レビー小体型認知症の初発症状と RI 検査の有用性

The initial symptoms of dementia with Lewy bodies and The utility by Radioisotope

砂川市立病院 認知症疾患医療センター 内海久美子*

レビー小体型認知症(以下 DLB)の診断基準は、これまで 2005 年版が使用されてきたが、特異度は高いものの感度は低いと言われてきた。DLB に関する知見が集積され、2017年7月、McKeith らによって新たな診断基準が Neurology に掲載された。2005年版との主要な変更点は、臨床徴候とバイオマーカーが分離されたこと、これまでの3つの中核的特徴にレム期睡眠行動異常症(RBD)が加わり4つになったこと、指標的バイオマーカーとして MIBG 心筋シンチグラフィでの取り込み低下がドパミントランスポーターの取り込み低下(DaT)と同等な指標になったことである。

当院では DLB が疑われる場合、より正確な診断をおこなうために SPECT, MIBG, DaT の RI 検査を実施してきた。その結果、2013 年 1 月~2016 年 12 月の 4 年間に初診となった認知症 1573 名のうち DLB は13%であった。DLB は認知障害はもとより、幻視やうつなどの精神症状やパーキンソン症状などの運動症状の他に、多彩な自律神経症状や RBD などが観察され、これらは認知障害よりも先に出現する場合があることが知られている。DLB の初発症状については、これまで報告がされていない。そこでこれまで当院にて DLB と診断されかつ 3 種類の RI 検査で少なくとも 1 種類以上の RI 検査で DLB にみられる特徴的所見を認めた DLB 患者における初発症状と、診

断時点で認められた DLB 関連症状について性差も加えて後方視的に検討した。また3種類の RI 検査の陽性率と症状との関連についても検討した。

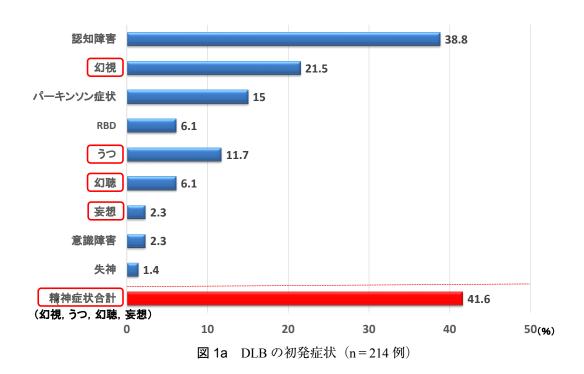
対象

2005 年版の診断基準を使用した。probableDLB は 185 例 (男性 80 例、女性 105 例) で、平均発症年齢は 77.4 歳 (男性 77.1 歳、女性 77.6 歳)、罹病期間は 2.0 ±2.1 年、HDS-R 15.9 ± 6.1 点、MMSE 18.7 ± 5.4 点。 possibleDLB は 29 例 (男性 9 例、女性 20 例) で、平均発症年齢は 76.4 歳 (男性 76.3 歳、女性 76.5 歳)、罹病期間は 1.5 ± 2.0 年、HDS-R 17.5 ± 4.8 点、MMSE 18.3 ± 4.7 点。

結果

①初発症状としては、認知障害は38.8%、幻視21.5%、パーキンソン症状15.0%、RBD6.1%、うつ11.7%、幻聴6.1%、妄想2.3%であった(図1a)。幻視・幻聴・妄想・うつの精神症状を合わせると41.6%と認知障害よりも多く、精神症状から始まるDLBが約4割強もいるという結果であり、かつ女性では48.8%の約半数で男性に比べて有意に多い傾向があった。また各症状についてみてみると、男性では女性に比べRBDが有意に多かった(図1b)。

^{*} Kumiko Utsumi: Department of dementia medical centers, Sunagawa City Medical Center



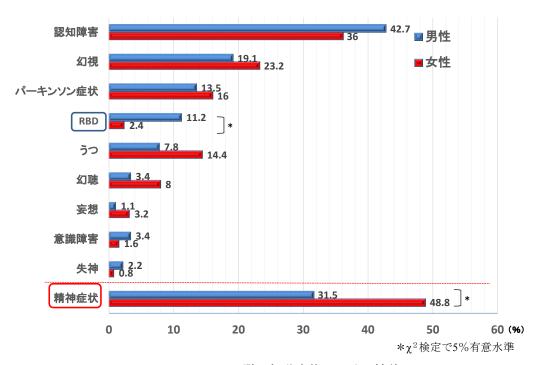


図 1b DLB 群の初発症状における性差

②診断時においてすでに認められた症状としては、 幻視が最も多く 79.4%であった。パーキンソン症状 53.7%、変動性 56.1%といずれも半数以上にみられ ていた(図 2a)。RBD は 53.2%。精神症状としては 妄想 43.8%、幻聴 31.9%、うつ 29.6%の順に多かっ た。また自律神経症状である便秘と起立性低血圧も 約半数以上にみられた。また診断基準には含まれて いない嗅覚低下は 67.8%と高率に認められた。男女 別にみてみると、男性では RBD と嗅覚低下・失神 が、女性では幻聴が有意に多かった(図 2b)。

