

Title	経頭蓋磁気刺激の抗うつ効果と神経生理学的予測因子について
Sub Title	
Author	前田, 典子
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.4 (2003. 12) ,p.7-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20031202-0007

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

経頭蓋磁気刺激の抗うつ効果と神経生理学的予測因子について

前田 典子

内容の要旨

経頭蓋磁気刺激 (TMS) は年々感心が高まりつつある技法であり、脳機能の研究 (特定の機能が脳のどの部位で処理されているか、脳の領域間の空間的・時間的連絡がどうなっているかなど)、大脳皮質興奮性を測定することによる神経・精神疾患の病態生理の研究に用いられ、またそれによる精神神経疾患の治療についての臨床試験が行われている。TMSの治療の応用ではうつ病が最も注目されているが、これまでのところ、研究間、患者間で有効率にばらつきがあり、その機序もなお不明である。治療効果の判定は他の治療法と同様臨床的尺度を用いることが多いが、治療効果のより客観的な評価のためにはうつ症状とともに変動する定量的な指標があることが望ましい。TMSを用いて皮質興奮性を測定する神経生理学的検査は、うつ病の病理生理の検討ならびにTMSによる治療の客観的な評価のための有用な技法である可能性がある。

以上のことから本研究ではTMSを用いてうつ病の病態生理と治療効果の検討を行った。TMSを用いた技法としては、健常者とうつ病例に二発TMS法 (運動閾上のTMSによる運動誘発電位 (MEP) がその前1~20msに与えられる閾下のTMSによって条件付けされることで、大脳皮質内興奮性を特異的に測定する技法。) と、反復TMS (rTMS) 反応検査 (さまざまな頻度のrTMSを与えその反応をMEPの大きさの変化によって測定。通常高頻度 (> 1 Hz) では大脳皮質興奮性が増大、低頻度 (≤ 1 Hz) では減少。) を行い、またうつ病例において左背側前頭前野皮質 (DLPFC) に高頻度 (10Hz) rTMS治療を2週間行った。

これらの一連の研究で、まず健常者において二発TMS法によって測定される大脳皮質興奮性が左右対称であり、再現性があることを確認した。また、rTMSでは頻度依存性に有意な皮質脊髄興奮性の増大を認めるものの、個人差が大きいこと、従来考えられていたとは異なり被験者によって増大する者と減少する者が認められた。うつ病例においては、大脳皮質興奮性に左右差があり、過去の画像研究と一致して左半球が有意に低下していること、そしてrTMS治療に反応した者においてのみ左右差が消失し、正常化することが示された。さらに、高頻度 (10Hz) rTMSによって興奮性が増大する症例において、活動性の低下している左DLPFCに高頻度rTMS治療を行うことにより抑うつ症状が改善するという結果が得られた。またrTMSのうつ病に対する治療効果に関しては、過去の研究と比べ若干有効率は低かったものの有意な改善効果を認めた。

これらの結果はTMSが、治療に反応する症例や治療効果に関係するパラメータの選択に役立ち、TMSによる神経生理学的指標が治療効果と一致して値が変動することを示している。さらに、TMSがうつ病の治療法のひとつになり得ることを示唆している。

論文審査の要旨

近年、経頭蓋磁気刺激 (TMS) はうつ病の治療とその病態生理の解明において注目されている。本研究は、健常者とうつ病例を対象として二発TMS法と反復TMS法 (rTMS) を行い、またうつ病例において左背側前頭前野皮質 (DLPFC) に高頻度rTMS治療を2週間実施し、うつ病の病態生理と治療効果の検討を行ったものである。まず健常者においては、二発TMS法によって測定される大脳皮質興奮性が左右対称で再現性があり、rTMSの頻度に依存した皮質脊髄興奮性の増大を認めるものの個人差も大きいことが確認された。うつ病例では、大脳皮質興奮性に左右差があり、rTMS治療の反応例においてのみ正常化すること確かめられた。さらに高頻度rTMSにより興奮性が増大する症例において、活動性の低下している左DLPFCに高頻度rTMS治療を行うことにより、うつ症状が改善するという結果を得ている。これらの結果は、TMSがうつ病の治療法として検討しうるものであるとともに、TMSが治療に反応する症例や治療効果を客観的に評価するための有用な技法である可能性を示唆している。

審査ではまずオープン研究であることから、真の効果判定が困難である可能性が指摘された。倫理面およびかかる物理的療法では完全な盲験試験は困難であるため、本研究では実施方法の工夫とともに、臨床症状の評価者、生理学的検査の実施者、治療者をそれぞれブラインドにすることにより二重盲験に近い試みをしたとの回答がなされた。またうつ病例の神経生理学的所見の違いが抑制系と促進系の混在する点でのみ認められたことに関して考察が求められたが、過去の文献や本研究からはその理由について言及できず今後の課題とされた。さらにrTMS治療の非反応例においてのみ通常の皮質興奮性の非対称性が増大することと、不変例、増悪例との関係が指摘されたが、これも今後の課題とされた。この点と関連して、前頭葉の神経生理学的所見の左右対称性とうつ病の因果関係について指摘があり、うつ病における左右非対称性は健常者、脳器質障害例、うつ病例を対象としたこれまでの行動的、脳機能画像的所見と一致するとの回答がなされた。最後にうつ病の左前頭葉の興奮性の増大が臨床症状の改善につながるのであれば、皮質興奮性を増大させるような二発TMS刺激を治療として応用しうる可能性が指摘され、この臨床的価値についても今後の課題とされた。

以上、今後さらなる詳細なTMSの至適治療パラメータの検討や、うつ病と皮質興奮性の特異的な因果関係についての検討が求められるものの、神経生理学的所見に基づくうつ病の病態生理と症状の関係の解明と、本邦では先駆的な研究領域であるrTMSの治療効果を明らかにした点で価値のある研究と評価された。

論文審査担当者 主査 精神神経科学 鹿島 明雄
外科学 河瀬 斌 解剖学 仲嶋 一範
生理学 岡野 栄之
学力確認担当者: 北島 政樹、河瀬 斌
審査委員長: 河瀬 斌

試問日: 平成15年7月2日