

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：26402

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012

課題番号：24656304

研究課題名（和文） 3 テスラ MRI から探る白質病変ドライバの交通事故メカニズム

研究課題名（英文） 3T MRI investigation for traffic accident mechanism

研究代表者 朴 啓彰 (KAECHANG PARK)

高知工科大学・地域連携機構・客員教授

研究者番号：60333514

研究成果の概要（和文）：健常者の脳組織に高頻度で認められる大脳白質病変(LA)が、交差点交通事故に有意に関連することを既に報告している。LA が関与する交通事故メカニズム探索として、MRI による神経繊維束解析を行った。第一次視覚領野から前頭前野に投射している前頭後頭神経束を標的にして FA を計測した。LA の無いコントロール群①と LA を有し過去 10 年間で交差点事故を経験した群と比較した。さらに、この群は LA を有するが運転能力が高い群②、運転能力が低い群③に分けた。左右の前頭後頭神経束とも①②③の順で FA 平均値が有意に低下した。LA が関与する交通事故メカニズムは、FA 値で評価される情報処理ネットワークの器質的ダメージが関与していると示唆された。

研究成果の概要（英文）：We have reported that leukoaraiosis (LA), a common finding in brain MRI, significantly associated with cross road crashes. In this study, we analyzed the fractional anisotropy (FA) values by using a tract-based spatial technique. We subsequently focused on measuring the mean FA value of the fronto-occipital fasciculus in the subcortex of the prefrontal. Subjects were divided in three groups, the first group was five men without LA, the second five men with LA and with a history of cross-road crashes and a good driving ability, the third five men with LA but no history of cross-road crashes and a bad driving ability. Driving ability was evaluated with CRT driving test and DS test. The mean FA value significantly decreased according to the group order. The results showed the possible cause of cross-road crashes due to LA may be involved in the extension of neuronal network damages evaluated by FA values

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：土木工学

科研費の分科・細目：土木計画学・交通工学

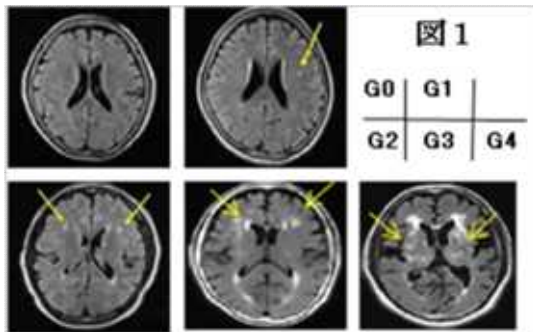
キーワード：交通事故・白質病変・MRI・FA

## 1. 研究開始当初の背景

日本人口は、既に 4 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者が占めている。同時に 65 歳以上の高齢者の 4 人に 1 人が、即ち約 400 万人以上が認知症になる可能性がある軽度認知障害者であると報告されている。高齢ドライバーの交通事故の激増や認知症ドライバーの高速道路等での逆走事故の頻発化が大きな社会

問題となり、安全運転に支障を来す高次脳機能低下の実態調査が急務となっている。ところが、高次脳機能評価として神経心理学検査が主体であり、直接脳組織内部を MRI で評価し、運転挙動との関連性を定量化する試みは行われていない。直接ドライバーの脳組織内部を評価する方法として、日本独自に発展した予防医学分野である脳ドックで用いられ

る MRI を利用することが可能である。脳ドック受診者は健常者あり、一般ドライバーと同質サンプリングと考えられるので、脳ドック受診者を対象とした MRI による脳組織情報と自動車運転挙動調査結果との定量化解析が喫緊の研究課題となる。中高年の脳組織の特徴の一つとして白質病変がある。白質病変 (leukoaraiosis; LA) は、加齢 や 高血圧・糖尿病・高脂血症などの動脈硬化性疾患や喫煙などにより生じた白質内に存在する細胞間隙であり、脳卒中予備群や脳の老化現象とも言われている。LA は一般健常中高年者の約 30%に見られる [Neurology69:974-978,2007]が、LA を大脳髄質内での広がりに応じて G0 から G4 までの 5 段階にグレード分類すると (図 1 の矢印)、G3 や G4 の中等度から重度の白質病変では、高次脳機能低下(特に前頭葉症状として代表的な遂行機能の低下)が既に報告されている [Neurology64:2056-2062,2005]。



