

20歳未満の大うつ病性障害に対する経頭蓋磁気刺激治療（TMS）の有効性と安全性の検討

丹羽亮平¹⁾，加藤晃司²⁾

要旨

目的：本研究の目的は当院精神科外来を受診した20歳未満の大うつ病性障害（Major Depressive Disorder: MDD）の患者に対する経頭蓋磁気刺激治療（Transcranial Magnetic Stimulation: TMS）の有効性と安全性について検討することである。

方法：2023年4月から2024年12月の期間に当院精神科外来を受診し、TMS治療を実施した14名の患者の中で20回以上TMS治療を受けた8名の患者を対象とした。治療の評価スケールとして、Montgomery Asberg Depression Rating Scale 日本語版（MADRS-J）を使用した。

結果：HAM-Dスコアは 37.0 ± 5.0 から 13.1 ± 5.5 （ $P=0.0001$ ），MADRS-Jスコアは、 20.8 ± 2.0 から 11.3 ± 4.1 に減少し、有意な改善が見られた（ $P=0.001$ ）。

結論：TMS治療は20歳未満のMDDに対して有効であり、安全性も高い可能性がある。本研究は日本で最初のpilot studyであり、今後は症例の蓄積、さらには大規模な二重盲検比較対象試験が必要である。

Key words

transcranial magnetic stimulation, treatment, depression, adolescent

はじめに

大うつ病性障害（MDD）は、若年層においても深刻な精神的健康問題であり、早期の治療介入が不可欠である。20歳未満の患者に対しては、通常、薬物療法が主要な治療法として選択されるが、薬物療法には耐性や副作用のリスクが伴うため他の治療オプションが求められている。

近年、非侵襲的な治療法として注目されているのが経頭蓋磁気刺激治療（TMS）である。TMSは成人のMDDに対して有効であることが複数の研究で示されており、特に薬物治療抵抗性の患者に対して効果が期待されている¹⁻³⁾。しかし、20歳未満の若年層に対するTMSの有効性と安全性に関するエビデンスは限られている^{4,5)}。本邦において、20歳未満のMDD患者を対象とし

2025年1月18日受理

NIWA Ryouhei, KATO Koji: The study on the effectiveness and safety of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) for Major Depressive Disorder in individuals under 20 years of age

1) 医療法人永朋会 名駅さこうメンタルクリニック：〒451-0052 愛知県名古屋市西区栄生 2-7-5

2) 医療法人永朋会 和光医院

た TMS 治療の有効性や安全性について検討した研究は行われていない。

今回、筆者らは、当院精神科外来を受診し MDD と診断され TMS 治療を受けた 20 歳未満の 14 名の患者（連続サンプル）の中で 20 回以上治療を継続した 8 名の患者を対象として、その有効性と安全性について後方視的に調査を行った。

1. 方法

1) 対象

本研究は、当院精神科外来を受診し、MDD と診断され TMS 治療を受けた 20 歳未満の患者を対象として後方視的にを行った。2023 年 4 月から 2024 年 12 月の期間に当院精神科外来を受診し、TMS 治療を実施した 14 名の患者が対象となったが、うち 6 名は TMS 治療を 20 回未満しか受けなかったため最終的に 8 名を分析対象とした。併用する抗精神薬の選択は、患者を担当した医師の判断によって決定された。治療開始時をベースラインとし、TMS 治療開始から TMS 治療終了時をエンドポイントとした

2) 評価

診断は DSM-V の診断基準に基づいて行った。治療の評価には、ハミルトンうつ病評価尺度 (Hamilton Depression Rating Scale: HAM-D)⁶⁾、Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS-J)⁷⁾、および Global Assessment of Functioning (GAF)、Clinical Global Impression of illness Severity (CGI-S)、Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) を使用した。これらのスコアを、治療開始時と評価期間終了時において比較した。また、バイタル測定 (血圧、脈拍、体温) および採血データを、治療開始時と評価期間終了時に取得し、副作用の有無を確認した。

3) 統計解析

連続変数は平均値と標準偏差 (SD) で表記し、MADRS-J、GAF の治療開始時と評価期間終了時のスコアの差を t 検定で解析した。本研究に

おける統計学的有意水準は $P < 0.05$ とし、解析には SPSS version 18.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) を使用した。

4) 倫理

本研究は患者データを後方視的に解析したものであり、データ使用に関しては本人から書面で同意を得ている。

2. 結果

1) 患者背景

対象患者の平均年齢は 15.1 ± 3.2 歳 (mean \pm SD) で、性別は男性 6 名、女性 2 名だった。5 名の患者が精神疾患 (注意欠如多動性障害 3 名、自閉性スペクトラム障害 1 名、強迫性障害 1 名) を併発しており、6 名が抗うつ薬を投与されていた。

2) 治療効果

TMS 治療の平均治療回数は 25.6 ± 4.9 回で、平均投与期間は 67.8 ± 19.8 日だった。HAM-D スコアは 37.0 ± 5.0 から 13.1 ± 5.5 ($P = 0.0001$)、MADRS-J スコアは、 20.8 ± 2.0 から 11.3 ± 4.1 に減少し、有意な改善が見られた ($P = 0.001$)。そして GAF スコアは、 51.3 ± 4.8 から 66.5 ± 3.7 に向上し、統計的に有意な改善が確認された ($P = 0.002$)。CGI-S スコアは 4.2 ± 0.4 から 3.3 ± 0.5 に減少し、CGI-I は 2.5 ± 0.5 であった。

