

健康文化

パーキンソン病外科治療の歴史：機能的脳神経外科治療の開拓者、
Irving S. Cooper (1922-1985)の光と影

梶田 泰一

脳神経外科手術は、脳腫瘍、脳卒中、頭部外傷等を対象とするが、私の専門は機能的脳神経外科である。機能的脳神経外科とは、薬では治すことが困難で日常及び社会生活を障害している症状（ふるえ、てんかん発作、痛みなど）を手術で治すことを仕事としている。致命的な病気を手術して助ける華やかさはないマイナーな領域で、機能的脳外科学会の会員数も200人前後で横ばいである。「人の往く 裏を往く道 花の道」という慰めの句で、若い人も勧誘するが、やはり、脳腫瘍や脳卒中などの表街道を歩きたい人が多い。一方、我々が手をくずすのは、腫瘍細胞や、脳血管ではなく、脳神経細胞（てんかんであれば発作をおこす異常な神経細胞の切除、不随意運動であれば震えや、固縮をひきおこす大脳基底核の神経細胞を電気刺激で調整）である。したがって、我々こそが、脳神経外科の本流であるとの秘めた自負もある。近年、この機能的脳外科領域で盛んに行われている手術の一つに、パーキンソン病に対する脳深部刺激療法（淡蒼球や視床下核に電極を留置する）がある。（手術日の朝、患者さんに頭部フレームをつけMRIやCT撮影をお願いすることで、毎回、名古屋大学放射線科MRI及びCT室の皆さんには、大変お世話になっております。）パーキンソン病の治療は、当初外科治療からスタートしたことを知る人は少ないと思われる。せつかく原稿を書く機会をいただいたので、パーキンソン病外科治療の歴史を紹介する。なかでも機能的脳神経外科治療の開拓者とされる Irving S. Cooper (1922-1985)にスポットをあてたい。彼は、開拓者としての偉大さは、皆認めるものの、反面教師として学ぶことも多い謎にまつまれた巨人である。

パーキンソン病は、1817年 James Parkinson が、安静時振戦、前屈姿勢、小刻み歩行などが進行する6例の患者の観察から、An Essay on Shaking Palsyとして Lancet に論文発表をしたことに始まる。6人のなかには、James Parkinson が街角で見かけた手が震えながら、小刻みによぼよぼと歩く2人も入っているのに驚く。その後、1888年、高名な神経内科医 J Charcott が、James Parkinson に敬意を評して、Shaking palsy を、パーキンソン病と称することを提唱し、今にいたる。近年、パーキンソン病の疾患概念は、James Parkinson

が着目した運動症状から、精神症状、自律神経症状の重要性が重視され、様変わりしている。しかしながら、James Parkinson が、長年にわたり患者を観察し、62歳で論文発表にこぎつけた功績は、全く色あせるものではない。

パーキンソン病の原因は、黒質線条体におけるドパミン産生細胞の変性脱落が関与している。さらには、分子学的研究の成果により、Parkin 遺伝子の存在が明らかになってきている、治療の中心は、l-dopa 剤や、D₁受容体のアゴニストである。そのような病態、治療がわかったのも、実は、パーキンソン病の歴史からは、つい最近の事である。すなわち、黒質病変が病気の首座とわかったのは1820年、線状体でドパミンが低下していることが証明されたのは1959年、l-dopa 治療が開始されたのは1961年である。パーキンソン病が提唱されてから、140年強はまさしく原因不明の神経難病であった。この原因不明の病気であった140年間は、パーキンソン病患者に手術が施行されていた。目の前にいる患者の振るえを止めようとした脳外科医は、1933年 Davis による脊髄外側錐体路の完全切断、1939年、P Buy らの運動野の切除術、1960年 Waker の大脳脚切除術などの手術を施行した。要は、錐体路（運動神経路）の遮断を行い、振るえる手足を麻痺させて、振るえをとめようとした。今となつては、非難轟々の手術だが、麻痺が出てもひどい振るえが軽減すれば、患者さんにとって有益であったかもしれない。

Irving S. Cooper は、1922年セールスマンの息子として生まれた。1945年 George Washington University の医学部を卒業し、1948-51年 Mayo clinic で脳外科医のトレーニングを受け、New York

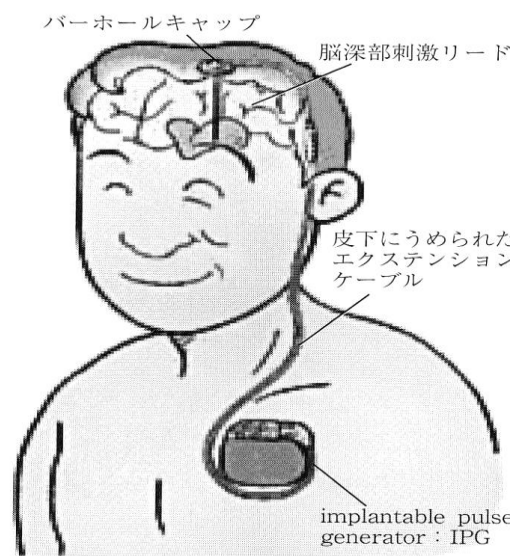


図1 定位的脳深部刺激術

パーキンソン病や振戦(ふるえ)に対して視床下核や視床に脳深部刺激リードを留置し、IPG(植え込み式刺激発生装置)から発生する弱いパルス電流を流して異常な神経活動を調整する。



