

L ドパ持続経腸療法 (Levodopa-carbidopa continuous infusion gel therapy) の初期導入時における合併症とトラブルシューティングの単施設における報告

向井 洋平^{1)*} 西川 典子¹⁾ 高橋 祐二¹⁾ 村田 美穂^{1)†}

要旨：当院でLドパ持続経腸療法を行ったパーキンソン病患者を対象に、胃瘻や機器に関連した問題の発生時期、種類、対処法について後方視的に調査した。対象者は18人、導入時平均60.1歳、導入時パーキンソン病平均罹病期間14.9年であった。平均21.1ヶ月の観察期間中に合計130件の問題が生じ、胃瘻部疼痛23件、不良肉芽14件、胃瘻部発赤/びらん11件、胃瘻部感染8件、Jチューブ体内部での屈曲19件、Jチューブ交換時に抜去不能13件、Jチューブ先端部位の偏位6件、コネクター破損8件、薬液カセット開封不能10件などが含まれていた。本治療法に習熟した脳神経内科医ならば診断や対処が可能な問題が多く含まれていた。

(臨床神経 2019;59:177-184)

Key words : LCIG, パーキンソン病, トラブル, 胃瘻, 肉芽

はじめに

日本では2016年10月に進行期パーキンソン病の治療法としてLドパ持続経腸療法 (Levodopa-carbidopa continuous infusion gel (LCIG) therapy) が承認された。LCIG製剤の発売元にお問い合わせしたところ、2018年7月末時点までに日本国内において411人の患者がLCIG療法を受けていた。なおこの人数には、経鼻小腸チューブ (NJチューブ) 留置したものの胃瘻作成に至らなかった患者も含まれる。

進行期パーキンソン病患者に対するLCIG療法によるオフ時間の短縮、オフ時の運動症状の改善は国内外の報告で広く知られており¹⁾²⁾、非運動症状に対しても有用とされる³⁾。一方で機器に関連したトラブルが頻発することはよく知られており、機器を利用した治療法 (device-aided therapy) の一種である深部脳刺激療法 (deep brain stimulation) と比較しても頻度は高い⁴⁾。これらトラブルに起因する患者・介護者・医療者の負担感がLCIG療法の普及を阻む要因の一つになっていると予想される。本治療法の普及の必要性に関しては、侵襲性を伴いつつ高額な治療法であることから議論の余地があるかもしれない。一方で本治療法を必要としている患者が、通院できる範囲内に本治療法を扱う医療施設がないために導入できない状況は、医療の公平性の観点からは望ましくないと言えよう。デバイス関連トラブルの種類や発生率に関する文献はあるが、対処法に関する文献は検索した範囲では確認

できなかった。デバイス関連トラブルとその対処法が明らかにするため、本研究を実施した。

対象・方法

2014年3月～2018年7月の間に国立精神・神経医療研究センター病院でLCIG療法を行ったパーキンソン病患者を対象に、胃瘻や機器に関連した問題の発生時期、種類、対処法について後方視的に調査した。LCIG療法の機器は、ポンプ、薬液充填カセット、胃瘻チューブ (PEGチューブ)、胃瘻チューブの中を通り薬液充填カセットと小腸をつなぐチューブ (PEG-Jチューブ)、コネクター、PEGチューブの胃内への脱落を防止するストッパーから成る (Fig. 1)。皮膚に生じた問題、チューブに生じた問題、ポンプやカセットに生じた問題に分けて検証した。

パーキンソン病の内服薬でも一般的にみられる問題 (オフ、ジスキネジア、薬剤性の精神症状など) は除外した。

本研究は「臨床研究に関する倫理指針」を遵守している。本研究は当施設の倫理委員会にて審査を受け、承認を受けている (倫理委員会承認番号 A2018-003, 承認日 2018/4/20)。

結 果

該当患者は18人 (男性9人, 女性9人), 導入時平均年齢

*Corresponding author: 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科 [〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1]

¹⁾ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科

[†] 2018年9月9日死去

(Received October 23, 2018; Accepted February 22, 2019; Published online in J-STAGE on March 30, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001243

60.1 ± 9.4 歳, 導入時点でのパーキンソン病平均罹病期間 14.9 ± 5.9 年, Wearing off 出現から平均 7.2 ± 4.5 年であった. なお 1 人は国外の医療機関で導入され, 当院にて治療を引き継いだため, 当院での LCIG 療法の期間は導入 2 年 1 ヶ月後から 3 年 2 ヶ月後までであった. LCIG 療法による治療期間はおおよそ 380 人月であった (Fig. 2, 3). 18 名中 3 名は, NJ チューブ留置による 1~3 週間の試用のみで LCIG 療法を終了し, 胃瘻を作成しなかった (2 名は患者の希望, 1 名は医学的に適応無しと判断したため). この 3 名と, LCIG 療法を受けた期間が 2 ヶ月の患者 1 名にはトラブルが発生しなかった.

1. 皮膚に生じた問題

皮膚に生じた問題を Fig. 2 に示す.

胃瘻周囲部の不良肉芽は 14 件で, 11 件は胃瘻作成 1 年以内に生じていた. 当院では治験中はショ糖を, 治験終了後には吸水性を持つ外用ヨード製剤 (ポビドンヨードゲル) を不良肉芽周囲に盛り付けてガーゼで保護する処置を行った. この処置で 14 件中 12 件は不良肉芽が消失もしくは縮小した.

感染を伴わない胃瘻周囲部の発赤・びらんは 5 人の患者で合計 11 件みられた. 白色ワセリンもしくは亜鉛華軟膏を胃瘻周囲に塗布することで全例改善した.

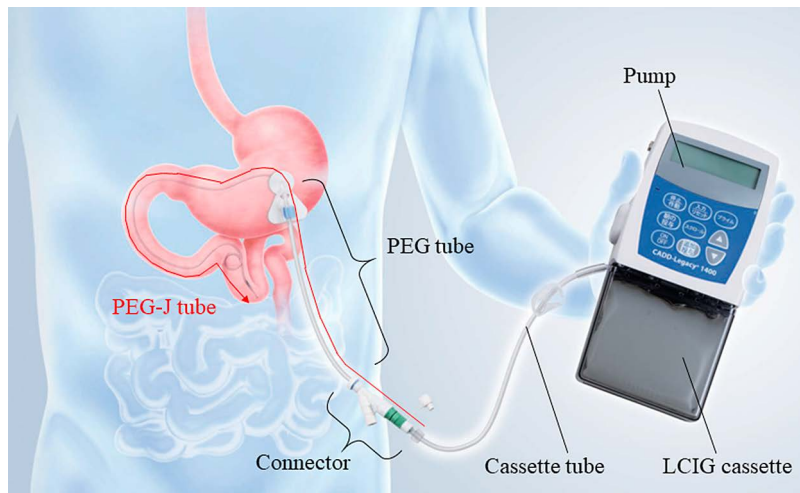


Fig. 1 Components of the levodopa-carbidopa continuous infusion gel therapy system.

Schematic diagram of duodopa® and administration system. The figure is a modification of an image kindly provided by AbbVie Inc.

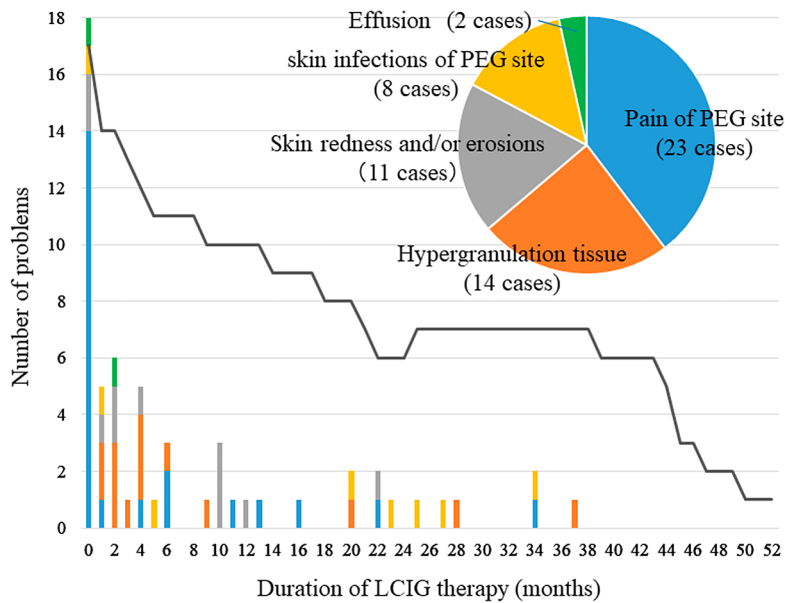


Fig. 2 Details and timing of issues affecting the skin around the gastrostomy site.

The same color parts of the pie chart and the bar graph correspond. Black lines indicate changes in the number of patients received Levodopa-carbidopa continuous infusion gel (LCIG) therapy.

胃瘻周囲の感染は8件で、7件は皮膚科医もしくは外科医と相談し治療法を決定した。いずれも亜鉛華軟膏もしくは外用ヨウ素製剤の塗布にて治療した。感染を繰り返した患者はゲンタマイシン軟膏や抗真菌剤軟膏を併用した。皮下組織や筋層にまで感染が広がり、抗生剤の内服もしくは点滴投与による治療を要したのは2件であった（1件は胃瘻作成の2週間後、1件は5ヶ月後）。

感染を伴わない胃瘻部疼痛の訴えは、23件確認された。胃瘻を作成した14例全員が胃瘻作成後に術創の痛みを訴えたため、NSAIDsの内服や坐剤にて治療した。この胃瘻作成直後の創部疼痛を除けば9件であった。これらの疼痛の原因はトラブルサムジスキネジアによる胃瘻チューブと皮膚の摩擦、びらんであった。LCIG療法導入後に、胃瘻孔から離れた部位の腹痛が新たに生じた患者はいなかった。

浸出液（胃液の漏出を含む）の訴えは2件であり、いずれも胃瘻作成2ヶ月以内であった。ガーゼ保護による液体の吸収を指導した。

2. チューブに生じた問題

チューブ類に生じた問題を Fig. 3 に示す。

PEG チューブに生じた問題は、事故抜去1件、破損1件、胃内への引き込み1件の合計3件であった。事故抜去は、胃瘻作成から1年4ヶ月後に生じた。まずPEGチューブが牽引される外力が加わり、胃瘻のバンパー部分が胃内から腹壁へ移動した（Fig. 4）。後日、同様にチューブが牽引された際に、体外へと脱落した。体外に脱落した当日に、上部消化管内視鏡にて胃内に損傷がないことを確認してから新しいチューブ類を再留置した。事故抜去は胃壁や腹壁に深刻な裂傷を生じ

