



令和7年10月10日 第2回未病産業研究会全体会

反復性経頭蓋磁気刺激rTMS ～MCI 未病改善への取り組み～

聖マリアンナ医科大学

リハビリテーション医学講座 佐々木信幸氏

2025/10/10 未病産業研究会 第2回全体会
パシフィコ横浜展示ホール



反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS) ～MCI未病改善への取り組み～



聖マリアンナ医科大学
リハビリテーション医学講座 佐々木信幸

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料



SECTION 1 rTMSとは

非侵襲的に脳を刺激できるか

電気けいれん療法(ECT)

Electroconvulsive Therapy



電気抵抗の強い骨を通過する強い電流
→前頭葉全体が刺激される

1975“カッコーの巣の上で”

経頭蓋直流電気刺激(tDCS)

Transcranial Direct Current Stimulation

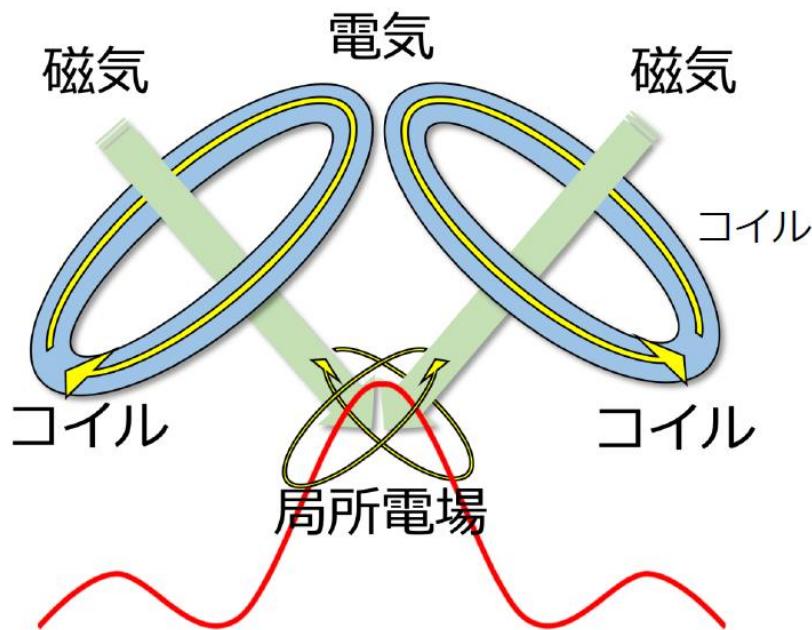


イオン勾配を利用して脳表面に微弱電流
→電極間の脳が面として刺激される

電気で頭蓋外から脳内を局所刺激することは不可能

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

磁気を使えば簡単に脳内を刺激できる



コイルから少し離れた場所に電気の渦



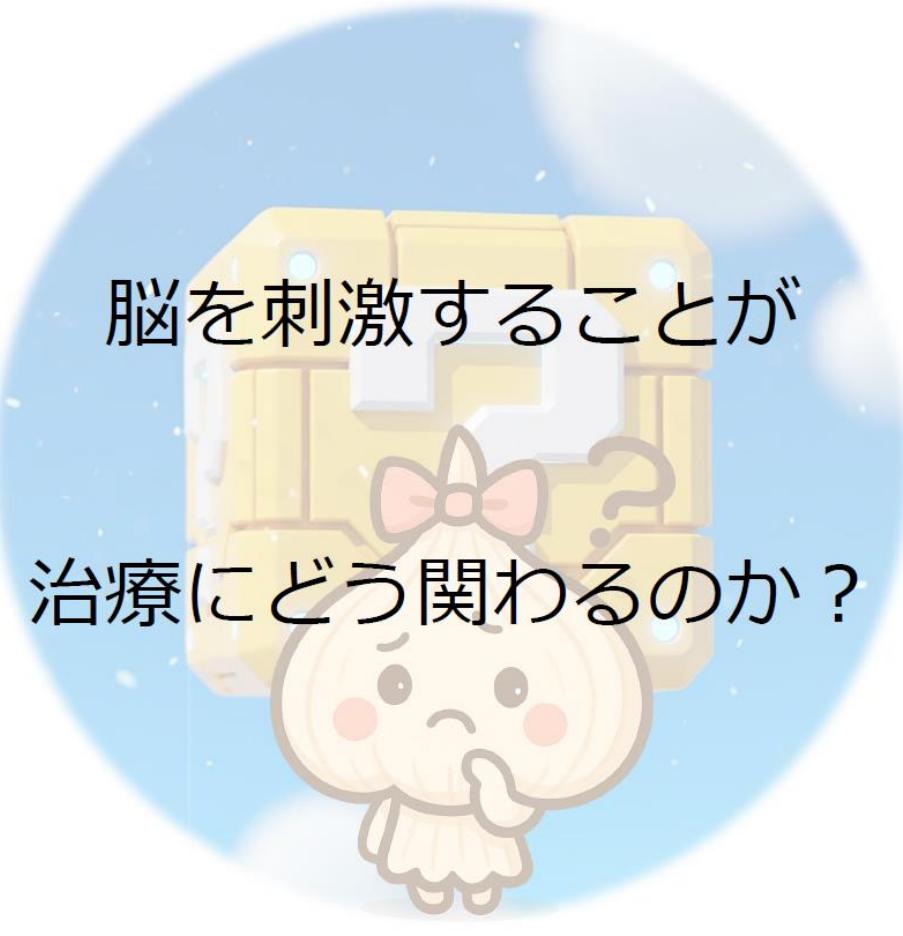
コイルは頭皮上だが脳内を刺激できる

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

TMSの最大の利点：弱出力で局所刺激が可能



左大脳上肢運動野刺激で右手の運動のみ誘導



脳を刺激することが
治療にどう関わるのか？

長期増強と長期抑圧

長期増強(long-term potentiation: LTP)

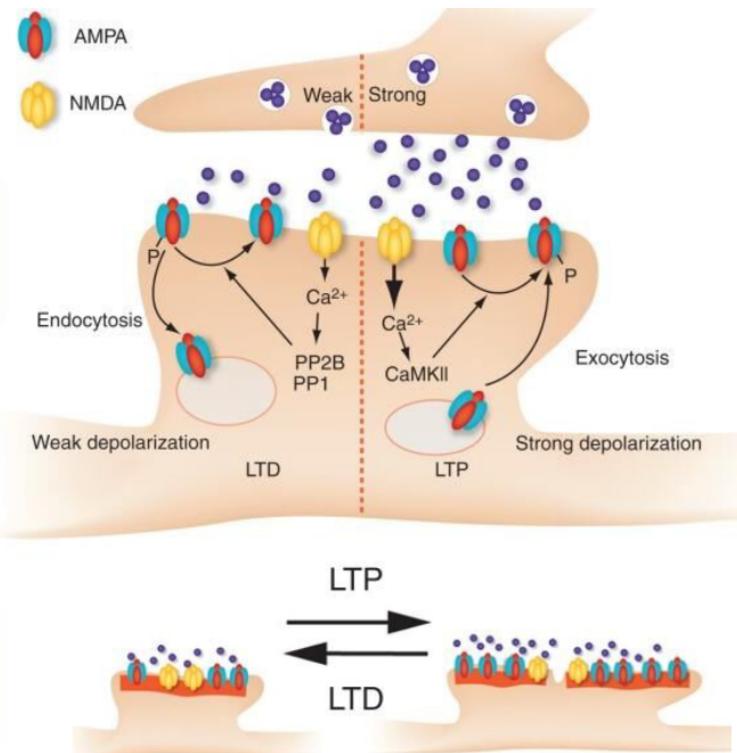
シナプス活動が頻繁かつ同期的

NMDARから Ca^{2+} がシナプス後細胞流入
→AMPARのリン酸化・シナプス膜に新たに挿入
→シナプス伝達効率が長期的に増強

長期抑圧(long-term depression: LTD)

シナプス活動が低頻度で持続的

NMDARからの少量の持続的 Ca^{2+} 流入
→AMPARのリン酸基除去・シナプス膜から除去
→シナプス伝達効率が長期的に抑制



Lüscher C, et al. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2012

素早く連続して頭を叩かれて
いたら眠れないけど

LTP



LTD



ゆっくり定期的に叩かれるのは
よく眠れますよね

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

TMSを“繰り返す”ことでLTP/LTDを誘導

繰り返すTMS : repetitive TMS(rTMS)

