

パーキンソン病の最新治療

薬による治療

脳深部刺激療法

自治医科大学助教授 藤本健一先生

パーキンソン病の最新治療

薬による治療

自治医科大学助教授 藤本 健一 先生

●パーキンソン病とは

脳内のドーパミンが不足して体の動きが悪くなる。

①ドーパミンが減少する

「パーキンソン病」は、脳内の神経伝達物質の一種である「ドーパミン」が不足して、体の動きが悪くなる病気です。50～60歳代で発症することが多く、近年、社会の高齢化を背景に、患者さんは増える傾向にあります。現在、患者さんはゼンコ全国で12万～13万人に上るものと考えられています。

脳内のドーパミンの量は、20歳ごろに最大になり、それ以降は加齢とともに徐々に減少します。20歳のときのドーパミンの量を100%とすると、通常は、100歳のころには20%ほどまで減少しています(図1を参照)。一般にドーパミンの量が最大値の20%ほど下回ると、体の動きが悪くなります。

ドーパミンの減少する速度が通常より速く、50歳代、60歳代で20%ほどまで減少すると、パーキンソン病が発症します。なかには、40歳以下で発症することもあります(若年制パーキンソン病)

●主な症状

パーキンソン病では、主に次のような運動障害が起こります。これらをパーキンソン病の「4大症状」と呼びます。

▼動作緩慢……まばたきが少なくなるなど、動きが少なく、動作が遅くなります。

▼震え……力を抜き、安静にした状態で、手や足が震えます。力を入れたときに震えることもあります。

▼筋固縮……筋肉がこわばって関節がうまく動かせなくなり、動作がぎこちなくなります。

▼姿勢反射障害……体が傾いたときなどに反射的に姿勢を立て直すことができず、転びやすくなります。

このような症状の現れ方には個人差が大きく、すべての患者さんで、これらの症状が必ず出るというわけではありません。

一般に、「震え」が最初に現れた場合は、比較的進行が遅く、10年経過しても問題なく歩けることがあります。一方、「動作緩慢」から出始めた場合は、2～3年で多くの症状が出そろい、歩行に支障を来すことがあります。

●薬物療法

L-DOPAなどの薬でドーパミンを補う
パーキンソン病の治療の基本は、薬物療法です。薬物療法では、不足したドーパミンを補充する「ドーパミン補充療法」が行われますがこれは症状を緩和するもので、病気を根本的に治すわけではありません。ドーパミン補充療法では、主に次の2種類の薬が使われます。

▼L-DOPA……最も効果的で、即効性があります。副作用は、のみ始めの時期にはあまりありませんが、5年ほどのみ続けていると、「日内変動」「不随意運動」などが起こるようになります。日内変動とは、1日のうち、症状が「よくなったり悪くなったり」を繰り返すことです。不随意運動とは、自分の意志とは関係なく、手足や首などが勝手に動いてしまうことです。

▼ドーパミンアゴニスト……L-DOPAの欠点を補うために開発された薬で、作用の持続時間が長いという特徴があります。日内変動は起こりやすいのですが、のみ始めの時期に「吐き気」「幻覚」「被害妄想」などの副作用が起こりやすいという問題があります。

これらの副作用は、少量の服用から始め、徐々に量を増やせば防ぐことができます。ただし、その場合、効果が出るまでに2~3ヶ月の期間を要します。

●薬を使い分けるポイント

2種類の薬をどう使うかは、患者さんの年齢や職業、人生観などによって異なります。

例えば、患者さんが80歳の場合は、最初からL-DOPAを服用し、症状を抑えて老後の生活を充実させるのがよいと考えられます。一方、患者さんが50歳代の場合は、20~30年という長い期間、薬で症状をコントロールする必要があります。そのため、ドパミンアゴニストから服用を始め、L-DOPAで起こる日内変動などの副作用を先送りしたほうがよいと考えられます。

