

開腹胃瘻造設術により，レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法を導入したパーキンソン病の1例

中野 智仁¹⁾ 廣澤 太輔¹⁾ 島村 宗尚¹⁾²⁾
佐々木 勉¹⁾ 池中 建介¹⁾ 望月 秀樹^{1)*}

要旨：症例は68歳，男性。20歳時に十二指腸潰瘍により幽門側胃切除術，Billroth II法再建後であった。57歳時にパーキンソン病と診断され薬物治療が開始された。薬剤調整を行ったが日常生活に支障をきたすウェアリングオフとジスキネジアを認めるようになった。レボドパ/カルビドパ配合経腸用液(levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG)療法導入を検討したが，腹壁癒着により経皮内視鏡的胃瘻造設術は施術困難であった。そのため，開腹胃瘻造設術によりLCIG療法導入し，経過は良好であった。本例は開腹胃瘻造設術によりLCIG療法を導入した本邦初の報告である。

(臨床神経 2018;58:570-573)

Key words：パーキンソン病，持続的ドパミン刺激療法，レボドパ/カルビドパ配合経腸用液療法，経皮内視鏡的胃瘻造設術，開腹胃瘻造設術

はじめに

パーキンソン病では従来経口ドパミン製剤を中心とした薬物療法が行われてきた。しかし，進行期になると次第にウェアリングオフやジスキネジアが出現し，内服のみでは治療に難渋する場合が多い。そのような症例に対しては持続的ドパミン刺激療法¹⁾が有効と考えられており，レボドパ/カルビドパ配合経腸用液(levodopa-carbidopa intestinal gel; LCIG)療法の導入可能な施設が日本でも増えつつある。しかし内視鏡的に胃瘻造設困難な症例では治療適応外として，LCIG療法導入が見送られてきた。今回我々は開腹手術にて胃瘻造設の上，LCIG療法を導入した症例を経験したため報告する。

症 例

患者：68歳，男性

主訴：動きにくい

既往歴：十二指腸潰瘍(20歳時に幽門側胃切除術，Billroth II法再建)。

現病歴：2006年右手足の動かしづらさを自覚するようになった。2008年他院にてパーキンソン病と診断され，経口レボドパ製剤を中心に抗パーキンソン病薬加療が開始された。

2011年からウェアリングオフが出現し，体幹の傾きや筋強剛が増悪した。2016年からpeak doseジスキネジアが出現した。2017年に入ると，オフ時には介助歩行も困難となった。LCIG療法導入目的に入院した。

入院時現症：身長169cm，体重62.2kg。上腹部正中切開創を認めた。その他一般理学的所見に特記すべき異常を認めない。

神経学的所見：意識清明，高次機能障害は認められず，幻覚・妄想も認められなかった。Mini Mental State Examinationは26点であった。脳神経に異常なし。運動系では運動麻痺はなく，右優位の筋強剛と寡動を認め，静止時振戦はめだたず，姿勢反射障害も認めなかった。オン時の歩容は小刻み・すり足歩行で継ぎ足歩行は可能だった。Movement Disorder Society- Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Part 3は1日の中でのベストオン時21点，オフ時31点であった。起床時および眠前のみ計5時間のオフ症状を認め，またジスキネジアを2時間認めた。MDS-UPDRS Part 4は12点だった。感覚系，協調運動系は異常なし。自律神経系では便秘と頻尿を認めた。

検査所見：血液検査，脳脊髄液検査で特記すべき異常所見なし。頭部MRIでは明らかな異常を認めず，脳ドパミントランスポーターシンチグラフィでは左優位に両側線条体への集

*Corresponding author: 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 [〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2]

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学

²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学寄附講座

(Received February 5, 2018; Accepted July 11, 2018; Published online in J-STAGE on August 31, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001150

