

令和元年9月6日現在

機関番号：26402

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K20013

研究課題名(和文)大規模健康脳MRIデータベースを利用した3D映像酔いの脳内メカニズム解明

研究課題名(英文)Elucidation of mechanism of 3D motion sickness using a large scale of data base of healthy brain

研究代表者

朴 啓彰 (Park, Kaechang)

高知工科大学・地域連携機構・客員教授

研究者番号：60333514

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：白質病変(LA)なし群(5ml以下, n=12)とLAあり群(20ml以上, n=12)に分けて、2D映像酔いではドライビングシミュレータを用い、3D映像酔いではHMD装着して回転椅子に座り幾何学的映像をヨ一回転で呈示した。2DではLA有り群で有意に酔いが出現し、LAが前頭葉と頭頂葉に存在する場合に顕著に映像酔いを認めた。背外側前頭前野のtDCSで有意に映像酔いは軽減できた。更に全脳でのMD値を求め比較すると有意に変動していたので、LAは2D映像酔いの脳内因子であるとみなされる。一方3Dでは群間差やtDCSによる酔いの軽減は無く、映像呈示方法やtDCS 刺激に対する適切な条件設定が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

映像酔いのようなヒト特有の生理反応に関する脳研究では、微小電極を直接に脳内刺入して脳活動を計測できない。映像酔いの脳研究が相対的に進展していない理由がここにある。本研究では電極を刺入する代わりに、内在する脳ダメージを利用する発想の転換を行い、LAを利用する。動脈硬化性変化による虚血状態が大脳白質内の神経繊維を欠損させて生じた細胞外間隙であるLAでは脳内の神経結合が遮断されていると見なされる。即ち、脳内の多感覚情報処理があるレベルで破綻している可能性が推察される。因って、容積と局在をマッチングさせたLAサンプルを用いることは、映像酔いの脳内メカニズム解明とその根本的防止策の確立に役立つ。

研究成果の概要(英文)： Participants without leukoaraiosis (5 ml or less in volume, n = 12) and with LA (20 ml or more, n = 12) were committed to elucidation of relationship between motion sickness (MS) and LA. In 2D imaging, a driving simulator was used while a swivel chair was used with yaw rotation in 3D imaging, MS appeared significantly in the group with LA, and when LA was present in the frontal lobe and the parietal lobe, an apparent MS was more recognized than in a single cerebral lobe. Furthermore, the MD values of the whole brain were fluctuated according to MS levels. MS was significantly reduced due to tDCS radiating to dorsolateral prefrontal area. Thus, LA can be considered to be an intracranial factor of 2D visual sickness. On the other hand, 3D imaging remains necessary to set appropriate conditions for 3D imaging presentation and tDCS performance.

研究分野：交通医学・社会脳研究

キーワード：MRI leukoaraiosis motion sickness tDCS

1. 研究開始当初の背景

3D 映像は、映像エンターテインメント・産業・文化・教育のあり方を一変させ、我々の生活を根底から変えてしまうとさえ言われている。2022 年には、その市場規模は約 20 兆円になると予想されている。しかし、この大いなる普及には映像酔いという克服しなければいけない喫緊課題がある。映像酔いは、脳内の多感覚情報が適切に統合できないことが原因の 1 つと考えられている。

研究代表者らは、交通事故の脳内因子として虚血性脳組織変化(脳の老化現象)である白質病変(leukoaraiosis; LA)に注目して、新規因子の探求活動を進める中で、1) LA を持つドライバーが 2D 映像のドライブシミュレータ (Driving simulator; DS) に酔いやすいこと 2) LA が前頭葉から頭頂葉まで広範囲に存在する場合は、DS 酔いが強く出現頻度も高い傾向を示すことを見出した。ここに、LA が脳内の多感覚情報の処理過程に影響を及ぼし、映像酔いを引き起こすという作業仮説を立てた。

一方、研究代表者らは 2010 年から年齢、性別、生活習慣、生活習慣病の有無や治療歴、LA グレード (専門医の目視による視覚的診断基準であり、5 分類である) を行い、既に 10,000 件を超える DB を構築している。本研究では、この DB を基に、研究分担者が開発中である LA の自動定量化プログラムを完成させて、このプログラムを用いて定量化 LA の脳部位別 DB を構築する。また、非侵襲的脳刺激法である経頭蓋直流刺激 (transcranial direct current stimulation; tDCS) により DS による映像酔いが軽減できる事などの実験事実を根拠に、tDCS を本研究の介入手段とした。

