

になって家族や医師に詳細に語ることができる。ただし、夕方や薄暗い時に多いなど、認知機能の動揺と連動していることもある。表出の困難さも関与すると考えられるが、認知機能障害が進行するに伴い、幻視は目立たなくなる¹⁵⁾。

幻視以外の視覚認知障害として、カーテンの影、吊るされている洋服を人と錯覚する錯視、物や人物の形や大きさが見ているうちに変化する変形視、明らかな幻視ではないが気配として感じる実体的意識性に近いものが稀ならずみられる¹⁴⁾。また、誤認もしばしばみられ^{3, 14, 27)}、妻の顔を他人と見間違える人物誤認や、自宅にいても自宅ではないと主張する場所誤認がみられる。これらの幻視や誤認から、家の中に他人が住んでいるという幻の同居人妄想、親しいものが瓜二つの偽物と入れ替わってしまったというカブグラ症状、同じ自宅が複数あるという重複記憶錯誤など、妄想性誤認症候群に発展することがある^{2, 14, 27)}。Josephsらは、後方視的にカブグラ症状を呈した患者の基礎疾患を検討し、38人の神経変性疾患を有した患者のうち、26人がLBD (16人がDLB, 10人がPDD)、7人がADであり、LBDに比較的特異性が高いことを報告している¹⁸⁾。これらの幻視や誤認は、認知機能が比較的保持された初期から認められることが多く、ADとの鑑別に有用である^{3, 10)}。

視覚認知障害以外の精神症状としては、1998年の第2回国際ワークショップで支持症状に追加された抑うつ状態があり²³⁾、ADより頻度が有意に高く³⁾、認知機能障害に先行してみられることも多い^{19, 29)}。妄想は被害妄想や嫉妬妄想がしばしばみられるが、ADの物盗られ妄想と異なり、幻視や誤認から生ずる二次性妄想であることが多く、体系化することは少ない。幻聴の報告もあるが、頻度は幻視よりはるかに少ない¹⁵⁾。

中核症状の1つであるパーキンソニズムは、DLBに必須ではなく、ほとんどみられない場合もある²⁰⁾。典型的なパーキンソニズムでは寡動・筋固縮・振戦がみられ、小刻み歩行・前傾姿勢・姿勢反射障害・構音障害・仮面様顔貌などPDでみられるものと差異はない¹⁾。LBDのパーキンソニズムは初発症状が認知機能障害かパーキンソ

ニズムのどちらであるかにより異なり、パーキンソニズムが先行するPDDでは、典型的なパーキンソニズムを呈することが多く、初期から安静時振戦も認められる。一方、認知機能障害が先行する狭義のDLBでは、初期には下肢脱力と易転倒性がみられる程度で、進行しても寡動と筋固縮のみで振戦は末期まで目立たないことが多い。振戦がみられても安静時振戦は少なく、末期になって四肢・体幹の筋固縮が急速に進行する場合がしばしばみられる¹⁵⁾。

自律神経症状については、PDやPDDで記載されているが、DLBでもパーキンソニズムに伴ってしばしばみられる¹⁹⁾。尿失禁や便秘は高い頻度でみられ、起立性低血圧など自律神経不全を示すことも少なくない。初期にShy-Drager症候群を呈することもある。

示唆症状であるREM睡眠行動障害(REM sleep behavior disorder: RBD)は、骨格筋緊張の抑制を欠く異常なREM睡眠が生じるために、その時の夢の精神活動が行動面に表出され、寝言、叫び、夢幻様行動、ベッドパートナーが怪我に至るような激しい異常行動がみられる。RBDは必須症状や中核症状に年単位で先行することが多く^{5, 6)}、特発性RBDが後に高い頻度でPDやDLBを発症することが明らかとなっている。すなわち、RBDはLBDに疾患特異性が高い臨床症状であり、RBDに認知機能障害を伴えば、中核症状を認めなくともDLBと診断できるという報告もある⁹⁾。もう1つの示唆症状である抗精神病薬に対する感受性の亢進は、幻視や妄想の治療に抗精神病薬を少量使用しただけでも、嚥下障害やパーキンソニズムの急激な増悪、ときに悪性症候群を呈することがあり、抗精神病薬の使用については注意が必要である²⁴⁾。

Ⅲ. 画像診断

1. MIBG心筋シンチグラフィ

PDにおけるパーキンソン病類縁疾患との鑑別診断のための画像検査として、¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG)心筋シンチグラフィの有用性が報告されてきた。その後、同じLBDである

DLBにおいても心筋でのMIBGの取り込み低下を認めることが知られ、MIBG心筋シンチグラフィはDLBとADとの鑑別を目的として、現在国内を中心に用いられている^{24,31)}。Spiegelらは、Hoehn & Yahr重症度Iである18例中5例のPDにおいて、MIBGの心臓(H)/縦隔(M)比が正常範囲内であることを報告した²⁸⁾。DLBにおいてもパーキンソニズムの目立たない時期にすでに取り込みの低下がみられるという報告もあるが、初期のDLBにおけるMIBG検査所見の報告は乏しく、DLBの早期診断のためのMIBG検査の有用性の検討が必要である。この際、生前に臨床症状を呈さなかった偶発的レビー小体を認める剖検例が60歳以上では8～17%の頻度でみられ、神経病理学的にレビー小体の広がりや心筋の交感神経線維の脱落が相関することから^{9,11)}、H/M比のcut off値の設定には注意を要する。

IV. 脳機能画像

¹⁸F-FDG-PET (fluorodeoxyglucose-positron emission tomography) による脳糖代謝の測定やSPECT (single-photon emission computed tomography) による脳血流の測定など脳機能画像を用いて、DLBでは頭頂葉、側頭葉、後頭葉皮質の糖代謝や血流の低下が報告されており、特に後頭葉の低下はDLBに特徴的な所見として、高い感度と特異度をもってADとの鑑別診断に有用であることが知られている^{17,25)}。しかしながら、ADの前駆状態である軽度認知障害(MCI)では、脳機能画像で後部帯状回、楔前部に糖代謝や血流低下を認めることが明らかとなっている一方、DLBの早期あるいは前駆状態の脳機能画像所見の特徴は明らかではない¹⁶⁾。DLBの早期診断のために、今後の脳機能画像所見の検討が期待される。

V. 症例提示

〔症例〕82歳、男性、右利き

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：72歳、イレウス手術、74歳、狭心症

生活歴：5人同胞の第2子として出生。大学卒業後は会社で事務職に従事し、29歳で結婚し2子をもうけた。63歳で退職後は嘱託として79歳まで勤め、その後は妻と2人暮らしをしている。

病前性格：厳格、正直、律儀

現病歴：X-10年(72歳)頃より、夜間睡眠時に大声・まさぐり動作などが悪夢に伴って出現した。覚醒後、患者本人は夢の内容を語ることができ、異常行動と一致していた。X-2(80歳)頃より、新しい出来事が覚えられないなど健忘を自覚した。人の名前が出づらく、置き忘れが多くなった。X-1年(81歳)初め、計算が苦手となり、手の震えがみられ、動作が緩慢となった。同年春から、「部屋に小さな動物がいる」「どうして甥の子どもが家にいるんだ」と訴えるようになり、「男が4～5人自宅に侵入している」と警察に電話するなどの行為がみられた。これらは日によって変化がみられたが、近医でADと診断され、donepezilの投与が開始されて幻視の訴えは減少した。同年夏には散歩に行かなくなり、小刻み歩行となった。時に失禁もみられ、抑うつ気分が強まったことから、X年(82歳)初め、診断確定と治療目的で当院紹介受診となった。

初診時現症：礼容は保たれ、表情の乏しさは目立たず、発語は小声であるが応答は比較的速やかであった。言語理解は良好であったが、意欲・自発性の低下がみられ、倦怠感を訴えるなど、抑うつ状態を伴っていた。人物や小動物幻視、錯視が頻回にみられたが、幻視であることを本人もある程度自覚していた。神経学的には、寡動・小刻み歩行・前傾姿勢・姿勢反射障害・書字拙劣・四肢の軽度の筋固縮・動作時振戦が認められた。パーキンソニズムはHoehn & Yahr重症度Ⅲであり、自律神経症状は便秘と起立時のふらつきがみられた。

検査所見：血液・生化学検査では異常を認めなかった。画像検査では、頭部MRIで海馬を含む軽度のびまん性大脳萎縮と脳室周囲に軽度の白質病変が認められた(図1)。脳SPECTでは、側頭・頭頂連合野と後部帯状回に加え、後頭葉にびまん性の血流低下が認められた(図2)。MIBG心筋シンチグラフィでは、H/M比 early 1.45, delay