50Hzの3連バースト刺激を5Hzで繰り返す : Theta Burst Stimulation(TBS)



賦活性

- 高頻度rTMS(HF-rTMS)
- Intermittent TBS(iTBS)



抑制性

- 低頻度rTMS(LF-rTMS)
- Continuous TBS(cTBS)

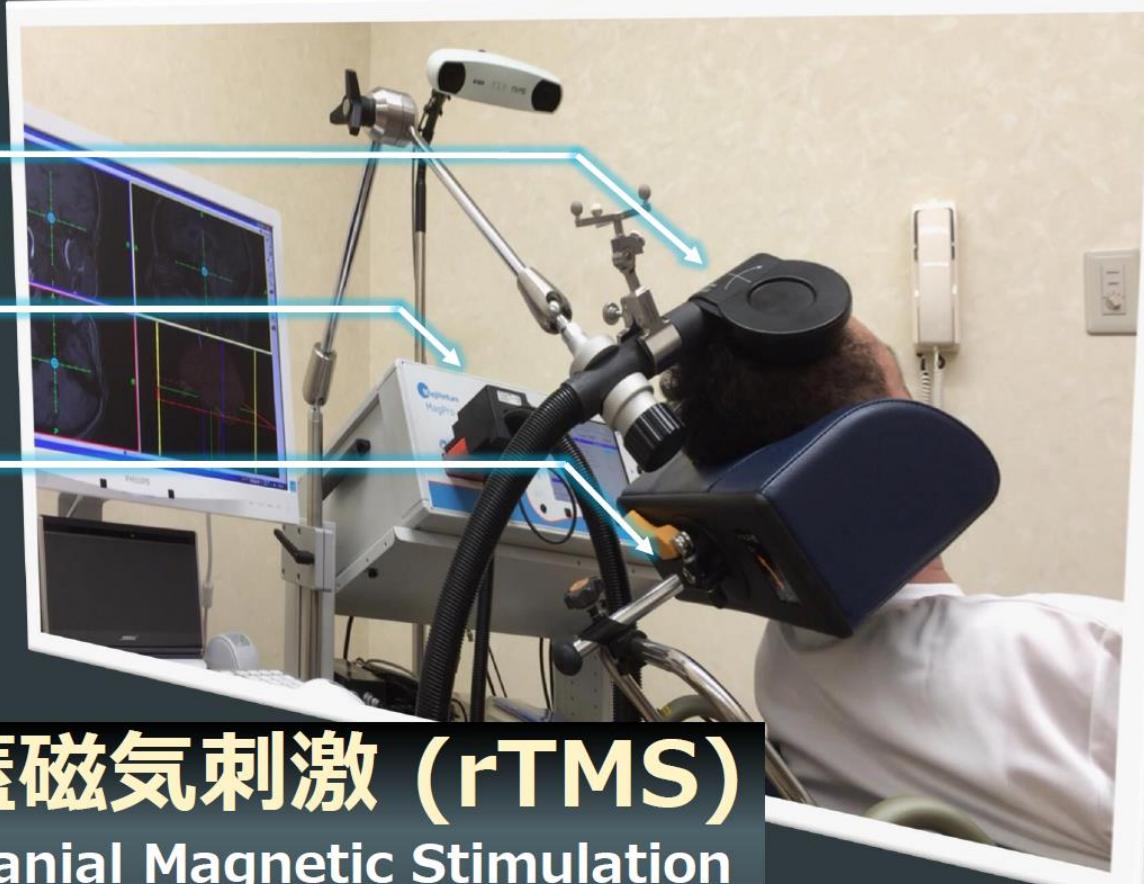


刺激頻度によって正反対の2つの効果
変化を生む = 治療に使えるのでは？

□コイル

□刺激装置

□車いす



反復性経頭蓋磁気刺激 (rTMS)

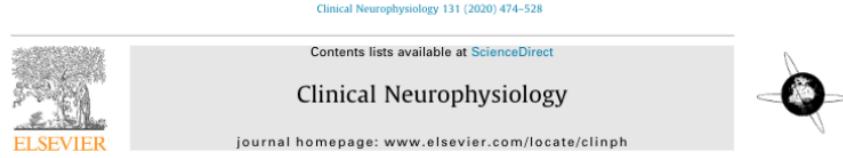
Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation



SECTION 2 様々な疾患への適用

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

rTMSの有効性についてのエビデンス



Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)

Jean-Pascal Lefaucheur ^{a,b,*}, André Aleman ^c, Chris Baeken ^{d,e,f}, David H. Benninger ^g, Jérôme Brunelin ^h, Vincenzo Di Lazzaro ⁱ, Saša R. Filipović ^j, Christian Grefkes ^{k,l}, Alkomiet Hasan ^m, Friedhelm C. Hummel ^{n,o,p}, Satu K. Jääskeläinen ^q, Berthold Langguth ^r, Letizia Leocani ^s, Alain Londero ^t, Raffaele Nardone ^{u,v,w}, Jean-Paul Nguyen ^{x,y}, Thomas Nyffeler ^{z,a,d,b}, Albino J. Oliveira-Maia ^{a,c,d,e}, Antonio Oliviero ^{a,f}, Frank Padberg ^m, Ulrich Palm ^{m,g}, Walter Paulus ^{a,h}, Emmanuel Poulet ^{h,ai}, Angelo Quararone ^{a,j}, Fady Rachid ^{a,i}, Irena Rektorová ^{a,l,m}, Simone Rossi ^{a,n}, Hanna Sahlsten ^{ao}, Martin Schecklmann ^r, David Szekely ^{a,p}, Ulf Ziemann ^{a,q}

本邦でも
うつ病は
2019より
保険適用

推奨LEVEL A

- うつ病
- 神経障害性疼痛
- 脳卒中上肢麻痺
(発症後1週間~6ヶ月)

推奨LEVEL B

- 心的外傷後ストレス
- 線維筋痛症のQOL
- パーキンソン病運動障害
- 多発性硬化症の下肢痙攣
- 脳卒中非流暢性失語

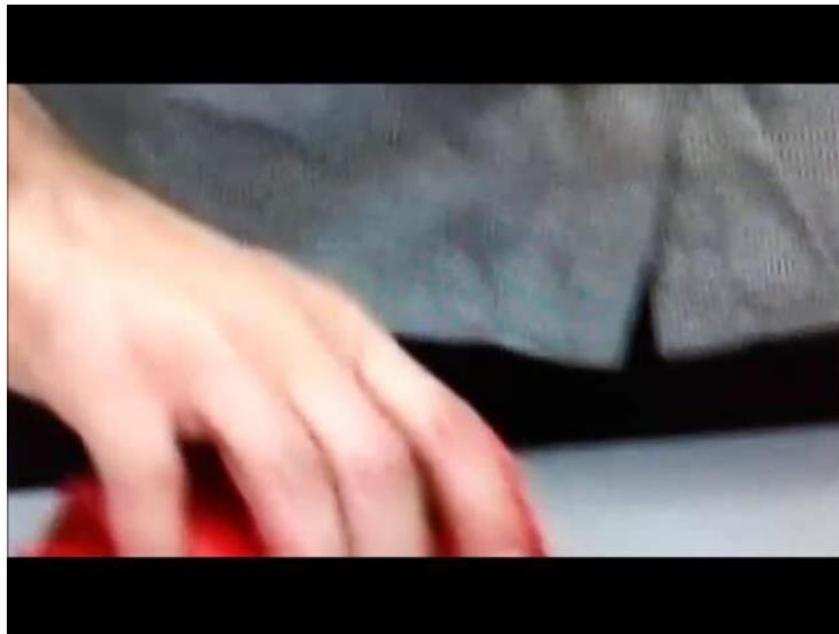
Lefaucheur JP, et al. Clin Neurophysiol. 2020

研究が不十分な分野では確立していないが

基本的に脳由来症状であれば
原理上有効で然るべき(私見)

