

綜 説

パーキンソン病に対する機能的外科治療

橋本隆男^{1)*} 多田 剛²⁾

1) 信州大学医学部第3内科学教室

2) 信州大学医学部脳神経外科学教室

Functional Neurosurgery for Parkinson's Disease

Takao HASHIMOTO¹⁾ and Tsuyoshi TADA²⁾

1) *Third Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine*

Key words: Parkinson's disease, functional neurosurgery, thalamus, globus pallidus, subthalamic nucleus

パーキンソン病, 機能的外科治療, 視床, 淡蒼球, 視床下核

I はじめに

パーキンソン病の機能的外科治療は、パーキンソン病症状の改善効果とL-ドーパ治療の副作用の解消効果を合わせ持つ点で、極めて有用な治療手段である。近年、手術精度が向上し合併症の頻度も減少してきており、パーキンソン病治療のストラテジーの中で確固たる地位を築いている。機能的外科治療を有用に活用するためには、手術適応を正しく判定することが最も大切である。

II 機能的外科治療の歴史

パーキンソン症状を改善することを目的とした大脳基底核の機能的外科手術を最初に行ったのは1939年のMeyersである¹⁾。彼は直視下に尾状核頭と内包前脚を切除し、麻痺の発生なく振戦、筋固縮、歩行障害の改善をみた。1947年Spiegelら²⁾によりヒトの定位脳手術の手法が開発された。1950年代に入りGuiotとBrion³⁾他数カ所でパーキンソン病に対する定位的淡蒼球破壊術が始められた。本邦では世界に先駆けてNarabayashiとOkuma⁴⁾がプロカインオイルを用いて淡蒼球破壊術を行い、筋固縮の持続的な軽減を認めた。振戦には効果が少なかった。初期の淡蒼球破壊術

のターゲット部位は前背側部が多かったが、1960年、Svennilsonら⁵⁾はLeksellらが手術した症例を検討し、淡蒼球の後腹側部破壊術の手術成績がよいことを見出した。このように、現在と同じ淡蒼球における最適破壊部位が見出されたが、1954年、HasslerとRiechert⁶⁾により始められた視床破壊術が振戦に非常に有効であることが明らかとなり定位脳手術の主流となった。1960年代後半にL-ドーパが開発され、L-ドーパによる薬物療法がパーキンソン病治療の主流となり、定位脳手術はさらに頻度が減少し難治性の振戦を対象とした視床破壊術に限られるようになった。

L-ドーパ療法はパーキンソン病の治療に多大な恩恵をもたらした一方、導入されて10年以上経過すると、on-off現象、幻覚、ジスキネジア・ジストニアなどの副作用が重大な問題点として現れてきた。Laitinenら⁷⁾は1985年から1990年の間に38例のパーキンソン病患者に対し後腹側部淡蒼球破壊術を行い、とりわけ、L-ドーパの副作用であるジスキネジアと筋痛が著明に改善することと、視床破壊術で治りにくいとされていた寡動に効果があることを報告し、以後淡蒼球破壊術復興のきっかけとなった。

1980年代に現在の運動回路の病態モデルが提唱されたが⁸⁾⁹⁾その中でパーキンソン病では視床下核と淡蒼球内節が過剰活動となっていることが明らかにされた。実際、動物実験で視床下核の破壊によりパーキンソン

* 別刷請求先：橋本 隆男 〒390-8621

松本市旭3-1-1 信州大学医学部第3内科

病状が改善することが示された¹⁰⁾。1995年、Limousin ら¹¹⁾により初めてパーキンソン病患者に対する視床下核刺激術の有効性が報告された。ヒトでは、視床下核破壊による危険性が明らかにできないので、以後視床下核刺激術がさかんに行われるようになり、パーキンソン病に対する機能的外科治療の中心になりつつある。

III 機能的外科治療の方法 一破壊術と刺激術一

A 凝固と刺激

凝固術の基本手技は、穿頭あるいは開頭後に定位的に凝固針をターゲットに刺入して熱凝固を行う。凝固針は直径1.2mm から2.0mm で先端の2-5mm の部分が高周波により温度が上がるようになっている。淡蒼球内節破壊術の術後 MRI を図1に示す。刺激術に用いられる刺激装置は、現在使用可能なものはメドトロニック社製の刺激システムであり、電極先端10.6mm または7.5mm の部分に4極を持った径1.27mm の柔らかい電極線をスタイレットを用いてターゲットに刺入、留置する。刺激電極の組み合わせは自由に変更可能であり、双極刺激と単極刺激が可能である。心臓ペースメーカ類似のパルス発生装置を胸部皮下に植え込み、皮下を通したエクステンションリードで電極と接続する。刺激のパルス頻度、パルス幅、電圧が調節可能であり、刺激の on, off の切り替えは患者自身で行うことができる。淡蒼球内節をターゲットとした刺激装置のX線写真を図2に示す。

治療効果は破壊術と刺激術とはほぼ同等である。動

物実験による最近の知見¹²⁾¹³⁾によれば、刺激部位では神経細胞あるいは神経線維は発火し、その興奮性あるいは抑制性投射に基づいて投射先に短潜時効果が生じる。高頻度刺激で短潜時効果が連続性に現れる結果、機能的に信号伝達がブロックされる機序が示唆されている。

破壊術と刺激術の利点と欠点の比較を表1に示す。刺激術の利点は、刺激条件をある程度変更できる点と組織破壊が少ない点である。破壊術の利点は、術後の長期管理が不要であることである。凝固術、刺激術ともに、最も頻度が高く重症化する可能性がある合併症は電極の刺入による出血である。前頭葉皮質下の出血の場合には言語、記憶などの高次機能障害、放線冠や内包を障害すれば運動麻痺が生じる。これまでの報告と自験例によれば症状を伴う出血の頻度はおよそ2-10%である。凝固術では、出血と並んで多いのがターゲットに隣接する領域の誤凝固である。特に、咽頭・

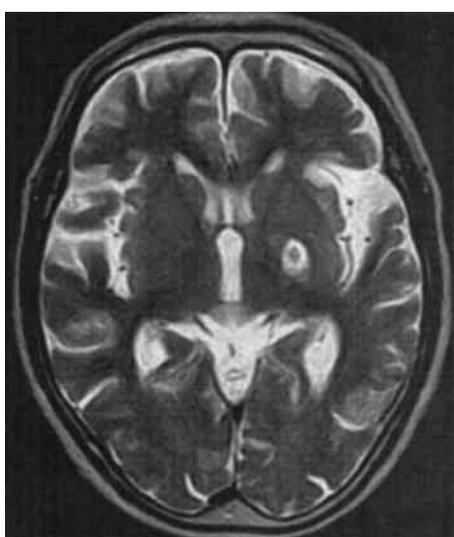
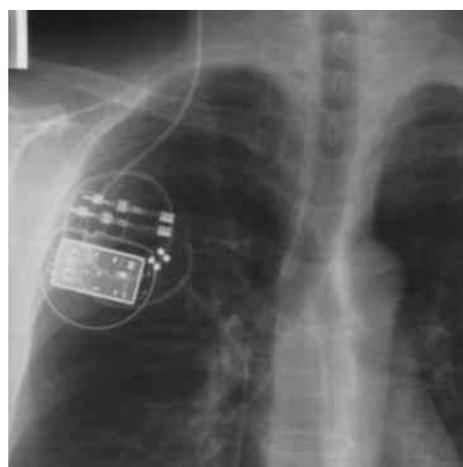
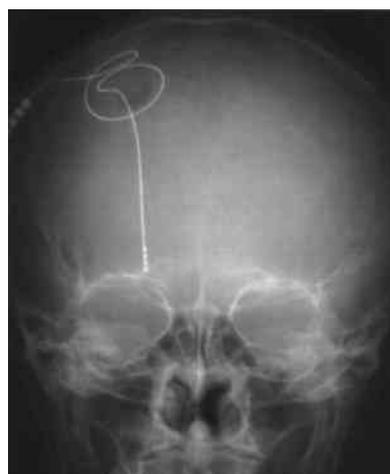


