

<特集「認知症の臨床 最近の話題」>

レビー小体型認知症；神経内科と
精神科の間（はざま）で

近 藤 正 樹*

京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学

**Dementia with Lewy Bodies; the Disease Associated with
Neurology and Psychiatry**

Masaki Kondo

*Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine,
Graduate School of Medical Science*

抄 録

レビー小体型認知症（以下 DLB）は、神経細胞内の封入体であるレビー小体にちなんで命名された疾患であり、認知機能の変動、視覚性幻覚とパーキンソン症状を特徴とする特異な認知症である。神経内科、精神科では近年広く認知されるようになってきているが、神経変性性認知症としてはアルツハイマー型認知症に次いで二番目に多い。また、DLB は神経疾患と精神疾患としての二つの側面を持っている。DLB はその臨床経過においてパーキンソン症状や自律神経症状のような神経症状がみられるが、同様に幻覚や妄想、うつ状態といった精神症状も頻繁に認められる。本疾患は通常は神経内科あるいは精神科のいずれかで診療されているが、神経症状については神経内科、精神症状については精神科を主体とした対応が必要とされる場合も多い。このため、DLB 患者の診療において早期からの神経内科と精神科の医療連携が重要と思われる。

キーワード：レビー小体、認知症、パーキンソン症状、精神症状、医療連携。

Abstract

Dementia with Lewy bodies (DLB) is a distinct dementia syndrome characterized by fluctuating cognition, recurrent visual hallucination, and Parkinsonism. The name DLB was coined as Lewy bodies, the pathognomic cytoplasmic inclusions, were found not only in the neurons in substantia nigra but in the cerebral cortex in patients with DLB. This type of dementia is now considered as the second most common neurodegenerative dementia syndrome after Alzheimer disease, and has been well recognized both by neurologists and psychiatrists. The symptoms in DLB include both neurological and psychological manifestations. The neurological symptoms such as Parkinsonism and autonomic dysfunction are best treated by neurologists, while the psychiatric symptoms such as visual hallucination,

平成24年10月25日受付

*連絡先 近藤正樹 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地
maskondo@koto.kpu-m.ac.jp

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

delusion and depression are effectively managed by psychiatrists. As both symptoms are simultaneously observed in a single patient, the reciprocal consultation between the two departments is crucial for the best management of DLB from an early clinical stage.

Key Words: Lewy body, Dementia, Parkinsonism, Psychiatric symptoms, Medical cooperation.

はじめに

レビー小体型認知症（以下 DLB）は、認知機能の変動、視覚性幻覚とパーキンソン症状を特徴とする特異な認知症である。神経内科、精神科では近年広く認知されてきているが、一般医家にはまだ十分浸透していないことも懸念されるため本稿で取り上げさせていただいた。DLB について特筆すべき点を三点指摘しておきたい。一つは、DLB は精神科医であり病理医である小阪が最初に報告し提唱した疾患であり¹⁾²⁾、本邦から世界に発信し今や全世界で認知されている疾患であることである。この間の経緯の詳細は文献を参照していただきたい³⁾⁴⁾。二つ目に、DLB は報告当初は稀な認知症と考えられていたが、神経変性疾患による認知症ではアルツハイマー型認知症に次ぐ頻度を有する疾患であることが明らかになってきている⁵⁾⁶⁾。三つ目に、DLB は運動障害を主体とする神経内科的側面と精神症状を主体とする精神科的側面を持つ疾患である。特に最後の指摘内容は DLB が神経内科と精神科の医療連携が特に必要な疾患であることを示しており重要な点である。本稿では、まず神経内科、精神科で併診した DLB の症例を呈示し、DLB の病歴の概要と神経内科、精神科の関わりを概観していただき、その後で DLB のより詳細な内容を記述したいと思う。

症例呈示

症例 1：67 歳男性

X 年春頃より子供が通るなどの幻視が見えていた。近医で抑肝散を処方されたが効果はなかった。X+1 年 5 月言葉がひっかかって出てきにくい、歩行時に足がひっかかるといった症状で神経内科を受診した。仮面様顔貌、小声、前傾姿勢、左上肢に軽度の筋強剛、姿勢時振戦

