

機関番号：13501

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21791122

研究課題名（和文） 大うつ病に対する片側性ECTの評価：脳血流と認知・記憶の関連研究

研究課題名（英文） the relation between cerebral blood flow and function of cognition and memory in unilateral ECT for major depression

研究代表者

安田 和幸（YASUDA KAZUYUKI）

山梨大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90456442

研究成果の概要（和文）：研究の同意を得た12名のうつ病患者に片側性電気けいれん療法（ECT）を実施した。初回ECTにおける発作閾値は両側性ECTに比べて低く、ECT前後の臨床評価得点としてはうつ症状は改善し、認知機能は変化なく、両側性ECTと同等であった。合わせて行った単光子放射断層撮影（SPECT）検査では、ECT前、ECT1週後に比べてECT3ヶ月後に全脳血流量が若干低下した。局所的脳血流量の変化は明らかでなかった。うつ症状および認知機能と脳血流量との関連についても明らかな結論は得られなかった。

研究成果の概要（英文）：Twelve depressive patients who had agreed with this study received unilateral electroconvulsive therapy (ECT). We found the lower seizure thresholds at first session and the equivalent clinical rating scores that the depressive symptoms improved and the cognitive functions did not change. The less total cerebral blood flows were measured at three months after ECT than before and one week after ECT on single photon emission computed tomography (SPECT). The regional cerebral blood flows did not change significantly. We could not clarify the relation between clinical symptoms and cerebral blood flows.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：精神神経科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：電気けいれん療法、ECT、脳血流、うつ病、認知機能、SPECT

1. 研究開始当初の背景

電気けいれん療法（ECT）は頭部に通電して全般性けいれん発作を誘発する治療で、う

つ病に有効であるとされている。近年では進歩が著しい薬物療法、心理療法をもってしても十分に改善しない治療抵抗性うつ病患者は多くみられており、そのような患者に対し

ても ECT は効果を示す可能性があると考えられている。わが国では 2002 年に ECT の新型治療器が認可されてからうつ病に対する ECT が普及しつつあり、特に自殺リスクの高い重症うつ病を中心に広く実施されるようになった。

ECT は有効性が高い一方で、薬物療法に比べて認知・記憶の障害が出現することがあり、副作用の改善のために治療手技の研究が行われてきた。Sackeim らは、標準的に行われている両側前側頭部に通電する両側性 ECT ではなく、劣位脳半球のみに通電する片側性 ECT を行うことで、認知機能障害が少なくなると報告した (2000)。しかし片側性 ECT は有効性の面で両側性に劣る可能性があり、有効性と安全性を考慮した上で電極配置を選択すべきと考えられてきた。わが国では両側性 ECT は広く行われているものの、医師の間でも片側性 ECT の認識は十分でなく、実施の報告もこれまでほとんどなかった。

また、ECT はその作用機序が十分に解明されておらず、脳内の生理学的変化についても不明な点が多かった。McNally らは ECT の前後に単光子放射断層撮影 (SPECT) を行い、通電刺激や脳内発作による血流変化を調べており、その報告の中で脳血流変化が ECT の作用機序解明につながる可能性を示した (2004)。これまでの脳機能画像研究では ECT 治療後 1 週間までの脳血流変化を調査するものが多く、より長期的な変化や臨床症状との関連について調べる研究はなかった。

2. 研究の目的

わが国で議論されることが少ない ECT の電極配置に着目し、比較的認知機能障害が少ないと言われる片側性で ECT を行い、うつ症状と認知機能に関する評価尺度を用いて片側性 ECT の有効性、安全性について検討した。

また ECT 前後での脳血流変化について、治療前後で SPECT を用いて調査し、うつ症状および認知機能変化との関連について検討した。

3. 研究の方法

(1) 研究の対象

米国精神医学会による診断基準 DSM-IV-TR で大うつ病エピソードに該当する入院患者で、主治医が ECT 適応であると判断し、本研

究に同意した者を対象とした。

(2) ECT 方法

治療器は Thymatron SYSTEM IV (Somatics 社製) を使用し、基本的な手技は日本精神神経学会における ECT 推奨事項に従った。初回 ECT で発作閾値を測定するため滴定法で通電刺激を行い、5%、10%、20% の順で有効な発作が得られるまで通電した。2 回目以降は発作閾値の 3-4 倍または 5-6 倍での刺激量通電とした。

(3) 検査

臨床評価として、うつ病症状の評価尺度として 17 項目ハミルトンうつ病評価尺度 (HRSD)、ベック抑うつ質問票 (BDI)、認知機能の評価尺度として Mini-Mental State Examination (MMSE)、生活健忘チェックリスト (EMC) を行った。

また ^{99m}Tc -ECD を核種とした SPECT を行い、Patlak Plot 法により全脳血流量を求め、eZIS (easy z-score imaging system) により解剖学的部位別の局所脳血流量を調査した。これらの臨床評価、SPECT は ECT 前、最終 ECT の 1 週間後、3 ヶ月後に測定した。

(4) 解析・検討

ECT 前後における臨床評価、脳血流量について統計学的解析を行った。

片側性 ECT 治療の対照群として、以前に本施設で施行した両側性 ECT 患者のヒストリカルコントロールを抽出し、比較した。

脳血流については ECT 前後、3 ヶ月後のデータを全脳血流量で比較し、また eZIS で定められた 12 の関心領域における局所脳血流量を全脳血流量で補正して比較した。

