

薬剤性パーキンソニズム

パーキンソン病と同じような症状を示す病態をパーキンソニズム（パーキンソン症候群）と呼び、そのうち、医薬品の副作用として現れるものを薬剤性パーキンソニズムといいます。パーキンソン病とは、体内のドーパミンという物質が不足して起きる病気です。一部の胃腸薬や抗精神病薬などの中にはこのドーパミンの作用を弱めるものがあり、パーキンソン病と同じ症状を引き起こすことがあります。

【主な原因薬剤と症状の発生機序】

- ①ドーパミン拮抗作用のある医薬品（抗精神病薬、抗うつ薬、制吐薬、消化器官用薬など）
脳でのドーパミン機能を障害し、パーキンソン症状を出すと考えられています。約80%のドーパミン受容体（D1、D2受容体）がブロックされると、症状が出現すると言われています。抗精神病薬の中でも、クロルプロマジンなどのフェノチアジン系、ハロペリドールなどのブチロフェノン系、スルピリドなどのベンザミド系はいずれもパーキンソニズムを起こしやすいとされています。一方、リスペリドン、オランザピン、クエチアピンなどのドーパミン受容体以外の受容体にも作用する非定型抗精神病薬は、パーキンソニズムをきたしにくいことが知られています。
- ②カルシウム拮抗薬
線条体でのシナプス後で受容体をブロックする、シナプス前でドーパミンの再取り込みを障害することにより症状が出るとされています。
- ③血圧降下薬
レセルピンもパーキンソニズムを起こす医薬品であります。機序としては、ドーパミンの遊離・放出を促進させることでドーパミンを枯渇させるとともに、再取り込みも阻害します。
- ④頻尿治療薬
尿失禁などに頻回に使われるプロピペリン等が、パーキンソニズムの原因になると報告されています。その理由としては、構造式が、抗精神病薬と類似しているため、同様な作用が出現する可能性があると考えられています。

【治療法】

- 治療の基本は、原因薬剤の中止が原則です。
多くの場合、投与中止により症状は可逆的に改善します。ほとんどが中止から2.3カ月で症状が消失するが、時に半年くらいかかることもあります。
しかし、精神疾患などにより中止困難な場合があります。

中止困難な場合・・・

- ・薬剤性パーキンソニズムを起こしにくい非定型抗精神病薬（リスペリドン、クエチアピン、オランザピン、クロザピン、ペロスピロン等）に変更。
- ・抗パーキンソン病薬が予防的に投与されていない場合、抗コリン薬（トリヘキシフェニジル、ピペリデン）、さらにアマンタジンを用います。

【パーキンソニズムの主な原因医薬品（当院採用薬）】

薬効分類	一般名	商品名（先発品）
ドパミン受容体遮断効果か、ドパミン枯渇を作用とする医薬品		
抗精神病薬 （フェノチアジン系）	クロルプロマジン プロクロルペラジン	コントミン®（内・注） ◆ウインタミン®（内） ノバミン®（内）
抗精神病薬 （ブチロフェノン系）	ハロペリドール	セレネース®（内・注）
抗精神病薬 消化器用薬、抗うつ薬 （ベンザアミド系）	スルピリド チアプリド	ドグマチール®（内） グラマリール®（内）
非定型抗精神病薬	リスペリドン オランザピン クエチアピン	リスパダール®（内） ジプレキサ®（内） セロクエル®（内）
消化器用薬	ドンペリドン メトクロプラミド	ナウゼリン®（内・坐） プリンペラン®（内・注）
その他の医薬品		
コリンエステラーゼ阻害薬	ドネペジル	アリセプト®（内）
抗うつ薬 （SSRI、SNRI）	パロキセチン エスシタロプラム デュロキセチン	パキシル®（内） レクサプロ®（内） サインバルタ®（内）
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン	◆トリプタノール®（内）
Caチャネル阻害薬	ニフェジピン アムロジピン ベラパミル ジルチアゼム	アダラート®（内） ノルバスク®アムロジン®（内） ワソラン®（内・注） ヘルベッサ®（内）
免疫抑制薬	シクロホスファミド シクロスポリン	エンドキサン®（内・注） ◆ネオオラル®（内）
抗てんかん薬	バルプロ酸ナトリウム	デパケン®バレリン®（内）
消化性潰瘍薬 （H2ブロッカー）	ファモチジン	ガスター®（内・注）

◆は、患者限定薬になります。
（内）→内服薬 （坐）→坐薬 （注）→注射

薬剤性パーキンソニズムの主な原因薬を上記の表にまとめました。
この表以外にも原因となる薬剤はあります。
薬剤性パーキンソニズム疑いの患者がいましたら、薬剤部へご連絡ください。

《参考文献》
パーキンソン病診療ガイドライン2018
厚生労働省重篤副作用疾患別マニュアル
薬がみえるvol.1 添付文書
高の原中央病院 D | ニュース