しかし、仕事などで細かい手作業が必要な場合や、今後5年が人生で特に重要であると考える場合などは、50歳代でも、L-DOPAから服用を始めることもあります。

どのように薬を服用するかは、担当医とよく相談して決定することが大切です。

●日内変動の対処法

回数を増やしたり、

別の薬を併用したりする

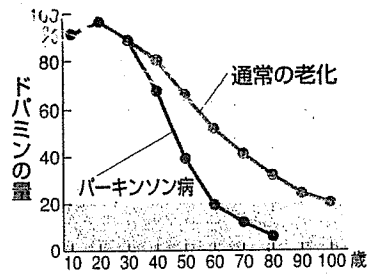
日内変動などが起きた場合は、次のように服薬方法を調整して対処します。

▼L-DOPAの服用回数を増やす……1回の服用量を半分にして、1日3回から6回へ回数を増やすなどの方法で悪化を防ぎます。

▼ドパミンアゴニストを併用する……1日3回のL-DOPAに、ドパミンアゴニストを追加します。ドパミンアゴニストは、作用時間が長いため、L-DOPAだけでは症状が悪くなる時間帯にも、ドパミンの量を維持できます。

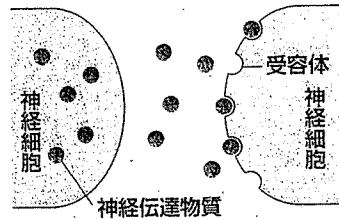
また、次のように別の薬を使う方法もあります。

通常の老化とパーキンソン病



通常は、脳内のドパミンの量は、100歳ごろには最大時の20%ほどになり、パーキンソン病と同じような動きになる。一方、パーキンソン病では、50~60歳代のころまでに、ドパミンが最大時の20%ほどに減少して発症する。

脳とドパミン



脳には、100億個以上もの神経細胞があり、それらがネットワークを形成する。このネットワークを情報が伝わることで、ものを考えたり、記憶したり、自由に体を動かすことができる。

情報は、神経細胞が「神経伝達物質」を放出し、次の神経細胞が「受容体」でその神経伝達物質を受け取ることで伝えられる。神経伝達物質は、現在約40種が見つかっており、その一つの「ドパミン」は、体をスムーズに動かしたり、バランスを保つなど、主に運動に関係する情報を伝えている。

ところが、パーキンソン病では、何らかの原因で一部の神経細胞が変性し、ドパミンが分泌されなくなる。すると、ドパミンが不足して情報が伝わらなくなり、体の運動にさまざまな障害が起こる。

▼MAO阻害薬を併用する……「MAO」とは、ドパミンを分解する酵素で、この酵素の働きを阻害するとドパミンの減少が抑えられます。L-DOPAにMAO阻害薬を併用すると、ドパミンの量が維持され、日内変動を抑えることができます。ただし、効果が強過ぎて、不随意運動が起きることがありますので、その場合は、1回にのむL-DOPAの量を減らして不随意運動を防ぎます。

対処法は、1日6回の服薬が可能かどうかなど、患者さんの状況に応じて決定されます。お年寄りの場合は、ドパミンアゴニストやMAO阻害薬では幻覚や妄想が起きやすいため、ある程度動きが悪くなることを前提に、服薬を調整することがあります。若い患者さんで幻覚などが起きる場合は、手術療法もあります。

○アルツハイマー病との違い

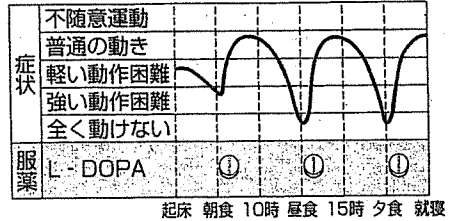
パーキンソン病とアルツハイマー病では、不足する神経伝達物質の種類が異なります。アルツハイマー病の場合は、脳の変性に伴って、主に「アセチルコリン」が不足し、記憶や思考などが障害されます。

