



東邦大学

いのち
生命の科学で未来をつなぐ

パーキンソン病の外科的治療 (脳深部刺激療法)



2009年3月14日
市民公開講座

パーキンソン病に対する外科手術の歴史

パーキンソン病

1817年、James Parkinsonにより報告

定位脳手術

1947年、Spiegel と Wycis によって初めて行われた。翌1948年に榎林博太郎によって日本でも始められた。

脳深部刺激療法

1987年、Benabidらにより脳深部刺激療法を報告。



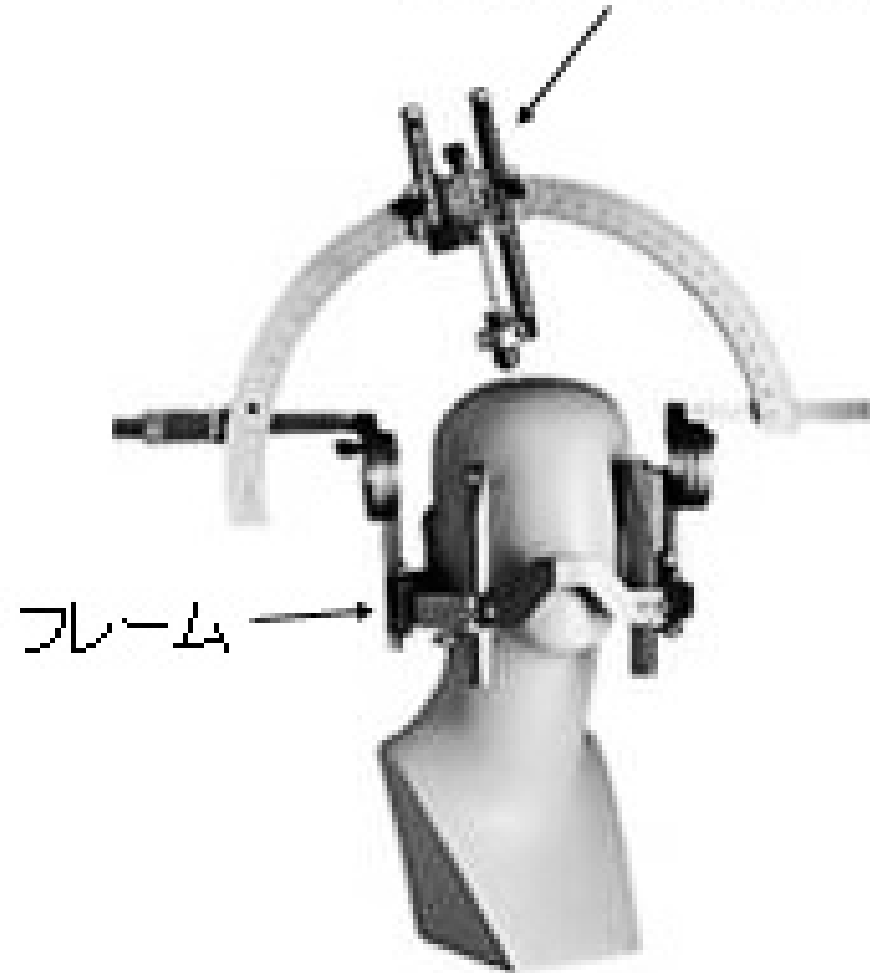
定位脳手術

穿頭あるいは小開頭を行って、脳の表面から細い穿刺針を脳深部の病変部に正確に進めて治療や検査を行う。

あらかじめ計測用のフレームで頭部を固定しておき、CTスキャンもしくはMRIにより病変部の位置を1mm以下の精度で計測。これにより、脳の深部にある病変部に正確に針を進めることが可能となる。



