

第 102 回日本精神神経学会総会

シンポジウム

電気けいれん療法治療ガイドライン策定作業の 今後の方向性と課題

粟田 主一 (仙台市立病院神経科精神科)

わが国の電気けいれん療法 (ECT) 治療ガイドライン策定作業の今後の方向性と課題を検討するために、1983 年～2005 年に発表されたわが国の ECT の臨床研究に関する原著論文を調査し、研究の現況をまとめた。抽出された原著論文数は 290、その数は近年急速に増加しており、年間発表論文数は 50 に達している。これらの研究は日本精神神経学会の「ECT 推奨事項」に示される「ECT の適応基準」のほぼ全体を支持しているが、大部分は症例研究であり、エビデンスレベルは高くない。質の高いエビデンスを系統的に蓄積していくためには多施設共同研究が必要であり、エビデンスのデータベース化、ガイドラインの最新化、情報の一般公開化を促進するためには精神疾患ガイドライン委員会の中に ECT 委員会を常設する必要がある。また、ユーザーの体験や満足度に関する研究も今後の課題として残されている。

In order to discuss the future direction of the guideline for electroconvulsive therapy (ECT) in Japan, the present situation of the study was described after investigation of the original papers regarding clinical studies on ECT in Japan published between 1983-2005. The total number of original papers obtained was 290, which was rapidly increasing in recent years at 50 per year in 2005. These papers support overall the Criteria of Indication for ECT presented in the ECT Recommendation of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology. However, the majority of these studies are case reports and thus the evidence level is not so high. To systematically accumulate the evidence of high quality, multi-institute collaborative studies should be conducted. To facilitate making database for evidence, revising guideline, and opening information to the public, the ECT Task Force should be established within the Committee of Guideline for Mental Disorders. Additionally, it is necessary to study the experience and the degree of satisfaction of users of ECT.

はじめに

電気けいれん療法 (Electroconvulsive Therapy, 以下 ECT) は、その適応、有効性、安全性、倫理性、実施方法、作用機序を巡って、今なお意見の不一致が多い治療選択肢の一つである。このような不一致は、一方では、ECT の乱用、不適切な使用、不十分なインフォームド・コンセントの危険につながり、他方では、この治療によって劇的な改善が得られるはずの患者からその機会を剝奪してしまうという不利益につながって

る。このような状況を改善するために、特定の臨床状況において治療者と被治療者の両者が適切な医療を選択できるようにするための「手助け」となるような根拠に基づいた系統的文書＝「治療のためのガイドライン」を策定することは、わが国の ECT の実践において極めて高い意義をもつものと考えられる。

わが国でこのような課題にはじめて着手したのは日本総合病院精神医学会である^{8,9)}。一方、日本精神神経学会は、2000 年に「精神疾患治療が

イドライン策定委員会」を設置し、2002年にはその下部委員会である「電気けいれん療法の手技と適応基準検討小委員会」が「米国精神医学会タスクフォースレポート ECT 実践ガイド」を翻訳刊行している¹⁾。また、同委員会は、米国精神医学会タスクフォースレポートを基礎にして、わが国の医療の現況を勘案した「ECT 推奨事項」を作成している。ここでは「ECT 推奨事項」に示されている「ECT の適応基準」(表 1, 2)に焦点を当てて、わが国の臨床研究の現況を整理しておきたい。

わが国の臨床研究の現況

「ECT の適応基準」が、わが国の臨床研究の中でどの程度支持されているかを確認するために、以下の方法で文献を調査した。

第一に、医学中央雑誌 Web 版を用いて、1983 年～2005 年までに発表された論文を、「電気けいれん療法」または「電気ショック療法」をキーワードにして検索したところ 971 件が抽出された。このうち 260 件が原著論文(症例報告を含む)に分類されており、その中からヒト(日本人)を対象に ECT の有用性や生理学的影響が検討されている論文 238 件を抽出した。

第二に、MEDLINE を用いて、1983 年～2005 年までに発表された論文を、Key Word=electroconvulsive therapy, Subject=human, Language=English として検索したところ 3813 件が抽出された。この中から日本の研究を 69 件抽出した。さらにわが国で刊行されている英文誌 Psychogeriatrics (第 1 巻～第 5 巻)を検索して ECT の臨床研究 2 件を抽出した。以上 71 件のうち、ヒト(日本人)を対象に ECT の有用性や生理学的影響が検討されている原著論文(症例報告を含む) 57 件を抽出した。但し、この中の 5 件は医学中央雑誌の検索と重複していた。

