



< 薬剤情報 >

パーキンソン病治療薬の基本的なまとめ

当社 42 薬局中 32 薬局で、種類及び使用量に差はあるものの表 1 に示したパーキンソン病 (PD) 治療薬のいずれかの使用があり、中でも 9 薬局では 10 種類以上の薬剤の使用があります。そこで、PD 患者の薬学的管理に役立つ PD 治療薬の使用上の注意などをまとめてみました。

< 足りなくなったドパミンの補充 > PD の薬物治療の主役は、不足した脳内ドパミンを直接的に補充するレボドパ製剤で、ドパミンは血液脳関門 (BBB) を通過できないため、前駆物質であるレボドパを投与します。

< ドパ脱炭酸酵素阻害薬 (DCI) > レボドパが脳内に移行する前に、末梢性ドパ脱炭酸酵素によってレボドパが代謝されるのを防ぐために、カルビドパ水和物やベンセラジド塩酸塩が配合された製剤が用いられます。

< ドパミン作動薬 > 脳内のドパミン受容体を刺激して、不足しているドパミンを補い、主役のレボドパ製剤とともに、ドパミン補充療法を担います。

< COMT 阻害薬と MAO-B 阻害薬 > レボドパ製剤の効果を持続させたり増強させる役割を担います。前者は、末梢でレボドパが COMT による代謝を防ぐ効果があります。MAO-B 阻害薬は、ドパミンが脳内で MAO-B による分解を防ぎ、シナプス間隙におけるドパミン量の減少を抑える作用を持ちます。

< 抗コリン薬 > 若年者の早期 PD で、振戦が強い場合等に追加されることがあります。しかし、認知機能障害やせん妄、幻覚などが起こり得るため、高齢患者などには使用を控えます。

< ドパミン遊離促進薬 > ドパ誘発性ジスキネジアを抑制する目的でアマンタジン塩酸塩を用います。

< その他 > 進行期 PD においては、運動症状、特に振戦の改善に加え、運動症状が悪化するオフ時間の短縮が期待できるレボドパ賦活薬のソニサミド (トレリーフ)、ウェアリングオフの改善の適応を持つアデノシン A_{2A} 受容体拮抗薬のイストラデフィリン (ノウリアスト) などが処方されます。

薬学的管理 1 アドヒアランスのチェック

PD の処方薬は薬剤の種類や服用回数が多くなりがちで、加えて、高齢患者が多く、進行に伴い運動機能や認知機能が低下するので患者が確実に服薬できているかどうかのチェックは不可欠です。特に、レボドパ製剤は病状の進行に伴って頻回服用となり、用法も複雑になりやすい。薬剤を一包化している場合は問題ないと思われるが、そうでない患者の場合は、服用の仕方を患者自身に語ってもらうことで、服用方法を理解しているかが確認できます。また、手の震えのせいで PTP シートから薬を取り出しにくいなど、服薬時に困っていることがないかを確認します。

薬学的管理 2 非運動症状 (表 2) のチェック

PD では、自律神経障害や治療薬の影響で消化管活動が低下するため便秘はほぼ必発します。酸化マグネシウム服用患者では、検査値での高 Mg 血症チェックが必要です。また、特に嚥下機能が低下していて薬剤が口腔内に長く留まる傾向のある患者の場合、レボドパと酸化マグネシウムの同時服用によって配合変化が起こり、口腔内が黒くなることもあるため、患者や家族が驚かないようあらかじめ説明するとともに、可能であれば服薬時間を 30 分以上空けてもらうよう指導します。

起立性低血圧にも注意が必要であり、起立時のふらつきがないかを確認し、そのような場合は物につかまりながらゆっくり立ち上がるように指導します。

(表 1) パーキンソン病に用いられる主な薬剤 (経口、貼付)

