

平成 21 年 4 月 10 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2006～2008

課題番号：18591330

研究課題名 (和文) 定量的指標を用いた脳形態および脳機能の統合的解析

研究課題名 (英文) Integrated analyses of brain structure and function using quantitative indices

研究代表者

阿部 修 (ABE OSAMU)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：50302716

研究成果の概要：本研究では全脳および特定の局所脳容積・拡散テンソル指標の加齢性変化、脳容積変化と拡散テンソル指標の加齢変化の違い、脳容積変化と拡散テンソル指標の加齢変化の男女の違いを明らかにした。脳内局所による違いはあるものの、加齢に伴い脳は萎縮し、MD は上昇、FA が低下することは確実である。ただしこれまでの研究では男女別の群間比較や、多数の被験者における年齢に対する相関解析であり、個々の症例についてその脳容積・拡散テンソル指標が生理的加齢変化の範囲内なのか、生理的加齢変化を逸脱し、病的な萎縮・拡散テンソル変化なのかという情報を付与しにくい。そこでさらに脳容積・拡散テンソル指標を男女別・左右別に階層化し、正常データベースを構築した。その結果、加齢に従い脳容積は減少し、MD は上昇、FA は低下することが観測され、voxel-base 法と正常データベースの結果は良く一致していた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2007年度	800,000	240,000	1,040,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計			

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：脳・神経、生理的加齢、拡散テンソル、画像統計解析

1. 研究開始当初の背景

現在の X 線 CT や磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging: MRI) を用いた画像診断は、組織固有の X 線透過性や T1・T2 緩和時間、プロトン密度などによって決定される画像コントラストを視覚的に判断することによってなされている。脳内占拠性病変や脳血管障害などの病変においては正常組織との明確なコントラスト差が発生するため、これ

まで蓄積された画像知見に習熟した医師が診断することで正確な病態評価が可能となっている。一方、生理的加齢変化やある種の病態における全脳または局所的な脳容積・機能評価には、明確な基準が存在せず、定量的正常値をこれらの画像から抽出することは困難で、評価者の恣意が入り込む余地が残されている。生理的加齢により脳萎縮が進行することは周知の事実であるが、性別による脳

形態・機能変化の差異の報告も多い。したがって画像診断医が年齢・性別を加味した脳形態・機能評価を視覚的に正確に行うことは、全脳・局所いずれの場合もほとんど不可能と考えられる。また臨床所見から病的変化が予測されない低コントラストな脳内局所構造の異常は、現在の視覚的評価法では見落とされる危険性が高い。MRI 画像に含まれる豊富な情報を、血液データのように絶対的な定量値として算出することが可能になれば、各種病態評価の客観性が向上することは論を待たない。また容積変化が出現する以前に、疾患特異的な部位に微視的レベルの異常が生じていることは様々な病態で報告されており、これまでわれわれは分子のブラウン運動レベルの微小な動きを画像化する拡散強調画像 (diffusion weighted imaging: DWI) にテンソル解析・voxel base 解析を用いることによって、疾患解析に成果を上げてきた。しかしこれまでの解析手法では脳全体あるいは局所の容積変化・拡散テンソル変化の定量化が困難で、異常部位の局在を同定可能ではあるものの、正常データに対してどの程度 (何%あるいは何標準偏差) 異なるのか、という情報が欠落していた。また群間比較では有意差を示す構造が存在するものの、個々の症例においてはオーバーラップがあり画像のみで正確な診断を下すことは困難であった。

2. 研究の目的

脳全体の生理的・病的形態変化を灰白質・白質容積により、機能変化を拡散テンソル解析から得られた各種定量値 { 平均拡散能 (mean diffusivity: MD)、fractional anisotropy (FA) } により客観的に捉えること。また上記パラメータの脳内局所変化について、空間的正規化手法を用いて画像統計的に捉えること。最終的には男女別、年齢別の正常データベースを構築する。

3. 研究の方法

対象者は 20-80 歳程度までの、明らかな頭部外傷歴、精神神経疾患のない正常ボランティア男女であり、研究終了時には女性 115 名 (36.7 ± 13.7 歳、22-70 歳)、男性 130 名 (37.1 ± 12.7 歳、21-71 歳) の撮像を完了した。

MRI 撮像は 3D-SPGR (spoiled grass) 法 (repetition time (TR) / echo time (TE) = 40 / 7 ms、加算回数一回、フリップアングル 30 度、撮像視野 24 × 18 × 18.6 cm、マトリックス 256 × 192 × 124)、デュアルスピンエコー法 (TR / TE = 3000 / 30, 80 ms、加算回数一回、スライス厚 3 mm、スライスギャップ無し、撮像視野 24 × 24 cm、マトリックス 256 × 256) によるプロトン密度強調画像および T2 強調画像、DTI 法 (TR /

