

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：31305

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15268

研究課題名(和文) PETによるアミロイドーシス診断法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a diagnostic method of amyloidosis with PET

研究代表者

古川 勝敏 (FURUKAWA, Katsutoshi)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：30241631

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：健常者ならびにアミロイドーシス患者におけるPET撮像が当初の計画以上にリクルートでき、充実したエビデンスが得られた。我々はBF227を用いたPETの先行研究で、アルツハイマー病(AD)脳において本トレーサーが有意な高集積を示すことを報告した。全身型アミロイドーシス患者での心筋PETの結果とともに、本トレーサーが慢性関節リウマチや多発性骨髄腫といったアミロイドーシスの病変に有意に集積し、病変の描出に成功した。すなわちアミロイドーシスの病態解明および正確な診断において極めて有用なことが示唆された。今後はこのBF227-PETを更に応用し、アミロイドーシスの診断に寄与していきたい。

研究成果の概要(英文)：In any of the amyloidogenic disorders, it is surmised that the monomer of the amyloid protein itself is not very toxic, while misfolded oligomers could cause damage to organs. It is, therefore, truly important to detect the accumulation of real amyloid fibrils for early and accurate diagnosis of amyloidosis. In order to visualize amyloid deposition, the patients with amyloidosis (Alzheimer's disease, rheumatoid arthritis, multiple myeloma, etc) underwent a positron emission tomography (PET) study with a amyloid specific PET tracer, [11C]-BF227. The PET images revealed significantly robust retention of [11C]-BF227 in the patients with amyloidosis compared to that of the normal control. To our knowledge, this is the first report showing the usefulness of a beta-pleated sheet structure-specific PET in investigating visceral organ amyloidosis. Therefore, we will be continuing the effort to improve this PET technology with BF227 for the diagnosis of amyloidosis.

研究分野：総合診療

キーワード：アミロイドーシス PET

1. 研究開始当初の背景

先進国のみならず世界中の国々で高齢化は急速に進行しており、それに伴い認知症をはじめとした加齢に伴う疾患の患者数は急増している。認知症(特にアルツハイマー病:AD)の患者数の増加は現在、医療、医学の範囲を超えた社会問題になりつつある。ADの病因に関しては、その患者の脳内には、「アミロイド」が沈着し、これが脳機能障害を引き起こすという病態メカニズムがコンセンサスを得ている。またADのみならず、体内に「アミロイド」が沈着し、各臓器を障害する「アミロイドーシス」は加齢とともに発症が増加する。認知症ならびにアミロイドーシスに対する有効な治療法が早急に開発されなければ日本の超高齢社会は破綻し、医療および介護制度が危機に瀕するのは必至であろう。このような背景の中、これらの疾患の病態解明と根本治療薬の開発に向けて我々医師、研究者は不断の努力が必要で、治療薬の完成まで一刻の猶予も許されるものではない。ADの原因として最も支持されているのは、アミロイドβ蛋白質(Aβ)の不溶化に伴うそれらの脳内沈着で生じる老人斑である。Aβはフリーラジカルの活性化、ミトコンドリアの機能低下、イオンチャンネルの機能不全等、種々の生化学反応を介し神経細胞をもたらすことが知られている。ここで取り上げたAβは、人体の様々な臓器を障害する「アミロイド」と総称される分子種の代表的なものである。アミロイドとは不溶化して細胞外に沈着する物質の総称であり、アミロイドを原因とする疾患はアミロイドーシスと呼ばれている。アミロイドーシスは前述のADに始まり脳、心臓、血管、肺、膵臓、腎臓、腸管、末梢神経、等、多岐にわたる臓器で報告されている。これらのアミロイドーシスをより早期かつ正確かつ安全に診断することは、患者のbenefitに直結する、重要な課題である。

2. 研究の目的

(1) 早期診断法の確立: 疾患の治療において基本は「早期診断、早期治療」である。ADの病理変化(Aβ沈着)は発症前より始まっていることが知られている。本研究の目的の一つは今後実用化されるであろうADの根本治療薬のより早期の投与を可能にするためにAβ沈着のイメージングを確立することである。

