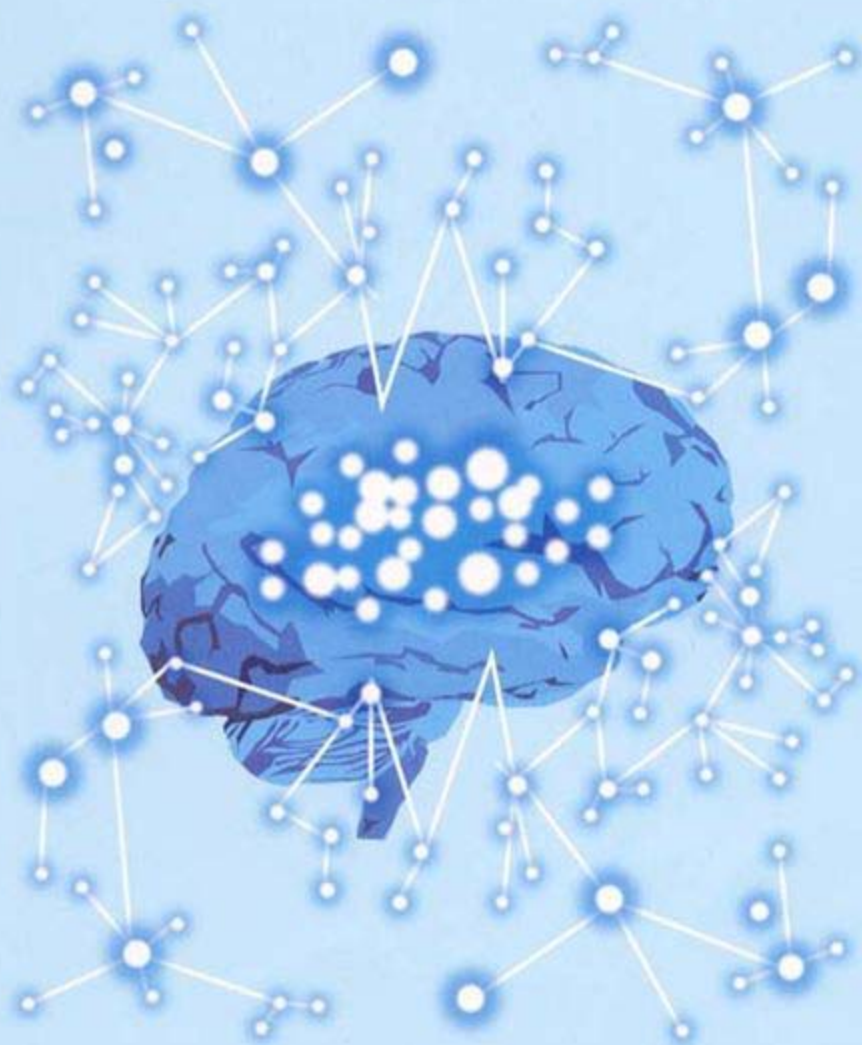


パーキンソン病と関連疾患 (進行性核上性麻痺) (大脳皮質基底核変性症)の 療養の手引き



厚生労働科学研究費補助金難治疾患克服研究事業
神経変性疾患に関する調査研究班

「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」刊行にあたって

厚生労働省「神経変性疾患に関する調査研究班」は、いわゆる神経難病の原因解明と診断・治療の研究を担当しており、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、線条体黒質変性症）も担当疾患に入っております。

平成14年度から、私がこの研究班を主任研究者として担当させて頂いておりますが、分担研究者との話し合いの中で、研究班の研究成果をできるだけ分かりやすい形で、患者さんやご家族、医療や福祉の関係者に提供して、ご批判を仰ぐと同時に活用していただくのではないかと、ということになりました。

その一つが、「分かりやすい手引き書」づくりです。神経難病は、複雑な脳や神経系の不具合で様々な症状が起こるために、話を聞いても本を読んでもなかなか理解しにくいということ、よく耳にします。

そこで、すべてをQ&A（質問と回答）形式で構成して、病気に関する分かりやすい手引き書を作成することに致しました。「どんな病気か？ どんな症状が出るのか？ どんな治療法があるのか？ 療養や介護の注意は？ 食事や運動は？ 原因は？ 研究の最新情報は？」などと、患者さんやご家族、あるいは医療や福祉の関係者からよく質問される項目を選び出しております。

今日の医療は、医者任せ・家族任せではなくて、患者さんご自身が自分の病気のことをよく理解し、治療方針も医師や医療関係者とよく相談しながら、自らの意志で選択し、患者さんが主体になって健康の質を高めていく時代です。

この手引き書が、そのお役に立てば私どもにとって望外の喜びです。

平成17年3月

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

神経変性疾患に関する調査研究班 主任研究者 葛原茂樹

目 次

I. 総 論

1. パーキンソン病とパーキンソニズム	1
①パーキンソニズムの概念：疾患の種類・共通点と相違点・識別 [葛原茂樹]	1
②個人調査票の解説（用語と内容） [葛原茂樹]	5
2. パーキンソン病とパーキンソニズムのリハビリテーション	9
①パーキンソン患者のリハビリテーション [森若文雄・高橋光彦]	9
②療養上の留意点 [森若文雄]	15
3. パーキンソン病とパーキンソニズムの栄養管理	18
①便秘と水分 [野元正弘・永井将弘]	18
②骨折と栄養 [野元正弘・永井将弘]	20
③L-ドーパと食事 [野元正弘・永井将弘]	20
④嚥下障害 [野元正弘・永井将弘]	24

II. 各 論

1. パーキンソン病	26
①疾患概念 [水野美邦]	26
②臨床症状と診断基準 [水野美邦]	29
③検査（CT, MRI, SPECT, 心筋シンチ） [水野美邦]	33
④病期に応じた運動障害の薬物治療 [近藤智善]	35
⑤定位脳手術治療の適応と種類 [橋本隆男]	42
⑥非運動症状の治療と対策 [長谷川一子]	46
2. 線条体黒質変性症, 多系統萎縮症（MSA-P）：パーキンソン病との関連で [久野貞子]	57
3. 進行性核上性麻痺 [森松光紀]	61
4. 大脳皮質基底核変性症 [森松光紀]	65

III. 研究の現状

1. 原因と発症の仕組み [戸田達史・永井義隆]70
2. 治療 [中野今治・藤本健一]73

IV. 資料

1. 臨床個人調査票 (厚生労働省)79
 - パーキンソン病関連疾患79
 - 多系統萎縮症81
2. 介護保険83
3. 患者団体紹介 (パーキンソン病友の会)85

執筆者一覧（執筆順・敬称略）

- | | |
|-------|-------------------------------------|
| 葛原 茂樹 | 三重大学医学部神経内科 教授（主任研究者） |
| 森若 文雄 | 北海道医療大学心理科学部 教授（分担研究者） |
| 高橋 光彦 | 北海道大学医学部保健学科理学療法学専攻 助教授（研究協力者） |
| 野元 正弘 | 愛媛大学医学部臨床薬理学、創薬治療内科・神経内科 教授（分担研究者） |
| 永井 将弘 | 愛媛大学医学部臨床薬理学、創薬治療内科・神経内科 助教授（研究協力者） |
| 水野 美邦 | 順天堂大学医学部神経学 教授（分担研究者） |
| 近藤 智善 | 和歌山県立医科大学神経内科 教授（分担研究者） |
| 橋本 隆男 | 信州大学医学部第三内科 助教授（分担研究者） |
| 長谷川一子 | 国立病院機構相模原病院神経内科 医長（分担研究者） |
| 久野 貞子 | 国立精神・神経センター武蔵病院 副院長（分担研究者） |
| 森松 光紀 | 徳山医師会病院 院長、山口大学名誉教授（元分担研究者） |
| 戸田 達史 | 大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学 教授（分担研究者） |
| 永井 義隆 | 大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学 助手（研究協力者） |
| 中野 今治 | 自治医科大学神経内科 教授（分担研究者） |
| 藤本 健一 | 自治医科大学神経内科 助教授（研究協力者） |

平成16年度 神経変性疾患に関する調査研究班名簿

- | | | |
|-----|--------|--|
| (主) | 葛原 茂樹 | 三重大学医学部神経内科教授 |
| | 水野 美邦 | 順天堂大学医学部神経学教授 |
| | 中野 今治 | 自治医科大学内科学講座神経内科学部門教授 |
| | 祖父江 元 | 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科教授 |
| | 川井 充 | 国立病院機構東埼玉病院副院長 |
| | 森若 文雄 | 北海道医療大学心理科学教授 |
| | 戸田 達史 | 大阪大学大学院医学研究科ポストゲノム疾患解析学講座教授 |
| | 青木 正志 | 東北大学病院神経内科助手 |
| | 阿部 康二 | 岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学教授 |
| | 荒崎 圭介 | NTT東日本関東病院神経内科部長 |
| | 岩崎 泰雄 | 東邦大学医学部附属大森病院神経内科助教授 |
| | 岡本 幸市 | 群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学教授 |
| | 郭 伸 | 東京大学大学院医学系研究科臨床神経精神医学講座神経内科学助教授 |
| | 梶 龍兒 | 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚情報医学講座神経情報医学分野教授 |
| | 加知 輝彦 | 国立長寿医療センター副院長 |
| | 吉良 潤一 | 九州大学大学院医学研究院脳神経病研施設神経内科教授 |
| | 久野 貞子 | 国立精神・神経センター武蔵病院神経内科副院長 |
| | 近藤 智善 | 和歌山県立医科大学神経内科教授 |
| | 下濱 俊 | 京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座・臨床神経学助教授 |
| | 高野 弘基 | 新潟大学医歯学総合病院神経内科助手 |
| | 高橋 均 | 新潟大学脳研究所病態神経科学部門病理学分野教授 |
| | 内藤 寛 | 三重大学医学部附属病院神経内科講師 |
| | 中川 正法 | 京都府立医科大学神経病態制御学教授 |
| | 中島 健二 | 鳥取大学医学部脳神経内科教授 |
| | 貫名 信行 | 理化学研究所脳科学総合研究センター病因遺伝子研究グループディレクター |
| | 根来 清 | 山口大学医学部脳神経病態学講座助教授 |
| | 野元 正弘 | 愛媛大学医学部臨床薬理学講座教授 |
| | 橋本 隆男 | 信州大学医学部第三内科助教授 |
| | 長谷川 一子 | 国立病院機構相模原病院神経内科医長 |
| | 林 秀明 | 東京都立神経病院院長 |
| | 水澤 英洋 | 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科認知行動医学系脳行動病態学講座脳神経病態学分野教授 |
| | 水谷 智彦 | 日本大学医学部内科学講座神経内科部門教授 |
| | 湯浅 龍彦 | 国立精神・神経センター国府台病院神経内科部長 |
| (連) | 辻 省次 | 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科学教授 |
| (連) | 福原 俊一 | 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻理論疫学分野教授 |
| (事) | 成田 有吾 | 三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター助教授 |

(主) …主任研究者 (連) …連絡班員 (事) …事務局

I 総論



葛原 茂樹
三重大学 教授

1. パーキンソン病とパーキンソニズム

① パーキンソニズムの概念：疾患の種類・共通点と相違点・識別

Q1 パーキンソン病とはどのような病気ですか？

A1 パーキンソン病とは、振戦（ふるえ）、筋強剛（筋肉が固く硬直した状態）、無動（動作の速さが遅くなり、運動の量が減ること）、姿勢反射障害（立位と歩行において、バランスを崩しやすく転びやすくなること）の4つの症状を中核症状（これらを四主徴といいます）とする病気です。このほかにも、固い表情（仮面様顔貌）、早口の小声、手振りの少ない小刻み歩行、前傾姿勢など、特徴的な臨床症状を伴います。これらの症状には、抗パーキンソン病薬が非常に有効です。

パーキンソン病の症状

四つの主要徴候

1. 振戦
手、足、あごなどがふるえる
2. 筋強剛
筋肉が固くなる
3. 無動
全体の動作が鈍くなる
4. 姿勢反射障害
体のバランスが悪くなり倒れそうになる

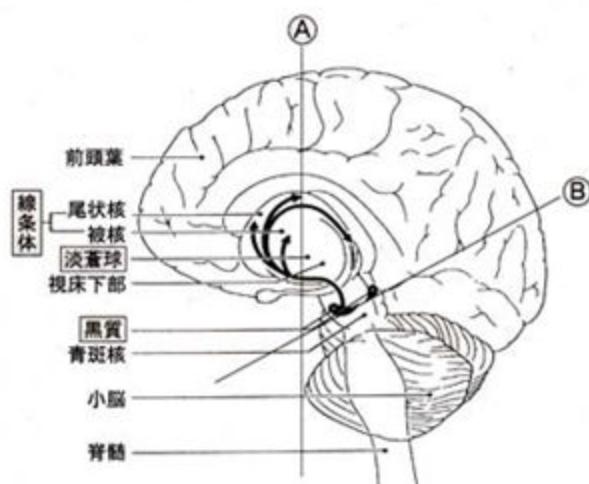
その他の症状

- 固い表情
- 早口の小声
- 手振りの少ない小刻み歩行
- 前傾姿勢
- etc.

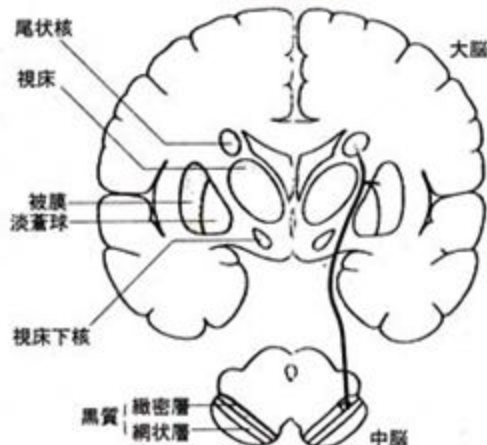
脳の病変としては、中脳と呼ばれる部位（断面図②）にある黒質という部分の神経細胞が衰弱して数が減る（変性と呼びます）ために、その神経細胞突起が終わってシナプスを形成する大脳基底核の線条体で神経伝達物質のドーパミンの放出が減少し、運動調節がうまくいかなるることによって起こります。黒質や青斑核の神経細胞の中には、レビー小体という好酸性の神経封入体が認められます。シナプスとは二つの神経細胞の接続部のことで、神経伝達物質を放出する神経細胞突起終末と、その受け皿である側の神経細胞の神経伝達物質受容体からなっています。

パーキンソン病を起こす原因は良く分かっていません。一部は遺伝子異常で起こる優性遺伝や劣性遺伝の病気がありますが、大多数は孤発例です。生まれつきの遺伝子で規定される何らかの体質と、脳の神経細胞に作用する外的因子の相互作用によって、病気が起こると推定されています。

パーキンソン病における脳の障害部分



断面図 ①



断面図 ②

Q2 パーキンソニズムとはどのような病気を指すのですか？

A2 臨床症状の観点から、通常は先に述べたパーキンソン病の4主徴の中の2つ以上の症状を備えた病気のことを、パーキンソニズムあるいはパーキンソン症候群といいます。そのような症状が出る病気には非常にたくさんの種類がありますが、大きく分けると脳の変性疾患によるもの（その多くは神経難病に指定されている）と何らかのはっきりした原因がある病気（二次性あるいは症候性パーキンソニズム）によるものがあります（表1）。

パーキンソン病は変性性のパーキンソニズムの1病型で、パーキンソニズムの原因疾患の中で最も数が多く、特発性パーキンソニズムと呼ばれることもあります。これ以外の変性性パーキンソニズムの多くが、神経難病に指定されています。

二次性パーキンソニズムとは、はっきりした原因のある疾患に起こるパーキンソン症状です。パーキンソン病に良く似ているのは、脳のドパミン受容体遮断薬が原因で起こる薬剤性パーキンソニズムです。その他に、脳炎後パーキンソニズム（小説と映画の「レナードの朝」の主人公はこの病気でした）、マンガン中毒、一酸化炭素中毒後遺症などがあります。

表1 パーキンソニズムの原因疾患

I. 変性性パーキンソニズム（中枢神経変性疾患）

1. パーキンソン病（PD）＝特発性パーキンソニズム
 - 1) 孤発性パーキンソン病
近縁疾患：痴呆を伴うパーキンソン病、レビー小体型痴呆（DLB）
 - 2) 家族性パーキンソニズム
常染色体劣性遺伝性家族性パーキンソニズム
常染色体優性遺伝性家族性パーキンソニズム
2. 線条体黒質変性症（SND）
現在は多系統萎縮症（MSA）の一病型（MSA-P）に分類
3. 進行性核上性麻痺（PSP）
4. 大脳皮質基底核変性症（CBD）
5. 本態性（老人性）振戦
6. パーキンソン痴呆複合（グアム島、紀伊半島のPDC）

II. 症候性（二次性）パーキンソニズム

1. 薬物性パーキンソニズム
2. 脳血管性偽パーキンソニズム
3. 脳炎後パーキンソニズム
4. マンガン中毒後遺症
5. 一酸化炭素中毒後遺症
6. 脳外傷後パーキンソニズム（ボクサー痴呆・パーキンソニズム症候群など）
7. その他

Q3 神経難病（特定疾患）に指定されているパーキンソニズムにはどのような病気がありますか？

A3 パーキンソン病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、線条体黒質変性症の4つです。この中で最初の3疾患は「パーキンソン病関連疾患の臨床調査個人票」に含まれ、線条体黒質変性症は「多系統萎縮症の臨床調査個人票」に含まれています。

パーキンソン病には、孤発性のもものと遺伝性・家族性のもとのがあり、家族性の一部では遺伝子が判明しています（表2）。線条体黒質変性症は初期症状がパーキンソン病とそっくりなために、最初はパーキンソン病と診断されていることが多いのですが、数年経って自律神経症状が顕著になったり、抗パーキンソン病薬が効きにくいという事で、パーキンソン病とは違うことが判明する患者さんが少なくありません。

表2 家族性パーキンソニズム

常染色体劣性遺伝性家族性パーキンソニズム

PARK 2（常染色体劣性若年性パーキンソニズムARJP）：パーキン遺伝子変異

PARK 6：PINK1遺伝子変異

PARK 7：DJ-1遺伝子変異

常染色体優性遺伝性家族性パーキンソニズム

PARK 1（ギリシャ/イタリア家系）： α -シヌクレイン遺伝子変異

PARK 4（アイオワ家系）： α -シヌクレイン遺伝子の3倍体

PARK 8（相模原家系）：LRRK2（dardalin）遺伝子変異

Q4 パーキンソン病とそれ以外のパーキンソニズムとは、どうやって鑑別するのですか？

A4 一番大切な情報は、患者さんの自覚症状と病気が始まってからこれまでの経過、これまでの生活歴や既往歴、および医師の診察所見です。これによって、まず、変性疾患によるパーキンソニズムか二次性パーキンソニズムかが鑑別でき、変性疾患の中でどのような疾患である可能性が高いかの見込みをつけます。血液、脳脊髄液などの通常の検査には異常は出ません。

変性疾患のパーキンソニズムの中で、線条体黒質変性症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症は、進行につれて脳画像であるMRIやCTに萎縮が出てくるものがありますが、初期には正常ですから、診察所見が一番大切です。どうしても鑑別できないときには、パーキンソン病治療薬のL-ドパが有効かどうかで判断することもあります（パーキンソン病では著効、その他の病気では芳しい効果が得られないことが多い）。

② 個人調査票の解説（用語と内容）

※P79～の資料参照

Q1 この書類は何を調べるために提出しているのですか？

A1 まず、第一に患者さんの基本的な情報（性別、年齢、出生地、障害度や身障手帳、介護保険に関する情報など）、次に患者さんがかかっている病気についての情報（パーキンソニズムの中のどのタイプか、家族歴の有無、各種の症状、画像検査など）、他の疾患との鑑別ができていのかどうか（特に症状が似ていて数が多い脳血管性パーキンソニズムと薬物性パーキンソニズム、更に線条体黒質変性症は多系統萎縮症の臨床調査個人票に記載するため）、治療内容と効果、介護上で重要な栄養と呼吸の状態などです。

これらの項目は、患者さんの病気が正しく診断されているかどうかを見るための審査に使われます。更に、患者さんの同意が得られているものについては、厚生労働省において個人が特定できないように匿名化されて、厚生労働省や難病研究班の研究者たちの疫学や病態解析の研究に利用され、その成果は還元されて難病治療研究事業の推進に活用されます。

Q2 臨床調査個人票の記載内容について、もう少し詳しく教えてください。

A2 詳細は疾患ごとに各論に詳述されていますので、ご参照ください。ここではパーキンソン病関連疾患臨床調査個人票（P79～資料）の記載内容に関して、全体的に見た場合の症状の特徴や意味について述べておきます。なお、線条体黒質変性症は多系統萎縮症の臨床調査個人票（P81～資料）に記載することになっており、多くの項目はパーキンソン病関連疾患と共通していますが、小脳症状の項目が追加された内容になっています。



1 診断名

臨床調査個人票の記載時点で最も考えられる疾患名を担当医に書いていただきます。進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、および線条体黒質変性症は、初期の症状はパーキンソン病によく似ており、パーキンソン病治療薬も有効なことがあるので、パーキンソン病と診断されていることがあります。しかし、数年経つとそれぞれの疾患の特徴が顕著になってきますので、その時点で更新時に病名の変更をしていただきます。但し、線条体黒質変性症は確定診断がついた段階で、多系統萎縮症の臨床調査個人票に書き換えていただく必要があります。

