

# 薬剤師の目で読む カルテと検査値

## ～パーキンソン病～

川崎医科大学附属病院薬剤部 原野 晴美 内田 昌宏

KAWASAKI MEDICAL SCHOOL HOSPITAL	
薬剤管理メモ	
<b>患者ID</b> <b>氏名</b> F.Y 女 <b>病棟名</b> S 04. 02. 08 73歳 <b>診療科名</b> 12階西病棟(1232号室) 神経内科	前回退院日 なし 前回退院フロア及び診療科  <b>入院日</b> 2002. 07. 16 <b>診断名</b> パーキンソン病
<b>アレルギー・副作用</b> 特になし <b>健康食品・OTC</b> 特になし <b>タバコ・アルコール</b> 特になし <b>主治医</b>	<b>他院処方</b> 1. アーテン(2) 2T 2×MA 2. アルマール(5) 2T 2×MA 3. テルネリン 2T 2×MA 4. モービック 1C 1×A 5. 酸化マグネシウム0.5g 1×A 6. プルゼニド 1T 1×Vds
<b>入院前処方(当院)</b> 神経内科 2002. 07. 12 1. メネシット(100) 2T 2×(14)MA	
<b>主訴:</b> 左手が震える、歩きにくい、首・腰が前に傾く <b>既往歴:</b> 2000年 腰椎圧迫骨折 <b>家族歴:</b> 特記事項なし <b>現病歴:</b> 1999年、左手の振戦が出現し、近医でパーキンソン病と診断され、ドパミン受容体刺激剤を服用していたが、効果がないため半年後に自己判断で中止した。この頃から、家族に小声を指摘されるようになった。 2000年頃から振戦・動作緩慢が徐々に進み、歩きにくさも出現したため、アーテン®(塩酸トリヘキシフェニジル)、アルマール®(塩酸アロチノロール)が開始され、パーキンソン病と本態性振戦として治療されていた。 2002年春頃から歩行時に首と腰の前傾が出現したため、6月27日当科を紹介受診し、パーキンソニズムに対してメネシット®(レボドパ・カルビドパ)を処方され、症状は改善傾向となった。さらに drug control を行うため7月16日入院となった。	

## 1 はじめに

パーキンソン病は中脳黒質の神経細胞が脱落・変性することによって、脳内のドパミン産生量が減少するために発症する神経変性疾患である。臨床症状としては振戦・筋固縮・無動・姿勢反射障害が特徴的で、4大症状と言われている。この他に自律神経障害や精神症状が現れる場合もある。

治療の中心となるのは薬物療法で、ドパミンを補充することなどによって神経伝達の回復を促すことが目的とされる。これはあくまで対症療法であるが、病期に合わせて適切に薬剤を選択していくことで、症状をある程度軽減でき、ADLを維持することが可能となる。またパーキンソン病は進行が非常にゆるやかで長い経過をたどるため、長期間にわたる薬物治療を必要とする場合が多い。そのため患者やスタッフが薬剤師に期待する役割は大きく、薬剤師の情報をわかりやすく的確に提供することや、副作用の早期発見、禁忌症や薬物相互作用のチェックなど、積極的にかかわることが求められる。

そこで今回、中等症のパーキンソン病患者における薬物治療の1例を示し、診断や治療経過を把握する上で薬剤師が知っておきたい症状や用語について解説するとともに、実際の服薬指導の進め方について紹介する。

## 2 症 例

**患者:** F・Y氏、73歳、女性

**主訴:** 左手が震える、歩きにくい、首・腰が前に傾く

**既往歴・家族歴・現病歴・入院時服用中の薬剤:** 左ページ参照

## 3 経 過

### 診 断

入院後、まずパーキンソン病の確定診断が行われた。パーキンソン病では血液・尿・髄液所見やCT、MRIなどの画像所見、脳波などに異常を認めないのが一般的である。この患者では入院時の血液所見や尿所見には特に異常を認めなかった(表1)。次に神経学的

