

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月10日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22791104

研究課題名（和文） 幻視の神経解剖学的、神経薬理学的基盤に関する研究

研究課題名（英文） Neuroanatomical and neurochemical substrates for visual hallucinations

研究代表者

西尾 慶之 (NISHIO YOSHIYUKI)

東北大学・病院・講師

研究者番号：90451591

研究成果の概要（和文）：

幻視は自発的な現象であるため、検査・実験場面で検出するのが困難だった。幻視を誘発し、定量することができれば、心理物理学的研究、神経画像研究、薬物介入研究などが可能になる。われわれは先行研究で幻視を誘発し定量する課題を開発し、パーキンソン病（PD）、レビー小体型認知症（DLB）患者に適用した。本研究では、先行研究で開発した課題の欠点（検査時間が長い、採点が煩雑）を改善した新しい幻視誘発課題を作成した。本課題における幻視反応数はDLB患者の幻視の重症度と高い相関を示し、アセチルコリン賦活薬の投与によって著明に減少した。この結果は、幻視の発現にアセチルコリン系の異常が関与していることを示唆している。

研究成果の概要（英文）：

Visual hallucinations are spontaneous phenomena and hard to detect in experimental settings. Tools to evoke visual hallucinations would enable functional neuroimaging investigations and therapeutic intervention studies. We previously devised a new experimental task to detect and measure hallucination-like illusions in patients with dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson's disease. In the present study, we developed another task to evoke visual illusions, which is easier to administer and has simpler scoring system. Using this new test, we successfully evoked hallucination-like illusory responses in patients with DLB. The number of illusory responses was dramatically reduced by administration of donepezil, a cholinesterase inhibitor. The result suggests the relationship between visual hallucinations and cholinergic insufficiency in DLB.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2010年度 | 1,300,000 | 390,000 | 1,690,000 |
| 2011年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 2012年度 | 700,000 | 210,000 | 910,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,000,000 | 900,000 | 3,900,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：精神神経科学

キーワード：幻視、パレイドリア、アセチルコリン、レビー小体型認知症

1. 研究開始当初の背景

過去の幻視研究のほとんどが記述的な観察研究や質問紙を用いたインタビューによる研究であり、実験的研究は極めて少ない。これは幻視が自発的な現象であり、検査・実験場面において検出するのが困難であることに起因している。幻視を誘発し、定量することができれば、種々の心理物理学的研究や、機能的MRI (fMRI) やポジトロン断層CT (PET) を用いた神経画像研究、薬物やリハビリテーションなどを用いた介入研究などが可能になる。われわれは最近独自に幻視誘発課題を開発し、パーキンソン病 (PD)、レビー小体型認知症 (DLB) 患者の幻視を誘発、定量的に測定することに成功した。

我々は先行研究で幻視を有する患者と、幻視を有さない患者では、風景写真を探索する際の視線 (眼球運動) のパターンが異なっていることを見いだした。このことから幻視の発現に視覚性注意制御の異常の関与している可能性が示唆される。

2. 研究の目的

先行研究で開発した幻視より短時間で、簡便に幻視誘発課題は提示時間が長く、採点が煩雑であるなどの問題があった。本研究で、より短時間に、簡便に幻視を検出・定量することができるツールを開発する。

幻視誘発課題を施行中の患者の眼球運動を

視線追跡装置で記録し、幻視と視覚性注意の異常の関連を明らかにする。

アセチルコリン賦活投与前後で幻視誘発課題を施行し、アセチルコリン系と幻視の発現についての関係について検討する。

3. 研究の方法

・ $1/f^3$ の空間周波数で分布するノイズ上画像を40枚作成した。そのうちの8枚には白黒のヒトの顔が含まれており、残り32枚には顔が含まれていない。これらをA4判の紙に印刷し、1枚ずつ被検者に提示した。被検者はそれぞれの視覚刺激に顔が含まれているか含まれていないかを判断し、顔があると考えた部分を支持するよう求められた。顔が含まれていない32枚に「顔がある」と答えた場合、顔が含まれる8枚の顔がない部分を支持した場合には「幻視反応あり」と判断された。

・ 新たに開発した幻視誘発課題を34名のDLB患者と34名のアルツハイマー病 (AD) 患者、28名の健常高齢者 (HC) に施行した。幻視その他の精神症状の評価には

Neuropsychiatric Inventory (NPI) を、視覚機能その他の認知機能の評価には各種神経心理検査を用いた。

・ 15名のDLB患者については、ドネペジル (アセチルコリン賦活薬) 投与前後でこれらの課題を施行した。

・DLB3名, PD1名, AD1名の, 幻視誘発課題
施行時の視線を, 視線追跡装置を用いて測定
した.

4. 研究成果

・DLB患者では, 12.6±19.0%の幻視誘発刺激
で幻視反応が認められた. 一方AD患者では
1.7±3.6%, HCでは0.1±0.5%の刺激において
のみ幻視反応が認められた. 一元配置分散分
析の結果, 3群間に有意な差が認められた
($p < 0.001$). また, 幻視のあるDLB患者(21
名)では15.1±20.1%, 幻視のないDLB患者
では8.3±17.0%の刺激に幻視反応を認め, 両
者の間に有意差を認めた($p = 0.08$).

