



パーキンソン病と関連疾患

鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座
浦上 克哉

【略 歴】

岡山市生まれ

(現職)

鳥取大学医学部保健学科検査学専攻主任, 鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座代表, 鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座環境保健学分野教授

(学歴・職歴)

昭和 58 年 3 月鳥取大学医学部卒業

昭和 63 年 3 月鳥取大学医学部大学院博士課程修了

平成元年 4 月鳥取大学医学部脳神経内科助手

平成 8 年 2 月鳥取大学医学部脳神経内科講師

平成 13 年 4 月鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座環境保健学分野教授

平成 17 年 4 月鳥取大学大学院医学系研究科保健学専攻医用検査学分野病態解析学教授(兼任)

平成 21 年 4 月鳥取大学医学部保健学科生体制御学講座代表

平成 21 年 7 月鳥取大学発ベンチャー企業, 株式会社ハイパープレイン・取締役

平成 22 年 4 月鳥取大学医学部保健学科検査学専攻主任

(所属学会ほか)

日本老年精神医学会(理事, 機関誌編集委員会委員, 多職種協働推進委員会委員, 精神科医のための神経所見のとり方 WG 委員長), 日本神経学会(代議員, 専門医, 指導医), 日本内科学会(総合内科専門医部会鳥取県支部代表, 中国地区評議員, 総合内科専門医), 日本老年医学会(代議員, 指導医), 日本認知症学会(評議員, 専門医, 編集委員), 日本認知症ケア学会(代議員, 査読委員, 地域部会委員), 日本認知症予防学会(理事)

1. パーキンソン病

パーキンソン病は 1817 年イギリスの医師 James Parkinson 博士によって初めて報告された錐体外路系疾患である。パーキンソン病は老年期の精神神経疾患のひとつとして重要である。

2. 病因と病態

パーキンソン病は脳内の黒質線条体系のドパミン含有神経細胞が変性脱落する疾患である。肉眼的には黒質の脱色がみられる(図 1)。脱色した黒質を顕微鏡で観察するとメラニン含有神経細胞の脱落とレビー小体の出現がみられる。線条体のドパミン含有量が正常の 20% 以下に減少するとパーキンソン症状が出現する。

3. 臨床症状

中年期以降に発症し, 振戦, 筋強剛(筋固縮), 動作緩慢(無動)を 3 主徴(トリアス)とする。振戦が初発症状であることが多く, 一側の四肢あるいは下肢から始まり, 左右差がみられる。典型的な振戦は安静時振戦で, 上肢では丸薬まるめ運動とよばれる動きがみられる。四肢以外に, 頭頸部や口唇部にみられることもある。精神的な緊張で増強する。筋肉が硬くなり, 診察所見として筋強剛がみられる。四肢の筋強剛を診る場合手首がもっとも鋭敏である。動作緩慢は次第に動作が鈍く遅くなり, 進行すると無動となる。

その他の運動系の症状として, 姿勢反射障害, 歩行障害, 不随意運動がある。姿勢反射障害は, 立ち直り反射が障害され, 易転倒性を示す。歩行障害では, 前傾前屈姿勢を示し(図 2), 小刻み歩行となる。歩行の開始が難しい, すくみ足という現象もある。障害物や階段などではかえって歩行がスムーズになることがあり, 奇異性歩行と呼ばれる。不随意運動としては, 血中 L-dopa 濃度が上昇した際にみられる peak-dose dyskinesia が多い。

症状の日内変動も重要であり, wearing-off 現象や on-off 現象が知られている。Wearing-off 現象は薬物の効果の持続が短縮するものであるが, on-off 現象は薬剤に関連なく急激に症状が変動し, 突然良くなったり, 悪くなったりする。

自律神経症状としては, 便秘, 排尿障害, 発汗障害, 起立性低血

長),日本脳ドック学会(評議員),
The College of Neuro-
Psychopharmacology(CINP) ,
Asia-Pacific Regional(executive
committee member), 鳥取大学
医学部医師会(理事,社会保障委
員会委員), 鳥取大学医学部代議
員,アルツハイマー病研究会(運
営委員,スライドキット作成委員
会委員長),ほか
(学会主催)

第1回日本認知症ケア学会中国
地域大会会長(2010年12月5
日),第1回日本認知症予防学会
学術集会会長(2011年9月9日~
11日),第12回若年認知症研究
会会長(中国大会)(2011年10
月10日)

(専門分野)

アルツハイマー型認知症及び関
連疾患の原因及び診断マーカー,
治療,ケアに関する研究

(賞罰)

第13回ノヴァルティス老化およ
び老年医学研究基金受賞(1999).
第9回日本認定内科専門医会
研究奨励賞受賞(2001).

