

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：35303

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21305

研究課題名（和文）パーキンソン病におけるマルチモダリティ幻覚の共通基盤の解明

研究課題名（英文）Functional Imaging Analysis of the Common Basis of Multi-modal Hallucinations in Parkinson's Disease

研究代表者

梶山 裕太 (Kajiyama, Yuta)

川崎医科大学・医学部・講師

研究者番号：80792390

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：パーキンソン病（PD）では錯視・幻視（VI/VH）だけでなく、身体周囲に何かが存在するような錯感覚（Presence Hallucination：PH）も頻繁に伴うが、これらに共通の神経基盤は明らかになっていない。本研究では何らかの幻覚を伴うPD患者66名を対象とし脳機能解析を行った。全員にVI/VHを認め、20名にPHを認めた。PHを伴うPD患者では体性感覚異常を高頻度に伴い（15/20, 13/46人）、より高度の前頭-側頭ネットワーク障害を認めた。本研究の成果は、PDにおける錯感覚形成に新たな視点を提供し、幻覚を誘発あるいは緩和させる手法の開発に寄与すると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでPDの錯視・幻視について後頭葉の血流低下や視覚認知機能との関連が指摘されてきたが、本研究の結果は、幻視を含めた多モダリティの幻覚形成に前頭葉からの注意制御が関与する可能性を示唆する。また非視覚的な存在幻覚と体性感覚異常とが関連する可能性がある。本研究の成果は、PDにおける錯覚・幻覚形成に新たな視点を提供し、幻覚を誘発あるいは緩和させる手法の開発に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Parkinson's disease (PD) is often associated with visual hallucinations (VI/VH) and presence hallucinations (PH). However, the common neural basis for these phenomena has not been elucidated. In this study, I performed functional MRI analysis on 66 PD patients with hallucinations. All patients had VI/VH and 20 patients had PH. PD patients with PH were more likely to experience abnormal sensations or pain (15 of 20 vs. 13 of 46) and had a significantly reduced fronto-temporal network. These findings provide a new perspective on the formation of hallucinatory sensations in PD and may contribute to the induction or alleviation of hallucinations.

研究分野：パーキンソン病

キーワード：パーキンソン病 幻視 脳機能ネットワーク MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

認知症、精神疾患、神経変性疾患における幻覚は様々な知覚に働きかけ、ときに現実以上に存在感をもって患者に襲いかかる。パーキンソン病 (PD) では神経変性の進行に伴い錯視・幻視 (VI/VHs) を呈することが特徴だが、近年では幻聴や体性幻覚、身体周囲に何かが存在するような錯感覚 (Presence Hallucination : PH) などの非視覚性幻覚を伴うことが多数報告されている。PD における多感覚領域にまたがる幻覚 (Multi-modal hallucinations : MMH) は、ほぼ全てに幻視・錯視を伴うことから共通の病態機序が疑われるが、幻視と他知覚との関連を検討した先行研究は少なく、知覚間の関連は明らかになっていない。

知覚処理において外部情報に基づく外因性のボトムアップ情報処理と、内的記憶に基づく注意制御や予測など内因性のトップダウン制御の相互作用が重要な役割を果たしている。PD における幻視の先行研究でも、トップダウン-ボトムアップの相互モデルに基づき形態認知能力を含めた視覚認知機能の低下と、注意ネットワークの変容が関与していることが示唆されている (Koerts, J. et al. Parkinsonism Relat. Disord 2010)。我々は先行研究において、錯視の重症度と、内側前頭前野および紡錘状回の機能的脳結合が有意に相関しており、前頭-側頭葉ネットワークを介したトップダウンの注意制御が錯視出現に重要な役割を果たしている可能性を報告しており (Kajiyama Y et.al. NPJ Parkinsons Disease.) 非視覚性幻覚においても同様に前頭-側頭葉間の注意制御が関連している仮説を立てた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、非視覚性幻覚と幻視・錯視との関連を明らかにし、MMH を伴う PD 患者の脳ネットワークの特徴を、機能的 MRI を用いて明らかにすることにある。

3. 研究の方法

幻視および存在幻覚 (Presence Hallucination : PH) に注目し、幻視単独を呈する PD 患者、MMH を呈する PD 患者の脳機能ネットワークの差異を解明する。

既存のコホート研究 (「神経変性疾患における疾病バイオマーカー、客観的指標の探索のための前向き研究」UMIN 試験 ID : UMIN000036570) を用いて幻覚を伴う PD 病患者 (PDwHL) と、疾患背景 (年齢および性別、罹病期間) をマッチさせた幻覚を伴わない PD 患者 (PDnonHL) の臨床および画像データを収集し後ろ向きに脳機能解析を行った。両群の患者背景の傾向を比較し、特に PDwHL 群において幻視および PH の有無を評価した。脳機能解析では、安静時機能的 MRI を用いて脳領域間の機能的脳ネットワーク解析を行った。特に先行研究 (Kajiyama et al. 2021) で認めた内側前頭前野-紡錘状回の機能的脳結合に注目し、各群の特徴を検討した。

