

特集 パーキンソン病を極める**パーキンソン病の基礎知識**

総説▶

野崎園子

Sonoko Nozaki

I. パーキンソン病の歴史

1817年イギリスのJames Parkinsonが、振戦麻痺(shaking palsy)として症例報告した。その後フランスのJean-Martin Charcotが“パーキンソン病”と名づけた。1919年、ロシアのKonstantin Tretiakoffは中脳の黒質緻密層の神経細胞の脱落・消失を病理学的に証明した。1957年スウェーデンのArvid Carlssonがドパミンを発見して、パーキンソン病患者の症状改善に寄与し、ノーベル賞を受賞した。

II. レナードの朝

1973年医師オリバー・サックスのノンフィクション作品である。嗜眠性脳炎によるパーキンソン症候群の患者にL-DOPA投与した後の患者の病状を描いている。症状の細かい描写については、やや気になるところがあるが、パーキンソン病患者の病態をイメージするのにとても優れた映画である。ぜひ一度じっくりとご覧になっていただきたい。

III. パーキンソン病の概念

4大症状として(1)安静時振戦、(2)筋固縮(筋強剛)、(3)無動・寡動、(4)姿勢反射障害があり、ほかに、(5)同時に二つの動作をする能力の低下、(6)自由にリズムを作る能力の低下がある。中高年齢者に好発する神経変性疾患であり、病理学的には黒質線条体ドパミン性神経細胞の変性ならびにレビー小体の出現が特徴的である。

IV. パーキンソン病の診断

日本神経学会治療ガイドライン委員会によるパーキンソン病と診断するための要点は、

(1)主症状(安静時振戦、固縮、無動、姿勢反射障害)のうち少なくとも2つが存在すること、(2)頭部CTまたはMRI所見に原則として明らかな異常を認めないこと、(血管性パーキンソニズム、進行性核上性麻痺、線状体黒質変性症、びまん性レビー小体病などを鑑別する)、(3)感染、薬物(向精神薬など)や中毒などによるパーキンソン症候群を除外できること、(4)L-ドーパまたはドパミンアゴニストにて明らかな症状の改善を認めること、である。

V. 疫学

神経内科疾患のなかで、脳血管障害に次いで多い疾患で、わが国の有病率は人口10万人あたり100~150人と推定されている。発症年齢は50~65歳に多いが、高齢になるほど発症率が増加する。一方、40歳以下で発症する若年性パーキンソン病があり、そのなかでは家族性が30%である。

VI. 経過

初発症状は、一側上肢または下肢の振戦(50%)、動作緩慢(20%)、歩行障害(30%)である。片側の上肢または下肢から発症し、病気の進行とともに症状は対側にも及ぶ。進行は緩徐である。

以下、紙面の都合上、臨床的知識として重要と思われるものを中心に述べる。

VII. パーキンソン病の重症度分類

1) Hehn-Yahr重症度分類：臨床的によく使われる分類で、特定疾患の申請のための診断書にも記載する。

1度(一側性パーキンソニズム)、2度(両側性パーキ

兵庫医療大学リハビリテーション学部・大学院医療科学研究科

[連絡先] 野崎園子：兵庫医療大学リハビリテーション学部・大学院医療科学研究科(〒650-8530 兵庫県神戸市中央区港島1-3-6)

TEL: 078-304-3000

受稿日: 2014年8月8日 受理日: 2014年8月20日

ンソニズム、姿勢反射障害なし), 3度(軽~中等度パーキンソニズム、姿勢反射障害あり、日常生活に介助不要), 4度(高度障害を示すが、歩行は介助なしにどうにか可能), 5度(介助なしにはベッド・車椅子生活)である。

2) UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale); パーキンソン病統一スケール

パーキンソン病患者の病態を把握するための評価尺度として1987年に導入され、海外で広く使用されている。臨床試験や薬の治験の評価に用いられることが多い。

Part I. 精神機能、行動および気分: 4項目, Part II. 日常生活動作: 13項目, Part III. 運動能力検査: 14項目, Part IV. 治療合併症: 11項目

VIII. 補助診断に用いられる検査

心筋交感神経シンチ (^{123}I -MIBG), 脳血流シンチ (SPECT 検査), 線条体におけるドパミントランスポータ (DAT) に結合し、シナプス前神経終末の機能を画像化する I-β CIT DAT 検査などがある。

IX. 進行期パーキンソン病の運動合併症

運動合併症

Wearing off 現象: DOPA などの血中濃度に依存して、運動障害が変動する

On-off 現象: 突然スイッチを切ったように動きが止まり、また、急に動くようになる

その他、No on/Delayed on 現象、すくみ現象、ジスキネジア、ジストニア、姿勢異常、構音障害、嚥下障害、流涎、抗パーキンソン病薬の副作用(突発性睡眠・心弁膜症・浮腫)などがある。詳細は成書を参照されたい。

