

変性疾患の認知症における幻視と立方体模写に関する研究

A study of hallucinations and cube-copying performance in dementia associated with degenerative disease

山崎 暁¹⁾, 伊林 克彦²⁾

要旨：レビー小体型認知症（以下DLB）に特徴的な幻視の原因の一つに視空間認知機能障害・構成障害があると仮定し、変性疾患の認知症における幻視の有無と立方体模写成績による視空間認知・構成障害の関連を調査した。方法は、協力施設を受診した変性疾患の認知症患者（DLB：3例、PDD：1例、AD：49例、計53例）を対象に、診断名、年齢、幻視の有無と内容、改定長谷川式簡易知能検査（以下HDS-R）得点、立方体模写成績および服薬情報を調査した。なお、調査対象はHDS-Rで15点以上の変性疾患の認知症患者であり、かつ、精神疾患の既往がなく、幻視の原因となるような薬物を服薬していないことを条件とした。その結果、幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連が認められ（ $p<0.05$ ）、さらに幻視と立方体模写の成績には、年齢やHDS-R得点の影響がないことが確認された（ $p>0.05$ ）。

Key Words：幻視、立方体模写、レビー小体型認知症、視空間認知機能、視覚認知機能

はじめに

幻視が特徴的な認知症にレビー小体型認知症 dementia with Lewy bodies (DLB) があるが、DLBの臨床診断基準改定版によれば（McKeithら、2005）、その中核的特徴は、注意や覚醒レベルの顕著な変動を伴う認知機能の低下で、典型的には具体的で詳細な内容の、繰り返し出現する幻視、自然発生のパーキンソニズムなどとされる。

また、神経心理学的評価では、DLBはアルツハイマー型認知症 Alzheimer's disease (AD) に比べ模写の障害が多く、これは視空間認知機能障害・構成障害を反映している（Alaら、2001）とされる一方、錯視・変形視・誤認など、視覚認知障害に由来すると考えられる症状もしばしばみられる（井関ら、2004）という。幻視の原因の一つに視空間認知機能障害・構成障害があると仮定すれば、DLB以外の認知症においても同様の傾向があるのではないかと推測される。

そこで本研究では、変性疾患による認知症における幻視の原因の一つに視空間認知機能障害・構

成障害があると仮定し、幻視の有無と立方体模写成績による視空間認知・構成障害の関連を調査した。

1. 対象

協力が得られた医療機関を受診し、本研究で定めた選出条件をすべて満たす変性疾患を原因とする認知症患者とした。

2. 方法

a. 対象者の選出条件

変性疾患を原因とする認知症であること。改定長谷川式簡易知能検査（以下HDS-R）得点が15点以上であること。脳血管障害や頭部外傷を認めないこと。精神疾患の既往がないこと。幻視が生じる可能性がある薬剤を服用していないこと。

1) 多摩リハビリテーション学院 Satoshi Yamazaki : Tama Rehabilitation Academy

2) 新潟リハビリテーション大学 Katsuhiko Ibayashi : Niigata University of Rehabilitation

診断基準には、ADではDSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV) を用い、DLBおよびパーキンソン病認知症 Parkinson disease dementia (PDD) ではDLB診断基準改訂版を用いた。

b. 調査項目

調査項目は、性別、生年月日、年齢、診断名と診断日、HDS-R得点と実施日、立方体模写の成績と実施日、幻視の有無と内容および記載日、服薬情報の8項目とした。

なお、調査期間において、上記8項目すべてが漏れなく記載されている患者のみを調査対象とし、一つでも調査項目が欠けている場合、または検査が1日で終了せず、2日以上にわたる場合は対象から除外した。

立方体模写の成績は、Alzheimer's Disease Assessment Scale (以下ADAS) の基準に基づき(井関ら, 2004)、3次元の図形で、図形内部の線は各々角を正しく結んでいる場合に1点を与え、それ以外は0点とした。なお、立方体模写の施行に制限時間は設けず、患者が完成の合図をするまでとした。上肢の運動障害による図形の歪は許容した。また、明らかな視覚障害がある場合は除外した。

