### パーキンソン病の社会的認識をたかめよう!

全国パー	キン	ノン病		
	友	の会会報	<b>■315 茨城県石岡市若松1−7−5</b>	NO-26
支		部	電話0299-22-5580	発 行
だ	ょ	り	(郵便 <del>装</del> 替口座番号)字都宮0-38042	平成4年
		,	(加入者名) 全国パーキンソン病友の会茨城県支部	1992, 9, 30

# 医療講演会

# 平成4年4月12日(日) 茨城県総合福祉会館 第七回定期支部総会記念講演会

演 題『パーキンソン病の治療ー過去・現在 そして将来』

講師 筑波大学付属病院神経内科 水澤英洋先生

全国パーキンソン病友の会茨城県支部

1:1:

# 「パーキンソン病の治療ー過去・現在そして将来」

講師 筑波大学附属病院 神経内科 水 澤 英 洋 先 生

総会の後、午後1時より約2時間に亘り「パーキンゾン病」とはどんな病気か、また その治療について、現状のあらましと将来の展望について、「スライド」をつかい、初 めての者でも理解出来るよう詳細なお話しを頂きましたが、本会報には紙面の都合上、 図表等も略させて頂き、要旨のみ書かせて頂きます。

#### 1.パーキンソン病の歴史

- 1) この病気は非常に歴史のある病気で、英国の開業医チエームス・パーキンソン 先生が「振戦麻痺」との病名で発表されてから、約100年以上経っているが 未だに本質的な原因は判っていない。
- 2) しかし原因は判らないが、現在いくつかの薬が知られており、さらに新薬の開発も含めよりよい治療法の研究がすすめられている。

# 2. パーキンソン病の患者の数

1)日本における患者の数は約10万人に対し50人位で、日本全国では少なく見積って数万人、また、最近でわ、実際は欧米の頻度に近いのではないかという意見もある。

尚、アメリカの過去における統計では同じ地域に住んでいても、黒人は割合少 く、白人がこれに比べて多いなど人種的バックグランドがあるかもしれない。

# 3,パーキンソン病の年齢による発症率の違い

- 1)発症(症状が現れる)年令は50才、60才代で発症する人が多く、有病率( 実際に病気になっている人の数)は年令とともに上っている。 即ち加齢、あるいは老化と密接な関連がある。
- 2)発症率は少ないが40才代より若くても、同じような症状の人が見受けられる

が、これは「若年性パーキンソン症候群」と呼ばれ、一応パーキンソン病とは 区別しておく方がよい。

したがって本日のお話しも50才、60才代で発症した一般的なパーキンソン 病に限定してお話する。

### 4、パーキンソン病の主なる5つの症状

1)パーキンソン病の症状は徐々にいつとはなしに現れるがその代表的な症状は、 次の5つになる。なお、最初の症状は「振戦」のことが多いがこれらの症状の 現れ方や程度には個人差があり、患者さんによって異なる。

#### 

- (イ)人によって違うが手や足やあるいは「あご」などが振える。
- (ロ)パーキンソン病に最も多い初発症状で、しばしば片側の手とか足とから始まって同じ側の手から足へ、又はその反対に足から手へと進み、やがて反対側の手や足にも及んでくるような「ふるえ」である。
- (ハ) お年寄りになってくると、しばしば、手が振えるとか頚が振えるということがあるが、その振えは、手を静かにしているときは振えないで、上げるときだけ振える。(姿勢時振戦)

また、歩くなど振え以外には支障をおよぼさない病気で、かなり治療が出来る。これは本態性振戦と呼ばれる。よくパーキンソン病と間違いやすいので、パーキンソン病として治療を始めても、全くよくならないときには、この病気も考えてみる必要がある。

なお、パーキンソン病では、「あご」は振えるが頚の振えは稀である。

(二) これに対し、パーキンソン病の振えは、静かにしているときでも振える。 代表的なものとして、丁度親指と人差し指の間で丸薬を丸めるような「丸 薬丸め運動」とか、手の掌を上に向けて丁度掌の上で、ガラス玉をころが すような「手の掌玉ころがし運動」ともいはれるような振えになり、さら に腕全体が振えると、太鼓を打つような運動になる。