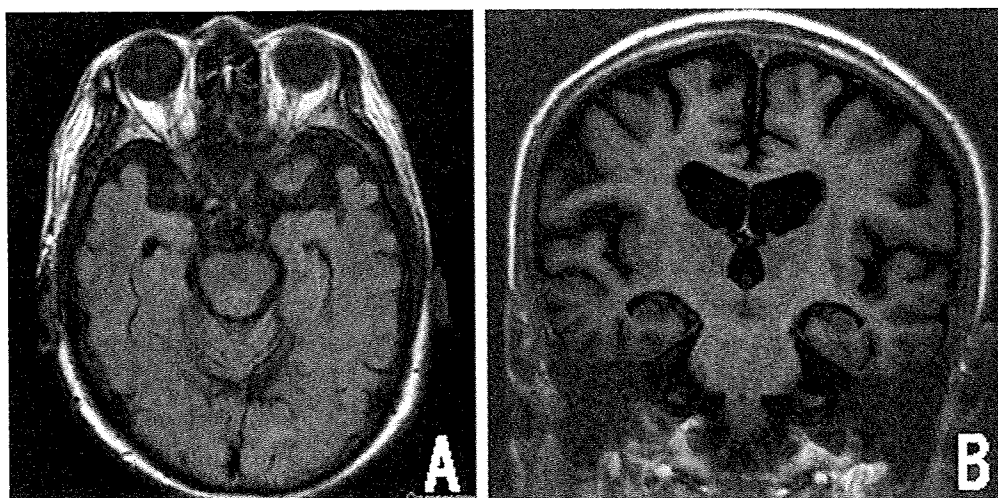


図1 頭部MRI所見 (T₁強調画像)
水平断 (A), 冠状断 (B)。

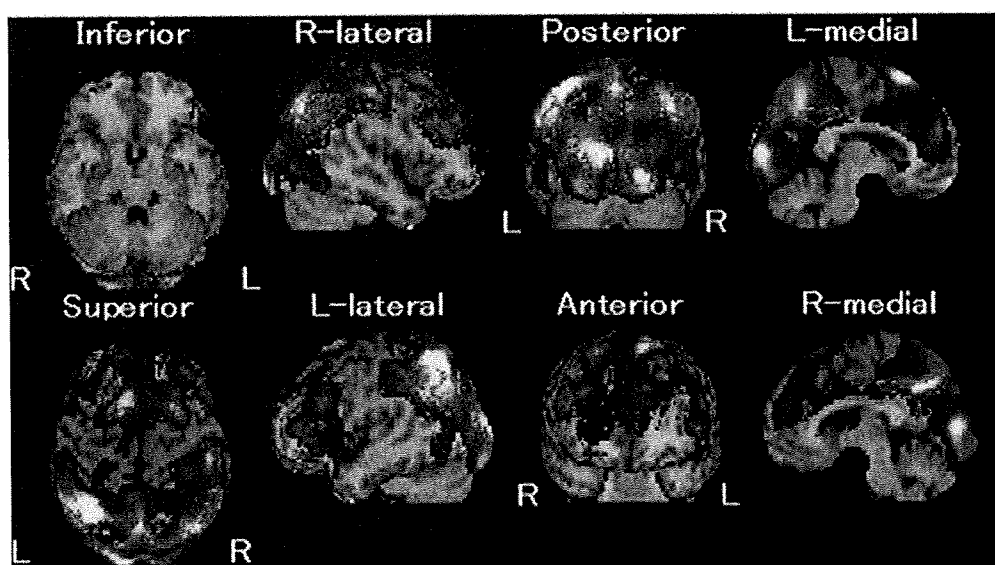
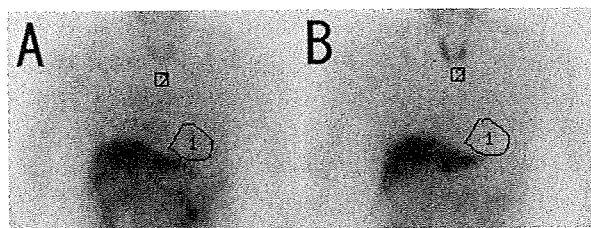


図2 脳SPECT (^{99m}Tc-ECD, e-ZIS 画像)
側頭・頭頂連合野と後部帯状回、後頭葉の血流低下を認めた。

1.13と心筋に有意な取り込みの低下が認められた (図3)。神経心理検査では、HDS-R 19点、MMSE (Mini-Mental State Examination) 24点であり、近時記憶障害、時間の失見当識、計算力低下、注意障害、健忘失語が認められた。MMSEの5角形模写では質的に不良な描画であった。Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) は、全検査IQが91、言語性IQが112、動作性

IQが67であった。群指数は、言語理解が114、知覚統合が68、作動記憶が103、処理速度が60で、知覚統合と処理速度の得点が有意に低かった。Wechsler Memory Scale (WMS-R) では、一般的記憶が65、言語性記憶が75、視覚性記憶が57、遅延再生が63であり、特に視覚性記憶に低下が認められた。Bender Gestalt Test (BGT) では、日本語版 Pascal-Suttel 法の採点で121点とDLBの

図3 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィ

初期像 (A), 後期像 (B) とともに MIBG の心筋への集積をほとんど認めなかった。

cut off 値の98点より高かった²⁶⁾。簡易採点法では5/16点と DLB の cut off 値の5/16を超えていた。質的には、点や線の震えとともに、いくつかの図版で描画の歪みやゲシュタルトの崩壊が認められた (図4)。

臨床経過：精神・神経症状，検査所見から probable DLB と診断し，治療を開始した。幻視に対する不安や混乱が強くなり，quetiapine を12.5mg/日より投与したが，眼球上転とパーキンソニズムの増悪がみられたため中止した。パーキンソニズムに L-dopa/DCI を100mg/日から投与開始し，300mg/日に増量した結果，動作や歩行に改善がみられた。認知機能障害と幻視に donepezil を5mg/日継続投与したが変化はなく，倦怠感や抑うつ気分 paroxetine を20mg/日まで投与したが改善はみられなかった。現在，在宅生活を継続し，外来通院中である。

VI. おわりに

DLB は AD に次ぐ2番目に頻度の高い変性性認知症である²⁴⁾。AD では，前駆状態としての MCI における神経心理・神経画像学的特徴が報告され，早期発見・早期介入の重要性が高まっているが，DLB の早期あるいは前駆状態に関する知見はいまだに乏しい¹⁶⁾。これは，DLB と PDD との異同が明確にされていないことや²⁴⁾，DLB は認知機能障害に先行して，RBD・抑うつ状態・自律神経症状などの精神・神経症状を呈することが多く^{2,5,6,19,29)}，DLB の初発症状を定義することが容易でないことによる。そのため，PD や PDD

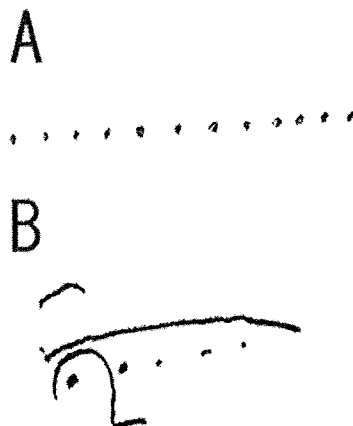


図4 ペンダーゲシュタルトテスト描画
アルツハイマー型認知症患者の描画 (A)
に対し，本症例では描画の歪みやゲシュタルトの崩壊が認められた (B)。

を含めた LBD のスペクトラムの中で DLB を捉え，臨床経過を必ずしも認知機能障害を認める時期に限定することなく，DLB の前駆状態から診断し，介入していくことが必要である。

Takahashi らは，難治性うつ病患者の中に DLB の前駆状態が含まれている可能性について指摘し，薬物の副作用が出やすいことから電気けいれん療法を含めた身体療法の適応について検討した²⁹⁾。Kobayashi らは，MIBG 心筋シンチグラフィにおいて異常を認め，初診時に全般性不安障害，大うつ病と臨床診断されている症例を報告し，LBD が病初期に多様な精神症状を呈することを示した¹⁹⁾。これらの報告は，認知症における鑑別診断としての DLB のみならず，精神科領域における LBD の臨床的なスペクトラムの広がりを示している。

DLB はコリン系神経細胞の脱落が AD より高度であり，アセチルコリンエステラーゼ阻害薬の効果が期待されることから，早期診断と早期介入の確立が必要である。病初期に多様な精神症状を呈する DLB において，早期あるいは前駆状態を明らかにするための精神科医の役割は重要であると思われる。

