

令和 6 年 6 月 15 日現在

機関番号：94313

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11251

研究課題名（和文）高齢運転者における認知機能の画像評価システムデータバンク作成

研究課題名（英文）Creation of image evaluation system data bank of cognitive functions in elderly drivers

研究代表者

恵飛須 俊彦（Ebisu, Toshihiko）

株式会社関西メディカルネット（関西電力医学研究所）・リハビリテーション医学研究部・部長

研究者番号：40278510

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：近年、高齢者の自動車運転事故が超高齢社会の問題となっている。認知機能は、脳内領域間のネットワーク機能と関連していると考えられ、自動車運転能力に関連した脳内領域間の機能的結合（FC）を画像で評価することができれば、社会的に有用となる。デフォルトモードネットワーク領域である内側眼窩前頭皮質（OMPFC）間のFCは、運転反応検査における選択反応動作速度と有意な相関を認め、脳卒中ドライバースクリーニング（SDSA）評価でも合格予測式値と不合格予測式値の差分やコンパス評価値とも有意な相関を認めた。また、SDSAで合格が得られない症例では、右下前頭回とOMPFC間の負のFCが失われる傾向も認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢社会の到来に伴い、近年高齢者の自動車運転における操作ミスによる事故の報道があとを絶たず、自動車メーカー側による自動運転などの試みはなされているものの、運転者側の対策は未だ十分になされていない。認知機能は、脳内領域間のネットワーク機能と関連していると考えられ、脳内領域間の機能的結合の状態を画像で評価することができれば、高齢者脳ドックや自動車運転免許更新時などで、自動車運転に必要な認知機能を画像的観点から評価することが可能となる。今回の研究成果では、まだ対象症例数が少なく限定的な解析にとどまったが、ビッグデータ化できれば、画像診断による高齢者自動車運転能力評価の可能性をひめている。

研究成果の概要（英文）：In recent years, automobile driving accidents among the elderly have become a serious problem in our super-aging society. Cognitive function, which has an influence on the driving skills, is thought to be related to network function between brain regions, and it would be socially useful if functional connectivity (FC) between brain regions related to automobile driving ability could be assessed with images.

FC score between the orbitomedial prefrontal cortex (OMPFC), a default mode network region, was significantly correlated with the speed of selected response actions in the driving simulator, and also with the difference between pass and fail predictive formula values and compass evaluation values in the stroke drivers' screening assessment Japanese version (SDSA). We also observed a trend toward loss of negative FC score between the right inferior frontal gyrus and OMPFC in cases that failed to pass on the SDSA.

研究分野：リハビリテーション医学、磁気共鳴医学

キーワード：安静時機能的MRI 脳内機能的結合 自動車運転 内側眼窩前頭皮質 デフォルトモードネットワーク

## 研究開発当初の背景

超高齢社会の到来に伴い、高齢者の認知機能低下が社会に及ぼす影響は重大である。近年、高齢者の自動車運転における操作ミスによる事故の報道があとを絶たず、自動車メーカー側による自動運転など自動車機能の改良の試みはなされているものの、運転者側の対策は未だ十分にされていない。これまでの高齢者の脳ドックや検診では、CT、MRI による脳卒中などの疾患精査、早期アルツハイマー検出のための VSRAD (Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease) による海馬傍回の脳萎縮診断などが行われているが、いずれも形態的、病態的評価に止まり、自動車運転に関わるような注意機能、遂行機能、記憶機能などの認知機能評価は画像的には未だ施行されておらず、机上での神経心理学的検査に評価を委ねているのが現状である。認知機能は、いわば電気回路のような脳内領域間の内在的配線におけるネットワーク機能と関連していると考えられ、自動車運転能力に関連した脳内領域間の機能的結合の状態を画像で評価することができれば、将来的に高齢者脳ドックや自動車運転免許更新時検査などに活用できる可能性もあり、社会的に有用なツールとなりうる。

2018 年自動車運転に関連した高速判別タスクを用いた fMRI 研究では、高速判別能力のような微細な視空間認知機能における加齢に伴う低下はデフォルトモードネットワーク (DMN) の活動、接続性の調節が欠如していることに関連していると報告された。

一方、我々は左半側空間無視 (USN) に関する研究で、右下頭頂小葉と DMN 領域である内側眼窩前頭皮質 (OMPFC) との機能的結合について、USN を認めない症例では負の相関を示すのに対し、USN を認める症例ではその相関が失われる傾向があることを報告してきた。

## 研究の目的

自動車運転歴のある高齢の健常者および脳卒中疾患など回復期リハビリテーション病棟入院患者に対して、安静時脳機能 MRI 画像を撮影し、脳内ネットワーク評価が、自動車運転能力の評価法であるドライブシミュレーターおよび脳卒中ドライバーのスクリーニング評価日本版 (SDSA) の結果と関連を示すかどうかを検討する。

## 研究の方法

対象は 50 歳から 85 歳まで (平均 66 歳) の健常高齢者および当施設回復期リハビリテーション病棟に入院した合計 16 症例とした。32ch の phased-array head coil を備えた 3 テスラ MRI 装置 (Skyra および Trio; Siemens Healthineers 社) で、3D-MRI 解剖画像及び安静時機能的 MRI (rs-fMRI) を撮影した。被験者には、撮影中動かずにいること、測定中に眠ってしまわないように小さな十字マークを見つめること、撮影中は特に何も考えないようにすることを指示した。十字マークは MRI ガントリーの中央に配置した。rs-fMRI は、gradient-echo echo-planar imaging sequence で撮影し、以下のパラメータで実施した。

