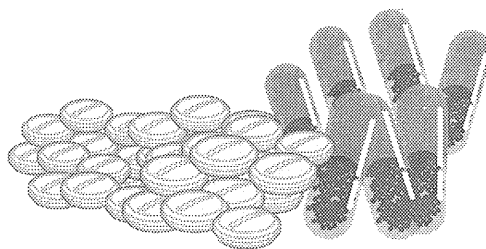


コラム レビー小体型認知症の原因

脳の神経細胞が原因不明に徐々に壊れていく病気を神経変性疾患と呼びますが、レビー小体型認知症もその一つです。神経細胞が破壊される過程にレビー小体関わっているのではないかと仮定され研究が進められてきた結果、レビー小体は^{アルファ}αシヌクレインと呼ばれる^{たんぱく質}蛋白質でつくられていることや、^{アルファ}αシヌクレインの遺伝子異常を持つ家系ではパーキンソン病が引き起こされることなどがわかり、現在^{アルファ}αシヌクレインの異常がレビー小体型認知症の発症に関わっているとされています。今後レビー小体型認知症の治療薬の開発には、この蛋白質の機能解明が重要と考えられます。



4. レビー小体型認知症の診断

レビー小体型認知症の治療やケアは、前述した多彩な症状や、後述する薬に対する過敏性など、他の認知症では見られない特徴があるため、病気を十分に理解した上で実施されなければなりません。そのためには、確かな診断が重要となります。

レビー小体型認知症の診断は、

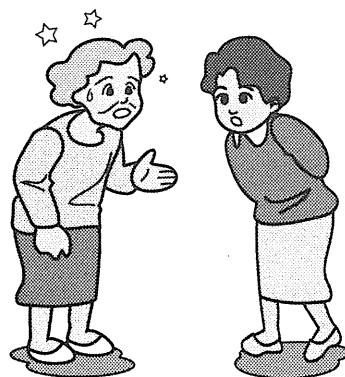
- 幻視
- 症状の変動
- パーキンソン症状

などの中核特徴が明らかな典型的な例では、それほど難しいものではありません。しかし、初発症状はきわめて多様であり、また中核特徴以外の物忘れやうつなどで発症する例も多く、実際、物忘れが目立つためアルツハイマー病と診断されていたり、うつ病の治療を続けているうちに認知症が目立ってきたりすることがよくあります。さらに、薬の副作用によって幻覚や妄想が引き起こされる薬剤性せん妄も、しばしばレビー小体型認知症との鑑別が問題となります。これらを見分けるためには症状を正しくとらえることが大切であり、本人や家族、介護者からの具体的な情報がたいへん重要となります。また、後述する各種検査も診断に有用です。

表1にレビー小体型認知症と間違えやすい病気を示します。

表1 レビー小体型認知症と間違えやすい病気

- ・アルツハイマー病
- ・薬剤性などのせん妄（意識障害）
- ・老年期うつ病
- ・老年期精神病
- ・進行性核上性麻痺
- ・皮質基底核変性症
- など



5. レビー小体型認知症の検査

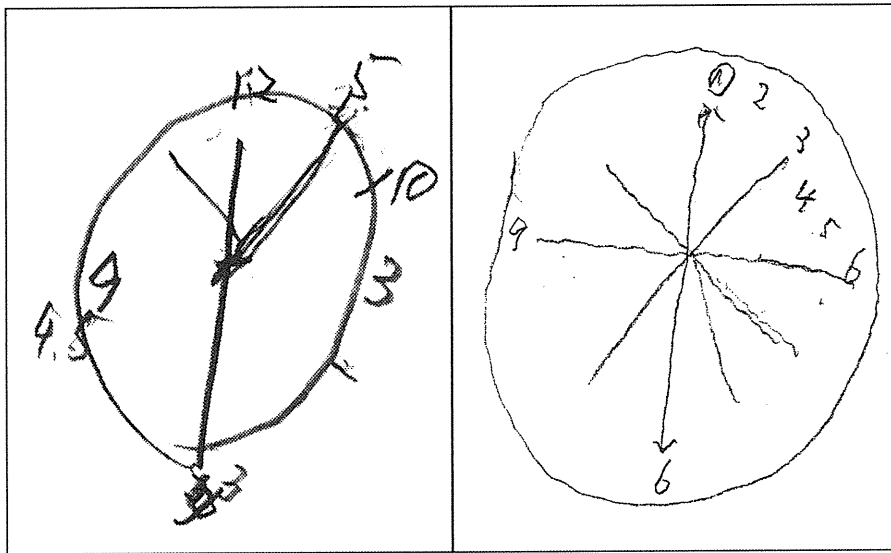
A) 認知機能検査

基本的な説明となりますが、認知機能とは知能を構成する脳機能のことで、その中には記憶、言語、行為、視空間認知、計算、実行機能（目的のある行動をするための段取り）などさまざまな脳の働きが含まれます。成長とともに獲得されてきたこれらの機能が、病気によってさまざまな程度に障害され、日常生活に支障をきたした状態が認知症です。

