

アルツハイマー型認知症として加療中にレビー小体型認知症の最終診断に至った症例の検討

高松赤十字病院 神経内科¹⁾, 呼吸器内科²⁾, 総務課³⁾, リハビリテーション科部⁴⁾,
埼玉県立精神医療センター 精神科⁵⁾, 慶應義塾大学病院 精神・神経科⁶⁾

峯 秀樹¹⁾, 荒木みどり¹⁾, 小川 瑛²⁾, 瀧 裕子³⁾,
三木 望恵⁴⁾, 池内 寛昌⁵⁾, 武井 茂樹⁶⁾

要 旨

レビー小体型認知症 (DLB) は症状や経過が様でないことからアルツハイマー型認知症 (AD) と鑑別に苦慮することがある。今回, AD の加療中に DLB と最終診断した症例について検討した。対象は 65 例の DLB 患者。このうち当初 AD と診断し, DLB と最終診断した症例は 10 例あった。DLB の気付きの症状は幻視 5 例, 意識障害 2 例, レム期睡眠行動異常症 2 例, パーキンソニズム 1 例であった。症例 1 は 80 歳台, 女性。辻褃の合わない言動があり, 受診。長谷川式簡易知能スケール (HDS-R) 13 点と低下し, 脳血流シンチグラフィで頭頂葉・側頭葉の血流低下あり, AD と診断。加療後, 幻視が明らかになった。DAT スキャンで両線状体の集積低下あり, DLB と最終診断。症例 2 は 80 歳台, 男性。物忘れで受診。HDS-R 17 点, 脳 MRI で海馬の萎縮あり, AD と診断。2 年半後, 一過性の意識障害があり, DLB と最終診断。DLB と AD は鑑別に難渋することがあるが DLB の多彩な症状の出現に配慮して経過をみていく必要がある。

キーワード

レビー小体型認知症, アルツハイマー型認知症, レム期睡眠行動異常症, 幻視, パーキンソニズム

はじめに

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies ; DLB) は進行する認知機能障害を主症状として, 認知機能の変動, 幻視, パーキンソニズム, レム期睡眠行動異常症 (REM sleep behavior disorder ; RBD) 等の随伴する症状を呈する神経変性疾患である¹⁾⁻³⁾。過眠や RBD などの睡眠障害, パーキンソニズムなどの運動障害, 便秘などの自律神経症状など多彩な症状を引き起こす。症例により症状や経過が様でないことから診断に難渋することがあり, アルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease ; AD) との鑑別に苦慮することがある。自験の DLB 患者 65 例において, 認知機能の変動 53 例, 幻視 31 例, RBD 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 5 例など多彩な臨床症状を認めた⁴⁾。また, 自験 65 例中に院外紹介が 30 例あり, そのうちの 14 例は前医で AD と診断されており, その鑑別は DLB の発症初期には容易ではないことが多い⁴⁾。今回, 当院で AD として加療中に DLB の最終診断に至った DLB 患者について検討した。

対 象

2014 年 1 月 1 日から 2017 年 4 月 1 日までに高松赤十字病院神経内科で経験した 65 例の DLB 患者 (男性 43 例, 女性 22 例。平均年齢 : 79.8 歳 (51-95 歳))。

方 法

診療録から後方視的に DLB 患者の病歴につい

表1 DLBと診断した気付きの症状

幻 視	5 例
R B D	2 例
意識障害	2 例
パーキンソニズム	1 例

て調査し、当初 AD として診断・加療していた患者を抽出した。更にその患者について診療録から後方視的に詳しい病歴や検査成績などについて調べた。

結 果

当院で当初 AD として診断・加療中に DLB と最終診断した患者は 10 例であった。DLB の気付きの症状は幻視 5 例、意識障害 2 例、RBD 2 例、パーキンソニズム 1 例であった（表 1）。

症 例

症例 1（幻視で DLB に気付いた例）

【患者】80 歳台、女性

【主訴】物忘れ 興奮

【家族歴】特記すべきことなし

【既往歴】慢性胃炎で消化器内科通院中

【現病歴】最近、辻褄の合わない発言が増えていると家人（娘）が受診を希望され、来院した。初診時には「私は病気ではない」と言って興奮し、診察を拒否されたが、スタッフがなだめて漸く診察を行うことができた。

【初診時現症】

一般理学的所見に異常なし

振戦なし

固縮なし

四肢麻痺なし

【初診時検査成績】

長谷川式簡易知能評価スケール（Hasegawa dementia scale-revised；HDS-R）13 点

脳 MRI；患者が暴れて施行できず（恐怖を口にしていた）

脳 CT；急性期病変なし

脳血流シンチグラフィ；両側内側側頭葉と頭頂葉の血流低下あり

【臨床経過】

HDS-R 13 点と低下しており、認知症についての精査を行った。興奮して脳 MRI は施行できなかったものの、脳血流シンチグラフィで頭頂葉・側頭葉の血流低下あり、AD と診断し、ドネ