(2) 第二の目的は適切な治療対象患者の選択にある。認知症にはADのみならず脳血管性認知症、レビー小体型認知症などいくつかの疾患が含まれる。これらを鑑別するのは必ずしも容易ではない。AD患者にターゲットをしばって適切に治療を施行するためにより正確な診断法確立が不可欠である。我々の分子イメージング法が認知症の鑑別に寄与するはずである。

(3) 第三の目的は、脳内の生化学をダイレクトに反映する客観的指標の構築にある。炎症性疾患におけるC反応性蛋白質、肝臓疾患におけるトランスアミンナーゼなど、その測定値が、ダイレクトに病態、病勢を反映するバイ

オマーカーは種々存在する。ADの病態、病期、病勢の評価は現在のところ神経心理検査に委ねられている。しかし神経心理検査は検者、被検者の体調等に影響を受けやすく、結果のばらつきが多いことが問題となっている。病態、病期、病勢さらには治療の評価のために新たなバイオマーカーとして今回の分子イメージングの果たす役割は大きい。

我々は、全身アミロイドーシスの原因物質であるトランスサイレチン(TTR)の遺伝子変異を持つ患者においてBF227を用いて心筋のPETを施行したところ、世界で初めて心筋アミロイドーシスのPET画像化に成功した(図1. Furukawa et al. *Circulation* 2011)。これまで心筋アミロイドーシスのPETについては種々のトレーサーが応用されてきたが、アミロイドが形成するβシート構造に特異的に結合する、すなわちアミロイドーシスに対し感度、特異性の高いPETは存在しなかった。我々の知見、試みは心筋においてβシート構造を形成したアミロイドを世界に先駆けて画像化したもので、アミロイドーシスの研究発展、診断法の向上に多大な貢献が期待される。

3. 研究の方法

Preclinical Studies

標識化合物の合成に関しては、標識薬剤合成に熟練した東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープ(RI)センター核薬学研究部の古本祥三博士および東北大学サイクロトロンRIセンター核薬学研究部スタッフの協力を得ておこなった。最適なプローブ候補化合物の選択については、創薬経験の豊富な東北大学加齢医学研究所の工藤幸司博士のアドバイスを得て遂行した。アミロイド蛋白質計測用プローブの候補化合物群は、共同研究先であるビーエフ研究所から提供を受けた化合物、および東北大学TRセンターが保有する化合物ライブラリーを利用する。必要に応じて古本祥三博士の協力を得て新規化合物の合成を行った。¹⁴C標識合成システムは、[¹⁴C]Doxepin等の合成で使用している既存の合成システムを一部流用して使用した。臨床研究は東北大学病院老年科の荒井啓行教授らの協力を得て実施し、東北大学病院老年科ならびに血液免疫科の外来受診患者をPET検査の主たる被験者とした。この外来では数多くのADや全身性アミロイドーシス患者を早期段階から長期フォローアップしていることから、今回の臨床研究に最適な環境であった。

AD患者への薬物投与の臨床研究に関しては、東北大学医学部ならびに東北医科薬科大学医学部の臨床・治験研究に従事する治験コーディネーター、生物統計家の協力を得て被験者に不利益が生じ得ないよう十分に配慮して遂行した。また有害事象の発生時の対応も含めて、研究が円滑に行われるように最大限の注意を払い計画を進めた。薬物の投与前後でアミロイドPETを施行し、Aβの脳内沈着について薬剤投与群と無投与群の結果と比較検討を行った。脳内Aβ蓄積の解析に加えて¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PETにて脳での

糖代謝を画像化し、脳内のシナプス機能の定量解析を行った。さらにはMRIを用いて脳の形態解析および神経心理検査(Mini-mental state examination, ADAS-cog 等)を施行し、薬剤投与群、非投与群間での認知機能の変化についても解析した。

BF227 と各種アミロイドーシスの原因物質との結合性の検索

アミロイドーシスの原因物質としてトランスサイレチン、免疫グロブリン(IgG)-L 鎖、IgG-H 鎖、アミロイド・蛋白質(Aβ)、血清アミロイド A(SAA)、ゲルソリン、シスタチン C、等が報告されているが、これらの物質に対する BF227 の前臨床的評価を行った。試験管内で(cell-free の状態で)BF227 の合成した Aβ やトランスサイレチン等のアミロイド蛋白質との結合親和性を評価した。

