

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日

学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

ADHD 治療薬の効果を光トポグラフィ脳機能検査で可視化！

-個人の症状に応じたテーラーメイド治療の基礎を確立-

自治医科大学医学部小児科学教室 講師 門田行史・教授 山形崇倫・助教 長嶋雅子

中央大学人間総合理工学科・研究開発機構 教授 檀一平太

研究成果のポイント

- 注意欠如・多動症(ADHD)児童への薬物治療効果を、光トポグラフィ(fNIRS)という無侵襲の脳機能検査を用いて可視化
- 注意力と行動抑制については、塩酸メチルフェニデート徐放薬は課題に関わらず右前頭前野に強めに作用、アトモキセチンは課題に応じて右前頭前野と右頭頂葉に弱めに作用
- 脳の活動を参考にしながら、ADHDの症状や薬の効き目に応じて薬物治療の効果を確認する、テーラーメイド治療実現の基礎となる成果

<概要>

自治医科大学(門田、山形)、中央大学(檀)らの共同研究グループは、光を用いた無侵襲の脳機能イメージング法である光トポグラフィを利用して、注意欠如・多動症(ADHD)治療薬について、「薬の効き方」を可視化することに成功しました。

ADHDは全人口の5%以上に幼児期から発症する代表的な神経発達障害で、「待てずに反射的に行動してしまう(衝動性)」、「落ち着きがない(多動性)」、「忘れ物をする事が多い(不注意症状)」といった症状を伴います。従来、ADHDの診断と治療効果の検討は行動観察が中心であり、客観的評価方法の開発が望まれていました。

今回の実験では、6歳から14歳のADHD児約50名に、塩酸メチルフェニデート徐放薬、または、アトモキセチンを服用してもらいました。さらに、別の日にプラセボ薬(薬効成分のない薬)を服用してもらいました。服用前後に、行動抑制ゲーム、または、注意ゲーム中の脳の活動を、光トポグラフィによって計測しました。一回の計測は6分程度です。比較対照として、薬を服用していない定型発達児約50名にも同様の課題を行いました。

定型発達児の場合、行動抑制ゲーム中に右前頭前野、注意ゲーム中に右前頭前野と右頭頂葉の活動が見られました。ADHD児の場合、服薬前、プラセボ薬服薬時とも活動は見られませんでした。一方、塩酸メチルフェニデート徐放薬服用後は、注意、行動抑制ゲーム中のどちらでも、右前頭前野の活動が強めに回復しました。アトモキセチンを服用後は、行動抑制ゲーム中には右前頭前野、注意ゲーム中には右前頭前野と右頭頂葉の活動が弱めに回復しました。

このように、ADHD児への薬物治療効果を光トポグラフィで可視化できることが分かりました。さらに、薬の種類や脳の活動内容によって、それぞれの薬特有の脳機能の回復効果があることが分かりました。今後、この研究を発展させ、光トポグラフィで脳活動を参考にしながら、ADHDの症状や薬の効き方に応じて薬物治療の効果を確認する、テーラーメイド治療の開発を推進してまいります。

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

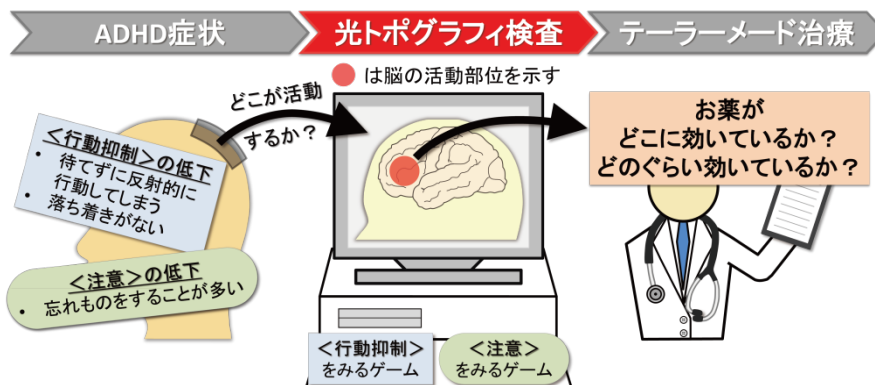
記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日