文 献

- 1) Aarsland, D., Ballard, C., Larsen, J.P. et al.: Marked neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *J. Clin. Psychiatry*, 66; 633-637, 2005.
- 2) Abbott, R.D., Petrovitch, H., White, L.R. et al.: Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology*, 57; 456-462, 2001.
- 3) Ballard, C., Holmes, C., McKeith, I. et al.: Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: A prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am. J. Psychiatry*, 156; 1039-1045, 1999.
- 4) Ballard, C.G., Aarsland, D., McKeith, I. et al.: Fluctuations in attention: PD dementia vs DLB with parkinsonism. *Neurology*, 59; 1714-1720, 2002.
- 5) Boeve, B.F., Silber, M.H., Ferman, T.J. et al.: REM sleep behavior disorder and degenerative dementia: an association likely reflecting Lewy body disease. *Neurology*, 51; 363-370, 1998.
- 6) Boeve, B.F., Silber, M.H., Parisi, J.E. et al.: Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology*, 61; 40-45, 2003.
- 7) Calderon, J., Perry, R.J. and Erzinclioglu, S.W.: Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 70; 157-164, 2001.
- 8) Ferman, T.J., Smith, G.E., Boeve, B.F. et al.: DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*, 62; 181-187, 2004.
- 9) Frigerio, R., Fujishiro, H., Ahn, T.B. et al.: Incidental Lewy body disease: Do some cases represent preclinical dementia with Lewy bodies? *Neurobiol. Aging*, 2009 (in press).
- 10) Fujishiro, H., Ferman, T.J., Boeve, B.F. et al.: Validation of the neuropathologic criteria of the Third Consortium for dementia with Lewy bodies for prospectively diagnosed cases. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 67; 649-656, 2008.
- 11) Fujishiro, H., Frigerio, R., Burnett, M. et al.: Cardiac sympathetic denervation correlates with clinical and pathologic stages of Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 23; 1085-1092, 2008.
- 12) Hishikawa, N., Hashizume, Y., Yoshida, M. et al.: Clinical and neuropathological correlates of Lewy body disease. *Acta Neuropathol.*, 105; 341-350, 2003.
- 13) Horimoto, Y., Matsumoto, M., Akatsu, H. et al.: Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *J. Neurol.*, 250; 530-533, 2003.
- 14) Iseki, E., Marui, W., Nihashi, N. et al.: Psychiatric symptoms typical of patients with dementia with Lewy bodies; Similarity to those of levodopa-induced psychosis. *Acta Neuropsychiatr.*, 14; 237-241, 2002.
- 15) 井関栄三: レビー小体型認知症の精神症状・神経症状. *精神医学*, 49; 691-697, 2007.
- 16) Iseki, E., Murayama, N., Yamamoto, R. et al.: Construction of a ¹⁸F-FDG PET normative database of Japanese healthy elderly subjects and its application to demented and mild cognitive impairment patients. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2009 (in press).
- 17) Ishii, K., Yamaji, S., Kitagaki, H. et al.: Regional cerebral blood flow difference between dementia with Lewy bodies and AD. *Neurology*, 53; 413-416, 1999.
- 18) Josephs, K.A.: Capgras syndrome and its relationship to neurodegenerative disease. *Arch. Neurol.*, 64; 1762-1766, 2007.
- 19) Kobayashi, K., Sumiya, H., Nakano, H. et al.: Detection of Lewy body disease in patients with late-onset depression, anxiety and psychotic disorder with myocardial meta-iodobenzylguanidine scintigraphy. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2009 (in press).
- 20) Kosaka, K.: Diffuse Lewy body disease in Japan. *J. Neurol.*, 237; 197-204, 1990.
- 21) 小阪憲司, 井関栄三, 都甲崇ほか: レビー小体型痴呆. *精神神経誌*, 107; 529-544, 2005.
- 22) McKeith, I.G., Galasko, D., Kosaka, K. et al.: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, 47; 1113-1124, 1996.
- 23) McKeith, I.G., Perry, E.K. and Perry, R.H.: Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on dementia with Lewy bodies. *Neurology*, 53; 902-905, 1999.
- 24) McKeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J. et al.: Di-

- agnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, 65; 1863-1872, 2005.
- 25) Mosconi, L., Tsui, W.H., Herholz, K. et al.: Multi-center standardized ^{18}F -FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementias. *J. Nucl. Med.*, 49; 390-398, 2008.
- 26) Murayama, N., Iseki, E., Yamamoto, R. et al.: Utility of the Bender Gestalt Test for differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease in patients showing mild to moderate dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 23; 258-263, 2007.
- 27) Nagahama, Y., Okina, T., Suzuki, N. et al.: Classification of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 15; 961-967, 2007.
- 28) Spiegel, J., Mollers, M-O., Jost, W.H. et al.: FP-CIT and MIBG Scintigraphy in early Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 20; 552-561, 2005.
- 29) Takahashi, S., Mizukami, K., Yasuno, F. et al.: Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics*, 9; 56-61, 2009.
- 30) Walker, Z., Allen, R.L. and Shergill, S.: Neuropsychological performance in Lewy body dementia and Alzheimer's disease. *Br. J. Psychiatry*, 170; 156-158, 1997.
- 31) Yoshita, M., Taki, J., Yokoyama, K. et al.: Value of I-MIBG radioactivity in the differential diagnosis of DLB from AD. *Neurology*, 66; 1850-1854, 2006.

REVIEW ARTICLE

Neuroimaging studies in patients with Charles Bonnet Syndrome

Hiroaki KAZUI, Ryouhei ISHII, Tetsuhiko YOSHIDA, Koji IKEZAWA, Masahiko TAKAYA,
Hiromasa TOKUNAGA, Toshihisa TANAKA and Masatoshi TAKEDA

Psychiatry, Department of Integrated Medicine,
Division of Internal Medicine, Osaka University
Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

Correspondence: Dr Hiroaki Kazui MD, PhD, Psychiatry, Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, D3 2-2 Yamadaoka, Suita-city, Osaka 565-0871, Japan. Email: kazui@psy.med.osaka-u.ac.jp

Received 25 September 2008; accepted 31 October 2008.

This review article was presented by the author in Symposium of the 23rd annual meeting of Japanese Psychogeriatric Society in Kobe, 27–28 June 2008.

Key words: Charles Bonnet syndrome, cortical release phenomenon, neuroimaging examination, primary visual cortex, secondary visual cortex, visual association cortex, visual hallucination.

Abstract

Charles Bonnet Syndrome (CBS) is characterized by complex formed and recurrent visual hallucinations in psychologically normal people, and is often associated with eye pathology. Many psychiatrists have taken an interest in CBS because this syndrome could provide clues to the mechanisms underlying visual hallucinations. In the present paper, we review previous neuroimaging studies in patients with CBS and summarize the results of these studies. There could be a fundamental dysfunction in the primary and secondary visual cortices in some patients with CBS, and transient cortical activation occurs in the inferior lateral temporal cortex during the appearance of visual hallucinations in CBS patients. External visual stimuli are perceived in the retina and are transmitted to the primary visual cortex (Brodmann area (BA) 17). The stimuli are transmitted from BA 17 to the secondary visual cortex (BA 18) and then to the visual association cortices (BA 19 and BA 37). In general, our perception of external visual stimuli normally has an inhibitory effect on the endogenous activation of the visual cortex. Visual loss due to certain conditions, of which eye pathology is the most commonly postulated in CBS patients, produces a state of sensory deprivation that releases the visual cortex from regulation by external stimuli, resulting in visual hallucinations (cortical release phenomenon). The results of previous neuroimaging studies suggest that the cortical release phenomenon hypothesis for the occurrence of visual hallucinations in patients with CBS is plausible. In addition, the results indicate that not only eye pathology, but also dysfunction in the primary and secondary visual cortices could result in deprivation of external visual stimuli.

INTRODUCTION

Charles Bonnet Syndrome (CBS) is characterized by complex formed and recurrent visual hallucinations in psychologically normal people, and is often associated with eye pathology. Many psychiatrists have taken an interest in CBS because this syndrome could provide clues to the mechanism underlying visual hallucinations. In the present paper, we review results of previous neuroimaging studies conducted in patients with CBS and describe two specific patients with CBS who were assessed in detail with neuroimaging techniques. Finally, we discuss the mechanism underlying the

occurrence of visual hallucinations in patients with CBS.

ACTIVATION DURING VISUAL HALLUCINATIONS IN PATIENTS WITH CBS

There are two studies in which cortical activation during the occurrences of visual hallucinations in patients with CBS was evaluated using neuroimaging techniques. Ffytche *et al.*¹ conducted two experiments in which six patients with CBS were investigated using functional magnetic resonance imaging (fMRI). In the first experiment, patients were asked to

signal the onset and offset of each hallucination during a 5 min scan. Then, the timing of the hallucinations was correlated with the time-course of the fMRI signal. In this experiment, four patients had spontaneous hallucinations and the fMRI activity that correlated most significantly with the hallucinations reported by all four patients was located in the ventral occipital lobe, within or around the fusiform gyrus (Brodmann area (BA) 37). In addition, a striking correlation was found between the hallucinatory experiences of each patient and the known functional anatomy of the occipital lobe. Specifically, in patients who hallucinated in color, activity was found in the fusiform gyrus in an area corresponding to the color center, area V4; in contrast, in the patient who hallucinated in black and white, the activity was outside this region. In the patient who hallucinated objects, activity was found in the middle fusiform gyrus, an area that responds to visually presented objects. The second experiment identified functionally abnormal brain regions by scanning CBS patients while they viewed a non-specific visual stimulus and then comparing these results with those for a matched control group who had never experienced hallucinations. In patients with impaired vision who had never hallucinated, the visual stimulus evoked activity along the calcarine fissure (primary visual cortex), extending onto the ventral surface of the occipital lobe to include the fusiform gyrus. This stimulus evoked activity in the striate cortex in patients with CBS, but failed to do so in the fusiform and lingual gyri. Ffytche *et al.*¹ compared the corrected mean level of the fMRI signal within the active ventral extrastriate regions in control subjects with the corresponding silent regions in CBS patients and found that the mean signal was significantly increased in the hallucinators relative to the controls. These two sets of results converged to a single conclusion, namely that activity in BA 37 was fundamentally increased, and that this increase in BA 37 decreased the response to external visual stimuli, so that the visual hallucinations resulted from transient increased activity in the ventral occipital lobe (BA 37).

