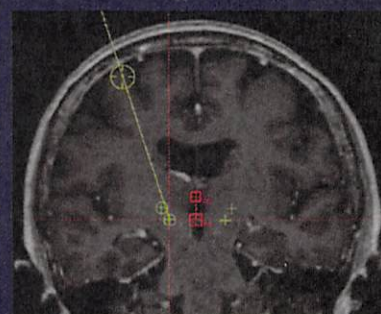
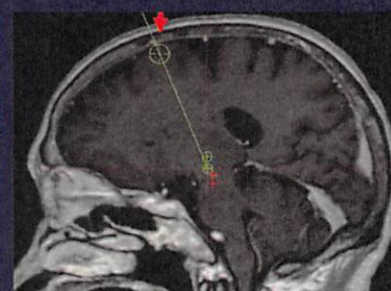
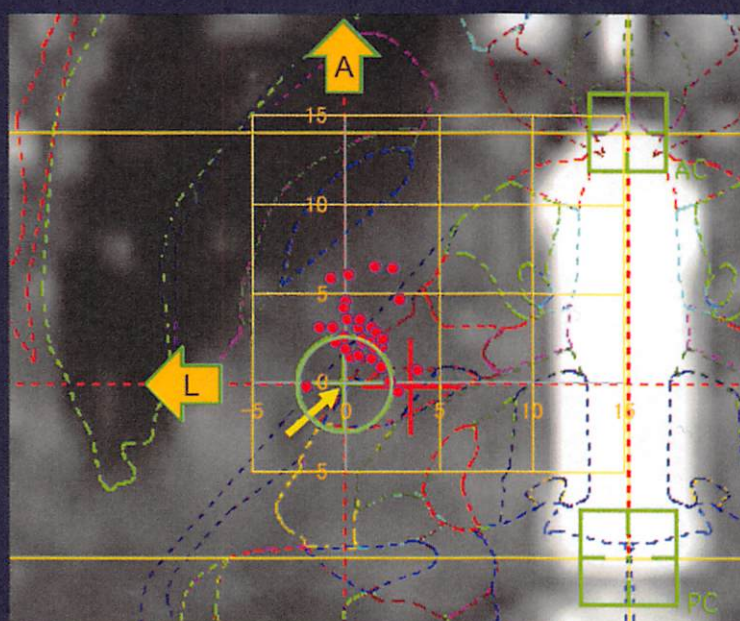


機能的脳神経外科

Functional Neurosurgery

Vol. 56 2017



日本定位・機能神経外科学会機関誌

Official Journal of the Japan Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery



8 極リードを用いた視床下核上方刺激による パーキンソン病に対する治療戦略

旭 雄士¹ / 池田 清延¹ / 山本 治郎¹
坪野 浩之² / 佐藤 秀次¹

¹金沢脳神経外科病院 脳神経外科

²金沢脳神経外科病院 臨床工学室

抄 録：【目的】2015 年 4 月より脳深部刺激 (DBS) 装置 Vercise・8 極リードが使用可能となった。視床下核 (STN)-DBS において電極部分の全長が 15.5 mm の 8 極リードは多くの部分が STN 上方に留置されるが、当院でパーキンソン病 (PD) 患者に実際に刺激をしてみると STN 外上方の刺激でも効果が得られていた。今回、8 極リードによる刺激状況について検証した。【方法】対象は、Vercise を用いて STN にリード留置をした PD 患者 21 例、39 リード。術後試験刺激を行い、各コンタクトの副作用の閾値と刺激効果を確認し、刺激部位を決定した。最終的な刺激条件、リードの経路について調査した。【結果】1 リードあたり使用コンタクト数は平均 2.5、単極：双極 35:4、平均使用電流量 2.6 mA であった。使用コンタクト数は、1 (2:5.1%), 2 (12:30.8%), 3 (21:53.8%), 4 (31:79.5%), 5 (19:48.7%), 6 (10:25.6%), 7 (5:12.8%), 8 (1:2.6%) であった。術前の Planning tract では、多くの症例で視床 Voa 核を経由していた。【結語】STN 外上方に位置するコンタクトが多く使用されており、Forel H2 や不確帯、Voa 核の刺激により症状改善効果が得られている可能性がある。STN-DBS においても 8 極リードのメリットは得られるものと考えられた。

