

レビー小体型認知症： BPSD のメカニズム

Mechanisms of BPSD in dementia with Lewy bodies

滋賀県立成人病センター老年内科／副部長

長濱康弘*

I. DLB の精神症状の症候学的分類

DLB では多彩な精神症状がみられるが、その症候学的分類については未解決な点が多かった。筆者らは DLB 患者 145 名 (probable DLB 136 例、possible DLB 9 例) を対象とし、6 名以上にみられた症状 17 項目を因子分析を用いて解析した^{1,2)}。その結果 4 因子解が得られ、因子 1 の構成成分は人物の誤認、Capgras 症状、幻の同居人、人物の重複記憶錯誤、場所の重複記憶錯誤であった。因子 2 は人物の重複記憶錯誤、「亡くなった身内が家にいる」症状、「いない身内が家に居る」症状であった。因子 3 は人物の幻視と実体意識性、因子 4 の成分は動物や虫の幻視と非生物の幻視であった。盗害妄想、迫害妄想は上記 4 因子と相関がなく独立した要素と考えられた。

上記結果に基づき DLB の精神症状を「幻覚および関連症状」、「誤認および関連症状」、「妄想および関連症状」に分類した^{1,2)} (図 1)。この解析でいくつか重要な事が判明した。Capgras 症状、幻の同居人、重複記憶錯誤は、いわゆる「妄想性誤認症候群」と称される症状で、認知症症候学では被害妄想などとともに“妄想”として扱われることが多かった。しかし DLB ではこれらの症状は“誤認”もしくは“妄想性誤認”として妄想とは別に扱うべきである。また「いない身内が家にいる」という症状は、文脈は似ていても幻の同居人とは区別すべきである。さらに物体誤認は 4 因子との関連がなく、物体誤認(錯視)は精神症状よりは視知覚異常の範疇で捉えるべきかもしれない。

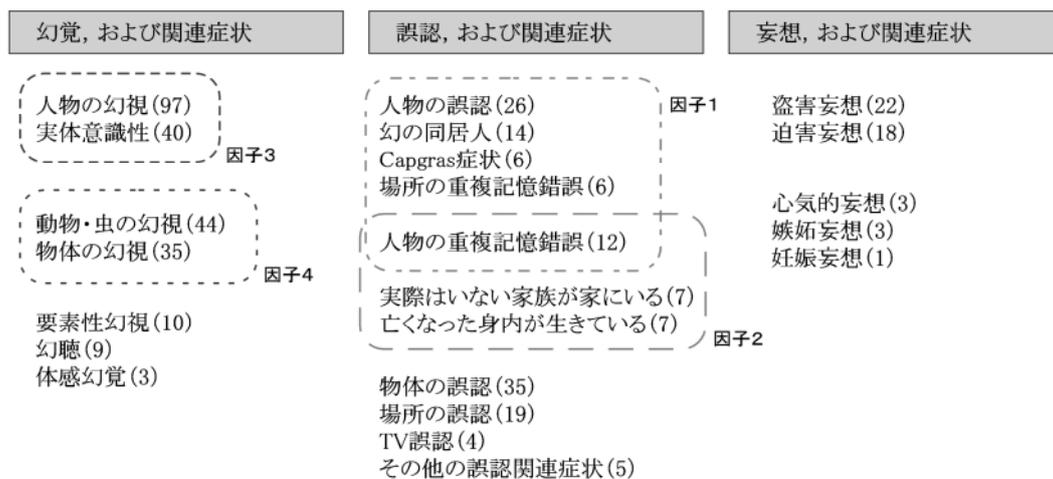


図 1 因子分析に基づいた DLB の精神症状の分類：
括弧内の数字は症状を呈した症例数を示す (145 例中)。

* Yasuhiro Nagahama, MD, PhD: Department of Geriatric Neurology, Shiga Medical Center.

