

# Investigating Volumetric changes of Brain Structure in Women Aged 65 to 85 Years Old

Yong-Wane Kim

Dong Bok Industry Research Institute

Received: November 08, 2020. Revised: December 28, 2020. Accepted: December 31, 2020

## ABSTRACT

The human body becomes vulnerable to various diseases due to deterioration in structure and function as it ages. In particular, changes in brain structure weaken the immune system against diseases such as vascular and metabolic neuropsychiatric diseases. In this study, we used a magnetic resonance imaging technique that allows non-invasive observation of brain structures and measurement of how the volumes of the brain, gray matter, white matter, and subcortical regions changes with aging in women aged 65 to 85 years. As a result of our investigation, we observed a significant linear decrease in subcortical regions with age. These results suggest that the changes due to aging in the brain structure area are closely related to neuropsychiatric diseases in old age, and can provide information in understanding the vulnerability of the brain in old age.

Keyword: Aging, elderly, female, Magnetic resonance imaging, brain structure

## I. INTRODUCTION

인간의 노화는 나이가 들어감에 따라 신체의 생물학적 구조와 기능이 저하되어 질병에 취약해 지는 특성을 갖게 된다. 특히 노화에 따른 뇌 발달은 뇌혈관 질환 및 대사성 뇌질환과 같은 질병에 대한 면역 체계가 취약해지고 비정상적인 뇌기능으로 인한 신경정신질환에 대한 노출이 발생하게 된다<sup>[1]</sup>. 이러한 뇌 발달에 대한 다양한 변화를 확인하기 위해 다양한 사전 연구가 진행되었으며 노화에 대한 정상적인 뇌의 발달을 조사하기 위해 비침습적 방법인 자기공명영상을 이용한 연구가 증가하고 있다<sup>[2-4]</sup>. 하지만, 신경정신질환에 많은 영향을 주는 것으로 알려진 피질하부 영역에 대한 뇌 발달연구는 사전연구에서 종종 일치하지 않는 결과가 나타나는 것으로 조사되었다<sup>[5-7]</sup>.

정상적인 노화 과정을 살펴보면, 전체 뇌 부피와 대뇌 피질의 두께가 감소하고 뇌실이 확장되는 등

전반적인 위축이 진행된다<sup>[12]</sup>. 회백질은 유아기에 증가하는 경향을 보이다가 청소년기부터 감소하는 것으로 알려져 있으며, 백질은 선형적으로 증가하는 것으로 알려져 있다. 이러한 변화는 노화 과정에서 뇌의 신경 세포가 수초에 의해 둘러싸이는 과정인 수초화와 이후 진행되는 가지치기가 반영되는 결과라고 할 수 있다<sup>[13]</sup>.

신경정신질환의 원인을 조사한 다양한 이전 연구들은 뇌의 기능이상으로 인한 장애라는 결과를 보고하고 있다. 선천적 뇌의 기능이상 외에도 외상, 노화 등의 후천적 요인들이 원인이 될 수 있다<sup>[8-10]</sup>. 특히 노인 인구의 경우 정상적 노화 과정에서 뇌 구조와 기능이 변화해 뇌혈관 및 대사성 질환 등에 쉽게 노출되는 것으로 알려져 있다<sup>[11]</sup>.

하지만, 회백질 영역에 해당되는 피질하영역의 구조물들은 노화 과정의 발달궤적에서 일치하지 않는 연구결과가 보고되었으며 특히 성별 영향에 따른 불일치가 확인 되었다. 예를 들어 남성의 원

쪽 기저핵영역에서 연령과 관련된 감소를 발견했지만 여성에서는 나타나지 않았으며<sup>14)</sup>, 연령과 성별의 상호작용을 보고한 이전 연구와 반대로 연령과 성별의 상호 작용을 발견하지 못한 연구도 조사되었다<sup>15)</sup>. 이러한 연구간의 불일치는 획득하는 영상 데이터의 특성, 영상 데이터의 품질, 영상 데이터 분석 방법론, 통계학적 접근법, 영상데이터 간의 연령대, 성별 차이의 영향 등 다양한 변수로 인해 발생할 수 있다<sup>16)</sup>.

연구의 정밀도를 위해 변수를 조절하는 것은 매우 중요한 부분이며, 특히 성별이라는 변수에서 남성과 여성의 기본적인 차이들을 감안 하는 것은 매우 중요하다<sup>17)</sup>. 성별 영향을 배제하고, 특정 노인 인구의 뇌 발달 과정을 대상으로 하는 자기공명영상 연구는 거의 없기 때문에 노인 인구의 연령에 따른 뇌 발달 영향을 조사하는 것은 노인인구의 뇌 발달에 대한 이해를 도울 수 있다.

본 연구에서는 성별효과를 배제하기 위해 여성으로만 구성된 65세에서 85세 사이의 피험자군을 모집하였으며, 모든 피험자에서 비침습적 영상기법인 자기공명영상의 구조적 영상을 획득해 총 뇌 부피, 회백질, 백질, 피질하부 영역의 부피를 정량화하고 발달 궤적을 추적할 수 있도록 설계되었다.

