

前回までのお話でパーキンソン病に使う主な薬は説明できたと思います。今回は、補助的に使われることの多いいくつかの薬についてお話ししたいと思います。これらは、患者さんによって、あるいは症状によって L-DOPA やアゴニストとひと味違った効果があり、今でも重宝している薬です。

1. 塩酸アマンタジン

本来 A 型インフルエンザの治療薬として開発されました。もう 40 年以上も前になりますが、パーキンソン病の患者さんがインフルエンザを予防する目的で塩酸アマンタジンを内服したところパーキンソン病の症状がよくなったことがきっかけで抗パーキンソン病薬として開発されました。

どうして効くのかについては十分解明されていないのですが、一般にはドパミン神経の終末でドパミンを放出しやすくし、局所のドパミン濃度を増加させることがパーキンソン症状を改善させるのだらうと推定されています。また、いったん放出したドパミンの再取り込みを抑制したり、ドパミン合成を促進するという研究もあります。

通常の飲み方は、1回 50mg を1日2回程度から始めて1日3回あるいは1回 100mg を1日2回程度まで増やします。無動・寡動や筋強剛に効果があります。ただし、L-DOPA のよう

な劇的なものではなく穏やかな作用です。この薬は沈んだ気分を上向ける作用もあり、パーキンソン病に伴ううつ状態を改善させるという報告もあります。余談ですが、L-DOPA が効かない

パーキンソン病以外の原因によるパーキンソン症状に対して、塩酸アマンタジンが効果を示すことがあります。そのため、

他の変性疾患や脳血管障害による無動や筋強剛あるいは意欲低下に対してときに使用し、よい結果が得られることがあります。

幻覚やせん妄などの精神神経系の副作用がときにみられます。特に、高齢者に高用量用いるとその頻度が高くなります。腎機能に障害がある方の場合には特に注意が必要です。精神神経系の副作用は中止することで原則として改善しますので、気づいたら早めに主治医に相談してみてください。余り心配はいらないが気になる副作用として網状皮斑があります。通常、上下肢の皮膚の屈側優位にみられる網目状の紅斑で、淡い紅色をしています。浮腫も同時に生じることがあります。網状皮斑だけなら放置しても心配はいりませんが、気になるようなら薬を止めれば改善するはずです。

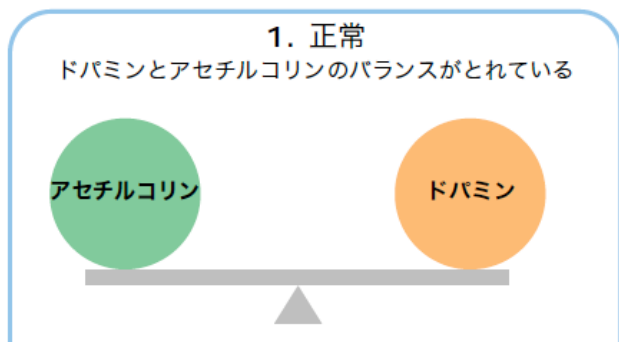
以上が古くから知られていた塩酸アマンタジンの性質ですが、比較的最近になって別な作用が発見されました。L-DOPA やアゴニストによ

パーキンソン病の 治療 (5)

って生じるジスキネジーと呼ばれる不随意運動を抑える働きがあるということです。興奮性アミノ酸がもたらす神経毒性をその受容体（NMDA 受容体という）に拮抗することで抑制すると考えられています。また、同じメカニズムから神経保護効果も推定されています。しかし、これらの効果を期待するには1日 300mg以上を内服しなければならず、副作用のリスクも高くなりますので、服薬は慎重にならざるを得ません。

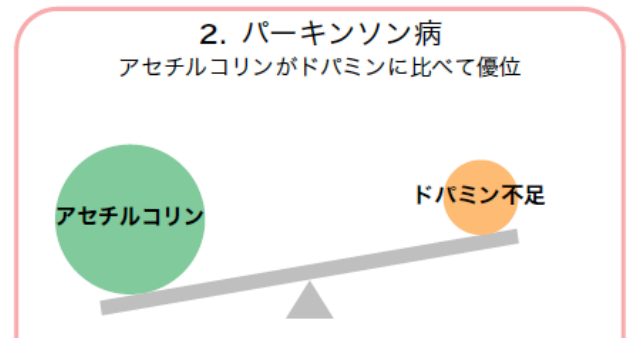
2. 抗コリン薬

抗パーキンソン病薬の中でもっとも長い歴史をもっているのが抗コリン薬です。今から 140 年ほど前に天然アルカロイドのベラドンナが使われていました。私の学生時代の知識ではベラドンナとは美しい女性という意味らしいですが、当時から瞳が大きいことは美人の条件であったようです。抗コリン作用には散瞳を促し、瞳を大きくする作用があるわけです。現在では、トリヘキシフェニジルやビペリデンなどの薬剤がパーキンソン病治療薬として使われています。

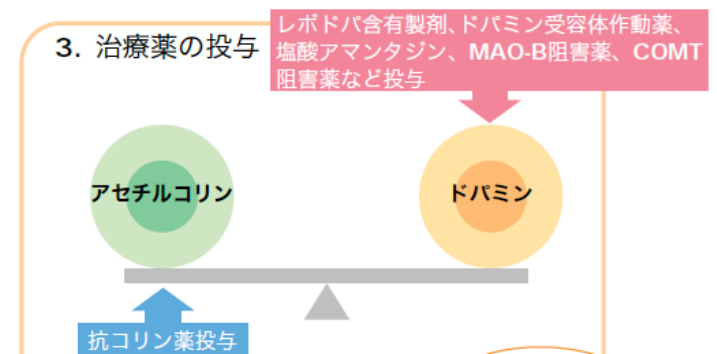


では抗コリン薬がなぜ効くのでしょうか。正確なところは分かっていないのですが、上の図のように正常ではドパミン系とアセチルコリン系（コリン系）とのバランスがうまくとれていると考えられています。アセチルコリンとドパミンを載せた天秤がうまく釣り合っている状態です。しかし、パーキンソン病になるとドパミンが足りなくなりますから、このバランスが崩れて、アセチルコリンが優勢になってしましま

す。この状態が下の図です。



抗コリン薬はアセチルコリンの力を抑えることによってバランスを取り戻させると考えられています。これまでにお話しした抗パーキンソン病薬のほとんどがドパミン不足を補ってバランスを回復するのに対しやや消極的な印象があ



りますが、症状を軽減することは事実であり、特に振戦に対して効果がみられます。

他の抗パーキンソン病薬と同様にいくつかの副作用に注意する必要があります。末梢のコリン作動系神経を抑制するため、散瞳・口の渇き・便秘が起こります。前立腺肥大のある男性では尿閉の危険がありますし、狭隅角緑内障があると使えません。中枢性の副作用では認知機能に悪影響を及ぼす可能性があります。せん妄も怖い副作用の一つです。使える患者さんをよく選んでから始める必要がある薬です。

終わりに

まだ取り上げていないものがありますが、通常の治療に使う薬のほとんどについて説明したつもりです。次回からはパーキンソン病の非薬物療法について解説したいと思います (M.T) .