



パーキンソン病 患者の消化器症状 について

[監修] 東邦大学医療センター佐倉病院
内科学神経内科
教授 **榊原 隆次** 先生

監修医コメント

パーキンソン病患者において、便秘は非運動症状の中でも特によくみられる症状です。パーキンソン病患者の便秘の原因としては、自律神経障害のほか、運動量の低下、水分・食物繊維摂取の低下、抗パーキンソン病薬の影響などが挙げられます。

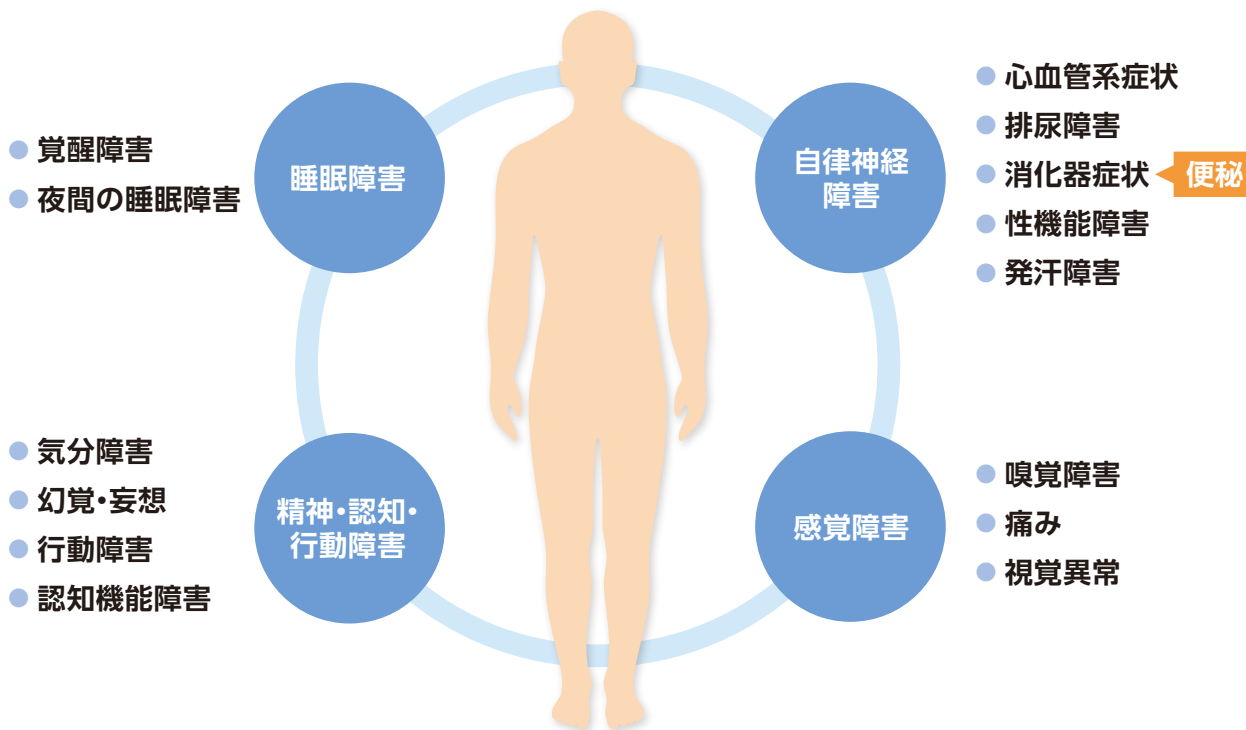
便秘はQOLを低下させるだけでなく、死亡リスク増加につながる可能性があるため、パーキンソン病患者に高率に合併する慢性便秘症を積極的に治療していく必要があります。