・DLB患者における幻視反応数は, 視知覚神
経心理検査(VOSP shape detection test,
 $r = -0.509$, $p = 0.002$)およびNPIの幻覚スコ
ア($r_s = 0.483$, $p = 0.004$,)と有意に相関した.
また15名のDLBにおいてドネペジル投与前
後で幻視誘発課題の成績を比較したところ,
投与前には14.0±21.1%, 投与後4.7±8.2%
の刺激に幻視反応を認め, ドネペジルの投与
によって幻視反応が有意に減少することが
分かった($p = 0.033$).

・視線計測研究については被験者数が未だ少
なく統計学的解析ができていない. しかし,
幻視を有する患者では, 幻視を有さない患者
さんがほとんどを注視しないような視覚刺
激の背景や細部における視線停留時間が長
いという結果が得られている

・以上より, われわれの新たに開発した幻視
誘発テストは, DLB患者の幻視と高い相関を
示し, 臨床や研究における幻視の代用尺度と

して利用可能であると考えられた.

・幻視誘発テストにおける幻視反応は, 視知
覚認知障害やアセチルコリン系の障害と強
い関係を示していた. 今後このテストを神経
画像研究において使用し, 幻視の神経基盤を
明らかにしていきたい.

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者に
は下線)

[雑誌論文] (計6件)

(1) Nishio N and Mori E. Delusions of death
in a patient with right hemisphere
infarction. Cogn Behav Neurol.

2012 ;25(4):216-23. DOI:

10.1097/WNN.0b013e31827504c7. 査読有

(2) Uchiyama M, Nishio Y, Yokoi K, Hirayama
K, Imamura T, Shimomura T, Mori E.

Pareidolias: complex visual illusions in
dementia with Lewy bodies. Brain.

2012;135:2458-69. DOI:

10.1093/brain/aws126. 査読有

(3) Baba T, Kikuchi A, Hirayama K, Nishio
Y, Hosokai Y, Kanno S, Hasegawa T, Sugeno
N, Konno M, Suzuki K, Takahashi S, Fukuda
H, Aoki M, Itoyama Y, Mori E, Takeda A.

Severe olfactory dysfunction is a
prodromal symptom of dementia associated
with Parkinson's disease: a 3 year
longitudinal study. Brain. DOI:

10.1093/brain/awr3212012 ;135:161-9. 査読有

(4) Abe N, Fujii T, Nishio Y, Iizuka O, Kanno S, Kikuchi H, Takagi M, Hiraoka K, Yamasaki H, Choi H, Hirayama K, Shinohara M, Mori E. False item recognition in patients with Alzheimer's disease.

Neuropsychologia. 2011 ; 49: 1897-902.

DOI:

10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.015.

査読有

(5) Ishioka T, Hirayama K, Hosokai Y, Takeda A, Suzuki K, Nishio Y, Sawada Y, Takahashi S, Fukuda H, Itoyama Y, Mori E. Illusory misidentifications and cortical hypometabolism in Parkinson's disease.

Mov Disord. 2011; 26: 837-43. DOI:

10.1002/mds.23576. 査読有

(6) Baba T, Takeda A, Kikuchi A, Nishio Y, Hosokai Y, Hirayama K, Hasegawa T, Sugeno N, Suzuki K, Mori E, Takahashi S, Fukuda H, Itoyama Y. Association of olfactory dysfunction and brain metabolism in

Parkinson's disease. Mov Disord.

2011;26:621-8. DOI: 10.1002/mds.23602.

査読有

[学会発表] (計4件)

(1) Yoshiyuki Nishio. Visual Illusions and hallucinations in Lewy body diseases. The

International Congress on Mental Dysfunction and other non-motor features In Parkinson's Disease 4/19/2013 (Symposium presentation), Seoul, Korea.

(2) Kayoko Yokoi, Yoshiyuki Nishio, Makoto Uchiyama, Etsuro Mori. Visual Illusions in dementia Lewy bodies. The International Conference On Alzheimer's disease and Parkinson's disease 3/7/2013 (Poster presentation), Florence, Italy.

(3) 西尾慶之. Lewy 小体病の幻視：現実と非現実のはざまの知覚. 新潟神経心理懇話会 (招待口演). 2012.10.27 新潟

(4) 西尾慶之, 内山信, 横井香代子, 平山和美, 今村徹, 下村辰雄, 森悦朗. レビー小体型認知症における複雑錯視. 2012年日本神経学会総会 (一般口演). 2012.5.25 東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西尾 慶之 (NISHIO YOSHIYUKI)

東北大学・病院・講師

研究者番号：90451591

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

(研究協力者)

平山 和美 (HIRAYAMA KAZUMI)

山形県立保健医療大学・保健医療学部・

教授

研究者番号：00218819

飯塚 統 (IIZUKA OSAMU)

東北大学・病院・助教

研究者番号：50334660

麦倉俊司 (MUGIKURA SYUNJI)

東北大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：20375017