

BPSD の発現機序に基づいた BPSD 治療・対策プロトコルの開発研究：

パレイドリアテストの標準化

分担研究者 森悦朗 東北大学医学系研究科高次機能障害学分野

研究要旨 研究目的：繰り返し生じる幻視はレビー小体型認知症 (DLB) の中核的な臨床特徴の一つである。幻視に類似した特徴を持つパレイドリアを利用して、患者から直接的に幻視を検出するテストを開発する。研究方法：2 種類のパレイドリア誘発材料、すなわち風景版、ノイズ版と、それらを組み合わせた複合版パレイドリアテストを開発して、それぞれの信頼性、妥当性を検討し、DLB とアルツハイマー病 (AD) との鑑別診断能を検討した。結果：その結果、風景版はノイズ版に比して感度がやや高く、DLB と AD の鑑別精度がやや高かった。一方ノイズ版は幻視とのより強い関係が示唆され、さらに薬物治療前後の症状の変化の検出力に優れ、信頼性が高かった。両方のテストを組み合わせた複合版は、約 15 分で施行可能で、優れた信頼性および鑑別診断能と幻視との相関を示し、一方、ノイズ版は、5 分程度で施行可能で、優れた信頼性と十分な鑑別診断能と幻視との相関性を示した。まとめ：パレイドリアテストは幻視の症状評価および DLB の鑑別診断に有用である。

A. 研究目的

レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy Bodies, DLB) は高齢者の認知症の約 10～30% を占め、日本ではアルツハイマー病 (Alzheimer's Disease, AD) に次いで頻度の高い変性性認知症性疾患である。DLB の中核的な臨床特徴として幻視、認知機能の変動、パーキンソニズムの 3 項目の一つである。3 つの中核的特徴のうち幻視は 70% 以上の患者に認められる頻度の高い症状であり、幻視の有無や重症度を正しく把握することは鑑別疾患や治療の判定において重要である。しかし短い診察時間の間に診療者が、患者が幻視を体験する場面に遭遇することは稀である。幻視の評価法として Neuropsychiatric Inventory (NPI) をはじめとする構造化質問法が一般的に使用されているが、介護者・同居者の観察や判断に依存するため、しばしば幻視の過小評価につながるものが指摘されている。患者から直接的に幻視を検出することができれば、鑑別診断や治療の効果の判定に有用であろう。

Uchiyama ら、Yokoi らは、幻視に類似した特徴を持つパレイドリアと呼ばれる錯視を検出・測定するテストを開発し (パレイドリアテスト)、その臨床的有用性について示唆してい

る。パレイドリアテストには風景叙述課題と、ノイズ-顔課題の 2 つのバージョンがある。風景叙述課題はノイズ-顔課題に比して感度が高く、DLB とアルツハイマー病 (AD) の鑑別精度が高い。またノイズ-顔課題は風景叙述課題に比して幻視との高い相関を示し、薬物治療前後の症状の変化の検出力に優れる。以上を考慮すると、2 つのテストを組み合わせて患者に検査を行うことが臨床的に有用であると考えられたが、施行に 30 分以上要すること、採点が煩雑であるなどの欠点があった。臨床現場においてより簡便に施行が可能となるようパレイドリアテストを作成して、使用することが臨床場面において有用と考えられる。

本研究では、風景叙述課題とノイズ-顔課題の各パレイドリアテストの適切な採点方法を検討し、さらに両テストを組み合わせた評点法 (パレイドリアスコア) による (1) 信頼性・妥当性、(2) DLB と AD の鑑別、また DLB と健常高齢者の鑑別の有用性についての検討を行った。

B. 方法

25 名の DLB 患者、25 名の AD 患者、20 名の健常高齢者に対しパレイドリアテストを施行した。(A) 風景版パレイドリアテスト、(B) ノイズ

版パレイドリアテストの2種類を施行した(図1)。施行を簡便にするため既報告のものから刺激枚数と採点方法の変更を行なった。風景叙述課題では刺激枚数を25枚から10枚へ縮減し、採点方法もパレイドリア反応のあった枚数を反応とした。ノイズ-顔課題では、既報告のものと刺激枚数は変更せず、顔の挿入をされているプライマー刺激の8枚を除いた32枚を母数とした。また幻視の評価には介護者に対する構造化質問法である Neuropsychiatric Inventory(NPI)の幻覚の項目を用い、それらの成績とパレイドリアの関連性についても検討した。

なお、本研究は東北大学病院倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に則り実施した。またすべての患者からインフォームド・コンセントを得た。

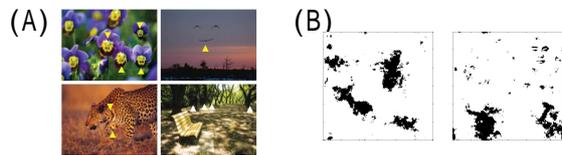


図1 (A)風景版パレイドリアテスト,(B)ノイズ版パレイドリアテスト

C. 結果

テスト施行時間は両テスト合わせて、12~17分であった。パレイドリア反応数は各テストでDLB群においてAD群よりも有意に多く(図2)、健常高齢者ではほとんど見られなかった。

