

## 磁気刺激法に関する委員会報告

### 磁気刺激法に関する委員会

委員長 眞野行生（北海道大学リハビリテーション医学）

委員 宇川義一（東京大学神経内科）

梶 龍兒（徳島大学高次脳神経診療部）

加藤元博（福岡県保健環境研究所）

河村弘庸（東京女子医科大学脳神経外科）

玉置哲也（和歌山県立医科大学整形外科）

辻 貞俊（産業医科大学神経内科）

町田正文（日本大学整形外科）

本委員会では、磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会（代表世話人：木村淳）との連名で、2001年7月、反復経頭蓋磁気刺激法の安全性について、アンケート調査を実施いたしました。このアンケートは、本学会の評議員（181名）と、これまで同研究会に参加された方々（約500名）を対象にご協力をお願いし、191件のご回答をお寄せいただきました。ここに集計結果の概要をご報告いたします。また、rTMSによる予期しない事象が数例報告されましたので、末尾に掲載いたしました。ご参考になれば幸いです。

## 反復経頭蓋磁気刺激法の安全性に関するアンケートの集計結果報告

質問Ⅰ. 経頭蓋磁気刺激法を臨床で使用していますか？

(回答数：191件)

はい	88件	46.1%
いいえ	100件	52.3%
未回答	3件	1.6%

質問Ⅱ. 経頭蓋磁気刺激法は単発ですか？ 反復ですか？

(回答数：88件)

単発経頭蓋磁気刺激法	51件	58.0%
反復経頭蓋磁気刺激法 (3回以上連続して経頭蓋刺激 をする場合)	28件	31.8%
単発、反復ともに実施	8件	9.1%
未回答	1件	1.1%

質問Ⅲ. 反復経頭蓋磁気刺激法は、どのような目的に使用していますか？ (回答数：36件)

検査および治療で使用している	13件	36.1%
治療のみで使用している	23件	63.9%

質問Ⅳ. 反復経頭蓋磁気刺激法は、どのような対象に使用していますか？ (回答数：77件)

正常者	7件 (9.1%)	53名
うつ状態	8件 (10.4%)	21名
パーキンソン病	22件 (28.6%)	136名
パーキンソン症候群	6件 (7.8%)	11名
運動失調症	9件 (11.7%)	148名
脳血管障害	4件 (5.2%)	26名
てんかん	3件 (3.9%)	6名
疼痛	2件 (2.6%)	8名
脳外傷	2件 (2.6%)	5名
筋萎縮性側索硬化症	3件 (3.9%)	11名
ジストニア	5件 (6.5%)	17名
神経因性膀胱	2件 (2.6%)	2名
多発性硬化症	1件 (1.3%)	5名
脊髄損傷	1件 (1.3%)	1名
アルツハイマー病	1件 (1.3%)	1名
頸椎変形症	1件 (1.3%)	1名

### 質問V. 使用コイルについて (回答数: 47 件)

円形コイル	26 件	55.4%
8 の字コイル	16 件	34.0%
円錐コイル	5 件	10.6%

### 質問VI. 磁気刺激法を用いて望ましくない作用を認めましたか? (回答数: 11 項目)

- せん妄状態出現, 刺激中止で軽快 (精神症状をもつ症例)
- もともとある幻覚が刺激期間中, 悪化。刺激中止で軽快 (パーキンソン病)
- 就寝前の刺激で, 不眠出現
- 軽度の頭痛出現
- 脳波にて slow wave が出現。刺激中止で消失 (不随意運動)
- 一時的に感覚が麻痺
- てんかん, およびミオクロームスの悪化 (てんかん, および皮質反射性ミオクロームス)
- 心房細動を心電図で指摘された (直接関連なしと考察)
- 聴力低下 (中耳炎によるものと考察)
- 頸部痛, 頸部こり感 (正常者)
- 大きな音と共に機器故障

