

原 著

極低出生体重児の出生予定日における MRI を用いた脳容量の検討

昭和大学医学部小児科学講座

渡邊 佳孝* 滝 元 宏 板橋家頭夫
小 林 梢

抄録：周産期医療の進歩によって多くの極低出生体重児が救命されるようになったが、死亡率の低下ほどには神経学的予後は改善していない。日常診療では発達予後の surrogate marker として頭囲測定が用いられているが、最近、MRI による脳容量の定量的評価が注目されている。しかしながら、わが国における検討は散見されない。そこで、本研究では、出産予定日（以下、予定日）周辺での極低出生体重児と正期産正常出生体重児の脳容量について比較検討した。対象は2012年4月から2013年8月に昭和大学病院総合周産期母子医療センター NICU に入院し、明らかな周産期脳損傷が認められない出生体重 1,500 g 未満の極低出生体重児 20 名（VLBW 群）と、同期間入院し脳 MRI が正常で神経学的異常のない正期産正常出生体重児 9 名（TNBW 群）である。VLBW 群は予定日周辺で、TNBW 群は生後早期（日齢 5～17、修正 38 週～43 週）に頭部 MRI を撮像し、その画像をもとに voxel-based morphometry によって脳灰白質容量（GMV）、脳白質容量（WMV）、脳脊髄液容量（CSFV）およびこれらの総計である総脳容量（TBV）を求めた。①予定日周辺の頭囲は両群間で差はなかったが、体重および身長は TNBW 群が VLBW 群に比して有意に高値であった。②脳容量の両群間比較では、WMV と TBV ともに両群で差を認めなかったが、GMV のみが TNBW 群で有意に高値であった。③予定日周辺の体格の相違が両群間の脳容量に与える影響を考慮して共分散分析で検討したところ、GMV では身体発育値は有意な共変量でなかった。GMV/TBV（%）については体重、身長、頭囲ともに有意な共変量であり、これに基づく推定周辺平均は VLBW 群が有意に低値であった。WMV については体重および身長が有意な共変量で、推定周辺平均は VLBW 群が有意に高値であった。WMV/TBV（%）には身長と頭囲が有意な共変量で、推定周辺平均は VLBW 群が有意に高値であった。TBV ではいずれの身体発育値も共変量として有意ではなかった。今回の検討により明らかな周産期脳損傷がないと考えられる極低出生体重児であっても、予定日の時点では、総脳容量が同等にも関わらず、正期産正常出生体重児とは異なる灰白質および白質容量の発育パターンをとっていることが明らかにされた。このような極低出生体重児の出生後の脳容量の変化が、発達予後にどのように影響するのかについては今後さらなる検討が必要である。

キーワード：極低出生体重児, magnetic resonance imaging (MRI), voxel-based morphometry, 脳灰白質, 脳白質

周産期医療の進歩により、多くの超低出生体重児（出生体重 1,000 g 未満）を含む極低出生体重児（出生体重 1,500 g 未満）が救命されるようになった。日本小児科学会新生児委員会による調査では、2005 年に出生した超低出生体重児の退院死亡率は、2000 年の 21.4 % から 17.0 % まで低下しており¹⁾、死亡率の低さは世界でもトップレベルである。しかしな

がら、超低出生体重児も含めた低出生体重児の神経学的予後の向上は死亡率の低下ほどには十分とはいえず、3 歳の時点で 8.5 % に脳性麻痺が、15.4 % に精神運動発達遅滞が認められている^{2,3)}。

