パーキンソン病の
療養の手引き

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
神経変性疾患領域における基盤的調査研究班

研究代表者

中島　健二　　国立病院機構松江医療センター

研究分担者

祖父江　元　　名古屋大学大学院医学系研究科・神経変性・認知症制御研究部　特任教授
長谷川　一子　独立行政法人国立病院機構相模原病院･神経内科　神経内科医長/神経難病研究室室長
餐場　郁子　　独立行政法人国立病院機構東名古屋病院･神経内科　リハビリテーション部長/第１神経内科医長
青木　正志　　東北大学大学院医学系研究科/神経・感覚器病態学講座/神経内科学分野　教授
阿部　康二　　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・脳神経内科学　教授
池内　健　　新潟大学　脳研究所・遺伝子機能解析学　教授
小野寺　理　　新潟大学　脳研究所・脳神経内科学分野　教授
梶　龍兒　　徳島大学大学院医歯薬学研究部・医科学部門・内科系・臨床神経科学分野　教授
吉良　潤一　　九州大学大学院医学研究院・神経内科学分野　教授
桑原　聡　　千葉大学大学院医学研究院・神経内科学　教授
小久保　康昌　三重大学大学院地域イノベーション学研究科　招聘教授
斎藤　加代子　東京女子医科大学附属遺伝子医療センター　所長・教授
佐々木　秀直　北海道大学大学院医学研究科・神経病態学講座・神経内科学分野　教授
佐野　輝　　鹿児島大学学術研究院医歯学域/医学系社会・行動医学講座/精神機能病学分野　教授
高橋　良輔　　京都大学大学院医学研究科・臨床神経学　教授
辻　省次　　東京大学医学部附属病院・神経内科　教授
戸田　達史　　神戸大学大学院医学研究科・神経内科　教授
中川　正法　　京都府立医科大学大学院医学研究科　教授
野元　正弘　　愛媛大学大学院医学系研究科/薬物療法・神経内科　教授
服部　信孝　　順天堂大学医学部・神経学講座　教授
村田　美穂　　国立精神・神経医療研究センター病院・神経内科診療部　理事・病院長
村山　繁雄　　東京都健康長寿医療センター・神経内科　バイオリソ-スセンター　神経病理学研究(高齢者ブレインバンク)　部長
望月　秀樹　　大阪大学大学院医学系研究科・神経内科学　教授
森田　光哉　　自治医科大学医学部・内科学講座・神経内科学部門　講師
横田　隆徳　　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・脳神経病態学分野　教授
吉田　眞理　　愛知医科大学加齢医科学研究所・神経病理部門　教授
渡辺　保裕　　鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座・脳神経内科学分野　講師
保住　功　　岐阜薬科大学　薬物治療学　教授

事務局

足立　芳樹　　国立病院機構松江医療センター　臨床研究部長

ごあいさつ

「パーキンソン病の療養の手引き」刊行にあたって

「パーキンソン病と関連疾患（進行性核上性麻痺・大脳皮質基底核変性症）の療養の手引き」は平成 17 年 3 月「神経変性疾患に関する調査研究班」（主任研究者　葛原茂樹）の事業として作成されました。すべてが Q&A 形式で構成された、病気に関するわかりやすい手引き書として、患者、ご家族、サポートされる医療・福祉関係者の方々に現在まで広く活用されてきました。しかし、その後 10 年近くが経過し、その間の診療の進歩に対応する必要が生じたため、このたび中島健二先生を班長とする「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」の事業として改訂版を作成することになりました。

今回の手引きの特色は、前回の療養の手引き作成以降、QOL に大きな影響を与える因子として自律神経障害、睡眠障害、精神症状、認知機能障害等の非運動症状が注目されて多くの知見が集積されてきたこと、パーキンソン病の薬物・手術療法も顕著に進歩したことに対応した改訂を行ったことです。

今回の改訂にあたりましては、神経変性班内外の有識者、特に若手の先生方を中心にご協力をいただき、多くの患者さんやご家族、また関係の医療・福祉関係者の方々に活用いただける素晴らしい内容になったものと自負しております。

今後は患者さんやご家族、医療や福祉の関係者の方々に提供してフィードバックをうけ、より良いものとするための改訂を重ねる所存ですので、よろしくお願いいたします。

最後にこの手引きの作成を実質的に主導していただきました澤本伸克　京都大学医学部教授（人間健康科学系専攻）ならびに貴重な原稿をお寄せいただきました共同研究者の先生方に深謝いたします。

平成 28 年 12 月

京都大学医学研究科臨床神経学（神経内科）　　髙橋　良輔

共同研究者一覧

髙橋　良輔	京都大学医学研究科臨床神経学（神経内科）
渡邉　宏久	名古屋大学脳とこころの研究センター・神経内科
野村　哲志	鳥取大学医学部脳神経内科
前田　哲也	岩手医科大学医学部内科学講座神経内科・老年科分野
馬場　康彦	東海大学医学部内科学系神経内科学
下畑　享良	新潟大学脳研究所神経内科
斎木　英資	(公財)田附興風会医学研究所北野病院神経内科
栗崎　玲一	国立病院機構熊本再春荘病院神経内科
澤本　伸克	京都大学医学研究科人間健康科学系専攻
平野　成樹	千葉大学大学院医学研究院神経内科学
金子　鋭	関西医科大学神経内科
西川　典子	愛媛大学医学研究科薬物療法・神経内科学
高橋　牧郎	大阪赤十字病院神経内科
下　泰司	順天堂大学医学部脳神経内科
服部　信孝	順天堂大学医学部脳神経内科
山本　敏之	国立精神・神経医療研究センター病院神経内科
大江田　知子	国立病院機構宇多野病院神経内科・臨床研究部
高橋　一司	埼玉医科大学神経内科
柏原　健一	岡山旭東病院神経内科
山門　穂高	京都大学医学研究科臨床神経学（神経内科）
野元　正弘	愛媛大学医学研究科薬物療法・神経内科学
長谷川　一子	国立病院機構相模原病院神経内科
中島　健二	国立病院機構松江医療センター

目次

1. パーキンソン病の概念　高橋 良輔 …… 1

2. パーキンソン病の臨床症状
(ア) 運動症状　高橋 良輔 …… 3
(イ) 非運動症状
① 自律神経症状　渡辺 宏久 …… 5
② 睡眠障害　野村 哲志 …… 8
③ 精神症状、認知機能障害　前田 哲也 …… 10
馬場 康彦 …… 14
④ 疼痛、感覚障害　下畑 享良 …… 17
⑤ 疲労
⑥ 体重減少
(ウ) 長期治療に伴う運動合併症　斎木 英資 …… 19
(エ) 合併する身体疾患　栗﨑 玲一 …… 26

3. パーキンソン病の診断
(ア) 診断　澤本 伸克 …… 33
(イ) 検査
(ウ) 鑑別診断　平野 成樹 …… 37

4. パーキンソン病の経過　金子 鋭 …… 43

5. パーキンソン病の治療と対応
(ア) 薬物治療
① 薬の総論と早期の治療　西川 典子 …… 48
② 進行期の治療　高橋 牧郎 …… 52
(イ) 外科的治療　下 泰司・服部 信孝 …… 57
(ウ) リハビリテーション　山本 敏之 …… 62
(エ) 非運動症状の治療
① 自律神経症状　渡辺 宏久 …… 69
② 睡眠障害　野村 哲志 …… 72
③ 精神症状、認知機能障害　前田 哲志 …… 74
馬場 康彦 …… 76
④ 疼痛、感覚障害　下畑 享良 …… 80

6. 日常生活における注意　大江田 知子 …… 82
高橋 一司 …… 86

7. パーキンソン病の患者・家族への支援　柏原 健一 …… 94

8. 開発中のパーキンソン病の診断・治療法　山門 穂高 …… 99

付録
・本手引きにおける略語 …… 103
・主な抗パーキンソン病薬 …… 105

1. パーキンソン病の概念

高橋 良輔
京都大学

Q1 パーキンソン病とはどんな病気ですか？

A1

パーキンソン病は、高齢者に多く、進行性の中枢神経症状を特徴とする「神経変性疾患」の一種です。パーキンソン病は神経変性疾患の中ではアルツハイマー病に次いで頻度が高く、現在わが国の患者数は 15 万人から 18 万人と考えられています。1817 年、イギリスの開業医、ジェームス・パーキンソンによってはじめて報告されたことから、パーキンソン病となづけられました。

パーキンソン病は手足のふるえ、運動緩慢、といった症状から始まり、次第にその程度が重くなっていきます。身体のバランスをとる機能にも影響があり、進行期の患者さんでは、転倒しやすくなることから、自力で歩くことが難しくなり、やがては歩行器や車いすが必要になります。

このような運動障害が起こる主な原因は、ドパミンという分子をつくる神経細胞（ドパミン神経）が徐々に死んで、なくなってしまうことです。ドパミンは運動をスムーズに行うための神経回路で情報を伝える「神経伝達物質」の役割を果たしています。そのため、ドパミン神経が死んでドパミン不足に陥ると、パーキンソン病の運動症状が出現します。パーキンソン病でドパミン神経が死んでしまうのは、老化に伴って異常な蛋白質がたまることが原因ではないかと考えられていますが、詳細はまだよくわかっていません。

その一方で、ドパミン不足を補うための様々な薬物治療が開発され、めざましい効果を挙げています。ドパミンの原料となる L-ドパは代表的な抗パーキンソン病薬で、脳の中でドパミンに変換され、ドパミン不足を補います。また、手術で脳に電極を埋め込んで刺激を与え、症状を改善させる「深部脳刺激療法（脳深部刺激療法）」も開発され、薬物治療で十分な効果が得られなくなった進行期の患者さんに福音となりました。ドパミン細胞を脳に移植する細胞移植治療や遺伝子治療も臨床研究が行われています。このような治療法の進歩でパーキンソン病は今や、「天寿を全うできる病気」といえるようになりました。

しかし、患者さんが長生きするとともに、運動症状以外にも、便秘、起立性低血圧などの自律神経症状、不安、うつなどの精神症状、疲労、痛み、睡眠障害などさまざまな「非運動症状」がパーキンソン病に伴い、生活の質を低下させることも明らかになってきました。これらにはドパミン神経以外の神経系の障害が関わっています。

今後は「運動症状」に加えて、多様な「非運動症状」を適確に見出し、治療することが重要です。さらに将来は、発症を防ぐために運動症状発症前に行う「先制治療」の開発が期待されています。

2. パーキンソン病の臨床症状

高橋 良輔
京都大学

(ア) 運動症状

Q1 **パーキンソン病の運動症状にはどのようなものがありますか？**

A1 パーキンソン病には特有の運動障害が現れます。主な運動症状は手足などの震え（振戦）、筋肉が固くなること（筋強剛）、動作がゆっくりになること（無動・運動緩慢）、姿勢保持障害の４つです。（）内は医学専門用語です。

まず震えですが、最もよく知られているパーキンソン病の症状です。上肢にみられることが多いですが、下肢、下あごや唇にも出現します。大きな特徴は筋肉を休め、静止しているときに起こることです。パーキンソン病の震えは動かしたり、姿勢をとったりすると止まります。しかし姿勢をとった直後にはふるえず、しばらくしてからはじめて震えが出現する場合があり、これもパーキンソン病に特徴的です。震えは暗算をするなど、精神的緊張でひどくなります。また、病初期には出現したり、消えたりしていますが、進行するにつれて常に出現するようになります。発病当初は片方の上下肢だけに出現するのもパーキンソン病の特徴です。病気が進行すると両側に出現するようになります。

パーキンソン病では筋肉が本来持っている緊張が高まって、筋が固くなります。診察上、患者さんに力を抜いてもらい、手首やひじ、ひざ関節を動かして確かめます。上肢では歯車のような抵抗、下肢では関節可動域全般にわたって、一様に抵抗を感じるのが一般的です。筋の固さも手足の震えと同様、左右差があるのがふつうです。

運動緩慢は、もっとも「パーキンソン病らしさ」を感じさせる症状です。身体のさまざまな動作がゆっくりとして、身振りが小さくなります。また運動をはじめようとして、実際に身体が動き出すまでに時間がかかるようになります。起居の動作や寝返りに時間がかかるようになります。顔の表情が乏しくなり、「仮面

様顔貌」と呼ばれます。また、しゃべる言葉が聞き取りにくくなり、小声になります。字を書くときも小さくなってしまいます。歩きづらい、飲み込みづらいといった訴えも、運動緩慢が主な原因になっています。

発症して数年経ち、病気が進行すると、身体のバランスがとりづらくなり、転倒傾向がでてきます。これを姿勢保持障害と言います。姿勢保持障害が出現するようになると、進行期に入ったと判断されます。

Q2 パーキンソン病の姿勢異常・歩行障害について教えてください。

A2

パーキンソン病では立位や歩行時、前かがみになって、背中をまるめた姿勢になります。時には左右に身体が傾くこともあります。腰が２つに折れるような極端な前かがみ姿勢は「腰曲がり」と呼ばれます。また首が下垂してしまう「首下がり」も時に出現します。「腰曲がり」や「首下がり」のような重度の姿勢異常では日常生活に不自由を感じるようになります。

歩行では速度がゆっくりになるのに加え、つま先が上がらなくなり、足を引きずるようにして歩きます（すり足歩行）。歩幅が小刻みになり、腕の振りも小さくなったり、なくなってしまったりします。また、歩き出そうとしても下肢がぶるぶる震えるだけで、最初の一歩が踏み出せない「すくみ足」が現れるのも特徴です。「すくみ足」は暗いところや狭いところを通ろうとするとき、方向転換時などに出やすい傾向があります。一方、いったん歩き出すと、止まろうと思っても加速がついて止まらない「加速歩行」が出現することもあります。すくみ足や加速歩行は転倒の原因になるので、注意が必要です。

Q3 パーキンソン病の重症度分類について教えてください。

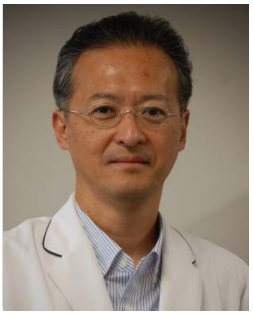
A3

下に示す、進行段階を大きく 5 つにわける Hoehn-Yahr（ヘーン・ヤール）の重症度分類が広く用いられています。

Ⅰ期	症状は一側性で、機能的障害はないかあっても軽微で、日常生活にほぼ支障はない。
Ⅱ期	両側性の障害があるが、姿勢保持の障害はない。日常生活、職業は多少の障害はあるが行い得る。
Ⅲ期	姿勢反射が障害され、転倒傾向がみられる。活動はある程度制限されるが職種によっては就労可能。機能的障害は、軽度から中等度で、介助なしで自力での生活が可能。
Ⅳ期	介助なしに起立、歩行は何とか可能。重篤な機能障害を呈し、就労は困難。日常生活に部分介助が必要。
Ⅴ期	介助なしに歩行は不可能で、日常生活に全面介助が必要。ベッドまたは車椅子上の生活となる。

(イ) 非運動症状

① 自律神経症状



渡辺 宏久
名古屋大学

Q1 口から唾液が漏れてしまうのはどうしてですか？

A1 口から唾液がこぼれてしまう現象を流涎（りゅうぜん）と呼びます。唾液には、殺菌、抗菌作用、う蝕予防、口腔粘膜の保護と洗浄など大切な役割があります。このため食事時はもちろん、食事時以外でも唾液腺という口の周りにある組織から唾液は分泌されており、その量は一日にしてペットボトル 1 本に相当する 1 リットルから 1.5 リットル程度にもおよびます。これほどの量ですから、放っておけば唾液は口からこぼれてしまいますが、口を閉じたり、食事と一緒に飲み込んだり、無意識に飲み込んだりすることで口からこぼれることを予防しています。流涎は、軽症を含めた場合にはパーキンソン病患者さんの約 80%に認めるとする報告もあります。まず夜間にきづかれることが多く、その後、会話中に口から唾液が垂れて困る、ボーッとしていると口から唾液がこぼれていたというお

話を伺うことが多くなります。パーキンソン病の流涎の原因としては、嚥下機能の低下、姿勢異常（首下がり）、口が十分に閉じない事などが考えられています。

Q2 消化器症状にはどのようなものがありますか？

A2

パーキンソン病で認める消化器症状としては、便秘、排便開始困難、胃食道逆流現象、胃不全麻痺、嚥下障害などが知られています。こうした症状はパーキンソン病の病変が消化管を動かす自律神経に出現していることと関連があります。身体の動きと同様に、消化器症状も消化管の動きが悪くなることで出てくる症状が多いと言えます。一般にどの症状も経過が長くなるほど頻度や重症度は高くなる傾向がありますが、便秘は、発症後の出現頻度が多いのみならず、パーキンソン病を発症する前から認められる患者さんが多いことが最近の研究で分かっています。

Q3 循環器症状にはどのようなものがありますか？

A3

パーキンソン病では立ち上がった時に血圧の低下（起立性低血圧）を認めることがあります。収縮期血圧 30mmHg 以上もしくは拡張期血圧 15mmHg 以上といった高度の低下を認める患者さん、特に早期から認める患者さんは多くありませんが、軽度の起立性低血圧はしばしば認めます。起立性低血圧が強いと、頭へ行く血流が減ってしまい、めまい、ふらつき、意識消失などの原因となります。起立性低血圧の原因は、起立時の血圧を調整する交感神経系にパーキンソン病の病変が出現する場合、降圧剤や一部の抗パーキンソン病薬をはじめとする薬剤が引き起こす場合、脱水が原因となっている場合などが考えられます。また食事に伴って血圧の低下を生ずる食後性低血圧も認めます。一方、パーキンソン病では概日リズムが乱れ、夜間に血圧が下がらず、むしろ昼よりも夜間の血圧が高い現象、臥位（寝た時）で生ずる高血圧、心拍の変動パターンの異常などを認める場合もあります。

Q4 排尿障害にはどのようなものがありますか？

A4

パーキンソン病で認める排尿障害は、夜間の尿の回数が多い（夜間頻尿）、日中の尿の回数が多い（頻尿）、一度尿に行ってもすぐに行きたくなる（尿意切迫）など「排尿回数が増える訴え」の頻度が高く、排尿後も尿が残っている感じがある（残尿感）、尿が漏れる（尿失禁）などの頻度は低く、特に病初期では認めづらいことが知られています。この中でも、夜間頻尿の頻度が最多で、全体では50%以上の方に認めます。排尿障害の原因としては、排尿をコントロールしている神経系にパーキンソン病の病変が出現する場合、加齢に伴う変化（前立腺肥大、腹圧性尿失禁、他の疾患による過活動膀胱など）を伴っている場合、尿路感染症を併発している場合などが知られています。

Q5 性機能障害にはどのようなものがありますか？

A5

パーキンソン病における性機能障害の頻度は、約 60%と高いのですが、十分な検討がなされているとは言えません。また質問に返答することを躊躇うことが少なくないとも言われています。その中で、男性の陰萎（インポテンス）が比較的良く調べられています。陰萎は年齢によらずパーキンソン病において健常者よりも高頻度で、その原因は、性機能をコントロールしている神経系にパーキンソン病の病変が出現する場合、合併するうつ病や不安が影響する場合などが知られています。一方、ドパミン系薬剤、特にドパミンアゴニストが原因となり、性欲が過剰になってしまう病態もあります。

Q6 発汗障害にはどのようなものがありますか？

A6

パーキンソン病では約 50-60%に発汗障害を認めます。発汗が多くなる場合も、少なくなる場合もあり、多くなる頻度の方がやや多く、その特徴としては上半身や顔などを中心に汗が多くなる、高度のジスキネジアが出ている時に汗が多くなる、オフ（体の動きが悪い）時に汗が多くなるなどが挙げられます。その原因として、初期は視床下部をはじめとする発汗をコントロールしている中枢神経系にパーキンソン病病変の出現することが、また進行期には、より末梢レベルにおけるパーキンソン病病変の出現することが重要と考えられています。また高度

ジスキネジアの出現する際の発汗過多は過剰な動きが、オフ時の発汗過多はドパミン不足がその原因として考えられています。

② 睡眠障害

野村 哲志
鳥取大学

Q1 パーキンソン病の睡眠障害について教えて下さい。

A1

一般に年齢と共に睡眠障害を認めることは多くなります。睡眠障害の原因としては、種々の原因がありますが、特にパーキンソン病では寝返りが打ちにくいこと、夜間の頻尿、うつなどにより睡眠障害を訴えることが少なくありません。パーキンソン病では、脳内の物質が病気により変動しているため、睡眠障害—覚醒障害、熟眠障害、夢の異常が生じやすい状態になっています。よく見られる症状は、昼間の居眠りと夜間の頻回の覚醒です。夜間しっかり眠ることで翌朝の体の動きがよくなる効果もあるため、夜間しっかりした睡眠をとり、日中は適度に体を動かして夜間睡眠を良好にする規則正しい生活が大事です。

パーキンソン病でよくみられる睡眠の症状として夜間眠れないことだけでなく、悪夢、夢と関連した行動異常、就寝前の異常感覚、睡眠中のいびき等があります。夢は怖い夢や気持ちの悪い夢を見ることが多いようで、夢と関連した行動異常（レム睡眠行動異常症：REM sleep behavior disorder: RBD）も最近注目されております。就寝前の異常感覚は下肢静止不能症候群の可能性があります。また、睡眠中のいびきは睡眠時無呼吸症候群の可能性があります。

このように、睡眠障害の原因は種々あるため、まず原因検索が必要です。

Q2 よく眠れませんが、なぜでしょうか？

A2

パーキンソン病により眠れない原因としては、大きく分けて３つの原因が考えられます。それは、パーキンソン病の運動症状によるもの、パーキンソン病の非運動症状によるもの、パーキンソン病以外の睡眠障害によるものです。パーキンソン病による運動症状のために寝返りがうまく打てず、姿勢に無理がかかって目

が覚めることもあります。また、夜間の頻尿のために夜に何度も目が覚めるということもあります。幻覚やうつ症状などの影響でよく眠れないという方がおられます。さらに、下肢静止不能症候群のために寝付けないという可能性もあります。眠れない原因が運動症状、排尿等の非運動症状、その他の症状によるものかを考える必要があります。

Q3 夜間、大声を出すのですが？

A3

怖い夢に関連した RBD の可能性が考えられます。これは、健全な状態では夢を見ているときには体は完全に力が抜けた状態ですが、パーキンソン病ではうまく力が抜けず、怖い夢を見ているときに暴れたり、ベットパートナーを敵と思って殴ったりという行動が現れます。夜間の大声もこの症状による可能性があります。パーキンソン病の発病前から見られることもあります。RBD は患者さんや、ベッドパートナーの怪我の原因になることがあるので、治療の対象となります。

Q4 突然眠ってしまうのですが、なぜですか？

A4

一般的にはパーキンソン病の治療期間が長くなった進行期に多く、男性や自律神経障害があったり、認知機能障害があると頻度が増します。大量のドパミンアゴニスト内服やドパミンアゴニストと L-ドパの併用が誘因になることがあります。非麦角系ドパミンアゴニストには副作用として眠気を伴うことがあります。外国では睡眠発作が交通事故と結びついた例があり、薬剤によっては注意が必要です。

Q5 夕方になると足がむずむずしてじっといていられず、動き回らないといられなくなってしまうのですが？このため眠りにつけず疲れてしまいますが？

A5 下肢静止不能症候群の可能性があります。脊髄のドパミン機能障害のために出現すると考えられており、パーキンソン病の治療中に出現することがあります。

Q6 睡眠中にいびきをかいて、呼吸が止まっていることを指摘されています。これはパーキンソン病の症状ですか？

A6 睡眠時無呼吸症候群の可能性があります。睡眠中枢の異常による中枢性の原因と、肥満や無動症状等による末梢性の原因があります。パーキンソン病においては中枢性、末梢性の影響も起こりえますが、一般人口と比べて特に多いとは言えません。しかし、日中の眠気を引き起こしたり、心臓への影響も考えられるため治療は必要です。

③ 精神症状、認知機能障害

前田 哲也
岩手医科大学

Q1 幻覚について教えて下さい。

A1 パーキンソン病患者さんには治療に関連して幻覚を認めることがあります。虫や人が見えるといった幻視、音や声が聞こえるといった幻聴、体の中で何かが暴れているなどといった体感幻覚などを生じることがあり、いずれも覚醒中に経験されます。幻視は、夕方、薄暗くなってから出現することが多く、程度としてはそんな気配がするといったぼんやりしたものから表情まで分かるといった明瞭なものまで様々です。認知機能が保たれている患者さんでは薬剤の副作用であることが容易に理解でき気にもとめないで済みますが、認知機能が悪化するにつれ幻視と現実の境目が曖昧に

なる患者さんがいらっしゃいます。いったん幻視が出現すると家庭生活にも影響が生じかねません。特に治療薬の増量、変更に伴って出現することが多いので注意しましょう。

Q2 動くはずのない絵が動いて見えます、またいないはずなのに人の気配を感じることがあります。認知症になったのでしょうか、どうしたらよいでしょう？

A2 認知機能障害がないか軽度の場合には幻覚であることを自覚できるので特に心配はありませんし、もちろん認知症の心配は不要です。直近の内服薬変更が引き金になっている可能性が疑われますので程度によっては早めに主治医に相談しましょう。

Q3 最近、薬を変えてから幻視があります。やめていいでしょうか？

A3 治療薬を中止すると、その分、パーキンソン症状が悪化する恐れがあります。幻視であることを理解できていれば急がなくてもよいのですが、気になる場合には自分で治療薬を中止せずに速やかに主治医に連絡を取りましょう。中止したことで予想以上に運動症状が悪化して転倒や骨折など、取り返しのつかない事態に陥らないようにすることが肝要です。

Q4 妄想について教えて下さい。

A4

パートナーが不倫していると思い込む嫉妬妄想、修正不能の被害妄想、恐怖を伴うような幻覚・妄想状態、特に体感幻覚などは妄想との境界が不明瞭なだけではなく難治性であることが多く、家庭生活が継続できないほどの困った問題となりえます。幻覚と同様、パーキンソン病の治療に関連して出現することが多いですが、必ずしも治療薬だけが引き金ではないようで

す。非常に強い精神的、肉体的ストレスや、潜在的な全身疾患あるいは認知症など、様々な要因が影響すると思われます。精神科医を始め集学的な治療が必要になることも多い症状です。

Q5 幻覚や妄想の治療をするとパーキンソン症状は悪化しますか？

A5 従来内服してきたパーキンソン病治療薬が被疑薬である場合には中止を検討することになるため症状の悪化は避けられません。一方、直近で追加あるいは用量変更した治療薬が被疑薬である場合には中止により、やはり運動症状は以前の障害レベルに戻ります。さらに中止だけで精神症状がコントロールできない場合には抗精神病薬を使用することもあり、その場合、ドパミンの働きが抑制されて運動症状が悪化することがあります。患者さんの運動能力と介護するご家族の体力、介護者の精神症状に対する許容度により、治療方針を立てることとなりますので主治医に相談してください。

Q6 うつについて教えてください。

A6 パーキンソン病に合併する精神症状の中では頻度の高い症状の一つです。物事を生き生きと感じることができない、何もする気になれない、なんとなく眠れない、考えがまとまらない、などがうつの自覚症状です。パーキンソン病のうつは精神科領域で扱われる大うつ病とは異なり、希死念慮が少ないことや、何事にも意欲が損なわれた状態を示すアパシー（他項 P.15 参照）、喜びや楽しい気持ちを失った状態であるアンヘドニア、理由もなく日々不安に苛まれるなどを主体とする点が特徴とされています。一方、パーキンソン病と診断された当初の病悩からや経過とともに自らの将来を悲観して反応性のうつ症状を来すことも少なくないと思われます。こうした反応性のうつ症状は、パーキンソン病は治療可能な疾患であるという正しい理解や、治療に対する前向きな気持ちにより緩和されてゆくことが一般的であろうと思われます。うつは生活の質を悪化させる要因の一つであることから治療はとても重要です。また、近年ではうつはパーキンソン病の運動症状が明らかになる前から認められることがあり、早期診断の観点からも大変注目されています。

Q7 うつを合併する割合はどのくらいですか？

A7 研究者によるバラツキが非常に多いことが知られています。その最大の原因は研究者によりうつの評価方法が異なることです。多くの国々の研究結果をまとめた報告では、平均すると約 40％程度の患者さんにうつが合併しているとされており、概ね広く受け入れられた頻度であろうと思われます。

