



パーキンソン病新規治療薬の紹介

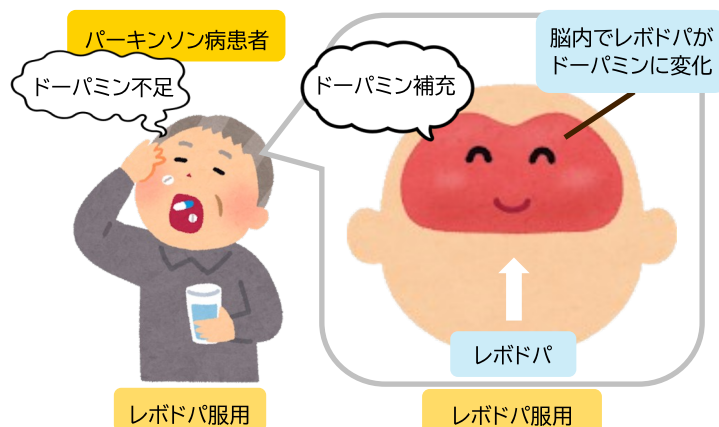
脳神経内科医長 中村 憲道

ひと昔前までは、神経疾患と言えば診断がついても治らないというイメージがありましたが、近年はその治療も大きく進歩しています。特にパーキンソン病に関しては患者数も多く、ここ1～2年間でも複数の新規治療薬が出ています。以下これら薬剤の概要について述べたいと思います。

パーキンソン病は主に脳内のドーパミンが不足して生じる疾患ですが、ドーパミンの前駆物質であるレボドパは脳内に移行した後、ドーパミンに変化することで症状を改善します(図1)。ただしレボドパは

脳内に移行する前の段階でレボドパ脱炭酸酵素により代謝されると脳内に移行できなくなるため、これを抑えるためのカルビドパやベンゼラジドなどを配合した製剤を使用するのが普通です。レボドパはさらにCOMT(カテコール-O-メチル基転移酵素)によっても末梢で代謝を受けており、これを阻害する薬剤にエンタカポン(コムタン®)があります。エンタカポンによりレボドパの作用時間が長くなるため、経過中にレボドパの作用時間が短くなるwearing-off現象が生じた患者さんにはエンタカポンを併用することもよくあります。ただし作用時間が短いためレボドパに合わせての服薬が多かったのですが(レボドパ/カルビドパ/エンタカポンの合剤もあります)、2020年8月に1日1回の服薬で済む長時間作用型のCOMT阻害薬オピカポン(オンジェンティス®)が発売となりました。

ドーパミンはさらに脳内ではMAO-B(モノアミン酸化酵素)により分解されるのですが、MAO-Bの働きを阻害することでパーキンソン病の症状を改善す



▲ (図1) レボドパ製剤

製品名	エフピー錠	アジレクト錠	エクフィナ錠
一般名	セレギリン	ラサギリン	サフィナミド
覚せい剤原料	該当	非該当	非該当
MAO-B阻害機構	非可逆的	非可逆的	可逆的
効果・効能	パーキンソン病（レボドパ含有製剤を併用する場合：Yahr 重症度ステージⅠ～Ⅳ、レボドパ含有製剤を併用しない場合：Yahr 重症度ステージⅠ～Ⅲ）	パーキンソン病	レボドパ含有製剤で治療中のパーキンソン病におけるwearing off現象の改善
用法	1日 1～2回 経口投与（朝食・昼食後）	1日1回 経口投与	1日1回 経口投与
レボドパとの併用	併用又は単剤	併用又は単剤	必須
発売年	2007年	2018年	2019年

▲（図2）MAO-B阻害薬一覧

（薬剤添付文書参考）

るのがMAO-B阻害薬です。これまではセレギリン（エフピー®）のみでしたが、2018年6月に第2のMAO-B阻害薬であるラサギリン（アジレクト®）が、さらに2019年11月には第3のMAO-B阻害薬であるサフィナミド（エクフィナ®）が発売となりました。2薬剤ともすでに発売から1年以上経過しており、長期処方も可能となっています（図2）。

以上のように薬効からもレボドパ製剤がパーキンソン病治療の主軸になりますが、他の主要なパーキンソン病治療薬にドーパミン受容体刺激薬があります。構造的に麦角系および非麦角系に分かれますが、麦角系に関しては、まれに心臓弁膜症を生じることがあるためか、最近はあまり使われなくなっています。ドーパミンと同様にドーパミン受容体を刺激することでパーキンソン病の症状を改善する薬剤ですが、レボドパ製剤よりも作用時間が長く、内服薬であれば1日1回の服薬で済むのが利点です。さらに貼付薬もあり、こちらは患者さんの嚥下や消化管の機能に影響を受けないことや、内服薬よりもより安定した血中濃度の維持が期待できるため、皮膚症

状が出ない患者さんにはお勧めです。2013年に初の貼付薬であるロチゴチン貼付薬（ニュープロパッチ®）が登場し今では広く使用されていますが、さらに2019年12月には第2の貼付薬であるロピニロール貼付薬（ハルロピテープ®）が発売となりました。こちらもすでに発売後1年が経過したため長期処方も可能となりました。ただし非麦角系ドーパミン受容体刺激薬の副作用として、頻度はまれですが突発性の眠気が生じることがあります。両薬剤とも非麦角系ドーパミン受容体刺激薬であるため車を運転している方には処方できません。皮膚症状に関してはロピニロールの方が少ないとされていますが、ロチゴチンはドーパミン受容体刺激薬の中では衝動制御障害（病的賭博、病的性欲亢進など）が生じにくいとの報告もあり、それぞれ一長一短があります。

以上、最近のパーキンソン病治療薬を中心に解説しました。パーキンソン病に限らず神経疾患が疑われる患者さんがおられましたら、お気軽にご相談下さい。