

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09564

研究課題名(和文) 歯周炎症が動脈硬化におよぼす影響の解明 ～FDG-PET/CTを用いた検討～

研究課題名(英文) Effect of periodontal inflammation on arteriosclerosis: evaluation by FDG-PET/CT

研究代表者

田原 宣広 (Tahara, Nobuhiro)

久留米大学・医学部・准教授

研究者番号：10320186

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：FDG-PET/CTにより定量評価した歯周炎症は、男性、肥満、高血圧、高中性脂肪、低HDL血症、高血糖、喫煙、低アディポネクチン血症、血管炎症と有意な関連を認めた。インスリン抵抗性改善薬による治療介入は、低HDL血症、低アディポネクチン血症を改善し、歯周炎症や血管炎症を軽減させた。急性冠症候群例では、安定狭心症例と比べて喪失歯数と歯周炎症が有意に高かった。Direct coronary atherectomyや血栓吸引から得られた冠動脈プラークは歯周炎症が強い症例ほどCD68陽性細胞の集簇が認められた。また、P. gingivalis DNAの検出、Gingipain活性を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯周炎症は糖尿病、肺炎、低体重児出産、骨粗鬆症、動脈硬化を基盤とした脳血管疾患や冠動脈疾患などに関連することが示されてきたが、人における歯周炎症や血管炎症を非観血的に生体内で評価することは困難であった。FDG-PET/CTを用いることにより歯周炎症や動脈硬化の炎症病態を分子学的レベルで評価することができ、病態解明、治療標的の同定、治療方法の開発という形で社会に還元することができる可能性がある。また、ハイリスク病変の早期発見、病変リスクの層別化、経時的・非侵襲的な治療効果の評価、心血管イベントなどの予測もできるようになる可能性があり、心血管病の予防、ひいては医療費削減に繋がると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Periodontal inflammation evaluated by FDG-PET/CT was significantly associated with male gender, abdominal obesity, hypertension, increased triglycerides, decreased HDL cholesterol, hyperglycemia, smoking, hypoadiponectinemia, and vascular inflammation. Treatment with insulin sensitizers elevated HDL cholesterol and adiponectinemia, and decreased periodontal inflammation and vascular inflammation. In patients with acute coronary syndrome, the number of lost teeth and the periodontal inflammation were significantly higher than those in patients with stable angina pectoris. In coronary plaques obtained from direct coronary atherectomy and thrombus aspiration, CD68-positive cell aggregation was observed in patients with stronger periodontal inflammation. In addition, detection of P. gingivalis DNA and Gingipain activity were observed.

