

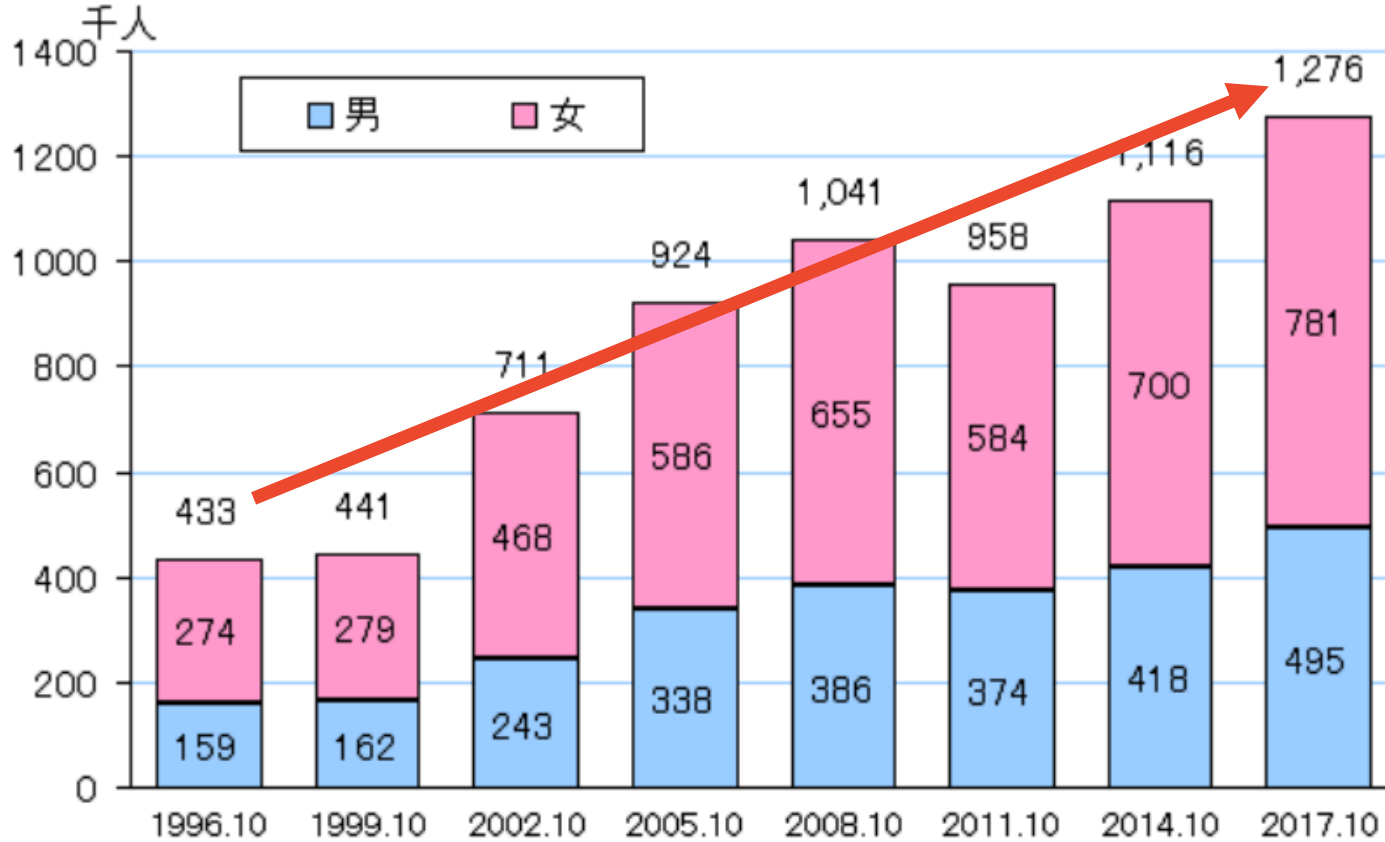
クローズドループTMS-EEG-rTMSによるテラーメイドうつ病治療

**Novel precision medicine for patients with depression based on
closed-loop rTMS combined with TMS-EEG**

**慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室
精神病態生理学研究室 和田 真孝**

社会的負担の非常に大きいうつ病

うつ病の罹患者数の推移



うつ病の罹患者数はこの10年で約3倍に増加

生涯有病率 **17%**

米国における間接費用も含めた社会的コスト

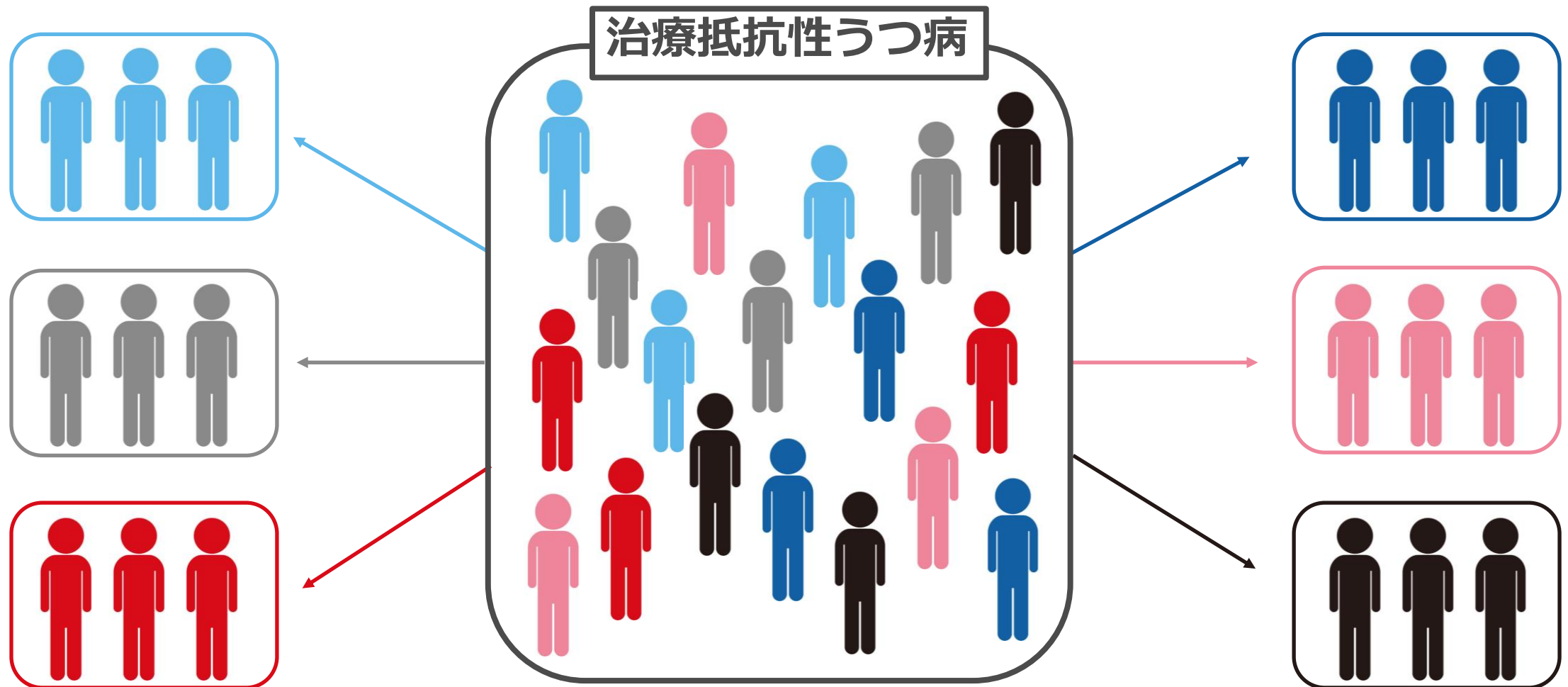
