

## 抄 録

## 第20回 軽井沢脳神経カンファランス

日 時:平成22年9月11日(土)

場 所:ホテルマロウド軽井沢

## 一般演題

## 1 レビー小体型認知症の核医学 (RI) 診断

佐久市立国保浅間総合病院内科

○樋口 陽, 中島 一夫, 和気泰次郎  
植村 健司, 高濱 充貴, 工藤 路子  
西山 修, 仲 元司

【目的】①レビー小体型認知症における脳血流 SPECT と MIBG 心筋シンチグラフィ (心筋シンチ) 検査異常の頻度を比較する。②各症状と脳血流 SPECT・MIBG 心筋シンチ検査異常との関連性を検討する。【対象および方法】第3回国際ワークショップにおいて呈示されたレビー小体型認知症 (DLB) の臨床診断基準に基づいて Probable DLB と診断された症例中, 同時期に脳血流 SPECT 画像検査と MIBG 心筋シンチ画像が撮像された20例 (平均年齢 $81 \pm 6$ 歳, 男性12例) を対象とした。脳血流 SPECT は $^{123}\text{I}$  イオフェタミンを用い, easy Z-score imaging system を用いて解析を行ったが, Zスコアで1.7SD以下を後頭葉血流低下ありと判定した。心筋シンチは MIBG 静注15分後 (早期像) および3時間後 (後期像) の撮像画像より心臓・胸郭比 (H/M比) を求め, 早期像で1.78未満, 後期像で1.77未満を集積低下と判定した。【結果】脳血流 SPECT 画像での後頭葉血流低下は, 全体で75%に認められた。幻視あり群での血流低下率は87%と幻視なし群の40%より有意に高率であった ( $p < 0.05$ )。REM 睡眠関連行動異常, 抗精神病薬過敏性, 起立性低血圧, うつ病の有無別では後頭葉血流低下率に差はなかった。MIBG 心筋シンチでの H/M 比低下は早期像では45%であったが, 後期像では95%と高率であった。後期像の H/M 比を比較すると, 幻視, REM 睡眠関連行動異常, 抗精神病薬過敏性, うつ病の有無で有意差はなかったが, 起立性低血圧を有する群は有さない群より有意に H/M 比が低率であった ( $1.38 \pm 0.18$  vs  $1.53 \pm 0.18$ ,  $p < 0.05$ )。【結論】DLB 診断における感度は, MIBG 心筋シンチ後期像で95%と脳血流 SPECT 検査での75%や心筋シンチ早期像での45%より優れていた。幻視のある例は後頭葉血流低下の頻

度が高く, 起立性低血圧をもつ例は H/M 比が有意に低値であった。

## 2 開頭術を要した慢性硬膜下血腫について

厚生連佐久総合病院脳神経外科

○風間 健, 河野 和幸, 渡辺 仁  
齋藤 太, 米澤あづさ

慢性硬膜下血腫は脳神経外科医が日常的に遭遇する疾患であり, ほとんどの症例で慢性硬膜下血腫穿孔洗浄術 (穿孔洗浄術) により治癒せしめていると思われる。しかし, 中には難治性の慢性硬膜下血腫が存在し, 器質化慢性硬膜下血腫もその一つである。今回我々は, 器質化慢性硬膜下血腫に対し, 開頭術により外膜切除を行い, 治癒させることができた症例を経験したので報告する。

症例は68歳, 男性, 切除不能胃癌治療中の方で, 軽度の血液凝固能異常もあり, 転倒して頭部打撲後1カ月で右側の慢性硬膜下血腫あり。軽度左片麻痺あり。慢性硬膜下血腫穿孔洗浄術を行うが, 麻痺の改善がにぶく, 2週間で再発, MRI を行うが, 2層になっているのみ。再度穿孔洗浄術を行うが, やはり改善なし。左片麻痺が徐々に増悪, 造影 MRI で多房性で厚い被膜も確認され, 器質化傾向の判断で開頭術施行。硬膜と外膜は経度癒着あるが剥離可能, 外膜を除去, 多房性血腫をすべて開放, じわじわと出血が続き, 顕微鏡まで用いて外膜断端を全周性に十分に電気凝固した。術後リハビリを要したが, 再発なく, 退院。半年後に完全消失。