(著書)

1)老年医学の基礎と臨床 , .
ワールドプランニング,東京
(2009).

2)認知症 よい対応,わるい対
応.日本評論社,東京(2010).

3)認知症は怖くない;18のワ
ケ JAF MATE社,東京(2011).

4)あなたのもの忘れ「いわゆる
ボケ」ですか「認知症」ですか?
徳間書店,東京(2011).

5)認知症は怖くない2. JAF
MATE社,東京(2012).

6)これでわかる認知症診療.南
江堂,東京(2012).

(非常勤講師)

鳥根大学医学部(2006年~),神
戸大学老年科(2005年~2009
年),北海道大学薬学部(2008年~
2009年)

(Editorial board ほか)

Dementia and Geriatric
Cognitive Disorders ,
Psychogeriatrics, Yonago Acta
medica Cognition and
Dementia 認知症の最新情報(編
集アドバイザー)

(特許取得)

物忘れ相談プログラム(特許第
3515988号),痴呆症診断装置及
び痴呆症診断プログラム(特許第
4171832号),アルツハイマー病
の診断キット,診断マーカー及び
病態指標の検出方法(特願
2006-242044, PCT/JP2007/

2007), 食事性低血圧,浮腫,陰萎などがある.

うつ症状,認知症状,幻覚,妄想などの精神症状,睡眠障害もみ
られる.精神症状の中でもっとも頻度が高いのがうつ症状で,頻度
は約40%とされている.感情鈍麻や不安が目立ち,希死念慮や自己
否定は少ない.認知症状は,前頭葉機能である遂行障害と記憶障害,
および視空間認知機能障害である.睡眠障害は約75%にみられ,日
中の傾眠は約半数にみられる.

臨床症状の重症度評価としてはHoehn & Yahrの分類が用いられ,
生活機能については厚生労働省研究班で作成された生活機能障害
度分類が用いられている.

4. 検査所見

通常のCTやMRIでは本症に特異的な形態的な異常は認めない.
鑑別診断が必要な脳血管性パーキンソニスムでは,脳血管障害の所
見を呈する.進行性核上性麻痺ではMRIで中脳被蓋の萎縮,脳幹
の萎縮,第3脳室の拡大がみられる.大脳皮質基底核変性症では典
型例では左右差のある前頭,頭頂葉の萎縮を示す.

MIBG心筋シンチグラフィーでは本症の初期から異常がみられ
る.心臓交感神経の節後線維の障害があるためである.

5. 薬物治療

1) レボドパ

レボドパはドパミンの前駆物質として血液脳関門を通過し,脳内
の黒質線条体などでドパミンとなり,パーキンソン症状の改善をも
たらす.現在用いられている製剤としてはレボドパをドパミンへ代
謝する脱炭酸酵素阻害剤との合剤である.

2) ドパミン受容体作動薬

ドパミン受容体作動薬はドパミン受容体を直接刺激することによ
りパーキンソン症状の改善をもたらす.これまでは,治療開始の
第1選択薬として推奨されてきたが,心臓弁膜症などの副作用が報
告され,注意が喚起されている.

3) モノアミン酸化酵素(MAO)阻害薬

ドパミンはモノアミン酸化酵素(MAO)で代謝されDOPACに
なり,さらにカテコール-O-メチル基転移酵素(COMT)により,
HVAへと代謝される.このためMAOが阻害されるとドパミンの代
謝が阻害され脳内のドパミン濃度が上昇する.

4) カテコール-O-メチル基転移酵素(COMT)阻害薬

COMTはS-adenosyl-L-methionineもメチル供与体としてカテ
コール基を有する基質をメチル化する酵素であり,肝臓,腎,腸,
脳に存在する.レボドパは末梢において脱炭酸酵素によりドパミン
に代謝されるとともに,COMTによって3-O-メチルドーパへも代
謝される.そのためCOMTの作用を阻害すればレボドパの末梢で
の代謝が抑制され,脳内へ移行するレボドパの増加が期待される.