BF227 を用いた PET のアミロイドーシス患者への応用

過去ならびに今回の研究では、BF227 を用いた PET の先行研究で、AD 患者の脳において本トレーサーが Aβ の重合線維に結合し有意に高集積を示すことを報告している。さらには前述の全身性アミロイドーシス患者での心筋 PET における知見において、本トレーサーが全身性アミロイドーシス疾患の病態解明および正確な診断において極めて有用なことが示唆されている。本研究の主題は、アミロイドーシス患者における BF227-PET 撮像および解析であり、健常者での結果と比較し、各種アミロイドーシスにおいて種々の臓器にいかにかアミロイドが沈着しているかを解析することである。

臨床 PET 研究は東北大学サイクロトロン RI センターと東北大学病院において実施した。前臨床評価は、東北医科薬科大学医学部、東北大学大学院医学系研究科、東北大学先進医工学研究機構、東北大学サイクロトロン RI センター、東北大学加齢医学研究所の現有設備を用いて実施した。その際に使用する患者の病理サンプルは共同研究先である福祉村病院から提供を受けた。

アミロイドーシス患者への臨床研究に関しては、東北大学医学部と東北医科薬科大学医学部の臨床・治験研究に従事する治験コーディネーター、生物統計家の協力を得て被験者に不利益が生じ得ないように遂行した。体内アミロイド蓄積の解析に加えて ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET にて体内でのブドウ糖代謝を画像化し、定量解析を行った。さらにはMRIを用いての各臓器の形態解析および、認知症患者においては神経心理検査(Mini-mental state examination, ADAS-cog 等)を施行し、薬剤投与群、非投与群間での認知機能の変化についても解析をおこなった。さらにはアミロイド蓄積量の変化を比較検討するために薬物治療の6ヶ月、12ヶ月後に BF227-PET を施行してアミロイドの沈着を客観評価した。

4. 研究成果

認知症診療におけるアミロイドイメージングの重要な役割の一つは、記憶力障害のみ

を有する軽度認知機能障害(Mild Cognitive Impairment:MCI)から、将来AD等の認知症に進行するか否かを正確に予測することである。¹¹C-BF227 は Aβ 線維に富んだADの老人斑に結合することから、ADに特徴的な脳病変を高い特異度を持って検出することが確認されている。今回の研究では ¹¹C-BF227-PET を健常者、MCI、AD患者で実施した結果、AD患者は90%以上の症例で大脳皮質における ¹¹C-BF227 高集積を示し、またMCIは高集積を示す症例(約60%)と低集積の症例(約40%)に二分された。

MCIの進行予後予測における¹¹C-BF227-PETの有用性を検討するため、上記PET検査を行ったMCI患者を2年以上前向きに追跡し、ADへの進行例(46%)と非進行例(54%)に分類した。その結果、進行例の多くはBF227高集積を示し、非進行例と明瞭に区別することができた。大脳皮質における平均SUVr値のカットオフ値を1.11に設定した場合、MCI進行例の100%、MCI非進行例の29%が陽性と判定され、感度100%、特異度71.4%で進行例と非進行例の鑑別が可能であった²。このような鑑別精度は、FDG-PETやMRIのそれを大きく上回っていた。

MCIからADへのコンバージョンの予測についてはすべての検査(バイオマーカー)の中でBF227のSUVr値が脳脊髄液のAβやtauさらにはFDG-PETに比し、最も優れていた。すなわちBF227-PETはFDG-PETよりもADの診断において、感度、特異度とも高かった。BF227のSUVr値はバイオマーカーの中で脳脊髄液中のAβ1-42値と最も強い逆相関を認めた。またBF227のSUVr値は脳脊髄液中tauと弱い正相関を認めた。

ADの候補治療薬を約30種類検索したところ、漢方生薬であるボタンピにAβの凝集抑制作用があることが明らかになった。ボタンピを投与したAD患者においてはBF227の集積抑制効果が認められた。

BF-227を用いた心筋PET

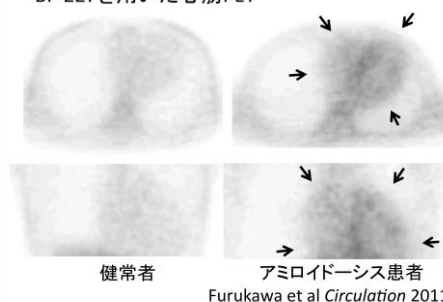


図1 心筋アミロイドーシス(トランスサイレチン遺伝子変異保有)症例の心臓PET
矢印で示すように心筋にPETトレーサー(BF227)が有意に今日集積を示している。

