

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～



聖マリアナ医科大学  
リハビリテーション医学講座 佐々木信幸

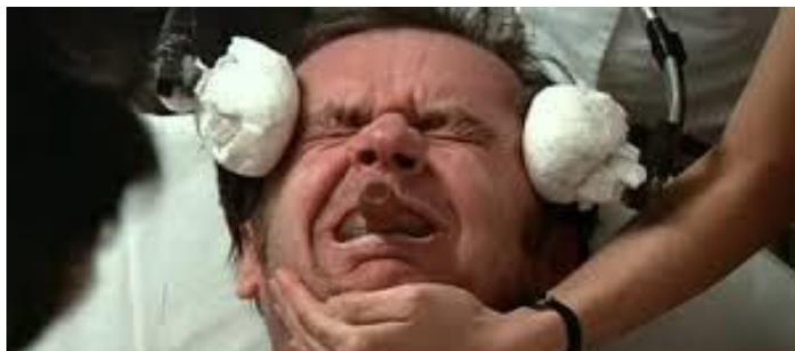
# SECTION 1 rTMSとは

令和7年10月10日  
第2回未病産業研究会全体会資料

# 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

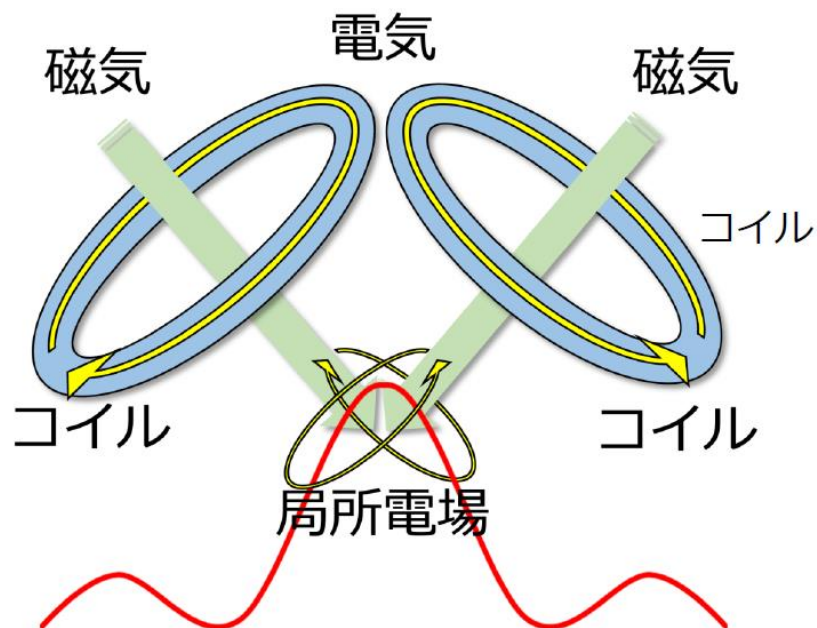


イオン勾配を利用して脳表面に微弱電流  
→電極間の脳が面として刺激される

電気で頭蓋外から脳内を局所刺激することは不可能



# 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



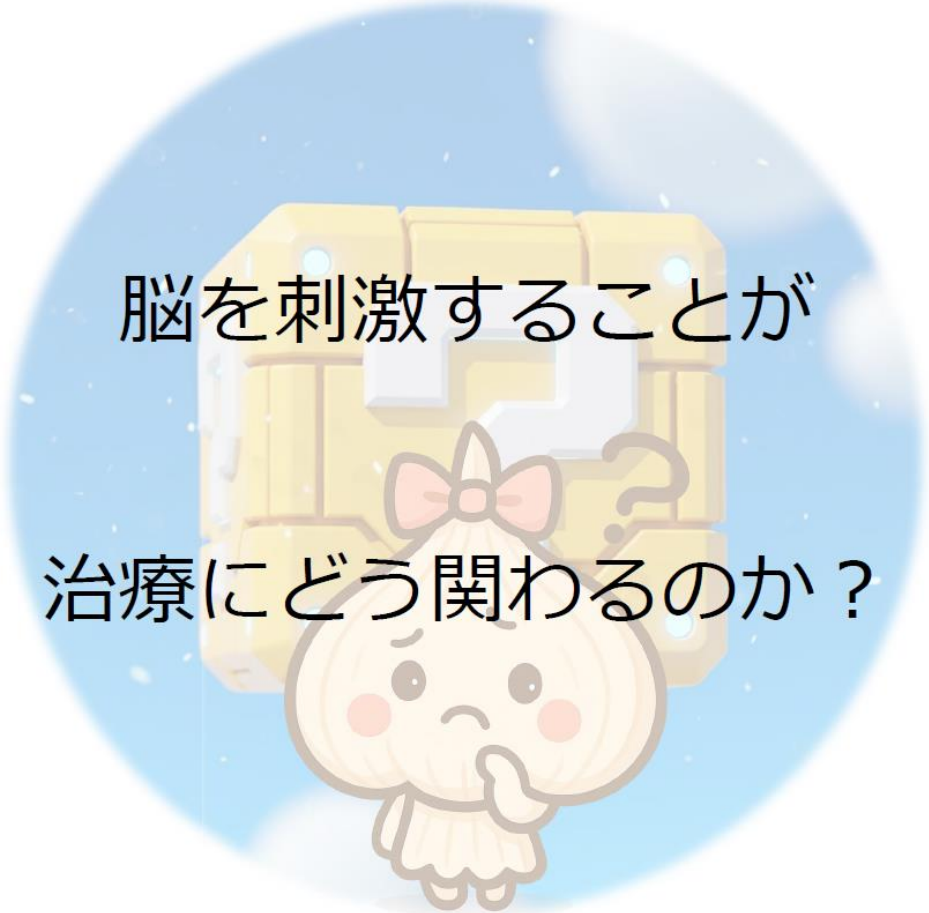
コイルは頭皮上だが脳内を刺激できる

## 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)

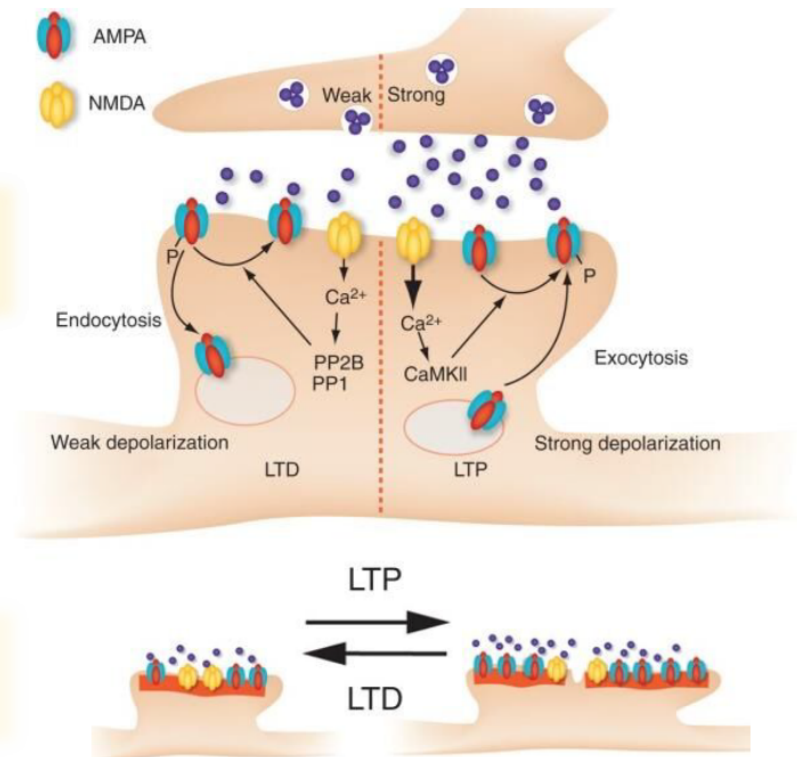
シナプス活動が頻繁かつ同期的

NMDARから $\text{Ca}^{2+}$ がシナプス後細胞流入  
→AMPA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 $\text{Ca}^{2+}$ 流入  
→AMPA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

