

術式ごとの効果と合併症を解説した。基本的には対象 20 例以上で術後 4 週間以上の評価が行われている試験を採用した。しかし、ターゲットと手術方法によってはこれらを満たす試験がほとんどないため、これらを満たさないものも適宜採用した。術式の分類はパーキンソン病治療ガイドライン 2002 に従った。手術合併症は第Ⅱ編第 3 章 CQ3-1「手術療法の適応基準は何か」の項（130 頁）も参照されたい。

## I. 破壊術

### 1 視床腹中間核破壊術

#### 2001 年以降のエビデンス

エビデンスレベルⅣa が 1 報<sup>1)</sup>ある。

#### ガイドライン作成委員会の結論

##### A. 有効性

振戦の治療に有効（パーキンソン病治療ガイドライン 2002 から変更なし）。平衡機能障害と歩行障害には無効である。

##### B. 安全性

パーキンソン病治療ガイドライン 2002 では永続的な合併症の頻度は 14～23% と記載されている。今回引用した試験<sup>1)</sup>では 6.7% であった。致死率は最近の報告では 0.3～1.5% との記載がある。両側性の破壊術は合併症の頻度が増すので推奨されない。両側性の手術を行う場合には、少なくとも一側は刺激術にすべきである。

##### C. 臨床への応用

薬物治療で改善が不十分なパーキンソン病の振戦に対して有用である。視床刺激術の項で示すように、エビデンスレベルⅣa の試験<sup>10)</sup>で、効果と安全性の点で視床刺激術のほうが視床破壊術より優れている。一方、刺激装置に関連する合併症では視床刺激術のほうが不利である。これらを踏まえて手術方法を選択すべきである。

##### D. 今後検討されるべき事項

パーキンソン病治療ガイドライン 2002 と同様であるが、有効性のエビデンスを高める

ためにはランダム化二重盲検比較試験が望まれる。手術技術の進歩によりさらに有効性を高めて合併症を少なくできる可能性がある。

## 2 淡蒼球内節破壊術

### 2001年以降のエビデンス

非ランダム化コホート研究は数件あるが、メタ解析1件（エビデンスレベルI）<sup>2)</sup>と薬物治療とのランダム化比較試験1件（エビデンスレベルII）<sup>3)</sup>がある。

### ガイドライン作成委員会の結論

#### A. 有効性

パーキンソン病の主要運動症状ならびに薬物治療による運動合併症（運動症状の日内変動とジスキネジア）に対して有効である。改善効果は4年以上持続するが、歩行・平衡機能障害の改善効果は2年以内に失われる傾向がある。

#### B. 安全性

両側破壊術は合併症の頻度が増すので推奨されない。両側の手術を行う場合には、少なくとも一側は刺激術にすべきである。

#### C. 臨床への応用

薬物治療で改善が不十分でかつ症状の変動やジスキネジアのある進行期のパーキンソン病に対して有用である。合併症を十分理解した上でのインフォームド・コンセントが必要である。

#### D. 今後検討されるべき事項

一側淡蒼球破壊術の有効性と安全性については、一側淡蒼球刺激術あるいは一側視床下核刺激術とのランダム化比較試験が望まれる。

## 3 視床下核破壊術

### 2001年以降のエビデンス

視床下核破壊術はこれまで限られた症例で試験的に行われてきた。しかし、パーキンソン病に対する視床下核の手術の有効性については刺激術で先に確立された。視床下核破壊術の有効性は刺激術や動物実験で予想はされたが、特にバリズムなどの合併症の危険性がわからない段階なので実際の臨床試験は少なかった。しかし、2001年以後には多数例の報告が増えており、安全性もほぼ明らかとなり一手術法として確立されてきた。六つのエビデンスレベルIVa報告<sup>4-9)</sup>がある。

## ガイドライン作成委員会の結論

### A. 有効性

パーキンソン病の主要運動症状と薬物治療の運動合併症に対して有効である。効果は2年以上持続する。ただし、Alvarezらの報告<sup>4)</sup>に記載されているように、結果は症例によりばらつきがある。

