

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：84203

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07659

研究課題名(和文) 認知症リスク因子としての慢性炎症としての歯周炎と脳内アミロイド蓄積の検討

研究課題名(英文) The evaluation of relationship between periodontitis and cerebral amyloid-beta accumulation

研究代表者

奥山 智緒 (Okuyama, Chio)

滋賀県立総合病院(研究所)・画像研究部門・専門研究員

研究者番号：40347464

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：歯周炎と脳内アミロイド沈着の関係を調べるため、認知機能正常の49名を対象に歯科検査とF-18-FPYBF-2アミロイドPETを行った。歯肉状態から正常-9、歯肉炎-14、中等度歯周炎-12、高度歯肉炎-14例に分けた4群間で、年齢、MMSE、アミロイド集積値に有意差は認められなかった。歯周ポケット検体より4種の歯周炎菌：P.G.、T.F.、T.D.、A.A.を測定した。PETでは、右後頭葉皮質に集積を示した1例以外に陽性例は認められなかった。定量評価でも、全脳や局所的なトレーサ集積に群間や、各菌の有無による差は検出されず認知機能正常者において歯周炎と脳アミロイド沈着の関係は確認されなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでのげっ歯類を用いた研究にて、歯周炎菌の存在が認知症の原因となる脳内アミロイドの蓄積と関連するとの報告が認められていたが、認知機能正常の75歳未満の被験者を対象に、歯肉の健康状態・歯周炎菌の有無と、アルツハイマー病の基本病理である脳内アミロイドの分布を調べたヒトを対象とする今回の検討において、歯周炎菌の存在や歯周炎の罹患が直接的にアミロイドの蓄積をもたらすという結果は見いだせなかった。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the correlation between periodontitis and cerebral amyloid tracer uptake in 49 subjects with normal cognitive function, who were classified based on the dental condition into 4 groups: normal (n=9), gingivitis (n=14), moderate (n=12), and severe periodontitis (n=14). Dental examinations and amyloid PET using 18F-FPYBF-2 were performed. Among these groups, no significant differences were seen in the age, MMSE score, or PET results. Periodontitis bacteria: Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola, and Actinobacillus actinomycetemcomitans were measured from periodontal pocket specimens. PET showed no visually positive cases except for one case with focal accumulation in the right occipital lobe. Quantitative evaluation showed no significant difference between groups or the existence of each bacterium. In subjects with normal cognitive function, no significant relationship between periodontitis and amyloid deposition was observed.

研究分野：核医学

キーワード：慢性歯周炎 アミロイド FPYBF-2 PET 歯周炎菌

## 1. 研究開始当初の背景

現在、我が国は、世界でも類を見ない超高齢社会に突入している。認知症には、アルツハイマー病(AD)、レビー小体型認知症や皮質基底核変性症を含むそのほかのパーキンソンニズムをきたす関連疾患、前頭側頭葉変性症、嗜銀顆粒性認知症などの変性疾患、血管性認知症、正常圧水頭症や、甲状腺機能低下症などの治療可能な疾患を含め、さまざまな病態を含んでいるが、その中でADは最も頻度の高い疾患である。ADの治療法の開発とともに、原因を突き止め、発症を減らすことは重要な課題であると考えられる。

### < ADの病理と発症までの経過 >

認知症の中で最も頻度の高いアルツハイマー病(AD)の脳には、老人斑(amyloid plaque: AP)と、神経原線維変化(neurofibrillary tangle: NFT)の2大病理があり、老人斑はアミロイド斑とも言われ、経細胞の外膜に存在するアミロイド前駆蛋白(APP: amyloid precursor protein)が蛋白分解酵素で切断されてできるアミロイド(特に40個あるいは42個のアミノ酸からなるアミロイドペプチド)が凝集したものである。直接神経細胞には変化を生じていない状態のAD発症の数十年前から認められることが知られている。アミロイド蓄積には遺伝子的要素に加え、さまざまな後天的要素の関与が考えられ、近年、後天的要素の一つとして、慢性炎症が注目されている。加齢により透過性の亢進した脳のBlood brain barrierを慢性炎症により生じるサイトカイン通過して脳の組織内での炎症を引き起こし、アミロイドプラークの形成を増加させることが考えられている。本研究では、アミロイド沈着と慢性歯周病との関連に着目した。