令和7年10月10日

第2回未病産業研究会全体会資料



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

# 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)

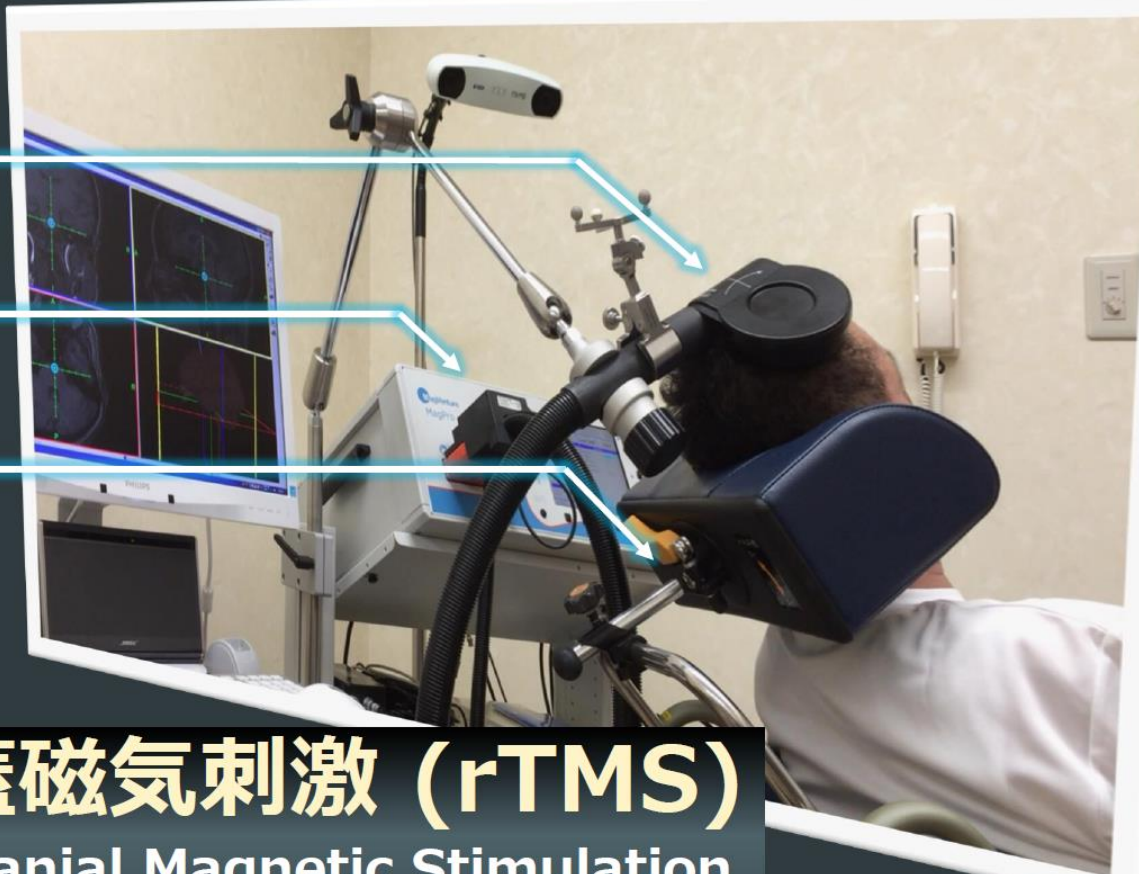


刺激頻度によって正反対の2つの効果  
変化を生む = 治療に使えるのでは？

□ コイル

□ 刺激装置

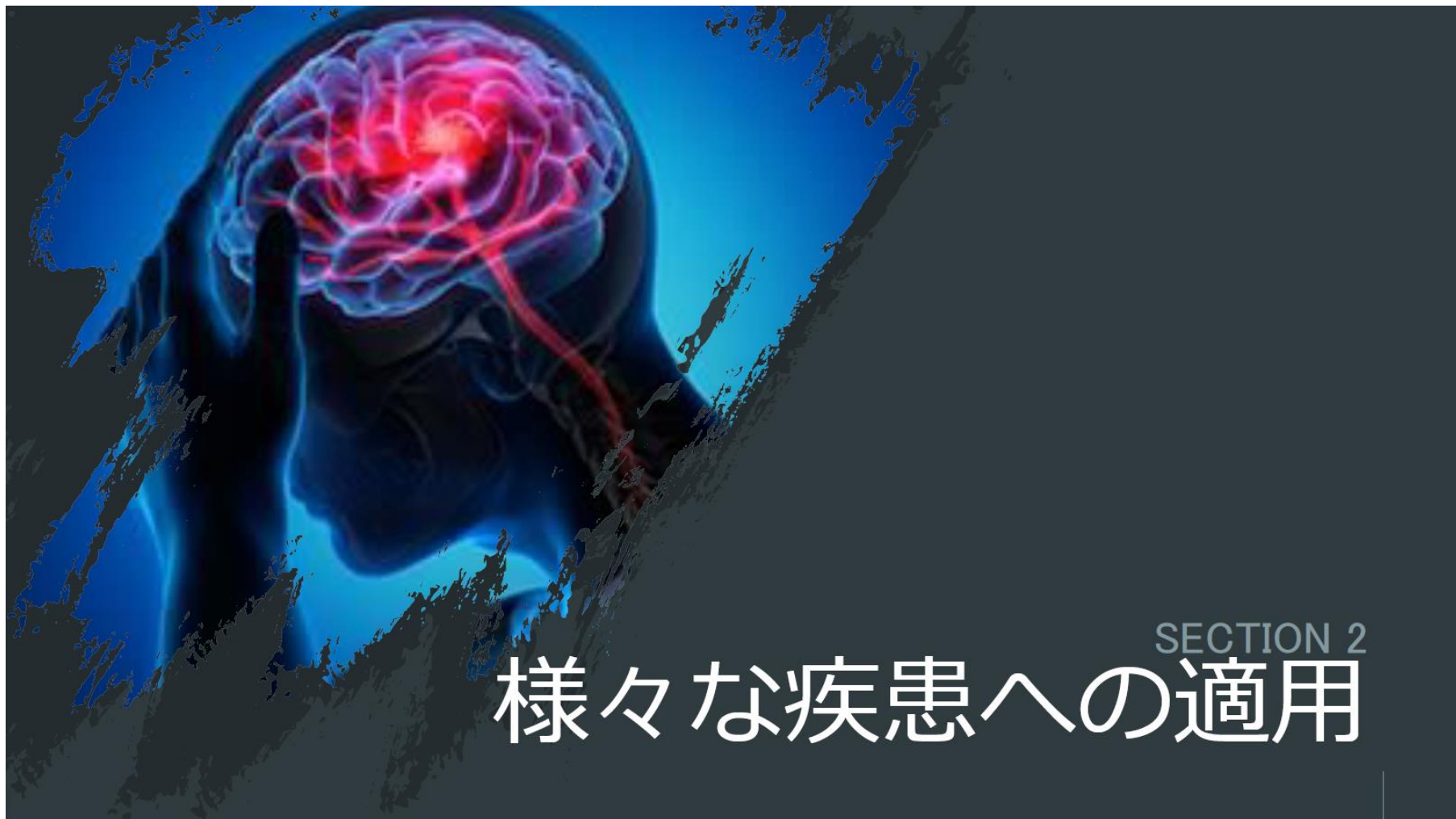
□ 車いす



## 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



# rTMSの有効性についてのエビデンス

Clinical Neurophysiology 131 (2020) 474–528



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Neurophysiology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/clinph](http://www.elsevier.com/locate/clinph)



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)