### B. 安全性

視床下核破壊によるバリスムまたは舞踏運動は5~10%の症例で発生しており、Suらの報告<sup>5)</sup>では1例がそれに関連して死亡している。

### C. 臨床への応用

他の手術方法が不可能の場合に限り、進行期のパーキンソン病の治療法として適応が検討される。

### D. 今後検討されるべき事項

安全性を高めた上で、最適の凝固部位と大きさなどについて研究を進める必要がある。

## Ⅱ. 脳深部刺激療法

### 1 視床腹中間核刺激術

#### 2001以降のエビデンス

新たに報告された試験はエビデンスレベルIVa報告1件<sup>10)</sup>だけであった。

## ガイドライン作成委員会の結論

### A. 有効性

パーキンソン病の振戦に対して有効である。

### B. 安全性

一側、両側手術ともに安全性は高い。

### C. 臨床への応用

薬物治療で改善が不十分なパーキンソン病の振戦に対して有用である。

### D. 今後検討されるべき事項

振戦に対して、他の部位をターゲットとした手術効果の比較をランダム化比較試験で明らかにすることが望まれる。

## 2 淡蒼球内節刺激術

### 2001年以降のエビデンス

Krause らによる視床下核刺激術とのエビデンスレベル IVa の比較試験<sup>11)</sup>と Rodrigues らによるエビデンスレベル IVa の試験<sup>12)</sup>があるだけであった。よって、パーキンソン病治療ガイドライン 2002 の結論に比較試験の結果を加味した結論とした。

### ガイドライン作成委員会の結論

#### A. 有効性

薬剤の運動合併症を有する進行期のパーキンソン病に対して有効である。ただし、薬物療法でのベストオンを上回る運動症状の改善は得られにくい。

#### B. 安全性

合併症は 35% 程度に発生し、永続的で重症な合併症は 3% 以下である。両側淡蒼球刺激術は両側淡蒼球破壊術に比べてより安全である。

#### C. 臨床への応用

薬剤の運動合併症を有する進行期のパーキンソン病に対して有用である。副作用その他で薬物が十分服用できない場合にも適応となる。パーキンソン病治療ガイドライン 2002 でも紹介のある Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group, 2001 の比較試験<sup>13)</sup>では両側淡蒼球内節刺激術 (GPi-DBS) と両側視床下核刺激術 (STN-DBS) とで効果に明らかな差はなかった。Krause らの報告では STN-DBS のほうがやや有効性が高い傾向が出たが、症例数が少なく、ランダム化もされていないことから、優位性の結論には至らないと判断される。

#### D. 今後検討されるべき事項

STN-DBS との有効性と合併症の違いについて、症例数の多い長期的なランダム化比較試験が望まれる。

## 3 視床下核刺激術

### 2001年以降のエビデンス

パーキンソン病治療ガイドライン 2002 の時点で、両側視床下核刺激術 (STN-DBS) のパーキンソン病主要運動症状と薬物治療による運動合併症に対する有効性はほぼ確立したと考えられる。その後の試験では、STN-DBS の有効性について見方を変えて評価した試験や他の術式との比較試験が数多くある<sup>11~24)</sup>。

## ガイドライン作成委員会の結論

### A. 有効性

パーキンソン病の主要運動症状ならびに薬物治療の運動合併症に対して有効である。ただし、薬物療法でのベストオンを上回る運動症状の改善は得られにくい。

### B. 安全性

持続性の合併症は、比較的多数例の報告によっても0～53%とばらつきが大きい。症状検知の精度によるが、内容で多いのは、認知障害、うつ、構音障害、歩行障害、平衡機能障害などである。淡蒼球内節刺激術との比較試験で、認知機能、精神機能合併症の頻度が多い傾向がある。

### C. 臨床への応用

パーキンソン病で主要運動症状が薬物で十分改善せず、薬物の運動合併症がコントロール不良の場合に適応となる。薬剤の耐性が悪く十分量を服用できない場合もよい。高齢者より若年者で効果が高い傾向があり、L-ドパの反応性は手術効果を予測する因子である。両側STN-DBSは、一側淡蒼球破壊術より効果は大きい。両側GPi-DBSとの比較では、多数例の非ランダム化比較試験では効果に有意差はなかったが、ランダム化比較試験ではSTN-DBSのほうがやや効果が高い結果であった。また、GPi-DBSが薬物投与量を減量できないのに対して、STN-DBSでは減量できることが多い。一方、認知機能、精神機能合併症がGPi-DBSに比べて多い傾向があり注意が必要である。

### D. 今後検討されるべき事項

GPi-DBSとの効果ならびに合併症についての優劣を明らかにする試験が数件ある〔第Ⅱ編第3章CQ3-1「手術療法の適応基準は何か」の表2（134頁）参照〕。結論を出すにはさらに多数例でのランダム化比較試験が必要である。

## 文献

### 視床腹中間核破壊術

- 1) Valálik I, Sági S, Solymosi D, et al. CT-guided unilateral thalamotomy with macroelectrode mapping for the treatment of Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001; 143(10): 1019-1030.

