OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Low-Frequency Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease : A Randomized Clinical Trial
Author(s)	Khoo, Hui Ming
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34300
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	KHOO HUI MING
論文題名 Title	Low-Frequency Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease: A Randomized Clinical Trial （パーキンソン病に対する低頻度視床下核刺激療法の効果）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

視床下核刺激(STN-DBS)はパーキンソン病(PD)の運動症状に有効な治療方法と位置づけられている．PDの運動症状には四肢の症状と体幹症状があり，これまでの刺激条件では，振戦や固縮などの四肢の症状はよく改善されるが，日常生活動作の低下をきたす要因である歩行障害などの体幹症状に対する効果には限界がある．そこで，刺激頻度を変更すれば体幹症状への有効性を高めることができる可能性があると考え，本研究を立案した．従来のSTN-DBSは視床下核の背外側に位置する電極を130Hzで刺激し，おもに電圧とパルス幅の調整を行い最適な刺激を得る．本研究では，低頻度刺激に適した刺激電極を検索した上で低頻度刺激を行い，その運動症状全般に対する効果の検討を目的とした．

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

当施設で両側STN-DBSで治療中の進行期PD患者14名（男性6名，女性8名）を対象とした．認知機能障害，歩行不能，またSTN-DBSが無効な症例は除外した．低頻度刺激は60Hz刺激を使用し，従来の130Hz刺激を対照とした．通常の抗パーキンソン薬の投薬下で試験を行ったため，投薬による変動を最小限になるようにいずれの段階も投薬1.5時間以上経過した後に開始した．すべての評価は二重盲検で行った．

第一段階では，各刺激頻度での至適電極を同定した．DBSのリードの先端に配列する４つの電極それぞれを使って10分間ずつ刺激した後，UPDRS-IIIを用いて運動症状全般を評価し，運動症状が最も軽減される電極を至適電極と定義した．その結果，60Hzの至適電極は130Hzの至適電極より有意(P=0.038)に腹側に分布していることが示された．

第二段階では，無作為二重盲検クロスオーバー試験を施行した．患者を130Hz刺激先行群と60Hz刺激先行群に割り付け，第一段階で決定した至適電極を使用し，それぞれの刺激頻度での効果を比較した．130Hz刺激先行群では130Hzで1時間刺激した後に評価を行い，続いて60Hzで1時間刺激した後に再度評価を行った．60Hz刺激先行群ではその逆の順序で同様に評価した．主要評価項目は各々の至適電極を使った130Hz及び60Hz刺激におけるUPDRS-III総スコアの差，副次的評価項目はUPDRS-IIIのサブスコア，10m歩行テスト(歩数，歩行時間)と姿勢安定性の指標になるBerg Balance Scale(BBS)とした．その結果，60Hz刺激では130Hz刺激と比較しUPDRS-III総スコアは4.6点低く(P<0.001)，運動症状へのより高い効果が得られた．10m歩行テストの歩数(P<0.001)および歩行時間(P<0.006)はいずれも有意に低値で，歩行についても60Hz刺激での効果が高かった．UPDRS-IIIサブスコアでは，60Hz刺激は体幹症状(P=0.012)と無動(P=0.011)に関して130Hz刺激と比べ有意に改善度が高く，固縮(P=0.214)と振戦(P=1.000)に対する効果は130Hz刺激と同程度の効果であった．BBSスコアには有意差を認めなかった(P=0.062)が，転倒リスクがある(BBSスコア47点以下)患者数は130Hzより60Hz刺激では少ない傾向があった．この試験において投薬の影響や刺激の持ち越し効果はいずれも認めなかった．

〔総　括(Conclusion)〕

最適な刺激電極での刺激により，60Hz刺激は130Hz刺激と比較すると，PDの運動症状全般に対する効果が高いことが示された．特にSTN-DBSの固縮および振戦に対する効果を保ちつつ体幹症状と無動に対する効果が高められることが明らかとなった．従来のSTN-DBSの刺激調整は電圧とパルス幅の変更が主であったが，本研究の結果により症状に応じて刺激頻度も調整できるパラメータの一つになることが示唆された．ただし，本研究の結果は短期効果のみであったので，今後その長期成績についても評価する必要性がある．

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）KHOO HUI MING

	（職）	氏　名
論文審査担当者		
主　査	大阪大学教授	吉峰俊樹
副　査	大阪大学教授	武田雅俊
副　査	大阪大学教授	北澤茂

論文審査の結果の要旨

本研究は，パーキンソン病患者に対する外科治療である視床下核刺激療法において低頻度刺激がパーキンソン病の運動症状に対する効果について検討した．

パーキンソン病は無動，振戦，固縮，体幹症状といった運動症状を主症状とする難治性神経変性疾患である．視床下核刺激療法はパーキンソン病の運動症状に対して有効な治療法であるが，従来の高頻度刺激では患者のQOLを最も妨げる要因である体幹症状に対して効果が乏しいという問題点があり，刺激条件の再検討が必要とされている．

本研究では，低頻度刺激（60Hz）は最適な刺激電極が高頻度刺激（130Hz）より腹側に分布し，最適な刺激電極での刺激により，60Hz刺激は130Hz刺激と比較すると，パーキンソン病の運動症状全般に対する効果が高いことが示された．特に固縮および振戦に対するSTN-DBSの効果を保ちつつ体幹症状と無動に対する効果が高められることが明らかになった．

パーキンソン病患者に対する低頻度視床下核刺激療法に関する検討はこれまで十分されていなかったが，今回，その最適な刺激部位が異なり，最適な刺激部位での刺激を行うと，従来よりも効果が高いことが明らかにされた点は新規性があり評価に値する．よって本研究は博士（医学）の学位授与に値すると考える．