

今回から何度かに分けてパーキンソン病の治療についてお話しします。まず、パーキンソン病の治療にはどのような方法があるのか、いつから治療を始めたらいいのかという点から始めましょう。その前に少しだけパーキンソン病の復習をしておきます。

## パーキンソン病の基本的な変化は？

病変の基本は中脳黒質に存在する神経細胞の減少です。黒質というのは通常はここにたくさんある神経細胞が神経メラニンという黒い

色素を含んでいるために、肉眼的にも黒く見えるからそのように命名されています。この神経細胞はドパミンという神経伝達物質を含んでいますが、これを脳の線条体というところへ届けることで健常人では身体の運動を円滑に行うことができるわけです。

パーキンソン病では黒質の神経細胞が減り、神経メラニンの量が減りますから、褪色してうす茶色になるのが一般的です。ドパミンの量も減少し、円滑な運動が行いにくくなり、ふるえ（振戦）、こわばり（筋強剛）、運動の減少（無動）、姿勢・歩行障害などが現れます。

このようにパーキンソン病では症状が出てくる仕組みがよく分かっており、仕組みの分からない他の変性疾患とは大きく異なります。治療

法の開発がパーキンソン病で一番進んでいるのもそのためです。

## パーキンソン病治療の種類

現在行われているパーキンソン病治療は、薬物療法、脳定位手術、リハビリが主体であり、磁気刺激や薬物療法と併用した食事療法が補助的に行われる場合があります。将来に向けた治療

としては、再生医療や遺伝子治療に期待が寄せられています。が、現状では治療を受けられる患者さんは極めて限定され、しか

## パーキンソン病の 治療（1）

も試験的です。遺伝子治療についてはみどり3号「パーキンソン病治療最前線」をご覧ください。脳定位手術は次号以降でお話しするように病状が比較的進んだ患者さんが受ける場合がほとんどです。したがって、パーキンソン病の患者さんが初めに受ける治療はほぼ間違いなく薬物療法、つまり飲み薬による治療になるはずです。これに必要に応じてリハビリを追加していくわけです。

## いつから治療を始めればよいのでしょうか

パーキンソン病の初期治療における問題点はいつ、どの薬で治療を始めましょうかという点にあります。ここでは「いつ」について考えてみましょう。

これまでは、たとえ症状があっても患者さんの生活にあまり支障がなければ治療せずに経過をみることが一般的でした。つまり、何らかの理由で患者さんが治療を希望するまで待っていたということです。その理由は、パーキンソン病の治療薬は今のところ原因そのものを抑えるものではなく、対症療法として症状を緩和するものであるという事実があるからです。

一方で、最近開発されている薬の中には病気の進行を多少なりとも遅らせる作用が期待されているものがあり、全面的に心服できるものではありませんが、それを示唆する研究報告もあります。また、パーキンソン病を引き起こす神経回路の異常は、放っておくよりも円滑に動かしておいてあげたほうが機能が保たれるという考え方もあります。もしこれらが事実とすれば生活に支障が出るまで治療を待つことなく、パーキンソン病と診断された時点で積極的に適切な薬を使うことのほうがよいということになります。

すぐに治療するか、支障が出るまで待つか、どちらがよいのかという点について現状では確実な結論は出ていないのですが、私が治療をする場合には、患者さんの生活の背景を考慮しながら多少なりとも支障が生じた時点で薬物治療を開始することにしています。

### どのような薬があるのでしょうか

パーキンソン病治療に使われる薬の種類は増えてきており、患者さんの症状に適した薬が選びやすくなってきています。

今回はL-ドーパ製剤（ドパミン補充療法）について少し詳しく述べます。一番強力な治療薬がL-ドーパ製剤です。ところが、内服した大部分のL-ドーパはL-ドーパ脱炭酸酵素（略してDDCとしておきましょう）によってドパミンに

変換されてしまい、脳に届くL-ドーパはごくわずかになってしまいます。血液と脳との間には血液脳関門という関所のようなものがあり、ドパミンはこれに阻まれて脳に入る能力がありません。いくらドパミンが血液中にできても、副作用を出すだけで役に立ちません。そこでDDCを阻害する薬をL-ドーパと一緒に配合した製剤を使うことが考案されました。そのDDCを阻害する薬には、ベンセラジドとカルビドーパの2種類あります。L-ドーパ製剤にはたくさんの商品名がありますが、どちらの阻害薬を配合してあるかによって実際には2種類の薬しかありません。

阻害薬を配合したおかげで、肝臓や血液中で分解されにくいため、脳に入るL-ドーパの量が、単独の場合に比べて約5倍になるといいます。その分、L-ドーパの内服量を減らせるわけですから、吐き気や食欲不振などの消化器系の副作用が軽減されました。ただし、まれに進行期のパーキンソン病の治療では阻害薬の配合のためにかえって使いにくくなるがありますが、初期治療の時点ではまず問題ありません。

ではL-ドーパはなぜ効くのでしょうか？DDC阻害薬はL-ドーパを守って脳に送り届けますが、自身は脳に入れてもらえません。そのため脳に到達したL-ドーパは脳内にあるDDCの作用を受けてドパミンに変換されます。つまりL-ドーパは脳に入ることでできないドパミンに代わって脳に入り込み、そこで神経伝達物質ドパミンに生まれ変わるわけです。これによってパーキンソン病で欠乏しているドパミンが補われ、症状が緩和されます。こういった作用からL-ドーパによる治療はドパミン補充療法と呼ばれるわけです。

次回はL-ドーパ以外の治療薬について述べたいと思います（M.T）。