### 淡蒼球内節破壊術

- 2) Ahmad SO, Mu K, Scott SA. Meta-analysis of functional outcome in Parkinson patients treated with unilateral pallidotomy. *Neurosci Lett*. 2001; 312(3): 153-156.
- 3) Vitek JL, Bakay RA, Freeman A, et al. Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2003; 53(5): 558-569.

### 視床下核破壊術

- 4) Alvarez L, Macias R, Guridi J, et al. Dorsal subthalamotomy for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2001; 16(1): 72-78.
- 5) Su PC, Tseng HM, Liu HM, et al. Subthalamotomy for advanced Parkinson disease. *J Neurosurg*. 2002; 97(3): 598-606.
- 6) Vilela Filho O, da Silva DJ. Unilateral subthalamic nucleus lesioning: a safe and effective treatment for

Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60(4): 935-948.

- 7) Su PC, Tseng HM, Liu HM, et al. Treatment of advanced Parkinson's disease by subthalamotomy: one-year results. *Mov Disord.* 2003; 18(5): 531-538.
- 8) Patel NK, Heywood P, O'Sullivan K, et al. Unilateral subthalamotomy in the treatment of Parkinson's disease. *Brain.* 2003; 126(Pt 5): 1136-1145.
- 9) Alvarez L, Macias R, Lopez G, et al. Bilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: initial and long-term response. *Brain.* 2005; 128(Pt 3): 570-583.

#### 視床腹中間核刺激術

- 10) Schuurman PR, Bosch DA, Merkus MP, et al. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. *Mov Disord.* 2008; 23(8): 1146-1153.

#### 淡蒼球内節刺激術

- 11) Krause M, Fogel W, Heck A, et al. Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: subthalamic nucleus versus globus pallidus internus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70(4): 464-470.
- 12) Rodrigues JP, Walters SE, Watson P, et al. Globus pallidus stimulation in advanced Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2007; 14(3): 208-215.

#### 視床下核刺激術

- 13) Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2001; 345(13): 956-963.
- 14) Peppe A, Pierantozzi M, Bassi A, et al. Stimulation of the subthalamic nucleus compared with the globus pallidus internus in patients with Parkinson disease. *J Neurosurg.* 2004; 101(2): 195-200.
- 15) Weaver F, Follett K, Hur K, et al. Deep brain stimulation in Parkinson disease: a metaanalysis of patient outcomes. *J Neurosurg.* 2005; 103(6): 956-967.
- 16) Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, et al. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2005; 62(4): 554-560.
- 17) Esselink RA, de Bie RM, de Haan RJ, et al. Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: one year follow-up of a randomised observer-blind multi centre trial. *Acta Neurochir (Wien).* 2006; 148(12): 1247-1255.
- 18) 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(9): 896-908.
- 19) Katayama Y, Kasai M, Oshima H, et al. Subthalamic nucleus stimulation for Parkinson disease: benefits observed in levodopa-intolerant patients. *J Neurosurg.* 2001; 95(2): 213-221.
- 20) Charles PD, Van Blercom N, Krack P, et al. Predictors of effective bilateral subthalamic nucleus stimulation for PD. *Neurology.* 2002; 59(6): 932-934.
- 21) Kleiner-Fisman G, Fisman DN, Sime E, et al. Long-term follow up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease. *J Neurosurg.* 2003; 99(3): 489-495.
- 22) 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(Pt10): 2240-2249.
- 23) Piboolnurak P, Lang AE, Lozano AM, et al. Levodopa response in long-term bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007; 22(7): 990-997.
- 24) 大高稔晴, 森下登史, 角光一郎, 他. 若年発症性パーキンソン病における視床下核刺激療法の利点. *機能脳神外.* 2007; 46(1): 54-55.