る可能性があり、重篤な合併症と判断した。PEGチューブの破損は22ヶ月目に生じた。この破損に関しては、同チューブの表面全体に一樣な細かいひび割れが多発していたことから経年劣化が原因と判断した。胃内容物が漏出したため新しいPEGチューブに交換した。

PEG-Jチューブに生じた問題は合計38件であり、最多は消化管内でのPEGチューブ屈曲による閉塞（キンク）の19件であった。キンクは8人の患者で発生し、2回繰り返した患者は2人（LCIG療法の期間はそれぞれ44ヶ月、49ヶ月）、3回繰り返した患者は3人（同14ヶ月、17ヶ月、43ヶ月）、4回繰り返した患者は1人（同46ヶ月）であった。

キンク部位は胃7件、十二指腸9件、トライツ靱帯近くの小腸2件であった。1件はPEG-Jチューブに造影剤を注入す

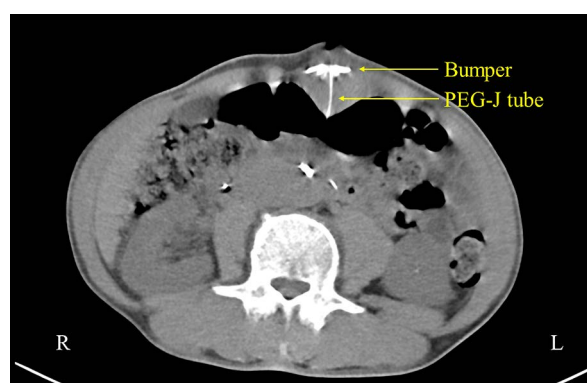


Fig. 4 Deviation of the bumper of the PEG tube. A single slice taken from an abdominal computed tomography scan. The bumper of the PEG tube was located outside the stomach.

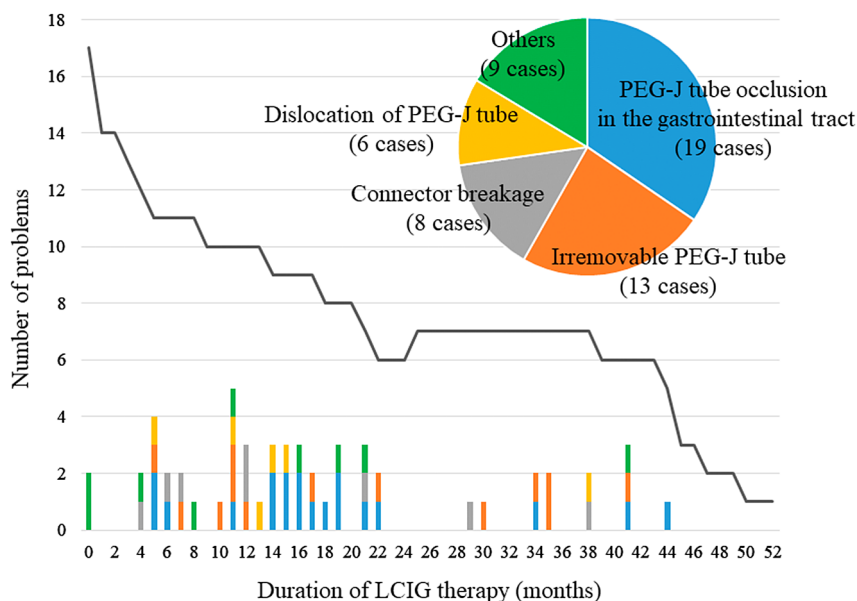


Fig. 3 Details and timing of issues related to the tube.

The same color parts of the pie chart and the bar graph correspond. Black lines indicate changes in the number of patients received Levodopa-carbidopa continuous infusion gel (LCIG) therapy.

