

---

---

# Psychiatric-onset dementia with Lewy bodiesの臨床症状と診断

## Clinical presentation and Diagnosis of psychiatric-onset 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、認知機能障害が出現する前から、抑うつや便秘、嗅覚障害などの症状が出現するため、前駆期から臨床症状を着目することで同定できる可能性がある<sup>1)</sup>。2020年に、Prodromal DLBを診断する為の基準が発表され、DLBの指標的バイオマーカーを用いたProdromal DLBに関する報告が徐々に集積しつつある<sup>2,3)</sup>。

Psychiatric-onset DLBは、老年期に発症する精神疾患を前駆状態として発症してくるProdromal DLBのサブタイプのひとつであり、臨床病理学的研究や臨床縦断研究の報告が徐々に集積されつつある<sup>3)</sup>。

### Psychiatric-onset DLBの臨床症状

Psychiatric-onset DLBの最も代表的なものは、老年期発症のうつ病である。Sweetらの前方視的神経病理学研究では、9人のうつ病患者のうち6人が認知症を発症し、そのうち3人が病理学的にDiffuse Lewy body disease (DLBD)であった<sup>4)</sup>。その3人のDLBD患者は、いずれもうつ病エピソードが再発しており、最初のうつ病エピソードは70歳を過ぎしてから発生していた<sup>4)</sup>。また、最初のうつ病エピソードから認知症発症までの期間は、4年、5年、11年であった<sup>4)</sup>。Nunesらは、741例の剖検例でレビー病理とうつ病との関連性を調査したところ、成人期から60歳までに最初のうつ病エピソードを経験した患者 (54例、死亡時平均年齢63.6歳) では、

レビー病理とうつ病に関連性はないが、60歳以降に最初のうつ病エピソードを経験した患者 (80例、死亡時平均年齢76.4歳) では、両者の間に有意な関連性があった<sup>5)</sup>。また、Nagaoらの調査では、40歳以降にうつ病を発症した患者と健常者との間でLewy body disease (LBD) の有病率に差はなかったが、解析対象年齢を65歳以上に上げると、うつ病患者のLBD有病率が有意に高くなった<sup>6)</sup>。これらの臨床病理学的研究から<sup>4,5,6)</sup>、うつ病発症年齢が高くなるほど、基礎にあるLBDとうつ病発症との関連が強くなることが示唆される。

Utsumiらの臨床縦断研究では、長期の精神病状態を経てDLBと最終診断された18/21例がうつ病が初発症状であり、初期のうつ病からDLBへの移行までの期間は2~19年 (平均8.6年) であった<sup>7)</sup>。臨床経過中に、うつ病症状のみを示した患者は4人だけで、3/4例でうつ病が再発しており、それらの症例における初期のうつ病からDLB診断までの平均期間は7年であった<sup>7)</sup>。残りの17例では、精神病症状や緊張病、昏迷などを呈することが特徴であった<sup>7)</sup>。Takahashiらは、のちにDLBを発症した18例のうつ病患者を調査した<sup>8)</sup>。うつ病診断時の平均年齢は61.4歳 (50~76歳) で、観察期間中、13例 (72.2%) に精神病症状があり、DLBへ移行するまでの期間は約5年から10年の範囲であった<sup>8)</sup>。

臨床病理学的研究および臨床縦断研究から、Psychiatric-onset DLBとしての老年期うつ病の特徴

---

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

として、より高齢発症で、再発するうつ病エピソードおよび、精神病症状や緊張病などの病像をとり、DLB発症まで最大10年程度の期間で前駆期をとる場合があることが示唆される。

老年期発症うつ病以外でPsychiatric-onset DLBとしてこれまで臨床病理学的研究や臨床縦断研究の報告があるものとしては、遅発性精神病、不安症、身体症状症、双極症、緊張病などの報告がある<sup>3)</sup>。