以上より、1983 年～2005 年に発表されたわが国の ECT の臨床研究に関する和文または英文の原著論文は合計 290 件となった。これを発表年別にグラフ化すると図 1 のようになる。1999 年よ

り急激にその数が増え、2005 年にさらに増加して、年間の発表論文数は 50 件に達している。

うつ病に対する ECT について

海外の研究のメタアナリシス¹⁰⁾によれば、① ECT は模擬 ECT や薬物治療よりも効果が大きく、②両側性は片側性よりも有効であり、③サイン波とパルス波には効果に差がなく、④低用量刺激よりも高用量刺激の方が効果が大きく、⑤精神病症状の存在は良好な反応に関係し、⑥ ECT 前の薬物治療抵抗性は ECT の不良な反応性に関係することが明らかにされている。一方、継続・維持 ECT については、海外においても 2005 年までに RCT の報告はない。しかし、平均 5.4 年間追跡した症例対照研究が 1 報あり、それによると、「継続・維持 ECT/抗うつ薬併用群」と「継続・維持抗うつ薬単独群」の比較で、寛解維持率は 2 年間で 93% 対 52%、5 年間で 73% 対 18% になると報告されている⁹⁾。

わが国の研究でも、急性期 ECT に関する論文が 114 件、継続・維持 ECT に関する論文が 10 件抽出された。しかし、その大部分が症例研究であり、麻酔手技や心血管系作動薬に関する比較対照試験を除くと、うつ病に対する ECT の有用性に焦点を定めた臨床試験は極めて少ない。それでも急性期 ECT は、数多くの症例報告や症例シリーズ研究において、自殺の危険が切迫している例、拒食・脱水・低栄養などによる身体衰弱例、昏迷・焦燥・興奮・妄想を伴う例、高齢者、妊娠例、身体合併症例、薬物治療抵抗例・不耐例において、薬物治療を凌駕する有効性と安全性があることが示されている。

しかし、急性期 ECT の長期的治療効果には限界がある。Awata らは 50 歳以上の中高齢期うつ病 21 例の前向き研究において、急性期 ECT の反応率は 81% であるが、反応例の 6 ヶ月再燃率は 47% と報告している²⁾。また、鈴木らは、初回の急性期 ECT コースを受けた 35 例の大うつ病寛解例において、1 年間の継続薬物療法下での再燃・再発率は 34% と報告している¹¹⁾。このよ

表1 急性期 ECT の適応

1. 一般的事項

- ECT の適応は、診断、症状の型、重症度、治療歴、ECT と他の治療法で予測される危険と利益の検討、患者の希望などの組み合わせに基づいて決定される。
- ECT の適応が自動的に決定される診断はない。
- 第一次選択治療として ECT の使用が考慮される状況には特定の基準があるが、多くの場合、ECT は向精神薬治療の失敗の後に使用される。

2. 適応となる診断

ECT が適応となる診断には、1) 主要な診断と 2) その他の診断がある。前者は、有用性を支持する実証レベルの高いエビデンスがあるか、使用を支持する強力なコンセンサスがあるものである。後者は、有用性を支持するデータが示唆的なものに過ぎないか、使用を支持するコンセンサスが部分的なものに過ぎないものである。後者の場合には、他の標準的な治療法を初期介入の方法として考慮した上で、ECT の選択を慎重に検討する必要がある。個々の症例毎に納得のいく説明を診療録に記載すべきである。

〈適応となる主要な診断〉

- 大うつ病：単極性大うつ病、双極性大うつ病
- 躁病：双極性障害（躁病性、混合性）
- 統合失調症（特に急性発症、緊張病症状、感情症状を伴うもの）及び関連する精神病性障害（統合失調症様障害、統合失調症感情障害、特定不能の精神病性障害など）

〈適応となるその他の診断〉

- その他の精神疾患
 - 主要な診断以外の精神疾患：難治性強迫性障害など
- 身体疾患に起因する精神障害
 - 身体疾患に起因する続発性の重症緊張病性障害、精神病性障害、感情障害など
- 身体疾患
 - 悪性症候群：薬物治療が無効な場合、精神症状の増悪が見られる場合
 - パーキンソン病：薬物治療に限界を生じた場合（例：on-off 現象）、精神症状を伴う場合
 - 難治性発作性疾患^{注1)}
 - 慢性疼痛^{注2)}