ペジル塩酸塩を内服開始した。投与 3 月後に家人（娘）より、物忘れにあまり変化はないが、患者が穏やかになったと言われた。以前にはカーテンが人に見えたり、ハンガーの洋服が人に見えたり、死んだ愛犬が見えたり、差し込んでくる光が犬に見えたりして興奮していたが、内服後には幻視が消失したとのことであった。DLB を疑い、ドパミントランスポーター画像（dopamine transporter imaging；DAT スキャン）を施行したところ、SBR：右 4.06、左 3.64 と集積は軽度低下していた。認知症と幻視、DAT スキャンでの線条体の集積低下から DLB と最終診断した。

症例 2（意識障害で DLB に気付いた例）

【患者】80 歳台、男性

【主訴】物忘れ

【家族歴】特記すべきことなし

【既往歴】特記すべきことなし

【現病歴】遠方の娘が認知症を心配し、受診した。（盆に娘が里帰りをする際に患者に電話連絡したところ、そのやり取りが頓珍漢であった。また、車の運転が覚束ない。）特に自覚症状は無く、本人は、物忘れは年齢相応と考えていた。

【初診時現症】

一般理学的所見に異常なし

振戦なし

固縮なし

四肢麻痺なし

【初診時検査成績】

HDS-R 17 点

脳 MRI（図 1）；慢性虚血性変化あり。Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease（VSRAD）にて大脳内側側頭部の萎縮の程度は、VOI 内萎縮度（内側側頭部）2.47 と萎縮を認めた。

脳血流シンチグラフィ；頭頂葉・側頭葉・後頭葉の血流低下あり。

【臨床経過】

HDS-R 17 点と低下しており、認知症についての精査を行った。脳 MRI で海馬の萎縮があり、脳血流シンチグラフィで頭頂葉・側頭葉の血流低下あり、AD と診断し、ガランタミンを内服開始し、介護保険の申請をした。2 年半後、泌尿器科に前立腺肥大症で受診中に待ち合いで突然意識疎通困難が出現し、脳外科に紹介された。しばらくすると意識は改善したのでそのまま帰宅し

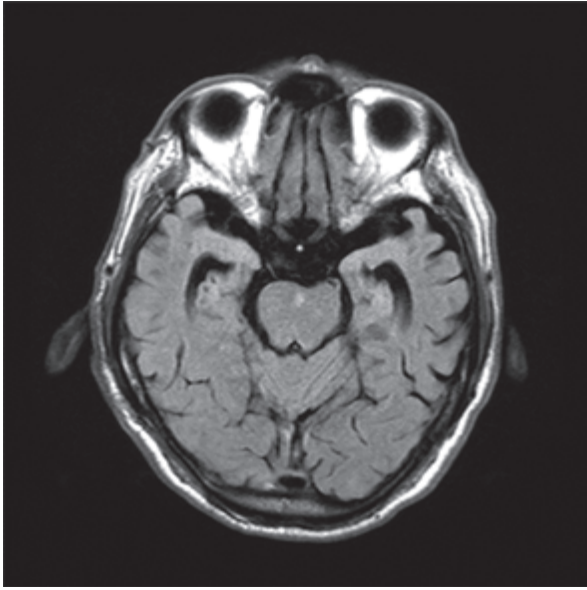


図1 症例2の脳MRI画像 (FLAIR像)

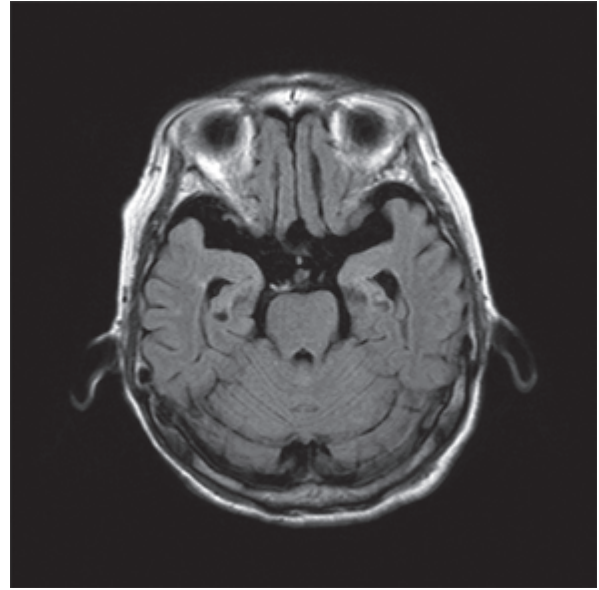


図3 症例3の脳MRI画像 (FLAIR像)