# 

(イ)体の筋肉は、目が覚めていて正常なときは、うまく調節され適度の緊張がある。

この緊張がなくなると、丁度「赤ん坊」が眠ったときのように、グタツとなってしまう。

(ロ)パーキンソン病になると、この調節がうまく出来なくなり、筋肉の緊張が 強過ぎて固くなるため、手足や体を曲げたり、伸ばしたりすることが困難 になり、日常の動作に支障が出てしまう。

#### 

- (イ) 前述の固縮とも少し関係してくるが、体の動きが少くなったり、動くまで に時間がかかり、その動きも非常にゆっくりになってくるような症状である。
- (ロ) 病状が更にすすむと、患者自身での動作が全くできなくなることもある。
- (ハ)何故そうなるのか前の二つの症状に比べメカニズムがよく判っていないし薬を使っても、とれない症状なので今一番問題になっている。

# 

て直す、つまり異常状態になっても打てばひびくように、元に戻す力が自然に働くが、これが出来なくなってくる。

この症状も前の無動、寡動と同じように薬ではなかなかとれない、厄介な症状の 一つである。

(イ)姿勢異常

初期にはなかなか気付かないが、しだいに「前かがみ」「猫背」になって くる。

(口) 歩行障害

歩くとき、前に述べたいろいろな症状が反映して、この病気の特徴が現れ る。

歩巾が広くとれず小きざみになったり、又、歩き始めるとき足がすくんですぐ前に出なかったり、歩き始めて止まろうとしてもすぐに止まれず、身体が前にとととと行って倒れてしまうと云うようなことがある。

また、歩く姿勢も身体が前かがみになり、手も振らなくなる。

- 636
- (イ) 脈拍、血圧、発汗などは自分の意志とは関係なく健康体では正常に働くが この病気では、うまく働かなくなる。
- (ロ)この為、症状として便秘になることが非常に多い、また血圧の調節などもうまく出来なくなり、座っていて急に立ったりすると、「立くらみ」の症状が起こり場合によっては倒れたりする。

しかし、この症状は前の4つの症状に比べると少ない。

- - (イ) ヘッド・ドロップ・テスト 寝ている人の頭を持上げ手を離すと、健康な人は直ぐ頭が床に落ちるが、 パーキンソン病の人はゆるゆると落ちる。(筋固縮)
  - (ロ)表情の変化 顔の表情筋にも固縮や無動が現れ、だんだん表情が乏しくなり、仮面、あ
  - るいは、能面のような顔つきになってくる。 (ハ) 棒のように倒れる
    - 床に立っている人を突然押した場合 (アッシュ・テスト) 健康な人はすぐ に足が出て倒れないよう身体を立て直すが、この病気がすすんでくると、 すぐに足が出ないため、棒のように倒れてしまう。 このため、歩くときは、よくよく注意することが大事。

# 5,パーキンソン病の本質

- (注) 当日は図により詳細に説明されたが略す。
  - 1) 黒質部の減少
  - (1)中脳を輪切りにすると、ドバミンを含む神経細胞のある「黒質」と云はれる部分が健康な人の場合、はっきり、判るがパーキンソン病の患者さんの場合はこれが判らない位に減っている。
    - (2) パーキンソン病では、いろんなところが障害され得るが、病気の本態は、 この黒質神経細胞の減少である。
    - (3)一般に変性疾患と呼ばれるものは、いろいろあるが、例えば筋肉が萎縮す

る病気の場合は筋肉の細胞が減ってゆく、場合によっては脊髄にある筋肉を 支配する。神経細胞が減ってゆくことから起こる。

痴呆になる、アルツハイマー病では大脳の非常に広範囲の神経細胞が減っていくと云うように、どこの神経細胞が減ってゆくかで病気が決まる。

2) 黒質部の神経細胞の中に「レビー小体」と呼ばれる、異常構造物がたまってくる。

以上二つのことが、この病気の病理学的特徴であり、現在こうしてことを手掛りとして原因が追究されている。

6,パーキンソン病の原因、発症機序

原因���黒質神経細胞の減少�ドパミン減少��症状 ???

