

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11369

研究課題名(和文)パーキンソン病における嗅覚障害の分子イメージング研究

研究課題名(英文)Molecular imaging research for olfactory dysfunction in Parkinson's disease

研究代表者

志賀 英明 (SHIGA, Hideaki)

金沢医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80436823

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：嗅覚障害の鑑別診断における嗅神経可視化の有用性を²⁰¹Tl(タリウム)経鼻投与によるオルファクトシンチグラフィで明らかとした。対象は本学嗅覚外来受診者でオルファクトシンチグラフィを施行した嗅覚障害成人患者、および健常成人ボランティアである。孤発性パーキンソン病嗅覚障害例、感冒後嗅覚障害例および健常ボランティアとでタリウム嗅球移行率を比較した。健常ボランティアと比較し嗅覚障害患者群においてタリウム嗅球移行率の低下を認めしたが、嗅覚障害患者における各原因別の有意差は認めなかった。パーキンソン病と感冒後嗅覚障害との鑑別に嗅球移行率に代わる新たなタリウム集積の解析マーカーの必要性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで病態が十分には明らかでなかった早期パーキンソン病の嗅覚障害において、嗅神経を画像評価可能な新規分子イメージングの「オルファクトシンチグラフィ」により、脳内への嗅神経輸送機能障害が明らかとなった。脳内への経鼻的薬物送達システムを利用したパーキンソン病に対する治療研究において、対象患者に対して嗅覚検査やオルファクトシンチグラフィを用いた嗅神経障害の有無の評価が重要であることが示唆された。オルファクトシンチグラフィは本研究グループが世界に先駆けて開発した分子イメージングであり、本邦における脳神経疾患の診断と治療に大きく貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to determine whether the assessment of olfactory neuronal damage with ²⁰¹Tl-based olfactory scintigraphy is useful for distinguishing patients with olfactory dysfunction due to idiopathic Parkinson's disease from those with post-upper respiratory infection hyposmia and healthy volunteers. The subjects were enrolled in this study at the smell clinic in Kanazawa Medical University Hospital. The imaging factor indicating olfactory neuronal damage, such as diffusion of nasally administered ²⁰¹Tl to the olfactory bulb rate, was determined for each subject. The imaging factor was significantly reduced in all patient groups in comparison to healthy volunteers. ²⁰¹Tl diffusion to the olfactory bulb rate was not significantly different between the patient groups with olfactory impairment. It needs a new analysis marker for the thallium uptake to differentiate idiopathic Parkinson's disease from post-upper respiratory infection hyposmia.

研究分野：鼻科学、嗅覚障害

キーワード：嗅覚障害 分子イメージング パーキンソン病 感冒 核医学検査

1. 研究開始当初の背景

嗅覚障害の主な原因としては鼻副鼻腔疾患、感冒および頭部外傷が一般的ではあるが、全身疾患とりわけ脳疾患に伴う嗅覚障害にも時として注意を向けなければならない。原因不明の嗅覚障害とされていたケースで後に神経変性疾患が明らかとなる場合も少なくない。特に孤発性パーキンソン病における嗅覚障害は、病理学的または生理学的検討によりこれを支持する研究が報告されている。ロテノンは殺虫剤や農薬などに含有されており、我々の身近な環境に存在する神経毒素（ニューロトキシン）がパーキンソン病の発症に関わっている可能性が考えられている。

これまで我々はタリウム経鼻投与と SPECT-MRI 画像による嗅神経の分子イメージング、“オルファクトシンチグラフィ”の開発によって(Shiga H et al. Mol Imaging Biology 2011)、末梢嗅神経障害が嗅覚障害において広く認められることを明らかとしてきた (Shiga H et al. PLoS One 2013)。