2 家族歴

遺伝子から病気の原因を解明するのに重要な情報です。さらに、疾患ごとに地域差や国別の差があるので、このような体質を持った患者さんがどのくらいいらっしゃるかを地域・国別に調べることも大切です。

3 臨床症状

(A) 発症年齢と経過

疾患ごとに発症年齢の差があります。また、初発症状もパーキンソン病では静止時振戦が多いのに対して、進行性核上性麻痺では歩行障害や姿勢反射の障害、大脳皮質基底核変性症では手の使用障害、線条体黒質変性症は動作緩慢や自律神経症状などです。

(B) 自律神経症状は、線条体黒質変性症では早期から顕著です。パーキンソン病では早期から出る場合、進行してから出る場合、最後まであまり目立たない場合と様々です。進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症では早期には目立ちません。

(C) 臨床症状は、すべてのパーキンソニズムに共通した代表的症状について、UPDRS（国際パーキンソン病評価スケール）に準じて5段階評価できるようになっており、症状の改善や悪化もある程度の評価が可能です。取り上げている症状は、振戦、手の巧緻運動を見る指タップ試験、筋強剛、椅子からの立ち上がり、歩行、姿勢、姿勢の安定性の7項目です。この中で、静止時振戦が顕著なのはパーキンソン病です。一方、歩行や姿勢の安定性が初期から高度に侵されるのは進行性核上性麻痺です。

(D) パーキンソン病の重症度

これは、ある程度の薬物治療効果が期待できるパーキンソン病に関してのみ、記入するようになっていきます。進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症は記入の必

要はありません。

(E) その他の神経症状

これらは、典型的パーキンソン病では稀、あるいは合併症として見られるのに対して、パーキンソン病以外のパーキンソニズムには早期から出現する症状が並んでいます。

痴呆症状（1）と幻覚（3）は、パーキンソン病では進行期か抗パーキンソン病薬の副作用として出現するのが普通です。しかし、パーキンソン病類縁疾患の痴呆を伴うパーキンソン病とレビー小体型痴呆では極めて顕著です。痴呆症状は、進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症でも早期から出現することがあります。抑うつ症状（2）は、パーキンソン病の10～40%に合併するといわれています。進行性の構音障害・嚥下障害（12）は、神経難病ではどの疾患であっても進行につれて出現しますが、線条体黒質変性症と進行性核上性麻痺では比較的早くから見られます。

失語（4）、失行（5）、失認（6）、肢節運動失行（7）、他人の手徴候／把握反射／反射性ミオクローヌス（8）、四肢の症状の顕著な非対称（9）の6項目は、大脳皮質基底核変性症の特徴的的症状です。これに対して、垂直性核上性眼球運動障害（10）、体幹部や頸部に強い筋強剛／頸部後屈（13）は、進行性核上性麻痺の特徴的的症状です。持続性注視方向性眼振（11）、小脳症状（14）は脊髄小脳変性症や多系統萎縮症の中のオリブ橋小脳萎縮症（MSA-C）の症状で、パーキンソン病関連疾患で出現することは極めて稀です。四肢腱反射の亢進やバビンスキー徴候もパーキンソン病関連疾患では通常は見られません。

(F) 画像所見（詳細については、P33～の検査の項を参照）

パーキンソン病では特異的な異常がないのが普通です。顕著な大脳萎縮は大脳皮質基底核変性症で、白質病変は脳血管性パーキンソニズムで、線条体の異常は線条体黒質変性症で、第三脳室拡大と中脳萎縮は進行性核上性麻痺で、橋萎縮と小脳萎縮はオリブ橋小脳萎縮症で、とそれぞれの疾患の特徴に注目することにより、鑑別診断に有用です。

4. 治療

(A) 抗パーキンソン病薬の効果（詳細については、P35～の治療項目参照）

パーキンソン病では著効することが多いですが、高齢パーキンソン病では芳しい効果が得られない場合があります。パーキンソン病以外のパーキンソニズムであっても、初期には一定の効果が得られることがありますが、数年で効果がなくなります。

(B) 定位脳手術（詳細については、P42～の定位脳手術項目参照）

最近では、様々な破壊術や深部脳電気刺激術を受けておられる方がおられますので、それについて記載させていただきます。

(C) 栄養・呼吸の状態（詳細については、P18～の栄養項目参照）

進行した患者さんでは、嚥下障害や呼吸障害が出てきます。介護や療養の上で適切な対策が必要ですので、現況を記載させていただきます。

2. パーキンソン病とパーキンソニズムのリハビリテーション

① パーキンソン病患者のリハビリテーション



森若 文雄
北海道医療大学 教授



高橋 光彦
北海道大学 助教授

Q1 なぜ、リハビリテーションが必要なのですか？

A1 パーキンソン病では進行すると運動障害が起こるため、日常生活において、活動の制限や転倒の危険性を有してきます。このため、投薬治療、理学療法、作業療法、言語療法が必要となり、身体機能の維持や向上及び手足や背骨の関節の変形・拘縮の予防や改善のためのリハビリテーションが必要になります。また、リハビリテーションは、薬の効き方が良い時間帯に行うようにします。

Q2 理学療法とはなんですか？

A2 治療的運動を行う運動療法や、物理的刺激である熱、浮力、水圧、牽引、超音波、極超短波、電気を用いた物理療法を指します。理学療法で主体をなす運動療法には、関節可動域訓練、筋力訓練、立ち直り訓練、バランス訓練、呼吸訓練があります。特にパーキンソン患者は立ち直り反応の低下、バランス反応の低下が起こると動作に影響を及ぼします。たとえば、歩行に際し、立ち上がり時、歩行開始時、方向転換時に動作困難や転倒しやすいことや、関節の可動域制限が起こりやすいので、障害軽減や動作改善のために理学療法が行われます。回数は一週間で3回前後、時間は少しずつ長くしていきます。また、疲労や痛みは数時間で軽快する程度の強度で行います。

Q3 関節可動域訓練はなぜ行うのですか？

A3 関節の動く範囲は、正常な範囲があります。関節は動かさないと動く範囲に制限が生じてきます。これは誰にでも起きますが、パーキンソン病では、固縮、無動のため関節を動かすことが少なくなると、健常人よりも関節拘縮を起こしやすく、体幹、股関節、膝関節は屈曲位、足関節は底屈位をとるようになり、体全体は屈曲位になります。一旦、関節拘縮を作ると動作がより困難になるため、予防・改善が大事になります。股関節屈筋・膝屈筋・アキレス腱のストレッチ、腹這いで体幹伸展などの伸張運動を行います。関節は1ヶ月間、不動にして固くなっても、関節可動域の回復可能ですが、3ヶ月間も同一肢位をとり続けると拘縮状態となり、改善が困難となります。アキレス腱の伸張は特に大事で、日頃から自重を使ってストレッチします。簡単な方法としては壁の前に雑誌や電話帳を置き、前足部を乗せ壁により掛かるとアキレス腱のストレッチになります。ストレッチ運動はゆっくり行い20~30秒間維持します。反動や急激な伸張は、筋・腱・靭帯に負荷がかかるので行いません。病状が軽度の場合はラジオ体操を行えば十分です。

Q4 筋力訓練にはどのような方法がありますか？

A4 筋肉を構成する筋線維のタイプには、瞬発力を発揮する白筋線維、持久力の赤筋線維があり、この2種類の筋線維は一つの筋肉内に混在しています。短距離が得意な人は白筋線維の比率が多く、マラソンが得意な人は赤筋線維が多くなります。筋肉は動かさないと萎縮が起こり筋力は低下し、1ヶ月で筋力は半分になることもあります。動かさないことによる廃用性萎縮に陥った場合、元の筋力に復帰するまで、廃用に要した期間の3倍以上の期間の筋力訓練が必要です。日常生活では、持久力筋である赤筋線維が働き、とっさのふんばりでは白筋線維が働きます。最大筋力の80~90%で5~10回行くと白筋線維が鍛えられ、最大筋力の30%で回数を20~50回と多くすると赤筋線維が鍛えられます。筋力訓練中は、息を止めた状態で力を入れると、血圧が上昇するため、呼吸は止めないで行います。お腹に力が入るときは、呼気に合わせリズムよく行います。パーキンソン病ではリズムに合わせて運動することが大切です。

リズムは1~2ヘルツ（1秒に1~2回）位をとります。伸筋は体を伸ばす筋ですので、膝の伸展、股関節伸展、体幹伸展を行います。軽い負荷から始め少しずつ負荷量を増やします。

Q5 立ち直り訓練とはどのようなものですか？

A5 立ち直りとは体を垂直にする作用、ねじれ運動が伝わる作用です。首がすわる、体幹が据わる、寝返りが打てる、歩行時に体のねじれ運動が起こるのも立ち直り反応です。つまり、頸部、体幹を重力方向にあわせたり、体ねじれ運動が骨盤から頸部へ、あるいは頸部から骨盤へ起こる反応を言います。また、視性立ち直り反応は視覚情報を用いて姿勢を正します。体幹の回旋訓練は仰向けで両膝を立てて体をねじります。ねじれ運動が出来れば寝返りも出来ます。また、坐位姿勢や立位姿勢で姿勢を前後左右に傾けたとき、頸部、体幹を垂直にさせることを行います。立位で行うときは転倒しないよう予防策をとることが必要です。このとき、鏡を見て姿勢を正すことも有用です。

Q6 バランス訓練はどのように行うのですか？

A6 バランス反応は、支持基底面に重心を落とし姿勢を安定させる作用をいいます。支持基底面とは体重を支えている面を指します。例えば立位では両足の外側を一周した台形の形をした面になり、杖を持った立位では、杖をついた場所までを結んだ面になります。片足では足の底面が支持基底面になります。支持基底面から、重心がはずれると転倒します。歩くということは、支持基底面に重心をおとし、そして、支持基底面から重心をはずすと足が一步前に出て、新しい支持基底面を造る作業の連続です。四つ這い姿勢でのバランス訓練は、四つ這い姿勢で前後左右に重心を移動しても崩れないようにし、片手を上げたり、一側下肢を上げたりして、支持面を狭くして姿勢の安定を訓練します。同様に、坐位では座ったままで、左右、前後に重心を移動し倒れないようにします。立位では足の位置をいろいろ変えて、支持面を変化させて、重心移動を行います。立位のバランス訓練は転倒に注意しなければなりません。

Q7 立ち直り反応とバランス反応の違いは何ですか？

A7 立ち直り反応で姿勢が垂直位をとると、姿勢が安定しバランス反応がいい状態になります。例えば、坐位で首の立ち直りをなくすため、首を曲げていると、バランス反応により坐位姿勢は保っていられますが、動揺してきます。つまり、立ち直り反応がバランス反応をさらに高める作用をします。まっすぐになる姿勢では、三半規管、視覚からの感覚情報入力で姿勢が安定します。

Q8 立ちづらいのですが。

A8 坐位から立位になるためには、重心を座骨から足部へ移動させます。重心を移動させるためには、体幹を前方に移動させますが、この時、骨盤が前傾しないと、十分に体重移動が行えません。まず、坐位姿勢を正し、浅く座った状態で、ゆっくりと骨盤を前傾させ、体幹を前に移動させ、臀部が離れれば立位へ移行します。

Q9 はじめの一步が出しづらいのですが。

A9 歩き出しの一步目を出す際、例えば右を出す場合、重心をまず右に少しかけてから、左へもっていくと右足の移動が行いやすい。これは正常の姿勢反応で、反力を用いて重心移動を容易にします。姿勢が前傾姿勢ですと、重心は足先の方にありますので、姿勢を出来るだけ正して、重心を足先から土踏まずのほうへ移動させてから、はじめの一步を出す方の足に一度重心を移動してから歩き出します。

Q10 歩いていると前方へ突進することがありますが。

A10 重心が足先のほうにあると、前方突進が出やすいですし、踵の方にあると後方突進が出やすくなり、転倒の原因にもなります。足関節の可動域に制限があり膝が屈曲していると、踵が浮きやすくなり、重心が前方に行くか、踵をつければ後方になってしまいます。土踏まずで歩くような感じで、リズムよく姿勢を正して歩きます。しかしながら、背屈制限がある場合は、少し踵の高い靴を履くと、踵が接地し安定することがあります。足関節の背屈制限を起こさないよう、アキレス腱の伸張や膝・股関節の伸張運動は日頃から行うことが大事です。

Q11 歩いていると急に動けなくなり止まってしまうことがあります。

A11 パーキンソン病の症状にon-off現象があり、このため、スイッチが切れたように急に動けなくなることもあります。まずは、動かせるところから動かします。落ち着いて深呼吸し、前屈みの姿勢をまっすぐにし、そのまま、骨盤を左右に揺ることが出来たら、足踏みが出来ます。リズムを取りながら足踏み出来れば、そのまま前進します。歩くときは足を出した方の反対の肩を前に出すようにして、体にねじり運動も加えて歩行します。よく「手を振って歩いてください。」といわれ、手だけを動かして体幹の回旋運動が伴わないこともあるので、肩を軽く回すように体幹を回旋します。視覚刺激を増やすと動作が行いやすくなるので、L字の杖（下図）やレーザーポインターを用いて床面のバーや描かれた光をまたぐようにして歩行を行うこともあります。



図 折りたたみ式のL字杖

パーキンソン病で歩行中に足がすくんで踏み出しにくくなったときに、ベルクロテープで止めてあったバーを倒し、L字杖にし、視野情報を増やし、またぐように歩く

Q12 方向転換時にふらついて倒れそうになるのはなぜですか？

A12 まっすぐ歩く場合は、体重の支持面は連続してほぼ同じ形を作りますが、方向転換時は外側の足が内側へ寄ってきたり、クロスしたりして体重支持面が変化します。支持面が狭いとバランスが取りづらくなるため転びやすくなります。方向転換時は曲がる方向の足を中心にして、足踏みをするようにして、体重支持面をあまり変えないでターンを行います。

Q13 着席しようとする足がすくんでしまいます。

A13 歩行から着席の姿勢に入ろうとするとき、前屈みの姿勢になっていきます。前屈み姿勢は体重が前方へいき、足が出しづらくなります。坐位になる場合、膝が椅子やソファに触れるまでまっすぐな姿勢で歩き、触れたら座る姿勢に入ります。

Q14 シャベリづらいなのですが。

A14 話すためには、まず空気を吸い、吐きながら声帯を震わせ舌、口唇で構えを作り発声が行われます。つまり、呼吸器官（肺）、発声器官（喉頭）、構音器官（咽頭、口唇）の共同作業となるため、呼吸訓練、口腔周囲の筋運動が行われます。呼吸は胸式呼吸と腹式呼吸があり、胸郭の可動域確保のため体幹伸展・側屈などの胸郭ストレッチ訓練や深呼吸訓練を行います。口腔周囲は舌の運動として舌を十分に前後左右方向に動かしたり、口唇を閉じたり、開いたり、横に広げたりします。また、鏡を見ながら口や舌の動きを確認します。

Q15 物理療法とはどのようなものですか？

A15 熱や電磁波、超音波、光線、低周波、浮力などの物理的刺激を用いる方法で、ホットパックなどの温熱療法、水治療、牽引、超音波療法、極超短波療法、低周波治療などがあります。パーキンソン病では、関節可動域訓練の前に温熱を加えて組織を柔らかくしてからストレッチを行うと効果的なことがあります。

Q16 作業療法では何を行いますか？

A16 作業療法は上肢の巧緻動作や認知動作、日常生活動作の訓練が行われます。書字を行うとだんだん字が小さくなる場合には、升目（マスメ）がある用紙を用いて升目の視覚情報を利用して、升目いっぱい字を書くようにします。作業の種類は革細工、籐細工、貼り絵、など多くの種類があります。記憶力や注意力を促す認知動作訓練を行い、この中にはゲームやレクリエーション的なことも含まれます。

Q17 症状が軽度な場合でもリハビリテーションは必要でしょうか？

A17 症状が軽度な場合は特別なリハビリテーションは必要ありませんが、ストレッチ運動や正しい姿勢を意識して毎日を過ごします。

②療養上の留意点

Q1 パーキンソン病は「難病」と聞きましたが、どんな病気ですか？

A1 パーキンソン病は手足のふるえ（振戦）、筋が硬くなる（筋強剛）、動作が遅くなる（無動）そして体のバランスが悪くなる（姿勢反射障害）など、主に運動機能が障害される病気です。完全に治すことができなくとも、薬が効き、症状を改善することができます。病気と一生つき合うことが必要ですが、多くの方々は、発症後10年以上を経っても自立した生活を送り、生命予後は健康な同年代の方々とあまり変わりないとされます。また、パーキンソン病の症状や発症後の進行の度合いは個人差が大きく、「難病」ということにとらわれずに、この病気と上手につき合っていくことが大切です。

Q2 パーキンソン病と上手につき合うためにはどうしたらよいでしょうか？

A2 病気と上手につき合うためには、まず病気自体を十分に知ることが大切です。パーキンソン病に関する情報は、主治医、特に神経内科などの専門医から必要な情報を十分納得のいくまで得るようにして下さい。多くの医師は、パーキンソン病の症状、薬などの治療効果を確認しながら、病状を段階的に説明していくことが多いのですが、日常生活のこと、薬のこと、病気の状況、今後の予想など、毎日の生活で不明または疑問に思われることをメモ帳などに書き留めて、医師、看護師、運動療法士、作業療法士、言語聴覚療法士、ソーシャルワーカーなどに相談して下さい。

また、パーキンソン病に関する情報は、書籍、パンフレット、インターネット、患者会など様々なところから得られますので、様々な情報源をうまく利用して不明や疑問を解決して下さい。

困ったことや不安なことは自分で抱え込まないで、医師、ご家族によく相談されて、解決されることが大切です。



Q3 病気によって日常生活上の制限をする必要はありますか？

A3 病気の前と同じ普通の生活を続けて下さい。特に病気の初期には日常生活で制限することはありません。趣味や娯楽を楽しみ、積極的な生活を送ることにより、快適な生活を過ごすことができ、薬もより効果的です。「あれができない」「これができない」などのマイナス思考より、「あれもできる」「これもできる」というプラス思考で考えて下さい。また、できることはご自分で行うようにして下さい。体を動かすことが体の調子を良くすると、体調を保つ上でも大切です。ご家族や介護される方は、患者さんが日常生活での着替えなどで少し時間がかかる場合には、まず見守り、必要な時だけお手伝いするのが望ましいことです。しかしながら、調子の悪い時には、患者さん自身が疲れ過ぎないように、適度にお手伝いしてあげて下さい。

Q4 治療をどのように受けたらよいでしょうか？

A4 パーキンソン病の治療には、薬物療法と手術療法とがありますが、現在は薬物療法が主として行われます。病状の進行の度合いにより、リハビリの導入、社会資源の利用をすすめていきます。薬物療法は、患者さんの生活状況に応じて、薬を選択し、服用して頂きます。薬にはいろいろな種類があり、それぞれ効果も異なっています。このため、患者さんの症状に合わせて、何種類かを組み合わせる処方されます。薬は、患者さんの症状を80%前後改善することを目標に薬の量などを選ぶことが多くなります。今後もよい薬が開発されることにより、更により治療が受けられる可能性が期待できます。

Q5 仕事はやめなければいけないでしょうか？

A5 仕事、趣味や家事はできるだけ続けて下さい。危険を伴ったり、疲労が残るような仕事や作業は、内容を変更して頂くよう、仕事の管理者、医師とよく相談して下さい。仕事、趣味を継続されることにより運動能力が保たれるほか、精神的にも良い影響が得られます。社会から引きこもらずに、前向きに社会活動を続けて下さい。

Q6 運動はしたほうがよいでしょうか？

A6 毎日、軽い運動でも継続して行うことが大切です。運動を続けることで、筋力や関節の可動域を維持することができます。軽い運動で十分ですので、休まず続けて下さい。症状に合わせた治療的な運動療法は別項のリハビリテーションをご参照下さい。

Q7 時々、気持ちが落ち込み、くよくよしますが、どうしたら良いでしょうか？

A7 パーキンソン病で気持ちが落ち込むこともあります。うつ気分の原因は、体が思うように動かない病状だったり、今後の生活の不安によるものが少なくありません。今までと同じ生活を維持し、ご家族や友人との会話を持つようにされると良いと思われれます。気分が滅入ってしまったり、眠れない日が続いたりするようであれば、主治医の先生によく相談して下さい。

Q8 季節によって注意することがありますか？

A8 寒さ暑さにより体調が変化するように感じられることが少なくありません。寒い時には体の動きが悪く、手足が冷えます。暑い時には体は動かしやすいですが、汗をかきますので、水分を十分にとる必要があります。蒸し暑い時期に脱水は「悪性症候群」という、発熱、パーキンソン症状の悪化、意識障害を伴う重症化の誘因になることがあります。パーキンソン病になると自律神経の働きが弱まり、気候の変化に順応しにくくなりますので極端に寒い時、暑い時の外出は控え、着衣や靴下等の衣類により細かく体温調整を行って下さい。

Q9 家の中での移動や入浴が大変になってきました。どうしたら良いでしょうか？

A9 病状が進んできましたら、生活や住まいの工夫をしてみてください。仕事や運動では、翌日に疲労が残らないように仕事量や運動量を調整し、継続して下さい。家の中の移動や入浴が大変になってきた場合には、歩くところに物を置かない、浴室に滑り止めマットや椅子を置く、などの生活の工夫をして下さい。また、介護保険などを利用し、手すりをつける、段差をなくす等の家の改修を相談して、快適な生活が送れるよう、工夫して下さい。