Q8 知り合いや家族から表情が乏しくうつではないかと言われます。どうしたらよいでしょうか？

A8 パーキンソン病には特徴的な運動症状が出現します（他項 P.3 参照）。うつに加えて運動症状が疑われる場合には神経内科を受診してください。ご自身では自覚していない場合もあるのでお知り合いの方やご家族に聞いてみてもよいでしょう。運動症状がなさそうであれば精神科を受診してください。仮にパーキンソン病であっても受診すること自体は全く問題ありませんし、精神科医からパーキンソン病である可能性を指摘されることもあります。

Q9 パーキンソン病と診断され暗澹たる気持ちに苛まれていますが、最近、物忘れもあってとても気になっています。認知症にもかかったのでしょうか？

A9 物忘れはアルツハイマー病に代表される認知症に非常に多い初発症状です。しかし物忘れイコール認知症ではありません。特にうつ状態にある患者さんは、うつに伴う集中力の低下から忘れる以前に覚えることが障害されていることがあります。悩んでいないで主治医に相談しましょう。

Q10 うつ病で精神科に通院していますが、うつはパーキンソン病の先行症状であると聞きました。今後、パーキンソン病になるのでしょうか？

A10 パーキンソン病の患者さんを対象に発症以前にうつに罹患していたかどうかを調査すると30%程度であったという報告があります。しかしうつ病患者さんがパーキンソン病を発症するかどうかを系統立てて調べた研究はありません。うつ病はパーキンソン病患者さんに限らず一般的にも認められる病気であることから、うつだけでその患者さんが将来パーキンソン病を発症するかどうかを知ることはできません。

Q11 せん妄について教えて下さい。

A11 意識が清明ではない状態で幻覚や錯覚が生じ、言動、行動などがいつもと違い、粗雑になったり混乱した状態のことを示します。健康な人でも環境の変化や精神状態によって引き起こされる症状で治療が可能な症状でもあります。パーキンソン病患者さんでは脱水や発熱など、全身疾患に関連して入院加療が必要になった際などに生じることが多いようです。背景に認知機能障害があると重症化し治療が難しくなることがあり、鎮静のために抗精神病薬などを用いると幻覚妄想状態と同じように運動症状が悪化する可能性があります。健康な人にも認められる症状とはいえ、パーキンソン病では大きな問題となるところでしょう。

Q12 認知症について教えて下さい。

馬場 康彦
東海大学

A12 パーキンソン病では疾患の経過が長くなるにつれて、認知症を合併しやすいことがわかっています。その割合として、パーキンソン病の診断をされたのち、12年後で6割、20年後では8割の患者さんに認知症を合併するという報告もあります。パーキンソン病に合併する認知症の初期の段階では、いわゆる「物忘れ」の症状はそれほど目立たず、「考えるスピードが遅くなる」や「物事を正確に行えない」といった症状を特徴とします。人や物への関心、注意力、集中力が低くなり、会

話をしていても受け答えの反応に時間がかかるといった状態がみられます。ただし、認知症が進むにつれて物忘れや幻覚、妄想など様々な症状があらわれることもあります。認知症を合併してしまうと社会生活において多くの支障があらわれてしまいますが、家族や友人との関係を保ち、余暇活動に参加できる環境を提供することが認知機能を維持するためには大切です。

Q13 認知症になりやすい病気の特徴はありますか？

A13 高齢のパーキンソン病患者さんや高齢で発症したパーキンソン病患者さんでは認知症の合併が多くみられます。また、パーキンソン病の症状の特徴として、ふるえはあまりなく、歩行やバランスの障害が目立つようなタイプでは合併しやすい傾向にあります。病気の経過で幻覚があらわれやすい患者さん、臭いを感じなくなる患者さんも認知症になりやすいとされています。

Q14 病気の初期から認知症を合併することはありますか？

A14 日によってはっきりと受け答えができたりできなかったりと、認知機能が変動するような症状で病気が発症した場合には、パーキンソン病ではなくレヴィ小体型認知症の可能性が考えられます。レヴィ小体型認知症ではありありとした幻視が認知機能の変動よりも先にあらわれることがあります。パーキンソン病ではふるえや体の動かしにくさなどが病気の症状として最初にあらわれます。認知症や幻覚を合併したとしても、運動症状より先にあらわれることは一般的にはありません。

Q15 アパシーについて教えて下さい。

A15 アパシーとは「動機づけの欠落」、「興味や関心の喪失」、「自発性の低下」といった症状に相当するもので、パーキンソン病の非運動症状としてしばしば認められます。実際には物事に関心がなくなる、やる気が起きないといったように無気力が前面にあらわれます。アパシーはうつ病の症状の一つですが、パーキンソン病ではうつ病にともなう抑うつ気分がなくても、アパシーだけがあらわれることがあります。パーキンソン病にアパシーを合併する頻度は約 4 割と

いわれています。アパシーを合併すると引きこもりがちになってしまい、生活の質の低下や介護負担の増加につながることもあるため、適切な対応が必要です。

Q16 アパシーと一緒にあらわれやすい症状はありますか？

A16 アパシーだけが目立つこともありますが、多くの場合はうつもしくは認知症と一緒にあらわれます。時にはアパシー、うつ、認知症の３つが一緒に存在していることもあります。この場合には、いずれの症状に対しても適切に対応することで症状を和らげる必要があります。

Q17 衝動制御障害について教えて下さい。

A17 パーキンソン病の治療中に、経済的に苦しくても賭博にはまってやめられない（病的賭博）、性的な欲求を抑えられない（性欲亢進）、必要もないものを大量に購入する（買いあさり）、大量の食べ物を短時間に食べる（むちゃ食い）、それほど症状は悪くないけれども L-ドパを内服したくてたまらない（L-ドパ渇望）、など、衝動的に行動してしまい、それを抑えることが出来なくなることがあります。これを衝動制御障害と言います。また、手芸、園芸、掃除、衣類などの整理といった動作を無目的に、かつ、長時間にわたり繰り返すような行動（パンディング）も認める場合があります。このうち、L-ドパやドパミンアゴニストなどの薬剤を必要以上に内服したいという欲求が前面にあり、上記の症状によって社会生活に支障をきたすような状態をドパミン調節障害と言います。

衝動制御障害は成人の約 1%に認められますが、パーキンソン病に合併する割合はさらに高いと考えられています。また、3-4%のパーキンソン病患者さんにドパミン調節障害があらわれることがあります。

Q18 衝動制御障害やドパミン調節障害になりやすい傾向などはありますか？

A18 病的賭博や性欲亢進などは若年でパーキンソン病を発症した男性患者さんで病気になってから 6 年以上経過した頃にあらわれやすいようです。もともと好

奇心が旺盛な人や深く考えずにすぐさま行動するような人、うつ病やアルコール依存などの既往がある人などに起きやすいと言われています。また、ドパミンアゴニストの一つであるプラミペキソールを内服している人にもあらわれやすいようです。L-ドパの服薬する回数を勝手に調整するような人ではドパミン調節障害になりやすいと言われています。

④ 疼痛、感覚障害

下畑 享良
新潟大学

Q1 パーキンソン病で痛みや感覚の障害が起きますか？

A1 パーキンソン病は、ふるえ（振戦）、動きの遅さ（無動）、身体の硬さ（筋強剛）、バランスの悪さ、歩行の障害などの運動の症状以外にも、痛みやしびれといった感覚の症状が生じることがあります。軽い症状のものも含めるとパーキンソン病患者さんの約半数で、感覚の障害が認められると報告されています。

Q2 身体のどのような場所に痛みが起こるのですか？

A2 腰や下肢に痛みが起こる頻度が高く、痛みが強い場合には日常生活に支障をきたすこともあります。また肩や腕にも痛みが生じることがあります。一般にパーキンソン病の運動の症状の強い側に痛みは出現します。

Q3 痛みの原因は何ですか？

A3 原因として、パーキンソン病によるもの、パーキンソン病治療薬によるもの、合併するほかの病気によるものがあります（P.18 表）。

表. パーキンソン病の痛みの原因

1.	パーキンソン病の運動の症状(無動、筋強剛、姿勢の異常)
2.	パーキンソン病治療薬(ジスキネジア、ジストニア)
3.	整形外科的合併症(脊髄症、変形性腰椎症、腰椎圧迫骨折、変形性膝関節症など)

パーキンソン病による痛みでは、無動や筋強剛といった運動の症状や、前かがみの姿勢がきっかけになります。またパーキンソン病治療薬の効果が切れてしまうオフのときに、痛みが出現することがあります。これは、オフの時には、痛みに対して敏感になるためと言われています。さらにパーキンソン病ではうつや便秘が起こることがあり、これらが痛みに影響することもあります。

つぎにパーキンソン病治療薬による痛みとしては、薬の服用に伴って、自分の意志に関わりなく身体が動いてしまうジスキネジアや、身体の一部の筋肉に勝手に力が入り、不自然な姿勢をとるジストニアの際に痛みが生じることがあります。

最後に、合併症による痛みとしては、脊髄症、変形性腰椎症や腰椎圧迫骨折、変形性膝関節症などほかの病気が存在し、痛みの原因となることがあります。パーキンソン病の症状により、これらの病気による痛みが悪化することもあります。

⑤ 疲労

Q1 疲れやすいのですが、パーキンソン病と関係がありますか？

A1 パーキンソン病では、しばしば「だるい」「疲れやすい」という疲労感の訴えがみられますが、パーキンソン病と関係があることが分かってきました。この疲労感は生活の質（QOL）にも影響を与えることがあります。我が国における調査で、一般の方における疲労の頻度が 5%であるのに対し、パーキンソン病患者さんでの頻度は 42%にも及ぶことが報告されています。この調査では、疲労に影響する要因として睡眠障害が指摘されています。疲労の原因に関しては、パーキンソン病の運動の症状に関連した身体の疲労と、精神的な疲労が考えら

れています。さらに精神的な疲労は、うつに伴うものと、それ以外の疲労があると考えられます。

⑥ 体重減少

Q1 痩せているのですが、パーキンソン病と関係がありますか？

A1 パーキンソン病では体重の減少が見られることがあります。痩せの原因として、まず食事の摂取不足が考えられます。食事の摂取不足としては、味覚や嗅覚の低下や、消化管の働きの低下、抗パーキンソン薬による食欲不振、うつが影響します。またパーキンソン病の症状が重い場合やオフの症状が強い場合、自分で食事が摂取しにくく、体重が減ることもあります。飲み込みの障害も体重減少の原因になります。一方、未治療の状態における筋強剛や、パーキンソン病治療薬によるジスキネジアがエネルギー消費を増加させ、体重の減少を引き起こす可能性も指摘されています。

(ウ) 長期治療に伴う運動合併症

斎木 英資
北野病院

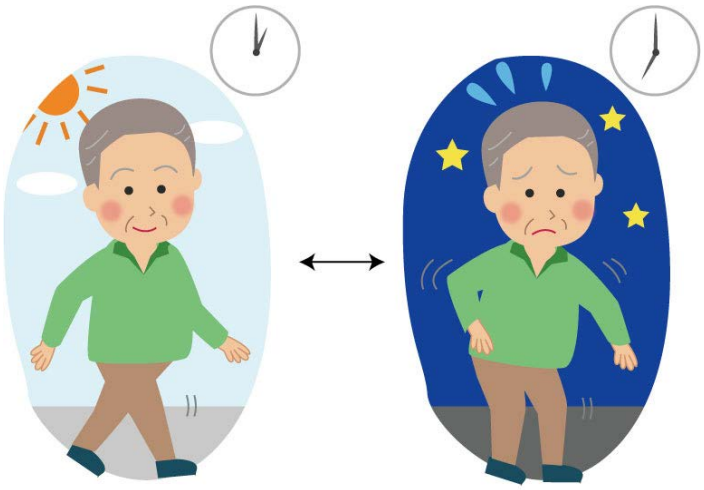
Q1 運動合併症とは何ですか？

A1 パーキンソン病の初期段階では少ない回数の薬の服用で安定した効果が得られ、しばしば「ハネムーン期」と呼ばれます。L-ドパの服用を開始してから数年すると、患者さんによっては次第に薬の効く時間が短くなり、それまでは1日3回程度の服用で1日調子が保てていたのに、薬と薬の間に調子の悪い時間が出てくるようになります。これをウェアリング・オフとよびます。この場合の「ウェア」というのは「すり減る」という意味で、あたかも薬の効果がすり減ってきたように感じられることに由来しています。

また、やはりL-ドパの服用を開始して数年した頃から、患者さんによっては薬を飲んでしばらくしてから身体が勝手にくねくねと動く症状が出現するようになり

ます。これをジスキネジアと言います。

この、ウェアリング・オフとジスキネジアを指して運動合併症と言われます。



Q2 なぜウェアリング・オフが起きるのですか？

A2 L-ドパを服用すると脳内に取り込まれ、黒質（中脳と呼ばれる部位の一部でドパミン神経細胞が集まっている領域）のドパミン神経細胞の中で L-ドパからドパミンに転換されて貯蔵され、必要に応じて分泌されて働きます。つまり、ドパミン神経細胞は L-ドパからドパミンへの変換工場であるとともに貯蔵庫の役割も果たしています。パーキンソン病の患者さんでは黒質のドパミン神経細胞が減っていますが、発病してから時間がたつほど、より減っていってしまいます。ドパミン神経細胞が減ってしまうと、変換した後に貯められるドパミンの量も減ってしまいます。すると、１回の L-ドパ服用で効く時間も短くなってしまいます。これがウェアリング・オフが起きる主な要因です。

Q3 「オン」、「オフ」とはなんですか？

A3 ウェアリング・オフが出現すると、一日のうちでも、薬がよく効いて体の動きがよい時間と薬の効きが悪くて体の動きもよくない時間が出てきます。薬がよく効いている状態を「オン」、効きが悪い状態を「オフ」と言い、各々の時間を「オン時間」、「オフ時間」と言います。

Q4 ウェアリング・オフが出るとどうなりますか？

A4 ウェアリング・オフが出現すると、薬の効果に切れ目が出てしまいます。このため、次の薬を飲む前に動きづらい時間やしんどい時間が出てきてしまいます。すると、仕事や日常生活に支障が出てしまいます。

Q5 ウェアリング・オフの出始めはどんな風に感じますか？

A5 次の薬を飲む前や飲んでから効きだす前に体の動きの悪さや歩きにくさ、脚の重さが感じられます。多くの患者さんは軽症のうちは L-ドパの薬を毎食後の 1 日 3 回で服用しています。朝食と昼食の間に比べると、昼食と夕食の間が長いので、夕食前に調子が落ちることを最初に感じることが多いようです。

Q6 ウェアリング・オフが進むとどうなりますか？

A6 ウェアリング・オフは脳内のドパミンの不足によるものですが、パーキンソン病の進行と共にこの欠乏状態は進みます。このため、ウェアリング・オフの出現以降も薬を調整しないで様子を見ていると、効かない時間はより長くなり、効いていない時の動きにくさがよりひどくなります。

Q7 ウェアリング・オフが出ないようにする方法はありますか？

A7 ウェアリング・オフを全く出ないようにするためにはパーキンソン病の進行を止めるしかなく、これは現代の医学でも実現できていません。ただ、より出づらくなるように工夫することは出来ます。ウェアリング・オフは L-ドパの効果が病期の進行によって短縮してしまう事によって出現します。このため、L-ドパをより効果の長い他の治療薬によって代替できればその分だけウェアリング・オフは出づらくなります。こういった目的で使われる代表的な薬がドパミンアゴニストになります。ドパミンアゴニストは L-ドパと異なりドパミン神経の中に貯蔵されることがありませんが、薬自体の効果が長いため、より安定し

た効果をもたらします。このため、一般に治療期間が長く見込まれる比較的若年の患者さんではドパミンアゴニストで治療を開始することを考慮する事が勧められています。その他、ゾニサミドも効果の長い薬です。また、L-ドパの効果を延長する薬として MAOB 阻害薬や COMT 阻害薬があります。

Q8 ウェアリング・オフが出た場合の薬の調整はどのようにするのですか？

A8

ウェアリング・オフに対する対策としては、より長く効く薬を追加・増量して全体に効果を持ち上げること（効果の底上げ）や、L-ドパの効果を延長する薬の追加、L-ドパを飲む回数を増やして切れ目をなくすことが行われます。

効果の底上げにはドパミンアゴニストやゾニサミド、アデノシン A2a 受容体拮抗薬の追加や増量が用いられます。L-ドパ の効果延長としては MAOB 阻害薬や COMT 阻害薬の追加や増量が行われます。L-ドパ服用回数の増加としては 3 回服用から 4 回服用、4 回服用から 5 回服用、更にはそれ以上の回数のように段階的に増やされます。毎食後 3 回から増やす場合、食間に追加する事が一般的に行われ、最初は昼食後と夕食後の間、その次には朝食後と昼食後の間といったように追加されます。また、早朝や夜間の効果減弱がある場合には、起床時や寝る前に追加される場合もあります。

Q9 一旦よくなったウェアリング・オフがまた悪化した時はどのようにするのですか？

A9

ウェアリング・オフの根本的な原因はパーキンソン病の進行ですから、一旦薬調整でオフが軽く短くなっても、しばらくするとまた悪化してくることが多くみられます。もちろん、その場合も再度薬の調整を試みることが出来ます。

Q10 ウェアリング・オフに影響する他の要因はありますか？

A10 ウェアリング・オフの本質は脳内にドパミンを貯められる量が減ることなので、脳に十分薬が届かないとより悪化します。薬を飲み忘れたり、飲む時間がまちまちだったりすると当然薬の吸収が不安定になりますので、ウェアリング・オフは悪化します。薬の中でもL-ドパの腸からの吸収は食事の影響を受けます。具体的には食事中のアミノ酸とL-ドパは吸収される仕組みが同じなので、アミノ酸の元になるたんぱく質が多い食事を摂るとL-ドパの吸収は低下します。L-ドパを飲んでも効かないことをノー・オン現象、遅れて効いてくることをディレイド・オン現象といいますが、こういった現象には食事が影響していることがしばしば見られます。ただ、たんぱく質は必要な栄養素ですので、摂取する必要があります。このため、ノー・オン現象やディレイド・オン現象がみられる場合にはL-ドパの吸収を高めるCOMT阻害剤を追加したり、L-ドパの服用を食後から食前に変更するなどの工夫がされます。

Q11 ウェアリング・オフに対する薬以外の治療方法は何ですか？

A11 薬の調節以外のウェアリング・オフの治療手段としては脳深部刺激療法（DBS治療）があります。DBS治療は脳の深部を電気で持続刺激をする治療法で、そのためには手術で電極を植え込む必要がありますので、実際にDBSを導入するのは一部の患者さんです。ただ、オフの改善効果は非常に大きいため、オフで困っている場合には大変有用です。DBS治療については外科的治療（P.57）の項目を参照してください。

Q12 ジスキネジアが起きる仕組みは何ですか？

A12 L-ドパは黒質のドパミン神経でドパミンに転換されるのが本来の仕組みですが、パーキンソン病の患者さんではドパミン神経が減っていくとともに、他の細胞でもL-ドパからドパミンへ転換されるようになります。セロトニン神経細胞はドパミン神経と同じ仕組みを持っていますので、次第にL-ドパからドパミ

ンを転換するようになっていきます。ところが、セロトニン神経にはドパミンを貯蔵する能力がありません。このため、転換した分はそのまま細胞の外に放出されてしまいます。すると、ドパミンの放出が調節されませんので、たくさんのドパミンが一斉に放出されてしまい、効果が出すぎます。これがジスキネジアが起きる主な要因です。こういったジスキネジアは主に薬が効いて調子がいい時に出現するため、ピークドーズ・ジスキネジアといいます。

Q13 ジスキネジアが出やすい要因は何ですか？

A13 ジスキネジアはL-ドパをたくさん服用してドパミン神経が処理しきれない状態になると起きてきます。このため、L-ドパの薬の服用量が多いと出やすくなります。また、同じ量のL-ドパを服用していても飲み方が不規則だと脳の中のL-ドパの濃度が不安定になり、大きく変動するようになります。結果としてオーバーフロー状態が多くなり、ジスキネジアが発現しやすくなります。

また、若い患者さん、すなわち早目にパーキンソン病になった患者さんではジスキネジアが出やすいこともわかっています。

Q14 ジスキネジアが怖くて仕方がないのですが？

A14 初期のパーキンソン病の患者さんの多くがジスキネジアの出現を恐れています。ただ、実際にジスキネジアやウェアリング・オフのある患者さんで調査をすると、ジスキネジアで困っている患者さんよりもウェアリング・オフで困っている患者さんの方がずっと多いということがわかっています。実際の診療ではジスキネジアを恐れるあまり治療薬を制限して治療できるオフをそのままにしないことが大事であると考えられています。

Q15 薬が効いてない時もジスキネジアが出ることがあると聞きましたが？

A15 ジスキネジアは初めのうちは一番薬が効いた時に出てきます。この時は上半身に出ることが多くみられます。首や上半身の軽い揺れが特に会話中などに出てくることが多くみられます。この時は患者さん自身は気がつかず、ご家族や

お友達が気がつくことがしばしばで、こういったピークドーズ・ジスキネジアは特に軽いうちは苦になりません。患者さんによってはピークドーズ・ジスキネジアが次第に激しくなり、全身が踊るような状態になっていくことがあります。この場合はピークドーズ・ジスキネジアであってもそれ自体しんどくなってきます。更に、一部の患者さんでは十分薬が効いていない状態、すなわち飲んだ後の薬の効きかけや、切れる前の切れかけ状態でもジスキネジアが出てくることがあります。これをダイフェイジック・ジスキネジアと言います。この場合は足をバタつかせるような動きが特徴的とされますが、上半身にも出現することもあります。ダイフェイジック・ジスキネジアは効きかけや切れかけの体の自由がきかない時に出るので、つらい症状です。

Q16 ジスキネジアが出ないようにするにはどうしたらいいですか？

A16 脳の中でドパミンを処理する能力が低下するとジスキネジアが出やすくなりますので、ドパミン神経が次第に減っていくパーキンソン病でジスキネジアを完全に予防する手段は現代の医学でもありません。ただ、なるべく出づらい様に工夫することは出来ます。ジスキネジアは服用した L-ドパがドパミン神経の処理能力を超えてオーバーフローすることによって起こりますので、他の治療薬を主に用いることが抑制手段になります。また、若い患者さんではジスキネジアが生じやすいので、年齢を考慮した薬の選択も大事です。おおむね 70 歳以下の患者さんでは初期の薬として L-ドパではなくドパミンアゴニストでの治療開始が一般に勧められているのはこういった理由です。ただ、ドパミンアゴニストだけではどうしても治療効果が足らず、L-ドパなしで治療していけるパーキンソン病患者さんはほとんどいらっしゃいません。ジスキネジアを恐れるあまり生活や仕事が出来なくなったり、介助が必要になる時期が早まっては意味がありませんので、適切な時期に L-ドパを追加したり、場合によっては L-ドパで治療を開始することも考慮することが必要です。

Q17 ジスキネジアに対する治療はどうしたらいいですか？

A17 ジスキネジアを軽くするためにはなるべく脳内の L-ドパのオーバーフロー状態を減らしてあげることが出来れば役に立ちます。そのためには治療薬の中で L-ドパの比率を下げて、ドパミンアゴニストやゾニサミド、アデノシン A2a 受

容体拮抗薬で代替するように試みることが一般的です。また、L-ドパの吸収を高める MAOB 阻害薬や COMT 阻害薬を服用している場合にはその量を減らしたり、やめる事も試みられます。L-ドパの工夫としては、1 回あたりの服用量を減らし、その代わりに回数を増やして小分けにして飲む（分割服用）といったことも役に立ちます。

Q18 ジスキネジアをよくしようとして薬を調整したらウェアリング・オフが悪化しました。どうしたらいいでしょう

A18 ジスキネジアに対する薬調整としてはなるべく薬の効果全体は下げずに一番高い山を押さえようと努力します。ウェアリング・オフに対する薬調整としては薬の効果を全体的に底上げしながら、極端な山が出ないように努力します。つまり、この二つの対策はある程度反対方向のことをすることになります。ジスキネジアのある患者さんではウェアリング・オフもある事が多く、その場合は彼方立てれば此方が立たぬといった状態になることがしばしば見られます。また、入院で薬を厳密に管理するとどちらもまずまず抑えることが出来ても、退院して自宅で暮らすと生活リズムの変動などでコントロールが悪化する事が多くみられます。その場合、脳深部刺激療法（DBS）が患者さんによっては役に立ちます。DBS の第一の特徴はウェアリング・オフの改善ですが、第二の特徴はジスキネジアの抑制なので、ジスキネジアとウェアリング・オフの両方で困っている場合には DBS を考えてみるといいでしょう。DBS については「外科的治療（P.57）」の項目を参照してください。

(エ) 合併する身体疾患

栗﨑 玲一
熊本再春荘病院

Q1 パーキンソン病患者の転倒の原因は？

A1 パーキンソン病患者の転倒は、1 年間で 6-7 割の患者に起こるとの調査結果があります。転倒の原因として

は、姿勢保持障害（体の位置の変化に対応して筋肉を収縮させてうまく体のバランスを取ることができない）やすくみ足（歩行開始時に足が床にくっついて離れずに一歩目が出ない状態）が大きく関与します。加速歩行や突進現象（一旦歩き始めると上半身が前のめりになって加速していき、止まれなくなる）も転倒の原因になります。

Q2 転倒しないためにどのようなことに注意すればよいですか？

A2

すくみ足のある患者さんは、特に歩行・動作開始時のすくみによる前方への転倒に注意する必要があります。閉所や暗所、および方向転換時にすくみが出現・悪化することがあり注意が必要です。オン（体の動きが良い）時には自分一人で動くことができたという過信でオフ（体の動きが悪い）時に無理をして足がすくみ転倒する方も多く、オフ時の動作の際には転倒に十分注意する必要があります。

姿勢保持障害による転倒にも注意が必要です。足元の僅かな障害物や傾斜などが原因で、何かのはずみで前方または後方へ転倒することもあります。不用意な後ずさり動作などは避けて下さい。

医療専門職から転倒予防のレクチャーを受けると外傷が減るとの研究結果があります。普段から転倒予防策についてよく学び、自分がどのような時に転びやすく危険であるのかを十分理解しておく必要があります。屋内の小段差などの危険箇所については、家屋改修等で改善しておくことが転倒予防に重要です。敷居やカーペットの端などのごく僅かな段差にも十分配慮が必要です。

転倒を防ぐためには、普段から下肢帯の筋力保持・強化のための継続的な運動・リハビリを行うことも重要です。体を動かさないことによる廃用性の筋力低下・筋萎縮を防ぐことは外傷予防の観点からも重要です。

詳しくは他項（P.62）も参照下さい。

Q3 転倒してしまったら、どのようにしたらよいですか？

A3 転倒してしまったら、まず外傷の有無を周囲の人・ご家族と一緒に確認しましょう。激痛や内出血、異常な肢位、歩行困難などがある場合には直ちに整形外科などの医師に相談しましょう。頭を打った際には、意識レベル低下（いつもよりぼんやりしている、呼びかけや痛みに反応しないなどの状態）がないかどうかに十分注意して下さい。例えば急性硬膜外血腫（通常、頭部外傷により発生し、命に関わることもある重篤な疾患）の場合には、しばらく意識が保たれていても受傷数時間後から急激に意識レベルが低下してくる可能性がありますので、受傷後数時間は注意が必要です。

Q4 骨折を防ぐには、どのようなことに留意したらよいですか？

A4 骨折を防ぐには丈夫な骨を維持しておく必要があります。パーキンソン病に罹患すると健常者よりも骨塩量（骨の中のミネラル分）が減少し、骨粗しょう症になりやすくなります。骨粗しょう症は骨折を誘発します。普段から適度な運動を心がけ、カルシウムを十分摂取し、日光を浴びるようにして骨を強くするようにしておきましょう。女性は元々閉経後に骨粗しょう症になりやすいので特に注意が必要です。

Q5 一度転倒し骨折してしまいました。その後転倒が怖くて歩きたくないのですが？

A5 一旦転倒した後では転ぶ恐怖が生じることがよくありますが、転倒を恐れるあまり運動不足に陥ると筋力低下や骨粗しょう症が悪化してより転倒・外傷のリスクが増えてしまいますので、必要以上に転倒を恐れずに運動を継続したほうが良いでしょう。ただしその際には、転倒し受傷した原因を反省し、しっかりと再発予防策をとることが重要です。対策を確実に行うことが、転ばないという自信につながります。