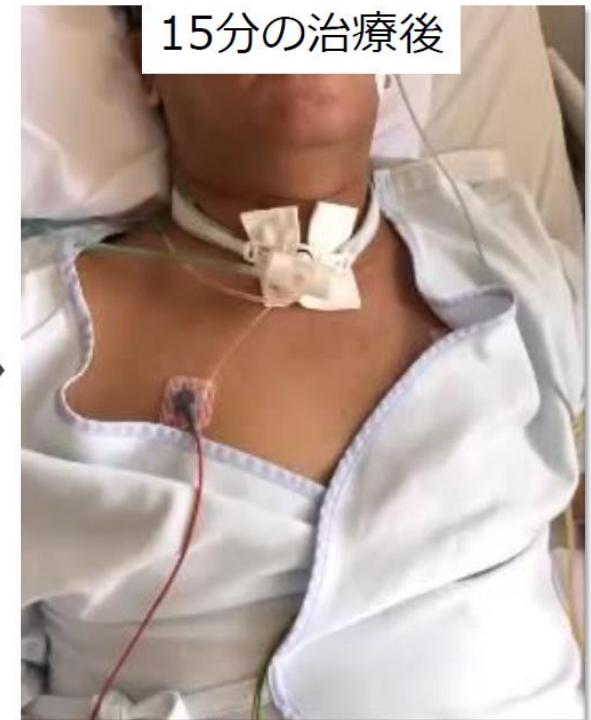
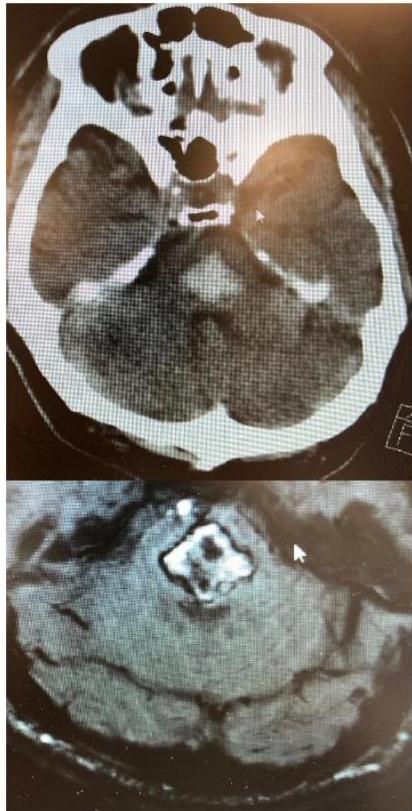
慢性期脳卒中上肢麻痺に対する効果

発症5年後の脳梗塞右片麻痺 2週間のrTMS治療前後



令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

急性期脳卒中四肢麻痺に対する効果

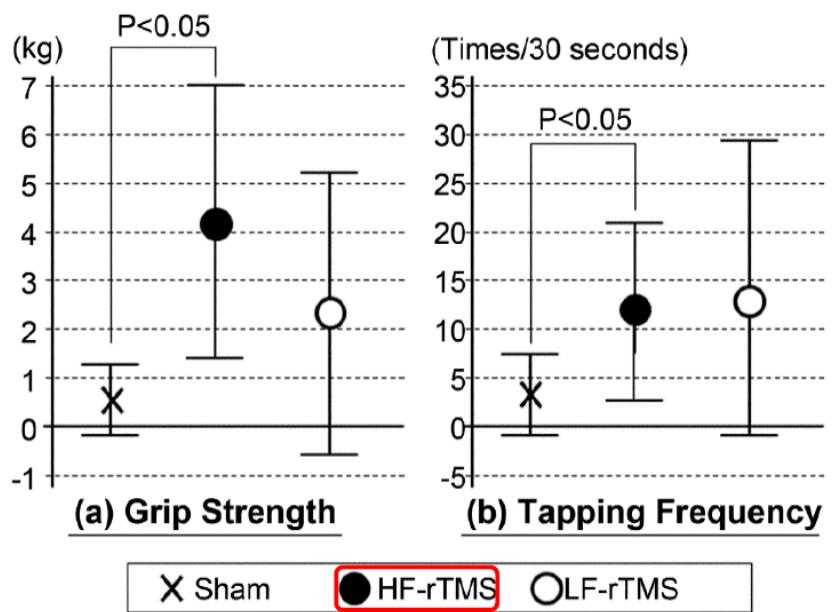


東京慈恵会医科大学 本人了承

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

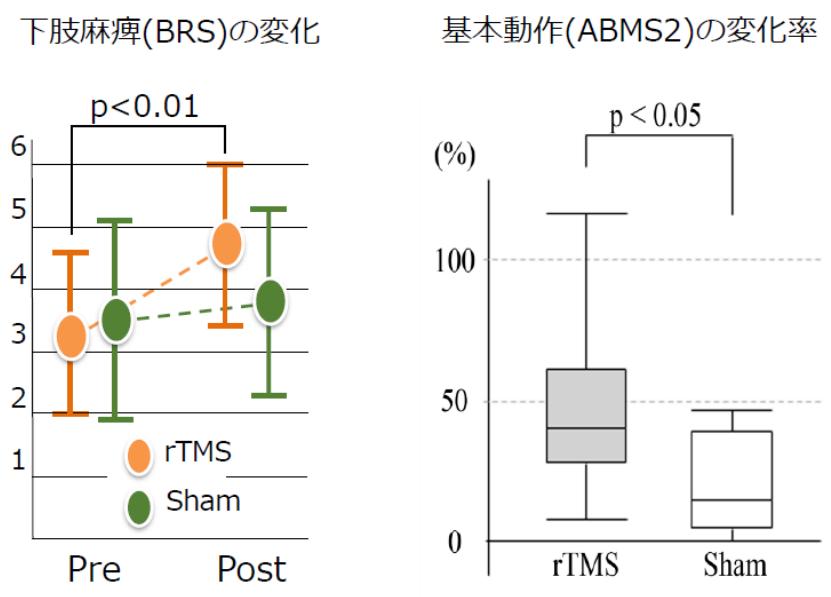
発症早期の脳卒中に対する効果

発症30日以内の脳卒中上肢麻痺



Sasaki N, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013.

