

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

視床下核深部電気刺激療法後のアンケートによる満足度評価

分担研究者 瀧美哲至 1)、横山徹夫 2)、片山容一 3)

研究協力者 杉浦 明 1)、清水貴子 1)、杉山憲嗣 2)、金森雅夫 4)

1) 聖隷浜松病院神経内科、2) 浜松医科大学脳神経外科

3) 日本大学脳神経外科、4) 浜松医科大学公衆衛生学

研究要旨 定位脳手術（特に視床下核 DBS）後の患者に対して満足度と自覚症状の改善についてのアンケート調査を実施した。63 人に依頼し、49 人から回答があった。そのうち視床下核 DBS は 20 人であった。視床下核 DBS では 85%の方が手術結果に満足し、その他の術式と比較して改善のみられた自覚症状が多かった。同術式は、多くの症状に対して効果的であることが患者の側からも裏付けられ、今後さらに適応が広がる可能性がある。

A. 研究目的

今までの定位脳手術の評価は、医療者側からの解析であることが多かった。今回我々は定位脳手術（特に視床下核 DBS）を施行された症例に書式でアンケートを行い、術後患者の自覚症状の改善と満足度を解析した。

B. 研究方法

日本大学及び浜松医科大学脳神経外科で定位脳手術を受けた症例 63 人にアンケートを依頼した。アンケートは脳神経外科主治医に配付を依頼、自己または家族による記載ののち、無記名で直接聖隷浜松病院神経内科に郵送していただき、解析した。

アンケートは以下の項目については（）内からの選択方式とし、それ以外に自由に意見を記載して頂いた。

(1) 動機（医師・看護婦・家族・他の患者などの勧め・マスメディア（新聞、テレビ）・その他）、(2) 転倒・振戦・歩行・起立・日内変動・薬の量・意欲・嚥下・介護量の術後の変化（良い・やや良い・やや悪い・悪い・術前からなし）、(3) 手術の結果に満足しているか（満足・やや満足・やや不満・不満）、(4)

他の患者に勧めるか（勧める・勧めない）、(5) 術前・術後の Yahr のステージに即した自覚的な重症度（1～5）

統計処理は、 $n \geq 5$  の時は  $\chi^2$  検定、 $n < 5$  の時は Fisher の直接確率法で行った。

C. 研究結果

全部で 49 人から回答を得、回収率は 77.8%であった。回答者の年齢は 38 歳から 80 歳（平均 63 歳）。発症から手術までの期間は 2～16 年（平均 6.4 年）。術式は、視床下核 DBS20、視床 Vim 核 DBS10、淡蒼球内節破壊術 9、視床 Vim 核破壊術 6、淡蒼球内節 DBS1、視床下核 DBS+淡蒼球内節破壊術 1、淡蒼球内節破壊術+視床 Vim 核破壊術 2 であった。

手術に対する満足度は、視床下核 DBS で満足 40%・やや満足 45%であり、85%の方が手術結果に満足されていた。視床下核 DBS 以外のその他の術式では満足 35%・やや満足 34%であった。

術後の各種症状、介護量の改善率は振戦、嚥下を除くほとんどの項目で視床下核 DBS の方で改善率が高く、特に転倒の項目では有意差を認めた（表 1）。

(表 1) 各自覚症状の改善した人数と全体に占める割合

	視床下核 DBS	他の術式	p 値
転倒	12 (60%)	7 (24%)	0.011
振戦	16 (80%)	27 (93%)	0.210
歩行	15 (75%)	15 (52%)	0.100
起立	12 (60%)	14 (48%)	0.493
日内変動	18 (90%)	24 (83%)	0.381
薬の量	9 (45%)	9 (31%)	0.319
意欲	12 (60%)	17 (59%)	0.960
嚥下	14 (70%)	22 (76%)	0.499
介護量	10 (50%)	11 (38%)	0.879

他の患者に勧めると答えたのは、視床下核 DBS で 19 人 (95%)、その他の術式で 17 人 (59%) であった。

全ての症例における各項目の改善と満足度の関係は、歩行、起立、日内変動、意欲、嚥下、介護量、他の患者に勧めるとの項目で有意差を認め、これらの項目の改善が満足度に相関していることが示された (表 2)。

動機は、医師の勧め 57%、マスメディアを通じて 37%、他の患者の勧め 6% であった。

Yahr のステージに即した自覚的な重症度の変化では、視床下核 DBS で改善 45%・不変 35%・悪化 15%、その他の術式で改善 34%・不変 55%・悪化 11% であった。

その他の意見としては次の通りであった。

(視床下核 DBS) 振戦・すくみ足が改善。調子のいいときは歩いて外出できる。振戦、すくみ足、夜間に悪化する人には手術を勧める。麻酔が効かなかった。金具の固定が痛かった。歩行・記憶力が悪化した。手術の説明不足。

(視床 Vim 核 DBS) 転倒後に自分で起立できるようになった。電池の交換や入浴などで介護量が増加。歩行状態が悪化して転倒した。

(視床破壊術) 日常生活で不自由しなくなった。手術時間が長かったため、二度と手術は

(表 2) 全症例における各自覚症状と満足度の相関

改善した自覚症状	満足	不満	p 値
転倒	17 (89%)	2 (11%)	0.095
振戦	32 (74%)	11 (26%)	1.000
歩行	28 (93%)	2 (7%)	0.001
起立	24 (92%)	2 (8%)	0.006
日内変動	35 (83%)	7 (17%)	0.002
薬の量	13 (72%)	5 (28%)	0.683
意欲	25 (86%)	4 (14%)	0.041
嚥下	32 (89%)	4 (11%)	0.0004
介護量	19 (90%)	2 (10%)	0.032
他に勧める	32 (89%)	4 (11%)	0.0002

受けたくない。術後 1 週間で再び振戦が出現。(淡蒼球破壊術) 介護の必要がなくなった。着替え・食事・入浴・洗面が自分でできるようになった。寝返りが自分でできる。返事・臥床・起立の動作が速くなった。歩行・腕の振り・姿勢が改善。術後しばらくしてから振戦・すくみ足・転倒が悪化した。

#### D. 考察

全体的に手術後に自覚症状が改善して満足と答えた回答が多く、定位脳手術の効果は患者側からも裏付けられた結果であった。視床下核 DBS 術後症例では、多くの方が今回設定した自覚症状で平均的に症状が改善したと回答し、それ以外の術式よりも満足度が高かった。このことは、同術式が多く症状に対して効果が期待できる事を示唆するものと考えられた。一方術後に悪化するケースも少数あり、今後視床下核 DBS の適応症例についての十分な検討が必要と考えられた。

