



修正型電気けいれん療法により精神症状の改善が みられた薬物治療抵抗性のレビー小体型 認知症の1例

西田 岳史¹⁾, 近江 翼²⁾, 松永 秀典²⁾

要 旨

症例は70歳男性で、入院1年前から歩行障害が出現し、幻覚や妄想などの精神症状を伴うようになった。薬物治療により一時的に精神症状の改善を認めたが、徐々に抑うつや幻覚などの症状が再燃したため修正型電気けいれん療法（以下、modified electroconvulsive therapy ; mECTと記す）を施行した。これにより、精神症状および身体症状の改善が得られた。本症例のように薬物治療の限界に至ったレビー小体型認知症に対してmECTは有効な選択肢となり得ると考えられる。

1. はじめに

レビー小体型認知症（以下、dementia with Lewy bodies ; DLBと記す）は本邦ではアルツハイマー型認知症、血管性認知症に次いで頻度の高い認知症とされている（認知症疾患治療ガイドライン2010：日本神経学会）。変動する認知機能障害のほか、幻視やその他の幻覚、抑うつなど認知症の行動・心理症状（BPSD：behavioral and psychological symptoms of dementia）、パーキンソニズム、自律神経状など多彩な臨床症状を呈する。DLBの薬物治療においては、精神症状に対する抗精神病薬とパーキンソニズムに対するドパミン製剤という、相反する作用を有する薬物を用いなければならず、薬物調整に難渋する場合も多い。また、DLBの特徴でもある抗精神病薬への過敏性（neuroleptic hypersensitivity）も相まって、薬物治療の限界に至る症例も少なくない。

DLBに対する非薬物療法として修正型電気けいれん療法（以下、modified electroconvulsive therapy ; mECTと記す）が有効であったとする報告が散見されるが（表1）、その症例数は少なく、未だ確立された治療法とは言い難い。

今回我々は、薬物治療に抵抗性のDLBに対してmECTを施行し、精神症状およびパーキンソニズ

Modified electroconvulsive therapy in dementia with Lewy bodies with drug-resistant psychiatric symptoms : a case report

Takeshi Nishida¹⁾, Tsubasa Omi²⁾, Hidenori Matsunaga²⁾

¹⁾ 大阪府立急性期・総合医療センター救急診療科 [〒558-8558 大阪府大阪市住吉区万代東3-1-56]

Department of Emergency and Critical Care, Osaka General Medical Center (3-1-56 Bandai-higashi, Sumiyoshi, Osaka 558-8558, Japan)

²⁾ 大阪府立急性期・総合医療センター 精神科 [〒558-8558 大阪府大阪市住吉区万代東3-1-56]

Department of Psychiatry, Osaka General Medical Center (3-1-56 Bandai-higashi, Sumiyoshi, Osaka 558-8558, Japan)

表 1. DLB に対して mECT を行った先行研究

著者	報告年	国	症例数	認知機能	うつ症状	精神症状	パーキンソン症状
Rasmussen K	2003	USA	7	△	○	×	×
米沢ら	2005	Japan	3	○	○	○	○
山本ら	2005	Japan	1	—	×	×	—
矢野ら	2006	Japan	1	○	○	○	—
上田ら	2006	Japan	1	—	○	○	○
眞鍋ら	2008	Japan	4	—	—	○	○
Takahashi S	2009	Japan	8	—	○	—	—

○…症状の改善あり
 ×…症状の改善なし
 △…症状の改善した症例・改善しなかった症例いずれも存在
 —…記載なし

ムの改善が得られた症例を経験したので報告する。なお、本研究の発表について本人と家族に説明し、同意を得た。

2. 症例提示

【症例】 70 歳 男性

【主訴】 人を殺した。家から出ないといけない。

【既往歴】 双極 I 型障害, 糖尿病

【内服薬】 レボドパ, 炭酸リチウム, トリヘキシフェニジル塩酸塩, バルプロ酸ナトリウム

【家族歴】 特記事項なし

【生活歴】 妻と 2 人暮らし。自営業を営んでいたが 45 歳の時に廃業し、以降はアルバイトをして生活していた。現在は無職。

【病歴】 X-25 年頃に双極性障害を発症して以降、精神科クリニックに通院しており、薬物治療のみで小康を得ていた。X-1 年 3 月頃より歩行障害が出現し、徐々に症状が増悪したため、同年 10 月より近医でレボドパが開始された。しかし、その後もパーキンソニズムは改善せず、同年 12 月からはテレビに映っていることが自分のことのように感じるようになり、ニュースを見て「僕はしていないのに僕のせいにされている」などの発言を認めるようになったため、同年 12 月 26 日にレボドパは中止となり、X 年 1 月 5 日に当センター神経内科を紹介受診した。神経内科受診の翌日、近くの信用金庫で「人を殺したから捕まえてくれ」と話したため警察に通