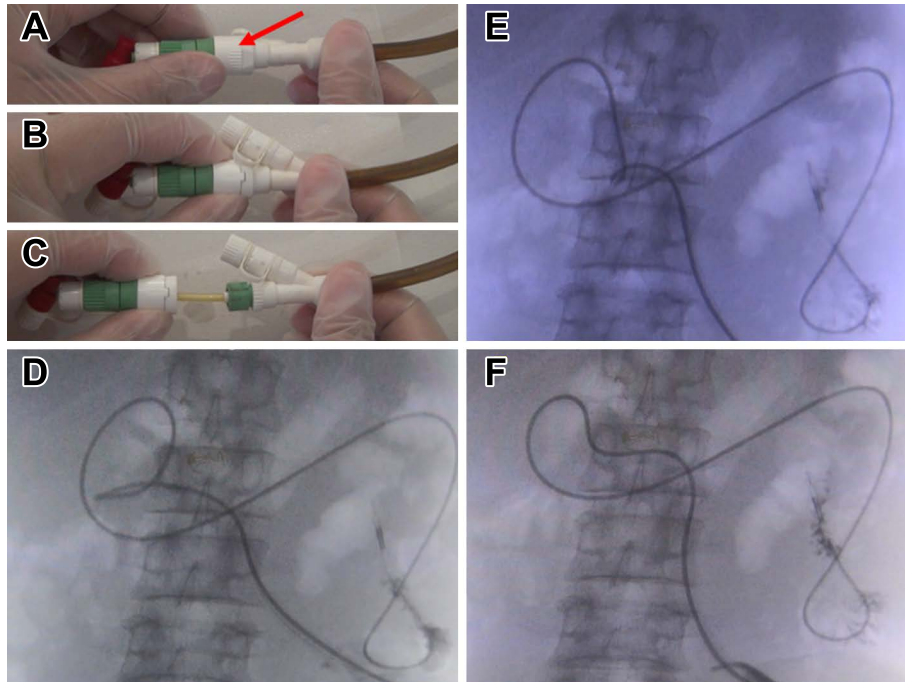


Fig. 5 Correction of tube kinking

A–C: Pressing the red arrow portion makes it easy to disassemble the connector. D–F: If the kinked part of the PEG-J tube was present in the stomach or duodenum, the kink was often released by slowly pulling the tube out by about 5–10 cm.

る処置中にその圧で解消したため部位不明であった。胃もしくは十二指腸でのキクのうち 12 件は、透視下で PEG-J チューブを 5~10 cm 程度緩徐に引き抜くことで容易に解除しえた (Fig. 5)。4 件 (胃 2 件, 十二指腸 1 件, トライツ靭帯近傍 1 件) は定期交換の予定が近かったため, キク解除を試みずに PEG-J チューブを交換した。残り 2 件 (胃 1 件, トライツ靭帯近傍 1 件) は, 透視下のチューブ操作でキクが解除できず, 新しいものと交換した。十二指腸でのキクを繰り返した 3 人は, それぞれ十二指腸内の同じ部位でキクを繰り返していた。体幹部トラブルサムジスキネジアを伴う 4 人中 3 人と, 伴わない 11 人中 5 人にキクが生じていた。PEG-J チューブの交換やキク解除といったチューブ操作から, 新たにキクが生じるまでの期間は最長で 254 日, 最短で 2 日, 平均 99.1 日, 中央値 88 日であった。PEG-J チューブ操作の 1 週間以内に生じたキクは 1 件のみであった。

当院では, 本研究期間中は治験の手順に準じて PEG チューブを 2 年に一度, PEG-J チューブを 6 ヶ月に一度, 定期交換していた。胃瘻作成, 定期交換, チューブトラブル対処のための予定外の交換を合わせると, のべ 380 ヶ月の間に PEG チューブの留置や交換は 22 回, J チューブ留置や交換は 74 回実施していた。

PEG-J チューブの交換時に, PEG チューブもしくはコネクターから PEG-J チューブが抜去できなくなる事例が 13 件発生した。その原因として PEG-J チューブ劣化による先端部の膨化 7 件, PEG-J チューブ先端部への付着物 2 件, PEG-J チューブの先端近くの絡まり 4 件が挙げられた。先端部の膨

化が原因の 7 件は, 全例が細い PEG チューブ (15 Fr) を使用していた。絡まりが原因の 4 件中 2 件は, チューブの絡まりにさらに食物残渣が付着して腸石を形成していた (Fig. 6)。上腹部内視鏡を用いて絡まりを胃内で解除できたのは 1 件のみであり, 残り 3 件は PEG-J チューブを切断し, 絡まった部分や腸石を上腹部内視鏡を用いて経口で除去した。なお PEG-J チューブが絡まった 4 件中 2 件は, チューブ先端位置がトライツ靭帯から肛門側へ 30 cm 以上偏位していた。4 件とも LCIG 療法の効果に変化はなく, PEG-J チューブ交換時に明らかになった。

PEG-J チューブ先端位置の口側への偏位は 6 件発生した。3 回繰り返した患者が 1 人, 2 回繰り返した患者が 1 人で, 口側への偏位を経験した患者全てが体幹部のトラブルサムジスキネジアを伴っていた。偏位の発見に至った経緯として, 閉塞アラーム 2 件 (PEG-J チューブ先端部の位置は胃と十二指腸, いずれも前述のキクには計上していない), LCIG 療法の治療効果が急激に低下 1 件 (PEG-J チューブ先端部の位置は胃), 定期交換や定期レントゲン評価で偶発的に発見 3 件 (PEG-J チューブ先端部の位置はいずれも十二指腸) であった。

PEG チューブと PEG-J チューブのコネクターの破損は 8 件生じた。うち 5 件は PEG-J チューブが体外へ逸脱したため交換を要した。ポンプを落とす, PEG チューブを引っ掛けるなどのコネクター部に異常な負荷がかかるような誘引がないにもかかわらず, コネクターと PEG チューブの接続が外れる事例が 4 件含まれており, いずれも 20 Fr の PEG チューブを使用中に生じていた。