ハリ(刺激電極)刺入部



レクセル定位脳手術装置

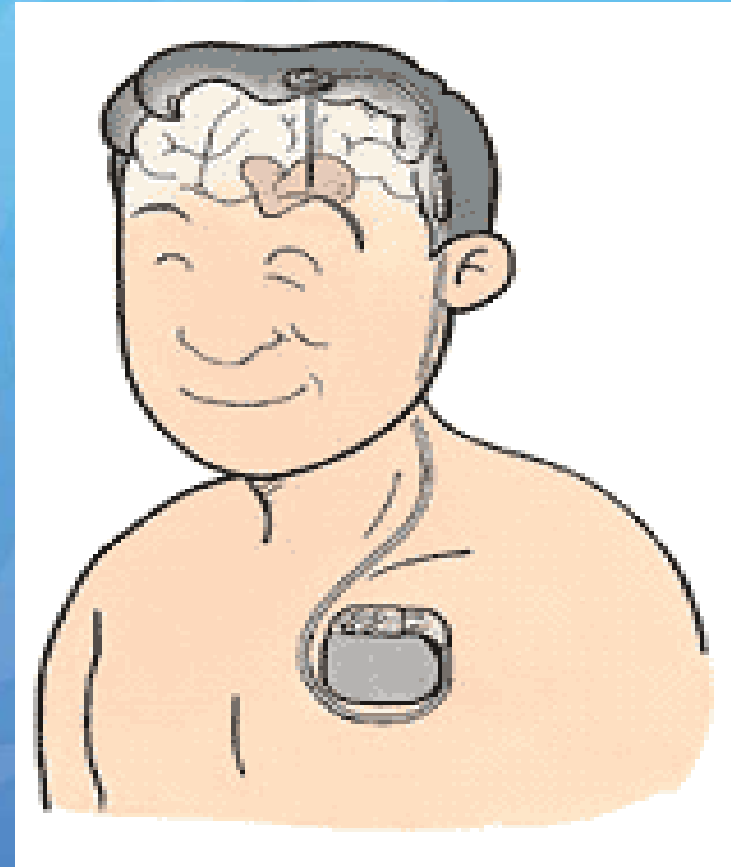


東邦大学

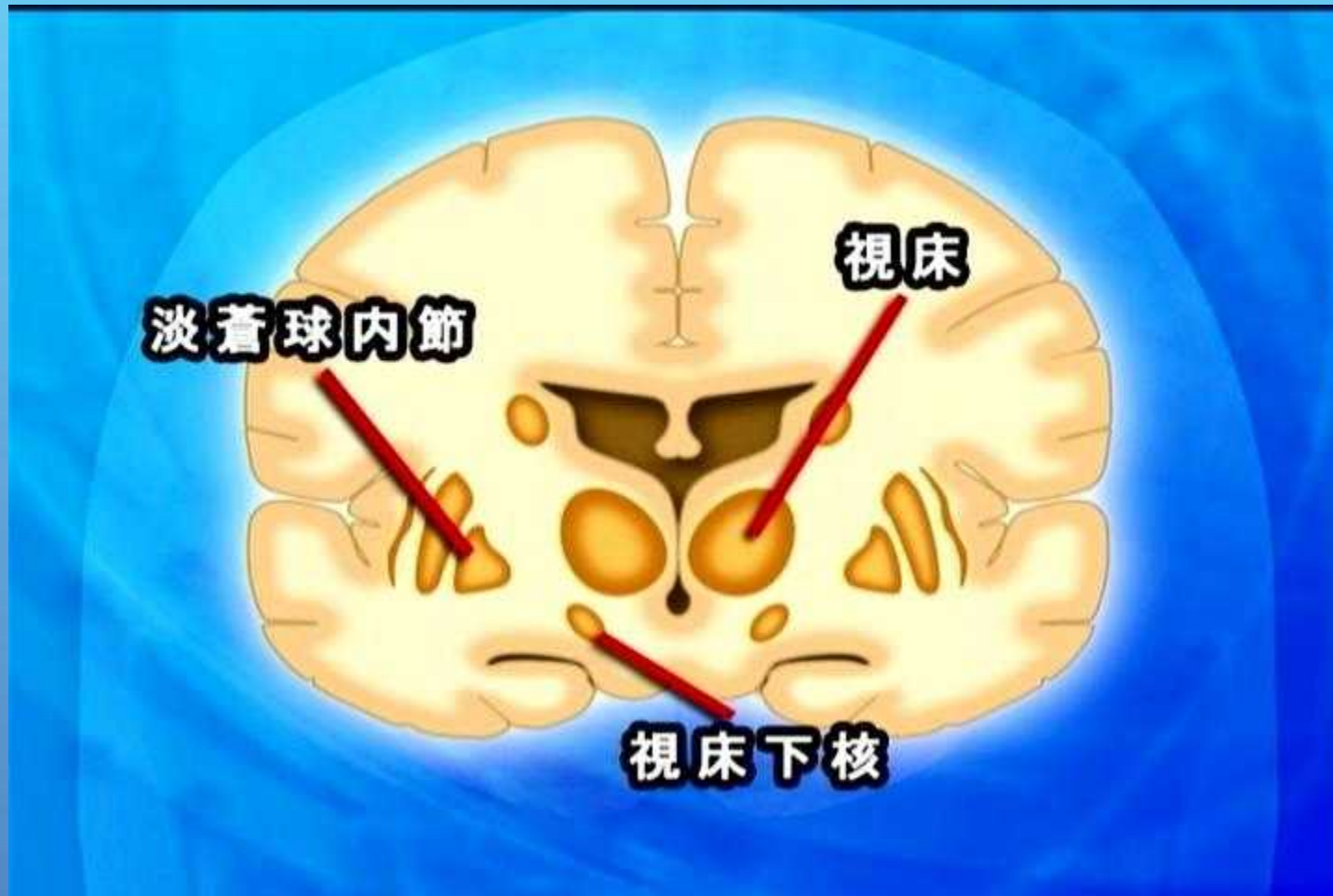
脳深部刺激療法 / DBSとは・・・

DBS = **D**eep **B**rain **S**timulation

脳の深部(視床、淡蒼球、視床下核)に、機能改善を目的として微弱な電気インパルスを放出する電極を脳に埋め込む治療法。



脳深部刺激療法の刺激部位(ターゲット)



脳深部刺激療法の効果

表 1 各ターゲットの臨床効果のまとめ

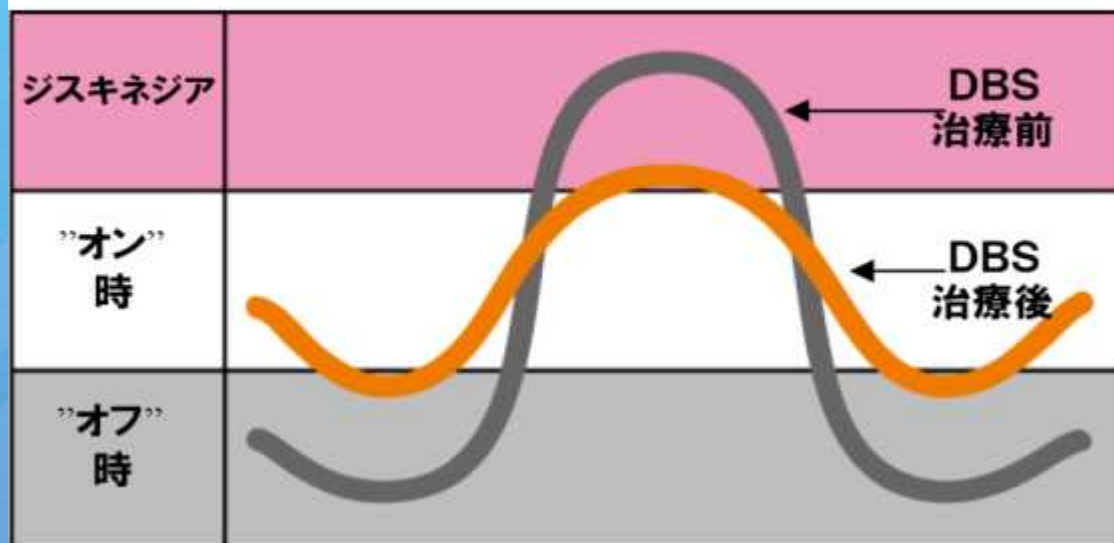
	視床 Vim 核		淡蒼球内節		視床下核
	破壊	刺激	破壊	刺激	刺激
振戦	◎	◎	○～◎	○～◎	◎
筋固縮	◎	○	○～◎	○～◎	◎
無動・寡動	×	×	○	○	◎
薬剤誘発性ジスキネジア	×	×	◎	△～◎	○～◎
日内変動	×	×	○	○	○～◎
歩行障害	×	×	△	△	○
すくみ歩行	×	×	△	△～○	○～◎
姿勢安定性	×	×	×	×	○

◎：著効，○：有効，△：やや効果あり，×：効果なし。

脳深部刺激療法の効果

- Off Timeの減少
Offの底上げ効果
- On Timeの増加
Onの肩代わり効果
- 薬剤の減量効果

DBSの効果 (イメージ)