### 質問VII. その他, お気づきの点をお書き下さい。

- てんかんの発作抑制治療としての刺激最中に, EEG モニターでの変化をチェックすることを行っています。通常の脳波計で, ハードの面では問題がないため,

本目的の際には必要と考えます。

- 多少の痛みと, 首の回旋運動が誘発されますが, 負担がかかるほどではないように思われます。3 カ月ほど有効での 2 例については, 3 カ月後に患者の希望に応じて, 再度行いました。
- 今のところ健常者で行っております。従来から言われている頭痛, 頭重感, のぼせ感など以外の変化は気づいておりません。
- 今のところ, 乳児期後半の患者らについても, 問題なことはおきていません。
- 高齢, 脳卒中後の患者を対象に, TMS 直後の脳高次機能テストを施行しましたが, まったく影響が認められませんでした (10 例。MMSE と WMS-R の視空間記憶課題を用いました。TMS は一人あたり約 100 回くらいの刺激を行いました)。
- ①頻度 ②刺激時間 ③繰り返し間隔に慎重な対応が必要。パラメータに留意し, 神経生理に精通した者が実施すべき。次に, 脳波は同時にモニターとして 1 回, また, 実施数分後まで観察し, 異常波のないことを確認すべき。倫理委員会にかけてから実施すべきです。

上記のご意見のほか, 磁気刺激療法を行っている施設を教えてほしいという質問や, 安全な治療法として使用できるようになっていくことが望ましいという要望などが寄せられました。

## rTMS による予期しない事象例

### 一時的に感覚が麻痺した例

宇川 義一 (東京大学神経内科)

榎本らの報告 (文献) の実験中に, 以下のような事例がありました。

被験者は男性 (32 歳), 健康な正常ボランティアで, rTMS は以下の通りです。

使用機器: Magstim Rapid, Biphasic pulses

強度: 随意収縮時の閾値の 1.1 倍

頻度: 1 Hz

刺激総数: 200 発

部位: 運動野の直上

実験終了後 (連続刺激の後, 1 時間ほど経過していた), 被験者が手を水で洗ったところ, 刺激した皮質と対側上肢で, 水の冷たさがわからないことに気づいた。この時点で, 依然として sep の振幅が完全には元にもどっていなかった。触覚も少し感じにくかった。その後, 2 時間くらいして症状は消失し, 従前の状態にもどった。SEP の振幅ももどっていた。その後, この被験者は日常生活に問題なく過

ごしている。なお, その後, この被験者には連続磁気刺激の実験を行っていない。

この効果は, 本来 SEP に変化を誘発するものの症状を生じない効果を期待していた実験であり, 副作用と考えるが, 効果が強い場合, 予測された効果である。この経験の重要な点は, 以下の 2 点である。

1. この程度の弱い刺激でも, これほど持続する効果を誘発できること。そこで, 今後我々が実験をするときに, 弱い強度でも効果を出せることを考慮して, むやみに強度, 頻度を上げすぎないことに注意する必要がある。

2. 刺激強度の決定のときは, 随意収縮時の閾値を基準にすべきである。

以上, 私の経験を簡単に述べました。

### 文 献

Enomoto H, Ugawa Y, Hanajima R, et al: Decreased sensory cortical excitability after 1 Hz rTMS over the ipsilateral primary motor cortex. Clin Neurophysiol 112: 2154-2158, 2001

## 連続経頭蓋磁気刺激時の脳波モニタリングにおいて一過性 slow wave が出現した 1 症例

菅野 学, 中馬孝容, 眞野行生

(北海道大学 大学院医学研究科 リハビリテーション医学分野)

### はじめに

連続経頭蓋磁気刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation ; rTMS) はパーキンソン病を含む中枢神経系変性疾患<sup>1)</sup>ならびにうつ病などの神経精神疾患<sup>2)</sup>に対して臨床応用の可能性が示唆されている。しかし, rTMS の刺激条件に関しては, その安全性を含めて未解明の点が多い。

私どもは, rTMS 施行中に脳波 (electroencephalogram ; EEG) の同時モニタリングを行い, 一過性に出現した slow wave に関する報告<sup>3)</sup>を行っている。ここでは最近の知見を加えて報告したい。

### 症例

56 歳, 女性。1999 年 10 月に 8 年間の経過を有する体幹部不随意運動の精査・加療を目的に北海道大学医学部附属病院に入院した。既往として, '91 年に外傷により L1/L2 領域の脊髄損傷がある。受傷時は下肢の対麻痺を呈しており, 後方固定術を施行された。受傷数カ月後から左大腿部に不随意運動が出現した。'97 年には不随意運動 (involuntary movement ; IVM) は体幹から両下肢全体に及んだ。