新生児の頭囲測定は中枢神経系の神経学的予後評価の surrogate marker として広く用いられている。しかし、近年の医療技術の進歩により、MRI を用

*責任著者

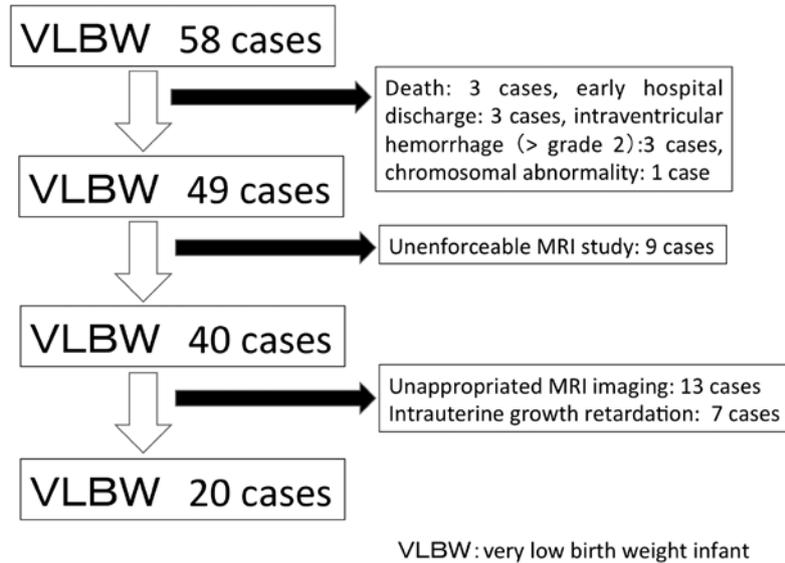


Fig. 1 Extraction of VLBW group

い脳容量測定や脳の微細構造の検討を行い、神経学的予後との関連性を評価した研究が散見されるようになっている⁴⁻⁹⁾。日常診療では何らかの神経学的異常が認められるようになってから介入が行われているが、出産予定日（以下、予定日）周辺での脳MRIによる詳細な評価により神経学的予後を予見できれば、さらに早期からの介入が可能になる。そのため、欧米では極低出生体重児を対象に脳MRIと児の神経学的予後の関連について多くの研究が行われている。しかしながら、わが国では極低出生体重児を対象とし、予定日周辺で脳容量を定量的に計測した検討は散見されない。そこで、本研究では、予定日周辺で明らかな周産期脳損傷のない極低出生体重児の脳容量を計測し、正常産正常出生体重児とどのような相違があるのかを明らかにすることを目的とした。

研究方法

1. 対象

2012年4月から2013年8月に昭和大学病院総合周産期母子医療センターNICUに入院した出生体重1,500g未満の極低出生体重児は58例で、このうち転院2例、入院中の死亡3例、Papile分類¹⁰⁾2度以上の脳室内出血3例、染色体異常1例の計9例と医学的理由により頭部MRI検査が実施できなかった

た9例を除いた40例に頭部MRI検査が実施された。しかし、体動によるアーチファクトにより脳容量測定のための適切な画像が得られなかったのが13例存在し、脳容量の計測が可能であったのは27例であった。さらに、27例のなかから胎児期に脳障害が発生している可能性のあるsmall for gestational age（出生体重が在胎期間別出生時体格値¹¹⁾の-1.5SD未満）で出生した7例を除く20例をVLBW群とした（図1）。

また、同期間に出生しNICUに入院した正常産正常出生体重児9例をTNBW群とした。TNBW群は、出生5分後のApgarスコアが8点以上であり、低酸素性虚血性脳症や中枢神経系の先天異常がなく、無呼吸発作や新生児高ビリルビン血症の評価を目的として頭部MRI検査が施行された児で、いずれも画像上明らかな異常はなく、また臨床的にも神経学的異常は認められていない。なお、本研究に当たっては、昭和大学医学部医の倫理委員会の承諾を得て実施した。

2. 検討項目

検討項目は、TNBW群、VLBW群それぞれの出生時とMRI撮影時（予定日周辺）の身体計測値とMRIによる脳灰白質容量（GMV）、白質容量（WMV）、GMV、WMVおよび脳脊髄液容量を合計した総脳容量（TBV）である。なお、VLBW群に

Table 1 Characteristic of TNBW and VLBW group

	TNBW (n=9)	VLBW (n=20)	Differences	95 % CI	P
Male	4	7			0.694 [†]
At birth					
Gestational age (wk)	39.5 ± 1.4	29.3 ± 1.7	10.2	8.8-11.5	< 0.001
Birth weight (g)	3146 ± 402	1190 ± 199	1956	1641-2272	< 0.001
Body length (cm)	50.7 ± 2.2	36.3 ± 2.9	14.4	12.1-16.6	< 0.001
Head circumference (cm)	33.8 ± 1.7	26.7 ± 1.7	7.1	5.7-8.4	< 0.001
At MRI scan					
Postconceptional age (wk)	40.9 ± 1.5	39.6 ± 1.6	1.3	0.0-2.6	0.053
Body weight (g)	3196 ± 434	2831 ± 397	364	28-701	0.035
Body length (cm)	51.2 ± 2.0	47.2 ± 3.1	4.1	1.8-6.4	0.001
OFC (cm)	34.4 ± 1.4	34.4 ± 1.5	0.0	- 1.2-1.3	0.955