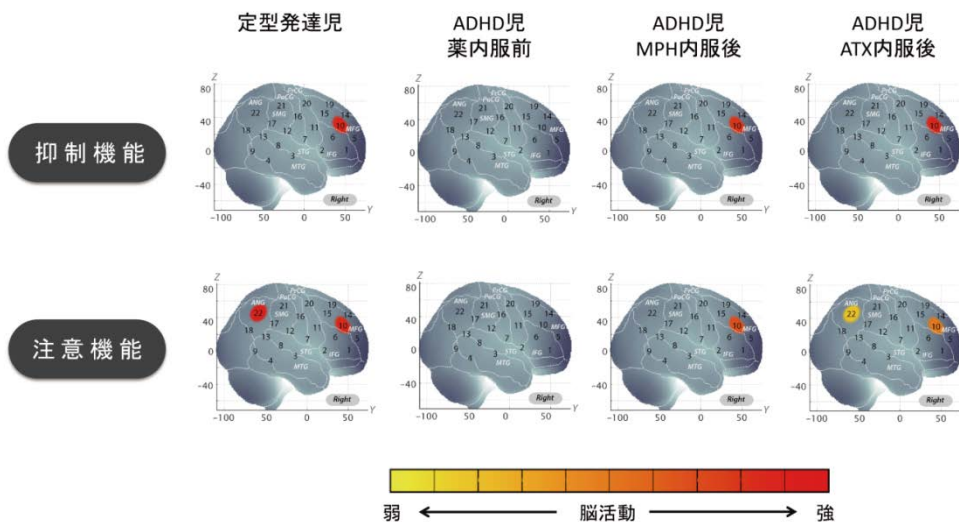
学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

〈研究概要図〉

- a. 注意欠如・多動症の症状である、〈行動抑制〉の低下、〈注意〉の低下が脳内でどのように起きているか、症状に関連するゲーム中に光トポグラフィ計測をしました。さらに、その症状に治療薬がどのように効いているかについて計測しました。



- b. 光トポグラフィを用いて行動抑制ゲームと注意ゲーム中に活動した脳活動部位を可視化しました。さらに、脳機能の活動があった部位に活動の強弱を色分けしました。下図の脳の図に表記されている数字の「10」は右前頭前野、「22」は右頭頂葉に位置します。



研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。
<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日
学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

〈研究の背景〉

注意欠如・多動症(Attention Deficit and Hyperactivity Disorders : ADHD)は、不注意、多動性、衝動性を中核症状とする、全人口の5%以上に発症する代表的な脳機能障害の一つです。従来のADHDの診断は、行動観察(落ち着きのなさや、不注意行動等)が中心であり、しばしば家族や主治医の主観的な判断になります。また、ADHDの第一選択治療薬である塩酸メチルフェニデート徐放薬、アトモキセチンが脳内でどのように効くか、実際に効いているか、さらに薬の選択や変更、内服量の決定等、全て行動観察をもとに評価しているのが現状です。以上の臨床学的背景から、ADHDに特徴的な脳機能変化を可視化し、診断や治療効果の客観的評価方法の開発が求められています。

そこで我々は、最新の脳機能イメージング検査である光トポグラフィ(機能的赤外線分光法; fNIRS; 日立メディコ製 ETG-4000)を使用しました。光トポグラフィとは、人体に無害な近赤外光を用いて、脳血流状態の変化から脳の活動状態を計測する光イメージング技術の一つです。ADHD児の脳機能研究にはfMRI(機能的核磁気共鳴画像法)やPET(陽電子放射断層撮影)といった他の脳機能イメージング検査法も用いられますが、これらに比べて光トポグラフィは簡便性、可動性、低拘束性等の点で優れています。たとえば、光トポグラフィ装置は持ち運び可能で、fMRIやPETのように計測装置の中で計測中に頭部を固定する必要がありません。さらに、患者さんが座ってゲームを行いながらも脳機能計測が可能です。このような利点から、光トポグラフィの臨床応用が進み、「言語優位半球の特定」や「てんかんの発作焦点脳部位の決定」、「うつ症状の鑑別診断補助」への有効性が示され、保険収載がなされています。

