

レビー小体型
認知症研究の
最前線

5^{th.}
Anniversary

2012

レビー小体型認知症研究会

本書は、レビー小体型認知症研究会設立5周年にあたり、これまでの研究大会の全抄録（シンポジウム・ランチョンセミナー・一般演題）を収載しています。

シンポジウムの各抄録については、新たに大幅な加筆を行っています。なお、ランチョンセミナーならびに一般演題における著者の所属は、当時のままとしてあります。

表紙写真

世界で初めて報告された
レビー小体型認知症の症例。
白い無数の点がレビー小体。

[小坂憲司、1976]

5周年記念誌 発刊にあたって

私は、2006年11月に4th International Workshop on DLB/PDDを横浜で開催しました。そして、その翌年からレビー小体型認知症研究会を開催することにして、横浜での国際ワークショップでご協力いただいた先生方を中心に世話人会を立ち上げ、私が代表世話人を務め、副代表世話人を水野美邦順天堂大学教授、岩坪威東京大学教授にお願いしました。また、国際ワークショップで多大なご協力をいただいた企業に賛助会員として参加していただき、私の手作りの第1回研究会を2007年11月10日に新横浜プリンスホテルで開催することになりました。この研究会の主な目的は、わが国で見出されたレビー小体型認知症を多くの医師に知っていただき、正しく診断・治療していただき、レビー小体型認知症に苦しむ患者さんやそのご家族の負担を少しでも軽減するために、レビー小体型認知症の研究・啓蒙活動を広めることであります。

そして、2008年の第2回研究会の際に、レビー小体型認知症の介護経験のある宮田真由美さん（横浜）を会長に、長澤かほるさん（東京）と武田純子さん（札幌）を副会長にお願いして「レビー小体型認知症家族を支える会」を発足させ、毎年研究会の当日には、午前中に家族を支える会の総会を、午後に研究会を開催するという形をとり、2011年11月には5周年記念研究会を開催することができました。なお、家族を支える会は今回が5周年になります。

そこでこのたび、5周年記念誌として第1回から第5回までに発表していただいた研究報告をまとめて印刷して残すことにしました。時間や紙数の関係で、原則としてシンポジウムでお話しいただいた演題についてはご発表の先生方に加筆していただき、ランチョンセミナーならびに一般演題については当時の抄録をそのまま掲載することにしました。

これまでこれらのランチョンセミナー・シンポジウム・一般演題はすべて私が企画し、お願いして発表していただいたもので、偏りがあるかもしれませんが、資金集めからプログラ



ム作成まで私の手作りで行ってきたものであることをご理解いただき、多少の不便はお許しいただければ幸いです。

今年はレビー小体発見から 100 周年にあたるため、新たな気持ちでこの研究会をさらに発展させたいと思っておりますので、今後とも協力のほどよろしくお願いいたします。