## II. MATERIAL AND METHODS

### 1. 자기공명영상(MRI) 획득

#### 1.1 연구대상

실험에 참여한 피험자는 총 46명의 정상 노인 피험자가 참여하였으며, 성별간 영향을 배제하기 위해 피험자 그룹은 모두 여성으로 구성되어 있다. 또한, 피험자 집단은 65세에서 85세의 여성들이 모집되었으며, 평균 연령은 75.5±5.2세 이었다.

본 연구는 충북대학교 생명윤리위원회의 승인을 받았으며, 모든 참가자에게 연구의 목적과 방법에 대해 충분한 설명 후 사전 서면 동의를 받았다.

#### 1.2 영상획득

모든 영상데이터는 3T Achieva MRI scanner (Philips Medical Systems, Best, Netherlands)와 32채

널 헤드코일을 사용하여 획득하였다. 전체 뇌 구조 분석을 위해 3D T1 이미지가 획득되었으며 시퀀스는 MPRAGE(Magnetization prepared a rapid gradient echo)를 이용하였다. 실험에 사용된 장비는 Fig. 1에 제시되었으며, 획득된 영상의 파라미터는 Table 1에 제시되었다.

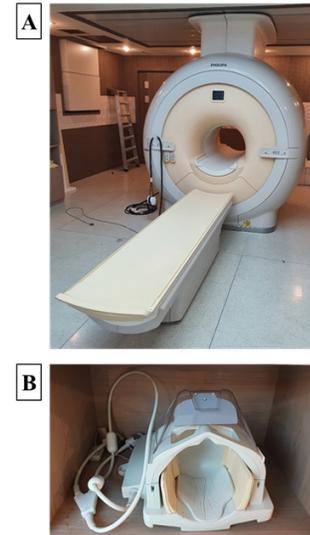


Fig. 1. 3Tesla Philips Achieve MRI scanner (A) and 32-Channel head coil (B)

Table 1. MRI experimental parameters.

Parameter			
Sequence	MPRAGE	Recon Matrix	288 × 270
TR (ms)	6.8	Recon voxel (mm)	1 × 1 × 1.2
TE (ms)	3.2	Slice	170
FA (°)	9	Slice Thickness (mm)	1.2
FOV (mm)	256 × 240	Orientation	Sagittal
Matrix	256 × 240	Scan Time	5m 34s

### 2. 영상 데이터 분석

뇌 구조물의 분할 분석을 위해 FMRIB software library(FSL ver 5.0.1, Oxford, UK)를 사용하였으며, 관심영역인 총 뇌 부피, 회백질, 백색질, 피질하부 영역 등의 구조영역이 분할된 뒤 부피가 측정되었다.

#### 2.1 체적 분석 과정

뇌 구조 분할 분석 순서는 다음과 같다. DICOM

형식으로 획득된 MPRAGE 데이터를 NIFTI 형식으로 변환한 뒤 FSL의 BET 기능을 이용해 뇌를 추출한다<sup>[18]</sup>. 두 번째, BET을 통해 추출된 모든 뇌 영역을 FSL의 MNI152(Montreal Neurological Institute) space에 등록한다<sup>[19,20]</sup>. 세 번째, 총 뇌 부피, 회백질, 백색질 등의 뇌 구조 영역 부피를 계산하기 위해 SIENAX 기능을 이용해 분할 및 측정이 수행된다<sup>[21]</sup>. 네 번째, FSL의 FIRST 기능을 이용해 피질하부영역의 분할 분석 수행한다<sup>[22]</sup>. 피질하부영역은 좌반구와 우반구로 나뉘어 총 14개로 분할되며, 각 좌반구와 우반구 측좌핵(Nucleus Accumbens), 편도체(Amygdala), 미상(Caudate), 해마(Hippocampus), 담창구(Globus pallidus), 피곡(Putamen), 시상(Thalamus)이 획득된다. 다섯 번째, FSL의 FSLSTATS를 이용해 획득된 피질하부영역 구조물의 부피를 정량화한다. 분석에 사용된 피질하부영역 템플릿은 Fig. 2에 제시되었다.

### 3. 통계 분석

뇌 구조영역 구조물의 부피를 조사하기 위해 사용된 통계분석은 SPSS ver 25(Statistical Package for

the Social Sciences software, IBM Corporation, New York)에서 수행되었다. 모든 여성의 뇌구조 영역 부피 차이는 회귀분석의 회귀 모델( $R^2$ )을 통해 평가되었다. 회귀분석에서 1차 모델인 선형회귀와 2차 모델인 비선형회귀 분석이 사용되었으며, 모든 변수가 부피와 연령으로 분리되어 수행되었다. 선형 곡선 추정 방정식은 Eq. (1)을 사용하였으며, 비선형 곡선 추정 방정식은 Eq. (2)를 사용하였다.

$$f_x = b_0 + (b_1 * t) \tag{1}$$

$$f_y = b_0 + (b_1 * t) + (b_2 * t ** 2) \tag{2}$$

$b_0$ 는 x축이 있는 회귀선의 절편이며,  $b_1$ 은 회귀선의 경사이다.  $b_2$ 는 X변수의 각 단위 변경에 대한 Y변수의 변경 양이다.  $t$ 는 시간 상수에 반영된 속도이다. 곡선의 적합성 효과는  $R^2$ 로 표시되며, 모든 뇌구조 영역에서 절대적 및 상대적 변화가 계산된다. 변수로 설정된 관심 영역의 부피는 표준화(z-score)되어 연령과 관련성차이가 확인되었다. 분할된 모든 뇌 구조 영역의 부피는 각 피험자의 V-Scaling factor를 곱하여 정규화 되었다<sup>[23]</sup>.

