

論文内容の要旨

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 (電子版 2026 年 4 月 7 日付掲載)

電気けいれん療法(Electroconvulsive therapy; ECT)は、気分障害の治療において長年にわたり広く用いられてきた、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 が治療において有効であるためには、有効発作を誘発することが重要であり、全般性の高振幅徐波/棘徐波の発作が治療効果にとって極めて重要である。しかし、高齢患者(例えば神経変性疾患患者)のどのタイプのうつ病において、ECT で有効発作が得られやすいのか等については不明である。ECT の反応性に関する臨床的指標についての先行研究は存在するが、これらの指標を調べた神経画像研究は未だ乏しい。

一方、Alzheimer 病(AD)の患者において、遅発性てんかんがしばしば認められるという報告は数多くあるが、タウタンパク質の蓄積は、AD における重要な要因である。タウに関連する神経変性がてんかんの発症に重要な役割を果たしていることも示されている。また脳内における過リン酸化タウの沈着は、てんかんおよび神経回路の過興奮と関連している。

タウ PET(陽電子放出断層撮影)は、脳内のタウ蓄積を測定するための有用な検査法である。これは、タウ沈着を標的とする放射性リガンドを用い、タウ病理の生体内での調査が可能であるためである。特に florzolotau(18F) ([¹⁸F]PM-PBB3)を用いたタウ PET は大脳皮質におけるタウ線維の密度と広がり を正確に調査することが可能である。

そこで我々は、タウの沈着と ECT の有効発作感受性との間に相関関係があるかどうかを明らかにするため、ECT を受ける気分障害患者 14 名を対象に、florzolotau(18F)を用いたタウ PET を施行した。

患者には週 2~3 回の頻度で、計 8~18 回(11.6 ± 2.97)の ECT が実施された。ECT は矩形パルス波、最大刺激電荷 504mC (=刺激用量 100%)、定電流装置(Thymatron IV)を用いて施行された。ECT セッションは、短パルス波(パルス幅 0.5 ミリ秒)を用いて、両側前額部に電極を配置して開始された。刺激前にプロポフォール(1.2mg/kg)及びスキサメトニウム(0.75mg/kg)が投与され、必要に応じ麻酔量は調整された。刺激用量は年齢に基づいて決定され(half-age 法)、有効発作が得られるまで適宜増加した。日本精神神経学会が定義する有効発作の条件は、500 μ V 以上の高振幅の徐波/棘徐波が 15 秒以上持続すること、発作後抑制が得られること、通電後の心拍数の一過性上昇とそれに続く代償性心拍数低下があること、である。1 コースにおける ECT セッション数は十分な臨床的反応(CGI-I で 1 または 2)が得られたという医師の判断によって決定された。刺激用量が 100%に達しても十分な臨床反応が得られず有効発作が誘発できなくなった場合、増強法を採用した。当施設で用いる増強法は、麻酔薬の変更、電極配置の変更、およびパルス幅の変更である。

PET 検査では florzolotau(18F)を注射した後、90 分から 110 分の間に 20 分間の静的 PET スキャンを実施した。注入放射能は 190.67 ± 5.96 MBq、比放射能は 492.60 ± 172.56 GBq/ μ mol であった。各被験者について T1 強調 MRI 画像上で関心領域

(ROI) を FreeSurfer を用いて自動的に描出した。ROI は両側の前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、および小脳皮質に対して定義した。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された。SUV 比(SUVR)は、皮質の SUV を小脳の SUV で割った値として定義した。

得られたデータから、皮質平均 SUVR と、総 ECT 施行回数に対する有効発作数の割合、発作後抑制の達成率、平均発作持続時間、総刺激回数、および平均刺激用量との相関関係をピアソン相関係数を用いて検討した。増強法を実施した群と実施しなかった群について、皮質 SUVR の平均値に対し、分散が等しくない2標本間の t 検定(両側)を行った。増強法を実施した群とは、麻酔法または電極配置に少なくとも1回の変更があった群と定義した。

結果としては、皮質平均 florzolotau(18F) SUVR と、ECT コース中に得られた有効発作の割合との間には、有意な正の相関が認められた(相関係数: 0.68、p 値 = 0.0076)。また皮質平均 SUVR と発作後抑制率/発作持続時間との間にも正の相関が認められた(相関係数: それぞれ 0.63、0.51。p 値 = 0.016、0.065)。さらに皮質平均 SUVR と刺激総数/平均刺激量との間には負の相関がみられた(相関係数: それぞれ -0.55、-0.60。p 値 = 0.040、0.024)。皮質平均 SUVR は、増強を伴う群と比較して、増強を伴わない群で有意に高かった(増強を伴う群: 0.79 ± 0.07 、増強を伴わない群: 0.91 ± 0.05 、p 値 = 0.01)。

これらの結果から、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いことが示唆された。本研究にはいくつかの limitation があるものの、タウ沈着と ECT の有効発作との関係について PET を用いてアプローチした初の研究であり、この研究結果から、タウの沈着が ECT の治療効果を高める可能性があることが推測できる。Alzheimer 病等の認知症を有した高齢者はしばしばうつ病等の気分障害が併存していることがあるが、Alzheimer 病などの変性病理を伴ううつ病の治療においては、ECT が第一選択となりうる可能性が示された。