

第2回日本パーキンソン病 कांग्रेस
(JPC: Japan Parkinson Congress)
共催セミナー

「専門医に聞くDBSの真実」



座長:
大阪大学大学院医学系研究科
神経内科学 教授
望月 秀樹 先生



DBS使用患者:
傍島 昭雄 さん



演者:
順天堂大学 脳神経内科
大山 彦光 先生



DBS使用患者:
佐藤 達夫 さん



2017年4月15日(土)に東京で開催されました第2回日本パーキンソン病 कांग्रेस(JPC: Japan Parkinson Congress)にて、日本メトロニック社共催のセミナー「専門医に聞くDBSの真実」が行われました。

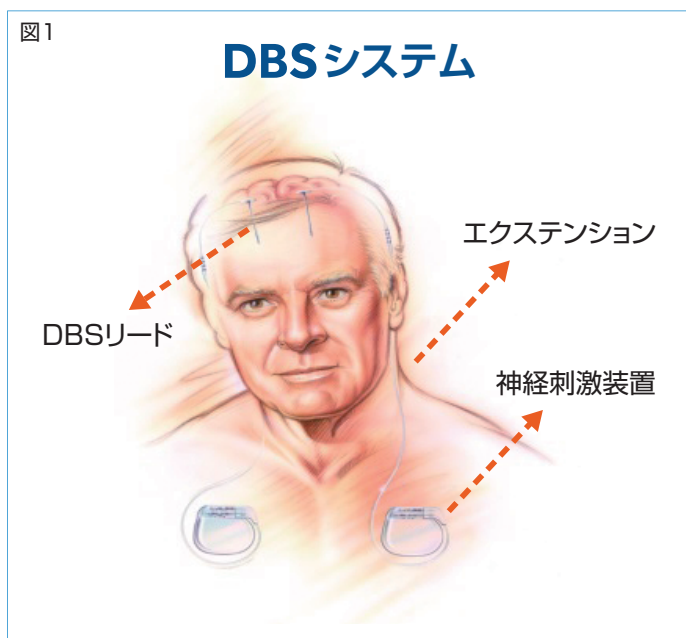
パーキンソン病の外科的治療である脳深部刺激療法(Deep Brain Stimulation; DBS)は、2000年に保険適用されて以降、多くの患者さんに使用されていますが、まだまだ認知度が低く、DBS治療について誤った認識をお持ちの方や不安を抱かれている方も多くいます。本セミナーでは、順天堂大学 脳神経内科 大山彦光先生にDBSについてご講演をいただき、合わせて実際にDBSを受けられた患者さん2名をお迎えして、事前に募ったアンケートの質問に対して、質疑応答形式でお話していただきました。

講演

「専門医に聞く DBS治療の 真実」

演者：
順天堂大学 脳神経内科
大山 彦光 先生

DBSは、例えるなら脳のペースメーカーのようなものです(図1)。脳内に電極を通すためのリードを挿入しますが、その一般的なターゲットは視床下核と呼ばれるところで脳の深いところに電極を差し込みます。次にテスト刺激で効果を確認後、問題がなければ胸部に神経刺激装置を植込み、リードと神経刺激装置をエクステンションで繋いで持続的に脳へ電気刺激を与えます。この治療を脳深部刺激療法、略してDBS (Deep Brain Stimulation)と言います。



では、どうしてDBSが効くのか、電気刺激をしたらどうして症状が良くなるのでしょうか？ 脳の中には回路があり、ドーパミンが十分にあれば回路は正常に働きますが、足りなくなると一部の回路が異常に興奮し、ブレーキがかかったように働かない状態になってしまいます。DBSは興奮状態にある場所を電気刺激で妨害し、それ以上先に異常な興奮が伝わらないようにすることで回路のバランスを正常に保ちます。

パーキンソン病と診断されてから初期の頃は、薬物治療によりドーパミンを補充することで脳内の血中濃度がバランスよく保たれて、回路が元の状態になりますが、病気が進行すると、薬の効果が長く続かなくなり、1日に何回も薬を飲まなければならないようになります。