を認め、レボドーパ合剤を開始し改善した。9 月より夜に子供が見えるといった幻視が目立つようになった。Mini-Mental State Examination (MMSE) は 28/30 で低下がみられなかったが、ドネペジルを開始した。X+1 年末から幻視がひどくなり幻聴も聞こえるようになった。家の中に侵入してきて破壊的、暴力的行動をとる人物が見え、日本語や外国語を言っているのも聞こえた。幻視は夜に多く、睡眠中に途中で目が覚めてしまうようになった。また、寝ている妻の顔が違って見えた。X+2 年 1 月に幻視の増悪のため精神科に紹介された。ラメルテオン、クエチアピンを開始され、睡眠はとれるようになったが、幻視、幻聴は持続していた。ドネペジルをリバスリグミンに変更され、幻覚も改善した。

症例 2：68 歳男性

Y 年より歩行が不安定になり、それまで出来ていた社交ダンスが出来なくなった。Y+2 年頃から動作が緩慢になった。Y+3 年近医にてスルピリドを処方され、運動障害が悪化し、物忘れ、幻視を認めるようになった。10 月当院精神科を受診した。MMSE は 22/30 と低下しており、スルピリドは中止され、ドネペジルを開始された。Y+5 年 6 月に運動障害が悪化し、神経内科に紹介、右優位の筋強剛、姿勢時振戦がみられ、歩行は小刻みで緩徐、すくみ足を認めた。レボドーパ合剤を開始され、改善傾向がみられた。また、低血圧に伴うふらつき症状もみられたためドロキシドパを開始された。排便、病名へのこだわり、不安、抑うつ気分を認めるものの精神状態は比較的安定していたが、徐々に ADL は低下し、易怒性、不眠、幻視が目立つようになり、Y+8 年 9 月からクエチアピン、Y+9 年 6 月からメマンチンを開始された。易怒性は軽減したが幻覚は持続した。Y+10 年 4 月

老人保健施設に入所した。

症例1は最初に言語、運動障害を訴え神経内科を受診し、精神症状の悪化に伴い精神科に紹介された。しかし、神経内科受診以前から幻覚症状の徴候はみられていた。症例2は認知症、幻覚のために精神科を受診したが、当初から運動障害を認めていた。薬剤性の可能性を考えられ薬剤の変更が行われているが、運動障害が悪化してきたため、神経内科に紹介された。2症例はそれぞれ神経内科、精神科を入り口として診療を開始されているが、経過中に神経内科、精神科の両科で併診することによって相補的な診療を行うことが可能であった。さらに早期からの連携により効果的な対応を行えた可能性もあると思われる。

DLB (レビー小体型認知症 ; Dementia with Lewy bodies)

1. DLBとは？

DLBは、小阪が1976年に最初に報告¹⁾した認知機能の変動、視覚性幻覚、パーキンソン症状を特徴とする特異な認知症である。大脳皮質、脳幹等の神経細胞に「レビー小体」(α -シヌクレインを主成分とする封入体、蛋白質の凝集体)が多くみられるため、レビー小体型認知症と命名されている。近年注目されるようになってきており、以前に考えられていたよりも高頻度(臨床例では5~30%、剖検例では10~40%)³⁾にみられる変性性認知症である。パーキンソン病

の診断から数年たって認知症を合併した症例とDLBの異同については議論のあるところだが、一連の疾患群(レビー小体病)としてとらえる考え³⁾が主流となってきている。

2. 症状の特徴と臨床診断基準

1996年に提唱された臨床診断基準⁷⁾を表1に示した。中心となる症状(コア症状)としては、認知機能の動揺性、具体的な内容が繰り返される幻視、特発性のパーキンソン症状(薬物など他の原因によるものでないパーキンソン症状)の三つがある。また、それ以外に診断を支持する症状として、繰り返される転倒、失神、一過性の意識喪失、抗精神病薬への過敏性、系統的な妄想、他の幻覚が挙げられ、精神症状、自律神経障害と関連した症状がDLBの症状の特徴と考えられる。2005年に改訂版⁸⁾が出されており、後述する検査内容を含めたより詳細な内容になっている。