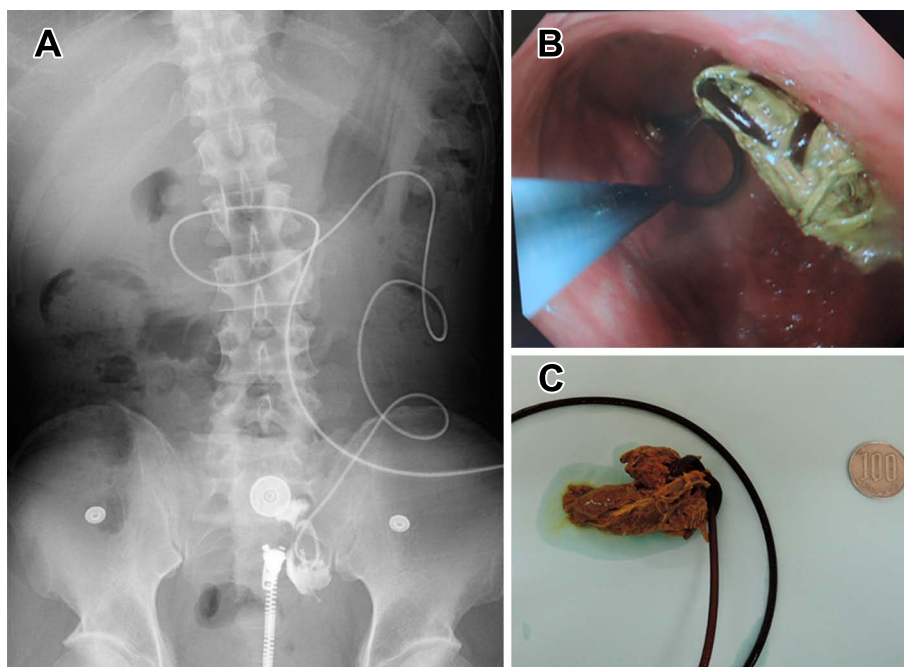


Fig. 6 Small intestinal bezoar.

A: Abdominal X-ray shows the distal end of the PEG-J tube with an intestinal bezoar extending largely beyond the ligament of Treitz. B: Endoscopic findings indicated a bezoar in the stomach. C: A bezoar removed from the intestinal tract.

その他のチューブ関連の問題としては、PEGチューブを固定するストッパーの破損3件、交換時のガイドワイヤー破損、NJチューブ挿入操作による嘔吐や誤嚥性肺炎などであった。他、透視下でPEG-Jチューブ操作中に、ガイドワイヤーがPEG-Jチューブから逸脱する事例を少なからず経験した (Fig. 7, 回数計測なし)。

3. ポンプやカセットに生じた問題

観察期間中に、ポンプの故障は2件生じた。新しいポンプに交換してLCIG療法を継続した。

カセットに生じた問題としては、赤キャップが開封不能10件、液漏れ2件、薬液の変色1件、カセットの破損1件、カセットのチューブの詰まり1件であった。いずれも朝の開始時に患者もしくは介護者が問題に気づき、ラジオペンチ等で赤キャップをこじ開ける、別のカセットを使用するなど対処した。

考 察

本研究中に、皮膚トラブル58件、チューブトラブル55件、ポンプトラブル2件、カセットトラブル15件が観察された。LCIG療法を3ヶ月以上実施した全ての患者においてトラブルが発生していた。のべ380人月のフォロー中に合計130件のトラブルが生じており、トラブル発生率は平均0.34回/人月と算出した。重篤と判断した合併症は事故抜去の1件のみであった。LCIG療法のデバイスや手技に関連した有害事象の

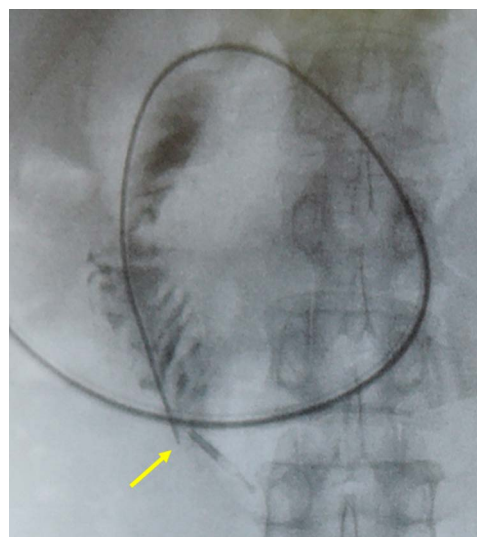


Fig. 7 Guide wire that deviated from the hole for the PEG-J tube. The yellow arrow indicates the protrusion of the tip of the guide wire outside of the PEG-J tube. The occurrence of deviation of the guide wire during PEG-J tube replacement is not uncommon.

うち一般的なものについては、Wirdefeldtらによる systemic review に記載がある。25の研究のレビューにおいて、デバイスの挿入の合併症147件、腹痛133件、胃瘻部の刺激・肉芽・発赤118件、胃瘻部感染117件、チューブの閉塞やよじれ117件、手技に伴う痛み78件、PEGチューブの保持不良24件、

腹膜炎 20 件, 気腹 24 件, PEG の交換につながる問題 13 件, チューブの事故抜去 12 件, ポンプの誤作動 27 件などを挙げている⁵⁾。これら 25 の研究の対象は合計 1,244 人, 平均フォローアップ期間が 15.5 ヶ月とあることから, 単純に計算するならば, 例えば胃瘻部の刺激・肉芽・発赤, 胃瘻部感染, チューブの閉塞 (キック) の発生率は 117 (または 118)/ $(15.5 \times 1,244) = 0.006$ /人月と算出される。我々の研究ではそれぞれ 0.066/人月, 0.021/人月, 0.050/人月であり, 研究間で患者背景, 有害事象確認の方法, 観察項目が異なるため直接比較はできないものの, 新規治療導入時であるために合併症が多発している可能性は否定できない。

