

皮質下白質 diffusivity のマッピング：脳発達過程の 観察への応用[大会長賞記録]

吉浦 敬¹, 三原 太¹, 野口智幸¹, 樋渡昭雄¹,
梶尾 理¹, 山下孝二¹, 熊澤誠志², 本田 浩¹

¹九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学 ²同医学部保健学科

はじめに

MRI を用いることで、体積や厚みなどの形態的な情報や、白質の髄鞘化などに関する情報を得ることができる。これまでに MRI を用いた正常な脳の発達過程に関する研究は多数報告されているが、大部分は、新生児期から 2 歳頃までの白質の髄鞘形成に関するものであり、それ以降の時期での脳の発達に関するものは少ない。T₁強調画像を用いた gross morphological な検討では、思春期以降 40 歳代までの皮質体積の減少、白質体積の増加が報告されており¹、脳の発達の持続を反映していると解釈されている。このように、脳の形態は小児期にとどまらず、思春期以降から成人期にも引き続いて変化していることが最近指摘されている。

拡散強調画像は組織内水分子の微小運動を反映する画像法であり、T₁強調画像や T₂強調画像より直接的に髄鞘などの微小構造の変化を検出できるとされる。我々は大脳皮質直下の白質の diffusivity を皮質上にマッピングし、三次元的に表示する方法を考案し、これまでにアルツハイマー病などの神経変性疾患における皮質の病的変化の推定と表示への応用を報告した²。本研究の目的は、この方法を用いて皮質直下白質の微小構造の思春期以降の年齢による変化を皮質領域ごとに観察することである。

対象と方法

12~47 歳の正常男性被験者 16 人（中央値 26.5 歳）を対象とした。内訳は、10 歳代 4 人、20 歳代 4 人、30 歳代 5 人、40 歳代 3 人であった。

MRI 画像の撮影は、1.5T MRI 装置 (Philips Intera Achieva Nova Dual) を使用した。脳脊髄液 (cerebrospinal fluid, CSF) の影響を軽減するため、CSF 抑制拡散テンソル画像パルスシーケンスを使用した (TR/TE/TI=5300 ms/68 ms/2100 ms, b = 700 s/mm², 15 軸 MPG, NEX=2, FOV=230 mm, matrix=128×128, slice/gap=2.5 mm/0 mm, 前交連と後交連を含む平面に平行な面で撮像)。得られた画像データから Mean Diffusivity (MD) のマップを作成した。同時に、高分解能 T₁強調画像 (3D FFE, TR/TE=25 ms/4.6 ms, FA=30 degree, NEX=1, FOV=230 mm, matrix=256×256, slice 1 mm) を撮影した。矢状断で撮像した後、前交連と後交連を含む平面に平行な面で再構成した。

既に報告した方法¹)を用いて皮質直下白質の MD 値を皮質内にマッピングした。皮質にマッピングされた皮質直下白質の MD 値を、皮質領域ごとに測定するため、Individual Brain Atlases using Statistical Parametric Mapping Software (IBASPM, Cuban Neuroscience Cen-

キーワード diffusion-weighted MRI, brain, development, maturation

ter, <http://www.thomaskoenig.ch/Lester/ibaspm.htm>)を使用した。このソフトは、個人の脳の灰白質を標準脳アトラスに従い116の領域に自動的に分割。今回の解析には、そのうち小脳と深部灰白質をのぞく76皮質領域を使用し、各領域でのMDの平均値を測定し、Pearsonの相関係数を用いて年齢との相関を調べた。Bonferroni補正後でp値が0.1未満の場合を有意とした。

結 果

皮質下白質のMDマップの視覚的な評価では、脳大脳半球に広い範囲で年齢に伴うMDの低下を認めた。各皮質領域の定量的な解析では、Tableに示す領域でMD値が年齢と有意な負の相関を示した。

