

機関番号：11301

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20790875

研究課題名 (和文) 年齢相応の脳発達とは？ 脳MRIを用いた思春期の脳灰白質、白質体積の横断的研究

研究課題名 (英文) Correlation between age and gray/white matter volume in healthy children using brain magnetic resonance imaging

研究代表者

瀧 靖之 (TAKI YASUYUKI)

東北大学・加齢医学研究所・准教授

研究者番号：10375115

研究成果の概要 (和文)：年齢相応の脳発達を明らかにするために、300人の健常な小児被験者から脳MRI、種々の生活習慣のデータを収集し、脳灰白質の体積や血流量と年齢、及び生活習慣との相関を解析した。その結果、安静時脳血流量は発達と共に一度増加し、その後減少するが、そのタイミングが脳の部位によって異なっていることを明らかにした。また、朝食習慣の差が、脳形態、認知力に影響を与えることを明らかにした。これらの結果は、健常な脳発達のメカニズムを明らかにする上で重要な知見と考えられる。

研究成果の概要 (英文)：We analyzed the correlation among gray matter volume, cerebral blood flow, age, and lifestyle in 300 healthy children using brain magnetic resonance imaging. As a result, we have revealed that the cerebral blood flow of the resting state shows the increase followed by the decrease trajectory, and that the age at the peak of the cerebral blood flow is different among the brain regions. In addition, we have revealed that the kind of staple in the breakfast affect the gray matter volume and cognitive function in healthy children. These results may contribute to clarifying the normal brain development in healthy children.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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：核磁気共鳴画像 (MRI)

1. 研究開始当初の背景

健常小児の脳発達を明らかにすることは、どのような認知力をどの時期に獲得するかを明らかにする上で、また発達障害のメカニズムを明らかにする上で、更に発達障害の早期診断を行う上で重要である。しかしながら、脳磁気共鳴画像 (MRI) を用いた多数の健常

小児を対象にした脳発達研究は、他民族を対象としたものが少数あるのみである。更に、多数の健常小児の脳MRIを用いて、脳発達と生活習慣との相関を明らかにした研究は、知る限り未だ見られない。

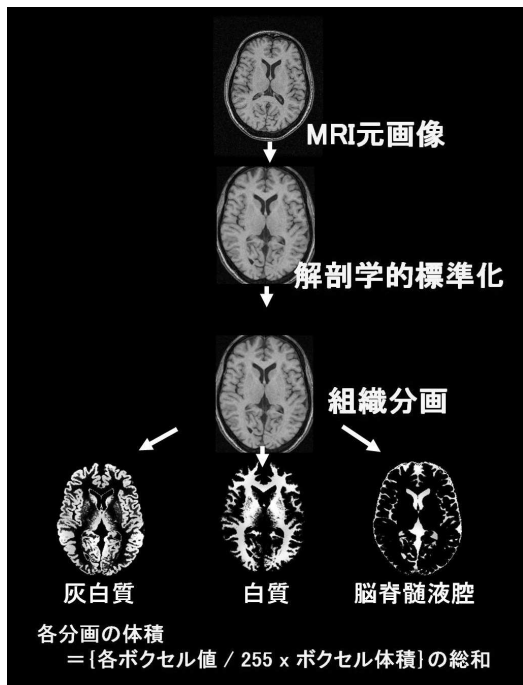
2. 研究の目的

本研究の目的は多数の5歳から18歳にかけての健常小児被験者を対象として、脳磁気共鳴画像(MRI)を用いて、年齢と脳の灰白質、白質体積、脳血流量との相関を明らかにすることである。併せて、食習慣、睡眠習慣などの生活習慣と脳灰白質体積との相関も明らかにする。