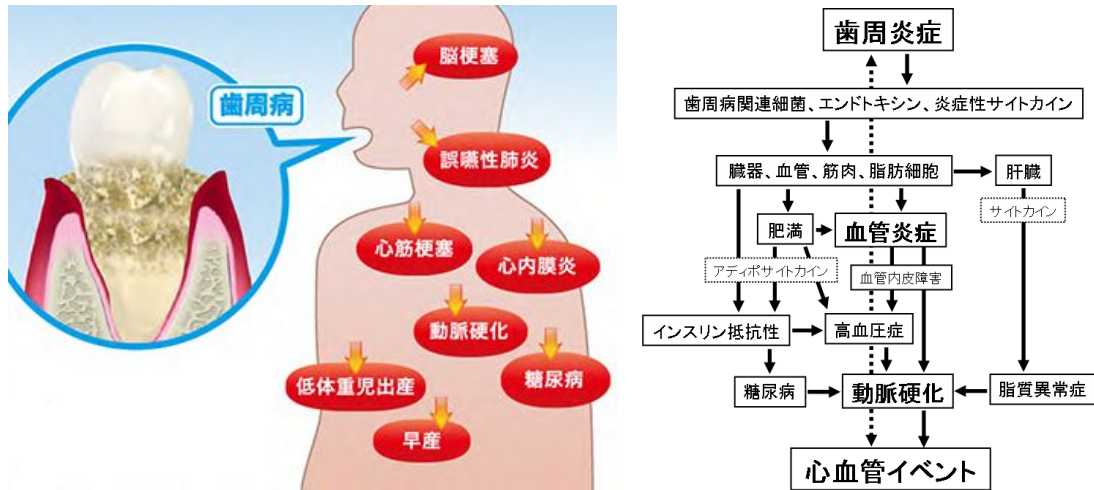
研究分野：画像診断

キーワード：歯周病 動脈硬化 炎症 FDG-PET/CT

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1) 近年、歯周炎症が糖尿病、肺炎、低体重児出産、骨粗鬆症、動脈硬化を基盤とした脳血管疾患や冠動脈疾患などに深く影響を与えることが報告されている。口腔は外界と接し、食物が入り出すことから細菌が定着しやすく、口腔内細菌が過剰繁殖した場合には口腔内細菌そのものや菌で産生された成分が何らかの形で他臓器にまでたどり着くことにより、口腔のみならず全身にも影響を与える。歯周炎症による骨吸収が冠動脈疾患や脳卒中と関連すること、さらに人の動脈硬化巣から *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus*, *T. denticola* などの歯周病関連細菌が検出される報告がなされ、歯周病と動脈硬化の関係が注目されている。



2) 動脈硬化を基盤とする脳血管疾患や冠動脈疾患の死亡率は悪性新生物と並んでわが国の死因の上位を占めている。動脈硬化病変の組織学的解析から破綻しやすい不安定プラークは脂質が豊富で周囲を覆う線維性被膜が薄く、マクロファージなどの炎症細胞が浸潤していることが明らかにされ、動脈硬化は慢性の炎症性疾患と認識されている。代表的な歯周病関連細菌の一つである *P. gingivalis* は、血管内皮細胞に作用して炎症性サイトカインである MCP-1 の産生を誘導し、マクロファージを集簇させる。さらに、接着分子である VCAM-1 を血管壁内に発現させ、血液中の単球が血管壁へ侵入してマクロファージへ分化させることが報告されている。また、*P. gingivalis* の菌体、および産生されたエンドトキシンはマクロファージを泡沫化させ、fibrous cap を溶解、血小板凝集を促進させる能力を有しており、動脈硬化を不安定化させることが示されている。アポ E 欠損マウスに対して高脂肪食とともに *P. gingivalis* を経口・静脈投与すると大動脈壁にアテローム動脈硬化病変が形成されることも報告されている。これらの知見から口腔内に存在する歯周病関連細菌、および産生されたエンドトキシンや炎症性サイトカインが血管炎症を惹起し、動脈硬化を発症・進展させることが推察されるが歯周炎症と動脈硬化の発症メカニズムについての臨床的評価は十分になされていない。

3) われわれ循環器医にとって歯周炎症は無視できない重要な病態であるが、実際の臨床現場で循環器医が歯周炎症を簡便に評価する方法はない。FDG-PET/CTは病変局所で起こる炎症活動性を外部から非観血的に可視化・定量化することができる臨床分子イメージングとして活用されている。FDG-PET/CTを用いることにより、われわれ循環器医でも歯周炎症を定量評価することが可能になる。また、同時に動脈硬化プラークの炎症も定量評価し、治療効果の判定を行うこともできる。FDG-PET/CTを用いて歯周炎症と動脈硬化の発症メカニズムについて分子レベルの解析や組織学的解析を行い、歯周炎症が動脈硬化の発症・進展にどのような影響を与えるかを解明する

ことにより歯周炎症やその関連因子に対する治療介入の重要性が明らかになると考えられ、本研究の着想に至った。

2．研究の目的

FDG-PET/CTを用いて歯周や動脈硬化の炎症病態を非観血的に定量評価し、組織学的解析も加えて、歯周炎症が動脈硬化の発症・進展にどのような影響を与えるかを解明する。さらに、歯周炎症の関連因子に対する治療介入によって、それぞれの炎症がどのように変化するかを検討することで歯周炎症と動脈硬化の発症メカニズムを解明し、今後の臨床的評価や治療に反映させる。

3．研究の方法

計画 1: FDG-PET/CT から歯周炎症や血管炎症を定量評価し、歯周炎症に関連する因子について検討する。

血管炎症の活動性は、両側総頸動脈における standardized uptake values (SUV)を計測、European Association of Nuclear Medicine recommendations に従って静脈相 SUV で除した target-to-background ratio (TBR)を算出し、空腹時血糖で補正した値を用いた。

