

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05385

研究課題名(和文) PETとMRSの融合による新しいヒト脳内薬物濃度・受容体占拠率測定法の開発

研究課題名(英文) Measurement of intracerebral drug concentration using magnetic resonance spectroscopy (MRS)

研究代表者

田代 学 (TASHIRO, Manabu)

東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・教授

研究者番号：00333477

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヒトが内服した薬物(アセトアミノフェンやジフェンヒドラミン)のうち脳に分布した薬物分子に由来するMRS信号を体外計測し、薬物の脳内濃度の推移を追跡する方法の確立を目指した。過去にエタノールの脳内濃度の追跡に成功した研究はあったものの、他の薬物への応用は現時点ではまだ困難であることが示された。

一方、MRSで測定された一部の脳内代謝物濃度由来するMRS信号を利用して内服薬物の脳内濃度を推定できる可能性があることも示された。

さらに、薬物内服後に認知課題を行う際のヒト脳の代謝が高まるPET所見も得られ、ヒト脳内の薬物の影響を非侵襲的に評価する方法として活用できる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ヒトが内服した薬物のうち脳内に分布した薬物分子に由来するMRS信号を体外計測して薬物の脳内濃度を推定することを目指したが、現在のMRS技術では困難であると示された。一方、服薬後の脳内代謝物由来のMRS信号を利用して内服薬物の脳内濃度を推定できる可能性があることが示唆され、将来、他の薬物を用いた測定の実施が期待される。また、将来的にMRSの測定感度とデータ処理技術がさらに進歩した際には、ヒトの脳内薬物濃度を体外測定できる可能性があるとも期待される。

加えて、PETによる付随所見である薬物内服後の認知課題負荷時の脳代謝増加所見は、薬物による脳への影響を評価する指標としても有用と考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this project, non-invasive measurement of the intra-cerebral concentrations of orally-administered drugs (e.g. acetoaminophen or diphenhydramine) was tested in healthy humans using MR spectroscopy (MRS) function of PET/MR system. Results suggested it was not yet applicable to the measurement of other drugs although previous studies succeeded in measuring intra-cerebral ethanol concentration in humans. However, the results also demonstrated correlations between the plasma concentration change of the orally-administered drugs and intra-cerebral concentration of some selected brain metabolites. Based on this finding, it might be possible to estimate the intra-cerebral concentrations of orally-administered drugs in future.

In addition, additional PET measurement demonstrated an increased cerebral glucose consumption following oral administration of diphenhydramine especially during cognitive tasks. This finding might be useful to evaluate the effects of drugs on human brain activity.

研究分野：核医学、臨床薬理学

キーワード：核磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS) ポジトロン放出断層法(PET) 脳・神経 薬理学 脳内代謝物

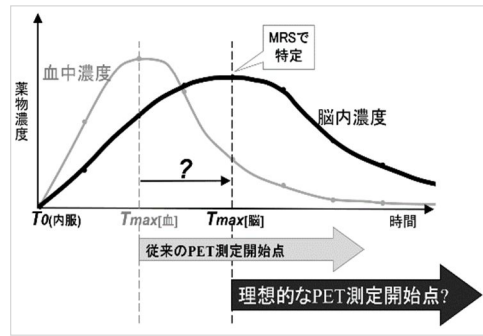
## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) ポジトロン断層法(positron emission tomography: PET)は、機能・分子イメージングの代表的手法の一つであり、放射性薬剤を用いて治療薬の薬理作用を評価するための方法として用いられてきた。そして、核磁気共鳴スペクトロスコピー (MR spectroscopy: MRS)は、神経精神疾患等の患者の脳に比較的高濃度で存在する内因性代謝物質の検出のために用いられてきた。しかしながら、PET 測定と MRS 測定という二つの手法を組み合わせる研究手法はあまり検討されてこなかった。

