

E. 結論

今回の研究は、まず、統合失調症群におけるミラーニューロンの賦活異常、すなわち、頭頂葉下部または上側頭溝後部での脳活動の減弱を明らかにし、その原因が $\beta 2 \sim \gamma$ synchronization、つまり高周波同期応答の質的異常であることを明らかにした。統合失調症の頭頂葉下部におけるミラーニューロン異常は、統合失調症群で認められる幻聴や作為体験の背景となる「行為主体感の喪失」ないし「行為における自他弁別の障害」に対応していると考えられることから、統合失調症における異常体験（陽性症状）のイメージングバイオマーカーとなる可能性がある。

また、我々の開発した新規 sense of agency 課題の結果からは、妄想型統合失調症では、健常群に比較し、agency 判断において、過剰に自己作用感を示すという結果が得られた。すなわち、自己と外界との間の時間的因果連関の判断における混乱状態が統合失調症の自我障害の特徴であり、この agency 判断の異常が、統合失調症における多彩な妄想や異常体験の基盤を成している可能性があることが示唆された。なお、これらの結果は、統合失調症の診断的バイオマーカーの開発のための新たな方法論となり得るものと考えている。

F. 健康危険情報

特に問題なかった。

G. 研究発表

1. 著書

加藤元一郎、大武美保子：他者理解—他者の意図と自己の行為を理解する、太田順、青沼仁志編集、シリーズ移動知、第4巻 社会適応—発現機構と機能障害、pp161-212、

オーム社、2010

加藤元一郎：前頭葉の神経心理検査、専門医のための精神科臨床リュミエール21「前頭葉でわかる精神疾患の臨床」、福田正人、鹿島晴雄責任編集、pp212-223、中山書店、2010

加藤元一郎：器質性精神障害（前頭葉システム障害を含む）、今日の治療指針、2011、pp851-852

Motoichiro Kato, Takaki Maeda, Mihoko Otake, and Hajime Asama: Aberrant sense of agency during intentional action in patients with schizophrenia.

2005-2009 Annual Report of “Emergence of Adaptive Motor Function through Interaction among the Body, Brain and Environment” pp 123-126, 2010

加藤元一郎：器質性精神障害（前頭葉システム障害を含む）、今日の治療指針、pp851-852、医学書院、2011

加藤元一郎：神経心理学的検査法、精神科研修ノート、永井良三総監修、pp143-146、診断と治療社、2011

加藤元一郎：高次脳機能障害、職場のメンタルヘルスケア、日本産業精神保健学会編集、pp168-173、南山堂、2011

加藤元一郎：発達障害における認知機能障害、精神医学キーワード事典、松下正明総編集、pp7-8、中山書店、2011

加藤元一郎：成人期の広汎性発達障害－生物学的研究から、専門医のための精神科臨床リュミエール23、青木省三、村上伸治編集、pp46-63、中山書店、2011

加藤元一郎：児童の飲酒、今日の小児治療指針、第15版、pp694、医学書院、2012

加藤元一郎、鹿島晴雄：高次脳機能障害のリハビリテーション—認知障害のリハビリテーション、リハビリテーションと精神医学、鹿島晴雄編著、pp103-116、医歯薬出版株式会社、2012

加藤元一郎：脳画像検査、子どもの強迫性障害 診断・治療ガイドライン、斎藤万比古、金生由紀子編、pp81-85、星和書店、2012

Toshiyuki Kurihara and Motoichiro Kato: Psychopathology of suicide in Bali, in “Pathology : New Research”, eds by Julie M. Vultagione and Kyle N. Forester, Nova Biomedical Books, Nova Science Publishers, New York, pp. 55-72, 2012

2. 論文

Hidehiko Takahashi, Harumasa Takano, Tatsui Otsuka, Fumitoshi Kodaka, Yoshiyuki Hirano, Ryosuke Arakawa, Hideyuki Kikyo, Yoshiro Okubo, Motoichiro Kato, Takayuki Obata, Hiroshi Ito, and Tetsuya Suhara: Contribution of dopamine D1 and D2 receptors to amygdala activity in human.

The Journal of Neuroscience 30(8):3043-3047, 2010

早川裕子、岩崎奈緒、穴水幸子、三村 將、加藤元一郎：動かしているが使えない—両手動作時に左手の空振りを呈した一症例、高次脳機能障害研究 30 (1) : 86-95, 2010

黒崎芳子、梅田 聰、寺澤悠理、加藤元一郎、辰巳 寛：脳外傷者の展望記憶に関する検討—存在想起と内容想起における側頭葉と前頭葉の関与の違いについて—、高次脳機能障害研究 30 (2) : 317-323, 2010

堀川貴代、藤永直美、早稲田真、村松太郎、三村 将、加藤元一郎：物体失認および画像失認を伴わない連合型相貌失認を呈した一例、高次脳機能障害研究 30 (2) : 324-335, 2010

寺澤悠理、梅田 聰、斎藤文恵、加藤元一郎：右島皮質損傷によってネガティブ表情の識別に混乱を示した一例、高次脳機能障害研究 30 (2) : 349-358, 2010

斎藤文恵、穴水幸子、加藤元一郎：脳炎後に重度健忘を呈した症例の回復過程—とくに病識欠如と自発性低下の改善について、認知リハビリテーション 15:17-26, 2010

Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Sassa Takeshi, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo: Functional Deficits in the Extrastriate Body Area During Observation of Sports-Related Actions in Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 36(3):642-647, 2010

Satoshi Umeda, Masaru Mimura, Motoichiro Kato: Acquired personality traits of autism following the damage to the medial prefrontal cortex.

Social Neuroscience 5(1):19-29, 2010

Masaru Mimura, Fumiko Hoeft, Motoichiro Kato, Nobuhisa Kobayashi, Kristen Sheau, Debra Mills, Albert Galaburda, Julie Korenberg, Ursula Bellugi, Allan L.

