

## ＜シンポジウム (2)—6—4＞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（神経内科の立場から）

下 泰司

(臨床神経 2012;52:1103-1105)

Key words : 脳深部刺激療法, 適応, 刺激調整

脳深部刺激療法がパーキンソン病の症状やジストニア, 振戦に対してすぐれた効果を示すことは広く知られている。海外では上記の疾患に加えてトゥレット症候群, 強迫性障害, うつ病, などの精神神経科疾患やアルツハイマー病に対しても trial がおこなわれている<sup>1)</sup>。これらの疾患は, これまで神経内科医や精神神経科医が中心となつて薬物による治療をおこなってきた。しかし近年のDBS治療の発展をみると, 今後日本においても神経疾患, 精神神経疾患に対する適応が拡大してくる可能性がある。そのばあい, DBSはあくまでも症状に対する対症療法である事を考慮すると, DBS導入後もこれまでと同様に神経内科医, 精神神経科医が治療に関与する必要性があり, これまでの薬物治療に加えて, DBSの刺激調整もおこなう必要性が出てくる。本シンポジウムでは, 現在の日本のDBS治療における神経内科医の姿勢を確認するとともに, 今後の向かうべき方向性について検討する。

#### 日本におけるDBSの現状

現在日本で保険適応となっている疾患における, DBS治療前後の主治医のかかわり方のパターンを示す (Fig. 1)。DBSが外科の治療であるため, その導入に際しては脳神経外科医, 神経内科医が, 役割を分担して責任をもって治療することが可能である一方, 主治医が術前と術後でことなる, もしくは治療法 (薬物治療とDBS治療) によってことなるという複雑なパターンも出てくる。実際に日本では約半数のDBS後の症例が薬物は神経内科医, 刺激の調整は脳神経外科医によっておこなわれているという報告がある (片山 深谷: 脳 21, 2004)。このような時に問題となるのは, 一つの疾患を治療しているにもかかわらず, 刺激と薬物療法でことなる目標を持って治療をされる可能性が出てくる点である。たとえば, パーキンソン病において, 治療対象となる症状がどちらの治療法によって改善されやすいか, もしくはどちらの治療によって改善させるべきなのかという点を共通の認識を持つておこなわれなかったばあい, どちらの治療も不成功に終わる可能性がある。海外からの報告では, 刺激および薬物の調整は一人の神経内科医が責任を持つておこなった方が良い結果がえられる事が示されている<sup>2)</sup>。その際に, どの症状が刺激によって改善するのか, もしくは逆に薬物治療によって改善さ

せることができるのかを良く認識しておく必要があり, DBSの調整によって改善できる症状は, 主に振戦, 固縮, 無動, 不随意運動 (ジスキネジア) である事が示されている。すなわちこれ以外の症状をDBSで改善させようとする, 様々な刺激による副作用が出現する事になる。よつて, 今後は日本でも, 主治医が, 内科医, 外科医にかかわらず, 薬物治療, DBS治療のメリット, デメリットをよく認識して, それぞれを補い合うような治療戦略を立てることが重要である。

#### 刺激の調整について

DBSでは, 術後に, 体外から電圧, 刺激頻度, 電流幅, 電流値の設定をすることによって刺激の強さを調節することが可能である。電極の先端には4カ所の非絶縁体の場所 (コンタクト) があり, その4カ所の組み合わせで電流を流す事ができる。パーキンソン病では, 術後, off時にテスト刺激をおこない, どのコンタクトでもっともパーキンソン症状が軽減するか, どのコンタクトの刺激でもっとも副作用が出づらいかを確認して最適な刺激部位を決める。刺激の方法としては, 主に単極刺激と双極刺激に分類され, 単極刺激では, 電流の広がる範囲が広く, 双極刺激では電流の広がる場所は局所的となる。一般的に電圧の増量でもっとも症状の軽減に効果がある。