アミロイドーシス(Amyloidosis)は、線維(βシート)構造をもつ特異なアミロイド線維(amyloid fibril)を主成分とするアミロイド蛋白質が、全身諸臓器の細胞外に沈着することによって機能ならびに形態の障害を引き起こす一連の疾患群で

あり、国内には数千名の患者がいると推測されている。アミロイド蛋白質の生化学的研究は近年著しく進歩したが、その生成機序については未だ不明である。全身性アミロイドーシスは、1.免疫細胞性アミロイドーシス、2.血清アミロイド A が沈着する反応性 AA (Amyloid A) アミロイドーシス、3.家族性アミロイドーシス、4.透析アミロイドーシス、5.老人性アミロイドーシスの5つに分類される。

全身性アミロイドーシスのうち、反応性 AA アミロイドーシス(続発性アミロイドーシス)は、急性期蛋白質である血清由来の amyloid A が沈着し慢性関節リウマチに数%の頻度で続発する。近年、慢性関節リウマチの治療は生物学的製剤と呼ばれる一群の薬剤により著しい進歩が続いているが、各種臓器障害を伴う合併症は未だに疾患制御が難しく死亡率が高い。その中でも、続発性アミロイドーシスは関節リウマチの合併症による死因として最も死亡率の高い疾患である。

全身性アミロイドーシス診断のフローチャートにおいてみられる臨床症状は、必ずしも疾患特異的なそれらが現れるとは限らないことが多いのが特徴である。アミロイドーシスの診断は極めて複雑であるが、その最終(確定)診断は、種々の臨床検査を経てアミロイド蛋白質が沈着していると思われる生体組織を採取して、同組織標本中にコンゴレッド染色陽性および各種抗アミロイド抗体染色陽性所見が得られることに基づいている。すなわち、アミロイドーシスの確定診断においてはアミロイドの沈着した臓器からの生検が必須である。この際問題になるのは、どの時期にどの臓器よりどの様な主義で生体組織を採取するかということであるが、アミロイド沈着の初期においては全く臨床症状所見が現れず、早期診断を試みるためには盲目的に沈着確率の高い臓器より採取せざるを得ず、侵襲が高い診断法であるにも関わらず感度も低い。更に治療効果の判定も生検を何度も行うことは患者への侵襲の点から困難であり、他の検査においても感度、特異度が高いものはほとんどない。すなわち疾患としての制御がうまくいっているのかの判断は著しく難しく、治療方針の決定も経験則に基づいて対応するしか方法はなかった。

一方、慢性関節リウマチ以外のアミロイドーシスの治療に関しては、現在でも非常に困難ではあるが、近年、遺伝性アミロイドーシスに対する肝移植、AL アミロイドーシスに対する自己末梢血幹細胞移植と化学療法との併用、反応性 AA アミロイドーシスに対する生物学的製剤(抗 TNF- α 受容体抗体、抗 IL-6 受容体抗体等)を用いた治療など、病態に即した治療が有効である可能性が報告され、早期診断と治療効果判定ができる新たな信頼性のある検査の確立がなお一層求められているのが現状である。

アミロイドーシスでは、前述したように特異な繊維状蛋白質、すなわちアミロイド線維が全身諸臓器の細胞外に沈着している。そこで実施責任者らはこのアミロイド線維に特異的選択的に結合する低分子有機化合物(=プローブ)を開発し、これを標識して生体に投与して、PET(陽

電子断層撮影)装置にて全身または当該部位を撮影することで、アミロイドーシスを画像診断することを目的に研究を重ねてきた。その結果、この目的を満足させると思われるプローブ [^{14}C]BF227 を得た。

臨床研究結果

「アミロイドーシス」の患者において活動性の高い慢性関節リウマチの 71 歳女性において、BF227 の PET 撮像を遂行した。本患者は長期にわたり CRP 高値が持続し、脊椎圧迫骨折を繰り返していた。腸管と腎生検から AA アミロイドーシスを診断。トシリズマブを投与して、症状は軽快傾向にあり、その後 BF227-PET を施行した。以下の図に黄色の矢印で示すように、胸腰椎において BF227 の高集積を認めた。BF227 は、骨折や炎症に対する親和性は持ちえないので、今回認められた胸腰椎の BF227 の高集積はアミロイド分子の沈着を画像化していることが示唆された。