Reiss : A preliminary study of orbitofrontal activation and hypersociability in Williams Syndrome. Journal of Neurodevelopmental Disorders 26; 2(2) : 93–98, 2010

Daisuke Fujisawa, Sunre Park, Rieko Kimura, Ikuko Suyama, Mari Takeuchi, Saori Hashiguchi, Joichiro Shirahase, Motoichiro Kato, Junzo Takeda, Haruo Kashima:

Unmet Supportive Needs of Cancer Patients in an Acute-care Hospital in Japan – a census study. Support Care Cancer 18:1393–1403, 2010

Daisuke Fujisawa, Mitsunori Miyashita, Satomi Nakajima, PMasaya Ito, Motoichiro Kato, Yoshiharu Kim: Prevalence and determinants of complicated grief in general population, Journal of Affective Disorders 127 (2010) 352-358, 2010

Hidehiko Takahashi, Hiroshi Matsui, Colin Camerer, Harumasa Takano, Fumitoshi Kodaka, Takashi Ideno, Shigetaka Okubo, Kazuhisa Takemura, Ryosuke Arakawa, Yoko Eguchi, Toshiya Murai, Yoshiro Okubo, Motoichiro Kato, Hiroshi Ito, and Tetsuya Suhara : Dopamine D1 receptors and nonlinear probability weighting in risky choice. The Journal of Neuroscience 30(49) :16567–16572, 2010

Harumasa Takanom Hiroshi Ito, Hidehiko Takahashi, Ryosuke Arakawa, Masaki Okumura, Fumitoshi Kodaka, Tatsui Otsuka, Motoichiro Kato, Tetsuya Suhara: Serotonergic neurotransmission in the living human brain: A positron

emission tomography study using [11C]DASB and [11C]WAY100635 in young healthy men. Synapse 65:624–633, 2011

Toshiyuki Kurihara, Motoichiro Kato, Robert Reverger, Gusti Rai Tirta: Seventeen-year clinical outcome of schizophrenia in Bali. European Psychiatry (in press)

Satoshi Umeda, Yoshiko Kurosaki, YuriTerasawa, Motoichiro Kato, Yasuyuki Miyahara: Deficits in prospective memory following damage to the prefrontal cortex.

Neuropsychologia, 2011 (in press)

森山泰、古茶大樹、村松太郎、加藤元一郎、三村將、鹿島晴雄：関節リューマチに幻覚妄想状態を合併した1例、精神医学 52(2):183–186, 2010

森山泰、村松太郎、中島振一郎、加藤元一郎、三村將、鹿島晴雄：統合失調症の前駆期および病状安定期に社会不安症状を合併した1例、精神医学 52(5):511–514, 2010

森山泰、村松太郎、加藤元一郎、三村將、鹿島晴雄：悪性緊張病の前駆期に男女の交代人格が出現した性的違和症候群、精神医学 52(5):683–687, 2010

森山泰、秋山知子、村松太郎、加藤元一郎、三村將、鹿島晴雄：統合失調症に Gilbert 症候群を合併し急性期にカプグラ症候群を呈した1例、精神医学 52:909–913, 2010

寺澤悠理、梅田聰、加藤元一郎：島皮質と記憶障害、Clinical Neuroscience 28:441–443, 2010

加藤元一郎: 神経心理学からみた ADHD の不注意症状について、児童青年精神医学とその近接領域 51(2):94-104, 2010

加藤元一郎: 大脳皮質正中内側部構造の謎、神経心理学 26:24-26, 2010

加藤元一郎: 高次脳機能障害の注意障害と遂行機能障害、精神医学 52:967-976, 2010

田渕肇、加藤元一郎: Pre-MCI の神経心理学的評価、Cognition and Dementia 10:41-46, 2011

加藤元一郎: Korsakoff 症候群、Clinical Neuroscience 29:207-210, 2011

Harumasa Takano, Hiroshi Ito, Hidehiko Takahashi, Ryosuke Arakawa, Masaki Okumura, Fumitoshi Kodaka, Tatsui Otsuka, Motoichiro Kato, Tetsuya Suhara: Serotonergic neurotransmission in the living human brain: A positron emission tomography study using [¹¹C]DASB and [¹¹C]WAY100635 in young healthy men. Synapse 65:624-633, 2011

Satoshi Umeda, Yoshiko Kurosaki, Yuri Terasawa, Motoichiro Kato, Yasuyuki Miyahara: Deficits in prospective memory following damage to the prefrontal cortex, Neuropsychologia 49 : 2178-2184, 2011

Toshiyuki Kurihara, Motoichiro Kato, Robert Reverger, Gusti Rai Tirta: Seventeen-year clinical outcome of schizophrenia in Bali. European Psychiatry 26:333-338, 2011

Toshiyuki Kurihara, Motoichiro Kato, Robert Reverger, Gusti Rai Tirta: Remission in schizophrenia: A community-based 6-year follow-up study in Bali. Psychiatry and Clinical Neuroscience 65:476-482, 2011

Yutaka Kato, Taro Muramatsu, Motoichiro Kato, Yoshiyuki Shibukawa, Masuro Shintani, Masaru Mimura: Magnetoencephalography study of right parietal lobe dysfunction of the evoked mirror neuron system in antipsychotic-free schizophrenia. PLoS ONE 6(11): e28087. doi:10.1371/journal.pone.0028087 (2011)

Keisuke Takahata, Hiroshi Ito, Harumasa Takano, Ryosuke Arakawa, Hironobu Fujiwara, Yasuyuki Kimura, Fumitoshi Kodaka, Takeshi Sasaki, Tsuyoshi Nogami, Masayuki Suzuki, Tomohisa Nagashima, Takaaki Mor, Hitoshi Shimada, Motoichiro Kato, Masaru Mimura, Tetsuya Suhara: Striatal and extrastriatal dopamine D₂ receptor occupancy by the partial agonist antipsychotic drug aripiprazole in the human brain: a positron emission tomography study with [¹¹C]raclopride and [¹¹C]FLB457.

Psychopharmacology, Epub ahead of print, 2012, DOI 10.1007/s00213-011-2633-5

Takahashi H, Fujie S, Camerer C, Arakawa R, Takano H, Kodaka F, Matsui H, Ideno T, Okubo S, Takemura K, Yamada M, Eguchi Y, Murai T, Okubo Y, Kato M, Ito H, Suhara T: Norepinephrine in the brain is associated with aversion to financial loss.

Molecular Psychiatry, Epub ahead of print, 2012, doi:10.1038/mp.2012.7

Takaki Maeda, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Satoru Iwashita, Masaru Mimura, Haruo Kashima: Aberrant sense of agency in patients with schizophrenia: forward and backward over-attribution of temporal causality during intentional action.
Psychiatry Research, Epub ahead of print, 2012

Hidehiko Takahashi, Harumasa Takano, Colin Camerer, Takashi Ideno, Shigetaka Okubo, Hiroshi Matsui, Kazuhisa Takemura, Ryosuke Arakawa, Fumitoshi Kodaka, Makiko Yamada, Yoko Eguchi, Toshiya Murai, Yoshiro Okubo, Motoichiro Kato, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara : Honesty mediates the relationship between serotonin and reaction to unfairness,
Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Mar 13;109(11):4281-4.