Q10 利用できる公的援助にはどのようなものがありますか？

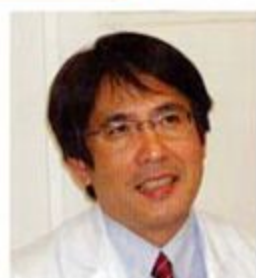
A10 病状に応じて、特定疾患（難病）、身体障害者福祉法による支援、介護保険制度による支援、年金などの支援が受けられますので、主治医、地方自治体、保健所などのそれぞれの担当者にご相談して下さい。

3. パーキンソン病とパーキンソニズムの栄養管理

パーキンソン病の治療法の中心は薬物療法です。しかし、糖尿病、高脂血症と同じように栄養管理もパーキンソン病患者にとって必要なものです。本章では、パーキンソン病に合併しやすい便秘や嚥下障害時の対処法、パーキンソン病治療薬と食物との関係などについて述べております。



野元 正弘
愛媛大学 教授



永井 将弘
愛媛大学 助教授

①便秘と水分

Q1 なぜパーキンソン病は便秘を伴いやすいのですか？

A1 便秘とは週に3回以下しか排便がない場合を言います。パーキンソン病が便秘を伴いやすい理由は大きく分けて2つあります。

- ① パーキンソン病治療薬が腸管内で食物を運ぶ働き（蠕動運動）を鈍らせることで便秘が起こります。
- ② パーキンソン病自体でも自律神経が障害されるため便秘が起こります。他の理由として、多くのパーキンソン病患者が十分な量の水分を摂取していないこともあげられます。

Q2 なぜ、便秘がそんなに問題なのですか？

A2 最初は、便秘はたいしたことではないように思われます。しかし、長期にわたる便秘により腸閉塞（イレウス）が引き起こされることがあります。排泄されずに結腸にたまった乾いた便は、しまいには腸の通過障害をきたします。腸閉塞になると強い腹痛、嘔吐を伴い、一般に入院治療が必要となります。

Q3 便秘にはどう対処すればいいのですか？

- A3** 十分な食物繊維と水分を毎日摂取することが重要です。食物繊維は便秘に良いだけではありません。コレステロールを低下させたり、血糖を調節したりして多くの慢性疾患を防いでくれます。水分は食物繊維と一体になって便を大きく、やわらかくしてくれます。水分が足りないと、食物繊維の固まりは乾いて固くなり、便秘を悪化させることとなります。1日にコップ4～8杯の水に加えてお茶、ジュース、牛乳などを飲むことが大切です。また、運動療法、腹部マッサージ、毎日決まった時間にトイレに座り排便習慣（リズム）を回復させることなども便秘の解消に役立ちます。

Q4 食物繊維と水分だけでは便秘が良くならなかつたら？

- A4** 多くの場合は下剤を使用します。最初のうちは酸化マグネシウムなどの緩下剤を用いると良いでしょう。緩下剤を使用しても便秘が改善しない場合はセンナ、センノシド、ダイオウなどの下剤を用います。

Q5 便秘の改善以外に水分を多くとらなければいけないのはなぜですか？

- A5** パーキンソン病患者のほとんどの人は1日の必要最低限の水分量をとっていません。また、年をとるにつれ、のどの渇きに鈍くなるために、余計に水分摂取量が少なくなってきました。高齢者はしばしば、長期にわたって軽度の脱水症状の状態にあります。脱水症状は脳、循環器、呼吸器、泌尿器など全身の臓器に悪影響を及ぼします。また、パーキンソン病治療薬の突然の中止によって引き起こされる重症の悪性症候群（意識障害、発熱、筋硬直などの症状をきたす重篤な病気）も、脱水症状の時に起こりやすいといわれています。

心臓病や腎臓病で医師から水分摂取の制限をされていない限りは、1日に少なくともコップ4～8杯の水を飲むようにしましょう。もしカフェイン入り飲料やアルコール飲料を飲む時は、さらにそれと同量の水を飲むことを忘れないでください。



② 骨折と栄養

Q1 骨折しにくい丈夫な骨にするためには？

A1 パーキンソン病が進行するとバランス障害のために転倒しやすくなります。転倒に伴う、最も多い合併症は骨折です。骨折しにくい丈夫な骨をつくるために次のようなことに心がけましょう。

- ① 健康的な体重を維持することが重要です。あまりにも体重が減少しすぎると、骨が脆くなり骨折に対するリスクが高くなります。医師や栄養士が勧める体重を維持しましょう。
- ② 喫煙、過剰なアルコール摂取、運動不足は骨の脆弱化を引き起こしますので、このような生活習慣は改善しましょう。
- ③ 十分なカルシウム、マグネシウム、ビタミンD、ビタミンKを摂取しましょう。これらのミネラル、ビタミンは骨の形成と強化に必要です。また、マグネシウムには筋肉の硬さを和らげる作用があるので、筋強剛をもつパーキンソン病患者には有益です。

③ L-ドパと食事

Q1 食事はL-ドパ製剤の吸収に影響をあたえますか？

A1 L-ドパ製剤はパーキンソン病治療の中心的な薬です。しかし、L-ドパの体内での吸収はさまざまな要因に影響を受けます。

- ① 食事と同時に、または食後すぐにL-ドパを服用した場合、L-ドパが吸収されるまでに時間を要します。これは、胃が食物を消化するために約1～3時間かかるからです。L-ドパと食物がまざると、L-ドパが吸収されるためには、食物が胃の中で消化されるのと同じだけの時間がかかってしまいます。一般に空腹時の服用がL-ドパの吸収を速めます。

② 脂肪の多い食品だと、消化には更に時間を要します。脂肪の消化は炭水化物やタンパク質の消化と比べゆっくりしたものです。このため、L-ドパを高脂肪食品と一緒に摂取した場合、消化されるまでに長い時間を要することになります。

③ 食物に含まれるタンパク質は腸でアミノ酸に分解され吸収されます。また、血管からアミノ酸が脳に到達するためには血液脳関門を通過しなければなりません。L-ドパの構造はアミノ酸に似ているために、L-ドパはアミノ酸と同じ運搬システムを利用して腸や血液脳関門を通過します。多くの食物はタンパク質を含んでいて、腸内でアミノ酸に分解されて吸収されるため、運搬システムは食物のタンパク質が分解されてできたアミノ酸だけでパンク状態になり、L-ドパは脳に運搬されにくくなります。

このためL-ドパは食事の30分～1時間前に飲むのが最適です。こうすればL-ドパは食物に邪魔されることなく迅速に吸収されるはずです。



Q2 タンパク質配分療法とはどういうことですか？

A2 何年間もL-ドパを服用していると、L-ドパ濃度と連動してパーキンソン病症状の日内変動が生じます。これはウェアリングオフ現象と呼ばれています。

L-ドパ製剤と同時に高タンパク質の食品を摂取すると、L-ドパの効果が弱くなり、ウェアリングオフ現象を助長することがあります。ウェアリングオフ現象の対処法の一つとして、タンパク質配分療法があります。食物性タンパク質の摂取量を調整することによりL-ドパの吸収・効果を高め、ウェアリングオフ現象を軽減できることが指摘されています。次にあげる点がタンパク質摂取量を調整するためのコツです。

① タンパク質は夕食時に摂取しましょう

朝食、昼食時のタンパク質を減らしてください。ただし、タンパク質は人が生きていくために必要な栄養素ですので減らした分のタンパク質は夕食で補ってください。こうすることにより、L-ドーパの吸収を高め、日中に活動しやすくなります。一般に夕食後はあまり活動しないので問題はないのですが、夜間、寝返りや起き上がるのが難しくなることもあります。

② 7：1の比率を保ちましょう。

炭水化物はブドウ糖に分解され、血液に入ります。タンパク質はアミノ酸に分解され、ブドウ糖とともに血液に入ります。タンパク質より炭水化物の比率が高ければ、多量のインスリンが血液中に分泌されます。インスリンには血液中からアミノ酸を取り除くはたらきがあり、アミノ酸とL-ドーパ間の競合を緩和します。タンパク質摂取の際は植物性タンパク質をとるのが良いでしょう。植物性タンパク質には、タンパク質の割合に比べ炭水化物が多く含まれています。一方、魚、肉、鶏肉などの動物性タンパク質には炭水化物は含まれていません。

タンパク質配分療法における食事の炭水化物とタンパク質の比率は7：1が理想的ですが、人によっては5：1、6：1の比率で十分な場合があります。

以下のような朝食は、炭水化物が約140g、タンパク質が約20gで7：1の比率となります。

(朝食メニューの一例)

好みの調理法で調理された卵1個

パン 120g

ハチミツ 20g

バナナ 100g

オレンジジュース 250ml

炭水化物：タンパク質

7：1

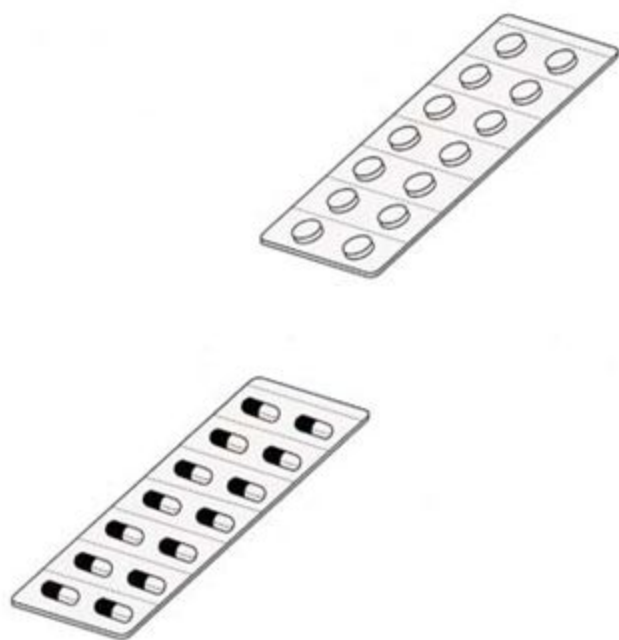


タンパク質配分療法を始める前に、本当にあなたにとってタンパク質配分療法が必要なのか主治医に相談してみてください。また、具体的なメニューに関しては栄養士が手助けしてくれるはずです。

Q3 ビタミンB6はL-ドパと一緒に摂取してはいけないのですか？

A3 ビタミンB6はL-ドパを分解代謝する酵素の働きを高めるため、ビタミンB6のサプリメントの服用や、ビタミンB6が豊富な食品を多く摂取するとL-ドパの作用が弱くなります。L-ドパ単剤を服用している患者が、ビタミンB6を含むサプリメントを使用する場合は1日約2ミリグラム以下が一般的に許容範囲だといわれています。

しかし、現在はL-ドパ製剤とカルビドパあるいはベンセラジドの合剤（カルビドパおよびベンセラジドはL-ドパの末梢での代謝を妨げ、L-ドパの効きを良くします。現在合剤としてメネシット、ネオドパストン、マドパー、イーシー・ドパール、ネオドパゾールが使用されています）が多く用いられています。これら合剤を服用している場合はビタミンB6を服用してもほとんど問題はありません。



4 嚥下障害

Q1 食物の飲み込みを改善するための方法は？

A1 日常的にのみ込みが困難で、食事の時よくむせる人は、誤嚥性肺炎を引き起こさないためにも以下のことに注意してください。

- ① 意識的に注意してつばをのみ込むよう心がけてください。
- ② 食物は少量ずつ口に入れ、十分に噛んだ後、少しずつ飲み込んでください。
- ③ あごを引いて、テーブルと平行に保ってください。
コップやボトルに入ったものを飲む時はあごを持ち上げる傾向にあります。あごが上がると、食道は部分的に閉まり、気管が開きます。この状態では誤嚥の危険性が増えてしまいます。
- ④ ストローを使用するときは、ストローをあまり口の奥まで入れずに、(連続的ではなく) 少しずつ飲みましょう。
- ⑤ 口の中に食べ物を入れたままで話しをしないようにしましょう。

Q2 食物を口からとれなくなったらどうすればいいのでしょうか？

A2 前述の方法を用いても、食事中によくむせる人、または全然飲み込めなくなった人には経口摂取以外の方法で栄養を与える必要があります。無理に口から食べさせ続けることは誤嚥性肺炎のリスクを高めるだけで危険です。食物の経口摂取が困難になった時の、栄養分、水分の補給方法としては、1) 経鼻胃管、2) 胃ろう、3) 経静脈(点滴)があります。一般的には長期栄養管理の方法としては経鼻胃管、胃ろうが多く用いられています。

Q3 経鼻胃管とは何ですか？

A3 経鼻胃管とは鼻から胃の中に挿入された細いチューブのことです。鼻腔に入れられたチューブはのど、食道を通過し、胃内に留置されます。このチューブを通して栄養剤、薬剤が注入されます。以前より広く長期栄養管理の方法として用いられてきましたが、以下のようないくつかの問題点があります。

- ① チューブ挿入時の患者の苦痛が強く、また、顔面にチューブを固定するため束縛感があります。このため、患者自身によるチューブの自己抜去の頻度が高くなります。
- ② チューブ交換を比較的頻繁に行う必要があります。
- ③ 気管内へチューブを誤挿入して、医療事故を起こす危険性があります。

このような問題点のため、最近では次に述べる胃ろうが普及してきています。

Q4 胃ろう（胃瘻）とは何ですか？

A4 胃ろうとは外科的処置によってつくられた皮膚から胃につながる通路（トンネル）のことです。胃ろうに留置したチューブを通して胃に栄養剤や薬剤などを注入することができます。胃ろうを作る方法ですが、最近では、内視鏡を使用した内視鏡的胃ろう造設術（PEG：ペグと略されています）が普及しています。PEGは局所麻酔のみで行うことができ、また、処置自体は15分程度の短時間で終了します。みぞおち付近にチューブが留置されるのですが、シャワーはもちろん入浴しても問題ありません。チューブの交換時期は、使用チューブの種類によって変わりますが通常1～4ヶ月が目安です。チューブが入っていても、口から食事をとることは可能です。また、口から十分に栄養、水分が取れるようになり胃ろうが不要になったときは、チューブを抜くことで元に戻せます。チューブを抜けば胃ろうは数時間ほどで自然に閉じていき、胃の粘膜も修復されます。

II 各論



水野 美邦
順天堂大学 教授

1. パーキンソン病

① 疾患概念

Q1 パーキンソン病とはどういう病気ですか？

A1 多くは中年以後に発病し、いつとはなしに手がふるえてきたり、歩行が不自由になってくる病気です。

Q2 徐々に悪くなるのですか？

A2 徐々に進行する病気ですが、今は治療で症状はかなりよくなります。

Q3 進行するとどのような症状がでてきますか？

A3 動作が全般的に遅くなり、字が小さくなったり、姿勢が前屈みになったり、歩くときの歩幅が小さくなります。また少し押されただけで転びやすくなります。

Q4 固縮（＝筋強剛）という症状をきいたことがあるのですが、どういうものですか？

A4 これはお医者さんが診察して分かる症状です。手足の関節を屈伸してみると、ガクガクガクとして抵抗が感じられます。患者さんご自身はあまり意識なさらぬ症状で、特に強くない限り、あまり日常動作の妨げにはなりません。

Q5 何故このような病気が起きるのですか？

A5 脳の中に黒質という部分があります。ここの神経細胞が徐々に減っていくためにおきます。なぜ減るかはよくわかっていませんが、一種の体質が関係するのではないかと考えられています。

Q6 ドパミンという物質を聞いたことがあるのですが、どのような働きをしていますか？

A6 パーキンソン病で障害される黒質の神経細胞が作る物質です。黒質の神経細胞は、細い神経線維を線条体という部分に出していますが、ドパミンは、この線維の中を伝わって線条体に蓄えられます。黒質の神経細胞が働くと、この神経線維の先端から（神経終末といいます）ドパミンが放出され、線条体神経細胞の働きを調整します。

Q7 なぜドパミンが減るとパーキンソン病の症状がでるのですか？

A7 ドパミンは、機械に例えると油のような役割をしています。我々の手足を機械の本体と考えますと、ドパミンはその機械をスムーズに動かす油のようなものです。これが減ると、油のきれた機械のようにぎくしゃくとしか動かなくなります。それが、パーキンソン病の症状です。

Q8 だからドパミンを補えば症状がよくなるわけですね？

A8 その通りです。

Q9 なぜパーキンソン病と呼ばれるのですか？

A9 この病気を発見した方の名前がジェームス パーキンソンという方だったからです。この方は、ロンドンで開業をしていた医師で、1817年に同じような症状をもつ患者さん6名について症状を詳しく書いた本を出版しました。そのため、後世この病気がパーキンソン病と呼ばれるようになりました。病気の中には、このように発見者の名前をとったものが沢山あります。例えばアルツハイマー病もその1つです。

Q10 どのような症状が出たときに医師にみてもらえばよいのですか？

A10 例えば、わけもなく片方の手とか足がふるえる、あるいは、歩くとき片方の足を引きずるようになった、あるいは字が書いているうちにだんだん小さくなってしまふ、あるいは、包丁を使うのや、ボタンをとめたり、ネクタイを締めたりする手先の細かい動作が不自由になってきたときなどです。

Q11 神経内科専門医にかからなければなりませんか？

A11 治療上いくつかの専門的知識が必要なので、できればそうしたほうがよいと思います。表1にパーキンソン病とはどんな病気であるかをまとめておきました。

表1 パーキンソン病とはどんな病気か（疾患概念）

1. 主に中年以後におきるふるえ、動作緩慢、バランスの悪さなどを主な症状とする神経疾患の一種
2. 日本では、約1000人に一人の割合で発症
3. 責任病巣は、脳の黒質という部分の神経細胞が減ること
4. そのため、線条体という部分のドーパミンが低下し、これが運動障害の原因
5. なぜ黒質の神経細胞が減るかはまだよく分かっていない。



② 臨床症状と診断基準

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 まず、患者さんがパーキンソン病に見られる症状を持っていらっしゃるかどうかをみます。ふるえ、動作緩慢、固縮、バランスの悪さが4つの主な症候といわれますが、その他にも、表情が乏しくなったり、声が小さくなったり、歩行が小刻みになったりします。

これらの症状を起こす病気は、パーキンソン病以外にもいくつかありますので、次に脳のMRIをとります。パーキンソン病の場合、老化に見合う脳の軽い萎縮を除きますと、異常はありません。他の病気の場合は大抵MRIに特徴的な異常が現れます。更に診断を確認するために、ドパミンアゴニストかL-Dopaを使用し、症状がよくなれば、パーキンソン病と診断します。

最近では、心臓の交感神経の終末を画像化したMIBGシンチグラフィーも使用されています。パーキンソン病では心臓の交感終末が障害されるため、MIBGの取り込みが減少しますが、他の症候性のパーキンソニズムでは低下しません。MIBGの取り込み低下があっても、心臓の機能には異常ありません。(P34、検査Q2と図5～6を参照してください)

Q2 その他にも何か症状はありますか？

A2 便秘は大変多い症状です。また一部の方は尿の回数が増えることがあります。また長く立っていると血圧が下がって気持ちが悪くなる方がいますが、これは大抵の場合、パーキンソン病のお薬の副作用として出ます。また食事のあと血圧が下がって気持ちが悪くなる方もたまにいます。

最近の研究で、運動症状以外にも色々な症状がでることがあることが分かってきました。例えば風邪とか蓄膿症など鼻の病気がないのに、嗅覚が低下することがあります。また寝付きの悪い睡眠障害、悪夢にうなされたり、悪夢をみながら手足をばたつかせることもあります。また鬱状態になられる方もあります。これらはあまり心配な症状ではなく、それぞれ治療する方法がありますので、かかりつけの医師に相談なさるとよいと思います。

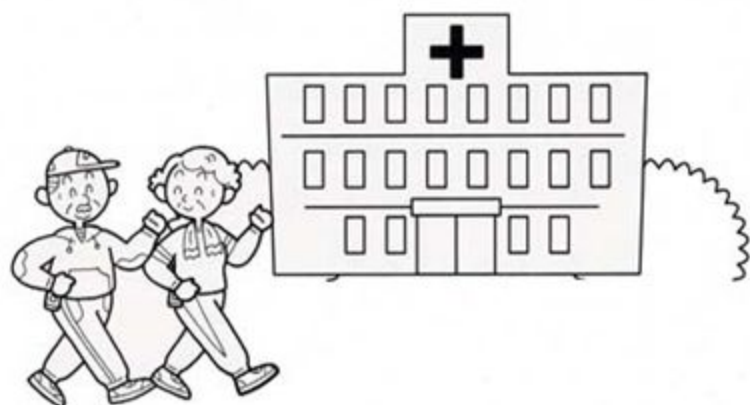
表2にパーキンソン病に見られる症状を、表3にパーキンソン病の診断基準をまとめておきました。

表2 パーキンソン病の主な臨床症状

1. 安静時に強いふるえ
2. 動作がのろい
3. 固縮（筋肉が硬くなる）
4. バランスの悪さ（転びやすい）
5. 歩行障害（小刻み歩行）
6. 歩くとき腕をふらない
7. 表情が乏しい
8. 声が小さい
9. 字が小さい
10. よだれがでる
11. 便秘

