

レビー小体型認知症の臨床的特徴について—当院での検討—

高松赤十字病院 神経内科¹⁾, 慶應義塾大学病院 精神・神経科²⁾峯 秀樹¹⁾, 荒木みどり¹⁾, 武井 茂樹²⁾

要 旨

当院では積極的にドパミントランスポーターなどの画像検査を活用してレビー小体型認知症 (DLB) の診断を行っている。2014 年以降に神経内科で経験した DLB 患者 65 例の特徴について検討した。男性 43 例, 女性 22 例であり, 平均年齢は 79.8 歳 (51-98 歳) であった。初診時の長谷川式簡易知能評価スケールは 20 例で 21 点以上であった。臨床症状としては認知機能の変動 53 例, 幻視 31 例, レム期睡眠行動障害 31 例, パーキンソニズム 20 例, 一過性の意識障害 15 例, うつ症状 8 例, 不安・焦燥 7 例, 失神 7 例に認めた。前医でアルツハイマー型認知症, パニック障害, うつ病, 老人性妄想障害等と診断されている症例もあった。治療としては 54 例でドネペジル塩酸塩を投与した。また, パーキンソニズムに対して 5 例で L-DOPA を投与した。DLB はもの忘れが顕著ではない患者も多く, 症状が多彩で一様でないことから診断に苦慮することも多いと考えられた。

キーワード

レビー小体型認知症, レム期睡眠行動障害, 幻視, パーキンソニズム, ドパミントランスポーター画像

はじめに

レビー小体型認知症 (DLB) は, 変動する認知機能障害, パーキンソニズム, 幻視, レム期睡眠行動障害 (RBD) 等の症状を特徴とする 1995 年に提唱された比較的新しい疾患概念である¹⁾。症状が多彩で一様でない¹⁾⁻³⁾ ことに加えて疾患認知度が低いことが診断を困難にしている。ドパミントランスポーター画像 (DAT スキャン)⁴⁾ は DLB の診断向上に寄与することが知られており⁵⁾, 本邦では 2014 年に保険での使用が可能になった。また治療薬としてドネペジル塩酸塩が 2014 年に保険適応になった。当科では積極的に DAT スキャンを用いて診断を行っている⁶⁾。当科で経験した DLB の特徴について報告する。

対 象

2014 年以降に当科で経験した 65 例の DLB 患者 (2017 年 4 月 1 日現在)。

方 法

診療録から後方視的に DLB 患者の病歴や検査成績などについて調査した。

結 果

性別は男性 43 例, 女性 22 例であり, 男性に多い傾向がみられた。平均年齢は 79.8 歳 (51-95 歳) であった。

初診時の長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) は 56 例で施行した。0~10 点が 7 例, 11~15 点が 15 例, 16~20 点が 14 例, 21~25 点が 12 例, 26~30 点が 8 例であった。21 点以上が 20 例あり, もの忘れが目立たない症例が多く存在した。

DLB 患者の臨床症状としては, 認知機能の変動 53 例, RBD 31 例, 幻視 31 例, パーキンソニズム 20 例, 一過性の意識障害 15 例, 繰り返す転倒 12 例, 妄想 11 例, うつ症状 8 例, 不安・焦燥 7 例, 失神 7 例, 尿失禁 6 例, 睡眠時周期性四肢

表1 DLB 患者の臨床症状

臨床症状	症例数 (例)
認知機能の変動	53
RBD	31
幻視	31
パーキンソニズム	20
一過性の意識障害	15
繰り返す転倒	12
妄想	11
うつ症状	8
不安・焦燥	7
失神	7
尿失禁	6
睡眠時周期性四肢運動	4
尿閉	4

表2 DLB の画像異常

画像検査	症例数 (例)	異常例数 (例)
DAT スキャン	59	45
MIBG シンチグラフィー	6	5
脳血流シンチグラフィー	15	3 ^{*1}
VSRADadvance2	24	10 ^{*2}

