

## レビー小体型認知症 (DLB) に橋本脳症を合併し免疫療法が奏功した 1 例

猪川 文朗<sup>1)2)</sup> 角 奈保子<sup>1)3)</sup> 西川 智和<sup>1)</sup>  
丸山 博文<sup>4)</sup> 宮地 隆史<sup>1)\*</sup>

要旨：症例は 77 歳女性。70 歳頃から幻覚・妄想を認め 75 歳頃よりパーキンソン症状を呈していた。発症日夜间より徘徊、異常言動が出現。入院時幻視や異常言動、静止時振戦、四肢に筋強剛があった。入院時にはレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) を考えたが、血清抗サイログロブリン抗体価が上昇しており橋本脳症の合併を疑ってステロイドパルス療法を行い振戦や筋強剛は残存したが精神症状が改善した。後日 <sup>123</sup>I オイフルパン SPECT で両側基底核尾側の集積低下を確認し DLB と診断した。入院半年後に血清抗 NH<sub>2</sub>-terminal of  $\alpha$ -enolase (NAE) 抗体陽性が判明し DLB に橋本脳症が合併し免疫療法が奏功した稀な症例と考えられた。

(臨床神経 2019;59:102-104)

Key words：レビー小体型認知症、橋本脳症、ステロイドパルス療法

## はじめに

レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) は進行性認知症を呈する疾患<sup>1)</sup>で、パーキンソン症状、幻視を特徴とする。また橋本脳症は抗甲状腺抗体陽性患者に亜急性に意識障害、小脳失調、痙攣、振戦、パーキンソン症状や精神症状等の多彩な精神・神経症状を呈する脳症である<sup>2)~4)</sup>。今回、DLB に橋本脳症を合併しステロイド治療が奏功した貴重な症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：77 歳、女性

主訴：異常行動

既往歴：高血圧、糖尿病、脂質異常、陳旧性心筋梗塞。橋本病の既往なし。

家族歴：類症なし。

内服歴：トリアゾラム、エチゾラム。

現病歴：独居生活で 70 歳頃から夜間に布団に人が入ってくると話し、75 歳頃より小刻み歩行や運動緩慢、易転倒性が出現していた。当院受診 3 日前の夜間より徘徊、意味不明の言動が生じ近医を受診し入院。改善しないため当院に転院した。

入院時現症：体温 37.2°C、血圧 181/106 mmHg と上昇していたが、甲状腺腫大や浮腫を含めその他の異常はなかった。

神経学的所見：意識レベルは JCS I-3、体毛をむしり取る

ような動作や「火事が…」など意味不明の言動や幻視がみられた。脳神経に異常はなく、四肢に麻痺は認めなかった。四肢に筋強剛がみられ、両上肢に静止時振戦があった。歩行やアステレキシス、小脳系は評価困難。触覚には明確な異常はなかった。発汗が著明であった。

入院時検査所見：血液検査ではヘモグロビン 11.3 g/dl で軽度の小球形貧血を認めた。D-dimer は 19.4  $\mu$ g/ml と上昇し、下肢静脈エコーで深部静脈血栓がみられたため抗血栓療法を開始した。HbA1c 7.4%、抗核抗体 160 倍と上昇していた。甲状腺機能に異常はなく抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体価も正常範囲だったが抗サイログロブリン抗体価は 337.2 IU/ml (正常値 <28.0) と上昇していた。抗 NH<sub>2</sub>-terminal of  $\alpha$ -enolase (NAE) 抗体 (定性) は入院約半年後に陽性と判明した。また、抗グルタミン酸受容体抗体価 (anti-glutamate receptor antibody; 抗 GluR 抗体) も GluN1-NT、GluN2B-NT および CT、GluD2-NT で髄液において健常者平均の 2SD 以上の上昇が認められた (血清では上昇なし)。その他の髄液検査では異常はなかった (IgG index, オリゴクローナルバンドは未測定)。また全身 CT で卵巣腫瘍等の腫瘍性病変は指摘できず、頭部 MRI でも異常は指摘できなかった。