3) 安全性

すべての対象患者において、TMS 治療中に重篤な副作用は認められなかった。実際に認められた副作用としては、頭痛 1 名 (20.0%) のみであった。また、採血データやバイタルサイン (血圧、脈拍、体温) においても異常は認められなかった。

3. 考察

今回我々は、当院精神科外来を受診し、MDD と診断され TMS 治療を受けた 20 歳未満の患者を対象として後方視的研究を行った。これまでに本邦において 20 歳未満の MDD に対する TMS の有効性や安全性の報告は認められていな

表 1 TMS 治療の回数, 投与期間, MADRAS-J スコア, GAF スコア, CGI-S スコアの変化

	mean (SD)	P
平均投与回数 (回)	25.6 (4.9)	
平均期間 (日)	67.8 (19.8)	
HAM-D スコア		
治療開始時	37.0 (5.0)	
評価期間終了時	13.1 (5.5) *	0.0001
MADRAS-J スコア		
治療開始時	20.8 (2.0)	
評価期間終了時	11.3 (4.1) *	0.001
GAF スコア		
治療開始時	51.3 (4.8)	
評価期間終了時	66.5 (3.7) *	0.002
CGI-S スコア		
治療開始時	4.2 (0.4)	
評価期間終了時	3.3 (0.5) *	

SD, standerd deviation

HAM-D, Hamilton Depression Rating Scale

MADRAS-J, Montgomery Asberg Depression Rating Scale 日本語版

GAF, Global Assessment of Functioning Scale

CGI-S, Clinical Global Impression of illness Severity

*P<0.05, versus 治療開始時

い。

1) 有効性についての考察

TMS 治療が成人のうつ病患者に対して有効であることは、これまでの多くの研究で確認されている⁸⁻¹⁰⁾。そのメカニズムとして、TMSが前頭前野を中心とする脳の神経回路を調整し神経可塑性を促進することで、気分や感情の制御に関与する領域に効果的に働くとされている。本研究においても、MADRAS-J スコアの大幅な減少が確認されており、TMS が若年層の患者に対しても同様のメカニズムで有効に作用した可能性がある。

若年患者では薬物治療による副作用が問題と

なることが多いが、TMS は副作用が少なく治療抵抗性のうつ病に対しても有効な選択肢となることが期待される。

2) 安全性についての考察

本研究では、TMS 治療中に重篤な副作用は見られなかった。唯一の副作用として軽度の頭痛が報告されたが、これは TMS 治療の一般的な副作用である。さらに、バイタルサインや採血データにも異常は見られず、TMS 治療が若年層においても安全であることが確認された。

これまでの研究でも、TMS は非侵襲的であり、副作用が少ないことが示されている^{1,4,5)}。特に、薬物療法では副作用のリスクが高い若年層にお

いて、TMSは安全で効果的な治療オプションとして重要な位置を占めると考えられる。

3) 今後の課題

本研究はサンプルサイズが小規模であるため、結果を一般化するにはさらなる大規模な研究が必要である。また、平均投与期間も 67.8 ± 19.8 日と短いため、長期的な効果と安全性を評価するための長期追跡研究が求められる。特に、若年層におけるTMS治療の長期的な影響に関しては、発達中の脳に対する刺激がどのような影響を及ぼすかについて慎重に評価する必要がある。

さらには、TMS治療が単独で用いられるのか、それとも薬物療法との併用が最も効果的なのかについても、さらに研究が進むことが望まれる。

まとめ

本研究は当院精神科受診した20歳未満の外来患者の中でMDDと診断され、TMS治療を行った患者を対象として、TMS治療の安全性と有効性を検討した最初のpilot studyである。HAM-D、MADRS-J、GAFの各評価尺度において、治療前後で統計的に有意な改善が見られ、また治療中に深刻な副作用は確認されなかった。これにより、TMSは、若年層のうつ病患者に対しても効果的であり、かつ安全な治療選択肢となる可能性が示された。

しかし、サンプルサイズが小規模であった点や、追跡期間が短かった点から、長期的な効果や安全性に関するさらなる研究が必要である。今後、大規模なランダム化比較試験や長期追跡調査を通じて、TMSの治療効果と安全性についてさらに詳しい知見が得られることを期待する。

Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 62: 1208-1216, 2007.

- 2) George MS, Lisanby SH, Avery D et al: Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 67: 507-516, 2010.
- 3) Berlim MT, Van den Eynde F, Tovar-Perdomo S et al: Response, remission, and dropout rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind, sham-controlled trials. *Psychol Med* 44: 225-239, 2014.
- 4) Wall CA, Croarkin PE, Maroney-Smith MJ et al: Safety and efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of adolescent major depressive disorder: A review of the literature. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 21: 513-520, 2011.
- 5) Rajji TK, Downar J, Mulsant BH et al: The safety and efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression among children and adolescents: A systematic review. *J Affect Disord* 276: 567-576, 2020.
- 6) Hamilton M: A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 23: 56-62, 1960.
- 7) Montgomery SA, Asberg M: A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry* 134: 382-389, 1979.
- 8) Wassermann EM, Lisanby SH: Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin Neurophysiol* 112: 1367-1377, 2001.
- 9) Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A et al: Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol* 125: 2150-2206, 2014.
- 10) George MS, Wassermann EM, Kimbrell TA et al: Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: a placebo-controlled crossover trial. *Am J Psychiatry* 157: 188-191, 2000.

文献

- 1) O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG et al: