

JSPN 2009 @Kobe/ August 22<sup>nd</sup>

# 誤診から学ぶLewy小体型認知症 —プライマリケアの現場から—

フジ虎ノ門健康増進センター

齊尾武郎 [saio@ppp.bekkoame.ne.jp](mailto:saio@ppp.bekkoame.ne.jp)

# dementia with Lewy bodies(DLB)(1)

## ■ 3大認知症なのに臨床診断例が極めて少ない

- ◆ 欧米ではアルツハイマー病(AD)に次いで2番目に多い
- ◆ わが国では18(豊橋福祉村)～41.4%(久山町研究)
- ◆ 診断基準が分かりにくいから診断しにくいのではないか？
  - 読んでも臨床像の実感が湧かない
- ◆ 補助診断として有用なMIBG心筋シンチやPET, SPECTが一般病院では利用しにくい
  - 重度の認知症になった段階では治療していく上で、こうした補助検査の必要性も薄れる。

## ■ 診断基準の分かりにくさ

- ◆ 「抗精神病薬への過敏性」とはどんな症状をいうのか
- ◆ 「認知機能の変動」とはどんな症状をいうのか
  - せん妄状態との区別は？
- ◆ 確定診断は病理所見(死後にのみ確定)なので、生存中は疑診でしかない。
  - 厳密には診断書にはDLBの疑いとしか書けない
    - 疑い診断名しか使えないような病名は、臨床現場では使えない

# dementia with Lewy bodies(DLB)(2)

## ■ 臨床的特徴

- ◆ **幻視**: 具体的で同じ内容のものが繰り返しておきる
  - 人物や小動物についての傍観者的な幻視(ただし、関係妄想を伴うこともある; 自験例ではなし)
    - ただ単にそこに人がいる、自分もその人に対して何をするわけでもない、そこに人がいても困らない
  - ADのせん妄と区別がつかない(認知機能の変動)
- ◆ 失神・転倒を繰り返す
  - 降圧薬の効きすぎ、TIA疑い、下肢筋力低下(廃用症候群)などと勘違いされる
- ◆ パーキンソン症状がある
  - 抗パ剤が効きにくい、薬の副作用が病像を修飾してしまう
- ◆ **抗精神病薬が効きすぎる (最重要!)**
  - 薬のせいで寝たきり・転倒(パーキンソニズムの悪化)、傾眠状態になってしまう。悪性症候群を起しやすい
  - 抗精神病薬の副作用なのか、身体疾患の悪化のせいなのかは本症を念頭に診察していないと分かりにくい
- ◆ アリセプトの少量投与が効くらしい(自験例でもBPSDがかなり改善)

# 症例1: 70歳男性(1)

- サラリーマン・真面目
- X-14年: 倒れやすく歩行困難で就労不能
  - ◆ 簡単な計算不能、軽度の短期記憶障害
- X-7年: 脳外科受診し、多発性脳梗塞指摘、同年リハビリ目的にて転院→歩行訓練開始
- X-6年: 神経内科受診し、オリーブ橋小脳萎縮症(OPCA)と診断される→言語訓練開始
  - ◆ MRIにて脳幹の萎縮ありとの記載
  - ◆ 開口困難・語想起困難著明、発語に乏しい、小字症、小刻み歩行、両側の上下肢の腱反射増強あり
- X-4年: 高血圧合併・降圧剤投与

# 症例1: 70歳男性(2)

X-3年: 慢性硬膜下血腫にて穿頭洗浄術

- ◆ 半年後、急性腎盂腎炎にて入院
- ◆ X-2年1月: 肺炎にて入院(誤嚥)

