

---

厚生科学研究特定疾患対策研究事業

「パーキンソン病の定位脳手術の適応と  
手技の確立に関する多施設共同研究」

平成11年度研究報告書

---

ANNUAL REPORT FOR THE MULTICENTRIC RESEARCH STUDY  
ON THE SKILL AND INDICATION OF SURGICAL THERAPY  
FOR PARKINSON'S DISEASE

平成12年3月

主任研究員(班長) 湯浅龍彦

---

厚生科学研究特定疾患対策研究事業  
「パーキンソン病の定位脳手術の適応と  
手技の確立に関する多施設共同研究」  
平成11年度研究報告書

---

ANNUAL REPORT FOR THE MULTICENTRIC RESEARCH STUDY  
ON THE SKILL AND INDICATION OF SURGICAL THERAPY  
FOR PARKINSON'S DISEASE

平成12年3月

主任研究員(班長) 湯浅龍彦

# 目 次

## [ I ] 総括研究報告

- パーキンソン病の定位脳手術の適応と手技の確立に関する多施設共同研究 ..... 1  
－平成11年度研究総括報告－  
国立精神・神経センター国府台病院 主任研究員 湯浅龍彦

## [ II ] ワークショップ

1. 大脳基底核の神経回路 －高次機能との関連性－ ..... 7  
三重大学医学部解剖学第一講座 中野勝磨
2. パーキンソン病の外科治療 ..... 9  
東京都立神経病院神経内科<sup>1)</sup>、脳神経外科<sup>2)</sup>、東京都神経科学総合研究所生理学部門<sup>3)</sup>  
横地房子<sup>1)</sup>、高橋 宏<sup>2)</sup>、沖山亮一<sup>1)</sup>、谷口 真<sup>2)</sup>、長谷川有美<sup>3)</sup>、浜田生馬<sup>3)</sup>
3. パーキンソン病をどう考えるか？ ..... 11  
－手術後長期経過の分析から－  
順天堂大学名誉教授、楢林神経内科クリニック院長 楢林博太郎

## [ III ] 分担研究報告

### 予後調査

1. パーキンソン病定位脳手術予後の全国調査 ..... 15  
三重大学医学部神経内科 葛原茂樹、内藤 寛

### 基礎研究

2. 小脳および前庭系入力の大脳基底核への関与 ..... 17  
三重大学医学部解剖学第一講座<sup>1)</sup>、三重大学医学部精神神経科学講座<sup>2)</sup>  
中野勝磨<sup>1)</sup>、柏原哲郎<sup>1)</sup>、城山隆<sup>2)</sup>、松山明通<sup>1)</sup>
3. 脚橋被蓋核破壊は、MPTPによる黒質ドーパミン細胞死を抑制する ..... 19  
東京都医学研究機構・東京都神経科学総合研究所 南部 篤

4. パーキンソン病モデルラットにおけるL-dopa 1回投与量の  
行動過敏性獲得に及ぼす効果に関する研究 ..... 21  
岡山大学医学部神経内科<sup>1)</sup>、東北大学大学院<sup>2)</sup>  
阿部康二<sup>1)</sup>、柏原健一<sup>1)</sup>、城 洋志彦<sup>1)</sup>、甲平一郎<sup>1)</sup>、真邊泰宏<sup>1)</sup>、割田 仁<sup>2)</sup>

5. サルのパーキンソン病モデルにおける視床下核高頻度電気刺激効果に関する研究 ..... 23  
信州大学医学部第三内科<sup>1)</sup>、Department of Neurology, Emory University<sup>2)</sup>  
橋本隆男<sup>1)</sup>、Christopher M Elder, Jerrold L Vitek<sup>2)</sup>

### 病態研究

6. 末梢筋 motor point刺激による視床誘発電位 ..... 25  
国立療養所西新潟中央病院脳神経外科  
亀山茂樹、福多真史、富川 勝、師田信人、大石 誠

7.Pallidotomy後のパーキンソン病患者における瞬目反射の神経生理学的検討	27
山形大学医学部第三内科 <sup>1)</sup> 、脳神経外科 <sup>2)</sup> 加藤丈夫 <sup>1)</sup> 、栗村正之 <sup>1)</sup> 、和田 学 <sup>1)</sup> 、川並 透 <sup>1)</sup> 、栗田啓司 <sup>1)</sup> 、斎藤伸二郎 <sup>2)</sup> 、嘉山孝正 <sup>2)</sup>	
8.Parkinson病における定位脳手術前後の局所脳血流の変化に関する研究 －定量SPECTを用いた検討、preliminary study－	29
国立療養所西新潟中央病院 亀山茂樹、富川 勝、福多真史、師田信人、大石 誠、中村智典	
9.パーキンソン病における脳血流とノルアドレナリン系障害の関連に関する研究	30
国立精神・神経センター武藏病院放射線診療　　松田博史	
10.パーキンソン病の経頭蓋磁気刺激治療における脳脊髄液ドーパミン代謝の変化	32
久留米大学医学部脳神経外科　　島本宝哲	
<b>手術手技・他</b>	
11. DBS挿入にあたっての技術的な工夫	34
京都きづ川病院脳神経外科　　武内重二	
12.定位脳手術時の術中評価法の検討	36
岡山大学脳神経外科　　大本堯史	
13. MRIと微小電極法による我々の定位脳手術法	38
東京都立神経病院　脳神経外科 <sup>1)</sup> 、神経内科 <sup>2)</sup> 、東京都神経科学総合研究所　神経生理学部門 <sup>3)</sup> 谷口 真 <sup>1)</sup> 、高橋 宏 <sup>1)</sup> 、横地房子 <sup>2)</sup> 、沖山亮一 <sup>2)</sup> 、浜田生馬 <sup>3)</sup> 、長谷川有美 <sup>3)</sup>	
14.パーキンソン病及び振戦の症状別の外科的治療部位と治療方法に対する研究	40
北海道大学医学部　神経病態学講座神経内科 <sup>1)</sup> 、神経病態学講座神経外科 <sup>2)</sup> 、 札幌麻生脳神経外科病院 <sup>3)</sup> 田代邦雄 <sup>1)</sup> 、澤村 豊 <sup>2)</sup> 、村田純一 <sup>3)</sup> 、北川まゆみ <sup>3)</sup>	
15.パーキンソン病に対する胸部交感神経節の脳内移植	42
和歌山県立医科大学脳神経外科　　板倉 徹	
16.定位的放射線外科治療のパーキンソン病への応用と問題点	44
国立精神神経センター武藏病院脳神経外科 <sup>1)</sup> 、東北大学脳神経外科 <sup>2)</sup> 大槻泰介 <sup>1)</sup> 、大友 智 <sup>1)</sup> 、金子 裕 <sup>1)</sup> 、石川修一 <sup>2)</sup> 、城倉英史 <sup>2)</sup> 、吉本高志 <sup>2)</sup>	
<b>淡蒼球手術関連</b>	
17.淡蒼球破壊術の長期予後 (L-dopa testによる検討)	46
国立療養所宇多野病院 臨床研究部 <sup>1)</sup> 、神経内科 <sup>2)</sup> 、 京都きづ川病院脳神経外科 <sup>3)</sup> 、京都大学医学部神経内科 <sup>4)</sup> 久野貞子 <sup>1)</sup> 、武内重二 <sup>3)</sup> 、水田英二 <sup>2)</sup> 、山崎俊三 <sup>2)</sup> 、斎木英資 <sup>4)</sup>	
18.淡蒼球凝固術の高次大脳機能への影響	48
－WRAIS-R、WMS-Rを用いての検討－	
国立療養所宮城病院脳神経外科 <sup>1)</sup> 、国立療養所宮城病院神経内科 <sup>2)</sup> 、東北大医学部脳神経外科 <sup>3)</sup> 安藤肇史 <sup>1)</sup> 、久永欣哉 <sup>2)</sup> 、仁村太郎 <sup>1)</sup> 、吉本高志 <sup>3)</sup>	