しかしながら、65 歳以下の健常者でも高頻度 (~20%)に見られる G1 や G2 の軽度な LA の病的意義や高次脳機能への影響は不詳であった。研究代表者の朴啓彰は、動脈硬化性疾患 (例えば脳梗塞・血管性認知症など) の予備群であるメタボリック症候群と軽度な白質病変との高い関連性を明らかにした。 [Neurology69:974-978,2007] 脳の高次情報処理能力の一つである視覚補間力を定量化すると、たとえ軽度な白質病変であっても大脳半球の両側に病変部が広がれば、視覚補間力が有意に低下することを報告した [福祉工学シンポジウム 2009 講演論文集 p209-210]。自動車の安全運転には、周囲の交通状況を認知し (視覚補間力)、その状況に応じた判断、さらに、アクセルやブレーキ、ハンドルといった一連の運転操作を行う前頭葉機能が必要不可欠であるが、このような考察から LA と CRT 運転適性検査のアクセル・ブレーキ反応で評価される安全運転に必要な前頭葉機能(誤反応数と変動率)の関連性を脳ドック受診者 1150 名 (男性 642 名、女性 508 名、平均年齢 52.1±8.9 歳) に対して調べた。ROC 曲線解析より誤反応数と変動率のカットオフ値を各々 3, 15 とし、2 値のカテゴリ変数を目的変数として、年齢・性別・LA グレード・運転頻度を説明変数として多変量ロジス

ティック解析を行った。誤反応数では、両側病変 (G2 以上) において、調整オッズ比 1.326 (95%信頼区間 1.038-1.694; P=0.024)となり、また変動率でも両側病変において、調整オッズ比 1.261 (95%信頼区間 1.028-1.548) の有意の関連性を認めた。さらに、LA と運転挙動との関連性を推察して、平成 22 年 4 月より 4,329 名の脳ドック受診者に、過去 10 年間の交通事故歴に関するアンケート調査を行い、事故分類と LA グレードとの相関性について多重ロジスティック解析を行った。事故分類は、I を駐車所など非走行中の自損・物損事故、II を交差点での右折・左折時や出会い頭の衝突事故、III を居眠りなどによる追突事故とした。交差点での衝突事故だけが、年齢調整したオッズ比で LA グレードに応じた有意の高値を示した (下表)。

	事故分類 I			事故分類 II			事故分類 III		
	オッズ比	95%信頼区間	p	オッズ比	95%信頼区間	p	オッズ比	95%信頼区間	p
G1	0.881	0.437-1.745	0.72	0.78	0.374-1.632	0.51	0.897	0.475-1.694	0.74
G2	1.008	0.596-1.703	0.97	2.58	1.756-3.782	0.00	0.391	0.906-2.136	0.13
G3&G4	0.96	0.290-3.179	0.94	3.70	1.840-7.457	0.00	1.704	0.707-4.109	0.26

## 2. 研究の目的

上記先行研究より、LA が交通事故ハザードになり得ることを明らかにした。しかしながら、LA ドライバーの全てが CRT 運転適性検査の成績が悪く、事故を起こしているわけではなく、むしろ LA ドライバーでありながら、CRT 運転適性検査結果が良く、全く事故を起こしていないケースも多い。因って、LA ドライバーの交通事故メカニズムを説明できる脳内モデルの提唱が求められる。本研究では、LA が存在する前頭前野皮質下における神経線維束解析を通じて、脳内情報伝達路の評価をする。さらに、CRT 運転適性検査やドライブシュミレータ (DS) の走行成績と事故歴を照合して LA による交通事故、特に交差点事故の脳内メカニズムを説明し得るモデルの構築を試みる。