- 1)上の図のように今の段階では、何故黒質神経細胞が減少するのが全く判っていない。
- 2)ドパミンの減少によって前に述べた5つの症状がすべて説明できるのか、まだ 完全には判っていない。
- 3) しかし、原因についても、症状発現のメカニヅムについても現在いくつかの仮 説が考えられ研究が進んでいる。

## 7,パーキンソン病の治療:現在......

- 1)パーキンソン病の治療とは
  - (1) 現在の治療は、足らなくなってゆく「ドパミン」を補う、あるいは、これが 分解されてゆくのを防ぐ、または、ドパミン不足によって起ってくる「アン バランス」を是正しようと云う考え方にもづいている。
    - (2) 治療の主流は内科的な薬による治療であるが、症状によっては、外科的な手 術による治療も行われている。
- 2)薬物療法について
  - (1) パーキンソン病においては前に述べたように、脳の中の神経伝達物質である ドパミンが減少することは判っているので、脳の中でドパミンに変化する。 Lードーパを主体に、以下の薬がよく使われている。

		r
	######################################	).et
種類	薬品名の例	備 考
(1)	ECドパール	パーキンソン病の薬の8~9割を占めている。
	メネシット	ドバミン、としては脳に入らないので、その前の
L-ドーパ	ネオドパストン	形のドーパを使う。
	マドパー	
1	ネオドパゾール	
(2)	アーテン	少くなったドパミン、と相対的に高まったアセ
抗コリン剤	トリモール	チールコリン、がバランスするよう後者の働きを
	4	抑える。
	7.5	
(3)プロモ		ドパミンの代りに脳の特定部分を刺激し症状を
クリプチン	パーロデル	改善する。Lドーパとの併用が多い。
(4)		ドーパからドパミンが作られるのを促したり、
アマンタジン	シンメトレール	脳内に貯められている、ドバミンを出やすくする
		働きがある。
(5)	S 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	経過が長い場合、ノルアドレナリンの欠乏をも
ドプス	ドプス	呈するので、それを補う。とくに、すくみや血圧
*		降下に有効。
(6)	インデラール	
Bブロッカー	アルマール	ふるえ治療の補助剤
(7)		
クロナゼパム	リボトリール	ふるえ治療の補助剤
(8)		
抗うつ剤	E	しばしばみられる、うつ症状や不安、イライラ
安定剤	· ·	などの症状に用いられる。

#### 3)外科治療

(1) パーキンソン病における手術治療は主に定位脳手術で、適用の範囲は限定されているが、症例を選べばかなりの効果がある。(詳細略)

#### 8.ドーバ長期治療の問題点

#### 1)効果の減弱

(1) パーキンソン病で長く治療をつづけていると、一般的にどんな薬でも、だん だん効果が少くなってくる。特に無動や姿勢反射障害は治療に反応しにくく 当初よくなっても経過にしたがって、だんだん悪くなってくることが多い。

#### 2)症状の日内変動

(1) 一日のうちでも、ずつと同じ調子でなく、良いときと悪いときが出てくる。 薬との関係から次の二つに大別出来る。

(イ) ウェアリング・オフ現象

薬の血中濃度に比例 (関連) して良くなったり、 悪くなったりする現象

(ロ)オン・オフ現象

薬の血中濃度に関係なく急に動けなくなり、しばらくするとまた元のよう に動けるようになる現象

#### 3)不随意運動

(1)次の精神症状と同じように薬を長く吞み、また効果が少くなるにしたがい量 を増やしてゆくと、副作用が強くなり、勝手に身体の不必要なところが動い てしまう。

### 4)精神症状

- (1)上と同じように、薬の副作用で幻視などの幻覚や妄想等の症状を起こすことがある。
  - (注) 当日は実際に行われた、図表 (チャート)等の呈示があり詳しく説明 があった。

#### 9, 副作用について

- 1) 薬による治療の場合、どんな薬でも完璧なものはなく、一般には、消化器系、循環器系、あるいは精神症状、不随意運動等の副作用を伴う。
  - 2) 時には、最も必要な症状の改善のために、ほかに多少の副作用があっても、薬を

d35

用いることもある。 \*\*

3) 薬は服用がうまくいかなかったときは、もちろん、正しく服用していても思わ ぬ副作用が起ることがある。

特に長く服用している場合、起りやすいので注意する。

- 4) 特に注意すべきものとして悪性症候群について説明する。
- (1) 本症の症状

発熱、発汗、頻脈、固縮、無動、意識障害 (呼びかけても返事がない等)、 不随意運動などが出る。

- (2)出現する背景
  - (イ) L-ドーパなどの抗パーキンソン病薬の服用を急に止めたとき生じやすい
  - (ロ) 抗精神病薬、抗うつ剤等の投与時に生じることがある。

