

1 例で運動閾値 77%にて 85%での刺激を週 1 回、8 週間終了した。10 週目の評価が終了した段階だが、UPDRS が 64 から 56 点、ハミルトンスコアが 7 から 0 点、VAS が 4 から 7 点と改善を認めた。自覚的にも歩きやすくなったという変化が見られた。他の 2 例(rTMS1 例、sham 刺激 1 例)についてはそれぞれ 3、5 週目で目立った変化は見られていない。

D. 考察

高頻度 rTMS による補足運動野刺激のパーキンソン病への効果を検討した。8 の字コイルによる前脛骨筋刺激は反応が得られにくく運動閾値が高くなるため刺激強度も比較的高出力で施行した。この刺激強度においても特に自他覚的副作用はなく現在まで安全に刺激を施行できた。客観的指標はまだ最後まで観察できていないが、1 例で自他覚的な改善が得られており、有効性が期待される。

E. 結論

高頻度 rTMS のパーキンソン病に対する治療効果を 3 例で検討した。今後残り 9 例エントリーし 12 例での検討を行う予定である。

G 研究発表

1. 論文発表

緒方勝也, 飛松省三: 第Ⅲ章磁気刺激包による神経生理学的分析法. 9. 姿勢調節との関連. 眞野行生, 辻貞俊(編): 磁気刺激法の基礎と応用. 医歯薬出版, 東京 2005, pp. 76-80.

川尻真和, 飛松省三: 第Ⅴ章連続磁気刺激法による治療. 9. 仙骨部高頻度反復磁気刺激法の神経因性膀胱に対する治療効果. 眞

野行生, 辻貞俊(編): 磁気刺激法の基礎と応用. 医歯薬出版, 東京 2005, pp. 248-252.

G. 知的所有権の取得状況

なし

厚生労働科学研究費補助金(補足運動野連続磁気刺激による大脳基底核疾患治療の開発研究事業)
分担研究報告書

脳磁気刺激による神経難病治療法の開発的研究

分担研究者 鳥取大学 脳神経内科

教授 中島健二

佐久間研司, 村上丈伸

研究要旨

パーキンソン病に対する高頻度時期大脳刺激法の有用性の検討をした。刺激部位はコイルを下肢の運動野から3 cm前方に置いた。刺激数・刺激頻度は誘導電流の方向毎に10 trainずつ刺激を行い、両方向で合計20 trainの刺激を行った。1 trainは、5 Hzの頻度で10秒間行った。50秒間の休みを入れて、このtrainを1分間に1回、合計20回行った。以上の磁気刺激を毎週一度行い8週間続けた。1例についての結果では明らかな治療効果は認めなかった。また、明らかな副反応はなかった。本研究は多施設共同研究の一環で行っており、実刺激とプラセボ刺激をブラインドで行っているため、本例がどちらに属するかは明らかでない。しかし、本治療法は安全かつ簡便に行うことができることが確認できた。さらに検討症例の蓄積を行い、有用性の検証が必要である。

A. 研究目的

磁気刺激療法の効果検討において最も注意されなければならない重要な点は、治療効果の再現性である。刺激頻度、刺激強度、刺激部位、使用コイルなど、変動要因が多くあるために、その効果を比較することが困難である。したがって、刺激効果の再現性を確認する作業がまず必要であり、今回はこの点の確認が研究の主要な目的である。

B. 研究方法

磁気刺激には当院に設置されている高頻度磁気刺激装置を用いて行った。刺激部位は8の字コイルの交点中心を下肢の運動野から3 cm前方に置いた。刺激数・刺激頻度は誘導電流の方向毎に10 trainずつ刺激を行い、両方向で合計20 trainの刺激を行った。1 trainは、5 Hzの頻度で10秒間行った。50秒間の休みを入れて、このtrainを1分間に1回、合計20回行った。以上の磁気刺激を毎週一度行い8週間続けた。報告の時点で2例の被験者について進行中である。(倫理面への配慮)倫理面については鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を受けた後に開始した。

C. 研究結果

1例について刺激は終了した。結果はUPDRS Iは前値2、終了時2(以降2→2と表記)、UPDRS IIは21→21、UPDRS IIIは35→35、UPDRS IVは0→0、UPDRS VIは3→3、Hamiltonうつ症状スケールは3→3、自覚的改善度のvisual analogue scale (VAS)は最良を10とすると5.3→6.2であった。本研究は多施設共同研究のため現在進行中であり刺激条件のkey openがされていないが、明らかな治療効果は認めていない。また、明らかな副反応はない。

D. 考察

神経難病においてはいくつかの治療手段が選択肢としてある。しかし、それらの効果は一時的であったり、長期治療によりさまざまな問題を引き起こすことが知られている。中枢神経磁気刺激法は脳、脊髄、あるいは末梢神経を非侵襲的かつ再現性をもって刺激できる方法である。中枢神経磁気刺激法は単発刺激については安全性が確立している。しかし、一部無効例が存在することや、効果持続が短期間であるなどの問