レボドパ製剤	単剤	レボドパ (ドバストン、ドバゾール)
	配合薬	レボドパ・カルビドパ水和物 (ネオドバストン、メネシット)、レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 (イシー・ドパール、ネオドバゾール、マドパー)、レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポン (スタレボ)
ドパミン作動薬	麦角系	カベルゴリン (カバサル)、プロモクリプテンメシル酸塩 (パーロテル)、ベルゴリドメシル酸塩 (ベルマックス)
	非麦角系	プラミペキソール塩酸塩水和物 (ピ・シフロール、ミラベックス LA)、ロビニロール塩酸塩 (レキップ、ハルロピテーフ)、ロチゴチン (ニュープロパッチ)
MAO-B 阻害薬		セレギリン塩酸塩 (エフビー)、ラサギリンメシル酸塩 (アジレクト)、サフィナミドメシル酸塩 (エクフィナ)
COMT 阻害薬		エンタカポン (コムタン)、オピカポン (オンジェンティス)
レボドパ賦活薬		ソニサミド (トレリーフ)
アデノシン A _{2A} 受容体拮抗薬		イストラデフィリン (ノウリアスト)
抗コリン薬		トリヘキシフェニジル塩酸塩 (アーテン)、ピベリデン塩酸塩 (アキネトン)、ピロヘフチン塩酸塩 (トリモール)、マザチコール塩酸塩水和物 (ペントナ)
ドパミン遊離促進薬		アマンタジン塩酸塩 (シンメトレル)
ノルアドレナリン前駆物質		ドロキシドパ (ドプス)

(表 2) パーキンソン病の非運動症状

睡眠障害	日中過眠、突発的睡眠、夜間不眠、レム睡眠行動障害、下肢静止不能症候群 (むずむず脚症候群)、周期性四肢運動障害、睡眠時無呼吸症候群
精神・認知・行動障害	気分障害 (うつ、不安、無常観、快楽の消失)、幻覚・妄想、行動障害 (衝動制御障害、ドパミン調節障害)、認知機能障害
自律神経障害	起立性低血圧、排尿障害、消化管運動障害、性功能障害、発汗障害、流涎
感覚障害	嗅覚障害、痛み、視覚異常
その他	体重変化 (減少、増加)、疲労

日本神経学会「パーキンソン病診療ガイドライン 2018」を基に編集部作成

薬学的管理 3 併用禁忌や相互作用のチェック

PD は高齢者に多く、PD 以外の疾患のために他の医療機関に通院している場合も多く、特に、整形外科、泌尿器科、精神科、内科などから処方される薬剤は注意を要すると言われています。

整形外科では、トラムセットなどのトラマドール含有製剤が MAO-B 阻害薬とは併用禁忌です。また、MAO-B 阻害薬は抗うつ薬 (三環系、SSRI、SNRI など) と併用禁忌です。(かわら版 No.4 参照) 泌尿器科では、頻尿治療薬のプロピベリンやソリフェナシンなど抗コリン作用を有する薬剤は長期使用によって PD 患者の認知機能への影響が指摘されています。また、前立腺肥大症でのシロドシンや神経因性膀胱でのウラピジルなどは α_1 受容体遮断作用を有するために血圧低下をきたすことがあり、PD の自律神経障害による起立性低血圧のある患者では、併用によってその症状を悪化させかねないので、患者に起立性低血圧の有無や状態を聞き取る必要があります。

薬学的管理 4 副作用のチェック

PD 治療薬の副作用は多岐にわたり、いずれの薬にも共通する副作用として、特に悪性症候群、突発性睡眠・傾眠、起立性低血圧などがあります。会話や運転などの活動時に突然眠り込む突発性睡眠は、プラミペキソールなどの非麦角系のドパミン作動薬で発現率が高く、添付文書上で「警告」されています。また、ドパミン作動薬によってドパミンの作用が強くなると、異常な過食や買いあさり、ギャンブル、性欲亢進などの衝動制御障害をきたすことがあるため、日常生活に変化がないかを家族にも確認したほうが良いようです。

【引用文献】NIKKEI Drug Information 2022.01, p28-33