

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K17690

研究課題名（和文）DLBにおける幻視と視覚性制御の関係性解明に向けた多角的検討

研究課題名（英文）Study for the relationship of visual hallucination and Visual attention control in dementia with Lewy bodies

研究代表者

間宮 靖幸（Yasuyuki, Mamiya）

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・助教

研究者番号：90804302

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、DLB患者とAD患者を対象として幻視のメカニズムを視覚性注意の観点から検証した。DLB群は24名、AD群は12名を対象として、各種検査および精神症状（幻視の有無や程度）の情報を収集した。またEye trackerを用いた視線探索の様子を調査した。その結果、DLB群とAD群では視線探索の様子に差異が見られた。また、神経心理学的検査の結果と合わせて考えると、視覚に寄らない要因によって、差異が発生していることが示唆された。またパレイドリア反応を利用した視線探索の比較を行ったところ、反応の有無により視線探索の様子に違いが見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

回の得られた成果については、幻視のメカニズムを解明する一知見となることが予想される。幻視のメカニズムについては諸説あるが、まだ一致の知見がそろっていない。幻視の評価においては、DLB診断において中核的症状の一つに当てはまるため、その知見はDLB診断の正確性に密接に関わる。認知症性疾患の患者数は年々増加傾向であり、現時点でも600万人にも上ると言われている。また、その診断に関しては、注意深い問診、日常生活上の障害、神経心理学的検査や機能的画像検査など客観的データが求められる。日常的な診療の中で、DLBを診断する一助となると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, I investigated mechanism of the visual hallucination from the viewpoint of visual attention at AD patients and DLB patients. I investigated the information of various examinations and neuropsychiatric symptom (visual hallucination) In addition, I investigated the state of the eyes search using Eye tracker.

As a result, the difference was seen in the state of the eyes search in DLB group and the AD group. In addition, it was suggested the factor that the difference occurred when it thought in conjunction with a result of the neuropsychological inspection. After comparing the eyes search using a Pareidolia reaction, the difference was seen in the state of the eyes search by Pareidolia reaction or not.

研究分野：神経心理

キーワード：DLB 幻視 パレイドリア 視線探索

1. 研究開始当初の背景

DLBはADに次いで頻度の高い変性性認知症性疾患であることが報告されている (Fujimi et al., 2008). DLBの有病率は一般地域を対象とした調査では9.7%, 認知症専門外来を対象とした調査では24.7%と報告されており, 外来患者の2~3割はDLBであるとされている. DLB患者は様々な精神症状を呈し, 幻視を代表として, その他の精神症状の頻度がADと比べ高い. DLB患者の介護者への負担はADと比べ大きい, これは多彩な精神症状によるところが大きい. また症状の進行が早いのも大きな特徴であり, より早期に施設入所になりやすく, 経済的負担も大きい. 患者や介護者の生活の質 (Quality of life: QOL) や社会的経済負担の軽減のためには, DLBの早期診断・早期の介入が重要である. DLBの精神症状として最も重要なのは幻視で, 診断基準には中核的特徴として掲げられている. 幻視はDLB患者の約80%に認められ, 特に病初期から出現するのが特徴である. 幻視の他にも無為・無関心, うつ, 不安などがADと比べ高頻度に認められるが, 幻視と比べDLBに対する特異度は高くない. DLBの幻視の発現には視知覚障害や注意機能障害の関与が指摘されているが (Collerton et al., 2005), いまだ一定の見解がない. 幻視の対応策・治療法を開発するうえで, そのメカニズムの解明は重要である.