19. パーキンソン病における淡蒼球内節破壊術による高次脳機能への影響について	50
リハビリテーションセンター鹿教湯病院 <sup>1)</sup> 、信州大学医学部 第三内科 <sup>2)</sup> 、脳神経外科 <sup>3)</sup> 丸山哲弘 <sup>1)</sup> 、片井 聰 <sup>1)</sup> 、橋本隆男 <sup>2)</sup> 、多田 剛 <sup>3)</sup> 、池田修 <sup>1)</sup>	
20. パーキンソン病に対する淡蒼球慢性刺激術の臨床評価	52
和歌山県立医科大学脳神経外科 板倉 徹	
21. パーキンソン病の自験手術成績	54
聖隸浜松病院神経内科 <sup>1)</sup> 、浜松医科大学第一内科 <sup>2)</sup> 、浜松医科大学脳神経外科 <sup>3)</sup> 清水貴子 <sup>1)</sup> 、渥美哲至 <sup>1)</sup> 、宮嶋裕明 <sup>2)</sup> 、杉山憲嗣 <sup>3)</sup> 、横山徹夫 <sup>3)</sup>	
22. Pallidotomy 後のパーキンソン病患者中脳のMR画像の定量的検討	56
山形大学医学部第三内科 <sup>1)</sup> 、放射能科 <sup>2)</sup> 加藤丈夫 <sup>1)</sup> 、安達真人 <sup>2)</sup>	
<b>視床下核手術関連</b>	
23. パーキンソン病に対する視床下核一側刺激の限界	58
九州大学大学院医学系研究科脳神経病研究施設臨床神経生理 島 忠雄、飛松省三	
24. パーキンソン病に対する視床下核刺激の効果に関する研究	60
日本大学医学部 脳神経外科 <sup>1)</sup> 、神経学講座 <sup>2)</sup> 片山容一 <sup>1)</sup> 、山本隆充 <sup>1)</sup> 、深谷 親 <sup>1)</sup> 、水谷智彦 <sup>2)</sup> 、小川克彦 <sup>2)</sup>	
25. 視床下核手術後の高次脳機能に関する研究	62
浜松医科大学脳神経外科 横山徹夫	
26. パーキンソン病の定位脳手術後の心理学的検討(1)	64
北里大学東病院 神経内科 <sup>1)</sup> 、総合相談部 <sup>2)</sup> 長谷川一子 <sup>1)</sup> 、楠 淳一 <sup>1)</sup> 、坂井文彦 <sup>1)</sup> 、福山嘉綱 <sup>2)</sup> 、植松美帆 <sup>2)</sup> 、北島正人 <sup>2)</sup>	
<b>無けいれん性通電療法</b>	
27. 「mECT前後でのパーキンソン症状の変化」に関する研究	66
国立精神神経センター武藏病院神経内科 <sup>1)</sup> 、同精神科 <sup>2)</sup> 、同放射線診療部 <sup>3)</sup> 、同麻酔科 <sup>4)</sup> 川井 充 <sup>1)</sup> 、重藤寛史 <sup>1)</sup> 、小川雅文 <sup>1)</sup> 、大矢 寧 <sup>1)</sup> 、丸山健二 <sup>1)</sup> 、吉岡雅之 <sup>1)</sup> 、大石健一 <sup>1)</sup> 、山本敏之 <sup>1)</sup> 、 本橋伸高 <sup>2)</sup> 、松田博史 <sup>3)</sup> 、大西 隆 <sup>3)</sup> 、小川賢一 <sup>4)</sup>	
28. 鶤病を合併する家族性パーキンソン病：次にどのような治療が可能か	68
国立精神・神経センター国府台病院神経内科 <sup>1)</sup> 、精神科 <sup>2)</sup> 湯浅龍彦 <sup>1)</sup> 、黒川克郎 <sup>1)</sup> 、根本英明 <sup>1)</sup> 、吉野 英 <sup>1)</sup> 、西宮 仁 <sup>1)</sup> 、榎本哲朗 <sup>2)</sup> 、塚田和美 <sup>2)</sup>	
29. 線条体黒質変性症に対する修正電気痙攣療法(mECT)の効果	70
自治医科大学神経内科 中野今治	
30. Parkinson病の高次認知機能の評価－mECT前後の比較－	72
第2報：施行の反復と効果の低下について	
国立精神神経センター精神保健研究所 <sup>1)</sup> 、国立精神神経センター国府台病院 <sup>2)</sup> 波多野和夫 <sup>1)</sup> 、四方田博英 <sup>1)</sup> 、湯浅龍彦 <sup>2)</sup>	