3. 適応となる状況

ECT が適応となる状況には、薬物治療に先立つ第 1 の治療として ECT の使用が考慮される状況と、薬物治療など他の標準的治療が実施された後の第 2 の治療として ECT の使用が考慮される状況がある。

〈1 次治療として適応となる状況〉

- 迅速で確実な臨床症状の改善が必要とされる場合（自殺の危険、拒食・低栄養・脱水などによる身体衰弱、昏迷、錯乱、興奮、焦燥を伴う重症精神病など）
- 他の治療法の危険性が ECT の危険性よりも高いと判断される場合（高齢者、妊娠、身体合併症など）
- 以前の 1 回以上のエピソードで、薬物治療の反応が不良であったか、ECT の反応が良好であった場合
- 患者本人の希望

〈2 次治療として適応となる状況〉

- 薬物の選択、用量、投与期間、コンプライアンスの問題を考慮した上で、薬物治療に対する抵抗性が認められる場合
- 薬物治療に対する忍容性が低いか副作用が認められ ECT の方が副作用が少ないと考えられる場合
- 薬物治療中に患者の精神状態または身体状態の悪化が認められ、迅速かつ確実な治療反応が必要とされる場合などがある。

注 1) 難治性発作性疾患は、APA ガイドラインには適応となる診断にあげられているが、我が国の近年の臨床研究には有用性を支持するエビデンスがない。注 2) 慢性疼痛は、APA ガイドラインでは適応となる診断にあげられていないが、我が国においては有用性を支持する症例報告が蓄積されてきている。

表2 継続・維持 ECT の適応

1. 一般的事項
 - 急性期 ECT によって急性期エピソードが寛解に達してから、エピソードの再燃予防を目的に6カ月以内の期間で実施される ECT を継続 ECT と呼び、エピソードの再発予防を目的に6カ月以上にわたって実施される ECT を維持 ECT と呼ぶ。
 - 通常は薬物療法と心理社会療法による継続・維持療法が行なわれるが、種々の薬物療法や心理社会療法によってもエピソードの再燃・再発予防が困難な場合、あるいは継続・維持薬物療法の危険性が ECT のそれを上回る場合に、継続・維持 ECT を考慮する場合がある。
2. 継続 ECT の適応
 - 過去に ECT に反応したという治療歴があり、かつ、以下にあげた項目のうち少なくとも1つを満足する場合に、継続 ECT が考慮される。
 - 薬物療法単独ではエピソードの治療または再燃・再発予防が無効
 - 薬物療法が安全に実施できない
 - 患者が ECT による治療を希望する
 - 継続 ECT を施行する各施設は、継続 ECT のための ECT 前評価の手続きを明確にしておく必要がある。その際には以下の評価を含めることが推奨される。
 - 毎回の治療前に、治療と治療の間の精神医学的評価と身体医学的評価を実施する
 - 少なくとも6ヶ月ごとに全治療計画を更新する
 - 少なくとも3回の治療につき1回は認知機能の評価を実施する
 - 少なくとも6ヶ月ごとに ECT に対する新たな同意を取得する
 - 必要に応じて臨床検査と麻酔科的評価を実施する
3. 維持 ECT の適応
 - 維持 ECT は一般的に継続 ECT を受けた患者において考慮される。
 - 維持 ECT の ECT 前評価は継続 ECT のそれに準じる。
 - 維持 ECT は寛解状態を維持するのに適切な最少頻度で実施すべきである。
 - 少なくとも6ヶ月ごとに維持 ECT を続ける必要性について再評価すべきであり、その際には、この治療によって得られる利益と副作用の双方を考慮する必要がある。

