

低体温症による意識障害を呈した Lewy 小体型認知症の 1 例

高松赤十字病院 卒後臨床研修センター¹⁾, 神経内科²⁾

川野桂太郎¹⁾, 荒木みどり²⁾, 峯 秀樹²⁾

要 旨

症例は 86 歳男性。1 年前の 2 月頃より急速に認知機能障害が進行し、座位での意識障害、幻視などの症状も出現した。Lewy 小体型認知症としてドネペジルの内服を開始していた。4 月初旬のある日、頭重感、意欲低下、ふらつきが急に進行し、精査加療目的で当院に紹介された。JCS2 点、腋窩体温は測定できず、直腸温は 32.5℃であった。加温輸液・電気毛布による加温を行い、速やかに体温は回復したが、併発した肺炎、心不全の治療のために 5 週間の入院を要した。脳ドパミントランスポーター画像で両側線条体への集積低下、MIBG 心筋シンチで心臓への集積低下を確認した。Lewy 小体病の一病型である Parkinson 病では自律神経障害が知られているが、Lewy 小体型認知症でも自律神経障害の 1 つとして低体温を来す可能性があると考えられた。家族や医療者が低体温を念頭に置いて対応することで、肺炎や心不全などの重篤な合併症を防ぐことができるのではないかと考える。

キーワード

Lewy 小体型認知症, 自律神経障害, 低体温症, Lewy 小体病, Parkinson 病

はじめに

Lewy 小体型認知症 (dementia of Lewy bodies ; DLB) は Lewy 小体病の 1 つであり、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⁾。別の Lewy 小体病の一病型である Parkinson 病 (Parkinson's disease ; PD) では自律神経障害として低体温を来したという報告は散見される^{2) - 6)}が、DLB における報告は検索した限り見られない。今回、我々は意識障害を伴う低体温症を来した DLB の 1 例を経験したので報告する。

症 例

【患者】 86 歳, 男性

【主訴】 ふらつき

【既往歴】 皮膚悪性腫瘍 (詳細不詳), 慢性腎臓病, 慢性心不全, 心房細動

【家族歴】 兄が心臓病

【現病歴】 慢性心房細動と慢性心不全に対して近

医での治療を受けていた。20XX - 1 年 2 月から急速に認知機能障害が進行し、座位での意識障害や幻視などの症状が出現した。DLB としてドネペジルの内服⁷⁾で治療を開始し、約 1 年 3 カ月間は比較的病状は安定していた。20XX 年 4 月当院入院 3 日前に近医を定期受診した際には普段通りであったが、その翌日から動きにくく歩行も不安定になった。当院入院日には意欲低下や理解力低下もみられたため再度近医を受診し、精査加療目的で当院に紹介され、同日入院となった。

【入院時現症】

身長 163cm, 体重 57kg, BMI 21.5kg/m²
血圧 101/67mmHg, 脈拍 48 回/分 不整,
SpO₂ 99% (室内気), 体温 腋窩温は測定できなかった。

JCS 2 で、指示が通りにくく、会話は可能であったが返答に時間がかかった。四肢末梢だけでなく頸部・体幹の皮膚も冷たく、直腸温を測定したところ 32.5℃であった。

眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、皮膚チアノーゼを認めない。

胸部：心雑音，ラ音を聴取せず

腹部：平坦軟，グル音は亢進や減弱なし，圧痛なし

下腿：圧痕性浮腫なし

【入院時検査所見】

血液検査(表1)ではWBC 2820/ μ L, Hb 11.2g/dL, PLT 64,000/ μ Lと汎血球減少を認めた。BUN 35.6mg/dL, Cre 0.96mg/dLと腎機能低下を認めた。Na 135mmol/L, K 4.2mmol/L, Cl 101mmol/L, Ca 8.5mg/dLと著しい電解質異常を認めなかった。NH₃ 22 μ g/dL, 血糖 132mg/dL, TSH 2.98 μ IU/mL, F-T3 2.11pg/mL, F-T4 1.31ng/dLと高アンモニア血症や血糖異常, 著しい甲状腺機能低下は認められなかった。腋窩で体温測定ができないほどの低体温時に記録した12誘導心