TE = 6000 / 78.6ms、加算回数 4 回、スライス厚 5mm、スライスギャップ無し、撮像視野 24 × 24 cm、マトリックス 128 × 128、b value = 1000 s / mm²、拡散検出傾斜磁場方向は (0, 0, 0), (1, 0, 1), (-1, 0, 1), (0, 1, 1), (0, 1, -1), (1, 1, 0), (-1, 1, 0) の 4 通りの撮像を行う。使用コイルは頭部用コイルを用いる。正味の撮像時間は各 5 ~ 15 分程度であり、被検者が MRI 装置内にいる時間は約 45 分程度である。

画像解析には MATLAB6.5.1(Mathworks) 上で稼働する statistical parametric mapping (SPM) 2 および 5 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) を用いた。SPGR 画像の空間的正規化には SPM2 では Optimized VBM protocol に従い対象症例固有の空間変形テンプレートを作成した後、各症例の空間的正規化、灰白質・白質への分画を行った。SPM5 では提供されるテンプレートに直接各症例の空間的正規化、灰白質・白質への分画を行った。拡散テンソル画像は拡散傾斜磁場を印加しない画像(b₀)を SPGR と 12 パラメータ線形変換により coregistration し、その変形パラメータを FA 画像に適応、さらにその FA 画像を SPGR 画像の空間的正規化パラメータを用いて空間的に正規化した後、各症例の平均画像を対象群固有の FA テンプレートとして各症例の FA 画像に対して空間的正規化を行った。MD 画像および b₀ 画像も対応する FA 画像の空間的正規化パラメータを用いて変形した。

脳局所容積及び拡散テンソルパラメータを測定するためには WFU_Pickatlas (<http://www.fmri.wfubmc.edu/cms/software>) を用いた。

4. 研究成果

(1) 女性 73 名 (39.2 ± 14.9 歳、22-70 歳) に対する検討

研究当初男性に比べて各年代毎の女性データが比較的早く集まり、男女を混合することにより加齢性変化と男女差が混在することを避けるために女性のみを対象として、容積及び拡散の加齢性変化、および両者の相互作用を検討した。

全脳灰白質容積と全脳 FA 平均値は年齢と有意な負相関を、全脳 MD 平均値は正相関を示した。Voxel base の解析では、脳容積と FA は前方構造優位の加齢性低下を、MD は皮質や脳室周囲白質における正相関を示した。脳容積が比較的保たれる領域として帯状回及びその周囲の白質が観測され、FA 値の上昇が両被殻に認められた。また脳容積と拡散テンソルデータの直接的な voxel base 解析では、脳容積や MD に比べて FA は前頭側頭葉白質において年齢とのより強い負相関を示した。また脳容積と MD との比較では MD は視床・尾状核・中脳においてより強い正相関を、

脳容積は前頭葉・レンズ核においてより強い負相関を示した。これらの結果は脳容積と拡散テンソルデータが生理的加齢に対する影響を相補的に表す指標であることを示していると考えられた。

(2)女性 115 名 (36.7±13.7 歳、22-70 歳) と男性 130 名 (37.1±12.7 歳、21-71 歳) における検討

最終的な解析対象として上記症例を選択し、男女別の容積・拡散テンソルの加齢性変化、およびそれぞれの指標の男女×年齢の交互作用を検討した。

全脳灰白質容積および全脳 FA 平均値は年齢との有意な直線的負相関を示し、2 次回帰によるデータフィット改善は見られなかった。一方、全脳白質容積と全脳 MD 平均値は 2 次回帰の適応によりデータフィットの改善が見られた。Voxel base の解析では加齢に伴い前方構造優位の脳容積低下、前方白質優位の FA 値低下、シルビウス裂周囲および側脳室周囲優位の MD 上昇が男女ともに観測された。性別と年齢の交互作用の voxel base の検定では、女性に比べて男性のより急峻な FA 値低下が右前頭側頭葉下部から前部帯状回に、より急峻な MD 上昇が両前頭葉、側頭葉、頭頂葉に認められた。これらの結果は男女における生理的加齢性変化が異なることを示唆していると考えられた。

(3) 女性 115 名 (36.7±13.7 歳、22-70 歳) と男性 130 名 (37.1±12.7 歳、21-71 歳) における正常データベース構築