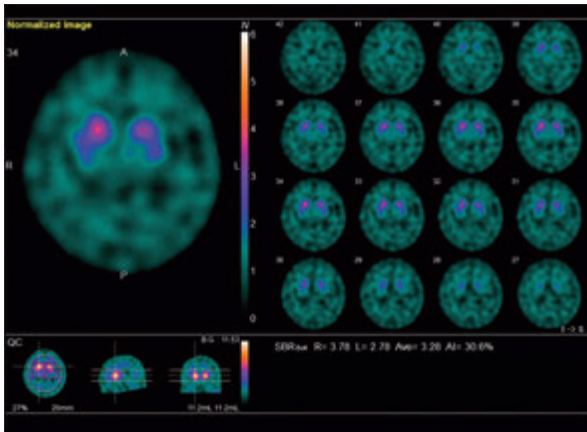


図2 症例2のDATスキャン

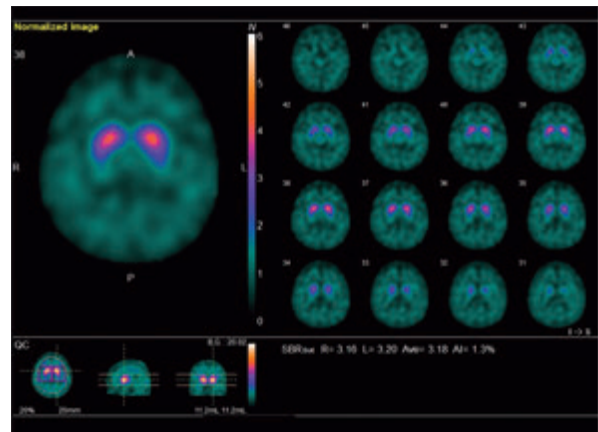


図4 症例3のDATスキャン

た。その1月後、デイサービス中に意識レベルが低下し、救急車で当院を救急受診した。脳画像上新たな脳梗塞等はなく、しばらくして意識レベルが改善し、認知症に伴う意識レベルの変容として帰宅した。時に一過性の意識障害を生じており、DLBを疑い、DATスキャン施行した。両側線条体の集積低下があり(図2)、DLBと最終診断し、抗認知症薬をドネペジル塩酸塩に変更した。

症例3 (RBDでDLBに気付いた例)

【患者】80歳台、女性

【主訴】物忘れ

【家族歴】特記すべきことなし

【既往歴】特記すべきことなし

【現病歴】1年半前から物忘れがあり、2月前から顕著となったため、家人(夫)が心配し、受診

した。特に自覚症状は無く、本人は年齢相応の物忘れだと考えている。

【初診時現症】

一般理学的所見に異常なし

振戦なし

固縮なし

四肢麻痺なし

【初診時検査成績】

HDS-R 23点

脳MRI(図3)；慢性虚血性変化あり。VSRADにて大脳内側側頭部の萎縮の程度は、VOI内萎縮度(内側側頭部)3.96と萎縮を認めた。

脳血流シンチグラフィー；前頭葉・側頭葉の血流低下あり。

【臨床経過】

HDS-R 23点と軽度低下し、軽度認知障害

(mild cognitive impairment ; MCI) と考え、外来で経過をみていた。そのうち、家人の加療への強い希望があり、脳 MRI で海馬の萎縮があり、脳血流シンチグラフィで側頭葉の血流低下があることから、AD として抗認知症薬を開始した。1 年後、HDS-R 24 点であり、認知機能の大きな悪化は認めなかった。その1 年後に息子と同居することになり、息子が患者の寝言（毎晩午前3 時頃に夢をみて「お母さん」と死んだ祖母に向かって話をする。戸をあけてみると布団の上に座って、手を撫でるように動かしながら寝ている。）に気付いた。RBD と考え、DAT スキャンを施行したところ、両側線条体の集積低下があり（図 4）、DLB と最終診断した。

考 察

わが国は超高齢化社会を迎え⁵⁾、認知症患者数も増加している⁶⁾。このような状況下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取り組んでいる。香川県で最初に認知症ケア加算 1 を申請し、認知症ケアチームの活動を行い⁷⁾、院内デイケアに取り組み⁸⁾、また病院広報誌でも積極的に認知症の啓蒙活動を行い、高齢者に優しい医療の提供を心掛けている⁷⁾⁻⁹⁾。一方、DLB はパーキンソニズムや幻視等の多彩な症状を呈し¹⁾⁻⁴⁾、診断に苦慮することが多い。実際、自験 65 例の DLB 患者では院外紹介が 30 例あり、そのうち前医での診断名（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、パニック障害 1 例、老人性妄想障害 1 例であり、診断に難渋していることが窺える⁴⁾。特に AD は前医での診断としては最も多く、DLB との鑑別は特に初期には非常に困難なケースが多い⁴⁾。そこで、今回、自験例のうちで AD として診断・加療中に DLB の最終診断に至った症例について検討した。DLB の臨床診断基準は 2005 年の第 3 回 DLB 国際ワークショップの基準²⁾ から 2017 年に若干変更されている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。