図1 75歳女性、左淡蒼球破壊術15日後のMRI 水平断

図2 66歳女性、右視床下核刺激電極 (上)、胸部X線正面像でのバッテリーパルスジェネレータ (下)

表1 凝固術と刺激術の利点と欠点

	凝固術	刺激術
刺激位置、強度の調節	不可能	ある程度可能
術後の電極・リード線のトラブル	なし	あり
電池の皮下植え込みと交換	不要	必要
誤凝固の危険性	あり	なし
ターゲット破壊による障害の可能性	あり	なし
術後の脳画像検査 (CT, MRI)	問題なし	困難

喉頭麻痺による無声や嚥下障害は日常生活レベルを低下させる。刺激術では電極やリード線の感染が大きな問題であり、抜去せざるを得ない場合もある。刺激装置が体内にある状態でのMRI撮影は安全性が確認されておらず、CTの場合は大きなアーチファクトを作る。

IV ターゲット部位の効果と合併症

A 視床

パーキンソン病の振戦に対する視床中間腹側核破壊術の効果は確立されており¹⁴⁾¹⁵⁾、術後2年以上の観察期間で中等度以上の改善が85%以上の患者で得られる。刺激術も Benabid ら¹⁶⁾ をはじめいくつかの検討があり、同等の有効性が認められている。一方、筋固縮に対しては中間腹側核破壊あるいは刺激は効果が少ない¹⁶⁾¹⁷⁾。中間腹側核の前方にある基底核からの入力を受ける領域に破壊を拡大すると筋固縮が軽減する、という報告がある¹⁷⁾。視床破壊術と刺激術は寡動や歩行障害にはほとんど効果がない¹⁶⁾¹⁷⁾。ドーパ誘発性ジスキネジアは固縮と同様に、中間腹側核の前方にある基底核からの入力を受ける領域の破壊術、あるいは中間腹側核の刺激術で改善する¹⁸⁾¹⁹⁾。

視床手術の合併症は破壊術では10%以下の頻度で構音障害、異常感覚がみられる。これらは、隣接する内包や尾腹側核の誤凝固による症状である。刺激術では刺激強度に応じてこれらの他に上下肢のジストニア、ふらつき感がみられることがある¹⁶⁾。

B 淡蒼球内節

Baron ら²⁰⁾ と Lang ら²¹⁾ の報告を基にして一側淡蒼球内節破壊術の効果をもとめると、off 状態の United Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) の ADL 総スコア、運動総スコアの総点は、術後早期にそれぞれ20-30%改善(減少)し、少なくとも1年

以上有意な改善が持続する。Fazzini ら²²⁾ は3年、Baron ら²³⁾ は4年後まで観察し改善の持続を得ている。一方、on 状態のこれらスコアは術後早期の改善は有意であるが小さく、その後1年以内に改善は有意差を失う。

各症状に対する効果は、手術反対側、off 状態の寡動、筋固縮、振戦は著明に改善して、改善は1年以上持続する。手術反対側、on 状態のこれら症状は、術後早期にはスコアの減少がみられるが1年以内には差がなくなる。手術同側、off 状態の寡動、筋固縮、振戦も改善するがその程度は小さく1年以上持続しない。手術同側、on 状態のこれら症状はほとんど改善しない。Off 状態の歩行と平衡障害は術後早期に改善するがその程度は寡動、筋固縮、振戦と比べると小さく、1年以上持続しにくい。On 状態の歩行、平衡障害の改善はさらに小さく持続しない。ジスキネジアは反対側で著明に改善し1年以上持続する。同側のジスキネジアは改善してもわずかであり持続しない。

淡蒼球内節刺激術の効果は破壊術とほぼ同等である²⁴⁾。ただし、刺激電極の位置により効果に違いがあることが指摘されており、Krack ら²⁵⁾ は、淡蒼球内節の腹側縁の刺激ではジスキネジアは消失するが無動が増強し、背側縁の刺激では、無動は改善するがジスキネジアが誘発されることを報告している。