積低下を認めた。

入院後経過：入院時、抗パーキンソン病薬としてレボドパ製剤（以下、カルビドパ含有製剤を指す）1,000 mg の9回分服に加え、エンタカポン 600 mg、ペルゴリド 1,000 μg、ロチゴチン 13.5 mg、ゾニサミド 50 mg、イストラデフィリン 40 mg を服用していた。ロチゴチンを 36 mg まで増量したが、オフ時間短縮と運動症状改善に乏しかった。1日5回以上のレボドパ製剤内服、2時間以上のオフ症状、2時間程度のジスキネジアを伴い、認知機能障害が見られないことから LCIG 療法を一つの治療候補と考えた²⁾が、上部消化管内視鏡検査では皮膚外表から胃透過光を確認できず、手術創や腹部 CT から胃・上部空腸を中心に癒着が確認されたため、経皮内視鏡的胃瘻造設術は不可能と判断された。脳深部刺激療法は希望されず、開腹により LCIG 療法導入の方針とした。レボドパ製剤 1,700 mg 単剤投与に切り替えた後、経鼻空腸投与による LCIG 療法を開始した。オフ時間とジスキネジア発現時間の改善（MDS-UPDRS Part 4 12 → 6 点）を認め、LCIG 療法の有効性を確認した（朝の投与 10 ml、持続投与 4.6 ml/h、追加投与 2 ml 1 回/日程度）後、1週間後に開腹胃瘻造設術を施行した。胃を切開し、J チューブを胃内 5 cm 通過させ、吻合部から 15 cm ほど肛門側の空腸内に先端を手動的に留置、胃瘻チューブから 4 cm 長い位置で J チューブ切断しコネクタ接続の上、閉腹した（Fig. 1）。先端位置は後に腹部レントゲンでも確認した。術中、術後に合併症なく、術後1日目から LCIG

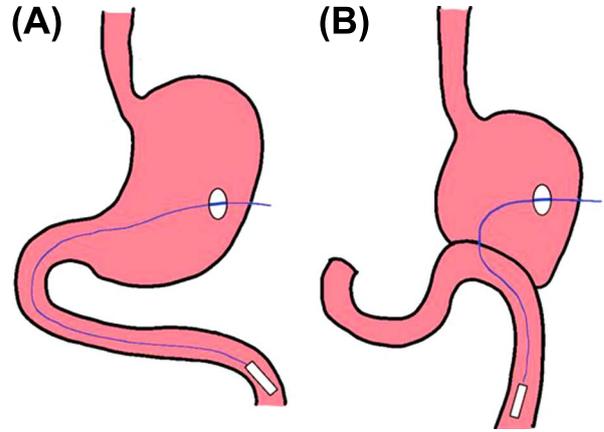


Fig. 1 Conceptual diagram of LCIG (levodopa-carbidopa intestinal gel) treatment.

In general, LCIG is introduced by percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) (A). But in this case, we could not use PEG because of abdominal adhesion after Billroth II gastrojejunostomy. Therefore, we introduced LCIG by surgical gastrostomy (B).

療法を再開した。LCIG 製剤の投与量として朝の投与 12 ml、持続投与 5.0 ml/h、追加投与 2 ml と調節したが、起床後にオフ症状が残存したため、レボドパ製剤 100 mg の内服を起床直後と 2 時間後の 2 回追加することでオフ症状は消失した（Fig. 2）。第 25 病日に退院となった。

