

## ＜シンポジウム (2)—6—2＞パーキンソン病のDBS治療における神経内科医の役割

### DBSの適応について (神経内科の立場から)

山田 人志

(臨床神経 2012;52:1098-1099)

Key words : パーキンソン病, 神経内科医, 脳深部刺激療法, 適応

#### はじめに

視床下核DBS (STN-DBS) は近年薬物療法に限界となったパーキンソン病 (PD) 患者に対してもっともおこなわれる手術療法である。UPDRS part II (ADLスコア), part III (motorスコア)ともに50%以上改善するとの報告がある<sup>1)</sup>。さらに抗パーキンソン病薬も25%から50%減量でき、日中のジスキネジアと日内変動も軽減させ、その治療効果は周知の事実である。手術時年齢や重症度に関しては、若年で初期ほど改善度が高いとの報告もあり、50歳代以下でも積極的にこなうほうがよいとの意見もある<sup>2)</sup>。しかしながら、精神症状の悪化の可能性もあり、DBSの適応は慎重に検討すべきである。

#### 手術適応

ではどんな患者に勧めるか？適応に関して、脳外科医と神経内科医の間に大きな違いはないと思われる。基本的にDBSの効果はレボドパに反応する運動症状の改善であるので、抗PD薬は効くが、薬剤のみでは十分な効果を期待できない患者がもっとも良い適応である。具体的には、①wearing-offの著明な患者。著明なwearing-offとは、一般的にUPDRS (III) がon時に20点から30点以下でかつoff時に40点から50点以上のばあいである。DBSは持続的に刺激をおこなうことができるので、薬剤とはことなり効果が持続的である。Off時間の短縮効果だけでなく、off状態での運動症状の改善も期待でき、もっとも良い適応である。②コントロール困難なジスキネジアのある患者。DBSによってレボドパなどの抗パーキンソン薬の減量が可能となるので、ジスキネジアを抑制することができる。またDBSそのものの直接作用により、ジスキネジアを抑制する可能性も考えられている。③薬剤抵抗性の著明な振戦のある患者。著明な振戦に対しては、レボドパやアゴニストなどの薬剤の効果乏しいことが多い。しかしながらDBSは無動や筋強剛だけでなく、振戦に対しても十分な効果が期待できる。④夜間や早朝の痛みをともなったジストニアのある患者。抗パーキンソン病薬によって夜間や早朝のジストニアを防ぐことは、薬剤の効果持続時間や幻覚などの副作用のリスクから困難なことが多い。しかしながらDBSは1

日を通じて刺激することができるので、夜間や早朝のジストニアに対しての治療効果が期待できる。以上がDBSのよい適応であるが、薬剤は有効であるが幻覚や吐き気などの副作用のため、十分な量の服用ができない患者も適応となる。DBSによってレボドパやアゴニストなどの薬剤を減量することができ、その副作用の軽減が期待される。

逆に勧められない患者は、①認知症患者 (一般にMMSE<23~24)。②薬剤誘発でない精神症状のある患者。これらの患者は術直後の安静が取れない危険性がある。また術後に認知症や精神症状が悪化する可能性もある。③著明な脳萎縮のある患者。正確なターゲティングが困難となることがある。④術後の管理できる病院に通院ができないばあい。術後よい状態を維持するには、刺激条件の調整が必須である。長期管理するうえで定期的な薬剤と刺激条件のバランス調整や刺激による副作用のチェックなどが必要不可欠である。⑤on時のすくみや突進歩行の改善を目的として手術をするばあい。これらの症状は薬剤だけでなく、DBSの効果も期待できない。したがってこれらの症状に対する治療のためにDBSをおこなうことは避けるべきである。