認知症では記憶障害が最も代表的な認知機能障害ですが、レビー小体型認知症ではその記憶障害が軽いという特徴があります。記憶障害が目立つアルツハイマー病では、前日の出来事を覚えていることはまずありませんが、レビー小体型認知症では、前日の幻視の内容をよく覚えています。一方で、目を見た物の形や位置を認知する能力（視空間認知機能）が低下しやすい特徴があります。この障害は、簡単な図形の模写ができなかったり、時計の絵が描けなかったりすることで診断されます（図2）。日常生活では、道に迷ったり、服の前後を間違ったりすることで確認されます。注意力の低下もポイントの一つで、ボーッとして反応が鈍く、質問に対してもテキパキと答えられません。会話をしているにも一貫性がなく、すぐに別の話にそれてしまいます。

図2 時計の描画

いずれも、日常生活がほぼ自立している患者さんの時計の描画です。「11時10分になるように時計を描いて下さい」と指示しています。形がゆがみ、数字の配列も間違っています。



78才 Aさん

79才 Bさん

B) 画像検査

頭部MRIやCTなどの脳の形を見る画像検査では、脳全体が縮んでいること（^{のうしゆく}脳萎縮）以外はレビー小体型認知症に特異的な変化はありません（図3）。そのためMRIやCT検査は、脳梗塞や脳出血、脳腫瘍などによって引き起こされる他の認知症と区

別することが主な目的となります。

脳血流を測定するSPECT検査では後頭葉の血流低下が見られます（図4）。後頭葉は脳の後方部に位置し、目で見た情報を処理するところであり、後頭葉の機能低下と幻視や視覚認知障害との関連性が考えられています。

脳波検査では脳全体にゆっくりした波が出ることが多く、アルツハイマー病や精神疾患との区別に役立ちます。

最近では、MBGとよばれる物質が心臓に取り込まれていく様子を調べることにより、レビー小体型認知症とその他の認知症の区別が可能であることがわかり、数年前からさかんに行われています（MBG心筋交感神経シンチグラフィと呼ばれる検査です）。認知症の検査にもかかわらず心臓を調べるのは不思議と思われるかもしれませんが、脳だけではなく全身の多くの臓器に異常が現れるのがレビー小体型認知症です（図5）。

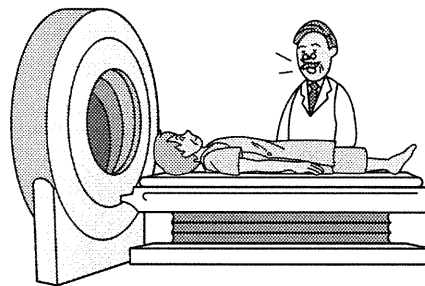
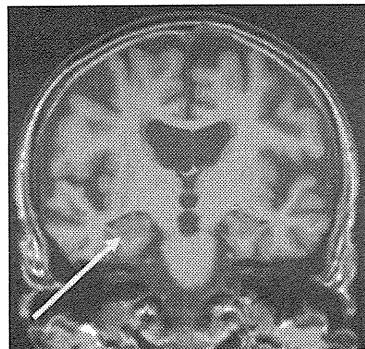
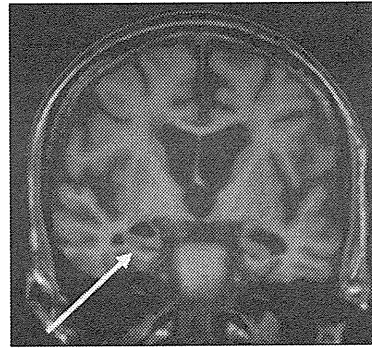