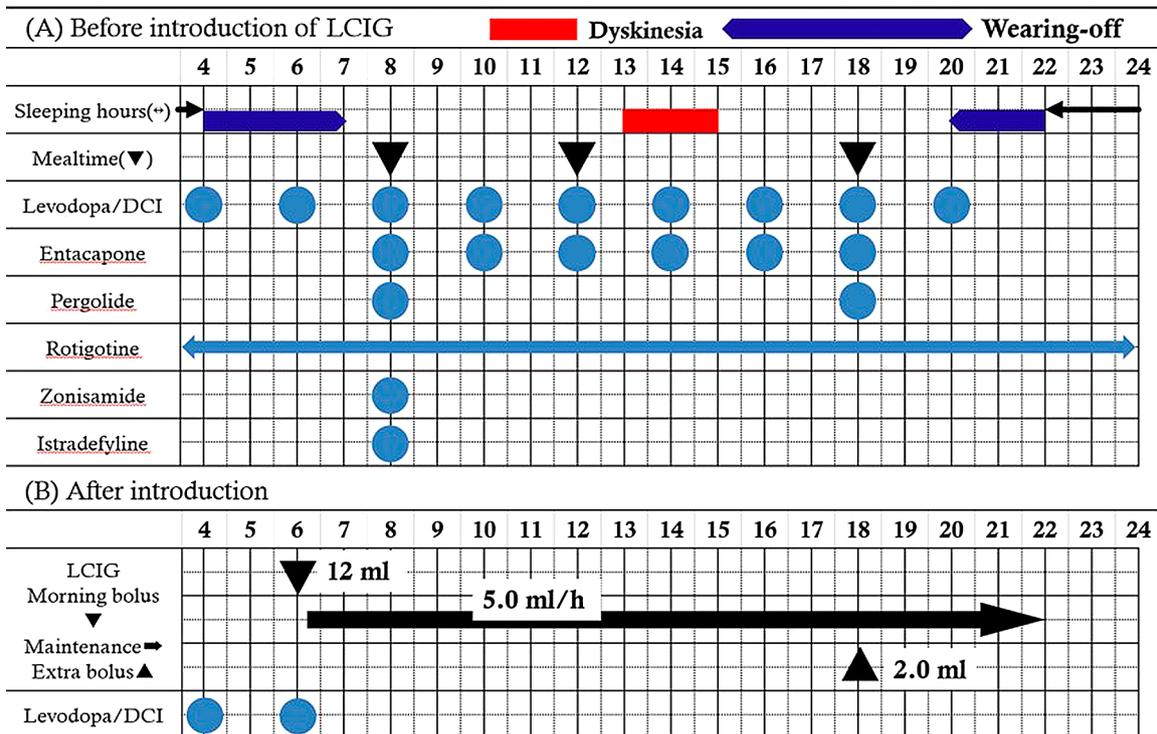


Fig. 2 Before and after introduction of LCIG (levodopa-carbidopa intestinal gel).

Before introduction of LCIG, 5 hours of wearing-off and 2 hours of peak-dose dyskinesia were observed. After introduction of LCIG, peak-dose dyskinesia disappeared but wearing-off between 4–6 a.m. persisted. Therefore, we added levodopa/DCI 100 mg at 4 a.m. and 6 a.m. and wearing-off disappeared.

考 察

本例は、Billroth II 法再建後の進行期パーキンソン病症例に対して開腹胃瘻造設術により LCIG 療法を導入し得た 1 例である。過去の報告では胃切除後症例に対して内視鏡的腸瘻造設³⁾、あるいは Billroth I 法再建後の残胃に対して内視鏡的胃瘻造設⁴⁾により LCIG 療法導入した報告はあるが、本例のように Billroth II 法再建後に対し、開腹胃瘻造設術により LCIG 療法を導入した報告はない。開腹胃瘻造設術の問題点として、癒着剥離による多臓器損傷のリスク、全身麻酔に伴う麻酔合併症のリスク、肺炎や出血などの術後合併症のリスクが挙げられる⁵⁾が、本例では麻酔合併症や術後合併症なく経過した。LCIG 療法の欠点として、皮膚障害や製剤によるチューブ閉塞などデバイス関連のトラブル⁶⁾、ビタミン B12 欠乏に伴う末梢神経障害⁷⁾などが挙げられる。本例では LCIG 療法導入前にビタミン B12 製剤の内服を開始した。デバイストラブルに関して、当院では適宜受診頂き、消化器内科と連携し対応する方針としている。それに対し LCIG 療法の利点として、① 12 週時点で平均 4.6 時間のオフ時間の短縮が期待できること⁸⁾、② 日中のジスキネジア発現時間を増悪させないこと⁹⁾などが挙げられる。①に関して、本例では患者日誌評価において、就寝前のオフ時間は消失した。一方起床後のオフ症状については LCIG 療法単独では効果発現までに時間がかかると考えられたため、本例ではレボドパ製剤内服併用での調整を行った。②については、本例では十分なオン時間を確保しつつジスキネジアが出現しない持続投与量を設定することで消失した。以上から、全身麻酔合併症、術後合併症のデメリット、LCIG 療法の欠点を考慮しても開腹胃瘻造設術による LCIG 療法は有効であると考えられる。また本例では開腹の際、アプローチの観点から結果的に残胃に胃瘻を造設したが、腸瘻と胃瘻による LCIG 療法では安全性に差はないとする小規模比較試験¹⁰⁾¹¹⁾があり、腸瘻によるアプローチのみ可能な症例でも LCIG 療法導入を検討する余地がある。開腹胃瘻造設術による LCIG 療法が、従来の LCIG 療法と比べて長期的治療効果やデバイスによる合併症のリスクに違いがないか今後の症例の蓄積が必要である。

