

広がるうつ病治療の選択肢 反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) について

鬼頭 伸輔

国立精神・神経医療研究センター

利益相反(COI)開示
(2021～2022年度)

原稿料

株式会社NHKエデュケーショナル

講演料:

インターリハ株式会社

ヴィアトリス製薬株式会社

大塚製薬株式会社

住友ファーマ株式会社

武田薬品工業株式会社

帝人ファーマ株式会社

ルンドベック・ジャパン株式会社

顧問料:

共和薬品工業株式会社

研究費:

株式会社ジョリーグッド

帝人ファーマ株式会社

放送料:

NHK日本放送協会

うつ病について



- 米国の生涯有病率 12～16%
- 日本の生涯有病率 6～7%
- 女性は男性の約2倍の生涯有病率

- 抑うつ気分
 - 「気が滅入る」、「気分が落ち込む」、「憂うつ」
- 興味・関心や喜びの喪失
 - 趣味、娯楽、新聞、テレビなどに興味がなくなる。楽しく感じられない。仕事、学業への関心も減る。

- 社会的損失が甚大
 - 自殺、就労・就学の障害などの誘因
- 自殺リスクが高い。
 - 自殺者の約1/3はうつ病、双極性障害

楽しかったことが、全然楽しめなくなりました

つらいニュースばかりで、気持ちが沈んでいます

娘の元気がないみたい……。思春期だから？

パートナーが最近、ずっと落ち込んでいます

異変に気付いたら、どうすればいいの？

緊急特集

心の不調

コロナ禍で、心の不調を抱える人が急増しています。落ち込んだり、つらいと思ったりすることが増えてきたら、1人で悩まず、周囲の人や医療機関に相談しましょう。

\\ 私たちが解説します! //



国立精神・神経医療研究センター 部長
鬼頭伸輔



順天堂大学 教授
加藤忠史



東京大学医学部附属病院 教授
笠井清登

最近、落ち込むことが増えていますか？

うつ病は、症状が軽い早期のうちに治療を始めることが大切。まずはセルフチェックをしてみよう。

チェック① 下の当てはまる項目に✓をつけよう



- ほとんど毎日、憂うつな気分
- 物事に興味や喜びを感じる事がほとんどない



→ 1つでも当てはまる場合はチェック②へ

チェック② 下の当てはまる項目に✓をつけよう

- 体重が著しく減ったあるいは増えた
- ほとんど毎日、よく眠れないあるいは眠り過ぎる
- 落ち着きがないあるいはぼーっとしている
- ほとんど毎日、疲れやすいあるいは気力が湧かない
- ほとんど毎日、自分には価値がないと考えたり、自分を責めたりする
- ほとんど毎日、思考力や集中力の低下がみられたり、物事を決断できない
- 死について繰り返し考えたり、自殺を考えたりする

→ チェック①と②のうち、5つ以上に当てはまるとうつ病の可能性がある

上記の結果はあくまでも目安。これだけで診断がつくわけではない。4つ以下だったとしても、悩んでいる症状があるなら、受診しよう。



精神科や心療内科を受診しましょう



体調はどうですか？
悩んでいることはありますか？

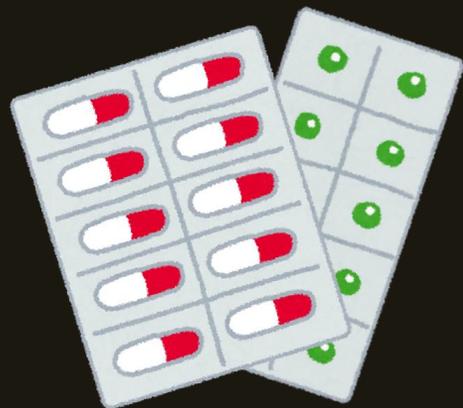
実は……

受診をためらっている人へ

うつ病は、治療法が確立された病気です

「自分の気持ちが弱いから」と考えて、症状があっても、受診をためらっている人は少なくありません。しかし、うつ病は確立された治療法のある病気です。悩んでいるなら、気軽に相談するつもりで受診してください。

