

早期パーキンソン病における幻視と自律神経障害

越川浩明 栗田 正 鈴木 仁 作石かおり

キーワード：パーキンソン病, 幻視, ノイズパレイドリア試験, 自律神経障害, SCOPA-AUT

Parkinson's disease, visual hallucinations, noise pareidolia test, autonomic disorder, SCOPA-AUT

抄録：パーキンソン病 (PD) では早期から自律神経 (ANS) 障害を, 進行期に幻視 (VHs) を認める。VHs には視覚情報処理 (VIP) 障害の関与が指摘され, 障害は PD 早期から始まる可能性がある。本研究では早期 PD の VIP と ANS 障害の関係を調べた。対象は Hoehn & Yahr 2 迄の PD と対照 (C) 群各 20 名。VIP 機能は VHs 問診票, ノイズパレイドリア試験 (NPT), 視覚性事象関連電位 P3 潜時で, ANS 機能は The scales for outcomes in PD-autonomic questionnaire (SCOPA-AUT), 心拍血圧変動解析 (HBVA) で評価した。PD 群は C 群に比べ一部に VHs や NPT 異常を認め P3 潜時が延長傾向を示した。SCOPA-AUT は PD 群で有意に高得点だったが HBVA に差はなかった。一部の PD 症例で VIP と ANS 障害が併存したが, 両障害に有意な関係はなかった。

(自律神経, 59 : 157-164, 2022)

はじめに

Parkinson 病 (Parkinson's disease: PD) の自律神経 (Autonomic nervous system: ANS) 障害は, 本疾患に現れる非運動症状の中の重要なものの一つで, 運動症状の出現前・出現早期から確認されるため, 昨今では PD の早期診断において有用な指標であることが指摘されている²⁾。一方, 幻視 (visual hallucinations: VHs) は PD の進行期, とくに認知症を有する症例 (PD with dementia: PDD) に多く見られるもので, その病態には脳内における視覚情報処理 (visual information processing: VIP) 機能の障害の関与することが報告されている¹⁰⁾。これまでに, VHs には VIP に関わる脳局所の萎縮や Lewy 小体の蓄積の関与することが神経放射線学的研究や神経病理学的研究で報告されていることから⁹⁾, この VIP 障害は PD 発症早期から徐々に始まり, 疾病の進行とともに顕性化し VHs を惹起する可能性がある。そこで本研究では, 比較的早期の PD において VIP 機能と ANS 機能を評価し, 両者の障害の関係を調べることを目的とした。

対象・方法

本研究は帝京大学医学系研究倫理委員会の承認のもとに行った (帝倫 18-221-2, 承認日 2019 年 3 月 23 日)。

対象は, 倫理委員会承認日より 2 年間に当院を受診

帝京大学ちば総合医療センター脳神経内科

〒 299-0111 千葉県市原市姉崎 3426-3

(受付日: 令和 3 年 7 月 2 日/受理日: 令和 4 年 1 月 8 日)

し本研究に書面にて同意された Hoehn & Yahr 2 までの PD で認知症の無い患者 20 名 (表 1)。診断は Movement Disorder Society による診断ガイドラインにおける “Clinically probable PD” に基づいて行った¹⁴⁾。全例とも ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィまたは ¹²³I-ioflupane を用いたドパミントランスポータシンチグラフィを実施し, 心臓交感神経障害または黒質線条体ドパミン神経の節前機能障害が確認されている。罹病期間は運動症状が出現した後の経過月数で示した。治療薬は大半がレボドパ製剤単独またはドパミン受容体作動薬との併用で, 平均レボドパ換算量は 232.8 mg であった。認知機能は長谷川式認知症スケール (Hasegawa dementia scale-revised: HDS-R) により評価した。85 歳以

