

パーキンソン病 ～診断～

明石医療センター

初期研修医1年目 藤井千尋

監修 総合内科 官澤 洋平, 筒泉 貴彦

分野 神経
テーマ 診断

【症例】 78歳男性

【現病歴】

3年前よりパーキンソン病を指摘され、内服加療中の方。
普段は支えありで自力歩行出来ていた。
1週間前、突然ベッドから支えなしで起き上がれなくなり、
3日前からは食欲低下も出現し、ほとんど食事を取れなくなった。活動レベルが著しく低下したため救急要請された。

【既往歴】

パーキンソン病 3年前から指摘
不安定狭心症 3年前にDES留置
冠攣縮性狭心症
癒着性イレウス 頻回入院歴あり
逆流性食道炎
早期胃がん 10年前に指摘

【内服】

マドパー配合錠	3錠分3	毎食後
アキネトン錠1mg	3錠分3	毎食後
ドプス錠100mg	3錠分3	毎食後
バイアスピリン100mg	1錠分1	朝食後
ニコランジル5mg	2錠分2	朝・夕食後
パリエット10mg	1錠分1	朝食後
トビエース4mg	1錠分1	朝食後
酸化マグネシウム330mg	6錠分3	毎食後

【生活歴】

妻と二人暮らし ADLはほぼ自立
支えありで自力歩行可 外出も自力で出来ていた
週3回デイサービス通院

【現症】

意識清明

HR:84回/分 BP:110/58mmHg BT:36.5℃

RR:16回/分 SpO2:95%(r/a)

呼吸音：清 ラ音聴取せず

心音：整 雑音なし

腹部：平坦・軟 圧痛なし

下腿浮腫なし

脳神経全て正常、MMT全て5/5

明らかな麻痺、感覚異常なし

左手指の安静時振戦あり、両上肢にrigidityあり

Myerson徴候陽性

歩行：小刻み歩行、すくみ足あり

【入院後経過】

身体所見、検査結果から軽度の脱水を認めた。3日前から排便が見られていないとの経過があり、便秘を契機とした食事摂取量低下に伴う脱水と診断された。輸液にて脱水補正し、摘便と緩下剤内服にて排便コントロールを施行。その後、経口摂取の改善を認めた。

一方で、パーキンソン病症状と思われる体動困難や歩行時のふらつきは以前と比較して改善見られておらず、抗パーキンソン病薬の増量が必要と判断。副作用出現に注意しながら、内服薬増量を開始した。

ところで・・・

パーキンソン病って
どんな病気??



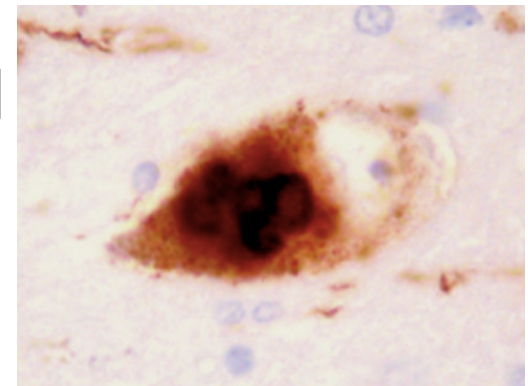
パーキンソン病の疫学

- 進行性の神経変性疾患
- 罹患率はAlzheimer病に次いで第2位
- 米国では60歳以上の人口の約1%が罹患
- 日本での有病率は1000人に1人程度
- もっとも確かとされるリスク因子は**年齢**
 - ✓ 発症時の平均年齢は60歳
 - ✓ 45歳以下は約10%
- 男性の方が女性より発症率が高い
- 幾つかの遺伝素因も関係が報告されている
 - ✓ *a-synuclein, LRRK-2, GBA* Lancet 2009;373:2055-66

パーキンソン病の発症機序

- 発症原因は未解明
- パーキンソン病患者の線条体黒質緻密部
 - ✓ ニューロンの減少、グリオシス、Lewy小体
 - ✓ 脳幹の神経核でも同様の变化
- 黒質緻密部内の神経細胞
 - ✓ 線条体に多量のDopamineを送り込む役目を担う
- 神経細胞が消滅するメカニズムも未だ不明

