

うつ病に対する反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) 治療の意識アンケート調査

高橋 隼¹⁾, 鬼頭 伸輔^{2,3)}, 中村 元昭^{4,5)}, 篠崎 和弘¹⁾

Shun Takahashi, Shinsuke Kito, Motoaki Nakamura, Kazuhiro Shinosaki : Attitudes of Japanese Psychiatric Specialists toward Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy for Depression : A Nationwide Questionnaire Survey

反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) は低侵襲な中枢神経刺激療法として治療抵抗性うつ病に対する治療法の1つに発展しつつあり、本邦においても臨床応用に向けた取り組みが開始されている。そのようななか、精神科専門医のrTMS治療への関心と臨床応用の必要性や課題への意見を明らかにすることを目的に、日本精神神経学会ECT・rTMS等検討委員会にてアンケート調査が企画された。アンケート調査は日本精神神経学会精神科専門医制度研修施設(1,318施設)の責任者を対象とし、回収率は53.9%であった。rTMSへの関心については、回答施設の64.0%が医学雑誌からrTMSの情報を得たことがあり、rTMSについての情報を得たことがない施設は9.6%であった。うつ病に対するrTMS治療の臨床応用については、回答施設の60.3%が本邦においても臨床応用をめざした方がよいと回答し、臨床応用をめざす必要はないと回答した施設は4.8%であった。臨床応用に際しての問題として、回答施設の62.7%がrTMSの治療エビデンスの不足、56.0%が既存の治療法との適応の違いの不明瞭さ、50.2%、57.9%、51.2%がそれぞれrTMS機器の操作・手技、導入・運用に必要な経費・人員、採算性についての情報が不足していると回答した。さらに、回答施設の90.0%が学会による治療ガイドラインが必要、63.2%がトレーニングセミナーの体制整備が必要と回答した。本調査の結果から、精神科専門医はrTMSに一定の関心を持ち、rTMS治療の臨床応用におおむね賛同していることが示されたが、一方で、臨床応用に際する問題点や治療ガイドライン、トレーニングセミナーの重要性を認識していることも明らかになった。本調査で得られた精神科専門医の意見を踏まえ、rTMS治療の適正、安全、有効な臨床応用をめざした取り組みを進めていく必要がある。

<索引用語：うつ病，精神科専門医，アンケート調査，反復経頭蓋磁気刺激>

- 1) 和歌山県立医科大学医学部神経精神医学教室, Department of Neuropsychiatry, Wakayama Medical University
 - 2) 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先進医療科, Department of Psychiatry and Advanced Medical Technology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry
 - 3) 杏林大学医学部精神神経科学教室, Department of Neuropsychiatry, Kyorin University School of Medicine
 - 4) 神奈川県立精神医療センター, Kanagawa Psychiatric Center
 - 5) 昭和大学発達障害医療研究所, Medical Institute of Developmental Disabilities Research, Showa University
- 受 理 日 : 2017 年 2 月 9 日

はじめに

うつ病は、その生涯有病率が10~20%にのぼり^{4,9)}、QOLの低下^{6,29)}や死亡率の上昇^{1,29)}にも関連する重要な疾患である。多くの抗うつ薬が上市され、その有効性が比較検討されているが^{5,10,30)}、おおよそ3分の1のうつ病患者は抗うつ薬治療に十分に反応しないと報告されており^{2,27,36)}、治療抵抗性うつ病に対する非薬物療法が注目されている^{2,7,33)}。

反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation : rTMS) は低侵襲な中枢神経刺激療法として治療抵抗性うつ病に対する治療法の1つに発展しつつある^{3,8,21,22)}。2000年代に入り、うつ病に対する rTMS 治療は米国、カナダ、オーストラリア、欧州諸国などで規制当局の承認を得たが、ほとんどのアジア諸国ではいまだに臨床応用されていない¹⁹⁾。本邦においても、複数の施設でうつ病に対する rTMS 治療の臨床研究がなされているが^{11~18,20,28,32,37)}、薬事承認は得られておらず (2016年10月現在)、関連学会において rTMS 治療の臨床応用に向けた取り組みが開始されている²⁶⁾。

日本精神神経学会においても、2013年の7月にECT検討委員会がECT・rTMS等検討委員会へと名称を改め、同委員会を中心としてうつ病に対する rTMS 治療の臨床応用について議論されている²⁶⁾。そのようななか、うつ病診療にあたる精神科専門医の rTMS 治療への関心と臨床応用の必要性や課題への意見を明らかにすることを目的に、同委員会で日本精神神経学会精神科専門医制度研修施設 (以下、専門医研修施設) を対象としたアンケート調査が企画された。

I. 方 法

全国の専門医研修施設 (1,318施設) の責任者を対象に、アンケート用紙を2015年2月末に配布し、同年3月20日を回収期限とした。アンケート用紙の配布、回収には郵送を用いた。本調査は日本精神神経学会倫理委員会の承認を得ており、対象者にアンケートへの回答をもってインフォーム