…薬剤で誘発される異常運動(ジスキネジア)や

幻覚の減少

日常生活の活動性の向上



手術効果が期待できるパーキンソン病の状態は…

「パーキンソン病の定位脳手術の適応と手技の確立に関する多施設共同研究」班の手術適応指針

L-DOPAに対する効果がある。

十分な薬物治療が行われている。

Hoehn&Yarh Stage: On period; 1-3

Off period; 3-5

全身状態が良好である。

知能が正常である。

情動的に安定している。

画像上、著明な脳委縮のないこと。

本人の同意が得られる。



パーキンソン病の病期分類 (Hoehn-Yahr分類)

- 1度 一側性パーキンソニズム
- 2度 両側性パーキンソニズム
- 3度 軽度～中等度のパーキンソニズム
姿勢反射障害あり
日常生活に介助不要
- 4度 高度障害を示すが、
歩行は介助なしにどうにか可能
- 5度 介助なしにはベッド又は車椅子生活



脳深部刺激療法の手術の流れ

定位脳手術装置を装着

標的の位置を測定

穿頭術

標的を同定

リード植込み、試験刺激

閉頭、手術後出血有無の確認

CT、MRIを検査し、脳地図(アトラス)と脳ナビ装置を利用して脳内の基規準線(前交連と後交連)、手術目標点の位置及び穿刺部位を決定。