Q6 誤嚥とはどのような状態のことですか？

A6 誤嚥とは、食物や唾液などが、正常では食道を経て胃に送り込まれるところが、誤って気管内に流入してしまうことをいいます。嚥下障害（飲み込みの障害）がある人に起こりますが、場合によっては窒息したり誤嚥性肺炎（誤嚥によって起こる肺炎）を引き起こしたりすることもあります。肺炎はパーキンソン病の死因ともなる重要な合併症であり、入院中の患者さんの合併症としてもしばしばみられます。

Q7 パーキンソン病患者の嚥下障害の特徴は？

A7 パーキンソン病では、発症早期から嚥下障害を合併しているとの報告があります。またパーキンソン病の進行に伴い嚥下障害は進行し、誤嚥性肺炎や窒息などを引き起こす原因となります。誤嚥は重要な徴候ですが、パーキンソン病の患者さんは誤嚥の自覚症状に乏しく、無症候性（不顕性）誤嚥も多いため注意が必要です。症状に応じて、医療機関で嚥下造影や嚥下内視鏡などの検査を考慮されることもあります。嚥下障害そのものに対する根本的な治療法はありませんが、ドパミン系の抗パーキンソン病薬の内服により嚥下状態が改善される方もおられます。

Q8 パーキンソン病患者の誤嚥予防の方法は？

A8 嚥下体操・訓練、口腔ケア（口腔内のお手入れを欠かさずに常に清潔にしておく）、食べる姿勢に気をつける（顎を引いた姿勢）、ゆっくりと食べる、臥床傾向の方は、一日中臥床姿勢のままでいるのを避けて時折しっかりと頭を起こした姿勢にして口蓋帆挙筋（こうがいはんきょきん：食物が鼻咽頭に入るのを防ぐ働きをする筋肉）などの廃用性筋力低下を防ぐ、などの方法が誤嚥予防に有用であると考えられています。

ある程度嚥下機能が低下してきた際には、食事内容・形態の変更や工夫も重要です。水分が多い食事にはとろみを付けたり、副食をきざみやミキサーに変更するなどの工夫が有用です。水分だけでは誤嚥のリスクがより高まります。

食事は、出来るだけオフ時ではなくオン時に摂食していただくことも必要です。

誤嚥は必ずしも食物や唾液等の分泌物のみならず、義歯や歯冠の誤嚥の例もあります。普段からしっかりと歯科的診察を受けて口腔内のメンテナンスを行っておくことも重要です。

誤嚥を繰り返す際には、胃瘻（胃に食物や水分、薬物を送り届ける管）造設の検討も一つの選択肢です。ただし全身状態によっては造設できないこともありますので、胃瘻造設の可否については主治医の先生と十分ご相談下さい。

Q9 誤嚥が起こってしまったら、どのようにしたらよいですか？

A9 誤嚥が起こってしまったら、まずは気道から誤嚥したものを取り除くことが最優先です。喉に異物が詰まってしまった際にはハイムリック法（患者を背後から両脇に腕を通して抱きかかえ、腹部を圧迫する方法）なども有用です。吸引器があれば吸引器で異物を取り除くことも試みることができます。誤嚥した後に呼吸苦や発熱などがみられる際には、誤嚥性肺炎を起こしている可能性がありますので早急に医師に相談しましょう。

Q10 パーキンソン病患者の褥瘡の特徴は？

A10 パーキンソン病では、体動が制限されてくるため、必然的に褥瘡（床ずれ）ができやすくなります。寝たきりの方だけでなく、歩行が可能である患者さんにおいても、臥床状態での動きが制限されてくるために褥瘡が出現することがあります。

Q11 パーキンソン病患者の褥瘡の予防法は？

A11 褥瘡の予防法としては、栄養状態を良好に保つ、同じ姿勢をとり続けない、除圧、寝具・マットの工夫、などが挙げられます。オフ状態となり自宅内外で倒れてそのまま動けなくなり、半日～1 日ほど経過してから褥瘡を発症して発見される患者さんが時折おられますが、こうした「事故」による褥瘡を防ぐためには、一人でいる時間に倒れこんでも直ぐに助けを呼べる体制をとっておくことも重要です。また普段から症状の日内変動にも注意が必要であり、オフの時間には出来るだけ独りにならないような工夫も必要だと思われます。

詳しくは他項（P.86）も参照下さい。

Q12 褥瘡が起こってしまったら、どのようにしたらよいですか？

A12 褥瘡が発生した場合には、すみやかに主治医・皮膚科医に相談の上で適切な治療を受けることが大切です。在宅療養中の方は、訪問看護師さんなどにも相談されるとよいでしょう。

Q13 パーキンソン病患者の火傷の特徴は？

A13 パーキンソン病は運動緩慢が症状の進行とともに目立ってくる疾患です。風呂場の浴槽やシャワー、熱湯の入ったやかんやポット、着衣への引火などパーキンソン病によって体が不自由であったために一般的には回避できる危険が回避できずに広範囲の熱傷を受傷してしまう事例も多いです。焚き火や調理を行う際には自身への火の燃え移り（逃げ遅れ）に十分注意する必要があります。

加えて「低温やけど」にも注意が必要です。例えば温熱便座に座ったままオフ状態となり動けなくなってしまうと、低温やけどの恐れがあります。温熱便座は冬季などを中心に大変便利なものではありますが、便座の温度調整に注意が必要です。他にも、湯たんぽや使い捨てカイロ、電気毛布、ホットカーペット、こたつ、等の使用時にも同様に低温やけどに十分な注意が必要です。

Q14 パーキンソン病患者の火傷の予防法は？

A14 日常生活上、基本的には火器や熱湯などを使用する動作や調理等は避けていたほうが無難です。熱傷の原因としては日常生活で使用するものが受傷原因となる事が多く、危険物との認識が低いものもあり、患者さんやご家族の意識改革、器具や機器の適切な選択などの予防策も重要です。火傷のみならず火災の発生予防にも十分ご留意下さい。

低温やけどの原因となる暖房器なども、使用を控えたほうがよいでしょう。

Q15 火傷が起こってしまったら、どのようにしたらよいですか？

A15 まず火や熱湯など、火傷の原因となるものから速やかに離れて下さい。その上で、とにかく冷やすことが重要です。

例えば服の上から熱湯をかぶったりするなどして熱傷を受傷した際には、慌てて服を脱ぐと皮膚が一緒に剥がれる恐れがあります。服をきたまま冷水をかぶり、衣類の上から冷やすようにして下さい。冷やす際には、大量の水道水やシャワー水などで十分冷やし、その後皮膚科を受診するようにして下さい。

火傷の範囲が広範囲におよぶ際には、直ちに救急車を要請して下さい。

3. パーキンソン病の診断

澤本 伸克
京都大学

(ア) 診断

Q1 **専門医はどのようにしてパーキンソン病と診断するのですか？**

A1 パーキンソン病の診断では、いつからどのような症状がでてきたのかを問診し、特徴的な徴候の有無を診察することが、最も重要です。診断を補助する目的で、検査も計画します。

主な徴候として、動作が遅くなる・少なくなる、手足などがふるえる、診察で患者さんの手足の関節を動かすとカクカクとした抵抗感を感じる、という点に特に注目しています。これらがすべて現れる方もいますし、一部のみの方もいます。その他、便秘になりやすい、においがわかりにくい、現実と区別のつきにくい夢をみるなどの症状が現れることもあり、診断の上で参考にします。

こうした症候が、多くの場合、50-60 歳代以降にゆっくりと現れてきます。ある日突然というように急に現れてきた場合には、パーキンソン病以外の病気をまず疑います。運動の症候は、体のどちらか片方に最初に症状が現れ、両側に症状があっても左右に差があることが多くなっています。

(イ) 検査

Q1 **パーキンソン病が疑われたら、どのような検査が行われますか？**

A1 問診と診察でパーキンソン病を疑った場合、診断を確認する目的で検査を行います。検査の結果だけから、パーキンソン病を診断することはできません。

微量の放射線を出す薬剤を注射して臓器への集まりの程度を調べる SPECT という検査がよく利用されています。SPECT では薬剤を使い分けて生体内の様々な情報が画像化できますが、パーキンソン病の診断では、ドパミントランスポーターシンチグラフィや MIBG 心筋シンチグラフィが行われています。脳の形態をみて診断を確認するため、脳の MRI や CT の断層画像の撮影も行われることが多くなっています。

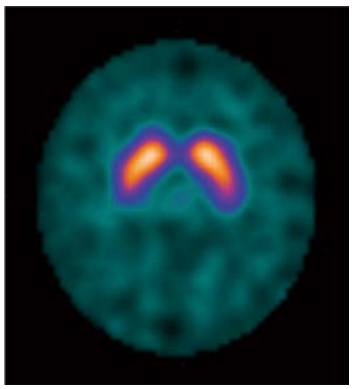
また、検査と治療の要素を併せもつ、いわゆる治療的診断が行われることもあります。パーキンソン病の治療薬である L-ドパやドパミンアゴニストを服用して、効果があることを確認することで診断に役立てられます。

Q2 ドパミントランスポーターシンチグラフィとはどういうものですか？

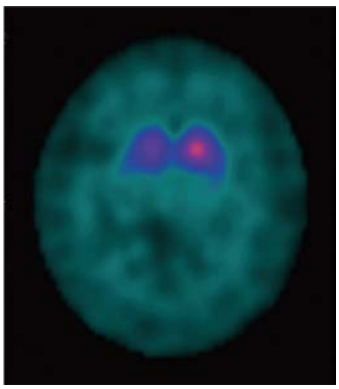
A2 パーキンソン病や、パーキンソン病と似た症候を示すいくつかの病気では、脳内で情報を伝達する「ドパミン」という物質をつくる「ドパミン神経」が障害されます。その結果、ドパミン神経がもつ「ドパミントランスポーター」というタンパク質が減少します。

この検査では、ドパミントランスポーターに容易に結合し、微量の放射線を出す SPECT 検査用の薬剤を注射します。そして、脳への薬剤の集まりの程度を測定します。パーキンソン病や、パーキンソン病と似た症候を示すいくつかの病気を疑ったとき、脳への薬剤の集まりが減少していることを確認して診断に役立てます。

ドパミントランスポーターシンチグラフィ



正常の集積



パーキンソン病患者さんの
集積低下

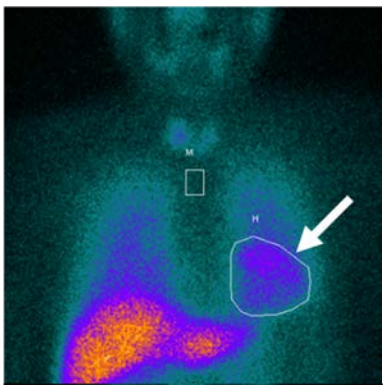
Q3 MIBG 心筋シンチグラフィとはどういうものですか？

A3

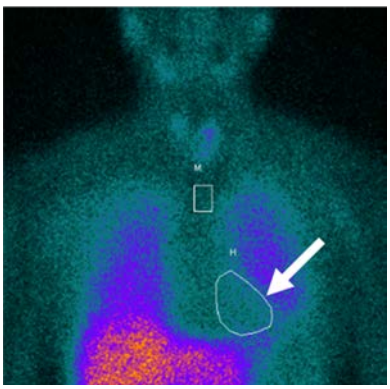
この検査では、心臓の交感神経で情報を伝達する「ノルアドレナリン（ノルエピネフリンとも呼ばれます)」という物質と同じように取り込まれ、貯蔵され、放出される「MIBG（メタヨードベンジルグアニジン)」と呼ばれる SPECT 検査用の薬剤を注射します。そして、薬剤が放出する微量の放射線を測定することで、心臓への集まりの程度を調べます。パーキンソン病では心臓への薬剤の集まりが減少するのに対し、パーキンソン病と似た症候を示すいくつかの病気では薬剤の集まりが正常なので、診断に役立てることができます（下図: 矢印が心臓の集積)。

ただし、心臓の病気や糖尿病、ある種の抗うつ薬を服用中の方でも MIBG の集まりが減少します。また、パーキンソン病の患者さんでも初期には MIBG の集まりが正常に保たれることがあります。したがって、この検査の結果だけからパーキンソン病と診断することはできません。

MIBG心筋シンチグラフィ



正常の集積



パーキンソン病患者さんの
集積低下

Q4 MRI 検査とはどういうものですか？

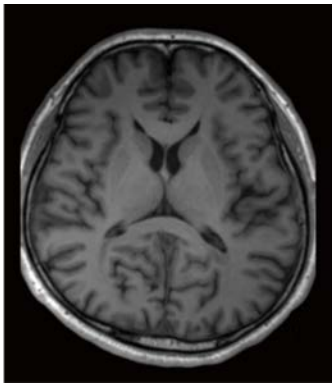
A4

MRI は、強力な磁石の力と電波を利用して人体内部の画像を撮る検査で、全身の様々な病気の診断に役立っています。撮像方法を調整して、脳のやせなどの評価にすぐれている T1 強調画像、梗塞や炎症などの病変の描出に適した T2 強調画像など、さまざまな性質の断層画像を得ることができます。

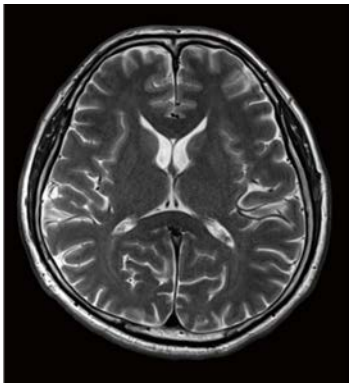
MRI では放射線は使いませんが、磁場の影響を受ける金属を身につけている場合には注意する必要があります。例えば、心臓ペースメーカーや動脈瘤クリップなど体内金属をお持ちの方は、MRI 適合であることが確認されなければ検査を受けられません。また、比較的狭い装置の中で静止する必要があるため、約5%程度の人が閉所の恐怖感を自覚し、検査が難しいと言われています。

パーキンソン病では、脳の形態を評価する一般的な MRI では異常は認められません。一方、パーキンソン病と似た症候を示すいくつかの病気では脳の形態に異常が診られることがあり、診断に役立てることができます。

MRI　パーキンソン病患者さんでみられた正常所見



T1 強調画像



T2 強調画像

Q5 CT 検査とはどういうものですか？

A5

CT は、放射線を使って人体内部の画像を撮る検査で、全身の様々な病気の診断に役立っています。MRI のようにさまざまな性質の脳の断層画像を撮影することはできず、MRI に比べると画像の解像度も劣ります。しかし、最近の機器では撮像は数分以内で済み、装置の中にいる閉塞感も少なく、MRI に比べて閉所の恐怖感を自覚する方はずっと少なくなります。

CT パーキンソン病患者さんでみられた正常所見

パーキンソン病では、脳の形態を評価する CT では正常の結果が得られます。一方、パーキンソン病と似た症候を示すいくつかの病気では脳の形態に異常が認められることがあり、診断に役立てることができます。

(ウ) 鑑別診断

平野 成樹
千葉大学

Q1 多系統萎縮症とはどんな病気ですか？また、パーキンソン病とはどのように違うのですか？

A1

多系統萎縮症は、30 歳台以降に発症し、多系統の神経が侵され、緩徐に進行する病気です。自律神経障害を必須とし、パーキンソン症状を主症状とする MSA-P 型と小脳性運動失調を主症状とする MSA-C 型に分けられます。自律神経障害には立ち上がると血圧が低下して立ちくらみや失神を起こす（起立性低血圧）、寝ていると血圧が上がる（臥位高血圧）、尿閉や尿失禁、便秘、汗をかかなくなるなどがあります。小脳性運動失調とは、ふらつくため脚を開いて歩いたり、物をとろうとすると上手く標的の物体に到達しにくくなったりする症状です。睡

眠時に声帯が十分開かないため大きな高音性のいびきをかき、睡眠時無呼吸がみられることがあります。多系統萎縮症では比較的早期からしゃべりにくさや飲み込みにくさが出現します。

パーキンソン病では自律神経障害は病気が進行すると認めることもありますが、その程度は多系統萎縮症よりも軽度のことが多いとされています。また、多系統萎縮症のパーキンソン症状には抗パーキンソン病薬が無効あるいは効果があっても限定的な点がパーキンソン病とは異なります。パーキンソン病では小脳性運動失調はなく、睡眠時無呼吸や病早期からの飲み込みにくさが出現する事は稀です。

多系統萎縮症の診断およびパーキンソン病との鑑別には画像検査が役に立ちます。多系統萎縮症では脳 MRI 検査で特定の部位（小脳、中小脳脚、橋、線条体）にやせがみられます。ドパミントランスポーターシンチグラフィで異常（線条体の集積低下）を認めますが、この異常はパーキンソン病でもみられます。パーキンソン病では MIBG 心筋シンチグラフィで心臓への集積低下がみられることが多いですが、多系統萎縮症では異常がみられません。

Q2 進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症とはどのような病気ですか？

A2

進行性核上性麻痺は、40 歳以降に発症し、緩徐に進行する病気です。病初期からの転びやすさ、目の上下方向への動かしにくさ、首や体幹の固さ（筋強剛）や運動緩慢などの症状を特徴とします。しゃべりにくさ（構音障害）、むせ（嚥下障害）、一歩目の出にくさ（すくみ足）、思考・判断の遅さなどの前頭葉性認知機能障害、目の見づらさや目の開けにくさ、吃音などもみられます。自律神経症状や幻覚は稀です。

画像検査では、脳 MRI 検査で特徴的な異常（中脳と前頭葉の萎縮、第三脳室の拡大）がみられると診断につながりますが、病初期にはしばしば異常がはっきりしません。パーキンソン病と同様にドパミントランスポーターシンチグラフィで異常（線条体の集積低下）を認めます。パーキンソン病と異なり、MIBG 心筋シンチグラフィは正常です。

大脳皮質基底核変性症は、運動機能としては可能な状態であるのにかかわらず学習により獲得された一連のプログラムされた動作が的確にできない状態(失行)や筋肉の過度の緊張による異常な手足の姿勢（ジストニア）がみられ、これらの症状に左右差が目立ち、緩徐に症状が進行します。しゃべりにくさ（構音障害)、むせ（嚥下障害）もよくみられる症状です。脳 MRI 検査では運動症状の強い側と反対側の大脳皮質（前頭葉後方と頭頂葉上部）にやせを認めます。パーキンソン病と同様にドパミントランスポーターシンチグラフィで異常（線条体の集積低下）を認めますが、パーキンソン病と異なり MIBG 心筋シンチグラフィは正常です。

いずれの疾患も抗パーキンソン病薬が無効である点がパーキンソン病と異なります。

Q3 脳血管障害によってパーキンソン病になることはありますか？

A3 脳血管障害によって、パーキンソン病と同様の症状を来す病気を、血管性パーキンソン症候群と言います。健康な高齢者でも脳画像検査で脳血管障害がみられることは少なくないので、画像検査上認める脳血管障害だけでパーキンソン症状のある患者さんを血管性パーキンソン症候群と診断せず、臨床症状と合わせて総合的に診断します。下半身に症状が強く、左右対称性で、歩行障害やバランスの障害が目立ち、上半身の運動機能に大きな問題がないのが特徴で、併存する脳梗塞や脳出血によるしゃべりにくさ（構音障害)、むせ（嚥下障害)、認知症、排尿障害などを伴うことがあります。高血圧症、糖尿病、脂質代謝異常症、喫煙、肥満など動脈硬化の危険因子を伴うことが多く、脳血管障害や心筋梗塞などの既往も少なくありません。症状が階段状に（急に）悪化する場合があります。脳 MRI 検査では大脳深部白質や大脳基底核と呼ばれる領域に多数の小さな脳梗塞による病変が認められます。治療としては、抗パーキンソン

病薬は、有効な場合もあります。動脈硬化の危険因子である生活習慣病の是正や脳血管障害の再発予防が治療として大事です。パーキンソン病とは歩行障害が目立つことと進行の様式が異なります。

Q4 薬物によってパーキンソン病になることはありますか？

A4

いくつかの薬剤はパーキンソン病と似た症状（運動緩慢、筋強剛、振戦、姿勢保持障害）を引き起こすことがあり、これを薬剤性パーキンソン症候群と言います。パーキンソン病と区別が難しいですが、パーキンソン病では病初期に左右差がみられるのに対して、薬剤性パーキンソン症候群では左右差が目立ちません。発症時に原因となる薬物を服用していたかを確認することが診断のために重要です。

パーキンソン病は脳内ドパミン神経の脱落で症状が出現しますが、薬剤性パーキンソン症候群の多くの原因薬剤はドパミン神経系の活動を抑える作用があります。薬剤性パーキンソン症候群を起こす主要な薬剤としては、抗精神病薬（フェノチアジン、ブチロフェノン系薬剤、非定型抗精神病薬、ベンズアミド誘導体特にスルピリド）と制吐剤（胃腸薬）、抗うつ薬の一部、使用頻度の少ない血圧降下薬の一部（レセルピン）などで見られる事があります。パーキンソン病に使用が推奨される吐き気止めとしては、唯一脳に移行しないドンペリドンがあります。原因薬剤の種類・強さ・用量、内服している期間の長さ、各個人の状況などによって症状が出現するかどうか決まりますので、原因薬剤を内服していれば必ず出現するわけではありません。健康な方でも加齢によって僅かずつですが、脳内ドパミン神経の量が低下してきますので、薬剤性パーキンソン症候群は高齢者の方が出現しやすいのです。原因薬剤をやめることによって症状は数週から数ヶ月かけて軽快していきますが、完全に回復する場合もあれば、症状が残る場合もあります。

通常、血液検査や画像検査で異常がありません。パーキンソン病が疑われている際には、過去の処方内容を含めたご自身の内服薬を、主治医に一度は見せて相談すると良いでしょう。また、パーキンソン病の方で神経内科以外の診療科で薬を処方してもらう際には、神経内科の主治医に相談してください。

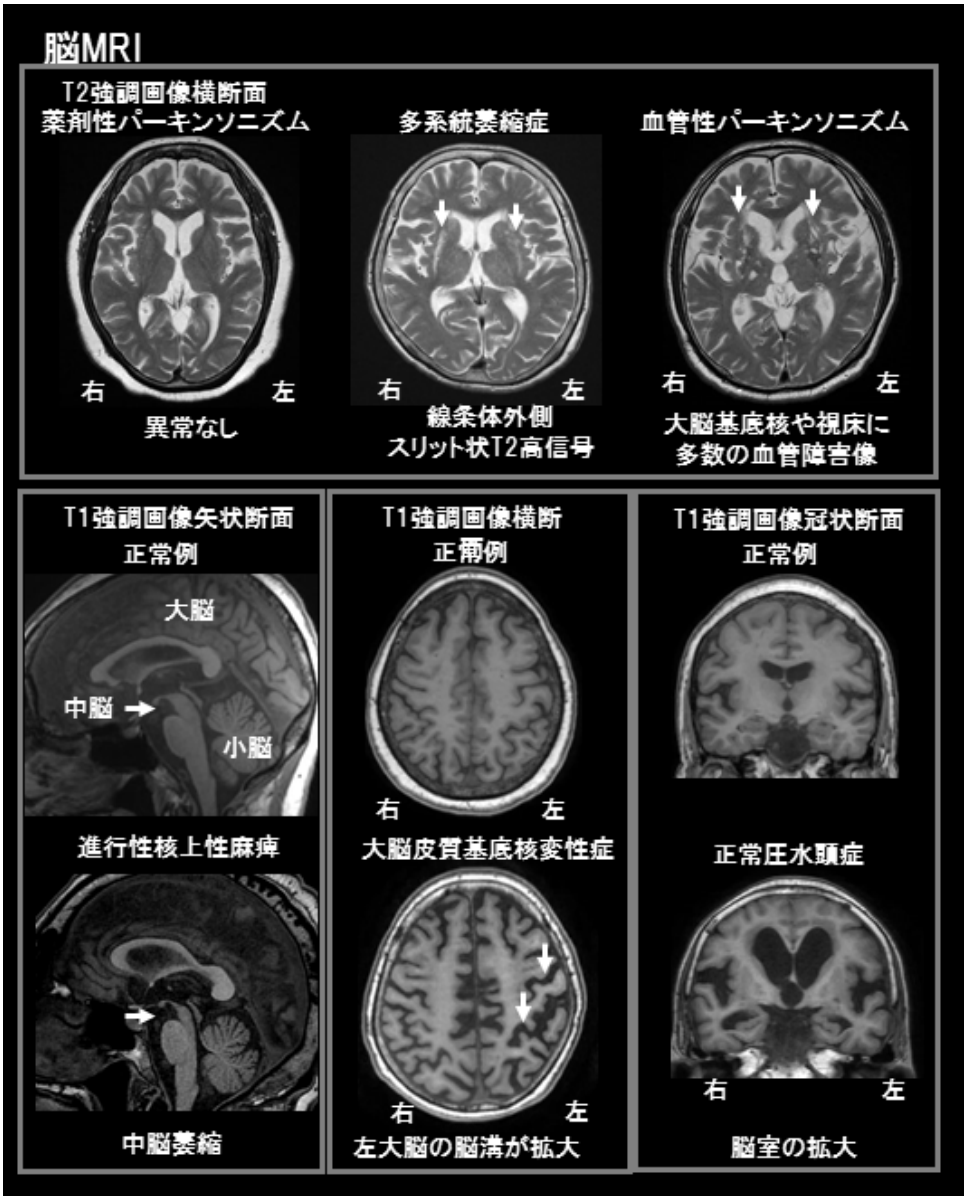
Q5 正常圧水頭症とはどんな病気ですか？治療法があるのでしょうか？

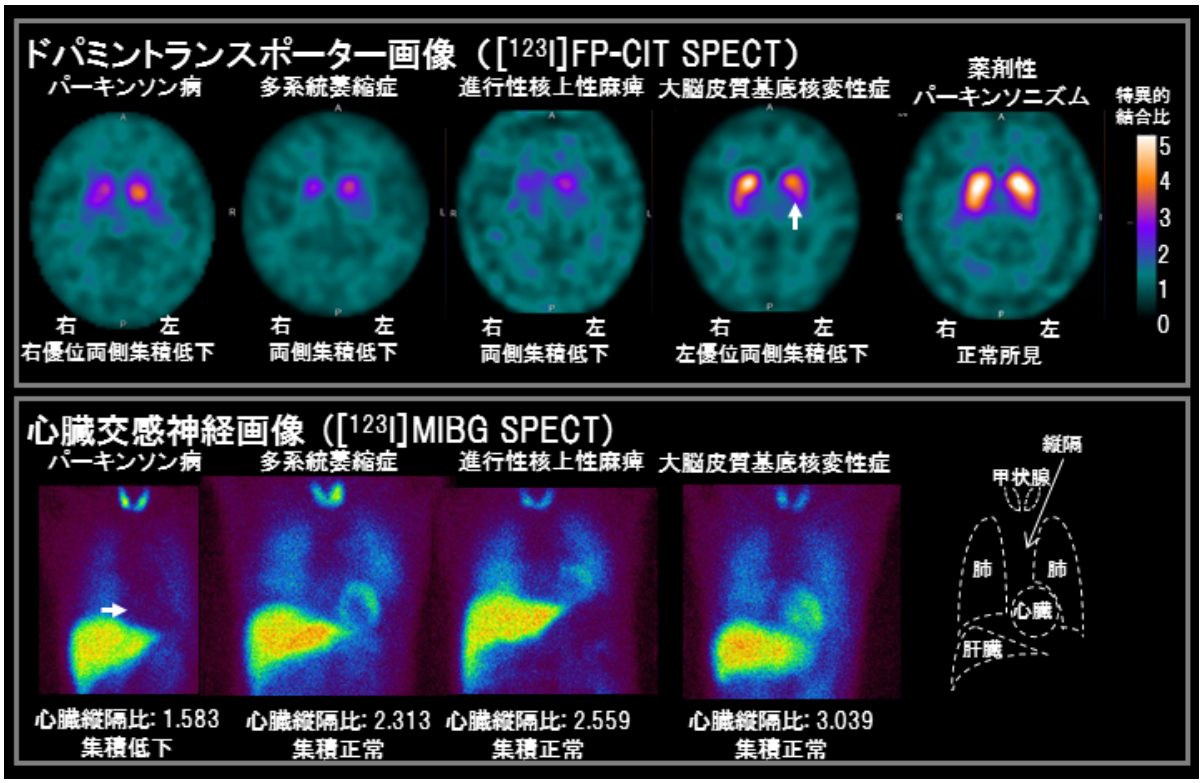
A5

正常圧水頭症は、歩行障害、認知機能障害、排尿障害を主な症状とし、画像検査で脳室（頭蓋内に存在する髄液が入っている部位）の拡大がみられる病気です。くも膜下出血や髄膜炎や頭部外傷など説明できる原因がない場合を特発性正常圧水頭症と言います。脳脊髄液の循環動態の異常が原因と考えられています。小刻み歩行、足の挙上低下、開脚歩行が歩行障害の特徴で、足が床にくっついたような歩き方をします。精神緩慢（思考がゆっくりになること）、記憶障害がみられ、物事の計画を立てにくくなります。排尿障害としては、頻尿、尿意の切迫感、尿失禁を認めます。

