

—グラビアー—

タウ沈着が電気けいれん療法の発作誘発感受性を向上させることをPETを用いて示した研究

大矢 智之¹ 荒川 亮介² 坂寄 健¹
野上 毅¹ 内山翔太郎¹ 館野 周¹

¹ 日本医科大学大学院精神・行動医学

² 日本医科大学大学院薬理学

Tau Accumulation Increases the Susceptibility to Effective Seizures of Electroconvulsive Therapy

Tomoyuki Ohya¹, Ryosuke Arakawa², Takeshi Sakayori¹, Tsuyoshi Nogami¹,
Shotaro Uchiyama¹ and Amane Tateno¹

¹Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

²Department of Pharmacology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

表 1

Patient	Age	Sex	Diagnosis (ICD-10)	Age at first episode	Number of episodes	Total disease duration (months)	MMSE	HAM-D	Main drugs for depression	Duration from PET to ECT (months)
1	78	F	F33	55	over 10 times	over 240 months	29	14	NTR 150 mg	-30
2	70	F	F33	54	over 10 times	over 240 months	29	28	VTX 20 mg	11
3	79	F	F33	76	3	18	21	23	VFX 75 mg	0
4	77	F	F33	48	7	over 240 months	29	28	VFX 75 mg	1
5	86	F	F33	47	4	40	28	36	DLX 40 mg	0
6	88	F	F31	52	5	18	19	28	MRZ 30 mg	-8
7	66	M	F33	54	8	96	29	20	MRZ 45 mg, MCP 200 mg, BRX 2 mg	-2
8	83	F	F33	75	3	19	29	23	VFX 150 mg, MRZ 15 mg	0
9	83	F	F32	78	1	60	25	22	ECP 10 mg	0
10	72	F	F33	69	1	36	25	28	MRZ 45 mg, BRX 2 mg	3
11	62	F	F31	55	6	84	30	26	LRS 60 mg, MRZ 15 mg	0
12	76	F	F33	57	9	180	24	29	VFX 150 mg, Li 200 mg	0
13	62	M	F33	60	2	12	24	20	VFX 150 mg, MRZ 15 mg	0
14	78	F	F33	56	5	72	29	28	MRZ 45 mg	0

Abbreviations: MMSE = Mini-Mental State Examination; HAM-D = Hamilton Depression Rating Drug abbreviations: NTR = nortriptyline; VFX = venlafaxine; DLX = duloxetine; MRZ = mirtazapine; MCP = milnacipran; BRX = brexpiprazole; ECP = escitalopram; LRS = lurasidone; Li = lithium

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 neuromodulative な治療法である。ECT の治療効果は、有効発作の誘発と密接な関係があ

