

---

---

# Prodromal DLB の診断と治療

## Diagnosis and treatment for prodromal dementia with Lewy bodies

山形大学医学部精神医学講座

小林 良太\*

---

---

### はじめに

レビー小体型認知症 (DLB) は、注意や明晰さの著明な変化を伴う認知の変動、繰り返し出現する具体的な幻視、特発性のパーキンソン症状、レム睡眠行動障害 (RBD) を中核的特徴とする認知症である<sup>1)</sup>。DLBは、認知機能障害が発症する前から、便秘や抑うつ、嗅覚障害などの症状が出現するため、早期診断の可能性が示唆されていたが<sup>2)</sup>、近年、Prodromal DLBすなわち前駆期DLBを診断する為の研究基準が提案され、ますますDLBの前駆期診断が着目されている<sup>4)</sup>。

### Prodromal DLB の診断

Prodromal DLBを診断する為の研究基準では、Mild cognitive impairment with Lewy bodies (MCI-LB)、Delirium-onset DLB、Psychiatric-onset DLBの3つのサブタイプが提案され、各サブタイプに研究基準が示された<sup>3)</sup>。いずれのサブタイプの研究基準の中にも、前駆期DLBの同定には、DLBの指標的バイオマーカー、すなわちドパミントランスポーター (DAT) イメージングやMIBG心筋シンチグラフィ、ポリソムノグラフィ検査が診断に役立つ場合があると言及されている<sup>3)</sup>。軽度認知障害 (MCI) を対象としたDATイメージング研究では、アルツハイマー病 (AD) のMCIとの鑑別能として、感度54.2%、特異度89%であった<sup>4)</sup>。また、MIBG心筋シンチグラフィを用いた研究では、感度59%、特異度88%と報告されている<sup>5)</sup>。これらのDLB指標的バイオマーカーが異常所見である場合には、MCI-LBであることが強く示唆されるが、感度は、DLBに比べてMCIレベルではそこまで高くはないことに注意が必要である。

つまり、DATイメージングやMIBG心筋シンチグラフィが正常所見であっても、MCI-LBを否定することはできない。

DLBの指標的バイオマーカーの利用は、特にPsychiatric-onset DLBにおいて、前駆期DLBとしての遅発性精神障害の報告を促進させている。その中でも老年期うつ病の報告が多く、その約25%でDATイメージングやMIBG心筋シンチグラフィが異常所見であったと報告されている<sup>6,7)</sup>。このように、老年期の精神障害におけるDLBの指標的バイオマーカー陽性所見は、前駆期DLBであることを示唆しうるが、まだ十分な縦断的研究のエビデンスが確立されていないことには注意が必要である。また、患者の精神障害をどこまで遡って前駆期DLBと考えるのか、経過のいつDLBの指標的バイオマーカーが陽性になるのかなど、今後明らかにすべき課題がまだまだ多い。さらに、DLBの指標的バイオマーカーの有用性が示されたとしても、老年期の精神障害全例に高額なDLBの指標的バイオマーカー検査をするわけにはいかず、より安価で簡便なマーカーが望まれる。DLBでは、抗精神病薬に対する過敏性が支持的特徴であるが<sup>1)</sup>、抗精神病薬以外に対する過敏性は明らかでない。しかし、高齢者精神障害の患者の診療では、しばしば抗うつ薬による錐体外路症状などの副作用を経験する。前駆期DLBにおける薬剤誘発性副作用として、抗うつ薬や睡眠薬によるRBDや錐体外路症状、幻視など、DLBにおける中核的特徴の報告がある<sup>8,9,10,11)</sup>。それゆえ、薬剤誘発性に生じるDLBの中核的特徴が、のちのDLB発症を示唆するマーカーになりうるか大規模な調査が必要である<sup>11)</sup>。

---

\* Ryota Kobayashi: Department of Psychiatry, Yamagata University Faculty of Medicine

