

Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial

Schüpbach WM, Maltête D, Houeto JL, du Montcel ST, Mallet L, Welter ML, Gargiulo M, Béhar C, Bonnet AM, Czernecki V, Pidoux B, Navarro S, Dormont D, Cornu P, Agid Y

Neurology 68 : 267-271, 2007

両側視床下核刺激療法 (Bil. STN-DBS) は、進行性パーキンソン病 (PD) に対して有効な治療方法であることが知られている。しかし、進行性 PD では重篤な運動障害などによりすでにかなりの QOL (quality of life) が失われているため、Bil. STN-DBS の治療効果が限定的とならざるを得ない場合も少なくない。このようなことから、より早期に Bil. STN-DBS を行うことによって、患者の QOL が長期的に維持できるのかどうかを検証する試みがなされた。年齢、罹病期間、障害程度的一致する発症 7 年程度の早期 PD に対し、薬剤のみで治療を行った非外科群 (n=10) と Bil. STN-DBS 群 (n=10) とを術後の QOL (PDQ-39 summary index), ADL (activities of daily living, UPDRS Part II), motor score (UPDRS III), レボドopa 投与量などに着目して比較検討した。

経過観察 18 カ月の時点での QOL は、非外科群では変化がみられなかったのに対し、Bil. STN-DBS 群では 24%

の改善をみた。オフ時評価の motor score は、非外科群が 29% 悪化したのに対し、Bil. STN-DBS 群では 69% の改善がみられ、またレボドopa による不随意運動 (DID) は、非外科群では 15% 増悪したのに対し Bil. STN-DBS 群では 83% の改善がみられた。レボドopa 投与量は、非外科群では 12% の増量となったが、Bil. STN-DBS 群では 57% の減量が可能であった。また Bil. STN-DBS に伴う有害事象は一過性かつ軽度で、18 カ月の時点では総合的に精神症状、不安感 は 著明な改善がみられた。本研究の被験者のうち薬剤治療群の 10 人中 8 人に対して、最終的には患者の希望によって、Bil. STN-DBS が施行された。今回の報告は、小規模の nonrandomized study ではあるが、Bil. STN-DBS は早期 PD に対して有益な治療となり得る可能性が示唆された。今回の報告も含め早期 PD に対する Bil. STN-DBS については、未だ 10 年以上の長期経過観察の結果がなく、ゆえに scientific evidence といえる段階ではないが、将来のパーキンソン病に対する治療戦略として十分考慮に値するものと思われる。

【コメント】早期 PD に対する Bil. STN-DBS について、短期成績の結果からはその有用性が示されたが、今後は長期成績、さらにはその合併症に関する詳細な検討が必要と考える。現在ヨーロッパでは、独・仏を中心として Controlled Trial of DBS in Early Patients with Parkinson's Disease (EARLYSTIM trial) が進行中であり、今後の成績結果が期待されるところである。

Bilateral deep brain stimulation of the pedunculo-pontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease

Stefani A, Lozano AM, Peppe A, Stanzione P, Galati S, Tropepi D, Pierantozzi M, Brusa L, Scarnati E, Mazzone P

Brain 130 : 1596-1607, 2007

脚橋被蓋核 (PPN) は筋緊張の制御に関与することが知られている。筋緊張の抑制系は PPN のコリン作動性ニューロンに始まり、橋・延髄網様体脊髄路を下降し、さらに脊髄の抑制性介在細胞を経由して α 運動細胞、 γ 運動細胞、介在細胞群を抑制する。PPN は淡蒼球内節 (GPi) や黒質網様部 (SNr) から豊富な線維投射を受けており、基底核は PPN を介して抑制性の活動を調節するとともに、2 次的に促進系の活動を変化させることで筋緊張を制御すると考えられている。このような PPN の運動制御機構への関与に着目して、同部を脳深部刺激療法 (DBS) の新たなターゲットにするといった試みがある。本研究では、歩行障害や姿勢反射障害が主症状の薬剤難治性のパーキンソン病患者 6 名に対し Bil. STN-DBS と Bil. PPN-DBS を同時に施行し、術後 6 カ月間の追跡評価によって PPN に対する DBS の治療効果を判定した。PPN のみの刺激 (刺激パラメーター: 振幅 60 μ s, 周波数 25 Hz) と STN のみの刺激 (刺

激パラメーター: 振幅 90 μ s, 周波数 185 Hz), そして STN と PPN の両者の刺激を行い、患者のオン状態とオフ状態を比較検討した。Bil. PPN-DBS 単独群では、オフ時の motor score が刺激初期時には術前より 45%, 6 カ月後には 33% 改善したが、Bil. STN-DBS 単独群では 6 カ月後に 54% の改善をみた。一方、STN と PPN 両者の刺激では、治療 6 カ月後に motor score 56% の改善が得られた。Bil. PPN-DBS 単独による motor score の改善は、Bil. STN-DBS 単独によるそれを上回ることはなかったが、PPN-DBS は特に歩行障害、姿勢反射障害に対して有効であり、UPDRS III の 27 ~ 30 の項目に関しては PPN 単独刺激の方が優れていた。オン時の motor score は、PPN 単独刺激群、STN 単独刺激群ともに、術前より 44% 程度の改善と両者に差はみられなかったが、両者同時刺激群では 66.4% の改善と運動障害の改善に上積み効果がみられ、結果的に ADL も改善した。

【コメント】パーキンソン症状は、GPi と SNr からの視床および PPN への GABA 投射路の障害にて生じると考えられている。PPN を直接的な刺激や薬物によって活性化させることで、パーキンソン病動物モデルの運動障害が改善することが既に知られており、本研究の結果と併せ PPN がパーキンソン病治療の新たなターゲットになり得るものと期待される。

(中島 円 順天堂大学医学部脳神経外科)