

パーキンソン病

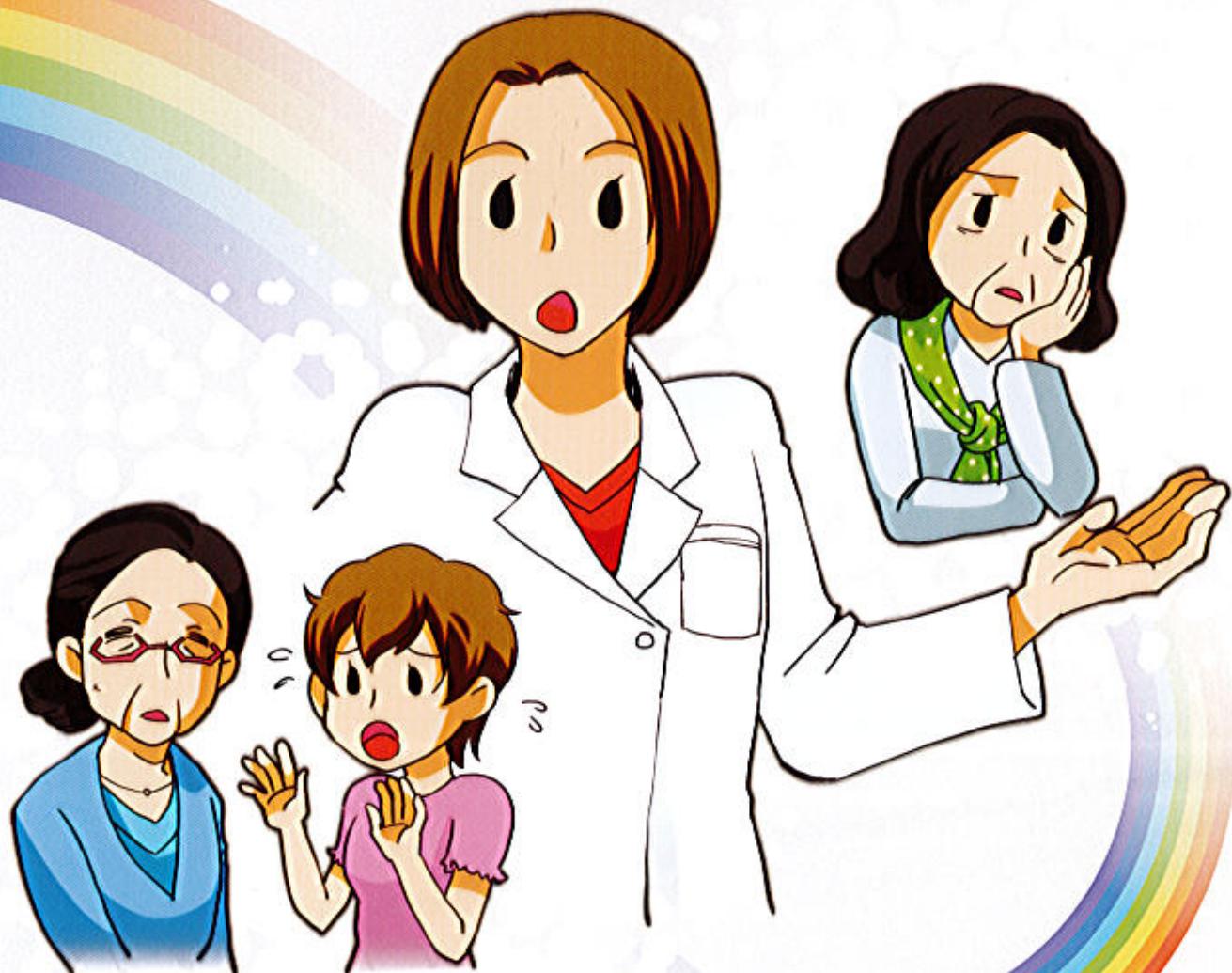
薬剤師の 服薬マネジメント2

CASE
2

コミュニケーションの失敗から学ぶ
「進行期に入ったばかりのパーキンソン病の服薬指導のコツ」

Scene 1 それって、wearing off 現象？

Scene 2 「お薬が足りません」「えっ！またですか！？」



コミュニケーションの失敗から学ぶ

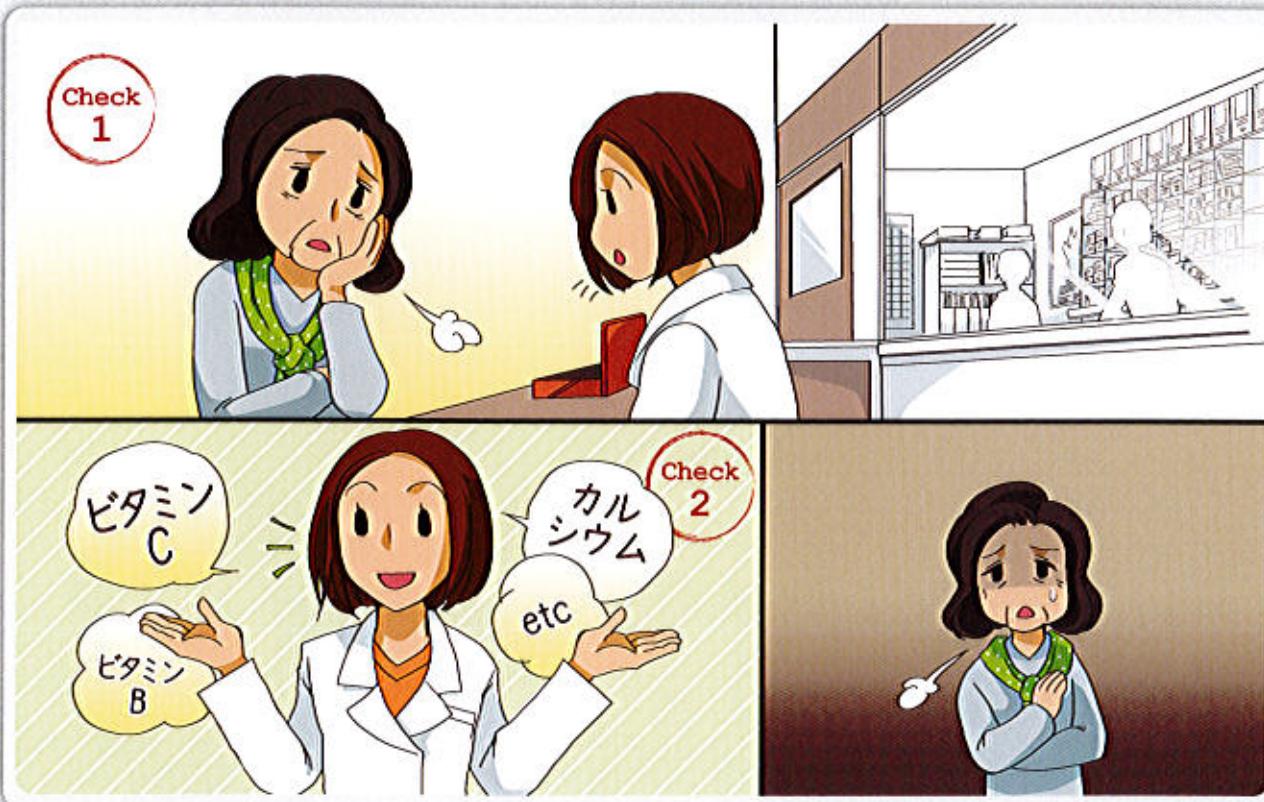
CASE 2 「進行期に入ったばかりのパーキンソン病の服薬指導のコツ」

Scene 1 それって、wearing off現象？

61歳、女性。専業主婦。

5年前に右手の振戦で発症し、治療薬として朝食後ドバミンアゴニスト徐放製剤を、1日3回毎食後にL-ドバ・DCI製剤を服薬中で症状は軽快していた。

料理が得意で、新しいレシピに挑戦するのが楽しみだったが、最近は夕方になると疲れてしまい、夕飯の支度が億劫になった。



コミュニケーション例

薬剤師：今日もお薬は特に変わっていませんね。朝食後に飲むお薬（ドバミンアゴニスト徐放製剤）と、

1日3回食後に飲むお薬（L-ドバ・DCI製剤）です。

患者さん：はい。ありがとうございます。

あの…私の体に合いそうな疲労回復に良く効くビタミン剤でオススメはありますか。

薬剤師：え？ ビタミン剤ですか？

患者さん：そうです。

薬剤師：お疲れなのですね。寝不足ですか。→Check1

患者さん：ええ。なんだか最近、疲れやすくてね。ビタミン不足かと思って。

薬剤師：そうですね。疲労回復といえば、ビタミンCとB群、
女性の場合はカルシウムも摂るといいですよね。→Check2

患者さん：そうですか。何から飲みましょうか…。

（ビタミン剤を探す）

Check
1

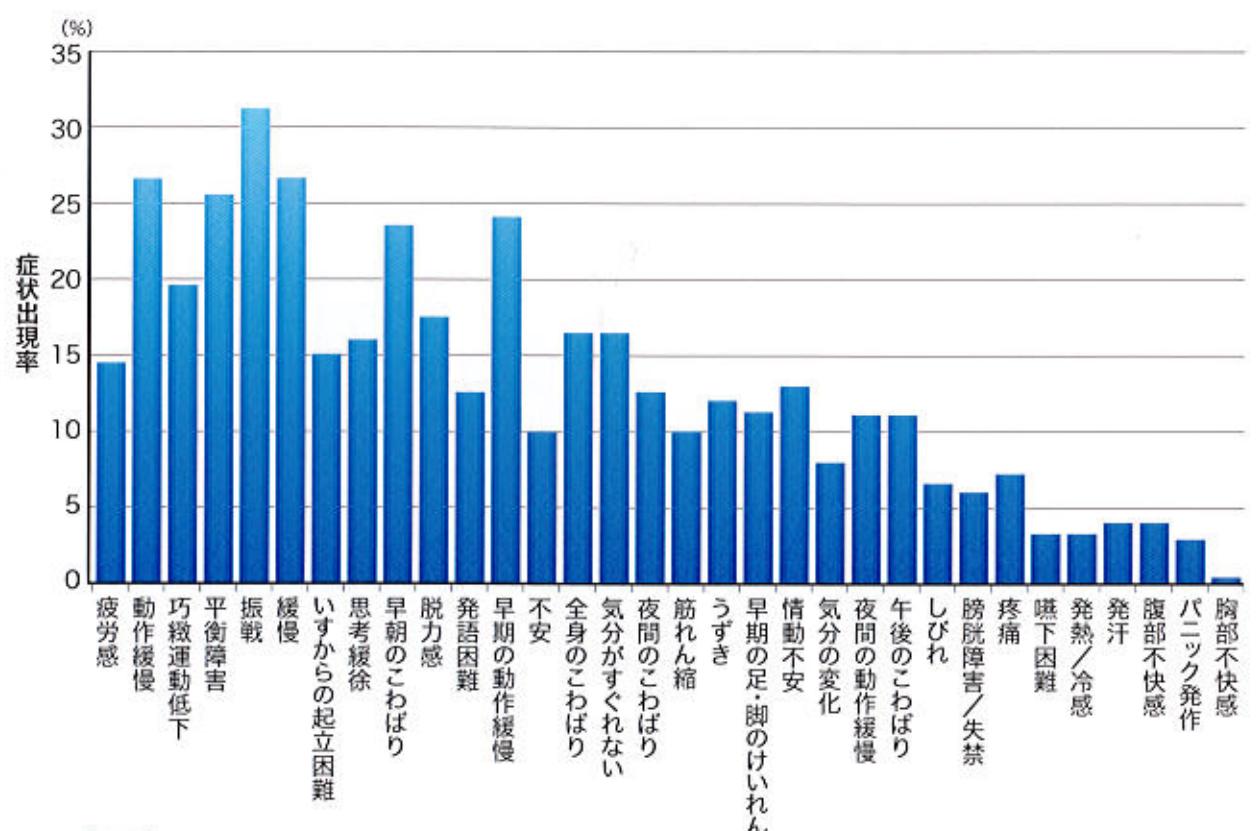
進行期パーキンソン病で起こるwearing off現象とは

パーキンソン病は進行する疾患です。治療の初めは治療薬によく反応を示しますので「ハネムーン期」とも言われています。しかし、治療を始めてから3~5年ほど経過すると、次第に薬の効果時間が短くなり、服用後数時間たつと症状が悪くなるような日内変動が起こります。こうした状態を「wearing off（ウェアリング・オフ）現象」といいます。

Wearing offは、英語で「すり切れる」という意味で、薬効がすり切れるようになくなることを意味しています。薬効が切れてくると、手足のふるえや、動きがぎこちなくなったりすることがあります。

「off」の時の様子を181名の患者さんに訪ねたところ、運動症状以外に「疲労感」「脱力感」「不安」や「疼痛」など、様々な状態が「off」時にみられるようです（図1）。

Scene 1の方は「疲れ」や夕飯を作りたくなくなるといった「意欲の低下」を訴えています。これも「off」の症状と考えられます。



対象 wearing off現象を呈する患者181名

方法 パーキンソン病症状の質問票(Patient symptoms questionnaire)に記入

Stacy M., et al.: Mov Disord., 20: 726-733, 2005

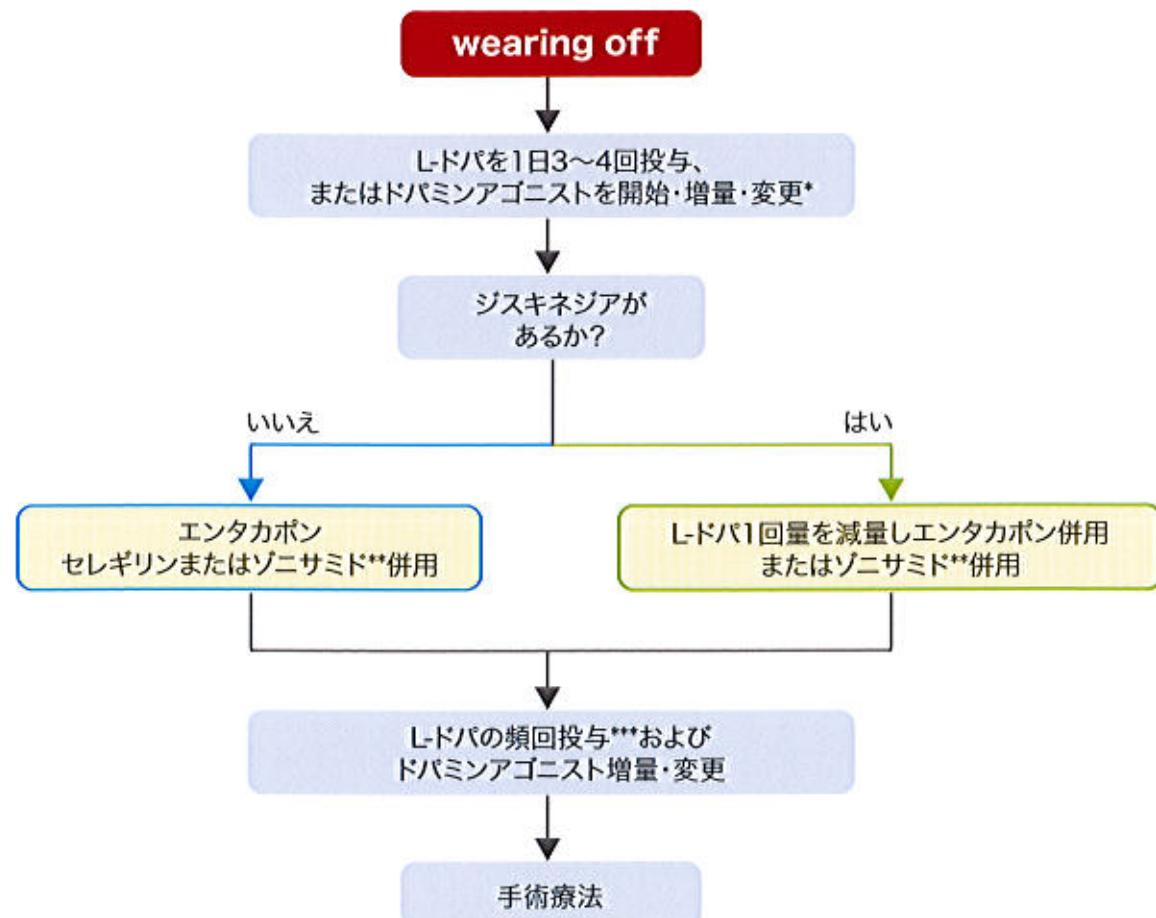
図1:wearing off現象時に起こる様々な症状

wearing off現象の薬物療法

パーキンソン病治療ガイドライン2011では、wearing off現象に対する治療アルゴリズムとして次のような流れを示しています（図2）。

L-ドバ製剤の頻回投与、ドバミンアゴニストの十分量の投与が基本となり、L-ドバ、ドバミンアゴニストの調整で効果がない場合は、エンタカポン、セレギリンまたはゾニサミドの併用が検討されます。

そして、現在ではゾニサミド1日50mg投与も認可され、wearing off現象への効果を期待して使用されています。



日本神経学会監修：パーキンソン病治療ガイドライン2011；P107

図2:wearing off現象の治療アルゴリズム

2013年8月にトレリーフはパーキンソン病における日内変動（wearing off現象）の改善に
1日1回50mg投与の用法・用量の一部変更が承認されました。

wearing off現象の好発時間は夕方？ 日常生活と服薬時間の深い関係

Wearing off現象は、パーキンソン病治療薬の服薬時間と深い関係があります。

進行期の患者さんがかかる問題への解決の糸口にもなります。必ず患者さんの日常生活と服薬時間を確認しましょう。

Scene 1の患者さんのおおよその日常生活は図3のとおりでした。

«Scene1:患者さんの日常生活»

サラリーマンの夫と二人暮らし。朝7時に起床し朝食後に夫を送り出し、8時半に1回目の服薬。12時に昼食で12時半に2回目の服薬。15時頃にスーパーへ買い物に行き、17時頃から夕飯の支度を始める。19時に夫が帰宅し、その後夕食。片付けを終えた後20時半に3回目の服薬。

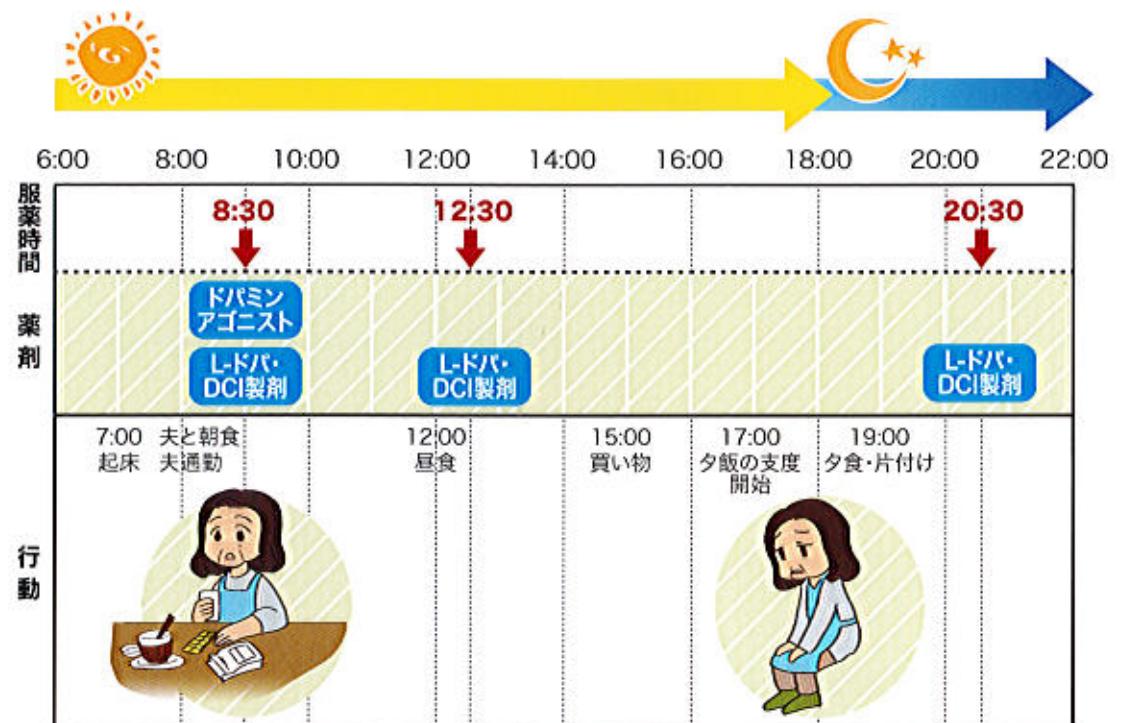


図3:Scene1の患者さんの1日

ここで、1日の時間軸と服薬時間を見ると、1回目と2回目の服薬の間隔は4時間、2回目と3回目の服薬の間隔は8時間となっています。L-ドバ・DCI製剤の効果は3時間程度なので、夕飯の支度を始める頃にはL-ドバ製剤の効果は切れています。発症初期にはある程度自らドバミンを脳内で作れますですが、罹病期間が長くなると、自分でドバミン産生ができなくなり、その多くを薬剤に頼ることになります。

すると、朝食から昼食の間隔の短い時間なら薬効は維持できますが、昼食から夕食の間隔が長いため、夕方に血中濃度が低下し薬効が切れて、疲労感や夕食を作る気持ちが出ないという症状が出現します。昼食から夕食の間隔が長い生活スタイルの人が多いので、注意が必要です。

このように患者さんに日常生活を聴いておくと気づくことが多いので、服薬時間を含めた生活パターンを確認してみましょう。

Check
2

進行期パーキンソン病で起こるwearing off現象とは

L-ドバは吸収が不安定で、吸収されて薬効を示すまでに様々な「ハードル」を乗り越えようやく脳内に到達します。L-ドバはアミノ酸の1つですから、上部小腸に存在するL型アミノ酸輸送システムの働きにより吸収されると、血液循環を介して脳に運ばれてドバミン神経へ到達し効果を現します。

まず、胃壁にはDDC（ドバ脱炭酸酵素）が豊富に存在するため、L-ドバが胃で停滞すると分解され、吸収できないドバミンに変換されてしまいます。そのため、現在使われているL-ドバ製剤のほとんどは、抹消性DDC阻害薬との合剤です。

さらに、L-ドバ製剤を服用するときは、200 mL以上の多めの水分で服用して、速く上部小腸まで到達させることが大切です。

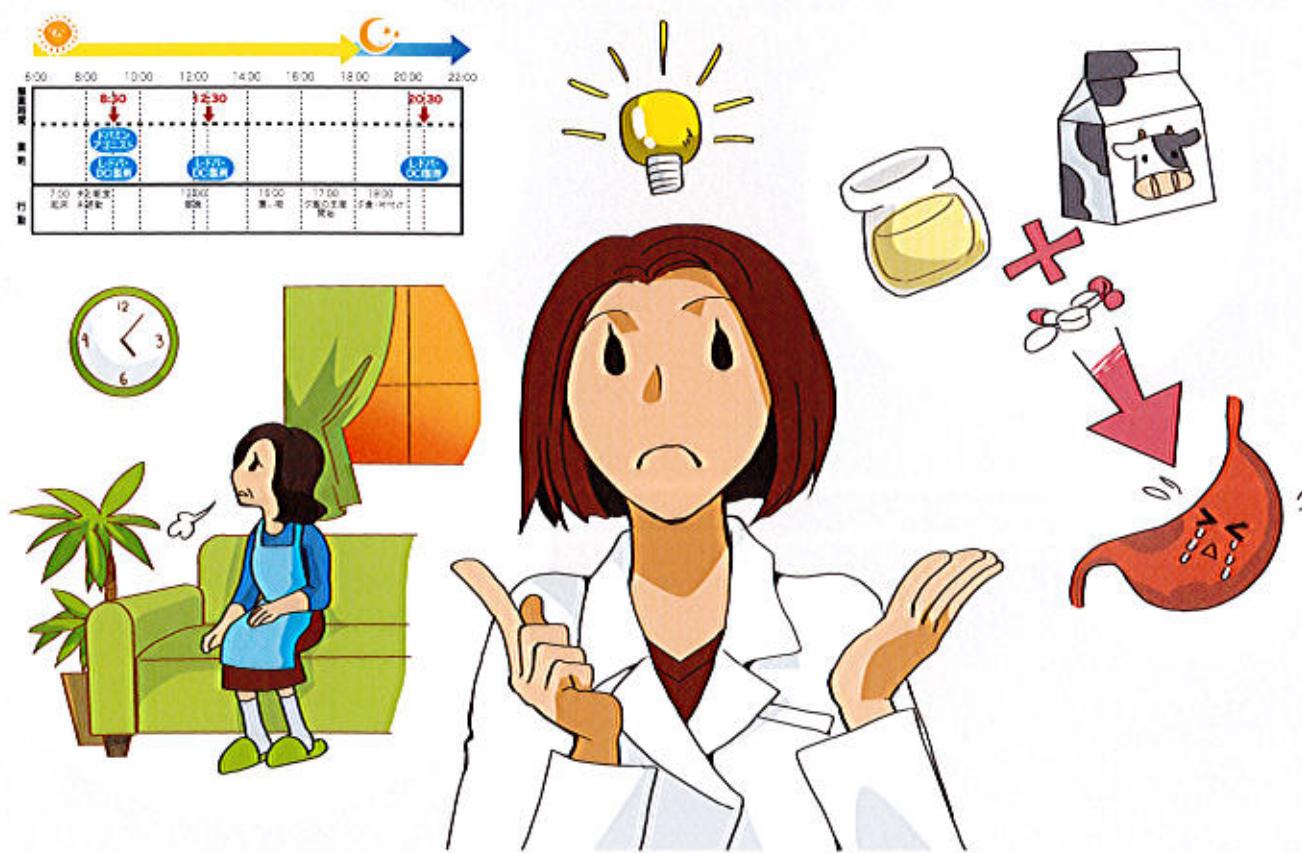
また、L-ドバはアミノ酸なので、牛乳やヨーグルトなどアミノ酸の豊富な飲料で服薬すると、競合して吸収が低下することがあります。さらに、ビタミンB₆やバナナに豊富なチロシナーゼも吸収を阻害するので、これらをL-ドバと一緒に摂取しないよう、服薬指導をしてみましょう。

また、L-ドバは酸性のときに吸収されやすいので、胃薬としてプロトンポンプ阻害薬やH₂ブロッカーが併用される場合は胃酸分泌の抑制が吸収を妨げ、効果を減弱させることができます。

こうしたL-ドバの吸収に影響を及ぼす様々な因子をできるだけ避けるために、患者さんから相談された「疲労回復のためのビタミン剤」は、L-ドバ製剤と一緒に服用すると、L-ドバ製剤の効果に影響を及ぼす可能性があるので、同時服用しないよう服薬指導をする必要があります。

という訳で…。このScene 1は、wearing off現象により効果が落ちてきて疲れているので、総合ビタミン剤の紹介ではなく、処方医にこの状況を伝えて薬の量や服薬時間の調整が必要な時期になった、という見立てになります。

「夕方に具合が悪い」「併用する飲み物、食べ物、そして薬」に要注意です！



【Good Communication!】



薬剤師：今日もお薬は特に変わっていませんね。朝食後に飲むお薬（ドバミンアゴニスト徐放製剤）と、1日3回食後に飲むお薬（L-ドバ・DCI製剤）です。

患者さん：はい。ありがとうございます。

あの…私の体に合いそうな疲労回復に良く効くビタミン剤でオススメはありますか。

薬剤師：お疲れですね。

患者さん：ええ。なんだか最近、疲れやすくてね。ビタミン不足かと思って。

薬剤師：どんな様子ですか。疲れやすいとはどのような感じですか。

患者さん：そうですね。午前中は元気なのですが、夕飯の支度をするころになると疲れが出てきて、料理は好きなのに動きたくないくなってしまうんです。

薬剤師：パーキンソン病のお薬の服薬時間は何時ごろですか。

患者さん：朝は8時半、昼は12時半ごろ、夜は20時半くらいですね。

薬剤師：夕方に疲れてしまうことや元気がなくなることを、主治医の先生にお話されましたか。

患者さん：いいえ、何も話していません。

薬剤師：もしかしたら、ビタミン剤でよくなる疲れとは違うかもしれません。

今のお薬はよく合っているので普段は調子がよいのだと思いますが、もしかしたら、夕方にお薬の効果が切れてしまって、疲れや動きたくない気持ちになっているのかもしれません。

「1日の生活パターン」を表にして先生に見せて相談してみてください。

症状日誌なども有効です。

コミュニケーションの失敗から学ぶ

CASE 2 「進行期に入ったばかりのパーキンソン病の服薬指導のコツ」

Scene 2 「お薬が足りません」「えっ! まだですか! ?」

66歳女性。元公務員。

6年前に左手の振戦でパーキンソン病を発症し服薬開始した。
昨年からwearing off現象を自覚するようになり、現在は朝食後にドバミンアゴニストの徐放製剤、起床時と毎食後と16時にL-ドバ・DCI製剤とCOMT阻害薬を各1錠ずつ服薬中。



コミュニケーション例

薬剤師: 今日もお薬は特に変わっていませんね。朝食後に飲むお薬（ドバミンアゴニスト徐放製剤）と、朝起きた時と、毎食後と、夕方の1日5回のお薬2種類（L-ドバ・DCI製剤、COMT阻害薬）です。

患者さん: はい。ありがとうございます。

薬剤師: なにか変わったことはないですか。

患者さん: ないです。

薬剤師: では大事になさってください。

患者さんが待合室に座り、その後付き添いの娘さんがカウンターへやってくる。

介助者（子供）: あの、薬のことで教えて欲しいのですが。

薬剤師: はい、なんでもどうぞ。何かありましたか。

介助者（子供）: 万が一、地震や災害で受診できないときのために、先生がお薬を1週間分いつも多めに処方してくださいましたが、母が勝手に服薬して、1ヶ月後には1週間分のストックが底を尽いてしまうのです。私がそんなに飲んじゃダメだと言って、「先生は飲んでよいと言っている」と言い張って聞き入れてくれません。どうすればよいでしょうか。

薬剤師: お薬の効果が切れて動けなくなっているのですか？ それならわかりますか…。

先生の処方は昼間3時間おきに服薬するよう、量も十分なのですが…。

何時頃に薬の効果が切れるのですか? → Check1

介助者（子供）: よくわかりません。夜は部屋に閉じこもってしまいますし…。

薬剤師: 少し様子を見てやはり同じような状態だったら先生にお伝えしてみてください。

（服薬状況がわからないと説明できないので様子を見て主治医に任せたい気持ち…）

介助者（子供）: はい…。わかりました。

Check
1

進行期パーキンソン病の患者さんには…

①日常生活パターン、②服薬状況、③残薬確認の3セットを必ず確認！

パーキンソン病の治療薬は、進行期になると、次第に薬の量や種類、投与回数が増えていきます。そうした煩雑な服薬状況では、必ずしっかりと指導して、薬を説明どおり、「適切な時間に適切な量を飲んでいるか」を確認していくことがとても大切になります。

また、服薬指導で「食後」という場合がありますが、「食後」の時刻は、患者さんの生活パターンで異なりますから、日常生活の様子と服薬時間が適切かどうかを確認していく必要があります。特に、進行期パーキンソン病では、服薬時間の間隔により効果が切れてしまう時間があったり、思わぬ事態が起きたりすることがあるので、必ず一定期間ごとに様子を聞いて薬歴と一緒に管理していくましょう。進行期では、まさに生活に合わせた「服薬指導」「残薬管理」が腕の見せどころなのです。

«Scene2: 患者さんの日常生活»

「夜になると、タンスの整理をしていませんか？」

薬がどんどん減る、薬を欲しがる…ドバミン調整異常症候群の可能性

患者さんの生活パターンを知る重要性は、こんなことも起こるからなのです。Scene 2の患者さんに最近の服薬と生活の様子を伺うと、大変な生活スタイルが明らかに…。

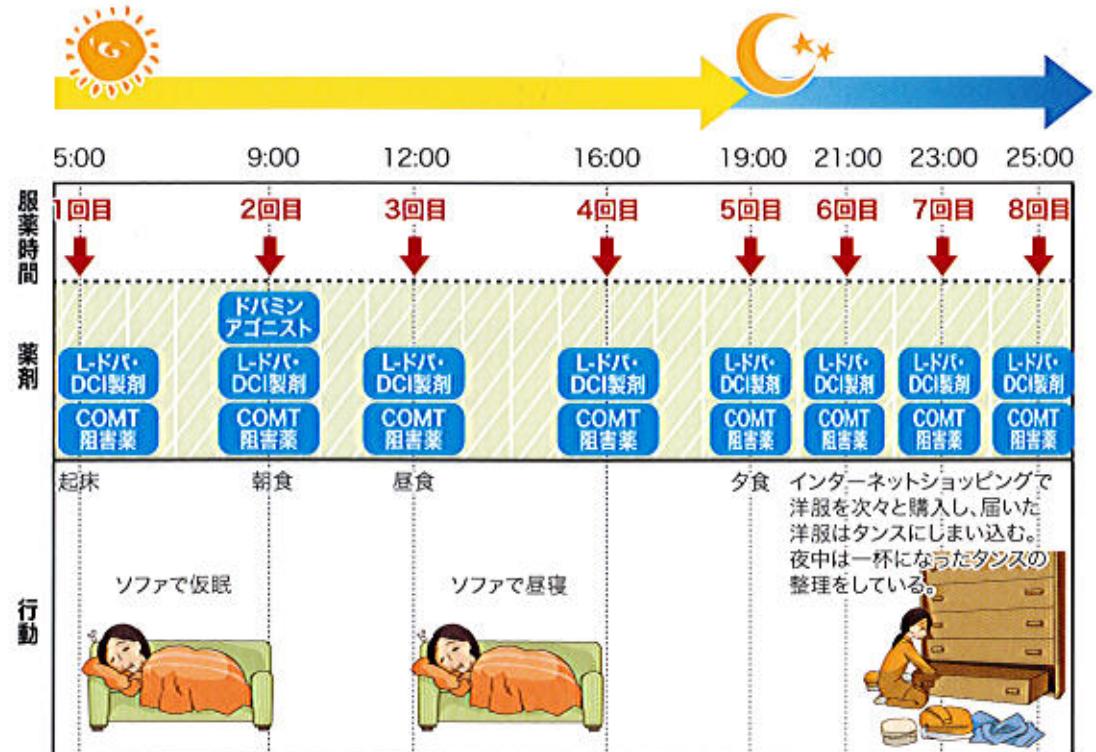


図4: Scene2の患者さんの服薬状況と生活

驚くことにこの例では、患者さんは自分でL-ドバ製剤を次々に1日8回飲んでいました。しかも、夜には2時間おきになり、深夜帯まで起きています。

そこでは、静かに座っている間にインターネットショッピングで洋服を大量に買っています。商品を使うのが目的ではなく、買うことが目的になっています。衣類が届くとタンスの片付けで大忙し。いわゆる「ドバミン調節異常症候群」の事例です。

薬が足りない、欲しい…はドバミン調節異常症候群の恐れが

パーキンソン病の治療は、脳内ドバミンの補充が主な目的です。ドバミンには、運動機能を司る役割のほかに、報酬系への作用があります。

ドバミン受容体はD₁～D₅の5種類のサブタイプがあり、D₂受容体はおもに運動に関係し、D₃系受容体は精神機能に関係しています。

パーキンソン病の患者さんの性格は、几帳面、まじめで羽目を外さず、心配性で取り越し苦労をするタイプが多いのですが、D₃受容体を薬が刺激するようになると、性格が180度変わり、陽気で明るく活動的になることがあります。ある程度の陽気さなら良いのですが、さらにD₃受容体への刺激が過剰になると、快楽に抑えが効かなくなり、ギャンブルにのめり込むような病的賭博、買い物依存症、過食症、過剰性欲などの「衝動制御障害」や、寝食を忘れて今すぐにやる必要のないことに没頭する「反復常同行動」などが起こります。

L-ドバは、D₁～D₅受容体まで均一に作用しますが、ドバミンアゴニストは各受容体に対する親和性、結合比が異なります。D₃受容体への結合比が高い薬では意欲が出て活動的になる反面、衝動制御障害や反復常同行動のリスクがあります。

まれなケースですが、L-ドバなど、薬が常に足らないという話があれば、Scene2のような衝動制御障害や反復常同行動などの隠れた問題がおきているかもしれません。

さらに、この状態は、ご家族や介護者の社会的な立場にまで及ぶことにもなるので、関係者がみんなで相談して解決する必要があります。こうなる前に、薬剤師の皆さんが服薬状況と日常生活を同時に確認していただければ、医師と薬剤師の二重チェックで深刻化することを防ぐことができます。



ドバミン調節異常症候群になってしまったら…

患者さんは、薬の効果が少なくなるとすぐに薬を欲しくなってしまうので、周りが薬の管理をする事をすすめましょう。

また、突然薬を減らして起こる副作用もありますから、主治医の先生からの服薬指導を確認しながら先生の考えと併せて説明を補完できるようにしましょう。薬の調節時は、患者さん、ご家族両者と適切に服薬できる方法を一緒に決めるのも良い方法です。

主治医の先生、薬剤師など、多くの方を交えた約束事であれば、服薬を守る気持ちも増え、心の支えになりますよ。

【Good Communication!】



薬剤師：今日もお薬は特に変わっていませんね。朝食後に飲むお薬（ドバミンアゴニスト徐放製剤）と、朝起きた時と、毎食後、夕方と1日5回飲むお薬が2種類（L-ドバ・DCI製剤、COMT阻害薬）です。

患者さん：はい。ありがとうございます。

薬剤師：今回もまた1週間分多めにお薬が出てますけど、お薬は残ってないですか？

患者さん：残りはありません。お薬が切れると、全然動けなくなるんですよ。何とかトイレまで這っていく状態です。1日5回じゃ全然足りないです。

薬剤師：そうすると、実際には何時と何時に服薬されているのですか？

患者さん：朝6時に起きたときに1錠、朝食後8時に1錠、昼食後13時に1錠、夕食後19時に1錠、あとは21時、24時、2時頃にそれぞれ1錠飲んでいます。

薬剤師：そんなに遅くまで何をしていらっしゃるのですか？

患者さん：動きが遅くて、なかなか片付け物が終わらないんです。本当はもっと早く片付けて早く寝たいんですけど……。

薬剤師：15時にもう1錠飲むことになっていますよね。飲まなくても動けるのですか？

患者さん：夜が遅いので、午前中も午後もお昼寝をしています。

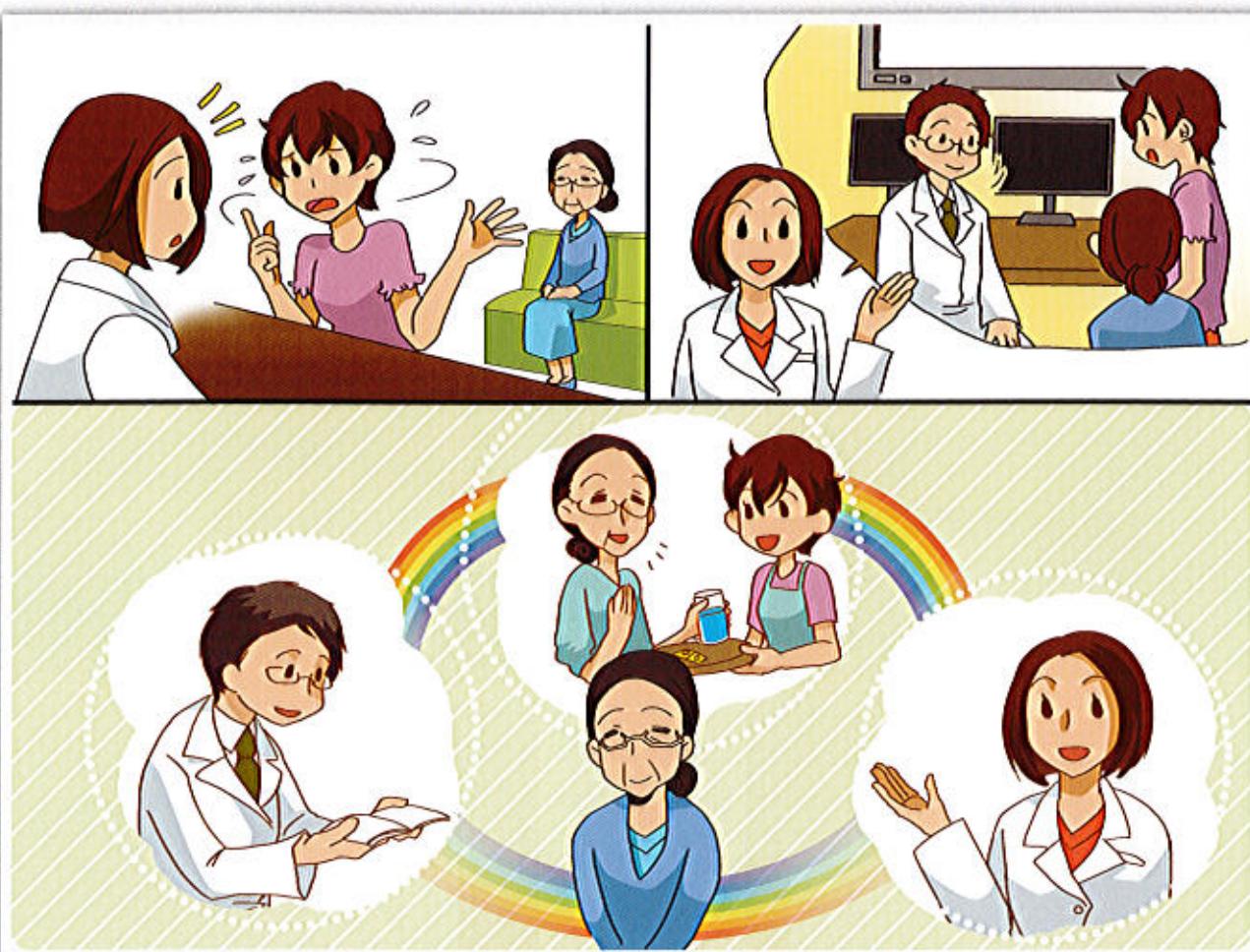
薬剤師：そうですか。でも、そんなに毎日片付け物をする必要があるのですか？

患者さん：去年からインターネットを覚えて、買い物にはまっちゃって……。買ったお洋服がたくさんあります。インターネットだと本当に安く買えるのよ。

薬剤師：そうでしたか。このお薬は、脳でドバミンに変わって効くのですが、ドバミンは運動だけではなく、「報酬系*」にも働いています。

服薬すると動けるようになるのでうれしいですが、報酬系が刺激されると、病的賭博、買い物依存症、過食症や、何かに取り憑かれたように熱中してしまうことがあります。あなたがインターネットでの買い物やタンスの整理に熱中するのは、勝手にL-ドバ・DCI製剤を服薬した結果、報酬系が過剰に刺激されたためかもしれません。いくら幸せな気持ちになれるといっても、介護をするご家族は大変かと思いますので、娘さんとよく話し合ってみてくださいね。

*報酬系：欲求を満たすような快楽にかかる神経経路



付き添いの娘さんへ

介助者(子供)：あの、薬のことで教えて欲しいのですが。

薬 剤 師：はい、なんでもどうぞ。何かありましたか。

介助者(子供)：万が一、地震や災害で受診できないときのために、先生がお薬を1週間分いつも多めに処方してくださるのですが、母が勝手に服薬して、1ヶ月後には1週間分のストックが底をついてしまうのです。

私がそんなに飲んじゃダメだと言っても、「先生は飲んでよいと言っている」と言い張って聞き入れてくれません。どうすればよいでしょうか。

薬 剤 師：お母さんの診察のとき、一緒に診察室に入っておられますか？

介助者(子供)：いいえ。

薬 剤 師：是非一緒に診察室に入って、今日お話くださった「困っていること」を、直接先生に話してみてください。勝手に薬を服薬する状態を「ドバミン調整異常症候群」と言って、ドバミン補充薬に対する依存症なのです。

依存症は患者さん本人の努力ではどうにもならないので、お薬の管理を家族がするなどの対応が必要かもしれません。

この後の薬を飲むときは患者さんだけで飲まないように管理したほうが良いと思います。

何かあつたら、主治医の先生か薬局にご相談くださいね。

医師の立場から薬剤師の先生方へ

自治医大ステーション・ブレインクリニック 藤本 健一 先生

パーキンソン病の進行期は…生活パターンと服薬時間の把握が絶対欠かせない

パーキンソン病の治療を始めて症状が安定した数年は、薬の効果が良く現れる「ハネムーン期」に入ります。その後、次第にドバミン神経が変性・脱落して、薬の効き目が現れる時間と切れる時間が出てくるようになります。そのとき、医師は、効果の「ゆれ」を改善するために、次々と手立てを講じることとなり、薬の服用量や服用回数を増やしていくことになります。

薬剤師の皆さんには、是非、安定している時期に、毎日の生活パターンと服薬時間を確認して薬歴に記録しておいてほしいと思います。進行期の薬の調整のとき、医師は、生活パターンにあわせてどの時期に服薬すれば良いかを患者さんと相談して決めています。薬剤師さんからも薬の受け渡しの時、改めて、投与方法と生活パターン、そして、効き目がどうなのがかを確認できれば、一層薬の効果を引き出せますし、よりよい投与方法が見つかるかもしれません。

さらに、服薬方法が煩雑になる時期なので、適切かつ継続的な服薬指導なくしては治療がうまくいきません。

Scene1の患者さんのように、薬の飲み方や一緒に飲もうとしていたビタミン剤の服用も薬効と関わる話なので、「薬の飲み方はいつでも薬局に相談できる」という関係があると、処方医はとても安心です。

患者さんだけでなく、家族と医療従事者との連携が大切

進行期パーキンソン病の患者さんでは、ご自分の症状の説明や生活状態の把握において次第に実情と偏りが出てきます。客観的に今の患者さんの様子を知りたい場合には、付き添いの方からお話を聞くことがとても役立ちます。患者さんご本人から話をよく聞くことはもちろん、付き添いの方からの情報と併せて、薬物療法がうまくいっているかどうかを確かめてみてください。パーキンソン病には、運動症状のみならず、自律神経症状、精神症状など、あらゆる症状が出てくるため、生活の一場面の様子が、症状や問題であったりするのです。

Scene 2の方は部屋にいる間に、服薬が増えたり、不思議な行動が起きています。ちょっとした様子の変化に気づいたら、是非、処方医と共有してください。

監修医・監修薬剤師



自治医大ステーション・
ブレインクリニック
藤本 健一先生

1980年 自治医科大学卒
筑波大学で臨床研修
僻地診療所を経て自治医科大学大学院卒
テネシー大学留学
神経内科助手、講師、国際足利病院医長
2000年 自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門 准教授
2014年より 現職



株式会社フレンド 薬師寺調剤薬局
大島 香菜先生

2005年 富山医科薬科大学（現富山大学）卒業
同年 薬剤師国家試験合格
2007年より 現職