

定位・機能神経外科 治療ガイドライン

監修：大江千廣 大本堯史 板倉 徹 片山容一 伊達 勲 真柳佳昭
作成：日本定位・機能神経外科学会ガイドライン作成委員会・実行委員会

日本脳神経外科学会学術委員会承認



日本定位・機能神経外科学会ガイドライン作成委員会

委員長：大江 千廣（日高病院機能脳外科・ガンマナイフセンター）

副委員長：大本 堯史（岡山労災病院）

作成委員：板倉 徹（和歌山県立医科大学脳神経外科）

片山 容一（日本大学医学部脳神経外科・応用システム神経科学）

伊達 勲（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科神経病態外科）

真柳 佳昭（東京警察病院）

実行委員：内山 卓也（近畿大学医学部脳神経外科）

小倉 光博（和歌山県立医科大学脳神経外科）

落合 卓（東京女子医科大学脳神経外科）

藏本 智士（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科神経病態外科）

小林 一太（日本大学医学部脳神経外科・応用システム神経科学）

齋藤 洋一（大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科）

平 孝臣（東京女子医科大学脳神経外科）

高橋 章夫（群馬大学大学院医学系研究科脳脊髄病態外科）

田中 賢（和歌山県立医科大学脳神経外科）

深谷 親（日本大学医学部脳神経外科・応用システム神経科学）

松井 利浩（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経外科）

宮城島孝昭（群馬大学大学院医学系研究科脳脊髄病態外科）

（五十音順）

はじめに

もう今から4～5年前に日本脳神経外科学会，日本定位機能神経外科学会の企画に従って発足したこの委員会の諸先生方の大変な努力の結果，このような『定位・機能神経外科治療ガイドライン』が出来上がりましたことをうれしく思います。

このガイドラインは新しく脳外科の勉強を始められた若い脳外科医の方々を念頭に置いて編集されたものですが，その他に，脳外科以外の医師の方でいわゆる機能的疾患の患者さんを目の前にしてどのような治療をなすべきか？と考えたときなどでもお役に立つことを期待しています。もとより現在行われている定位手術に規制の枠をかけようという意図はありませんから専門の先生方は自らの信念と技術で先に進んで行かれるのが当然です。

ここに述べられている『定位脳手術』はすでに半世紀の歴史を持つもので，創世記から多く脳外科医をはじめ，脳科学者の力によって戦後誕生した近代脳外科の一翼を担って今日まで発展してきた学問です。当然これまでに紆余曲折を経てきたのですが，最近の脳外科の発展と，コンピュータ脳画像の出現によって，目覚ましい進歩を遂げつつあるのはご承知の通りです。実際，その始まりである1950～1960年頃の定位脳手術の手技，その背景をなす脳に対する理解，医療機器は現在のものとはほとんどが変わってしまって，今や新しいやり方，新しい考えで手術が行われているのは確かです。多少おおげさに言えば日進月歩の変化を遂げつつあるのが現状です。

現在，大きく分ければこの領域では慢性刺激法と，急性凝固術或いは破壊術（これには新たにガンマナイフも加えて）の二通りの手術手技があって，色々な機能疾患の治療に取り組んでいるのですが，その夫々の手技には利点と欠点があり，100%完全な手術法はまだありません。したがって，これは昔からそうであったように流動的なもので，今後10年，20年でどのように発展していくかは未知の部分がたくさんあります。それ故にこれからこの世界に入って仕事をしてゆこうとする方々には現状をよく知っていただき，正しい方向を自分なりに見出し，発展させていって欲しいと願っています。

ところで，定位脳手術は当然のことながら外科の領域ですから一つの手術法，例えば視床手術（thalamotomy）といってもこれを施行する術者の技術，経験，脳に対する考え，使用する周辺の機器等によって実は千差万別の結果が生じることはここに集められた手術成績を見ても明らかです。実際，このようなガイドラインを作成するにあたって，夫々の論文に示された手術内容，視床手術の目標点を決定するのに標準アトラスだけを参考にして決めるか，急性電気刺激を行って決めるのか，微小電極を用いて決めるのかによって臨床成績に大きな違いが出てくるというような本当に重要な細部までを客観的に正しく比較して評価するのは大変困難で，担当された皆さんが苦勞されたことがよくわかります。つまり，どうしても担当医のバイアス，時代の風潮がかかった評価になるのは避けられないから

です。したがってこれを読む方にはそのことを頭に置いて読む必要があるのですが、同時に読む側の知識、経験で評価が変わってくることも事実です。こうしてみると、つまり色々な要素がからんでいるのですが、まずは極めて一般的なガイドラインとして受け取っていただければそれで十分に役立つと確信しています。

多くの方々に参考資料として活用して頂ければ幸いです。

平成19年9月

日本定位・機能神経外科学会ガイドライン作成委員会

委員長 大江 千廣

C O N T E N T S

日本定位・機能神経外科学会ガイドライン作成委員会	iii
はじめに 大江千廣	iv
エビデンスレベルと推奨グレードの評価方法と解釈 深谷 親	viii

1 パーキンソン病

1-1 STN-DBS 深谷 親	1
治療効果一般	1
適応と効果の特徴	3
効果の持続	4
手術，一側か両側か	6
薬物療法の併用	7
ジスキネジアに対する効果	9
合併症	11
運動症状以外の効果	13
1-2 GPi-DBSとpallidotomy 田中 賢	14
両側GPi-DBSの有用性	14
ジスキネジアに対する効果	15
GPi-DBSの刺激部位	16
GPi-DBSの安全性	17
淡蒼球内節破壊術(pallidotomy)	18
1-3 Vim-DBSとthalamotomy 高橋章夫，宮城島孝昭	20

2 振 戦

2-1 本態性振戦 高橋章夫，宮城島孝昭	22
両側Vim-DBSの効果と合併症	24
2-2 その他の振戦 高橋章夫，宮城島孝昭	25
頭部外傷後の振戦	26

3 ジストニア

3-1 全身性ジストニア 小倉光博	27
GPi-DBSの効果(1)	27
GPi-DBSの効果(2)	29
GPi-DBSの効果(3)	30

	GPi-DBSの刺激部位・条件について	31
	GPi-DBSの安全性について	32
	Pallidotomy	33
	視床破壊・刺激術	34
3-2	斜頸 平 孝臣	35
	頸部ジストニア(斜頸)の治療	35
3-3	書痙(職業性ジストニア) 落合 卓	37
	書痙(職業性ジストニア)の治療	37
4	脳卒中後不随意運動 小林一太	39
	脳卒中後不随意運動の治療	39
5	求心路遮断痛	
5-1	脳卒中後疼痛 齋藤洋一	41
	脊髄硬膜外刺激療法	41
	大脳運動野刺激療法	42
	DBS	43
	定位放射線治療	44
	経頭蓋磁気刺激療法	45
5-2	脊髄性疼痛 平 孝臣	46
	脊髄性疼痛の治療	46
5-3	末梢神経障害性疼痛 平 孝臣	48
	末梢神経障害性疼痛の治療	48
6	痙縮 内山卓也	49
	痙縮の治療	49
7	定位脳手術の合併症 松井利浩, 藏本智士	53
	出血合併症	53
	脳深部刺激装置にかかわる合併症	55
	両側手術の合併症	57
	左側手術と言語障害について	59

エビデンスレベルと推奨グレードの 評価方法と解釈

本書にて用いたエビデンスレベルと推奨グレードの評価法のアウトラインは、以下に示すとおりである。

エビデンスレベル

質の高いものから

- I システマティックレビュー/メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IV 分析疫学的研究（コホート研究やケースコントロール研究による）
- V 記述研究（症例報告やケース・シリーズ）による
- VI 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

※なお、複数のタイプがある場合には、エビデンスのタイプの質の高いタイプをとる。

推奨グレード

- A 行うよう強く勧められる、または言いきれぬ強い根拠がある。
（少なくとも一つのレベルIまたはIIの結果）
- B 行うことが勧められる、または言いきれぬ根拠がある。
（少なくとも一つのレベルIIIまたはIVの結果）
- C 行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠はない、あるいは言いきれぬ根拠はない。（少なくとも一つのレベルVまたはIVの結果）
- D 科学的根拠はなく、行うことは勧められない、あるいは否定する根拠がある。

ガイドライン作成にあたっては、まずClinical Questionにあたるテーマを明示し、これに対応する文献をシステマティックレビューに準じた方法で検索した。これらの文献のエビデンスレベルを評価した後に、「どうすることが一般的には望ましいか」ということを推奨という形で示す、標準的なガイドラインの形式を踏襲した。

一般には、エビデンスレベルとして、最も妥当性の高いものはランダム化比較試験(RCT)であり、その次が非ランダム化比較試験、そして観察的な疫学研究であるコホート研究やケースコントロール研究がこれに続く。これらの下に症例報告があり、権威者の個人的見解は低いレベルのエビデンスとされている。さらに、RCTの上には、多くの文献を参照した結果から判断するという、システマティックレビューやメタアナリシスというデータ総合型研究を位置づける場合が多く、本ガイドラインもこれになった。

しかし、外科領域で行われる診療行為の多くは、こうした概念に基づいた評価方法にそぐわないという点を考慮しなければならない。RCTを行うことが困難な場合が多いためである。通常、外科的治療において、患者をランダムにふるい分けることは、倫理的にゆる

されない。さらに、外科的治療では、個々の術者の技量に治療成績が依存する部分が多いという点を強調しておかなければならない。特に、機能神経外科のような個々の症例の特性を考慮したテーラーメイド的治療が要求される領域では、エビデンスレベルを前述のような均一な評価基準のもとに判定することは非常に難しい。

そこで、Clinical Question(テーマ)に応じて各々担当の実行委員が評価したエビデンスレベルを、さらに個別にチェック担当実行委員が確認の後、作成委員らが妥当性を検証するという方法で作業を行った。エビデンスレベルはテーマに応じたものなので、同一の論文であっても、テーマが異なればレベルが違うということもありうる。こうした判定方法が適切かどうか、明言することはできないが、作業を進める上では一定の指針が必要であったため、今回はこうした方法をとった。

レベルの高いエビデンスは科学的根拠に基づく医療(EBM: Evidence-Based Medicine)の大きな要素だが、推奨度は本来、エビデンスレベルだけで決められるものではなく、エビデンスの質やコストや副作用も考慮し、専門家の意見を加味して総合的に判定されるものと考えた。前述の推奨度の判定方法に沿っていないと思われる項目もあるが、それは専門家の意見を加味した部分と解釈し、無理に合致させなかった。

疾患によっては、N-of-1 trial(単一事例試験)がRCT以上にエビデンスレベルが高いという考えもある。N-of-1 trialとは、一人の患者にさまざまな治療を行い、その結果から効果を比較し治療法を選択するものである。簡単にいえば、治療法が適切かどうかを試してみるという方法である。外科的治療では、比較することは難しいが、DBSの試験刺激による効果判定などは、これに準ずる考えによるものであろう。

一方、医療訴訟の頻繁化に伴い、ガイドラインの強制力についての議論がしばしばなされるようになった。「ガイドラインはエビデンスに基づくものであるから、従わなければならない」という考えと、「ガイドラインに従うかどうかは医師の判断に任せるべき」という二つの考えが対立しているようである。

国際疫学学会のDictionary of Epidemiologyによれば、強制力は、用語からは、directive, recommendation, guidelineの順に強く、本書で扱われる「推奨(recommendation)」や「ガイドライン」という言葉の意味からは、従わないことによるペナルティーは科せられない。したがって、ガイドラインは強い強制力のあるものではないというのが、一般的通念のようである。

機能神経外科では、病態が複雑で一般的な枠組みのなかで取り扱うことが難しい症例も多い。診療中の症例が、ガイドラインで扱われる一般的なものではないと判断された場合には、当然、ガイドラインの推奨を遵守する必要はなく、治療方針はあくまで担当医師の裁量にゆだねられる。示された推奨を遵守するかしないかにかかわらず、ガイドラインは、医療従事者と患者とが円滑な疎通性をとるための基点として利用されていくことが望まれる。特に、機能神経外科という特殊な領域では、医師の経験や患者の価値観をも十分考慮し、患者と医師が情報と責任を共有した形で意志決定を行うべきであり、ガイドラインはそれを支援する要素の一つにすぎない。

参考文献

- 中山健夫：EBMの手法を用いたガイドラインの作成と普及に向けて。 *Therapeutic Research* 2005；26：305-11。
野村和博：[特集]EBMが遺したもの。 *Nikkei Medical* 2005年2月号：2005：42-53。
脳卒中合同ガイドライン委員会：脳卒中治療ガイドライン2004(編集：篠原幸人、吉本高志、福内靖男、石神重信)、協和企画、東京、2004

1-1 STN-DBS

治療効果一般

推奨

- STN-DBS は、進行期パーキンソン病の運動機能・ADLを改善させる。(グレードA)

解説

運動機能の有意な改善が、高いエビデンスレベルの検討により確認されている (Burchiel KJ *et al.* 1999 II) (The Deep-Brain stimulation for Parkinson's Disease Study Group. 2001 II). 多くの報告が、一側、両側を問わずADL, motorスコアとも改善させることを示している (Limousin P *et al.* 1997 III) (Kumar R *et al.* 1998 IV) (Moro E *et al.* 1999 IV) (Kumar R *et al.* 1999 III) (Pinter MM *et al.* 1999 IV) (Houeto JL *et al.* 2000 IV) (Molinuevo JL *et al.* 2000 IV) (Katayama Y *et al.* 2001a III).

26例の検討にてUPDRS motor スコアは有意に改善し、うつ症状(Beck Depression Inventory)の改善とも有意に相関していた (Troster AI *et al.* 2003 IV). 7例の6ヵ月後の結果では、on/off-periodともに運動症状は改善していた (Chen CC *et al.* 2003 IV). 17例での検討にて、有意な改善が、運動機能、治療の合併症およびmoodにもみられた (Martinez-Martin P *et al.* 2002 IV).

さらにValdeoriolaらは、抗パーキンソン病薬を用いない両側STN-DBS単独(10症例)での治療効果の検討を行っている。抗パーキンソン病薬をSTN-DBSに併用している16症例と予後を比較し、1年半の経過にて、単独治療群ではUPDRS motor スコアで術前のon-periodと同等の状態が終日維持され、しかもmotor fluctuationやジスキネジアは生じなかった。この効果は、抗パーキンソン病薬併用群と比較しても有意差がなかった。むしろ併用群では、数例で軽いジスキネジアやmotor fluctuationがみられた (Valdeoriola F *et al.* 2002 III). また、Scotto di Luzioらは、両側STN-DBS(9例)と両側GPI-DBS(5例)の効果を比較し、STNの方が有効であったと結論している。Off-period時間の短縮、ジスキネジアの改善、レボドパの減量率のいずれもSTNの方が優れていた (Scotto di Luzio AE *et al.* 2001 III). KatayamaらはSTN-DBS(11例)とGPI-DBS(7例)の効果を検討し、大量のレボドパに反応しなくなった症例を除き、運動症状の改善が期待できると述べている (Katayama Y *et al.* 2000 III).

文献

- 1) Burchiel KJ *et al.* Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease: results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery* 1999; 45: 1375-82.
- 2) Deep-Brain stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 956-63.
- 3) Limousin P *et al.* Changes in cerebral activity pattern due to subthalamic nucleus or internal pallidum stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1997; 42: 283-91.
- 4) Kumar R *et al.* Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 850-5.
- 5) Moro E *et al.* Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 53: 85-90.
- 6) Kumar R *et al.* Comparative effects of unilateral and bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurology* 1999; 53: 561-6.
- 7) Pinter MM *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in advanced idiopathic parkinson's disease: one year follow-up. *J Neural Transm* 1999; 106: 693-709.
- 8) Houeto JL *et al.* Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57: 461-5.
- 9) Molinuevo JL *et al.* Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 983-8.
- 10) Katayama Y *et al.* Subthalamic nucleus stimulation for Parkinson disease: benefits observed in levodopa-intolerant patients. *J Neurosurg* 2001; 95: 213-21.
- 11) Troster AI *et al.* Effect of motor improvement on quality of life following subthalamic stimulation is mediated by changes in depressive symptomatology. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 80: 43-7.
- 12) Chen CC *et al.* Short-term effect of bilateral subthalamic stimulation for advanced Parkinson's disease. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 344-51.
- 13) Martinez-Martin P *et al.* Bilateral subthalamic nucleus stimulation and quality of life in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 372-7.
- 14) Valdeoriola F *et al.* Bilateral subthalamic stimulation monotherapy in advanced Parkinson's disease: long-term follow-up of patients. *Mov Disord* 2002; 17: 125-32.
- 15) Scotto di Luzio AE *et al.* Which target for DBS in Parkinson's disease? Subthalamic nucleus versus globus pallidus internus. *Neurol Sci* 2001; 22: 87-8.
- 16) Katayama Y *et al.* Double blinded evaluation of the effects of pallidal and subthalamic nucleus stimulation on daytime activity in advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2000; 7: 35-40.