## 内科的治療の進歩と外科治療の協調

- 31.パーキンソン病の手術療法選択の時期をどうするか ..... 74  
－MAO-Bインヒビターの使用経験から  
　　国立精神・神経センター国府台病院神経内科  
　　湯浅龍彦、西宮 仁、黒川克朗、松本暁子、山田滋雄
- 32.定位脳手術の適応を考慮したパーキンソン症状に対して抗パーキンソン病薬が著効した2例 ..... 76  
　　国立療養所西小千谷病院神経内科<sup>1)</sup>、国立療養所西新潟中央病院脳外科<sup>2)</sup>  
　　石川 厚<sup>1)</sup>、亀山茂樹<sup>2)</sup>
- 33.新薬導入による治療体系の変化 ..... 78  
　　和歌山県立医科大学神経内科<sup>1)</sup>、北里大学東病院神経内科<sup>2)</sup>、都立神経病院神経内科<sup>3)</sup>、  
　　国立療養所西小千谷病院<sup>4)</sup>　近藤智善<sup>1)</sup>、長谷川一子<sup>2)</sup>、横地房子<sup>3)</sup>、石川 厚<sup>4)</sup>
- 34.パーキンソン病のリハビリテーションについて ..... 80  
　　富山県高志リハビリテーション病院　井上雄吉
- ビデオによる症例検討・他**
- 35.1家系に8人の発症をみた若年性パーキンソニズムの臨床、病理、遺伝子的検討 ..... 82  
－定位脳手術の効果も含めて－  
　　国立療養所西小千谷病院神経内科<sup>1)</sup>、国立療養所西新潟中央病院脳外科<sup>2)</sup>  
　　石川 厚<sup>1)</sup>、亀山茂樹<sup>2)</sup>、福田真史<sup>2)</sup>
- 36.ドーパー効果不安定に右視床、次いで右淡蒼球破壊術が施行され著効を得たが ..... 84  
4年後に臥床状態となった64歳パーキンソン病の一例  
　　国立精神・神経センター国府台病院神経内科　湯浅龍彦、西宮 仁、黒川克朗
- 37.診断困難な歩行障害を主徴とする一群について ..... 85  
　　北里大学東病院神経内科　長谷川一子
- 38.全身性の振戦を主訴としパーキンソン病と考え淡蒼球凝固術・刺激術を行った一例 ..... 87  
　　国立療養所宮城病院脳神経外科<sup>1)</sup>、国立療養所宮城病院神経内科<sup>2)</sup>、東北大学医学部脳神経外科<sup>3)</sup>  
　　安藤肇史<sup>1)</sup>、仁村太郎<sup>1)</sup>、久永欣哉<sup>2)</sup>、吉本高志<sup>3)</sup>
- 39.拳児希望のため定位脳手術を選択した若年性パーキンソニズムの一例 ..... 89  
　　聖隸浜松病院神経内科<sup>1)</sup>、浜松医科大学脳神経外科<sup>2)</sup>  
　　谷口幸子<sup>1)</sup>、清水貴子<sup>1)</sup>、杉山憲嗣<sup>2)</sup>、横山徹夫<sup>2)</sup>、渥美哲至<sup>1)</sup>
- 40.薬剤抵抗性を示し、exon 6-7のdeletionを伴う若年性パーキンソニズムの一例 ..... 91  
　　国立精神神経センター国府台病院神経内科<sup>1)</sup>、新潟大学脳研究所神経内科<sup>2)</sup>  
　　湯浅龍彦<sup>1)</sup>、亀井啓史<sup>1)</sup>、根本英明<sup>1)</sup>、黒川克朗<sup>1)</sup>、吉野 英<sup>1)</sup>、西宮 仁<sup>1)</sup>、丸山美枝子<sup>2)</sup>、辻省次<sup>2)</sup>
- 41.著明なジスキネジアを呈する若年性パーキンソニズムの一例 ..... 93  
　　三重大学医学部神経内科　葛原茂樹、朝日 理、町井克行、内藤 寛
- 42.若年性パーキンソニズムの遺伝子異常と定位脳手術に関する研究 ..... 95  
　　国立療養所宮城病院臨床研究　久永欣哉

<b>ジスキネジアの評価</b>	
43.ジスキネジアの rating scale について .....	97
国立精神・神経センター国府台病院神経内科 <sup>1)</sup> 、自治医科大学神経内科 <sup>2)</sup>	
湯浅龍彦 <sup>1)</sup> 、黒川克郎 <sup>1)</sup> 、藤本健一 <sup>2)</sup> 、中野今治 <sup>2)</sup>	

#### [IV] 小委員会報告

小委員会構成メンバー表 .....	102
1.パーキンソン病定位脳手術の対象症候と除外基準 .....	103
2.パーキンソン病定位脳手術「インフォームド・コンセント(IC)」の手引 .....	109
3.定位脳手術の術前術後の高次脳機能評価 .....	119
4.MRI 撮像基準 .....	121
5.病理検討小委員会報告 .....	122
6.保険適応に関する調査小委員会に関する報告 .....	123

#### [V] 研究成果の刊行に関する一覧表

#### [VI] 平成11年度研究者名簿

#### [VII] その他

#### [付] パーキンソン病定位脳手術関連文献集(～1999)

---

---

## [ I ] 総括研究報告

---

厚生科学研究補助金（特定疾患対策研究事業）  
(総括) 研究報告書

パーキンソン病の定位脳手術の適応と手技の確立に関する多施設共同研究  
- 平成 11 年度研究総括報告 -

主任研究者 湯 浅 龍 彦

国立精神・神経センター国府台病院部長

研究要旨：本研究班はパーキンソン病の総合的な治療体系の確立の一環として、特に定位脳手術の手技の確立と適応基準の策定を目的とした研究班である。過去 2 年間に、班共通のインフォームドコンセント様式の整備、定位脳手術の患者登録基準の作成、班共通の評価プロトコール（運動機能評価基準、うつ状態評価スケール、ADL 評価スケール）などの整備を行った。

班構成は神経内科、脳外科、基礎医学者よりなり、基礎と臨床の連絡、外科と内科の連携を重視した研究布陣を敷いた。過去 2 年間で共通プロトコールに則した登録症例は約 60 例である。手術手技別には視床破壊術 14 例、視床刺激術 10 例、淡蒼球破壊術 20 例、淡蒼球刺激術 8 例、視床下核刺激術 8 例である。基礎研究として大脳基底核神経回路網の研究、各手術手技と病態生理研究、新薬の導入による治療体系の変化に関する研究、以前に施行されたパーキンソン病定位脳手術に関する予後全国調査を実施した。

分担研究者氏名：渥美哲至（聖隸浜松病院神経内科）、阿部康二（岡山大学医学部分子神経遺伝学神経内科学）、安藤肇史（国立療養所宮城病院脳神経外科）、石川厚（国立療養所西小千谷病院神経内科）、板倉徹（和歌山県立医科大学脳神経外科）、井上雄吉（富山県高志リハビリ病院内科）、大江千廣（日高病院機能脳外科ガンマーナイフセンター）、大槻泰介（国立精神・神経センター武蔵病院脳神経外科）、大本堯史（岡山大学医学部脳神経外科）、片山容一（日本大学医学部脳神経外科学）、加藤丈夫（山形大学医学部第三内科）、川井充（国立精神・神経センター武蔵病院第 2 病棟部神経内科学）、亀山茂樹（国立療養所西新潟中央病院脳神経外科）、楠正（日本疫学会）、葛原茂樹（三重大学医学部神経内科）、久野貞子（国立療養所宇多野病院臨床研究部神経変性疾患・神経薬理学・臨床神経学）、近藤智善（和歌山県立医科大学神経内科）、澤村豊（北海道大学医学部脳神経外科）、島史雄（九州大学医学部脳神経病研究施設臨床神経生理部門）、島本宝哲（久留米大学医学部脳神経外科）、高橋宏（都立神経病院脳神経外科）、田代邦雄（北海道大学大学院医学研究科脳科学専攻神経病態学講座神経内科学分野）、武内重二（京都きづ川病院脳神経外科）、飛松省三（九州大学医学部脳神経病研究施設臨床神経生理部門）、中野今治（自治医科大学神経内科）、中野勝磨（三重大学医学部解剖学）、植林 博太郎（植林神経内科クリニック）、南部篤（東京都神経科学総合研究所病

態神経生理学研究部門）、橋本隆男（信州大学医学部第三内科）、長谷川 一子（北里大学医学部神経内科）、波多野和夫（国立精神・神経センター精神保健研究所）、久永欣哉（国立療養所宮城病院臨床研究部神経内科）、松田博史（国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部）、丸山哲弘（リハビリテーションセンター鹿教湯病院神経内科）、水谷智彦（日本大学医学部神経内科）、横地房子（都立神経病院神経内科）、横山徹夫（浜松医科大学手術部脳神経外科）。

A. 研究目的

長期に経過し、薬物療法の効果が減弱し、治療が困難になった慢性のパーキンソン病、あるいは、薬物治療に難治な症候（wearing-off やドバ関連ジスキネジア）を有するパーキンソン病に対して、一定の基準を設けて定位脳手術を施行し、わが国におけるパーキンソン病に対する定位脳手術の施行基準を策定する