表 1 対象の背景データ

	PD 群	対照群
人数	20	20
男/女	8/12	11/9
年齢 (歳) 平均 ± SD	68.2 ± 5.9	69.7 ± 7.4
範囲	58-79 歳	55-81 歳
視力 平均 ± SD	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.2
範囲	0.8-2.0	0.8-1.5
Hoehn & Yahr 平均 ± SD	1.5 ± 0.5	—
罹病期間 (月) 平均 ± SD	33.1 ± 21.7	—
範囲	5-80 か月	—
PD 治療薬 (レボドパ換算 mg) 平均 ± SD	232.8 ± 104.8	—
範囲	0-455 mg	—

上の高齢者、PD 以外に精神・神経疾患を有する者、抗精神病薬を服用中の者、その他本研究に不適切と思われる者は除いた。視機能については、問診や直近の健康診断結果を参照し、裸眼、矯正を問わず最良の視力が 0.8 未満の者、白内障や緑内障を治療中の者（術後軽快例は除く）は除いた。対照 (control: C) 群として同年代で精神・神経疾患を有さず PD 群と同等の視機能条件を満たすボランティア 20 名を当院の教職員、健診センター受診者、患者家族より募集した。

VIP 機能は、VHs に関するアンケート調査、心理試験、および神経生理学的に VIP 機能を測定する目的で視覚性事象関連電位 (event-related potentials: ERPs) を用いて評価した。

アンケートでは、質問項目を何も無い所にヒトや動物などが見える厳密な意味での VHs、家具や木など実際にあるものがヒトや幽霊など別のもに見える錯視、天井の木目や壁の汚れなど無意味なものがヒトや動物の顔に見えるパレイドリアに分け、各々過去 6 か月以内に経験したか否か、有りの場合はその頻度を調べた (付録)。

心理試験にはノイズパレイドリア試験 (noise pareidolia test: NPT)¹⁸⁾ を用いた。本試験は無意味な白黒模様がヒトの顔に見えるパレイドリア現象を誘発する試験で、東北大学で Lewy 小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies: DLB) の心理検査として開発されたが、PD においても活用されている¹³⁾。設問は白黒模様の中に顔が隠れているカード 8 枚、模様のみで顔は隠れていないカード 32 枚より成り、後者のカードで「顔がある」と答えた場合にパレイドリア反応陽性とした。

視覚性 ERPs の記録には 4 名の著名人の顔を刺激として用いた。具体的には、標的刺激として長期政権で誰もがなじんだ前総理大臣の顔を、非標的刺激として女性 1 名を含む過去の大臣 3 名の顔を 23 インチのコンピュータスクリーン上に呈示した。各刺激呈示時間は 1 秒、刺激間隔は 1.8~2 秒で、標的刺激の出現確率は 20%、非標的刺激は 1 名の女性 20%、2 名の男性各 30% としてマルチトリガーシステム[®] ((株)メディカルトライシステム) を用いてランダムに呈示した。検査室の照明は落とし、被験者は画面より 1m 離れて安楽椅子に座り、標的刺激に集中しその出現回数を頭の中で数えるように指示を受けた。記録電極は Fz, Cz, Pz, Oz に置き、基準電極は両側乳様突起連結とし、各電極の抵抗は 5 k Ω 以下になるように設定した。記録機器の帯域周波数フィルターは 0.1~50 Hz に設定し、刺激前 200 ms から刺激後 800 ms の間を解析区間とした。標的刺激の加算回数は 20 回とし、ニューロバック X1[®] ((株)日本光電) により標的、非標的刺激に対する波形を記録した。記録は再現性の確認のため、2 回施行した。得

られた波形では、Pz 電極において標的刺激呈示後最初に 100 ms 前後に出現する陰性電位 N1、それに続く陽性電位 P2、次の陰性電位 N2、その後に見れる最大陽性電位 P3 を同定し、2 回の記録における早い方の各頂点潜時を測定するとともに基線から P3 頂点までの振幅も指標として測定した。

