
レビー小体型認知症の臨床と画像診断

Clinical and diagnostic imaging of dementia with Lewy bodies

医療法人社団心優会中江病院／院長
札幌医科大学神経精神医学講座／非常勤講師

小林清樹*

高齢化が進み老年人口が増加の一途をたどっており、認知症の早期発見・早期治療についての要求は国民的なものとなっている。当院(心優会中江病院)でも時代のニーズに合わせて、2017年4月より「もの忘れ外来」を開設し、認知症診療に力を入れている。専門医による正確な診断をもとに、治療・ケア・介護のプランを立て、必要に応じて入院治療も積極的に受け入れている。本稿では、当院においても受診者が増えてきているレビー小体型認知症 (DLB) の臨床と画像診断について述べる。

認知症は、アルツハイマー型認知症 (AD) が約半数を占める中、脳血管性認知症 (VD)、DLB も含めて3大認知症と言われている。DLBの臨床診断基準は、2017年に改訂されたが、注目すべき点は、レム睡眠行動障害 (RBD) がアップグレードされ重要視されたこと、MIBG心筋シンチも、DAT-SPECTと同じレベルにまで重要視されるようになったことである。

まずは、RBDについて掘り下げる。RBDの起こる機序は様々なことが言われているが、基本的には橋の青斑核の障害、もしくは、そこからのニューロンの障害が原因である。つまり、筋肉に抑制的に働くこれらの部分が侵されるとRBDが起きる。それよりも上位の前頭葉や前脳基底部、視床下部、もしくは、そのニューロンに異常があった場合も、この抑制系が侵される。藤城らが報告しているように、DLBの記憶障害が生じた時期を0年とすると、そのかなり以前より様々な症状が出現しており、RBDは5年ほど前から出現していると言われている¹⁾。RBDを呈する病態・原因には神経変性疾患、脳幹腫瘍、アルコール、薬剤などがあるが、神経変性疾患の中でも、

パーキンソン病、レビー小体病、多系統萎縮症などSynucleinopathyでは頻度が多い。一方で、TauopathyはRBDを呈しづらいと言われている。

次に、MIBG心筋シンチについて述べる。2017年の臨床診断基準の改訂で、指標的バイオマーカーとして上位に位置づけられたが、我々もMIBG心筋シンチの臨床研究は行ってきた^{2,3)}。

MIBG心筋シンチはSPECTよりも感度・特異度が優れており、臨床診断基準のsupportive featuresからsuggestive featuresにレベルアップすべきであると日本人の多くの研究者は考え、2009年に金沢大学の山田正仁先生を中心に、小阪憲司先生のお力も借りて、DLB診断研究プロジェクトを行った。これは、日本発のDLB診断法であるMIBGについて、より質の高いエビデンスを構築し、診断基準でMIBG検査の位置づけを高める多施設共同研究であった。その結果は、2015年に金沢大学の吉田先生、山田先生らが、マルチセンタースタディということで論文化した⁴⁾。このような日本人の努力もあり、MIBG心筋シンチがDAT-SPECTと並んで指標的バイオマーカーに位置づけられた。検査時の注意点としては、降圧薬や三環系抗うつ薬の内服下では結果に影響を及ぼすので、投与を中止すべきことである。

DAT-SPECTも、もちろん精度の高い検査である。DATは、線条体(尾状核+被殻)におけるドパミントランスポーターの状態を¹²³I-ioflupane SPECTにて可視化した検査法である。イオフルパンは黒質線条体ドパミン神経終末部に多く存在しているドパミントランスポーターに高い親和性がある。シナプス前部にあるドパミントランスポーターに親和性がある

* Seijyu Kobayashi: Shinyukai Nakae Hospital, Sapporo, Japan
Department of Neuropsychiatry, Sapporo Medical University, School of Medicine, Sapporo, Japan