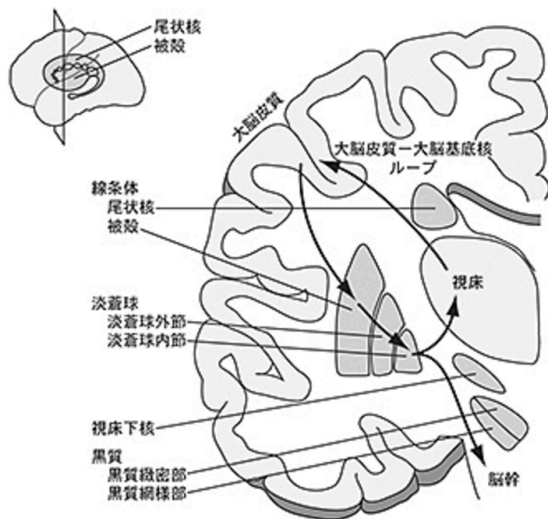
黒質内の神経細胞 ▶
内部がLewy小体で埋まっている。
Lewy小体:丸く、好酸球性で細胞
質内に α -シヌクレインを含む



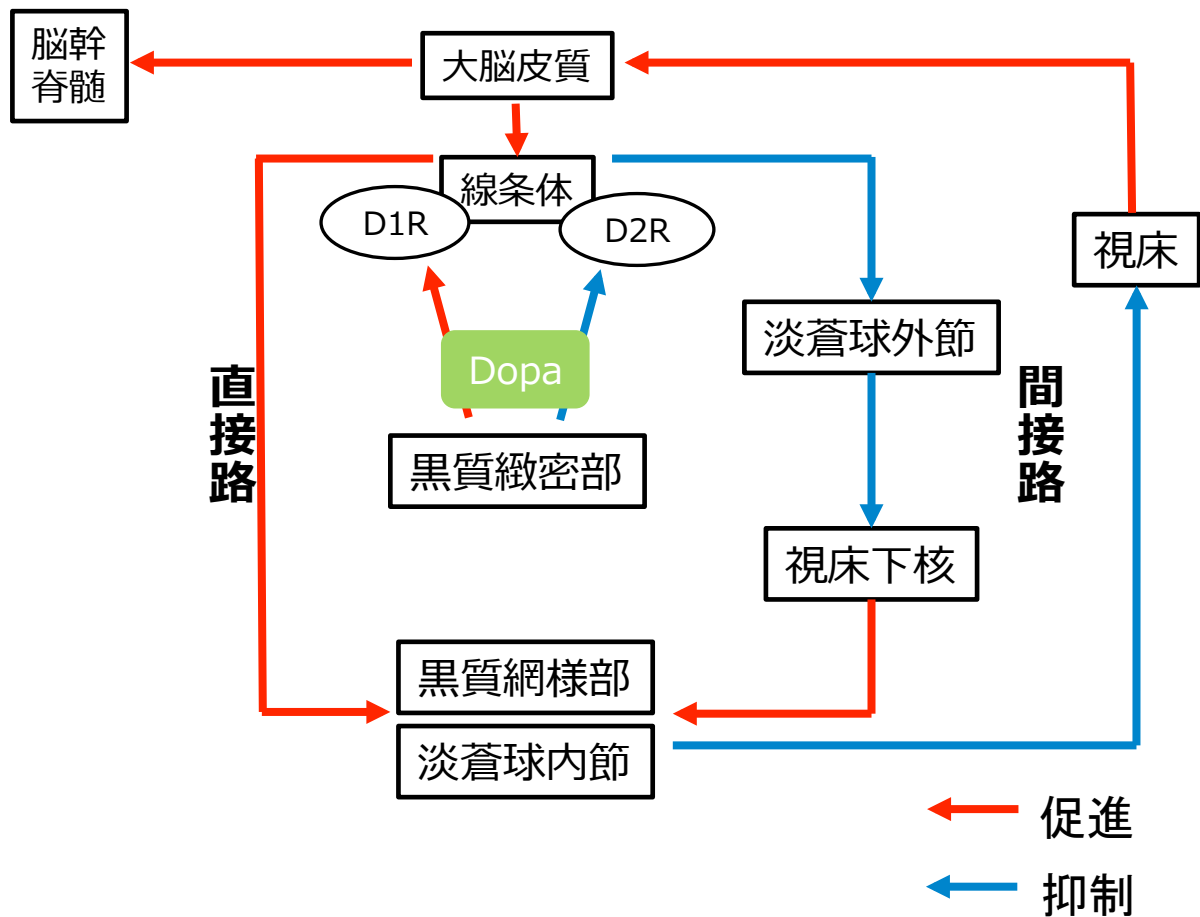
Lancet 2009;373:2055-66

大脳基底核の運動メカニズム

スムーズ
なめらかな動き



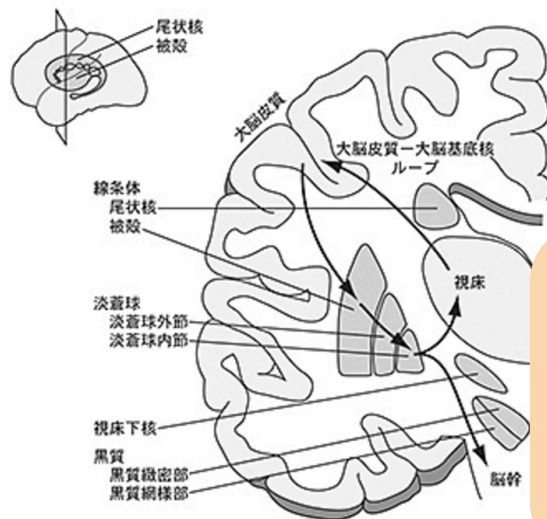
【正常】



大脳基底核の運動メカニズム

スムーズ
なめらかな動き

【正常】



脳幹
脊髄

大脳皮質

線条体

D1R

D2R

Dopa

黒質緻密部

直接路

直接路
大脳皮質からの信号を抑えすぎない様にコントロール
→必要な運動は行える様に働く

黒質網様部

淡蒼球内節

淡蒼球外節

間接路

間接路
大脳皮質からの信号を抑制し、不要な運動は起こさない様にする

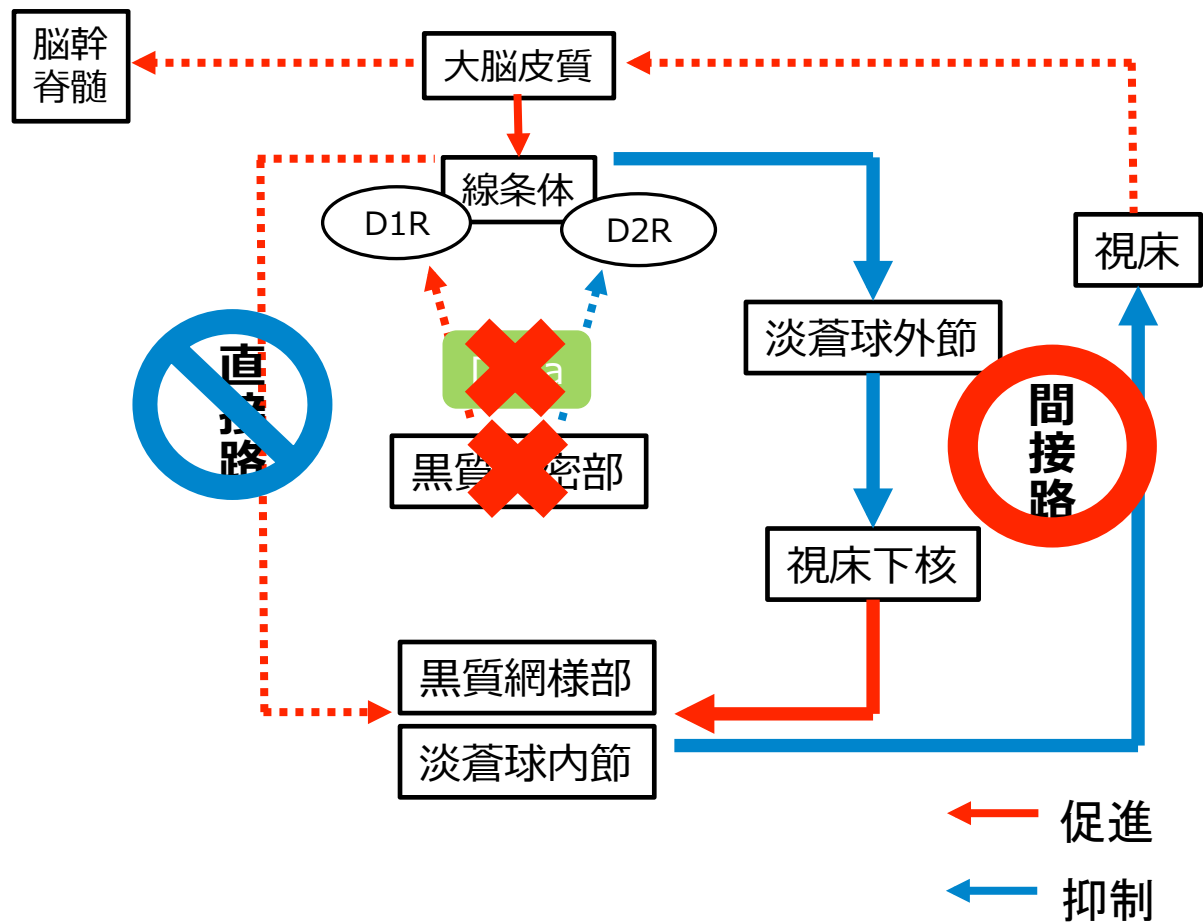
視床

← 抑制

大脳基底核の運動メカニズム

【Parikinson病】

動けない…
ぎこちない…



パーキンソン病？？パーキンソニズム？？

- パーキンソニズムとは、動作緩慢・安静時振戦・固縮・姿勢反射障害など運動症状そのものを指す
- パーキンソン症候群は、パーキンソニズムを呈する疾患の総称
- パーキンソン病はパーキンソン症候群の中で、最もコモンな疾患である