幻視の有無と内容の確認は、認知症患者が席を外した後、主たる介護者への質問により行った。

3. 結果

a. 調査対象者の内訳

1) 男性18例、女性35例の計53例であった。なお、収集できたカルテ情報は2008年4月から2011年5月の3年1ヵ月間分であった。

2) 調査対象者の疾患と性別は、DLBが3例(すべて男性)、PDDが1例(男性)、ADが49例(男性14例、女性35例)であった。

3) 全調査対象53名の年齢平均と標準偏差は78.3歳±5.1歳、HDS-R得点平均と標準偏差は18.0点±2.7点であった。

表1 本研究で用いた分割表

表1-1 Fisher直接確立検定に用いた分割表

	立方体模写得点あり	立方体模写得点なし
幻視あり	①	②
幻視なし	③	④

表1-2 分割表に対応した疾患および性別の内訳

	立方体模写得点あり	立方体模写得点なし
幻視あり	該当者なし	DLB 男性 3例 PDD 男性 1例 AD 女性 2例
幻視なし	すべてAD 男性 6例 女性 16例	すべてAD 男性 8例 女性 17例

表1-3 Fisher直接確立検定に用いた症例数の分布

	立方体模写得点あり	立方体模写得点なし	合計
幻視あり	0	6	6
幻視なし	22	25	47
合計	22	31	53

幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連が認められた。
* $p < 0.05$

b. 幻視の有無と立方体模写の可否の分割表に対応する、該当者の疾患と性別内訳について【表1-1、表1-2】

分割表の各セルに対応する人数と疾患内訳は、①幻視あり・立方体模写得点ありでは、該当者なし、②幻視あり・立方体模写得点なしでは、男性4例(DLB 3例、PDD 1例)、女性2例(AD 2例)の合計6例、③幻視なし・立方体模写得点ありでは、男性6例・女性16例の合計22例(すべてAD)、④幻視なし・立方体模写得点なしでは、男性8例、女性17例の25例(すべてAD)であった。

c. 幻視の有無と立方体模写の関連性について

【表1-3】の分割表についてFisher直接確立検定を行った結果、幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連が認められた($p < 0.05$)。

また、分割表の各セルに該当する対象者の年齢

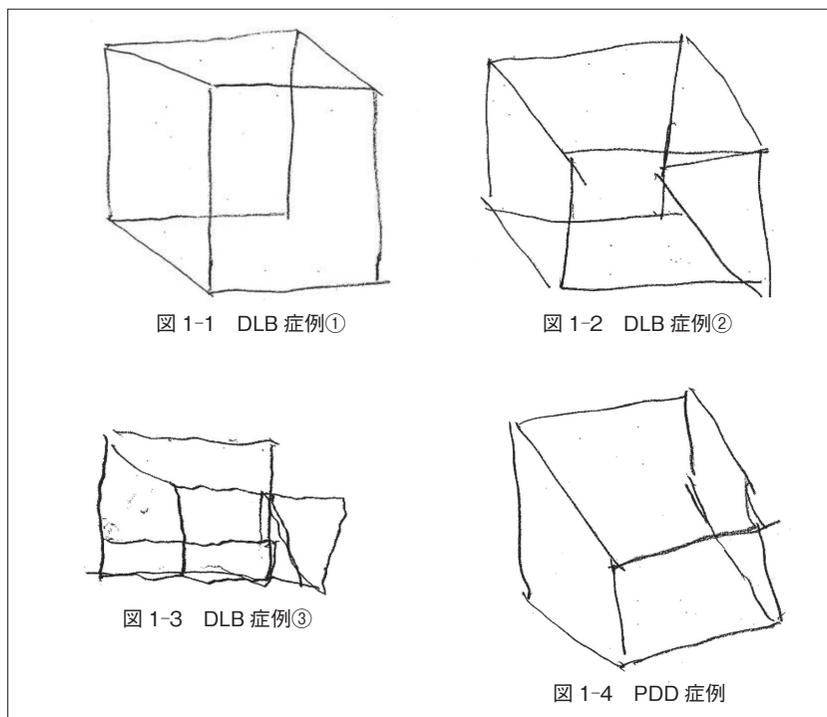


図1 幻視が認められたDLBおよびPDDの立方体模写
DLBおよびPDDではすべての症例に幻視が認められた。

とHDS-R得点をそれぞれ1元配置分散分析にて検定した結果、年齢とHDS-R得点の両者ともに統計的な有意差は認められなかった ($p>0.05$)。

d. 幻視ありの6例の幻視状況について

- 1) DLB 3例にみられた幻視の訴えは以下の通りである。
 - (1) 知らん人、霊がみえる。
 - (2) 人がみえる。
 - (3) 孫娘がいないのにいる。
- 2) PDD 1例にみられた幻視の訴えは、以下の2通りである。
 - (1) 幽霊が見える。幽霊はなかなか消えず、会話する。
 - (2) 赤いゲジゲジがみえる。
- 3) AD 2例にみられた幻視の訴えは以下の通りである。
 - (1) 夜中のみ人がいる。
 - (2) 外に誰かいる。

