

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 27 日現在

機関番号：32653

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23592144

研究課題名(和文)ジストニアにおける大脳皮質基底核領域の包括的病態解明と脳深部刺激治療戦略

研究課題名(英文)Clarification of integrated pathophysiology of cortico-basal ganglia in dystonia and strategic treatment of deep brain stimulation

研究代表者

平 孝臣 (TAIRA, Takaomi)

東京女子医科大学・医学部・臨床教授

研究者番号：30167481

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：脳深部刺激によるジストニアの治療において、従来のターゲットが最も至適部位であるかは解明されていなかった。本研究により少なくとも上記より前方の淡蒼球内節では臨床効果は不十分であり、むしろAC-P Cの midpoint レベルまで後方かつ外側の部位が有用であること、また視索直上よりも視索外側縁上方を選択すべきであることがわかった。四肢末端の症状には淡蒼球手術の効果は不十分であり、視床Vo核を選択すべきであることもわかった。従来はansa lenticularisが淡蒼球より出て行く部位が至適と考えられていたが、むしろ淡蒼球から視床へ投射する系がジストニアの脳深部刺激にはより深く関わっていると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In DBS for dystonias, whether the traditional GPi target is the optimal or not has not been clarified. In this research, we found that the more anterior part of GPi has no role for control of dystonia, and that the more posterior and lateral part at the level of midcommissural level has a more important role for control of dystonia. Furthermore, the target should be placed just above the lateral edge of the optic tract, rather than the middle part of the optic tract. For distal extremity symptoms, GPi DBS has less effect and Vo thalamus should be chosen as the treatment target. Although traditional concept of GPi DBS was to block the ansa lenticularis part of GPi, the lenticular fasciculus part of GPi and the area projected to the thalamus seemed more related with the effects of DBS treatment of dystonia.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：ジストニア 脳深部刺激 淡蒼球 視床

1. 研究開始当初の背景

脳深部刺激療法(DBS)のジストニアへの応用は2000年頃から行われてきたが、その刺激部位として淡蒼球内節(GPi)を実際のターゲットとすることは問題ないものの、GPi内部での詳細な至適部位は経験的なもので、そこがベストであるかどうかはわかっていなかった。すなわち従来のAC-PC中点から2mm前方を基準とする場所が最も至適部位であるかどうかは解明されていなかったし、Latinenらの古典的GPiターゲットはパ・キンソン病で見いだされたもので、これがジストニアにも当てはまるかはわかっていない。また、GPiを中心とする大脳基底核からの出力系や視床・大脳皮質などの投射部位との連関を考慮した病態も解明されていなかった。

2. 研究の目的

大脳皮質・基底核領域の神経活動を統合的に捉えたジストニアの病態解明を達成するとともに、DBS治療の臨床的効果との関連性も解析しデータベース化することで、患者個々人の病態に適合した標準的なDBS治療を含めた治療のプロトコルを確立することを目的とした。

3. 研究の方法

GPiへのDBSにおいて従来からの刺激部位と同時に3mm前内方、後外方の部位の刺激効果を比較検討、また外側方向への目標を視索との関係にて検討した。視床Vo核の手術との効果をGPiDBSと比較し至適プロトコルを立案した。

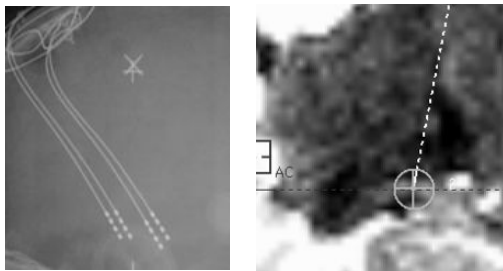


図1 複数の淡蒼球内節深部刺激電極(左)と視索と刺激ターゲットとの関係(右)

