



第9回レビー小体型認知症研究会

2015年11月7日[土]

新横浜プリンスホテル

第9回レビー小体型認知症研究会 開催にあたって

今年は、12月の初めにアメリカのフロリダで、国際レビー小体型認知症カンファレンス International DLB Conferenceが開催されることになりました。私が横浜で2006年に第4回国際会議を開催して以来、第5回国際会議が開催されていないので、今回の会は第5回国際会議かと思っていましたが、そうではないとのこと。同様の国際ワークショップや国際カンファレンスは2006年以降、ワシントンとカッセル（ドイツ）で開催され、国際会議を含めてこれらの会に私は毎回出席していますが、今回も国際カンファレンスということで、アメリカの事情があるようです。

この国際カンファレンスには私も招待され、講演することになっていますが、何人か私の方で日本から招待してほしい先生方を推薦しましたが、結局は採用してくれなかったのは残念でした。レビー小体型認知症研究会を毎年定期的に開催しているのは日本のみであり、この会が家族の会と同時開催しているのも日本のみですが、アメリカでは家族会（DLB Organization）が主体で、医師グループは advisory board（私もそのメンバーであり、毎回情報をもっている）として協力しているのが実態で、今回の国際カンファレンスも家族会との共催です。したがって、第5回国際会議ではないので、現在の臨床診断基準改訂版の問題が議論されるかどうかは不明です。いずれにしても、DLBに関しては、家族会も含めて日本がもっとも活発に活動しているわけで、フロリダでもその話をしておこうと思っています。

ところで、そのレビー小体型認知症家族を支える会は昨年組織改正を行い、レビー小体型認知症サポートネットワークとして再出発し、すでに活動中です。今回のランチョンセミナーでは、現在その東京代表の長澤かほるさんに登壇してもらい、医療との協力関係が重要であることなどをお話いただくことにしました。また、恒例のシンポジウムでは「国際カンファレンス（フロリダ）に向けて」というテーマを組んでみました。DLB治療薬が世界で初めて公的に承認されたことも世界初のことであり、これについても世界にアピールしたいと思って準備をしているところです。

2015年11月7日

代表世話人◆小阪憲司

PROGRAM

9:30～12:00

レビー小体型認知症サポートネットワーク全国交流会

11:00～11:45

レビー小体型認知症研究会世話人会 [40F・羽衣]

12:00～12:15

レビー小体型認知症研究会総会

12:20～13:10

ランチョンセミナー「DLBの診療とサポートネットワークの連携」

座長◆眞鍋雄太 [横浜新都市脳神経外科病院]

演者◆長澤かほる [レビー小体型認知症サポートネットワーク東京]

13:30～

シンポジウム「International DLB Conference (Florida) に向けて」

座長◆小阪憲司 [クリニック医庵センター南] / 朝田隆 [メモリークリニックお茶の水]

13:35～14:00

演題1「国際DLBカンファレンス(フロリダ)の概要とレビー小体病の歴史」

小阪憲司 [クリニック医庵センター南]

14:00 ~14:25

演題2「アジアのDLBリサーチおよびREM sleep without atoniaとレビー小体病の関係について」

藤城弘樹 [名古屋大学大学院医学系研究科睡眠医学]

14:25 ~14:50

演題3「DLBのMIBG心筋シンチグラフィをめぐって」

高橋真 [関東中央病院] / 織茂智之 [関東中央病院]

14:50 ~15:10

コーヒープレイク

15:10 ~15:35

演題4「レビー小体型認知症の早期診断における¹²³I-CIT SPECTの有用性」

井関栄三 [順天堂東京江東高齢者医療センター]

15:35 ~16:00

演題5「DLBのアリセプト治療をめぐって」

池田学 [熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野]

16:00 ~16:45

総合討論

16:45

閉会の挨拶

天野直二 [岡谷市民病院]



ランチオン セミナー

共催◆エーザイ株式会社

座長◆

眞鍋雄太

[横浜新都市脳神経外科病院]

演者◆

長澤かほる

[レビー小体型認知症

サポートネットワーク東京]

ランチオン セミナー

DLBの診療とサポートネットワークの連携

長澤かほる [レビー小体型認知症サポートネットワーク東京]

認知症の家族会は様々な形態をもって各地に存在する。

一般的に家族会は、介護家族という同じ立場の人々が集い合い、経験談を語り相互に励まし合うことから、背負った重荷を軽くするピア・カウンセリングの役割があり、さらに介護方法、福祉の活用などを家族で情報交換する場にもなっている。