適応と効果の特徴

推奨

- STN-DBSの効果はoff-periodでより明らかである。On-periodに対しても無効ではないが、治療の主たる利益はoff-periodの底上げ効果にあるため、motor fluctuationの著明な症例に有効である。(グレードB)
- STN-DBSはレボドパ不耐性や副作用のために十分量のレボドパが内服できていない症例にも有効である。(グレードC)

解説

Off-periodの持続時間が、術前と比較し有意に短縮した(Moro E *et al.* 1999 IV)(Pinter MM *et al.* 1999 IV)(Houeto JL *et al.* 2000 IV)(Molinuevo *et al.* 2000 IV)。

Thoboisらの18例の6ヵ月間のフォローアップ(このうち14例では12ヵ月までフォローアップが可能であった)では、off-periodでmotor スコアは55%改善したが、on-periodでは有意差はなかった(Thobois S *et al.* 2002 IV)。Vingerhoets らの2年間のフォローアップ(20例の3, 6, 12, 24ヵ月目での評価)の結果では、UPDRS part IIIのスコアはoff-periodで45%改善し、この値は大體術前のon-periodのスコアに一致していた(Vingerhoets FJ *et al.* 2002 IV)。

Katayamaらは副作用のためレボドパを400 mg/日以下しか服用できていない症例群と十分量のレボドパ(500~990 mg/日)を服用しているにもかかわらず抗パーキンソン病効果が不十分な症例群を比較した結果から、STN-DBSはレボドパ不耐性や副作用のため十分量のレボドパを内服できていない症例に、より有効であることを報告している(Katayama Y *et al.* 2001 III)。

文献

- 1) Moro E *et al.* Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 53: 85-90.
- 2) Pinter MM *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in advanced idiopathic parkinson's disease: one year follow-up. *J Neural Transm* 1999; 106: 693-709.
- 3) Houeto JL *et al.* Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57: 461-5.
- 4) Molinuevo JL *et al.* Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 983-8.
- 5) Thobois S *et al.* Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: clinical evaluation of 18 patients. *J Neurol* 2002; 249: 529-34.
- 6) Vingerhoets FJ *et al.* Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease: two-year follow-up. *Neurology* 2002; 58: 396-401.
- 7) Katayama Y *et al.* Subthalamic nucleus stimulation for Parkinson disease: benefits observed in levodopa-intolerant patients. *J Neurosurg* 2001; 95: 213-21.

効果の持続

推奨

- 長期的（少なくとも2～4年間）にも，STN-DBSの効果は維持される。（グレードB）
- STN-DBSは薬物療法に比べ長期的経済効果も有利である。（グレードC）

解説

Rodriguez-Orozらの4年間のフォローアップ(10症例)の結果では，UPDRS motorスコア，ADLスコアともに有意な改善が維持されていた。レボドパの投与量は1年目には48%，4年目には50%だった。術後1年目の評価と4年目の評価にて有意差が検出されたパラメータはなかった。したがって，STN-DBSは術後4年目であっても有意な抗パーキンソン病効果を維持できると述べている(Rodriguez-Oroz MC *et al.* 2004 IV)。こうした長期的な効果はmulticentre studyでも同様に確認されている(Rodriguez-Oroz MC *et al.* 2005 IV)。Schupbachらは37例の5年のフォローアップの結果を示しSTN-DBSの効果は5年後でも有意であったと述べている(Schupbach WM *et al.* 2005 IV)。Herzogらの6ヵ月(48例)，12ヵ月(32例)，24ヵ月(20例)フォローアップの結果では，UPDRSの改善率はそれぞれ50.9%，57.5%，57.3%だった。2年間効果は維持されていたと結論している(Herzog J *et al.* 2003 IV)。Tavellaらの47例のSTN-DBSの3ヵ月，12ヵ月，24ヵ月フォローアップの結果では，有意に運動・QOLを改善し，レボドパ投与量を減じレボドパ誘発性ジスキネジア(levodopa induced dyskinesia)も改善した。UPDRSは part II，IIIとIVに有意な改善がみられた。これらの傾向はいずれのフォローアップ期間においても明らかな違いはなかった(Tavella A *et al.* 2002 IV)。Vingerhoetsらの20例の2年間のフォローアップの結果では，UPDRS part IIIはoff-medicationで45%改善し，この値は大體術前のon-medicationに一致していた。抗パーキンソン病薬は79%減じることができ，10例では完全に止めることができた。こうした効果は2年間維持されていた(Vingerhoets FJ *et al.* 2002 IV)。

一方，Meissnerらによるコストに関する検討では，手術した年にはコストは32%増となったが，2年目には54%減となった。結果としてSTN-DBSによる治療は術後2年目にはかかる経費をまかなうことができると述べている (Meissner W *et al.* 2005 IV)。

文献

- 1) Rodriguez-Oroz MC *et al.* Efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease 4 years after surgery: double blind and open label evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1382-5.
- 2) Rodriguez-Oroz MC *et al.* Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005; 128: 2240-9.

- 3) Schupbach WM *et al.* Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1640-4.
- 4) Herzog J *et al.* Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 1332-7.
- 5) Tavella A *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: long-term follow-up. *Neurol Sci* 2002; 23: S111-2.
- 6) Vingerhoets FJ *et al.* Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease: two-year follow-up. *Neurology* 2002; 58: 396-401.
- 7) Meissner W *et al.* Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany. *J Neurol* 2005; 252: 218-23.

手術，一側か両側か

推奨

- STN-DBSの効果は両側刺激でより高い。両側手術を行うことが一般的である。
(グレードB)

解説

STN-DBSの有効性を示した報告の多くが両側手術例である(Kumar R *et al.* 1998 IV)(Moro E *et al.* 1999 IV)(Pinter MM *et al.* 1999 IV)(Bejjani BP *et al.* 2000 IV)(Houeto JL *et al.* 2000 IV)(Molinuevo JL *et al.* 2000 IV)(Katayama Y *et al.* 2001 III)。

両側植え込み例で，一側刺激と両側刺激を比較した結果，両側刺激の改善率が有意に高かった(Kumar *et al.* 1999 III)。Linazasoroらは8例で一側のSTN-DBSを施行した。Off-drugでの改善は44%，ジスキネジアも改善，レボドパも減量可能であったが，3例はもう一側の手術を，その後行う必要が生じた(Linazasoro G *et al.* 2003 IV)。

文献

- 1) Kumar R *et al.* Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 850-5.
- 2) Moro E *et al.* Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 53: 85-90.
- 3) Pinter MM *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in advanced idiopathic Parkinson's disease: one year follow-up. *J Neural Transm* 1999; 106: 693-709.
- 4) Bejjani BP *et al.* Axial parkinsonian symptoms can be improved: the role of levodopa and bilateral subthalamic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 595-600.
- 5) Houeto JL *et al.* Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57: 461-5.
- 6) Molinuevo JL *et al.* Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 983-8.
- 7) Katayama Y *et al.* Subthalamic nucleus stimulation for Parkinson disease: benefits observed in levodopa-intolerant patients. *J Neurosurg* 2001; 95: 213-21.
- 8) Kumar R *et al.* Comparative effects of unilateral and bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurology* 1999; 53: 561-6.
- 9) Linazasoro G *et al.* Unilateral subthalamic deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 713-6.

薬物療法の併用

推奨

- STN-DBS後にはレボドパ投与量あるいはレボドパ相当投与量の減量が可能である。GPI-DBSと比較した結果でもSTN-DBSの方がより減量が期待できる。(グレードA)

解説

両側GPI-DBS, STN-DBS 10例ずつでレボドパ相当投与量(LED)の変化を比較, LEDの減量率は, STN-DBSの方のみで有意(24%)であった(Minguez-Castellanos A *et al.* 2005 III). 4年間のフォローアップの結果を検討(10症例)した結果, レボドパの投与量は1年目には48%, 4年目には50%に減っていた(Rodriguez-Oroz MC *et al.* 2004 IV). 47例のSTN-DBSの3ヵ月, 12ヵ月, 24ヵ月のフォローアップの結果では, いずれの期間においてもレボドパ投与量は術前に比べ減少していた(Tavella A *et al.* 2002 IV). レボドパ投与量に関する2年間のフォローアップ(20例)の結果では, 平均で79%減じることができ, 10例では完全に止めることができた. これらの効果は2年間維持されていた(Vingerhoets FJ *et al.* 2002 IV). 両側STN-DBS(9例)と両側GPI-DBS(5例)のレボドパ減量率を比較した結果, STNの方が優れていた(Scotto di Luzio AE *et al.* 2001 III). STN-DBS 16例とGPI-DBS 11例の比較では, STNの方のみで減量(平均65%)が可能であった(Volkman J *et al.* 2001 III).

2000年以前にも, レボドパを有意に減量できたことを示す論文は数多く報告されている(Kumar R *et al.* 1998 IV)(Moro E *et al.* 1999 IV)(Pinter MM *et al.* 1999 IV)(Houeto JL *et al.* 2000 IV)(Molinuevo JL *et al.* 2000 IV).

文献

- 1) Minguez-Castellanos A *et al.* Different patterns of medication change after subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease: target related effect or selection bias? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 34-9.
- 2) Rodriguez-Oroz MC *et al.* Efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease 4 years after surgery: double blind and open label evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1382-5.
- 3) Tavella A *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: long-term follow-up. *Neurol Sci* 2002; 23 (Suppl 2): S111-2.
- 4) Vingerhoets FJ *et al.* Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease: two-year follow-up. *Neurology* 2002; 58: 396-401.
- 5) Scotto di Luzio AE *et al.* Which target for DBS in Parkinson's disease? Subthalamic nucleus versus globus pallidus internus. *Neurol Sci* 2001; 22: 87-8.
- 6) Volkman J *et al.* Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology* 2001; 56: 548-51.
- 7) Kumar R *et al.* Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 850-5.

- 8) Moro E *et al.* Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 53: 85-90.
- 9) Pinter MM *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in advanced idiopathic parkinson's disease: one year follow-up. *J Neural Transm* 1999; 106: 693-709.
- 10) Houeto JL *et al.* Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57: 461-5.
- 11) Molinuevo JL *et al.* Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 983-8.

ジスキネジアに対する効果

推奨

- STN-DBS後には，レボドパ誘発性ジスキネジアの改善が期待できる。(グレードA)
- 主にレボドパ相当投与量の減量によるものだが，直接的な作用も関係していると考えられる。(グレードC)

解説

7例のPDで6ヵ月後の結果でレボドパ誘発性ジスキネジアの改善を認めた(Chen CC *et al.* 2003 IV). 8例の一侧STN-DBSで，レボドパ減量可能でレボドパ誘発性ジスキネジアの改善がみられた(Linazasoro G *et al.* 2003 IV). 47例のSTN-DBSの3ヵ月，12ヵ月，24ヵ月フォローアップの結果で，レボドパが減量可能でレボドパ誘発性ジスキネジアを改善した(Tavella A *et al.* 2002 IV). 18例の6ヵ月目の観察にて，抗パーキンソン病薬は減量できジスキネジアは改善していた。こうした効果は12ヵ月目でも安定していた(Thobois S *et al.* 2002 IV). 両側STN-DBS単独治療群10例と抗パーキンソン病薬をSTN-DBSに併用している16例の予後を比較した結果では，motorスコアに有意な違いはみられなかった。しかも単独治療群の方が，motor fluctuationやジスキネジアが出現しにくかった(Valdeoriola F *et al.* 2002 III). また，STN-DBS 16例とGPi-DBS 11例を比較した結果ではジスキネジアの改善程度は同等だった。ただしSTN-DBSでは抗パーキンソン病薬を65%減らすことができた(Volkman J *et al.* 2001 III). KatayamaらはSTN-DBS(11例)とGPi-DBS(7例)を比較し，GPi-DBSでは直接的な効果，STN-DBSでは主にレボドパ減量による効果によってレボドパ誘発性ジスキネジアを改善すると述べている(Katayama Y *et al.* 2000 III). また直接作用の存在についても報告している(Katayama Y *et al.* 2006 III).

2000年以前にも，ジスキネジアに対する効果が有意であったとの多くの報告がみられる(Kumar R *et al.* 1998 IV)(Moro E *et al.* 1999 IV)(Pinter MM *et al.* 1999 IV)(Houeto JL *et al.* 2000 IV)(Molinuevo JL *et al.* 2000 IV).

文献

- 1) Chen CC *et al.* Short-term effect of bilateral subthalamic stimulation for advanced Parkinson's disease. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 344-51.
- 2) Linazasoro G *et al.* Unilateral subthalamic deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 713-6.
- 3) Tavella A *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: long-term follow-up. *Neurol Sci* 2002; 23 (Suppl 2): S111-2.
- 4) Thobois S *et al.* Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: clinical evaluation of 18 patients. *J Neurol* 2002; 249: 529-34.

- 5) Valdeoriola F *et al.* Bilateral subthalamic stimulation monotherapy in advanced Parkinson's disease: long-term follow-up of patients. *Mov Disord* 2002; 17: 125-32.
- 6) Volkmann J *et al.* Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology* 2001; 56: 548-51.
- 7) Katayama Y *et al.* Double blinded evaluation of the effects of pallidal and subthalamic nucleus stimulation on daytime activity in advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2000; 7: 35-40.
- 8) Katayama Y *et al.* Direct effect of subthalamic nucleus stimulation on levodopa-induced peak-dose dyskinesia in patients with Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 2006; 84: 176-9.
- 9) Kumar R *et al.* Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 850-5.
- 10) Moro E *et al.* Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 53: 85-90.
- 11) Pinter MM *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in advanced idiopathic parkinson's disease: one year follow-up. *J Neural Transm* 1999; 106: 693-709.
- 12) Houeto JL *et al.* Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57: 461-5.
- 13) Molinuevo JL *et al.* Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 983-8.

合併症

推奨

- STN-DBS後には副作用として、認知機能障害や精神症状が出現することがあるが、多くの場合は刺激条件と内服薬のコントロールで対処可能であり、重篤かつ永続的となることは少ない。(グレードB)

解説

2000年以前の論文では、合併症は軽微もしくは一過性で、知的機能も低下しないとの報告が多い(Kumar R *et al.* 1998 IV) (Moro E *et al.* 1999 IV) (Kumar R *et al.* 1999 III) (Pinter MM *et al.* 1999 IV) (Houeto JL *et al.* 2000 IV) (Molinuevo JL *et al.* 2000 IV) (Pillon B *et al.* 2000 III).

Takeshitaらの22文献のシステマティックレビューによると、moodに関しては、抗うつ効果が16.7~76%でみられ、うつ状態になった症例が2~33.3%、躁状態になった症例が4.2~8.1%で、抗うつ効果を示したとの報告が多かった。全体としては、平均うつスコアは改善か変化なしが多かった(Takeshita S *et al.* 2005 I)。Funkiewiezらは77例の検討から、うつ傾向はよくなったが、apathyとthought disorderは悪化したと報告している。1年目、3年目の全般的認知機能の低下は認められず、行動変化は比較的稀でしかもほとんどが一過性であった(Funkiewiez A *et al.* 2004 IV)。Morrisonらの17例の神経心理学的機能に関する検討結果では、術後に軽度の言語機能の低下が認められた。うつスコアには変化はみられなかったが、認知機能に関してははっきりとした低下が1例に認められた(Morrison CE *et al.* 2004 III)。Trosterらの26例の検討では、術後のUPDRS part IIIとQOLの改善は、うつ傾向(Beck Depression Inventoryによる評価)の改善と有意に関係していた(Troster AI *et al.* 2003 IV)。Herzogらの48例のフォローアップの結果では、psychotic symptomが1例、うつ状態が5例、躁状態が2例に出現した(Herzog J *et al.* 2003 IV)。Gironellらは、片側pallidotomy、両側STN-DBS、非手術例を8例ずつのグループに分け認知機能を評価した。Pallidotomyグループと非手術例グループでは認知機能に有意な差は検出されなかった。STN-DBSグループでは、semantic verbal fluencyのみに有意な低下がみられた(Gironell A *et al.* 2003 III)。20症例にてレボドパon/offで刺激on/offの4つのパターンで精神機能について検討した結果では、いずれも有意差は検出されなかった(Perozzo P *et al.* 2001 IV)。

文献

- 1) Kumar R *et al.* Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 850-5.
- 2) Moro E *et al.* Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology* 1999; 53: 85-90.
- 3) Kumar R *et al.* Comparative effects of unilateral and bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurology* 1999; 53: 561-6.
- 4) Pinter MM *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for control of extrapyramidal features in advanced idiopathic Parkinson's disease: one year follow-up. *J Neural Transm* 1999; 106: 693-709.
- 5) Houeto JL *et al.* Subthalamic stimulation in Parkinson disease: a multidisciplinary approach. *Arch Neurol* 2000; 57: 461-5.
- 6) Molinuevo JL *et al.* Levodopa withdrawal after bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 983-8.
- 7) Pillon B *et al.* Neuropsychological changes between "off" and "on" STN or GPi stimulation in Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 55: 411-8.
- 8) Takeshita S *et al.* Effect of subthalamic stimulation on mood state in Parkinson's disease: evaluation of previous facts and problems. *Neurosurg Rev* 2005; 28: 179-86.
- 9) Funkiewiez A *et al.* Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 834-9.
- 10) Morrison CE *et al.* Neuropsychological functioning following bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Arch Clin Neuropsychol* 2004; 19: 165-81.
- 11) Troster AI *et al.* Effect of motor improvement on quality of life following subthalamic stimulation is mediated by changes in depressive symptomatology. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 80: 43-7.
- 12) Herzog J *et al.* Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 1332-7.
- 13) Gironell A *et al.* Effects of pallidotomy and bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. A controlled comparative study. *J Neurol* 2003; 250: 917-23.
- 14) Perozzo P *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: comparison of pre- and postoperative neuropsychological evaluation. *J Neurol Sci* 2001; 192: 9-15.