報され、警察官同行のもと帰宅した。帰宅後も「家から出ないといけない。けど玄関に釘が刺さっていて出られない」と言い、自宅の 2 階の窓から外に出ようとしたり、包丁を持ったりするなどの行動がみられたため、同日当科に緊急入院となった。

【入院時現症】 意識は清明で会話も成立するが、「赤ちゃんを診てあげて」「天井に数字が書いてある」など幻視のほか、「人を殺した」「妻に申し訳ない」「自分のせいにされている」など罪責妄想、被害妄想がみられた。仮面様顔貌で寡動が目立ち、両上肢の歯車様筋固縮を伴っていた。Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) part III は 22 点、Yahr 分類 2 度であった。Mini Mental State Examination (MMSE) は 14/30 点と認知機能障害を認めた。

【検査所見】 血液検査：HbA1c 7.3%，その他特記事項なし

頭部 MRI/MRA：軽度の脳萎縮あり、左 ICA サイフォン部の内側に約 2 mm の動脈瘤あり（図 1）

脳血流 SPECT：両側後頭葉優位の血流低下あり（図 2）

¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ：早期像、後期像ともに H/M 比が低下（図 3）

【入院後経過】 本症例の診断は DLB の臨床診断基準改訂版（第 3 回 DLB 国際ワークショップ：2005 年）をもとに行った。中心症状である進行性認知機能障害の存在については、入院時に MMSE 14 点と認知機能障害を認めていた。発症以前の MMSE は評価できていないが、家族から見てもわかるように