表面筋電図 (electromyograph ; EMG) では, IVM は骨盤拳上と両側腹直筋, 外側および内側腹斜筋による体幹の屈曲, 回旋運動から構成されていた。また, この不随意運動に両側腰方形筋, 腰腸肋筋による体幹の伸展運動が伴っていた。さらに両側大殿筋による不随意収縮が股関節にみられた。患者は両側腹直筋, 外側および内側腹斜筋により随意運動が可能であり, さらに L2 以下の支配にある屈筋群を用いた股関節の屈曲が可能であった。入院時の conventional EEG ならびに脳 MRI には異常所見を認めず, 患者にはてんかんの既往はなかった。

これら IVM は強度ならびに頻度が不規則に生じており, 薬物 (clonazepam, haloperidol) の投与, 外腹斜筋支配領域に対する経皮電気刺激 (transcutaneous electrical nerve stimulation), ならびに Th 10~12 領域への硬膜外神経ブロック等によっても変化させることができなかった。

### 刺激条件

不随意運動に対する rTMS の効果を以下の条件で検討した。本検討は患者に対して十分な informed consent を得た後に行われた。

刺激装置は MagStim 200 と外径 13 cm の round coil を用いて, 左右の prefrontal cortex (PFC) に対して 0.25 Hz で各 50 刺激を 1 日の治療 session とした。この計 100 刺激の治療 session を連続 5 日間行う予定とした。コイル電流は右刺激の際は反時計回転, 左刺激の場合は時計方向回転とした。刺激強度は反対側の短拇指外転筋の運動閾値の 110% に設定した。運動閾値は rTMS の初回刺激に先立ち至適運動野<sup>3)</sup>に対して 10 秒以上の間隔を空けて単発磁気刺激を行い, 運動誘発電位が 0.05 mV 以上を 10 回の刺激中 5 回以上に得られる最小刺激強度とした<sup>2,4)</sup>。これにより, 刺激強度は装置出力に対して右刺激では 55%, 左刺激では 52% とした。

PFC の刺激部位は, 反対側の短拇指外転筋の至適刺激部位の前方 5 cm に設定した<sup>2)</sup>。各治療 session は International 10-20 system に従い, F3, F4, C3 および C4 誘導に対する EEG と, 両側外腹斜筋に対する EMG を同時記録した。

### 事象の詳細

rTMS は right PFC に対する刺激から開始した。right PFC に対する初日の第 4 刺激後から 3~4 Hz の slow wave が 6 秒間出現し, その後 8~10 Hz の波形に復した (Fig. 1)。slow wave の消失後に rTMS を再開したところ, 第 4 刺激後に slow wave の再現がみられた。この slow

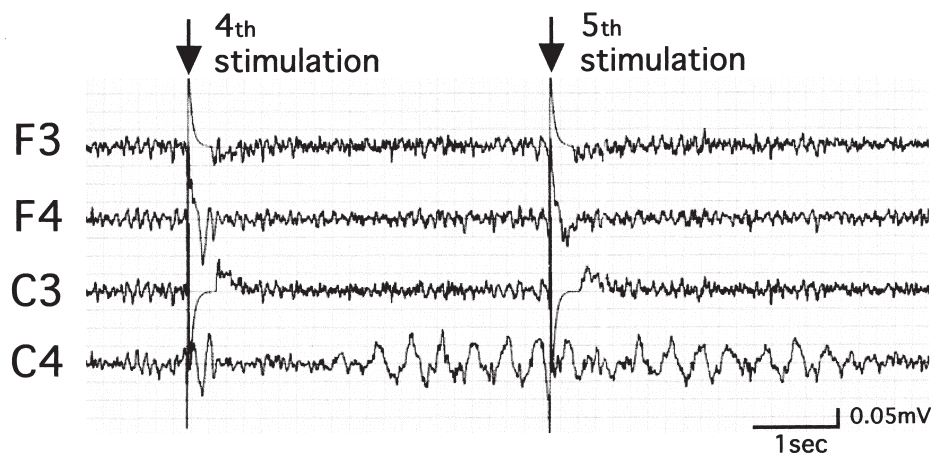


Fig. 1 Change in the EEG during rTMS treatment

wave は left PFC に対する rTMS ではみられなかった。翌日の rTMS においても right PFC 刺激の際に slow wave の出現がみられたため、治療を途中終了とした。このため本症例の IVM に対する rTMS の効果は判定できなかった。

slow wave は C4 誘導以外には出現せず、EMG 所見では rTMS による IVM の状態に変化はなかった。また、slow wave の出現時に痙攣発作等の誘発はなく、意識レベルにも変化はなかった。rTMS の治療 session の開始前および終了後の conventional EEG に異常所見はみられなかった。

