

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

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)

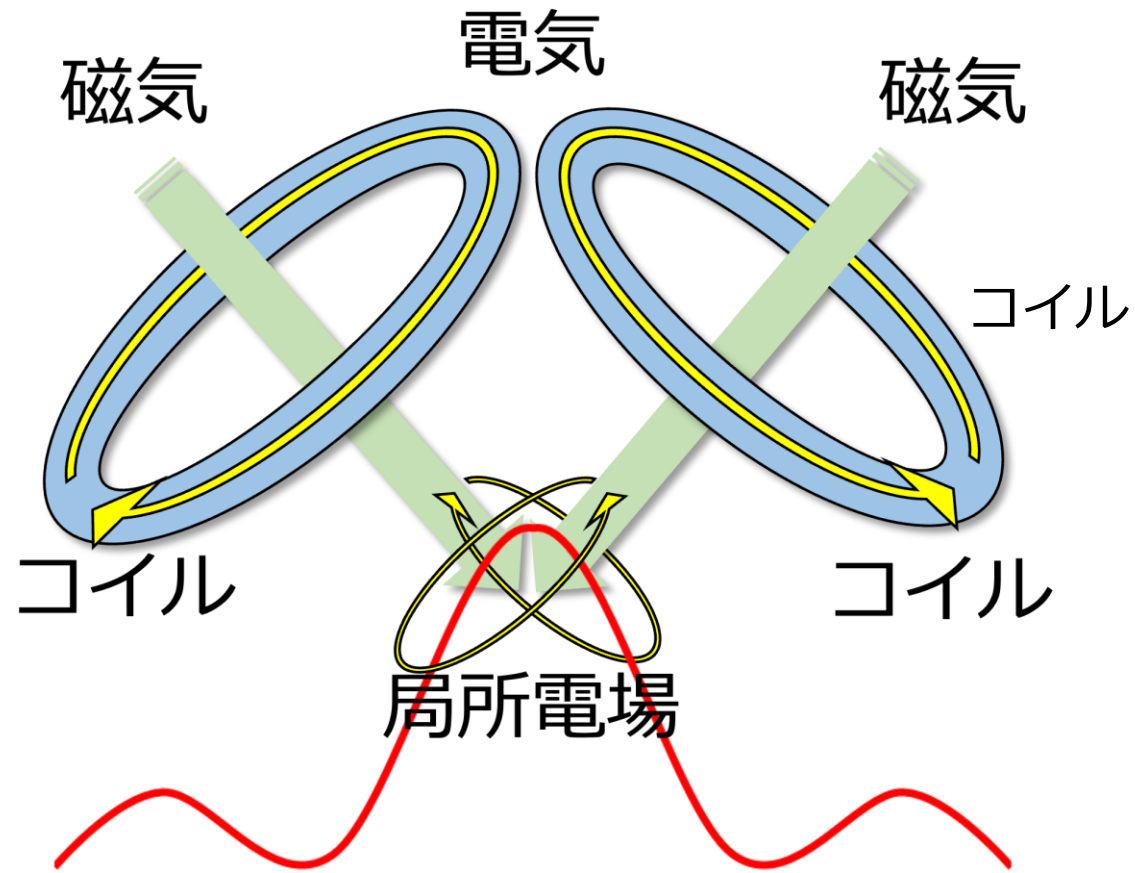
Transcranial Direct Current Stimulation



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

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)

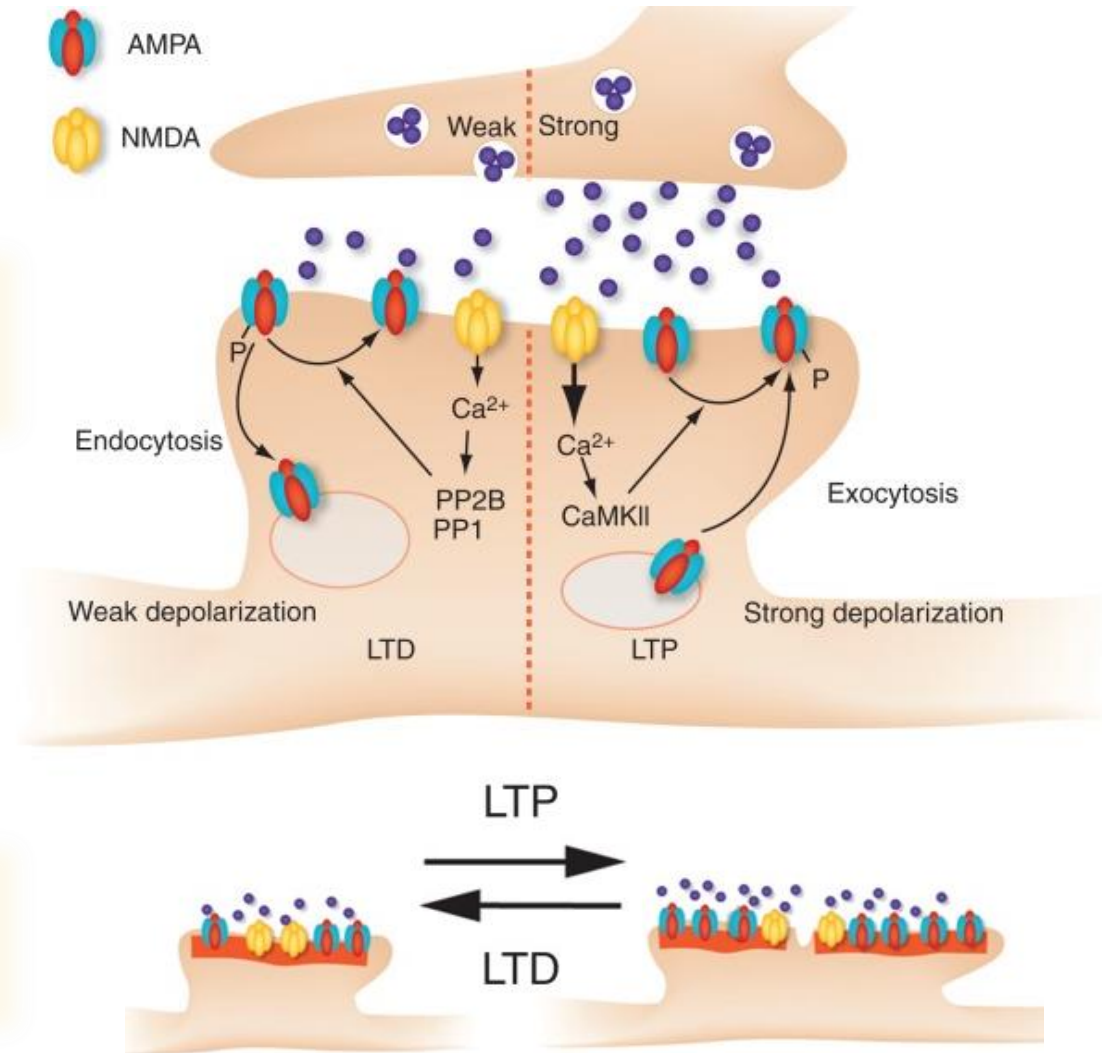
シナプス活動が頻繁かつ同期的

NMDARから Ca^{2+} がシナプス後細胞流入
→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 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**



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

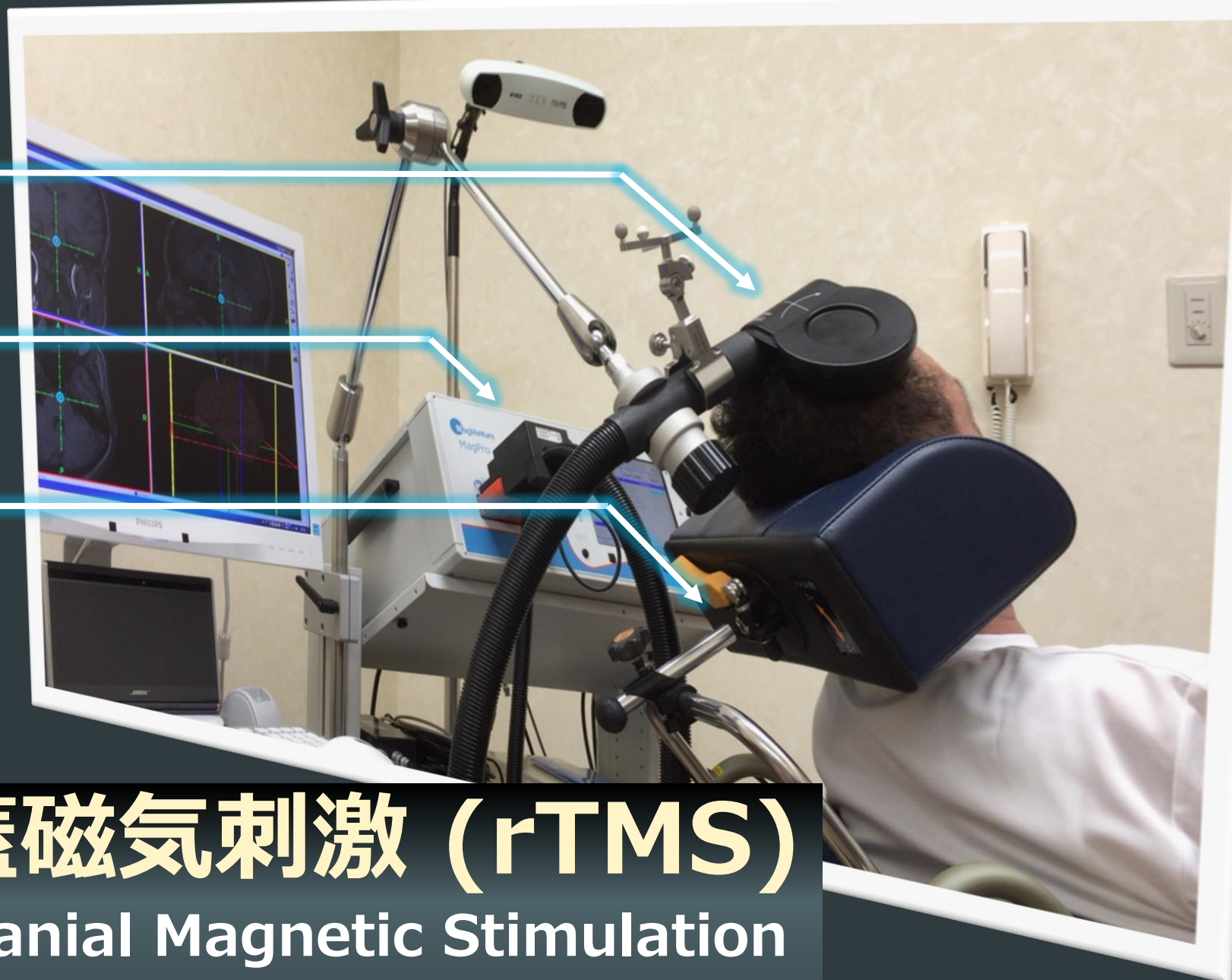
- 低頻度rTMS(LF-rTMS)
- Continuous TBS(cTBS)