H Takahashi, T Sassa, T Shibuya, M Kato, M Koeda, T Murai, M Matsuura, K Asai, T Suhara and Y Okubo: Effects of sports participation on psychiatric symptoms and brain activations during sports observation in schizophrenia.
Translational Psychiatry 2, e96, doi:10.1038/tp.2012.22 (2012)

Makiko Yamada, Colin Camerer, Saori Fujie, Motoichiro Kato, Tetsuya Matsuda, Harumasa Takano, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara, Hidehiko Takahashi : Neural circuits in the brain that are activated when mitigating criminal sentences.

Nature Communications 3:759 doi: 10.1038/ncomms1757 (2012).

加藤元一郎：前頭葉機能障害のしくみについて、神經心理学 27:195-204, 2011

加藤元一郎：前頭前野と記憶障害、高次脳機能研究 311-318, 2011

加藤元一郎：作動記憶、日本臨床 増刊号 認知症学 上 337-340 , 2011

加藤元一郎：失見当識、日本臨床 増刊号 認知症学 上 341-345 , 2011

Keisuke Takahata, Hiroshi Ito, Harumasa Takano, Ryosuke Arakawa, Hironobu Fujiwara, Yasuyuki Kimura, Fumitoshi Kodak, Takeshi Sasaki, Tsuyoshi Nogami, Masayuki Suzuki, Tomohisa Nagashima, Takaaki Mor, Hitoshi Shimada, Motoichiro Kato, Masaru Mimura, Tetsuya Suhara: Striatal and extrastriatal dopamine D₂ receptor occupancy by the partial agonist antipsychotic drug aripiprazole in the human brain: a positron emission tomography study with [¹¹C]raclopride and [¹¹C]FLB457.

Psychopharmacology 2012, 222:165-172.

Takahashi H, Fujie S, Camerer C, Arakawa R, Takano H, Kodaka F, Matsui H, Ideno T, Okubo S, Takemura K, Yamada M, Eguchi Y, Murai T, Okubo Y, Kato M, Ito H, Suhara T: Norepinephrine in the brain is associated with aversion to financial loss. Molecular Psychiatry, 2012 Feb 21. doi: 10.1038/mp.2012.7.

Takaki Maeda, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Satoru Iwashita, Masaru

- Mimura, Haruo Kashima: Aberrant sense of agency in patients with schizophrenia: forward and backward over-attribution of temporal causality during intentional action. *Psychiatry Research* 198 : 1-6, 2012
- Characteristics of neuropsychological functions in inpatients with poorly-controlled type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation* 3 : 325-330, 2012
- Hidehiko Takahashi, Harumasa Takano, Colin Camerer, Takashi Ideno, Shigetaka Okubo, Hiroshi Matsui, Kazuhisa Takemura, Ryosuke Arakawa, Fumitoshi Kodaka, Makiko Yamada, Yoko Eguchi, Toshiya Murai, Yoshiro Okubo, Motoichiro Kato, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara : Honesty mediates the relationship between serotonin and reaction to unfairness, *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Mar 13;109(11):4281-4.
- Jin Mizushima, Keisuke Takahashi, Noriko Kawashima, Motoichiro Kato* : Successful treatment of dopamine dysregulation syndrome with dopamine D2 partial agonist antipsychotic drug. *Annals of General Psychiatry*, 2012, 11:19. DOI: 10.1186/1744-859X-11-19
- H Takahashi, T Sassa, T Shibuya, M Kato, M Koeda, T Murai, M Matsuura, K Asai, T Suhara and Y Okubo: Effects of sports participation on psychiatric symptoms and brain activations during sports observation in schizophrenia. *Translational Psychiatry* 2012 : 2, e96, doi:10.1038/tp.2012.22
- Yusuke Tamura, Mami Egawa, Shiro Yano, Yoshinori Kumita, Takaki Maeda, Motoichiro Kato, and Hajime Asama: Relationship between Sense of Agency and Task Performance in Target Search Task. *Proceedings of the 2012 ICME International Conference on Complex Medical Engineering*: 392-396, 2012
- Akihiro Koreki, Keisuke Takahata, Hajime Tabuchi, Motoichiro Kato*: Increased left anterior insular and inferior prefrontal activity in post-stroke mania, *BMC Neurology* 2012, 12:68, doi:10.1186/1471-2377-12-68
- Makiko Yamada, Colin Camerer, Saori Fujie, Motoichiro Kato, Tetsuya Matsuda, Harumasa Takano, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara, Hidehiko Takahashi : Neural circuits in the brain that are activated when mitigating criminal sentences. *Nature Communications* 2012 Mar 27; 3:759. doi: 10.1038/ncomms1757
- 横田由希、酒井浩、濱中紀成、高橋守正、加藤元一郎：両側前頭葉内側および外側面の損傷により自発性低下を呈した一症例に対する作業療法の試み、認知リハビリテーション 17:35-41, 2012
- Ai Takeuchi1, Eisuke Matsushima, Motoichiro Kato, Mika Konishi, Hajime Izumiya, Yuji Murata, Yukio Hirata:
- 清水賢二、酒井浩、種村留美、田後裕之、

高橋守正、加藤元一郎：右被殼から前頭葉に及ぶ病変により場所と所有物の重複性記憶錯誤を呈した一例、認知リハビリテーション 17:26-34, 2012

吉野文浩、船山道隆、是木明宏、斎藤文恵、江口洋*、吉野相英、三村 將、加藤元一郎：アルツハイマー病と semantic dementia の意味記憶障害、高次脳機能研究 32 : 405-416, 2012

Masaki Kodaira, Yoshitaka Iwadare, Hirokage Ushijima, Arata Oiji, Motoichiro Kato, Nobuhiro Sugiyama, Daimei Sasayama, Masahide Usami, Kyota Watanabe and Kazuhiko Saito: Poor performance on the Iowa Gambling Task in childhood with obsessive-compulsive disorder.

Annals of General Psychiatry 2012, 11:25
doi:10.1186/1744-859X-11-25

Keisuke Takahata, Hidehiko Takahashi, Takaki Maeda, Satoshi Umeda, Tetsuya Suhara, Motoichiro Kato: It's not my fault: Postdictive modulation of intentional binding by monetary gains and losses.