### 考察

rTMS 施行時の slow wave の出現については、誘導される磁場強度の大脳皮質内への分布の空間的特性により neuron に対して all or none タイプの反応を引き起こした、または rTMS により引き起こされる渦電流に対する neuron 個々の感受性に違いがある、などの可能性が考えられる。

rTMS に関する臨床応用のガイドライン<sup>6)</sup>によれば、rTMS 施行時の EEG モニタリングは推奨されるに留められている。いくつかの臨床報告では痙攣発作と EEG 変化の関係が報告<sup>6,7)</sup>されている。これら報告では痙攣発作が出現した直後に得られた EEG では slow wave がみられることが多く、この slow wave は概ね 1~2 日以内に消失している。本症例においても臨床症状を示さなかった。しかし、slow wave を伴う EEG 変化が出現しており rTMS を継続により痙攣発作が誘発された可能性は否定できない。

一方で、最近 Schutter ら<sup>3)</sup>は rTMS により抗不安作用が出現することを報告している。この報告によれば right dorsolateral PFC (F4) への rTMS により、反対側の F3 誘導において EEG における theta activity が増加していた。そのため rTMS が有効に作用するためには、脳波変化を伴うことが必須である可能性も考えられる。このため rTMS を有効かつ安全に施行するために EEG モニタリングを行い、その変化を注意深く検討することが必要と考えた。

### 文献

- 1) Kanno M, Chuma T, Mano Y : Monitoring an encephalogram for the safe application of therapeutic repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71 : 556-557, 2001.
- 2) Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, et al : Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet* 348 : 233-237, 1996.
- 3) Schutter DJLD, van Hong J, d'Alfonso AAL, et al : Effects of slow rTMS at the right dorsolateral prefrontal cortex on EEG asymmetry and mood. *Neuro Report* 12 : 445-447, 2001.
- 4) Siebner HR, Rossmeier C, Mentschel C, et al : Short-term motor improvement after sub-threshold 5-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor hand area in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 178 : 91-94, 2000.
- 5) Wasserman EM, Wang B, Zeffiro TA, et al : Locating the motor cortex on the MRI with transcranial magnetic stimulation and PET. *Neuroimage* 3 : 1-9, 1996.
- 6) Wasserman EM : Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation : report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroenceph clin Neurophysiol* 108 : 1-16, 1998.
- 7) Wasserman EM, Cohen LG, Flitmann SS, et al : Seizures in healthy people with repeated "safe" trains of transcranial magnetic stimuli. *Lancet* 347 : 825-826, 1996.

## 反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) によりてんかん及びミオクロノスの悪化した 1 例と幻覚・せん妄が増強したパーキンソン病の 2 例

峠 哲男 (香川医大・第三内科)

症例 1 は 40 歳、女性。1990 年から歩行困難が出現し、当科に入院となった。入院時、失調性歩行と動作性ミオクロノスを認めたが、原因が明らかでなかった。1997 年 7 月に再入院となり、検査でリンパ球中  $\beta$ -galactosidase, carboxypeptidase 活性の低下を認めたためガラクトシアリドーシスと診断した。退院後、バルプロ酸 800 mg/日、ランドセン 5 mg/日、クエン酸タンドスピロン 30 mg/日を服用していたが、症状が悪化したため反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) を行うことになった。