e. 幻視が認められた6例の立方体の模写状況について

幻視が認められたDLB、PDD、ADの疾患ごとに述べる。

DLB症例では、図形の構成はとらえられているが、線の一部が欠損しているもの【図1-1】、図の構成はとらえられているが、線の付加が認められるもの【図1-2】、線の欠損と過剰な線が混在しているもの【図1-3】が認められた。また、3例すべて図形は見本図のほぼ真下に描かれ、大きさも見本図と同程度であった。

PDD症例では、図形の大きさや構成はとらえられているが、線の一部が欠損していた【図1-4】。また、図形は見本図のほぼ真下に描かれていた。

AD症例では、線の欠損が多く3次元の図形となっていないもの【図2-1】、線が各々の角で交わらず、図形が歪んでいるものが認められた【図2-2】。また、この症例では極端に図形が小さく、正中より左側に偏って描かれていた。

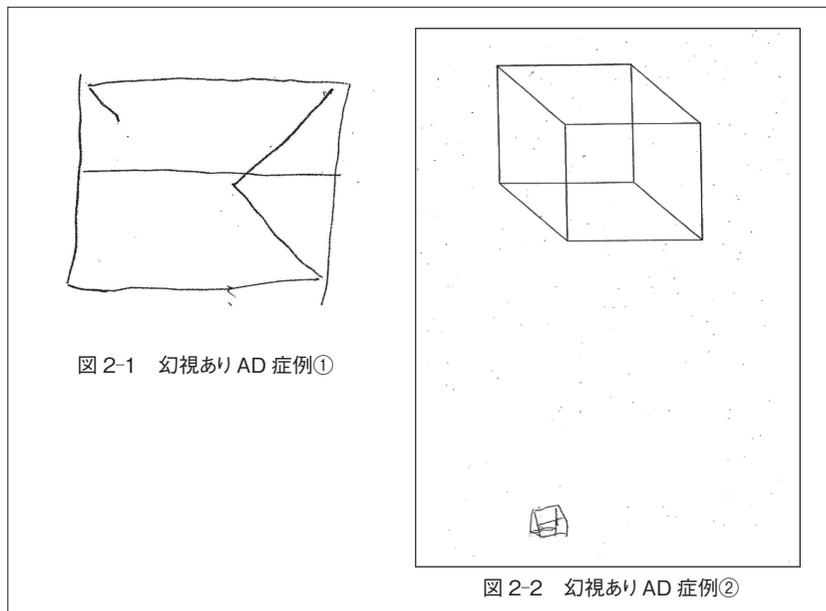


図2 幻視が認められたADの立方体模写

なお、幻視なし・立方体模写得点なしのAD 25例では、線が各々の角で交わらず、平面的で構成が歪んでいるもの【図3-1】や、立方体の向かい合う面が平行に描かれていないもの【図3-2】があった。また、この症例では、見本より小さく、正中より左側に偏って描かれていた。

4. 考 察

a. 6例に見られた幻視の状況について

本研究で得られた幻視は、色彩を訴えるものが1例認められたものの、人物幻視がほとんどであった。また、動きのある幻視を訴えたものは認められなかった。

DLBの幻視は、反復して現れる具体的な幻視で、典型的には人物、小動物、虫が多いことを特徴（日本認知症学会，2008）とする。また、DLBの人物幻視は、色彩や動きが乏しいことが多く、光景幻視はほとんどみられず、自らがその要素となることもなく、人物を対象としていることが特徴（井関ら，2004）とされる。さらに、幻視以外

の視覚認知障害として、カーテンの影を人物と錯覚する錯視や物の大きさが変化する変形視、気配として感じる実体的意識性に近いものもみられる（井関，2007）とも報告している。

本研究では、本人への直接面接を行っていないが、DLBやPDDと診断された4名においては、具体的で詳細な内容の、繰り返し出現する幻視というDLBの診断基準にほぼ当てはまり、井関らの報告している幻視に概ね合致するものであった。

