図5 Braakの仮説⁵⁾

A：高齢者連続剖検例から提唱された脳幹上行進展経路

B：認知症例も含めた高齢者連続剖検例から提唱された嗅球・扁桃核進展経路

d 症状

初期の症状

主要な運動症状は振戦，筋固縮，無動（動作緩慢，寡動，巧緻運動障害，すくみ），姿勢保持障害である。この4症状をパーキンソン病の4大徴候と呼んでいる。姿勢保持障害は初期には見られず，発症して3-4年以後に起こってくるが，発症2年以内にみられる時には進行性核上性麻痺など，パーキンソン病以外のパーキンソン症候群を疑う必要がある。無動は動きが緩慢になること，体動が少なくなること，細かい動作がしにくくなること，歩行のすくみなど，複数の運動症状を含んでいる。振戦は最も多い初発症状で安静時振戦を特徴とする。椅子に座っている時や歩行時など，手指を使っていない時にみられる振戦で，手を動かすと軽減する。安静時に起こり，動作で軽減する振戦であり，動作時にみられる老人性振戦や本態性振戦とは異なる。特徴的な振戦であるが，パーキンソン病の2割程度では振戦がみられな

い。多くの例では発症して1年程度で受診しているが、振戦の無い例では受診が遅れ診断も遅れやすい。発症時の振戦は一過性の小さな震えで日常生活や業務でも支障はなく「緊張や寒さのため」ととらえられていることが多い。数カ月後には持続性となり受診時の主訴となっている。無動（動作緩慢，巧緻運動障害）は、「歩行が遅くなり皆と歩くと遅れてしまう」，「姿勢が前かがみになってしまう」，「ボタンがかけにくい」，「髪が洗いにくい」，「炊事で米が洗いにくい」，「小銭が取り出しにくい」等のことが初期の症状として，あるいは初発症状として起こりやすい。動作は全般的に遅く拙劣となるが，椅子からの起立時やベッド上での体位変換時に目立つことが多い。表情は変化に乏しく（仮面様顔貌），言葉は単調で低くなり，なにげない自然な動作が減少する。歩行は前傾前屈姿勢で，前後にも横方向にも歩幅が狭く，歩行速度は遅くなる。進行例では，歩行時に足が地面に張り付いて離れなくなり，いわゆるすくみ足が見られる。方向転換するときや狭い場所を通過するときには障害が目立つ。姿勢反射障害は初期には見られないが，ある程度進行するとともに出現し，足がサッと出ないためバランスを崩して倒れることが多くなる。歩行のすくみが初発症状の例は純粹無動症（pure akinesia）と呼んでいる。緩徐な経過の進行性核上性麻痺（PSP-P）と考えられている⁶⁾。筋固縮は他動的に四肢や頭部を動かして診察医が感じる所見で，患者の主訴となることはない。頭部や股関節など，大きな関節で検査すると分りやすい。連続的な抵抗を感じる鉛管様の筋固縮と，規則的な抵抗の変化を感じる歯車様の筋固縮がある。上肢では歯車様，下肢や頸部では鉛管様になることが多い。歯車様固縮は振戦を伴う例が多い。

症状には左右差がみられ，右上肢に起こると，右下肢，左上肢，左下肢の順で症状が強くなる。症状の広がりやN字型，あるいは逆N字型と呼んでいる（図6）。左右差は持続するが，数年経過すると程度は少なくなる。

時に痛みが主訴となる例がある。最も多い症状は腰痛であり，前傾姿勢も関与すると考えられる。患側の上肢，あるいは下肢の痛みも起

こりやすい。重さ、だるさは半数以上で見られる。パーキンソン病では性格は実直で着実に仕事をこなし、社会的に成功している場合が多い。同時に心配性で将来への不安を持ちやすい。