PLoS ONE 7(12): e53421.
doi:10.1371/journal.pone.0053421, 2012

Yusuke Tamura, Mami Egawa, Shiro Yano, Takaki Maeda, Motoichiro Kato, and Hajime Asama : Activeness Improves Cognitive Performance in Human-Machine Interaction.

Journal of Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics, 2013 (in press)

Takaki Maeda, Taro Muramatsu, Keisuke

Takahata, Tsukasa Okimura, Satoru Iwashita, Masaru Mimura and Motoichiro Kato : Reduced sense of agency in schizophrenia with predominant negative symptoms, Psychiatry Research, 2013 (in press)

Jinichi Hirano, Koichiro Watanabe, Takefumi Suzuki, Hiroyuki Uchida, Ryosuke Den, Taishiro Kishimoto, Takashi Nagasawa, Yusuke Tomita, Koichiro Hara, Hiromi Ochi, Yoshimi Kobayashi, Mutsuko Ishi, Akane Fujita, Yoshihiko Kanai, Megumi Goto, Hiromi Hayashi, Kanako Inamura, Fumiko Ooshima, Mariko Sumida, Tomoko Ozawa, Kayoko Sekigawa, Maki Nagaoka, Kae Yoshimura, Mika Konishi, Ataru Inagaki, Takuya Saito, Nobutaka Motohashi, Masaru Mimura, Yoshiro Ookubo, Motoichiro Kato :

An open-label study of algorithm-based treatment versus treatment-as-usual for patients with schizophrenia.
Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2013 (in press)

3. 学会報告

Yoshihide Akine, Hajime Tabuchi, Kazushi Takahashi, Tatsuo Iwashita, Haruo Kashima, Norihiro Suzuki, and Motoichiro Kato: Functional connectivity of reward prediction.

The Organization for Human Brain Mapping's 16th Annual Meeting
Catalonia Palace of Congresses,
Barcelona, Spain
June 6-10, 2010

Yutaka Kato, Motoichiro Kato, Fumie Saito, Masuro Shintani, Keisuke Takahata, Haruo Kashima: Earlier face processing

was preserved in congenital prosopagnosia: an MEG study.
The Organization for Human Brain Mapping' s 16th Annual Meeting Catalonia Palace of Congresses, Barcelona, Spain
June 6-10, 2010

船山道隆、是木明宏、加藤元一郎：
非生物カテゴリーに特異的な意味記憶障害を認めるアルツハイマー病の1例
第34回日本神経心理学会総会 2010年9月9・10日、京都
第34回日本神経心理学会総会プログラム予稿集、106

中川良尚、北條具仁、木嶋幸子、鍵本侑子、近藤郁江、山崎勝也、佐野洋子、船山道隆、中山剛、加藤元一郎、山谷洋子、加藤正広：
記憶障害症例の長期経過
第20回認知リハビリテーション研究会 2010年10月2日、東京
第20回認知リハビリテーション研究会プログラム、5

齋藤寿昭、眞木麻子、加藤元一郎：
Apathyを呈し Idea and Design Fluency の障害を認めた両側淡蒼球病変の1例
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 2010年11月18・19日、さいたま
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会プログラム・講演抄録、92

船山道隆、是木明宏、加藤元一郎、村松太郎：
脳器質性疾患による異食症
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 2010年11月18・19日、さいたま
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会プログラム・講演抄録、104

小西海香、斎藤文恵、加藤元一郎、鹿島晴雄：
脳損傷例における注意と意欲の関連 —CATSによる検討—
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 2010年11月18・19日、さいたま
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 プログラム・講演抄録、107

是木明宏、船山道隆、加藤元一郎：
側頭葉の損傷に要素性幻聴を認めた症例
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 2010年11月18・19日、さいたま
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 プログラム・講演抄録、214

橘とも子、橘秀昭、加藤元一郎：
外傷性脳挫傷後、MCTD 疑い病態を合併した高次脳機能障害の一例について
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 2010年11月18・19日、さいたま
第34回日本高次脳機能障害学会学術総会 プログラム・講演抄録、149

Keisuke Takahata, Hidehiko Takahashi, Takaki Maeda, Taro Muramatsu, Testuya Suhara, Motoichiro Kato: On protecting self: Postdictive shifts of sense of agency by gain and loss. The 15th annual meeting of the Association for the Scientific Study of Consciousness (ASSC), the Social Neuroscience Satellite. June 9-12, 2011, Kyoto, Japan

Yun-Ju Chen, Mika Konishi, Fumie Saito, Tomoko Akiyama, Motoichiro Kato: Gaze or Mouth? The impact of stimuli with audiovisual synchrony on attention triggering effects. The 15th annual meeting of the Association for the Scientific Study of Consciousness (ASSC),

the Social Neuroscience Satellite.
June 9-12, 2011, Kyoto, Japan

船山道隆、中川良尚、佐野洋子、加藤元一郎、三村將：強制的に右手が左手をかばう動作が出現した重度失行の1例、第35回日本神経心理学会総会 2011年9月15・16日、宇都宮

加藤隆、加藤元一郎、三村將：嫌悪対象把持に関連するミラーニューロンシステム応答-MEGを用いた検討、第35回日本高次脳機能障害学会学術総会 2011年11月11・12日、鹿児島

藤永直美、奥平奈保子、武原格、加藤元一郎：パントマイム動作が可能な道具の意味記憶障害を呈した一例、第35回日本高次脳機能障害学会学術総会 2011年11月11・12日、鹿児島

秋山知子、三村將、加藤元一郎：両側後頭～前頭葉の背側に脳形態異常があり視空間性および社会性の障害を主症状とする症例、第35回日本高次脳機能障害学会学術総会 2011年11月11・12日、鹿児島

江口洋子、穴水幸子、斎藤文恵、秋山知子、加藤元一郎：視覚性遠隔記憶検査の作製にかかる方法論の確立—social memoryにおけるeventとfaceの側面ー、第35回日本高次脳機能障害学会学術総会 2011年11月11・12日、鹿児島

陳韻如、小西海香、斎藤文恵、秋山知子、加藤元一郎：視聴覚同期(audiovisual synchrony)の注意誘導効果への影響、第35回日本高次脳機能障害学会学術総会 2011年11月11・12日、鹿児島

Kumon A, Kaneko E, Kawano M, Kato M,

Kawashima N, Hasegawa K: Apathy aspects in Parkinson's disease results from our objective apathy scale.

