

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：22401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2022

課題番号：17K10336

研究課題名（和文）パーキンソン病の視覚性錯認知出現機序に関する神経心理学と脳科学による検証

研究課題名（英文）Neuropsychological and brain science studies on occurrence mechanisms of visual illusory cognition in Parkinson's disease

研究代表者

石岡 俊之（ISHIOKA, TOSHIYUKI）

埼玉県立大学・保健医療福祉学部・准教授

研究者番号：50548914

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、パーキンソン病（PD）患者の視覚腹側経路である形態知覚処理の中間段階におけるテクスチャーや主観的輪郭のパターンによる形態処理課題を実施し、下側頭回後方領域の糖代謝低下と相関したパターンによる形態処理の機能低下を示した。また、錯綜図認知の錯反応を説明する要因をベイズ線形回帰分析にて検証した結果、交差したテクスチャーの配列の処理能力の低下のみが適当なモデルとして抽出された。これらの結果は、PD患者の視覚障害には高次視覚皮質機能の低下が関与した視知覚の問題があることを示し、錯綜図の錯認知が生じる要因であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した視知覚処理課題にてPD患者に高次視覚皮質機能の低下によるテクスチャーや主観的輪郭の形態処理に問題があることを明らかにした。この課題は、PDの視覚皮質の機能低下が及ぼす視知覚機能低下を数値で計測できる指標として臨床応用が期待できる。この神経心理学的知見は、ヒトの主観的輪郭の知覚に高次視覚皮質領域が関与しているという機能的神経画像研究の見解を支持する成果となった。また、錯綜図認知課題での錯反応が、交差したテクスチャーの配列の処理能力の低下と関連を示したことは、錯綜図の錯認知は、認知症発症と関連が高い錯視と同様の機序で生じている可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Our research delved into Parkinson's disease (PD) patients' visual perception processing. We evaluated their capacity to recognize textures' patterns and illusory contours, and we found that their ability to process morphology visually was impaired, which correlates with a decrease in glucose metabolism in the posterior region of the inferior temporal gyrus. Additionally, we employed Bayesian linear regression analysis to identify the most influential factors in complex figure recognition illusory response. We determined that PD patients' reduced processing of crossed-texture sequences was the most significant factor. These findings suggest that PD patients' visual impairment is correlated to a higher visual cortical function issue that could explain their illusory response in complex figure recognition.

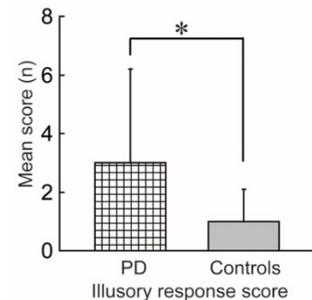
研究分野：作業療法学，行動神経科学

キーワード：パーキンソン病 視知覚 主観的輪郭 高次物体処理領域 錯綜図認知 錯認知 テクスチャー 形態処理

## 1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病(PD)患者の視覚機能低下は、姿勢反射障害や歩行障害が出現するタイプとの関連がいわれており、生活の質の低下につながる問題である。視覚機能の低下の要因は、コントラスト感度や色覚障害など網膜の機能低下から高次視覚認知障害を伴う大脳皮質の機能低下まで報告され、進行性核上性麻痺や多系統性萎縮のような変性疾患との鑑別への有益性も示唆されている<sup>1)</sup>。近年、脳機能画像技術の進歩とともに大脳基底核だけでなく皮質変性も生じることも明らかになってきている。我々も FDG-PET にて認知症を有しない PD 患者でも後方領域の安静時局所脳糖代謝の低下を明らかにした<sup>2)</sup>。

PD における視覚認知機能低下と脳機能画像を直接比較する研究もおこなわれており、申請者は、オリジナルの錯綜図認知課題(右図)と FDG-PET を用いて、認知症がない PD 患者でさえ、右側頭皮質の後方及び両側の側頭-頭頂-後頭接合部(TPO junction)の安静時脳糖代謝低下と関連した視覚性錯認知が増加することを報告した<sup>3)</sup>。こ



この報告の特筆すべき点は、今までレビー小体型認知症(DLB)や認知症のある PD (PDD)患者では、錯綜図認知ができないことが報告されたが、認知症がない PD 患者では明らかな認知低下は示せていなかった。しかし、正答数では明らかな差が検出されにくい提示されていない対象を誤って認知した反応が増加することを示した点である。このことは、認知症を伴わない PD でも 19%出現することが報告されている錯視と関連した“Minor hallucinations”と同様の誤反応であることが予想された。