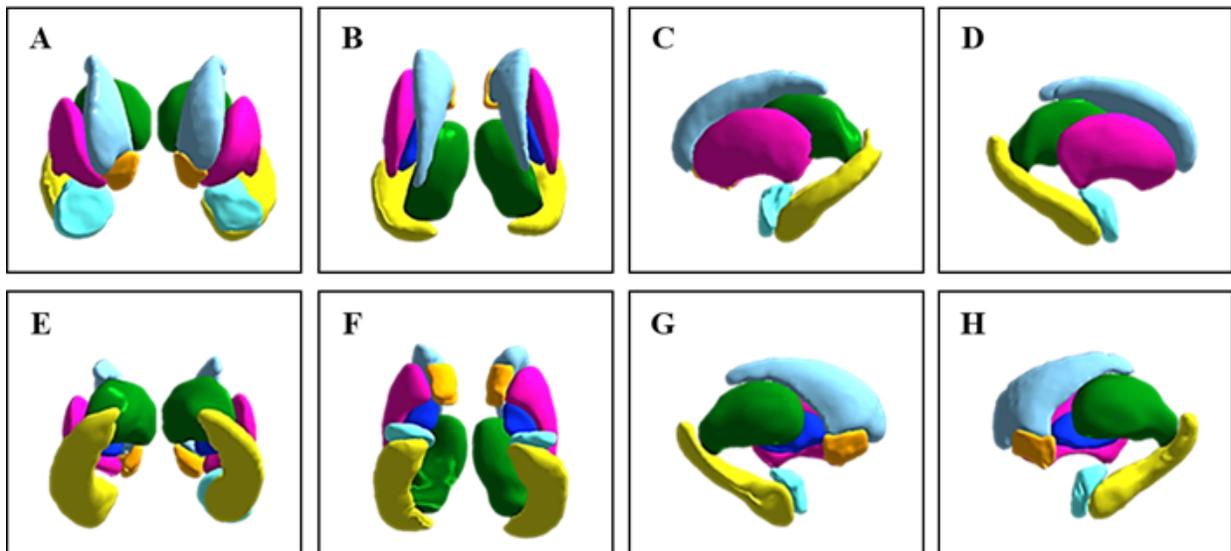


Fig. 2. Segmented view of Subcortical anterior (A), superior (B), left lateral (C), right lateral (D), posterior (E), inferior (F), left medial (G) and right medial (H). The regions are colored to identify region boundaries. Similarity of colors between spatially separated regions is not meaningful; all regions are spatially contiguous.

## IV. RESULT

### 1. 뇌 구조영역 세분화

획득된 모든 피험자의 뇌 영상데이터는 FSL을 통하여 분할 분석이 수행되었으며, 분석 결과는 Fig. 3에 제시되었다. Fig. 3의 (A)에는 획득된 MPRAGE 영상이 시상면(Sagittal), 관상면(Coronal), 축상면(Axial) 방향으로 제시되었고, (B)에서는 MPRAGE 영상에서 추출된 뇌 영상데이터 위에 분할된 7개 피질하부영역의 위치 정확도가 정성적으로 확인되기 위해 표현되었다. 또한, 세분화된 뇌 구조 영역들의 부피를 정규화 한 뒤, 65-75세와 76-85세로 분류하여 Table 2에 제시하였다.

### 2. 연령에 따른 뇌구조영역 부피의 관계 분석

뇌 구조 영역의 부피와 연령에 대한 회귀분석 결과가 Table 3에 제시되었으며, Fig. 4에서 그래프로 표현되었다. 회귀분석은 선형분석인 1차 모델과 비선형분석인 2차 모델로 수행되었다. 연령에 따른 부피변화의 모델 채택은 p-value를 기준으로 채택되었다.

Table 3에서 연령과 1차 상관관계를 보인 뇌 구조영역은 백색질, 측좌핵, 편도체, 해마, 담창구, 피곡, 시상이 좌반구와 우반구 모두에서 나타났으며, 좌반구 측좌핵, 해마, 피곡, 우반구 해마에서 유의미한 차이를 나타내었다( $p < 0.05$ ).

또한, 연령과 2차 상관관계를 보인 구조물은 총 뇌 부피, 회백질, 그리고 좌반구와 우반구 미상이 나타났다, 2차 상관관계에서는 유의미한 차이가 나타나지 않았다( $p > 0.05$ ).

1차 모델에서 뇌 심부 회백질에 해당하는 대부분의 피질하부영역 상관관계가 측좌핵, 편도체, 해마, 담창구, 피곡, 시상으로 연령에 따라 부피가 감소하는 음의 상관관계를 나타내었다. 하지만 백색질은 유일하게 연령과 양의 상관관계를 나타내었다( $p > 0.05$ ).

