

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Electroconvulsive Therapy Decreases Striatal Dopamine Transporter Binding in Patients with Depression: A Positron Emission Tomography Study with [<sup>18</sup>F]FE-PE2I

電気けいれん療法はうつ病患者の線条体ドーパミントランスポーターの結合能を低下させる： [<sup>18</sup>F]FE-PE2I を用いた PET 研究

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 増岡 孝浩  
Psychiatry Research: Neuroimaging, volume 301,202 掲載  
DOI: 10.1016/j.psychresns.2020.111086

電気けいれん療法（ECT）はうつ病に対し有効な治療法の一つであるがその作用機序は未だ明らかではない。過去の研究では ECT はドーパミン神経系に作用している可能性が示唆されている。細胞外のドーパミン濃度はドーパミントランスポーターが調節していることから、申請者は、うつ病患者を対象に ECT 前後で positron emission tomography（PET）検査を行い、ドーパミントランスポーターの変化を調べる本研究を計画した。

本研究の対象は、ECT 治療の適応となったうつ状態の患者 8 名（大うつ病 7 名、双極性障害 1 名）で、ECT は標準的な両側短パルス刺激により実施した。ECT 治療前と終了後に、 [<sup>18</sup>F]FE-PE2I を用いた PET 検査と臨床症状の評価を行った。線条体を関心領域、小脳を参照領域として、得られた時間放射能曲線からドーパミントランスポーター結合能を求め、ECT による変化を調べた。ECT を計 15 回施行した 2 名では、ECT10 回後にも PET 検査を行った。

ECT により全ての患者において臨床症状の改善が認められた。ECT 後のドーパミントランスポーター結合能は有意に減少し、平均減少率は 13.1%であった。ECT を 15 回行った 2 名の患者では、10 回後と比べて 15 回後に結合能はさらに減少し、回数依存性を認めた。結合能の変化は、うつ病評価尺度または全般重症度の変化とは有意な相関を認めなかった。

以上から、ECT は線条体ドーパミントランスポーター結合能を減少させることが明らかとなった。ドーパミントランスポーターはシナプス間隙におけるドーパミンのクリアランスに重要な役割を果たしており、ドーパミントランスポーター密度の低下がシナプスにおけるドーパミンの増加を引き起こして、うつ状態の治療効果につながっている可能性が考えられた。

第二次審査においては、臨床症状との関連、PET による測定の方法、結果の解釈、ECT の

作用機序に関する考察など、多岐にわたる質疑が行われ、いずれに対しても適切な回答が得られた。

本研究は、ECTによりうつ病症状の改善とともに線条体ドーパミントランスポーター結合能が低下することを明らかにした臨床研究として意義がある。さらに、ECTの作用機序に、ドーパミン神経系の関与があることを示した点も評価できる。

以上より、学位論文として価値あるものと認定した。