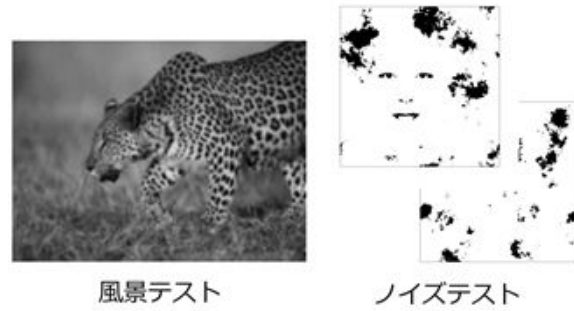


図1 パレイドリアテスト

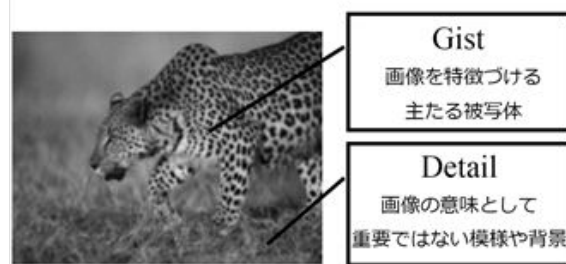


図2 GistとDetail

現在, 幻視の評価には, 本人・介護者に対する質問票 NPI (Neuropsychiatric Inventory) が広く使われており, 質問票を用いた評価の臨床的有用性は確立しているが, 患者や介護者の内観・観察に大きく依存するため病態等を検討する際に必要な客観性を欠くことが欠点である. 我々は幻視をより直接に評価する方法として, パレイドリアテストを開発した (Uchiyama 2012, Yokoi 2014, Mamiya et al. 2016) (図 1). パレイドリアとは雲の形が顔に見えるといったような, 無意味な対象が有意義に知覚される錯視現象である. 我々はDLBにおけるパレイドリアが幻視と現象学的に類似しており, 幻視の代用マーカーとなる可能性を示唆した (Uchiyama et al., 2012, Mosimann et al., 2006).

DLBのパレイドリアは, 画像を特徴づける主たる被写体 (gist) ではなく, 画像の意味として重要ではない模様や背景 (detail) に多く認められることが示唆されている (Uchiyama et al., 2012, Adolphs et al., 2001) (図 2). これらの知見はDLBの幻視, パレイドリアと, 視覚性注意の異常の関係を示唆している. 視覚性注意は生物学的, そして機械的に風景の中から最も関連のある領域を選択することを可能にする視覚システムの過程である. 視覚性注意は2つの構成要素からなり, 1) 課題指向による top-down の要素, 2) それら周囲からの違いによる画像領域を強調する bottom-up の要素がある. 後者はしばしば“visual saliency”と言われており, 視覚性注意を定量的に捉える指標となっている. DLB患者がなぜ重要でない模様や背景に注意を向けるのか, また幻視の発現には visual saliency の要素が関わっているのかを明らかにすることで, DLBの幻視のメカニズムと視覚性注意との関係の一端を明らかにできると考えられる.

また, DLBはADL (Activity of Daily Living) において, ADと比べ早期に低下することが知られているが, その視覚性注意障害および幻視とADLとの関連性は明らかになっていない. 狭義のADL動作で視覚性注意が関わっているものとして, 更衣動作や入浴時の洗体動作などが挙げられる. また広義で言えば部屋のレイアウトや, 目的地までの道順の把握などがある. top-down および bottom-up といった視覚性注意の障害, 後方新皮質障害の関係が明らかになれば, 視覚性注意障害がDLB患者の生活への影響が解明され, 幻視のメカニズムの解明やリハビリテーションへの応用に繋がると考えられる.

2. 研究の目的

上記の背景を踏まえ, 本研究はDLBの幻視における視覚性注意制御と日常生活活動との関係性を解明するために, 以下のことを調査する (図 4).

(1) DLB患者とAD患者における視覚性注意制御の特徴の差異

実験環境は高周波の視線データが必要となるため暗室，静音の状況下にて実施する。各患者に対し gist および detail がはっきりしている画像刺激を用いて，被写体の叙述をしてもらう。画像に存在しない被写体を叙述した場合，パレイドリアとみなす。45枚の課題をそれぞれ2回に分け施行する。DLB 患者，AD 患者を対象に視線探索時の視線走行および注視時間，また視線が集中する領域の違いを計測し，視線探索の特徴や群間での差異を明らかにする。さらに，画像における明暗，方向，色彩といった要素からより視覚的な注意が向きやすい領域を特定し，各疾患の実験データと照合してその差異を明らかにする。



図4 実験のフォローチャート

(2) DLB 患者における幻視の出現の前後の視線データの差異

対象者が刺激画像を見た際の叙述内容から，各刺激におけるパレイドリア反応を聴取する。DLB 群間でパレイドリア反応の有無により，視線走行，注視時間および領域視線探索に違いがあるかを明らかにする。その際に視線が集中する領域の画像特性を解析し，視覚刺激の性質と幻視の関係性を明らかにする。