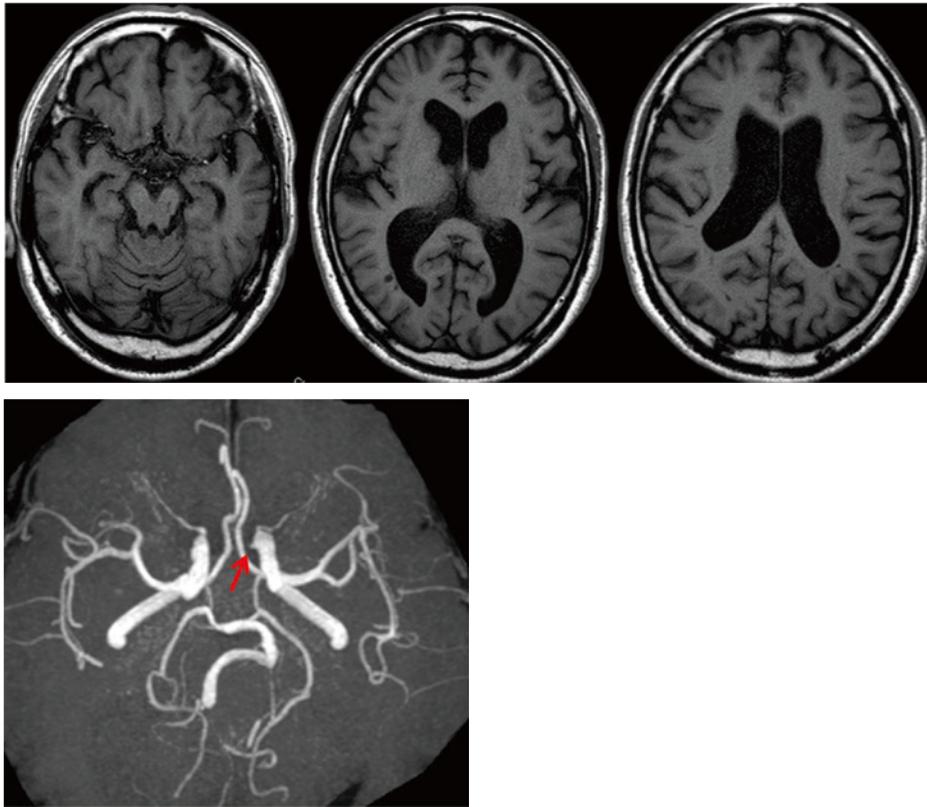


図 1. 頭部 MRI/MRA

約1年の経過で進行していることから、進行性認知機能障害の存在がうかがえる。中核症状としては特発性のパーキンソニズムが該当した。同じく幻視も認められたが、急性精神病状態の一症状である可能性もあり、DLBに特徴的な意識障害を伴わない「鮮やかな幻視」とは断定できなかった。認知機能の変動については本症例の経過中には観察されなかった。DLBを示唆する特徴としては、後に示す抗精神病薬への過敏性（本症例ではアリピプラゾールによるパーキンソニズムの悪化）が認められ、以上をもって probable DLB と診断した。さらに本症例では DLB を支持する特徴として、幻覚や妄想、抑うつなどの症状や脳血流 SPECT での後頭葉の血流低下、 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィでの取り込み低下など、複数の項目が該当した。なお、頭部 MRI では脳室、特に後角の拡大が目立つが、これは陳旧性脳梗塞に伴う白質軟化症の可能性が考えられる。さきに述べた脳血流 SPECT での後頭葉の血流低下はこの白質軟化症を反映したものと捉えるこ

ともできる。しかし、臨床経過および症状、各検査所見などからやはり DLB の可能性が高く、DLB として薬物治療を開始した。レボドパ中止後1週間以上が経過した時点でも精神症状の改善はなく、精神症状へのレボドパの関与は否定的と考えられた。精神症状に対してアリピプラゾールの内服を開始したところ、翌日からパーキンソニズムの悪化を来し、薬剤性パーキンソニズムが疑われたため、同薬を中止した。その後、認知機能障害の改善を目的としてリバスチグミン、メマンチン塩酸塩の内服を開始した。不眠症状への効果を期待してミアンセリン塩酸塩を併用したが、肝機能障害を来したため中止した。アリピプラゾール中止後もパーキンソニズムの改善に乏しかったためレボドパを少量から再開し、慎重に経過観察を行った。これら薬物調整によって一旦は精神症状の改善を得られたが、徐々に幻視や抑うつなどの精神症状が再燃し、薬物療法でのコントロールが困難となったため、mECT を施行する方針とした。mECT 施行にあたり、患者の理解判断