B. 研究方法

パーキンソン病に対する定位脳手術に対して本邦独自の実施基準を策定することを目的として脳神経外科と神経内科医師、そして基礎・臨床病態研究を

合めたパーキンソン病の定位脳手術に対する本邦初の総合的研究班が組織された(現在手術実施施設は11施設、術者12名、カウンターパート14名、そして、臨床病態研究者5名、基礎病態研究者2名、臨床統計1名を加え総勢33名の研究者組織である)。

パーキンソン病に対する定位脳手術の登録基準を定め、一定の評価基準に則して臨床効果、副作用、そして高次脳機能に与える影響や、脳代謝への影響、さらに患者のQOLに及ぼす効果、医療経済効果などについて検討する。

本研究班では、共通のインフォームドコンセントの様式を整備し、患者に十分説明し、同意を得て本研究に参加して頂いている。

### C. 平成11年度研究結果

#### (1) 平成10年・平成11年度実務的活動

①過去の文献的レビュー、②定位脳手術の患者登録基準の作成、③班共通のインフォームドコンセントの作成、④運動機能評価基準、うつ状態評価スケール、ADL評価スケールなどの整備、⑤班共通の評価プロトコールを整備した。また、班の活動をより機能的にする為に、解決すべき問題毎の小委員会を組織し、実質的な討論の場を設定している。

#### (2) 過去2年間の班活動

毎年夏にワークショップを開催し、年度末には班研究発表会を実施し、また、それらに加えて年2回の各種小委員会討論活動を行って来た。その間の主だった成果としては、上記①～⑤の実務作業に加え、本研究班の発足以前の手術施行症例の予後に関する全国調査を実施した。また、臨床病態研究の中からパーキンソン病の定位脳手術が高次脳機能に及ぼす影響についても重点的に検討している。

#### (3) 共通プロトコール登録症例数

一方、今まで共通プロトコールに則した登録症例は約60例である。手術手技別には視床破壊術14例、視床刺激術10例、淡蒼球破壊術20例、淡蒼球刺激術8例、視床下核刺激術8例である。最初の3年間の登録症例目標数は90症例であるが、複数の手術部位と手技が存在するため実際の解析のためには更に症例を加える必要があると考えている。

#### (4) 大脳基底核神経回路網の研究

大脳基底核神経回路網の研究はパーキンソン病定位脳手術の病態を理解する上で重要な事項である。

a) 南部班員は昨年度は大脳皮質から直接視床下核に至る経路(ハイパー直接路)が存在することを明らかにしたが、平成11年度は、脚橋被蓋核の意義

を明らかにした。つまり、これを予め破壊しておくとニホンザルのMPTP投与モデルによる黒質ドーパミン細胞死や、その結果起くるパーキンソン病を抑制出来ることを示した。

b) 中野勝磨班員は前庭神経核は視床の東傍核の外側部およびnucleus centralis lateralis(CL)を介して、また、小脳歯状核からもCLを介して大脳基底核に投射することを示した。

#### (5) 各手術手技と病態生理

##### ①淡蒼球破壊術:

a) 久野班員、武内班員によれば、後腹側淡蒼球破壊術はoff時の運動症状を改善させ、この効果は平均20.5カ月経過後も残存した b) 安藤班員、久永班員は、後腹側淡蒼球凝固術を施行した14例にてADLを改善させるが、高次大脳機能が低下する例も存在するとした。c) 淡蒼球内節手術においてその破壊部位が淡蒼球内節の感覺運動領域に限定していれば認知機能には影響しない(丸山班員)。

d) Pallidotomy後のパーキンソン病患者中脳のMR画像では2年以上の症例では同側の大脳脚の萎縮が生じていることが示された(加藤班員)。e) 亀山班員は、31例の淡蒼球手術群で、左側手術で大脳の血流増加が両側性にみられた。

##### ②淡蒼球内節の刺激部位/破壊部位による効果の差;

a) 淡蒼球内節の刺激部位により改善される症状に差がみられる。16例のパーキンソン病に対して淡蒼球内節慢性刺激術を施行した。筋固縮、振戦、dyskinesiaは淡蒼球内節腹側刺激で改善し、背側刺激ですくみ足などの歩行障害が改善した(板倉班員)。b) 田代班員、澤村班員は、同様に若年性パーキンソニズムの患者に対し一側の淡蒼球内節破壊術を行い、四肢・体幹の寡動、筋固縮に対しては淡蒼球内節腹内側部、両下肢の振戦に対してはそれより背外側部の破壊が有効であることを示した。

##### ③ 視床下核(STN)刺激の臨床効果と病態生理

a) STN刺激20例の検討により、off-periodの症状を改善し、on-periodのlevodopa投与量を軽減することができた(片山班員)。b) 島班員、飛松班員は、21例にて、一側STNに電極を挿入しただけで対側肢の固縮、振戦、日内変動が短期間ではあるが軽減し、ADLの改善がみられた。しかし、多くの場合、2～3ヶ月後から刺激効果は減衰した。一側刺激だけで満足がいく顕著な効果が長期間持続した著効例は2例にすぎなかった。

c) STN手術に伴う高次脳機能への影響は極めて少ない(横山班員)。d) STNの刺激が淡蒼球内節ひい

ては大脳ネットワークにどのような影響をおよぼすかは重要なポイントであるが、橋本班員はサルのパーキンソン病モデルの視床下核高頻度電気刺激を実施し、期待に反して淡蒼球内節の発火頻度は増加した。

のことからSTN刺激の臨床効果は淡蒼球内節の発火パターンの変化に依存すると推定した。

#### (6) 新薬の導入による治療体系の変化

a) 新薬の導入によりパーキンソン病の手術療法選択の時期に変化が生じると予想される(石川班員、近藤班員、長谷川班員、横地班員)。b) 湯浅主任研究員は、① MAO-Bインヒビターはwearing-off現象について、off時のスコアを改善し、② MAO-Bインヒビターの併用はレボドバ製剤の投与量の減量を可能にし、それによって3例中1例ではdopa-induced dyskinesiaも減少できた。以上より、③ MAO-Bインヒビターの併用によって定位脳手術の適応時期を遅らせることができることが示された。

#### (7) パーキンソン病定位脳手術予後全国調査

葛原班員は568名の神経内科医にアンケート調査を実施し、279名の回答を得た(回収率49%)。これらの医師が担当するパーキンソン病患者中、定位脳手術の候補患者数は804名(全担当患者の6.4%)であった。定位脳手術の既往患者380名中43%の患者が「患者自身の希望」で手術を受けた。淡蒼球破壊術が223例、視床破壊術が100例、視床+淡蒼球破壊術が17例、視床下核刺激が17例、淡蒼球刺激が8例、視床刺激が6例、その他9例であった。

それらの中で神経内科医が手術が有効と判定したものの割合は、視床破壊術が75%、視床刺激が67%、淡蒼球刺激が63%、淡蒼球破壊術が49%、視床+淡蒼球破壊術が47%、視床下核刺激が41%、であった。視床破壊術については、確実な効果が長期にわたって得られたが、淡蒼球破壊術の効果は短期であった。術後の評価は57%の患者が執刀医の