今回我々は「光トポグラフィ検査を用いたADHDの診断、治療効果判定」の有用性を検証しました。ADHD症状である「待てずに反射的に行動してしまう(衝動性)」、「落ち着きがない(多動性)」や、「忘れ物をする事が多い(不注意症状)」等の症状が出現する時に、脳がどのように活動しているかを観察し、さらに、ADHDの治療薬を服用した後に脳の活動がどのように変化するか、正常にどのくらい近づくか、について光トポグラフィを用いて検討しました。

〈研究の内容〉

本研究では、ADHDを発症した6歳から14歳の児童約50名に、ADHDのいずれも第一選択薬である2剤、塩酸メチルフェニデート徐放薬(OROS-methylphenidate / Concerta, ヤンセンファーマ)、または、アトモキセチン(atomoxetine / Strattera, イーライリリー)を服用してもらいました。さらに、別の日にプラセボ薬(薬効成分のない薬)を服用してもらいました。本研究では、内服する患者さんと研究者ともに、服用する薬がプラセボ、または本物の薬かわからない状態で検査を行う、プラセボ二重盲検試験を採用しています。この実験デザインは、薬の効果を調べる最も確実なデザインです(図2)。

お薬の内服前後に、行動抑制ゲーム、または、注意ゲーム中の脳の活動を、光トポグラフィによって計測しました(図1)。一回の計測は6分程度です。比較対照として、定型発達児約50名にも、お薬を服用せずに同様の課題をしてもらいました(図2)。

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は 9 月 24 日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成 26 年 9 月 25 日

学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

図 1 fNIRS 計測風景(写真掲載について、本人と家族から同意を得ている。)



説明: 光トポグラフィ検査用の帽子をかぶってもらい、パソコンモニター画面に現れる動物の絵に反応し、キーボードにあるボタンを押してもらうように教示した。

図 2 ADHD 治療薬の薬服用前後の光トポグラフィ計測の流れ

	光トポグラフィ計測		光トポグラフィ計測
塩酸メチルフェニデート またはストラテラ服用	注意/抑制ゲーム (6分弱)	服薬	休憩 (90分)
プラセボ薬服用	注意/抑制ゲーム (6分弱)		注意/抑制ゲーム (6分弱)

説明: ADHD 児には、普段服用している塩酸メチルフェニデート徐放薬、またはアトモキセチンを服用していただき、その前後の脳機能変化を、抑制ゲームまたは注意ゲーム中に光トポグラフィを用いて計測した。さらに、別の日にプラセボ薬を服用していただいた。比較対照として、お薬を飲んでいない定型発達児に、同様の課題を行った。一回の計測は 6 分程度。

まず、ADHD 症状である、「待てずに反射的に行動してしまう(衝動性)」と、「落ち着きがない(多動性)」という【行動抑制の低下】に着目しました。ADHD の子ども達が、これらの行動抑制を上手にコントロールできない時に、脳内でどのような現象が起きているかを可視化するために、行動抑制ゲームである Go/Nogo 課題(図 3a)中の脳活動を光トポグラフィ計測しました。Go/Nogo 課題の Go とは、パソコンのモニターに指定された動物が出てきた場合に、キーボードにあるボタンを「押す=Go」という行動を意味します。一方、Nogo とは「押してはならない=Nogo」という行動の抑制を意味します。次に、ADHD 治療薬の「脳内における効き方」を観察するために、塩酸メチルフェニデート徐放薬、または、アトモキセチンを服用してもらいました。さらに、別の日に偽薬(プラセボ薬)を服用してもらいました。なお、二重盲検法ですので、治療薬とプラセボ薬を服用する順番は患者さんにも計測を担当する医師にも知らされていません。一回の計測は 6 分程度です。

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日
学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