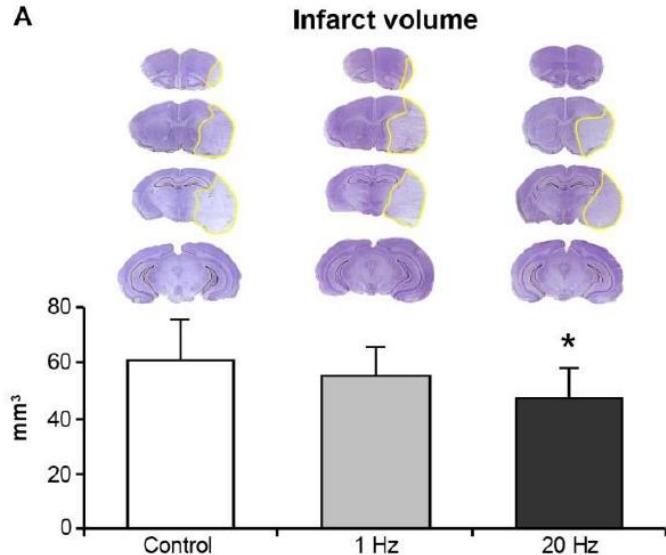
発症28日以内の脳卒中下肢麻痺



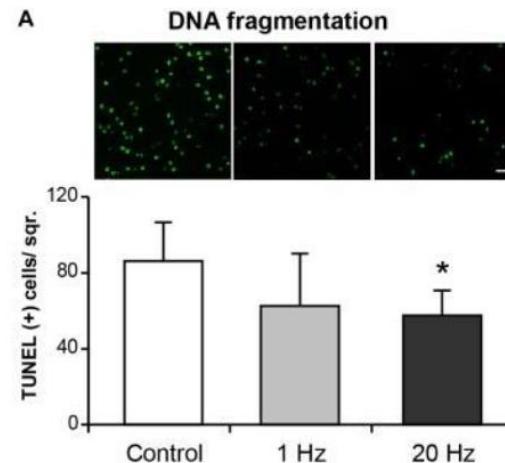
Sasaki N. Acta Neurolagica Belgica 2016

神経の変性を保護：Neuro-protection

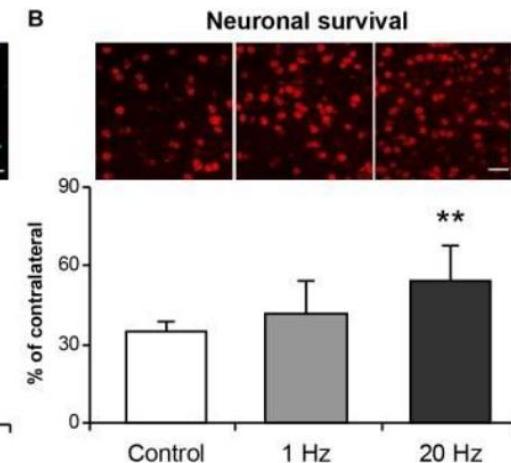
A



A



B



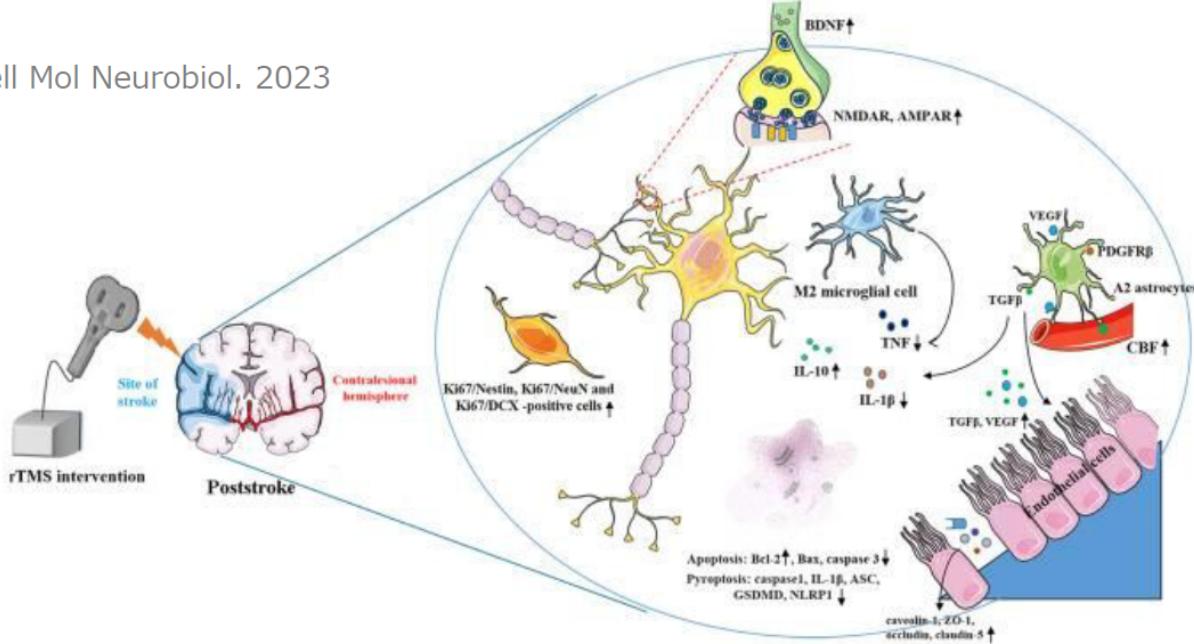
- 脳梗塞巣サイズ
- DNA断片化
- 神経細胞生存率

20HzのHF-rTMSで有意に良好

Caglayan AB, et al. Front Cell Neurosci. 2019

活動性調整作用 + 脳神経保護作用

Xing Y, et al. Cell Mol Neurobiol. 2023



- NMDAR・AMPAR・BDNFの発現増加→シナプス可塑性促通
- AstrocyteをA1からA2へ・MicrogliaをM1からM2へ→TNF抑制・IL-10促通→抗炎症
- A2のTGF β ・VEGF放出促進→血管新生
- Bcl-2増加・Bax・Caspase3発現抑制→Apoptosis抑制
- Caspase 1・IL-1 β ・ASC・GSDMD・NLRP1発現抑制→Pyroptosis抑制

変性疾患であるパーキンソン病にも有効

rTMS
施行前

10m歩行
26.4秒
47歩



10分間の
rTMS



rTMS
施行後

10m歩行
10.8秒
20歩

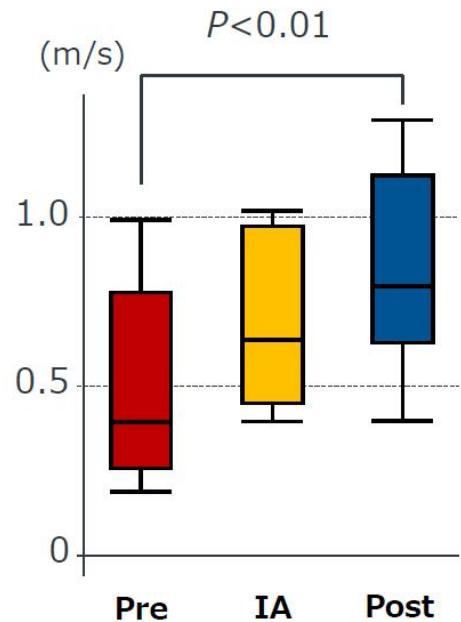


進行性核上性麻痺へのrTMS例



(Pilot studyでの8名のデータ)