電図(図1)は, 調律は心房細動, 心拍数は45拍/分, ST-T変化はなく, J波(Osborn波)は見られなかったがV3~V6のQRS波の後に小さなノッチを認めた。頭部MRI(図2)では側頭葉内側の萎縮は強くなく保たれており, 年齢相応の脳萎縮と慢性虚血性変化を認めた。

【治療および経過】

入院後すぐに電気毛布, 加温輸液による復温を開始した。復温開始後1時間程度で36 $^{\circ}$ C台となったため加温を中止したが, その後も体温は上昇して第2病日午前中には38 $^{\circ}$ C以上の高熱となった。第3病日には肺炎と腎機能悪化, 心不全悪化が見られた。第4病日に白血球数4010/ μ Lとやや増加, Cre 1.8mg/dlとさらに上昇, 第5

表1 入院時検査所見

WBC	2.82 $\times 10^3/\mu$ L	TP	6.0 g/dL	CK	114 U/L
Baso	0.0 %	Alb	3.3 g/dL	アンモニア	22 μ g/dL
Eos	0.7 %	AST	57 U/L	eGFR	56.5 mL/分/1.73m ²
Neu	90.1 %	ALT	90 U/L	TSH	2.98 μ IU/mL
Lym	4.6 %	LDH	218 U/L	F-T3	2.11 pg/mL
Mon	4.6 %	γ -GTP	20 U/L	F-T4	1.31 ng/dL
RBC	3.71 $\times 10^6/\mu$ L	CRP	0.22 mg/dL	血糖	132 mg/dL
Hb	11.2 g/dL	BUN	35.6 mg/dL	HbA1c	5.7 %
Ht	32.9 %	Cre	0.96 mg/dL		
Plt	64 $\times 10^3/\mu$ L	Na	135 mmol/L		
		K	4.2 mmol/L		
		Cl	101 mmol/L		
		Ca	8.5 mg/dL		
		Mg	2.7 mg/dL		