微小記録電極を脳内標的に挿入、記録装置を用いニューロンの電気活動信号を記録する。さらに刺激を行い症状の変化を観察し、目標部位の同定を行う。

決定した脳内の標的に脳深部刺激電極(リード)を入れ替え留置し、その後体外式刺激装置を繋ぐ。

刺激テストを行い、刺激の効果とリードの位置を確認する。



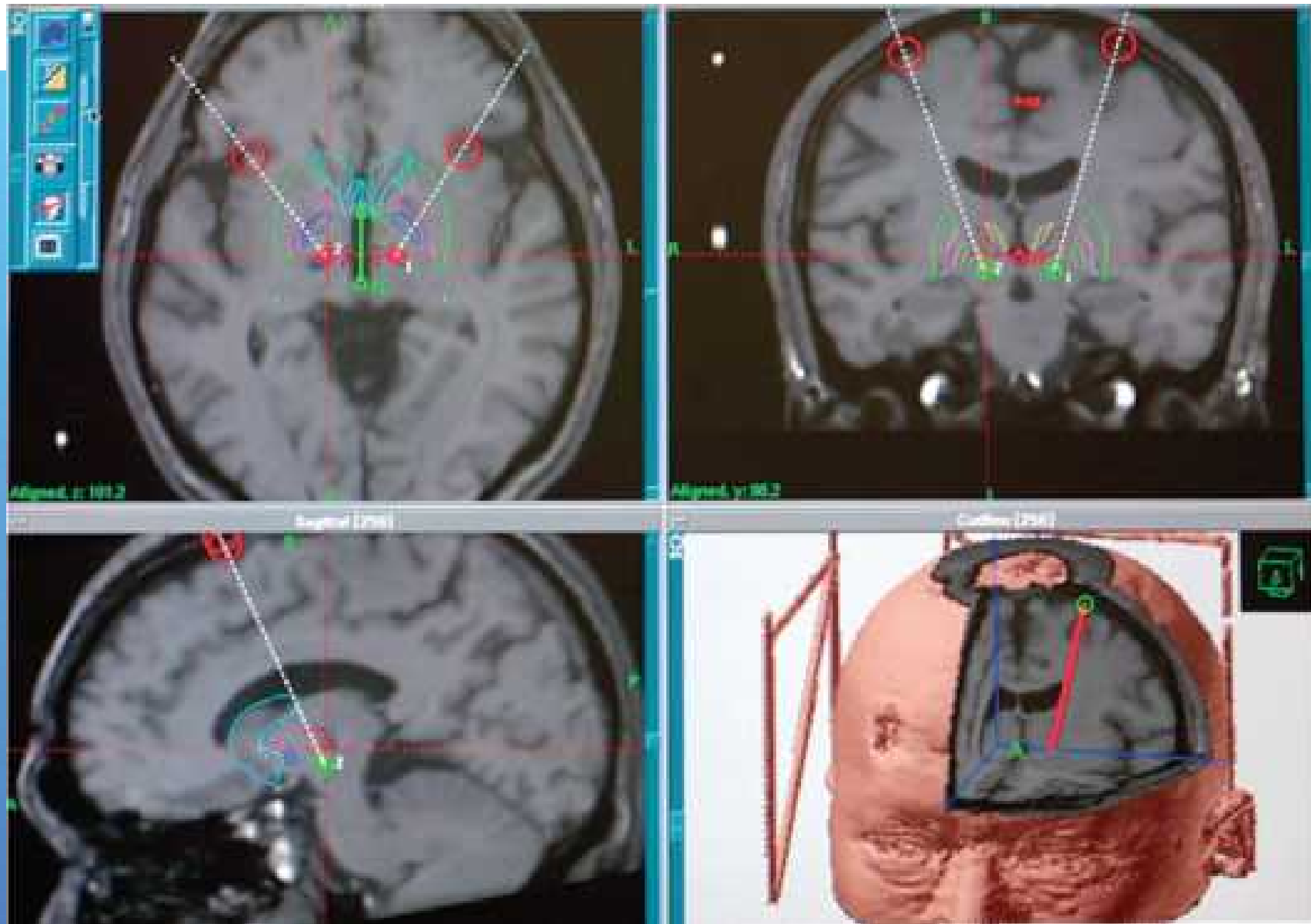
定位脳手術装置を装着

資料提供：エレクト株式会社



東邦大学

標的の位置を測定



穿頭術 リード植込み



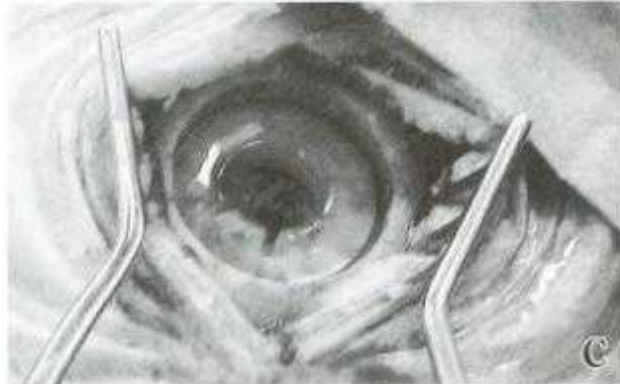
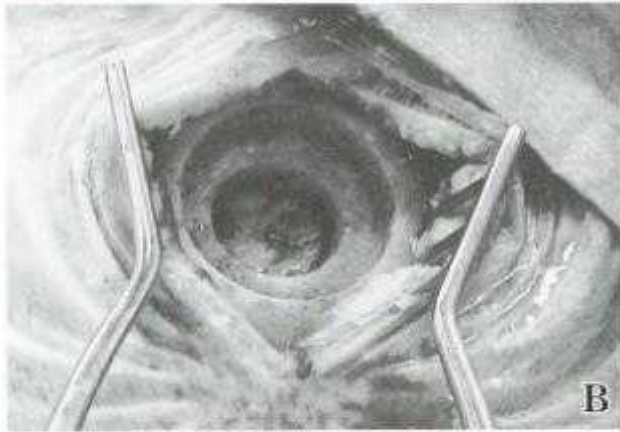
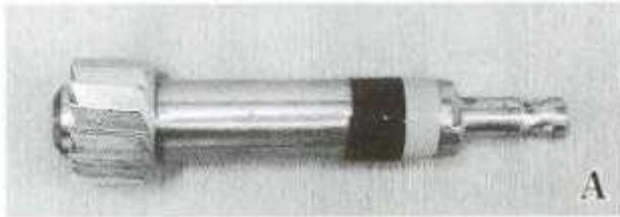


Fig. 4 Photographs showing a new perforator (A), dual-floor burr hole (B) and burr hole ring fitted into a dual-floor burr hole (C).