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



Jean-Pascal Lefaucheur<sup>a,b,\*</sup>, André Aleman<sup>c</sup>, Chris Baeken<sup>d,e,f</sup>, David H. Benninger<sup>g</sup>, Jérôme Brunelin<sup>h</sup>, Vincenzo Di Lazzaro<sup>i</sup>, Saša R. Filipović<sup>j</sup>, Christian Grefkes<sup>k,l</sup>, Alkomiet Hasan<sup>m</sup>, Friedhelm C. Hummel<sup>n,o,p</sup>, Satu K. Jääskeläinen<sup>q</sup>, Berthold Langguth<sup>r</sup>, Letizia Leocani<sup>s</sup>, Alain Londero<sup>t</sup>, Raffaele Nardone<sup>u,v,w</sup>, Jean-Paul Nguyen<sup>x,y</sup>, Thomas Nyffeler<sup>z,aa,ab</sup>, Albino J. Oliveira-Maia<sup>ac,ad,ae</sup>, Antonio Oliviero<sup>af</sup>, Frank Padberg<sup>ag</sup>, Ulrich Palm<sup>ah</sup>, Walter Paulus<sup>ai</sup>, Emmanuel Poulet<sup>h,aj</sup>, Angelo Quartarone<sup>aj</sup>, Fady Rachid<sup>ak</sup>, Irena Rektorová<sup>al,am</sup>, Simone Rossi<sup>an</sup>, Hanna Sahlsten<sup>ao</sup>, Martin Schecklmann<sup>t</sup>, David Szekeely<sup>ap</sup>, Ulf Ziemann<sup>aq</sup>

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

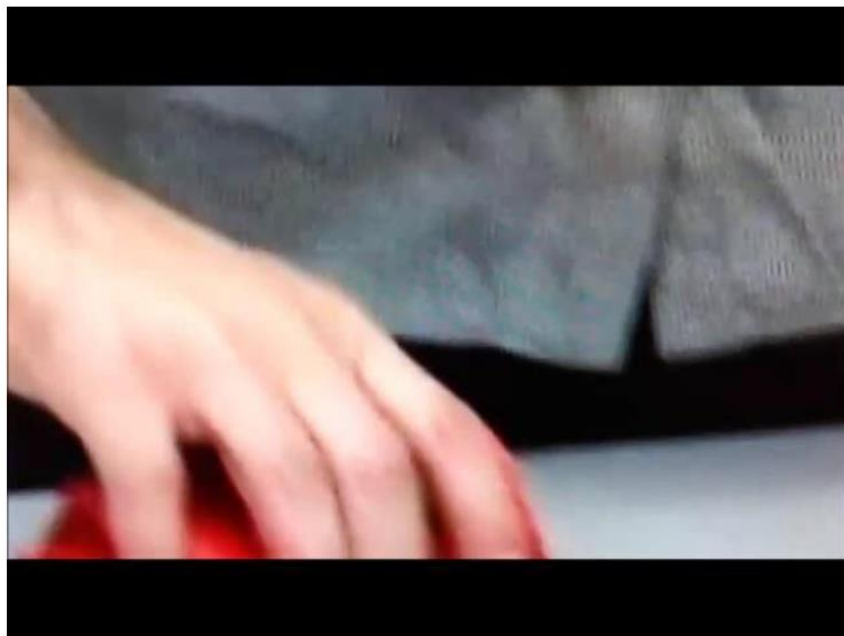
- 心的外傷後ストレス
- 線維筋痛症のQOL
- パーキンソン病運動障害
- 多発性硬化症の下肢痙縮
- 脳卒中非流暢性失語