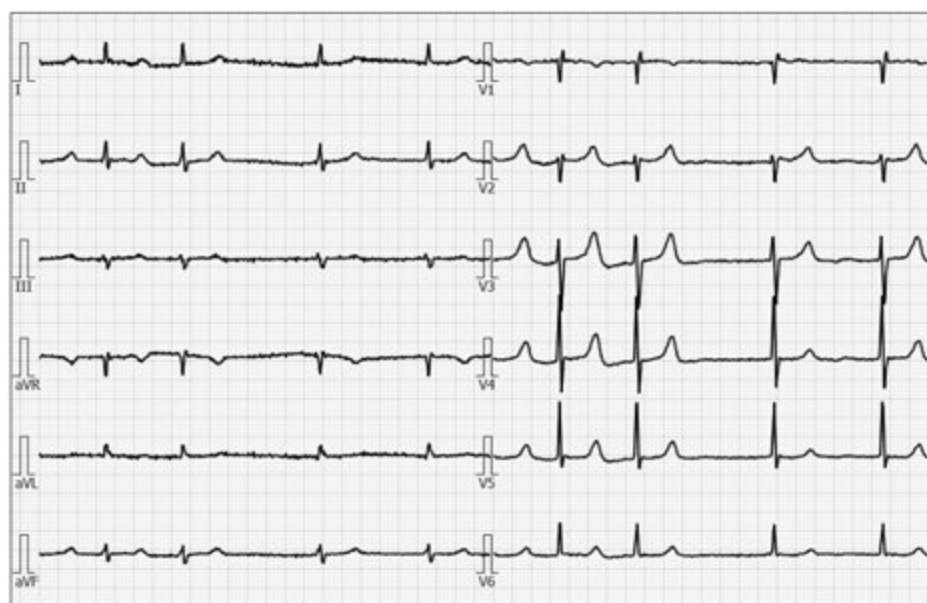


図1 12誘導心電図

低体温時に記録した12誘導心電図。心房細動, 心拍数45bpm, ST-T変化なし。V3~V6のQRSの後に小さなノッチを認めた。

病日にはCRP 15.0mg/dlにまで上昇した。利尿剤投与（アルブミン投与，フロセミド静注，アゾセミド内服，スピロノラクトン内服），抗菌薬投与（タゾバクタムピペラシリン 2.25g/day）などで治療を行った（表2）。胸部レントゲン撮影での経過観察では，治療に伴い肺炎像や胸水貯留は改善が確認され，血液検査でも炎症反応及び腎機能の改善が確認でき，心不全症状も改善した（図3）。幻視や見当識障害など入院前に見られていた症状は残存していたが，病態が改善するに従って，意欲低下や理解力低下は改善した。脳ドパミントランスポーターシンチグラフィ⁸⁾（図4）では両側線条体へのラジオアイソトープ集積低下が見られた。MIBG心筋シンチグラフィ⁹⁾（図5）では，心臓への集積低下と洗い出し率亢進を認めた。血圧変動に留意しながら

らりハピリテーションを行ったところ，仰臥位で103/54mmHgであった血圧が，端坐位で84/47mmHgに下がり，意識低下がないので座位を10分間保持して血圧測定したところ68/43mmHgと更なる血圧低下を認めた。入院時の12誘導心電図は徐脈性心房細動であったが，体温回復の後に発症した肺炎により高熱になり，頻脈性心房細動に変わり，V3～V6で見られていたノッチは消失した（図6）。第39病日に当院退院となり，施設入所の上で，かかりつけの近医で治療を継続することとなった。

考 察

超高齢化社会を迎え¹⁰⁾，我が国の認知症患者数は増加しており，今後もますますの増加が予測されている¹¹⁾。DLBは1995年に提唱された比較的

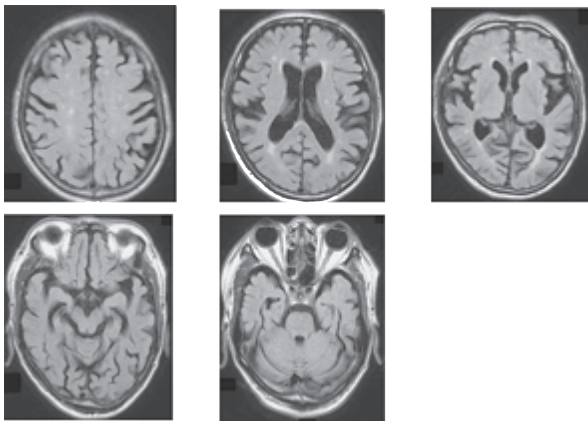
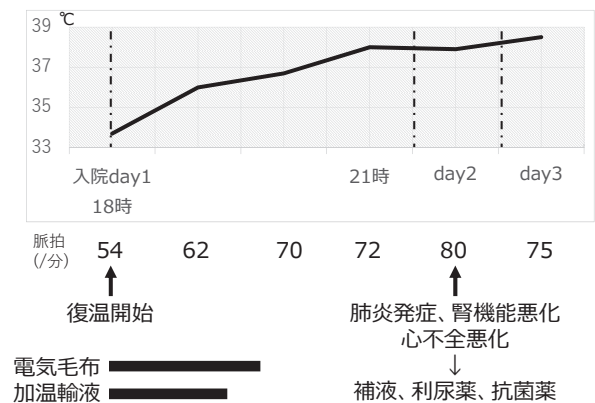