パーキンソン病で不足するのはドパミンで、主に運動が障害されます。パーキンソン病の場合にも、発症後20年以上経過すると、思考が障害され、考えるのが遅くなることがありますが、アルツハイマー病のように記憶が強く障害されることはありません。

○病名の由来

19世紀にジェームス・パーキンソンというイギリスの医師が、この病気について、初めて書き記しています。このことから、医師の名前で命名されました。

日内変動

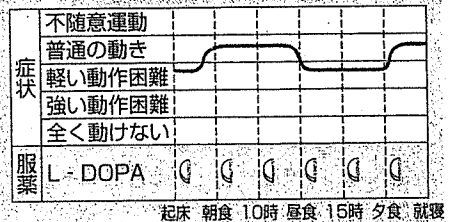


薬の服用と症状の現れ方の関係を表したグラフ。縦軸は症状の程度を示している。薬の効きが悪いと全く動けなくなり、効きすぎると不随意運動が現れる。L-DOPAの服用直後は普通に動けているが、しばらくすると、全く動けなくなるほど症状が悪化している。このように、症状が変化するのが日内変動である。

日内変動への対処法

対処法①

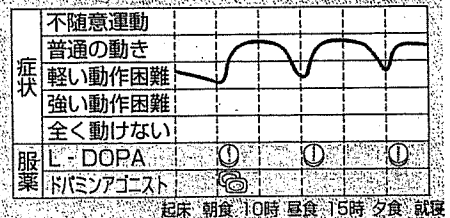
服用回数を増やす



1日の服用量は変えず、回数を増やして服用する。ドパミンの量がある程度一定に保たれ、「普通の動き」、あるいは「軽い動作困難」で1日を過ごすことができる。

対処法②

ドパミンアゴニストを併用する



ドパミンアゴニストを服用すると、L-DOPAの効果が下がる時間帯にドパミンが補われ、比較的よい状態が保たれる。

○そのほかの症状

パーキンソン病の4大症状のほか、歩きながらポケットの中の財布を取り出すなどの「2つの動作が同時にできない」ことや、すべての動作が小刻みな震えのリズムに同調してしまい、「思いどおりのリズムで体を動かさない」こともあります。こともあります。このような運動障害の症状は、「すくみ足、字が書けない、字が小さくなる、食べ物や飲み物の飲み込みが悪くなる」など、いろいろの形で現れます。

ほかに、「便秘、排尿障害、立ちくらみ」などの自律神経の失調症状が出ることもあります。

○専門医とかかりつけ医

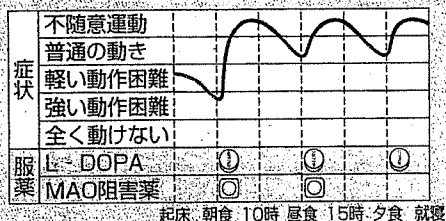
パーキンソン病で、自分に合った薬の処方を受けるには、専門医を受診することが必要です。しかし、運動障害のある患者さんが、頻繁に専門医を受診するには、大変なこと입니다。

一度、服薬方法が決まれば、近所のかかりつけ医に薬を処方してもらうことも可能です。日ごろはかかりつけ医を受診し、半年に1回程度、専門医を受診して服薬方法を見直すようにすると、患者さんの負担が軽くなります。

何でも相談できて、専門医と連携して治療に当たってくれかかりつけ医をもつのが理想的です。

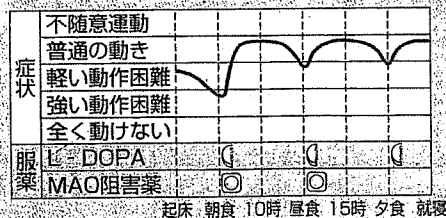
対処法③

MAO阻害薬を併用（悪い例）



MAO阻害薬を併用すると、ドパミンの量を維持することができる。しかし、効果が強くなり過ぎて、不随意運動が出ることもある。

MAO阻害薬を併用（よい例）



その場合は、L-DOPAの量を減らして、不随意運動が起こらないようにする。



脳深部刺激療法

●パーキンソン病神経核

神経核の異常な活動を
手術で鎮める

パーキンソン病の治療の基本は「薬物療法」ですが、もう1つの選択肢とした「手術療法」があります。手術療法には、「熱凝固手術」と「脳深部刺激療法」の2種類があります。