令和7年10月10日

第2回未病産業研究会全体会資料

# 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



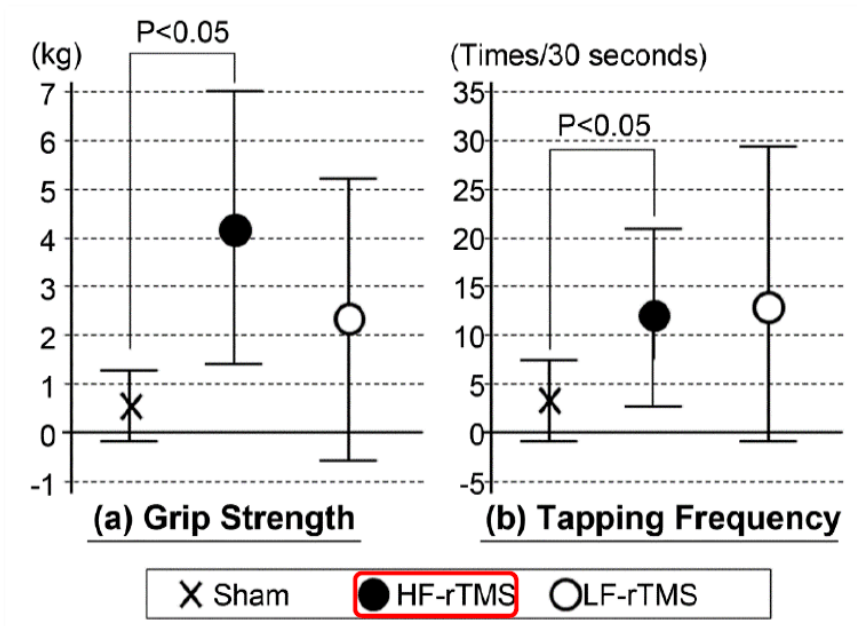
# 急性期脳卒中四肢麻痺に対する効果



東京慈恵会医科大学 本人了承

# 発症早期の脳卒中に対する効果

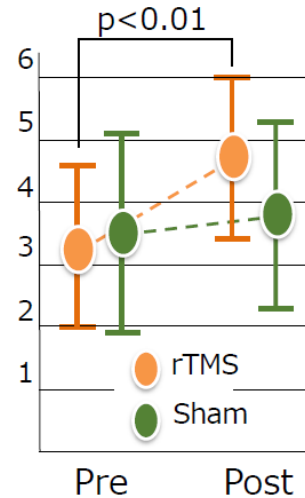
## 発症30日以内の脳卒中上肢麻痺



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

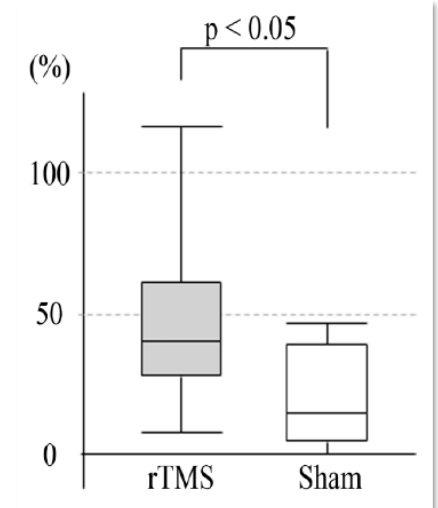
## 発症28日以内の脳卒中下肢麻痺

### 下肢麻痺(BRS)の変化



Sasaki N. Acta Neurologica Belgica 2016

### 基本動作(ABMS2)の変化率

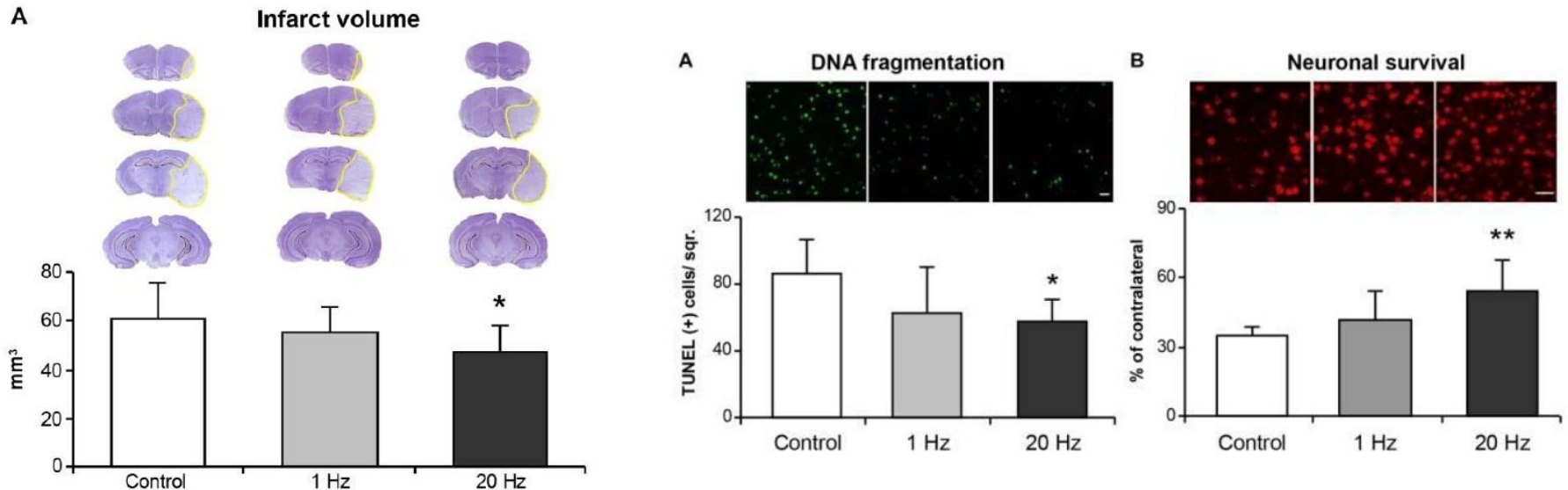


令和7年10月10日

第2回未病産業研究会全体会資料



# 神経の変性を保護：Neuro-protection



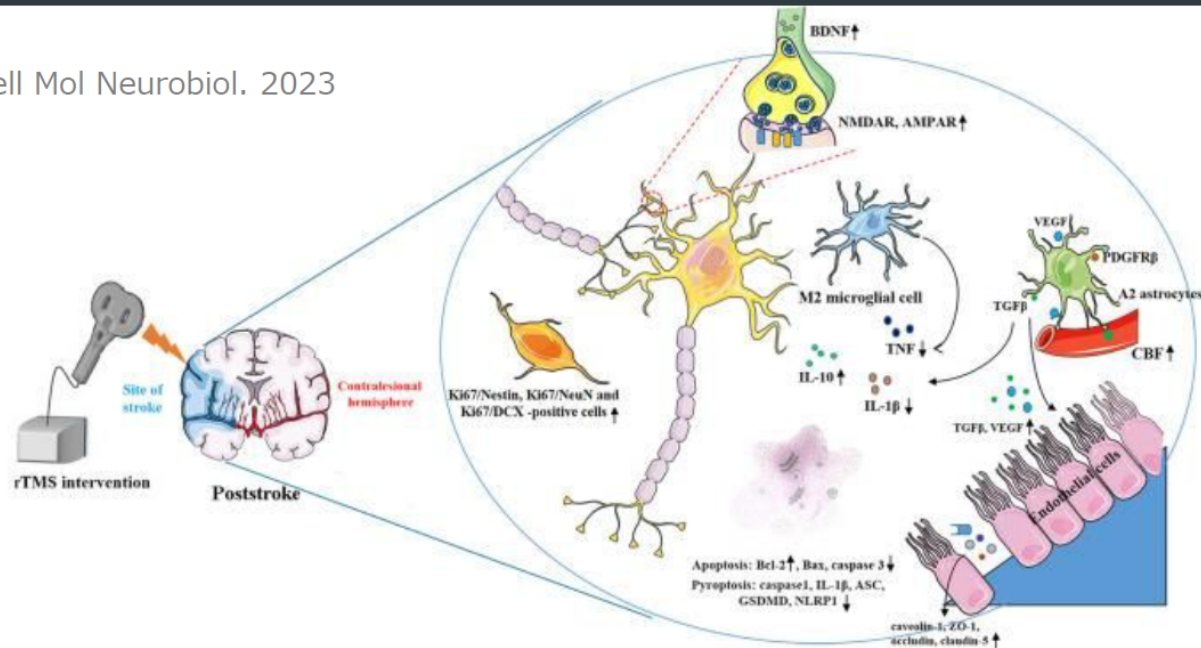
- 脳梗塞巣サイズ
- DNA断片化
- 神経細胞生存率

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・AMPA・BDNFの発現増加→シナプス可塑性促進
- AstrocyteをA1からA2へ・MicrogliaをM1からM2へ→TNF抑制・IL-10促進→抗炎症
- A2のTGFβ・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-1β・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



初回  
(rTMS開始前)



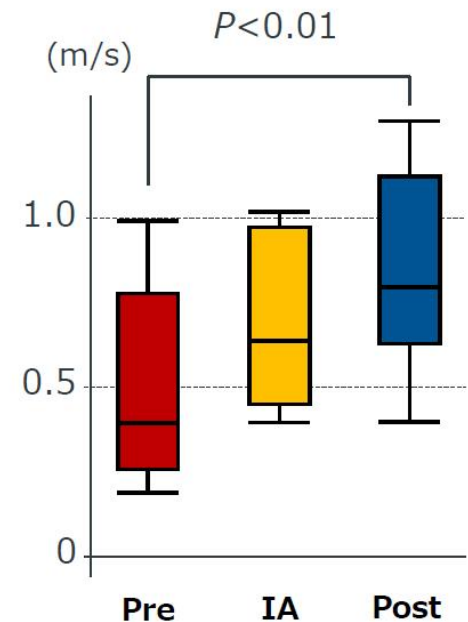
2週間後  
(2回目のrTMS後)



2ヶ月後  
(10回のrTMS後)

(Pilot studyでの8名のデータ)

