

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 1 日現在

機関番号：22701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19517

研究課題名(和文) 表情定量解析に基づくパーキンソン病の仮面様顔貌の病態解明

研究課題名(英文) Neural substrates of masked-face in Parkinson disease: A quantitative analysis of facial expression.

研究代表者

東山 雄一 (Yuichi, HIGASHIYAMA)

横浜市立大学・医学部・助教

研究者番号：10722449

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病(PD)でみられる仮面様顔貌が、認知情動機能障害や運動症状とどう関連しているのかを明らかにするため、motion capture技術を応用した表情解析を用いPDの表情変化を定量化し、認知・情動機能、運動スコアとの比較検討を行った。PD 38例と健常者24例を対象に解析を行った結果、PD群で表情変動が有意に減少していた。また、表情変動減少は注意・遂行機能を中心とした心理検査、抑うつ症状と関連を認め、安静時fMRI解析の結果、表情変動減少は前頭葉を中心とした機能的結合性の変化と関連していた。以上より、仮面様顔貌は認知情動障害と関連したより高次の症候である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：To clarify pathophysiology of the masked face in Parkinson disease (PD), we analyzed temporal changes of facial expression using motion capture technique. We also investigated the relationships between masked-face and cognitive / affective symptoms and investigated neural substrate for masked-face using neuroimaging analyses. As a result, we studied 38 PD patients and 24 healthy controls, and we found a significant decrease of facial expression in the PD group. In addition, facial expression score was associated with psychological score such as attention / executive function, and depression scores. Furthermore, the resting state fMRI analysis showed significant differences in functional connectivity mainly in the frontal lobe in the PD with severe masked-face group. We concluded that the masked face of PD might be related to not only motor symptoms but also cognitive affective disorders.

研究分野：神経内科、神経心理学、高次脳機能障害

キーワード：パーキンソン病 仮面様顔貌

1. 研究開始当初の背景

表情研究の歴史は古く、19世紀後半の Charles Darwin にまでその歴史はさかのぼる。Darwin は世界各地の先住民族を調査し、表情は人類共通のサインであると結論している。集団生活を営む我々人類にとって、原始的かつ普遍的なコミュニケーション手法である表情であるが、その表出障害ともいえる PD の仮面様顔貌は、社会生活を営む上での重大な障害となり得ると考えられる。しかし、PD の仮面様顔貌についての研究は驚くほど少なく、少数ある臨床研究でも、その殆どが運動機能障害の一つである facial bradykinesia として位置付けており、認知・情動機能障害との関連については検討されてこなかった。

一方、これまで運動症状を中心に検討されてきた PD であるが、近年では様々な認知・情動機能障害が病初期からみられるとの報告があり、PD の早期診断につながる新たなバイオマーカーとしても注目されている。このような非運動症状の一つに、表情認知障害が知られており、扁桃体の神経脱落との関連が指摘されている。

そこで我々は、PD の表情表出障害である仮面様顔貌も、表情認知障害同様、扁桃体辺縁系障害を基盤とした非運動症状であるとの仮説を提唱し、本研究を通してこれを検証した。

近年では画像処理技術の進歩に伴って、コンピュータグラフィックスを応用した表情の定量技術が確立されつつあり、心理学や人間工学、さらには経済学(マーケティング分野)などで既に用いられている。本研究ではこの表情解析技術を応用し、PD の仮面様顔貌の定量化を試みる。こうした表情解析手法は医科学分野へは未だ応用されていないため、本研究は臨床研究分野において非常に独創的な手法を取り入れた研究といえる。

2. 研究の目的

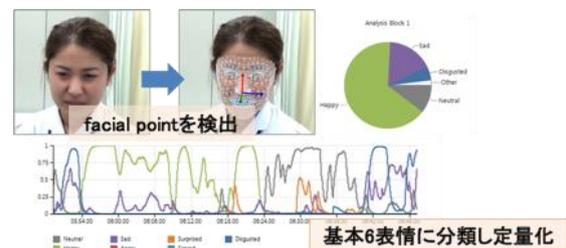
本研究では、表情の表出障害を定量化することで、仮面様顔貌と PD の運動・認知機能障害との関係を明らかにし、さらに各種神経画像解析を行うことで、仮面様顔貌と関連する神経ネットワークを同定する。

従来用いられてきた表情解析法は、観測者内・間の信頼性に問題がある一方で、我々の手法はコンピュータソフトを用いた自動定量法であるため、検査の信頼性および汎用性が高い。この表情定量法の有用性が証明されれば、PD の早期診断および鑑別診断への応用が期待される。