パーキンソン症候群
=パーキンソニズム
として表現することもある

Clinical Question

診断は？

症状は？

身体診察を何をどうやって取る？



Clinical Question

診断は？

症状は？

身体診察を何をどうやって取る？



～パーキンソン病の4大症状～

- ・ 動作緩慢、無動 bradykinesia
- ・ 安静時振戦 rest tremor
- ・ 固縮 rigidity
- ・ 姿勢反射障害 postural instability



診断基準(日本:厚生労働省)

1. パーキンソニズムがあること
2. 頭部CTまたはMRIに特異的異常がない
3. パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない
4. 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムが改善する

- 4つ満たせば診断
- 1,2,3を満たし治療反応性が未検討ならパーキンソン病疑い

※1 パーキンソニズムの定義は、次のいずれかに該当する場合とする。

(1) 典型的な左右差のある安静時振戦(4～6Hz)がある。

(2) 歯車様筋固縮、動作緩慢、姿勢反射障害のうち2つ以上が存在する。

※2 脳CT又はMRIにおける特異的異常とは、多発脳梗塞、被殻萎縮、脳幹萎縮、著明な脳室拡大、著明な大脳萎縮など他の原因によるパーキンソニズムであることを明らかに示す所見の存在をいう。

※3 薬物に対する反応はできるだけドパミン受容体刺激薬又は L-dopa 製剤により判定することが望ましい。

Queen Square brain bank clinical diagnostic criteria(英)

- Step1 : パーキンソニズムがあること
- Step2 : exclusion criteriaを満たさない
- Step3 : positive criteriaを3つ以上満たす

Step1 : パーキンソニズムがあること

動作緩慢

+

筋固縮 or 安静時振戦 or *姿勢反射障害
のいずれか一つ以上

*視覚・前庭・小脳・固有感覚障害によるものではない

4大症状全てが揃う必要はない

Lancet 2009;373:2055-66

Queen Square brain bank clinical diagnostic criteria

Step2 : exclusion criteriaを満たさない

頻回の脳梗塞既往あり、 症状が階段状に進行する	核上性注視麻痺を認める
頻回の頭部外傷の既往	小脳失調の徴候がある
脳炎の診断既往	初期から重度の自律神経障害
眼球上転発作	初期から重度の記憶障害、言語 障害、失行を伴う認知症がある
症状出現時に神経遮断薬使用	Babinski陽性
親類に1人以上罹患者がいる	CTで脳腫瘍や交通性水頭症を認 める
寛解状態が持続する	高容量のL-Dopa投与でも改善 に乏しい
3年の経過でも片側の症状	MPTP暴露

