

第4章 研究部門の活動実績 (研 究 所)

ンター」の基礎研究部門を担うものです。

第1節 設立の経緯と概要

本研究所は、平成11年度に成人病センター（現総合病院）内に開設された医学研究所です。

1. 設置目的

医学の急速な進歩に対応した最新情報、先端技術を診断や治療に結びつけるために、高度な学術的研究とともに医療に直結した研究を実施し、地域の医学医療の進歩を図ります。

2. 研究所の体制

所長（兼）	一 山	智
上席総括研究員（兼）	藤野	清大
上席専門研究員	奥山	智緒
専門研究員	谷垣	健二
専門研究員（兼）	竹林	慎治
専門研究員（兼）	扇田	秀章
専門研究員（兼）	松本	昌宏
専門研究員（兼）	中井	麻佐子
専門研究員（兼）	十名	理紗
主任研究員	加川	信也
その他	技師4名、看護師2名、事務2名	

研究所長のもとに、10名の研究員、4名の技師、2名の看護師、2名の事務職員を配置し、がん、神経病態、遺伝子、臨床画像、聴覚などの研究などを推進しています。研究所員のみで行っている研究のほか、病院スタッフ、大学や他の研究機関との共同研究も活発に行われています。各研究課題は研究所運営委員会で審査・承認し、その活動は隔年に外部評価を受けています。PETによる画像検査は病院の先端的診療の一端を担っています。滋賀県の財政的支持により活動していますが、文部科学省、厚生労働省、日本学術振興会、日本医療研究開発機構そのほかの財団等からの競争的外部資金の確保にも努力しています。

3. 施設の構造と規模



鉄筋コンクリート造り。地上3階地下1階建て。面積4,555㎡（一般研究部門3,000㎡、画像研究部門1,500㎡）。特殊施設として、画像研究部門はRI研究棟、病院のRI使用区域を兼ねています。当初からPET2台とサイクロトロン、自動合成装置を備えていました。平成20年度にはPET検査室に陽電子待機室が付設されました。その他、動物実験室、講堂（150名収容）、会議室、図書室等があります。

現在は、令和4年度に導入した半導体PET/CT1台を用いて、迅速で正確な臨床検査で患者さんに貢献しています。また最新式の薬剤自動合成装置も追加され、新しい薬剤による画像研究などがますます期待できる環境となりました。

平成27年には、聴覚研究部門が設立されました。本研究部門は総合病院にある「聴覚・コミュニケーション医療セ

第2節 現在の活動

研究等活動

1. PETによる生体機能の画像化とその臨床応用（画像研究部門）

PETは短寿命放射性同位元素を含む物質の生化学的性質を利用して生体内での物質の動きを非侵襲的、定量的に追跡し画像化する装置である。神経疾患、癌の診断、血液動態、薬物動態の解析に強力な情報を提供しています。本研究画像研究部門では世界に通用する研究を行うとともにPET画像研究を病院の診療に直結させ、県民の医療に真に貢献する研究を展開しています。

本年度は、PET/CT装置の更新があり、県内で1台目となる半導体検出器を備えたPET/CT装置が導入されました。高感度を生かして、患者に優しい臨床検査をさらに進めるとともに、ますます研究活動に生かしていきたいと考えています。

（1）PETによる脳血管障害の病態に関する研究

当研究所で1999年開所時からPET検査をうけ治療方針を決定されたアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者を経過観察し、脳循環障害と脳卒中再発との関係について検討し、O-15ガスPETによる脳循環障害重症度評価が患者の再発リスクを予測すること、PETの結果に基づいて治療することで再発率を減らせることを明らかにしてきました。さらにアテローム硬化性脳主幹動脈閉塞性疾患患者で、C-11 Flumazenil PETで中枢性ベンゾジアゼピン受容体密度を測定し、形態画像上異常のない大脳皮質に生じる選択的神経細胞障害の病態、予防法を検討しています。脳主幹動脈閉塞性疾患患者では、血圧を下げると脳循環が障害され、脳梗塞リスクが増大する懸念があります。これまでの検討で、血圧低値(<130mmHg)では、脳卒中再発率が逆に高くなるJカーブ関係があること、経過観察中の神経細胞障害が増加することがわかりました。過度の血圧低値を避けることは、特に脳循環障害を有する例において、脳梗塞再発のみならず、神経細胞障害を予防するためにも重要と考えられました。これらの成果は、令和3年11月に国際誌に掲載されました。

アルツハイマー病は脳血管障害と共通の危険因子を有しており、結果として生じる慢性脳循環障害は、アルツハイマー病病理（アミロイド、タウの蓄積）発生との関連が示唆されています。アミロイド、タウをPETでイメージングし、脳循環障害との関係を明らかにすることにより、病態解明を目指しています。今年度は、その一部の研究成果が国際誌に掲載されました。

（2）新しいPET用放射性薬剤の開発及び臨床診断の可能性の検討

通常国内のPET施設において使用されている放射性薬剤は、日本アイソトープ協会が成熟薬剤として認められた薬剤がほとんどです。当研究所では、新規の有望な放射性薬剤を開発し、臨床応用していく活動に力を入れています。そのため、様々な基礎実験や厳格な製造管理と品質管理といった安全性の確認とともに、生体内での動態を解析し検査方法を確立するため、健常ボランティアでの検査も随時

行っています。短寿命放射性薬剤臨床利用委員会及び倫理委員会にて承認された新規PET薬剤を、今後も積極的に臨床応用に向けて検討していきます。

(3) 新しいPET用放射性薬剤MeAIB(メチルエーアイビー)の開発と、その臨床応用

当PET施設において日本で初めて開発されたSystem Aトランスポートを介する取り込みを特徴とする人工アミノ酸PET製剤であるC-11 MeAIBが、厳しい安全性検査などを経て、倫理委員会にて承認され、現在腫瘍患者さんを中心に臨床応用されています。保険適応である腫瘍FDG-PETの弱点である炎症性疾患との鑑別、胸部腫瘍診断などに威力を発揮しており、一歩進んだ腫瘍診断として、これまで国内外にて多数の表彰をうけ、一流国際医学誌にも論文掲載されており、国際的にも注目されています。