図3 MRI画像

矢印の先が海馬です。レビー小体型認知症では、アルツハイマー病と比較して、海馬萎縮は目立ちません。



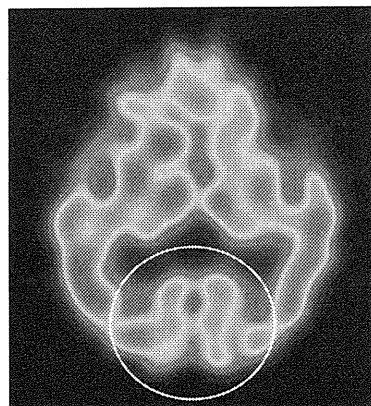
レビー小体型認知症



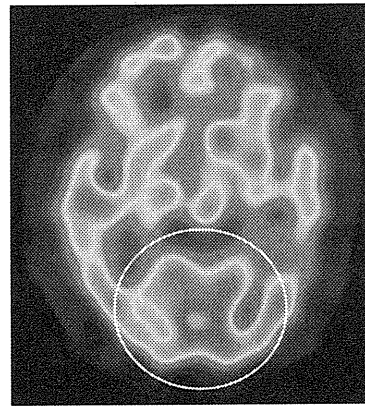
アルツハイマー病

図4 脳血流SPECT画像

白丸で囲まれたところが後頭葉です。黄色の部位は赤色の部位よりも血流が低いことを表しています。レビー小体型認知症では、アルツハイマー病と比較して、後頭葉の血流が低下しています。



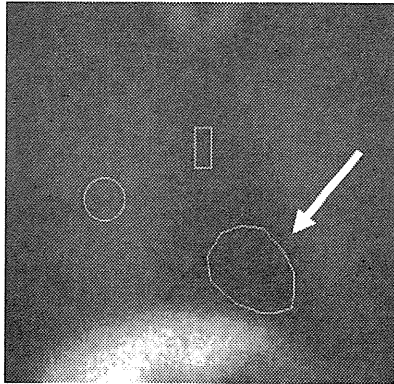
レビー小体型認知症



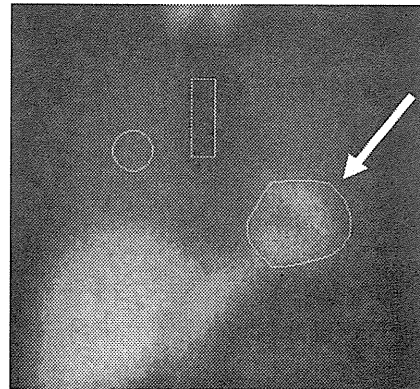
アルツハイマー病

図5 MIBG心筋交感神経シンチグラフィ

矢印の先の白丸で囲まれたところが心臓です。レビー小体型認知症では、アルツハイマー病と比較して、心臓に薬剤がほとんど取り込まれておらず、まったく光っていません。



レビー小体型認知症



アルツハイマー病

6. レビー小体型認知症の治療

残念ながらレビー小体型認知症に対して、進行を止めたり、発症を予防するような根本的な治療薬は今のところ存在せず、治療としては症状の改善を期待する対症療法が中心となります。

現在行われている薬物治療には、

- A) 認知機能障害に対する治療
- B) 幻覚や妄想に対する治療
- C) パーキンソン症状に対する治療

がありますが、レビー小体型認知症に対して用いられる薬の多くは医療保険の適応がありませんので、医師と本人や家族が十分に相談の上、使用を検討することが大切です。

A) 認知機能障害に対する治療薬

注意障害を中心とする認知機能障害や幻視に対して、アルツハイマー病の治療薬であるドネペジル（商品名 アリセプト）が良く効きます。アリセプトの内服により、ボーッとして反応の鈍かった人が見違えるほどしっかりしたり、幻視が全く消えてしまうことがよくあります。一方でアリセプトはパーキンソン症状や自律神経障害を悪化させたり、興奮を助長することがありますので、投薬は慎重に行わなければなりません。現在、レビー小体型認知症に対するアリセプトの有効性と安全性を確認する臨床試験が進行中です。

B) 幻覚や妄想に対する治療薬

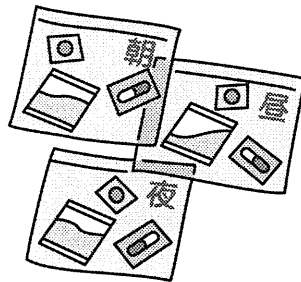
一般的に幻覚や妄想などの精神症状に対しては、抗精神病薬と呼ばれる治療薬が最も効果があるとされています。しかしこれらの薬は副作用としてパーキンソン症状を引き起こしやすく、元々パーキンソン症状を合併することが多いレビー小体型認知症では、ごく少量でも顕著な副作用が引き起こされます。したがってレビー小体型認知症では、どうしても使わざるを得ない

