

コウノメソッド^流

臨床認知症学

*Kono
Methodology*

名古屋フォレストクリニック院長
河野 和彦 著

—— 認知症治療の新機軸 ——
コウノメソッド 決定版！

04 ドパミン動揺・アセチルコリン欠乏病

筆者の言う「アセチルコリン欠乏病」とは「認知症」という意味です。そして「ドパミン動揺」は、ドパミンは欠乏すると歩行できなくなり、過剰では幻視・妄想が起こることを示しています。

レビー小体型認知症(DLB)は、歩行できない上に幻視もありますが、ではドパミンはどうなっているのかと言うと、まずは「脳の様々な部位でドパミンが不安定になっている」といった理解でよいのではないかと思います。しかし、ここで言う「ドパミン過剰」とは、DLBのような内的な異常にとどまらず、外部に表出するような猛烈な陽性症状(ピック症状)のことです。

いよいよ「神経伝達物質分類(NTM分類)」に基づく解説も佳境となり、**歩行できない上に易怒が強い**という、治療に難渋する疾患が登場します。つまり歩行を回復させるために興奮系薬剤を、鎮静のために抑制系薬剤を使うという**単純な処方では治せない**患者群です。さらにはうつ状態(セロトニン欠乏)も加わってきて、最後はアパシーに至る群です。まさに**多系統神経伝達物質欠乏状態**になります。これをバランスよく化合物で治すには、**低用量カクテル処方**が必要になります。経験の浅い医師には非常に難しく感じられることでしょう。

このような多系統神経伝達物質欠乏を治療するためには、神経産生系(フェルラ酸含有食品[フェルガード®類])と覚醒系(グルタチオン+シチコリン点滴)を組み合わせた**FG療法**の助けが必要になります。このことに対し、「最終的には自費診療に逃げるのか」という意見もあると思いますが、だれにも治療できない変性疾患の第3期を容易に改善させる方法が見つかったという事実を、読者はどう評価するのかということ逆を問いたいと思います。自分の親だったとしても「保険薬では治せないから」と言ってあきらめられるでしょうか。

勤務医の“盲点”は、周りに医療機器がありすぎることです。たとえば幻視があってMIBG心筋シンチグラフィでアイソトープの心臓への取り込みが悪いというデータが出てしまうと、医師はDLBで確定だと思い込んで

しまいます。このような思い込みのあとで、「ところでこの患者にピック症状はないだろうか」と**立ち止まって考える**ことがあるのでしょうか。つまり、医師が医療機器に振り回されているのです。

筆者が提唱しているLPC(レビー・ピック複合)という概念は、1人の患者に様々な疾病の可能性を残しながら、とりあえずsyndromeとして大まかにとらえておいて、経過を観察しながら疾患を確定していくというあり方をよしとするものです。

したがって図1のように、ルーチンとして改訂長谷川式スケール(HDS-R)だけでなく、全員に**ピックスコア(付録2-2)**、**レビースコア(付録2-3)**を実施する習慣をつけておくことで、慌ててDLBと断定してしまうことがなくなるばかりでなく、進行性核上性麻痺(PSP)や大脳皮質基底核変性症(CBD)、多系統萎縮症(MSA)といった、これまでは気づくことのできなかった難病に気づけるようになることなのでしょう。地道なルーチンは、確かな誘導灯として夜間飛行の医師を滑走路へ導いてくれるはず

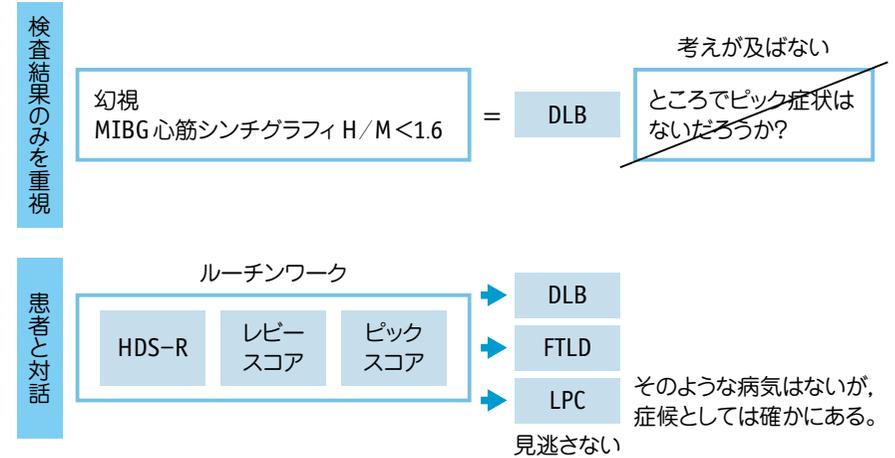


図1 検査に振り回されない診断態度
DLB: レビー小体型認知症, FTLT: 前頭側頭葉変性症, LPC(Lewy-Pick complex): レビー・ピック複合

