

# 第 2 章 CQ 1 早期パーキンソン病の 治療はどのように行うべきか

## cq 1-1

早期パーキンソン病は、診断後できるだけ早期に薬物療法を開始すべきか

### 推奨

- 早期パーキンソン病を未治療のまま経過観察することのリスクを考慮し、特別の理由がない限りにおいて、診断後できるだけ早期に治療開始することを提案する（**2C** 弱い推奨/エビデンスの質「低」）。
- 付帯事項：治療介入により運動症状が改善することは明らかで、治療開始が遅れることにより障害が固定する可能性も示唆されている。しかし、早期介入による不利益に関する十分なエビデンスがないため、治療の開始に際してはその効果と副作用、コストなどのバランスを十分考慮する。

### 背景

早期パーキンソン病に対する治療介入はいつから開始するのがよいかは十分に考慮して決定すべき問題である。QOLを考慮すると早期からの治療介入が必要と思われるが、治療薬の副作用や治療コストなどの問題もあるため、治療開始時期を決定する明確なエビデンスはない。しかし十分な治療介入が遅れることにより、障害が固定される可能性も示唆されており、重要な問題である。

### 解説・エビデンス

早期パーキンソン病への治療介入について、L-ドパ、ドパミンアゴニスト、MAOB 阻害薬に関するメタ解析およびシステマティックレビューが報告されており、参考にした。しかし、2007年1月から現在までの研究については不十分であり、109頁の検索式を用いて改めて検索した。検索した論文はPRISMA 2009 flowに則ってスクリーニングを行い17本の論文<sup>1-17)</sup>を検証した〔資料CQ 1 (108頁) 図2〕。早期治療介入する群と遅れて治療介入する群と比較した検討 (delayed start design) は、ドパミンアゴニストであるプラミペキソール1報、MAOB阻害薬であるラサギリン2報のみであった。

パネル会議で討議した結果、以下の5点を重大および重要なアウトカムとして選定した。

**アウトカム1：運動症状への有効性(UPDRS part IIIスコア)9点**

**アウトカム2：薬剤の副作用(短期的, 長期的)8点**

**アウトカム3：ジスキネジア7点**

**アウトカム4：運動の日内変動7点**

**アウトカム5：精神症状7点**

これらのアウトカムのなかで有効性については短期的には症状の改善、長期的には進行抑制という点を含んでいる。しかし、このなかで抽出したRCTを用いたメタ解析で評価できるアウトカムは短期的な有効性と副作用のみであり、検索した限り、長期的なものに関するRCTはなかった。

**アウトカム1：運動症状への有効性(UPDRS part IIIスコア)**

システマティックレビューの結果、3報(1,777例)<sup>10,13,16)</sup>のRCTが見つかった。運動症状への有効性(UPDRS part IIIスコア)については介入によりMD  $-0.82$  (95% CI  $-1.62 \sim -0.01$ )と有意に減少させたが、差は軽微なものであった。

**アウトカム2：薬剤の副作用**

薬剤の副作用についてはRR 0.95 (95% CI 0.79~1.14)と有意差はなかった。

## パネル会議での検討

### 1. アウトカム全般に関するエビデンスの質はどうか

集まった研究に関してバイアスリスクは低く、深刻ではないとした。結果の非一貫性も、アウトカム1に関しては深刻ではないとしたが、アウトカム2では異質性が高かったため1段階グレードダウンし深刻とした。非直接性はいずれも問題なく深刻ではないとした。不精確さはアウトカム1についてはCIが臨床決断の閾値をまたいでおり、1段階グレードダウンした。アウトカム2についてはCIが臨床決断の閾値をまたいでいるが、観察期間が短いため、1段階グレードダウンした。出版バイアスについては、深刻ではないとした。このため、各アウトカムのエビデンスの質は、アウトカム1は「中」だが、アウトカム2は「低」であり、全体的なエビデンスの質は、「C(低)」とした。

