

報告

2022 年度 Lehmann プログラム成果報告

パーキンソン病患者における便秘治療への介入

久留米愛^{1,2}, 細木誠之^{3*}, 村木優一⁴

¹ 株式会社八木調剤薬局

² 京都薬科大学 履修証明プログラム

³ 京都薬科大学 病態生理学分野

⁴ 京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野

問題点 (P) : パーキンソン病 (PD) 患者の排便コントロールについて, 患者本人と担当ヘルパーから相談を受けた。以前より酸化マグネシウム, センノシドを服用しているが排便困難な状態であった。

評価 (A) : PD 進行に伴い排便コントロール不良が顕在化したと推察された。また, 過去に高 Mg 血症をきたしたことがあること, 液体, 散薬の服用が困難であること等が処方提案を行う際に注意点として挙げられた。

実施内容 (P) : 嚥下や用法の簡便性を考慮して, 浸透圧性下剤であるラグノス[®] NF 経口ゼリーの処方提案を行った。また, 排便状況を記録し, 効果を評価した。

成果 (O) : ラグノス[®] NF 経口ゼリー服用開始後, 一週間当たりの排便回数およびブリストルスケールの改善が認められた。高齢の PD 患者に対して経口ゼリー剤という剤型がアドヒアランス維持に適していた要因の一つであると考えられ, 患者の QOL 改善につながった。

キーワード: パーキンソン病, 便秘症, 服薬アドヒアランス, ラクツロース

受付日: 2023 年 3 月 16 日, 受理日: 2023 年 3 月 16 日

症例の背景

患者: 80 歳代女性

現病歴: 整形外科にて脊柱管狭窄症, 内科にて高血圧症, 高脂血症治療中, また循環器内科にてペースメーカー留置術後経過観察中である。X-7 年に脳神経内科にてパーキンソン病

(PD) と診断を受け, X-4 年には服薬不良による PD 症状の悪化が原因で転倒し入院, 退院後から脳神経内科主治医の指示により訪問管理指導を開始し, 退院の翌月には自宅から施設入所となった。以前より便秘に対して酸化マグネシウム錠, センノシド錠を服用していたが, 患者, 施設職員より「便座に 1~2 時間座ってやっと排便がある状態で, 負担となっている」と排便困難について相談を受けた。また, 便の性状もブリストルスケール 1 (硬くてコロコロの排便困難な便) であることを確認した。また, 同

* 連絡先:

〒607-8414 京都市山科区御陵中内町 5
京都薬科大学 病態生理学分野

時期に訪問看護師からも「排便困難時用に浣腸の処方があると助かる。」と便秘に関する相談を受けた。各診療科より以下の薬剤が処方されている。

脳神経内科

レボドパ・カルビドパ水和物錠 100 mg, ドンペリドン OD 錠 10 mg, ラサギリメシル酸塩錠 1 mg, ロチゴチン貼付剤 9 mg

内科

ロスバスタチン CaOD 錠 2.5 mg, テルミサルタン錠 40 mg, 酸化マグネシウム錠 330 mg, センノシド錠 12 mg

整形外科

リマプロストアルファデクス錠 5 μ g, プレガバリン OD 錠 25 mg, ミノドロネ酸水和物錠 50 mg

症例の臨床経過

本症例においては、PD 発症前より便秘体質であったことに加え、PD 発症および症状悪化に伴い便秘症状が問題点として顕在化したと推察された。

パーキンソン病診療ガイドライン 2018 によると PD 患者における便秘症に対して、薬物療法としては、酸化マグネシウム、センナ・センノシド、モサプリド¹⁾、ルビプロストン²⁾などが推奨されている。非薬物療法については PD により身体活動が制限されており、施設入所中で食生活の改善が困難であったため、薬物療法によって排便コントロールの改善を図る必要があると考え、便秘薬について処方提案することとした。

処方提案における注意点として、1) 過去に高 Mg 血症をきたしたことがあり、酸化マグネシウムの増量は不適であること、2) 液体、散薬の服用が難しいこと、3) 併用薬が多く、で