PDDにみられた幻視の訴えは、DLBの幻視の特徴と類似しているが、「赤いゲジゲジがみえる」では「赤い」という色彩に関する訴えが認められること、「幽霊はなかなか消えず、会話する」から幻聴的な要素も認められ、他のDLBの幻視とは一部異なっていた。

ADにおける幻視の訴えは、「夜中のみ人がいる」「外に誰がいる」と表現されるように、「人がいる」「誰がいる」と具体性に欠け、しかも抽象的なものであり、幻視というよりは、気配として感じる実体的意識性や錯視に近いものであったと推測できる。

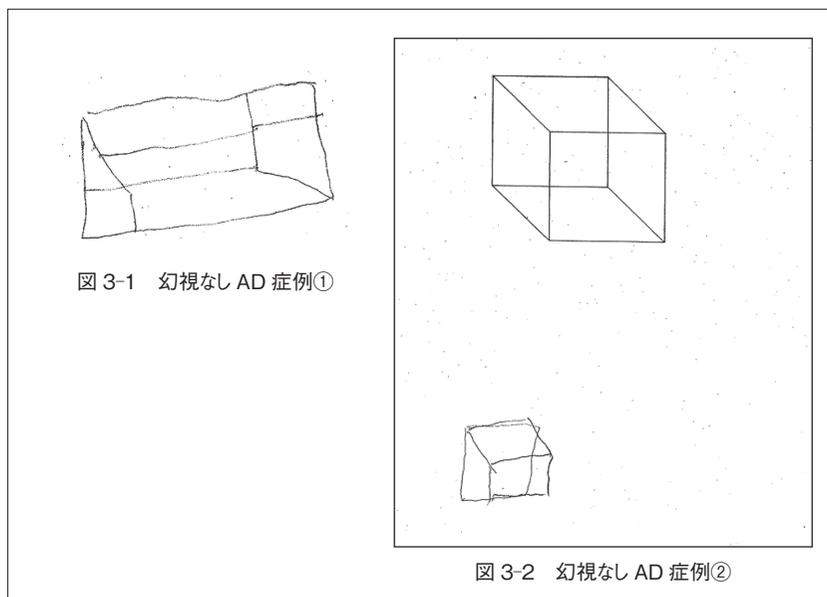


図3 幻視を認めないADの立方体模写

ADの幻視内容がより抽象的である理由としては、DLBに比べADは発症初期から海馬の病巣を含む症例を認めることが多いため、記憶の問題で幻視内容を覚えていないことも考えられる。しかし症例数が少なく、幻視があったADとDLBの記憶障害の程度を比較するにはいたらなかった。

また、ADの幻視は家族に妄想として処理されている可能性もある。森(2004)によれば、「家の中にだれか人がいる」という誤認妄想は、人物幻視を伴っているわけではないが、患者の訴えが曖昧であったり、介護者からの不確実な情報のために区別しがたい場合もあると報告しており、本研究の状況と類似している。

b. 幻視と立方体模写の関連について

本研究では、幻視の有無と立方体模写の可否の関連を調べるために、Fisher直接確立検定を行った。その結果、幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連性が認められた($p < 0.05$)。

また、分割表の人数分布に目を向けると、立方体模写で得点がなければ必ず幻視が生じるとは言えないが、幻視が認められたすべての症例で立方

体模写の得点がないことや、立方体模写で得点できたすべての症例で幻視が認められなかったことから、幻視出現の一因に視空間認知障害・構成障害があることが示唆される。

一方で、Fisher直接確立検定で使用した分割表のセルの人数分布には、年齢やHDS-R得点の影響があった可能性も考えられる。そこで、分割表の①～④のセルのそれぞれに、年齢とHDS-R得点の影響がないことを1元配置分散分析にて検定した。有意水準は5%とした。

その結果、分割表の①から④の該当者の年齢とHDS-R得点に統計的な有意差は認められず($p > 0.05$)、少なくとも年齢とHDS-R得点は幻視の有無と立方体模写の可否に影響を与えるようなものではないことが統計的に確認され、かつ、幻視と立方体模写の有無では統計的に関連があることが認められた。

したがって、DLB、PDD、ADのような変性疾患の認知症では、幻視出現の一因に視空間認知機能障害・構成障害があることが示唆された。

c. 立方体模写の可否によりDLBとADで人数分布が異なる要因について

分割表において、幻視なしの行の該当者はすべてADであり、幻視あり・立方体模写得点なしの6名の内訳は、DLBが3例、PDDが1例、ADが2例であった。また、幻視内容を比較すると、DLBとPDDは具体的であるが、ADでは抽象的であり、幻視の質が異なる傾向が認められた。他方、病理学的にはPDDはDLBと診断できるという報告が多く、DLBとPDDをLewy body disease (LBD)と総称することが推奨されている(日本認知症学会, 2008)。このため、PDDをDLBに含め、ADと区別し高次脳機能障害としての立方体模写障害について考察する。