1 LPC(レビー・ピック複合)(表1)¹⁾

①LPC(レビー・ピック複合)とは

a) LPC(レビー・ピック複合)の概念

筆者は拙著『ピック病の症状と治療』(フジメディカル出版, 2013)の執

表1 LPC(河野, 2012)の特徴

疾患概念	<ul style="list-style-type: none"> レビー小体型認知症(DLB)と前頭側頭葉変性症(FTLD)のいずれの定義にも該当するような患者群に対する便宜的な分類名。 2012年9月2日に「認知症ブログ」において初めて筆者が報告したもの。 頻度は認知症の約15%。LPC症候群には大脳皮質基底核変性症(CBD)や進行性核上性麻痺(PSP)などが含まれ、経過を追っていくとそれらの特徴が徐々に出現してくる。
判定	<ul style="list-style-type: none"> レビースコア、ピックスコア、改訂長谷川式スケール(HDS-R)がそれぞれ7点前後を示すような患者を平均像とする(スリーセブン)*。 CT所見においては、大方FTLDと言えるような強い萎縮が観察される。 パターンとしては意味性認知症(SD)+DLBが多く、ピック病+DLBは少ない。症状の出現は、DLB先行型(後にピック化)が多い。
治療	<ul style="list-style-type: none"> DLBへの治療、FTLDへの治療を患者個々でアレンジする。 ピック症状の強い症例には、グルタチオンに併用するシチコリンは250mg以下、フェルラ酸含有食品(フェルガード®類)はフェルガード®100Mが望ましい。 ハイテンションにならないければNewフェルガード®LA粒タイプに変更していく。

近年には、「FTDの臨床像を呈するAD、DLB症例が最近報告されており、FTD-AD、FTD-DLBはありえるとも言える」(市川)¹⁾とする文献もある。

* レビースコア、ピックスコアがともに大方5点以上、平均で7点前後。

表2 LPC3例のプロフィール

患者	年齢 性別	HDS-R (要介 護度)	DLBの症状			FTLDの症状			レビースコア	ピックスコア
			幻視	歯車現象	その他	CT所見	語義失語	脱抑制		
	79歳 女性	4.5点 (2)	○	○	発汗、意識消失、 薬剤過敏	○	◎	○	14.5点	7.5点
	69歳 女性	9.5点 (1)	○	○	振戦、まじめ、薬 剤過敏	○	○	×	6点	4点
	68歳 女性	0.5点 (3)	○	○	歩行拙劣、寝言、 嗜眠	◎	◎	○	8点	8.5点

◎:強くみられる, ○:みられる, ×:みられない

筆中、「レビー小体型認知症に似た前頭側頭葉変性症(FTLD)」という項目を設け、7例をあげて紹介するつもりでいました。

しかし、2012年9月、レビー小体型認知症(DLB)とFTLDが合併しているとしか思えない患者が2日間で3人相次いで初診したことで(表2)、**レビー・ピック複合(Lewy-Pick complex; LPC)**としか言い表せない患

表3 Pick complex

Pick complex(Kertesz, 1998)	池田 ⁴⁾ 分類案	ピック症状の有無
ピック病(PiD)	PiD with PB	すべて~大部分の症例がピック症状を示す病理疾患単位(中核群)
	PiD without PB	
限局性脳萎縮	なし	一部の症例がピック症状を示す病理疾患単位(辺縁群)
好塩基性封入体病(BIBD)	BIBD	
進行性皮質下膠症(PSG)	PSG	脳病変部位を反映した症候群
認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症(ALS-D)	ALS-D	
大脳皮質基底核変性症(CBD)	CBD	現時点で位置づけ不明
嗜銀顆粒性認知症(AGD)	AGD	
進行性核上性麻痺(PSP)	PSP	
意味性認知症(SD)	SD	
原発性進行性失語症(PPA)	PPA	
Dementia lacking distinctive histopathology (DLDH)	DLDH	
前頭葉変性症(FLD)	FLD	