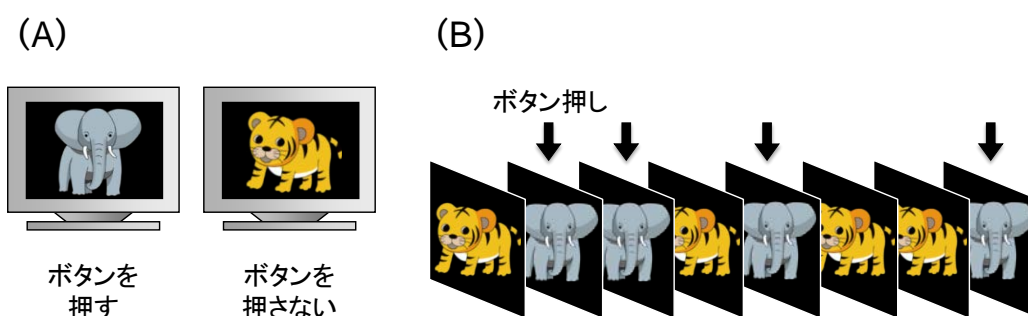
結果、図1のように定型発達児では右側の前頭前野が活動していました。一方、ADHD児では治療薬を飲む前には脳の活動が見られませんでした。これは、プラセボ薬を飲んだ後でも同様でした。次に、ADHD児が本物の薬を飲んだ場合の脳の活動を観察しました。塩酸メチルフェニデート徐放薬とアトモキセチンのどちらを飲んだ場合でも、定型発達児と同様に右側の前頭前野の活動がみられました(図4)。このように、我々は塩酸メチルフェニデート徐放薬とアトモキセチンを内服後に脳機能が回復した事を薬理的に可視化することに成功しました。

次に、ADHDのもう一つの症状である、「忘れ物をする事が多い(不注意症状)」という【注意機能の低下】に着目しました。ADHDの子ども達が、注意機能を上手くコントロールできない時に、脳内でどのような現象が起きているかを可視化するために、行動抑制ゲームであるGo/Nogo課題を少し修正し、注意ゲームを作成しました(図3b)。これはオドボール課題(図3b)という注意ゲームで、パソコンのモニターに、指定されたある動物が出てきた場合に、キーボードにある赤のボタンを押し、まれに出てくるある動物が出てきた場合には青のボタンを押してもらいます。青いボタンを押す時に注意力が試されます。

前回と同様、光トポグラフィを用いて脳活動を計測しました。その結果、図4のとおり、定型発達児では右側の前頭前野に加え、右頭頂葉が活動していました。一方、ADHD児では治療薬を飲む前には脳の活動が見られませんでした。これは、プラセボ薬を飲んだ後でも同様でした。次に、ADHD児が本物の薬を飲んだ場合の脳の活動を観察しました。塩酸メチルフェニデート徐放薬を飲んだ後には右前頭前野の活動が強く作用していました。アトモキセチンを飲んだ後には右前頭前野と右頭頂葉の活動の両方が弱く作用していました(図4)。

図3 光トポグラフィ検査中に行う課題

a. 行動抑制ゲーム(Go/Nogo課題)



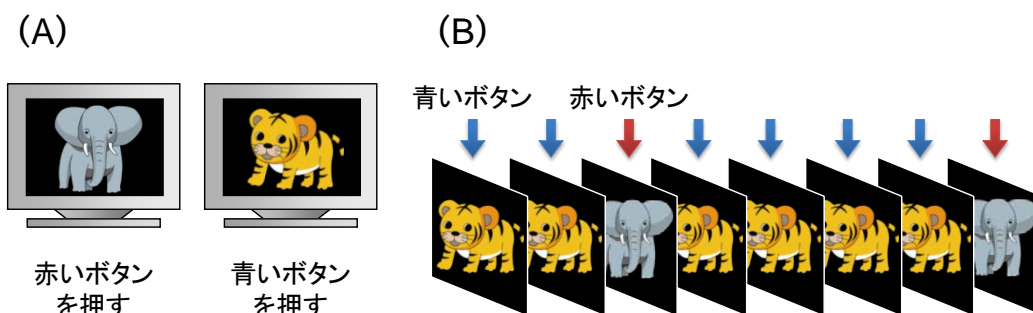
(A)パソコン画面にゾウがでてきたらボタンを押し、トラがでてきたら押さないように教示