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



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph



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 Lazzaroⁱ, 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,aa,ab}, Albino J. Oliveira-Maia^{ac,ad,ae}, Antonio Oliviero^{af}, Frank Padberg^m, Ulrich Palm^{ag}, Walter Paulus^{ah}, Emmanuel Poulet^{h,ai}, Angelo Quartarone^{aj}, Fady Rachid^{ak}, Irena Rektorová^{al,am}, Simone Rossi^{an}, Hanna Sahlsten^{ao}, Martin Schecklmann^r, David Szekely^{ap}, Ulf Ziemann^{aq}

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)

本邦でも
うつ病は
2019より
保険適用

推奨LEVEL A

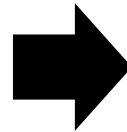
- うつ病
- 神経障害性疼痛
- 脳卒中上肢麻痺
(発症後1週間～6ヶ月)

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

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

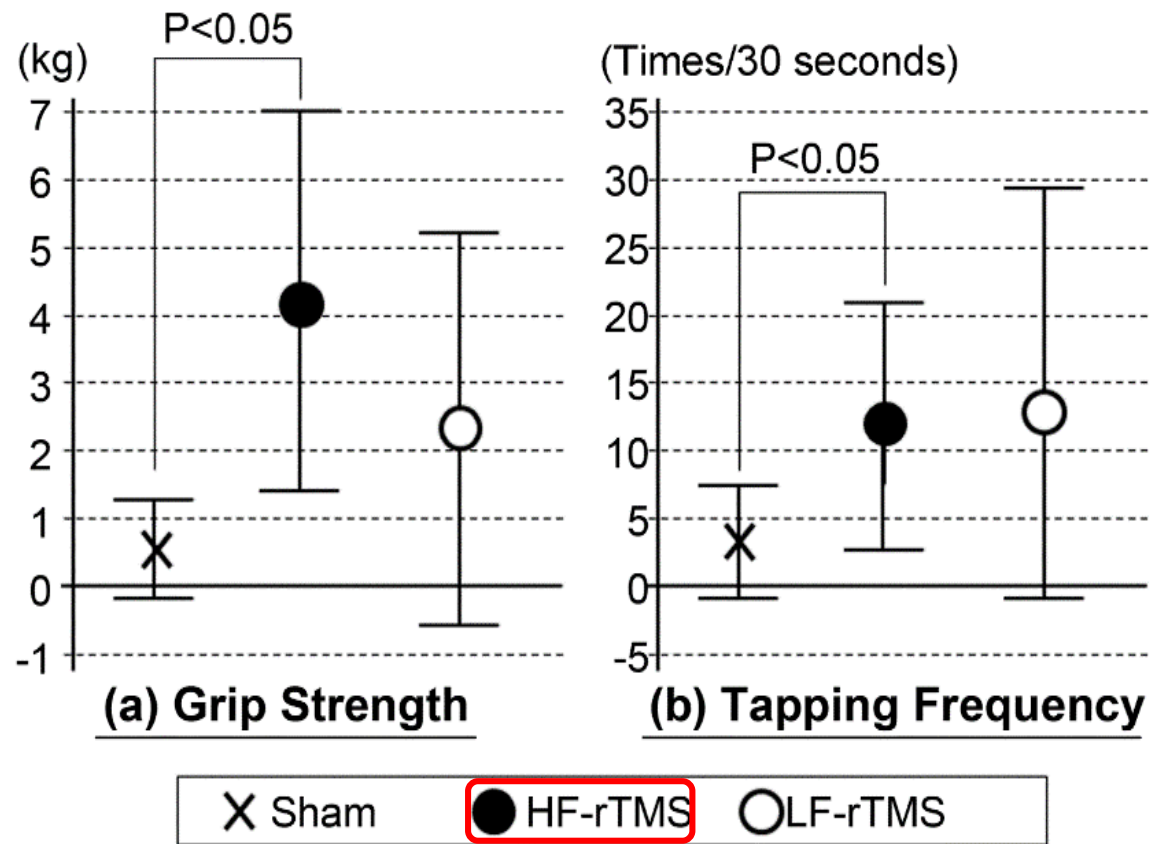


急性期脳卒中四肢麻痺に対する効果



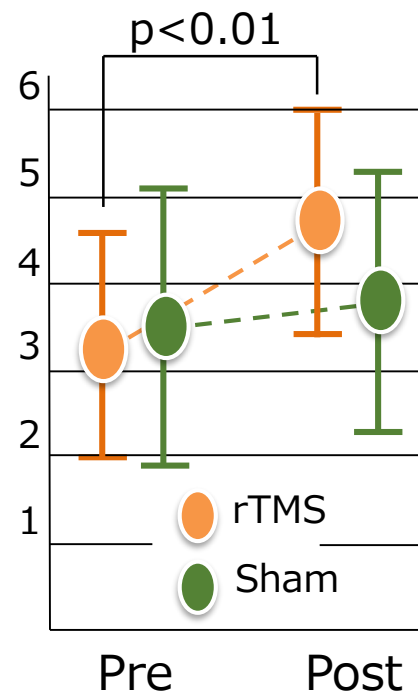
発症早期の脳卒中に対する効果

発症30日以内の脳卒中上肢麻痺

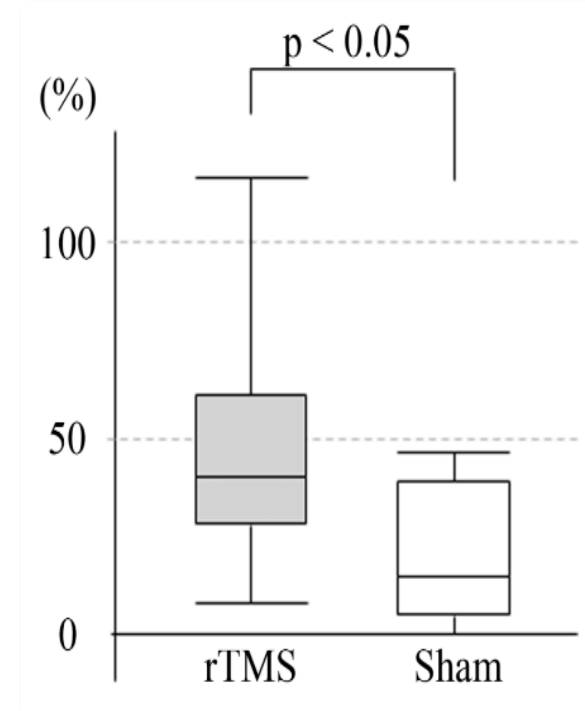


発症28日以内の脳卒中下肢麻痺

下肢麻痺(BRS)の変化



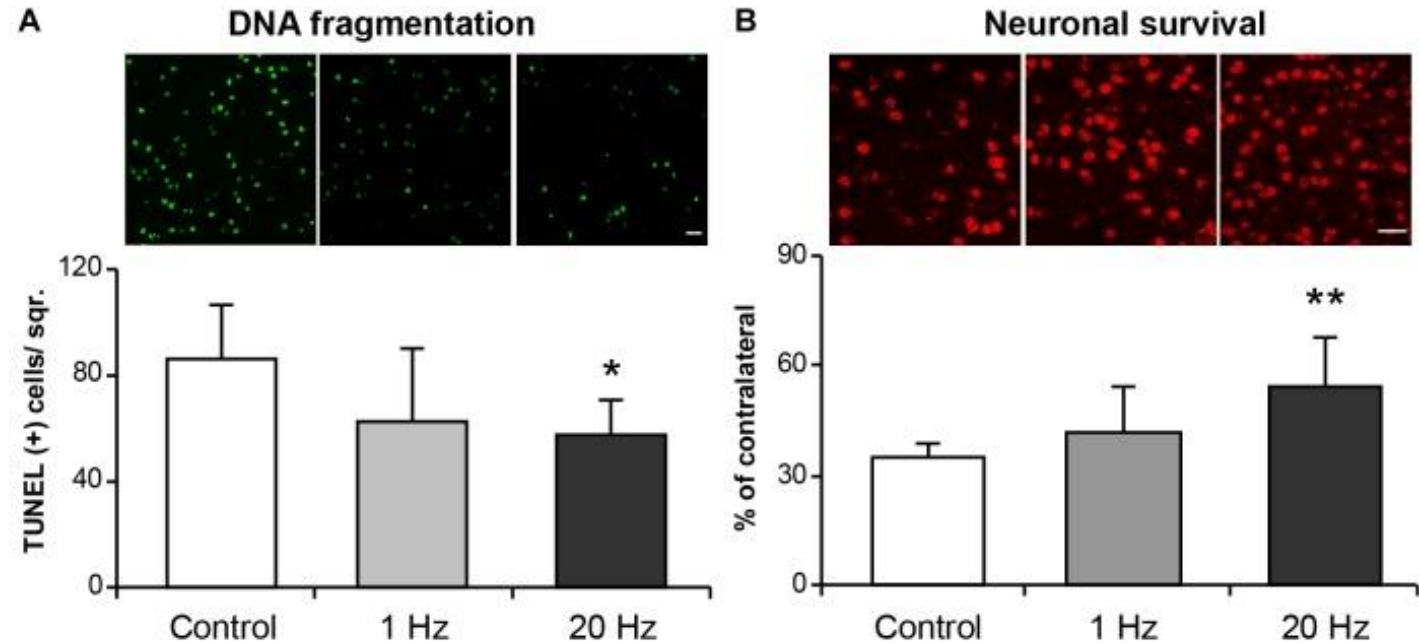
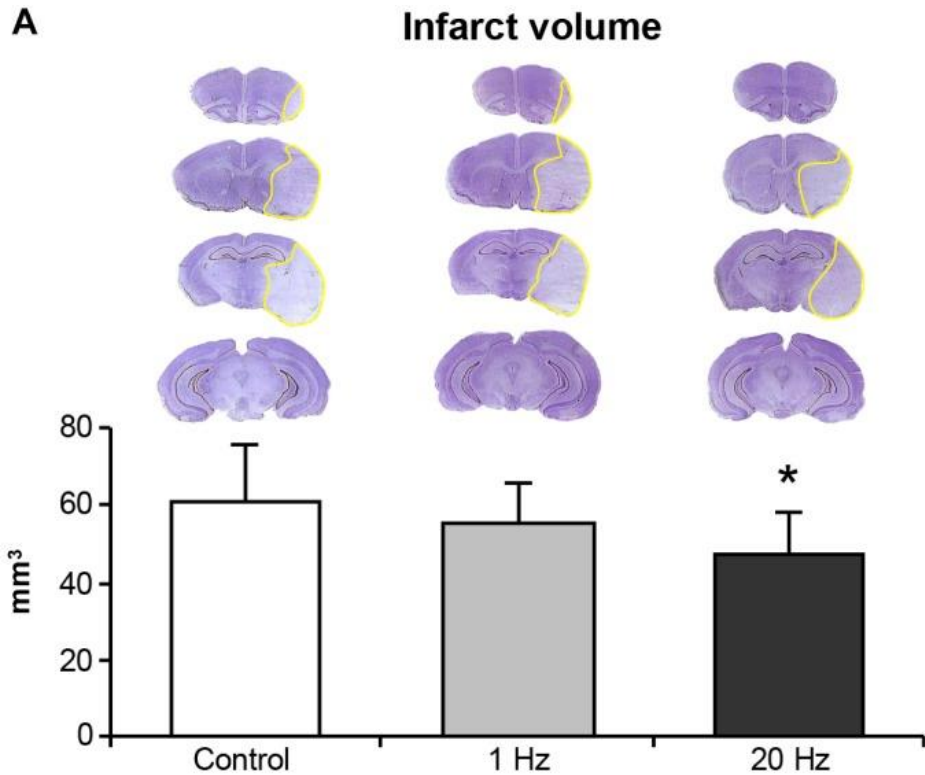
基本動作(ABMS2)の変化率