Lancet 2009;373:2055-66

Queen Square brain bank clinical diagnostic criteria

Step3 : positive criteria

片側からの発症	L-Dopaによるジスキネジアあり
安静時の振戦	5年以上、L-dopaへの反応が良い
症状が進行する	10年以上の臨床経過
症状が片側性で持続する	嗅覚低下あり
L-Dopaへの反応が良好	幻視あり

これらのうち3つ以上認める

Lancet 2009;373:2055-66

Queen Square brain bank clinical diagnostic criteria

MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's Disease 2015 (米)

大前提：パーキンソニズムがあること

動作緩慢 + 筋固縮 or 安静時振戦のいずれか一つ以上

臨床的確定診断(いずれも満たす)

1. exclusion criteriaを満たさない
2. supportive criteriaを2つ以上満たす
3. red flagを満たさない

臨床的疑い診断

1. exclusion criteriaを満たさない
2. red flagとsupportive criteriaを以下のいずれかの条件で満たす
 - red flag 1つ supportive criteria少なくとも一つ
 - red flag 2つ supportive criteria少なくとも2つ
 - red flag 2つ以上なら疑いにならず

exclusion criteria

1. 小脳失調の徴候がある
2. 核上性下方注視麻痺または下方垂直サッカードを認める
3. 最初の5年で前頭側頭葉認知症の疑い、原発性進行性失語症の診断となる
4. パーキンソニズムが3年以上下肢に局限
5. 薬剤性パーキンソニズムが疑われるタイミングでの被疑薬の使用
6. 高容量のL-Dopa投与でも改善に乏しい
7. 皮質感覚障害、四肢運動失行、失語症の進行
8. 前シナプスドパミン神経の画像所見正常
9. パーキンソニズムを来す他の疾患を示唆する所見

Mov Disord 2015;30:1591-601

MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's Disease 2015

red flag

1. 急速な歩行障害の進行(5年以内に車椅子が必要となる)
2. 運動機能の障害や症状が5年以上進行しない
3. 早期(5年以内)からの球症状の障害(発音・構音障害、嚥下障害)
4. 吸気障害(昼間・夜間のストライダー、吸気時の呼吸の漏れ)
5. 早期(5年以内)の重度の自律神経障害の出現(起立性低血圧、排尿障害)
6. 3年以内に平衡障害による1年に2回以上の転倒
7. 最初の10年以内の不釣り合いなジストニアまたは手足の拘縮
8. 5年で運動障害以外の症状の出現がない
(睡眠障害、日中の過剰な眠気、REM睡眠行動異常、嗅覚障害、精神症状)
9. 説明できない錐体路の障害(筋力低下、明らかな反射亢進)
10. 両側性のパーキンソニズムでの発症で左右差なし

Mov Disord 2015;30:1591-601

MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's Disease 2015

supportive criteria

1. ドパミン治療への著明な反応
著明でなければ
 - 用量に応じた症状の増悪、改善を認める
 - On/Offがはっきりしており、効果がきれるタイミングでの Off症状の出現
2. L-dopaによるジスキネジアの出現
3. 四肢の安静時振戦を認めたことがある
4. 嗅覚障害またはMIBGシンチグラフィーで心臓への集積低下