(B)ゲームの最中には、次々にトラかゾウのどちらかがでてくる。この課題では、抑制機能を評価することができる。

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

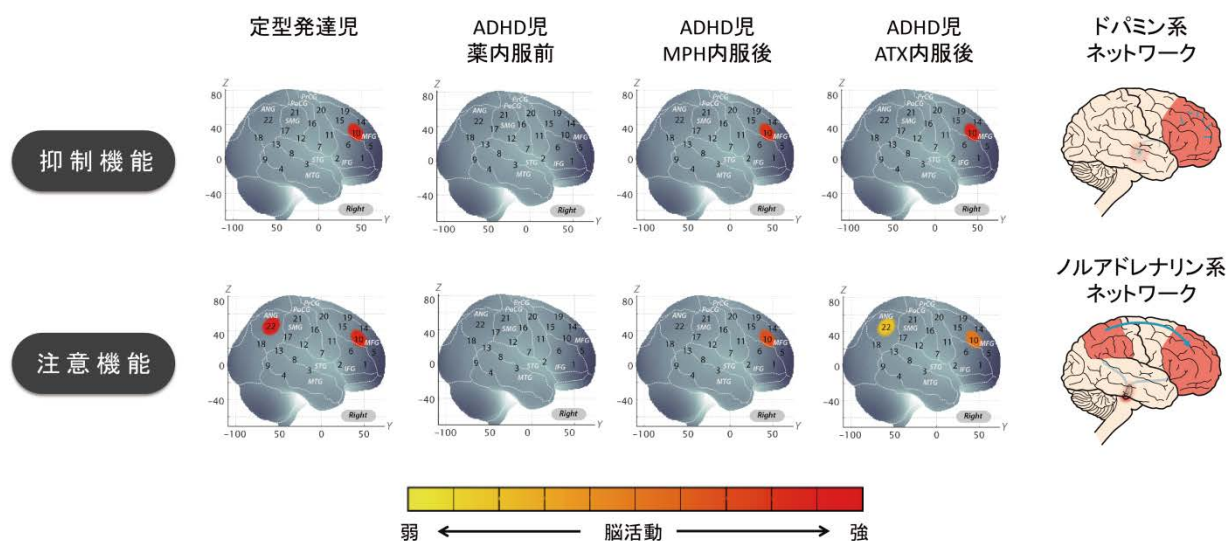
平成26年9月25日
学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

b. 注意ゲーム(オドボール課題)



(A)パソコン画面にゾウがでてきたら赤いボタン、トラがでてきたら青いボタンを押すように教示
(B)ゲームの最中には、次々にトラかゾウのどちらかがでてくる。ゾウの出現回数は少ない。この課題では、注意機能を評価することができる。

図4 光トポグラフィ計測結果



説明: 抑制機能と注意機能に関連する脳活動部位を赤で示す。光トポグラフィを用いて抑制ゲームと注意ゲーム中に活動した脳活動部位を可視化した。脳機能の活動があった部位に活動の強弱を色分した。脳の図に「10」とラベルされた部位は右前頭前野、「22」と表記された部位は右頭頂葉を意味する。

ADHDの原因の一つは、脳内の神経伝達物質であるモノアミン(ドパミンとノルアドレナリン等)であると考えられています。ADHDの治療薬である塩酸メチルフェニデート徐放薬とアトモキセチンは、モノアミンが働くネットワークを強める働きがあるとされています。我々の研究結果においても、塩酸メチルフェニデート徐放薬とアトモキセチンを内服後にADHDの抑制機能、注意機能に関する脳機能低下が改善していました(図4)。

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。
<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は 9 月 24 日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成 26 年 9 月 25 日
学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

さらに、塩酸メチルフェニデート徐放薬を服用した場合とアトモキセチンを内服した場合、それぞれの薬特有の回復効果を可視化することが出来ました。これらの薬の作用部位と、現在推定されているモノアミン(ドパミン、ノルアドレナリン)ネットワークの脳内分布を併せて考えると、塩酸メチルフェニデート徐放薬はドパミン系ネットワークを中心に作用し、アトモキセチンはノルアドレナリン系ネットワークを中心に作用していると考えられます(図 4)。

〈今後の展開と展望〉

今回の研究は重要な臨床学的意義と科学的意義を有しています。臨床学的意義として、光トポグラフィは、課題試行中の脳機能計測が困難とされてきた多動性のある小児 ADHD に対して、安全に、低い離脱率を以って脳機能を計測できることが分かりました。2012 年～2014 年に実施した我々の光トポグラフィ計測人数は、小児 ADHD 約 70 名、定型発達約 60 名にのぼり、そのうち、計測離脱率はわずか 5 人でした。この要因として考えられるのは、①光トポグラフィが無侵襲であること、②1 回の計測時間を約 6 分間としたこと、③子供が親しみやすいゲームを作成したことです。今後も、光トポグラフィ検査をより充実させ、より多くの小児 ADHD の脳機能変化を評価可能な、“子供達が安心して、普段ゲームをしている時と同じような環境で計測できる脳機能検査”の開発に取り組んでいきます。