脳 CT や MRI などの画像検査では、頭蓋内容積は一定なので、髄液が増えた分だけ脳の容積が減ったように見えます。脳と脳脊髄液の分布が頭蓋の中でも不均一で一部は脳溝が狭くなるのに、他の部分では脳溝が広がることが特徴とされています。

病初期の場合は脳脊髄液を抜くとしばしば症状が改善します。治療の適応を判断するために腰椎から脳脊髄液を試験的に排除して症状の変化を観察します。改善がみられる場合は、脳髄液腔に逃げ道をつくって髄液がたまらないようにするシャント術が治療として有効です。一般的には、特発性正常圧水頭症においては抗パーキンソン病薬の効果は期待できません。


脳MRI
T2強調画像横断面
薬剤性パーキンソニズム
右
左
異常なし
多系統萎縮症
右
左
線条体外側
スリット状T2高信号
血管性パーキンソニズム
右
左
大脳基底核や視床に
多数の血管障害像
T1強調画像矢状断面
正常例
大脳
中脳
小脳
進行性核上性麻痺
中脳萎縮
T1強調画像横断
正常例
右
左
大脳皮質基底核変性症
右
左
左大脳の脳溝が拡大
T1強調画像冠状断面
正常例
正常圧水頭症
右
左
脳室の拡大



4. パーキンソン病の経過

金子 鋭
関西医科大学

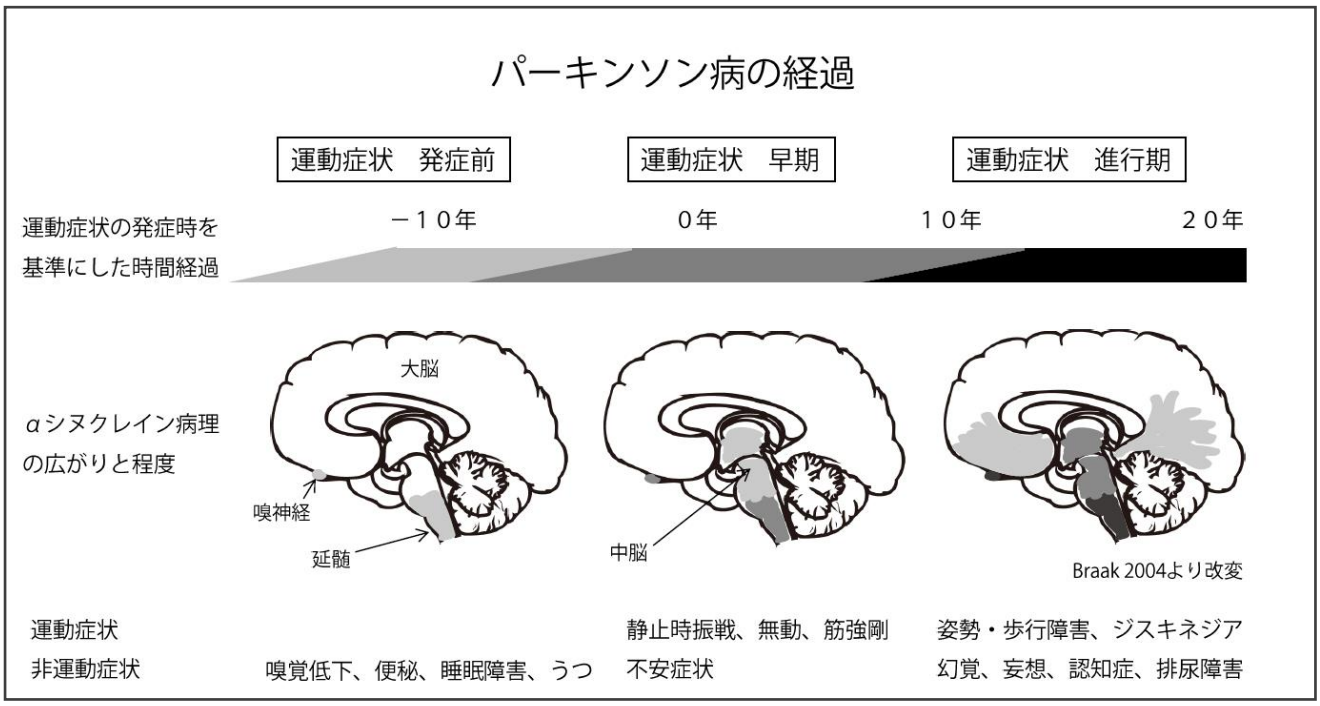
Q1 パーキンソン病において、神経系の病変はどのように広がって行くのでしょうか？

A1

パーキンソン病では、αシヌクレインというタンパク質がうまく分解されず、神経細胞内に異常に蓄積することが知られており、疾患に特徴的な病理所見と考えられています。多数のパーキンソン病患者の剖検脳を調べた結果、このαシヌクレイン病理は嗅神経と下部脳幹（延髄）から始まり、次第に脳幹を上行して中脳に達し、その後大脳へと広がっていく傾向があることが報告されました（図）。このように上行する病変の広がりに伴って障害される脳の部位に応じた臨床症状が徐々に出現してくるようになります。

嗅神経や延髄が障害されると嗅覚の低下や便秘などの自律神経障害が起こり

ます。中脳にまで病変が広がってくると、手足のふるえ（振戦）や動作の緩慢（無動）、筋肉のこわばり（筋強剛）など、パーキンソン病に特徴的な運動症状が起こります。さらに大脳が侵されると、認知症や幻覚などの精神症状が現れてくることがあります。



Q2 パーキンソン病の臨床症状はどのような経過をたどるのでしょうか？

A2

病変の広がり方を反映して、臨床症状も徐々に広がって行くことが知られています。

嗅神経や延髄に病変が限局している段階では、パーキンソン病に特徴的な運動症状は出現していませんので、パーキンソン病との診断はまだなされていません。この時期には嗅覚の低下や便秘、発汗の障害などの自律神経障害がみられます。つまり便秘はパーキンソン病の運動症状に先行する症状なのです。実際に便秘のある人はない人に比べて将来パーキンソン病を発症する危険性が高い、との調査結果が報告されています。便秘や嗅覚低下は徐々に出現してくることもあってほとんどの患者さんには病気として気づかれず、したがってこの段階で病院を受診されることもありません。また中位脳幹（橋）には睡眠を制御する働きもあり、ここに病変が及ぶと睡眠障害が起こります。とくに睡眠中に大声で叫んだり、

手足を動かして何かと戦っているような動きをしたりする、レム睡眠行動異常症といわれる睡眠障害が特徴的です。さらに橋には青斑核というセロトニン作動性神経の中枢があり、この部位が障害されるとうつ症状が出現することがあります。このように運動症状が発症する前の段階は、数年から 10 数年にわたると考えられています。

次いで上行した病変が上位脳幹（中脳）に到達すると、中脳黒質のドパミン作動性神経が障害され、振戦、無動、筋強剛といったパーキンソン病に特徴的な運動症状が出現します。パーキンソン病の診断はこれらの運動症状がきっかけでなされますので、この段階でようやく診断がつくことになります。一般に中脳の障害の程度には左右差があって、この左右差は運動症状の発症早期から進行期まで入れ替わることはなく、その結果運動症状の左右差も生涯逆転することはないと考えられています。すなわち、右手の振戦で発症した患者さんでは、生涯にわたって右半身のほうが左よりも症状が強い状態が続くことになります。

さらに病変が大脳にまで及んでくると認知機能の障害や幻視などが出現してくることがあります。アルツハイマー病での認知機能障害は、側頭葉内側の海馬の障害による近時記憶障害が強いのですが、パーキンソン病の認知機能障害は、記憶の障害よりも意欲の低下や注意障害、幻覚、妄想などが目立つ傾向があります。大脳にまで病変が及んだ段階では脳幹の病変もかなり強くなっており、起立性低血圧や流涎、排尿障害などの自律神経症状が日常生活や睡眠の大きな妨げとなってきます。運動症状が発症してから 10 年から 15 年以上経過するとこのような段階に至ると考えられています。

Q3 運動症状の経過に影響を与える要因にはどのようなものがありますか？

A3

① 疾病そのものの経過：運動症状が発症してからの最初の 5 年間ほどは、一日 2〜3 回に分けて内服で投与された L-ドパは残存しているドパミン神経細胞によってドパミンに変換され、神経終末に蓄えられて適切なタイミングで放出されます。また放出されたドパミンはドパミン神経終末に再度取り込まれるので、脳内のドパミン濃度は内服のタイミングによらず一日中比較的一定に保たれ、その結果運動症状も一日中安定しています。このように一日 2〜3 回の内服で一日中症状が安定し、薬効の途切れ目のほとんどない最初の 5 年間ほどを「ハネムーン期」と呼んでいます。ところが 5

年以上経過して病期が進行しドパミン神経終末が失われると、内服で投与された L-ドパはドパミンに変換されても適切に貯蔵や再取り込みがなされず、内服後の L-ドパの血中濃度の変動に伴って脳内のドパミン濃度も変動し、その結果ウェアリング・オフやジスキネジアなどの運動合併症が生じやすくなることが知られています。

② 治療的介入による修飾：L-ドパ製剤を病初期から多量（一日あたり 450〜600 mg）に使用することによって間欠的な強いドパミン刺激を入れ続けると、神経細胞の感受性が変化して運動合併症が起こりやすくなることがわかっています。これを避けるためにも、徐放製剤や半減期の長いドパミンアゴニストを用いた持続的なドパミン刺激が望ましいと考えられています。

③ 加齢に伴う変化：パーキンソン病は高齢者に発症することが多く、また経過の長い病気でもあるので、加齢に伴って心肺機能や骨格系、視力が衰えてくることも起立や歩行の妨げになっている場合が多くみられます。

④ 合併症の有無：前項とも関係しますが、脊椎症や関節症などが合併すると運動症状の悪化の一因となります。

Q4 パーキンソン病の進行を食い止める治療薬はあるのでしょうか？

A4

現時点では、パーキンソン病の進行を確かに抑制すると証明されている治療薬はありません。しかしながら、上の項目で述べたようにパーキンソン病の神経系病変の広がり方についての理解は深まってきており、それを手がかりとして神経細胞内への異常タンパク質の蓄積を減らすこと、あるいは神経細胞間での異常タンパク質の伝播を止めること、などを目指した基礎研究が進んでいます。病気の進行を「止める」まで行かずとも、「遅らせる」治療が近い将来にはできるのではないかと期待されています。

さらにこのような治療が有効に開始されるためにはパーキンソン病の早期診断も大切になってきますので、この観点からも研究が進められています。

Q5 パーキンソン病になると将来必ず寝たきりになるのでしょうか？

A5 誰もが必ず寝たきりになる、というわけではありません。特に振戦が目立つ患者さんでは長い期間にわたって症状が進行せず、起立・歩行障害をきたしにくいことが知られています。

Q6 パーキンソン病になると寿命が縮まるのでしょうか？

A6 いいえ、パーキンソン病は「寿命が縮まる病気」ではなく、「生活動作が少しずつ不便になっていく病気」ととらえるほうが適切です。治療の発達により、多少の男女差はあるものの我が国ではパーキンソン病だけが原因で寿命（生命予後）が縮まることはほとんどないと考えられています。

Q7 パーキンソン病の経過について知ることは療養生活を送る上で役に立つのでしょうか？

A7 ① 病気の経過を知ることにより、気づいていなかった些細な症状を早い段階で認識したり、症状の悪化を予測して先回りして対策を立てたりすることができる

② 介護する立場からも予測して対策をとりやすくなる

③ 病期の進行に応じた生活設計を立てることができる

などの利点があります。

必ずしも全員が同じ経過をたどるわけではありません。先々の取り越し苦労で不安な療養生活を送るのではなく、前向きな気持ちで過ごすことが大切です。

Q8 日々の療養生活ではどのようなことを心がければ良いでしょうか？

A8

現在保たれている身体機能をできる限り維持することが大切です。手足の筋肉は使わないでいるとどんどん衰えます（廃用性筋力低下）ので、日常生活の動作に時間がかかってもなるべく自分で体を動かすことが大切です。安静臥床によってパーキンソン病は良くなるどころか、むしろ悪化する病気だと考えなければなりません。ただし昔のイメージで動こうとすると体がついてこないことがありますので、転倒による打撲や骨折などの事故には注意してください。

5. パーキンソン病の治療と対応

西川 典子
愛媛大学

(ア) 薬物療法

① 薬の総論と早期の治療

Q1 どのような薬剤がありますか

A1

L-ドパ、L-ドパ代謝酵素阻害薬（カテコール-*O*-メチル基転移酵素 [COMT] 阻害薬、モノアミン酸化酵素 B [MAOB] 阻害薬）

パーキンソン病治療では脳内で不足しているドパミンを補充する必要があります。ドパミンはそのままでは血液脳関門（薬物などが血中から脳内へ移行することを制限する働き）を通過しないため、前駆体である L-ドパとして服薬し、脳内でドパミンに代謝されることでドパミンを補充しています。

L-ドパは優れたパーキンソン病症状軽減効果をもち、殆ど全ての患者さんに有効です。しかし L-ドパを服薬してもその大半が消化管などの末梢組織で速やか

にドパミンに代謝されるため、実際に脳内まで到達して薬効を発揮する L-ドパは服薬量の 5%程度とごく少量です。また、消化管で L-ドパから代謝されるドパミンが増加すると嘔気嘔吐など消化器症状が出現します。そのため、L-ドパはその代謝酵素の阻害薬と併用することでより効率的により安全に脳内ドパミン補充を行うことができます。

末梢組織での L-ドパ代謝に関わる酵素がドパ脱炭酸酵素（DDC）と COMT です（図）。これらの酵素を阻害する働きをもつのがカルビドパとベンセラジド（DDC 阻害薬）とエンタカポン（COMT 阻害薬）で、これらを併用することで効率的に脳内へ L-ドパを届けることができます。DDC 阻害薬は L-ドパと合剤になって商品化されています。エンタカポンは単剤もありますが、カルビドパと L-ドパとの三剤合剤もあります。

また中枢でのドパミン代謝阻害によりドパミンの効果持続をめざす薬剤が MAOB 阻害薬です。MAOB 阻害薬にはセレギリンがありますが、現在もう一つの MAOB 阻害薬であるラサギリンが臨床試験中です。

ドパミンアゴニスト

γ-アミノ酪酸（GABA）を伝達物質とする神経細胞やアセチルコリンを伝達物質とする神経細胞がもつドパミン受容体に直接作用することで、ドパミン作用を補いパーキンソン病症状を軽減します。L-ドパに比べてドパミンアゴニストは抗パーキンソン病効果がやや劣るものの持続時間が長いのが特徴で、特に近年承認された徐放製剤や貼付剤は一日一回の服用・貼付でほぼ一日中同様の効果が持続します。早期のパーキンソン病患者さんはアゴニスト単独で、あるいは L-ドパと併用して服用します。ドパミンアゴニストにはその構造から、麦角系と呼ばれるものと非麦角系と呼ばれるものがあります。麦角系のドパミンアゴニストにはブロモクリプチン、ペルゴリド、カベルゴリンがあり、非麦角系にはプラミペキソール、ロピニロール、ロチゴチン、アポモルフィンがあります。麦角系・非麦角系ともに共通している点として、投与初期に悪心嘔吐が出やすいことが挙げられますが、少量から徐々に増量していくと治療量まで服用できる場合がほとんどです。また、認知機能障害のある人や高齢者では幻覚妄想が出現することもあります。一方、麦角系アゴニストの特徴は、総投与量が増えると心臓弁膜症（心臓の弁の障害によって血液の流れが妨げられ、心臓の活動に支障が生じる状態）のリスクがあがるので、心音や心エコーでの定期的な評価が必要です。また、非麦角系アゴニストには眠気がみられ、特に突発性睡眠が生じる可能性があり自動車運転は控える必要があります。他にも衝動性

障害（病的賭博や買いあさりなど）や薬剤誘発性の腰曲がりが出現することもあり注意を要します。

L-ドパ賦活薬

L-ドパ賦活薬としてはアマンタジンやゾニサミドがあげられます。

アマンタジンはインフルエンザ治療薬、ゾニサミドは抗てんかん薬として使われていたところ、どちらも臨床的な観察から抗パーキンソン病効果を有することを偶然に見いだされた薬です。アマンタジンはドパミン放出促進作用があるとされています。また、アマンタジンは高用量（300mg）で L-ドパ誘発性ジスキネジアに対して有効とされています。腎排泄型の薬剤のため、腎機能が十分ではない患者さんへの投与量については検討が必要です。アマンタジン中毒ではミオクローヌスとよぶ身体のぴくつきや幻覚妄想が出やすくなります。

ゾニサミドは日本で開発された抗てんかん薬で、てんかんに用いるときの 10 分の 1 程度の用量でパーキンソン病症状を軽減します。ドパミン合成促進作用やモノアミン酸化酵素阻害作用などが考えられています。

抗コリン薬、ドロキシドパ

パーキンソン病では、ドパミンの不足によりアセチルコリンという神経伝達物質が相対的に過剰になっているため、抗コリン薬はその働きを抑えることでパーキンソン病の振戦を抑制する効果があります。しかし抗コリン薬は認知機能を悪化させる可能性があるため、認知機能障害のある方や高齢者には使用を控えたほうがよいと考えられています。

またパーキンソン病ではノルアドレナリンという神経伝達物質も不足しており、その前駆体であるドロキシドパを投与することで、すくみ足や立ちくらみに有効です。

アデノシン A2a 受容体拮抗薬

アデノシン A2a 受容体拮抗薬であるイストラデフィリンは、ドパミンを補充・賦活する薬剤ではなく、アデノシンという神経伝達物質の働きを阻害することで大脳基底核の神経ネットワークを調整してパーキンソン病の運動機能を改善します。日本では世界に先駆けてこのタイプのパーキンソン病治療薬が実用化されました。

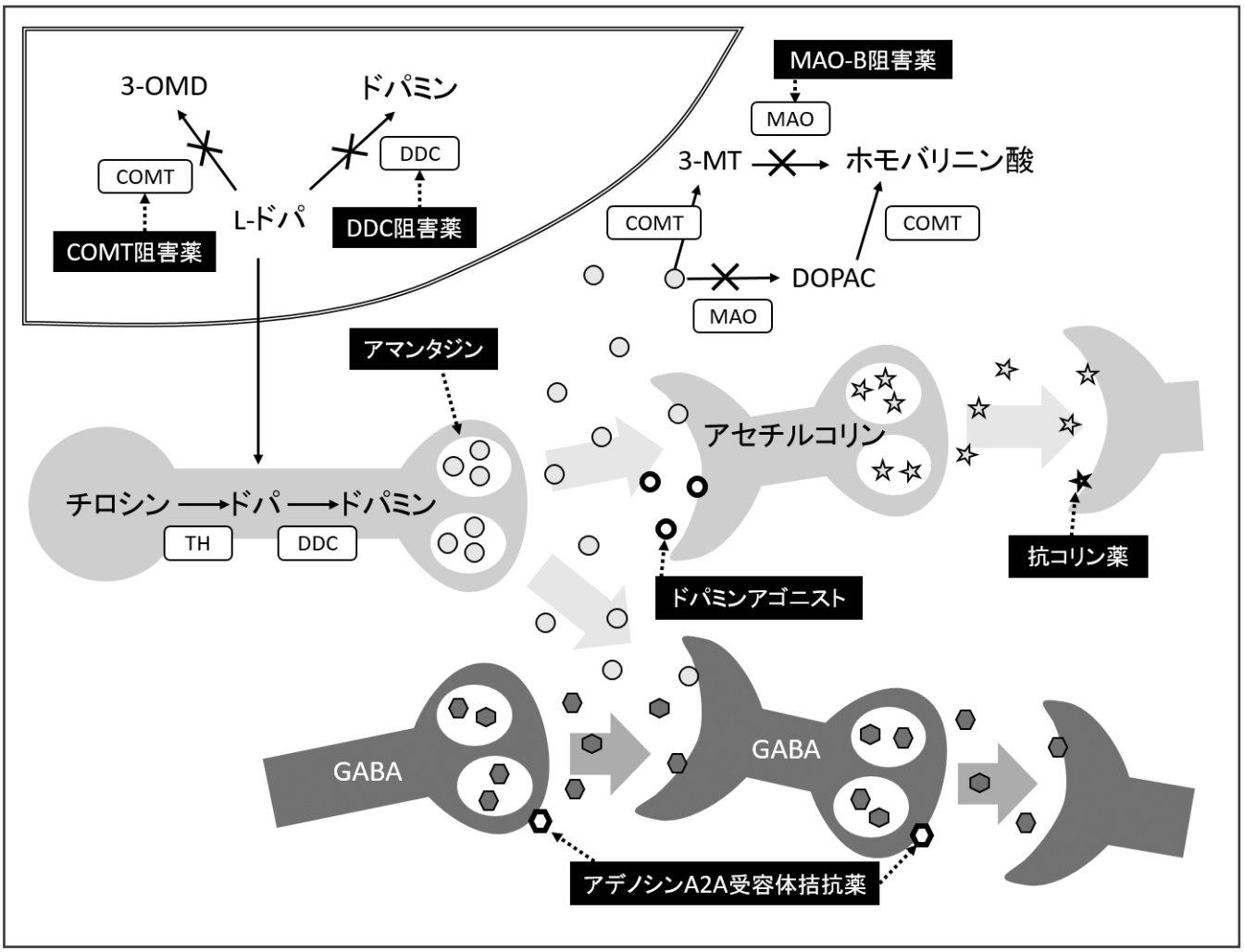


図　パーキンソン病治療薬の作用機序

Q2　薬物治療はどのように開始しますか？

A2　パーキンソン病の治療は、パーキンソン病症状を軽減することでその患者さんの日常生活動作のレベルや生活の質を改善するために行われます。そのため、患者さんの症状が日常生活に不自由さや不便さを感じるときが治療開始のときであると考えられています。この時期はその方の年齢や職業、社会的役割によって個々異なりますが、病院を受診されたときには何らかの不便を抱えていることが予想され、診断後早期に治療開始されることが多くなっています。発症早期のパーキンソン病では症状はまだ軽度であり、殆ど全ての薬剤が症状軽減に役立ちますし、薬効は一日中持続します。

以前には実験的に L-ドパがドパミン神経変性を促す可能性が示唆されたため、治療介入時期を遅らせるべきとの意見がみられました。しかし近年の臨床研究において、パーキンソン病の診断後、すぐに治療を開始しなかった群では約 18 か月後にパーキンソン病症

状悪化を認めた一方で、早期に治療を開始した群では、どんな薬剤を選択されてもパーキンソン病症状の悪化はみられなかったという結果も報告されました。そのため現在では治療開始を遅らせるメリットは認められないというのが、コンセンサスになっています。逆に治療開始が遅れることは、身体的な運動機能障害が不可逆に進行してしまう可能性がありますので、早期治療介入が望ましいと考えられています。

治療薬はその有効性が数々の臨床試験により証明されている L-ドパかドパミンアゴニストで開始されることが多くなっています。いずれも薬効が確認できるまで、あるいは薬効が期待できる投与量まで増量する必要があります。薬効が不十分な場合には、L-ドパとドパミンアゴニストを組み合わせて治療します。

L-ドパかドパミンアゴニストのいずれを選択するのかには、年齢や認知機能障害の有無が重要なポイントになっています。70 代以上の高齢者では L-ドパから開始されることが原則になっていますが、若年者ではドパミンアゴニストを検討します。ドパミンアゴニストでは消化器症状や眠気など副作用への忍容性が十分であるか、生活に自動車運転が不可欠であるかどうか、などにより薬剤を選択します。

また、L-ドパとアゴニストで効果が不十分なときには、アマンタジンや抗コリン薬、MAOB 阻害薬は補助的に用いることがあります。

現在のところパーキンソン病自体の進行を抑制する治療薬や神経保護作用のある治療薬はありません。しかし早期のうちであれば、十分なパーキンソン病治療を受けることで症状を殆ど目立たなくすることができ、自立した社会生活を送ることもできる患者さんが多くいらっしゃいます。また、ドパミン製剤の補充で身体症状を改善することでパーキンソン病の長期的な予後も改善し平均寿命も延長しています。

② 進行期の治療

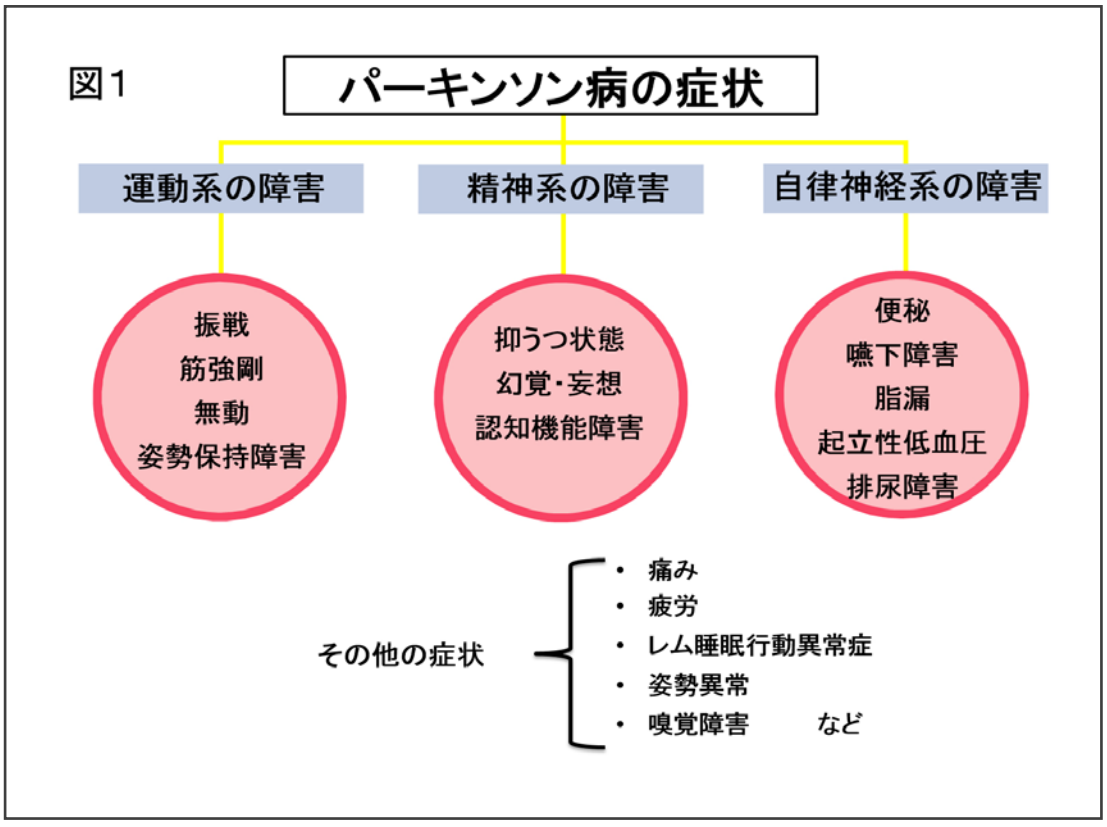
高橋 牧郎
大阪赤十字病院

パーキンソン病の根本的治療はまだ難しいのですが、さまざまな薬物が開発され、病気の進行を遅らせたり、症状を緩和したりすることが可能になってきています。パーキンソン病は一部の若い人にも発症しますが、65 歳以上の高齢になると発症率が増加し、年齢・病的老化との関係が深いとされています。薬物治療の進歩によって天寿を全うできる人も増えていますが、長期的かつ適切な薬物治療が予後を左右するといっても過言ではありません。日本神経学会はパーキンソン病治療ガイドラインを作成し、さまざまなデー