X-2年3月: 幻視出現

- ◆ 多数の犬や猿、小人などの幻視(これらの小動物との間の関係妄想はなし)
- ◆ 日中に3~5回見える。各数分。

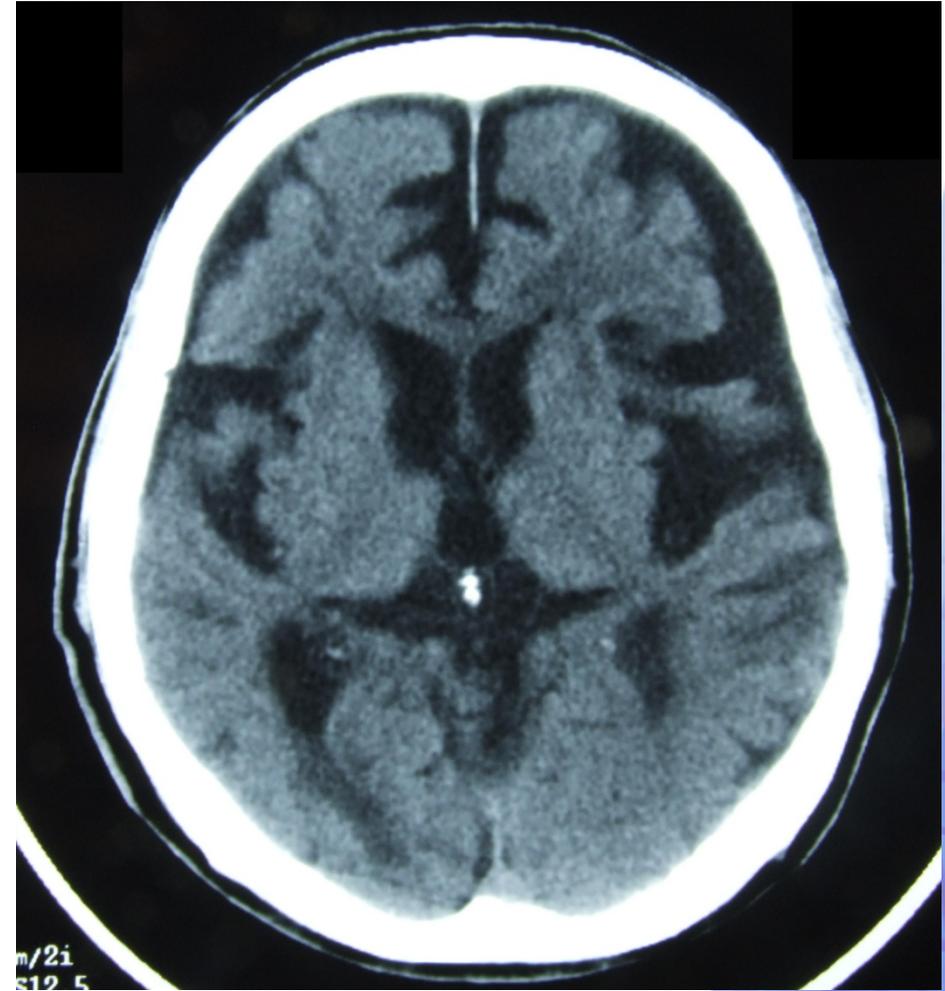
X-2年6月: 食後、会話中に座位で失神

- ◆ 約30分間、けいれんなし。BD88/66
- ◆ 降圧剤服用中だった(このときを除けば、むしろ、コントロールの困難な高血圧: ふだんは血圧が高い)
- ◆ この他にもX-14年以降、2回ほど失神したことがあるようだ
  - ◆ 転倒は数知れず.....
- ◆ この頃には幻視も頻回となり、妻が心配するようになった

# 症例1: 70歳男性(3)

- X-2年7月: 神経内科にて、Lewy小体認知症の疑いが強い(probable DLB)と診断される
  - ◆ 幻視出現後も特段の向精神薬の投与はなし。
  - ◆ X-2年2月～現在
    - ◆ Rp)①ディオバン80mg/1×朝
    - ②アルセノール25mg/1×朝
    - ③フルイトラン1mg/1×朝
    - ④アーテン(2)2T/2×n
- X-1年1月: 幻視消失(徐々に出現回数低下)?
  - ◆ 単に幻視症状が分からなくなっただけ(患者が言わないだけかもしれない)
  - ◆ CTにて前頭葉・側頭葉の萎縮
    - ◆ 前頭側頭認知症(FTD)疑い: 振り出しに戻る!
      - probable DLBと診断したのと同じ神経内科医(ベテランで信頼できる人物)の診断

# 症例1: X-1年1月のCT



# 症例1: 診断(1)

- multiple CVD→OPCA→DLB?→FTD?
  - ◆ 幻視は一過性
  - ◆ CT上はFTDか
    - ◆ CTでは脳幹の萎縮ははっきりしない
      - X-6年の時点のMRIでは脳幹部萎縮ありとされている
  - ◆ FTDに特徴的な性格変化はない
    - ◆ もともとおとなしい、穏やかな性格
    - ◆ 身なりは夫人が几帳面に世話しているのでこざっぱりしているが、見るからに周りのことに無関心
    - ◆ Neary D.(1998年)のFTDの診断基準は満たさない
  - ◆ HDS-Rすら長年にわたって行われていない
    - ◆ 2008年3月: HDS-R: 6点, MMSE: 9点, NMスケール: 13点
  - ◆ ICD-10: F03(特定不能の認知症)
  - ◆ DSM-IV-TR: 294.8(特定不能の認知症)