2. 研究の目的

ニューロトキシンの経鼻投与によるタリウム嗅球移行度の変化を示し、パーキンソン病の嗅覚障害画像診断へのオルファクトシンチグラフィの臨床応用の可能性を明らかとすることを主な目的とする。また孤発性パーキンソン病に伴う嗅覚障害例においてオルファクトシンチグラフィにおける画像診断所見に特徴的な異常の有無を、健常者や感冒後嗅覚障害例と比較し明らかとする。原因不明の嗅覚障害例の予後予測におけるオルファクトシンチグラフィの有用性も明らかとする。

3. 研究の方法

過去の報告(Sasajima H et al. Neurotoxicology 2015)でマウスへの経鼻投与により嗅覚障害を生ずることが明らかとなっているミトコンドリア阻害剤のロテノンを経鼻投与したマウスを対象にタリウム経鼻投与による鼻腔から嗅球への移行度を、鼻腔組織と嗅球組織へのタリウム吸収量の測定(ガンマシンチレーションカウンター使用)により定量的に評価した。さらにロテノン経鼻投与後のマウス嗅細胞の電気生理学的変化を検討した。嗅球ドーパミンニューロンの減少については組織学的検討を行った。またマウスより頭部の大きい動物であるラットを対象として、動物用 SPECT-CT を用いて生体内でのタリウム嗅神経移行の状態をロテノン経鼻投与ラットと正常ラットで比較した。

本学嗅覚外来受診者のなかで希望者(成人対象)をオルファクトシンチグラフィの臨床試験に登録した。対象患者は特発性嗅覚障害(原因不明例) 嗅覚障害を伴う孤発性パーキンソン病症例および感冒後嗅覚障害とした。別途健常ボランティアにもオルファクトシンチグラフィを施行した。参加登録の前に文書にて試験の概要を説明し参加同意を得た。放射性医薬品の塩化タリウム(メジフィジックス、74MBq/ml)を0.3ml 右側鼻腔の嗅裂内に散布した。タリウム投与24時間後に SPECT-CT を撮影し、別途施行した MRI 画像とフュージョンして SPECT-MRI 画像を作成した。冠状断と矢状断の嗅球領域及び嗅裂領域のタリウム集積値を検討し、タリウム嗅球移行度を算出、冠状断と矢状断での平均値を検討に用いた。

4. 研究成果

特発性嗅覚障害患者の予後因子に関する検討：

成人男女24例を対象とした(女性7例;男性17例;23歳から73歳)。平均追跡期間は11ヶ月であった。特発性嗅覚障害の治療法は確立していないため、感冒後嗅覚障害で一般的に用いられている当帰芍薬散を投与した。タリウム嗅球移行度について4.6%未満と4.6%以上の2群に分けると単変量解析で、タリウム嗅球移行度高値群が有意に予後良好であった。追跡期間6ヶ月で改善が見込める感度が89.5%、特異度が100%であった。タリウム嗅球移行度のカットオフ値を4.8%にすると感度が89.5%で特異度が80%であり、4.2%にすると感度が84.2%で特異度が100%であった。特発性嗅覚障害患者を対象とした本研究においてはタリウム嗅球移行度の最適なカットオフ値は4.6%であった。

T&T 平均認知域値の推移についてタリウム嗅球移行度4.6%以上の群と4.6%未満の群で分けて検討すると、4.6%以上の群ではT&T 平均認知域値が有意に低下したが、4.6%未満の群では有意な変化は認めなかった。タリウム嗅球移行度と T&T 平均認知域値の変化量との相関を検討したところ有意な相関を認めた。以上より当帰芍薬散治療を受けた特発性嗅覚障害患者においてはタリウム嗅球移行度の高い症例で嗅覚改善が早期に期待出来ることが明らかとなった。研究結果は2017年に Scientific Reports 誌に掲載された。