淡蒼球内節破壊術の合併症は、電極針の刺入による出血の他に、内包の誤凝固による構音障害、嚥下障害、顔面筋麻痺、上肢の運動麻痺がある。構音障害と嚥下障害は両側の破壊術で頻度を増し、無声や高度の嚥下障害を生じることもあるため、両側の手術を行う場合には、少なくとも一側は誤凝固のない刺激術を行うことが推奨されている。淡蒼球内節の腹側に位置する視索の誤凝固では視野欠損を生じる。淡蒼球内節破壊による認知機能障害については、認知機能障害はないか生じてもごく軽度で運動障害の改善の程度に比べると微小なもの、とする報告が多い²⁰⁾²⁶⁾²⁷⁾。しかし、Trépanier ら²⁸⁾ は左半球手術では言語学習と言語の流暢性が低下し、右半球手術では視空間構成能力が低下することを報告している。また、左右によらず前頭葉障害性の行動変化が生じる場合があり、このような認知機能障害が日常生活上の支障となる可能性を指摘している。

C 視床下核

視床下核刺激術で改善する症状は淡蒼球内節手術と共通する部分が多い。そこで、全体としての効果と症

表2 視床下核刺激術と淡蒼球破壊術・刺激術の効果の比較

報告者	手術法 (評価時期)	症例数	UPDRS 運動スコアの改善率		抗 Parkinson 病薬 服用量
			OFF	ON	
Kumar et al. ²⁴⁾	淡蒼球破壊術 (6月)	39	30.9%	5.2%	有意な変化なし
	淡蒼球刺激術 (3月)	4 両側 4 一側	27%	8%悪化	有意な変化なし
	視床下核刺激術 (1-6月)	5 両側 1 一側	41%	27%	30%減少
Krack et al. ²⁹⁾	淡蒼球刺激術 (6月)	5 両側	39%	14%悪化	28%増加
	視床下核刺激術 (6月)	8 両側	70%	19%	56%減少
Burchiel et al. ³⁰⁾	淡蒼球刺激術 (12月)	4 両側	39%	40%	有意な変化なし
	視床下核刺激術 (12月)	5 両側	44%	15%	51%減少
Volkman et al. ³¹⁾	淡蒼球刺激術 (12月)	11両側	68%	*	有意な変化なし
	視床下核刺激術 (12月)	16両側	60%	*	65%減少
The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group ³²⁾	淡蒼球刺激術 (6月)	38両側	33%	26%	有意な変化なし
	視床下核刺激術 (6月)	96両側	51%	27%	37%減少

* on は術前評価法が違うので両部位の効果を比較できない。

状別効果を比較してみる。表2にKumarら²⁴⁾、Krackら²⁹⁾、Burchielら³⁰⁾、Volkmanら³¹⁾、The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group (DBSPD Study Group)³²⁾の行った、視床下核刺激術と淡蒼球内節破壊・刺激術の効果比較試験のUPDRSの運動スコア総点の結果を示す。Burchielら³⁰⁾の試験はランダム化試験であるが、その他は非ランダム化評価である。Off状態の変化では、Kumarら²⁴⁾、Krackら²⁹⁾、DBSPD Study Group³²⁾は視床下核刺激術の方がやや改善度が高いが、Burchielら³⁰⁾、Volkmanら³¹⁾は差を認めなかった。On状態では、Kumarら²⁴⁾、Krackら²⁹⁾は淡蒼球手術では改善は認めず視床下核刺激術で少しの改善を認め、Burchielら³⁰⁾はむしろ淡蒼球刺激術でより改善度は高く視床下核刺激術ではほとんど改善はなかった。抗パーキンソン病薬の投与量は、全ての報告で同様の傾向が認められており、視床下核刺激術では30%から65%減量しているのに対し、淡蒼球刺激術では投与量は変化ないかむしろ増量されている。以上をまとめると、

運動症状全体の改善度は、off状態では両部位は同等である。一方、on状態では両部位とも改善はないかあってもわずかである。

個々の症状別効果では、off状態の振戦、筋固縮、無動、歩行障害、平衡障害などほとんどの症状に対し視床下核刺激術の方が淡蒼球刺激術より有効とする報告が多い一方で、逆の報告はほとんどみられない。しかし、最終的な結論を出すには多数例のランダム化試験が必要であり、現時点では有効性に明らかな差があると結論づけるのは時期尚早である。ただし、視床下核刺激術では抗パーキンソン病薬の投与量がおよそ半分近くに減らせることから、おそらく抗パーキンソン作用は視床下核刺激術の方がより強力である。

