



2022年5月13日

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター (NCNP)

**治療抵抗性うつ病に対し
反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) による維持療法を先進医療で実施
～国内外初、最大規模 (300 例) の医師主導の臨床研究の開始～**

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 病院は、治療抵抗性うつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法 (repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS) による維持療法に関する多施設共同研究を医師主導臨床研究 (先進医療 B) で実施します。

うつ病は再燃・再発しやすい疾患であり、急性期治療に引き続く治療戦略が大切です (Nierenberg et al., 2003)。特に薬物療法が効かない治療抵抗性うつ病では、再燃・再発を防ぐための連続・維持療法 (以下、維持療法) の確立が喫緊の課題といえます (鬼頭, 2020)。

反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) は、非侵襲的に脳皮質を刺激し興奮性を変化させる技術であり、複数の臨床試験やメタ解析から治療抵抗性うつ病への有効性が実証されています (Mutz et al., 2019; Li et al., 2021)。わが国でも、薬物療法が奏効しないうつ病への治療選択肢として、rTMS 療法が導入され、最大 6 週間まで保険診療として実施することができます。一方、急性期 6 週間の rTMS 療法後の維持療法については、十分検証されていないのが実情です。

急性期 rTMS 療法の長期効果を調べたメタ解析 (18 試験、732 名のうつ病患者を対象) では (Senova et al., 2019)、rTMS 療法の長期効果に寄与する因子として、維持 rTMS 療法を受けていることが示され、急性期 rTMS 療法後の再燃・再発を防ぐための治療選択肢として、維持 rTMS 療法が有用であることを示唆しています。

今回の研究代表である鬼頭のグループは、予備的研究として、治療抵抗性うつ病患者に週 5 日 6 週間の急性期 rTMS 療法を行い、寛解に至った患者に対して、12 か月間の維持 rTMS 療法を実施しました。結果、rTMS による維持療法を導入することで、12 か月後も寛解を呈しており、維持 rTMS 療法が有用である可能性を報告しました (Matsuda et al., 2021)。

この度の多施設共同研究では、抗うつ薬による薬物療法に反応しない中等症以上の成人うつ病を対象とし、急性期 rTMS 療法に反応あるいは寛解した患者に対して、rTMS による維持療法を行い、うつ病の再燃・再発やうつ症状の増悪を抑制するかどうかを明らかにします。なお、急性期 rTMS 療法 (3~6 週間) は保険診療として行い、本研究で有効性検証を行う維持 rTMS 療法 (12 か月間) は先進医療 B として実施いたします。

■臨床研究について

1. 対象

選択基準

- (1) rTMS 適正使用指針に準拠し、急性期 rTMS 療法によって、反応もしくは寛解した患者 (18 歳以上)
- (2) 維持 rTMS 療法を希望する場合、治療スケジュールを遵守する意思を有する患者

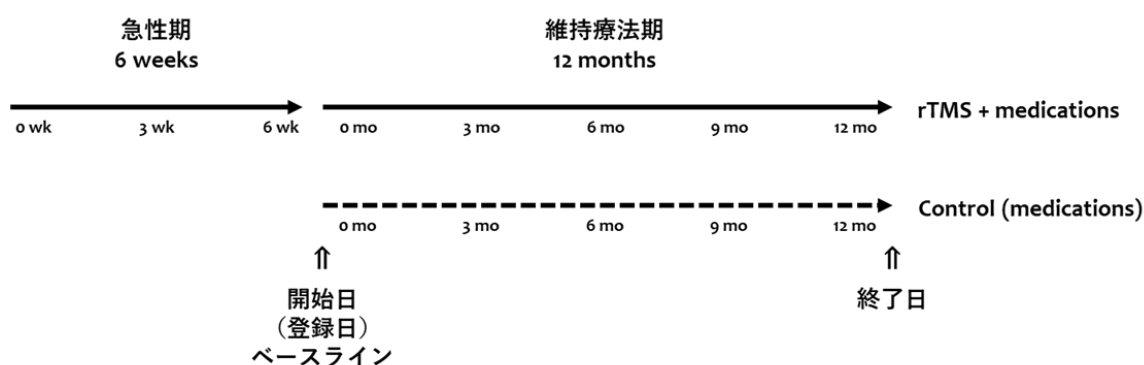
除外基準

- (1) 妊娠している患者
- (2) 希死念慮の著しい患者
- (3) 急性期 rTMS 療法にて、重篤な有害事象が発生した患者
- (4) 研究代表医師・研究責任医師が対象として不適当と判断した患者