場合にのみ、クエチアピン（商品名 セロクエル）のような比較的パーキンソン症状を起こしにくい薬を必要最小量で使用します。薬を飲み始めてからは、身体の動きや物の飲み込みが悪くなっていないかを注意深く観察します。また睡眠薬により足下がふらつき転びやすくなるので注意が必要です。

最近、子どもの夜泣きや疳^{かん}の虫の治療薬である抑肝散という漢方薬が、レビー小体型認知症の幻視や興奮に対して用いられ、一定の効果をあげています。身体の動きを悪くするような副作用が少なく使いやすい薬ですが、量が多く苦味もあり飲みにくいところが難点です。

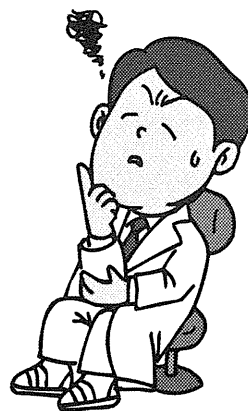
C) パーキンソン症状に対する治療薬

パーキンソン症状のため歩くのも大変になり、寝返りもうてず、日常生活に多くの支障が出ている場合は、レボドパ（商品名 マドパー、メネシットなど）のようなパーキンソン病治療薬を使用します。この薬は副作用として幻覚や妄想を引き起こすことがあるので、精神状態の悪化に注意しながら少量から開始します。



コラム レビー小体型認知症の薬物治療が難しい理由

レビー小体型認知症の中核特徴であるパーキンソン症状は、脳内のドーパミンという物質が不足することによって引き起こされると考えられています。一方、幻覚や妄想はドーパミンが脳内で過剰になることによって生じます。すなわち、レビー小体型認知症では、ドーパミンの不足と過剰という、相反する二つの状態が脳内の異なる部位で同時に起こっていることとなります。そのため、ドーパミンを減少させることによって幻覚や妄想を治療する薬はパーキンソン症状を悪化させ、一方でドーパミンを増加させるパーキンソン症状の治療薬は幻覚や妄想を悪化させます。このようにきわめて複雑な状態が症状の背景にあるため、薬の使い方はとても難しく、専門医による治療が望まれます。



7. レビー小体型認知症のケア

A) 変動への対応

これまで繰り返し述べてきましたが、レビー小体型認知症では、健常者と変わらない程しっかりしている時と、まるで別人のようにボーッとしたり、あたかも自分だけ別世界にいるかのように行動することがあります。症状が変動することを念頭に置き、最も状態の悪い時を基準に考えて対応する必要があります。

B) 幻視への対応

幻視に対しては、「そんなものは見えない」とあたまごなしに幻視を否定するのではなく、一旦本人の訴えを聞き、その後本人が安心するような声かけをします。例えば、「蛇がいる」と怖がっている人には、「蛇なんかいない」と否定するのではなく、「大丈夫、蛇はもう逃げたから」と声をかけたり、家が燃えているという人には、「火はもう消したから大丈夫」のような対応を心がけます。長い物は蛇に見え、ゴミは虫に見えたりしますので、見間違いを起こしやすい物はできるだけ片付けておきます。幻視にともなう不安を和らげることが大切です。

C) 転倒に注意

レビー小体型認知症の転倒は、パーキンソン症状のため身体を動かしにくくなっているからだけではなく、認知の障害も強く関わっています。とりわけ注意力が低下すると、ちょっとした物につまずきます。また視空間認知障害のため、床の色が変わっているとそこに段差があるものと勘違いし、段差をまたごうとしてバランスをくずすこともあります。つまずきやすい物を片づけたり、床の色を統一するといった環境調整も重要です。



D) 身体症状に留意

便秘や起立性低血圧などの自律神経障害に対するケアも欠かせません。便秘を何日も放置すると、場合によっては腸閉塞を引き起こすことがあり、排便コントロールは重要です。また、起立性低血圧による転倒のリスクも高いので、立ち上がる時には注意が必要です。在宅で療養する場合は、積極的に訪問看護を利用しましょう。

