

学位論文の要旨

三 重 大 学

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 神経病態内科学分野	氏 名	西口 大和 <small>にしぐち ひとし</small>
-----	---	-----	----------------------------------

主論文の題名

Relationship of brain edema after deep brain stimulation surgery with motor and cognitive function

主論文の要旨

脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation; DBS) はパーキンソン病 (Parkinson's Disease; PD) に有効な治療法であり、近年実施件数が増加している。以前の機器は磁気共鳴画像法 (Magnetic Resonance Imaging; MRI) 検査に対応していなかったが、特定の条件下でMRI撮影が可能な刺激システムが登場して、本邦では2012年7月以降に使われるようになった。DBS術後に一部の患者でリード周囲の脳浮腫が生じることがMRI検査で報告されているが、脳浮腫が神経症状に与える影響は十分に解明されておらず、認知機能やDBSのチューニングに与える影響について詳細な検討はない。また、リードの通過による影響、すなわち微小破壊効果 (micro-lesion effect; MLE) はDBSの治療成績にも関係しうるが、その実態は明らかではない。以上の点を明確にするため、我々はDBS術後の脳浮腫と運動および認知機能との関係について検討を行った。

両側視床下核 (subthalamic nucleus; STN) DBS手術を受けたPD患者の連続13例 (男性6人と女性7人) を対象とした。平均年齢は61.2歳で平均罹病期間は13.3年であった。全例においてBoston社D-leadおよびVercise Gevia™を使用し、術中の手順や手技による違いはなかった。すべての患者は、DBS術後6日目にMRI検査を施行し、浮腫の体積は前頭葉皮質下またはSTNで、fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像を用いて測定した。13人中10人 (77%) で脳浮腫が観察された。術前、術後1週間、12週間の時点でMini-Mental State Examination (MMSE)、Japanese version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-J)、Movement Disorder Society Revision of the Unified PD Rating Scale (MDS-UPDRS) を評価し、術後にDBSの刺激調整を要した時期や回数も後方視的に確認し、これらと浮腫の体積との関連を調べた。患者を前頭葉皮質下浮腫 (frontal subcortical edema; FE) の体積によって3,000 mm³以上の群 (FE+; n = 7) および3,000 mm³未満の群 (FE-; n = 6) に分けると、術後MMSEのFE+群における増悪は1週間後で2.4 ± 2.4点であり、FE-群の0.2 ± 1.5点より顕著であった (p = 0.038)。FE+群におけるMMSEの下位項目では時間の見当識 (平均0.86点低下)、遅延再生 (平均0.57点低下)、7-series (平均1.1点低下) のみで悪化がみられた。術後MoCA-Jスコア

は、1週間後にFE+群では 3.3 ± 4.8 点悪化した^が、FE-群では 0.5 ± 2.9 点改善した ($p = 0.070$)。術後3か月では、FE+群のMMSEおよびMoCA-Jスコアは術前と同じレベルに改善し、両群において有意差はなかった。全例におけるMDS-UPDRS part III (on state) は術前の 16.6 ± 12.2 から術後3か月の 7.1 ± 5.7 ($p = 0.032$) に改善し、part III (off state) は 38.7 ± 18.6 から 19.8 ± 16.3 ($p = 0.021$) に改善していた^が、FE+群とFE-群による有意差はなかった。一方、STN周囲浮腫 (peri-STN edema; SE) は体積によって $1,000 \text{ mm}^3$ 以上の群 (SE+; $n = 3$) と $1,000 \text{ mm}^3$ 未満の群 (SE-; $n = 10$) に分類した。術後の期間によって期間I (術後1~20日)、期間II (術後21~90日) を定義し、各期間内のDBSチューニングの1週間あたりの回数を測定した。期間I 内で、SE+群のDBSチューニングの頻度は、SE-群のそれよりも大幅に低かった (0.46 ± 0.20 対 1.68 ± 0.77 回/週, $p = 0.047$)。期間II 内では、両群でのDBSチューニングの平均頻度に有意差はなかった (0.6 ± 0.2 対 0.33 ± 0.18 回/週, $p = 0.086$)。SE+群では、DBSチューニングに必要な期間がSE-群よりも長く、期間Iの間にSE+群でMLEが発生したと解釈できた。

DBS手術後のFEは一過性の認知機能低下に関連している。また、SEはMLEを介して運動機能に影響を与えてDBSのチューニングに必要な期間を延長させる可能性が示された。