2. 実施方法

研究デザインは、多施設、前向き、非無作為化縦断研究です。対照は、維持 rTMS 療法なし群とし、維持 rTMS 療法あり群の有効性を検証します。維持 rTMS 療法あり・なしの割り付けは行いません。予定する研究対象者数は、計 300 名 (維持 rTMS 療法あり群 150 名、維持 rTMS 療法なし群 150 名) です。

rTMS には、NeuroStar TMS 治療装置 (Neuronetics, US) を使用します。急性期 rTMS 療法によって、反応あるいは寛解した患者を対象に、維持療法期の前半 6 か月は週 1 日の rTMS 療法を行い、後半 6 か月は隔週 1 日の rTMS 療法を行います。刺激部位、刺激強度、刺激頻度、刺激回数などの刺激条件は、急性期のものと同一とし、左前頭前野、120% MT、10 Hz、3,000 pulses であり、日本精神神経学会の rTMS 適正使用指針に準拠します。維持期 3 か月、6 か月、9 か月、12 か月および最終追跡調査時 (rTMS 終了時) を観察・評価時期とします。



3. 研究実施期間

2022 年 5 月 1 日から 4 年間 (対象者登録期間: 2024 年 10 月 31 日まで)

4. 先進医療にかかる費用

維持 rTMS 療法 1 回 17,000 円

診察料や処方箋料に加えて検査などは通常の保険診療となり費用負担が生じます。

先進医療Bの診療ステップ



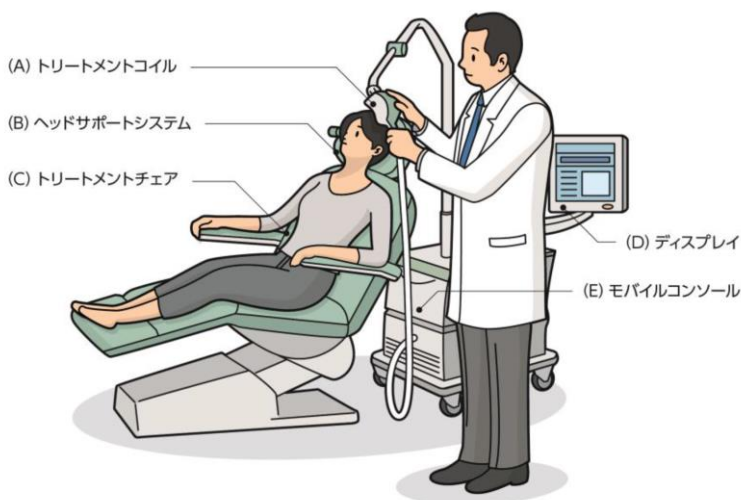
■用語解説

・先進医療

先進医療とは、患者さんの①安全性の確保、②負担増大の防止、③治療選択肢の拡大、④利便性の向上という観点から、有効性、安全性を確保するために、施設基準を設定し、承認された保険医療機関で、将来的な保険導入のための評価を行うものとして保険診療との併用を認める制度です。

・経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS)

ファラデーの電磁誘導の法則を応用して生体を非侵襲的に直接刺激する技術です。コイルに瞬間的に電流を流し周囲に形成される変動磁場に伴う渦電流によってニューロンを刺激します。規則的な刺激を反復して行うものを反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive TMS: rTMS) と呼び、精神神経疾患の治療に応用されています。



反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) 適正使用指針 (日本精神神経学会 2018年)

■先進医療実施届出情報 (参考)

- ・研究名称:

治療抵抗性うつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) による維持療法: 多施設、前向

き、非無作為化縦断研究

Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant depression: a multisite, prospective, non-randomized longitudinal study (mTMS-D)

・平易な研究名称：

治療抵抗性うつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）による維持療法

Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant depression (mTMS-D)

・先進医療技術の名称：反復経頭蓋磁気刺激療法

・先進医療の適応症名：うつ病（急性期において当該療法が実施された患者に係るものであって、薬物療法に抵抗性を有するものに限る）。

・申請医療機関：国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院

・協力医療機関：保険医療機関 20 施設程を予定

■研究助成

本研究は、以下からの助成を受けています。

・ 帝人ファーマ株式会社

■お問い合わせ先

【臨床研究に関するお問い合わせ】

鬼頭 伸輔（きとう しんすけ）

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院 精神診療部長・臨床心理部長（併任）

〒187-8501 東京都小平市小川東町 4-1-1

TEL: 042-341-2711（代表）

E-mail: kito(a)ncnp.go.jp

【報道に関するお問い合わせ】

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 総務課広報室

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

TEL: 042-341-2711（代表） Fax : 042-344-6745

E-mail: ncnp-kouhou(a)ncnp.go.jp

※E-mail は上記アドレス(a)の部分を変えてご使用ください。