## Walking speed



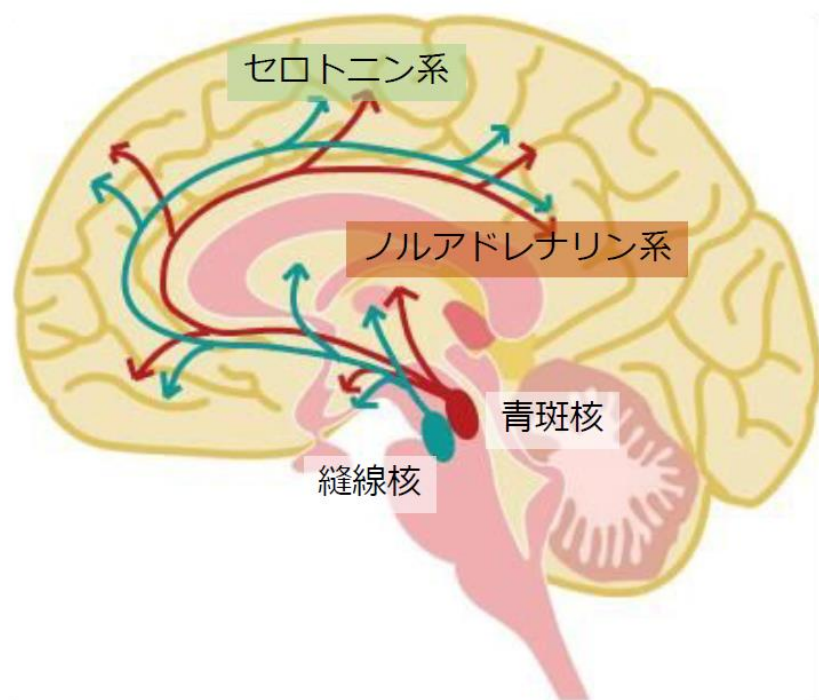




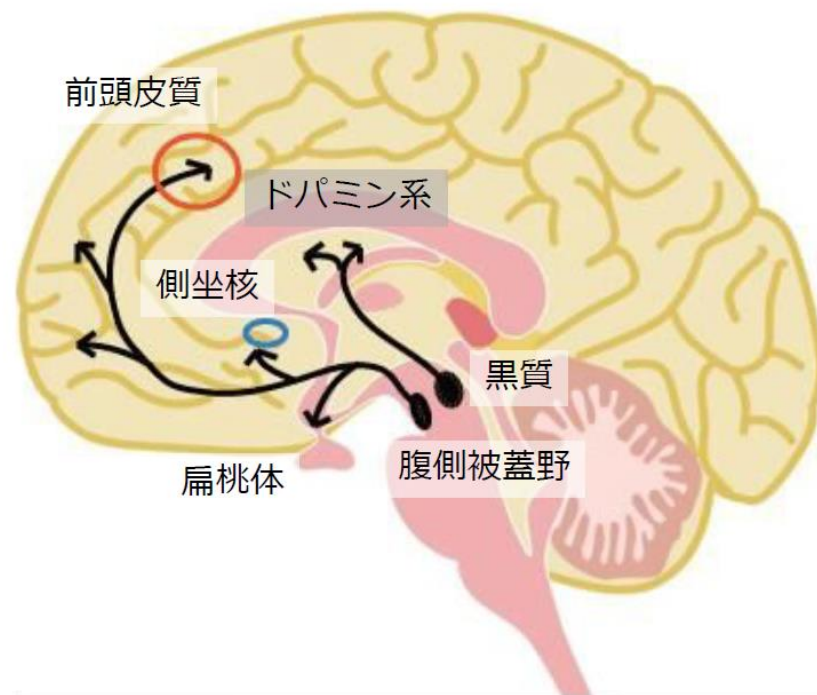
## SECTION 3

# 認知機能にも有効か

# 意識の系A6とやる気の系A10



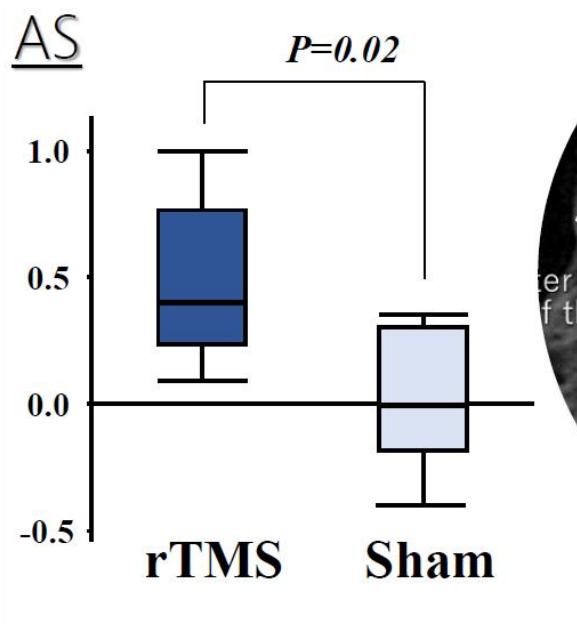
主に意識や感情に関与



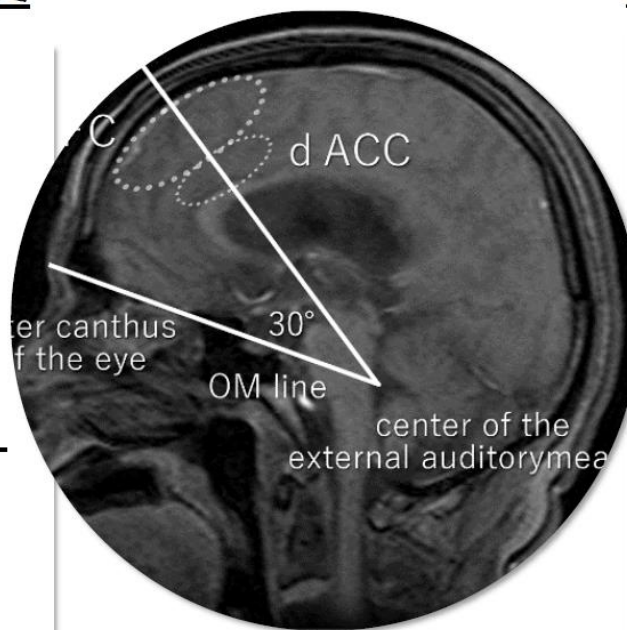
主に自発性に関与

# 自発性低下(アパシー)に対するrTMS

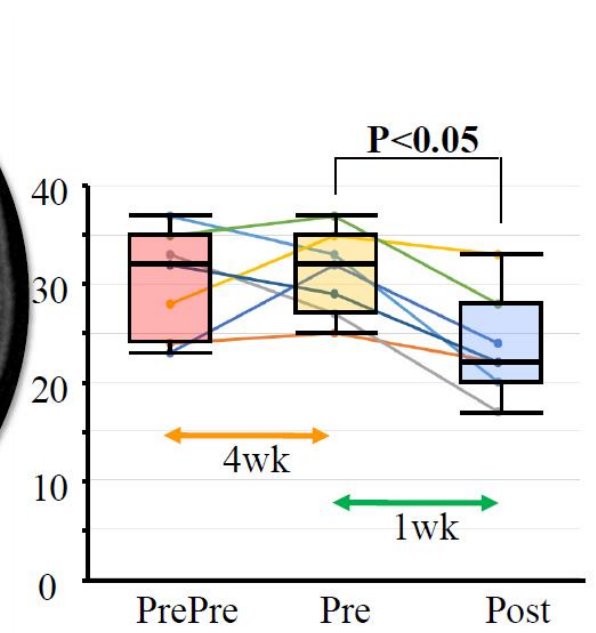
## 慢性期の自発性改善度



Sasaki N. Eur Neurol. 2017



## 発症早期のアパシー変化



佐々木信幸. Jpn Rehabil Med. 2019

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

やる気がおきない

