Editorial

変貌するParkinson病診療

中島 健二

〔日内会誌 104 : 1543~1545, 2015〕

Key words dementia, prevalence, epidemiology, continuous dopaminergic stimulation, guideline

Parkinson病（Parkinson's disease : PD）の診療が大きく変わろうとしている。人口の高齢化とも相まって、患者数が増加している。以前は10万人あたり50人程度ともされていたPD有病率が大きく増加してきている。PDは、特定疾患に指定されているHoehn & Yahr 3度以上の患者数は限られているが、軽症者や医療機関未受診者まで含めると、65歳以上の高齢者では1.5%になるとの報告もあり、2008年の我が国の人口を標準人口とした訂正有病率では1.3%と推定されている¹⁾。このような状況から、神経内科専門医のみならず、一般の内科医もPDの診療を担わなければならない機会が増加している。PDは高齢者に多く、しばしば種々の合併症を有し、これらに対する診療が必要となることも少なくない。例えば、外科的手術などで入院してくるPD患者もあり、PDの術中・術後の管理が必要になる。消化管手術により内服ができなくなった場合に急激に抗PD薬を中止すると悪性症候群を来す可能性もあり、経口での薬剤投与が不可能な場合には経静脈的に投与す

ることが必要になってくる場合もある²⁾。

特定疾患の制度も大きく変わり、持続可能な社会保障制度の確立を図るため、難病医療等に関する法律として難病法が成立し、法律に基づいた制度となった。PDにおいて、これまでHoehn & Yahrの3度未満の軽症者は対象とならなかったが、一定以上の条件を満たす場合には軽症者も対象にもなり得る。

PDの臨床症状は多彩である。振戦・無動・筋強剛・姿勢反射障害・すくみ足などの運動症状とともに、認知機能障害、自律神経症状、嗅覚障害、睡眠障害などの非運動症状もみられる³⁾。自律神経症状としては、便秘、脂顔、網状皮膚、排尿障害、発汗障害、起立性低血圧、食事性低血圧、浮腫、嚥下障害などがある^{2,3)}。認知症の出現も稀でない。PDにおいて、認知症を伴うPD（Parkinson's disease with dementia : PDD）を認める割合は20~40%程度とされる。PDの発症後20年経過すると、83%がPDDになるとの指摘もある³⁾。

PDDとLewy小体型認知症（dementia with

鳥取大学脳神経医学講座・脳神経内科学分野

Treatments for Parkinson's Disease—Essential Knowledge for General Physicians—, Editorial : Progress in diagnosis and treatment of Parkinson's disease.

Kenji Nakashima : Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Japan.

Lewy bodies : DLB) は、1つの疾患スペクトラムの中での認知障害や運動障害の時間的な出現順序や程度の違い、すなわち、同じ疾患の表現型のバリエーションと考えられている^{4,5)}。認知症症状が錐体外路症状に先行して発症した場合をDLB、PDの経過中に認知症症状が起こった場合をPDDとする^{4,5)}。DLBとPDD、さらに、自律神経症状で発症する純粋自律神経不全症pure autonomic failure (PAF) も含め、Lewy小体の存在を特徴とする全ての病態を包括する疾患概念として、Lewy小体病 (Lewy body disease : LBD) の用語も用いられる^{4,5)}。PDDはAlzheimer型認知症 (Alzheimer disease : AD) に比較すると、注意や遂行機能、構成機能・視空間機能などの障害がより目立つ傾向がある。PDDの診断基準も示され⁶⁾、さらにPDDの前駆段階としてのPD-MCIの概念も提唱されている⁷⁾。

PDでは、例えば運動症状が出て来る前に便秘症状が長くあったりして、運動症状発現前に非運動症状の発症する可能性も指摘されている。その後、若干の運動症状が出現して軽度Parkinson徴候 (mild parkinsonian sign : MPS) の状態を示し、やがてPDとしての症状を示すようになる。認知機能も低下してくると、PD-MCIとなり、認知症症状が出てきて、PDDとなる。一方、DLBの臨床経過においては、自律神経症状や睡眠障害などの認知機能障害以外の非運動症状の発現後に認知機能が徐々に低下してきてDLB-MCIとなる。運動症状も若干低下してきてMPSも合併し、認知症を示すようになってDLBとなり、Parkinson症状も認められるようになる。DLBは、認知症のみならず、運動症状や自律神経症状、症状の変動などがみられ、ADに比しても症状が多彩である。また、同程度の認知機能障害を示す例で比較してみると、ADよりもDLBの方が認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia : BPSD) も多くみられることも報告されている⁸⁾。PDDやDLBは認知機能障害以外にも種々の症状を示

し、その診療においてAD以上に配慮が求められるともいえる。

一方、PDの治療薬も増えてきており、我が国で開発された抗PD薬もある。いくつかの抗PD薬を組み合わせて使用されることが多い。中でもL-ドパは中心的に使用されるが、L-ドパにより長期に治療を続けていると症状の変動などがみられるようになる。L-ドパの効果持続が短くなり、wearing-off現象が出現して薬物濃度の変動とともに症状が変動する。L-ドパの服薬によりジスキネジアも出現してくる。薬がよく効いているときに出現するのがpeak-doseジスキネジアである。L-ドパ血中濃度の上昇期と下降期に二相性に出現するのがdiphasicジスキネジアであり、peak-doseジスキネジアに比べると頻度は低い。このような運動合併症の発生を防ぐ目的で、持続的ドパミン受容体刺激 (continuous dopaminergic stimulation : CDS) の概念が提唱され、長期に効果が持続する徐放性製剤が使用されたりする。また、このCDSに向けて、持続的な薬剤投与となるcontinuous drug delivery (CDD) も注目されている。

進歩するPD治療の普及のために、医療サービスなどの地域格差などをなくして全国どこでも等しく高度なPD医療を受けることができるようにするPD治療の均てん化も重要である。その目的のために、PDの治療ガイドラインが日本神経学会により作成され²⁾、ホームページで読むことも可能である (<http://www.neurology-jp.org/guidelinem/parkinson.html>)。また、PDDはDLBとともに認知症疾患治療ガイドラインにも記載されている (<http://www.neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo.html>)⁴⁾、http://www.neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo_compact.html)⁵⁾。

PDの診療は大きく進歩している。しかし、未解決の課題も多く、今後のPD診療の一層の発展を待ちたい。一方、高齢化とともに患者数の増加も顕著であり、内科医が遭遇することの多い疾患でもある。PDへの理解が進み、PD診療への

取り組みも一層進展していくことを期待したい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) Uemura Y, et al : Mild parkinsonian signs in a community-dwelling elderly population sample in Japan. J Neurol Sci 304 : 61-66, 2011.
- 2) 日本神経学会「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会：パーキンソン病治療ガイドライン2011. 医学書院，東京，2011.
- 3) 中島健二：パーキンソン病の身体症状と認知症状. Modern Physician 33 : 86-88, 2013.
- 4) 日本神経学会「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会：認知症疾患治療ガイドライン2010. 医学書院，東京，2010.
- 5) 日本神経学会「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会：認知症疾患治療ガイドライン2010 コンパクト版2012. 医学書院，東京，2012.
- 6) Emre M, et al : Clinical diagnostic criteria for associated with Parkinson's disease. Mov Disord 12 : 1689-1707, 2007.
- 7) Litvan I, et al : Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease : Movement Disorder Society Task Force Guidelines. Mov Disord 27 : 349-356, 2012.
- 8) Bjoerke-Bertheussen J, et al : Neuropsychiatric symptoms in mild dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord 34 : 1-6, 2012.