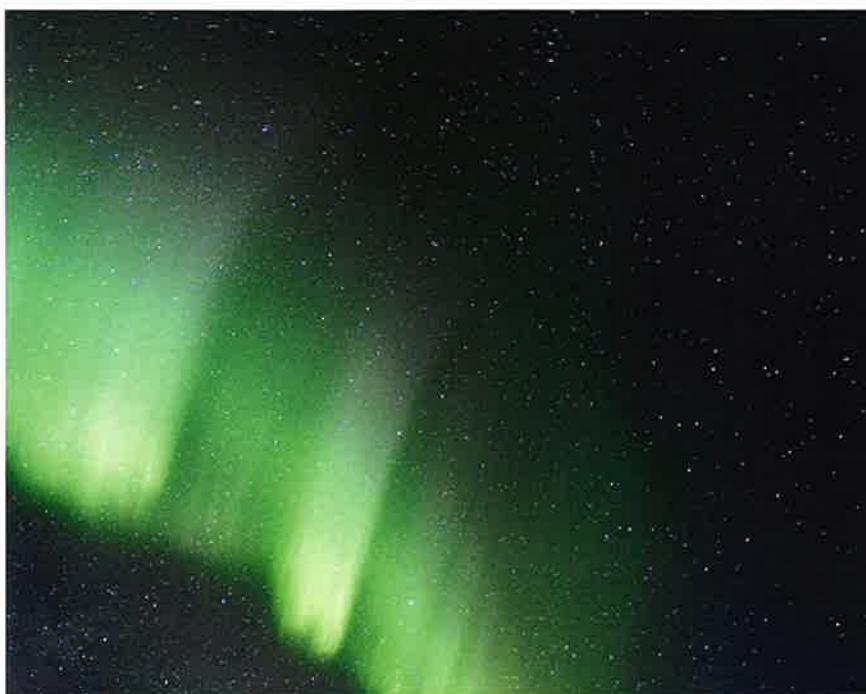


The Magnetic Health Science Foundation Newsletter

磁気と健康

No.25



MAGNETICS & HEALTH

2013年7月発行

1.設立20年を振り返って(理事長ご挨拶)	1
2.平成24年度研究助成金授与式レポート	2
3.磁気健康科学セミナー 「磁性ナノ粒子を使った新しい医療の開発 ～癌治療と再生医療への応用研究～」 (九州大学 大学院工学研究院 化学工学部門 准教授 井藤 彰)	3
4.交流磁気治療器による血管内皮機能改善の可能性	4
(東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生命機能情報解析学 准教授 笹野 哲郎 日比 祥子)	
5.高感度ベクトル磁場計測装置による左心房及び肺静脈の興奮評価	7
(東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生命機能情報解析学 准教授 笹野 哲郎)	
6.磁気刺激はどのようにしてうつ病治療に役立つのだろうか	13
(金沢医科大学 医学部 基礎医学 生理学I 教授 加藤 伸郎)	
7.理事・監事・評議員	18
8.研究助成金授与者	19



20th Anniversary

公益財団法人 磁気健康科学研究振興財団は
おかげさまで設立20年を迎えることが
できました。

これを記念して来春には20周年記念
イベントの開催を予定しております。

設立20年を振り返って

理事長 小倉 誠

東京電気大学 名誉教授
北里大学 客員教授



当財団は、おかげさまで20周年という記念すべき年を迎えることができました。これもひとえに当財団を支えていただいた多くの関係者の方々によるご支援、ご高配の賜物であると深く感謝し、心より御礼申し上げます。

当財団は、磁気健康科学の研究に対する助成を行うことにより、磁気健康科学の発展を推進し、豊かな国民生活の実現と経済社会の発展に寄与する目的で、平成6年5月に設立されました。

設立に際しては、(株)三和銀行、(株)西日本銀行(現(株)西日本シティ銀行)、(株)丸紅、(株)ブリジストンなど多数の優良企業からご寄付を得て、日本航空(株)(JAL)をはじめとする賛助会員の皆様からも多大なご支援を受けました。設立パーティには、通産省(現経済産業省)、厚生省(現厚生労働省)の皆様や多くの関係者にご参集いただき盛大で意義深い船出となりました。

出発から20年、毎年度「磁気健康科学セミナー」を開催し、磁気健康科学の普及・啓発活動に努め、助成対象となった研究の総件数は223件、助成総額は2億円を超えています。当財団の役員をはじめ研究助成の対象となった研究者の皆様は、磁気健康科学の分野にとどまらず、現在話題となっているiPS細胞研究をはじめ、美容や再生医療などさまざまな研究分野においてご活躍されております。20年という歴史のなかで、当財団の地道な支援が多種多様な分野で花開いていることに感慨深いものを感じます。

研究助成の審査については、設立当初から新人の育成に力を注いでいます。短期間で目覚ましい成果の出にくい分野であると、若い研究者は尻込みしがちです。その意味では他の分野よりも新人を激励することに力をいれなければなりません。若い人の場合には、研究内容はもちろんのことですが、研究能力としての将来性、この分野での持続性、よりよい環境を求める積極性などに重点を置き審査を行っております。

近年、磁気を使って病気を治療し、健康を増進する方法は、一般的にも良く知られるようになりました。しかし、学術的な見地からみると、いまだ未知の分野が存在し、特に生体に及ぼす影響の調査研究の推進は、当財団にとっても重要な課題となっております。磁気の本質の解明は、磁気科学技術の向上と新たな創造を促すものであり、ひいては現在の高齢化社会が抱えている諸問題の解決へつながるものだと信じております。

今後も30周年、40周年に向かって、更なる発展を目指し、これまで以上に豊かな国民生活の実現と経済社会への貢献ができるよう、より一層努力してまいりたい所存です。今後ともご支援とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

20年





第19回 平成24年度研究助成金授与式及びセミナー

主催：(公財)磁気健康科学研究振興財団 共催：(株)NIKKEN



公益財団法人 磁気健康科学研究振興財団 平成24年度研究助成金授与式開催

公益財団法人 磁気健康科学研究振興財団「研究助成金授与式及びセミナー」が3月28日に東京で開催され、今年度は総額900万円の助成金を授与しています。

また、授与式に先立って開催されたセミナーでは九州大学大学院工学研究院化学工学部門 准教授 井藤 彰先生による「磁性ナノ粒子を使った新しい医療の開発 ～癌治療と再生医療への応用研究～」の講演が行われました。

ひとつめの内容は「一昨年iPS細胞で話題となった再生医療に関連し、さらに交番磁気を利用した細胞の再生技術」ふたつめは「最先端癌治療のひとつでもある癌温熱療法」について分かりやすくご説明いただきました。



テーマ 磁性ナノ粒子を使った新しい医療の開発

～癌治療と再生医療への応用研究～

講師：九州大学 大学院工学研究院
化学工学部門

いとう あきら
准教授 井藤 彰 先生



2000年 名古屋大学大学院工学研究科
生物機能工学専攻博士過程後期課程進学
日本学術振興会特別研究員
2001年 名古屋大学大学院工学研究科
生物機能工学専攻博士過程後期課程修了
(工学博士)
2002年 名古屋大学大学院工学研究科助手
2006年 九州大学大学院工学研究院助教授
(現在 准教授)
2011年 日本学術会議連携会員
2012年 アメリカ留学(マサチューセッツ工科大学)

〈所属学会〉

化学工学会、日本生物工学会、日本再生医療学会
日本癌学会、日本ハイパーサーミア学会、日本動物細胞工学会

研究1 磁気の再生医療への活用

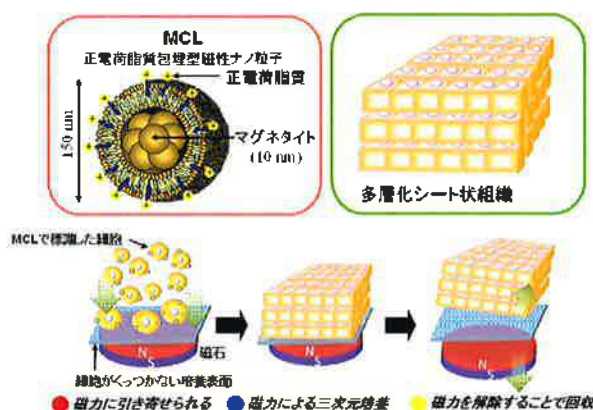
皆さんご存知のように京都大学の山中伸弥先生がノーベル賞を受賞されました。iPS細胞と呼ばれる体の中のどのような細胞にでも変化させることが出来る細胞を作る方法を発明しました。このiPS細胞を例えば肝臓を治療したかったら、肝臓の細胞に分化させます。

そしてこれを身体の中に戻すわけですが、ここでちょっと問題、iPS細胞はばらばらになっています。それを培養皿で培養して増やした場合は2次元的にお皿の底にくっついて横に増えていきます。また、それをいくら待っていても、3次元的に盛り上がってきて肝臓の形には決してなりません。つまりiPS細胞は肝臓の細胞にはなりますが、肝臓にはならないということです。

そこで私は磁力で組織を作ろうというふうに考えました。まず、細胞を磁気操作するためにマグネタイトを細胞膜と同じリポソームと呼ばれるカプセルに入れてその表面にプラスの電荷を持たせます。この細胞を培養皿に撒き、磁石を培養皿の下に置きます。そうするとこの磁石に引き寄せられて磁石の上に細胞がモリモリと降り積もっていきます。そして、ばらばらの細胞を磁石でぎゅっと集め、細胞同士が組織化し、目的である3次元の多層からなるシート状の組織をつくることに成功しました。

磁力を用いた三次元組織の構築(Mag-TE法)