パーキンソン病患者の消化器症状について

便秘はパーキンソン病患者にみられる非運動症状の一つです

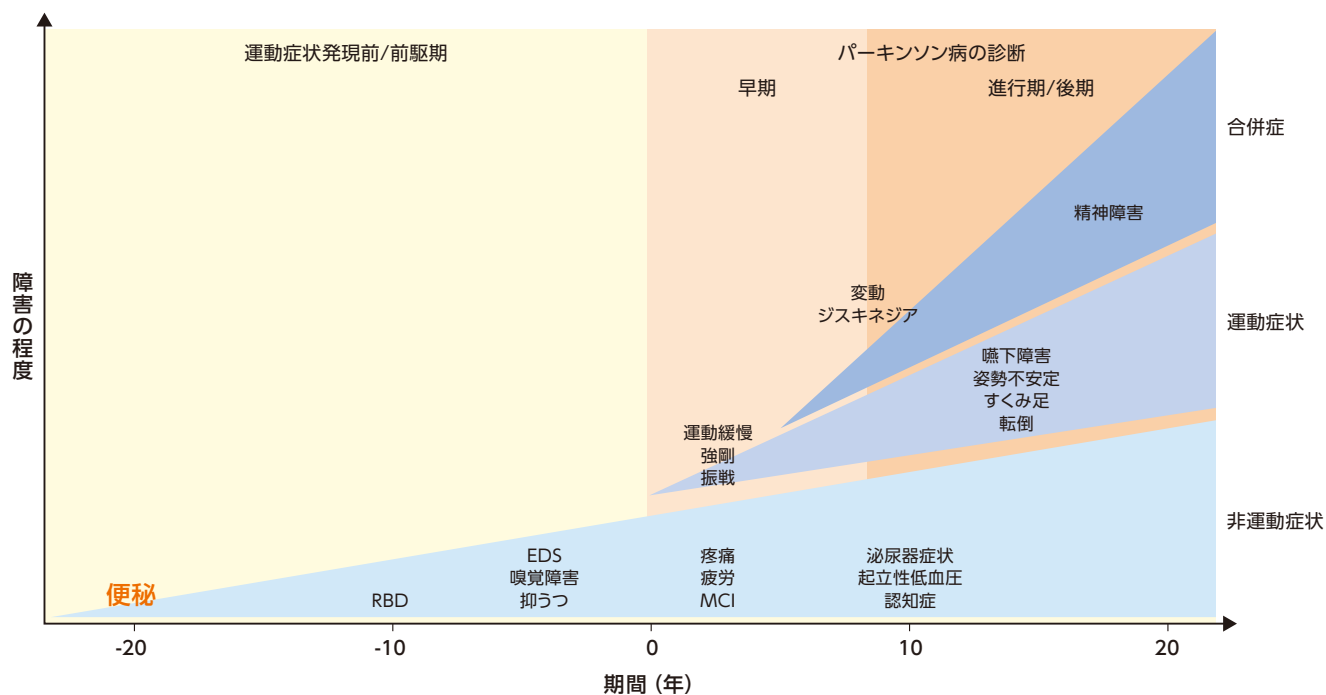
多岐にわたるパーキンソン病の症状(非運動症状)