写真1 Irving S. Cooper

Universityに移った。臨床の仕事は、New YorkにあるBellevue Hospitalで行われた。不随意運動の手術に興味を持っていた彼は、Wakerの脳脚切除術も積極的に施行していた。1952年10月、彼はいつものように、側頭葉下面よりアプローチして、脳脚を切断しようとしたところ、テント上クモ膜をフックで切開するさいに、中脳の前面を走る前脈絡叢動脈を損傷した。やむなくクリップで、前脈絡叢動脈を遮断した。手術が失敗に終わり憔悴したCooperが、術後見たものは、劇的に振るえ、固縮が改善した患者であった。しかも、麻痺や感覚障害の後遺症はいっさいなかった。その驚きはいかばかりであったか。前脈絡叢動脈は、内包（錐体路）、大脳基底核などを栄養する極めて重要な血管であり、通常、結紮すると片麻痺が生じるが、内包を栄養する血管支配はさまざまである。Beginners luckというべきか、おそらく内包（錐体路）を栄養せずに、淡蒼球を主に栄養する血行支配をもった珍しいタイプの患者であったと思われる。以後、Cooperは早速、50症例の手術を続けて、データをまとめ一流誌に発表した。術後評価のバッテリーは、神経内科医が担当したとされるが、65%の症例でパーキンソン症状が改善、副作用として、3症例で片麻痺、1例で失語、1例で四肢麻痺が出現するとの内容であった。不治の病であったパーキンソン病患者が、この手術で劇的に改善すると、彼は新聞、雑誌などのマスコミを巧みに操作して、盛んに広告した。マスコミも熱狂的に支持した。今風に言えば、「神の手をもった脳外科医現る」か？そのかいあって、以後、世界中から患者がニューヨークに集まり、毎週20-25症例のペースで、数千例の手術が実施されることになる。

現代の脳外科医にとって、前脈絡叢動脈は、決して損傷してはいけない重要な血管である。前脈絡叢動脈を結紮すれば、高率に、完全麻痺をはじめとする片麻痺が出現するはずである。なかには、振るえはとまったけど、半身不随となり寝たきりとなった患者も多数いたはずである。この手術に対して、同僚のほとんどが批判的であったことが、上記推測を裏付ける。Irving S. Cooperが、この無謀な手術を、なぜ数千例施行できたかについては、後世に検証されている。1) 新聞などのマスコミが大々的に手術の有用性を報道した、2) 一流雑誌に掲載されて信用をえた、3) Cooperが患者思いで熱心な臨床医であり、患者に慕われていたこと、4) 合併症をかくすことに正直であったこと、5) 患者は、悪い風評が届かないヨーロッパから集まっていた、があげられている。実際、彼の手術をみた脳外科医はほとんどいない（レジデントのみ）。真偽を確かめに神経内科医 Merrit が回診した際には、合併症のいる患者の部屋はスキップして、事実を隠したとの同僚の証言があり、上記事実は間違いないようであ

る。

彼の名誉のために補足すると、後年、l-dopa がパーキンソン病治療に有効であることがわかると、すぐに、700人の手術待ち患者の手術予定をキャンセルし、l-dopa 治療を開始するよう神経内科医を紹介している（後ろめたさがあったのかもしれないが）。さらに、Cooper は、パーキンソン病に対する cryosurgery の開発、てんかんに対する小脳刺激術などの、今日評価される立派な業績もある。Cooper を表す言葉には、聡明性、患者思いの人間性を称賛する声とともに、科学者ではなく showman だなどの negative な声がつきまとう。Cooper は、後年、機能的脳神経外科の開拓者としてふさわしい立派な業績を残しただけに、なぜ、魔がさしたように前脈絡叢動脈結紮術をかたくなに続けたのか、私は今でも謎である。

パーキンソン病の歴史にもどると、Cooper とほぼ同時代に Hassler らは、今の定位脳手術（脳深部刺激療法：視床下核、淡蒼球などに刺激電極を留置する）の原型となる定位的視床破壊術、定位的淡蒼球破壊手術を開始している。MRI、CT などの神経画像装置、コンピューター技術がない時代に、気脳写をもとに脳深部の錐体路や視索に囲まれた小さな淡蒼球や視床を熱凝固するのは、信じがたい職人的技術である。それはそれで、一つのストーリーになる。その後、l-dopa 治療が中心となり、外科治療はいったん中止となる。1971年、DeLong らが、人間の運動回路として、脳皮質—大脳基底核—視床を結ぶ回路の概念を提唱し、パーキンソン病の神経生理学的病態が明らかになる。その後 l-dopa 剤の長期投与にともない、薬の効果が漸減、不随意運動などの副作用の出現などにより、再度、外科治療が再開される。今の定位的脳深部刺激手術は、DeLong らの提唱した理論を基に、実施されている。

今、「神の手」と称される外科医がマスコミによく登場する。「神の手」をもつ外科医は、おしなべてパフォーマンスが上手である（例えば、簡単な手術を、いかにも難しい手術のようにみせている）。患者思いの人間性があるようにみえる。でも、一旦、神様になると、失敗は許されないのである。（正確には、失敗をしても、知られてはいけないのである。）外科医は、第二の Cooper にならぬよう、メカニズムのわからない治療には慎重を期し、手術の結果は、全てを公表して謙虚に批判を受けねばならないことを、肝に銘じる必要がある。

参考文献

Kaushik Das, et. al.: Irving S. Cooper (1922-1985): a pioneer in functional neurosurgery J Neurosurg 89:865-873, 1998

Stanley Stellar. Reminiscences on Stereotactic Neurosurgery. Neurosurgery
57:347-353, 2005

Mark Hornyak, et.al. Irving S. Cooper and the early surgical management
of movement disorders. Neurosurg Focus 11(2):1-5, 2001

(名古屋大学大学院医学研究科准教授、細胞情報医学専攻)