慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	電気けいれん療法の治療効果発現におけるγ帯域神経活動が与える影響の解明
Sub Title	Elucidation of the influence of gamma band neural activity on electroconvulsive therapy
Author	平野, 仁一(Hirano, Jinichi) 山縣, 文(Yamagata, Bun)
Publisher	
Publication year	2025
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2024.)
JaLC DOI	
Abstract	脳波室直下のMRIによる磁場の影響を強く受け、皿電極脳波計では明らかでなかった強力なノイズが高密度脳波計データに混入し、様々なノイズ除去も試みたが、γ波の抽出自体が困難となった。このため、2024年度からはECTに関するγ波の影響に関して文献的考察を行った。文献的考察からは、電気刺激により発作中にγ波が認められるが、発作後には安静時脳波γ帯域の活動は抑制され、さらに１クールの治療を通じた反復刺激により安静時脳波は徐波化し、安静時脳波γ帯域の活動は持続的低下を示すことが示された。うつ病ではγ帯域の低下が指摘されているため、ECTの抗うつ効果と矛盾する結果が示された。 The MRI scanner, located directly beneath the electroencephalography (EEG) room, generated a strong magnetic field that significantly impacted the EEG signal. This interference was not evident when using the plate electrode EEG, and consequently, the data obtained using the high-density EEG was compromised. A variety of noise reduction methods were attempted, but it became difficult to extract the gamma waves themselves. Consequently, a comprehensive literature review was conducted on the effects of gamma waves related to ECT.The occurrence of gamma waves during seizures induced by electrical stimulation was observed; however, subsequent to the seizures, the activity in the gamma band of the resting EEG was suppressed. Furthermore, repeated stimulation through a single course of treatment resulted in the slowing of resting EEG, and activity in the gamma band of resting EEG showed a sustained decrease.
Notes	研究種目：基盤研究 (C) (一般) 研究期間：2021～2024 課題番号：21K07551 研究分野：精神科学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21K07551seika

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.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　７ 年　 ５ 月 ２９ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2021～2024
課題番号：２１Ｋ０７５５１

研究課題名（和文）電気けいれん療法の治療効果発現におけるγ帯域神経活動が与える影響の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the influence of gamma band neural activity on electroconvulsive therapy

研究代表者
平野　仁一（Hirano, Jinichi）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：６０５７４９１０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,800,000円

研究成果の概要（和文）：脳波室直下のMRIによる磁場の影響を強く受け、Ⅲ電極脳波計では明らかでなかった強力なノイズが高密度脳波計データに混入し、様々なノイズ除去も試みたが、γ波の抽出自体が困難となった。このため、2024年度からはECTに関するγ波の影響に関して文献的考察を行った。文献的考察からは、電気刺激により発作中にγ波が認められるが、発作後には安静時脳波γ帯域の活動は抑制され、さらに１クールの治療を通じた反復刺激により安静時脳波は徐波化し、安静時脳波γ帯域の活動は持続的低下を示すことが示された。うつ病ではγ帯域の低下が指摘されているため、ECTの抗うつ効果と矛盾する結果が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
うつ病ではγ帯域の低下が指摘されており、今回の文献的考察から明らかとなったECTにおけるγ波の低下は一見するとECTの抗うつ効果と矛盾する。この結果に関して、現時点でGABA神経系への調整等の様々な解釈がなされているが、定見には至っていない。今回の文献的考察においては、主に安静時脳波が対象となっており、賦活課題におけるγ波の変化は今後検討が必要な課題と考えられる。

研究成果の概要（英文）：The MRI scanner, located directly beneath the electroencephalography (EEG) room, generated a strong magnetic field that significantly impacted the EEG signal. This interference was not evident when using the plate electrode EEG, and consequently, the data obtained using the high-density EEG was compromised. A variety of noise reduction methods were attempted, but it became difficult to extract the gamma waves themselves.
Consequently, a comprehensive literature review was conducted on the effects of gamma waves related to ECT.The occurrence of gamma waves during seizures induced by electrical stimulation was observed; however, subsequent to the seizures, the activity in the gamma band of the resting EEG was suppressed. Furthermore, repeated stimulation through a single course of treatment resulted in the slowing of resting EEG, and activity in the gamma band of resting EEG showed a sustained decrease.