### 2. 利益と不利益のバランスはどうか

診断後すぐに治療を開始することが運動症状を改善することは明らかであり利益はあると考えられるが、治療をできる限り早期に開始することが、遅れて治療を開始することと比較して明らかに利益があるとするエビデンスはない。一方で、短期研究ではあるが、副作用は治療開始時期による違いでの有意差はなく、治療を早期に行うことの不利益は利益を上回ることはないと思われる。このため運動症状を自覚し、治療を希望する患者にとって利益は不利益を上回ると推定される。運動合併症は重要なアウトカムとして挙げられたが、メタ解析を行ったdelayed start designの3報<sup>10,13,16)</sup>では報告されていなかった。一方、L-ドパの早期治療における有効性を見たRCTでは、600mgの高用量で有意に運動合併症が出現しており<sup>18)</sup>、不利益

が利益を上回る可能性がある。しかし、他の観察研究では治療開始が遅いほど、L-ドパの投与量が多くなることで治療開始から運動合併症の出現までの期間が短いことも報告されている<sup>19)</sup>。

### 3. 患者の価値観や意向はどうか

パネル会議では、できる限り早期に治療を開始することを強く推奨するエビデンスが得られていない点、10か月以上の長期投与における副作用に関する研究が十分になされていないという点、治療開始するにあたって薬剤のコストが問題となり治療を開始しない選択をせざるをえない場合がある点が懸念された。その場合、患者の希望に沿って治療方針を決めるという提案が出されたが、患者に治療方針を委ねることが難しい場合もしばしばあるという意見があった。そのため、診断してから治療を開始するにあたって、利益と不利益のバランスを患者と話し合い選択する必要があるという結論になった。また、パーキンソン病の治療は薬物療法だけでなく、運動療法や定期的に通院することで医師と患者のコミュニケーションを維持していくことが重要であるという意見があり、治療をしない選択をした場合でも定期的に経過観察することが重要であると結論付けた。

### 4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

治療開始にあたって薬価の問題も考慮する必要がある。その一方で、治療を行わないことによる運動機能の障害が職業や日常生活に影響を及ぼし、生産性が低下することもあるため一概に薬剤コストによる不利益が利益を上回るとはいえない。

### 5. 推奨のグレーディング

早期の治療介入は遅れて治療開始した場合と比較し、純粋な運動症状の改善という点では臨床決断の閾値を超えて利益があると判断した。さらに、治療介入することで運動症状の改善は明確であり、副作用が少ないことを考慮すると診断してからなるべく早期に治療を開始したほうがよいという意見で一致した。しかし、現在までの研究では、検討されている薬剤はドパミンアゴニストとMAOB阻害薬であり、L-ドパが十分には検討されていない点、比較している期間が6~9か月と短い点、この期間より長期における副作用の検討がなされていない点など、早期治療の優劣を証明するだけのエビデンスは高くないことから、「2（弱い推奨）」とした。

## 関連する他のガイドラインの記載

「パーキンソン病治療ガイドライン2011」では「症状の程度、日常生活の不自由さ、職業を勘案して開始する。薬物治療の開始を遅らせることの利点は明らかではない」と明記しており、今版（ガイドライン2018）との大きな相違は認めていない。

## 今後の研究の可能性

早期パーキンソン病について治療を開始しなかった場合は、運動症状が進行し固定化する可能性があり、定期的な診察、患者教育、運動療法を行い経過観察する必要がある。運動症状が進行し、患者が治療を希望した段階で、遅れることなく治療介入する必要がある。

## ■ 文献

章末(107頁)参照.

## ■ 検索式・参考にした二次資料

章末(109頁)参照.