なお、この 5 周年記念誌については、すべての会員と賛助会員に配布する予定です。

2012 年 11 月 10 日

レビー小体型認知症研究会代表世話人

小阪憲司



part.1 2007 第1回レビー小体型認知症研究会

DLBの最新の知見——臨床から基礎まで

シンポジウム1

DLBの臨床診断の問題点……………小阪憲司 ●12

シンポジウム2

DLBの画像診断——MIBG心筋シンチグラフィーと他の診断ツールとの比較……………山田正仁他 ●18

シンポジウム3

DLBの臨床・病理学的問題点……………井関栄三 ●24

シンポジウム4

DLB脳Lewy小体からの α -synucleinの同定……………岩坪威 ●29

ランチョンセミナー

DLBにおける抑肝散の効果をめぐって……………岩崎鋼 ●35

一般演題1

DLBの高炭酸換気応答について……………水上勝義 ●37

一般演題2

DLBにおける修正型電気けいれん療法の位置付け……………眞鍋雄太他 ●39

一般演題3

DLBの鑑別におけるBender Gestalt Testの有用性……………村山憲男他 ●41

一般演題4

DLBの視覚認知障害に関する神経病理学的検討……………山本涼子他 ●43

一般演題5

扁桃体における α -synuclein封入体をめぐって……………内門大丈 ●45

一般演題6

副腎はレビー小体病の末梢自律神経病理の検索に有用である……………齊藤祐子他 ●48



part.2 2008 第2回レビー小体型認知症研究会

DLBの診断・治療をめぐる

シンポジウム1

DLBの早期診断・治療の重要性……………小阪憲司 ●52

シンポジウム2

DLBの精神症状とその治療……………池田学他 ●60

シンポジウム3

DLBにおけるドネペジル治療をめぐる——認知機能障害とうつ・アパシー症状への注目
……………朝田隆 ●68

ランチョンセミナー

抑肝散の基礎研究……………五十嵐康 ●72

抑肝散の全国規模臨床研究からの報告……………木之下徹 ●73

一般演題1

剖検例に基づいたDLBとADの臨床像の比較……………藤城弘樹他 ●74

一般演題2

3D-SSP、VSRAD、MIBGを用いたDLBとADの鑑別について……………乾好貴他 ●76

一般演題3

DLBにおけるMIBG心筋シンチグラフィと脳血流SPECT……………小林清樹他 ●78

一般演題4

DLBとADの神経心理的鑑別……………小田陽彦他 ●79

一般演題5

ヒト老化における嗅球レビー小体関連病理……………齊藤祐子他 ●81

一般演題6

DLBにおけるTDP-43病変の意義について……………東晋二他 ●83



part.3 2009 第3回レビー小体型認知症研究会

DLBの診断をめぐって——MIBG心筋シンチグラフィー

シンポジウム1

MIBG 心筋シンチグラフィーの核医学的基礎……………中嶋憲一 ●86

シンポジウム2

レビー小体病における MIBG 心筋シンチグラフィーの病理学的背景……………織茂智之 ●92

シンポジウム3

DLB 診断における MIBG 心筋シンチグラフィーと他の画像検査との比較
……………羽生春夫 ●97

シンポジウム4

DLB における MIBG 心筋シンチグラフィーの診断的価値の確立に向けて
……………吉田光宏他 ●103

ランチョンセミナー

DLB の診断と治療についての最近の話題——高炭酸換気応答の有用性について
……………水上勝義 ●107

一般演題1

レム睡眠行動障害患者における ^{18}F -FDG PET の後頭葉糖代謝低下は DLB の前駆状態を
意味するか?……………藤城弘樹他 ●109

一般演題2

DLB における臨床経験から——視覚認知障害について……………田端一基他 ●111

一般演題3

DLB のドパミン補充療法……………江原嵩他 ●113



part.4 ²⁰¹⁰ 第4回レビー小体型認知症研究会

DLBの症候と脳画像

シンポジウム1

¹⁸F-FDG PET において一次視覚野の糖代謝低下を示す患者の臨床症状について
——DLBの前駆状態に関する検討……藤城弘樹他 ●116

シンポジウム2

DLBの初期精神症状……高橋晶他 ●122

シンポジウム3

DLBの形態画像と機能画像……羽生春夫 ●127

シンポジウム4

DLBの臨床症候学と生理学的機序……長濱康弘 ●133

ランチョンセミナー

DLBの薬物療法……小田原俊成 ●138

DLBの介護……羽田野政治 ●139

一般演題1

DLBにおける視覚認知検査について……藤井博子他 ●142

一般演題2

幻視を伴うDLBの心理的要因と介入……太田一実他 ●144

一般演題3

DLBの診断におけるMIBG心筋シンチグラフィーの有用性

——DLBに他の脳器質性疾患を合併した3例……矢田部裕介他 ●147

part.5 **2011** 第5回レビー小体型認知症研究会

[5周年記念] DLBの治療をめぐる

シンポジウム1

DLBにおけるドネペジルの効果——最新の知見を含めて……森悦朗 ●150

シンポジウム2

DLBの認知機能障害の治療……朝田隆 ●160

シンポジウム3

DLBに伴うBPSDの治療……眞鍋雄太 ●165

シンポジウム4

DLBのパーキンソン症状の治療……葛原茂樹 ●171

シンポジウム5

DLBの自律神経障害の治療……織茂智之 ●176

ランチョンセミナー

災害認知能力の調査から——恐怖がないという恐怖……岩田誠 ●181



part.