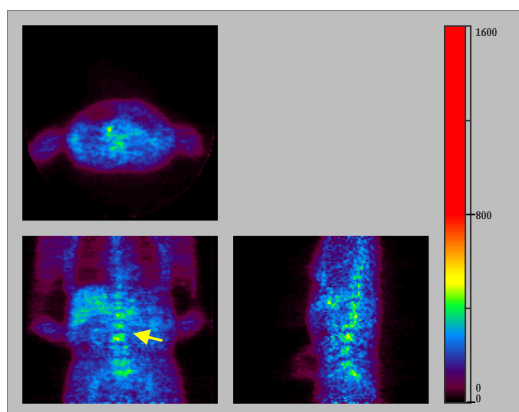


図2 慢性関節リウマチ患者(71歳女性)における BF227-PET
矢印で示すように、胸腰椎に BF227 の高集積を認める。

症例 2 は 62 歳男性である。多発性骨髄腫で腎不全となり、腎生検から AL アミロイドーシスを診断され、透析導入された症例であった。その後 BF227-PET を施行した。本症例においては、両側の腎臓への BF227 の著明な集積が確認された。

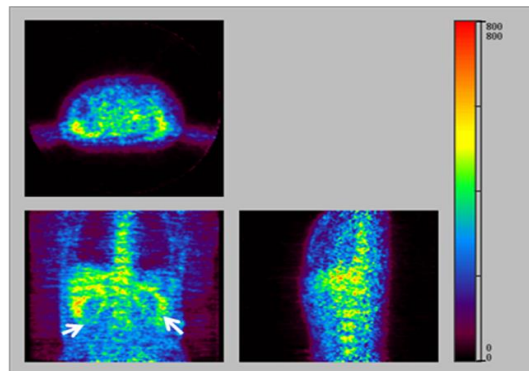


図3 多発性骨髄腫(62歳男性)における BF227-PET
矢印で示すように、両側腎への BF-227 の高集積を認めた。

【結論】

我々が開発した BF227-PET は、全身性アミロイドーシスにおいて心筋、脊椎、腎臓といった臓器において有意な高集積を示した。今回得られた結果より、BF227-PET は、AD に加え全身性のアミロイドーシスにおける、新しい診断法であることのみならず、治療効果判定に極めて有用な検査法となる可能性を示唆した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 18 件)