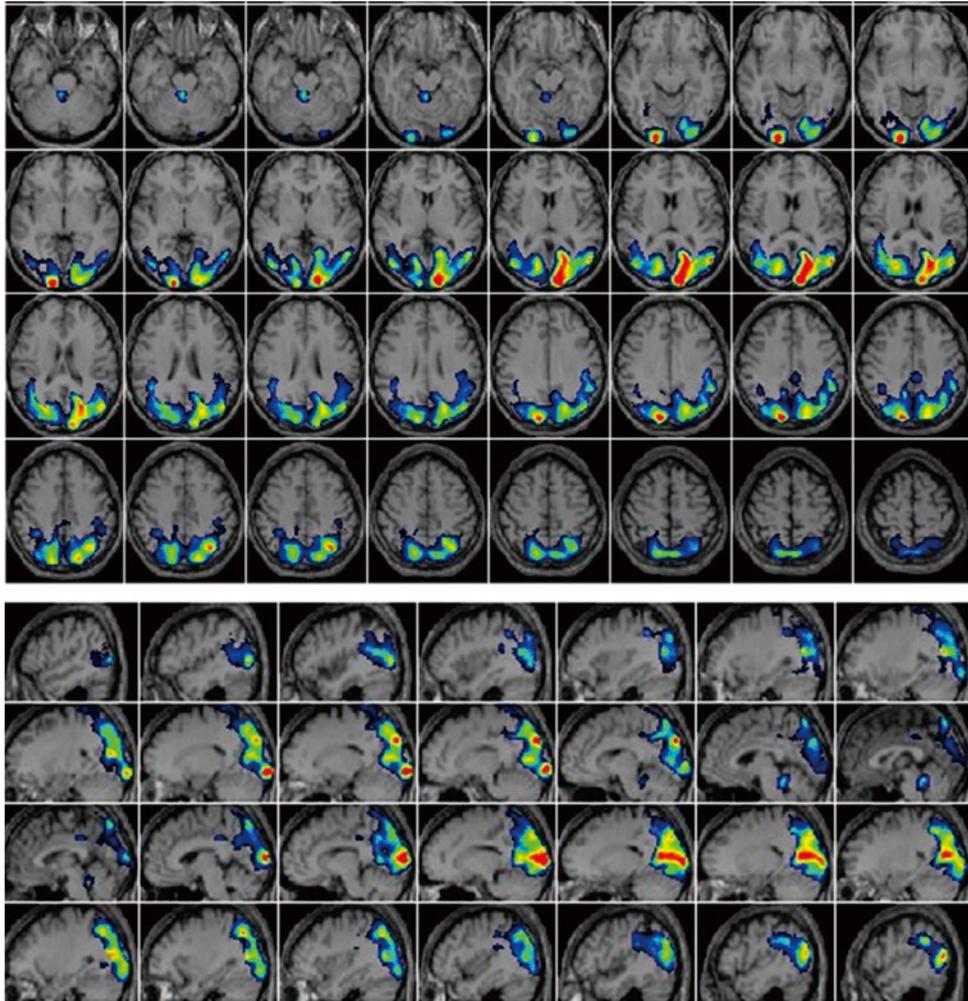


図 2. 脳血流 SPECT

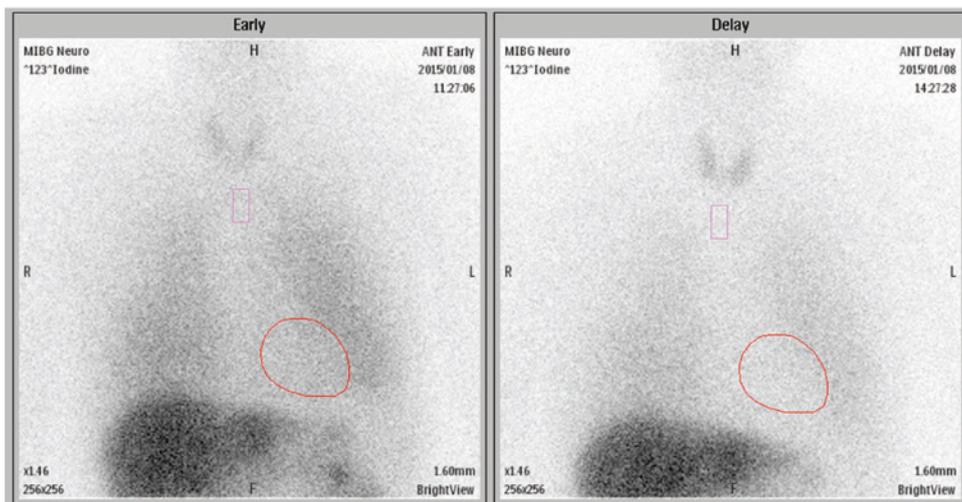


図 3. ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ

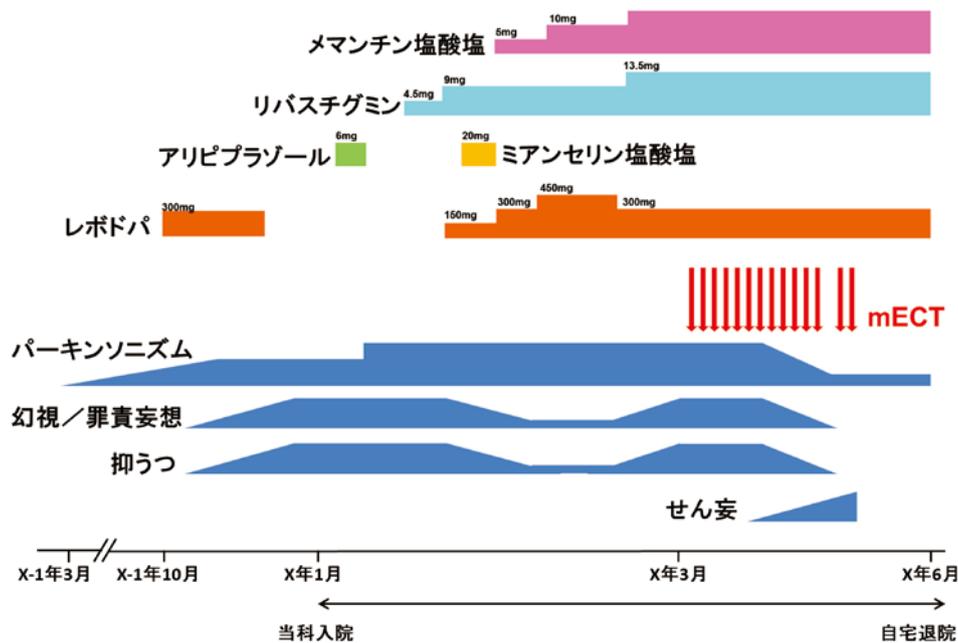


図 4. 入院後経過

STRENGTH-DURATION PROPERTIES OF CENTRAL AXONS

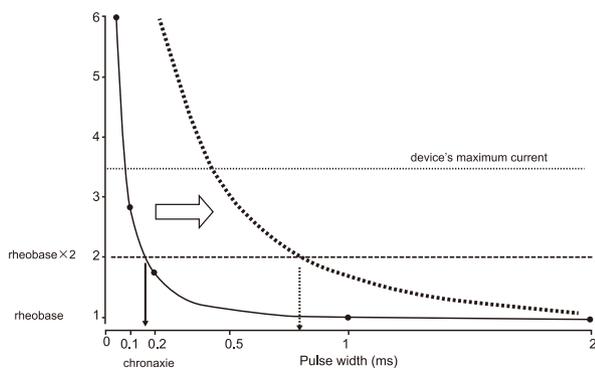


図 5. S-D 曲線 (Inomata et al., 2012 より引用)

能力は著しく低下していたため、家族に説明して理解と同意を得た (近江ら, 2016)。mECT 施行に先立ち、けいれんへの影響を考慮して炭酸リチウム、バルプロ酸ナトリウムは中止した。また、深部静脈血栓症 (以下、deep vein thrombosis ; DVT と記す) や未破裂脳動脈瘤、誤嚥性肺炎など、mECT を行う上で十分な配慮を必要とする併存症を認めたため、下記考察に記載するように適切に対処した。当初、パルス波刺激装置ではエネルギー量を最大にしても有効なけいれん発作が得られず、麻酔薬のケタミン塩酸塩への変更、マプロチリン塩酸塩の前投薬

