

日本精神神経学会
反復経頭蓋磁気刺激装置適正使用指針

令和6年4月（改訂）

公益社団法人 日本精神神経学会

精神科医療機器委員会

rTMS 適正使用指針作成ワーキンググループ

はじめに

反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）は、変動磁場を用いて脳皮質に渦電流を誘導し、ニューロンを刺激することによって、低侵襲的に大脳皮質や皮質下の活動を修飾することができる技術である。わが国でも、既存の薬物療法に反応しない DSM-5 の大うつ病性障害の治療装置（高度管理医療機器、特定保守管理医療機器）として、2017年9月に承認された。

本機器が保険診療等において適正に使用されるよう、安全性や医療倫理の観点からも検討の上、適正使用指針を作成した。本適正使用指針は、rTMS 療法全般に関する一般的な使用方法について記載したものであり、各 rTMS 治療機器を使用するに際しては各医療機器の添付文書を参照すること。

rTMS 療法の対象疾患は「中等症以上のうつ病エピソード、および反復性うつ病性障害」となるが、指針の読みやすさを優先するために「うつ病」と省略した。

なお、rTMS 療法の適応拡大、機種追加等が生じた場合、速やかに適正使用指針の改訂等（適切な委員の追加等を含む）を行うこととする。

1. 対象とする医療機器の概要

品目名：経頭蓋治療用磁気刺激装置（rTMS）

経頭蓋治療用磁気刺激装置は、既存の抗うつ薬による十分な薬物療法の効果が認められない成人のうつ病患者の治療を行う装置である。コイルに流す電流によって形成される磁場変動にともなう渦電流により、主として大脳皮質の神経軸索を低侵襲的に刺激し、大脳皮質の活動性を変化させることで治療を行う。うつ病患者の治療は、左背外側前頭前野を標的として患者の頭部にコイルを近接させて経頭蓋的に磁気刺激を与える。コイルの設置位置及び磁気刺激強度は患者ごとに異なり、親指の攣縮を誘発させる運動野を探索して決定する（具体的な使用法、臨床試験における有効性、安全性については、医療機器メーカーごとに異なるため、参考資料 1 に機器特異的な適正使用基準として記載した）。

有効性：(1-7,9,10)

有効性の効果量：偽刺激を対照としたメタ解析では、うつ病に対して標準化平均差 (standardized mean differences; SMD) で 0.45(95%信頼区間:0.33-0.57)であり、単極性うつ病のみに限ると SMD は 0.60(95%信頼区間:0.42-0.78)と中等度である(1,4,5)。電気けいれん療法の抗うつ効果には劣ることが示されている(2, 3)。

治療反応率：NeuroStar TMS 治療装置を用いた偽刺激を対照とした2件の大規模ランダム化二重盲検比較試験で、治療反応率は 15%、23.9%であった(6,7)。NeuroStar TMS 治療装置の大規模レジストリデータ(非盲検)では、ITT 解析で自記式の評価スケールであるところとからの質問票 (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9) を用いた治療反応率は、53.8%であった(9)。

寛解率：NeuroStar TMS 治療装置を用いた偽刺激を対照とした2件の大規模ランダム化二重盲検比較試験で寛解率は 14.1%、14.2%であった(6,7)。NeuroStar TMS 治療装置の大規模レジストリデータ(非盲検)では、ITT 解析で自記式の評価スケールである PHQ-9 を用いた寛解率は

25.0%であった(9)。

再発率：rTMS 療法反応者の自然経過における治療転帰として、6 か月から 12 か月の間での再発率が 10～30%と推定されている(10)。

安全性：(4, 8, 11)

① 頻度の高い副作用： 頭皮痛・刺激痛（30%前後）、顔面の不快感（30%前後）、頸部痛・肩こり（10%前後）、頭痛（10%未満）。

② 重篤な副作用：けいれん発作の発現率は全体で1セッションあたり 0.003%、患者1人あたり 0.07%とされている(8)。失神の報告もあるが頻度は不明である。これまでの rTMS に関する全てのけいれん誘発事例の報告の中で、けいれんが重積した症例やてんかん原性を新たに獲得した症例は1例も報告されていない。

③ その他の副作用（頻度小）：聴力低下、耳鳴りの増悪、めまいの増悪、急性の精神症状変化（躁転など）、認知機能変化、局所熱傷、網膜剥離など。

2. 対象疾患

既存の抗うつ薬による十分な薬物療法によっても、期待される治療効果が認められない中等症以上の成人（18歳以上）のうつ病。

ここで抗うつ薬による十分な薬物療法とは、1 剤以上の抗うつ薬の至適用量を十分な期間投与したことがあることを指す。ただし、忍容性（注 1）の問題により抗うつ薬による十分な薬物療法が行えない場合は、本治療の適応となりうる。