本研究 1 および 2 により全脳および特定の局所脳容積・拡散テンソル指標の加齢性変化、脳容積変化と拡散テンソル指標の加齢変化の違い、脳容積変化と拡散テンソル指標の加齢変化の男女の違いを明らかにしてきた。脳内局所による違いはあるものの、加齢に伴い脳は萎縮し、MD は上昇、FA が低下することは確実である。ただしこれまでの研究は男女別の群間比較や、多数の被験者における年齢に対する相関解析であり、個々の症例についてその脳容積・拡散テンソル指標が生理的加齢変化の範囲内なのか、病的な萎縮・変化なのかという情報を付与しにくい。そこで本研究 3 では脳容積・拡散テンソル指標を男女別・左右別に階層化し、正常データベースを構築した。将来的にはこのデータベースを用いて個々の症例の脳容積・拡散テンソル指標が生理的変化の範囲内なのか、疾患に起因する病的な変化があるのか、という臨床診断に寄与することを目標とする。

1 容積について

女性のみ左後頭葉、女性のみ両辺縁系を除き、両前頭葉、両頭頂葉、両側頭葉、両後頭葉、深部基底核と深部白質、両辺縁系、両小脳前葉後葉において容積と年齢は負の相関を示した。一方中脳、橋、延髄などの脳

幹では有意な加齢性変化は見られなかった。

全脳に対する容積比率について

女性のみ左後頭葉、女性のみ右小脳前葉、男性のみ右小脳後葉を除き、両前頭葉、両頭頂葉、両側頭葉、両後頭葉、深部基底核と深部白質、両辺縁系、両小脳前葉後葉において容積と年齢は負の相関を示した。一方、中脳、橋、延髄などの脳幹では加齢性変化は認められなかった。

MD について

両前頭葉、両頭頂葉、両側頭葉、両後頭葉、深部基底核と深部白質、両辺縁系、両小脳前葉後葉、両中脳において MD と年齢は正の相関を示した。一方、橋、延髄においては MD と年齢の相関は認められなかった。

FA について

女性のみ両前頭葉、女性のみ右頭頂葉、女性のみ右小脳前葉後葉を除き、両前頭葉、両頭頂葉、両側頭葉、両後頭葉、深部基底核と深部白質、両辺縁系、両小脳前葉後葉において FA と年齢は負の相関を示した。一方、中脳では男女全体の右側、女性のみ右側で FA は年齢と負の相関を示した。橋では男女全体の左側、男性のみ両側で FA と年齢の負相関が観察された。延髄では FA と年齢の相関は認められなかった。

男女別・年代別の各指標

局所において得られた容積及び拡散テンソル指標を 10 歳毎に区切って男女別に平均値と標準偏差を求めた(次および次次頁の表参照)。その結果、加齢に従い脳容積は減少し、MD は上昇、FA は低下することが観測され、voxel base 法と正常データベースの結果は良く一致していた。

これまで客観性を欠いていた脳容積・機能指標を定量化することによって、血液データ同様「あなたの今日の灰白質容積は cm^3 、全脳平均 MD 値は mm^2/sec 、錐体路の FA 値は mm^2/sec 、 mm^2/sec 歳男性としては正常範囲内です」と患者様にもわかりやすい、臨床的にも経時的変化の比較しやすい、データを提供可能になる可能性が示唆された。また超急性期脳梗塞における病変検出には、MD・FA 画像ではなく、DWI 原画像が用いられることが多いが、その理由は DWI 原画像に比べて、MD 画像の画像コントラストは低く、視覚的な病変検出が困難な場合が多いためである。また多発性硬化症などの病態では T1・T2 強調 MRI 画像で視覚的には正常に見える部分でも、MD・FA 値には異常が生じていることが報告されているものの、画像コントラストが低いことから視覚的・定性的評価にはなじまない。MRI 画像に含まれる豊富な情報を voxel base 画像統計解析の手法を駆使して抽出することにより、生理的変化や各種病態における脳形態・脳機能に関する知見が集積され、一人一人の症例の診断に還元されることが期待できる。