本当にこれでよいか？

## DLBの臨床診断基準(3<sup>rd</sup> CDLB-2003年改訂版)

### ■ 1. 【**中心的特徴**:DLBに必須】

正常な社会的または職業的機能を妨げる進行性の認知機能低下として定義される認知症。顕著で持続的な記憶障害は病初期には必ずしも起こらない場合があるが、通常、進行すると明らかになる。

### ■ 2. 【**中核的特徴**:probable DLBでは2つ、possible DLBでは1つ】

- ◆ (a) 注意や覚醒レベルの顕著な変動を伴う動揺性の認知機能
- ◆ (b) 典型的には具体的で詳細な内容の、繰り返し出現する幻視
- ◆ (c) 自然発生の(誘因のない)パーキンソニズム

### ■ 3. 【**示唆的特徴**:2のうち1つに加え、3の1つ以上が存在するときprobable DLB、2はないが3が1つ以上のときpossible DLB】

- ◆ (a) REM睡眠行動障害(RBD)
- ◆ (b) 顕著な抗精神病薬に対する感受性
- ◆ (c) SPECTあるいはPETイメージングによって示される大脳基底核におけるドパミントランスポーター取り込み低下

## DLBの臨床診断基準(cont'd-1)

- 4. 【支持的特徴:通常存在するが、診断的特異性が証明されていない】
  - ◆ (a) 繰り返す転倒・失神
  - ◆ (b) 一過性で原因不明の意識障害
  - ◆ (c) 高度の自律神経障害(起立性低血圧、尿失禁など)
  - ◆ (d) 幻視以外の幻覚
  - ◆ (e) 系統化された妄想
  - ◆ (f) うつ症状
  - ◆ (g) CT/MRIで内側側頭葉が比較的保たれる
  - ◆ (h) 脳血流SPECT/PETで後頭葉に目立つ取り込み低下
  - ◆ (i) MIBGシンチグラフィーで取り込み低下
  - ◆ (j) 脳波で徐波化および側頭葉の一過性鋭波

## DLBの臨床診断基準(cont'd-2)

### ■ 5. 【診断を支持しない特徴】

- ◆ (a) 局所性神経徴候や画像で裏づけられる脳卒中の存在
- ◆ (b) 臨床像を説明する身体疾患や他の脳病変の証拠の存在
- ◆ (c) 高度の認知症の段階になって初めてパーキンソニズムが出現する場合

### ■ 6. 【症状の時間的経過】

- ◆ [パーキンソニズムが存在する場合]パーキンソニズム発症前あるいは同時に認知症が生じている場合、DLBと診断する。認知症を伴うパーキンソン病(PDD)という用語は、確固たるパーキンソン病の経過中に認知症を生じた場合に用いられる。(以下略)

# 症例1: 診断(2)

- CDLB(国際DLBワークショップ)のDLBの診断基準(2003年改訂版; Neurology 2005)は満たすのではないか?(probable DLB)
- 基準大項目の1と2(b),(c)、4の(a),(b),(c)を満たす
  - ◆ パーキンソン症状は認知症の出現に先行していない
  - ◆ しかし、X-6年の時点からパーキンソン症状を思わせるカルテ記載がある
  - ◆ 認知症を伴うパーキンソン病(PDD)とは考えにくい
  - ◆ 局在的な神経症状がない
  - ◆ レム期行動異常(RBD)ははっきりしない
    - ◆ 夜間の転倒はRBDのせいかな?
- OPCAにしてはCT上、小脳萎縮がはっきりしない
  - ◆ 神経症状でも、小脳失調ははっきりしない
- 経過が緩徐: 14年間で重症認知症
  - ◆ DLBの生命予後は平均10年未満.....