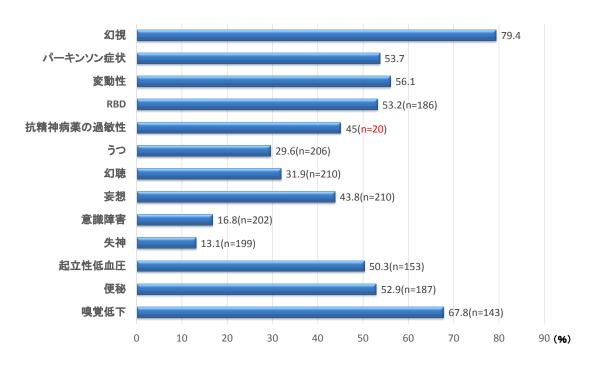


図 2a DLB 群の診断時にみられた DLB 関連症状

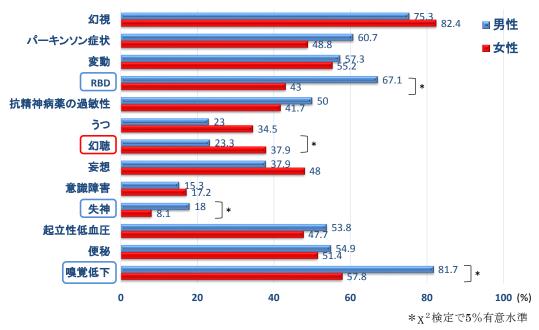


図2b DLB 群の診断時にみられた関連症状の性差

③SPECT、MIBG、DaT における陽性率

SPECT を実施した 199 例中、後頭葉の血流低下を 認めたのは 76.4%の陽性率であった。MIBG を実施 した 91 例中、早期・後期 H/M 比の低下を認めたの は 69.2%の陽性率であった。DaT を実施した 94 例 中 81.9%の陽性率であった。

④同一症例に3つのRI検査を行った40例においては、SPECTでは72.5%の陽性率。MIBGは67.5%の陽性率。DaTは67.5%の陽性率であった(図3)。3つの検査ともDLB陽性所見を認めた例は35%にしかすぎなかった。この40例中3つのRI検査が

1年以内に実施された16例についてみると、SPECT 56.3%、MIBG 56.3%、DaT 50%の陽性率で、いずれのRI検査も罹病期間平均2年未満で実施されており、陽性率はいずれも50%台と低かった。

⑤DLB の症状と RI 所見で従来より関連性が高いと考えられている症状と各 RI 検査の相関について検討したところ、RBD がある場合と嗅覚低下がある場合は MIBG の H/M 比の低下が有意に認められる結果であったが、幻視と SPECT における後頭葉の血流低下、パーキンソン症状と DaT の低下については相関はなかった(図 4)。

- A群(3つのRI検査を実施した例):40例(検査までの罹病期間:1.6~3.2年)
- B群(A群の中で3つのRI検査を1年以内に実施した例):16例(検査までの

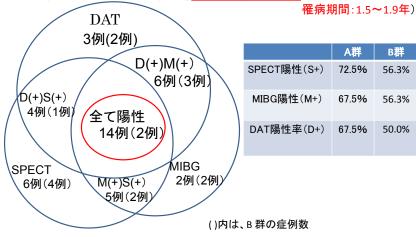


図3 同一症例に3つのRI検査を実施した時の感度

		SPECT陽性率	MIBG陽性率	DAT陽性率
幻視	あり	157例中119例		
		(75.8%)		
	なし	42例中33例		
		(78.6%)		
RBD	あり		43例中39例*	
			(90.7%)	
	なし		37例中19例	
			(51.4%)	
嗅覚低下	あり		39例中32例*	
			(82.1%)	
	なし		24例中13例	
			(54.2%)	
パーキンソン 症状	あり			52例中45例
				(86.5%)
	なし			42例中35例
				(83.3%)

*χ²検定で5%有意水準

図4 DLB 群における DLB 症状と RI 検査の関連

まとめ

DLB の初発症状は、幻視・うつ・幻聴・妄想などの精神症状が約4割と多く、特に女性では約半数が精神症状で発症している。DLB の病初期には認知障害が目立たないため、内因性精神疾患と誤診される危険性が高く留意しなければならない。また男性では RBD が初発症状になる場合が多いという性差が認められた。

3 つの RI 検査の感度は 7~8 割と高いものの、病 初期ではいずれも 5 割にしか過ぎず、ひとつの RI

検査で陰性所見であっても DLB は否定できず見落とされる危険性を留意しなければならないと考えられた。また症状と RI 検査との関連性を検討した結果からは、RBD や嗅覚低下がある場合は MIBG で陽性所見となる率が高く、これらの症状がある患者では RI 検査の中でも MIBG 検査が有用である。

この論文は、平成29年7月29日(土)第31回老年期認知症研究会で発表された内容です。