Walking speed

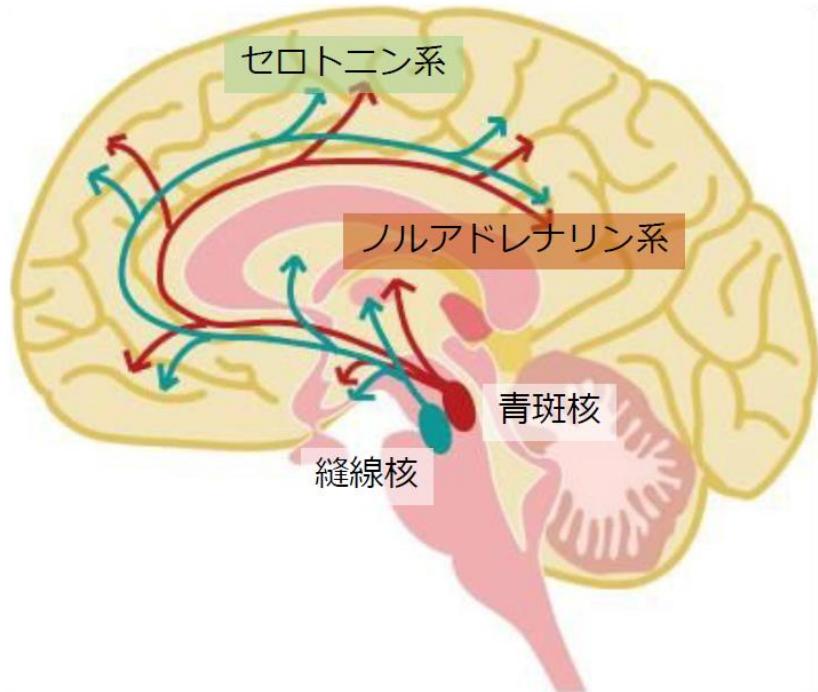




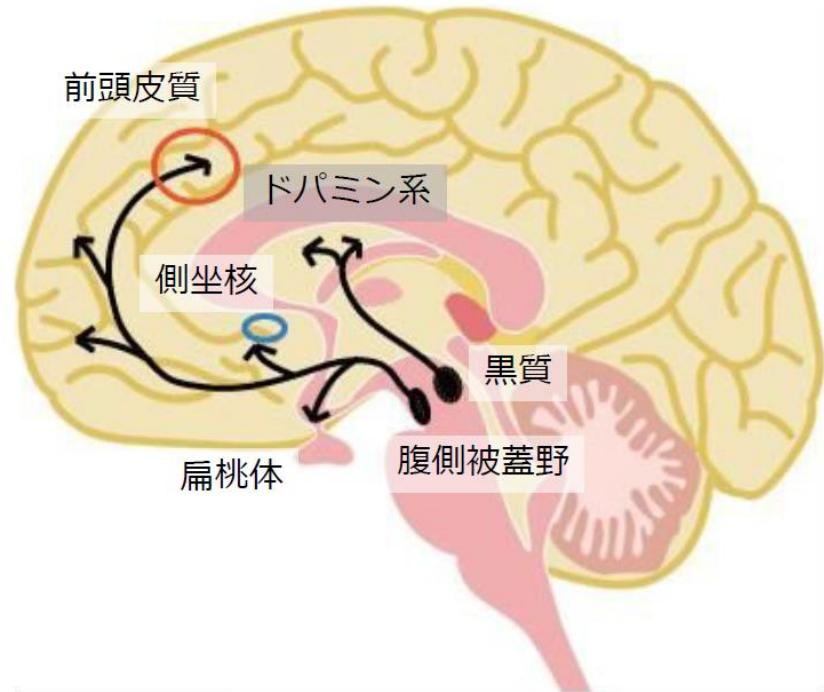
SECTION 3

認知機能にも有効か

意識の系A6とやる気の系A10



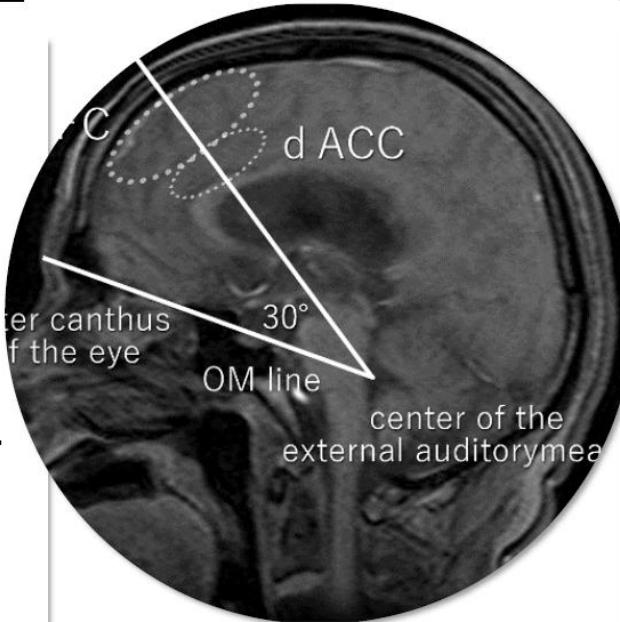
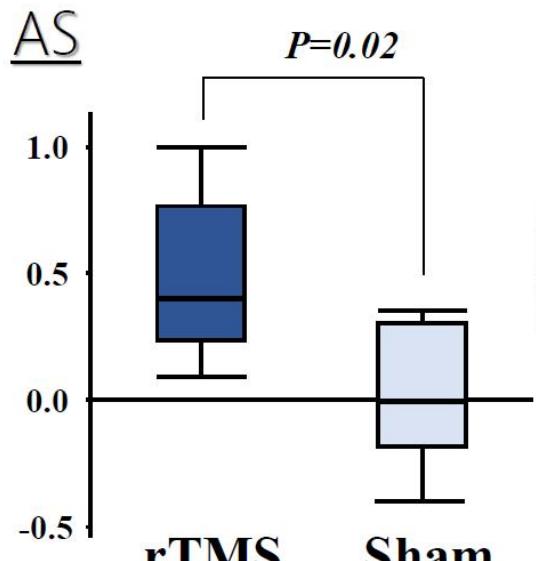
主に意識や感情に関与



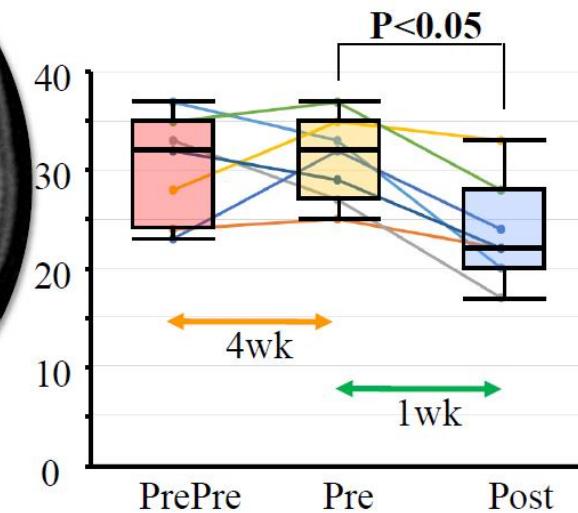
主に自発性に関与

自発性低下(アパシー)に対するrTMS

慢性期の自発性改善度



発症早期のアパシー変化



佐々木信幸. Jpn Rehabil Med. 2019

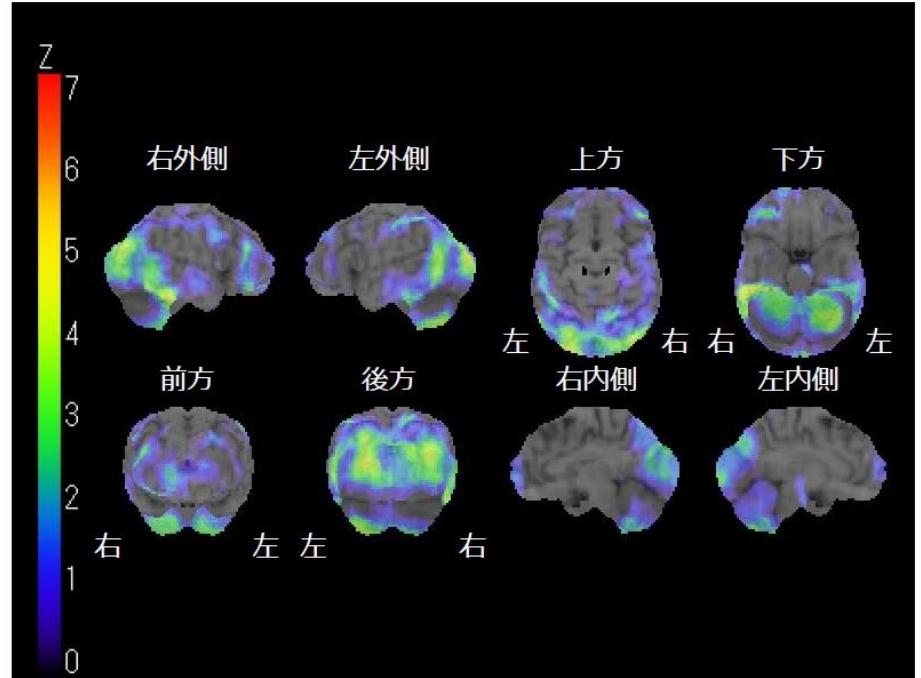
Sasaki N. Eur Neurol. 2017

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

新型コロナウイルス感染後遺症(Long COVID)

Brain fogと呼ばれる症状の例

- やる気が起きない
- 考えがまとまらない
- 適切に思い出せない
- 会話の内容が入ってこない
- 本を読めるが理解できない
- 店でどこに何があるか混乱する

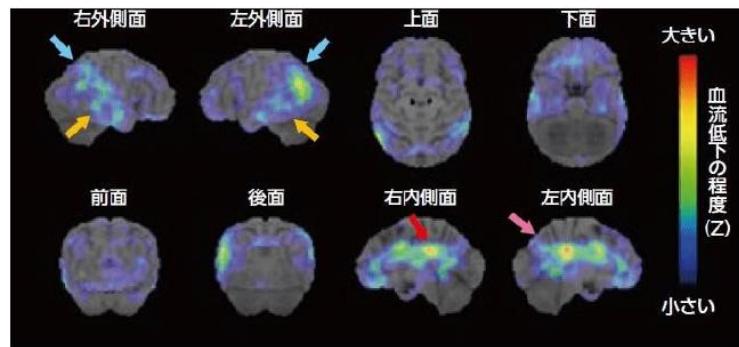


MRIで異常はないが脳血流SPECTでは症状に妥当な部位の血流低下

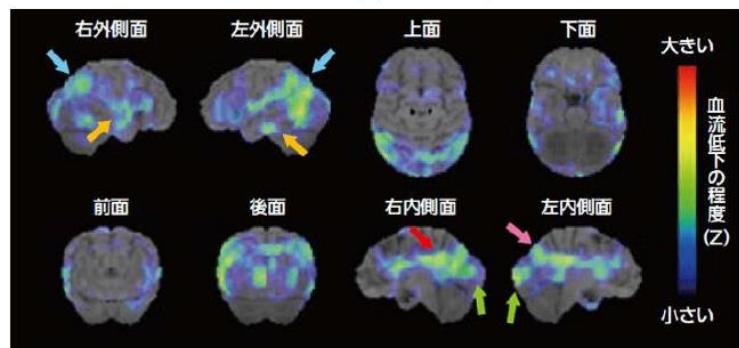
令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