(2) 最近では、高磁場の3テスラ(3T)のMR装置が普及して、高感度のMRS測定が実施可能となってきた。これを受けて久保(分担者)らが、健常者を対象として、経口服用したエタノールの脳内濃度の経時変化が測定できることを報告した[Kubo et al. 2013]。この成果を他の薬剤の動態評価研究に応用すべく、申請者らは「MRSで抗ヒスタミン薬の脳内濃度を測定して、脳内濃度のピークに合わせてPETで受容体占拠率を測定する」という新たな測定方法を考案した。

(3) PETを用いて経口服用した薬剤がどれだけ脳内の受容体をブロックしたかを測定することができる。その際、薬剤の血中濃度ピーク時間(右図の  $T_{max}[\text{血}]$ )は採血すれば知ることができるが、 $T_{max}[\text{血}]$ から脳内濃度ピーク時間( $T_{max}[\text{脳}]$ )に至る時間差を予測することはできなかった。また、 $T_{max}[\text{脳}]$ を非侵襲的に計測することもできなかった。したがって、MRSで薬剤脳内濃度を追跡して  $T_{max}[\text{脳}]$ を確定できれば、PET受容体占拠率測定の精度を大幅に向上できると考えられる。MRSを用いれば放射線被曝なしに10~30分ごとの反復測定も行えるため、PETによる受容体占拠率測定法と組み合わせることは有意義であると考えられた。



また、MRSを用いてさまざまな薬剤の脳内濃度を測定できるようになれば、臨床医学の様々な場面で有用な方法として活用できるであろうと期待された。

### 2. 研究の目的

(1) まず、MRSを用いて内服薬剤のうち脳内に分布した薬剤分子に由来するMRS信号を検出する方法と条件を確立することを目的とした。ヒト脳内の薬剤の存在を確認し、かつ、薬剤濃度の経時変化を推定するための方法を開発することを目的とした。

(2) 万が一、その測定が困難であった場合、現在のMRS技術による測定の限界を明らかにし、さらにPETとMRSを駆使して新たな測定方法を探索することを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構のNMR装置を用いて、水溶液中のジフェンヒドラミンまたはアセトアミノフェンによる核磁気共鳴ピークを測定して、MRS測定用の基礎データを収集することを目指した。

(2) 福島県立医科大学先端臨床研究センターの3テスラのMRS(3T-MRS)(PET/MR装置の一部)を用いて、健常被験者を対象として抗ヒスタミン薬のジフェンヒドラミン50mgの内服直後から約5時間にわたってMRS信号の反復測定を行ったが、point resolved spectroscopy (PRESS)法および Stimulated Echo Acquisition Mode (STEAM)法を併用した。同じく健常被験者を対象として、消炎鎮痛解熱薬のアセトアミノフェン300mgの内服後に約3時間にわたって3T-MRSを用いて反復測定を行った(STEAM法)。また、MRS測定中は並行して被験者から採血を行い、各薬剤の血中濃度も経時的に測定した。

(3) 測定されたMRSデータにLC modelを適用し、ジフェンヒドラミンまたはアセトアミノフェンによるピークの検出を目指した。データ解析では、薬剤内服後の脳内の薬剤分子自体に由来するMRS信号の検出を目指した。また、薬剤の血中濃度の変化の推移と脳内の薬剤分子のMRS信号の推移を比較することを計画した。加えて、脳内代謝物に由来するMRS信号の経時変化も測定し、脳内代謝物濃度と薬剤血中濃度の変化の推移を比較することも計画した。

(4) 福島県立医科大学先端臨床研究センターの3テスラのMRS(3T-MRS)および岩手医科大学超高磁場先端MR研究センターの7テスラのMRS(7T-MRS)を用いて、ジフェンヒドラミンまたはアセトアミノフェンについて既知の薬剤濃度の溶液で満たされた物体(ファントム)の測定を行って、その測定限界を見極めるとともに、磁場強度の違いによる検出能力について比較検討した。