Volume Fraction	20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-71	
	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
Left Cerebellum Anterior Lobe	124 ± 0.09	120 ± 0.08	122 ± 0.07	118 ± 0.07	123 ± 0.08	114 ± 0.07	120 ± 0.10	110 ± 0.12	112 ± 0.08	112 ± 0.08	112 ± 0.08	112 ± 0.08
Right Cerebellum Anterior Lobe	125 ± 0.09	121 ± 0.09	124 ± 0.08	119 ± 0.07	125 ± 0.08	117 ± 0.07	122 ± 0.10	113 ± 0.11	115 ± 0.07	115 ± 0.07	115 ± 0.07	115 ± 0.07
Left Cerebellum Posterior Lobe	275 ± 0.20	265 ± 0.19	273 ± 0.18	269 ± 0.17	285 ± 0.18	268 ± 0.16	268 ± 0.19	248 ± 0.16	248 ± 0.16	248 ± 0.16	244 ± 0.21	244 ± 0.21
Right Cerebellum Posterior Lobe	271 ± 0.19	269 ± 0.18	267 ± 0.17	267 ± 0.17	263 ± 0.16	269 ± 0.17	267 ± 0.17	248 ± 0.17	248 ± 0.17	244 ± 0.17	244 ± 0.17	244 ± 0.17
Left Frontal Lobe	1145 ± 0.46	1134 ± 0.48	1134 ± 0.51	1109 ± 0.53	1090 ± 0.54	1083 ± 0.54	1054 ± 0.49	1007 ± 0.51	1013 ± 0.50	1013 ± 0.50	1013 ± 0.50	1013 ± 0.50
Right Frontal Lobe	1188 ± 0.50	1177 ± 0.51	1146 ± 0.46	1138 ± 0.57	1131 ± 0.58	1087 ± 0.47	1090 ± 0.58	1090 ± 0.58	1044 ± 0.55	1044 ± 0.55	1044 ± 0.55	1044 ± 0.55
Left Limbic Lobe	324 ± 0.10	324 ± 0.11	320 ± 0.08	328 ± 0.11	325 ± 0.08	323 ± 0.07	325 ± 0.12	325 ± 0.12	325 ± 0.12	325 ± 0.12	325 ± 0.12	325 ± 0.12
Right Limbic Lobe	320 ± 0.11	351 ± 0.11	346 ± 0.10	343 ± 0.13	345 ± 0.09	327 ± 0.07	348 ± 0.11	329 ± 0.12	329 ± 0.12	329 ± 0.12	329 ± 0.12	329 ± 0.12
Left Medulla	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.00	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01
Right Medulla	008 ± 0.01	008 ± 0.00	008 ± 0.01	007 ± 0.01	008 ± 0.01	007 ± 0.01	008 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01	007 ± 0.01
Left Midbrain	040 ± 0.02	028 ± 0.02	040 ± 0.02	028 ± 0.02	039 ± 0.02	038 ± 0.02	040 ± 0.02	039 ± 0.02	039 ± 0.02	039 ± 0.02	039 ± 0.02	039 ± 0.02
Right Midbrain	041 ± 0.02	041 ± 0.02	042 ± 0.02	040 ± 0.02	041 ± 0.02	041 ± 0.02	041 ± 0.02	041 ± 0.02	041 ± 0.02	041 ± 0.02	041 ± 0.02	041 ± 0.02
Left Occipital Lobe	329 ± 0.31	328 ± 0.32	329 ± 0.30	326 ± 0.32	328 ± 0.32	327 ± 0.32	329 ± 0.32	328 ± 0.32	328 ± 0.32	328 ± 0.32	328 ± 0.32	328 ± 0.32
Right Occipital Lobe	326 ± 0.17	328 ± 0.22	323 ± 0.25	324 ± 0.25	318 ± 0.19	316 ± 0.20	314 ± 0.21	303 ± 0.22	303 ± 0.22	304 ± 0.22	304 ± 0.22	304 ± 0.22
Left Parietal Lobe	487 ± 0.25	481 ± 0.28	473 ± 0.17	469 ± 0.25	467 ± 0.24	450 ± 0.25	451 ± 0.27	435 ± 0.27	435 ± 0.27	434 ± 0.27	434 ± 0.27	434 ± 0.27
Right Parietal Lobe	478 ± 0.25	471 ± 0.28	462 ± 0.22	461 ± 0.25	454 ± 0.23	445 ± 0.25	438 ± 0.26	424 ± 0.21	424 ± 0.21	424 ± 0.21	424 ± 0.21	424 ± 0.21
Left Pons	028 ± 0.02	029 ± 0.03	029 ± 0.02	027 ± 0.03	029 ± 0.02	027 ± 0.02	028 ± 0.04	028 ± 0.04	027 ± 0.02	027 ± 0.02	027 ± 0.02	027 ± 0.02
Right Pons	040 ± 0.02	040 ± 0.03	041 ± 0.02	038 ± 0.03	041 ± 0.02	040 ± 0.04	041 ± 0.04	039 ± 0.04	039 ± 0.04	039 ± 0.04	039 ± 0.04	039 ± 0.04
Left Sub-lobar	424 ± 0.14	414 ± 0.18	413 ± 0.14	407 ± 0.18	409 ± 0.17	395 ± 0.16	399 ± 0.16	381 ± 0.14	381 ± 0.14	381 ± 0.14	381 ± 0.14	381 ± 0.14
Right Sub-lobar	421 ± 0.13	420 ± 0.18	420 ± 0.17	413 ± 0.18	418 ± 0.14	404 ± 0.14	407 ± 0.14	385 ± 0.14	385 ± 0.14	385 ± 0.14	385 ± 0.14	385 ± 0.14
Left Temporal Lobe	810 ± 0.25	802 ± 0.18	809 ± 0.20	803 ± 0.28	811 ± 0.17	804 ± 0.23	807 ± 0.24	807 ± 0.24	807 ± 0.24	807 ± 0.24	807 ± 0.24	807 ± 0.24
Right Temporal Lobe	828 ± 0.28	815 ± 0.27	826 ± 0.22	807 ± 0.28	800 ± 0.18	803 ± 0.22	807 ± 0.18	807 ± 0.18	807 ± 0.18	807 ± 0.18	807 ± 0.18	807 ± 0.18

