脳深部刺激療法 (DBS) はどんな症例に有効か

谷 口 真^{*1} 横 地 房 子^{*2}

What are the Current Indications for Deep Brain Stimulation

by

Makoto Taniguchi, M.D.^{*1}, and Fusako Yokochi, M.D.^{*2}

from

Department of ^{*1}Neurosurgery and ^{*2}Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

Deep brain stimulation (DBS) was firstly introduced into movement disorder treatment as a substitute for the classical lesioning method previously employed in stereotactic and functional neurosurgery. Today, DBS has become a standard treatment of choice for essential tremor and for advanced Parkinson disease with motor fluctuation. For essential tremor, the thalamus (Vim: nucleus ventralis intermedius) is employed as a target and for advanced Parkinson disease, thalamus, globus pallidus pars medialis, and subthalamic nucleus. Quite recently, the pedunclopontine nucleus is also considered as a target for some Parkinson disease patients who are refractory to subthalamic DBS. The indication has also extended to several other movement disorders where no alternative and effective treatment is available, namely, several types of generalized and focal dystonia, chorea, and tics. Several other indications for DBS are currently under investigation, such as epilepsy, obsessive-compulsive disorders, and depression.

The effect of DBS with high frequency stimulation mimics focal lesioning of the target. However, its mechanism of action seems more complex, and needs to yet be investigated for future wide indication.

(Received October 17, 2009; accepted October 20, 2009)

Key words : DBS, Parkinson disease, tremor, dystonia, chorea

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 19 : 24-31, 2010

はじめに

DBS (deep brain stimulation) は、現在では主に不随意運動の治療手段と認識されているが、その適応範囲はもっと広い。むしろ、DBS が不随意運動治療に応用されるようになったのは比較的最近のことであるといったほうが正しい。難治性の疼痛患者に対して傍中脳水道灰白質や視床感覚核を標的に最初の DBS が行われたのは、すでに 50 年以上前になる³⁾。現在用いられている DBS 用の刺激装置や電極の基本形は、当初疼痛の治療を目的に

商品化されたものだが、これが登場した 1980 年代初め頃、不随意運動の治療については、すでにある程度技法が確立した定位脳手術法（電気凝固による局所破壊術）が存在しており、一定の臨床成果を上げていた。例えば、さまざまな原因で起こる振戦で悩む患者の視床腹側中間核（Vim 核）に定位脳手術法により直径数 mm 程度の局所破壊巣を作製することで振戦は劇的に消失し、しかもその効果は長期にわたって持続することがすでに確認されていた。このため、DBS が脳の破壊術に比べていかに「低侵襲」な優れた治療手段であったとしても、一方で体

^{*1}東京都立神経病院脳神経外科／〒183-0042 府中市武蔵台 2-6-1 [連絡先：谷口 真]

Address reprint requests to : Makoto Taniguchi, M.D., Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital, 2-6-1 Musashi-dai, Fuchu-shi, Tokyo 183-0042, Japan

^{*2}同脳神経内科

内への異物留置が必要であることや、生涯を通じて数回の電池交換の必要があることなどのマイナス面を考えれば、少なくとも振戦の外科治療については、DBS は直ちに過去の手術法を一気に駆逐できるほどの魅力をもった治療法ではなかった。

最初に不随意運動の治療に DBS を導入したパイオニアの一人は、1987 年のフランスの Benabid である¹⁾。彼らは、振戦に対する定位脳手術の術中、これから凝固破壊する予定部位に、高頻度の局所電気刺激を加えると破壊に類似した振戦抑制効果が事前に確認できることを以前から報告していたが、この考えを一步進め、凝固破壊予定部位にそのまま DBS 電極を留置して持続的に高頻度 (100 Hz 以上) の電気刺激を行うことで、脳の破壊なく長期にわたる振戦抑制効果を実現した。これには、当時、両側の視床手術を行った場合にしばしば発生していた術後合併症である仮性球麻痺を回避できる大きな利点があったため広く受け入れられた。つまり、視床両側手術例では、少なくとも一側を DBS にすることで、患者の症状や合併症の有無をみながら術後に刺激条件を至適なものに調整する「調節性」と、受け入れがたい合併症が発生した場合には刺激を中止する「可逆性」を実現できたためである。