### < 慢性歯周炎と認知症・ADとの関連 >

近年、慢性歯周炎と認知機能障害についての関連が注目されている。認知機能障害があると口腔内衛生環境を保ちにくく、歯牙の欠損からさらに咀嚼力の低下、栄養状態の悪化を引き起こし、さらに認知機能が低下する一方向性の負のサイクルだけではなく、実験動物モデルを中心に歯周病の罹患状態が、認知機能低下を引き起こすという逆方向の関連性を疑う研究結果が報告されているが、認知機能障害のない慢性歯周炎患者(ヒト)において、その状態や程度、特定の病原病原体と脳内のアミロイド蓄積との関係について詳細はよくわかっていない。

## 2. 研究の目的

本研究においては、慢性歯周病を対象にし、認知機能障害のない中年期～壮年期の被検者に対して、<sup>18</sup>F-FPYBF-2を用いたPET検査にて脳内のアミロイド沈着を評価し、慢性歯周病の病状(進行度)や歯周炎菌の存在と脳内アミロイド蓄積の有無の関連性を調べる。アルツハイマー病のリスク因子としての慢性歯周炎と脳内アミロイド沈着の関連を探究する本研究により両者の関連が明らかになれば、口腔衛生状態を良好に維持し、歯周炎の治療を適切に行うことが認知症発症のリスクを少しでも減らすことにつながりうるという、現代社会における重要な啓蒙にな

ると考えた。

### 3. 研究の方法

#### < 対象 >

本研究被験者の対象年齢は 30 歳から 75 歳未満とし、対象者の条件として、自覚的・他覚的な認知機能障害のないこと、頭部外傷歴や頭部の手術、脳血管障害などの明らかな既往がないこととし、滋賀県立総合病院（旧滋賀県立成人病センター）の歯科口腔外科を受診し歯周炎と判断された患者、あるいは、本研究内容と目的を理解し、歯肉の腫脹や、歯茎出血、歯の疼きなどの自覚症状を有し研究協力を申し出たボランティア合計 49 例（37 歳から 72 歳（54.5 ± 9.3 歳）、男性 25 例、女性 24 例）が対象となった。対象者は歯科診察にて、歯肉の炎症状態、歯周ポケットの深さ、プラーク付着状況、プロービング時の出血、歯牙の安定性などから、正常歯肉（9 例）軽度歯周病（歯肉炎）（14 例）、中等度歯周炎（12 例）、高度歯周炎（14 例）の 4 群に分類された。

#### < 方法 >

認知機能評価：PET/CT 検査の同日に Mini-mental state examination テストを施行した。

歯の健康状態の問診と歯科的評価：歯の健康状態について飲食・歯磨き習慣（合計 0~18 点）と口腔内の自覚症状（0~21 点）を問診表にて尋ね、点数化した。歯科口腔外科にて、歯肉の状況、歯周ポケットの深さ、プラーク付着状況（PCR: plaque control record：20%未満が目標値）や、歯周検査時出血率（BOP：bleeding on probing）などの歯肉状態の評価を行った。さらに、歯科医師が最も炎症が強いと判断する歯周ポケットからペーパーポイント法により検体を取得し、代表的な 4 種歯周炎菌：Porphyromonas gingivalis（P.G.）、Tannerella forsythia（T.F.）、Treponema denticola（T.D.）、Actinobacillus actinomycetemcomitans（A.A.）の測定を行った。

<sup>18</sup>F-FPYBF-2 PET/CT 検査：院内合成された <sup>18</sup>F-FPYBF-2 を 3.7MBq/kg（±10%）静注し、50-70 分後までの頭部 Static 撮像を行った。得られた PET/CT データを、in-house のテンプレートをを用いて解析し、視覚評価と半定量評価を行った。半定量評価は脳内の各領域の集積について、小脳皮質を reference として、Standard uptake value ratio (SUVR)を算出した。SUV および SUVR の計算式を以下に示す。