電極間隔が0.5ミリ

直径：1.27mm

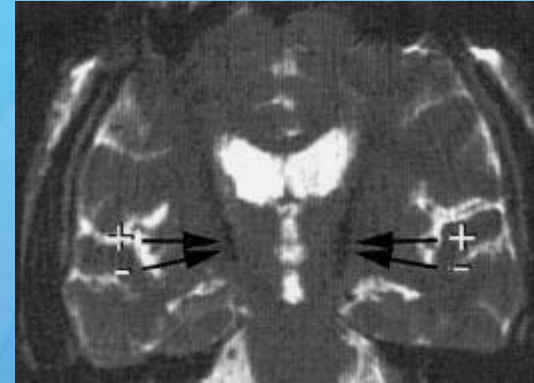
材質：ポリウレタン



東邦大学

脳深部刺激療法の手術の流れ

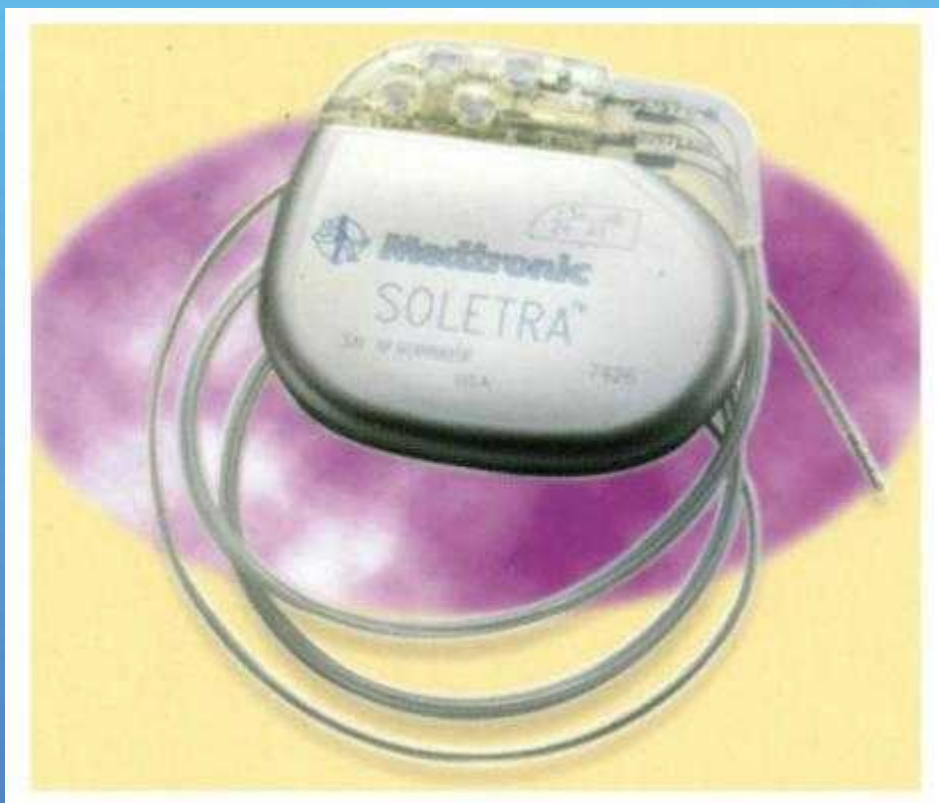
1. 手術後検査:手術後数日して留置電極の位置の確認のためMRI撮像を行う。
2. 試験刺激:リードを体外式の刺激発生装置につなぎ最適刺激部位、刺激条件(強度、幅、周波数)を決定する。
3. 刺激発生器(IPG)の植込み:試験刺激で有効性を確認し、その後全身麻酔下でIPGを前胸部に植込み皮下で脳深部刺激電極のリード線と繋ぐ。



刺激装置

体内用パルスジェネレーター

(IPG = implantable pulse generator)



寸法 : 55 × 60 × 10(mm)