現在、更なる標識合成法の改良のため、ロータリーエバポレーターを用いた従来法ではなく、使い捨てのカラムを用いた迅速簡便な固相抽出法によるC-11 MeAIBの製剤化に関する検討も行っています。C-11 MeAIBの製剤化におけるイオン交換カラムの固相抽出法は、合成前準備及び後片付けを簡素化することが可能であり、今後の臨床での有用性が期待される方法でした。また、県立総合病院内の臨床診療科と共同し、血液腫瘍における有用性の検討や、膵機能についての評価を行っています。とくに今年度は形質細胞性疾患における有用性について検討し学会にて成果を報告しています。更に、膵臓の機能評価に対する可能性を追究しております。

(4) 新しいPET用放射性薬剤FACE(フルオロ酢酸)及びFACE誘導体の開発

本邦初の薬剤であり、酢酸のF-18標識PET製剤F-18 FACEの安定合成法が、キット式多目的自動合成装置を用いて確立されました。F-18 FACEは、心筋細胞や腫瘍細胞で亢進するクエン酸代謝/膜代謝回路の活性の指標となる薬剤で、従来のF-18 FDGを用いた糖代謝PET検査の欠点を補い、糖代謝PETのFDGやアミノ酸代謝PETのメチオニン等との併用等により総合的な分子イメージングPET法を確立するというものです。厳しい安全性検査などを経て、平成23年度に短寿命放射性薬剤臨床利用委員会及び倫理委員会にて承認され、正常ボランティア検査を実施してきました。平成24年度より、肝臓や前立腺癌患者を対象とした研究検査を積極的に行っており、その結果が一流国際医学誌にも論文掲載され、国際的にも注目されています。

さらに、脳でグリア代謝を描出できる可能性があり、虚血性脳血管障害の予後判定を目的とした画像診断法の開発を目指して、脳への移行性を高めたF-18 FACEの誘導体であるMethyl F-18 Fluoroacetate (Methyl F-18 FACE)、Ethyl F-18 Fluoroacetate (Ethyl F-18 FACE) や Benzyl F-18 Fluoroacetate (Benzyl F-18 FACE) の合成及び製剤化の基礎検討を行いました。HPLCによる分離精製だけでなく、HPLC工程を省略した簡便なone-pot合成法(蒸留により目的物を逆相カラムに捕集し、カラムを水洗した後、少量のエタノールを含む水溶液で溶出)も開発し、高収率で安定した F-18 FACE誘導体の合成を行うことが出来ました。今後、ラット脳虚血-再灌流モデルにおける障害側への F-18 FACE誘導体の取り込みについて検討しています。

(5) 新しい認知症用PET用放射性薬剤であるFPYBF-2の開発とその応用

世界初のPET薬剤であるF-18 FPYBF-2(アミロイドイメージング剤)を京都大学と共同開発し(Ono and Kagawa et

al, *J Med Chem*, 54, 2971-9 2011)、その安定合成法が、キット式多目的自動合成装置を用いて確立されました。F-18 FPYBF-2は、脳内でβシート構造をとったアミロイドβタンパク質(Aβ)を主成分とする老人斑を半定量化し、アルツハイマー病を診断する薬剤です。研究所での厳しい安全性試験などを経て、平成25年3月にはボランティアを対象とした検討が、平成25年9月には認知症患者での検討が、それぞれ倫理委員会にて承認されました。アルツハイマー病での脳βアミロイドのゴールドスタンダードなイメージング剤であるC-11 PiBと比較し、良好な関係があることを確認し(*Ann Nucl Med*. 32 : 204-216, 256-263)世界初のF-18 FPYBF-2検査の臨床応用を行っています。

また、他施設との共同により、脳血管障害の患者や、頭部外傷後の高次機能障害の患者における脳内アミロイドの蓄積を検討しており、これらの成果は論文掲載されています(*Neuropsychiatr Dis Treat*.16: 2719-2732, *Neuroimage Clin*.22: 101762)。認知症の原因評価としてのアミロイドの研究も進め、ますますの応用発展を目指し、認知症の原因追及の一つとして、慢性歯周炎患者における歯周炎菌と脳内アミロイド蓄積の関係について学術振興会の科学研究費の補助金を得て、研究を行いました。

これらの各種検討を行う中で、白質の高い生理的集積と分離して皮質の異常なアミロイド沈着を定量的に評価することの課題を確認したため、アミロイド集積の判定方法について、客観的な評価方法を考案し、学術振興会の科学研究費の補助金を用いて、その精度を検証中です。

(6) 新しい認知症用PET用放射性薬剤であるPM-PBB3の開発とその応用

アルツハイマー病(AD)をはじめとする様々な精神神経疾患において、異常にリン酸化され細胞内に蓄積し細胞死の原因となるタウ蛋白質の蓄積を評価するタウイメージング製剤は、世界で複数開発されていますが、当研究所では現在、量子科学技術研究開発機構(QST)で開発されたF-18 PM-PBB3(タウイメージング剤)を用い、ポジトロンエミッション断層撮影(PET)法を用いた非侵襲的なタウ蓄積精神神経疾患の診断を目指す研究を行っています。

異常リン酸化タウタンパク質は、病気が発症する前から蓄積することから、病気の早期診断治療に役立つ本薬剤は、研究用薬剤としてのみならず、医薬品としての開発が望まれています。令和2年度~3年度にかけては、同薬剤(APN-1607(F-18 PM-PBB3))のライセンスを有するアプリノイア社の国内初第一相治験を依頼され、当研究所画像研究部門(PET部門)にて無事行いました。