内視鏡的胃瘻造設の方法は, 胃瘻カテーテルが口腔内を経由して留置する Pull 法/ Push 法と, 口腔内を経由しないイントロデューサー法 (原法/ 変法含む) に分類される。前者は一次的に 20~24 Fr の太いチューブを挿入できる利点があるが, 口腔内をチューブが経路するため清潔操作が困難であり⁶⁾, 後者に比べて有意に創部感染症を生じやすい⁷⁾。胃瘻チューブの体外への脱落を防ぐ内部ストッパーをバルーンからバンパーに変更し, 太いチューブを留置できるように改良されたイントロデューサー変法が一般的な PEG として日本国内で普及しているが, LCIG 療法のためのデバイスとして承認されているものは 2018 年 10 月時点で Pull 法のみである。胃瘻作成法の選択肢が増えると, 胃瘻作成時から胃瘻作成直後にかけての合併症 (早期合併症) の発生率を軽減できる可能性がある。

本邦における一般的な胃瘻の創部感染は, 蟹江が Pull/ Push 法で作成してから 3 週間以内に 532 例中 69 例 (13.0%)⁷⁾ に, 佐竹らが Pull 法で作成してから 1 ヶ月以内に 75 例中 13 例 (17.3%)⁸⁾ に生じたと報告している。本研究において我々は術後 1 ヶ月以内に 14 例中 2 件 (14.3%) の創部感染を確認しており, 一般的な胃瘻と比べ発生率に差はないと考えられた。不良肉芽については, 佐竹らは 75 例中 2 例 (2.7%) と報告しており, 最初の 6 ヶ月以内だけでも 18 人中 9 人 (50%) に生じた我々の結果とは大きな差がある。一般的な胃瘻と LCIG 療法のために作成された胃瘻を比較すると, ①胃瘻を介して空腸内にカテーテル先端を小腸内に留置する PEG-J チューブを併用している, ② LCIG 療法を行っている患者は立位や座位で過ごす時間が長く, 胃瘻孔は水平位である, ③体幹の日常生活に伴う動きやジスキネジアにより PEG チューブと皮膚がこすれやすい, ④通常の胃瘻が経管栄養の時間のみで使用されることに対して LCIG 療法では 1 日あたり最大 16 時間連続使用されるため, PEG チューブによる長時間の皮膚圧迫が生じやすい, といった違いがある。これらが PEG-J チューブのキック, PEG チューブによる皮膚の物理的的刺激, 胃瘻孔を介しての胃内容物の漏出 (皮膚の化学的的刺激) の誘因となり, 一般的な胃瘻と比べて LCIG 療法用の胃瘻ではトラブル発生率が高くなると考える。

皮膚に生じた問題としては不良肉芽が最多であった。胃瘻に関連した不良肉芽の原因として, PEG チューブによる異物反応や摩擦などの刺激, 胃瘻孔から流出する液体による刺激

が挙げられる⁹⁾¹⁰⁾。治療の基本は, チューブによる圧迫を避け, 胃瘻部を清潔に保つことである。ステロイド剤の塗布, 硝酸銀液や液体窒素で焼灼, 外科的切除, スポンジやガーゼで PEG チューブを体表に対し垂直に固定して皮膚の圧迫を避ける, などの治療法が知られている⁹⁾¹⁰⁾。当院では 1 日 1 回以上薬用石鹸で胃瘻部を洗浄し, 1 日 3 回以上吸水性を持つ外用ヨード製剤を肉芽に盛り付け, ガーゼ保護を行った。外用ヨード製剤を用いたのは, 滲出液を吸収する, ガーゼや衣服と肉芽の接触や摩擦を妨げる, 細菌繁殖を妨げる, などの効果を期待したためである。外用ヨード製剤が少なすぎると, 浸出液を吸収してすぐに液状となり効果が落ちるため, 患者や介護者にはヨード製剤を多めに肉芽に盛り付けるように指導した。治療期間中は使用可能薬剤の制限からショ糖による同様の処置を行った。なおヨード製剤を用いても PEG チューブの劣化は生じなかった。肉芽の焼灼や外科的切除は処置時に疼痛を伴うため, 当院では実施しなかった。一般に肉芽の治療法はエビデンスが乏しく, 検索した範囲では治療法の比較試験は皆無であった。各施設での治療経験を共有し, 適切なエビデンスを創出していくことが望まれる。

感染を伴わない胃瘻周囲部の発赤・びらん, 滲出液や PEG チューブによる刺激が原因と考えられた。当院では滲出液をはじく目的で, 撥水性の白色ワセリンもしくは亜鉛華軟膏を胃瘻周囲に塗布して治療した。亜鉛化軟膏は消炎や細菌/真菌類の繁殖抑制の効果も期待できるが, 粘着性が高く除去しにくいいため, 洗浄時に強くこすると肉芽や発赤などの皮膚障害を悪化させることがある⁹⁾。