4. 研究成果

本研究により少なくともAC-PC中点から2mm前方を基準とする場所よりも前方の淡蒼球内節では臨床効果は不十分であり、むしろAC-PCの中点レベルまで後方で、錐体路を避けるためやや外側の部位が有用であることが判明した。外側座標に関しては視索直上よりも視索外側縁上方を仮のターゲットとして選択すべきであることがわかった。一方で体幹や頸部のジストニアに対しては淡蒼球が選択されるべきであるが、四肢末端のジストニア症状に対してはしばしば淡蒼球手術の効果は不十分であり、視床Vo核を選択すべきであることもわかっ

てきた。病態生理学的には従来はレンズ核ワナansa lenticularisが淡蒼球より出て行く部位が至適と考えられていたが、むしろ淡蒼球から視床へ投射するレンズ核束lenticular fasciculusの系がジストニアの脳深部刺激にはより深く関わっていると考えるとこれらの結果と合致する、lenticular fasciculusの淡蒼球内起始部がansa lenticularisとどのような関係があるか、それぞれの役割をさらに明確にする必要があると考えられた。このような知見から今後さらに、オーダーメイド型高度DBS治療戦略として確立し、より安定した効果の高い治療を社会に還元することを今後も目指していきたい。一方でDBSの治療効果はジストニアでは10年以上の長期にわたり安定しており、このため機器に関係する合併症がもっとも大きな解決されるべき課題である。この点で近年の最新機器・技術を用いたGPiの凝固術も見直すべき時期に来ていると考えられた。

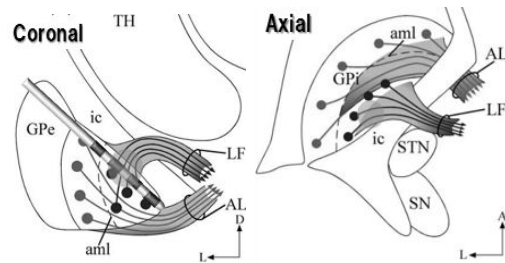


図2 レンズ核束(LF)とレンズ核ワナ(AL)の脳深部刺激部位との淡蒼球内節内での関係

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 4件)

平 孝臣, 竹田信彦: DBSのジストニア、振戦、過運動障害に対する効果 神経内科 80:536-540, 2014 査読あり

平 孝臣: 脳深部刺激療法においてマイクロリコーディングは必要?

「No」の立場から Frontiers in Parkinson Disease 7(3): 142-145, 2014 査読なし

Horisawa S, Taira T, Goto S, Ochiai T, Nakajima T: Long-term improvement of musician's dystonia after stereotactic ventro-oral thalamotomy. Annals of Neurology, 74(5):648-654, 2013 査読あり

平 孝臣: パーキンソン病以外の運動機能異常症状に対する機能的外科治療の位置づけ. 臨床神経学, 53(11):966-968, 2013 査読あり

〔学会発表〕(計 20件)

Taira T: Neurosurgical treatment for

dystonias. International Neurology Meeting 2015 (台湾・台北)
Taira T: Movement disorder surgery, Quo vadis? International Gamma Knife Society Meeting, 2014 (米国・ニューヨーク)
Taira T: Neurosurgical treatment for dystonias -Experience of 500 operations - Asian Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, 2014 (中国・上海)
平 孝臣, 竹田信彦, 光山哲滝 ジストニアの治癒の定義について 第8回ジストニア研究会 2014 学士会館 (東京都・千代田区)
平 孝臣, 落合 卓, 後藤真一, 中嶋 剛, 竹田信彦, 堀澤史朗, 赤川浩之: ジストニアに対するDBS -治療ターゲット再考 第73回日本脳神経外科学会学術総会 シンポジウム DBS 治療ターゲット再考 2014 新高輪プリンスホテル (東京都・港区)
平 孝臣: Old lesioning to DBS and return to modern lesioning in functional neurosurgery. 第37回関東機能的脳神経外科カンファレンス特別セミナー 2014 プリティシユカウンシル大会議室 (東京都、新宿区)
平 孝臣: 書痙・音楽家のジストニア 外科治療 第1回日本ボツリヌス毒素治療学会 2014 東京スクエアガーデン (東京都・中央区)
平 孝臣: 職業性ジストニアの診断と治療 脳外科の立場から 第8回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 2014 京都ホテルオークラ(京都府・京都市)
平 孝臣: MRI 誘導集束超音波による非侵襲的な機能的脳内介入治療の進歩 第37回日本神経科学会ランチョンセミナー 2014 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
Taira T: Stereotactic & Functional Anatomy of the Thalamus. The Noble Art of Lesioning Training Course, 2013 (フランス・マルセーユ)
Taira T: Targeting & RF lesioning of ventrolateral thalamus (VIM, VOP, VOA) and subthalamic area incl. Zona incerta. The Noble Art of Lesioning Training Course, 2013 (フランス・マルセーユ)
Taira T: MR-guided focused ultrasound therapy for CNS neurological disorders. 2013 Taipei International Symposium on Cancer Hyperthermia. 2013 (台湾・台北)
Taira T: Focal Hand Dystonia, A