表3 パーキンソン病の診断基準

1. パーキンソン病らしい症状がある
2. 脳MRIで老化による変化以外に異常がない
3. L-ドーパまたはドパミンアゴニストで症状がよくなる



Q3 パーキンソン病と診断されたらすぐ薬を飲まなければならないのですか？

A3 いいえ。日常生活にさしたる不自由がない間は飲まなくても大丈夫です。

Q4 パーキンソン病の進行を止める方法はないのですか？

A4 残念ながら今の所はありません。しかし、将来は可能になると思います。

Q5 パーキンソン病になったら日常生活で何かしてはいけないことはありますか？

A5 何ともありません。従来ライフスタイルを続けてかまいません。やりたいこと、やれることは何をしても構いませんが、疲れすぎはよくないと思います。

Q6 何か食事療法で進行をおそくできないのですか？

A6 残念ながら進行を遅くする食事療法はありません。パーキンソン病の方はやせる傾向がありますので、食事は充分とり、時々体重を計ってやせないように注意することが大切です。

Q7 何故やせるのですか？

A7 パーキンソン病になって薬を飲み始めると、痩せている患者さんは割合早く満腹感がきてしまいます。それで、知らず知らずのうちに、小食になっています。お腹が一杯と感じても、おかずを一皿、あるいはご飯をもう一膳食べるとよいでしょう。

Q8 パーキンソン病になると寿命は短くなるのですか？

A8 パーキンソン病の方の寿命は殆ど一般の方々の寿命と変わらないところまできています。

Q9 でも、最後は寝たきりになるのではないですか？

A9 骨折を起こしたり、重症の肺炎などになってしばらく寝込むようなことがない限りパーキンソン病だけでは、寝たきりになることはまずありません。

Q10 でも、だんだん薬が効かなくなるのではないですか？

A10 そんなことはありません。薬の効いている時間が短くなるという現象はありますが、パーキンソン病であれば、最後までお薬の効果は残ります。薬がきかなくなるのは、患者さんによっては黒質以外の所にも病変が及ぶことがあるために、薬の効き方が悪くなることがあります。

Q11 それはどんな所ですか？

A11 例えば、一部の方にはボケがでることがありますが、そのような場合は大脳の前頭葉や側頭葉という部分にも病変が及んでいることがあります。またパーキンソン病は高齢のかたが多く、動脈硬化などにより脳梗塞を合併することもあります。

Q12 そんなお話をきくと、将来が怖くてじっとしてられません。

A12 これはそのようなこともありうるというお話をしたので、必ずそうなるわけではありません。パーキンソン病は、薬をきちんと飲んでゆけば、長い間社会生活や家庭生活を満喫できる病気です。何か起きたときはすぐ主治医に相談して下さい。物事のよい面を見て、やりたいことを積極的に行い、なんとかするだろうという楽天的な気持ちで毎日を送っていただくことが大切です。



③検査 (CT, MRI, SPECT, 心筋シンチ)

Q 1 先ほどいかがった脳のMRIについてももう少し詳しく話していただけますか？

A 1 図1に脳に異常のなかった方の頭のMRIの一部をお示しします。矢印：(←)で示した部分が、線条体という所で、黒質からきた線維を受け、ドパミンがたまっている場所です。外側がレンズのように丸くなっているのが特徴です。図2には、パーキンソン病の方のMRIの同じ部位をお示しします。比べてごらんになると、線条体(←)の外側にはやはりレンズ状の丸みが残っていて、異常のないことが分かります。黒質は、もう少し下にあるので、このスライスにはでていませんが、やはり見た目には異常はありません。

図3には、線条体黒質変性症(多系統萎縮症)といわれる病気の方のMRIを示しますが、線条体(矢印：←)の外側のレンズ状の膨らみが失せて、線条体が小さくなっていることを示しています。また線条体の色調をパーキンソン病の方と比べていただくと黒いことがわかります。更に反対側の線条体の外側には、線状に白い線が出ています(矢頭：▶)。このような異常があると我々は線条体黒質変性症と診断します。症状はパーキンソン病にとってもよく似ていますが、別の病気です。

図4には、進行性核上性麻痺の方のMRIを示します。これをご覧になると中脳の後ろの所(矢頭：▲)がととても小さくなっています。また、第三脳室といわれる部分が開いてきます。このような変化があると進行性核上性麻痺と診断します。症状は、やはりパーキンソン病に似ていますが、別の病気です。



図1 正常



図2 パーキンソン病

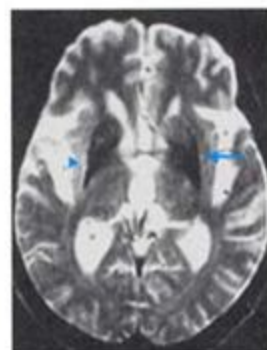


図3 線条体黒質変性症

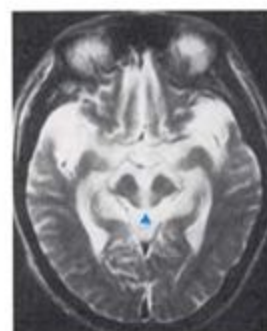


図4 進行性核上性麻痺

Q2 MIBGシンチグラフィーというのはいったい何ですか。

A2 ガンマ線を出すアイソトープをくっつけたメタヨードベンジルグアニジン（MIBG）という物質を少量静脈に注射しますと、心臓の筋肉の間にある交感神経（自律神経の一種）の末端に取り込まれます。そして少量のガンマ線をだします。それを体外から高感度のシンチカメラで検出します。

正常では、図5に示したように心臓（矢印：←）の所が黒く写ります。パーキンソン病では、図6に示したように心臓（矢印：←）の所が黒く写らず白く抜けてきます。何か心臓に重い病気がない限り、パーキンソン病以外の病気では、このようにはならないので、パーキンソン病の確定診断にとっても役立ちます。注射するアイソトープは、少量であり、1日もたてば壊れてしまいますので、身体に害はありません。

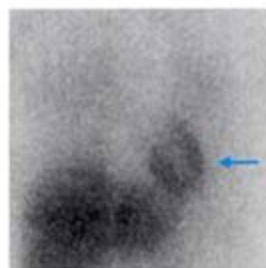


図5

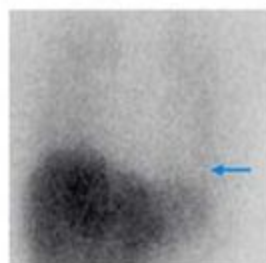
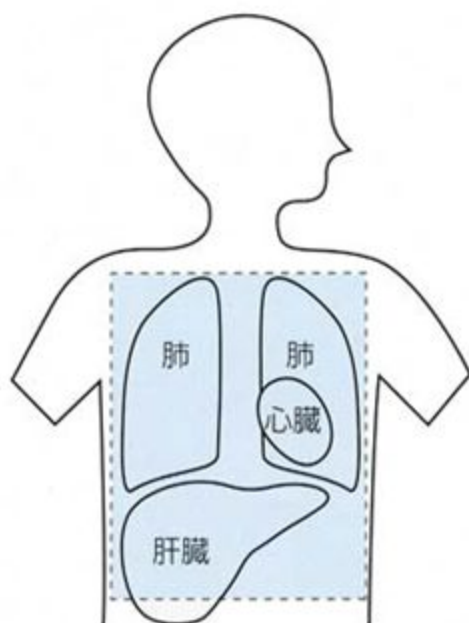


図6



④病期に応じた運動障害の薬物治療

はじめに

パーキンソン病の根本的な治療法はまだありませんが、治療で症状はかなりよくすることができます。その基本が内服療法です。

パーキンソン病は癌のように直接死の原因になる病気ではありませんし、手遅れになる病気でもありませんが、長い期間治療を続ける病気です。したがって、治療も、個々の患者さんが、毎日どのように快適に生活できるか、また、よい治療状況をどのように長く維持できるかを目標にします。

この章では、まず、日本神経学会から提唱されたパーキンソン病治療ガイドライン（治療ガイドライン）の考え方を紹介し、薬の特徴、副作用、いつから治療を始めるか、治療の実際、合併症対策の基本的考え、等について述べてゆきます。



近藤 智善
和歌山県立医科大学

Q1 治療のガイドラインとは？

A1 パーキンソン病の治療は、ひとりひとりの患者さんに最適な薬剤の種類や量、他の治療法の組み合わせを考える必要があります。その際、どのような治療法がその患者さんにとって最適であるか、患者さんの特性と客観性の高い科学的データ、主治医の経験に基づいて判断されることが大切で、その参考となるのがガイドラインです。また、ガイドラインは標準的な治療を示していますので、治療の施設格差や主治医の知識の多寡によって被るかも知れない患者さんの不利益をなくし、治療水準を一定化することにも役立ちます。

Q2 治療薬にはどんなものがありますか？

A2 脳の特定の部位でドパミンが不足することによってパーキンソン症状が生じます。したがって、ドパミンを補う薬、ドパミンの働きを助ける薬、ドパミンの代わりに受容体を刺激する薬剤などが症状を軽くします。

抗パーキンソン病薬を表1に示します。不足したドパミンを補う薬物がL-ドパで、最近では末梢の副作用（上部消化管症状、循環器症状など）を少なくする目的で、ドパ脱炭酸酵素阻害剤が配合されたものが主に使用されています（以下すべてのL-ドパ製剤をL-ドパと呼びます）。ドパミンの働きを助ける薬剤としては、ドパミンの代謝経路のひとつを阻害するセレジリンやドパミン神経からドパミンの放出を促すアマンタジンがあります。また、ドパミンに代わってドパミン受容体に直接作用する薬剤としてドパミンアゴニスト（ドパミ

ン受容体作動薬)があります。血液中でのL-ドーパの代謝を阻害しL-ドーパの作用を長くする薬剤としてエンタカボンがあります。この薬剤は現在日本で臨床試験が終わったところで、まだ販売されていません。

そのほかの薬剤として、抗コリン薬、ドロキシドパがあります。アセチルコリン(Ach)は神経伝達物質のひとつですが、脳の線条体という部分でAchとドパミンの作用が互いに拮抗した状態が正常と考えられています。パーキンソン病ではドパミンが不足しAchの作用が優勢になっている状態が考えられます。抗コリン薬はこの作用の不均衡をAchの作用を抑制することでバランスを保たせようとする薬剤です。

パーキンソン病の脳では黒質以外に青斑核といわれる神経核(ノルエピネフリンを作る)の細胞も減ることが知られていて、そのためノルエピネフリンも不足します。その不足を補う薬としてドロキシドパがあります。

L-ドーパの効果は十二指腸で吸収されて血液を循環し代謝分解されて消失するまでの時間が短い(血液濃度の半減期が約1時間)のですが、ドパミンアゴニストは一般にそれより長いのが特徴です。



表1 パーキンソン病治療薬

ドパミン作用を高める薬剤脳にドパミンを補う薬

L-ドパ (ドパ脱炭酸酵素でドパミンに変換される)

L-ドパのみの製剤 (商品名: ドパール, ドパストン, など)

L-ドパにドパ脱炭酸酵素阻害薬を配合した薬剤

(商品名: メネシット, ネオドパストン, マドパー, ECドパール)

脳のドパミンの利用を高める薬

(モノアミン酸化酵素Bを阻害, ドパミンの代謝を阻害する)

セレギリン (商品名: エフピー錠)

L-ドパの利用を高める薬

(カテコール-O-メチル転移酵素阻害, 血液中のL-ドパ濃度を長く保つ)

エンタカボン (国内未発売)

脳のドパミン遊離促進薬 (またはグルタミン酸受容体阻害薬)

アマンタジン (商品名: シンメトレル)

ドパミン受容体を直接刺激する薬剤 (ドパミンアゴニスト)麦角系

プロモクリプチン (商品名: パーロデル)

ベルゴリド (商品名: ペルマックス)

カベルゴリン (商品名: カバサール)

非麦角系

タリペキソール (商品名: ドミン)

ブラミベキソール (商品名: ビ・シフロール)

ロピニロール (国内未発売)

抗コリン薬 (脳のアセチルコリン作用を阻害する薬剤)

トリヘキシフェニジル (商品名: アーテン)

その他多数

ノルアドレナリンを補充する薬剤

ドロキシドパ (ノルエピネフリンの前駆物質, ドパ脱炭酸酵素でノルアドレナリンに変換される)

(商品名: ドプス)

Q3 薬剤の副作用はどのように理解するといいいのでしょうか？

A3 副作用には上部消化管症状（悪心、嘔吐、食欲低下、など）、循環器症状（顔面紅潮、立ちくらみ、など）などの末梢性の症状と、ジスキネジーとよばれる薬剤で誘発される不随意運動や精神症状（幻覚・妄想など）のような中枢性の症状があります。

薬の副作用といえますと「薬害」といった感覚で捉えられがちですが、抗パーキンソン病薬の場合には少し意味合いが違います。例えば、上部消化管症状はドパミン受容体刺激を高める薬剤で治療開始するときに発現することが多い（約3割の頻度）のですが、数週間で身体に慣れが生じ消失することが多い症状です。ですから、上部消化管症状に関しては、治療開始時の過渡期の症状と理解し、薬の増量ペースを遅くすることや、ドンペリドンのような制吐薬を一時期併用することで切り抜けることが可能です。

中枢性の症状の場合、パーキンソン症状を軽くする薬剤の効果の方向性はジスキネジーや幻覚・妄想を生じる効果の方向性とほぼ同一線上にあるもので、大量の薬剤を服用しますと、副作用のする可能性も高くなります。ただし、薬が多くなると誰でも中枢性の副作用がでるわけではなく、出るか出ないかは個人差がありますし、もし出現しても薬を減量することで消失します。また副作用を抑える他の薬剤を使って対応する場合があります。ジスキネジーの場合は、身体の動きが増加し過ぎた状態ともいえますので、患者さんによっては、少しジスキネジーが出るほどに薬が効いていた方が日常生活動作はしやすく、必ずしも「ジスキネジー」すなわち「薬害」とはいえない面があります。このように、抗パーキンソン病薬の副作用は通常の「薬害」とは少し意味合いが異なり、度が過ぎれば副作用ですが、効果の一部といえる部分もあります。

Q4 いつ薬物治療を開始するのがいいのでしょうか？

A4 パーキンソン病の薬物治療は、患者さん自身が、どれほど日常生活活動に支障を感じているかで決められます。通常、振戦が主な症状で日常生活活動に支障がないような場合でも、振戦が社会生活上の支障となっている場合には治療すべきでしょうし、仮に患者さんがさほど不便を感じていないにしても、転ぶ危険があるほどに動作障害が強い場合には、主治医は治療開始を勧めるべきでしょう。いずれにしても患者さんと主治医がよく話し合っただけで決めることになりませんが、基本的には、患者さんがより社会性をもって快適に暮らすための治療であるわけで、日常生活が不便なのに治療の開始をためらう必要はありません。

Q5 どんな薬で治療をはじめられるのでしょうか？

A5 症状がごく軽い場合には、アマンタジンやセレギリンを使うことがあります。年齢の若い患者さんの場合には抗コリン薬で治療を始めることもあります。しかし、主体となる治療薬はL-ドーパとドパミンアゴニストです。その際、治療開始時の年齢が70歳より若く認知症（痴呆症）のない患者さんではドパミンアゴニストで開始し、75歳より高齢かまたは認知症（痴呆症）のある患者さんではL-ドーパで治療開始することが推薦されていて、70歳～75歳の間の患者さんの場合は、暦年齢だけでなくいわゆる身体年齢や患者さんの置かれた社会環境などを考慮して判断されます。

年齢の若い患者さんの場合、高齢者と較べてL-ドーパ治療で運動合併症が出現しやすいことや、治療期間もより長期に及びますので、運動合併症の出現を避け、長期の安定治療をはかる意味からドパミンアゴニストを用いた治療導入が推薦されます。高齢者や認知症（痴呆症）のある患者さんにL-ドーパでの治療開始が推薦される理由は、L-ドーパの方がドパミンアゴニストと較べて効果の発現が早いことと、中枢ないし末梢の副作用の面で安全性がやや高く、服薬しやすいからです。ただし、どちらの薬剤で治療開始した場合でも効果が不十分であれば、もう一方の薬を併用することになっていますので、治療をはじめて一定期間経った患者さんでは多くの方がL-ドーパ、ドパミンアゴニストの併用治療となっていると思われます。

Q6 運動合併症への対策はどのようにするのでしょうか？

A6 治療と関連して生じる運動合併症の代表に、ジスキネジーとウェアリング・オフ現象があります。どちらもL-ドーパの効果と密接に関係しています。ジスキネジーは薬の効き過ぎた状態ともいえる症状ですが、これはL-ドーパに代表される作用時間の短い薬剤を間歇的に服用した時に生じやすく、効果持続の長い薬剤を使って治療開始するとその発生頻度が低くなることがわかっています。つまり、持続的にドパミン受容体を刺激出来るような治療がその発現を防ぐこととなります。ウェアリング・オフ現象は使っている薬（ほとんどL-ドーパ）の効果（オン）時間が短くなり、早く効果がきれる（オフ）現象ですが、これは副作用というよりは、病気が進行してきた結果、薬の効果が短くなってきた状態で、ある意味では現在の治療薬の限界を示す現象です。これもなんらかの工夫によって、ドパミン受容体を持続的に治療レベルで刺激することができ

ば防ぐことができます。

治療ガイドラインでは、ジスキネジーやウェアリング・オフ現象への対策について、他の合併症の有無や患者さんの現在の治療薬剤の内容などによって区別して指針が述べられています。深部脳刺激術も薬剤で調節困難な場合の対策として有効ですが、ここでは薬剤調節のごく基本を述べるだけにします。

ジスキネジー、ウェアリング・オフ現象ともにドパミン受容体を「副作用の出ない治療レベルで持続的に刺激すること」が基本的対応になることは先に述べました。

ウェアリング・オフ現象のオフを軽くするためには、ドパミンアゴニスト（作用時間が長い）をうまく使うか、リードパの服用間隔を短くするか、リードパないしドパミンの利用を高める薬を組み合わせさせてリードパの効果をなだらかで長くなるようにすることが直接的な対応となります。病気がある程度進んだ患者さんの場合、ドパミンアゴニストを少し増量したくらいではオフの症状を軽くすることは出来ず、十分に増量する必要があります。またリードパがもとの用量で服用され続けている場合には、ドパミンアゴニストを増量しますと、オンの時にはジスキネジアのような効果過剰の症状がでる恐れがあります。したがって、方向としては、ドパミンアゴニストは増量し、その代わりにリードパの一回服薬量は少なくする方向の調節を行うこととなります。ジスキネジーもリードパの血液中濃度と密接に関係して出現しますので、その対策もリードパ効果への依存度を緩くする方向の薬剤調節ということになります。しかし、リードパを減量すればパーキンソン症状が悪くなりますので、やはりドパミンアゴニストを増量して対応することになります。

上記はリードパとドパミンアゴニストに限って述べましたが、他の薬剤も組み合わせで調節します。セレギリンはドパミンの作用を増強させる薬ですので、ジスキネジーに関しては増悪させる方向に作用すると考えられます。アマンタジンにはN-メチルD-アスパルテート型グルタミン受容体遮断作用があり、この作用がジスキネジーを抑制する働きがあるとされ、ジスキネジーの軽減目的で使用されます。また表には載せていませんが、ドパミン受容体遮断薬をジスキネジー抑制のために用いることもあります。

Q7 すくみ足・姿勢反射障害への対策はどうでしょうか？

- A7** 進んだ病期で、いわゆる抗パーキンソン病薬治療が適切に行われていて、すくみ足・姿勢反射障害が見られる場合には有効率の高い治療法はありません。信頼性の高い臨床試験で、唯一ドロキシドパのみ有効性が証明されています。

おわりに

パーキンソン病の薬物治療を概略して述べましたが、パーキンソン病は患者さん個人に応じたテーラーメイドの治療が必要です。主治医と患者さんがよく話し合っ、お互いに病状をよく理解し、治療実績を積み上げていくことが大切です。





橋本 隆男
信州大学 助教授

⑤ 定位脳手術治療の適応と種類

Q1 定位脳手術とは？

A1 頭部を金属枠（脳定位固定装置）の中に固定して脳内のいろいろな部位を三次元座標であらわし、手術する場所に電極や特殊な針を正確に刺入して行う手術のことです。歴史は古く1940年代にこのような装置が開発されました。脳を切開することなく脳深部の目標点に到達できるので、脳への負担が少なく手術ができます。大人の場合には、針を通す小さな穴を頭蓋骨にあけるだけですので局所麻酔で行い、手術中に患者さんは、意識ははっきりしていて、話したり手足を動かしたりすることができます。脳は痛みを感じませんので針をさしても痛くありません。

Q2 なぜパーキンソン病の症状が脳の手術でよくなるのでしょうか？

A2 パーキンソン病は中脳の黒質という場所にあるドパミン細胞が変性して減ってしまう病気です。ドパミン細胞は脳のいろいろな場所に神経線維を送っており、これが減ると広い範囲で脳機能が正常に働かなくなってしまうパーキンソン病の症状をおこします。正常なヒトの脳ですと決して壊していいところなどはないのですが、パーキンソン病の病気の脳では、過剰に活発になったり、周囲の神経に有害な信号を送ったりするところが脳の中にポツポツとできてきます。その部分を電極で凝固や刺激を行うと症状が改善します。従って、定位脳手術はドパミン細胞の変性を直接治す根本治療ではなく、二次的に生じた脳の異常部位をブロックする（働きを止める）ことにより症状を和らげようとする対症療法なのです。

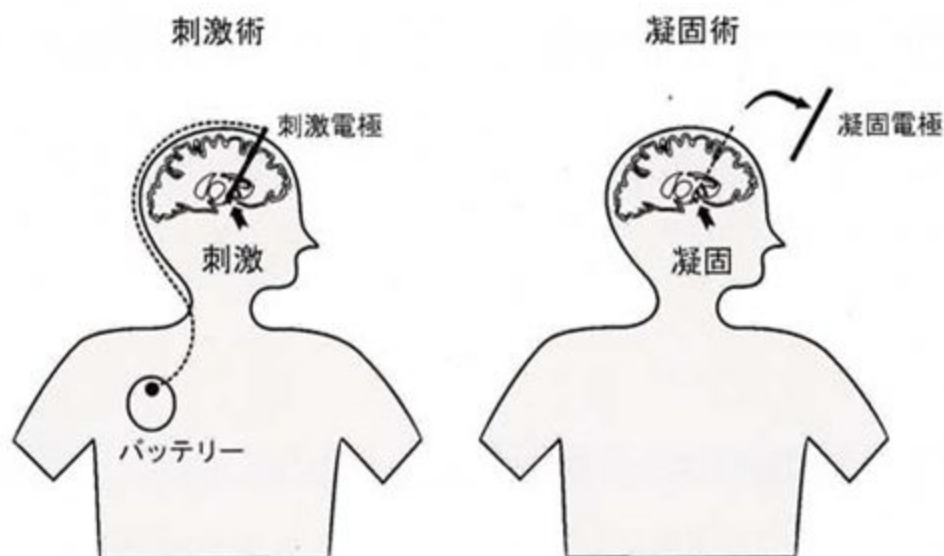
Q3 定位脳手術の種類にはどのようなものがあるのでしょうか？

A3 凝固術と刺激術があります。凝固術は、電極の先端の温度を上げて組織を小さく熱凝固するもので、凝固した後に電極は抜きとります。刺激術は先端で電気刺激できる電極を脳内に留置するもので、心臓のペースメーカーと似た電池を胸部の皮下に植え込み電極とつなげます。電池は3-5年で交換します。症状を和らげる効果は凝固術も刺激術も同様です。表1のような利点と欠点があ

りますが、最近は、組織破壊が小さく術後の調節が可能な刺激術の方が、凝固術より多く行われています。左の脳は体の右側を支配し右の脳は左側を支配しますので、片側の手術はその反対側の身体の症状を改善しますが同じ側の症状はあまり改善しません。両側性の症状である歩行やバランスの障害を改善するためには、多くの場合、左右両側の脳手術を行います。

表1 凝固術と刺激術の比較

	凝固術	刺激術
刺激の場所や強さの調節	不可能	可能
脳組織の損傷	あり	ごく小さい
術後の電池やリード線のトラブル	なし	あり



Q 4 どのような症状の患者さんが定位脳手術を受けるのでしょうか (手術適応) ?