運動症状以外の効果

推奨

- STN-DBS後にはパーキンソン病のmoodの改善が期待できる。(グレードC)

解説

STN-DBSの副作用として精神症状が問題視される一方で、情動機能に対しよい影響を及ぼすという報告も少なからずみられる。15例の検討で、言語性の記憶には軽度の低下がみられたが、prefrontal taskとobsessive compulsive trialに軽度の改善がみられた。全体として神経心理学的に問題となる副作用はなく、運動機能を改善できた(Alegret M *et al.* 2001 IV)。17例の検討で、有意な改善が運動機能、治療の合併症と情動機能にみられた(Martinez-Martin P *et al.* 2002 IV)。7例での検討で、運動症状のみならずレボドパ誘発性ジスキネジアや精神症状も改善した。情動機能の変化が出現することがあったが、高度で永続的なものは認められなかった(Chen CC *et al.* 2003 IV)。また、Funkiewiezらは50例で、レボドパとSTN-DBSの精神症状に与える影響について検討し、レボドパもSTN-DBSも幸福感とモチベーションを高め、疲労感や心配、不安感、緊張感を低下させると報告している。この結果からレボドパとSTN-DBSは、パーキンソン病に対して相乗的に情動機能に対する効果を持ち、パーキンソン病の情動機能障害にはlimbic STNが関与していると推論している(Funkiewiez A *et al.* 2003 IV)。さらに、Funkiewiezらは77例での3年のフォローアップを報告しており、認知機能障害の悪化はみられず、うつスコアは改善したと報告している。術後の行動変化は比較的稀でしかもほとんどが一過性であり、適切な管理によりコントロール可能であろうと述べている(Funkiewiez A *et al.* 2004 IV)。

文献

- 1) Alegret M *et al.* Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 1223-7.
- 2) Martinez-Martin P *et al.* Bilateral subthalamic nucleus stimulation and quality of life in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 372-7.
- 3) Chen CC *et al.* Short-term effect of bilateral subthalamic stimulation for advanced Parkinson's disease. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 344-51.
- 4) Funkiewiez A *et al.* Acute psychotropic effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation and levodopa in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 524-30.
- 5) Funkiewiez A *et al.* Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 834-9.

1-2 GPi-DBSとpallidotomy

両側GPi-DBSの有用性

推奨

- Motor fluctuationを有する進行期パーキンソン病に対して、両側GPi-DBSはoff時間の短縮とoff時におけるmotorスコア，ADLスコア，振戦，筋固縮に対する改善効果に優れ，推奨される。(グレードA)

解説

Motor fluctuationを有する進行期パーキンソン病に対し，両側GPi-DBSまたは両側STN-DBSを行い，その臨床効果や安全性を比較検討した研究によると，off時におけるGPi-DBSとSTN-DBSの効果はほぼ同等で，off時間の短縮とUPDRSのmotorスコア，ADLスコア，振戦，筋固縮の有意な改善が認められた(DBS for PD study group. 2001 II) (Burchiel KJ *et al.* 1999 II) (Nutt JG *et al.* 2001 III)。

両側GPi-DBSの効果を検討した結果，total UPDRS，off時(drug withdrawal)のmotorスコア，ADLスコア，振戦，筋固縮，動作緩慢，歩行機能，平衡機能，on時(optimal medication)におけるジスキネジアスコアのいずれの項目も両側GPi-DBSで有意な改善を認めた(Pahwa R *et al.* 1997 IV) (Volkman J *et al.* 1998 IV) (Kumar R *et al.* 2000 IV)。

文献

- 1) Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 956-63.
- 2) Burchiel KJ *et al.* Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease: results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery* 1999; 45: 1375-82.
- 3) Nutt JG *et al.* Interactions between deep brain stimulation and levodopa in Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 1835-42.
- 4) Pahwa R *et al.* High-frequency stimulation of the globus pallidus for the treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49: 249-53.
- 5) Volkman J *et al.* Bilateral high-frequency stimulation of the internal globus pallidus in advanced Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1998; 44: 953-61.
- 6) Kumar R *et al.* Deep brain stimulation of the globus pallidus pars interna in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 55(Suppl 6): S34-9.

ジスキネジアに対する効果

推 奨

- 薬物の調整によって改善しないレボドパ誘発性ジスキネジアに対する有用性が高く、推奨される。(グレードA)

解 説

両側GPI-DBSによってレボドパ誘発性ジスキネジアが著しく改善・消失した。また、有痛性早朝ジストニア (painful morning dystonia) などの筋緊張異常が改善する症例も認められた (Volkman J *et al.* 1998 IV) (DBS for PD study group. 2001 II) (Siegfried J *et al.* 1994 V) (Kumar R *et al.* 1998 IV) (Ogura M *et al.* 2004 IV)。

文 献

- 1) Volkman J *et al.* Bilateral high-frequency stimulation of the internal globus pallidus in advanced Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1998; 44: 953-61.
- 2) Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 956-63.
- 3) Siegfried J *et al.* Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: a new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. *Neurosurgery* 1994; 35: 1126-9.
- 4) Kumar R *et al.* Pallidotomy and deep brain stimulation of the pallidum and subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13 (Suppl 1): 73-82.
- 5) Ogura M *et al.* The mechanism and effect of chronic electrical stimulation of the globus pallidus for treatment of Parkinson disease. *J Neurosurg* 2004; 100: 997-1001.

GPI-DBSの刺激部位

推奨

- GPI内には機能局在が存在し、刺激電極の位置によって臨床効果に差が生じるため、刺激部位の選定に考慮が必要である。(グレードC)

解説

GPI内には機能局在が存在し、腹外側部2/3に感覚運動領域、背側部1/3に連合領域、前内側部に辺縁系領域がある。GPI手術のターゲットはmotor系ループに属する感覚運動領域である。この領域には体性局在分布があり、外腹側部から内背側部に向かって口腔顔面、上肢、下肢の領域が存在しているとされている。

これらの体部位局在とは別に、GPI-DBSでは刺激電極の位置によって臨床効果に差が生じることが報告されている。

GPIの腹側部刺激では、筋固縮やレボドパ誘発性ジスキネジアが改善するが、逆に歩行や無動が増悪し、背側部刺激ではoff-drug時の無動、歩行障害、筋固縮が改善するが、刺激強度を上げるにつれてレボドパ誘発性ジスキネジアが誘発された(Krack P *et al.* 1998 V) (Bejjani BP *et al.* 1998 IV) (Tronnier VM *et al.* 1997 V)。

同様の結果はpallidotomyを行った症例でも認められた(Samuel M *et al.* 1998 IV) (Eskandar EN *et al.* 2000 IV) (Gross RE *et al.* 1999 IV)。

また、前内側の破壊術によってintelligenceの変化が認められた(Yokochi F *et al.* 2001 IV)。

このようにGPI内には機能局在が報告されているので、刺激部位の選定に考慮が必要である。

文献

- 1) Krack P *et al.* Opposite motor effects of pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1998; 43: 180-92.
- 2) Bejjani BP *et al.* Deep brain stimulation in Parkinson's disease: opposite effects of stimulation in the pallidum. *Mov Disord* 1998; 13: 969-70.
- 3) Tronnier VM *et al.* Pallidal stimulation: an alternative to pallidotomy? *J Neurosurg* 1997; 87: 700-5.
- 4) Samuel M *et al.* A study of medial pallidotomy for Parkinson's disease: clinical outcome, MRI location and complications. *Brain* 1998; 121: 59-75.
- 5) Eskandar EN *et al.* Stereotactic pallidotomy performed without using microelectrode guidance in patients with Parkinson's disease: surgical technique and 2-year results. *J Neurosurg* 2000; 92: 375-83.
- 6) Gross RE *et al.* Relationship of lesion location to clinical outcome following microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease. *Brain* 1999; 122: 405-16.
- 7) Yokochi F *et al.* Relationship between lesion location and the outcome of pallidotomy for Parkinson's disease. *J Neurol* 2001; 248 (Suppl 3): III32-6.

GPi-DBSの安全性

推 奨

- GPi-DBSは知的機能障害, 精神症状が出現する可能性が低く, 安全である. (グレードB)

解 説

GPi-DBSによって構音障害, 四肢のしびれ感, 脱力, 閃光視覚(視索に対する影響)などの症状が出現することがあるが, ほとんどが一過性であり, 刺激条件を変更することで症状の出現を回避することができる.

20名のパーキンソン病患者に対して片側GPi-DBSを施行し, 術後有意な認知障害は認めなかった. Cognitive impairment indexは30%ほど低下したが, 低下を示した症例は高齢な症例や術前に多くのレボドパを内服している症例であり注意を要する(Vingerhoets G *et al.* 1999 IV).

両側GPi-DBSの術後の心理評価 (attention, executive function, visuomotor coordination, language, visuperceptual function, learning memory, moodなど)を行った結果, 有意な知的機能障害, 精神症状を認めなかった(Ardouin C *et al.* 1999 IV) (Fields JA *et al.* 1999 V) (Pillon B *et al.* 2000 III).

文 献

- 1) Vingerhoets G *et al.* Cognitive outcome after unilateral pallidal stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 297-304.
- 2) Ardouin C *et al.* Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: a consecutive series of 62 patients. *Ann Neurol* 1999; 46: 217-23.
- 3) Fields JA *et al.* Cognitive outcome following staged bilateral pallidal stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1999; 101: 182-8.
- 4) Pillon B *et al.* Neuropsychological changes between "off" and "on" STN or GPi stimulation in Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 55: 411-8.

淡蒼球内節破壊術 (pallidotomy)

推 奨

- Pallidotomyはパーキンソン病の運動症状全般に対し有効であり，その効果の持続期間は2年程度である。(グレードA)
- 両側のpallidotomyによって嚥下障害や構音障害が出現する可能性があり，一側のpallidotomyの対側手術としてはGPi-DBSまたはSTN-DBSが推奨される。(グレードA)

解 説

一側pallidotomy施行群を薬物治療群と比較した結果，total UPDRS，off時のmotorスコア，ADLスコア，レボドパ誘発性ジスキネジア，筋固縮，寡動，振戦のいずれの項目においてもpallidotomy群で有意な改善を認めた。またoff時間は減少しon時間が延長した。その効果は6ヵ月後，12ヵ月後，2年後においても持続した(Vitek JL *et al.* 2003 II) (de Bie RM *et al.* 1999 II) (Lang AE *et al.* 1997 IV) (Merello M *et al.* 1999 III) (Iacono RP *et al.* 1995 V) (Eskandar EN *et al.* 2000 IV) (Alkhani A *et al.* 2001 I) (Lozano AM *et al.* 1995 IV) (Kumar R *et al.* 1998 IV) (Dogali M *et al.* 1995 III)。

手術側と対側のレボドパ誘発性ジスキネジアに対しては術後2年間効果が持続したが，同側のレボドパ誘発性ジスキネジアの効果は術後1年で消失した(Samuel M *et al.* 1998 IV) (Schrag A *et al.* 1999 IV)。

また，total UPDRS，motorスコア，ADLスコアは術後2年までは効果が持続したが，術後3～4年で術前と同程度の病態に戻った(Baron MS *et al.* 2000 IV) (Fazzini E *et al.* 1997 V)。このようにpallidotomyはパーキンソン病の運動症状全般に対し有効であるが，その効果が長期間持続する可能性は低い。

両側のpallidotomyを行うと構音障害と嚥下障害などの合併症が出現する危険性が増加するので，両側手術を行う必要のある場合には少なくとも一側は刺激術を行うことが推奨される(Galvez-Jimenez N *et al.* 1998 IV) (Kumar R *et al.* 1998 IV) (Siegfried J *et al.* 1994 V) (Iacono RP *et al.* 1995 V) (Walter BL *et al.* 2004 I) (Pahwa R *et al.* 1997 IV)。

文 献

- 1) Vitek JL *et al.* Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003; 53: 558-69.
- 2) de Bie RM *et al.* Unilateral pallidotomy in Parkinson's disease: a randomised, single-blind, multicentre trial. *Lancet* 1999; 354: 1665-9.
- 3) Lang AE *et al.* Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 1036-42.
- 4) Merello M *et al.* Comparison of 1-year follow-up evaluations of patients with indication for pallidotomy who did not undergo surgery versus patients with Parkinson's disease who did

- undergo pallidotomy: a case control study. *Neurosurgery* 1999; 44: 461-7.
- 5) Iacono RP *et al.* The results, indications, and physiology of posteroventral pallidotomy for patients with Parkinson's disease. *Neurosurgery* 1995; 36: 1118-25.
 - 6) Eskandar EN *et al.* Stereotactic pallidotomy performed without using microelectrode guidance in patients with Parkinson's disease: surgical technique and 2-year results. *J Neurosurg* 2000; 92: 375-83.
 - 7) Alkhani A *et al.* Pallidotomy for parkinson disease: a review of contemporary literature. *J Neurosurg* 2001; 94: 43-9.
 - 8) Lozano AM *et al.* Effect of GPi pallidotomy on motor function in Parkinson's disease. *Lancet* 1995; 346: 1383-7.
 - 9) Kumar R *et al.* Pallidotomy and deep brain stimulation of the pallidum and subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13 (Suppl 1): 73-82.
 - 10) Dogali M *et al.* Stereotactic ventral pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurology* 1995; 45: 753-61.
 - 11) Samuel M *et al.* A study of medial pallidotomy for Parkinson's disease: clinical outcome, MRI location and complications. *Brain* 1998; 121: 59-75.
 - 12) Schrag A *et al.* Unilateral pallidotomy for Parkinson's disease: results after more than 1 year. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 511-7.
 - 13) Baron MS *et al.* Treatment of advanced Parkinson's disease by unilateral posterior GPi pallidotomy: 4-year results of a pilot study. *Mov Disord* 2000; 15: 230-7.
 - 14) Fazzini E *et al.* Stereotactic pallidotomy for Parkinson's disease: a long-term follow-up of unilateral pallidotomy. *Neurology* 1997; 48: 1273-7.
 - 15) Galvez-Jimenez N *et al.* Pallidal stimulation in Parkinson's disease patients with a prior unilateral pallidotomy. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 300-5.
 - 16) Siegfried J *et al.* Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: a new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. *Neurosurgery* 1994; 35: 1126-9.
 - 17) Walter BL *et al.* Surgical treatment for Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 719-28.
 - 18) Pahwa R *et al.* High-frequency stimulation of the globus pallidus for the treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49: 249-53.