TNBW : Term normal body weight infant, VLBW : Very low birth weight infant, OFC : Occipitofrontal circumference, CI : Confidence interval

は脳室周囲白質軟化症の合併例はなかった。

3. 脳容量の測定

頭部 MRI は予定日周辺で 1.5 Tesla MRI imager (Magnetom Essenza ; Semens, Tokyo, Japan) を用いて高解像度の T1 強調矢状断像で撮影した。撮影条件は 256 × 256 matrix, TR=1700 ms, TE=4 ms, TI =800 ms, FOV=23 cm, 1.2 mm slice thickness, scan duration : 7 min 30 sec とした。得られた 2 次元画像を 3 次元に再構築した後に脳容量を測定した。計測の手法は Taki ら^{12,13)} の報告に準じ voxel based morphometry (VBM)^{14,15)} を用いた。具体的には、コンピューターに取り込んだ MRI 画像を画像解析ソフト (Statistical Parametric Mapping 8 [SPM8]) を用いて Matlab(Mathworks, Natick, MA, USA) 上で VBM により脳容量を解析した。SPM8 のアルゴリズムでは、GMV, WMV, CSFV が全自動で計測されるため、理論上検者間誤差および測定誤差はない。

4. 統計学的解析

統計学的検討は統計解析ソフト SPSS Version 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL) を用いた。TNBW 群と VLBW 群の両群間比較は計量値については paired t test を、名義変数値については Fisher 直

接確率検定を用いた。次に、予定日周囲の身体発育値が脳容量に与える影響を配慮して検討するために共分散分析を行い、TNBW 群と VLBW 群の推定周辺平均の差を Bonferroni 法で検定した。いずれの検定も $p < 0.05$ を有意であると判定した。

結 果

1. 背景の比較

TNBW 群, VLBW 群それぞれの臨床的背景を表 1 に示した。両群間で在胎週数や出生体重, 出生時の身体計測値以外に, MRI 計測時 (予定日周辺) の体重と身長が VLBW 群で有意に低値であったが, 頭囲には差を認めなかった。

2. 脳容量の両群間比較

脳容量の両群間比較では, TNBW 群, VLBW 群それぞれの GMV の平均 (±標準偏差) が 223.6 ± 28.4 ml, 199.2 ± 23.9 ml で, TNBW 群が有意に高値であった (差の平均 24.4 ml, 95 % 信頼区間 : 3.6 ~ 45.3 ml, $P=0.023$)。しかしながら, WMV, TBV, GMV/TBV (%), WMV/TBV (%) については両群間に有意な差は認められなかった (表 2)。

3. 共分散分析

従属変数を脳容量とした場合, 固定因子 (TNBW

Table 2 Comparison of brain volume between TNBW and VLBW group

	TNBW (n=9)	VLBW (n=20)	Differences	95 % CI	P
GMV (ml)	223.6 ± 28.4	199.2 ± 23.9	24.4	3.6 - 45.3	0.023
WMV (ml)	148.4 ± 33.7	154.6 ± 23.6	- 6.2	- 28.4 - 16.0	0.571
TBV (ml)	414.4 ± 43.8	396.5 ± 40.4	17.9	- 16.2 - 52.0	0.290
GMV/TBV (%)	54.2 ± 6.6	50.4 ± 4.5	3.9	- 0.4 - 8.1	0.075
WMV/TBV (%)	35.7 ± 6.3	38.9 ± 4.1	- 3.2	- 7.2 - 0.8	0.109

Paired t test

TNBW : Term normal body weight infant, VLBW : Very low birth weight infant, GMV : Gray matter volume, WMV : White matter volume, TBV : Total brain volume, CI : Confidence interval

Table 3 Differences in gray matter volumes between TNBW and VLBW group using ANCOVA adjusted for anthropometrics