A 4 手術療法は、合併症を起こせば、その頻度は少ないとはいえ脳に障害を残す可能性のある治療ですので、基本的には薬物治療がうまくいかない時にだけ考える選択肢です。かなり大量の内服薬を服用しても症状が十分よくならない時や副作用のために薬が十分服用できない時などに手術療法を検討します。パーキンソン病ではないパーキンソン症候群では、手術効果は振戦以外の症状に対してはほとんど期待できませんので適応はありません。

Q5 手術の合併症にはどんなものがありますか？

A5 手術の合併症は、脳出血、誤凝固、感染症などで、手足の麻痺、しゃべりにくさ、飲み込みにくさなどの症状ですが、重症となることはまれです。合併症が起こる頻度は施設によってバラツキがありますが、およそ2~10%くらいです。

Q6 振戦（ふるえ）は改善するのでしょうか？

A6 振戦は最も手術効果の高い症状です。8割以上の患者で振戦はほとんどなくなります。再発もほとんどありません。

Q7 歩行障害は改善するのでしょうか？

A7 歩行障害は改善することが多いですが、どのくらい改善するのか予測は難しい症状です。特にすくみ足は、劇的によくなる方もありますが、およそ半数で術後も明らかに残ります。術後にいったんよくなっても2~3年で効果が消えてしまうこともよくあります。

Q8 手足の動作は改善するのでしょうか？

A8 書字や箸の使用などの困難、手足が硬くなりスムーズに動かせなくなる症状は、手術によってかなりの改善が期待できます。

Q9 体や姿勢の曲がりは改善するのでしょうか？

A9 腰が曲がる、片側に傾く、首が下がるなどの姿勢の異常は、手術でもなかなか改善しにくい症状です。効果を期待して手術を行う場合には、脊椎に変形が生じる前に行う必要があります。

Q10 ジスキネジー、ジストニーは改善しますか？

A10 手足や頸がクネクネと動いてしまうジスキネジーや足が硬く突っ張るジストニーは手術療法のよい適応です。手術で8割以上の症状を改善することができ、効果は長く続きます。

Q11 手術でよくなるらない症状は何でしょうか？

A11 次のような症状は手術ではよくなりません：物忘れなどの痴呆症状、うつ状態、昼の眠気、よだれ、頻尿、便秘。また、次のような症状は改善することもあります。あまり期待できません：小声などの発語障害、小字症。

Q12 手術を受けない方がよい患者や症状は？

A12 手術効果には限界があり、内服薬を十分服用しても支えなしでは歩けないくらい重症になった状態では手術で歩けるようになることは期待できません。手術による脳のダメージの方が、手術の効果より大きくなるので手術適応はないといえます。重症の痴呆症状や重症のうつ状態のある場合は、これらの症状が手術後に悪くなることがあるので手術は推奨されません。

Q13 手術を検討するにはどうすればよいでしょうか？

A13 まず薬物治療を担当している主治医に手術療法についてご相談ください。そして、手術適応があるかもしれない、または手術について詳しく知りたい、という場合に、主治医から手術施行施設へ紹介してもらいます。患者さんが自分だけの判断で手術施行施設を受診することは、不必要な手術をされることを避けるためにお勧めできません。手術施行施設での窓口は、施設により脳外科医の場合と神経内科医の場合とがあります。そこで、現在の症状やこれまでの治療経過から手術適応を判定してもらいます。手術合併症の割合や程度などをよく聞いた上で、手術を受けるかどうかを決めます。患者自身が手術を希望することが手術を行う大前提で、家族が希望しても患者が希望しない場合には手術は行えません。

⑥ 非運動症状の治療と対策

パーキンソン病には現在、様々な種類の薬が使用されています。この結果パーキンソン病の運動症状の改善には目覚しいものがあります。このようにして、よりよい運動症状が維持されるようになってきますと、今度は運動症状のために目立たなかった様々な症状が目につくようになります。それらには排尿障害や起立性低血圧などの自律神経症状、うつや認知障害、さらには認知症（痴呆）、時には幻覚や幻覚妄想状態などの精神症状、一部精神症状とはオーバーラップしますが、睡眠障害などがあります。ここではこれらの症状群についてふれてみたいと思います。



長谷川一子

国立病院機構相模原病院 医長

(1) 自律神経症状

意識しなくても、私たちの心臓は拍動し、呼吸をし、食物を消化し排泄しています。体を維持するこのような機能を自律神経が調節しています。このため、自律神経の具合が悪くなりますと、様々な症状が現れます。パーキンソン病で多い自律神経症状は起立性低血圧症、排尿障害、便秘です。便秘についてはパーキンソン病が発病する以前から、悩んでいる患者さんも多いことが知られております。それぞれの項目について、症状、薬物療法、対応方法などについて述べます。

(a) 起立性低血圧症

症状としては立ちくらみや体のだるい感じ、疲れる感じが多いようです。症状の強い患者さんでは立ち上がった後、息張ったりした後に失神する方もいらっしゃいます。もともと高血圧症であった患者さんでも、パーキンソン病を発病すると徐々に血圧が下がり、むしろ普段から低血圧症になってしまわれる方も少なくありません。立ちくらみやだるい感じ、疲れる感じが続く場合には血圧を測定し、主治医とご相談なさることをお勧めします。

Q1 どうしてだるいのですか？

A1 原因はよくわかっていませんが、起立性低血圧による体の諸臓器への血流低下や、軽い脳循環不全などが原因とされています。パーキンソン病治療薬には血圧降下作用をもつものがあり、患者さんによってはアゴニストの種類により、だるさの感じ方が異なる方もいらっしゃいます。

Q2 薬以外の対処方法はありますか？

A2 一般の養生訓からははずれませんが、塩分をしっかり取ることや、強めの弾性ストッキングをはくことがあります。また、立ち上がり動作をゆっくりすること、立ち上がってすぐに歩き出さないことなどが、急な起立性低血圧で失神したり転倒したりすることを予防します。

Q3 起立性低血圧は体に悪いのですか？

A3 起立性低血圧症をおこすと、脳をはじめとする諸臓器への血の巡りが悪くなります。このことによってそれぞれの臓器の機能障害を引き起こします。このため、自覚症状のあるような起立性低血圧症は治療する必要があります。

Q4 失神してしまうのは起立性低血圧ですか？

A4 急に立ち上がって失神してしまうものの一部には起立性低血圧があります。しかし、そのほかにも心疾患、たとえば不整脈の場合などもありますので、主治医にご相談ください。

(b) 排尿障害

自覚症状は頻尿、尿の勢いが弱い、失禁、尿閉（尿が出ない）など様々です。男性の場合にはパーキンソン病に伴う排尿障害に、さらに前立腺肥大症や前立腺癌を伴う頻度が高いので、排尿障害がある患者さんは泌尿器科の診察を受けることも大切です。様々な排尿障害に対する薬物があり、コントロールがうまくいくことも多いようです。恥ずかしがらずに主治医にご相談ください。

排尿困難の症状が進んでくると、排尿チューブを使用せざるを得なくなる事があります。この場合には感染に注意した管理が必要です。現在は介護保険のもとで、訪問看護師の訪問を受けることが可能です。尿路の管理などは訪問看護師の指導の下、水分を十分取ることにより、感染せずに長期間上手に排尿チューブを使用して過ごしている方もたくさんいらっしゃいます。

Q1 夜間のトイレの回数が多いのですが、何回以上が異常ですか？

A1 夜間のトイレの回数は高齢になるにつれて、増えてまいります。泌尿器科の基準によりますと、男性では一晩3回以上、女性は2回以上が異常とされています。

Q2 夜間のトイレの後に眠れないのですが？

A2 体の動きに問題がなかったときには、夜間のトイレの後すぐに眠れた記憶をお持ちの方が多いと思います。動きが悪くなり力を入れて起き上がったたり、踏ん張って歩いたりすると体が覚醒（起きた感じ）と間違ってしまい、うまく眠りのサイクルに入っていけなくなることが推定されています。このため、体の動きが悪くなってくると夜間のトイレのために睡眠が妨げられ、後に述べますような睡眠に関連する問題を引き起こしていくことが少なくありません。このため、夜間のトイレの管理は主治医に相談して、何らかの対応策を講じていただくことをお勧めします。

Q3 夜トイレに行くときに起き上がれず、パートナーを起こしてしまうのですが？

A3 夜間に体の動きが悪いことが問題と思います。このような場合にはパートナーの方も不眠となり、介護力の低下から療養環境の悪化へと、悪循環になりやすくなります。夜間の体の動きを良くするように、お薬の調整などを主治医とご相談になる必要があります。

Q4 残尿感があり、何回もトイレに行くのですが？

A4 膀胱炎や膀胱機能の障害が考えられます。尿の感染の有無や、膀胱機能検査が必要ですので、主治医にご相談の上、泌尿器科の受診をお勧めします。膀胱機能に対する様々なお薬がありますので、あきらめずにご相談することが大切です。

Q5 お薬であまり尿のコントロールができず、カテーテルの使用を勧められましたか？

A5 尿がきちんと排出されないと膀胱炎などのリスクが増し、腎機能障害を引き起こすことがあります。このため、泌尿器科の先生がご判断なさった場合には、カテーテルを使用することもやむを得ないことと思われます。カテーテルを使用後の生活には清潔操作を心がけること、水分を十分取ることが大切です。また、コンパクトな尿バックも市販されておりますので、他人から見えないようにして、社会生活を送ることも可能です。

(c) 便秘

パーキンソン病が先か、便秘が先かといわれるくらいパーキンソン病には便秘の頻度が高いことが知られております。便秘に対するお食事の工夫やお薬については栄養の項目をご覧ください。便秘がひどくなると、腸閉塞や、稀ではありますが腸捻転を引き起こし、命に関わることもあります。もともと便秘だからと軽く考えずに、少なくとも2~3日に一回は排便することが必要です。便秘をしているとお薬の吸収も悪くなります。薬の吸収が悪い→効きが悪い→動きが悪くなる→さらに便秘が悪化する、というような悪い循環を作らないようにする事が大切です。

Q1 毎日便秘の薬を飲んでも大丈夫でしょうか？

A1 排便習慣は個人差が大きく、連日排便するのが必ずしも正常とはいえないこともあります。でも、食事をしなくても腸内細菌の死骸などで100g程度の便が産生されるといわれています。このため、可能な限り連日の排便が望まれるわけです。さらに、パーキンソン病では前述したように、腸閉塞の頻度が一般人口より高いため、便秘薬を飲むことによって排便習慣をつけることが大切です。基本的には便秘薬は連日服用しても特に問題はないので、よい排便習慣を作るために上手に使用して下さい。

Q2 ファイバーや食物繊維を沢山とればよいのですか？

A2 「便秘だからごぼうなどの繊維の多い食物をとる」という考え方があります。しかし、腸閉塞などを起こし易い患者さんの場合には、かえって食物繊維が腸閉塞を誘発する場合が少なくありません。繊維は水溶性の繊維であればこのような方にも使用して問題ありませんが、腸閉塞を起こしたことのある方、腹部の手術を受けたことのある患者さんはむしろ低繊維のお食事やある程度の油分がある食事をお取りになることをお勧めします。フルーツ類全般、乳酸菌飲料類、水溶性繊維を含む飲料物などは栄養士がお勧めする食品です。

(d) 性機能障害

考え方の違いでしょうか？西洋人と異なり、日本人は性機能障害についてお話をすることを避ける傾向があります。また、個人差も大きく医師とも話しにくい話題の一つと思います。パーキンソン病では自律神経症状の一つとして性機能障害が生じます。いわゆる勃起障害（ED）ですが、健常人と同じく市販薬などで治療することが可能ですから、主治医にご相談ください。

(e) 発汗障害、体温調節障害

パーキンソン病が進行すると汗をうまくかけなくなり、夏になると体温が上昇したり、冬には低体温になってしまうことがあります。また、突然に玉のような汗を体中にかくこともあります。このため、衣服の調節や清拭のみならず、空調にも十分注意することが必要となります。アイスノンなどで、頸部や腋下を冷やすことも有用です。また、夏には微熱に脱水が加わったりしますと、悪性症候群を誘発することがあるので、水分補給には十分に心がけてください。万が一、うまく水分が飲めない状態となった場合には、速やかに受診し、点滴を受けることが悪性症候群の予防に有用です。悪性症候群になるとそれだけでも命に関わりますし、後遺症として腎障害などが起こることがあるので、注意が大切です。

(f) 痛み

パーキンソン病では治療を受けていないときや、薬物の濃度が下がったときに主として足に鈍痛が起こることがあります。また、動かないでいる時間が多くなると、下肢の脹れ（リンパの貯留や静脈瘤ができてしまうこともあります）などによる鈍痛も生じます。パーキンソン病未治療の場合の痛み、薬物濃度に関連する鈍痛の場合には、主治医にパーキンソン病治療薬を調整していただくことにより、軽快します。下肢の脹れなどによるだるさや鈍痛には足を挙上すること、弾性ストッキング

をはくこと、運動することなどで軽快することが多いように思います。また、この下肢の脹れの原因の一部には薬物（アゴニスト）の副作用による脹れもありますので、主治医に相談されると良いと思います。

(2) うつ、および不安

約半数の患者さんがパーキンソン病とうつ状態を併せ持っています。パーキンソン病の運動の症状が明らかとなる前に、うつ状態を認めるという研究報告もあります。“うつ”の一部にはパーキンソン病そのものに伴う“うつ”の他に、「パーキンソン病という病気になってしまった」ということに反応した“うつも”があります。物事を生き生きと感ずることができない、なんとなく何もする気になれない、眠れない、考えがまとまらない、などが“うつ”の症状です。パーキンソン病の患者さんにあう抗うつ薬も沢山ありますし、一部のドパミンアゴニストはうつに対しても効果があることが知られています。パーキンソン病と上手に過ごしていくためには“うつ”のコントロールが大切です。薬の他には、新しいことに挑戦する心を常にもち、物事に前向きに対処する習慣をつけることも、パーキンソン病と共に生きていくうえでの知恵と幸いです。なお、睡眠障害については後述します。

不安はうつと合併したり、単独でも生じる症状の一つです。病気に対する不安のほかに、漠然とした将来に対する不安を訴える方が多いように思います。不安が強くなると睡眠障害を誘発し、さらに運動症状が悪化することも少なくないので、薬物や心理療法による治療が必要です。

Q1 心理療法とは何ですか？

A1 臨床心理士や精神科医によるカウンセリングや自律訓練法などがあります。不安やうつは臨床心理士に話すことなどだけでも軽快することが少なくありません。また、自律訓練により不安の程度が軽くなることもよく知られています。

Q2 臨床心理士にはどういうところで診てもらえますか？

A2 臨床心理士は大きな病院で、精神科があるところでは配属されていることが多いようです。どこの病院に臨床心理士がいるか分からないときには、日本臨床心理士会（〒113-0033 東京都文京区本郷2-40-14-301 日本臨床心理士会事務局 メールアドレス jaccp@ma.kcom.ne.jp）にご連絡いただくと、紹介してもらうことが可能です。いずれにせよ、主治医には臨床心理士に面接してもらいたい旨をお伝えください。

Q3 何もしないでボーっとしていることが多いのですが？

A3 パーキンソン病では動作のみならず、思考もゆっくりになることが少なくありません。これにうつが加わりますとますます、考えがまとまらなくなり、一日ボーっとしてしまふ、ということがままあります。このような場合には、抗パーキンソン病薬の調整とともに、抗うつ薬の併用を行うことで、活動的な状態に戻ることが多いので、主治医に投薬内容を考慮していただく必要があります。

Q4 普通のうつの薬はどうも効いていないようで、主治医に電気ショックを勧められましたが？

A4 うつが強度となり、普通の抗うつ薬ではコントロールができないとき、自殺願望などが明らかな場合には、電気ショック療法をされることがあります。この場合には副作用を最小限にするために麻酔科、精神科医、神経内科医がチームとして行うのが普通です。どの病院でも電気ショックをするわけではなく、現時点では一部の病院で行われております。



(3) 認知症（痴呆）

パーキンソン病の一部の患者さんでは、加齢につれて知的障害が明らかとなってきます。パーキンソン病に伴う痴呆と近いものとしてレビー小体型痴呆という病気もあります。レビー小体型痴呆はパーキンソン病の症状もありますが、病気の始まりから幻覚や痴呆、時には自律神経症状が強い方が多く、薬が効きにくく病型です。その他、老人性痴呆の原因の一つであるアルツハイマー病を合併される患者さんもいらっしゃいます。

パーキンソン病で知的機能が低下しているように見えても、回復し得る病態があります。これの1つは、パーキンソン病になってしまったために引きこもり状態となり、会話や新しいものと接する意欲がなくなるという、すなわち社会生活から隔たってしまったことによる見かけ上の知的機能障害です。これは思ったよりも多く、知的機能を維持するためには社会生活を維持することが重要であることを示していると思います。社会生活を維持していても、一部の患者さんでは知的機能低下が出て来ます。この場合にもできるだけ家族のみならず友人との関係を保つことと新しいことをおっくうがらずにすることが、機能低下を最小とするのに有用です。

Q1 物事をてきぱきと筋道立てて行うことがしにくくなって来たのですが？

A1 筋道を立てて作業をこなすことが難しくなることが、パーキンソン病の認知障害の特徴の1つです。一度に多くのことをしようとせず、一つずつ実行し、劣等感を持たないようにしていくことが大切です。

Q2 音楽療法は有用ですか？

A2 音楽により脳波が活性化されることはよく知られたことです。音楽は別にクラシックである必要はなく、音楽を聴くこと、歌うこと、楽器を演奏することなどはすべて、脳機能を活性化することが示されており、知的機能を維持する上で、有用な方法と思います。

Q3 アルツハイマー病の治療薬は有効ですか？

A3 前述いたしましたレビー小体型痴呆病や、痴呆を伴ったパーキンソン病患者さんの精神症状にアルツハイマー病の治療薬であるドネベシルが有効であることが知られています。薬を飲んで症状を軽くし、社会生活を保ちながらコントロールをしていくことがよりよい療養を続けていくコツです。

(4) 幻覚、幻覚・妄想状態などの精神症状

パーキンソン病の患者さんは、軽い認知障害が見られる場合、夕方などに虫や人などの幻覚が見ることがあります。いわゆる幻覚（幻視）です。軽症の場合には、幻覚であることを患者さんは自覚しておられます。時に幻覚に対して「お茶をお出しして」などと話していることもあります。家庭生活をするうえで、ご家族があまり気にしない場合で、本人の自覚がある幻覚の場合は特に治療の必要はありません。