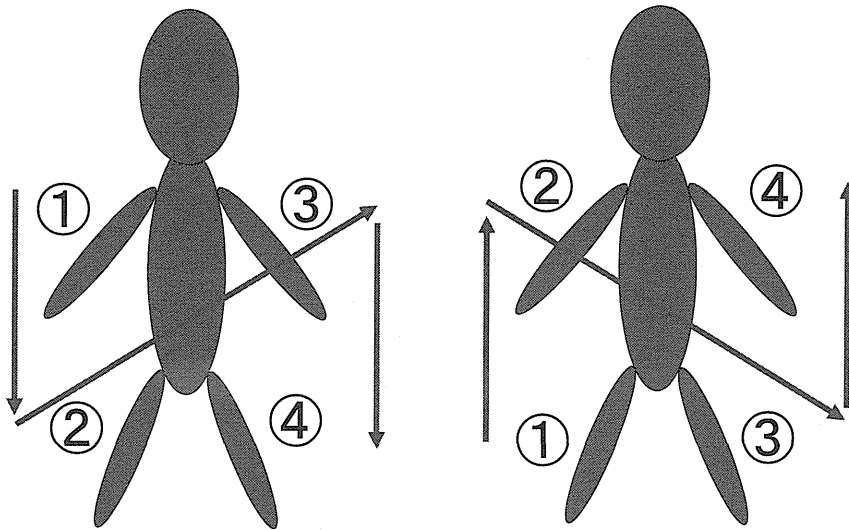


図6 パーキンソン病症状の四肢での広がり

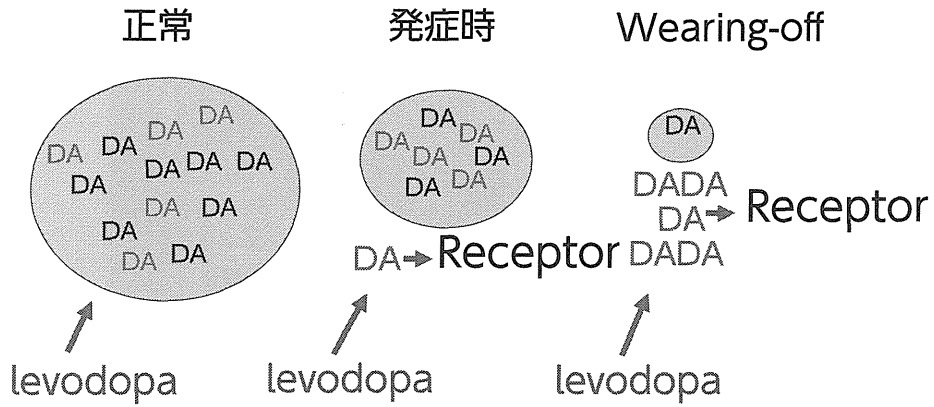
進行期の症状

治療を開始して4～5年経過すると、次の服薬前に治療薬の効果が切れてしまうウェアリングオフが起こりやすい。Levodopa への反応がよく発症の若い例が多い。また治療によりドパミンを補充したときに、ドパミン受容体が過剰に刺激を受けて意図せず勝手に体が動く不随意運動（ジスキネジア）が出現することがある。上下肢がクネクネと動く舞踏病様のものから、舟を漕ぐように体幹が揺れるものまで様々である。発症年齢の若い症例ほど出現しやすく、70歳以後に発症した症例では少ない。作用時間の短い levodopa によるドパミン受容体刺激のパルス状の刺激が原因と考えられる。一般にジスキネジアはウェアリングオフを伴うことが多いことから、ジスキネジアとウェアリングオフを合わせて、運動合併症（motor complication）と呼んでいる。治療開始時には見られなかった運動合併症が、数年経過して

起こる機序については、ドパミンシナプスの減少が関与すると考えられる。発症時は levodopa で治療しても変換されたドパミンはドパミンシナプスに取り込まれてプールされると考えられる。しかし、シナプスが減少すると変換されたドパミンはそのまま受容体に作用して過剰な刺激を引き起こし、ジスキネジアが誘発される（図7）。

オフ時には動作緩慢や巧緻運動障害とともに、不安感、うつなどの精神症状、痛み、しびれ、腹部不快感などの感覚症状も起こる。パーキンソン病でみられる運動症状以外の症状は非運動症状と呼ばれ、近年注目されている。受診日はONに合わせて来院するために診察時にはオフを観察できることは多くない。病状を十分に聞き取り、自宅でのオフ時の様子を聞きとることが重要である。症状日誌を記録してもらってオフの起こる時間や長さが分りやすい（図8）。オフ時の状態を聞きとることにより、治療薬の服用のタイミングや処方の方の工夫を行い、治療の改善につなげることができる。ウェアリングオフのある例では、担当医のオフ症状への対応が治療の満足度やQOLの向上に繋がる。

進行期では、幻視、幻覚、妄想などの精神症状も起こりやすい。ゴミが動くように見え、虫の幻視となる（図9）。カーテンは人が立っているように見えたり、布団のしわや模様が子供に見えたりする。幻視を起こしやすいものを除くことや明るく保つことで、減らすことができる。幻視を訴えるときには「居ない」と否定せず、自分には見えないと答えるとよい。また「配偶者が浮気をしている」「課長が自分を呼んでいる」などの妄想が起こりやすく、思いが確信となりやすい。