気分障害の中でも、双極性感情障害、軽症うつ病エピソードや持続性気分障害に対する rTMS 療法の適応はない。精神病症状をとまなう重症うつ病エピソードや切迫した希死念慮を認める場合にも rTMS 療法の適応はなく、電気けいれん療法などが推奨される。

（注 1）副作用のためではなく、抗うつ薬に対する抵抗感などから、患者本人が薬物療法を希望しない場合は忍容性の問題には含めない。

なお、薬物療法に反応しない双極性障害の抑うつエピソードに対する rTMS 療法は、保険診療の適用はなく、先進医療 B として一部の医療機関で実施されている。また、薬物療法に抵抗性を有し、急性期において rTMS 療法が実施された患者への維持 rTMS 療法についても、保険診療の適用はなく、先進医療 B として一部の医療機関で実施されている。

3. rTMS 療法導入時における治療上の位置付け

中等症以上のうつ病には、抗うつ薬による単剤療法が推奨されている。抗うつ薬による薬物療法に反応しない場合に従来は、1. 他の抗うつ薬への切り替え、2. 増強療法、3. 電気けいれん療法、などの治療選択肢が検討されている。

rTMS 療法は、原則、抗うつ薬による十分な薬物療法によっても期待された治療効果が得られない成人患者（18 歳以上）に実施する。rTMS 療法は急性期のうつ病エピソードに対して実施する治療法である。一方、切迫した希死念慮や幻覚や妄想を伴う精神病症状、緊張病症状、速やかな改善が求められる身体的および精神医学的状態に対しては、原則 rTMS 療法の適応はなく、電気けいれん療法が優先される。

4. 機器使用に際する留意事項

I. 禁忌：(11)

本項に記載されている禁忌および相対禁忌の要件は必ずしも各 rTMS 治療機器の添付文書の記載内容と一致しているものではない。rTMS 治療にあたっては、用いる rTMS 治療機器の添付文書の記載内容を必ず確認した上で実施すること。

1. 絶対禁忌

刺激部位に近接する金属（人工内耳、磁性体クリップ、深部脳刺激・迷走神経刺激などの刺激装置）（注 2）、心臓ペースメーカーを有する患者。

2. 相対禁忌

刺激部位に近接しない金属（体内埋設型の投薬ポンプなど）、頭蓋内のチタン製品、あるいは磁力装着する義歯・インプラントを有する患者。てんかん・けいれん発作の既往、けいれん発作のリスクのある頭蓋内病変（注 3）、けいれん発作の閾値を低下させる薬物（メチルフェニデート、ケタミンなど ※添付文書参照のこと）の服用、アルコール・覚せい剤の乱用・離脱時、妊娠中、重篤な身体疾患を合併する場合など。

（注 2）該当 rTMS 装置の添付文書も要参照。頭蓋内の非磁性体であるチタン製品（動脈瘤クリップや頭蓋骨弁固定用プレートなど）に関しては、絶対禁忌とは考えず、相対禁忌と考える（チタン製品であることの確認ができない場合は絶対禁忌 ※添付文書参照のこと）。義歯やインプラントに関しては、磁力装着するものでなければ、禁忌とは考えない。

（注 3）該当病変によるけいれん発作リスクへの影響が軽微と言えず、相対禁忌と考える場合には、脳神経外科や脳神経内科などの専門家に相談の上、リスク・ベネフィット比率を考えて、rTMS 療法実施について判断すること。病変や先天奇形がけいれん発作リスクと関係しないことが明らかな場合には相対禁忌と考える必要性はない。

なお、相対禁忌に該当するハイリスク群への rTMS 療法実施に際しては、院内で迅速な対応が可能な医療機関で行うこと。この場合、けいれん誘発などのリスク評価を脳波や脳画像検査を用いて十分に行った上で rTMS 療法を実施すること。

II. rTMS 療法適応外の具体例：下記の症例には rTMS 療法を施行するべきではない。

1. 18 歳未満の若年者
2. 同一のうつ病エピソードに対して、推奨される刺激条件で十分な期間の rTMS 療法を 1クール実施したにもかかわらず、治療効果が確認できなかった場合（注 4）
3. 明らかな認知症や器質性あるいは症状性の気分障害を呈する場合
4. 中等症以上のうつ病エピソードの診断基準を満たさず（注 4）、以下の診断が主診断・主病態となる場合
 - ・成人の人格および行動の障害
 - ・広汎性発達障害（自閉スペクトラム症）
 - ・多動性障害（注意欠如・多動性障害）
5. 精神病症状をともなう重症エピソード、切迫した希死念慮や緊張病症状など電気け