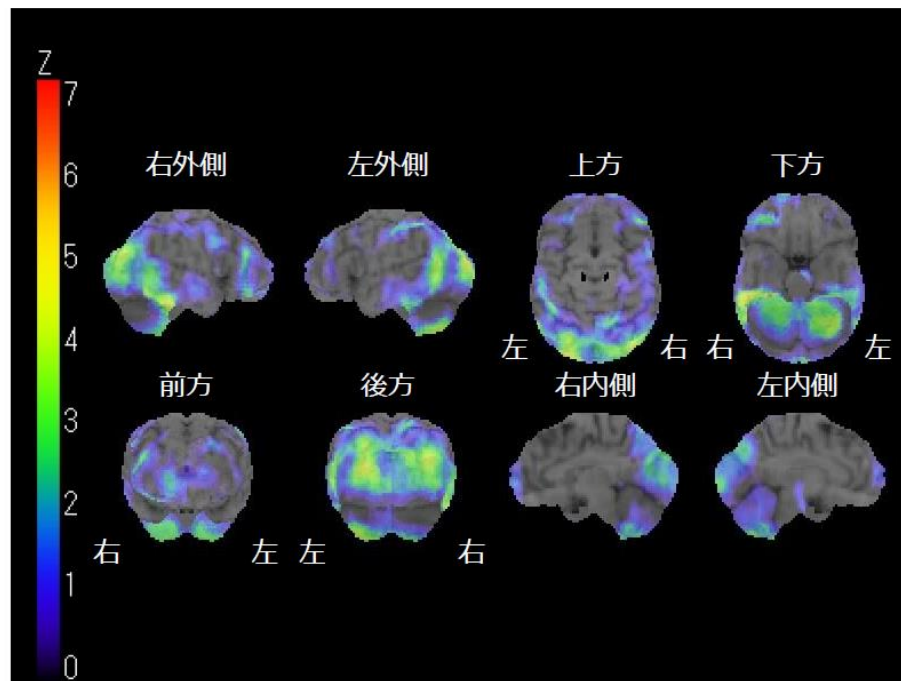
考えがまとまらない

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

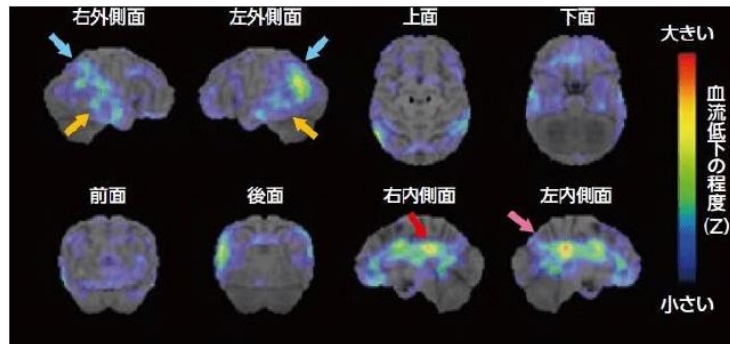
令和7年10月10日

第2回未病産業研究会全体会資料

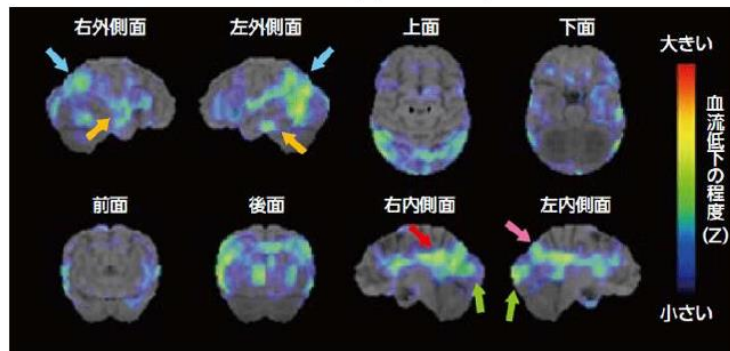


# Brain fogと認知症は似ている

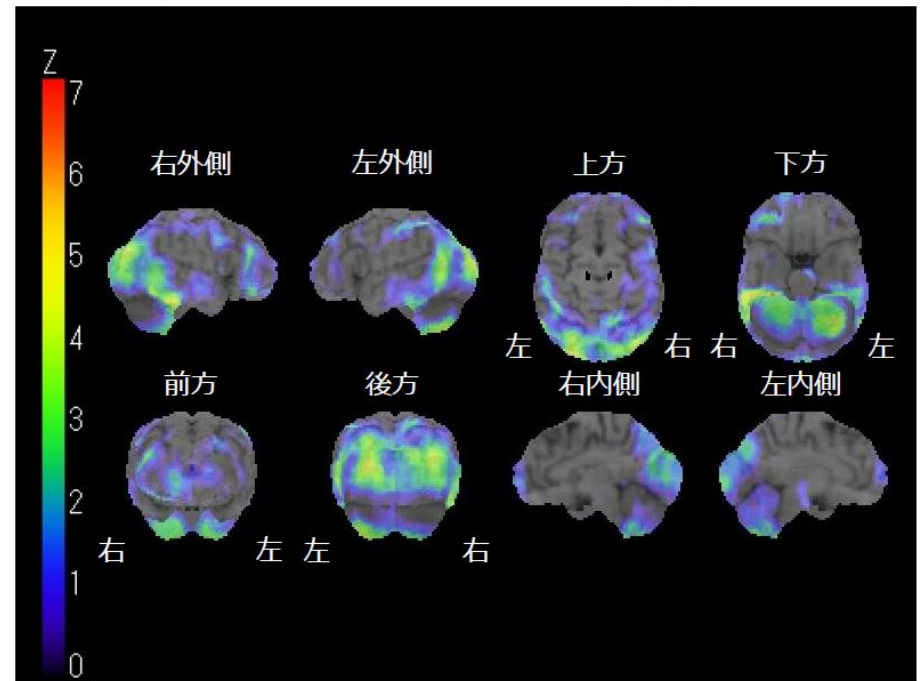
## アルツハイマー病



## レビー小体型認知症



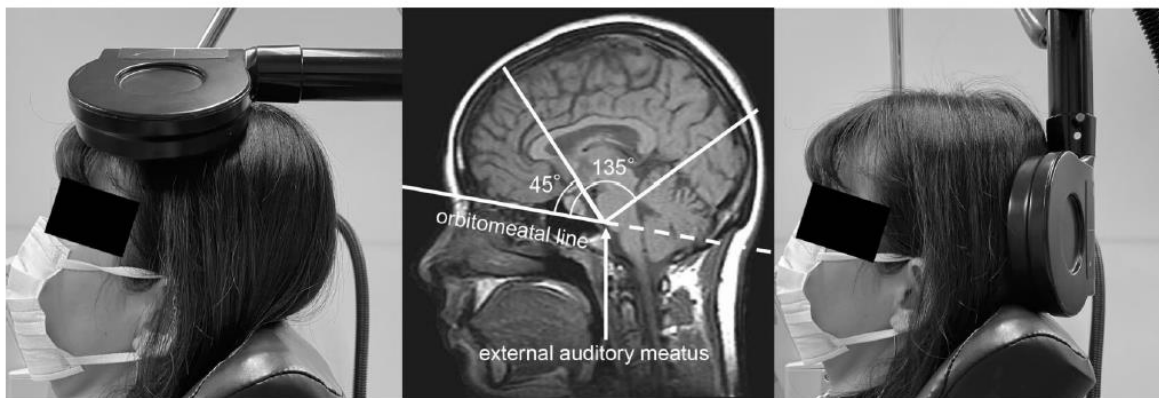
## 新型コロナウイルス感染後遺症



令和7年10月10日

第2回未病産業研究会全体会資料

# 当院のブレインフォグに対するrTMS適用



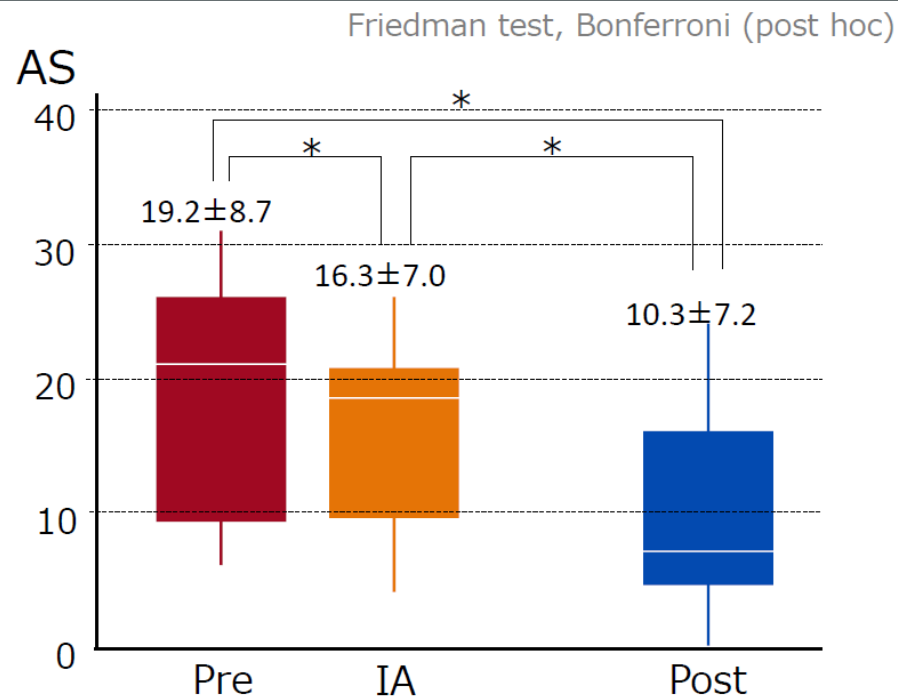
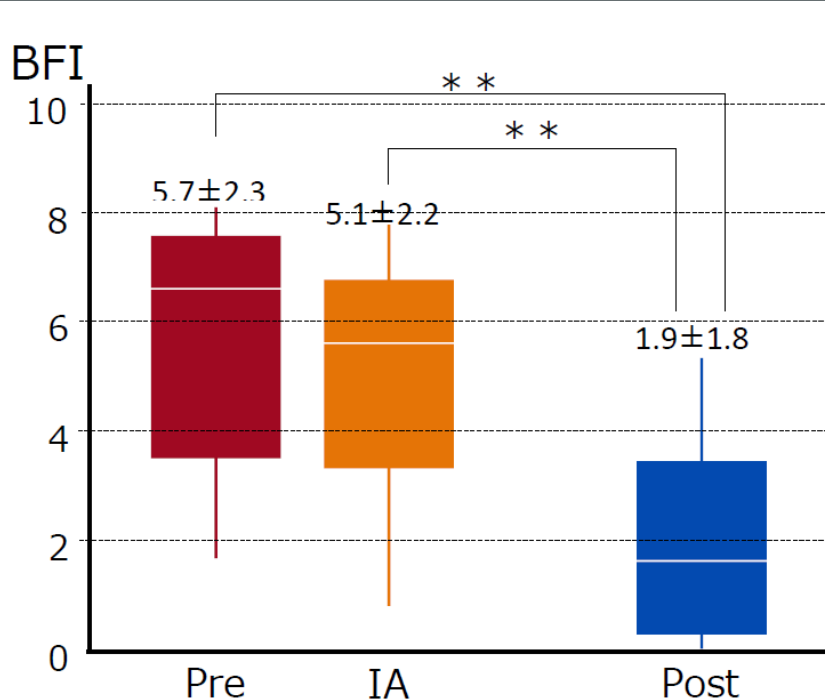
## 使用機材