1

第1回

レビー小体型

認知症研究会

2

0

0

7

DLBの 臨床診断の 問題点

小阪憲司

K o s a k a K e n j i

はじめに

レビー小体型認知症（DLB）の臨床診断基準は1995年にイギリスで開催された第1回国際ワークショップで検討され¹⁾、その結果がCDLBガイドラインとして1996年のNeurologyに発表され²⁾、それによりDLBの臨床診断が可能になり、DLBが臨床家の間でよく知られるようになったが、その特異性は高いが感度が比較的低いという指摘がなされた。また、この診断基準では"one year rule"が設けられ、DLBとパーキンソン病認知症（PDD）とは区別することが推奨された。1997年にはオランダで第2回国際ワークショップが開催され、その結果が1998年にNeurologyに発表された³⁾。その後DLBとPDDの異同が大きな話題となり、多くの研究で両者は区別できないと報告され、2003年の第3回国際ワークショップではこのone year ruleを廃止しようという意見が優勢となった。しかし、2005年にNeurologyに発表されたCDLBガイドライン改訂版⁴⁾では、そのルールは依然として残されている。ここでは、これらの診断基準を中心に解説し、その問題点について紹介することにする。

DLBの臨床診断基準

現在ではCDLBガイドライン改訂版⁴⁾（表）が使用されているが、このガイドラインでは、中心的特徴とコア特徴は1996年のガイドラインと同じであるが、示唆的特徴としてREM睡眠行動障害、重篤な抗精神病薬への過敏性、SPECTでのdopamine transporterの線条体での取り込み低下が付け加えられ、さらに支持的特徴として、抑うつ、重篤な自律神経症状に加えて、CTまたはMRI、SPECTまたはPET、MIBG心筋シンチグラフィー、脳波検査の所見が加えられ、1996年のガイドラインより精度が高められた。また、筆者が1990年以降主張してきた⁵⁾ように、臨床診断に際してレビー病変のみならずアルツハイマー



病変も考慮して診断することが必要であることも指摘され、さらに DLB やパーキンソン病 (PD) や PDD を含めてレビー小体病 Lewy body disease と総称してもよいという、筆者が 1980 年来指摘してきたこと⁶⁻⁸⁾がやっと診断基準にも取り入れられることになった。このことは 2007 年の Lippa らの論文¹⁰⁾でも指摘された。

DLB 臨床診断の問題点

この改訂版にもまだまだ多くの問題点や不備がみられる。DLB 臨床診断基準改訂版⁴⁾の問題点を筆者自身の観点からみると、①レビー小体病という総称を推奨しながら、依然として one-year rule (パーキンソン症状が出現してから 1 年以内に認知機能障害が現われたら DLB と診断し、1 年以上経過してから現われたら PDD と診断するというルール) が保持されていること、② DLB には脳幹型が分類されているにもかかわらず、それについては臨床的特徴はなにも記載されていないこと、③ SPECT での dopamine transporter の線条体での取り込み低下を示唆的特徴として重視しているが、MIBG 心筋シンチグラフィの評価が低いこと、④ α -シヌクレイノパチーという用語をレビー小体病と同義に使用していること、などが指摘できる^{11) 12)}。