感冒後刺激性異嗅症の分子イメージング研究：

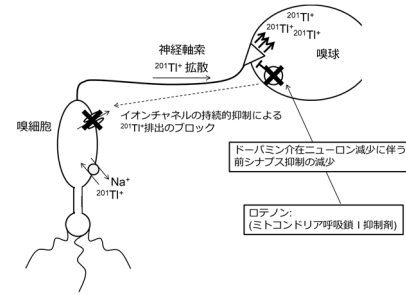
オルファクトシンチグラフィにより、感冒後刺激性異嗅症患者を対象に嗅細胞の画像評価を行ったところ、基準嗅力検査の平均認知域値の正常群は低下群と比較し、嗅裂の嗅粘膜再生が顕著に良好であるのにも関わらず、タリウム嗅球移行度に有意差が無く、健常者より低いレベルであ

ることを明らかとした。以上の結果は2019年に Int Forum Allergy Rhinology 誌に掲載された。

ニューロトキシン経鼻投与動物実験：

ロテノン点鼻側でタリウム嗅球移行度の増加、嗅細胞の再分極遅延と活動電位数の減少を認められた。またロテノン点鼻後のマウス嗅球ドーパミンニューロンの減少も明らかとした。ドーパミンニューロンは嗅球において鼻腔の嗅上皮から投射される嗅細胞ニューロンに抑制的に働く。本研究の結果から、嗅細胞軸索末端での前シナプス抑制低下により、タリウムの嗅細胞軸索末端への拡散が増加することが明らかとなった（右図）。

パーキンソン病に伴う嗅覚障害患者においては嗅球ドーパミンニューロンの増加が明らかとなっており、パーキンソン病患者におけるタリウム嗅球移行度低下が予想された。上記の研究結果は2020年に Molecular



Neurobiology 誌に掲載された。

孤発性パーキンソン病嗅覚障害診断におけるオルファクトシンチグラフィの有用性：

オルファクトシンチグラフィを施行した孤発性パーキンソン病嗅覚障害、感冒後嗅覚障害および健常ボランティアとでタリウム嗅球移行度を比較した。健常ボランティア群と比較し嗅覚障害患者群は共に著明な低下を認めた。一方で孤発性パーキンソン病嗅覚障害群と感冒後嗅覚障害群で比較したが、タリウム嗅球移行度に有意差は認めなかった。一方で画像上では鼻腔におけるタリウム集積分布に両群で差異を認めた。以上より嗅上皮のタリウム集積度を比較する新たな解析マーカーの必要性が明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Shiga H., Wakabayashi H, Washiyama K, Noguchi T, Hiromasa T, Miyazono S, Kumai M, Ogawa K, Taki J, Kinuya S, Miwa T.	4. 巻 57
2. 論文標題 Thallium-201 Imaging in Intact Olfactory Sensory Neurons with Reduced Pre-Synaptic Inhibition In Vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 4989 ~ 4999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-020-02078-y	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 -
1. 著者名 Yamada K., Shiga H., Noda T., Harita M., Ishikura T., Nakamura Y., Hatta T., Sakata-Haga H., Shimada H., Miwa T.	4. 巻 45
2. 論文標題 The Impact of Ovariectomy on Olfactory Neuron Regeneration in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Senses	6. 最初と最後の頁 203 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemse/bjaa005	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 -
1. 著者名 Okamoto K., Shiga H., Nakamura H., Matsui M., Miwa T.	4. 巻 45
2. 論文標題 Relationship between olfactory disturbance after acute ischemic stroke and latent thalamic hypoperfusion.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Senses	6. 最初と最後の頁 111-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemse/bjz077	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 -
1. 著者名 Shiga H., Okuda K., Taki J., Watanabe N., Tonami H., Kinuya S., Miwa T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Nasal thallium-201 uptake in patients with parosmia with and without hyposmia after upper respiratory tract infection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Forum Allergy Rhinol	6. 最初と最後の頁 1252-1256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/alr.22395	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 -

1. 著者名 Miwa, T., Ikeda, K., Ishibashi, T., Kobayashi, M., Kondo, K., Matsuwaki, Y., Ogawa, T., Shiga, H., Suzuki, M., Tsuzuki, K., Furuta, A., Motoo, Y., Fujieda, S., Kurono Y.	4. 巻 46
2. 論文標題 Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction - secondary publication.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 653-662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.04.002	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 -