ド・コンセントを得たとみなす旨を文書で説明した。また、アンケートへの回答にあたり、施設所在地の都道府県名の記載を求めているが、個人情報の記載は要求していない。

アンケートの設問と回答選択肢を表1に示す。統計的検討として、rTMS治療の臨床応用への意見が rTMS への関心と臨床応用をめざす際の問題点の認識にどのように関連するかを明らかにするため、設問6「日本においても、うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざした方がよいと思えますか」への回答 (「めざした方がよい」「めざす必要はない」「わからない」) により、回答施設をそれぞれ「必要群」「必要なし群」「わからない群」の3群に分け、設問1「これまでに rTMS についてお聞きになったり、お調べになったことがありますか」と設問7「うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざす場合に、問題となると思われることをご選択ください」の選択肢に対する回答の3群間の差を χ^2 検定を用いて検討した。有意水準は $\alpha=0.05$ とし、標準残差の棄却限界値を $\alpha=0.05$ に対応する $+/-1.96$ とした。統計解析には IBM SPSS statistics version 22.0 for Microsoft Windows を用いた。

II. 結 果

アンケートは711施設から回収され、回収率は53.9%であった。各都道府県の回答施設数はおおよそ人口分布と一致し、回収率に地域的な偏りはなかった (図1)。各設問の回答選択肢への回答数を表1に示す。

回答施設の背景として、これまでにうつ病に対する rTMS 治療を実施したことがある施設は23施設 (回答施設の3.2%) であった。一方で、回答施設の35.7%が患者・家族から rTMS 治療について質問を受けた経験があり、72.7%が米国や欧州などにおいてうつ病に対する rTMS 治療が規制当局の認可を受け臨床応用されていることを認識していた。回答施設の18.7%が電気けいれん療法 (electroconvulsive therapy : ECT) を日常的・定期的実施しており、33.8%が日常的・定期的で

表1 アンケート設問と回答選択肢

	回答施設数
[1] rTMS (反復経頭蓋磁気刺激: repetitive transcranial magnetic stimulation) は、頭皮上においたコイルによって変動磁場を発生させ、電磁誘導の法則によってコイル直下の神経細胞を電気刺激する中枢神経刺激法の1つです。これまでに rTMS についてお聞きになったり、お調べになったことがありますか (複数回答可)。	
①日本精神神経学会総会などの学会のシンポジウムやワークショップに参加して情報を得たことがある。	177
②講演会や研究会に参加して情報を得たことがある。	208
③医学雑誌から情報を得たことがある。	455
④インターネットサイトから情報を得たことがある。	205
⑤テレビ・新聞・一般雑誌の特集などのメディアから情報を得たことがある。	253
⑥rTMS についての情報を得たことはない。	68
[2] うつ病に対する rTMS 治療について患者・家族から質問を受けたことがありますか。	
①rTMS 治療について質問を受けたことがある。	254
②rTMS 治療について質問を受けたことはない。	457
[3] 貴施設では、うつ病に対する rTMS 治療を実施したことがありますか。	
①rTMS 治療を実施したことがある。	23
②rTMS 治療を実施したことはない。	687
[4] 貴施設では、ECT (電気けいれん療法: electroconvulsive therapy) を実施していますか。	
①日常的・定期的に ECT を実施している。	133
②日常的・定期的ではないが ECT を実施することがある。	240
③これまでに ECT を実施したことはない。	324
[5] 米国や欧州などにおいて、うつ病に対する rTMS 治療が規制当局の認可を受けて臨床応用されていることをご存知ですか。	
①米国や欧州などで rTMS 治療が認可・臨床応用されていることを知っている。	517
②米国や欧州などで rTMS 治療が認可・臨床応用されていることは知らなかった。	192
[6] 日本においても、うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざした方がよいと思いますか。	
①日本においても rTMS 治療の臨床応用をめざした方がよい。	429
②日本においては rTMS 治療の臨床応用をめざす必要はない。	34
③わからない。	243
[7] うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざす場合に、問題となると思われることをご選択ください (複数回答可)。	
①中枢神経刺激療法としての倫理的側面の議論が不十分である。	196
②患者・家族や社会の rTMS 治療へのニーズに関する情報が不十分である。	259
③治療効果のエビデンスが不十分である。	446
④rTMS 治療と ECT や薬物療法などの既存の治療法との適応の違いが不明瞭である。	398
⑤rTMS の機器の操作・手技の情報が不十分である。	357
⑥rTMS の導入・運用に必要な経費・人員の情報が不十分である。	412
⑦採算性に関する情報が不十分である。	364
⑧その他。	47
[8] うつ病に対する rTMS 治療が保険適用となった場合、学会による治療ガイドラインが必要だと思いますか。	
①治療ガイドラインは必要である。	640
②治療ガイドラインは必要ない。	15
③わからない。	54
[9] ECT のパルス波治療器 (サイマトロン®) は学会主催のトレーニングセミナーの受講者のみが操作できることになっています*。rTMS 治療が臨床応用された場合、トレーニングセミナーの受講者のみが rTMS を操作できる体制が必要だと思いますか。	
①トレーニングセミナー受講者のみが rTMS を操作できる体制が必要である。	449
②トレーニングセミナー受講者のみが rTMS を操作できる体制は必要ない。	94
③わからない。	166
*: サイマトロン® の取扱説明書の「警告」欄に「本装置の操作者は…学会等で行われる『ECT トレーニングセミナーの受講者』とする」と記載されています。	
[10] 今後、日本精神神経学会総会などで rTMS に関したシンポジウムやワークショップがあれば、出席したいと思いますか。	
①これまでも出席したことがあるが、今後も機会があれば出席したい。	140
②これまでに出席したことはないが、今後は機会があれば出席したい。	500
③これまでに出席したことはなく、今後も出席したいとは思わない。	66