きるだけ用法が簡便であること、4) 過去に介護用品についてトラブルあったことから患者本人の納得できるものであること、5) 複数科受診中であり、診療科間の連携が必要であることが挙げられた。

慢性便秘症診療ガイドライン 2017 において、便秘症治療としては、酸化マグネシウム、ルビプロストン、リナクロチド、ポリエチレングリコール、ラクツロースなどの非刺激性下剤を毎日適量内服して、排便回数を 2 回/日～1 回/2 日、便性をブリストルスケール 3～5 に調整することが望まれる。一方、刺激性下剤は、非刺激性下剤が適切な種類・量に達するまでのレスキューとしてのみ頓用で使うことが推奨されている³⁾。また、非刺激性下剤としては、用量の微調節が可能な酸化マグネシウム、ジオクチルソジウムスルホサクシネート・カサンスラノール合剤、ポリエチレングリコール、ラクツロースが推奨されている⁴⁾。本症例において、上記注意点を考慮して、嚥下が容易なラクツロース製剤であるラグノス[®] NF 経口ゼリー、一包化が可能なルビプロストンカプセルが適していると考えた。また、モサプリド錠 (45 mg/日) が PD 患者におけるオン時間の増加や、パーキンソン病の評価基準である The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) スコアを改善したとの報告もある⁵⁾。以上より、PD 治療を行っている脳神経内科と便秘症治療を行っている内科の両医師に対し、ラグノス[®] NF 経口ゼリー分包、モサプリドクエン酸塩錠、ルビプロストンカプセルのいずれかの定日内服と、屯用にてグリセリン浣腸の追加処方を提案した。

脳神経内科と内科の協議の結果、ラグノス[®] NF 経口ゼリー分包 (24 g/日)、グリセリン浣腸が追加処方され、ラグノス[®] NF 経口ゼリーを連日服用し、必要に応じてセンノシド錠 (24 mg/回) を適宜使用することとなった。また、

介入前より便秘日記を作成し、薬剤の効果を評価した。患者のラグノス[®] NF 経口ゼリーに対する感想は、PD オフ時に開封困難なことがあるものの、味は飲みやすく、嚥下も問題なく、服用に対する拒否感もなくアドヒアランスは良好であった。

ラグノス[®] NF 経口ゼリー服用開始後、プリストルスケールおよび一週間当たりの排便回数の改善が認められた (図1)。

その後、酸化マグネシウム錠が中止され、モサブリド錠が追加処方された。さらにラグノス[®] NF 経口ゼリーを有効量とされている 48 g/日⁶⁾へ増量、刺激性下剤をセンノシド錠から水分摂取と用量の調整が容易なピコスルファート Na 内用液へ変更の提案を行った。患者自身がピコスルファート Na 内用液の必要量を滴下するという行為が困難であったため、週3回を目安にヘルパーにより服薬介助していただくこととなった。ヘルパーがピコスルファート Na 内用液の服用量、服用頻度の調整の判断に困る場合には、医療介護連携コミュニケーションツール (メディカルケアステーション) を通じて連絡

をとれるように連携の体制を整えた。プリストルスケールが6~7の水様便が増え、便失禁も起こすこととなるも、患者自身が服用による排便状況を把握可能となったことから、軟便時にはラグノス[®] NF 経口ゼリーを自己にて減量または中止、週3回のピコスルファート Na 内用液を、患者が薬剤師やヘルパーと相談し服用量を決定するなど、患者主体で調整することが可能となった。

考察

PDは無動、振戦、筋強剛、姿勢保持障害などを主な運動症状とする進行性の神経変性疾患である⁷⁾。一方、非運動症状として便秘や頻尿、発汗、易疲労性、嗅覚の低下、起立性低血圧、意欲低下も認められ、PDにおける便秘は最も頻度の高い自律神経症状と考えられている。PD患者における排便管理は、パーキンソン病診療ガイドライン2018によると、まず、非薬物療法として食物繊維と水分の摂取を行うこ