- ◆ 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10Hzで1200発ずつ
- ◆ 回数：週に1回10週連続

Sasaki N. Prog. Rehabil. Med. 2023

# 倦怠感(BFI)と自発性(AS)の推移

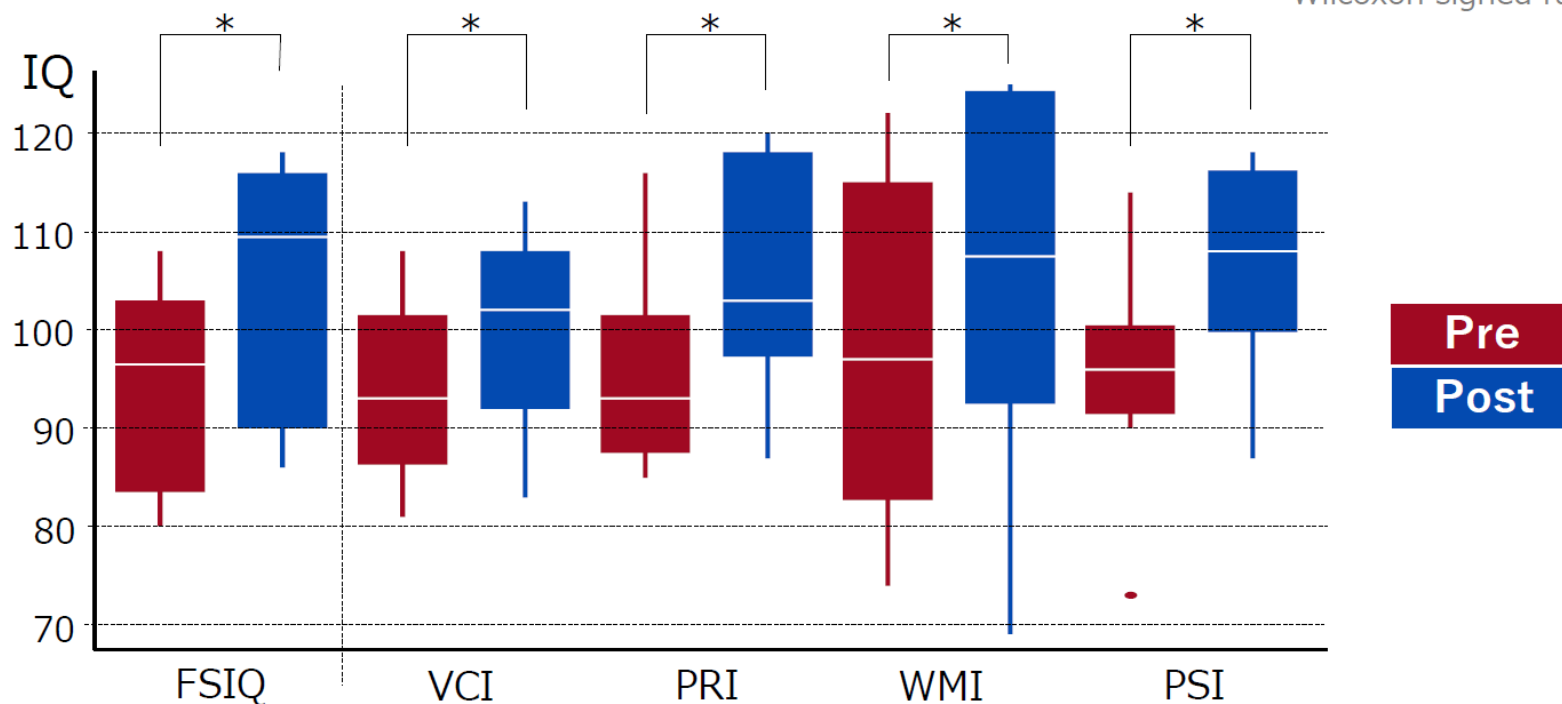


Sasaki N. Prog. Rehabil. Med. 2023

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

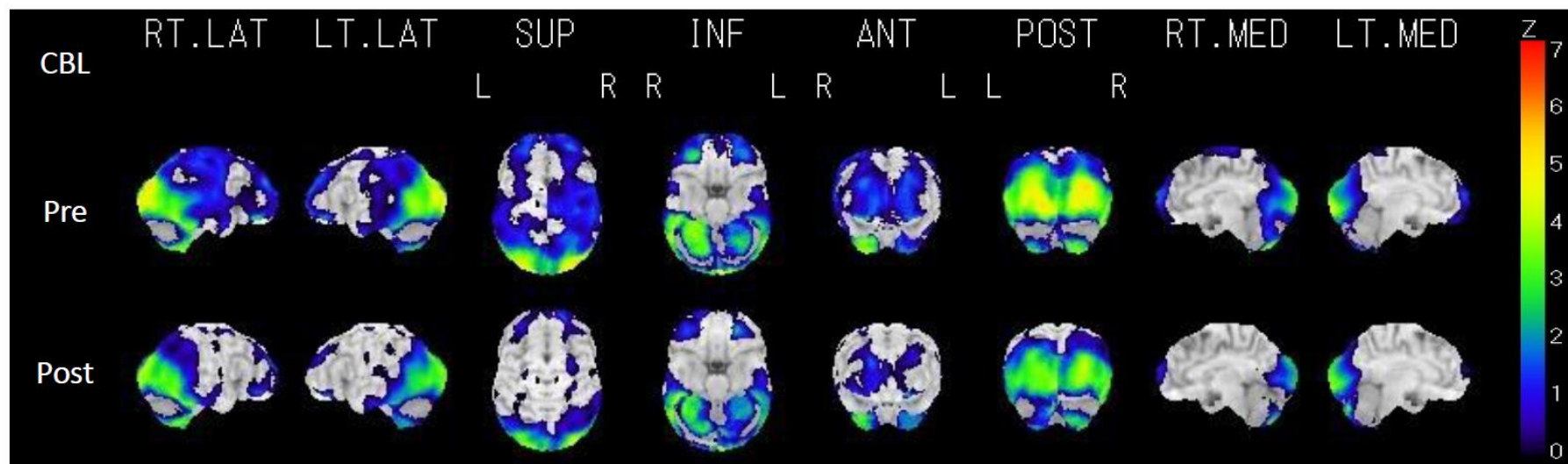
令和7年10月10日

第2回未病産業研究会全体会資料



# 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

# ブレインフォグで書字困難となった患者

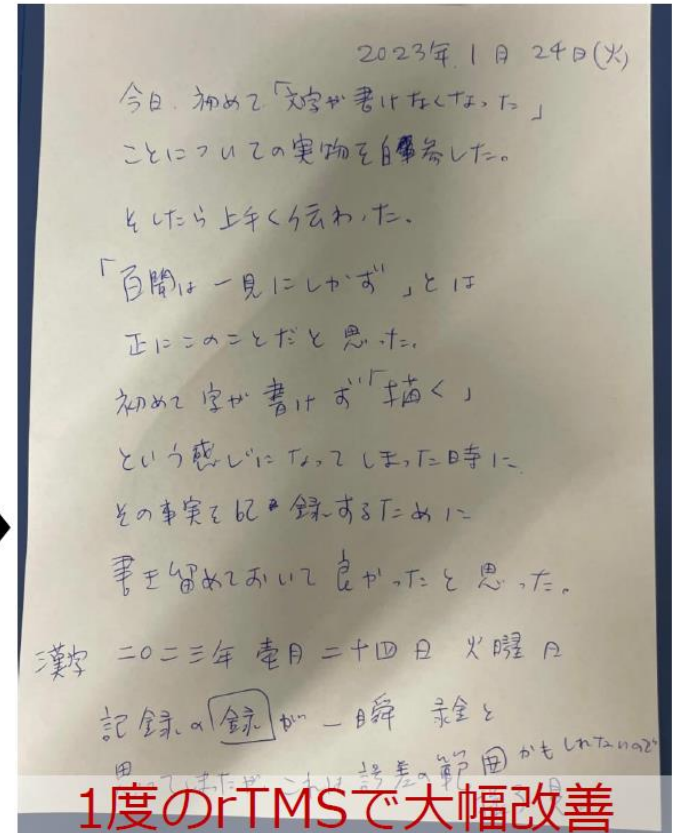
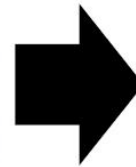