DA:levodopaで補充されたドパミン

○ ドパミン神経シナプス

図7 ドパミン神経の模式図

ウェアリングオフはシナプスで保持されるドパミンの減少に伴い起こるようになる

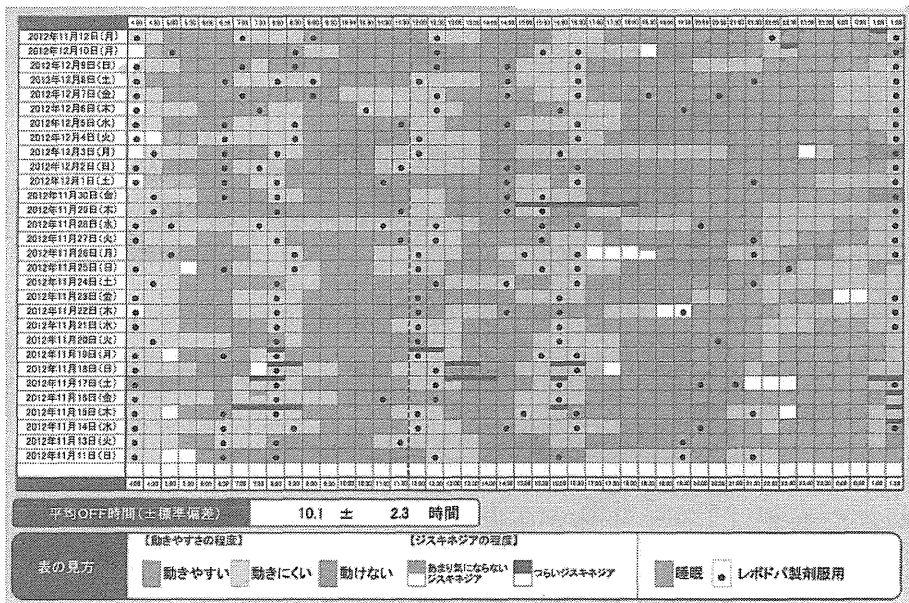


図8 パーキンソン病の症状日誌



図9 幻視を起こすゴミ

小さなゴミが動いて見えるため、虫に見えてしまう。捕まえた虫を捕えたもの。中には糸くずが入っていた

非運動症状

パーキンソン病では上記の4大徴候に加えて、多彩な非運動症状が認められる。ドパミンは中脳黒質から主として被殻に投射する運動系のみならず、中脳の腹側被蓋野から側座核や前頭葉に投射する精神系でも使われている(図3)。病状の進行とともに意欲の低下が目立つようになる。また、Lewy小体が前脳基部(basal forebrain)や大脳皮質に広がると、意識レベルの変動を伴う認知機能障害や幻視が出現し、Lewy小体型認知症(DLB:dementia with Lewy bodies)あるいは認知症を伴うパーキンソン病(PDD:Parkinson disease dementia)と呼ばれる状態になる。記銘力は保たれるが、思考が遅くなり持続力、集中力が低下してくる。幻覚に対する周囲の対応が適切でないと生活が混乱し、運動症状以上に日常生活を阻害することがある。

幻覚や妄想はLewy小体が広範に出現した場合のみならず、パーキンソン病の治療によって誘発されることもある。一般的にドパミン、セロトニン、ノルエピネフリンの増加、あるいはアセチルコリンの減少は幻覚や妄想を誘発することがある。パーキンソン病の治療ではド

パミン補充や抗コリン薬を使用するため薬剤性の幻覚や妄想に注意が必要である。また、ドパミンによる精神系の過剰刺激や特に視床下核の脳深部刺激によって、脱抑制性の病的状態に陥ることも知られている。具体的には病的賭博、買い物依存、性行動亢進、過食、爆発的攻撃行動など衝動制御障害と呼ばれる状態や、他人から見て何も今する必要のないことに没頭して寝食や服薬、排泄を忘れる反復常同行動、ドパミン作動薬を過剰に求めるドパミン調整異常症候群（DDS）などである。DDSは若年者に多い。

このほか睡眠障害（昼間の過眠、REM睡眠行動異常など）、自律神経障害（便秘、頻尿、発汗異常、起立性低血圧）、嗅覚の低下、痛みやしびれ、浮腫など様々な症状を伴うことが知られパーキンソン病は単に錐体外路疾患ではなく、パーキンソン複合病態（Parkinson's Complex）として認識すべきとの考えも提唱されている。

e 治療

神経変性の進行そのものを止める治療法は研究中であるが成功はしていない。しかし、治療により生命予後とQOLは改善している⁷⁾。すでに多くの治療薬が開発されており、症状に合わせて、また個体差を考慮して適切な薬物療法や手術療法を選択する。

薬物療法

現在大きく分けて8グループの治療薬が使われている（表1）。それぞれに特徴があり必要に応じて組み合わせて服薬する。治療方針の検討には治療ガイドラインが有用である。パーキンソン病に関して我が国では2011年に日本神経学会から「パーキンソン病治療ガイドライン」（<http://www.neurology-jp.org/guidelinem/parkinson.html>）が作成されており、2013年に補足が追加された。治療薬の基本は（1）最も強力な抗パーキンソン病薬はlevodopaであるが、（2）levodopaの長期服薬により運動合併症が起こる。（3）早期にはそれを回避する対策を、（4）進行期にはそれを軽減する方法を講じることである。そ

