

パーキンソン病の治療薬のうちもっとも重要な L-ドーパとドパミンアゴニストについて前回までに述べてきました。引き続きその他の治療薬について解説したいと思います。まずは自分の体の中で自然にできたドパミン、あるいは内服した L-ドーパからできたドパミンの分解を抑える薬を紹介します。

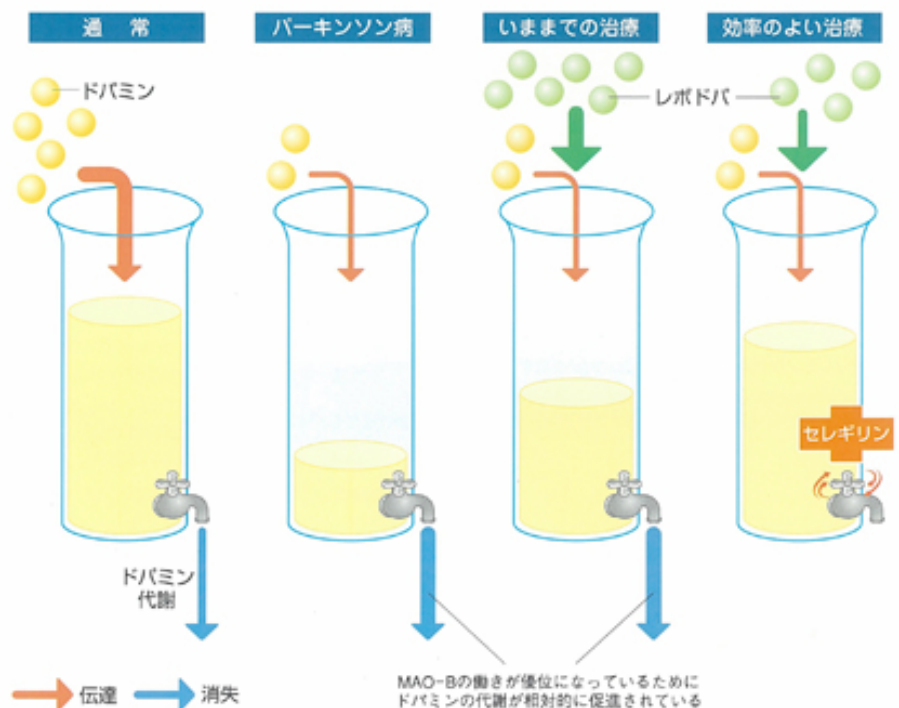
セレギリン(エフピ一錠など)は MAO-B という酵素の阻害剤です。MAO-B はドパミンに作用して、これを酸化的に分解する酵素の1つです。セレギリンはこの分解酵素を阻害することによって脳内のドパミン量を増加させます。右の図に示すように水道栓を閉めること (=セレギリンが MAO-B を阻害すること) によって蓄えられたドパミンが無駄に流れ出すこと (=代謝されてしまうこと) を抑えるわけです。右から2番目のセレギリンが使用される以前のパーキンソン病の治療はドパミンの原料になる L-ドーパ (=レボドパ) を投与していたわけですが、水道栓は開いたままですから、治療の効率はよくありませんでした。

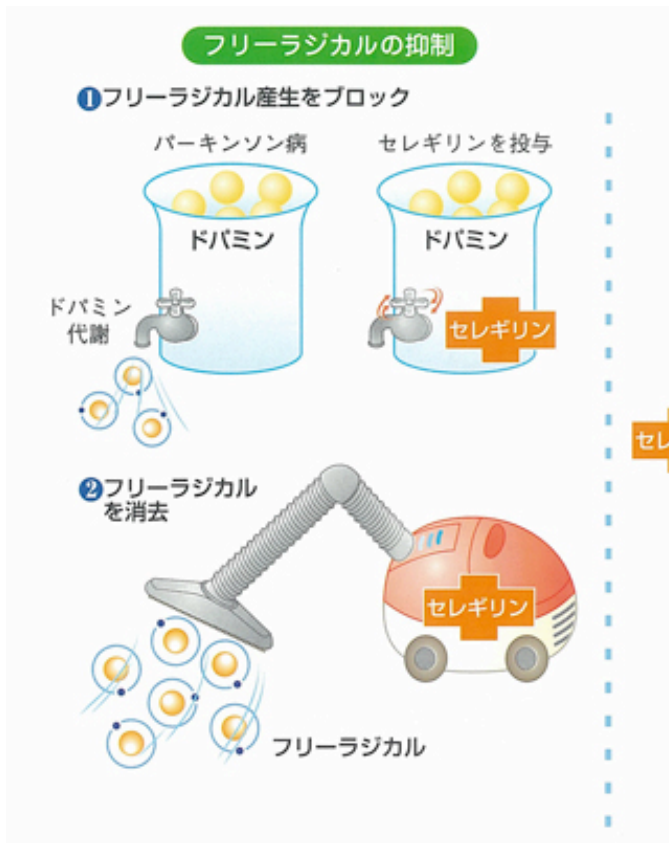
結局セレギリンは L-ドーパ

補充療法を増強することで、L-ドーパの必要量を減らす効果があります。それに伴ってドパミンの脳内濃度を上昇させたり、作用時間を延長させることが期待されます。この薬は単独で用いても脳内に自然にできたドパミンを増強しますから、効果が期待できるのですが、投薬規則で単独投与は禁止されていますので L-ドーパと併用しなければなりません。

主な副作用として不随意運動や幻覚などの精神症状が現れることがあります。また、抗うつ薬との併用が危険なことがあります。禁止されています。よい薬ですが、いろいろと注意を守って

パーキンソン病の 治療 (3)





残念ながら進行を抑制するという結論は得られませんでした。

このフリーラジカル産生を阻止する以外に、セレギリンにはできてしまったフリーラジカルを取り除く作用があることや（図の②）、アポトーシスという神経細胞

服用する必要があるわけです。

少しばかり話しの道草をさせてください。パーキンソン病の原因仮説の一つとして酸化ストレス説というのがあります。簡単に言えば体内のドーパミンの代謝過程が酸化的な障害の原因になって、神経細胞を弱らせてしまうという考えです。実際に、ドーパミンが代謝されるときには活性酸素やフリーラジカルという酸化力の強い有害な物質ができることがわかっています。過酸化水素，スーパーオキシド，過酸化水素からできるヒドロキシルラジカル，あるいはドーパミンそのものの酸化物であるキノンやセミキノンが有害な酸化物質です。上の図の①に示すようにセレギリンはこれらの産生を抑えるわけですから、神経細胞保護作用があるのではないかと期待されています。もし本当なら、パーキンソン病の進行そのものを抑えることになります。以前、これを実証しようとした大規模な臨床試験（DATATOP 試験）が行われました。セレギリンはパーキンソン病の症状を軽減しましたが、

の脱落を抑える作用（図の③）が示唆されています。しかし、これらの作用も生体内で実際に有益に働いているのかどうかは証明されていません。いろいろと期待の寄せられる薬ですが、今のところ具体的な結果がみえてきていません。

終わりに

今年は暖冬と予想されながら厳しい寒さが続きました。パーキンソン病の患者さんたちにとって、ひどく暑い夏も辛いですが、寒い季節はもっと苦手に行っている方が多いようです。筋肉や関節がこわばり、手足の振戦も強く、動きが鈍くなってしまふ、とたくさんの患者さんが訴えます。暖房や使い捨てカイロなどを上手に利用して、どうか寒さにうちかかってください。春はもうそこまできいます（M.T）。