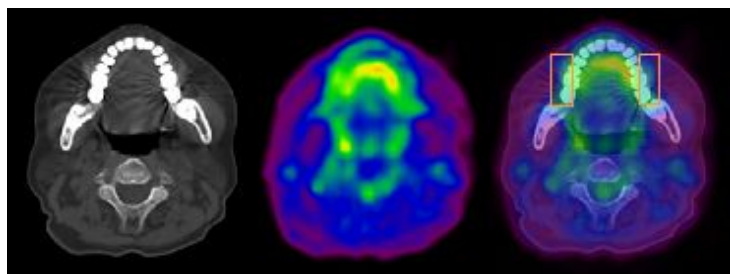
$$\text{血管 TBR (血管炎症)} = (\text{動脈 SUV} \div \text{静脈相 SUV}) \times (\text{空腹時血糖 mg/dL} \div 90 \text{ mg/dL})$$

歯周炎症の活動性は、FDG-PET/CT 画像上で左右上顎歯周に関心領域を設定し (下図)、SUVを計測、左右上顎歯周の平均 SUV を静脈相 SUV で除した TBR を算出し、空腹時血糖で補正した値を用いた。

$$\text{歯周 TBR (歯周炎症)} = (\text{歯周 SUV} \div \text{静脈相 SUV}) \times (\text{空腹時血糖 mg/dL} \div 90 \text{ mg/dL})$$

【上顎歯周における関心領域の設定】

CT FDG-PET FDG-PET/CT



脈波伝播速度 (pulse wave velocity: PWV)、足関節・上腕血圧比 (ankle-brachial pressure index: ABI)、頸動脈内膜・中膜複合厚、内臓・皮下脂肪面積、肝臓/脾臓 CT 値、一般生化学検査に加えて高感度 CRP とアディポネクチンの測定を行なった。

計画 2: 歯周炎症に関連する因子について治療介入することで歯周炎症や動脈硬化の程度・炎症が改善するかどうかについて検討する。

計画 1 の結果よりメタボリック症候群が歯周炎症に強く関連することが明らかになり、インスリン抵抗性改善薬を用いて治療介入する方針とした。また、対照薬としてスルホニル尿素薬を用いた。2 型糖尿病 43 名をインスリン抵抗性改善薬群 22 名、スルホニル尿素薬群 21 名の 2 群に割り付け、4 か月間の治療介入を行った。

計画 3: DCA や血栓吸引カテーテルから得られた冠動脈プラークの組織学的・免疫学的解析を行い、FDG-PET/CT を用いて評価した歯周炎症と冠動脈病変の炎症像との関連について検討する。

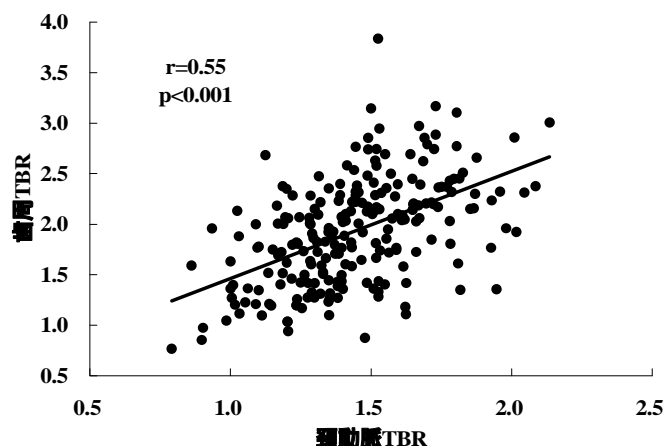
4．研究成果

計画 1: 本研究に同意が得られた 224 名を登録し、FDG-PET/CT から歯周炎症や血管炎症を定量

評価し、歯周炎症に関連する因子について検討した。

歯周 TBR を目的変数として単回帰分析を行ったところ、男性 ($p<0.001$)、body mass index ($p<0.05$)、ウエスト周囲径 ($p<0.001$)、内臓脂肪面積 ($p<0.005$)、高血圧 ($p=0.001$)、高中性脂肪 ($p<0.05$)、低 HDL 血症 ($p<0.005$)、高インスリン血症 ($p<0.05$)、高 HbA1c ($p<0.01$)、高 GTP 血症 ($p<0.05$)、腎機能障害 ($p<0.05$)、喫煙 ($p<0.001$)、低アディポネクチン血症 ($p<0.001$)、頸動脈 TBR ($p<0.001$)、糖尿病内服 ($p<0.001$)が有意な関連を示した。