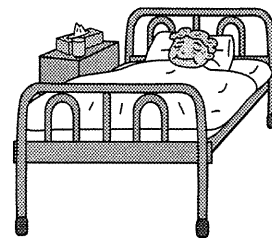
E) 生活リズムの調整

幻覚や妄想などの精神症状は、昼間よりも夜中に多くみられ

ます。昼夜が逆転し夜間不眠になると、精神症状や行動障害が激しくなります。昼間に眠ってしまえば当然夜は眠れません。頑張っけて昼間起きているようにするだけで行動障害が減る場合がよくあります。昼間活発に活動するためには家族の働きかけが欠かせませんが、家族のできることには限界がありますので、デイサービスなどの通所型のケアサービスを活用しましょう。朝起きてデイサービスに出かけ、日中活動し、夕方に帰宅し夜眠るという生活リズムを整えることが重要です。デイサービスを利用する場合、通所先で眠らないように絶えず働きかけてもらうよう担当者に伝えておきましょう。

F) 混乱時は距離を置く

症状の変動に伴い、被害妄想が激しく介護者に拒否的となり、かかわればかかわる程興奮し、暴言や暴力におよぶことがあります。混乱は自然に改善することも多いので、どうしても介入が難しい場合は一旦距離を置き、転ばないように注意しながら、遠めに見守ることも必要です。逆に、状態が良いときには、歩行訓練を実施するなど、積極的なリハビリテーションを導入することもできます。



G) 入院や入所

レビー小体型認知症は、アルツハイマー病と比べてケアが難しい病気です。在宅介護サービスを最大限に利用しても、病状が介護力を上回ってしまい、家庭では安全が保てない状況が比較的早期に訪れることも想定されます。その際には、入所や入院を積極的に考慮すべきでしょう。

表2 レビー小体型認知症患者のケアのポイント

- ・症状が変動するので、最も状態の悪いときを基準に考えて対応しましょう
- ・転倒に注意しましょう
- ・食事の際に、誤嚥に注意しましょう
- ・新しく薬が始まったり薬が変更されるときは、副作用に注意しましょう
- ・幻覚や妄想はいきなり否定するのではなく、一旦は訴えを聞き、安心感を与える対応をこころがけましょう
- ・昼夜逆転しないように日中の活動性を維持しましょう
- ・便秘や起立性低血圧など、身体の状態にも気を配りましょう
- ・混乱や拒否が激しいときは、しばらく距離をおきましょう
- ・家庭での療養が困難な時は、入所や入院を積極的に考慮しましょう

8. 実際の患者さんの例

症例 1 70代男性 Tさん

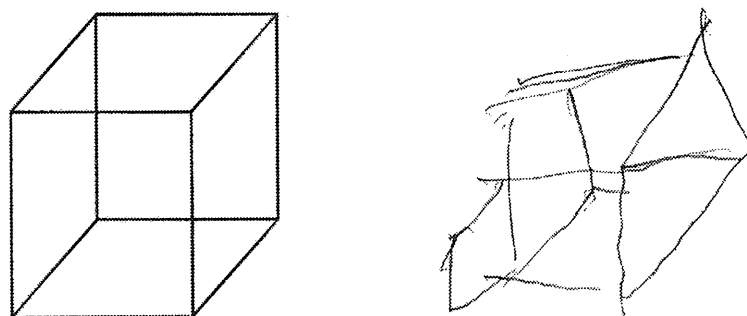
Tさんは妻と二人暮らしです。4年前に前立腺癌の手術を受けました。入院中は特に問題はなかったのですが、自宅に戻ってから、家の中にたくさんの人が見えるようになりました。この時は、頻尿の薬を中止することで幻覚は消失しました（高齢者では、頻尿や尿失禁の治療薬によって認知機能障害や幻覚が引き起こされることが少なくありません）。その後は特に問題なく生活されていましたが、3カ月前に白内障の手術で入院中に、ナースコールをたびたび押したり、院内を徘徊するといった行動がみられました。退院後も症状はおさまらず、たくさんの人が見えたり、「ここは自宅ではない」と言って出て行こうとしたり、妻や娘がわからなくなったりしました。症状には明らかな波があり、しっかりしている時は幻覚もなく、妻や娘のこともよくわかっていました。この頃から、動作が鈍くなり、手先も不器用になり細かな作業をしにくくなりました。活動性も低下し、自宅に引きこもりがちとなりました。これらの症状の精査と治療を希望し受診されました。なおTさんは、4-5年前から大きな声で寝言を言うようになっていたそうです。