PB:ピック小体

(文献4を参考に作成)

者群がいることをついに「認知症ブログ」の中で発表する決断をしました。そこで急遽前述の著書に「LPC」という病名を記載し、同年11月の日本認知症学会で発表しました²⁾。

Kertesz³⁾は、ピック病に似た症状を示す疾患を“Pick complex”としてまとめましたが(表3)⁴⁾、これは「疾患群」という意味であり、筆者の提唱した“Lewy-Pick complex”は「合併」という意味です(図1, 図2)。

LPCに該当する患者群は、**ピックスコア、レビースコアともに大方5点を超える**ような場合で、症状を定量化して自動的に検出できます。そのため全国のコウノメソッド実践医にも容易に診断ができ(表4)、その結果、認知症の約15%がLPCに該当するであろうという集計をまとめることができました(図3)²⁾。定量的にLPCと決定できることは非常に重要です。

もちろん、アルツハイマー型認知症(ATD)などのほかの疾患でもピックスコアが高値を示したり、脳血管性認知症(VD)でレビースコアが高い患者もいるでしょう。つまり、**病理学的には根拠のない分類**であることは確かです。

しかし、LPCの概念を発表したあと各地の医師から反響があり、「ピック病かDLBかわからないような患者で介護スタッフが対応を迷っているときに、『それはLPCだからだ』と説明すると、非常に腑に落ちストレスがなくなってよい」と評価する声が多くありませんでした(図4)。おそらくLPCと判定した患者の病理基盤はDLBかFTLDですから、LPCを

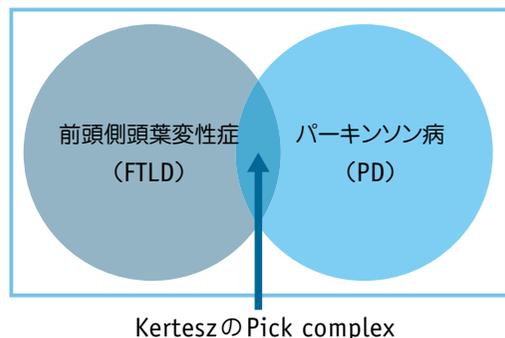


図1 パーキンソン病と前頭側頭葉変性症の症状を併せもつ疾患群
大脳皮質基底核変性症(CBD)や進行性核上性麻痺(PSP)が含まれる。

Pick complex (Kartesz)	Lewy-pick complex (河野)
<ul style="list-style-type: none"> ●FTLD ●パーキンソン病関連疾患とFTLDの双方の病状を併せもつもの(PSP, CBD) ●その他 	<ul style="list-style-type: none"> ●FTLD + DLBのように観察される患者
独立性が証明された認知症の総称	独立性が証明されていない1種類の認知症
complex = 患者群	complex = 合併

図2 Pick complexとLPC
共通した思いはArnold Pickの業績として「ピック」の病名を残したいという点である。
FTLD: 前頭側頭葉変性症, PSP: 進行性核上性麻痺, CBD: 大脳皮質基底核変性症, DLB: レビー小体型認知症

表4 LPCの頻度

報告医師	所属自治体	LPCの頻度(%)	備考
河野和彦	愛知県	13.8	無作為抽出した外来連続10日間の認知症522名中72名
松野晋太郎	千葉県	16.7	一時期に施設に在籍した認知症24名中4名
白土綾佳	茨城県	16.7	2カ月間に外来で診察した認知症36名中6名
座間 清	埼玉県	24.3	これまでに外来で診察した認知症103名中25名
小関 洋	東京都	66.7	一時期に入院中だった認知症21名中14名

(2013年12月31日現在)

認知症の占有率グラフに組み入れると妙なことになります。ですからここで言う“頻度”はあくまで臨床的な分類上の話ととらえる必要があります。

b) 処方直結した分類

LPCの概念を筆者が推し進める理由は、病理学者自身が「病理組織の違いを判定したところで、生前の治療法に違いが生じるわけではない」と発言したことを受けてのことです⁵⁾。それならば、臨床医の我々が処方に直