を用いても有効なけいれん発作が得られなかったため、サイン波治療器に変更した。このようにして、合計 14 回施行した mECT のうち、8 回で有効なけいれん発作が得られた。これに伴い、抑うつや幻覚などの精神症状、パーキンソニズムいずれも改善が得られた (図 4)。また、認知機能に関しては mECT 施行前の 14 点から 20 点以上まで改善した。最後の数回は症状の改善がプラトーに達し、かつせん妄などの副作用が頻回に認められたため、家族と継続 ECT の利益・不利益について相談し、保存的治療を継続することとした。リハビリテーションを行い、最終的には独歩で自宅退院が可能となった。退院後、約 1 年が経過した時点でも症状の再燃はなく、週 4 回のデイサービスを利用しながら、目立った精神症状の変化もなく経過している。

3. 考察

3.1. DLB の諸症状に対する mECT の有効性

DLB と同じレビー小体病であるパーキンソン病においては非薬物療法として mECT の有効性が数多く報告されており、米国の ECT ガイドラインでも適応症のひとつに挙げられている (APA, 2001)。

一方、本症例のようにDLBに対してmECTが有効であったとする報告も少ないながら散見される(表1)。抑うつ症状に対して有効であったとする報告(Takahashi et al., 2009)や視覚認知機能およびパーキンソニズムを改善し、ADLとQOLの向上に寄与したとする報告(眞鍋ら, 2008)などから、mECTはDLBで認められる多彩な症状全般に効果を発揮する可能性がある。本症例においてもmECTを施行することで幻視や抑うつなどの精神症状、パーキンソニズムいずれも改善を得られ、その有効性が示唆された。