ANS 機能は、自覚症状に関するアンケート調査と心血管系の心拍血圧変動解析により評価した。

アンケートには、PD 専用開発された質問票 (The scales for outcomes in PD-autonomic questionnaire: SCOPA-AUT)¹⁷⁾ の日本語版¹¹⁾ を用いた。本調査票は胃腸関連 7 問、排尿関連 6 問、心血管系関連 3 問、体温関連 4 問、瞳孔関連 1 問、性関連男女各 2 問ずつの合計 23 問の質問より構成され、各質問に、a. なし (0)、b. 時々ある (1)、c. 普通にある (2)、d. よくある (3)、の点数が割り振られている。ここで、性関連の質問については日本人の場合回答が憚られ妥当性が下がるため¹¹⁾、本研究でも除外し 21 問の回答を集計した。

心血管系に関する ANS 機能検査として、安静座位と起立負荷 3 分間の心拍・血圧変動解析 (heart rate blood pressure variability analyses: HBVAs) を専用の解析機器 (きりつ名人[®]: (株)クロスウェル) を用いて行った。本機器では、心拍変動の最大エントロピー法 (maximum entropy method: MEM) を用いた周波数解析および血圧変動をもとに次の項目を指標に用いた。①安静時副交感神経活動: Coefficient of component variance (CCV) of high frequency (HF: 0.15-0.40 Hz): CCV HF, ②安静時相対的交感神経活動: CCV of low frequency (LF: 0.04-0.15 Hz) / HF: CCV L/H, ③安静時自律神経活動: Coefficient of variation of R-R interval: CV_{R-R}, ④交感神経反射: 起立時 CCV L/H の座位時からの変化: Δ CCV L/H, ⑤自律神経活動反射: 起立時 CV_{R-R} の座位時からの変化: Δ CV_{R-R}, ⑥起立時血圧変動: 座位収縮期血圧からの立位時の低下: Δ BP。

統計学的検討として、2 群間の数値の比較には Mann-Whitney U 検定を、VHs のアンケート、NPT 試験における陽性者数および PD 群における VIP 障害と ANS 障害の割合の比較には χ^2 乗検定を、2 つの指標の相関の検定には Spearman の順位相関係数を適用し、 $p \leq 0.05$ を有意差ありとした。検定には IBM[®] SPSS[®] statistics ver. 24 を用いた。

結 果

表 2 に各測定値の 2 群間の比較を示す。

VHs について、アンケート調査では PD 群 20 名中 4 名が過去 6 か月以内に VHs、錯視、パレイドリアのいずれ

表2 PD群と対照群における各測定値の比較 平均 ± SD

		PD群	対照群	p値
HDS-R	得点	29.0 ± 1.7	29.9 ± 0.5	0.086
VHs アンケート	VHs・錯視・パレイドリア有人数	4	0	0.035*
NPT	パレイドリア反応陽性者数	6	0	0.008*
視覚性 ERPs	N1 潜時 ms	96.3 ± 27.7	95.9 ± 7.4	0.698
	P2 潜時 ms	180.6 ± 24.9	183.4 ± 37.1	0.862
	N2 潜時 ms	293.4 ± 37.0	300.0 ± 24.9	0.883
	P3 潜時 ms	501.1 ± 66.2	459.5 ± 39.2	0.056
	P3 振幅 μV	16.6 ± 5.4	15.2 ± 6.6	0.265
SCOPA-AUT	合計得点	9.7 ± 5.8	4.9 ± 3.8	0.006*
	胃腸関連	3.9 ± 2.9	0.8 ± 1.3	0.000*
	排尿関連	4.2 ± 2.7	2.8 ± 1.8	0.127
	心血管系関連	0.7 ± 0.8	0.3 ± 0.6	0.091
	体温関連	0.8 ± 0.9	0.7 ± 1.0	0.678
心拍・血圧変動 ^{注1)}	瞳孔関連	0.2 ± 0.4	0.4 ± 1.0	0.925
	CCV HF	0.85 ± 0.52	0.94 ± 0.71	0.851
	CCV L/H	0.14 ± 0.08	0.20 ± 0.14	0.363
	CVR-R	2.44 ± 1.37	2.68 ± 1.27	0.471
	ΔCVR-R	0.71 ± 1.10	0.56 ± 0.64	0.433
	ΔCCV L/H	0.08 ± 0.10	0.05 ± 0.06	0.531
	ΔBP mmHg	2.68 ± 11.83	9.38 ± 13.63	0.095