このような状態の方にDBSを行いますと、薬でドーパミンを補充しなくてもオフの状態を持ち上げますので、薬の回数

や量を減らすことができます。その結果、薬が効き過ぎて起こるジスキネジア(不随意運動)を改善することができるわけです。DBSは薬と違って24時間持続的に電気刺激を行いますので、一定の状態を保ちやすくなります。これがDBSのメリットです。

ここで強調しておきたいことは、DBSも薬物治療も回路に働きかけて改善していますので、効果は一緒と言えます。薬が効く症状にはDBSも効きますし、薬が効かない症状にはDBSも効きません。DBSを行う最大のメリットは、薬の効果が切れるのを防いで一定の状態を保てることです。

DBS自体の効果は持続するが、 いずれ症状に対して薬を増やさなければならない

よくある質問として、“DBSの効果はいつまで続きますか”というのがあります。パーキンソン病は、進行性の変性疾患ですから、徐々にドーパミン神経が減っていきます。それに伴い、ドーパミンが足りなくなるため運動症状も少しずつ悪くなります。薬を投与することで症状は良くなりますが、病気の進行とともに薬の量が同じままでは段々と症状が進んでしまいます。一定の状態を保つためには少しずつ薬を増やさざるを得なくなります。

では、DBSではどうかというと、やはり病気の進行を止めるわけではないので段々と症状が進行していきます。そのため患者さんの実感としては、昨年と比較してDBSの効果が切れてきたのではないかと感じる方もいますが、正確に言うところとちょっと違います。例えば10年経過した時点でDBSのスイッチをOFF(切)にすると悪い状態になって、ON(入)にすると良い状態になることが証明されており、DBS自体の効果はずっと持続しています。つまり、良い状態に保ちたいと思ったときに、それに対する効果がDBSだけでは不十分になって、いずれは薬も増やしていかなければならない状態になるというのが正確な表現になります。

DBSにはメリットだけではなく副作用もあります。一つは、装置を体の中に植込みますので、手術に伴う合併症が起こる可能性があります。具体的には、脳内に電極を通す手術をしますので、そのときに血管を傷つけると出血が起こるリスクがあり、また、感染症のリスクもあります。装置を体に植込んだ後の生活になりますので、日常生活での注意事項もあります。

例えば、お店にある盗難防止用のゲートを通るときには注意をしないとイケませんし、磁気によって影響を受けますのでMRIの撮影に影響が出ます。MRI対応の機種もありますが、MRI側と刺激装置の両方の設定を変える必要がありますので、それができる施設で対応することとなります。

神経刺激装置は電池で動いていますが、充電式と非充電式のものがあります。どちらにも一長一短があり、充電式の場合は電池自体の寿命が長く持つため、しばらく交換

の必要はありませんが、1週間に1回、1時間程度の充電が必要になります。非充電式の場合は充電の煩わしさはありませんが、電池の寿命が約3年から5年ぐらいになりますので、そのたびに局所麻酔で電池の交換をしなければなりません。

そして、電気で刺激をする治療法ですので、刺激自体が原因で副作用が起こる可能性があります。ターゲットでないその周辺箇所に刺激が広がった場合に副作用を感じる可能性があり、例えば感覚を伝える経路に刺激が広がると痺れが出てきたり、運動を伝える経路に刺激が広がると突っ張りなどが出てきたりします。

これらの副作用は刺激をやめればなくなりますが、効果もなくなってしまうので、刺激の大きさや形等を調節することで効果を最大化しながら、副作用を最小限に抑えるように工夫していく必要があります。

DBSは適切な薬物治療の後に、事前のスクリーニングにより適応の有無を判断

必ず患者さんにお伝えしていることは、DBSはあくまで薬と一緒に効果しかありませんので、薬が効きにくい腰曲がりや首下がり、バランス障害、そして言葉の出づらさや声の小ささ等はDBSでも改善しないということです(図2)。

図2

効果の期待できない“3 things”

