

原著

リハビリテーション医療におけるレビー小体型認知症診断・治療の重要性

川北慎一郎

恵寿総合病院 リハビリテーション科

【要約】

近年、リハビリテーション（以下リハ）を依頼される入院患者は高齢化しており、認知症を合併する比率も高くなっている。入院後リハ依頼患者の認知症の中には、レビー小体型認知症（以下DLB）とリハ科で新たに診断・治療した患者が増加している。それらの患者につき入院病名や臨床症状、治療効果などを検討したので報告する。対象患者は恵寿総合病院入院患者で、2016年1月から12月の1年間にリハ依頼され、新たにDLBと診断した41例である。患者内訳は、内科入院患者が21例（誤嚥性肺炎患者が9例、意識消失患者が5例など）、ついで整形外科入院患者が15例（うち11例が転倒・骨折患者）、その他外科入院患者5例などであった。

DLBの診断は2005年診断基準¹⁾に従い、中核症状である認知機能の変動は80%に、具体的な幻視は68%に、パーキンソニズムは63%に、またレム睡眠行動異常は54%に確認できた。それらのドーパミントランスポーターシンチグラフィ（DATscan）または心臓交感神経シンチグラフィ（MIBG）の取り込み低下率は92%であった。診断後ドネペジルなどで治療開始した32例の63%に明らかな効果が確認された。幻視の改善が最も多く84%に、認知機能の変動減少が57%、うつ・意欲低下の改善が53%、レム睡眠行動障害の減少が35%に認められた。リハ訓練時において、認知機能の変動が肺炎や転倒の原因と考えられた例があり、歩行訓練時間及び食事時間の調整が必要な症例が見られた。投薬によりリハ訓練がすすみactivities of daily living（ADL）が改善した例も多く、DLBの診断・治療はリハ医療においても重要であると考えられた。

Key Words：レビー小体型認知症，誤嚥性肺炎，転倒・骨折，ドネペジル，リハビリ訓練

【はじめに】

恵寿総合病院は高齢化率が30%を超える地域の総合病院である。入院患者の高齢化とともに入院後リハビリテーション（以下リハ）を依頼される患者の高齢化も著しく、入院原因となった病名以外にも多くの疾患の合併が見られる。その中でも特に認知症の合併は年々増加しており、入院後せん妄や行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia, 以下BPSD）を起し易く、治療や退院の障害になるなど問題となっている。一方当院における入院患者のリハ依頼率は年々上昇している。最近では入院患者の60%以上にリハを行っており、新患リハ処方数も月200例を越えるようになった。

リハ処方患者の認知症合併率を調査したところ、約40%に認知症がみられることが判った。疾患別では入院脳卒中患者の約40%、大腿骨頸部骨折・脊椎圧迫骨折患者の約50%、誤嚥性肺炎患者の約70%に認知症が合併していた（表1）⁴⁾。リハ訓練中も、認知症のために訓練が進まない患者も多い。また日により時間により認知機能が著しく変動し、activities of daily living（以下ADL）やリハ訓練に影響する患者がいることは認識していた。認知症対策委員会で認知症に関わるようになって、その多くがレビー小体型認知症（dementia with Levy bodies, 以下DLB）であることがわかってきた。アルツハイマー型認知症（以下AD）が認知症の大部分であること

表1 恵寿総合病院入院患者の認知症頻度
(2016年1~12月)

1ヶ月の新入院患者数:	平均540名
・入院患者の年齢:	平均67歳
・入院リハビリ患者の年齢:	平均76歳
・入院患者のリハビリ実施率:	約63%
・入院リハビリ患者の認知症保有率:	約42%
認知症保有率	
・年間入院脳卒中患者(190名):	約40%(平均75歳)
・年間入院脊椎・大腿骨折患者(170名):	約50%(平均80歳)
・年間入院誤嚥性肺炎患者(160名):	約70%(平均85歳)

表2 DLBの診断基準の推移
(2005年基準および2017年改定基準)

必須: 進行性の認知機能障害(記憶障害は初期には必ずしもない)

1) 中核的症狀:(2005年3項目、2017年4項目)

認知機能の変動、具体的な幻視、パーキンソニズム
レム睡眠行動障害(2017追加)

2) 示唆的症狀(2005年3項目)

レム睡眠行動障害、抗精神薬への過敏性、DATscan陽性所見

3) 指標的バイオマーカー(2017年3項目)