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

Sasaki N. Acta Neurologica Belgica 2016

神経の変性を保護 : Neuro-protection

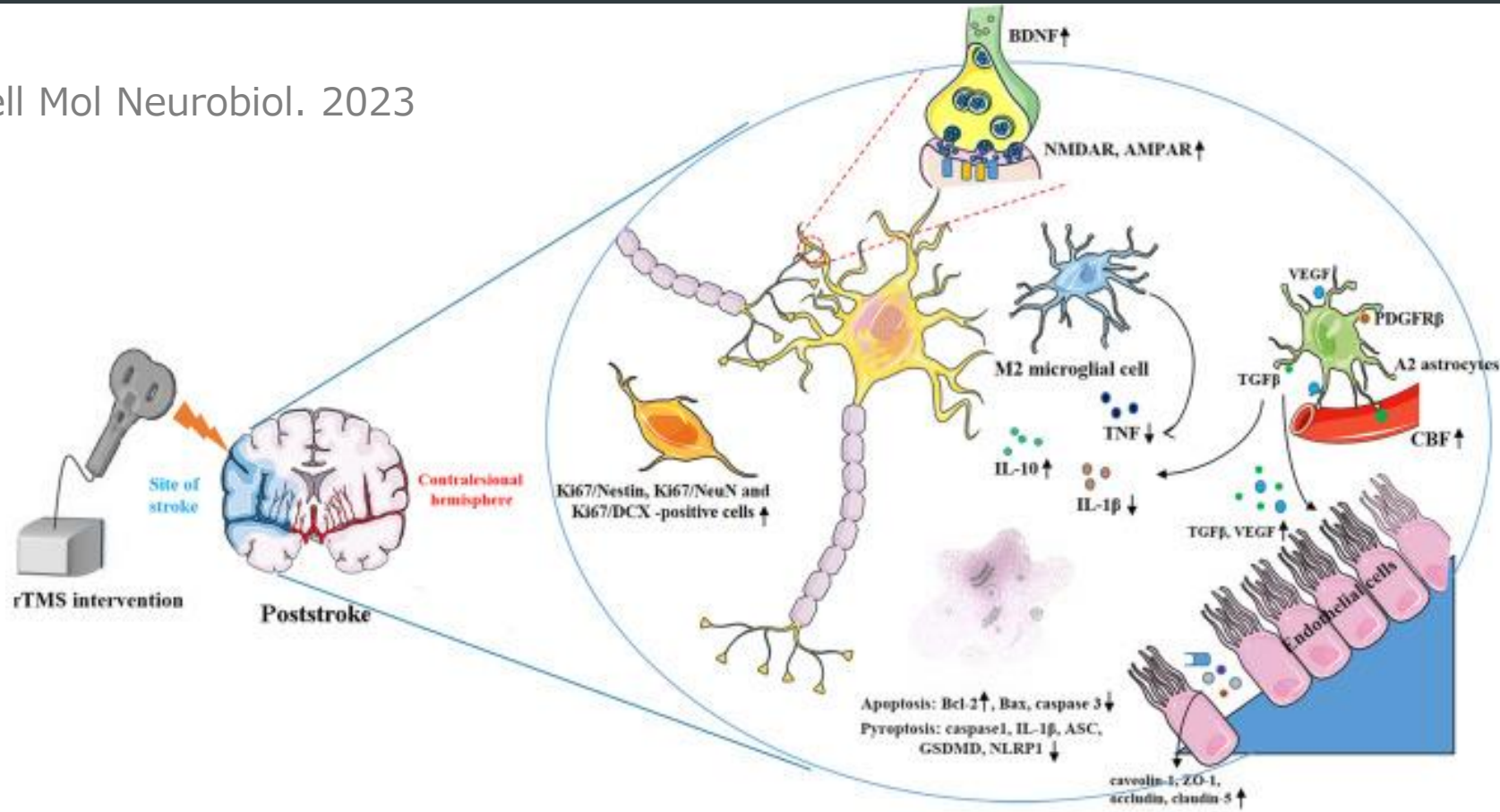


- 脳梗塞巣サイズ
- DNA断片化
- 神経細胞生存率

20HzのHF-rTMSで有意に良好

活動性調整作用 + 脳神経保護作用

Xing Y, et al. Cell Mol Neurobiol. 2023



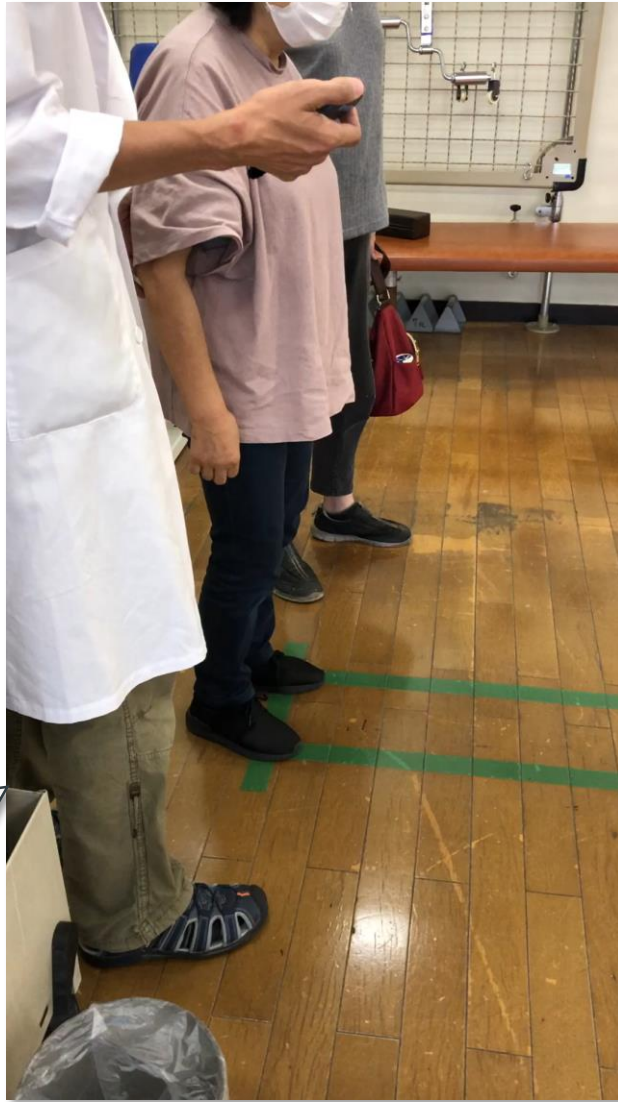
- NMDAR・AMPA・BDNFの発現増加→**シナプス可塑性促進**
- AstrocyteをA1からA2へ・MicrogliaをM1からM2へ→TNF抑制・IL-10促進→**抗炎症**
- A2のTGFβ・VEGF放出促進→**血管新生**
- Bcl-2増加・Bax・Caspase3発現抑制→**Apoptosis抑制**
- Caspase 1・IL-1β・ASC・GSDMD・NLRP1発現抑制→**Pyroptosis抑制**

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)



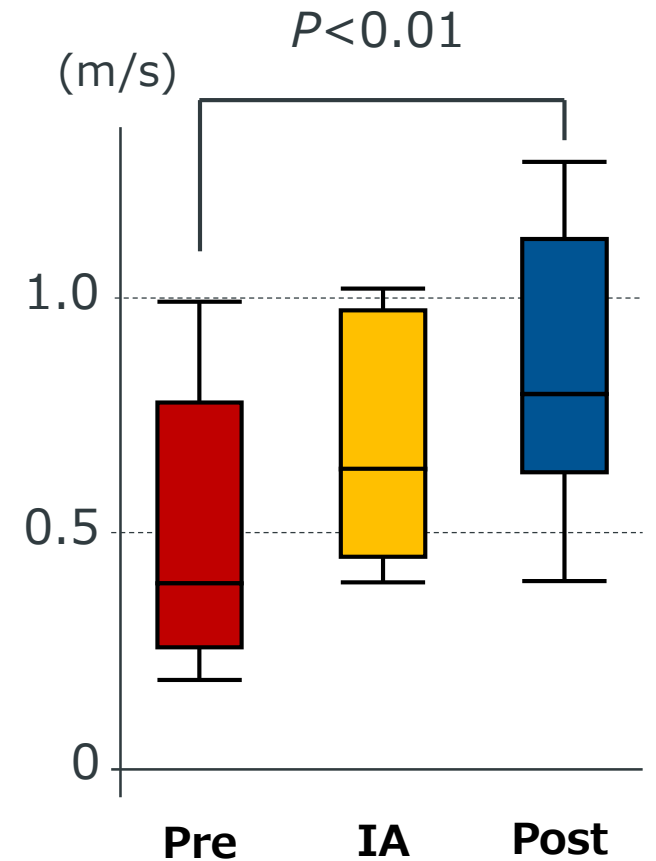
2週間後
(2回目のrTMS後)



2ヶ月後
(10回のrTMS後)

(Pilot studyでの8名のデータ)

