

症例報告

塩酸ドネペジルが効果のあった老年期音楽幻聴症の1例

安藤 嘉朗* 中村 馨* 赤松 直子**
浅利 猛**

A Case of Musical Hallucination in Old Age successfully treated with Donepezil Hydrochloride

Yoshiaki ANDOH, Kaoru NAKAMURA, Naoko AKAMATSU
Takeshi ASARI

Key words : Musical Hallucination —
Dementia of Alzheimer Type —
Hearing Loss — Elderly Woman — Donepezil

はじめに

高齢者の音楽幻聴症 (musical hallucinosis, Musik-halluzinose : MH) については、国内外にすでにいくつかの総説¹⁻⁵⁾や症例研究があるが、その発症のメカニズムについてはなお明らかではなく、治療についても定式化されてはいない。また、頭部MRI検査や脳血流SPECT検査などの画像所見についての報告も多くはなく、今後も症例の蓄積が必要であると思われる。

この度、われわれは、アルツハイマー型老年認知症の初期に出現したMHの1例と治療的関わりを持ち、音楽幻聴に対して塩酸ドネペジル (以下、ドネペジル) の使用を経験し、効果を認めたので、症例の経過を素描し、若干の考察を試みたい。

症 例

患者：初診時79歳，女性，右利き。

1. 受診の経緯

X年1月頃から、突然、主に右耳から、男性の声で軍歌 (「勝って来るぞと勇ましく…」)、幼い子どもの声で童謡 (「夕焼け小焼けで日が暮れて…」) がくり返し聴こえるようになった。

歌は、その後も続き、「狂ってしまうのではないか」という不安もあり、当院神経内科からの紹介で、X年12月3日に当科初診となった。

2. 生活歴と現病歴

家族：5人同胞の長子。夫、娘と同居。

病前性格：まじめ、繊細、心配性と言われる。

生活歴：北海道で生まれ、少女期から青年期まで樺太で生活。看護師だったため、戦後3年間父母と別れて1人樺太に残され、国内に戻るのに随分と苦勞した経歴がある。国内に戻ってからは、42歳まで看護師として働いた。

現病歴：40歳台にメニエール病に罹患し、その頃から聴力低下があり、70歳頃より補聴器を使用した。同じ頃より不眠が認められた。

X-4年6月 (75歳)、患者によれば「娘のうつ病を心配して」、右手足のしびれがあり、当院神経内科を受診し、アルプラゾラム (0.4mg) 3錠 (分3/日) の投与を受け、以後、服薬を継続していた。X-4年12月、高脂血症で内科への受診歴がある。X-2年11月 (77歳)、白内障の手術を受けたが、手術後に一時、せん妄となった。X-1年12月、夫が大腸癌の手術を受けるという出来事があったが、X年1月頃から音楽幻聴が出現した。

3. 初診時現症

初診時、音楽幻聴のほか、耳鳴り・不眠 (入眠困難) があり、最近、物忘れが目立つことが家族から語られた。患者は、不安げな表情で、難聴のため疎通がやや不良であったが、礼節は保たれ、整容にも気配りが感じられた。

なお、幻視・パーキンソン症状 (振戦・固縮・動作

*市立函館病院 精神神経科

**市立函館病院 臨床心理科

緩慢)は認めなかった。

耳鼻科検査での聴力損失は(4分法で)右77.5dB, 左53.8dBで, 両側-感音性難聴であった。(20dBまでが正常。40~70dB:中等度難聴, 70dB以上:高度難聴。)

4. 検査所見

初診時のHDS-R検査は16点(30点満点)で, 内容的には, 3つの言葉の想起が0点, 野菜の名前が0点であり, 認知機能の障害が窺われた。MMS記銘力検査では, 有意味12点・無意味3点で, 重度の記憶障害が疑われた。

血液生化学検査では, 中性脂肪が204mg/dl(基準値50~149mg/dl), LDL-Cholが157mg/dl(基準値70~139mg/dl)と高値であったが, それ以外には特記所見はなかった。

画像検査では, X年12月4日の頭部MRI検査で, 海馬の軽度萎縮を認め, 前頭葉皮質下に小ラクナが多数散在し, 右頭頂葉後部皮質下の陳旧性小梗塞も疑われた(写真1)。