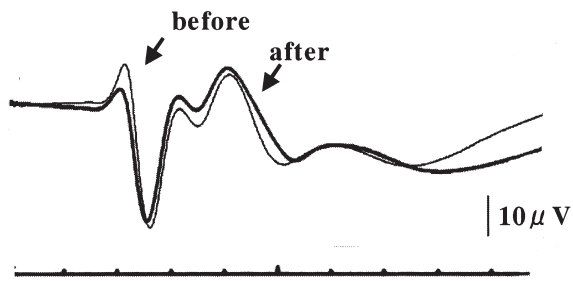
現症では、手掌、足底、腰部に被角血管腫を認める。知能正常。四肢に動作性ミオクロノスを認める。指鼻試験、膝踵試験が拙劣で、開脚にて起立可能だが、歩行は不能であった。

rTMS は 13 cm 径の円形コイルの中心を Cz に置き、0.2 Hz で磁気刺激装置 (SMN 1100, 日本光電製) の最大強度の 70% で、渦電流が時計および反時計回りに 30 回ずつ刺激した。これを 1 回として週 2 回で 4 週間行った。rTMS 前後で正中神経体性感覚誘発電位 (SEPs), 長潜時反射 (LLR), 拇指球筋の運動誘発電位 (MEP) を記録した。

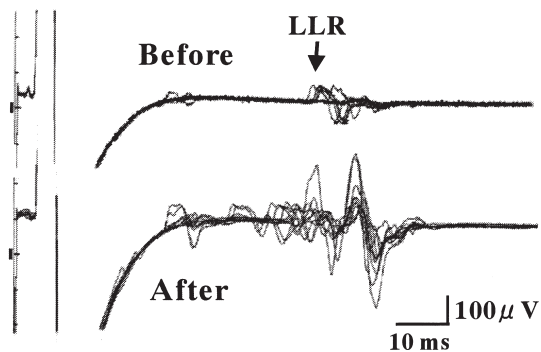
rTMS 前に 1 回、rTMS 中と終了直後に 1 回ずつ全般性痙攣発作が出現した。また rTMS 中にミオクロノスの悪化を認めた。SEPs では N20-P24 振幅が刺激前 41.5  $\mu$ V から刺激後 36  $\mu$ V に低下した。しかし、LLR は rTMS 後に著明に亢進した (Fig. 1 参照)。MEP の刺激閾値は 80% と変化なかった。

今回の我々の結果は、0.2 Hz-rTMS が皮質反射性ミオクロノスを悪化させることを示唆する。しかしながら、今回我々が用いた円形コイルは皮質の広い部位を刺激して

## median SEP



## evoked EMG responses



**Fig. 1** 上段：rTMS 前後の正中神経体性感覚誘発電位  
右正中神経を手関節部で電気刺激し、一次  
感覚野 (P3') で記録した。  
下段：rTMS 前後の誘発筋電図反応  
右正中神経を手関節部で電気刺激し、右拇  
指球筋で記録した。

おり、複合的効果として運動野の興奮性が上昇した可能性がある。そのため、皮質反射性ミオクローヌスに対する8の字コイルを用いた局所脳刺激の影響や、より弱い刺激強度によるrTMSの効果についても検討する必要があると思われる。

症例2は71歳、女性。1992年頃より上肢の動きが鈍くなり、近医にてパーキンソン病と診断された。抗パーキンソン病薬の服用により症状は改善したが、1993年3月頃から幻視が出現し、薬剤を減量すると幻覚は軽快するが、動作緩慢が悪化した。その後、動作緩慢、嘔気が増悪したため、2000年11月20日に入院となった。服用薬はL-dopa合剤200 mg/日、アマタジン150 mg/日、カベルゴリン2 mg/日、プロモクリプチン5 mg/日、ドンペリドン2 mg/日である。

入院時現症では、一般身体所見に異常なし。神経学的には意識清明、知能正常。幻視、構音障害あり。上肢に筋強剛と姿勢時振戦を認める。小刻み歩行とすくみ足あり。Hoehn & Yahr分類はgrade 3。血液検査と脳MRIに異常なし。

rTMSの方法は症例1と同じだが、週3回で2週間の刺激を2週間の間隔で2回行い、歩行障害が改善したため退院となった。更に外来で週1回のrTMSを追加したが症状が悪化し、塩酸セレジリンを1~2 mg/日を追加投与した。その後、幻覚・せん妄状態を来たしたためrTMSを中止し、更に塩酸セレジリンも中止したが、症状が改善せず再入院した。入院にてリスペリドン2 mg/日の投与を行い、幻覚・せん妄は約1カ月後に消失した。