索引用語：パーキンソン病；脳深部刺激療法；VerciseTM；ジスキネジア；視床 Vo 核

はじめに

2015 年 4 月より脳深部刺激 (DBS) 装置 VerciseTM ならびに 8 極リードが使用可能となった^{15,16)} (Fig.1)。Multiple Independent Current Control technology (MICC) といわれる各コンタクトで独立して刺激強度をコントロールできる新たな機能により刺激の variation が格段に増えたが、刺激方法についてマニュアルはなく、刺激調整を試行錯誤で行っているのが現状と

思われる。視床下核 (STN) の長径は約 6 mm で、STN-DBS において電極部分の全長が 15.5 mm の 8 極リードは多くの部分が STN 上方に留置されるが、当院の経験ではパーキンソン病 (PD) 患者に実際に刺激をしてみると STN 外上方の刺激でもジスキネジアの抑制などの効果が得られていた。今回、当院での 8 極リード、MICC による刺激状況について調査し、STN 上方のリードの経路について解剖学的な見地から検討した。

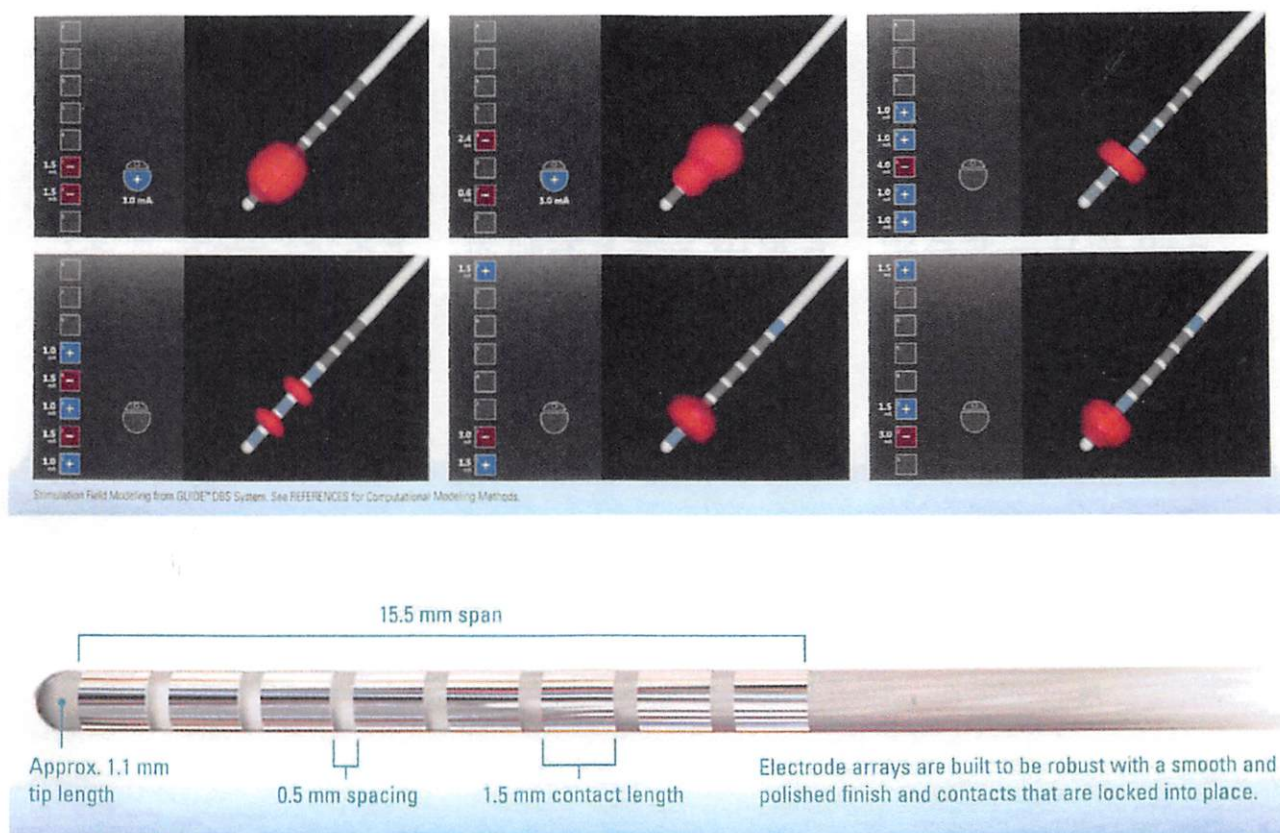


Fig.1 Eight contact lead for Vercise™.