(3) DLB 患者の ADL 動作時の視線データと AD 患者の視線データの比較

DLB 患者および AD 患者に，ADL 動作時の視線データを計測することで，視覚性注意障害と ADL との関係性を明らかにする。その際に 2. で調査したパレイドリア出現時の反応と同様の反応があるかを確認し，幻視と ADL との関連性を調査する。

3. 研究の方法

対象者は DLB 患者 21 名，AD 患者 14 名とした。各群の対象者に，全般的認知機能を測定するため MMSE (Mini-mental state examination) を実施した。また，幻視の評価には，本人・介護者に対する質問票 NPI (Neuropsychiatric Inventory) を実施し，幻覚の項目について調査をした。さらに神経心理学的検査の視知覚検査として VOSP (visual object and space perception) の Shape detection, Position discrimination を実施した。また，標準高次視知覚検査 (VPTA: Visual Perception Test for Agnosia) の顔認知の項目のみ抜粋し，その成績を比較した。

対象者に，Eye tracker を用いた視線探索課題を施行した。実験課題は主要な被写体 (Gist) と周辺の被写体 (Detail) が区別できる写真を 45 枚用意し，その被写体を答えてもらう。施行時間は 60 秒とし，その間の視線データを収集する。なお，その被写体を答えてもらう間に，パレイドリア反応の有無についても記録する。

各群の比較には Student の t-test を実施し群間比較を行った。また，NPI の幻覚の項目については U-test を用いた。有意差は $p > 0.05$ とした。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

各群の背景データは表 1 に示す。各種背景データと，神経心理学的検査において，群間比較を行った結果，有意差は見られなかった。ただし，NPI (Neuropsychiatric Inventory) の幻覚の項目については DLB 群と AD 群を比較した結果，有意に DLB 群のほうが高い結果となった。

Eye tracker を用いた視線探索の結果では，視線探索時に見られたパレイドリア反応は DLB は 10.6 ± 4.9 枚，AD は 2.2 ± 2.4 枚となり，有意に DLB のほうが見られた ($p < 0.01$)。

表 1 各群の背景情報

	DLB (n=21)	AD (n=14)	p value
年齢	78.1 (6.5)	76.6 (9.5)	0.58
性別 男/女	9/12	3/11	0.28
教育歴	11.4 (2.9)	10.0 (2.3)	0.13
近視視力 (IRQ)	0.63 (0.5-0.63)	0.5 (0.5-0.63)	0.40
神経心理学的検査			
MMSE	20.6 (4.2)	19.4 (3.3)	0.37
Shape detection	17.8 (2.4)	18.9 (1.5)	0.15
Position discrimination	16.9 (2.6)	18.1 (2.7)	0.20
Face recognition	24.7 (3.6)	24.9 (2.4)	0.85
NPI			
幻覚 (IRQ)	3.0 (1-6)	0 (0-0)	<0.01

DLB 患者と AD 患者における視覚性注意制御の特徴の差異

視線探索の様子を DLB 群と AD 群を比較したところ，DLB 群のほうが優位に Gist へ注視していることが分かった。このことより，DLB と AD の視覚探索においては何らかの差異が発生していることが示唆された。ただし，視知覚検査から，視知覚機能に関して有意な差が見られなかったことから，視覚性注意の要因，もしくはパレイドリア反応による影響が考えられる(図 4)。

DLB 患者における幻視の出現の前後の視線データの差異

DLB 群において、パレイドリア反応があった被写体と無かった被写体を比較したところ、パレイドリア反応があったときは有意に Gist を見る割合が低くなった。これは、過去の報告よりパレイドリア反応が Detail に多く見られるという現象と合致しており、パレイドリア反応が Detail に多く出現する根拠となることが示唆された。また、実験課題の被写体の特徴により、視線探索の結果が異なる可能性があるため、被写体の数を補正したところ、同様の結果が見られた。

