パーキンソン病の非運動症状 —特に認知症について—**

高 梨 雅 史*
MASASHI TAKANASHI

パーキンソン病の代表的症として“四大症状”といわれるものがある。それは、“安静時振戦（手足が震える）”、“筋固縮（筋肉が硬くなる）”、“無動症状（体の動きが鈍くなる）”、“姿勢反射障害（立位時のバランス障害）”などの運動機能の症状が挙げられる。しかし、近年パーキンソン病でも運動機能の症状以外の様々な症状が出現することが認識されるようになった。これらの症状は“非運動症状”と呼ばれている。具体的には精神神経症状（幻覚や認知症など）、睡眠障害、自律神経障害、消化器症状、感覚障害（痛み、しびれなど）などが挙げられる。この中でも特に認知症についてはパーキンソン病の病態にとって重要な症状と考えられている。

認知症というと真っ先に思い浮かぶのは加齢による老年性認知症やアルツハイマー病であるが、パーキンソン病における認知症は老年性認知症やアルツハイマー病の認知症とは異なる特徴を有している。一つは物忘れなどの記憶力障害だけでなく遂行機能と呼ばれるものが障害される。これは様々な情報をうまく処理して対応する機能でこれがうまくできないと発想の柔軟性や多様性がなくなり多くのことに対する対応ができなくなることである。次に幻覚やうつ症状といった精神的な症状が関与しやすいことである。幻覚やうつなどの精神症状はパーキンソン病の非運動症状でも頻度の多いものでありこれらの症状が合併すると本来の認知機能がさらに修飾されより複雑な症状となり対応に苦慮せざるを得ないことが多い。さらに、パーキンソン病に関連するL-dopaは運動だけでなく認知機能、精神症状にも影響を及ぼすため治療として投与している抗パーキンソン病薬がこれらの症状に影響し十分な運動の治療ができなくなることも多くみられる。

認知症というと高齢者のイメージがあるが、パーキンソン病の認知機能障害はもちろん高齢者のほうが出現頻度は高いが、比較的早期に高齢でない年齢でも発症することがある。このような場合精神症状が早期から出やすいという特徴もある。

パーキンソン病の認知機能障害についてはアルツハイマー病に対するドネペジルや漢方の抑肝散などが治療薬として使われることがあるが、認知機能障害そのもののに対する効果は難しく運動症状の治療薬である抗パーキンソン病薬とのバランスを上手にとりながら薬剤治療だけでなくリハビリや介護の面でもサポートをしていく必要がある。この点は担当Drや看護師、理学療法士らとコミュニケーションを取りながら家族だけで悩まずに問題に取り組んでいかなければならない。

キーワード：非運動症状、認知症、遂行機能障害、レビー小体型認知症

パーキンソン病とはその診断の根拠として四大症状というものが挙げられます。これはふるえ（安静時振戦）、筋肉の固さ（固縮）、動きの鈍さ（無動）、転びやすさ（姿勢反射障害）です。これらはいずれも運動の症状として認められるものです。このことからパー

キンソン病は運動症状が主症状として認識されてきました。

しかし、パーキンソン病が疾患として提唱されてから様々な症例が蓄積されるにしたがい運動以外の症状が多く認められることが気づかれるようになりました。これらの症状は非運動症状と呼ばれています。

非運動症状は様々な症状があり、なかなか全部を把握、理解することは難しいです。今回の講演ではその中でも神経精神症状、認知機能症状について述べたい

* 順天堂大学医学部神経学講座

** 第26回都民公開講座〔July 3, 2010開催〕
〔Sep. 14, 2010 原稿受領〕

と思います。

パーキンソン病の非運動症状の中で神経精神症状に含まれるものはうつ症状や幻覚、妄想、無気力、不安、認知症などが挙げられます。

パーキンソン病と認知症は当初は通常合併することがまれである症状と考えられていました。認知症の代表疾患がアルツハイマー病であり、運動障害の代表的疾患がパーキンソン病であるような考えもありました。しかし、パーキンソン病の認識が高まり診断される人が増え、また予後の改善により高齢の患者さんが増えることにより認知症を合併するパーキンソン病の患者さんが今までより多く認められるようになりました。最近では15～25%の頻度で認知症を合併するというデータもあります。

では、パーキンソン病における認知症はアルツハイマー病と同じような認知症症状なのでしょう？パーキンソン病の認知症でも記憶障害が認められることはアルツハイマー病と同様です。しかし、アルツハイマー病と異なる特徴は「実行機能障害」という症状がより顕著に目立つことです。

「実行（遂行）機能障害」は複数の事柄をまとめたり順序立てたりすることができなくなるような症状をいいます。たとえば、料理を作るときに“材料を買ってきて”、“調理器具で材料を下ごしらえし”、“下ごしらえをした食材を調理し”、“できあがったものを食器に盛り”といった複数の過程をスムーズに行うことができず途中でストップしてしまうような状態です。このような遂行障害の有無を簡単に調べる方法としては1分間で“さ”から始まる動物の名前をいってもらう方法があります。これは身近に思いつくものからより広範囲に知られている一般的なもの、特殊なものまでの広がりがあるかをチェックする方法です。