	B	SE	t	P	95 % CI
Body weight at MRI scan	0.009	0.012	0.764	0.452	- 0.016 - 0.034
Dif. (TNBW-VLBW) ¶1	21.1	11.1	1.892	0.070	-1.8 - 44.0
Body length at MRI scan	1.204	1.756	0.686	0.499	- 2.406 - 4.815
Dif. (TNBW-VLBW) ¶2	19.5	12.5	1.562	0.130	- 6.2 - 45.2
OFC at MRI scan	- 1.439	3.304	- 0.436	0.667	- 8.232 - 5.353
Dif. (TNBW-VLBW) ¶3	24.5	10.3	2.371	0.025	3.3 - 45.7

TNBW : Term normal body weight infant, VLBW : Very low birth weight infant, CI : Confidence interval, OFC : Occipitofrontal circumference, ANCOVA : analysis of covariance

¶1 Based on the evaluation values of body weight at 2944.4 g at MRI scan

¶2 Based on the evaluation the value of body length 48.4 cm at MRI scan

¶3 Based on the evaluation the value of occipitofrontal circumference 34.4 cm at MRI scan

Table 4 Differences in white matter volumes between TNBW and VLBW group using ANCOVA adjusted for anthropometrics

	B	SE	t	P	95 % CI
Body weight at MRI scan	0.040	0.010	3.900	0.001	0.019 - 0.061
Dif. (TNBW-VLBW) ¶1	- 20.8	9.5	- 2.184	0.038	- 40.4 - - 1.2
Body length at MRI scan	6.087	1.464	4.157	< 0.001	3.077 - 9.097
Dif. (TNBW-VLBW) ¶2	- 30.9	10.4	- 2.969	0.006	- 52.3 - - 9.5
OFC at MRI scan	13.435	2.357	5.700	< 0.001	8.590 - 18.280
Dif. (TNBW-VLBW) ¶3	- 6.7	7.4	- 0.905	0.374	- 21.8 - 8.5

TNBW : Term normal body weight infant, VLBW : Very low birth weight infant, CI : Confidence interval, OFC : Occipitofrontal circumference, ANCOVA : analysis of covariance

¶1 Based on the evaluation values of body weight at 2944.4 g at MRI scan

¶2 Based on the evaluation the value of body length 48.4 cm at MRI scan

¶3 Based on the evaluation the value of occipitofrontal circumference 34.4 cm at MRI scan

Table 5 Differences in total brain volumes between TNBW and VLBW group using ANCOVA adjusted for anthropometrics

	B	SE	t	P	95 % CI
Body weight at MRI scan	0.063	0.016	4.083	< 0.001	0.031 - 0.095
Dif. (TNBW-VLBW) ¶ ¹	- 5.2	14.4	- 0.359	0.723	- 34.722 - 24.407
Body length at MRI scan	8.595	2.359	3.643	0.001	3.745 - 13.445
Dif. (TNBW-VLBW) ¶ ²	- 17.0	16.8	- 1.012	0.321	- 51.5 - 17.5
OFC at MRI scan	14.964	4.564	3.278	0.003	5.582 - 24.346
Dif. (TNBW-VLBW) ¶ ³	17.4	14.3	1.222	0.233	- 11.9 - 46.7

TNBW : Term normal body weight infant, VLBW : Very low birth weight infant, CI : Confidence interval, OFC : Occipitofrontal circumference, ANCOVA : analysis of covariance

¶¹ Based on the evaluation values of body weight at 2944.4 g at MRI scan

¶² Based on the evaluation the value of body length 48.4 cm at MRI scan

¶³ Based on the evaluation the value of occipitofrontal circumference 34.4 cm at MRI scan

Table 6 Differences in GM/TBV (%) between TNBW and VLBW group using ANCOVA adjusted for anthropometrics

	B	SE	t	P	95 % CI
Body weight at MRI scan	- 0.006	0.002	- 2.652	0.013	- 0.010 - - 0.001
Dif. (TNBW-VLBW) ¶ ¹	6.0	2.1	2.924	0.007	1.8 - 10.2
Body length at MRI scan	- 0.797	0.329	- 2.424	0.023	- 1.472 - - 0.121
Dif. (TNBW-VLBW) ¶ ²	7.1	2.3	3.034	0.005	2.3 - 11.9
OFC at MRI scan	- 2.268	0.515	- 4.400	< 0.001	- 3.327 - - 1.209
Dif. (TNBW-VLBW) ¶ ³	3.9	1.6	2.445	0.022	0.6 - 7.2