Adachi *et al.*² conducted a neuroimaging study to evaluate regional cerebral blood flow (rCBF) in five patients with CBS during visual hallucinations using single photon emission computed tomography (SPECT). In that study, Adachi *et al.*² revealed rCBF hyperperfusion in the lateral temporal cortex, striatum, and thalamus in all patients. However, rCBF in the occipital lobe of all patients was normal. The results of that study should be interpreted with caution because changes in the rCBF in each patient were evaluated by a combination of visual inspection by the rater and the region of interest (ROI) method. Nevertheless, the authors concluded that the lateral temporal cortex, especially the inferior lateral temporal cortex, was the region most likely responsible for the complex visual hallucinations.

These two studies have indicated a relationship between the occurrence of visual hallucinations and cortical activation in the inferior lateral temporal cortex, including BA 37.

FUNDAMENTAL CEREBRAL ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH CBS

No studies have systematically examined fundamental cortical dysfunction in CBS patients, although this has been indicated in some case reports. For example, Sichart and Fuchs³ described an 81-year-old woman with CBS in whom a SPECT scan had detected reduced rCBF in the left occipital lobe; Kan-zaki⁴ reported on a 71-year-old woman with CBS in whom magnetic resonance imaging (MRI) showed no abnormalities, including for the occipital lobe. However, the SPECT images for this woman disclosed hypoperfusion in the bilateral BA 17 and BA 18, although not in BA 19. Kishi *et al.*⁵ reported on a 73-year-old woman with CBS whose visual hallucinations almost invariably appeared in her subjective right visual field. This patient's MRI showed only mild cerebral atrophy in the medial aspect of the left occipital region, which includes the primary and association visual areas. In addition, the SPECT images for this patient disclosed marked hypoperfusion in the medial and lateral aspects of the left occipital lobe.⁵ From these case reports, it appears likely that dysfunctions in the occipital lobe play a role in developing visual hallucinations in patients with CBS. However, the critical regions in the occipital lobe in CBS patients have not been clearly identified.

CASES PRESENTATIONS OF OUR CBS PATIENTS

Here, we describe two cases of female patients with CBS. In both patients, SPECT scans showed hypoperfusion in part of the ventral portion of the primary and secondary visual cortices. In addition, activation

in the visual association cortex was apparent in one patient during the occurrence of visual hallucinations.

Case 1 was a 76-year-old right-handed woman who was diagnosed with diabetes mellitus when she was 32 years of age. When she was in her 40s, she developed diabetic retinopathy. Although the patient underwent laser treatments, her eyesight gradually worsened. Furthermore, she underwent cataract operations in both eyes when she was 60 years of age. The patient started to experience repeated (approximately 4 days/week) complex and formed visual hallucinations when she was 75 years of age. The hallucinations consisted mainly of a parent-child pair of black-and-white tabby cats. She usually saw them in the darkness. She would see them playing on furniture. The cats sometimes waved back to her when she waved at them. She was unable to touch them, despite her efforts to do so, and she also never heard the cats meow. She realized that these images were not real. She felt the cats were cute and she wondered whether the images were of a cat she had owned when she was 20 years old. After experiencing these images for 14 months, she came to our hospital for examination. Since then, the visual hallucinations have continued for 3 years to date.

At presentation, the patient was fully conscious and oriented and did not have dementia, fluctuations in cognition, or Parkinsonism. She could lead her everyday life independently despite the disabilities associated with her visual impairment and was not taking any psychotropic agents. The patient was again diagnosed ophthalmologically as having diabetic retinopathy. Her vision without glasses was 0.02 in her right eye and 0.08 in her left eye. The vision could not be corrected in her right eye, whereas the corrected vision in her left eye was 0.4. Visual field testing confirmed that the patient suffered from lack of eyesight in the central portion and peripheries in both eyes, especially in the right eye, but she did not suffer from hemianopia. Her score on the Mini-Mental State Examination (MMSE) was 26/30, and she scored 7/70 on the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). Basic electroencephalogram (EEG) activity was an 8-Hz wave, and no epileptic discharges were observed.

Case 2 was a 65-year-old right-handed woman who had had vision of approximately 0.01 in both eyes since she was 10 years of age. Retinal detachment in the patient's right eye occurred when she was 53

years of age. Later, experienced continual hallucinations when she closed her eyes. The visions consisted of thickets, mountain landscapes, waves breaking on shorelines, fields of flowers, and places abloom with hydrangea. She was operated on for retinal detachment in her right eye when she was 58 years of age. At the same time, the lens in her right eye was removed. A year later, she underwent an operation to remove the lens in her left eye. At that time her vision was 0.1 in her right eye and 0.08 in her left eye. At 65 years of age, the hallucinations started to appear when the patient had her eyes open. This prompted her to come to our hospital for examination.

The patient was alert and cooperative at presentation, with a sociable manner, and was fully oriented. She did not have dementia, fluctuations in cognition, or Parkinsonism. She was not taking any psychotropic agents. She was diagnosed ophthalmologically as having atrophie chorioideae myopica. The patient's vision without glasses in both eyes was 0.02, whereas her corrected eyesight was 0.06 in the right eye and 0.04 in the left. Visual field testing did not reveal reliable findings because of her poor eyesight. The patient scored 29/30 on the MMSE and 3/70 on the ADAS. An EEG showed an overall predominance of low-amplitude fast waves, but no abnormal waves indicating epilepsy.

Cerebral MRI revealed no abnormal findings in either patient, including abnormalities in the occipital lobe (Fig. 1).

Single photon emission computed tomography

Both patients were examined with *N*-isopropyl-*P*-[¹²³I]-iodoamphetamine ([¹²³I]-IMP) SPECT. The SPECT data were analyzed with iSSP ver. 3.5 (Nihon Medipysics, Nishinomiya, Hyogo, Japan).⁶ This software enables us to compare an individual's SPECT data with SPECT data from an age-matched normal subject group by means of a Z score on a pixel-by-pixel basis using a three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP). In our studies, pixel values of an individual's image set were normalized to the cerebellar values and the normalized values were used in the analysis. The Z-score was calculated as [mean of normal subject group – value of individual patient]/[standard deviation of normal subject group], for each patient. The extent and severity of abnormal regions in each BA was determined using the computer program Stereotactic Extraction Estimation

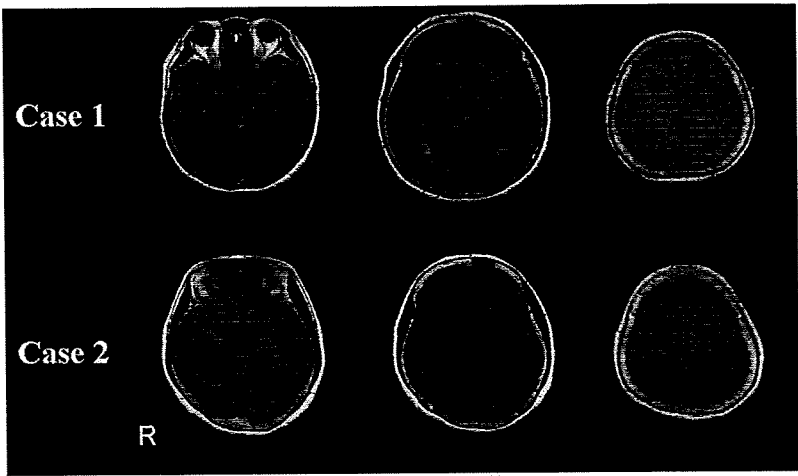


Figure 1 Fast fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) magnetic resonance images of Cases 1 and 2 (both with Charles Bonnet syndrome). Cerebral magnetic resonance images did not indicate any abnormalities in either patient.