Each contact could be plurally available and could select multiple contacts simultaneously. The lead is totally 15.5 mm with 1.5 mm contacts and 0.5 mm spaces. Copyright©Boston Scientific

対象と方法

〔対 象〕

2015年4月より当院でSTN-DBSを施行したPD患者33例中、Vercise™・8極リード(DB-2201-45-DC)(Boston社)を使用した21例、39リードを対象とした。

〔方 法〕

手術時にBurr holeは、冠状縫合直上または前方に設置した。Microrecordingを行い、STNの底面にリード先端がくるように留置した。刺激条件は、基本的に30 μ s、130 Hzを使用した。術後、各コンタクトでの刺激の副作用の閾値ならびに刺激効果を評価し、効果のある刺激部位を選択した。閾値を勘案し、刺激の割合を決定した。術後の刺激条件、使用コンタクトの分布を調査した(Fig.2)。

次に術前に施行された3D-MRIのデータをプランニ

ングソフト(Leksell SurgiPlan; Elekta社)に取り込み、術前のリードのplanning tractを描出した。視床Vo核凝固術のtentative targetであるX=15.0 mm, Y=+2.0 mm, Z=+1.0 mmは、Voa/Vopの境界をtargetとしている。そこで、AC-PC lineより1.0 mm上方の面(Z=+1.0 mm)でのリードの位置(x, y)(mm)を確認した。さらに第三脳室の大きさで座標を補正するため、同面での第三脳室横径を計測し、 $x' = 15.0 + (\text{第三脳室横径} - 6) / 4 - x$ (mm)を求めた。そして(x', y)をZ=1.0 mmのMRI上にプロットした(Fig.3)。これにより第三脳室の大きさを考慮したVoa/Vopの境界部分からの位置関係を表示した。

結 果

平均年齢は、65.8 (51~75) 歳、性別は男:女=6:15であった。フォローアップ期間は、平均9ヵ月(1.5

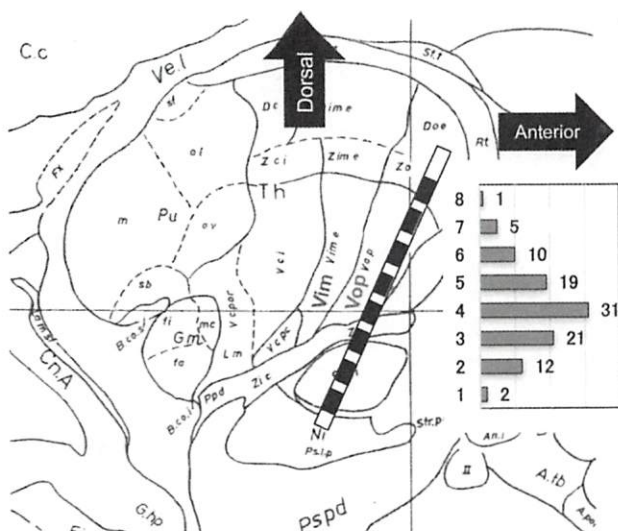


Fig.2 Distribution of used contacts.

The graph superimposed on a sagittal view of the Shaltenbrand and Wahren atlas ($x = 14.5$ mm) with 8 contacts lead shows the number of used contacts.

～21.5 ヲ月)であった。刺激パターンは、単極：双極刺激=35：4、各リードでの平均使用コンタクト数は、2.5 (1～5)であった。刺激幅は、30：40：60 μ s=31：3：5で、30 μ s 使用例の平均使用電流量は、2.6 (0.2～5.4) mAであった。平均充電時間は、1.1 時間/週、微小電極記録された STN の長さは、5.2 (3.0～7.0) mmであった、使用コンタクトは、1 (2：5.1%)、2 (12：30.8%)、3 (21：53.8%)、4 (31：79.5%)、5 (19：48.7%)、6 (10：25.6%)、7 (5：12.8%)、8 (1：2.6%)であった (Fig.2, 最も先端が1で、最も上部が8となる)。

Fig.3-A は、 $Z = +1.0$ mm でのリードの位置を第三脳室の大きさにより補正したものである。Vo 凝固術の tentative target (Voa/Vop の境界) の前内側を通っているケースが多くみられた。前外側を経由する tract は内包を経由しているものと思われた。

