

論文内容要旨

題目 Brain abnormalities in children with attention-deficit/hyperactivity disorder assessed by multi-delay arterial spin labeling perfusion and voxel-based morphometry

(マルチディレイ動脈スピンラベリング灌流法とボクセルベースの形態計測によって評価された注意欠陥/多動性障害の子供における脳の異常)

著者 Gonchigsuren Oyundari, Masafumi Harada, Sonoka Hisaoka, Kohei Higashi, Yuki Matsumoto, Nami Sumida, Tatsuo Mori, Hiromichi Ito, Kenji Mori, Mitsuharu Miyoshi.
Japanese Journal of Radiology 2022年掲載予定

内容要旨

注意欠陥/多動性障害 (ADHD) は、不適切な不注意、多動性、衝動性を特徴とする小児期発症の神経発達障害である。ADHD は性差を示し、有病率は男児の方が女児より 2.4 倍高く、青年期まで持続する。ADHD の局所脳灌流における性差を調査した研究はほとんどない。

本研究では、造影剤や放射線被曝を必要とせずに、脳領域の脳灌流 (rCBF) の非侵襲的な定量的測定を可能にする動脈スピンラベリング (ASL) 法を利用した。パルス連続波動脈スピンラベリング (pCASL) 法は、rCBF 定量においてシングルパルスラベリング法よりも高い精度と再現性を備えていることが報告されている。ただし、流速と通過長の違いによって引き起こされる通過遅延の影響は、ASL 法の欠点の 1 つである。この欠点を克服し、rCBF 定量の精度を向上させるために、複数のポストラベリング遅延時間が組み込まれたマルチディレイ法を用いた。

ハダマードエンコード法で取得されたマルチディレイ pCASL イメージングに加えて、ボクセルベースの形態計測 (VBM) 法を組み合わせ、血行力学的差異と形態学的変化の相関関係、および ADHD の患児における性差の影響を評価した。

様式(8)

ADHD の患者と年齢を一致させた対照の両方を撮像し、通過遅延効果を補正して定量化された rCBF マップを取得し、ADHD の脳灌流の異常と性差について検討した。

対象は 2017 年 9 月から 2020 年 3 月まで徳島大学で DSM-5 により ADHD と診断された患者である。ADHD の子供 23 人 (平均年齢 8.3 歳、男児 19 人、女児 4 人) と健常対照者 24 人 (平均年齢 9.1 歳; 13 人の男児; 11 人の女児) である。すべての画像データは、16 チャンネルのヘッドコイルを備えた 3-T MRI スキャナー (Discovery 750; GE Healthcare) を使用して取得された。すべての被検者は、3D マルチディレイ pCASL および 3DT1 強調画像診断を撮像した。グループごとの比較には、ボクセルベースの統計パラメータマッピング (SPM) 法を使用した。灰白質量 (GMV) と rCBF マップの比較では、有意水準を $P < 0.001$ に設定し、多重比較では補正せず、範囲のしきい値を設定していない。

結果は、コントロールと比較して、ADHD の患児は、左中前頭回と左中心後回で脳灌流と GMV の低下を示した。ADHD の男児は、コントロールと比較して、左舌状回と左下後頭回で rCBF と GMV の低下を示したが、ADHD の女児は、左上前頭回で rCBF と GMV が増加していた。本結果は、ADHD の患児、特に前頭前野、後頭葉、頭頂葉の異常を明らかにした。前頭前野は、計画、作業記憶、および注意プロセスに関与している。さらに、頭頂皮質と後頭皮質には、ADHD の認知病態生理学において重要であると考えられている注意機能と視覚処理に関連する領域が含まれている。本研究の結果は、女児の小児患者における左前頭頭頂ネットワークの活動が増加し、男児の患者における右前頭頭頂ネットワークの活動の減少とは対照的であることを示唆している。

以上より、本研究では ADHD の患児の脳灌流と脳容積の局所的な異常を検出し、性差があることも明らかにした。脳灌流と構造解析を組み合わせることにより、ADHD の患児では前頭頭頂部の機能に変化があり、男女によって異常の部位が異なることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1524 号	氏名	Gonchigsuren Oyundari
審査委員	主査 和泉 唯信 副査 勢井 宏義 副査 沼田 周助		

題目 Brain abnormalities in children with attention-deficit/hyperactivity disorder assessed by multi-delay arterial spin labeling perfusion and voxel-based morphometry

(マルチディレイ動脈スピンラベリング灌流法とボクセルベースの形態計測によって評価された注意欠陥/多動性障害の子供における脳の異常)

著者 Oyundari Gonchigsuren, Masafumi Harada, Sonoka Hisaoka, Kohei Higashi, Yuki Matsumoto, Nami Sumida, Tatsuo Mori, Hiromichi Ito, Kenji Mori, Mitsuharu Miyoshi
 令和4年 Japanese Journal of Radiology に掲載予定
 (主任教授 原田雅史)

要旨 注意欠陥/多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder:ADHD) は、不適切な不注意、多動性、衝動性を特徴とする小児期発症の神経発達障害である。ADHD は性差を示し、有病率は男児の方が女児より 2.4 倍高く、青年期まで持続する。ADHD の局所脳灌流における性差を調査した研究はほとんどない。申請者らは、造影剤や放射線被曝を必要とせずに、脳領域の脳灌流 (Cerebral Blood Flow:CBF) の非侵襲的な定量的測定を可能にする動脈スピンラベリング (arterial spin labeling:ASL) 法を利用した。流速と通過長の違いによって引き起こされる通過遅延の

影響は、ASL法の欠点の1つであるが、申請者らはこの欠点を克服し、CBF定量の精度を向上させるために、複数のポストラベリング遅延時間が組み込まれたマルチディレイ法を用いた。これに加えて、ボクセルベースの形態計測(voxel based morphometry:VBM)法を組み合わせ、血行力学的差異と形態学的変化の相関関係およびADHDの患児における性差の影響を評価した。

対象は2017年9月から2020年3月まで徳島大学でDSM-5によりADHDと診断された患児である。ADHDの患児23人(平均年齢8.3歳、男児19人、女児4人)と健常対照児24人(平均年齢9.1歳、男児13人、女児11人)である。すべての被検児には、3-T MRIスキャナー(Discovery 750; GE Healthcare)を使用し、3DマルチディレイASL法および3DT1強調画像を撮像した。グループごとの比較には、ボクセルベースの統計パラメータマッピング法を使用した。灰白質量(Gray Matter Volume:GMV)とCBFマップの比較では、有意水準を $P < 0.001$ に設定した。

結果は、以下の通りである。

- 1) 健常対照児と比較して、ADHDの患児は、左中前頭回と左中心後回で脳灌流とGMVの低下を示した。
- 2) ADHDの男児は、健常対照男児と比較して、左舌状回と左下後頭回でCBFとGMVの低下を示した。
- 3) ADHDの女児は、健常対照女児と比較して、左上前頭回でCBFとGMVが増加していた。

本結果は、ADHD女児における左前頭頭頂ネットワークの活動が増加し、ADHD男児における右前頭頭頂ネットワークの活動の減少とは対照的であることを示唆している。

以上より、本研究ではADHDの患児の脳灌流と脳容積の局所的な異常を検出し、性差があることも明らかにした。脳灌流と構造解析を組み合わせることにより、ADHDの患児では前頭頭頂部の機能に変化があり、男女によって異常の部位が異なることが示唆された点で臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。