一方、ジスキネジアに対する効果は両部位で違いがある。最終的には両方法ともにジスキネジアは著明に軽減するが、淡蒼球刺激術では、反対側のジスキネジアは刺激開始と同時に消失するので刺激がジスキネジアを直接的に抑制すると思われる。一方、視床下核刺激術では、ジスキネジアは薬剤の減量とon-offの

変動の減少に伴って減少する。Off ジストニアも両部位ともに著明に軽減する。

Volkman ら³¹⁾は、視床下核刺激術が淡蒼球刺激術と比べて少なくとも同等の効果で薬物投与量が減量でき、さらに刺激強度も小さく電池の消費量が少ないことから、経済的に視床下核刺激術の優位性を強調しており大切な視点である。

視床下核刺激術による合併症は、異常感覚、構音障害、反対側の筋収縮、複視などの他に刺激強度を上げるとパリスム様の不随意運動が生じることがある³³⁾³⁴⁾。視床下核刺激術の認知機能に対する影響については、Ardouin ら³⁵⁾は、検討した25項目の認知機能検査のうち語彙流暢性が低下しただけで3項目では術後に改善がみられており、全体的には認知機能は低下しないと結論している。

V 手術効果に影響する因子

A 診断

パーキンソン病の全ての症状の改善を目的とする淡蒼球、視床下核の手術は、特発性のパーキンソン病あるいは若年性パーキンソニズムが適応となる。これら以外のパーキンソン症候群は、多くの施設では手術効果は少なく適応外と考えられている。特に多系統萎縮症の一部には、パーキンソン症状を主症状とし、初期にはL-ドーパに対する反応もよくwearing-offやジスキネジアを呈する症例もある。しかし、病気の進行は通常の特発性パーキンソン病よりも早く、手術効果は早急に失われる。汎発性レビー小体病も特発性パーキンソン病と似ており鑑別が難しい場合があるが、明らかな痴呆や精神症状のある場合には手術効果は少なく、逆に手術侵襲が高次機能障害や精神症状を増悪させる可能性もあるので手術適応は少ない。視床手術は、種々のタイプの振戦に有効でありパーキンソン病に限らない。

脳画像所見で大脳萎縮が高度の例、小脳や脳幹萎縮のある例は、特発性パーキンソン病以外の変性疾患が含まれるために適応の判断は慎重にすべきである。大脳基底核を中心に広範な虚血所見があり血管障害性パーキンソニズムの可能性が高い場合には、手術効果が小さいために適応から除外される³⁶⁾。

B 重症度、症状

パーキンソン病の振戦のみが重症な症例で薬物治療の効果が不十分な場合には視床手術が一つの選択肢である。全身性の寡動、歩行障害、平衡障害に関しては、

淡蒼球か視床下核の手術が選択される。手術効果の基本として、off状態の改善は明らかである一方、on状態の症状の改善はわずかである。そこで、ドーパ反応性が治療効果を予測するめやすとなる³⁷⁾。例えば、術前に十分量の抗パーキンソン病薬服用中のon状態でYahr重症度Vに近い状態である場合には手術により意味のある改善は期待できない。ドーパ誘発性のジスキネジアやoffジストニアに関しては、淡蒼球内節手術と視床下核手術の適応である。視床手術もジスキネジアを軽減するが、寡動や歩行障害など他の症状を考慮するとあまり選択されない。

C 年齢

淡蒼球内節破壊術に関しては、年齢とUPDRS総スコア改善の間に逆相関を認めたとする報告²⁰⁾がある。65歳未満と以上とで効果に差がなかったとする報告³⁷⁾もあるが、一般的には高齢者ほど手術適応は少なくなる。高齢になるほどドーパ抵抗性の進行期となり手術の合併症も高齢者ほど多くなる。手術適応年齢の上限を暫定的に決めるとすればおよそ75歳であるが、脳および身体状態に問題がなければさらに高齢でも手術は可能である。