日本神経学会 監修:パーキンソン病診療ガイドライン 2018, p.14, 医学書院 2018を参考に作図

パーキンソン病では、運動症状の発現前から便秘が現れることがあります

パーキンソン病の進行と臨床症状



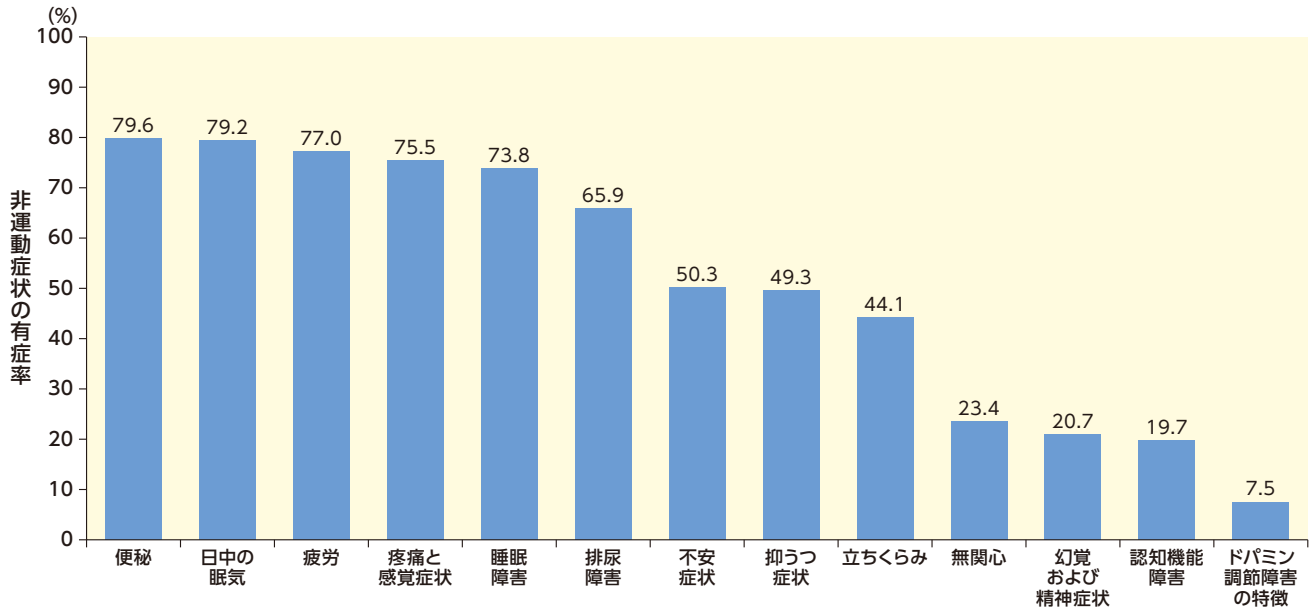
RBD:REM sleep behavior disorder (レム睡眠行動障害)
EDS:excessive daytime sleepiness (日中過眠)
MCI:mild cognitive impairment (軽度認知機能低下)

Kalia LV, et al. Lancet, 2015; 386: 896-912

パーキンソン病の非運動症状である便秘の有症率は約8割と報告されました

パーキンソン病の非運動症状の中でも多くみられる症状は、便秘、睡眠障害、疼痛と感覚症状、日中の眠気、疲労、排尿障害、不安症状などでした。また、重度の非運動症状には、便秘、日中の眠気、睡眠障害、疼痛と感覚症状、疲労、および排尿障害が含まれていると報告されました。

パーキンソン病での非運動症状の頻度



対象：通院中の進行期パーキンソン病患者のうち1つ以上の非運動症状があり抗パーキンソン症候群治療下でwearing offを示した996例（国内35施設での多施設共同観察研究）。年齢（平均値±標準偏差）：68.1±8.8歳、女性：624名（62.7%）

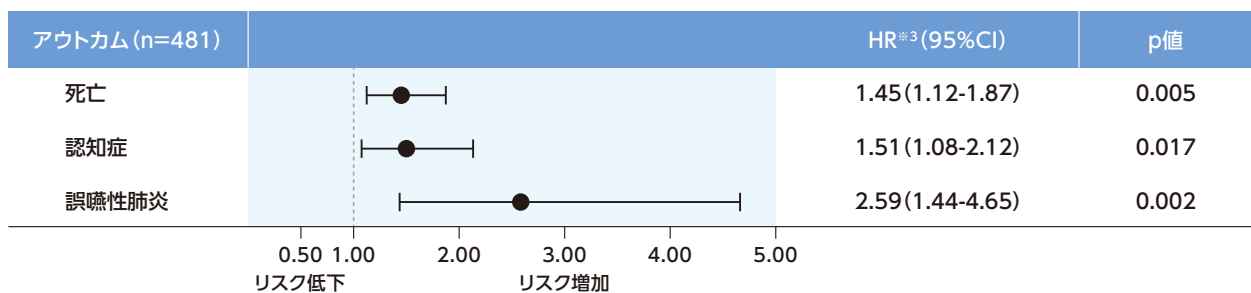
方法：Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part Iを用いて、パーキンソン病に付随する非運動症状の割合を検討した。