3. DLBでみられる症状の特徴

1) 認知症：

大脳皮質の障害に関連した皮質性認知症と大脳皮質よりも内側の皮質下核に関連した皮質下性認知症の両方の特徴を示すことがある。皮質性認知症としては、記憶障害はアルツハイマー型認知症より軽度であるが、描画が上手くできないなどの視覚構成機能、視覚認知機能の障害がみられる。また、皮質下性認知症としては精神緩慢(反応が遅くなる)、注意の障害(注意移動の障害)がみられる⁹⁾¹⁰⁾。

表1 DLBの臨床診断基準(出典：参考文献⁷⁾)

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 進行性認知機能の低下 2. 以下のコア症状のうち2つ(probable DLB)または1つ(possible DLB) <ol style="list-style-type: none"> a. 認知機能の動揺性 b. 具体的な内容が繰り返される幻視 c. 特発性のパーキンソン症状 3. 診断を支持する症状 <ol style="list-style-type: none"> a. 繰り返される転倒 b. 失神 c. 一過性の意識喪失 d. 抗精神病薬への過敏性 e. 系統的な妄想 f. 他の幻覚 |
|---|

2) パーキンソン症状：

パーキンソン症候群に特徴的な症状で、筋強剛（関節の抵抗が強い）、振戦（ふるえ）、無動（動き出しにくい）、動作緩慢（動作が遅い）、姿勢反射障害（バランスが悪い）といった症状である。

3) 幻覚：

幻覚の中でも視覚性幻覚（幻視）が特徴的である。人や小動物といった具体的で鮮明な幻視がみられる³⁴⁾。

4) 他の精神症状：

うつ症状、睡眠障害（特にレム睡眠時に見られる異常行動：RBD）、妄想（「妻が偽物に入れ替わった」「既に亡くなっている」人がいる」といった誤認妄想）、錯視（吊るしてある服が人に見える）などが認められる³⁴⁾。

5) BPSD (behavioral and psychological symptoms of dementia)：

認知症で問題となる精神症状、行動障害のことである。一般に認知症ではアルツハイマー型認知症に特徴的な記憶障害が強調されるが、DLBではむしろBPSDが、初期から症状の中心となる。

6) 自律神経障害：

起立性低血圧、便秘、排尿障害などがみられる³⁴⁾。

7) 抗精神病薬への過敏性：

ハロペリドールなどの定型抗精神病薬により副作用が出現しやすい³⁴⁾。

4. 検査

脳MRI検査では、アルツハイマー型認知症は側頭葉内側部（海馬）の萎縮が特徴とされているが、DLBはそれに較べて脳の萎縮があまり目立たないといわれている¹¹⁾。一方で、脳血流SPECTでは後頭葉の血流低下を認め¹²⁾（図1）、MIBG（¹²³I-MetaIodoBenzylGuanidine）心筋シンチグラフィでは心筋の集積低下を認めることが多い¹³⁾（図2）。MIBG心筋シンチグラフィは心臓の評価を行う核医学検査であるが、自律神経障害と関係する交感神経終末の障害を反映する。他に本邦では実施可能な施設は限られているが、PETないしSPECTによる大

脳基底核のドーパミントランスポーターの取り込み低下も特徴的な所見とされている⁸⁾。

5. 治療

1) 認知症に対して：

DLBではアセチルコリン系の神経細胞が障害されやすい¹⁴⁾。このため、脳内のアセチルコリン量を増加させる塩酸ドネペジル（現在保険適応外）の投与により、認知機能が改善することが報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾。

2) BPSDに対して：

定型抗精神病薬により副作用が出現しやすいため、漢方薬である抑肝散¹⁷⁾、非定型抗精神病薬（クエチアピン、オランザピンなど；保険適応外）が治療に使われ、有効性が確認されている。しかし、認知症に対する抗精神病薬の使用については死亡率の増加に関する報告もあり慎重を要する¹⁸⁾。