いれん療法が推奨される症状を示す場合

6. 抗うつ薬の著しいアドヒアランス低下をとまなう場合（ただし、抗うつ薬による顕著な副作用による低耐性は rTMS 療法の適応となる）
7. 精神作用物質あるいは医薬品使用による残遺性感情障害を示す場合
（注意 4）うつ症状の再燃・再発の評価およびうつ病重症度の評価に際して、ハミルトンうつ病評価尺度やモンゴメリ/アスベルグうつ病評価尺度、PHQ-9 などの臨床評価尺度を援用することが望ましい。

III. 注意事項：

1. 規定の刺激プロトコルを超えた刺激や刺激プロトコルの変更を行ってはならない。
2. rTMS 療法の実施中は、薬物療法を中止する必要性はないが、向精神薬の多剤併用によって、けいれん閾値を低下させるリスクがあるため、単剤治療が望ましい。
3. 睡眠不足や飲酒がけいれん誘発のリスクとなる場合がある(11)。ただし、うつ病の症状としての不眠は、リスク・ベネフィットの比率から考えて相対禁忌とは見なさない。
4. 治療の導入期において、刺激にとまなう頭痛が強い場合には、忍容性に応じて、刺激強度を一時的に減弱させる必要がある（目安として、安静時運動閾値の 100%程度まで減弱する。その後、頭痛の軽減を確認しながら、安静時運動閾値の 120%、もしくは承認された強度まで漸増していくこと）。
5. 運動閾値が高い症例については、忍容性が低下することを想定し上記対策を積極的に考慮する。さらに運動閾値が高過ぎるために rTMS 療法を導入できない症例があることも認識して、事前に説明することが重要である。ただし、運動閾値は、筋電図ではなく目視で確認しているため、右手指の微かな動きにも注意を払うこと。
6. rTMS 療法の実施中は、クリック音を軽減するため、患者および治療者は耳栓をすること。
7. rTMS 療法の実施に際し、ヘアピン、イヤリング、ピアス、眼鏡、補聴器、義歯（着脱可能）などを外すこと。
8. rTMS 療法の治療期間中は、適宜、うつ症状および安全性を評価し、中止あるいは継続の判断を行い、漫然と rTMS 療法を継続しないこと。
9. うつ症状の評価には、標準化されたスケールを用いることが望ましい。安全性評価はセッション毎に各医療機関で定められた書式を用いて行うこと。ただし、過眠・過食などの特徴を有するうつ病の場合、標準化されたスケールのみでは過小評価される懸念も想定される。診断や病状を十分に吟味した上で、総合的な重症度判定が求められる。
10. rTMS 療法の実施前、治療期間中は、自殺評価スケールなどを用いて、自殺のリスクを評価し、外来あるいは入院加療などの治療環境の検討を行うこと。
11. 器質性あるいは症状性の気分障害や認知症などが疑われる場合、血液検査、髄液検査、頭部 CT や MRI 検査、脳波検査などを適宜実施して、上記疾患を除外した上で rTMS 療法を実施すること。

IV. 説明と同意：

rTMS 療法の非自発的使用は想定していないため、患者本人への説明と同意が前提となる。rTMS 療法に際しては、担当医が、文書、口頭にて患者本人および患者家族に対して、対象疾患、具体的な治療手順、先行研究から予想される有効性と副作用、利益と不利益、副作用への対応、rTMS 療法を受けない場合の代替療法、rTMS 療法中の治療中断の申し出方法、個人情報取り扱い等について十分に分かりやすく説明し、患者本人から文書による同意を得ること。また、うつ病に対する rTMS 療法中には躁・軽躁転などを来し、双極性障害に診断が変更される可能性があることに留意し、事前に説明すること。

5. 実施施設基準

rTMS 療法の実施施設には、以下の①から④を必須要件とする。

- 1 rTMS 療法を実施する医療機関は、1名以上の日本精神神経学会認定精神科専門医（以下、精神科専門医）が全ての診療日に勤務していること。
- 2 rTMS 禁忌事項（本文 5-I 項）の事前評価を適切に行うことが可能であること。
- 3 rTMS 療法によって誘発されたけいれん発作やその合併症（嘔吐物誤嚥、口腔内咬傷、転倒・転落による外傷など）への迅速な対応ができる院内連携体制あるいは連携医療機関を有すること。
- 4 rTMS 療法に限定したリスクではないが、うつ病の経過中において切迫した希死念慮が出現する可能性は想定される。その際に迅速な精神科入院を行える医療連携を有すること。