### Psychiatric-onset DLBの治療

Psychiatric-onset DLBを同定する利点は、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、悪性症候群などの薬剤性有害事象の発生を防げることであろう。Takahashiらは、のちにDLBにコンバートしたうつ病 (Psychiatric-onset DLBに該当) と、DLBにコンバートしなかったうつ病における薬剤による副作用の出現の比較で、DLBにコンバートしたうつ病は70%以上で薬剤による副作用を呈していたのに対し、DLBにコンバートしなかったうつ病では約10%しか、薬剤による副作用を呈していなかった<sup>8)</sup>。DLBにコンバートしたうつ病は、抗精神病薬のみならず、抗うつ薬や抗不安薬などでも副作用を呈していて、一番頻度が高いのは薬剤性パーキンソニズムであった<sup>8)</sup>。これらの薬剤過敏性や、精神病症状の薬剤抵抗性を考慮すると、薬物治療の代替手段として、電気けいれん療法が選択肢のひとつになるかもしれない。これまでDLBに対する電気けいれん療法の報告が少数あり、いずれも抑うつや精神病症状などの精神病症状やパーキンソン症状の改善が期待できる結果であった<sup>9,10,11,12)</sup>。今後、Psychiatric-onset DLBも含めた電気けいれん療法の有効性と安全性の検証が必要と考えられる。

### おわりに

Psychiatric-onset DLBの知見はまだ不足している。今後、種々のバイオマーカーを駆使した臨床縦断研究および臨床病理学的研究がさらに必要である。

### 引用文献

- 1) Fujishiro H, Iseki E, Nakamura S, et al. Dementia with Lewy bodies: early diagnostic challenges. *Psychogeriatrics*. 2013; 13: 128-38.
- 2) McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2020; 94: 743-755.

- 3) Kobayashi R, Iwata-Endo K, Fujishiro H. Clinical presentations and diagnostic application of proposed biomarkers in psychiatric-onset prodromal dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics*. 2024 Jul; 24 (4) : 1004-1022.
- 4) Sweet RA, Hamilton RL, Butters MA et al. Neuropathologic correlates of late-onset major depression. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 2242-2250.
- 5) Nunes PV, Suemoto CK, Rodriguez RD et al. Neuropathology of depression in non-demented older adults: a large postmortem study of 741 individuals. *Neurobiol Aging* 2022; 117: 107-116.
- 6) Nagao S, Yokota O, Ikeda C et al. Argyrophilic grain disease as a neurodegenerative substrate in late-onset schizophrenia and delusional disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 264: 317-331.
- 7) Utsumi K, Fukatsu R, Hara Y, Takamaru Y, Yasumura S. Psychotic features among patients in the prodromal stage of dementia with Lewy Bodies during longitudinal observation. *J Alzheimers Dis* 2021; 83: 1917-1927.
- 8) Takahashi S, Mizukami K, Arai T et al. Ventilatory response to hypercapnia predicts dementia with Lewy bodies in late-onset major depressive disorder. *J Alzheimers Dis* 2016; 50: 751-758.
- 9) Rasmussen KG Jr, Russell JC, Kung S, et al. Electroconvulsive therapy for patients with major depression and probable Lewy body dementia. *J ECT*. 2003 Jun; 19 (2) : 103-9.
- 10) Takahashi S, Mizukami K, Yasuno F, Asada T. Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics*. 2009 Jun; 9 (2) : 56-61.
- 11) Fukatsu T, Kanemoto K. Electroconvulsive therapy improves psychotic symptoms in patients with dementia with Lewy bodies. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2022 Nov; 37 (11) .
- 12) Hermida AP, Sterina E, Schwab PP, et al. Ultrabrief Right Unilateral Electroconvulsive Therapy for the Treatment of the Neuropsychiatric Symptoms of Dementia with Lewy Bodies. *J ECT*. 2022 Mar 1; 38 (1) : 39-44.

この論文は、2024年7月27日(土)第37回老年期認知症研究会で発表された論文です。