の結果、以下の治療指針が示されている。

パーキンソン病治療の基本薬はL-dopaとドパミンアゴニストである。早期にはどちらも有効であるが、L-dopaによる運動合併症が起こりやすい若年者では、ドパミンアゴニストで治療開始すべきである。一方高齢者（一つの目安として70歳以上）および認知症を合併している患者では、ドパミンアゴニストによって幻覚・妄想が誘発されやすく運動合併症の発現は若年者ほど多くないのでL-dopaで治療を開始する。現在わが国では6種類のドパミンアゴニストが使用可能であるが、それぞれ特徴があるので使い分けて治療する。ペルゴリド、カベルゴリンで心臓弁膜症や肺線維症が起きることがあり、服薬するときは心エコー検査等で定期的に心臓の弁の状態をチェックして用いる。一方プラミペキソールやロピニロール、ロチゴチンでは運転中に突然入眠して事故を起こす「突発的睡眠」が起こることがあるため、服薬中は運転しないよう警告が出されている。

進行期になるとL-dopaの効果が短くなって、次の服薬の前に薬効が切れるウェアリングオフ現象が出現する。オフを回避するためにlevodopaを過剰に服薬すると、ドパミン受容体が過剰に刺激されてジスキネジアが出現する。このようなlevodopaによる症状の変動を認めるときは、ジスキネジアの有無によって対応が異なる。ジスキネジアが無ければMAO-B阻害薬のセレギリンを追加する。ジスキネジアのあるときはlevodopaの1回量を減らして服薬回数を増やし、まだ使用していなければドパミンアゴニストを追加する。ジスキネジアに対してはアマタジンが有効なことがある。2007年より末梢性COMT阻害薬であるエンタカポンが使用可能になった。Levodopaと併用することで持続時間を長くするので、ウェアリングオフ現象を改善することが出来る。以上の方法で効果が得られない症例や、あるいは激しいジスキネジアを伴うときは症状のコントロールが難しい。このような症例では手術療法を検討すると良い（図10）。新しい薬として2009年より世界に先駆けてゾニサミドが我が国で使用可能になった。ゾニサミドは抗てんかん薬として使用されているが、臨床の現場

でパーキンソン病に対する効果が発見された。Levodopa 治療により振戦などの残る例やウェアリングオフのある例で levodopa と併用して用いる。ゾニサミドは幻視や妄想など精神症状を起こしにくい。

幻覚・妄想の治療について、治療ガイドラインは「最後に加えた薬剤の中止」を勧めているが、これだけで解決することは多くない。基本は併用を減らし処方をも単純化することである。既述した日常生活の工夫とともに、精神症状を起こしやすい薬から順次中止する。抗コリン剤→アマンタジン→MAO-B 阻害薬→ドパミンアゴニスト→levodopa の順に休薬する。それでも精神症状が残る場合には非定型抗精神病薬を用いるが、長期的に有効であるというエビデンスは存在せず運動症状が悪化する可能性が高いので、使うとしても短期間に留め専門医に紹介する方がよい（抗精神病薬は適応外）。

表 1 パーキンソン病治療薬

1. L-dopa (levodopa)
 - ①ドパ脱炭酸酵素阻害薬 (DCI)
 - ②モノアミン酸化酵素阻害薬 (MAO-I)
 - ③カテコール基転移酵素阻害薬 (COMT-I)
2. ドパミン受容体作用薬
3. アマンタジン
4. 抗コリン薬
5. ノルアドレナリン神経作用薬
6. ゾニサミド
7. アデノシン受容体拮抗薬
8. 抗アセチルコリンエステラーゼ阻害薬
(レビー小体型認知症治療薬)

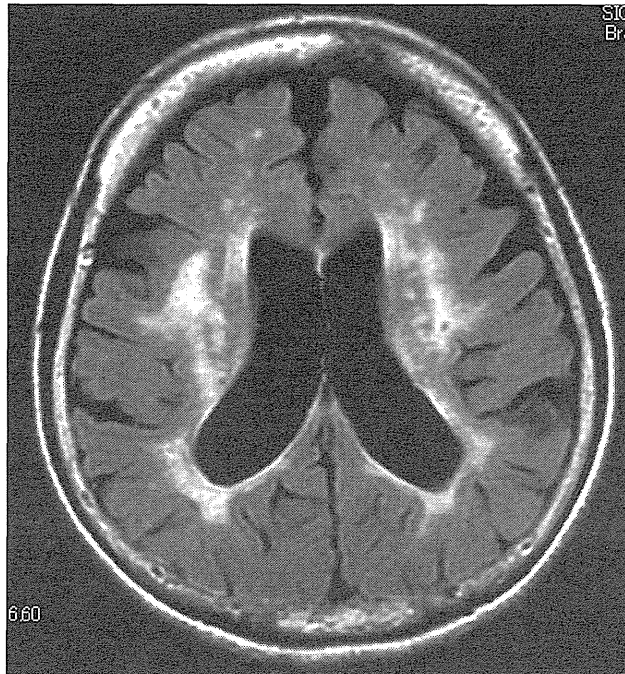


図 10 深部脳刺激 (Deep Brain Stimulation DBS)