機器使用に際する留意事項、絶対禁忌及び相対禁忌の項目もあわせて参照すること。

6. 実施者基準

実施者の資格：

うつ病患者に rTMS 療法を適正に使用するためには、うつ病の鑑別診断、治療手順に関する十分な知識と経験を有する精神科専門医であることが求められるだけでなく、rTMS 療法に関する知識、技術に習熟していることが求められる。このため rTMS 療法の実施者は、下記に定める 2 種類の講習会（学会主催、企業主催）の両者を受講済であることが求められる。この機器関連および精神科関連の講習以外にも、基本的な TMS（経頭蓋磁気刺激*）の生理学的知識および安全使用についての知識を持つことが必要であり、TMS の専門家に指導を受けることが望ましい。

*経頭蓋磁気刺激は、治療目的の反復性経頭蓋磁気刺激（rTMS）の他、中枢神経磁気刺激による誘発筋電図検査等にも用いられている。

講習会（基準については附記参照のこと）には次の 2 種類がある。

1. 公益社団法人日本精神神経学会が主催する「rTMS 実施者講習会」
2. 機器製造者または販売代理者が実施する実技講習会

うつ病に対する rTMS 療法の実施者には、(A) 学会主催および企業主催の講習会を受講した（以下、受講した）精神科専門医、(B) 受講した医師、(C) 受講した医療スタッフ（看護

師、准看護師、臨床工学技士、臨床検査技師、作業療法士、理学療法士、言語聴覚士、公認心理師、臨床心理士) が想定される。

rTMS 療法の実施過程は下記の 1-9 に分けられる。

1. rTMS 療法の適応の有無の判断
2. 説明と同意
3. 刺激強度、刺激部位の設定
4. 初回セッションの治療装置の設定と治療開始
5. 初回セッションの安全性・忍容性の評価
6. 2 回目以降のセッションの治療装置の設定と治療開始
7. 2 回目以降のセッションの安全性・忍容性の評価
8. 刺激中のモニタリング
9. 中断と中止の判断

A) 受講した精神科専門医 1-9

B) 受講した医師 2-9

C) 受講した看護師 6-8

D) 受講した准看護師/臨床工学技士/臨床検査技師/作業療法士/理学療法士/言語聴覚士 6, 8

E) 受講した公認心理師/臨床心理士 8

※受講した医師の監督・指示の下、医師の診療補佐として実施

なお、患者に対する TMS 治療全般の最終責任は、受講した精神科専門医が負う。

[実施者基準一覧表]

実施内容	精神科専門 医	医師	看護師	准看護師/臨 床工学技士/ 臨床検査技 師/作業療法 士/理学療法 士/言語聴覚 士	公認心理師/ 臨床心理士
1. rTMS 療法の 適応の有無の判 断	○				
2. 説明と同意	○	○			
3. 刺激強度、刺 激部位の設定	○	○			

4. 初回セッションの治療装置の設定と治療開始	○	○			
5. 初回セッションの安全性・忍容性の確認	○	○			
6. 2回目以降のセッションの治療装置の設定と治療開始	○	○	○※	○※	
7. 2回目以降のセッションの安全性・忍容性の確認	○	○	○※		
8. 刺激中のモニタリング※※	○	○	○	○	○
9. 中断と中止の判断	○	○			

※※

rTMS 療法中に有害事象が生じた際には、速やかに受講した精神科専門医あるいは受講した医師に報告し、中断あるいは中止の判断をおおぐこと。

2 台以上の rTMS 装置を用いて、複数の患者に対して同時にモニタリングをする際には、受講した医療者 1 名に対して、モニタリング可能な患者数は 2 名までとする。