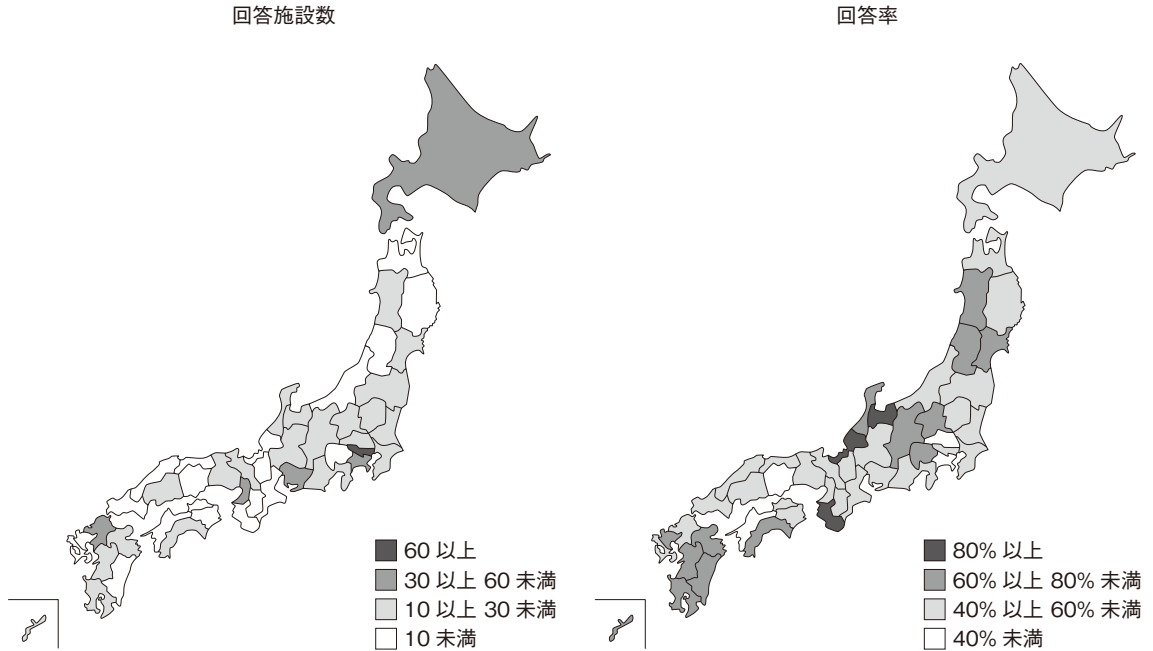


図1 各都道府県における回答施設数と回答率

はないがECTを実施することがあると回答した。

rTMS への関心については、回答施設の 64.0% が医学雑誌から rTMS の情報を得たことがあり、24.9%、29.3%、28.8%、35.6% がそれぞれ、学会のシンポジウムやワークショップ、講演会や研究会、インターネットサイト、テレビ・新聞・一般雑誌などのメディアから rTMS の情報を得たことがあり、9.6% が rTMS についての情報を得たことがなかった (図 2)。また、回答施設の 19.7% が「これまでに rTMS に関するシンポジウムやワークショップに出席したことがあるが、今後も機会があれば参加したい」と回答し、70.3% が「これまでに出席したことはないが、今後は機会があれば参加したい」と回答し、9.3% が「今後も出席したいと思わない」と回答した。

うつ病に対する rTMS 治療の本邦での臨床応用については、回答施設の 60.3% が「臨床応用をめざした方がよい」、4.8% が「臨床応用をめざす必要はない」、34.2% が「わからない」と回答した (図 3)。回答施設の 90.0% が rTMS 治療の保険適

用に際して「学会による治療ガイドラインが必要」と回答し (図 4)、63.2% が rTMS 治療の臨床応用に際して「トレーニングセミナーの受講者のみが rTMS を操作できる体制が必要」と回答した (図 5)。本邦で rTMS 治療の臨床応用をめざす場合の問題については、回答施設の 62.7% が「治療効果のエビデンスが不十分である」と回答し、56.0% が「rTMS 治療と ECT や薬物療法などの既存の治療法との適応の違いが不明瞭である」と回答し、50.2%、57.9%、51.2% がそれぞれ「rTMS の機器の操作・手技の情報が不十分である」「rTMS の導入・運用に必要な経費・人員の情報が不十分である」「採算性に関する情報が不十分である」と回答した (図 6)。「中枢神経刺激療法としての倫理的側面の議論が不十分である」「患者・家族や社会の rTMS 治療へのニーズに関する情報が不十分である」という回答はそれぞれ、27.6%、36.4% であった (図 6)。