Maeda T, et al. Parkinsonism Relat Disord, 2017; 38: 54-60より作成

運動症状発現前の非運動症状として便秘が認められたパーキンソン病患者では、死亡や認知症のリスクが高いことが示唆されました

パーキンソン病と診断された患者1,213例を対象に、運動症状発現前の非運動症状^{*1}によってパーキンソン病患者の予後を予測できるかを調査しました。その結果、非運動症状として便秘を併存している患者^{*2}では、死亡および認知症と誤嚥性肺炎の罹患率が高かったことが示されました。

運動症状発現前の非運動症状として便秘だけが認められていたパーキンソン病患者の予後予測（便秘あり vs. 非運動症状なし）（海外データ）



HR:ハザード比 CI:信頼区間
多変量Cox比例ハザード分析

調査方法：台湾の国民健康保険研究データベースより、2001年1月から2008年12月にパーキンソン病と診断された患者1,213例を対象とし、運動症状発現前の非運動症状^{*1}がパーキンソン病患者の予後を予測できるかを調査した。なお、調査対象患者(1,213例)のうち、運動症状発現前の非運動症状を有する患者は611例であり、この611例にはレム睡眠行動障害36例(5.9%)、うつ病211例(34.5%)、便秘481例(78.7%)が認められた。アウトカムとして死亡率、精神障害、事故による外傷、認知症、誤嚥性肺炎が設定された。

*1 本調査では、運動症状発現前の非運動症状として、レム睡眠行動障害、うつ病、便秘について調査した

*2 便秘症(ICD-9-CM code 564.0)と診断された患者及び少なくとも3回下剤が処方された患者

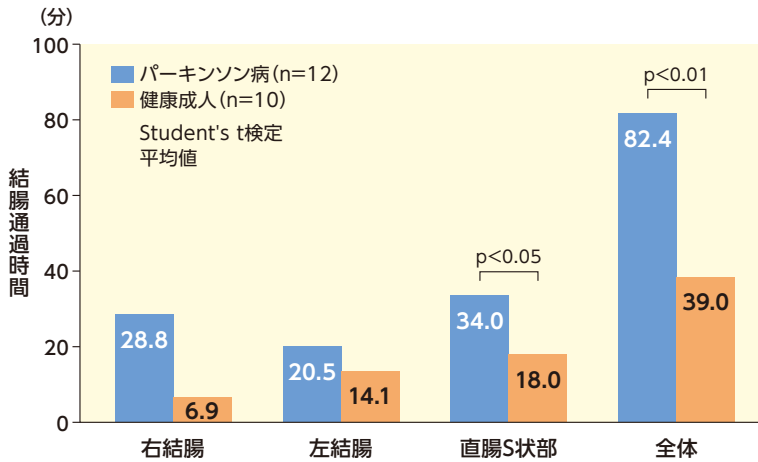
*3 年齢、性別、高血圧、糖尿病、高脂血症、虚血性心疾患で調整

Wu YH, et al.: PLoS ONE, 11 (8): e0161271, 2016.より作成

パーキンソン病患者の結腸通過時間は、健康成人と比較し長かったと報告されました

パーキンソン病患者の結腸通過時間は、健康成人と比較し、直腸S状部および全体において有意に長かったことが報告されました。

パーキンソン病患者と健康成人の結腸通過時間



対象：パーキンソン病患者12例(男性10例、女性2例)^{※1}

および健康成人10例(男性7例、女性3例)^{※2}

方法：20個の放射線不透過性マーカーが含まれたカプセルを1日1回朝食後に6日間服用し、1週間後に腹部X線を撮影した。右結腸、左結腸、S状結腸及び直腸の3つの区分における残存マーカー数をカウントした。マーカー1個は通過時間の1.2時間に相当するため、残存マーカー数に1.2をかけ、各区分の通過時間を算出した。

