

パーキンソン病における自動車運転事故のリスクファクターについて

～パーキンソン病治療薬と自動車事故との関係について～

安藤利奈<sup>1)</sup>、野元正弘<sup>1)</sup>、山崎知恵子<sup>1)</sup>、永井将弘<sup>1)</sup>、西川典子<sup>1)</sup>、矢部勇人<sup>1)</sup>、  
饗場郁子<sup>2)</sup>、長谷川一子<sup>3)</sup>、青木正志<sup>4)</sup>、中島健二<sup>5)</sup>

- 1) 愛媛大学大学院医学系研究科 薬物療法・神経内科
- 2) 独立行政法人国立病院機構 東名古屋病院 神経内科
- 3) 独立行政法人国立病院機構 相模原病院
- 4) 東北大学大学院医学系研究科 神経内科
- 5) 鳥取大学医学部脳神経内科

パーキンソン病（Parkinson disease：PD）では運動症状が進行すると運転時の判断力低下や運転時のハンドリングミスが増えることが報告されているが、適切な治療により運動症状は改善する。しかし、多くのPD治療薬は添付文章で「自動車運転はさせないこと」となっており、外来診療や服薬指導時に運転をしないように説明する。一方で、自動車運転は実際には生活上必要な交通手段であり、運転せざるを得ない患者も少なくない。また、傾眠や突発性睡眠では個人差も大きく、一方的に禁止を強く指導することは適切ではないため、現場では戸惑いが見られている。今回、PD患者の自動車運転の状況について聞き取り調査を行い、自動車事故の有無と治療との関係について検討を行った。対象は神経内科外来を受診したPD患者連続に対し、自動車運転の有無を確認し、現在運転中またはPD発症後に運転を中止した患者を対象に検討した。内服薬の調査では非麦角系DAの服用しながら運転を継続している症例は70.6%であった。また、重大自動車事故を経験している症例の事故時の内服薬検討では、非麦角系DAFを内服している患者が多いということにはなかった。これは、服薬指導により患者自身が眠気に対して適切な判断をし、運転している結果と考えられた。パーキンソン病治療薬においては一律に運転を禁止する服薬指導に代わり、指針の作成（添付文書の検討）が必要な課題と考える。

## A.研究目的

パーキンソン病（Parkinson disease：PD）では運動症状が進行すると運転時の判断力低下や運転時のハンドリングミスが増えることが報告されており、PD治療薬による治療で症状の改善が得られるものの、多くのPD治療薬の添付文章には「自動車運転をさせないこと」と記載されている。しかし、運転中止の助言を行うための明確な指標や指針はなく、また自動車運転は生活、仕事をしていく上で非常に重要な交通手段であり、外来診療や服薬指導時に運転をしないように説明しても、実際は運転せざるを得ない患者も少なくない。また、PD治療薬で懸念されている傾眠や突発性睡眠は個人差が大きく、一方的に禁止を強く指導することは適切ではな

いため、現場では戸惑いが見られている。このことから現場での大きな課題である、PD治療薬とPD患者の運転状況について調査し、事故との関連を検討した。

## B.研究方法

2014年8月～2016年8月の2年間に協力施設の神経内科外来を受診するPD患者および付き添いの家族に対して、来院順に同意を得てアンケートによる聞き取り調査を行った。アンケートによる聞き取りは専任の看護師/臨床心理士を配置し、診療とは独立して行った。また、家族からも情報を聴取した。

調査の内容は、年齢、性別、運転歴、PD罹病期間、運転継続の有無、突発性睡眠の有無、PD発症前後の自動車事故の有無と事故内容、調査時の

内服薬について詳細に聞き取りを行った。PD 発症後に自動車事故を経験した患者については、事故を起こした時期の診療記録を確認し、PD 治療薬の内容を調査した。また、PD の重症度評価として調査時の Hoehn-Yahr (H&Y) 重症度分類、認知機能検査として日本語版 Montreal Cognitive Assessment(MoCA-J)、Mini-Mental Scale Examination(MMSE)、日中の眠気の評価として Epworth Sleepiness Scale (ESS) を施行した。

### C. 研究結果

調査対象者は連続症例 362 名で、そのうち詳細な聞き取り調査を行った患者は 154 名であった。男性 80 名、女性 74 名で、年齢は平均 67.0 歳、PD 罹病期間は平均 6.9 年、運転歴は平均 40.5 年であった。H&Y 重症度分類はオン時で平均 2.5、MoCA-J score は平均 23.1 点、MMSE score は平均 27.7 点、ESS score は平均 5.0 点であった。内服薬の調査では、L-dopa 内服量は 360.6mg/day、Total levodopa equivalent dose (T-LED) は 530.3mg/day であった。