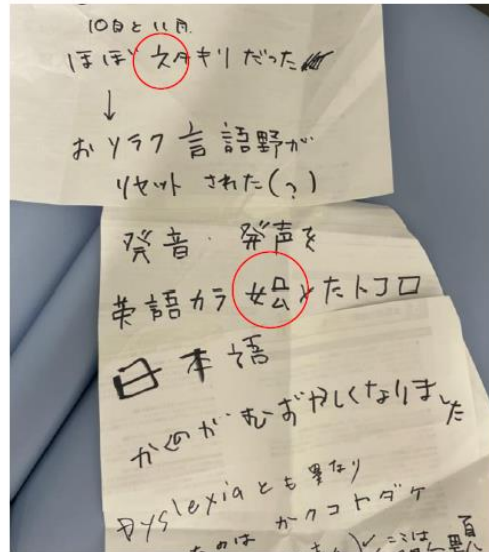
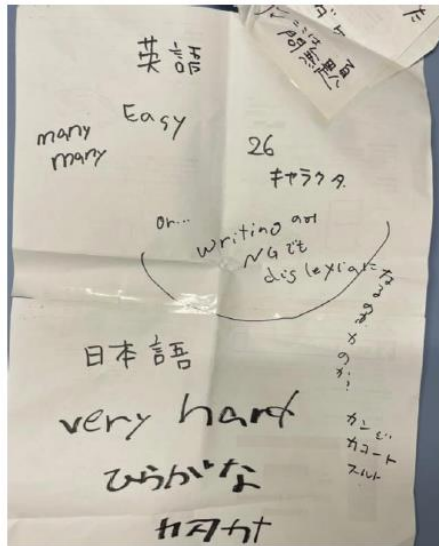
症例：49歳女性 生来健康 派遣社員

2022/2：新型コロナウイルス感染→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

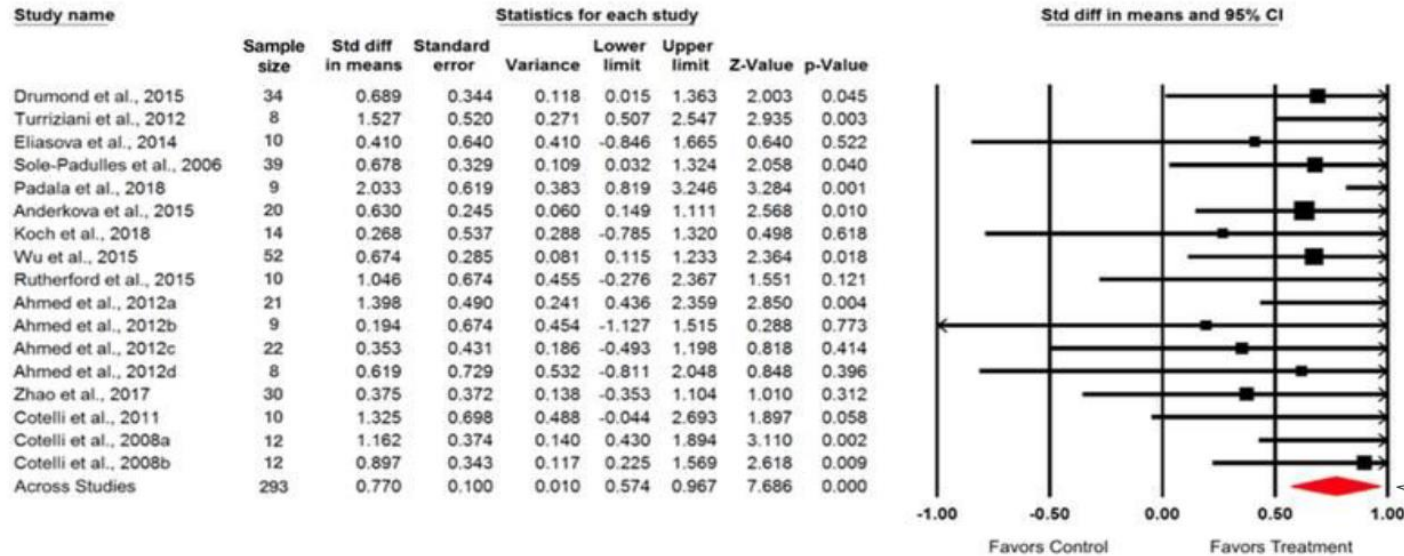
2022/12：書字困難に気づき左下頭頂連合野のrTMS再開



直線的な書字・構造の誤り(失書症状)

1度のrTMSで大幅改善

# 認知症に対するrTMSの有効性



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

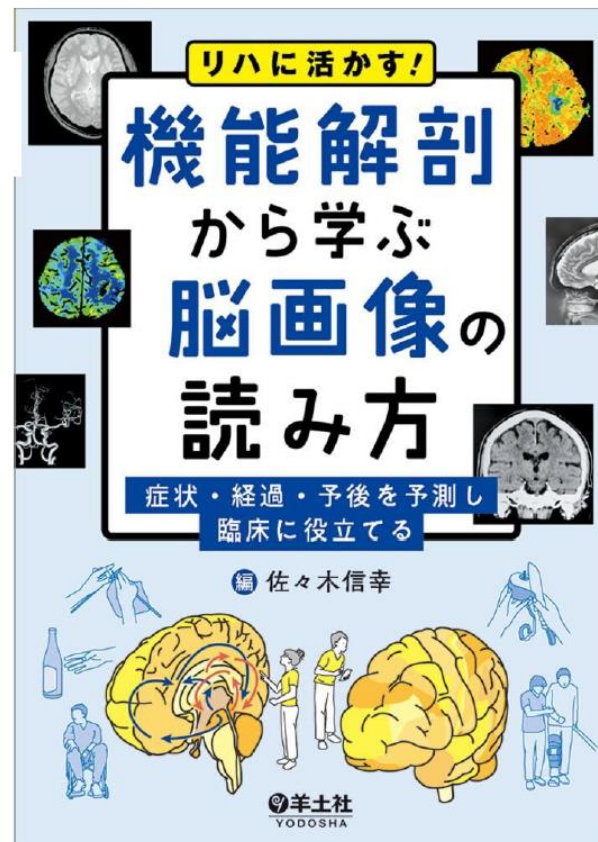


# 脳みそ すごいぜ！

YouTube



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



日本一わかりやすい脳の本  
羊土社 税込み4400円