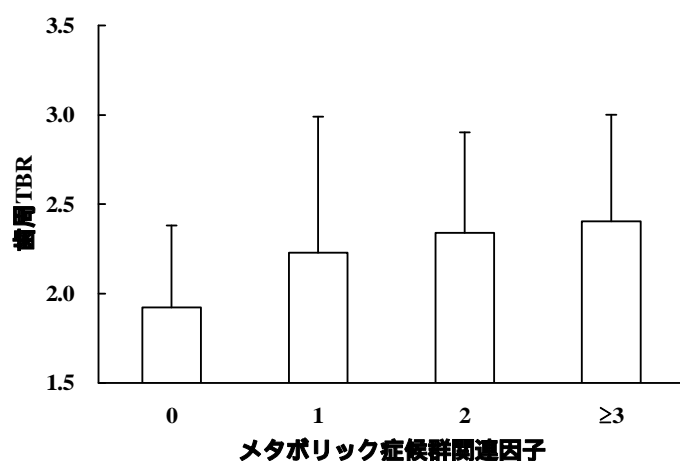
【歯周 TBR と頸動脈 TBR の関係】



さらにステップワイズ法を用いた重回帰分析を行うと、頸動脈 TBR ($p<0.001$)、血圧 ($p<0.001$)、喫煙 ($p<0.001$)が歯周 TBR に独立して関連する因子であった ($R^2=0.476$)。

歯周炎症の活動性は空腹時血糖で補正しており、メタボリック症候群の構成因子の中で血糖値を除く、1. ウエスト径；男性 ≥ 85 cm, 女性 ≥ 90 cm, 2. 血圧 $\geq 130/85$ mmHg or 降圧薬使用, 3. 中性脂肪 ≥ 150 mg/dL, 4. HDL コレステロール < 40 mg/dL の重責について検討したところ、メタボリック症候群の構成因子の重責により歯周炎症が有意に増強することが明らかになった ($p<0.01$ for trend)。

【歯周 TBR とメタボリック症候群関連因子との関係】



計画 2: インスリン抵抗性改善薬、スルホニル尿素薬の両剤は同等に空腹時血糖と HbA1c を低下させた。インスリン抵抗性改善薬は高感度 CRP を低下させる傾向にあり、空腹時インスリンを有意に低下、HDL コレステロール、アディポネクチンを有意に増加させた。また、歯周炎症、頸動脈・大動脈・冠動脈炎症を軽減させた。

<インスリン抵抗性改善薬治療前後> mean \pm SD or median (interquartile range)

空腹時血糖 (mg/dL): 133 (119-157) 115 (105-126), $p<0.01$

空腹時インスリン (μ U/mL): 8.5 (5.4-11.9) 6.7 (4.1-10.3), $p<0.01$

HbA1c (%): 6.95 ± 0.62 6.37 ± 0.36 , $p<0.01$

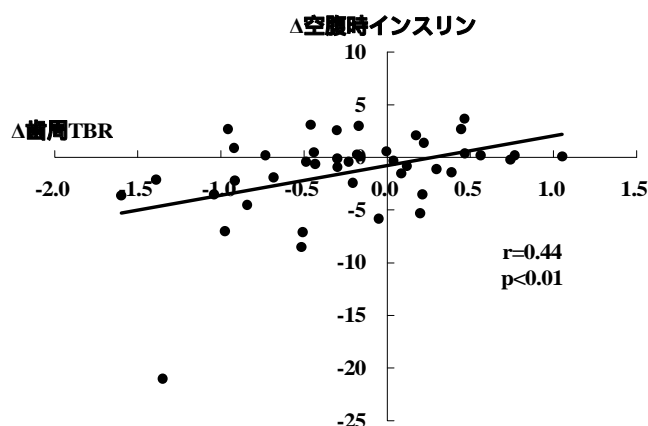
HDL コレステロール (mg/dL): 48.7 ± 12.7 54.6 ± 14.3 , $p < 0.01$
 アディポネクチン ($\mu\text{g/mL}$): 5.2 (2.9-7.0) 14.4 (7.0-21.5), $p < 0.01$
 高感度 CRP (mg/L): 0.84 (0.30-1.93) 0.48 (0.27-1.08), $p = 0.090$
 歯周 TBR: 2.32 ± 0.71 1.89 ± 0.54 , $p < 0.05$
 頸動脈 TBR: 2.28 ± 0.77 1.69 ± 0.51 , $p < 0.01$
 大動脈 TBR: 2.63 ± 0.80 1.87 ± 0.50 , $p < 0.01$
 冠動脈 TBR: 2.22 ± 0.66 1.67 ± 0.45 , $p < 0.01$