DATscan又はMIBGの取り込み低下又は睡眠ポリグラフ陽性所見
いずれの診断基準でも下記で、DLB(ほぼ確実)と診断

1)の2項目以上または1)の1項目プラス2)又は3)の1項目以上存在

は、変わらない事実である。しかし DLB を早期に診断することが、患者のリハビリ治療やケアに役立つと考え、2014年夏ごろから病棟看護師やリハスタッフに診断の協力を依頼した。ADの診断に比べ、DLBの診断は1回の本人診察のみでは確定困難なことが多いからである。その結果2015年には中核症状が集まりやすくなり、DLBの診断患者も増加するようになった。現在まで DLB 診断基準とされる臨床症状の出現頻度や投薬治療による改善頻度についての報告は、ほとんど見られない。症状有無の基準が曖昧で、診断する時期にも影響され、施設により対象患者が一定ではないなどが理由と考えられる。そこで当院リハ科で新たに DLB と確定診断した患者を対象として、中核症状など臨床症状の出現頻度やそれらの投薬による改善効果を検討した。

【対象と方法】

対象は2016年1月~12月の1年間に恵寿総合病院へ入院し、リハ依頼があった約2000例のうち、新たに DLB の確定診断がついた41例である。確定診断は2005年の国際 DLB 研究会で決められた診

断基準¹⁾に沿って診断した。中核的症狀はできるだけ2項目以上確認し、さらにほとんどの症例でドーパミントランスポーターシンチグラフィ(以下 DATscan)の基底核取り込み低下または心臓交感神経シンチグラフィ(以下 MIBG)の心筋取り込み低下を追加確認した。すでに AD と診断されていても、診断基準を満たせば新たに診断を DLB と修正した。またすでにパーキンソン病(以下 PD)と診断されていた症例でも、1年ルールに従って、PDの診断1年以内の症例は新たに DLB と修正した(表2)²⁾。リハ初診時に確定診断がついた症例は15例と多くはなかった。大部分の症例は、リハ処方後の再診や家族からの追加聞き取りで得られた情報、入院病棟の看護師そしてリハ担当セラピストからの報告情報により、中核症状や示唆的症狀を追加確認することによって確定診断に至った。新たに DLB と診断した患者41例のリハ依頼科、入院病名、臨床症状、既往歴、検査結果につき検討した。また家族に疾患の説明後、新たにドネペジルなどを開始した患者32例の治療効果についても、症状別に検討した。

【結果】

2016年の調査では恵寿総合病院への入院患者は月平均540人であり、その平均年齢は67歳であった。また新規リハ施行患者数は月約200人で入院患者の63%であった。そのリハ病名は約30%が運動器疾患、約20%が脳疾患、約15%が呼吸器疾患、約10%が心疾患、約10%が癌患者、残り15%が廃用その他であった。そして入院リハ依頼患者の42%に認知症が確認された。疾患別では2016年1年間の入院脳卒中患者は190例、平均年齢は75歳であった。また大腿骨近位部骨折・脊椎圧迫骨折入院170例は平均年齢80歳、誤嚥性肺炎入院リハ患者160例は平均年齢85歳で、それぞれの約40%、50%、70%に認知症の合併がみられた(表1)⁴⁾。1年間に新たに DLB と診断した患者41例の平均年齢は83歳で男性が16例、女性が25例であった。内科入院患者が21例で最も多く、誤嚥性肺炎が9例、意識消失・失神発作が5例、歩行障害が3例、糖尿病が2例などであった。ついで整形外科入院患者が15例

表3 リハ依頼後 DLB と診断した 41 例の入院病名
(2016年1月~12月)

平均年齢83歳 男性16名 女性25名	• 内科	
	誤嚥・肺炎:	9名
	意識消失・失神発作:	5名
	歩行障害:	3名
	糖尿病・他:	4名
	• 整形外科	
	転倒・骨折:	11名
	疼痛:	2名
	歩行障害:	2名
	• 外科	
	ASO:	1名
	がん:	1名
腸炎・他:	3名	

表4 DLB 患者 41 名の症状と検査結果

• 認知機能の変動	80%
• 具体的な幻視	68%
• パーキンソニズム	63%
• レム睡眠行動異常	54%
• 向精神薬投与時過敏性	50%
• 抑うつ・意欲低下	39%
• 意識消失・失神	37%
• HSD-Rが21点以上	27%
• DATscan(MIBG)陽性	92%

表5 ドネペジルの効果 (32例開始)

• 全体として効果あり	63%
• 幻視の改善	84%
• 認知機能変動の改善	59%
• うつ・意欲低下の改善	53%
• REM睡眠行動障害改善	34%

で、11例が転倒・骨折患者であった。その他外科入院が少数みられた(表3)。既往歴にすでにADと診断されていた例は14例あり、5例はすでに抗認知症薬が投与されていた。また1年以内にPDと診断されていた患者も8例あり、6例に抗PD薬の投与が開始されていた。

41例の臨床症状の多くは、リハ初診以降に家族や病棟ナース、リハ担当セラピストから追加報告があり確認された。認知機能の変動は33例(80%)に、具体的な幻視は28例(68%)、パーキンソニズムは27例(63%)、レム睡眠行動異常は22例(54%)、向精神薬過敏性は投与者18例中9例(50%)に、さらに抑うつ・意欲低下は16例(39%)に、意識消失・失神は15例(37%)に確認された。スクリーニ