本薬剤は、当研究所内でも合成可能であり、令和2年度に短寿命放射性薬剤臨床利用委員会及び倫理委員会にて承認され、院内合成薬のF-18 PM-PBB3検査の臨床応用が当研究所ですすんで、京都大学などとの共同研究を行っています。

(7) 全身アミロイドーシスの評価におけるFPYBF-2-PETの研究

京都大学と共同開発した独自のアミロイドイメージング製剤(F-18 FPYBF-2(アミロイドイメージング剤))を用い、平成29年度から、全身アミロイドーシスの評価法についての検討を始めました。アミロイドは、βシート構造を呈する不溶性蛋白であり、さまざまの臓器に蓄積します。臓器障害を起こすアミロイドーシスは、原因により蓄積する蛋白の種類も異なり、症状も多岐にわたりますが、診断が困難なことが多いため、客観的に全身を評価できる

アミロイドPETイメージング法を確立する研究を進め、新たな成果について核医学会で報告しました。

(8) 新しいPET用放射性薬剤であるPTV-F1の開発

世界初のPET薬剤であるF-18 PTV-F1(肝臓における有機アニオントランスポーターイメージング剤)を京都大学と共同開発し、その安定合成法が、キット式多目的自動合成装置を用いて確立されました。F-18 PTV-F1は、肝取り込みを行うトランスポーターとしてOATP (organic anion transporting polypeptide) ファミリーに属するOATP1B1とOATP1B3を半定量化する薬剤です。薬剤品質検定、急性毒性試験(有効成分、標識最終製剤)、被曝線量試験等の厳しい安全性試験などを経て、臨床使用に問題ないことを確認しました。短寿命放射性薬剤臨床利用委員会および倫理委員会で承認され、臨床応用の前段階として、正常ボランティアを対象とした世界初のF-18 PTV-F1検査を平成24年度から開始し、その有用性を検討中です。

(9) PET用放射性薬剤であるFESの開発

エストロゲン受容体イメージング製剤であるF-18 FESは、女性ホルモンであるエストロゲンの中で最も生理活性の高いエストラジオールの誘導体であり、エストロゲン依存性疾患の診断やホルモン治療の効果判定に役立つと期待されています。このPET用薬剤は、2020年に転移再発乳癌におけるエストロゲン受容体陽性病変診断薬としてFDA(アメリカ食品医薬品局; Food and Drug Administration)に認可されました。今回、新たな臨床研究のため、当院でも製剤化を進めており、その安定合成法が、キット式多目的自動合成装置を用いて確立されました。今後は、短寿命放射性薬剤臨床利用委員会及び倫理委員会による審査後に臨床研究を行う予定です。

(10) FDG-PETを用いた臨床研究

FDG-PET検査は、保険診療にて現在は県内でも複数の施設で施行可能ですが、当研究所では、県内で最も早くから行っており蓄積された大量のデータを用いて、体内分布と、生体的特徴、生理的状況との関連について、検討を行っています。

FDGはブドウ糖の取り込みを反映した集積を示すため、悪性腫瘍以外にも炎症性疾患による集積や、各種臓器、組織の生理的集積の変動が、診断に影響を及ぼすことがあります。当研究所では、様々な臓器の生理的集積の変動について、研究を進めてきました。これまでに、扁桃集積(Ann Nucl Med 33:368-373)や、肝集積(Clin Nucl Med 44:634-642)、骨髄集積(Clin Nucl Med 44:771-776, Ann Nucl Med 34:182-191)、褐色脂肪組織(Clin Nucl Med 45:628-631)などの変動要因について国際誌に新たな知見を報告してきました。今年度は、さまざまな医療手技や薬剤がFDGの集積に及ぼす影響についてまとめた報告にて日本医学放射線学会のCypos賞を受賞しました。

また、当研究所では、県立総合病院の各診療科医師と共同で、院内合成薬を用いて、不明熱や炎症反応高値の症例の原因検索に対しての有用性を検討する臨床研究を進めながら、県民の診療に役立つ検査を心掛けています。

(11) 半導体3D-PET/CT装置を用いたO-15ガスによる脳血流定量測定の適正化に関する技術研究

3D-PET/CT装置はFDGを用いた腫瘍全身PET検査に最適化されている装置でもあり、O-15ガスによる脳血流定量測定を確実に実施するためには解決しなければならない

問題点があります。また、脳以外の臓器(副鼻腔や肺)などに存在する高濃度のO-15がもたらす画像のアーチファクトは、従来の装置と比べて感度が非常に高い半導体装置においても問題となり、世界中でも十分な検証ができておりません。

半導体PET/CT装置を用いて従来通りのO-15ガスPET検査を行うことができるように様々な基礎的検討と、ボランティア被検者を用いた検討を行い、今後の臨床検査に向けた準備を進めています。

また、侵襲的手法を解消することで、患者負担を減らすことができるよう、PET撮像と同時に動脈血採血のデータPET画像から求める手法の検討を始め、無採血での定常法による脳ガスPETの確立を目的とする技術的研究を行っています。

(12) FDG-PET検査における看護研究

FDG-PET検査にてルート確保や薬剤投与の介助を行う看護師の立場から、偽陽性所見である小円筋や肩甲下筋部に見られる生理的集積が出現する条件を解析し、学会発表を行いました。その結果をもとに、患者の安楽と、偽陽性所見の減少につながる処置室での改善・工夫を凝らしています。