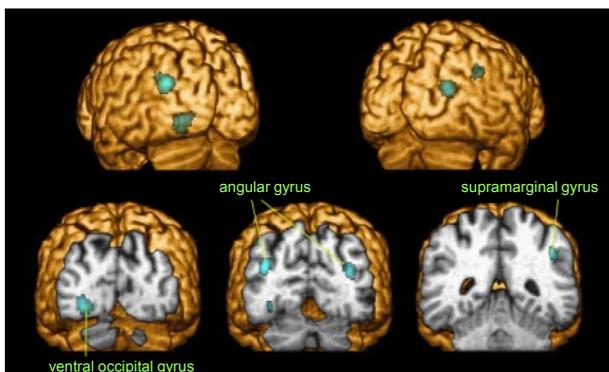


図2 DLBの人物幻視に関連して脳血流が低下している部位

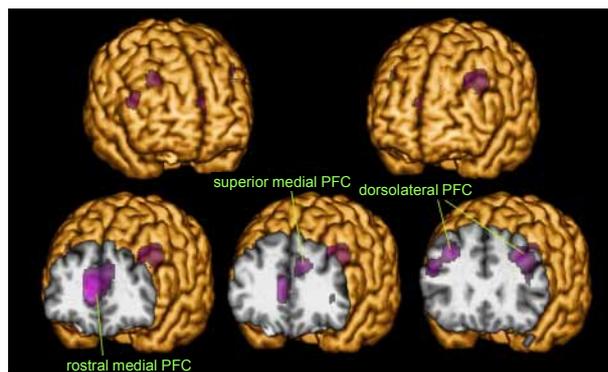


図4 DLBの妄想に関連して脳血流が相対的高値を示す部位

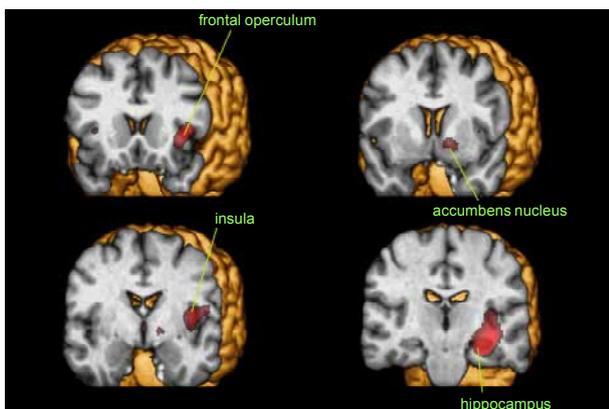


図3 DLBの誤認に関連して脳血流が低下している部位

II. DLB : BPSD のメカニズム

【幻視のメカニズム】DLBにおける幻視の発症機序についてはいくつかの仮説が想定されている。第1は視覚認知経路の機能障害である。DLBでは全般的認知機能に比べて視知覚・視空間機能の低下が目立つ³⁾。筆者らは100例のDLBを対象として、前述した各因子に対応する精神症状の有無とSPECTで測定した安静時脳血流の関連を調べた⁴⁾。その結果、人物の幻視(因子3)は両側頭頂葉(角回、縁上回)および左後頭葉腹側の血流低下と関連していた(図2)。DLBの幻視が生き生きと動きのあるリアルな人物、物体、情景を特徴とすることからも示唆されるとおり、DLBでみられる有形幻視は視覚背側路(空間位置や動きの認知)および腹側路(顔、物体の認知)両者の機能障害に関連していると思われる。

その他の機序としては、ドパミン系の機能障害⁵⁾、アセチルコリン系障害によるモノアミン-コリン系不均衡⁶⁾、上行性網様体賦活系の機能不全による覚醒・注意障害⁷⁾などの関与が想定されている。病理学的には大脳皮質のLewy関連病理と幻視の関連が指摘されている⁸⁾。

【誤認のメカニズム】DLBにおける誤認症状(因子1:人物誤認、Capgras症状、幻の同居人、人物の重複記憶錯誤、場所の重複記憶錯誤)は両側前頭弁蓋部、左島皮質、左海馬、左側坐核の血流低下と関連していた⁴⁾(図3)。DLBの人物誤認は対象が親しい人に限られることが多く、単純な錯視や記憶の誤りでは現象を説明しがたい。辺縁系および傍辺縁系はエピソード記憶や情動の処理に関連する。また側坐核は条件付け学習のほか、好ましい顔を見たときの情動やユーモア/楽しみなどの感情による報酬に関連する。筆者らのデータは、辺縁-傍辺縁系の機能不全に伴う記憶-情動連関の変容・障害がDLBの誤認症状のベースにあることを示唆している。

【妄想のメカニズム】過去の研究では妄想性誤認症候群が妄想と区別されずに評価されていたが、DLBにおいてはこれらは“誤認”に分類されるため、本稿での妄想は盗害妄想、被害妄想などを指す。筆者らの検討では妄想は前頭葉(右吻内側部、左上内側、両側背外側)の相対的高血流と関連していた⁴⁾(図4)。しかし妄想を伴うDLB患者群でも、健常高齢者に比べて前頭葉の血流は有意に低下していた。つまり妄想を伴うDLBでは、妄想を伴わないDLBよりも前頭葉機能は保たれてはいるが、正しく機能していないと考えられる。背外側・上内側前頭葉はworking memoryによる情報モニタリングやエピソード記憶の想起を担っている。吻内側前頭葉(Brodmann 10/32野)は他人の心を推測するなど、社会的認知に関与するとされている⁹⁾。すなわち、前頭葉機能不全に伴う不完全なエピソード記憶や誤った社会的判断(他人への責任転嫁や短絡的結論など)がDLBの妄想形成のベースにあると推察される。

Ⅲ. 結語

認知症の症状は心理社会的要因の影響も受けるが、それも含めて疾患特有の病態生理学的変化が反映されているはずである。DLB の臨床症候学を実証的に検討し、その病態生理学的基礎を究明することは、患者の症状を理解し、有効な治療薬やケアの方法を開発・評価する上でも極めて重要である。

参考文献

- 1) Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, Matsuda M, et al.: Classification of psychotic symptoms in dementia with lewy bodies. *Am J Geriatr Psychiatry*, 15: 961-967 (2007)
- 2) 長濱康弘, 松田 実: 因子分析に基づく DLB の精神症状の理解. *老年精神医学雑誌*, 21 (増刊号 - 1) : 92-97 (2010)
- 3) 長濱 康弘: レビー小体型認知症の認知機能障害. *老年精神医学雑誌*, 17 : 400-407 (2006)
- 4) Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, Matsuda M: Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain*, 133: 568-579 (2010)
- 5) 丸井和美, 井関栄三, 二橋那美子, 小阪憲司: レビー小体型痴呆にみられる精神症状の特徴. *臨床精神医学*, 31 : 657-664 (2002)
- 6) Perry EK, Marshall E, Kerwin J, Smith CJ, et al.: Evidence of a monoaminergic-cholinergic imbalance related to visual hallucination in Lewy body dementia. *J Neurochem*, 55: 1454-1456 (1990)
- 7) Perry E, Walker M, Grace J, Perry R: Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? *Trends Neurosci*, 22: 273-280 (1999)
- 8) Tsuang D, Larson EB, Bolen E, Thompson ML, et al.: Visual hallucinations in dementia: a prospective community-based study with autopsy. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17: 317-323 (2009)
- 9) Amodio DM, Frith CD: Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci*, 7: 268-77 (2006)

この論文は、平成 23 年 11 月 26 日 (土) 第 19 回東北老年期認知症研究会で発表された内容です。