図2 頭部MRI
側頭葉内側の萎縮はなく保たれている。年齢相応の脳萎縮と慢性虚血性変化を認める。

表2 治療経過



CRP (mg/dL)	11.98	6.86	0.03
eGFR(mL/分/1.73m ²)	28.4	41.2	47.3
NTproBNP (pg/mL)	3578.0	2908.0	532.2

図3 治療経過

抗菌薬，利尿剤投与により肺炎像や胸水貯留は改善した。血液検査では炎症反応及び腎機能，心不全の改善を認めた。

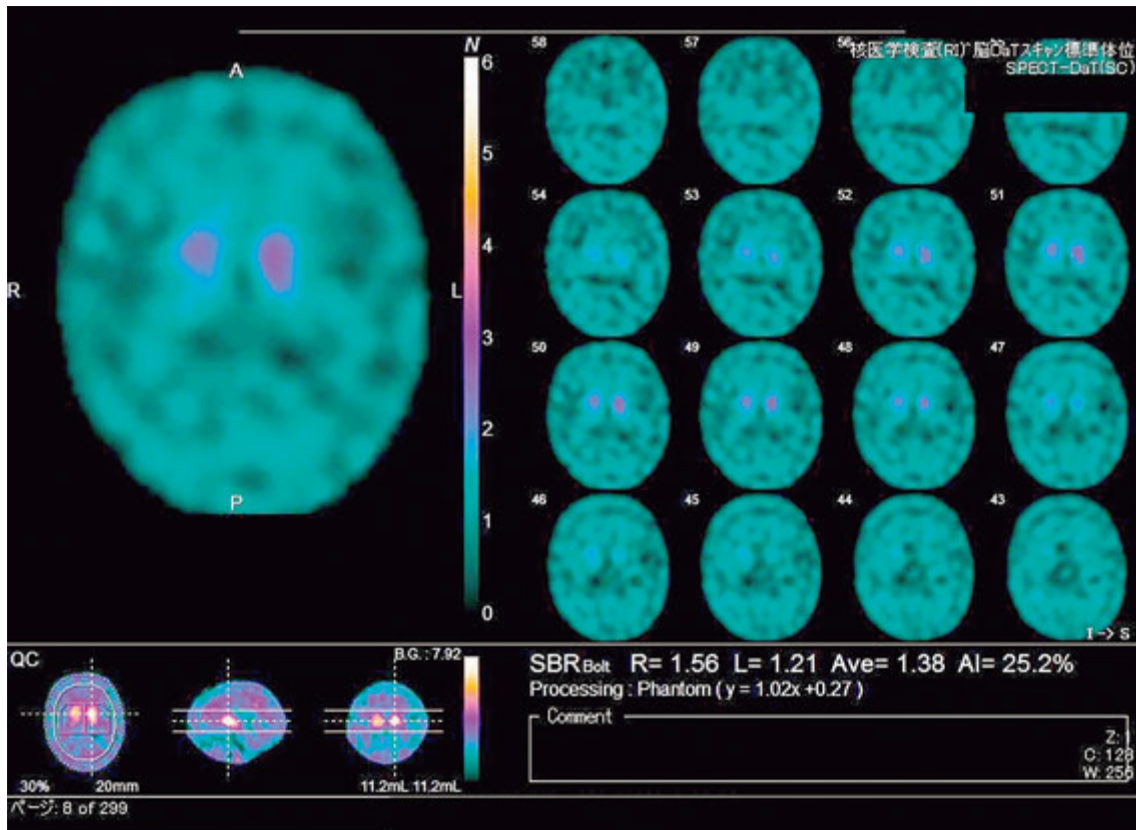


図4 脳ドパミントランスポーターシンチグラフィ
 両側線条体へのラジオアイソトープ集積低下を認めた。SBR (Specific Binding Ratio) は右 1.56, 左 1.21
 と大きな左右差は見られない。