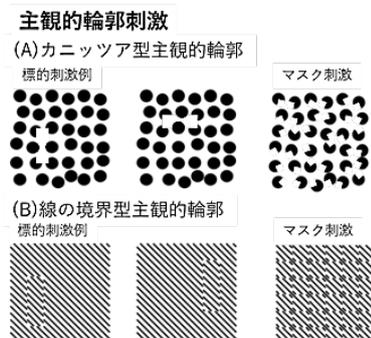
## 2. 研究の目的

本研究は、視覚腹側経路の形態知覚処理の中間段階におけるテクスチャーや主観的輪郭などのパターンによる形態処理に着目した視知覚課題を作成し、PD のパターンによる形態処理の機能障害とその神経基盤を明らかにし、PD の認知症の発症の予測因子であり、“Minor hallucinations”と同様の錯反応を引き起こす錯綜図認知低下との関係性を検証することである。

## 3. 研究の方法

### (1) Study 1

パーキンソン病 (PD) による腹側形態知覚処理に関わる高次視覚皮質機能低下が PD 患者の主観的輪郭 (輝度や色の変化が輪郭線に沿って生じていない状況で輪郭が知覚される錯視) を知覚する能力低下を示すという仮説を検証した。PD 患者群と健常対照群 (HC) に対してカニツァ図形で形成された主観的輪郭 (カニツァ型主観的輪郭) と、整列した線分の端点で形成された主観的輪郭 (整列した線分型主観的輪郭) の刺激を用いて、知覚に必要な刺激提示時間を測定し比較した。また、PD 患者の主観的輪郭知覚能力低下と大脳の安静時糖代謝の低下と



の関係性を 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) 画像をボクセルごとに全脳で解析した。

## (2) Study 2

PD 患者の前注意型のテクスチャー刺激を用いて知覚できる閾値課題を作成し、PD 群と HC 群の近くに必要な閾値時間を計測し比較検証した。また、我々が開発した PD 患者の錯綜図課題における課題刺激に含まれていない対象を回答した錯反応数の出現数との関係性をベイズ線形回帰モデルで検証した。

## 4. 研究成果

### (1) Study 1

PD 患者と HC の間で、カニツァ型輪郭の知覚に必要な提示時間に有意差が認められた ( $p < .001$ ; Cohen's  $d = 0.771$ )。しかし、PD 患者と HC の間で、整列した線分型主観的輪郭を知覚するのに必要な提示時間には有意差を検出できなかった ( $p = .062$ ; Cohen's  $d = 0.519$ )。これらの結果は、MMSE スコアをコントロールした ANCOVA でも同様の結果であった (カニツァ型主観的輪郭:  $p = .016$ , 整列した線分型主観的輪郭:  $p = .065$ )。PD 患者のカニツァ型主観的輪郭の知覚機能の低下は、腹側形態知覚処理に関わる高次視覚皮質に含まれる下側頭回後方領域の糖代謝低下と相関していた (FEW-corrected  $p < .05$ )。Study 1 の結果は、PD 患者に主観的輪郭を知覚する難しさがあることを明らかにし、PD 患者の視覚障害には高次視覚皮質機能の低下が関与した視知覚の問題があることを示唆している。この神経心理学的知見は、ヒトの主観的輪郭の知覚に高次視覚皮質領域が関与しているという機能的神経画像研究の見解を支持する成果となった。

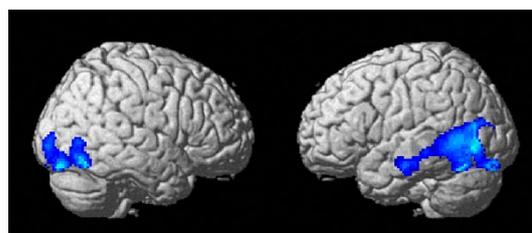


図.カニツァ型輪郭の知覚閾値時間と局所脳内糖代謝脳領域 (FEW-corrected  $p < .05$ )

### (2) Study 2

PD 群のクロス線分の配列課題の知覚閾値時間は、健常対照群の閾値と比較して有意に延長していたことが検出された。一方で、線分傾きの配列課題の知覚閾値時間は両群にて有意差は検出されなかった (左表)。ベイズ線形回帰モデルの独立変数に錯綜図の錯反応数を投入し、共変量

Bayesian Independent Samples T-Test

	BF <sub>1,0</sub>	error %
クロス線分の配列	23.1	1.45e-4
線分傾きの配列	1.38	2.63e-5

For all tests, the alternative hypothesis specifies that group PD is greater than group HC.

として HC 群と有意差を認めたクロス線分の配列の閾値時間を年齢、教育年数、罹患年数、UPDRS3 得点、投薬量、MMSE 得点、単語再生成績を投入して最適モデルを検証した。結果、

### テクスチャー刺激

#### (A)線の交叉の有無の違い

標的刺激例



マスク刺激



#### (B)線の傾きの違い

標的刺激例



マスク刺激



クロス線分の配列のみを投入したモデルが適当であると検出された (BF<sub>M</sub>: 15.90, BF: 1.0, R<sup>2</sup> = 0.287, 下表).