注1) 心拍・血圧変動解析では、不整脈のためPD群19名、対照群17名の比較になっている。*p ≤ 0.05
 VHs アンケート、NPT ではχ²乗検定を、他はMann-Whitney U testを用いた。VHs: visual hallucinations,
 NPT: noise pareidolia test, ERPs: event-related potentials, SCOPA-AUT: the scales for outcomes in PD-
 autonomic questionnaire, CCV: coefficient of component variance, HF: high frequency, L/H: low frequency/
 high frequency

か1つまたはそれ以上を経験していた。C群では誰一人これらの症状を認めず、χ²乗検定で有意な差を認めた。VIP機能について、NPTではPD群6名においてパレイドリア反応が陽性となり、C群0名と比べ有意な差を示した。ERPsはPD群、C群とも全員標的刺激を正しくカウント出来、再現性のある波形が記録された。図1に標的刺激に対する代表的なERPs波形を示す。上段は73歳対照者、下段は74歳PD患者(症例17)で各々2回ずつ記録している。P3潜時は健常者が480msであるのに対してPD患者は554msと延長している。視覚性ERPsでは、P3潜時がC群に比べPD群で延長傾向を示したが統計学的に有意な差はなかった(p=0.056)。

ANS機能についてSCOPA-AUTの合計得点はPD群の方がC群よりも有意に高かった。症状の内訳をみると、胃腸関連の症状がPD群においてC群よりも有意に高得点であった。排尿関連症状もPD群で目立ったが、C群でも頻尿など排尿症状を訴える者が多く、有意な差を認めなかった。HBVAsは、不整脈によるデータ欠落があり、PD群19名、C群17名の比較になった。いずれの項目も2群間に有意な差を認めなかった。

次に上記の2群間の比較で統計学的に有意な差または傾向を示した指標について、PD群における異常を検討した。表3にPD群20名の測定値を示す。VHsアンケート、

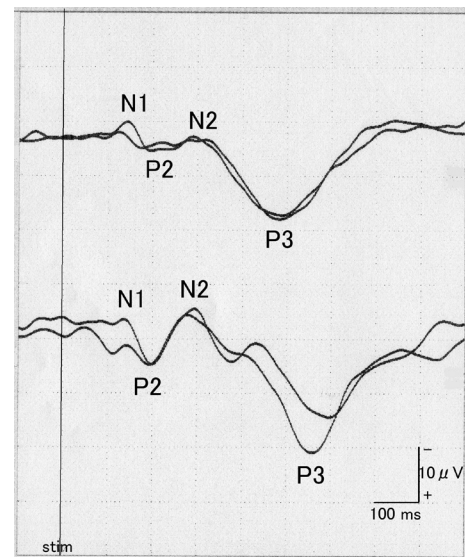


図1 対照者(上段,73歳男性)とPD患者(下段,症例17)の標的刺激に対するERPs波形。各々2回ずつ記録し、潜時は短い方を測定した。P3潜時は対照者が480msに対してPD患者は554msと延長している。