χ^2 検定を用いた統計分析では、設問 1 「これまでに rTMS についてお聞きになったり、お調べに

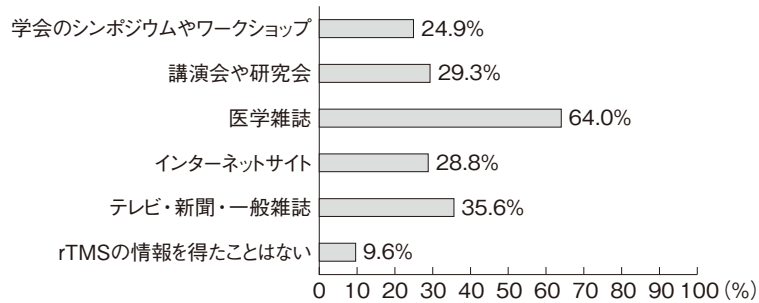


図2 rTMS について情報を得た方法

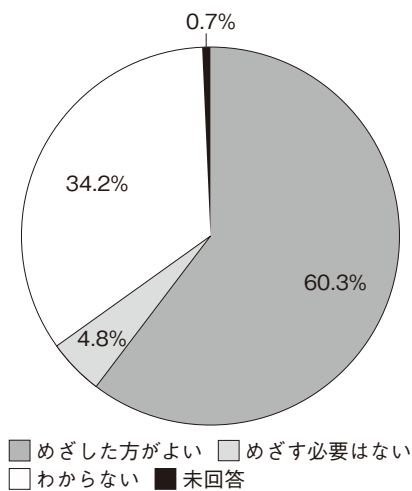


図3 日本での rTMS 治療の臨床応用について

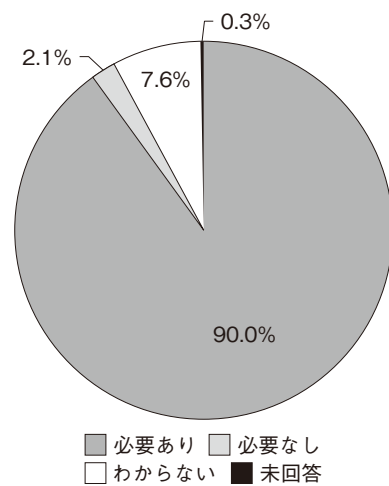


図4 学会による治療ガイドラインの必要性

なったことがありますか」の複数の選択肢への回答において、「必要群」「必要なし群」「わからない群」の3群間に有意な差が認められた〔「シンポジウムやワークショップに参加して情報を得たことがある」($P=0.008$)、「講演会や研究会に参加して情報を得たことがある」($P<0.001$)、「医学雑誌から情報を得たことがある」($P<0.001$)、「rTMS についての情報を得たことはない」($P<0.001$)〕(表2). 標準残差を参照すると、「必要群」は「わからない群」に比較して、「シンポジウムやワークショップに参加して情報を得たことがある」「講演会や研究会に参加して情報を得たことがある」「医学雑誌から情報を得たことがある」と回答する

ことが多く、「rTMS についての情報を得たことがない」と回答することが少なかった. また、設問7「うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざす場合に、問題となると思われることをご選択ください」の複数の選択肢への回答において、「必要群」「必要なし群」「わからない群」の3群間に有意な差が認められた〔「治療効果のエビデンスが不十分である」($P<0.001$)、「rTMS の機器の操作・手技の情報が不十分である」($P<0.001$)、「rTMS の導入・運用に必要な経費・人員の情報が不十分である」($P<0.001$)、「採算性に関する情報が不十分である」($P<0.001$)〕(表3). 標準残差を参照すると、「必要群」は「必要なし群」と

「わからない群」に比べて「治療効果のエビデンスが不十分である」と回答することが少なく、「rTMS の機器の操作・手技の情報が不十分である」「rTMS の導入・運用に必要な経費・人員の情報が不十分である」「採算性に関する情報が不十分である」と回答することが多かった。

Ⅲ. 考 察

本アンケート調査は全国の専門医研修施設を対象とし、精神科専門医のうつ病に対する rTMS 治療への関心と臨床応用の必要性や課題への意見を

設問した。アンケートの回収率は 53.9% (711 施設) で、過半数を超える専門医研修施設から地域の偏りなく回答が得られた。主な結果として、rTMS についての情報を得たことがない施設は 9.6% で、60.3% の回答施設がうつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざすことに賛同した。一方で、精神科専門医は臨床応用に際する問題点や治療ガイドライン、トレーニングセミナーの重要性を認識していることも明らかになった。

rTMS への関心については、rTMS の情報を得たことがない施設は 10% 未満であり、精神科専門医は rTMS に一定の関心をもっていることが示唆された。rTMS の情報源として最も多く利用されていたのは医学雑誌であり、今後も医学雑誌を通じた情報の発信が有効と考えられる。また、これまでにシンポジウムやワークショップに参加した経験がある施設は 19.7% であったが、70.3% が「これまでに出席したことはないが、今後は機会があれば出席したい」と回答し、精神科専門医の rTMS への関心が本アンケート調査への協力を通じて高められたことが示唆された。

うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用については、回答施設の 60.3% が臨床応用をめざした方がよいと回答し、臨床応用をめざす必要はないと回答した施設は 4.8% であり、精神科専門医は rTMS 治療の臨床応用におおむね賛同していることが示唆された。一方で、回答施設の 34.2% が rTMS 治療の臨床応用をめざした方がよいか「わからない」

