

# 1' 運動症状について

白井病院  
脳神経内科 奥村 一哉

## 静止時振戦

- ◆ 4～6Hzの規則的な細かいふるえ
- ◆ 初発症状の約70%
- ◆ 精神的負荷で増強, 睡眠で消失
- ◆ 四肢末端で強く, 左右差がある事が多い

静止時振戦ではないが, 姿勢時振戦の中に  
re-emergent tremorがある

## パーキンソン病の運動症状

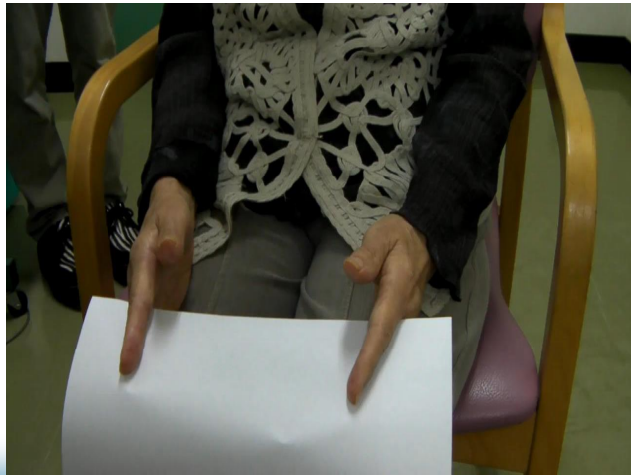
- ◆ 静止時振戦
- ◆ 無動・寡動
- ◆ 筋強剛(筋固縮)
- ◆ 姿勢保持障害
  
- ◆ 姿勢異常
- ◆ すくみ現象・加速現象
- ◆ マルチタクス障害

四徴

## 静止時振戦



## 本態性振戦(姿勢時振戦)



## ミオクローヌス



## Re-emergent tremor



## 無動・寡動

- ◆ 開始遅延, 運動減少, 運動緩慢
- ◆ 小歩症, 小声症, 小字症
- ◆ 巧緻運動障害
- ◆ 瞬目の減少, 仮面様顔貌
- ◆ 流涎(りゅうぜん)

## 筋強剛(筋固縮)

- ◆ 関節を他動的に動かした時に抵抗が増強
- ◆ 歯車様(歯車のようにガクガクと抵抗が変動)
  - ⇒ 鉛管様(一定の抵抗が続く)
- ◆ 増強法あり
- ◆ 左右差があることが多い

## 筋強剛(筋固縮)



## 姿勢保持障害

- ◆ 安定した姿勢を保つことが困難となる
- ◆ 姿勢反射障害
- ◆ 後方突進現象 (retropulsion)
- ◆ 病初期には殆ど見られない  
【進行期の症状】

## 姿勢保持障害



後方突進現象

## 姿勢異常



ピサ徴候

## 歩行障害



## すくみ足



## 運動合併症

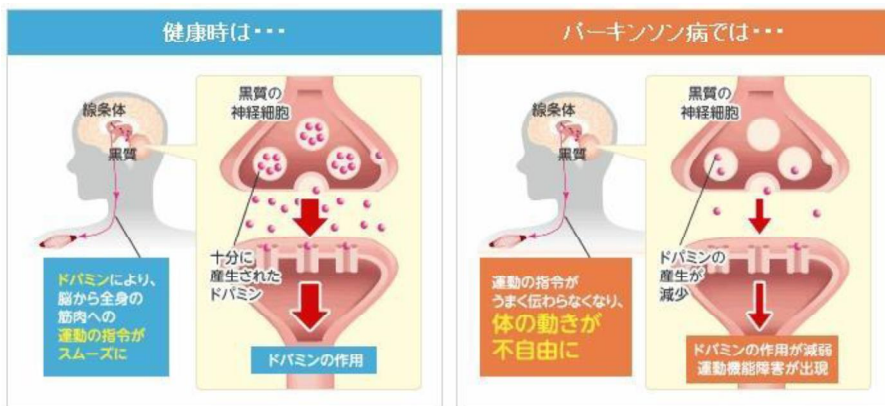
- ◆ ウェアリングオフ (wearing off)
- ◆ オンオフ (on off)
- ◆ デイレイドオン (delayed on), ノーオン (no on)
  