Walking	<ul style="list-style-type: none"> ■ 腰曲がり・首下がり ■ バランス障害 ■ オン時のすくみ
Talking	<ul style="list-style-type: none"> ■ 言葉の出づらさ・声の小ささ ■ 飲み込みの悪さ
Thinking	<ul style="list-style-type: none"> ■ 認知機能 ■ 精神症状(うつなど)

では、こういった方にDBSが適応になるのでしょうか。当院でも採用している一般的なDBSの適応基準(図3)では、パーキンソン病の診断が確定し、適切な薬物治療を行っても日内変動が残ってしまう、または、副作用のために十分な量のお薬を使うことができない方に適応があります。一番大事なポイントは薬が効くということです。

そして、認知症や精神症状がある方はDBSの適応から外れていますので、必ずスクリーニングして事前にDBSが可能か否かを判断する必要があります。

図3

DBSの適応基準(一般的な例)

1. **パーキンソン病**である(遺伝性の場合は個別に判断)
2. 適切な**内服治療**にもかかわらず、**激しい日内変動**もしくは**副作用により十分に薬物を増量できない**
3. **レボドパが効く**(30%以上改善)
4. **明らかな認知症、精神症状を認めない**(薬剤性でない)
5. **手術に対する同意があり、患者さんが希望している**
6. **電極留置に影響がある合併症がない**(過去の脳外科手術、腫瘍、石灰化など)
7. **心臓ペースメーカーを入れていない**
8. **全身麻酔に耐えうること**
9. **70歳未満が望ましい**(70歳以上は個別に判断)

患者さん自身ではDBSの適応があるか否かは分かりませんが、「DBSおすすめ度セルフチェック」(図4 <http://parkinson-dbs.jp/selfcheck/>)というのがあり、5つのステップで23問の設問をチェックしていくと、「DBSについて主治医と相談することを強くお勧めします」、「DBSについて主治医と相談することをお勧めします」、「DBSの適応となるか否かの判断がつかせませんでした。回答結果を持って、主治医にご相談ください」という3つの判断をしてくれますので、これを参考に主治医に相談してみるのも良いかと思えます。

図4

DBSおすすめ度セルフチェック

このセルフチェックは、あなたにとってのDBSお役立ち度を知るためのツールです。気になる症状をチェックして、おすすめ度を確認しましょう。

期間は全部で23問で、所要時間は約2分間です。

なお、回答結果は以下のいずれかが表示されます。

- DBS治療について主治医に相談することをお勧めします。
- DBS治療について主治医に相談することをお勧めします。
- DBS治療が適応となるか否かの判断がつかせませんでした。回答結果を持って、主治医にご相談ください。

5ステップ23問の質問

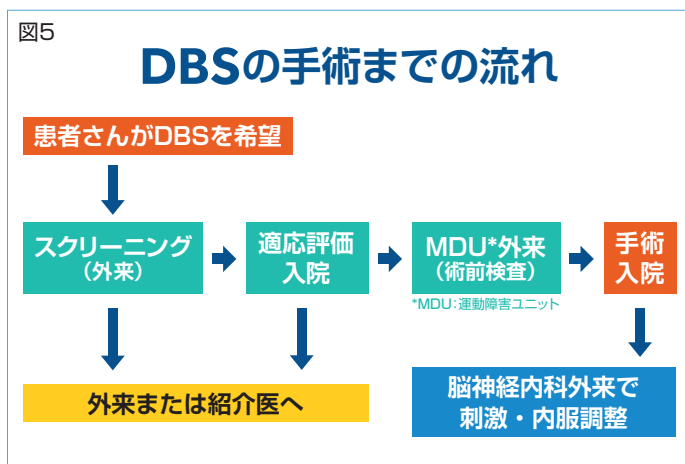
ウェアリング・オフやジスキネジアが問題になってきたら、DBSの手術を考慮

DBSの手術を行うタイミングはいつが良いのでしょうか？パーキンソン病は運動症状によって診断がつかめます。薬物治療を開始すると最初は非常によく効いて、いわゆる「ハネ

