

論 文 内 容 要 旨

題目 Neuropsychological and psychiatric assessments following bilateral deep brain stimulation of the sub-thalamic nucleus in Japanese patients with Parkinson's disease

(日本人パーキンソン病患者における両側視床下核深部脳刺激後の神経心理学的および精神医学的評価)

著者 Michitaka Aono, Jun-ichi Iga, Shu-ichi Ueno, Masahito Agawa, Toshio Tsuda, Tetsuro Ohmori

平成 26 年発行

Journal of Clinical Neuroscience 誌に掲載予定

内容要旨

パーキンソン病患者に対する視床下核深部脳刺激療法 (STN-DBS) の運動機能への有効性については十分なエビデンスがあるが、精神症状や認知機能への影響についてのエビデンスは不十分である。さらに日本人患者でのエビデンスはほとんどない。そこで申請者は、日本人パーキンソン病患者に対する STN-DBS の手術前後での神経心理学的および精神医学的評価を行った。

日本人のパーキンソン病患者 13 名 (平均年齢 67.0 ± 7.8 歳) が研究に参加し、STN-DBS の手術前、術後 1 ヶ月、術後 6 ヶ月において精神科医と脳外科医が評価を行った。運動症状の評価には Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) の運動機能に関する得点 (motor score) を用いた。神経心理学的および精神医学的評価には Mini-Mental State Examination、ウイスコンシンカード分類テスト (WCST)、言語流暢性テスト (VFT)、ハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) およびハミルトン不安評価尺度 (HAM-A) を用いた。

術前、術後 1 ヶ月、術後 6 ヶ月の各評価項目の変化については one-way repeated ANOVA 検定を行い、Bonferroni 補正を加え、 $P < 0.01$ を有意とした。有意差がみられた項目については Dunnett's test で多重比較を行った。

その結果、術後 1 ヶ月において、UPDRS の motor score ($P < 0.001$) と HAM-A ($p = 0.004$) は有意に改善したが、WCST 総誤答数 ($P = 0.005$) は有意に増加し、VFT の意味流暢性課題 ($p < 0.001$) は有意に悪化した。また、VFT の文字流暢性

様式(8)

課題も術後1ヶ月で悪化傾向($P=0.015$)を示した。術後6ヶ月において、UPDRSのmotor scoreの改善は維持されていたが、HAM-Aの改善、WCST総誤答数の増加、VFTの悪化は消失していた。MMSEは術前後で有意な変化を認めなかった。

術前のUPDRSのmotor scoreと神経心理学的および精神医学的評価項目に有意な相関はなかった。また術後1ヶ月のUPDRSのmotor scoreの改善と神経心理学的評価および精神症状評価の変化にも相関はなかった。術後1ヶ月において、VFTの意味流暢性課題の悪化と文字流暢性課題の悪化には正の相関($r=0.65$, $P=0.015$)があり、VFTの意味流暢性課題の悪化とHAM-Aの改善には負の相関があった($r=-0.55$, $P=0.05$)。

以上の結果は2つの重要な知見を示している。一つは術後1ヶ月に軽度の認知機能(遂行機能)の悪化がみられたが、術後6ヶ月ではそれが消失したことである。術後1ヶ月の認知機能悪化は抗パーキンソン病薬の変化や精神症状の変化では説明できず、刺激電極挿入による局所浮腫などの微細な外傷性組織反応に起因しているとする過去の報告と一致すると考えられた。もう一つは術後1ヶ月で不安の有意な改善と抑うつ傾向の改善傾向があったが、術後6ヶ月ではこの改善も消失したことである。不安や抑うつの一過性の改善も過去の報告と一致しており、刺激電極挿入による微細な組織反応の影響が考えられた。興味深いことに、術後1ヶ月の不安の改善とVFTの意味流暢性課題には負の相関が見られた。不安や抑うつ傾向の改善は淡蒼球よりも視床下核の深部脳刺激療法で多いという報告もあり、視床下核が認知機能だけでなく、不安や抑うつにも関与していることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1199 号	氏名	青野 成孝
審査委員	主査 永廣 信治 副査 梶 龍兒 副査 勢井 宏義		

題目 Neuropsychological and psychiatric assessments following bilateral deep brain stimulation of the sub-thalamic nucleus in Japanese patients with Parkinson's disease

(日本人パーキンソン病患者における両側視床下核深部脳刺激後の神経心理学的および精神医学的評価)

著者 Michitaka Aono, Jun-ichi Iga, Shu-ichi Ueno, Masahito Agawa, Toshio Tsuda, Tetsuro Ohmori

平成 26 年発行

Journal of Clinical Neuroscience 誌に掲載予定

(主任教授 大森哲郎)

要旨 パーキンソン病患者に対する視床下核深部脳刺激療法 (STN-DBS) の運動機能への有効性は確立しているが、精神症状や認知機能への影響についての検討は不十分である。特に日本人患者でのエビデンスはほとんどなく、STN-DBS が急速に普及しているだけに、適切な検討が求められている。

今回、申請者は、日本人パーキンソン病患者に対する STN-DBS の手術前、術後 1 ヶ月、術後 6 ヶ月において神経心理学的および精神医学的評価を行った。日本人のパーキンソン病患者 13 名 (平均年齢 67.0 ± 7.8 歳) が研究に参加し、運動症状の評価には Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) の motor score を用いた。神経心理学的および精神医学的評価には

Mini-Mental State Examination (MMSE)、 Wisconsin Card Sorting Test (WCST)、 Verbal Fluency Test (VFT)、 ハミルトンうつ病評価尺度、ハミルトン不安評価尺度 (HAM-A) を用いた。

その結果、術後1ヶ月において、UPDRSのmotor scoreとHAM-Aは有意に改善したが、WCST総誤答数は有意に増加し、VFTの意味流暢性課題は有意に悪化した。また、VFTの文字流暢性課題も術後1ヶ月で悪化傾向を示した。術後6ヶ月において、UPDRSのmotor scoreの改善は維持されていたが、HAM-Aの改善、WCST総誤答数の増加、VFTの悪化は消失していた。MMSEは術前後で有意な変化を認めなかった。

以上の結果は2つの重要な知見を示している。一つは術後1ヶ月に一過性の可逆的な認知機能低下がみられたことである。これは抗パーキンソン病薬の減量や精神症状の変化では説明できず、刺激電極挿入による局所浮腫などの微細な外傷性組織反応に起因している可能性がある。もう一つは術後1ヶ月に一過性の不安の改善がみられたことである。不安の改善は淡蒼球よりも視床下核の深部脳刺激療法で報告が多いことと合わせ、視床下核が認知機能だけでなく、不安にも関与していることが示唆される。

本研究は、日本人のパーキンソン病患者においてSTN-DBSの精神症状や認知機能への影響を明らかにした点で有意義であり、学位授与に値すると判定した。