Mov Disord 2015;30:1591-601

MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's Disease 2015

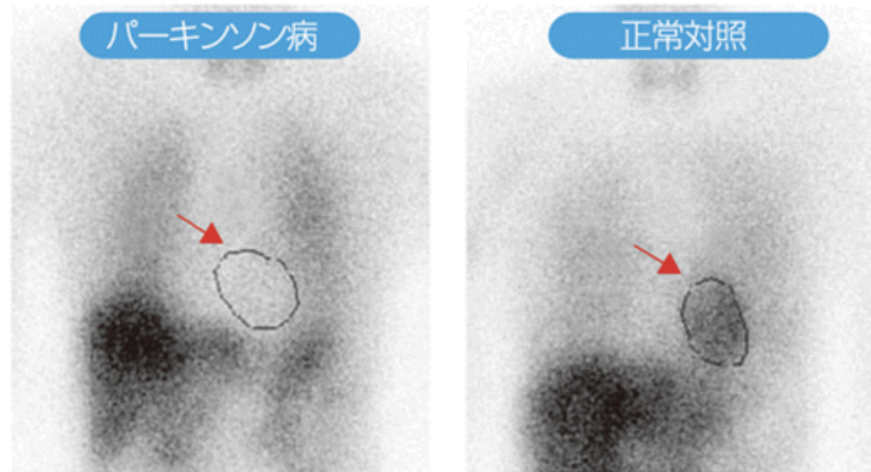
診断における画像の位置付け

- 確定診断に直結する検査は存在しない
 - ✓ パーキンソン病の診断は詳細な病歴聴取と身体所見
N Engl J Med 2005;353:1021-7
- パーキンソン病とパーキンソン症候群を区別する補助的な画像検査の有用性について、十分なエビデンスはない
Neurology 2006;66:968

診断における画像の位置付け(MRI)

- パーキンソン病が疑われる患者に対しての診断的価値はない
- 非典型的なパーキンソニズムでは診断の補助になる可能性はあり
 - ✓ 頭蓋内器質的疾患の除外
 - 正常圧水頭症
 - 腫瘍
 - ラクナ梗塞など
- パーキンソン病に典型的な所見を呈し、他の神経学的所見がなく、かつL-Dopa治療への反応が良好な患者では必要ない

診断における画像の位置付け(MIBG心筋シンチ)



- パーキンソン病と、パーキンソン症候群に含まれる他の神経変性疾患との区別において、感度、特異度ともに高いとされる。
(それぞれ80%台)
- しかし診断においてルーチンで行われるほど十分なエビデンスはない。

Parkinsonism Relat Disord 2012;18:494

Clinical Question

診断は？

症状は？

身体診察を何をどうやって取る？



◎ 安静時振戦 rest tremor

- 3 – 7 Hzでpill-rollingと称される
- 振戦は安静時や歩行時に手に見られることが多い
- 誘発法
 - ✓ 暗算してもらう
 - ✓ 反体側の手の動作を指示する
 - ✓ 手を伸ばした姿勢を維持してもらう
- 患側で動作を行っている時は出現しない
- 40歳以下の若年では下肢の症状が強いことが多い
 - ✓ 座位で、踵を地面に打ち付けるような振戦
- 70歳以上の高齢では唇、顎、舌にも見られることもある

安静時振戦



振戦



スムーズ



振戦

参考動画 <https://www.youtube.com/watch?v=jclJVrLODQA>

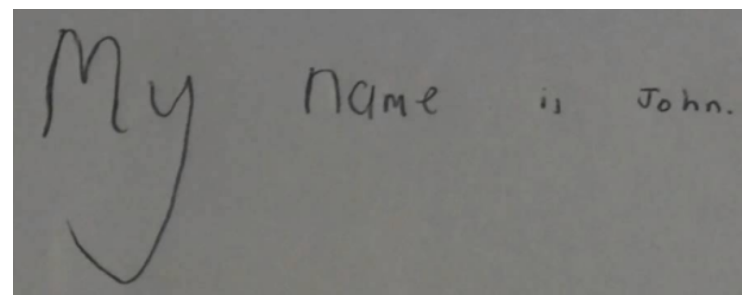
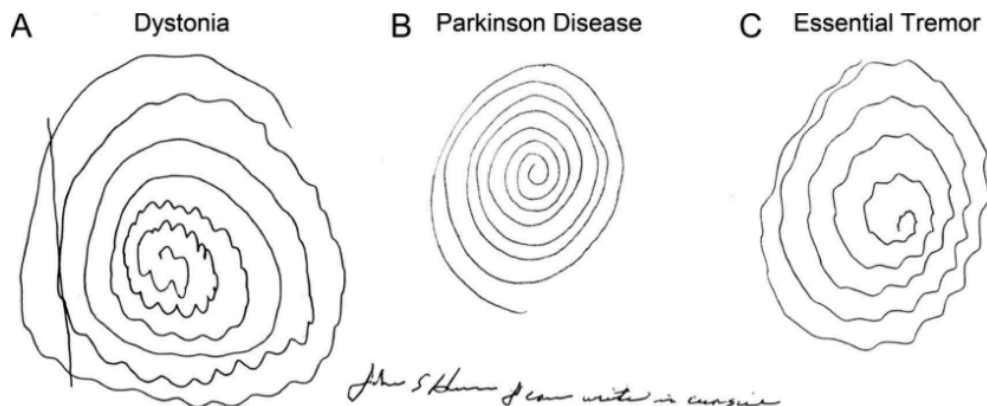
◎動作緩慢・無動 bradykinesia