ングとして利用した改定長谷川式簡易認知機能評価(以下HDS-R)で正常範囲とされる21点以上であった症例が11例(27%)あり、DLBの初期には記憶障害を伴わない症例が存在することが改めて確認された。さらに41例中32例にDATscan、4例にMIBGを試行したが、33例(92%)がDATscanあるいはMIBGのいずれかに著明な取り込み低下を示し確定診断に役立った(表4)。DATscanで基底核取り込み低下が著明ではなかった3症例は、中核症状がすべて見られたためDLBと診断した。DLBと新たに診断した患者では、可能な限り家族にDLBの症状と治療法、予後などにつき説明した。このうち投薬開始と管理を承諾してくれた32例に対して、新たにドネペジルを開始した。ほとんどの症例で1日1回3mgから開始し、2週間後に5mgとして維持したが、3mgで維持した症例が4例、10mgまで増量した症例が2例あった。また胃腸障害をきたし、リバスチグミン貼布に切り替えた症例が3例あった。動作緩慢や歩行障害などのパーキンソニズムへの薬物追加が必要となった症例は3例と少なく、いずれも100~200mgの少量のL-ドパを開始した。抗認知症薬の効果は投与後1週間以内に確認されるものもあったが、多くの症例では1~3ヶ月程度かけて確認する必要がある。全体としてアセチルコリンエステラーゼ(以下AchE)阻害薬の効果は63%に認められた。幻視の消失が最も多く84%に認められ、ついで認知機能変動の減少は59%に、抑うつ・意欲低下の改善を53%に、レム睡眠行動障害の改善を34%に確認した(表5)。レム睡眠行動障害が重度であった4例に少量のクロナゼパムを使用し、3例に改善が見られた。L-ドパを追加した症例は少なかったが、3例中2例に歩行改善が認められた⁶⁾。

【考察】

2013年に認知症診断基準が見直され、記憶障害が必須ではなく他の高次脳機能障害と同等になった(DSM-5)⁵⁾。AD以外の認知症とくに診断機会が増えているDLBを考慮したとも思われる。DLBは1995年第1回DLB国際ワークショップで小阪らにより疾患概念が提案され、翌年に臨床および病理診

断基準²⁾が公開されて以来、臨床医の間で知られるようになった。幻視、認知機能の変動、パーキンソニズムの3つの中核症状、および認知症とパーキンソニズムの発症の時間的關係から機械的に、認知症を伴うパーキンソン病と区別する決まり、いわゆる1年ルールも臨床および病理診断基準²⁾で定義された。2005年に第3回DLB国際ワークショップで診断基準が改定公表され、その後広く利用されてきた。レム睡眠行動異常、向精神薬に対する過敏性、DATscanの低下の3つが示唆的特徴として加えられた¹⁾。それによって診断感度は上がったものの、臨床現場でのDLB検出は未だ不十分であった。そして10年の知見からエビデンスが検証され、2017年に第4回DLB国際ワークショップ後の改定診断基準が公表されるに至った。大きな変更点は、中核症状にレム睡眠行動異常を加え4つとし、症状とバイオマーカーを分離して構造上の整合性がとられた³⁾。しかしパーキンソニズムが唯一の中核症状であるときのDLB診断には、依然問題を残した。

今回のDLB診断はそのことも鑑み、2005年診断基準にそったが、ほとんどの症例で2つ以上の中核症状を確認し、さらにDATscanでだめ押すこととした(表2)。それでも約1年経過後に、新たな症状などから、DLBではなく進行性核上性麻痺(以下PSP)、大脳基底核変性(以下CBD)と診断を変更した2症例も存在した。最近DLBにもADの病理所見が高率に合併することがわかってきており、確定診断を複雑にしている。今回診断したDLBでも、記憶障害が重度であった症例はAD病理(側頭・頭頂葉の老人斑沈着など)の合併がつよく、HDS-Rが21点以上で記憶障害が軽度であったDLBは、より純粋型であると考えられた⁷⁾。またPSPやCBDに診断を変更した症例でも、DLB病理(中脳・後頭葉のレビー小体沈着など)の合併も存在するとも考えられ、認知症の確定診断、最終診断の困難さを感じている。

ADの診断は除外診断が常だが、DLBの診断は中核症状や示唆的症状がいくつ見られるかという診断手順なので、それらの症状を積極的に確認することが必要となる。しかし初診時に、患者の診察でパーキンソニズムは確認できても、他の中核症状が複数

