

「Yes」の立場から

濱田 雅

Masashi Hamada

東京大学医学部附属病院神経内科 助教

はじめに

経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation : TMS) は非侵襲的に脳表層にある神経細胞を刺激することができる方法である。TMSを反復して行う反復TMS (repetitive TMS : rTMS) は非侵襲的に脳神経細胞を刺激するだけでなく、刺激終了後もシナプス可塑性に類似した長期効果をもたらすことができるため、神経修飾法として近年注目を浴びている方法である。またrTMSは、重篤な副作用なくきわめて安全に施行できる点も特徴である。したがって「磁気刺激はパーキンソン病 (PD) の治療オプションになりうるか?」という問いは、「神経修飾によりPD治療は可能であるか?」という問いと密接に関連している。

メカニズムと刺激部位

rTMSによる神経修飾でなぜPDの治療が可能になるのだろうか? 動物実験では皮質細胞の電気刺激やrTMSにより線条体のドパミン濃度が上昇するため、直接的な線条体ドパミン遊離が1つの機序として想定される¹⁾⁻³⁾。また、rTMSはシナプス可塑性類似の効果を誘導するため、rTMSはPDで異常となっているシナプス可塑性を回復させている機序も想定されている⁴⁾。刺激部位としては一次運動野 (primary motor cortex : M1) や補足運動野 (supplementary motor area : SMA) を含む運動関連野に行われることが多い。これはPDの古典的モデルでは運動性視床核の活動性低下によりM1を含む大脳皮質の低活動があると考えられているためである⁵⁾⁻⁷⁾。

rTMSによるPD治療研究

rTMSのPD治療研究について2つのメタ解析から、有効性が期待できると結論されている⁸⁾⁹⁾。しかし、これらのメタ解析に含まれる研究の多くは10~20名程度、かつ非盲検のオープンスタディで適切なシャム刺激のない研究であった。PDの強力なプラセボ効果を踏まえる¹⁰⁾と、適切な対照刺激は必須である。実際、われわれのグループはM1に対する低頻度rTMSはTMSの刺激感覚を的確に再現したrealistic sham刺激を用いると実刺激と変わらないことを多数例で示した¹¹⁾。われわれはこの点を重視し、その後SMAのrTMSについて2つの多施設共同・シャム対照無作為化二重盲検研究を報告した。SMAを選択した理由は、rTMSで刺激できる範囲は比較的局所的であり、広範なM1よりもより「コンパクト」なSMAが刺激部位として適当であると考えたからである。99名のPDを対象としてSMAの高頻度(5 Hz)rTMSとシャム刺激を比較した研究では、UPDRS part IIIで4.51ポイントの有意な改善を認めた¹²⁾¹³⁾。106名のPDを対象とした2つ目の無作為化試験ではSMAに対する低頻度(1 Hz)、高頻度(10 Hz)、シャム刺激の3群比較を行い、1 Hz刺激においてのみ有意なUPDRS part IIIの改善(-6.48ポイント)を認めた¹⁴⁾。これら2つの試験において痙攣誘発などの重篤な副作用は認めなかった。

まとめ

PDでは薬物療法が第一選択だが副作用も多く、特に進行期では治療に難渋するケースが多い。わが国からの多