タから推奨される標準的な治療法を示しています。この章では特に進行期のパーキンソン病の治療はどうすれば良いか、ガイドラインに基づいた考え方を示し、各種抗パーキンソン病薬の副作用にはどのようなものがあるかにつき、解説していきま

Q1 パーキンソン病にはどんな症状がありますか？

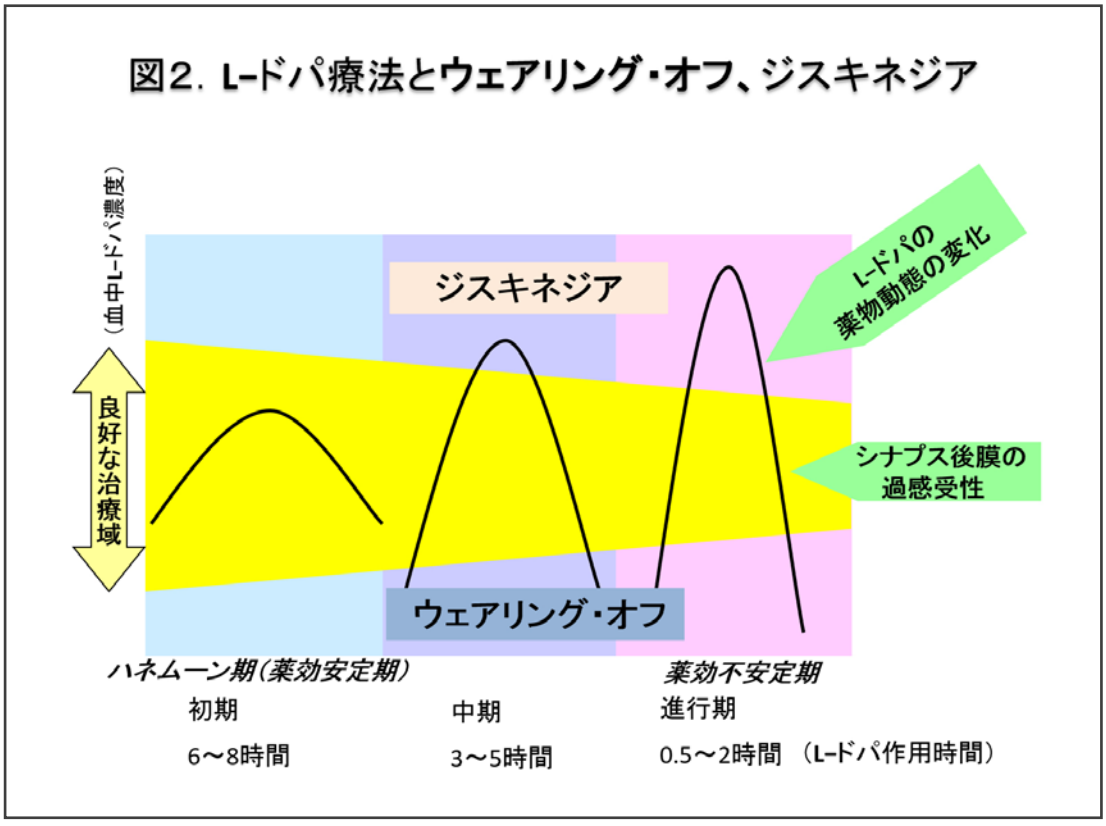
A1 パーキンソン病では振戦、筋強剛、無動、姿勢保持障害などの運動症状だけでなく、便秘、起立性低血圧、発汗障害、排尿障害などの自律神経障害、抑うつ、衝動制御障害、幻覚・妄想、認知障害などの精神障害を含む非運動症状が出現します。またレム睡眠行動異常症や痛み、疲労、姿勢異常などを来すことも多く、それぞれの症状に応じた薬物治療を組み立てていく必要があります（図 1）。



Q2 進行期パーキンソン病の薬物治療にはどのような問題が生じてくるのですか？またその問題に対する対策はありますか？

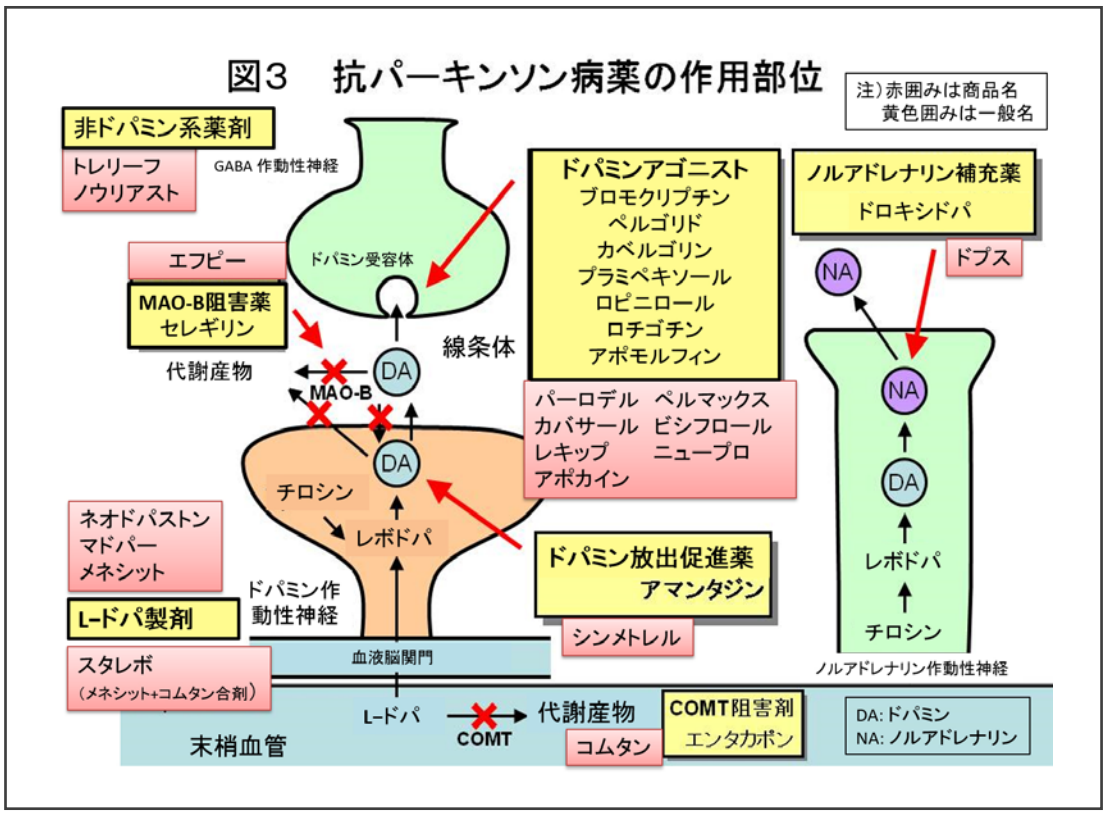
A2

パーキンソン病を発症して初期の 3-5 年は薬物治療により症状が安定しやすい時期で「ハネムーン期」と呼ばれますが、その時期を過ぎると L-ドパの薬効が切れやすくなるウェアリング・オフ現象や、薬物の過量投与に伴うジスキネジアなどの不随意運動がおこりやすくなります。これは、現在のドパミン製剤の半減期が短い（約 1～1.5 時間）ことや、自律神経障害に伴う便秘、腸管の蠕動運動低下による薬物吸収不良がおこりやすく、L-ドパ血中濃度の変動が大きくなり、さらに病気の進行とともに L-ドパの最適な治療域も狭まってくるためです（図



2)。したがって、L-ドパ、ドパミンアゴニストなどの薬剤を出来るだけ持続的かつ安定的に脳内に供給し、ドパミン神経を刺激する必要があります (持続的ドパミン供給/刺激) 。安定的なドパミン供給は症状を安定させ、様々な運動合併症を予防し、パーキンソン病そのものの進行を和らげるとされています。最近ではドパミンの分解酵素を抑える薬剤（セレギリンやエンタカポンなど）があり、それらと L-ドパの合剤も開発されドパミンの血中濃度をある程度維持できるようになってきました。セレギリンには抗酸化ストレス作用があり、パーキンソン病進

行抑制効果も期待されています。さらにドパミンアゴニストは L-ドパよりも半減期が長く（4〜6 時間）、最近では 1 日 1 回の徐放剤や貼付剤が開発され、安定的な血中濃度の維持、ドパミン受容体刺激に寄与しています。進行期であってもL-ドパはパーキンソン病治療の柱ですが、ジスキネジアやウェアリング・オフを予防する意味でもドパミンアゴニストの併用は有用です。また、夜間の寝返り不良や早朝のオフ症状に対しては貼付剤であるロチゴチンが有効であり、嚥下障害で内服薬が飲みにくい方にも使用可能です。ロチゴチンはパーキンソン病患者さんの痛みや下肢静止不能症候群にも有効性が示されています。ジスキネジアに対してはアマンタジンの内服が有効ですが、すくみ足にはドロキシドパ、振戦に対してはゾニサミド、歩行障害や姿勢異常にはイストラデフィリンなどを使用することで、治療困難な症状にも有効な場合があります。図 3 に主なパーキンソン病治療薬と作用機序につき示します。



Q3 パーキンソン病の精神症状、認知機能障害やその他の非運動症状に対する治療法はありますか？

A3

パーキンソン病進行期には歩行障害とともに車いす、寝たきりの ADL となり、特に高齢者では幻覚（幻視が多い）、日時、場所などがわからなくなる見当識障害を伴う認知障害が出現します（いわゆるレヴィ小体型認知症）。ドネペジルなどの薬剤にこれらの認知機能を緩和する効果が認められています。幻覚・妄想に対して非定型抗精神病薬（クエチアピン、リスペリドンなど）が使用されることがありますが、認知症を伴うパーキンソン病/レヴィ小体型認知症ではこれらの薬剤に対する感受性が高く、便秘、口渇などの副作用が出現しやすいため、必要最小限の使用に留めます。その他の非運動症状では、起立性低血圧にはミドドリン、ドロキシドパや鉱質コルチコイド（ホルモンの一種で薬剤としても用いられる）、うつに対してはプラミペキソールなどのドパミンアゴニストやノリトリプチリン、SSRI（セロトニン再取り込み阻害薬）、SNRI（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬）の使用、レム睡眠行動異常症にはクロナゼパムなどが有効とされています。

Q4 パーキンソン病治療薬の副作用にはどのようなものがありますか？

A4

L-ドパの主な副作用は悪心、嘔吐、食欲低下などの消化器症状、顔面紅潮、網状皮斑などの皮膚症状、立ちくらみ、めまいなどの循環器症状がありますが、一般的に治療開始早期にみられ、数週間で慣れてきて消失することも多い症状です。また、進行期ではジスキネジアなどの不随意運動症や眠気、幻覚・妄想などの精神症状が出現しやすく、L-ドパ過量使用には注意が必要です。特に若い患者さんはドパミン依存性が出現しやすく、ドパミンを必要以上に欲しがり過量使用となり、衝動制御障害（病的賭博、買いあさり、性欲亢進など）を来すことがあり、注意が必要です。また前述のごとく早期から高用量で使用すると薬効が切れやすくなるウェアリング・オフや、ジスキネジアなどの運動合併症が出現しやすくなります。セレギリンやエンタカポンは L-ドパと同時に服用し、L-ドパの分解を抑制して薬効を増強しますので、ジスキネジアなど L-ドパと同様の副作用に留意します。

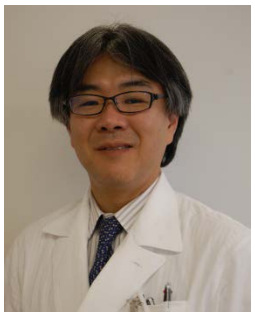
ドパミンアゴニストは、以前はペルゴリド、カベルゴリンという麦角系（ドパ

ミンアゴニストにはその構造から、麦角系と呼ばれるものと非麦角系と呼ばれるものがあります）が使用されてきましたが、高用量で長期に使用すると心臓弁膜症（心臓の弁の障害によって血液の流れが妨げられ、心臓の活動に支障が生じる状態）や肺線維症（肺の中の薄い壁が厚く硬くなって、肺のガス交換に支障が生じる状態）などの副作用が報告されるようになり、現在ではプラミペキソール、ロピニロール、ロチゴチンなどの非麦角系ドパミンアゴニストの使用が主流となっています。しかし、これらの薬剤でも突発性睡眠や衝動制御障害などの副作用が出現することがあり、特に自動車運転者への使用は注意が必要です。

パーキンソン病の振戦に対して以前は抗コリン薬が用いられてきましたが、高齢者では高率に認知機能障害を来すため最近は主流ではなくなりつつあります。認知障害のほか、口渇、便秘、発汗低下なども報告されています。ゾニサミドやイストラデフィリンなどの新規非ドパミン製剤は比較的安全で、副作用も少ないのが特徴ですが、前者では眠気、倦怠感、後者ではジスキネジア（苦痛を伴わないことが多い）、幻視などがおこることがあります。

パーキンソン病の薬物治療は運動症状、非運動症状を含め、複合的な治療を要します。どうしても進行期になると薬剤の種類、量が多くなりがちですが、それぞれの薬効には意味があり、必要かつ十分量の薬剤を効率よく適確に服用することが、症状安定、進行抑制の面からも重要です。パーキンソン病の治療薬は『少量から始め、漸増する』という方法が主流であり、これは副作用を抑制しつつ、十分な薬効を得るために有効と考えられています。また、専門医、主治医とよく相談し、薬剤の優先順位を考えながら薬物治療を継続していくことが、パーキンソン病治療成功の鍵を握ります。

(イ) 外科的治療



下 泰司
順天堂大学

服部 信孝
順天堂大学

パーキンソン病に外科的な治療方法が行われることがあると聞いて驚かれる方もいらっしゃると思います。パーキンソン病治療の中心は、言うまでもなく薬物による治療です。しかし、みなさんのなかで、例えば薬の効果があるときにはふつうに動けるのに、薬の効果持続時間が短く（2〜3時間）、効果が切れると動きが悪くなってしまって介助が必要になる、そのため頻繁に服用しなければならない、薬の量が多い、薬が効いている時間のはずなのに体がクネ

クネ勝手に動いてしまい汗をかいたり痛かったり動けない等の症状に困られる方がいらっしゃると思います。こういった症状は最善の薬物治療を行っても改善は難しいことがあります。このような症状に対して効果が得られる可能性のある治療法がパーキンソン病に対する外科的治療です。これから、この外科的治療に関して尋ねられることの多い質問に答える形式で説明をしていきたいと思います。

Q1 どのような手術なのですか？

A1

現在多く行われているのは、定位脳手術法と言われる方法を用いて、頭蓋骨に10円玉大の大きさの穴をあけて、そこから脳内（頭蓋内）深くに細い針（電極）を挿入し、胸の皮膚の下にバッテリーを埋め込みます。そして電極とバッテリーの間を、皮膚の下を通したコードで結線して、持続的に脳内に電流を流す治療法です（脳深部刺激療法 [深部脳刺激療法]: DBS）。基本的には24時間電流は流し続けます。他にも、針を埋め込む代わりにその部位を凝固して破壊する方法がとられる事があります。

Q2 どのような症状に効果があるのですか

A2

「運動合併症」

パーキンソン病治療の中心はお薬による症状改善目的のための治療です。現段階では病気の進行を抑えられたことが証明された治療方法はありませんが、薬によって劇的に症状は改善し、治療開始当初は日常生活を不自由なく送ることができます。しかし、病気の進行に伴って、運動合併症と言われる症状が出現してくることがあります。運動合併症とは、薬を服用しても効果が2〜3時間しか持続しなくなり、そのため頻繁に内服を行わなければならなくなるウェアリング・オフ現象や、L-ドパを内服してしばらくしてから勝手に体がクネクネ動き出すジスキネジアという現象です。このような症状が出始めた段階では、お薬の調節をすることで改善しますが、やがて限界が来ることが多いです。このような症状に劇的な効果をしめす可能性があります。

「減薬」

前述のように、薬の効果持続時間が短くなり、頻繁に薬を内服する必要性が出てくると、必然的にパーキンソン病に対する薬の量が増えてくることが多くなります。手術を行うことによって、針を挿入する部位（刺激する部位）によっては、内服薬を減らすことが可能となることがあります。

「振戦」

振戦とは、パーキンソン病の４大症状の１つに数えられるいわゆる‘ふるえ’る症状です。典型的には安静にしているときにふるえますが、腕を水平に持ち上げて姿勢を取った時に、しばらくしてからふるえてくることもあります。これも薬物で効果があることが多いのですが、中にはお薬でなかなか効果が出ないタイプのものもあります。その場合には、手術をすることによってきれいにふるえを止められることがあります。

Q3 どのような方が対象となるのでしょうか（手術の適応）？

A3 明らかな‘決まり’はありませんが、一般的には、Q2 に記載してある症状があれば適応となることが多いです。これまでは、薬物治療で最大限治療を行った後に手術を考慮することが薦められていましたが、最近の研究では、病気にかかられてからの期間が短い方や、年齢が若い方のほうが、そうでない方に比べて手術の効果がはっきりしているというデータも出てきています。一般的には認知機能に問題のある方、お薬が効いていてもかなり歩行障害が目立つ方、嚥下機能や言語機能がかなり低下している方は手術の適応から外れることが多くなります。

Q4 どのような症状に効果がないのですか？

A4 認知機能、お薬で改善しない歩行障害、易転倒性、言語機能、等は改善しづらいと言われています。

Q5 病気の進行はおさえられますか？

A5 手術治療を行って明らかに病気の進行を抑制されたとの証明はなされていません。

Q6 合併症は？その頻度は？

A6 実施する施設によって多少異なると思いますが、手術そのものの合併症として頻度の高いものは、頭蓋内出血があげられます。しかし永続的な後遺症を残すことは稀です。その他、体に異物が入るため、そこに感染を起こしたりすることがあります。軽微なものを含めて 2〜3%程度と考えられています。

Q7 費用はどれぐらいかかるのか？

A7 健康保険の対象であり、高額医療の対象であるため、高額療養費制度の申請をすることで、医療機関で支払った医療費のうち、自己負担限度額を超える金額は払い戻されます。特定疾患医療受給を受けている方は公費負担の対象となりますが、制度は変更されることもありますので、担当医にお尋ねください。

Q8 術後はどのように治療が行われるのですか？

A8 手術後、まったくお薬の投与の必要がなくなる方もいらっしゃいますが、多くの方は術後にも薬物治療が必要となります。DBS は、術後も刺激の調整が可能であるために、症状や投薬に合わせた刺激の調整も必要となります。定期的に通院していただき、刺激の状態のチェック、症状の観察、刺激及び薬物の調整を行う事になります。

Q9 埋め込んだバッテリーはどれぐらいもちますか？

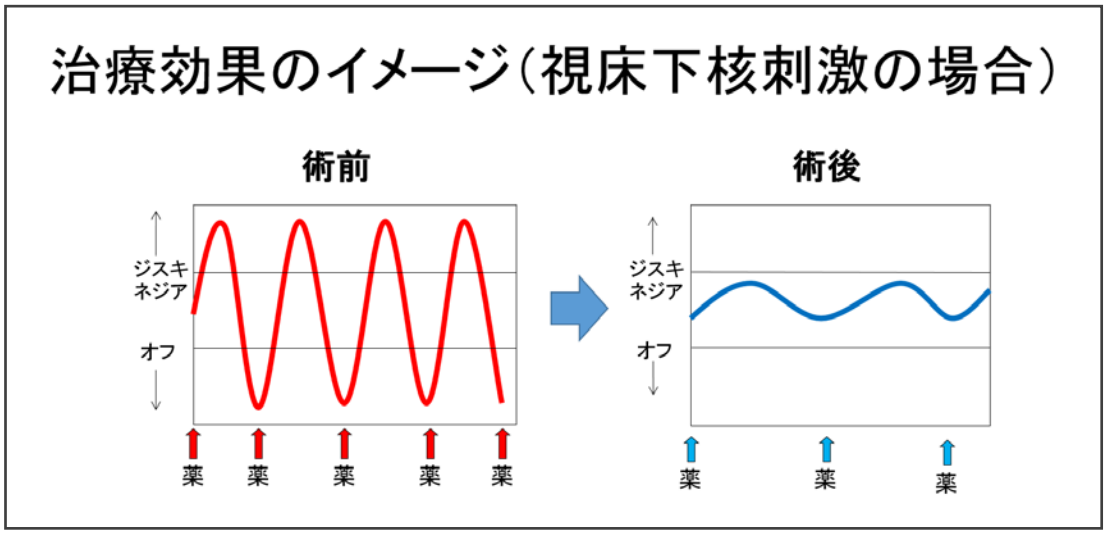
A9 通常の使用方法であれば 4〜5 年間はもちます。しかし、刺激の強度によってはそれよりバッテリーの寿命が短くなることもあります。バッテリーの寿命が来るたびに交換を行うための手術が必要となりますが、電極を埋め込む時のような大掛かりな手術ではなく、局所麻酔で行われる場合もあります。最近は、充電式のバッテリーも使用されるようになってきています。こちらはバッテリーの寿命自体は長いのですが、定期的にご家庭で充電を行う必要があります。

Q10 どのような効果があるのかイメージがわかないのですが。

A10

図をご覧ください。これはある患者さんの一日の症状を時間を横軸にとってグラフ化したものです。赤い線のような症状の変動、すなわち薬を飲むと症状が改善してオン状態になるが、薬が効きすぎると体がクネクネ動くジスキネジアという現象が起きてしまう．そして、時間がたつと（2〜3 時間くらい）薬の効果が切れてきて、自分で動くことが困難になってしまう（オフ状態）。このような症状を青線のような状態に改善させることができる可能性があります。すなわち、薬の効果が切れてもそれほど動きが悪くならず、薬が効いていてもそれほどジスキネジアが問題にならない程度に抑える。理想的には一日おしなべて薬の効果があるのと同じ状態にすることです。さらに、電極を挿入する部位によってですが、パーキンソン病薬の減量が可能となる場合があります。

ただ、注意していただきたい点は、薬が効いていて一番良い状態（ベストオンの状態）以上に症状を改善させることは困難です。すなわち、適切な薬の量を摂取しても歩行ができない、動けないという症状を改善させることはできません。振戦のみ、薬の効果が不十分な場合は、手術する部位を選択することによっては改善させることができます。



Q11 この手術を受けたことによって将来 iPS 治療や遺伝子治療を受ける際に問題となることはありますか？

A11 現在試験的に行われている、もしくは行われようとしているこれらの治療方法の手技は DBS と似た手法が用いられていますが、実際に広くこれらの治療方法が行われるようになった段階での手法や、どのような症状が適応になるのか、長期的な効果はどうなのかという点がまだ確立されていないために、DBS を受けたことによってこれらの新規治療法を導入することができなくなるのか、もしくはこれらの新規治療法が DBS を受けた後の患者さんに導入するメリットがあるのかどうか、今のところは明確にお答えすることができません。

Q12 誰にこの治療方法について相談をしたらよいのでしょうか？

A12 まず現在治療をしてもらっている主治医にご相談をしてみてください。しかし、実際に手術の適応を決めるためには詳細な症状の評価が必要となりますので、その後に手術を行っている専門のセンターに紹介をしてもらうのが良いと思います。

(ウ) リハビリテーション

山本 敏之
国立精神・神経医療研究センター病院

Q1 運動のリハビリテーションについて教えてください。

A1 高齢になるにつれて、若いころのように身体を動かす機会が減ります。パーキンソン病の場合は、動きが遅く、小さくなる症状（無動・運動緩慢）や身体のバランスが悪くなる症状（姿勢保持障害）が現れるため、ついつい体を動かすことが億劫になります。その結果、健常高齢者と比べても運動量が減りがちです。運動量が低下し、筋肉を使わなくなると、筋肉の量が減り、体力が落ち、ちょっとした動作で疲れ

やすさやだるさを自覚することになります。運動量の低下によって減った筋肉量を元に戻すのは容易なことではありません。運動不足による体力の低下は、「治す」よりも「予防する」ことが大切です。日頃から意識して身体を動かしましょう。

運動のリハビリテーションを行うにあたって、まず運動を習慣にすることが大切です。一日の中で運動する時間を決めて、それを継続するようにしましょう。もし一日の間に調子の良い時間（オン）と調子の悪い時間（オフ）があれば、オンの時に重なるように運動する時間を設定します。毎日運動することが難しければ、最初は週に 3〜5 日を目標としましょう。最初から 2 日以上、続けて休む日を作らないようにします。運動のリハビリテーションを継続することで、治療薬を増やさなくても、体の動きが良くなることを実感できるはずです。

パーキンソン病は意識して身体を大きく使うようにしなければ、普段の何気ない動作が小さくなってしまうことが特徴です。そのため、パーキンソン病の運動のリハビリテーションでは、筋力を増強させるだけでなく、自分の能力を能率よく引き出す訓練も大切です。パーキンソン病のリハビリテーションには、体力維持を目的とするもの、柔軟性の維持を目的とするもの、筋力維持を目的とするもの、動作練習を目的とするもの、呼吸練習を目的とするものなどがあり、これらを万遍なく、取り入れる必要があります（表 1）。最初は、自分の症状をよく知る医師や理学療法士に相談するのが良いでしょう。

表 1 病状ごとの運動メニュー例

	体力維持 (有酸素運動)	柔軟性維持 (ストレッチ)	筋力維持	動作練習	呼吸練習
普通に動ける方 (ヘーン・ヤール重症度分類 I、II)	ウォーキング (通勤で 20 分) 休日はトレーニング用自転車 (30 分)	ストレッチ (朝・寝る前どちらかに 10 分)	背筋・臀筋トレーニング (寝る前に 10 分) 立ち上がり動作練習(休憩時間に 10 回 x 3 セット)	大きな動作で歩く練習	胸・肩のストレッチ
	・できるだけ大股で大きく腕を振って行う (背筋・臀筋(でんきん)の筋力訓練と、上半身・アキレス腱のストレッチを兼ねた運動となる) ・できるだけ早く歩くこととゆっくり歩くことを、目標脈拍数(運動強度)を保ちながら交互に行う(40 分)				
安全に歩行できない方 (ヘーン・ヤール重症度分類 III、IV)	トレーニング用ペダル、または立ち上がり動作練習(20 分)	ストレッチ (20 分)	介護保険でパワーリハビリ (3 回/週)	起き上がり・立ち上がり動作練習 (パワーリハビリのない日に 30 分)	胸・肩のストレッチ 咳の練習
ほとんどの動作に介助が必要な方 (ヘーン・ヤール重症度分類 IV、V)		ストレッチ (20 分)		起き上がり・立ち上がり動作練習	胸・肩のストレッチ 咳の練習

(村田美穂編著：やさしいパーキンソン病の自己管理。医薬ジャーナル社から抜粋)

体力維持を目的としたリハビリテーションでは、ウォーキングが推奨されます。もし体のバランスに不安があれば、両手にノルディック・ストックを持って歩く、ポールウォーキングが良い場合があります（図 1）。

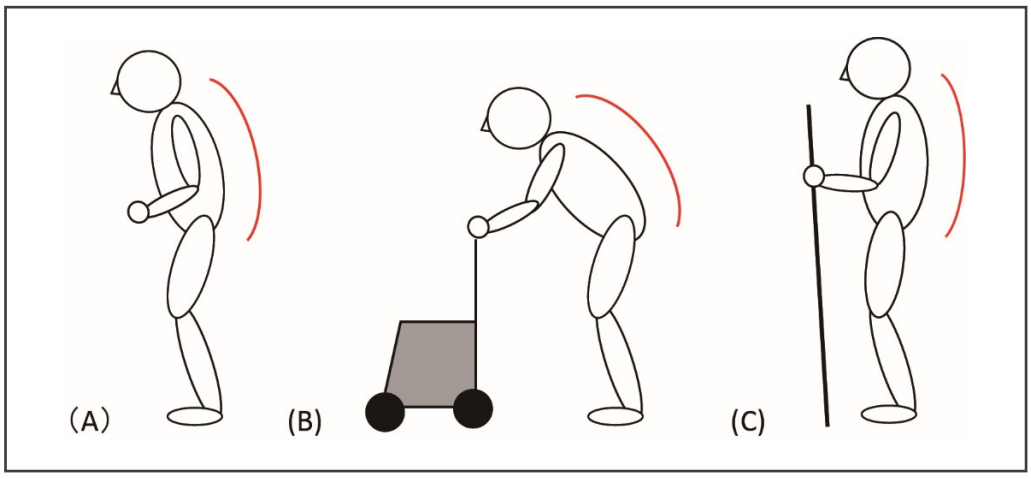


図 1. パーキンソン病の姿勢と装具。
(A) 前傾姿勢では前方に重心があり、バランスが悪い。
(B) 低すぎる歩行器や短い杖では前傾姿勢が強くなる。
(C) ノルディック・ストックを両手に持つと、握る位置が高いため自然に腰が伸びることがある。