研究分野：精神科学

キーワード：電気けいれん療法　うつ病　脳波　γ波

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１（共通）

１．研究開始当初の背景

電気けいれん療法（Electroconvulsive therapy:ECT）はうつ病治療において、最大の治療効果を有し(UK ECT Group, 2003)、多くの研究が行われているにもかかわらず、未だ作用機序は不明である(Zhuo et al, 2014)。

ECT の作用機序解明に関する研究は主に MRI を用いて行われているが、直接的に ECT の作用機序を説明しうる知見は得られていない。ECT が電気刺激を加えてけいれん波を引き起こす治療法であり、けいれん波が十分に得られない場合にはその治療効果は不十分である事実と合わせれば(ＥＣＴ実践ガイド米国精神医学会タスクフォースレポート、2002)、ECT によって引き起こされる脳内の電気的変化の精緻な評価が作用機序解明に寄与する可能性は高い。しかし、ECT に関する脳波研究は限られており、我々の調べた限り発作（刺激）間欠期の脳波に焦点を当てた研究は皆無である(Farzan et al., 2014)。

脳波におけるγ帯域神経活動（30-80Hz）は幅広い脳機能に関連して発現量が増加し、その同期性が高まることが指摘されている。γ帯域神経活動は比較的低次な知覚情報の処理から、高次の認知機能といった脳の幅広い処理において非常に重要な役割を担っているとされ(平野羊嗣、2017)、精神疾患においては発達障害ならびに統合失調症でその異常が指摘されている（Hirano et al., 2015; De Groot K et al., 2018)。また、うつ病においては、強力な抗うつ作用を有する Ketamine の治療効果に関連する因子として、γ帯域神経活動の増加が報告されている(Cornwell et al., 2012)。このように、γ帯域神経活動は、精神疾患の病態ならびに治療反応に関連することが示唆されているが、γ帯域神経活動と ECT の治療効果との関連を調べた研究は存在しない。

ECT は、精神病とてんかんが併存し難い、とする臨床的観察から発生した「てんかんと精神病の生物学的拮抗仮説」に基づいて開発された治療手技である（電気ショックの時代　2018 年)。てんかんは発作時や発作間欠期に、皮質ならびに皮質下においてγ波の増強が認められる(Herrmann et al., 2005)とされており、人工的にてんかんを引き起こす ECT においてもγ帯域神経活動の増強が認められるのではないだろうか？

２．研究の目的

「ECT は刺激直後から持続的に安静時ならび課題下での脳波変化（主にγ帯域神経活動（30-80Hz）増加）を引き起こし、この脳波変化が ECT の治療効果に相関する」とする仮説の検証が本研究の目的である

３．研究の方法

取込基準： M.I.N.I.(精神疾患簡易構造化面接法)にて大うつ病あるいは双極性障害うつ病相のいずれかの診断基準を満たし、慶應病院にて電気けいれん療法を施行される 20 歳以上の症例

方法： 同意を得たものに、下記の脳波検査、臨床情報の取得・症状評価を行う。

脳波検査：高密度脳波計 Geodesic EEG System400（Sampling rate: 1000Hz, 64ch）を用いて安静時脳波計測（10 分）を施行する。加えて連続した一定の刺激の中に低確率で、別の刺激（オドボール刺激）を与えて反応を測定するオドボール課題を音刺激にて行い、オドボール課題下の事象関連電位測定（10 分）を施行する。脳波計測は合わせて 20 分間となる。上記脳波検査の施行時点は、１, 3, 6 回目の電気刺激の際にそれぞれ下記５時点で施行する。①電気刺激直前 20 分間②電気刺激直後より 20 分間③電気刺激 6 時間後より 20 分間④電気刺激 24 時間後より 20 分間⑤電気刺激 48 時間後より 20 分間（合計 15 時点)。

臨床情報： 年齢、性別、罹病期間、発症年齢、エピソード回数、重症度等の臨床情報を得る。ECT 施行に関するデータ（出力、発作時間、施行回数、麻酔薬等）も記録する。

症状評価： １クール ECT 施行前、３回目電気刺激後、6 回目電気刺激後、１クール ECT 施行後の計４回、うつ病の重症度をモントゴメリーアスベルグうつ病評価尺度(MADRS)、認知機能を The Brief Assessment of Cognition In Affective Disorders (BAC-A)にて評価する。また、毎回の刺激後に重症度を Clinical Global Impression を用いて評価する。

解析： MATLAB ベースの脳波解析ソフト EEGLAB を用いて行う。まずγ帯域神経活動に主眼をおいた周波数解析を行う。加えて microstate 解析も施行する。また sLORETA を用いてγ波における機能的結合性解析も行う。これら解析から得られた各脳波指標の経時的変化と治療効果ならびに認知機能変化との関係を回帰分析等を用いて明らかとする。

当初上記にて、研究実施を計画し 2021 年時点で慶應義塾大学医学部倫理委員会から研究が承認され、繰り返し脳波を試験計測したが、慶應義塾大学病院脳波室直下の 3TMRI による磁場の影響を強く受けて、高密度脳波計で取得した脳波データにおいて従来の皿電極脳波計では明らかでなかった電磁波による強力な周期的ノイズが混入した。独立成分分析によるノイズ除去も試みたが、磁場の影響が大きく高密度脳波計でγ波を抽出すること自体が困難であり、従来の研究計画の大幅な変更が必要となった。