#### E. 結論

視床下核 DBS はパーキンソン病自覚症状を平均的に改善させることが可能で、術後患者の満足度も高い。今後さらに適応が広がることが予想される。

パーキンソン病に対する自家胸部交感神経節移植  
- 移植一年後の臨床評価 -

分担研究者 板倉 徹 和歌山県立医科大学脳神経外科  
研究協力者 中尾直之 同上

（研究要旨）われわれは、従来行ってきた自家交感神経節移植の効果を向上させるために移植手技をドナーの採取部位および移植範囲などを中心に変更した。この新しいプロトコールに準じて行った交感神経節移植の1年後の臨床効果を報告する。対象は特発性パーキンソン病患者で、内視鏡下に切除した胸部交感神経節を定位的に片側尾状核および被殻に移植した。移植効果はCAPITに準拠して評価した。移植後1ヶ月目から、L-DOPAの薬効持続時間の延長を認め、この効果は1年後も持続している。しかし、"off"時の各種評価スコアの改善は認められなかった。培養実験では、基礎状態でnoradrenalinとDOPACのみ検出され、dopamineの放出は認められなかったが、L-DOPAの添加により培養神経節ニューロンからのDA放出が検出された。パーキンソン病に対する交感神経節移植はL-DOPAの薬効を増強した。その機序として培養実験で認められた交感神経節細胞のL-DOPA代謝機能が考えられる。

A. 研究目的

われわれは1991年から1998年まで50例の特発性パーキンソン病(PD)患者に対して自家頸部交感神経節の脳内移植を行った。長期観察の結果、50%の症例でレボドーパ(L-DOPA)の薬効onの持続時間の延長やoff時における歩行障害や寡動の改善をもたらし、結果的にL-DOPAの減量が可能であった。最近、われわれは自家交感神経節移植の成績をさらに向上させるために次の2点を中心に移植手技の変更を行った。すなわち、(1)移植細胞数を増やすために複数個の神経節採取が可能な胸部交感神経節をドナーとして選択し、(2)従来の移植部位である尾状核と被殻前方に加えてPD病でドーパミンの枯渇が強い被殻後方にも移植する。また、移植効果の機序をより明確にするために移植前後で抗PD薬の種類、投与量は一定とした。この新しいプロトコールに準じて行った交感神経節移植の1年後の臨床効果を報告し、その効果発現

機序について考察する。

B. 研究方法

対象は胸部交感神経節移植を行い、術後1年を経過した4例のPD患者である。これらのPD患者に対して術前に少なくとも12-18時間抗パーキンソン病薬を中止した状態でsingle dose of L-DOPA testを行い、L-DOPによって運動機能の有意な改善があることを確認した。移植手術局所麻酔下で駒井式ステレオリングを装着し、CTにて片側の尾状核および前、中、後部被殻の合計4カ所に移植部位を設定した。全身麻酔後左側臥位とし内視鏡的に右第3、4、5胸部交感神経節を切除した。これらの神経節を約1mm大に細片し、定位的に上述した4カ所のターゲットに移植した。また、胸腔内操作が終了した時点で胸腔ドレーンを留置し、術後24時間低圧持続吸引を行った。臨床評価 抗パーキンソン病薬の種類、投与量は手術の少なくとも3ヶ月前から変更

せずに、また移植後も一定とした。術前後で Hoehn&Yahr、Unified Parkinson's disease Rating Scale (UPDRS) などによる重症度評価や Four-timed test による運動機能評価を on phase, off phase で行った。さらに、運動機能に関する情報を患者の自己申告から得て一日に占める off phase (%off) や on phase における dyskinesia の持続時間の割合を算出した。

### C. 研究結果

内視鏡下神経節切除および脳内移植による重篤な合併症は認めなかった。

全例に右側の手掌を中心とした上肢の発汗消失～減少をきたした。腹部や背部に代償性発汗が認められたが患者の強い愁訴にはならなかった。気胸、肺炎などの呼吸器合併症はみられなかった。

移植後1ヶ月目から、薬効の持続時間の延長を認め、術後3-6ヶ月には一日に占める

off phase の時間すなわち %off が約 40-50% 減少した。この効果は1年後も持続している。症例1と症例3では、特に午後からの fluctuation が減少し ADL の向上に貢献した。一方、症例2は %off の減少を示しているものの依然 fluctuation を認め、予期せぬ時に off phase が出現した。また、症例1と症例3では術前 on phase に上肢の dyskinesia を認めたが、術後3ヶ月目からその程度、持続時間の若干の短縮を認めた。しかし、この dyskinesia に対する効果は次第に減弱し、両症例とも術後1年目には術前とほぼ同程度の dyskinesia が認められた。術後1年間を通じて各症例の "on"、"off" それぞれの UPDRS などの臨床評価スコアには術前と比較して有意な変化を認めなかった。

神経節細片の組織学的検索では多数の TH 陽性細胞すなわちカテコラミン含有ニューロンを認め、その細胞密度は 200~300/mm<sup>2</sup> であった。AADC や VMAT-2 免疫染色では TH 陽性細胞とほぼ同数の陽性細胞を認めた。ヒト神経節ニューロンの培養実験では、基礎

状態で noradrenalin と DOPAC のみ検出され、dopamine の放出は認められなかった。

しかし、L-DOPA の添加により培養ヒト神経節ニューロンからの DA 放出が検出された。

この DA 放出は細胞膜脱分極により増強され AADC や VMAT-2 の阻害剤である benserazide や reserpine により抑制された。

### D. 考察

移植後に認められた明らかな臨床効果としては L-DOPA の効果持続時間の延長による %off の減少である。一方、on phase や off phase における寡動を主とする運動機能障害の有意な改善は認められなかった。これらの知見は、移植神経節細胞は L-DOPA 効果を増強することはできるが、脳内の L-DOPA レベルが低下しその薬効が途絶えてしまった状態では効果を発揮できないということを示している。交感神経節は大部分はノルアドレナリン細胞からなるが、一部ドーパミン細胞 (SIF 細胞) も含有しており自律的なドーパミン放出も期待できる。しかし、本症例の結果から交感神経細胞からの自律的なドーパミン放出は神経機能に影響を及ぼすレベルに達していないことが推察される。臨床効果発現機序についてあるが、交感神経節細胞は AADC や VMAT-2 を豊富に含有していることから、移植神経節細胞がホストの変性したドーパミン神経終末に代わってドーパミンへの代謝やその貯蔵の場を提供することにより、L-DOPA の効果持続時間の延長がもたらされた可能性がある。

### E. 結論

交感神経自家移植は L-DOPA の持続時間の延長をもたらし、PD 患者の ADL 改善に貢献した。今後、この臨床効果についての長期 follow-up が必要である。

## パーキンソン病に対する一側定位淡蒼球破壊術の長期予後

（分担研究者） 横地房子 1), 高橋宏 2)

1) 東京都立神経病院神経内科、2) 同 脳神経外科

（研究協力者） 沖山亮一 1)、谷口 真 2)、浜田生馬 3)、長谷川有美 3)

1) 東京都立神経病院神経内科、2) 同 脳神経外科

3) 東京都神経科学総合研究所システム生理

研究要旨：パーキンソン病に対する定位淡蒼球破壊術は薬剤誘発性不随意運動の軽減消失に有効であるが、その長期効果に疑問がもたれている。我々の施設において一側手術後2.5年以上経過観察を行った症例の長期予後について検討した。本研究ではUPDRSによって評価した16例についてUPDRSのADLスコア、motorスコアおよびそのサブスコアの変化について検討した。臨床的には、一側定位淡蒼球破壊術による薬剤誘発性不随意運動の軽減消失効果は長期にわたり持続するが、経過とともに歩行障害、特にすくみ歩行が顕著になりADLの大きな阻害要因になっている。UPDRSの経時的変化はそれをうらづける結果であった。

