

## 《症例報告》

## 禁煙したパーキンソン病の2例 —禁煙後の運動機能障害について—

伊藤 恒、大嵩紗苗、亀井徹正

湘南藤沢徳洲会病院 神経内科

禁煙したパーキンソン病の2例について、禁煙前後の運動機能障害度を Hoehn and Yahr scale と Unified Parkinson's Disease Rating Scale part 3 で評価した。喫煙によるドパミン分解阻害作用や神経保護作用が動物実験によって示されており、これらは禁煙後にパーキンソン徴候が増悪する可能性を示唆しているが、禁煙から24か月(症例1)・10か月(症例2)の間、運動機能障害の増悪を認めなかった。

**キーワード:** パーキンソン病、禁煙、運動機能障害、Hoehn and Yahr scale、Unified Parkinson's Disease Rating Scale

### はじめに

パーキンソン病 (Parkinson's disease, PD) はアルツハイマー病の次に多い神経変性疾患で、複数の発症要因が考えられている<sup>1)</sup>。喫煙は健康に対してさまざまな有害作用を示すが、PD患者が喫煙を継続した場合にも認知症の発症リスクが高まるとされている<sup>2)</sup>。一方、喫煙にはPDの発症抑制作用<sup>3)</sup>や動物実験レベルでのドパミン分解阻害作用<sup>4)</sup>・神経保護作用<sup>5,6)</sup>があるともされており、これらのPDに対する肯定的側面がPD患者の禁煙を妨げる可能性がある。我々は経過中に禁煙したPDの2例を経験し、禁煙前後の運動機能障害度を評価したので報告する。

### 症例1

**患者:** 72歳、男性。

**主訴:** 左手が震える。

**既往歴:** 統合失調症の診断の下、bromperidol 12 mg と chlorpromazine 12.5 mg を他院より処方されていた(投薬開始時期は不明)。

### 連絡先

〒251-0041

神奈川県藤沢市辻堂神台1-5-1

湘南藤沢徳洲会病院 神経内科 伊藤 恒

TEL: 0466-35-1177 FAX: 0466-35-1300

e-mail: hisashi.ito@tokushukai.jp

受付日 2013年7月1日 採用日 2013年9月26日

**現病歴:** 発症時期が不明であるものの、静止時に左の手指が震えることに気がついていた。動作緩慢や歩行障害の自覚はなく、日常生活に支障はなかったが、2009年2月に当科を受診した。

**現症:** 左手指に丸薬まるめ様の静止時振戦、左にやや強い両上肢の筋強剛、軽度の動作緩慢を認めた。左下肢の静止時振戦、歩行障害、姿勢反射障害、認知障害は認められなかった。

**検査所見:** 頭部MRIと血液検査に異常を認めなかった。

**経過:** ドパミン拮抗作用を有する薬剤を用いていたものの、典型的な静止時振戦が認められたことや、筋強剛と動作緩慢が軽度であったことから、Hoehn and Yahr scale (H-Y) 2、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part 3 7点のPDと診断した。levodopa 100 mg・benserazide 25 mg と pramipexole 0.25 mg を開始したところ、パーキンソン徴候が改善してH-Y 2、UPDRS part 3 3点になった。2010年4月に喫煙者であることが偶然に判明した (Brinkman 指数 800。この時点での1日喫煙本数は約10本だったが、当科受診の際には前日から喫煙しないようにしていた。Tobacco Dependence Screener 未測。呼気中CO濃度 0 ppm。タバコ臭なし)。禁煙を勧めたところ、薬剤を用いることなく、即日禁煙した。その後、約2か月おきに診察したが、24か月間にパーキンソン徴候や精神

症状の悪化、抑うつ症状の出現を認めず、抗PD薬と向精神病薬の内容を変更しなかった。2012年3月の転院時にはH-Y 2、UPDRS part 3 3点の状態だった。

## 症 例 2

患 者：71歳、男性。

主 訴：動作がゆっくりになった。

既往歴：70歳時に右前頭葉皮質下動静脈奇形に対して $\gamma$ -knifeによる放射線治療を施行されているが、これによる神経脱落徴候はない。

現病歴：65歳時から動作緩慢と便秘を認めていた。歩行速度が遅くなったとして、2012年7月に当科を受診した。

現 症：仮面様顔貌、右上肢の筋強剛、両上肢の動作緩慢、小刻み歩行を認めた。姿勢反射障害、認知障害は認められなかった。

検査所見：頭部MRIでは右前頭葉皮質下に、T1・T2強調画像にて低信号を示す直径約1 cmの領域を認めた。脳血流シンチにて後頭葉の血流低下を認めず、血液検査でも異常を認めなかった。