TNBW : Term normal body weight infant, VLBW : Very low birth weight infant, CI : Confidence interval, OFC : Occipitofrontal circumference, ANCOVA : analysis of covariance

¶¹ Based on the evaluation values of body weight at 2944.4 g at MRI scan

¶² Based on the evaluation the value of body length 48.4 cm at MRI scan

¶³ Based on the evaluation the value of occipitofrontal circumference 34.4 cm at MRI scan

群, VLBW 群の有無) と共変量である身体発育値 (MRI 測定時の体重, 身長, 頭囲) に交互作用がないことを確認し, 共分散分析を行った. GMV については体重, 身長, 頭囲にともに共変量として有意ではなかった. (表 3). WMV に関しては, 体重と身長が有意な共変量で, 推定周辺平均は VLBW 群に比して TNBW 群が有意に高値であった (表 4). TBV では身体発育値いずれも有意な共変量であったが, 推定周辺平均に有意な差はなかった (表 5). GMV/TBV (%) では, いずれの身体計測値も有意

な共変量で, 両群の推定周辺平均は VLBW 群が有意に低値であった (表 6). WMV/TBV (%) については, 身長, 頭囲が有意な共変量で, 両群の推定周辺平均は VLBW 群が有意に高値であった (表 7).

考 察

今回の検討により, 予定日周辺では TNBW 群に比べて VLBW 群では GMV が有意に低値であった. さらに TBV に占める GMV の割合は両群間比較では有意な差はなかったが, 共分散分析により身体発

Table 7 Differences in WM/TBV (%) between TNBW and VLBW group using ANCOVA adjusted for anthropometrics

	B	SE	t	P	95 % CI
Body weight at MRI scan	0.004	0.002	1.888	0.070	0.000 - 0.009
Dif. (TNBW-VLBW) ¶1	- 4.7	2.0	- 2.336	0.027	- 8.9 - - 0.6
Body length at MRI scan	0.713	0.311	2.296	0.030	0.075 - 1.352
Dif. (TNBW-VLBW) ¶2	- 6.1	2.2	- 2.775	0.010	- 10.7 - - 1.6
OFC at MRI scan	1.940	0.512	3.793	0.001	0.889 - 2.992
Dif. (TNBW-VLBW) ¶3	- 3.3	1.6	- 2.067	0.049	- 6.6 - 0.0

TNBW : Term normal body weight infant, VLBW : Very low birth weight infant, CI : Confidence interval, OFC : Occipitofrontal circumference, ANCOVA : analysis of covariance

¶1 Based on the evaluation values of body weight at 2944.4 g at MRI scan

¶2 Based on the evaluation the value of body length 48.4 cm at MRI scan

¶3 Based on the evaluation the value of occipitofrontal circumference 34.4 cm at MRI scan

育を考慮すると TBV に占める GMV の割合が VLBW 群で TNBW 群に比べて明らかに低かった。これは、周産期脳障害が明らかでない極低出生体重児が予定日周辺の身体発育が正常産正常出生体重児に追いついたとしても、正常産正常出生体重児に比べて GMV が少ないことに起因するのではないかと推測される。われわれの結果は、最近のメタアナリシスの結果とも一致する¹⁶⁾。また、今回のような未熟性の強い対象ではなく、在胎 30 ~ 34 週の早産児を対象に行われた 9 歳時点の GMV と発達の関連性に関する検討でも、正常産正常出生体重児に比べて GMV が有意に少なく、その程度は IQ の低さとも関連すると報告されている¹⁷⁾。

前述のメタアナリシス¹⁶⁾やこれまでの報告では、早産低出生体重児の予定日の WMV は正常産正常出生体重児に比べて低値であるとされている。しかし、今回の結果では WMV および WMV/TBV (%) は、単純な両群間比較では有意な差が認められなかった。だが、予想に反して、共分散分析では両群の体重および身長により調整すると VLBW 群の方が WMV が高値であった。GMV とは異なり、未熟性があっても明らかな周産期脳障害がない場合には、少なくとも出生後予定日周辺までは WMV の増加が促進されていることを推測させる。その結果、すべての身体発育値で調整しても VLBW 群において WMV/TBV (%) が高値であったのではな