X年12月9日の脳血流SPECT検査(123I-IMPの軸断像と3D-SSP像)では, 右頭頂-側頭葉・左側頭葉後部・両後部帯状回に血流低下を認め, 両前頭葉の一部と左上側頭回に血流増加を認めた(写真2, 写真3, 写真4)。

5. 診断

症状として, 音楽幻聴が単一症候的にあり, 老人難聴者の音楽幻聴症と診断され, さらに, 記憶障害を中心にした認知機能障害があり, 頭部MRI検査で海馬の萎縮, 脳血流SPECT検査で頭頂-側頭葉および後部帯状回の血流低下を認めたことから, アルツハイマー型認知症の併存例と診断された。

6. 治療経過

- (・X年12月3日, 当科初診。)
- ・X年12月11日より, ドネペジル3mg(朝)の投与を開始した。
- ・12月25日, 音楽はかなり減少し, 耳鳴りも減ったと言う。ドネペジルを5mg(朝)に増量し, 以後, 継続投与とした。
- ・X+1年1月8日, 不安が減り, 活気・自発性も戻ってきた。
- ・2月5日, 物忘れは残るが, 音楽は音も低く, 頻度も減っている。
- ・4月5日, 不眠のために, 酒石酸ゾルピデム5mg(寝る前)を投与, 以後も継続することになった。
- ・X+1年8月, HDS-R検査を行ったが, 得点は22点で, 改善が見られた。初診時(X年12月)のHDS-R(得点16点)と得点内容を比較すると, 3つの言葉の想起で+3点, 野菜の名前で+4点, 計算で-1点であった。

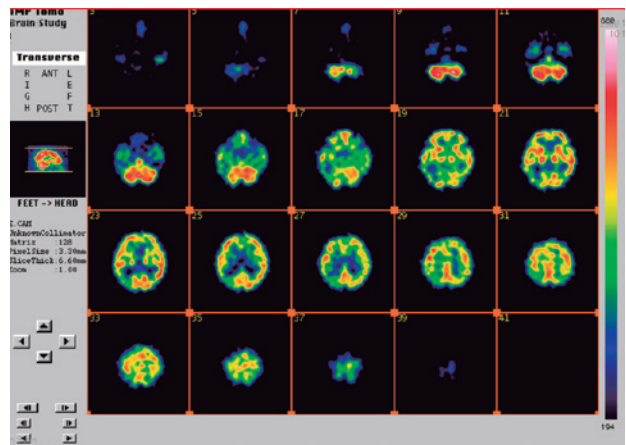


写真2: 初診時の脳血流SPECT画像(軸断像)

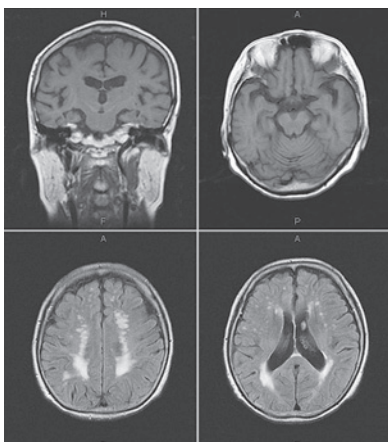


写真1: 初診時の頭部MRI画像
 左上: T1強調画像(冠状断像)
 右上・右下: FLAIR像(横断像)
 海馬の軽度萎縮。前頭葉皮質下に小ラクナが多数散在し, 右頭頂葉(後部)皮質下に小梗塞を認めた。