これらの薬は抗パーキンソン病の薬とは逆の作用があり、精神分裂症とか その他の精神障害でこれらの薬を服用していると、パーキンソン病様の症 状が出てくる。

反対にパーキンソン病の薬を服用していると、精神症状が出てくることが ある。

# (3)注意事項

)

- (イ)上記のような症状が出たら直ぐに、かかりつけの医師に連絡する。
- (ロ)風邪をひいたとか、お腹をこわしたとか、身体の都合で薬が吞めなくなったり、水や食べ物がとれないような時に、特に起こりやすいので、このような時には必ず医師に相談する。

# 10.現在における治療の一般的な考え方

- 1)軽症のうちから、ドーパを使ってゆくと云う考え方もあるが、軽症のうちは出来るだけ、ドーパの使用を遅らせ、抗コリン剤やアマンタジンにより、ドパミンのバランスを図ったりドパミンの働きを促したりして症状の改善を図ってゆく。(注)ドーパの使用を出来るだけ手控える。
- 2)個々の患者さんの年齢や症状などをよく考慮する。

考え方としては前記の通りであるが、個々の患者さん一人一人で状況が異なる ので、ケース・バイ・ケースで年齢等を考慮して具体的方法を選ぶようにして いる。

#### 11, パーキンソン病の治療: (より近い) 将来

#### 1) 薬物療法

(1)新しいアゴニスト

従来アゴニスト [ドーパミンの結合するところ] (受容体) に作用してド パミン類似の効果を発揮するとして、ブロモクリプチン (パーロデル) が 用いられ、Lドーパの効果低下の改善や、その副作用を減少させるのに有 用である。

さらに目下治験中のものに、効果の面では同じ程度でも、パーロデルに比べ副作用の少ないパーゴライド、リスリド等がある。

これらの薬は近々発売されると思はれるが、治療手段が増えるということ で期待がもてる。

(2)モノアミン酸化酵素B阻害剤

後述するように、パーキンソン病の原因・発症機序に関係している可能性 が示唆されている。(後述)

(3)血中濃度一定維持の工夫

前にも述べたように、服薬後時間の経過にしたがい、薬の血中濃度が変化 し症状に良し悪しが起るので、血中濃度を一定にして症状の安定化を図る 試験が、いくつか行はれ、それなりの成果が得られた。

これらの実用化は十分期待できるのではないかと思われる。例えば、

- (イ) 胃や腸へ、パイプにより、薬の一定量を持続供給する。
- (ロ) 貼付薬により皮膚から、じわじわ吸収されるようにする。

#### 2)移植

この方面の研究も現在いくつか進行中である。

- (1)自分の副腎にあるドパミンをつくる細胞を脳へ移植する。 今のところ、なかなか症状が安定しないと云うことであまりやられていない。
  - (2)胎児(まだ生れてない赤ちゃん)の脳の中にある、ドパミンをつくる細胞の移植。

この試験では、かなりの効果が認められているが、多数の胎児が必要なことや、理倫的な問題もあり、まだあまり実際的ではない。

(3)和歌山医大での実験(昨年ニュースになった)自分の抹消神経、交感神経節の中から、細胞をとって脳に埋込む。

短期的効果はニュースの通りだが、長期的にどうなるかはこれからの問題

(4) 遺伝子工学的方法

自分の身体の細胞を培養して人工的に、ドパミンをつくる細胞をつくり、 これを移植する。

この方法は胎児のときとちがい、技術的にうまくいけば実用化に期待がも てる。

- 3) 原因、発症機序の解明とそれにもとづいた治療
  - (1)原因、発症機序の全容が明らかになれば、それに基づく治療ということで明るい展望が開ける。
  - (2) 最近、モノアミン酸化酵素B阳害剤が注目されている。
  - (イ) このモノアミン酸化酵素B阻害剤については今から、約10年以上も前に、人体内部においてドパミンが、次の物質に分解変化、消失することを阻害することで、パーキンソン病の症状が改善されることが判ったがその後最近まで忘れられた存在になっていた。
  - (ロ)しかし、最近になって、実験的に動物にパーキンソン病をつくることが 出来るようになり、その実験モデルの中で、この酵素が重要な役割をも つていることが判り、更に、この酵素阻害剤を使うと、間違いなくこの 実験的なパーキンソン病の発症を食い止められることが判り、再び注目 されるようになった。
    - (ハ) そのようなことで欧米では大大的に治験がすすめられ、日本でもまた治 験中である。
  - (二) 最近はこれだけでなく、同じような作用をもつ別な薬の治験も行なわれ かなりの期待がもてる。
    - (注) このほかにも、図表等により、発症機序の解明に関連したいろい ろの試験結果の現状についてお話しがあったが略します。