科学的意義として、ADHD 児への薬物治療効果は光トポグラフィで可視化できることが分かりました。さらに、薬の種類や症状別に、それぞれの薬特有の脳機能の回復効果があることが分かりました。今後、この研究を発展させ、光トポグラフィで脳活動を参考にしながら、個人レベルで脳機能変化を検証し、ADHD 患者のそれぞれの症状に合ったテーラーメイドな治療選択法の開発を推進してまいります。

〈謝辞〉

本研究は、科学研究費若手 B (24791083、24791085)、挑戦的萌芽研究(25670625)、基盤研究 B (23390354、25282243)、基盤研究 C(24500480)の支援を一部受けて行われました。研究で使用したゲーム課題の作成につきまして、Illpop (http://illpop.com/animal_top01.htm)様のイラスト使用許可に感謝申し上げます。

〈本成果の発表論文〉

本研究は、以下の 4 報の研究成果を総合的にまとめたものです。このうち、第 1 報目は 2012 年 9 月、第 2 報目は 2014 年 5 月に発表されました。このたび、第 3 報目(2014 年 9 月 10 日)と、本日第 4 報目(2014 年 9 月 24 日)の発表に際して、本プレスリリースを行ないました。

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。
<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日
学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

第1報

タイトル:

Right prefrontal activation as a neuro-functional biomarker for monitoring acute effects of methylphenidate in ADHD children: an fNIRS study.

(小児注意欠如・多動症の抑制機能に関連する塩酸メチルフェニデート徐方薬の脳機能学的薬理効果の検討ー抑制機能課題であるGo/Nogo遂行中に機能的近赤外分光法を用いてー)

著者:門田行史^{1,4}、檀はるか²、長嶋雅子¹、檀一平太^{3*}、續木大介³、久徳康史³、郡司勇治^{1,4}、山形崇倫¹、渡辺英寿²、桃井眞里子¹

¹ 自治医科大学医学部小児科学講座

² 自治医科大学医学部脳神経外科学講座

³ 自治医科大学医学部先端医療技術開発センター脳機能研究部門

⁴ 国際医療福祉大学

*応答著者(檀一平太)

掲載誌:NeuroImage: Clinical 電子版(2012年9月)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158212000198>

第2報

タイトル:

Neuropharmacological effect of methylphenidate on attention network in children with attention deficit/hyperactivity disorder during oddball paradigms as assessed using fNIRS

(小児注意欠如・多動症の注意機能に関連する塩酸メチルフェニデート徐方薬の脳機能学的薬理効果の検討ー注意機能課題であるoddball遂行中に機能的近赤外分光法を用いてー)

著者:長嶋雅子¹、門田行史^{1*}、檀一平太^{2,4}、檀はるか²、續木大介⁴、水谷勉^{1,3}、久徳康史⁴、郡司勇治⁵、平野大輔⁶、谷口敬道⁶、下泉秀夫⁵、桃井眞里子^{1,5}、渡辺英寿²、山形崇倫¹

¹ 自治医科大学医学部小児科学講座

² 自治医科大学医学部脳神経外科学講座

³ 自治医科大学医学部先端医療技術開発センター脳機能研究部門

⁴ 中央大学理工学部人間総合理工学科

⁵ 国際医療福祉大学

⁶ 国際医療福祉大学保健医療学部作業療法学科

*応答著者(門田行史)

掲載誌:Neurophotonics 電子版(2014年5月)

<http://neurophotonics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?articleid=1877624>

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日
学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

第3報

タイトル:

Acute neuropharmacological effects of atomoxetine on inhibitory control in ADHD children: an fNIRS study

(小児注意欠如・多動症の抑制機能に関連するアトモキセチンの脳機能学的薬理効果の検討ー抑制機能課題であるGo/Nogo遂行中に機能的近赤外分光法を用いてー)