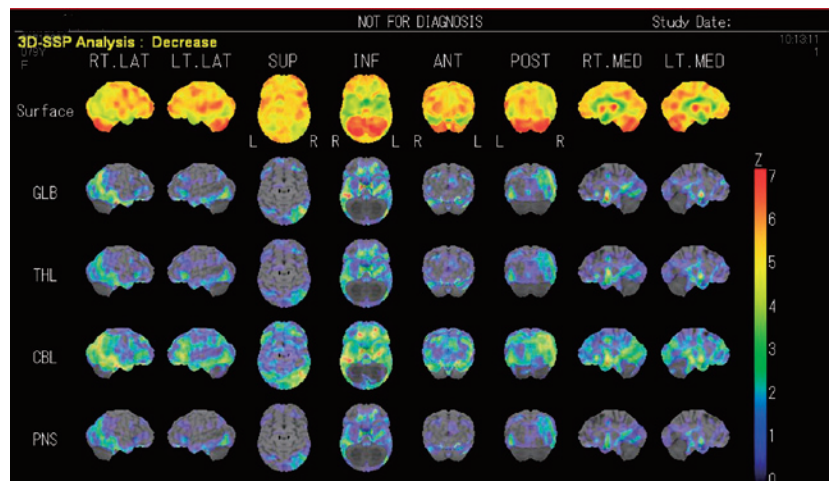


写真3: 初診時の脳血流SPECT画像(3D-SSP)の血流低下像
 右頭頂-側頭葉・左側頭葉後部・両後部帯状回に血流低下を認めた。

- ・10月,物をしまい忘れて,誰かに盗られたのではと訴えることがあった。
 - ・11月,右の頭のあたりから,「もーもたろさん…」と歌が聞こえたが,一時的で,苦痛はなかった。
 - ・X+2年1月以降,音楽幻聴は全くなくなった。
 - ・X+2年6月25日,立方体模写では,立方体の構成ができなかった。
 - ・X+2年12月,記憶障害は少しずつ進んでおり,前日の出来事を忘れていていることもある。HDS-R検査では13点で,前回(X+1年8月,22点)より9点低下していた。得点の内容的な比較では,時間の見当識で-3点,3つの言葉の想起で-3点などであった。
 - ・X+3年4月,外出して家に戻れないことがあった。
 - ・X+4年7月,HDS-R検査では6点で,図形模写もできなかった。
- その後,X+4年10月まで経過を見ているが,音楽幻聴は認めていない。

なお,経過中,治療1年後のX+1年12月4日の脳血流 SPECT 検査では,3D-SSPの血流低下部位は同様であったが,血流増加像で,初診時に認められた左上側頭回の増加部位が消失していた(写真5,写真6)。

考 察

1. 症状と成因的理解について

音楽幻聴 (musical hallucination, musikalische Halluzination) とは,外部に客観的には音源がないにもかかわらず,音楽が聞こえてくる現象であり,難聴老人の音楽幻聴については,Hécaenら(1963)⁶⁾やRossら(1975)⁷⁾の論文を嚆矢として,1990年代から,Fentonら(1990)⁸⁾,Wagnerら(1991)⁹⁾,Podollら(1991)¹⁰⁾が症例を報告しているよう