2차 모델에서 상관관계가 나타난 총 뇌 부피, 회백질, 미상은 부피가 증가하는 양의 상관관계를 나타내다가 감소하는 음의 상관관계를 보여주었다.

Fig. 4에서 Table 3의 결과를 곡선 추정을 통해 그래프로 제시하고 있다.

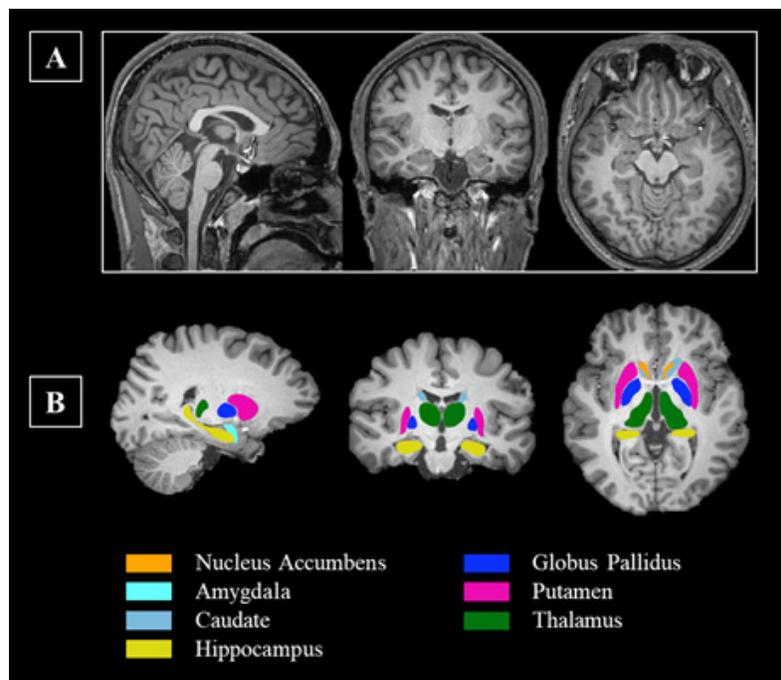


Fig. 3. T1-weighted three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient echo (T1-MPRAGE) images (A). Segmentation of the human brain subcortical on representative MPRAGE minimum deformation images (B).

Table 2. Volumes of brain structures and subcortical

(mm<sup>3</sup>)

		Age group		
		65-75(N=20)	76-85(N=22)	Total(N=42)
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Total brain volume		478671.611 ± 44351.262	473365.193 ± 45717.377	475892.059 ± 44601.294
Gray Matter		440118.130 ± 42430.243	437593.796 ± 51641.727	438795.860 ± 46924.217
White Matter		918789.741 ± 84716.970	910958.989 ± 96063.489	914687.918 ± 89823.243
Left	Nucleus Accumbens	526.127 ± 88.905	421.107 ± 129.277	471.117 ± 122.642
	Amygdala	1191.063 ± 248.251	1137.951 ± 228.596	1163.243 ± 236.740
	Caudate	2932.005 ± 335.072	2898.018 ± 532.389	2914.202 ± 444.409
	Hippocampus	3764.005 ± 490.370	3315.118 ± 486.194	3528.874 ± 532.913
	Globus Pallidus	1731.224 ± 343.160	1765.023 ± 420.398	1748.928 ± 381.295
	Putamen	4403.720 ± 420.672	4041.400 ± 592.055	4213.934 ± 543.222
	Thalamus	7032.412 ± 647.076	6716.043 ± 671.902	6866.695 ± 671.447
Right	Nucleus Accumbens	375.040 ± 88.378	301.856 ± 120.278	336.706 ± 111.346
	Amygdala	1293.131 ± 255.823	1231.948 ± 192.048	1261.083 ± 224.000
	Caudate	3099.590 ± 332.382	3045.929 ± 554.314	3071.482 ± 457.506
	Hippocampus	3885.985 ± 538.771	3433.205 ± 442.738	3648.815 ± 536.003
	Globus Pallidus	1733.072 ± 305.495	1728.218 ± 427.133	1730.529 ± 369.732
	Putamen	4551.110 ± 628.106	4176.727 ± 507.564	4355.005 ± 592.107
	Thalamus	6756.975 ± 680.182	6450.562 ± 619.867	6596.473 ± 659.691