低すぎる歩行器や短すぎる杖は、上体をかがめる姿勢になるため、腰痛や腰曲がりの原因になることがあります。万歩計を使い、毎日の歩数を記録すると、運動量の変化が分かり、運動を継続する励みになるでしょう。

柔軟性維持を目的としたリハビリテーションでは、普段使っていない筋肉を、意識的に伸ばすことが大切です。両手を大きく挙げて、体幹をゆっくりと伸ばす、などの動作を取り入れます（図 2）。このとき、急激に身体を動かすのではなく、ゆっくりとストレッチすることがポイントです。もし身体に痛みを感じるようであれば、関節や骨に異常がある可能性があります。主治医に相談するようにしてください。

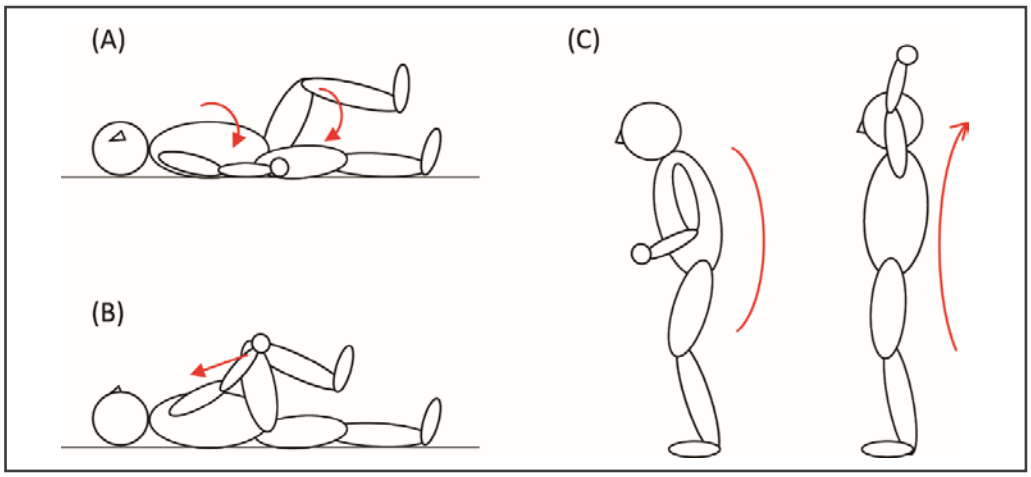


図 2. 柔軟性維持のためのストレッチ。
(A) 仰向けの状態から、ゆっくりと身体をねじります。
(B) 両手で膝を抱えるようにして、ゆっくりと胸の方に引き寄せます。股関節をストレッチします。
(C) 両腕を大きく挙げて、ゆっくりと上体を反らします。バランスが悪い患者さんは座った状態で行いましょう。

筋力維持を目的としたリハビリテーションは、筋肉に負荷をかけて行います。ダンベルを使ったり、重いものをもち上げたりするのは、ある程度、筋力がついた段階で行います。まずは自分の体をもち上げることから始めましょう。横に寝た状態で、頭を起こす、腰を挙げる（図 3）、足を挙げるなど、自分の身体のいろいろな部位を、重力に抗して持ち上げるだけでも効果があります。また、椅子に座った状態から、勢いをつけずにゆっくりと立ち上がる、座るといった

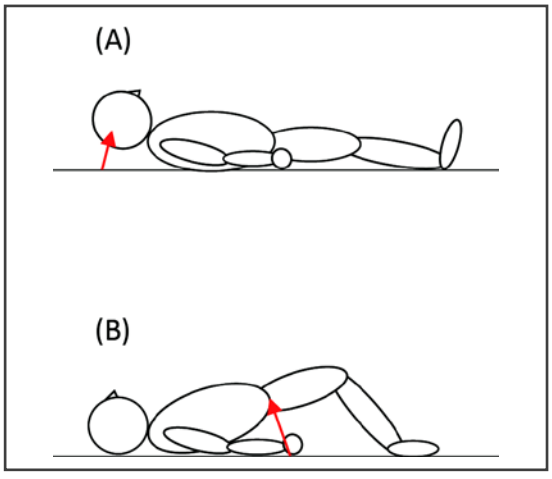


図 3. 筋力維持を目的としたリハビリテーション。
(A) 仰向けの状態で頭を挙げます。
(B) 仰向けの状態で腰を挙げます。

動作の繰り返しや、しゃがんだ状態から立ち上がる、座るといった動作の繰り返しなども足腰の筋肉の強化に効果があります。こうした筋肉に負荷をかける運動は、骨にも負担がかかります。腰痛症や骨粗しょう症などの合併がある方は、運動のリハビリテーションを始める前に主治医に相談するようにしてください。

動作練習を目的としたリハビリテーションは、パーキンソン病で苦手になる動作を集中的に練習します。歩く時は意識して腕を大きく振ることで、足の出が良くなることがあります（図 4）。ほかにも、椅子から立ち上がる時は上体を前に倒し、重心を移動させてから腰を上げるとうまく立ち上がれることがあります（図 5）。すくみ足がある場合は最初の一歩目を踏み出すためのきっかけを作るなど、意識して練習します。寝返りを打ったり、寝た状態から立ち上がったりする動作も、コツを習って練習すればうまくできるようになることがあります。

医師や理学療法士に教わり、練習に加えるようにしましょう。

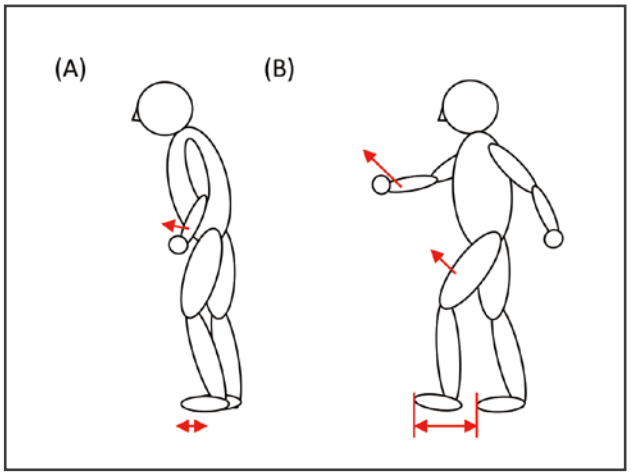


図 4. 歩行の訓練。
(A) パーキンソン病の歩行では歩幅が狭く、腕の振りも小さくなります。
(B) 意識して腕を前に出しましょう。腕の振りにつられて、足の挙がりが良くなり、歩幅が広がることがあります。

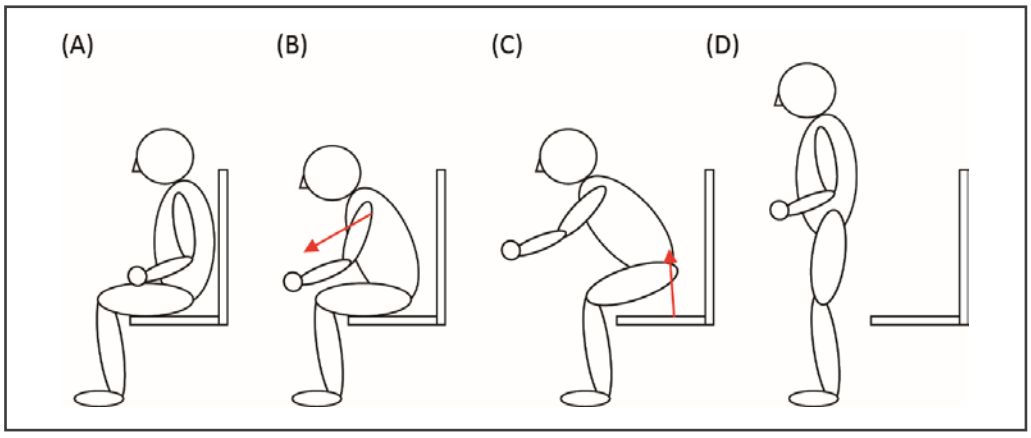


図 5. 起立訓練。
(A) 座った状態。
(B) 最初に上体を前に曲げ、両手を前方につきだすようにします。ただしバランスが悪い患者さんは肘掛けを使いましょう。
(C) 重心が前方に移動したところで腰を挙げます。
(D) 立ち上がります。

呼吸訓練を目的としたリハビリテーションでは、大きく息を吸い、肋骨の間の筋肉を拡げます。こうすることで胸郭全体を柔らかく保てます。そして、素早く、溜めた息を吐ききります。これは呼吸に使う筋肉を意識して動かすことで、咳をする力を維持することが目的です。パーキンソン病は呼吸する筋肉が障害される病気ではありませんが、こうした練習を繰り返すことで誤嚥性肺炎の予防に必要な咳の力を強くすることができます。

理学療法士と行うパーキンソン病の運動のリハビリテーションには、リー・シルバーマン療法（Lee Silverman Voice Treatment: LSVT®BIG）があります。これはアメリカで開発された運動療法で、パーキンソン病患者さんの動きを大きくすることに焦点をあてた 4 週間のプログラムです。反復訓練を集中的に行い、運動機能全般を改善させます。LSVT®BIG は、資格を持った理学療法士が在籍する専門病院での治療が必要になります。そして、4 週間の訓練が終了した後も、引き続き自主トレーニングが必要になります。

Q2 飲み込みのリハビリテーションについて教えてください。

A2

パーキンソン病はしばしば飲み込みの障害、すなわち嚥下障害が現れます。嚥下障害が現れると、水や薬を飲むときにむせる、薬を飲みづらくなる、体重が減ってくるなどの症状が現れます。さらに重症になると、飲み込んだ時に食物が気管に入る「誤嚥」という症状が現れ、やがて誤嚥性肺炎を発症します。

パーキンソン病の飲み込みの障害への対応として、食事中に飲み込むことを意識することは大切です。慌てて食べず、食べ物を口の中に詰め込まず、しっかり飲み込んでから次の食べ物を口に入れるようにします。食事中の姿勢にも気をつける必要があります。食事のときには椅子に深く腰掛けるようにしましょう。また、背中が丸まった患者さんや腰が曲がった患者さんは、顎が前に突き出た姿勢にならないように気をつけましょう。顎が前に突き出た姿勢よりも、顎を引いた姿勢の方が誤嚥しにくいので、姿勢を矯正して食事を摂りましょう（図 6）。

食べ物を飲み込みやすく調理することも大切です。特に歯がない方や入れ歯が合わない方は、なかなか食べ物を噛み切れません。食べ物を小さめに調理する工夫が必要です。握り寿司やまんじゅうなど一口で食べる食べ物であっても、そのままの大きさではなく、小さくカットします。また、食べ物の性状にも気を配りましょう。お餅，パン、カボチャなどの食品はのどの奥でくっつきあい、詰まりやすくなります。飲み込みづらさを感じている場合には、このよ

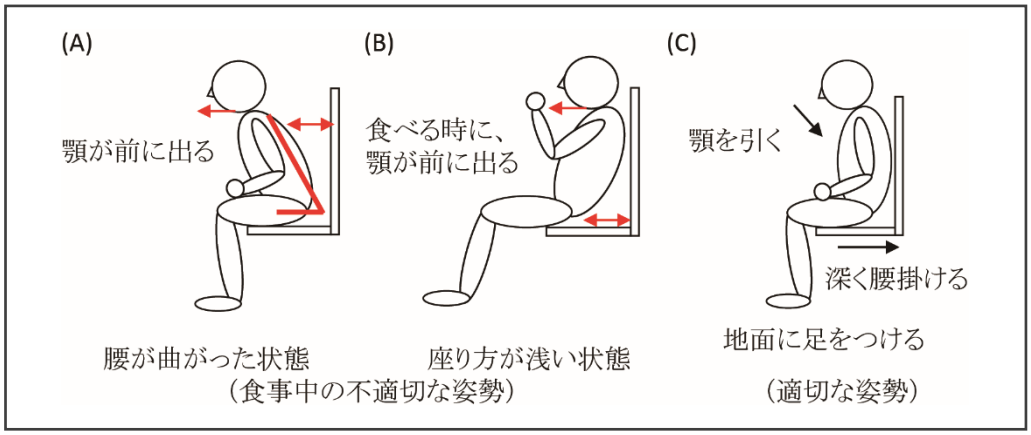


図 6 食事中の姿勢。
(A) 腰が曲がった状態。上体が前に傾き、顎が前に出て、飲みこみづらい姿勢になります。
(B) 座り方が浅い状態。食べ物を口に運ぶときに顎が前に突き出た姿勢になります。
(C) 適切な姿勢。椅子には深く腰掛け、顎を引いた状態で食事を摂ります。両足はしっかりと地面につけた状態で食べます。

うな食物を避けましょう。

パーキンソン病患者さんは水分にとろみをつけるとむせが減ることがあります。とろみをつけることで、のどでの水分の流れが遅くなり、飲み込みやすくなるためです。

嚥下障害のため、薬を飲み込めない患者さんは、いつまでも口の中に薬が残っていたり、薬を飲んだ後になって咳とともに薬が飛び出てきたりします。パーキンソン病では薬が飲めないと症状は改善しません。嚥下も悪くなります。薬を飲みやすくする工夫として、ジェル状の水分で錠剤を飲む、とろみのついた水分に薬を溶かして飲むなどが有効なことがあります。ただし、薬によっては砕いたり溶かしたりしてはいけないものがあります。主治医によく相談しましょう。

Q3 発話のリハビリテーションについて教えてください。

A3

パーキンソン病ではしゃべり方の障害（発話障害）が現れます。声が小さくなる、抑揚がなくなる、発音が不明瞭になるなどの症状です。パーキンソン病の発話障害は病気の進行とともに進むことが多く、コミュニケーションの障害になります。

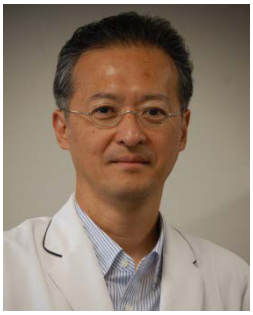
パーキンソン病患者さんは、自分では少し声が大きいかなと思うぐらいのボリュームで話しても大きくなりすぎることはありません。「会話中は声が小さいけれど、大きい声を出そうと思えば出せる」という人は、声を大きくはっきり出す練習をすることで、普段の会話でも声が大きくなります。会話中の声が大きくなれば、発音もはっきりし、相手に聴き取っていただきやすくなります。

言語聴覚士と行うパーキンソン病の発話のリハビリテーションには、リー・シルバーマン療法（LSVT®LOUD）があります。これはアメリカで開発された 4 週間のリハビリテーションプログラムで、声を大きく、はっきりさせることを意識付けします。LSVT®LOUD は資格を持った言語聴覚士が在籍する専門病院で治療することができます。

また、パーキンソン病患者さんの発話を改善させる装置として、遅延聴覚フィードバック法（DAF）があります。これは、自分が話した声をマイクで拾い、わずかに遅らせてヘッドフォンから自分の耳に戻す装置です。装置を適切に設定できれば、短期間のうちに言葉をはっきりさせることができます。装置の設定は専門の言語聴覚士が行っており、一部の専門病院でこの治療法を導入しています。

(エ) 非運動症状の治療

① 自律神経症状



渡辺 宏久
名古屋大学

Q1 自律神経症状の治療で注意する点は何ですか？

A1 パーキンソン病で認める自律神経症状には、臨床症状の項目で記載したように、流涎、消化器症状、循環器症状、排尿障害、性機能障害、発汗障害など多様な症状があります。特に患者さんの中にはパーキンソン病に伴う症状と思わずに主治医へ訴えなかったり、気づいていなかったりする場合などがあります。運動症状に対する L-ドパのように奏功する薬剤はありませんが、様々な工夫である程度の改善を得られる場合もあります。また、自律神経症状に対しては、身体全体と治療薬全体を見渡しながら、治療戦略を考える必要があります。さらに薬物治療以外にも、お一人お一人の生活様式を一緒に見直していく必要のあることも認識していただく必要があります。

Q2 流涎の治療にはどのようなものがありますか？

A2 まずは、抗パーキンソン病薬の調整が基本になります。一般に四肢の動きに比べて嚥下機能は抗パーキンソン病薬で改善しにくいのですが、良くなることもありますし、随伴する首下がりが良くなることで流涎も改善する場合があります。抗コリン薬は唾液の産生を押さえることで流涎に対して用いられることがあります。薬物治療以外では、ガムを噛む、堅い飴をなめることも有用です。マスクをはめることや、普段から意識して唾液を飲み込むよう意識する、姿勢に注意を促す、口を閉じておくように気を遣うことも大切です。

Q3 消化器症状の治療にはどのようなものがありますか？

A3 便秘に対しては、まず食物繊維と水分の摂取を心がけて下さい。運動も有用です。薬物療法としては、腸管内に水分を吸収することで便を柔らかくする酸化マグネシウム、腸の動きを刺激するセンナ・センノシド、5-HT4 受容体を選択的に刺激することで腸の動きを改善するモサプリドクエン酸が 2011 年のガイドラインでは推奨されています。漢方薬でも有用な薬剤があります。水分もそうですが、飲み込みづらさがある場合には粉薬は上手に飲めないことがあるので注意が必要です。嚥下障害に対しては、リハビリテーションの項（P.62）を参考にして下さい。

Q4 循環器症状に対する治療にはどのようなものがありますか？

A4 起立性低血圧に対しては、2011 年のガイドラインには、非薬物療法として塩分摂取を行うことと、臥床中に頭部を高くすることが推奨されています。推奨にある塩分摂取は、血圧が下がってしまうので高血圧と逆と考えて頂いても結構です。便秘と同様に水分摂取も有用です。頭部挙上は、末梢血管の抵抗性を高める働きがあり、これにより血圧低下の予防をします。薬物療法としては、ミドドリン塩酸塩、フルドロコルチゾン、ドロキシドパによる治療を行うことと記載があ

ります。それぞれ末梢血管を収縮させる作用や、鉱質コルチコイドやノルアドレナリンと呼ばれる物質を介して血圧を上げる作用が期待されます。投薬時には、薬の効いている時間を考慮して、寝ているときに血圧が上がりすぎないような注意が必要です。また夏のみに血圧の低下を認める場合もあることを念頭に置く必要もあります。

Q5 排尿障害に対する治療にはどのようなものがありますか？

A5 まずは、排尿障害の原因として加齢に伴う様々な病態が関与している可能性を考慮し、必要に応じて泌尿器科や産婦人科などとも相談をする必要があります。ただ、パーキンソン病があって他の疾患を合併している場合には、どちらが原因であるのか分かりづらい場合も少なくありません。ガイドライン 2011 では、過活動膀胱に対しては、ソリフェナシン、トルテロジン、イミダフェナシン、他の抗コリン薬として、オキシブチニン、プロピベリン、プロパンテリン、フラボキサートなどが推奨されています。これらは膀胱の過度の収縮を押さえる薬剤で、最近は脳へ移行しづらく膀胱へ選択的に働くことで副作用を軽減する薬剤が主体となっています。抗コリン薬の有効性が確認できない場合や副作用のため服用できない場合には、抗うつ薬であるパロキセチンやミルナシプランを用いることも指摘されています。また L-ドパやドパミンアゴニストの内服で症状が改善する場合がありますし、夜間、不眠やオフによる痛みのために目が醒めてしまった時にトイレへ行くようであれば、夜間の運動症状の改善によって頻尿が改善する場合もあります。

Q6 性機能障害や発汗障害に対する治療にはどのようなものがありますか？

A6 性機能障害については、男性の陰萎についてガイドライン 2011 ではシルデナフィルクエン酸塩の有用性が報告されています。使用に際しては、泌尿器科における診察が必要となります。発汗障害に対しては、それ自体には特に良い治療は無いのですが、運動症状に関連して、特に重度のジスキネジアのある時にはジスキネジアの治療を、またオフ時に発汗のある時にはオフの治療を優先すべきであることがガイドライン 2011 にも記載されています。

② 睡眠障害

野村 哲志
鳥取大学

Q1 パーキンソン病の睡眠障害の治療について教えて下さい。

A1

睡眠障害は種々の原因で起こるために、まずは原因検索が必要です。パーキンソン病の運動症状が影響しているのか、非運動症状が影響しているのか、他の睡眠障害が合併しているのかを検討する必要があります。

運動症状が原因の場合には、パーキンソン病薬の変更を行い運動症状が軽快すれば、睡眠障害も軽快します。夜間の頻尿やうつ症状が原因の場合には排尿のコントロールやうつ症状の治療を行う必要がありますので、主治医の先生に相談のうえで、泌尿器科的な治療や抗うつ薬の使用も検討します。他の睡眠障害の合併の場合には特異な治療が必要となることもあります。

このように、睡眠障害の治療には原因を検索する必要があります。運動症状が主なパーキンソン病ですが、睡眠障害の合併も多く、運動症状に悪影響を及ぼしますので、睡眠障害があるようでしたら、主治医と相談の上で原因を考え、対処するようにしていきましょう。

Q2 よい睡眠のために行うべきことはありますか？

A2

まず、睡眠の環境を整えることが大事です。寝室を静かで暗い環境にすること、室温も適温に保つようにします。さらに、日中には活動的な生活をとっていくこと、コーヒーや紅茶を夕方以降は飲用しないことも必要です。寝る前に入浴するのであれば、ぬるま湯にするようにしましょう。朝も早く起きて、日光を浴びるようにしましょう。このように、規則正しい生活を行うことがパーキンソン病の症状にも良い影響を及ぼします。

Q3 明け方に身体、特に足が痛くて目が覚めるのですが？

A3 明け方にパーキンソン病薬の血液中の濃度が下がっている可能性があります。お薬の飲み方や、種類の変更で軽快することもありますので、主治医とご相談ください。

Q4 うまく眠れないので、睡眠薬を薦められましたが、睡眠薬を飲んでよいのでしょうか？

A4 眠れないことに対して他に原因がない場合には、睡眠薬の使用が必要です。不眠は「寝つきが悪い（入眠障害）」、「夜中に目が覚めてなかなか眠れない（中途覚醒）」、「朝早く目が覚めてしまう（早朝覚醒）」 に分けて、睡眠薬を処方するのが基本的な対応です。睡眠薬に対して不安や抵抗感をもつ方も多くおられると思いますが、現在よく使われているベンゾジアゼピン系睡眠薬は「止められなくなる」、「効き目が落ちて飲む量が次第に増える」といった心配はまずいりません。少量から開始し、徐々に効果と薬の効き過ぎやふらつきなどの副作用を見ながら適正量を使用していきます。睡眠薬にてぐっすり眠れるようになれれば、徐々に減量し中止も可能です。また、パーキンソン病の運動症状改善にも効果が期待できます。最近では、転倒の危険の少ない睡眠薬もあるので、ぜひ主治医に相談してみてください。

Q5 夢の中で動物に追いかけられ、逃げたらベッドから落ちて怪我をしました。治療をしてもらった方がいいですか？

A5 RBD の合併も考えられます。実際に怪我をされており、治療した方がよいです。クロナゼパムが投与されることも多く、主治医に相談の上治療を行ってもらいましょう。

Q6 **夕方になると足がむずむずしてじっといていられず、動き回らないといられなくなり、眠りにつけず困っていますが、治療法はありますか？**

A6 下肢静止不能症候群と考えられ、夕方にドパミンアゴニストの内服が有効かもしれません。主治医の先生に相談してみましょう。

Q7 **睡眠中にいびきをかいて、呼吸が止まっていることと言われました。治療法はありますか？**

A7 睡眠時無呼吸症候群に対しては原則経鼻持続陽圧呼吸（nasal continuous positive airway pressure: CPAP）という治療になります。日中の眠気の原因になっている可能性や心臓疾患の予防のためにも治療が必要です。

③ 精神症状、認知機能障害

前田 哲也
岩手医科大学

Q1 **幻覚はありますが、軽いので気になりません。治療は必要ですか？**

A1 幻覚の治療にあたって最も重要なのは患者さん自身が幻覚であると理解しているかどうかです。理解が十分であれば治療は不要な場合が少なくありませんが、苦痛に感じている場合には幻覚だと理解できていても治療の必要性が生じます。一方、体系化してしまった幻覚や妄想では、幻覚や妄想であることに理解も及ばなくなるため、家庭生活も続けられなくなり、通常の治療では改善が得られない場合が少なくないことから精神科医に相談が必要になることもあります。

Q2 幻覚が苦痛で何とかしてほしいのですが治療はできますか？

A2

幻覚の原因は薬剤性と非薬剤性に分けられ、治療も自ずと異なります。薬剤性の場合にはまず被疑薬を特定します。直近に追加あるいは変更した薬剤がある場合、それを中止したり元に戻したりすることで速やかに改善しますので主治医に相談しましょう。背景に認知機能障害などがあって改善が困難な場合や被疑薬が特定できない場合には治療ガイドラインなどにあるように優先順位をつけて一剤ずつ治療薬を減量または中止します。状態によってはさらに抗精神病薬の追加も考慮することになります。この過程では運動症状が悪化することが予想されるため、介護者の理解と協力は必須となります。従って介護者に体力的な余裕がない場合には困難となり、入所、入院などを考慮する必要があります。患者、家族の経済的な問題とも関連するところですので主治医とのコミュニケーションが欠かせません。非薬剤性の場合、原因の精査が必要です。全身状態の悪化などにより入院した際のせん妄、極度の精神的あるいは肉体的ストレス、認知症など原因は多様です。神経内科のみでは困難な場合もあり集学的な治療が必要になることも少なくありません。

Q3 幻覚の治療薬にはどのようなものがありますか？

A3

抗精神病薬と抗認知症治療薬が用いられることがあります。前者はドパミン神経を抑制する作用を持つため運動症状が悪化することがあります。近年はドパミン神経の抑制作用が比較的弱い薬剤も開発されており、軽い幻覚であれば運動症状を著しく悪化させずに治療することが可能な場合があります。抗認知症治療薬の中には軽い幻覚に有効性が報告されている薬剤があり、運動症状に影響が少ないことから実際に用いられています。だたしこれらの薬剤で治療可能かどうかは患者さんの状態によります。

Q4 長くパーキンソン病を患っている患者さんに最近妄想があるようで家族が困っています。幻覚もありそうなのですがどうしたらよいのでしょうか？

A4

妄想は体系化して修正不能になると大変難治性であるため、気づいた時には早めに主治医に相談するとよいでしょう。治療は幻覚と同じように被疑薬の減量、中止であり、被疑薬が特定できない場合には優先順位をつけて治療薬を一つずつ減量あるいは中止していきます。抗精神病薬で治療することもできますが、やはり幻覚と同様にこうした過程で運動症状が悪化することがあります。

幻覚、妄想などの精神症状がいったん出現し体系化してしまった場合の治療は、運動症状の治療と両天秤の関係となり、互いにバランスをとった状態を維持することは時に困難なこともあります。患者さんのみならずご家族の家庭生活にも影響する問題となることもありますので、気づいたら早いうちに主治医と相談しながら悪化しないように取り組むようにしましょう。

Q5 認知症の治療について教えて下さい。

馬場 康彦
東海大学

A5

パーキンソン病で認知症を合併した場合には、パーキンソン病治療薬の調整が必要になることもあります。認知症を完全に治すことは困難ですが、運動、人との交流、余暇活動などは認知機能を維持するためにも大切であると考えられています。また、骨折や肺炎などの合併症によりベッドの上で長期間の安静が必要になるような状況は認知症を進行させてしまいます。日頃から転倒や誤嚥（食べ物や唾液などが誤って気管に入ってしまうこと）などに注意することも大切です。

Q6 パーキンソン病治療薬は認知症に影響しますか？

A6 抗コリン薬は比較的若い患者さんのふるえを和らげる場合に使用することがありますが、一方で、認知症を引き起こすことがあります。抗コリン薬を中止することで認知機能は改善されますが、高齢者で特に認知症を合併している場合には内服を控えるべきです。