本報告の要旨は、第 109 回日本神経学会近畿地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Timpka J, Nitu B, Datieva V, et al. Device-aided treatment strategies in advanced Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol* 2017;132:453-474.
- 2) Odin P, Ray Chaudhuri K, Slevin JT, et al. Collective physician perspectives on non-oral medication approaches for the management of clinically relevant unresolved issues in Parkinson's disease: Consensus from an international survey and discussion program. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:1133-1144.
- 3) Carmagnola S, Balzarini M, Anderloni A, et al. Employment of transgastric-jejunal infusion tube for intraduodenal administration of levodopa. *Dig Liver Dis* 2011;43:S227.
- 4) Markos P, Bilic B, Miletic V. Jejunal catheter placement for levodopa-carbidopa infusion in a patient with Billroth I gastrectomy. *Endoscopy* 2016;48:E288.
- 5) Ljungdahl M, Sundbom M. Complication rate lower after percutaneous endoscopic gastrostomy than after surgical gastrostomy: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc* 2006;20:1248-1251.
- 6) Lang AE, Rodriguez RL, Boyd JT, et al. Integrated safety of levodopa-carbidopa intestinal gel from prospective clinical trials. *Mov Disord* 2016;31:538-546.
- 7) Uncini A, Eleopra R, Onofrij M. Polyneuropathy associated with duodenal infusion of levodopa in Parkinson's disease: features, pathogenesis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:490-495.
- 8) Murata M, Mihara M, Hasegawa K, et al. Efficacy and safety of levodopa-carbidopa intestinal gel from a study in Japanese, Taiwanese, and Korean advanced Parkinson's disease patients. *NPJ Parkinsons Dis* 2016;2:16020.
- 9) De Fabregues O, Dot J, Abu-Suboh M, et al. Long-term safety and effectiveness of levodopa-carbidopa intestinal gel infusion. *Brain Behav* 2017;7:e00758.
- 10) Kimber TE, Schoeman M. Direct endoscopic jejunostomy for the administration of levodopa-carbidopa intestinal gel in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:786-788.
- 11) Lim AH, Schoeman MN, Nguyen NQ. Long-term outcomes of direct percutaneous endoscopic jejunostomy: a 10-year cohort. *Endosc Int Open* 2015;3:E610-E614

Abstract**Levodopa-carbidopa intestinal gel treatment introduced by surgical gastrostomy in a patient of Parkinson's disease after Billroth II gastrojejunostomy**

Tomohito Nakano, M.D.¹⁾, Daisuke Hirozawa, M.D.¹⁾, Munehisa Shimamura, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾,
Tutomu Sasaki, M.D., Ph.D.¹⁾, Kensuke Ikenaka, M.D., Ph.D.¹⁾ and Hideki Mochizuki, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Osaka University

²⁾Department of Health Development and Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University

A 68-year-old man, who had received Billroth II gastrojejunostomy because of duodenal ulcer at the age of 20, was diagnosed to have Parkinson's disease at age 57 years. The drug therapy has been effective in the first 10 years, however, recently he was suffering from troublesome dyskinesia and wearing-off in spite of diligent drug adjustments. Although the indication of levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) treatment was good, percutaneous endoscopic gastrostomy was difficult because of abdominal adhesion. Therefore, we introduced LCIG by surgical gastrostomy. After LCIG therapy, wearing-off and dyskinesia disappeared. This is the first case of Parkinson's disease patient with LCIG therapy by surgical gastrostomy in Japan.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:570-573)

Key words: Parkinson's disease, continuous dopaminergic stimulation, levodopa-carbidopa intestinal gel, percutaneous endoscopic gastrostomy, surgical gastrostomy