診察時、反応が鈍くボーッとしていましたが、礼節は保たれ、検査にも協力的でした。幻覚に対する自覚はなく、妻の話ではTさんに入浴を勧めると「お客さんから先に入りなさい」と居

もしない客に勧めるそうです。前日の出来事や日付を正確に答えることができるなど、記憶力は比較的保たれていましたが、注意力の低下と視覚認知の障害は顕著でした（図6）。自宅では、ドアと間違えて壁やアコーディオンカーテンに突き当たったりすることが多く、これらは注意と視覚認知の障害を反映した症状と考えられました。身体の動きの診察では、歩く速度は遅く、両手の筋肉の固さも伴っていました（パーキンソン症状）。MRI検査では全体的な脳萎縮を認めました。脳血流検査では、左右両側の頭頂葉から後頭葉の血流低下を認め、MIBG心筋交感神経シンチグラフィでも異常所見が認められました。認知症に加えて幻視、パーキンソン症状、著明な症状の変動を認めることからレビー小体型認知症と診断しました。

家族にはレビー小体型認知症とはどのような病気であるかを説明し、生活のリズムを整え、活動性を上げる目的でデイサー

図6



左が見本、右が見本を見ながらTさんが描いた図形

ビスを利用するように提案しました。

治療ですが、Tさん本人や家族に期待される効果と副作用を十分に説明した上で、注意の低下や幻覚に対してアリセプトを開始しました。不整脈を合併していたため、アリセプトが不整脈を悪化させないかをかかりつけ医に確認した後、通常よりも少ない量で始めました（通常は1日3mgのところを半量の1.5mgで開始しました）。アリセプトを飲み始めてから幻視は減少し、反応も速くなり、さらに活動性も上がり家庭菜園に積極的に取り組むようになりました。調子の良い状態が続いていたので、アリセプトは1日1.5mgのまま維持しました。しかし、1年を過ぎた頃から再び幻が見えるようになったため、アリセプトを増量し経過をみています。

症例2 70代女性 Sさん

Sさんは長男夫婦と3人暮らしです。2年前頃から、表情が乏しくなり、徐々に体の動きが鈍くなってきました。かかりつけ医からはパーキンソン病と診断されていましたが、治療はされていませんでした。1年半前頃から物忘れがみられはじめ、財布をどこにしまったかわからなくなったり、時には財布を盗られたと大騒ぎをすることもありました。しかし、昨日何をしたかのような自分の体験を忘れてしまうことはめったにありませんでした。1年前頃から、自分の子どもや孫の幻が見えるようになりました。また彼らが自分を見張っているように感じまし

た。幻は夜中、目が覚めた時に見えることが多く、下を向いている間に消えてしまうこともありました。毛布のでこぼこが人の目や鼻に見えたり、動物に見えたりすることもありました。このような症状の精査と治療を希望し受診されました。なお、Sさんも若い頃から寝言が多く、寝言を話しながら体を動かすこともあったそうです。

診察時はしっかりしており、礼節も保たれていました。「先週は2-3回子どもが見えた」と話すなど、自分の体験を正確に説明することができ、記憶は保たれ、幻覚に対する気づきもありました。認知機能検査では、注意力の低下と図形の模写ができない視覚構成障害を認めました。動作は緩慢で、筋肉の固さも伴い、これらは左の手足に強い傾向がありました（パーキンソン症状）。MRI検査では、脳全体が軽く萎縮しているのみで、脳梗塞などの血管性病変は認めませんでした。認知症に加えて幻視、パーキンソン症状を認めることからレビー小体型認知症と診断しました。

Sさん本人や長男に期待される効果と副作用を十分に説明した上で、治療としてアリセプトを1日3mgで開始し、その後5mgまで増量しました。アリセプトにより、幻視は全く見えなくなり、物盗られ妄想もなくなり、さらに注意力も改善し、認知症を全く感じさせないほど良くなりました。さらにパーキンソン病の治療薬を併用したところ、身体の動きがたいへん良くなり、その状態が半年以上続いています。

9. おわりに

本冊子の内容は、これまでわれわれを受診して下さった多くの患者さんとそのご家族と一緒に試行錯誤を繰り返して得られた知識です。この場を借りて感謝いたします。また、本冊子の作成には、厚生労働省長寿科学総合研究事業ならびに国立長寿医療センター長寿医療研究委託事業の援助をいただきました。

本冊子に対するご意見やご感想、お問い合わせは熊本大学医学部神経精神科（橋本、池田）までお願いいたします。