### Prodromal DLB の治療

前駆期 DLB を診断する一番の利点は、抗精神病薬および抗コリン薬の使用を避けることにより、重大な有害事象の発生を防げることであろう。DLB を背景病理に持つ、せん妄患者や精神障害者に対しては、定型抗精神病薬の使用を避け、非定型抗精神病薬や抗うつ薬であっても錐体外路症状の出現に留意しながら治療をすることが必要である。RBD の治療として、クロナゼパムやコリンエステラーゼ阻害薬、ラメルテオンが推奨されているが<sup>12)</sup>、RBD と幻視の関連を示唆する報告もあり<sup>13)</sup>、実際ラメルテオンで幻視が軽減する可能性が示唆されている<sup>14)</sup>。それゆえ、RBD の治療は、幻視の治療になりうる可能性も考慮しうるであろう。また、DLB は前駆期の段階からマイネルト基底核の萎縮があるため<sup>15)</sup>、MCI レベルからのコリンエステラーゼ阻害薬の投与は認知機能障害の治療としてリーズナブルかもしれない。

### 引用文献

- 1) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89:88-100.
- 2) Fujishiro H, Iseki E, Nakamura S, Kasanuki K, et al. Dementia with Lewy bodies: early diagnostic challenges. *Psychogeriatrics*. 2013;13:128-38.
- 3) McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, Blanc F, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2020;94:743-755.
- 4) Roberts G, Durcan R, Donaghy PC, Lawley S, et al. Accuracy of Cardiac Innervation Scintigraphy for Mild Cognitive Impairment With Lewy Bodies. *Neurology*. 2021;96:e2801-e2811.
- 5) Thomas AJ, Donaghy P, Roberts G, Colloby SJ, et al. Diagnostic accuracy of dopaminergic imaging in prodromal dementia with Lewy bodies. *Psychol Med*. 2019;49:396-402.
- 6) Kazmi H, Walker Z, Boonij J, Khan F, et al. Late onset depression: dopaminergic deficit and clinical features of prodromal Parkinson's disease: a

cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92:158-164.

- 7) Takenoshita S, Terada S, Oshima E, Yamaguchi M, et al. Clinical characteristics of elderly depressive patients with low metaiodobenzylguanidine uptake. *Psychogeriatrics*. 2019;19:566-573.
- 8) Postuma RB, Gagnon JF, Tuineaig M, Bertrand JA, et al. Antidepressants and REM sleep behavior disorder: isolated side effect or neurodegenerative signal? *Sleep*. 2013;36:1579-85.
- 9) Takahashi S, Mizukami K, Arai T, Ogawa R, et al. Ventilatory Response to Hypercapnia Predicts Dementia with Lewy Bodies in Late-Onset Major Depressive Disorder. *J Alzheimers Dis*. 2016;50:751-758.
- 10) Rolma G, Jelcic N, Gnoato F, Cecchin D, Cagnin A. Combined duloxetine and benzodiazepine-induced visual hallucinations in prodromal dementia with Lewy bodies. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35:678.e7-9.
- 11) Kobayashi R, Morioka D, Suzuki A, Kawakatsu S, Otani K. Low-dose zolpidem-induced visual hallucinations in prodromal dementia with Lewy bodies. *Asian J Psychiatr*. 2021;66:102908.
- 12) 日本神経学会監修. 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院.
- 13) Arnulf I, Bonnet AM, Damier P, Bejjani BP, et al. Hallucinations, REM sleep, and Parkinson's disease: a medical hypothesis.
- 14) Kasanuki K, Iseki E, Nishida Y, Fujishiro H, et al. Effectiveness of ramelteon for treatment of visual hallucinations in dementia with Lewy bodies: a report of 4 cases. *J Clin Psychopharmacol*. 2013;33:581-583.
- 15) Kantarci K, Nedelska Z, Chen Q, Senjem ML, et al. Longitudinal atrophy in prodromal dementia with Lewy bodies points to cholinergic degeneration. *Brain Commun*. 2022;4:fcac013.

この論文は、2022年5月28日(土)第24回東北老年期認知症研究会で発表された内容です。