- (1) Tau imaging with [18F]THK-5351 in progressive supranuclear palsy. Ishiki A, Harada R, Okamura N, Tomita N, Rowe CC, Villemagne VL, Yanai K, Kudo Y, Arai H, Furumoto S, Tashiro M, Furukawa K Eur J Neurol. 2017; 24:130-6. (査読有) doi: 10.1111/ene.13164
- (2) In vivo visualization of tau deposits in corticobasal syndrome by ¹⁸F-THK5351 PET. Kikuchi A, Okamura N, Hasegawa T, Harada R, Watanuki S, Funaki Y, Hiraoka K, Baba T, Sugeno N, Oshima R, Yoshida S, Kobayashi J, Ezura M, Kobayashi M, Tano O, Mugikura S, Iwata R, Ishiki A, Furukawa K, Arai H, Furumoto S, Tashiro M, Yanai K, Kudo Y, Takeda A, Aoki M. Neurology 2016; 87: 2309-16. (査読有)
- (3) Dynamic PET Measures of Tau Accumulation in Cognitively Normal Older Adults and Alzheimer's Disease Patients Measured Using [18F] THK-5351. Lockhart SN, Baker SL, Okamura N, Furukawa K, Ishiki A, Furumoto S, Tashiro M, Yanai K, Arai H, Kudo Y, Harada R, Tomita N, Hiraoka K, Watanuki S, Jagust WJ. PLoS One. 2016; 11: e0158460. (査読有) doi: 10.1371/journal.pone.0158460.
- (4) Introduction and overview of the special issue "Brain imaging and aging": The new era of neuroimaging in aging research. Furukawa K, Ishiki A, Tomita N, Onaka Y, Saito H, Nakamichi T, Hara K, Kusano Y, Ebara M, Arata Y, Sakota M, Miyazawa I, Totsune T, Okinaga S, Okamura N, Kudo Y, Arai H. Ageing Res Rev. 2016; 30:1-3. (査読有) doi: 10.1016/j.arr.2016.02.005.
- (5) 18F-THK5351: A Novel PET Radiotracer for Imaging Neurofibrillary Pathology in Alzheimer Disease. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Furukawa K, Ishiki A, Tomita N, Tago T, Hiraoka K, Watanuki S, Shidahara M, Miyake M, Ishikawa Y, Matsuda R, Inami A, Yoshikawa T, Funaki Y, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Arai H, Kudo Y. J Nucl Med. 2016; 57: 208-14. (査読有) doi: 10.2967/jnumed.115.164848
- (6) Longitudinal Assessment of Tau Pathology in Patients with Alzheimer's Disease Using [18F]THK-5117 Positron Emission Tomography. Ishiki A, Okamura N, Furukawa K, Furumoto S, Harada R, Tomita N, Hiraoka K, Watanuki S, Ishikawa Y, Tago T, Funaki Y, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Kudo Y, Arai H. PLoS One. 2015;10: e0140311. (査読有) doi: 10.1371/journal.pone.0140311.
- (7) [(18F)THK-5117 PET for assessing neurofibrillary pathology in Alzheimer's disease. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Furukawa K, Ishiki A, Tomita N, Hiraoka K, Watanuki S, Shidahara M, Miyake M, Ishikawa Y, Matsuda R, Inami A, Yoshikawa T, Tago T, Funaki Y, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Arai H, Kudo Y. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 42:1052-61. (査読有) doi: 10.1007/s00259-015-3035-4
- (8) Cortical laminar binding of PET amyloid and tau tracers in Alzheimer disease. Li Y, Tsui W, Rusinek H, Butler T, Mosconi L, Pirraglia E, Mozley D, Vallabhajosula S, Harada R, Furumoto S, Furukawa K, Arai H, Kudo Y, Okamura N, de Leon MJ. J Nucl Med. 2015; 56: 270-3. (査読有) doi: 10.2967/jnumed.114.
- (9) Amyloid deposits and response to shunt surgery in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Hiraoka K, Narita W, Kikuchi H, Baba T, Kanno S, Iizuka O, Tashiro M, Furumoto S, Okamura N, Furukawa K, Arai H, Iwata R, Mori E, Yanai K. J Neurol Sci. 2015; 356:124-8. (査読有) doi: 10.1016/j.jns.2015.06.029
- (10) Quantitative kinetic analysis of PET amyloid imaging agents [(11C)BF227 and [(18F)-FACT in human brain. Shidahara M, Watabe H, Tashiro M, Okamura N, Furumoto S, Watanuki S, Furukawa K, Arakawa Y, Funaki Y, Iwata R, Gonda K, Kudo Y, Arai H, Ishiwata K, Yanai K. Nucl Med Biol. 2015; 42:734-44. 10.1016/j.nucmedbio.2015.05.001
- (11) [¹⁸F]THK-5117 PET for assessing neurofibrillary pathology in Alzheimer's disease. Harada R, Okamura N, Furumoto S, Furukawa K, Ishiki A, Tomita N, Hiraoka K, Watanuki S, Shidahara M, Miyake M, Ishikawa Y, Matsuda R, Inami A, Yoshikawa T, Tago T, Funaki Y, Iwata R, Tashiro M, Yanai K, Arai H, Kudo Y. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42:1052-61. (査読有) doi: 10.1007/s00259-015-3035-4.
- (12) Diagnosis and treatment of dementia: overview Furukawa K, Ishiki A, Tomita N,