下でなされて、UPDRSの実施率は40%に過ぎなかつた。手術巣の正確さなど手技的な問題も今後の課題である。

#### D. 考察

以上本年度の実績報告を中心に過去2年の経過を述べた。本研究班の最終目標であるパーキンソン病の手術基準の作成には至っていないが、登録患者数としては順調に達成されていて、今後は個別の経過報告を集計し、結論を持って行く必要がある。

過去2年間本研究班討議され整備された具体的な成果は、① 班共通のインフォームドコンセント(IC)の作成、② 手術登録のための基準(第一次基準)の作成、③ 評価バッテリーの整備(日本語版UPDRSの整備を含む)、④ 過去のパーキンソン手術に関する世界の文献の収集と文献集の作成などである。以上の成果は一般的に広く利用して頂けるよう準備されている。また、定位脳手術の基礎的/臨床的研究が重要であり、基礎的神経回路網の研究、大脳基底核と大脳皮質の基礎生理学的研究、手術手技の改良と向上の為の研究、神経生理学的検討、高次脳機能検査、そしてパーキンソン病のlife spanを見越した全体的治療戦略の整備、患者のQOLの向上の観点からの検討を進めててきた。

疫学調査としては、班研究発足以前の手術実施例について全国調査を実施し、結果は本年度の成果として報告されている。

他の研究班との関連については、発足当初より神経変性班(田代班)との連携を綿密に計っている。尚、登録症例の解析は次年度以降の作業となる。

#### E. 結論

以上過去2年間の経過と次年度以降の見通しを述べた(特許取得の関する事項、実用新案登録に関するものはなかった)。

---

---

## [II] ワークショップ<sup>。</sup>

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）  
(分担) 研究報告書

大脑基底核の神経回路 一高次機能との関連性—  
(分担) 研究者 中野 勝磨 三重大学医学部解剖学第一講座 教授

パーキンソン病では高頻度に認知機能障害が見られることから、高次脳機能に強く関与する前頭連合野を中心に、大脑基底核への関連性を神経回路の面から解析した。前頭連合野、辺縁前頭前野の各領野は固有の基底核-視床-皮質系の subloop を形成する可能性、さらに、loop 間の統合も線条体で行われる可能性が示唆された。線条体の統合機能が認知機能に強く関与すると思われる。連合線条体は黒質に強く、淡蒼球内節には弱く投射する。

A. 研究目的

大脑基底核は運動機能のほかに認知機能にも関与しており、パーキンソン病ではかなり高率に認知機能障害が見られる。このことは基底核が前頭連合野をはじめ大脑皮質の広範な領域から入力を受け、また、脳幹のドバミン含有細胞が基底核・前頭葉に強く投射していることに関係する。本研究では、高次脳機能の座とも言われる前頭葉、特に working memory に関与している前頭連合野の 46 野を中心として、大脑基底核の神経回路との関係を追究し、大脑基底核の高次脳機能への関わりの形態学的基盤の解明を試みた。

B. 研究方法

ニホンサルを用いて、各種の順行性・逆行性標識物質を大脑皮質、視床の運動系中継核、線条体、淡蒼球の種々の部位に注入し、神経回路の解析を行なった。本実験は三重大学医学部動物実験審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

前頭前野の 46 野は尾状核の頭部と体部の中間部に強く投射し、特に内包に隣接する腹側部に最も強い投射が観察された。これらの投射部位は尾状核頭部の吻側部位では、やや外側よりに終止した。46 野は被殻にも投射し、被殻の吻側部では全域に終止し、尾側に向かい被殻の内側部に終止するようになり、被殻の前交連後部（運動系被殻）では背内側縁に限局した領域に少量投射した。46 野は視床では、背内側核の小細胞部（MDpc）、前腹側核の大細胞部（VAmc）外側部から VApC の内側部、髓板内核

の中心傍核（Pc）と束傍核（Pf）の内側部、および視床枕内側核などとの相互連絡が観察された。46 野の背側部（主溝の背側部）と腹側部（主溝の腹側部）からの投射を比較したが、尾状核と MDpc では 46 野背側部が腹側部に比べやや背側よりに投射した以外は、大きな違いは観察されなかった。

前頭眼野（8 野）は尾状核の頭部と体部の中間部、および尾部の内側部に投射し、頭部では 46 野からの投射部位とかなりの重なりが観察されたが、尾状核頭部では、8 野からの投射部位は背外側よりに強く観察された。被殻では、8 野と 46 野からの投射領域は類似した分布様式が観察されたが、46 野とは異なり 8 野は被殻の尾側部にもかなり多量の投射が観察された。視床では、8 野は VAmc、MD の外側部（MDpl）と強い相互連絡が観察された。さらに、視床下核（STN）では 8 野、46 野ともに腹内側部への投射が観察された。

前頭連合野の 9 野は尾状核の頭部から体部に投射し、特に頭部では中間部の背側よりに強く投射した。視床では、9 野は MDpc の背側よりの部位、VAmc、X 野、Pf、視床枕内側核などとの相互連絡が観察された。STN の腹内側にも 9 野からの投射が少量観察された。

辺縁系前頭前野の辺縁下野（25 野）および辺縁前野（32 野）からの線条体投射は主に尾状核の背内側縁から腹側部（辺縁線条体）に投射し、特に尾状核腹側部では、25 野は内側の shell と core に強く投射したが、32 野は腹側全体にひろがり、外側部にも強く投射した。

尾状核の中間部（連合線条体）から淡蒼球への投射は淡蒼球外節（GPe）と内節（GPi）の吻側背内

側部の限局した部位に少量終止し、大部分は黒質の網様部 (SNr) の内側 2/3 の領域に終止した。SNr の終止は吻側では全域に観察されたが、尾側に向かい内側部に観察された。尾状核の背内側部と腹側部（辺縁線条体）からの淡蒼球・黒質投射は、吻側の GPe の全域、GPi の吻側端の背内側部と腹側淡蒼球に終止し、さらに腹側被蓋野 (VTA) に強く終止し、一部 SNr の背内側部にも終止した。また、STN の腹内側縁にも強い終止が観察された。

#### D. 考察

連合系線条体は大脳皮質連合野から入力を受け、GPi の吻側背内側部、または SNr を介して視床の VAmc, VApc の内側部および MD を経由して連合野に戻る loop を形成すると考えられる<sup>1)</sup>。GPi は VAmc, MD には投射しないので、GPi の連合野関連領域は連合線条体から少量の入力を受け、VApc の内側部を介して連合野に投射することが示唆される。本実験結果から、連合線条体の大部分は SNr を介して、VAmc, MD を経て連合野に投射するものと考えられる。46 野、8 野、9 野から連合線条体への投射にはかなりの重なりがみられるが、固有の領域に投射する系も存在する。上記の個々の領野からの GPi への投射については実験は行われていないが、これらの領野は固有の subloop を形成する可能性が示唆される。25 野、32 野は辺縁線条体に投射し、GPi の吻側内側縁および腹側淡蒼球を介して視床の背内側核大細胞部 (MDmc) を経て 25 野、32 野に戻る辺縁系 loop が存在する。25 野と 32 野の連絡回路からみて、これらの領野も固有の subloop を形成することが示唆される<sup>2) 3) 4)</sup>。辺縁系 loop に関しては、ラットでは多くの subloop が記載されているが