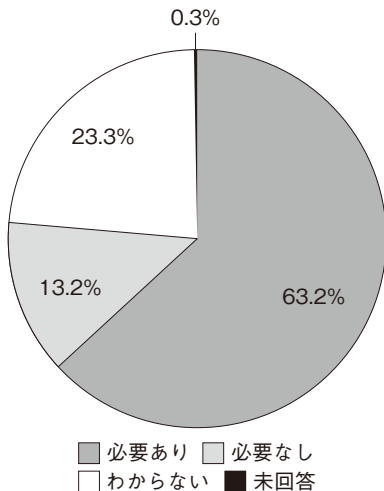


図5 トレーニングセミナー受講者のみが rTMS を操作できる体制の必要性

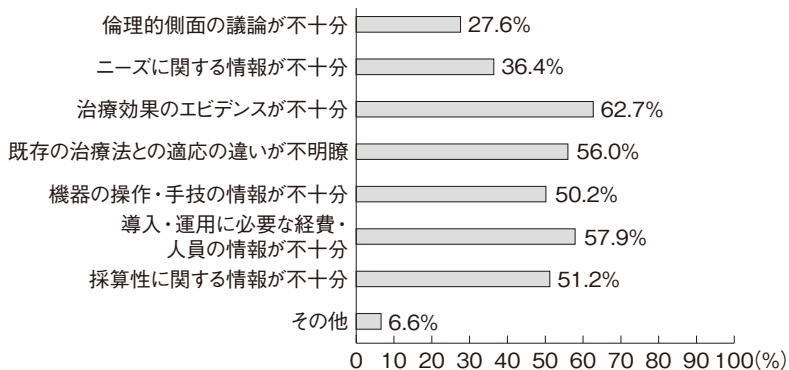


図6 うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざす場合の問題点

表 2 rTMS 治療の臨床応用への意見と rTMS への関心の関連

【1】-①			
学会のシンポジウムやワークショップ			<i>P</i> *
	回答	非回答	
必要群	<u>124</u> [†]	<u>305</u> [‡]	0.008
必要なし群	8	26	
わからない群	<u>44</u> [‡]	<u>199</u> [†]	
【1】-②			
講演会や研究会			<i>P</i> *
	回答	非回答	
必要群	<u>149</u> [†]	<u>280</u> [‡]	0.000
必要なし群	11	23	
わからない群	<u>47</u> [‡]	<u>196</u> [†]	
【1】-③			
医学雑誌			<i>P</i> *
	回答	非回答	
必要群	<u>303</u> [†]	<u>126</u> [‡]	0.000
必要なし群	22	12	
わからない群	<u>127</u> [‡]	<u>116</u> [†]	
【1】-④			
インターネットサイト			<i>P</i> *
	回答	非回答	
必要群	131	298	0.427
必要なし群	9	25	
わからない群	63	180	
【1】-⑤			
テレビ・新聞・一般雑誌			<i>P</i> *
	回答	非回答	
必要群	161	268	0.406
必要なし群	10	24	
わからない群	81	162	
【1】-⑥			
rTMS の情報を得たことはない			<i>P</i> *
	回答	非回答	
必要群	<u>20</u> [‡]	<u>409</u> [†]	0.000
必要なし群	2	32	
わからない群	<u>45</u> [†]	<u>198</u> [‡]	

設問【1】「これまでに rTMS についてお聞きになったり、お調べになったことがありますか」の選択肢に対する回答の 3 群間の差を χ^2 検定を用いて検討した (* : $P < 0.01$). 下線の数値は標準残差の棄却限界値の範囲外 († : > 1.96 , ‡ : < -1.96).

表3 rTMS 治療の臨床応用への意見と臨床応用の問題点への認識の関連

【7】-①			
倫理的側面の議論が不十分			P^*
	回答	非回答	
必要群	105	324	0.062
必要なし群	12	22	
わからない群	78	165	
【7】-②			
ニーズに関する情報が不十分			P^*
	回答	非回答	
必要群	154	275	0.774
必要なし群	11	23	
わからない群	92	151	
【7】-③			
治療効果のエビデンスが不十分			P^*
	回答	非回答	
必要群	<u>247</u> [‡]	<u>182</u> [†]	0.000
必要なし群	<u>30</u> [†]	<u>4</u> [‡]	
わからない群	<u>168</u> [†]	<u>75</u> [‡]	
【7】-④			
既存の治療法との適応の違いが不明瞭			P^*
	回答	非回答	
必要群	244	185	0.771
必要なし群	20	14	
わからない群	132	111	
【7】-⑤			
機器の操作・手技の情報が不十分			P^*
	回答	非回答	
必要群	<u>241</u> [†]	<u>188</u> [‡]	0.000
必要なし群	<u>7</u> [‡]	<u>27</u> [†]	
わからない群	<u>107</u> [‡]	<u>136</u> [†]	
【7】-⑥			
導入・運用に必要な経費・人員の情報が不十分			P^*
	回答	非回答	
必要群	<u>276</u> [†]	<u>153</u> [‡]	0.000
必要なし群	<u>13</u> [‡]	<u>21</u> [†]	
わからない群	<u>121</u> [‡]	<u>122</u> [†]	
【7】-⑦			
採算性に関する情報が不十分			P^*
	回答	非回答	
必要群	<u>247</u> [†]	<u>182</u> [‡]	0.000
必要なし群	<u>10</u> [‡]	<u>24</u> [†]	
わからない群	<u>105</u> [‡]	<u>138</u> [†]	

設問【7】「うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用をめざす場合に、問題となると思われることをご選択ください」の選択肢に対する回答の3群間の差を χ^2 検定を用いて検討した (* : $P < 0.01$)。下線の数値は標準残差の棄却限界値の範囲外 († : > 1.96 , ‡ : < -1.96)。