体性感覚異常が体性幻覚および存在幻覚の重症度と与える作用と脳機能への影響を明らかにする。

トップダウン-ボトムアップの相互作用を考えると、体性幻覚および存在幻覚の形成にはトップダウンの注意制御に加えて、異常感覚や痛覚といったボトムアップの体性感覚情報処理異常が関連している可能性がある。体性感覚異常が体性幻覚および PH と与える影響を検討するため、体性幻覚および PH を呈する PD 病患者を対象とし、幻視の詳細と、体性表在知覚の評価および脳機能ネットワークの解析を行った。体性表在知覚の評価にはモノフィラメントテストを用い、5.07 フィラメント以下を表在覚低下とした。

4. 研究成果

PDwHL 群および PDnonHL 群について、年齢および性別、罹病期間をマッチさせた 66 人ずつを対象とした。平均年齢は 66.0 ± 11.6 歳、罹病期間は 8.3 ± 7.0 年であった。両群で投薬量 (レボドパ換算量)、疾患重症度 (MDS-UPDRS) に差はなかったが、MMSE スコアは PDwHL 26.7 ± 3.9 点、PDnonHL 27.8 ± 3.8 点 ($p=0.12$) と有意ではないが PDwHL 群で低い傾向があった。

PDwHL 66 名全てで VI/VHs を認め、うち 20 名で PH を伴った。PH を伴う PD 患者では、PH を伴わない患者と比較して、異常感覚や疼痛などの体性感覚異常を高頻度に伴い (20 人中 15 人 vs. 46 人中 13 人)、ドパミンアゴニストの内服量が多い傾向があった (レボドパ換算量 244 ± 167 mg vs. 196 ± 131 mg)。安静時機能的 MRI 画像では、PDnonHL と比較して、PDwHL において内側前頭前野-紡錘状回の機能的脳結合の低下を認め、特に非視覚的な錯覚・幻覚を伴う 20 名でより顕著な低下を認めた (The mean Z-scores [95% confidence interval]; 0.12 [0.077 to 0.16])

in PDnonHL; 0.065 [0.043 to 0.10] in PDwHL without PH; 0.024 [-0.021 to 0.061] in PDwHL with PH)

本研究期間中、錯視および錯感覚を呈する PD 病患者 8 人から同意を得た。8 人中パレイドリアを含めた錯視を全例に認め、幻視が 2 人、PH が 2 人、異常感覚を 6 人に認めた。幻聴、幻臭は認めなかった。異常感覚を訴えた 6 人のうち 2 人はモノフィラメントテストでの表在感覚閾値の低下を認めた。これら 8 人に対して、PH の有無、表在覚異常の有無による脳機能ネットワークの差異について解析を試みたが小数例のため有意な所見は得られなかった。

本研究において、非視覚的な幻覚のほぼ全てが幻視と合併し、両者で脳機能結合の低下がみられたことから、幻覚の共通基盤として前頭-側頭ネットワークの重要性が示唆された。これまで PD の錯視・幻視について後頭葉の血流低下や視覚認知機能との関連が指摘されてきたが、幻視を含めた多モダリティの幻覚形成に前頭葉からのトップダウンの注意制御が関与している可能性がある。また、非視覚性である PH と体性感覚異常の頻度に相関がみられた点は、体性感覚異常に起因するボトムアップ知覚異常が関連する可能性も示唆された。本研究の成果は、PD における錯覚・幻覚形成に新たな視点を提供し、幻覚を誘発あるいは緩和させる手法の開発に寄与すると考えられる。

雑誌論文

梶山裕太、顔パレイドリア パーキンソン病における錯視と初期幻視 高次脳機能研究 2023 43(3):212 ~ 216, 2023,

学会発表

2022 年 12 月 3 日 第 46 回日本高次脳機能障害学会学術総会 (山形)「顔パレイドリア: パーキンソン病における錯視と初期幻視」**梶山 裕太**

2023 年 7 月 22 日 第 17 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (大阪)「パーキンソン病における半自動化嗅覚測定の有効性」田中 碧、**梶山 裕太**、小河 浩太郎、角田 溪太、木村 康義、池中 建介、望月 秀樹

2023 年 7 月 27 日 第 42 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT2023) (大阪)「MobileNetV2 の Finetuning を用いた Neuromelanin 画像からの Parkinson 病進行度の推定」奥田健太、高橋 洋人、三浦あづさ、崎須賀敬央、綿谷朋大、松尾千聡、有澤亜津子、富山美幸、佐藤淳哉、喜多洸介、鈴木裕紀、木戸尚治、**梶山裕太**、小河浩太郎、望月秀樹、富山憲幸

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kajiyama Yuta	4. 巻 43
2. 論文標題 顔パレイドリア パーキンソン病における錯視と初期幻視	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Higher Brain Function Research	6. 最初と最後の頁 212 ~ 216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2496/hbfr.43.212	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 梶山裕太
2. 発表標題 顔パレイドリア：パーキンソン病における錯視と初期幻視
3. 学会等名 第46回日本高次脳機能障害学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中碧、梶山裕太
2. 発表標題 パーキンソン病における半自動化嗅覚測定の有効性
3. 学会等名 第17回パーキンソン病・運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 奥田健太
2. 発表標題 MobileNetV2のFinetuningを用いたNeuromelanin画像からのParkinson病進行度の推定
3. 学会等名 第42回日本医用画像工学会大会（JAMIT2023）
4. 発表年 2023年

〔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
---------	---------