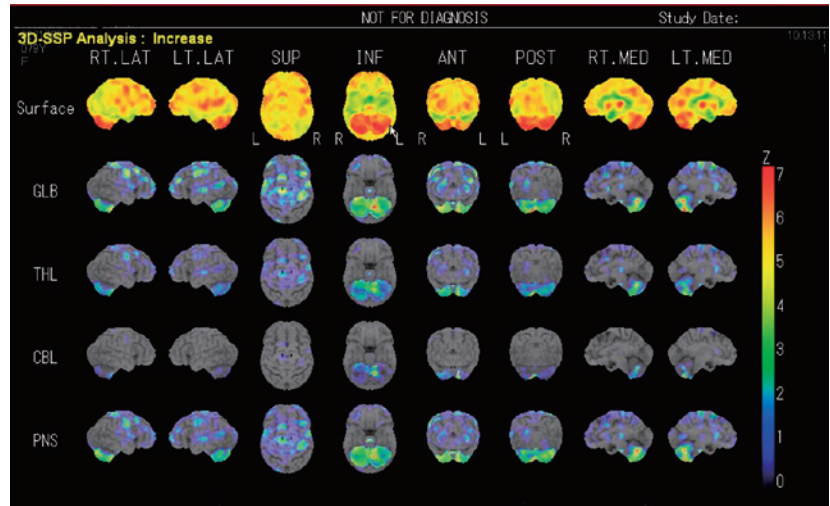


写真4:初診時の脳血流 SPECT 画像(3D-SSP)の血流増加像
左上側頭回に血流増加を認めた。

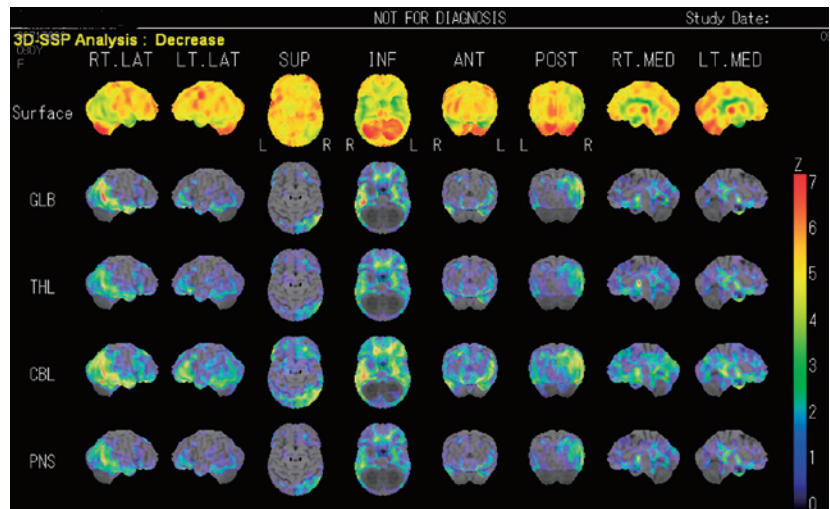


写真5:治療1年後の脳血流 SPECT 画像(3D-SSP)の血流低下像
血流低下部位は,初診時と同様であった。

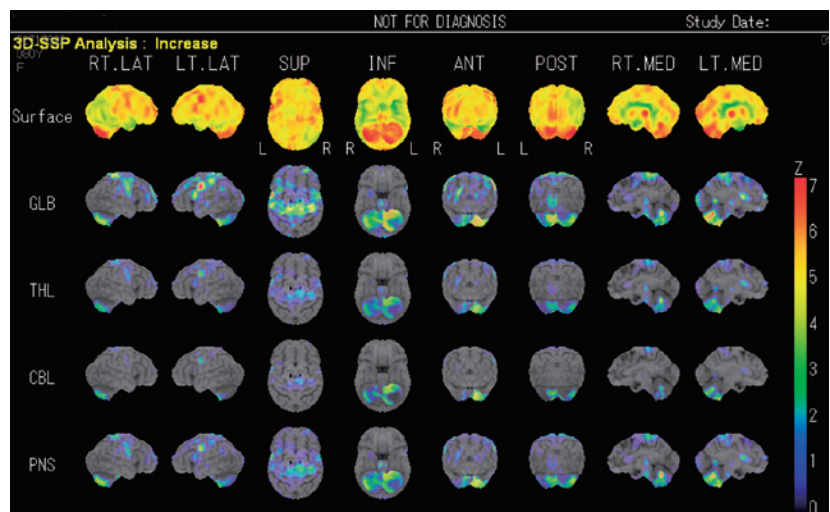


写真6:治療1年後の脳血流 SPECT 画像(3D-SSP)の血流増加像
左上側頭回の増加部位が消失していた。

に、その関心が高まり、本邦でも、山森ら (1994)¹¹⁾ の症例報告を初めに、森ら (1996)¹²⁾、寺本ら (1997)¹³⁾、田辺ら (1997)¹⁴⁾、渡辺ら (2000)¹⁵⁾、武内ら (2004)¹⁶⁾ の症例報告が続き、最近も、渡辺ら (2009)¹⁷⁾ の症例報告が出されている。また、その間に、Berriosら (1990)¹⁾、Klostermannら (1992)²⁾、Pasquiniら (1997)³⁾、Eversら (2004)⁴⁾、鶴飼 (2012)⁵⁾ による総説も報告されている。

高齢者のMHの症状やその状況布置については、女性に多く、後天的難聴が先行し、音楽幻聴は単一症候的に出現することが多く、音楽の内容は童謡や軍歌など昔聴いた音楽が多いこと、病感強く、不眠や不安・抑うつ気分を伴うこともあること、妄想形成は少ないことが、これまでの症例報告や総説で言われている一般的な特徴である。

われわれの症例も、女性で後天性の感音性難聴があり、79歳時に発症し、音楽の内容も軍歌と童謡であり、音楽が聴こえてくることについては病感が強く、不眠・不安もあり、症候学的には、典型的な老年期の音楽幻聴症と考えられた。