著者:長嶋雅子¹、門田行史^{1*}、檀一平太^{2,4}、檀はるか²、續木大介⁴、水谷勉^{1,3}、久徳康史⁴、郡司勇治⁵、平野大輔⁶、谷口敬道⁶、下泉秀夫⁵、桃井眞里子^{1,5}、渡辺英寿²、山形崇倫¹

- ¹ 自治医科大学医学部小児科学講座
- ² 自治医科大学医学部脳神経外科学講座
- ³ 自治医科大学医学部先端医療技術開発センター脳機能研究部門
- ⁴ 中央大学理工学部人間総合理工学科
- ⁵ 国際医療福祉大学
- ⁶ 国際医療福祉大学保健医療学部作業療法学科

*応答著者(門田行史)

掲載誌:NeuroImage: Clinical 電子版(2014年9月10日)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158214001375>

第4報

タイトル:

Neuropharmacological effect of atomoxetine on attention network in children with attention deficit/hyperactivity disorder during oddball paradigms as assessed using fNIRS

(小児注意欠如・多動症の注意機能に関連するアトモキセチンの脳機能学的薬理効果の検討ー注意機能課題であるoddball遂行中に機能的近赤外分光法を用いてー)

著者:長嶋雅子¹、門田行史^{1*}、檀一平太^{2,4}、檀はるか²、水谷勉^{1,3}、續木大介⁴、久徳康史⁴、郡司勇治⁵、平野大輔⁶、谷口敬道⁶、下泉秀夫⁵、桃井眞里子^{1,5}、山形崇倫¹、渡辺英寿²

- ¹ 自治医科大学医学部小児科学講座
- ² 自治医科大学医学部脳神経外科学講座
- ³ 自治医科大学医学部先端医療技術開発センター脳機能研究部門
- ⁴ 中央大学理工学部人間総合理工学科
- ⁵ 国際医療福祉大学
- ⁶ 国際医療福祉大学保健医療学部作業療法学科

*応答著者(門田行史)

掲載誌:Neurophotonics 電子版(2014年9月24日:公開予定)

<http://neurophotonics.spiedigitallibrary.org>

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日

学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

問い合わせ先

自治医科大学

研究に関すること

門田行史(もんでん ゆきふみ) (自治医科大学 医学部 小児科学 講師)

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

Tel: 0285-58-7366

E-mail: mon4441977319@jichi.ac.jp

広報に関すること

吉田智美(よしだ ともみ) (自治医科大学研究支援課)

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

Tel: 0285-58-7550

E-mail: shien@jichi.ac.jp

中央大学

研究に関すること

檀一平太(だん いっぺいた) (中央大学理工学部人間総合理工学科/研究開発機構 教授)

〒112-8551 東京都文京区春日 1-13-27

Tel: 03-3817-7272

E-mail: dan@brain-lab.jp

広報に関すること

加藤裕幹(かとうゆうき) (中央大学研究支援室)

〒112-8551 東京都文京区春日 1-13-27

Tel: 03-3817-1603

E-mail: k-shien@tamajs.chuo-u.ac.jp

用語の解説

・機能的近赤外分光法(functional near-infrared spectroscopy :fNIRS)、光トポグラフィ機能的、ニルス、光機能イメージング法などとも呼ばれる。近赤外光を利用し、脳神経活動によって引き起こされる局所的な大脳皮質における脳血流の変化を、血中の酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を計測する方法である。他の脳機能イメージング検査法と比較して、低拘束、無侵襲、安価、装置がコンパクト、といった利点を持つ。

・プラセボ二重盲検試験：人は、偽薬(薬効成分のない薬)を処方されても、薬だと信じ込むことによって何らかの改善がみられる(プラセボ効果)可能性があり、その因子を除外して実際の薬剤

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)

記者会見は9月24日に終了いたしました。本資料は、その際に配布した資料です。

平成26年9月25日

学校法人自治医科大学・学校法人中央大学

の真の効果を検証する時に用いる方法。そのために、臨床試験担当者も、内服をする参加者も偽薬(プラセボ)か実薬かわからない状態で検査を行う。

研究の詳細については下記ウェブサイトにてご覧いただけます。

<http://ped-brain-lab.xii.jp/wp/> (自治医科大学) <http://brain-lab.jp> (中央大学)