治療薬

(1) levodopa (L-dopa レボドパ)

1970年代のこの薬の登場は、パーキンソン病の治療に画期的な進歩をもたらした。それまで発症後5年程度で寝たきりだったが、10年経っても歩けるようになったため、一時期はパーキンソン病の治療は解決したと考えられるほど劇的な効果を認めた。パーキンソン病では黒質のドパミン神経細胞が変性し減少するためドパミンが不足する。ドパミンは服用しても血液脳関門を通過しないが、前駆体の levodopa は通過してドパミンへ代謝され、脳内のドパミン不足を補うことができる。しかし、レボドパの服薬期間が長くなると、さまざまな問題が起こる。最大の問題は薬効の変動であり、レボドパの吸収と代謝は早く作用時間は短く内服すると動けるようになるが、良くなっても2時間もすると効果が切れて急に動けなくなる。この症状を英語で擦り切れるという意味のウェアリングオフ (wearing-off) 現象と呼んでいる。効果が切れないよう、levodopa

の用量を増やすと、身体が勝手に動くレボドパ誘発性の不随意運動（ジスキネジア）が起こりやすい。なお levodopa は腸管でドパミンへ代謝され嘔気などの副作用を起こす。このために腸管などの末梢組織で levodopa の代謝を防ぐ DCI（ドパ脱炭酸酵素阻害薬）との合剤として用いている。現在はさらに、levodopa の代謝を遅くする COMT 阻害薬のエンタカポンを含めて 3 剤の合剤としても用いている。

(2) ドパミンアゴニスト

ドパミン受容体刺激薬（アゴニスト）はドパミン受容体に作用し、ドパミン不足を代償する。我が国では現在 7 種類のドパミンアゴニストが使用されている。ドパミンアゴニストは長く服用し続けても、薬効の変動（ウェアリングオフ現象）やジスキネジアが生じにくい。しかしレボドパより効果発現まで時間がかかり、また嘔気や幻覚・妄想などの副作用が出やすい。薬効の変動やジスキネジアの起きやすい若年発症例では、なるべくドパミンアゴニストで治療を開始することが勧められている。高齢の症例は、最初からレボドパで治療開始する。効果は確実であり、高齢者は薬効の変動（ウェアリングオフ現象）やジスキネジアが起きにくい。7 種類のドパミンアゴニストは特徴を生かして使い分けが必要である。麦角アルカロイドのペルゴリドやカベルゴリンでは心臓弁膜症や肺線維症が起こることがあるため、これらの薬を使用するときは心エコー検査等で定期的に心臓の弁をチェックして用いる。一方、プラミペキソールやロピニロールでは、運転中に突然入眠してしまう「突発的睡眠」がより起こりやすいことから、服薬中は運転しないよう警告が出されている。ロチゴチンは経皮吸収薬で貼付薬として開発された。経皮薬は薬の血中濃度が安定することが特徴である。夜間や朝の無動の強い例で有用性が高い。1 日 1 回張りかえて用いる。アポモルヒネは皮下投与で用いる。投与して 20 分で効果が得られ約 1 時間持続する。オフのレスキュー薬として開発され自己注射で用いる。特

に戸外で独立して生活している例で有効性が高い。

(3) 抗コリン薬

パーキンソン病の治療薬として最初に使われた薬であり、トリヘキシフェニジルが代表である。開発は古いが無効な例では効果が高い。なお、アルツハイマー病では脳内のアセチルコリンが減少し、実験的にもアセチルコリンの低下で認知症が起こる。したがって高齢者では抗コリン薬により物忘れや幻覚・妄想などアルツハイマー病に似た症状が出ることもあるので、原則として70歳以上では使用を避けるのがよい。

(4) 塩酸アマタジン

塩酸アマタジンは抗ウイルス薬として開発され、A型インフルエンザの治療薬としても使われている。線条体でのドパミン放出を促す働きがあるほか、ジスキネジアを抑制する効果が知られている。ただしアマタジンは腎排泄であり腎機能低下例では幻覚やミオクローヌスなどが起こりやすいので、GFR（糸球体濾過率）が50ml/分以下の例では用量を少なくする。

(5) ドロキシドパ

ドロキシドパはノルアドレナリンの作用を高めて、起立性低血圧や、パーキンソン病の進行期で見られる「足のすくみ」に対して用いられる。日本で開発され、北米でも承認されている。