1889億US\$

30%の患者は治療抵抗性

うつ病の社会負担に最も寄与している原因の一つ

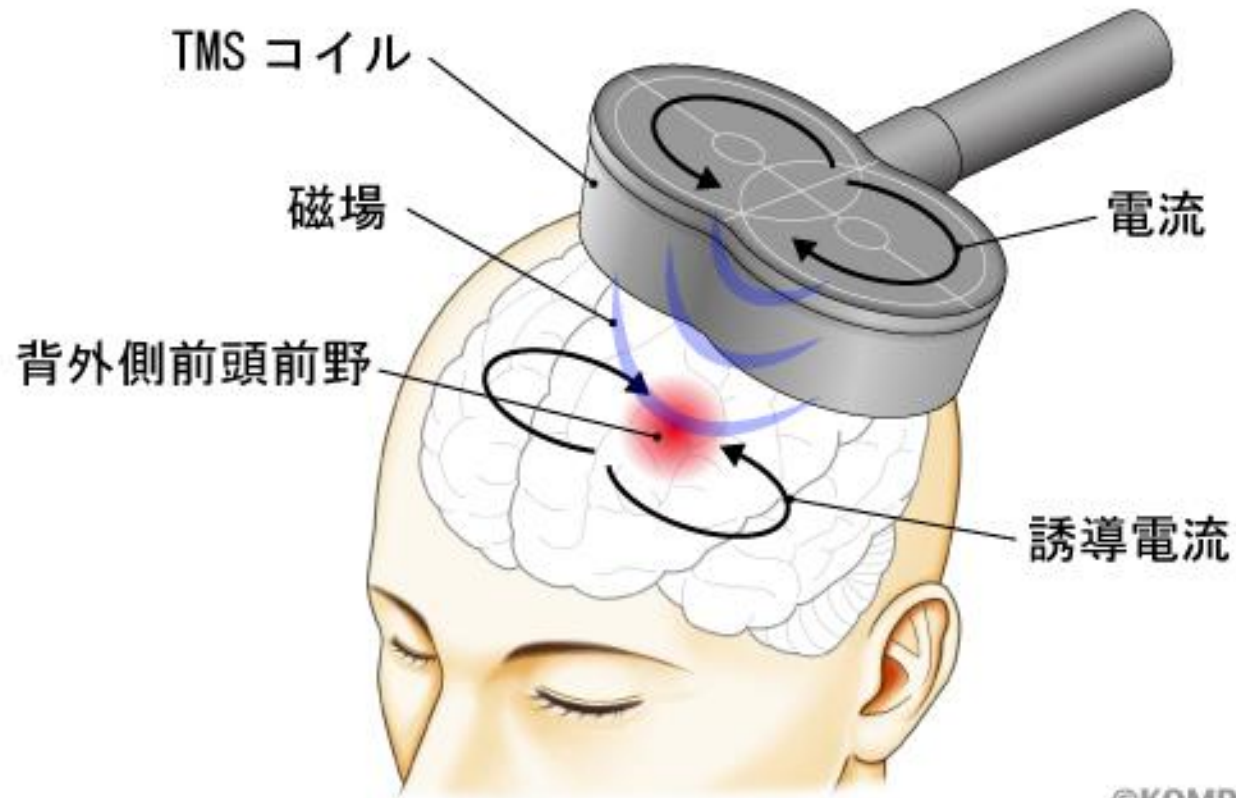
治療抵抗性うつ病の層別化

治療抵抗性うつ病が治療抵抗性を持つ理由はその異質性の高さにより研究が進まないこと
→ 病態ごとに層別化をすることで、それぞれに対する最適な治療戦略の確立が可能



治療抵抗性うつ病への新たな治療法 ～rTMS療法～

2019年6月に保険収載された、治療抵抗性うつ病に対する新しい治療法



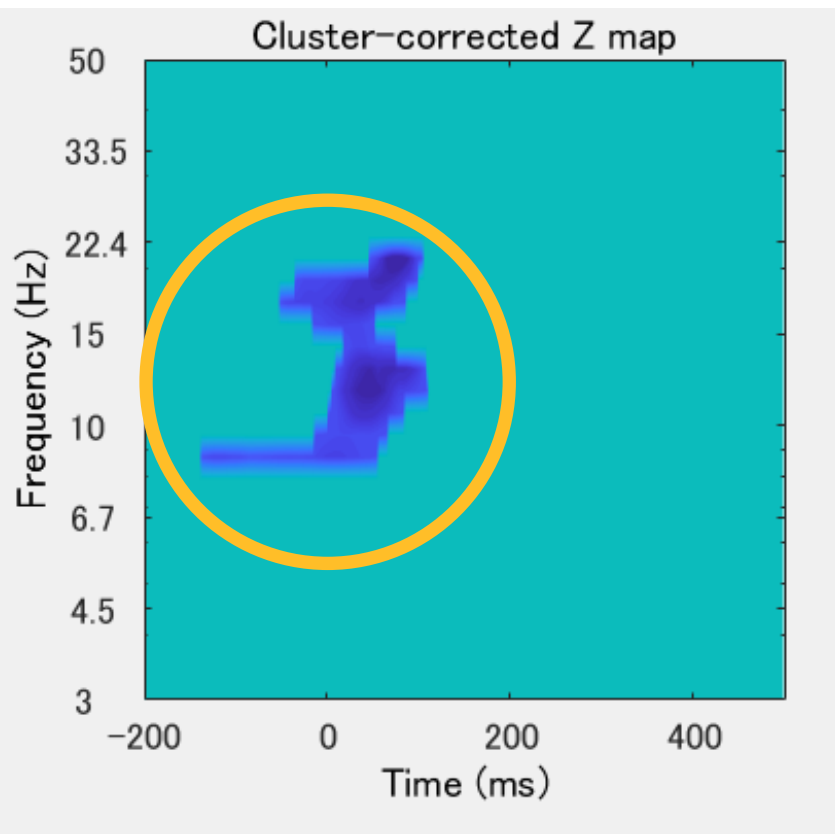
背外側前頭前野(DLPFC)に特定の周波数の磁気刺激を加える治療。

治療抵抗性うつ病に対し**約40~50%程度の反応率**が認められるとされている。