表 3 PD 群 20 名の主要データ

症例 番号	年齢 (歳)	性別 1. 男 2. 女	Hoehn & Yahr	罹病期間 (月)	Levo dopa 換算量 (mg)	VHs アンケート			NPT パレイドリア反応	ERPs P3 潜時 (ms)	SCOPA-AUT	
						VHs 無 0 有 1	錯視 無 0 有 1	パレイド リア 無 0 有 1			合計	胃腸
						1	61	1			1	40
2	66	2	1	15	300	0	0	0	0	491	3	2
3	69	2	1	20	100	0	0	0	0	492	5	2
4	74	2	2	12	200	0	0	0	0	465	7	3
5	58	1	1	30	100	0	0	0	0	424	<u>13</u>	3
6	61	1	2	30	300	0	0	0	0	484	<u>15</u>	<u>4</u>
7	62	2	2	80	455	0	0	0	0	445	10	<u>4</u>
8	62	2	2	59	420	0	<u>1</u>	0	0	458	8	1
9	62	2	1	30	100	0	0	0	0	460	9	<u>4</u>
10	66	2	2	6	0	0	0	0	<u>1</u>	512	9	<u>4</u>
11	68	2	2	57	300	0	0	0	<u>1</u>	472	2	0
12	69	1	1	9	200	0	0	0	0	436	<u>18</u>	<u>6</u>
13	69	2	1	34	180	0	0	0	0	460	11	<u>6</u>
14	70	2	1	5	300	0	0	<u>1</u>	0	484	10	<u>5</u>
15	71	1	1	12	200	0	0	0	<u>1</u>	488	9	<u>5</u>
16	71	2	2	27	300	0	0	0	0	508	<u>24</u>	<u>12</u>
17	74	1	2	51	400	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>554</u>	<u>18</u>	<u>9</u>
18	75	2	1	42	300	0	0	0	0	<u>578</u>	6	<u>4</u>
19	77	1	2	72	300	<u>1</u>	<u>1</u>	0	<u>3</u>	<u>674</u>	11	1
20	79	1	2	30	100	0	0	0	<u>1</u>	<u>651</u>	5	2

NPT では 1 つでも自覚症状またはパレイドリア反応があれば異常と判定した。P3 潜時は、参照する標準化されたデータが無い場合、C 群の平均 + 2SD (537.9 ms) を超えるものを異常とした。SCOPA-AUT 合計得点、SCOPA-AUT 胃腸関連症状得点については、Visser ら¹⁷⁾ による健常者 100 名、平均年齢 61.4 歳を対象とした報告では合計 8.8 ± 5.4 点、胃腸関連症状 1.4 ± 1.6 点と報告されている。しかし、今回の研究では対象の平均年齢が高く全員日本人であること、また性機能に関する質問を除外して集計したことからそのまま参考にする事は出来ず、C 群の平均 + 2SD を超えるもの (SCOPA-AUT 合計: 13 点以上、SCOPA-AUT 胃腸関連症状: 4 点以上) を異常と判定した。これらの異常値は表 3 で太字・アンダーラインで示した。PD の罹病期間、レボドパ換算治療薬量、P3 潜時、SCOPA-AUT 合計点数、SCOPA-AUT 胃腸関連症状得点の間の相関を Spearman の順位相関係数により検定すると、罹病期間と治療薬量 (r=0.478, p=0.033)、年齢と P3 潜時 (r=0.651, p=0.002)、SCOPA-AUT 合計点数と胃腸関連症状得点 (r=0.746, p=0.000) に有意な相関を認め、他の項目間、とくに VIP 機能である P3 潜時と ANS 機能である SCOPA-AUT 得点との間には有意な関係は認められなかった。

症例の内訳をみると、VHs アンケートで 3 種類のいずれかの経験ありと答えた 4 名中 1 名 (症例 17) は NPT、

表 4 PD 群における VIP、ANS 障害者数の内訳

	VIP 障害		合計
	無	有	
ANS 障害	無	4	8
	有	7	12
合計	11	9	20

VIP: visual information processing, ANS: autonomic nervous system.

