

新潟大学医学部医学科 第1回学外講義2013 『脳と神経の謎に迫る』

日時:平成25年3月9日(土) 午後1時~午後3時30分

会場:新潟市民プラザホール(NEXT21ビル6階)

当日は多数の方よりご参加いただきまして、誠にありがとうございました。

ご質問いただきました内容につきまして、以下のとおり回答させていただきます。

共通事項

ご質問	ご回答
<p>参考文献図書について聞かせて下さい。</p>	<p>『自閉症はなぜ起こるか?』 [参考図書] 社会脳の発達: 千住淳, 発達障害の子どもたち: 杉山登志郎, 発達障害のいま: 杉山登志郎 [参考文献] 本田秀夫: 発達障害の早期発見・早期療育システム. そだちの科学 18:2-8, 2012. 棟居俊夫: 自閉症スペクトラム障害の社会性の障害をオキシトシンは変容しうるか. 臨床精神薬理 16:319-324, 2013. Voineagu et al., : Transcriptomic analysis of autistic brain reveals convergent molecular pathology 65(2): 103-108, 2011. Hallmayer et al., : Genetic Heritability and Shared Environmental Factors Among Twin Pairs With Autism 68(11): 1095-102, 2011.</p> <p>『脳の中のイメージを外から読みとる』 物が見える脳のメカニズムについては、Richard L. Gregoryの“Eye and Brain: The Psychology of Seeing”をお薦めします。最新の研究内容については、今年発行予定の『医学のあゆみ』にブレイン・マシン・インターフェイスの特集の総説が出る予定ですので、ご覧下さい。</p> <p>『神経の成長と再生をコントロールするには?』 御子柴克彦、清水孝雄: 脳の発生・分化・可塑性 シリーズ・バイオサイエンスの世紀 / 日本生化学会編; 11 (共立出版).</p>

『自閉症はなぜ起こるか?』

精神医学分野・テニユアトラック講師 江川 純

ご質問	ご回答
<p>セロトニンスプレーは鼻から吸引していたようですが、これによりどのような症状の改善が見られるのでしょうか。もう少し具体的にお聞きしたいです。</p>	<p>オキシトシンスプレーについて少し触れましたが、単回投与における実験場面での「他者への信頼」「共感性」「寛大さ」が増すといった研究報告がなされています。しかし、長期的に用いた場合の「現実の社会的場面」における効果についてはまだ確定的ではありません。現在国内外で10以上の長期投与臨床試験が行われており(棟居, 2013)、効果および副作用について、近いうちにある程度ははっきりしてくると考えられます。</p>
<p>1) 自閉症の治療に音楽療法は有効でしょうか。 2) もし有効なら、どのようなメカニズムで働くのでしょうか。</p>	<p>ある治療法が有効であることを確認するには、その治療の本質以外の要因(未知のものもある)の影響がほぼないことを証明できるようにデザインされた試験において有効性を示す必要があり、現時点ではそのような有効性を示すデータはありません。しかし、現在ノルウェーで、無作為化比較試験という厳しく統制された試験(Geretsegger et al., 2012)が行われており、今後効果の是非がある程度ははっきりすると考えられます。</p>
<p>発達障害の知的障害の重症・軽症の違いはどこからくるのでしょうか。 構造上の違いがあるのでしょうか。</p>	<p>自閉症スペクトラム(ASD)と同じく遺伝的要因と胎内環境および周産期異常など環境要因の相互作用にあると考えられます。上記の先天的な要因に不適切養育による影響が加わり、それらの複雑な相互作用によるものと考えられます。</p>