Magnetic force-based tissue engineering

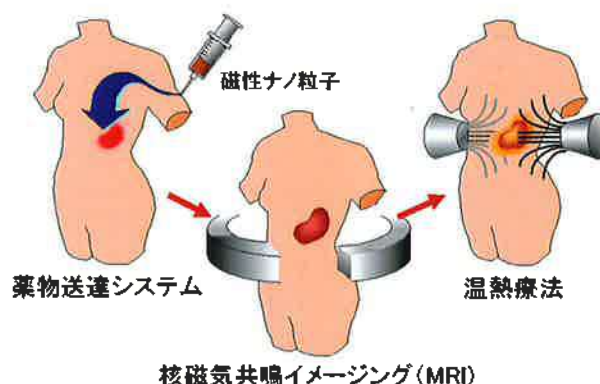


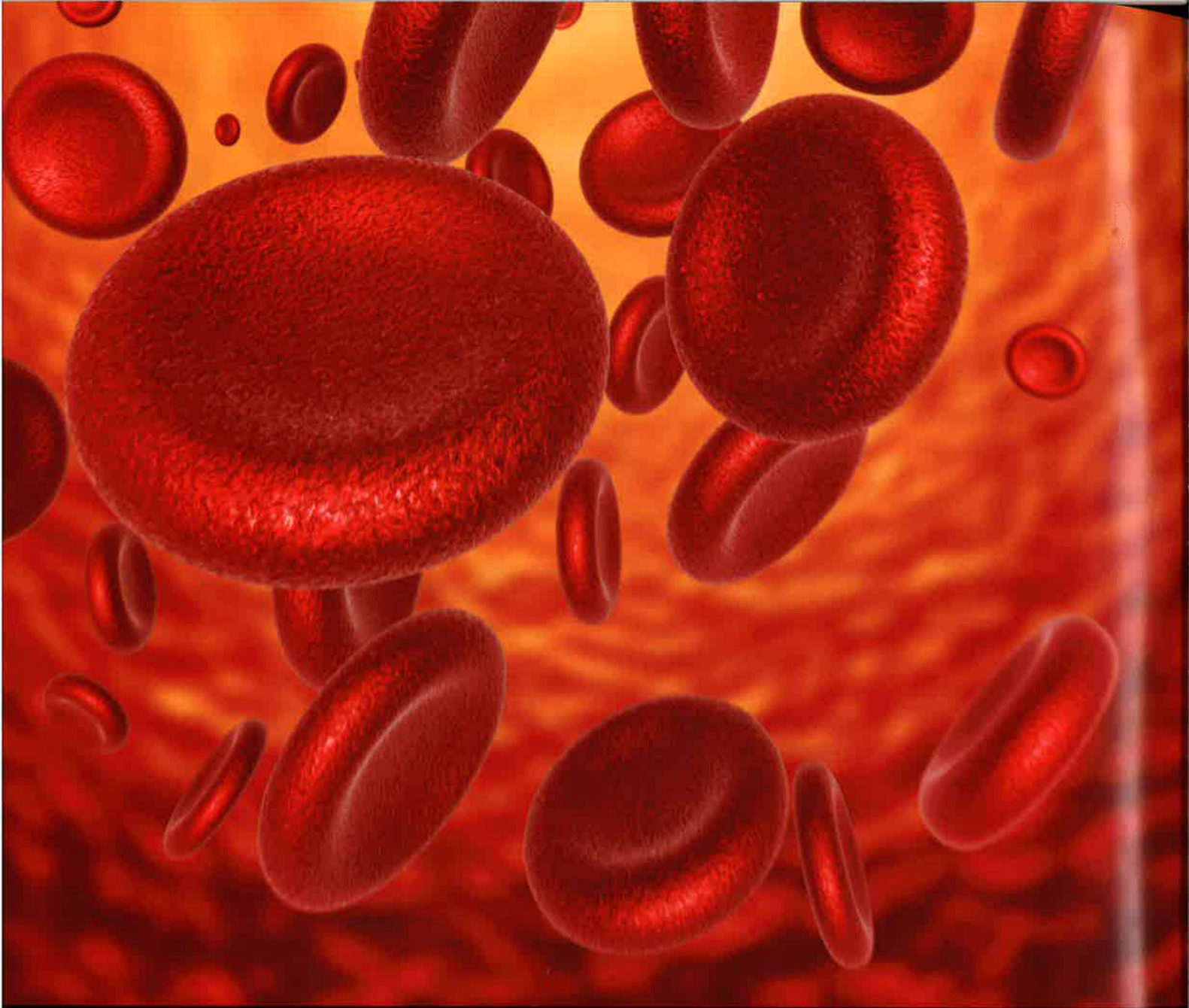
研究2 交番磁気と癌温熱療法

交番磁気が癌の組織の中にある癌のところだけを発熱させることができます。それは薬物送達システムを使って磁性ナノ粒子を注射し、癌のところに集中させます。そうすると磁性体はMRIに映り、どこに癌があるのか分かります。そして、その癌の部分に交番磁気を照射します。するとそこだけが熱くなって癌細胞を殺すことが出来ます。診断と治療が同時に可能になるシステムとなります。

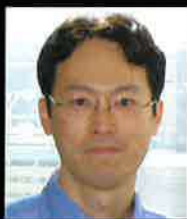
現在、磁性ナノ粒子を癌細胞に集められる量の限界は決まっています。今後、より効率的に集める工学的アプローチを作るのが私の課題です。

磁性ナノ粒子を用いたがんの診断と治療





交流磁気治療器による 血管内皮機能改善の可能性



東京医科歯科大学大学院
保健衛生学研究科
生命機能情報解析学
准教授 笹野 哲郎



東京医科歯科大学大学院
保健衛生学研究科
生命機能情報解析学
日比 祥子

1.背景

いわゆる磁気治療器は“血行を改善する”という報告が多いが、その理由は以下の様に説明されている。磁場の中を動く電荷はローレンツ力を受けて運動する。血液は、赤血球や白血球などの血球と、液体である血漿に分けられるが、赤血球には鉄イオンを含むヘモグロビンがあり、血漿中にも多くのイオンが存在するため、血液は非常に多くの多くの電荷をもっていることになる。この多くの電荷を持った血液は血管の中を絶えず流れているため、磁力が作用しローレンツ力が発生すると血液の運動能が上がって血行が良くなる、というものである。

ところで、血液の流れを制御するのは、血液そのものの運動に加えて、血管の働きも重要である。血管は単なる水道管の様なものではなく、血液の流れに対応して収縮・拡張をくりかえしている。すなわち、心臓が血液を送り出すときには、血管は拡張して流れを良くするように働くのである。この血管拡張に関わっているのが血管の一番内側にある細胞、血管内皮細胞である。内皮細胞は血中に血管拡張物質を放出することが知られていたが、この本体は一酸化窒素(NO)であることが判明した。ちなみに、このNOの発見者であるFurchgott, Ignarro, Muradの3博士は1998年にノーベル賞を受賞している。我々は、この血管内皮細胞の機能に対して、交流磁気の影響するかどうかを検討することとした。

血管を十分に圧迫して血流を止め、その圧迫を解除すると、血管はより多くの血液を流すためにNOを放出して血管を拡張させる。この血管拡張反応が血管内皮機能の指標として評価されている。血管拡張の評価には、超音波検査による血管径の評価と、局所ボディプレティスモグラフによる手指の動脈脈波の評価(RH-PAT)があるが、今回はより高感度で交感神経の影響等を排除できる後者の方法を使用した。

2.方法

a.被験者

20-40代の健常者を対象として検査を行った。血管拡張作用に影響を与える薬物・食品の服用は検査7時間前より中止した。

b.測定方法

RH-PAT測定用のセンサーを両手指に装着した。10分間の安静の後に片方の腕に血圧測定用の腕帯をまき、5分間の圧迫止血を行い、その後圧迫を解除してさらに5分間の血流量測定を行った(図1)。この測定系において、まず交流磁場を与えない状態でコントロールの計測を行った(プロトコルA)。後日、再度同じRH-PAT計測を行い、その際前腕に交流磁気治療器を装着し、検査前から検査終了時まで交流磁場を与えた(プロトコルB)。また別の日に、検査前の安静時10分間のみに交流磁場を与えたプロトコルCにおける評価を行い、交流磁場治療器の効果を評価した。

血管内皮機能評価のプロトコル

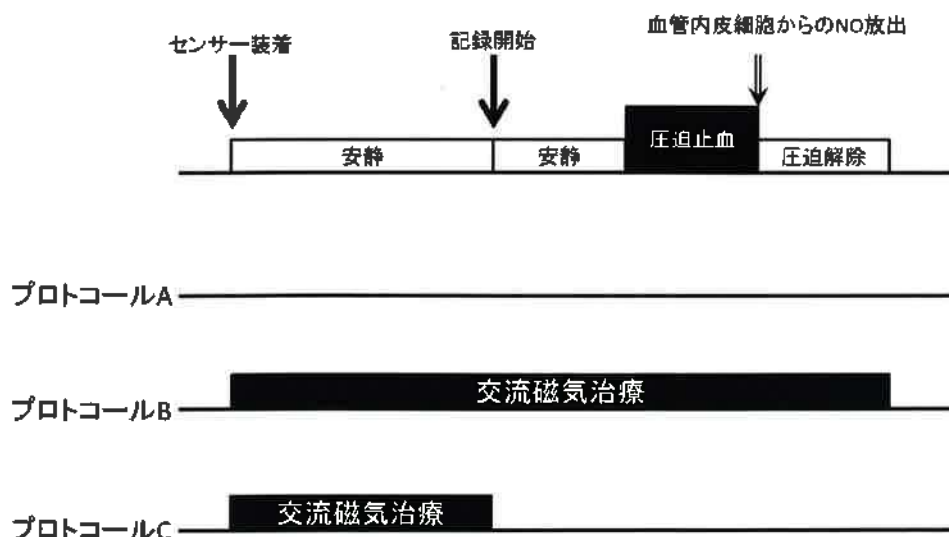


図1

3.結果

RH-PATの測定結果は反応性血管拡張(RHI)という指標で表される。RHIは、圧迫止血する腕の駆血前後の血流量を止血しない腕との比として算出し、さらに駆血前後の比として表したもので、高い方が血管内皮機能が良い(図2)。

コントロールであるプロトコルAに比較して、検査中に交流磁場を与えたプロトコルBではRHIが増加し、血管内皮機能が改善していると考えられた。(図3左)。また、脈波の波形より算出される動脈硬化指数(低いほど動脈硬化が少ない)に関しても、プロトコルBではプロトコルAに比較して改善が認められた(図3右)。

以上より、交流磁場を与えることによりNOを介した血管内皮機能が改善する可能性が示された。一方、検査直前にのみ交流磁場を与えたプロトコルCではこれらの内皮機能改善効果は認められず、むしろRHIは低下していた。

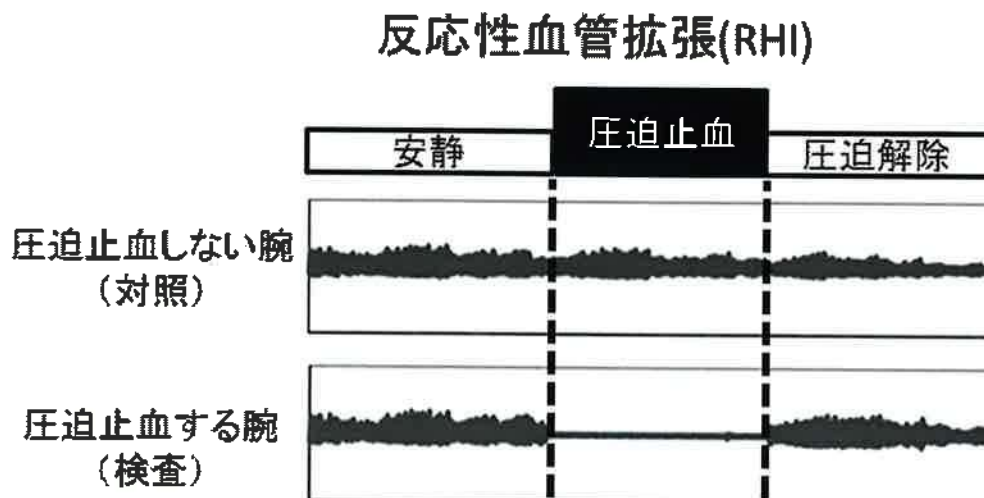


図2

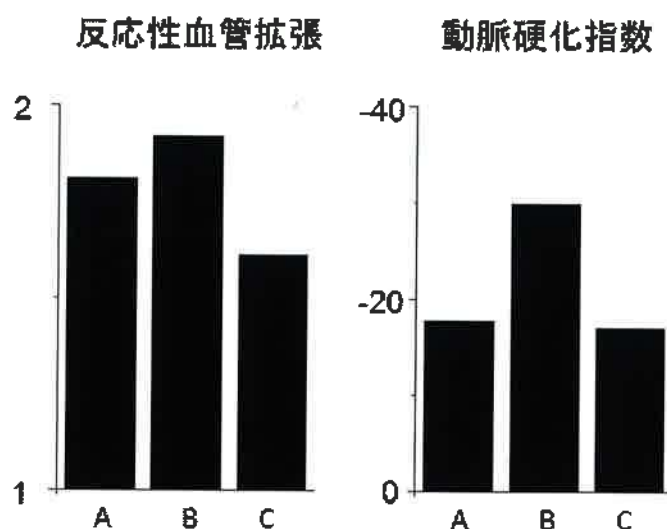


図3

4.考察

本検討により、交流磁場は血液に作用するだけでなく、血管内皮にも作用して血管拡張を促し、血流を改善する可能性が示された。

しかし、本研究では健常人のみを対照としていること、少数例での検討であることから、本検討だけでは明瞭な結論を出すには到らない。また、交流磁場による血管内皮機能改善作用は、磁場を与えている間だけに見られるが、効果が持続するものではないようである。継続的な交流磁場治療によって長期的な効果が得られるのか等、今後さらに詳細な検討が必要と考えられる。

高感度ベクトル磁場計測装置による 左心房及び肺静脈の興奮評価

東京医科歯科大学大学院
保健衛生学研究科
生命機能情報解析学
准教授 笹野 哲郎



1.背景

心房細動は世界で最も頻度の高い頻脈性不整脈である。かつて心房細動は治療の必要がないと考えられていた時代もあった。しかし、心房細動は高率に脳梗塞を合併し、しかも心房細動が原因の脳梗塞は重症例が多いことや、心房細動には心不全を合併することが多いことから、より早期からの診断と治療が重要と現在は考えられている。心房細動の治療として近年カテーテルアブレーションによる肺静脈隔離術が広く行われるようになり、一定の成果を上げている¹。しかし肺静脈隔離術後も一定の割合で心房細動の再発は見られる。心房細動再発の際、それがアブレーションによって隔離をした左心房-肺静脈間の伝導が再開したためか、他の原因によるものかは、治療戦略の上で大きな問題となるが、その判定は困難である。また、心房細動の発症には遺伝的傾向があり、肺静脈興奮が強い場合は心房細動になりやすいと考えられているが、肺静脈興奮を簡便に評価する方法がないため、詳細な検討はなされていない。

以上のことから、心房細動治療の上では、左心房及び肺静脈の興奮をより正確に評価する方法が望まれる。しかし、現在の技術では左心房や肺静脈の信号を検出するには心房中隔穿刺をしてカテーテル留置する必要があり、高侵襲を必要とするのが現状である。このため、非侵襲的検査として、P波同期加算平均心電図などの計測が報告されているが、肺静脈興奮そのものの検出には到っていない。

一方、心臓の非侵襲的な検査法として心臓磁場計測が行われてきた。これは心臓から発生する非常に小さい磁場を超伝導素子センサーを用いて計測するものである。心臓磁場計測の長所は、生体内での透磁率がほぼ一定であるため臓器構成による信号の歪みが最小限におさえられることである。このため心臓磁場計測は、心電図計測の困難な胎児の不整脈の診断などに使用されている。成人の心臓興奮の評価にも磁場計測は使用されており、心房興奮評価に関する報告も散見される。²⁻⁵ しかし、左心房や肺静脈興奮に焦点を絞った磁場計測の報告は未だない。また、磁場計測に限らず、肺静脈興奮を非侵襲的に検出した報告も未だない。

我々は、通常の磁場計測装置で検出されるよりもさらに微少な興奮を測定するため、高感度ベクトル磁場計測装置(Vector Magnetocardiography; VMCG)を開発した(図1A)^{6,7}。VMCGでは、ベクトルSQUID差分型磁束計をxyz方向にそれぞれ配置し、xyz方向の磁場成分を検出する。このうちx,y方向のセンサーは、センサー直上の接線成分の磁場を検出することが可能である。VMCGでは、SQUIDセンサーが格子状に5×8=40個配列されている(図1B)。各計測点には、xyz3方向のSQUIDセンサーを配置しており、各点における接線方向・法線方向の磁場の検出が可能である。磁場計測は40×3= 120 チャネルの記録にて行う。また、VMCGではセンサー収納容器の壁を10mm以下とし、センサーを標的に近づけることによってより高いSignal/Noise比を得た。そこで我々は、このVMCGを用いて肺静脈に由来する微小な局所興奮の検出を試みることにした。

2.目的

高感度ベクトル磁場計測装置(VMCG)を用いて、肺静脈興奮を非侵襲的に評価すること。

高感度ベクトル磁場計測装置

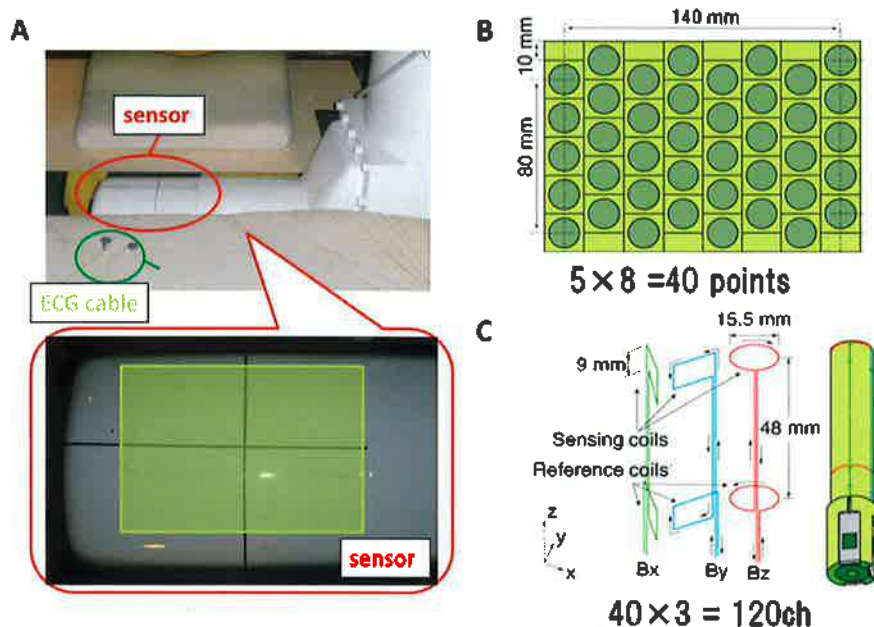


図1

3.方法

対象

PVIのために東京医科歯科大学に入院した発作性心房細動患者20人と、健常対照者10人を対象とした。被験者には測定方法および結果の用途を説明し、同意を得た。発作性心房細動患者10名においては、術後にも同様に測定を行った。

