

レビー小体型認知症 Dementia with Lewy bodies : DLB(070803、110225)

110225 参考文献 5 を復習して追加記載。治療に関する論文のリンクを張った。

レビー小体型認知症の患者を診察する期会があったので、その基本について復習してみる。この疾患はアルツハイマー型認知症とパーキンソン病の特徴を併せ持つような疾患で、典型的なアルツハイマー型認知症と思っても、経過中にレビー小体型認知症と診断を変更する症例もある。

参考文献 1 によると、DLB にはその主要症状である進行性痴呆とパーキンソン症状などの神経症状や幻視・妄想などの精神症状といった随伴症状がみられるとされる。アルツハイマー型認知症について二番目に多い老年期の痴呆疾患であるといわれているようだ。臨床診断は容易でなく、アルツハイマー型認知症や脳血管性認知症などと誤診されることが少なくないと指摘されている。

参考文献 2 にはその症状の特徴を以下のように紹介している。もちろん、進行性の認知機能障害は必須の症状である。()内はその頻度。

- 注意力の障害、視空間機能の障害、変動する認知機能(60-80%)
- 再発性の幻視(50-75%)
- パーキンソン症候群様の運動障害(80-90%)
- 繰り返す転倒(33%)
- 失神、自律神経障害、精神安定薬(向精神薬)への過敏性(30-50%)
- 妄想(65-75%)
- 他の幻覚、睡眠障害(85%)
- うつ症状(30-40%)
- 放射線学的な診断も助けにはなるが必須ではないとされる。

アルツハイマー型とちょっと異なる特徴的な所見に注意して、まず疑うことが重要と思う。参考文献 2 の症状の特徴と重なる点もあるが、参考文献 5 に記載されている症状のポイントを列挙してみる。5)

- 記憶障害は初期には目立たないこともある。HDS-R が 25 点ということもある。むしろ実行機能障害が目立つ場合もある。
- 認知機能障害は動揺性・進行性である。意識が良くなったり悪くなったりを繰り返していたり、居眠りの状態が良くなったり悪くなったりなど。

- 幻覚が特徴的であるが、統合失調症と異なる点として、年齢、幻覚がある程度理解可能、幻覚に対して淡々としている等の点が挙げられる。幻視について、自ら話さないこともある。
- ときにパーキンソン様の症状を認めるが、tremor がはっきりせず、手首、肘などの固縮が目立つこともある。
- 抑うつ症状を 3~4 割くらいに認める。
- 繰り返す転倒と失神のエピソードがある場合がある。認知症と診断されている患者で、失神を繰り返す人の中にも DLB が含まれている。
- 抗精神病薬への過敏性がしばしばあり、副作用が出やすい。
- 経過はアルツハイマー型認知症と比べると比較的早い。
- 画像上はアルツハイマー型認知症と比べると能委縮や側脳室下角の拡大が比較的軽い。

パーキンソン病との区別に関しては専門家の中でも意見が分かれるところのようだ。基本的にはほぼ同一の疾患と認識しておいても臨床上の問題は無いような気がする。参考文献 5 のポイントを列挙。

- パーキンソン病 (PD) とレビー小体病 (DLB) は症状の出現の仕方が違うくらいで、非常に似ており、臨床の現場では同じ、もしくは同じベクトル上の病気と考えても差し支えないという意見もある。
- パーキンソン病の古典的な定義では、知能は侵されないことになっている。そのため、パーキンソン病 + アルツハイマー病 (AD) などという概念があった。
- 認知症を伴うパーキンソン病 (PDD: Parkinson's Disease with Dementia) との鑑別に、「パーキンソン症状が出現して 1 年以内に認知機能障害の症状が出現した場合には DLB と診断してもよいが、1 年以上経ってから認知機能症状が出現した場合には PDD と診断しておく」という one-year rule がある。これには問題があることが指摘されているが、臨床レベルでは PDD の臨床診断は捨てきれないという意見もある。(基本的に \equiv DLB と考えて差し支えない)

第 3 回国際ワークショップにおける診断基準というものが文献 3 に紹介されている。診断は下記のような臨床的なクライテリアを用いて行う。

Table 1 Revised criteria for the clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB)