* 1 : 後頭葉の血流低下

* 2 : VOI 内萎縮度 (内側側頭部) の値が2未満で VOI 間萎縮比 (背側脳幹/内側側頭部) が0.2以上

運動4例, 尿閉4例に認めた (表1)。

DLB 患者のバイオマーカーとなる画像異常について調べた。DAT スキャンでの線条体の集積低下は、検査を施行した59例中45例で認めた⁶⁾。MIBG 心筋シンチグラフィーでの心臓の集積低下は6例中5例で認めた。脳血流シンチグラフィーでの後頭葉の集積低下は15例中3例で認めた。VSRADadvance 2での異常例 (VOI 内萎縮度 (内側側頭部) の値が2未満で VOI 間萎縮比 (背側脳幹/内側側頭部) が0.2以上) は24例中10例で認めた (表2)。

今回の症例のうち、院外紹介が30例、院内紹介が26例であった。院外紹介された患者の前医での診断名 (1人で複数診断されている患者あり) はアルツハイマー型認知症 (AD) 14例、うつ病7例、せん妄4例、パーキンソン病3例、てんかん3例、普通じゃない認知症2例、パニック障害1例、老人性妄想障害1例であった (表3)。

DLB 患者の加療ではドネペジル塩酸塩を54例 (3mg : 1例, 5mg : 48例, 10mg : 5例) に

表3 院外紹介患者の前医での診断名

診断名	症例数 (例)
AD	14
うつ病	7
せん妄	4
PD	3
てんかん	3
普通じゃない認知症	2
パニック障害	1
老人性妄想障害	1

1人で複数傷病名診断されている患者有り

使用した。また、パーキンソニズムにL-DOPAを5例で使用した。

考 察

わが国では高齢人口の増加⁷⁾とともに認知症患者数も増加してきている⁸⁾。当院では、認知症患者が身体疾患で入院した際に少しでも快適に過ごせるようにと認知症ケアチームを組織し⁹⁾、院内デイケアにも取り組んでいる¹⁰⁾。当院ではMRIをはじめ、脳血流シンチグラフィーやDAT スキャン、MIBG 心筋シンチグラフィーなどのRI検査も施行可能であり、これらの検査を活用して認知症の診断を行っている。

DLBは、認知機能の変動、パーキンソニズム、幻視、RBD等の症状を特徴とする1995年に提唱された比較的新しい疾患概念である¹⁾。症状が多彩で一様でない¹⁾⁻³⁾ことから診断に苦慮することも多い。当院では積極的に画像検査を駆使しながら、臨床症状・経過からDLBの診断を行っている。DLBの臨床診断基準は従来の2005年の第3回DLB国際ワークショップの基準²⁾から2017年に若干変更された³⁾。本研究では2005年の診断基準に基づいて診断した2017年4月時点での65例のDLB患者について検討した。

当院のDLB患者の性別は男性43例、女性22例と男性が約2倍であった。従来の報告では男性が女性に比べて若干多いという報告がある^{11), 12)}が、当院では著明に男性例が多かった。HDS-Rについては初診時に既に10点以下に低下している患者が7例あり、日常生活に大きな支障があると考えられる症例も認められた。一方、21点以上の患者が20例あり、もの忘れが初期には目立たない症例も多く存在した。DLB患者ではHDS-Rは初期には比較的高い点数であるが、認

知機能の変動があることから、その時々で大きくHDS-R値が変動するとされている¹³⁾。検査した際の患者の状態に大きく検査値は影響を受けると思われる。また、DLBは臨床症状などから純粋型と通常型の2つのタイプに分けられる。純粋型は発症年齢が比較的若く、パーキンソン症状で発症することが多く、記憶障害が初発症状のことが少ない。一方、通常型DLBは高齢発症でものを忘れを初発症状にすることが多く、AD病理を伴っている¹⁴⁾。純粋型と通常型の2つの異なる病型の存在が今回のようなHDS-R値の大きな幅につながっていると考えられる。

DLB患者の臨床症状としては、認知機能の変動が53例と最も多く、RBD31例、幻視31例、パーキンソニズム20例であった。DLBの臨床診断基準の2017年の改訂版³⁾では、この4症状(認知機能の変動、RBD、幻視、パーキンソニズム)が中核的特徴に挙げられているが当院での症例でもこれらの症状が多くみられた。また排尿障害としては尿失禁だけではなく、尿閉例も4例で認められた。