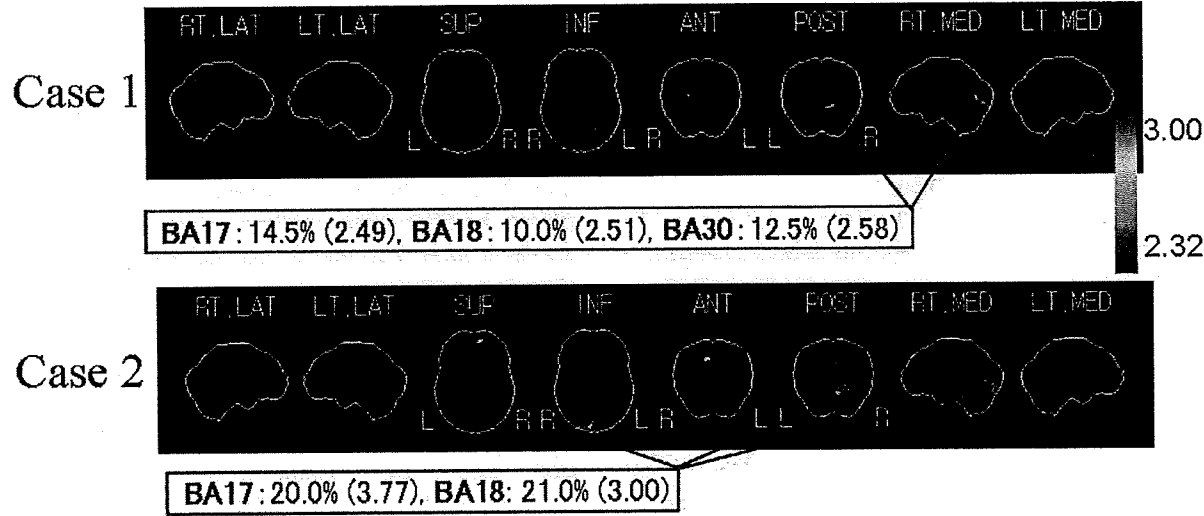
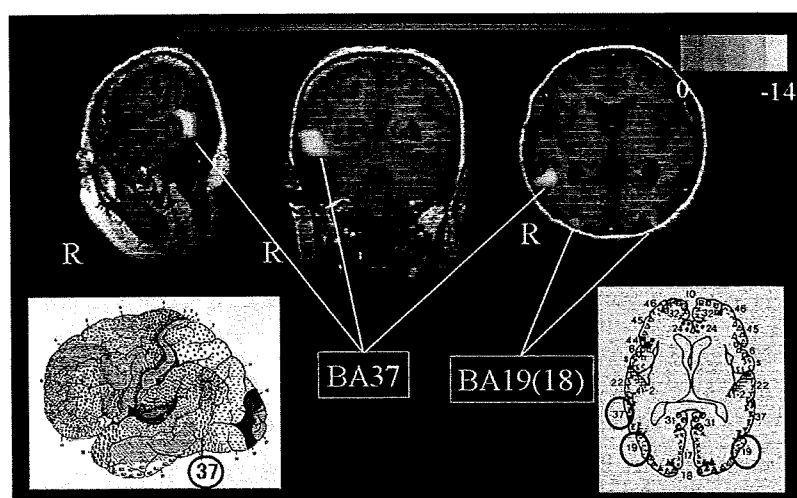


Figure 2 Brain surface images of Cases 1 and 2 from three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) analyses. Extremely regionalized areas with reduced regional cerebral blood flow (rCBF) are seen in the ventral regions of Brodmann area (BA) 17 and BA 18 in the right hemisphere. These regions are nearly the same in both patients. On the color scale, red indicates areas with the weakest rCBF. Data given below the 3D-SSP images give extent ratios (%) and mean severity (in parentheses) for the BA specified. RT.LAT, right lateral view; LT.LAT, left lateral view; SUP, superior view; INF, inferior view; ANT, anterior view; POST, posterior view; RT.MED, right medial view; LT.MED, left medial view; L, left; R, right.

(SEE).⁷ The extent was expressed as the rate of the coordinates with a Z-value that exceeded the threshold value in all coordinates within a segment. Severity was expressed as the average Z-value of the coordinates with a Z-value that exceeded the threshold value. The level of significance of the Z-values was set at 2.32 and the extent ratio was set at 10%.

Case 1 exhibited a decrease in rCBF localized in the ventral portion of BA 17, BA 18, and BA 30 in the right hemisphere (Fig. 2). The corresponding extent ratios were 14.5%, 10.0%, and 12.5%, respectively, whereas severity was 2.49, 2.51, and 2.58, respectively. Case 2 exhibited a decrease in rCBF in BA 17 and BA 18. The corresponding extent ratios were

Figure 3 Pseudo-Student's *t*-statistic parametric map of power changes in the 4–8 Hz band in Case 1 and Brodmann area (BA). The top panel shows three synthetic aperture magnetometry (SAM) images, revealing a large volume of intense 4–8 Hz band inhibition over the right BA 37 and small and weak inhibition in bilateral BA 19. The voxels exhibiting statistically significant changes are displayed, where dark blue is weak and light blue is the most intense on the magnetic resonance images of Case 1. The schemas at the bottom of the figure indicate the BA corresponding to the activated area with the SAM analysis.



20.0% and 21.0%, respectively, and severity was 3.77 and 3.00, respectively. The regions of reduced rCBF in both cases were nearly the same. Neither case showed a decrease in rCBF anywhere else in the visual cortex, including BA 19 and BA 37.

Magnetoencephalography

Both CBS cases provided written informed consent to participate in a magnetoencephalography (MEG) study. A helmet-shaped 64-channel SQUID array (NeuroSQUID Model 100; CTF Systems, Port Coquitlam, Canada) was used for MEG data acquisition. Patients were asked to open and close their eyes for 10 s each, and to repeat this eight times. The MEG image was acquired during this task.

Case 1 told us after the MEG examination that she saw visual hallucinations during the first four epochs with eyes open. Her hallucinations consisted of white clouds, black smoke flowing from left to right, rosebuds, and an active sea bream moving from the lower left to upper right. The visual hallucinations disappeared during the last four epochs with eyes open and did not appear in any of the epochs with eyes closed. This allowed us to compare brain activation between epochs with and without visual hallucinations. In our analysis, the presence of basic activity was used as an index of no cortical activation, whereas the absence of basic activity was used as an index of cortical activation. The basic activity for Case 1 was 7–8 Hz waves and this was classified as 4–8 Hz band waves in the MEG analysis. Specifically, we evaluated

the areas in which the 4–8 Hz band waves were present when no visual hallucinations were occurring, and the 4–8 Hz band waves were diminished when the hallucinations were occurring. The analysis was performed with synthetic aperture magnetometry (SAM),^{8,9} which was used to generate a volumetric image, in 0.5 cm voxels, of the root mean square within band activity from the filtered MEG signals. Pseudo-Student's *t*-value was computed on a voxel-by-voxel basis as the difference between the source activity of the active (four epochs with visual hallucinations) and the control (four epochs without visual hallucinations) states, divided by their ensemble standard error, which included both instrumental (SQUID sensor) noise and experimental variance.

The MEG results for Case 1 showed a strong suppression of 4–8 Hz band activity in the right side of BA 37 and a weak suppression in bilateral BA 19 during visual hallucinations (Fig. 3).

We were unable to analyze the MEG signals of Case 2 because they were drowned out by the magnetomyographic recordings.

MECHANISM OF THE OCCURRENCE OF VISUAL HALLUCINATIONS IN PATIENTS WITH CBS

The results of previous neuroimaging studies conducted in patients with CBS and the results of the neuroimaging examinations of our two CBS cases are summarized in this section. There may be a fundamental dysfunction in the occipital visual cortices

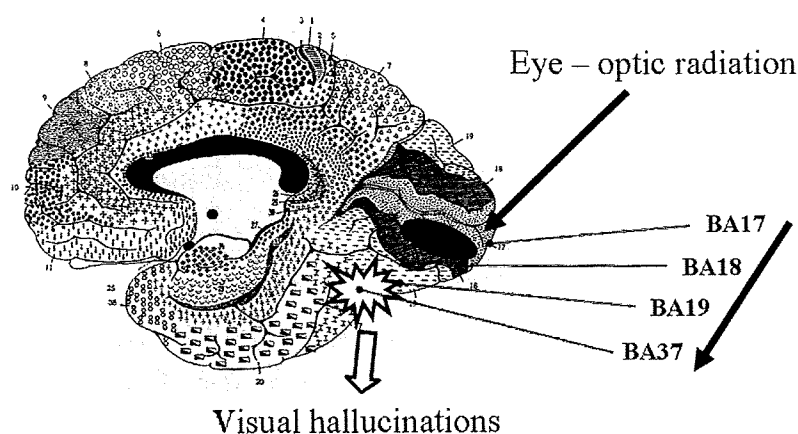


Figure 4 Schema of the ventral visual pathway and the cortical release phenomenon. The visual stimuli are perceived in the retina in the eye and are transmitted to the visual primary cortex (Brodmann area (BA) 17) via the optic nerve, optic chiasma, optic tract, lateral geniculate body, and the optic radiation. The stimuli are transmitted from BA 17 to the secondary visual cortex (BA 18) and then to the visual association cortices (BA 19 and BA 37). Our perception of visual stimuli from the outside world normally have an inhibitory effect on endogenous activation of the visual cortex. Visual loss produces a state of sensory deprivation that releases the visual cortex from regulation by external stimuli and allows endogenous activation of the visual cortex, mainly BA 37, leading to visual hallucinations (cortical release phenomenon). The solid ellipse represents the dysfunctional area shown in our two Charles Bonnet syndrome cases. The 'explosion' area around BA 37 represents endogenous activation of BA 37.

in patients with CBS, especially primary and secondary visual cortices (BA 17 and BA 18), with transient cortical activation occurring during the appearance of visual hallucinations in the inferior lateral temporal cortex, mainly the fusiform gyrus (BA 37), which is one of the visual association cortices. The regions of fundamental dysfunction in the occipital lobe in CBS patients were identified objectively and stereotactically in our CBS cases with an established statistical method for analyzing SPECT images. In addition, in one of our cases, transient activation in BA 37 was confirmed to be accompanied by visual hallucinations.

