

## 内 容 要 旨 目 次

### 主 論 文

Characteristics and prognostic factors of Parkinson's disease patients with abnormal postures subjected to subthalamic nucleus deep brain stimulation

(視床下核刺激術を施行した、姿勢異常を伴うパーキンソン病患者の特徴とその予後因子の検討)

岡崎三保子、佐々木達也、安原隆雄、亀田雅博、上利 崇、金 一徹、桑原 研、  
守本 純、金 恭平、馬越通有、富田陽介、Cesario V. Borlongan、伊達 勲

Parkinsonism and Related Disorders (掲載予定)

## 主 論 文

### Characteristics and prognostic factors of Parkinson's disease patients with abnormal postures subjected to subthalamic nucleus deep brain stimulation

(視床下核刺激術を施行した、姿勢異常を伴うパーキンソン病患者の特徴とその予後因子の検討)

#### 【緒言】

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) は矢状面や冠状面で姿勢変形をしばしば伴い、矢状面の 45 度以上の屈曲を camptocormia と呼ぶ。冠状面の姿勢異常は側屈・側彎となる。PD 患者において、camptocormia は 3~17%、側彎は 8~60%の割合で合併し、腰背部痛や歩行障害、易転倒性の原因となる。

PD 患者の姿勢異常の原因として、ジストニア・固縮・ミオパチー・薬剤性・中枢神経における感覚異常・前庭障害・筋骨格変性などが想定されている。しかし原因特定には至っていないため、薬剤調整・ボトックス・ステロイド・脊椎手術・リハビリや脳深部刺激療法など、個々の症例に応じて治療が工夫されるが、難渋することが多い。

治療法の一つに脳深部刺激療法があるが、術後姿勢異常が改善する例と、姿勢異常が改善しない例がある。今回の研究では、姿勢異常を伴う PD 患者の特徴と、視床下核深部刺激術 (subthalamic nucleus deep brain stimulation: STN-DBS) 施行後の予後に影響する因子について検討を行った。

#### 【対象と方法】

##### 対象患者

2011 年 9 月から 2015 年 12 月の期間に当院で STN-DBS を施行した PD 患者のうち、1) 初回の STN-DBS の手術であること、2) 術前と術後 1 日、3 か月、6 か月、12 か月の臨床データがそろっていること、3) PD と診断を受けておりウェアリングオフやジスキネジアを理由に STN-DBS の適応となったこと、以上の項目を全て満たした患者を対象とした。全体で 74 人の患者が inclusion criteria に合致した。男性 37 人、女性 37 人であった。

##### 検討項目

性別・年齢・Body Mass Index(BMI)・既往歴・罹病期間・術前 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)Ⅲスコア・術前 levodopa equivalent daily dose (LEDD)・術前レボドパ反応性とした。レボドパ反応性は、術前の UPDRSⅢにおける

薬物オン時と薬物オフ時のスコア差で評価した。画像検査では、冠状面アライメントとして Cobb 角、矢状面アライメントとして第 7 頸椎 (C7) sagittal vertical axis (C7SVA = レントゲン側面像にて C7 椎体中央から降ろした垂線と仙骨との距離)、腰椎前彎角 (レントゲン側面像にて第 12 胸椎の上端と仙骨上端のなす角度)、レントゲン正面像における骨盤傾斜角度、腹部 CT にて傍脊柱筋断面積、腹筋群の厚みを評価した。

### 姿勢異常の定義と STN-DBS 後改善の定義

周術期のレントゲンの撮影条件は、全脊椎撮影、薬物オフ状態で立位とした。C7SVA が 5cm 以上の場合には前屈群、5cm 未満であれば非前屈群と定義し、術後 C7SVA の改善値が 5cm 以上を改善群、5cm 未満を非改善群と定義した。レントゲンの冠状断で Cobb 角が 15 度以上を側屈群、15 度未満を非側屈群と定義し、術後 3~6 か月で Cobb 角が 5 度以上改善した群を側屈改善群と定義した。

### 傍脊柱筋の算出・評価方法

大腰筋・脊柱起立筋・方形筋は第 3 腰椎レベルでの断面積を算出し、腹直筋と腹斜筋・腹横筋は第 3 腰椎レベルの筋肉の厚みを算出した。

側屈患者において、カーブ頂がある側を convex side とし、傍脊柱筋の断面積の左右不均衡の評価として [(non convex 側 - convex 側) / non convex 側] × 100 (%) で割合を算出した。過去の報告では、筋肉断面積の左右不均衡のカットオフ値を 10% とした論文があるが、本研究ではより厳密に 20% をカットオフ値として利用した。

## 【結果】

### 〈前屈に関わる因子〉

全体 74 人のうち、6 人は薬物オフ時に立位がとれず、他の 6 人はレントゲン画像が不明瞭でデータ測定ができなかったため、前屈に関するデータは 62 人で検討を行った。前屈群は 30 人で、非前屈群は 32 人であった。術前の UPDRSIII 運動スコアとレボドパ反応性は、前屈群が非前屈群よりも有意に低かった。

腰椎前彎角は、前屈群が非前屈群よりも有意に小さかった。

### 〈STN-DBS 後の前屈改善因子〉

前屈 30 人の患者のうち 1 人は他病院にて術後フォローアップを受けたため、29 人の患者データで解析を行った。前屈改善群は 17 人、非改善群は 12 人であった。年齢、UPDRSIII 運動スコア、UPDRS 姿勢スコアは 2 群で差がなかった。腹斜筋と腹横筋の厚みは、前屈改善群が非改善群よりも有意に厚かった。

#### 〈側屈に関わる因子〉

6人はオフ時に立位がとれなかったため、68人の患者のデータで分析を行った。側屈群は16人、非側屈群は52人であった。側屈群は非側屈群よりも有意に脊椎変形の合併が多かった。年齢・UPDRSⅢ運動スコアとUPDRSの姿勢スコアは両群間で差がなかった。側屈群の罹病期間は非側屈群よりも有意に長かった。冠状断での骨盤の傾斜角度は、側屈患者の方が非側屈患者よりも大きかった。

大腰筋と脊柱起立筋において、断面積左右不均衡が大きい群は少ない群よりもCobb角が大きかった。

#### 〈STN-DBS後の側屈改善因子〉

3人の側屈患者は、術後のフォローを他院で行っているため、13人の側屈患者のデータを使用した。側屈改善群は5人で、非改善群は8人であった。罹病期間、UPDRSⅢ運動スコア、UPDRS姿勢スコアは両群で差がみられなかった。PD発症年齢は、側屈改善群は非改善群よりも有意に若年であった。

### 【考察】

#### 〈PDの前屈に関わる因子〉

前屈群は明らかに腰椎前彎角が小さかったことから、PD患者において、腰椎前彎角の減少が前屈に関連している可能性が示唆された。

一般的に、圧迫骨折や椎間板変性は腰椎前彎角を減少するとの報告があるが、本研究では、前屈群・非前屈群の両群間において圧迫骨折の割合に差がなかった。この結果より、PD患者の前屈姿勢は脊椎変性のみが原因ではなく、傍脊柱筋など脊椎変性以外の要因も関与している可能性が考えられた。

#### 〈STN-DBS後の前屈改善因子〉

本研究では、腹斜筋と腹横筋において、前屈改善群は非改善群より厚みが厚かった。過去に、外腹斜筋へのリドカイン注射とリハビリでcamptocormiaが改善したという報告がある。腹斜筋と腹横筋を維持することは、PDのSTN-DBS後の前屈の改善に良い結果をもたらす可能性が考えられた。

#### 〈PDの側屈に関わる因子〉

冠状断での骨盤の傾斜角度は、側屈群の方が非側屈群より大きかったことから、脊椎の屈曲だけでなく骨盤の傾斜も、PD患者の側屈と何らかの関連があると考えられた。

大腰筋と脊柱起立筋において、断面積左右不均衡が大きい群は少ない群よりもCobb角が大きかった。側屈を伴うPD患者は、傍脊柱筋と腹斜筋の屈曲側が筋電図にて異常な

tonic hyperactivity をきたしているとの報告がある。さらに、腰椎の傍脊柱筋が CT 上は屈曲側が萎縮していると報告がある。以上より、大腰筋や脊柱起立筋などの傍脊柱筋や腹斜筋は、PD 患者の冠状面での異常姿勢に関与していると想定された。

#### 〈STN-DBS 後の側屈改善因子〉

STN-DBS 後の側屈改善に関わる因子は、PD 発症年齢が若年であることのみであった。他の因子には有意差がみられなかったが、側屈改善群 5 人・非改善群 8 人と対象患者が少数であったことも影響しているかもしれない。今後、多施設による更なる解析が望まれる。

#### 【結論】

過去の報告において、PD 患者の姿勢異常を前屈と側屈を分けて報告した研究はほとんどみられない。PD 患者を後方視的に解析し、姿勢異常の STN-DBS 後の予後因子について分析をおこなった。PD 患者で前屈を伴う患者は、運動スコアとレボドパ反応性が低かった。前屈改善因子は、腹斜筋と腹横筋が厚いことであった。PD 患者で側屈を伴う患者は、脊椎変形が多く、罹病期間が長かった。大腰筋と脊柱起立筋の断面積の左右不均衡の程度が、側屈と相関がみられた。側屈改善因子は PD 発症年齢が若年であった。

STN-DBS による姿勢改善予後因子については、今後さらに多施設かつ前方視的研究による解析が望まれる。