



Title	Microglial activation in healthy adult Japanese subjects : a positron emission tomography study
Author(s)	伊熊, 正光
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59652
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

論文内容の要旨

氏 名 (伊 熊 正 光)

論文題名

Microglial activation in healthy adult Japanese subjects:
a positron emission tomography study
(日本人健常者における活性化ミクログリア：PETによる検討)

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

ミクログリアは脳内における免疫担当細胞として神経変性や神経炎症に関与するのみならず、正常な脳機能の恒常性維持にも関与している。そこで、本研究では、健常成人における活性化ミクログリアと年齢および認知機能との関係を検討することを目的とした。

〔 方法ならびに成績 〕

対象：精神神経疾患がなく、何らの薬物療法も受けていない年齢が18歳から84歳までの健常ボランティアに研究の意義・方法・利害について文書を用いて説明し、本人及び代諾者より書面で同意が得られた者のみを対象とした。知能指数（IQ）をWAIS-Ⅲにより求めた。

方法(1) PET計測に先立ち、サーモプラスチックで頭部を固定しMRIを撮像した。PET装置は、浜松ホトニクス社製頭部専用PETスキャナSHR12000を用いた。PET計測にあたってMRI撮像時の頭部位置情報をもとにPETガントリーをAC-PCラインを中心に平行になるように設定し、同じサーモプラスチックで頭部を固定した。[11C] (R) PK11195トレーサーを 5 MBq/kg (Megabecquerel/kg) の用量で静脈内投与し、62分間連続撮像した。

方法(2) Simplified Reference Tissue Model法に従い小脳（正常者を対象としているため、小脳をreceptor free領域と考える）を参照領域として全脳における[11C] (R) PK11195の結合能(BPND値)を算出し、活性化ミクログリアの指標としたPET画像解析ソフトウェアPMODにより作成したBP値の3次元パラメトリック画像を作成し、関心領域を各大脳皮質、背側線条体、視床に設定し、各脳部位のBPND値と年齢・性別・IQとの相関を統計学的に解析した。

結果(1)年齢との相関：正の相関が認められた。

結果(2)年齢との相関における性差：男性は左後頭葉皮質以外で正の相関を認めたが、女性では右側頭葉皮質にのみ弱い正の相関が認められた。

結果(3) IQとの相関：性と加齢の影響を排除した21歳から40歳迄の若年成人で低い相関を認めた。

〔 総 括 〕

まとめ：SPM5による解析において、PK-BP値と年齢との有意な正相関が大脳皮質深部白質の広汎な部位に認められた。ミクログリア活性化と年齢による正の相関を以前の研究対象より広範囲の年齢で検証した。新たにミクログリア活性化に性差を認めた。また若年成人男性においてIQとの正の相関を認めた。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (伊熊 正光)			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	教授	片山 泰一
	副 査	教授	菊知 充
	副 査	准教授	土屋 賢治

論文審査の結果の要旨

〔 目 的 〕

ミクログリアは脳内における免疫担当細胞として神経変性や神経炎症に関与するのみならず、正常な脳機能の恒常性維持にも関与している。本研究では、健康成人における活性化ミクログリアと年齢および認知機能との関係を検討することを目的としている。

〔 方法ならびに成績 〕

対象：精神神経疾患がなく、何らの薬物療法も受けていない年齢が18歳から84歳までの健康ボランティア（志願者）に研究の意義・方法・利害について文書を用いて説明し、本人及び代諾者より書面で同意が得られた者のみを対象とした。知能指数（IQ）を成人知能検査方法であるWAIS-Ⅲにより求めた。

方法（1）陽電子放射断層撮像法（positron emission tomography：PET）計測に先立ち、頭部を固定しMRIを撮像した。PET装置は、浜松ホトニクス社製頭部専用PETスキャナSHR12000を用いた。PET計測にあたってMRI撮像時の頭部位置情報をもとに左右対称、平行になるように設定し、頭部を固定した。¹¹C（R）PK11195トレーサーを 5 MBq/kgの用量で静脈内投与し、62分間連続撮像した。

方法（2）Simplified Reference Tissue Model法（SRTM法）に従い小脳（正常者を対象としているため、小脳をreceptor free領域と考える）を参照領域として全脳における¹¹C（R）PK11195の結合能（BPND値）を算出し、活性化ミクログリアの指標としたPET画像解析ソフトウェアPMODにより作成したBP値の3次元パラメトリック画像を作成し、関心領域を各大脳皮質、背側線条体、視床に設定し、各脳部位のBPND値と年齢・性別・IQとの相関を統計学的に解析した。

結果（1）年齢との相関：正の相関が認められた。

結果（2）年齢との相関における性差：男性は左後頭葉皮質以外で正の相関を認めたが、女性では右側頭葉皮質にのみ弱い正の相関が認められた。

結果（3）IQとの相関：性と加齢の影響を排除した21歳から40歳迄の若年成人で低い相関を認めた。

本研究は、脳機能画像解析方法の一つSPM5による解析において、PK-BP値と年齢との有意な正相関が大脳皮質深部白質の広汎な部位に認められた。ミクログリア活性化と年齢による正の相関をこれまで報告された研究対象より広範囲の年齢で検証したこと、ミクログリア活性化に性差を認めたこと、また若年成人男性においてIQとの正の相関を認めたことなど、これまででない貴重な関連性を見出した研究であり、学位の授与に値すると考えられる。