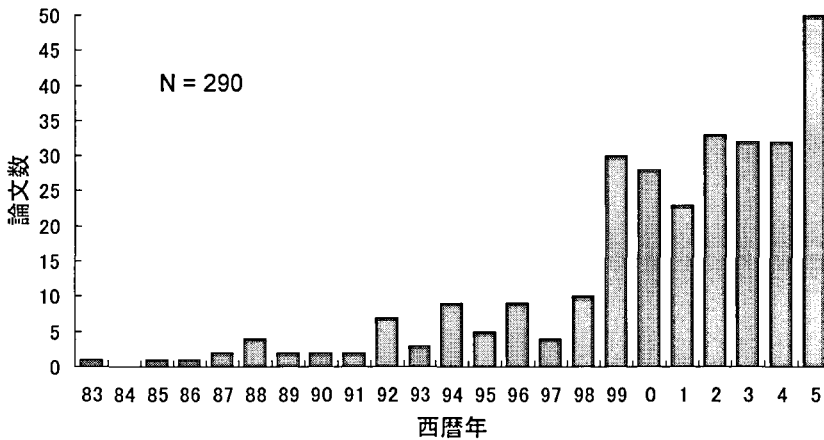


図1 わが国のヒトを対象とする ECT の原著論文数

うな高い再燃率に対して、継続・維持 ECT の有用性を支持する報告が蓄積されつつある。宇田川らは急性期 ECT で寛解した大うつ病 43 例の症

例対照研究において、「継続薬物療法」対「継続 ECT」の6ヶ月再燃率は47%対0%であったと報告している¹⁷⁾。

統合失調症に対する ECT について

海外のメタアナリシス^{6,15)}では、ECT は、偽薬や模擬 ECT よりも、有効性が高く、再燃が少なく、退院の可能性を高めるが、抗精神病薬との比較では ECT の有益性はそれほど支持されていない。しかし、「ECT/抗精神病薬併用療法」は、抗精神病薬単独療法よりも症状の改善幅が大きいとされており、薬物治療抵抗性統合失調症に対する治療選択肢として支持されている。継続・維持 ECT については RCT が 1 報あり、薬物治療抵抗性統合失調症における急性期 ECT 反応後の 6 ヶ月再燃率は、「継続 ECT/従来型抗精神病薬群」、「継続 ECT 単独群」、「継続従来型抗精神病薬単独群」で、それぞれ 40%、93%、93% であったと報告されている³⁾。

わが国の研究でも、統合失調症および関連する精神病性障害を対象とする研究が 75 件報告されている。これらの研究は大部分が症例報告であるが、妊娠例、産褥例、高齢者、身体合併症例、脱水・低栄養による身体衰弱例、薬物治療抵抗例・不耐例での有用性が強調されている。また、緊張病症候群において有用性を支持する報告は多く、Suzuki らは、一連の前向きオープン試験で、中高齢期の重症緊張型統合失調症に対する急性期 ECT の反応率は 100%、急性期 ECT 反応後の継続薬物療法下での 1 年再燃率が 64%、継続薬物療法下での再燃例に対する継続 ECT の寛解維持率が 43% と報告している^{11~13)}。

その他の精神疾患に対する ECT について

躁病、重症強迫性障害、セネストパシー、心気神経症、解離性障害、気分変調性障害、生命切迫性の昏迷状態を呈した思春期例、レビー小体型認知症の幻覚妄想症状、血管型認知症の抑うつ症状、パーキンソン病の精神症状、バセドウ精神病、SLE 精神病、脳炎に随伴する緊張病症候群、ステロイド精神病、薬剤惹起性せん妄で有用性を支持する症例報告がある。

身体疾患に対する ECT について

悪性症候群に対する有効性を支持する症例報告が 16 件あり、薬物療法が無効な場合や経過中に精神症状が悪化する場合に治療選択肢になることが示唆されている。またパーキンソン病に対する有用性を支持する症例報告が 12 件あり、薬物療法に限界が生じた場合 (On-Off 現象など) や精神症状を伴う場合に治療選択肢になることが示唆されている。

慢性疼痛に対する ECT の有用性を支持する症例報告が 19 件ある。筆者の知る限りでは諸外国のガイドラインで慢性疼痛を ECT の適応に掲げているものはまだない。「適応となる状況」を明確にすることが今後の課題である。

その他、遅発性ジスキネジア、ジストニア、薬剤性パーキンソン症候群、薬剤性ブラキシズム (bruxism, 歯ぎしり)、セロトニン症候群への有用性を支持する症例報告がある。難治性発作性疾患への有用性を支持する報告は見あたらない。

ECT の有害事象について

修正型 ECT の有害事象については、2005 年に 3 つの医療機関から、体系的な調査結果が報告されている^{5,7,10)}。ここでは、一般に指摘されているように、ECT が生体システムに及ぼす主要な生理学的影響に関連した、中枢神経系 (認知機能障害) および心血管系 (血圧上昇, 頻脈, 徐脈, 不整脈) の有害事象が高頻度に出現すること、そのほとんどが一過性であり、治療の中止を要する程度のもは少ないことが確認されている。しかし、①施設間で評価方法が異なること、②主としてサイン波治療器が用いられていること、③サンプルサイズが小さいこと、④長期的影響に関する調査が行われていないこと、など数多くの研究上の課題が残されている。