Table 3. Regression analyses with four brain structures and subcortical region

		Regression with age				Regression with age and age <sup>2</sup>			
		$\beta$	F	R <sup>2</sup>	P	age $\beta$	age <sup>2</sup> $\beta$	F	R <sup>2</sup>
Total brain volume		.002	.005	1.27E-4	.944	.554	-.004	.234	.793
Gray Matter		-.001	3.15E-4	8.00E-6	.986	.683	-.005	.012	.702
White Matter		.004	.028	4.12E-4	.899	.200	-.001	.357	.939
Left	Nucleus Accumbens	-.109	18.865	.320	9.3E-5	.714	-.005	.018	2.49E-4
	Amygdala	-.047	2.498	.059	.122	-.353	.002	.063	.285
	Caudate	.001	2.99E-3	7.00E-6	.986	.561	-.004	.003	.789
	Hippocampus	-.076	7.295	.154	.010	1.028	-.007	10.342	.013
	Globus Pallidus	-.030	1.024	.025	.318	.298	-.002	.347	.562
	Putamen	-.065	5.217	.115	.028	.276	-.002	1.297	.083
	Thalamus	-.044	2.202	.052	.146	.108	-.001	.052	.345
Right	Nucleus Accumbens	-.054	3.354	.077	.074	-.742	.005	.239	.141
	Amygdala	-.029	.938	.023	.339	-.007	-1.44E-4	.012	.636
	Caudate	.003	.012	2.91E-4	.915	.933	-.006	4.908	.514
	Hippocampus	-.068	5.709	.125	.022	.409	-.003	.201	.061
	Globus Pallidus	-.035	1.339	.032	.254	-.303	.002	.584	.498
	Putamen	-.030	1.018	.025	.319	.325	-.002	.029	.556
	Thalamus	-.040	1.825	.044	.184	.440	-.003	2.656	.349

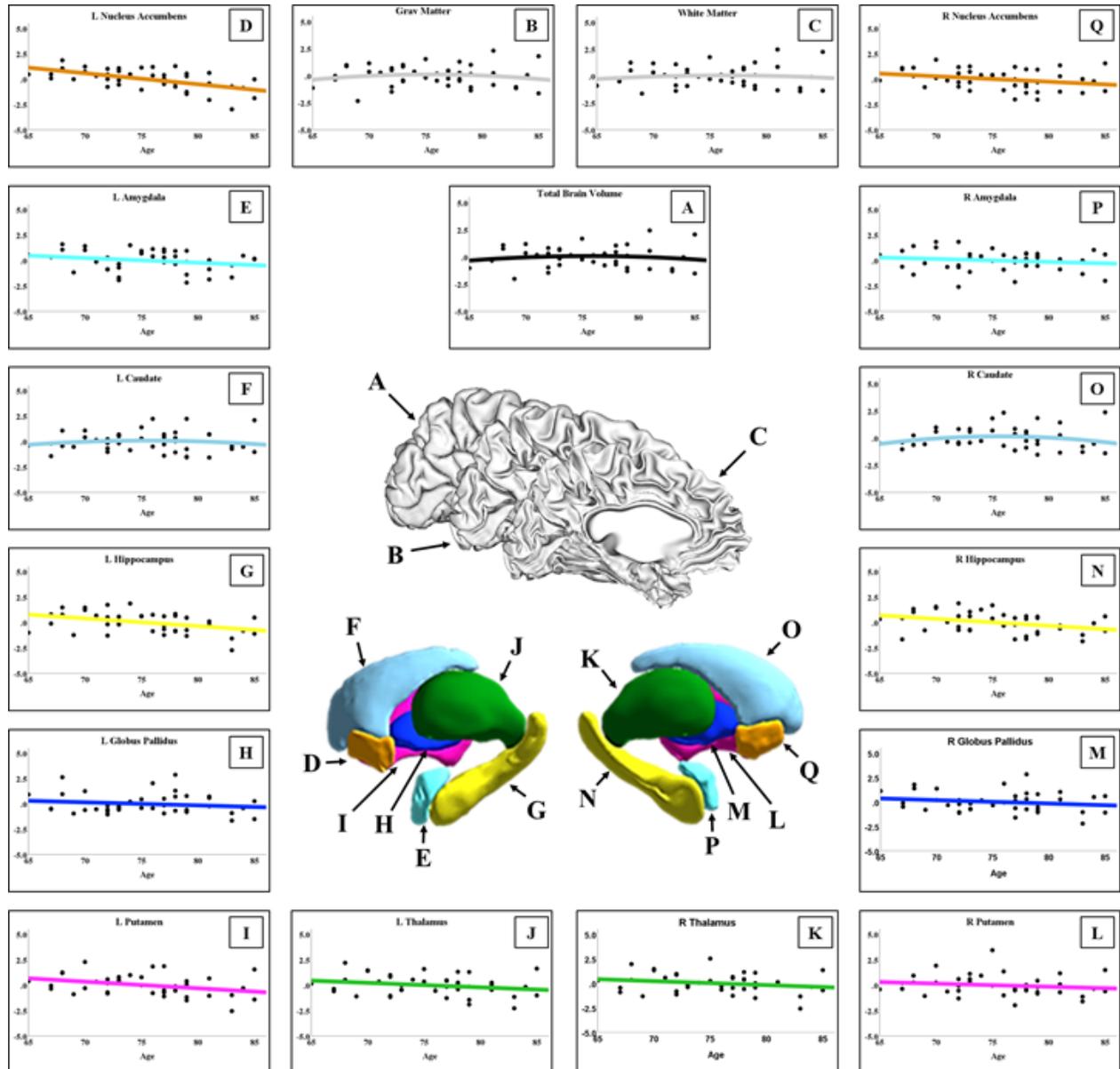


Fig. 4. Displays regression graphs that shows the differences between age and volumes of Total brain volume (A), Gray Matter (B), White Matter (C), Left Nucleus Accumbens (D), Left Amygdala (E), Left Caudate (F), Left Hippocampus (G), Left Globus Pallidus (H), Left Putamen (I), Left Thalamus (J), Right Thalamus (K), Left Putamen (L), Right Globus Pallidus (M), Right Hippocampus (N), Right Caudate (O), Right Amygdala (P) and Right Nucleus Accumbens (Q).