「自閉症はなぜ起こるか？」

精神医学分野・テニユアトラック講師 江川 純

ご質問	ご回答
<p>・1) 個性的な性格と発達障害の違いは何ですか？ ・2) 発達障害で、PS細胞による脳神経再生の可能性は生まれるものか？ ・3) 自閉症・発達障害で、出生時トラブルは関係するのでしょうか？ 例、出産時、乳児の呼吸停止による等(母体内で)</p>	<p>・1) ここでは性格を心理学や精神医学におけるパーソナリティと考え、発達障害を(=発達特性+社会的不適応)と考えます。発達障害の基礎をなす発達特性には、個々の遺伝的背景と胎内環境が相互作用して出来上がる、非定型な脳の発達が関与していると考えられます。一方、我々がヒトの認知や行動のパターンとして定義しているパーソナリティについても、脳の発達が関与する可能性はあり、実体はまだよく分かっていません。前者は発達医学、後者は心理学の領域でできた概念なので、それらの関係は分かっていない点も多く、類似点も少なくありません。脳機能や遺伝子の解析を行って、概念の整理が進むことが期待されます。 ・2) 可能性はあると考えられます。例えば自閉症症状を呈するレット症候群(X染色体上にあるMeCP2蛋白をコードする遺伝子の異常により主に女兒に発症する神経疾患)という疾患については、iPS細胞を用いた病態モデルマウス(ヒトの疾患と同じような症状を呈するマウス)の作成およびIGF2という物質の投与により、回復が見られたとの報告があります(Marchetto et al., 2010)。 ・3) アプガースコア(出生直後の呼吸循環動態の評価尺度)が低いこと、出産時の母親の出血および分娩時外傷などが、これまでの多くの研究結果を合わせて解析し直した最近のメタ研究(Gardener et al., 2011)によって、ASDの出生時リスクであることが報告されていますが、これでもエビデンスは十分とは言えず、さらなる研究が必要と考えられます。</p>
<p>私はストレスが多いが、脳にどうかかわるのか、なくするにはどうすれば良いか。</p>	<p>主要なストレス応答系は視床下部-下垂体-副腎皮質反応系と呼ばれるシステムで、ストレスで活性化して副腎皮質ホルモンが分泌されます。このホルモンが体内の栄養素を血液中に動員し、身体の抵抗力を高めます。過剰なストレスは、特に脳の海馬と部位の神経変性をきたし、学習や記憶力に影響を及ぼし、現実には虐待などが相当します。ただし、一時的で、かつ弱いストレスは逆に記憶や学習効果を強化することが知られています(Phillips et al., 2006)。ストレスをなくすことは不可能ですので、ストレスにどう対処すべきかが課題といえます。</p>
<p>アスペルガーの子供に接するにはどうしたらよいか？ 食事の内容や運動などで前頭葉が活性化することはあるのか？</p>	<p>接し方につきましては診断によって大まかな方向性はあるものの、最終的には個別に決められるものであるため、実際の様子を専門家に見てもらう必要があると思います。臨床経験上、養生訓(適度な栄養、運動および睡眠、さらに情報も)はASD児・者に限らずですが、ASD児・者では特に重要な要素であると考えられます。</p>
<p>新潟大学病院で紹介状なしで、受診できるシステムはないのでしょうか？ 具体的な(適応可能と思われる)治療内容を知りたい。</p>	<p>当院への受診については紹介状があることが望ましいですが、なくても受診は可能です(初診料をいただくこととなります)。治療内容につきましては診断によって大まかな方向性はあるものの、最終的には個別に決められるものであるため(例:視覚優位の認知特性のASD児・者が多いが聴覚優位のASD児・者もいる)、治療内容については、やはり実際の様子を専門家に見てもらい相談する必要があると考えられます。</p>
<p>1. CグループがDグループに移行すれば問題が少なくなると言われましたが、その時、もっとも大きな働きをする要因は何人ですか？(育て方、周囲の対応、その他) 2. 知的しょう害、PWS、その他で発達障害と同様の症状を呈しているケースに出会いますが同様の脳の部位の障害、機能の問題として理解して良いのでしょうか。</p>	<p>1. 専門家に相談し、本人の特性を正しく理解したうえで対応することが必要だと思いますが、最も重要なことは当事者のみが抱え込み過ぎず、悩みや責任を共有し、孤立化しないことと考えられます。 2. 遺伝子的観点から知的障害、PWS、その他で発達障害に関連している遺伝子はASDの関連候補遺伝子と重なっているものが非常に多いことがわかっています。講演でもお話ししたように遺伝的要因の大部分は防御因子で、胎児期に運よく何も起きなければ防御因子が弱くても何も起きず、重篤な問題が起きれば遺伝的に問題なくてもASDが出現する、という相互作用的な原理だと考えられます。</p>
<p>ASDの診断は国によって基準が同じでしょうか？日本では発達障害にされる子も欧米ではならない事もあるのではありませんか？</p>	<p>精神疾患の国際診断基準はICD(世界保健機構作成)とDSM(アメリカ精神医学会作成)があり、大筋は同じ内容ですので、訓練された専門家が基準を遵守すれば、同じ子どもが国によってASDと診断されたりされなかったりということとは、非常に少ないはずですが、しかし診断に役立つ生物学的所見(脳画像検査や血液検査などによる所見)が確定しておらず、問診や行動観察に頼らざるを得ないので、若干の診断のずれは否定できません。そこで、我々も含めたASDの研究者たちがASDに特異的な生物学的所見を求めて、日々研究しております。</p>