Visual stimuli are perceived in the retina and are transmitted to the visual primary cortex (BA 17) via the optic nerve, optic chiasma, optic tract, lateral geniculate body, and the optic radiation (Fig. 4). The ventral pathway plays an important role in processing visual stimuli from an object and the stimuli are transmitted from the primary visual cortex (BA 17) to the secondary visual cortex (BA 18). Later, the stimuli are transmitted sequentially to the visual association cortices (BA 19 and BA 37). In general, our perception of external visual stimuli normally inhibits endogenous activation of the visual cortex. Visual loss due to certain conditions, such as eye pathology, produces a state of sensory deprivation that

releases the visual cortex from regulation by external stimuli. Then, the sensory deprivation allows endogenous activation of the visual cortex, mainly BA 37, leading to visual hallucinations. This hypothesis is called the cortical release phenomenon¹⁰ and is often used to explain the mechanism of visual hallucinations in patients with CBS.

Charles Bonnet syndrome has been described in association with eye pathology that affects visual acuity.^{11,12} In addition, the deprivation of external visual stimuli essential to the cortical release phenomenon is usually assumed to be caused by eye pathology. However, only 0.8%–12%^{12–14} of patients with eye pathology have CBS and the occurrence of visual hallucinations is not associated with the severity of the visual acuity in patients with CBS,^{15,16} indicating the possibility that visual disorders do not always play a role in the appearance of visual hallucinations. This report shows that CBS patients who do not exhibit organic cortical abnormalities can still have dysfunction in the occipital lobe, especially in the primary and secondary visual cortices. Dysfunction in these regions may prevent the external visual stimuli from being transmitted to the visual association cortices and could lead to endogenous activation of the visual association cortices. Thus, not only eye pathology, but also dysfunction in the primary and secondary

visual cortices could be important factors in the occurrence of visual hallucinations in patients with CBS.

Visual hallucinations have been reported by some patients with dementia with Lewy bodies (DLB) and the clinical symptoms of DLB are clearly different from those of patients with Alzheimer's disease.^{17,18} According to a previous study in which regional glucose metabolism in the visual cortices was compared between DLB patients who had experienced visual hallucinations and those who had never experienced visual hallucinations, regional glucose metabolism in the primary visual cortices was decreased in both groups and there were no between-group differences.¹⁹ However, regional glucose metabolism in the visual association cortices, including the posterior temporal association cortex, was higher in DLB patients who had experienced visual hallucinations than in those who had never experienced visual hallucinations. This finding indicates that the occurrence of visual hallucinations requires relatively well-preserved function in the visual association cortices and dysfunction in the primary and secondary visual cortices. In another study of DLB patients, administration of donepezil was found to improve rCBF in BA 18 and to diminish visual hallucinations in patients with DLB.²⁰ This finding suggests that the recovered function in BA 18 facilitates the transfer of the external visual stimuli to the visual association cortex and lessens the endogenous activation of BA 37. These results are consistent with the cortical release phenomenon hypothesis, in which the sensory deprivation is due to dysfunction in the primary and secondary visual cortices.

Although bilateral activation was observed in BA 19 during visual hallucinations in our Case 1, activation in BA 37 during visual hallucinations and dysfunction in BA 17 and BA 18 were observed in the right hemisphere in that case. However, in previous reports, fundamental dysfunction and transient activation during visual hallucinations were found to be associated with the left occipital lobe,^{2,3,5} the right occipital lobe,² and both occipital lobes.^{1,2,4} Thus, there seems to be no difference between right and left hemispheres regarding the occurrence of visual hallucinations. However, the results of Case 1 indicate that the fundamental dysfunction in the primary and secondary cortices could cause transient activation in the ipsilateral visual association cortex.

The cause of the dysfunction observed in the primary and secondary visual cortices of patients with CBS is unknown. Previous studies failed to find evidence that ocular damage itself reduced rCBF in the occipital lobe.²¹⁻²³ Further studies are needed to investigate whether dysfunction in the primary and secondary visual cortices is observed in many CBS patients, and to evaluate the causes of that dysfunction.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the medical staff and attending physicians, Dr Y. Kito, Dr Y. Kubo, Dr R. Kurimoto, Dr L. Canuet, and Dr M. Iwase, from Psychiatry, Department of Integrated Medicine, Division of Internal Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine. This study was supported by a Research Grant for Research on Dementia from the Ministry of Health, Labor and Welfare (H21-Dementia-General-003).

REFERENCES

- 1 Ffytche DH, Howard RJ, Brammer MJ, David A, Woodruff P, Williams S. The anatomy of conscious vision: An fMRI study of visual hallucinations. *Nat Neurosci* 1998; **1**: 738-742.
- 2 Adachi N, Watanabe T, Matsuda H, Onuma T. Hyperperfusion in the lateral temporal cortex, the striatum and the thalamus during complex visual hallucinations: Single photon emission computed tomography findings in patients with Charles Bonnet syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; **54**: 157-162.
- 3 Sichert U, Fuchs T. [Visual hallucinations in elderly patients with reduced vision: Charles Bonnet Syndrome.] *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1992; **200**: 224-227 (in German).
- 4 Kanzaki A. A case of Charles Bonnet syndrome with decreased blood flow in the occipital lobe. *Seishin Igaku* 1998; **40**: 209-211 (in Japanese).
- 5 Kishi T, Uegaki J, Kitani M, Fujimoto A, Naganuma R. The usefulness of single photon emission computed tomography in Charles Bonnet syndrome: A case with occipital lobe involvement. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; **22**: 132-135.
- 6 Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL, Kuhl DE. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1995; **36**: 1238-1248.
- 7 Mizumura S, Kumita S, Cho K *et al*. Development of quantitative analysis method for stereotactic brain image: Assessment reduced accumulation extent severity using anatomical segmentation. *Ann Nucl Med* 2003; **17**: 289-295.
- 8 Robinson S, Rose D. Current source image estimation by spatially filtered MEG. In: Hoke M, Erne S, Okada Y, eds. *Biomagnetism: Clinical Aspects Proceedings of the 8th International Conference on Biomagnetism*. New York: Elsevier, 1992; 761-765.
- 9 Ishii R, Shinosaki K, Ukai S *et al*. Medial prefrontal cortex generates frontal midline theta rhythm. *Neuroreport* 1999; **10**: 675-679.
- 10 Cogan D. Visual hallucinations as release phenomena. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1973; **188**: 139-150.