1. 著者名 Noda, T., Shiga, H., Yamada, K., Harita, M., Nakamura Y., Ishikura T., Kumai M., Kawakami Z., Kaneko A., Hatta T., Sakata-Haga H., Shimada H., Miwa, T.	4. 巻 44
2. 論文標題 Effects of Tokishakuyakusan on regeneration of murine olfactory neurons in vivo and in vitro.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Senses	6. 最初と最後の頁 327-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemse/bjz023	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 -

1. 著者名 Harita M., Miwa T., Shiga H., Yamada K., Sugiyama E., Okabe Y., Miyake Y., Okuno T., Iritani O., Morimoto S.	4. 巻 19
2. 論文標題 Association of olfactory impairment with indexes of sarcopenia and frailty in community-dwelling older adults.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 384-391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13621	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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 37
2. 論文標題 Kallmann症候群	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 133-136
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 241
2. 論文標題 はなづまりと嗅覚障害	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 MB ENT	6. 最初と最後の頁 17-22
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 36
2. 論文標題 嗅覚障害に対する処置	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 649-651
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 251
2. 論文標題 嗅覚障害の種々相	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 MB ENT	6. 最初と最後の頁 29-34
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 2
2. 論文標題 パーキンソン病診断におけるオルファクトシンチグラフィの意義	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 85-89
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 231
2. 論文標題 嗅覚障害に対する内服・点鼻薬の使い方	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MB ENT	6. 最初と最後の頁 63-67
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 121
2. 論文標題 嗅覚検査の動向 基準嗅力検査から分子イメージングまで	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本耳鼻咽喉科学会会報	6. 最初と最後の頁 1329-1335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3950/jibi inkoka.121.1329	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 -

1. 著者名 山田健太郎, 志賀英明, 能田拓也, 張田雅之, 二宮英明, 三輪高喜	4. 巻 57
2. 論文標題 嗅神経性嗅覚障害の病態解明と治療への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本鼻科学会誌	6. 最初と最後の頁 83-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7248/jjrhi.57.83	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 志賀英明	4. 巻 147
2. 論文標題 『わかりやすい感覚器疾患』IV. 感覚器疾患の検査法 嗅覚同定検査	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 224-225
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 7
2. 論文標題 パーキンソン病の末梢病変の検出 - 嗅覚研究から -	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 別冊B10 Clinica 慢性炎症と疾患	6. 最初と最後の頁 142-144
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 44
2. 論文標題 新規分子イメージング“オルファクトシンチグラフィ”のパーキンソン病性嗅覚障害への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 2-4
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 50
2. 論文標題 タリウム分子イメージングによる嗅神経シナプスの評価	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 759-761
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 無
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 -

1. 著者名 Shiga H, Taki J, Okuda K, Watanabe N, Tonami H, Nakagawa H, Kinuya S, Miwa T.	4. 巻 7
2. 論文標題 Prognostic value of olfactory nerve damage measured with thallium-based olfactory imaging in patients with idiopathic olfactory dysfunction.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-03894-4	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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 44
2. 論文標題 新規分子イメージング“オルファクトシンチグラフィ”のパーキンソン病性嗅覚障害への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 2-4
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 無
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 -

1. 著者名 志賀英明, 三輪高喜	4. 巻 33
2. 論文標題 嗅覚とその障害 嗅覚障害に対する漢方治療	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 231-233
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 無
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 -

1. 著者名 嗅覚障害診療ガイドライン作成委員会 (三輪高喜, 池田勝久, 小河孝夫, 小林正佳, 近藤健二, 志賀英明, 鈴木元彦, 石橋卓弥, 都築健三, 古田厚子, 松脇由典, 元雄良治, 藤枝重治, 黒野祐一)	4. 巻 56
2. 論文標題 嗅覚障害診療ガイドライン	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本鼻科学会誌	6. 最初と最後の頁 487-556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7248/jjrhi.56.487	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 -