# 症例2:75歳女性(1)

- 大学教授・几帳面
- X-4年:嫉妬妄想でA大学病院神経内科受診
  - ◆ アルツハイマー型認知症と診断(教授クラスの医師)
  - ◆ MMSE:17点
- X-3年:小刻み歩行、仮面様顔貌、寡動、無言に夫が気づく
- X-2年:ディサービス目的で近医(高名な神経内科医)転院
  - ◆ A大学病院も施設入所までは随時併診していた
  - ◆ 右手の巧緻性低下し、摂食困難
  - ◆ MRIにて、橋・両基底核・両大脳白質にT2強調で高信号域多発(ラクナ梗塞)、大脳萎縮
  - ◆ Rp)はX-1年4月までアリセプト5mg/1×朝。その後はアリセプト10mg/2×nへ増量

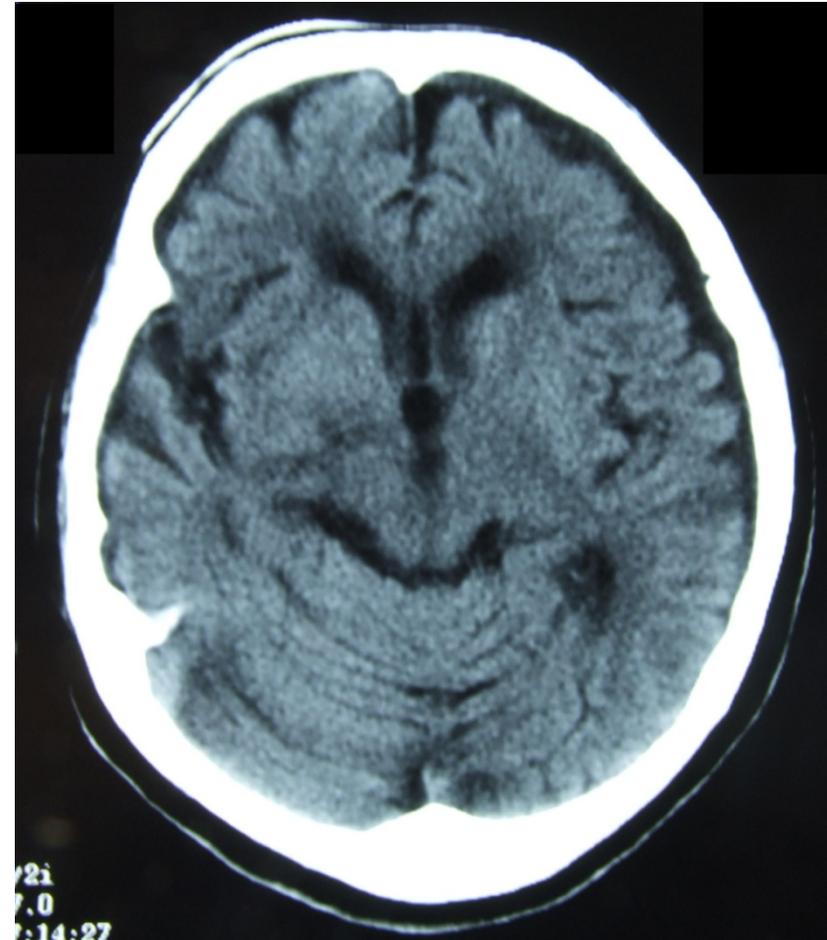
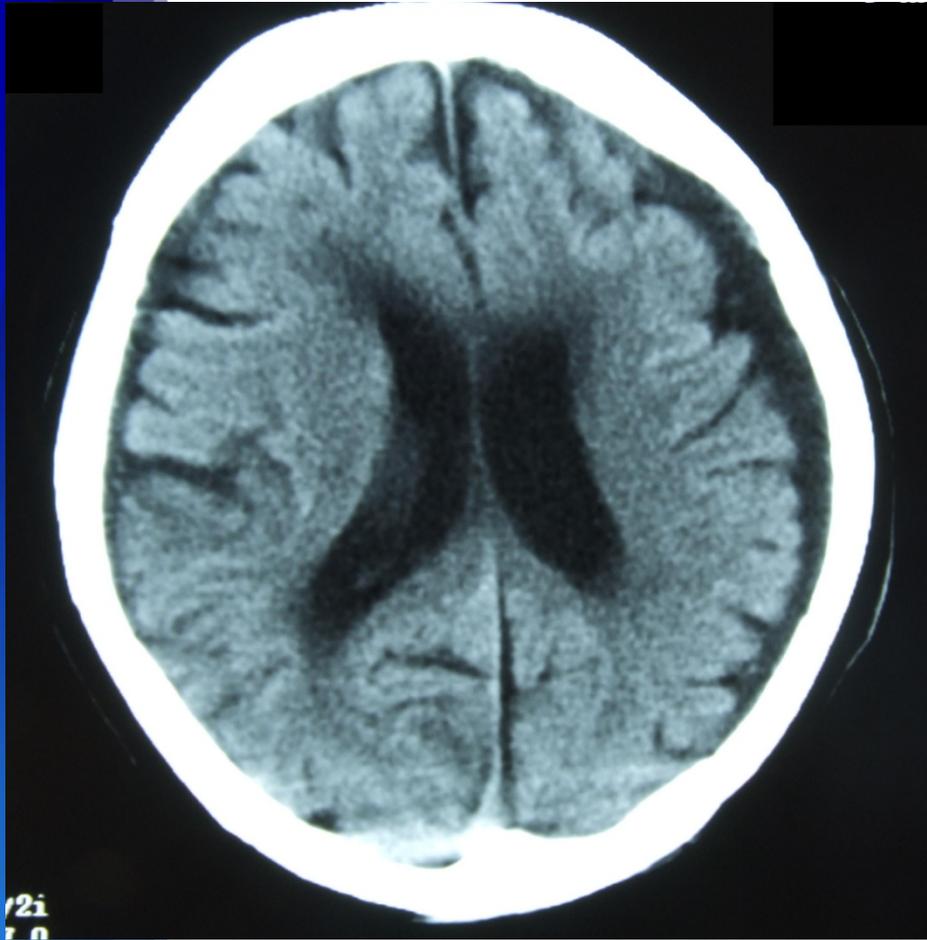
## 症例2:75歳女性(2)