ムーン期」と呼ばれる時期を経験すると思います。ところが5年ほど経過すると、ウェアリング・オフ(薬の効果が短くなり、次の服薬前に効果が切れる現象)やジスキネジアが問題になってきますので、その時点ではじめてDBSを考慮します。もちろん、現在は様々な治療法があるので、われわれ神経内科医も薬剤をうまく調整するなど、できるだけ手術に至らないで済めばと思っていますが、あまり無理をして薬剤治療に固執してしまうと、薬が効かない治療抵抗性の体軸症状等の問題や認知機能の問題が出てきてしまいます。こうなるとDBSのメリットが減ったり、手術そのものが行えなくなります。

そのため、将来的にDBSが必要になりそうな方は、比較的早めに考慮した方が良いという考えも最近はあります。1例として、早期運動合併症に対するDBSの研究がヨーロッパで行われ、薬剤のみで治療した群と薬剤+DBSで治療した群で、その効果を調べています。この研究では、発症から4年以上経っている人で、ウェアリング・オフやジスキネジアが出てから3年以内の人では、薬剤とDBSを使用した方が生活の質が高かったという結果になっています。つまり、早期にDBSを考慮しても良いということが示されています。ただし、必ずしも全員この事が当てはまるわけではないので、主治医の先生とよく相談したほうが良いと思います。

一般的な手術の流れ(図5)についてですが、まずはスクリーニングを行いDBSの適応があるかを評価します。我々の施設では入院して評価しますが、様々な検査を行いDBSの効果が期待できる事とリスクが高くない事が確認できれば適応となります。



手術当日の流れ(図6)を説明しますとまず、電極を入れるための土台となる「フレーム」を頭に付けて、MRIを撮り、3次元空間でどの角度で電極を入れるのが適切かを判断するためシュミレーションを行い、その結果に基づいて電極を入れていきます。この時点では局所麻酔で、患者さんは起きている状態です。実際にテスト刺激で刺激の効果や副作用が調整可能な状態かをチェックして、電極の位置を決めて固定します。

そして、その後は全身麻酔に切り替えて、眠った状態で刺激装置を入れる手術になります。我々の施設では、朝9時ぐらいに手術室に入り、終わるのが大体14時ぐらいになります。



手術が終了してもそれで終わりではありません。多くの方は、手術が終わったら全部治ってしまうと期待してしまいが、手術が終わってからが治療の始まりです。まずはどの電極を刺激したら一番良いのかを確認する必要があり、刺激する電極(位置)が決まったら、今度は徐々に刺激を強くします。ジスキネジアが出るようであれば薬を減らすといった調整を行い、大体2週間ぐらいで調整を終えて退院となります。

ただし、退院した後も電極を入ただけでも良くなってしまいう一時的な効果がありますので、それが落ち着く半年間は、月に1回ぐらいのペースで外来に来ていただいて微調整をする必要があります(図7)。

手術の費用について、懸念される方も多くいらっしゃると思います。費用は約300万円、3割負担の場合は約90万円になりますが、多くの方は難病(特定疾患)の申請をされていますので、基本的には自己負担の限度額までしかお金はかかりませんので、あまり心配する必要はないかと思います。

以上、簡単になりますが、DBSの一般的な知識について皆さんと共有させていただきました。



質疑応答

座長:
大阪大学大学院医学系研究科
神経内科学 教授
望月 秀樹 先生

演者:
順天堂大学 脳神経内科
大山 彦光 先生

DBS使用患者:
佐藤 達夫 さん、**傍島 昭雄** さん

望月: ご家族の反応はいかがでしたか。

佐藤: DBS経験者の患者さんとお会いしたとき、父と家内も一緒でしたので、父もその患者さんを見て、非常に乗り気になりました。ただし、母は脳に何かを入れることに対して非常に抵抗があったようで、最後まで心配していました。結局決めるのは自分なので、家族には自分がやってみたいことをきちんと言葉で話し、DBSの手術に臨むことにしました。