所見では表2に示すように、パーキンソン病に特徴的な症状を認めた。

パーキンソニズムを認める場合、パーキンソン病と診断するために重要なのは脳血管障害性パーキンソニズムや薬剤性パーキンソニズムとの鑑別診断である。この患者の場合、後日MRIを行い、梗塞などの脳血管性病変を認めなかったため、脳血管障害性パーキンソニズムは除外された。一方、服薬歴

表1 入院時検査所見(カッコ内は基準範囲)

<b>血算</b>	WBC 3700( 3500 ~ 9100 ) RBC 392×10 <sup>4</sup> ( 380 ~ 480×10 <sup>4</sup> ) Hb 11.8( 11.3 ~ 15.2 ) Ht 36( 34 ~ 43 ) Plt 15.9×10 <sup>4</sup> ( 13.0 ~ 36.9×10 <sup>4</sup> )
<b>生化学</b>	CRP 0.2以下( 0.2以下 )      T-Bil 0.6( 0.2 ~ 1.0 ) CK 73( 30 ~ 165 )              ALP 229( 106 ~ 345 ) TP 6.5( 6.7 ~ 7.5 )              -GTP 9( 9 ~ 35 ) Alb 3.9( 3.8 ~ 5.3 )              LDH 175( 106 ~ 220 ) Glu 121( 110 ~ 126 )              GOT 19( 7 ~ 38 ) Crn 0.63( 0.6 ~ 0.9 )              GPT 17( 4 ~ 44 ) BUN 18( 8 ~ 20 )                  Amy 59( 48 ~ 168 ) UA 3.4( 3 ~ 5.5 )
<b>ミネラル</b>	Na 140( 139 ~ 146 )              P 3.5( 2.5 ~ 4.5 ) K 4.0( 3.7 ~ 4.8 )                Ca 8.6( 8.5 ~ 10.2 ) Cl 108( 101 ~ 109 )
<b>尿</b>	pH 7.0( 4.5 ~ 7.5 )              比重 1.007( 1.006 ~ 1.030 ) 蛋白・糖・アセトン・ビリルビン・潜血：ともに陰性

表2 入院時神経学的所見(抜粋)

tremor(振戦)……………左上肢にresting tremor<sup>\*1</sup>(安静時振戦)  
pill-rolling tremor(丸薬を丸めるような動作)を認める。  
postural tremor(姿勢時振戦)はない。  
rigidity(固縮)……………左上肢にcogwheel rigidity<sup>\*2</sup>(歯車様固縮)  
歩行・姿勢反射障害<sup>\*3</sup>…小刻み歩行、arm swing(腕振り)の欠如、mildな前傾姿勢、retropulsion(後方突進現象)  
akinesia(無動)……………仮面様顔貌、動作緩慢、臥位からの起き上がり困難  
自律神経障害……………便秘、排尿障害、起立性低血圧、発汗過多

\*1 安静時振戦はパーキンソン病に特有の症状である。一方本態性振戦や小脳疾患では姿勢時振戦が現れる。またパーキンソン病の振戦は左右差を生じることも特徴の一つである。

\*2 cogwheel rigidityは手足を曲げる時、歯車を動かすような断続的な抵抗を示す症状で、パーキンソン病に特有の症状である。pipe rigidity(鉛管様固縮)を認める場合もある。

\*3 小刻み歩行やarm swingの欠如はパーキンソン病に特有の症状である。症状が進行するとfrozen gait(すくみ足)やpulsion(突進現象)が出現する。pulsionは押されるとバランスを崩して倒れてしまう現象で、前へ倒れるのをantepulsion、後ろへ倒れるのをretropulsionという。

を詳しく聴取し、薬剤性パーキンソニズムも否定された(表3参照)。さらに本症例では入院前よりL-dopaが投与され、症状の改善を認めていた。

このようにパーキンソン病に特徴的な神経所見を認めること、L-dopaで改善がみられたこと、脳血管障害性や薬剤性パーキンソニズムが否定されたことから、この患者はパーキンソン病と診断された。

