

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 15 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791319

研究課題名(和文) 電気けいれん療法における発作後せん妄状態の脳波・局所脳血流解析

研究課題名(英文) the analyses of electroencephalogram and cerebral blood flow in postictal delirium on electroconvulsive therapy

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：研究同意を得た25名のうつ病患者の電気けいれん療法(ECT)計150回の治療で、ECT後1時間までの脳波測定を行った。

ECT後の脳波変動パターンとしては、治療回数が進むほど脳波回復が遅くなること、発作時間が短いほど脳波回復が早くなること、刺激量が増えるほど脳波回復が遅くなることが考えられた。発作後せん妄が起こった患者4名はすべて男性で、一過性低酸素、刺激量増加、浅麻酔が関与すると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We have examined electroencephalogram (EEG) for an hour after electroconvulsive therapy (ECT) in 25 depressive patients who had agreed with this study.

It was considered that the later recovery of EEG was related to the more ECT session, the longer seizure duration, and the more stimulus dose.

All four patients suffered from postictal delirium were males. It was considered that transient hypoxia, high stimulus dose, and lighter anesthesia were related to occurring postictal delirium.

研究分野：医歯薬学

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 せん妄 脳波 うつ病 BIS

1. 研究開始当初の背景

電気けいれん療法 (Electroconvulsive Therapy : ECT) は頭部に通電して全般性けいれん発作を起こす治療法である。ECT はうつ病などの精神疾患に対して、薬物療法に劣らぬ治療効果がある一方、認知障害を起こす危険性が高いことが知られている。この ECT による認知障害には、発作直後のものと遅発性のものであり、いずれも患者にとっては苦痛を伴い、治療の妨げになるものである。発作直後に現れる比較的急性で医療的介入の必要性が高いせん妄状態を発作後せん妄 (Postictal Delirium : PID) と呼び、遅発性に現れる逆行性健忘とは区別する。PID は適切な ECT 治療行為の後でも麻酔覚醒時に出現し、失見当識、記憶障害、理解力の低下、運動性の落ち着きのなさを含む多彩な思考・感情・行動の異常を認める。PID は ECT を行った患者すべてにみられるわけではないが、少なくとも一過性で通常は1時間以内に自然回復する。しかし一方で PID 発現は非常に急激であるため、術後安静指示を守れずベッド上から起き上がって転倒、転落、点滴自己抜去などを起こすことがあり、その発現予測の困難さからも薬物療法・身体的拘束などのやむを得ない処置が必要となることもあり、物理的・人的に多くのケアを要する。

PID 出現の機序について詳細は分かっていないが、数少ない先行研究の考察においては刺激量・電極配置・発作持続時間などが PID 出現に関連すると考えられてきた。また ECT 後に限らず、一般に医療全般で見られるせん妄状態についてもその病態は十分明らかでなく、せん妄が発生した時に対処療法的に薬物療法・身体的拘束などで治めなければならず、患者が被る不利益は大きい。せん妄の病態解明や予防・治療技術が進歩することができれば、医療全般における患者の QOL が大きく向上すると考えられた。

せん妄を起こす生理学的基盤として脳波

異常を調べることは重要なことであるが、せん妄は急性発現であるため、これまで発現を予測したり、機序を解明したりする方法に脳波を用いる研究は多く行われてこなかった。患者の協力も得られないため筋電図、開眼などのアーチファクトが混入することが多く、このことも研究を困難にする一因であった。近年、ECT 実施施設において周術期覚醒度モニタリングで用いられる米国 Covidien 社の BIS モニタの使用報告が聞かれていたが、当施設でも BIS モニタを使用できるようになった。また当施設には、わが国で開発され、医療的応用として進歩が著しい NIRS (Near Infra-Red Spectroscopy : 近赤外線分光法) や脳血流定量性に優れた SPECT (Single Photon Emission computed Tomography : 単一光子放射断層撮影) があるため、われわれはこれらを PID 発生の予測のための生物学的指標として活用できないかと考えた。

2. 研究の目的

当施設で行われる ECT において BIS モニタを装着し、ECT 終了後も脳波測定を継続する。ECT 後 1 時間までのモニタリング脳波を数値化したものをデータとして集積する。

脳波以外では、NIRS や SPECT を利用した脳血流測定によって脳波異常が起こるタイミングでの脳血流異常について調査する。

得られたデータを統合し、せん妄による行動異常や記憶障害の発現との関連について検討する。

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 の適応があると判断し、本研究に同意した者を対象とした。

(2) ECT 手順

治療器は Thymatron SYSTEM IV (Somatics 社製) を使用し、術前検査、適応の判断、基本的な治療手技は日本精神神経学会の ECT 推奨事項に従った。ECT は当施設麻酔科外来処置室で行い、治療後に移動可能と判断されたところで、同じ階の精神科病棟病室にストレッチャーで搬送した。ECT 治療頻度は週 1-3 回で、ECT 治療回数と終了の決定は患者ごとに主治医が判断した。