(5) 種々の原因により、当初予定していた $[^{11}\text{C}]$ doxepin PETの実実施計画を変更して、 $[^{18}\text{F}]$ FDG PETと $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  PETを用いた脳代謝と脳血流の測定に切り替えてさらなる検討を進めた。ジフェンヒドラミン内服後の脳糖消費の変化と脳血流の変化を $[^{18}\text{F}]$ FDG-PETと $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$  PETを用いて実施した。

(6) 測定結果から、現在のMRS測定技術による測定限界について考察するとともに、PETとMRSを駆使した脳内薬剤濃度の測定方法の将来の可能性について検討した。

#### 4. 研究成果

(1) 東北大学東北メディカル・メガバンク機構の NMR 装置を用いて測定したところ、水溶液中のジフェンヒドラミンの最大のピークは 2.88 ppm に、アセトアミノフェンによる最大のピークは 1.97 ppm に検出されることが確認された。このデータを用いて以後の臨床データの解析を進めた。

(2) 福島県立医科大学先端臨床研究センターにおける健常被験者を対象とした測定により、3 Tesla (3T) の MR 装置を用いてジフェンヒドラミン 50 mg の内服直後から約 5 時間、アセトアミノフェン 300mg の内服後に約 3 時間にわたって MRS 反復測定を行った。その結果では、ジフェンヒドラミンについては PRESS 法および STEAM 法のどちらの方法でも脳内の薬剤自体の信号のピークを直接検出することはできなかった。加えて、アセトアミノフェンについても STEAM 法を用いて信号のピークを直接検出することはできなかった。したがって、内服薬剤のヒト脳内濃度の推移を MRS で実際に追跡するのは困難であることが示された。一方、様々な脳内代謝物の濃度の変化を追跡することは可能であった。また、血液検体を用いた各薬剤の血中濃度については、ベルリン医科大学皮膚・アレルギー科の協力を得て測定し、血液中のピーク濃度を特定することができた。

(3) 経口服用薬剤（ジフェンヒドラミンおよびアセトアミノフェン）の血中濃度の変化と脳内代謝物の濃度変化との間の相関関係について検討した。解析の結果、まず個人差が大きいことが観察されたが、全般的な傾向としては、ジフェンヒドラミン服用時の被験者では GABA の脳内濃度はジフェンヒドラミン血中濃度と正相関する傾向を示し、glutamate および aspartate の脳内濃度は負相関を示す傾向が観察された。アセトアミノフェン服用時の被験者では、脳内における一部の macromolecules 濃度とアセトアミノフェン血中濃度が負相関の傾向を示した。

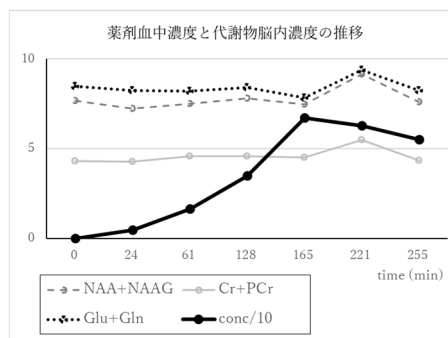
次に、各被験者に注目してみると、ジフェンヒドラミン服用後のデータにおいて、ジフェンヒドラミン血中濃度がピークに到達したのちに、重要な脳内代謝物である creatine (Cr), phospho-creatine (PCr), glycine (Gln), glutamate (Glu), N-acetyl acetate (NAA), N-acetylaspartylglutamic acid (NAAG) などがピークに到達していることが示された。一部の被験者に限られるものの、本研究の仮説に合致する被験者もいることから、今後も検討を続ける意義はあるものと思われた。

(4) ファントム測定の結果によると、アセトアミノフェン標準血中濃度の 30~40 倍程度の濃度に調整したファントムでは直接信号を検出することができたことから、MRS の感度をあと数十倍に高めることができれば、ヒト脳内における標準用量におけるアセトアミノフェンの信号を直接 MRS で検出できる可能性があるものと推測された。ジフェンヒドラミンに関しては、標準的な濃度の 1,000 倍以上の濃度がないと検出が困難であることが示された。以上の所見から、現時点での実現は困難と考えざるを得なかった。