Novel Indication of Neurosurgery. Congress of World Federation of Neurosurgical Societies, 2013 (韓国・ソウル)
Taira T: Lesioning, a 21st Century Treatment for Movement Disorders. The 16th Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery. 2013, ホテル日航東京 (東京都・港区)
Taira T: Ablative Approaches to Dystonia. Congress of Neurological Surgeons 2013 (米国・サンフランシスコ)
平 孝臣: 脳深部刺激療法の長期効果 ジストニア 第7回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 2013 品川プリンスホテル (東京都・港区)
平 孝臣: パーキンソン病以外の運動機能異常症状に対する機能的外科治療の位置づけ 第54回日本神経学会 2013 東京国際フォーラム (東京都・千代田区)
平 孝臣: 不随意運動に対する脳神経外科治療の役割 第2回静岡運動障害研究会 特別講演 2013 ホテルアソシア静岡 (静岡県・静岡市)
平 孝臣: ジストニアの脳神経手術治療 - 500例の手術経験から - 第72回 日本脳神経外科学会 シンポジスト 2013 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
平 孝臣: ジストニアに対するSTN DBSは本当にSTNか? 第52回日本定位機能神経外科学会 2013 岡山コンベンションセンター (岡山県・岡山市)

〔図書〕(計 5件)

Taira T, Nakajima T, Ochiai T: Thalamotomy for focal dystonia. In Winn R, Alterman R, Krauss JK, Lozano A, Taira T eds, Youmans and Winn Neurological Surgery, 7th edition, 2015 Elsevier (in press, proof finished)

Taira T: Peripheral Nerve Surgical Procedures for Cervical Dystonia. In Tubbs S, Rizk E, Shoja M, Loukas M, Spinner R, Barbaro N eds, Sunderland's Nerves and Nerve Injuries 3 edition, Elsevier ISBN: 978-0-12-410390-0, 2015 (in press, proof finished)

Taira T: Deep brain stimulation for dystonias, Itakura T eds, Deep Brain Stimulation for Neurological Disorder. Theoretical. Background and Clinical

Application, Chapter 10, Springer
2014 DOI 10.1007/978-3-319-
08476-3_10, pp121-134
平 孝臣、横地房子、小林一太、
片山容一: 定位脳手術・脳深部刺
激術(DBS) 梶 龍兒 編 ジス
トニアのすべて 診断と治療社
2013 pp107-114
平 孝臣 バクロフェン髄注療法
梶 龍兒 編 ジストニアのすべ
て 診断と治療社 2013
pp116-117

〔産業財産権〕
なし

〔その他〕
ホームページ等
<http://homepage3.nifty.com/ttaira/homepage1/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

平 孝臣 (TAIRA, Takaomi)
東京女子医科大学・医学部・臨床教授
研究者番号: 30167481

(2)研究協力者

後藤 真一 (GOTO, Shinichi)