入院後経過 (Fig. 1)：精神症状に対しリスペリドン を第 3 病日から 0.5 mg より開始したが意識レベル低下と舌根沈下による SpO<sub>2</sub> の低下がみられ第 4 病日で中止した。脳波検査で全般性の 3 Hz の棘徐波を認めたため第 5 病日よりレベチラセタム 1,000 mg を開始したが改善がなく第 9 病日から抑肝散

\*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構柳井医療センター神経内科 [〒 742-1352 山口県柳井市伊保庄 95 番地]

<sup>1)</sup> 独立行政法人国立病院機構柳井医療センター神経内科

<sup>2)</sup> 現：広島大学大学院脳神経内科学

<sup>3)</sup> 現：広島市民病院脳神経内科

<sup>4)</sup> 広島大学大学院脳神経内科学

(Received July 13, 2018; Accepted December 8, 2018; Published online in J-STAGE on January 31, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001204

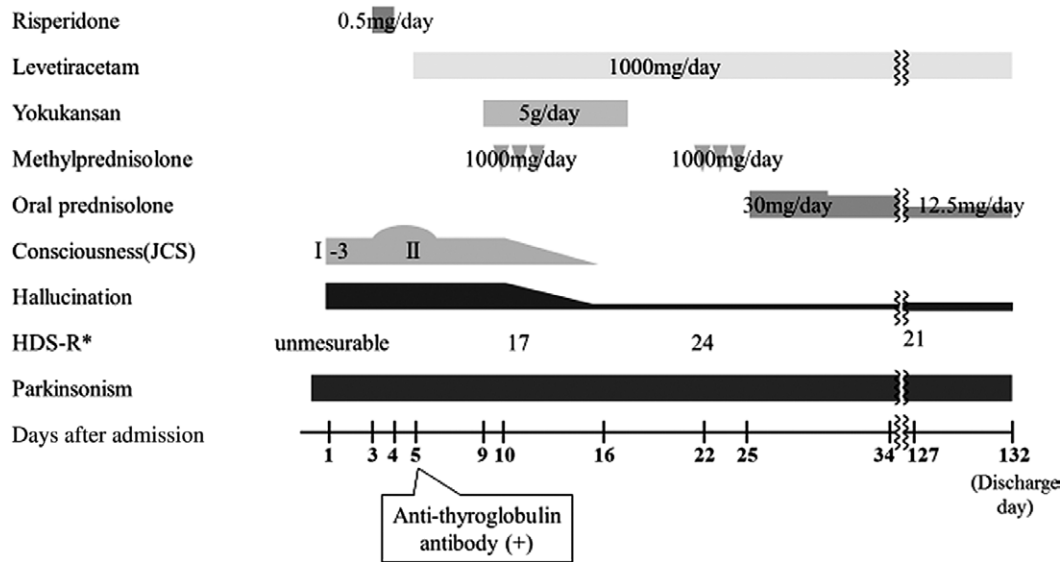
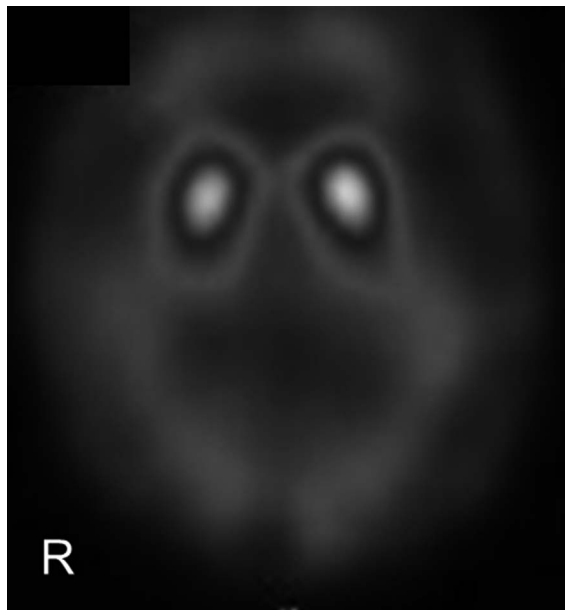


Fig. 1 Clinical course.