主治医（該当患者の治療方針を統括する立場にある精神科医）と（A）受講した精神科専門医が異なる場合、両者の緊密な連携の上で治療を進めることが望ましい。

参考文献

1. Hyde J, Carr H, Kelley N, Seneviratne R, Reed C, Parlatini V, Garner M, Solmi M, Rosson S, Cortese S, Brandt V. Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Mol Psychiatry*. 2022;27(6):2709-2719.
2. Chen JJ, Zhao LB, Liu YY, Fan SH, Xie P. Comparative efficacy and acceptability of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression: A systematic review and multiple-treatments meta-analysis. *Behavioural brain research*. 2017;320:30-6.
3. George MS, Taylor JJ, Short EB. The expanding evidence base for rTMS treatment of depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(1):13-8.
4. Berlim MT, van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, Daskalakis ZJ. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med*. 2014;44(2):225-39.
5. Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, Razza LB, Gattaz WF, Daskalakis ZJ, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Acute Treatment of Major Depressive Episodes: A Systematic Review With Network Meta-analysis. *JAMA psychiatry*. 2017;74(2):143-52.
6. George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(5):507-16.
7. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry*. 2007;62(11):1208-16.
8. Taylor JJ, Newberger NG, Stern AP, Phillips A, Feifel D, Betensky RA, Press DZ. Seizure risk with repetitive TMS: Survey results from over a half-million treatment sessions. *Brain Stimul*. 2021;14:965-973.
9. Sackeim HA, Aaronson ST, Carpenter LL, Hutton TM, Mina M, Pages K, Verdoliva S, West WS. Clinical outcomes in a large registry of patients with major depressive disorder treated with Transcranial Magnetic Stimulation. *J Affect Disord*. 2020;277:65-74.
10. Senova S, Cotovio G, Pascual-Leone A, Oliveira-Maia AJ. Durability of antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation: Systematic review and meta-analysis. *Brain Stimul*. 2019;12:119-128.
11. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, Carpenter LL, Cincotta M, Chen R, Daskalakis ZJ, et al. Basis of this article began with a Consensus Statement from the IFCN Workshop on “Present, Future of TMS: Safety, Ethical Guidelines”, Siena, 17–20 October 2018, updating through April 2020. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin. Neurophysiol*. 2021, 132, 269–306

反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）装置適正使用指針作成ワーキンググループ構成

委員長

高橋 英彦 日本精神神経学会 理事、東京医科歯科大学精神行動医科学分野 教授

委員

鬼頭 伸輔* 東京慈恵会医科大学精神医学講座 教授

中村 元昭* 昭和大学発達障害医療研究所 副所長

高橋 隼* 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 講師

松田 勇紀* 藤田医科大学医学部臨床研究・開発教育学 講師

伊津野 拓司* 神奈川県立精神医療センター 医長

岩田 伸生 藤田医科大学医学部精神神経科学講座 教授

奥村 正紀 東京都立豊島病院

木村 大 学会会木村病院

竹林 実 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座 教授

西田 圭一郎 大阪医科薬科大学精神神経科 准教授

和田 真孝 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

*ドラフトメンバー

外部委員（学会員）

加藤 忠史 日本精神神経学会 理事、順天堂大学医学部精神医学講座 教授

矢部 博興 福島県立医科大学 名誉教授、福島県立医科大学こころと脳の医学講座 教授

外部委員（非会員）

安保 雅博 東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座 教授

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分野 教授

細見 晃一 大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 特任講師

棚島 次郎 生命倫理政策研究会

事務局

坪田 彩美 日本精神神経学会事務局

島田 敦子 日本精神神経学会事務局

個人としての利益相反（過去 3 年分について、適正使用指針で取り扱う医療機器（rTMS）に関する企業を対象として、金額を問わずに記載する。）

・安保 雅博 なし	<その他（製薬会社・医療機器会社などのアドバイザーなど）> 帝人ファーマ株式会社
・伊津野 拓司 <講演料> 帝人ファーマ株式会社	・中村 元昭 <講演料> 帝人ファーマ株式会社 <その他（製薬会社・医療機器会社などのアドバイザーなど）> 帝人ファーマ株式会社
・岩田 仲生 <講演料> 帝人ファーマ株式会社	・西田 圭一郎 なし
・奥村 正紀 なし	・勝島 次郎 なし
・加藤 忠史 <奨学（奨励）寄付などの総額> 帝人ファーマ株式会社	・花島 律子 なし
・鬼頭 伸輔 <講演料> 帝人ファーマ株式会社 <研究費・助成金など（治験も含む）の総額> 帝人ファーマ株式会社 <その他（製薬会社・医療機器会社などのアドバイザーなど）> 帝人ファーマ株式会社	・細見 晃一 <講演料> 帝人ファーマ株式会社 <その他（製薬会社・医療機器会社などのアドバイザーなど）> 帝人ファーマ株式会社（共同研究講座所属・学術相談）
・木村 大 <講演料> 帝人ファーマ株式会社	・松田 勇紀 <講演料> 帝人ファーマ株式会社 <研究費・助成金など（治験も含む）の総額> 帝人ファーマ株式会社
・高橋 隼 <講演料> 帝人ファーマ株式会社	・矢部 博興 なし
・高橋 英彦 <講演料> 帝人ファーマ株式会社	・和田 真孝 <講演料> 帝人ファーマ株式会社 <旅費、贈答品などの受領> 帝人ファーマ株式会社
・竹林 実 <講演料> 帝人ファーマ株式会社	

組織としての利益相反

- 日本精神神経学会の事業活動における資金提供を受けた企業を記載する。
(対象期間は2020年1月1日～2022年12月31日)