うつ病の治療

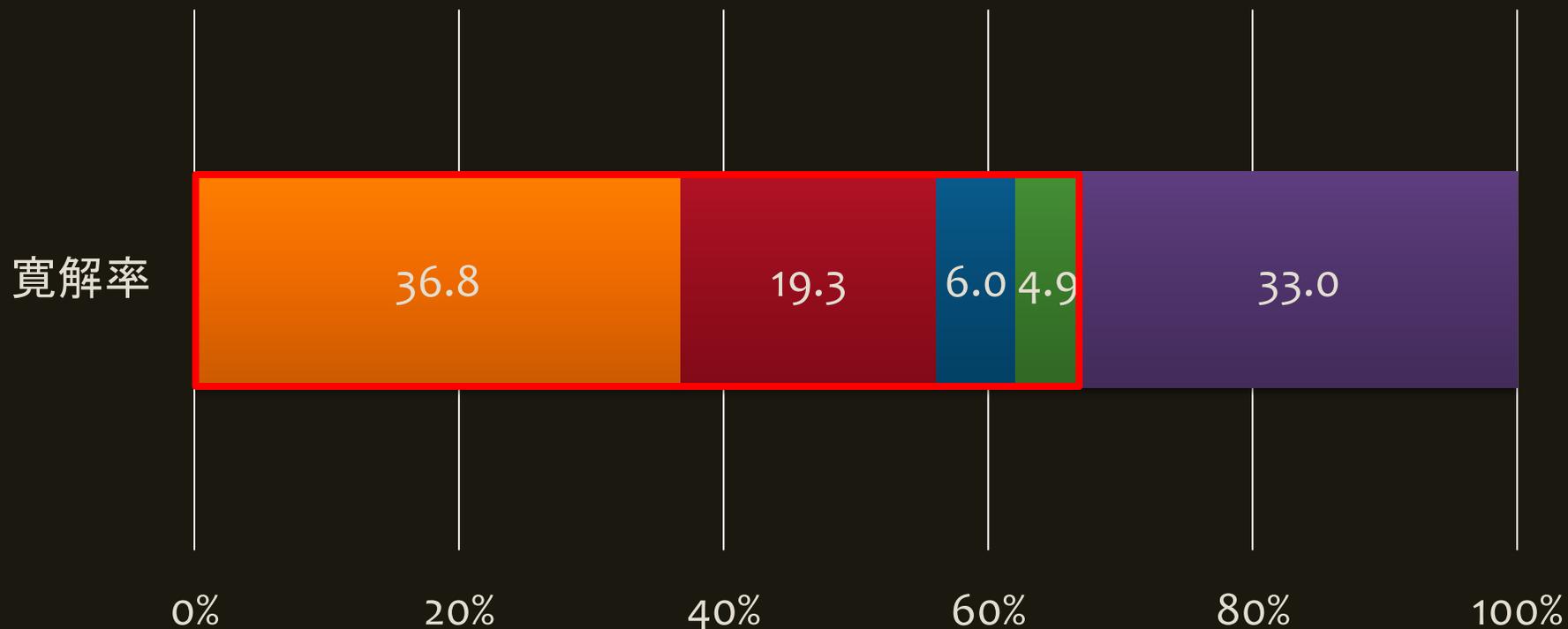


- 休養
- 薬物療法
 - SSRI、SNRIなどの抗うつ薬
- 精神療法
 - 心理教育、認知行動療法
- 環境調整



抗うつ薬による治療と寛解率

全体の寛解率 67%



- 1剤目で寛解した患者
- 2剤目で寛解した患者
- 3剤目で寛解した患者
- 4剤目で寛解した患者
- 寛解しなかった患者

Rush et al. (Am J Psychiatry 2006)