3. 研究の方法

仙台市内の小学生、中学生、高校生を対象に研究の目的、方法等をアナウンスした上で、研究の協力を求め被験者を募集する。健常な5歳から18歳までの男女、計300人(各年齢男女それぞれ10人)を選出した。各被験者は未成年のため、被験者とその保護者に書面と口頭によって実験の目的、安全性について説明を行い、被験者とその保護者の双方から書面による同意書を得た上で、脳MRI撮影を行った。MRI撮像は、東北大加齢研の3テスラMRスキャナーを用い(平成19年度末に納入)、3次元収集のT1強調像である3D-SPGRという撮像プロトコルを用いた。撮像した脳MRIはFristonらが開発した、statistical parametric mapping 2 (SPM2)

(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm2/>)というソフトウェアを用いて、windows上で作動する行列演算ソフトウェアであるMATLAB上で画像解析を行った。画像解析手法を下図に示した。画像は標準脳とよ

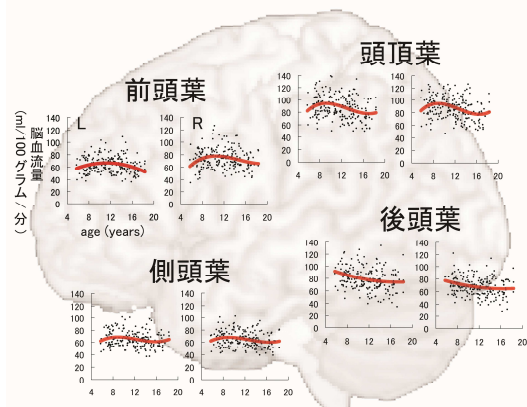


ばれる脳に形態を合わせるために、標準脳との形態差が最小になるように12パラメータの線形変換であるAffine変換を用いてTalairachアトラス空間上2)に配置した。この過程は解剖学的標準化とよばれる。次に信

号強度の差違から、灰白質、白質、及び脳脊髄液腔に組織分画した。分画された各画像は、0から255までの256階調となっている。次にこれらの分画面像を解剖学的標準化で用いたパラメータの逆変換をかけることで元の実空間上に戻した。各被験者の原画像において、灰白質分画、白質分画、及び脳脊髄液腔分画の各分画の信号強度をボクセルの階調である255で割った値にボクセル体積を乗じて、その総和を求めることで、各分画の体積を算出した。次に各分画の体積の総和を求めて頭蓋内体積とし、頭蓋内体積を灰白質体積で割ることで、各個人のGMRを得た。次に分画されたこれらの灰白質、白質画像に対して平滑化を行い、既に確立しているVBMの手法を用いるためのデータを作成した。得られたデータから、年齢と局所灰白質量、生活習慣と局所灰白質量との相関を解析した。生活習慣に関しては、質問紙にて食習慣、睡眠習慣等を収集した。具体的には、食習慣は、平均的な朝食の主食、頻度、おかずの品目数、内容等のデータを収集し、睡眠習慣は就寝時間、起床時間などを収集した。また、脳血流量は、arterial spin labelingという手法を用いて、安静時の脳血流量を収集した。解析の閾値は、 $p < 0.05$ 、多重比較の補正はfamily-wise errorを用いた。

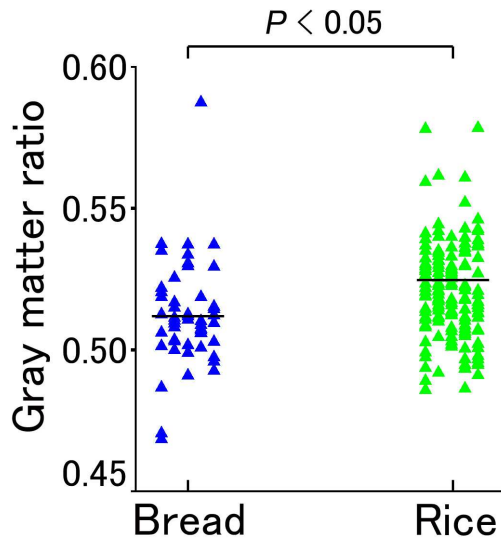
4. 研究成果

複数の新知見が得られた。第一点目の新知見として、脳灰白質量で補正した脳血流量は、発達と共に一度増加し、その後減少するが、そのタイミングが脳の部位によって異なっていることを明らかにした。具体的には、比較的早期に発達すると考えられていた一次野は早い時期に血流量のピークを迎え、高次野は発達の後期に血流量のピークを迎えることが明らかになった。結果を下図に示した。