1-3 Vim-DBSとthalamotomy

推奨

- 薬剤抵抗性の振戦が主徴であるパーキンソン病患者に対してVim-DBSとVim-thalamotomyはともに有効である。(グレードB)
- 両側性の振戦については、両側のthalamotomyは重篤な構音、嚥下障害をみることがあり、避けるべきである。(グレードC)
- Vim-DBSとVim-thalamotomyは、固縮やレボドパ誘発性ジスキネジアにも一定の効果がみられる。(グレードC)
- Vim-DBS, Vim-thalamotomyとも、寡動、無動、postural instability, 歩行障害についての効果はみられない。(グレードC)

解説

視床腹中間核(Vim核)は内側毛帯からの入力を受ける腹尾側核(VC核)と主にGPiからの入力を受ける腹吻側核(Vo核)に挟まれた前後径5 mmほどの垂核であり、パーキンソン病に代表される薬剤抵抗性の振戦に対する定位脳手術の重要なターゲットである。Vim核の最外側に存在する振戦に関連した神経細胞群を微小電極法を用いて電気生理学的に同定し、それらの神経細胞群の持つ身体部位局在性、腹尾側核や内包との境界を考慮しながら選択的熱凝固を行うVim-thalamotomyが振戦を主徴とするパーキンソン病の外科治療として行われてきたが(Ohye C. 1997 VI) (Ohye C. 1998 VI) (Tasker RR. 1998 VI), 1990年代に入ってからより非侵襲的、可逆的なDBSがVim核に対して広く行われるようになった(Benabid AL *et al.* 1996 V)。Vim-thalamotomyとVim-DBSのRCTによれば、振戦の抑制効果に関しては両者で有意の差はみられなかったが、術後の機能改善についての患者の評価はVim-DBSの方が高く、高次脳機能障害、歩行障害、構音障害、運動麻痺などの副作用や合併症の発生率はVim-DBSで有意に低かった(Schuurman PR *et al.* 2000 II)。しかし、この論文におけるthalamotomyは術中電気刺激の効果のみで凝固範囲を決定しており、本邦で行われている詳細な細胞外活動電位記録に基づいた選択的凝固法とはかなり異なることに注意しなければならない。Thalamotomyでは、熱凝固の温度や時間、モノポーラかバイポーラかなどによっても手術成績が大きく異なってくる。ガイドラインの冒頭でも述べたが、細かな手術法の違いや術者の経験に依存する部分はEBMに基づく評価では反映されていない。また、両側のthalamotomyについての最近の報告はみられないが、構音-嚥下障害をきたすことが知られている(Tasker RR. 1998 VI)。パーキンソン病ではすでにこれらの機能が低下していることが多いため、両側の破壊術は避けるべきであろう。Vim-thalamotomyにおいて凝固巣を吻側に広げる(Vim-Vo-thalamotomy)ことで一側の筋固縮やレボドパ誘発性ジスキネジアが改善することが

知られているが(Ohye C. 1998 VI), Vim-DBSも同様の効果がみられることが報告されている(Blond S *et al.* 1992 V)(Benabid AL *et al.* 1996 V)(Limousin P *et al.* 1999 V). 無動や寡動, 姿勢反射障害, 歩行障害に対するVim-thalamotomyとVim-DBSの効果はみられないという報告が多い(Blond S *et al.* 1992 V)(Jankovic J *et al.* 1995 V)(Benabid AL *et al.* 1996 V)(Limousin P *et al.* 1999 V). 固縮に関連した寡動であれば, ある程度の効果があるという報告もある(Moriyama E *et al.* 1999 V).

文 献

- 1) Ohye C. Chapter 11 Functional organization of the human thalamus: stereotactic interventions. In: Steriade M, Jones EG, McCormick, editors. *Thalamus, Vol II Experimental and Clinical Aspects*. Amsterdam: Elsevier; 1997, pp517-542.
- 2) Ohye C. Thalamotomy for Parkinson's disease and other types of tremor. Part I. Historical background and technique. In: Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998, pp1167-1177.
- 3) Tasker RR. Thalamotomy for Parkinson's disease and other types of tremor. Part II. The outcome of thalamotomy for tremor. In: Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998, pp1179-1198.
- 4) Benabid AL *et al.* Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 1996; 84: 203-14.
- 5) Schuurman PR *et al.* A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461-8.
- 6) Blond S *et al.* Control of tremor and involuntary movement disorders by chronic stereotactic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *J Neurosurg* 1992; 77: 62-8.
- 7) Limousin P *et al.* Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 289-96.
- 8) Jankovic J *et al.* Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery* 1995; 37: 680-7.
- 9) Moriyama E *et al.* Long-term results of ventrolateral thalamotomy for patients with Parkinson's disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999; 39: 350-7.

2-1 本態性振戦

推 奨

- 薬物療法で十分な抑制が得られずADLに支障をきたすような本態性振戦に対する外科的治療として、Vim-DBSとVim-thalamotomyは有効である。(グレードB)
- Vim-DBS、Vim-thalamotomyとも、近位筋優位の振戦に対する効果は末梢優位の振戦に比べて劣る。(グレードC)
- Vim-DBSの振戦制御効果は長期にわたって持続する。(グレードC)

解 説

Vim核の最外側には振戦に直接関連した神経細胞群が存在する。この領域を電気生理学的に同定して選択的熱凝固を行うVim-thalamotomyと(Ohye C. 1997 VI)(Ohye C. 1998 VI)(Tasker RR. 1998 VI)(Zirh A *et al.* 1999 V)、慢性刺激電極を留置して電気刺激を行うVim-DBS(Benabid AL *et al.* 1996 V)(Koller WC *et al.* 2001 V)が薬剤抵抗性の振戦に対する外科治療として行われているが、パーキンソン病、本態性振戦、多発性硬化症による振戦を対象としたVim-thalamotomyとVim-DBSのRCTによれば、振戦の抑制効果に関しては両者で有意な差はみられなかったが、術後の機能改善についての患者の評価はVim-DBSの方が高く、高次脳機能障害、歩行障害、構音障害、運動麻痺などの副作用や合併症の発生率はVim-DBSで有意に低かった(Schuurman PR *et al.* 2000 II)。また、本態性振戦だけを対象とした比較試験でも同様の結果であった(Pahwa R *et al.* 2001 III)。しかし、パーキンソン病の項でもふれたが、thalamotomyの方法が本邦で行われている微小電極法を用いたVim-thalamotomyとは異なることも考慮しなくてはならない。これらの報告ではVim-DBSとVim-thalamotomyのターゲット設定は同じであるが、刺激術と凝固術の至適部位は異なるとの報告もある(Kiss ZH *et al.* 2003 V)(Yamamoto T *et al.* 2004 V)。振戦の神経回路やDBSの作用機序の解明とともに今後検証していく必要がある。また、パーキンソン病の振戦と比べると、本態性振戦では肩や上腕優位の振戦をみることがあり、このようなタイプの振戦については手術効果がやや劣るとされている(Shahzadi S *et al.* 1995 V)(Benabid AL *et al.* 1996 V)。Vim-thalamotomyの振戦抑制効果は5年以上の長期にわたって持続することが報告されているが(Ohye C. 1998 VI)、Vim-DBSにおいてもthalamotomyと同様に6年以上の長期にわたって良好な振戦抑制が得られることが報告されている(Rehncrona S *et al.* 2003 V)。その他の治療法としてガンマナイフによるthalamotomyがあり、良好な治療効果が報告されつつあるが(Young RF *et al.* 2000 V)(Ohye C *et al.*

2005 V), 重篤な遅発性の副作用の報告もあり (Siderowf A *et al.* 2001 V), 有効性を論ずるにあたっては長期観察のデータが必要であろう。

文献

- 1) Ohye C. Chapter 11 Functional organization of the human thalamus: stereotactic interventions. In: Steriade M, Jones EG, McCormick, editors. *Thalamus, Vol II Experimental and Clinical Aspects*. Amsterdam: Elsevier; 1997, pp517-542.
- 2) Ohye C. Thalamotomy for Parkinson's disease and other types of tremor. Part I. Historical background and technique. In: Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998, pp1167-1177.
- 3) Tasker RR. Thalamotomy for Parkinson's disease and other types of tremor. Part II. The outcome of thalamotomy for tremor. In: Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998, pp1179-1198.
- 4) Zirh A *et al.* Stereotactic thalamotomy in the treatment of essential tremor of the upper extremity: reassessment including a blinded measure of outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 772-5.
- 5) Benabid AL *et al.* Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 1996; 84: 203-14.
- 6) Koller WC *et al.* Long-term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. *Mov Disord* 2001; 16: 464-8.
- 7) Schuurman PR *et al.* A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461-8.
- 8) Pahwa R *et al.* Comparison of thalamotomy to deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. *Mov Disord* 2001; 16: 140-3.
- 9) Kiss ZH *et al.* Is the target for thalamic deep brain stimulation the same as for thalamotomy? *Mov Disord* 2003; 18: 1169-75.
- 10) Yamamoto T *et al.* Deep brain stimulation for the treatment of parkinsonian, essential, and poststroke tremor: a suitable stimulation method and changes in effective stimulation intensity. *J Neurosurg* 2004; 101: 201-9.
- 11) Shahzadi S *et al.* Thalamotomy for essential and cerebellar tremor. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 65: 11-7.
- 12) Rehn Crona S *et al.* Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: double-blind assessments. *Mov Disord* 2003; 18: 163-70.
- 13) Young RF *et al.* Gamma knife thalamotomy for treatment of tremor: long-term results. *J Neurosurg* 2000; 93 (Suppl 3): 128-35.
- 14) Ohye C *et al.* Gamma Knife thalamotomy for movement disorders: evaluation of the thalamic lesion and clinical results. *J Neurosurg* 2005; 102 (Suppl): 234-40.
- 15) Siderowf A *et al.* Emergence of complex, involuntary movements after gamma knife radiosurgery for essential tremor. *Mov Disord* 2001; 16: 965-7.

両側Vim-DBSの効果と合併症

推 奨

- 両側性上肢の本態性振戦においては両側のVim-DBSが必要である。(グレードB)
- 頭部, 声, 体幹の振戦に対しては両側のVim-DBSが有効である。(グレードC)
- 両側のVim-DBSでは, 片側のVim-DBSに比較して, 構音障害, 平衡機能障害が出現しやすい。(グレードC)

解 説

本態性振戦では, その病態から両側手術が必要とされることが多い。両側の thalamotomyは高率に構音-嚥下障害をきたすことが知られているため(Tasker RR. 1998 V), 両側の場合, Vim-DBSが行われる(Taha JM *et al.* 1999 V)(Pahwa R *et al.* 2000 III)(Ondo W *et al.* 2001 IV)。また頭部, 声, 体幹などのいわゆるmidline tremor に対しても両側のVim-DBSが奏効することが報告されている(Taha JM *et al.* 1999 V)(Obwegeser AA *et al.* 2000 V)(Putzke JD *et al.* 2005 V)。しかしながら, 両側のVim-DBSでは片側のVim-DBSに比べて構音障害, 平衡機能障害が出現しやすいため(Taha JM *et al.* 1999 V)(Putzke JD *et al.* 2005 V), そのリスクを上回る効果があるかどうかについては, まだ十分なデータがない。

文 献

- 1) Tasker RR. Thalamotomy for Parkinson's disease and other types of tremor. Part II. The outcome of thalamotomy for tremor. In: Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998, pp1179-1198.
- 2) Taha JM *et al.* Thalamic deep brain stimulation for the treatment of head, voice, and bilateral limb tremor. *J Neurosurg* 1999; 91: 68-72.
- 3) Pahwa R *et al.* Surgical treatment of essential tremor. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 4): S39-44.
- 4) Ondo W *et al.* Thalamic deep brain stimulation: comparison between unilateral and bilateral placement. *Arch Neurol* 2001; 58: 218-22.
- 5) Obwegeser AA *et al.* Thalamic stimulation for midline tremors in essential tremor patients. *Neurology* 2000; 54: 2342-4.
- 6) Putzke JD *et al.* Bilateral thalamic deep brain stimulation: midline tremor control. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 684-90.

2-2 その他の振戦

推 奨

- 多発性硬化症による振戦にはthalamotomyは有効であるが、合併症の発生率、再発率が高いため、積極的には勧められない。(グレードB)
- 多発性硬化症に対するVim-DBSは有効であり、患者の日常生活能力を向上させる。ただし、効果の減衰がみられ、頻回のプログラム変更が必要である。(グレードA)

解 説

本邦での報告は少ないが、欧米においては多発性硬化症は症候性振戦の原因となる重要な疾患である。1960年代よりthalamotomyが行われてきたが、長期にわたって効果が持続しないことと、構音障害、嚥下障害などの合併症の発生率が高いことが問題であった(Alusi SH *et al.* 1999 V)。Alusiらのケースコントロール研究では(Alusi SH *et al.* 2001 IV)上肢の姿勢時、運動時振戦の軽減と機能障害の著しい改善が報告されているが、その観察期間は術後1年である。一方、Vim-DBSについては、最近のWishartらのシステマティックレビューによると(Wishart HA *et al.* 2003 I)、術後持続する振戦抑制が87.7%に、ADLの改善が76.6%に得られた。観察期間はやはり1年前後が最も多いが、4例の長期観察例(平均22ヵ月)を含んでおり効果を維持するためには頻回のプログラム変更が必要であった。ThalamotomyとVim-DBSの優劣については、振戦の抑制効果についてはthalamotomyが優れているが、永続的合併症の発生率が高いという報告がある(Bittar RG *et al.* 2005 V)。

文 献

- 1) Alusi SH *et al.* Tremor in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 131-4.
- 2) Alusi SH *et al.* Stereotactic lesional surgery for the treatment of tremor in multiple sclerosis: a prospective case-controlled study. *Brain* 2001; 124: 1576-89.
- 3) Wishart HA *et al.* Chronic deep brain stimulation for the treatment of tremor in multiple sclerosis: review and case reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1392-7.
- 4) Bittar RG *et al.* Thalamotomy versus thalamic stimulation for multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2005; 12: 638-42.

頭部外傷後の振戦

推 奨

- 重症頭部外傷後の粗大な振戦に対して、thalamotomyは有効であるが、永続的な合併症(構音障害, 歩行障害)の発生率は高く, 日常生活能力を著しく損なうような激しい振戦の症例に限るべきである。(グレードC)

解 説

重症頭部外傷後の粗大な, いわゆるHolmes typeの振戦に対し, thalamotomyを行ったKrausらの報告では, 88%に持続的な振戦の改善がみられ, 65%に消失か著しい改善が得られた(Kraus JK *et al.* 1994 V).

しかし, 構音障害, 歩行障害などの持続的な合併症も38%に認めたため, 手術の適応は重症例に限るべきであるとしている. 病態から考えて, ablative surgeryよりDBSの方が好ましそうであるが, 現在のところlarge seriesの報告はない(Benabid AL *et al.* 1996 V) (Umemura A *et al.* 2004 V) (Foote KD *et al.* 2005 V). 脳卒中後の振戦についても, かつては最も治療困難な症候性振戦であり, thalamotomyで治療する場合, 他の振戦よりも大きな凝固巣が必要とされていた(Ohye C. 1998 V). 近年, 脳卒中後振戦についても, DBSによる治療の報告が出ており(Benabid AL *et al.* 1996 V) (Goto S *et al.* 2004 V) (Yamamoto T *et al.* 2004 V), 今後の発展が期待される.

文 献

- 1) Krauss JK *et al.* The treatment of posttraumatic tremor by stereotactic surgery. Symptomatic and functional outcome in a series of 35 patients. *J Neurosurg* 1994; 80: 810-9.
- 2) Benabid AL *et al.* Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 1996; 84: 203-14.
- 3) Umemura A *et al.* Thalamic deep brain stimulation for posttraumatic action tremor. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 106: 280-3.
- 4) Foote KD *et al.* Ventralis intermedialis plus ventralis oralis anterior and posterior deep brain stimulation for posttraumatic Holmes tremor: two leads may be better than one: technical note. *Neurosurgery* 2005; 56 (Suppl): E445.
- 5) Ohye C. Thalamotomy for Parkinson's disease and other types of tremor. Part I. Historical background and technique. In: Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998, pp1167-1177.
- 6) Goto S *et al.* Combination of thalamic Vim stimulation and Gpi pallidotomy synergistically abolishes Holmes' tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1203-4.
- 7) Yamamoto T *et al.* Deep brain stimulation for the treatment of parkinsonian, essential, and poststroke tremor: a suitable stimulation method and changes in effective stimulation intensity. *J Neurosurg* 2004; 101: 201-9.