脳刺激法

Brain Stimulation

ニューロモデュレーションとは？

電気・磁気・薬物によって神経機能を修飾し、症状を緩和させる。精神神経科領域では、特に電気・磁気によるモダリティをいう。

- 侵襲的脳刺激 (invasive brain stimulation)
 - 脳深部刺激 (DBS)
 - 迷走神経刺激 (VNS)
- 非侵襲的脳刺激 (noninvasive brain stimulation)
 - 経頭蓋磁気刺激 (TMS)
 - 深部経頭蓋磁気刺激 (deep TMS)
 - 経頭蓋直流刺激 (tDCS)
 - 経頭蓋交流刺激 (tACS)
- けいれん療法 (convulsive therapy)
 - 電気けいれん療法 (ECT)
 - 磁気けいれん療法 (MST)

鬼頭伸輔(うつ病のTMS療法、金原出版 2016)

経頭蓋磁気刺激 Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)



経頭蓋磁気刺激 (TMS)

- Faradayの電磁誘導の法則に基づいている。
- 経頭蓋的に、脳を刺激する技術である (neurostimulation)。
 - 刺激強度 1.5-2.0 Tesla
 - 刺激深度 1.5-3.0 cm
- 非侵襲的に刺激できるため、神経生理学的検査に用いられる。

反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive TMS, rTMS)

- 規則的な刺激を繰り返して行うものをrTMSという。
- 脳活動を変化させることができ、精神神経疾患の治療に応用されている (neuromodulation)。
 - 10 Hz 促進的に作用
 - 1 Hz 抑制的に作用

Rossi et al. (Clin Neurophysiol, 2009)

rTMS

repetitive Transcranial Magnetic Stimulation -反復経頭蓋磁気刺激療法-

rTMSは、コイル周囲に形成される変動磁場に伴う誘導電流（渦電流）によって非侵襲的に生体を刺激する技術です。規則的な刺激を繰り返すことで神経細胞に作用し、治療効果を期待します。



対象の方

- 気分が落ち込む方
- 楽しく感じられない方
- お薬での治療効果が不十分な方

治療の概要

- 刺激は1日40分
- 週5日（月～金）
- 治療期間は3～6週間
- 入院期間は5～8週間

（治療および入院期間は、患者さんの状態により変わります）



NCNP 病院

国立精神・神経医療研究センター

National Center of Neurology and Psychiatry

治療担当

鬼頭 伸輔
野田 隆政
林 大祐



治療の流れ

- 初回の診察
 - 適応の有無
 - うつ症状とリスクの評価
- 検査（必要に応じて）
- 薬物療法の調整
- 刺激部位・強度を決める
- 治療開始
 - 週5日、3週から6週間
- 有効性と安全性の評価

rTMS療法の 有効性と安全性

- 二重盲検(薬物療法の併用なし)
 - 寛解率 15-20%
- 非盲検(薬物療法の併用あり)
 - 寛解率 30-40%

George et al. (Curr Opin Psychiatry 2013)
- 非盲検(薬物療法の併用あり)
 - 寛解率 31-62%

Sackeim et al. (J Affect Disord 2020)
- 頭痛、刺激部位の疼痛・不快感、筋収縮が20-40%に見られる。

鬼頭伸輔(精神経誌 2015)
- けいれん発作の誘発は、10,000セッションあたり、0.31回の頻度(0.0031%)
- 患者1000人あたり、0.71回の頻度(0.071%)

Taylor et al. (Brain Stimul 2021)

Take-Home Message

- rTMSのメリット
 - 薬物療法が奏効しないうつ病に効果が期待できる。
 - 外来でも入院でも受けることができる。
- rTMSの適応
 - 抗うつ薬による薬物療法が奏効しない
 - 中等症以上のうつ病
 - 成人のうつ病(18歳以上)

鬼頭伸輔(うつ病のTMS療法、金原出版 2016)
rTMS適正使用指針(日本精神神経学会 2018)

