

＜シンポジウム (2)—6—3＞パーキンソン病のDBS治療における神経内科医の役割

DBS治療における神経内科医の役割（脳神経外科の立場から）

梅村 淳

(臨床神経 2012;52:1100-1102)

Key words : パーキンソン病, 脳深部刺激療法, 手術適応, 術後管理

はじめに

薬物療法のみで十分な症状コントロールが困難なパーキンソン病 (PD) に対する機能外科治療として脳深部刺激療法 (deep brain stimulation : DBS) が導入されて 10 年以上が経過した。とくに視床下核 (STN) をターゲットとした DBS が広くおこなわれており、欧米でおこなわれたいくつかの RCT でその有効性が証明され^{1)~3)}、その長期治療成績についても明らかにされている⁴⁾⁵⁾。しかしこのように十分なエビデンスがあるにもかかわらず本邦では DBS の有効性について懐疑的な神経内科医も多く、PD に対する一般的な治療として未だ十分に認識されていないのが実状である。

DBS を成功させるためには、適切な適応患者選択、安全で確かな手術、術後の刺激・内服薬調整の 3 点が重要で、神経内科医と脳神経外科医との密な連携が必要である。本稿では視床下核 DBS をおこなうにあたり神経内科医が知っておくべき知識、役割について脳神経外科の立場から言及する。

適切な適応患者選択

DBS は適切な患者を選んでおこなえばほぼ確実な効果が期待できる。したがって適応患者選択は神経内科医のもっとも重要な役割である。適応基準としては PD であること (L-ドーパに反応する) が大前提で、視床下核 DBS は L-ドーパによる運動合併症のため ADL がいちじるしく障害された患者、精神症状などの抗パ薬の副作用により十分な薬物治療がおこなえない患者、振戦のコントロールが困難な患者などが適応となる。一方、高度の認知機能障害をともなう例は適応外である。

DBS は PD のすべての症状に有効ではなく、効果が期待できる症状とそうでない症状を認識した上で適応を考える必要がある。とくに効果が期待できる症状は、日内変動、ジスキネジア、振戦、固縮、寡動、オフ時のすくみ足や痛みで、DBS 後はドパミン作動性薬剤の大幅な減量が可能となる。一方、言語、嚥下、姿勢反射障害、オン時のすくみ足などの体軸症状や、感覚障害、自律神経症状、精神症状に対しての効果は期待できない。

DBS は薬物治療に行き詰まった患者に「セカンドハネムーン」を提供できる。患者の社会的背景などを考慮し、PD の長期経過においてもっとも適切なタイミングで DBS を提案することが重要である。たとえば就業中の患者であれば PD のステージはそれほど進行していなくても仕事を続けるのが困難になってきた時、仕事をしていない人であれば日常生活で何らかの介助が必要になった時が DBS 導入の一つの目安である。当院で DBS 手術をおこなった 60 歳以下の患者 83 名の就業状況の調査では、DBS 導入時に就業中または休職中であつた患者の術後復職率は 92% ときわめて高いが、PD の悪化によりすでに退職していた患者の術後再就職率は 9% と低かつた。この結果からも就業中の患者には仕事を辞めてしまう前に DBS の導入を勧めるべきだと思われる。

手術における神経内科医の役割

手術は主に脳神経外科医の役割であるが、手術における神経内科医の関与は治療成績を向上させる上で大きな役割を果たすと思われる。本邦でもわれわれをはじめいくつかの施設では術中も神経内科医の協力のもとに手術をおこなっている。とくに神経内科医による術中試験刺激における効果および副作用の評価は最終的な電極留置位置を決定する上できわめて重要である。

術後の刺激・内服薬調整

DBS は薬物療法に取って代わる治療法ではなく、その導入により患者は薬物と DBS との作用機序のことなる 2 通りの治療手段を手に入れることができ、これらをうまく組み合わせることでさらに長期的な症状の進行に備えることができる。薬物も DBS も根本的な治療ではないので DBS 導入後も病気は進行するが、術後の薬剤の減量は将来の薬物療法の余力となる。刺激と内服薬の調整は常に連動しておこなう必要があるので同一医師によりなされるのが望ましい。実際に欧米のほとんどの大規模 DBS センターでは刺激・内服薬調整は神経内科医によりおこなわれている。したがって DBS を受けた患者にかかわる神経内科医には刺激装置および調整法に関する知識、治療合併症とその対策に関する知識などが必要である。