Volume Fraction	20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-71	
	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
Left Cerebellum Anterior Lobe	1751 ± 1.39	1643 ± 1.38	1728 ± 1.29	1681 ± 1.43	1698 ± 1.34	1627 ± 1.37	1628 ± 1.58	1700 ± 2.11	1588 ± 1.84	1588 ± 1.84	1588 ± 1.84	1588 ± 1.84
Right Cerebellum Anterior Lobe	1705 ± 1.39	1740 ± 1.20	1746 ± 1.43	1672 ± 1.49	1728 ± 1.54	1662 ± 1.38	1653 ± 1.61	1746 ± 1.88	1637 ± 1.49	1637 ± 1.49	1637 ± 1.49	1637 ± 1.49
Left Cerebellum Posterior Lobe	3887 ± 3.00	4250 ± 2.93	3855 ± 3.17	4020 ± 3.83	3672 ± 3.38	4007 ± 2.09	3838 ± 3.40	3838 ± 3.41	3481 ± 3.20	3481 ± 3.20	3481 ± 3.20	3481 ± 3.20
Right Cerebellum Posterior Lobe	3840 ± 2.81	4254 ± 2.79	3774 ± 3.77	4043 ± 4.10	3640 ± 3.68	4005 ± 2.55	3820 ± 3.45	3820 ± 3.45	3030 ± 2.81	3030 ± 2.81	3030 ± 2.81	3030 ± 2.81
Left Frontal Lobe	18231 ± 11.88	18407 ± 14.24	18729 ± 11.51	17235 ± 18.39	18085 ± 11.32	17651 ± 17.38	14305 ± 19.37	15598 ± 17.88	14512 ± 18.25	14512 ± 18.25	14512 ± 18.25	14512 ± 18.25
Right Frontal Lobe	18818 ± 12.17	18229 ± 14.84	18229 ± 11.88	17981 ± 17.88	18820 ± 11.81	17571 ± 17.87	14287 ± 19.28	18181 ± 18.58	15218 ± 18.80	15218 ± 18.80	15218 ± 18.80	15218 ± 18.80
Left Limbic Lobe	4723 ± 3.24	5415 ± 4.08	4888 ± 3.58	4888 ± 4.22	4540 ± 2.81	5174 ± 4.28	4412 ± 2.84	4412 ± 2.84	5029 ± 5.18	48.08 ± 8.00	48.08 ± 8.00	48.08 ± 8.00
Right Limbic Lobe	4963 ± 2.42	5720 ± 4.08	4858 ± 2.79	5409 ± 4.45	4725 ± 3.58	5295 ± 6.15	4843 ± 3.01	5254 ± 5.49	48.62 ± 6.48	48.62 ± 6.48	48.62 ± 6.48	48.62 ± 6.48
Left Medulla	111 ± 0.11	113 ± 0.10	104 ± 0.11	108 ± 0.11	109 ± 0.12	113 ± 0.08	039 ± 0.12	106 ± 0.09	106 ± 0.09	104 ± 0.12	104 ± 0.12	104 ± 0.12
Right Medulla	111 ± 0.11	123 ± 0.08	110 ± 0.11	118 ± 0.12	110 ± 0.11	118 ± 0.08	105 ± 0.13	115 ± 0.09	115 ± 0.09	104 ± 0.12	104 ± 0.12	104 ± 0.12