これに続く 90 年代はパーキンソン病に対する外科治療復権の時代であったが、DBS はここでも大きな役割を果たした。薬物療法のみでは十分な治療満足が得られなくなったいわゆる進行期パーキンソン病の患者に対して淡蒼球内節 (GPi: globus pallidus pars internus) の破壊術を行うことで薬の効かないオフ期の症状の緩和が得られることが Laitinen ら¹²⁾によって報告され、パーキンソン病外科の復権として注目を集めたのは 1992 年であるが、その 2 年後には同じ標的に対して DBS と高頻度刺激を用いた治療が行われた¹⁸⁾。淡蒼球内節の破壊手術においても、術後の合併症を回避するため両側同時手術は行われず、左右の手術を二期に分けて行うのが一般的であったが、DBS 手術では、先述の理由から「両側同時手術」が可能となった。パーキンソン病のように症状が両側性にみられる病気では、これは大きな利点である。

ほぼ同じ頃、パーキンソン病の動物モデルと考えられた MPTP サルの研究から、パーキンソン病の症状形成に視床下核 (STN: subthalamic nucleus) の活動亢進が関与している可能性が示唆され、さらにその視床下核を破壊することで症状が緩和することが報告された²⁾。この報告を踏まえて、1995 年には早くもパーキンソン病患者に対する両側視床下核 DBS 手術の報告がなされた¹³⁾。もともと、視床下核周辺の破壊術は激しい不随意運動を惹起

する危険があるとされており、視床下核の手術は可逆性のある DBS の登場なくしてはありえなかった治療法といえる¹⁰⁾。

以後、DBS は、その特色である低侵襲性、可逆性、調節性、両側同時手術の容易さなどの利点を武器に適応を拡大し、従来の破壊術ではなかなか踏み切りにくかった種々の不随意運動性疾患の治療に導入されるようになった。本稿では、DBS 治療の現状について解説する。

DBS が治療手段として確立した地位を得たと思われる領域

Ⅰ 振 戦

本態性振戦とパーキンソン病に伴う振戦については、視床 Vim 核を標的とした DBS が著効を示す。治療は即効性で、すでに長期効果も報告されている。一般にパーキンソン病に伴う振戦のほうが本態性振戦より高い確率で抑制される¹⁵⁾。本態性振戦は、比較的遺伝要素の強い疾患で、安静時よりはむしろ動作時や一定の姿勢を維持している時に振戦が目立つ。緊張で悪化する反面、アルコール飲用で症状が緩和される。パーキンソン病に伴う振戦が基本的に安静時振戦で、動作時にはむしろ抑制されることが多いのとは対極をなす。β ブロッカーが奏効する例があるとされるが、しばしば薬物治療に抵抗性である。振戦のため生活や職業の維持に困難をきたす場合は DBS 治療が考慮される。

パーキンソン病の場合、振戦だけが問題症状の患者はそれほど多くなく、大抵は他のパーキンソン症状を伴っているため、振戦のみならず他のパーキンソン症状全般の改善が期待できる視床下核 DBS が選択される。また、比較的若年のパーキンソン病患者で、当初の問題症状が振戦だけであったとしても、その後経過中に他の症状が順次出現してくる可能性が高いので、この場合も最初から視床下核 DBS が選択されることが多い。ただし、同じパーキンソン病でも、振戦だけが目立ち、長期にわたってそれ以外の症状が軽く経過する、いわゆる振戦型パーキンソン病と呼ばれる一群がある。この一群の患者が高齢になり、強い振戦のために生活に支障をきたしている場合に限っては、大脳高次機能への影響が懸念される視床下核 DBS を行うより視床 DBS を行って振戦だけを選択的に抑制するほうがはるかに得策である。視床下核と比べると視床はその体積が大きく、部位ごとの機能分担がはっきりしているため、視床 Vim 核だけを選択的に刺激する場合、精神活動への影響を懸念する必要はない。

