

＜シンポジウム (4)-13-4＞日本神経学会編纂診療ガイドラインの現況と将来展望

パーキンソン病ガイドラインの使用経験から

前田 哲也¹⁾

要旨：治療ガイドラインはすべての医療者に易しく編纂されているが、その一文は膨大なエビデンスから紡ぎ出されている。パーキンソン病治療ガイドライン2011はクリニカルクエスチョン形式の採用により実臨床で生じる疑問がより明確に示されている。そして治療選択肢を明確に示すことによりADLのみならずQOLをも考慮した治療戦略を患者個々に適用することを容易にした。一方で具体的な治療方針を示すことで生じる治療の画一化は、前回ガイドラインと同様、払拭しがたい問題と考えられた。さらに明らかにガイドラインを逸れた治療選択が求められる場面もまたしばしば経験され、患者固有の問題を勘案したEBMの実践が重要であると考えられた。

(臨床神経 2013;53:1348-1350)

Key words：パーキンソン病, 治療ガイドライン, クリニカルクエスチョン, エビデンスに基づく医療, テイラーメイド医療

はじめに

パーキンソン病 (PD) 治療ガイドライン (GL) はエビデンスに基づく医療の浸透とともに2002年に作成された。治療GLは医療者すべてに理解しやすいように編纂されているが、その一文は膨大なエビデンスを斟酌し集約して紡ぎ出されている。その利便性がむしろ盲目的な適用を招く恐れがあるため、医療者は利用にあたりその後ろ盾となる膨大なエビデンスの存在を常に意識し、時にはオリジナルを読み解く準備が必要である。最新の研究報告、先人達が残してくれた経験、疾患当事者からえられる生の情報、これらはすべて確立されたエビデンスが下地にあってこそテイラーメイドのための有効な生地となる。

症例呈示

症例1：62歳女性

病歴：弁当屋勤務。2012年末から動作が鈍く、早朝から始まる仕事の仕込みや準備に遅さを指摘されるようになった。自身もまた同じ頃から弁当を詰めたり、包装に煩わしさを自覚していた。日常生活には支障がないため病院受診を躊躇していた。

現症：Hoehn & Yahr ステージ2のパーキンソンニズムをみとめた。

経過：日常生活上は支障ないが仕事上は困るということから、すみやかな症状の改善と就業継続に支障のない程度のADL確保が必要と考えられ、レボドパ配合薬を400mgまで増量した。症状は改善し職場での立場は好転した。

症例2：72歳女性

病歴：2000年右手の震えで発症しレボドパ配合薬で治療開始された。2012年症状の日内変動を主訴に受診。1日約5時間のオフがあり、オンではジスキネジアが激しかった。レボドパ配合薬1日350mgを起床時100mg、朝食後50mg、昼食後100mg、夕食後100mgに4分服し、エンタカポン100mgを起床時のみ内服、プラミベキソールを起床時および毎食後に各0.5mg内服していた。

現症：オンはHoehn and Yahr ステージ2でジスキネジアがあり、オフはステージ4であった。オフは午前中昼食前2時間と午後4時頃から3時間で、ジスキネジアは昼食後に多く生活に支障があった。

経過：午前中のオフに対し午前10時にレボドパ配合薬50mg追加したところと昼食前後のジスキネジアが増悪した。午後11時にしても同様であった。午後3時頃にレボドパ配合薬50から100mg追加したところ夕方のオフはジスキネジアを悪化させることなく改善がえられた。プラミベキソールまたはエンタカポン追加によりオフは減ったが昼食後のジスキネジアが増悪した。激しいジスキネジアに対し昼食後のレボドパ配合薬1回量減量は有効であったが、夕方のオフが増加した。エンタカポンを減量するとジスキネジアは減ったがオフが増え、中止してもジスキネジアは消失せずオフが増加した。深部脳刺激療法は希望しなかった。最終的にはレボドパ配合薬を450mgへ増量し内服回数を5回とし、起床時100mg、朝食後100mg、昼食後100mg、午後3時100mg、夕食後50mgとした。アマタジン抗ジスキネジア用量まで漸増し、プラミベキソールを徐放製剤へ変更し3mgへ漸増してオフは1～2時間へ減少した。昼食後のジスキネジアは残ったが程度は軽減した。食前にオフで困った

¹⁾ 秋田県立脳血管研究センター神経内科〔〒010-0874 秋田県秋田市千秋久保田町6-10〕
(受付日：2013年6月1日)

Table 1 治療ガイドラインとテイラーメイド医療

	治療ガイドライン	テイラーメイド医療
概念	エビデンスに沿って編纂され患者一般に広く適応される医療	エビデンスや、時には経験に基づいた個々の患者に相応しい医療
利点	エビデンスのもつ普遍性が後ろ盾となる 利便性と汎用性がある	患者に適したリアルタイムの治療選択患者の満足度が高い医療を提供できる
欠点	発行されたときにはすでに最新ではない 汎用性が盲目的な適用に結びつく恐れ エビデンスレベルを満たさない先人の臨床経験は反映されがたい 患者からえられる肉声が反映されがたい	医師毎にアップデートのばらつきが大きい 普遍性が常にあるわけではない 強固なインフォームドコンセントが必要