1) 日本精神神経学会への企業・法人組織、営利を目的とする団体からの資金提供状況
① 学術総会 企業展示ブース利用料 エーザイ、MSD、大塚製薬、小野薬品工業、住友ファーマ、第一三共、大日本住友製薬、武田薬品工業、帝人ファーマ、東和薬品、ノバルティスファーマ、Meiji Seika ファルマ、持田製薬、ヤンセンファーマ、ルンドベック・ジャパン
② 学術総会 ブース利用料 明石書店、大井書店、ガリバー、紀伊國屋書店、九州神陵文庫、金剛出版、星和書店、ニホン・ミック
③ 学術総会 広告料 医学書院、ヴィアトリス製薬、エーザイ、MSD、大塚製薬、OBELAB、科学評論社、三京房、塩野義製薬、スペクトラテック、住友ファーマ、大日本住友製薬、武田薬品工業、ツムラ、ドクターズ、中山書店、ニプロ、日本イーライリリー、日本ケミファ、日本文化科学社、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノバルティスファーマ、ファイザー、Meiji Seika ファルマ、持田製薬、ヤンセンファーマ、ユーシービー・ジャパン、吉富薬品、ルンドベック・ジャパン
④ 学会誌広告料 医学書院、ヴィアトリス製薬、エーザイ、大塚製薬、住友ファーマ、大日本住友製薬、中山書店、日本イーライリリー、日本メジフィジックス、メディカル・サイエンス・インターナシ、メディカル・サイエンス・インターナショナル、持田製薬
2) 「反復経頭蓋磁気刺激装置適正使用指針」作成に関連して、資金を提供した企業名
なし

参考資料1 薬事承認を受けている各 TMS 治療器に特異的な適正使用基準

1 NeuroStar TMS 治療装置 (Neuronetics 社)

使用方法：

うつ病患者の左背外側前頭前野に 120% 運動閾値 (安静時)、10Hz、3,000 パルスの刺激を初回の治療を行った日から起算して 8 週を限度として、計 30 セッション行う。安静時運動閾値の測定は目視下に筋収縮を確認する形で行われる。使用方法の詳細は添付文書を参照すること。

うつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)

治療同意・説明文書

当院での診察の結果、あなたの苦しむ抑うつ状態がうつ病によるものであると診断されました。休息のための調整と十分な薬物療法を行いました。家庭や社会に復帰することが難しい状態が続いています。次の治療ステップの1つとして、反復経頭蓋磁気刺激療法（以下、rTMS）を実施する意義があると考えています。以下の説明について、担当医師より十分な説明を受け、理解した上で、治療に同意する場合には、同意書にご署名下さい。

1. rTMS 療法の概要

反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) は、パルス磁場による誘導電流（渦電流）で特定部位の神経細胞を繰り返し刺激して、うつ病によるうつ症状を改善させる治療法です。抗うつ薬による治療を継続しながら、rTMS 療法を追加することが可能です。保険診療では、rTMS 療法に関する講習を受けた日本精神神経学会認定の専門医の指示のもと、1日40分、週5日、4週から6週間にわたる rTMS 実施（治療クール）が認められています。

2. 治療の方法

rTMS 療法には、〇〇装置（〇〇社製）を使用し、XX病院〇〇の〇〇室で、訓練を受けた医師によって、定められたやり方で行われます。この治療は外来または入院において実施することが可能ですが、外来の場合、連日の通院が必要となります。

初回の診察で、rTMS 療法の適応の有無について、有効性と安全性の観点から評価します。必要に応じて、薬物療法の調整や詳しい検査（脳波検査、頭部 MRI 検査など）を実施することがあります。初回の rTMS 療法実施日は、刺激部位と刺激強度を決めてから（20分）、治療を開始します。専用のトリートメントチェアに座って、左前頭部（左側ひたいの数 cm 後方）に治療コイルを設置します。刺激そのものは約40分間かかりますが、その間は訓練を受けた医師や医療者がそばで見守っています。刺激にともなう不快感などございましたら、遠慮なくお知らせ下さい。初回の刺激では、刺激時の痛みや不快感を感じる場合もありますが、慣れによって軽減します。刺激中の痛みが強い場合には、一時的に刺激強度を下げることも出来ます。治療終了時には、医師が副作用や精神症状を評価します。

2回目の治療以降は、原則的に、刺激部位と刺激強度を決める手順はありません。毎回の治療の前後で、医師による診察を受けて頂きます。治療クールの終了については、有効性、安全性に基づいて、医師が判断いたします。

3. rTMS 療法の適応

以下に挙げる項目に合致する18歳以上の方が rTMS 療法の対象となります。精神科専門医による判断が必要となります。

- ・うつ病（大うつ病性障害）の診断を受けていること
- ・抗うつ薬による適切な薬物療法で十分な改善が得られていないこと
- ・中等症以上の抑うつ症状を示していること