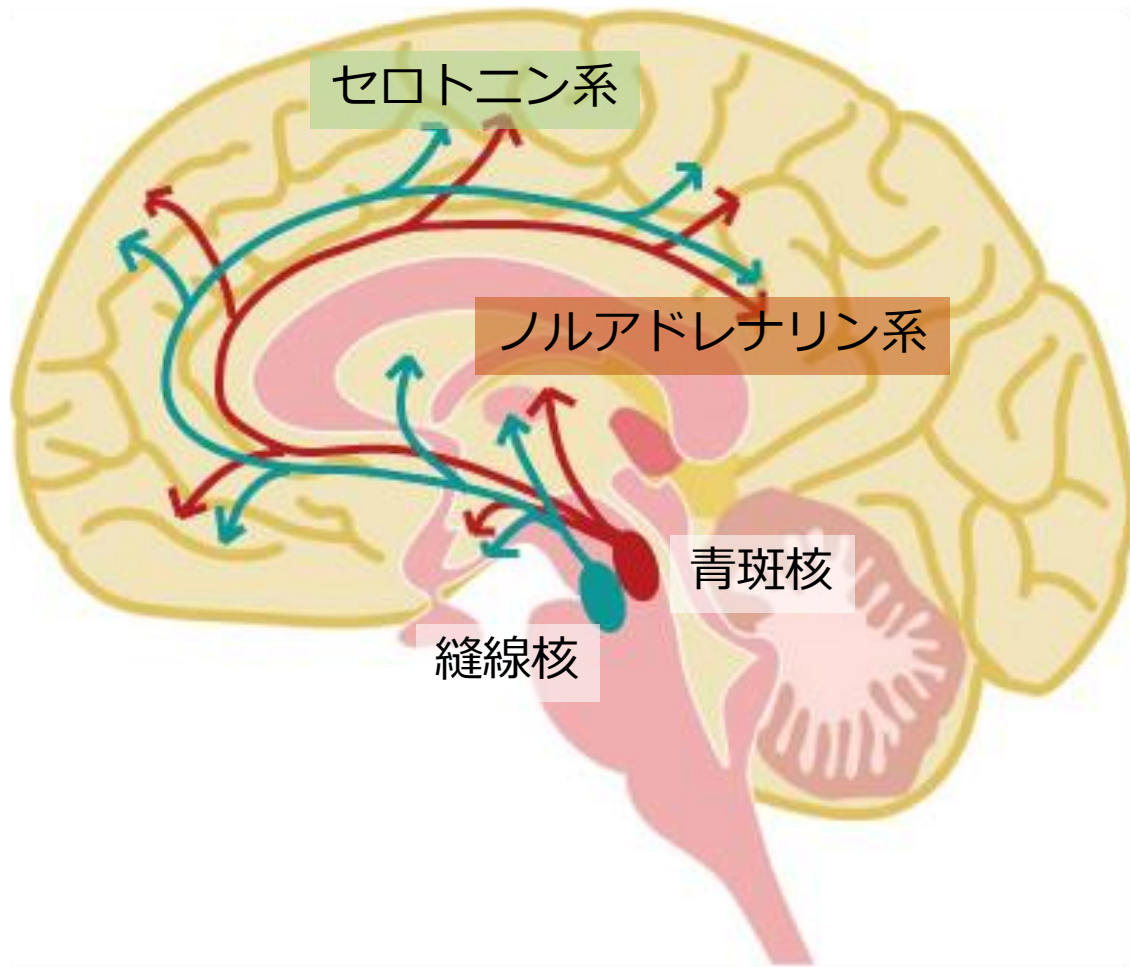
Walking speed



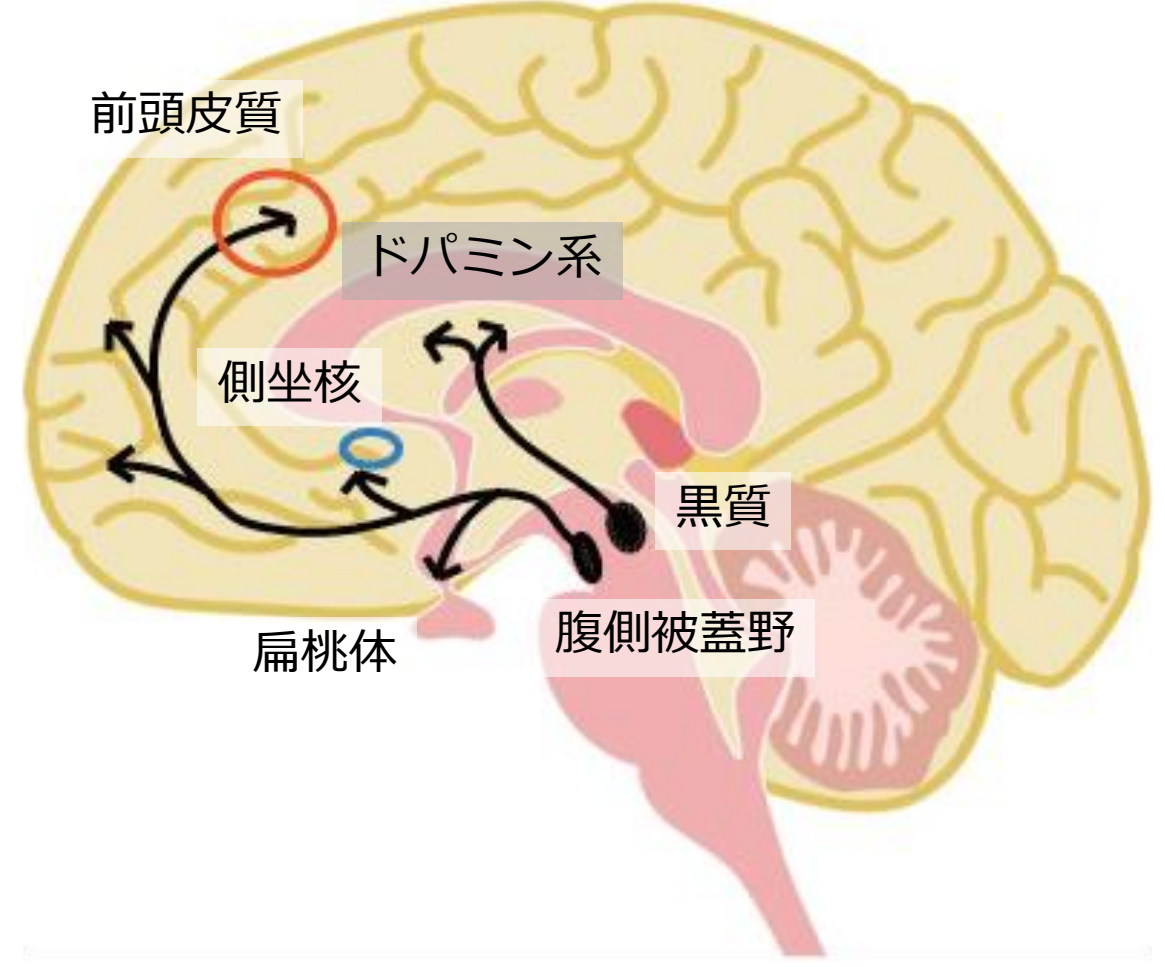
SECTION 3

認知機能にも有効か

意識の系A6とやる気の系A10



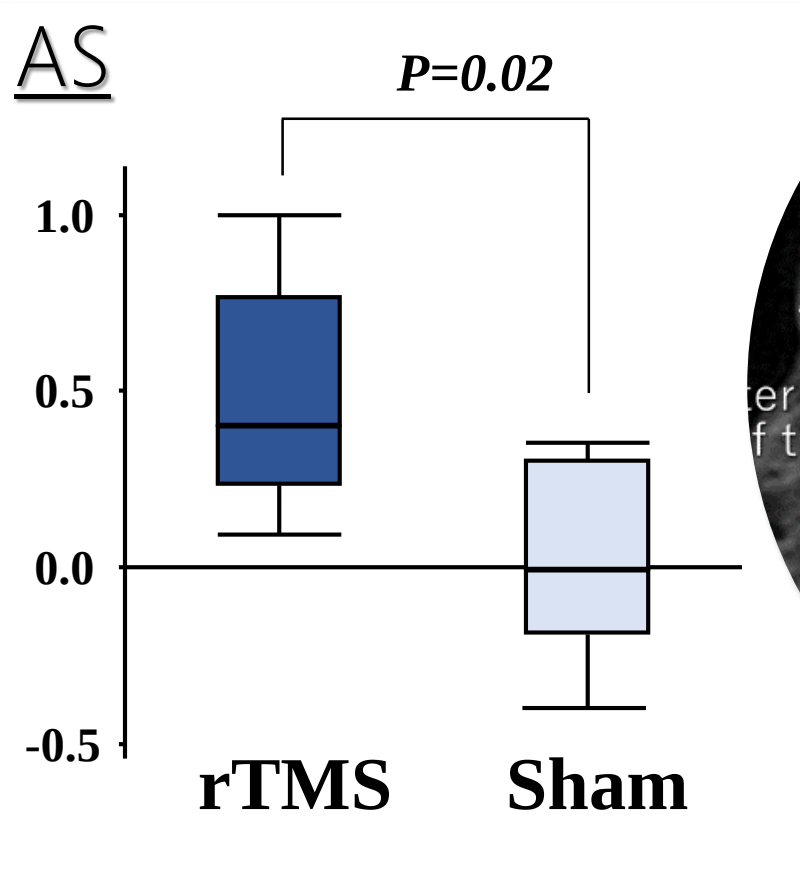
主に意識や感情に関与



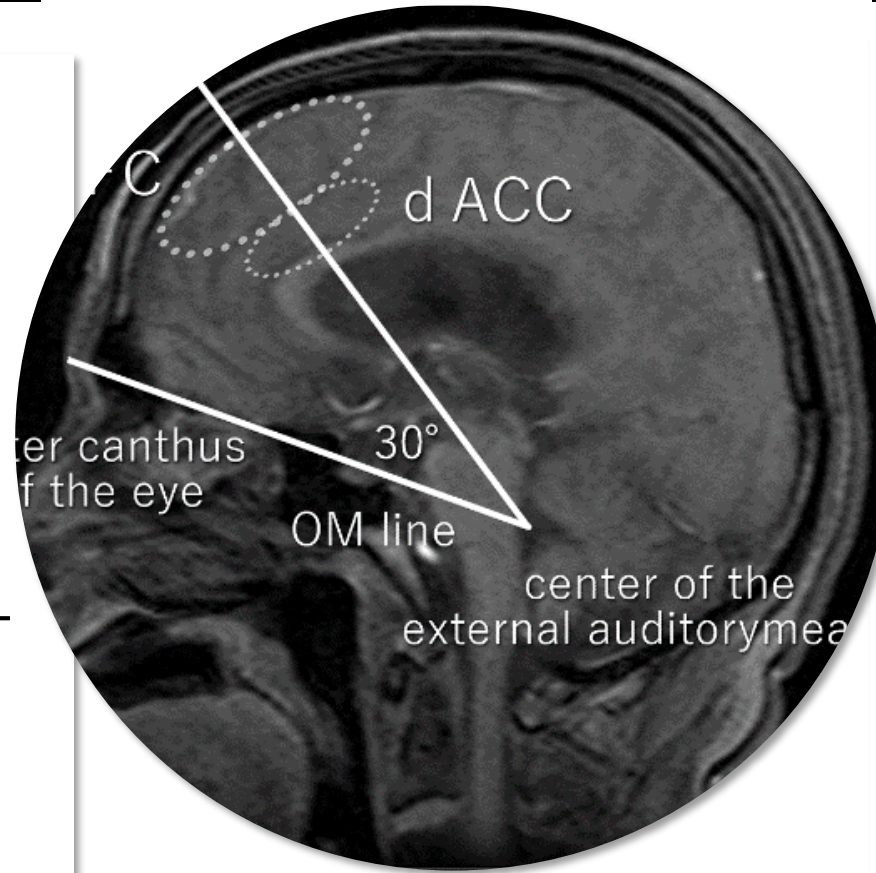
主に自発性に関与

自発性低下(アパシー)に対するrTMS

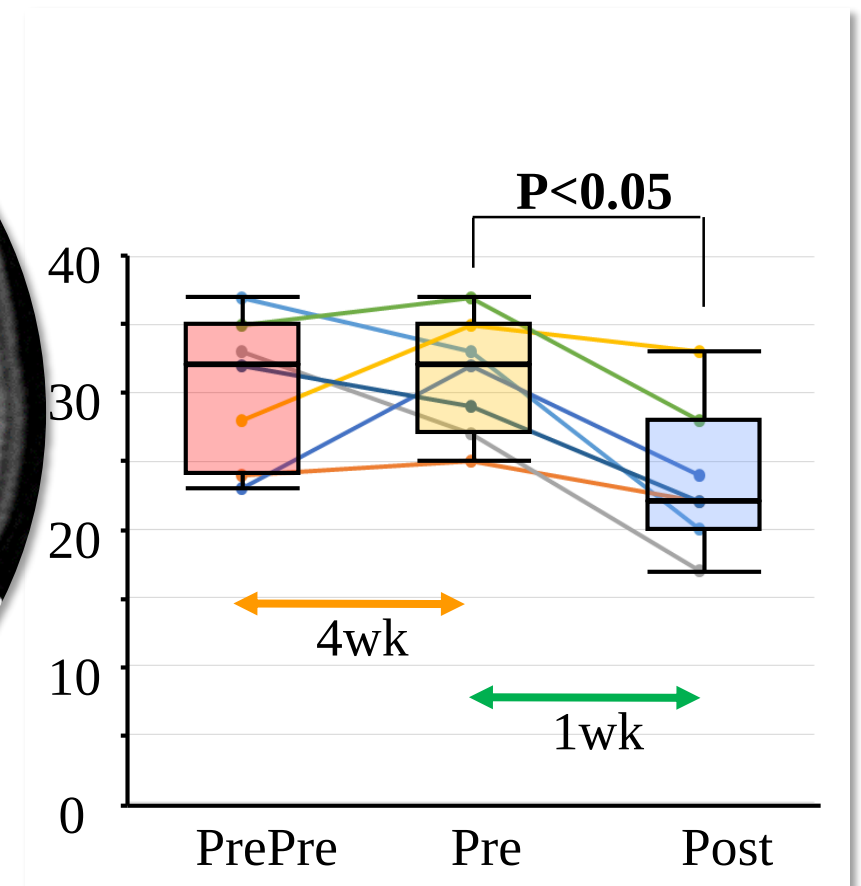