- 11 Menon GJ, Rahman I, Menon SJ, Dutton GN. Complex visual hallucinations in the visually impaired: The Charles Bonnet syndrome. *Survey Ophthalmol* 2003; **48**: 58–72.
- 12 Teunisse RJ, Cruysberg JR, Verbeek A, Zitman FG. The Charles Bonnet syndrome: A large prospective study in The Netherlands. A study of the prevalence of the Charles Bonnet syndrome and associated factors in 500 patients attending the University Department of Ophthalmology at Nijmegen. *Br J Psychiatry* 1995; **166**: 254–257.
- 13 Shiraishi Y, Terao T, Ibi K, Nakamura J, Tawara A. The rarity of Charles Bonnet syndrome. *J Psychiatr Res* 2004; **38**: 207–213.
- 14 Tan CS, Lim VS, Ho DY, Yeo E, Ng BY, Au Eong KG. Charles Bonnet syndrome in Asian patients in a tertiary ophthalmic centre. *Br J Ophthalmol* 2004; **88**: 1325–1329.
- 15 Abbott EJ, Connor GB, Artes PH, Abadi RV. Visual loss and visual hallucinations in patients with age-related macular degeneration (Charles Bonnet syndrome). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; **48**: 1416–1423.
- 16 Eagan SM, Williams JA. The formed visual hallucinations associated with vision loss. *Optometry* 2000; **71**: 519–527.
- 17 Kosaka K. Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 2008; **8**: 134–136.
- 18 Fujishiro H, Umegaki H, Suzuki Y *et al.* Clinical profiles of autopsy-confirmed dementia with Lewy bodies at institutionalization: Comparison with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* 2007; **7**: 98–103.
- 19 Imamura T, Ishii K, Hirono N *et al.* Visual hallucinations and regional cerebral metabolism in dementia with Lewy bodies (DLB). *Neuroreport* 1999; **10**: 1903–1907.
- 20 Mori T, Ikeda M, Fukuhara R, Nestor PJ, Tanabe H. Correlation of visual hallucinations with occipital rCBF changes by donepezil in DLB. *Neurology* 2006; **66**: 935–937.
- 21 Ishikawa N, Nishijo K, Satou M, Takeda T, Itai Y. Study on the primary visual cortex of visually impaired subjects by means of ¹²³I-IMP SPECT and MRI. *Ann Nucl Med* 1995; **9**: 105–108.
- 22 Piovesan EJ, Lange MC, Kowacs PA *et al.* Structural and functional analyses of the occipital cortex in visual impaired patients with visual loss before 14 years old. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; **60**: 949–953.
- 23 Soejima N, Ohyagi Y, Kikuchi H, Murai H, Shigeto H, Kira J. [An adult case of probable Bassen-Kornzweig syndrome, presenting resting tremor.] *Clin Neurol* 2006; **46**: 702–706 (in Japanese).

特別企画

認知症研究への 貢献と到達点

－ 故西村健先生を偲んで －

西村健先生の追悼によせて－同志の絆を偲ぶ－
長谷川和夫

西村健先生との出会いと別れ
松下正明

恩師 西村健先生と大阪大学精神医学教室
武田雅俊

脳水溶性蛋白減少仮説から異常蛋白凝集仮説へ
－小胞体ストレスとシャペロン誘導剤－
工藤 喬

タウの病理
田中稔久

アルツハイマー病診断治療新時代への「アミロイド β 産生過程」と
「プレセニリンによる膜内蛋白分解」研究の貢献
大河内正康・武田雅俊

認知症のMEG研究の最新知見
石井良平・栗本 龍・池澤浩二・Leonides Canuet・疇地道代
岩瀬真生・高橋秀俊・中鉢貴行・数井裕光・武田雅俊

認知症に対する神経心理学的研究－大阪大学精神科の研究を中心に－
数井裕光・武田雅俊

N式検査と心理検査
福永知子



故西村健先生

西村健先生の追悼によせて－同志の絆を偲ぶ－

認知症介護研究・研修東京センター名誉センター長 長谷川和夫

故西村健名誉教授と私の出遭いは、1980年代の初め頃から始まった。当時、西村先生の所属されていた大阪大学精神科教室は金子仁郎先生が、私の所属する東京慈恵会医科大学精神神経科教室は新福尚武先生が主宰され、老年精神医学のフィールドではそれぞれが先駆的な業績を蓄積されていた。私自身も金子仁郎先生からは公私にわたり折りに触れて御指導頂き、世界精神医学会(WPA)の老年精神医学部門の委員を御自分の任期のあとの後継として御推薦頂いたこともあった。こうした背景の中で、私たちはそれぞれの恩師の指導を受けながら門下生同志としての交流が始まったのである。そして他の大学間とは異なった親近感があった様に思う。しかし決して仲良しクラブを作っていたわけではなくいい意味でのライバルでもあった。私も常に阪大教室の活発な研究活動は気になったものである。当時、西村先生のグループはアルツハイマー病の神経原線維変化についての研究をされていた。アルツハイマー病研究者として高名な元東京大学大学院教授の井原康夫先生(現同志社大学教授)は、西村グループの神経原線維変化を分離して生化学的に分析する研究の方向性について本邦で先駆的に行われたことを高く評価されていた。臨床研究でもN式精神機能検査やN式老年者用精神状態評価スケール(NMスケール)を開発され、これらは認知症診断ツールとして活用されている。

こうした流れの中で、西村健先生と私との決定的な絆がやがて作られようとしていた。1985年頃、スイス・バーゼルで国際老年精神医学会(IPA)の幹部会が開かれていた。第3回IPAはシカゴでS.Finkel教授の主宰が決定されていた。そこで第4回を1989年どこで誰が主宰するかが議題になった。英国、イタリア、スイス、イスラエルが手をあげて駆け引きの討論が始まり、なかなか決まらない。するとドイツのM.Bergener教授が突然に私を指名した。出席者全員が私を見つめた。一瞬ちらっと迷いと困惑が頭をかすめたが、このチャンスを逃したら日本に指名がくるのは二度とないと考えて、了承の答えをした。日本には当時IPAを迎える学術組織はなかったから、大変な決断をしたと思った。帰国してすぐに都心で行われた何かの研究会のあと永田町の小さなコーヒESHOPで西村先生に状況を説明し、早速IPAを受ける組織をつくること、そして第4回IPAの準備を提案した。西村先生はまっすぐに私の目を見つめられて、即座に賛成して頂いた。全くの迷いも困惑もなかった。その時、私は本当に百万人の味方を得たと思ったのである。1986年第1回の老年精神医学の研究会を川崎市の日航ホテルで聖マリアンナ医科大学の私が担当、1日のみの小さな集会でおおよそ100人弱の参加があった。新福尚武教授の特別講演があり、20の演題が発表された。しかし老年精神医学の基礎と臨床にわたる発表と討論には自分たちのidentityを満足させる魅力に心からの喜びを体験した。世話人会で早速第4回IPAの件を相談申し上げたところ、金子先生が、会長は引き受けてきた長谷川にと提案され、責任を再び痛感したことであった。西村先生には、組織委員長として全体の学会運営をまとめて国際会議を成功に導いて頂き、その後も学会の2代目理事長として御尽力頂いた。また同じ頃、1989年アルツハイマー型認知症を対象とした臨床治験が始まり、約10年かかって漸く1999年に終了した。この時も西村先生の指導力のもと全国の関連医療機関の御協力を頂き、治験を成功裡に導き認知症診療の構造に新しい流れを作った。

現在、日本老年精神医学の事の始まりを遠く昔にして会員数は約2,500人に達し、2007年10月には現大阪大学精神科教授 武田雅俊先生による第13回IPA、シルバーCongress大阪の大成功につながった。そして大阪大学精神科からは多数の優れた俊秀が輩出したことも西村健先生の大きな業績であろう。晩年には、社会福祉系の人材育成に甲子園短期大学の学長として尽くされ、さらにもうひとつの大輪の花を創られつつあったことを偲び、惜別の悲しみを禁じ得ない。

今になって顧みると、西村健先生と私との絆は、予め脚本が天の国で作られていて、私たちはそれに従って共に歩んできた様に思えてならない。そして彼の存在は今も私のうちに生きている。

末筆ではありますが、西村先生の御冥福を改めて祈ります。そして残された御遺族さまのうえに神様の慈しみが常にありますように祈念申し上げます。

西村健先生との出会いと別れ

東京大学名誉教授 松下正明

西村健先生(以下、先生)には長い間にわたって特別なご指導とご厚誼を賜った。そのことを想うたびにただただ感謝の念でいっぱいになる。

特別なご指導とご厚誼といえば、先生が私の小学校の先輩であるという個人的なことは別にして、ひとつは老年精神医学における臨床と研究、あるいは関連学会における場、ふたつは大阪大学精神医学講座の主宰者との関係における場のことがまずは想い出される。

今から4,50年以上前といえば、日本の老年精神医学の揺籃期、そしてその分野の専門家がまだ少なかった時代である。個々の優れた研究者が全国に輩出しはじめていたが、研究者集団としては、大阪大学精神科と慈恵会医科大学精神科、それと都立松沢病院がある意味での老年精神医学のメッカ的存在として知られていた。そのような状況のなかで、大阪大学にあって先生は金子仁郎先生のもと認知症にかかわる生化学的研究で頭角をあらわしておられた。まだ、若かった私は、ピック病やアルツハイマー病研究など老年精神医学で伝統のある都立松沢病院で神経病理学研究に熱中していた。互いに研究分野は異なっていたものの老年期の認知症性疾患が対象ということで、私は先生のお仕事にはいつも注目していた。

その後、私はすでに病院を離れ、同じキャンパスにある東京都精神医学総合研究所の神経病理部門の責任者となっていたが、研究所主催のアルツハイマー型認知症に関わる「精神研シンポジウム」に先生をお招きして司会と講演をお願いした記憶がある。

1986年に日本老年精神医学会が創立され、先生が2代目の学会理事長になられたことなどについては長谷川和夫先生の追悼に詳しいが、学会関連でも先生には多岐にわたってご指導をいただいたものである。