DLBは今でこそ知名度もあがってきているが、介護現場においては、専門医になかなかつながらないこと、かかりつけ医の立場では診断名をつけづらいことなど改善を図らなければならない現状がある。

そのような状況下であるがゆえに、DLBに関しては、介護現場は医療面でもケアの面でもまだまだ学び理解を深めていかなければならない。そのため実際に日々のケアに当たる介護スタッフ、介護家族、そしてDLB患者ご本人、医療従事者が、それぞれの立場で情報共有していくことが必要である。

そこで、その実情を踏まえた小阪憲司先生の意向で、DLB 推奨医を「顧問医」に、DLB ケアを実践し、理解している現職者が「代表」となり、医療・ケアの両輪をもってサポートする DLB サポートネットワークは誕生した。家族同士の交流のみならず、専門職が専門知識をもって、悩み・疑問等の解決の糸口を共に探すことができる特徴を備えているため、その意義は大きいと言える。

- ◆現在のエリア
- ◆交流会
- ◆家族の知識度、家族の知りたいこと
- ◆ボランティア精神
- ◆今後の拡大

シンポジウム

International DLB
Conference (Florida)

に向けて

座長◆

小阪憲司

[クリニック医庵センター南]

朝田隆

[メモリークリニックお茶の水]

演題

1

国際DLBカンファレンス(フロリダ)の概要と レビー小体病の歴史

小阪憲司 [クリニック医庵センター南]

今年12月1日から4日までアメリカのフロリダで国際DLBカンファレンスが開催されることになり、筆者も Historical Perspective of DLB and LBD というテーマで講演することになった。

そこで、今回のシンポジウムでは、まずその国際カンファレンスの概要を紹介することにする。

次いで、DLB、PD、PDD を含むレビー小体病の歴史について概観し、さらに現在の DLB 臨床診断基準改訂版の課題についての私見を簡単に報告することにする。

演題

2

アジアのDLBリサーチおよび REM sleep without atoniaとレビー小体病の関係について 藤城弘樹 [名古屋大学大学院医学系研究科睡眠医学]

1976年に日本のKosakaらが、精神科病院で剖検に至ったDLB症例を報告し、30年後の2005年に現在の改訂版の臨床病理診断基準が発行された。その翌々年から、日本ではKosakaがDLB研究会を設立し、DLBリサーチを発展させてきた。特に全国多施設共同研究によって¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG)心筋シンチグラフィーの標準化とともにDLB診断に有効であることを検証した。また、全国多施設共同研究によって、ドネペジルのDLBに対する有効性の検証や、漢方薬である抑肝散がBPSDに対する治療に使用されるようになった。DLBリサーチの知見が蓄積されると同時に、昨年、ドネペジルとドパミントランスポーターイメージングが保険適応となり、臨床現場にも浸透しつつある。

今回のテーマである「Prodromal DLB」に関して、日本以外のアジア諸国からの報告が増加している。韓国のYoonらは、軽度認知機能障害患者を対象として、嗅覚障害がProdromal DLBの鑑別に有効であることを報告した(J Neurol Sci 2015;355:174-9)。また、高い疾患特異性と出現時期から、Prodromal DLBを解明する上でレム睡眠行動障害(RBD)は重要である。香港のWingら(Neurology 2015;84:516-522)は、大うつ病性障害を伴うRBD患者(平均年齢47±8)において、神経画像における基底核ドパミン低下と嗅覚障害の存在を示した。抑うつ、不安、妄想、身体愁訴がDLBの確定診断前に先行することがあり、また、特発性RBD患者の20-30%に精神疾患が併発する事実は、Prodromal DLBと精神症状の関係を示唆している。DLBリサーチにおいて精神疾患の既往を除外基準に含む場合があり、注意が必要である。明らかな睡眠時異常行動を認めないものの睡眠ポリグラフ検査(PSG)上REM sleep without atonia(RWA)を呈する症例が存在し、神経変性疾患の早期診断の観点から、RBD症状が顕在化する前段階のRWA(subclinical RBD)が注目されている。韓国のKangら