〔学会発表〕 計46件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 中村有加里, 張田雅之, 志賀英明, 三輪高喜
2. 発表標題 当科における先天性嗅覚障害症例の検討
3. 学会等名 第15回日本小児耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊井理美, 志賀英明, 山田健太郎, 中村有加里, 石倉友子, 三輪高喜
2. 発表標題 卵巣摘出閉経モデルにおける当帰芍薬散の嗅覚再生効果の検討
3. 学会等名 第121回日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村有加里, 志賀英明, 坂田ひろみ, 八田稔久, 三輪高喜
2. 発表標題 脳透明化による吻側移動経路を移動する新生ニューロンの描出
3. 学会等名 第121回日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村有加里, 志賀英明, 坂田ひろみ, 八田稔久, 三輪高喜
2. 発表標題 マウス脳内を遊走する神経芽細胞の立体的可視化の試み
3. 学会等名 第59回日本鼻科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石倉友子, 志賀英明, 熊井理美, 三輪高喜
2. 発表標題 脂肪幹細胞経鼻移植の前臨床試験
3. 学会等名 第59回日本鼻科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野口智弘, 笹島 仁, 宮園貞治, 志賀英明, 三輪高喜
2. 発表標題 柏柳メモリアル1: 嗅覚障害の発生機序の違いによって異なる嗅球シナプスの可能性
3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 志賀英明, 野口智弘, 宮園貞治, 三輪高喜
2. 発表標題 柏柳メモリアル2: ドーパミン作動性介在ニューロンが減少した嗅球へのタリウム嗅神経輸送
3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shiga H, Miwa T.
2. 発表標題 Development and application of olfactory scintigraphy to image olfactory sensory neurons.
3. 学会等名 The 61th Annual Congress of Korean Rhinologic Society. International session II (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 志賀英明, 三輪高喜
2. 発表標題 嗅神経を介した薬物送達システム
3. 学会等名 第59回日本鼻科学会 シンポジウム1 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 志賀英明, 三輪高喜
2. 発表標題 嗅覚障害の診断と治療 近未来への展望
3. 学会等名 第121回日本耳鼻咽喉科学会 教育講演(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 志賀英明
2. 発表標題 嗅覚障害の定義・分類・疫学
3. 学会等名 第7回嗅覚冬のセミナー 嗅覚診療の総論(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shiga H, Miwa T.
2. 発表標題 Olfactory Disorders: Diagnosis and Discussion
3. 学会等名 RhinoWorld Chicago 2019(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiga H, Miwa T.
2. 発表標題 Nasal thallium-201 uptake in parosmia patients after upper respiratory tract infection.
3. 学会等名 RhinoWorld Chicago 2019(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiga H, Ishikura T, Nakamura Y, Ishigaki Y, Miwa T.
2. 発表標題 Nasal administration of adipose tissue derived stem cells in olfactory impaired mice.
3. 学会等名 RhinoWorld Chicago 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura Y, Shiga H, Hatta T, Sakata H, Ninomiya H, Miwa T.
2. 発表標題 The effect of the neuroblast in the brain with intranasal administration of IGF-1.
3. 学会等名 RhinoWorld Chicago 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamada K, Shiga H, Noda T, Ninomiya H, Miwa T.
2. 発表標題 A study on the regeneration of the olfactory epithelium in ovariectomized mice.
3. 学会等名 RhinoWorld Chicago 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志賀英明, 三輪高喜
2. 発表標題 オルファクトシンチによる感冒後異嗅症の検討
3. 学会等名 第120回日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村有加里, 志賀英明, 二宮英明, 坂田ひろみ, 八田稔久, 三輪高喜
2. 発表標題 経鼻的投与したIGF-1の脳内神経芽細胞遊走へ及ぼす影響