慢性期の自発性改善度



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

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

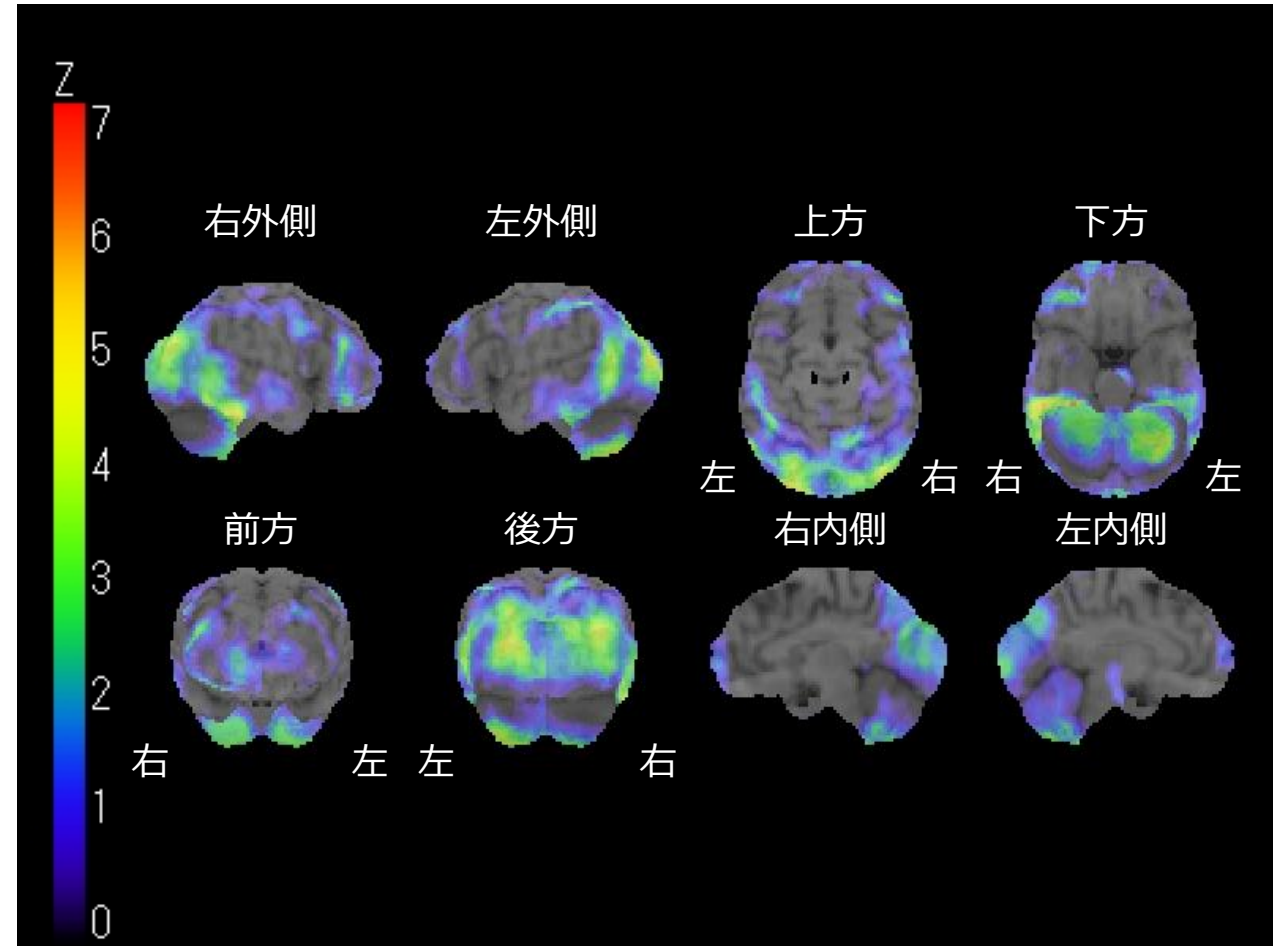
考えがまとまらない

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

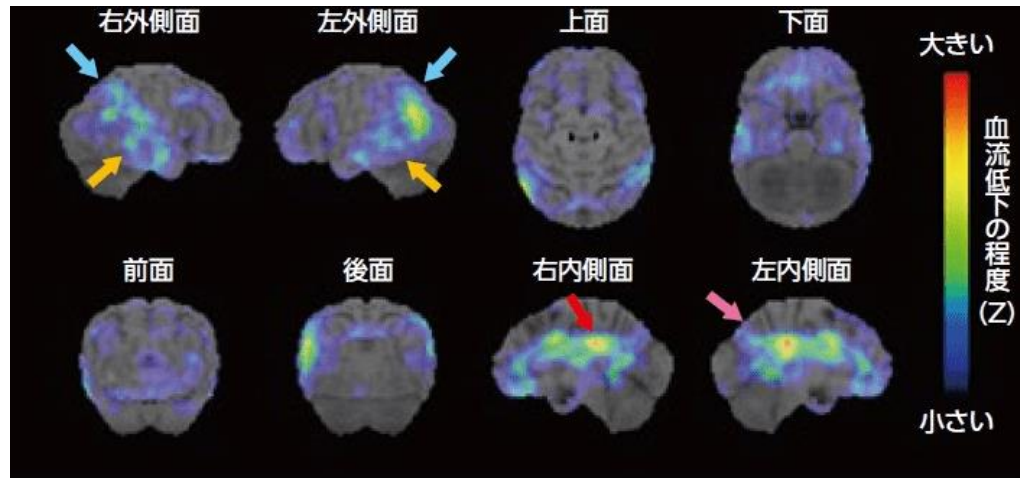
店でどこに何があるか混乱する



