

## 低強度経頭蓋電気刺激の安全性に関するガイドライン (2019年度作成版)

編 纂：日本臨床神経生理学会 脳刺激法に関する小委員会

委員長：花島 律子（鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野）

記 載：出江 紳一（東北大学大学院医工学研究科リハビリテーション医工学分野）

西田圭一郎（関西医科大学精神神経科学教室）

委 員：出江 紳一（東北大学大学院医工学研究科リハビリテーション医工学分野）

宇川 義一（福島県立医科大学ヒト神経生理学）

緒方 勝也（国際医療福祉大学福岡薬学部）

金子 文成（慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室）

鬼頭 伸輔（東京慈恵会医科大学精神医学講座/国立精神・神経医療研究センター病院）

小林 正人（埼玉医科大学医学部脳神経外科）

齋藤 洋一（大阪大学大学院医学系研究科脳神経機能再生学講座）

寺尾 安生（杏林大学医学部病態生理学教室）

中村 元昭（昭和大学発達障害医療研究所）

野田 賀大（慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室）

西田圭一郎（関西医科大学精神神経科学教室）

松本 英之（三井記念病院神経内科（事務局））

（五十音順 敬称略）

## はじめに

2000年のNitscheとPaulusによる経頭蓋直流電気刺激(transcranial direct current stimulation: tDCS)の報告以降、中枢神経系に可塑的变化を誘導する非侵襲的脳刺激法として多くの研究が行われてきた。その後、経頭蓋交流電気刺激(transcranial alternating current stimulation: tACS)、経頭蓋ランダムノイズ刺激(transcranial random noise stimulation: tRNS)などの刺激法が開発、研究され、また経頭蓋ではないが、脊髄への直流電気刺激(trans-spinal direct current stimulation: tsDCS)の研究も行われている。これらは、一般に低強度経頭蓋電気刺激(low intensity transcranial electrical stimulation: tES)として扱われる。

これまでに、健常者における運動機能や認知機能への効果を目的とした研究など、様々な研究がなされており、認知機能を高めるneuroenhancerとして期待している研究もある。患者に対しては、主にうつ病、慢性疼痛、脳卒中による運動麻痺や高次脳機能障害などに対する非薬物治療としての効果が検討されてきた。安全性も検討されてきたが、これまで重大な副作用は報告されておらず、比較的、安全に実施できている。確実な効果を得られる段階には至っていないが、さらなる臨床研究の積み重ねにより、その効果が期待されている。一方、安価であるために、自己治療、素人療法として行われる懸念があり、その場合の効果・安全性については、科学的な検証が不十分である。本ガイドラインは、2016年のGöttingenで開催された専門家会議でのコンセンサスに基づき2017年にClinical Neurophysiology誌に掲載されたガイドライン<sup>1,2)</sup>と有害事象のレビュー<sup>3)</sup>、さらに2016年に日本臨床神経生理学会脳刺激法に関する委員会からの低強度経頭蓋電気刺激の安全性に関する記述<sup>4-6)</sup>をベースとし、その後の知見をまとめたものである。非侵襲的脳刺激として磁気刺激法と共通する部分については、2019年に臨床神経生理学誌に掲載された「磁気刺激法の安全性に関するガイドライン」<sup>7)</sup>を適宜引用して記述した。

### 1. 低強度経頭蓋直流・交流・ランダムノイズ電気刺激の定義

4 mA未満、1日60分以下、電極面積1~100 cm<sup>2</sup>、移送電荷7.2 C以下、周波数0~10 kHzによる刺激を、低強度刺激と定義する。

これまでの報告で多く用いられてきた刺激条件は、約1 mA、電極面積16~35 cm<sup>2</sup>、電荷密度170~480 C/cm<sup>2</sup>であった。動物実験では、電流密度14.3~28.7 mA/cm<sup>2</sup>、電荷密度52,400 C/m<sup>2</sup>でも組織損傷を生じていない。また、1~2 mA (0.03~2 mA/cm<sup>2</sup>)の刺激で生じる電場は0.4~0.8 V/mであり、電気けいれん療法の1/1,000である。

### 2. 有害事象と安全性

重大な有害事象は報告されていないが、発生の要因としては下記(1)から(4)が挙げられる。

- (1) 大脳皮質内に存在する生理的電場への影響
- (2) 電気走性(galvanotaxis)：電場勾配に沿った細胞の遊走
- (3) 炎症：免疫細胞への影響
- (4) 加水分解(ガス発生)と電極の腐食