P3 潜時、SCOPA-AUT の合計得点、胃腸関連症状得点とも異常値を示し、1 名 (症例 14) では胃腸関連症状のみ異常を認めた。NPT で異常を示した 6 名中 2 名 (症例 10, 15) は SCOPA-AUT 合計得点に異常を認めた。P3 潜時に異常を認めた 4 名中 1 名 (症例 18) は SCOPA-AUT 胃腸関連症状に異常を認めた。

次に PD 群における VIP 機能と ANS 機能との関係を調べるため、アンケートで VHs あり、NPT でパレイドリア反応陽性、または P3 潜時の異常の 1 つ以上を示す症例を VIP 障害あり、SCOPA-AUT 合計点数や SCOPA-AUT の胃腸関連症状のいずれかまたは両者に異常を示す症例を ANS 障害あり、として PD 群を 4 つに分けた。この結果、表 4 に示す人数となり、χ² 乗検定では p=0.714 と VIP 障害と ANS 障害との間に有意な関係は認められなかった。

考察

今回の検討で、C群では認められないVHsやNPTの異常がHoehn & Yahr 2までのPD群において既に一部の症例に出現していることが判明した。視覚性ERPsのP3潜時もC群と比べPD群で延長傾向を示し、うち4名では病的延長を認めており、PDにおけるVIP機能の障害は一部の症例において比較的早期から始まっている可能性が示唆された。ERPsのP3成分は繰り返す刺激の中から被検者が標的刺激を識別した際に現れる電位で、内側側頭葉、前帯状回、上頭頂葉、頭頂側頭葉移行部などから出現する電位の合成成分であると言われている⁸⁾。その潜時は、刺激が呈示された時点から脳内で視覚情報が解析され最終的に標的刺激であると認識されるまでの時間を反映しており、一般に加齢や認知機能の低下に相関して延長するとされている。PDについては、これまでに共著者がPDDやDLBを対象に視覚性ERPsを検討し、認知機能が同程度のAlzheimer病群に比べPDDやDLB群ではP3潜時が有意に延長し、これらの疾患ではVIP機能が選択的に障害される可能性を指摘している¹⁰⁾。今回P3潜時がC群に比べ病的延長を示した4例では、標的刺激の識別に関わる脳内のVIP回路に障害の現れている可能性があった。治療薬の影響については、アンケート、NPTやP3潜時に異常を示した症例のPD治療薬は無し～中等量であり、VIP機能障害に対する薬物の関与は乏しいと思われる。過去の報告のreview⁶⁾ではLevodopa出現以前の時代にもPDにおいてVHsを認めた症例があり、今回の結果を支持するものと言えよう。ここでParkinson症状とともにVHsを認める場合、DLBやPDDとの鑑別が問題になる。症例10, 14は運動症状の発症6ヵ月以内であるにも関わらずNPTの異常やパレイドリアの経験があるなど、VHsの病態に関与するVIP機能の障害を示唆する所見のあることから、DLBの診断基準¹²⁾と照合しつつ同疾患へ移行するか否か経過観察を要する。また、症例17, 19は各々発症51か月、72か月を経過しており、VHsがありNPT, P3潜時も異常を示していることからVIP機能の障害が進んでいることが推測され、PDDの診断基準⁵⁾を参考にしつつ詳細な神経心理学的評価と慎重な経過観察が必要と思われる。

ANS障害については、PD群ではSCOPA-AUT合計得点がC群よりも有意に高得点であり、これまでの報告²⁾の通り本疾患では早くからANS障害の現れることが確認され、同時に本邦におけるSCOPA-AUT日本語版¹¹⁾の有用性が改めて確認された。内訳をみると、胃腸関連症状がC群よりも有意に高得点を示した。疫学的研究では、運動症状が現れる前のpremotor phaseのPDにおいて88.9%

の症例が胃腸関連症状を示した²⁾、との報告があり、さらに腸管がPDにおける最初の α -synucleinの異常沈着部位であるとの指摘がある¹⁶⁾ことは、今回の比較的早期PDにおける検討結果を支持するものと言えよう。また、心血管系のANS機能については、HBVAsでC群とPD群の間に有意な差を認めなかった。SCOPA-AUTでも心血管系の症状に関する得点は両群の間に有意な差を認めておらず、HBVAsの解析結果に合致する。しかし、今回の検討ではC群において3名が不整脈によりHBVAsを行えなかったという問題点がある。今回のように、中高年のボランティアを対象に用いた研究では、こうした潜在性に心血管系の異常を持つ者の混入が統計学的検討に影響した可能性があると思われる。