(6) セレギリン

MAO-B阻害薬である塩酸セレギリンはMAOの活性を低下させてドパミンの分解を抑制する。レボドパの効果を強め延長させることができる。一方、ジスキネジアは悪化させることがある。MAO-B阻害薬はセロトニンの分解も抑制するため、抗うつ薬との併用ではセロトニン症候群をおこすことがあり、セロトニン神経に

作用する抗うつ薬との併用は禁忌となっている。薬効の持続は長く中止しても2週間程度持続する。

(7) COMT 阻害薬

吸収されたレボドパは血液に入り、血液脳関門を通過して脳に入る。Levodopa は腸管や血液の中でドパ脱炭酸酵素 (DDC) や COMT で代謝される。現在使われているレボドパ製剤の多くは、レボドパと末梢性 DDC 阻害薬の合剤となっている。このため、レボドパは COMT によって分解されており、末梢性 COMT 阻害薬のエンタカポンは末梢組織での COMT による代謝を防いで脳内へ移行する levodopa を増加させる。エンタカポンの作用は短いため、毎回レボドパと同時に服薬する。

(8) ゾニサミド

ゾニサミドはてんかんの治療薬として使われていたが、2009年にパーキンソン病に対する適応が承認された。Levodopa 治療中の進行例においてパーキンソン病症状を改善する。また、ウェアリングオフ症状を軽減させる。半減期は長く、1日1回投与で、25mg と 50mg で用いる。パーキンソン病症状を軽減させ、オフ時間を短縮させるが、副作用をほとんど認めないことが特徴である。

(9) イストラデフィリン

イストラデフィリンはアデノシン A2a 受容体の拮抗薬であり、我が国で初めて2012年に臨床開発された新しいパーキンソン病治療薬である。Levodopa 治療中のパーキンソン病で、ウェアリングオフのみられる例で有効性が確認されており、オフ時間を短縮する。基礎的な検討では抗うつ作用も確認されている（うつは適応外）。

手術療法

手術は定位脳手術によって行われる。定位脳手術とは頭蓋骨に固定したフレームと、脳深部の目標点の位置関係を三次元化して、正確に目標点に到達する技術である。頭蓋骨に開けた小さな穴から針を刺すだけなので、手術侵襲は少ない。目標となるのは(1)視床、(2)淡蒼球、(3)視床下核の3カ所で、(1)と(2)は熱を加えて特定部位を破壊する旧来の方法(凝固術)と深部電気刺激治療(DBS: deep brain stimulation)の両者が可能であるが、(3)はもっぱらDBSだけが行われる。DBSは脳深部に電極を留置し、前胸部に植え込んだ刺激装置で高頻度刺激する治療法である。高頻度刺激すると神経細胞は活動を休み、破壊と同様の効果が得られる。我が国では2000年4月から承認されている。DBSは脳を破壊しないので手術合併症が少ない。一方、異物が体内に残るため感染や断線の危険がある。また、術後にプログラミングあるいはチューニングと呼ばれる刺激条件の調整が必要である。手術療法も症状を緩和する対症療法であって、病勢の進行を止める治療法ではないが、服薬とは異なり持続的に治療効果を発現させることができる。このためウェアリングオフ現象やジスキネジアの強い症例は良い適応となる。運動症状を改善して服薬量を少なくすることで幻覚、妄想などの精神症状を緩和することができる。反面、視床下核のDBSでは脱抑制性の病的状態に陥ることもあるので、介護者を含めて術前から十分な情報を共有することが大切である。

f 予後

パーキンソン病自体は進行性の疾患である。患者によって進行の速さは異なるが、一般的に振戦が主症状だと進行は遅く、動作緩慢が主症状だと進行が速い。適切な治療を行えば、通常発症後10年程度は普通の生活が可能である。それ以後は個人差があり、介助が必要になることもある。しかし平均余命は一般より2~3年短いだけで生命予後は悪くない。予後を規定する因子としては年齢と認知症が指摘されている⁸⁾。患者の多くは高齢者であり、脱水、栄養障害、悪性症候群を起こしやすい

ので、体調に注意する。生命予後は臥床生活となってからの合併症に左右され、誤嚥性肺炎などの感染症が直接死因になることが多い。なお、手術や肺炎など、パーキンソン病治療薬を十分に服用できないことを契機として、寝たきりとなる例が少なくない。周術期や肺炎時には非経口薬による十分な治療を行う。

症例

初診時症例 1)

54歳男性 事務職で、時に説明や調査で現場に出かける。前に出て皆に説明しているときに、左手がふるえた。数十秒で止まり特に気にしなかった。1カ月くらいして、話しているときに再び左手が振え、緊張により起こったと考え、なるべくリラックスするようにしていた。その後も時に震えたが、半年くらいして特に緊張しない時にも持続的に振えることがあった。生活でも仕事でも困ることはなかったが、次第に震えの頻度が増えたため、病気ではないかと考え10カ月後に受診した。

初診時症例 2)