PET検査は、検査室での患者の拘束時間が長く、患者の移動行程が複雑であるのみならず、周囲への被ばくの影響があるためにスタッフのかかわりに制限がある検査です。患者が安楽に検査を受けられ、スタッフの被ばくも減らすことができるようなシステムを作るために、さまざまな資料を作成するとともに、検査室内の被ばく線量を測定することで、患者動線を見直すための検討を行いました。その成果は、現在の検査室のレイアウトに生かしており、臨床に役立っています。

さらに、患者の緊張度、不安の程度を調査し、解析をおこなうことでよりよい検査看護につなげています。

(13) 技術研究

PET診療や臨床検討を行うにあたり、必要となる装置の調整や基礎的技術研究を進めています。2021年6月に導入された自動分注投与装置は、院内合成薬の分注投与を行うことで、スタッフの被ばく低減につながる標準的な装置ですが、用手分注とは異なり投与量を直接測定できず、計算に基づいて算出されます。2021年度から臨床使用と同様の条件での模擬投与を行うことで、算出される投与量の精度を調べ、誤差の大きくなる条件や原因を追究し、保守点検時の再調整に役立てる検討を行っていた結果を、2022年度は核医学会にて報告しました。

2022年10月より半導体3D-PET/CT装置 DiscoveryMI-25(GE社製)へ装置が更新されました。2か月間検査を停止していたため、スムーズに稼働できるようにファントム検証とボランティア11名による撮像プロトコルの検証を行いました。ファントム検証では、異なる投与量を想定した30分収集を複数回繰り返し、得られた元データを臨床に使用する収集時間に合わせて切り出しました。収集時間によってノイズ量が画像に影響することが確認でき、ボランティア撮影時の再構成処理条件、投与量の推定が行えました。旧装置では描出できていなかった10mm以下のターゲットもファントム画像により描出が確認できました。投与量、再構成処理条件、収集時間によって画像の印象が全く異なるため、ボランティア検証は3日に分けて行いました。この検証により、従来の検査時間を延長せず、撮像範囲の拡張(情報量の増加)、放射性薬剤の投与量の減量(被ばくの低

減)が行えました。CTについても撮影範囲が拡張してもJAPAN-DRILs(医療被ばく-診断参考レベル)の三分の一の被ばく線量に抑えることを達成しました。

決定した撮像方法は全身評価のPrescan(短時間収集)と頭部～骨盤部の精査のMainscanの2種類です。それぞれ異なる撮像条件のため、今後は各撮像方法の描出能について評価していきたいと考えています。

(14) そのほかの診療活動(RI治療)

RI治療は体内に投与したラジオ・アイソトープ(RI)を用いて体内から行う放射線治療です。当病院では研究所が中心となり、ゼヴァリンによる悪性リンパ腫の治療、メタストロンによる転移性骨腫瘍の治療、甲状腺癌術後症例に対するI-131を用いた予防的治療として外来での放射性ヨード内用療法を行っています。

(15) そのほかの活動

対外活動の一環で、厚生労働省科研(細野班)の分担研究者として、また分担研究の研究協力者(看護師)として2名が、『放射線診療の発展に対応する放射線防護の基準策定のための研究』に関わっています。

2. 疾病の遺伝的基盤の探究(遺伝子研究部門)

(1) 卵巣癌の新規分子標的療法の開発

卵巣癌で最も頻度の高い、高異型度漿液性癌は多くが進行期で発見され、高率に再発する予後不良の疾患です。卵巣癌細胞は、腫瘍微小環境において免疫抑制系細胞と線維芽細胞と相互作用することで多くの癌治療に対し抵抗性を獲得します。そういった相互作用に関与する分子群の中で治療標的になるものに免疫チェックポイント分子のPD-1/PD-L1ファミリーがあります。現在、卵巣癌細胞と腫瘍微小環境の相互作用の新たな分子機構を見出すため当病院産婦人科との共同研究で研究を行っています。

(2) 下垂体腺腫の新規治療法の開発

下垂体腺腫の中には増殖が速く浸潤性で難治性の場合があり、それに対する有効な治療法は確立されていません。ヨーロッパの内分泌学会ではテモゾロミドでの治療が推奨されていますが、効果は十分とはいえず、新たな治療法の開発が期待されています。下垂体発生異常の研究を介し分化度の低い難治性の腺腫の治療法の開発を目指し、当病院脳神経外科との共同研究で研究を行っています。

3. 神経系の発達とその異常による病態の解析(神経病態部門)

(1) 神経膠芽腫の新規分子標的療法の開発

神経膠芽腫は根治に至るのが非常に難しい脳腫瘍の一つであり、未だ抜本的な治療法がないため、新たな治療法の開発が待たれています。Mycは神経膠芽腫の癌幹細胞の維持や、癌細胞の生存に必須のグルコース分解やグルタミン分解等の代謝調節に重要な役割を果たしている癌遺伝子です。そのため、Mycという分子を治療の標的とした薬剤(分子標的薬)が開発されてきましたが、生体内では効果が低く、有効な治療効果を持つ薬剤の開発には至っていません。我々は、急性前骨髄球性白血病の治療にも用いられる亜ヒ酸が、神経膠芽腫のMyc阻害薬(1005F4)への感受性を増加することを見出しました(PloS one 10(6), e0128288, 2015)。単独では有意な効果を認めないMyc阻害

薬でも、亜ヒ酸と同時投与すれば生体内でも腫瘍退縮効果を持つことを明らかにしてきました。また、抗がん剤として使用が検討されているVEGF阻害剤の副作用として下垂体卒中が誘発されることを見出しました(PloS one 18(3):e0279634, 2023)。現在、ヒトの神経膠芽腫癌幹細胞 xenograft モデルを用いた新たなdrug delivery システムによる新規抗癌剤治療法の開発を、滋賀医科大学と共同研究にて行っています。