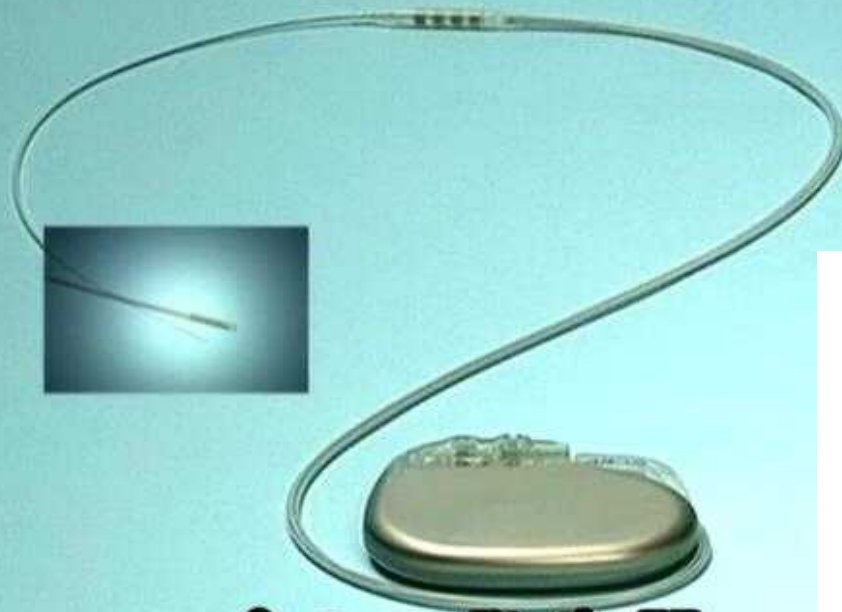
重量 : 49g

材料 : チタン

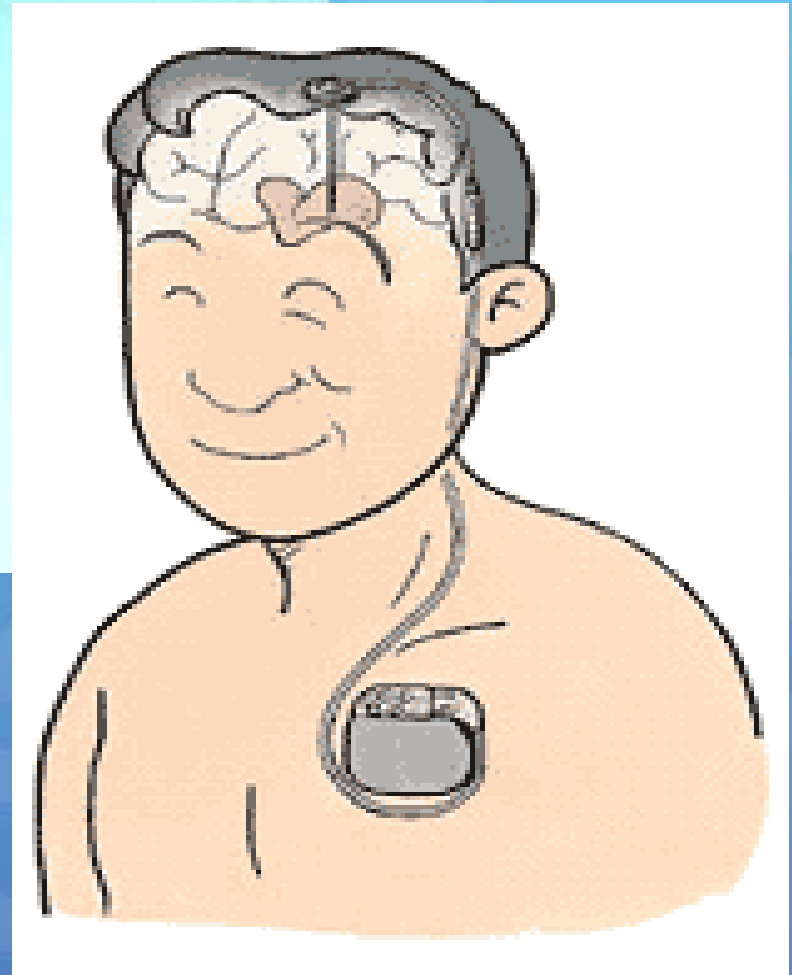
電気回路と電池が内臓



東邦大学



パルス発生器
(IPG)



脳深部刺激療法

電極留置による合併症が無ければ試験刺激を開始する。
L-DOPAは基本的に継続し、症状により可能なら減量する。
刺激による副作用がなければ、全身麻酔下に前胸部にIPG植え込みを行う。