Brain fogと認知症は似ている

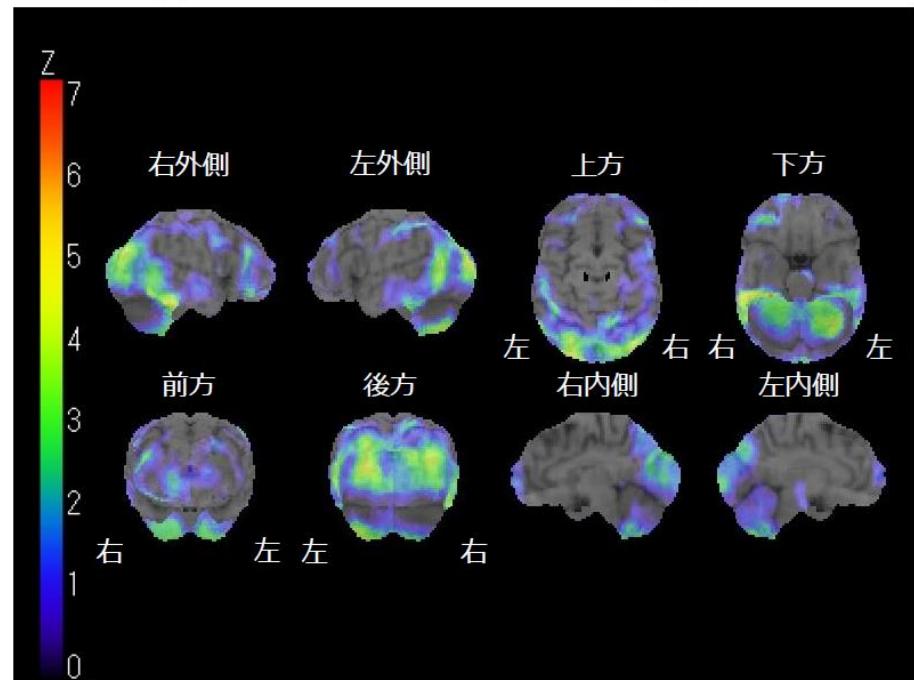
アルツハイマー病



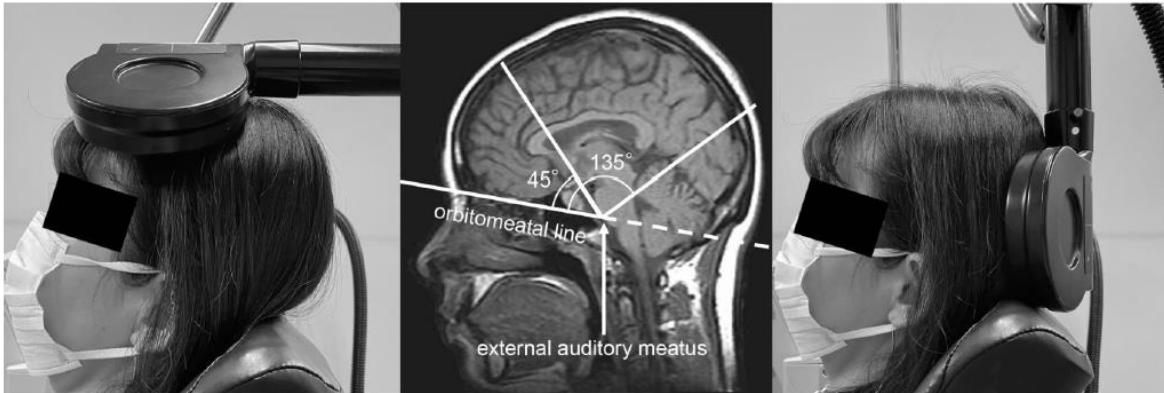
レビイ小体型認知症



新型コロナウイルス感染後遺症



当院のブレインフォグに対するrTMS適用



使用機材

- ◆ 80mmダブルコーンコイル
- ◆ MagPro R30
(MagVenture, Denmark)

◆ 部位：外耳孔からOMラインに対し45°上方および135°上方の正中線上
矢状面に対しダブルコーンコイルが直交するように設置
前頭葉外側・後頭葉外側を両側とも同時に刺激

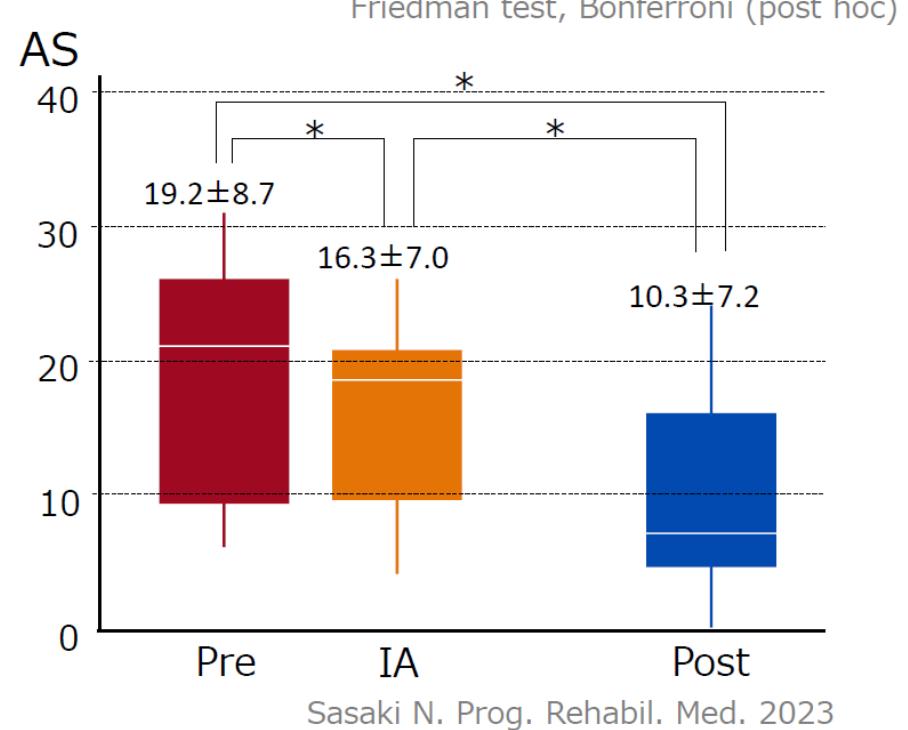
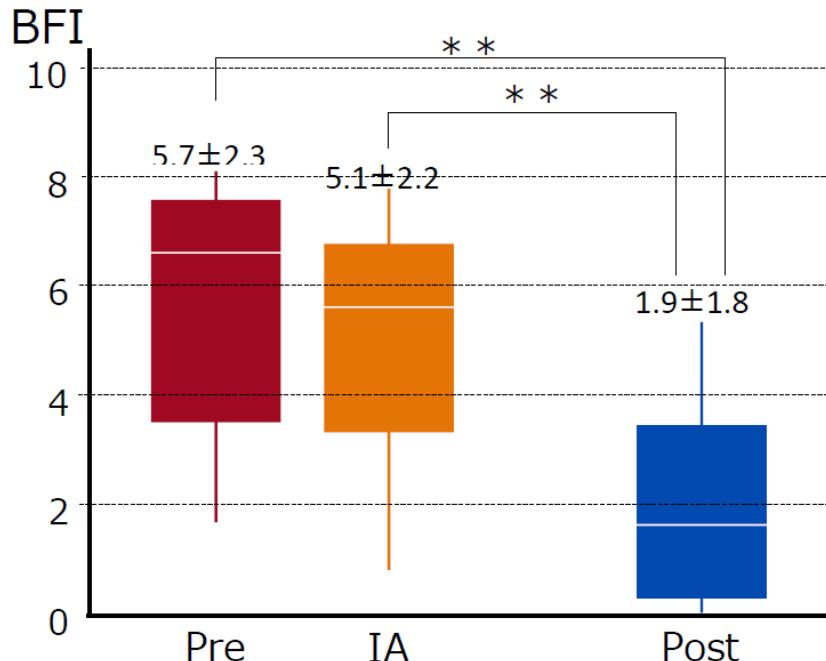
◆ 設定：上肢運動野の最小運動閾値の80%で2箇所に10Hzで1200発ずつ