D 痴呆、精神症状

術前に中等度以上の認知機能障害や抑うつなど精神症状のある患者は除外となる。術後にこれらの障害が増悪する可能性がある他、UPDRSスコアの改善が障害のない患者に比べて小さいことが指摘されている⁹⁾。また、痴呆や抑うつのある患者は、運動症状の改善度に対して満足度が小さい。

VI おわりに

パーキンソン病患者の機能的外科治療の適応は、効果予測と除外項目の検討に基づいて決められる。進行期の場合、パーキンソン症状が重度であるとともに、wearing-offやジスキネジアなど薬物による副作用も重大な障害となってくるが、適切な時期に手術治療を行うと、これらが軽減されて日常生活レベルを著しく向上させることができる。機能的外科治療は、一方で、進行しすぎた場合や、明らかな痴呆と精神症状は手術適応の除外項目である。手術によって予測される利益と不利益を正確に把握して慎重に適応を判定する必要がある。

文 献

- 1) Meyers R : Surgical interruption of the pallidofugal fibers : its effect on the syndrome paralysis agitans and technical considerations in its application. *NY State J Med* 42 : 317-325, 1942
- 2) Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee J : Stereotaxic apparatus for operations on human brain. *Science* 106 : 349-350, 1947
- 3) Guiot G, Brion S : Treatment des mouvements anormaux par la coagulation pallidale. *Technique et resultats. Rev Neurol (Paris)* 89 : 578-580, 1953
- 4) Narabayashi H, Okuma T : Procaine-oil blocking of the globus pallidus for the treatment of rigidity and tremor of parkinsonism (preliminary report). *Proc Jpn Acad* 29 : 134-137, 1953
- 5) Svennilson E, Torvik A, Lowe R, Leksell L : Treatment of parkinsonism by stereotactic thermo lesions in the pallidal region. A clinical evaluation of 81 cases. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 35 : 358-377, 1960
- 6) Hassler R, Riechert T : Indikationen und Lokalisationsmethode der gezielten Hirnoperationen *Nervenarzt* 25 : 441-447, 1954
- 7) Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI : Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 76 : 53-61, 1992
- 8) Alexander GE, Crutcher MD : Functional architecture of basal ganglia circuits; neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 7 : 266-271, 1990
- 9) DeLong MR : Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci* 13 : 281-285, 1990
- 10) Bergman H, Wichmann T, DeLong MR. Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science* 249 : 1436-1438, 1990
- 11) Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E, Perret JE, Benabid AL : Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 348 : 91-95, 1995
- 12) Hashimoto T, Elder CM, DeLong MR, Vitek JL : Responses of pallidal neurons to electrical stimulation of the subthalamic nucleus in experimental parkinsonism (Abstr.). *Mov Disord* 15 [Suppl 3] : 31, 2000
- 13) Windel F, Bruet N, Poupard A, Urbain N, Chouvet G, Feuerstein C, Savasta M : Effects of high frequency stimulation of subthalamic nucleus on extracellular glutamate and GABA in substantia nigra and globus pallidus in the normal rat. *Eur J Neurosci* 12 : 4141-4146, 2000
- 14) Fox MW, Ahlskog JE, Kelly PJ : Stereotactic ventrolateralis thalamotomy for medically refractory tremor in post-levodopa era Parkinson's disease patients. *J Neurosurg* 75 : 723-730, 1991
- 15) Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, Hamilton WJ : Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery* 37 : 680-687, 1995
- 16) Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E, Payen I, Benazzouz A : Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 84 : 203-214, 1996
- 17) Narabayashi H : Lessons from stereotactic surgery using microelectrode techniques in understanding parkinsonism. *Mt Sinai J Med* 55 : 50-57, 1988
- 18) Narabayashi H, Yokochi F, Nakajima Y : Levodopa-induced dyskinesia and thalamotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47 : 831-839, 1984
- 19) Caparros-Lefebvre D, Blond S, Vermersch P, Pécheux N, Guieu JD, Petit H : Chronic thalamic stimulation improves tremor and levodopa induced dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56 : 268-273, 1993
- 20) Baron MS, Vitek JL, Bakay RAE, Green J, Kaneoke Y, Hashimoto T, Turner RS, Woodard JL, Cole SA, McDonald WM, DeLong MR : Treatment of advanced Parkinson's disease by posterior GPi pallidotomy : 1-year

