

患者さんやその家族のみなさんによく質問されることに答える「神経内科Q & A」の第3弾です。パーキンソン病についての質問と答えをまとめてみました。

## 1. パーキンソン病の 治療薬は食事の前後ど ちらで飲めばよいです か？

これは患者さんからよく尋ねられる質問です。私自身が外来で処方している場合は事前に飲み方を指示していますから改めて尋ねられることはありません。しかし、患者さんたちの間でいろいろと話題になり、「食事の前の空腹の時に飲むとよく効きますよ、試してみたらどうですか。」などといわれることから疑問に思う場合が多いようです。このような誘いには乗らず、主治医の指示に従ってください。

抗パーキンソン病薬の飲み方の原則は食後です。L-DOPA 製剤で治療を始めるときも食後の内服で始めます。食後に内服することで胃腸に対する副作用が軽減できます。また、薬の吸収がゆっくりになり、血中濃度の急峻な増加が抑えられ、代謝も緩徐になります。つまり、一定濃度の L-DOPA が血中に比較的長い時間保持されることとなります。結果として、L-DOPA は持続して脳に到達するので脳内のドパミンの供給も安定するだろうと想像できます。

では実際に食前に L-DOPA を飲んでいる患者さんがいるのはどうしてでしょうか。薬による治療を初めて何年かすると（次ページの図を参照）、朝食後に飲んだ薬の効き目が次に飲む昼食後まで続かずに、昼前に切れてしまうような現象が起こります。これを薬効の短縮あるいはウェアリングオフ (wearing-off)

## 神経内科 Q & A その3

現象といいます。これに対処する方法はいくつかありますが、昔からよく試みられたのは、昼食前に内服してしまうことです。つまりこれも食前投与です。現在は他にも対応策がありますが、次の質問との関連がありますから別の方法はそちらの答えに譲ることにします。

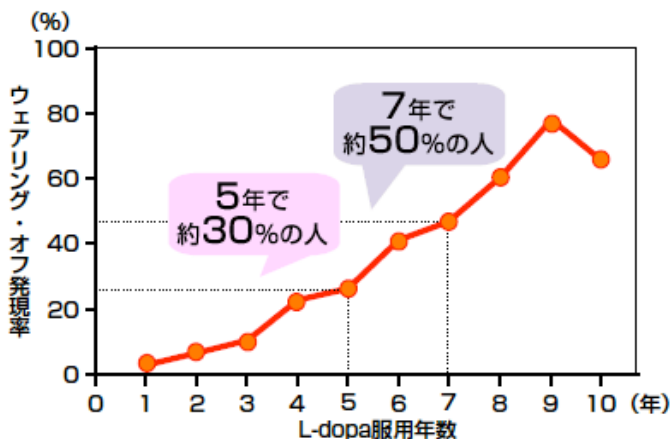
食前投与を行うその他の例があります。L-DOPA は小腸上部で吸収されますが、胃から食物とともに排出されて小腸の吸収部位にたどりつくまで時間がかかることがあります。そうすると薬を飲んでもなかなか効果が出ないディレイドオン (delayed-on) と呼ばれる状態になってしまいます。そんなときは胃の動きをよくして食物を早く十二指腸へ送り出す方法を講じるのも1つの方法ですが、食事より先に L-DOPA を飲んでしまうと早く胃を通過できるので食前投与が試みられます。

食前投与を行うと実際に飲んだより多めの L-DOPA を飲んだのと似た血液濃度の変化が起

こります。食前投与は症状の変化・薬の効果の出方を十分に考慮して行う必要がありますから主治医とよく相談して行いましょう。適した状態の患者さんには好ましい効果が得られますが、その必要のない患者さんには有害です。

## 2. 薬の効き目が少し短くなってきました。どうすればよいのでしょうか？

前の質問にもお答えしたように治療を始めて何年も経つと朝飲んだ薬が昼の薬までもたない。あるいは昼に飲んだ薬が夕方になると切れてしまうといった薬効の短縮がみられるようになります。これを **wearing-off** (ウェアリングオフ) 現象といいます。Wearing-off とは薬の効果が徐々に消滅していくという意味の英語です。少し古い統計ですが下のグラフのように L-DOPA 服薬年数が増すに従って wearing-off 現象の発現率も高まります (安藤 一也、印東 利勝：日本医事新報 2954, 1980 より一部改変)。



Wearing-off 現象がみられるようになったらどのように対応すればよいのでしょうか。第一は昔から行われていた L-DOPA の分割投与です。通常は毎食後に3回に分けて飲んでいたので、時間を決めて4回に分割したり、必要に応じてさらに細かく分割します。分割投与は仕事をもっている患者さんには負担が多いことがあります。第二にパーキンソン病薬のなかでは比較的新しい COMT 阻害薬は L-DOPA の作用

時間を延ばすので、L-DOPA を分割しなくても **wearing-off** を軽減できることがあります。この場合には必ず L-DOPA と同時に服用する必要があります。COMT 阻害薬は自分自身が脳の中に入って働くわけではなく末梢で L-DOPA の分解を抑えるからです。その他に、第三、第四の方法として MAO-B 阻害薬やドパミンアゴニストの投与などが考えられます。どの方法を選択するかは、現在の処方内容や患者さんの生活の実態によって大きく異なりますので、場合によりけりということになります。これもまた主治医とよく相談して方針を決定することが重要です。しかし、どの方法がよいかは実際に試してみないと分からないことも多いようです。なお、ここに出てきた薬の名前や略称の説明は「みどり 21-24」のパーキンソン病の治療の特集に書かれていますので、参考にしてください。

## 3. 新しい薬をもらうようになってから尿が赤くなるのですが？

おそらく COMT 阻害薬 (コムタン) を飲んでいられるためだろうと思います。質問された患者さんは L-DOPA の効果時間が短くなって wearing-off 現象がみられるようになったために新しく処方されたのだと思います。この薬は主に肝臓で代謝されますが、この薬そのものあるいは肝臓で代謝されたもののうち5ないし10%程は腎臓から尿中に排泄されます。その成分の色が加わって尿が暗いオレンジ色から赤色に変化します。色はきついのですが毒性はないといわれています。心配する必要はありません。これまでどおり服用してください。

### 終わりに

毎日厳しい暑さが続きます。水分補給に心がけて夏を元気に乗り切りましょう (M.T)。