題があり、今回の高頻度磁気刺激において単発磁気刺激の欠点を補うことが期待される。神経難病において新規の治療手段創造の医学上の貢献は多大であると考えられる。

E. 結論

本治療法は安全かつ簡便に行うことができ、さらに既存の薬物治療、リハビリテーションに追加して行うことができる有用な治療法であることが期待できる。さらに検討症例の蓄積を行い、有用性の検証が必要である。

F. 健康危険情報

一切の健康危険事象は確認されなかった。

G. 研究発表

別紙参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得:なし
2. 実用新案登録:なし
3. その他:なし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康研究事業）
分担研究報告書

小脳磁気刺激による運動野抑制系への効果

分担研究者 中村雄作 近畿大学医学部堺病院神経内科 教授

研究要旨

小脳刺激により、小脳視床運動皮質経路を介して大脳皮質運動野は抑制する。本研究では、小脳条件刺激により CSP が有意に短縮することを示した。CSP は、運動野抑制系では、長潜時皮質内抑制を反映すると考えられている。小脳条件磁気刺激後に CSP が有意に短縮しており、小脳刺激は、LICl を抑制する可能性が示唆された。

A. 研究目的

小脳刺激により、大脳皮質運動野に対する経頭蓋的磁気刺激により運動誘発電位が抑制されることが報告されており、経頭蓋的小脳-皮質運動野二重刺激法では、刺激間隔 (ISI) が 5-7ms で抑制反応が認められる。この抑制系は、小脳刺激により、プルキンエ細胞が小脳視床運動皮質経路を抑制的に制御していると考えられている。最近、Daskalakis らにより、小脳条件磁気刺激により二連発磁気運動野刺激法により得られる短潜時皮質内抑制系 (Short interval intra-cortical inhibition, SICl) が有意に抑制されることが示された。一方、随意収縮時に大脳皮質運動野を磁気刺激して得られる Cortical Silent Period (CSP) は、後期成分は皮質抑制系あるいは脊髄運動ニューロンに対する皮質からのドライブの減少によると考えられている。本研究では、小脳磁気刺激による CSP への効果を検討し、大脳皮質運動野後期抑制系への磁気刺激の効果を検討する。

B. 研究方法

対象

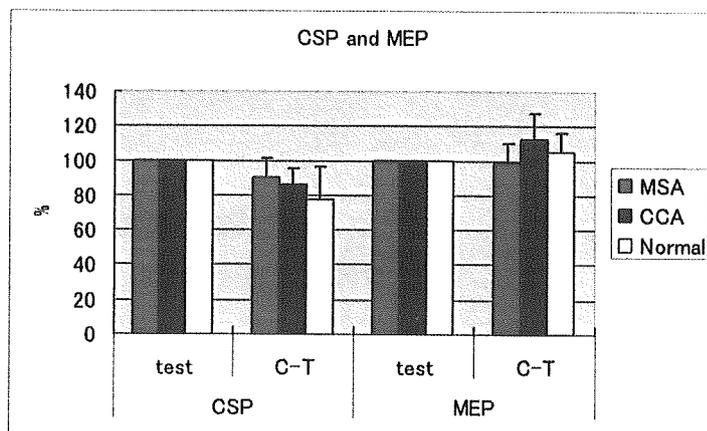
対象は、健常成人 7 名 (平均年齢 42.4 ± 8.1 歳) と脊髄小脳変性症 12 名 (多系統萎縮症 7 名、SCA6 3 名、CCA 2 名、平均年齢 56.7 ± 10.9 歳) で、小脳症状群 5 名と、多系統症状群 7 名で解析した。筋電計はニコレー社製バイキング IV を使用し、磁気刺激装置は、Magstim 社製 Magstim200 を使用した。刺激コントロールおよびデータの収集には、ケンブリジ社製プログラム Signal を使用した。運動野刺激には、八の字コイル (外径 11cm) を用い、刺激最適部位を決定し、安静時および活動時運動閾値を決定した。小脳刺激のために、後頭孔レベルで錐体路レベルでの運動閾値を測定した。小脳大脳皮質運動野二重磁気刺激法の検査では、条件刺激として、同側小脳半球を 90% 運動閾値で刺激し、テスト刺激には、M 波振幅 1mv になる刺激強度で行った。刺激プログラムは、テスト刺激のみと小脳条件刺激で ISI 4ms から 7ms、10ms、12ms で、合計 7 条件で、また 1 条件あたり 10 回の刺激

を行い、ランダムで刺激した。小脳刺激 CSP 二重磁気刺激では、同側小脳半球を 90%運動閾値で刺激し、中等度の筋収縮状態でテスト刺激は皮質運動野に、150%活動時運動閾値の強度で磁気刺激を行った。刺激プログラムは、テスト刺激のみと、小脳-テスト刺激 (ISI5ms) の 2 条件で行った。