- results of a pilot study. *Ann Neurol* 40 : 355-366, 1996
- 21) Lang AE, Lozano AM, Montgomery E, Duff J, Tasker R, Hutchinson W : Posteroventral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 337 : 1036-1042, 1997
 - 22) Fazzini E, Dogali M, Sterio D, Eidelberg D, Berić A : Stereotactic pallidotomy for Parkinson's disease : a long-term follow up of unilateral pallidotomy. *Neurology* 48 : 1273-1277, 1997
 - 23) Baron MS, Vitek JL, Bakay RAE, Green J, McDonald WM, Cole SA, DeLong MR : Treatment of advanced Parkinson's disease by unilateral posterior GPi pallidotomy : 4-year results of a pilot study. *Mov Disord* 15 : 230-237, 2000
 - 24) Kumar R, Lozano AM, Montgomery E, Lang AE : Pallidotomy and deep brain stimulation of the pallidum and subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 13 : 73-82, 1998
 - 25) Krack P, Pollak P, Limousin P, Hoffmann D, Benazzouz A, Le Bas JF, Koudsie A, Benabid AL : Opposite motor effects of pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 43 : 180-192, 1998
 - 26) Perrine K, Dogali M, Fazzini E, Sterio D, Kolodny E, Eidelberg D, Devinsky O, Beric A : Cognitive functioning after pallidotomy for refractory Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65 : 150-154, 1998
 - 27) Masterman D, DeSalles A, Baloh RW, Frysinger R, Foti D, Behnke E, Cabatan-Awang C, Hoetzel A, Intemann PM, Fairbanks L, Bronstein JM : Motor, cognitive, and behavioral performance following unilateral ventroposterior pallidotomy for Parkinson's disease. *Arch Neurol* 55 : 1201-1208, 1998
 - 28) Trépanier LL, Saint-Cyr JA, Lozano AM, Lang AE : Neuropsychological consequences of posteroventral pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 51 : 207-215, 1998
 - 29) Krack P, Pollak P, Limousin P, Hoffmann D, Xie J, Benazzouz A, Benabid AL : Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 121 : 451-457, 1998
 - 30) Burchiel KJ, Anderson VC, Favre J, Hammerstad JP : Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease : results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery* 45 : 1375-1384, 1999
 - 31) Volkmann J, Allert N, Voges J, Weiss PH, Freund HJ, Sturm V : Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology* 56 : 548-551, 2001
 - 32) The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group : Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 345 : 956-963, 2001
 - 33) Limousin P, Pollak P, Hoffmann D, Benazzouz A, Parret JE, Benabid AL : Abnormal involuntary movements induced by subthalamic nucleus stimulation in parkinsonian patients. *Mov Disord* 3 : 231-235, 1996
 - 34) Kumar R, Lozano AM, Kim YJ, Hutchinson WD, Sime E, Haoket E, Lang AE : Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 51 : 850-855, 1998
 - 35) Ardouin C, Pillon B, Peiffer E, Bejjani P, Limousin P, Damier P, Arnulf I, Benabid AL, Agid Y, Pollak P : Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions : a consecutive series of 62 patients. *Ann Neurol* 46 : 217-223, 1999
 - 36) Desaloms JM, Krauss JK, Lai EC, Jankovic J, Grossman RG : Posteroventral medial pallidotomy for treatment of Parkinson's disease : preoperative magnetic resonance imaging features and clinical outcome. *J Neurosurg* 89 : 194-199, 1998
 - 37) Kazumata K, Antonini A, Dhawan V, Moeller JR, Alterman RL, Kelly P, Sterio D, Fazzini E, Beric A, Eidelberg D : Preoperative indicators of clinical outcome following stereotaxic pallidotomy. *Neurology* 49 : 1083-1090, 1997

(H 14. 7. 31 受稿)