② パーキンソン病

パーキンソン病の症状緩和を目的として現在広く用いられる DBS の標的は、視床下核、淡蒼球内節、視床腹外側核 (Vo 核) から腹側中間核 (Vim 核) などであり、これらが問題症状に応じて使い分けられる。視床手術については先述の通りで、現在その用途は特殊な状況に限られる。淡蒼球 DBS と視床下核 DBS の適応は相互に重複しており、今なおその優劣についての議論は完全には決着していない。いずれも、パーキンソン病の症状全般に改善効果があるが、視床下核 DBS のほうが効果が高いとする意見が多い²⁴⁾。

DBS 手術をパーキンソン病のどの時期に行うのが適切についてはまだ答えは出ていない。パーキンソン病の症状全般に改善効果があることから考えれば、極論すれば薬物治療より先に DBS 手術という選択肢もありうることになる。ただ、現代の洗練された薬物療法の下では、パーキンソン病患者の 8 割程度は薬物療法のみで十分満足のいく人生を送ることができると見込まれているので、このような外科適応はもちろん過剰である。一般には、薬効時間が短縮してオン期とオフ期が出現しはじめたために、薬物療法のみでは十分な治療満足、つまり 1 日を通じては十分な活動を維持することができなくなってきた、いわゆる進行期パーキンソン病の患者に外科治療を考慮する。ただし、この適応にはかなり曖昧な側面がある。例えば治療満足とは、患者が社会人として何とか職業を遂行できる状態 (パーキンソン病病期 Yahr II 度相当) を指すのか、家庭での自立した生活 (Yahr III 度相当) が目標なのかで手術を勧める時期は相当異なってくる。また、日中活動期の何割程度がオフになったら手術を考えるのが具体的でない。加えて、治療に使用する薬物が L-dopa のみであった頃は、薬物療法の限界の定義は比較的明瞭であったが、ドパミンアゴニスト、ドパミン代謝酵素阻害剤ほか、さまざまなパーキンソン病治療薬が登場している現在、薬物療法をどこまで試みた時点に限界と判定するのかは混沌としてきている。特に他医で複数の薬剤を用いた治療を受けている患者が、初めて外科治療を行う施設に紹介された場合、治療修飾のバイアスを取り除いてその患者のパーキンソン病の本当の病期を見極めることは大変に困難である。この理由から、パーキンソン病の DBS 治療を行うには、パーキンソン病治療薬の扱いに通曉した神経内科医を手術チーム内に含めて、必要ならば投薬の整理・変更の手順を踏んで病像を明らかにしたうえで手術適応を合議することが不可欠と思われる。

視床下核と淡蒼球の DBS の基本的な効果は、オフ期症

状の改善である。薬物療法ではもはや不可避になっていたオフ期の症状が改善するため、患者は 1 日を通じて活動を維持することができるようになる。また薬の効いているオンの状態を発現するのに必要な投薬量も減らせる。この傾向は視床下核 DBS でより顕著である。長期効果の報告でも刺激による症状の改善効果そのものは数年以上にわたり維持されることがわかっているが、時間とともに個々の症状ごとの改善効果に差異が生まれてくる。すなわち、姿勢反射障害・歩行・発語などの体中心軸の症状の改善効果は年とともに逓減するが、四肢の運動症状改善効果は比較的維持される¹¹⁾¹⁶⁾。残念ながら、DBS にはパーキンソン病の進行そのものを抑制する効果はないようで、長期間観察するとオン期の症状は悪化に向かう。もともとパーキンソン病の薬物療法においても、長期継続例では、姿勢反射障害が薬の効きにくい問題症状として徐々に顕在化してくることが従来からよく知られているので、DBS の刺激効果の逓減は、実はパーキンソン病そのものの進行を反映している可能性がある。

DBS による体幹症状と四肢の症状の改善効果の解離を説明する一つの仮説として、大脳基底核から脚橋被蓋核 (PPN: pedunclo-pontine nucleus) を介して脊髄を直接制御する下行性制御系への病変進展が考えられている。これを根拠に、視床下核 DBS の効果が逓減してきた症例で、体幹症状の改善を目的に脚橋被蓋核の DBS 治療が試みられはじめているが、まだ効果は未確定の段階である¹⁹⁾。