- 動作
 - ✓ “スピードが落ちた”、という訴えは少ない
 - ✓ “脱力感”、“強調運動障害”、“疲労感”の訴えが多い
- 顔面
 - ✓ 表情は硬く、憂鬱そう(仮面様顔貌)、瞬きが少ない
 - ✓ 声が小さく、会話のスピードがゆっくり、抑揚がなく単調
 - ✓ 流涎
- Myerson徴候
 - ✓ 眉間を叩くと瞬目が起こる(眉間反射)が何度繰り返しても生じる



◎動作緩慢・無動 bradykinesia

- 手先の運動(不器用になる)
 - ✓ タイピングやボタンを止めるなどの細かい動作が上手くできない
 - ✓ 字がだんだん小さくなる(小字症)



画像引用

<http://picshype.com/intention-tremor/and-essential-tremor/54389>

<https://www.youtube.com/watch?v=6lbsJPhREPM>

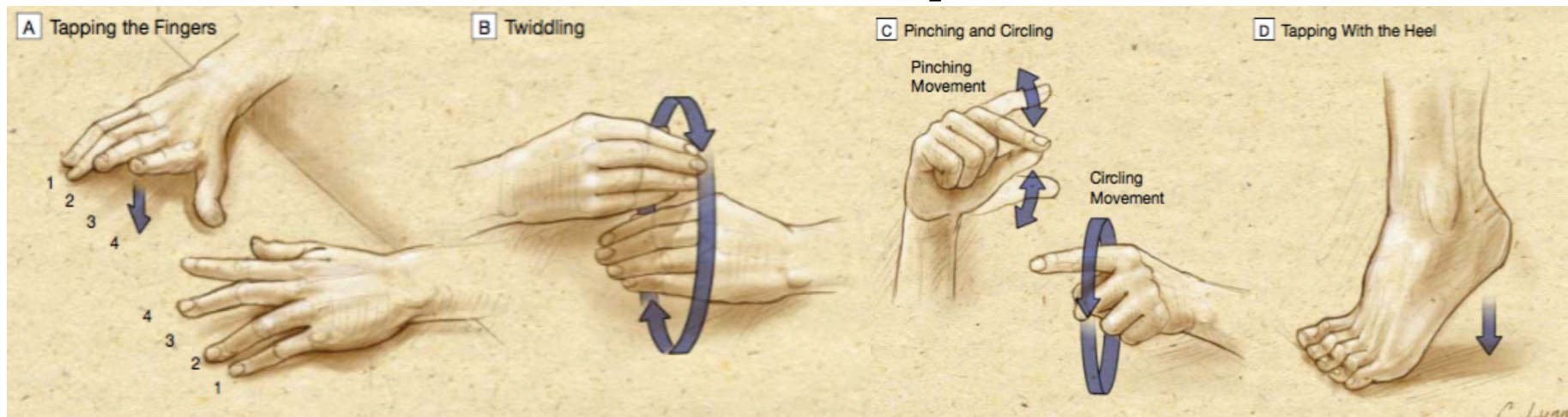
◎動作緩慢・無動 bradykinesia

- 歩行
 - ✓ 歩行時に腕を曲げたまま振らない
 - ✓ 一歩が小さい(小刻み歩行)
 - ✓ 足をする(すり足歩行)
 - ✓ 姿勢を変えることが困難(ベッドに寝転ぶ、立ち上がる、座る)
 - ✓ 体の向きを簡単に変えれない