いかと思われる。

われわれの施設では、国内に先がけて極低出生体重児に対し可能な限り出生直後からアミノ酸を主体とした静脈栄養と trophic feeding を行う early aggressive nutrition¹⁸⁾が実施されており、今回の VLBW 群も例外ではない。現時点では極低出生体重児の出生後の栄養管理として early aggressive nutrition を実施したとしても、出生後の発育を完全に近づけることが困難であり、体重や身長の SD スコアがある程度のレベルにあっても、絶対値としては今回のように体重や身長が TNBW 群に比べ劣ってしまうことが多い。そのため、両群間比較では WMV に有意な差が認められなかったものと思われる。

Boardman からも TBV についてはわれわれと同様な結果を得ている。彼らの報告によれば、長期間酸素投与を必要とした児を除くと、ほとんどの極低出生体重児の予定日周辺の TBV が正常産正常出生体重児との差がなかったという¹⁹⁾。また、この報告では今回の検討と同様に予定日周辺の極低出生体重児の体重は、正常産正常出生体重児に比べて低値であった。彼らは、自身の研究結果をもとに、脳の発育に影響しうる栄養やホルモンなどのさまざまな環境要因や遺伝的要因に対する反応性が未熟な児では低く、そのために直線的に増加する²⁰⁾といわれている WBV が影響を受けなかったことが TBV の減少

につながらなかったのではないかと推測しているが、十分なエビデンスは乏しい。

今回の研究の限界として、対象症例数が少ないことやNICU退院後の神経学的異常や発達指数が評価されていないことが挙げられる。さらに計測にはVBMの手法を用い同一の画像からは常に一定の結果が得られるため脳容量の計測についての再現性には問題がないものの、髄鞘化の有無による区分をしていないことや、脳の領域別計測を行っていないことなどの課題も挙げられる。

未熟性の強い極低出生体重児の出生後から予定日までの脳容量の縦断的推移の検討は技術的に困難であり明らかでないが、今回の検討により明らかな周産期脳損傷がないと考えられる極低出生体重児であっても、出産予定日時点では、総脳容量が同等にも関わらず、正期産正常出生体重児とは異なる灰白質および白質容量の発育パターンをとっていることが示された。このような正期産正常出生体重児と異なる極低出生体重児の出生後の脳容量の変化が発生した要因の研究とともに、発達予後にどのように影響するのかについては今後さらなる検討が必要である。