しかし、スルホニル尿素薬では、そのような効果は認められなかった。

<スルホニル尿素薬治療前後> mean \pm SD or median (interquartile range)
 空腹時血糖 (mg/dL): 129 (120-146) 120 (112-134), $p < 0.01$
 空腹時インスリン ($\mu\text{U/mL}$): 4.9 (3.6-8.5) 5.7 (4.1-7.5), $p = 0.592$
 HbA1c (%): 6.85 ± 0.64 6.50 ± 0.51 , $p < 0.01$
 HDL コレステロール: 51.3 ± 13.0 53.3 ± 12.5 , $p = 0.161$
 アディポネクチン ($\mu\text{g/mL}$): 5.3 (2.8-7.6) 5.3 (3.1-8.2), $p = 0.427$
 高感度 CRP (mg/L): 0.61 (0.35-1.47) 0.93 (0.45-2.00), $p = 0.153$
 歯周 TBR: 2.10 ± 0.52 2.05 ± 0.61 , $p = 0.636$
 頸動脈 TBR: 1.87 ± 0.44 1.83 ± 0.43 , $p = 0.684$
 大動脈 TBR: 2.15 ± 0.40 2.08 ± 0.43 , $p = 0.443$
 冠動脈 TBR: 2.14 ± 0.41 2.11 ± 0.54 , $p = 0.161$

また、治療後にインスリンが低下した例ほど歯周炎症が低下していた ($r = 0.44$, $p < 0.01$)。

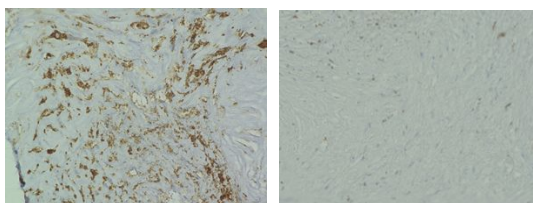
【 歯周 TBR と 空腹時インスリンの関係】



計画 3: 不安定狭心症や急性心筋梗塞例では、安定狭心症例と比べて残存歯数が有意に少なく (17.6 ± 8.8 本 vs 24.5 ± 5.8 本, $p < 0.05$)、歯周 TBR が有意に高い結果であった (2.83 ± 0.65 vs 2.26 ± 0.73 , $p < 0.05$)。Direct coronary atherectomy を施行した症例、急性冠症候群にて血栓吸引した症例から得られた冠動脈プラークの組織学的検討を行ったところ、歯周炎症が強い症例ほど CD68 陽性細胞の集簇が認められた。