ばあいには食後のレボドパ配合薬から 50 mg とって食前に内服することとした。

考 察

症例 1 は GL 通りレボドパ配合薬を選択し改善良好で社会的な立場も維持する事ができた。かつて運動合併症を回避するためだけに 70 歳未満ではドパミンアゴニストが選択されたことがあったように思われる。本 GL ではその点に関して本文はもとよりアルゴリズム上にも明確に記載され、より実際に即した構成と考えられた。一方で具体的な治療方針が示されたことで治療の画一化という問題が生じる可能性が考えられたが、この点は GL が本質的に内包する問題であり払拭しがたいものと考えられた。

症例 2 は運動合併症に対する治療が GL だけではうまくいかず、時には経験に基づく治療選択もふくめたテイラーメイドが必要になることを示している。本 GL ではクリニカルクエスト形式が採用され実際の診療で生じる疑問への回答がより明確に示されている。しかし明らかに GL を逸れた選択をせざるをえないことがあり、したがって GL は包括的ではあるがすべてを網羅できるわけではないことを再認識しなければならない。

GL は患者一人一人が抱える問題に対してきめ細やかに医療を提供するテイラーメイド医療に不可欠であるが十分ではない。筆者の経験に基づいて両者の利点と欠点を Table 1 にまとめる。たとえば症例 1 のようにレボドパ配合薬で治療開始したばあい、その後の治療計画をどうするかは GL に示されていない。レボドパ配合薬とドパミンアゴニストのどちらを選択すべきかに関する一つの回答が臨床研究で示されている¹⁾。それ以外の薬剤併用はどうすべきかに関する GL も現在のところ示されていない。また、副作用にはどう対処すべきか、患者が有効であるために他剤への変更を望まないあるいは中止を拒むといった事態に遭遇したばあいにどう対応すべきなのか。20 年ともいわれる長い罹病期間には、敢えて承知の上で継続する必要も生じるかもしれない。一方、

本来はレボドパ配合薬やドパミンアゴニスト以外の治療薬で開始するべきであったのか²⁾、という GL も示されていない。むしろこれらは、将来、報告されるであろう研究論文を自らあたり常に自身のアップデートすることで対処しなければならない。エビデンスが確立されていないばあいには普遍性が乏しい分、適応を慎重に検証しながら患者一人一人に理解をえるよう十分な説明をおこない、治療意欲やアドヒアランスを維持しつつ治療介入する必要がある。そのための良好な関係作りがテイラーメイド医療には必須である。

まとめ

PD 治療 GL2011 の臨床経験を述べた。GL は施行された瞬間にもはや最新ではなくなるという宿命を背負っている。常に改定され更新される必然性をもって将来にも存在できるが³⁾⁴⁾、一方で利用する側はその点を踏まえ、常に自身をアップデートして様々な状況に応じたテイラーメイド医療を提供できるよう務める姿勢が重要と考えられた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Watts RL, Lyons KE, Pahwa R, et al. Onset of dyskinesia with adjunct ropinirole prolonged-release or additional levodopa in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25:858-866.
- 2) Parkinson Study Group. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1993;328:176-183.
- 3) Fox SH, Katzschlager R, Lim SY, et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26 Suppl 3:S2-41.
- 4) Ferreira JJ, Katzschlager R, Bloem BR, et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013;20:5-15.

Abstract**Clinical experiences of the Japanese treatment guideline on Parkinson's disease**Tetsuya Maeda, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita

The treatment guidelines are prepared for any medical workers to access easily when they need to help on a clinical practice. In contrast to the accessibility, the guidelines are compiled based on enormous amount of evidences. The current version of the Japanese treatment guideline on Parkinson's disease adopted the clinical question format and have achieved to supply clear and practical answers for users. By clearly providing its treatment alternatives, the guideline allows us to strategically identify appropriate treatment measures for individual patients in consideration for their QOL as well as ADL. In the meantime, a few problems are experienced in the clinical application of the guideline. Medications excessively depending on therapeutic recommendations according to the guideline policy might result in to be monotonous, as on the previous version of the guideline. Simultaneously, there are particular clinical settings in a clinical practice for which physicians cannot apply the recommendation by the guideline while they recognize the value of the guidelines for the best treatment options. Evidence-based therapeutic measures taking into account for patient-specific problems are important in the treatment of Parkinson's disease.

(Clin Neurol 2013;53:1348-1350)

Key words: Parkinson's disease, treatment guideline, clinical question, evidence-based medicine, tailored medicine