時に問題となる有害事象は、tDCSの刺激後にみられる電極直下の皮膚の熱傷である。前額部に電極を配置した場合に多く、1 mA、1セッションであっても、起こりうる。電極が十分な面積に密着していない場合に生じやすい。

#### 2-1. 電極を配置する際の注意点

- ・ 瘻痕や炎症のみられる部位は避ける。
- ・ 皮膚と電極の接触面積が小さくなると電流密度が大きくなり熱傷などの皮膚の有害事象を生じやすくなるため、電極全体が皮膚に密着するようにする。
- ・ 水道水の使用は勧められない。
- ・ 電極と皮膚の間に導電ジェルや生理食塩水を含むスポンジなどを置く。長時間の刺激ではこれらの乾燥に注意する。たとえばMRI撮像中にMRI対応機器で刺激する場合は、乾燥しやすい生理食塩水や薄いジェルよりも導電ペーストが推奨される。
- ・ 導電ペーストを用いる際は、必ずしもスポンジを使用しなくても良い。しかし、伝導性のゴムが皮膚に無理に押し付けられないように注意する。

他の主な有害事象は、一過性の局所痛、頭痛、不快感などである。また、局所の血管拡張による一過性の発赤が生じることがある。発生率は10~80%で、有害事象の種類や報告により異なり、プラセボ刺激との差を認めないという報告もある。tACS、あるいはtDCSで急に電流をオン/オフすると眼閃(phosphene)を生

じることがある。

小児，高齢者，妊婦，脳卒中や慢性疼痛患者が健常成人よりも有害事象のリスクが高いという報告はない。経頭蓋刺激ではないが，妊婦の腰部へのtsDCSなどの刺激は避ける。また，tDCSによる軽躁/躁状態が報告されており，躁状態に転ずるリスクのある患者に低強度経頭蓋電気刺激を行う場合には，精神状態を十分に観察し，適宜，気分安定薬の併用を考慮する。

加水分解と電極の腐食については慎重を要し，導電性ゴムの電極を生理食塩水を含むスポンジに挿入するといった対処が必要である。Ag/AgCl電極を導電ゲルとともに用いても良い。

頭蓋内インプラントの患者への刺激では重大な有害事象は報告されていない。ただし，骨穿孔部では電気抵抗が低く，硬膜下・硬膜外電極やDBSの導線がtDCSの電極に近い場合にも注意を要する。このような被験者を対象にtDCSを施行する際は，よく監督され，かつコントロールされた条件下で研究を行う。

rTMSや他のニューロリハビリテーションとの組み合わせは現時点での報告では基本問題ない。

認知機能を評価する際には，研究の対象としていない認知機能の変化を見落とす可能性があることを念頭においておく。

## 2-2. 有害事象発生の確認

後方視研究よりも前方視研究において有害事象の発生率は高い。刺激の実施にあたり，表1に示すような定型の質問紙により有害事象を記録することが推奨される。

## 3. 実施者，実施体制，説明と同意

国際臨床神経生理学会のガイドラインおよび日本臨床神経生理学会の安全性に関する記述にあるように，低強度経頭蓋電気刺激は，方法に精通した医師の管轄のもと，有害事象の予防，評価，報告，対処に関する知識の教育を含むトレーニングを受けた医療従事者あるいは研究者により，製品化され医療機器の基準に達した刺激装置を用いて行われることが推奨される。

ただし，患者を被験者とする場合，効果や安全面から健常者よりも注意が必要である。有害事象発生時には，速やかに医師に相談できる体制を整えることを推奨する。

実施の前に，対象者に研究の説明を十分に行い，ス

クリーニングを実施した上で，インフォームドコンセントを書面で得ること。また，研究目的であるため，当該施設での倫理委員会の承認を得る必要がある。

### 3-1. スクリーニング

刺激実施前に，対象者のリスクを確認するために表2のようなスクリーニングを実施することが推奨される。該当する項目がある場合には，必要性和リスクとのバランスを考慮して実施の可否を検討する。

## 4. 自己治療・素人療法

tESは比較的シンプルな装置であり，素人が自己治療(do-it-yourself)を目的として，自らtDCS装置を作成し，自分で用いるといった動向がみられる。また，消費者に刺激装置を直接販売している(direct-to-consumer)企業も北米を中心に急激に増加している。しかしながら，市販のtDCS器具の使用により認知機能の低下を認めるといった報告があるなど，これらの装置の使用効果は科学的な検証が十分になされたものではなく，装置自体の安全性の検証も不十分である。国際臨床神経生理学会により，効果と安全性の両方が示されていない限り，自己治療機器およびそのプロトコルの使用に関しては，注意勧告が出ており，推奨されない。