The 8th International MDPD Parkinson's Congress,
Berlin, Germany, May 3-6, 2012

パーキンソン病患者におけるアパシー—客観的尺度が測定するアパシーの側面ー：
公文 彩、斎藤文恵、加藤元一郎、松永明佳、川嶋乃里子、兼子絵里3、長谷川一子。
第53回日本神経学会学術大会、
平成24年5月22-25日、東京国際フォーラム、東京

Yusuke Tamura, Mami Egawa, Shiro Yano, Hajime Asama, Takaki Maeda, Motoichiro Kato: Relationship between Sense of Agency and Task Performance in Target Search Task.

2012 ICME International Conference on Complex Medical Engineering (CME 2012)
July 1 to July 4, 2012,
ANA Crowne Plaza Hotel, Kobe, Japan

Kumiko Sugiura; Sachio Matsushita;
Sachiko Hara; Sungwon Roh; Shunji Oshima; Hiroko Ishikiriyama, Yasushi Kitagawa, Motoichiro Kato, Susumu Higuchi : Effects of Acetaldehyde on Brain: Findings from the Alcohol Clamping in Healthy Young Japanese.
the 16th Congress of International Society for Biomedical Research on Alcoholism (ISBRA 2012),
9-12, September, 2012, Sapporo, Japan

Takaki Maeda, Motoichiro Kato, Keisuke Takahata, Tsukasa Okimura, Hajime Asama, Masaru Mimura : Aberrant sense of agency in patients with schizophrenia:

confusion of temporal causality during intentional action.

CogSci 2012 (the 34th annual meeting of the Cognitive Science Society),
August 1- 4, 2012, Sapporo, Japan

根本康、斎藤寿昭、三浦聰太郎、金森英杉、菊本弘次、加藤元一郎、三村将：希死念慮を伴う末期がん患者への対応で苦慮した双極性感情障害の一例、

第 25 回日本サイコオンコロジー学会、
2012 年 9 月 21 日、福岡

船山道隆、三村将、加藤元一郎：逆行性健忘と意味記憶

第 36 回日本神経心理学会総会 2012 年 9 月 14・15 日、東京

第 34 回日本神経心理学会総会プログラム
予稿集、165

大森智裕、三木啓全、谷合信一、穴水幸子、加藤元一郎：前脳基底部健忘症例に対する「reality orientation & self awareness movie」を用いた認知リハビリテーション
第 22 回認知リハビリテーション研究会
2012 年 10 月 6 日、東京

船山道隆、加藤元一郎、三村将、吉野文浩：
Logopenic Progressive Aphasia で発症し、経過の中で意味記憶障害を呈した変性疾患
第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会
2012 年 11 月 22・23 日、宇都宮
第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会
プログラム・講演抄録、182

船山道隆、村松太郎、加藤元一郎、仲秋秀太郎、三村将：前頭葉眼窩部の悪および利他行為の価値判断
第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会
2012 年 11 月 22・23 日、宇都宮
第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会

プログラム・講演抄録、195

稻村稔、先崎章、加藤元一郎、三村将：高次脳機能障害専門外来初診に至るまでの期間別にみた症例の検討

第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会
2012 年 11 月 22・23 日、宇都宮

第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会
プログラム・講演抄録、273

中川良尚、船山道隆、加藤元一郎、木嶋幸子、鍵本侑子、近藤郁江、山崎勝也、鈴木香菜美、佐野洋子、山谷洋子、加藤正弘：
Logopenic Progressive Aphasia の長期経過

第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会
2012 年 11 月 22・23 日、宇都宮

第 36 回日本高次脳機能障害学会学術総会
プログラム・講演抄録、181

辻 琢真、山川 博司、山下 淳、高草木 薫、
前田 貴記、加藤 元一郎、岡 敬之、浅間
一：

筋緊張計測を用いたラバーハンド錯覚の測定、

第13回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会 (SI2012)

2012 年 12 月 18 日 (火) ~20 日 (木)、福岡国際会議場、福岡

加藤元一郎、斎藤文恵、高畠圭輔：前頭前野と絵画能力- 左前頭葉損傷の一例の検討
第 36 回関東利生神経心理研究会、東京
2012 年 12 月 22 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

II-5 (総合) 分担研究報告書

精神疾患の病態診断と治療評価のための
イメージングバイオマーカーの開発と臨床応用

館野 周

日本医科大学 精神医学教室

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

分担研究報告書

精神疾患の病態診断と治療評価のためのイメージングバイオマーカーの開発と臨床応用

分担研究者 館野 周 日本医科大学精神医学教室 教室

研究要旨

アルツハイマー型認知症やパーキンソン病などの変性疾患は早期診断による早期治療が重要である。我々は脳内の β アミロイドを評価する [^{18}F]florbetapir によりアルツハイマー型認知症ならびにそのハイリスク群の評価診断に有用であるかを検討した。加えて、老年期の精神疾患の病態や症状にはドーパミン機能の影響が考えられているため、ドーパミントランスポーター機能を評価する [^{18}F]FE-PE2I により、ドーパミン神経系の評価が精神疾患の病態解明並びに鑑別診断に有用であるかを検討した。

この結果、アルツハイマー型認知症群14名におけるアミロイド陽性率は85.7%であった。一方で軽度認知機能障害群では陽性率 39.1%、健常者群では陽性率は 8.3%であった。軽度認知機能障害およびアルツハイマー型認知症における β アミロイド沈着が陽性かどうかに対する感度、特異度は Mini-Mental State Examination (57.1%と 58.8%)、Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component 日本語版 (76.2%と 47.1%)、および MRI による海馬萎縮 (50.0%と 73.3%) であった。ドーパミントランスポーター機能は 10 年で約 6%と加齢に伴い低下する事、妄想性障害では平均 28.15%低下している事、パーキンソン病や大脳皮質基底核変性症などでは低下しているものの、薬剤性パーキンソン症候群では低下していない事、うつ病相では低下し、寛解状態は回復する事、通電療法により低下する事が明らかになった。また妄想性障害を対象に [^{18}F]florbetapir を実施したところ 7 名中 5 名で β アミロイド陽性であった。