3-1 全身性ジストニア

GPi-DBSの効果(1)

推 奨

- 原発性全身性ジストニアは両側GPi-DBSが有効であり，推奨される。(グレードA)
- 続発性全身性ジストニアでも症例によっては効果が認められることがあるので，薬剤抵抗性の全身性ジストニアで，精神症状などの除外項目がなければ両側GPi-DBSが推奨される。(グレードB)

解 説

最近の報告では，全身性ジストニアに対する両側GPi-DBSの有効性が認められている。なかでも原発性全身性ジストニアに対する治療効果が優れているとする報告が多い。

原発性全身性ジストニアに対する両側GPi-DBSの効果では，DYT1遺伝子陽性例(DYT1+)と陰性例(DYT1-)の違いが論じられており，DYT1+例に対する効果が優れているとする報告が多い(Bereznai B *et al.* 2002 IV) (Krauss JK *et al.* 2003 III) (Krause M *et al.* 2004 IV) (Lozano AM *et al.* 2004 I) (Cif L *et al.* 2003 IV)。Coubesらは7例のDYT1+患者(6例が小児)に両側GPi-DBSを行い，平均改善率90%という著明な効果を報告している(Coubes P *et al.* 2000 IV)。一方，多施設共同の前向き対照試験(Vidailhet M *et al.* 2005 II)ではDYT1遺伝子の有無は効果に影響せず，原発性ジストニア患者に対して両側GPi-DBSが有効であるとしている。

原発性全身性ジストニアに対しては，DYT1遺伝子の有無にかかわらず両側GPi-DBSが有効であると考えられるので推奨される。

続発性全身性ジストニアに対する両側GPi-DBSの効果を原発性全身性ジストニアのそれと比較した報告をみると，原発性ジストニアの平均改善率(ジストニアの評価はいずれもBurke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scaleにて行われている)が約50%に対し，続発性ジストニアが約10%(Eltahawy HA *et al.* 2004 IV)，74%(原発性)に対し25%(続発性)(Krauss JK *et al.* 2003 III)，93%(原発性)に対し24%(続発性)(Cif L *et al.* 2003 IV)といずれも続発性ジストニアに対する効果は劣る。ただし続発性全身性ジストニアではその効果の程度は症例による差が大きく(Cif L *et al.* 2003 IV)，著効例も報告されている(Taira T *et al.* 2003 V)。また，dystonic painの改善なども含めた自覚的改善

度は高いものもある (Krauss JK *et al.* 2003 Ⅲ) (Cif L *et al.* 2003 Ⅳ) ので、薬剤抵抗性の全身性ジストニアであり、精神症状などの除外項目がなければ続発性全身性ジストニアにも両側GPi-DBSが推奨される。

文 献

- 1) Bereznai B *et al.* Chronic high-frequency globus pallidus internus stimulation in different types of dystonia: a clinical, video, and MRI report of six patients presenting with segmental, cervical, and generalized dystonia. *Mov Disord* 2002; 17: 138-44.
- 2) Krauss JK *et al.* Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-dYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-year follow up. *J Neurosurg* 2003; 98: 785-92.
- 3) Krause M *et al.* Pallidal stimulation for dystonia. *Neurosurgery* 2004; 55: 1361-70.
- 4) Lozano AM *et al.* Pallidal stimulation for dystonia. In: Fahn S, Hallett M, Delong MR, editors. *Dystonia 4: Advances in Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004; 94, pp301-308.
- 5) Cif L *et al.* Treatment of dystonic syndromes by chronic electrical stimulation of the internal globus pallidus. *J Neurosurg Sci* 2003; 47: 52-5.
- 6) Coubes P *et al.* Treatment of DYT1-generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet* 2000; 355: 2220-1.
- 7) Vidailhet M *et al.* Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med* 2005; 352: 459-67.
- 8) Eltahawy HA *et al.* Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2004; 54: 613-21.
- 9) Taira T *et al.* Disappearance of self-mutilating behavior in a patient with Lesch-Nyhan syndrome after bilateral chronic stimulation of the globus pallidus internus. *J Neurosurg* 2003; 98: 414-6.

GPI-DBSの効果(2)

推 奨

- 全身性ジストニアの運動異常に対する両側GPI-DBSの効果は頸、体幹、四肢に優位であり、顔面の運動や言語の改善はそれよりも劣る。(グレードA)
- また、両側GPI-DBSは、dystonia-associated painに対しても有効である。(グレードB)

解 説

運動機能(不随意運動)の改善は頸、体幹、四肢に現れ、顔面の運動や言語に関してはあまり効果がなかった(Vidailhet M *et al.* 2005 II).

痛み(dystonia-associated pain)の改善は最も早く、そして多くの例で期待できる(Coubes P *et al.* 2000 IV) (Katayama Y *et al.* 2003 IV) (Krause M *et al.* 2004 IV).

文 献

- 1) Vidailhet M *et al.* Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med* 2005; 352: 459-67.
- 2) Coubes P *et al.* Treatment of DYT1-generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet* 2000; 355: 2220-1.
- 3) Katayama Y *et al.* Chronic stimulation of the globus pallidus internus for control of primary generalized dystonia. *Acta Neurochir* 2003; 87 (Suppl):125-8.
- 4) Krause M *et al.* Pallidal stimulation for dystonia. *Neurosurgery* 2004; 55: 1361-70.

GPi-DBSの効果(3)

推奨

- 全身性ジストニアに対する両側GPi-DBSでは、数ヵ月かけて効果が徐々に現れてくる例があるので、効果判定には長期間の経過観察が必要である。(グレードB)

解説

全身性ジストニアに対してGPi-DBSを行った場合、最大効果が発現するまでに1～6ヵ月の期間を有することが多くの報告において認められている(Eltahawy HA *et al.* 2004 IV)(Bereznai B *et al.* 2002 IV)(Coubes P *et al.* 2004 IV)(Krauss JK *et al.* 2003 III)(Katayama Y *et al.* 2003 IV)。特に最大効果発現までに要する期間に焦点を当てた研究によると、全身性ジストニアの場合は最大効果発現まで1年を要するとされている(Yianni J *et al.* 2003 IV)。このような遅延効果についての機序は明らかにされていない。

効果発現の順序は、まずジストニア運動が改善し、続いてゆっくりとジストニア姿勢が改善するといわれており(Vidailhet M *et al.* 2005 II)(Cif L *et al.* 2003 IV)(Vercueil L *et al.* 2001 IV)、2年以上にわたって安定した効果を示す(Coubes P *et al.* 2004 IV)(Krauss JK *et al.* 2003 III)(Krause M *et al.* 2004 IV)。

文献

- 1) Eltahawy HA *et al.* Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2004; 54: 613-21.
- 2) Bereznai B *et al.* Chronic high-frequency globus pallidus internus stimulation in different types of dystonia: a clinical, video, and MRI report of six patients presenting with segmental, cervical, and generalized dystonia. *Mov Disord* 2002; 17: 138-44.
- 3) Coubes P *et al.* Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: long-term results. *J Neurosurg* 2004; 101: 189-94.
- 4) Krauss JK *et al.* Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-dYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-year follow up. *J Neurosurg* 2003; 98: 785-92.
- 5) Katayama Y *et al.* Chronic stimulation of the globus pallidus internus for control of primary generalized dystonia. *Acta Neurochir* 2003; 87 (Suppl): 125-8.
- 6) Yianni J *et al.* Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. *Mov Disord* 2003; 18: 436-42.
- 7) Vidailhet M *et al.* Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med* 2005; 352: 459-67.
- 8) Cif L *et al.* Treatment of dystonic syndromes by chronic electrical stimulation of the internal globus pallidus. *J Neurosurg Sci* 2003; 47: 52-5.
- 9) Vercueil L *et al.* Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. *J Neurol* 2001; 248: 695-700.
- 10) Krause M *et al.* Pallidal stimulation for dystonia. *Neurosurgery* 2004; 55: 1361-70.

GPI-DBSの刺激部位・条件について

推奨

- 全身性ジストニアに対するGPI-DBSの刺激部位は、パーキンソン病に対するそれと同様、GPIの後腹側部が有効である。(グレードB)

解説

全身性ジストニアに対するGPI-DBSの刺激部位は、パーキンソン病に対する刺激部位と同様、GPIの後腹側部刺激が行われている(Bereznai B *et al.* 2002 IV)(Krauss JK *et al.* 2003 III).

刺激条件としては、刺激頻度130 Hz、パルス幅210 μ s程度のもが多く、刺激強度はパーキンソン病に対するそれよりも強い電圧が必要であるとされている(Bereznai B *et al.* 2002 IV)(Krauss JK *et al.* 2003 III)(Vidailhet M *et al.* 2005 II)(Yianni J *et al.* 2003 IV)(Vercueil L *et al.* 2001 IV).

文献

- 1) Bereznai B *et al.* Chronic high-frequency globus pallidus internus stimulation in different types of dystonia: a clinical, video, and MRI report of six patients presenting with segmental, cervical, and generalized dystonia. *Mov Disord* 2002; 17: 138-44.
- 2) Krauss JK *et al.* Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-dYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-year follow up. *J Neurosurg* 2003; 98: 785-92.
- 3) Vidailhet M *et al.* Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med* 2005; 352: 459-67.
- 4) Yianni J *et al.* Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. *Mov Disord* 2003; 18: 436-42.
- 5) Vercueil L *et al.* Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. *J Neurol* 2001; 248: 695-700.

GPi-DBSの安全性について

推 奨

- 全身性ジストニアに対する両側GPi-DBSでは認知、感情、知能に対する影響は認めない。(グレードA)

解 説

副作用に関しては創部感染、皮膚壊死、リード断裂などの報告はあるが、認知、感情、知能などに対する副作用は認められていない(Coubes P *et al.* 2004 IV) (Krauss JK *et al.* 2003 III) (Vidailhet M *et al.* 2005 II) (Coubes P *et al.* 2000 IV).

文 献

- 1) Coubes P *et al.* Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: long-term results. *J Neurosurg* 2004; 101: 189-94.
- 2) Krauss JK *et al.* Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-dYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-year follow up. *J Neurosurg* 2003; 98: 785-92.
- 3) Vidailhet M *et al.* Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med* 2005; 352: 459-67.
- 4) Coubes P *et al.* Treatment of DYT1-generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet* 2000; 355: 2220-1.

Pallidotomy

推 奨

- 全身性ジストニアに対するpallidotomyは、GPi-DBSと比べ有用性は低く、特に両側破壊術では発語、嚥下に対する副作用もあり推奨されない。(グレードD)

解 説

全身性ジストニアに対する両側pallidotomyでは30～80%の改善率を示す(Ford B, 2004 IV)とされており、短期的にはGPi-DBSと同様の効果を認める。一次性ジストニアが二次性ジストニアよりも有効であり、最大効果が現れるまでに数週を要するといった点もGPi-DBSと同様である(Lin JJ *et al.* 1999 IV)(Ondo WG *et al.* 1998 IV)(Lozano AM *et al.* 2004 IV)。

ただし、長期効果の報告は少なく、またprospective randomized clinical trialなども行われていない。両側破壊術例では発語、嚥下、高次脳機能に対する副作用があり、また特に小児に対する安全性も不明である。時間とともに再発を認めるとされている(Ondo WG *et al.* 1998 IV)。したがって、一側破壊術か、GPi-DBSを行えない症例以外では推奨されない。

文 献

- 1) Ford B. Pallidotomy for generalized dystonia. In: Fahn S, Hallett M, Delong MR, editors. *Dystonia 4: Advances in Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 94, pp287-299.
- 2) Lin JJ *et al.* Pallidotomy and generalized dystonia. *Mov Disord* 1999; 14: 1057-9.
- 3) Ondo WG *et al.* Pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord* 1998; 13: 693-8.
- 4) Lozano AM *et al.* Pallidal stimulation for dystonia. In: Fahn S, Hallett M, Delong MR, editors. *Dystonia 4: Advances in Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004 (94), pp301-308.

視床破壊・刺激術

推 奨

- 全身性ジストニアに対しては視床破壊術，視床刺激術ともに一定の評価が得られておらず，また両側視床破壊術では言語障害などの合併症も多い．したがって両者ともに推奨されない．(グレードD)

解 説

Cooperは226人の全身性ジストニアにVL nucleusまたはcentromedian nucleusの破壊術を行い，平均8年間の観察期間で25%の症例にgood，45%にmoderate effectを認めた(Cooper IS. 1976 IV)．軸性ジストニアに対しては効果が少ないようである．またTaskerらは，25%の症例に25～50%の改善を，さらに25%の症例に50%以上の改善をみたが，20%の症例に高度な合併症をきたした(Tasker RR *et al.* 1988 III)．

このように全身性ジストニアに対する視床手術はthalamotomyという形で1950年代から行われ，多くの報告があるが，凝固する核の違い，手術方法や患者の選択，評価方法などはさまざまである．Yoshorらは両側pallidotomyと両側thalamotomyの結果を比較したが，pallidotomyでは14例中7例で著効したのに対しthalamotomyでは18例中わずか2例の改善を認めるのみであった(Yoshor D *et al.* 2001 III)．

全身性ジストニアに対するthalamotomyでは，modern technologyで行われた比較研究がなく手術効果を客観的に評価するに至っていない(Krack P *et al.* 2001 IV)．両側手術では言語機能障害などの合併症出現率も高い(Hariz MI. 2000 IV)．

また視床刺激術については，GPi-DBS 7例とthalamic(VLp)-DBS 12例を比較検討した研究(Vercueil L *et al.* 2001 IV)があるが，thalamic-DBSでは有意な効果は認められなかった．以上より，全身性ジストニアに対する視床手術の効果には一定したものがなく，推奨されない．

文 献

- 1) Cooper IS. 20-year follow up study on the neurosurgical treatment of dystonia musculorum deformans. New York: Raven Press; 1976, pp423-452.
- 2) Tasker RR *et al.* Thalamotomy in generalized dystonia. *Adv Neurol* 1988; 50: 615-31.
- 3) Yoshor D *et al.* Comparison of thalamotomy and pallidotomy for the treatment of dystonia. *Neurosurgery* 2001; 48: 818-26.
- 4) Krack P *et al.* Review of the functional surgical treatment of dystonia. *Eur J Neurol* 2001; 8: 389-99.
- 5) Hariz MI. Complications of movement disorder surgery and how to avoid them. In: Lozano A, editor. *Progress in Neurological Surgery*. Basel: Karger; 2000 (15), pp246-265.
- 6) Vercueil L *et al.* Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. *J Neurol* 2001; 248: 695-700.

3-2 斜 頸

頸部ジストニア(斜頸)の治療

推 奨

- 異常収縮筋へのボツリヌス毒素注射が有効である。(グレードA)
- 選択的末梢神経遮断術は安全で有効な治療法である。(グレードB)
- 淡蒼球の脳深部刺激療法が有効な症例も報告されている。(グレードC)

解 説

痙性斜頸は近年では頸部の局所ジストニアであると理解されており、薬物治療とともに異常収縮筋へのボツリヌス毒素局所注射が治療の第一選択である(Balash Y *et al.* 2004 I)(Skogseid IM *et al.* 2005 IV)。

ボツリヌス毒素の効果のない場合、さまざまな理由で継続できない場合には、選択的末梢神経遮断術が安全かつ有効な治療として認められており、有効率は約80%の例である(Cohen-Gadol *et al.* 2003 V)(Braun V *et al.* 2002 V)(Munchau A *et al.* 2001a III)(Munchau A *et al.* 2001b III)(Chawda SJ *et al.* 2000 IV)(Ford B *et al.* 1998 V)(Krauss JK *et al.* 1997 V)(Braun V *et al.* 1994 V)(Bertrand CM, 1993 V)。選択的末梢神経遮断術は、Bertrandの原法に加えて、より低侵襲の方法がいくつか報告されている(Braun V *et al.* 1994 V)(Taira T *et al.* 2002 IV, 2003 IV)。

痙性斜頸に対する定位脳手術による凝固術はかつて数多く行われてきたが、両側の手術が必要であり合併症も問題となるため、DBSの行える現在では推奨できない(Loher TJ *et al.* 2004 I)。

痙性斜頸に対する淡蒼球などのDBSは、症例報告が散見されるものの、その意義は確立されていない(Kiss ZH *et al.* 2004 V)(Eltahawy HA *et al.* 2004 V)。

以前は、脊髄硬膜外電気刺激や副神経減圧術などの有用性が報告されていたが、最近では追試で有効性を認めたとする報告はない。

文 献

- 1) Balash Y *et al.* Efficacy of pharmacological treatment of dystonia: evidence-based review including meta-analysis of the effect of botulinum toxin and other cure options. *Eur J Neurol* 2004; 11: 361-70.
- 2) Skogseid IM *et al.* Long-term botulinum toxin treatment increases employment rate in patients with cervical dystonia. *Mov Disord* 2005; 20: 1604-9.
- 3) Cohen-Gadol AA *et al.* Selective peripheral denervation for the treatment of intractable spasmodic torticollis: experience with 168 patients at the Mayo Clinic. *J Neurosurg* 2003; 98:

1247-54.

- 4) Braun V *et al.* Selective peripheral denervation for spasmodic torticollis: 13-year experience with 155 patients. *J Neurosurg* 2002; 97 (Suppl): 207-12.
- 5) Munchau A *et al.* Prospective study of swallowing function in patients with cervical dystonia undergoing selective peripheral denervation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 67-72.
- 6) Munchau A *et al.* Prospective study of selective peripheral denervation for botulinum-toxin resistant patients with cervical dystonia. *Brain* 2001; 124: 769-83.
- 7) Chawda SJ *et al.* Pattern of premature degenerative changes of the cervical spine in patients with spasmodic torticollis and the impact on the outcome of selective peripheral denervation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 465-71.
- 8) Ford B *et al.* Outcome of selective ramisectomy for botulinum toxin resistant torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 472-8.
- 9) Krauss JK *et al.* Symptomatic and functional outcome of surgical treatment of cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 642-8.
- 10) Braun V *et al.* Selective peripheral denervation for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurosurgery* 1994; 35: 58-63.
- 11) Bertrand CM. Selective peripheral denervation for spasmodic torticollis: surgical technique, results, and observations in 260 cases. *Surg Neurol* 1993; 40: 96-103.
- 12) Taira T *et al.* A new denervation procedure for idiopathic cervical dystonia. *J Neurosurg* 2002; 97 (Suppl): 201-6.
- 13) Taira T *et al.* Selective peripheral denervation of the levator scapulae muscle for laterocollic cervical dystonia. *J Clin Neurosci* 2003; 10: 449-52.
- 14) Loher TJ *et al.* Functional stereotactic surgery for treatment of cervical dystonia: review of the experience from the lesional era. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004; 82: 1-13.
- 15) Kiss ZH *et al.* The Canadian multicenter trial of pallidal deep brain stimulation for cervical dystonia: preliminary results in three patients. *Neurosurg Focus* 2004; 17: E5.
- 16) Eltahawy HA *et al.* Pallidal deep brain stimulation in cervical dystonia: clinical outcome in four cases. *Can J Neurol Sci* 2004; 31: 328-32.