では、パーキンソン病の患者さんのなかでどういう傾向のある人が認知症にかかりやすいのでしょうか。今までいわれてきている特徴としては①高齢の方、②運動症状が進行してきて重くなった方が挙げられています。その他にも③姿勢反射障害や歩行障害が主にみられる方は振戦が主の方よりも多い、④家族に認知症やうつ病の方がいるなどの特徴があるともいわれています。しかし、これがあるからといって絶対に認知症になるとは限らないので過度な心配はしないでください。

パーキンソン病の認知症には記憶障害のほかに実行障害が特に認められると話しましたが、その他の特徴として、その他の神経精神症状が認知症症状に影響を及ぼすことも特徴です。

まず具体的に挙げられるのがうつ症状です。うつ症状はパーキンソン病の患者さんでばらつきはありますが、

約40%でみられるといわれています。また、逆にうつ症状が先行してその後にパーキンソン病を発症する患者さんもみられます。しかし、パーキンソン病でみられるうつ症状とは、精神科で診療されているうつ病とは異なるといわれています。これは精神的なうつ病でみられる罪業妄想（すべては自分が悪いのだと思い込む）、被害妄想が少なく自殺念慮（自殺願望）もまれであることが違いであると考えられています。しかし、パーキンソン病のうつ症状でも重度になると自殺企図をする方もいらっしゃるので注意が必要です。パーキンソン病のうつ症状でもその治療にはうつ病と同様にセロトニン選択的取り込み阻害薬（SSRI）や三環系抗うつ薬が用いられます。

次に影響を及ぼす症状として挙げられるのが幻覚や妄想などの精神症状です。特にパーキンソン病の患者さんの精神症状として特徴的なものはあるはずのないものがみえる幻視が最も多くみられます。またありえない考えが生じる妄想や、聞こえるはずのない音や声が聞こえる幻聴などがみられることもあります。さらに、意識の状態が変動したりすることもあります。これは、たとえば突然反応がなくなって眠ってしまったかと思うと突然目覚めたりするような変化が起こることです。

これらがパーキンソン病の認知症に影響を与える神経精神症状です。

では、パーキンソン病とそれに合併する認知症という視点で話をしてきましたが、今度は認知症にパーキンソン症状を呈するという観点から定義される疾患についてです。名前を聞いたことがある方もいるかもしれませんが、「レビー小体型認知症」という疾患です。この疾患名に名乗られている“レビー小体”とは元々パーキンソン病の患者さんの脳の中にある神経細胞の中に出現する紅い構造物のことです。これが、中脳黒質という運動に関与する重要な部分の神経細胞に出現するのがパーキンソン病の病理学的特徴といわれてきました。しかし、このレビー小体が中脳黒質に留まらず大脳全体に広がって出現する疾患をパーキンソン病とは区別して「レビー小体型認知症」と呼ぶようになりました。元々は日本の神経病理学者である小坂憲司先生が最初に「びまん性レビー小体病」という名前でまとめ、これが世界的に広がり現在では認知症を主とする疾患の一つとして「レビー小体型認知症」という名前で知られるようになりました。

レビー小体型認知症はその名の示す通り認知症が主な症状です。しかし、アルツハイマー病と異なり先ほど述べたような精神症状（幻視、意識の変動）やパーキンソン症状を合併することが特徴であるといわれています。つまり、パーキンソン病とレビー小体型認知

症はレビー小体という物質が脳の中に出現するという共通点からひと続きの疾患との考えがあります。Braakという病理学者はレビー小体が脳幹部から脳全体に広がっていくことによりパーキンソン病から徐々に認知症が合併していき、認知症が強くなった状態がレビー小体病となるという仮説を提唱しています。

さらに、パーキンソン病の認知機能はその症状だけでなく薬剤の影響も受けることがあります。特に影響を受ける薬剤としては抗コリン剤と呼ばれる薬剤です。この薬剤は幻覚などの精神症状が出やすく、長期に使用すると認知機能障害を誘発するともいわれています。その他、いずれの抗パーキンソン病薬もドーパミンに影響を及ぼすため精神症状に影響を与えるリスクは否めません。ですので、われわれ神経内科医はこれらの薬剤を運動機能とのバランスをうまく考えながら選択していく必要があります。

では、パーキンソン病の認知症に対しての治療はどのようなものがあるのでしょうか。これについては明らかな効果を示した治療法は今のところ開発されていません。アルツハイマー病の治療に使用されるドネ

ペジル（アリセプト[®]）はパーキンソン病の精神症状の抑制には効果があるといわれていますが、認知機能障害には明らかな効果は認められていません。また、精神症状に効果のある薬剤としては漢方薬の抑肝散が用いられますが、こちらも認知機能障害の改善までには至っていません。認知機能そのものの改善は現段階では困難であるため、それに影響するようなその他の非運動症状（精神症状、うつ症状など）や運動症状を安定させることも重要と考えます。

最後にパーキンソン病の患者さんが認知症を合併した際はどうか対処したらいいかです。まずは、運動症状、非運動症状を総合的にみながら治療しなければならないため、できればパーキンソン病に詳しい医師に相談する必要があります。認知症様の言動については頭ごなしに否定せず柔らかに訂正してあげること、孤立させずに人とかかわりを保つことも必要です。また、ご家族は自分たちだけで問題を抱え込まず医師や看護師などに絶えず相談するようにしてください。われわれ医療従事者はなるべく最善の方法を提示できるよう心がけています。