老年期のMHの発症機制の一仮説として、音楽幻聴を聴覚入力減少によって生じる解放現象いわゆる「解放性幻覚 (release hallucination)」とする考え方がある。しかし、難聴者の全てに音楽幻聴が生じるわけではないので、感覚遮断だけでは説明がつかず、解放現象を引き起こす背景となる脳機能の変化が探られている。

難聴の存在に加えて、Hammekeら (1983)¹⁸⁾、Fentonら (1989)⁸⁾ は軽度認知症の症例に、また、Wagnerら (1991)⁹⁾ は認知症の初期症状 (ein beginnendes dementielles Syndrom) として、MHが見られたことを述べ、最近、上田ら (2002)¹⁹⁾、Fischerら (2004)²⁰⁾、Moriら (2006)²¹⁾ は、アルツハイマー型認知症に併発したMHを報告している。

また、抗コリン作用のあるイミプラミンなどの抗うつ薬 (寺尾ら・1995²²⁾、熱田ら・2007²³⁾) やピペリデン (Gertzら・1996²⁴⁾) の投与後にMHが出現したという報告もあり、アセチルコリン系ニューロンの機能低下やコリン欠乏がMHの発生に関与している可能性が注目されている (Straussら・2009²⁵⁾)。

われわれの症例の特徴はアルツハイマー型認知症が併存したことであるが、本症例は、高齢者のMHにアルツハイマー型認知症の初期症例があるという従来のいくつかの報告を補足するものであると思われ、ドネペジルが有効であったことから、アセチルコリン系ニューロンの機能低下が関与している可能性も示唆される。

ちなみに、MHの発症状況については、以前より一部の症例で、孤独や不安などの心理社会的要因も挙げられているが、本例では、発症の少し前から娘の病气への心配があり、夫の大腸癌手術の後にMHが出現していることが発症前の状況として挙げられる。田辺らの症例¹⁴⁾ では、夫が肺癌で死亡し酒浸りの息子と同居した後にMHが出現しており、渡辺らの報告¹⁷⁾ には、夫が肺癌で入院した後よりMHが始まっている症例が含まれているが、MHの成因については心理社会的な要因を含めた多角的な視点からの検討が今後必要かもしれない。

2. 治療について

MHの薬物療法については、ハロペリドール、リスペリドンやカルバマゼピン¹⁷⁾ ²⁴⁾ が奏効したという報告はあるが、難治であるとの報告も多い。一方、最近、認知機能低下のないMH症例でもドネペジルが奏効したことが報告されている (山本ら・2002²⁶⁾、Ukaiら・2007²⁷⁾、Straussら・2009²⁵⁾、渡辺ら・2009¹⁷⁾)。

われわれの症例は、難聴とアルツハイマー型認知症が併存するケースであったが、ドネペジルを投与してまもなくより、音楽幻聴が顕著に軽減し、不安感も少なくなった。音楽幻聴については、3年10ヶ月のフォロー期間中、悪化を認めていないことから、MHに対してドネペジルが有効であったと考えられる。

また、本例の経験から、ドネペジルが老年期のMHに対する治療選択薬のひとつとなりうることを示唆される。

老年期の幻覚妄想に対しては抗精神病薬の使用が選択される傾向があると思われるが、抗精神病薬は高齢者では有害作用が生じやすいので、老年期のMHに関しては、ドネペジルの使用を考慮してみる意義はあると思われる。ちなみに、現時点では、老年期のMHの治療に関するドネペジル以外のアセチルコリンエステラーゼ阻害薬についての文献は見出せなかった。

一方、認知機能障害については、ドネペジルを投与開始した後に、いったん改善したものの、その後、徐々に悪化していったことを、追記しておきたい。

3. 画像所見について

音楽幻聴症に関する脳の画像所見については、国内外にいくつかの報告があるが、現時点では音楽幻聴に共通した特徴的な所見は見出されていない。しかし、ここでは、これまでに報告されているいくつかの所見をあげておきたい。

田辺ら (1997) の症例¹⁴⁾ では、頭部MRIで両側白質の多発性小梗塞像を、脳血流SPECTで両前頭部・左前頭頭頂部・左基底核の血流低下を認めた。Kasaiら (1999) の症例²⁸⁾ では、脳血流SPECTで右上側頭