各グラフの縦軸は1分あたり脳100グラムあたりの血流量、横軸は年齢である。本結果は、欧米雑誌に掲載が決まっている(Taki et al, Human Brain Mapping, in press)。

第二点目の新知見として、朝食習慣の差が、脳形態、認知力に影響を与えることを明らかにした。具体的には主食がご飯（白米）の群は、朝食の品目数、内容、頻度、及び家庭の年収を補正しても、主食がパンの群より有意に灰白質量が多く、認知力も高かった。結果を下図に示した。下図の縦軸は頭蓋内体積で補正した全脳灰白質量を表す。このような結



果が得られた理由としては、主食のグリセミックインデックスの差や、食事中の脂質量等が影響していると考えられる。つまり、白米はパンよりも一般にグリセミックインデックスが低く、摂取後比較的安定して脳にグルコースが供給できる可能性が示唆される。本結果は欧米雑誌に掲載された (Taki et al, PLoS ONE, 5(12), 2010, pp.1-8)。これらの結果から、健常小児において、脳の発達性変化は部位、年齢によって異なっていることが明らかになった。更に、生活習慣の差が脳発達、認知力発達に影響を与えることを明らかにした。これらのデータは、発達障害などの種々の脳形態に異常を来す疾患との鑑別、早期診断等に有用であると考えられる。更に、健常な脳発達のメカニズムを明らかにする上で重要な示唆を与えられると考えられる。

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 2 件)

- ① 瀧 靖之 (筆頭、全 9 名)、Correlation between gray matter density-adjusted brain perfusion and age using brain MR images of 202 healthy children、Human Brain Mapping、 査読有、印刷中
- ② 瀧 靖之 (筆頭、全 7 名)、Breakfast Staple Types Affect Brain Gray Matter

Volume and Cognitive Function in Healthy Children、PLoS ONE、査読有、5(12)、2010、pp.1-8

[学会発表] (計 6 件)

- ① Yasuyuki Taki, et al. Relationship between cerebral blood flow and age using arterial spin labeled perfusion magnetic resonance imaging in healthy children Human Brain Mapping 2010 Meeting 2010 年 6 月 8 日 バルセロナ (スペイン)
- ② 瀧 靖之ら、61 人の健常小児 MRI を用いた、年齢と局所灰白質量及び局所安静時血流量との相関、第 69 回日本医学放射線学会総会、2010 年 4 月 11 日、横浜
- ③ 瀧 靖之ら、健常小児における年齢相応の脳血流量とは？、第 45 回日本医学放射線学会秋季学術大会、2009 年 10 月 29 日、和歌山
- ④ 瀧 靖之ら、Relationship between gray matter volume and age in 156 healthy Japanese children: Volumetric analysis and voxel-based morphometry、第 32 回日本神経科学大会、2009 年 9 月 18 日、名古屋
- ⑤ Yasuyuki Taki, et al. Relationship between gray matter volume and age in healthy Japanese children: Volumetric analysis and voxel-based morphometry. Human Brain Mapping 2009 Meeting 2009 年 6 月 21 日 サンフランシスコ (アメリカ)
- ⑥ 瀧 靖之ら、年齢相応の脳発達とは？、第 68 回日本医学放射線学会総会、2009. 4. 19、横浜

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

本研究が、平成 21 年 1 月 19 日の朝日新聞宮
城県版に紹介された。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

瀧 靖之 (TAKI YASUYUKI)
東北大学・加齢医学研究所・准教授
研究者番号：10375115