### 薬物治療及び服薬指導

**7月22日**

パーキンソン病と診断されたため、薬物治療が本格的に開始され、以下のように変更された(図1)。

メネシットを300mgに増量  
 アーテンを2mgに減量  
 アルマールを中止

について、抗コリン剤は記憶障害などの知的機能障害を引き起こす可能性が指摘されており、高齢者には投与しないことが原則となっている。このことを考慮して本症例ではアーテンを漸減、中止することとなった。

に関しては、この患者の振戦は本態性振戦ではなく、パーキンソン病の症状であると判断されたため、またブロッカーの投与で振戦を抑制すると、パーキンソン病治療剤の効果を判定しにくくなるため、アルマールを中止することになった。

**7月25日**

#### ph1. 副作用モニタリング

S)メネシットが3錠に増えました。副作用は特に感じませんよ。  
 O)7月22日よりメネシット 300mgに増量。

表3 パーキンソン病の原因となる主な薬剤

分類	薬剤
1.抗精神病剤・抗うつ剤	フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤 レセルピン、スルピリド
2.消化器用剤	メトクロプラミド、プロクロルペラジン スルピリド、リンゴ酸クレボプリド
3.脳循環代謝改善剤	塩酸チアプリド、塩酸フルナリジン
4.降圧剤	メチルドパ

図1 臨床経過

		7/16(入院)	7/22	7/24	7/30	7/31	8/6	8/8(退院)	
薬 劑	メネシット	200mg	300mg						
	アーテン	4mg	2mg						
	カバサール				0.25mg		0.5mg		
	アルマール	10mg							
	ガスモチン							15mg	
	酸化マグネシウム	0.5g			1.5g		3.0g		
臨床 症 状	安静時振戦(左>右) resting tremor	(+)		(+)		(+)		(+)	
	固縮(左>右) rigidity	(+)		(+)		(+)		(+)	
	後方突進現象 retropulsion	(+)		(+)		軽度		軽度	
	無動 寝返り・起き上がりの拙劣 akinesia	(+)		やや減少		やや減少		減少	

A )メネシットを300mgに増量後、副作用として嘔気や食欲不振は認めていない。

P )消化器症状を中心にfollow up。他に起立性低血圧や不眠などにも注意する。

#### ph2. 服薬状況

S )時間はかかりますが、自分で薬を用意して飲んでいきます。

O )薬は自己管理で服用している。

A )振戦や固縮のため、薬をシートから取り出したり、口へ運んだりする動作に多少時間がかかっている。しかし本人は服薬に意欲があり、用法用量の理解も良好で、今のところ問題なく服用できている。

P )服薬状況を観察し、薬の取り出しなどが困難になれば、ワンドーズパッケージでのfollowを検討する。

#### 7月31日

メネシットを300mgに増量後も、なおresting tremor、cogwheel rigidityは続いている。akinesiaはやや減少しているが、全体としてあまり変化なし。そこで、メネシットをさらに増量するか、ドパミン受容体刺激剤を併用するかが検討された。L-dopaは効果が高いが、長期投与ではwearing-off現象やジスキネジア、幻覚や妄想という新たな問題が生じてくる。この患者の年齢は73歳で、今後治療薬を長期に服用することが予想されるため、L-dopaの量は最小限に抑え、ドパミン受容体刺激剤に重点をおいた治療を行う方針となり、カバサル®(カベルゴリン)を開始することになった。なおドパミン受容体刺激剤は投与初期に悪心・嘔吐などの消化器系の副作用を発現することが多いため、カバサルは0.25mgと少量

から開始した。またアーテンは本日より中止となった。

#### 8月1日

##### ph1. 副作用モニタリング

S )近頃少し吐き気がして、食事があまり欲しくないの。

O )7月31日よりカバサル0.25mg開始。

A )嘔気・食欲不振(+), カバサルの影響が考えられるため、十分モニタリングを行う必要あり。

pa) <sup>4</sup> カバサルの服用によって吐き気や食欲不振が起こりやすいことや、そのため少量から始めて体を慣らしていることなどを本人に説明した。

また嘔気の出現を主治医に報告した。

P )嘔気は軽度のため制吐剤などの投与は行わず経過観察。

カバサルの増量時は、特に消化器症状に注意する。

\*4: 当薬剤部ではSOAPを用いて記載する場合、A)で評価・考察したことにもとづいて行動・指導した内容をpa(pharmacist's action)という項目を設定して記載することになっている。

##### ph3. 便秘に関する薬剤選択

S )もともと便秘がちで3~4日に1回しか排便がなかったため、先生が薬(酸化マグネシウム)を増やしてくれました。ただ、トイレに行くのに時間がかかるので、あまり下剤が効きすぎるのも怖いのです。

O )7月29日より酸化マグネシウム1.5g/Nへ増量。

プルゼニドは1T/Vdsで継続服用している。

A )便秘はパーキンソン病の自律神経障害によるものと思われる。7月29日、酸化マグネシウムが増量された

が、まだ効果は現れていない。さらに増量すべきと考えるが、akinesiaなどによるトイレへの移動困難を考慮して、慎重に増量する必要がある。

P )上記をふまえて緩下剤の増量を主治医に相談。

#### 8月6日

akinesiaやretropulsionは徐々に改善傾向にある。しかしresting tremorやcogwheel rigidityはほとんど変化なく、本日よりカバサルを0.5mgに増量。また嘔気・嘔吐が続くため、ガスモチン®(クエン酸モサプリド)を開始した。(適応外使用)

##### ph1. 副作用モニタリング

S )今日も吐いてしまったの。でもだんだん慣れてくると先生に言われたし、薬ももらったから少し様子を見ます。

O )本日カバサルを0.5mgに増量するとともにガスモチン15mgが開始された。

A )ドパミン受容体刺激剤の嘔気・嘔吐は徐々に軽減し消失することが多いが、カバサルを増量したため、さらに増強するおそれがある。ガスモチンが処方されており、効果を期待したい。

また薬を食事中や食直後に服用することも嘔気の軽減には効果的である。

pa)ガスモチンの薬効を説明するとともに、嘔気・嘔吐の強い間はメネシットとカバサルを食事中か食直後に服用することを指導した。

P )嘔気・嘔吐の状況を観察する。

##### ph4. 嘔気・嘔吐に関する薬剤選択

O )カバサルによる嘔気・嘔吐に対

してガスモチン開始。

A) 一般にドパミン受容体刺激剤による嘔気・嘔吐に対しては末梢性ドパミン遮断剤のドンペリドンが使われることが多い。しかし今回ガスモチンが選択されたのは、ドパミンに関連する薬剤の使用を避けたためと考えられる。ガスモチンは5-HT<sub>4</sub>受容体刺激剤であるため、ドパミン遮断作用がなく、また中枢にほとんど移行しないのでパーキンソニズムには影響しないと考えられ、適切な選択であると思われる。

P) 嘔気・嘔吐に対するガスモチンの効果をfollowする。

8月8日

本人の強い希望で急遽退院することが決まった。今後、当科の外来でカバサルを常用量まで増量し、加療を続けていく予定である。

退院時指導

患者用パンフレット(図2)を用いて、パーキンソン病治療剤の作用機序の違いや服用上の注意点(指示どおり服薬することの大切さや相互作用に対する注意など)について指導した。

また嘔気・嘔吐が増悪する場合には早めに受診するよう促した。

4 おわりに

中等症のパーキンソン病における治療経過と服薬指導の一例を紹介した。この時期の服薬指導のポイントとしては、まず薬剤による副作用をモニタリングすること、その対策にかかわることがあげられる。パーキンソン病治療剤の副作用として最も多いのは消化器症状であるが、この他にも起立性低血圧や動悸などを生じる場合がある。さらに病期が進むと、L-dopaの長期投