双極性障害を対象としたrTMS



◆治療に難渋する双極性うつ病

- 薬物療法に反応せずうつ状態で苦しむ期間が長い
- 治療の選択肢が限られている



◆先進医療としてrTMSを導入【実施計画番号】jRCTs032180138

- 薬物療法に反応しない治療抵抗性の双極性うつ病 96名
- NCNP、慈恵医大、慶應義塾大による多施設共同研究

◆治療の流れ

- 急性期治療期間 週5回×4週間 計20回
- 漸減治療期間 1週ごとに治療回数を減少
例：週3回→週2回→週1回

◆現在の状況（2022.9月末現在）

NCNP：15例
慈恵医大：4例
慶應義塾：5例
－現時点で有害事象の報告なし
－NCNPでは毎週水曜日・木曜日に
rTMS/ECT専門外来を開設、予約受付中



※うつ病のrTMSと異なり、双極性うつ病のrTMSは、右前頭前野に1Hzの低頻度刺激で治療を行う

◆治療スケジュール例◆

【急性期治療期間】

【漸減期間・観察期間】

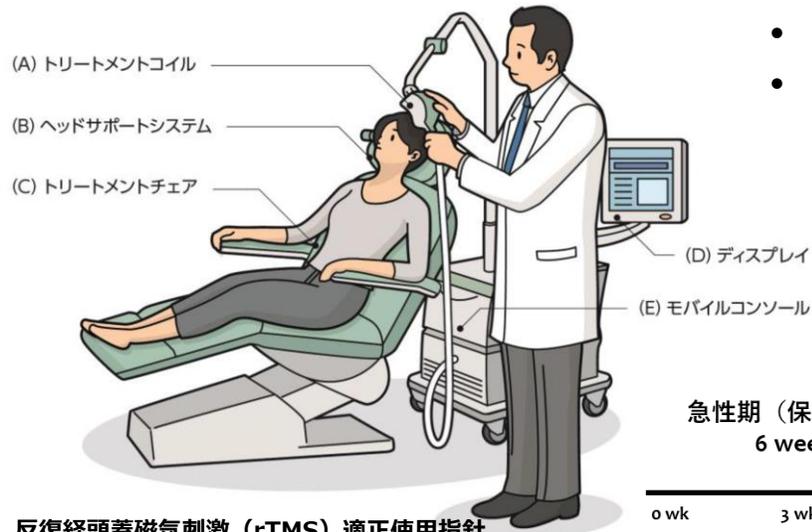
		6月						
		月	火	水	木	金	土	日
		30	31	1	2	3	4	5
1週目	—	6	7	8	9	10	11	12
2週目	—	13	14	15	16	17	18	19
3週目	—	20	21	22	23	24	25	26
4週目	—	27	28	29	30	1	2	3

		7月						
		月	火	水	木	金	土	日
		27	28	29	30	1	2	3
5週目 (週3回)	—	4	5	6	7	8	9	10
6週目 (週2回)	—	11	12	13	14	15	16	17
7週目 (週1回)	—	18	19	20	21	22	23	24
		25	26	27	28	29	30	31

※8週目以降は、4週間に1回ずつ心理評価

反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) による 治療抵抗性うつ病の維持療法

経頭蓋治療用磁気刺激装置：
NeuroStar TMS 治療装置 (Neuronetics, US)
薬事承認取得日：2017年9月29日



反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) 適正使用指針
(日本精神神経学会 2018年)

- 本品はパルス磁場を用いて非侵襲性経頭蓋磁気刺激を誘発し、脳皮質の局所領域に電流を誘導し、ニューロンを刺激することによって成人のうつ病患者の治療を行うために用いる。
- 初回治療日から6週を限度として、計30回(週5日相当)に限り、保険診療として実施できる。

**先進医療B 4月28日告示
5月 1日適用**



先進医療技術の概要

- うつ病は再燃・再発しやすい疾患であり、急性期治療に引き続く治療戦略が肝要である。
- 特に、治療抵抗性うつ病では、再燃・再発を防ぐための維持療法の確立が喫緊の課題である。
(鬼頭, 2020)
- 6週間の急性期治療は、保険診療で行う。
- 12か月間の維持療法を先進医療として実施する。
前半6か月間：週1日の頻度で刺激を行う。
後半6か月間：隔週1日の頻度で刺激を行う。

多施設、前向き、非無作為化縦断研究