倫理面への配慮：本研究は近畿大学医学部倫理委員会に申請し承認を受けた。本研究で用いられている方法は、日本脳波筋電図学会の安全性に関する提言に従い行う。また研究に参加した被検者の個人情報保護に最大限の配慮を行う。

C. 研究結果

正常対象 7 名、多系統萎縮症 7 名および小脳萎縮症 5 名の小脳刺激 CSP 二重磁気刺激の結果は、テスト刺激による CSP は、正常対象群、多系統萎縮症および小脳萎縮症、それぞれ $80.2 \pm 22.6\text{ms}$ 、 $91.0 \pm 41.0\text{ms}$ 、 $114.1 \pm 59.1\text{ms}$ であった。小脳条件刺激後の CSP は、正常対象群、多系統萎縮症および小脳萎縮症で、それぞれ、 $61.3 \pm 23\text{ms}$ ($77.1 \pm 18.7\%$)、 $102.0 \pm 59.1\text{ms}$ ($86.3 \pm 9.1\%$)、 $82.7 \pm 43\text{ms}$ ($90 \pm 11.4\%$) と有意に短縮した。一方 CSP 誘発時の MEP 振幅は、正常対象群、多系統萎縮症および小脳萎縮症で、それぞれ $104.4 \pm 11.4\%$ 、 $98.6 \pm 11.3\%$ 、 $112.5 \pm 14.4\%$ で、有意な変化を認めなかった。正常対象群では、小脳大脳皮質運動野二重刺激は、7 名の小脳変性症患者に行った。小脳変性症では、正常対象で認められる小脳抑制は消失していた。



D. 考察

本研究では、小脳条件刺激により、CSP は有意に短縮した。これらの結果は、正常対象群でもっとも有意の短縮効果が得られた。また小脳萎縮群、多系統萎縮群でも同様に短縮効果が観察された。

CSP は、一次運動野磁気刺激後に MEP が生じた直後から、一時的に随意収縮による筋活動電位が消失する現象である。CSP の発生機序は、主に前半部分は脊髄抑制系であり、75ms 以降の後半部分は大脳皮質運動野抑制系によると考えられている。CSP は、運動野抑制系では、長潜時皮質内抑制 (long interval intra-cortical inhibition, LICI) を反映すると考えられている。本研究では、小脳条件磁気刺激後に CSP が有意に短縮しており、小脳刺激は、LICI を抑制する可能性が示唆された。

すでに 2004 年 Daskalakis らは、小脳条件磁気刺激により二連発磁気運動野刺激法により得られる短潜時皮質内抑制系 (SICI) が有意に抑制されることを示した。電気刺激や磁気刺激による小脳刺激で、ISI5-7ms で MEP が抑制されることが示されている。これらは小脳抑制と呼ばれている。小脳は、大脳運動野と歯状核から上小脳脚を經由し、腹側視床から大脳皮質運動野にいたる (小脳視床皮質経路)。この経路に対して、小脳

プルキンエ細胞は抑制的に制御している。Daskalakis ら、この小脳抑制が運動野内抑制系である SIC1 を抑制することを示し、小脳刺激が運動野内抑制系自体を抑制する可能性を示した。

以上のように小脳刺激が SIC1 を抑制することに加えて、今回本研究が示した CSP の短縮は、LIC1 の抑制したものと考えられ、小脳磁気刺激は大脳皮質運動野内抑制系自体を抑制すると考えられた。

E. 結論

小脳条件磁気刺激後に CSP が有意に短縮しており、小脳刺激は運動野抑制系の長潜時皮質内抑制を抑制する可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 学会発表

1) Nakamura Y, Yamada I, Sakamoto H: Effects of rTMS on patients with spinocerebellar degeneration. The first international conference on complex medical engineering CME 2005, 平成 17 年 5 月

2) Nakamura Y, Yamada I, Sakamoto H, Hatanaka T, Yagi Y: Central sleep apnea in patients with multiple system atrophy developed tracheostomy: Evaluation of Polysomnography The 18th World Congress of Neurology 平成 17 年 9 月

Journal of the Neurological Sciences, 2005, Vol 238, Supplement 1: S365

3) 阪本光、中村雄作、山田郁子、畠中剛久、八木祐史：小脳磁気刺激による運動野抑制系への効果。第 35 回日本臨床神経

生理学会。平成 17 年 11 月、臨床神経生理学 2005 年 33 巻 5 号 419、

厚生労働科学研究費補助金 こころの健康科学研究事業

「補足運動野連続磁気刺激による大脳基底核疾患治療の開発」

分担研究者 福留 隆泰 NHO 長崎神経医療センター 神経内科医長

研究要旨

大脳基底核は補足運動野を介して運動野を制御していることが知られている。サルの実験では補足運動野への高頻度磁気刺激により線条体でのドパミン分泌効果が得られており、PET 研究ではその効果が 8 日以上持続することが示されている。このことから大脳基底核疾患での治療の有効性と長期間の持続性が期待されている。