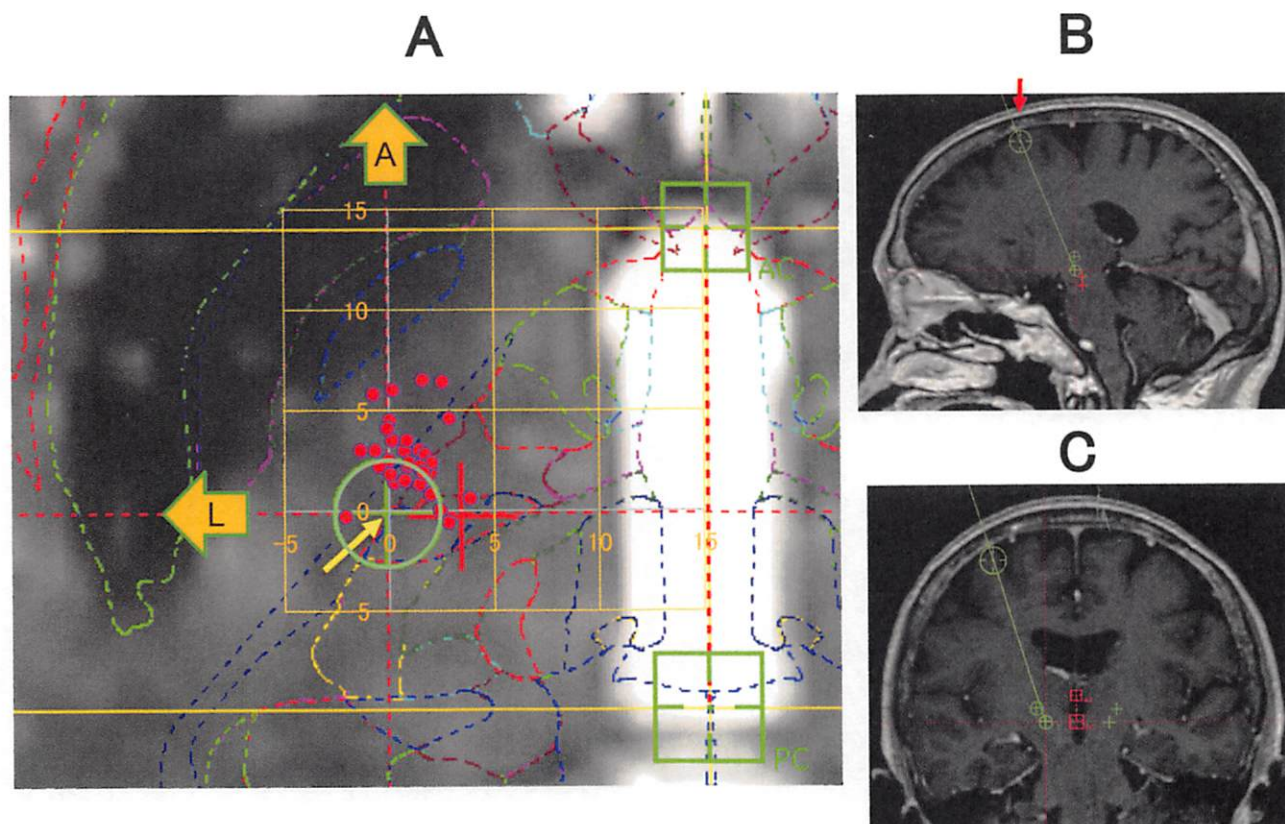


Fig.3 Distribution of the planning tracts of the lead on the plane of $Z = +1.0$ mm.

(A) The red circle is planning lead tract corrected by width of the third ventricle. After corrected x value as bellow, (x' , y) coordinates were plotted on the graph. This graph shows the positional relationship of Voa/Vop border. Most of the circles were located antero-medial side of Voa/Vop border, which means that most of the lead passed through Voa nucleus. When the burr hole is placed on the coronal suture and the trajectory is selected adjacent to the lateral ventricle, lead passes through Voa nucleus of the thalamus (B, C). $x' = 15.0 + (\text{width of the third ventricle} - 6)/4 - x$ (mm)

考 察

今回の結果では、単極刺激が多く用いられていた。これは MICC により刺激を微調整できるため、双極刺激にする必要性が少なかったためと思われる。使用コンタクト数は平均 2.5 で、多くの症例で複数のコンタクトを使用した。これも MICC により各コンタクトの刺激強度を自由に設定でき、使用コンタクト数に制限がないため、より刺激効果を得るために複数のコンタクトを選択することが多かったためである。今回、刺激幅を 30 μ s と短くすることにより therapeutic window を広げることができるという報告に基づき¹³⁾、基本的に 30 μ s を用いた。30 μ s でも平均刺激電流は 2.6 mA であり、それほど電流値は高くはならなかった。