- ◆ ピークドーズジスキネジア  
(Peak dose dyskinesia)
- ◆ ジフェイジックジスキネジア  
(Diphasic dyskinesia)

## 運動合併症

進行期に見られるレボドパ(L-dopa)療法の合併症  
レボドパの作用時間が短くなるため出現する

- ◆ **Wearing off現象**とは、レボドパの薬効が切れてパーキンソン症状が再び出現・増悪する状態
- ◆ **On off現象**とは、(見かけ上)服薬とは関係なしにon症状(薬が効いている状態)やoff症状(薬の効果が減弱した状態)がスイッチのように急にみられる
- ◆ **Delayed on現象**や**No on現象**もある

## ドーパミン神経終末



パーキンソン症候群の疾患の場合、受容体側の神経も障害されているため効果が出ない

## Off現象の原因

- ◆ 病気の進行とともにドーパミン神経終末が減少し、ドーパミン貯蔵能力と放出調整能力が低下するため基底核のドーパミン濃度が減少する
- ◆ 線条体のドーパミン濃度が血中のレボドパの量に依存
- ◆ レボドパは空腸で吸収されるため、消化管の動きが悪くなると、空腸までの到達に時間がかかる

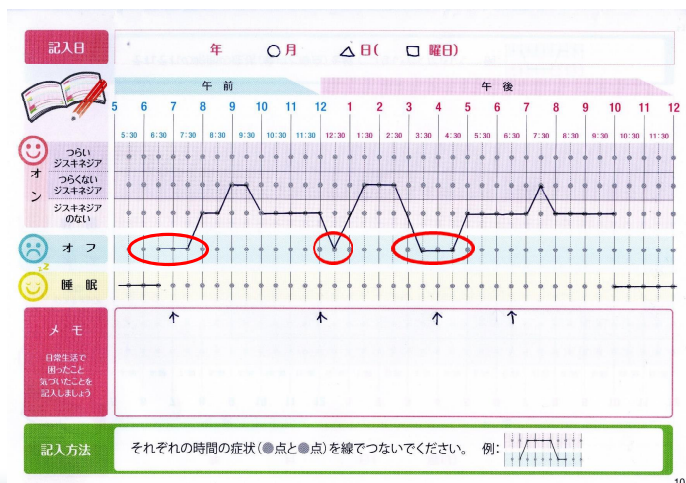
## Off現象への対応

Off時の把握とOff時の底上げを考える

- ◆ Off時に少量のレドボパを追加する
- ◆ 作用時間の長いドーパミンアゴニストの追加
- ◆ MAO-B・COMT阻害薬の追加
- ◆ レボドパの少量頻回投与
- ◆ レスキュー薬(注射薬)やレボドパの頓服を使用
- ◆ レボドパの持続投与(腸内注入/皮下注)
- ◆ 外科的治療(DBS・FUS)
- ◆ 消化管の運動障害による吸収障害が考えられる場合消化管の運動を促進させる薬剤の追加投与