DLBでは、頭頂葉、側頭葉、後頭葉皮質の脳血流・代謝が低下しているが、ADでは後頭葉の脳血流・代謝は保たれている(Pasquirら, 2002; Higuchiら, 2000; Small, 2004)とされ、神経心理学的所見では、DLBでは、視空間認知障害あるいは構成障害が強く(Shimomuraら, 1998)、また視覚対象の大きさや形の弁別、および錯綜図認知などの視覚認知にも障害がみられる(Moriら, 2000)と報告されている。これらを踏まえ、まず大脳における視覚認知につて述べる。

立方体模写では、対象を認知する入力過程の視空間認知と構成機能が必要であり、この視空間認知と構成機能のいずれか一方が欠けても正しく描けなくなってしまう。これらの視覚認知過程と構成機能で重要な役割を果たすのが、両側大脳半球頭頂-後頭葉である。

両側後頭葉には視覚の1次中枢と視覚連合野が在り、後頭葉に脳血流の低下や代謝が低下した場合、外側膝状体で中継された網膜からの視覚情報は、後頭葉の視覚野に正しく受容されなくなると予測できる。また、視覚連合野では過去の記憶と照合されながら、視覚情報に意味が与えられ、知覚されたものが何を意味するものが認知されるが、ここでも脳血流の低下や代謝の低下の影響を受け、正しく処理できなくなっていると考えられる。

したがって、後頭葉皮質の脳血流・代謝が低下するDLBでは、網膜情報が後頭葉の1次視覚野に

正しく入力されないこと、1次視覚野に入力された網膜情報の解析を行う視覚連合野でも十分な統合が行えないことから、模写すべき立方体図が正しく認知されず、正確な模写ができなかったのではないかと推測できる。

一方、両側頭頂葉では視覚に関し、視空間認知機能や構成機能を担っているため、頭頂葉皮質の脳血流・代謝が低下すると、それらの機能が障害される。

さらに、DLBでは青斑核など脳幹諸核も障害される(平山, 2011)との報告がある。脳幹諸核の障害では脳幹網様体賦活系の機能低下が想定できるが、ここでは大脳とくに新皮質系の全般的活動水準を維持し、覚醒水準ないし意識の維持に重要な役割を果たしている。したがって、この部位の機能が低下することにより、覚醒水準が低下し注意が散漫となり立方体の細部まで注意が向かず、正確な模写ができなくなっていたことも否定できない。

DLBおよびPDDの立方体模写では、3次元図ととらえてはいるものの、線の一部が欠け得点できていない症例が認められた。これは全体では立体としてまとまっているものの細部で誤っていることから、細部がうまく認識できない視空間認知の問題や、注意を持続することができない注意機能の問題を反映しているようにも思われる。

以上より、DLBでは両側後頭葉の機能である視覚認知機能、および両側頭頂葉の機能である視空間認知機能と構成機能が障害され、さらに脳幹網様体賦活系の機能低下も関与していることが窺われ、より立方体模写の成績が低下したのではないかと考えられる。

ADでは、病理学的特徴として大脳皮質や海馬を中心とする神経細胞脱落、神経細胞外に沈着する老人斑や脳血管アミロイド、神経細胞内に蓄積する神経原線維変化(日本認知症学会, 2008)などが挙げられる。ADの主要症状は記憶障害であり、数年の後に失語、失行、構成障害などの大脳皮質症状や実行機能の障害が加わってくるとされる。

したがって、ADでは後頭葉の機能は比較的保たれるため、認知症の重症度が同等程度であれば、

DLBに比べ視空間認知機能障害・構成障害は軽いと推測できる。

本研究では、調査対象者をHDS-R得点15点以上のものとしているため、認知症の重症度は軽度から中等度までである。このため、ADはDLBに比べ、立方体模写の成績が保たれているのではないかと考えられる。

次にADに認められた立方体模写の誤り傾向について述べる。ADの視空間認知機能障害・構成障害は、初期には対象物の位置関係や大きさ、遠近感などの目算の障害が認められ、中期には時間と場所の失見当識が認められ、より進行すると失認が生じてくる(日本認知症学会, 2008)とされる。