回・下前頭回の血流増加を認めた。Griffiths (2000) の PET 研究²⁹⁾ では、音楽幻聴と上側頭回の後部の血流量が関連し、両側性だが右半球で強く、一次聴覚野 (横側頭回) の活性化は見られなかった。上田ら (2002) の症例¹⁹⁾ では、頭部 MRI で両側頭頂側頭葉に軽度萎縮があり、脳血流 SPECT で両側頭頂葉・側頭葉・前頭葉に血流低下が認められた。鶴飼 (2012)⁵⁾ は、Kasai らや Griffiths の結果を踏まえて、MH の出現時には右半球優位の音楽認知に関わる脳領域が活動すること、右半球の聴覚処理の神経ネットワークの機能変化していることが示唆されると述べている。

われわれの症例の脳血流 SPECT 所見においては、右頭頂-側頭葉・左側頭葉後部・両後部帯状回の血流低下というアルツハイマー型認知症に特徴的な所見とともに、左上側頭回の血流増加が認められ、ドネペジル治療後は、左上側頭回の血流増加が消失するという変化が認められた。本症例の脳血流 SPECT 所見からは、左上側頭回の活性化が音楽幻聴の発生と何らかの関連があるようにも思われたが、これは、鶴飼の報告とは異なるものであった。

ちなみに、有名な Penfield ら (1963) の実験的幻覚では、11例の患者に上側頭回の刺激で、交響楽、歌、ピアノ演奏、コーラスが出現したこと (13回は右、4

回は左) が知られているが²⁾、MH とこれらの皮質の局在性との関係については、それらが直接結びつくのかどうかを含めて、今後の検討課題のひとつであるように思われる。

ま と め

音楽幻聴を主訴に受診した老年期の1女性例との治療的な関わりの中から、その臨床症状・治療経過・画像所見について報告し、音楽幻聴症 (MH) の背景に、聴力低下とともにアルツハイマー型認知症が認められたこと、音楽幻聴の治療にドネペジルが有用であったことを述べた (表)。

本例の経験から、高齢者の MH の中にはアルツハイマー型認知症の初期症例がありうること、さらに、ドネペジルを治療選択薬のひとつとして検討してみることの意義についても触れた。

(本稿の要旨の一部は北海道精神神経学会第119回例会 [2011年7月3日・旭川市] で発表した。なお、症例の記述にあたっては、匿名性保護のため、論旨を損なわない範囲で適宜変更を加えていることを付記します。)

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

表：老年期音楽幻聴症・症例のまとめ

症 例	79歳女性。
病前性格	まじめ、繊細、心配性。
身体状況	メニエール病の既往、 両側 (特に右) の感音性難聴、 不眠。
発症前状況	夫の大腸癌手術。
症 状	主に右耳からの軍歌や童謡の幻聴
成 因	難聴とアルツハイマー型認知症を背景にした解放性幻覚。 アセチルコリン系ニューロンの機能低下。
脳 画 像	MRI：海馬の軽度萎縮。前頭葉皮質下の小ラクナ、右頭頂葉 (後部) 皮質下の小梗塞。 SPECT：右頭頂-側頭葉・左側頭葉後部・両後部帯状回の血流低下。左上側頭回の血流増加。左上側頭回の血流増加部位は治療1年後に消失。
薬物と経過	音楽幻聴にドネペジルが奏効。 認知症は徐々に進行した。

文 献

- 1) Berrios GE : Musical Hallucinations—A Historical and Clinical Study. *Br J of Psychiat*, 1990 ; 156 : 188-194.
- 2) Klostermann W, Vieregge D, Kompf D : Musik-Pseudohalluzinose bei erworbener Schwerhörigkeit. *Fortschr Neurol Psychiat*, 1992 ; 60 : 262-273.
- 3) Pasquini F, Cole MG : Ideopathic Musical Hallucinations in the Elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 1997 ; 10 : 11-14.
- 4) Evers S, Ellger T : The clinical spectrum of musical hallucinations. *J Neurol Sci*, 2004 ; 227 : 55-65.
- 5) 鶴飼聡：音楽幻聴症—その発現機序—。臨床精神医学, 2012 ; 41 : 739-744.
- 6) Hécaen H, Ropert R : Les hallucinations auditives des otopathes. *J Psychol Norm Pathol*, 1963 ; 60 : 293-324.
- 7) Ross ED, Jossmann PB, Bell B, et al : Musical Hallucinations in Deafness. *JAMA*, 1975 ; 231 : 620-622.
- 8) Fenton GW, McRae DA : Musical Hallucinations in a Deaf Elderly Woman. *Br J Psychiatry*, 1989 ; 155 : 401-403.