Left Midbrain	588 ± 0.42	627 ± 0.48	582 ± 0.42	611 ± 0.48	549 ± 0.40	625 ± 0.59	545 ± 0.43	545 ± 0.43	582 ± 0.46	582 ± 0.46	582 ± 0.46	582 ± 0.46
Right Midbrain	585 ± 0.42	634 ± 0.48	582 ± 0.46	637 ± 0.48	572 ± 0.46	641 ± 0.52	584 ± 0.44	584 ± 0.44	600 ± 0.46	600 ± 0.46	600 ± 0.46	600 ± 0.46
Left Occipital Lobe	5089 ± 4.06	5530 ± 4.89	5057 ± 5.75	5505 ± 5.07	5015 ± 5.29	5631 ± 6.53	4729 ± 4.61	5150 ± 5.25	48.99 ± 6.67	48.99 ± 6.67	48.99 ± 6.67	48.99 ± 6.67
Right Occipital Lobe	4620 ± 2.43	5340 ± 4.49	4620 ± 5.78	5100 ± 6.52	4329 ± 3.70	5050 ± 6.58	4287 ± 4.06	4828 ± 4.47	43.43 ± 6.27	43.43 ± 6.27	43.43 ± 6.27	43.43 ± 6.27
Left Parietal Lobe	6907 ± 5.43	7509 ± 6.90	6927 ± 6.55	7385 ± 7.91	6483 ± 5.43	7121 ± 6.25	6117 ± 5.12	6747 ± 7.79	62.07 ± 6.09	62.07 ± 6.09	62.07 ± 6.09	62.07 ± 6.09
Right Parietal Lobe	6782 ± 5.15	7648 ± 6.88	6826 ± 5.45	7283 ± 6.82	6220 ± 5.11	7104 ± 5.22	5852 ± 5.02	6568 ± 6.12	61.00 ± 6.08	61.00 ± 6.08	61.00 ± 6.08	61.00 ± 6.08
Left Pons	538 ± 0.54	614 ± 0.88	538 ± 0.55	588 ± 0.68	532 ± 0.48	628 ± 0.62	528 ± 0.60	528 ± 0.60	518 ± 0.68	518 ± 0.68	518 ± 0.68	518 ± 0.68
Right Pons	571 ± 0.57	647 ± 0.53	576 ± 0.55	618 ± 0.64	572 ± 0.48	628 ± 0.62	528 ± 0.60	528 ± 0.60	502 ± 0.52	502 ± 0.52	502 ± 0.52	502 ± 0.52
Left Sub-lobar	6003 ± 2.81	6706 ± 4.70	6021 ± 3.25	6416 ± 6.31	6080 ± 3.87	6316 ± 6.70	5418 ± 3.44	5823 ± 4.25	55.21 ± 6.12	55.21 ± 6.12	55.21 ± 6.12	55.21 ± 6.12
Right Sub-lobar	6109 ± 2.49	6885 ± 4.75	6046 ± 3.85	6500 ± 6.88	6783 ± 3.95	6466 ± 6.05	5524 ± 3.27	6023 ± 4.51	56.62 ± 6.46	56.62 ± 6.46	56.62 ± 6.46	56.62 ± 6.46
Left Temporal Lobe	8851 ± 8.21	9258 ± 8.17	8842 ± 5.81	9242 ± 8.82	8189 ± 5.81	9285 ± 8.05	7260 ± 5.71	8888 ± 8.54	80.58 ± 10.80	80.58 ± 10.80	80.58 ± 10.80	80.58 ± 10.80
Right Temporal Lobe	8888 ± 8.39	9275 ± 8.05	8862 ± 5.77	9383 ± 8.94	8341 ± 5.11	9483 ± 8.22	7670 ± 5.88	8828 ± 8.21	82.35 ± 10.82	82.35 ± 10.82	82.35 ± 10.82	82.35 ± 10.82