視床下核と淡蒼球 DBS に伴う合併症には、電極留置に伴う脳内出血・感染や、電極位置や刺激強度が不適切であった場合にみられる周辺構造刺激症状など、DBS 治療全般で発生する可能性のあるものと、高頻度刺激が標的構造である、視床下核ないし淡蒼球自体の機能を変化させるために発生する、いわば刺激そのものの悪影響がある。基底核～視床には運動関連領域のみならず、前頭葉の広い領域からの線維が投射し、また基底核からは前頭葉に出力線維を送られて相互が機能的共同関係にある。すなわち、前頭葉が関与するすべての活動は、視床下核や淡蒼球 DBS によって影響を受ける可能性がある。DBS の導入直後は、精神活動面への目立った影響はないとされていたが、その後症例が増加するにつれて、少なくとも行動面・認知面・気分調節面に詳細な高次検査のレベルではある程度の影響が生じていることがわかってきている¹⁷⁾²⁰⁾。ただ、適切な症例が選択されているかぎり、この影響は患者の術後の生活の質を落とし、社会的に破綻させるほどのものではなく、運動面の改善効果と

Fig. 1 Schematic representation of the intrinsic organization of the subthalamic nucleus (STN)⁷⁾.

の得失相殺を考えても、DBS 治療をやめる理由にはならない。この問題は、淡蒼球でも視床下核 DBS でも発生するが、後者でより顕著である。淡蒼球は比較的大きな構造で、1 本の DBS 電極を挿入したくらいではその全域に刺激の影響を及ぼすことができないと考えられるうえ、もともと最近の淡蒼球手術では、後腹側のいわゆる運動関連領域のみを選択的に刺激するように電極を留置することが多い。一方の視床下核は、はるかに小さく神経細胞が稠密に分布しているため刺激の影響が関連領域全体に出やすい構造をしているうえに、Fig. 1⁷⁾ に示した視床下核内の機能分画と電極の刺入方向の関係を考えても、どうしても電極が前頭葉の精神活動関連領域と密接な線維連絡のある領域を通過せざるをえない宿命があり、このことが影響している可能性がある。

過去 10 年以内に新しく加わった DBS の不随意運動治療への適応領域

① ジストニア

ジストニアは症候名であって、一つの疾患ではない。小児期から発症して全身性になるジストニアと、成人期に発症して、その分布が体の一部にとどまるジストニア（書痙・痙性斜頸・特発性眼瞼痙攣など）は、症候の表現形を共有するとしても別の疾患であると考えられる。ま

た、同じ全身性ジストニアでも、遺伝性で、脳に何ら病理学的な異常を見出せない特発性ないし一次性のものと、器質的脳病変を原因とした二次性のものはまったく別の疾患である。原因が多彩であると同様、その予後、治療手段、治療反応性も多彩である。

このうち、遺伝性のジストニアの一部には、淡蒼球 DBS が著効を示すことが判明し、現在積極的に治療が行われるようになってきている。遺伝性ジストニアは、遺伝子の判明したものから順次通番で現在 DYT1-15 までが知られている。このうち DYT1 は従来、捻転ジストニアないしオープンハイムジストニアと呼ばれていたもので最も例数が多い。患児はおおむね 10 歳前後に発症して、徐々に筋緊張を増し、しばしば強い反張姿勢をとってまったく日常生活ができなくなる（Fig. 2）。従来有効な治療法がなく、ボツリヌスなどの対症療法が行われたが、大量を長期間使用する必要があり、一生を通じては十分な治療満足を提供できない問題があった。2000 年前後より、両側淡蒼球内節の DBS がこのジストニアの改善に劇的な効果があるとの報告が相次ぎ、現在では治療の第一選択となっている。興味深いのは、全身性ジストニアでは先述のパーキンソン病や振戦と違い、同じ電極を用いて同じような高頻度刺激を行っても、臨床効果がすぐには現れず、ある程度の潜時をもって発現することである。効果の改善は手術後徐々に出現し、約 1 年にわたって

A/B
C/D

Fig. 2 DYT1 hereditary generalized dystonia

- A : A 9 yo girl, preoperative state.
 B : Postoperative skull X-ray demonstrating a bilateral DBS electrode in the globus pallidus pars interna.
 C : A postoperative MRI T1 coronal image.
 D : The same girl at 12 yo, 3 years after the operation. Stimulation is still continuing.