刺激コンタクトは、微小電極記録された STN の長さが平均 5.2 mm であり、STN の底面にリード先端が来るように留置しているため、少なくとも 4~8 のコンタクトは STN より上方となっている可能性が高い。最も使用頻度の多かったコンタクトは 4 のコンタクトで、次いで 5, 3 が多く使われていた (Fig.2)。STN 上方刺激でジスキネジアが改善するという報告は多数みられており^{1,2,3,4,9,11)}、われわれの刺激経験でも同様にジスキネジアの改善効果を認めている。最も効果が得られた刺激コンタクトは、STN 背側ならびに STN より上部であったという報告もあり、われわれの結果と一致する^{8,14)}。

リードの trajectory は、多くの場合、視床 Vo 核凝固術の tentative target (Voa/Vop の境界) よりも前内側を通っていることがわかった。Fig.3-A で示されたように、trajectory をより前、あるいはより外側にとると内包を経由しやすくなる。8 極リードを用い、上方のコンタクトを Voa に留置しようとする、穿頭部位を冠状縫合直上付近にし、側脳室壁に近い tract をとる必要があることがわかった (Fig.3-B, C)。

STN 上方には、不確帯 (zona incerta; Zi)、Forel H2 が存在する⁵⁾。Forel H2 は、淡蒼球内節 (GPi) の腹側から視床 Vo 核への経路 (レンズ核束) の一部である。STN 上方でジスキネジアが改善するのは、GPi から Vo への投射経路である Forel H2 の刺激によるものと考えられている⁴⁾。また、Forel H2 の上

部には Zi が存在しているが、Zi も GPi との繊維連絡があり、Vo へ投射をしている。さらに、Zi 刺激での抗 PD 効果の報告もみられている^{6,12)}。従来の 4 極リードでの STN 上部刺激の効果は Forel H2, Zi 刺激によるものと思われる。

今回 8 極リードを使用し、Voa を同時刺激することが可能となり、刺激によるジスキネジア改善などの抗 PD 効果がみられていた。Ohye は、視床 Vo 核は GPi からの投射を受けているため、Vo 核凝固はジストニア、筋固縮、ドパ誘発性ジスキネジアに効果があり、その効果は Pallidotomy と同等と報告している¹⁰⁾。GPi の腹側部分の DBS による効果は、筋固縮やジストニア抑制の効果が得られるが、無動・寡動・歩行が悪化するといわれている⁷⁾。GPi 腹側と繊維連絡のある Vo 刺激では GPi 腹側刺激と同様の反応が得られるものと予想される。われわれの経験でも、リード上方刺激ではジスキネジアは抑制されるが、すくみ足等が強くなることがあり、上方のコンタクトのみの刺激であると、歩行が悪化してしまう。このため、STN と STN 上方刺激のバランスをとりながら刺激を組み合わせるのが肝要と思われた。

結 語

8 極リードの使用コンタクトを確認したところ、STN の上方を刺激するケースが多くみられた。穿頭部位を冠状縫合直上付近にし、側脳室壁に近い tract をとることで、Voa も刺激可能であった。8 極リード使用し Voa を経由することで、STN, Zi・H2, Voa を同時刺激が可能となり、PD 症状の改善効果がさらに向上する可能性があると思われた。これらの結果は、新たに発売された Directional Lead™ (Boston 社) を用いる場合のリード留置部位決定において重要な知見になるものと思われる。

筆者は日本脳神経外科学会への COI 自己登録を完了しています。本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Alterman RL *et al* : Immediate and sustained relief of levodopa-induced dyskinesias after dorsal relocation of a deep brain stimulation lead. Case report. *Neurosurg Focus* 17: E6, 2004.