#### 手術の合併症

手術の合併症についても考慮する必要がある。重篤なものは少ないが、軽症から中等症の合併症の頻度は高い。文献のレビュー<sup>3)</sup>では死亡率は0.3~0.4% (多くは肺塞栓症)、重篤な合併症の代表である頭蓋内出血は2.8~3.9%である。死亡率はきわめて少ないが、適応を考えるにあたりPDは死にいたる疾患ではないことを考えなければならない。刺激による合併症は、構音障害、開眼失行、精神症状、体重増加などがある。これらは適切な刺激条件の設定で対処が可能となることが少なくない。しかしながら、気分障害、うつや自殺などの精神症状の副作用は遷延化や悪化することがあるので注意が必要である。麻痺をきたした脳内出血などの重篤な合併症は3%に過ぎなかったが、認知機能の低下8%、うつが18%にみられた。また102例中1例に自殺、2例に自殺企図があり、DBSの適応は慎重に考慮すべきとの報告がある<sup>4)</sup>。また運動症状は改善したものの仕事の意欲を失い、社会復帰が困難となった報告や別居や離婚率が増えるなどの家庭生活に対する適応障

害の報告もある<sup>5)</sup>。したがって薬物の限界だからすすめるのではなく、社会生活を送るうえで、患者さんごとに手術の必要性と時期を考えることが重要である。

### 神経内科医の立場

薬物療法と刺激条件の双方をうまく調整して長期間治療をおこなっていく神経内科医としては、刺激条件によるパーキンソン症候の治療効果を検討する必要がある。薬物療法において、その使い方によって効果が非常にことなると同様に、DBSにおいて刺激条件の違いで効果がことなるのである。神経内科医はDBSの刺激条件に対する効果を熟知する必要がある。今までDBSで効果が期待できないと考えられていた症状(姿勢反射障害やすくみ歩行など)に対して、刺激条件の調整によって、それらを改善させる可能性を模索することが必要である。そして更なるDBSの適応を広げることが、今後の神経内科医の使命である。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

### 文 献

- 1) Lang AE, Houeto JL, Krack P, et al. Deep Brain Stimulation: Preoperative issues. *Mov Disord* 2006;21 (Suppl. 14): S171-S196.
- 2) Schüpbach WM, Maltête D, Houeto JL, et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease. A randomized, controlled trial. *Neurology* 2007;68:267-271.
- 3) Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and Meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006;21 (Suppl 14): S290-S304.
- 4) Tir M, Devos D, Blond S, et al. Exhaustive, one-year follow-up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single-center cohort of Parkinsonian patients. *Neurosurgery* 2007;61:297-305.
- 5) Schupbach W, Gargiulo M, Welter ML, et al. Neurosurgery in Parkinson disease. A distressed mind in a repaired body? *Neurology* 2006;66:1811-1816.

### Abstract

#### The indication of DBS in Parkinson' disease (from a neurological standpoint)

Hitoshi Yamada, M.D., Ph.D.  
Yokohama Neurology Clinic

Deep brain stimulation of subthalamic nucleus (STN-DBS) is currently the most common therapeutic surgical treatment for patients with Parkinson's disease (PD) who have failed medical management. The percentage improvement in Unified Parkinson's disease Rating Scale (UPDRS) part II (activities of daily living) and III (motor) scores was more than 50%. Furthermore, levodopa-induced dyskinesias are dramatically improved because STN stimulation permits an approximately 50% reduction in antiparkinsonian treatment.

How should we decide an appropriate candidate for DBS? It seems that there is a little difference about indication of DBS between neurosurgeons and neurologists.

Since the efficacy of DBS is the improvement in dopaminergic drug-sensitive motor symptoms, we offer surgery to patients only when medical therapy has failed; ① severe motor fluctuations, ② severe dyskinesia, ③ tremor uncontrollable by medications, ④ painful dystonia, ⑤ side-effect for medication (drug-induced psychosis, nausea, vomiting). Taking account of contraindications is important to get successful outcome of the surgery. Dementia, cognitive deficits and psychosis (not drug-induced) are not improved by DBS. When patients are not able to see experienced doctors who manage in programming and dealing with postoperative problems, they are not appropriate candidates. Though benefit to mobility is evident, a risk-benefit assessment should to be made for each patient.

(*Clin Neurol* 2012;52:1098-1099)

**Key words:** Parkinson's disease, neurologists, deep brain stimulation, indication