問題となるのはパートナーが不倫をしていると思いつく嫉妬妄想や、修正不能の被害妄想（例えばお金を盗まれるなど）、恐怖を伴うような幻覚・妄想状態です。嫉妬妄想の場合には家族関係がギクシャクしてくる場合もあるため、治療する必要があります。また、強い幻覚・妄想状態の場合にも治療の対象となります。

なお、脱水や発熱などで体調が悪いときには幻覚・妄想状態となりやすい傾向があります。まず、これらの不調を治すことが第一です。それでも強い幻覚や妄想が見られる場合には主治医にご相談ください。

Q1 幻覚の治療が必要な場合にはどのような方法がありますか？

A1 軽い幻覚や、幻覚の際に体の動きがよくなっている場合には、抗パーキンソン病薬を減量するだけで幻覚は消失することが多くあります。しかし、パーキンソン病薬の減量により、体の動きが悪くなることがあります。強い幻覚であったり、運動能力がよくないために薬の減量ができない場合には、抗幻覚薬を服用していただきます。抗幻覚薬には様々な強さの薬があり、幻覚の程度により主治医が飲んでいただく薬剤を選択します。幻覚があまり強くない場合には、アルツハイマー病治療薬のドネペシルで幻覚が軽くなることもあります。

Q2 幻覚や妄想の治療をすると動きが悪くなりますか？

A2 抗幻覚薬を服用しますと、ドパミン神経を抑制しますので、運動能力が低下してしまう場合があります。この場合には患者さんの運動能力と介護するご家族の体力、介護者の幻覚に対する許容度により、投与する薬物の量や強さの調節が必要ですので、主治医にご相談ください。

(5) 睡眠障害

パーキンソン病では寝返りがうちににくいこと、体温調節がうまくいかないこと、夜間の頻尿、うつなどにより睡眠障害を訴える患者さんが少なくありません。もともと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—が生じやすい神経素地があります。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。この解決ためには、夜しっかり眠ることがまず大切ですので、睡眠薬を服用して夜間の睡眠を改善することにより、日中の活動性が保たれるようにします。睡眠薬は、危ない薬だと一般に思われがちですが、医師に相談して上手に使用すれば怖いことはありません。また、癖になることもほとんどありませんので、ご安心ください。よい療養環境は、先ずよい睡眠から始まります。

その他、パーキンソン病でよくみられる睡眠の症状として、悪夢、夢と関連した行動異常があります。悪夢の一部は抗パーキンソン病薬との関連が指摘されておりますが、怖い夢や気持ちの悪い夢を見ることが多いようです。また、夢と関連した行動異常（REM関連行動障害：REM related behavior disorders：RBD）も最近注目されております。これは、健常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。しかし、パーキンソン病ではうまく力が抜けず、怖い夢をみている時に暴れたり、ベッド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。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、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。

Q1 よく眠るためにはどうしたらよいですか？

A1 まず、睡眠の環境を整えることです。静かで暗い環境にすること、室温も適温に保つことです。さらに日中、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。それでもよく眠れないときには、入眠薬や睡眠維持薬の使用も必要となります。夜間の頻尿がある場合には、泌尿器科的な治療も有用です。

Q2 夜間、大声を出すのですが？

A2 怖い夢や、先に述べましたRBDとの関連が考えられます。どちらも薬物の調整でコントロールが可能ですので、主治医にご相談ください。

Q3 突然眠ってしまうのですが？ 時には食事中に眠ってしまうこともありますか？

A3 服用している薬物との関連をまず、明らかにする必要があります。お薬を変更後に突然の睡眠（睡眠発作）がみられるようになった場合には、お薬を変更していただく必要がありますので、主治医にお話ください。外国では睡眠発作が交通事故と結びついた例があり、パーキンソン病治療薬との関係が問題視されております。同じ系統の薬であっても、種類によって、また個々の患者さんによって、睡眠発作が起こったり起こらなかったりしますので、お薬の点検が必要です。

Q4 明け方に体、特に足が痛くて目が覚めるのですが？

A4 明け方にパーキンソン病薬の血液中の濃度が下がることが原因と思われます。通常はお薬の飲み方や、種類の変更で軽快しますので、主治医にご相談ください。

Q5 夕方になると足がむずむずしてじっとしてられず、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か？

A5 「むずむず足症候群」と思います。欧米人では高齢になるにつれて「むずむず足症候群」の患者さんが増えることが知られております。わが国ではさほど頻度が高くない印象ですが、ドパミンアゴニストでコントロールが可能ですので、主治医にこの症状があることをお話ください。



2. 線条体黒質変性症，多系統萎縮症 (MSA-P)：パーキンソン病との関連で



久野 貞子
国立精神・神経センター
武蔵病院 副院長

Q1 線条体黒質変性症とはどんな病気ですか。
また、パーキンソン病とはどこがちがうのでしょうか。

A1 線条体黒質変性症は、中年期以降にパーキンソン病に酷似した症状で発症し、振戦よりは筋強剛と、無動が目立つ疾患です。メネシット、ネオドパストン、マドパー、ECドパールなどのドパ製剤やパーロデル、ペルマックス、カバサール、ビシフロールなどのドパミンアゴニストといったパーキンソン病治療薬に対する反応は良いとは言えませんが、数年間にわたって有効な例もあります。経過と共に、重篤な自律神経障害である立ちくらみによる失神、尿閉など麻痺性排尿障害、ふらつきなどの小脳性運動失調症状が加わってきます。

【参考事項】

これまで、オリーブ橋小脳萎縮症、線条体黒質変性症、シャイドレーガー症候群として分類されてきた疾患が、病理学的には、特徴的なオリゴデンドロサイト内に嗜銀性封入体が観察されることから、この3者は同一の疾患であって、病変分布の濃淡（オリーブ、橋、小脳、線条体、黒質、自律神経系の変性がさまざまな分布で認められる）によって臨床像が異なってくるととらえられるようになり、多系統萎縮症と総称するようになりました。臨床的には、小脳性運動失調症、パーキンソニズム、自律神経症状のいずれかを初発症状として発病し、経過と共にそれ以外の症状も顕著になってきます。進行例では声門の開大障害に伴う特徴的ないびきや睡眠時無呼吸が観察されることが多く、突然死を起こすことがあり注意を要します。

Q2 臨床的特徴と診断基準は何ですか？

A2 臨床的にはパーキンソン病と比較すると発症年齢がやや若く（平均57歳）、進行が比較的速く、発症から死亡までの罹病期間も短期です（平均的にはパーキンソン病の1/2程度）。また、神経症状の上では、筋強剛と無動症状が主で典型的な安静時振戦を欠く患者が多いのが特徴です。X線CTやMRIで、橋、小脳の萎縮、線条体の萎縮や信号異常（被殻外側のスリット状のT2高信号域。P30の図3）などが診断の補助となります。

治療面ではL-ドパやドパミンアゴニストの効果がほとんどないか、効果があっても短期間に限られます。

Q 3 治療と療養上の留意点（パーキンソン病と共通すること、パーキンソン病とは異なること）は何ですか？

A 3 パーキンソン病と共通することは、早期では鑑別が困難であるため対応はパーキンソン病と同じで、治療薬も筋肉トレーニングなどの理学療法も同一です。パーキンソン病と異なる点は、L-ドパやドパミンアゴニストを最高量使っても治療効果がほとんど見られないことです。ただし、例外的に有効な例がありますが、ジスキネジー（ジストニア）などの運動合併症が早期に出現することもあります。進行期に小脳症状が加わればセレジストなど小脳失調症に使う薬を併用します。また、起立性低血圧など自律神経症状が加わっていれば、塩分の多い食事に加えて昇圧剤を併用します。

Q 4 51歳の主婦です。3年位前から右足が重くなり片足を引きずって歩くようになりました。

近くの整形外科を受診したら神経内科を受診するように勧められK大学病院神経内科を受診したところ、パーキンソン病と診断されてカバサル（1mg）3錠を3年前から毎朝服用しています。しかし、最近は右手で卵を溶くのが上手く出来なかったり、趣味の茶道の稽古で茶筌ちやせんが使いにくくなり困っています。このまま今の治療を続けたほうが良いでしょうか？

A 4 まず、第1にあなたがパーキンソン病なのかどうかを主治医の先生にお尋ねになったら如何でしょうか？パーキンソン病であれば、L-ドパなどの薬を追加してもらえれば改善することが期待できます。もし、パーキンソン症候群と答えられたら、線条体黒質変性症の可能性が 있습니다。

Q 5 線条体黒質変性症の疑いならパーキンソン病ではないので、今の薬を飲んでいて大丈夫でしょうか？

A 5 パーキンソン病と線条体黒質変性症は、脳の病変は同じではありませんが、どちらも同じ治療薬を使いますので、ご心配ありません。ただ、線条体黒質変性症はパーキンソン病ほどには薬が良く効かないのと、立ちくらみによる失神や、アルコールを飲んだ時の酔っ払い歩きのようなふらつきが、病気が進むと出てくる場合があります。

Q 6 立ちくらみや失神が出てきたら治療して頂けるのでしょうか？

A 6 起立性低血圧は、急に立ち上がった時や、食後や飲酒後に起こりやすいので、このような症状が出たらすぐに主治医に報告し、血圧を下げないようにする薬を処方してもらって下さい。

Q 7 薬以外に注意することを教えてくださいませんか？

A 7 塩気の多いものを食べることです。皆さんは減塩を勧められたことはあっても、塩分を摂るように言われたことは余りないと思いますが、どうぞ好きなだけ梅干しや漬け物、みそ汁などを楽しんで下さい。

Q 8 食事以外に注意することはありますか？

A 8 立ちくらみを防ぐために、両足に弾性ストッキングやゲートルを巻いて頂くとか、寝るときは少し枕を高くして慣れて頂くと良いことがあります。

また、食事後は30分くらい横になって寝ていることです。患者さんの中には食事中にふーっと気が遠くなっても、しばらく横になるとおさまる方もおられます。

Q 9 うちの夫は61歳で、6年前からパーキンソン症候群（線条体黒質変性症の疑い）と診断されて自宅で療養をしています。この病気になった頃は、まだ現役で仕事もしていましたが、だんだん薬を服用しても効きにくくなってきて、最近は大きなイビキをかき、夜中に息が数分間止まることがあります。このまま自宅で療養を続けても大丈夫でしょうか？

A 9 線条体黒質変性症の患者さんは、声門の開大障害に伴う特徴的ないびきや睡眠時無呼吸が観察されることが多く、突然死を起こすこともありますので、主治医と良く相談して対処方法を相談されることをお勧めします。



3. 進行性核上性麻痺



森松 光紀
徳山医師会病院 院長
山口大学 名誉教授

Q1 進行性核上性麻痺とはどのような病気でしょうか？

A1 40歳以上に発症する進行性の神経疾患で、パーキンソン病類似の症状（パーキンソニズムという）を示す疾患です。しかし、①眼球が上下に動きにくくなること、②早期から転倒しやすくなることが特徴で、これらの2症状が診断の重要な根拠となります。患者さんの脳では、からだの基本的運動の中核（大脳の深部にあり大脳基底核という）の神経細胞が減少し、残った神経細胞内に神経原線維変化という変化がみられます。そのほか脳幹や小脳の神経細胞も減少するだけでなく、神経細胞の機能を助ける神経膠細胞（アストロサイト）にも変化が起こります。本質的には神経細胞やアストロサイトの細胞質を構成するタウ蛋白に変性が起こる病気です。しかし、発病の成り立ちはよく分かっていません。遺伝性の病気ではありませんが、生来の体質と環境因子が関係して発病すると考えられています。

Q2 どのような症状が見られるのでしょうか？

A2 パーキンソニズムとして、パーキンソン病と同じような筋肉の硬直（筋強剛という）と動作の緩慢と乏しさ（無動という）がみられます。しかし、筋強剛と無動はパーキンソン病で見られるほどには四肢での左右差がなく、首や体幹に強いという特徴があります。安静時の振戦（静止時振戦）はあまりみられません。むしろ、この病気の特徴は、眼球が上下に動きにくくなることと、早期から歩行が不安定で転倒しやすくなることです。下方を見ることが困難なためにつまずきが多くなります。ときにはすくみ足といって、歩行時に足が前に出にくくなります。患者さんの中には、ほかの神経症状がないにもかかわらず、すくみ足だけが最初に出現して歩行困難になる方もいます（純粹無動症という）。

そのほか、もの忘れ、注意力低下、意欲低下のような認知症（痴呆症）がみられることがあります。また情緒が不安定になったり、同じ言葉を繰り返してしゃべるといった症状が出る方もいます。これらは主に前頭葉の機能障害から起こると考えられます。やがて言語不明瞭（構音障害）や飲み込みの不自由（嚥下障害）が起こり、口から唾液が垂れたり、咀嚼や嚥下に長時間を要するようになります。嚥下障害は「むせ」を起こし、嚥下性肺炎につながる危険な症状です。一部の患者さんでは、首が後方に屈曲する不随意運動（頸部ジストニー）がみられます。

Q3 診断はどのようにするのでしょうか？

A3 診断の基本は特徴的な神経症状と病気の進行性を証明し、同時に類似症状を示す他疾患を除外することにあります。臨床的な診断基準は別表（P64）のように決められていますが、特に重要な点は、上下（垂直）方向の眼球運動障害、早期からの易転倒性、それに首・体幹に強い無動・筋強剛の3点です。これらに加えて構音・嚥下障害や認知症のようなその他の精神神経症状が合併していることを参考にします。四肢の感覚障害（手足のしびれ感や感覚低下）や自律神経症状（起立性低血圧や尿失禁など）を示すことはなく、これらがみられるときは別の病気を考えます。

現在の段階では、血液、尿、脳脊髄液の検査からこの病気を診断することはできません。ただし、頭部MRIでは特徴的な所見がみられます。第3脳室が拡大し、脳幹部（特に中脳背側部や橋）に萎縮がみられます。さらに進行すると前頭葉にも萎縮が現れます。しかし、その程度はさまざまで、病初期には明らかでないこともあります。むしろ頭部MRIは多発性脳梗塞や正常圧水頭症のように、進行性核上性麻痺と類似の症状を示す病気を除外することに役立ちます。脳血流検査（アイソトープを用いて行うPETやSPECT）では基底核部と前頭葉の血流がしばしば低下します。パーキンソン病に用いられる治療薬（抗パーキンソン病薬）では、顕著な効果が見られないことも診断の参考になります。

Q4 治療はどのようにするのでしょうか？

A4 特効薬と呼ばれるものはありません。抗パーキンソン病薬はある程度有効であり、L-ドーパ薬、ドパミンアゴニスト（ペルゴリド、カベルゴリンなど）、塩酸アママンジンなどによって一時的に筋強剛や無動が改善することがあります。すくみ足にドロキシドパ（商品名ドプス）が有効な場合もあります。しかし、長期的な効果は期待できません。そのほか効うつ薬の塩酸アミトリプチリン（商品名トリプタノール）が一部の例では有効です。体動困難やすくみ足に対する運動療法も工夫されています。

Q5 療養上の注意点は？

A5 早期から転倒予防対策を行います。最初は杖を用いるとよいでしょう。しかし、わずかな体動によっても転倒するようになると、手すりや歩行器の使用が必要になります。頭部打撲を防ぐためにヘッドギアを用いることもあります。しかし病気は進行性であり、やがて寝たきりになると褥瘡を予防するために体位変換が必要です。いったん褥瘡ができると難治性です。また嚥下障害のために「むせ」が目立つようになります。この場合、液体についてはとろみ剤を混ぜたり、固形物はミキサー食にするとよいでしょう。

しかし、最終的に口からの摂取が困難になると、口以外の方法（非経口的摂取）を考慮しなければいけません（「栄養」の項を参照）。従来は経鼻カテーテル（胃ゾンデ）を用いることが多かったのですが、最近では内視鏡的胃ろう造設術（PEGという）が行われます。胃ろうから最初は薄い流動食を注入しますが、やがて濃厚液に変えます。このために栄養価の高い液体食が作られています。胃ろうによれば十分な栄養が供給できるほかに、カテーテルが喉を通ることによる苦痛、および胃からの食物逆流を軽減することができます。

さらに進行すると呼吸困難になることがあります。鼻からの酸素吸入だけで対応できないような重篤な場合には気管切開と呼吸器（レスピレータ）装着が考えられます。しかし、このような延命処置を行うべきか否かについては、予め患者さん、家族、医療関係者の間で十分検討しておく必要があります。

別表 「診断基準」

20-1. パーキンソン病関連疾患（進行性核上性麻痺）

【主要項目】

- (1) 40歳以降で発症することが多く、また、緩徐進行性である。
- (2) 主要症候
 - ① 垂直性核上性眼球運動障害（初期には垂直性眼球運動の緩徐化であるが、進行するにつれ上下方向への注視麻痺が顕著になってくる）
 - ② 発症早期（概ね1-2年以内）から姿勢の不安定さや易転倒性（すくみ足、立直り反射障害、突進現象）が目立つ。
 - ③ ほぼ対称性の無動あるいは筋強剛があり、四肢末梢よりも体幹部や頸部に目立つ。
- (3) その他の症候
 - ① 進行性の構音障害や嚥下障害
 - ② 前頭葉性の進行性認知障害（思考の緩慢化、想起障害、意欲低下などを特徴とする）
- (4) 画像所見(CTあるいはMRI)
進行例では、中脳被蓋部の萎縮、脳幹部の萎縮、第三脳室の拡大を認めることが多い。
- (5) 除外項目
 - ① L-ドーパが著効（パーキンソン病の除外）
 - ② 初期から高度の自律神経障害の存在（多系統萎縮症の除外）
 - ③ 顕著な多発ニューロパチー（末梢神経障害による運動障害や眼球運動障害の除外）
 - ④ 肢節運動失行、皮質性感覚障害、他人の手徴候、神経症状の著しい左右差の存在（皮質基底核変性症の除外）
 - ⑤ 脳血管障害、脳炎、外傷など明らかな原因による疾患
- (6) 判定
次の3条件を満たすものを進行性核上性麻痺と診断する。
 - ① (1)を満たす。
 - ② (2)の2項目以上がある、あるいは(2)の1項目および(3)の1項目以上がある。
 - ③ 他の疾患を除外できる。

【参考事項】

進行性核上性麻痺は、核上性注視障害、姿勢反射障害による易転倒性が目立つパーキンソンニズム、及び痴呆を主症状とする慢性進行性の神経変性疾患である。神経病理学的には、中脳と大脳基底核に萎縮、神経細胞脱落、神経原線維変化、グリア細胞内封入体が出現する。

初発症状はパーキンソン病に似るが、安静時振戦は稀で、歩行時の易転倒性、すくみ足、姿勢反射障害が目立つ。進行するにつれて、頸部の後屈と反り返った姿勢、垂直性核上性眼球運動障害（初期には眼球運動の随意的上下方運動が遅くなり、ついには下方視ができなくなる）、構音障害や嚥下障害、想起障害と思考の緩慢を特徴とする痴呆や注意力低下が出現する。徐々に歩行不能、立位保持不能となって、寝たきりになる。抗パーキンソン病薬への反応は不良である。一時的に抗うつ薬やドロキシドーパで症状が改善することがある。

非定型例として「純粹無動症」と呼ばれる病型があり、パーキンソン病に似て、歩行障害、すくみ足、易転倒性を特徴とするが、筋強剛や振戦を欠く。眼球運動障害も末期になるまで出現しないことが多い。

4. 大脳皮質基底核変性症

森松 光紀
徳山医師会病院 院長
山口大学 名誉教授

Q1 大脳皮質基底核変性症とはどのような病気でしょうか？

A1 40歳以上に発症する進行性の神経疾患で、パーキンソン病類似の症状（パーキンソニズムという）を示す疾患です。この病気で見られるパーキンソニズムは、上下肢の左右で障害の強さに著しい差があるのがふつうです。また同時に大脳皮質（特に前頭葉、頭頂様）の障害に基づく特異な症状が出現します。多くの場合は一方の手がうまく使えなくなる（運動拙劣症）から始まることが多く、道具の使用が困難になります。つまり、一方の上肢には筋肉の硬直（筋強剛）、動きの乏しさ（無動）に加えて、道具使用の困難（失行症という）が出現するのがふつうです。また、障害のある上肢には、立位や歩行時に肘で屈曲する姿勢（ジストニーという）がしばしばみられます。やがて同側の下肢や反対側の上下肢にも同様の障害が加わってきます。