3-3 書痙（職業性ジストニア）

書痙（職業性ジストニア）の治療

推 奨

- 書痙（職業性ジストニア）に対しては、異常収縮筋へのボツリヌス毒素局所注射や罹患肢対側の淡蒼球，視床の定位脳手術（凝固術・DBS）が勧められる。（グレードC）

解 説

書痙（職業性ジストニア）は、歴史的に精神疾患として捉えられ心理療法，催眠療法などが行われることもあった。しかし，近年局所ジストニアの一つの型であり大脳基底核を介したsensory inputとmotor outputの統合異常によって起こることが証明されるようになった(Blood AJ *et al.* 2004 IV) (Byrnes ML *et al.* 1998 V) (Filipovic SR *et al.* 1997 V) (Ibanez V *et al.* 1999 III) (Ikeda A *et al.* 1996 III) (Niehaus L *et al.* 2001 IV) (Siebner HR *et al.* 1999 IV) (Toro C *et al.* 2000 IV) (Yazawa S *et al.* 1999 III)。

治療はmotor output末梢の罹患筋でのコントロールを目的とした異常収縮筋へのボツリヌス毒素局所注射が行われることが多く，初期治療にて70%以上の効果が得られている。しかし，経過とともに治療効果は薄れ複数回の投与を必要とする場合もある。まだ日本では，手のジストニアに対してボツリヌス毒素の保険認可は認められていない(Byrnes ML *et al.* 1998 V) (Cole R *et al.* 1995 II) (Koelman JH *et al.* 1998 III) (Ross MH *et al.* 1997 III) (Turjanski N *et al.* 1996 III)。

大脳基底核の調整を目的として，罹患肢対側の淡蒼球，視床の定位脳手術（凝固術・DBS）が行われ，長期効果維持の報告がされている(Goto S *et al.* 1997 V) (Lozano AM *et al.* 2004 IV) (Mempel E *et al.* 1986 V) (Shibata T *et al.* 2005 V) (Siegfried J *et al.* 1969 V) (Starr PA *et al.* 2004 V) (Taira T *et al.* 2003a V) (Taira T *et al.* 2003b V)。

文 献

- 1) Blood AJ *et al.* Basal ganglia activity remains elevated after movement in focal hand dystonia. *Ann Neurol* 2004; 55: 744-8.
- 2) Byrnes ML *et al.* The corticomotor representation of upper limb muscles in writer's cramp and changes following botulinum toxin injection. *Brain* 1998; 121: 977-88.
- 3) Filipovic SR *et al.* Impairment of cortical inhibition in writer's cramp as revealed by changes in electromyographic silent period after transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett* 1997; 222: 167-70.
- 4) Ibanez V *et al.* Deficient activation of the motor cortical network in patients with writer's cramp. *Neurology* 1999; 53: 96-105.
- 5) Ikeda A *et al.* Abnormal sensorimotor integration in writer's cramp: study of contingent

- negative variation. *Mov Disord* 1996; 11: 683-90.
- 6) Niehaus L *et al.* Abnormal postexcitatory and interhemispheric motor cortex inhibition in writer's cramp. *J Neurol* 2001; 248: 51-6.
 - 7) Siebner HR *et al.* Abnormal increase in the corticomotor output to the affected hand during repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in patients with writer's cramp. *Neurosci Lett* 1999; 262: 133-6.
 - 8) Toro C *et al.* Movement-related electroencephalographic desynchronization in patients with hand cramps: evidence for motor cortical involvement in focal dystonia. *Ann Neurol* 2000; 47: 456-61.
 - 9) Yazawa S *et al.* Abnormal cortical processing of voluntary muscle relaxation in patients with focal hand dystonia studied by movement-related potentials. *Brain* 1999; 122: 1357-66.
 - 10) Cole R *et al.* Double-blind trial of botulinum toxin for treatment of focal hand dystonia. *Mov Disord* 1995; 10: 466-71.
 - 11) Koelman JH *et al.* Writer's cramp treated with botulinum injections. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 1768-71.
 - 12) Ross MH *et al.* Treatment of occupational cramp with botulinum toxin: diffusion of toxin to adjacent noninjected muscles. *Muscle Nerve* 1997; 20: 593-8.
 - 13) Turjanski N *et al.* Botulinum toxin in the treatment of writer's cramp. *Clin Neuropharmacol* 1996; 19: 314-20.
 - 14) Goto S *et al.* Stereotactic selective Vo-complex thalamotomy in a patient with dystonic writer's cramp. *Neurology* 1997; 49: 1173-4.
 - 15) Lozano AM *et al.* Pallidal stimulation for dystonia. *Adv Neurol* 2004; 94: 301-8.
 - 16) Mempel E *et al.* Writer's cramp syndrome treated successfully by thalamotomy. *Neurol Neurochir Pol* 1986; 20: 475-80.
 - 17) Shibata T *et al.* Stereotactic Voa-Vop complex thalamotomy for writer's cramp. *Eur Neurol* 2005; 53: 38-9.
 - 18) Siegfried J *et al.* Cure of tremulous writer's cramp by stereotaxic thalamotomy. *J Neurosurg* 1969; 30: 182-5.
 - 19) Starr PA *et al.* Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus internus for dystonia: techniques, electrode locations, and outcomes. *Neurosurg Focus* 2004; 17: E4.
 - 20) Taira T *et al.* Stereotactic ventrooralis thalamotomy for task-specific focal hand dystonia (writer's cramp). *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 80: 88-91.
 - 21) Taira T *et al.* Neurosurgical treatment for writer's cramp. *Acta Neurochir* 2003; 87 (Suppl): 129-31.

脳卒中後不随意運動の治療

推奨

- 脳卒中後の不随意運動に対してDBSが有効なことがある。(グレードC)
- 脳卒中後の不随意運動に対して大脳運動野刺激療法が有効なことがある。(グレードC)
- 脳卒中後の振戦に対してVim-DBSあるいはthalamotomyが有効なことがある。(グレードC)

解説

脳卒中後の不随意運動に対する運動領野刺激療法, DBS, 凝固術の有効性についての論文は, 症例報告やケースシリーズ研究が散見されるものの, 高いエビデンスレベルの論文はない。凝固術は脳卒中後振戦に対してthalamotomyを行った報告である。

DBS

非特異的な運動障害を呈した患者9例中6例で有効であった(有効とされたなかには不随意運動に対してだけでなく運動麻痺に対する効果も含まれていると考えられる)(Cooper IS *et al.* 1982 V)。視床症候群の不随意運動(choreiform)1例に対し視床DBSを施行し, 有効であった(Andy OJ. 1983 V)。ヘミパリズム2例に視床Vo/Vim核のDBSが有効であった(Tsubokawa T *et al.* 1995 V)。Hemichoreo-athetosisや振戦をきたした症例に視床Vop/Vim核のDBSが有効であった(Katayama Y *et al.* 1997 V)。振戦に視床Vop/Vim核のDBSを行った術後24ヵ月以上経過した12症例, 全例で有効であった(Yamamoto T *et al.* 2004 V)。脳幹出血後にHolmes振戦とジストニアが合併した2例に視床Vim核のDBSを施行し有効であった(Kudo M *et al.* 2004 V)。中脳の卒中後にHolmes振戦とジストニアが生じた2例に視床Vim核のDBSを行い有効であった(Nikkhah G *et al.* 2004 V)。

凝固術

脳卒中後振戦に, thalamotomyが有効であった(Goldman MS *et al.* 1992 V)(Ohye C *et al.* 1985 V)。脳卒中後振戦2例に対し, ガンマナイフによるthalamotomyを行い, 1例で適度の改善, 1例で無効であった(Young RF *et al.* 2000 V)。

大脳運動野刺激療法(motor cortex stimulation: MCS)

脳卒中後の難治性疼痛のコントロールを目的としたMCSを施行し, 疼痛の改善とともに不随意運動が改善した症例があった(Katayama Y *et al.* 1998 V)(Katayama Y *et al.* 1994 V)(Tsubokawa T *et al.* 1993 V)。Hemichoreo-athetosis や安静時振戦症例に

対し有効であった(Katayama *et al.* 1997 V). Hand dystoniaをきたした2例にMCSを行い有効であった(Franzini A *et al.* 2003 V).

文献

- 1) Cooper IS *et al.* Chronic cerebellar stimulation (CCS) and deep brain stimulation (DBS) in involuntary movement disorders. *Appl Neurophysiol* 1982; 45: 209-17.
- 2) Andy OJ. Thalamic stimulation for control of movement disorders. *Appl Neurophysiol* 1983; 46: 107-11.
- 3) Tsubokawa T *et al.* Control of persistent hemiballismus by chronic thalamic stimulation. Report of two cases. *J Neurosurg* 1995; 82: 501-5.
- 4) Katayama Y *et al.* Control of poststroke involuntary and voluntary movement disorders with deep brain or epidural cortical stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 69: 73-9.
- 5) Yamamoto T *et al.* Deep brain stimulation for the treatment of parkinsonian, essential, and poststroke tremor: a suitable stimulation method and changes in effective stimulation intensity. *J Neurosurg* 2004; 101: 201-9.
- 6) Kudo M *et al.* Bilateral thalamic stimulation for Holmes' tremor caused by unilateral brainstem lesion. *Mov Disord* 2001; 16: 170-4.
- 7) Nikkhah G *et al.* Deep brain stimulation of the nucleus ventralis intermedius for Holmes (rubral) tremor and associated dystonia caused by upper brainstem lesions. Report of two cases. *J Neurosurg* 2004; 100: 1079-83.
- 8) Goldman MS *et al.* Symptomatic and functional outcome of stereotactic ventralis lateralis thalamotomy for intention tremor. *J Neurosurg* 1992; 77: 223-9.
- 9) Ohye C *et al.* Plastic change of thalamic organization in patients with tremor after stroke. *Appl Neurophysiol* 1985; 48: 288-92.
- 10) Young RF *et al.* Gamma knife thalamotomy for treatment of tremor: long-term results. *J Neurosurg* 2000; 93(suppl 3): 128-35.
- 11) Katayama Y *et al.* Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. *J Neurosurg* 1998; 89: 585-91.
- 12) Katayama Y *et al.* Chronic motor cortex stimulation for central deafferentation pain: experience with bulbar pain secondary to Wallenberg syndrome. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 295-9.
- 13) Tsubokawa T *et al.* Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 1993; 78: 393-401.
- 14) Franzini A *et al.* Chronic motor cortex stimulation for movement disorders: a promising perspective. *Neurol Res* 2003; 25: 123-6.

5-1 脳卒中後疼痛

脊髄硬膜外刺激療法

推 奨

- 脳卒中後疼痛に対して脊髄硬膜外刺激療法が有効なことがある。(グレードC)

解 説

脊髄硬膜外刺激療法の有効性の報告としては長期成績7%という報告がある(Katayama Y *et al.* 2001 V)。有効性はあまり高くはないが、低侵襲な治療法であるので、試みる価値があると考えられる。しかし、刺激装置を患者が自己管理しなくてはいけないので、認知症、意識障害、極度の精神症状のある患者には不向きである。

文 献

- 1) Katayama Y *et al.* Motor cortex stimulation for post-stroke pain: comparison of spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 183-6.

大脳運動野刺激療法

推 奨

- 脳卒中後疼痛に対して大脳運動野刺激療法は、約50～65%の症例に有効であり、勧められる。(グレードC)

解 説

脳卒中後疼痛の治療として、大脳運動野刺激療法(MCS)の有効性が複数の施設より報告されている(Katayama Y *et al.* 1998 V)(Nguyen JP *et al.* 1997 V)(Saitoh Y *et al.* 2003 V)。手術法は硬膜外刺激、硬膜下刺激の2法がある。術前に本治療の有効性を判定するのに、モルヒネ、ケタミン、バルビタールなどの薬剤に対する反応性を検討する場合と(Saitoh Y *et al.* 2000 V)(Yamamoto T *et al.* 1997 V)、経頭蓋磁気刺激による有効性を検討する場合とがある(Lefaucheur JP *et al.* 2004 V)(Saitoh Y *et al.* 2006 V)。

刺激装置を患者が自己管理しなくてはならないので、認知症、意識障害、極度の精神症状のある患者には不向きである。

文 献

- 1) Katayama Y *et al.* Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. *J Neurosurg* 1998; 89: 585-91.
- 2) Nguyen JP *et al.* Treatment of deafferentation pain by chronic stimulation of the motor cortex: report of a series of 20 cases. *Acta Neurochir* 1997; 68(suppl): 54-60.
- 3) Saitoh Y *et al.* Primary motor cortex stimulation within the central sulcus for treating deafferentation pain. *Acta Neurochir* 2003; 87(suppl): 149-52.
- 4) Saitoh Y *et al.* Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. *J Neurosurg* 2000; 92: 150-5.
- 5) Yamamoto T *et al.* Pharmacological classification of central post-stroke pain: comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. *Pain* 1997; 72: 5-12.
- 6) Lefaucheur JP *et al.* Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 612-6.
- 7) Saitoh Y *et al.* Stimulation of primary motor cortex for intractable deafferentation pain. *Acta Neurochir* 2006; 99(suppl): 57-9.

推 奨

- 脳卒中後疼痛に対してDBSが約1/3の症例に有効であり，勧められる。
(グレードC)

解 説

DBSの有効性も報告がある(Katayama Y *et al.* 2001 V)(Hirato M *et al.* 1995 V)(Tasker RR *et al.* 1995 V)(Kumar K *et al.* 1997 V)。刺激部位はほとんどが視床の後腹外側核である。

刺激装置を患者が自己管理しなくてはならないので，認知症，意識障害，極度の精神症状のある患者には不向きである。

文 献

- 1) Katayama Y *et al.* Motor cortex stimulation for post-stroke pain: comparison of spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 183-6.
- 2) Hirato M *et al.* Gamma Knife thalamotomy for the treatment of functional disorders. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 64(suppl 1): 164-71.
- 3) Tasker RR *et al.* Deep brain stimulation for neuropathic pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 65: 122-4.
- 4) Kumar K *et al.* Deep brain stimulation for intractable pain: a 15-year experience. *Neurosurgery* 1997; 40: 736-47.

定位放射線治療

推 奨

- 卒中後疼痛に対してガンマナイフ治療の報告がある。(グレードD)

解 説

ガンマナイフ治療の有効性に関して報告がある(Hayashi M *et al.* 2005 V).
保険収載されていない。

文 献

- 1) Hayashi M *et al.* Gamma knife surgery of the pituitary: new treatment for thalamic pain syndrome. *J Neurosurg* 2005; 102(suppl): 38-41.

経頭蓋磁気刺激療法

推 奨

- 脳卒中後疼痛に対して経頭蓋磁気刺激療法が約50%の症例に有効であり，勧められる．
(グレードC)

解 説

経頭蓋磁気刺激療法は一時的除痛効果が報告されている (Lefaucheur JP *et al.* 2004 V) (Rollnik JD *et al.* 2002 V) (Hirayama A *et al.* 2006 V)．

保険収載されていない．

文 献

- 1) Lefaucheur JP *et al.* Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 612-6.
- 2) Rollnik JD *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of chronic pain —a pilot study. *Eur Neurol* 2002; 48: 6-10.
- 3) Hirayama A *et al.* Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex. *Pain* 2006; 122: 22-7.

