

Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: A randomized controlled trial

Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Reda D, Moy CS, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein J, Stoner G, Heemskerck J, Huang GD, CSP 468 Study Group

JAMA 301 : 63-73, 2009

脳深部刺激療法 (DBS) は、進行期パーキンソン病 (PD) の治療として認められているが、本論文では脳深部刺激療法 (DBS) と best medical therapy のいずれかを実施した患者を対象とした多施設 (13 施設) 間のランダム化対象試験である。PD 患者 255 例 (薬物非服用時に Hoehn & Yahr : H & Y stage 2 以上) が登録され、視床下核 (STN) 60 例、淡蒼球 (GPi) 61 例に両側の DBS が行われた。DBS 非実施の 134 例には神経内科専門医による best medical therapy が実施された。6 カ月後の追跡調査で、ジスキネジアを伴

わないオン状態の持続時間、運動機能、QOL、神経認知機能、有害事象が評価された。DBS 群では、オン時間が平均 4.6 時間/日増加した。一方 best medical therapy 群では 0 時間/日であった。運動機能は DBS 群で 71 %, best medical therapy 群で 32 % の改善がみられた。運動機能、QOL において DBS 群のほうが best medical therapy 群よりも有意な改善を認めた。一方、神経認知機能の検査では DBS 群で working memory, phonemic fluency で低下がみられた。有害事象が DBS 群で 49 例 (転倒、感染など、うち脳出血による死亡 1 例)、best medical therapy 群で 15 例みられた。

【コメント】 DBS と他の治療法とをランダム化対象試験を行った研究は極めて少ないため、本論文の結果は大変貴重である。DBS 群が best medical therapy 群よりもオン状態の持続時間の増加 (日内変動の改善)、運動機能、QOL が有意に改善していることが結論づけられた。一方追跡期間が 6 カ月と短く、DBS 群が STN, GPi の両方の刺激を合わせたものであるため、長期での効果、STN-DBS, GPi-DBS 間での臨床効果、神経認知機能、有害事象の比較検討が望まれる。

Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: the COMPARE trial

Okun MS, Fernandez HH, Wu SS, Kirsch-Darrow L, Bowers D, Bova F, Suelter M, Jacobson CE 4th, Wang X, Gordon CW Jr, Zeilman P, Romrell J, Martin P, Ward H, Rodriguez RL, Foote KD

Ann Neurol 65 : 586-595, 2009

PD に対する DBS では、気分障害の軽度改善と、言語流暢性障害の出現が認められると言われるが、本論文は STN と GPi の標的間での違いをランダム化比較試験により検討した研究である。進行期 PD 症例をランダム化し、片側 STN-DBS (23 例)、GPi-DBS (22 例) を行った。主要評価項目として、visual analogue mood scale (VAMS) と言語流暢性 (文字、意味) について術前と術後 7 カ月の時点で評価した。また術後 7 カ月での最適な部位での刺激とその腹側および背側での刺激、DBS オフの状態をランダム化しカウンターバランスで評価した。最適部位の DBS では、術前後での気分および認知機能の変化は、両群間で差がみられなかった。一方、腹側部位の DBS では、両群

ともに VAMS で happy, energetic が低下し、confused が上昇した。STN-DBS 群では刺激部位にかかわらず言語流暢性の低下がみられた。さらに言語流暢性は DBS オフ時に最も低下するため、刺激による影響よりも手術の直接侵襲による影響が大きいと考えられた。両群間での UPDRS (unified Parkinson's disease rating scale) の運動機能改善には差がみられなかった。よって STN-DBS, GPi-DBS における最適な部位での刺激では、気分および認知機能に対する変化には差がないが、両者ともに腹側の刺激が気分障害を増悪させ、STN-DBS では文字の言語流暢性の低下がより顕著であることが結論づけられた。

【コメント】 STN-DBS と GPi-DBS の標的間での違いを検討した研究として大変貴重であり、さらに刺激部位による評価が行われている。やや STN-DBS 群のほうが GPi-DBS 群より進行期 (H & Y4 以上) の患者が多い傾向がある。この研究では片側 DBS のみの評価であるため、両側 DBS での比較検討が期待される。刺激部位に関しては臨床効果により最適部位を決定しており、解剖学的に正確な刺激部位を検討しているわけではないが、どちらの標的においても腹側の刺激は辺縁系および連合野の投射線維に対する影響があると考察される。

(上利 崇 岡山大学医学部脳神経外科)