

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⁾, 小林一太²⁾, 山下晶子³⁾

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

Chikashi FUKAYA¹⁾, Kazutaka KOBAYASHI²⁾, Akiko YAMASHITA³⁾

要旨

視床下核の脳深部刺激は、パーキンソン病に対する有効な治療法であるが、長期的にみると効果の程度にばらつきがある。我々は術後5年経過した後にも終日日常生活動作(ADL)が自立していた症例と自立していなかった症例を比較し、長期的に手術利益が得られる症例の特徴を検討した。その結果、手術時の年齢が若く、術前の認知機能が良好で術前off期のADLレベルが比較的良好に保たれている症例は、術後長期的に良好な状態が保たれることがわかった。

1. はじめに

パーキンソン病(PD)治療において視床下核の脳深部刺激療法(STN-DBS)が重要な治療選択肢の一つであることは、ここ数年の研究から明らかである。これまでの我々の研究では、PD発症後9年未満でSTN-DBSを導入した群の方が、9年以上の罹病期間を有する群より良好なPD症状の改善率が維持される傾向にあった。しかし、罹病期間が短いうちに手術に踏み切った症例であっても必ず長期予後が良好というわけではなく、他にも予後予測因子として重要な要因があると考えられる。本年度の研究では、視点を変え手術利益が長期に維持される症例の特徴という点から検討した。

2. 対象及び方法

当院にて両側STN-DBSを施行したパーキンソン病患者66例を対象とした。いずれもドバに対する反応性が保たれており、重篤な認知機能障害、精神症状や重大な全身性合併症のない症例である。

手術は定位脳手術にて行い、術中にはベンガン法を用いて3トラック同時のマルチトラックマイクロ

レコーディングを行って電極留置位置を決定した。術中には一時覚醒状態とし、試験刺激を行い刺激の有効性および低閾値で刺激副作用が出現しないことを確認した。術後には、当院の外来で刺激調整を行い術後5年以上follow-upされている。

これらの症例をSchwab & England scaleがoff時80ポイント以上で終日日常生活動作(ADL)が維持されているI(Independent)群($n=33$)と、80ポイント未満で維持されていないD(Dependent)群($n=33$)に分け、発症年齢、罹病期間、手術時年齢、術前の内服状況、術前のUPDRS total およびpart1~4の各スケール、LED、MMSE、HDS、S&Eスケールの違いについて検討した。2群間の比較にはMann-Whitney-U-testもしくはStudent's t-testを用い $p < 0.05$ にて有意と判断した。単変量解析で有意であった要因に対しては多重ロジスティック回帰分析を用いて有意な独立変数を検討した。

3. 結果

I群とD群で有意差の認められたものは、発症年齢($p=0.041$)と手術時年齢($p=0.002$)であった。い

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分野

2) 日本大学医学部脳神経外科学系神経科学分野

3) 日本大学医学部一般教育学系生物学分野

深谷 親 : fukaya.chikashi@nihon-u.ac.jp

表1 Results of multiple logistic regression analysis

Independent variable	Partial regression coefficient	Significance probability	Odds ratio	95% CI	
				Lower limit	Upper limit
Onset age (year-old)	-0.036	0.573	0.965	0.851	1.093
Age at surgery (year-old)	0.224	0.006	1.251	1.068	1.466
Preoperative UPDRS total off	-0.066	0.186	0.936	0.849	1.032
Preoperative UPDRS part I	0.102	0.678	1.107	0.684	1.793
Preoperative UPDRS part II on	-0.023	0.796	0.977	0.819	1.166
Preoperative UPDRS part II off	0.172	0.128	1.188	0.952	1.482
MMSE	-0.282	0.022	0.755	0.593	0.961
Preoperative S&E on	-0.005	0.864	0.995	0.935	1.058
Preoperative S&E off	-0.062	0.007	0.94	0.899	0.983

S&E: Schwab & England, CI: confidence interval

ずれも有意にI群の方が若かった。罹病期間には有意差はなかった ($p=0.24$)。術前のLEDやL-dopa内服量には有意差は認められなかった。術前UPDRSでは, total off ($p=0.035$), part I ($p=0.016$), part II on期 ($p=0.029$), off期 ($p=0.005$) に有意な差が認められた。その他MMSE (<0.001) とS&E scaleのon期 ($p=0.005$) とoff期 (<0.001) とともに有意差が認められた。

これらの要因を独立変数として行った多重ロジスティック回帰分析の結果では, 有意であったのは手術時の年齢 [odds ratio = 1.251 (95% CI: 1.068 - 1.466), $p=0.006$], MMSE [odds ratio = 0.755 (95% CI: 0.593 - 0.961), $p=0.022$], S&Eのoff期 [odds ratio = 0.94 (95% CI: 0.899 - 0.983), $p=0.007$] であった。

4. 考察

PDに対するSTN-DBSの効果を予測する方法としてはL-dopaに対する反応性がよく知られている¹⁾。しかし長期的な効果はL-dopaの反応性には必ずしも相関しないとの報告もあり²⁾, 一定の見解は得られていない。

これまでも予後予測因子に関する様々な報告がある。Ory-Magneらは³⁾, 我々の結果同様, 手術時の年齢が予後予測には重要であったと述べてる。また手術時の年齢は術後のアバシーやうつ発生の有意に相関することが報告されている⁴⁾。その他, ドパに反応しない体軸症状の存在や脳室拡大の存在, 術直後のジスキネジアの出現が予後と関係するという報告がある。

また, 最近の大規模な前向き研究では, 罹病期間の重要性が強調されているが⁵⁾, 我々の検討では有

意差は認められなかった。罹病期間には有意差がなかったにもかかわらず, 発症年齢と手術時の年齢には有意差が認められたことと関連づけて考えると, I群の症例はもともとが発症のはやい比較的進行の遅いタイプの病型であったとも考えられる。こうした点の解決をはかるためにも多数例での前向き研究が期待される。

5. 結語

PDに対するSTN-DBS後長期的に手術利益が得られる症例は手術時の年齢が若く, 術前の認知機能が良好で術前off期のADLが良好に保たれている症例であると考えられた。

文献

- 1) Lyons KE, Davis JT, Pahwa R. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease patients intolerant to levodopa. *Stereotact Funct Neurosurg* 2007; 85: 169-174.
- 2) Piboolnurak P, Lang AE, Lozano AM, et al. Levodopa response in long-term bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 990-997.
- 3) Ory-Magne F, Brefel-Courbon C, Simonetta-Moreau M, et al. Does ageing influence deep brain stimulation outcomes in Parkinson's disease? *Mov Disord* 2007; 22: 1457-1463.
- 4) Jaggi JL, Umemura A, Hurtig HI, et al. Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: surgical efficacy and prediction of outcome. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004; 82: 104-114.
- 5) Deuschl G, Schade-Brittinger C, Agid Y. EARLYS-TIM Study Group: Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med* 2013; 368: 610-622.