Although levetiracetam had no effect, methylprednisolone pulse and oral prednisolone treatment were effective for decreasing psychiatric symptoms. \*Hasegawa Dementia Rating Scale-Revised.

Fig. 2  $^{123}\text{I}$ -ioflupane SPECT at 3 months after onset.

$^{123}\text{I}$ -ioflupane SPECT demonstrated decreased accumulation in the bilateral caudal basal ganglia, and showed so-called "oval patterns". The specific binding ratio (SBR) using the bolt method was 3.79 for the right and 3.58 for the left.

を開始した。甲状腺自己抗体が陽性であることから橋本脳症を疑い第 10 病日よりステロイドパルス療法(メチルプレドニゾン 1,000 mg 3 日間)を行った。開始後より意識レベルの改善, 幻視の減少, 穏やかな対応がみられるようになり, 抑肝散を中止したが増悪はなくステロイドパルス療法の効果と

考えられた。入院時には改訂長谷川式簡易知能評価スケールは評価困難であったが第 22 病日には 24/30 点と改善した。同日より 2 回目のステロイドパルス療法を行い, 後療法としてプレドニゾンを 30 mg/日 で開始し漸減したが精神症状の増悪はなかった。静止時振戦は軽度改善したが小刻み歩行や運動緩慢の改善はなかった。経過中, 起立性低血圧や血圧の変動はなかったが便秘を認めた。約 3 ヶ月後の  $^{123}\text{I}$  イオフルパン SPECT では両側基底核に円形～卵円形の集積, 両側性に線条体尾側の集積低下があり (Fig. 2) DLB の合併と考えた。橋本脳症の再燃なく入院 5 ヶ月後に施設へ退院した。

## 考 察

DLB は 1970 年代後半の大阪らの一連の症例報告により国際的に知られるようになり, 1995 年に国際ワークショップで提唱され, その臨床・病理診断基準が 1996 年に発表されて以来, 臨床医の間でよく知られるようになった<sup>1)</sup>。本症例は独居のため詳細は不明だが幻視・妄想を認め認知機能および日常生活動作が低下していた可能性が高く国際ワークショップの基準<sup>5)</sup>の必須条件を満たしていたと考える。また小刻み歩行や運動緩慢, 易転倒性を以前より認めステロイド治療後も残存していた点に加え抗精神病薬への過敏性も呈しており, DLB の二つの中核的症狀も認めた。約 3 ヶ月後の  $^{123}\text{I}$  イオフルパン SPECT で両側性に線条体尾側の集積低下がみられ DLB (probable) と診断した。

一方, 橋本脳症は 1966 年に英国の Brain らが橋本病に伴う何らかの自己免疫的な機序が背景にある脳症と推察される症例を報告したのに端を発し, 1991 年に Shaw らが 5 名の同様の患者を報告し抗甲状腺抗体が陽性でステロイドが奏功する

特徴を有する自己免疫性脳症として提唱された<sup>6)</sup>。本症例では精神症状を呈し抗甲状腺抗体が陽性でステロイドへの反応性を認め頭部MRIは正常であるためPeschen-Rosinらの診断基準<sup>7)</sup>を満たしている。本症例では、抗神経細胞表面抗原抗体を測定していないことから、Graus<sup>8)</sup>らの提唱する橋本脳症の診断基準は満たしていないが、特異度約9割<sup>9)</sup>とされる抗NAE抗体が検出されたことから、橋本脳症と考えた。過去の報告で抗NAE抗体が陽性で橋本脳症の合併が疑われるDLBの1例<sup>10)</sup>(免疫療法未施行)があった。臨床症状や検査で類似点が多いが伊倉らの症例<sup>10)</sup>では嗅覚低下や自律神経症状が明確で、MIBGシンチグラフィ陽性(本症例では糖尿病、陳旧性心筋梗塞があり施行せず)であり、本症例はこの症例と比し発症時に認知機能障害・精神症状が強く免疫療法を施行し奏功した点が重要と考えた。