と回答している。統計分析では、臨床応用を「めざした方がよい」と回答した「必要群」は、「わからない」と回答した「わからない群」よりもシンポジウムやワークショップ、講演会や研究会、医学雑誌から rTMS について情報を得ることが多く、「rTMS の情報を得たことがない」と回答することが少なかった。これらの結果は、rTMS 治療の臨床応用に賛同した精神科専門医は rTMS についての関心と知識を有しているが、rTMS 治療の臨床応用の必要性について「わからない」と回答した精神科専門医は rTMS への関心が低く、情報を得る機会が少ないことを示唆する。今後は rTMS についての情報を積極的に発信し、精神科専門医の rTMS への関心を高める取り組みが必要である。

回答施設の 90.0% が rTMS 治療が保険適用となった場合には学会による治療ガイドラインが必要と回答しており、精神科専門医は rTMS の治療ガイドラインの策定の重要性を認識していることが示唆された。本邦においては、国際ワークショップの報告に基づいた TMS の安全性に関するガイドライン³¹⁾の要点を和訳したものが臨床神経生理学学会脳刺激の安全性に関する委員会から発行されているが²³⁾、うつ病に対する rTMS 治療に言及したガイドラインはまだ発表されていない。すでに本邦で臨床応用されている脳刺激療法である ECT では、日本精神神経学会 ECT 検討委員会および日本総合病院精神医学会 ECT 委員会によって推奨事項がまとめられている²⁴⁾。また、本調査では回答施設の 63.2% が rTMS 治療の臨床応用に際してはトレーニングセミナーの受講者のみが rTMS を操作できる体制が必要だと回答した。ECT では機器の操作者の知識と技術の担保のため、パルス波治療器 (サイマトロン[®]) の取扱説明書の「警告」欄に「本装置の操作者は…学会等で行われる『ECT トレーニングセミナーの受講者』とする」と記載されており、各学会が講習会を定期的で開催している。このような ECT の状況を参考とし、うつ病に対する rTMS 治療の臨床応用に際しては治療ガイドラインを策定し、ト

レーニングセミナーの体制を整備していく必要がある。

本調査では、rTMS 治療の臨床応用をめざす場合の問題点についても設問した。回答施設の 62.7% が治療効果のエビデンスが不十分、56.0% が rTMS 治療と既存の他の治療法との適応の違いが不明瞭、と回答している。rTMS 治療の抗うつ効果については、30 の無作為化比較対照試験〔大部分 (850/1,164 名) が薬物抵抗性の患者〕のメタ解析において、効果サイズは 0.39 で少なくとも上市されている抗うつ薬と変わらない効果をもつと評価されている³⁴⁾。一方で、rTMS と ECT の治療効果を直接比較した 6 研究のメタ解析では ECT の効果の方が rTMS より有意に大きいことが示されている (効果サイズ -0.47, $P=0.004$)³⁵⁾。最新のメタ解析の結果をまとめた総説では、rTMS 治療の抗うつ効果は ECT よりも小さいが、薬物抵抗性のうつ病において抗うつ薬治療と同等の効果が認められると評価されている²⁵⁾。このような rTMS の治療効果のエビデンスを踏まえ、本邦のうつ病診療の現場でどのような患者が rTMS 治療のよい適応となるかを議論していく必要がある。さらに、回答施設の 50.2%, 57.9%, 51.2% がそれぞれ「rTMS の機器の操作・手技の情報が不十分」「rTMS の導入・運用に必要な経費・人員の情報が不十分」「採算性に関する情報が不十分」と回答した。rTMS 治療の臨床応用をめざすにあたってはこのような実務的な情報の充足も求められている。統計分析では、臨床応用を「めざした方がよい」と回答した「必要群」は、「めざす必要はない」と回答した「必要なし群」と「わからない」と回答した「わからない群」よりも rTMS の治療効果のエビデンスが不十分と回答することが少なく、rTMS 機器の操作・手技、導入・運用に必要な経費・人員、採算性についての情報が不十分と回答することが多かった。これらの結果からは、「必要群」は「必要なし群」と「わからない群」よりも rTMS の治療効果のエビデンスに対する懸念が少なく、実務的な情報の不足を問題と認識していることが示唆された。

おわりに

本調査により、精神科専門医は rTMS に一定の関心を持ち、rTMS 治療の臨床応用におおむね賛同していることが示されたが、一方で、臨床応用に際する問題点や治療ガイドライン、トレーニングセミナーの重要性を認識していることも明らかになった。本調査の限界としては、全ての精神科専門医を対象としていないこと、rTMS への関心が高い対象者の方がアンケートへの回答に積極的であった可能性があること、が挙げられる。これらの限界を踏まえつつ、本調査で得られた結果をもとに、今後も rTMS 治療の適正、安全、有効な臨床応用をめざした取り組みを進めていく必要がある。