パレイドリアスコア(風景版とノイズ版の反応数合計)、および風景版、ノイズ版における反応数の施行時間、信頼性妥当性検討の結果を表1にまとめる。パレイドリアスコアの級内相関係数(ICC(2,1))は、0.82であった。各テストの解析では風景叙述課題は0.50、ノイズ-顔課題は0.82であった。ノイズ-顔課題に比して風景叙述課題は有意にICC(2,1)が低く、各検査者の検査施行方法の違いの影響が示唆された。妥当性はパレイドリアスコアとNPIの幻覚スコアとの間に有意な相関が認められた($r_s=0.686$, $p<0.001$)。各テストではノイズ-顔課題とNPIの幻覚スコアとの間に有意な相関が認められたが($r_s=0.744$, $p<0.001$)、風景叙述課題とNPI幻覚スコアとの間に有意な相関は認められなかった($r_s=0.023$, $p=0.913$)。

Receiver operating characteristic (ROC) 解析では、パレイドリアスコアのカットオフ点を5以上と設定すると、曲線下面積(95%信頼区間)は0.874(0.770-0.977)で、感度84%、特異度84%でDLBとADの鑑別が可能であった。またDLBと健常高齢者の鑑別能は、カットオフ点を3以上と設定すると曲線下面積は0.999(0.995-1.000)で、感度96%、特異度100%で鑑別可能であった。

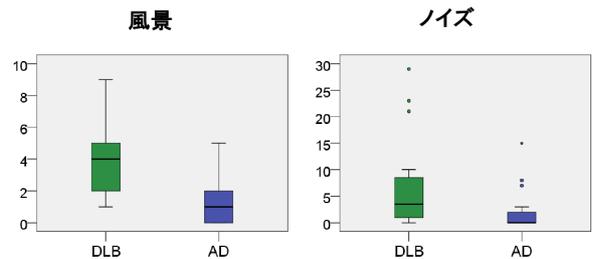


図2 風景版およびノイズ版におけるDLBとADにおけるパレイドリア反応数

項目	パレイドリアスコア	風景課題	ノイズ課題
施行時間(min)	12~17	10.5±1.2	6.3±3.4
信頼性(ICC;r)	0.82	0.50	0.82
妥当性(NPI:幻覚との相関; r_s)	0.686*	0.078	0.744*
DLBとADの鑑別(ROC)	AUC	0.87	0.86
	感度/特異度	84%/84%	92%/64%
		68%/84%	

表1.パレイドリアスコア(風景版とノイズ版の反応数合計)、および風景版、ノイズ版における反応数の特徴。

D. 考察

風景叙述課題は高い特異度を持ってDLBとADを鑑別する能力を持っているが、検査間信頼性が低いことが問題であった。一方、ノイズ-顔課題は高い検査者間信頼性を有し、かつ幻視との有意な相関を示した。これら2つを組み合わせたテストは信頼性、妥当性とも良好で日常臨床における幻視の代用尺度としての有用性が示唆された。

E. 結論

パレイドリアテストはDLBの診断や、治療反応の検出について有用である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 森悦朗. レビー小体型認知症の診断：臨床心理検査. 小坂憲司編集: レビー小体型認知症の診断と治療, harunosora, 川崎. pp42-58, 2014
- 2) 森悦朗. レビー小体型認知症の治療：認知機能障害の治療. 小坂憲司編集: レビー小体型認知症の診断と治療, harunosora, 川崎 pp110-128, 2014
- 3) Yokoi K, Nishio Y, Uchiyama M, Shimomura T, Iizuka O, Mori E. Hallucinators find meaning in noises: Pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. *Neuropsychologia* 56: 245-254, 2014
- 4) Takeda A, Baba T, Kikuchi A, Hasegawa T, Sugeno N, Konno M, Miura E, Mori E. Olfactory dysfunction and dementia in Parkinson's disease. *J Parkinson Dis* 4181-4187, 2014
- 5) Shoji Y, Nishio Y, Baba T, Uchiyama M, Yokoi K, Ishioka T, Hosokai Y, Hirayama K, Fukuda H, Aoki M, Hasegawa T, Takeda A, Mori E. Neural substrates of cognitive subtypes in Parkinson's disease: a 3-year longitudinal study. *PLoS One* 9:e110547, 2014

2. 学会発表

- 1) 間宮靖幸, 西尾慶之, 横井香代子, 内山信, 渡部宏幸, 下村辰雄, 竹下千映子, 池田学, 橋本衛, 菅野重範, 飯塚統, 馬場徹, 成田涉, 石原哲郎, 森悦朗. 第19回日本神経精神医学会. 10月1日、筑波, 2014