上記の項目を満たしていても、学会が定めた適正使用指針（rTMS 療法のルール）に基づいて、担当医師が適応外と判断した場合は、rTMS 療法をお断わりすることや、途中で終了することがあります。また、安静運動閾値が高すぎるために適切な刺激強度を設定できず、TMS 導入を見送らざるを得ないこともあります。

4. 予測される有効性

rTMS 療法を受けることで、すべてのうつ病が改善するわけではありませんし、効き方には個人差があります。世界で報告された臨床試験の結果をまとめて整理すると、以下のことが言えます。

rTMS 療法の抗うつ効果の程度は、抗うつ薬による治療効果と同等かそれより少し大きいと考えられますが、電気けいれん療法による抗うつ効果には及びません。うつ病患者さんの約3割は抗うつ薬治療に反応しないと言われており、最近の rTMS 療法の治療情報を収集したデータベースを用いた研究では、そのうちの 40~50%が rTMS 療法に反応しています。つまり、逆に言えば、抗うつ薬が効かない患者さんの 50~60%は rTMS 療法にも反応していないことはご留意下さい。rTMS 療法によって、病前に近い寛解レベルまで回復する割合は 15~25%と言われています。再発率に関するデータは十分ありませんが、rTMS 療法が有効であった患者さんの 6~12 ヶ月における再発率は 10~30%と推定されています。

以上のように、抗うつ薬によって十分な効果が得られない患者さんの 40~50%が安全性の高い rTMS 療法によって抗うつ薬と同等の治療効果を示すことに一定の意義はあります。しかし、誰もが恩恵を受けるような万能な治療ではないことを事前に知った上で同意して頂く必要性があります。rTMS 療法に反応しない場合には、次の治療オプションについて担当医師と話し合うこととなります。

5. 予測される副作用

rTMS 療法の副作用に関して、以下に列挙します。

- ① **頻度の高い副作用：** 頭皮痛・刺激痛（30%前後）、顔面の不快感（30%前後）、頸部痛・肩こり（10%前後）、頭痛（10%未満）。ほとんどが刺激中に限定した副作用で、刺激強度を下げたり、慣れの効果によって、軽減されます。刺激が終わってからも違和感が残存したり、頭痛を惹起することがあります。
- ② **重篤な副作用：** 最も重症な副作用としてけいれん発作が挙げられますが、その発生率は 1セッションあたり 0.003%、患者 1人あたり 0.07%と報告されています。けいれん発作そのものは自然に終息しますが、けいれん発作に起因する外傷や嘔吐物誤嚥などの危険性が想定されます。これまでの rTMS に起因するけいれん誘発事例の報告の中で、けいれんを繰り返す症例や、てんかんを新たに発症した症例は一例も報告されていません。また、rTMS 療法によるけいれん誘発のリスクは、抗うつ薬によるけいれん誘発のリスク（0.1~0.6%）と比べて、特別高い訳ではありません。けいれん発作が生じた場合、適切に処置を行います。失神の報告もありま

すが頻度は不明です。

③ **その他の副作用（頻度小）**：聴力低下、耳鳴りの増悪、めまいの増悪、急性の精神症状変化（躁転など）、認知機能変化、局所熱傷など。聴力を保護するために刺激中は耳栓を着用して頂きます。治療を要する躁転のリスクは1%弱と報告されています。

以上より、rTMS 療法の安全性や忍容性は、電気けいれん療法や抗うつ薬治療に比べても優れていると言えます。

6. 連絡先と担当者

〇〇病院精神科

代表：xx-xxxx-xxxx（内線：xxxx）

担当医：〇〇 〇〇

7. 他の治療方法等について

日本では、抗うつ薬による薬物療法に反応しないうつ病に対して、他の抗うつ薬への切り替えや併用療法、あるいは非定型抗精神病薬などによる増強療法、さらには電気けいれん療法が行われています。電気けいれん療法の抗うつ効果は大きいですが、適応は限定されていますので、担当医師にご相談下さい。

8. 質問の機会について

説明された内容について分からないことがある場合は、ご遠慮なく医師に質問をしてください。同意書をいただいたあとでも、自由にご質問下さい。

同意書

XXXXXXXXXXXXX 病院

院長 殿

私、_____（自署）は、貴院のうつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）治療同意・説明文書に基づいて以下の担当医より説明を受け、理解し、了解しました。rTMS 療法の実施に同意いたします。

同意年月日： 年 月 日

氏名： (自署)

生年月日： 年 月 日

住所：

担当医の氏名： (自署)

説明年月日： 年 月 日

○△病院 精神神経科

参考資料 3 rTMS 適性質問票および副作用チェック表

反復経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）を安全に行うために以下の質問にわかる範囲でお答えください。後ほど本質問票と現在の処方内容に基づいて担当医より問診し、rTMS 療法の適性を判断させていただきます。