$$SUV = \frac{\text{組織内放射能 (Bq)} / \text{組織体積 (ml)}}{\text{投与放射能 (Bq)} / \text{体重 (g)}} = \frac{\text{組織の放射能/ml}}{\text{全身の平均放射能/g}}$$

$$SUVR = \text{regional SUV} / \text{SUV of cerebellar cortex}$$

AD でみられるアミロイド沈着部位の特徴から、前頭葉、後部帯状回、楔全部、外側側頭葉に該当するすべての ROI における SUVR 値から、これらの領域全体の Mean cortical index を算出した[24]。

$$\text{Mean cortical index} = \frac{\sum (\text{regional SUVR} \times \text{regional pixel counts})}{\sum \text{regional pixel counts}}$$

#### 4. 研究成果

##### 認知機能検査

MMSE の点数（満点 30 点）は、 $28.9 \pm 1.5$ （平均  $\pm$  標準偏差）であり、認知症の疑いを判断するカットオフ値 23/24 を下回る被験者はいなかった。歯科評価により分類された 4 群の MMSE は 正常歯肉、軽度歯周病（歯肉炎）、中等度歯周炎、高度歯周炎でそれぞれ、 $29.2 \pm 0.5$ 、 $28.4 \pm 0.4$ 、 $29.3 \pm 0.4$ 、 $28.9 \pm 0.4$ （平均  $\pm$  標準誤差）で MMSE の点数に有意差は認められなかった（ $p = 0.4579$ ）。

##### 歯肉、歯周の健康状態

歯科評価により分類された 4 群（正常歯肉、軽度歯周病（歯肉炎）、中等度歯周炎、高度歯周炎）毎の歯周ポケットの深さは、 $0.74 \pm 6.44$ 、 $2.93 \pm 5.17$ 、 $13.02 \pm 5.58$ 、 $57.11 \pm 5.17\%$ 、PCR は、 $43.9 \pm 6.0$ 、 $49.8 \pm 4.6$ 、 $56.1 \pm 4.9$ 、 $78.5 \pm 4.6\%$ 、BOP は、 $21.31 \pm 5.09$ 、 $35.74 \pm 3.85$ 、 $37.45 \pm 4.15$ 、 $80.63 \pm 3.85$ （いずれも平均  $\pm$  標準誤差）と群間有意差（ $p < 0.0001$ ）を有し、Tukey-Kramer の群間比較によりいずれも高度歯周炎群で他の 3 群と比べて有意に高値を呈していた（ $p < 0.0001$ ）。

問診表の飲食・歯磨き習慣の合計点は正常歯肉、軽度歯周病（歯肉炎）、中等度歯周炎、高度歯周炎）でそれぞれ  $11.89 \pm 1.90$ 、 $18.21 \pm 1.70$ 、 $16.02 \pm 2.53$ 、 $20.00 \pm 3.21$ （平均  $\pm$  標準誤差）であり正常歯肉群で低値、高度歯周炎群で高値の傾向がみられるものの、Kruskal-Wallis の順位和検定では群間の有意差は認められなかった（ $p = 0.2058$ ）。

口腔内の自覚症状の点数は 4 群でそれぞれ  $1.67 \pm 0.58$ 、 $2.78 \pm 0.74$ 、 $3.92 \pm 1.15$ 、 $8.86 \pm 5.97$ （平均  $\pm$  標準誤差）と、歯周病程度が強くなるに従い口腔内の自覚症状の点数は高い傾向にあり、Kruskal-Wallis 順位和検定にて  $p = 0.0072$  と有意差が認められた。歯科診察による他覚的な歯周ポケットの深さ、PCR、BOP と自覚症状の点数の間には、それぞれ、有意な弱い相関が認められた。

歯周ポケットの検体の歯周炎菌の検査では、P.G.、T.F.、T.D.、A.A. がそれぞれ 15 例、27 例、24 例、3 例で検出された。A.A. 以外の 3 種の歯周炎菌においては、歯周病の病期（病状）と菌の検出割合に有意な関連性が認められた。

