

令和5年度 日本臨床精神神経薬理学会海外研修員 完了報告書

関西医科大学 精神神経科学講座

青木 宣篤

留学先: Discipline of Psychiatry and Mental Health, University of New South Wales
(UNSW)/ Black Dog Institute/ Ramsay North Side Clinic (2022.4-2024.2)

日本臨床精神薬理学会での海外助成研修員制度のご支援をいただき、2022年4月から2024年2月までオーストラリアのシドニーにある University of New South Wales (UNSW)へ電気けいれん療法(ECT)の研究および臨床に携わる留学をさせていただきましたので報告します。

研究テーマ: ① 南半球における最大の ECT 臨床研究ネットワークである CARE network への参画
② ECT レジストリを構築するためのソフトウェアの開発
③ 統合失調症に対する ECT 後の縦断的な再発割合について

臨床テーマ: 有効性を保持しつつ忍容性の保護を最大化するための tailor-made 化された ECT 手法を修得する

はじめに:

UNSW は Brain Stimulation Therapy 領域において世界有数の研究施設であり、Colleen Loo 教授の下で ECT や経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)、経頭蓋直流刺激 (tDCS) などの臨床研究が積極的に行われています。特に ECT 領域においては、これまでに有効性を担保しつつ忍容性の保護を最大化するための ECT 技法や麻酔薬と ECT との関係を明らかにするための取り組みが長年行われてきました。

研究:

今回の留学の命題の1つには、本邦での ECT 研究を加速させるために Clinical Alliance and Research in ECT and Related Treatments (CARE) network と呼ばれる UNSW を中核とした 60 施設以上からなる臨床研究ネットワークに参画することでした (Donel M et al., 2019, Vanessa D et al., under review)。ECT 研究はその特性上これまでに集積された知見のほとんどが十分なサンプル数を確保できないことが多く、良質な RCT をデザインすることが困難で、幅広い集団に対する一般化可能性が高くないことが限界とされてきました。そのため報告者は以前より、ECT 治療機器から自動で ECT 発作所見を抽出・管理するアプリケーションの開発に注力し、それに人口統計学的データと臨床データを組み合わせることで大規模レジストリの構築する the Legible ECT battery for making the Adequate Basis (LEBAB) というプロジェクトを立ち上げています。これに CARE network と連携して彼らが所有する各国共通のデータセットやベンチマークを持ち合わせ、ECT に関連する RWD からなるビッグデータに対して機械学習を行い、臨床効果予測因子の抽出や治療アルゴリズムを構築するプロジェクトが今回渡豪したことで立ち上がりました。今後、この取り組みがサンプルサイズの少なさや頑健な研究デザイン設計に限界がある ECT 研究にとって新たな端緒を開く契機となるように注力し、ECT にける併用薬や維持に関与する薬剤などについてもビッグデータを用いて詳らかとすることで本学会へ貢献することを目指していきます。

また、ECT における統合失調症領域の報告は気分障害以上にエビデンスに乏しく、このため統合失調症患者やその家族からの“ECT の後、どれくらい期間、どれくらいの患者が再発するのか”という臨床疑問に対する答えは存在しませんでした。そのため、報告者は CARE

network を通じて各国の ECT 施設に未公開のものも含めたデータ提供を依頼し収集したことにより、急性期 ECT 後の縦断的な再発割合について **proportional metanalysis** によって詳らかとし、急性期 ECT 後の抗精神病薬と維持 ECT が再発を抑制する可能性について示唆しています(*Schizophrenia Bulletin* under review)。

臨床：

臨床的側面からは、ECT 後の認知機能障害が最も低減される右片側性超短パルス波刺激法をマスターし高齢者が対象となることが多い本邦での ECT に活かすことを目的とし日々の ECT 臨床業務に勤しんでまいりました。留学先では月曜日から土曜日の連日にわたって ECT があり、たとえ祝日であってもクリスマス以外は ECT が提供されていました。午前 5 時 30 分から開始し、Colleen Loo 教授自ら各種パラメータを設定してそれぞれの症例に沿って **tailor-made** 化された ECT を提供する光景はまさに圧巻の一言でした。ECT は連日 20 件程施行され、お国柄もあり施術の合間には麻酔科医や ECT ナースとコーヒーを飲んで談笑しながら次の準備をするといった調子で、日本とは大きく異なる雰囲気の中で ECT に従事することができたのも貴重な経験でした。忍容性を保護する目的で行われる右片側性超短パルス波 ECT では、従来の両側性短パルス波刺激 ECT と比べて施術から覚醒までの時間は短縮され、認知機能評価のスコアも低下は最小限であり、高齢者が対象となることが多い日本の ECT 臨床設定においては修得が必要な技法であることに間違いないと確信しました。ECT 後は、関連研究施設兼外来クリニックでもある **Black Dog Institute** に移動し、iTBS や低頻度刺激などによる rTMS、tDCS、皮下注ケタミンといった治療抵抗性うつ病に対する臨床研究にも携わることができました。加えて、オーストラリアでは世界に先駆け 2023 年 7 月より **micro dose** での **psilocybin** や **MDMA** などを用いた **psychedelic and psychotherapy** が賛否両論ありながらも開始されており、日本とは全く異なる臨床設定が目の前で繰り広げられていく毎日は非常に刺激的でした。