これまでに、以下のことがありましたか？

- はい いいえ rTMS 実施経験（治療、研究を問わない）
はい いいえ rTMS のあとに副作用などの不快な経験
はい いいえ 電気けいれん療法（副作用の有無など）
はい いいえ けいれん発作（てんかんの診断の有無を問わない）
はい いいえ 意識消失発作
はい いいえ 脳卒中（脳梗塞や脳出血など）
はい いいえ 頭部外傷（意識がなくなるなど重度なもの）
はい いいえ 頭部の手術
はい いいえ 脳外科もしくは神経内科の病気
はい いいえ 脳障害をおこす可能性のある内科疾患
はい いいえ アルコールや薬物の乱用

現在、以下のことはありますか？

- はい いいえ 頻繁または重度な頭痛
はい いいえ 頭の中に金属や磁性体（チタン製品かどうか要確認）
はい いいえ 体内埋め込み式の医療機器（心臓ペースメーカーなど）
はい いいえ 多量の飲酒や薬物の乱用
はい いいえ 妊娠中、もしくは妊娠の可能性が否定されない
はい いいえ 家族内にてんかんを持っているかた

「はい」とチェックした項目について、より詳しく教えてください。

患者署名： _____ (日付： 年 月 日)

担当医署名： _____ (日付： 年 月 日)

○△病院 精神神経科

日付： 年 月 日 (午前 午後)

患者者氏名：

施行者氏名：

使用した TMS 治療機器の種類 ()

rTMS セッション回数： 回目、 刺激部位：

刺激頻度： Hz、 刺激強度： %

総パルス数： パルス/セッション

症状	刺激前	刺激中	刺激後	関連性	メモ (対処法など)
頭皮痛・刺激痛					
顔面の不快感					
頸部痛・肩こり					
頭痛 (刺激後)					
けいれん (部位、時間)					
失神					
聴覚障害					
めまい・耳鳴り					
注意集中困難					
急性の気分変化 (躁転など)					
その他					

重症度： 1 - 軽度、2 - 中等度、3 - 重度

関連性： 1 - 関連性低い、2 - 関連性あり、3 - 関連性高い

担当医： _____ (自署)

○△病院 精神神経科

参考資料 4 公益社団法人日本精神神経学会が主催する「rTMS 実施者講習」基準

1. rTMS 療法の概要と有効性・安全性
2. うつ病の診断と治療
3. 抗うつ療法としての位置づけの説明
4. 説明と同意について
5. rTMS 療法施行中の観察方法と有害事象発生時の対応と報告
6. rTMS 療法非反応者や中断者に対する臨床的対応
7. 症例検討
8. 講習会の受講者の氏名その他は日本精神神経学会事務局で管理する。
9. 講習会の配分時間や講師の選定に関しては、日本精神神経学会の ECT・rTMS 等検討委員会で審議したうえで決定する。

参考資料 5

諸外国のガイドラインのリスト：

Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Downar J, Modirrousta M, Patry S, Vila-Rodriguez F, Lam RW, MacQueen GM, Parikh SV, Ravindran AV; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016. 61(9):561-75.

McClintock SM, Reti IM, Carpenter LL, McDonald WM, Dubin M, Taylor SF, Cook IA, O'Reardon J, Husain MM, Wall C, Krystal AD, Sampson SM, Morales O, Nelson BG, Latoussakis V, George MS, Lisanby SH; National Network of Depression Centers rTMS Task Group; American Psychiatric Association Council on Research Task Force on Novel Biomarkers and Treatments. Consensus Recommendations for the Clinical Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the Treatment of Depression *J Clin Psychiatry*. 2018. 79(1):16cs10905.

Taylor R, Galvez V, Loo C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists. *Australas Psychiatry*. 2018. 26(2):189-192.

Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, Filipović SR, Grefkes C, Hasan A, Hummel FC, Jääskeläinen SK, Langguth B, Leocani L, Londero A, Nardone R, Nguyen JP, Nyffeler T, Oliveira-Maia AJ, Oliviero A, Padberg F, Palm U, Paulus W, Poulet E, Quartarone A, Rachid F, Rektorová I, Rossi S, Sahlsten H, Schecklmann M, Szekely D, Ziemann U. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol*. 2020. 131(2):474-528.

Fitzgerald PB, Gill S, Hussain S, Sarma S, Chamoli S, Weiss A, Garside D, Purushothaman S, Fasnacht M, Simpson B, Csizmadia T, Dean C, Loo C. The place of non-invasive brain stimulation in the RANZCP clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2021. 55(4):349-354.