##### $^{18}\text{F}$ -FPYBF-2 PET/CT

$^{18}\text{F}$ -FPYBF-2 PET/CT 検査施行において、有害事象は認めなかった。49 例のうち、視覚的判定にてアミロイドの異常沈着が疑われる集積を確認されたのは 1 例のみであった。本例は 60 代前半の女性で MMSE は 30 点満点、軽度歯周病（歯肉炎）の症例で、口腔内歯周炎菌はいずれも検出されていなかった。その一例のトレーサ集積部位は、右側頭葉後部から後頭葉にかけての限局性分布であり、帯状回や頭頂葉、前頭葉、側頭葉皮質などには有意な集積を認めず AD で見られる典型的な集積部位とは異なるものであった。そのほかの被験者にて、視覚的にアミロイドの異常集積を認めるものはなかった。ROI 解析による Mean cortical index は、正常歯肉、軽度歯周病（歯肉炎）、中等度歯周炎、高度歯周炎群でそれぞれ、 $1.098 \pm 0.035$ 、 $1.103 \pm 0.039$ 、 $1.095 \pm 0.080$ 、 $1.087 \pm 0.051$ （平均  $\pm$  標準偏差）であり、群間の有意差は認められなかった。

菌種別の歯周炎菌の有無と脳内アミロイドの蓄積程度の評価においては、いずれの菌の存在も、脳全体にも、局所的にもアミロイド沈着を促進すると考えるような結果は得られなかった。一部、帯状回の SUV<sub>R</sub> 値は P.G 菌陰性群で陽性群に比べて高値、A.A 菌陰性群で陽性群に比べて高値であるなど歯周炎菌陰性例の方が陽性例に比べて有意差をもって局所的なトレーサ集積が高いという結果が得られた部位もみられるが、いずれにしても視覚的な評価上は、帯状回に有意な異常集積とはとらえられなかった。今回の検討ではテンプレートを用いた ROI 解析を行っており、帯状回部の ROI において生理的な白質集積を含んでしまう症例が確認され、これらの帯状回の集積のばらつきは、形態的な個体差による技術的な計測誤差の影響を見ていると考えられた。

今回の検討では歯周病・歯周炎とアミロイド蓄積の間に有意な関係は認めなかったが、重症の歯周炎の数が比較的少なく被検者の selection bias の存在は否定できない。病院受診を行わず研究被検者として同意を得られないような重症の歯周炎患者を数多く検査することができれば、歯周炎・歯周炎菌の感染状態と脳内アミロイド蓄積について、本研究結果とは異なった結果が見られた可能性があり今後のさらなる検討が望まれる。

最後に、本研究において、確認された帯状回の集積の誤差は、標準脳に変換した ROI 解析にて生じやすい問題点であると思われた。アミロイド PET では、評価すべき集積部位は健常者では集積の低い大脳皮質部の集積である一方で、大脳白質には皮質よりもはるかに高い生理的集積がみられるのが特徴であり、関心領域を用いた定量評価では、脳の“皺”と称されるように複雑に入り込んだ脳回の表面を形成する脳皮質の下に樹枝状に入り込む大脳白質の影響を無視することができない。さらに、AD 病理の比較的早期からアミロイド沈着がみられるとされる帯状回の関心領域には近接する高集積の脳梁の集積を含みやすく、領域別の関心領域の定量解析の評価には限界があると考えられる。今回はテンプレートを用いた解析を用いたために特にこのような影響を大きく受けた可能性があるが、PET/CT の CT による位置情報から用手的に ROI を設定しても、数mmの厚さの皮質の集積だけを正確にとらえることは容易ではない。現在、各種薬剤を用いたアミロイド PET の評価においては、ROI 解析に加え、臨床的には視覚的な評価方法がそれぞれ提唱されているが、ROI 解析の問題点は改善すべき global な課題と考える。この課題に対応すべく、研究代表者らは、令和 3 年度から日本学術振興会科学研究費助成事業の助成を受け、新規の研究課題（基盤研究(C)：研究番号 21K07635（令和 3 年～令和 5 年）研究課題名“各種アミロイド PET 製剤に汎用性のある客観的解析法の開発”（研究代表者：奥山智緒））に取り組んでいる。