ついで、7T の高磁場 MR 装置で同一のファントムを測定した結果、予想とは異なり、ヒトにおける生理的濃度よりも高く調整した高濃度サンプル内の薬剤分子では、3T-MRS では比較的良好に測定できていたが、7T-MRS では測定効率もむしろ低下していた。本研究のような微量物質の検出においては、ノイズの影響などもあり、少なくとも現時点では 3T システムのほうが高い精度で測定できる可能性があることが示唆された。

(5) 当初予定していた<sup>11</sup>C]doxepin PET の実施は、MRS 測定費用が当初の見積金額よりも多く必要とされたため、比較的低コストで実施できる<sup>18</sup>F]FDG PET と<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O PET を用いた測定に切り替えて行った。ジフェンヒドラミン服用後の脳内の糖代謝の変化と脳血流の変化の観察を試みた。測定の結果、服用したジフェンヒドラミンが脳に移行することに伴う脳代謝や脳血流の変化を安静状態で検出することは困難と考えられた。むしろ、認知課題などにより脳に負荷をかけた場合のほうが脳糖代謝が増加したことから、抗ヒスタミン薬の脳内の存在を示す指標としては負荷時の脳活動情報が活用できる可能性があることが示された。

(6) 以上の測定結果から、現在の MRS 測定には感度および解析技術の限界があり、今回用いた薬剤に関しては測定感度を 30~40 倍程度に高める必要があることが明らかになった。また、今回使用されたジフェンヒドラミンおよびアセトアミノフェンは体内で代謝される可能性もあるため、体内で代謝されにくく、分子量がより小さく、標準投与量がより多く、より脳に分布しやすい薬剤を選択すれば MRS で脳内分布を検出できる可能性はあるものと考えられた。



ジフェンヒドラミン服用後の薬剤血中濃度と脳内代謝物濃度の推移。

ただし、薬剤血中濃度は 1/10 の数値で表示している (conc/10)。ジフェンヒドラミンの血中ピーク時間 (Tmax[血]) は 165 分と推定され、脳内ピーク時間 (Tmax[脳]) が 221 分付近と推定できる可能性がある。略号：Cr=creatine, PCr=phospho-creatine, Gln=glycine, Glu=glutamate, NAA=N-acetyl acetate, NAAG=N-acetylaspartylglutamic acid.