(Groenewegen et al., 1997)、サルでは、著者らの他に Haber ら (1995) により眼窩回からの subloop が記載されているのみである。辺縁系 loop は情動・動機づけ（動因）機能に関与しており、腹側線条体の core において、辺縁系の情報が連合系や運動系 loop に転換され、行動の発現がなされるようである。本実験結果から、VAmc は運動・連合系に連絡する以外に 25 野、32 野とも連絡があり、辺縁系との情報の転換が VAmc でもなされることが示唆される<sup>2) 3)</sup>。脚橋被蓋核 (PPN) は上記 loop 系とは別個の神経回路系を形成し、特に脳幹・脊髄に下行路を出し、運動特に歩行の制御などに関与しているが、PPN は運動の制御以外に、自律神経・内分泌系、睡眠覚醒などの state control をはじめ多くの機能に関与しているようである。特に、最近では認知機能にも関与していることが示唆されている。

STN にも局在がみられ辺縁系領域は腹内側部縁

に、連合系はこの外側部に存在し、それぞれ固有の連絡回路により基底核の間接路に関与することが考えられる。Pf についても最内側部は辺縁系、さらに外側には連合系の領域が存在し、固有の神経路により、大脳皮質、視床下核、線条体に連絡するようである。

線条体には大脳皮質との機能関連に基づく部位特異的な機能が存在し、大脳基底核-視床-皮質系の各 loop は分離独立しているが、最近の研究では loop 間の連絡に視点が向けられている。線条体においても情報の統合がなされている。皮質線条体路のシナプスに存在する代謝型グルタミン酸受容体には長期抑制 (LTD) が観察され、この可塑性が黒質線条体ドバミン系によって修飾されている可能性が報告されている (Calabresi et al., 1997)。線条体は運動の学習・記憶に関与する可能性が示唆され、線条体において行動の文脈の選択・切り替えが行なわれ、これらの機能に DA が強く関与しているようである

#### E. 結論

前頭連合野 (46 野、8 野、9 野)、辺縁前頭前野 (25 野、32 野) の各領野は固有の基底核-視床-皮質系の subloop を形成する可能性が示唆された。しかし、各領野からの線条体内の終止領域にはかなりの重なりが観察され、これらの loop 間の統合が線条体で行われることが支持された。線条体における統合機能が認知機能に強く関与するものと思われる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) K. Nakano

Neural circuits and topographic organization of the basal ganglia and related regions (Review)  
Brain & Development (in press)

2) Nakano K., T. Kayahara, and T. Chiba (1999) Afferent connections to the ventral striatum from the medial prefrontal cortex (area 25) and the thalamic nuclei in the macaque monkey. Annals New York Academy Sciences, 877: 667-670.

##### 2. 学会発表

3) K. Nakano and T. Chiba (1977) Afferent connections of the infralimbic area in the medial prefrontal cortex (area 25) of the monkey, Macaca fuscata. J Auton Nerv Syst 65: 103

4) T. Chiba and K. Nakano

Efferent projection of infralimbic area of the medial prefrontal cortex (area 25) in the monkey, Macaca fuscata. J Auton Nerv Syst 65: 98

厚生科学研究補助金(特定疾患研究対策事業)  
(分担)研究報告書

パーキンソン病の外科治療

分担研究者 横地 房子 1) 高橋 宏 2)  
協力研究者 沖山 亮一 1) 谷口 真 2) 長谷川 有美 3) 浜田 生馬 3)  
所 属 東京都立神経病院 神経内科 1)、脳神経外科 1)  
東京都神経科学総合研究所 生理学部門 3)

研究要旨

パーキンソン病の外科治療を行うためには外科治療の適応症状やどの手術方法を選択するかなどに加え、正確な手術の施行および脳内の機能局在を踏まえた凝固巣の作製が重要である。定位淡蒼球破壊術における臨床効果と破壊部位との関連について検討を加えたので報告する。

A. 研究目的

パーキンソン病の外科治療は振戦、筋固縮などのパーキンソン病由来の症状やレボドバの長期治療に伴って発現する症状の日内変動 (wearing off), ドーパ誘発性不随意運動 (DID)などを対象とする。従来から行われていた凝固破壊による定位的脳手術に加えて、近年、慢性電極の植え込みによる脳深部刺激療法も行われるようになった。手術治療を行うためには外科治療の適応症状と標的部位および手術方法の選択、正確な手術の施行、症状の評価を必要とする。

定位淡蒼球破壊術はパーキンソン病の外科治療として確立されつつあるが、定位視床破壊術の有効性に比べて、多くの報告でその臨床効果にばらつきがある。淡蒼球内節 (GPi) は大脳基底核の主出力部で、辺縁系や運動前野関連領域、運動関連領域の機能局在があり、手術による破壊巣部位と臨床効果の関連が予測される。

B. 研究方法

定位淡蒼球破壊術における手術方法と破壊部位と臨床効果の関連について検討した。

対象：1996年から1999年9月までに定位淡蒼球破壊術45例 (47回)，定位視床VL・Vi m核破壊術12例、淡蒼球刺激1例、視床下核刺激2例を行った。

手術方法：(本報告書の別項に詳しく記載されているので要点のみを記載する。) 手術前にMR Iを撮影し、脳図の座標軸となる前交連 (AC)，後交連 (PC)，標的とする淡蒼球内節、および視索 (O

T) の位置関係を計測し、記録電極の刺入角度の予測をたてる。手術当日にはレクセル型フレームを頭蓋に固定した後に再びMR Iを撮影し、予定した標的部位の座標を計測する。脳内の細胞活動を電気抵抗 0.8-1.5 Mohm の電極で単極あるいは双極誘導法により記録する。術中の他動・自動運動による神経細胞活動の変化や電気刺激による運動反応の誘発・運動閾値の決定や光刺激による光覚の誘発、OTとの距離の確認などを行い、淡蒼球内節の至適部位に温熱凝固により破壊巣を作製する。

臨床評価：神経学的診察、UPDRS、シンプソンによる不随意運動評価スケールによる臨床評価、心理的検査などを術前、術後に施行した。本報告では DID や wearing off 現象を呈した症例における臨床効果と破壊巣部位との関連について検討をしたためそれらの症状のみを取り上げた。

破壊巣部位：術後1ヶ月目に1mm スライス、3D-FES 法 MR I を撮影し破壊部位の同定を行った。本報告では術中に撮影した凝固電極刺入の頭蓋 X 線写真から破壊巣の位置を推定した。X 線写真は標的部位の深さ (Z 値) 0 点で撮影されているので、側面像では ACPA と MC を、前後像では正中線と凝固電極先端を重ね、破壊巣部位を症例間で比較した。

C. 研究結果

wearing off および DID の評価：激しい DID をともなう wearing off を呈した症例は 45 症例中 20 症例であった。wearing off の変化は UPDRS の ‘予測できうる Offs’ の項目で、DID は不随意運動評価スケールによって術前後を比較した。術前

に比較し *wearing off* が全く変わらなかつた症例は 4 / 20 例, D I D が残存または不変であった例が 3 / 20 例あつた。*wearing off* の軽快例と不变例で凝固電極を重ねると不变例 4 例では破壊巣部位が軽快例よりも側方に位置していた。軽快例の側方座標値は 18 - 21 mm, 不变例では 22 - 24 mm であつた。D I D 不变 3 例の破壊巣は G P i の背側部に位置していた。D I D 不变 の 2 例において再手術を施行し, G P i 腹側部に破壊巣を拡大した。それにより D I D は消失した。