●手術が行われる場所

脳の深い所には、「神経核」と呼ばれる組織が多くあります。神経核の働きは、まだすべてが解明されているわけではありません。しかし、「視床、淡蒼球、視床下核」の3つの神経核が、運動をスムーズにさせる働きをしていることや、パーキンソン病の場合、これらの活動に異常があることがわかっています。

手術は、これらの神経核の異常な活動を鎮めて、症状を改善を図るために行われます。

●熱凝固手術

熱凝固手術は、神経核の一部を熱で凝固して破壊し、異常な活動を鎮めます。手術では、頭蓋骨に小さな穴を開け、細い熱凝固用電極を挿入しますが、頭を大きく切開することはありません。

熱凝固手術の対象となる神経核は、視床と淡蒼球の2つで、それぞれ「視床手術」と「淡蒼球手術」が行われます。

“破壊”と聞くと、不安に感じることもあるかもしれませんが、適切な部分を破壊すれば、問題が生じることはなく、パーキンソン病の症状が改善されます。

ただし、神経核の周囲には、運動や視力に関係する神経組織があり、これらが傷つけられると「運動麻痺、視野の欠損」などが生じることがあります。また、視床については、左右両側を手術すると、「物忘れ、意欲の低下」などが起こるので、視床手術の場合は、

両側の同時手術を行うことはありません。

●脳深部刺激療法

電極を埋め込み
神経核に電気刺激を与える

●特徴と利点

脳深部刺激療法は、弱い電気刺激を与えることで、神経核の異常な活動を鎮める治療法です。

手術では、脳に電極を、胸に電気信号を送る刺激装置を埋め込み、電線でつないで弱い電流を流します。熱凝固手術のように組織を破壊することなく効果が得られ、運動麻痺視野欠損の危険を避けることができます。

また、視床と淡蒼球だけでなく、視床下核の手術もできるという利点があります。視床下核は、破壊してしまうと不随意運動を引き起こすことがあるため、熱凝固手術は行えませんが、脳深部刺激療法なら、手術の対象にすることができます。

●手術の場所による効果の違い

脳深部刺激療法は、刺激する場所によって改善される症状が異なります。

▼視床……震えやわばりにのみ有効です。ほかの症状がある患者さんには適していません

▼淡蒼球……日内変動や不随意運動に非常に有効で、震えやこわばりにも一定の効果があります。姿勢反射障害や歩行障害に対してはあまり効果がないので、服薬量を減らすことはできません。

▼視床下核……すべての症状にまんべんなく効果が得られ、薬の量を減らすことが期待できます。今、最も注目されている刺激点です。なお、視床下核を刺激すると、幻覚や妄想が起きることがあります。こうした副作用はお年寄りに起こりやすいので、そのような症例では、視床下核を避け淡蒼球手術が選択されることもあります。

●手術が有効な場合

脳深部刺激療法は、有効な場合と、あまり効果が期待できない場合があります。

「発症年齢が低く、日内変動が激しい」、あるいは「薬は有効なのだが、副作用のため薬を十分に服用できない」などの場合には、劇的な効果を示すことがわかっています。しかし、長期間服薬を続けるなど、「薬の効果が低くなってきた」場合には、手術しても劇的な効果は望めず、数年前の状態に戻すことが可能な程度だと考えられます。

また、症状が進行し、寝たきりになった状態で手術を受けても、歩行できるようにはなりません。

●問題点

胸の刺激装置の電池は、寿命が数年間と限られています。電池の寿命が切れた場合は、再度手術して装置を交換する必要があります。若い年齢で手術を受けた場合には、装置交換の手術を何度も受けなければなりません。

