

パーキンソン病の罹病期間によるSTN-DBSの効果の違い

深谷 親¹⁾, 山本隆充¹⁾

Influence of duration of Parkinson disease on outcome of STN-DBS

Chikashi FUKAYA¹⁾, Takamitsu YAMAMOTO¹⁾

要旨

近年STN-DBSをより早期に導入した方が、薬物療法単独で治療した場合より機能予後が良好に維持される可能性が高いことが示唆され、適切な導入時期に関する論議が盛んになっている。我々は、101例を対象に術前罹病期間9年未満の比較的早期にSTN-DBSを導入したearly群(n=34)と9年以上の罹病期間を有するlate群(n=67)に分け機能予後の差異を検討した。結果としてearly群の方が有意に良好な状態が維持される傾向にあった。したがって従来考えられていたより早期にSTN-DBSを導入した方が、その有用性をより高く発揮できると考えられた。

1. はじめに

脳深部刺激療法(Deep brain stimulation: DBS)は、パーキンソン病治療の重要な治療選択肢の一つであることがすでによく知られている。これまでの研究から、ドパ反応性が高くwearing-offのon-periodの質の高い症例がよい適応となることが明らかとなっている。しかし、個々の症例においてどういったかたちで手術介入すると効果を最大化することができるのか、という点については十分な知見は見出されていない。

従来、DBSは薬物療法が限界に達した症例に施行すべきであるとの考えが主流であったが、EARLYSTIM Studyの結果が報告され、STN-DBSをより早期に導入した方が薬物療法単独よりも機能予後が良好に維持される可能性が示唆された。これ以来、STN-DBSの適切な導入時期は論議の的となっている。本研究では、EARLYSTIM Studyとはやや異なった視点から適切な手術時期についての検討を行った。本研究の結果は、手術効果を最大化する上で重要な要因となる手術時期を考える上での一助となると考える。

2. 対象および方法

当院にてSTN-DBSを施行し術前から術後3年目までUPDRSおよびMMSE(Mini-Mental State Examination)、HDS(Hamilton Depression Rating Scale)などの神経心理学的検査のfollow-upがなされている101例を対象とした。これらの症例を罹病期間9年未満の比較的早期にSTN-DBSを導入したearly群(n=34)と9年以上の罹病期間を有するlate群(n=67)に分け機能予後の差異について検討した。

3. 結果

術前のUPDRS、MMSEおよびUPDRSには、両群間で有意な差は認められなかった。術前のLED(Levodopa equivalent dose)はlate群で有意に高かった($p<0.05$)。術後1年以内に評価されたUPDRS totalの改善率は、on時ではearly群が有意に良好であったが($p=0.047$)、off時には有意差はなかった(図1)。術後3年目の比較でも、on時にはearly群の方が、有意に改善率がよかった($p=0.019$)。off時にもearly群の方が良好な傾向はみられたものの有意ではなかった($p=0.056$) (図2)。また1年以内に評

1) 日本大学医学部脳神経外科学系応用システム神経科学
深谷 親: fukaya.chikashi@nihon-u.ac.jp

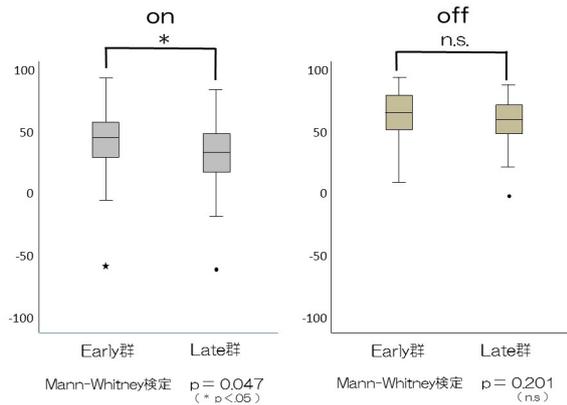


図1 術直後のUPDRS totalの改善率

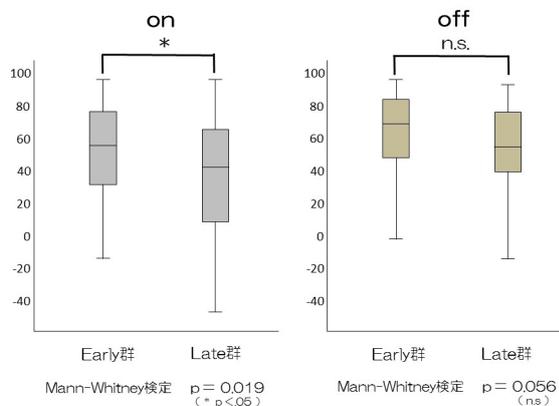


図2 術後3年目のUPDRS totalの改善率

価されたHDSの改善率もearly群において有意に良好であった(p=0.04)。

4. 考察

2013年に発表されたEARLY STIM studyでは¹⁾、平均罹病期間7.5年、平均年齢52歳の251症例を対象に、早期にDBSを導入した群と薬物療法をそのまま続行した群で2年後の機能予後を比較している。結果としてDBSを導入した群の方が、有意にmotor disability, ADL, DOPA誘発性の運動合併症, DOPA誘発性ジスキネジアがみられないonの時間が良好であった。この結果から、より早期にDBSを導入した方がパーキンソン病患者の機能予後を良好に保つことができるのではないかとの考えが優勢となってきた。

また、Charlesら²⁾の54症例をもとにした検討でもDBSの良好な効果を予測する因子として有意な

ものはドパ反応性と手術時の年齢が若いことであった。Walterら³⁾は41症例の結果からSTN-DBSの良好な予後を予測する有意な因子は、手術時年齢(56歳未満)と短い罹病期間(16年未満)であったと報告している。また、高齢者の方が有意に無為などの精神症状の出現率が高く、電極挿入術による脳内出血の発生率も高かったとの報告もある⁴⁾。

こうした結果から、若く罹病期間の比較的短い症例に手術利益が高いのではないかとの推測がなされていた。これに対する一定の答えがEARLY STIM studyによってもたらされたわけだが、手術適応症例の問題などいくつかの疑問も提唱されている。我々の研究では、手術vs薬物療法という視点ではなく、DBSを早期に行った症例と標準的な時期に行った症例を比較した。両群間の術前のUPDRSには有意な差はなかったことから早期群のほうがむしろ進行ははやい群であったと考えられる。それにもかかわらず早期群の方が、機能予後が良好であったということは注目に値する。

5. 結語

罹病期間9年未満の早期にSTN-DBSを導入した群の方が、より長い罹病期間を有する群より良好な状態が維持される傾向にあった。従来考えられていたより早期にSTN-DBSを導入した方がその有用性をより高く発揮できると考えられた。

文献

- 1) Keller DL: Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Engl J Med. 2013; 368:2037-2038.
- 2) Charles PD, Van Blercom N, Krack P, Lee SL, Xie J, Besson G, Benabid AL, Pollak P: Predictors of effective bilateral subthalamic nucleus stimulation for PD. Neurology. 2002; 59: 932-934.
- 3) Welter ML, Houeto JL, Tezenas du Montcel S, Mesnage V, Bonnet AM, Pillon B, Arnulf I, Pidoux B, Dormont D, Cornu P, Agid Y: Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. Brain. 2002; 125: 575-583.
- 4) Ory-Magne F, Brefel-Courbon C, Simonetta-Moreau M, Fabre N, Lotterie JA, Chaynes P, Berry I, Lazorthes Y, Rascol O: Mov Disord. Does ageing influence deep brain stimulation outcomes in Parkinson's disease? 2007; 22:1457-163.