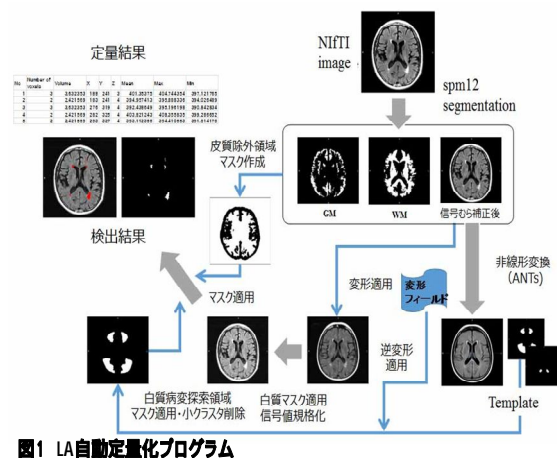
2. 研究の目的

映像酔いのようなヒト特有の生理反応に関する脳研究は、未だ超えられない限界がある。即ち、動物では、微小電極を直接に脳内刺入して脳活動を計測できるため、微小脳解剖に即した詳細な脳活動解析ができる一方、ヒトの脳では、直接電極を脳に刺入できないからである。映像酔いの脳研究が相対的に進展していない理由がここにある。本研究では電極を刺入する代わりに、内在する脳ダメージを利用する発想の転換を行い、LA を利用する。動脈硬化性変化による虚血状態が大脳白質内の神経繊維を欠損させて生じた細胞外間隙である LA では脳内の神経結合が遮断されていると見なされる。即ち、脳内の多感覚情報処理があるレベルで破綻している可能性が推察される。因って、容積と局在をマッチングさせた LA サンプルを用いることで、映像酔いの脳内メカニズム解明とその根本的防止策の確立に挑戦する。

3. 研究の方法

(1)大規模 LA マッピングを用いた被験者選別

研究者分担者が開発した LA 自動定量化プログラム (図 1) を導入し、LA の定量化 DB を構築する。この自動解析プログラムは以下の通りである。spm12 を使って信号むら補正を行う
非線形変換 ANTs を使って信号むら補正後画像を事前に作成した FLAIR のテンプレートに形態を合わせ込む
FLAIR のテンプレート上に事前に作っておいた標準白質信号算出領



域の ROI をとって、 の信号むら補正後画像の信号値を平均 1000、標準偏差 100 に規格化する spm12 のセグメンテーション処理後の灰白質・白質・脳脊髄液の画像を用いて、皮質領域のマスクを作成し、白質病変の探索領域から除外する領域として使用する ANTs の『逆』変形を白質病変探索領域のマスクに適用する 解析上に生じる小さいクラスターを削除して、既に と で作成した 2 つのマスクを適用して定量化 LA を抽出する。

この自動定量化プログラムを用いて新たな DB を構築して、被験者 3 群を DB から選別した。

被験者 A 群 (LA 容量は前頭葉に限局し 5ml 以下で、男 6 名、女 6 名 平均年齢 53.42 歳±7.89)

被験者 B 群 (LA 容量は前頭葉に限局し 20ml 以上で、男 3 名、女 3 名 平均年齢 55.69 歳±11.23) 被験者 C 群 (LA は前頭葉から頭頂葉に広がり、その容量は 20ml 以上で、男 3 名、女 3 名 平均年齢 58.11 歳±9.64) の計 24 名を被験者とした。

(2) 2D・3D の映像刺激と酔いの評価

2D映像刺激はDS (フォーラムエイト社製) を用いた。DSは液晶ディスプレイ (1画面) ・音声案内用のスピーカー ・ステアリング ・方向指示器 ・アクセル ・ブレーキ ・運転シート ・PCから構成されている (図2) 。走行コース (車線変更は4カ所、交差点は4カ所で、歩行者有りが1カ所、対向車有りが1カ所、歩行者ならび対向車有りが1カ所の