⇒患者さんの対応を個々に考える

## 症状日記



## ジスキネジア

レボドパを服用後、自分の意思とは関係なく、時間経過と共に一時的な症状として現れたり、消えたりするぐねぐねした動き

### ◆ Peak dose ジスキネジア

治療薬の効果が、充分量以上になった時(治療域を超えた時)みられる

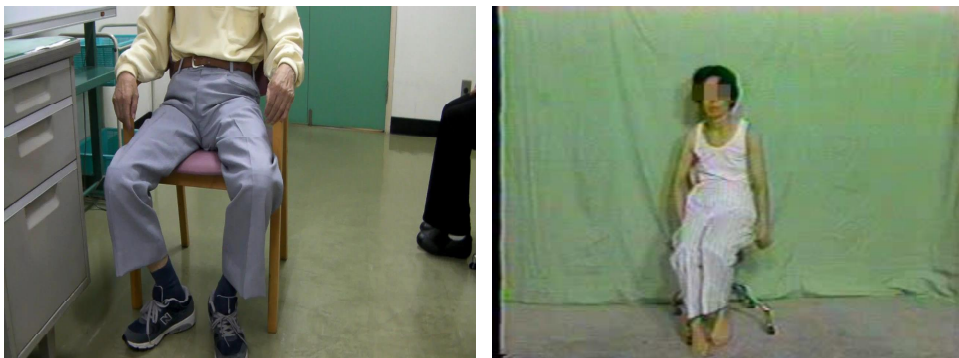
患者さんは動けるので気がついてない事が多い

### ◆ Diphasic ジスキネジア

治療薬が効き始めた時と切れかけた時にみられる痛みを伴うことがある

**Peak doseとDiphasicの区別は動けるジスキネジアと動けないジスキネジア!?**

## Peak dose ジスキネジア



薬量が多いために見られるジスキネジア  
適度に減薬してやれば減少します

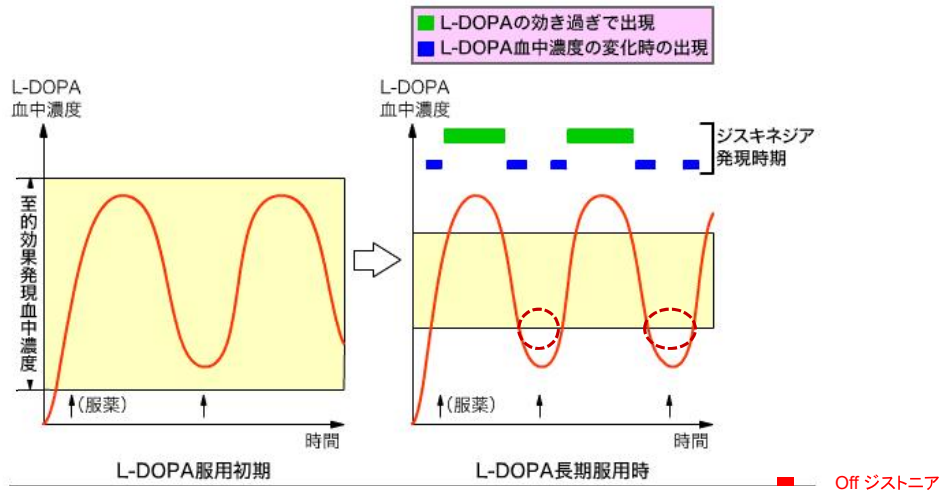
## Diphasic ジスキネジア



**薬物治療は困難**

薬の効き始めと効果が切れるときに見られる  
減薬しても程度・頻度とも変わらないことが多い  
**Peak dose ジスキネジアと見た目は変わらない**

## L-DOPA血中濃度とジスキネジアの出現



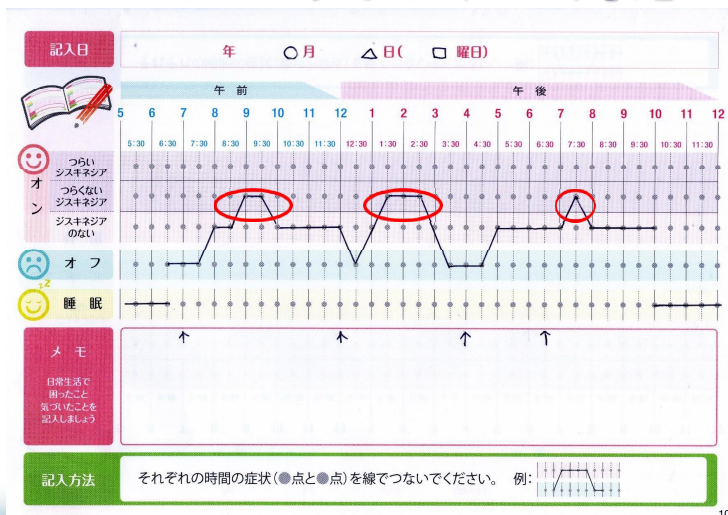
Diphasic ジスキネジアはそれほど多くない

## ジスキネジアの原因

よく判っていないところもありますが...