- 2) Figueiras-Mendez R *et al* : Subthalamic nucleus stimulation improves directly levodopa induced dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66: 549-550, 1999.
- 3) Herzog J *et al* : Stimulation of subthalamic fibre tracts reduces dyskinesias in STN-DBS. *Mov Disord* 22: 679-684, 2007.
- 4) Katayama Y *et al* : Direct effect of subthalamic nucleus stimulation on levodopa-induced peak-dose dyskinesia in patients with Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 84: 176-179, 2006.
- 5) 川崎隆, 他 : 不確帯, Forel H 野の術中微小電極記録. 機能的脳神経外科 47: 150-153, 2008.
- 6) 北川まゆみ : 【Parkinson 病の新規外科治療の展望】 視床下部 (Zona incerta) に対する深部脳刺激療法の振戦への効果. 医学のあゆみ 196: 737-738, 2001.
- 7) Kumar R : Methods for programming and patient management with deep brain stimulation of the globus pallidus for the treatment of advanced Parkinson's disease and dystonia. *Mov Disord* 17: S198-207, 2002.
- 8) Nakano N *et al* : Computed three-dimensional atlas of subthalamic nucleus and its adjacent structures for deep brain stimulation in Parkinson's disease. *ISRN Neurol* 2012: 592678, 2012.
- 9) Nishikawa Y *et al* : Direct relief of levodopa-induced dyskinesia by stimulation in the area above the subthalamic nucleus in a patient with Parkinson's disease —case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 50: 257-259, 2010.
- 10) Ohye C : Use of selective thalamotomy for various kinds of movement disorder, based on basic studies. *Stereotact Funct Neurosurg* 75: 54-65, 2000.
- 11) 大島秀規, 他 : ドパ誘発性 dyskinesia に対する視床下核刺激療法の効果. 機能的脳神経外科 42: 49-52, 2003.
- 12) Plaha P *et al* : Stimulation of the caudal zona incerta is superior to stimulation of the subthalamic nucleus in improving contralateral parkinsonism. *Brain* 129: 1732-1747, 2006.
- 13) Reich MM *et al* : Short pulse width widens the therapeutic window of subthalamic neurostimulation. *Ann Clin Transl Neurol* 2: 427-432, 2015.
- 14) Saint-Cyr JA *et al* : Localization of clinically effective stimulating electrodes in the human subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 97: 1152-1166, 2002.
- 15) Timmermann L *et al* : Multiple-source current steering in subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease (the VANTAGE study): a non-randomised, prospective, multicentre, open-label study. *Lancet Neurol* 14: 693-701, 2015.
- 16) 内山卓 : 【最新の脳脊髄刺激システム : その特徴と有効な使用法】 Boston Scientific 社製 Vercise DBS システムの特徴と臨床応用. ペインクリニック 37: 314-322, 2016.

■ 旭 雄士

金沢脳神経外科病院 脳神経外科

〒921-8841 石川県野々市市郷町 262-2

TEL: 076-246-5600 / FAX: 076-246-3914

[受付 : 2017 年 9 月 15 日]

Therapeutic strategy of supra-subthalamic stimulation using 8 contact lead system for Parkinson disease

Takashi Asahi¹
Kiyonobu Ikeda¹
Jiro Yamamoto¹
Hiroyuki Tsubono²
Shuji Sato¹

¹ Department of Neurosurgery,
Kanazawa Neurosurgical Hospital

² Department of Clinical Engineering,
Kanazawa Neurosurgical Hospital

Keywords: Parkinson's disease
Deep brain stimulation
Vercise
Dyskinesia
Vo nucleus of thalamus

Abstract: Vercise™ deep brain stimulation (DBS) system with 8 contact leads had launched in April 2015 in Japan. The lead length is totally 15.5 mm with 8 contacts. Most of the contacts were placed in the upside of the subthalamic nucleus (STN) in STN-DBS, however, in our experiences of Parkinson's disease (PD) cases, supra-subthalamic stimulation was effective in most of the cases. We investigated the stimulation parameters and used contacts in the best stimulation. Twenty-one PD patients with 39 leads were enrolled in this study. The mean number of used cathode contact was 2.5. Ratio of monopolar / bipolar stimulation was 35 / 4. Mean stimulation amplitude was 2.6 mA. The numbers of used contact were 1 (2; 5.1%), 2 (12; 30.8%), 3 (21; 53.8%), 4 (31; 79.5%), 5 (19; 48.7%), 6 (10; 25.6%), 7 (5; 12.8%), 8 (1; 2.6%), respectively. Most of the leads passed through anterior part of the ventro-oral (Vo) nucleus of the thalamus. Stimulation contacts were located in the upside of STN in most cases. Stimulation of supra-subthalamic region including Forel H2, zona incerta and Vo using eight contact lead should be beneficial for STN-DBS for PD.

Functional Neurosurgery 56: 31-35, 2017