また、脳深部刺激療法は、まだ歴史の浅い治療法で、手術後20年、30年と経過したときの効果などがまだ確認できていません。一方、熱凝固手術は、一度手術すれば、効果が生涯続くことがわかっています。

そのため、年齢が低く、症状が震えだけの場合などには、脳深部刺激療法ではなく、熱凝固手術（視床手術）が勧められることがあります。

●手術後の注意

刺激電極や刺激装置は、一般的に使われている携帯電話や電磁調理器などの影響を受けることは、まずありません。ただし、ビデオ店などの店頭の盗難防止用ゲートには注意が必要です。近くを通ると電源が切れることがあるので、両側のゲートは近づかず、中央部を通るとよいでしょう。

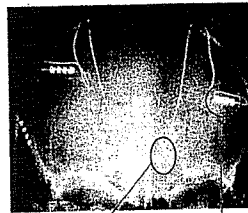
脳深部刺激療法

手術の場所による効果の違いは下表のとおり。

	視床	淡蒼球	視床下核
震え、こわばり	◎	○	○
姿勢反射障害、歩行障害			○
日内変動、不随意運動		◎	○

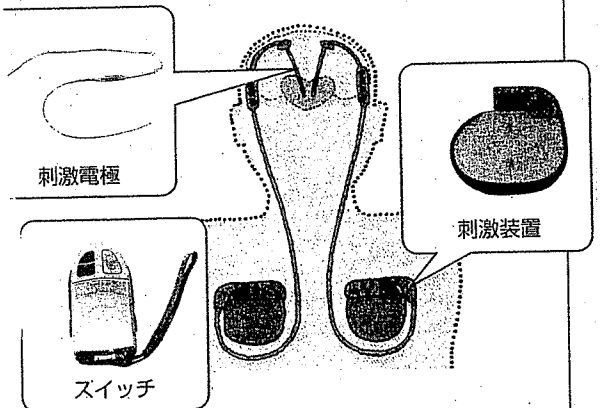
◎著しい効果 ○効果あり

脳内の刺激電極の様子



刺激電極の先端 コネクタ

視床下核に刺激電極が入っていて、その先端に4つの電極がある（中央丸囲みの部分）。電極から折り返して写っているのは、皮下を通る電線。電線はコネクタを経て、胸の刺激装置へとつながる。



脳内の電極と、胸の刺激装置がつながっている様子。スイッチで、体外から刺激装置の電源を入れる。

●手術の実際●

1回目の手術では、MRIやCTの画像から刺激する神経核の位置を測定し、頭蓋骨に開けた小さな穴から、ごく細い電極をその場所へ挿入する。電極につないだ電線は、頭の外に出した状態にしておく。試験的に電流を流して刺激を与え、効果はあるか、問題はないかなどを確認する。1回目の手術は、局所麻酔で行われる。

2回目の手術は、1回目の手術から1週間ほどあとに、全身麻酔で行われる。刺激装置を胸に埋め込み、電極と刺激装置を電線でつなく。電線は、頭蓋骨と皮膚の間を通して、胸へと導く。

退院後、外来で、電極の極性や電流の強さなど、刺激のしかたを調整する（チューニング）。患者さんは、スイッチで刺激装置の電源を入れたり切ったりできる。

脳深部刺激療法 — Aさんの場合 —

●手術を受けるタイミング

薬によって症状が抑えられている間は、手術を受けることをなかなか考えにくいものです。しかし、症状が進行し、薬の効果が低下した段階で手術を受けても、大きな効果は期待できません。よい状態を長く保つためには、適切な時期に適切な手術を受けることが必要です。