### A. 研究目的

20世紀最後の10年はパーキンソン病外科治療に急速な進歩と新たな可能性をもたらした。levodopa長期治療に伴うadverse effectsや薬剤抵抗性の症状に対する定位淡蒼球内節破壊術の有効性がLaitinenら(1992)によって報告され、これを機に非常に多くの症例が次々と報告された。そしてそのまとめとして定位淡蒼球内節破壊術は薬剤誘発性不随意運動や筋固縮、振戦の軽減消失に有効であるが、バランスや歩行の障害に対する有効性が低い。また効果の持続については短期的で長期的効果に疑問が持たれている。同じ頃から脳深部刺激療法が開始され、外科治療の流れは破壊から刺激へと移ろうとしている。定位淡蒼球内節破壊術の今後の意義を検討するために定位淡蒼球内節破壊術の有用性について二つの側面からの検討が必要と考える。淡蒼球内節の破壊部位と臨床効果の関連、および長期予後についてである。

本研究において、我々の施設でこれまで行ってきた一側定位淡蒼球内節破壊術例で術後2.5年以上の経過観察を行った症例の長期予後をUPDRSを用いて分析し、定位淡蒼球術の長期効果について検討した。

### B. 研究方法

(1) 症例：術後2.5年以上を経た症例は35例であった。一側手術後に対側の淡蒼球内節刺激を行っ

た2例、両側手術1例、過去に一側視床破壊術を行った3例を除いた一側手術29例の中で、術前からUPDRSで臨床評価を継続的に行うことができた16例について検討した。16症例中、男6例/女10例、平均年齢56.8才、平均罹病期間11.9年、右側手術4例、左側手術12例であった。術後の観察期間は5年以上4例、4年以上3例、3年以上6例、2.5年以上3例であった。16例中11例はwearing off現象と薬剤誘発性不随意運動が強い症例で、4例はwearing off現象が軽度で薬剤誘発性不随意運動がなく、筋固縮あるいは無動・姿勢異常を主体とする症例であった。

(2) 一側手術の術前、術後1-3ヶ月、6ヶ月、1年目毎に5年目までをUPDRSおよび不随意運動評価スケールを用いて予後について検討した。

(3) 抗パーキンソン病治療薬の薬剤量をlevodopa equivalent dosageによって換算し、経時的変化について検討した。(levodopa equivalent units: 100 LEU = 100mg levodopa/DCI, = 10mg Bromocriptine = 1mg Pergolide mesylate)。

### C. 研究結果

(1) 平均ADLスコアの推移は術前on/off6.6/18, 1-3ヶ月後5/8.9, 6ヶ月後4.8/9.8, 1年後5.6/10, 2年後7.1/12, 3年後8/12, 4年後10/12, 5年後7/10であった。平均motorスコア

の推移は術前 on/off19/41, 1-3ヶ月後15/24, 6ヶ月後13.9/25, 1年後14/24, 2年後15/27, 3年後17/29, 4年後19/25, 5年後13/20であった。ADL平均スコアは5年後でも大きな変化はなかったが, wearing off 現象がない1例では術後1年を経過した頃からADLの悪化が目立った。motorスコアは平均では術後5年を経ても術前より低い値であった。

(2) 薬剤誘発性不随意運動: 対側の不随意運動は術前と比較して有意な改善が持続した。薬剤誘発性不随意運動による disability(UPDRS 33)は, 術前3.6, 1-3ヶ月後0.5, 6ヶ月後0.5, 1年後0.5, 2年後0.7, 3年後0.9, 4年後1.2, 5年後1.0であった。術後1年以上, 5年までの経過観察期間中を通して術直後の改善が持続した

(3)wearing off は術後1-2年で再現し, 次第にoff時の歩行障害が目立った。歩行と姿勢安定性 (UPDRS29+30) は術前4.3, 1-3ヶ月後1.9, 6ヶ月後2.3, 1年後2.2, 2年後2.5, 3年後3.4, 4年後4.2, 5年後3.3であった。歩行の障害が術後2-3年目頃から次第に悪化した。

(4) 薬剤量: 術前484.2mg, 6ヶ月後485.1mg, 1年後496.4mg, 2年後510.7mg, 3年後504.8mg, 4年後476.9mg, 5年後506.3mgで, 有意な変化はなかった。

#### D. 考察

一側定位淡蒼球内節破壊術は顕著な wearing off 現象や薬剤誘発性不随意運動を伴う症例におけるADLや運動症状改善に効果があった。一側定位淡蒼球破壊術による薬剤誘発性不随意運動の軽減消失と

それによるADL障害の改善効果は長期にわたり持続した。しかし,経過とともに歩行障害、特にすくみ歩行が顕著になりADLの大きな阻害要因になっている。

#### E. 結論

一側定位淡蒼球破壊術の長期効果は持続する。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

パーキンソン病に対する脳深部刺激療法 一すくみ歩行に対する視床下核刺激の効果一, 機能的脳神経外科 39:46-47, 2000

##### 2. 学会発表

パーキンソン病に対する脳深部刺激療法 一すくみ歩行に対する視床下核刺激の効果一. 第39回日本定位・機能神経外科学会, 福岡, 10月21~22日, 2000

パーキンソン病に対する定位淡蒼球内節破壊術: 臨床効果と凝固部位の関連. 第59回日本脳神経外科学会, 福岡, 10月24-26日, 2000

Fusako Yokochi et al. Relationship between lesion location and clinical outcome following pallidotomy in patients with Parkinson's disease. The 4th congress of the asian society for stereotactic, functional & computer assisted neurosurgery, Beijing, Oct 29 - Nov 3, 2000

## Posteroventral pallidotomy の効果と問題点

（分担研究者） 亀山茂樹 国立療養所西新潟中央病院臨床研究部長

**研究要旨** Posteroventral pallidotomy (PVP) を施行した症例の術後成績を検討し、PVP の効果と問題点について考察した。ドパ誘発性ジスキネジアに対する PVP の有効性は高いが、症状の日内変動は PVP 後に再燃することが多く、PVP の問題点と考えられた。

### （研究協力者）

富川 勝，福多真史，師田信人，大石 誠  
国立療養所西新潟中央病院 脳神経外科

### A. 研究目的

当院で一側の posteroventral pallidotomy (PVP) を施行した症例の術後成績を検討し、PVP の効果と問題点について考察した。

### B. 研究方法

1996年3月から1999年11月までの期間に、寡動・筋固縮・ドパ誘発性ジスキネジア (DID) ・症状の日内変動 (MF) を主症状とする 23 例 (平均年齢 61.9 歳，男性 13 例・女性 10 例，平均罹病期間 18.2 年) に一側 PVP を施行した。左側手術を 13 例，右側手術を 10 例に施行した。手術は Leksell の定位脳手術装置を用いて脳室造影ガイドで，semi-microrecording，micro-macrostimulation を併用し行った。凝固巣の作成には直径 1.2mm の凝固針を用い，70-74℃，60 秒の条件で 2-3 個の凝固巣を同一トラック上に作成した。術後成績は術前・術後 (退院時) に Hohen&Yahr 分類と UPDRS を測定し判定した。また追跡期間中での DID ・ MF の推移を検討した。