Posterior Summaries of Coefficients

Coefficient	Mean	SD	P (incl)	P (incl   data)	BF <sub>inclusion</sub>	95% CI	
						Lower	Upper
Intercept	3.3878	0.42360	1.000	1.000	1.00	2.53605	4.2395
クロス線分	0.0181	0.00434	0.500	0.990	100.04	0.00935	0.0268

Study 2 の成果は、PD 患者のパターンによる形態処理能力は年齢や教育歴を統制した健常対照者と比較して低下し知覚するまでの処理に時間を必要とすることが明らかになった。また、PD 患者の錯綜図認知による錯認知との関連を様々な因子とともに適当なモデルを作成するとクロス線分の配列の知覚の遅延が説明するのに最適であることが示された。このことは、PD 患者の“Minor hallucinations”の錯視様の錯綜図の錯認知が PD の視知覚の能力低下の関与を支持する成果と言える。

本研究のこれらの成果は、開発した定量的に測定できる視知覚評価は、視覚領域と関連した認知機能の低下や幻視などを予測する指標として活用できることが示された。これらが活用されることによって視覚領域と関連した認知機能の低下や幻視と関連が示唆されている GBA 遺伝子変異<sup>4)</sup>や SNCA の遺伝子変異<sup>5)</sup>をもつ PD 患者の機能低下と視覚皮質の機能低下との関係性を解明することにつながられる。

## 5. 引用文献

- 1) Weil RS, Schrag AE, Warren JD, Crutch SJ, Lees AJ, Morris HR. Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain*. 2016;139(11):2827-43.
- 2) Hosokai Y, Nishio Y, Hirayama K, Takeda A, Ishioka T, Sawada Y, et al. Distinct patterns of regional cerebral glucose metabolism in Parkinson's disease with and without mild cognitive impairment. *Mov Disord*. 2009;24(6):854-62.
- 3) Ishioka T, Hirayama K, Hosokai Y, Takeda A, Suzuki K, Nishio Y, et al. Illusory misidentifications and cortical hypometabolism in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26(5):837-43.
- 4) Neumann J, Bras J, Deas E, O'Sullivan SS, Parkkinen L, Lachmann RH, et al. Glucocerebrosidase mutations in clinical and pathologically proven Parkinson's disease. *Brain*. 2009;132(Pt 7):1783-94.
- 5) Konno T, Ross OA, Puschmann A, Dickson DW, Wszolek ZK. Autosomal dominant Parkinson's disease caused by SNCA duplications. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22 Suppl 1(Suppl 1):S1-6.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ishioka Toshiyuki, Hirayama Kazumi, Hosokai Yoshiyuki, Takeda Atsushi, Suzuki Kyoko, Nishio Yoshiyuki, Sawada Yoichi, Abe Nobuhito, Mori Etsuro	4. 巻 32
2. 論文標題 Impaired perception of illusory contours and cortical hypometabolism in patients with Parkinson's disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NeuroImage: Clinical	6. 最初と最後の頁 102779 ~ 102779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nicl.2021.102779	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 佐藤 淳矢、落合 卓、久保田 富夫、石岡 俊之	4. 巻 40
2. 論文標題 脳深部刺激療法周術期パーキンソン病患者の非運動症状	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 作業療法	6. 最初と最後の頁 747 ~ 755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32178/jotr.40.6_747	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Nishio Y, Yokoi K, Hirayama K, Ishioka T, Hosokai Y, Gang M, Uchiyama M, Baba T, Suzuki K, Takeda A, Mori E	4. 巻 55
2. 論文標題 Defining visual illusions in Parkinson's disease: Kinetopsia and object misidentification illusions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Parkinsonism Relat Disord.	6. 最初と最後の頁 111-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parkreldis.2018.05.023	査読の有無 有
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 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤淳矢、石岡俊之、落合卓
2. 発表標題 パーキンソン病患者の脳深部刺激術後のせん妄出現率と認知機能低下の特徴
3. 学会等名 第53回日本作業療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石岡俊之
2. 発表標題 心身機能の回復に対する新たなアプローチに向けて：作業療法・認知神経科学・臨床心理学の接点
3. 学会等名 日本心理学会第82回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤淳矢, 石岡俊之, 落合卓
2. 発表標題 35. パーキンソン病患者の脳深部刺激術後のせん妄の発生と前頭葉機能低下の特徴 - 4症例からの検討
3. 学会等名 第51回日本作業療法学会
4. 発表年 2017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
---------	---------