#### < 引用文献 >

Kubo H, Harada M, Sakama M, Matsuda T, Otsuka H. Preliminary Observation of Dynamic Changes in Alcohol Concentration in the Human Brain With Proton Magnetic Resonance Spectroscopy on a 3T MR Instrument. Magn Reson Med Sci. 2013;12:235-40.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 10件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Inomata T, Watanuki S, Odagiri H, Nambu T, Karakatsanis NA, Ito H, Watabe H, Tashiro M, Shidahara M.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A systematic performance evaluation of head motion correction techniques for 3 commercial PET scanners using a reproducible experimental acquisition protocol.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Nucl Med.	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/s12149-019-01353-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 該当する
1. 著者名 Nai YH, Watanuki S, Tashiro M, Okamura N, Watabe H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Investigation of the quantitative accuracy of low-dose amyloid and tau PET imaging.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiol Phys Technol.	6. 最初と最後の頁 451-459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1007/s12194-018-0485-y">https://doi.org/10.1007/s12194-018-0485-y</a>	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 Islam MS, Watanuki S, Tashiro M, Watabe H.	4. 巻 45
2. 論文標題 Internal radiation dose estimation using multiple D-shuttle dosimeters for positron emission	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Med Phys.	6. 最初と最後の頁 4693-4703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1002/mp.13124">https://doi.org/10.1002/mp.13124</a>	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 Tanaka Y, Kanazawa M, Kano M, Tashiro M, Fukudo S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Relationship between sympathoadrenal and pituitary-adrenal response during colorectal distention in the presence of corticotropin-releasing hormone in patients with irritable bowel syndrome and healthy controls.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0199698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199698">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199698</a>	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 Ishiki A, Harada R, Kai H, Sato N, Totsune T, Tomita N, Watanuki S, Hiraoka K, Ishikawa Y, Funaki Y, Iwata R, Furumoto S, Tashiro M, Sasano H, Kitamoto T, Kudo Y, Yanai K, Furukawa K, Okamura N, Arai H.	4. 巻 6
2. 論文標題 Neuroimaging-pathological correlations of [(18)F]THK5351 PET in progressive supranuclear	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol Commun.	6. 最初と最後の頁 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1186/s40478-018-0556-7">https://doi.org/10.1186/s40478-018-0556-7</a>	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 Yanai A, Itoh M, Hirakawa H, Yanai K, Tashiro M, Harada R, Yoshikawa A, Yamamoto S, Ohuchi N, Ishida T.	4. 巻 245
2. 論文標題 Newly-Developed Positron Emission Mammography (PEM) Device for the Detection of Small Breast Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med.	6. 最初と最後の頁 13-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.245.13.	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 Kikuchi A, Nasir FBM, Inami A, Mohsen A, Watanuki S, Miyake M, Takeda K, Koike D, Ito T, Sasakawa J, Matsuda R, Hiraoka K, Maurer M, Yanai K, Watabe H, Tashiro M.	4. 巻 33
2. 論文標題 Effects of levocetirizine and diphenhydramine on regional glucose metabolic changes and hemodynamic responses in the human prefrontal cortex during cognitive tasks.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Psychopharmacology.	6. 最初と最後の頁 e2655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hup.2655.	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 Harada R, Ishiki A, Kai H, Sato N, Furukawa K, Furumoto S, Tago T, Tomita N, Watanuki S, Hiraoka K, Ishikawa Y, Funaki Y, Nakamura T, Yoshikawa T, Iwata R, Tashiro M, Sasano H, Kitamoto T, Yanai K, Arai H, Kudo Y, Okamura N.	4. 巻 59
2. 論文標題 Correlations of (18)F-THK5351 PET with post-mortem burden of tau and astrogliosis in Alzheimer's disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Nucl Med.	6. 最初と最後の頁 671-674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2967/jnumed.117.197426.	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 Yanai K, Yoshikawa T, Yanai A, Nakamura T, Iida T, Leurs R, Tashiro M.	4. 巻 178