(Sleep 2013;36:1147-52) は、60 歳以上の地域在住高齢者において、約 5% が Subclinical RBD に該当することを報告し、将来的に神経変性疾患に進展するか否かに関心が向けられている。演者らは、中高年の精神疾患におけるレビー小体病の補助診断における RWA 所見の有効性について検討した。精神科病棟で PSG を施行した連続 55 症例（平均年齢 47 ± 22 ）を対象とし、RWA を呈した症例において、Parkinson's disease (PD)/DLB の臨床的特徴の有無について後方視的に検討を行った。無呼吸低呼吸指数 5 未満で RWA を呈した症例は、ナルコレプシー 2 症例を除き、すべて中高年（平均年齢 64 ± 8 ）で、DLB4 例、PD1 例、特発性 RBD2 例、大うつ病性障害 3 例であった。大うつ病性障害では、夜間睡眠時の異常行動は確認できなかったが、PD/DLB と共通する前駆症状や神経画像所見を認めた。中高年では、RBD 症状の有無に関わらず、RWA 所見の出現そのものがレビー小体病と関係していると考えられた。RWA 所見の臨床的意義について、病理学的検討を含めた更なる知見の蓄積が必要である。

演題

3

DLBのMIBG心筋シンチグラフィをめぐって

高橋真 [関東中央病院] / 織茂智之 [関東中央病院]

パーキンソン病やDLBなどのレビー小体病（LBD）では、病早期よりMIBG心筋シンチグラフィでの集積低下を認めることが知られており、多系統萎縮症や進行性核上性麻痺などのパーキンソン症候群や、アルツハイマー病などとの鑑別に高い感度、特異度を有することが知られている。

MIBG心筋シンチグラフィで得られるH/M比は、各施設で使用するシンチカメラやコリメーター、ROIの設定の違いにより施設ごとに差異を生じるため、他施設間とのH/M比の比較や多施設共同研究を行う際に支障を生じることが知られていたが、中嶋らがH/M比の補正する方法を報告し、全国の施設でH/M比の標準化が行われている。同方法を用いて、吉田・山田らのグループは多施設間におけるMIBG心筋シンチグラフィを用いたDLB診断での高い感度、特異度を報告した。

LBDでは、病早期から特異的に心臓交感神経の変性が認められることが病理学的に確認されており、MIBG集積低下の病理形態学的な根拠となっていた。しかし、これまでの報告ではMIBG集積の程度が心臓交感神経変性の程度を定量的に反映するかは不明であった。そこで我々は生前にMIBG心筋シンチグラフィを施行し、剖検でLBDと確定された患者23例（PD8例、DLB15例）と、コントロール2例における心臓交感神経を定量し、標準化されたMIBG集積の程度との相関を調べた。結果、病理学的にLBDと診断された症例の90%以上（早期像20/22例、後期像22/23例）でMIBGの集積は低下し、また残存する交感神経の量とMIBG集積の程度は優位差を持って相関することが分かった。MIBG集積低下の程度は心臓交感神経の変性・脱落の強さを反映する可能性が示唆され、LBDの診断に有効なツールであると考えられた。

演題

4

レビー小体型認知症の早期診断における¹²³I-CIT SPECTの有用性

井関栄三 [順天堂東京江東高齢者医療センター]

レビー小体型認知症 (DLB) の臨床診断基準には、黒質—線条体ドパミン神経線維路の変性を示す striatal dopamine-transporter (DAT) imaging による線条体の DAT 取り込みの低下が、示唆所見として挙げられている。この低下所見が DLB のどの病期に明らかとなるのか、DLB のどの臨床症状と対応するかを検討することは、DLB の早期診断にとってきわめて重要である。

今回われわれは、DLB 症例を二つの異なる病期によって、早期の prodromal DLB 群 (PRD-DLB) 20 例、進行期の probable DLB 群 (PRB-DLB) 18 例の 2 群に分け、また AD 群 (AD) 10 例をコントロールとして用いた。PRB-DLB は臨床診断基準の probable DLB を満たすものであり、PRD-DLB は probable DLB を満たさず、レム睡眠行動障害 (RBD)、嗅覚異常、自律神経症状、うつなどの DLB の前駆症状を有し、かつ ¹⁸F-FDG PET で後頭葉視覚領野の低下を示すものと定義した。両群と AD 群の間で、¹²³I-CIT SPECT による線条体の取り込みの程度を specific binding ratio (SBR) で評価し、また認知機能障害は MMSE、パーキンソニズムは UPDRS 3、前駆症状はその有無と期間で評価した。

この結果、PRD-DLB の SBR 値は AD より有意に低く、PRB-DLB より有意に高いことが示された。各群の平均 SBR 値は、AD が 4.30 (正常)、PRD-DLB が 3.15 (軽度低下)、PRB-DLB が 2.30 (中等度低下) であった。SBR 値と MMSE 値の間には相関はなかった。PRB-DLB と total DLB では、SBR 値と UPDRS 3 値の間に負の相関がみられたが、PRD-DLB では相関はみられなかった。一方、PRD-DLB では、SBR 値と嗅覚異常ないし RBD の期間との間に負の相関がみられた。