副作用が非常に少ない点も注目されている。

層別化の因子としての“機能的結合性”

TMS-EEG同時計測法を用いることでTMS刺激に対する神経活動を脳波反応として描出。



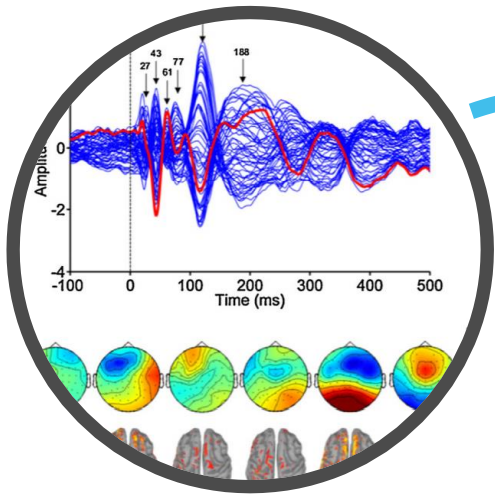
左図の通り、“rTMS療法に反応する治療抵抗性うつ病患者”は、“rTMS療法を行っても改善の認められない治療抵抗性うつ病患者”と比較して、TMS刺激直後の**10~20Hzの周波数帯**における両側DLPFC間の**機能的結合性の低下**が示された。

上記の神経生理学的異常は、rTMS療法における治療パラメータ（左DLPFCに対する10~20Hzの刺激）と密接に関連している。
→ rTMS療法は**機能的結合性の低下を周波数帯特異的**に神経修飾することで、抗うつ効果をきたしてる可能性が示された。