難治性の器質化慢性硬膜下血腫の治療は, 開頭術で内膜を摘出する場合には脳皮質の損傷が問題となることがある。また, 中硬膜動脈から被膜への異常血管網が血腫形成の要因の一つであるという報告がある。今回, 開頭術で外膜切除+外膜断端の十分な電気凝固止血という方法をとったが, 血腫形成の要因である血流を遮断する外膜切除および電気凝固止血という方法が, 器質化慢性硬膜下血腫の治療法の1選択になり得ると思われた。

### 3 神経内視鏡下脳内血腫除去術施行症例の検討

厚生連小諸厚生総合病院脳神経外科

○徳重 一雄, 黒柳 隆之

同 神経内科

露崎 淳, 中川 道隆, 八塩 章弘

同 総合診療科

鶴木 隆

【目的】脳内血腫に対する神経内視鏡手術の有効性と低侵襲性が転帰に反映し得るか、自験例をretrospectiveに検討した。【方法】神経内視鏡下血腫除去術で治療した脳内出血50例のうち、もやもや病・脳動脈奇形の症例、関連しない合併症による死亡例を除外した44例(被殻17例, 皮質下15例, 尾状核1例, 視床4例, 小脳7例)を対象とし、血腫の局在、血腫量、来院時意識障害、テント上血腫の来院時片麻痺、手術法とその転帰を3カ月後または退院時のmodified Rankin Scale (mRS) で統計学的に評価した。【結果】平均年齢72.9歳, 平均血腫量45.3 ml, 転帰はmRS 0-2: 9例 (20.5%), 0-3: 15例 (34.1%), 自然経過による死亡症例は5例 (11.4%)であった。テント上左側, 血腫量51 ml以上, 意識レベルGCS 7点以下, 片麻痺NIHSS運動スケール5点以上は転帰不良であった。神経内視鏡下手術症例は開頭顕微鏡下手術症例に比べmRS中央値とmRS 0-3の比率に差はなかったが、出血量が少なく手術時間が短かった。【結語】①神経内視鏡下血腫除去術施行症例の転帰を検討した。②血腫量51 ml以下, 意識レベルGCS 8点以上, 片麻痺: NIHSS運動スケール4点以下はよい適応と考えられる。③神経内視鏡下手術は顕微鏡下手術と同等の治療効果が得られ, 出血量はより少なく手術時間はより短かった。④転帰に影響する要素について今後更に検討をすすめる手術適応を検証していくことが重要と考えられる。

### 4 ISLS (神経救急蘇生) コースと日本版心肺蘇生ガイドラインの動向について

富山大学大学院危機管理医学

(救急・災害医学)

○奥寺 敬

意識障害は急性期医療を扱う救急医療の現場で、最も多く扱う臨床症候である。急性期の傷病者にたいするprocedureとして、反応がない場合の心肺蘇生法は、我が国においても2000年の国際ガイドラインの導

入以降、幅広い市民層への普及が推進されており、全ての医療従事者においても基本的な技能として認識されている。この代表格がAEDであろう。しかし、全ての傷病者に反応がない訳ではなく、反応があった場合の対応は、一般市民講習における「回復体位で救急隊を待つ」レベル以上の具体的な方策は欠如している。

ISLS (神経救急蘇生) コースは、この反応のある傷病者のなかで最も多い脳卒中をターゲットとして、神経救急蘇生全般に関わる基本的手技を研修・確認するための研修ツールであり、日本救急医学会と日本神経救急学会の合同委員会により開発された。今回、2010年の国際ガイドラインの公開に際して、我が国としては初めて、日本蘇生協議会として、日本版蘇生ガイドライン2010を策定・公表し、各種テキスト類の作成をすすめている。ここで、我が国固有のclinical entityとして、急性意識障害に対する神経蘇生neuro-resuscitationを独立した章として作成する予定である。ここでは、国際標準であるevidenceレベルによる各文献の評価を行い、意識障害に対してもpeer reviewをすすめている。本講演では、ISLSと神経蘇生ガイドラインとの関わりについて解説する。