専用ポンプに「コウアツヘイソクアラーム (高圧閉塞アラーム)」と表示される場合は, デュオドーパ® のマニュアルに従い体外部のチューブの屈曲確認, ポンプとカセットの接続の確認, ポンプの再起動, チューブ内にシリンジで水を通すなどを試す必要があるが, あらかじめ十分に指導しておけばいずれも患者や介護者が自らの判断で自宅にて実施できる。これらの処置で解決しない場合は体内部の PEG-J チューブに問題が生じていると考えられる。PEG-J チューブのキックの診断法は, 検索した範囲で文献はみつからなかった。当院では水溶性消化管造影剤 (アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン) でチューブ内造影を行い, PEG-J チューブのたわみと, PEG-J チューブ内の造影剤の欠損に注意することで容易に診断しえた (Fig. 8)。PEG-J チューブの造影から PEG-J チューブの引き抜きによるキックの解除までは 15 分以内で実施可能であり, また専門的技術も必要としない。LCIG 療法のトレーニングを受けてデバイス類の構造を熟知しておけば, 消化器科医師に相談する前に脳神経内科医がキックの診断・解除を試みてもよいと思われる。キックは 15 人中 8 人で生じ, うち 6 人で 2 回以上繰り返していることからキックが生じやすい患者が存在すると考える。十二指腸内の同じ場所でキックを繰り返す患者が 3 人存在したことから, 十二指腸の形状はキックのリスク因子と考えられた。体幹部のトラブルサムジスキネジアを伴う患者は 4 人中 3 人が PEG-J チューブのキックが生じており, いずれも 2 回以上繰り返していることか

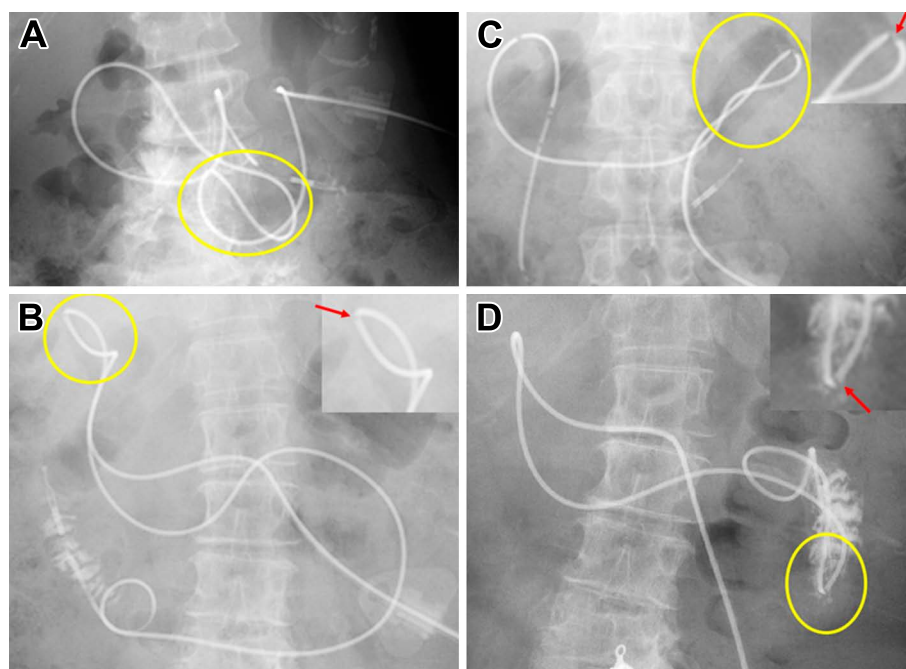


Fig. 8 Contrast image findings of kinked PEG-J tube.

The yellow circles indicates the deflection of the PEG-J tube. The red arrows indicates the discontinuity of the contrast medium. These two findings are useful in distinguishing kinked PEG-J tubes.

ら、体幹部のトラブルサムジスキネジアはキックのリスク因子である可能性がある。なお体幹部ジスキネジアを伴わずに2回以上キックを繰り返した患者も3人いた。PEG-Jチューブの交換やキック解除の処置から1週間以内にキックが生じたのは1件のみであり、PEG-Jチューブ操作直後にキックが生じやすいとは言えない。なおキックしたPEG-Jチューブに捻じれがみられた症例があり、キックとの関連が推測された。医師によるチューブ操作時や、患者/介護者のPEGチューブケア時に捻じらないように注意するべきであろう。

PEG-Jチューブの交換時に生じる、あるいは発見される問題として、PEG-Jチューブ抜去不能やPEG-Jチューブの絡まり・胃石/腸石の形成がある。15FrのPEGチューブは20Frのチューブより内腔が狭く、PEG-Jチューブが抜去不能になりやすいと考えられた。

PEG-Jチューブの絡まりはPEG-Jチューブ造影画像から推測できるが、胃石や腸石は内視鏡を用いないと確認困難である。胃石/腸石の治療法として、外科的摘出、上部消化管内視鏡下で裁断して回収、酵素で溶解などがあるが¹¹⁾、ココ・コーラ®で溶解させたとする報告もある¹²⁾。侵襲性や確実性を考慮すると、内視鏡を用いて経口での除去が最適であろう。