#### D. 考察

定位淡蒼球破壊術では標的部位によって臨床効果に違いが生じた。*Wearing off* や D I D に対する効果と破壊巣の部位についてまとめると、破壊巣が G P i 外側に位置すると *wearing off* は殆ど変わらず、破壊巣が G P i の背側部にあると D I D は消失しなかつた。G P i の破壊部位と臨床効果に関連がないとする Hariz, Burns, Krauss の報告があるが、臨床効果のばらつきは両者の関連によって起きていると考える方がより妥当であろう。Samuelらはより腹側に位置する破壊巣が UPDRS の対側肢の bradykinesia score 改善と明らかな関連があると報告しているが、D I D と腹側破壊巣との関連を否定している。Gross らは臨床効果と破壊巣部位との関連を詳細に分析し、前方かつ内側に位置する 破壊巣が off 時の筋固縮と on 時の D I D を改善、後腹側 G P i の中央部に位置する 破壊巣が対側の無動、姿勢障害や歩行の改善と関連があると報告している。しかし、彼らは破壊巣の位置を前内側から側後方の前後方向のみで分析し、背腹側の上下方向における分析を行っていない。我々の破壊巣部位と臨床効果の分析からは G P i の前後方向のみならず、背腹側方向および内外側方向が臨床効果に大きな影響を持つことを示唆している。

#### E. 結論

淡蒼球内節の破壊部位によって症状に違いが生ずる。淡蒼球内節の前方の凝固巣は性格変化や知的低下を起こす。背側部の凝固巣はドーパ誘発性不随意運動や *wearing off* に無効であるが、他の症例の経験からすくみ歩行に有効な可能性がある。後方あるいは側方の凝固巣ではドーパ誘発性不随意運動や *wearing off* 現象が残存する傾向がある。淡蒼球内節の中央部で、腹側から背側にかけての比較的大きな破壊巣が *wearing off* 現象やドーパ誘発性不随意運動の改善に有効であると考えられる。

淡蒼球内節に機能局在があることが報告されているが、定位淡蒼球破壊術の臨床効果の違いはこれを反映するものであろう。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 横地房子 他：パーキンソン病に対する視床手術および後腹側淡蒼球術の効果の相違、機能的脳神経外科 34:60-67, 1995
- 2) 横地房子：パーキンソン病に対する定位脳手術と刺激治療、内科 83 : 497-499, 1999
- 3) 横地房子：定位脳手術と脳深部刺激療法、総合臨床 12 : 2761-2764, 1999
- 4) 横地房子 他：パーキンソン病に対する定位淡蒼球破壊術：標的部位と臨床効果の関連について、機能的脳神経外科 38 : 26-27, 1999

##### 2. 学会発表

- 1) 横地房子：パーキンソン病の外科的治療、第115回日本医学会シンポジウム
- 2) 横地房子 他：パーキンソン病に対する定位淡蒼球破壊術：標的部位と臨床効果の関連について、第38回日本定位・機能神経外科学会

## パーキンソン病をどう考えるか？

### — 手術後長期経過の分析から —

榎林博太郎 順天堂大学名誉教授

榎林神経内科クリニック院長

**研究要旨** 視床手術を施行した症例についてその術後長期経過の追跡調査を行い、症状分析からパーキンソン病（PD）の進行性過程の解析を行った。PD の進行性の一つの重要な因子は、黒質緻密層に発する 3 種の DA 投射系の中で運動系→心理学的系および辺縁系へと次第に病変が拡大することにあることを指摘した。なお、若年発症例ではその拡大の速度が著しく遅い。

#### A. 研究目的

パーキンソン病（PD）の基本的特徴として「緩慢な進行性」があげられる。このような進行性を定位視床手術 VL & Vim thalamotomy を行った症例の長期術後観察の結果から分析する。

#### B. 研究方法

身体 1 側の上下肢の固縮または振戦から発症した運動症状は、数カ月から数年後には身体の反対側、軀幹に及び、その症状、重度も次第に著明に増悪して全身の運動障害、体位変換や歩行の障害となり、日常生活は介助なしでは不可能となる。そして運動症状が両側に拡大する段階から、いわゆる心理学的機序による無動症状の出現、増悪が認められ、さらに

症例によっては抑うつ傾向を中心とする mood disorder が出現していく。その経過を図式化すると表 1 の如くになる。このような PD 症状の進行性に対して、運動症状の改善を目的として定位視床手術を行った症例がどのような経過をとるかを分析した。

#### C. 研究結果

1 側視床手術後 4 年～8 年の経過の分析では<sup>1)</sup>、Yahr I (片側症状) の症例では、両側性症状群 (Yahr II~IV) とは異なって、手術後数年に亘って抗パセラミドの服用を必要としない、または著しい減量を可能とする症例が多く、患者の日常の困難が図 1 に示す運動系 (SNc ventral 投射系) の障害のみであることを示している。

Hoehn-Yahr Stage		I	II	III (half independent)	IV (dependent)	V (wheelchair, bedridden)
<i>Motor</i>	starting from unilat. motor symptom	spreading to the other side	start of difficulty in posturing and locomotion		wide spread severe motor difficulty	
<i>Akinesia</i>	1st type akinesia (slowness and unskillfulness of movement)		2nd type akinesia & (difficulty in initia- tion and program- ming of movement)	3rd type akinesia (loss of movement drive)	severely akinetia	
<i>Psychic</i>	hypochondriac		depressive hypochondriac & bradyphrenia	lowered emotional motivation	depressive apathetic inertia lowered intellect. activity	

表 1

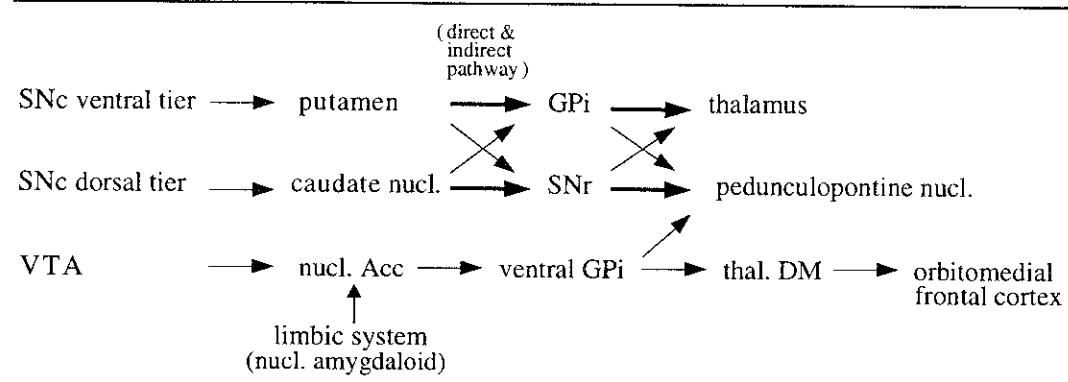


図 1

*Dose of postoperative medicine as a percentage of preoperative dose (in bilaterally operated cases)*