Table. Cortical Regions that Showed Significant Subcortical MD Decrease with Age

Region	r
L Precentral	-0.74*
L Frontal_Inf_Operculum	-0.80**
L Frontal_Inf_Tri	-0.74*
L Frontal_Sup_Medial	-0.77**
R Frontal_Sup_Medial	-0.75*
L Occipital_Inf	-0.79**
R Occipital_Inf	-0.81**
L Fusiform	-0.73*
R Fusiform	-0.80**
L Postcentral	-0.75*
L Temporal_Mid	-0.74*
R Temporal_Mid	-0.73*
R Temporal_Pole_Mid	-0.91**
L Temporal_Inf	-0.76**
R Temporal_Inf	-0.78**

* $p < 0.1$, ** $p < 0.05$

考 察

両側側頭葉～後頭葉を中心としたいくつかの皮質領域で、皮質下白質MD値が年齢と有意な負の相関を示した。脳発達過程における白質のMD低下は、主に髄鞘化による組織内水分子の運動抑制を表すとされており、今回の結果も皮質下白質でのそのような組織学的変化を反映しているものと考えられる。T1強調画像を用いた gross morphological な検討の報告によると、思春期から40歳代まで白質の体積が増加がみられ、思春期以降～成人に至る白質の持続的な発達が想定されている¹⁾。本研究の結果は、このような仮説を微小構造の変化という観点から裏付けるものである。また、思春期(10歳代)～若年成人(20歳代)の間で、前頭葉背側や側頭後頭葉に局限した脳体積の増大が報告されている³⁾。本研究の結果は、このような先行研究の結果によく一致する。

今回は直線回帰のみを検討したが、非線形回帰も含めたさらなる検討により、脳白質の発達の過程を可視化できるものと期待される。拡散強調画像や拡散テンソル画像を用いた脳の発達過程の研究は多数報告されている。これまでの報告では、断面での視覚評価や手動によるROI測定、又は全脳ヒストグラム解析が行われている。本研究では、皮質直下の白質のMDをマッピングすることで、皮質領域に対応する白質の発達を視覚的に観察できた。このような観察は過去に報告がないが、皮質内機能局在との対比を容易にするものと考えられる。さらに、IBASPMと組み合わせることで、手作業によるROIの設定なしで皮質領域ごとのMDの平均値を得ることができ、バイアスの少ない定量的解析に有用と考えられた。

文 献

- 1) Bartzokis G, Beckson M, Lu PH, et al. : Age-related changes in frontal and temporal lobe volume in men : a magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 2001 ; 58 : 461-465
- 2) Yoshiura T, Mihara F, Tanaka A, et al. : Novel method to estimate and display cerebral cortical degeneration using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Magn Reson Med 2005 ; 54 : 455-459
- 3) Sowell ER, Thompson PM, Tessner KD, Toga AW : Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex : inverse relationships during postadolescent maturation. J Neurosci 2001 ; 21 : 8819-8829

Mapping Subcortical Diffusivity : Application to Brain Development [Presidential Award Proceedings]

Takashi YOSHIURA¹, Futoshi MIHARA¹, Tomoyuki NOGUCHI¹,
Akio HIWATASHI¹, Osamu TOGAO¹, Koji YAMASHITA¹,
Seiji KUMAZAWA², Hiroshi HONDA¹

¹*Department of Clinical Radiology, Graduate School of Medical Sciences,*

²*Department of Health Sciences, School of Medicine, Kyushu University
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582*

We studied age-related microstructural changes in the subcortical white matter from adolescence to middle age in 16 healthy male subjects (age range : 12 to 47 years) using diffusion-weighted magnetic resonance (MR) imaging (DWI). Mean diffusivity (MD) of subcortical white matter was mapped onto the overlying cortical surface using our original method. The mean MD values within 76 cortical regions were measured using atlas-based gray matter segmentation and then correlated with age. A significant negative correlation with age was observed in subcortical MD values in several cortical regions, primarily over the bilateral temporal and occipital lobes. Our results demonstrated subcortical microstructural change in postadolescence that may reflect continuing myelination.