本研究はパーキンソン病における高頻度磁気刺激治療の効果判定を目的とする。現在 2 名の患者が治療期間を終了したが、パーキンソン病の重症度指標である UPDRS は共に改善しており、有効である可能性が示された。

A. 研究目的

経頭蓋磁気刺激法は大脳皮質を非侵襲的に刺激する方法として広く臨床応用されている。連続磁気刺激は、パーキンソン病、うつ病、脊髄小脳変性症、てんかん、統合失調症、尿失禁などの様々な疾患の治療に使われているが、その効果に関しては結論が出ていない。平成 12 年度から、厚生労働省の研究事業により低頻度連続磁気刺激の治療効果がパーキンソン病と脊髄小脳変性症で検討された。低頻度刺激ではパーキンソン病では統計学的に有意な治療効果は認められず、脊髄小脳変性症では統計学的に有意な効果を認めるものの臨床的に有用と言えるほどの効果は認められなかった。

大脳基底核は補足運動野を介して運動野を制御していることが知られている。サルの実験では補足運動野への高頻度磁気刺激により線条体でのドパミン分泌効果が得られており、PET 研究ではその効果が 8 日以上持続することが示されている。このことから大脳基底核疾患での治療の有効性と長期間の持続性が期待されている。

本研究ではパーキンソン病における高頻

度磁気刺激治療の有効性を検討する。

B. 研究方法

対象

パーキンソン病と診断された患者 6 例を対象とする。18 歳以上で、重症度がヤールの重症度分類 II～IV 度を対象とする。原則としてこれまでに磁気刺激治療の受療がない患者に限る。ただし、約半年以上受療していない場合は対象とする。症状が安定している患者を対象とする。外来患者が望ましい。抗パ剤の服用は継続し、研究期間中に変更の無いことを原則とする。研究に自分の意志で参加を決めることのできる患者を対象とする。

次の場合は対象とならない

頭部外傷やてんかん、熱性けいれんの既往がある場合、心臓ペースメーカーを植え込まれている場合。脳梗塞や変形性関節症などの合併症が原因で運動障害がある場合。痴呆や幻覚などの症状がある場合、重症の心疾患や悪性腫瘍などの合併がある場合。

方法

次の 2 種類の刺激を行う。

A:補足運動野刺激 3 例、B:Sham 刺激 3 例。方法の選択は封筒法を用いる。

A. 補足運動野刺激

1)刺激部位:8 の字コイルの交点中心を下肢 Tibialis anterior(TA)の運動野から 3cm 前方に置く。Sham 刺激と条件を合わせるためにプラセボ電極を刺激コイル直下近傍、並びに下肢運動野に各一つずつ置く。この電極を末梢用の電気刺激装置に接続しておく。

2)刺激コイルの向き:誘導電流が矢状方向と直行する向きになるように刺激コイルを設置。刺激開始方向は任意とするが、両側補足運動野を刺激するために、500 発ずつで 8 の字コイルの向きを反転させ誘導電流の方向を変える。

3)刺激強度:右 TA の軽い収縮状態での域値 (AMT) の 1.1 倍の強度を用いる。

4)刺激数・頻度:誘導電流の方向ごとに 10 train ずつ刺激を行い、両方向で合計 20 train の刺激を行う。1 train は、5Hz の頻度 10 秒間行う。50 秒間の休みを入れて、この train を 1 分間に 1 回、合計 20 回行う。刺激総数は 1000 発となる。

5)刺激姿勢:坐位またはリクライニングチェア

6)刺激計画:毎週 1 回行い 8 週間続ける (前後 2 曜日以内のずれは可とする)。

B. Sham 刺激

皮膚刺激:補足運動野に陰極、TA 運動野に陽極を置き末梢刺激装置によ

り刺激する。感覚域値の 2 倍の強度を用いる。頻度回数は磁気刺激と同じとする。下記の音刺激と同期させる。磁気刺激に用いるコイルと同仕様のコイルを磁気刺激装置に接続せずに補足運動野刺激の際と同様の部位に置く。

音刺激:磁気刺激装置に接続したもう一つのコイルを患者の頭部から離れたところに置き、音を発生させる。

評価

評価は医師が行う。評価を行う医師は、磁気刺激に関わる医師とは別の医師とする。評価する医師には、刺激方法はブラインドとする。評価期間は刺激期間の 8 週間と刺激終了後 4 週間とし、評価期間中は、内服などの他の治療法を変更しない。また、生活環境も大きく変えないことが望ましい。