高齢の認知症患者で経過からDLBが疑われる症例でも抗甲状腺抗体が陽性で特に急激で強い精神・認知機能の低下がみられる時には橋本脳症の合併も考慮し免疫治療等を適切に行うことが重要である。

謝辞：本症例の抗NAE抗体測定を行っていただいた福井県立大学米田誠先生、抗グルタミン酸受容体抗体価測定を行っていただいた国立静岡てんかん・神経医療センター高橋幸利先生にそれぞれ深謝いたします。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) 小坂憲司. パーキンソン病とレビー小体型認知症. 辻次編. パーキンソン病と運動異常. 東京: 中山書店; 2013. p. 268-272.
- 2) 柳下 章. 橋本脳症. 神経内科疾患の画像診断. 東京: 秀潤社; 2011. p. 371-373.
- 3) 柴田敬一. パーキンソニズムを呈した橋本脳症の一例(会). 臨床神経 2011;51:225.
- 4) 北村樹里, 井上 健, 時 信弘ら. 橋本脳症によりパーキンソニズムを呈した一例(会). 臨床神経 2010;50:508.
- 5) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89:88-100.
- 6) Shaw PJ, Walls TJ, Newman PK, et al. Hashimoto's encephalopathy: a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers--report of 5 cases. *Neurology* 1991;41:228-233.
- 7) Peschen-Rosin R, Schabet M, Dichgans J. Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. *Eur Neurol* 1999;41:79-84.
- 8) Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016;4:391-404.
- 9) 米田 誠. 橋本脳症と自己抗体. *Brain Nerve* 2018;70:305-314.
- 10) 伊倉崇浩, 藤城弘樹, 高橋幸利ら. 抗 $\alpha$ エノラーゼN末端抗体陽性のレヴィ小体型認知症の1例 橋本脳症との鑑別診断. *Brain Nerve* 2015;67:967-972.

## Abstract

### A case of dementia with Lewy bodies and Hashimoto encephalopathy successfully treated with immunotherapy

Fumiaki Ikawa, M.D.<sup>1)2)</sup>, Naoko Sumi, M.D.<sup>1)3)</sup>, Tomokazu Nishikawa, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Hirofumi Maruyama, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup> and Takafumi Miyachi, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Yanai Medical Center, National Hospital Organization

<sup>2)</sup>Present address: Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences

<sup>3)</sup>Present address: Department of Neurology, Hiroshima City Hospital

<sup>4)</sup>Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences

We report a 77-year-old woman suffering from dementia with Lewy bodies (DLB) who presented with Hashimoto encephalopathy. The patient began to mistakenly believe that another person was sleeping in her bed from approximately 70 years of age. She began to show symptoms of parkinsonism after 75 years of age. One night, the patient began to exhibit loitering behavior, and made incomprehensible comments while also exhibiting other abnormal behaviors. Clinical examination revealed rigidity and tremor of the limbs, as well as hallucination, abnormal speech and behavior. We first considered DLB. However, serum anti-thyroglobulin levels turned out to be elevated, indicating Hashimoto encephalopathy as well, and treated the patient with steroid pulse therapy. Her mental symptoms subsequently improved, but rigidity and tremor remained. <sup>123</sup>I-ioflupane SPECT demonstrated decreased accumulation in the bilateral caudal basal ganglia. Anti NH<sub>2</sub>-terminal of  $\alpha$ -enolase (NAE) antibody in the serum was positive. Therefore, we diagnosed the patient with the rare comorbidity of DLB and Hashimoto encephalopathy, successfully treated with immunotherapy.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:102-104)

**Key words:** dementia with Lewy bodies, Hashimoto encephalopathy, steroid pulse therapy