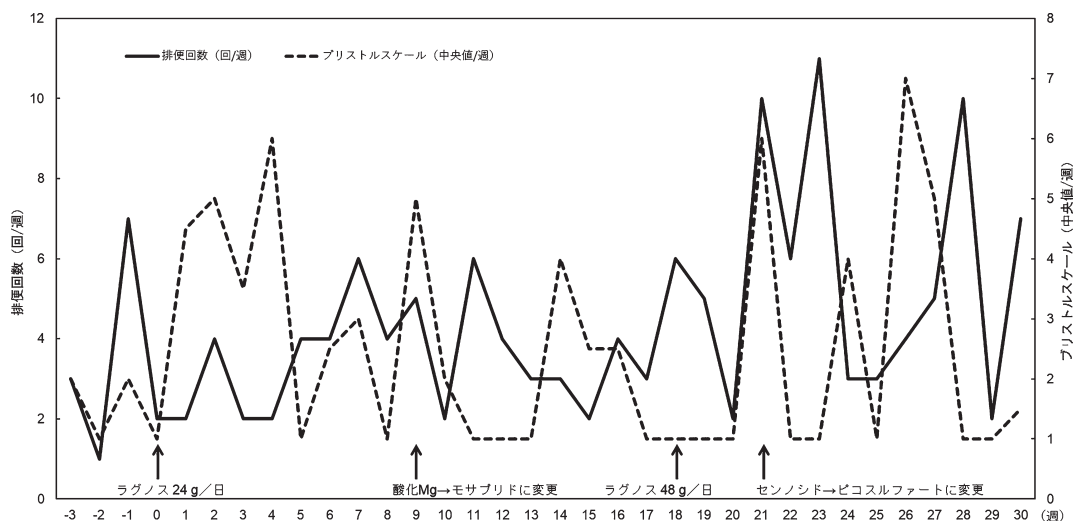


図1 処方介入後の臨床経過

初回介入を0週目として、週当たりの排便回数を実線、プリストルスケールの中央値を点線で示している。また、介入のタイミングと処方変更の内容について上矢印で示している。

と、身体を動かし、座りがちな生活を避けることが推奨されているが、生活環境を鑑みて薬物療法での対応を行った。さらに慢性便秘症診療ガイドライン 2017 を参考に浸透圧性下剤であるラグノス[®] NF 経口ゼリーの処方提案を行った。

処方変更後もブリストルスケールは、理想とされる 3～5 での維持は難しく、1 もしくは 6、7 といった極端な数値となり性状のコントロールまでは困難であったが、ラグノス[®] NF 経口ゼリー追加、増量後には排便回数の増加が認められた。ピコスルファート Na 内用液は 13 滴の使用であり、センノシド錠 24 mg の効果とほぼ同等であることから⁸⁾、21 週目以降の排便回数の増加はラグノス[®] NF 経口ゼリー増量の効果であると考えられた。

また、他職種との医療従事者と密に連絡を取ることで、現状の把握と服薬調整を良好に行うことができた。剤型や排便状態に対して、患者の希望を考慮したことで、アドヒアランスが維持でき、排便に対する満足感が得られたと考えられた。

高齢者へのケアについては、厚生労働省は「2015 年の高齢者介護高齢者の尊厳を支えるケアの確立に向けて」⁹⁾、日本看護倫理学会は同じ 2015 年に「医療や看護を受ける高齢者の尊厳を守るためのガイドライン」¹⁰⁾を作成しており、排泄ケアについても言及されている。今回の症例において、PD により排泄行為自体には介助が必要ではあったものの、便性状のコントロールを患者自身の判断において行うことは重要であり、このことから、PD により日常生活が制限される中、患者の精神面での援助にも寄与できたと考えられる。

現在の医療コミュニケーションにおいてアドヒアランス改善への取り組みが行われてきているが、今後はさらに発展した医療コミュニケーションとして、コンコダンスという概念があ

る¹¹⁾。これは、患者が病気に対して的確な理解と認識、医薬品の使用における効果についての認識ができた上で、医療従事者と治療に向けた積極的なコミュニケーションをとり、医療従事者も患者の意見を尊重して医療行為を行なっていくという取り組みである。これには患者の十分な理解と認識が必須であり、そのためには患者教育や、コミュニケーションが重要となる。今後、本症例への医療コミュニケーション改善への取り組みをさらに発展させ、コンコダンス治療を終着点とした患者教育への取り組みが重要になると考えられる。