当院ではPEG-Jチューブ先端がトライツ靭帯から肛門側20cm程度まで偏位している事例は多くみられたが、30cm以上偏位していたのは絡まりや腸石が生じた2件のみであった。PEG-Jチューブの先端部に絡まりや胃石/腸石が生じると、消化管運動、体動、体位などの影響で同部位が肛門側へと偏位しやすくなるであろう。どの程度までの偏位が許容で

きるのか基準は存在しないが、PEG-Jチューブ先端位置が過度に肛門側へずれてPEG-Jチューブが常に牽引されている状態になると、チューブの可動性が失われ、消化管の一部を持続的に圧迫して潰瘍を形成する危険性がある¹³⁾。PEG-Jチューブ先端位置の確認は単純レントゲンでも可能であるが、定期的なレントゲン確認だけで重篤な潰瘍形成を予防できるかは不明である。

今回の調査は単一の施設での実施であり、また本研究で提示した対策よりも優れた方法が存在するかもしれない。今後は各施設でのLCIG療法のトラブルシューティングの情報を共有し、実施された対策の有効性・安全性・利便性などを検証していく必要があると考える。

結 語

LCIG療法には機器に関連した問題とその対処法について記した。本研究では生じやすい問題の種類は限られており、LCIG療法に習熟した脳神経内科医ならば診断や対処ができるものが多いことが明らかになった。脳神経内科医が積極的にトラブルシューティングに関与することも可能と思われる。脳神経内科医でも診断や対処が容易本論文がトラブルシューティングの一助となり、LCIG療法を適切に扱う医療機関が増加することを期待する。

※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、団体はいずれも有りません。

Corresponding author が故人の著者責任を持ちます。

文 献

- 1) Antonini A, Poewe W, Chaudhuri KR, et al. Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's: Final results of the GLORIA registry. *Parkinsonism Relat Disord* 2017;45:13-20.
- 2) 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.
- 3) Antonini A, Yegin A, Preda C, et al. Global long-term study on motor and non-motor symptoms and safety of levodopa-carbidopa intestinal gel in routine care of advanced Parkinson's disease patients; 12-month interim outcomes. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:231-235.
- 4) 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.
- 5) Wirdefeldt K, Odin P, Nyholm D. Levodopa-carbidopa intestinal gel in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *CNS Drugs* 2016;30:381-404.
- 6) 倉 敏郎, 日下部俊朗, 村松博士. PEG の造設と交換～本邦における PEG の現状～. *消内視鏡* 2013;55:3527-3547.
- 7) 蟹江治郎. 内視鏡的胃瘻造設術における術後合併症の検討—胃瘻造設 10 年の施行症例より—. *消内視鏡* 2003;45:1267-1272.
- 8) 佐竹信祐, 伊舎堂用大, 村瀬雅美ら. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) の合併症の検討. *消内視鏡* 2002;44:857-863.
- 9) 加藤裕子. 患者管理からみた PEG. *静脈経腸栄養* 2014;29:33-38.
- 10) Hucl T, Spicak J. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016;30:769-781.
- 11) Ladas SD, Kamberoglou D, Karamanolis G, et al. Systematic review: Coca-Cola can effectively dissolve gastric phytobezoars as a first-line treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:169-173.
- 12) Stathis P, Tzias V, Argyris P, et al. Gastric bezoar complication of Duodopa(®) therapy in Parkinson's disease, treated with Coca-Cola(®). *Mov Disord* 2014;29:1087-1088.
- 13) Marano M, Pizzicannella M, di Biase L, et al. Jejunal pulling syndrome: A peculiar LCIG complication. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;52:113-114.

Abstract

Complications and troubleshooting at the initial introduction of Levodopa-carbidopa continuous infusion gel therapy: A single-center study

Yohei Mukai, M.D., Ph.D.¹⁾, Noriko Nishikawa, M.D., Ph.D.¹⁾,
Yuji Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾ and Miho Murata, M.D., Ph.D.^{1)†}

¹⁾Department of Neurology, National Center Hospital, Parkinson's Disease & Movement Disorders Center,
National Center of Neurology and Psychiatry, Japan

[†]Deceased 19 September 2018

Levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) therapy has been established as a device-aided treatment for advanced Parkinson's disease. We retrospectively investigated the issues related to LCIG therapy in patients with Parkinson's disease at our hospital from March 2014 to July 2018. The subjects were 18 patients including nine men and nine women. The mean duration of PD symptoms and motor fluctuation was 14.5 ± 5.9 and 7.2 ± 4.5 years, respectively. The mean age at initiation of LCIG was 60.1 ± 9.4 years and the mean treatment period was 21.1 ± 19.5 months. One hundred and sixteen LCIG-associated issues were observed, including pain at the gastrostomy site (23 cases), hypergranulation tissue (14 cases), skin redness and/or erosions (11 cases), cutaneous infections at the gastrostomy site (eight cases), percutaneous endoscopic gastrojejunostomy (PEG-J) tube occlusion in the gastrointestinal tract (19 cases), irremovable PEG-J tube (13 cases), dislocation of the PEG-J tube (six cases), and breakage of the connector (eight cases). The majority of these issues were easily diagnosed and could be managed by neurologists who are familiar with LCIG therapy.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2019;59:177-184)

Key words: LCIG, Parkinson's disease, trouble, gastrostomy, granulation