## 早期パーキンソン病の治療は L-ドパと L-ドパ以外の薬物療法(ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬)のどちらで開始すべきか

### 推奨

- 運動障害により生活に支障をきたす場合、早期パーキンソン病の治療は L-ドパで開始することを提案する（**2C** 弱い推奨/エビデンスの質「低」）。
- 付帯事項：概ね 65 歳以下発症など運動合併症の発現リスクが高いと推定される場合は、L-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬）を考慮する。抗コリン薬やアマンタジンも選択肢となりえるが十分な根拠がない。
- 注：運動合併症の発現リスクについては**第Ⅲ編 Q and A 2-2**（152 頁）を参照。

### 背景

早期パーキンソン病に対する治療は L-ドパで開始すべきか、なるべく L-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬）で開始すべきか、議論の余地がある問題である。QOL を考慮すると早期から治療を行う必要があるが、治療薬を早期から開始することによる副作用の問題もある。長期にわたって最大限に有用性の高い治療アルゴリズムを考慮するうえで、早期治療の選択肢をどうするかの臨床的疑問に対する回答を検討する必要がある。

### 解説・エビデンス

早期パーキンソン病への治療介入について、L-ドパ、ドパミンアゴニスト、MAOB 阻害薬に関するメタ解析およびシステマティックレビューが報告されており、参考にした。しかし、2007 年 1 月から現在までの研究については不十分であり、109 頁の検索式を用いて改めて検索した。検索した論文は PRISMA 2009 flow に則ってスクリーニングを行い 17 報の論文<sup>1-17)</sup>を検証した〔資料 CQ 1（108 頁）図 2〕。治療開始の際に、L-ドパ治療による介入と L-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬）による介入についてアウトカムを比較した論文は 14 報あった。

パネル会議で討議した結果、運動症状への有効性（UPDRS part III）（9 点）、ジスキネジア（9 点）、運動の日内変動（ウェアリングオフ）（9 点）、精神症状（9 点）、非運動症状（9 点）、副作用および有効性の問題による脱落率（8 点）を、重大および重要なアウトカムとして選定し、14 件（4,050 例）<sup>1-9,11,12,14,15,17)</sup> の RCT について検討を行った。

### アウトカム 1：運動症状への有効性 (UPDRS part IIIスコア)

運動症状の改善については、UPDRS part IIIで評価されている RCT 5 報<sup>5,6,9,12,15)</sup> を統合して解析した。L-ドパ治療群で有意に UPDRS part IIIスコアの改善を認めた (MD -3.51, 95% CI -5.53~-1.48)。

### アウトカム 2：ジスキネジア

ジスキネジアに関しては RCT 12 報<sup>1-4,6-9,11,12,14,17)</sup> を統合して解析した。ジスキネジアは L-ドパ以外の薬物療法 (ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬) のほうが有意に低く、L-ドパ治療群で有意に発現率が高かった (RR 2.04, 95% CI 1.55~2.68)。

### アウトカム 3：運動の日内変動 (ウェアリングオフ)

運動の日内変動に関しては RCT 6 報<sup>6,9,11,12,14,17)</sup> を統合して解析した。運動の日内変動は L-ドパ以外の薬物療法 (ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬) のほうが有意に低く、L-ドパ治療群で有意に発現率が高かった (RR 1.33, 95% CI 1.16~1.52)。

### アウトカム 4：精神症状

精神症状に関しては RCT 8 報<sup>1,3,4,6,8,9,11,12)</sup> を統合して解析した。精神症状の発現は L-ドパ以外の薬物療法 (ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬) のほうが有意に高く、L-ドパ治療のほうが低かった (RR 0.5, 95% CI 0.32~0.78)。

### アウトカム 5：非運動症状

非運動症状については 1 報<sup>17)</sup> のみが PDQ-39 を用いて評価しており、認知機能 (MD 1.0, 95% CI 0.0~2.0)、スティグマ (MD 1.3, 95% CI 0.2~1.3)、コミュニケーション (MD 0.9, 95% CI 0.0~1.8)、身体的不快感 (MD 1.4, 95% CI 0.3~2.4) は L-ドパ治療群で有意に改善していた。

### アウトカム 6：副作用および有効性の問題による脱落率

副作用および有効性の問題による脱落率に関しては、RCT 13 報<sup>1-3,5-9,11,12,14,15,17)</sup> に関して統合し、評価した。副作用および有効性の問題による脱落率は L-ドパ以外の薬物療法 (ドパミンアゴニストおよび MAOB 阻害薬) のほうが有意に高く、L-ドパ治療群のほうが低かった (RR 0.45, 95% CI 0.27~0.75)。