利益相反

本研究に関し開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, *et al.* Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics*. 2009;123:445-450.
- 2) Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, *et al.* Neonatal correlates of adverse outcomes in very low-birthweight infants in the NICU Network. *Pediatr Int*. 2011;53:930-935.
- 3) Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, *et al.* Outcomes of very-low-birthweight infants at 3 years of age born in 2003-2004 in Japan. *Pediatr Int*. 2011;53:1051-1058.
- 4) Parikh NA, Lasky RE, Kennedy KA, *et al.* Postnatal dexamethasone therapy and cerebral tissue volumes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2007;119:265-272.
- 5) Cheong JLY, Hunt RW, Anderson PJ, *et al.* Head growth in preterm infants: correlation with magnetic resonance imaging and neurodevelopmental outcome. *Pediatrics*. 2008;121:e1534-e1540. (accessed 2015 Jan 5) <http://pediatrics.aappublications.org/content/121/6/e1534.full.html>
- 6) Tan M, Abernethy L, Cooke R. Improving head growth in preterm infants- a randomized controlled trial II: MRI and developmental outcomes in the first year. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93:F342-F346.
- 7) Ment LR, Hirtz D, Hüppi PS. Imaging biomarkers of outcome in the developing preterm brain. *Lancet Neurol*. 2009;8:1042-1055.
- 8) Tzarouchi LC, Drougia A, Zikou A, *et al.* Body growth and brain development in premature babies: an MRI study. *Pediatr Radiol*. 2014;44:297-304.
- 9) Tusor N, Arichi T, Counsell SJ, *et al.* Brain development in preterm infants assessed using advanced MRI techniques. *Clin Perinatol*. 2014;41:25-45.
- 10) Papile LA, Burstein J, Burstein R, *et al.* Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92:529-534.
- 11) Itabashi K, Miura F, Uehara R, *et al.* New Japanese neonatal anthropometric charts for gestational age at birth. *Pediatr Int*. 2014;56:702-708.
- 12) Taki Y, Thyreau B, Hashizume H, *et al.* Linear and curvilinear correlations of brain white matter volume, fractional anisotropy, and mean diffusivity with age using voxel-based and region-of-interest analyses in 246 healthy children. *Hum Brain Mapp*. 2013;34:1842-1856.
- 13) Taki Y, Hashizume H, Sassa Y, *et al.* Correlation between gray matter density-adjusted brain perfusion and age using brain MR images of 202 healthy children. *Hum Brain Mapp*. 2011;32:1973-1985.
- 14) Ashburner J, Friston KJ. Why voxel-based morphometry should be used. *Neuroimage*. 2001;14:1238-1243.
- 15) Wan CY, Wood AG, Chen J, *et al.* The influence of preterm birth on structural alterations of the vision-deprived brain. *Cortex*. 2013;49:1100-1109.
- 16) de Kieviet JF, Zoetebier L, van Elburg RM, *et al.* Brain development of very preterm and very low-birthweight children in childhood and adolescence: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:313-323.
- 17) Soria-Pastor S, Padilla N, Zubiaurre-Elorza L, *et al.* Decreased regional brain volume and cognitive impairment in preterm children at low

- risk. *Pediatrics*. 2009;124:e1161-e1170. (accessed 2015 Jan 5) <http://pediatrics.aappublications.org/content/124/6/e1161.full.html>
- 18) 板橋家頭夫. 低出生体重児の栄養：今後の方向性を考える. 日未熟児新生児会誌. 2008;20:46-51.
- 19) Boardman JP, Counsell SJ, Rueckett D, *et al.* Early growth in brain volume is preserved in the majority of preterm infants. *Ann Neurol*. 2007;62:185-192.
- 20) Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, *et al.* Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat Neurosci*. 1999;2:861-863.

CEREBRUM VOLUMES BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING STUDY IN VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS AT TERM-EQUIVALENT AGE

Yoshitaka WATANABE, Motohiro TAKI, Kazuo ITABASHI
and Kozue KOBAYASHI

Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine

Abstract — Very low birth weight infants (VLBW) have associated adverse neurodevelopmental sequelae. Our aim was to measure the cerebrum volumes by volumetric MRI for VLBW infants at term-equivalent age, and to compare with those of term normal birth weight infants. Twenty VLBW infants at term-equivalent age without perinatal brain damage and nine term normal birth weight infants without abnormal neurological and MRI findings were recruited. These infants were admitted at NICU in Showa University Hospital. Brain volumes were measured by voxel-based morphometry. With the exception of head circumference, body weight and body length were significantly reduced in VLBW infants as compared to term infants. No significant differences were observed in total cerebrum volumes, white matter volumes, percentages of grey and white matter volume to total cerebrum volume in the two groups using paired t test. Total cerebrum volumes were equal in the two groups, using analysis of covariance adjusted for growth status at term-equivalent age. Grey matter volumes were significantly reduced in VLBW infants compared to term infants. White matter volumes were significantly larger in VLBW infants compared to term infants, using analysis of covariance adjusted for body weight and body length at term-equivalent age, respectively. The percentages of grey matter volume to total cerebrum volume were significantly lower, and percentages of white matter volume to total cerebrum volume were significantly higher in VLBW infants compared to term infants, using analysis of covariance adjusted for growth status at term-equivalent age. In conclusion, our study suggested that postnatal growth patterns of grey and whiter matter volume in VLBW infants without perinatal brain damage at term-equivalent age were significantly different from term normal birth weight infants, even when total cerebrum volume was equal in the two groups.

Key words: very low birth weight infants, magnetic resonance imaging (MRI), voxel-based morphometry, grey matter, white matter

[受付：1月5日，受理：1月14日，2015]