さらに、DLB では BPSD がもっとも起こりやすい認知症であることから、早期に診断し、早期に対処することが患者および家族の QOL を向上させる上で重要である。DLB では早期には認知機能の低下がめだたないことが少なくなく、誤診されることが多い。したがって、①特有な幻視がみられた時、② REM 睡眠行動障害がみられた時、③うつ病に認知機能障害が加わった時、④パーキンソン病の経過中に特有な幻視がみられた時、⑤パーキンソン病の経過中に認知機能障害が加わった時には、DLB がまず考慮されるべきである^{9) 11)}。

臨床診断のポイント

DLB は早期からもっとも BPSD を伴いやすい認知症であり、そのために患者や介護者は苦しんでおり、QOL も障害されている。したがって、DLB を早期に診断⁹⁾して対処することにより BPSD を改善させたり、BPSD の発現を抑えることも可能であり、それによって患者およびその介護者の QOL を高めることが可能となる。

特に DLB では幻視を中心とする幻覚やそれに基づく妄想が起こりやすく、しかもそれらは認知機能の障害がまだ軽いうちに起こることが多く、DLB が誤診されやすい。CT や MRI では脳萎縮が比較的軽いため、機能的な精神障害、特に老年期精神病などと診断されてしまうことが少なくない。そのため、ハロペリドールなどの抗精神病薬がよく使用される

が、DLB では抗精神病薬に対する過敏性があり、このことを知らないと、取り返しのつかない状態に陥ることも臨床の現場でみることが少なくない。したがって、DLB を知るのと知らないのとでは大きな違いがある。

また、DLB では抑うつで発病することが少なくなく、精神病症状を伴ううつ病とか遷延性うつ病と診断される高齢者も少なくない。この際でも、従来の抗うつ薬を多量に使用されたり、抗精神病薬が安易に使用されたりすると、歩行ができなくなったり、体がカチカチになってしまったりすることもある。

また、パーキンソン病の経過中に幻覚が出現するとそれを単なるレボドパなどの薬剤性のもと考えて、レボドパなどが減量され、パーキンソン症状が悪化し、幻覚もよくなることが少なくない。

このような状況から、DLB について知っているのと知らないのとでは大きな違いがあり、DLB をよく知り、早期に適切な対応をすることが必要であることを強調したい。DLB は知れば知るほど診断がつくのである。

最後に、以下の場合には DLB を疑って対処した方が無難であることを指摘しておきたい^{9) 11)}。

- 1) 特有な幻視がみられたら
- 2) レム睡眠行動障害がみられたら
- 3) うつ病に認知機能障害がみられたら
- 4) 抗精神病薬への過敏性がみられたら
- 5) パーキンソン病の経過中に幻視がみられたら
- 6) パーキンソン病の経過中に認知障害がみられたら

なお、関心のある方は最近の筆者らの DLB に関する著書¹³⁻¹⁵⁾を参照されたい。

*この論文は、2007 年当時の発表抄録に、最近の知見を加えて報告したものである。



表・DLB 診断基準 [改訂版] ⁴⁾

1 中心の特徴	認知症（正常な社会的・職業的機能に支障をきたすほどの進行性認知低下）。 早い時期には著明な、または持続性の記憶障害は必ずしも起こらなくてもよいが、 通常は進行とともに明らかになる。 注意や実行機能や視空間能力のテストでの障害が特に目立つこともある。
2 コア特徴	1) 注意や明晰性の著明な変化を伴う認知の変動 2) 典型的には構築された具体的な繰り返される幻視 3) 特発性のパーキンソニズム
3 示唆的特徴	1) REM 睡眠行動障害 2) 重篤な抗精神病薬への過敏性 3) SPECT または PET で示される基底核でのドパミントランスポーターの取り込み低下
4 支持的特徴	繰り返す転倒や失神 一過性の説明困難な意識消失 重篤な自律神経障害：たとえば起立性低血圧、尿失禁 他の幻覚 系統的な妄想 抑うつ CT/MRI での内側側頭葉の比較的保持 SPECT/PET での後頭葉低活性を伴う全般的低活性 MIBG 心筋シンチグラフィーでの取り込み低下 脳波での側頭葉の一過性鋭波を伴う目立った徐波化