<高歯周炎症例>

<低歯周炎症例>



また、FDG-PET/CT で評価した歯周炎症と冠動脈炎症に有意な関連を認め、P. gingivalis DNA の検出、Gingipain 活性が確認された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件/うち国際共著 27件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nakamura T, Tahara N, Tahara A, Honda A, Bekki M, Sugiyama Y, Sun J, Kumagai E, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Igata S, Fukumoto Y	4. 巻 25
2. 論文標題 Myocardial metabolic improvement prior to electrocardiographic or volumetric changes of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 358 ~ 359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-016-0769-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakamura T, Tahara N, Tahara A, Honda A, Igata S, Bekki M, Sugiyama Y, Sun J, Kumagai E, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Kato S, Tanaka H, Fukumoto Y	4. 巻 25
2. 論文標題 Right ventricular workload assessed by FDG-PET in a patient with residual VSD and infundibular pulmonary stenosis after repair of tetralogy of Fallot	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 1053 ~ 1055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-017-0906-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Iwanaga J, Watanabe K, Saga T, Tahara N, Tabira Y, Sakuragi A, Kaji K, Takahashi K, Yamaki KI	4. 巻 64
2. 論文標題 Anatomical and Radiological Analyses of L-shaped Kidney with Vascular Anomalies	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Kurume Medical Journal	6. 最初と最後の頁 21 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2739/kurumemedj.MS6400005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakamura T, Ogo T, Tahara N, Fukui S, Tsuji A, Ueda J, Fukumoto Y, Nakanishi N, Ogawa H, Yasuda S	4. 巻 82
2. 論文標題 Thalidomide for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia With Pulmonary Arterial Hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1205 ~ 1207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-0299	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamaki T, de Haas HJ, Tahara N, Petrov A, Mohar D, Haider N, Zhou J, Tahara A, Takeishi Y, Boersma HH, Scarabelli T, Kini A, Strauss HW, Narula J	4. 巻 25
2. 論文標題 Cardioprotection by minocycline in a rabbit model of ischemia/reperfusion injury: Detection of cell death by in vivo 111In-GSAO SPECT	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 94 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-017-1031-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Saku K, Tahara N, Takagi K, Imai S, Takaseya T, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Fukumoto Y, Tanaka H	4. 巻 25
2. 論文標題 Inflammatory activity of degenerated Freestyle valve 17 years after ROSS procedure	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 1863 ~ 1864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-017-1104-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Saku K, Shintani Y, Tahara N, Kikusaki S, Imai S, Shojima T, Takagi K, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Fukumoto Y, Tanaka H	4. 巻 26
2. 論文標題 Inflammatory reaction of a pericardial foreign body after cardiac surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 328 ~ 329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-017-1164-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kaida H, Azuma K, Toh U, Kawahara A, Sadashima E, Hattori S, Akiba J, Tahara N, Rominger A, Ishii K, Murakami T, Ishibashi M.	4. 巻 21
2. 論文標題 Correlations between dual-phase 18F-FDG uptake and clinicopathologic and biological markers of breast cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hellenic Journal of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 35 ~ 42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1967/s002449910705	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bekki M, Tahara N, Tahara A, Honda A, Igata S, Sugiyama Y, Nakamura T, Sun J, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Tanaka H, Suda K, Fukumoto Y	4. 巻 26
2. 論文標題 Anti-inflammatory effect of statin in coronary aneurysms late after Kawasaki disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 671 ~ 673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-018-1278-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bekki M, Tahara N, Tahara A, Igata S, Honda A, Sugiyama Y, Nakamura T, Sun J, Kumashiro Y, Matsui T, Fukumoto Y, Yamagishi SI	4. 巻 17
2. 論文標題 Switching Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors to Tofogliflozin, a Selective Inhibitor of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Improve Arterial Stiffness Evaluated by Cardio-Ankle Vascular Index in Patients with Type 2 Diabetes: A Pilot Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Vascular Pharmacology	6. 最初と最後の頁 411 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1570161116666180515154555	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Maeda S, Tahara N, Takase F, Bekki M, Tahara A, Honda A, Igata S, Sugiyama Y, Nakamura T, Sun J, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Fukumoto Y	4. 巻 26
2. 論文標題 Diagnostic performance of FDG-PET/CTA in native mitral valve endocarditis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 681 ~ 683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-018-1321-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Imai S, Tahara N, Hiromatsu S, Fukumoto Y, Tanaka H	4. 巻 19
2. 論文標題 Endovascular repair for inflammatory abdominal aortic aneurysm	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 1191 ~ 1192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjci/jey084	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tahara Nobuhiro, Bekki Munehisa, Sugiyama Yoichi, Tahara Atsuko, Fukumoto Yoshihiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Importance of extracardiac FDG uptake to diagnose cardiac sarcoidosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 118 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-018-1425-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishibashi K, Eishi Y, Tahara N, Asakura M, Sakamoto N, Nakamura K, Takaya Y, Nakamura T, Yazaki Y, Yamaguchi T, Asakura K, Anzai T, Noguchi T, Yasuda S, Terasaki F, Hamasaki T, Kusano K	4. 巻 34
2. 論文標題 Japanese Antibacterial Drug Management for Cardiac Sarcoidosis (JACNES): A multicenter, open label, randomized, controlled study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Arrhythmia	6. 最初と最後の頁 520 ~ 526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12084	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Saku K, Tahara N, Takaseya T, Shintani Y, Takagi K, Shojima T, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Fukumoto Y, Tanaka H	4. 巻 27
2. 論文標題 Multimodal imaging of cardiac-calcified amorphous tumor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 682 ~ 685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-018-01510-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Igata S, Tahara N, Sugiyama Y, Bekki M, Kumanomido J, Tahara A, Honda A, Maeda S, Nashiki K, Nakamura T, Sun J, Abe T, Fukumoto Y	4. 巻 13
2. 論文標題 Utility of the amplitude of RV1+SV5/6 in assessment of pulmonary hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0206856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0206856	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tahara N, Kojima R, Yoshida R, Bekki M, Sugiyama Y, Tahara A, Maeda S, Honda A, Igata S, Nakamura T, Sun J, Matsui T, Fukumoto Y, Matsui T, Yamagishi SI	4. 巻 22