評価項目

UPDRS、Hamilton Scale、自覚症状 (VAS)

研究などにおける倫理的配慮について

① 研究の対象とする個人の人権擁護
研究への参加は、患者・家族のインフォームドコンセントに基づく自由意志により決定され、自由意志により撤回できることを保証する。本人の同意能力のない場合は研究の対象としない。

② 研究の対象者に理解を求め、同意を得る方法

対象となる患者に対して説明文書により、
1) 本研究の目的および方法、2) 研究に用いる治療の有効性および危険性、3) 本研究への自由意志による参加、4) 本研究への参加をいつでも撤回できること、5) プライバシーの保護、について十分説明し

た上、文書によって同意を得る。参加しなくても診療は通常通り行われ何らの不利益が生じないことを説明する。

③ 研究によって生じる対象者の利益・不利益ならびに危険性

利益としては、運動障害および日常生活動作の改善が期待できる。不利益としては痙攣誘発の可能性がある。予定の刺激条件では痙攣誘発の可能性はほとんどないが、日本臨床生理学会が提唱する最新の安全基準を遵守する。

C. 研究結果

現在2名の患者（AとB）が補足運動野刺激8週間の刺激期間を終了した。UPDRS総点はAが36点から33点に、Bが83点から69点に改善したが、Hamilton ScaleとVASは不変である。本研究は他施設共同研究であり、より多くの症例における結果が期待される。

D. 考察

自覚症状の改善は得られていないが、パーキンソン病の重症度の指標であるUPDRSは2名共に改善しており、本治療法が有効である可能性がある。刺激終了後の観察が必要。

E. 結論

高頻度磁気刺激療法はパーキンソン病の治療として有用である可能性がある。

F. 健康危険情報

刺激中に金槌で叩くような音が聞こえたり、手足が勝手に動くように感じることもある。重い副作用としてけいれん発作が報告されている。

G. 研究発表

脊髄小脳変性症に対する経頭蓋磁気刺激の作用、第46回日本神経学会総会、平成17

年5月25日

H. 知的財産の出願。登録状況なし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究報告書

パーキンソン病に対する脳深部刺激療法
分担研究者 横地 房子 東京都立神経病院神経内科

研究要旨：パーキンソン病に対する連続磁気刺激の効果の確立および
脳深部刺激療法と連続磁気刺激の臨床効果の比較検討を行う。

A. 研究目的

パーキンソン病 (PD) において薬物治療抵抗性の症状や薬物治療によって派生する薬物治療が困難な症状に対して行う外科的治療は、従来の定位的外科治療に加えて慢性的な脳刺激治療 (脳深部刺激療法;DBS) が導入され、大きな成果を上げている。DBS を行う PD 患者に術前の期間に本研究班のプロトコールに従って連続磁気刺激治療を行い、両者の PD 症状に対する効果を比較検討する。本報告では PD に対する DBS について報告する。

B. 研究方法

DBS は振戦, wearing-off, 薬剤誘発性ジスキネジア, 姿勢異常などの軽減を目的として施行される。DBS 手術は局麻下で定位脳手術用フレームを頭部に装着し, MRI で標的部を計測, micro-recording で細胞活動を記録して目的の神経核に電極を埋め込み, 電極と胸部に埋め込んだ刺激発生装置をケーブルで結線する。直列する 4 個の電極のうちで最適な電極を選んで単極または双極で刺激をする。術前術後で UPDRS を用いて PD 症状の評価を行う。

C. 研究結果

2000 年以降, 当院で施行した DBS は 100 例以上である。振戦が激しい PD 症例に対して視床 DBS, levodopa 誘発性ジスキネジアが激しい例に淡蒼球 DBS, wearing-off が著しい例に対して視床下核 DBS を施行し, 有意な UPDRS の軽減, 抗パ薬の有意な減量が得られた。術後 4-5 年が既に経過している例があるがその効果は持続している。

D. 考察および結論

DBS は薬剤抵抗性の PD 症状に対する治療として確立されているが, PD 症状全般に対して有効ではない。術前に十分な適応の判断を行う必要がある。年齢や精神症状既往が術後の症状改善に影響し, すべての症例に施行できるわけではない。一方, 磁気刺激は非観血的治療であり, 副作用がなく, 薬物治療困難な PD 症状の治療として期待される。その治療効果の確立が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yokochi F et al., Effect of deep brain stimulation. The basal ganglia VIII ed by Bolam JP, Ingham CA, Magill PJ. Adv in Behav Biology Vol 56:pp407-413.