症例3は74歳、女性。1999年春頃よりよく転倒するようになり、すくみ足も出現してきたため、当科を受診した。上肢の姿勢時振戦、両上肢、頸部の筋強剛があり、パーキンソンソニズムと診断された。抗パーキンソン病薬の投与により症状が改善したが、動作緩慢が徐々に進行し、一過性に幻覚も出現するようになったため、2000年8月にrTMSを行うことになった。服用薬はL-dopa合剤200 mg/日、プロモクリプチン5 mg/日である。

入院時現症では、一般身体所見に異常なし。意識清明、痴呆なし。幻覚あり。運動系では頸部の筋強剛、動作緩慢あり。突進現症はないが、軽度のすくみ足あり。Hoehn & Yahr分類はgrade 3、脳CT scanで軽度の脳萎縮を認める。

rTMSの方法は症例1と同じであるが、週2回で4週間行った。結果、rTMSにより動作緩慢が悪化し、UPDRSのADLも悪化した(前12点、後18点)。またrTMS開始後に幻覚・不眠が出現した。このためrTMS終了後に塩酸チアプリド70~90 mg/日を追加投与し、約1カ月後にはrTMS前の状態に回復した。

症例2はrTMSが著効した例であるが、幻覚・せん妄の原因として塩酸セレジリンの追加投与や退院による環境の変化なども考えられ、一概にrTMSの効果とは断定できない。症例3では、パーキンソン症状の悪化や、幻覚・不眠の原因としてrTMSが考えられる。このため、幻覚を呈するパーキンソン病患者においては、rTMSが幻覚・せん妄を増悪させる可能性があるため、十分な注意が必要であると思われる。

注：今回の研究は香川医科大学倫理委員会の承認と患者の同意の上で行った。

## 磁気治療中にせん妄状態の出現した一例

黒川克朗 湯浅龍彦 (国立精神・神経センター国府台病院・神経内科)

近年、鬱病およびうつ症状に対する磁気刺激の効果が明らかとなりつつあるが、必ずしも諸外国で行われているような高頻度刺激でなく、低頻度刺激でもうつ症状への効果が報告されている。しかし他の精神症状への効果は、精神分裂病患者の幻覚への治療効果の報告はあるものの<sup>1,2)</sup>、い

まだ不明のところが多い。

今回、もともと幻覚を有したため、薬物治療の限界と思われる磁気刺激治療を施行したパーキンソン病患者に譫妄を呈した例を経験したので報告する。

症例は65歳男性。昭和58年発症、磁気刺激施行時はH-Y IV～V度であった。

L-DOPA 製剤、プロモクリプチン、MAO-B 阻害剤、DOPA agonist を内服中であったが平成11年末頃よりコードが蛇に見えたりする幻覚が増悪。平成12年1月に入院し、磁気刺激を開始した。磁気刺激は島本らの方法と同様に、日本光電社製磁気刺激装置 (SMN-1100) および大形円形コイル (YM-101 B, 径 173 mm) を使用、刺激強度は700 V、刺激頻度及び回数は0.2 Hz で A-up 及び B-up それぞれ連続30回、計60回、刺激部位はコイル中心部を vertex やや前方に配置し、ベッド上安静の肢位で1週間の間隔で行った。

当院の倫理委員会の承認を得たプロトコールにのっとり、本人に対し磁気刺激の説明を行い同意を得たうえで磁気刺激を開始した。薬剤の変更は行わず2月15日より週1回のペースで磁気刺激を施行。初回治療直後これまで立ち上がれなかったのが立ち上がれるようになり、構音障害が改善して発語が明瞭になるなどの改善が見られた。3回施行後の評価では、UPDRS off 時103点から69点まで改善、on 時64点から42点まで改善した。退院後も外来で磁気刺激を週1回のペースで継続した。

平成12年4月13日8回目の磁気治療を行った。4月19日朝6時15分覚醒したとき家の側で煙の匂いがしたとして「火事だ火事」と言った。家人が火事ではなくたき火でゴミを焼いている匂いだから心配ないと説明したら収まった。7時頃台所が燃えている煙が見えて、再び「火事だ火事だ」と言い出し、家族を避難させようとしていた。7時20分頃コップで消火しようとして部屋にコップの水をまき始めた。夫人が、周囲の状況を説明、火事ではないことを説明すると落ち着いた。

