

Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension

Fontaine D, Lazorthes Y, Mertens P, Blond S, Géraud G, Fabre N, Navez M, Lucas C, Dubois F, Gonfrier S, Paquis P, Lantéri-Minet M

J Headache Pain 11 : 23-31, 2009

慢性群発頭痛 (chronic cluster headache : CCH) は非常に激しい痛みが頻発し、薬剤治療が困難な場合患者は耐え難い苦痛を強いられることから、薬剤抵抗性の CCH に対して脳深部刺激療法 (DBS) が試みられている。本研究では CCH に対する DBS の安全性、有効性を評価する多施設間のランダム化二重盲検比較試験である。重度の薬剤抵抗性 CCH 患者 11 名を対象とし、疼痛と同側の posterior hypothalamus に片側刺激電極留置を行った。1 カ月間をランダム化フェーズとし、アクティブ刺激とシャム刺激の効果を比較検討し、その後 1 年まではオープンフェーズとして実際の DBS を行った。週単位の出現頻度、頭痛強度、患者の満足度および HAD スコア、SF-12 スコアを評価し

た。有害事象の評価として身体所見、ホルモンおよび電解質の血液検査を行った。ランダム化フェーズでは、アクティブ刺激とシャム刺激とで CCH に対する改善効果は認められず、両者で有意な差は認められなかった。オープンフェーズでの術後 1 年の時点では、11 例中 6 例で週単位の出現頻度の減少 (50% 以上) が認められ、3 例では頭痛が完全に消失した。また、3 例で有害事象が認められ、創部感染、一過性意識消失、排尿性失神が出現した。ホルモンおよび電解質バランスの異常は認められなかった。ランダム化フェーズでの、DBS の有効性は認められず、一方オープンフェーズでは DBS は半数以上に有効性を示した。

【コメント】 CCH に対する DBS についての報告が少なく、ランダム化二重盲検比較試験を行った本研究の結果は貴重である。オープンフェーズでのみ DBS の有効性認められた。プラシーボ効果の関与も考えられるが、CCH に対する DBS の効果発現には比較的長期間を要するという報告が多く、ランダム化フェーズの期間 (1 カ月) は評価期間として短かった可能性がある。CCH に対する DBS の適応に関しては、CCH 発現機序の解明、posterior thalamus を標的とする妥当性と安全性の評価、患者選択、治療開始タイミングなどの治療戦略の確立が必要である。今後より長期間のランダム化比較試験を行い、DBS の長期の治療効果および安全性の検討が望まれる。

Thalamic deep brain stimulation for treatment-refractory Tourette syndrome: two-year outcome

Porta M, Brambilla A, Cavanna AE, Servello D, Sassi M, Rickards H, Robertson MM

Neurology 73 : 1375-1380, 2009

薬剤抵抗性の重症な Tourette 症候群に対して thalamic DBS を行い、チックや行動障害、認知機能の長期予後を評価した。重度の Tourette 症候群 18 例のうち、15 例 (男性 12 例、女性 3 例、手術時平均年齢 30.0 歳 (17 ~ 46 歳)) に対して視床の centromedian-parafascicular (Cm-Pf) と ventralis oralis complex (Voa) をターゲットとした DBS を行い、24 カ月の時点で、神経精神学的および神経心理学的評価を前方視的に行った。術後 24 カ月での評価では、

チック重症度 (YGTSS scores) の劇的な改善 ($p=0.001$) が認められ、強迫性障害 (YBOCS) の改善 ($p=0.009$)、不安症状 (STAI) の改善 ($p=0.001$)、うつ症状 (BDI) の改善 ($p=0.001$)、社会的機能 (SSI-VAS) の改善 ($p=0.002$) が得られた。術前後で認知機能の変化 (MMSE, Raven, Rey, TMT) は認められなかった。重度の Tourette 症候群に対する thalamic DBS が認知機能に影響を与えずに、神経性精神学的症状の改善が 24 カ月という中長期にわたり得られたと結論づけられた。

【コメント】 Tourette 症候群に対する DBS の効果をみた比較的症例数が多い前方視的研究で、中長期にわたる神経精神学的な評価が行われており、良好な結果が得られている。神経精神学的な問題症状を呈する症例が多くターゲットが全例で視床 Cm-Pf に置かれているが、刺激条件の詳細については明らかにされていない。今後、より症例数の多い比較試験が望まれる。

(上利 崇 岡山大学大学院脳神経外科)