### C. 研究結果

術後約 1 ヶ月 (術後 10-60 日，平均 28 日) では H&Y stage，UPDRS の total ・ ADL ・ motor score は on-phase，off-phase とも有意な改善を示した (表 1，2，3)。術前 on-phase H&Y stage V の症例が 4 例いたが，これらの症例では有意な改善は認められなかった。DID は術前 9 例に認め

られ，術後 8 例で消失，1 例では半減し，追跡期間中 (3-28 ヶ月，平均 16 ヶ月) その効果は持続した。MF は術前 10 例に認められ，術直後には全例改善したが，8 例は経過とともに再燃した (2-3 週間後 3 例，3-4 ヶ月後 2 例，7-12 ヶ月後 3 例)。この内の 3 例は術前とほぼ同様となった。合併症は精神機能低下が 6 例，声量低下 3 例，構音障害 2 例，流涎 1 例，遅発性内包梗塞が 1 例に認められたが，全て一過性であり永続的神経脱落症状は認められなかった。

### D. 考察

今回の検討では，術後に off-phase のみならず on-phase でも H&Y stage，UPDRS とも有意な改善が認められた。これまでの報告では on-phase には改善が認められないとするものが多いが，これは本研究の follow up 期間が平均 1 ヶ月と短いことが関係している可能性があると考えられる。長期の治療効果を検討する必要がある。DID に対する PVP の治療効果は高く，効果は持続した。MF は PVP 後一時改善するが多くの例で再燃した。この原因として，凝固巣の部位・大きさが適当でなかった可能性や，原病の進行，MF に対する PVP の限界が考えられる。横地らは後腹側淡蒼球の中間部から内側部の凝固が MF に対し有効であると報告している。MF は患者の ADL を左右する大きな要素であり，更なる検討が必要と考えられた。

### E. 結論

DID に対する PVP の有効性は高い。MF は PVP 後に再燃することが多く，PVP の問題点と考えられる。

F. 研究発表  
 第59回日本脳神経外科学会（福岡，2000）  
 参考文献  
 横地ら：パーキンソン病に対する定位的淡蒼球嚙医

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

表1 Hohen&Yahr stage

	術前	術後
On	3.45±1.11	2.95±1.26*
Off	3.88±1.00	3.15±1.10*

\*P<0.05

表2 On-phase UPDRS

	術前	術後
ADL	17.3±9.33	13.2±9.88*
Motor	30.1±19.0	23.3±16.3*
Comp.	5.11±4.12	2.26±2.33*
Total	47.5±29.3	36.8±27.6*

\*P<0.05

表3 Off-phase UPDRS

	術前	術後
ADL	22.3±8.93	16.3±9.83*
Motor	41.7±16.4	28.9±15.8*
Total	66.7±25.0	47.4±26.3*

\*P<0.05



## 30年前に pallidotomy 施行後、反対側に DBS electrode を設置した一例

分担研究者 武内 重二 京都きづ川病院脳神経外科  
久野 貞子 国立療養所宇多野病院臨床研究部

研究協力者 斎木 英資<sup>1)</sup>、山上 達人<sup>2)</sup>、山崎 俊三<sup>3)</sup>、水田 英二<sup>3)</sup>

1) 京都大学神経内科、2) 京都きづ川病院脳神経外科、3) 国立療養所宇多野病院神経内科

研究要旨: Lt. pallidotomy を施行して30年を経過した症例で反対側の淡蒼球に DBS electrode を設置した。術前身体所見では右上下肢の無動、固縮、dyskinesia は左上下肢に比して軽度であった。本来は右側が症状の優位側であるため、pallidotomy が行われていなければ右上下肢は更に著明な dyskinesia が生じていた可能性がある。DBS により、左上下肢の dyskinesia は著明に改善したが、右上下肢と同等までには至らなかった。本例では、pallidotomy は30年を経た現在でも無動、固縮を軽減し、dyskinesia に対して抑制的に作用している可能性が考えられた。パーキンソン病患者に対して脳定位手術の適応を考える時、pallidum に関しては stimulation よりも lesion making の方が安定した効果を得られる可能性があり、長期効果を検討する上で重要な示唆を与える症例と考えた。

### A. 目的

パーキンソン病患者に対する脳定位手術の応用については検討項目が多々存在するが、慢性疾患として症例によっては数十年の生命予後が予想される事を考えると、長期予後の検討は欠くべからざるものである。

今回、我々は pallidotomy を施行して30年を経過した症例に反対側の DBS electrode 設置した貴重な症例を経験したので、ここに報告する。

### B. 症例

[患者]68歳男性 無職 右利き

主訴:不随意運動

現病歴:20代後半より右上肢の巧緻運動困難を自覚、やがて動作緩慢、歩行障害も出現。29歳時に若年性パーキンソン病と診断。37歳時に Lt.

pallidotomy を施行。以後内服治療を続けていた。近年は薬効の減弱、左上下肢の不随意運動が著明となってきた。

家族歴:近親者に同様症状なし

[神経学的所見]

脳神経領域:特記すべき所見なし

深部腱反射:全般に低めで特記すべき部位差認めず。病的反射なし

不随意運動:L-dopa 服用後に左上下肢に激しい dyskinesia を認めた。右上下肢の dyskinesia は軽度のみ。振戦認めず

筋トーン:頸部と左上下肢に著明な筋固縮。右上下肢は筋トーンの亢進認めず

起立・歩行:椅子からの立ち上がりは支持物を持った上で数度やり直しが必要。中等度前傾姿勢で小

刻み歩行とすくみ足著明

[術前画像所見]

CT 上、左淡蒼球内節後腹側部に直径約8mm の low density area を認め、MRI でも同部に high intensity area を認めた

CT 上、左側頭骨に burr hole 痕を認め、同部より左淡蒼球に向かって数点の high density spot を認めた

これらの所見は37歳時に行われた Lt. pallidotomy の既往と合致する

術式は側頭部アプローチによる oil-wax 封入と推定される。

[手術]

右淡蒼球に対する DBS electrode 植込み術を施行した。semi-microelectrode で field potential を観察し、線状体、淡蒼球外節、内節外側部、内節内側部の良好な同定を得た。

淡蒼球内節のうち、最も activity が活発であった部位に刺激電極を一致させて挿入した。

刺激条件: pulse rate 130 pulse/sec、width 60  $\mu$  sec、amplitude 2.5 V

[手術効果]

L-dopa 服用後の左上下肢 dyskinesia は著明に減弱した。また、ADL も車椅子移動が支持歩行可能になり、day time の1/2以上に dyskinesia が存在したものが1/3程度に減少と改善した。しかしながら右上下肢と同等までには至らなかった。