## パネル会議での検討

### 1. アウトカム全般に関するエビデンスの質はどうか

集まった研究に関してバイアスのリスクは低く、深刻ではないとした。結果の非一貫性は、アウトカム 3 およびアウトカム 4 に関しては深刻ではないとしたが、アウトカム 1、アウトカム 2、アウトカム 6 では異質性が高かったため 1 段階グレードダウンし深刻とした。対象となった症例はアウトカム 2 およびアウトカム 3 に関するリスクについて注意されていないため、非直接性については深刻としてグレードダウンした。不精確さは、アウトカム 3 の差は軽微であり、臨床決断の閾値をまたいでいないと判断し深刻としたが、その他のアウトカムについては問題なく深刻ではないとした。その他の検討については問題なく深刻ではないとし

た。このため、各アウトカムのエビデンスの質は、アウトカム4は「高」、アウトカム1とアウトカム6は「中」、アウトカム2とアウトカム3、アウトカム5は「低」、全体的なエビデンスの質は「C (低)」とした。

## 2. 利益と不利益のバランスはどうか

L-ドパ治療に関しては運動合併症の発現リスクが高くなるため、運動合併症のリスクが高い症例では不利益が利益を上回る可能性がある。一方で、L-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）では運動合併症の発現リスクは低いが<sup>3</sup>、L-ドパと比較して有効性が低い、継続率が低い、精神症状などの副作用の不利益があるため、重症度の高い症例、精神症状の発現リスクがある高齢者、認知症合併例〔第Ⅲ編 Q and A 5-12 (254頁) 参照〕では不利益が利益を上回る可能性がある。

運動合併症の発現リスクについては明らかなエビデンスはないが<sup>3</sup>、パーキンソン病の発症年齢が若いこと、治療開始時の重症度が高いこと、体重、L-ドパの投与量が多いことがリスクとして挙げられる〔第Ⅲ編 Q and A 2-2 (152頁) 参照〕<sup>20)</sup>。ただし、今回行ったRCTのなかで2研究に関しては、14年以上観察した結果も報告しているが、L-ドパで治療開始した群とドパミンアゴニストで治療開始した群において運動合併症の発現頻度に差はないと結論付けられていることも考慮する<sup>21,22)</sup>。

## 3. 患者の価値観や意向はどうか

生活面での満足度が低い場合、当面の症状改善を優先させる特別な事情がある場合は有効性の高い治療を希望することが多く、L-ドパによる治療を提案すると結論付けた。しかし、運動合併症が有意に多く発現し、多くの研究は必ずしも運動合併症の発現リスクが高い症例に焦点を当てて研究していないという意見がある。そのため、運動合併症の発現リスクをもつ症例についてはL-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）の選択を提案する必要があると結論付けた。

## 4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか

L-ドパの薬価は他の抗パーキンソン病薬（今回検討したドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）と比較すると低いため、L-ドパで治療を行う場合はL-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）で行う場合と比較してコストは抑制できる。

## 5. 推奨のグレーディング

L-ドパ治療はL-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）と比較して運動症状の改善は高いが、臨床的決断の閾値を十分に超えているかどうかについて議論がなされた。UPDRS part IIIの点数では具体的な運動症状の改善を反映していないことと、研究による観察期間にばらつきがあり、3年以上長期に観察しているものはより改善している傾向があるため、臨床決断の閾値を超えていると結論付けた。また、脱落率および精神症状の発現に関して、L-ドパは有意に発現率が低いと判断した。ジスキネジアはL-ドパ以外の薬物療法（ドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）のほうが優位性は高いが、運動の日内変動の発現率の差は軽度であり、臨床決断の閾値をまたいでいるかどうか議論になった。結果への影響が高いPD-MED研究では人数が多く、7年間観察しているにもかかわらず有意差はなく、L-ドパ投与による運動の日内変動に関しては臨床的に問題にならないと判断した。

