
レビー小体病の症候と病態

Symptoms and pathology of Lewy body disease

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学／講師

西尾慶之*

はじめに

レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies, DLB)、パーキンソン病 (Parkinson's disease, PD) は、ともに α -シヌクレインの凝集体である Lewy 小体の出現を主たる神経病理学的特徴とすることからレビー小体病 (Lewy body disease) と総称される。DLB はアルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) に次いで 2 番目に頻度の高い変性性認知症の原因疾患で、一般集団における認知症の数%、専門機関を受診する認知症患者の約 20% を占める¹⁾。また運動障害を主症状とする PD においても、長期の経過中に 80% の患者が認知症の状態に至る²⁾。レビー小体病における認知・行動障害の病態の理解と優れた感度・特異度を有する診断方法の開発は、臨床的視点からも研究的視点からも重要性が高い。

レビー小体病における視知覚障害、注意・覚醒の障害と幻視

DLB の約 70%、認知症を有する PD の 50% の症例で幻視が認められる。幻視はレビー小体病の診断を支持する臨床マーカーであると言って良い³⁾。幻視を有する DLB 患者は幻視のない DLB 患者より視知覚障害が強い場合が多いこと⁴⁾、DLB では PET や SPECT などの脳機能画像検査で後頭葉 (視覚皮質) の代謝低下や血流低下が認められることから⁵⁾、DLB の幻視の発現と視知覚障害の関連が示唆されている。しかし、視知覚障害がない DLB 患者が幻視をきたす場合があること、若年性 AD や皮質基底核変性症など視知覚障害をきたす他疾患における幻視の有症率が極めて低いことなどから、視知覚障害

は幻視の主要なメカニズムではない可能性が高い。

DLB では注意の変動、レム睡眠行動異常症など、睡眠・覚醒の異常に関わる症状が高頻度に認められる⁵⁾。これらの症状は上部脳幹 (橋上部、中脳) の被蓋部や前脳基底部に起始し視床・大脳皮質へ上向性投射するアセチルコリン、ドパミン系システムの障害に関係していると考えられている。これらの神経構造の損傷が幻視の発現にも関与していることが、「中脳幻覚症」と呼ばれる上部脳幹損傷に伴う幻視症の存在から示唆される。抗コリンエステラーゼ薬の投与によって幻視が改善し、スコポラミンやアトロピンなどの抗コリン薬の投与で幻視が出現するという事実もこの考えを支持している^{6,7)}。

幻視とパレイドリア

DLB では「実際に存在する視覚対象を他の物に見誤る」こと、すなわち錯視の頻度も高い。例えば、ハンガーのある場所に「人が居る」と訴えたり、洋服の皺を見て「顔がある」などと訴えたりする DLB 患者は少なくない。著者は「隣の家の木に相撲取りが登っている」という幻視を訴える患者を経験したことがある。隣人がこの木を切り倒したところ、この患者が「相撲取り」を見ることはなくなった。この症例が示唆しているのは、「幻視」すなわち「何もないところに何かを見ている」とわれわれが考えているケースにおいても、実在する視覚対象を契機に誤った知覚が生じている可能性があるということである。

壁のしみ、木目、雲などの意味のない視覚対象が、人の顔や動物の姿などの意味のある物体にみえるよ

* Yoshiyuki Nishio: Associate Professor, Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine.

現) 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学 准教授

うな錯視を「パレイドリア」と呼ぶ。DLB で認められる幻視とパレイドリアの間には明らかな現象学的類似性がある。著者らは、風景画像、ノイズ画像などから構成されるテスト（パレイドリア・テスト）を用いて、パレイドリアを誘発・定量することに成功した^{6,8)}。アルツハイマー病患者や健常高齢者に比して DLB 患者で多くのパレイドリア反応を認めたこと、ドネペジルの投与によって幻視の改善のみならずパレイドリア反応数の減少も認められたことから、パレイドリア・テストの鑑別診断や治療反応の評価における有用性が示唆される。

レビー小体病における認知症の病態

PD の脳内病理進展様式についての仮説としては、延髄迷走神経背側核にはじまり、中脳黒質緻密部、海馬・嗅皮質を経て大脳新皮質に至るという Braak 仮説が有名である⁹⁾。しかし近年、発症早期に認知症を呈する PD や DLB はこの進展様式に従わず、レビー小体病理が早期から大脳新皮質を冒すことが示唆されている¹⁰⁾。また、併存する老人斑や神経原線維変化などの AD 病理がレビー小体病理を修飾する可能性も示唆されている。筆者らが行った PD の縦断研究でも、早期に広範な認知領域の障害を呈する患者では認知障害のない時期から頭頂葉新皮質のブドウ糖代謝が低下していた¹¹⁾。PD と DLB の連続性を念頭に置き、運動障害を主徴とする PD 患者においても認知症の発症に目配りをしながら診療をしていく必要があると考えられる。

おわりに

現行の DLB の診断基準は特異度が高いが感度が低い⁵⁾。特徴的な臨床症状を検出する手法の開発やレビー小体病理の進展様式の理解の深化が診断精度の改善や予後予測に繋がることが期待される。

文 献

- 1) Vann Jones SA, O'Brien JT. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med.* 2014;44(4):673-83.
- 2) Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic

- review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005;20(10):1255-63.
- 3) Cummings JL. Toward a molecular neuropsychiatry of neurodegenerative diseases. *Ann Neurol.* 2003; 54(2):147-54.
- 4) Mori E, Shimomura T, Fujimori M, Hirono N, Imamura T, Hashimoto M, et al. Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol.* 2000;57(4):489-93.
- 5) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology.* 2005;65 (12):1863-72.
- 6) Yokoi K, Nishio Y, Uchiyama M, Shimomura T, Iizuka O, Mori E. Hallucinators find meaning in noises: pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. *Neuropsychologia.* 2014;56:245-54.
- 7) 西尾慶之, 平山和美, 内山信, 悦朗 森. 脳内局所病変および変性疾患における複雑幻視. *精神科.* 2009; 第14巻(5号): 393-8.
- 8) Uchiyama M, Nishio Y, Yokoi K, Hirayama K, Imamura T, Shimomura T, et al. Pareidolias: complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. *Brain.* 2012;135(Pt 8):2458-69.
- 9) Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003;24(2):197-211.
- 10) Halliday GM, Holton JL, Revesz T, Dickson DW. Neuropathology underlying clinical variability in patients with synucleinopathies. *Acta Neuropathol.* 2011;122(2):187-204.
- 11) Shoji Y, Nishio Y, Baba T, Uchiyama M, Yokoi K, Ishioka T, et al. Neural substrates of cognitive subtypes in Parkinson's disease: a 3-year longitudinal study. *PLoS One.* 2014;9(10):e110547.

この論文は、平成 27 年 11 月 21 日（土）第 21 回 東北老年期認知症研究会で発表された内容です。