## 3. 研究の方法

MRI では神経線維内の水分子の拡散を信号化し、大脳白質内の神経線維束を描出することが可能である。神経繊維に沿った方向の拡散は速く、垂直な方向は遅くなる性質から、拡散の方向性を表す FA (fractional anisotropy) 値を指標にして、神経線維束解析が行われている。FA 値を以て、LA のない被験者の神経線維束と比較することで、LA のある前頭前野皮質下における神経線維束の障害度や修復過程 (神経ネットワークの再構築) を評価できると仮定する。視覚刺激の脳内情報は、後頭葉の第一次視覚領野から前頭葉の大脳皮質 (前頭前野) へ伝達されると考えられるが、その代表的な神経繊維束として前頭後頭束 (FOF; fronto-occipital fasciculus) を選択した。図 2 は、右側 FOF の MRI の tractography

である。

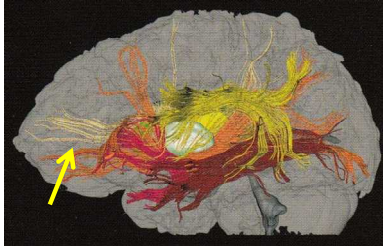


図2 右の前頭後頭神経線維束(黄矢印)

LAによる脳ダメージは動的過程であると考えられるが、LA周辺部が修復され、新たな神経ネットワークが構築された状態、即ち non-active LA の場合 (図3の経路②) のFA値と、LA周辺部が修復されず、新たな神経ネットワークが構築できていない状態、即ち active LA の場合(図3の経路②)のFA値を比較する。LAドライバーでありながら、DS走行成績が良く、全く事故を起こしていないケースは、このFA値が高いと推察される。

被験者は、研究代表者がセンター長を努める脳ドックセンターの脳ドック受診者から、①LAのない5名の男性(グループA: 平均年齢52.3±4.7)、②両側前頭前野皮質下にLAが存在し、かつDSの成績が良く事故歴のない5名の男性(グループB: 平均年齢53.1±5.2)、③両側前頭前野皮質下にLAが存在するが、DSの成績が悪く交差点事故歴のある5名の男性(グループC: 平均年齢55.8±7.2)の計15名の男性とした。MRIはSiemens MAGNETOM verio 3Tを使用し、神経線維束解析に用いたDTIの撮動シーケンスは repetition time to echo time ratio 5,443/70, acquisition matrix; 128x128, view field:224x224mm<sup>2</sup>, 3mmスライス幅とした。DSは、Hondaセーフティナビ(本田技研工業)を用いた。Hondaセーフティナビでは、3面のモニター上にボールや子供の飛び出し等を再現して、危険場面を体験することができる(図4)、CRT運転適性検査では、アクセル・ブレーキ反応速度の変動率の中央値をカットオフ値にして2群に分けた。DSでは自動解析された運転能力成績が1点から5点まで5段階表示されるが、3点以上を成績良好とした。変動率が低く、DS成績が良好で事故歴にない群を good driving、変動率が高く、DS成績が2点以下で事故歴のある群を not good driving とした。

#### 4. 研究成果

本研究は、脳ドック受診者約10,000人のMRIベータベースから、前頭前野皮質下のLAを認めた被験者を募り、再度DTI計測とCRT運転適性検査とDSを施行した。その中から①②③の各グループを選別した。各グル



図4 Hondaセーフティナビ

ープでのFA値の平均値±SDを求めた(下表)。左右のFOFとも①②③の順でFA平均値は低下した。各群のFA平均値について、各群間のt検定では全て有意であった。自動車の交通事故メカニズムの脳内モデルにはLAが関与し、特にLA周辺部の神経線維束のFA値が大きく関与することが示された。今後は被験者を増やして、交通事故タイプ別にLAとFA値の関連性を調べる予定である。また、LAのサイズ・部位と交通事故歴とベータベースを構築し、事故と関連するLAマッピングの完成を目指す予定である。

FA values effected by LA and driving ability

		without LA	LA and good driving	LA and not good driving
Right FOF	FA value of FOF (average±SD)	0.44±0.05	0.45±0.07	0.41±0.03
		* * *		
Left FOF	FA value of FOF (average±SD)	0.43±0.04	0.46±0.03	0.39±0.05
		* * *		