C. 考察

20代発症の若年性パーキンソン病患者に対して、L-dopa 内服治療が確立していない時期に pallidotomy が施行された。

当時の術式は前外側部の pallidotomy であったが、この症例では後腹側部となっていた。これは偶発的なものであったのではないかと考えられる。

一方、右上下肢の巧緻運動困難で発症している事よ

り、この症例の本来の運動症状は右上下肢でより重症であった事が推定されるが、術前の身体所見では右上下肢の無動、固縮は左上下肢に比して軽く、dyskinesia も同様に軽度であった。

淡蒼球 DBS により、左上下肢の dyskinesia は有意に改善したが、pallidotomy が施行された右上下肢には効果が及ばなかった。

本来は右上下肢のほうが症状の優位側である事を考え合わせると、pallidotomy が行われていなければ右上下肢は更に著明な dyskinesia が生じていた可能性がある。

D. 結論

本例において、pallidotomy は30年を経た現在でも無動、固縮を軽減し、dyskinesia に対して抑制的に作用している可能性が考えられ、pallidotomy の長期効果を検討する上で重要な示唆を与えるものとする。

dyskinesia に対して stereotaxic surgery の適応を考える時、pallidum に関しては stimulation よりも lesion making の方が安定した効果を得られる可能性がある。

パーキンソン病に対する淡蒼球刺激術 —その効果と機序について—

分担研究者 板倉 徹 和歌山県立医科大学脳神経外科  
研究協力者 小倉光博 同上

（研究要旨）淡蒼球刺激術の効果と適応について報告する。特発性パーキンソン病と診断され、薬物療法ではコントロールの困難な症例 23 例を対象とした。両側刺激 14 例、片側刺激 9 例であった。淡蒼球刺激電極埋込み術の翌日に、刺激前と刺激 1 時間後の髄液を採取し、それぞれの神経伝達物質の濃度を測定した。術前後における UPDRS の各 item の解析より、有意に改善の見られた症状は tremor であり、また rigidity の改善も著明であった。一方 bradykinesia には効果が少なかった。gait disturbance、posture なども症例によっては効果があったが、全体的には有効とは言い難い。寡動、歩行障害が主体で固縮、振戦のない症例では有効性は少ないのではないかと考える。また刺激後に髄液中の GABA 濃度の増加を認めた事より、淡蒼球刺激術の機序として GABA 作動性システムの賦活が示唆される。

A. 研究目的

パーキンソン病に対する外科治療として、脳深部刺激術 (DBS) が盛んになってきた。これら刺激術の作用機序としては、破壊術と同じ部位の刺激で効果が認められるため、神経抑制作用ではないかと考えられているが、いまだ明らかにはなっていない。我々はパーキンソン病患者に対し 1995 年より淡蒼球刺激術を行ってきたのでその効果および適応について考察する。また、淡蒼球刺激術がどのような生理作用をパーキンソン病患者の脳に及ぼしているのかを調べるため、脳脊髄液中の神経伝達物質を刺激前後で測定したので、あわせて報告する。

B. 研究方法

特発性パーキンソン病と診断され、薬物療法ではコントロールの困難な症例 23 例に淡蒼球刺激術を行った。平均年齢 57.2 (42-77) 才、平均罹病期間は 7.7 (2-19) 年であった。重症度は Hoehn and Yahr (H&Y) ステージ on-period で I-V であった。

(1) 淡蒼球刺激術：駒井式定位脳手術装置

を用い、MRI または脳室造影より tentative target を計測した。微小電極法による脳深部記録と macrostimulation に対する反応を参考に最終 target を決定し、慢性刺激電極を埋め込んだ。両側刺激 14 例、片側刺激 9 例であった。約 2 週間のテスト刺激後に pulse generator を埋め込み、H&Y ステージ、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) による重症度評価を行った。

(2) 脳脊髄液 Neurotransmitter 測定：淡蒼球刺激術を行った 23 例のうち 8 例を対象とした。淡蒼球刺激電極埋込み術の翌日に、脳室ドレナージチューブより、刺激前と刺激 1 時間後の髄液を採取し、それぞれの  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA), Dopamine (DA), Noradrenaline (NA), Adrenaline (A), Homovanilic acid (HVA) の濃度を測定した。刺激条件は全例において 2 V, 180 Hz, 200  $\mu$  sec と一定にした。

C. 研究結果

(1) 淡蒼球刺激術の効果

14 例において H&Y ステージで 1 ステージ以

上の改善がみられたが、残りの9例では変化はなかった。術前後のH&Yステージの平均を比較すると、術前 $3.4 \pm 0.2$  (mean  $\pm$  SEM) に対し術後は $2.6 \pm 0.3$  であり有意 ( $n=23$ ,  $p<0.0005$ , Paired t-test) な改善が認められた。UPDRSでは16例において10%以上の改善がみられた。また術前のUPDRSは $52.6 \pm 4.2$  (mean  $\pm$  SEM)、術後は $37.8 \pm 5.2$  であり、全体の平均を比較しても有意な改善 ( $n=23$ ,  $p<0.0005$ , Paired t-test) が認められた。パーキンソン病の各症状、すなわち speech, rigidity, tremor, bradykinesia, gait, posture の6症状について、それぞれUPDRSの各項目より手術前後の比較を行った。いずれの項目でも改善が認められたが、rigidityとtremorの改善が著明であり、rigidityにおいて有意差 ( $p<0.05$ , paired t-test) が認められた。術前にL-Dopa induced dyskinesia(DID)呈した7例は術後全例消失し、そのうち4例にてL-Dopaの減量が可能であった。片麻痺や半盲などの副作用は認めなかった。

(2) 淡蒼球刺激前後における脳脊髄液 transmitter の変化8例中6例においてGABA濃度の上昇を認めた。また、刺激前のGABA濃度平均値 $275.6 \pm 49.9$  pmol/ml に対し、刺激後のそれは $365 \pm 62$  pmol/ml であり、有意差は認めなかったが ( $n=8$ ,  $p=0.06$ , paired t-test) 明らかなGABA濃度上昇傾向が示唆された。3例においてDAとHVA濃度が、2例においてNA濃度が上昇したが、いずれも有意差を認めなかった。刺激による臨床効果とGABA, DA, HVA濃度の変化には相関がなかった。

#### D. 考察

##### 【淡蒼球刺激術の臨床効果】

UPDRSの各itemの解析より、有意に改善の見られた症状はtremorであり、またrigidityの改善も著明であった。一方bradykinesiaには効果が少なかった。gait disturbance、

postureなども症例によっては効果があったが、全体的には有効とは言い難い。術前の重症度、罹病期間や年齢は刺激効果と明らかな相関はなかった。以上より寡動、歩行障害が主体で固縮、振戦のない症例では有効性は少ないのではないかと考える。