### 文献

- 1) Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, et al: Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol* 128: 1774-1809, 2017.
- 2) Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, et al: Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol* 128: 56-92, 2017.
- 3) Matsumoto H, Ugawa Y: Adverse events of tDCS and tACS: A review. *Clin Neurophysiol Pract* 2: 19-25, 2017.
- 4) 日本臨床神経生理学会脳刺激法に関する委員会：経頭蓋直流電気刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)の安全性について. *臨床神経生理学* 39: 59-60, 2011.
- 5) 日本臨床神経生理学会脳刺激法に関する委員会：脳刺激法に関する委員会からの提言. 自己治療(do-it-yourself)・素人療法としての経頭蓋電気刺激. *臨床神経生理学* 44: 513-515, 2016.
- 6) 花鳥律子, 正門由久, 脳刺激法に関する委員会：経頭蓋直流電気刺激(tDCS)についての注意喚起. <http://jscn.umin.ac.jp/info/2019-03-28.html>
- 7) 日本臨床神経生理学会脳刺激法に関する小委員会：磁気刺激法の安全性に関するガイドライン(2019年版). *臨床神経生理学* 47: 126-130, 2019.

表 1 不快感の発生の有無に関する確認用紙

## 不快感発生の有無に関する確認用紙

刺激中に下記のような不快感が生じたか教えてください。その程度を下記の基準に従って示して下さい。

なし：不快感をおぼえなかった。

軽度：不快感を少し覚えた。

中等度：不快感をたしかに覚えた。

重度：かなり不快感を覚えた。

初めての刺激の時、私は以下のように感じました				
(被験者の方の記載をお願いします。電極位置に関する感覚と分けて記入をお願いします。)				
	なし	軽度	中等度	重度
チクチクした痒み				
痛み				
焼けるような感覚				
暖かい／熱せられた				
金属や鉄の味				
疲労感／ぼんやりした				
その他				

上記の感覚はいつから始まりましたか？

(この項目は各セッション、各感覚それぞれについて記載して下さい)

はじめから	途中から	最後の方で

どのくらいの期間続きましたか？(複数回答可)

始まりのみ	途中まで	最後まで

これらの感覚はあなたの状態全体にどのくらいの影響がありましたか？

全くなかった	少しあった	まずまずあった	大きくあった	かなり大きくあった

そのような感覚が生じた部位はどこですか？

全体にわたって	部分的に	電極近く(どの電極?)	その他

より詳細に説明できるのなら教えてください。

施行者の方へ、有害事象(皮膚の刺激や赤み、頭痛、痛み、めまい)などを報告して下さい。

どのような頻度で起こっているのか、4段階(なし、軽度、中等度、重度)で評価して記載して下さい。

表2 対象のスクリーニング

## tESのためのスクリーニング

1. 金属製(チタン製を除く)や電気製のインプラントが脳や頭蓋骨にありますか(破片, 断片, クリップ, 人工内耳, 深部脳刺激など)?  
もしあれば, どのような金属なのか, 場所も含めて教えて下さい。
2. 体の中に金属や電子機器はありませんか?  
例えば心臓のペースメーカーや外傷による金属の体内残物などはありませんか?
3. 頭部や脊椎の手術を受けていませんか?  
もし受けていたら, 詳しい場所を教えてください。
4. 意識障害を伴う頭部外傷の経験はありませんか?
5. 今まで皮膚の問題はありませんか? 例えば皮膚炎や湿疹などはありませんか?  
もしあれば, 詳しい場所などを教えてください。
6. てんかん発作やけいれんの既往はありませんか?
7. 失神した既往はありませんか?
8. 妊娠中だったり, その可能性はありませんか?
9. あなたはすでに何かの薬剤を摂取中ではありませんか?  
もしあれば, 詳細を教えてください。
10. 今まで経頭蓋電気刺激や磁気刺激を受けたことはありますか?  
もしあれば, 副作用とかはありませんでしたか?

\* 「はい」と答える設問があっても, 経頭蓋電気刺激の禁忌になるわけではありません。しかしリスクーベネフィットをしっかりと考慮して下さい。