◆ 回数：週に1回10週連続

Sasaki N. Prog. Rehabil. Med. 2023

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

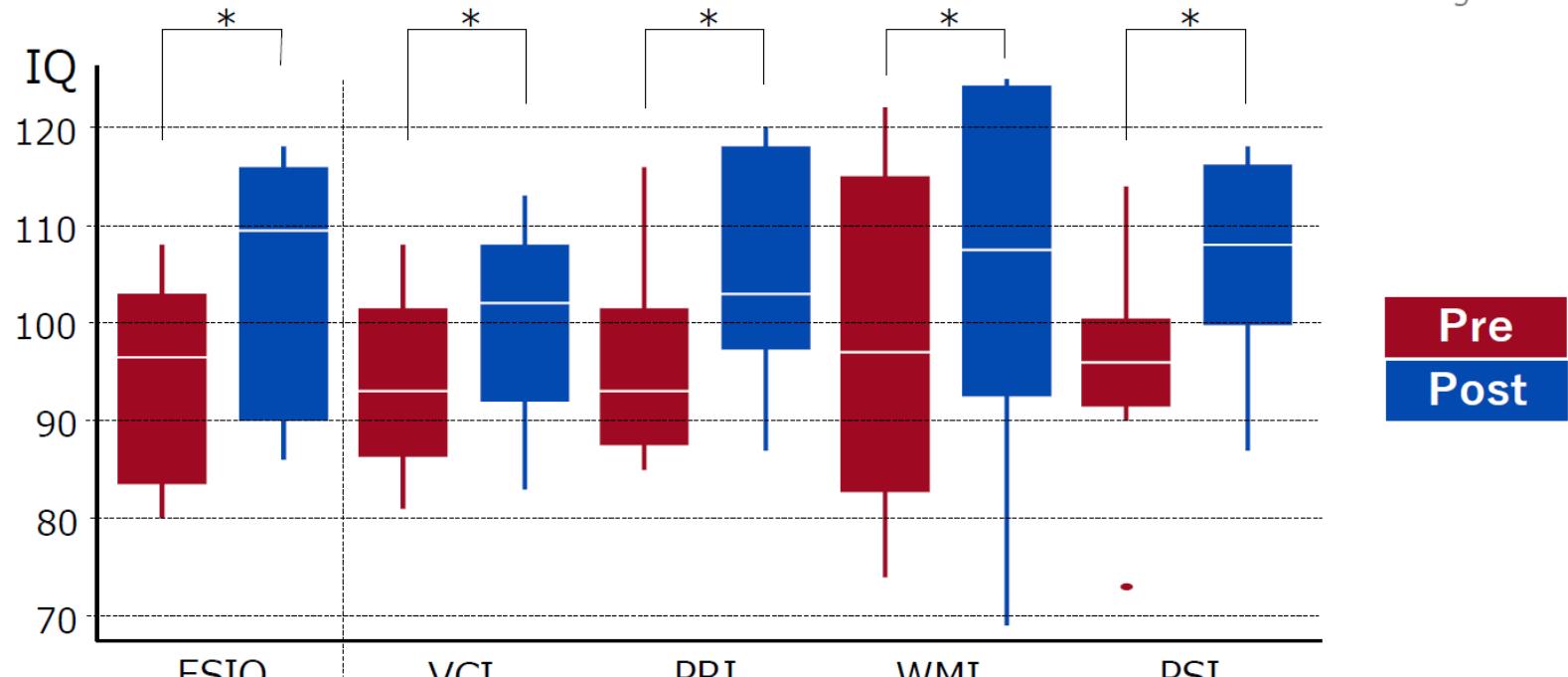
倦怠感(BFI)と自発性(AS)の推移



倦怠感と自発性が有意に改善

認知機能(WAIS-4)の推移

Wilcoxon signed rank test

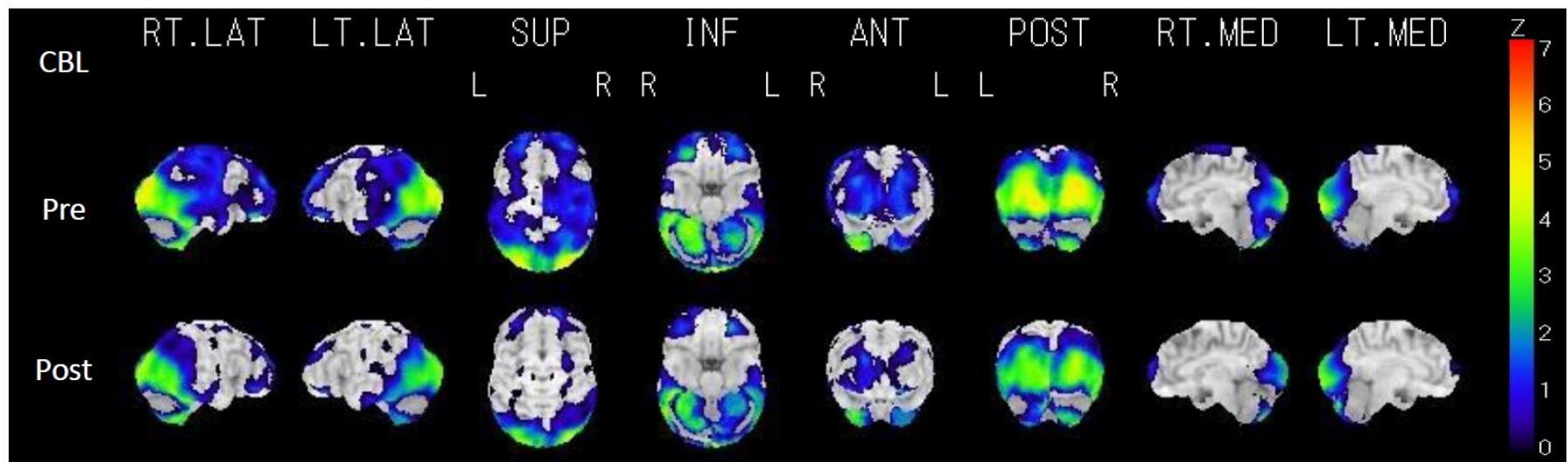


Sasaki N. Prog. Rehabil. Med. 2023

認知機能の全ての要素において有意な改善

脳血流低下も改善する

ピクセル毎にZ-scoreの平均値で構成した群全体の平均decrease image



血流低下範囲と程度の改善が認められる

Sasaki N. Prog. Rehabil. Med. 2023

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料

ブレインフォグで書字困難となった患者

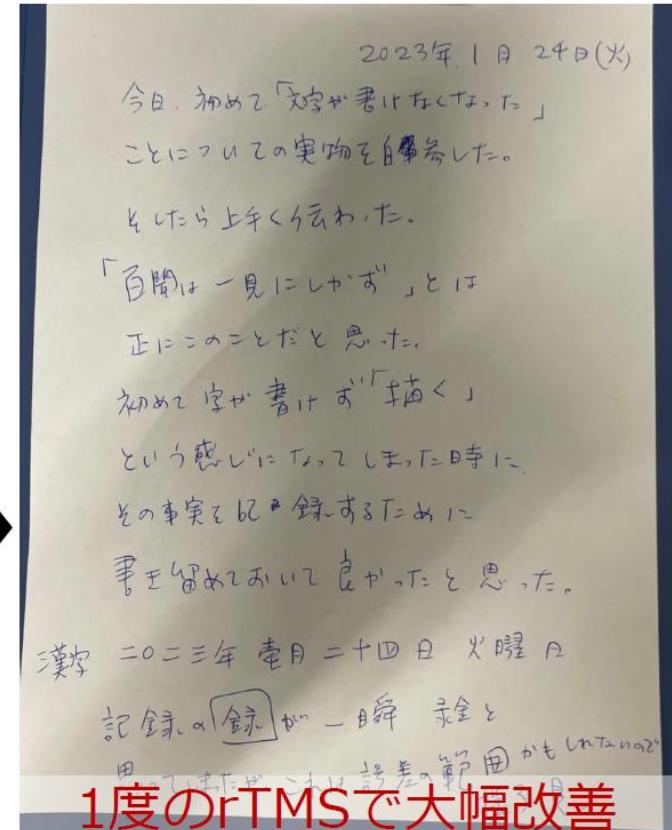
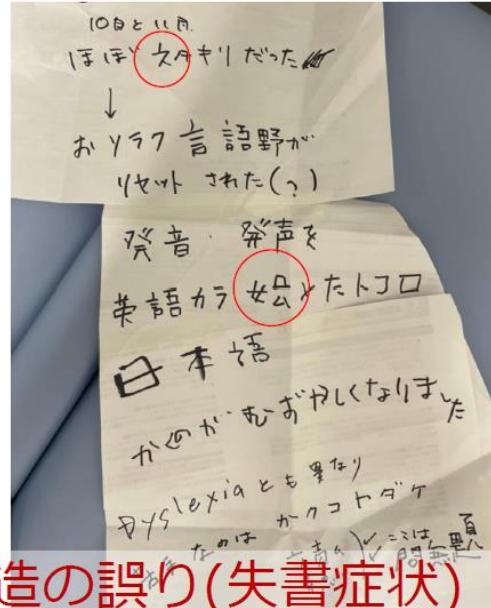
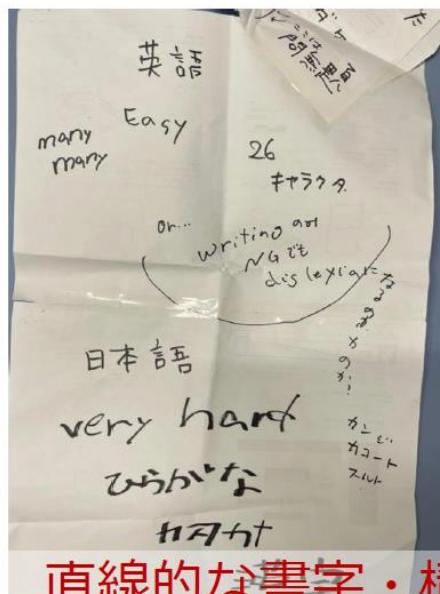
症例：49歳女性 生来健康 派遣社員