※1 レボドパ(カルビドパ併用の場合を含む)服用量:1日平均200mg(範囲:100~300)、抗コリン薬を服用している患者はいなかった。平均年齢:68歳、平均罹病期間:5年、平均Hoehn&Yahr重症度分類:3度、排便回数減少(<3回/週):6例、排便困難:8例

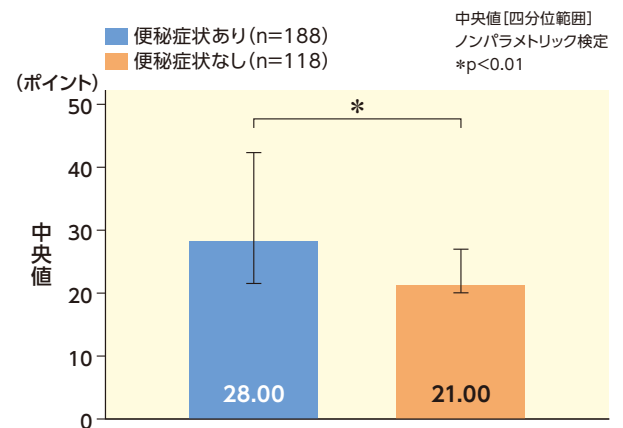
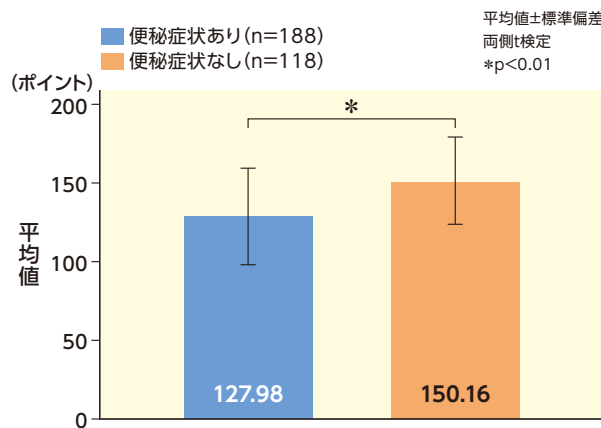
※2 平均年齢:62歳、排便回数減少(<3回/週):2例、排便困難:2例

Sakakibara R, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003; 74: 268-272より作図

便秘症状^{※1}の有無別によるパーキンソン病患者のADL^{※2}とQOL

パーキンソン病患者のADL^{※2}およびQOLを、便秘症状^{※1}の有無別に調査しました。その結果、便秘症状ありでは便秘症状なしに対し、PDQ-39スコアは有意に低く、ADLスコアは有意に高くなっていました(p<0.01、それぞれ両側t検定、ノンパラメトリック検定)。

便秘症状^{※1}の有無別によるパーキンソン病患者のQOLとADL(海外データ)



PDQ-39	便秘症状あり (n=188)	便秘症状なし (n=118)
平均±標準偏差	127.98 ± 30.81	150.16 ± 27.42

ADL	便秘症状あり (n=188)	便秘症状なし (n=118)
中央値 [四分位範囲]	28.00 [21.25-42.00]	21.00 [20.00-27.00]

対象：パーキンソン病患者306例(便秘あり^{※1}:188例、便秘なし:118例)

方法：ADLは20項目から成るADLスケールで評価した(スコアが高いほど、日常生活動作の低下を示す)。また、QOLはパーキンソン病患者の全般的なQOLを評価することができるParkinson's Disease Quality of Life Questionnaire-39 items (PDQ-39)を用いて評価した(スコアが低いほどQOLの低下を示す)。

※1 便秘症状: Rome III基準に従い、①いきみがある、②兎糞状便または硬便がある、③残便感がある、④直腸肛門の閉塞感あるいはつまった感じがある、⑤用手的に排便促進の対応をしている、⑥排便回数が週3回未満、のうち2つ以上の症状が、少なくとも3カ月間存在する患者を便秘症状ありとした。

※2 ADL(Activity of daily living):日常生活動作

Yu QJ, et al. Sci Rep 2018; 8(1): 567. supplementary materials より作図