A/B
C/D

Fig. 3 A case of neuroacanthocytosis

- A : MRI FLAIR coronal image. Marked atrophy of both sides of the striatum (caudate and putamen) are demonstrated.
 B : MRI T2 axial image.
 C : Acanthocytes demonstrated on a blood smear sample and on an electron micrograph.
 D : Bite on tongue due to severe oral chorea. This patient's chorea improved dramatically after bilateral DBS of the globus pallidus pars interna.

徐々に増強する。

同じ全身性のジストニアを呈しても、器質性の病変を基盤に発生するものでは DBS の効果は乏しい。例えば、いわゆる脳性麻痺に伴うジストニアでは、淡蒼球 DBS の効果はほとんどない。一方、基底核、特に淡蒼球に鉄が蓄積して起こるとされるパントテン酸キナーゼ関連神経変性症（かつての Hallervorden-Spatz 病）では、淡蒼球 DBS によりある程度の症状改善効果はみられ必ずしも一様ではない²¹⁾。

成人の、特に局所性のジストニアの治療戦略は、より複雑である。自然寛解例もみられ、またジストニアのある領域に限られるのでボトックスなどの局所対症療法も効果があるため、必ずしも DBS 治療を必要としない。しかし書痙や重症の痙性斜頸などでは、DBS 治療の併用で大幅な生活の質の改善を実現できる場合もある⁵⁾。

② 舞踏病様運動

舞踏病様運動を示す疾患の代表格は、いうまでもなくハンチントン舞踏病だが、この疾患では運動障害の発症に先行して痴呆・人格変化などが顕在化するので、患者の生活の質を向上させる目的で不随意運動の治療が必要になる局面はほとんどない。一方、神経有棘赤血球症 (neuroacanthocytosis) では、舞踏病様運動が初発症状として出現することが多いので、不随意運動治療により患者の生活の質を向上させることができる。従来治療法がなかった領域であるが、両側淡蒼球内節の DBS 治療により不随意運動の抑制が可能である (Fig. 3)⁶⁾²⁵⁾。パーキンソン病の治療薬が過量な時にみられる薬剤誘発性ジスキネジアはしばしば舞踏病様運動の形をとるが、淡蒼球手術がこの不随意運動の抑制に直接効果があることは以前より知られていた。舞踏病様運動の発現メカニズムに淡蒼球内節が深く関与していることは、これらの事実からほぼ間違いない。

③ トウレット症候群

汚言を代表とする音声チックと、運動チック、強迫を主症状とする症候群で、最初にこれを記載したフランスの神経内科医 Gilles de la Tourette に因んでトウレット症候群と呼ばれている。多くは成長とともに軽症化し、薬物療法も含めて治療の必要のあるものはごくまれである。軽症者は、社会でむしろ優秀な人材として活躍していることが多く、その目でみればしばしば身近にたくさんいる。しかし、成人してもなお自傷を含めた激しいチックと強迫症状のために社会生活がまったく営めない重症例もわずかながら存在する。これらの症状緩和に視床や

淡蒼球 DBS が有効であることが報告されている⁹⁾²³⁾。

今後考えられる不随意運動以外の新しい DBS の適応領域

先述の通り、基底核には運動関連領域のみならず、前頭葉の幅広い領域からの線維が投射し、また基底核は視床を介して前頭葉に線維を送って機能的共同関係にある。したがって、前頭葉の機能異常として発現すると考えられるすべての疾患の治療に DBS を応用できる可能性がある。基底核以外の大脳深部領域に対するものも含めて、現在までに治療の試みがなされているものには、てんかん²²⁾、強迫神経症¹⁴⁾、うつ⁸⁾、群発頭痛⁴⁾などがある。