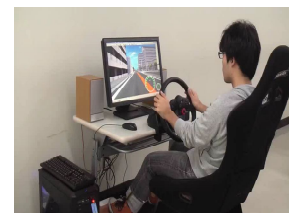


図2 DS 操作の概観

の場面設定) は図3である。3D映像刺激としてHMD (Head Mounted Display) を装着し、回転椅子に座った状態で右から左へ、次に左から右へ交互にヨー回転を行った。回転方向と90度遅れた幾何学的模様を、HMDを通じて呈示した。

被験者にはテンキーを与え、回転開始から酔いピークまでの時間を計測した (図 4) 。また酔いの主観的評価には Simulator Sickness Questionnaire (SSQ) を用いた。SSQは以下の16項目の質問が構成されている。

General Discomfort Fatigue Headache
Eyestrain Difficulty Focusing Increased Salivation Seating
Nausea Difficulty Concentrating Fullness of Head

Blurred Vision Dizzy (Eyes Open) Dizzy (Eyes Closed)

Vertigo Stomach Awareness Burping の各質問項目に、四つの選択肢 (None , Slight , Moderate , Severe) から一つを回答し、集計してSSQスコアを算出した。

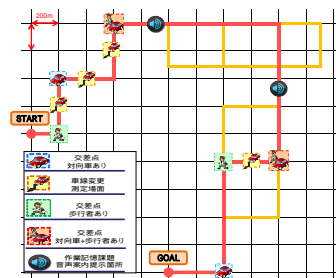


図3 DS 上の走行コース

(3) tDCS 刺激と SHAM 刺激

tDCS は DC-STIMULATOR PLUS (独 国 NeuroConn 社) を用いた。刺激電流は 20mA で 20 分間、背外側前頭前野 (DLPFC) 刺激した。SHAM 刺激では、同様の設定条件で 30 秒間のみの刺激とした。

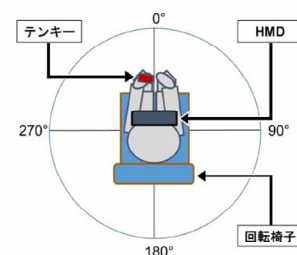


図4 3D映像刺激の模式図

4 . 研究成果

(1) 2D 映像酔いにおける LA の影響

2D 映像酔いでは DS 画像を用いて DS 施行後の酔いを SSQ スコアで評価した (図 5) 。 B 群 ・ C 群とも A 群の SSQ スコア平均値において有意に増加していた。また C 群は B 群と比べて優位に増加していた。 tDCS の影響において、 A 群の SHAM 刺激 6 名と本刺激 6 名との群間比較では、本刺激において SSQ スコア平均が有意に減少していた。 B+C 群の SHAM 刺激 6 名と本刺激 6 名との群間比較では、本刺激において SSQ スコア平均が有意に減少していた。 LA が

映像酔いの促進因子として容量依存にて作用していると考えられる。また、全被験者の拡散強調画像データから全脳レベルのFA (Fractional Anisotropy) 値とMD (mean diffusivity) 値を求め、SSQ スコアとの相関を分析したところ、各々 $R=1.257$ 、 $R=1.789$ となり有意であった。LA の影響では、A 群では有意の相関は見られず、B+C 群では MD 値のみ有意の相関が見られた。このことから、LA が映像酔いの脳内因子であり、映像酔いメカニズムが多感覚情報の統合不全を支持するエビデンスであると考えている。

(2) 3D 映像酔いにおける LA の影響

3D 映像酔いでは、HMD による幾何学的映像をヨー回転で呈示して、回転椅子上での酔いレベル (5 段階表示) をリアルタイムで自己評価した。また、ヨー回転終了後に、SSQ から最終的な酔いのレベルを評価した。A 群と比べて B 群や C 群では有意に SSQ スコアは増加していた (図 7)。ただし、B 群と C 群では有意差がなかった。2D、3D に関わらず映像酔いには、LA が関与することを強く示唆するエビデンスであると考えられる。一方、背外側前頭前野の tDCS 刺激では、有意に映像酔いを軽減する効果は見られず、むしろ、酔いの強さは tDCS 刺激で増加していた (図 8)。他方、酔いのピークが出現するまでの潜時を比較すると、SHAM 刺激と tDCS 刺激では、有意の時間差が認められ、tDCS 刺激では延長していた (図 9)。tDCS 刺激による映像酔いに対する一定の効果は認めるが、酔いを軽減できるレベルまで作用できなかったと考えると、ヨー回転刺激では DLPFC でなく前庭神経核の刺激 (側頭部刺激) が適切であるかもない。3D 映像に関しては、映像呈示方法や tDCS の刺激部位にさらなる検討を重ねる必要がある。

