

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Tau accumulation increases the susceptibility to effective seizures of
electroconvulsive therapy

タウの蓄積は電気痙攣療法の有効発作感受性を増大させる

日本医科大学大学院医学研究科 精神・行動医学分野

大学院生 大矢 智之

Translational Psychiatry. 2026 Apr 7;16(1):272.掲載

DOI: 10.1038/s41398-026-04016-3.

電気けいれん療法 (ECT) は気分障害に対して有効性が実証された神経調節法に分類される治療法である。ECT による治療効果を得るためには全般性の高振幅徐派/棘徐波という有効発作を誘発することやけいれん発作終了直後に脳波の振幅が急激かつ顕著に低下する発作後抑制が十分な時間持続することが重要である。しかし、ECT の治療反応性に関する臨床的指標についての先行研究は存在しているものの、高齢者における ECT の治療反応性についての研究、特に脳内の病態を反映する神経画像研究は乏しい。Alzheimer 病 (AD) 患者でしばしば認められる遅発性てんかんは、脳内における過リン酸化タウの沈着がてんかんおよび神経回路の過興奮と関連するなどタウ蛋白質蓄積に関連する神経変性が発作に重要な役割を果たしていることが示されている。このタウ蛋白質を生体脳で評価する手法として、申請者らはこれまで多様なタウ病理に対して高い特異性示す florzolotau(18F)を用いる陽電子断層撮像 (PET) を行ってきた。そこで本研究ではタウの沈着と有効発作感受性との関連を調べるためにうつ状態を呈している老年期気分障害患者 14 名を対象に florzolotau(18F)を用いた PET 検査を実施した。タウ集積評価には両側前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉及び小脳皮質に対して関心領域 (ROI) を設定し、皮質 ROI の標準化取り込み値 (SUV) は 4 つの皮質領域の体積加重平均により算出し、皮質 SUV を小脳 SUV で割ることで比率 (SUVR) を算出した。総 ECT 施行回数に対する有効発作数の割合、十分な発作後抑制の出現率、平均発作持続時間、総刺激回数、および平均刺激用量と平均皮質 SUVR の相関関係をピアソン相関係数を用いて検討した。

皮質平均 SUVR と ECT 中に得られた有効発作数の割合 ($r = 0.68$, $p < 0.01$) 及び発作後抑制の出現率 ($r = 0.63$, $p = 0.02$) との間にそれぞれに有意な正の相関を認めた。また皮質平均 SUVR と総刺激回数 ($r = -0.55$, $p = 0.04$)、平均刺激用量 ($r = -0.60$, $p = 0.02$) との間に有意な負の相関を認めた。本研究結果からタウの沈着が多いほど ECT において有効発作が誘発されやすく、ECT の治療効果を高める可能性が示唆された。

第二次審査においては本研究結果に影響を与える他の臨床的な要因の有無、タウ沈着とうつ症状との関連、局所におけるタウ沈着の意義について、血液バイオマーカーと本研究結果との関連性について、認知症に合併するけいれんに関する他の脳内物質研究との関連について、タウ集積とけいれん発症との間に想定される機序について質疑がなされ、それぞれに対して的確な回答がなされ、申請者が本研究に関する十分な知識を有していることが示された。さらには本研究の遂行を通じて、申請者が自立した研究者としての資質を有していることが示された。

本研究はタウ沈着と ECT の有効発作との関係について PET を用いて評価した世界で初めての論文であり、タウ沈着の存在が ECT の治療効果を高めることが示唆されたことでうつ病などの気分障害をしばしば合併する AD 患者の治療に ECT が第一選択となりうる可能性など老年期の精神疾患の治療戦略に影響を与える臨床的にも意義のある研究と考えられた。以上より、本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。