以上から、早期パーキンソン病の治療をL-ドパで開始することは、「2（弱い推奨）」とした。

## 関連する他のガイドラインの記載

「パーキンソン病治療ガイドライン 2011」ではドパミンアゴニストまたはL-ドパにより治療を開始することを原則とし、何をを用いるかは年齢、運動症状の程度、合併症などの患者背景によるとされており、非高齢者で、精神症状、認知症を合併していない場合はドパミンアゴニストで開始し、効果が不十分な場合はL-ドパの併用とし、高齢者、精神症状、認知機能障害のある場合など安全性に特に注意が必要な場合および運動症状改善の必要性が高い場合は、L-ドパで治療を開始するとしている。今版（ガイドライン 2018）ではL-ドパの有用性について焦点を当てているが、「2. 利益と不利益のバランスはどうか」および「3. 患者の価値観や意向はどうか」で記載したとおり、症例によってL-ドパとすべきかL-ドパ以外の薬物（ドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）とすべきかを使い分ける必要があり、前回の推奨と比較し大きな変更ではない。

## 今後の研究の可能性

L-ドパおよびL-ドパ以外の薬物（ドパミンアゴニストおよびMAOB阻害薬）での治療開始のいずれにおいても、治療介入後、有効性、副作用を確認しながら経過を追う必要がある。運動症状の改善が十分でない場合はL-ドパ増量もしくはドパミンアゴニスト、MAOB阻害薬などの追加を考慮するが、どの薬剤が適切かに関する検討はなされていない。

### 文献

章末(107頁)参照.

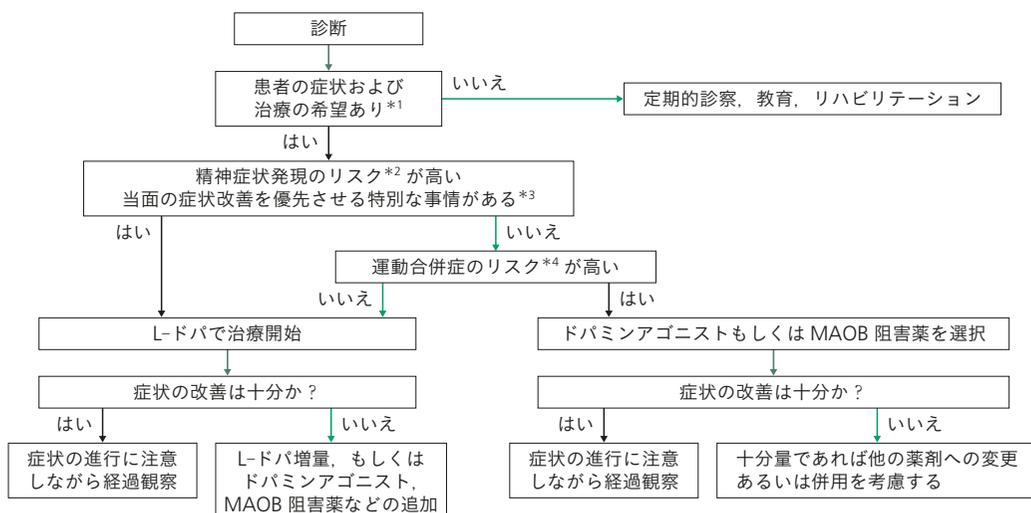
### 検索式・参考にした二次資料

章末(109頁)参照.

## 資料 CQ 1 | 治療アルゴリズムと PRISMA flow

CQ 1 のエビデンスをもとに、ガイドライン作成委員会、パネル委員会において治療アルゴリズム (図 1) を作成した。

ただし、早期から治療を開始することが病気の進行を抑制するかどうかについては 2 年以内の短期間の検討のみであり、長期の観察研究も必要である。そして、L-ドパとその他の治療薬を比較した RCT は少なく、今後ドパミンアゴニスト、MAOB 阻害薬と比較した検討が必要である。また、L-ドパ誘発性の運動合併症は年齢や体重あたりの投与量などの影響により発現頻度が変わるため、それを踏まえたデザインを行った RCT が必要である。さらに、治療の選択に関する RCT はあるが、いつから他の薬を追加すべきか、投与量はどの程度が適切に焦点を当てた研究はほとんどされておらず、今後の検討が必要である。