### 12,治療のポイント

前のところでも治療について、いろいろお話したが復習、あるいはまとめの意味で、治療のポイントについてお話します。

- 1) A治療のポイント(1)
  - (1)もし、パーキンソン病かなと思ったら、必ず医師に受診し正しい診断を受ける。

できれば一度は、神経内科の専門医師に診てもらうのがよい。

(2) パーキンソン病の症状を出すのは、パーキンソン病にかぎらない、(パーキンソン症候群と呼ばれるものが多い) 特に脳血管障害や薬剤の副作用に 注意。

これらの場合症状は同じでも治療は根本的に違う。

#### 2) 治療のポイント(2)

- (1)患者さんを診察していると、「治りますか?」と云う質問をうけるが、原 因がはっきり判っていないと、基本的には完全になおったか、どうかは不 明である。
- (2) しかしながら、原因が判っていない病気でも症状が改善されたり、日常生活に支障をきたさないよう、うまくコントロール出来れば治ったと同じである。
- (3) パーキンソン病の場合は、50才から60才代で発症することが多く、これらの年代の人は、健康な場合でも、年齢を重ねるにしたがい、いろいろの機能が自然におとろえ、若いときのようにはいかない。 ところが、患者さんの多くは若いときのイメージが強く、それと比較して「自分は治らない」と心に不満をもつ。

不満の心での生活は、なににしても絶対にプラスにならない。

- (4)要は、病気を完全にやっつけてしまおうと思わないで、仲よく平和共存を 計る心器が大事。
- (5)病気をうまくコントロールしながら、出来ることから始める。
  - (イ)身体の機能維持あるいは、劣化を少しでも喰い止める意味では、リハビ リ運動とか軽い体操とか、たとい、全部出来なくとも、身体を動かそう と云う心掛けになることが大切なので、出来ることからやり始めること が大事。
  - (ロ)発声機能や心を少しでも明るくしょうと云う意味では、カラオケもよい とにかく、ふさぎこんでしまうのは、マイナス。
- (6)普通薬物療法では、100%症状をとることを目標にしない。
  - (イ)軽いうちは、薬の使い方によっては、症状を完全にとることは出来る。 しかしながら病気の性質上、同じ薬、同じ量では長続しない。 だんだん薬を増すことになると、前に述べたように薬自体の副作用で結 果的には困ってしまう。

(ロ)したがって、長い目で良い効果が発揮できるように治療をすすめることになる。

#### 3) 治療のポイント(3)

- (1) 薬物療法の内容は一人一人の患者さんに合わせるので、同じパーキンソン病 であっても異なることがある。
  - (イ)例えば、比較的若く現役で働いている場合と、定年を過ぎて悠々自適の生活が出来る。患者さんとは、薬のつかい方も自ら異ってくる。
  - (ロ) 又、同じ働いている場合でも、その職種、働かれる時間帯、その条件によっても異ってくる。
- 4) 主治医とのコミュニケーションを大切にする。
  - (1) 自分としては、どうも判らない、また何んとしても変だなと思ったら医師に そのことを話して相談して下さい。
  - (2) そんなとき遠慮はいりませんが、医者が忙しそうでうまく話しにくいことが あるかもしれません。

そんなときの為に、例えばメモに変だと思われること。又、聞きたいこと等を書いてゆき、そのメモを医者に見せるとか、工夫をしてとにかく医者とのコミュニケーションをよくし、前向きに病気とうまく付き合っていって欲しいと思います。

(3) 病気は医者だけで治せるものではありません。患者さん一人一人、そして家 族の方々ともよく相談しながら、よりよい治療を進めたいと思っています。

UF

この医療講演会の文章は、支部役員の大森誠さんが、大変のおもいで、テープ起こしをして下さいました。また、出来あがりを水澤先生に監修していただき、ここに、医療講演会の小冊子として、会員の皆さんにお届けすることが出来ました。