2. 論文標題 Serum Levels of Protein-Bound Methylglyoxal-Derived Hydroimidazolone-1 are Independently Correlated with Asymmetric Dimethylarginine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Rejuvenation Research	6. 最初と最後の頁 431 ~ 438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/rej.2018.2152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ito S, Tahara N, Hirakata S, Kaieda S, Tahara A, Maeda-Ogata S, Bekki M, Sugiyama Y, Honda A, Igata S, Kuromatsu R, Nakashima O, Fukumoto Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Signal intensity of superb micro-vascular imaging associates with the activity of vascular inflammation in Takayasu arteritis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-019-01665-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tahara A, Tahara N, Maeda-Ogata S, Bekki M, Sugiyama Y, Sun J, Honda A, Igata S, Fukumoto Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Clinical hallmarks making diagnosis of infective endocarditis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-019-01686-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tahara N, Nitta Y, Bekki M, Tahara A, Maeda-Ogata S, Sugiyama Y, Honda A, Igata S, Nakamura T, Sun J, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Matsui T, Yamagishi SI, Fukumoto Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Two-hour postload plasma glucose and pigment epithelium-derived factor levels are markers of coronary artery inflammation in type 2 diabetic patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 1007/s12350-019-01842-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Endo J, Sano M, Izumiya Y, Tsujita K, Nakamura K, Tahara N, Kuwahara K, Inomata T, Ueda M, Sekijima Y, Ando Y, Tsutsui H, Isoke M, Fukuda K	4. 巻 84
2. 論文標題 A Statement on the Appropriate Administration of Tafamidis in Patients With Transthyretin Cardiac Amyloidosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 15～17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0811	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sugiyama Y, Tahara N, Bekki M, Tahara A, Honda A, Ogata-Maeda S, Sun J, Igata S, Fukumoto Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Long-term survival outcome for pre-capillary pulmonary hypertension at a Japanese single center	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Physiology and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/cjpp-2019-0663	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bekki M, Tahara N, Tahara A, Maeda-Ogata S, Sugiyama Y, Honda A, Igata S, Harada A, Hirakawa Y, Kurata S, Fujimoto K, Abe T, Fukumoto Y, Ueno T	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Switching from clopidogrel to prasugrel resolves vascular inflammation in patients receiving long-term aspirin plus clopidogrel therapy after coronary stent implantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-020-02110-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tahara N, Dobashi H, Fukuda K, Funauchi M, Hatano M, Ikeda S, Joho S, Kihara Y, Kondo T, Matsushita M, Minamino T, Nakanishi N, Okano Y, Ozaki Y, Saji T, Sakai S, Tanabe N, Watanabe H, Yamada H, Yoshioka K, Hatta M, Sasayama S	4. 巻 36
2. 論文標題 Long-term treatment of pulmonary arterial hypertension with macitentan in Japanese patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Current Medical Research and Opinion	6. 最初と最後の頁 921～928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03007995.2020.1756234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yanagisawa K, Sotokawauchi A, Nishino Y, Matsui T, Tahara N, Yamagishi SI	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Albuminuria lowering effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors could be partly attributable to the attenuation of tubular damage in type 2 diabetic patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diabetes/Metabolism Research and Reviews	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dmrr.3327	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tahara A, Tahara N, Maeda-Ogata S, Bekki M, Sugiyama Y, Honda A, Abe T, Yamagishi SI, Fukumoto Y	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Brown adipose tissue activation in severe heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Heart Journal	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 1093/eurheartj/ehaa241	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Saku K, Tahara N, Takaseya T, Otsuka H, Takagi K, Shojima T, Shintani Y, Zaima Y, Kikusaki S, Fukuda T, Oryoji A, Nishino Y, Matsui T, Kakuma T, Akiba J, Fukumoto Y, Yamagishi S-I, Tanaka H	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Pathological role of receptor for advanced glycation end products in calcified aortic valve stenosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 21件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 FDG-PET/CT angiographyを用いた冠動脈病変やステント留置部における炎症活動性の評価
3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 高齢者における肺動脈性肺高血圧症
3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 心不全に対する分子イメージング
3. 学会等名 第21回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 心不全に対する分子イメージング
3. 学会等名 第39回心筋生検研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 高齢者における肺動脈性肺高血圧症
3. 学会等名 第29回日本Pediatric Interventional Cardiology学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 Evaluation of vascular inflammation by FDG-PET in adult patients with a history of Kawasaki disease and coronary artery lesions
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 Strategies for the diagnosis of cardiac amyloidosis
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 血管内皮機能と血管炎症の関係
3. 学会等名 第18回日本NO学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 肺高血圧症治療のNext Stage
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 川崎病既往者の成人期における血管炎症の評価 ~ FDG-PET/CTを用いた検討 ~
3. 学会等名 第27回日本心血管インターベンション治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 肺高血圧症における右心機能
3. 学会等名 第40回心筋生検研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 冠動脈病変における炎症活動性評価 - FDG-PET/ CTを用いた検討 -
3. 学会等名 第29回日本心血管画像動態学会・第88回日本心臓血管放射線研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 心不全診療における分子イメージングの有用性
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原宣広、戸次宗久、田原敦子、緒方詔子、杵山陽一、本多亮博、井形幸代、孫佳慧、福本義弘
2. 発表標題 FDG-PETを用いて血管炎症を可視化する
3. 学会等名 第8回臨床高血圧フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 最新のガイドラインからみた肺動脈性肺高血圧症治療について
3. 学会等名 第19回日本NO学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原宣広、戸次宗久、杵山陽一、緒方詔子、孫佳慧、本多亮博、井形幸代、田原敦子、福本義弘
2. 発表標題 PET による不安定プラークイメージング
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原宣広、杵山陽一、中村知久、戸次宗久、田原敦子、緒方詔子、孫佳慧、本多亮博、井形幸代、福本義弘
2. 発表標題 肺高血圧治療の現状・未来
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原宣広、田原敦子、本多亮博、井形幸代、戸次宗久、杵山陽一、緒方詔子、福本義弘
2. 発表標題 分子イメージングによる感染性心内膜炎の診断
3. 学会等名 第10回日本心臓弁膜症学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原宣広
2. 発表標題 MRI による右心機能の評価
3. 学会等名 第127回日本循環器学会九州地方会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 58田原宣広
2. 発表標題 最新のガイドラインからみた肺動脈性肺高血圧症治療について
3. 学会等名 第127回日本循環器学会九州地方会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 59田原宣広、田原敦子、本多亮博、井形幸代、戸次宗久、杵山陽一、緒方詔子、福本義弘
2. 発表標題 ストレスに関連する脳神経活性の評価
3. 学会等名 脳心血管抗加齢研究会201（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 Tahara N, Nakamura T, Chibana H, Kumagai E, Sugiyama Y, Bekki M, Honda A, Tahara A, Igata S, Fukumoto Y	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 236
3. 書名 Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension	

