

Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy versus medical therapy alone for Parkinson's disease with early motor complications (EARLYSTIM trial) : secondary analysis of an open-label randomised trial

Lhommée E, et al ; EARLYSTIM study group

Lancet Neurology 17 : 223-231, 2018

本論文は2013年に発表されたEARLYSTIM studyの2次解析の結果を報告したものである。EARLYSTIMは早期に脳深部刺激療法(deep brain stimulation : DBS)を導入し、パーキンソン病(PD)のADL、特に運動症状が改善したことを報告するものであったが、本論文では研究に参加した患者の精神機能の経過を報告している。【背景】視床下核脳深部刺激(STN-DBS)はPDの運動症状に対する治療として確立されたものとされているが、気分障害、精神症状に対する効果は未知の部分が多い。本研究では内服治療にSTN-DBSを加えた群と、内服治療のみの群で行動評価を2年間行い、両群の変化を評価した。【方法】PD患者はランダムに内服治療のみの群(Med群)か、内服治療にSTN-DBSを追加する群(STN群)に割り振られ、本研究では行動的治療成績を解析した。【結果】251症例が登録され127症例がMed群に、124症例がSTN群に割り振られた。2年後の観察ではlevodopa-equivalent doseがSTN群で39%減量され、Med群では21%増量されていた($p<0.0001$)。神経精神病的変動はSTN群で改善がみられたが、Med群では不変であり、両群間に優位な差がみられた($p=0.0028$)。またドパミン過剰による行動異常はSTN群で減少したが、Med群では増加し、両群間に有意差を認めた($p<0.0001$)。ドパミン低下による行動異常、アパシー、うつの評価では両群間に差を認めなかった。【考察】本研究では、両側STN-DBSを内服治療に早期に加えることにより、より良い行動障害に対する結果が示された。この研究では他のSTN-DBSの報告と比べ術後のうつ発症率が低く、早期の手術がより合併症を減少させる可能性を示唆している。

【コメント】術前に精神症状や気分障害のある患者に対するDBSの適応は脳神経外科医にとって難しい判断であったが、この研究により判断の方向性が示された。特に早期に手術することにより精神障害、気分障害の発症率を下げる可能性があることを示しており大変興味深い。さらなる長期経過や、内服治療のみに割り振られた患者がその後DBSを受けた際の経過など、追加報告が期待される。

(大阪大学医学部脳神経外科・谷 直樹)

Success using neuromodulation with BURST(SUNBURST) study : results from a prospective, randomized controlled trial using a novel burst waveform

Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K, et al

Neuromodulation 21 : 56-66, 2018

近年、難治性疼痛に対する脊髄刺激療法では、Burst刺激という新しい刺激パターンが提唱されている。Burst刺激は、中枢神経系のニューロンの生理的な発火パターンを模倣したものであり、従来の刺激パターン(Tonic刺激)と異なりparesthesiaが少なく、除痛効果が高いことが示唆されている。本臨床試験は、米国20施設で行われた前向き無作為化非盲検多施設共同クロスオーバー試験であり、Burst刺激を米国食品医薬品局で認可を受けるためのAbbott社がスポンサーの臨床試験である。

本臨床試験では、経皮リードによる試験刺激で50%以上の良好な除痛が得られた体幹または肢の難治性神経障害性疼痛患者100名に刺激装置が植え込まれ、12週間ずつクロスオーバーでTonic刺激またはBurst刺激が行われた。24週のクロスオーバー期間の後は、患者が刺激パターンを選択して1年後まで追跡された。その結果、Burst刺激とTonic刺激の除痛効果(Visual Analogue Scale [VAS]で評価)の差は、平均5.1mm(95%信頼区間上限:1.1mm)であった。主要評価であるTonic刺激に対するBurst刺激の非劣性($p<0.001$)だけでなく、優越性($p=0.017$)も示された。VASで30%以上の除痛が得られた割合は、Burst刺激で60%、Tonic刺激で51%であった。Burst刺激では、62%で刺激感がなく、27%で刺激感がTonic刺激より弱く感じていた。VAS以外の評価指標で、2刺激間で有意な差はなかったものの、71%の症例はBurst刺激を好み、その理由としてparesthesiaがないことと、より高い除痛効果を挙げていた。Burst刺激は安全であり効果的であり、従来のTonic刺激より好む患者が多く臨床的意義もあることが示された。

【コメント】近年、従来の5~100Hzの刺激パターンに加えて、Burst刺激や10kHz、1kHzといった高頻度刺激が使用されるようになってきている。これらの新規刺激パターンはparesthesiaがないのが基本で、従来の刺激が苦手としてきた体幹部の痛みにも効果的であり、より広範囲に効果が得られる傾向がある。作用機序はわかっていないことが多いが、従来の刺激とは異なる機序が考えられ、痛みの情動的側面にかかわる脳領域に作用していることが示唆されており、今後の展開が期待されている。

(大阪大学医学部脳神経外科・細見晃一)