PDにおけるVIPとANS機能障害の関連については、一部の症例に両者の障害の併存が示唆されたものの統計学的に有意な関係は認められなかった。近年、Braakらのdouble hit theory¹⁾に基づき、PDの発症・進展メカニズムとして α -synucleinの腸管-脳伝搬が注目されており、ANS障害の最初の標的として腸管が注目されている。一方、VIP機能における最初の標的が視覚伝導路のいずれの部位であるかは未だ明らかにされていない。Diederichら⁴⁾は、発症3年未満のPD 30症例において早期診断に有用な非運動症状を統計学的に検討し、色覚検査やコントラスト感度検査などにおける視機能障害が、嗅覚障害やANS障害よりも有用であったと報告している。こうした視機能障害はVHsに関係することが報告されており³⁾、眼球や網膜がPDにおけるVIP機能障害の最初の部位である可能性がある。本研究では視力や白内障、緑内障などの眼疾患の有無については問診や健康診断の結果をもとに評価したにとどまり、眼科的に詳細な評価を行っていない。最近の大規模疫学調査では、PD群はそれ以外の群と比べ視覚障害の多いことが報告されており⁷⁾、また高齢者に多い緑内障はミクログリアが重要な役割を果たす共通の病態を持つ神経変性疾患として考えられている¹⁵⁾。今後、PDにおいてVIP機能障害が疑われる症例については積極的に眼科的な精査を行う必要があると思われる。

結論

Hoehn & Yahr 2までの比較的早期PD症例において、VIP機能とANS機能を比較した。ANS障害、なかでも消化管障害はC群と比べ早期PD群で有意に多く認められた。一方、VIP機能については一部の症例でVHs、NPTの異常やP3潜時の病的延長を認めたが、VIPとANS障害との関係は認められなかった。

本研究の一部は、第73回日本自律神経学会総会(2020

年 11 月) において発表した。

利益相反について：すべての著者は開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197-211.
- 2) Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiol Dis* 2020; 134: 104700.
- 3) Diederich NJ, Goetz CG, Raman R, et al. Poor visual discrimination and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21: 289-295.
- 4) Diederich NJ, Pieri V, Hipp G, et al. Discriminative power of different nonmotor signs in early Parkinson's disease. A case-control study. *Mov Disord* 2010; 25: 882-887.
- 5) Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689-1707.
- 6) Fénelon G, Goetz CG, Karenberg A. Hallucinations in Parkinson disease in the prelevodopa era. *Neurology* 2006; 66: 93-98.
- 7) Hamedani AG, Abraham DS, Maquire MG, et al. Visual impairment is more common in Parkinson's disease and is a risk factor for poor health outcomes. *Mov Disord* 2020; 35: 1542-1549.
- 8) Herrmann CS, Knight RT. Mechanisms of human attention: event-related potentials and oscillations. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25: 465-476.
- 9) Kurita A, Koshikawa H, Akiba T, et al. Visual hallucinations and impaired conscious visual perception in Parkinson disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2020; 33: 377-385.
- 10) Kurita A, Murakami M, Takagi S, et al. Visual hallucinations and altered visual information processing in Parkinson disease and Dementia with Lewy bodies. *Mov Disord* 2010; 25: 167-171.
- 11) Matsushima M, Yabe I, Hirotsu M, et al. Reliability of the Japanese version of the scales for outcomes in Parkinson's disease-autonomic questionnaire. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 124: 182-184.
- 12) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy Bodies. Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurol* 2017; 89: 88-100.
- 13) Murakami H, Shiraishi T, Umehara T, et al. Face pareidolia is associated with right striatal dysfunction in drug-naïve patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2021; 42: 5327-5334.
- 14) Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30: 1591-1599.
- 15) Ramirez AI, de Hoz R, Salobrar-Garcia E, et al. The role of microglia in retinal neurodegeneration: Alzheimer's disease, Parkinson, and glaucoma. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 214.
- 16) Scheperjans F, Derkinderen P, Borghammer P. The gut and Parkinson's disease: hype or hope? *J Parkinson's Dis* 2018; 8: S31-S39.
- 17) Visser M, Marinus J, Stiggelbout AM, et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: The SCOPA-AUT. *Mov Disord* 2004; 19: 1306-1312.
- 18) Yokoi K, Nishio Y, Uchiyama M, et al. Hallucinators find meaning in noises: Pareidolic illusions in dementia with Lewy bodies. *Neuropsychol* 2014; 56: 245-254.