- X-1年10月:自宅での介護困難となり、施設入所
  - ◆ 夫(大会社のトップ)の話ではX-4年の発病以来、周辺行動は目立たなかったが、この半年間は片時も目が離せないほど頻繁に興奮状態となり、家族介護が不可能となった
  - ◆ 小刻み歩行、上下肢の筋固縮、徘徊、著しい失見当識
  - ◆ 転倒を週に2回以上繰り返し、前頭部、後頭部などに皮下出血多数
  - ◆ 幻視
    - ◆ 人の寝ていないベッドに人がいるという
    - ◆ 毎回同じ髪の高い女性が見える
    - ◆ その人の見えるベッドに患者が入り込んで寝てしまう
  - ◆ CTにて、慢性硬膜下血腫(CSH)疑い
    - ◆ 脳外科でCSHは否定(脳萎縮疑い:血腫によるmass effectなし)
    - ◆ X年3月のMRIで消失(やはりCSHだったのか)

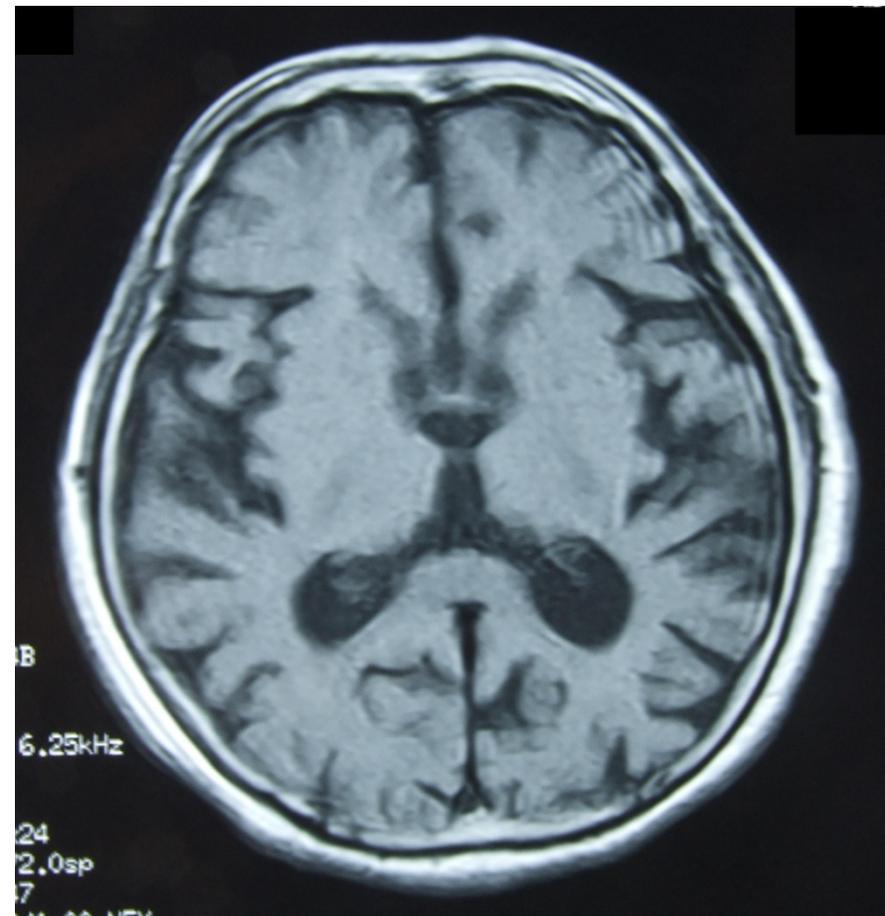
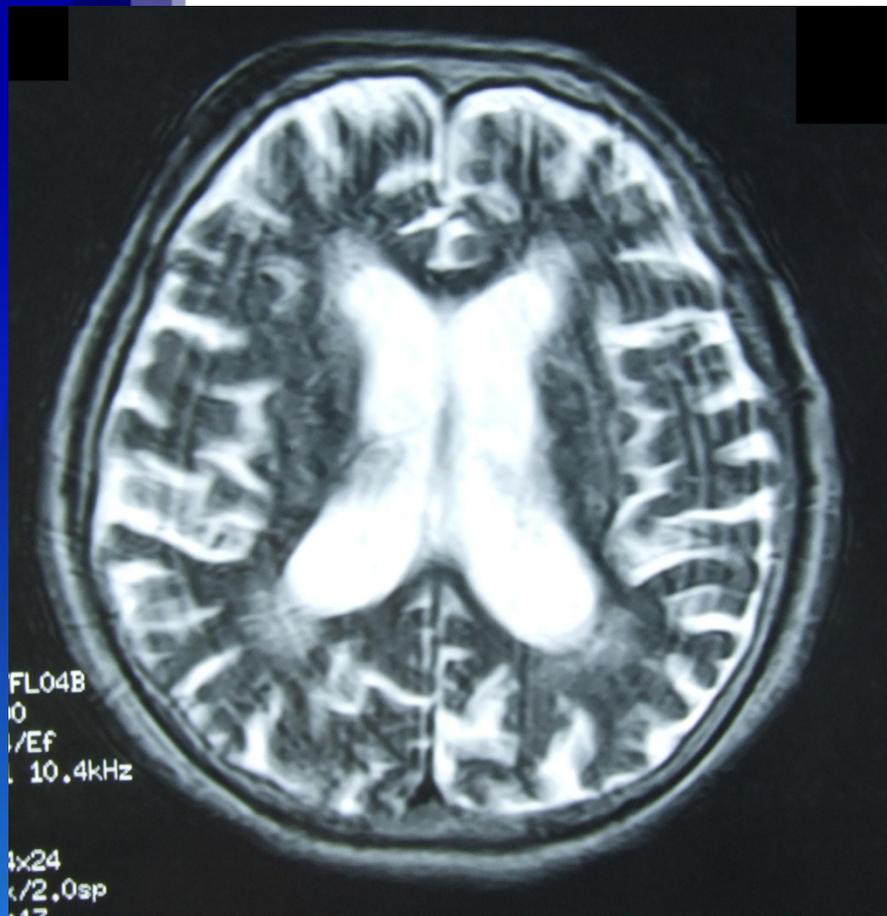
## 症例2:75歳女性(3)

- X-1年11月: 神経内科にてLewy小体認知症(DLB)の疑いが強い(probable)と診断される
  - ◆ BPSDとしては徘徊が問題だったが、アリセプトの少量投与で改善(適応外処方:ただし、A大学病院ではADと診断されている)
  - ◆ 仮面様顔貌、筋強硬、小声症などパーキンソン症状
  - ◆ Rp)①アリセプト1.5mg/1×v.d.S.  
②ベンザリン2mg/1×v.d.S.
- X-1年12月: 日中・夜間とも興奮状態(叫び声)続く
  - セロクエル25mg/1×夕を追加(適応外処方)
    - 最初は朝に服用させていたが、眠気が強く、夕方服用に変更したところ、徘徊や興奮も治まった
    - せん妄状態の可能性は否定できないが、せん妄を引き起こす身体疾患(肺炎その他)はない。食欲も旺盛であった。3ヶ月間継続するせん妄状態というのも考えにくい
  - ◆ その後は問題行動なし
    - 日中は無言で騒ぐこともないが、失語ではない
- X年5月: BPSDはないが、幻視はまだあるようだ
  - HDS-R: 0点、MMSE: 0点、NMスケール: 1点