望月: 質問は20個以上きておりますが、いくつか厳選して質問させていただきます。まずはDBSを知ったきっかけを教えてください。

佐藤: 当時の主治医から聞いたのが最初でした。その後に叔母がDBSの情報を持っていたので、それをきっかけに自分で海外の論文や周辺情報をインターネットで調べました。

傍島: 2012年に私は龍ヶ崎に住んでいて、家の近くの神経内科の先生にDBSを紹介されました。それまでも本で読んだことはありましたが、かなり病気が進行している人のための治療方法だと思って、自分には関係ない話だと思っていました。紹介された当初は、「脳に針を入れて電極を通し、電流を流す」というDBSの説明に対して、できればこの手術は避けたいと先生に申し上げていました。

仕事も続けられるのではないかと期待からDBSを決断

望月: DBSを決断した理由を教えてください

佐藤: DBSの情報をくれた叔母が、たまたま臍帯血関係のNPOをやっており、その関係でDBSを実際に受けた患者さんとお会いすることができました。当時、私は仕事を続けることが難しい状態になっていましたが、その患者さんを拜見して、DBSを受ければ仕事も続けられそうだという期待が段々と大きくなり決断しました。

傍島: それまでの千葉県の病院から地元龍ヶ崎の病院に通い始める1年前から体の動きが急に止まったりしていました。当時、携帯用の車椅子を自分で持参し外出していましたが、このまま薬に頼っていてもいつか寝た切りになってしまうのではないかと考えていました。それから病院に通い始めて先生からDBSについて説明していただき、この手術は誰でも受けられるものではないのでテストを受けてみてはどうかと勧められ、テストを受けることにしました。その結果、DBSの適応であるとの判断だったので検討することにしました。自分がこれからどうしたいかと自問自答して、結論としては現状打破、限界突破を目指してこの手術を受けることにしました。

傍島: 私は猛反対を受けました。新しい薬やiPS等も研究されていますので、もう少し待ったらどうかというようなことばかり言われました。家内にも猛反対を受けましたが、それを跳ね飛ばして、俺はやるぞという感じで受けました。

望月: 手術前におけるDBSの期待、および術後の効果に相違点はあったでしょうか。

佐藤: 私は手術時(電極挿入時)から調子が良くなったぐらいなので、手術が終わってまず最初に驚いたのは、体の自由が利くということです。それまでは寝返りも打てなかったので、手術が終わって寝返りが打てたことに非常に感動しました。ベッドの上で筋トレをして先生に怒られたぐらいです。手術前に思っていた以上に効果がありました。

傍島: 期待は大きかったですね。すごくうまくいった場合は、薬が不要になるのではないかと思います。でも、やはりオン・オフ現象(服薬時間に関係なく症状が良くなったり悪くなったりする現象)がありますし、ジスキネジアやすくみ足もあります。特にすくみ足で駅や家で転んだりします。先生から事前に説明を受けていましたが、実際やった印象としてはこんなものかなと今は思っています。

望月: 良い部分もあるし、変わらない部分もあったということですね。

それでは、次の質問ですがDBSの手術後、注意しなければいけないことはありますか。これはまず大山先生にお答えいただけますでしょうか。

大山: 先ほどの質問で、佐藤さんは手術直後から良かったとの事ですが、直後はまだ刺激を始めていない状態です。刺激を始めていなくても症状が一時的に改善するのはなぜかと言いますと、電極にはある程度の体積があって、電極を入れると周りの脳を押します。そうすると、押された脳はむくみを生じて、そのむくみにより、電気で刺激をしていなくてもまるで刺激をしているかのような効果が一時的に出る事があります。ただし、これはむくみによる効果なので、手術直後から段々と取れてきます。1週間で大幅に落ちますが、

半年ぐらいはその効果が緩やかに低下していきます。手術直後から半年ぐらいは状態が変わっていく可能性があり、細やかな調整が必要となります。また、傍島さんがお話されていたように、もともと薬が効く症状にしか効きませんので、歩行、特にすくみや転倒、バランスの症状というのはDBSでは改善しません。動きが良くなっても今までの感覚でいると勢いよく転んでしまうことがあるので、そこは注意する必要があります。