DLBは認知機能障害が主症状であるが、RBDなどの睡眠障害、パーキンソニズムなどの運動障害、便秘や起立性低血圧などの自律神経障害、うつ症状などの精神障害など多彩な症状がある。DLBの臨床診断基準の2017年の改訂版³⁾では、診断の感度を上げるために臨床症状の多様性に対応できるように配慮されているが、特異度を向上させるためにはバイオマーカーを利用している。DLBでは様々なバイオマーカーの存在が知られている。2017年の改訂版³⁾の診断基準では、DATスキャンでの集積低下に加えてMIBG心筋シンチグラフィでの集積低下、睡眠ポリグラフ検査での筋活動低下を伴わないレム睡眠が指標的バイオマーカーとされている。また、脳血流SPECTでの後頭葉の集積低下、脳波での後頭部徐波化、FDG-PETでの帯状回島兆候、CT/MRI画像検査での内側側頭葉が比較的保たれることなどが支持的バイオマーカーとされている。当院例ではDATスキャンを施行した59例中45例で集積低下を認めた⁶⁾。また、MIBG心筋シンチグラフィでの心臓の集積低下は6例中5例で認められた。当院ではDATスキャンを活用することが多く、DLB診断に有用であった⁶⁾。

今回の65症例のうち、院外紹介が30例、院内紹介が26例とほとんどの症例の受診契機が紹介

であった。院外紹介された患者の前医での診断名(1人で複数診断されている患者あり)はAD14例、うつ病7例、せん妄4例、パーキンソン病3例、てんかん3例、普通じゃない認知症2例、パニック障害1例、老人性妄想障害1例であった。DLBの症状は多彩であり、1つの症状だけに着目すると異なる診断に結びつく懸念がある。

DLBは症状が多彩であり、診断に難渋することも多いが、詳細な病歴聴取に加えてDATスキャンなどのバイオマーカーの利用は診断に有用である。

おわりに

認知症患者は今後も増加が見込まれている。認知症の正確な診断が患者のより良い介護や加療につながると考えられる。DLBはもの忘れが初期には目立たないことも多く、症状が多彩で一様でないことから診断に苦慮することも多いが、臨床症状・経過に加えてバイオマーカーの利用はDLBの診断に有用である。今後、多様なDLB患者に対応できる感度・特異度の高いバイオマーカーの登場が待たれる。

●文献

- 1) McKeith IG, Dickson, Galasko D, Kosaka K, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47 (5): 1113-1124, 1996.
- 2) McKeith IG, Dickson, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology* 65: 1863-1872, 2005.
- 3) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 89 (1): 88-100, 2017.
- 4) Kuikka JT, Bergström KA, Ahonen A, et al: Comparison of iodine-123 labelled 2β-carbomethoxy-3β-(4-iodophenyl) tropane and 2β-carbomethoxy-3β-(4-iodophenyl)-N-(3-fluoropropyl) nortropane for imaging of the dopamine transporter in the living human brain. *Eur J Nucl Med* 22 (4): 356-360, 1995.

- 5) McKeith I, O'Brien J, Walker Z, et. al: Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with ¹²³I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies:a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 6 : 305-313, 2007.
- 6) 峯 秀樹, 荒木みどり, 長嶋真祐美, 他: 当院におけるドパミントランスポーター画像の有用性の検討. *高松赤十字病院紀要* 7 : 22-25, 2019.
- 7) 内閣府, 高齢社会白書, <https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/index-w.html>
- 8) 朝田隆: 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応. 平成 23 年度 - 平成 24 年度総合研究報告書. 厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業: 2013.
- 9) 峯 秀樹, 荒木みどり, 長嶋真祐美, 他: 急性期病院での認知症ケアチームの取り組みについて. *高松赤十字病院紀要* 6 : 12-15, 2018.
- 10) 長嶋真祐美, 荒木みどり, 峯秀樹, 他: 急性期病院での院内デイケアの取り組みについて. *高松赤十字病院紀要* 7 : 31-36, 2019.
- 11) 井関栄三: レビー小体型認知症. *医学のあゆみ* 235 (6) : 719-724, 2010.
- 12) Perez R, Helmer C, Dartigues JF, et. al: A 15-year population-based cohort study of the incidence of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies in an elderly French cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81 : 742-746, 2010.
- 13) 井関栄三: レビー小体型認知症の精神症状・神経症状. *精神医学* 49 (7) : 691-697, 2007.
- 14) Kosaka K: Diffuse Lewy body disease in Japan. *J Neurol* 237 (3) : 197-204, 1990.