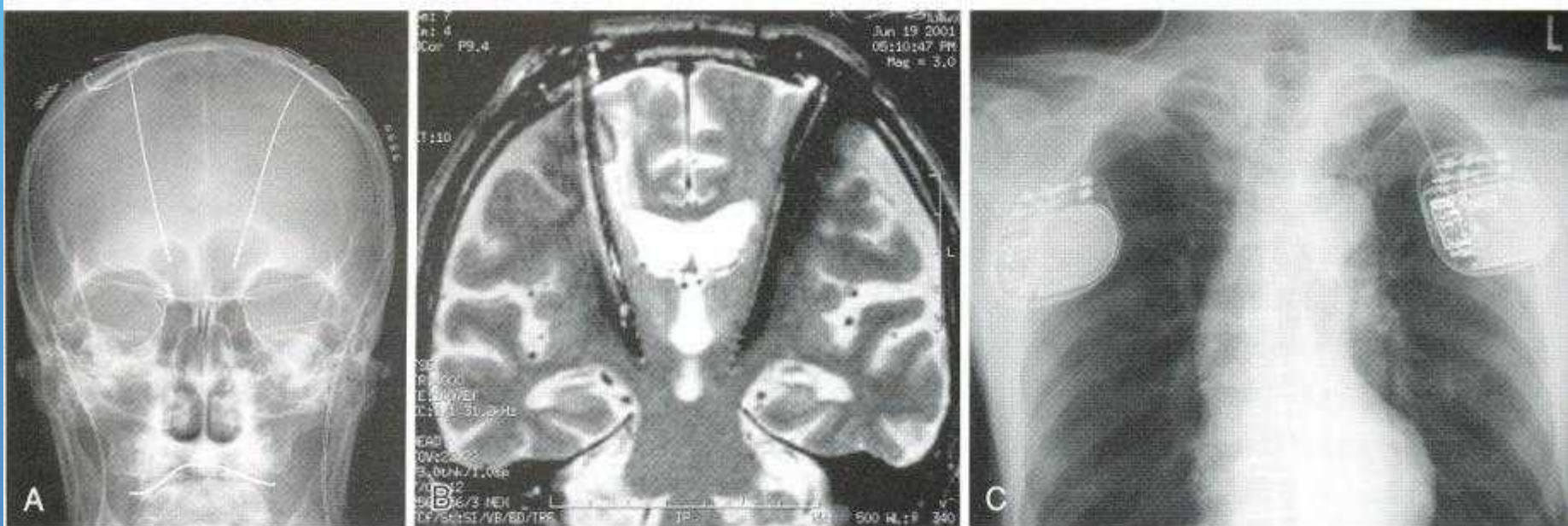


Fig. 1 A: Skull XP of a patient implanted with bilateral STN-DBS electrodes
B: Coronal view of T2-weighted MR image of the same patient
C: Plain chest XP of the same patient demonstrating implantable programmable generators (IPGs) on both sides

DBSの留意点

- L-Dopaで改善しにくい症状(会話、重度の姿勢反射障害、認知、精神症状等)の改善は難しい、もしくは期待できない
- L-Dopa 以上の効果は望めない
- DBSは進行を止めるものではない(対症療法である)



DBSの留意点

- 電池寿命により、入れ替え手術が必要(電池寿命は数年程度、使用条件による)
- 刺激により神経活動を活発化させるのではなく刺激電流により刺激部位をシビレさせ機能麻痺を誘発
- 手術は安全だが、リスク0%ではないこと
1-2%の脳内出血(症状の持続は0.5%)
感染3-4%、抗生剤の使用。時に材料の抜去が必要である



DBS使用上の注意点

- MRI (原則禁忌)
- ジアテルミー (禁忌)
- 経頭皮磁気刺激装置、精神科用の電気ショック療法装置



手術合併症

出血性合併症: 1 ~ 2%

システム植え込みに関する合併症: 3 ~ 4%

潰瘍形成と感染が多い。

刺激による有害反応:

**精神症状、感覚障害、構語障害、
ジスキネジアの悪化、めまい・頭痛、
眼球運動障害**

精神症状: 17%で発生。ほとんどが一過性。

**術前L-DOPA減量でも効果のない精神症状は
不変もしくは悪化することがある。**

DBSと凝固術の相違点

破壊術: 温熱凝固による**不可逆的破壊**による治療。
凝固の位置が不正確では臨床効果が得られない。
周辺構造に凝固の影響が起きると副次的な症状が出現するため、**片側ずつの手術しかできない。**

DBS: 電極挿入による破壊を伴うが、微細で破壊効果は可逆的である。

microlesioning効果

電極留置後刺激しなくても一定期間だけ
臨床症状の改善を認める。

可逆的で調節性に優れる治療。

破壊が少ないので副作用が少ない。

効果の増大、副作用の減弱のために**刺激のパラメーター・電極の調節が可能。**

両側同時に手術可能。



脳深部刺激療法で改善が期待できる症状

- 振戦
- 筋固縮
- 無動・寡動
- 姿勢反射障害
- オフ
- 薬剤の副作用



患者様のご負担は

DBSは保険適応されています。特定疾患医療受給者票をお持ちの場合は公費負担の対象となるため、自己負担はほとんどありません。

指定外の70歳以下の上位所得者であっても、高額療養費として払い戻しがありますので、最終的な患者様のご負担額は約15万円程度です。

現在は、事前の申請により自己負担額までの支払いで済むようになっていきます。