学会創立の前、1984年の春、老年精神医学の専門誌『老年精神医学』(現在の『老年精神医学雑誌』の前身ともいえるべき雑誌)創刊号が刊行された。当初からの編集委員は、石井毅、柄澤昭秀、東儀英夫、西村健、長谷川和夫、原田憲一、松下正明であり、先生は毎回の編集会議には必ず大阪から出てこられ、そこでの先生との座談には随分と教えられることがあった。先生は座談の名手であった。先生はまったくお酒は飲まれなかったが、お酒の場でも一緒に楽しく付き合われておられたことに驚嘆したことがある。人とのコミュニケーションを重視するという先生の生来の特質はまた精神科の臨床医としての卓抜さを窺わせるものであった。

先生は、大阪大学精神医学講座の教授として、東京大学の私を陰に陽にかばってくださった印象も残っている。その頃の東大精神科がまだ紛争中であったということもあるが、それよりも本家を大事にしたいという思いがあったようである。平成6年の大阪大学精神医学教室百周年の記念会では祝辞を述べさせていただき、大阪大学精神科の初代教授の大西鍛教授のご息女を東京から招かれて聞き書きをなされた折にもわざわざ私を招待してくださった。そのような会だけでなく、いろいろな場で「本家の現当主」に気を配ってくださった。ありがたいことであった。

あまりにも早い先生とのお別れである。お互い仕事を終え、のんびりした老後を迎えてからのお互いの昔話を楽しみにしていたが、もはやその機会は永遠になくなった。寂しいかぎりである。

恩師 西村健先生と大阪大学精神医学教室

大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学教授 武田雅俊

大阪大学精神医学教室第六代教授としてご指導をいただいた西村健先生は平成二十一年五月二十九日に亡くなりました。享年七十八歳の生涯であった。従四位，瑞宝中綬章。

西村健先生は昭和六年八月三十日のお生まれ。陸軍軍医のお父上の配属先である北朝鮮・満州での幼少時代の生活を経験され、県立姫路西高等学校、大阪大学医学部に学ばれた。昭和三十二年ご卒業と同時に金子仁郎教授が主宰されていた精神神経科学教室に入局された。谷向弘先生の生化学研究グループにて「炭酸脱水素酵素の抗てんかん作用の研究」にて学位を取得され、昭和三十八年五月からノルウェーのオスロ市立ディケマルク病院中央研究所に留学され、ゲッシング先生のもとで周期性精神病の研究に従事された。当時のディケマルク研究所にはゲッシング先生のお父さんの代からの精神病患者の毎日の臨床データ、血液サンプル、尿サンプルが数十年にわたって蓄積されており、精神症状と窒素代謝との関係についての研究がなされていた。また、この当時は、統合失調症の生化学的研究が始まりかけていた頃で、尿中のピンクスポットと呼ばれる物質が統合失調症の原因ではないかと騒がれていた頃であったが、西村先生は厳密に統制された生活を送っている周期性精神病患者の年余に渡る尿を調べて、ピンクスポットは人為的なアーチファクトであることを証明し、Nature 誌に論文を発表された。

帰国後は金子先生のもとで老年精神医学の研究を始められた。西村先生の研究は、神経病理学的手法に新たな生化学的手法を組み合わせたという斬新な手法であり、脳の老化により水溶性蛋白が不溶化していることを見出され、アルツハイマー病の生化学的研究の先鞭をつけられた。このような業績を積み上げられ、昭和五十三年八月に阪大精神科の第六代教授に就任された。教授になられてからの西村先生のご活躍には目を見張るものがあり、同期の菱川泰夫先生(脳波・睡眠)が秋田大学教授として転出されてからは、教室の助教授として、播口之朗先生(生化学，故人)、清水將之先生(精神病理，前三重県立小児診療センターあすなろ学園園長)、志水彰先生(精神生理，関西福祉科学大学学長)などと共に、生化学・生理学・心理学など幅広い領域での研究活動を展開された。とりわけ老年精神医学分野では大きな業績をあげられ、西村先生のもとには多くの若い人が集い、アルツハイマー病脳における細胞骨格蛋白異常、西村式(N式)高齢者精神機能検査、抗知性薬(nootropics)の開発、抗認知症薬の臨床治験などにおいて阪大精神科は老年精神医学のメッカと呼ばれるほどにたくさんの業績が生み出されるようになった。

西村先生は、老年精神医学会理事長として我が国の老年精神医学の興隆に貢献されただけでなく、老年医学会、老年精神医学会、認知症学会の名誉会員として学会の発展に貢献された。文部省学術審議会専門委員、厚生省(当時)医師試験委員、厚生省(当時)医療関係者審議会専門委員として学術研究の振興、医療政策の遂行に寄与された。

西村先生は平成七年に大阪大学を定年退官され、甲子園大学に移られた。甲子園大学では、栄養学部教授、人間文化学部長、発達臨床心理センター長、人間文化研究科長、甲子園短期大学学長を務められ、約十年間臨床心

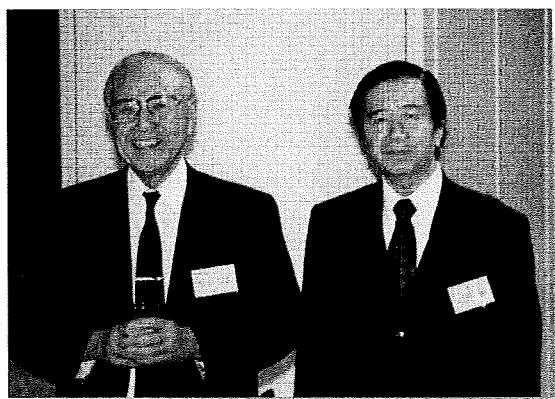


図1 平成八年度和風会総会にて
(金子仁郎先生と西村健先生)

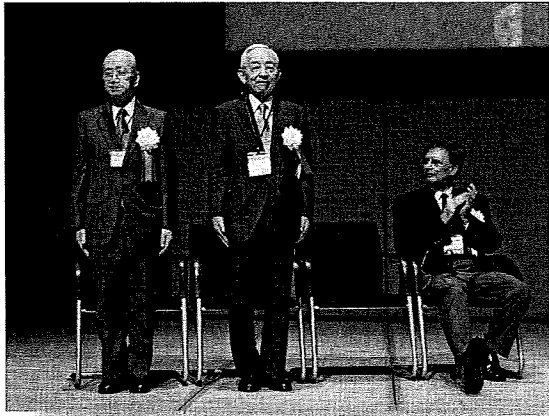


図2 平成十九年国際老年精神医学会において、老年精神医学功労賞表彰を授与された西村健先生と長谷川和夫先生



図3 西村健先生と奥様の明子様(平成十九年)

理士の教育に尽力された。先生を慕って多くの学生が集い、先生の薫陶を受けた。医師として、研究者として、教育者として、先生の果たされた功績は誠に大きいものがある。

筆者は昭和五十四年卒業であるが、西村先生のお人柄に惹かれて精神医学教室に入局した。西村先生の最初の大学院生となって以来、三十年間にわたり公私ともにご指導をいただいたことになる。

精神科医としての先生は、患者から絶大な信頼を寄せられていたことに尽きる。阪大時代には、多くの医療機関からの紹介患者が溢れており、診察終了後に、診断名とその対応について簡潔な返書を認められていたが、初診における診察能力にはいつも敬服していた。また一方、数十年にわたり先生を慕ってきた患者さんが多数おられ、これは、先生が亡くなられるまで続いていた。先生のお人柄と、先生の精神療法にはなんとも言えない温かみがあったからだと思う。このような先生の診療に少しでも近づきたいと思ってきた。

大学人・研究者としての先生には一から多くのことを教えていただいた。目先のことを考えずに十年、二十年のスパンで物事を判断すること、教室のために自分が率先して働くこと、自分の地位や名誉を求めないこと、若い人の教育・育成に責任を持つことなど、多くを教えていただいた。振り返ると、先生の仁徳に少しでも近づけるように努め、先生の教えを請い、先生の生き方をなぞりながら生きてきたように思う。

先生は、平成十七年四月以来がんと闘病を続けてこられた。阪大精神科の同門会である和風会は毎年十一月の最終土曜日に総会を開催しているが、西村先生はその後も毎回和風会の総会にご出席いただき、わが身を以て、ご自分の生き様を以って、多くのことを、弟子たちに伝えてこられた。

大阪大学精神医学教室は、平成二十六年には教室開設百二十周年を迎える。そろそろ「教室百二十周年記念誌」刊行の準備を考えていることをご相談したところ、先生はお喜びになり、いろいろと昔のこと、どのような方に相談したらいいかなど教えていただいた。先生から教えていただきたいことが沢山あるが、恩師を失った今となっては悔いすることばかりである。先生の薫陶を受けた弟子たちの胸の中で、先生の思い出と教えは長く刻まれ続けていくことであらう。西村先生のご冥福を心よりお祈り申し上げます。