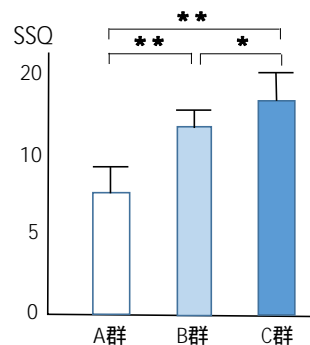


図5 2D映像酔いにおけるLAの影響

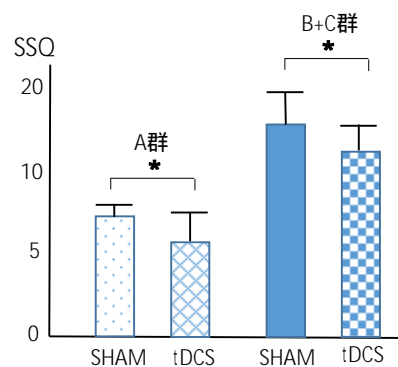


図6 2D映像酔いにおけるtDCSの影響

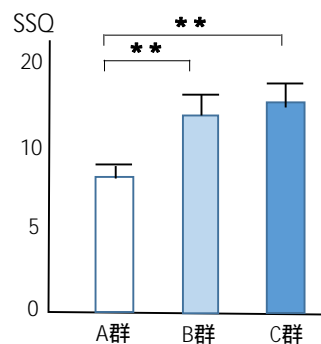


図7 3D映像酔いにおけるLAの影響

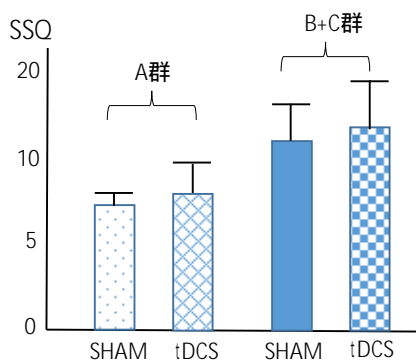


図8 3D映像酔いにおけるtDCSの影響

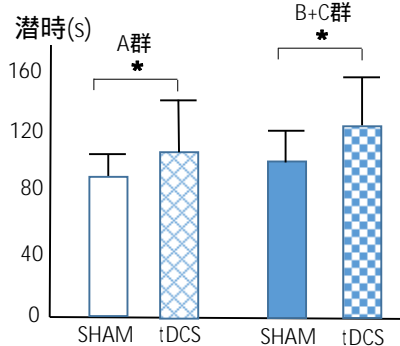


図9 tDCSによる潜時の影響

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 4 件)

朴 啓彰、山下 典生、大脳白質病変の自動定量化で見えてきた健康指標としての有用性、日本脳ドック学会、2019年

朴 啓彰、山下 典生、白質病変自動定量化手法を用いた大規模横断調査研究から見えてきた肥満と無症候性大脳白質病変との関係、日本脳ドック学会、2018年

中村 貴広、繁栞 博昭、朴 啓彰、自動運転想定下における認知負荷の影響、ITS シンポジウム、2018 年

大田 学、山下 典生、朴 啓彰、健常中高年ドライバーにおける大脳白質病変の経時的変化量と交通事故の関係、ITS シンポジウム、2018 年

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：中野 倫明

ローマ字氏名：NAKANO tomoaki

所属研究機関名：名城大学

部局名：理工学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：70329770

(2)

研究分担者氏名：山田 宗男

ローマ字氏名：YAMADA muneo

所属研究機関名：名城大学

部局名：理工学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：70509653

(3)

研究分担者氏名：繁栞 博昭

ローマ字氏名：SHIGEMASU hiroaki

所属研究機関名：高知工科大学

部局名：情報学群

職名：准教授

研究者番号（8桁）：90447855

(4) 研究分担者氏名：山下 典生

ローマ字氏名：YAMASHITA tomoo

所属研究機関名：岩手医科大学

部局名：医学部

職名：講師

研究者番号（8桁）：90628455

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。