このため、実質的な症例登録が困難と判断し、2024 年度からは ECT に関するγ波の影響に関し

て文献的考察を実施した。また、ならびに慶應義塾大学において気分障害の診断にて ECT を受療した症例を対象として作成されている臨床データベースを利用して、ECT の病態生理解明に関する研究行った。

４．研究成果

2021 年時点で慶應義塾大学医学部倫理委員会から研究が承認され、繰り返し脳波を試験計測したが、慶應義塾大学病院脳波室直下の 3TMRI による磁場の影響を強く受けて、高密度脳波計で取得した脳波データにおいて従来の皿電極脳波計では明らかでなかった電磁波による強力な周期的ノイズが混入した。独立成分分析によるノイズ除去も試みたが、磁場の影響が大きく高密度脳波計でγ波を抽出すること自体が困難であり、従来の研究計画の大幅な変更が必要となった。このため、実質的な症例登録が困難と判断した。

ECT に関するγ波の影響に関して文献的考察を実施した。うつ病では安静時脳波γ帯域の低下が指摘されている。電気刺激による発作中 Central Positive Complexes にてγ波が認められるが（Huels et al., 2024)、発作後には安静時脳波γ帯域の活動は抑制され(Kafashan, et al., 2022)、さらに１クールの治療を通じた反復刺激により安静時脳波は徐波化し、安静時脳波γ帯域の活動は持続的低下を示すことが示された。うつ病では安静時脳波γ帯域の低下が指摘されており、一見すると ECT の抗うつ効果と矛盾するこの結果に関して、現時点で GABA 神経系への調整等の様々な解釈がなされているが、定見には至っていないことが明らかとなった。この文献的考察の結果に関しては、邦文での総論での論文化を検討している。

また、慶應義塾大学にてうつ病に対して電気けいれん療法を受療した症例の既存の臨床・脳波データベースを利用し、本研究の主旨である電気けいれん療法の作用機序解明に関連して、上記データベースにて解析を行い、以下の結果を得た。

①うつ病から認知症に診断変更がなされた症例は高齢発症、メランコリーの特徴を有さないといった臨床的特徴を有する（Nishida H, Hirano J et al., Characteristics of Severe Late-Life Depression in the Prodromal Phase of Neurodegenerative Dementia. The American Journal of Geriatric Psychiatry: Open Science, Education, and Practice. 2025；5：10-20.)。

②維持 ECT 症例ではメランコリーの特徴および緊張病を有する割合、核医学検査の受診率が高い（Kudo S, Hirano J et al., Clinical characteristics and potential association to Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies in patients with major depressive disorder who received maintenance electroconvulsive therapy: a retrospective chart review study. BMC Psychiatry 2023; 23(1): 243.)。

③臨床症状に基づく ECT の治療効果予測モデルを機械学習にて作成（Nakajima K, , Hirano J et al., Individual prediction of remission based on clinical features following electroconvulsive therapy: A machine learning approach. Journal of Clinical Psychiatry 2022; 83(5): 21m14293.)。

④ECT における麻酔としてのセボフルレンは総刺激回数、治療回数、不全発作数を増加させる（Yatomi T, Hirano J et al., Impact of sevoflurane and thiopental used over the course of electroconvulsive therapy: Propensity score matching analysis. Frontiers Human Neuroscience 2022; 16: 933622.)。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計5件（うち査読付論文　4件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　4件）

１．著者名 Kudo Shun、Uchida Takahito、Nishida Hana、Takamiya Akihiro、Kikuchi Toshiaki、Yamagata Bun、Mimura Masaru、Hirano Jinichi	４．巻 23
２．論文標題 Clinical characteristics and potential association to Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies in patients with major depressive disorder who received maintenance electroconvulsive therapy: a retrospective chart review study	５．発行年 2023年
３．雑誌名 BMC Psychiatry	６．最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12888-023-04743-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Nakajima Kazuki、Takamiya Akihiro、Uchida Takahito、Kudo Shun、Nishida Hana、Minami Fusaka、Yamamoto Yasuharu、Yamagata Bun、Mimura Masaru、Hirano Jinichi	４．巻 83
２．論文標題 Individual Prediction of Remission Based on Clinical Features Following Electroconvulsive Therapy	５．発行年 2022年
３．雑誌名 The Journal of Clinical Psychiatry	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4088/JCP.21m14293	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Yatomi Taisuke、Uchida Takahito、Takamiya Akihiro、Wada Masataka、Kudo Shun、Nakajima Kazuki、Nishida Hana、Yamagata Bun、Mimura Masaru、Hirano Jinichi	４．巻 16
２．論文標題 Impact of Sevoflurane and Thiopental Used Over the Course of Electroconvulsive Therapy: Propensity Score Matching Analysis	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnhum.2022.933622	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 工藤 駿，高宮 彰紘，平野 仁一，三村 將	４．巻 38
２．論文標題 機能神経外科からみる高次脳機能　電気刺激療法と認知機能障害	５．発行年 2022年
３．雑誌名 神経心理学	６．最初と最後の頁 216-221
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Nishida Hana、Takamiya Akihiro、Kudo Shun、Uchida Takahito、Yamagata Bun、Bun Shogyoku、Uchida Hiroyuki、Jessen Frank、Mimura Masaru、Hirano Jinichi	4．巻 5
2．論文標題 Characteristics of Severe Late-Life Depression in the Prodromal Phase of Neurodegenerative Dementia	5．発行年 2025年
3．雑誌名 The American Journal of Geriatric Psychiatry: Open Science, Education, and Practice	6．最初と最後の頁 10-20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.osep.2024.10.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