2. 論文標題 The clinical pharmacology of non-sedating antihistamines.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pharmacol Ther.	6. 最初と最後の頁 148-156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2017.04.004.	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 Shidahara M, Thomas BA, Okamura N, Ibaraki M, Matsubara K, Oyama S, Ishikawa Y, Watanuki S, Iwata R, Furumoto S, Tashiro M, Yanai K, Gonda K, Watabe H.	4. 巻 31
2. 論文標題 A comparison of five partial volume correction methods for Tau and Amyloid PET imaging with [(18)F]THK5351 and [(11)C]PIB.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Nucl Med.	6. 最初と最後の頁 563-569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-017-1185-0.	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20件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Edmond Chen, Asuka Kikuchi, Akie Inami, Fairuz Binti Mohd Nasir, Attayeb Mohsen, Shoichi Watanuki, Masayasu Miyake, Kazuko Takeda, Kotaro Hiraoka, Kazuhiko Yanai, Hiroshi Watabe, Manabu Tashiro
2. 発表標題 Evaluation of Double Injection Method for FDG PET Brain study
3. 学会等名 日本ヒト脳機能イメージング研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yu-Chen Lin, Fumihiko Sato, Xudong Duan, Hitoshi Kubo, Taisei Konno, Katsuhiko Shibuya, Toshie Sugai, Ayaka Nemoto, Chieh-Hsiang Hsu, Soichi Ando, Hiroshi Itoh, Li-Chieh Kuo, Masatoshi Itoh, Manabu Tashiro
2. 発表標題 The recognition of small skeletal muscles: Pilot studies using PET/CT, PEM and PET/MR with 18F-FDG
3. 学会等名 日本核医学会北日本地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tashiro M.
2. 発表標題 Application of Nuclear Medicine to Brain research
3. 学会等名 Advanced Medical Imaging Physics: Egypt-Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tashiro M.
2. 発表標題 Status of Nuclear Medicine in Japan
3. 学会等名 Advanced Medical Imaging Physics: Egypt-Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tashiro M.
2. 発表標題 Functional Neuro-Imaging Research on Dementia
3. 学会等名 17th Annual Meeting of Egyptian Society of Nuclear Medicine Specialists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Asuka Kikuchi, Manabu Tashiro, Akie Inami, Fairuz Binti Mohammadi Nasir, Attayeb Mohsen, Shoichi Watanuki, Masayasu Miyake, Yuma Arakawa, Kazuko Takeda, Daigo Koike, Takayasu Ito, Junpei Sasakawa, Rin Matsuda, Kotaro Hiraoka, Kazuhiko Yanai, Hiroshi Watabe
2. 発表標題 Effects of antihistamines on regional cerebral glucose metabolism and perfusion during cognitive tasks
3. 学会等名 World Histamine Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kikuchi A, Tashiro M, Inami A, Fairuz BMN, Attayeb M, Watanuki S, Miyake S, Arakawa Y, Takeda K, Koike D, Ito T, Sasakawa J, Matsuda R, Hiraoka K, Yanai K, Watabe H.
2. 発表標題 Effects of antihistamines on regional cerebral glucose metabolism and perfusion during cognitive tasks.
3. 学会等名 Asia Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代学、菊地飛鳥、稲見暁恵、三宅正泰、Attayeb Mohsen、Fairuz Mohd Nasir、松田林、平岡宏太良、四月朔日聖一、谷内一彦、渡部浩司
2. 発表標題 レボセチリジンの鎮静作用に関する脳ブドウ糖代謝および脳血流の変化の観察
3. 学会等名 第38回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代学
2. 発表標題 脳科学が語る抗ヒスタミン薬の鎮静性副作用.
3. 学会等名 阪神アレルギーシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田代学
2. 発表標題 脳科学が語る抗ヒスタミン薬の鎮静性副作用: 眠気とインペアードパフォーマンス
3. 学会等名 Taiho Allergy Conference in Okinawa (招待講演)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 田代学
2. 発表標題 脳科学が語る抗ヒスタミン薬の鎮静性副作用
3. 学会等名 柴田郡医師会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田代学
2. 発表標題 脳科学が語る抗ヒスタミン薬の鎮静性副作用
3. 学会等名 TAIHO Web Lecture for Allergy（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊地飛鳥、田代学、渡部浩司、四月朔日聖一
2. 発表標題 FDG-double-injection法による残留放射能補正の検討.
3. 学会等名 第37回日本核医学技術学会学術総会
4. 発表年 2018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	久保 均  (KUBO Hitoshi)  (00325292)	福島県立医科大学・新医療系学部設置準備室・教授    (21601)	

## 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
研究分担者	伊藤 浩 (ITO Hiroshi) (20360357)	福島県立医科大学・医学部放射線医学講座・教授  (21601)	
研究分担者	渡部 浩司 (WATABE Hiroshi) (40280820)	東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・教授  (11301)	
研究分担者	佐々木 真理 (SASAKI Makoto) (80205864)	岩手医科大学・医歯薬総合研究所・教授  (31201)	
研究協力者	松田 豪 (MATSUDA Tsuyoshi) (70501641)	岩手医科大学・医歯薬総合研究所・助教  (31201)	