その後4月22日道路を隔てた向かいの家の外壁で枯れているツタを見て直感的に火事だと思い火事だと言って騒いだ。再び夫人が説明したところすぐに収まった。同日の夕方から「こんなになってしまって自分は家族をどこにもつれていけなくて申し訳ない。娘のことをよろしく頼む」と言い出した。4月23日朝覚醒するといきなり「自殺したい」と言ったがその後本人は何も言わなかった。

4月24日朝服を着て部屋から出てきたときに「自殺しようとしたが出来なかった。だらしない男で困ったもんだ」と言った。

4月28日朝4時頃本人が火事だと言った。その後隣の部屋でござごそやっているのに気づき不審に思っ行ってみるとこたつを大きく移動させ、コードを自分の首に巻いて

いたので家人がコードを外したが本人はそのコードを取り上げて布団に行き、再び首に巻き「自分の力で締めきれないから、手伝ってくれ」と言うので隣の実兄を呼びに行き戻ってくると首にコードを二重に巻いて必死に真っ赤な顔ですごい力を入れて自分の首を絞めていた。家人が何とかコードをほどいて、「こんなことをして子供はどうするか」と叱ると「はっ」としたように正気にかえってやめた。本人は自分でもよくわからないうちに「死ななければならないと思うようになっていた」という。その後も、迷惑をかけるから(死ぬのだ)と言うことを繰り返し口にしていった。同日当院受診、希死念慮あるため入院となった。

精神科で修正電気痙攣療法 (mECT) を計5回施行、その後徐々に症状は軽快し、7月15日退院となった。

パーキンソン病の幻覚妄想状態の原因は薬剤性が最も多い<sup>3)</sup>。本症例は幻覚が出現し薬剤治療の限界と思われたために、幻覚に対する磁気治療の治療効果の期待も含めて磁気刺激を行った。いわゆる譫妄状態が目立ってきたのは磁気刺激開始後だが、全体の経過の中では、磁気刺激翌日の精神症状の悪化といったような明らかな因果関係ははっきりせず、また幻覚に対する治療効果も認めなかった。しかし本例は磁気刺激の治療効果が認められ、そのような症例はまた精神症状への影響も強い可能性も考えられる。幻覚のある患者に磁気刺激を行った場合、本例のように、興奮状態も加わり譫妄状態となり、かつ希死念慮も生じるような case もありうると思われる。幻覚を有する患者に磁気刺激を施行する際には、譫妄の兆候が認められた際には早期の適切な処置が必要と考えられた。

## 文 献

- 1) Ralph E. Hoffman, Nashaat N. Boutros, Robert M. Berman, et al: Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices". *Biol Psychiatry* 46: 130-132, 1999
- 2) Ralph E. Hoffman, Nashaat N. Boutros, Sylvia Hu, et al: Transcranial magnetic stimulation and auditory hallucinations in schizophrenia. *The Lancet* 355: 1073-1075, 2000
- 3) 山本光利: Parkinson 病の精神障害とその対策. *Annual Review 2002 神経*, pp 190-196, 2002

## 経頭蓋連続小脳磁気刺激治療開始後に不眠が悪化した SCA 6 の一症例

山田郁子, 中村雄作, 三浦浩介, 目黒登紀, 寺内一真, 小林美子 (近畿大・医・堺病院神経内科)

### はじめに

経頭蓋連続磁気刺激治療法 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) による治療はパーキンソン病や脊髄小脳変性症などへの試みがなされているが治療効果の機序など検討されるべき課題は多い。rTMS が治療法

として確立されるためには、安全性の確立が重要と考えられる。我々は脊髄小脳変性症に対する rTMS 開始後に不眠の悪化を訴えた症例を経験したので報告する。

**症例：**67 歳女性

**既往歴：**14 歳時肺門リンパ節炎，28 歳時虫垂炎手術，60 歳時胆石症手術

**現病歴：**58 歳頃より構音障害。61 歳には歩行障害が出現したため，国立泉北病院神経内科受診し頭部 CT で小脳萎縮を指摘され SCA 6 と診断された。徐々に歩行障害は進行し，常時杖歩行となった。rTMS 希望にて平成 12 年 10 月 27 日当科紹介された。詳細は不明だが失調症状の出現を引き金に，うつ状態，不眠状態となり近医神経科より抗うつ薬，抗不安薬，睡眠薬を処方され入眠障害や熟眠障害は改善していた。