3. 学会等名 第120回日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能田拓也, 山田健太郎, 張田雅之, 中村有加里, 石倉友子, 熊井理美, 志賀英明, 三輪高喜
2. 発表標題 当帰芍薬散が嗅神経の再生に及ぼす影響に関する研究
3. 学会等名 第120回日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志賀英明, 張田雅之, 山田健太郎, 三輪高喜
2. 発表標題 加齢に伴う嗅覚低下の問題点と予防
3. 学会等名 第81回耳鼻咽喉科臨床学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiga H, Wakabayashi H, Washiyama K, Noguchi T, Hiromasa T, Miyazono S, Kumai M, Ogawa K, Kashiwayanagi M, Taki J, Kinuya S, Miwa T.
2. 発表標題 Rotenone nasal exposure may increase the risk of neurodegenerative diseases via enhanced olfactory transport of metals to the olfactory bulb.
3. 学会等名 15th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishimae N, Shiga H, Kumai M, Ishikura T, Nakamura Y, Harita M, Yamada K, Yao T, Miwa T.
2. 発表標題 Clinical features and treatment results of the patients with olfactory disorders.
3. 学会等名 15th Japan-Taiwan Conference on Otolaryngology-Head and Neck Surgery (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石倉友子, 志賀英明, 熊井理美, 三輪高喜
2. 発表標題 嗅上皮障害マウスにおける脂肪由来幹細胞経鼻投与の有効性
3. 学会等名 第58回日本鼻科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村有加里, 志賀英明, 坂田ひろみ, 八田稔久, 三輪高喜
2. 発表標題 脳透明化による嗅覚中枢描出の検討
3. 学会等名 第58回日本鼻科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 張田雅之, 三輪高喜, 志賀英明, 山田健太郎, 杉山恵理子, 岡辺有紀, 三宅裕子, 奥野太寿生, 入谷 敦, 森本茂人
2. 発表標題 地域在住の高齢者におけるサルコペニアと嗅覚低下の関連性において
3. 学会等名 第38回日本認知症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村有加里, 志賀英明, 八田稔久, 坂田ひろみ, 二宮英明, 三輪高喜
2. 発表標題 経鼻的に投与したIGF-1が脳内神経芽細胞の輸送に及ぼす影響
3. 学会等名 第37回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田健太郎, 志賀英明, 二宮英明, 三輪高喜
2. 発表標題 閉経モデルマウスにおける嗅上皮障害後の嗅上皮再生に関する研究
3. 学会等名 第37回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiga H, Washiyama K, Kumai M, Miwa T.
2. 発表標題 The change of nasal thallium transport with modulation of olfactory bulb interneuron.
3. 学会等名 London Rhinology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamada K, Kumai M, Ishikura T, Nakamura Y, Noda T, Ninomiya H, Shiga H, Miwa T.
2. 発表標題 Gender differences and influences to olfactory nerve regeneration by ovariectomy in mice.
3. 学会等名 London Rhinology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志賀英明
2. 発表標題 嗅覚検査と画像診断 国内外の動向
3. 学会等名 第119回日本耳鼻咽喉科学会 ランチョンセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shiga H, Washiyama K, Kumai M, Miwa T.
2. 発表標題 Modulation of olfactory bulb interneurons accelerated thallium-201 migration to olfactory bulb.
3. 学会等名 第119回日本耳鼻咽喉科学会 International Session
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志賀英明, 經田香織, 山崎憲子, 岡本一宏, 伊崎由絵, 影近謙治, 三輪高喜
2. 発表標題 嗅神経性嗅覚障害における食事を利用した嗅覚刺激療法の比較研究
3. 学会等名 第57回日本鼻科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志賀英明, 山田健太郎, 能田拓也, 石倉友子, 二宮英明, 坂田ひとみ, 島田ひろき, 八田稔久, 三輪高喜
2. 発表標題 閉経モデルマウスにおける嗅上皮再生障害の機序
3. 学会等名 第34回日本耳鼻咽喉科漢方研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志賀英明, 鷺山幸信, 若林大志, 廣正 智, 瀧 淳一, 絹谷清剛, 三輪高喜