クローズドループTMS-EEG-rTMSによるテラーメイドうつ病治療

(2) 機能的結合性の描出

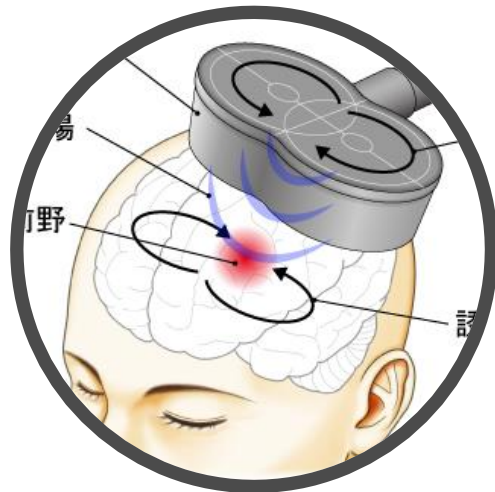
(3) 刺激パラメータの再計算



機能的結合性の低下を治療ターゲットとすることで、上記に基づく**患者毎の脳の状態に最適なrTMS療法**を提供することが可能になる。



- (1) rTMS療法による神経修飾
- (2) TMS-EEG同時計測法による機能的結合性の描出
- (3) それに合わせた最適な治療パラメータの計算
- (1) 上記に基づくrTMS療法による神経修飾



(1) TMSによる脳刺激

このような“TMS-EEG-rTMS”を非常に短時間で高速に繰り返すクローズドループを作ることによって、患者一人一人の脳に合わせたPrecision Medicineを可能にすることを目指す