本調査費用は日本精神神経学会より捻出された。なお、本論文の一部は、第 111 回日本精神神経学会学術総会で発表した。

利益相反

高橋隼、中村元昭、篠崎和弘：本論文に関連して開示すべき利益相反なし。鬼頭伸輔：インターリハ株式会社（治療抵抗性を示す気分障害患者に対する経頭蓋磁気刺激装置の研究開発、薬事承認申請、先進医療制度等の活用に関する助言業務）、日本光電工業株式会社（治療抵抗性を示す大うつ病性障害患者に対する経頭蓋磁気刺激装置の研究開発、治験プロトコル等に関する助言業務）、ヴォーパル・テクノロジー株式会社（治療抵抗性を示す大うつ病性障害患者に対する経頭蓋磁気刺激装置の日本導入を目的とした薬事承認および保険収載申請に関する助言業務）。

謝 辞 アンケートの配布、回収に協力をいただいた日本精神神経学会事務局の皆さまに感謝します。

本アンケート調査は日本精神神経学会 ECT・rTMS 等検討委員会を研究企画組織とし、委員の先生方からは貴重な意見をいただきました。ここに先生方に感謝の意を表します（所属・敬称略、50 音順）。一瀬邦弘、猪股弘明、大久保善朗、奥村正紀、神出誠一郎、川崎弘詔、金野倫子、鮫島達夫、澤温、鈴木道雄、橋本学、三國雅彦、本橋伸高、米田博、和田健

文 献

1) Abas, M., Hotopf, M., Prince, M. : Depression and mortality in a high-risk population. 11-Year follow-up of the Medical Research Council Elderly Hypertension Trial.

Br J Psychiatry, 181 ; 123-128, 2002

2) Al-Harbi, K. S. : Treatment-resistant depression : therapeutic trends, challenges, and future directions. Patient Prefer Adherence, 6 ; 369-388, 2012

3) Al-Harbi, K. S., Qureshi, N. A. : Neuromodulation therapies and treatment-resistant depression. Med Devices (Auckl), 5 ; 53-65, 2012

4) Bromet, E., Andrade, L. H., Hwang, I., et al. : Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. BMC Med, 9 ; 90, 2011

5) Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., et al. : Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants : a multiple-treatments meta-analysis. Lancet, 373 ; 746-758, 2009

6) Daly, E. J., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., et al. : Health-related quality of life in depression : a STAR*D report. Ann Clin Psychiatry, 22 ; 43-55, 2010

7) Dirmaier, J., Steinmann, M., Krattenmacher, T., et al. : Non-pharmacological treatment of depressive disorders : a review of evidence-based treatment options. Rev Recent Clin Trials, 7 ; 141-149, 2012

8) Gaynes, B. N., Lloyd, S. W., Lux, L., et al. : Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression : a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry, 75 ; 477-489, 2014

9) Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., et al. : Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry, 62 ; 593-602, 2005

10) Khoo, A. L., Zhou, H. J., Teng, M., et al. : Network meta-analysis and cost-effectiveness analysis of new generation antidepressants. CNS Drugs, 29 ; 695-712, 2015

11) Kito, S., Fujita, K., Koga, Y. : Regional cerebral blood flow changes after low-frequency transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in treatment-resistant depression. Neuropsychobiology, 58 ; 29-36, 2008

12) Kito, S., Fujita, K., Koga, Y. : Changes in regional cerebral blood flow after repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in treatment-resistant depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 20 ; 74-80, 2008

13) Kito, S., Hasegawa, T., Fujita, K., et al. : Changes in hypothalamic-pituitary-thyroid axis following success-

ful treatment with low-frequency right prefrontal transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Psychiatry Res*, 175 ; 74-77, 2010

14) Kito, S., Hasegawa, T., Koga, Y. : Neuroanatomical correlates of therapeutic efficacy of low-frequency right prefrontal transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Psychiatry Clin Neurosci*, 65 ; 175-182, 2011

15) Kito, S., Hasegawa, T., Okayasu, M., et al. : A 6-month follow-up case report of regional cerebral blood flow changes in treatment-resistant depression after successful treatment with bilateral transcranial magnetic stimulation. *J ECT*, 27 ; e12-14, 2011

16) Kito, S., Hasegawa, T., Koga, Y. : Cerebral blood flow in the ventromedial prefrontal cortex correlates with treatment response to low-frequency right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Psychiatry Clin Neurosci*, 66 ; 138-145, 2012

17) Kito, S., Hasegawa, T., Koga, Y. : Cerebral blood flow ratio of the dorsolateral prefrontal cortex to the ventromedial prefrontal cortex as a potential predictor of treatment response to transcranial magnetic stimulation in depression. *Brain Stimul*, 5 ; 547-553, 2012

18) Kito, S., Pascual-Marqui, R. D., Hasegawa, T., et al. : High-frequency left prefrontal transcranial magnetic stimulation modulates resting EEG functional connectivity for gamma band between the left dorsolateral prefrontal cortex and precuneus in depression. *Brain Stimul*, 7 ; 145-146, 2014

19) 鬼頭伸輔 : 国内外における rTMS の現況, 安全性に関する留意点. *精神経誌*, 117 ; 103-109, 2015

20) Kuroda, Y., Motohashi, N., Ito, H., et al. : Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on [¹¹C] raclopride binding and cognitive function in patients with depression. *J Affect Disord*, 95 ; 35-42, 2006

21) Lam, R. W., Chan, P., Wilkins-Ho, M., et al. : Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression : a systematic review and metaanalysis. *Can J Psychiatry*, 53 ; 621-631, 2008