薬物療法の経過を欲知している担当の専門医とよく相談して、時期や手術法を検討するようにしてください。

○手術が始められたのは

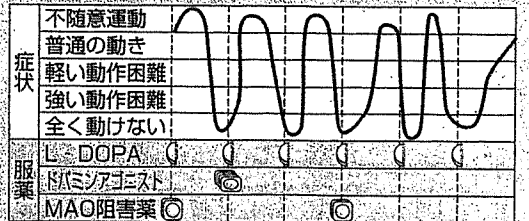
熱凝固手術は、1950年ごろから行われていますが、脳深部刺激療法は、1990年ごろ行われるようになった方法です。2000年から健康保険が適用されるようになり、すでに全国で数百人以上の患者さんがこの手術を受けています。現在、手術療法の中心は、熱凝固刺激療法へと移りつつあります。

○電源の「オン・オフ」

夜寝ている間に刺激装置の電源を切るかどうかは、患者さん自身の都合で決めてかまいません。ただし、電源を切っていると「トイレで目が覚めたときすぐ体を動かさない」「震えかあってよく眠れない」などの理由から、夜間も電源を入れている患者さんが多いようです。

なお、刺激装置のスイッチは、外出するときも常に携帯するようにします。

Aさん（女性・45歳）は、若年性パーキンソン病で約10年間薬物療法を続けてきました。ところが、下の図のように、日内変動や不随意運動に悩まされるようになりました。薬が効き過ぎているときは、いすに座っていても、片方の手がガクガクと肩の上まで持ち上がったたり、ビヨンビヨンと膝が持ち上がり、逆に、薬の効果が切れたときは、車いすから立ち上がることも、ベッドに横になることもできず、全面介助が必要な状態です。



起床 朝食 10時 昼食 15時 夕食 就寝

このような状況から、Aさんは、視床下核に対する脳深部刺激療法を受けることにしました。手術後、Aさんにいろいろな動きをしてもらい、治療の効果を確認しました。

- 手は小刻みに震え、ぎこちなく動く▶▶▶電源を入れると、すぐに震えが治まり、スムーズに手を握ったり開いたりできる。
- いすに座って足踏みをしようとしても、足が持ち上がらない▶▶▶電源を入れると、足が持ち上がり、トントンと足踏みできる。
- 歩行は、足が小刻みに動き、すくんだようになつてなかなか前に進めず、方向転換もうまくできない▶▶▶電源を入れると、スルスと足が前に出せて、普通に近い状態で歩け、方向転換もスムーズにできる。

Aさんは、手術後、薬を使わずに、ほぼ普通の日常活動ができるようになりました。

○手術のトラブルについて

脳深部刺戟療法の手術では、何らかのトラブルが起きる確率は、3~5%といわれています。その約半数は出血だと思われませんが、命にかかわることは、まずありません。また、刺戟電極や刺戟装置などは体にとって異物なので、感染症が起こる危険があります。

○チューニング

脳深部刺戟療法では、手術後のチューニング（調整）が非常に重要です。最もよい効果が得られるように、時間と手間をかけてチューニングが行われます。

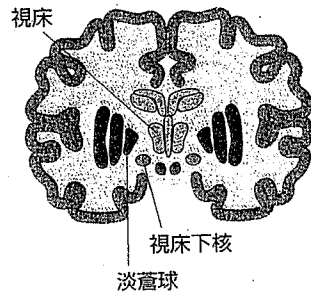
また、何年か経過すると、症状が多少悪化することがあります。その場合、症状に合わせて再度チューニングが行われます。



○手術を受けられる医療機関

脳深部刺戟療法の経験がある医療機関は全国に約60か所あるといわれています。しかし、定期的に手術を行っているのはその半数くらいと考えられます。手術を受けられる医療機関についての情報は、各都道府県ごとに活動している患者さんの団体が把握していることが多いようです。

脳の手術を行う場所



脳の中心を縦割りにした断面図。脳の深い部分に神経核があり、そのうちの視床、淡蒼球、視床下核に手術が行われる。

NHK『きょうの健康』2004. 1月号より転記
資料製作 全国パーキンソン病友の会茨城県支部

平成16年1月21.22日放送の、NHKテレビ番組「きょうの健康」「パーキンソン病の最新治療」を収録した、貸出用・ビデオテープを用意してありますので、支部事務局までご連絡下さい。