この傾向は、本研究のADの立方体模写にも合致し、見本図の大きさより小さく描くことや、正中より左側に偏って描く傾向として現れていた。また、立方体は平面的に捉えられ、両側頭頂葉の視空間・構成機能の障害を反映しているように思われる。

しかし、幻視を認めたADにおいては、立方体の構成が崩れていることに加え、立方体を構成する線の一部も欠損していた。したがって、幻視を認めたADにおいては両側頭頂葉の視空間認知および構成機能に加え、両側後頭葉の視覚認知機能にも低下があったのではないかと推測できる。

d. 幻視出現のメカニズムとしての視空間認知機能障害・構成障害について

Moriら(2000)は、幻視を有する患者では幻視がない患者に比べて有意に錯綜図認知の障害が強く、また「テレビの中の人物を現実の人物と誤る」ような誤認のある患者はそれがない患者に比べて視覚対象の大きさや形の弁別および視覚計数の障害が強いことを示し、幻視や視覚性要素が強い誤認妄想の発現に視覚認知機能が関わっていると報告している。

本研究においても、幻視を認めた症例では立方体模写の成績が低下しており、また、幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連が認められた。

DLBとPDDにおいては、すべての症例に幻視を認め、立方体模写の状況から、後頭葉の視覚認

知機能を中心に低下していると推測できた。幻視を認めたADにおいては、頭頂葉の構成機能と後頭葉の視覚認知機能がともに障害されていると推測できる。

幻視出現のメカニズムとしては、両側後頭葉の1次視覚野の機能低下により網膜からの視覚情報の受容に統合不全や欠損が生じること、それらを補正するための視覚連合野の機能にも低下がみられる(Moriら, 2006; Nagahamaら, 2010)ことから、肝心の補正機能が正常に働かないことがあるのではないかと示唆される。

このメカニズムは、DLBにおいて後頭葉の機能低下が脳血流低下や代謝障害が認められること、また、幻視を認めたDLBの立方体模写で、図の一部の線が欠損する傾向があること、さらに幻視を認めたADにおいても模写した図の一部が欠損していたことから裏付けられるのではないだろうか。

以上より、幻視出現の要因に両側後頭葉の視覚認知機能低下が強く関係していると考えられる。

文 献

- 1) Ala, T.A., Hughes, L.F., Kyrouac, G.A., et al. : PentaGon Copying is more impaired in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 70 : 438-438, 2001.
- 2) Higuchi, M., Tashiro, M., Arai, H., et al. : Glucose hypometabolism and neuropathological correlates in brains of dementia with Lewy bodies. *Exp Neurology*, 162 : 247-256, 2000.
- 3) 平山和美 : 認知症における視覚認知障害. *老年精神医学雑誌*, 22 : 1246-1254, 2011.
- 4) 井関栄三, 丸井和美 : レビー小体型痴呆の臨床徴候・診断基準. *臨精医*, 33 : 45-51, 2004.
- 5) 井関栄三 : レビー小体型認知症の精神症状・神経症状. *精神医学*, 49 : 691-697, 2007.
- 6) Mckeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J., et al. : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65 : 1863-1872, 2005.
- 7) Mori, E., Shimomura, T., Fujimori, M., et al. : Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol*, 57 : 489-493, 2000.

- 8) 森 悦朗：レビー小体型痴呆の幻視. 老年精神医学雑誌, 15 : 279-285, 2004.
- 9) Mori, T, Ikeda, M., Fukuhara, R., et al. : Correlation of visual hallucinations with occipital rCBF changes by donepezil in DLB. *Neurology*, 66 (6) : 935-937, 2006.
- 10) Nagahama, Y., Okina, T., Suzuki, N., et al. : Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain*, 133 (Pt 2) : 557-567, 2010.
- 11) 日本認知症学会：認知症テキストブック. 中外医学社, 東京, 2008.
- 12) Pasquir, J., Michel, B.F., Brenot-Rossi, I., et al. : Value of Tc ECD SPECT for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 29 : 1342-1348, 2002.
- 13) Shimomura, T., Mori, E., Yamashita, H., et al. : Cognitive loss in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 55 : 1547-1552, 1998.
- 14) Small, G.W. : Neuroimaging as a diagnostic tool in dementia with lewy bodies. *Dement Geriatr Cognit Disord*, 17 (Suppl 1) : 25-31, 2004.