

薬物治療の効果が期待できない難治性のうつ病治療には、通電治療法がおこなわれているが、その治療メカニズムは不明であった。(独)放射線医学総合研究所と日本医科大学を中心とする研究グループは、陽電子断層撮像法(PET)を用いて、通電治療前後の患者を調べ、ドーパミン受容体の量に変化が起こっていることを明らかにした。研究グループは、通電治療でドーパミン神経が活性化することでうつ病の症状が改善していると解釈しており、今後、ドーパミン神経系を調節する医薬品が開発されれば、難治性うつ病の治療効果が期待できると考えられる。

トピックス / 難治性うつ病治療法の治療メカニズムの解明

うつ病¹⁾の原因としては、脳内の神経伝達物質であるセロトニンやノルアドレナリンの機能障害が想定されており、抗うつ薬もこの2つの神経系に作用するものが中心である。しかし、抗うつ薬による治療で効果が不十分な難治性うつ病に対しては、通電治療法(electroconvulsive therapy, ECT)が最も効果的な治療の一つと言われている。

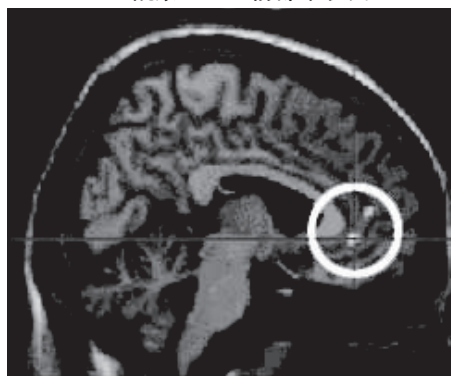
ECTは、麻酔科医による循環管理と呼吸管理の下で脳に電気刺激を与えて、てんかん発作と同じ変化を起こさせる治療法である。特に高齢者の場合、抗うつ薬治療では口渇・めまい・尿閉などの副作用が出やすいが、ECTは副作用が少なく確実に抗うつ効果が期待できる治療として広く臨床応用されている。

その優れた抗うつ効果の実績にもかかわらず、ECTの治療メカニズムは不明のままであったが、このほど(独)放射線医学総合研究所と日本医科大学を中心とする研究グループは、その治療メカニズムを初めて明らかにした²⁾。うつ病の中心的な症状である無快楽や意欲の低下は、ドーパミン神経が関連する「快の感覚」を与える神経系(報酬系)に障害が起きることによって生じる可能性が指摘されており、研究グループはドーパミン受容体の変化に注目した。また、生きたヒト脳内の変化を分子レベルで計測できる陽電子断層撮像法(PET)を用いて治療メカニズムを解明した。

研究グループは、うつ病と診断され抗うつ薬による薬物療法に十分反応せずECTの対象となった患者7名を選び、治療前に、PETを用いて脳内の神経伝達物質であるドーパミン受容体の量を調べた。それぞれの患者について症状が改善するまでECTを実施し、実施後にもドーパミン受容体の量を測定した。ECT実施後には、前部帯状回という脳内部位で、ドーパミン受容体が平均で25%減少していることが判明した(図表1および2)。ドーパミン受容体の減少は、ドーパミ

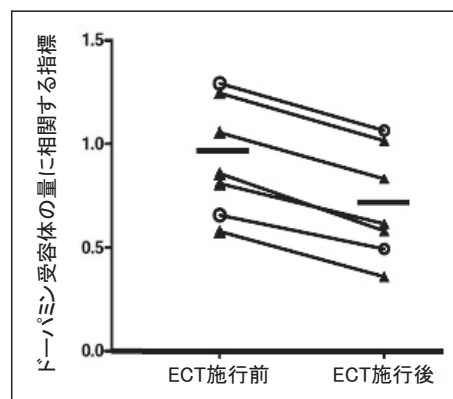
ンの過剰放出の結果として引き起こされると考えられる。研究グループは、ECTがドーパミン神経を活性化することで、うつ病の症状を改善させていると解釈している。また、今後、ドーパミン神経系を調節する医薬品が開発されれば、難治性うつ病に対してECTと同様の効果を期待できると考えている。

図表1 ドーパミン受容体(D2)の減少が観察された前部帯状回



出典：参考文献²⁾

図表2 ECTの実施前後のドーパミン受容体の量的変化全7症例で減少を確認した



出典：参考文献²⁾

参考

- 1) 厚生労働省 平成17年(2005)患者調査の概要 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/05/index.html>
- 2) Saijo et al., The Journal of Clinical Psychiatry, December 15, 2009