2. 学会発表

横地房子他; パーキンソン病に対する視床下核刺激—精神機能と刺激局在. 第 44 回日本定位・機能神経外科学会 2005 年 1 月

Yokochi F et al: Location of electrodes and cognitive function in deep brain stimulation of subthalamic nucleus for Parkinson's disease. 14th the world society for stereotactic and functional neurosurgery, 13-17/June, Rome 2005

Yokochi F et al: Pallidal Deep Brain Stimulation for Generalized Dystonia. 16th International Congress on Parkinson's disease. 5-9/June Berlin, 2005

Ⅲ. アンケート

神経疾患・精神疾患に対する磁気刺激治療に関する

アンケートのお願い

拝啓

仲秋の候、時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。

さて、磁気刺激法が患者に応用されるようになり既に 20 年近くなり、連続磁気刺激の登場以来疾患の治療への応用もされております。既に世界的に、パーキンソン病、うつ病、脊髄小脳変性症、てんかん、統合失調症、尿失禁などの様々な疾患の治療に使われています。しかしながら、治療法が確立されていない疾患への治療という事で、期待があるものの、その効果に関しては結論が出ておらず、議論の多い所であります。

我々は平成 12 年度から厚生労働省の研究補助金を頂き、低頻度連続磁気刺激の治療効果をパーキンソン病・脊髄小脳変性症で検討して参りました。低頻度刺激では、パーキンソン病に関しては統計的に有意な治療効果は見られず、脊髄小脳変性症では統計的に有意な効果はありましたが、臨床的に有用と言える程の効果ではありませんでした。今回は、厚生労働省の研究班として、高頻度磁気刺激が治療効果を示すかに関する研究を行なう事になりました。そこで、皆様に本治療への期待・要望と、実際に使っておられる先生方には、その効果・対象疾患・刺激方法に関するアンケートを実施したいと思います。

この結果を、磁気刺激治療の今後の研究の指針にしたいと考えております。なお、アンケート結果は、回答者の氏名がわかる形にはせず、アンケート用紙の保管も情報が漏れないように配慮致しますので、ご安心下さい。

お手数ですが、12月15日までにファックスでご回答いただければ幸いです。

大変お忙しいと思いますが、よろしくお願い致します。

敬具

厚生労働科学研究費補助金

こころの健康科学研究事業

磁気刺激治療に関する研究班

班長 辻貞俊

事務局 宇川義一

班員 梶龍兒、小森哲夫、飛松省三、中島健二、中村雄作、福留隆泰、横地房子

回答先： 宇川義一

〒113-8655

東京都文京区本郷7-3-1

東大病院神経内科

ファックス 03-5800-6548

電話 03-5800-8672

磁気刺激治療に関するアンケート回答用紙1

Fax to 03-5800-6548 宇川義一 東大神経内科

磁気刺激治療一般に関する質問

- 1 磁気刺激治療について聞いたことがありますか？
 - 1 ある
 - 2 ない

- 2 今までに患者さんから磁気刺激治療を依頼されたこと、あるいは磁気刺激治療に関して尋ねられたことがありますか？
 - 1 ある (疾患: _____)
 - 2 ない

- 3 磁気刺激治療の有効性が確認された場合に、治療として考慮しますか？
 - 1 する
 - 2 しない

- 4 磁気刺激治療で出現する可能性のある副作用が心配ですか？
 - 1 非常に心配
 - 2 心配である
 - 3 余り気にならない
 - 4 全く気にならない

- 5 どのような疾患に対して行なうことに興味を持っていますか？
 - 1 パーキンソン病
 - 2 うつ病
 - 3 脊髄小脳変性症
 - 4 疼痛
 - 5 ジストニア
 - 6 その他 (_____)

- 6 磁気刺激治療の効果があると期待していますか？
 - 1 期待している
 - 2 期待していない
 - 3 どちらとも言えない

- 7 将来的に磁気刺激を用いた治療研究が実施された際、参加のご意志がありますか？
 - 1 ある・連発磁気刺激装置を所有している
 - 2 あるが、連発磁気刺激装置を所有していない
 - 3 ない
 - 4 分からない

磁気刺激治療に関するアンケート回答用紙2

連続磁気刺激治療を実際に行なっている先生方への質問

1 対象疾患についてお答え下さい

- 1 パーキンソン病
- 2 うつ病
- 3 脊髄小脳変性症
- 4 疼痛
- 5 ジストニア
- 6 その他 ()

2 実際に効果がありましたか (疾患毎にお答え下さい)

| | | | |
|-----------|------|------|------|
| 1 パーキンソン病 | 効果有り | 効果無し | 判定保留 |
| 2 うつ病 | 効果有り | 効果無し | 判定保留 |
| 3 脊髄小脳変性症 | 効果有り | 効果無し | 判定保留 |
| 4 疼痛 | 効果有り | 効果無し | 判定保留 |
| 5 ジストニア | 効果有り | 効果無し | 判定保留 |
| 6 その他 () | 効果有り | 効果無し | 判定保留 |

3 使用コイルに関して (複数回答可)

- 1 円形コイル
- 2 8の字コイル
- 3 コーンコイル
- 4 その他

4 刺激部位 (複数回答可)