3) パーキンソン症状に対して：

レボドーパ、ドーパミンアゴニストなどの抗パーキンソン病薬が投与される。但し、抗パーキンソン病薬は精神症状を悪化させることがあるので少量から慎重に処方する³⁴⁾。

4) 非薬物療法：

認知症以外に身体的な症状もみられるため、疾患についての理解、環境整備、看護、介護の工夫が重要である。

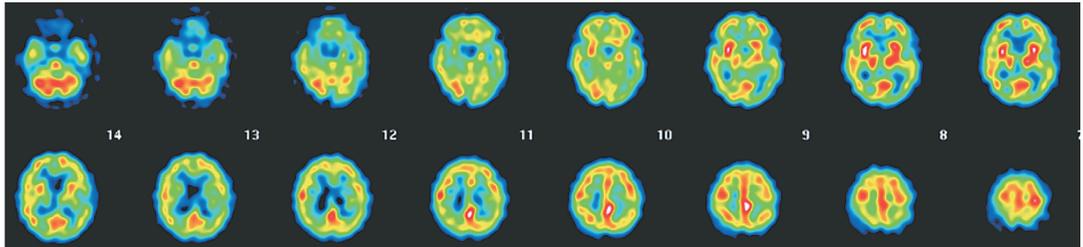
6. 予後

DLBは、通常はパーキンソン病よりも運動障害、自律神経障害の進行が速く、アルツハイマー型認知症よりも認知機能障害の進行が速い。発症後の平均生存期間は10年未満といわれている¹⁹⁾。

最 後 に

DLBは特異な認知症であるが、決して少ない疾患でなく、高齢化の進行、認知症の増加とともに一般診療の中で遭遇する機会が増えてくるものと思われる。病態解明の研究の進歩、治療法の開発に加えて、医療関係者の間に広く認識され、早期からの神経内科、精神科の医療連携を含めた診療体制の構築が進んでいくことを、DLBの患者本人、家族のために強く希求するも