3. 研究の方法

MMSE 24 点以上で認知症のない PD 症例と、同年代の健常者(HC)を対象に、表情解析検査を行った。各被験者に International Affective Picture System(IAPS)より選出した様々な快・不快画像を視覚提示し、その際の表情の変化を高感度デジタルビデオカメラで記録した。撮影された表情を、表情解析ソフト Face Reader を用いて定量解析し、各被験者の表情変化量を連続変数でスコア化した(図 1)。得られた表情変化量と、各被験者の運動機能スコア、情動・認知機能検査の結果、さらに内服薬や罹病期間を統計解析することで、それぞれの関連性について検討を行った。

図 1. 表情定量解析について



また、全被験者を対象に 3.0 テスラ MRI(GE 社 Discovery)を用い、1mm slice 3D FSPGR(3D 構造画像)、30 軸 DTI、安静時 fMRI(4mm slice, 250 volumes)を撮像した。得られた画像データによる Voxel-based morphometry (VBM)を用いた脳構造解析、diffusion tensor imaging (DTI) を用いた白質構造解析、resting state functional MRI (rs-fMRI)を用いた脳機能結合解析を行い、表情変化に関連する脳領域および神経ネットワークの検討を行った。

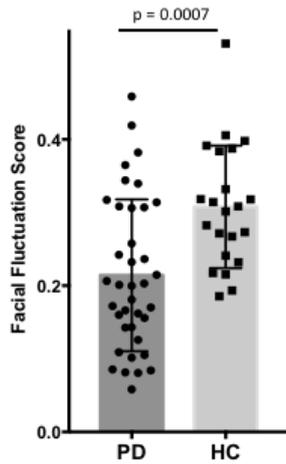
なお、PD 群については、薬剤により症状が改善している ON 時間に検査を行った。

4. 研究成果

PD 群、HC 群の平均年齢(SD)は、それぞれ 69.9 歳(7.1)、70.2 歳(7.4)と有意差は認めなかった。

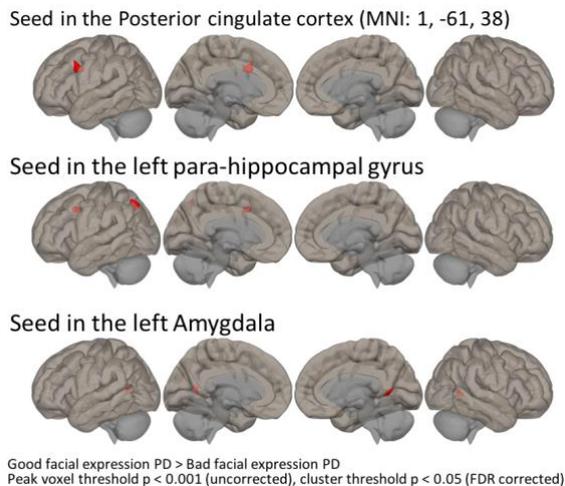
一方、表情変化量の指標として算出された表情変動スコア (FFS) は、PD 群で 2.1(1.0)、HC 群で 3.1(0.8)と有意差を認め(p<0.001)、PD 群で有意に表情変動が減少していた(図 2)。重回帰分析の結果、表情変動の減少は、注意・遂行機能を中心とした神経心理検査、さらに抑うつつの指標との間に関連を認めた。

図 2 表情変動スコアの比較



また、画像解析については、VBM, DTI 解析では明らかな差は認めなかったが、rs-fMRI 解析の結果、表情変動減少と関連し、前頭葉を中心とした脳領域に機能的結合性の異常を認めた (図 3)。

図 3. 表情良好 PD と表情不良 PD の比較



以上の結果より PD の表情表出障害である仮面様顔貌には、認知機能障害や情動障害と関連した非運動症状としての側面もあることが示唆された。

本研究で用いた解析手法は、これまでの主観的印象に頼った仮面様顔貌の診断とは異なり、本研究は自動解析法を用いており、観測者内・間の信頼性も高い。さらに表情を撮影するだけで自動解析が可能であり、日常臨床にも汎化できる可能性がある。すなわち、表情定量解析が、PD の早期診断や病勢評価、さらには軽度認知機能障害の検出に表情解析が有用である可能性が本研究により示唆された。

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 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

東山雄一, 木村活生, 上木英人, 岸田日帯, 土井宏, 上田直久, 竹内英之, 田中章景. 表情定量解析を用いたパーキンソン病の仮面様顔貌の病態解明. 第 59 回日本神経学会学術大会, 2018 年 5 月 26 日, 札幌

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

東山 雄一 (HIGASHIYAMA Yuichi)
横浜市立大学・医学部・助教
研究者番号: 10722449

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

児矢野 繁 (KOYANO Shigeru)
横浜市立大学・医学研究科・客員教授
研究者番号: 50315818

土井 宏 (DOI Hiroshi)
横浜市立大学・医学部・准教授
研究者番号：10326035

田中 章景 (TANAKA Fumiaki)
横浜市立大学・医学研究科・教授
研究者番号：30378012