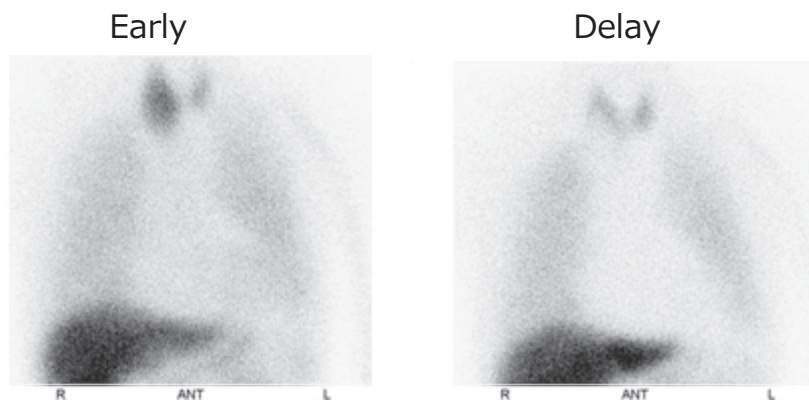


図5 MIBG 心筋シンチグラフィ
 心臓への集積低下と洗い出し率亢進を認めた。H/M 比 Early 1, 26,
 delay 1.19, Washout Rate 50.8%であった。

新しい疾患概念で、進行性の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、レム期睡眠行動障害等の症状を特徴とする¹⁾。病理学的には、大脳、脳幹、自律神経系に及ぶレビー小体の出現と神経細胞脱落を特徴とする。レビー小体が主に脳幹に出現するのがPDで、主に大脳皮質に出現するのがDLBである。

PDやDLBでは末梢自律神経系にもレビー小体が沈着し、種々の自律神経症状を呈することが知られている。便秘や発汗異常、起立性低血圧、頻尿などを生じることがある。当院のDLB患者においても失神や尿失禁、尿閉など多彩な自律神経症状を呈している¹²⁾。

PDでは自律神経障害の一症状として低体温を

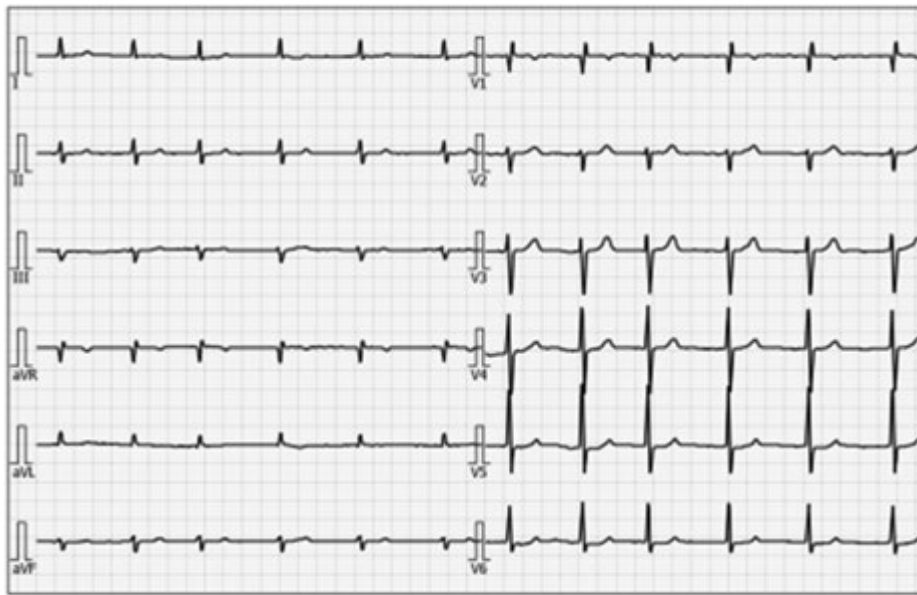


図6 体温回復後に測定した12誘導心電図
低体温時の12誘導心電図(図1)と比較すると、QRS波の後に見られていたノッチは消失した。

来したという報告が散見される^{2) -6)}。自律神経障害による体温調節障害と考えられる低体温を繰り返したPDの報告⁵⁾や、全身麻酔下での術中のPD患者での低体温の報告などがある⁶⁾。PD患者での低体温の機序としては血管収縮反応が障害されている可能性が指摘されており、熱の放射の抑制が困難であった可能性が考察されている⁶⁾。