72歳女性、2年前から腰痛のために加療中である。近医を受診して変形性腰椎症に伴う脊柱管狭窄症を指摘され治療している。その頃から、若干前傾姿勢で、散歩すると歩行が遅く感じたが、腰痛によるものと考えていた。また、時間はかかるが家事はすべてできていた。1カ月前に、足が十分に上がらず、躓いて転倒し整形外科を受診したところ、神経内科を紹介されて受診した。

症例1は、安静時振戦を主徴とするパーキンソン病で振戦型 (tremor type) である。症例2は無動を主徴とする無動固縮型 (akinesia-rigid type) である。いずれもドパミンアゴニスト、あるいはL-dopaで症状が改善した。

進行期症例 1)

64 歳，男性。5 年前に右手の振戦で発症した。3 カ月位前から午後に薬の効果が切れて，体がだるくなり気分も落ち込みやすくなり紹介受診した。Levodopa/carbidopa 100/10 を 1 回 1 錠毎食後，ロピニロール徐放錠 8mg 1 錠，セレギリン 5mg を服用中である。夕食後の薬を服用すると，また動きやすくなる。日誌を付けてもらったところ，午後 5 時頃にオフが起こることが多かったため，午後 3 時にお茶の時間を作り，levodopa/carbidopa 100/10 を 1 錠服用するようにしてもらったところ，夕方の服用まで効果が持続するようになった。

進行期症例 2)

76 歳女性，65 歳で右足を引きずるようになり，66 歳から治療を受けている。3 カ月前から布団に入ろうとすると，子供すでに休んでいて自分の寝るところが無いと言うようになった。また，夜中に目が覚めて他人が立っていると言い，しばしば夫を起こすようになった。日常生活はトイレ，食事は独立して可能で，入浴，外出は介助で行ったいる。Levodopa/benserazide 1 日 6 錠，ビシフロール徐放剤 3mg，アマンタジン 150mg 服用中であった。アマンタジンを中止し，ビシフロール徐放錠を 1.5mg とし，ゾニサミド 50mg を追加したところ，幻視はほとんどなくなり，日常生活も部分介助で継続できている。

2) 診 断⁹⁾

①診断基準

以下の診断基準を満たすものを対象とする。(疑い症例は対象としない。)

- 1 パーキンソニズムがある。※ 1
- 2 脳 CT または MRI に特異的異常がない。※ 2

3 パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない。

4 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムに改善がみられる。※3
以上4項目を満たした場合、パーキンソン病と診断する。

なお、1, 2, 3は満たすが、薬物反応を未検討の症例は、パーキンソン病疑い症例とする。

※1 パーキンソニズムの定義は、次のいずれかに該当する場合とする。

(1) 典型的な左右差のある安静時振戦(4～6Hz)がある。

(2) 歯車様筋固縮, 動作緩慢, 姿勢反射障害のうち2つ以上が存在する。

※2 脳CTまたはMRIにおける特異的異常とは、多発脳梗塞, 被殻萎縮, 脳幹萎縮, 著明な脳室拡大, 著明な大脳萎縮など他の原因によるパーキンソニズムであることを明らかに示す所見の存在をいう。

※3 薬物に対する反応はできるだけドパミン受容体刺激薬またはL-dopa製剤により判定することが望ましい。

②重症度分類

Hoehn & Yahr 重症度3度以上を対象とする Hohen & Yahr の重症度

- I. 片方の手足だけに振戦, 強剛がみられる
- II. 両方の手足に振戦, 強剛がみられる
- III. 歩行が小刻みになり, 動作がゆっくりになる
- IV. どうにか歩けるが, 転びやすく自分で姿勢を立て直すのが難しくなる
- V. ひとりでは歩けず, 車椅子が必要となる

3) 治療

初期

発症時の治療は、将来の予後も考慮して行う⁷⁾。現在の基本方針は、若年者では将来のウェアリングオフを抑制するためにドパミンアゴニス

トで開始し、高齢者では levodopa での開始を勧めている。姿勢を保つためのストレッチや筋力を保つための散歩など、運動は予後を改善する可能性があり勧めるようにする。

症例 1)

48 歳 男性、半年前から左手が振えるために受診した。頸部と左側上下肢に筋固縮を認める。通勤に車が必要である。カベルゴリンを 0.25mg 錠から開始し、2mg まで増量したところ、振戦はほとんど消失し業務も継続できている。治療を開始して3カ月で心エコー検査を行い、その後、治療開始1年後にも再検査したが、異常を認めていない。

症例 2)

76 歳 女性。10 カ月位前から歩行が遅くなり、また姿勢が前かがみとなってきた。腰痛のためと考えていたが、この2-3カ月前から躓きやすくなったため受診した。四肢頸部の固縮を認め、動作緩慢、仮面様顔貌を認める。家事はゆっくりであるが、ほとんどできている。洗濯物を高いところに干せないため夫が手伝っている。Levodopa/benserazide 1回 50mg 1日3回 毎食後で開始したところ、つまづくことはなくなり姿勢も改善した。