- 1 運動野
- 2 前頭前野
- 3 小脳
- 4 補足運動野
- 5 その他 ()

磁気刺激治療に関するアンケート回答用紙 3

5 刺激条件について (複数回答可、それぞれの組み合わせをお答え下さい)

| 刺激部位 | 強度 | 頻度 | 刺激総数 |
|------|----|------------------|-------------------|
| | | 1Hz 以下 | 500 回未満 |
| | | 1Hz より早く 5Hz 以下 | 500 より多く 1000 以下 |
| | | 5Hz より早く 10Hz 以下 | 1000 より多く 2000 以下 |
| | | 10Hz より早い | 2000 より多い |

強度に関しては、収縮時の運動野閾値に対する比率でお書き下さい。他の指標を用いている場合はそれでお書き下さい。

| 刺激部位 | 強度 | 頻度 | 刺激総数 |
|------|----|------------------|-------------------|
| | | 1Hz 以下 | 500 回未満 |
| | | 1Hz より早く 5Hz 以下 | 500 より多く 1000 以下 |
| | | 5Hz より早く 10Hz 以下 | 1000 より多く 2000 以下 |
| | | 10Hz より早い | 2000 より多い |

| 刺激部位 | 強度 | 頻度 | 刺激総数 |
|------|----|------------------|-------------------|
| | | 1Hz 以下 | 500 回未満 |
| | | 1Hz より早く 5Hz 以下 | 500 より多く 1000 以下 |
| | | 5Hz より早く 10Hz 以下 | 1000 より多く 2000 以下 |
| | | 10Hz より早い | 2000 より多い |

6 その他お気づき点が御座いましたら、お書き下さい。

ご協力ありがとうございました。

ご所属 _____

お名前 _____

IV. プロトコール

連続磁気刺激によるパーキンソン病治療プロトコール

先日の「パーキンソン病の『新』磁気刺激治療」研究班・班会議で決定した以下のプロトコールで研究を行う。

I. 対象

1施設当たり「パーキンソン病患者」さんを「6例」

1. パーキンソン病を対象とし、症候性パーキンソンニズムは除外。
2. 原則としてこれまでに磁気刺激治療の受療のない患者さんに限る。但し、刺激治療受療後、約半年以上経過した患者さんはこの限りではない。
3. on-phase の状態で Yahr II-IV 度の患者を対象とする (III 度が中心)。
4. 症状が安定している患者を対象とする。
5. 刺激期間に生活環境を変えなくても良い症例を選ぶ。
6. 外来患者が望ましい。
7. 抗パーキンソン剤の服用は継続。この研究の間服薬内容に変更のないことが原則。
1-dopa が過剰なケースは除外したほうがよい (例えば幻覚など呈する場合)。
8. 問題となるような基礎疾患 (心疾患・悪性疾患等) がないものとする。また、歩行機能などの評価の際に問題となるような合併症 (股関節変形症、膝関節症など) を有さない症例を選ぶ。

II. 磁気刺激法 (biphasic)

次の2種類の刺激を行う。

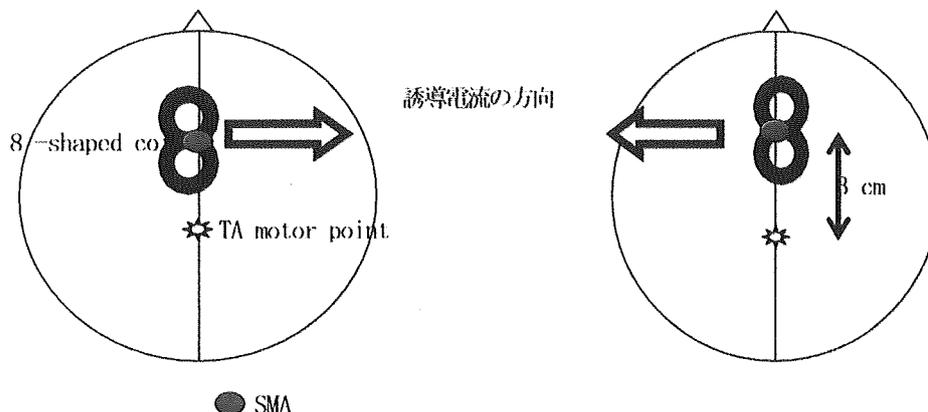
| | |
|---------|----|
| 補足運動野刺激 | 3例 |
| sham 刺激 | 3例 |