おわりに

現在の本邦で行われている DBS の適応範囲について概説を行った。DBS の効果発現機序はいまだに完全には解明されていないが、少なくともパーキンソン病や振戦に対する即効的効果と先述の全身性ジストニアでの効果発現の遅れを考えると、作用の仕方は一とおりでないことが想像される。また、脚橋被蓋核の刺激では、従来の高頻度刺激より低頻度 (25 Hz 程度) のほうが効果的との報告もあり、DBS の刺激効果をもはや単純に局所破壊と類似したものと単純に片付けることはできなくなってきた。これらの事実は、従来からの DBS の利点である「低侵襲」、「可逆性」、「調節性」、「両側同時治療」などに加えて、DBS には「神経可塑性の惹起」という効果がある可能性がある。この意味で、最近用いられはじめた neuromodulation という言葉は、当を得たものと考えている。

文 献

- 1) Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J: Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol* 50: 344-346, 1987.
- 2) Bergman H, Wichmann T, DeLong MR: Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science* 249: 1436-1438, 1990.
- 3) Bittar RG, Kar-Purkayastha I, Owen SL, Bear RE, Green A, Wang S, Aziz TZ: Deep brain stimulation for pain relief: A meta-analysis. *J Clin Neurosci* 12: 515-519, 2005.
- 4) Franzini A, Ferroli P, Leone M, Broggi G: Stimulation of the posterior hypothalamus for treatment of chronic intractable cluster headaches: First reported series. *Neurosurgery* 52: 1095-1099, 2003.