5-2 脊髄性疼痛

脊髄性疼痛の治療

推 奨

- 脊髄損傷後疼痛では，障害レベルの帯状痛に対して脊髄後根進入部遮断術(DREZotomy)の効果が期待でき，推奨される。(グレードB)
- 脊髄損傷後疼痛では，障害レベルより遠位の痛みにはDREZotomyは効果なく，推奨できない。このような痛みにはDBS，大脳運動野刺激療法を試みてもよい。(グレードC)
- 脊髄神経根引抜き損傷後疼痛に対しては，DREZotomyの効果が期待でき，推奨される。(グレードB)

解 説

脊髄障害後の痛みの治療は一般に難渋するが，遠位痛でなく障害レベルに一致する帯状の痛みならびに脊髄神経根引抜きに伴う痛みに対する脊髄後根進入部遮断術(DREZotomy)の効果は古くから多くの報告で確認されている(Falci S *et al.* 2002 IV)(Sindou MP *et al.* 2005 IV)(Spaic M *et al.* 2002 IV)(Prestor B. 2001 IV)(Sindou M *et al.* 2001 IV)(Rath SA *et al.* 1997 IV)(Rath SA *et al.* 1996 IV)(Gorecki JP *et al.* 1995 IV)(Sindou M. 1995 IV)(Sampson JH *et al.* 1995 IV)(Thomas DG *et al.* 1994 IV)。その他のDBS，大脳運動野刺激療法などの刺激治療に関しては症例報告が散見されるがまとまったデータはない(Saitoh Y *et al.* 2000 V)(Tani N *et al.* 2004 V)。

文 献

- 1) Falci S *et al.* Dorsal root entry zone microcoagulation for spinal cord injury-related central pain: operative intramedullary electrophysiological guidance and clinical outcome. *J Neurosurg* 2002; 97 (Suppl 2): 193-200.
- 2) Sindou MP *et al.* Microsurgical lesioning in the dorsal root entry zone for pain due to brachial plexus avulsion: a prospective series of 55 patients. *J Neurosurg* 2005; 102: 1018-28.
- 3) Spaic M *et al.* Microsurgical DREZotomy for pain of spinal cord and Cauda equina injury origin: clinical characteristics of pain and implications for surgery in a series of 26 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144: 453-62.
- 4) Prestor B. Microsurgical junctional DREZ coagulation for treatment of deafferentation pain syndromes. *Surg Neurol* 2001; 56: 259-65.
- 5) Sindou M *et al.* Microsurgical DREZotomy for pain due to spinal cord and/or cauda equine injuries: long-term results in a series of 44 patients. *Pain* 2001; 92: 159-71.
- 6) Rath SA *et al.* DREZ coagulations for deafferentation pain related to spinal and peripheral nerve lesions: indication and results of 79 consecutive procedures. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68: 161-7.
- 7) Rath SA *et al.* Results of DREZ coagulations for pain related to plexus lesions, spinal cord

- injuries and postherpetic neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138: 364-9.
- 8) Gorecki JP *et al.* The Duke experience with nucleus caudalis DREZ coagulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 65: 111-6.
 - 9) Sindou M. Microsurgical DREZotomy (MDT) for pain, spasticity, and hyperactive bladder: a 20-year experience. *Acta Neurochir (Wien)* 1995; 137: 1-5.
 - 10) Sampson JH *et al.* Dorsal root entry zone lesions for intractable pain after trauma to the conus medullaris and cauda equina. *J Neurosurg* 1995; 82: 28-34.
 - 11) Thomas DG *et al.* Long-term follow up of dorsal root entry zone lesions in brachial plexus avulsion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 737-8.
 - 12) Saitoh Y *et al.* Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. *J Neurosurg* 2000; 92: 150-5.
 - 13) Tani N *et al.* Bilateral cortical stimulation for deafferentation pain after spinal cord injury. *J Neurosurg* 2004; 101: 687-9.

5-3 末梢神経障害性疼痛

末梢性神経障害性疼痛の治療

推奨

- 末梢性神経障害性疼痛に対して、脊髄刺激は有効のことが多く勧められる。(グレードB)
- 末梢性神経障害性疼痛に対して、神経破壊による治療は勧められない。(グレードD)
- 末梢性神経障害性疼痛に対して、DBS、大脳運動野刺激療法は、他の方法が無効の場合、試みてもよい。(グレードB)

解説

末梢神経障害性疼痛にはさまざまなものが含まれる。Failed back syndromeとして知られる痛みは脊髄神経根障害によるものが関係している。糖尿病性神経障害、反射性交感性ジストロフィーやCRPS、外傷に起因する求心路遮断性疼痛など、病態が一定でなく、全体として扱うには幅が広すぎるかもしれない。しかしながら多くの末梢神経障害性疼痛では、まず試みるべき外科治療として脊髄硬膜外刺激が挙げられる。この治療の有効性は古くから多くの報告で確立されたものである(Harke H *et al.* 2005 IV)(North RB *et al.* 2005 IV)(Sundaraj SR *et al.* 2005 IV)(Daousi C *et al.* 2005 IV)(Taylor RS *et al.* 2005 IV)(North RB *et al.* 2005 IV)。しかしながら、脊髄損傷後の痛みや完成した帯状疱疹後神経痛などでの効果は期待できない。適応を適切に考慮することが重要である。他のDBS、大脳運動野刺激療法などの刺激治療に関しては症例報告が散見されるが、最近のまとまったデータはない(Saitoh Y *et al.* 2000 V)。

文献

- 1) Harke H *et al.* Spinal cord stimulation in sympathetically maintained complex regional pain syndrome type I with severe disability. A prospective clinical study. *Eur J Pain* 2005; 9: 363-73.
- 2) North RB *et al.* Spinal cord stimulation for axial low back pain: a prospective, controlled trial comparing dual with single percutaneous electrodes. *Spine* 2005; 30: 1412-8.
- 3) Sundaraj SR *et al.* Spinal cord stimulation: a seven-year audit. *J Clin Neurosci* 2005; 12: 264-70.
- 4) Daousi C *et al.* Electrical spinal cord stimulation in the long-term treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *Diabet Med* 2005; 22: 393-8.
- 5) Taylor RS *et al.* Spinal cord stimulation for chronic back and leg pain and failed back surgery syndrome: a systematic review and analysis of prognostic factors. *Spine* 2005; 30: 152-60.
- 6) North RB *et al.* Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery* 2005; 56: 98-107.
- 7) Saitoh Y *et al.* Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. *J Neurosurg* 2000; 92: 150-5.

痙縮の治療

推 奨

- 小児痙直型脳性麻痺の下肢対麻痺で、股関節内転・膝関節屈曲・内反尖足が歩行や日常生活の妨げになっている場合は、選択的後根切断術を行い、さらにリハビリテーションを行うことが強く勧められる。(グレードA)
- 脊髄性・脳性麻痺性・頭部外傷性および脳卒中後の重症四肢痙縮に対しては、バクロフェンの髄注が強く勧められる。(グレードA)
- 痙縮による関節運動域制限に対し、フェノール、エチルアルコールによる運動点あるいは神経ブロックおよびボツリヌス療法(保険適用外)が勧められる。(グレードB)
- 脳卒中・頭部外傷・脳性麻痺に伴う限局した痙縮において薬物療法やリハビリテーションに抵抗性で、歩行や日常生活が妨げられている場合は、成人例では末梢神経縮小術が勧められる。(グレードB)
- 成人の重症痙縮例に対し、後根進入部遮断術(microsurgical DREZotomy)を考慮してもよい。(グレードC)

解 説

小児痙直型脳性麻痺の下肢対麻痺症例に対する治療において、選択的後根切断術とリハビリテーション、リハビリテーション単独の2グループに分けメタアナリシスを行った結果、選択的後根切断術にリハビリテーションを行ったものが下肢痙縮および下肢運動機能の改善に効果を示す(Steinbok P *et al.* 1997 I)(Wright FV *et al.* 1998 I)(McLaughlin JF *et al.* 1998 I)。さらに小児痙直型脳性麻痺の下肢対麻痺症例に対する治療において、選択的後根切断術単独、選択的後根切断術とリハビリテーション、リハビリテーション単独の3グループに分け、メタアナリシスを行った結果、選択的後根切断術にリハビリテーションを行ったものが痙縮の改善、運動機能の改善を優位にきたす(McLaughlin J *et al.* 2002 I)。

選択的後根切断術は整形外科的手術の必要性を軽減するかということに関しては、早期の選択的後根切断術は整形外科的手術の必要性を減少させるという報告や(Chicoine MR *et al.* 1997 V)、一方、股関節亜脱臼の進行を加速(Greene WB *et al.* 1991 V)、歩行時の骨盤の動揺を増加(Boscarino LF *et al.* 1993 V)、脊椎の後側弯を誘発させるといった報告があり(Mooney JF 3rd *et al.* 1999 V)、いまだ賛否両論である。

脊髄性の痙縮に対し1984年にPennらがヒトでバクロフェンの髄腔内単回投与を報告し、さらに植え込み型ポンプを用いた持続投与が脊髄性の痙縮(多発性硬化症、脊

髄外傷)に対して行われ、以降欧米では臨床試験が行われその有効性が報告された(Penn RD *et al.* 1987 V)(Penn RD *et al.* 1989 II)(Ordia JI *et al.* 1996 II)(Middel B *et al.* 1997 II). 1992年にはFDA(アメリカ食品医薬品局)で承認されている。小児脳性麻痺の四肢麻痺、対麻痺に対するバクロフェンの髄注は、1985年頃より症例報告があり(Albright AL *et al.* 1993 III), 以後二重盲検試験が行われその有用性が報告され(van Schaeybroeck P *et al.* 2000 II)(Gilmartin R *et al.* 2000 II), 1996年には頭部外傷後の重症四肢痙縮に対してのバクロフェンの髄注による二重盲検試験が行われその有用性が報告された(Meythaler JM *et al.* 1996 II). その後ポンプによる持続投与の有効性も報告され(Becker R *et al.* 1997 V), FDAで承認されている。その後も重症四肢痙縮に対してのバクロフェンの髄注は優位な効果が確認され、長期投与においてもその効果は持続する(Stempien L *et al.* 2000 IV)(Meythaler JM *et al.* 2001 II)(Murphy NA *et al.* 2002 V)(Albright AL *et al.* 2003 III).

フェノールおよびエチルアルコールによる神経ブロックはmodified Ashworth Scale, 関節可動域を改善し、その効果は6ヵ月の時点でも認められる(峯尾善好 他 1988 II)(Kirazli Y *et al.* 1998 II)(Kong KH *et al.* 1999 II).

上肢の痙縮に関して、ボツリヌス毒素を上腕、前腕および手指筋群の神経終末に注射することは、上肢の痙縮の軽減、関節可動域の増加および日常生活上の介助量軽減に有効である(Bakheit AM *et al.* 2001 II). 下肢の痙縮に関して、ボツリヌス毒素を下腿筋群の神経終末に注射することは、下肢の痙縮の軽減に有効である(Burbaud P *et al.* 1996 II).

痙縮により内反尖足がある患者に対して選択的脛骨神経縮小術により、内反尖足およびクロヌスを消失させAshworth Scaleの改善や歩行速度および歩行運動学的分析における足関節運動の改善を認めた(Bufferoir K *et al.* 2004 IV). 同様に、内反尖足がある患者において選択的脛骨神経縮小術が長期間にわたり痙縮をコントロールすることができる(Decq P *et al.* 2000 III)(Sindou M *et al.* 1988 IV). しかし脳性麻痺の小児例においては、神経の再生機構により成人例に比べ再発の危険性が高くなり、手術適応は慎重に行うべきで、術後のリハビリテーションが特に重要になってくる(Deltombe T *et al.* 2001 IV)(Berard C *et al.* 1988 IV).

重症(臥床)の成人痙縮269例(片側上肢94症例, 片側下肢17例, 両側下肢158症例)に対して、頸部および腰仙骨部の後根進入部遮断術(microsurgical DREZotomy)を行い、有意に痙縮を軽減でき、ADLにおいても座位や臥位を容易に行うことができる。さらに5年以上の長期効果も認められる(Mertens P *et al.* 2003 V)(Mertens P *et al.* 1998 V).

文 献

- 1) Steinbok P *et al.* A randomized clinical trial to compare selective posterior rhizotomy plus physiotherapy with physiotherapy alone in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 178-84.
- 2) Wright FV *et al.* Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 239-47.

- 3) McLaughlin JF *et al.* Selective dorsal rhizotomy: efficacy and safety in an investigator-masked randomized clinical trial. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 220-32.
- 4) McLaughlin J *et al.* Selective dorsal rhizotomy: meta-analysis of three randomized controlled trials. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 17-25.
- 5) Chicoine MR *et al.* Selective dorsal rhizotomy and rates of orthopedic surgery in children with spastic cerebral palsy. *J Neurosurg* 1997; 86: 34-9.
- 6) Greene WB *et al.* Rapid progression of hip subluxation in cerebral palsy after selective posterior rhizotomy. *J Pediatr Orthop* 1991; 11: 494-7.
- 7) Boscarino LF *et al.* Effects of selective dorsal rhizotomy on gait in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 174-9.
- 8) Mooney JF 3rd *et al.* Spinal deformity after selective dorsal rhizotomy in patients with cerebral palsy. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 48-52.
- 9) Penn RD *et al.* Long-term intrathecal baclofen infusion for treatment of spasticity. *J Neurosurg* 1987; 66: 181-5.
- 10) Penn RD *et al.* Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Eng J Med* 1989; 320: 1517-21.
- 11) Ordia JI *et al.* Chronic intrathecal delivery of baclofen by a programmable pump for the treatment of severe spasticity. *J Neurosurg* 1996; 85: 452-7.
- 12) Middel B *et al.* Effect of intrathecal baclofen delivered by an implanted programmable pump on health related quality of life in patients with severe spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 204-9.
- 13) Albright AL *et al.* Continuous intrathecal baclofen infusion for spasticity of cerebral origin. *JAMA* 1993; 270: 2475-7.
- 14) van Schaeybroeck P *et al.* Intrathecal baclofen for intractable cerebral spasticity: a prospective placebo-controlled, double-blind study. *Neurosurgery* 2000; 46: 603-12.
- 15) Gilmartin R *et al.* Intrathecal baclofen for management of spastic cerebral palsy: Multicenter trial. *J Child Neurol* 2000; 15: 71-7.
- 16) Meythaler JM *et al.* Prospective study on the use of bolus intrathecal baclofen for spastic hypertonia due to acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 461-6.
- 17) Becker R *et al.* Continuous intrathecal baclofen infusion in severe spasticity after traumatic or hypoxic brain injury. *J Neurol* 1997; 244: 160-6.
- 18) Stempien L *et al.* Intrathecal baclofen pump use for spasticity: a clinical survey. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79: 536-41.
- 19) Meythaler JM *et al.* Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke. *Stroke* 2001; 32: 2099-109.
- 20) Murphy NA *et al.* Intrathecal baclofen therapy in children with cerebral palsy: Efficacy and complications. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 1721-5.
- 21) Albright AL *et al.* Long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg* 2003; 98: 291-5.
- 22) 峯尾善好, 他. 片麻痺に対するフェノールを用いた筋内神経ブロック療法持続性伸張療法の併用効果. 総合リハビリテーション1988; 16: 59-61.
- 23) Kirazli Y *et al.* Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot and stroke: a randomized, double-blind trial. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77: 510-5.
- 24) Kong KH *et al.* Neurolysis of the musculocutaneous nerve with alcohol to treat poststroke elbow flexor spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 1234-6.
- 25) Bakheit AM *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8: 559-65.
- 26) Burbaud P *et al.* A randomized, double-blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 265-9.
- 27) Buffenoir K *et al.* Spastic equinus foot: multicenter study of the long-term results of tibial neurotomy. *Neurosurgery* 2004; 55: 1130-7.
- 28) Decq P *et al.* Soleus neurotomy for treatment of the spastic equinus foot. Groupe d'Evaluation et de Traitement de la Spasticite et de la Dystonie. *Neurosurgery* 2000; 47: 1154-60.
- 29) Sindou M *et al.* Selective neurotomy of the tibial nerve for treatment of the spastic foot. *Neurosurgery* 1988; 23: 738-44.

- 30) Deltombe T *et al.* Selective fascicular neurotomy for spastic equinovarus foot deformity in cerebral palsy children. *Acta Orthop Belg* 2001; 67: 1-5.
- 31) Berard C *et al.* Selective neurotomy of the tibial nerve in the spastic hemiplegic child: an explanation of the recurrence. *J Pediatr Orthop B* 1998; 7: 66-70.
- 32) Mertens P *et al.* Microsurgical drezotomy for spastic limbs. *Neurochirurgie* 2003; 49: 325-38.
- 33) Mertens P *et al.* Microsurgical drezotomy for the treatment of spasticity of the lower limbs. *Neurochirurgie* 1998; 44: 209-18.

出血合併症

推奨

- 微小電極記録は機能的定位脳手術における脳内出血の合併症を増加させるが、出血合併症の防止には電極の穿刺回数を減らすことが勧められる。(グレードC)

解説

定位脳手術(thalamotomy, pallidotomy, DBS)における症候性脳内出血合併症の発生率は1.1~4.1%である(Alkhani A *et al.* 2001 I)(DBS for PD study group. 2001 III)(de Bie RM *et al.* 2002 I)(Palur RS *et al.* 2002 I)(Terao T *et al.* 2003 IV)(Higuchi Y *et al.* 2003 V)(Favre J *et al.* 2002 IV)(Gorgulho A *et al.* 2005 IV)(Binder DK *et al.* 2003 IV)(Hamani C *et al.* 2005 I). 無症候性の脳内出血の発生率(1.4~6%)は症候性よりも多い(Higuchi Y *et al.* 2003 V)(Terao T *et al.* 2003 IV)(Hamani C *et al.* 2005 I).