日本救急医学会が本邦における低体温症の実際について全国集計を行っており¹³⁾、68施設からの計418症例について調査したところ、低体温症は圧倒的に高齢者に多く、屋外よりも屋内発症が多く、この結果は熱中症での傾向と類似していたと報告している。また、一人暮らし25%、日常生活での何らかの有障害者が40%を超えており、環境要因と身体要因、そして社会要因が複雑に関連して低体温症を発症している特徴があるとしている¹³⁾。当院での検討でも偶発性低体温症は高齢者に多くみられた¹⁴⁾。

PDでは低体温を来したという報告は散見されるものの^{2) -6)}、DLBにおける報告は検索した限り認められなかった(検索エンジン: Pubmed, 検索期間: 2000~2020年10月, キーワード: Lewy小体型認知症・低体温)。しかしながら偶発性低体温症は高齢者に多く^{13), 14)}、認知症があると細やかな室温調整や、衣服の着脱による体温調整が難しくなることが推察され、認知症を伴うDLBの方がPDよりも低体温症を生じやすいの

ではないかと考えられる。

本例は20XX - 1年に意識消失、幻視、認知症の進行などが出現し、かかりつけ医でDLBとしてドネペジル内服を開始され、病状は安定していた。今回の入院でDLBのバイオマーカーとしての画像検査が実施できた。DLBの改訂版臨床診断基準(2017)¹⁵⁾を参照すると、本例では注意や明晰さの著明な変化を伴う認知の変動、繰り返し出現する構築された具体的な幻視、レム期睡眠行動障害、動作緩慢、寡動といった中核的特徴が認められることに加え、姿勢の不安定性、失神、自律機能障害としての起立性低血圧といった支持的特徴があり、脳ドパミントランスポーターシンチグラフィでの大脳基底核の取り込み低下、MIBG心筋シンチグラフィでの取り込み低下がみられることからProbable DLBと診断される。また、頭部MRIで側頭葉内側が比較的保たれていることが診断の支持的バイオマーカー¹⁵⁾とされているが、今回撮影した頭部MRI画像もそれに合致する所見であった。

本例は以前から心房細動があり、低体温による洞機能への影響は不明だが、低体温から脱した後の心拍数は速く、ノッチの消失を確認しており、12誘導心電図で認められた心拍数低下及びQRS後のノッチは低体温と関係しているのではないかと推察される。

また本例は極端な寒冷環境下ではなく、比較的

暖かい4月に低体温を来していることから体温調節機構が大きく障害されている可能性がある。本例ではMIBG心筋シンチグラフィで集積低下を認めたため末梢性の自律神経障害があることが明らかとなり、高齢であることに加えてDLBの自律神経障害からの体温調節障害による低体温が示唆された。

加温により低体温症は比較的速やかに改善したが、肺炎、心不全を併発し、その治療のために約5週間の入院を要した。DLB患者の一部は医療機関に入院しているかもしれないが、多くは自宅や介護施設で生活していると思われる。寒冷的季節以外にも低体温症を来し得ることを本人、家族、介護者、医療者などが認識し、それを念頭に置いて細やかな室温調節や、衣服や寝具の調整などで対応することで、低体温症によって引き起こされる重篤な合併症を防ぐことができるのではないかと考える。

偶発性低体温症は救急医療において高齢者に多くみられる^{13), 14)}。本例も86歳と高齢であり、年齢による皮下組織の減少や自律神経機能の低下が関連していることが考えられる。しかし今回は著しい低温ではない環境で発症しており、高齢である上にDLBであることで、体温調節障害をよりおこしやすい状態であったために低体温を呈したと考えられた。

