

トピックス レビー小体型認知症

レビー小体型認知症における認知機能の変動とはどのような症状か

橋本 衛

はじめに

認知機能の変動は、幻視、パーキンソンニズムとともにレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) の中核症状とされ、これらの3つのうち2つ以上の存在で probable DLB¹⁾ の場合は possible DLB と診断される。診断基準の解説の中に「認知の変動を評価することが最も難しい」と記載されるなど、認知機能変動はDLBの重要な症状であるにもかかわらず、その病態を適切に把握することが難しい症状である。

何が変動するのか

認知の中には記憶から言語、注意、構成、遂行機能など様々な機能が含まれているが、DLBでみられる認知の変動は注意の変動が中核となる。注意はあらゆる認知機能の基盤となるため、注意が変動すれば連動してその他の認知機能も変動することになる。認知機能が低下した状態では、意識を消失したり眠ったりしているわけでもないのに外界からの反応がなくなったり、刺激への反応性が鈍くなったりする。生活の中では、洗面所をトイレと間違えて用を足したり、パンツを頭から被ろうとしたりするよう

な単純なミスが頻発する。話題が切り替わっていることに気がつかず、前の話題を続けようとする保続もよくみられる。一方、低下していない状態では活動レベルが上昇（回復）し、記憶や周辺環境の理解にもほとんど問題がなくなる。簡単に言えば「とてもほんやりしている時と、はつきりしている時がある」という症状である。

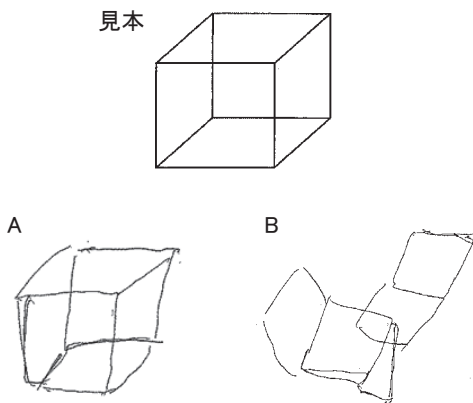
認知の変動と誤解されやすい症状に誤認妄想がある。誤認妄想は、人、場所、物品などに対して、その同定を妄想的に誤る病態を指し、DLB患者では高頻度にもられる妄想である。その中でも身近な人物を偽物だと訴えるカプグラ症候群が特徴的で、家族と普通に話をしていた患者が、突然家族を他人と思い込みよそよそしい話し方になる。しばらくするとまた家族であると認識できるようになり、言葉遣いも元に戻る。短時間の間に家族を認知できたりできなかつたりするため、誤認妄想は認知の変動の一症状と解釈されることが多い。しかし、誤認する

対象は大抵は配偶者や実子などの最も身近な家族であり、さらに対象者への否定的な感情がしばしば誤認を誘発するなど心理的な色彩の濃い症状であることから、誤認妄想は、認知の障害ではなくBPPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) の範疇に含めるべきであろう。

どのように変動するのか

DLB患者の変動のスパンは様々で、数分で変化する場合もあれば1〜2カ月の長期にわたって変動する場合もある。短時間の変動は診察中にもしばしば観察され、それまで普通に話していた患者が突然ほんやりして話を通じなくなったり、心理検査で当初はすらすら答えていた患者が途中から急に理解が悪くなったりする。長期の変動の場合は、「先月に比べて今回は調子が良いようです」と家族は訴えたりする。通常夜間のほうが日中よりも調子は悪く、また寝

①認知の変動の一例



70代のレビー小体型認知症患者による図形の模写を示す（上段は見本）。右側（B）の形の崩れた図形は、同じ患者が左の図形（A）を描いた翌日に描いたものである。

（筆者提供画像）

起きに調子が悪くなる患者も少なくなく、特に昼寝から目覚めた際に混乱しやすい。

日によって調子の波が顕著であったDLB患者の図形の模写を、図①に示す。彼女は認知症の検査入院のため入院していたが、反応の良い日と悪い日があることが看護師から指摘されていた。そこで彼女に2日連続で立方体を模写してもらったところ、前日には書いていた立方体が翌日には全く形がとれなくなるような顕著な変動がみられた。

なぜ変動するのか

前述したように、認知の変動の背景には注意・覚醒の障害が想定されている。DLBではコリン系の障害がアルツハイマー病（Alzheimer's Disease：AD）よりも強いこと²⁾、意識の覚醒に重要な役割を果たすと考えられている視床網様核へのコリン性のニューロンの投射が、ADやパーキンソン病（Parkinson's disease：PD）

と比較して減少していることなどが示されており、DLBの注意・覚醒の障害は、主としてコリン系ニューロンの障害と関連付けられている。コリン系ニューロンだけではなくドパミン系ニューロンも重要であり、DLB患者にレボドパを投薬することによって覚醒度が改善したとの報告もある⁴⁾。その他、日中よりも夜間に調子が悪く、日中に過度の傾眠がみられたり、寝起きに混乱がみられたりすることなどから、睡眠障害が変動に何らかの影響を与えている可能性がある⁴⁾。

変動をどのように評価するのか

変動は、他の中核特徴である幻視やパーキンソニズムと比較して、極めて評価が難しい症状である。健康な人でも、眠いときや疲れたときは集中力が低下するように、誰にでも多少の認知の変動が存在する。したがって、どの程度の変動であればDLBの変動と捉えてよいのかの

