

## 第4章 研究部門の活動実績 (臨床研究センター)

## 第1節 設立の経緯と概要

当院には、滋賀県立成人病センター時代の平成11年度に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ることを目的に医学研究所が併設されました。

病院の南東部に位置する鉄筋コンクリート造りの地上3階地下1階建ての研究棟は、面積4,555㎡（一般研究部門3,000㎡、PETイメージング部門1,500㎡）、病院のRI使用区域を兼ねるRI研究棟、動物実験室、会議室、図書室の他、約150名収納可能な講堂を備え、滋賀県の財政的支持に加え、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を確保して、各種の研究をつづけてまいりました。

令和5年度からは、臨床研究センターと名称を変え、県立総合病院内の組織となり、院内の診療科や他部門のスタッフの研究活動を支持する環境を整備するとともに、これまで以上に臨床に即した研究や、県民の健康維持増強に直結する県の施策に見合う研究に焦点を合わせて活動を行っています。

### 2. 臨床研究センターの体制

センター長（兼）	足立	壯一
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）	十名	理紗
主任研究員	加川	信也

その他 臨床検査技師 2名、  
専任看護師 1名、看護師（兼）1名  
診療放射線技師（兼）2名  
事務 2名  
非常勤研究員複数名

臨床研究センター長のもとに、5名の研究員、2名の臨床検査技師、2名の診療放射線技師（兼務）、2名の看護師（1名は兼務）、2名の事務職員を配置し、PETイメージング研究部門と、ゲノム疫学研究部門の2つの部門において研究を推進しています。臨床研究センターのスタッフ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。各研究課題は臨床研究センター運営委員会で審査・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。

### 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㎡。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。2011年に1台のPET装置がPET/CT装置に更新され、そののち既存のPET装置が稼働する2015年度まではPET装置とPET/CT装置の2台で検査を行っていました。現在は、2022年度に既存のPET/CT装置から更新さ

れた半導体PET/CT装置一台で検査を行っています。現在その他、動物実験室、講堂（150名収容）、会議室、図書室等があります。

## 第2節 現在の活動

### 診療内容

#### 1. PET検査

臨床研究センターのPETイメージング研究部門は、研究のみならず、PET/CT装置並びに、院内での薬剤合成を可能にするサイクロトロン、自動合成装置を備え、各種の保険診療のPET検査を行っています。これらの検査は、PET検査を施行できない近隣の医療機関からも多くの依頼を受けています。

##### ① FDG-PET

各種がんの病期診断や再発診断に欠かすことのできないFDG-PETは、がん疾患以外にも、高安病や巨細胞性動脈炎などの大型血管炎の活動性の評価、心サルコイドーシスの活動性評価など、県立総合病院の多くの診療科に関わる検査であり、近隣の医療機関からの依頼の検査も請け負っています。

また、難治性てんかんの焦点を検索するための頭部PETも行っています。

##### ② 0-15ガスPET

0-15で標識されたCO、CO<sub>2</sub>、O<sub>2</sub>のガスを吸って、脳の血流、酸素代謝、酸素摂取率を評価するガスPETは、内頸動脈や中大脳動脈の狭窄を有する患者の酸素代謝を評価できる唯一の検査であり、侵襲の高い治療適応決定に役立つ検査です。しかし、0-15標識ガスの発生装置やガスPETのための設備を備えている施設は国内でも少なく、近畿では当院を含めて3施設しかありません（京滋地区では当院のみ）。

半導体PET/CT装置による0-15ガスPET検査は国内でも経験施設が少なく、従来よりも分解能の高い高画質での0-15ガスPET検査が可能となりました。

##### ③ アミロイドPET

令和4年12月よりアルツハイマー病の原因に働きかける初の疾患修飾薬としてレカネマブ（アミロイド抗体薬）が承認され、治療適応の可否の決定にアミロイド沈着の確認を行うことが必要条件となったことを受け、保険診療のアミロイドPET検査を開始しております。また、令和6年6月からは保険診療のアミロイドPETを行うための施設基準として必須となる、核医学会の定めるアミロイドPET撮像認証を取得しました。

#### 2. 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。PETイメージング部門と放射線部の共同により、放射性同位元素内用療法を施行しています。分化型甲状腺がんの甲状腺全摘後の再発予防目的のアブレーション治療としてのI-131投与を行っています。そのほか、再発、難治性低悪性度B細胞性悪性リンパ腫に対するゼパリン治療や、前立腺癌の骨転移に対するRa-223治療を行うことが可能です。

### 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（PETイメージング部門）

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。本臨床研究センターPETイメージング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。

#### (1) 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、当臨床研究センターでは、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。