\*1 背景, 仕事, 患者の希望などを考慮してよく話し合う必要がある

\*2 認知症の合併など

\*3 症状が重い (例えばホーン-ヤール Hoehn-Yahr 重症度分類で 3 度以上), 転倒リスクが高い, 患者にとって症状改善の必要度が高い, など

\*4 65 歳未満の発症など

図 1 | 早期パーキンソン病治療のアルゴリズム

### 文献

- 1) Herskovits E, Yorio A, Leston J. Long term bromocriptine treatment in de novo parkinsonian patients. *Medicina (B Aires)*. 1988 ; 48(4) : 345-350.
- 2) Riopelle RJ, Gawel MJ, Libman I, et al. A double-blind study of bromocriptine and L-dopa in *de novo* Parkinson's disease. Short-term results. *Eur Neurol*. 1988 ; 28(Suppl 1) : 11-14.
- 3) Weiner WJ, Factor SA, Sanchez-Ramos JR, et al. Early combination therapy (bromocriptine and levodopa) does not prevent motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology*. 1993 ; 43(1) : 21-27.
- 4) Hely MA, Morris JG, Reid WG, et al. The Sydney Multicentre Study of Parkinson's disease : a randomised, prospective five year study comparing low dose bromocriptine with low dose levodopa-carbidopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 ; 57(8) : 903-910.
- 5) Olanow CW, Hauser RA, Gauger L, et al. The effect of deprenyl and levodopa on the progression of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 1995 ; 38(5) : 771-777.