**入院時現症：**一般内科学的に異常はみられなかった。神経学的所見では高次大脳機能障害なく不明瞭発語であった。脳神経系では眼球運動制限なく，眼球運動は衝動性で，左右注視時眼振を認めた。腱反射は上肢正常で下肢亢進し，病的反射はみられなかった。四肢筋力は正常であった。指鼻指試験，踵膝試験はともに左優位の測定異常を認めた。歩行は wide based で独歩可能であったが片足立ちは不可能であり移動時は常に杖を使用していた。自律神経症状はみられなかった。治療前の検査所見では，頭部 MRI で小脳萎縮を認めた。脳波異常はみられなかった。

#### rTMS の方法

本研究は近畿大学医学部倫理委員会で承認され施行している。2 台の磁気刺激装置 MagStim 200 を Y 字型ケーブルで 1 本の刺激用ダブルコイルに接続し，刺激強度は後頭孔運動閾値の 80% とし，刺激頻度 0.8 Hz で両側小脳へ各 100 回，1 日あたり計 200 回，6 日間連続で 2 週間の治療を行った。小脳磁気刺激により項部および刺激側顔面に軽度の筋収縮がみられたが患者の痛みや不快を引き起こす事はなかった。rTMS の安全性確認のため，一般身体的所見に加え，一般血液生化学検査，髄液検査を治療前後で行った。

#### 治療経過

本症例では 2 回の rTMS を行った。平成 13 年 1 月 13 日より第 1 回目 rTMS を行った。後頭孔閾値は 46% (Mag-

stim 表示)であり刺激強度 37%で行った。rTMS により歩行状態は安定し，歩行時の杖は不要となり，片足立ちが可能となった。発声は明瞭になり構音障害は改善した。しかし，入院前よりあった入眠障害のためエチゾラム 0.5 mg，プロチゾラム 0.25 mg を内服していたが，rTMS 開始 2，3 日後より入眠障害が悪化し，エチゾラム 1 mg，プロチゾラム 0.5 mg と入院前の倍量を必要とした。rTMS と不眠の関係は，患者自身の訴えでは rTMS 施行が夕方から夜に行われた場合に，入眠障害が強くなり，rTMS を午前中に行った日は比較的良眠できるとのことであった。rTMS 終了した後，退院後不眠症状は改善しエチゾラムとプロチゾラムは入院前と同等の内服量となった。rTMS 中には不眠症状悪化のほか頭痛や幻覚などの精神症状はみられなかった。rTMS 前後で施行した一般血液生化学検査は異常なく，髄液検査でも，HVA，5 HIAA，MHPG などの神経伝達物質に有意の変化を認めなかった。歩行障害が悪化したため，平成 13 年 5 月 14 日より第 2 回目の rTMS を施行した。刺激強度 42%で行った。治療効果としては，International Cooperative Ataxia Rating Scale は治療前後で 40 点から 27 点に改善し，rTMS の効果を認めた。治療開始後，1 回目の治療時と同様，不眠症状悪化し，睡眠薬倍量内服となった。退院後不眠症状は軽減した。

#### 考察

本症例は小脳症状を中心とする SCA 6 症例で，rTMS により，歩行障害，構音障害の有意の改善が得られた。一方，治療開始後，不眠症状の悪化を訴え，終了後不眠症状は軽減した。行った 2 回の rTMS でともに同様に不眠の悪化を訴え，治療終了により症状は軽減しており，rTMS との関連は否定できなかった。不眠悪化の原因として，入院のストレス，rTMS によるストレスおよび小脳磁気刺激自体による作用などが推定された。当施設における小脳磁気刺激の刺激強度は弱く，痛みや不快感の訴えはなく，rTMS による身体的ストレスによる不眠悪化の可能性は低いと考えられた。本症例では，元来不眠，うつ症状を罹患しており，入院のストレス，rTMS への期待感などがストレスとなり不眠が増悪した可能性も考えられたが，小脳磁気刺激自体による影響は不明であった。