5) 抗コリン薬

抗コリン薬はもっとも古いパーキンソン病治療薬である.振戦に
有効な印象を持たれている.中枢性抗コリン作用により記憶力低下

やせん妄がおこることがあり , 高齢者では慎重な投与が必要である .

6) NMDA 拮抗薬

NMDA 拮抗薬として塩酸アマンタジンが使用されている . 塩酸アマンタジンは抗インフルエンザ薬として開発されたが , 抗パーキンソン作用が発見され汎用されてきた . 歩行の改善効果が期待できる .

7) ノルエピネフリン系作用薬

パーキンソン病が進行するとドパミンだけでなくノルアドレナリンも減少する . ノルアドレナリン前駆物質であるドロキシドーパは , 体内でノルアドレナリンに変換され , 脳内のノルアドレナリンを増加させる . これにより , すくみ足 , 姿勢反射障害 , 起立性低血圧に有効である .

8) セロトニン神経作用薬

パーキンソン病のうつ症状に有効であるが , 運動症状の悪化に注意しながら投与することが必要である . 海外では選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) は , パーキンソン病のうつ症状に対する第 1 選択薬とされている .

6 . 非薬物療法

1) 定位脳手術

視床下核電気刺激療法が有効性 , 安全性の面から , 第 1 選択と考えられる . 従来の方法では効果のなかった無動 , 歩行障害 , 姿勢反射障害などに改善が期待される .

2) 磁気刺激療法

従来検査法として用いられてきたが , 近年治療法として注目されている . パーキンソン病にも試みられているが , 有効性は確認されていない .

7 . 進行性核上性麻痺 (PSP)

パーキンソン症状を示し , パーキンソン病との鑑別が必要である . 病理変化としては , 大脳皮質では前頭葉 , 皮質下の神経核が強く冒される .

臨床症状としては , 初発症状は易転倒性と歩行障害が多い . パーキンソン病と比較して , はるかに転倒しやすい . 姿勢反射障害に加えて , 前頭葉の認知機能低下により危険に対する注意力の減少が影響していると考えられている . 初期には表れないが , 眼球運動障害が特徴的である (図 3) . 垂直方向 , 特に下方向への眼球運動制限が出現する . 進行すると , 上方向へ , さらに水平方向も障害されてくる . パーキンソン病と比較して , 振戦が少なく , 筋強剛が四肢よりも体幹に強い傾向がある . また , パーキンソン病では前述した如く前傾前屈姿勢が特徴的であるが , 本症では首が後屈し , 後方へ傾き転倒する傾向がある .

画像所見では , MRI でハミングバードサイン , 四丘体槽の拡大 , 第 3 脳室の拡大などが認められる (図 4) . ハミングバードサインは , 橋 , 中脳被蓋部は萎縮するのに対して橋底部が保たれるため MRI の矢状断像で中脳吻側があたかもハチドリの嘴のように見えるた

めに、このような名称で呼ばれている。ただ、この所見は病期の進行した中期から末期にみられる所見であり、この所見がないから PSP ではないと判断してはいけない。SPECT / PET では前頭葉の血流低下がみられる。

治療では、パーキンソン病のようにレボドパが有効でなく、適切な薬物療法がない。

8．大脳皮質基底変性症（CBD）

パーキンソン症状を示し、PSP と同様にパーキンソン病との鑑別が必要な疾患である。

病理変化としては、大脳皮質と基底核の両方が冒される疾患である。大脳皮質では前頭葉から頭頂葉への変性が典型的な病変分布であるが、非典型例も多い。皮質下病変は、黒質がもっとも強く、次いで淡蒼球内節と視床の一部が障害される。皮質下病変は PSP ほどの広がりはない。大脳皮質、白質、皮質下の变性領域にニューロンとグリアに抗タウ抗体に陽性を示す異常構造物が PSP よりはるかに高度且つ広範にみられる。

