

パーキンソン病の高次脳機能についての研究 (中間報告)

Effects on cognitive function of subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) for Parkinson's disease

研究代表者：清水 美和子 (健康科学部 助教)

共同研究者：石井 文康 (健康科学部 教授), 山中 武彦 (健康科学部 准教授),

松川 則之 (名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学), 梅村 淳 (名古屋市立大学病院脳神経外科),

小鹿 幸生 (名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学)

研究期間 2008 年度

Abstract

視床下核深部刺激術 (STN-DBS) は、進行性パーキンソン病 (PD) で運動機能の改善を目的に施行される治療の一つである。しかし、術後の非運動症状についての報告では、改善例や悪化例など見解が一致していない。そこで今回、両側 STN-DBS が施行された PD 患者を対象に術前と術後 1 ヶ月の高次脳機能と気分の変化について比較検討した。結果、知的検査、記憶検査では術前後で有意な差は認めなかった。一方、前頭葉機能検査では術後有意な低下を認めた。また気分の変化では、改善傾向を示した。しかし個人差が大きく、結果にはばらつきを認めた。術後の前頭葉機能と気分の変化には、基底核と前頭葉、辺縁系のループの関与が示唆される。今後、ばらつきの要因についての検討が必要である。

背景

進行性パーキンソン病 (PD) の治療に視床下核深部刺激術 (STN-DBS) がある。STN-DBS の運動機能への効果は多く報告されており、我々の報告でも運動機能の改善を認めている。一方、高次脳機能や気分に関する報告では、C. Ardouin ら (1999) は TMT で改善したと報告しており、T. Erola ら (2006) は変化は認めないと報告している。さらに J. Saint ら (2000) らは術後の高次脳機能の低下を報告しており、見解が一致していない。先行研究で見解が一致しない理由として、術後の評価時期の

違い、症例数が少ない、評価項目にばらつきが見られることが推測される。そこで今回、同院で両側 STN-DBS が施行された PD 患者 54 名を対象に術後 1 ヶ月に高次脳機能と気分について同じ評価項目で評価を行った。

対象

両側 STN-DBS が施行された PD 患者 54 名 (男性：17 名，女性：37 名)，平均年齢 63 ± 8.8 歳 (mean \pm SD)，教育年数 12.0 ± 2.3 ，罹患年数 11 ± 6.1 年，H & Y 分類では，on 時の中央値 stage II (range: I ~ IV)，off 時 stage IV (range: III ~ V) である。

方法

知的検査は mini-mental state examination (MMSE)，レーヴン色彩プログレッシブ・マトリックス日本版 (RCPM)，記憶検査は、言語性記憶課題の Auditory-Verbal Learning Test (AVLT)，視覚性記憶課題の Rey-Osterrith 複雑図形 (ROCF)，前頭葉機能関連検査は、Modified Stroop Test (MST) の課題 A，課題 B のカラー，課題 B の文字，Trail Making Test (TMT) の part A，part B，Verbal Fluency Tests (VFT) の意味性課題，音韻性課題を評価した。気分に関しては、うつ病 (抑うつ状態) / 自己評価尺度 CES-D Scale (CES-D) を実施した。なお術前検査は on 時に行い、術後は 1 ヶ月経過時に検査を実施した。これらの検査は、名古屋市立大学病院の倫理委員会にて承認を得ている。

統計処理は、術前と術後の比較を、対応のある T 検定と Wilcoxon の順位検定を用い、 $P < 0.05$ をもって統計的有意とした。

結 果

知的検査では、術前と術後に有意な差は認めなかった。記憶検査では、言語性記憶課題の AVLT では 5 回平均、6 回目、再認で術後有意に改善を認めた。視覚性記憶課題の ROCF でも直後再生で改善を認めた。一方、前頭葉機能関連検査では、MST 課題 B の文字、TMT partB、VFT の意味性課題、音韻性課題で術後に有意な低下を認めた。気分の評価では、術前と術直後で有意な差は認めなかったが、改善傾向を示した。

考 察

STN-DBS 後の高次脳機能への影響は、Saint ら (2000) の前頭葉機能検査の低下報告をはじめ、術前後に変化を認めない、あるいは改善を示した報告など見解が一致していない。今回の多数例における術後 1 ヶ月の検討では、知的機能では術前後に変化を認めなかった。記憶検査では、術前後で言語性記憶、視覚性記憶ともに改善した。しかし、これは術前後の評価で同じ内容の評価を用いている。術前と術後の評価期間の間はわずか 1 ヶ月であったため、これらの検査で改善を示したのは、学習効果の可能性も考えられる。一方、同じ検査内容であったにも関わらず、MST、TMT、VFT とともに前頭葉機能関連検査では、術後に有意な低下を認めた。これは、Alexisander が示した基底核-前頭葉のループが関与していると示唆される。さらに気分の評価では、全体として術後に有意な改善を認めたが、有意差は認めなかった。また個々のばらつきを認めた。今後は、ばらつきの要因について検討する必要がある。さらに長期経過における前頭葉機能への影響についても検討が必要である。