本症例の成果

PD 患者に生じた排便困難に対して、多角的な病状の把握と、治療提案を行った。パーキンソン症状に伴う薬剤服用困難者に対する経口ゼリー剤の処方提案が、患者のアドヒアランス維持、QOL 改善につながった。

Lehmann プログラムを振り返って

漠然と認定取得を考えていただけでしたが、プログラムを履修することで、自分がどんな薬剤師になりたいかを見つめ直し、認定要件等について改めて調べることで現実的に考えるようになりました。まわりの履修生と話をする中で、各々熱い思いを持って薬剤師という職務を全うしている姿もとても励みになりました。

薬学の基礎を学び直すことができて、苦手としていた薬物動態の観点から、実務の中でも有効性、安全性を検討する機会が増えたと感じています。また、論文を読むということにこれまでよりもハードルが下がったように感じます。

ジャーナルクラブは、これまで英語論文を読

み込むという機会がなく、楽しみにしていた分野でした。今後ワークショップなどにも参加して読み込む力をつけていきたいと強く思いました。

学会発表や論文作成についての流れやポイントを学ぶことができたのも大きな成果でした。認定の取得だけでなく、自身が薬局での研究という点に興味があることに気づきました。これから、社内で学会発表、論文発表などの機会を持てるように、自身が行うだけでなくそれらを目指す人の手助けができればと思っています。

【引用文献】

- 1) Zhi Liu, Ryuji Sakakibara, Takeo Odaka, Tomoyuki Uchiyama, Tomoyuki Uchiyama, Tatsuya Yamamoto, Takashi Ito, Masato Asahina, Kazuya Yamaguchi, Taketo Yamaguchi, Takamichi Hattori. Mosapride citrate, a novel 5-HT₄ agonist and partial 5-HT₃ antagonist, ameliorates constipation in parkinsonian patients. *Mov Disord.* **2005**, 20(6), 680–686.
- 2) W.G. Ondo, C. Kenney, K. Sullivan, A. Davidson, C. Hunter, I. Jahan, A. McCombs, A. Miller, T.A. Zesiewicz. Placebo-controlled trial of lubiprostone for constipation associated with Parkinson disease. *Neurology.* **2012**, 78(21), 1650–1654.
- 3) 日本消化器病学会関連研究会 慢性便秘の診断・治療研究会編：慢性便秘症診療ガイドライン 2017. 南江堂, **2017**.
- 4) 味村俊樹, 本間祐子, 堀江久永. 慢性便秘症の診断と治療. *日本大腸肛門病会誌.* **2019**, 72, 583–599.
- 5) Hirohide Asai, Fukashi Uda, Makito Hirano, Takeshi Minami, Masaya Oda, Tamotsu Kubori, Kazuto Nishinaka, Masakuni Kameyama, Satoshi Ueno. Increased gastric motility during 5-HT₄ agonist therapy reduces response fluctuations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* **2005**, 11(8), 499–502.
- 6) 株式会社三和化学研究所：ラグノス[®] NF 経口ゼリー 添付文書（2019年2月改訂，第2版）.
- 7) 日本神経学会 パーキンソン病診療ガイドライン作成委員会編：パーキンソン病診療ガイドライン 2018, 医学書院, **2018**.
- 8) 帝人ファーマ株式会社：ラキシペロン[®]内用液 0.75% インタビューフォーム（2022年6月改訂，第7版）.
- 9) 高齢者介護研究会. 2015年の高齢者介護 高齢者の尊厳を支えるケアの確立に向けて. <https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/kentou/15kourei>（閲覧日 2023.2.11）.
- 10) 日本看護倫理学会 臨床倫理ガイドライン検討委員会編：医療や看護を受ける高齢者の尊厳を守るためのガイドライン, 看護の科学社, **2015**.
- 11) Marshall Marinker. Personal paper: writing prescriptions is easy. *BMJ.* **1997**, 314(7082), 747–748.