実際の刺激調整は専用プログラマ (N'Vision) をもちいておこなう。変更しうる刺激パラメーターは、刺激電極の位置 (contact 0,1,2,3)、刺激モード (単極または双極刺激)、電圧 (通常は 1.0~3.5V)、パルス幅 (通常は 60 または 90 μ sec)、刺激頻度 (通常は 130~185Hz) である。2012 年 4 月からは新しい刺激装置 (Activa SC) が導入され、1 本のリードに対して 2 つの設定ができるマルチプログラミング機能なども追加され、よりマニアックな調整が可能となった。蛇足ながら 2012 年度の診療報酬改訂で、DBS の刺激調整には在宅振戦等刺激装置治療指導管理料 810 点、疼痛等管理用送信器加算 600 点も算定できるようになった。

実際には 3 カ月程度の術後早期に最適パラメーターを決定した後はそれほど大きな刺激設定の変更を必要とすることは少ない。その後は病状の進行や副作用、薬物療法との絡みから多少電圧を上下させる程度である。外来ではまず患者さんの状態を聞き、急激な症状の悪化などがあれば DBS が作動しているかどうかをまず確認し、抵抗値をチェックして断線の有無を確認する。それで問題がなければ症状に応じて刺激、内服薬の調整をおこなう。

DBS 後には様々な治療 (刺激) 合併症の可能性⁶⁾がある。術後早期のジスキネジア・ジストニアは綿密な刺激強度の調整と思いきった L-ドーパの減量およびドーパミンアゴニストを主体にした薬物治療でほとんど対処可能である。構語障害は視床下核前外側の皮質脊髓路の刺激症状で、ある程度刺激強度を強めるとほぼ必発の症状である。刺激副作用に対しては双極刺激への変更などを考慮する。開眼失行は時にみられる合併症で、その病態はよくわかっていないが、眼瞼けいれんに準じたボトックス療法が有効な例が多い。術後数カ月後にうつやアパシーをきたしたばあいにはドーパミン作動性薬剤の過度な減量に関与していることがあり、投薬内容を見直す必要がある。

まれではあるが感染や皮膚潰瘍などの装置に関連する合併症は外科的治療を要することが多く、早急に施行施設へ送る必要がある。

まとめ：神経内科医に望むこと

PD 治療における DBS の認識は徐々に高まってはいるが、薬物治療に行き詰まった患者の中には DBS により回復の機会があるにもかかわらず神経内科医の知識や経験不足のために未だその恩恵を受けられていない患者が多く存在するの事実である。脳神経外科の立場から神経内科医に望むことは、進行期 PD 患者の中には DBS により多大なメリットをえられる患者があることを認識し、そのような患者をみきわめてもっとも適切なタイミングで DBS を導入していただくことである。術後の刺激・薬物調整にも神経内科医が積極的にかかわって、より長期的な症状の進行に備えていただきたい。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織や団体 奨学 (奨励) 寄付などの総額：日本メドトロニック株式会社

文 献

- 1) Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2006;355:896-908.
- 2) Weaver FM, Follet K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease. *JAMA* 2009;301:63-73.
- 3) Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol* 2010;9:581-591.
- 4) Krack P, Batir A, Van Blercom N, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349:1925-1934.
- 5) Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005;128:2240-2249.
- 6) Umemura A, Oka Y, Yamamoto K, et al. Complications of Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;51:749-755.

Abstract**The role of neurologists in deep brain stimulation for Parkinson disease: a neurosurgical perspective**

Atsushi Umemura, M.D.

Department of Neurosurgery, Nagoya City University Graduate School of Medicine

Deep brain stimulation (DBS) has been accepted as an effective treatment for medically refractory Parkinson disease (PD). Appropriate patient selection, safe and precise surgery, and proper postoperative adjustment of stimulation and medication, are essential for the success of DBS. Patient selection is the most important role for the neurologist in DBS treatment. Neurologists treating PD should understand the correct indications and contraindications for DBS, and introduce it in a timely manner to patients who can be expected to benefit substantially from it. For long term treatment of PD, ideally the neurologist in charge of the patient should adjust both the stimulation parameters and medication. Neurologists engaged in this treatment should also have a comprehensive understanding of the probable complications and how to avoid them.

(Clin Neurol 2012;52:1100-1102)

Key words: Parkinson disease, deep brain stimulation, indication, postoperative management