付録) パーキンソン病の症状に関するアンケート調査票

パーキンソン病ではヒトや動物が見える, などの幻覚 (幻視) の現れることがあります。
過去6カ月以内のあなたの症状について, アンケートに○をつけてお答えください。

【幻視について】

1. あなたは, 過去6カ月以内に何もないところに人や動物, 虫などが見えたことがありますか?

①はい, ②いいえ

<②いいえ と答えた方は2) に進んでください>

・その場合に見えたものは何ですか?

①ヒト (大人, 子供) ②動物 (内容:) ③虫 (内容:) ④その他 (内容:)

・その場合の頻度はどの位ですか?

①過去に一度だけ ②月に一度位 ③週に一度位 ④毎日 ⑤その他 (内容:)

2. あなたは, 過去6カ月以内に家具や木など実際にあるものが, ヒトや幽霊など別のものに見えたことがありますか?

①はい, ②いいえ

<②いいえ と答えた方は3) に進んでください>

・その場合に見えたものは何ですか?

①ヒト (大人, 子供) ②幽霊 ③その他 (内容:)

・その場合の頻度はどの位ですか?

①過去に一度だけ ②月に一度位 ③週に一度位 ④毎日 ⑤その他 (内容:)

3. あなたは, 過去6カ月以内に天井の木目模様や壁のシミ・汚れ, 石の並びや岩の形など意味のないものがヒトや動物の顔に見えたことはありますか?

①はい, ②いいえ

<②いいえ と答えた方は終了です>

・その場合, 何が何に見えましたか?

何が (壁, 天井, 石, その他:)

何に (ヒトの顔, 動物の顔, その他:) に見えた。

・その場合の頻度はどの位ですか?

①過去に一度だけ ②月に一度位 ③週に一度位 ④毎日 ⑤その他 (内容:)

Abstract

Visual hallucinations and autonomic disorder in early Parkinson's disease

Hiroaki Koshikawa, Akira Kurita, Megumi Suzuki, and Kaori Sakuishi

Department of Neurology, Teikyo University Chiba Medical Center, Chiba 299-0111, Japan

In Parkinson's disease (PD), autonomic nervous system (ANS) is involved from the early stage, while visual hallucinations (VHs) are observed in the advanced stage. Visual information processing (VIP) disorder is noted to contribute to the pathophysiology of the VHs, and this disorder may begin from the early PD. In this study, the relationship between VIP and ANS disorder was investigated in early PD patients. Subjects were 20 patients with PD up to Hoehn & Yahr 2 and 20 neurologically healthy volunteers served as control (C). VIP functions were evaluated using VHs questionnaires, the noise pareidolia test (NPT), and visual event-related potentials (ERPs), and ANS functions were evaluated using the autonomic questionnaires developed for PD (SCOPA-AUT) and heart rate blood pressure variability analyses (HBVAs). In the PD group, VHs and NPT abnormalities, not found in the C group, were observed in some cases, and the mean P3 latency of ERPs tended to be longer than that in the C group. The PD group demonstrated significantly higher SCOPA-AUT scores than the C group, but no significant difference was observed between the 2 groups in the HBVAs. While some PD patients had both VIP and ANS abnormalities, there was no significant relationship between the VIP and ANS disorder in the PD group.

(The Autonomic Nervous System, 59: 157 ~ 164, 2022)