高齢化社会の中でDLB患者も増加していると考えられるが、診断、治療に至っていない人も多くいると思われる。偶発性低体温症を来した人の中には、高齢であることに加えてDLBであることで、体温調節障害を来しやすくなっている人が含まれている可能性があるが、DLBとして診断されていないために報告されていないのではないかと考える。肺炎も高齢者の入院する契機となる頻度の高い疾患であるが、本症例のように低体温から回復した後に、肺炎を発症した人もいるだろうし、その中でもDLB症例がいる可能性も考えられる。

本症例は、意識障害で救急搬送され救急医療を受けるよりも前の段階で、家族やかかりつけ医により体調の変化に気づかれ、低体温症に対して治療介入することで速やかに体温が回復し、同じ入院経過中に肺炎治療、心不全治療を行うことができ、良好な経過であった。さらに、日常生活の中で低体温になることを予防することができれば、生命を脅かす疾患である肺炎や心不全を発症する

ことを防げる可能性があると考えた。そのためには、高齢者の中に、DLBのように自律神経機能が低下する疾患があることを認識し、寒い時期に限らず日々の生活の中で体温調整に留意することが重要と考えた。

おわりに

Lewy小体病の1病型であるParkinson病では、自律神経障害の一症状として低体温を来したという報告がある^{2) - 6)}。しかしながら、DLB患者で低体温症を生じたという報告は検索した限りみられない。今回我々は、意識障害を伴う低体温症を来したDLBの1例を経験した。多くのDLB患者は、医師や看護師の監視下ではなく、自宅や施設で生活しているであろう。そうした状況の中で、DLB患者が寒冷的な時期に関わらず低体温を起こし得ることを患者家族・医療者が念頭に置くことは、低体温による臓器障害や重篤な合併症を防ぐ上で重要であると考えられる。

●文献

- 1) McKeith IG, Dickson, Galasko D, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47 (5): 1113-1124, 1996.
- 2) 宇尾野公義: パーキンソニズムと自律神経障害. *自律神経* 1973; 10: 163-170, 1973
- 3) 斉藤 博, 小暮久也 他: パーキンソン病における温熱発汗機能異常. *臨床神経* 1989; 29: 734-740, 1989.
- 4) Yoshida S: Hypothermia with Osborn Waves in Parkinson's Disease. *Inter Med* 48: 615-618, 2009.
- 5) 諏訪裕美, 佐竹紅音, 栗田尚史, 他: 低体温を繰り返したパーキンソン病の1例. *神経治療* 35 (6): 233, 2018.
- 6) 大嶋圭一, 東別府直紀, 長間智利, 他: 術中低体温を呈したパーキンソン病の一例. *日本臨床麻酔学雑誌* 35 (6): 262, 2015.
- 7) Mori E, Ikeda M, Kosaka K: Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. *Donepezil-DLB Study Investigators. Ann Neurol*. 72 (1): 41-52, 2012.
- 8) Kuikka JT, Bergström KA, Ahonen A, et al: Comparison of iodine-123 labelled 2β

- carbomethoxy-3 β -(4-iodophenyl) tropane and 2 β -carbomethoxy-3 β -(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.
- 9) Yoshita M, et al. Diagnostic Accuracy of ¹²³I-Meta-Iodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in Dementia with Lewy Bodies: A Multicenter Study. *PLoS ONE*.; 10 (3) : e0120540, 2015.
- 10) 内閣府, 高齢社会白書, <https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/index-w.html>
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 日本救急医学会 熱中症に関する委員会: 本邦における低体温症の実際—Hypothermia STUDY2011最終報告—. *日救急医会誌* 24: 377-388, 2013.
- 14) 荒木みどり, 峯 秀樹, 伊藤辰哉, 他: 当院の偶発性低体温症患者の検討から超高齢化社会の問題を考える. *日本内科学会雑誌* 109 卷 臨時増刊号 354.
- 15) 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.