2. 発表標題 オルファクトシンチトレーサーの嗅球移行機序
3. 学会等名 日本味と匂学会第52回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shiga H, Miwa T.
2. 発表標題 Thallium-201 based "olfacto-scintigraphy" for traumatic smell loss patients.
3. 学会等名 Rhinology World Congress - Hong Kong 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shiga H, Taki J, Okuda K, Watanabe N, Tonami H, Kinuya S, Miwa T
2. 発表標題 Correlation of nasal thallium migration to olfactory bulb and olfactory bulb volume in patients with olfactory impairment after upper respiratory infection.
3. 学会等名 The 39th annual meeting of the Association for Chemoreception Sciences (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀英明
2. 発表標題 鼻副鼻腔アレルギーにおける嗅覚障害
3. 学会等名 第174回鯖江市医師会十日会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀英明
2. 発表標題 嗅覚障害のプレジジョン・メディシン
3. 学会等名 石川県耳鼻咽喉科医会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀英明, 経田香織, 山崎憲子, 岡本一宏, 伊崎由絵, 影近謙治, 三輪高喜
2. 発表標題 食べ方の指導による嗅覚刺激療法 鼻腔法と口腔法の比較
3. 学会等名 第118回日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀英明、瀧 淳一、奥田光一、渡邊直人、利波久雄、絹谷清剛、三輪高喜
2. 発表標題 感冒後嗅覚障害患者のタリウム嗅神経輸送と嗅球体積の相関
3. 学会等名 第12回日本分子イメージング学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀英明、瀧 淳一、奥田光一、渡邊直人、利波久雄、絹谷清剛、三輪高喜
2. 発表標題 オルファクトシンチによる嗅覚障害の予後診断
3. 学会等名 第35回耳鼻咽喉科ニューロサイエンス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀英明, 経田香織, 山崎憲子, 岡本一宏, 伊崎由絵, 影近謙治, 三輪高喜
2. 発表標題 食べ方の指導による嗅覚刺激療法 臨床試験の現況
3. 学会等名 第5回嗅覚冬のセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志賀英明
2. 発表標題 オルファクトシンチグラフィ 嗅覚と分子イメージングの融合
3. 学会等名 異分野最先端の出会い - 放射性トレーサー研究の新展開 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noda T, Shiga H, Yamada K, Ninomiya H, Miwa T
2. 発表標題 Effects of herbal medicine on regeneration of olfactory neurons in mice
3. 学会等名 Rhinology World Congress - Hong Kong 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamada K, Shiga H, Noda T, Miwa T, Ninomiya H
2. 発表標題 Effects of ovariecotmy on regeneration of olfactory neuron in mice
3. 学会等名 Rhinology World Congress - Hong Kong 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 熊井理美, 平場友子, 志賀英明, 八尾 亨, 三輪高喜
2. 発表標題 好酸球性副鼻腔炎手術例における嗅覚機能の長期的改善度
3. 学会等名 第35回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	三輪 高喜 (MIWA Takaki) (20229909)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	

	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
連携研究者	瀧 淳一 (TAKI Junichi) (10251927)	金沢大学・医学系・准教授 (13301)	
連携研究者	鷲山 幸信 (WASHIYAMA Kohshin) (80313675)	福島県立医科大学・ふくしま国際医療科学センター・准教授 (21601)	
連携研究者	若林 大志 (WAKABAYASHI Hiroshi) (60622818)	金沢大学・附属病院・助教 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	奥田 光一 (OKUDA Kouichi) (60639938)	金沢医科大学・一般教育機構・講師 (33303)	
連携研究者	野口 智弘 (NOGUCHI Tomohiro) (10466500)	旭川医科大学・医学部・講師 (10107)	
連携研究者	宮園 貞治 (MIYAZONO Sadaharu) (50618379)	旭川医科大学・医学部・助教 (10107)	
連携研究者	絹谷 清剛 (KINUYA Seigo) (20281024)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関