	Less than 60%	No change	Total
Mainly tremor type with minor rigidity (PD)	1 (1)	12	13
Juvenile parkinsonism (JP)	8 (2)	2	10
<i>Total</i>	9	14	23

( ) drug free  
表 2 (modified from Ref. 1)

また Yahr II 以後の両側性症状の症例では、充分に間隔をとった両側手術によって運動症状を改善した後も、PD では略手術前と同量の抗パ剤を必要とする(表2)。PD においてはその病態が運動系、無動、mood 系の総ての投射系に着実に及んでいることを示している。しかし、注目すべきことは、若年発症例 (juvenile or earlier onset PD; JP) においては、術後抗パ剤服用量が術前の 1/2 ないし著しく少量で充分である。このことは運動症状を改善、軽快させれば、JP では PD に比して無動や mood 面の症状は軽度であり、運動系以外の病態は軽度であることを示唆している。

#### D. 考察

このような観察、分析は図 1 に示す黒質緑密層 (SNc) を含む中脳腹側の DA 神経細胞群における 3 つの分画において、その病変が SNc 腹外側核群より始まり、

次第に他の群に病理が拡大して行くことを反映していると考えられる。古くからの SNc 内の病理の分析や筆者等による 1 例の JP の剖検例、最近の Damier 等の報告はこのような筆者の分析と一致する。

#### E. 結論

PD の進行性疾患 process (運動症状から始まり、最終的には無動、精神症状を示すに至る) は視床手術の術後長期経過の観察、分析から、中脳DA神経細胞の SNc 腹外側核群の変性に始まり、次第に他の 2 群に拡大すると分析される。このような分析はこれまでの海外の神經病理、生化学的分析の結果ともよく一致する。

#### 参考文献

- Narabayashi H: Surgical treatment in the levodopa era. In: Parkinson's Disease (Stern G, ed), Chapman & Hall, London, 1990, pp 597-646

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Narabayashi H: Stereotactic surgery and Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 70: 114-121, 1998

##### 2. 学会発表

Narabayashi H: Status of mental dysfunction in Parkinson's disease. *2nd International Congress on Mental Dysfunction in Parkinson's Disease, Amsterdam, Oct. 20-23, 1999* [In: Mental Dysfunction in Parkinson's Disease (Wolters EC et al, eds) Academic Pharm Product, Utrecht, 1999, pp 11-15]

---

### [III] 分担研究報告

---

厚生省科学研究費補助金（厚生科学研究特定疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

## パーキンソン病定位脳手術予後の全国調査

分担研究者 葛原茂樹 三重大学医学部神経内科教授  
研究協力者 内藤 寛 三重大学医学部神経内科

**研究要旨：**パーキンソン病の定位脳手術について、全国多施設にわたる、施術者によらない客観的評価をまとめた。視床破壊術については、期待した症状（振戦、固縮）に対して、確実な効果が得られ、転帰も良好で、治療手段として確立されたものと考えてよい。一方、淡蒼球破壊術は、わが国で現在、最も多くの症例に対して実施されている術式であるが、その効果は一時的で永続性が乏しく、良好な転帰をとったものの割合が半数に満たなかった。DBSについては、実施施設が限られており経験症例数が極端に少ないと、神経内科医の判断材料が不足していることが問題であった。

### A. 研究目的

わが国におけるパーキンソン病に対する定位脳手術は、古い歴史があり技術的にも優れている。しかし、これまでに限られた一部の施設でのみ実施されてきたことと、多施設間での手術成績に対する検証がなされてこなかったために、未だパーキンソン病の治療として一般化されるには至っていない。本研究の目的は、日本全国におけるパーキンソン病に対する定位脳手術、および深部脳刺激(DBS)の実施状況を調べ、専門医の意識と手術既往患者の追跡調査によって、定位脳手術の有効性と現状における実施上の問題点を探ることである。

### B. 対象と方法

全国の日本神経学会の認定教育施設210病院、および教育関連施設358病院の神経内科代表者568名に対して質問票を送付し、神経内科医の定位脳手術に対する認識調査を行った。調査項目は、その医師が担当するパーキンソン病患者の総数、その中で定位脳手術あるいはDBSの適応となると思われる患者数、定位脳手術の既往を有する患者数、UPDRS等のパーキンソン病臨床評価スケールの実施状況、そしてそれぞれの神経内科医が定位脳手術に期待する効果についてであった。

さらに、上記568病院の神経内科で加療している定位脳手術あるいはDBSの既往を有する患者について、術後経過の追跡調査を行った。調査項目は、手術動機、手術時期、手術施設、術式、術前術後における臨床評価の有無、手術効果および転帰について調べた。

### C. 研究結果

#### 1. 神経内科医の定位脳手術に対する認識

対象となった568施設の中から神経内科医279名の回答を得られた（回答率49%）。これらの医師が担当するパーキンソン病患者の総数は12,591名であり、この中で、神経内科医が今後定位脳手術を考慮したい候補患者の数は804名で、その割合は全担当患者の6.4%であった。

パーキンソン病臨床評価のための各種スケールの実施状

況は、Hoehn & Yahr分類が90%以上と最も普及していたが、UPDRSや生活機能評価のためのSchwab & England Scale、知的機能評価のためのMMSE、抑うつ症状評価のHamilton Depression Scaleについては、それぞれ実施割合は10%以下であった。

種々のパーキンソン症状のなかで、定位脳手術に効果を期待した神経内科医の割合を以下に示す（複数回答可）。視床破壊術ではtremor(84%)とrigidity(33%)に対して、淡蒼球破壊術ではrigidity(58%)とakinesia(56%), dyskinesia(35%)に対する期待が高かった。一方、視床DBSではtremorに47%の医師が期待しているものの、「わからない」とする医師が47%を占めた。淡蒼球DBS、視床下核(STN)DBSも同様に「わからない」とする医師が約半数を占めた。一方、定位脳手術に「期待しない」という医師は、いずれの術式に対して約5%であった。

#### 2. 手術既往例の全国調査

今回の全国調査で報告された、定位脳手術あるいはDBSの既往を有する患者は380症例であった。手術を受けた動機

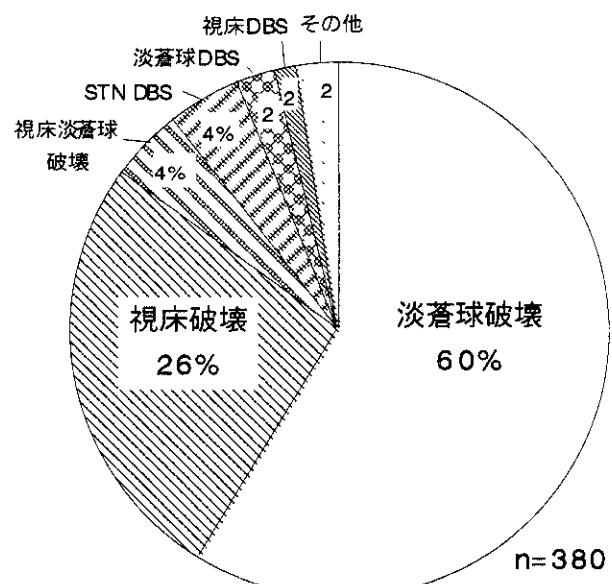


図1. 回答のあった380例の定位脳手術の術式