確認されることは多くはない。その後面談した家族や病棟ナースの情報で、幻視やレム睡眠行動障害、向精神薬の過敏性があることが判明し診断することや、リハ担当セラピストより、認知機能の変動や幻視が確認されるとの追加報告を受け、DLBと確定診断できたことが多かった。リハ科特有と思うが、今回特に多かったのはリハ中の認知機能(注意・集中・意欲など)の変動の報告で、それまで不明であった転倒や誤嚥の原因への説明にもなる症状と考えられた。また今まで原因不明とされていた意識消失が、DLBによる自律神経症状によると診断された症例も多く見られた。当院ではDATscanやMIBGは常時利用可能なので、中核症状が2つ以上確認されてもできるだけ検査するようにした。2017年の診断基準までは、DATscanがより有効とされていたが、近年の知見からMIBGにも同等の有効性があると認められた³⁾。両検査とも感度、特異度とも約90%と報告されている。今回のDLBと診断した症例でも少数はDATscan陰性所見を示し、特徴的な取り込み低下は92%に認められた。パーキンソニズムが主たる中核症状であった症例にはMIBGを選択したが、それでも1年後にPSP、CBDと診断変更となった症例は初期には鑑別困難であった。中核症状など臨床症状の出現頻度は、診断される時期や治療開始時期などにも影響されるため記載されることは少ない。今回の41例では認知機能の変動が80%に、具体的な幻視が68%に、パーキンソニズムが63%に、レム睡眠行動障害が54%にみられた。またドネペジルなどによる治療後の改善は幻視では84%、認知機能の変動では59%、レム睡眠行動障害では34%に確認された。

DLB患者は認知症患者の中でも早期から転倒・骨折をきたし易く⁸⁾、また誤嚥などの摂食・嚥下障害もきたし易いことが報告されている⁹⁾。さらに早期から抑うつや自律神経障害、睡眠障害、BPSDもきたし易いとされる¹⁰⁾。そしてADに比べ認知症の進行が早く予後も悪いとされるが¹¹⁾、早期にはAchE阻害薬の効果はAD以上であるとも言われる⁶⁾。我々の症例でも、認知症の変動による転倒・骨折や誤嚥性肺炎で入院したと考えられる症例も多く見られて

いる。また心疾患や脳疾患が確認できず、原因不明の意識消失・失神発作として入院した患者も数例見られた。さらに夜間のレム睡眠時の大声に対して向精神薬を投与したところ傾眠となり、DLBと診断された症例もあった。これらの症例をより早期にDLBと診断し、多彩な症状への理解やAchE阻害薬がより早期に開始されていれば、経過は違ったと思われる。DLBと診断後には、認知機能の変動が見られる患者のリハビリ訓練時間や摂食時間をずらすことで、歩行訓練がより有効となり、誤嚥の無い経口摂取が可能となった患者も見られた。これらの症例でも明らかのように、DLB患者のADL向上のためにはDLBを早期に診断し、適切な薬物治療や対応、リハ、介護を行うことが重要であると考えられた⁴⁾。

【文献】

- 1) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al :
Diagnosis and management of dementia with
Lewy bodies : Third report of the DLB consortium.
Neurology 65 : 1863-1872, 2005
- 2) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al :
Consensus guidelines for the clinical and
pathologic diagnosis of dementia with Lewy
bodies(DLB) : report of the consortium on DLB
international workshop. Neurology 47: 1113-1124,
1996
- 3) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al :
Diagnosis and management of dementia with
Lewy bodies : Fourth consensus report of the DLB
Consortium. Neurology 89 : 88-100, 2017
- 4) 川北慎一郎 : リハビリテーション医療における
認知症治療の意義. Jpn J Rehabil Med 54: 793-798,
2017
- 5) 日本精神神経学会 (日本語版用語監修), 高橋
三郎, 大野裕(監訳) : DSM-5 精神疾患の診断・統計
マニュアル. P594, 医学書院, 2014
- 6) 小阪憲司, 池田学 : レビー小体型認知症に対す
る薬物療法. 精神医学 56 : 191-197, 2014
- 7) 藤城弘樹 : レビー小体型認知症 : アルツハイマ
ー病理と臨床経過. 老年精神医学雑誌 26 : 900 - 907,

2015

- 8) Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, et al :
Incidence and prediction of falls in dementia : a
prospective study in older people. PloS One 4,
e5521 2009
- 9) Shinagawa S, Adachi H, Toyota Y, et al :
Characteristics of eating and swallowing problems
in patients who have dementia with Lewy bodies.
Int Psychogeriatr 21 : 520-525, 2009
- 10) Fujishiro H, Iseki E, Nakamura S, et al :
Dementia with Lewy bodies : early diagnostic
challenges. Psychogeriatrics 13 : 128-138, 2013
- 11) Williams MM, Xiong C, Morris JC, et al :
Survival and mortality differences between
dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease.
Neurology 67 : 1935-1941, 2006