[^{18}F]florbetapir 研究からは、アミロイド分子イメージングの手法はアルツハイマー型認知症の鑑別に有効である可能性が示された。 [^{18}F]FE-PE2I 研究からは、ドーパミントランスポーターイメージングによるドーパミントランスポーター機能評価、特にドーパミン神経系の変性を来す疾患の鑑別診断に有用である事が示された。老年期の妄想にはドーパミントランスポーター機能低下だけでなく、 β アミロイドが関与している可能性が示された。更にうつ病の状態ならびに治療効果評価に有用である可能性が示された。

A. 研究目的

アルツハイマー型認知症、パーキンソン病等の神経変性疾患の病態は、完全には解明されていないが、神経病理学的所見から、脳の特定部位に β アミロイドが沈着する事やドーパミン神経系の脱落が、発症・進行に大きく影響する事が明らかになってきている。根治をもたらす治療方法は未だないものの症状を軽減あるいは進行を抑制する治療薬が既に導入されている。このため臨床的見地から早期発見、早期治療が望ましいものの、アルツハイマー型認知症では現在の臨床診断は脳形態画像、症状、経過などから疑い診断に止まり、病態に基づいた確定診断は生体では行えていない。またパーキンソン病は心筋シンチグラム等の画像診断が支持的所見として用いられる様になっているが、症状経過から診断を進める事が多く病態を反映した早期診断が求められている。老年期にみられるうつ病、妄想性障害は未だ十分な病態解明がなされていない。更にこれらの疾患は症候学的には認知症やパーキンソン病との鑑別が必要になることも多く、病態解明や鑑別診断につながるバイオマーカーの開発が求められている。近年、分子イメージングの手法を用いる事で生体内で β アミロイドの存在の確認や評価あるいはドーパミン神経系の機能評価を出来るとする報告がなされ、臨床利用に向けた研究と開発がされている。我々はこれまでの研究で AVID 社が開発したアミロイド分子イメージングのための検査薬

[¹⁸F]florbetapir を導入し、アルツハイマー病を含む認知症患者群、健常者群、アルツハイマー病のハイリスク群である軽度認知機能障害群を対象に、アミロイド分子イメージングを実施し、有用性を検討した。更にドーパミントランスポーター機能を評価する[¹⁸F]FE-PE2I を導入する事で、ドーパミン神経系の評価が精神疾患の病態解明並びに鑑別診断に有用であるかを検討した。

B. 研究方法

本研究に基づいて行われた研究は全て日本医科大学薬物試験審査委員会の承認を得たのち、本実験の内容を口頭で説明し、文書により同意の得他後に行われた。

いずれの研究でも脳器質性病変の鑑別、解析用の脳形態情報を得るために臨床用 PHILIPS 社製 1.5 テスラ MRI 装置 Intera 1.5T Achieve Nova を用いて撮像した。PET 画像は島津製作所製 Eminence SET-3000GCT/X を用いて撮像した。[¹⁸F]florbetapir は静脈内に注射し、注射後 50 分から 10 分間のデータを収集し、[¹⁸F]FE-PE2I は静脈内に注射後から 60 分間データを収集した。データの解析には PMOD 3.3 (PMOD Technologies Ltd., Zurich, Switzerland) を使用した。

[¹⁸F]florbetapir 研究では、健常者群ならびに軽度認知機能障害群では本人、アルツハイマー病を含む認知症患者群については、本人ならびに代諾者の同意を得られたものを対象とした。認知症の診断は国際疾病分類第 10 版に基づいた。アルツハイマー病の

診断にはNINCDS-ADRDAのprobableADの臨床診断基準を用いた。ICD-10被験者は認知症の状態評価のためのミニメンタルテスト検査（MMSE）、アルツハイマー病評価尺度（ADAS-Jcog）、周辺症状評価のためのNeuropsychiatric Inventory（NPI）、老年期うつ病評価尺度（GDS）、日常生活能力評価のための臨床認知症評価法（CDR）を実施した。 β アミロイド沈着の評価には、脳剖検の知見を踏まえて Fleisher らにより提唱されている定量化手法を用いた。これは標準脳ならびに統計処理ソフトを用いる事で、前頭葉眼窩野、側頭葉、前部および後部帯状回、頭頂葉ならびに楔前部の領域における集積を皮質一全小脳比による standard uptake value ratio により β アミロイド沈着を自動的に数値化するものである。この数字を脳剖検の結果から、アミロイド陰性(SUVRs≤1.08)、アルツハイマー病の病理呈するレベル(SUVRs≥1.17)と2つのcut-off値を示している。今回我々は、SUVRs>1.08をアミロイド陽性として用いた。MRIも同様に標準脳ならびに統計処理ソフトを用いる事で海馬における萎縮の程度をz-scoreに数値化した。z-score≥2を有意な海馬萎縮とした。MMSEおよびADAS-Jcogの有意な低下としてのcut-off値はそれぞれ23点と10点とした。

[¹⁸F]FE-PE2I研究では、健常者群ならびに妄想性障害、パーキンソン症候群、うつ病を対象とした。妄想性障害、うつ病の診断は国際疾病分類第10版に基づいた。パーキ

ンソン症候群は臨床診断に基づき判断をした。状態評価のためミニメンタルテスト検査（MMSE）、老年期うつ病評価尺度（GDS）あるいはハミルトンうつ病評価尺度、パーキンソン病統一スケールを実施した。ドーパミントランスポーター機能評価には健常者の[¹⁸F]FE-PE2Iによる線条体における結合能（BP）を求め、年齢との相関を求めた。得られた相関係数を公式として、対象年齢におけるBPの推定値を求め、以下の式に当てはめる事でドーパミントランスポーター機能の変化を評価した。

$$\text{BP 変化率}(\%) =$$

$$\frac{(\text{BP 被験者} - \text{BP 推定値})}{\text{BP 推定値}} * 100$$

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づき倫理面について十分な配慮の上で倫理委員会で承認された説明文書、同意書を用いて文書による説明と同意を得たうえで実施された。本研究で得られたデータは匿名化し、解析を行った。