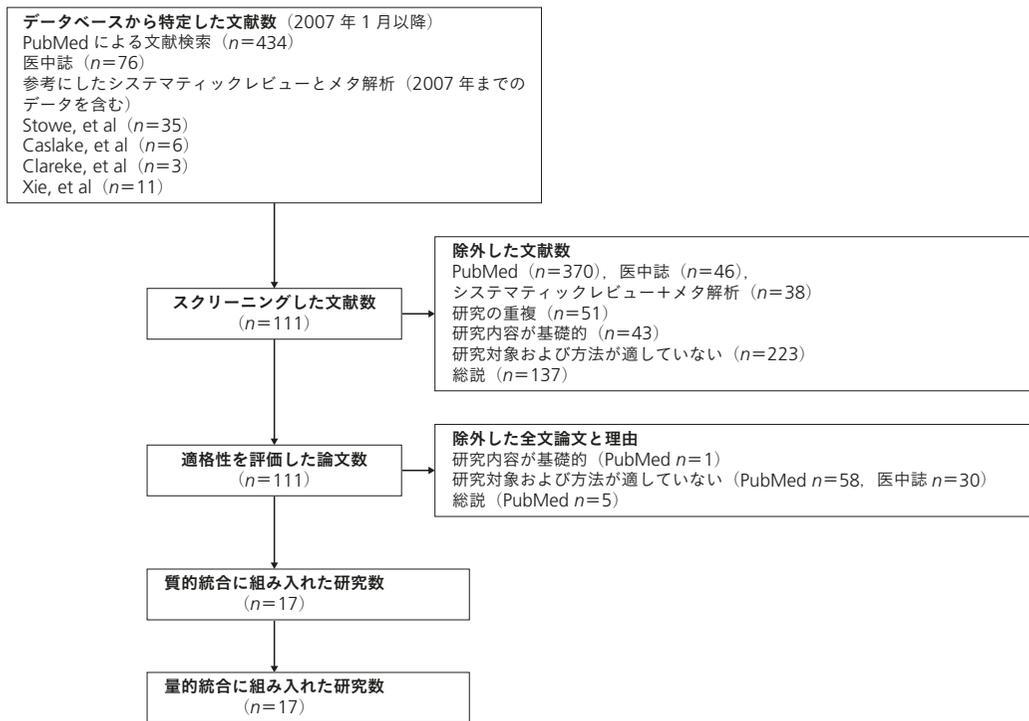


図 2 | 早期パーキンソン病の治療 (CQ 1) PRISMA flow

- 6) Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *N Engl J Med.* 2000 ; 342 (20) : 1484-1491.
- 7) Caraceni T, Musicco M. Levodopa or dopamine agonists, or deprenyl as initial treatment for Parkinson's disease. A randomized multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2001 ; 7 (2) : 107-114.
- 8) Lees AJ, Katzenschlager R, Head J, et al. Ten-year follow-up of three different initial treatments in de-novo PD : a randomized trial. *Neurology.* 2001 ; 57 (9) : 1687-1694.
- 9) Holloway RG, Shoulson I, Fahn S, et al. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease : a 4-year randomized controlled trial. *Arch Neurol.* 2004 ; 61 (7) : 1044-1053.
- 10) Parkinson Study G. A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2004 ; 61 (4) : 561-566.
- 11) Bracco F, Battaglia A, Chouza C, et al. The long-acting dopamine receptor agonist cabergoline in early Parkinson's disease : final results of a 5-year, double-blind, levodopa-controlled study. *CNS Drugs.* 2004 ; 18 (11) : 733-746.
- 12) Oertel WH, Wolters E, Sampaio C, et al. Pergolide versus levodopa monotherapy in early Parkinson's disease patients : The PELMOPET study. *Mov Disord.* 2006 ; 21 (3) : 343-353.
- 13) Olanow CW, Rascol O, Hauser R, et al. A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2009 ; 361 (13) : 1268-1278.
- 14) Utsumi H. Long-term effects of cabergoline and levodopa in Japanese patients with early Parkinson's disease : a 5-year prospective study. *Acta Med Okayama.* 2012 ; 66 (2) : 163-170.
- 15) Storch A, Wolz M, Beuthien-Baumann B, et al. Effects of dopaminergic treatment on striatal dopamine turnover in de novo Parkinson disease. *Neurology.* 2013 ; 80 (19) : 1754-1761.
- 16) Schapira AH, McDermott MP, Barone P, et al. Pramipexole in patients with early Parkinson's disease (PROUD) : a randomised delayed-start trial. *Lancet Neurol.* 2013 ; 12 (8) : 747-755.
- 17) Group PDMC, Gray R, Ives N, et al. Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED) : a large, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet.* 2014 ; 384 (9949) : 1196-1205.
- 18) Fahn S, Oakes D, Shoulson I, et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2004 ; 351 (24) : 2498-2508.
- 19) Cilia R, Akpalu A, Sarfo FS, et al. The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease : insights into motor complications from sub-Saharan Africa. *Brain.* 2014 ; 137 (Pt 10) : 2731-2742.
- 20) Olanow WC, Kieburtz K, Rascol O, et al. Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013 ; 28 (8) : 1064-1071.

- 21) Hely MA, Morris JG, Reid WG, et al. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease : non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord.* 2005 ; 20(2) : 190-199.
- 22) Katzenschlager R, Head J, Schrag A, et al. Fourteen-year final report of the randomized PDRG-UK trial comparing three initial treatments in PD. *Neurology.* 2008 ; 71(7) : 474-480.