3.2. DLBのmECTに対する抵抗性

本症例ではパルス波刺激装置では有効なけいれん発作が得られず、よりエネルギーの高いサイン波治療器の使用を要した。ここではDLBのmECTに対する抵抗性、主にけいれん発作誘発の閾値上昇について考察する。

mECTではまず、刺激装置で通電することにより頭蓋内に電場が形成される。この電場は主に神経細胞の軸索で細胞膜の脱分極を引き起こし、活動電位を生じさせる。続いて、神経細胞個々に生じた活動電位はシナプスなどを介した様々な神経ネットワークを通じて同調し、脳全体に伝播する。mECTでは、この一連の電気活動が繰り返されることでけいれん発作が誘発されると推測されている(Peterchev et al., 2010)。けいれん発作が得られない、すなわち発作閾値が上昇することは、この過程における何らかの変化、異常が原因と考えられる。

DLBでは病理学的特徴として、リン酸化 α シヌクレイン凝集体を主要構成成分とするレビー小体が脳、脳幹に広汎に認められる。レビー小体が存在することは、その部位の神経細胞脱落を示唆するとされており(Wakabayashi et al., 2006)、神経ネットワークの異常が認められたと報告されている(Morris et al., 2015)。この神経ネットワークの異常が上記過程における電気活動の伝播に変化を与え、結果として発作閾値を上昇させる可能性がある。

また、近年になってパルス波刺激装置を用いたmECTにおいて、けいれん発作の誘発に対するパルス幅の関与が報告されている(Sackeim et al.,

2008; Inomata et al., 2012)。神経細胞に活動電位を生じさせる刺激電流の強さとパルス幅の関係は強さ-時間曲線(以下、strength-duration curve; S-D曲線と記す)でグラフ化される。S-D曲線において、活動電位を生じさせるのに必要な最小の電流を基電流(rheobase)といい、基電流の2倍の刺激電流で活動電位を生じさせるのに必要な最小のパルス幅を時値(chronaxie)という。この時値が最も効率的に神経細胞に活動電位を生じさせるパルス幅であることが知られている。S-D曲線が右方シフトすると時値は上昇し、同一パルス幅で活動電位を生じさせるのに必要な刺激電流が上昇する(図5; Inomata et al., 2012)。DLBにおける神経変性や神経細胞脱落がS-D曲線の右方シフトを引き起こすと仮定すると、mECTによるけいれん発作の閾値を上昇させる可能性がある。しかし我々が渉猟し得た限り、DLBとS-D曲線に関する報告はなく、今後の検討が必要と考えられる。

3.3. 身体合併症のあるDLB患者にmECTを施行する際の留意点

DLB患者はパーキンソニズムによりしばしば嚥下機能障害を伴っているため、mECT施行後の流涎や覚醒不良などの症状により誤嚥性肺炎を併発するリスクが高い。実際、本症例においても術前から誤嚥性肺炎を来しており、抗菌薬治療を要した。これに対しては、肺炎の軽快後、早期から嚥下機能評価と嚥下リハビリテーションを行い、また、mECTでは硫酸アトロピンの前投薬を行うことにより、誤嚥性肺炎の再発なく経過した。また、パーキンソニズムや抑うつ症状のためADLが低下し、臥床傾向が続いている患者も多く、DVTを併発していることも珍しくない。この場合、mECTを施行することにより肺塞栓症(以下、pulmonary embolism; PEと記す)を、肺や心臓に血流のシャントがある場合には脳梗塞を来し、致命的な転帰を辿る可能性もあるため注意が必要である。本症例においてもmECT施行前からDVTおよび末梢性PEを認めていたため、抗凝固療法を先行し、下肢エコーでDVTが消失していることを確認することで、安全にmECTを施行することができた。その他、DLBに特徴的

ではないが、本症例では術前精査で未破裂脳動脈瘤の存在が確認された。mECTに伴う血圧上昇による動脈瘤破裂が危惧されたが、脳外科、麻酔科と連携し、破裂のリスクが低い形態をした動脈瘤であることを確認した上で、周術期の血圧管理を徹底することにより、特に有害事象なく治療を終えることができた。

4. 結 語

mECTはDLBの多彩な精神・身体症状のいずれをも改善させる可能性があり、薬物治療の限界に至ったDLBに対してmECTは有効な治療法となり得る。DLBに対するmECTの適応については未だ十分なエビデンスはなく、確立した治療法とはいえないが、薬物治療抵抗性の症例に対してその有用性が期待される。今後の詳細な検討とエビデンスの蓄積が待たれる。

本報告の要旨は、第117回近畿精神神経学会（大阪、2015年7月25日）で発表した。

文 献

American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy (2001) The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging, 2nd ed. A Task Force Report of the American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, Washington, DC.