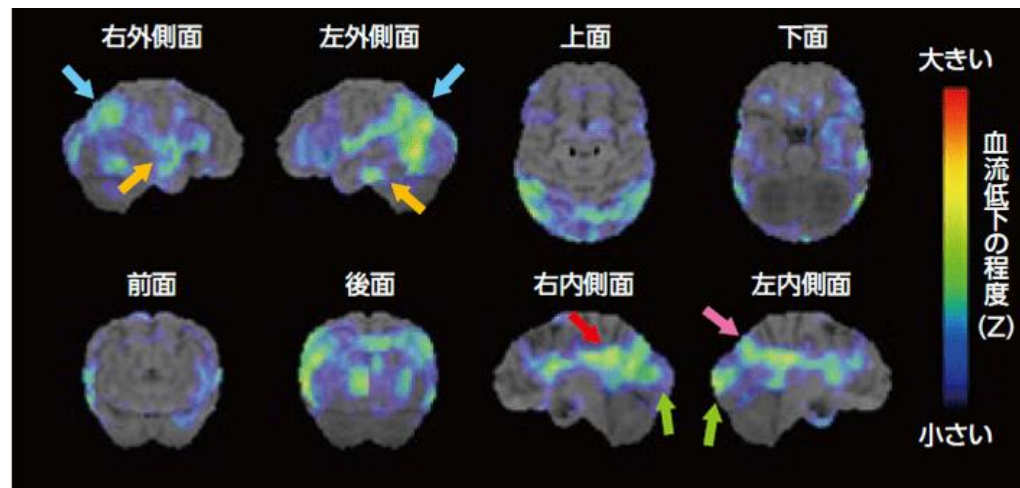
MRIで異常はないが脳血流SPECTでは症状に妥当な部位の血流低下

Brain fogと認知症は似ている

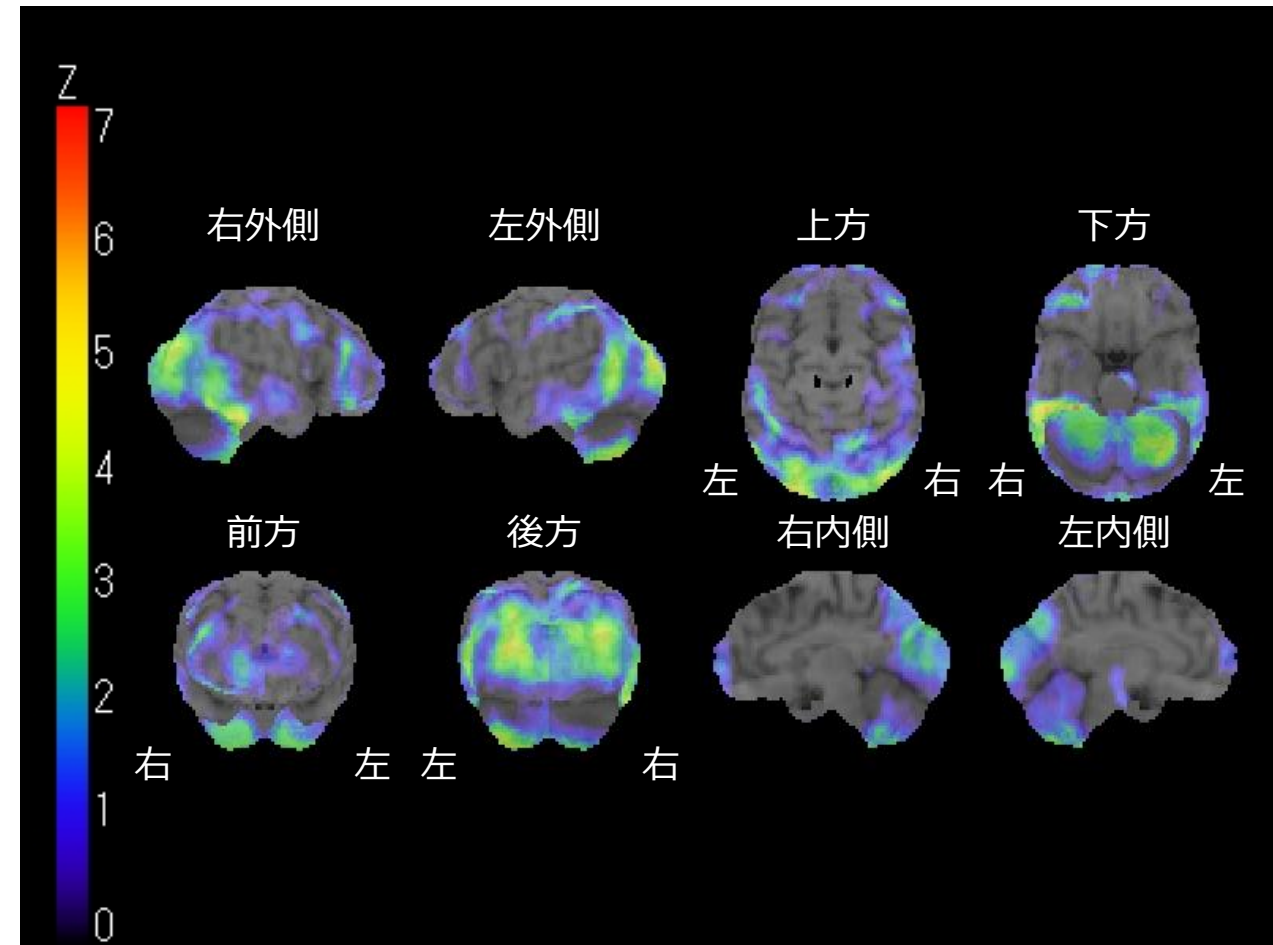
アルツハイマー病



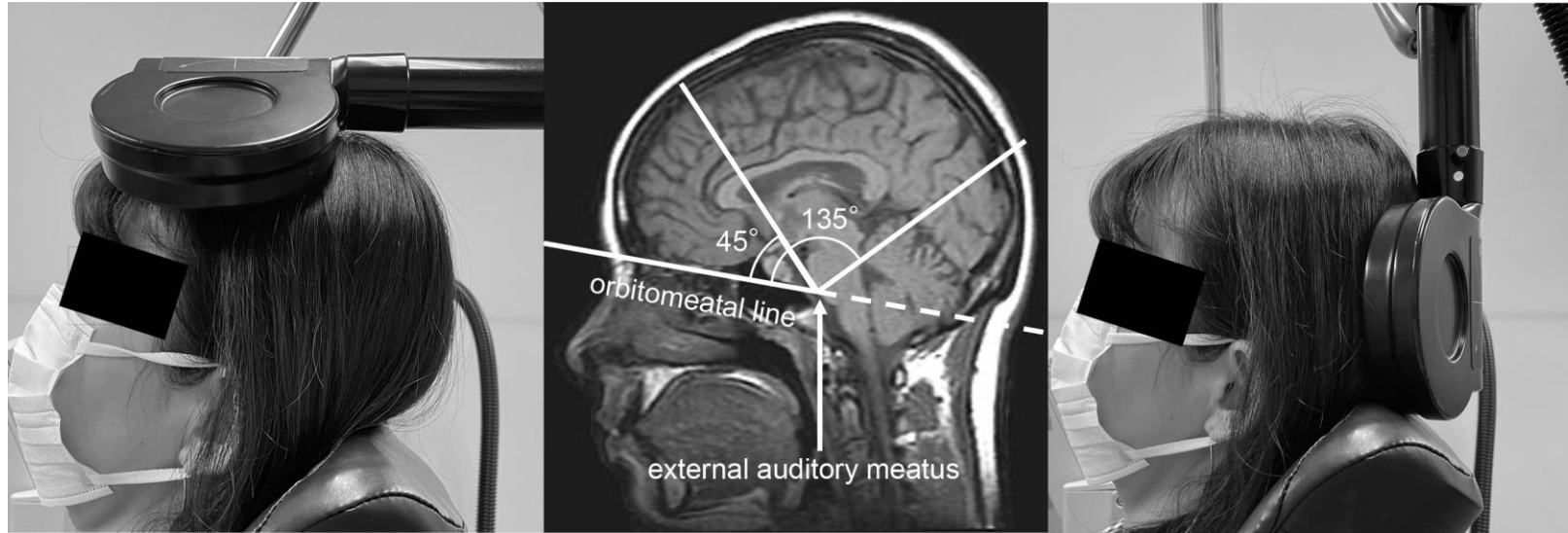
レビー小体型認知症



新型コロナウイルス感染後遺症



当院のブレインフォグに対するrTMS適用

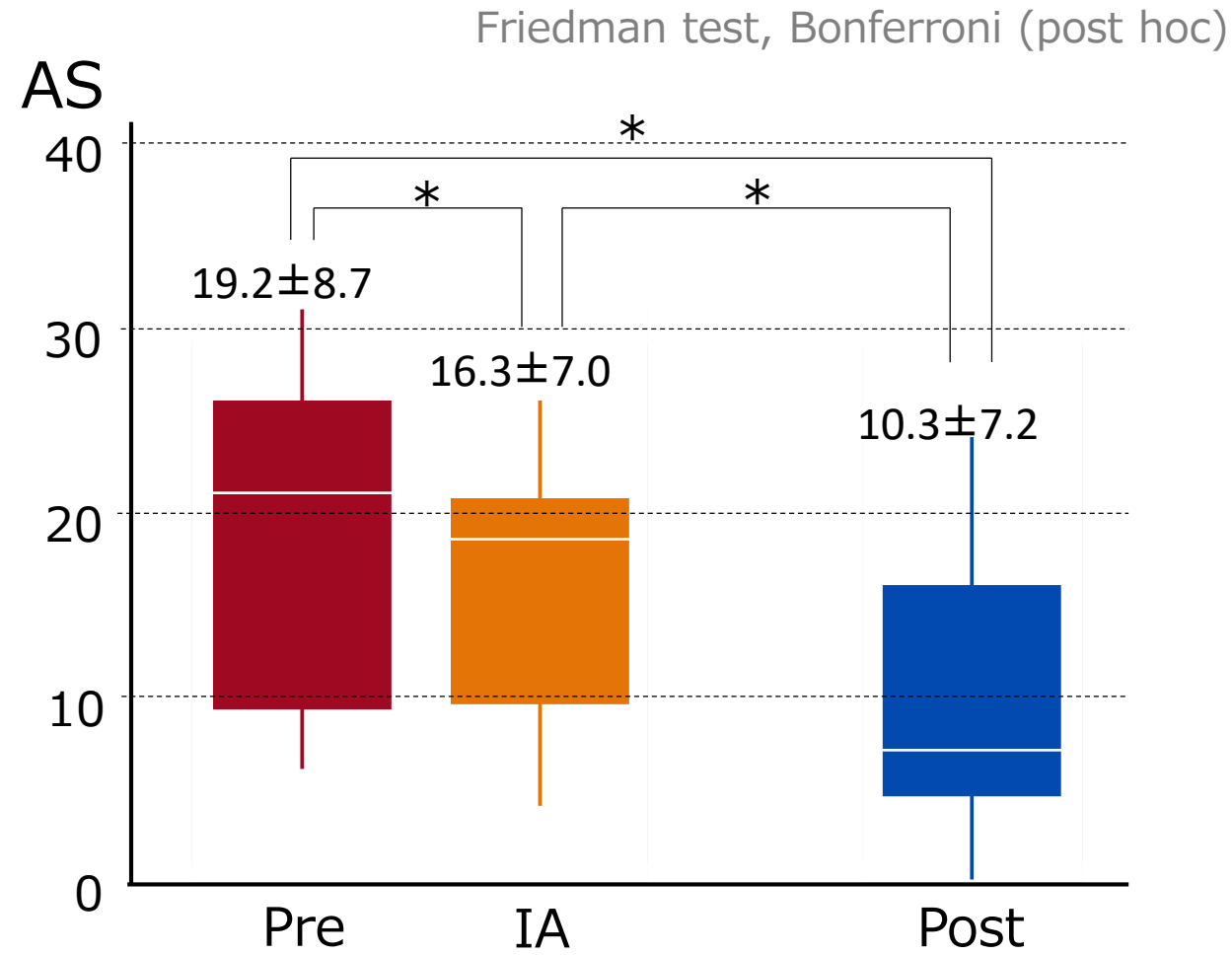
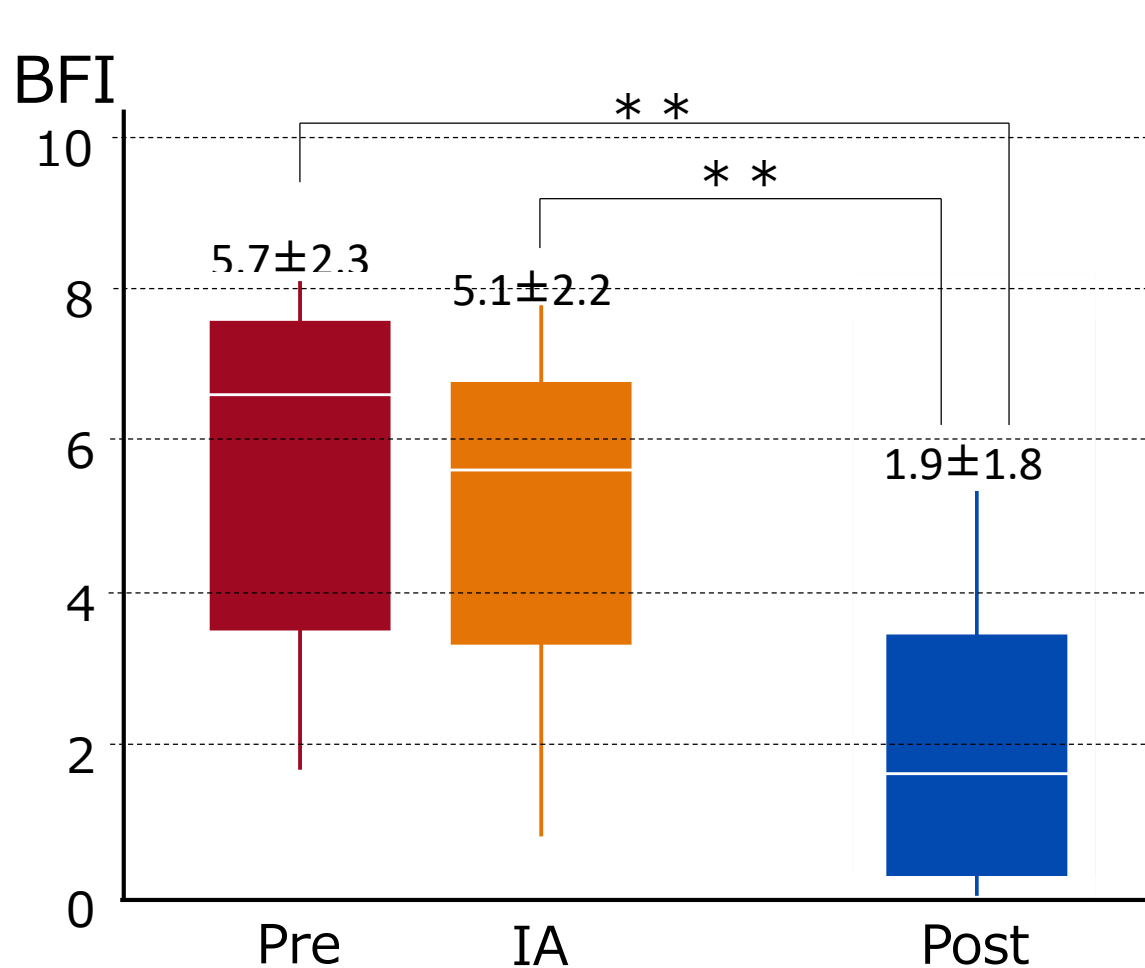