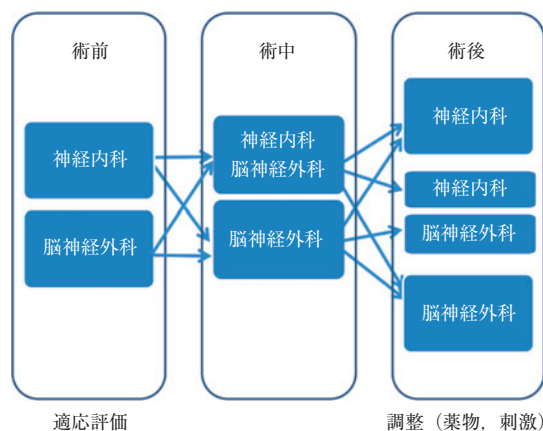


Fig. 1 DBSを導入する際のパターン。

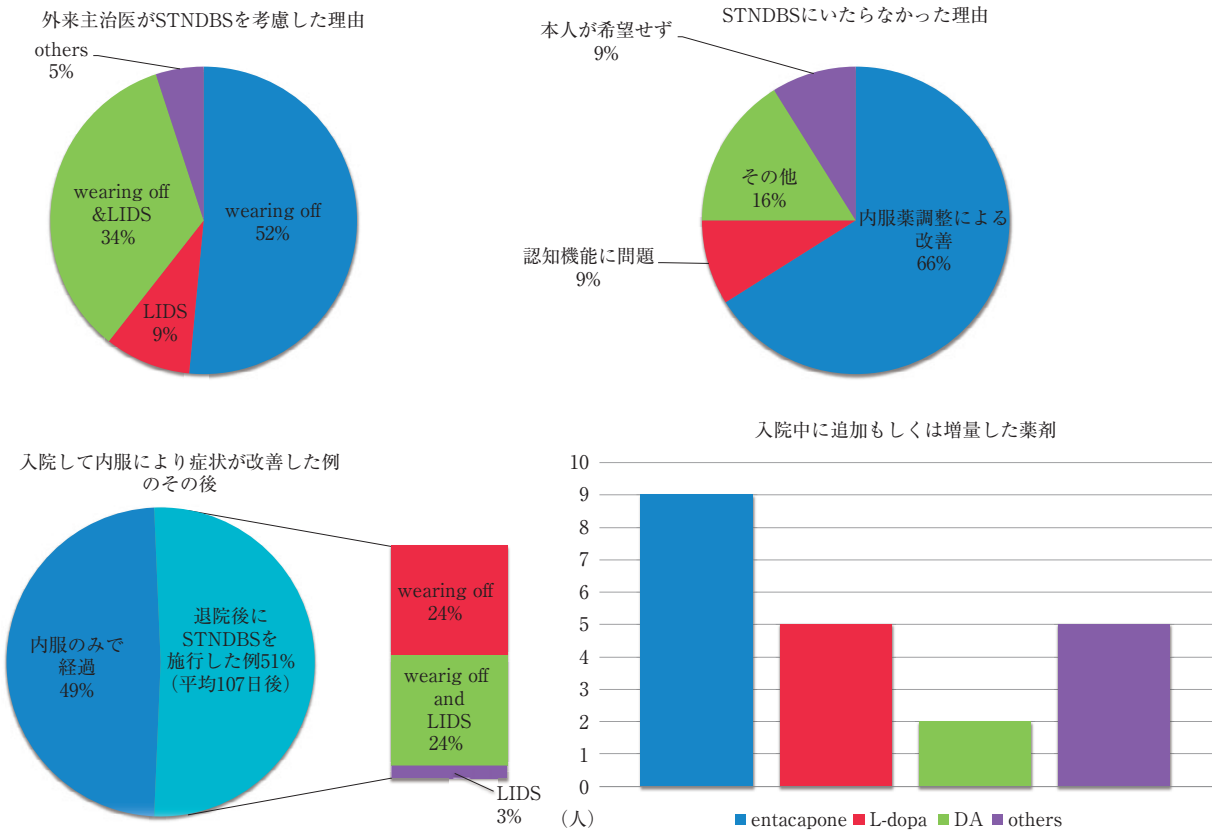


Fig. 2

### DBSにおける神経内科医の役割

DBS治療を導入する際には、適応、および術後の調整が重要となってくる。前述のように、対象疾患は内科医が薬物でコントロールをおこなってきた疾患が多いため、適応の判断は神経内科医に委ねられる部分が多い。パーキンソン病では、DBSの適応は、大まかには、パーキンソン病の診断であり、薬物治療ではコントロールできない運動合併症があり、認知症がない事が一般的である。しかし、これだけではもちろん十分ではなく、年齢、罹病期間、患者背景(まだ仕事をしているのか、介護者がいるのか、患者が希望するoutcomeは何か)などを詳しくしらべて判断をする必要がある。そこで一番問題になるのが、DBSの導入時期である。現在のパーキンソン病治療ガイドラインでも適切な導入時期は明確には示されておらず、明らかなエビデンスはない。当院の経験では外来でパーキンソン病患者の視床下核(subthalamic nucleus: STN) DBS治療導入を検討のため入院となった連続56症例のうち、37例では薬物療法で運動合併症が改善して退院となった。しかし、その患者群を追跡すると、平均3カ月後に結局運動合併症のためにSTNDBSを導入せざるをえない状況となっている症例が半数以上でみとめられた(Fig. 2)(中島ら, 2012 日本神経学会総会)。このように、神経内科医による専門的治療下でDBSが適応と判断された症例の多くは、一時的