非運動合併症

睡眠障害・覚醒障害、うつ症状・アパシー(無気力)、疲労感、幻覚・妄想、衝動抑制障害、認知障害、起立性低血圧、食事性低血圧、排尿障害、消化管運動障害、性機能障害、発汗発作、感覚障害・痛みなどがある。

注意すべき急性増悪: 悪性症候群

急に抗パーキンソン病薬を中断したときや脱水状態、向精神薬を投与したときに見られる症候群で、症状としては、著明な筋強剛、高熱、高CK血症、発汗、頻脈、無動、意識障害があり、摂食嚥下障害は必発である。

X. 治療

詳しくは2011年日本神経学会「パーキンソン病治療ガイドライン」を参照されたい。

主症状の種類や症状の程度によって薬物療法や手術療法

を選択する。治療の中心は黒質-線条体のドパミン低下を補うためのL-ドーパによる補充療法である。長期L-ドーパ服用に伴う問題点が認識され、現在は他の抗パーキンソン病薬との併用療法が中心になっている。

XI. パーキンソン症候群 (パーキンソニズム: parkinsonism)

パーキンソン病類似の症候を呈する病態である。パーキンソニズムを呈するおもな疾患を以下に示す(詳細は成書を参照されたい)

1) 血管性パーキンソニズム: 多発性脳梗塞または基底核を中心とした小梗塞によるパーキンソニズム

姿勢反射障害、歩行障害を中心とするパーキンソニズム(lower body parkinsonism), スタンスの広い小刻み歩行・すり足歩行、巧緻運動障害・強剛が特徴的で、前屈は少なく、安静時振戦はまれである。

2) 進行性核上性麻痺: PSP

中年期以降に発症し、淡蒼球、視床下核、小脳歯状核、赤核、黒質、脳幹被蓋の神経細胞が脱落する。神経学的には易転倒性、核上性注視麻痺、パーキンソニズム、認知症などを特徴とする。

3) レビー小体型認知症: DLB

臨床診断基準としては、正常な社会的または職業的機能に障害をきたす程度の進行性認知機能障害の存在、初期には記憶障害が目立たないこともある。また、注意や前頭皮質機能や視空間機能の障害が特に目立つこともある。

以下の中核症状の2項目があることが診断につながる(1項目では“疑い”とする)。(a) 注意力や意識清明度の変動、(b) 鮮明な再発性幻視体験、(c) 特発性のパーキンソニズム。

4) 線条体黒質変性症: SND

パーキンソニズムを呈するが、病理学的には線条体、主として被殻の小型神経細胞の変性・脱落が主病変である。多系統萎縮症の一型とされるが、臨床的には、パーキンソン病にきわめて類似する症例が多く、それに自律神経症状や小脳症状が加わることで、画像所見から臨床診断がなされる。

5) 大脳皮質基底核変性症: CBD

中年期以降に発症し、緩徐に進行する。大脳皮質徴候として肢節運動失行、観念運動失行、皮質性感覚障害、把握反応、他人の手徴候、反射性ミオクローヌスを示し、錐体外路徴候として無動・筋強剛やジストニアが見られる。神経症候に顕著な左右差が見られることが特徴である。病理学的には、大脳皮質と皮質下神経核(特に黒質と淡蒼球)の神経細胞が脱落し、神経細胞およびグリア細胞内に異常リン酸化タウが蓄積する。

6) 薬剤性パーキンソニズム: 薬剤の服用によって引き

起こされるパーキンソニズムで、以下の薬剤が原因となることが多いので、注意が必要である。

フェノチアジン系薬剤（クロルプロマジンなど）、ブチロフェノン系薬剤（ハロペリドールなど）、ベンザミド誘導体、スルピリド・チアプリド、クレボプリド・メトクロプラミド、非定型抗精神病薬、レセルピン

7) 中毒性パーキンソニズム

マンガン中毒、一酸化炭素中毒、MPTP 中毒（ヘロイン類似の麻薬）などにより発症する。

8) 脳炎後パーキンソニズム

日本脳炎、Creutzfeldt-Jakob 病、神経梅毒などで見られる。

エコノモ脳炎（嗜眠性脳炎：映画「レナードの朝」のもとになった実話のパーキンソニズムの原因）

XII. パーキンソン病のリハビリテーション

日本神経学会「パーキンソン病治療ガイドライン 2011」によると

1) 運動療法が身体機能、健康関連 QOL、筋力、バランス、歩行速度の改善に有効である（グレード A）

2) 外部刺激、特に聴覚刺激による歩行訓練で歩行は改善する（グレード A）。

3) また、音楽療法も試みるとよい（グレード C1）、運動療法により転倒の頻度が減少する（グレード B）と述べられている。

文 献

日本神経学会監修、「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会編集：パーキンソン病治療ガイドライン 2011. 医学書院、東京、2011.