佐藤：私の場合は、非常に調子が良くなり過ぎて薬を飲み忘れることがあります。薬を飲み忘れても電気刺激が入っていると体の動きが良くて、特に夜寝る前に飲み薬を忘れることが多いです。後はこの間、MRIを受けましたが、今まで受けた経験と比較して、確認事項が多かったというのがあります。

傍島：私はやはり何と言っても転倒です。後は調子が良いと薬を飲み忘れることがあります。また、薬を飲んだか飲まなかったかが自分で分からなくなることが多いですね。

望月：体に植込んである刺激装置やリードに関して、日常生活の上で気になりませんか。

佐藤：基本的にはあまり気にしないようにはしていますが、例えば散髪に行った時に「何これ？」という感じで聞かれることがあります。また、首を触った時にリードが手に当たって、体内にある事を意識することはあります。

傍島：刺激装置はほとんど気にならないですね。この位置がベストポジションなのかもしれませんが、今までに転倒しても大丈夫でした。

望月：国内外の旅行に行く時とかで、何か問題になったことはないですか。

佐藤：DBSを受けてから飛行機にまだ乗っていないので何とも言えませんが、逆に実際どうなのか、私の方がお聞きしたいかなと思います。

望月：大山先生お答えいただけますか。

大山：原則、DBSが入っていても飛行機に乗って構いません。海外に行っても大丈夫です。ただし、飛行機のセキュリティチェック時の金属探知機には反応してしまいますので、事前に配られるDBS手帳、もしくはカードをセキュリティの方にお見せすれば特に問題ありません。

望月：お風呂とかでは特に問題になることはないですか。

佐藤：基本的にはないです。

望月：DBSの手術は痛みを伴うと言われますが、実際痛みはどうでしたでしょうか。

佐藤：私は全く痛くなかったですね。局所麻酔のときにも痛みはなかったです。その後全身麻酔で刺激装置を入れましたけど、その時は全く意識がなかったので痛みという記憶はありません。ですので、痛みに関しては安心していただいて良いのではないかと思います。

傍島：私も痛みはないですね。歯医者さんで麻酔を打つと同じように、ちくりという痛みぐらいで、あとは感じませんでした。

大山：痛みについて補足します。

お二方の場合は全く痛みがなかったとのことですが、麻酔が切れた後に傷口部分に痛みを訴える方もいますので、傷がしばらく落ち着くまでは少し痛みを感じる事もあると思います。

DBSで運動機能は改善するが、電気刺激の影響でしゃべりにくくなることも

望月：手術を受けた後にどのように変わりましたか。良い面、悪い面を含めて、DBS手術後に、具体的にこういう事があったというようなお話をしていただけませんか。

佐藤：私の場合、基本的に良い事しかなかったのですが、悪い事は特に思い付かないです。あえて言うなら、誤嚥みたいな症状が前に出たことがあります。慌てて食べ過ぎて、喉というか気管支の方に入ってしまったのです。

良い面として、運動は殆どやれるようになりました。フットサルはできなくなりましたが。リードが頭部に入っていますから、ヘディングができないので。それ以外ですと、パーキンソンになってから始めたボルダリング(壁登り)は結構いい感じにできるようになりました。

望月：佐藤さんは、確かお仕事のことをさっき言われていましたよね。お仕事が大丈夫かなというのが手術を受ける前の状態だったと。そのお仕事について、手術前と手術後のことをお話しいただけますか。

佐藤：仕事のことで言えば、パソコンの操作で、キーボードのパンチングが非常にやりやすくなりました。ひどい時は片手でしかできなかったのが、両手を使ってできるようになった事、コピーを取りに行ったり、事務所で動きやすくなった事です。また、電話応対も私の場合はちょっと話しづらかったのですが、手術後は話しやすくなったと思います。電話もちゃんと取