に更なる薬物調整で症状の改善をえることが可能であるが、それほど遠くない時期に結局同じ症状でDBS導入をしなければならなくなる事が多い。裏を返せば、神経内科医が適応と考える時期は、DBS導入の適切な時期ともいえる。海外の報告でも、脳神経外科医、一般内科医がDBSの適応と判断した症例は、神経内科医が判断した症例より不適當な例が多く、やはり神経内科医による術前の判断が重要となる<sup>3)</sup>。よって、これからは、神経内科医はDBSの利点(期待される効果)欠点(手術にともなう合併症や、刺激による副作用)を十分に理解して、適切な時期(明確な基準はないが)に、患者に対して治療の選択肢の1つとして提示しなければならない。年齢や、罹病期間からみたDBSの適切な導入時期に関する論文をいくつかあげておく<sup>4)~7)</sup>。若年齢、短い罹病期間の症例の方が効果があるが、高齢でも絶対禁忌というわけではない。

DBS術後は、前述のように、日本では刺激の調整と薬物調整はことなる医師がおこなうことが多いが、海外からの報告が示すように、一人の神経内科医が両方の治療の特徴を理解しながら同時に調整をおこなう方が良好な効果がえられやすく、また、患者への物理的な負担を考へても適切である。本邦でも今後は刺激調整も神経内科医がおこなう必要性が大きくなっていくことが予想される。

## 最後に

すでに日本でも 5,000 例以上の DBS が施行されており、今後その患者数は増加する事が予想される。神経内科医が DBS 術後の患者に対応する必要性が増してくる事になる。そのためには刺激の調整方法 (それほど難しい事ではないが馴れるには時間がかかる) を習得する必要性があり、今後日本神経学会などでの教育的セミナーの開催等を期待する次第である。

※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) Lyons MK. Deep brain stimulation: current and future clinical applications. *Mayo Clin Proc* 2011;86:662-672.
- 2) Moro E, Poon YY, Lozano AM, et al. Subthalamic nucleus stimulation: improvements in outcome with reprogram-

ming. *Arch Neurol* 2006;63:1266-1272.

- 3) Katz M, Kilbane C, Rosengard J, et al. Referring patients for deep brain stimulation: an improving practice. *Arch Neurol* 2011;68:1027-1032.
- 4) Welter ML, Houeto JL, Tezenas du Moutcel S, et al. Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain* 2002;125(Pt 3):575-583.
- 5) Derost PP, Ouchchane L, Morand D, et al. Is DBS-STN appropriate to treat severe Parkinson disease in an elderly population? *Neurology* 2007;68:1345-1355.
- 6) Parent B, Awan N, Berman SB, et al. The relevance of age and disease duration for intervention with subthalamic nucleus deep brain stimulation surgery in Parkinson disease. *J Neurosurg* 2011;114:927-931.
- 7) Merola A, Zibetti M, Angrisano S, et al. Parkinson's disease progression at 30 years: a study of subthalamic deep brain-stimulated patients. *Brain* 2011;134:2074-2084.

## Abstract

### The role of neurologists in DBS treatment on Parkinson's disease

Yasushi Shimo, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Juntendo University, School of Medicine

Deep brain stimulation (DBS) is a widely accepted surgical therapy for Parkinson's disease, dystonia and tremor in Japan. In other countries, DBS has been applied to neuropsychiatric or neurodegenerative diseases, such as Tourette syndrome, depression, obsessive compulsive disorder, Alzheimer disease, etc. So far, these diseases have been treated mainly by neurologists or psychiatrists, however after the invention of DBS, neurosurgeons now play an important role in the treatment of these diseases, especially in Parkinson's disease. Several reports showed that better postoperative outcomes can be obtained when patient is managed by a neurologist who is responsible for stimulation programming and drug adjustments. The therapy should be done while adjusting both the drugs and the stimulation (DBS) simultaneously. Hence, neurologists should be familiar with programming of DBS, as well as the medical therapy.

(*Clin Neurol* 2012;52:1103-1105)

**Key words:** Deep brain stimulation, stimulation programming, indication