In this figure, the horizontal axis is age, and the vertical axis is normalized volume of z-scores. L, Left; R, Right.

#### IV. DISCUSSION

이 연구에서는 65세에서 85세의 여성 노인 인구의 총 뇌 부피, 회백질, 백질, 피질하부영역 등의 뇌 구조물과 연령사이의 발달 패턴을 조사하였으며, 회백질이 감소하는 반면 백질이 증가한다는<sup>[24]</sup> 일반적인 개념과 일치하는 결과를 확인할 수 있었다.

본 연구에서 나타나는 회백질의 감소와 백질의 증가는 수축화와 가지치기로 인해 설명될 수 있으며, 이전 연구결과인 확산 영상 연구에서도 나타나고 있다<sup>[25]</sup>. 또한, 총 뇌 부피와 회백질의 부피는 초반에 증가하는 경향을 보였으나 70세 이후로 감소하는 비선형적인 패턴을 보여주었으며, 백질은 선형적으로 증가하는 패턴을 보여주었다. 이러한 결과는 더 넓은 연령 그룹을 기반으로 한 이전 연구결과와 비교하면 부분적으로 일치하는 혼합 형태를 보여주었다<sup>[26]</sup>.

피질하부영역 조사 결과에서 좌반구 측좌핵, 해마, 피곡, 우반구 해마 등의 부피가 유의미한 차이를 보이며 선형적으로 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 피질하부영역은 20세 이전에 최고점의 부피에 도달한 뒤 감소하는 것으로 알려져 있으며, 이전 연구에서 일치하는 결과인 연령관련 위축이 확인되었다<sup>[16]</sup>. 피질하부영역 부피변화의 병리학적 특징은 인지 및 정서적 조절과 관련된 것으로 알려져 있으며, 알츠하이머, 우울증, 파킨슨, 헌팅턴 등의 퇴행성 뇌 질환에서 노화의 역할을 이해하는데 중요할 수 있다. 특히 해마, 시상, 피곡 등의 구조물은 기억력, 동기부여, 인지능력 등과도 관련되어 다양한 신경경로에 참여하는 것으로 알려져 있다. 이러한 결과는 피질하부영역의 부피감소가 노년기의 신경정신질환과 밀접하게 관련되어있음을 시사한다<sup>[27]</sup>.

현재의 연구 결과가 뇌 발달에서 직접적인 생물학적 매커니즘을 설명하지 않지만 관찰된 각 구조 영역들의 부피 증가와 감소 패턴은 뇌발달의 이해를 도울 수 있는 정보를 제공할 수 있다.

이러한 발달 원리는 인지 및 정서 등의 신경정신학적 발달과 함께 고려되어 노화과정에서 체적 변화의 역학과 인지 수행간의 관계를 분리해야 한다. 뇌 구조 영역들의 발달에서 비선형 및 동적 특성은

서로 다른 패턴의 구조적 신경 발달과 서로 다른 역할을 할 수 있기 때문에 특히 중요하다<sup>[13]</sup>.

본 연구의 한계점은 65세에서 85세까지 모집된 피험자사이의 특성으로 인해 결과에 불균형이 있을 수 있다. 이전 연구 결과와 다르게 회백질의 부피가 선형적으로 감소하지 않고 비선형 적으로 감소하는 부분적으로 일치하지 않는 결과가 나타나는데, 이것은 분석 결과를 획득하는 과정에서 사용된 구조적 영상의 대비가 종종 불완전한 대비를 갖기 때문에 자동 세분화 방법에서 구조영역의 조직이 종종 불완전하게 대조되어 아틀라스에서 파생된 정보에 어느 정도 의존하기 때문에 발생할 수 있으며, 보정되지 않은 자기공명장치의 자기장 비균질성으로 인해 뇌 구조영역의 분할에서 기하학적 왜곡이 유발될 수 있다. 또한, 자동 세분화 분석 방법에서 연령 관련 체적차이를 감지할 수 있을 만큼 민감하지 않기 때문일 수 있다. 하지만 자동 세분화 방법은 수동 세분화방법보다 대규모 연구에 대한 재현성과 실행 가능성이 높기 때문에 뇌 구조영역에서 의미 있는 개인차를 확인할 수 있다. 마지막으로 결정적인 결론을 내리기 위해서는 단면분석이 아닌 확장된 종단검사를 통해 획득한 더 큰 표본크기의 분석 결과가 필요하다.