使用機材

- ◆ 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箇所にて10Hzで1200発ずつ
- ◆ 回数：週に1回10週連続

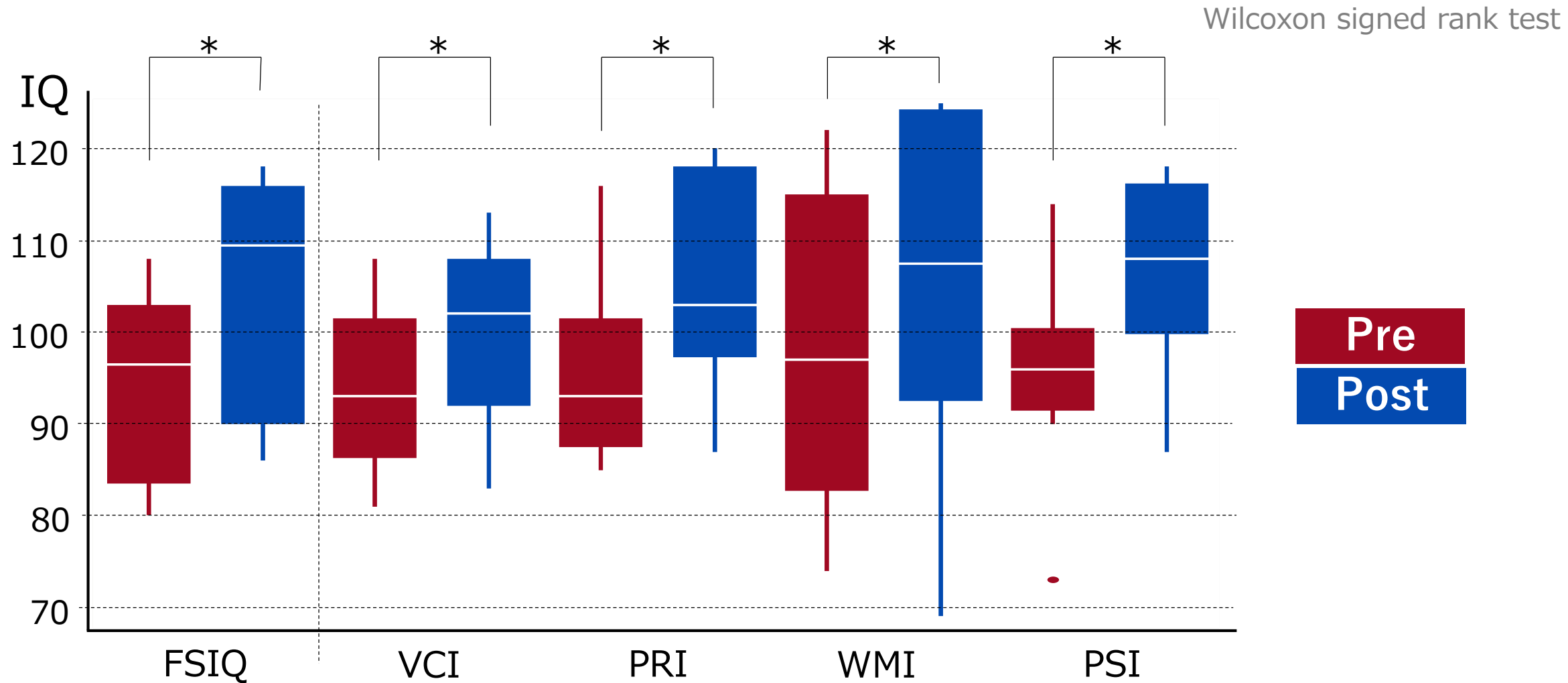
倦怠感(BFI)と自発性(AS)の推移



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

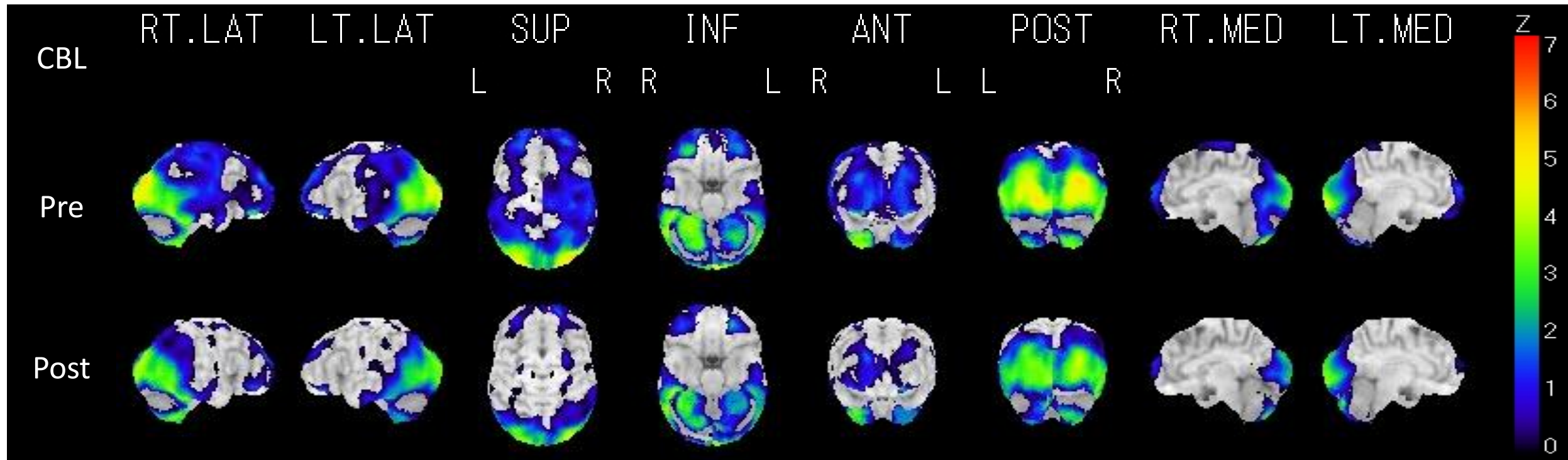


Sasaki N. Prog. Rehabil. Med. 2023

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

ブレインフォグで書字困難となった患者

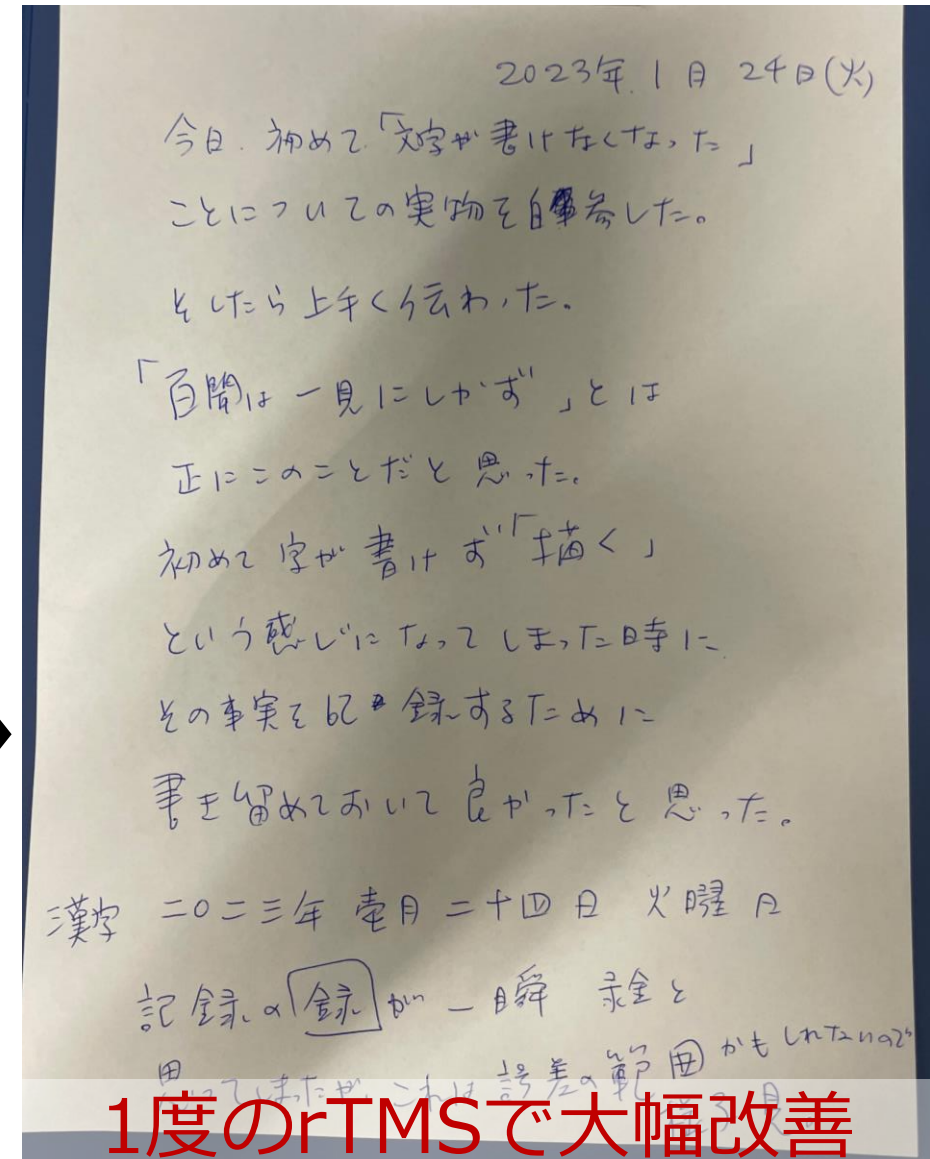
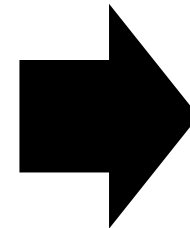
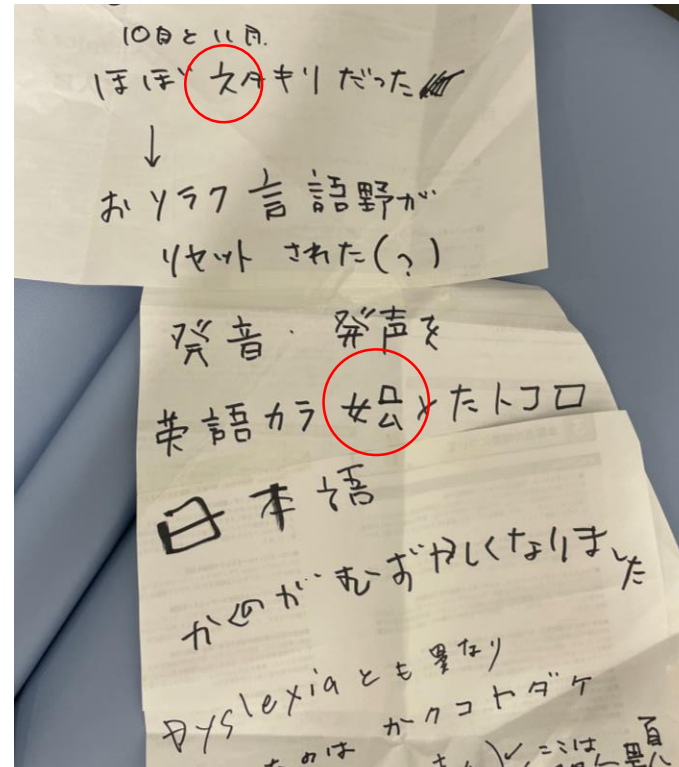
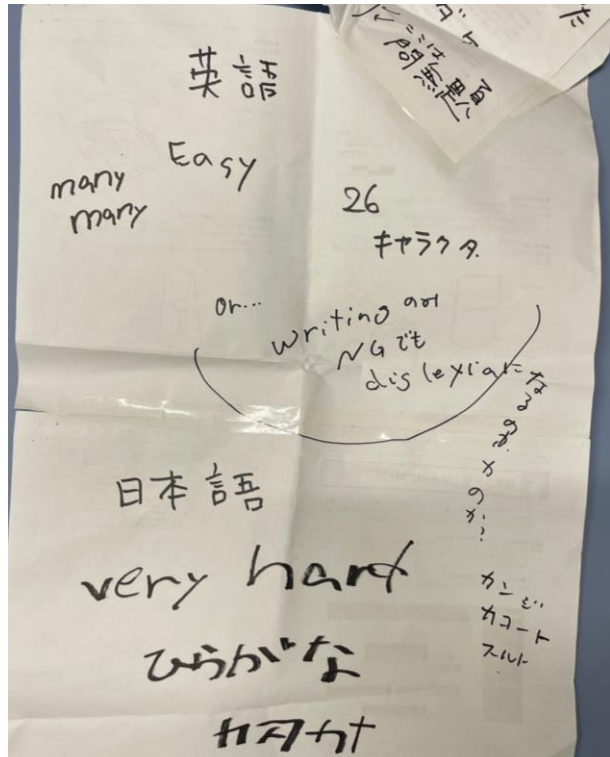
症例：49歳女性 生来健康 派遣社員