れるようになりまして、仕事の面でも非常にプラスになることが多かったです。

望月：傍島さんはいかがですか。

傍島：まず良い点は、自由に歩けるようになり、自分で自分のことができるようになりました。DBS手術を受ける前は、着替えも自分ではできませんでした。

また、海外にも自由に行けるようになりました。去年も11月にドイツのブリュッセルに、ツアーじゃなくて個人旅行として行きました。

悪い点は、話しづらくなりました。急に話し掛けてこられると、返答に少し時間がかかります。声が小さいので、声がこもるとも言われます。

ゴルフが趣味なのですが、以前90から100の間のスコアで回っていたのが、(DBSとは関係ないと思いますが)今は平均120になってしまいました。それでも18ホール歩いて回れるという幸せを今は感じています。

望月：海外旅行に行かれたとの事ですが、セキュリティーチェックを通られる時はどうでしたか。

傍島：あらかじめゲートを通るときに「I have a pacemaker」みたいなことを言って、手でチェックを受けました。ハンドチェックと言いますかそれをやってくれます。特に海外の方は丁寧にやってくれます。日本は「こっち来い」みたいに冷たいですね。だけど簡単にできます。

望月：海外でも特に問題がなかったということですね。さっき大山先生に話していただいた通りだと思います。

傍島：ただ、フランクフルトの乗り換えで、国内線から国際線に乗り換えた時に通路が2キロぐらいあるのですが、途中でダウンしてしまいピカッと光る車に助けられました。こういう病気なので、今後は乗り換え用に車を用意して欲しいと予め言っておいた方が良いですね。その方がスムーズにいくと思います。

望月：大山先生、今までのお話で、声が小さくなるというのは問題の1つかと思いますが、そのことに関して何かありますか。

大山：先ほど刺激の副作用でお話しましたが、運動の経路に刺激が広がった時に、最初に障害されるのが「言語」なんです。オフの症状を持ち上げるために刺激を増やしていきますが、上げ過ぎてしまうと呂律が回りにくくなる症状が出やすくなります。ただし、呂律が回らないからといって刺激を下げる

と、今度は効果が不十分になってしまいますので、その分を薬でカバーしなければならなくなります。そうすると、どうしても1日の変動が出てしまう問題があります。これは患者さんと相談しながら、多少しゃべりにくいけれども、このぐらいなら良いかなという落としどころを一緒に決めていきます。

手術するかどうかの判断は主治医の先生に良く相談して検討する事が大切

望月：最後の質問は大山先生にお答えいただきたいのですが、「自分がDBSの適応になるかどうか分からないのですが、判断するにはどうしたらよいですか」という質問です。

大山：これは非常に難しい問題です。一般的には先ほどお話ししたように、お薬がすぐ切れてしまうウエアリング・オフという状態が多い方、もしくは薬が効き過ぎてジスキネジアが出てしまうという日内変動が大きい方にDBSをするメリットがあります。ただし、それは薬剤を十分に調整できていないからかもしれないし、そうでないかもしれないので、患者さん自身で判断するのは難しいと思います。そのため、DBSを検討するための1つのツールとして、先ほどご紹介をしました「DBSおすすめ度セルフチェック」(<http://parkinson-dbs.jp/selfcheck/>)があります。

最近DBSについての書籍やウェブサイトも充実しています。ただし、正確でない情報もありますので、専門病院や製薬会社、医療機器メーカー等、きちんとしたところで書かかっているホームページの情報を参考に勉強してみるのも良いのではないかと思います。

手術するかしないかの判断は、その人個人によって変わってきます。最終的には主治医の先生とよく相談しながら検討していただく事が大切だと思います。もし主治医の先生がDBSについて、あまり詳しくないようであれば、DBSを行っている専門施設に紹介状を書いてもらう事や、セカンドオピニオンに聞いていただく事もできます。

望月：本日は、大変分かりやすい説明で、患者さんの思っている様々な疑問に対して、参考になる回答をいただけたのではないかと思います。



Medtronic

日本メドトロニック株式会社
ニューロモデュレーション事業部
〒108-0075 東京都港区港南1-2-70
Tel.03-6776-0017

medtronic.co.jp