留学期間中は **Brain Stimulation** をはじめとした国際学会に参加する機会に恵まれ、進行中の研究にテーマについて発表をしました。**Brain Stimulation** 領域以外にも、2023 年 5 月に日本精神神経学会の派遣員として **The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP)** の年次総会に招待講演発表する機会をいただきました。留学生という **minority** の立場から“**transcultural mental health**”のテーマで講演し、本邦との精神医療システム、ステイグマ、心理社会的背景などの相違点について議論しました。日本の精神科病院における平均在院日数などについては会場からどよめき上がり、同じ精神科医療を提供している者同士でも、国や地域を跨げば臨床設定に大きな違いが存在し、共通の診断クライテリアや臨床評価尺度を用いたとしても、そこには定量化することが難しい差異が多く存在することを現場に足を踏み入れて垣間見ることができました。

最後に：

ここではまだまだ語り尽くせませんが、留学という人生においてかけがいのない機会を与えていただき、海外研修員制度によって寛大なご高配をいただいた日本臨床精神神経薬理学会 理事長の稲田健先生、前理事長の下田和孝先生、鈴木健文先生をはじめとした海外研修員選考委員の皆様には心より御礼申し上げます。

これまでに受けたご恩には、今後貴学会と **Brain Stimulation** 領域の架け橋になることで貢献をしていけるように励んで参ります。

Publication Under Review

1. [Aoki N](#), Tajika A, Suwa T, Kawashima H, Yasuda K, Shimizu T, Uchinuma N, Tominaga H, Xiao WT, Koh A, PC Tor, Stevan N, Donel M, Masaki K, Loo C, Kinoshita T, Furukawa T, Takekita Y. Relapse following electroconvulsive therapy for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis, *Schizophrenia Bulletin* (Under Review)
2. Dong V, Brettell L, Clara M, Rita B, Vinh Cao, Catherine K, Yucheng Z; [Aoki N](#), PC Tor, Bayes A, Grace B, Shanthi S, Elaine K, Waite S, Titus M, Salam H, Veronica G, Alan W, Michael B, Lou M, Cathy M; Nick G, Dusan HP, Malcolm H, Philip M, Brian P, Grant S, Karen W, Loo C; Donel M. Facilitating routine data collection to improve clinical quality and research in Interventional Psychiatry: The CARE Network, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* (Under Review)

Invited Lectures

- 05/2023 “How Japanese psychiatrists can work to bridge cultural gap: real-life experience”, [Aoki N](#), The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP) Annual meeting, Perth, West Australia, Australia. 29th May-1st Jun 2023.

Presentation

- 02/2023 [Aoki N](#), Suwa T, Takekita Y, Kawashima H, Kinoshita T, Loo C, Wada K, Takebayashi M. A Nationwide Survey of Continuous and Maintenance ECT in Japan. 5th International Brain Stimulation Congress. Lisbon, Portugal. 19-22nd Feb 2023.
- 02/2023 [Aoki N](#), Takekita Y, Kawashima H, Suwa T, Yasuda K, Uchinuma N, Kinoshita T, Loo C. Approach to Establish a Foundation for Japan National Registry Research in ECT. 5th International Brain Stimulation Congress. Lisbon, Portugal. 19-22nd Feb 2023.
- 02/2023 [Aoki N](#), Takekita Y, Kawashima H, Suwa, Hirotugu K, Okugawa G, Shimizu T, Nishimoto N, Kinoshita T, Loo C. Effects of Anesthesia-ECT Time Interval on Seizure Quality and Clinical Outcome: An Interim Report on a Prospective Randomized Trial of AETI 150 sec vs. 240 sec. 5th International Brain Stimulation Congress. Lisbon, Portugal. 19-22nd Feb 2023.
- 02/2023 [Aoki N](#), Takekita Y, Noshimoto D, Koshikawa Y, Shimizu T, Kinoshita T, Loo C. Influence of Anesthesia on Seizure Quality in Electroconvulsive Therapy: A Retrospective Study. 5th International Brain Stimulation Congress. Lisbon, Portugal. 19-22nd Feb 2023.
- 11/2023 [Aoki N](#), Tajika A, Kawashima K, Suwa T, Yasuda K, Shimizu T, Uchihashi N, Tominaga H, Xiao WT, Koh A, PC Tor, Noline S, Martin D, Loo C, Kinoshita T, Furukawa T, Takekita Y. Relapse following ECT for schizophrenia: ^[1]_[SEP]a systematic review and meta-analysis. Australian Brain Stimulation Society Conference 2023. Sydney, Australia. 26-27th Nov 2023.