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

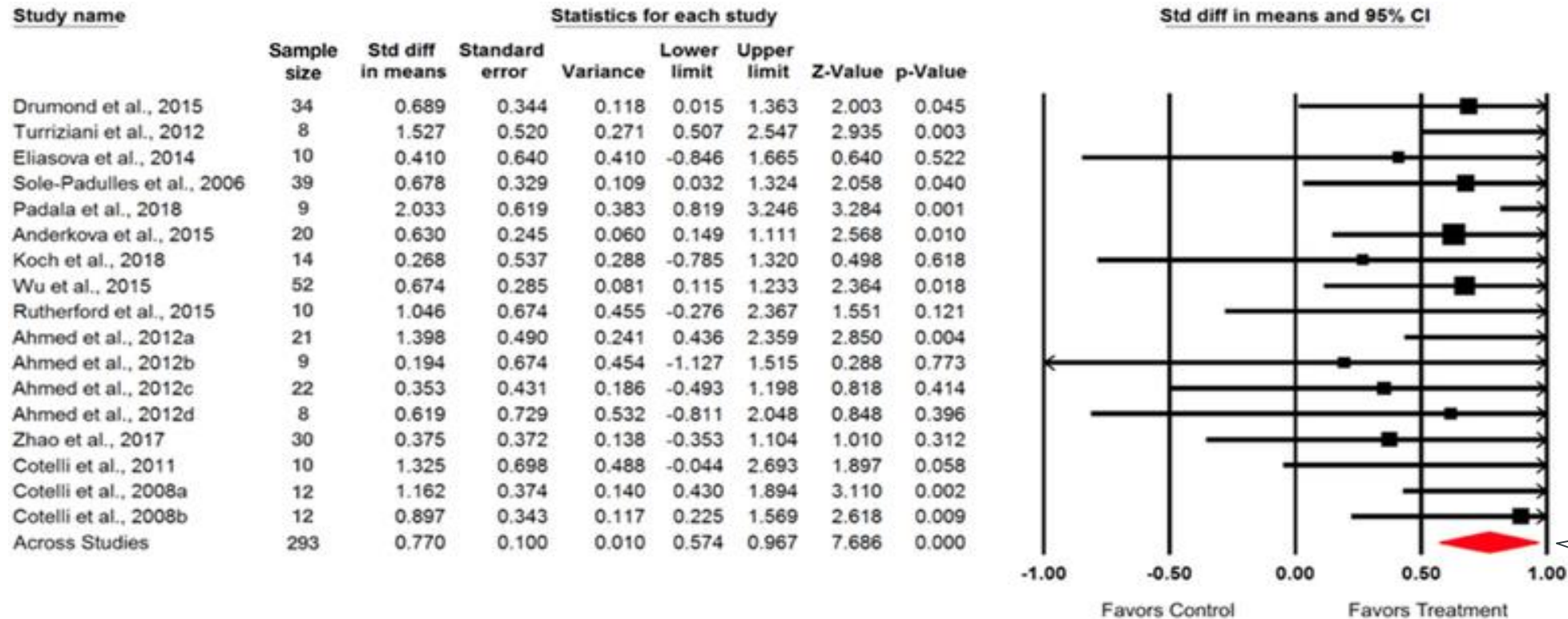
2022/12：書字困難に気づき左下頭頂連合野のrTMS再開



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

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 すごいで！

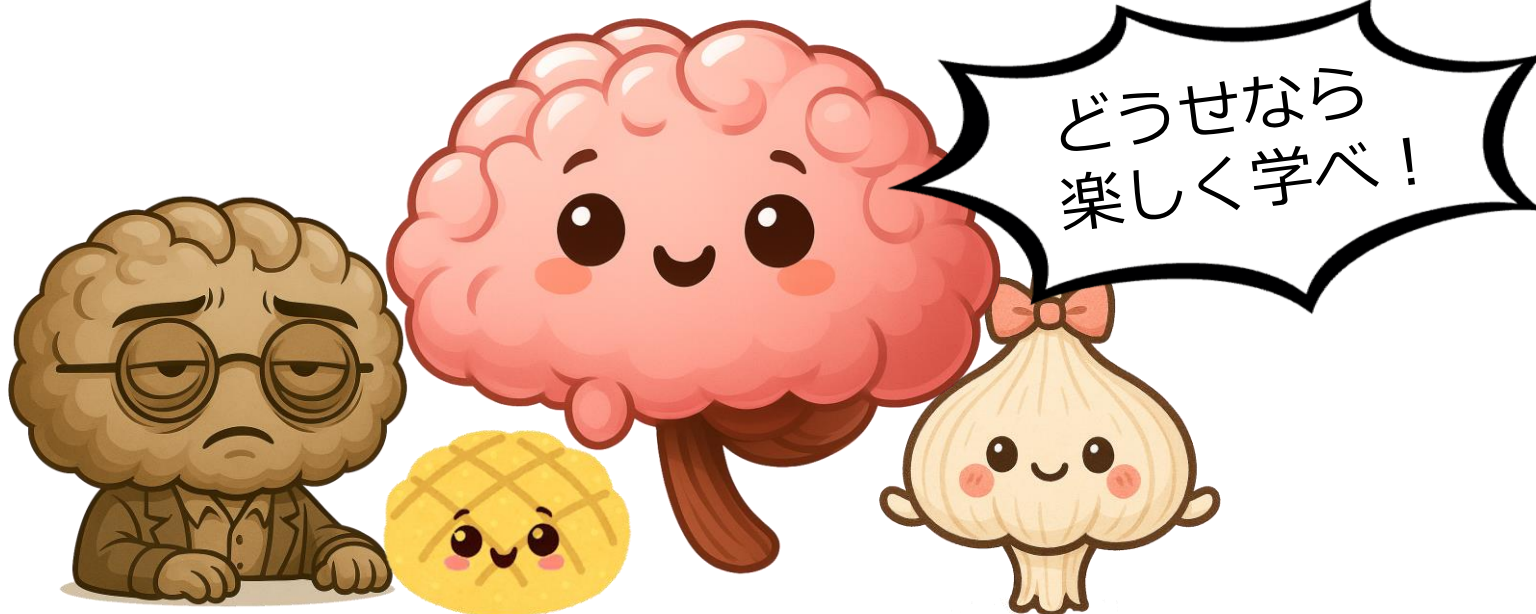
You Tube



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！

どうせなら
楽しく学べ！

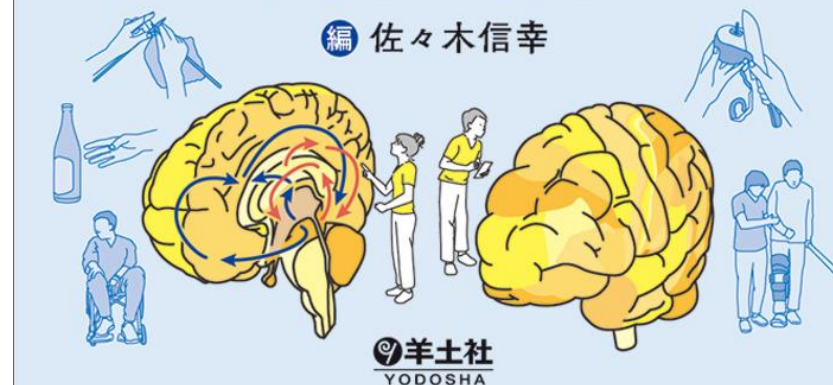


リハに活かす！

機能解剖 から学ぶ 脳画像の 読み方

症状・経過・予後を予測し
臨床に役立てる

編 佐々木信幸



羊土社
YODOSHA

日本一わかりやすい脳の本
羊土社 税込み4400円