FA 年齡	20-29		30-39		40-49		50-59		60-71	
	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性
Left Cerebellum Anterior Lobe	0.258 ± 0.016	0.250 ± 0.018	0.258 ± 0.009	0.258 ± 0.018	0.254 ± 0.017	0.258 ± 0.017	0.248 ± 0.011	0.247 ± 0.014	0.248 ± 0.018	0.248 ± 0.018
Right Cerebellum Anterior Lobe	0.252 ± 0.017	0.254 ± 0.016	0.247 ± 0.011	0.252 ± 0.017	0.248 ± 0.016	0.244 ± 0.016	0.243 ± 0.016	0.239 ± 0.014	0.247 ± 0.019	0.247 ± 0.019
Left Cerebellum Posterior Lobe	0.260 ± 0.013	0.260 ± 0.014	0.265 ± 0.009	0.260 ± 0.018	0.267 ± 0.013	0.268 ± 0.013	0.264 ± 0.015	0.265 ± 0.015	0.260 ± 0.014	0.260 ± 0.014
Right Cerebellum Posterior Lobe	0.228 ± 0.016	0.244 ± 0.017	0.232 ± 0.013	0.241 ± 0.019	0.229 ± 0.014	0.224 ± 0.011	0.222 ± 0.011	0.222 ± 0.010	0.217 ± 0.019	0.223 ± 0.019
Left Frontal Lobe	0.233 ± 0.017	0.248 ± 0.018	0.238 ± 0.012	0.243 ± 0.020	0.223 ± 0.014	0.228 ± 0.012	0.228 ± 0.010	0.225 ± 0.010	0.223 ± 0.018	0.223 ± 0.018
Right Frontal Lobe	0.284 ± 0.012	0.280 ± 0.018	0.281 ± 0.012	0.288 ± 0.012	0.285 ± 0.015	0.272 ± 0.015	0.272 ± 0.012	0.269 ± 0.011	0.268 ± 0.008	0.268 ± 0.008
Left Limbic Lobe	0.275 ± 0.014	0.280 ± 0.015	0.274 ± 0.010	0.277 ± 0.016	0.265 ± 0.013	0.260 ± 0.013	0.264 ± 0.010	0.267 ± 0.013	0.261 ± 0.011	0.261 ± 0.011
Right Limbic Lobe	0.289 ± 0.025	0.291 ± 0.020	0.291 ± 0.020	0.297 ± 0.027	0.287 ± 0.027	0.283 ± 0.024	0.285 ± 0.025	0.285 ± 0.025	0.287 ± 0.022	0.287 ± 0.022
Left Medulla	0.213 ± 0.007	0.215 ± 0.003	0.212 ± 0.005	0.211 ± 0.008	0.211 ± 0.003	0.211 ± 0.003	0.202 ± 0.004	0.208 ± 0.004	0.202 ± 0.002	0.202 ± 0.002
Right Medulla	0.421 ± 0.007	0.451 ± 0.008	0.420 ± 0.015	0.430 ± 0.015	0.398 ± 0.018	0.417 ± 0.020	0.401 ± 0.018	0.409 ± 0.015	0.404 ± 0.024	0.404 ± 0.024
Left Putamen	0.283 ± 0.014	0.289 ± 0.017	0.289 ± 0.014	0.288 ± 0.021	0.288 ± 0.014	0.285 ± 0.011	0.280 ± 0.011	0.280 ± 0.017	0.288 ± 0.012	0.288 ± 0.012
Right Putamen	0.244 ± 0.011	0.254 ± 0.017	0.245 ± 0.012	0.254 ± 0.015	0.239 ± 0.009	0.243 ± 0.014	0.236 ± 0.011	0.240 ± 0.010	0.232 ± 0.014	0.232 ± 0.014
Left Occipital Lobe	0.210 ± 0.011	0.212 ± 0.012	0.215 ± 0.011	0.225 ± 0.013	0.214 ± 0.011	0.214 ± 0.013	0.212 ± 0.011	0.210 ± 0.008	0.209 ± 0.011	0.209 ± 0.011
Right Occipital Lobe	0.238 ± 0.013	0.250 ± 0.012	0.240 ± 0.014	0.251 ± 0.013	0.235 ± 0.011	0.243 ± 0.015	0.230 ± 0.014	0.239 ± 0.014	0.228 ± 0.014	0.228 ± 0.014
Left Parietal Lobe	0.227 ± 0.016	0.225 ± 0.018	0.228 ± 0.014	0.235 ± 0.021	0.219 ± 0.012	0.218 ± 0.015	0.221 ± 0.011	0.217 ± 0.011	0.215 ± 0.014	0.215 ± 0.014
Right Parietal Lobe	0.281 ± 0.025	0.284 ± 0.023	0.282 ± 0.024	0.288 ± 0.023	0.288 ± 0.028	0.280 ± 0.028	0.282 ± 0.018	0.272 ± 0.025	0.280 ± 0.022	0.280 ± 0.022
Left Putamen	0.413 ± 0.025	0.413 ± 0.023	0.412 ± 0.025	0.412 ± 0.025	0.415 ± 0.023	0.415 ± 0.023	0.410 ± 0.028	0.410 ± 0.028	0.392 ± 0.027	0.392 ± 0.027
Right Putamen	0.282 ± 0.013	0.289 ± 0.015	0.288 ± 0.013	0.288 ± 0.014	0.281 ± 0.009	0.284 ± 0.013	0.281 ± 0.011	0.286 ± 0.013	0.285 ± 0.013	0.285 ± 0.013
Left Sub-lobar	0.220 ± 0.012	0.229 ± 0.015	0.218 ± 0.013	0.228 ± 0.014	0.211 ± 0.010	0.211 ± 0.011	0.211 ± 0.011	0.204 ± 0.010	0.200 ± 0.010	0.200 ± 0.010
Right Sub-lobar	0.248 ± 0.012	0.257 ± 0.015	0.249 ± 0.012	0.255 ± 0.014	0.243 ± 0.011	0.244 ± 0.013	0.237 ± 0.011	0.235 ± 0.011	0.232 ± 0.011	0.232 ± 0.011
Left Temporal Lobe	0.240 ± 0.012	0.247 ± 0.013	0.242 ± 0.010	0.243 ± 0.013	0.232 ± 0.008	0.233 ± 0.012	0.233 ± 0.008	0.225 ± 0.012	0.232 ± 0.008	0.232 ± 0.008
Right Temporal Lobe	0.240 ± 0.012	0.247 ± 0.013	0.242 ± 0.010	0.243 ± 0.013	0.232 ± 0.008	0.233 ± 0.012	0.233 ± 0.008	0.225 ± 0.012	0.232 ± 0.008	0.232 ± 0.008