#### 特別講演

「非アルツハイマー型認知症をめぐって  
—レビー小体型認知症を中心に—」

横浜ほうゆう病院院長

小阪 憲司

非アルツハイマー型変性認知症 non-Alzheimer-type degenerative dementia (NADD) は、アルツハイマー型認知症 (ATD) 以外の変性性認知症の総称である。ICD-10の認知症分類にはNADDという項はないし、NADDとしては表1に示されているように、dementia in Pick's disease, dementia in Parkinson's disease, dementia in Huntington's diseaseしか取りあげられていない。

現在三大認知症の一つに数えられているレビー小体型認知症 (DLB) はICD-10には記載されていない。現在、ICD-11に向けて検討が行われており、最近東京で国際会議が開催され、筆者も述べる機会があった。筆者が強調したことは、ICD-10の認知症分類がまったく不満足であり、少なくともNADDを加えるべきことであり、そこではNADD (表2) の最近の知見を紹介した。今回は、筆者の臨床病理学的経験に基づいたNADD分類を紹介し、特にDLBに焦点を当て

で紹介することにする。

レビー小体型認知症 Dementia with Lewy bodies (DLB) は1975年の第1回 DLB 国際ワークショップにおいて提唱された比較的新しい認知症であるが、もともと筆者らが1976年以降の一連の論文で報告し1984年に提唱した「びまん性レビー小体病」diffuse Lewy body disease (DLBD) に基づいて名づけられたものである。

現在では DLB は認知症患者の約20%を占め、頻度

表1 ICD-10における認知症分類

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dementia in Alzheimer disease</li> <li>• Vascular dementia</li> <li>• Dementia in other diseases classified elsewhere             <ul style="list-style-type: none"> <li>Dementia in Pick's disease</li> <li>Dementia in Creutzfeldt-Jakob disease</li> <li>Dementia in Huntington's disease</li> <li>Dementia in Parkinson's disease</li> <li>Dementia in HIV disease</li> <li>Dementia in specified diseases classified elsewhere</li> </ul> </li> <li>• Unspecified dementia</li> </ul>
---

が高く ATD, 血管性認知症とともに三大認知症と呼ばれている。DLB に重要なレビー小体の主要成分は  $\alpha$ -synuclein であるので, DLB は  $\alpha$ -synucleinopathy に属する。

レビー小体は Lewy (1912) によりパーキンソン病 (PD) 脳の迷走神経背側核と無名質で初めて記載されたが, レビー小体が PD に特異的な所見であることがわかったのは1950年代であり, 大脳皮質にも多数出現し認知症をきたすことが初めて明らかにされたのは1976-84年の筆者らの一連の報告においてである。筆者らは「レビー小体病 Lewy body disease」, 「DLBD」を提唱し, それらを基にして1996年に DLB の臨床診断基準が報告され, 2005年にその改訂版が報告された(表3)。

2007年の DLB/PDD ワーキンググループでも「PD, Parkinson disease dementia (PDD), DLB はまとめて Lewy body disease という総称で呼ぶ」と記載されている。これは筆者が1980年以来主張してきたことである。なお, PDD と DLB は同じである。

表2 非アルツハイマー型変性性認知症の分類 (小阪)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• レビー小体型認知症 dementia with Lewy bodies (DLB)</li> <li>• 神経原線維変化型認知症 dementia with neurofibrillary tangles             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) 石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病 diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTC)</li> <li>b) 辺縁系神経原線維変化認知症 limbic neurofibrillary tangle dementia (LNTD)</li> <li>c) 認知症・パーキンソニズムコンプレックス dementia-parkinsonism complex (PDC) on Guam/Kii</li> </ul>             これらは3 &amp; 4-repeat tauopathy に属する。           </li> <li>• グリア・タンブル型認知症 dementia with glial tangles             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) 皮質基底核変性症 corticobasal degeneration (CBD)</li> <li>b) 進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP)</li> </ul>             これらは4-repeat tauopathy に属する           </li> <li>• 嗜銀性グレイン認知症 argyrophilic grain dementia これも4-repeat tauopathy に属する</li> <li>• 前頭側頭型認知症 frontotemporal dementia (FTD)             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) ピック病 Pick's disease               <ul style="list-style-type: none"> <li>ピック小体病 Pick body disease……4-repeat tauopathy</li> <li>非定型ピック病 atypical Pick's disease……TDP43-pathy</li> </ul> </li> <li>b) 運動ニューロン病を伴う初老期認知症 presenile dementia with motor neuron disease (ALS-Dとも) …… TDP43-pathy</li> <li>c) 前頭葉変性症 frontal lobe degeneration</li> <li>d) 意味性認知症 semantic dementia</li> </ul> </li> <li>• 17番染色体に連鎖する前頭側頭型認知症・パーキンソニスム Frontotemporal dementia-parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17) ……tauopathy に属する</li> <li>• 他の変性性認知症 other degenerative dementia             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) ハンチントン病 Huntington's disease</li> <li>b) 歯状核赤核淡蒼球レイ体萎縮症 dentatorubropallidolusian atrophy (DRPLA) これらは hereditary CAG-repeat polyglucosamin disease に属する</li> <li>c) 視床変性症 thalamic degeneration</li> </ul> </li> </ul>
--