- 9) Wagner S, Gertz H-J : Musikalische Halluzinationen bei Schwerhörigkeit-Fallbericht. *Z Gerontopsychologie und -psychiat*, 1991 ; 4 : 189-193.
- 10) Podoll M, Thilmann AF, Noth J : Musikalische Halluzinationen bei Schwerhörigkeit im Alter. *Nervenarzt*, 1991 ; 62 : 451-453.
- 11) 山森周子, 石野博志 : 音楽性幻聴を認めた高度難聴の老年女性の1例. *精神医学*, 1994 ; 36 : 1277-1279.
- 12) 森則夫, 鈴木勝昭, 緒方慎一ら : 音楽性幻聴について - 自験5例からの考察. *精神医学*, 1996 ; 38, 19-25.
- 13) 寺本勝哉, 福田裕恭, 堀口淳ら : 音楽性幻聴について - 自験例と文献報告例からの検討. *臨床精医学*, 1997 ; 26 : 1219-1224.
- 14) 田辺祐二, 川崎郁江, 大坪天平ら : 高齢女性に見られた音楽性幻聴の1例. *東京精医学会誌*, 1997 ; 15, 6-9.
- 15) 渡辺健一郎, 天野裕之, 菅原和彦ら : 音楽性幻聴を認めた2女性例. *北陸神精医誌*, 2000 ; 14 : 35-43.
- 16) 武内克也, 酒井明夫, 大塚耕太郎ら : 老年期発症の音楽幻聴. *精神科治療学*, 2004 ; 19 : 763-769.
- 17) 渡辺健一郎, 川村友美, 清水聡ら : 音楽性幻聴の診断と治療. *精神科*, 2009 ; 14 : 406-412.
- 18) Hammeke TA, Mcquillen MP, Cohen BA : Musical hallucinations associated with acquired deafness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1983, 46 ; 570-572.
- 19) 上田英樹, 北林百合之介, 成木迅ら : アルツハイマー病における音楽幻聴 - 症候学のおよび神経心理学的考察を中心に. *老年精医誌*, 2002 ; 13 : 209-214.
- 20) Fischer CE, Marchie A, Norris M : Musical and auditory hallucinations : A spectrum. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2004 ; 58 : 96-98.
- 21) Mori T, Ikeda M, Fukuhara R, et al : Regional cerebral blood flow change in a case of Alzheimer's disease with musical hallucinations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2006 ; 256 : 236-239.
- 22) 寺尾岳, 上野麻里子 : 抗うつ薬投与中に音楽幻聴を呈したうつ病の2例. *精神医学*, 1995 ; 37 : 989-991.
- 23) 熱田英範, 横溝美緒, 筒井啓太ら : Imipramineによって音楽性幻聴が生じた反復性うつ病の1症例. *精神科*, 2007 ; 10 : 518-523.
- 24) Gertz H-J, Göhringer K, Schimmelpfennig C : Erfolgreiche Carbamazepintherapie bei 2 Fällen von Musikhalluzinose. *Nervenarzt*, 1996 ; 67 : 387-389.
- 25) Strauss M, Gertz H-J : Treatment of musical hallucinosis with acetylcholinesterase inhibitors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009 ; 80 : 1298-1299.
- 26) 山本雅清, 篠崎和弘, 鶴飼聡ら : 音楽性幻聴例の脳磁図解析. *臨床脳波*, 2002 ; 44, 612-617.
- 27) Ukai S, Yamamoto M, Tanaka M : Donepezil in the treatment of musical hallucinations. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2007 ; 61 : 190-192.
- 28) Kasai K, Asada T, Yumoto M, et al : Evidence for functional abnormality in the right auditory cortex during musical hallucinations. *Lancet*, 1999 ; 354 : 1703-1704.
- 29) Griffiths TD : Musical hallucinosis in acquired deafness. Phenomenology and brain substrate. *Brain*, 2000 ; 123 : 2065-2076.