本研究は 基盤 C 研究として 2018 年度～2020 年度までの補助金助成の対象となっていたが、2020 年度には、新型コロナウイルス感染の影響により患者の受診控えがあったことに加え、本感染症の特徴が明らかになるまでの期間は、口腔内からの検体を採取する検査を控えた影響で進捗が遅れ、2021 年度まで、研究期間を延長した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ubukata Shiho, Oishi Naoya, Higashi Tatsuya, Kagawa Shinya, Yamauchi Hiroshi, Okuyama Chio, Watanabe Hiroyuki, Ono Masahiro, Saji Hideo, Aso Toshihiko, Murai Toshiya, Ueda Keita	4. 巻 Volume 16
2. 論文標題 <p>Spatial Patterns of Amyloid Deposition in Patients with Chronic Focal or Diffuse Traumatic Brain Injury Using <sup>18</sup>F-FPYBF-2 PET</p>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychiatric Disease and Treatment	6. 最初と最後の頁 2719 ~ 2732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/ndt.s268504	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 Okuyama Chio, Matsushima Shigenori, Nishimura Motoki, Yamada Kei	4. 巻 33
2. 論文標題 Increased 18F-FDG accumulation in the tonsils after chemotherapy for pediatric lymphoma: a common physiological phenomenon	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 368 ~ 373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01337-w	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 Okuyama Chio, Nakajima Kenichi, Nakamura Satoko, Nishimura Tsunehiko	4. 巻 33
2. 論文標題 The difference of risk factors predicting cardiac events in patients with chronic kidney disease between with and without diabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 532 ~ 540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01361-w	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 Yamauchi H, Kagawa S, Takahashi M, Kusano K, Okuyama C.	4. 巻 90
2. 論文標題 Selective Neuronal Damage and Blood Pressure in Atherosclerotic Major Cerebral Artery Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 945-980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2019-320326.	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 Okuyama Chio, Higashi Tatsuya, Ishizu Koichi, Nakamoto Ryusuke, Takahashi Masaaki, Kusano Kuninori, Kagawa Shinya, Yamauchi Hiroshi	4. 巻 44
2. 論文標題 Bone Pseudometastasis on 18F-FDG PET in Japanese Patients With Esophageal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 771 ~ 776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002625	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 Nakamoto Ryusuke, Okuyama Chio, Ishizu Koichi, Higashi Tatsuya, Takahashi Masaaki, Kusano Kuninori, Kagawa Shinya, Yamauchi Hiroshi	4. 巻 44
2. 論文標題 Diffusely Decreased Liver Uptake on FDG PET and Cancer-Associated Cachexia With Reduced Survival	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 634 ~ 642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002658	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 Okuyama Chio, Nakae Takuro, Oka Satoshi, Nohara Jun, Yamauchi Hiroshi	4. 巻 44
2. 論文標題 Significantly Increased Accumulation of 18F-FDG Throughout the Left Middle Cerebral Artery Territory Corresponding to Acute-Phase Infarction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 907 ~ 910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002796	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 Nakamoto Ryusuke, Okuyama Chio, Oka Satoshi	4. 巻 45
2. 論文標題 Complete Spontaneous Regression of Hepatosplenic T-Cell Lymphoma After Surgical Biopsy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 e88 ~ e91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002782	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 Okuyama Chio, Higashi Tatsuya, Nakamoto Ryusuke, Ishizu Koichi, Takahashi Masaaki, Kusano Kuninori, Kagawa Shinya, Saga Tsuneo, Yamauchi Hiroshi	4. 巻 34
2. 論文標題 Predominance and homogeneity patterns of physiological FDG accumulation in thoracic and lumbar vertebrae: suspected mechanism of "bone pseudometastasis" on FDG-PET in Japanese patients with esophageal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 182 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01430-0	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 -