- 5) Fukaya C, Katayama Y, Kano T, Nagaoka T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T: Thalamic deep brain stimulation for writer's cramp. *J Neurosurg* **107**: 977-982, 2007.
- 6) Guehl D, Cuny E, Tison F, Benazzouz A, Bardinet E, Sibon Y, Ghorayeb I, Yelnick J, Rougier A, Bioulac B, Burbaud P: Deep brain pallidal stimulation for movement disorders in neuroacanthocytosis. *Neurology* **68**: 160-161, 2007.
- 7) Hamani C, Saint-Cyr JA, Fraser J, Kaplitt M, Lozano AM: The subthalamic nucleus in the context of movement disorders. *Brain* **127**: 4-20, 2004.
- 8) Hamani C, Mayberg H, Snyder B, Giacobbe P, Kennedy S, Lozano AM: Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate gyrus for depression: Anatomical location of active contacts in clinical responders and a suggested guideline for targeting. *J Neurosurg*, 2009 (in press).
- 9) Houeto JL, Karachi C, Mallet L, Pillon B, Yelnik J, Mesnage V, Welter ML, Navarro S, Pelissolo A, Damier P, Pidoux B, Dormont D, Cornu P, Agid Y: Tourette's syndrome and deep brain stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **76**: 992-995, 2005.
- 10) Hughes B: Involuntary movements following stereotactic operations for Parkinsonism with special reference to hemi-chorea (ballismus). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **28**: 291-303, 1965.
- 11) Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, Koudsie A, Limousin PD, Benazzouz A, LeBas JF, Benabid AL, Pollak P: Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* **349**: 1925-1934, 2003.
- 12) Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI: Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* **76**: 53-61, 1992.
- 13) Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Brossolle E, Perret JE, Benabid AL: Bilateral subthalamic nucleus stimulation for severe Parkinson's disease. *Mov Disord* **10**: 672-674, 1995.
- 14) Mallet L, Mesnage V, Houeto JL, Pelissolo A, Yelnik J, Behar C, Gargiulo M, Welter ML, Bonnet AM, Pillon B, Cornu P, Dormont D, Pidoux B, Allilaire JF, Agid Y: Compulsions, Parkinson's disease, and stimulation. *Lancet* **360**: 1302-1304, 2002.
- 15) Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, Simpson RK Jr, Ondo WG, Tarsy D, Norregaard T, Hubble JP, Smith DA, Hauser RA, Jankovic J: Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. *J Neurosurg* **104**: 506-512, 2006.
- 16) Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehnrcrona S, Kulisevsky J, Albanese A, Volkmann J, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Guridi J, Zamarbide I, Gironell A, Molet J, Pascual-Sedano B, Pidoux B, Bonnet AM, Agid Y, Xie J, Benabid AL, Lozano AM, Saint-Cyr J, Romito L, Contarino MF, Scerrati M, Fraix V, Van Blercom N: Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: A multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* **128**: 2240-2249, 2005.
- 17) Schüpbach M, Gargiulo M, Welter ML, Mallet L, Béhar C, Houeto JL, Maltête D, Mesnage V, Agid Y: Neurosurgery in Parkinson disease: A distressed mind in a repaired body? *Neurology* **66**: 1811-1816, 2006.
- 18) Siegfried J, Lippitz B: Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: A new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. *Neurosurgery* **35**: 1126-1129, 1994.
- 19) Stefani A, Lozano AM, Peppe A, Stanzione P, Galati S, Tropepi D, Pierantozzi M, Brusa L, Scarnati E, Mazzone P: Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *Brain* **130**: 1596-1607, 2007.
- 20) Temel Y, Kessels A, Tan S, Topdag A, Boon P, Visser-Vandewalle V: Behavioural changes after bilateral subthalamic stimulation in advanced Parkinson disease: A systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* **12**: 265-267, 2006.
- 21) Umemura A, Jaggi JL, Dolinskas CA, Stern MB, Baltuch GH: Pallidal deep brain stimulation for longstanding severe generalized dystonia in Hallervorden-Spatz syndrome. Case report. *J Neurosurg* **100**: 706-709, 2004.
- 22) Velasco AL, Velasco F, Velasco M, Trejo D, Castro G, Carrillo-Ruiz JD: Electrical stimulation of the hippocampal epileptic foci for seizure control: A double-blind, long-term follow-up study. *Epilepsia* **48**: 1895-1903, 2007.
- 23) Visser-Vandewalle V, Temel Y, Boon P, Vreeling F, Colle H, Hoogland G, Groenewegen HJ, van der Linden C: Chronic bilateral thalamic stimulation: A new therapeutic approach in intractable Tourette syndrome. Report of three cases. *J Neurosurg* **99**: 1094-1100, 2003.
- 24) Volkmann J, Albanese A, Kulisevsky J, Tornqvist AL, Houeto JL, Pidoux B, Bonnet AM, Mendes A, Benabid AL, Fraix V, Van Blercom N, Xie J, Obeso J, Rodriguez-Oroz MC, Guridi J, Schnitzler A, Timmermann L, Gironell AA, Molet J, Pascual-Sedano B, Rehnrcrona S, Moro E, Lang AC, Lozano AM, Bentivoglio AR, Scerrati M, Contarino MF, Romito L, Janssens M, Agid Y: Long-term effects of pallidal or subthalamic deep brain stimulation on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* **24**: 1154-1161, 2009.
- 25) Yokochi F, Burbaud P: Neurosurgery for neuroacanthocytosis. in Walker RH, Saiki S, Danke A (eds): *Neuroacanthocytosis Syndromes II*. Berlin, Springer-Verlag, 2008, pp.255-269.

要 旨

脳深部刺激療法 (DBS) はどんな症例に有効か

谷口 真 横地 房子

DBS (deep brain stimulation) が不随意運動の治療に用いられるようになったのは 1980 年代後半、振戦の治療からであるが、その後の 20 年で適応は大幅に拡大した。今日、パーキンソン病や本態性振戦の治療では、DBS は標準的治療の一部としての地位を確立したといつてよい。また、従来有効な治療法がなかった全身性ジストニア、舞蹈病様運動、トゥレット症候群の一部の患者では、DBS が劇的な症状改善をもたらし、患者の生活の質を明らかに向上させた。DBS は、不随意運動と同様に症状形成に前頭葉と基底核が関与すると思われる強迫神経症、うつ症状改善にも寄与するとの報告が出はじめているが、本邦ではまだ施行されていない。

脳外誌 19 : 24-31, 2010