

福井県内科医会学術講演会座長コメント（平成 28 年 6 月 4 日）

福井大学医学部第二内科准教授 神経内科長 濱野忠則

演題名 「パーキンソン病における治療ガイドライン(2011)以降の治療の進歩」

演者 国立病院機構 京都医療センター 神経内科医長  
村瀬永子先生

1817 年に Parkinson 医師が「shaking palsy」として初めて報告した疾患を、1876 年サルペトリエール病院の Charcot 医師が「パーキンソン病」と命名した。当初は抗コリン薬（スコポラミン）のみ使用できたが、1960 年になり L-ドパが使用できるようになり治療は大きく前進した。1990 年代には深部脳刺激術(Deep brain stimulation: DBS)も開発された。

発症機序は黒質ドパミン産生細胞への**レビー小体**の蓄積によりドパミン不足となるとともに、不整脈のような神経の異常発火が生ずることも関係する。直接路として**興奮系**「ドパミン D1 受容体」が、また間接路として**抑制系**「ドパミン D2 受容体」が重要な役割を担う。レビー小体を構成する「 **$\alpha$ シヌクレイン**」が近隣ニューロンに伝播して病巣が拡大する「**プリオン仮説**」が近年提唱された。

発症 5 年前からすでに脳内の**ドパミン**が減少し始めている。治療開始後早期は L-ドパをはじめとする抗パーキンソン薬が奏功し、合併症の少ない「**ハネムーン期**」があるが、その後薬剤の有効時間が短くなる「**ウェアリングオフ**」、L-ドパ血中濃度が高すぎると体がくねくねと動く「**ジスキネジア**」が出現し難治性となる。15~20 年経過すると「dopamine dysregulation syndrome(DDS)」といい、「機械の分解を一日中する」、「ギャンブルに没頭しすぎる」などの異常行動も出現しうる。パーキンソン病治療は長期戦であり、**long term goal**を見据えるべきである。

超高齢社会を迎え、パーキンソン病患者は年々増加し、神経内科医以外の内科医も薬物コントロールが必要な場面が増える。治療法をアップデートする必要があるが、「**パーキンソン病治療ガイドライン**」は 2002 年に第 1 版が、2011 年に第 2 版が発刊されたが内容はすでに古くなった。

#### ①新薬の特徴

ドパミン以外の神経系を修飾する**イストラデフィリン**、ドパミン受容体サブタイプを広くカバーする貼付薬の**ロチゴチン**（非麦角系）、即効性に優れ同様に広く受容体サブタイプをカバーする注射薬**アポモルフィン**（非麦角系）が使用可能となった。ドパミン受容体アゴニストには麦角系と非麦角系があり、麦角系は D1 受容体も刺激するため運動症状の改善は期待できるが、心臓弁膜症の報告がある。一方非麦角系では弁膜症は起こらないが、日中の過眠という大きな問題が生じうる。

## ②深部脳刺激術 (DBS)

運動症状出現から3年以内のDBS導入は運動症状・非運動症状を改善し、薬剤減量も可能であると発表された (NEJM 2013)。早期からDBS導入を考慮すべきである。ジスキネジアの強くなった70歳代のパーキンソン病患者に対し淡蒼球内節DBSが著効した例をビデオでご提示いただいた。

## ③iPS

iPS細胞の「パーキンソン病」への臨床応用が待たれる。コスト・時間の面から自家移植でなく「他家移植」から開始予定とのこと。また最新の科学技術を一般の患者さんにかみ砕き説明する「サイエンスコミュニケーター」の役割を我々臨床医が担っている、という山中先生のお言葉が印象的でした。

村瀬先生からは広範かつ最新の内容を、やわらかな関西弁で大変わかりやすく解説していただきました。参加された皆様のパーキンソン病に対する理解がより一層深まったものと思われます。本当にありがとうございました。