(2) 中枢神経系細胞構築の異常と統合失調症の分子基盤

統合失調症は複数の遺伝子の機能異常によっておこる多因子遺伝病です。遺伝学的解析によって統合失調症の原因遺伝子が同定されつつあり、原因遺伝子のいくつかは神経発生に関与する可能性が示唆されています。我々は、統合失調症原因遺伝子と考えられている遺伝子を欠損したマウスを利用した解析を行っています。統合失調症との関連が遺伝学的に認められるNotch4を欠損したマウスでは統合失調症様の感覚情報処理異常、中枢神経系機能異常が生じることを見出しました。また、統合失調症を多発する染色体異常である22q11欠損症候群のモデルマウスが、Cxcr4/Cxcl12シグナルの異常で、海馬歯状回、介在神経細胞の発生に微細な異常をきたすことを見出しています。現在、Cxcl12/Cxcr4シグナルの異常が行動異常につながるのか、その分子機構の解明に取り組んでいます。

4. 聴覚・コミュニケーション医療センターにおける基礎研究(聴覚研究部門)

総合病院の「聴覚・コミュニケーション医療センター」は以下の目標を掲げています。

- ・高度難聴者に対する新規医療の開発とその臨床応用
- ・新規聴覚診断機器の開発とその臨床応用
- ・難聴者のリハビリテーションを補助する人材育成等を滋賀県、日本国内のみならず、国際展開することを目的とする

臨床部門では、①人工内耳手術 ②臨床試験・治験 ③難聴者のリハビリなどを行っています。当研究所は基礎研究部門を受け持ちます。その内容は以下のとおりです。

- ・新型人工内耳の開発
- ・難聴治療薬開発
- ・内耳再生医療の基礎研究
- ・内耳検査機器開発

※詳細は聴覚・コミュニケーション医療センターの項に記載しています。

研究所セミナーの開催

研究員、技師等で所内セミナーを13回にわたり行い、各所員の研究の進捗状況について熱心な討論が行われました。

- ① 4月25日「自動投与装置の測定誤差精度の確認」伊藤未希
- ② 5月23日「アミロイドPETの新規解析方法の検討_2022」奥山智緒
- ③ 5月30日「ゲノム編集酵素 AID 阻害剤の開発」木下和生
- ④ 6月6日「下垂体を介したオキシトシン反応性制御機

構」谷垣健二

- ⑤ 9月5日「Notch4欠損によるACTH陽性細胞増加の生化学的考察」村木一枝
- ⑥ 9月26日「マウス回転検査のための新規キャリブレーション方法」扇田秀章
- ⑦ 10月3日「HPLCによる分離精製を省略した^[11C]MeAIB合成法の開発」加川信也
- ⑧ 11月7日「¹⁸F-FPYBF2を用いた全身アミロイドーシスの評価」奥山智緒
- ⑨ 11月28日「オキシトシン反応性制御法の開発」谷垣健二
- ⑩ 1月23日「画像処理条件の違いによるSUVの変動について」伊藤未希
- ⑪ 2月1日「炭酸アパタイトの耳科手術への応用」扇田秀章
- ⑫ 2月27日「PET-CT装置導入時における法的手続きについて～学びと教訓～」草野邦典
- ⑬ 3月6日「迅速簡便な^[11C]MeAIB合成法の開発」加川信也

業績

画像研究部門

<英文論文>

1. Yamauchi H, Kagawa S, Kusano K, Ito M, Okuyama C. Visit-to-Visit Blood Pressure Variations and Hemodynamic Deterioration in Atherosclerotic Major Cerebral Artery Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022 Jan;31(1):106206. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106206.
2. Yamauchi H, Kagawa S, Kusano K, Ito M, Okuyama C. Neuronal alterations in secondary thalamic degeneration due to cerebral infarction: A ¹¹C-Flumazenil PET study. *Stroke* 2022 Oct;53(10):3153-3163. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.038846.
3. Yamauchi H, Kagawa S, Kusano K, Ito M, Okuyama C. Misery Perfusion and Tau Deposition in Atherosclerotic Major Cerebral Artery Disease: A ¹⁸F-Florizolotau Positron Emission Tomography Study. *Stroke.* 2022 Dec;53(12):e500-e503. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.040493.
4. Okuyama C, Higashi T, Ishizu K, Saga T. FDG-PET findings associated with various medical procedures and treatments. *Jpn J Radiol.* 2022 Dec 28;1-18. doi: 10.1007/s11604-022-01376-w.
5. Miyamoto M, Okuyama C, Kagawa S, Kusano K, Takahashi M, Takahata K, Jang MK, Yamauchi H. Radiation dosimetry and pharmacokinetics of the tau PET tracer florizolotau (¹⁸F) in healthy Japanese subjects. *Ann Nucl Med* 2023 Mar 9. doi: 10.1007/s12149-023-01828-x.
6. Okuyama C, Kusano K, Ito M, Takase A, Goda S, Kagawa S. Characteristic muscular FDG uptake patterns related to the transportation means used by patients to visit the hospital. *Clin Nucl Med.* 2023 Mar 16. doi: 10.1097/RLU.0000000000004622.