(3) 検査

臨床症状評価

うつ病症状の評価尺度として 21 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) を行った。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。

ECT 中に PID があつた患者については興奮の評価尺度として Agitation Distress Scale (ADS) を行った。

BIS モニタ

前頭側頭部に BIS モニタ装置である BIS モニタ view A-300 (日本光電・Covidien 社製) を装着し、ECT 開始 30 分前から ECT 終了後 1 時間の安静解除まで持続モニタリングした。

(4) 解析および検討

各患者の ECT セッションごとに測定された ADS、BIS 値を集計した。同一患者内での BIS 値変動を重ね、BIS 値変化パターンについて検討した。

次に、PID が起こつたことがある患者の ECT セッションごとの BIS 値の変化を並べ、PID が起こつたセッションと起こらなかつたセッションの BIS 値変化パターンの差を検討した。患者の診療記録を調査し、PID の出現に

つながるような明確な原因があれば記録した。

4. 研究成果

研究期間 3 年間のうちに、対象となる患者 25 名から同意を取得し、計 150 回の ECT について脳波モニタリングを実施した。対象患者は男性 10 名、女性 15 名で、年齢 63 ± 14 歳 (平均 \pm 標準偏差)、診断は大うつ病性障害 17 名、双極型障害 3 名、双極型障害 5 名であった。このうち PID が生じて鎮静のために薬剤投与や身体的拘束などの処置を要した患者は 4 名であった。(表 1)

表 1. 発作後せん妄を起こした患者 4 名の対処、考えられる原因

	年齢	性別	診断	ADS	対処	原因
症例 1	48	男性	BP-II	10	ジアゼパム静注	発作後低酸素
症例 2	46	男性	MDD	8	サイアミラール静注	発作後低酸素
症例 3	33	男性	MDD	9	サイアミラール静注	発作後低酸素 刺激量増加 浅麻酔
症例 4	67	男性	MDD	7	サイアミラール静注	刺激量増加

BP-II: 双極 II 型障害 MDD: 大うつ病性障害

モニタリング脳波の解析では、同一患者内での BIS 値変動パターンについて、ECT 治療回数が進むほど BIS 値の回復が遅くなること、発作時間が短いほど BIS 値の回復が早くなること、刺激量が増えるほど BIS 値の回復が遅くなることの 3 点が考えられた。(図 1-3)

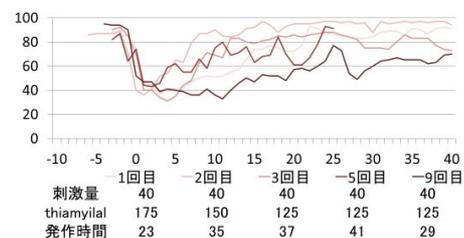


図 1. 治療回数が進むと BIS 値回復が遅れる症例、59 歳女性

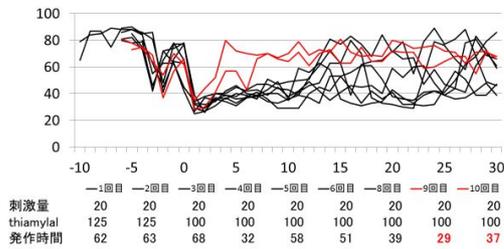


図2. 発作時間が短いとBIS値回復が早まる症例、52歳女性

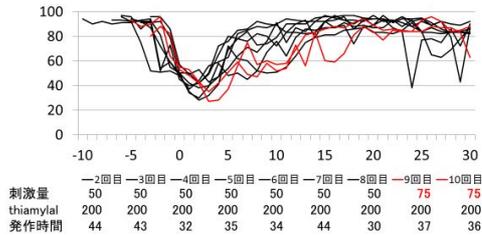


図3. 刺激量が増えるとBIS値回復が遅れる症例、55歳男性

PIDが生じた患者4名はすべて男性で、比較的若年であった。このことは、女性または高齢者に対しては、医療者らの直接的な制止と観察のみで、薬剤鎮静や身体的拘束を行わなくてもPIDの自然軽快を待てるからであると考えられた。PIDへの対処としてはジアゼパムやサイアミラールナトリウムの静脈内注射が奏効した。PIDの原因については、発作後の気道分泌物増加による一過性低酸素、刺激量増加、術前の麻酔薬を減量したことによる浅麻酔などが考えられた。これら4名の患者で、PIDが起こったセッションと起こらなかったセッションでは、明らかなBIS値変化パターンの差は確認されなかった。

また、研究当初はNIRSおよびSPECTによる脳血流解析を合わせて検討することを計画していたが、施設内関係部署との連携の中で研究実施のための環境が整わず、実施することができなかった。

5. 主な発表論文等

[学会発表](計1件)

安田和幸ほか、右片側性電気けいれん療法

における刺激量と抗うつ効果。認知障害との関連、第24回日本総合病院精神医学会総会、2011年11月25日、福岡国際会議場

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