##### 【淡蒼球刺激術とNeurotransmitter】

不随意運動に対するDBSの効果がどのような機序でもたらされるのかは解明されていない。本来破壊術を行う部位を刺激して同様の効果が得られることより、局所に抑制性作用を及ぼしているのではないかと推測される。我々は淡蒼球刺激によって髄液中のGABA濃度が上昇する傾向を見いだした。このGABAの上昇が、線条体または淡蒼球外節からGPiへの投射線維のシナプス前線維の興奮により引き起こされたものと仮定すると、淡蒼球刺激術はシナプス前線維を刺激し、GABAを遊離させることによりGPiニューロンを抑制したのではないかと考えられる。ただし、GPi近傍の通過線維やGPineuronそのものの興奮により視床などの投射部位でGABAのreleaseが誘発されている可能性もあり、さらに検討が必要である。

#### E. 結論

淡蒼球刺激術は、振戦や固縮あるいは薬剤性ジスキネジアを主徴とするパーキンソン病に最も適応があると考えられる。刺激後に髄液中のGABA濃度の増加を認めた事より、淡蒼球刺激の機序としてGABA作動性システムの賦活が示唆される。

## 一側淡蒼球凝固術後の対側手術—凝固術と脳深部刺激術の対比—

分担研究者 安藤肇史 国立療養所宮城病院脳神経外科  
久永欣哉 国立療養所宮城病院神経内科  
研究協力者 仁村太郎 国立療養所宮城病院脳神経外科  
吉本高志 東北大医学部脳神経外科

研究要旨：一側の後腹側淡蒼球凝固術後の対側の手術として凝固術と刺激術のいずれが有用であるかを手術効果、手術合併症の有無から比較検討した。評価方法は UPDRS の変化、WAIS-R、WMS-R の変化、音響分析の変化である。これらの結果から、一側淡蒼球凝固術後の対側の刺激術と凝固術は同様の手術効果が得られ、刺激術は合併症が少なく、一側淡蒼球凝固術の対側手術は刺激術を行うべきであると考えられた。

### A. 研究目的

パーキンソン病に対する一側の後腹側淡蒼球凝固術は、術直後には充分満足のいく症状の改善が得られる例が多い。しかし、疾患自体が進行性であること、また手術効果が減弱することから対側の手術を考慮しなければならない症例も多い。その際に対側の手術として凝固術あるいは刺激術が行われるが、両者の手術効果、手術合併症の有無を比較し、今後の治療方針について検討した。

### B. 研究方法

対象は一側後腹側淡蒼球凝固術後に対側手術を行った 11 例で、内訳は淡蒼球凝固術 3 例、刺激術 8 例である。性別は男性 6 例、女性 5 例であり、年齢は 50 歳から 73 歳。平均年齢は凝固術が 57.3 歳、刺激術では 62.4 歳である。

検討項目として 3 点について調べた。(1)手術効果については Unified

### Parkinson Disease Rating Scale

(UPDRS)の変化を術前術後で評価した。合併症の有無については、(2) 高次大脳機能は WAIS-R、WMS-R を術前及び術後 3 ヶ月の on state に施行し、その変化について検討した。(3) 発声機能は、術前及び術後 1 ヶ月に Acoustic Core®を用いた音響分析法を施行し、比較検討した。

### C. 研究結果

(1) UPDRS: 凝固術 3 例の UPDRS の平均値は術前が 61.0、術後 42.3 であり、3 例全例で改善が見られていた。刺激術 8 例の UPDRS の平均値は術前 64.8、術後 47.1 であり、これらについても全例で改善が得られていた。UPDRS から見ると、一側淡蒼球凝固術後の対側手術としての凝固術、刺激術はいずれも有効であった。

(2) 高次大脳機能：凝固術、刺激

いずれとも WAIS-R が明らかに低下している例はなかった。しかし、凝固術の 2 症例において WMS-R の約 20% の低下を認めた。

(3) 発声機能：音響分析法は術前術後の発声機能の変化をより客観的に評価できる方法である。実際の方法としては、完全に遮蔽した部屋で患者に「木曜日の天気」「パタカパタカ・・・」などの課題を発声させて、それをコンピューターソフト Acoustic Core® を用いて分析する。パーキンソン病の患者には小声症状をきたすものが多いが、音響分析法を用いれば、ほぼ全例に異常を認める。今回の検討では 11 例中 9 例に術前より氣息性の低下、声量の低下、リズムの乱れなどの異常を認めた。

対側凝固術の 1 例において、術後声帯閉鎖の不良、声量著明低下を認めた。また、対側刺激術の 1 例に声量低下を示したが、刺激の強さを調節することで声量が改善した。

#### D. 考察

一側後腹側淡蒼球凝固術は著効を示す例もあれば、疾患自体が両側の症状を呈することが多い事から効果が不十分な例もある<sup>1)</sup>。また、手術効果が減弱すること等から対側の手術を考慮しなければならない症例も多い。その際両側施行する際には、

高次大脳機能障害<sup>2)</sup>、構語障害等の合併症が起こりうるが、一般には構語障害は半年から 1 年間、期間を空けて行えば合併症の危険性は少ないと考えられている。当科においても、以前の症例ではその原則に則って両側淡蒼球凝固術を行っていたが、結果として両側の凝固術は 3 例中 2 例に WMS-R の低下、1 例で発声機能の悪化を認めた。一方、対側に刺激術を選択した 8 例においては、明らかな合併症はなかった。刺激術には感染などの合併症の可能性はあるものの、以上の結果から、一側凝固術後の対側手術としては刺激術を第一選択とすべきと考えられた。

#### E. 結論

1. 一側淡蒼球凝固術後の対側手術として、刺激術と凝固術は同様の効果が得られた。

2. 刺激術は凝固術と比較し合併症が少なく、一側淡蒼球凝固術の対側手術は刺激術を行うべきである。

#### F. 文献

1) 齊藤伸二郎, 他: パーキンソン病に対する後腹側淡蒼球凝固術—一側手術の効果と限界—. 機能的脳神経外科 34: 21-25, 1995.

2) 安藤肇史, 他: 後腹側淡蒼球手術後の高次大脳機能への影響. 機能的脳神経外科 38: 38-39, 1999.