- Arai H. Rinsho Shinkeigaku. 2014; 54: 1171-3. (査読有)
- (13) Analysis of early phase [11C]BF-227 PET, and its application for anatomical standardization of late-phase images for 3D-SSP analysis. Kaneta T, Okamura N, Arai A, Takanami K, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Iwata R, Takahashi S, Arai H, Yanai K, Kudo Y. Jpn J Radiol. 2014; 32: 138-44. (査読有) doi: 10.1007/s11604-013-0276-7.
- (14) PET による全身性アミロイドーシス患者の神経アミロイド沈着の可視化 松田林、四月朔日聖一、平岡宏太郎、三宅正泰、岩田錬、池田修一、古川勝敏、富田尚希、荒井啓行、岡村信行、古本祥三、谷内一彦、工藤幸司、田代学 核医学 2014; 51:30(査読有)
- (15) Brain accumulation of amyloid β protein visualized by positron emission tomography and BF-227 in Alzheimer's disease patients with or without diabetes mellitus. Tomita N, Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Une K, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Geriatr Gerontol Int. 2013; 13:215-21.(査読有)
- (16) A
18F-labeled BF-227 derivative as a potential radioligand for imaging dense amyloid plaques by positron emission tomography. Furumoto S, Okamura N, Furukawa K, Tashiro M, Ishikawa Y, Sugi K, Tomita N, Waragai M, Harada R, Tago T, Iwata R, Yanai K, Arai H, Kudo Y. Mol Imaging Biol. 2013;15: 497-506. (査読有) doi: 10.1007/s11604-013-0276-7.
- (17) Evaluation of the biodistribution and radiation dosimetry of the 18F-labelled amyloid imaging probe [18F]FACT in humans. Shidahara M, Tashiro M, Okamura N, Furumoto S, Furukawa K, Watanuki S, Hiraoka K, Miyake M, Iwata R, Tamura H, Arai H, Kudo Y, Yanai K. EJNMMI Res. 2013; 3: 32. (査読有) doi: 10.1186/2191-219X-3-32.
- (18) [11C]BF-227 による全身性アミロイドーシス患者の心筋アミロイド沈着の画像化 田代学、池田修一、古川勝敏、岡村信行、富田尚希、四月朔日聖一、古本祥三、岩田錬、谷内一彦、工藤幸司、荒井啓行、核医学 2012; 49:S271(査読有)
- [学会発表] (計 7 件)
- (1) 城田祐子, 石井悠翔, 星陽介, 藤田洋子, 白井剛志, 藤井博司, 石井智徳, 張替秀郎 ¹¹C-BF-227-PET による全身アミロイド計測を試みたアミロイドーシス 6 症例の検討
- 第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2017 年 4 月 22 日 福岡国際センター(福岡)
- (2) Shirota Y, Furukawa K, Tashiro M, Shirai T, Fujii H, Ishii T, Hasrigae H. Positron Emission Tomography Images with an Amyloid-Specific Tracer 11C-BF-227 in Systemic Amyloidosis Patients. 2016 ACR Annual Meeting. 2016 年 11 月 14 日 Walter E. Washington Convention Center (Washington DC, USA)
- (3) 石木愛子、富田尚希、原田龍一、古川勝敏、岡村信行、田代学、工藤幸司、荒井啓行アルツハイマー病患者における [18F]THK-5117PET 集積値と脳容積に関する検討 日本認知症学会学術集会 2014 年 11 月 30 日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (4) Ishiki A, Furumoto S, Harada R, Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Accumulation of the novel tau imaging tracer, ¹⁸F-THK-5117 is associated with brain atrophy in Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease International Conference 2014 年 7 月 13 日 コペンハーゲン(デンマーク)
- (5) Okamura N, Harada R, Furumoto S, Furukawa K, Ishiki A, Tomita N, Tashiro M, Iwata R, Kazuhiko Yanai K, Arai H, Kudo Y. Comparison of 18F-THK5117 and 11C-PiB PET images in the patients with Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease International Conference 2014 年 7 月 13 日 コペンハーゲン(デンマーク)
- (6) 石木愛子、富田尚希、古川勝敏、岡村信行、田代学、工藤幸司、荒井啓行 タウイメージングトレーサー[18F]THK-5117 集積値と脳容積に関する検討 日本老年医学会学術集会 2014 年 6 月 13 日 福岡国際会議場 (福岡県・福岡市)
- (7) 城田祐子、鴨川由起子、中村 恭平、渡部 龍、藤田洋子、藤井 博司、齋藤 真一郎、石井智徳、張替 秀郎 アミロイドーシス 2 症例における非侵襲的 BF-227-PET によるアミロイド計測の試み 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2014 年 4 月 25 日 グランドプリンスホテル新高輪 (東京都・港区)
- [図書] (計 0 件)
6. 研究組織
(1) 研究代表者
古川勝敏 (FURUKAWA, Katsutoshi)
東北医科薬科大学・医学部・教授
研究者番号：30241631