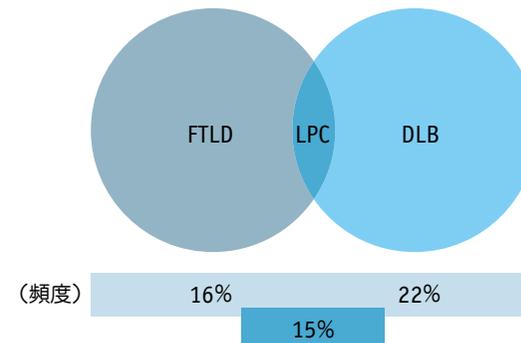
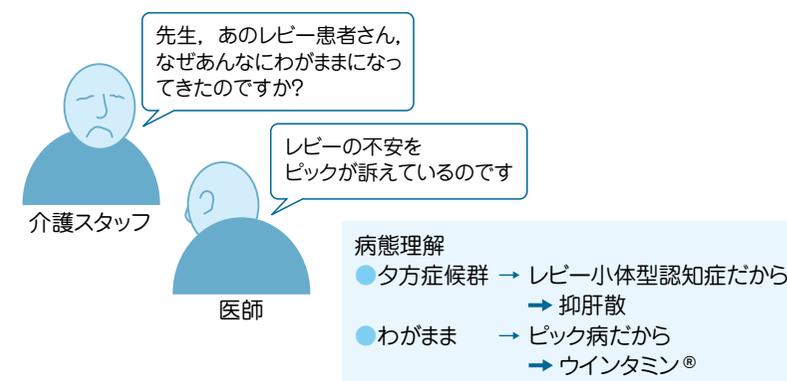


図3 臨床分類としてのLPC
FTLD: 前頭側頭葉変性症, LPC: レビー・ピック複合, DLB: レビー小体型認知症
(文献2より引用)



- 医師に鑑別診断のストレスがなくなる。
- 介護スタッフや家族が病態を理解できる。

図4 臨床現場で歓迎されているLPCの概念

結した分類法を採用してもよいだろうと考えたのです。

要するに、**ピックスコアが高ければピック用の処方**(クロルプロマジン [ウインタミン®]+フェルラ酸含有食品 [フェルガード®100M]) が、**レビースコアが高ければDLB用の処方**(グルタチオン点滴+リバスチグミン [リバスタッチ®パッチ], 抑肝散) がマッチする可能性が高いということです。

ピック病は、**覚醒系・陽証**を代表する認知症であり、DLBは、**意識障害系・歩行障害系・陰証**を代表する認知症です。この2つの要素を兼ね備えたLPCはすなわち、**意識障害系・歩行障害系・陽証**という非常に治療の難しい病態になります(しかしながら、FG療法が奏効することは前述した通りです)。

レビースコアやピックスコアが非常に便利である点は、両者のスコアパ

レビスコア (点)	ピックスコア (点)		抑制系薬剤	中核薬
0	1	ATD	グラマリール®	ドネペジル
9	2	DLB	抑肝散	リバスタッチ®パッチ
0	8	FTLD	ウインタミン®	レミニール® 4mg*
7	7	LPC	ウインタミン®	リバスタッチ®パッチ
スコアの例				

図5 第一選択薬の自動的な誘導

* 常用量より少なくなければならない。

ATD: アルツハイマー型認知症, DLB: レビー小体型認知症, FTLD: 前頭側頭葉変性症, LPC: レビー・ピック複合

66歳女性, LPC, HDS-R 24点 → 9点/3.5年

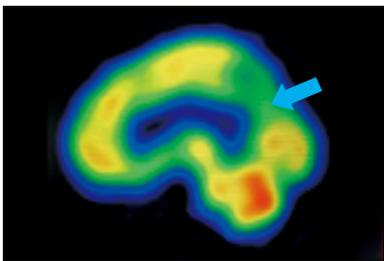
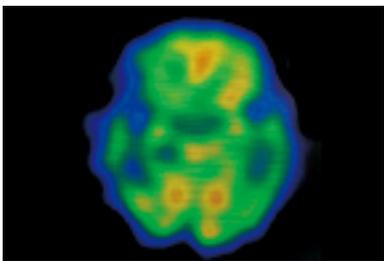
レビー小体型認知症の所見 (罹患6年)	前頭側頭葉変性症の所見 (罹患推定2年)
SPECT: 両側後頭葉血流低下 (4年前から) 症状: リアルな幻視, 強い妄想, 不安 薬剤反応: ドネペジル1.67mgでも下肢がつる。	SPECT: 前頭側頭葉血流低下 症状: 語義失語, 深刻さに欠ける。 心理検査: FAB 6/18 (前頭葉機能低下) 薬剤反応: ドネペジル1mgでも逆上する。
	