## 両側手術例における合併症の検討

分担研究者 大本堯史 岡山大学脳神経外科教授  
研究協力者 平下浩司、富田 享 岡山大学脳神経外科

**研究要旨** 両側定位脳手術における術式と合併症について検討した。合併症として構音障害と嚥下障害を認めることが多く、特に両側同時破壊術において顕著であった。左右の破壊時期をあけることにより合併症を減少させることができた。一方でDBSを含む症例では1例も合併症を認めずその安全性を認めた。

### 研究目的

パーキンソン病患者に対して定位脳手術を行う際、両側障害のある例において両側の手術が必要となることがある。この際の術式と合併症について検討した。

### 対象・方法

1994年3月から2000年12月までにパーキンソン病患者に対し両側の定位脳手術を行った22例を対象とした。男性9例、女性13例、平均年齢59.5(44~75)歳。手術方法は両側 Vop-Vim thalamotomy 5例 (staged 5例)、両側 posteroventral pallidotomy(PVP) 6例 (simultaneous 4例、staged 2例)、一側 Vop-Vim thalamotomy 他側 PVP 6例 (simultaneous 1例、staged 5例)、一側 Vop-Vim thalamotomy 他側 Vim stimulation 1例 (simultaneous)、一側 Vop-Vim thalamotomy 他側 STN stimulation 1例 (simultaneous)、両側 STN stimulation 3例 (simultaneous)であった。

### 結果・考察

総合して構音障害と嚥下障害を認めることが多かった。(表1)これらの合併症について術式と手術時期とで比較検討を行った。まず術式による合併症と術式についての比較を示す。(表2)

両側破壊術のみの場合高率に合併症をきたした。特に両側 PVP を行った症例では合併症が多く、6例中4例(67%)に認め、その内3例(50%)は permanent に残った。両側 Vop-Vim thalamotomy では5例中3例(60%)に合併症を認めたがすべて一過性であった。一側 Vop-Vim thalamotomy 他側 PVP を行った例では4例中3例(75%)に合併症を認め、1例(25%)の

み permanent に残った。左右の目標核を変えたとしてもけして安全ではないことが示唆される。一方DBSを含む症例では1例も合併症を来さなかった。つぎに手術時期による比較を行った。(表3)

一期的手術でかつ両側破壊術の場合5例中4例(80%)に合併症を認め、そのうち2例(40%)は permanent に残った。左右同時の破壊術は非常に危険であることがわかる。一期的手術であってもDBSを含む症例では1例も合併症を認めなかった。二期的手術例では12例中7例(58%)に合併症を認め、2例(17%)は permanent に残った。したがって、手術時期をあけることにより合併症を減少させるが必ずしも安全ではなく、両側手術を必要とする際少なくとも片側をDBSにすることにより安全性が得られると思われた。

構音障害、嚥下障害を permanent に残した症例は4例であった。その内訳は両側 PVP (一期的) 2例、両側 PVP (二期的) 1例、一側 Vop-Vim thalamotomy 他側 PVP (二期的) 1例であった。特に後者2例では初回手術にてそれぞれ一過性構音障害、片麻痺を来していた。したがって、一期的 PVP もしくは初回手術の際何らかの合併症を来した例において両側破壊術の危険性が示唆された。

### 結論

両側手術例では構音障害と嚥下障害をきたすことが多く、特に両側同時に行う PVP では高率に合併症を伴う。両側手術が必要な症例では手術間隔をあけることにより合併症を少なくすることが可能であるが、特に両側同時手術、あるいは初回手術において合併症を認めた例では積極的に DBS を考慮すべきである。

### Complications (表 1)

speech dist.	swallowing.	drooling	others dist.	
Bil. Vop-Vim thalamotomy	staged:5	2(0)	0	1(0)
Bil.PVP	simul.:4 staged:2	2(2) 1(1)	1(1) 0	2(1) 0
Vop-Vim	simul.:1	1(0)	0	0
Thalamotomy +PVP	staged:5	2(1)	1(0)	0

eye opening difficulty:1

( ):permanent, \*:contralateral side, simul.:simultaneous

### 術式による合併症の比較 (表 2)

	cases	transient	permanent
Bil. thalamotomy	5	3(60%)	0
Bil. PVP	6	1(17%)	3(50%)
Thalamotomy+PVP*	6	3(50%)	1(17%)
Thalamotomy+Thalamic stimulation	1	0	0
Thalamotomy+STN stimulation	1	0	0
Bil.STN stimulation	3	0	0

\*:contralateral side

### 手術時期による合併症の比較 (表 3)

	cases	transient	permanent
<b>simultaneous (only ablative surgery)</b>	<b>5</b>	<b>2(40%)</b>	<b>2(40%)</b>
Bil. PVP	4	1(25%)	2(50%)
Thalamotomy+PVP*	1	1(100%)	0
<b>simultaneous(with DBS)</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Thalamotomy+DBS	2	0	0
Bil.STN stimulation	3	0	0
<b>Staged</b>	<b>12</b>	<b>5(41%)</b>	<b>2(17%)</b>
Bil.thalamotomy	5	2(40%)	0
Bil.PVP	2	1(50%)	1(50%)
Thalamotomy+PVP*	5	3(60%)	1(20%)

\*:contralateral side



## L-dopa 薬物動態に対する淡蒼球破壊術の影響

分担研究者 久野貞子 国立療養所宇多野病院臨床研究部  
武内重二 京都きづ川病院脳神経外科

研究要旨：一側後腹側淡蒼球破壊術前後および手術後1年以上経過した後に、L-dopa Test を行いその臨床効果とL-dopaの薬物動態について検討した。手術によりoff時の運動症状が全体として有意に改善し、その効果は1年以上経過しても維持されていた。手術により一時的にL-dopaの血中濃度は下がる傾向にあるが、1年後には回復していた。したがって、淡蒼球破壊術の効果はL-dopa薬物動態に影響を与えた作用ではなく、パーキンソン病症状への直接作用と考えられる。

### A.研究目的

パーキンソン病治療において、L-dopa治療は"gold standard"であり、定位脳手術の効果を判定する場合も、L-dopa治療との関連で判定しなければならないと考えられる。そこで、該当症例にsingle-dose L-dopa testを行ない、後腹側淡蒼球破壊術がL-dopa血中薬物動態に及ぼす影響を検討することとした。

### B.研究方法

国立療養所宇多野病院にて後腹側淡蒼球破壊術を行なったパーキンソン病患者8名に、手術前後および手術後平均20.5カ月(12-32カ月)経過の後、single-dose L-dopa testを行なった。single-dose L-dopa testは前夜より絶食・服薬中止とし、午前8時にL-dopa/DCI 100mgを服用させ、服用前と服用後30・60・120・180分にUPDRS Part 3に従って運動症状の判定を行なった。同時に採血を行い、後にL-dopa濃度をHPLCにて測定した。手術・検査の前には、その目的・方法・危険性などについて説明し、同意を得た。

### C.研究結果

L-dopa服用前の運動症状は後腹側淡蒼球破壊術により有意に改善し、平均20.5カ月後でもその効果は維持されていた。L-dopa服用によるon時の運動症状は手術前後および長期経過後でも変化がなかった(表1)。

L-dopa薬物動態は、手術後最高血中濃度の低下

が見られたが、長期経過後は元の薬物動態に復した(表2)。

### D.考察

パーキンソン病患者に対する一側後腹側淡蒼球破壊術はwearing-offの改善・dyskinesiaの減少などの効果を持つが、その運動症状改善効果とL-dopa薬物動態との関係については検討が十分なされていない。今回我々は、手術後1年以上した症例について運動症状の評価を行い、手術によりoff時の運動症状が全体として有意に改善し、その効果は1年以上経過しても維持されていることを明らかにした。また、手術により一時的にL-dopaの血中濃度は下がる傾向にあるが、1年後には回復していたことより、淡蒼球破壊術はL-dopa薬物動態とは関係なく、運動症状の改善が得られることを明らかにした。