臨床症状として、初発症状は上下肢の運動拙劣と異常感覚をともなったものが多い。具体的には、「動きがぎこちなくなって、不器用になった」という訴えが多くみられる。動作緩慢、転倒しやすいなどの症状もみられる。自分の意思に反して手が動いてしまう「他人の手徴候（alien hand sign）」が有名であるが必ずみられる所見というわけではない。振戦は PSP と同様にみられないことが多く、パーキンソン病との鑑別に重要である。PSP との違いとして、左右差がみられることが多い。図 5 は肢節運動失行の左右差を示す。

画像所見では、MRI は左右差を示す前頭葉～頭頂葉の萎縮、SPECT では同領域の左右差のある脳血流低下が参考になる(図 6)。

治療では、PSP 同様にレボドパが有効でなく、適切な治療法はない。

参考文献

- 1) 浦上克哉：これでわかる認知症診療 改訂第 2 版。南江堂，東京（2012）。
- 2) 浦上克哉，大内尉義：老年医学の基礎と臨床；認知症学のマネジメント。ワールドプランニング，東京（2009）。
- 3) 日本認知症学会：認知症テキストブック。中外医学社，東京（2008）。



図 1



図 2 前傾前屈姿勢



図 3 PSP の眼球運動障害

PSP 76 M

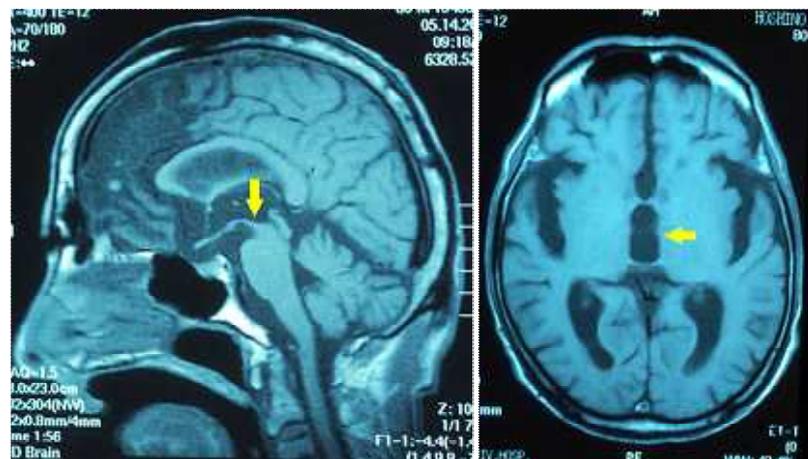


図 4 中脳吻側萎縮 (Hummingbird sign) および第 3 脳室拡大を示す

CBD 72 F



図5 左手の肢節運動失行（右手のように丸が作れない）

CBD 65 M

^{99m}Tc-HM PAO SPECT

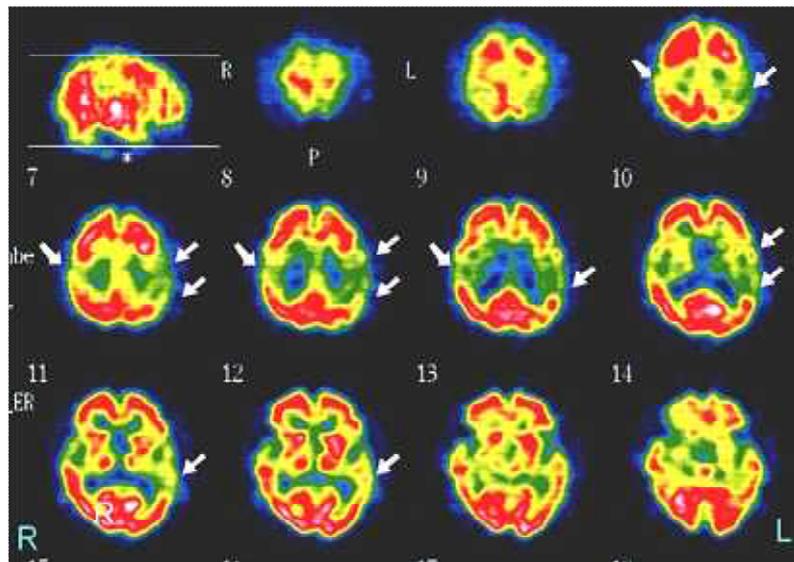


図6 中心溝の前後域で左優位に血流低下を認める。