<学会発表>

(国際学会)

1. Okuyama C, Asagoe K, Oka S, Yoshinaga N, Kagawa S, Kusano K, Ito M, Higashi T. C-11 MeAIB PET/CT in

patients with plasma cell tumor. 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (Kyoto)

(国内学会)

1. Okuyama C, Takase A, Gohda S, Kusano K, Ito M, Kagawa S, Ishizu K, Saga T, Higashi T, Yamauchi H. FDG-PET findings associated with various medical procedures and treatments. (教育展示). 第81回日本医学放射線学会総会. 2022.4.14-17(名古屋)
2. 奥山智緒, 草野邦典, 伊藤未希, 加川信也, 犬塚康孝, 竹内雄三, 藤田喜治, 森本泰輔, 服部洋輔, 東達也. 心不全患者における F-18-FPYBF-2 PET の心臓 Dynamic 評価の検討. 第4回日本核医学会近畿支部会. 2022.7.8(高槻市)
3. 伊藤未希, 草野邦典, 加川信也, 奥山智緒. 自動分注投与装置の投与精度の確認. 第4回日本核医学会近畿支部会. 2022.7.8(高槻市)
4. 奥山智緒, 草野邦典, 伊藤未希, 犬塚康孝, 竹内雄三, 東達也, 加川信也, 山内浩. アミロイドーシス症例における F-18-FPYBF2 の体内分布. 第62回日本核医学会学術総会. 2022.9.9-2022.9.11 (京都: 2022.9.8)
5. 加川信也, 奥山智緒, 草野邦典, 伊藤未希, 西井龍一, 東達也, 山内浩. HPLC による分離精製を省略した ^[11C]MeAIB 合成法の開発. 第62回日本核医学会学術総会. 2022.9.9-2022.9.11 (京都)
6. 谷明恵, 吉永則良, 岡論, 浅越康助, 奥山智緒, 加川信也. 非分泌型多発性骨髄腫に対し MeAIB-PET が病変の評価に有用であった一例. 第117回近畿血液学地方会. 2022.11.26 (神戸)
7. 奥山智緒, 高尾由美, 後藤知之, 草野邦典, 伊藤未希, 加川信也. 若年子宮全摘術後症例における注意すべき腹部集積. 第137回核医学症例検討会. 2023.2.18 (WEB 開催)
8. 加川信也, 草野邦典, 伊藤未希, 西井龍一, 東達也, 奥山智緒. カセット式多目的合成装置を用いた ^[11C]MeAIB 合成法の開発: 従来法と non HPLC 法の比較. 日本薬学会第143年会. 2023.3.25-28 (札幌)

<講演・シンポジストなど>

1. 奥山智緒. 核医学専門医教育セミナー 核医学指導者コース 講座: ガイドライン(検査, センチネル, オムツ, 他) (講習講師) 第22回日本核医学会春季大会 核医学指導者講習(講習講師) 2022.5.7-6.1 (Web 開催)
2. 奥山智緒, PET 研修セミナー 医師・歯科医師コース 臨床コース 講座: 臨床編1 生理的集積, 合併症 (講習講師) 2022.5.7-6.1 (Web 開催)

<そのほか, 報告書>

1. 奥山智緒. PET/CT の misregistration によるアーチファクト (ワンポイントアドバイス: 核医学編) JCR ニュース No. 248, 2022 pp33-35 (日本放射線科専門医会・医会誌)

<教育活動>

1. 奥山智緒. 放射線内用療法について. 京都大学医学部人間健康学科 放射線同位元素検査学 (大学講義) .2022.12.23.
2. 奥山智緒. 心・肺・腎機能と核医学検査. 京都大学医学部人間健康学科 放射線同位元素検査学 (大学講義) .2022.12.23.
3. 奥山智緒. 腫瘍における PET. 浜松医科大学大学院 PET 学公開講. 2023.1.19

<外部資金取得状況>

1. 奥山智緒、東達也、加川信也. 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. 令和3-5年度 科学研究費補助金(基盤C)(課題番号21K07635: 交付総額 4,160千円)
2. 加川信也、奥山智緒、東達也. 新規C-11標識薬剤合成システムを用いたD体アミノ酸による感染症診断法の開発. 令和4-6年度 科学研究費補助金(基盤C)(課題番号22K07709: 交付総額 4,290千円)
3. 細野眞、山口一郎、高橋健夫、赤羽正章、奥山智緒、東達也、松原孝祐. 放射線診療の発展に対応する放射線防護の基準策定のための研究. 令和4年度厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業) 分担研究課題『放射線診療の国際基準とのハーモナイゼーションに関する研究』(課題番号22IA1010: 令和4年度交付総額 4,500千円、令和4年度分担金 300千円)

<受賞>

1. 奥山 智緒. 第81回日本医学放射線学会総会 JRS Award Cypos 賞(教育展示優秀賞) FDG-PET findings associated with various medical procedures and treatments 医療行為や治療に関連するFDG-PET所見)

遺伝子研究部門・神経病態研究部門

<英文論文>

1. Hiramoto T, Sumiyoshi A, Yamauchi T, Tanigaki K, Shi Q, Kang G, Ryoike R, Nonaka H, Enomoto S, Izumi T, Bhat MA, Kawashima R, Hiroi N. Tbx1, a gene encoded in 22q11.2 copy number variant, is a link between alterations in fimbria myelination and cognitive speed in mice. *Mol Psychiatry*. 2022 27(2):929-938. doi: 10.1038/s41380-021-01318-4.
2. Miyamoto T, Murakami R, Hamanishi J, Tanigaki K, Hosoe Y, Mise N, Takamatsu S, Mise Y, Ukita M, Taki M, Yamanoi K, Horikawa N, Abiko K, Yamaguchi K, Baba T, Matsumura N, Mandai M. B7-H3 Suppresses Antitumor Immunity via the CCL2-CCR2-M2 Macrophage Axis and Contributes to Ovarian Cancer Progression. *Cancer Immunol Res*. 2022 Jan;10(1):56-69. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-21-0407.
3. Sugita Y, Takada S, Tanigaki K, Muraki K, Uemura M, Hojo M, Miyamoto S. Inhibition of VEGF receptors induces pituitary apoplexy: An experimental study in mice.

PLoS One. 2023 Mar 16;18(3):e0279634. doi: 10.1371/journal.pone.0279634. eCollection 2023.