表3 CDLB ガイドライン改訂版の臨床診断基準

<p>1：中心の特徴（診断に必須）                  認知症（正常な社会的・職業的機能に支障をきたすほどの進行性認知低下）。早い時期には著明な、または持続性の記憶障害は必ずしも起こらなくてもよいが、通常は進行とともに明らかになる。                  注意や実行機能や視空間能力のテストでの障害が特に目立つこともある。</p> <p>2：コア特徴（probable DLB の診断には2つ、possible DLB の診断には1つ）                  注意や明断性の著明な変化を伴う認知の変動                  典型的には構築された具体的な繰り返される幻視                  特発性のパーキンソニズム</p> <p>3：示唆的特徴（1つ以上のコア特徴があり、1つ以上の以下の特徴があれば、probable DLB の診断が可能。コア特徴がなくても、1つ以上の示唆的特徴があれば possible DLB の診断には十分。Probable DLB は示唆的特徴だけでは診断すべきではない）                  REM 睡眠行動障害                  重篤な抗精神病薬への過敏性                  SPECT または PET で示される基底核でのドパミントランスポーターの取り込み低下</p> <p>4：支持的特徴（普通はあるが、診断的特異性は証明されていない）                  繰り返す転倒や失神                  一過性の説明困難な意識消失                  重篤な自律神経障害：例えば、起立性低血圧、尿失禁                  他の幻覚                  系統的な妄想                  抑うつ                  CT/MRI での内側側頭葉の比較的保持                  SPECT/PET での後頭葉低活性を伴う全般的低活性                  MIBG 心筋シンチでの取り込み低下                  脳波での側頭葉の一過性鋭波を伴う目立った徐波化</p> <p>5：DLB の診断の可能性が乏しい                  局所性神経徴候や脳画像でみられる脳血管障害の存在時。                  部分的 or 全般的に臨床像を説明しうる他の身体疾患または脳疾患の存在時。                  重篤な認知症の時期に初めてパーキンソニズムが出現した場合。</p> <p>6：症状の時間的連続性                  DLB は、認知症がパーキンソニズムの前か同時に起こった時に診断されるべきである。パーキンソン病認知症（PDD）は、明らかなパーキンソン病の経過中に起こった認知症を記載するのに使用されるべきである。実際の場合では、その臨床状況に最も適した用語が使用されるべきで、レビー小体病 Lewy body disease といった総称がしばしば役立つ。DLB と PDD の区別が必要な研究では、現存する one-year rule が推奨されるが、臨床神経病理学的研究や臨床試験などの場合には、両者はレビー小体病とか <math>\alpha</math>-synucleinopathy といったカテゴリーにまとめられてもよい。</p> <p>注：太字は1996年の CDLB ガイドラインにはなく、新たに加えられたもの。</p>
--

治療上注意すべきこと

- PD に認知症が加わった場合（PDD）には DLB として治療するべきである。その際、donepezil を使用するのがよい。
- PD の経過中に特有な幻視が出現した場合には、L-dopa 治療の有無にかかわらず DLB と考えて治療するべきである。その際、幻視を単なる L-dopa の副作用と考えずに幻視への治療をするべきである
- 幻視の治療には、donepezil、抑肝散、少量の非定型抗精神病薬を順次試みるのが良い。ただし、これらは適応外使用であることをよく説明した上で使用するべきである。
- DLB では定型抗精神病薬は使用してはならない。
- PDD、DLB には原則として抗コリン剤は使用してはいけない。