## ■ 検索式・参考にした二次資料

検索式：検索期間

PubMed 検索：2007/01/01～2015/12/31

- #1 MAOB 阻害薬(L-ドパと比較および MAOB 阻害薬の神経保護作用)  
 (((("Parkinsonian Disorders" [Mesh]) OR (parkinson\* [TW])) AND (("Monoamine Oxidase Inhibitors" [MH]) OR ("monoamine oxidase inhibitor" [TW]) OR ("MAO B inhibitor" [TW]) OR (selegiline [MH]) OR (selegiline [TW]) OR (selegiline [TW]) OR (deprenyl [TW]) OR (deprenil [TW]) OR (eldepryl [TW]) OR (jumex [TW]) OR (humex [TW]) OR (yumex [TW]) OR (movergan [TW]) OR (zelapar [TW]) OR (rasagiline [TW]) OR (azilect [TW]) OR (agilect [TW]) OR (lazabemide [TW]) OR (pakio [TW]) OR (tempium [TW]))) AND (systematic [SB] OR Meta-Analysis [PT] OR "Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic" [Mesh:noexp] OR randomly [TIAB] OR trial [TI]) NOT (Animals [MH] NOT Humans [MH]) AND ("2007" [DP]:"2015" [DP]) AND (English [LA] OR Japanese [LA]))
- #2 ドパミンアゴニスト(L-ドパと比較, ドパミンアゴニストの神経保護作用)  
 (((("Parkinsonian Disorders" [Mesh]) OR (parkinson\* [TW])) AND (("Dopamine Agonists" [Mesh] OR "Dopamine Agonists" [Pharmacological Action]) OR ("dopamine agonist" [TW]) OR (bromocriptine\* [TW]) OR (ropinirole\* [TW]) OR (cabergoline\* [TW]) OR (lisuride\* [TW]) OR (pergolide\* [TW]) OR (piribedil\*) OR (alpha-dihydroergotamine\* [TW]) OR (rotigotine\* [TW]) OR (alpha-dihydroergotamine) OR (dihydroergotamine\* [TW]) OR (alpha-DHEC [TW]) OR ("CQA 206-291" [TW]))) AND (systematic [SB] OR Meta-Analysis [PT] OR "Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic" [Mesh:noexp] OR randomly [TIAB] OR trial [TI]) NOT (Animals [MH] NOT Humans [MH]) AND ("2007" [DP]:"2015" [DP]) AND (English [LA] OR Japanese [LA]))

医中誌検索：2007/01/01～2015/12/31

- #1 (((((((("Dopamine Agonists"/TH) OR (ドパミンアゴニスト/TA) OR (プラミベキソール塩酸塩/AL) OR (ミラベックス/TA) OR (プロモクリプチンメシル酸塩/TA) OR (カベルゴリン/TA) OR (ロピニロール塩酸塩/TA) OR (ベルゴリドメシル酸塩/TA)) AND (((パーキンソニズム/TH OR パーキンソン症候群/AL) OR (parkinson/TA)))))) AND (RD = メタアナリシス, ランダム化比較試験, 準ランダム化比較試験, 比較研究, 診療ガイドライン))) AND (PT = 会議録除く)) AND (DT = 2007:2015)
- #2 (((Parkinson 病/TH OR parkinson 病/AL OR パーキンソン病/AL OR パーキンソニズム/TH) AND (("Monoamine Oxidase Inhibitors"/TH) OR (MOAB/AL) OR (セレギリン/AL) OR ("Dopamine Agonists"/AL OR ドパミン/AL OR ドーパミン/AL) OR (Levodopa/TH OR レボドパ/AL OR levodopa/AL OR l-dopa/AL OR L-ドパ/AL)))) AND (RD = メタアナリシス, ランダム化比較試験, 準ランダム化比較試験)

1983/01/01～2006/12/31 は参考としてメタ解析+システマティックレビューでスクリーニングした。

参考としたメタ解析およびシステマティックレビュー

- #1 Stowe RL, Ives NJ, Clarke C, et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease (Review). *Chocrane Database Syst Rev* (2) CD006564
- #2 Caslake R, Macleod A, Ives N, et al. Monoamine oxidase B inhibitors versus other dopaminergic agents in early Parkinson's disease (Review) *Chocrane Database Syst Rev* (2) CD006661
- #3 Clarke CE, Patel S, Ives N, et al. Should treatment for Parkinson's disease start immediately on diagnosis or delayed until functional disability develops? *Mov Disord.* 2011;26(7):1187-1193.
- #4 Xie CL, Zhang YY, Wang XD, et al. Levodopa alone compared with levodopa-sparing therapy as initial treatment for Parkinson's disease:a meta-analysis. *Neurol Sci.* 2015;36(8):1319-1329.