1. 著者名 Higashi Tatsuya, Nishii Ryuichi, Kagawa Shinya, Kishibe Yoshihiko, Takahashi Masaaki, Okina Tomoko, Suzuki Norio, Hasegawa Hiroshi, Nagahama Yasuhiro, Ishizu Koichi, Oishi Naoya, Kimura Hiroyuki, Watanabe Hiroyuki, Ono Masahiro, Saji Hideo, Yamauchi Hiroshi	4. 巻 32
2. 論文標題 18F-FPYBF-2, a new F-18-labelled amyloid imaging PET tracer: first experience in 61 volunteers and 55 patients with dementia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 206 ~ 216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-018-1236-1	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 Nishii Ryuichi, Higashi Tatsuya, Kagawa Shinya, Okuyama Chio, Kishibe Yoshihiko, Takahashi Masaaki, Okina Tomoko, Suzuki Norio, Hasegawa Hiroshi, Nagahama Yasuhiro, Ishizu Koichi, Oishi Naoya, Kimura Hiroyuki, Watanabe Hiroyuki, Ono Masahiro, Saji Hideo, Yamauchi Hiroshi	4. 巻 32
2. 論文標題 18F-FPYBF-2, a new F-18 labelled amyloid imaging PET tracer: biodistribution and radiation dosimetry assessment of first-in-man 18F-FPYBF-2 PET imaging.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 256-263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-018-1240-5	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 -

1. 著者名 Yamauchi Hiroshi, Kagawa Shinya, Takahashi Masaaki, Oishi Naoya, Ono Masahiro, Higashi Tatsuya	4. 巻 22
2. 論文標題 Misery perfusion and amyloid deposition in atherosclerotic major cerebral artery disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroimage Clin	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) 10.1016/j.nicl.2019.101762	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 Okuyama Chio, Sasaki Naomi, Nishimura Motoki, Matsushima Shigenori, Yoshimatsu Rika	4. 巻 43
2. 論文標題 Active Bone Marrow With Focal FDG Accumulation Mimicking Bone Metastasis With a Case of Early Esophageal Cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 258-261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002016.	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 Nishii Ryuichi, Higashi Tatsuya, Kagawa Shinya, Arimoto Maya, Takahashi Masaaki, Yamada Shigeki, Saiki Masaak, Arakawa Yoshiki, Yamauchi Hiroshi, Okuyama Chio, Hojo Masato, Munemitsu Toshihiro, Sawada Masahiro, Kobayashi Masato, Kawai Keiichi, Nagamachi Shigeki, Hirai Toshinori, Miyamoto Susumu	4. 巻 -
2. 論文標題 Differential Diagnosis between Low-Grade and High-Grade Astrocytoma Using System A Amino Acid Transport PET Imaging with C-11-MeAIB: A Comparison Study with C-11-Methionine PET Imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Contrast Media Mol Imaging	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/1292746. eCollection 2018.	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 Okuyama Chio, Matsushima Shigenori, Nishimura Motoki, Yamada Kei	4. 巻 33
2. 論文標題 Increased 18F-FDG accumulation in the tonsils after chemotherapy for pediatric lymphoma: a common physiological phenomenon	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 368 ~ 373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01337-w	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 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Kagawa S, Nishii R, Higashi T, Okuyama C, Yamauchi H, Kobayashi M, Yoshimoto M, Shikano N, Kawai K
2. 発表標題 The relationship among [14C]MeAIB and [3H] MET uptake, gene expression levels of amino acid transporter and proliferative activity assessed by accumulation of [3H]FLT in in-vitro study using human carcinomas.
3. 学会等名 The 65th.SNMMI
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okuyama C, Ishizu K, Nakamoto R, Higashi T, Takahashi M, Kusano K, Kagawa S, Saga T, Yamauchi H.
2. 発表標題 Heterogeneous FDG uptake in the bone marrow in patients with esophageal cancer.
3. 学会等名 第58回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakamoto R, Okuyama C, Ishizu K, Higashi T, Takahashi M, Kusano K, Kagawa S, Saga T, Yamauchi H.
2. 発表標題 PET/CT検査における肝実質異常集積についての検討
3. 学会等名 第58回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加川信也、廣澤信英、西井龍一、東達也、川井恵一、奥山智緒、山内浩
2. 発表標題 人工アミノ酸PET診断薬・11C-MeAIB分析法の基礎検討
3. 学会等名 第58回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2019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	加川 信也  (Kagawa Shinya)  (10393191)	滋賀県立総合病院(研究所)・画像研究部門・主任研究員    (84203)	

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
研究 分 担 者	東 達也  (Higashi Tatsuya)  (50324629)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・分子イメージング診断治療研究部・部長（定常）     (82502)	

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