経 過：H-Y 2、UPDRS part 3 14点のPDと診断した。levodopa 200 mg・benserazide 50 mgを開始したところパーキンソン徴候が改善してH-Y 1、UPDRS part 3 7点になった。一方、初診時に喫煙者であることが判明した(Brinkman指数 1600。この時点での1日喫煙本数は約10本。Tobacco Dependence Screener 8点。呼気中CO濃度 26 ppm。タバコ臭あり)。禁煙を指導したが喫煙を継続していたために、標準手順書に従ったvareniclineによる禁煙補助治療を2012年10月から開始したところ、容易に禁煙した。その後、約2か月おきに診察したが、10か月間にパーキンソン徴候の悪化を認めず、抗PD薬の内容を変更しなかった。2013年7月の再診時にはH-Y 1、UPDRS part 3 7点の状態だった。なお、禁煙後に抑うつ症状は認められなかった。

## 考 察

PDは静止時振戦・筋強剛・動作緩慢・姿勢反射障害に代表される運動症状と、嗅覚障害・便秘・睡眠障害などの非運動症状が進行性に増悪する疾患で、中脳黒質のドーパミンニューロンの変性が中核的な病理所見である。PDにおける神経細胞死の機序

は未だ完全に解明されていないが、ミトコンドリアの機能障害、フリーラジカルが関連した神経障害、炎症性変化、プロテオソームの機能障害などが複合して発症するとされている<sup>1)</sup>。運動機能障害を指標として重症度が評価され、H-YとUPDRSが汎用されている。H-Yは症状の分布や姿勢反射障害の有無を指標とした5段階の分類で、5を最重症とする。一方、UPDRSはpart 1(精神機能、行動、及び気分)、part 2(日常生活動作)、part 3(運動能力)、part 4(治療の合併症)から構成されている。今回、運動機能障害の評価に用いたpart 3は108点満点で、得点が高いほど運動機能障害が高度であることを示しており、運動機能障害の程度をH-Yよりも詳細に評価することができる。

喫煙とPDの関係については、検討方法に限界を指摘する意見があるものの<sup>7)</sup>、喫煙によってPDの発症リスクが低下することが疫学的に示されている<sup>3)</sup>。また、動物実験によって、タバコに含まれる4-phenylpyridineによるドーパミンの分解阻害作用<sup>4)</sup>、一酸化炭素による黒質神経細胞からのフリーラジカルの排除作用<sup>5)</sup>、ニコチンの黒質・線条体ニューロンに対する神経保護作用<sup>6)</sup>が示されており、これらはいずれも喫煙がPDの進行を抑制する可能性を示している。

しかし、喫煙は喫煙者自身のみならず周囲の健康に対してさまざまな有害作用を示し、PD患者が喫煙を継続した場合には認知症の発症リスクが高まるとされている<sup>2)</sup>。よって、運動機能障害の増悪に注意しながら、PD患者に対して禁煙指導や禁煙治療を行う必要がある。今回検討した2例については、24か月(症例1)・10か月(症例2)という限定的な観察ではあるものの、UPDRSによる評価にて禁煙後の運動機能障害の悪化を認めなかった。PD患者に禁煙を指導する際の参考となる結果であると考えられたために報告した。

本論文に関連する著者の利益相反：なし

## 文 献

- 1) Schapira AH: Aetiopathogenesis of Parkinson's disease. *J Neurol* 2011; 258: S307-S310.
- 2) Levy G, Tang MX, Cote LJ, et al: Do risk factors for Alzheimer's disease predict dementia in Parkinson's disease? An exploratory study. *Mov Disord* 2002; 17: 250-257.

- 3) Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, et al: Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol* 2012; 72: 893-901.
- 4) Irwin I, Langston JW, DeLanney LE: 4-Phenylpyridine (4PP) and MPTP: the relationship between striatal MPP<sup>+</sup> concentrations and neurotoxicity. *Life Sci* 1987; 40: 731-740.
- 5) Calne DB, Langston JW: Aetiology of Parkinson's disease. *Lancet* 1983; 2: 1457-1459.
- 6) Quik M, Perez XA, Bordia T: Nicotine as a potential neuroprotective agent for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27: 947-957.
- 7) Baron JA: Cigarette smoking and Parkinson's disease. *Neurology* 1986; 36: 1490-1496.

---

## Two patients of Parkinson's disease with smoking cessation –motor impairments after smoking cessation–

Hisashi Ito, Sanae Odake, Tetsumasa Kamei

### Abstract

We describe the changes of motor impairments of 2 patients with Parkinson's disease (PD) before and after smoking cessation. We evaluated their motor signs with Hoehn and Yahr Scale and Unified Parkinson's Disease Rating Scale part 3. Several experimental studies have shown that smoking inhibits dopamine metabolism and have neuroprotective effects, which indicates that parkinsonism might progress after smoking cessation. However, motor impairments showed no progression within 24 months (patient 1) or 10 months (patient 2) after smoking cessation.

### Key words

Parkinson's disease, smoking cessation, motor impairments, Hoehn and Yahr scale, Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Department of Neurology, Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital, Fujisawa, Japan