A



B

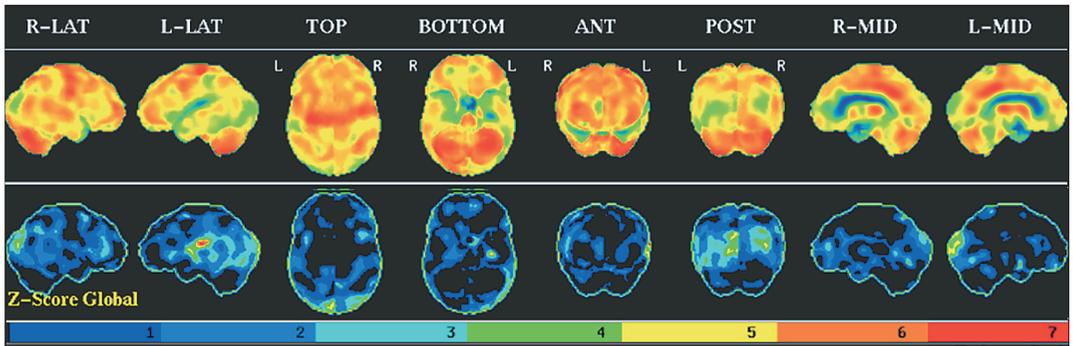


図1 脳血流 SPECT (^{123}I -IMP SPECT) 画像。

DLB では後頭葉を中心とした大脳後方部での低下がみられる。

A：水平断面画像。B：3D-SSP 画像：上段が3次元画像で下段が正常人と比較して統計的に低下した部位が程度に応じて色付きで表示されている。

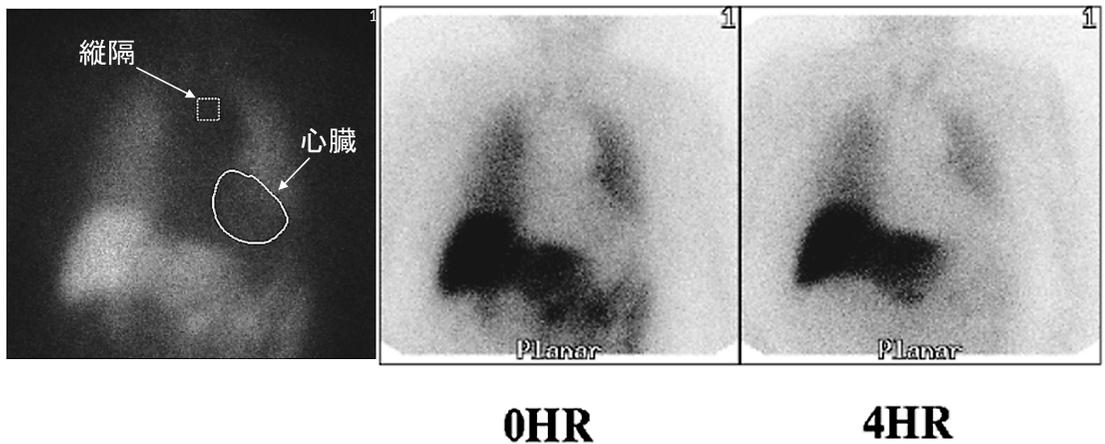


図2 MIBG 心筋シンチグラム画像。

心臓と縦隔の関心領域の比 (H/M ratio) を計算し心臓の集積を評価する。DLB では心臓の集積が低下し H/M ratio が低くなる。

のである。

謝 辞

症例の診療にあたり、ご協力、ご教示を賜りました本

学精神医学教室、成本 迅先生、松岡照之先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Kosaka K, Oyanagi S, Matsushita M, Hori A. Presenile dementia with Alzheimer-, Pick-and Lewy body changes. *Acta Neuropathol* 1976; 36: 221-233.
- 2) Kosaka K, Yoshimura M, Ikeda K, Budka H. Diffuse type of Lewy body disease: progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of varying degree. a new disease? *Clin Neuropathol* 1984; 3: 185-92.
- 3) 小阪憲司, 池田 学. シリーズ編集, 山鳥 重, 彦坂興秀, 河村 満, 田邊敬貴. 神経心理学コレクション. レビー小体型認知症の臨床. 東京: 医学書院, 2010.
- 4) 山田正仁, 吉田光宏. レビー小体型認知症. 日本認知症学会編, 認知症テキストブック. 東京: 中外医学社, 2008; 264-289.
- 5) McKeith IG, Brun DJ, Ballard CG, Collerton D, Jaros E, Morris CM, McLaren A, Perry EK, Perry R, Piggott MA, O'Brien JT. Dementia with Lewy bodies. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2003; 8: 46-57.
- 6) Buracchio T, Arvanitakis Z, Gorbien M. Dementia with Lewy bodies: current concepts. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20: 306-320.
- 7) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, Edwardson JA, Ince PG, Bergeron C, Burns A, Miller BL, Lovestone S, Collerton D, Jansen EN, Ballard C, de Vos RA, Wilcock GK, Jellinger KA, Perry RH. Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB). *Neurology* 1996; 47: 1113-1124.
- 8) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londo E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1563-1572.
- 9) Shimomura T, Mori E, Yamashita H, Imamura T, Hirono N, Hashimoto M, Tanimukai S, Kazui H, Hanihara T. Cognitive loss in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1547-1552.
- 10) Calderon J, Perry RJ, Erzincliglu SW, Berrios GE, Denning TR, Hodges JR. Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 157-164.
- 11) Hashimoto M, Kitagaki H, Imamura T, Hirono N, Shimomura T, Kazui H, Tanimukai S, Hanihara T, Mori E. Medial temporal and whole-brain atrophy in dementia with Lewy bodies: a volumetric MRI study. *Neurology* 1998; 51: 357-362.
- 12) Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, Ryman A, Swann A, Ballard C, McKeith IG, O'Brien JT. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology* 2001; 56: 643-649.
- 13) Yoshita M, Taki J, Yamada M. A clinical role of [(123)I] MIBG myocardial scintigraphy in the distinction between dementia of Alzheimer's-type and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 583-588.
- 14) Tiraboschi P, Hansen LA, Alford M, Sabbagh MN, Schoos B, Masliah E, Thal LJ, Corey-Bloom J. Cholinergic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2000; 54: 407-411.
- 15) Mori S, Mori E, Iseki E, Kosaka K. Efficacy and safety of donepezil in patients with dementia with Lewy bodies: Preliminary findings from an open-label study. *Psychiatr Clin Neurosci* 2006; 60: 190-195.
- 16) Mori E, Ikeda M, Kosaka K; Donepezil-DLB Study Investigators. Donepezil for dementia with Lewy