4. 研究成果

対象集団における全患者 12 名は男性 3 名、女性 9 名で平均年齢 68 ± 12 [43-85] 歳であった。診断は大うつ病性障害 7 名、双極性障害 5 名であった。

初回 ECT における発作閾値は 11.7 ± 5.1 [5-25] % であり、ECT の治療回数は 8.0 ± 2.2 [5-12] 回であった。

臨床評価得点は治療前で HRS D 22.4±5.3 [15-30]、BDI 34.3±13.7 [13-50]、MMSE 24.5±5.6 [11-30]、EMC 25.0±6.6 [18-37] であり、治療後で HRS D 9.1±4.9 [1-16]、BDI 14.9±10.5 [0-36]、MMSE 24.9±6.9 [8-30]、EMC 21.8±4.2 [17-28] であった (表 1)。

表1 対象患者

・ 閾値6倍 68.3±12.5歳 ・ 閾値3-4倍 66.3±10.1歳

年齢	性	診断	回	HRS D	MMSE	年齢	性	診断	回	HRS D	MMSE
56	F	BD	5	29→13	23→27	52	F	MD	11	27→15	25→30
85	F	BD	6	30→13	11→14	73	F	MD	8	19→6	30→29
74	F	MD+VD	6	21→16	15→20	74	M	BD	8	17→12	28→29
72	F	MD	10	18→3	25→30						
43	M	BD	7	25→8	26→30						
85	F	MD	6	19→7	26→30						
67	F	BD	7	15→1	28→30						
66	F	MD	10	15→3	30→8						
67	M	MD	11	29→18	27→25						

BD: bipolar depression
MD: major depression
VD: vascular dementia

SPECT による全脳血流量は ECT 前 41.5、最終 ECT1 週後 41.5、3 ヶ月後 40.2 (単位 ml/100g/min) であった (図 1)。eZIS による脳部位ごとの局所的脳血流量は図 2 および 3 の通りであった。

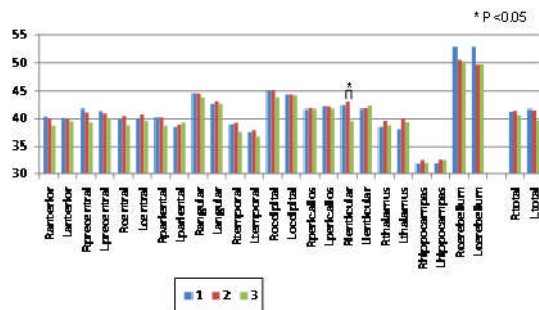


図2 局所脳血流量(絶対値)

上述の結果について統計学的解析を行ったところ、本研究以前に行っていた両側性 ECT 患者と比較して、うつ症状の改善度、認知機能に与える影響は片側性 ECT でも同等であった。片側性 ECT の患者群でもせん妄を生じることがあったが、両側性 ECT と同様に治療間隔を調整することでせん妄の発現を予防することができた。十分な症例数による検討に至らなかったが、片側性 ECT では刺激強度が低い患者ではより認知機能障害が少ない傾向があった。

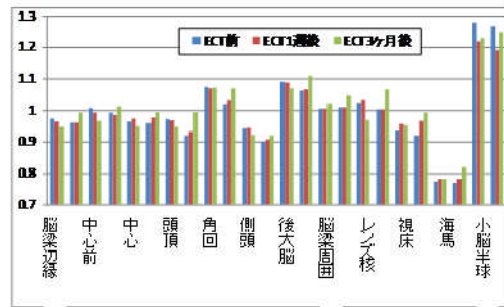


図3 相対的局所脳血流量(全脳血流比)

脳血流検査では、全脳血流量は ECT 前後での変化は少ないが、3 ヶ月後には若干低下していた。局所的脳血流量は明らかな差を認めた部位はなかったが、大脳皮質と基底核では異なる変化パターンを示した。脳血流変化とうつ症状および認知機能との間には明らかな関連は認められなかった。

本研究のまとめとして片側性 ECT は両側性 ECT と同等の有効性、安全性をもっており、特に高齢者などでは安全性を向上できる可能性が示唆された。

ECT 前後の脳血流について、明らかな局所脳血流変化はみとめなかったが、今後も解析方法を検討することで新しい知見が得られる可能性があると考えられた。

(文中表記は平均±標準偏差 [最大-最少])

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 4 件)

- ① 北原裕一ほか、うつ病に対する高用量片側性電気けいれん療法の有効性について、第 106 回日本精神神経学会学術総会、2010 年 5 月 22 日、広島国際会議場・アステールプラザ
- ② 安田和幸ほか、高用量右片側性電気けいれん療法と脳機能画像変化の関連について、第 42 回精神神経系薬物治療研究報告会、2009 年 12 月 4 日、大阪千里ライフサイエンスセンター

- ③ 安田和幸ほか、治療抵抗性うつ病に対する治療システム構築のための研究—電気けいれん療法を中心に—、厚生労働省精神・神経疾患研究委託費研究報告会、2009年11月30日、アルカディア市ヶ谷
- ④ 安田和幸ほか、電気けいれん療法の進歩、第19回日本臨床精神神経薬理学会・第39回日本神経精神薬理学会合同年会、2009年11月14日、国立京都国際会館

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安田 和幸 (YASUDA KAZUYUKI)
山梨大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：90456542

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし