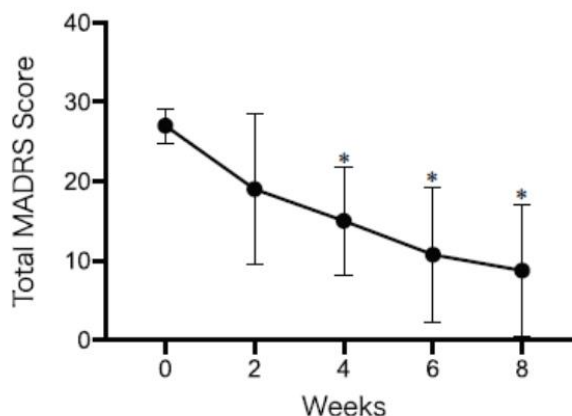


うつ病に対する 超低周波変動・超微弱磁場環境(ELF-ELME)治療による 症状改善を説明

【ポイント】

- ・ミトコンドリアの機能異常はうつ病の発症に関与していることが示唆されている
- ・低周波変動する超低周波微弱パルス磁場は培養細胞においてマイトファジー(※1)を誘導し機能が低下したミトコンドリアを除去し、ミトコンドリア新生を誘導しミトコンドリア機能を活性化する
- ・4名のうつ病患者に低周波変動する超低周波超微弱磁場環境(ELF-ELME)を発生させる ELF-ELME 装置の装着を8週間行ったところ、抑うつ症状の有意な改善が観察され、有害事象はみられなかった
- ・対照群を置いた臨床試験で ELF-ELME の有効性が確認されればうつ病に対する安全かつ有効な治療法となる可能性がある



ELF-ELMEは4名のうつ病患者のうつ症状を改善した

※左図：ELF-ELME発生装置を装着した状態

右図：被験者におけるMADRS総評点（うつ状態の指標）の時間経過

要旨

名古屋大学大学院医学系研究科 精神医療寄附講座の稲田俊也 特任教授、精神医学分野の立花昌子 病院助教、神経遺伝情報学分野の伊藤美佳子 講師、大野欽司 教授(現 名古屋学芸大学)らの研究グループは、うつ病患者に対して、地磁気よりも弱い超低周波(※2)変動する超微弱磁場環境(ELF-ELME)による治療が抑うつ症状の改善につながることを発見しました。

近年、うつ病モデルマウスやうつ病患者の脳や末梢血におけるミトコンドリア(※3)の機能異常が報告されています。また、そのミトコンドリアの機能異常を改善させることにより、うつ病モデルマウスのうつ様行動は改善がみられることから、ミトコンドリア機能異常がうつ病の発症や増悪に関与している可能性が示唆されています。しかしながら、うつ病患者のミトコンドリア機能異常を改善させる治療介入についての報告はこれまでほとんどありませんでした。稲田特任教授らの研究グループは、1~8 Hz で変動するわずか 10 μ Tesla(μ T)の超低周波超微弱磁場環境を発生させる頭部装着型装置をうつ病患者が 8 週間、毎日 2 時間装着した結果、安全性に問題なく、抑うつ症状の顕著な改善効果を認めることを明らかにしました。

ELF-ELME が発生する磁場は日本の地磁気の 4.5 分の 1、かつ国際非電離放射線防護委員会による一般大衆暴露基準の 60 分の 1 以下と非侵襲的であり、患者は微弱な磁場環境にいることを自覚することなく、連日の在宅治療が可能になることが期待されます。現在のうつ病治療(長期にわたる抗うつ薬の服用・電気けいれん療法・反復経頭蓋磁気刺激療法)に比較して、副作用が想定されず、利便性にも優れています。対照群を置いた臨床試験において有用性が確認されれば、現在のうつ病治療の臨床現場に、革命的で画期的な変化をもたらす可能性があります。

本研究成果は Elsevier の科学誌「Asian Journal of Psychiatry」の 2024 年 3 月 26 日電子版に掲載されました。

1. 背景

うつ病は最も頻度が高い精神疾患で、甚大な社会的損失をもたらします。薬物療法が一般的ですが、約 30%の患者は寛解に至りません。ガイドラインでは、薬物療法に反応しない治療抵抗性うつ病患者に対して、修正型電気けいれん療法や反復経頭蓋磁気刺激が推奨されていますが、せん妄・記憶障害や、頭痛・筋肉痛といった副作用や利便性の問題から、臨床での使用は限定されています。うつ病の病態生理は未だ解明されていませんが、近年、様々な脳領域におけるミトコンドリア機能異常とうつ病との関連が報告され、ミトコンドリア機能の改善は、うつ病の潜在的な治療選択肢となりうることが示唆されています。また、神経遺伝情報学分野の大野教授らの研究グループは、超低周波微弱パルス磁場がミトコンドリアを誘導した後、ミトコンドリアを新生し活性化することを発見しています。本研究グループは、非盲検試験(※4)にて、低周波変動する超低周波微弱パルス磁場環境(ELF-ELME)への曝露が、うつ病患者の抑うつ症状を改善するかどうかを調べました。

2. 研究成果

4 名のうつ病(DSM-5)患者は、頭部装着型 ELF-ELME 装置(図 1)を 1 日 2 時間、8 週間連続で装着し、ELF-ELME(10 μ T, 4 msec, 1-8 Hz/ 8 sec)の磁場環境に置かれました。安全

性と有効性は、基準時点、2、4、6、8 週目に評価されました。主要評価項目として、精神科医が日本語版 MADRS(※5)を用いて有効性評価を行い、また基準時点と 8 週後に副次的評価として人工知能(AI)-MADRS を用いた有効性評価を行いました。AI-MADRS は、MADRS の 2-10 項目の構造化面接をベースに機械学習に適した回答が得られるように質問文が改訂され、合成音声による面接質問に参加者が音声で回答するコンピューター面談で、評価者の主観を排除した評価が期待されます。参加者の音声応答は、音声認識と自然言語処理モデルを用いて分析され、過去に蓄積された MADRS 面接データで訓練された機械学習法を用いて自動的に評価されました。電池切れのため着用時間が 2 日間短くなった 1 名の患者を除いて、すべての患者が ELF-ELME 装置の 1 日 2 時間使用という所定のレジメン(※6)を遵守しました。この研究では有害事象は報告されず、ELF-ELME 療法の忍容性が示されました。またすべての患者で MADRS 総評点の低下が認められました。基準時点から 2 週目、4 週目、6 週目、8 週目の MADRS 総評点の平均改善率は、それぞれ 31%、45%、60%、68%でした。図 2 は、4 名の患者における MADRS 総評点の時間経過を示したもので、MADRS 総評点は 4 週、6 週、8 週で基準時点と比較して有意に低下しました。AI-MADRS 評点の平均値は基準時点の 32.8 点から 8 週後には 12.5 点に有意に低下しました。

図1, a)ELF-ELME 機器を装着している様子 b)ELF-ELME 機器

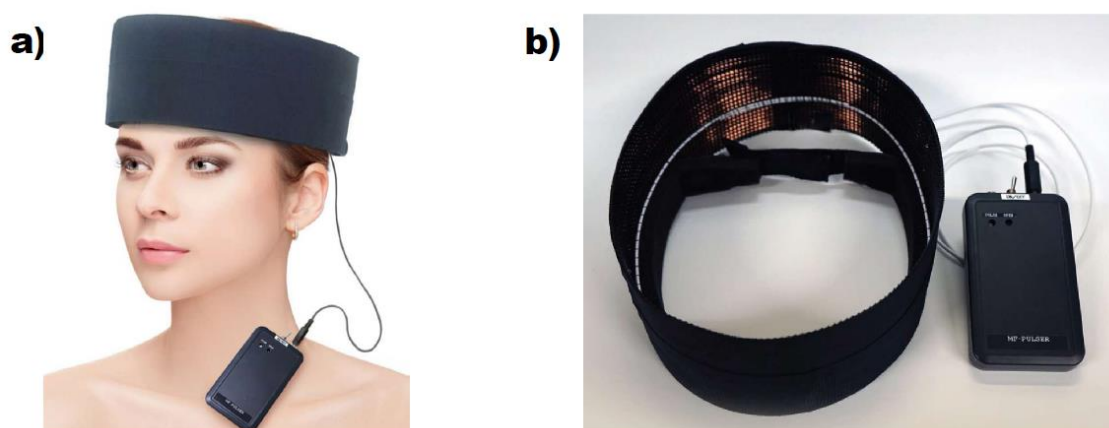
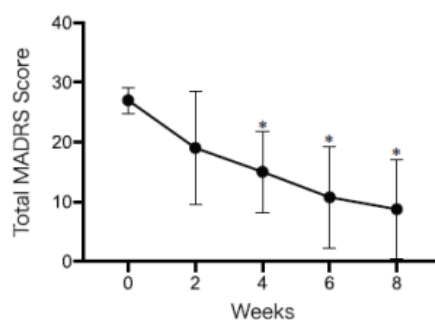


図2 うつ病患者(n = 4)における MADRS 総評点の時間経過。データは平均値±S.D.で示しています。



3. 今後の展開

ELF-ELME が発生する磁場は日本の地磁気の 4.5 分の 1、かつ国際非電離放射線防護委員会が安全性を定めた一般大衆暴露基準の 60 分の 1 以下と非侵襲的であり、患者は超微弱磁場環境に置かれていることを自覚することなく、就業や日常生活活動の妨げにもならず、連日の在宅治療が可能となり、労働生産機能の回復が見込まれます。また現在のうつ病治療(長期にわたる抗うつ薬の服用・電気けいれん療法・反復経頭蓋磁気刺激療法)に比較して、想定される副作用がほとんどなく、利便性にも優れ、医療費負担の軽減が期待されます。対照群を置いた臨床試験において有用性が確認されれば、現在のうつ病治療の臨床現場に、革命的で画期的な変化をもたらす可能性があります。

紹介動画: <https://youtu.be/sOBowMXjYSQ>

4. 用語説明

(※1)マイトファジー:オートファジー(細胞の自己貪食)による損傷したミトコンドリアの選択的分解機構であり、ミトコンドリアの代謝と品質管理に関与しています。ミトコンドリア機能障害が関与する疾患からの生体防御機構と考えられています。

(※2)超低周波磁場:送電線下や家電製品のまわりなどは、電気を使うことにより磁場が生じます。300Hz 以下を超低周波と呼び、国際的ガイドラインで 8 Hz 以下の磁場では 625 μ T の磁場が一般大衆の暴露規制値と定められています。

(※3)ミトコンドリア:細胞内小器官の一つであり、細胞内で使えるエネルギー(ATP)を生産しています。

(※4)非盲検試験:被験者・治験実施医師いずれもが割り付けられた治療内容を知っている試験のことです。

(※5)MADRS : Åsberg ら (1978) によって開発された Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale の略で、うつ病の重症度評価に使用されます。

(※6)レジメン:装置の着用方法や時間、治療期間を取り決めた治療計画書のことです。

【論文情報】

雑誌名:Asian Journal of Psychiatry

論文タイトル:Extremely Low Frequency, Extremely Low Magnetic Environment for Depression: An Open-Label Trial

著者名・所属名:

Masako Tachibana ¹, Toshiya Inada ^{2*}, Hiroki Kimura ², Mikako Ito ³,
Yachiyo Kuwatsuka ⁴, Fumie Kinoshita ⁴, Daisuke Mori ⁵, Kinji Ohno ³

¹ Department of Psychiatry, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan

² Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

³ Division of Neurogenetics, Center for Neurological Diseases and Cancer, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

⁴ Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan

⁵ Brain and Mind Research Center, Nagoya University, Nagoya, Japan

* Corresponding Author

DOI: [10.1016/j.ajp.2024.104036](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104036)

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Asi_240415en.pdf

【関連情報】

[インタビュー記事「お家でかぶるだけ！新たなうつ病治療装置を開発中」\(名大研究フロントライン\)](#)