<学会発表>

(国内学会)

1. 谷垣健二
Neuropathological analysis of Notch4 knockout mice. 第45回 日本分子生物学会. 2022.11.30(千葉)

<教育活動>

1. 谷垣健二 T細胞受容体とT細胞分化. 長浜バイオ大学(大学講義) 2022.5.2

<外部資金取得状況>

1. 谷垣健二. 統合失調症の missing heritability の解明. 令和2-4年度 科学研究費補助金(基盤C)(課題番号20K07319: 交付総額 4,290千円)
2. 北条雅人、谷垣健二. 難治性下垂体腺腫に対するNOTCHおよびPROPR1を標的とした新規治療法の開発. 令和4-6年度 科学研究費補助金(基盤C)(課題番号20K09360: 交付総額 4,290千円、分担金1,600千円)
3. 椎野顯彦、谷垣健二. 悪性神経膠腫のエピゲノム変化に対応した分子標的抗癌剤の開発. 令和3-6年度 科学研究費補助金(基盤C)(課題番号21K09150: 交付総額 4,160千円、分担金 520千円)
4. 村上隆介、谷垣健二. 難治性卵巣癌に対する抗VEGF抗体とB7H3を標的とした併用療法の開発. 令和4-6年度 科学研究費補助金(基盤C)(課題番号22K09610: 交付総額 3,120千円、分担金 130千円)

聴覚研究部門

<英文論文>

1. Shigeno K, Ogita H, Funabiki K. Variants of benign paroxysmal positional vertigo in relation to head position during sleep. *J Vestib Res*. 2022;32(1):39-47.(2.354)
2. Furuta I, Ogita H, Iguchi F, Okano T, Yamahara K, Namatsu T, Kawata S, Omori K, Yamamoto N. Efficient Bone Conduction Hearing Device with a Novel Piezoelectric Transducer Using Skin as an Electrode. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2022 Apr 19;PP.(4.538).
3. Babahosseini H, Belyantseva IA, Yousaf R, Tona R, Hadi S, Inagaki S, Wilson E, Kitajiri SI, Frolenkov GI, Friedman TB, Cartagena-Rivera AX. Unbalanced bidirectional radial stiffness gradients within the organ of Corti promoted by TRIOBP. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022 Jun 28;119(26):e2115190119.
4. Adeyemo A, Faridi R, Chattaraj P, Yousaf R, Tona R, Okorie S, Bharadwaj T, Nouel-Saied LM, Acharya A, Schrauwen I, Morell RJ, Leal SM, Friedman TB, Griffith AJ, Roux I. Genomic analysis of childhood hearing loss in the Yoruba population of Nigeria. *Eur J Hum Genet*. 2022 Jan;30(1):42-52.
5. Iwasa YI, Nishio SY, Yoshimura H, Sugaya A, Kataoka Y, Maeda Y, Kanda Y, Nagai K, Naito Y, Yamazaki H, Ikezono T, Matsuda H, Nakai M, Tona R, Sakurai Y,

Motegi R, Takeda H, Kobayashi M, Kihara C, Ishino T, Morita SY, Iwasaki S, Takahashi M, Furutate S, Oka SI, Kubota T, Arai Y, Kobayashi Y, Kikuchi D, Shintani T, Ogasawara N, Honkura Y, Izumi S, Hyogo M, Ninoyu Y, Suematsu M, Nakayama J, Tsuchihashi N, Okami M, Sakata H, Yoshihashi H, Kobayashi T, Kumakawa K, Yoshida T, Esaki T, Usami SI. Detailed clinical features and genotype-phenotype correlation in an OTOF-related hearing loss cohort in Japan. Hum Genet. 2022 Apr;141(3-4):865-875.

<学会発表>

(国際学会)

1. Hideaki Ogita, Juichi Ito. Evaluation of Carbonate Apatite as a Candidate of Artificial Bone for Ear Surgery. EES 2022, Kyoto, Japan December 5-8, 2022

(国内学会)

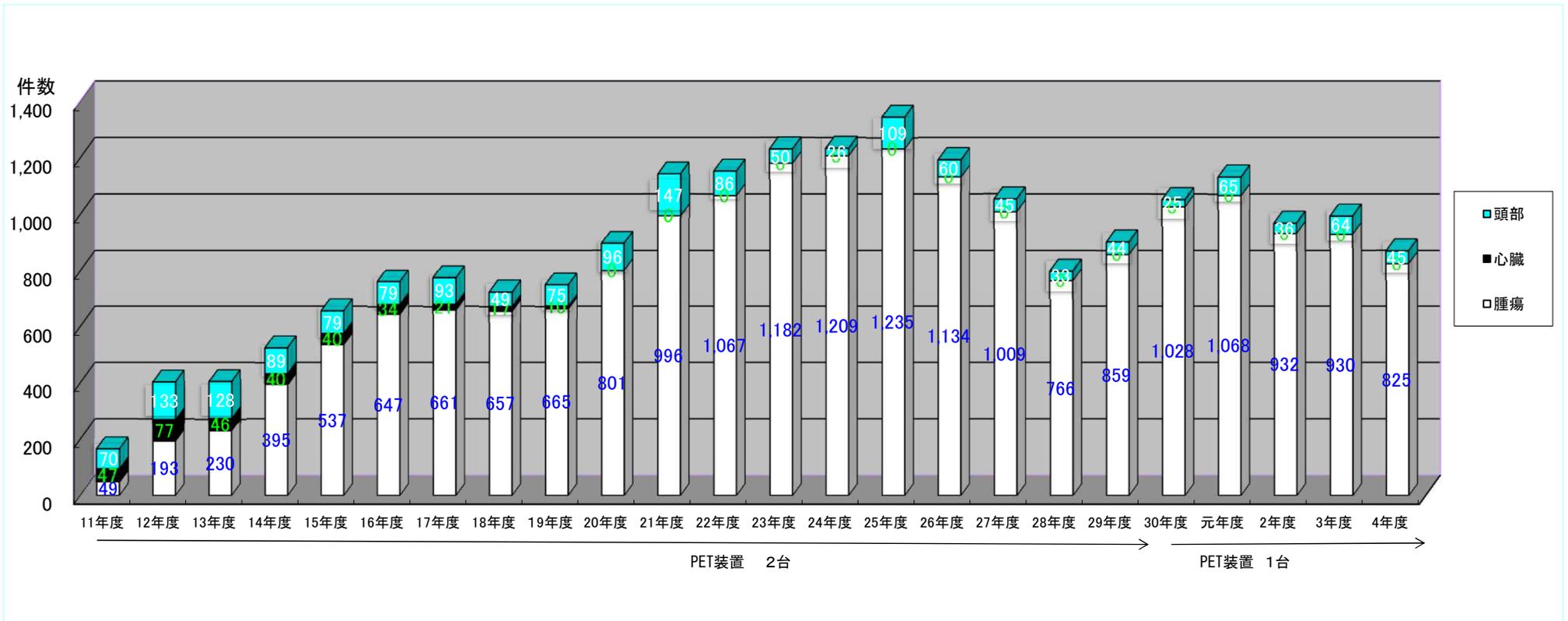
1. 扇田秀章, 田浦晶子, 船曳和雄, 伊藤壽一
動物の前庭動眼反射計測時のキャリブレーション法
第 81 回 日本めまい平衡医学会総会・学術講演会.
2022.11.16-18 (奈良)

