

Title	Changes in regional cerebral blood flow during acute electroconvulsive therapy in patients with depression : Positron emission tomographic study
Sub Title	うつ病患者に対する初回通電療法中および前後の局所脳血流の変化 : PETを用いた研究
Author	高野, 晴成
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.3 (2007. 9) ,p.12-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070901-0012

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Changes in regional cerebral blood flow during acute electroconvulsive therapy in patients with depression: Positron emission tomographic study

(うつ病患者に対する初回通電療法中および前後の局所脳血流の変化—PETを用いた研究)

高野 晴成

内容の要旨

論文審査の要旨

背景

通電療法 (electroconvulsive therapy; ECT) はうつ病を中心とした精神疾患の治療に不可欠なものであり、60年以上の歴史を持つ。最近のメタ解析においても有効性と安全性が再確認されている。しかしながら、その作用機序については未だ不明である。近年、神経画像技術の進歩によりECT時の脳血流の変化についての報告が散見されるものの、十分に検討されているとはいえない。本研究では1コースの初回ECT施行時の脳血流に対する急性効果について、 $H_2^{15}O$ -Positron Emission Tomography (PET) 法により検討した。

対象と方法

国立精神・神経センター武蔵地区の倫理委員会の承認を得た上で、患者本人の文書による同意のもとに行った。対象は年齢 55.0 ± 16.1 歳のDSM-IVの大うつ病エピソードを満たす6名 (男性4名女性2名) である。PET検査室にてECTの前処置後、経時的に約7mCiの $H_2^{15}O$ を静注し、安静覚醒時、麻酔導入後のECT前、ECT最中、ECT後 (10-30分) の脳血流を測定した。ECTは米国Somatomics社製Thymatron DGxを使用し、両側側頭部に電極を当てて行った。麻酔にはpropofolを、筋弛緩剤にはvecuronium bromideを用い、呼吸は喉頭マスクを通した調節呼吸とした。検査中を通して脳波およびバイタルサインをモニターした。局所脳血流の解析にはStatistical Parametric Mapping (SPM) 法を用いた。

結果

すべての患者で全般性けいれん発作波が出現した。発作時の脳血流はECT施行前 (麻酔下) と比較して全般性に増加し、特に大脳基底核、視床、中脳・橋被蓋、間脳、扁桃核、小脳虫部で顕著であった。ECT後 (10-30分) の局所脳血流の変化については、ECT施行前と比較して視床で増加し、前部帯状回、内側前頭葉等で減少していた。なお、全例で1コース (合計5-12回/患者) のECTの治療後うつ症状は改善を示した。

考察

本研究は人間を対象にしてECTの脳血流に与える急性効果を定量的かつ経時的に検討した初めての研究である。ECTによる全般性けいれん発作中の脳血流は脳幹や間脳で顕著に増加しており、けいれん発作の全般化と脳幹との関連が示唆される。従来からけいれん発作の全般化に関しては中心脳仮説が唱えられていたが、本研究の結果はこれを支持する。また、ECTは発作が全般化しないと臨床効果が得られないことが知られており、これらの部位とECTの抗うつ効果との関連も示唆された。また、ECT後の脳血流については前部帯状回や内側前頭葉および視床で変化が認められたが、特に前部帯状回は薬物療法や精神療法などの各種のうつ病の治療にても変化する部位とされており、うつ病の改善とこれらの変化の重要性が示唆された。

本研究は、6名のうつ病患者を対象に、1コースの初回electroconvulsive therapy (ECT) 施行に際し、安静覚醒時、麻酔導入後のECT前、ECT中、ECT後の脳血流を $H_2^{15}O$ -Positron Emission Tomographyにより測定し、ECTの脳血流に与える急性効果を検討したものである。全般性けいれん発作時の脳血流はECT施行前 (麻酔下) と比較して大脳基底核、間脳、中脳、橋、側頭葉内側部で顕著に増加しており、一方、ECT後にはECT施行前と比較して視床で増加し、前部帯状回、前頭葉内側部等で減少していた。1コースのECT治療後、うつ症状は全例で改善を示した。これらの結果からECTによる全般性けいれん発作と中心脳との関連が示唆され、またECT後の前部帯状回や前頭葉内側部および視床における脳血流変化とECTの抗うつ効果との関連が示唆された。

審査ではまず、ECTによるけいれん発作後に前頭葉内側部で血流が減少する機序についての質問がなされた。この所見は他の研究においても認められ、発作後抑制の反映と考えられているが、その詳細な機序については不明であると回答された。また前頭部の器質的障害でうつ状態が出現することが知られているが、ECTによりこの部位で血流が低下することと臨床効果の発現との関連をどう考えるかとの質問がなされた。それに関しては、薬物療法や脳深部刺激等の他の治療法でも同部位での変化が報告されており、うつ病の病態生理と密接に関係していることが推測されるが、変化の方向は必ずしも一致せず、動的な過程の反映である可能性も考えられると回答された。次に、本研究では麻酔下での比較を行っているが、症状改善前後の麻酔下でない時期での比較が治療効果との関連ではより重要ではないかとの質問があり、それに対し自験例を含めこれまで多くの研究があるが、結論は必ずしも一定していないと述べられた。さらに今回の発作中の脳血流の所見だけで全般性けいれんの中心脳仮説を支持しうるか否かについては議論の余地があるとの指摘がなされた。その点に関し治療効果の発現にはけいれんの全般化が不可欠であり、けいれんの全般化機序を検討することはECTの作用機序を考える上で重要と考えられると回答された。またECTの神経伝達物質への影響に関し質問がなされた。ECTは多くの神経伝達物質に影響を与えることが報告されているが、GABAの増加も報告されており、また気分障害の治療にGABA系に作用する抗けいれん薬が使われることもあり、その点でもけいれんと気分障害の関連が示唆されると回答された。

以上、いくつか検討すべき課題はあるものの、ECTの脳血流に与える急性効果を経時的にPETで詳細に検討した報告はなく、うつ病の病態生理および治療を考える上で意義深い研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 精神神経科学 鹿島 晴雄
内科学 鈴木 則宏 外科学 河瀬 斌
解剖学 仲嶋 一範
学力確認担当者: 池田 康夫
審査委員長: 鈴木 則宏

試問日: 平成19年3月20日