運転継続者は 154 名中 117 名 (76%) であり、患者背景は男性 62 名、女性 55 名、年齢平均 66.3 歳、PD 罹病期間は平均 6.1 年、運転歴は平均 41.6 年であった。H&Y 重症度分類はオン時で平均 2.4、認知機能は MoCA-J score が平均 23.4 点、MMSE score が平均 27.9 点であった。日中の眠気については ESS score が平均 4.8 点、内服薬については L-dopa 内服量が平均 345.1mg/day、T-LED は平均 501.1 mg/day であった。

PD 治療薬の詳細については、非麦角系 DA 服用者が 154 名中 51 名であり、51 名中 36 名 (70.6%) が運転を継続していた。運転継続者の非麦角系 DA の内訳は、ロチゴチン 10 名、プラミペキソール 18 名、ロピニロール 12 名、アポモルヒネ 1 名であった。麦角系 DA 服用者は 154 名中 21 名で、プロモクリプチン、カベルゴリン、ペルゴリドを内服している患者は各 9 割以上運転を継続していた。

追突事故や人身事故のような重大な事故について調査したところ、154 名中 21 名が運転中に重大事故を経験していた。その 21 名中 6 名は運転中に眠気や突発性睡眠のエピソードを認めていた。この 6 名の事故時の内服薬の詳細は、2 名が非麦角系 DA 内服中であり、1 名が麦角系 DA 内服中、3 名が DA 以外の内服を行っていた患者であった。この結果より、非麦角系 DA で特に眠気や突発性睡眠を伴う事故が多いということとはなかった。

次に、非麦角系 DA 内服患者とその他の PD 治療薬を内服している患者の ESS score を統計的に検討した。非麦角系 DA 内服患者の ESS score は平均 5.6 点 [0-15]、その他の患者の ESS score は 4.7 点 [0-19] であり、非麦角系 DA 内服の有無で ESS score に有意差を認めなかった ( $p=0.1479$ 、分散分析)。

### D. 考察

PD 患者は判断力の低下や視空間認知の低下も認めるため、運転技術の悪化が予想されている。一方で PD 患者は治療により運動症状の改善を認め、運転技術も改善すると予想される。現在、非麦角系 DA を処方する際に添付文書では「自動車運転や危険な機械の操作をさせないこと」と記載されており、処方する際には診療の現場や薬局でそのように情報提供を行っている。しかし、実際には処方している患者の約 70% が服薬指導を受けた上で自己責任において運転を継続していた。ADL の自立した PD 患者では自動車運転が生活上欠かせない交通手段の患者もあり、また、全員に突発性睡眠が起こるものではなく、現場では服薬指導に苦慮することも少なくない。一方、海外の添付文書は、非麦角系 DA について「Do not drive a car, operate a machine, or do other dangerous activities until you know how MIRAPEX affects you.」(ミラペックス®) と記載されており、突発性睡眠が生じないか確認して、起こるようなら運転を控えるような注意となっている。

る。

2008年に発表された医療機器等安全性情報では、平成16年～19年の非麦角系DAにおける自動車事故に関する副作用報告で、プラミペキソールでは計18名、ロピニロールでは計1名で突発性睡眠に伴う事故が報告されていた。

本研究では、非麦角系DAの内服者で自動車事故が多いという結果は得られなかった。この結果は、正しい服薬指導をもとに患者自身が眠気や突発性睡眠に注意し、かつ正しい判断を行ったうえで運転を継続していることを示す結果と考えられた。また、日中の眠気についても非麦角系DAとその他の内服薬で有意差は認めなかった。

本研究の結果をふまえ、PD患者の自動車運転に対する指針を提案する上で、PD患者の認知機能や運動症状だけではなく、治療における眠気や突発性睡眠などを正しく判断した上で、運転継続可能かどうか検討するなどの指針の作成が必要と考える。

#### E. 結論

PD患者においてPD治療薬と自動車運転の事故、突発性睡眠や眠気との関連について調査を行ったところ、防ぐべき重大な自動車事故との関係については、非麦角系DAを内服している患者が多いという結果ではなく、その他のPD治療薬を内服している患者と同等であった。PD患者の受動者運転に対する指針の提案では、運動症状や認知機能だけではなく、治療薬による突発性睡眠や眠気も考慮する必要がある。非麦角系DAの内服患者に対して一律に運転を禁止する服薬指導に代わり、注意喚起を行いつつ、最善の治療で日常生活をより豊かに送れるような指針の作成が必要である。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

特記事項なし

##### 2. 学会発表

日本パーキンソン病・運動障害疾患学会 2016

神経学会学術総会 2016

20th International Congress of Parkinson's Disease And Movement Disorders

臨床薬理学会 2016

#### H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

特記事項なし