参考動画 <https://www.youtube.com/watch?v=3-wrNhyVTNE>

◎ 動作緩慢・無動 bradykinesia



身体所見

- A. 指をテーブルにタッピング
 - B. 手を交互に回す
 - C. 親指と人差し指を打ち付ける、手をくるくる回す
 - ✓ それぞれ左右交互と、左右異なる動作の合計6動作
 - D. 踵を地面にタッピングする
- 他にグーパーを繰り返す、手の回内回外運動
→徐々にスピードが落ち、振幅が小さくなる

◎ 固縮 rigidity

- 受動的な関節運動に対して抵抗が出現
- “歯車様固縮”と“鉛管様固縮”
- 関節のあらゆる場所を犯す
 - ✓ 痛みやコリの原因



◎ 姿勢反射障害 postural instability

- 体の姿勢や運動中の平衡を維持する反射が障害され、姿勢が不安定となる
 - ✓ うつむく、前屈姿勢、側弯(ピサ症候群)など
 - ✓ 転倒のリスクの増加



◎ 姿勢反射障害 postural instability

- パーキンソン病では病態が進行してから見られる症状
- 発症初期から症状が出現していれば、MSAやPSPがより疑われる

Pull test



◎ motor以外の症状

- ・ 認知機能障害、認知症
- ・ 幻覚
- ・ 気分障害
(うつ、不安、無関心、無為感)
- ・ REM睡眠行動障害
(叫ぶ・四肢を振り回す・ベッドから落ちる)
- ・ 倦怠感
- ・ 自律神経障害(排尿障害・便秘)
- ・ 嗅覚障害
- ・ 嚥下障害
- ・ 脂漏症
- ・ 鼻漏

パーキンソン病における嗅覚障害

- 嗅覚障害
 - ✓ パーキンソン病ではコモンな症状
 - ✓ PSP、MSA,大脳基底核変性症、脳血管性パーキンソンニズムでは出現しない
- 嗅覚テスト
 - ✓ パーキンソン病と、パーキンソン病以外のパーキンソン症候群との区別において有用

Curr Opin Neurol 2004;17:417

J Neurol Neurosurg psychiatry 2004;75:1749

パーキンソニズムを呈する鑑別疾患

MSA(多系統萎縮症)	初期から自律神経障害が出現 →神経因性膀胱(勃起障害)、起立性低血圧 数年で急激に進行し、歩行障害、動作緩慢、 発声・嚥下障害、不汗が出現 +パーキンソニズム：MSA-P +小脳失調：MSA-C
PSP(進行性核上性麻痺)	初期症状はパーキンソニズムと後方への転倒 進行すれば、認知機能低下、構音障害、嚥下障害、垂直眼球運動障害が出現 進行が非常に早い
大脳皮質基底核変性症	片側の手に固縮やジストニア、ミオクローヌス が出現、失行、感覚障害、“エイリアンの手(他人の手徴候)”が出現。認知機能低下も見られることが多い。

Lewy小体型認知症	もっとも中心となる症状は進行性の認知機能低下。さらにパーキンソニズム・幻視・変動する認知機能なども主徴候に含まれる。REM睡眠行動異常・ドパミン遮断薬への過敏な反応・SPECT/PETで大脳基底核へのドパミン取り込み低下が見られる、などが診断確率を高める。
本態性振戦	左右対称の振戦が見られるが、動作緩慢は見られない。振戦は動作時（書く時、食べる時）や手を伸ばした姿勢を取った時に顕著になる 頭部・声の震え、家族歴がある、嗅覚は正常、少量のアルコール摂取で振戦が改善する、などが診断確率を高める
脳血管型パーキンソニズム	パーキンソニズムは下肢メインで見られ、上肢には比較的に見られにくい。 酩酊様歩行が見られる。

これらはパーキンソン病との区別が困難(特に初期)
いずれもドパミン作動性の治療には反応しない

内服増量前

内服増量後



増量後小刻み歩行の改善を認めた(本症例)

Take Home Message

- 歩行や姿勢、表情からパーキンソン病を見逃さない
- 典型的な症状・身体所見、合わない点の積み重ねが大事
- 治療反応性が悪ければその他の鑑別を忘れない