刺激中、患者さんは耳栓を付け、刺激コイルは8の字コイルを使用。

1. 補足運動野刺激

- 1) 刺激部位：8の字コイルの交点中心を下肢 Tibialis Anterior (TA) の運動野から3 cm 前方に置く。sham 刺激と条件を合わせるためのプラセボ電極用を刺激コイル直下近傍、並びに下肢運動野に各一つずつ置く。この電極を末梢用の電気刺激装置に接続しておく。
- 2) 刺激コイルの向き：誘導電流が矢状方向と直行する向きになるように刺激コイルを設置。刺激開始方向は任意とするが、両側補足運動野を刺激するために、50発ずつで、8の字コイルの向きを反転させ誘導電流の方向を変える。従って刺激順序は任意であるが、以降の刺激の際も刺激順序は変更しないこと。コイルの向きは sham 刺激の際も同様に維持・反転させる。
- 3) 刺激強度：右 TA の軽い収縮状態での閾値 (AMT) の1.1倍の強度を用いる。但し、AMTに明らかな左右差を認めた場合、閾値の高い側の刺激強度を用いることとする。左右の初回に決めた強度を2回目以降も使用し刺激する。
- 4) 刺激数・刺激頻度：誘導電流の方向毎に10 train ずつ刺激を行い、両方向で合計20 train の刺激を行う。1 train は、5 Hz の頻度で10秒間行う (1 train = 50 pulses の刺激)。50秒間の休みを入れて、この train を1分間に1回、合計20回行う。全体で5 (Hz) × 10 (train) × 20 (回) で、1000 pulses となる。

- 5) 刺激姿勢：坐位またはリクライニングチェア
- 6) 刺激計画：毎週一度行い8週間続ける（前後2曜日以内のずれは可とする）。



2. Sham 刺激

皮膚刺激：補足運動野（TA 運動野の 3 cm 前方）に陰極、TA 運動野に陽極を置き末梢刺激装置により刺激する。感覚閾値の 2 倍の強度を用いる（duration 0.2ms）。頻度、回数は磁気刺激と同じとする。下記の音刺激に同期させる（5 Hz/1000 pulse）。刺激に用いるコイルと同じ仕様のコイルを刺激装置に接続せず、補足運動野刺激の際と同様の部位に置く。

音刺激：刺激装置に接続したもう一つのコイルを患者の頭部から離れた所に置き、音を発生させる。刺激強度と頻度は補足運動野刺激と同様とする。

III. 評価

評価を行う医師は、磁気刺激に関わる医師とは別の医師とする。評価する医師には、刺激方法はブラインドとする。評価期間は刺激期間の 8 週間と刺激終了後 4 週間とし、評価期間中は、内服薬などのほかの治療法を変更しない。また、生活環境も大きく変えないことが望ましい。

| | 1 週目 | 2 週目 | 3 週目 | 4 週目 | 5 週目 | 6 週目 | 7 週目 | 8 週目 | 10 週目 | 12 週目 |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| UPDRS | ○ | ○ | | ○ | | ○ | | ○ | ○ | ○ |
| Hamilton | ○ | | | ○ | | | | ○ | ○ | ○ |
| rTMS | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| 自己評価 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |

自己評価：患者さん本人に受診時刺激前に自己評価をしてもらう。10cm の線全体を 100%満足できる状態としたときに、現在の全身状態がどの程度が「点」を記入してもらい、その長さ（cm）を評価に用いる。左から何 cm かを測定。

尚、各評価は刺激実施当日の直前に行うことが望ましい。すなわち、第 1 週目の評価は、続く一連の刺激療法に先立って行われることとなる。つまり、データとしての初期値となるモノである。

* 以上の刺激法は、各施設の倫理委員会ないし当該委員会・会議等で承認を得てから行うものとする。

V. 開 催 会 議

平成 17 年度 班会議 (報告会)

日 時： 平成 17 年 9 月 10 日 (土曜日) 10 : 00 ~ 13 : 00

場 所： 東京大学医学部附属病院入院棟 (A 棟) 15F 中会議室
東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部附属病院
電話 03-3815-5411

議 題： 総合報告会班会議

出席者： 辻 貞俊、魚住武則、玉川 聡、梶 龍兒、清水俊夫、飛松省三、
緒方勝也、中島健二、佐久間研司、村上丈伸、中村雄作、山田郁子、
横地房子、志知 隆、福留隆泰、宇川義一、岡部慎吾、濱田 雅、
寺田さとみ、水野洋子、工藤里美

以上 21 名

平成 17 年度 班会議 (報告会)

日 時 : 平成 18 年 2 月 18 日 (土曜日) 11 : 00 ~ 14 : 00

場 所 : 東京大学医学部附属病院入院棟 (A 棟) 15F 大会議室
東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部附属病院
電話 03-3815-5411 内線 31842

議 題 : 総合報告会班会議

出席者 : 辻 貞俊、魚住武則、玉川 聡、梶 龍兒、小森哲夫、清水俊夫、
飛松省三、緒方勝也、中島健二、佐久間研司、村上丈伸、中村雄作、
山田郁子、横地房子、志知隆雄、福留隆泰、宇川義一、濱田 雅、
水野洋子、花島律子、工藤里美

以上 21 名