-
1. *Central feature* (essential for a diagnosis of possible or probable DLB)
 - Dementia defined as progressive cognitive decline of sufficient magnitude to interfere with normal social or occupational function. Prominent or persistent memory impairment may not necessarily occur in the early stages but is usually evident with progression. Deficits on tests of attention, executive function, and visuospatial ability may be especially prominent.
 2. *Core features* (two core features are sufficient for a diagnosis of probable DLB, one for possible DLB)
 - Fluctuating cognition with pronounced variations in attention and alertness
 - Recurrent visual hallucinations that are typically well formed and detailed
 - Spontaneous features of parkinsonism
 3. *Suggestive features* (If one or more of these is present in the presence of one or more core features, a diagnosis of probable DLB can be made. In the absence of any core features, one or more suggestive features is sufficient for possible DLB. Probable DLB should not be diagnosed on the basis of suggestive features alone.)
 - REM sleep behavior disorder
 - Severe neuroleptic sensitivity
 - Low dopamine transporter uptake in basal ganglia demonstrated by SPECT or PET imaging
 4. *Supportive features* (commonly present but not proven to have diagnostic specificity)
 - Repeated falls and syncope
 - Transient, unexplained loss of consciousness
 - Severe autonomic dysfunction, e.g., orthostatic hypotension, urinary incontinence
 - Hallucinations in other modalities
 - Systematized delusions
 - Depression
 - Relative preservation of medial temporal lobe structures on CT/MRI scan
 - Generalized low uptake on SPECT/PET perfusion scan with reduced occipital activity
 - Abnormal (low uptake) MIBG myocardial scintigraphy
 - Prominent slow wave activity on EEG with temporal lobe transient sharp waves
 5. A diagnosis of DLB is *less likely*
 - In the presence of cerebrovascular disease evident as focal neurologic signs or on brain imaging
 - In the presence of any other physical illness or brain disorder sufficient to account in part or in total for the clinical picture
 - If parkinsonism only appears for the first time at a stage of severe dementia
 6. *Temporal sequence* of symptoms
 - DLB should be diagnosed when dementia occurs before or concurrently with parkinsonism (if it is present). The term Parkinson disease dementia (PDD) should be used to describe dementia that occurs in the context of well-established Parkinson disease. In a practice setting the term that is most appropriate to the clinical situation should be used and generic terms such as LB disease are often helpful. In research studies in which distinction needs to be made between DLB and PDD, the existing 1-year rule between the onset of dementia and parkinsonism DLB continues to be recommended. Adoption of other time periods will simply confound data pooling or comparison between studies. In other research settings that may include clinicopathologic studies and clinical trials, both clinical phenotypes may be considered collectively under categories such as LB disease or alpha-synucleinopathy.
-

(参考文献 3 より引用)

1 の進行性の認知機能障害は必須の症状である。2 は中核症状であり、probable では最低 2 つ、possible では 1 つは必要である。3 は DLB を支持する症状である。最低 1 つの中核症状があり、支持する特徴が 1 つでもあれば probable とされる。中核症状が全くなくても支持する特徴が 1 つでもあれば possible と診断される。

(参考文献 5 の記載が分かりやすい→進行性認知障害に加え、ありありとした幻視、注意や明晰さの動揺、パーキンソン症状のうち 2 つが認められた場合には DLB と診断する。失神や転倒が多く、AD と比べて近時記憶が比較的保たれていることが特徴。ADL 障害があるのに、病的反射が無く、頭部 CT や MRI で梗塞巣も無く、歩行障害の原因となる頸椎や腰椎の異常も認めない場合は DLB を疑う。抗精神病薬の処方では症状が悪化することも多いため、この点が診断に結びつくこともある。)

治療に関して UpToDate 著者らはまず、コリンエステラーゼ阻害薬をトライしてみることを勧めている。もし効果が不十分であれば極少量の向精神薬(eg, quetiapine 12.5 mg per day)を副作用を説明した上で注意深く使用する。また、パーキンソン症状に対してはレボドパの使用を推奨している。睡眠障害のある症例にはクロナゼパムや、メラトニンの眠前投与を推奨している。

参考文献 5 ではパーキンソン病として抗パーキンソン薬が出ている場合、BPSD に対して悪影響のある場合の対処について言及している。

- ドネペジル(アリセプト)は幻覚、妄想に対して処方する。(アルツハイマー病は中核症状に対して処方するので、目標が異なることに注意。)
- H2 ブロッカーが処方されている場合には BPSD を増悪させている可能性があるため、PPI へ変更する。
- パーキンソン病として抗パーキンソン薬が処方されている症例で、幻視、妄想が認められる症例に対しては抗パーキンソン薬の調整が必要な場合がある。中には抗精神病薬が追加されるケースもあるようだが、基本は抗パーキンソン薬の減量/中止。急激な中止は悪性症候群のリスクを高めるため、例えば 1 ヶ月くらいかけながらゆっくりと減量するような工夫が必要。(具体的には最後に追加した薬剤を中止して、3 日ほど期間をおいて、1 薬剤ずつ減量していく。抗コリン薬、アマンタジン、MAO-B 阻害薬、ドパミンアゴニスト、最後に L-DOPA を減量。悪性症候群、離脱症候群に注意する。体調不良時には悪性症候群のリスクが高まるので注意。)

コリンエステラーゼ阻害薬やメマンチンの効果を検討した研究については以下の項目を参照。

「レビー小体型認知症に対するコリンエステラーゼ阻害薬の効果」

<http://rockymuku.sakura.ne.jp/seisinnka/DLBnitaipurukorinnesutera-zesogaiyakunokouka.pdf>

「レビー小体型認知症に対するメマンチンの効果」

<http://rockymuku.sakura.ne.jp/seisinnka/DLBnitaipurumemanntinnokouka.pdf>

参考文献

1. 痴呆疾患治療ガイドライン 日本神経学会
(<http://www.neurology-jp.org/guideline/index.html>)
2. Clinical features and diagnosis of dementia with Lewy bodies UpToDate 15.2
3. McKeith IG et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the

DLB Consortium. Neurology. 2005 Dec 27;65(12):1863-72.

4. Prognosis and treatment of dementia with Lewy bodies UpToDate 15.2
5. NPO 地域認知症サポートブリッジ編 BPSD 研修資料