- ◆ 他の神経細胞がドパミンを生産するようになった
- ◆ 非生理的な量や頻度のドパミン刺激が行われた結果、ドパミンの濃度や濃度変化に敏感に反応するような神経回路が生まれた
- ◆ Peak dose ジスキネジアはレボドパ血中濃度の過剰、Diphasic ジスキネジアはレボドパ血中濃度の急激な変化が関係しているともいえる

## ジスキネジアの対応1



## Peak dose ジスキネジアへの対応

出現時間の把握とその対応を考える

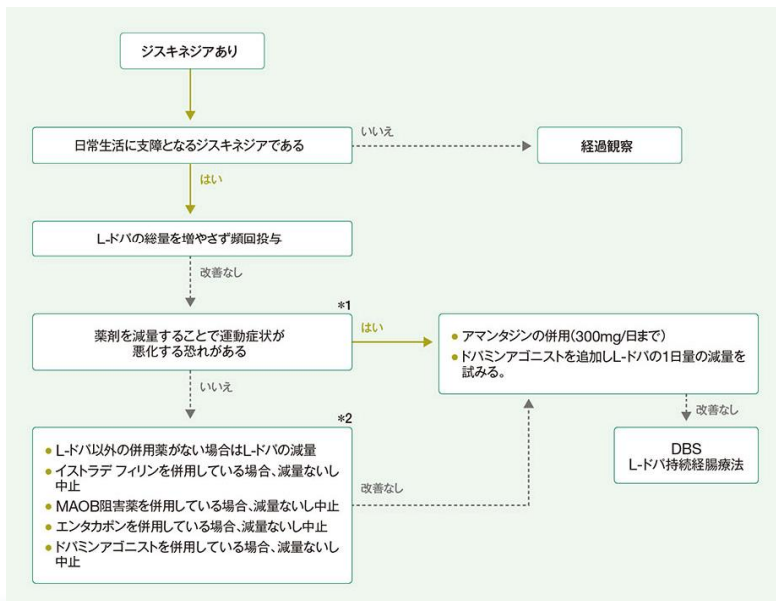
- ◆ レボドパの減量か、飲む回数を増やす
- ◆ 作用時間の長いドパミンアゴニストを追加し、レボドパの総投与量を減らす
- ◆ アマンタジンの併用
- ◆ レボドパの以外の抗パ剤の減量
- ◆ レボドパの持続投与(腸内注入/皮下注)
- ◆ 外科的治療(DBS・FUS)

⇒患者さんの対応を個々に考える

## Diphasic ジスキネジアへの対応 (私見)

- ◆ レボドパの少量頻回服用
- ◆ 作用時間の長いドパミンアゴニストを追加してレボドパの投与量を出来るだけ減薬
- ◆ アマンタジンの併用
- ◆ レボドパの以外の抗パ剤の漸減・中止  
イストラデフィリン, ゾニサミドは？

内服だけでは治療は困難  
外科的治療(DBS・FUS)  
レボドパの持続投与(腸内注入/皮下注)



パーキンソン病診療ガイドライン2018, 医学書院(東京), p179, 2018

## デバイス補助療法(DAT)

### 5-2-1ルール

- ◆ 5回以上のレボドパ服用
- ◆ 2時間のオフ
- ◆ 1時間の日常生活に障害のあるジスキネジア

### ⇒DAT

- ◆ レボドパの持続投与(腸内注入/皮下注)
- ◆ 外科的治療(DBS・FUS)

## パーキンソン病の治療

各々の患者さんのへ対応を  
個々に考える  
オーダーメイドの治療