自験例の DLB 患者のうち当初 AD と診断し、加療していた症例は 10 例であった。DLB の気付きの症状は幻視が 5 例と半数であった。次いで意識障害 2 例、RBD 2 例、パーキンソニズム 1 例

であった。DLB の診断基準³⁾ の中核的特徴である幻視、パーキンソニズム、RBD がほとんどであり、支持的特徴の意識障害が 2 例であった。症例 1 は幻視で DLB と気付いた症例である。家人に連れられて来た初診時には不安が強く怖がって診察室への入室さえ拒み、興奮していた。脳 MRI は拒否されたために施行できなかったものの、脳 CT と脳血流シンチグラフィの画像検査から AD と診断した。ドネペジル塩酸塩を投与したところ、穏やかになり、問診や診察がきちんと行えるようになり、幻視の存在が明らかになった。内服後に幻視は消失しており、ドネペジル塩酸塩が幻視に著効したケースである。症例 2 は意識障害で気付いた症例である。DLB では起立性低血圧による失神を生じることがあるが、本例では意識障害が数時間持続しており、DLB 特有の原因不明の意識障害であったと考えている。症例 3 は RBD で気付いた症例である。高齢の耳の遠い夫との同居の時には RBD の存在が問診では明らかでなかったものの、息子との同居を契機に RBD が明らかになった。本例では HDS-R 23 点と大きな低下はなく、物忘れよりは注意力や集中力の低下が目立ち、傾眠が目立っていた。このことは DLB を支持する特徴と考えられるが画像上海馬の萎縮を認めたことが、当初の AD の診断につながった。

DLB には純粋型と通常型の 2 つの型がある。純粋型 DLB は比較的若年発症であり、パーキンソニズムで発症することが多く、初期には記憶障害が目立たないことが多い。一方、通常型 DLB は高齢発症で物忘れを初発症状にすることが多く、AD 病理を伴っている¹⁰⁾。通常型 DLB では物忘れが前面に出てくることから AD との鑑別は非常に難しいと思われる。実際、3 症例ともに高齢発症であり、症例 1 と 2 では物忘れが前面に出ていた。また、画像検査で海馬の萎縮や脳血流シンチグラフィで AD パターンを認めたことなどから当初 3 例ともに AD と診断していた。経過中に幻視や意識障害や RBD を生じたことにより、DLB と最終診断した。3 例ともに通常型の DLB であると考えられる。

DLB の診断においては多彩な症状についての問診や診察を行うことに加えて、特異度を高めるためにバイオマーカーの活用が有効である³⁾。今回の 3 例ともに幻視や RBD や意識障害等の症状が出現後に DLB を強く疑い、バイオマーカーの

一つである DAT スキャン検査を施行した。線条体の集積が低下しており、最終的に DLB の診断に至った。DLB では様々なバイオマーカーの存在が知られている。DAT スキャン以外には 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、脳血流 SPECT/PET 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 での内側側頭葉が比較的保たれることなどが知られている³⁾。当院での DLB での DAT スキャンの感度は 76.3% であり¹¹⁾、今回の 3 症例ともに集積が低下しており、診断に有用であった。DLB の診断においては多彩な症状の出現に配慮して経過をみながら、一方、特異度を高めるためにはバイオマーカーを利用していくことが望ましいと考えられる。

おわりに

DLB では症状が多彩で経過が一様でないことから診断に難渋することが多い。特に通常型 DLB においては AD との鑑別に苦慮することがある。DLB の診断においては経過を追って特有の症状について問診や診察を行うとともにバイオマーカーを活用していくことが望ましいと考えられる。

本論文の要旨は第 55 回日本赤十字社医学会総会 (2019 年 10 月, 広島) にて発表した。

(倫理的配慮) 尚、本研究は高松赤十字病院の倫理審査委員会にて承認を得ている。(承認番号: 19-035)

●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) 峯秀樹, 荒木みどり, 武井茂樹: 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—. 高松赤十字病院紀要 7 : 13-16, 2019.
- 5) 内閣府, 高齢社会白書, <https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/index-w.html>
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 蜂須賀保明, 大浦真奈美, 葛西真樹子, 他: 当院での高齢者運転免許証の自主返納の取り組みについて. 高松赤十字病院紀要 6 : 16-21, 2018.
- 10) Kosaka K: Diffuse Lewy body disease in Japan. *J Neurol* 237 (3) : 197-204, 1990.
- 11) 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.