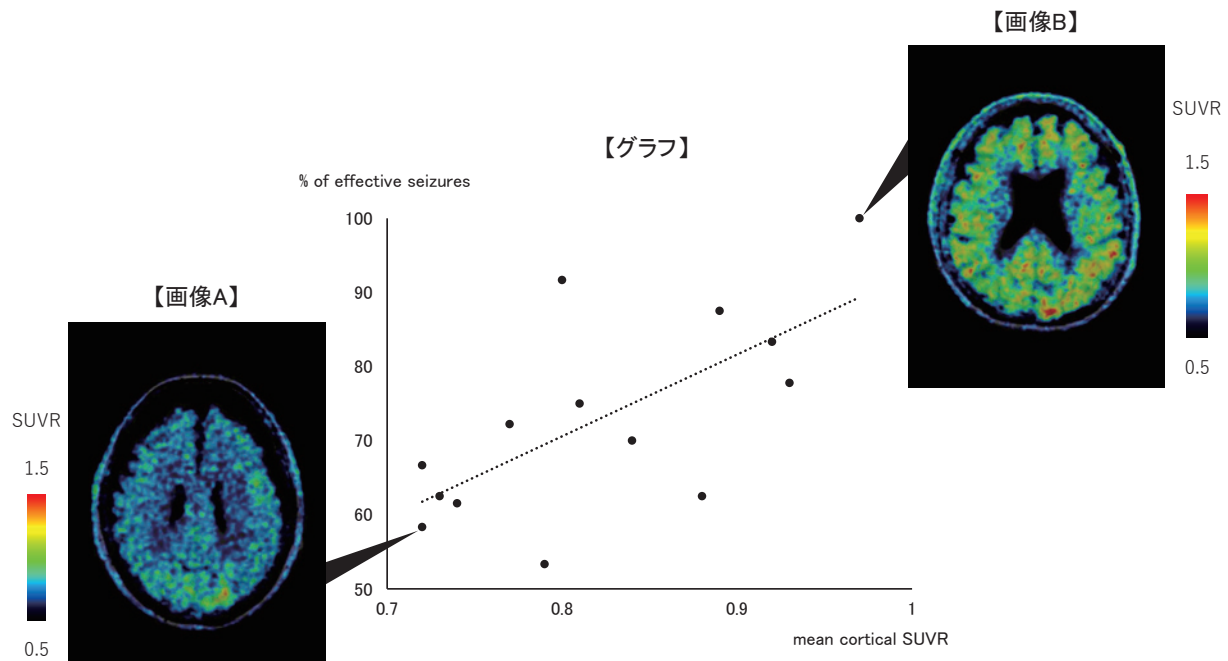


図 1

り¹, 全般性の高振幅徐波/棘徐波の発作が治療効果を得るうえで極めて重要である². なお, 日本精神神経学会による有効発作の定義は, 500 μ V 以上の高振幅の徐波/脊髄徐波が15秒以上持続すること, 発作後抑制が認められること, 通電後の心拍数の一過性の増加に続いて代償性の心拍数低下が認められること, の全てを満たすものである³.

これまでも ECT の有効発作の反応性を予測する因子についての先行研究はあったが, これらの因子に関する神経画像研究は少ない. 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⁴. タウタンパク質の蓄積は, AD における重要な要因である⁵. また, 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⁶. さらに, 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⁷. ヒト脳内のタウの測定に関しては, florizotau (18F) (18 F) PM-PBB3) を用いた陽電子放出断層撮影 (PET) により, 大脳皮質内のタウを正確に定量化することができる.

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/受けた気分障害患者 14 名を対象に, florizotau (18F) を用いたタウ PET を施行した. 患者背景は表 1 の通りである. 解析の結果, 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判明した (図 1 参照). 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 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, タウの沈着と ECT の有効発作誘発感受性との関連が示された. 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 が有効な選択肢となる可能性が示唆された.

表 1 被験者背景

図 1

【グラフ】「有効発作を得られた割合と皮質平均 SUVR の関係」皮質のタウ沈着と ECT で有効発作が得られる割合と

には正の相関があった. (相関係数: 0.68, p 値: 0.0076)

【画像 A】有効発作が得られた割合が 58.3% と低かった被験者の SUVR 画像

【画像 B】有効発作が得られた割合が 100% と高かった被験者の SUVR 画像

Conflict of Interest: 開示すべき利益相反はなし.

文 献

1. Espinoza R T, Kellner C H: Electroconvulsive Therapy. New England Journal of Medicine 2022; 386: 667-672.
2. Hoyer C, Kranaster L, Janke C, Sartorius A: Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: A retrospective study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2014; 264: 255-261.
3. Takebayashi M, et al: ECT Good Practice. 2020; Shinko Igaku Publisher.
4. Altuna M, Olmedo-Saura G, Carmona-Iragui M, Fortea J: Mechanisms Involved in Epileptogenesis in Alzheimer's Disease and Their Therapeutic Implications. Int J Mol Sci 2022; 23: 4307.
5. Ossenkoppele R, van der Kant R, Hansson O: Tau biomarkers in Alzheimer's disease: towards implementation in clinical practice and trials. Lancet Neurol 2022; 21: 726-734.
6. Hickman L B, Stern J M, Silverman D H S, Salamon N, Vossel K: Clinical, imaging, and biomarker evidence of amyloid- and tau-related neurodegeneration in late-onset epilepsy of unknown etiology. Front Neurol 2023; 14: 1241638.
7. Hwang K, Vaknalli R N, Addo-Osafo K, Vicente M, Vossel K: Tauopathy and Epilepsy Comorbidities and Underlying Mechanisms. Front Aging Neurosci

2022; 14: 903973.

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。