### E.結論

後腹側淡蒼球破壊術により一時的にL-dopaの血中濃度は下がる傾向にあるが、それに伴う運動症状の悪化はなく、臨床上問題になることはない。

### F.研究発表

#### 1.論文発表

Nishimura M, Mizuta I, Mizuta E, Yamasaki S, Ohta M, Kuno S. Neurosci Lett 284: 73-76, 2000

Ohta M, Mizuta I, Ohta K, Nishimura M,

Mizuta E, Hayashi K, Kuno S. Biochem Biophys Res Commun 272: 18-22, 2000  
 Mizuta I, Ohata M, Ohata K, Nishimura M, Mizuta E, Hayashi K, Kuno S. Biochem Biophys Res Commun 279: 751-755, 2000  
 Mizuta I, Mizuta E, Yamasaki S, Kuno S, Yasuda M, Tanaka C. Mov Disord 15: 1013-1014, 2000  
 Araki I, Kuno S. J Neurol Neurosurg psychiat 68: 429-433, 2000  
 Araki I, Kitabara K, Oida T, Kuno S. J Urology 164: 1640-1643, 2000  
 Mogi M, Togari A, Kondo T, Mizuno Y, Komure O, Kuno S, Ichinose H, Nagatsu T. J Neural Transm 107: 335-341, 2000  
 Yasuda M, Tanaka C, Komure O, Kuno S. Neurology 54: 2028-2030, 2000

G.知的所有権の取得状況  
 なし。

研究協力者  
 水田英二、山崎俊三（国立療養所宇多野病院神経内科）、齋木英資（京都大学医学部神経内科）。

表 1.single-dose L-dopa test の結果(UPDRS part 3)

	前	30分	60分	120分	180分
手術前	46.3±15.7	33.5±18.7	25.0±21.9	22.5±20.0	34.5±20.6
手術後	30.6±16.7*	26.3±18.4*	19.3±15.9	18.8±13.1*	25.0±13.2
長期経過	36.5±9.7*	32.3±11.1	18.3±4.7	23.5±5.4	34.0±9.6

p<0.05

表 2.single-dose L-dopa test の結果(L-dopa 血中濃度 ng/ml)

	前	30分	60分	120分	180分
手術前	154±153	1571±898	1131±212	659±327	385±137
手術後	163±150	1015±905	906±720	586±277	451±262
長期経過	140±166	1413±820	1275±813	414±132	242±83

## Pallidotomy 後の大脳脚萎縮と臨床症状との関係について

分担研究者： 加藤丈夫 山形大学医学部第三内科

研究協力者：○安達真人 山形大学医学部放射線科

栗村正之 山形大学医学部第三内科

前回、我々は Parkinson 病患者における後腹側淡蒼球凝固術後の大脳脚を MRI で観察し、術後慢性期における術側中脳の萎縮について報告した。今回、術後 2 年以上の時点での中脳萎縮の程度と臨床症状との関連について検討した結果、萎縮の程度の大きい症例において両側の rigidity と術側の tremor の改善が認められた。pallidotomy 後の術側中脳萎縮は慢性期における pallidotomy の効果と関連している可能性がある。

### A. 研究目的

凝固術後の MRI を長期にわたって観察した結果、慢性期中脳の变化を認めた。本研究の目的はこの中脳の形態的变化と慢性期臨床症状との関連を明らかにすることである。

### B. 方法

対象；一側の後腹側淡蒼球凝固術が施行され、術後 MRI にて長期観察がなされたパーキンソン病患者 17 例(男性 7 例、女性 10 例)。得られた MRI の内訳は術前が 11 例、術後 1 年以内(平均 4.8 ヶ月)が 12 例、術後 1~2 年(平均 18.8 ヶ月)が 4 例、術後 2 年以上(平均 40.6 ヶ月)が 9 例。T2 強調像に着目し、大脳脚の内側縁の midpoint における大脳脚の幅を計測し、非術側に対する術側の中脳幅の比を経時的に観察した。

臨床症状の評価は、UPDRS (5 段階評価) に準じて tremor, rigidity, dyskinesia, gait, postural stability の 5 項目を術前、術直後、術後 2 年以上の時点で評価した。すべての項目を、すべての時点で評価できた症例は MRI で 2 年以上経過が観察できた 9 症例のうち 6 症例あり、これらに対

象とした。

### C. 研究結果

術前 (n=11) の非術側に対する術側の中脳幅の比は  $1.03 \pm 0.06$ 。術後 1 年以内 (n=12) では  $0.98 \pm 0.07$ 、1~2 年 (n=4) では  $0.94 \pm 0.02$ 、術後 2 年以上 (n=9) では  $0.90 \pm 0.05$ 。disease control として pallidotomy が施行されていない Parkinson 病 7 症例と比較した結果、術後 1 年未満では有意差がなかったが、1-2 年、2 年以上で有意差が見られ、慢性期における術側中脳の萎縮が確認された。

術直後と術後 2 年以上における臨床症状の間には gait を除いて有意差はなく、pallidotomy の効果はこの時点では持続していると考えられた (1, 2)。6 症例を中脳萎縮の程度の強い順に並べ、3 例ずつ 2 群に分けて臨床症状と中脳萎縮の程度の関連を検討した結果、萎縮の強い群では術側の rigidity、非術側の rigidity、tremor の改善が術後 2 年以上経過しても維持されていた。一部の症状が術直後よりも 2 年以上の経過時点で更に改善していた理由は術直後に薬剤の調整が不十分であったことによるものと

考えられた。一方、萎縮の弱い群ではすべての項目で変化がないか軽度増悪傾向であった。

#### D. 考察

前回、pallidotomy 後の術側中脳は慢性期において萎縮することを報告した。中脳萎縮に関するメカニズムについては皮質脊髄路などの wallerian degeneration、抑制性線維である線条体黒質線維の障害と黒質の過剰興奮による黒質網様部の萎縮、淡蒼球を經由し中脳に分布する線維の変性などが推測された。

一方、今回検討した術側中脳の萎縮程度と臨床症状との関係においては、臨床効果が2年以上にわたって持続している症例で萎縮が強い傾向が見られた。中脳萎縮といった現象が臨床症状に直接関係しているのか、pallidotomy の部位・範囲が適切であった場合、結果的に pallidotomy lesion の部位・範囲に応じて中脳萎縮が出現する（いわゆる side effect を見ている）のか、現時点では不明である。今後、更に症例を重ね、pallidotomy の部位・範囲、中脳萎縮の程度、臨床症状との関係をより細かに検討する必要があると考えられた。

#### E. 結論

後腹側淡蒼球凝固術後に見られる術側中脳の萎縮が高度な症例で、慢性期においても臨床効果の持続が認められる可能性がある。

#### 文献

- 1) Kondziolka D, Bonaroti E, Baser S, Brandt F, Kim YS, and Lunsford LD. Outcomes after stereotactically guided pallidotomy for advanced Parkinson's disease. J Neurosurgery 1999; 90: 197-202.
- 2) Samii A, Turnbull IM, and Kishore A. Reassessment of unilateral pallidotomy in Parkinson's disease. Brain 1999; 122: 417-425.