## 症例2: X-1年10月のCT



## X年3月のMRI



X-1年10月のCTと同じ人物の写真とは思えないけれども、資料の取り違えではない

## 症例2: 診断

- 経過が急速: 4年で重症認知症
  - ◆ もともとは知的職業
- CDLB(国際DLBワークショップ)のDLBの診断基準(2003年改訂版)を満たす (probable DLB)
  - ◆ 基準大項目の1と2(a), (b),(c) 、4の(a),(e),(g)を満たす
  - ◆ ICD-10: F02(他に分類されるその他の疾患の認知症)
  - ◆ DSM-IV-TR: 294.8 (特定不能の認知症)
  - ◆ NINCDS-ADRDAではADではない
  - ◆ NINDS-AIRENでもVaDを否定できる
    - ◆ X-2年の時点でMRIでラクナ梗塞が指摘されているが、X年3月のMRIでは認知症を起こすほどの脳梗塞像はない
- アリセプトの10mgへの増量で興奮状態となり、在宅療養が不能となった。

# 中間のまとめ

- probable DLBを2例提示した
  - ◆ いずれもDLBを念頭に置かなければ、幻視の改善や問題行動の抑制のため、抗精神病薬を大量投与してしまった可能性がある(大量のドネペジルも病状を悪化させる)
- 特別養護老人ホーム等では、10年以上の長期入所者の中に臨床経過・施設入所の経過が判然としない認知症のケースがたくさんある。
  - ◆ そうしたケースの中にはBPSDにより、精神科病院への入院が必要となるケースが少なくないが、退院時の診断に疑問があるものも少なくない
    - ◆ 退院後にDLBを疑って従来型抗精神病薬を完全に切ったところ、転倒の回数が激減し、意識消失しなくなったケースが2例ほどある(徘徊・興奮により精神科病院に入院したケース)
    - ◆ CT所見、発病した年齢(60歳代後半)、著しい攻撃性からFTDが第一に考えられるのに、統合失調症という診断で帰ってきたケースもある
- いっぽう、安易にDLBと診断され、抗精神病薬が投与されず、BPSDがコントロールされないケースも珍しくない。

# 症例3:ある報道例

- 70代女性、認知症のBPSDにて入院
  - パーキンソニズムにより歩行困難？
  - 入院後6ヶ月で心肺停止、その数ヶ月後、死亡
- 
- ◆ BPSDに対する従来型抗精神病薬療法では、過鎮静(力価の低いもの)、薬剤性パーキンソニズム(高力価のもの)に注意が必要だが、匙加減はBPSDがどこまで許容される環境かにもよる
  - ◆ BPSDに対する非定型抗精神病薬療法では死亡率の増加が問題とされる(2005年FDA)
    - ◆ 過鎮静やパーキンソニズムを起しにくいということから、非定型抗精神病薬のほうが患者のQOL、ADLの点からは望ましいのだが.....
  - ◆ DLBだった場合、少量の抗精神病薬でも効きすぎてしまい、過鎮静や寝たきり状態となりうる
    - ◆ しかし、DLBという診断がついているケースは稀なので、結果的に過量投与となりがち
    - ◆ DLBという臨床単位に対する認識が広まっていない

# まとめ

- DLBは有病率の高い疾患でありながら、医療現場での認識は薄く、また診断しにくい。
  - ◆ DLBの可能性を念頭に置いて治療しなければ、診療は思わぬ隘路にはまり込み、医療過誤の謗りを受けることとなる。
  - ◆ いっぽうで、安易にDLBと診断することも向精神薬投与を不適切に手控えることに結びつくため、診断に慎重さも必要である。
- DLBの診断には、まず、認知症には種々の下位分類があることを認識し、定期的に診断と治療方針を見直すことが大切である。
- DLBは臨床的に重要な疾患だが、まだまだ診断基準が臨床に使いやすい形で整備されているとはいえない。