2022/2：新型コロナ感染→倦怠感・Brain fogにて休職

2022/5：後頭葉・前頭葉のrTMS開始

2022/9：倦怠感消失、自発性改善し職場復帰

2022/12：書字困難に気づき左下頭頂連合野のrTMS再開



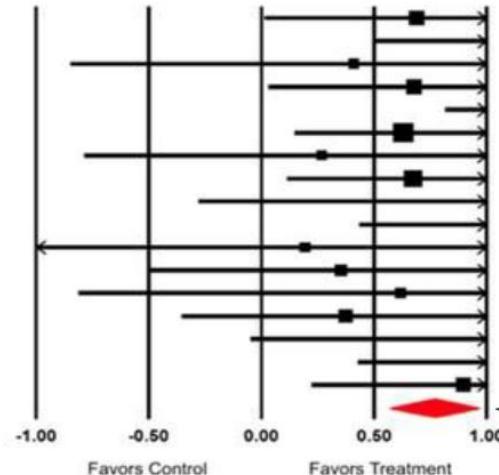
1度のrTMSで大幅改善

認知症に対するrTMSの有効性

Study name

	Sample size	Std diff in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Drumond et al., 2015	34	0.689	0.344	0.118	0.015	1.363	2.003	0.045
Turriziani et al., 2012	8	1.527	0.520	0.271	0.507	2.547	2.935	0.003
Eliasova et al., 2014	10	0.410	0.640	0.410	-0.846	1.665	0.640	0.522
Sole-Padulle et al., 2006	39	0.678	0.329	0.109	0.032	1.324	2.058	0.040
Padala et al., 2018	9	2.033	0.619	0.383	0.819	3.246	3.284	0.001
Anderkova et al., 2015	20	0.630	0.245	0.060	0.149	1.111	2.568	0.010
Koch et al., 2018	14	0.268	0.537	0.288	-0.785	1.320	0.498	0.618
Wu et al., 2015	52	0.674	0.285	0.081	0.115	1.233	2.364	0.018
Rutherford et al., 2015	10	1.046	0.674	0.455	-0.276	2.367	1.551	0.121
Ahmed et al., 2012a	21	1.398	0.490	0.241	0.436	2.359	2.850	0.004
Ahmed et al., 2012b	9	0.194	0.674	0.454	-1.127	1.515	0.288	0.773
Ahmed et al., 2012c	22	0.353	0.431	0.186	-0.493	1.198	0.818	0.414
Ahmed et al., 2012d	8	0.619	0.729	0.532	-0.811	2.048	0.848	0.396
Zhao et al., 2017	30	0.375	0.372	0.138	-0.353	1.104	1.010	0.312
Cotelli et al., 2011	10	1.325	0.698	0.488	-0.044	2.693	1.897	0.058
Cotelli et al., 2008a	12	1.162	0.374	0.140	0.430	1.894	3.110	0.002
Cotelli et al., 2008b	12	0.897	0.343	0.117	0.225	1.569	2.618	0.009
Across Studies	293	0.770	0.100	0.010	0.574	0.967	7.686	0.000

Std diff in means and 95% CI



かなり高い
改善効果

Chou YH, et al. Neurobiol Aging. 2020

MCIとアルツハイマー認知症(AD)に対するrTMS研究：293人/13研究

- 左背外側前頭前野(dIPFC)へのHF-rTMS・右dIPFCへのLF-rTMSが記憶を改善
- 右下前頭回へのHF-rTMSが遂行機能を改善
- 5~30回のrTMSにより持続的な認知機能改善効果

令和7年10月10日

第2回未病産業研究会全体会資料

MCIに対するrTMSを未病対策の一つに



- 脳神経活動性を局所的に変調
- 非侵襲性であり極めて安全
- 神経変性疾患にも有効

医療保険未承認の新治療的技術だが
様々な中枢神経症状に有益なEBM

認知症同様の機序の疾患・症状にも
有効性が認められている

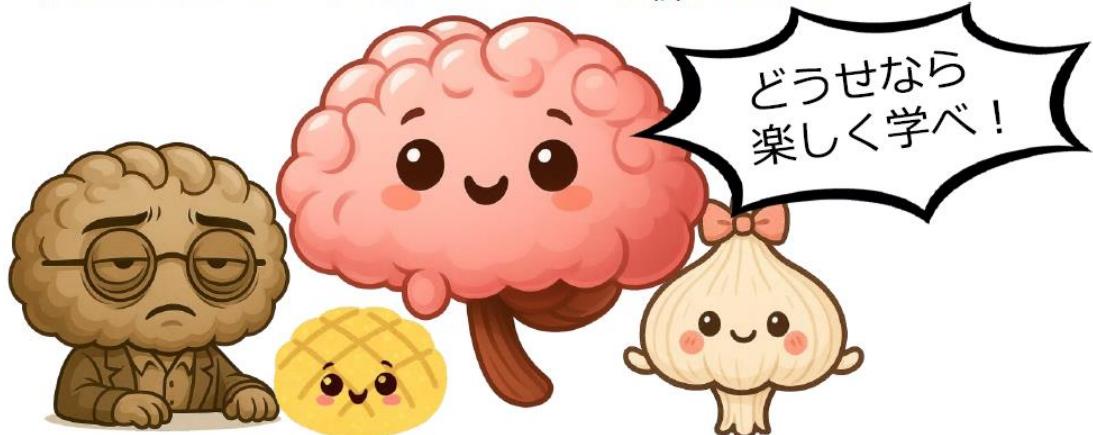
MCIの根本的な治療とは言えないが
進行予防には寄与する可能性

脳みく すづいぜ！

YouTube

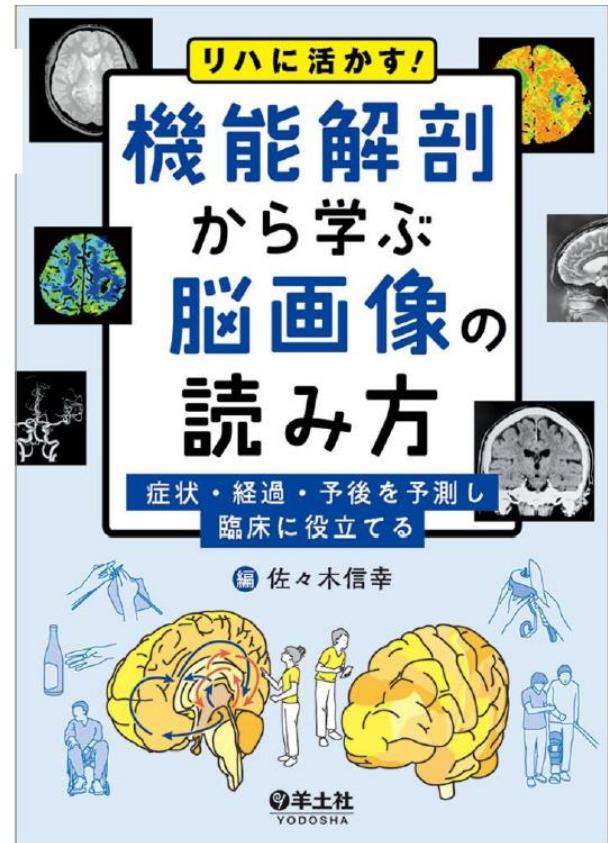


まさかのSeason 2開始！
ほんのう君の父や妹も新登場 親子の確執が明らかに！



Kanagawa Prefectural Government

令和7年10月10日
第2回未病産業研究会全体会資料



日本一わかりやすい脳の本
羊土社 税込み4400円