The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Genetic and Environmental Influences on Regional Brain Uptake of 18F-FDG : A PET Study on Monozygotic and Dizygotic Twins
Author(s)	渡辺, 晋一郎
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55741
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

[Format-P02]

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	渡辺　晋一郎
論文題名 Title	Genetic and Environmental Influences on Regional Brain Uptake of ^{18}F-FDG: A PET Study on Monozygotic and Dizygotic Twins (脳局所の^{18}F-FDG取り込みにおける遺伝影響と環境影響：一卵性および二卵性双生児のPET研究)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

ブドウ糖と酸素は脳の代謝に必要不可欠な物質である。ブドウ糖類似物質である^{18}F-FDGを用いたPETは、脳局所のブドウ糖代謝量を評価するのに利用されてきた。脳ブドウ糖代謝量には健常者においても個人差が認められ、加齢変化や男女差などが報告されているが、個人差を生じる要因そのものについては充分に調べられていない。脳ブドウ糖取り込みには遺伝影響や環境影響があると思われるが、詳細は不明である。

双生児法は遺伝と環境の影響度を分離して評価するのに用いられている。双生児法は、一卵性双生児は遺伝子がすべて共通だが、二卵性双生児は平均半数の遺伝子が共通、という仮定に基づいている。ある表現型における一卵性双生児の類似度と二卵性双生児の類似度を比較することにより、遺伝と環境の影響度を見積もることが可能である。

われわれは^{18}F-FDG PETを用いて、健常者の安静時脳ブドウ糖代謝における遺伝影響と環境影響の解明を試みた。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

30歳以上、右利き、同一環境で成育した成人双生児ボランティア(一卵性ペア40組、二卵性ペア18組)を対象に^{18}F-FDG取り込みを調べた。比較のため、双生児ペアの一方を無作為に抽出して、年齢差1歳以内の同性同士をペアリングした、コントロール・ペア18組を作成した。被験者には4時間以上の絶食の後に^{18}F-FDGを投与した。^{18}F-FDG取り込み量はSUV値で表した。

SUV画像に対して3-dimensional stereotactic surface projectionによる統計画像解析を行い、脳局所の^{18}F-FDG取り込み量を保ちながら被験者間の脳の解剖学的な形状の差を揃えた。次に、関心領域の設定をソフトウェア的に自動で行い、大脳を前頭葉、頭頂葉、後頭葉、側頭葉、辺縁葉の5つの関心領域に分けた。そして、各関心領域の平均SUV値をその被験者の全脳の平均SUV値に対する比(SUVratio)で置換して、^{18}F-FDG取り込みの個人差を調整した。各関心領域のSUVratioの級内相関係数を、一卵性ペア、二卵性ペア、コントロール・ペアで計算した。一卵性ペアと二卵性ペアの級内相関係数値を比較することで、^{18}F-FDG取り込みの遺伝影響と環境影響の大きさを評価した。

コントロール・ペアでは右側頭葉と右辺縁葉を除いて有意な相関がみられなかった。両側前頭葉、右側頭葉、両側辺縁葉では一卵性ペア、二卵性ペアともに有意な相関があったが、級内相関係数値に有意差は無かった。両側頭頂葉($P<0.001$)と左側頭葉($P<0.05$)では一卵性ペアの級内相関係数値が二卵性ペアの級内相関係数値よりも有意に高く、遺伝影響が示唆された。

〔総　括(Conclusion)〕

遺伝要因と環境要因は^{18}F-FDG取り込みで表される脳ブドウ糖代謝に影響を与えている。これらの影響の大きさは、脳の領域により異なっている。両側頭頂葉と左側頭葉では、脳ブドウ糖代謝は遺伝の影響を大きく受けている。一方、他の脳葉では環境影響が優勢である。

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　渡辺晋一郎

		（職）	氏　　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	畑澤 順
	副　査	大阪大学教授	富山 憲幸
	副　査	大阪大学教授	北澤 茂

論文審査の結果の要旨

ブドウ糖は脳の代謝に必要不可欠な物質である。脳ブドウ糖代謝量には健常者であっても個人差が認められ、遺伝影響や環境影響があると思われるが、これまで充分に調べられてこなかった。ブドウ糖類似物質である^{18}F-FDGを用いたPETは、脳局所のブドウ糖代謝量を評価するのに利用されている。本研究は健常な一卵性および二卵性双生児ボランティアを対象に、^{18}F-FDG PETを用いて、安静時脳ブドウ糖代謝の個人差における遺伝影響と環境影響の解明を試みものである。脳の解剖学的な形態差を調整した上で、ブドウ糖代謝量の級内相関係数を一卵性双生児ペアと二卵性双生児ペアで比較したところ、両側頭頂葉と左側頭葉で有意差がみられ、遺伝影響が示唆された。脳ブドウ糖代謝量の個人差には遺伝の影響があること、その影響の大きさは脳の領域によって異なっていることを示した、画期的な研究である。学位の授与に値すると考える。