今回の結果から、¹²³I-CIT SPECT は幻視やパーキンソニズムなどの中核症状のみられない DLB の早

期からの診断にも有用であること、黒質—線条体ドパミン神経線維路の変性を示す ^{123}I -CIT SPECT の SBR 低値は進行期の DLB ではパーキンソニズム、初期の DLB では嗅覚異常や RBD などの指標になることが示唆された。

今回、DLB の 2 群では ^{123}I -MIBG scintigraphy も施行しており、その結果との比較も行いたい。

演題

5

DLBのアリセプト治療をめぐって

池田学 [熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学分野]

昨年9月にアリセプト（ドネペジル塩酸塩）が、世界で初めてレビー小体型認知症（DLB）に関する効能・効果の承認を取得した。本シンポジウムでは、探索的試験である臨床第II相試験とその結果を受けて実施された臨床第III相試験の結果とこれまでのDLBならびに認知症を伴うパーキンソン病（PDD）に対するコリンエステラーゼ阻害薬を用いた治療成績を振り返りながら、今後のDLBにおけるアリセプト治療をめぐむる期待と研究課題をまとめてみたい。

参考文献

- 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.
- Ikeda M, Mori E, Kosaka K, Iseki E, Hashimoto M, Matsukawa N, et al; Donepezil-DLB Study Investigators. Long-term safety and efficacy of donepezil in patients with dementia with Lewy bodies: results from a 52-week, open-label, multicenter extension study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2013;36:229-41.
- Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K. Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized placebo-controlled, confirmatory phase III trial. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2015. doi: 10.1186/s13195-014-0083-0.
- Mori E, Ikeda M, Nagai R, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K. Long-term donepezil use for dementia with Lewy bodies: results from an open-label extension of phase III trial. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2015. doi: 10.1186/s13195-014-0081-2.
- Stinton C, McKeith I, Taylor JB, Lafortune L, Mioshi E, Mak E, et al. Pharmacological Management of Lewy Body

Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2015;172:731-42.

• Boot MP. Comprehensive treatment of dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Res Ther*. 2015. doi: 10.1186/s13195-015-0128-z.

世話人会

代表世話人

小阪憲司

副代表世話人

水野美邦 岩坪威

世話人

朝田隆	天野直二	新井平伊	池田学	井関栄三	岩田誠
内門大丈	内海久美子	小田原俊成	織茂智之	川口哲	木之下徹
葛原茂樹	篠遠仁	東海林幹夫	城間清剛	田北昌史	坪井義夫
中島健二	長濱康弘	布村明彦	羽生春夫	福井俊哉	堀口淳
前田潔	眞鍋雄太	水上勝義	水谷智彦	三村将	村山繁雄
森悦朗	森秀生	山口晴保	山田正仁	吉岩あおい	梁正淵

監事

鵜飼克行 都甲崇

賛助会員

エーザイ株式会社ジャパン／アジアクリニカルリサーチ PCU 推進部

エーザイ株式会社ジャパン／アジアクリニカルリサーチ PCU 臨床開発部ニューロサイエンスグループ

エーザイ株式会社ジャパン・ジャパンアリセプト部

株式会社ツムラ製品戦略本部

株式会社ツムラ育薬企画部

Meiji Seika ファルマ株式会社

エフピー株式会社医薬情報部

富士フイルム RI ファーマ株式会社学術企画部

日本メジフィジックス株式会社製品企画第一部中枢領域グループ

グラクソ・スミスクライン株式会社開発推進本部

ノバルティスファーマ株式会社中枢神経ビジネスフランチャイズ部イクセロンパッチマーケティング部

小野薬品工業株式会社

第一三共株式会社医薬営業本部マーケティング部第三グループ

大日本住友製薬株式会社開発本部臨床企画部特定領域企画グループ

大塚製薬株式会社医薬品事業部メディカル・アフェアーズ部

ヤンセンファーマ株式会社 CNS 事業本部レミニールマーケティング部

チャートウェルヘルスケア株式会社（香港）

クラシエ薬品株式会社

日本ケミファ株式会社

久保田裕

下村順子

寄附

エーザイ株式会社 [ランチョンセミナー共催]

富士フイルム RI ファーマ株式会社

日本メジフィジックス株式会社



2015年11月7日発行

レビー小体型認知症研究会

〒214-0021 神奈川県川崎市多摩区宿河原6-19-26-405 株式会社harunosora内

FAX044-330-1744

office@d-lewy.com

<http://www.d-lewy.com>