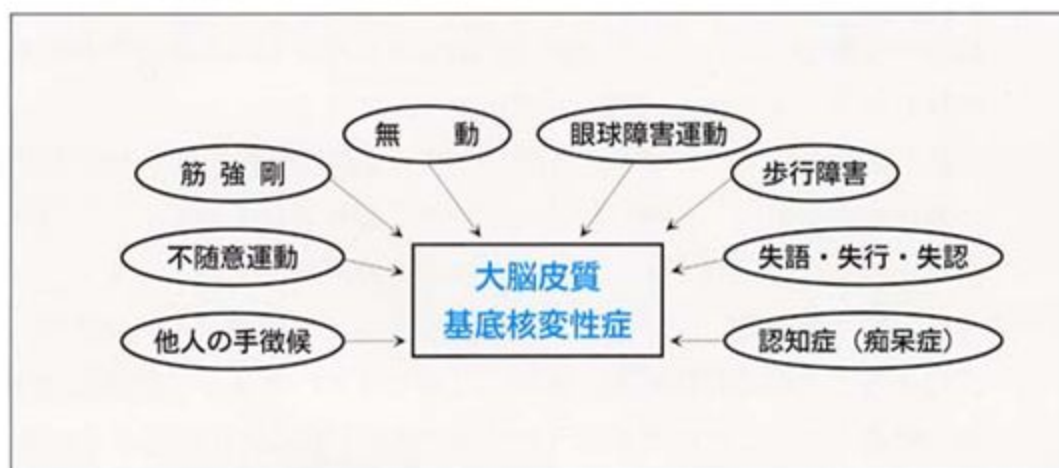
患者さんの脳では、基本的運動の中核（大脳の深部にあり大脳基底核という）の神経細胞が減少し、神経細胞内に神経原線維変化を認めることは前記の進行性核上性麻痺と同様です。そのほか脳幹の神経細胞も減少します。一方、大脳皮質（特に前頭葉、頭頂様）に細胞質がふくれた神経細胞（腫大神経細胞）が出現することが進行性核上性麻痺とは異なっています。この病気でも脳神経細胞の機能を助ける神経膠細胞（アストロサイト）に変化が起こります。つまり、神経細胞やアストロサイトの細胞質を形成するタウ蛋白が変性する病気ですが、進行性核上性麻痺と類似点はあるものの、本質的には異なる病気と考えられます。遺伝性の病気ではありませんが、生来の体質と環境因子が関係して発病すると考えられています。

Q2 どのような症状が見られるのでしょうか？

A2 パーキンソニズムを示す病気であり、パーキンソン病と同じような四肢の筋肉の硬直（筋強剛）と動作の緩慢と乏しさ（無動）がみられます。しかし、パーキンソン病よりも筋強剛と無動の左右差が著しいのが特徴です。つまり、発病後の数ヶ月?数年間は一側の上下肢のみが侵されているようにみえることがあります。しかし、病気の進行に伴って必ず反対側の上下肢にも筋強剛と無動が現れます。やがて垂直方向の眼球運動障害や、パーキンソン病様の歩行障害も現れ、易転倒性を示すようになります。安静時の振戦（静止時振戦）はあまり

みられません。さらに上下肢を叩いたり動かそうとすると、ピクピク震える不随意運動（ミオクローヌス）がみられることがあります。

もう一つの特徴は病名のとおり、大脳皮質、特に前頭葉・頭頂葉が侵されるために失語・失行・失認という大脳皮質症状が早期から現れることです。最も出現しやすいのが失行症で、手の使いかたが分からなくなるために、書字や道具使用が困難になります。また把握反射といって手に触れたものを反射的に握りしめることがあります。また、自分の意思とは無関係に手が勝手に動いてしまい、ティッシュボックスから次々と無意味に紙を取り出すような「他人の手徴候」がみられることもあります。自分の部屋がどこか分からなくなるという失認症や、言葉がしゃべれなくなるという失語症を示すこともあります。いずれにしろ、病気の進行とともに認知症（痴呆症）が明らかになり、また体動困難のために寝たきり状態になります。



Q3 診断はどのようにするのでしょうか？

A3 診断の基本は特徴的な神経症状と病気の進行性を証明し、同時に類似症状を示す他疾患を除外することにあります。臨床的な診断基準は別表（P68）のように決められていますが、特に重要な点は、左右差の強いパーキンソニズムがあること、失語・失行・失認という大脳皮質症状がみられることです。四肢の感覚障害（手足のしびれ感や感覚低下）や自律神経症状（起立性低血圧や尿失禁など）を示すことはなく、これらがみられるときは別の病気を考えます。ただし、この病気では記憶障害、失語症、性格変化、異常行動のような精神症状で始まり、初期にはパーキンソニズムが目立たない症例があることが知られています（40%程度）。この場合には認知症（痴呆症）との区別が困難で早期診断が難しいのですが、やがて左右差の強いパーキンソニズムが加わってくると本症を疑うことができます。

現在の段階では血液、尿、脳脊髄液の検査からこの病気を診断することはできません。ただし、頭部MRIでは一側により著しい前頭葉・頭頂葉の萎縮がみられることがしばしばあります。脳血流検査（アイソトープを用いて行うPETやSPECT）では早期から一側により著しい前頭葉・頭頂葉の血流低下が現れ、診断の参考になります。



Q4 治療はどのようにするのでしょうか？

A4 特効薬と呼ばれるものはありません。L-ドパ薬、ドパミンアゴニスト（ペルゴリド、カベルゴリンなど）、塩酸アママンタジンなどの抗パーキンソン病薬は筋強剛と無動にある程度有効です。しかし、長期的な効果は期待できません。また、ミオクロヌスにはクロナゼパム（商品名リボトリール）が有効です。体動困難やすくみ足に対する運動療法も工夫されています。

Q5 療養上の注意点は？

A5 パーキンソニズムに対して運動療法などのリハビリテーションを行います。歩行障害が著しくなると杖を用い、さらに進行すると手すりや歩行器が必要になります。最終的に寝たきりになると頻回に体位変換を行って褥瘡を予防します。また嚥下障害のために「むせ」が目立つようになると、進行性核上性麻痺と同様にとろみ剤を混ぜたり、ミキサー食にする必要があります。最終的に口からの食物摂取が困難になると、口以外の方法（非経口的摂取）を考慮します。この場合には経鼻カテーテル（胃ゾンデ）よりも内視鏡的胃ろう造設術（PEGという）が望まれます。注入液については栄養価の高い液体食があります（「栄養」の項を参照）。

さらに進行すると呼吸困難に陥ることがあります。鼻からの酸素吸入だけで対応できない場合に気管切開と呼吸器（レスピレータ）装着を行うか否かについては、予め患者さん、家族、医療関係者を含めて、十分検討しておく必要があります。

別表 「診断基準」

20-2. パーキンソン病関連疾患（大脳皮質基底核変性症）

【主要項目】

- (1) 中年期以降に発症し緩徐に進行する。
- (2) 失行あるいはその他の大脳皮質徴候
 - ① 肢節運動失行があり、左右差が目立つ。
 - ② 肢節運動失行が明瞭でなくても、皮質性感覚障害、把握反応、「他人の手」徴候、反射性ミオクローヌスのいずれがあり、左右差が目立つ。
 - ③ 観念運動失行が肢節運動失行よりも顕著な場合は、左右差は目立たないことが多い。
 - ④ その他の認知機能障害
稀に、痴呆、異常行動、注意障害、失語などが早期から目立つ例がある。
- (3) 錐体外路徴候
 - ① パーキンソニズム（無動、筋強剛、振戦）：障害は下肢よりも上肢に目立つことが多い。
 - ② ジストニー
- (4) その他の神経症状
 - ① 偽性球麻痺（構音障害、嚥下障害）
 - ② 尿失禁
- (5) 画像所見
CT, MRI, SPECTで、一側優位性の障害（大脳半球の萎縮または血流低下）は診断において、重要な支持的所見である。しかし、両側性あるいはび漫性に異常所見が出現する例もあるので、診断上必須所見とはしない。
- (6) 除外すべき疾患
 - ① パーキンソン病
 - ② 進行性核上性麻痺
 - ③ 多系統萎縮症（特に線条体黒質変性症）
 - ④ 薬剤、脳炎、脳血管障害、外傷など
 - ⑤ 類似症状を呈するその他の疾患
- (7) 判定
次の3条件を満たすものを皮質基底核変性症と診断する。
 - ① (1)を満たす。
 - ② (2)の1項目以上、および(3)の1項目以上がある。
 - ③ 他の疾患を除外できる。
 （注）なお、必須ではないが、画像所見によって、他の疾患を除外し、一側性優位性の障害を確認する事が望ましい。

【参考所見】

大脳皮質基底核変性症（CBD）は、一側優位性が目立つ大脳半球萎縮および基底核変性を生じる神経変性疾患で、特有の大脳皮質症状と運動障害を呈する。

- (1) 臨床的には、以下の所見がみられる。
 - ① 中年期以降に発病し緩徐に進行する。
 - ② 大脳皮質症状として、前頭・頭頂葉症状が見られる。最も頻度が高く特徴的な症状は肢節運動失行で、この他に観念運動失行、皮質性感覚障害、把握反応、他人の手徴候、反射性ミオクローヌスなどが出現する
 - ③ 錐体外路症状として、パーキンソニズム（無動・筋強剛、振戦）、ジストニーなどが出現する。症状は下肢よりも上肢のほうが顕著なことが多い。
 - ④ 上記神経症状には、病初期から顕著な一側優位性がみられることが多い。
 - ⑤ 注意障害、痴呆、異常行動のような精神症状は、通常、運動症状よりも遅れて出現する。

⑥ 歩行障害、偽性球麻痺（構音障害、嚥下障害）などが早期から出現するために、進行性核上性麻痺と鑑別困難な症例がある。

(2) 画像所見

CT, MRI, SPECTで、一側優位性の大脳半球萎縮または血流低下を認めた場合には、重要な支持的所見である。しかし、両側性あるいはび慢性の異常を認める例もあるので、診断上必須所見とはしない。

(3) 薬物等への反応

L-ドーパや他の抗パーキンソン病薬への反応は不良である。抗うつ薬、ドロキシドーパ、経頭蓋磁気刺激などが試みられているが、効果はあっても一時的である。

(4) 病理学的所見

前頭・頭頂葉に目立つ大脳皮質萎縮が認められ、黒質の色素は減少している。顕微鏡的には皮質、皮質下、脳幹の諸核（視床、淡蒼球、線条体、視床下核、黒質、中脳被蓋など）に神経細胞減少とグリオシスが認められる。ピック細胞と同様の腫大した神経細胞が大脳皮質および皮質下諸核に認められる。黒質細胞には神経原線維変化がみられる。ガリアス染色やタウ染色ではグリア細胞にも広範な変性が認められ、特にastrocytic plaqueは本症に特徴的である。

厚生労働省 難病情報センターホームページより
<http://www.nanbyou.or.jp>

Ⅲ 研究の現状



戸田 達史
大阪大学 教授

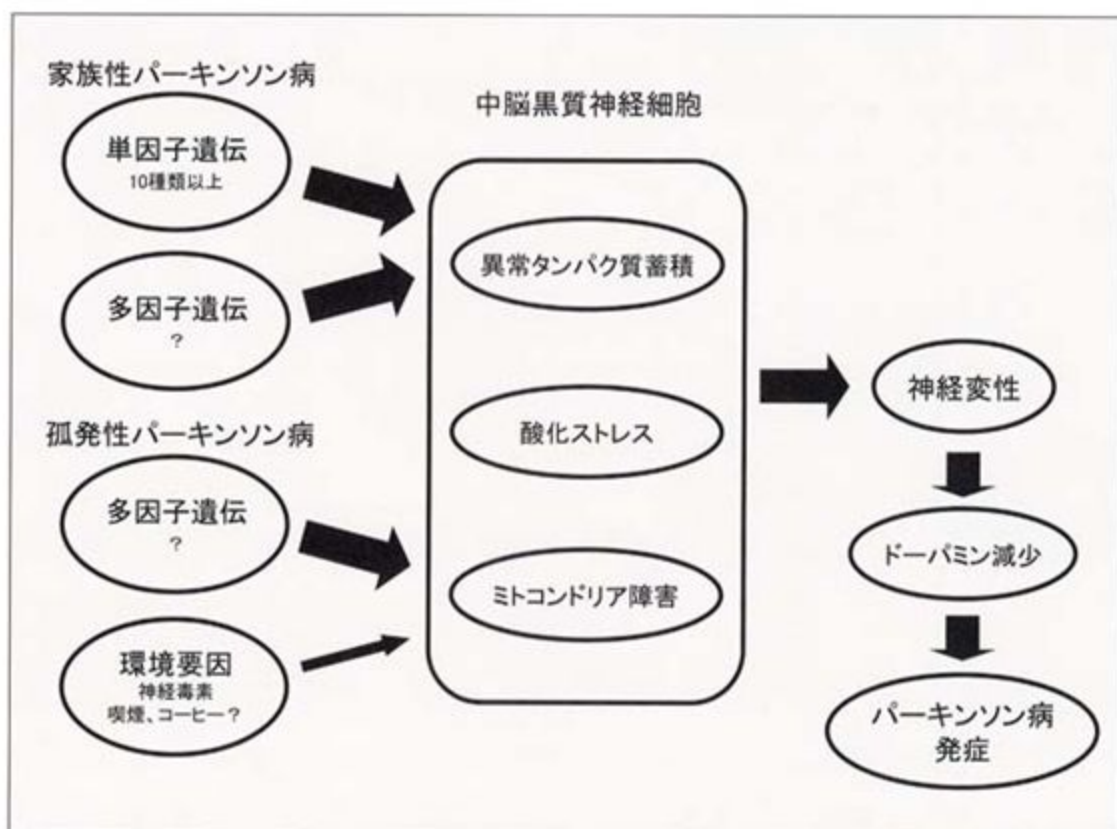


永井 義隆
大阪大学 助手

1. 原因と発症の仕組み

Q1 パーキンソン病の症状はどのような仕組みでおこりますか？

A1 パーキンソン病では何らかの原因で脳の中の中脳にある黒質という場所の神経細胞が変性して減少します。中脳黒質の神経細胞はドーパミンという神経伝達物質をつくり、ドーパミンを大脳の基底核にある線条体という場所の神経細胞に送って情報伝達を行なっています。パーキンソン病では中脳黒質の神経細胞が変性減少するためにドーパミンが減少し、ドーパミンによる神経伝達が障害されるために症状が現れると考えられています（下図）。またドーパミンが減少することによって線条体の神経細胞でアセチルコリンという物質が相対的に過剰になり、歩行などの運動の円滑さが損なわれると考えられています。



Q2 なぜ中脳黒質の神経細胞が変性してしまうのですか？

A2 パーキンソン病で中脳黒質の神経細胞が変性する原因はまだ詳しくはわかっていません。いろいろな仮説がありますが、様々な遺伝的要因や環境要因により中脳黒質の神経細胞に異常タンパク質が蓄積して変性をおこすという説、活性酸素により酸化ストレスが生じるという説、細胞内のミトコンドリアという小器官の機能が低下してエネルギーが不足するという説、様々な神経毒素が黒質神経細胞を障害するという説などがあります（前頁図）。

すなわち、パーキンソン病発症の根本的な原因は単一ではなく、様々な遺伝的要因や環境要因が発症に関わっていると考えられています。

Q3 パーキンソン病発症の遺伝的要因にはどのようなものがありますか？

A3 パーキンソン病の約5～10%では家族内発症が認められ、遺伝的要因が関与していることが示唆されています。さらに、その一部は単一の遺伝子の異常によって発症する（単因子遺伝性という）と考えられており、これらを含めて家族性パーキンソン病と呼ばれています。一方、全体の90%以上のパーキンソン病では複数の遺伝的要因と環境要因によって発症する（多因子遺伝性という）と考えられており、これらは孤発性パーキンソン病と呼ばれています（前頁図）。

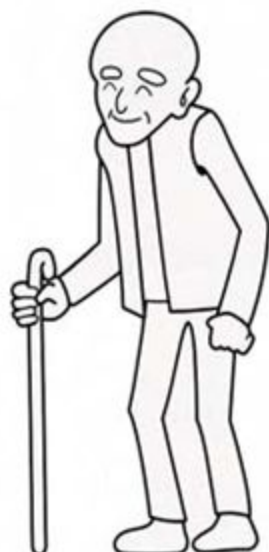
これまでの研究から家族性パーキンソン病の原因となる遺伝子は10種類以上あると考えられており、このうち7種類の原因遺伝子が既に発見されています。これらは異常タンパク質の蓄積に関わると考えられている α シヌクレイン遺伝子、パーキン遺伝子、UCH-L1遺伝子、酸化ストレスに関わると考えられているDJ-1遺伝子、ミトコンドリアの機能に関わると考えられているPINK1遺伝子、その他ダーダリン遺伝子、Nurr1遺伝子です。このうちパーキン、PINK1、ダーダリン遺伝子の異常が日本人患者さんでも見つかっています。これらの遺伝子異常を持つ実験用遺伝子改変動物モデルが既に何種類かつくられており、パーキンソン病の治療法開発へ向けた研究が盛んに行なわれています。

一方、大多数を占める孤発性パーキンソン病の遺伝的発症要因については、神経毒素を解毒する酵素の遺伝子や、ミトコンドリアにおけるエネルギー産生に関わる遺伝子、ドパミンの代謝に関わる遺伝子、酸化ストレスに関わる遺伝子、あるいは家族性パーキンソン病の原因にもなるUCH-L1遺伝子などの関与が疑われていますが、現在までのところ発症との関連がはっきりと示された遺伝子はまだ見つかっていません。現在、ヒトゲノム全領域から様々な遺伝子をしらみつぶしに調べる方法で大規模な研究が進行中で、近い将来に孤発性パーキンソン病発症に関わる遺伝子が見つかるかと期待されています。

Q 4 パーキンソン病発症の環境要因にはどのようなものがありますか？

A 4 パーキンソン病発症の環境要因として様々な神経毒素が知られています。麻薬合成の副産物であるMPTPという物質や、農薬に含まれるロテノンという物質、またTIQという物質に似た物質がミトコンドリアにおけるエネルギー産生を障害して中脳黒質の神経細胞が変性すると考えられています。

一方、生活習慣との関わりでは喫煙はパーキンソン病発症の危険性を減少させるといわれ、ニコチンがドパミン神経細胞保護作用を持つためと考えられています。またコーヒーは発症危険性を減少させるといわれています。ただし、パーキンソン病にかかりやすい性格として、几帳面、内向的、無趣味であるなどが知られており、上述の生活習慣がこの性格の影響であるのかどうかはまだはっきりとは解決していません。



2. 治療

Q1 新しい薬はどのように開発されるのですか？



中野 今治
自治医科大学 教授



藤本 健一
自治医科大学 助教授

A1 新規の物質が開発されると、まず動物を使い安全性と効果が試されます（前臨床試験）。その結果をもとに、臨床での用量や用法が推定されます。続いて健康人を対象とした安全性試験（臨床第Ⅰ相試験）、患者を対象として適切な用量を決める臨床第Ⅱ相試験、さらに必要に応じて、既存薬との比較を行う第Ⅲ相試験が実施されます。製薬会社はこれらの結果を厚生労働省に申請し、その承認を得てようやく新薬が誕生します。

Q2 近く発売予定の新薬はありますか？

A2 臨床試験が終了し、申請が出されて厚生労働省の承認待ちの薬として、ロピニロール（グラクソ・スミスクライン社）があります。非麦角系のドパミンアゴニスト（ドパミン受容体作動薬）で、海外で広く使われている薬です。従来のドパミンアゴニストより、吐き気や精神症状などの副作用が少ないと言われています。

Q3 そのほか、我が国で開発中の薬はありますか？

A3 臨床試験が終了し、厚生労働省への申請段階にある薬として、エンタカボン（ノバルティスファーマ社）があります。海外で広く使われているCOMT阻害薬です。COMTという酵素の働きを抑えてL-ドパの血液中での分解を阻害し、その効果を持続させます。

既に抗てんかん薬として市販されているゾニサミド（商品名：エクセグラン：大日本製薬）に抗パーキンソン病作用があることが報告され、臨床第Ⅱ相試験が行われました。効果は強くありませんが、比較的少量で効果のあることが示され、パーキンソン病への適用拡大が期待されています。

ロチゴチン（Schwarz Pharma社：大塚製薬）は非麦角系のドパミンアゴニストで、経皮パッチ剤として使用されます。持続的な経皮吸収による安定的な血中濃度の維持や、副作用発現時の速やかな対応が期待されます。欧米では第Ⅱ相試

験が終了して第Ⅲ相試験が行われています。我が国では大塚製薬が導入し、現在第Ⅱ相試験を実施中です。

ONO-2506（小野薬品）は、神経細胞の支持細胞として大切な働きをしているアストロサイトの異常活性化を抑制する作用を有する物質で、パーキンソン病をはじめ様々な神経疾患に対する効果が期待されています。現在我が国では、パーキンソン病を対象とした第Ⅱ相試験が行われています。

KW-6002（協和発酵）はアデノシンA2A受容体拮抗薬です。アデノシンA2A受容体は、パーキンソン病で過剰興奮状態にある線条体から淡蒼球外節に投射する神経細胞に特異的に存在します。KW-6002はこの受容体に拮抗して過剰興奮を抑制し、パーキンソン症状を改善することが期待されます。海外では第Ⅱ相試験が終了して第Ⅲ相試験を実施中です。我が国では第Ⅱ相試験が開始されようとしています。

Q4 経頭蓋的磁気刺激って何ですか？

A4 1980年代の初頭、脳からの運動命令（電気的な信号）が手足に伝わる時間を測定したいと考えた研究者がいました。脳は頭蓋骨に囲まれているため、脳を電氣的に刺激することは困難でした。そこで頭蓋骨の外から磁場を与え、フレミングの法則により脳内に電流を発生させ、それによって脳内の神経細胞を刺激する技術（経頭蓋的磁気刺激法）が開発されました。1985年のことです。その後、経頭蓋的磁気刺激は臨床検査法として普及するようになりました。