重篤な副作用例に関する症例報告については、心室頻拍、心停止、肺水腫、肺梗塞、てんかん重積状態、てんかん自発発作、呼吸停止などが報告されているが、いずれも治療的介入によって回復している。修正型 ECT による死亡例の報告は見

あたらない。

ガイドライン作成の今後の方向性と課題

近年、わが国のECTの臨床研究は急速に増えており、「ECTの適応基準」を支持するエビデンスもかなり蓄積している。しかし、その大部分は症例研究であり、実証レベルは決して高くない。特にパルス波治療器による修正型ECTを用いた臨床研究はまだ少ない。現代のECTの有効性、安全性、倫理性、治療手技、治療システム、作用機序に関するエビデンスを系統的に蓄積していくためには、共通の評価基準を用いた多施設共同研究を実施する必要がある。また、エビデンスのデータベース化、ガイドラインの最新化、情報の一般公開化を促進するためには、ガイドライン委員会の中にECT委員会を常設する必要がある。さらに、ユーザーのためのガイドライン作成に向けて、ユーザーの体験や満足度に関する研究に着手することが今後の課題として残されている。

文 献

- 1) American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. The Practice of Electroconvulsive Therapy. Recommendations for Treatment, Training, and Privileging, 2nd ed. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 2001 (日本精神神経学会電気けいれん療法の手技と適応基準の検討小委員会監訳：米国精神医学会タスクフォースレポート。ECT実践ガイド。医学書院、東京、2002)
- 2) Awata, S., Suzuki, K., Matsuoka, H.: Short- and long-term efficacy of electroconvulsive therapy for late-life depression: a pilot study. *Psychogeriatrics*, 2; 93-102, 2002
- 3) Chanpattana, W., Chakrabhand, M. L., Sackeim, H.A., et al.: Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. *J ECT*, 15; 178-192, 1999
- 4) Gagne Jr., G. G., Furman, M. J., Carpenter, L. L., et al.: Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone. *Am J Psychiatry*, 157; 1960-1965, 2000
- 5) 日域広昭, 佐々木高伸: 電気けいれん療法の有害事象. *精神医学*, 47; 1209-1217, 2005
- 6) Kupchik, M., Spivak, B., Mester, R., et al.: Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clin Neuropharmacol*, 23: 14-16, 2000
- 7) 中村大介, 堀 孝文, 片野綱大ほか: 修正型電気けいれん療法 (mECT) における有害事象について. 70例の検討. *精神科治療学*, 20; 727-736, 2005
- 8) 日本総合病院精神医学会・日本臨床麻酔学会電気けいれん療法研究合同小委員会編: 精神科電気けいれん療法の実践指針 (第1次試案). 1998
- 9) 日本総合病院精神医学会・日本臨床麻酔学会電気けいれん療法研究合同小委員会編: 精神科電気けいれん療法の実践指針 (第2次試案). 2001
- 10) 小野雄一, 矢野敏之, 牛島一男: 電気痙攣療法の麻酔: 42例延べ354回の検討. *臨床麻酔*, 29; 1523-1524, 2005
- 11) Suzuki, K., Awata, S., Matsuoka, H.: Short-term effect of ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *J ECT*, 19; 73-80, 2003
- 12) Suzuki, K., Awata, S., Matsuoka, H.: One-year outcome after response to ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *J ECT*, 20: 99-106, 2004
- 13) Suzuki, K., Awata, S., Takano, T., et al.: Continuation electroconvulsive therapy for relapse prevention in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *Psychiatr Clin Neurosci*, 59; 481-489, 2005
- 14) Suzuki, H., Kimura, M., Sakamoto, A., et al.: One-year follow-up outcome of relapse and recurrence after electroconvulsive therapy in major depression. *Jpn J Gen Hosp Psychiatry*, 14; 148-156, 2002
- 15) Tharyan, P., Adams, C. E.: Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Library*; Issue 2, 2003
- 16) The UK ECT Review Group: Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361; 799-808, 2003
- 17) 宇田川至: 鬱病の再燃・再発に対する維持的電撃療法. 薬物療法との比較検討. *精神科治療学*, 15; 1171-1178, 2000