<外部資金取得状況>

1. 扇田秀章、松本昌宏、伊藤壽一. 人工内耳周波数分解能向上のための技術開発. 令和元-5 年度 科学研究費補助金 (基盤 C) (課題番号 19K09882 : 交付総額 4,420 千円)
2. 藤野清大、西村幸司、扇田秀章、大西広恵、田浦晶子、松本昌宏、伊藤壽一. ヒト多能性幹細胞 (iPS 細胞) 由来内耳オルガノイドの内耳移植による内耳再生研究. 令和 3-6 年度 科学研究費補助金 (基盤 C) (課題番号 21K09622 : 交付総額 4,160 千円)
3. 十名理紗. ヒト多能性幹細胞 (iPS 細胞) 由来内耳オルガノイドの内耳移植による内耳再生研究. 令和 3-7 年度 科学研究費補助金 (基盤 C) (課題番号 21K16863 : 交付総額 4,680 千円)
4. 西村幸司、扇田秀章、大西広恵、伊藤壽一. 光刺激人工内耳が加速させる細胞移植と分化転換からの蝸牛神経再生による新規難聴治療. 令和 4-7 年度 科学研究費補助金 (基盤 C) (課題番号 22H03239 : 交付総額 3,770 千円、分担金 650 千円)
5. 田浦晶子、宮崎浩、西村幸司、扇田秀章、大西広恵、中島則行、伊藤壽一. 宇宙環境における内耳前庭の発生維持とバイオメカニクス. 令和 2-5 年度 科学研究費補助金 (基盤 C) (課題番号 20K09722 : 交付総額 4,290 千円、分担金 390 千円)

PET検査件数(平成11年9月～令和5年3月)

	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度	26年度	27年度	28年度	29年度	30年度	元年度	2年度	3年度	4年度
腫瘍	49	193	230	395	537	647	661	657	665	801	996	1,067	1,182	1,209	1,235	1,134	1,009	766	859	1,028	1,068	932	930	825
心臓	47	77	46	40	40	34	21	17	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頭部	70	133	128	89	79	79	93	49	75	96	147	86	50	26	109	60	45	33	44	25	65	36	64	45
計	166	403	404	524	656	760	775	723	750	897	1,143	1,153	1,232	1,235	1,344	1,194	1,054	799	903	1,053	1,133	968	994	870



第3節 図書整備状況

1 図書整備登録状況

令和5年3月31日現在

種別 和洋別	単行本		製本雑誌		合計			予算額	備考 (配架状況)
	和	洋	和	洋	和	洋	計		
昭和45年度～ 平成30年度<現有数>	2,250	393	8,579	10,992	10,829	11,385	22,214		
令和元年度	2 △ 551	3 △ 99	103 △ 413	309	105 △ 964	312 △ 99	417 △ 1,063	19,173,000 (内1,000,000)	和雑誌90種 洋雑誌36種(EJ含) 計129種 オンラインコンテンツ 3種
令和2年度	0 △ 1,267	0 △ 246	412	0	412 △ 1,267	0 △ 246	412 △ 1,513	19,500,000 (内750,000)	和雑誌90種(EJ含) 洋雑誌36種(EJ含) 計131種 オンラインコンテンツ 5種
令和3年度	0	0	412	0	412	0	412	20,747,000 (内750,000)	和雑誌90種(EJ含) 洋雑誌36種(EJ含) 計131種 オンラインコンテンツ 5種
令和4年度	1	0	361	14	362	14	376	20,747,000 (内750,000)	和雑誌88種(EJ含) 洋雑誌36種(EJ含) 計129種 オンラインコンテンツ 5種
計	435	51	9,454	11,315	9,889	11,366	21,255		

※ 予算額の()内の数字は、研究所の図書費である。

2 月間図書登録状況

(令和4年度)

月	総数	単行本		製本雑誌		雑誌	
		国内	国外	国内	国外	国内	国外
4月	12	1				4	7
5月	44					36	8
6月	30					25	5
7月	27					21	6
8月	25					19	6
9月	30					19	11
10月	29					20	9
11月	30					23	7
12月	60					30	30
1月	28					21	7
2月	30					23	7
3月	394			361	14	12	7
合計	739	1	0	361	14	253	110
		1		375		363	
	登録数	376 冊					