Q7 認知症で幻覚がある場合の対応はどうしたらよいでしょうか？

A7 認知症を合併している高齢者で何種類ものパーキンソン病治療薬を内服している場合に幻覚が出やすくなります。この場合には L-ドパ以外の治療薬を減量もしくは中止する必要があります。しかし、治療薬を減量しすぎると、今度は体の動きが悪くなってしまうので注意が必要です。抑肝散や非定型抗精神病薬などが治療として使われることもあります。

Q8 アルツハイマー病の治療薬として用いられてきたドネペジルは有効ですか？

A8 パーキンソン病に伴う認知症に対して、アルツハイマー病の治療薬として用いられてきたドネペジルが有効とされています。ドネペジルでは考える速さや注意力などに改善がみられる場合があります。ただし、心臓や肺に持病がある場合、これらの薬を内服することで持病が悪くなる可能性もあり注意が必要です。

Q9 リハビリや余暇活動に参加するにはどうしたらよいでしょうか？

A9 介護保険を利用してリハビリテーションや様々な余暇活動に参加することが可能です。パーキンソン病は特定疾病に指定されているため、40 歳以上であれば介護保険の認定を受けることができます。また、在宅での生活を安全に過ごすために、リハビリテーションの専門職から様々なアドバイスをもらうことも有用です。

Q10 アパシーの治療について教えて下さい。

A10

薬物治療を行うにあたって、うつ病や認知症の症状としてのアパシーがあらわれているのかどうかで方針が若干違ってきます。うつ病の場合はアパシーの無気力症状の他にも気分が落ち込む、苦痛に悩む、不眠、死にたいといった症状があらわれることがあります。この場合にはうつ病の治療によってアパシーが軽くなる可能性があります。認知症の場合はアパシー以外にも考えるスピードが遅くなる、物事を正確に行えない、幻覚などの症状がみられることがあります。この場合にはアルツハイマー病治療薬のガランタミンによってアパシーが改善されるとする報告もあります。うつ病や認知症はなくアパシーだけが認められる場合にはアルツハイマー病治療薬のリバスチグミンによってアパシーが改善されるという指摘もあります。アパシーだけが単独でみられる場合、うつ病の場合とは違って、本人はその症状で困っているという自覚に乏しく、症状を訴えることもあまり見受けられません。しかしながら、アパシーは日常の生活動作に大きな影響を与え、介護負担の増加にもつながる症状です。早い段階で周囲の人が気づき、治療に結びつけることが大事です。

Q11 1 日中ボーっとしていて、体を動かそうとしません。薬が効いていないのでしょうか？

A11

アパシーの無気力な状態は一見、パーキンソン病の運動症状である運動緩慢などが悪化したようにも見えます。しかし、実際に診察してみると体の動きは決して悪くないこともしばしばです。アパシーによって体の動きが悪く見えている場合にはアパシーに対しての治療が必要になってきます。

Q12 衝動制御障害の治療について教えて下さい。

A12

衝動制御障害の症状の中でも、病的賭博や性欲亢進などは社会的な問題に発展することも少なくありません。また、ドパミン調節障害があらわれる場合には顕著なジスキネジアを伴っていることが多く、運動症状を安定させることが困難になります。むちゃ食いも体重増加につながり、姿勢や歩行に悪影響を及ぼします。

衝動制御障害やドパミン調節障害に対しては現在内服しているパーキンソン病治療薬の減量や、場合によっては中止する必要もあります。しかし、薬の極端な減量や中止は体の動きを悪くするため、薬の調整を行う前に抗うつ薬などの向精神薬を追加して衝動制御障害やドパミン調節障害の軽減を図ることもあります。無目的に同じ行動を長時間にわたり繰り返すような症状（パンディング）に対してはパーキンソン病治療薬であるアマンタジンが有効な場合があります。衝動制御障害は本人の趣味や興味とも関係していることがあるため、本人や家族がもともとの性格として見過ごしていることもあります。ドパミン調整障害では複数の医療機関から同じ薬を処方され、たくさんの薬を家にため込むような行動も見受けられます。パーキンソン病治療薬と関係している症状であることを理解し、生活において深刻な影響があらわれる前に主治医に報告、相談することが大事です。

Q13 体の動きが悪いと不安になり、いつもより多めに薬を飲むことがありますがどうしたらよいでしょうか？

A13 先ずは一日の様子を主治医に報告し、なるべく体の動きが悪くならないように薬の調節をしっかりとしてもらうことが大事です。自分で薬を調整するのではなくて、必ず受診をして主治医と相談のうえで薬の再調整を行ってください。それでも、薬を飲みたいという欲求がおさまらない場合は、現在内服している薬の影響が考えられますので、治療薬の見直しが必要になります。

Q14 パチンコや宝くじをすることはいけないことですか？

A14 病的賭博とは多額の金銭を浪費し家庭生活や社会生活を続けることが難しくなってもなお、賭博をやめることが出来ない状況をさします。したがって、節度ある範囲内で行うギャンブルについて無理にとがめる理由はありません。しかしながら、賭博以外の衝動制御障害やドパミン調節障害があらわれている場合には、極端な賭博に発展する可能性もあるため注意が必要です。

Q15 衝動制御障害に脳深部刺激療法は有効ですか？

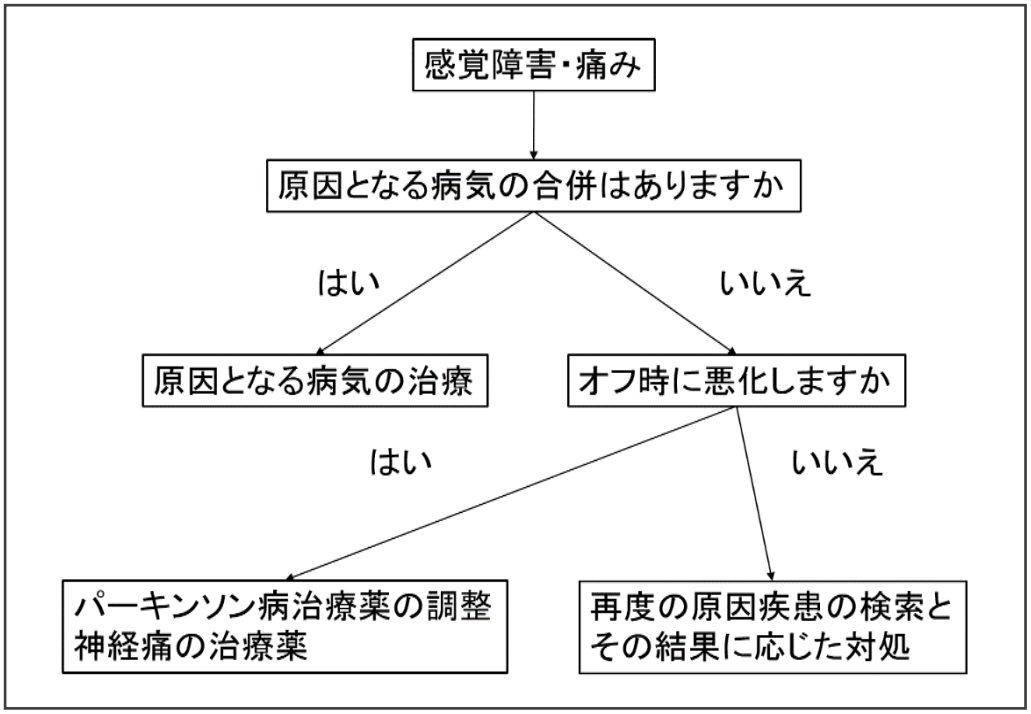
A15 視床下核の脳深部刺激療法では術後にパーキンソン病治療薬の減量が可能になります。したがって、薬の調整によっても衝動制御障害が改善しない場合には、脳深部刺激療法が検討されることもあります。しかしながら、脳深部刺激療法後に衝動制御障害があらわれることもあり、その効果については一定していません。

④疼痛、感覚障害

下畑 享良
新潟大学

Q1 パーキンソン病による痛みはどのように治療をすればよいでしょうか？

A1 まず脊髄症、変形性腰椎症や腰椎圧迫骨折、変形性膝関節症といった、痛みの原因となるほかの病気がないか調べ、もしある場合には、原因となっている病気の治療を行います（図）。対症療法として、消炎鎮痛剤、神経根ブロック、湿布薬が有効です。また非薬物治療



も有効で、マッサージ、ストレッチ、適度な運動、保温、冷却、リハビリテーションなども効果があります。

もし痛みの原因となるほかの病気がない場合で、パーキンソン病の運動の症状が強い側と同じ側の痛みであるときや、オフ時に悪化するときには、パーキンソン病による痛みを疑います。オフを改善する治療、すなわちパーキンソン病治療薬の調整や神経痛の治療薬の内服を行います。病初期の肩の痛みもこれで改善することが多いです。痛みには精神的な要因（うつ、不安、睡眠障害）も影響するため、これらに対する治療も必要に応じて行います。

Q2 腰痛が強いのですが、注意することは何でしょう？

A2 神経内科および整形外科の両方の観点から治療を行うことが望ましいです。腰痛は、運動の症状の悪化、前かがみの姿勢、オフ、ジスキネジアにより悪化します。つまりパーキンソン病の状態により影響をうけるため、神経内科医によるパーキンソン病治療薬の適切な調整が必要です。また腰痛の原因となる変形性腰椎症や腰椎圧迫骨折などがある場合、整形外科的な治療を行います。腰痛を悪化させる骨粗しょう症の評価も大切です。さらに正しい姿勢を保つためのリハビリテーション（理学療法）も大切です。

Q3 パーキンソン病による疲れはどのように治療をすればよいのでしょうか？

A3 パーキンソン病に伴う疲労は、身体の疲労と精神的な疲労に分けられます。身体の疲労に対しては、パーキンソン病治療薬の調整が有効です。一方、精神的な疲労のうち、うつが原因になっている場合には、抗うつ薬などによるうつの治療を行います。うつ以外の原因による精神的疲労についてはまだ有効な治療法が確立されておりませんが、睡眠の障害は疲労を増悪させることが分かっていることから、睡眠を改善することを心がけます。多発性硬化症や全身性エリテマトーデスというほかの病気の疲労において、適度の運動が疲労を減少させることが報告されており、パーキンソン病患者さんにおいても適度な運動を心がけると良いかもしれません。

Q4 体重の減少にはどのように対処すればよいのでしょうか？

A4

体重減少の原因に合わせた対策が必要です。食事の摂取不足が原因として考えられる場合、摂取カロリーの増加を考えます。また飲み込みの障害が原因である場合、食べ物の形状を工夫したり、飲み込みのリハビリテーションを行います。パーキンソン病の症状が重い場合やオフの症状が強くて食事が摂りにくい場合は、パーキンソン病治療薬の調整を行います。うつが原因で食欲が低下している場合には、抗うつ薬の内服を考えます。便秘が原因として考えられる場合、腸の蠕動を促す治療薬や緩下剤を使用します。

6. 日常生活における注意

大江田 知子
宇多野病院

Q1 自動車を運転しても大丈夫でしょうか？

A1

一般の高齢者でも、いつまで安全に運転できるのか決めるのは大変難しいことです。誰でも年齢を重ねると視力やとっさの危険を回避する能力は低下しますが、その程度には大きな個人差があります。個人差が大きいという点は、パーキンソン病患者さんにも当てはまります。したがって、パーキンソン病と運転に関する明確なガイドラインは存在しません。ただ、パーキンソン病の治療薬の一部には、服用時に自動車運転や危険な作業を禁じているものがあります（後述）。海外からの報告によると、パーキンソン病患者さんは、同年代の方と比較して、自動車の運転に要求される様々な機能が、やや低下しているようです。実際に事故率が高いという報告は今のところありませんが、患者さんは同年代の人よりかなり早期に運転を中止していることがわかっていますので、運転に不安を感じて慎重に行動した結果、事故に至っていないだけかもしれません。各運転免許試験

場には、病気にかかっていることにより自動車等の運転に不安がある方およびその家族のための相談窓口「運転適性相談」があります。

パーキンソン病の特徴の一つとして、日中に眠くなる傾向があります。この傾向は、特に非麦角系ドパミンアゴニスト（プラミペキソール、ロピニロール、ロチゴチンなど）を服用している場合により強くみられます。さらに、これらの薬剤の服用者の中に、眠いと自覚しないうちに突然眠ってしまう「突発的睡眠」という現象が起こり、実際に重大な自動車事故を引き起こした例が報告されています。自分では大丈夫と思っても、日中の眠気や突発的睡眠は、交通事故など重大な過失や事故の原因になるため、そのような症状のある方は運転はやめた方がよいと考えられます。

Q2 転びやすくなってきました。何か良い方法はありますか？

A2

パーキンソン病の患者さんは、一年間に約半数の方が転倒を経験し、その 2/3 が繰り返すと報告されています。これは、一般高齢者の 2 倍に当たります。転倒は骨折などの外傷を起こしますが、くわえて、転倒したという心理的なショックは、すくみ足をはじめとするパーキンソン症状を一時的に悪化させることがあります。転倒予防は、早めに意識的に取り組んでおくのがよいでしょう。

転倒の理由は複合的で、すくみ足、姿勢保持異常（よろけたときにバランスがとれない）、突進現象（小走りになって止まらない）、前かがみ姿勢、注意力低下などが挙げられます。これらの症状は、抗パーキンソン病薬で改善する部分があるため、最適な薬剤調整が大原則です。しかしながら、中期以降のパーキンソン病患者さんでみられるこのような症状は、最適な治療を行っても残りやすいことがわかっています。そのような場合には、リハビリテーションの併用（他項 P.62 参照）と、環境を見直して転倒予防の工夫をすることが大切です。

① 日頃から適度な運動を習慣づけ、バランスの良い食事を心がけ、筋力低下や骨粗しょう症を予防しましょう。

② 室内では滑り止めのついた履きもの、外出時もサンダルでなく靴を履くようにしましょう。

③ 万一、転倒した、転倒しそうになった場合には、その時の状況を介護者と一緒によく検討しましょう。つまずきやすい小さな段差はないか、敷物の端がめくれていなかったか、床に物が放置されていなかったか、など環境を見直します。できる限りバリアフリーとして、必要な場所には手すりをつけるのがよいでしょう。

④ 必要に応じて歩行補助具を使うことは有効です。そろそろ杖が役立つ時期ではありませんか。散歩の際、二本のポールを両手に持って歩くノルディック・ウォーキングが有効なこともあります。転倒しやすい方には、シルバーカートや歩行器が有用なことがあります。前かがみ姿勢の方は、腰も伸びて歩きやすくなるでしょう。歩行補助具は、必ず使い始めに安全なところで練習してから使用を開始してください。

⑤ 転倒を繰り返す方は、転んでもけがをしないような工夫が必要です。膝や肘を打ちやすいならサポーターを、頭や顔を打ちやすい方なら保護帽をかぶって安全に暮らしましょう。

Q3 どんな食事がパーキンソン病に良いですか？

A3 パーキンソン病では、特定のものをたくさん食べると良い、もしくは、何かを食べてはいけない、ということはありません。最も大切なことは、栄養に偏りのないバランスの良い食事をきちんと摂ることです。炭水化物、タンパク質、脂質、ビタミン、ミネラルなど必要栄養素をまんべんなく摂るのが理想的です。食物繊維を含む食品は便秘の予防に、カルシウム、ビタミン D、ビタミン K やタンパク質を多く含む食品は骨粗しょう症の予防に役立つでしょう。ミネラルの多い食品は、低血圧の合併症を和らげることが期待されます。バランスの良い食事のコツは、一日の食物の品目を多くすることといわれます。しかし、毎日必要な栄養素をまんべんなく摂取するのは意外に難しいものです。自分がバランスの良い食事ができているか心配な時には、栄養士に相談するのが良いでしょう。食事を摂る時間や内容が、薬の吸収に与える影響については、次項を参考にしてください。

咀嚼（噛むこと）やのみこみに問題があると、食事に時間がかかって、食事量がだんだん減ることがあります。その場合には、少量でもカロリーが高い食品を選び、必要に応じて経口補助栄養剤を使って良い栄養状態を保つことが大切です。また、十分な水分を摂ることも重要です。パーキンソン病の患者さんは脱水状態になると、薬の効果が不安定になったり、幻覚や起立性低血圧などの合併症が起こりやすくなったりすることがあります。気温の高い季節には特に水分摂取を心がけましょう。

Q4 L-ドパと食事との関係について教えてください。

A4

L-ドパの吸収に関して次のことが知られています。

① L-ドパは空腹時に内服すると吸収が早い
② 消化管内が酸性であるほうが吸収は良い
③ L-ドパを高タンパクの食品とともにとると、吸収や脳への取り込みが悪くなる

パーキンソン病ではしばしば消化管の動きが悪くなり、食後に飲んだ L-ドパは食物とともに胃に長くとどまることになります（胃排泄時間の延長）。L-ドパは小腸で吸収されるので、時間通りに内服しても薬の効果がいつ現れるかわからない、といった現象が起こります。このような場合、L-ドパ服用を食前空腹時にすると、吸収が速やかになって効果が得やすくなることがあります。嚥下障害でうまく食べられないという場合にも、食前投与は、食事の際の嚥下機能の改善に有効です。主治医に相談のうえで、試みてください。

消化管内の酸性度が高いほうが、L-ドパの吸収がよいとされています。最近は、胃酸分泌を抑制する胃薬（制酸剤）が良く使われますが、必要最小限にするのが良いと思われます。また、食物が胃に入ると酸性度は低下するため、だらだらと間食を続けるのは、薬効が不安定になる原因となります。

タンパク質は腸でアミノ酸に分解、吸収されて、血液から脳へ運ばれます。L-ドパが小腸から血中に吸収される過程では中性アミノ酸トランスポーターという運搬システムが使われます。そのため食事からのアミノ酸がたくさんある状況下では、L-ドパが吸収されにくくなります。そこで、薬効を期待したい昼間にはタンパク質食品は少なくし、その分夕食で多く摂るといった工夫が、海外より推奨されました。しかし、海外に比べると、日本の食生活は比較的低タンパクですので、バランス良く食べることも重要です。

Q5 胃ろう（胃瘻）について教えてください。

A5

のみこみ（嚥下）は、嚥下筋群の精緻な一連の動きで行われますが、パーキンソン病の症状である動きにくさが嚥下筋群にもあらわれると、薬がのみにくくなったり、十分な量の水分、食事が摂れなくなったり、誤嚥（のみこんだものが気道に入ってしまう）の原因になります。その場合の選択の一つとして、胃ろう（経皮内視鏡的胃瘻造設術；PEG）があります。胃ろうとは、胃と腹壁とを貫く小さな穴を開けチューブを留置するものです。チューブの先端は胃の中にあり、外から水分、栄養剤、薬剤の注入が可能になります。通常は内視鏡を用いて比較的簡単に造ることができます。胃ろうがあっても、入浴や車いすに乗ることは可能で、嚥下機能が残っている間は口から食べることもできます。栄養剤の注入は、通常一時間当たり 200 cc 程度のスピードで注入しますが、下痢などの心配がなければ、もっと早く入れても差し支えありません。在宅介護でも使用されています。チューブは定期的な交換が必要で、そのタイプによって異なり 1 か月から半年ごとです。このように、胃ろうは嚥下障害のある方にとって、大変便利な方法です。しかしながら、病気の進行自体を抑える治療ではありませんし、またリスクとして、外科的な処置に伴うもの、医療器具を長く留置することに伴うもの、交換に伴うものがあります。胃ろうを造るかどうかは、胃ろうのメリットとデメリットを主治医から十分な説明を受けた上で、患者さんとご家族がよく話し合い決めましょう。

Q6 褥瘡（床ずれ）とはどのようなものですか？

A6

体の表面の血流が悪くなり、皮膚や皮下組織が障害された病状です。初期は、皮膚の赤みだけですが、進行すると皮膚の色が黒くなり、皮膚の表面にびらん（皮膚剥離）がみられるようになります。

高橋 一司
埼玉医科大学

Q7 褥瘡はなぜ起こるのでしょうか？

A7 以下のようにいくつかの原因が重なって、起こってきます。
（1）寝ているか座っているかに関わらず、ずっと同じ姿勢で、体の同じ場所に圧迫がかかっている（2）寝返りはもちろん、体の向きや位置を自分でかえることができず、体の同じ場所の皮膚に、ベッドや車椅子・椅子の一部が当たって、その部分の皮膚にずれの力がかかったり、こすれたりしているなどの状態に、以下のように、（3）入浴がなかなかできない、尿や便で皮膚の汚れがあり、皮膚が不潔で湿った状態になっている、（4）栄養状態が悪く、水分も不足している、（5）発熱などの合併症があり、体調全体が悪くなっているなどの条件が重なってくると、褥瘡が起こりやすくなります。

Q8 褥瘡のできやすい場所はありますか？

A8 パーキンソン病では、体重が減少し、やせた体つきの患者さんが多いとされます。褥瘡ができやすい場所は、骨の出っ張っているところです。仰向けの時は、特にお尻（いわゆる尾てい骨の部分）、その他、かかと、肩、後頭部などにできます。横向きで寝ていることが多いと、特に腰骨や大腿骨の付け根に、その他、膝、肘、くるぶし（足首の外側）にできます。座っている時も、お尻（尾てい骨や坐骨）や腰骨にできやすいです。

Q9 褥瘡はパーキンソン病で起こりやすいのでしょうか？また、特別な注意点がありますか？

A9 パーキンソン病では、発汗の異常、皮脂の分泌異常、四肢末端の冷感、皮膚の網状皮斑などの皮膚に関する症状や、起立性低血圧などの自律神経症状があり、これらの症状によって全身の皮膚栄養障害がみられ、そこに便秘や排尿障害による皮膚への負担が加わり、褥瘡が起こりやすくなっている可能性があります。また、パーキンソン病の運動症状には左右差が目立つことが知られており、褥瘡はもともと動きが良くない側に発生しやすいともいわれています。特に動きが良くない側の皮膚の様子を注意して観察しましょう。

Q10 褥瘡を予防するにはどうすればよいでしょうか？

A10 注意点を箇条書きにしてみます。1）体の向きを2〜3時間に一度は変えましょう、横向きで寝ていることが多い患者さんでは、特に動きが良くない側が下になっている時間が長くならないようにしましょう、2）体格や症状に合ったベッドやマットレス、車椅子を選んでもらいましょう。特にマットレスには多くの種類があるので、看護師さんやケアマネージャーの方に相談しましょう、3）ベッドや車椅子で座る時には、正しい姿勢を心がけましょう。お尻が前方へずれていると、お尻に上半身に体重がかかってしまうため、褥瘡ができやすくなります。お尻を深くして座り、体重を大腿のうら全体で支えるようにしましょう、4）皮膚を清潔に保つことも大切です。特に入浴が効果的です。介護サービスを上手に利用しましょう、5）入浴しない日も、お尻の清潔に注意が必要です。特に便失禁のある患者さんでは、毎日洗うように心がけましょう、6）良質の蛋白質を含め、バランスの良い食事でしっかり栄養をつけましょう。皮膚の健康には、亜鉛の摂取も有効です（昆布・わかめ・ひじき、ごま、貝類など）。

Q11 その場所の皮膚が赤くなっていたらどうすればよいでしょうか？また、してはいけないことはありますか？

A11 骨の出っ張っている場所の皮膚が赤くなっていたら、注意信号です。姿勢や体の向きを変えて、その場所に圧がかからないようにしましょう。そのために、骨が出っ張っていて、圧がかかっている場所の皮膚を中心に、毎日、全身の皮膚を良く見ることが大切です。万が一、圧迫を取り除いても皮膚の赤みが消えない様でしたら、早期の褥瘡の可能性があります。すぐに訪問看護師、ケアマネージャーあるいは医師に相談しましょう。自己判断は禁物です。マッサージの刺激でかえって赤みが悪くなることもあります。また、湿布薬を張ると、はがす時に逆に皮膚を傷めてしまう可能性があります。必ず、相談してから対処しましょう。

Q12 万が一褥瘡ができてしまったら、どのように対処すればよいのでしょうか？

A12 褥瘡のできた場所や症状の程度や大きさによって、対処方法は様々です。必ず、訪問看護師、ケアマネージャー、主治医（あるいは皮膚科医）の指導のとおりに対処しましょう。やさしく洗って清潔を保ち、軟膏やガーゼを適切な方法で固定するのが基本です。専門的な指導を受けながら、褥瘡が広がったり深くなったりするのを予防し、治療を続けましょう。

自律神経症状については、まず、症状（P.5）とその治療（P.69）の項目を、患者さんが該当される症状に注意しながら目を通していただきたいと思います。ここでは、その上で役に立つ日常生活での具体的なアドバイスを記載してあります。

Q13 便秘対策で注意することはありますか？

A13 8〜9 割の患者さんでは、便秘がみられます。パーキンソン病の発症時、あるいは発症よりずっと前から便秘がみられることも多く、「もともと便秘の体質だから」と軽く考えておられる患者さんも少なくありません。しかし、できれば毎日、少なくとも 2〜3 日に一度は排便が必要です。適切な便秘薬の使用（毎日内服しても問題ありません）とともに、水分摂取が欠かせません。便秘が強いと胃から腸への L-ドパの移動に時間がかかり、L-ドパの効果が出るのに時間がかかったり、効果が感じられなくなったりすることもあります。稀ですが、高度の便秘から腸閉塞になったりすることもあります。食事の工夫は、（P.84、Q3）をご覧下さい。

Q14 血圧の変動が目立ち、急に立った時に立ちくらみや目の前が暗くなったりします。生活上、注意することはありますか？

A14 起立性低血圧も多くみられる症状です。主治医の診察をしっかり受けましょう。もちろん、治療薬もあります。また、パーキンソン病治療薬の副作用として出現してくることもあるので注意が必要です。もともと高血圧の治療薬を内服していても、パーキンソン病の経過とともに血圧が低下してくる患者さんもおられます。立ちくらみや目の前が暗くなったりする場合には、自宅でも血圧を測り、記録して、主治医へ報告しましょう。立ち上がった姿勢や座った姿勢で測定すると血圧が低く、横になって寝たまま測定すると血圧が高くなることもしばしばあります。血圧の数値とともに、測った時の体位（座っていたか、横になって寝ていたか）も合わせて記録することが大切です。通所サービスを利用している時は、ケアスタッフへも同じように記録してもらいましょう。

大切なのは、水分摂取です。特に梅雨から夏の気温が高い季節に、症状が目立ちやすい傾向があります。内服治療・水分摂取とともに、塩分もしっかりとりましょう（特に夏期）。ただし、心臓病や腎臓病で水分摂取の制限されている場合は主治医の指示に従って下さい。また、足にきつめの弾性ストッキングをはくのも有効な治療方法です。

目の前が暗くなったり、失神しかかる場合には、「立ち上がり動作を段階的にゆっくり」おこないましょう。寝た姿勢から立ち上がる時には、まずゆっくりとベッドの脇に座ってしばらく時間をとり、それから立ち上がり、そこでまた様子をみましょう。問題無ければ、歩き始めましょう。ゆっくり時間をかけて対応すれば、急な血圧変化で失神したり転倒したりすることを防ぐことができます。

Q15 季節によって注意することはありますか？

A15 パーキンソン病では、自律神経による体温調節の働きが弱まり、気候の変化に順応しにくくなります。暑い夏の盛りには、特に注意が必要です。とにかく水分を十分に摂取しましょう。脱水になると、便秘や起立性低血圧の症状が目立つようになります。また、発汗にも変化がみられるため（顔面や上半身に多くの発汗がみられ、下半身の発汗は低下するなど）、エアコンをしっかり使い、室温を管理しましょう。皮膚の清潔にも注意しましょう。極端に暑い時の日中の外出は控えた方が良いかも知れません。主治医と良く相談しましょう。高度の脱水状態に

内服の中断が重なったりすると、悪性症候群と呼ばれる重症の病態になり、高熱や意識障害へ進むこともあります。

また冬は寒さのため、手足の冷えが目立ち、動きにくくなる傾向があります。衣服の工夫とともに手足の末端が冷えないように靴下や手袋を活用しましょう。そして転倒に気をつけながら、なるべく体を動かしましょう。筋肉の運動は手足の冷えを改善してくれます。