後頭葉の局所血流低下	前頭側頭葉の局所血流低下

図6 レビー小体型認知症と意味性認知症の合併が確実と思われる症例のSPECT画像

ターンで大方の病名や治療方針をセットで導き出せる点です (図5)。

② 真性LPC

a) 真性LPCとは

図6は66歳女性, 画像検査や症状から6年前にレビー小体型認知症 (DLB) と診断がつき, 2年前から前頭側頭葉変性症 (FTLD) が加わった

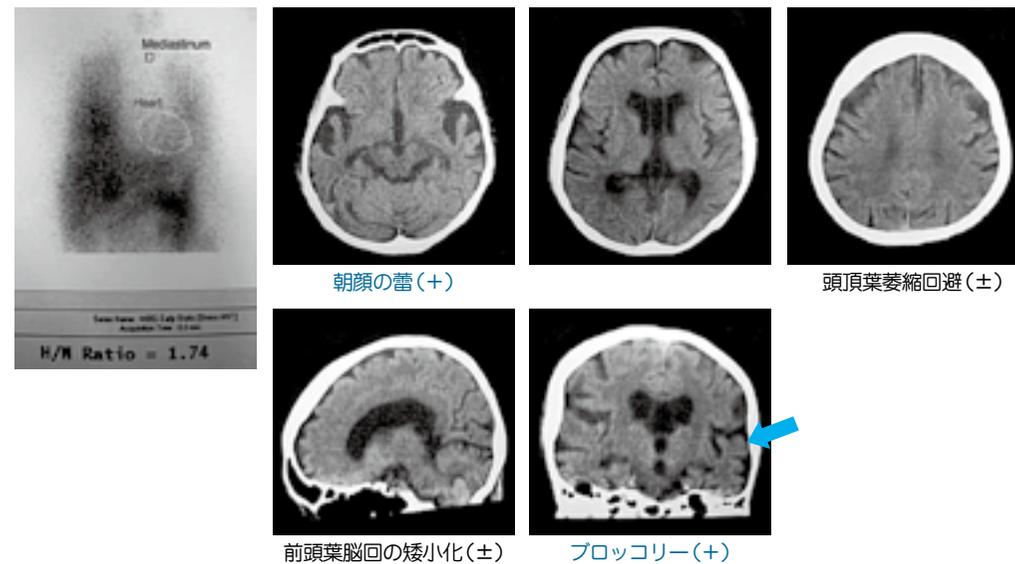


図7 レビー小体型認知症と意味性認知症の合併が確実と思われる症例

としか思えない例のSPECT画像です。発病が60歳と若く動脈硬化の危険因子もないため, 血管因子で局所脳血流が攪乱されているという背景はありません。

LPC (レビー・ピック複合) のほとんどが, 病理基盤はDLBかFTLDのいずれか1疾患と思われませんが, このような症例も散見され, 筆者は特にこうした例を「真性LPC」と呼んでいます。

図7の例もまた, MIBG心筋シンチグラフィのH/M比が低く, 両側頭葉萎縮が著しいことから, 真性LPCと思われます。

③ LPCの形成過程

a) 患者の変容とその対応

変性疾患には長期にわたる潜伏期間があるはずですから, もともと前頭側頭葉萎縮が存在していて, 無症状のまま長年経過している個体がいると仮定します。たまたまその個体にレビー小体型認知症 (DLB) が先に発病します。つまり, レビー小体が蓄積してきて後頭葉脳血流が低下してきたということです。このときにはレビスコアだけが高いはずで

そのあと, 前頭葉機能不全 (ピック症状) なり側頭葉機能不全 (語義失語) が加わって, ピックスコアの値も上昇してきます。現場で実際に経験されるこの患者の変容は, たとえば小声でおとなしかったDLB患者に, おむつ交換時に介護者を蹴って怒るような介護抵抗が出現し, 介護者を困惑させる, というような形で観察されるでしょう。

こうなると, 幻視を防ぐために処方していた抑肝散では陽性症状に対