CTスキャン

発作性心房細動症例においては、術前にMultidetector CT (MDCT)スキャンを行い、3D再構築によって心臓の形態を評価した。

心臓磁場計測

心臓磁場計測はVMCGを用いて、洞調律時に仰臥位で2分間行った。心磁波形はR波のピークをトリガーとして加算平均し評価した。また、II誘導心電図の同時記録を行い、P波の立ち上がり基準に心磁波形における興奮の時相を評価した。高感度ベクトル心磁計(VMCG)を使用した。高域通過フィルタ：10Hz、低域通過フィルタ：1kHz、サンプリング周波数5kHzとした。

センサー位置の調整については、被験者の第4肋間正中部が磁場センサー中心部と一致するように体の位置を調整した(図2A)。この位置におけるSQUIDセンサーの配置とMDCTによる左心房レベルでの前額面切片像を重ねると、センサーが左心房後壁及び左右の肺静脈近位部をカバーしていることがわかる(図2B)。体とセンサーとの位置関係の確認はX線写真で確認し(図2C)、さらに磁場計測装置に付随している位置推定マーカーを用いて、センサー中心部が第4肋間正中部にあることを毎回確認した。

4.結果

発作性心房細動症例(男性17名、女性3名、平均年齢55歳)においては、PVIは全例で成功し、肺静脈興奮が消失したことを心房内及び肺静脈内に留置した電極カテーテルにより確認した。我々は術前のVMCG記録の中で、肺静脈直下に位置するセンサーに注目して解析を行った。図3Aに示すように、電流により生じる磁場は、右ねじの法則により電流の方向に対して時計方向に発生する。このため、xyzのセンサーの中で、接線方向のセンサーであるx,yセンサーが、センサー直上の電流による磁場を検出すると考えられる。そこで、肺静脈直下に位置するx,yセンサーの記録を検討した(図3B)。心臓磁場計測では、心電図同様のP波、QRS波様の波形が認められ、それぞれ心房・心室興奮を反映していた。肺静脈直下の記録では、ほぼ全例でy方向センサーの振幅がx方向よりも振幅が大きかったため、特にy方向の磁場に注目して以後の解析を行った。

心房・肺静脈と磁場計測センサーの位置関係

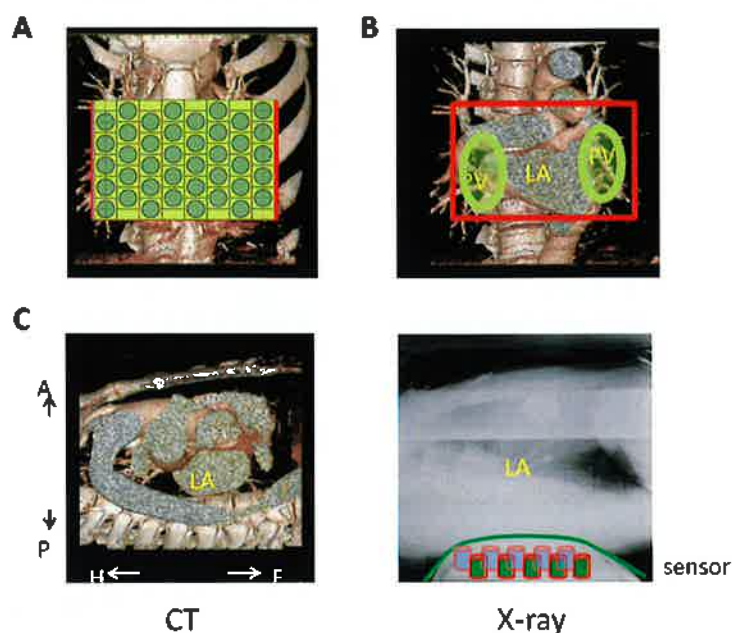


図2

x方向、y方向センサーからの記録

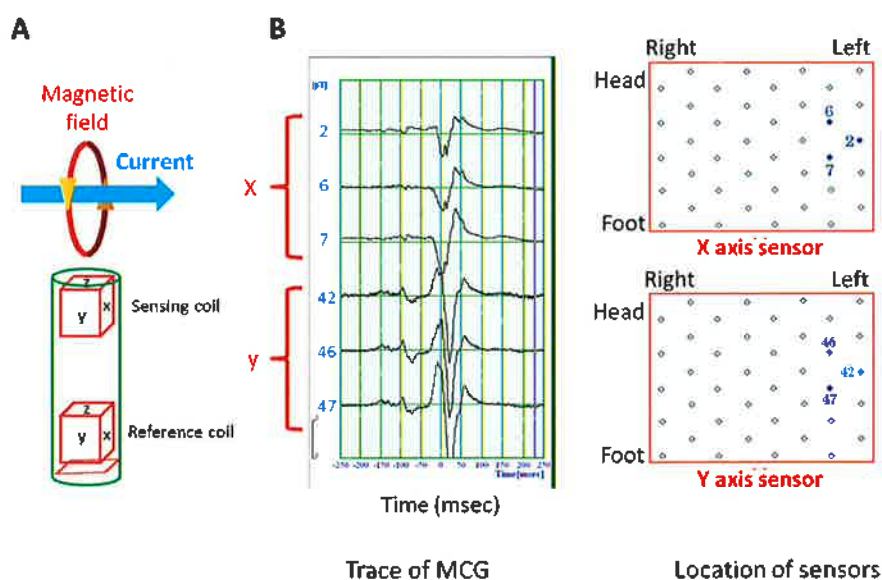


図3

PVI術前・術後における心房興奮波形の変化

発作性心房細動症例のうち10例ではPVI手術翌日にも磁場計測を行った。センサーと体の位置関係が全く同一になるようにして術前、術後の心房興奮波の波形の変化を評価した。すると、左肺静脈直下に位置するy方向センサーでは、術前には心房興奮終末部に陽性瘤状波が認められた(図4A, pre PVI)。PVI術後の記録では、この陽性瘤状波は消失していた(図4A, post PVI)。一方、右肺静脈直下のセンサー記録では、心房興奮の中間部において、陰性瘤状波が認められた(図4B, pre PVI)。PVI術後には波形は変化し、陰性瘤状波は不明瞭となった(図4B, post PVI)。Y方向センサーにおける陽性波は、興奮伝播の方向でいうと右→左の興奮伝播を示し、陰性波は左→右の興奮伝播を反映する。すなわち左肺静脈直下で見られる陽性瘤状波は右→左(左心房→左肺静脈)、右肺静脈直下で見られる陰性瘤状波は左→右(左心房→右肺静脈)に伝導する興奮を反映していると考えられた。しかし、陰性瘤状波に関しては、

PVI術後でも心房興奮中間部には陰性成分の波形が残存することがあり、陰性瘤状波との鑑別が困難な症例もみられた。

続いて、この陽性・陰性瘤状波に注目してPVI術前のy方向センサーの記録を詳細に観察した。図4Cでは、同じ高さに位置する4点のy方向センサーの波形を示している。図上段が左側センサー、下段が右側のセンサーである。心房興奮終末部における陽性瘤状波は、左側センサー(左肺静脈直下)で最も大きく、心房興奮中間部における陰性瘤状波は、右側センサー(右肺静脈直下)で最も大きい振幅を示した。このことから、陽性瘤状波は左肺静脈近傍の興奮を、陰性瘤状波は右肺静脈近傍の興奮を反映する波であると考えた。

一方、PVI術後でも検出される心房興奮中間部の陰性成分については、陰性瘤状波とは異なり、左側センサーの記録の方が大きな振幅を示しており、この点で陰性瘤状波とは鑑別が可能であった。つまり、右肺静脈直下で最大の振幅を呈する陰性瘤状波は肺静脈興奮由来のものであり、左肺静脈直下で最大の振幅を呈する陰性波は、心房の別の部位の興奮を示すと考えられた。

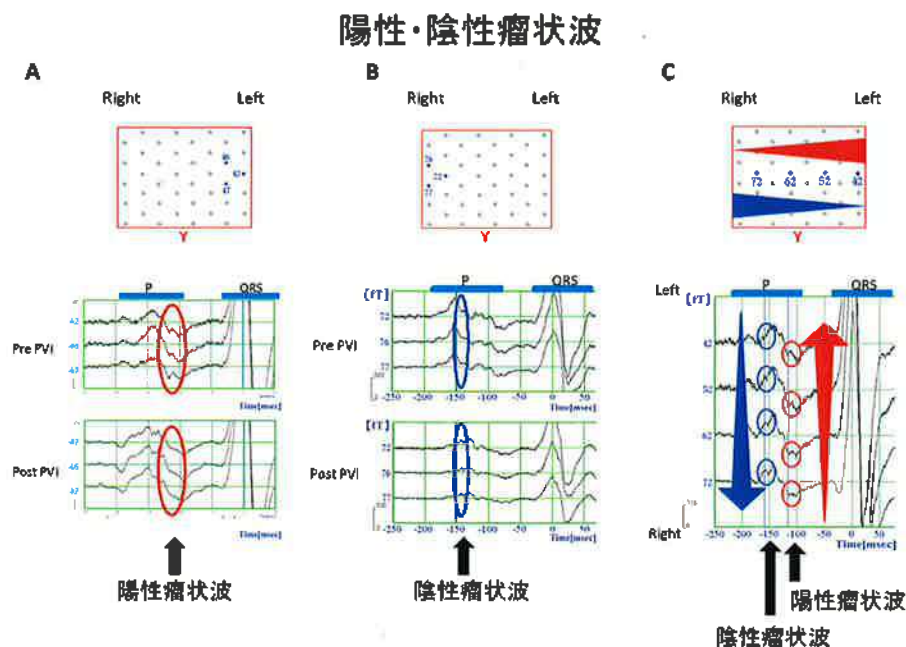


図4

陽性・陰性瘤状波と心内電位の相関

左肺静脈領域で検出された陽性瘤状波、右肺静脈領域で検出された陰性瘤状波の時相を心内電位の時相と比較検討した。同時記録したII誘導心電図のP波の立ち上がり基準とし、陽性瘤状波・陰性瘤状波のピークまでの時間を計測した。また、PVI術中に左右の肺静脈内に留置した電極カテーテルより肺静脈の局所興奮を検出し、II誘導心電図のP波の立ち上がりと局所興奮の立ち上がりの時間を計測して、両者の相関を見た(図5A)。陽性瘤状波は左肺静脈興奮の時相と、陰性瘤状波は右肺静脈興奮の時相と、有意な正の相関を示した(図5B)。

健常者における陽性・陰性瘤状波

10名の健常者の記録より、陽性瘤状波、陰性瘤状波の有無を検討した。10名中5名では、明らかな陽性または陰性の瘤状波が検出された。一方、残りの5名では明らかな瘤状波は認められなかった。

5.考察

瘤状波による肺静脈興奮の検出

VMCGにより、左肺静脈直下では陽性瘤状波が、右肺静脈直下では陰性瘤状波が検出された。これらの瘤状波は、以下の理由により肺静脈の興奮であると考えた。

1)瘤状波は発作性心房細動症例全員でみられ、健常者では約半数でしか見られなかった。

陽性・陰性瘤状波と肺静脈内の心内電位の相関

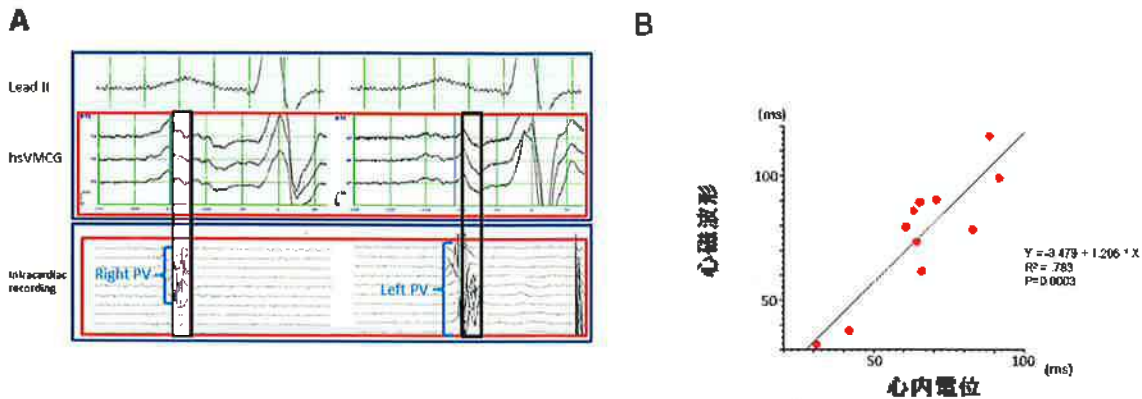


図5

- 2) 左肺静脈直下でみられる陽性瘤状波は、右→左という興奮伝播を電流の流れを示した。これは左心房→左肺静脈という興奮の伝播に矛盾しない。
- 3) 右肺静脈直下でみられる陰性瘤状波は、左→右という電流の流れを示した。これは左心房→右肺静脈という興奮の伝播に矛盾しない。
- 4) 陽性瘤状波は左肺静脈直下のセンサーによる記録で最大の波高を呈し、陰性瘤状波は右肺静脈直下のセンサーによる記録で最大の波高を呈した。
- 5) PVI術前後で心磁波形を比較すると、術前にみられた瘤状波は術後に消失した。
- 6) VMCGにおける瘤状波の時相と、心内心電図における肺静脈興奮までの時間には、有意な相関がみられた。

我々の調べる限り、非侵襲的に左右の肺静脈興奮を独立して検出した報告はなく、これが初の報告と考えられる。

心房細動と肺静脈興奮

発作性心房細動の発症に肺静脈の興奮が重要であることは、肺静脈隔離術の結果などからも広く受け入れられている¹。近年、肺静脈内の心筋スリーブはPitx2cやNkx2.5といった遺伝子により制御されていること⁸、Pitx2近傍の領域である4q25での遺伝子多型が心房細動の発症やPVI術後の再発に相関していることが報告された⁹。また、臨床研究では、剖検例において心房細動症例は肺静脈内の心筋スリーブがより明瞭であると報告されている¹⁰。これらの結果は肺静脈興奮の有無・大小が心房細動発症に重要であることを意味している。しかし、肺静脈興奮の検出に関する技術的限界より、健常群を含んだ臨床研究は未だなされていない。

また、PVIの術後には一定の再発が認められる。再発様式は大きく2つあり、1) 隔離した心房と肺静脈の伝導が再開している(reconnection)場合、2) 肺静脈以外のfocusからの興奮により心房細動が惹起されている場合(non-PV focus)、が考えられる。^{11,12} これを鑑別するには、カテーテルを肺静脈に再度挿入し、局所電位を記録する必要がある。本研究により肺静脈興奮の非侵襲的評価が可能となれば、PVI術後の心房細動再発時に、reconnectionによるものか、non-PV focusによるものか、ある程度の予測が可能と考えられ、その後の治療方針の選択に有用と思われる。

さらに本研究において、健常人の半数では瘤状波が見られないと判明した。瘤状波の見られない症例は、肺静脈興奮がないか、あるいは弱いことが予想され、心房細動のリスクが低いと考えられる。この点については今後の経過観察が必要と思われた。

非侵襲的な心房興奮の評価

肺静脈興奮の評価として従来用いられてきた手法として、P波同期加算平均心電図があり、加算平均により算出されたP wave durationは、PVI術前後で変化したという報告がある¹³。これらは肺静脈興奮を直接評価したものではなく、心房の遅延伝導を評価している可能性もある。本研究で明らかになった肺静脈興奮の有無と、加算平均心電図を含む従来の評価法を併用してすることにより、より精度の高い心房細動発症リスクの予測が可能となることが期待される。

6.研究の限界と今後の展望

VMCGの検出感度

発作性心房細動患者において、カテーテルによる局所電位を記録すると、全ての症例で明瞭な左右肺静脈内での興奮が認められた。しかし、VMCG記録では、肺静脈興奮を反映すると思われる陽性・陰性瘤状波の波高は心房興奮に比して低い。特に、心房興奮に伴う非特異的陰性波は、右肺静脈興奮を反映する陰性瘤状波と鑑別が困難なことがあるため、心房興奮に伴う磁場波形のシグナル除去など、信号処理による精度向上が必要である。また、PVI術後には心房筋がカテーテルアブレーションによる障害を受けているために波形が大きく異なることも予想されるため、カテーテルアブレーション後の再発評価への応用については、さらに症例を重ねて検討する必要がある。

瘤状波と肺静脈の興奮

今回我々が見出した、陽性・陰性瘤状波が肺静脈の興奮を示すという直接の証拠は未だない。大動物を用いた動物実験など確認のための検討が必要である。

肺静脈興奮と心房細動

健常人における肺静脈興奮の有無が心房細動リスクとなるか、臨床での明らかなデータはない。今後長期にわたる観察研究が必要と考えられる。

7.結語

高感度ベクトル磁場計測装置により、肺静脈興奮を非侵襲的に検出することが可能である。これにより、心房細動に対するカテーテルアブレーション後の再発評価、及び心房細動の発症リスク評価に有用である可能性が示された。

参考文献

1. Haissaguerre, M., et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N. Engl. J. Med.* 339, 659-666 (1998).
2. Nakai, K., et al. Three-dimensional spectral map of atrial fibrillation by a 64-channel magnetocardiogram. *J. Electrocardiol.* 41, 123-130 (2008).
3. Holmqvist, F., et al. Interatrial conduction can be accurately determined using standard 12-lead electrocardiography: validation of P-wave morphology using electroanatomic mapping in man. *Heart Rhythm* 5, 413-418 (2008).
4. Nakai, K., et al. Construction of a three-dimensional outline of the heart and conduction pathway by means of a 64-channel magnetocardiogram in patients with atrial flutter and fibrillation. *The international journal of cardiovascular imaging* 21, 555-561; discussion 563-554 (2005).
5. Jurkko, R., et al. Interatrial conduction in patients with paroxysmal atrial fibrillation and in healthy subjects. *Int. J. Cardiol.* 145, 455-460 (2010).
6. Adachi, Y., et al. A SQUID biomagnetometer system for measurement of a human cervical spinal cord evoked field. *Superconductor Science and Technology* 18, S303-S307 (2005).
7. Adachi, Y., Kawai, J., Uehara, G., Miyamoto, M. & Tomizawa, S.K., S. A 75-ch SQUID Biomagnetometer System for Human Cervical Spinal Cord Evoked Field *IEEE Transactions on Applied Superconductivity* 17, 3867-3873 (2007).
8. Mommersteeg, M.T.M., et al. Ptx2c and Nkx2-5 Are Required for the Formation and Identity of the Pulmonary Myocardium. *Circ. Res.* 101, 902-909 (2007).
9. Gudbjartsson, D.F., et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature* 448, 353-357 (2007).
10. Hassink, R.J., Aretz, H.T., Ruskin, J. & Keane, D. Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins: A postmortem analysis in patients with and without atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 42, 1108-1114 (2003).
11. Weerasooriya, R., et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: Are Results Maintained at 5 Years of Follow-Up? *J. Am. Coll. Cardiol.* 57, 160-166 (2011).
12. Higuchi, K., et al. Superior vena cava as initiator of atrial fibrillation: Factors related to its arrhythmogenicity. *Heart Rhythm* 7, 1186-1191 (2010).
13. Fukunami, M., et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation* 83, 162-169 (1991).

磁気刺激はどのようにしてうつ病治療に役立つのだろうか

加藤 伸郎 金沢医科大学 医学部 基礎医学 生理学Ⅰ 教授

1.はじめに

大脳皮質では100億を超える神経細胞が網の目を織りなしている。これらが思想・意欲・記憶・知識・期待・計画など、ヒトらしい「知情意」の源泉となる。個々の神経細胞の働きを深く知ること、網の目の一部の特性を解明することも、網全体の機能を調べることも、脳の不思議を解き明かしたり、精神・神経疾患へ立ち向ったりするために不可欠である。また、個々の神経細胞で起こることが、どのようにして網全体に、ひいては網の目の所有者である個体にどのように影響するかを調べることも有用である。かつて私の興味は個々の神経細胞の機能解析を進めることにあった。研究過程で、個々の神経細胞の特性である「活動性」と個体行動である「抑うつ状態」とを関連付けることができた。その際、難治性うつ病の治療に使われる電気けいれん刺激を使用した。最近、この電気刺激に代わって磁気刺激が使われ始めた。磁気刺激は低侵襲で、患者に受け入れられやすい。こうして私の研究と磁気との接点が生じた。現在、磁気刺激がうつ病のみならずアルツハイマー病にも適用できる可能性も追求している。拙稿にて私と磁気との出会いをできる限り平易に記す。

2.電気けいれん刺激で抗うつ治療できるのはどうしてか

うつ病の治療においては、通常は薬物療法や認知行動療法がまずは試みられる。しかし、薬物の効果が十分に発揮されない場合や自殺念慮が著しい場合には、電気けいれん療法（ECT；Electroconvulsive Therapy）が使われて来た。広義のうつ病は、躁とうつが二相性に交代して現れる躁うつ病と、二相性ではなく、うつ相だけが現れる大うつ病に分けられる。この大うつ病が狭義のうつ病である。大うつ病の場合、ひとつの薬剤だけで治療に成功する場合は半数以下と言われている [1,2]。ECTにはネガティブなイメージもあるが、抗うつ薬の効かない患者を自殺死亡から守る、という重要な課題解決のために利用できる数少ない手段である。ECTでは患者の頭部に設置した電極を使って通電し、皮膚、その下の頭蓋骨、さらに骨と脳を隔てる硬膜、その下で脳を浮かせるようにして支える脳脊髄液を經由し、脳実質に電流が流れる。この電流によって、脳実質を構成する多くの神経細胞が刺激され活動を起こす。この活動がうつ病の症状を改善するに到るのであるが、そのメカニズムはまだ十分に解明されていない。

私たちはこのメカニズムを解明すべく研究を行った [3,4]。まず、どのような方法を使って調べるかを決めねばならない。ECTによって引き起こされる様々な脳内変化を最も容易に調べる方法は、安易ともいえるが、網羅的に何かすべてを調べることである。この場合の「何か」とはどのようなものだろうか。解剖学的にすべてを調べる方法として、神経細胞の間の配線を全部調べるコネクトミクスというやり方が提案されていて単純な動物に適用されつつあるが、哺乳類の脳では実用化に遠い。電気生理学的にすべての神経細胞の活動状況を調べるのは、論理的には想定内ではあるが、実際上不可能と言える。脳の血流を測って、脳のどの部位にある神経細胞集団の活動が活発かを調べる手法は確立され、うつ病患者では脳のどの部位で細胞集団の活動が低下し、治療によってどのように改善されるか、が良く分かっている。例えば、世界同時不況の時にはどの国の経済活動が低下しており、それは景気刺激策によって改善されるかどうか、を調べるのに似たマクロ的議論と言える。メカニズムを論ずるには、マクロでなくミクロ的アプローチでなければならない。国ごとの指標でなく個人指標を、景気刺激策の前後で調べたい。ECTの話に戻ると、運動野や視覚野のような脳の領野つまり神経細胞集団でなくて、個々の神経細胞の状況や少数の神経細胞のつながり方の状況が、ECTの前後でどう変わるかを調べたい。このような要望を満たす意外な方法が、実は存在していた。大脳皮質でECTによってどの遺伝子の読まれ方が活発になって、その結果、どのタンパク質が高濃度化するかが報告された [5]。

報告されているタンパク質は発現増大するが、それは大脳皮質の広い部分で神経細胞を多数含んだ領域においてであることしか解っていないから、これはマクロ指標である。しかし、ひとつの分子の発現を扱っているわけだから、マクロ指標の中にはミクロ的な仕掛けが潜んでいることになる。

この潜在的ミクロ指標を何とか顕在化させたい。そのひとつの手法として、発現の高まるタンパク質のうち、高濃度化するのが神経細胞の外でなく中であることが確実な分子を単一の神経細胞へ注入し、その前後でこの細胞の性質がどう変わるかを調べるという方法がある。つまり、たった一個の単一細胞というミクロ世界において一種類のタンパク質だけを高濃度化し、その前後比較を行う。この手法に頼ることとした。

次にどのタンパク質を選んで細胞内注入するかを決めねばならない。大規模に発現増大し、しかも、多くの研究グループがその発現増大を追認している分子群には、大きく分けて2つある。成長因子と最初期遺伝子産物の2つである。この中で、神経細胞内で作られて神経細胞内で作用するものの代表例はHomer1aとなる。Homer1aは最初期遺伝子のひとつであり、その発現は活動依存的である。この場合の活動とは、すなわち、ECTによる神経細胞の電気活動と解釈できる。そこで、Homer1aを蛋白質として成製し、ラット大脳皮質の錐体細胞と呼ばれる神経細胞を対象にして、その内部へ注入することにした。微小なガラス管を使ってパッチ電極法と呼ばれる方法で注入すると、タンパク質を注入しながら同時に神経細胞の活動をモニターできる。

Homer1aを錐体細胞に注入すると、神経細胞の活動性が低下した。細胞の活動性は、細胞にさまざまな強さの電流を注入して細胞がこれにどのような頻度で応答するか、で決める。会社の利益率に例えれば、資本と利益の関係のようなもので、同じ資本を注入しても利益が多ければ、会社の活動性つまり投下資本利益率ROI (Return on Investment) が高いことになる。そのような入出力関係を、神経細胞への注入電流（刺激）と神経細胞の出力反応（活動電位の発射頻度）の間で求める。この活動性低下の背景には、BKチャンネルと呼ばれるイオンチャンネルの活動性の高まりがあることも判明した。神経細胞の境界を形成する細胞膜には、細胞内外で物質をやり取りするための分子が埋め込まれており、イオンを通過させる分子はイオンチャンネルと呼ばれる。イオンは何種類もあり、それぞれに異なるイオンチャンネルが複数種類、用意されている。ECTによって細胞内で高濃度化するHomer1aを細胞内注入すると、神経細胞の活動性を静める働きをするBKチャンネルの活動性が高まり、これにより神経細胞の活動性が抑え込まれることが判明した。次に、実験動物であるラットに予めECTを施行しておく、Homer1aを注入しなくともHomer1a注入例と同等の活動性低下が得られ、Homer1aを追加注入した場合でも、さらに活動性低下が進展することはない。これはECTがHomer1aを発現させ、そのHomer1aが活動低下を起したことを意味する。また、ECT後の活動性低下は、細胞内に抗Homer1a抗体を注入することで打ち消された。この結果は、少なくとも大脳皮質錐体細胞の活動性低下に関する限り、Homer1aがECT効果のメディエーターのひとつとなっていることを意味する。ECTの抗うつ効果に関しても、Homer1aがECT効果のメディエーターのひとつとなっていることは期待したいが、残念ながら自明ではない。この点をクリアするためには、うつ病モデル動物におけるECTの抗うつ治療効果がHomer1aによって媒介されていること言わねばならない。モデル動物の抑うつ状態を評価するために、行動テストを始めることにした。

3.磁気刺激と電気刺激の違いは何か

行動テストをどのような段取りで始めるかを考慮しているうち、磁気刺激がECTの代替手段として、うつ病治療に使用されつつあることを知った。なぜECTに代替手段が必要なのだろうか。それはECTにまだ改善の余地があるからである。ECTには負のイメージがあったが、それを払拭する上で「修正型ECT」は確かに大いに貢献した。「修正型ECT」のポイントは2つあって、ひとつは麻酔と筋弛緩を使うこと、ふたつめは電気刺激に50から60Hzのサイン波ではなく、1ミリ秒程度の幅の50Hz反復パルス波を使うことである。修正型とはいえ、麻酔や筋弛緩薬を使用することから麻酔医が治療チームへ参加せねばならず、デイスージェリーくらいの医療インフラは必要で、侵襲性もまだ充分低いとはいえない。これに対して磁気刺激では、頭皮そのものではなく頭皮上に設置するコイルに電流を流して10Hz程度でon・offを繰り返す。コイルを流れる電流は時間変化する磁場を発生させ、それが頭蓋骨を透過していく。それゆえ反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS; repetitive transcranial magnetic stimulation) と呼ばれる。これはECTと比べて、安全で侵襲性が低く、抗うつ効果も同等であるとされているので、より優れた治療手段と考えて差し支えない[6,7]。

どうして磁気刺激がECTを代替できるのか。脳実質に電流が流れて、それが多数の神経細胞の細胞膜をよぎり、それによって多数の神経細胞が刺激されることがECTの本態であるなら、同じことは磁気刺激でも実現できる。急速に変化する磁場中に存在する導体には電流が流れる。細胞外部に存在する脳脊髄液や細胞内液は、その電気抵抗は高いながらも無限大ではないので、絶縁体ではなく抵抗の大きな導体と考えることができる。だから、適切な磁場変化を脳内で作り出すことさえできれば、多数の神経細胞の細胞膜をよぎる電流は必ず生成され、それが充分大きければこれら多数の神経細胞は刺激される。そうならば磁気刺激でECTを代替できるはずである。頭皮近くに保持されたコイルに大電流を流し、この電流を高速にオン・オフするか逆転させるかして、急速に変化する磁場変化を作り出すことができる。コイルを大脳皮質運動野の上方に持ってくれば、手指の筋肉が動いたりする。

このような原理に基づいて始められた磁気刺激は、当初は中枢神経系の伝導速度計測に用いられた。つまり、コイルを頸部において手指の筋肉の動きを筋電図でとらえ、大脳皮質上方に置いた場合の結果と比べれば、大脳皮質から頸部に至るまで何ミリ秒かかったかが解る。両者の距離をこの時間で割れば、頭蓋内での運動神経の伝導速度が算出できる。この速度が低下する病気の典型は多発性硬化症である。もし磁気刺激が使えないならば、大脳皮質を直接電気刺激せねばならない。そのためには頭蓋骨も穿孔せねばならない。これほどの侵襲は、この疾患の診断手段としては許されない。そこで低侵襲の磁気刺激が重宝され、日常診療で活用されている。ついで脳の情報処理を調べる心理実験にも用いられた。刺激することは自然に起こっている神経活動を妨害することでもある。たとえば、計算などの課題をこなしている被検者の前頭葉の一部を磁気刺激する。これにより計算が中断されてしまう。少しずつ位置を変えて刺激していくと、どの部位が注目している計算課題で使われているかが解る。この場合には健常人が刺激対象となるので、侵襲性は可能な限り低減せねばならない。充分低減できなければ実験を諦めねばならない。そこで、低侵襲という特色が注目されて、磁気刺激が使われることになる。

診断および心理学実験への応用に遅れること数年にして、第3の目的として治療へのrTMS応用が加わった。今ではうつ病治療のためのrTMS利用は、特にアメリカ合衆国で広く行われるようになっていく。ECTの代替手段としての評価も定着しつつある。しかし、これがどうして効果的なのかはECTの場合と同様によくわかっていない。そこで、我々は侵襲性の低いことによる受容性と潜在需要の大きさも考慮して、ECTに替えてrTMSを用いてうつ病モデルに治療効果があるかどうかを調べ始めた [8]。うつ病モデルとして強制水泳を使った。このモデルでは、通常の野生マウスを直径25 cmの円筒形プールで10分間泳がせる。これを5日間続ける。2日目になると1日目に比べて有意に水泳距離が短くなる。こうして距離が短くなることをうつ病状態と見なして、うつ病モデルとすることが1970年代初頭以降40年間、生物学的精神・神経科学の学会で受け入れられている。3日目以降5日目までは、さらに短くなることもなく維持される。この短縮は、6日目以降水泳を打ち切っても4週間以上続くので、この4週間を利用して種々の治療の効果をテストできる。ここでは、この4週間、うつ状態を呈しているモデルマウスに連日rTMSを試行した。その結果、うつ状態は有意に改善された。また、抗うつ剤イミプラミンの効果もテストし、この古い歴史を誇る三環系抗うつ剤とrTMSの効果が同等であることも判明した。抗うつ剤は、これまでにモノアミン酸化酵素阻害剤、三環系抗うつ剤、セロトニン特異的トランスポーター阻害剤などが使われて来たが、それぞれに副作用を持っており、同等の効果を持つ代替手段は常に探索されている。我々の実験結果から、rTMSが抗うつ剤を代替する可能性が示唆される。

4.磁気刺激と電気刺激による効果の類似性

磁気刺激rTMSによる抗うつ効果はどのような神経生物学的メカニズムによるのだろうか。ECTによって細胞内発現することが解かっているHomer1aを細胞内注入する。そうすると、ECTをしなくても注入だけでBKチャネルの活動性が高まり、これにより神経細胞の活動性が抑え込まれることを明らかにした。これと概ね同じことがrTMSで起こっていることも確認した。それに先立って、うつ病モデルマウスでは神経細胞の活動性が高まっており、それはBKチャネルの活性低下で説明できることを明らかにした。また、うつ状態とそのrTMSによる回復にそれぞれ対応するBKチャネル活性の低下と回復は、BKチャネル分子の増加によるものではなく、Homer1aの発現がそれぞれ低下または回復することによって、BKチャネル分子の増減を伴わずに機能的に抑制と活性化を起こしていることが明らかになった。すなわち、rTMSによるHomer1a活性化が、BKチャネルを機能回復させ、前頭葉から後頭葉におよぶ広い領域の大脳皮質の活動性を静め、このことが何らかの形でうつ状態解消へ向かう一連のプロセスを始動させるのではないかと考えられる。イミプラミン投与による抗うつ効果実現においても、その根幹においては同じこれらの神経生物学的メカニズムの働いていることを明らかにした。

イミプラミン投与とrTMS施行は、効果においてもメカニズムにおいても同等であったことになる。すなわち、副作用の恐れのある抗うつ剤に頼らなくとも、rTMSによって同様の作用が期待できることを意味する。

うつ状態解消へ向けたスイッチがHomer1aの働きを介してオンとなるのを、rTMSが促すことが解った。低侵襲のrTMSが使用でき、より少ない副作用で同等の効果が実現できることは、患者への福音を意味する。ECTのように麻酔医による筋弛緩を施す必要もない。とはいえ、どれほど低侵襲であってもrTMSは大型医療機器である。実施できるのは医療機関に限定され、誤使用には相応の危険が付きまとう。また個人で購入するにはあまりに高価であるので、在宅個人使用という利便性までは実現できない。ここで本質的なのはHomer1aを活性化することであり、より簡便で危険が少なく、在宅使用も可能な方法があるならば、それに勝るものはない。そのような方法はあるだろうか。

その答えはイエスである。Homer1aは神経活動によって発現することが報告されており[9]、その神経活動は必ずしも実験的なあるいは病的なものである必要はなく、光によって視覚刺激を行うことによる極めて生理的なあるいは通常的な大脳皮質神経への刺激でもよいことが知られている[10]。光刺激でHomer1aが発現するのであれば、これをrTMSに替えてうつ病モデルマウスに適用できるかもしれない。マウスのホームケージを連日6時間にわたって点滅光に曝し、これを4週間続けたところ、回復効果が得られた。効果が得られたモデルマウスでは、大脳皮質での神経活動性の低下とHomer1aの発現増大が見られた。これはrTMS施行やイミプラミン投与の場合と同様である。光刺激の場合は、無侵襲であり在宅利用が可能で副作用もない。光による網膜刺激を利用するため、使用にあたって高度専門性は要しない。rTMSによる抗うつ治療よりもさらに簡便化が図れ、また予防目的にも充分使用できる。ちょうど自分のペースで運動してメタボを回避するのと同じ発想で、光刺激を浴びることで気分改善を促すことが可能となる。

一方、我々の光刺激と一見すると似ているように見えながら、実は本質的に異なる抗うつ治療方法が知られている。それは季節性うつ病に使われる高照度光療法である。うつ病は冬季の昼間短縮によって増悪する場合があるため、昼間時間の短縮分を高照度光（5千から1万ルクス）を連日1時間から2時間、連続的に照射することで補填するために使用される。うつ病の標準的な分類法であるDSM-IV分類では「季節性うつ病」という疾患分類はないが、うつ病のうち夏に寛解するような場合には季節性があるとみなし、これを「季節性うつ病」と呼ぶ場合がある。これに当てはまる患者は冬季にメラトニン血中濃度の日内変動パターンが変化し、分泌時間が遷延する特徴がある。この分泌遷延化を止めることが、高照度光照射が有効となる生物学的メカニズムであると考えられている。我々の光刺激治療は、このような作用メカニズムによるものではない。何よりも、連続光ではなく点滅光を用いる。また、季節性のあるうつ病に限って使われるのではなく、うつ病全般に広く適用することができる。一方、高照度光療法では治療群と擬似治療（プラセボ）群の正確な比較検討は困難であり、2005年の段階では行われていないとされている[11]。我々の光刺激による抗うつ療法は今まで世になかったものであり、非侵襲性と簡便性があるので、特許出願し産業応用をめざすことにした。この応用が軌道に乗ればrTMSは後塵を拝するに違いないと個人的には考えたいが、少なくともそれまでは、薬剤やECTと比較した場合のrTMSの抗うつ治療法としての優位性は揺るがないと思われる。

5. うつ病とアルツハイマー病の意外な接点

我々はうつ病だけでなく、アルツハイマー病についてもモデルマウスを使って病態生理と治療法の研究を続けてきた[12]。その結果、アルツハイマー病モデルマウスにおいても、我々のうつ病モデルマウス同様に神経活動が高まっており、これがHomer1aの発現強化によって反転できることが明らかとなった。驚いたことには、rTMSや光刺激によるHomer1a発現によって、アルツハイマー病モデルマウスで認知学習の改善が観測できた。光刺激やrTMSが、うつ病とアルツハイマー病のそれぞれ単体を治療するために使えるだけでなく、両者への共通の複合的治療にも使用できることを意味する。最近、別の研究グループがrTMSでアルツハイマー病患者に認知機能改善をもたらしたことを報告しているが、この場合のメカニズムは何も分かっていない。我々のrTMS適用では、Homer1aによる神経活動の調節が認知改善への引き金を引いていると考えられる。光刺激による認知機能の改善は全く報告がなく、我々が世界で初めて提唱するものである。

うつ病とアルツハイマー病は高齢者ではしばしば併発する。2つの疾患のどちらもが他方の増悪因子となっていることが疫学的研究によって知られている。また、高齢者では両者の鑑別診断は難しい。合併例ではそもそも鑑別することは出来ない。両疾病を区別することなく共通に治療することのできる手段

があれば、これらの臨床的難点は克服できる。我々の光治療とrTMSはこのような共通手段となりうるものである。光刺激による共通治療が緒につくまでは、rTMSが唯一利用可能な共通治療法である。そのためには、rTMSの適用範囲をうつ病だけでなく、アルツハイマー病も含めるように広げる必要がある。アルツハイマー病に対しては、現状では対症的薬物療法しか治療手段がないことから、rTMSの適用拡大による恩恵は測りしれないと考える。

6.最後に

ここまで述べて来たように、これから医療応用できるであろう潜在的有用性が磁気刺激にはまだまだ秘められている。うつ病治療の比較をまとめると、薬には副作用が付き物であり、また10人中3人以上は薬物の効かない難治性うつ病と言われている [1,2]。ECTは、薬剤抵抗性うつ病と自殺念慮の強い重症うつ病に有効であるが、精神科医に加えて麻酔医が必要であり、治療に先だってディケア施設などの医療施設を整備しておかねばならない。また、ECT導入の歴史的経緯に起因する負のイメージがいまだに引きづられている。rTMSは薬物やECTと同様の効果をもたらす。それにも関わらず、薬剤使用に不可避の様々な副作用がなく、刺激治療特有の副作用は軽微であり、同じ刺激治療であるECTに比べれば副作用のコントロールははるかに容易である。使用に当たっては麻酔や筋弛緩の必要はなく、その分ECTより低侵襲かつ簡便である。さらに、我々の最近行った動物実験は、ECTとrTMSはアルツハイマー病の2大原因物質のひとつに挙げられるアミロイド β の作用を抑え、この疾患の治療にも適用できる可能性を示唆している。現行の対症薬物療法はアミロイド β に働きかける原因療法ではない。この点ではrTMSのほうが待望される原因療法に近い点で優れている。rTMSがうつ病・アルツハイマー病に共通の治療法として、両者の合併する患者や鑑別困難な患者に対して簡便に安全に活用される日がそう遠くないことを願っている。

引用文献

- [1] Rush AJ, Fava M, Wisniewski SR et al. (2004) Sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR*D): rational and design. *Control Clin Trials* 25:119-142.
- [2] Gaynes BN, Warden D, Trivedi MH et al. (2009) What did STAR*D teach us? Results from a large-scale, practical, clinical trial for patients with depression. *Psychiatr Serv* 60:1439-1445.
- [3] Sakagami Y, Yamamoto K, Sugiura S et al. (2005) Essential roles of Homer-1a in homeostatic regulation of pyramidal cell excitability: a possible link to clinical benefits of electroconvulsive shock. *Eur J Neurosci* 21: 3229-3239.
- [4] Kato N (2009) Neurophysiological mechanisms of electroconvulsive therapy for depression. *Neurosci Res* 64: 3-11.
- [5] Altar CA, Laeng P, Jurata LW et al. (2004) Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways. *J. Neurosci.* 24, 2667-2677.
- [6] O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG et al. (2007) Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry*. 62: 1208-1216.
- [7] Janicak PG, O'Reardon JP, Sampson SM et al. (2008) Transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depressive disorder a comprehensive summary of safety experience from acute exposure, extended exposure, and during reintroduction treatment. *J Clin Psychiatry*. 69: 222-232.
- [8] Sun P, Wang F-R, Wang L et al. (2011) Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study. *J Neurosci* 31: 16464-16472.
- [9] Kato A, Ozawa F, Saitoh Y et al. (1998) Novel members of the Ves1/Homer family of PDZ proteins that bind metabotropic glutamate receptors. *J Biol Chem*. 273:23969-23975.
- [10] Brakeman PR, Lanahan AA, O'Brien R et al. (1997) Homer: a protein that selectively binds metabotropic glutamate receptors. *Nature* 386 : 284-288.
- [11] Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry 8th Ed. (2005) Sadock, BJ and Sadock, VZ, Eds. pp169-171. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA.
- [12] Yamamoto K, Ueta Y, Wang L et al. (2011) Suppression of a neocortical potassium channel activity by intracellular amyloid- β and its rescue with Homer1a. *J Neurosci* 31:11100-11109.

理事・監事・評議員

理 事

- 小 谷 誠 東京電機大学 名誉教授
(理 事 長) 北里大学 客員教授
- 相 澤 好 治 北里大学 副学長
(副 理 事 長) 北里研究所 常任理事
- 渡 邊 利 三 Nikken International Inc. Chairman
(専 務 理 事)
- 井 出 英 人 青山学院大学 理工学部 電気電子工学科 教授
- 大久保 千代次 (財)電気安全環境研究所 電磁界情報センター 所長
- 岡 井 治 医療法人栄相会 深田クリニック 院長
- 北 村 唯一 社会福祉法人 あそか会 あそか病院 院長
東京大学 名誉教授

監 事

- 青 木 明 人 元平塚市民病院 名誉病院長 医学博士
- 土 肥 健 純 東京電機大学 工学部 機械工学科 教授

評議員

- 飯 田 恭 子 日本医療科学大学 保健医療学部 学部長
首都大学東京 名誉教授
- 内 川 義 則 東京電機大学 理工学部 電子・機械工学系 教授
- 小 野 哲 章 滋慶医療科学大学院大学 医療管理学研究科 教授
- 多 氣 昌 生 首都大学東京 都市教養学部 理工学系 教授
- 武 田 常 廣 (株)新領域技術研究所 代表取締役社長
- 龍 岡 穂 積 医療法人社団知己会 龍岡クリニック 理事長
千葉大学 客員教授
- 根 本 幾 東京電機大学 情報環境学部 情報環境デザイン学科 教授
- 神 保 泰 彦 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 教授
- 岩 坂 正 和 千葉大学大学院 工学研究科 人工システム科学専攻
メディカルシステムコース 准教授
- 竹 内 陽 二 (株)NIKKEN 代表取締役社長

平成24年度 第19回 研究助成授与 一覧表

《基礎研究》

- 水上 進 大阪大学大学院 工学研究科 生命先端工学専攻 准教授
「高機能性ナノ粒子プローブを用いたin vivo酵素活性のMRIによる可視化」
- 大庭 聖子 慶應義塾大学 医学部 腎臓内分泌代謝内科 特任助教
「分極ハイドロキシアパタイトによる骨形成促進効果の分子細胞レベルでの解明」
- 山家 智之 東北大学 加齢医学研究所 教授
「必要な時だけ体外から磁気駆動する超小型軽量右心補助人工心臓」
- 一柳 優子 横浜国立大学 大学院工学研究院 准教授
「がん細胞選択性磁気ナノ微粒子の創生と磁気ハイパーサーミア効果の検証」

《応用研究》

- 中谷 仁 滋賀医科大学 MR医学総合研究センター 特任助教
「核磁気共鳴吸収法(MR)を用いた新規抗癌剤の開発」

《指定テーマ研究》

- 駒崎 伸二 埼玉医科大学 医学部 准教授
「低周波電磁波が細胞内のカルシウムイオン濃度調節系を乱す分子メカニズムの解明」
- 望月 仁志 宮崎大学 医学部 内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野 講師
「小脳反復磁気刺激が大脑皮質に与える影響の研究」
- 野嶋 一平 名古屋大学大学院 医学系研究科 リハビリテーション療法学専攻 助教
「感覚運動野への低頻度反復磁気刺激による触覚域値の変化」
- 堤 明純 北里大学 医学部公衆衛生学 教授
「交番磁気治療器の臨床評価と高機能磁気治療器の開発研究」
- 中里 浩一 日本体育大学 健康学科 教授
「運動誘発性筋損傷に対する磁気刺激の効果」

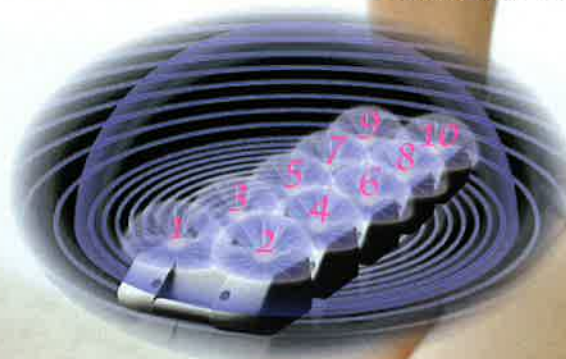
Home Electro-Magnetic
Therapy Equipment

BIOBEAM **Five**

家庭用電気磁気治療器 バイオビームV



10ヶ所の磁気発生装置から発生する
120mT(1,200G)*の磁力が広範囲に広がり、
力強く身体に浸透します ※120mT(50Hz)/110mT(60Hz)



バイオビーム®ファイブ

＜効能効果＞ 装着部位のこり及び血行の改善

付属品： タイマー × 1個・接続コード × 2本
本体カバー × 2枚・本体用ベルト × 2セット

希望小売価格 174,000 円
(税込価格 182,700 円)



NIKKEN®

＜財団の事業内容＞

本財団は、磁気を用いて健康の維持及び増進を図る科学（以下「磁気健康科学」という）に関する基礎及び応用研究に対する助成、技術動向等の調査及び研究に対する助成、情報の収集及び提供等を行うことにより、磁気健康科学の発展を推進し、もって豊かな国民生活の実現と我が国経済社会の発展に寄与することを目的としています。

その目的を達成するため、次の事業を行っています。

- (1) 磁気健康科学に関する基礎及び応用研究に対する助成
- (2) 磁気健康科学に関する技術動向等の調査及び研究に対する助成
- (3) 磁気健康科学に関する情報の収集及び提供
- (4) 磁気健康科学に関する普及及び啓発
- (5) 前各号に掲げるもののほか、本財団の目的を達成するために必要な事業

（設立：平成6年5月20日）

磁気と健康 ～会報 第25号～

2013年7月発行

発行所・編集・発行責任者：

公益財団法人 磁気健康科学研究振興財団

〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神1-13-17

Tel/Fax 092-724-3605

E-mail/zai@maghealth.or.jp

<http://www.maghealth.or.jp/>

20th Anniversary



設立20周年

公益財団法人 磁気健康科学研究振興財団