1. 著者名 田原宣広、戸次宗久、福本義弘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社 中山書店	5. 総ページ数 384
3. 書名 循環器内科専門医バイブル 心不全 識る・診る・治す	

1. 著者名 松山陽一、田原宣広、福本義弘	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日経BP社	5. 総ページ数 694
3. 書名 ガイドライン 外来診療2018	

1. 著者名 田原宣広	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 180
3. 書名 ザ・マニュアル心不全のセット検査	

1. 著者名 杵山陽一、田原宣広、福本義弘	4. 発行年 2019年
2. 出版社 日経BP社	5. 総ページ数 718
3. 書名 ガイドライン外来診療2019	

1. 著者名 田原宣広、田原敦子、戸次宗久、杵山陽一、緒方詔子、本多亮博、井形幸代、福本義弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社 文光堂	5. 総ページ数 272
3. 書名 そうだったんだ！脂質異常症	

1. 著者名 杵山陽一、田原宣広、福本義弘	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日経BP社	5. 総ページ数 728
3. 書名 ガイドライン外来診療2020	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	戸次 宗久 (BEKKI MUNEHISA) (00750738)	久留米大学・医学部・助教 (37104)	
研究協力者	本多 亮博 (HONDA AKIHIRO) (90624510)	久留米大学・医学部・助教 (37104)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	板家 直樹 (ITAYA NAOKI) (50597432)	久留米大学・医学部・助教 (37104)	
研究協力者	上野 高史 (UENO TAKAFUMI) (90184952)	久留米大学・医学部・教授 (37104)	