

京都大学	博士 (医 学)	氏 名	諏訪 太朗
論文題目	Corticolimbic balance shift of regional glucose metabolism in depressed patients treated with ECT (電気けいれん療法を受けたうつ病患者における、皮質-辺縁系の局所糖代謝のバランス変化)		
(論文内容の要旨)			
【背景】			
うつ病患者には背外側前頭前皮質や眼窩前頭皮質、扁桃体などに局所脳血流/代謝異常が生じており (Drevets et al., 2000, 2001)、それらの領域を結ぶ皮質-辺縁系間ネットワークの障害がうつ病の病態に深く関わっているという見解がある (Mayberg et al., 2003)。			
電気けいれん療法 (electroconvulsive therapy : ECT) は薬物治療抵抗性のうつ病に対する有効な治療であるが、ECT によってもたらされる脳の生理学的変化について一致した見解は得られていない (Nobler et al., 1994, 2001; Henry et al., 2001; Yuuki et al., 2005)。			
【方法】			
ECT を受けた薬物治療抵抗性うつ病の症例 16 名に、 ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) の撮像を行い治療前後の脳局所糖代謝を調べ、解析ソフト SPM を用いた voxel-based analysis の手法により比較した。治療前後で有意な差異を認めた領域を関心領域 (region of interest : ROI) に定め、各領域の代謝の変化量について、年齢、罹病期間、抗うつ薬の内服量、最終の ECT から PET 撮像までの期間、治療への反応性などとの関連を調べ、加えて領域間相互の代謝変化量の関連を調べた。			
【結果】			
治療前のうつ病群は健常群と比較して、左上前頭回に有意な代謝の低下、両側の下側頭回に有意な代謝の上昇が認められた。また右眼窩回の代謝にはうつ病の重症度との正の相関が認められた。			
うつ病群の治療前後の FDG-PET 画像を比較したところ、治療後には 8 領域 (両側眼窩回、右中前頭回、両側下側頭回、右縁上回、左角回、左楔前部、右後部帯状回) に代謝の減少、2 領域 (右扁桃体と橋) に代謝の増大が認められた。			
治療前後で代謝が変化した上記の 10 領域における代謝の変化量について、領域相互の関連を調べたところ、代謝が減少した 3 領域間 (左下側頭回、左角回、左楔前部) で、代謝変化量の間それぞれ正の相関が認められた。一方で、代謝が増加した右扁桃体と代謝が減少した 2 領域 (左下側頭回および右縁上回) との間に負の相関が認められた。			
10 領域のいずれにおいても、治療前後の代謝の変化量と、年齢や臨床的指標との間に有意な相関は認められなかった。			
【考察】			
ECT 前後における脳活動の変化のパターンは、概ね新皮質領域で代謝が減少する一方で、辺縁系領域で代謝が増加するという特徴を示した。さらに、両者の活動性の変化は、連動して生じていることが示された。本研究の結果は、薬物療法抵抗性のうつ病において有効性が確立しながらも、その作用機序がほぼ不明である ECT において、広範な脳領域を含む活動パターンのダイナミックな変化が生じていることを示すもの			

である。

(論文審査の結果の要旨)

当研究では電気けいれん療法 (ECT) を受けた薬物治療抵抗性うつ病の症例 16 名に、¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) の撮像を行い治療前後の脳局所糖代謝を調べ、voxel-based analysis の手法により比較し治療前後で有意な差異を認めた各領域の代謝の変化量について各領域間相互の代謝変化量の関連を調べた。

うつ病群の治療前後の FDG-PET 画像を比較したところ、治療後には、前頭側頭葉領域を中心とした 8 領域に代謝の減少、右扁桃体と橋に代謝の増大が認められた。

治療前後で代謝が変化した 10 領域における代謝の変化量について相互の関連を調べたところ、代謝が減少した 3 領域間 (左下側頭回、左角回、左楔前部) で、正の相関が認められ、代謝が増大した右扁桃体と代謝が減少した 2 領域 (左下側頭回、右縁上回) との間に負の相関が認められた。

ECT 前後における脳活動の変化のパターンは、概ね新皮質領域で代謝が減少する一方で、辺縁系領域で代謝が増加するという特徴を示し、両変化は連動して生じていることが示された。本研究の結果は、作用機序が不明である ECT において、広範な脳領域を含む活動パターンのダイナミックな変化が生じていることを示すものである。

以上の研究は、ECT の作用機序の解明に貢献しうつ病の臨床に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 26 年 5 月 13 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日 年 月 日