「脳の中のイメージを外から読みとる」
 神経生理学分野・教授 長谷川 功

ご質問	ご回答
<p>TLSの状態にあるALSの患者さんと、ご家族が容易にコミュニケーションがとれるようになるには、あと何年くらいかかるでしょうか？</p>	<p>具体的に何年先と予言するのは困難ですが、脳研究者や臨床医の専門家集団が一丸となって、ブレイン・マシン・インターフェイスの基礎的原理の解明から臨床応用までを目指し、今まさに多元的研究に取り組んでいるところです。</p>
<p>現在脳内の部位でどこがどのようなことに関与しているかということはどこまでわかっているのでしょうか。</p>	<p>脳には少なくとも視覚、触覚などの感覚、運動、言語などを司る部位があり、例えば脳の視覚野には視野を再現し、運動野には体部位を再現する地図があることがわかっています。それ以外のいわゆる『大脳連合野』の機能は未だに解明の途上にあります。</p>
<p>幼児期はすごい記憶力なのに、大人になると、親に甘えた憶えなど残っていないよう。選択的な記憶消去システムがあるのでは？ 親離れできるよう。 また、RAM的メモリーが消えずに残ると大変なことになると思うが、残す、残さないの選定判断には意思も働いているよう、その仕組みは？</p>	<p>「臨界期」と呼ばれる脳の可塑性が高い時期より以前に覚えたことは、記憶に定着しにくいと言われています。しかし、その生物学的メカニズム、成体の記憶との差異の本質については、今後解明すべき重要な脳科学のテーマとなっています。</p>
<p>脳の中で見ていることが外から分かるのは将来実用化されると怖いような気がしましたが・・・。</p>	<p>確かに、脳の中を外から読みとる技術が実現すれば患者さんの享受できるメリットも大きい反面、悪用される恐れもあります。最近では脳科学の研究者に倫理の専門家が加わって、倫理的基準や社会的コンセンサスなどの問題を議論しています。</p>
<p>長谷川先生の話でのネット電極は脳内のコード(暗号)の個体差(種の差は?)を吸収可能か? 単純なものでOKだとして複雑な思考パターンとなるとどうか? 脳全体をカバー可能か? 他の方法では不可能か?(脳磁図、MRI等)</p>	<p>脳磁図やMRIは非侵襲的に脳活動を計測する優れた方法ですが、信号感度や信号源特定の分解能に限界があります。ネット電極は、信号記録特性と侵襲度のバランスのうえに長期間安定して計測できるのが強みです。実験レベルではほぼ全脳をカバーすることも可能です。個体差・種差については重要な論点で、これからの課題です。</p>
<p>「前頭前皮質」は瞑想、やエクササイズ(ヨガ)などで強化されると言われています。自分の意思決定力がこのような瞑想などと関連するしくみはどこからくるのか知りたい。日頃の行動に生かしたい。</p>	<p>脳の活動を本人がモニターしながら目標状態に近づけようとするフィードバックの試みがいろいろなやり方でなされています。その原理については未解明の部分が多く、ニューロフィードバックの原理を解明する国家プロジェクトが始まろうとしています。</p>

「神経の成長と再生をコントロールするには？」

神経生化学分野・教授 五十嵐 道弘

ご質問	ご回答
<p>脊髄腫瘍切除術で神経を1本切断することになり、痛みが続いているが再生は無理か？</p>	<p>講義の中でも触れましたが、再生が効率的に元通りの正しい場所で起こることが重要で、残念ながらいろいろと間違った再生が起こることが末梢神経再生について知られています。このような点を含めて、正しい経路で100%の再生が起こるようにすることが基礎研究の目的の1つです。</p>
<p>脳梗塞後の麻痺をもっと回復するためにはどうしたら良いのか？</p>	<p>麻痺の回復はリハビリによるのが現状の医療では最善の策です。現状ではこのような患者さんの多くに100%の回復を提供することができないのが、医学の限界であり、この状態を10年後、20年後を見据えて高いレベルの回復に持っていかうとするのが、本講義でお話した研究内容です。今回の講義の目的である先端研究は最初にお話ししたように、残念ながら今日・明日の病気の改善を直ちにもたらずものではありませんので、その点をご理解ください。</p>
<p>レジュメ(テキスト)等、有料でも良いので配布頂けるとありがたいし、もっと分かりやすく聴けると思う。</p>	<p>これは今年度、要望がありましたので、次年度から検討していきたいと思います。また簡易の要約をHPに後日掲載することを考慮していきたいと思います。</p>
<p>人間の遺伝子の数が2万種ということですが、細胞の数との関係を教えて下さい。</p>	<p>細胞の種類ごとに使われている遺伝子の種類が違うため、細胞の形や働きが異なります。遺伝子はDNAですが、この情報がタンパク質を作るのにつかわれるため、作られるタンパク質の種類や量が細胞ごとに違って、それに基づいて異なった働きが細胞ごとにできるようになります。神経細胞と心臓の心筋細胞は、作られているタンパク質がかなり違うので(共通のものもありますが)、働きが全く違う、ということになります。</p>
<p>講義内容の資料をいただけるとありがたいです。</p>	<p>講義資料そのままでは専門的すぎますし、あとから見てもそのままではわかりにくいので、簡単な要旨を今後、HPに掲載することを考えております。</p>
<p>脳卒中や脊髄損傷のリハビリに臨床応用できるには、あとのくらいの年数が必要でしょうか？</p>	<p>人間の病気や外傷では、動物実験に比べて非常に多様な状況があるため、われわれの研究が実用的な段階に使えるようになるのは10年以上先になるのではないかと考えています。逆にいえば、基礎研究というものはいくら期間を見越して先行的に進めていくものだとご理解いただければ幸いです。</p>