与による症状の日内変動( wearing-off 現象、on-off 現象 )や不随意運動、精神症状の出現という問題が生じてくる。この場合にも薬剤師が積極的に治療に参加し、モニタリングを行いながら患者に十分情報を提供することが求められる。

次に退院後なるべく患者が自力で薬を服用できるよう支援することも重要である。パーキンソン病の患者では用法用量などの理解はできていても、動作がスムーズに行えないため服薬が困難となる場合があるので、それぞれの患者に合わせて工夫する必要がある。また中等症以上では治療剤を何種類か併用する機会が多いので、作用機序の違いをわかりやすく説明し、多剤併用の意義を理解してもらうことが重要である。

一方合併症として便秘や排尿障害などの自律神経障害や、抑うつなどの精神症状などが多く出現するようになるため、必要であれば薬剤を用いるなど、少しでも快適に生活が送れるよう配慮することが大切である。

[参考文献]

- 1) 水野美邦: Parkinson病( Parkinson's disease ), 神経内科ハンドブック 鑑別診断と治療第2版 . 医学書院. 1995 . p.662-670
- 2) 小坂健二: パーキンソン病と類縁疾患, 江藤文夫, 飯島 節編神経内科学テキスト . 南江堂 . 2000 . p.146-156
- 3) 山本光利: 患者と家族のためのパーキンソン病 Q&A 改訂3版 . ライフサイエンス . 2002
- 4) 水野美邦・久野貞子監修: パーキンソン病治療剤ハンディマニュアル . 日本ベリンガーインゲルハイム株式会社 . 1998
- 5) 金澤 一郎: LS practiceシリーズ14 パーキンソン病 . ライフサイエンス . 1994
- 6) 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究班: 1995年度研究報告書(パーキンソン病)
- 7) 原野晴美他: パーキンソン病教室における薬剤師のかかり . 医薬ジャーナルVol.37 . No5 . 2001 . p.1619-1625

図2 患者用パンフレット

**パーキンソン病の薬物治療**

① **パーキンソン病の治療薬**  
 パーキンソン病では、脳の中のドパミンという物質が少なくなっています。そこで、ドパミンの量を増やしたり、働きを助けてくれる薬が必要となります。

② **薬を正しく飲みましょう!**  
 ●薬を正しく飲まないとうなるのでしょうか?  
 ●症状が悪化する場合があります。  
 ●高熱や体のこわばり、意識障害などが起こることもあります。  
 ●必ず主治医の指示どおりに飲みましょう。  
 正しく飲むためにはどうしたら良いのでしょうか?  
 ●薬のケースを利用してみましょう。  
 ●カレンダーや手帳を利用してみましょう。  
 ●ご自分でできないところはご家族に協力していただきましょう。  
 ●食事ができない時でも、何かおなかに入れて薬は飲むようにしましょう。  
 ●外出する時は、忘れずに薬を持っていきましょう。  
 ●飲み忘れてしまったらどうすれば良いのでしょうか?  
 ●気が付いたとき、すぐに飲みましょう。  
 ●飲み忘れたときの対処法を、前もって主治医に確認しておくことが安心ですね。

③ **他の薬を飲む時の注意点!**  
 病院や薬局でもらう、さまざまな薬の中には、パーキンソン病の症状を悪化させてしまうものや、治療薬の効き目に影響するものがあります。(例えば、胃腸の薬であるドグマチール、プリンペランなど) このような薬を一緒に飲まないために、次のことに注意しましょう。  
 ☆常用している薬があれば、すべて主治医に伝えましょう。  
 ☆他の科や病院を受診する時や、市販の薬を飲む時は前もって主治医または薬剤師に相談しましょう。

④ **最後に・・・**  
 パーキンソン病の治療薬は、一人一人違います。薬の種類、量、飲み方を患者さんの症状に合わせて、先生が考えて下さっているからです。勝手に飲み方を変えたりしないで、必ず主治医の指示どおりに飲みましょう。パーキンソン病では薬による治療が中心となります。気長に、薬と仲良く付き合ってください!!

川崎医科大学附属病院 薬剤部