Q16 排尿後に残尿感があり、トイレが近くて（特に夜間）困っています。工夫することはありますか？

A16 夜間のトイレの回数は年齢とともに増えてきます。男性で一晩に 3 回以上、女性で一晩に 2 回以上あれば、夜間頻尿と呼ばれます。効果の期待できる内服薬がありますので、まず主治医に相談しましょう。病状によって泌尿器科の受診も必要になります。トイレの回数が多いと、水分を控えてしまう患者さんも少なくありませんが、尿量が少ないと尿路感染症につながる可能性があります。起床時から夕食時までの日中は十分に水分を摂りましょう、そして夕食後から就寝前の間は、やや控えるようにすると夜間のトイレ回数を減らすことができます。

Q17 排尿チューブ（バルーンカテーテル）と尿パックを使うことになりました。何か注意点はありますか？

A17 排尿障害が進んでくると、主治医と泌尿器科の先生から使用を勧められることがあります。最も大切な点は、清潔操作を心がけること、つまり感染に注意することです。できれば、介護保険を利用し、訪問看護師の定期的なチェックや指導を受けましょう。次に大切なことは、水分摂取です。何回もトイレに立つ必要は無くなりますので、沢山水分を取りましょう。尿量が少ないと感染の危険が高まります。この 2 点に注意すれば、安心して長期間の使用が可能です。尿パックも目立たないように工夫されたものがあり、他人に気がつかれないように生活することができます。

Q18 性生活について、パーキンソン病の主治医の先生へ相談してもよいものでしょうか？

A18 日本では海外と異なり、診察室で性生活や性機能障害に関して話すことを避ける傾向があります。個人差も大きく、話しづらい症状と思いますが、パーキンソン病での性機能障害、ことに男性患者さんの勃起障害（いわゆるED）は、自律神経症状のひとつとして重要です。パーキンソン病の患者さんでも、通常と同様に内服薬で対応を試みることができます。遠慮なさらず、パーキンソン病の主治医と良くご相談下さい。

また、自律神経症状とは異なりますが、パーキンソン病治療中（特に男性）に性欲の異常な亢進（高まり）がみられることがあります。ドパミン補充療法のお薬（特にドパミンアゴニストなど）によって出現することもあるため、思い当たる様でしたら、早めにパーキンソン病の主治医と良くご相談いただく必要があります。

認知症の早期発見と早期治療についてはまず、症状（P.14）とその治療（P.76）の項目を、患者さんが該当される症状に注意しながら目を通していただきたいと思います。ここでは、その上で役に立つ日常生活での具体的なアドバイスを記載してあります。

Q19 外出したり、他人と話したり、新しいものと接する意欲がなくなってきたようです。これは認知症状の始まりでしょうか？

A19 意欲の低下や、嬉しいことへの快感が感じにくくなるのは、認知症状とは異なります。うつ症状の一種（気分障害と呼ばれます）と考えられており、パーキンソン病の患者さんの約4割にみられるといわれています。結果として、これまでの社会生活から遠ざかってしまうと、見かけ上、知的機能が低下してきたように見えます。主治医と相談するとともに、ご家族・介護者の皆様は、外出や旅行、趣味の活動などについて、患者さんが億劫に感じて尻込みされている際には、少し背中を押して上げるようにしましょう。これまでの社会生活を維持することは、知的機能低下の予防にもつながります。

Q20 物忘れはないのですが、頭の回転のスピードが遅くなったり、考えがまとまらなかったりすることがあり、決断力も落ちてきたように感じます。認知症状の始まりでしょうか？

A20 パーキンソン病では、運動とともに思考もゆっくりとなったり、ぼんやりとして考えがまとまらなかったりすることがあります。これは、アルツハイマー病でみられるようなもの忘れとは異なります。大脳のドパミンの不足が関連している可能性や、気分障害かも知れません。主治医は、このような症状について通常の診察だけでは気がつくことは少ないと思います。症状を細かく具体的に、主治医へ伝えることが大切です。

Q21 生活上の段取りを組んだり、物事を手際良くこなすことが苦手になってきました。これは、パーキンソン病と関係しているのでしょうか？

A21 パーキンソン病の患者さんの認知機能の低下のうち、初期からみられる特徴のひとつが、段取りや筋道を立てて複雑な作業を実行するのが苦手になること（遂行機能障害、実行機能障害）です。もの忘れなどの記憶の障害より、先に目立つことが多いとされます。複雑な段取りに取り組む時には、一度に並行して行なうことを避けて、ひとつずつ終わらせるようにしましょう。

Q22 認知機能の低下を早期に発見するには、どのような点に注意すればよいでしょうか？

A22 パーキンソン病患者さんの認知機能の低下に関連する最も重要な因子は、年齢（高齢）です。高齢の患者さんほど認知機能の低下が起こりやすくなりますが、これは一般の高齢者でも指摘されていることです。パーキンソン病の中でも振戦が目立たない「無動・筋強剛型」の患者さんや、高度の嗅覚低下やレム睡眠行動異常症のみられる患者さんでも、認知機能が低下しやすい可能性が指摘されており、現在、多くの臨床研究が行われています。また、パーキンソン病になってからの期間が長く、年齢が進んでくると、幻視や転倒などの症状が出現してきます。この時期の患者さんで、注意力の低下や、段取りを立てて手際良く作業すること

が苦手になることに加えて、もの忘れの症状が出てきた際には、早めに主治医へ相談して、検査してもらいましょう。

Q23 認知機能の低下を早期に発見すれば、良い治療法があるのでしょうか？

A23 早めに主治医へ相談して検査を受け、早期に認知機能低下が疑われれば、早い段階からの治療へつながります。パーキンソン病治療の中心はドパミン補充治療ですが、それとともにアセチルコリン系神経の障害から出現する認知症状への内服薬があります。また内服治療とともに、無理のない範囲でこれまでの社会生活を維持していくことも非常に重要です。これも、とても大切な治療のひとつと考えて良いでしょう。

Q24 パーキンソン病の認知機能の低下に、アルツハイマー病の治療薬も使われますか？

A24 アルツハイマー病の治療薬である塩酸ドネペジルは、レヴィ小体型認知症の治療薬として使用されています。パーキンソン病の認知機能低下の病状は、レヴィ小体型認知症と似ている点が多く、効果が期待できます。繰り返しになりますが、内服とともにご家族・介護者の皆様の協力のもと、無理ない範囲で、これまでの社会生活を維持していただくように、努力を続けることがとても重要です。

7. パーキンソン病の患者・家族への支援

柏原 健一
岡山旭東病院

Q1 病診連携について教えて下さい。

A1 パーキンソン病患者さんも、感冒、腹痛、外傷、骨折など、他の病気にかか

ることがあります。パーキンソン病主治医もすべてには対応出来ず、かかりつけ医や各専門科の医師に対応を委ねます。しかし、パーキンソン病とは別の症状にみえる便秘、腸閉塞症、頻尿、起立性低血圧、高血圧、腰痛、嗅覚障害、うつ、不眠、認知機能低下などが、実はパーキンソン病症状そのものであったり、風邪薬でせん妄状態に陥ったり、頻尿治療が認知機能を悪化させたり、精神症状への対応が運動症状を悪化させたり、高血圧への対応で極端な血圧低下を生じるなど、パーキンソン病を良く理解しての対応が必要です。そのためには、かかりつけ医や他科専門医との医療連携が重要です。連携の第一歩は、患者さんの病名、治療薬を伝える紹介状（診療情報提供書）です。感冒や高血圧など一般的身体疾患の治療時に、診療情報提供を介してあらかじめ連携の体制を作っておくのが良いでしょう。他領域専門医を受診する必要が生じた際には、パーキンソン病主治医（緊急度や内容によってはかかりつけ医か両者）が紹介状を書いて診療情報を伝えます。先述のように、便秘はもとより、頻尿、腰痛、うつ、幻覚など、パーキンソン病自体のために症状が生じている場合が少なくありません。このため、他科専門医を受診する場合も、パーキンソン主治医からの情報は、速やかな原因特定、適確な治療に有益です。

症状が軽く、治療薬への反応が安定している状態では普段のパーキンソン病治療もかかりつけ医にお願いすることがしばしばです。この場合、パーキンソン病主治医への受診は半年か年に 1 度、或いは状態が変化した時です。

運動症状が進行して通院が困難となった在宅療養希望患者では、往診可能なかかりつけ医に身体的チェックや投薬をお願いします。地域によってはパーキンソン病に詳しい往診可能神経内科医が活動していますが、一般的には多くのパーキンソン病専門医は往診に対応できません。一方、パーキンソン病では運動障害以外にも、誤嚥性肺炎、骨折、精神症状悪化時などに入院治療が必要となります。パーキンソン病主治医のいる病院であれば、併せての対応が期待出来ます。入院先の病院にパーキンソン病の専門医がいない場合は、パーキンソン病主治医と、入院主治医との連携が必要です。しばしば、入院を機に運動障害や認知機能障害が進みます。予防には入院早期からの積極的なリハビリテーションや知的刺激が必要であり、これらへの配慮を重視するパーキンソン病主治医からの働きかけは重要です。

重症化して一人での活動が困難となると、訪問診療以外にも、訪問看護、訪問リハビリ、ショートステイ、介護施設入所などによる治療、介護が加わります。パーキンソン病主治医、かかりつけ医、歯科医、看護師、リハビリテーションスタッフ（PT、OT、ST）、歯科衛生士、栄養士、ケースワーカー、ケアマネージャー、介護士、保健師、行政、医療機器会社など、様々な職種による連携が必要

です。各職種の関わりの比重は、その地域での利用可能な人的資源の充足度、各人の力量によって異なります。足りないところを互いにカバーしながら、患者さんの治療、介護を奨める学際的ケアが重要視されています。

連携の取り方ですが、診療情報提供書を介した患者情報のやりとりの他、地域での勉強会、ケアカンファレンス、パンフレット配布、ホームページなど、いろいろです。特に具体的問題点を共有し解決を図るケアカンファレンスや患者さん向け医療相談会の共催はスタッフ間の交流が進みます。顔の見える関係づくりが最も重要ですが、そうでなくとも利用可能機会を十分活用しての交流が望まれます。進行期患者さんの在宅療養がうまくいく 3 要素はケアマネージャーの采配力、患者・家族の前向きな意思、そして対応医の治療志向です。誰かがあきらめたら、そこで専門的治療は終結です。

Q2 医療、福祉制度について教えて下さい。

A2 パーキンソン病の療養には、いくつかの公的支援制度が利用できます。主なものは医療費補助として医療保険制度、後期高齢者医療制度、身体障害者福祉法による身体障害者手帳、難病医療助成制度があります。介護・福祉制度には介護保険制度と障害者総合支援法とがあります。認知、判断能力の低下時に患者さんの財産などを法的に守るためには、成年後見制度があります。

「後期高齢者医療制度」

75 歳以上、または起居に介助を要する一定度以上の障害を持つ 65 歳以上 75 歳未満の方が医療費の補助を受けられる制度です。

「難病医療費助成制度」

原因が不明で治療法が確立していない難病に対し、原因の究明、治療法の確

立と普及、および患者さんの医療費負担の軽減を目的とした制度です。パーキンソン病では生活に支障を生じるヘーン・ヤール重症度 3 以上の方が対象です。パーキンソン病に関連した診療に関する外来、入院診療費、薬剤費、訪問看護費用が助成されます。平成 27 年 1 月の改定で、軽症者でもパーキンソン病に関わる治療費の個人負担が一回 1 万円を越える状態が年に 3 回以上あれば、助成を申請出来るようになりました。

「身体障害者福祉法」

18 歳以上が対象となります。障害の部位、種類により肢体不自由、視覚、聴覚、音声言語、内部（心臓、呼吸器、腎臓など）に分けられています。パーキンソン病は「肢体不自由」に該当します。医療費助成、経済的支援（特別障害者手当、障害基礎年金)、税の免除、交通機関の割引（JR、私鉄、バス、飛行機などの運賃や高速道路通行料の割引)、住宅への融資や公共住宅への優先入居、NHK 放送受信料の減免などが受けられます。

「介護保険」

介護保険サービスは通常 65 歳以上で受けられますが、パーキンソン病は 40 歳以上で受けられます。居宅サービスと施設サービスとがあります。居宅サービスは自宅で生活しながら受けられる介護サービスで、訪問型と通所型があります。訪問型には訪問看護、訪問介護、訪問リハビリテーション、訪問入浴介護などのサービスが受けられます。通所型ではデイサービス（レクリエーション、リハビリテーション、食事、入浴など)、デイケア（リハビリテーション)、ショートステイなどが利用できます。他にも、車いす、歩行器、電動ベッドなど介護用品の貸与、手すり設置や段差解消に向けた住宅改修費への一部支給などが受けられます。

施設サービスは要介護認定者が対象で、介護老人保健施設、介護老人福祉施設、介護療養型医療施設への入所による療養、リハビリが受けられます。先ず、介護保険を申請し、認定を受けると、障害度に応じたサービスが受けられるようになります。

「障害者総合支援法（平成 25 年 4 月 1 日施行)」

介護給付（訪問介護、ショートステイ)、訓練等給付（グループホーム、自立訓練)、補装具給付（杖、歩行器、車いす）などの自立支援医療、および地域による移動やコミュニケーションの支援が受けられます。

「成年後見制度」

判断能力が障害された患者さんを保護するため、一定の場合に本人の行為能力を制限するとともに本人のために法律行為をおこない、または本人による法律行為を助ける者を選任する制度です。これにより、判断能力が低下した患者さんの財産管理を後見人が行うことが出来ます。これにより、詐欺にあっても契約を取り消すことが出来ます。

Q3 住環境の整備について教えて下さい。

A3 多くの患者さんにとって、一日で最も多くの時間を費やす場所は家庭です。家庭は安心感、精神的充足感、リラックスを得る場であると同時に、生活諸活動そのものがリハビリテーションですので、運動機能、脳機能を維持するトレーニングの場ともなります。快適で、積極的に活動でき、楽しめ、かつ転倒などの事故を生じ難い住環境が望まれます。安全な住環境のポイントは起居動作、トイレ、入浴を容易にし、転倒の危険を少なくすることです。

転倒の危険防止に向けた具体的住環境整備法ですが、障害物除去、手すり設置、段差解消が基本です。パーキンソン病患者さんはドアなど狭いところを通過しようとしたり、障害物があると、足がすくんで前に出なくなることがあります。これを避ける目的で室内、特に歩くスペースを整理整頓して広くし、不要な机、椅子、座布団などの障害物を除きます。

症状が進行すると起き上がったり、臥床するのが困難となります。床に敷く布団よりもベッドの方が、患者さんにも、介護者にも便利です。トイレは和式よりも洋式が便座への立ち座りが容易です。洗浄機能つき便座があれば、後始末も楽です。トイレ内に手すりがあると、向きを変える動作や便座からの立ちあがりが容易になります。入口のまっすぐ奥に便座のあるトイレより、入口から入り、向かって右か左側に便座がある方が、身体を回旋させる作業が 180 度から 90 度に緩和され、動きやすくなります。入浴では浴槽の壁を超えるのを容易にする浴槽またぎ椅子、浴槽内での滑りを防ぐ滑り止めマット、浴室内での移動を助ける手すりが有用です。このほか、ドアノブや水道栓のレバー式への変更、バリアフリーに向けた段差の解消なども必要となります。支柱を伝って移動できるよう、手が伸ばせる範囲に手すりや支柱を設置するのも有用です。

パーキンソン病の患者さんはしばしば平地を歩くよりも階段を上る方が足が

スムーズに出ます。これは、一定の目標がある場合に足が出やすくなるパーキンソン病特有の現象です。これを応用して床に線を描いたり、レーザー光で足先に目印が投射される杖を利用します。視覚的目印のみならず、聴覚的刺激もスムーズな身体の動きを引き出します。手拍子、掛け声、テンポの早い行進曲のような音楽も運動を引き出す上で有効です。

それでも動作が鈍くなり、転倒が増えるようなら杖、歩行器や車いすを利用します。最近は軽量、安定、かつ丈夫な杖や歩行器が多種開発されています。

8. 開発中のパーキンソン病の診断・治療法

山門 穂高
京都大学

Q1 新しい治療法開発までの道のりについて教えて下さい。

A1

新しい薬や治療法が認可されて使用されるまでにはいくつかの行程があります。まず、細胞や動物を使用した実験で安全性と効果を確認します。その後、ボランティアの健常人の方を対象にして、安全性確認のための試験を行います（第一相試験）。安全性が確認された治療法は、比較的少人数の実際の患者さんを対象にして、安全性や効果の確認、適切な用法用量の決定を行います（第二相試験）。その後、より多数の患者さんを対象にして、実薬とプラセボ（偽薬）の比較などにより、効果の検証とより適切な用法用量の決定を行います。その結果、新規の治療法として優れていると判断されれば、厚生労働省の認可を得て実際に販売されることとなります。

新しい治療法は、海外で開発されているものも多く、海外で認可・販売された薬剤などが本邦で認可されるまでの期間（いわゆるドラッグ・ラグ）は短縮する傾向にあるため、本章ではこれらも記載しました。また、逆に本邦で開発され、海外に先行する形で認可・販売されているパーキンソン病治療薬としては、イストラデフィリン（商品名ノウリアスト）、ゾニサミド（商品名トレリーフ）などがあげられます。

Q2 現在海外・本邦で開発中のパーキンソン病の新規治療法を教えて下さい。

A2 パーキンソン病の治療は症状を緩和するためのいわゆる対症療法と、病気の進行予防を目的とするものに大きく分けることができます。前者の対症療法は、運動症状を改善するための治療と、運動症状以外の症状（精神症状や自律神経症状などの、いわゆる非運動症状）を改善するための治療に分けることができます。

本章では、現在海外・本邦で開発中の新規治療法のうちのいくつかを紹介します。

Ⅰ．薬物療法

1）運動症状に対する治療

①イスラジピン（Isradipine）

L型カルシウムチャンネル（細胞内にカルシウムを流入させるタンパク質の一種）を阻害することにより、主にドパミン神経の細胞内ストレスを軽減し細胞保護効果を発揮するもので、進行予防効果が期待されています。現在海外では第三相試験の準備中です。

②IPX-066

L-ドパ・カルビドパ配合剤の徐放化製剤である本剤により、L-ドパの吸収をなだらかにして血中濃度を安定させ、その結果としてオフ時間が減少しジスキネジアが軽減することが示されています。また、従来の L-ドパ製剤の欠点であったドパミン刺激の変動を減少させることで、将来的な運動合併症（ジスキネジアやウェアリング・オフ）の発生が抑えられるのではないかと期待されています。海外では販売承認されたところです。

③L-ドパ・カルビドパ配合腸注剤

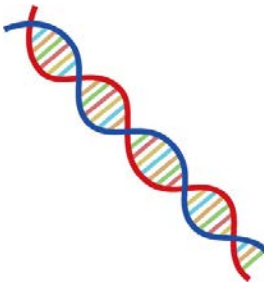
本治療法では、L-ドパ・カルビドパ配合剤のゲル化製剤を、胃ろうを作製して先端を十二指腸に留置したチューブからポンプを用いて持続的に注入します。本製剤はゆっくりと薬剤が溶け出すゲル化製剤であり、また本来 L-ドパは十二指

腸から吸収されることから、L-ドパの吸収が安定し血中濃度を比較的一定に保つことが可能になりました。これにより、進行期の患者さんでもオフ時間が減少しジスキネジアが軽減することが示されており、海外では既に認可・販売されています。本邦では、2016 年 7 月に販売製造承認が得られたところです（商品名：デュオドーパ®　配合経腸用液）。

２）パーキンソン病の非運動症状である幻覚や妄想などの精神症状に対する治療

ピマバンセリン（pimavanserin）はセロトニン受容体を選択的に阻害する薬剤（選択的拮抗薬）で、海外では第三相試験においてパーキンソン病の妄想や幻覚を有意に抑えるという効果が認められました。

Ⅱ．遺伝子治療



遺伝子を使用したパーキンソン病の治療は大きく二つに分けられます。

一つは、パーキンソン病の運動症状はドパミン神経細胞が減少し脳内のドパミンが不足することで生じるという考えのもと、ドパミンを合成する酵素を作る遺伝子を補充し脳内でドパミンを人工的に合成させるものです。具体的には、ドパミンを合成する酵素である芳香族アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）をつくり出す AADC 遺伝子などを、遺伝子を神経細胞に運び入れることができるウイルスベクター（ウイルスが持つ病原性に関する遺伝子を取り除いて外来の目的遺伝子を組み込んだ「遺伝子の運び屋」のこと）にのせて、脳内に直接投与します。本邦では、第一相試験が終了し、注入する遺伝子の量を増加させた第一/二相試験が開始されたところです。

もう一つは、主に黒質の神経細胞が死んでいくのを防ぐ目的で、グリア細胞株由来神経栄養因子（GDNF）などの神経に対する栄養因子を直接あるいは前述のウイルスベクターにのせて、脳内に投与するものです。現在はウイルスベクターによる投与が主流となっており、海外で臨床試験が行われてきましたが、第二相試験以上で有効性が示されたものは現時点ではまだありません。

Ⅲ．細胞移植

パーキンソン病の運動症状は脳内のドパミン神経細胞が減少することにより引き起こされることから、ドパミン細胞を脳内に移植する試みが古くからなされ

てきました。1980 年代後半に始まった胎児中脳黒質細胞移植では、中絶された胎児から得られた中脳の黒質細胞を、パーキンソン病患者さんの脳内に移植することで、軽〜中等症においてのみですが、有意な症状の改善を認めました。しかし、①中絶胎児数体分の中脳を使用するという倫理的問題、②ドパミン細胞以外の細胞の混入によると思われる強いジスキネジアなどの副作用の出現、などの問題点が浮き彫りとなってきました。

2007 年に山中伸弥教授らにより開発されたヒト iPS 細胞の作製が起点となり、ここから新しい細胞移植の道が開けました。iPS 細胞は様々な細胞に分化する能力を持つ細胞です。このことは、ヒトの組織からドパミン細胞の作製が理論的には可能となったことを意味します。現在では、ヒトの皮膚組織や血液から iPS 細胞を作製し、そこからさらにドパミン細胞まで分化させることが実際に可能となっています。

iPS 細胞を利用した細胞移植治療の長所として、①胎児中脳黒質細胞移植のような倫理的問題がない、②自らの細胞由来のドパミン細胞を使用した場合、拒絶反応がない、③ドパミン細胞のみを選別する技術を用いることで、他の細胞の混入による強いジスキネジアなどの副作用が予防できる可能性がある、などが挙げられます。欠点としては、やはりがん化の問題があげられます。しかし、この点に関しても、ドパミン細胞を選別する際にがん化するリスクのある未分化な細胞を除去することで、解決できると期待されています。なお、本治療法はドパミン細胞のみを移植するものであり、ドパミン神経以外の障害が原因とされるパーキンソン病における非運動症状（精神症状や自律神経症状）には原則的には効果がなく、また病気自体の進行を抑えるものではないと考えられます。

現在サルなどの動物を用いた前臨床試験において有効性・安全性が確認されたとして、臨床試験（第一相）の申請段階です。詳細については以下のウェブサイトに記載されています（http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/faq/faq1.html）。

本手引きにおける略語

略称 [完全表記: 日本語]：補足説明
3-MT [3-methoxytyramine: 3-メトキシチラミン]：ドパミンの代謝産物の一つ
3-OMD [3-O-methyldopa: 3-O メチルドーパ]：L-ドパの代謝産物の一つ
5-HT4 受容体 [5-hydroxytryptamine4 受容体: 5-ヒドロキシトリプタミン４受容体]：セロトニン受容体の一種
AADC [aromatic L-amino acid decarboxylase: 芳香族アミノ酸脱炭酸酵素]：L-ドパをドパミンに代謝する酵素
ADL [activities of daily living:日常生活動作]
CBD [corticobasal degeneration: 大脳皮質基底核変性症]
COMT [catechol-O-methyltransferase: カテコール-O-メチル基転移酵素]：ドパミンを代謝する酵素の一種
CPAP [continuous positive airway pressure: 持続陽圧呼吸]：呼吸を補助する治療法の一種
CT [computed tomography: コンピュータ断層撮影]
DBS [deep brain stimulation: 脳深部刺激療法 (深部脳刺激療法)]：パーキンソン病に対する外科的治療法の一種
DDC [dopa decarboxylase: ドパ脱炭酸酵素]：L-ドパをドパミンに代謝する酵素
DLB [dementia with Lewy bodies: レヴィ小体型認知症]
DOPAC [3,4-dihydroxyphenylacetic acid: 3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸]：ドパミンの代謝産物の一つ
ED [erectile dysfunction]: 勃起機能の低下
GABA [γ-aminobutyric acid: γ-アミノ酪酸]：主に抑制性の神経伝達物質として機能している分子
GDNF [glial cell line derived neurotrophic factor: グリア細胞株由来神経栄養因子]：ドパミン神経の生存や形態的分化を促進する蛋白質
iNPH [idiopathic normal pressure hydrocephalus: 特発性正常圧水頭症]：歩行障害・認知症・尿失禁の３つを主症状とする疾患
MAOB [monoamine oxidase B: モノアミン酸化酵素 B]：ドパミンを代謝する酵素の一種

略称 [完全表記: 日本語]：補足説明
MIBG [meta-iodobenzylguanidine: メタヨードベンジルグアニジン] SPECT 検査用の薬剤の一種
MRI [magnetic resonance imaging: 磁気共鳴画像法]
MSA-C [multiple system atrophy with predominant cerebellar ataxia: 小脳性運動失調が主体の多系統萎縮症]
MSA-P [multiple system atrophy with predominant parkinsonism: パーキンソン症状が主体の多系統萎縮症]
PEG [percutaneous endoscopic gastrostomy: 経皮内視鏡的胃瘻造設術]：内視鏡を使って「胃ろう」を造る手術のこと
PSP [progressive supranuclear palsy: 進行性核上性麻痺]
PT/OT/ST [Physical Therapist/Occupational Therapist/Speech Therapist: 理学療法士・作業療法士・言語聴覚士]：それぞれ基本的動作能力・応用的動作能力・言葉によるコミュニケーションの維持改善を支援するリハビリ専門職のこと
QOL [quality of life: 生活の質]
RBD [REM sleep behavior disorder: レム睡眠行動異常症]
SPECT [single photon emission computerized tomography: 単一フォトン断層撮影]：微量の放射線を出す薬剤を注射して臓器への集まりの程度を調べる検査のこと
TH [tyrosine hydroxylase: チロシン水酸化酵素]：チロシンと呼ばれる物質から L-ドパを合成する酵素

主な抗パーキンソン病薬 (一般名: 主な商品名)

一般名 [主な商品名]

◆L-ドパ・末梢性ドパ脱炭酸酵素阻害薬配合剤

L-ドパ・カルビドパ配合剤 [カルコーパ，ドパコール，ネオドパストン，パーキストン，メネシット，レプリントン]

L-ドパ・ベンセラジド配合剤 [イーシー・ドパール，ネオドパゾール，マドパー]

◆L-ドパ・末梢性ドパ脱炭酸酵素阻害薬配合経腸用液

L-ドパ・カルビドパ配合経腸用液 [デュオドーパ]

◆カテコール-O-メチル基転移酵素（COMT）阻害薬

エンタカポン [コムタン]

◆L-ドパ・末梢性ドパ脱炭酸酵素阻害薬・COMT 阻害薬の配合剤

L-ドパ・カルビドパ・エンタカポンの配合剤 [スタレボ]

◆ドパミンアゴニスト

非麦角系

プラミペキソール [ビ・シフロール，ミラペックス(徐放錠)]

ロピニロール [レキップ，レキップ CR(徐放錠)]

タリペキソール [ドミン]

ロチゴチン [ニュープロパッチ(貼付剤)]

アポモルヒネ [アポカイン皮下注 (注射液)]

麦角系

ブロモクリプチン [アップノール B，コーパデル，デパロ，パドパリン，パーロデル，メーレーン]

ペルゴリド [ベセラール，ペルゴリン，ペルマックス]

カベルゴリン [カバサール]

一般名 [主な商品名]
◆モノアミン酸化酵素 B（MAOB）阻害薬
セレギリン [エフピー]
◆抗コリン薬
トリヘキシフェニジル [アーテン，セドリーナ，トリフェジノン，トリヘキシン，パキソナール，パーキネス]
プロフェナミン [パーキン]
ビペリデン [アキネトン，アキリデン，タスモリン]
ピロヘプチン [トリモール]
◆アデノシン A2a 受容体拮抗薬
イストラデフィリン [ノウリアスト]
◆その他の薬剤
ゾニサミド [トレリーフ]
アマンタジン [アテネジン，シンメトレル]
ドロキシドパ [ドプス]

2016年12月発行