〔学会発表〕　計6件（うち招待講演　0件／うち国際学会　2件）

1．発表者名 Hana Nishida, Akihiro Takamiya, Shun Kudo, Yukiko Miyasaka, Mika Konishi, Masaru Mimura, Jinichi Hirano
2．発表標題 Characteristics of Refractory Late-life Depression in the Prodromal Phase of Neurodegenerative Diseases.
3．学会等名 2023 International Psychogeriatric association Congress（国際学会）
4．発表年 2023年

1．発表者名 Shun Kudo, Takahito Uchida, Hana Nishida, Akihiro Takamiya, Toshiaki Kikuchi, Bun Yamagata, Masaru Mimura, Jinichi Hirano
2．発表標題 Clinical features of major depressive disorder with maintenance ECT
3．学会等名 2023 International Psychogeriatric association Congress（国際学会）
4．発表年 2023年

1．発表者名 西田 晴菜，高宮 彰紘，工藤 駿，内田 貴仁，山縣 文，三村 將，平野 仁一
2．発表標題 神経変性疾患の前駆期における難治性老年期うつ病の特徴
3．学会等名 第36回日本老年精神医学会
4．発表年 2021年

１．発表者名
Nakajima K, Takamiya A, Kudo S, Minami, F, Kuo-ching Liang, Kishimoto T, Kikuchi, T, Yamagata B, Mimura M, Hirano J.

２．発表標題
Individual prediction for remission following electroconvulsive therapy using machine learning.

３．学会等名
International Society for Electroconvulsive therapy and Neurostimulation (ISEN)

４．発表年
2021年

１．発表者名
Kudo S, Uchida T, Nishida H, Takamiya A, Hirano J, Kikuchi T, Mimura M.

２．発表標題
Clinical features of major depressive disorder with maintenance ECT.

３．学会等名
International Society for Electroconvulsive therapy and Neurostimulation (ISEN).

４．発表年
2021年

１．発表者名
Kamiya K, Tajima M, Kobayashi Y, Arai Y, Ogata R, Katayama N, Takamiya A, Yamagata B, Mimura M, Hirano J.

２．発表標題
Graph Convolutional Network Model for Discrimination of Major Depressive Disorder.

３．学会等名
Human Brain Mapping, Seoul, Korea, 2024

４．発表年
2024年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕
2021年慶應義塾大学医学部倫理委員会から研究が承認され、繰り返し脳波を試験計測したが、慶應義塾大学病院脳波室直下の3TMRIによる磁場の影響を強く受けて、高密度脳波計で取得した脳波データにおいて従来の皿電極脳波計では明らかでなかった電磁波による強力な周期的ノイズが混入した。独立成分分析によるノイズ除去も試みたが、磁場の影響が大きく高密度脳波計でγ波を抽出すること自体が困難であり、従来の研究計画の大幅な変更が必要となった。このため、ECTに関するγ波の影響に関して文献的考察ならびに、本研究の主旨である電気けいれん療法の作用機序解明に関連して、慶應義塾大学病院電気けいれん療法データベースを利用して以下の解析を行い、結果を得た。①うつ病から認知症に診断変更がなされた症例は高齢発症、メランコリーの特徴を有さないといった臨床的特徴を有する。②維持ECT症例ではメランコリーの特徴および緊張病を有する割合、核医学検査の受診率が高い。③臨床症状に基づくECTの治療効果予測モデルを機械学習にて作成。④ECTにおける麻酔としてのセボフルレンは総刺激回数、治療回数、不全発作数を増加させる。

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	山縣　文 (Yamagata Bun) (30439476)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任准教授 (32612)	

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関