Pallidotomyにおける死亡率は0.4%で脳内出血に関連していた(Alkhani A *et al.* 2001 I). 脳内出血は永続する神経障害の主要な原因であり、メタアナリシスの報告によると永続する神経障害をきたしたものはpallidotomyでは14%であり(de Bie RM *et al.* 2002 I)(Alkhani A *et al.* 2001 I), 両側STN-DBSでは0~0.06%(Boucai L *et al.* 2004 I)(Hamani C *et al.* 2005 I)であった. Thalamotomyの報告からでは6.7~47%(Valalick I *et al.* 2001 V)(Akboostanci MC *et al.* 1999 V)(Schuurman PR *et al.* 2000 II)であった.

STN-DBSにおける死亡率は0.4%で術後の心筋梗塞や肺塞栓症が原因であった(Hamani C *et al.* 2005 I).

高血圧症を合併する例では脳内出血をきたす可能性が高い(Gorgulho A *et al.* 2005 IV)(Higuchi Y *et al.* 2003 V).

微小電極記録は出血合併症を記録が行われない場合の2~5倍に増加させるが、その場合においても出血の合併症は1.3~2.9%である(Palur RS *et al.* 2002 I)(Higuchi Y *et al.* 2003 V)(Gorgulho A *et al.* 2005 IV).

微小電極やマクロ刺激電極の穿刺回数は少なくすることにより出血の可能性を低くすることが期待できる(Gorgulho A *et al.* 2005 IV)(DBS for PD study group. 2001 III)(Binder DK *et al.* 2003 IV).

文献

- 1) Alkhani A *et al.* Pallidotomy for Parkinson disease: a review of contemporary literature. *J Neurosurg* 2001; 94: 43-9.
- 2) Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 956-63.
- 3) de Bie RM *et al.* Morbidity and mortality following pallidotomy in Parkinson's disease: a systematic review. *Neurology* 2002; 58: 1008-12.
- 4) Palur RS *et al.* A metaanalysis comparing the results of pallidotomy performed using microelectrode recording or macroelectrode stimulation. *J Neurosurg* 2002; 96: 1058-62.
- 5) Terao T *et al.* Hemorrhagic complication of stereotactic surgery in patients with movement disorders. *J Neurosurg* 2003; 98: 1241-6.
- 6) Higuchi Y *et al.* Surgical complications in patients with Parkinson's disease after posteroventral pallidotomy. *Neurosurgery* 2003; 52: 558-71.
- 7) Favre J *et al.* An analysis of the respective risks of hematoma formation in 361 consecutive morphological and functional stereotactic procedures. *Neurosurgery* 2002; 50: 48-56.
- 8) Gorgulho A *et al.* Incidence of hemorrhage associated with electrophysiological studies performed using macroelectrodes and microelectrodes in functional neurosurgery. *J Neurosurg* 2005; 102: 888-96.
- 9) Binder DK *et al.* Hemorrhagic complications of microelectrode-guided deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 80: 28-31.
- 10) Hamani C *et al.* Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery* 2005; 56: 1313-21.
- 11) Boucai L *et al.* Functional surgery for Parkinson's disease treatment: a structured analysis of a decade of published literature. *Br J Neurosurg* 2004; 18: 213-22.
- 12) Valalik I *et al.* CT-guided unilateral thalamotomy with macroelectrode mapping for the treatment of Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 1019-30.
- 13) Akbostanci MC *et al.* Stereotactic ventral intermedial thalamotomy for the treatment of essential tremor: results of a series of 37 patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72: 174-7.
- 14) Schuurman PR *et al.* A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461-8.

脳深部刺激装置にかかわる合併症

推奨

- DBSでは刺激システムにかかわる合併症や感染に留意すべきである。(グレードB)
- 脳刺激装置埋め込み後は電磁波や電流を発生する装置や器械への接触や使用に注意する。(グレードBまたはC)

解説

DBS中の刺激システムにかかわる合併症は全症例の9～26%と報告されている(Oh MY *et al.* 2002 V)(Lyons KE *et al.* 2004 V)(Hamani C *et al.* 2005 I)。合併症には皮膚の潰瘍および感染、アレルギー反応、リードの断線、刺激電極の移動、刺激回路の異常(短絡)、刺激装置(IPG)の故障、IPG埋め込み部の痛みがある(Lyons KE *et al.* 2004 V)(Oh MY *et al.* 2002 V)(Beric A *et al.* 2001 V)(Pollak P *et al.* 2002 V)(Rodriguez-Oroz MC *et al.* 2005 III)(Hamani C *et al.* 2005 I)。感染は3.4～8.8%に認められた(Kumar K *et al.* 1997 V)(Oh MY *et al.* 2002 V)(Temel Y *et al.* 2004 V)(Lyons KE *et al.* 2004 V)(Hamani C *et al.* 2005 I)。特にコネクタ部の皮膚での潰瘍形成と感染が多い(Oh MY *et al.* 2002 V)。リード線の断線はコネクタ付近に多く発生し、断線の防止にはコネクタの埋め込み位置に留意する必要がある(Mohit AA *et al.* 2004 IV)。

IPG埋め込み術後には電磁波や電流を発生させるMRIなどの診断装置や医療器械(電気メス、除細動器、ジアテルミー、通電鍼治療)、一部の家庭用電気器具に注意する必要がある(Soletra 2001 VI)(Medtronic 2002 VI)。携帯電話の使用にあたっては心臓ペースメーカーの注意に準じて埋め込み部から22 cm以上離して使用するよう勧められている(電波産業会 2002 VI)。救命のための除細動にて電極先端部の脳に凝固巣ができたとの報告がある(Yamamoto T *et al.* 2000 V)。脳深部刺激装置埋め込み後のMRI撮像についてはIPGの条件や撮像装置やRFコイルの安全基準(Soletra 2001 VI)(Rezai AR *et al.* 2002 V)(Medtronic 2002 VI)が示されており、これを遵守しなかったことによる障害例の報告がある(Rezai AR *et al.* 2004 V)。

文献

- 1) Oh MY *et al.* Long-term hardware-related complications of deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2002; 50: 1268-74.
- 2) Lyons KE *et al.* Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation: a series of 160 procedures. *Neurology* 2004; 63: 612-6.
- 3) Hamani C *et al.* Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery* 2005; 56: 1313-21.

- 4) Beric A *et al.* Complications of deep brain stimulation surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 73-8.
- 5) Pollak P *et al.* Treatment results: Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17 (Suppl 3): S75-83.
- 6) Rodriguez-Oroz MC *et al.* Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005; 128: 2240-9.
- 7) Kumar K *et al.* Deep brain stimulation for intractable pain: a 15-year experience. *Neurosurgery* 1997; 40: 736-46.
- 8) Temel Y *et al.* Management of hardware infections following deep brain stimulation. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146: 355-61.
- 9) Mohit AA *et al.* Mechanical failure of the electrode wire in deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord* 2004; 10: 153-6.
- 10) Soletra. Neurostimulator for Deep Brain Stimulation, Model 7246. Physician and Hospital Staff Manual. Minneapolis, MN: Medtronic, 2001.
- 11) Medtronic. DBS, Lead Kit for Deep Brain Stimulation, 3387, 3389 Implant Manual. Minneapolis, MN: Medtronic, 2002.
- 12) 社団法人電波産業会. 電波の医用機器などへの影響に関する調査研究報告書. 第3章 障害発生の防止のための対応について, 2002; 42-3.
- 10) Yamamoto T *et al.* Thalamotomy caused by cardioversion in a patient treated with deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 74: 73-82.
- 13) Rezaei AR *et al.* Neurostimulation systems for deep brain stimulation: in vitro evaluation of magnetic resonance imaging-related heating at 1.5 tesla. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 241-50.
- 14) Rezaei AR *et al.* Neurostimulation system used for deep brain stimulation (DBS): MR safety issues and implications of failing to follow safety recommendations. *Invest Radiol* 2004; 39: 300-3.

両側手術の合併症

推 奨

- 両側の破壊術は重篤な構音障害や嚥下障害をきたす可能性が高い。(グレードD)
- 両側手術が必要な場合には両側の刺激術が勧められる。(グレードB)

解 説

両側pallidotomyでは両側同時，二期的手術において，術後に永続する重度の声量の低下や構音障害，嚥下障害をきたす可能性が高い(Ghika J *et al.* 1999 V) (Favre J *et al.* 2000 IV) (Merello M *et al.* 2001 IV) (Intemann PM *et al.* 2001 V) (de Bie RM *et al.* 2002 I) (de Bie RM *et al.* 2002 V). しかし一方で，両側手術においてもこれらの合併症の程度は軽度であるとの報告(Scott R *et al.* 1998 IV) (Counihan TJ *et al.* 2001 V) (Parkin SG *et al.* 2002 IV) (Higuchi Y *et al.* 2003 V)もある。

両側のthalamotomyの報告例は古く，最近では少数例の報告のみであった。そのなかでTaskerらの報告(Tasker RR *et al.* 1998 V)が55例で永続する合併症として構音障害が27%と報告されている。その他の少数例の報告では永続する構音障害の発生率は11～66%であった(Tasker RR *et al.* 1998 V) (Moriyama E *et al.* 1999 V) (Zirh A *et al.* 1999 V)。

振戦に対する視床手術において，破壊術と刺激術とでは刺激術の方が永続的合併症は少なかった(Schuurman PR *et al.* 2000 II)。

体幹症状や両側の症状のために両側手術が必要な場合には破壊側の対側の刺激術の併用や両側の刺激(同時手術，二期的手術)が効果的で安全である(Benabid AL *et al.* 1996 V) (Taha JM *et al.* 1999 V) (Kumar R *et al.* 1999 IV) (Ondo W *et al.* 2001 IV) (Putzke JD *et al.* 2005 V) (Esselink RA *et al.* 2004 II) (Hamani C *et al.* 2005 I)。

Thalamotomyまたはpallidotomyが以前に施行されたが病状の進行により体幹や両側症状をきたした症例においても，両側STN-DBSは症状を改善する(Kleiner-Fisman G *et al.* 2004 V) (Moro E *et al.* 2000 V) (Fraix V *et al.* 2005 V)。

文 献

- 1) Ghika J *et al.* Bilateral contemporaneous posteroventral pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease: neuropsychological and neurological side effects. Report of four cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1999; 91: 313-21.
- 2) Favre J *et al.* Outcome of unilateral and bilateral pallidotomy for Parkinson's disease: patient assessment. *Neurosurgery* 2000; 46: 344-53.
- 3) Merello M *et al.* Bilateral pallidotomy for treatment of Parkinson's disease induced corticobulbar syndrome and psychic akinesia avoidable by globus pallidus lesion combined with contralateral stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 611-4.
- 4) Intemann PM *et al.* Staged bilateral pallidotomy for treatment of Parkinson disease. *J*

- Neurosurg* 2001; 94: 437-44.
- 5) de Bie RM *et al.* Morbidity and mortality following pallidotomy in Parkinson's disease: a systematic review. *Neurology* 2002; 58: 1008-12.
 - 6) de Bie RM *et al.* Bilateral pallidotomy in Parkinson's disease: a retrospective study. *Mov Disord* 2002; 17: 533-8.
 - 7) Scott R *et al.* Neuropsychological, neurological and functional outcome following pallidotomy for Parkinson's disease. A consecutive series of eight simultaneous bilateral and twelve unilateral procedures. *Brain* 1998; 121: 659-75.
 - 8) Counihan TJ *et al.* Outcomes following staged bilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 56: 799-802.
 - 9) Parkin SG *et al.* Unilateral and bilateral pallidotomy for idiopathic Parkinson's disease: a case series of 115 patients. *Mov Disord* 2002; 17: 682-92.
 - 10) Higuchi Y *et al.* Surgical complications in patients with Parkinson's disease after posteroventral pallidotomy. *Neurosurgery* 2003; 52: 558-71.
 - 11) Tasker RR *et al.* Thalamotomy for Parkinson's disease and other types of tremor. Part II The outcome of thalamotomy for tremor. In: Gildenberg PL, Tasker RR, eds. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill Companies; 1998, pp1179-1198.
 - 12) Moriyama E *et al.* Long-term results of ventrolateral thalamotomy for patients with Parkinson's disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1999; 39: 350-6.
 - 13) Zirh A *et al.* Stereotactic thalamotomy in the treatment of essential tremor of the upper extremity: reassessment including a blinded measure of outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 772-5.
 - 14) Schuurman PR *et al.* A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461-8.
 - 15) Benabid AL *et al.* Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 1996; 84: 203-14.
 - 16) Taha JM *et al.* Thalamic deep brain stimulation for the treatment of head, voice, and bilateral limb tremor. *J Neurosurg* 1999; 91: 68-72.
 - 17) Kumar R *et al.* Comparative effects of unilateral and bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurology* 1999; 53: 561-6.
 - 18) Ondo W *et al.* Thalamic deep brain stimulation: comparison between unilateral and bilateral placement. *Arch Neurol* 2001; 58: 218-22.
 - 19) Putzke JD *et al.* Bilateral thalamic deep brain stimulation: midline tremor control. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 684-90.
 - 20) Esselink RA *et al.* Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in PD: a randomized trial. *Neurology* 2004; 62: 201-7.
 - 21) Hamani C *et al.* Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery* 2005; 56: 1313-21.
 - 22) Kleiner-Fisman G *et al.* Subthalamic nucleus deep brain stimulation for parkinson's disease after successful pallidotomy: clinical and electrophysiological observations. *Mov Disord* 2004; 19: 1209-14.
 - 23) Moro E *et al.* Bilateral subthalamic nucleus stimulation in a parkinsonian patient with previous unilateral pallidotomy and thalamotomy. *Mov Disord* 2000; 15: 753-5.
 - 24) Fraix V *et al.* Subthalamic nucleus stimulation in tremor dominant parkinsonian patients with previous thalamic surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 246-8.

左側手術と言語障害について

推 奨

- 視床手術，淡蒼球手術において左側の手術では術後に言語の流暢性の低下に注意する。
(グレードB)

解 説

視床手術における破壊術と刺激術のRCTでは振戦のコントロールは両手術法とも同等の成績であるが(Schuurman PR *et al.* 2000 II)，左側の手術は破壊と刺激ともに言語の流暢性を低下させた(Schuurman PR *et al.* 2002 II)。

左側pallidotomyは言語の流暢性を低下させた(Uitti RJ *et al.* 1997 V)(Riordan HJ *et al.* 1997 V)(Lacritz LH *et al.* 2000 V)(Schmand B *et al.* 2000 IV)(Troster AI *et al.* 2003 V)。

文 献

- 1) Schuurman PR *et al.* A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461-8.
- 2) Schuurman PR *et al.* A comparison of neuropsychological effects of thalamotomy and thalamic stimulation. *Neurology* 2002; 59: 1232-9.
- 3) Uitti RJ *et al.* Unilateral pallidotomy for Parkinson's disease: comparison of outcome in younger versus elderly patients. *Neurology* 1997; 49: 1072-7.
- 4) Riordan HJ *et al.* Neurocognitive and psychosocial correlates of ventroposterolateral pallidotomy surgery in Parkinson's disease. *Neurosurg Focus* 1997; 2: e7.
- 5) Lacritz LH *et al.* Neuropsychological outcome following unilateral stereotactic pallidotomy in intractable Parkinson's disease. *Brain Cogn* 2000; 42: 364-78.
- 6) Schmand B *et al.* Unilateral pallidotomy in PD: a controlled study of cognitive and behavioral effects. The Netherlands Pallidotomy Study (NEPAS) group. *Neurology* 2000; 54: 1058-64.
- 7) Troster AI *et al.* Verbal fluency declines after pallidotomy: an interaction between task and lesion laterality. *Appl Neuropsychol* 2003; 10: 69-75.

定位・機能神経外科治療ガイドライン

2007年10月2日 第1版第1刷発行

2008年2月17日 第1版第2刷発行

監修———大江千廣，大本堯史，板倉 徹，片山容一，伊達 勲，真柳佳昭

作成———日本定位・機能神経外科学会ガイドライン作成委員会・実行委員会

制作・発売——株式会社 協和企画

〒105-0004 東京都港区新橋2-20-15 電話 03-3575-0244 (販売)

03-3571-3134 (編集)

印刷———株式会社 恒陽社印刷所

©2007-2008 日本定位・機能神経外科学会

〈無断転載を禁ず〉

ISBN978-4-87794-099-7 C3047 ¥2500E

定価：2,625円 (本体2,500円+税)