LA: leukoaraiosis FOF: fronto-occipital fasciculus Good driving means good CRT and DS results and no traffic crashes during past 10 years. Not good driving means bad CRT and DS results and traffic crashes during past 10 years. \*: p<0.05 \*\*: p<0.01

#### 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6件)

① Park K, Nakagawa Y, Kumagai Y, Nagahara M, “Leukoaraiosis, a Common Brain Magnetic Resonance Imaging Finding, as a Predictor of Traffic Crashes”, PLoS ONE 8(2): e57255, 2013

② Nakagawa, Y., Park, K., and Kumagai, Y. Elderly drivers' everyday behavior as a predictor of crash involvement: Questionnaire responses by drivers' family members, Accident Analysis & Prevention, 50, pp.397-404. 2013

③ 中野公彦, 朴啓彰, 方芳, 鄭仁成, 大堀真敬, 中村弘毅, 熊谷靖彦, 田岡浩, 岡田訓, 寺村一彦, “白質病変を持つ高齢者の運転能力の解析”, 自動車技術会学術講演会前刷集, No.130-12, pp.1-6, 2012

研究者番号：10356222  
科学警察研究所・交通科学部・研究第一部長

④朴啓彰，“白質病変ドライバーの交通事故特性”，日本自動車技術会学術講演会前刷集 No.130-12,7-11,2012

⑤朴啓彰、中川善典、永原三博，“高齢ドライバー支援 ITS に繋がる同乗者効果”，第 11 回 ITS シンポジウム，CD-ROM,2012

⑥朴啓彰、熊谷靖彦、永原三博、中川善典、片岡源宗，“白質病変ドライバーの高速道路逆行・逆走調査”，第 11 回 ITS シンポジウム，CD-ROM,2012

〔学会発表〕（計 6 件）

①朴啓彰、熊谷靖彦、永原三博、中川善典、片岡源宗，“白質病変ドライバーの高速道路逆行・逆走調査”，第 11 回 ITS シンポジウム，2012 年 12 月 14 日 東京大学積算技術研究所

②永原三博、朴啓彰、熊谷靖彦 “交差点での注意機能行動を模擬した注意機能検査の新規開発” 2012 年 12 月 13 日 東京大学積算技術研究所

③朴啓彰、中川善典、永原三博，“高齢ドライバー支援 ITS に繋がる同乗者効果”，第 11 回 ITS シンポジウム，2012 年 12 月 13 日 東京大学積算技術研究所

④Kaechang Park, ITS world 2012, leukoaraisosi as a risk of traffic involvements, Oct 25, 2012 Wien, Austria

⑤中野公彦、朴啓彰、方芳、鄭仁成、大堀真敬、中村弘毅、熊谷靖彦、田岡浩、岡田訓、寺村一彦，“白質病変を持つ高齢者の運転能力の解析”，自動車技術会学術講演会，2012 年 10 月 5 日 大阪国際会議場

⑥朴啓彰，“白質病変ドライバーの交通事故特性”，日本自動車技術会学術講演会，2012 年 10 月 5 日 2012 大阪国際会議場  
〔産業財産権〕

○出願状況（計 1 件）

名称：自動車安全運転能力測定システム

発明者：朴啓彰、中野公彦、熊谷靖彦

権利者：高知工科大学

種類：特許

番号：特願 2013-48506

出願年月日：2013 年 3 月 11 日

国内外の別：国内

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

朴 啓彰 (KAECHANG PARK)

研究者番号：6333514

高知工科大学・地域連携機構・客員教授

### (2)研究分担者

熊谷 靖彦 (YASUHIKO KUMAGAI)

研究者番号：10368855

高知工科大学・地域連携機構・教授

繁榘 博明 (HIROAKI SHIGEMASU)

研究者番号：90447855

高知工科大学・情報工学・准教授

永原 三博 (MITSUHIRO NAGAHARA)

研究者番号：80461383

高知工科大学・地域連携機構・助手

### (3)連携研究者

西田 泰 (YASUSHI NISHIDA)