#### V. CONCLUSIONS

이 연구에서는 65세에서 85세의 여성을 대상으로 뇌 구조 영역의 발달과정 패턴을 제시한다. 획득한 구조적 자기공명영상 데이터는 FSL을 사용하여 피질하부영역까지 분할되어 분석이 수행되었다. 연구의 결과는 이전 노화에 따른 뇌 구조 영역 발달 패턴 연구와 부분적으로 유사한 것으로 나타났으며, 특히 피질하부 영역의 선형적 감소가 발견되었다. 이러한 결과는 신경정신질환과 관련된 피질하부영역의 구조적 변화가 정서 및 인지장애를 유발할 수 있다는 개념을 뒷받침한다. 본 연구의 결과는 노화에 따른 뇌구조 영역의 변화 패턴에 참조 데이터베이스가 될 수 있으며, 뇌 구조 중 피질하부영역의 세분화를 통한 구조 및 기능적 변화를 확인하는 향후 연구에 관련 질병의 예방 및 치료에 영향을 줄 수 있다.

## Reference

- [1] G. S. Alexopoulos, "Mechanisms and treatment of late-life depression", *Translational psychiatry*, Vol. 9 No. 1, pp. 188, 2019.  
<https://doi.org/10.1038/s41398-019-0514-6>
- [2] K. L. Mills, C. K. Tamnes, "Methods and considerations for longitudinal structural brain imaging analysis across development", *Developmental Cognitive Neuroscience*, Vol. 9, pp. 172-190, 2014.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.dcn.2014.04.004>
- [3] M. E. Caligiuri, P. Perrotta, A. Augimeri, F. Rocca, A. Quattrone, A. Cherubini, "Automatic detection of white matter hyperintensities in healthy aging and pathology using magnetic resonance imaging: a review", *Neuroinformatics*, Vol. 13, No. 3, pp. 261-276, 2015.  
<https://doi.org/10.1007/s12021-015-9260-y>
- [4] A. L. Goddings, A. Beltz, J. S. Peper, E. A. Crone, B. R. Braams, "Understanding the role of puberty in structural and functional development of the adolescent brain", *Journal of Research on Adolescence*, Vol. 29, No. 1, pp. 32-53, 2019.  
<https://doi.org/10.1111/jora.12408>
- [5] C. Lebel, C. Beaulieu, "Longitudinal development of human brain wiring continues from childhood into adulthood", *Journal of Neuroscience*, Vol. 31, No. 30, pp. 10937-10947, 2011.  
<http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5302-10.2011>
- [6] Y. Taki, H. Hashizume, B. Thyreau, Y. Sassa, H. Takeuchi, K. Wu, Y. Kotozaki, R. Nouchi, M. Asano, K. Asano, H. Fukuda, R. Kawashima, "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", *Human Brain Mapping*, Vol. 34, No. 8, pp. 1842-1856, 2013.  
<https://doi.org/10.1002/hbm.22027>
- [7] C. J. Azevedo, S. Y. Cen, A. Jaberzadeh, L. Zheng, S. L. Hauser, D. Pelletier, "Contribution of normal aging to brain atrophy in MS", *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, Vol. 6, No. 6, pp. e616, 2019.  
<https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000616>
- [8] M. K. Dougherty, H. Gu, J. Bizzell, S. Ramsey, G. Gerig, D. O. Perkins, A. Belger, "Differences in subcortical structures in young adolescents at familial risk for schizophrenia: A preliminary study", *Psychiatry Research*, Vol. 204, No. 2-3, pp. 68-74, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.016>
- [9] C. R. Madan, E. A. Kensinger, "Cortical complexity as a measure of age-related brain atrophy", *NeuroImage*, Vol. 134, No. 1, pp. 617-629, 2016.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.029>
- [10] G. J. Lewis, D. A. Dickie, S. R. Cox, S. Karama, A. C. Evans, J. M. Starr, M. E. Bastin, J. M. Wardlaw, I. J. Deary, "Widespread associations between trait conscientiousness and thickness of brain cortical regions", *NeuroImage*, Vol. 176, No. 1, pp. 22-28, 2018.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.04.033>
- [11] S. A. Small, W. Y. Tsai, R. DeLaPaz, R. Mayeux, Y. Stern, "Imaging hippocampal function across the human life span: is memory decline normal or not?", *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, Vol. 51, No. 3, pp. 290-295, 2002. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.10105>
- [12] H. Lemaitre, A. L. Goldman, F. Sambataro, V. A. Verchinski, A. Meyer-Lindenberg, D. R. Weinberger, V. S. Mattay, "Normal age-related brain morphometric changes: nonuniformity across cortical thickness, surface area and gray matter volume?", *Neurobiology of aging*, Vol. 33, No. 3, pp. 617, 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.07.013>
- [13] Y. Østby, C. K. Tamnes, A. M. Fjell, L. T. Westlye, P. "Due-Tønnessen, L. B. Walhovd, "Heterogeneity in subcortical brain development: A structural magnetic resonance imaging study of brain maturation from 8 to 30 years", *Journal of Neuroscience*, Vol. 29, No. 38, pp. 11772-11782, 2009.  
<http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1242-09.2009>
- [14] N. Raz, K. M. Rodrigue, D. Head, K. M. Kennedy, J. D. Acker, "Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change", *Neurology*, Vol. 62, No. 3, pp. 433-438, 2004.  
<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000106466.09835.46>
- [15] D. L. Greenberg, D. F. Messer, M. E. Payne, J. R.,