C. 研究結果

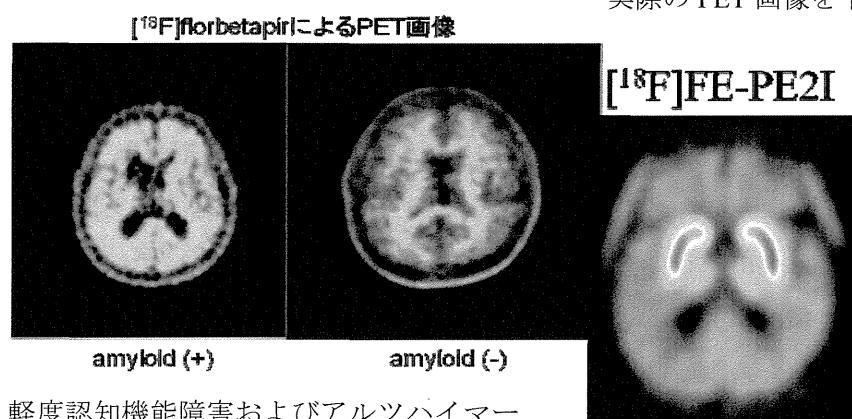
健常対照群12名、アルツハイマー型認知症患者群14名、軽度認知機能障害群23名に対して[¹⁸F]florbetapirを用いたアミロイド分子イメージングを実施した。平均年齢、男女比、症状評価ならびに β アミロイド陽性率については以下に示す通りである。

	アルツハイマー型認知症群	軽度認知機能障害群	健常群
N	14	23	12
平均年齢	75.9±7.0	74.3±8.3	69.8±3.4
男女比	3:11	7:16	7:05

MMSE	18.1±4.6	25.0±3.2	29.0±1.1	内 7 名に対して [¹⁸ F]florbetapir を用いたアミロイド分子イメージングを実施した。平均年齢、男女比は以下に示す通りである。				
ADAS-Jcog	21.6±11.6	9.6±4.5	4.1±2.4					
NPI	10.5±11.7	11.3±16.1	1.0±1.6					
CDR	1.4±0.7	0.5±0.2	0.0±0.0					
MRI	2.9±1.0	1.4±0.8	1.4±1.5					
PET	1. 19±0.11	1.03±0.14	0.99±0.09					
B アミロイド陽性	12(85.7%)	9(39.1%)	1(8.3%)					

実際の [¹⁸F]florbetapir の画像を下に示す。

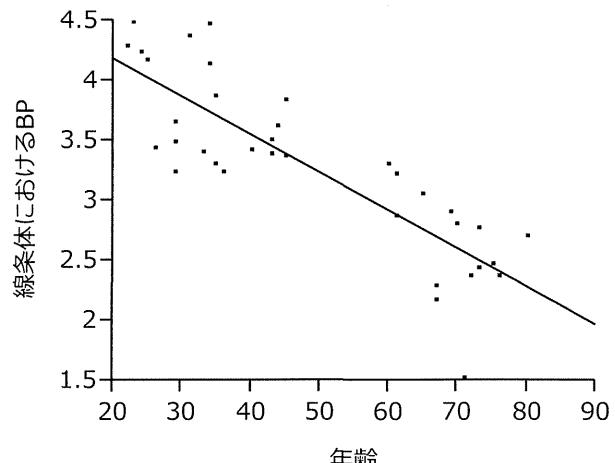
実際の PET 画像を下に示す。



軽度認知機能障害およびアルツハイマー型認知症における β アミロイド沈着が陽性かどうかに対する感度、特異度は Mini-Mental State Examination (57.1% と 58.8%)、Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component 日本語版 (76.2% と 47.1%)、および MRI による海馬萎縮 (50.0% と 73.3%) であった。

(健常対照群)

健常者における BP と年齢関係に関しては以下の通りの結果が得られた。



$$BP = -0.03 * \text{年齢} + 4.82 (R^2 = 0.71, p < 0.0001)$$

(妄想性障害患者群)

健常対照群 36 名、妄想性障害患者群 10 名、パーキンソン症候群患者群 4 名、気分障害患者群 4 名に対して [¹⁸F]FE-PE2I を用いてドーパミントランスポーターイメージングを実施した。また妄想性障害患者群の

妄想性障害患者群を対象とした [¹⁸F]florbetapir ならびに [¹⁸F]FE-PE2I の結果を以下に示す。

年齢	性別	β アミロイド	ドーパミントランスポーターBP変化率
81	女	未実施	-24.70%
75	男	陰性	-54.57%
76	女	陽性	-36.44%
74	女	陽性	-10.54%
76	女	陽性	-54.83%
74	女	陰性	未実施
71	女	陽性	-70.14%
69	女	未実施	-2.29%
85	男	陽性	5.53%
73	女	未実施	-5.38%
平均値			-28.15%

[¹⁸F]FE-PE2I については実施出来た 9 名中 6 名でドーパミントランスポーター機能の 10%以上の低下を示し、平均でも-28.15%の低下を示した。[¹⁸F]florbetapir については実施出来た 7 名中 5 名で β アミロイド陽性であった。

(パーキンソン症候群)

	年齢	性別	ドーパミントランスポーターBP変化率
A	60	女	26.21%
B	73	女	-53.68%
C	84	女	-18.51%
D	55	男	-25.30%

Case A は薬剤性パーキンソン症候群、Case B と C はパーキンソン病、Case D は大脳皮質基底核変性症の臨床診断であった。パーキンソン病患者では BP の低下がある一方で、薬剤性パーキンソン症候群では BP の低下は無かった。Case D では線条体におけるドーパミントランスポーターBP に左右差は見られなかった。

(気分障害患者群)

ドーパミントランspoーターBP変化率				
通電療法				
年齢	性別	開始前	4週間後	10週間後
78	女	-38.32%	-43.07%	-47.09%
78	女	-12.74%		
22	女	-14.20%	-24.87%	
維持通電療法				
終了後 4 週		実施直後		
75	女	3.11%	-5.89%	

うつ状態にあり通電療法を実施する事になった被験者 3 名ならびにうつ病相に対して 4 週間毎に維持通電療法を実施する事で寛解状態を維持されている 1 名に対して [¹⁸F]FE-PE2I を実施し、ドーパミントランスポーター機能を評価した。うつ状態患者における BP は平均-21.75±14.37%と低下していた。ECT を実施するにつれて BP は更に低下していった。一方寛解状態の患者では BP は 3.11%とほぼ平均値であったが、ECT 実施直後は-5.89%に低下した。

D. 考察

今回、我々はアルツハイマー型認知症、その他の認知症、アルツハイマー型認知症のハイリスク群、健常者を対象にアルツハイマー病の診断におけるアミロイド分子イメージングの有用性、老年期によく見られる精神疾患を対象にドーパミントランスポーターイメージングの有用性を検討した。