TR/TE = 2500 ms/30 ms, flip angle = 80°, 64 × 64 matrix, FOV = 212 mm, slice thickness = 3.2 mm, no slice gap。

10 回のダミースキャンを含む 250 回の連続測定を行った。また、3D-MRI 解剖画像については、3D T1-weighted magnetization-prepared rapid gradient echo sagittal imaging sequence を使用し、以下のパラメータで実施した。

TR/TE = 1900 ms/2.52 ms, inversion time = 900 ms, flip angle = 9°, 256 × 256 matrix, 192 slices, FOV = 256 mm, and slice thickness = 1.2 mm。

次いで、rs-fMRI の連続撮影で得られた 4 次元 MRI 画像データにおいて、動きや髄液などによるノイズ補正を行った後、標準脳テンプレートにのせ、全脳をオートマチックに 116 箇所に関心領域に振り分け解析を行なった。解析は起点相関法を使用し、解析ソフトは Automated Anatomical Labeling (AAL) アトラスと DPARSF (A) (Data Processing Assistant for Resting State fMRI, advanced edition) を使用し、AAL 領域間のピアソン相関係数をフィッシャー-Z 変換し、Z スコアを機能的結合スコア (FCS) として定義した。さらに脳内関心領域間の機能的結合の状態を個々の症例で確認できるよう脳内関心領域間の相関 Z スコアをカラー表示できる FCS map を作成した。

関心領域は、デフォルトモードネットワーク領域である内側眼窩前頭皮質 (OMPFC) とし、ドライブシミュレーター結果および SDSA 結果と領域間 FCS との関連を解析した。SDSA に関しては、評価できていない 1 症例があり、15 例で検討した。

ドライブシミュレーターについては、選択反応・反応動作時間を検定に用いた。SDSA については、合格予測式値と不合格予測式値の差分、および下位項目で実車試験結果を反映するとされるスクエアマトリクス・コンパス検査数値を検定に用い、領域間 FCS との相関についてスピアマン順位相関係数を用いて分析した。

## 研究成果

- (1) デフォルトモードネットワーク領域である両側内側眼窩前頭皮質 (OMPFC) 間の FCS は、ドライブシミュレーターにおける選択反応・反応動作時間と負の相関が認められ、FCS が高いほど選択反応・反応動作時間が短縮する傾向が認められた (図 1)。

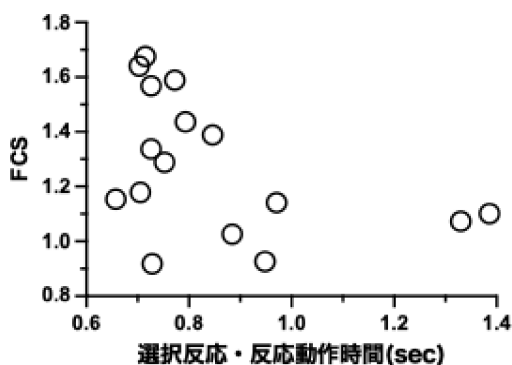


図 1

- (2) 両側 OMPFC 間の FCS は、SDSA の合格予測式値と不合格予測式値の差分と有意な正の相関が認められ、FCS が高いほど SDSA の合格予測式値が不合格予測式値をより上回る傾向が認められた。

- (3)両側 OMPFC 間の FCS は、スクエアマトリクス・コンパスの数値と有意な正の相関が認められ、FCS が高いほどスクエアマトリクス・コンパスが高値を示す傾向が認められた。
- (4) SDSA で合格となる症例では、右下前頭回三角部、弁蓋部と OMPFC 間は両側とも負の FCS を示したが、合格が得られない症例では、負の FCS が失われる傾向を認めた。
- (5)スクエアマトリクス・コンパスの数値も高値を示す症例では、右下前頭回三角部、弁蓋部と OMPFC 間は両側とも負の FCS を示したが、低値の症例では、負の FCS が失われる傾向を認めた。

#### 引用文献

(1)Eudave L, Martínez M, Luis EO, Pastor MA. Default-mode network dynamics are restricted during high speed discrimination in healthy aging: Associations with neurocognitive status and simulated driving behavior.

Hum Brain Mapp 39:4196-4212,2018

(2)Ebisu T, Fukunaga M, Murase T, Matsuura T, Tomura N, Miyazaki Y, Osaki S, Okada T, Higuchi T, Umeda M. Functional Connectivity Pattern Using Resting-state fMRI as an Assessment Tool for Spatial Neglect during the Recovery Stage of Stroke: A Pilot Study. Magn Reson Med Sci 22:313-324,2023

(3)山田恭平、加藤貴志、外川佑、藤田佳男、三村將. 脳卒中ドライバーのスクリーニング評価 日本版(J-SDSA)の 基準値に関する検討. 高次脳機能研究 38:239-246,2018

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	福永 雅喜  (Fukunaga Masaki)  (40330047)	生理学研究所・システム脳科学研究領域・特任教授   (63905)	
研究分担者	村瀬 智一  (Murase Tomokazu)  (00708943)	明治国際医療大学・医学教育研究センター・助教   (34318)	
研究分担者	梅田 雅宏  (Umeda Masahiro)  (60223608)	明治国際医療大学・医学教育研究センター・教授   (34318)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関