が、この数が減少した際、あるいは機能しない状態になると集積低下となる。視認法と半定量法があり、前者は、線条体の集積低下を視覚的に確認し、左右非対称があるか否かなどを評価する。半定量法は、Specific Binding Ratio (SBR) を用いる。カットオフ値は施設により異なるが、4~4.5ぐらいとしていることが多い。集積低下をきたす疾患は、DLBだけでなく、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症、ハンチントン病などもあげられる。併用注意の薬剤として、SSRIなどは、集積比が上昇する。メチルフェニデートや三環系抗うつ薬等は、逆に集積を低下させることがある。また、SBRに影響を与える因子としては、コリメータの違い、再構成法 (FBP法、OSEM法) の違い、減弱補正や散乱補正の有無があげられる。また、解析ソフトの操作者間の違いも関係するので、解析された結果を解釈する上で、これらのことを念頭に置く必要がある。

最後に、我々が、2017年に Psychogeriatrics に投稿した論文の一部を紹介する⁵⁾。

脳血流SPECT、DAT-SPECT、MIBG心筋シンチの3つのモダリティを使用すると診断精度は上がる。しかし、全て施行できない際には、コストの面などケース・バイ・ケースで優先順位を決めて使い分ける必要がある。例えば心疾患や糖尿病があれば、MIBG心筋シンチの結果に影響を及ぼすので、DAT-SPECTの方を選択する。パーキンソニズムがある場合には、様々なパーキンソン病類縁疾患はDAT-SPECTで陽性所見を示すことから、MIBG心筋シンチの方が診断を絞ることができるであろう。また我々のデータ解析から、RBDがある症例で Early stageや Prodromal DLBを捉えるには、MIBG心筋シンチが有用であると思われる。

【まとめ】

DLBの臨床診断基準の変更点について述べた。臨床症状では、RBDがさらに重要視されるようになった。認知症診断の基本は臨床症状だが、画像所見 (DAT、MIBG) は指標的バイオマーカーとして probable DLBの診断に寄与する。特に、日本発のDLB

診断法である MIBG心筋シンチの位置づけが上がったことは意義深い。画像検査は有用だが、時にコストや患者負担の関係で、優先順位や使い分けをケース・バイ・ケースで考慮する必要がある。

文献

- 1) Hiroshige FUJISHIRO, Eizo ISEKI, Shinichiro NAKAMURA, Koji KASANUKI, Yuhei CHIBA, Kazumi OTA, Norio MURAYAMA and Kiyoshi SATO. Dementia with Lewy bodies: early diagnostic challenges PSYCHOGERIATRICS 2013; 13: 128-138
- 2) **Kobayashi S**, Tateno M, Utsumi K, et al. Decreased cardiac MIBG uptake, its correlation with clinical symptoms in dementia with Lewy bodies. Psychiatry Research: Neuroimaging174(1):76-80, 2009
- 3) Tateno M, **Kobayashi S**, et al. Comparison of the usefulness of brain perfusion SPECT and MIBG myocardial scintigraphy for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. Dement Geriatr Cogn Disord 26(5): 453-457, 2008
- 4) Yoshita M, Arai H, Arai H, et al. Diagnostic Accuracy of ¹²³I-Meta-Iodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in Dementia with Lewy Bodies: A Multicenter Study. PLoS One. 2015;10:e0120540.
- 5) **Kobayashi S**, Makino K, Hatakeyama S, Ishii T, Tateno M, Iwamoto T, Tsujino H, Kawasaki K, Mikuni K, Ukai W, Murayama T, Hashimoto E, Utsumi K, Kawanishi C. The Usefulness of Combined Brain Perfusion SPECT, DAT-SPECT, and MIBG Scintigraphy for the Diagnosis of Dementia with Lewy Bodies. Psychogeriatrics. 2017 Jul;17(4):247-255 【奨励賞：日本老年精神医学会】

この論文は、2017年10月21日(土)第22回北海道老年期認知症研究会で発表された内容です。