Q5 磁気刺激治療とその効果について教えてください。

A5 精神科の領域では、統合失調症やうつ病を対象として、以前から脳に通電して痙攣を起こす電気痙攣療法が行われています。経頭蓋的磁気刺激では脳によりマイルドな通電を行うため痙攣を起こすことはありませんが、頻回に刺激することにより電気痙攣療法と同様の効果が得られるかも知れないと考えた研究者がいました。最初に磁気刺激治療が試みられたのはうつ病です。その後パーキンソン病に対する応用も試みられました。我が国では平成12年～14年にかけて厚生労働省の研究班が共同研究を行いました。十分な効果は証明出来ませんでした。刺激部位や強度、頻度、回数など様々な要素が関係するため、今後とも研究が必要な分野と思われます。

Q 6 細胞移植治療とはどのような治療法ですか？

A 6 パーキンソン病は、線条体に突起を送っている、中脳のドパミンを作る細胞が徐々に死んでいくために、線条体でドパミンが足りなくなると症状が現れる病気です。細胞移植治療は、線条体でドパミンが足りないことが発病の原因なら、ドパミンを作る神経細胞をここに移植してやれば良いとの発想から生まれた治療法です。移植される細胞として、患者自身の交感神経節細胞、あるいは胎児中脳のドパミン合成細胞が使われます。我が国では、もっぱら交感神経節細胞が使用され、一部の大学病院で行われています。欧米では、流産した胎児の中脳細胞が使われていますが、米国における最近の臨床研究では、強いジスキネジーが出現することが判明して問題になっています。

Q 7 遺伝子治療とはどんな治療法ですか？

A 7 遺伝子治療とは、遺伝子を使って病気を治す治療全般を言います。パーキンソン病の遺伝子治療には2つの考え方があります。1つは、前項で述べたように、パーキンソン病では線条体のドパミンが不足するために症状が出てきますので、ドパミンを合成する働きのある酵素（酵素はタンパク質です）の遺伝子を、遺伝子を運ぶウィルス（ベクター）を使って入れる方法です。この方法は、米国では臨床研究として実際のパーキンソン病患者に実施されていますし、我が国でも1～2年の内に始まろうとしています。もう一つは、黒質の神経細胞が死んでいくのを防ぐために、神経栄養因子の遺伝子をやはりベクターを使って入れる方法ですが、ヒトでの研究はまだ開始されていません。

Q 8 再生医療とはどのような治療法ですか？

A 8 組織や器官の発生・分化・形成の仕組みについての知識を応用して、病気になった部分の組織や器官を修復しようとする治療法です。例えば脳には未熟な細胞群（内在性神経幹細胞）があり、脳梗塞などの病気になったときに増殖・分化して梗塞部位を修復しようとします。しかし、この修復能力は非常に限られており、ほとんど役立ちません。そこで、万能細胞と言われる胚性幹細胞（ES細胞）から神経細胞を分化誘導し、それを病気の部分に移植して損傷部位を修復しようとするのが神経の再生医療の主流です。パーキンソン病の場合には、様々な工夫をしてES細胞からドパミン合成細胞を作り、これを線条体に移植します。いわば、細胞移植の一つと考えられます。ただし、これらはすべて研究段階であり、実際の治療法として実用化するにはまだ時間がかかり将来になると考えられます。

IV 資料

1. 臨床調査個人票

- ・パーキンソン病関連疾患
- ・多系統萎縮症

20 パーキンソン病関連疾患 臨床調査個人票 (1.新規)
 (進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、パーキンソン病)

ふりがな	氏名		性別	1.男 2.女	生年月日	1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成	年	月	日生 (満 歳)	
住所	郵便番号		電話 ()		出生都道府県	発病時在住都道府県				
発病年月	1.昭和 2.平成	年	月	(満 歳)	初診年月日	1.昭和 2.平成	年	月	日	
身体障害者 手帳	1.あり(等級____級) 2.なし		介護認定		1.要介護(要介護度____) 2.要支援 3.なし					
生活状況	社会活動 (1.就労 2.就学 3.家事労働 4.在宅療養 5.入院 6.入所 7.その他(____)) 日常生活 (1.正常 2.やや不自由であるが独力で可能 3.制限があり部分介助 4.全面介助)									
受診状況 (最近6か月)	1.主に入院 2.入院と通院半々 3.主に通院(____/月) 4.往診あり 5.入院なし 6.その他()									
発症と経過 (具体的に記述)										
【VISH入力不要】										
診断	1.パーキンソン病		2.進行性核上性麻痺		3.大脳皮質基底核変性症					
家族歴	家族内発症者 (1.あり 2.なし (1.同胞 2.両親いずれか 3.祖父母 4.子 5.その他() 6.不明)) 近親婚 (1.あり 2.なし)									
臨床症状 (左右で症状が強い方の症状、重症度は一日の多くを占める状態の所見に基づき記入する)										
A. 発症年齢と経過										
(1)発症年齢	1. ~19歳		2. 20~39歳		3. 40~64歳		4. 65歳~			
(2)発症は進行性で	1. ある		2. ない							
(3)初発症状	1. 振戦		2. 動作緩慢		3. 筋強剛		4. 姿勢反射の障害 5. その他()			
B. 自律神経症状										
(1)Schellong 試験 (起立性低血圧)	1.実施 (臥位、および起立後3分以内の最大低下時の血圧を記入)		2.未実施							
血圧:収縮期/拡張期(mmHg):臥位 (/) 立位 (/)										
(2)排尿困難	1.あり		2.なし							
(3)失禁	1.あり		2.なし							
(4)陰萎 (男性のみ)	1.あり		2.なし							
(5)頑固な便秘	1.あり		2.なし							
(6)失神・眼前暗黒感	1.あり		2.なし							
C. 臨床所見										
(1)静止時振戦 (目立つ方: 右・左)	0.なし		(5)歩行							
1.ごくわずかでたまに出現		0.正常								
2.軽度の振戦で持続的に出現か、中等度の振戦で間歇的に出現		1.緩慢、小刻み・引きずりも出現。加速歩行や突進はない								
3.中等度の振戦で大部分の時間出現		2.困難だが独歩可能。加速歩行、小刻み歩行、前方突進、すくみが出現することあり								
4.大きな振戦の振戦が、大部分の時間出現		3.すくみや高度の歩行障害があり、歩行に介助を要する								
(2)指タップ(母指と示指をできるだけ大きな振幅でタッピング)		4.介助があっても歩けない								
0.正常		(6)姿勢								
1.やや遅いか、振幅がやや小さい		0.正常								
2.中等度の障害。早期に疲労を示す。動きが止まることもある		1.軽度の前屈姿勢 (高齢者では正常の範囲内)								
3.高度の障害。運動開始時からリズムが乱れ、時に動きが止まる		2.中等度の前屈姿勢。側にやや傾くこともある								
4.ほとんどタッピングの動作にならない		3.高度の前屈姿勢、脊椎後彎を伴う。一側へ中等度に傾くことあり								
(3)筋強剛		4.高度の前屈、究極の異常前屈姿勢								
0.なし		(7)姿勢の安定性 (立ち直り反射障害と後方突進現象)								
1.軽微な固縮、または他の部位の随意運動で誘発される固縮		0.なし								
2.軽度~中等度の固縮		1.後方突進現象があるが、自分で立ち直れる								
3.高度の固縮。しかし関節可動域は正常		2.後方突進現象があり、支えないと倒れる								
4.著明な固縮。正常可動域を動かすには、困難を伴う		3.きわめて不安定で、何もしなくても倒れそうになる								
(4)椅子からの立ち上がり		4.介助なしには起立が困難								
0.正常										
1.可能だが遅い。一度でうまくいかないこともある										
2.肘掛けに腕をつけて立ち上がる必要がある										
3.立ち上がろうとすると倒れてむくことあり。 しかし最後には独力で立ち上がれる										
4.立ち上がるには介助が必要										

D. パーキンソン病の重症度・障害度【パーキンソン病のみ記入】	
(1)Hoehn & Yahrの臨床重症度分類	(2)日常生活機能障害度(厚生労働省研究班)
1. 1度(一側性パーキンソニズム)	1. 1度(日常生活、通院にほとんど介助を要しない。)
2. 2度(両側性パーキンソニズム。姿勢反射障害なし。)	2. 2度(日常生活、通院に部分的介助を要する。)
3. 3度(軽～中等度パーキンソニズム。姿勢反射障害あり。日常生活に介助不要。)	3. 3度(日常生活に全面的介助を要し独力では歩行起立不能。)
4. 4度(高度障害を示すが、歩行は介助なしにどうにか可能。)	
5. 5度(介助なしにはベッド車椅子生活。)	
E. その他の神経症状	
1. 痲呆症状	1. あり 2. なし
2. 抑うつ症状	1. あり 2. なし
3. 幻覚(非薬剤性)	1. あり 2. なし
4. 失語	1. あり 2. なし
5. 失認	1. あり 2. なし
6. 失行(肢節運動失行以外)	1. あり 2. なし
7. 肢節運動失行	1. あり 2. なし
8. 他人の手徴候/把握反射/反射性ミオクローヌスのいずれか	1. あり 2. なし
9. 四肢の症状の顕著な非対称性	1. あり 2. なし
10. 垂直性核上性眼球運動障害	1. あり 2. なし
11. 持続性注視方向性眼振	1. あり 2. なし
12. 進行性の構音障害・嚥下障害	1. あり 2. なし
13. 体幹部や頸部に強い筋強剛/頸部後屈	1. あり 2. なし
14. 小脳症状(体幹失調・四肢失調)	1. あり 2. なし
15. 四肢の腱反射	1. 正常 2. 低下 3. 亢進
16. バビンスキー徴候	1. 陽性 2. 陰性
17. その他()	
F. 画像所見	
CT(年 月)/MRI(年 月)	(部 位: 1.前頭 2.頭頂 3.側頭 4.その他/ 高度な側: 1.右 2.左)
(1)顕著な脳萎縮/白質病変	1. あり 2. なし
(2)線条体の萎縮または異常信号	1. あり 2. なし
(3)第三脳室拡大	1. あり 2. なし
(4)脳幹萎縮(中脳/橋)	1. あり 2. なし
(5)小脳萎縮	1. あり 2. なし
(6)その他の所見()	
SPECT 1. 実施(年 月)	2. 未実施
脳血流低下	1. あり 2. なし (1.前頭 2.頭頂 3.側頭 4.後頭 5.基底核 6.小脳 7.脳幹)
鑑別診断	
(1)脳血管性パーキンソニズム	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない
(2)薬物性パーキンソニズム	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない
(参考) ・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	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
・ベンズアミド誘導体(アブリード、スビリド、ケブリード、マトロブリード)	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
・レセルピン	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(3)多系統萎縮症	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない
(4)その他()	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない
治療	
A. 抗パーキンソン病薬の効果	使用の有無
(1)L-DOPA製剤	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(2)ドパミン受容体作動薬	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(3)塩酸アママンタジン	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(4)抗コリン薬	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(5)塩酸セリギリン	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(6)ドロキシドパ	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(7)その他()	1. 使用中 2. 未使用 3. 過去に使用
(参考) ・症状の日内変動	1. あり 2. なし 3. 不明
・ジスキネジア	1. あり 2. なし 3. 不明
・精神症状	1. あり 2. なし 3. 不明
	効果の有無
	1. あり 2. なし 3. 不明
	1. あり 2. なし 3. 不明
	1. あり 2. なし 3. 不明
	1. あり 2. なし 3. 不明
	1. あり 2. なし 3. 不明
	1. あり 2. なし 3. 不明
	1. あり 2. なし 3. 不明
	1. あり 2. なし 3. 不明
B. 定位脳手術	
1. あり(昭和・平成 年 月)	(部位: 1.視床 2.淡蒼球 3.視床) (種類: 1.破壊術 2.刺激術)
2. なし 3. 不明	
C. 栄養・呼吸の状態	
(1)鼻腔栄養 1. あり(昭和・平成 年 月から) 2. なし	(3)気管切開 1. あり(昭和・平成 年 月から) 2. なし
(2)胃瘻 1. あり(昭和・平成 年 月から) 2. なし	(4)人工呼吸器 1. あり(昭和・平成 年 月から) 2. なし
	(種類:)
医療上の問題点	
【WISH入力不要】	
医療機関名	
医療機関所在地	
電話番号 ()	
医師の氏名	
印	記載年月日:平成 年 月 日

27 多系統萎縮症 臨床調査個人票

(線条体黒質変性症、シャイ・ドレーガー症候群及びオリブ橋小脳萎縮症) (1. 新規)

ふりがな 氏名		性別	1. 男 2. 女	生 年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日 生	(満 歳)
住 所	郵便番号	電 話 ()	出 生 都 道 府 県	発病時在住 都 道 府 県			
発 病 年 月	1. 昭和 2. 平成	年 月 (満 歳)	初 診 年 月 日	1. 昭和 2. 平成	年 月 日	保 険 種 別	1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老
身 体 障 害 者 手 帳	1. あり (等級 _____ 級) 2. なし		介 護 認 定	1. 要介護 (要介護度 _____) 2. 要支援 3. なし			
生 活 状 況	社会活動 (1. 就労 2. 就学 3. 家事労働 4. 在宅療養 5. 入院 6. 入所 7. その他 (_____)) 日常生活 (1. 正常 2. やや不自由であるが独力で可能 3. 制限があり部分介助 4. 全面介助)						
受 診 状 況 (最近6か月)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (____/月) 4. 往診あり 5. 入院なし 6. その他 (_____)						
発症と経過 (具体的に記述)							
【WISH入力不要】							
診 断	多系統萎縮症 (MSA) (1. 線条体黒質変性症 2. シャイ・ドレーガー症候群 3. オリブ橋小脳萎縮症)						
家 族 歴	1. あり	血族結婚 (1. あり 2. なし)	同胞者世代 (いとこ等) の発症者 (1. あり 2. なし)	祖父母の世代に発症者 (1. あり 2. なし)	子の世代に発症者 (1. あり 2. なし)	その他 (_____)	2. なし
初 発 症 状	1. 失調症状 2. パーキンソニズム 3. 自律神経障害 4. その他 (_____)						
発 病 様 式	1. 緩徐 2. 亜急性 3. 急性 4. その他 (_____)						
経 過	1. 進行性 2. 進行後停止 3. 軽快 4. その他 (_____)						
神経症状							
歩行と姿勢について (各項目のうち該当番号に○をつける)				四肢の運動機能 (左右上下肢のうち最も重症なものを記載すること)			
<p>A. 歩行能力</p> <ol style="list-style-type: none"> 正常 つぎ足歩行のみ不可 異常であるが支持なしで自立歩行可 支持なしで自立歩行可であるが、方向転換困難 つたい歩きで10m歩行可 一本杖で歩行可 二本杖で歩行器で歩行可 介助のみで歩行可 歩行不能 <p>B. パーキンソニズムの要素による歩行異常</p> <ol style="list-style-type: none"> パーキンソニズムの要素はなし 歩行は緩慢。小刻みでひきずることもあり、しかし加速歩行や前方突進現象は認めない。 困難を伴うが、一人で歩ける。加速歩行、小刻み歩行、前方突進現象がみられることもある。 介助歩行 歩行不可 <p>C. 開脚時立位能力</p> <p>支持なしで立位可能な場合</p> <ol style="list-style-type: none"> 両足で片足立ちが10秒以上可能 足をそろえて立位可能 マンテットの肢位で立位保持不能 開脚すれば立位可能 (動揺なし) 開脚すれば立位可能 (動揺あり頭部10cm未満の動揺) 開脚すれば立位可能 (動揺あり頭部10cm以上の動揺) <p>自力立位不可能な場合</p> <ol style="list-style-type: none"> 一上肢を支えれば支え立ち可能 支え立ち不可 <p>D. 前屈姿勢の有無</p> <ol style="list-style-type: none"> なし 軽度の前屈姿勢 (高齢者では正常としてもおかしくない程度の前屈) 中等度の前屈姿勢。一側にやや傾くこともある。 高度の前屈姿勢。脊髄後彎を伴う。一側へ中等度に傾くこともある。 高度の前屈。突極の異常前屈姿勢 <p>E. 姿勢の安定性 (立ち直り反射障害と後方突進現象)</p> <ol style="list-style-type: none"> なし 後方突進現象があるが、自分で立ち直れる 後方突進現象があり、支えないと倒れる きわめて不安定で、何もしくても倒れそうになる 介助なしには起立が困難 				<p>小脳症状</p> <p>F. 指-鼻試験</p> <ol style="list-style-type: none"> 正常 軽い動揺を認める 2相性の運動もしくは中等度の測定障害 3相性以上の運動もしくは著明な測定障害 鼻に到達しない、又は不能 <p>G. 踵-膝試験</p> <ol style="list-style-type: none"> 正常 運動分解を認める 軸方向にジャーク様運動を認める 側方にジャーク様運動を認める 強い側方へのジャーク様運動を伴う又は不能 <p>パーキンソニズム</p> <p>H. 安静時振戦</p> <ol style="list-style-type: none"> なし ごくわずかでたまに出現 軽度の振戦の振戦で持続的に出現しているか中等度の振戦で間歇的に出現する 中等度の振戦で大部分の時間出現している 大きな振戦の振戦が、大部分の時間出現している <p>I. 固縮</p> <ol style="list-style-type: none"> なし 軽微な固縮、または他の部位の随意運動で誘発される固縮 軽度～中等度の固縮 高度の固縮。しかし関節可動域は正常 著明な固縮。正常可動域を動かすには、困難を伴う <p>J. 指タップ (母指と示指をできるだけ大きな振幅でタッピング)</p> <ol style="list-style-type: none"> 正常 やや遅いか、振幅がやや小さい 中等度の障害。明らかにまた早期に疲労を示す。動きが止まってしまうこともある。 高度の障害。運動開始時、hesitationをしばしば起こすが、動きが止まることもある。 ほとんどタッピングの動作にならない。 <p>K. 椅子からの立ち上がり</p> <ol style="list-style-type: none"> 正常 可能だがおそい。一度でうまくいかないこともある。 肘掛けに腕をつけて立ち上がる必要がある。 立ち上がろうとしても椅子に倒れ込むことがある。しかし最後には一人で立ち上がれる。 立ち上がるには、介助が必要。 			

自律神経症状			
1. Shellong 試験 1. 旅行 2. 未旅行 (3分以内の最大低下値をそれぞれ記入) 前(臥位) (/) 後(立位) (/)		3. 排尿困難 1. あり (1. 平成 年から 2. 不明) 2. なし	
2. 失神・眼前暗黒感 1. あり 2. なし ありの場合 (1. 平成 年から 2. 不明)		4. 尿失禁 1. あり (1. 平成 年から 2. 不明) 2. なし	
		5. 陰萎(男性のみ) 1. あり (1. 平成 年から 2. 不明) 2. なし	
		6. 頑固な便秘 1. あり (1. 平成 年から 2. 不明) 2. なし	
その他の神経所見・症状			
痲痺症状 幻覚(非薬剤性) 失語 失行 失認 他人の手徴候		核上性垂直眼球運動麻痺 1. あり 2. なし	
1. あり 2. なし 1. あり 2. なし 1. あり 2. なし 1. あり 2. なし 1. あり 2. なし		持続性注視方向性眼振 1. あり 2. なし	
		嚙下障害 1. あり (1. 平成 年から 2. 不明) 2. なし	
		構音障害 1. あり (1. 平成 年から 2. 不明) 2. なし	
		呼吸障害 1. あり (1. 平成 年から 2. 不明) 2. なし	
		(睡眠時無呼吸、夜間のいびき)	
		四肢の腱反射 1. 亢進 2. 低下 3. 正常	
		バビンスキー徴候 1. あり 2. なし	
		その他神経所見 1. あり () 2. なし	
画像所見 1. MRI (平成 年 月 日旅行) 2. CT (平成 年 月 日旅行) 3. 未旅行			
異常 1. あり (1. 小脳萎縮 2. 脳幹萎縮 3. 橋の異常信号(十字サイン) 4. 線条体萎縮又は異常信号 5. 第3脳室拡大 6. 大脳萎縮 7. 大脳白質病変 8. その他 ())			
2. なし			
生活状況			
食事 1. 自立 2. 部分介助 3. 不能		排泄 1. 自立 2. 部分介助 3. 不能	
入浴 1. 自立 2. 部分介助 3. 不能		移動(50m以上) 1. 自立 2. 部分介助 3. 車椅子使用 4. 不能	
整容 1. 自立 2. 部分介助 3. 不能		階段昇降 1. 自立 2. 部分介助 3. 不能	
更衣 1. 自立 2. 部分介助 3. 不能			
治療			
セレジスト 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
ヒルトニン 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
抗パーキンソン薬			
a. L-DOPA 製剤 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
b. ドーパミン受容体刺激剤 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
c. 塩酸アマダジン 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
d. 抗コリン剤 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
e. MAO-B 阻害剤 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
d. ドロキシドール 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
e. その他 () 1. 未使用 2. 使用 (1. 著効 2. 効果あり 3. 効果なし 4. 不明)			
(1) 鼻腔栄養 1. あり (昭和・平成 年 月から) 2. なし		(3) 気管切開 1. あり (昭和・平成 年 月から) 2. なし	
(2) 胃瘻 1. あり (昭和・平成 年 月から) 2. なし		(4) 人工呼吸器 1. あり (昭和・平成 年 月から) 2. なし	
医療上の問題点			
【WISH入力不要】			
医療機関名			
医療機関所在地			
電話番号 ()			
医師の氏名			
印			
記載年月日：平成 年 月 日			