Andersen K, Balldin J, Gottfries CG, et al. (1987) A double-blind evaluation of electroconvulsive therapy in Parkinson's disease with "on-off" phenomena. *Acta Neurol Scand* 76: 191-199

Inomata H, Harima H, Itokawa M (2012) A case of schizophrenia successfully treated by m-ECT using 'long' brief pulse. *International Journal of Case Reports and Images* 3 (7): 30-34

眞鍋雄太, 乾 好貴, 外山 宏ら (2005) 修正型電気けいれん療法が著効したレビー小体型痴呆の1例. *精神医学* 47(12): 1303-1307

眞鍋雄太, 岩田仲生, 小阪憲司 (2008) Lewy小体型認知

症における修正型電気けいれん療法. *精神医学* 50 (12): 1213-1220

McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. (2005) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 27; 65 (12): 1863-1872

水上勝義 (2012) DLBとうつ状態. *精神神経誌* 114 (3): 289-296

Morris M, Sanchez PE, Verret L, et al. (2015) Network dysfunction in α -synuclein transgenic mice and human Lewy body dementia. *Ann Clin Transl Neurol* 16; 2(11): 1012-1028

日本神経学会. 認知症疾患治療ガイドライン 2010.

近江 翼, 金井講治, 陸 馨仙ら (2016) 悪性腫瘍を合併したうつ病患者へのmECTの治療的位置づけについて～当センターで経験した2症例を踏まえて. *総合病院精神医学* 28(43): 257-263

Peterchev AV, Rosa MA, Deng ZD, et al. (2008) ECT Stimulus Parameters: Rethinking dosage. *J ECT* 2010; 26: 159-174

Rasmussen KG Jr, Russell JC, Kung S, et al. (2003) Electroconvulsive therapy for patients with major depression and probable Lewy Body Dementia. *The Journal of ECT* 19 (2): 103-109

Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, et al. (2008) Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimulation* 1: 71-83

Takahashi S, Mizukami K, Yasuno F, et al. (2009) Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics* 9(2): 56-61

上田 諭, 小山恵子, 佐賀史子ら (2006) レビー小体病の非薬剤性精神症状と運動症状に対するECTの著効例. *臨床精神医学* 35(9): 1275-1282

Wakabayashi K, Mori F, Takahashi H (2006) Progression pattern of neuronal loss and Lewy body pathology in the substantia nigra in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 12(2): S92-S98

山本二郎, 橋本 学, 土屋 健ら (2005) 幻覚妄想に対して電気けいれん療法よりも塩酸donepezilの方が効果的であったレビー小体型認知症の1例. *精神科治療学* 20 (12): 1291-1296

矢野智宣, 小野陽一, 森 秀徳ら (2006) m-ECTにより後頭葉の著明な血流改善を認めたDLBの1例. *臨床精神医学* 35(9): 1269-1274

米澤治文, 斎藤 浩, 中村 研ら (2005) Probable Dementia with Lewy Bodies 3例に対する電気痙攣療法の経験. *総合病院精神医学* 17(1): 67-77

**Modified electroconvulsive therapy in dementia with Lewy bodies with
drug-resistant psychiatric symptoms : a case report**

Takeshi Nishida¹⁾, Tsubasa Omi²⁾, Hidenori Matsunaga²⁾

¹⁾Department of Emergency and Critical Care, Osaka General Medical Center

²⁾Department of Psychiatry, Osaka General Medical Center

The patient was a 70-year-old man who was diagnosed with dementia with Lewy bodies (DLB) when he was 69 years old. He had a gait disturbance, which was accompanied by psychological symptoms, such as hallucinations and delusions. His symptoms were improved by pharmacotherapy, however, they gradually exacerbated again. He thus underwent modified electroconvulsive therapy (mECT) and his psychological and physical symptoms improved. It is suggested that mECT may be an appropriate therapeutic option for DLB if pharmacotherapy is not effective.

Address correspondence to Dr. Tsubasa Omi, Department of Psychiatry, Osaka General Medical Center (3-1-56 Bandai-higashi, Sumiyoshi, Osaka 558-8558, Japan)