進行期

進行期では日常生活や業務の維持を治療目標とし、特に転倒は骨折を起こし予後を悪化させるために、転倒しないよう薬物調整を行う。幻視や肺炎のため休薬してしまうと、休薬期間中の症状悪化のために、寝たきりとなることがあるので特に注意をする。Levodopa の静脈内投与やドパミンアゴニストの貼付薬により、寝たきりとならないように管理する。長期間を要するときには一過性に胃瘻を作り十分な薬物治療を行うことにより症状を改善させて経口投与に戻すことができる。

幻覚に対しては、処方量の減量を原則とする。一般に幻覚の強い時には

運動症状は軽快し、良く動けることが多いため、減量しても日常生活は可能なことが少なくない。抗コリンエステラーゼ阻害薬のドネベジルもパーキンソン病の幻覚には効果を認めることが多い。同時に運動症状を悪化させることも少なくないので、注意深く観察する（適応外）。軽度の幻視や妄想に対しては、介護者に対して「自分には見えないけどおかしいね」、虫の見えるときには、「今、追い出したからもう大丈夫よ」などと、叱らずに冷静に対応するとよい。

悪性症候群

脱水を起こしている状態で急な休薬（断薬）を行うと、悪性症候群を起こしやすい。パーキンソン病症状の急な悪化とともに、発熱、ぼんやりとなる意識障害、血清CKの上昇が起こる。予防とともに早期の対応が必要であり、脱水の補正、levodopaの点滴投与などによるパーキンソン病の治療を行う。また症状悪化時の拘縮予防と早期のリハビリテーション開始に留意する。

周術期への対応

一日のみの休薬の場合は、脱水に留意すれば特別な処方不要で、一日休んだのちに元の処方を開始する。パーキンソン病症状は悪化するので転倒転落に注意する。2日以上絶食して手術を行うときや肺炎時など、パーキンソン病治療薬を服用できないときには非経口的な治療薬投与を行う。Levodopaの点滴やドパミンアゴニストの経皮投与が可能である¹⁰⁾。休薬の後に以前の処方に戻しても症状の改善が不十分なことも少なくない。運動療法とともに治療薬の調整を行う。

4) 鑑別診断

①疾患の典型的な経過と注意すべき非典型例の鑑別

パーキンソン病は振戦での発症が多く、動作緩慢や巧緻運動障害などの無動での発症も多い。振戦は当初は断続的に起こり、緊張や寒さのた

めと考えられていることも多い。数カ月して持続的な振戦となり受診する。また、前傾姿勢となった 何となく元気がない 歩行時に足を引きずる 包丁が使いにくい などで気づかれることも多い。振戦で発症すると、診断は早いですが、無動での発症は加齢のためとされることも多く遅れやすい。多くは発症して1年～2年以内で診断される。痛みが初発のこともある。最も疼痛は腰痛である。前傾姿勢も関与すると考えられる。肩や下肢の痛みが初発時の主訴となっている例も5%程度みられる。幻視や認知症での初発はDLB（び漫性レビー小体病）と呼んでいるが、固縮、動作緩慢などのパーキンソニズムがみられADLの改善にはパーキンソン病治療薬が必要である。嗅覚の低下や便秘、うつ、レム期睡眠行動異常症（RBD）などの非運動症状も運動症状に先行する。疑わしい時にはドパミントランスポーターイメージングも診断の補助に有用である。

②鑑別しなければいけない疾患と鑑別のポイント

パーキンソン症候群とは、パーキンソン病症状を呈するパーキンソン病以外の疾患の総称であり、(1)薬剤性パーキンソニズム、(2)脳血管性パーキンソニズム、(3)進行性核上性麻痺（PSP-P）、(4)大脳皮質基底核変性症、(5)多系統萎縮症のパーキンソン病型（MSA-P）、(6)特発性正常圧水頭症などが含まれる。薬剤性パーキンソニズムは服薬歴の確認が重要である。治療はパーキンソニズムを誘発していると考えられる薬物の中止である。潜在的にパーキンソン病を発症し薬物で悪化している例もあるので、症状の強いときには原因薬物の中止とともにパーキンソン病治療薬を処方するとよい。脳血管性パーキンソニズムはMRIやCTの所見、臨床症状と経過で鑑別するが（図10）、RIを用いた心筋シンチグラフィ（MIBG）、ドパミントランスポーターイメージング（ダットスキャン®）も参考にできる（図11, 12, 13）¹¹⁾。PSP-Pは姿勢保持障害が早期からおこり、発症して2年以内に姿勢保持障害のみられるパーキンソニズムではPSPを疑う。MIBGでは一般に低下を認めない。MSAでは起立性低血圧が早期に起こりやすい。ドパミント