

## 経腸管持続ドパ投与療法導入のガイドライン作成

向井洋平 村田美穂  
国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科

### 研究要旨

2016年9月から経腸管持続ドパ投与療法（LCIG）が本邦でも保険適応となった。LCIGは胃瘻作成、ポンプの携行や操作が必要である等、患者には既存の治療法と異なる負担が生じる。進行期パーキンソン病患者を対象とし、医療機器を用いる治療法と言う点で、競合する治療法には深部脳刺激療法（DBS）がある。LCIGとDBSの特性や導入・維持コストを考慮した導入基準が必要と考えられた。

胃瘻、胃瘻-空腸チューブ、ポンプ、カセットに関連したトラブルが決して少なくない頻度で発生することは、患者・医療者双方に負担となりうる。我々はLCIGの治験では国内最大数の被験者を担当した経験があり、それ基に日本の医療事情に対応したトラブルシューティングマニュアルを作成した。

### A. 研究目的

2016年9月から経腸管持続ドパ投与療法（Levodopa-carbidopa intestinal gel、以下LCIG）が保険適応となった。胃瘻作成、ポンプの携行が必要である等、患者には既存の治療法と異なる負担が生じる。今後本邦での本治療法の普及を見据え、導入基準を提案する。深部脳刺激療法（DBS）とのコスト比較を行う。

また、LCIGはデバイス関連の不具合をはじめとする問題が多発する、コストが高いといった欠点がある。国内最多のLCIG治験患者を治療した経験を基に、トラブル対処法マニュアルを作成する。

### B. 研究方法

Pubmedを用いて文献検索を行い、短期/長期効果、機器を用いた進行期パーキンソン病治療法の比較、副作用・有害事象について情報収集をした。導入適応について提案した。LCIGとDBSの導入・維持コストを試算し、比較した。トラブル対策マニュアルを作成した。

（倫理面への配慮）倫理的に問題となる研究ではなかった。

### C. 研究結果

#### 1) LCIGに関する文献検索結果のまとめ

LCIGに関する研究は治療法の性質上、二重盲検は少数例のみで、多くはオープンラベル研究であった。ただし、長期的な効果の持続はほぼ確認できていると考えられた。LCIGはオフ時間を短縮し、生活に支

障をきたすジスキネジアのないオン時間を延長する、オン時のUPDRS Part3は変化せず、最適に調整された経口/経皮のパーキンソン病治療薬を超えた効果はえられない（運動症状の変動は抑えられる）、非運動症状への効果も示されているが、非運動症状を主要エンドポイントに設定した大規模研究はない、静止時振戦にはDBSの方が有用、デバイス関連の不具合が多発する、dopamine dysregulation syndromeやビタミン欠乏に由来する末梢神経障害のリスクがある、導入した後にいつ中止するか基準がない、高価であるといった特徴があった。

#### 2) LCIGに関するトラブルシューティングについて

当施設での7名の治験患者の治験期間（2014年3月25日-2016年9月30日）の合計は147か月であった。チューブトラブルで予定外の緊急対応を要したことが14回あった。また、治験期間中に定期交換20回を行い、この処置中に何らかのトラブルが発生したのは6回であった。最多のチューブトラブルはキックの12件であり、チューブ交換を要したのが4件、透視下でのチューブ操作のみキックが解除されたのが8件であった。また、PEGチューブの体外部分が破損した症例が1例あった。被覆部のため日光（紫外線）の影響は考えにくく、また体外部であるため消化液による劣化でもないと考えられた。ADL完全自立の被験者であり、チューブへの物理的刺激が影響した可能性は否定できないが、チューブ全体に細かいひび割れが生じていたこともあり、現状のチューブの寿命は2年程度が限度である可能性を示していると考えられた。

PEG-Jチューブの先端はpig tailとなっているため、ガイドワイヤーを挿入して操作する必要があるが、ガイドワイヤーがpig tail先端付近からチューブ外へと

露出する事例が頻発した。消化管を内部から傷つける可能性があり、現状のデバイスは留置操作において危険性を伴うと判断した。

当施設での経験を基に、患者/家族から連絡を受けた際、頻発するトラブルには誰でも対処できるように手順を明記した対処法のフローチャートを作成した。また、連絡網について神経内科医師、外科医師、外来看護師、病棟看護師、治験管理部などが協力し、トラブル発生後の連絡網や対処法のフローチャートを作成した。

#### **D.考察**

LCIG は著明な運動合併症を呈する患者に一定の効果を得られる一方、これまで神経内科医が経験したことがないトラブルに遭遇する確率は、文献からも経験則からも決して低いとは言えないのは明らかである。特にチューブトラブルにおいては透視/内視鏡操作(sedation 含む)が必要となる可能性があり、病院内の複数の部署の協力が必要である。また夜間や休日などは、LCIG 治療の経験が浅い医療者が患者からの相談に対応する機会も生じうると考えられる。円滑な運用には、誰でも理解できるように明文化され、かつ、各医療施設の状況に応じた内容のトラブルシューティングマニュアルの作成が有用と考えられた。

#### **E.結論**

LCIG はパーキンソン病の運動合併症の治療に有用である。一方でトラブルに対する対処手順を医療機関毎の実情に合わせて準備しておく必要がある。

#### **F.健康危険情報**

特になし

#### **G.研究発表**

なし

##### **2.学会発表**

なし

#### **H.知的所有権の取得状況（予定を含む）**

- 1.特許取得；該当なし
- 2.実用新案登録；該当なし
- 3.その他；該当なし