線引きが難しい。変動を客観的に評価するためいくつかの評価法が開発されているが、ここではCognitive Fluctuation Inventory (CFI)を紹介する(表^②)⁵⁾。

CFIは、Mayo Fluctuation Questionnaire (MFQ)や臨床診断基準を参考に、認知症患者の精神症状を包括的に評価する尺度であるNeuro-psychiatric Inventoryと同じ質問構造で作成されている。下位質問には認知機能の変動で起こりやすい代表的な行動を取り上げており、評価尺度としての役割だけではなく、家族・介護者に認知機能の変動がどのようなものかを知ってもらう教育的な役割も備えている。

なお、注意の変動は、臨床症状で観察されるだけではなく、心理検査課題でも観察が可能である。Ballardらは、DLB患者は、PD患者やAD患者、健康人と比較して、検査課題の反応時間のばらつきが有意に大きいこと、すなわち注意の変動が大きいことを実証した^{6,7)}。

② Cognitive Fluctuation Inventory (CFI)

主質問

患者さんは、調子のよいときと悪いときの差が激しいですか。普段はできていることができなかったり、普段はわかっていることがわからなかったりすることがあります。普段よりもボーとしていたり、気が散りやすくなることがあります。

0 □ なし 1 □ あり (下位質問に進む)

↓

下位質問	はい	いいえ
1. 普段に比べて着替えがうまくできないことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 普段に比べてボーとし、呼掛けに反応が乏しいことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 普段に比べて集中力がなく、落ち着きがないことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 普段に比べてつまづきやすかったり、危なっかしいことをすることがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 普段わかっているものが、わからないことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 普段使えるものが、使えないことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 普段よりも、話を通じにくかったり、意味のわからないことを話すことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 普段わかっている所で、道に迷うことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 普段よりも、周りの状況が理解できず、状況にそぐわない言動をすることがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. その他、普段できていることが、うまくできないことがありますか。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

主質問が確認された場合には、**頻度**と**重症度**を判定する。

頻度	重症度
1 □ 週に一度未満 2 □ ほとんど週に一度 3 □ 週に数回だが、毎日ではない 4 □ 一日一度以上	1 □ 明らかな変動は存在するが、日常生活に明らかな影響はない。 2 □ 変動は明らかで、日常生活に破綻をもたらすものである。 3 □ 変動は非常に強く、行動破綻の主な原因となっている。

下位質問では1～10のはい/いいえを確認し、最も顕著な項目での頻度と重症度の積で Score 化する (0～12点)。
(文献5より)

変動に対する治療とケア

認知機能変動は、患者の日常生活動作能力や介護者の負担度にも影響を及ぼすことが報告されており⁹⁾、ケアの視点からも重要な症状である。特に認知の悪化時は転倒のリスクが上がるため、注意深い見守りが必要となる。

変動に対する治療については、コリンエステラーゼ阻害薬の有効性が報告されている。本邦で実施されたDLBに対するドネペジルのRCT (Randomized Controlled Trial) において、CFIを用いて認知機能(注意・集中)の変動を評価したところ、5mg、10mg群でプラセボ群と比較して、有意な改善が認められた¹⁰⁾。具体的な効果としては、ドネペジル内服によりほんやりしている時間が減り、しつかりとしている時間が増える。

前述したように、ドパミンも覚醒度を上げ変動を改善する可能性が期待されるが、DLB患者へのレボドパの投与によって変動が増大した

とする報告もあり、必ずしも良好な結果のみをもたらすわけではない。ドパミン系ニューロンの刺激はせん妄を誘発することもあるため、使用の際には注意が必要であろう。

おわりに

変動を重視しすぎるあまり、DLB患者の意識レベルが悪化した際にいつもの変動だろうと安易に判断してしまい、重大な脳血管障害や身体疾患を見逃すことがある。変動に慣れることは必要だが、変動に馴らされないことも重要である。

(熊本大学医学部附属病院

神経精神科 講師)

文献

- (1) McKeith IG, et al: Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, 65, 1863-1872 (2005)

- ②Perry EK, et al:Neocortical cholinergic activities differentiate Lewy body dementia from classical Alzheimer's disease. Neuroreport, 5, 747-749 (1994)
- ③Perry E, et al:Acetylcholine in mind:a neurotransmitter correlate of consciousness. Trends Neurosci, 22, 273-280 (1999)
- ④Molloy SA, et al:Effect of levodopa on cognitive function in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 77, 1323-1328 (2006)
- ⑤橋本 衛:認知機能変動評価尺度 (Cognitive Fluctuation Inventory : CFI) の内容妥当性に関する信頼性の検討' Brain and Nerve' 98' 1-10 1-1000 (2014)
- ⑥Ballard CG, et al:Fluctuations in attention:PD dementia vs DLB with parkinsonism. Neurology, 59, 1714-1720 (2002)
- ⑦Ballard C, et al:Attention and fluctuating attention in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Arch Neurol, 58, 977-982 (2001)
- ⑧Ballard C, et al: The characterisation and impact of 'fluctuating' cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry, 16,

494-498 (2001)

- ⑨Lee DR, et al:Examining carer stress in dementia: the role of subtype diagnosis and neuropsychiatric symptoms. Int J Geriatr Psychiatry, 28, 135-141 (2013)
- ⑩Mori E, et al:Donepezil-DLB Study Investigators. Donepezil for dementia with Lewy bodies:a randomized, placebo-controlled trial. Ann Neurol, 72, 41-52 (2012)