22) Liu, B., Zhang, Y., Zhang, L., et al. : Repetitive transcranial magnetic stimulation as an augmentative strategy for treatment-resistant depression, a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled

study. *BMC Psychiatry*, 14 ; 342, 2014

23) 松本英之, 宇川義一, 臨床神経生理学会脳刺激の安全性に関する委員会 : 磁気刺激法の安全性に関するガイドライン. *臨床神経生理学*, 39 ; 34-45, 2011

24) 本橋伸高, 栗田圭一, 一瀬邦弘ほか : 電気けいれん療法 (ECT) 推奨事項 改訂版. *精神経誌*, 115 ; 586-600, 2013

25) 中村元昭 : 反復性経頭蓋磁気刺激法によるうつ病治療. *精神経誌*, 114 ; 1231-1249, 2012

26) 中村元昭 : 反復性経頭蓋磁気刺激法 (rTMS) の国内導入に向けて. *精神経誌*, 117 ; 94-102, 2015

27) Nemeroff, C. B. : Prevalence and management of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*, 68 (Suppl 8) ; 17-25, 2007

28) Noda, Y., Nakamura, M., Saeki, T., et al. : Potentiation of quantitative electroencephalograms following prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression. *Neurosci Res*, 77 ; 70-77, 2013

29) Lépine, J. P., Briley, M. : The increasing burden of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 7 (Suppl 1) ; 3-7, 2011

30) Ramsberg, J., Asseburg, C., Henriksson, M. : Effectiveness and cost-effectiveness of antidepressants in primary care : a multiple treatment comparison meta-analysis and cost-effectiveness model. *PLoS One*, 7 ; e42003, 2012

31) Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., et al. : Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*, 120 ; 2008-2039, 2009

32) Saeki, T., Nakamura, M., Hirai, N., et al. : Localized potentiation of sleep slow-wave activity induced by prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with a major depressive episode. *Brain Stimul*, 6 ; 390-396, 2013

33) Schlaepfer, T. E., Bewernick, B. H. : Neuromodulation for treatment resistant depression : state of the art and recommendations for clinical and scientific conduct. *Brain Topogr*, 27 ; 12-19, 2014

34) Schutter, D. J. : Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-con-

trolled designs : a meta-analysis. *Psychol Med*, 39 ; 65-75, 2009

35) Slotema, C. W., Blom, J. D., Hoek, H. W., et al. : Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) ? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry*, 71 ; 873-884, 2010

36) Souery, D., Papakostas, G. I., Trivedi, M. H. : Treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*, 67 (Suppl 6) ; 16-22, 2006

37) Takahashi, S., Ukai, S., Tsuji, T., et al. : Cerebral blood flow in the subgenual anterior cingulate cortex and modulation of the mood-regulatory networks in a successful rTMS treatment for major depressive disorder. *Neurocase*, 19 ; 262-267, 2013

Attitudes of Japanese Psychiatric Specialists toward Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy for Depression : A Nationwide Questionnaire Survey

Shun TAKAHASHI¹⁾, Shinsuke KITO^{2,3)}, Motoaki NAKAMURA^{4,5)}, Kazuhiro SHINOSAKI¹⁾

1) *Department of Neuropsychiatry, Wakayama Medical University*

2) *Department of Psychiatry and Advanced Medical Technology, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry*

3) *Department of Neuropsychiatry, Kyorin University School of Medicine*

4) *Kanagawa Psychiatric Center*

5) *Medical Institute of Developmental Disabilities Research, Showa University*

Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) was developed as a noninvasive neuromodulation therapy for treatment-resistant depression, but it has not been applied in the clinical setting in Japan. The ECT and rTMS Review Committee of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology (JSPN) conducted a questionnaire survey focused on psychiatric specialists to assess their interest and opinions regarding the introduction of rTMS therapy for depression to the clinical setting in Japan.

The subjects of this questionnaire survey were representatives of 1,318 nationwide training facilities for psychiatric specialists certified by the JSPN, and the response rate was 53.9%. Of the responding facilities, 64.0% had obtained information about rTMS from medical journals and 9.6% had never obtained information on rTMS. Concerning the application of rTMS therapy for depression in the clinical setting in Japan, 60.3% of the responding facilities answered that it would be better, and 4.8% answered that there was "no need" for its introduction. Concerning potential problems with the future approval of rTMS therapy in the clinical setting in Japan, 62.7% of the responding facilities answered that there was insufficient evidence for the therapeutic benefits ; 56.0% indicated that the differences in indications between rTMS therapy and other existing therapies was unclear ; and 50.2, 57.9, and 51.2% stated that there was

insufficient information on rTMS equipment manipulation and techniques, equipment and personnel costs involved in the introduction of rTMS, and its economic profitability, respectively. In addition, 90.0% of the responding facilities indicated that treatment guidelines for rTMS by academic societies were necessary, and 63.2% desired a training seminar to regulate rTMS operations.

This questionnaire survey suggested that psychiatric specialists are interested in rTMS and the majority of them desired the introduction of rTMS therapy for depression to the clinical setting in Japan. On the other hand, they also recognized several problems with its introduction and the necessity of treatment guidelines and training seminars for rTMS therapy. Based on the results of this study, it is necessary to work for the appropriate, safe, and effective clinical application of rTMS therapy for depression in Japan.

<Authors' abstract>

<**Keywords** : depression, psychiatric specialist, questionnaire survey, rTMS>