少數例での結果ではあるが、

[¹⁸F]florbetapir を用いた PET 検査では、アルツハイマー病の臨床診断とアミロイド陽性の一一致率は 85.7%であり、健常者における陽性率が 8.3%であった事から、アルツハイマー型認知症の診断に有用である可能性が示された。海外での研究では、アルツハイマー型認知症患者に対して行われたアミロイド分子イメージングでのアミロイド陽性率は 80 から 90%とされており、我々の結果と同等である。これは、我々の症例が少數である事が大きな要因であると考える。このことから [¹⁸F]florbetapir を用いた β アミロイドの判定が、日本においても有用であり人種を問わずに有効である事が示せたと考える。また認知機能検査や MRI による萎縮の程度の結果などから、認知症と軽度認知機能障害の鑑別においては [¹⁸F]florbetapir を用いた PET 検査はより有用であると考えられた。集積の程度を示す SUVR 値が海外の報告に比べると低めとなっている。これは対象者の違いを反映している可能性や収集条件の違いを反映しているかも知れない。これらの点に関して、今後より多くの症例を対象とすることで検討していくたいと考える。

[¹⁸F]FE-PE2I を用いた線条体ドーパミントランスポーター機能評価では、健常者のデータから加齢とともに線条体ドーパミントランスポーター機能が低下する事（10 年で約 6.2%）が明らかになった。他の検査薬を用いた先行研究でも 10 年間で約 10%程度低下する事が報告されており、ほぼ一致す

る結果であった。この結果から得られた推定値を用いて各種疾患におけるドーパミントランスポーター機能評価を行った所、妄想性障害患者では平均 28.15%の低下が認められた。妄想性障害におけるドーパミントランスポーター機能の評価はまだ十分に行われていないものの、ドーパミントランスポーター機能低下の結果ドーパミン再取込能力が低下し、シナプス間隙のドーパミン濃度が上昇する事が幻覚妄想状態を引き起こすとする報告もあり、我々の結果はこれを支持するものであった。また同時に行われた [¹⁸F]florbetapir では 7 名中 5 名で β アミロイド陽性であった事から、老年期にみられる妄想性障害の一部はアルツハイマー型認知症と同様の病態を有している可能性が示された。

パーキンソン症状を呈する疾患では、薬剤性パーキンソン症候群ではドーパミントランスポーター機能の低下ではなく、パーキンソン病、大脳皮質基底核変性症ではドーパミントランスポーター機能が低下していた。これらの事から [¹⁸F]FE-PE2I による評価はドーパミン神経系の変性を来す疾患において診断に有用である可能性と薬剤性パーキンソン症候群の鑑別診断に有用である可能性が示された。

うつ病ならびに通電療法におけるドーパミントランスポーター機能の役割は未だ不明であるが、ドーパミントランスポーター機能がうつ病相で低下し、抗うつ薬による治療により改善したという報告もある。

我々の結果からはうつ病相では、先行研究同様にドーパミントランスポーター機能の低下が示され、寛解状態ではドーパミントランスポーター機能が回復していたという点で先行研究と一致し、うつ病の病態にドーパミントランスポーターが一定の役割を有している可能性が示唆された。通電療法の実施中はドーパミントランスポーター機能が低下し、寛解期ではドーパミントランスポーター機能が回復するという我々の結果は通電療法の治療メカニズムにドーパミントランスポーターが関与している可能性と、うつ病ならびに通電療法の治療評価の指標としてドーパミントランスポーター機能評価が有用である可能性が示唆された。

この事から^{[18]F}FE-PE2I はドーパミントランスポーター機能評価に有用である事が示せた。

今後は更に症例数を増やす事並びに症状評価尺度との関連を検討する事で病態解明だけでなく、治療効果の指標としての有用性について更に検討を進めて行きたいと考える。

E. 結論

本研究により、アルツハイマー病の診断と^{[18]F}florbetapir を用いたアミロイド分子イメージングによるアミロイド陽性が高い割合で一致する事が示された。アルツハイマー病のハイリスク群においても陽性者がいた事から、長期的な予後追跡によるアルツハイマー病への移行についての検討も必

要と考えられる。今後は症例数を増やす事でハイリスク群やその他の認知症群の下位分類を行い、より詳細な鑑別診断やハイリスク評価ならびに治療による変化などを検討する事が重要であると考えられた。

また^{[18]F}FE-PE2I がドーパミントランスポーター機能評価、特にドーパミン神経系の変性を来す疾患の鑑別診断に有用である事が示された。老年期の妄想にはドーパミントランスポーター機能低下が関与している可能性ならびにアルツハイマー型認知症同様に β アミロイドが関与している可能性が示された。更にうつ病の状態ならびに治療効果評価に有用である可能性が示された。今後は更に症例数を増やす事並びに症状評価尺度や予後との関連を検討する事で、治療効果の指標としての有用性について検討を進める事が重要であると考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1 Kunishige T, Omori A, Tateno A, Yahata N, Hori J: Cortical blindness caused by hypoxemia following an asthma attack. Japanese Journal of Ophthalmology 2011; 55(5): 588-590
- 2 館野周、大久保善朗：[18F]AV-45 によるアミロイドイメージング 日本臨牀増刊号 認知症学（前）—その解明と治療の最新知見—2011; 1008: 561-564
- 3 館野周：講演紹介「PET を用いた新規抗精神病薬 blonanserin の評価」 臨床精神薬理 2011; 14(2): 334-341

2. 学会発表

- ① Tateno A: Brain imaging study for mood disorder. International Conference of Affective Disorder 2011.10, Tokyo, Japan
- ② 朝山健太郎、山口祐司、澤谷篤、山本正浩、館野周、大久保善朗：眼窩および下内側面皮質下白質切截術 50 年経過後の頭部拡散テンソル画像 第 108 回日本精神神経学会総会、2012.5、北海道
- ③ 館野周：アミロイドイメージングによるアルツハイマー病の病態と治療の評価 第 34 回日本生物学的精神医学会シンポジウム 21「分子イメージングによる精神疾患の病態と治療の評価」2012.9、神戸

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

著書

- 1. (分担) 館野周、大久保善朗：脳内イメージングからみた心身医学：疼痛障害の画像所見：専門医のための精神科臨床リュミエール（石津 宏編集）、中山書店、p95-99, 2011
- 2. (分担) 館野周、大久保善朗：検査（脳機能画像）：ポケット精神科（鹿島晴雄、武田雅彦編集）、金芳堂 p84-89, 2010.6

III 研究成果の刊行に関する一覧表