Age

Gender

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 12 件)

Yamasue H., Abe O., Suga M., Yamada H., Rogers M. A., Aoki S., Kato N., Kasai K. Sex-linked neuroanatomical basis of human altruistic cooperativeness. *Cereb Cortex* 18: 2331-2340, 2008 査読有

Yamasue H., Kakiuchi C., Tochigi M., Inoue H., Suga M., Abe O., Yamada H., Sasaki T., Rogers M. A., Aoki S., Kato T., Kasai K. Association between mitochondrial DNA 10398A>G polymorphism and the volume of amygdala. *Genes Brain Behav* 7: 698-704, 2008 査読有

Iwata N. K., Aoki S., Okabe S., Arai N., Terao Y., Kwak S., Abe O., Kanazawa I., Tsuji S., Ugawa Y. Evaluation of corticospinal tracts in ALS with diffusion tensor MRI and brainstem stimulation. *Neurology* 70: 528-532, 2008 査読有

Yamasue H., Abe O., Suga M., Yamada H., Inoue H., Tochigi M., Rogers M., Aoki S., Kato N., Kasai K. Gender-common and -specific neuroanatomical basis of human anxiety-related personality traits. *Cereb Cortex* 18: 46-52, 2008 査読有

Abe O., Yamasue H., Aoki S., Suga M., Yamada H., Kasai K., Masutani Y., Kato N., Kato N., Ohtomo K. Aging in the CNS: Comparison of gray/white matter volume and diffusion tensor data. *Neurobiol Aging* 29: 102-116, 2008 査読有

Yamasue H., Abe O., Kasai K., Suga M., Iwanami A., Yamada H., Tochigi M., Ohtani T., Rogers M. A., Sasaki T., Aoki S., Kato T., Kato N. Human brain structural change related to acute single exposure to sarin. *Ann Neurol* 61: 37-46, 2007 査読有

[学会発表](計 5 件)

Abe O., Yamasue H., Yamada H., Masutani Y., Inoue H., Takei K., Suga M., Kabasawa H., Kasai K., Aoki S., Ohtomo K. (2008, June 18-22). Sex difference in gray/white matter volume and diffusion tensor data during normal aging. 14th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping, Melbourne.

阿部 修, 山末 英典, 山田 晴耕, 増谷 佳孝, 井上 秀之, 武井 邦男, 菅 心, 椋沢 宏之, 笠井 清登, 青木 茂樹, 大友 邦 (2008 年, 4 月 4-6 日). 生理的加齢における脳内拡散能変化の男女差. 第 67 回日本医学

放射線学会学術集会, パシフィコ横浜.

阿部 修, 山末 英典, 山田 晴耕, 増谷 佳孝, 高尾 英正, 五ノ井 渉, 笠井 清登, 青木 茂樹, 大友 邦 (2008 年, 9 月 11-13 日). 生理的加齢における脳容積変化の男女差. 第 36 回日本磁気共鳴医学会大会, 旭川 市民文化会館.

Abe O., Yamasue H., Yamada H., Aoki S., Kasai K., Inoue H., Takei K., Suga M., Masutani Y., Ohtomo K. (2007, June 10-14). Voxel based analyses of gray/white matter volume and diffusion tensor data in unipolar depression. 13th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping, Chicago.

阿部 修, 山末 英典, 山田 晴耕, 青木 茂樹, 笠井 清登, 井上 秀之, 武井 邦夫, 菅 心, 増谷 佳孝, 大友 邦 (2007 年, 9 月 27-29 日). 単極性うつ病における灰白質・白質容積と拡散テンソルに関するボクセルベース解析. 第 35 回日本磁気共鳴医学会大会, 神戸ポートピアホテル.

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

阿部 修 (ABE OSAMU)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号: 50302716

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

青木 茂樹 (AOKI SHIGEKI)

順天堂大学・医学部・大学院研究科・教授

研究者番号: 8022470