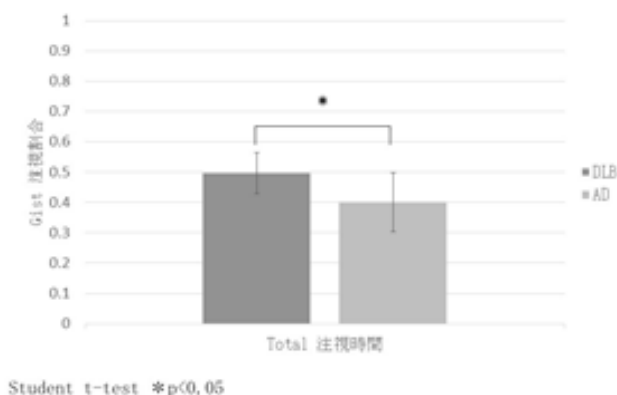


図 4 各疾患群の視線探索の差異

DLB 患者の ADL 動作時の視線データと AD 患者の視線データの比較

これらの調査に関しては、知見が不足しており、確認となるデータを収集することができなかった。しかし、DLB 群と AD 群の視覚探索を比較した図より、何らかの差があることが確認できる。Gist/Detail による比較では、有意な差は見られなかったことから、具体的な比較方法については、新たな方法を考案する必要がある。

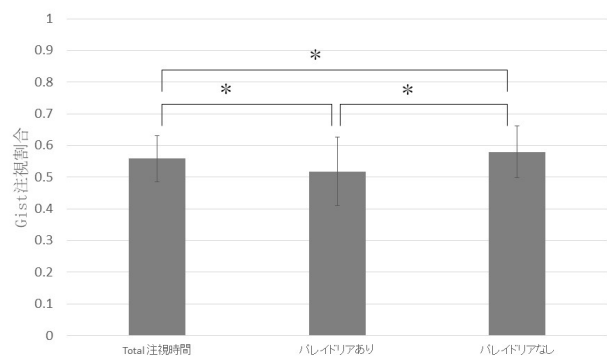


図 5 DLB群のパレイドリア有無での視線探索

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

今回の得られた成果については、幻視のメカニズムを解明する一知見となることが予想される。しかし視線データを取集する際に、患者の近見視力や目の状態（白内障、緑内障といった障害等）に左右されやすく、信頼のおけるデータ収集に困難が見られた。改めて、データを検証し、より信頼性のあるデータ収集の方法を検討する必要がある。

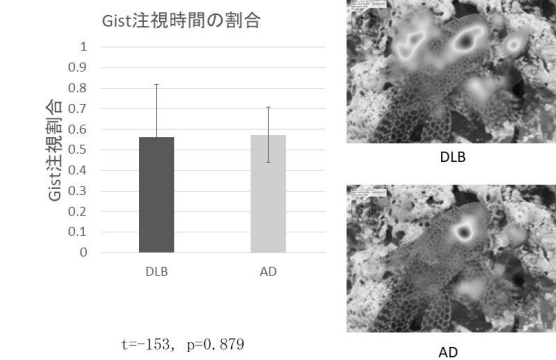


図 6 DLBとADとの視線探索の差異(パレイドリア反応あり)

(3) 今後の展望

今回の得られた知見については、さらにデータ収集を継続し、学術雑誌への投稿、国際的な学会での発表を行う予定である。また、幻視およびパレイドリアについて、まだ不明な点があるため、それら疑問点を視線探索以外の方法で検証することも検討中である。

< 引用文献 >

Fujimi, K., Sasaki, K., Noda, K., et al. Clinicopathological outline of dementia with Lewy bodies applying the revised criteria: the Hisayama study. *Brain pathology*, 18(3), 317-325, 2008.

Collerton, D., Perry, E., McKeith, I. Why people see things that are not there: a novel perception and attention deficit model for recurrent complex visual hallucinations. *Behavioral and Brain Sciences*, 28(6), 737-757, 2005.

Uchiyama, M., Nishio, Y., Yokoi, K., et al. Pareidolias: complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. *Brain*, 135(8), 2458-2469, 2012.

Yokoi, K., Nishio, Y., Uchiyama, M., et al. Hallucinators find meaning in noises: pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. *Neuropsychologia*, 56, 245-254, 2014.

Mamiya, Y., Nishio, Y., Watanabe, H., et al. The pareidolia test: a simple neuropsychological test measuring visual hallucination-like illusions. *PLoS One*, 11(5), e0154713, 2016.

Mosimann, U. P., Rowan, E. N., Partington, C. E., et al. Characteristics of visual hallucinations in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(2), 153-160, 2006.

Adolphs, R., Denburg, N. L., and Tranel, D. The amygdala's role in long-term declarative memory for gist and detail. *Behavioral neuroscience*, 115(5), 983, 2001.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------