- bodies: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 2012; 72: 41-52.
- 17) Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, Tanaka K, Sonohara K, Nakai R, Yamaguchi K, Hanyu H, Kanaya K, Takao T, Okada M, Kudo S, Kotoku H, Iwakiri M, Kurita H, Miyamura T, Kawasaki Y, Omori K, Shiozaki K, Odawara T, Suzuki T, Yamada S, Nakamura Y, Toba K. A randomised cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2009; 12: 191-199.
- 18) Haupt M, Cruz-Jentoft A, Jeste D. Mortality in elderly dementia patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 566-70.
- 19) Williams MM, Xiong C, Morris JC, Galvin JE. Survival and mortality difference between dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67: 1935-1941.

著者プロフィール



近藤 正樹 Masaki Kondo

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学 講師（学内）

略 歴：1993年3月 京都府立医科大学医学部卒業

1993年5月 天理よろづ相談所病院ジュニアレジデント

1995年4月 京都府立医科大学神経内科

2001年4月～2003年3月 綾部市立病院内科

2003年4月～2007年9月 京都府立医科大学神経内科

2007年10月～2008年3月 昭和大学神経内科研究生

2009年4月～現職

専門分野：神経内科，認知症

最近興味のあること：神経心理学，脳機能画像（PET, SPECT, NIRS）

- 主な業績：1. Kondo M, Imahori Y, Mori S, Ueda Y, Fujii R, Nakajima K. Aberrant plasticity in Alzheimer's disease. *NeuroReport* 1999; 10: 1481-1484.
2. 近藤正樹, 滋賀健介, 水野敏樹, 伊地智俊晴, 中川正法. 当院における重症筋無力症の予後についての検討・高齢発症重症筋無力症および眼筋型重症筋無力症を中心に. *日老医誌* 2005; 42: 546-552.
3. Kuriyama N, Tokuda T, Miyamoto J, Takayasu N, Kondo M, Nakagawa M. Retrograde jugular flow associated with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Ann Neurol* 2008; 64: 217-221.
4. 近藤正樹, 中川正法. 髄液検査の有用性と合併症についての検討. *京都府立医科大学雑誌* 2008; 117: 843-851.
5. 近藤正樹, 望月 聡, 小早川睦貴, 鶴谷奈津子, 河村 満. 「伝導性失行」と姿勢模倣障害. *高次脳機能研究* 2008; 28: 352-360.
6. 近藤正樹, 望月 聡, 小早川睦貴, 鶴谷奈津子, 河村 満. 失行における身体部位の物品化現象 (BPO) と接近現象 (Closing-in) の発生機序について. *Brain and Nerve* 2009; 61: 196-202.
7. 近藤正樹, 望月 聡, 小早川睦貴, 鶴谷奈津子, 河村 満. 側頭葉型 Pick 病 (意味性認知症) における行為表出・行為理解障害. *高次脳機能研究* 2009; 29: 268-276.
8. Villemagne VL, Ataka S, Mizuno T, Brooks WS, Wada Y, Kondo M, Jones G, Watanabe Y, Mulligan R, Nakagawa M, Miki T, Shimada H, O'Keefe GJ, Masters CL, Mori H, Rowe CC. High striatal amyloid beta-peptide deposition across different autosomal Alzheimer disease mutation types. *Arch Neurol* 2009; 66: 1537-44.
9. Fukumoto H, Tokuda T, Kasai T, Ishigami N, Hidaka H, Kondo M, Allsop D, Nakagawa M. High-molecular-weight beta-amyloid oligomers are elevated in cerebrospinal fluid of Alzheimer patients. *FASEB J* 2010; 24: 2716-26.
10. 近藤正樹, 小早川睦貴, 井堀奈美, 荒木重夫, 河村 満. 物品使用障害を呈した変性性認知症例の検討. *意味記憶障害, 神経心理学* 2011; 27: 233-243.