- MacFall, J. M. Provenzale, D. C. Steffens, R. R. Krishnan, "Aging, gender, and the elderly adult brain: an examination of analytical strategies", *Neurobiology of aging*, Vol. 29, No. 2, pp. 290-302, 2008.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.09.016>
- [16] Y. Wang, Q. Xu, J. Luo, M. Hu, C. Zuo, "Effects of age and sex on subcortical volumes", *Frontiers in aging neuroscience*, Vol. 11, pp. 259, 2019.  
<http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2019.00259>
- [17] R. P. Carne, S. Vogrin, L. Litewka, M. J. Cook, "Cerebral cortex: an MRI-based study of volume and variance with age and sex", *Journal of Clinical Neuroscience*, Vol. 13, No. 1, pp. 60-72, 2006.  
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.02.013>
- [18] V. S. Fonov, A. C. Evans, R. C. McKinstry, C. R. Almlil, D. L. Collins, "Unbiased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adulthood", *NeuroImage*, Vol. 47, No. 1, pp. S102, 2009.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1053-8119\(09\)70884-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-8119(09)70884-5)
- [19] M. Jenkinson, S. Smith, "A global optimisation method for robust affine registration of brain images", *Medical image analysis*, Vol. 5, No. 2, pp. 143-156, 2001.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1361-8415\(01\)00036-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1361-8415(01)00036-6)
- [20] M. Jenkinson, P. Bannister, M. Brady, S. Smith, "Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images", *Neuroimage*, Vol. 17, No. 2, pp. 825-841, 2002. <http://dx.doi.org/10.1006/nimg.2002.1132>
- [21] M. W. Woolrich, S. Jbabdi, B. Patenaude, M. Chappell, S. Makni, T. Behrens, C. Jenkinson, M. Smith, "Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *NeuroImage*", *Neuroimage*, Vol. 45, pp. 173-86, 2009.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.055>
- [22] B. Patenaude, S. M. Smith, D. N. Kennedy, M. Jenkinson, "A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation", *Neuroimage*, Vol. 56, No. 3, pp. 907-922, 2011.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.046>
- [23] S. M. Smith, M. Jenkinson, M. W. Woolrich, C. F. Beckmann, T. E. J. Behrens, H. Johansen-Berg, P. R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D. E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J. M. Brady, P. M. Matthews, "Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL", *NeuroImage*, Vol. 23, pp. S208-S219, 2004.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.051>
- [24] Brain Development Cooperative Group, "Total and regional brain volumes in a population-based normative sample from 4 to 18 years: the NIH MRI Study of Normal Brain Development", *Cerebral Cortex*, Vol. 22, No. 1, pp. 1-12, 2012.  
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhr018>
- [25] C. Lebel, L. Walker, A. Leemans, L. Phillips, C. Beaulieu, "Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood", *Neuroimage*, Vol. 40, No. 3, pp. 1044-1055, 2008.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.12.053>
- [26] C. Nosarti, K. W. Nam, M. Walshe, R. M. Murray, M. Cuddy, L. Rifkin, M. P. G. Allin, "Preterm birth and structural brain alterations in early adulthood", *NeuroImage Clinical* Vol. 6, pp. 180-191, 2014.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2014.08.005>
- [27] L. W. de Jong, K. van der Hiele, I. M. Veer, J. J. Houwing, R. G. J. Westendorp, E. L. E. M. Bollen, P. W. de Bruin, H. A. M. Middelkoop, M. A. van Buchem, J. van der Grond, "Strongly reduced volumes of putamen and thalamus in Alzheimer's disease: an MRI study", *Brain*, Vol. 131, No. 12, pp. 3277-3285, 2008.  
<http://dx.doi.org/10.1093/brain/awn278>

## 65세부터 85세 여성의 뇌 구조 부피 변화 조사

김용완

동북산업 연구소

### 요 약

인간의 신체는 노화가 진행됨에 따라 구조 및 기능이 저하되어 다양한 질병에 취약해지게 된다. 특히 뇌 구조의 변화는 혈관 및 대사성 뇌 질환과 같은 질병에 대한 면역 체계가 취약해지고 신경정신질환에 쉽게 노출되게 된다. 본 연구에서는 이러한 뇌 구조를 비침습적으로 관찰할 수 있는 자기공명영상 기법을 이용하여 65세에서 85세까지의 여성을 대상으로 뇌 부피, 회백질, 백질, 피질하부 영역의 부피가 노화에 따라 어떻게 변화 하는지 패턴을 조사하였으며, 연구결과로 피질하부영역에서 선형적으로 유의미하게 감소하는 변화 패턴을 확인 할 수 있었다. 이러한 결과는 뇌 구조 영역의 노화로 인한 변화가 노년기 신경정신질환 과 밀접한 관련이 있음을 시사하고 있으며, 노년기 뇌 발달에 대한 이해를 도울 수 있는 정보를 제공할 수 있다.

중심단어: 노화, 노인, 여성, 자기공명영상, 뇌 구조 영역

### 연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	김용완	동북산업 연구소	소장