この研究による成果は、これまでに数多く国際論文誌に公開されており、日本医学放射線学会の賞も受賞しております。

また、当臨床研究センターでは、FDGの院内合成薬を用いることができるメリットを生かし、院内の各診療科医師と相談しながら、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。

#### (2) PETによる脳血管障害の病態に関する研究

当臨床研究センターで1999年開所時からPET検査を行う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、0-15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、これまで多数の国際誌に報告してきましたが、当施設の研究から慢性脳循環障害は、アルツハイマー病病理(アミロイド、タウの蓄積)発生との関連についても、明らかにしてまいりました。

#### (3) 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。当臨床研究センターでは、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。

#### C-11 MeAIB (アミノ酸PET製剤)

System Aトランスポーター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は、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日本で唯一、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、ロータリーエパ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。

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、脾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、脾臓の機能評価に対する可能性を追究しております。

#### F-18 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あり、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、肝癌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。

#### F-18 FPYBF-2 (アミロイドPET製剤)

日本発の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)、キット式多目的自動合成装置を用いた安定した合成法を確立してきました。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し、アルツハイマー病を診断する薬剤です。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で承認されました。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、新規の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その精度を検証し、国際論文に投稿しています。

また、同薬剤を用いて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、さまざまな臓器に蓄積します。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ています。

### **F-18 PM-PBB3の開発とその臨床研究応用**

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、当臨床研究センターでは現在、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) を使い、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、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より依頼されて当施設でおこなった国内初第一相治験の結果をまとめた論文が今年度に、国際論文に公開されました。

本薬剤は、当施設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で承認され、院内合成薬のF-18 PM-PBB3検査の臨床応用が当臨床研究センターではすでに、京都大学や京都府立医科大学などとの共同研究を行っています。

### **F-18 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。

### **F-18 FES (エストロゲン受容体イメージング)**

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。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。

#### **(4) 半導体3D-PET/CT装置を用いた技術研究**

2022年10月に導入された半導体PET/CT装置 (DiscoveryMI-25) は従来装置と比べて、検出器に半導体を用いている他、Time of Flight (TOF) や Point Spread Function (PSF)、Q.Clearによる再構成などを備え、高感度、高分解能です。また、従来装置にはない呼吸同期システムも備えています。

多くの病変検出が可能となりましたが、診療においてその画像の評価を行うにあたり、ファントムを用いた基礎検討に基づく判断が必須です。

臨床の検査にて生じた各種の技術的疑問を解決するために、ファントムを用いた検証を適宜行って報告活動を行いました。

今年度は、TOF、PSFの有無、再構成におけるQ.Clearのβ値を変えるなどの処理方法の違いによるファントムの小hot球の描出を調べるとともに、SUVmax、SUVpeak、SUVmeanの評価を行った。従来主として用いられるSUVmax値が、半導体装置においてはノイズの影響を反映しやすいことを学会報告しました。

0-15ガスによる脳血流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0-15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。様々の基礎的検討と、ボランティア被検者を用いた検討を行い、半導体PET/CT装置を用いて従来通りの0-15ガスPET検査を行うことができる準備を整え、臨床検査を再開できました。

今後は、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撮像と同時に進行している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う予定です。

### (5) 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。2022年の機器更新のレイアウト変更時にあわせて、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、臨床に役立てています。

新たな検査室で運用している説明動画を用いて説明し、患者動線のライン、ストップウォッチや監視カメラによる管理を行うことで、患者の問診や説明を個別に変えるPET検査支援システム（びわこPET支援システム）を作成しました。

FDG-PETは絶食の前処置が守られていないと病変の評価ができないため、前処置不良による検査変更の件数を減らすために、前処置指示書を作成しました。

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閉所恐怖症の患者が、検査前から生じていることを発見しました。

これらの多くの看護研究で得られた内容は、学会や研究会で報告し、多くの反響を得たのみならず、日々の診療に役立てています。

### (6) そのほかの研究活動

奥山上席専門研究員が厚生労働省科研（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）として郷田紗弥香看護師が、『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』に関わり、精力的に国内の共同研究活動を行っています。

#### <公的社会貢献活動>

学識経験者として、京都府の環境や食品に関する放射線管理に関する専門部会の委員としての活動を行っています。

1. 奥山智緒 京都府高浜発電所及び大飯発電所に関する環境測定技術検討委員会 専門委員
2. 奥山智緒 京都府食の安心・安全審議会『食品における放射性物質検討部会』 専門委員

### 2. 健康データベース活用による県民健康支援の試み（ゲノム疫学研究部門）

滋賀県の健康・医療データをデータベース化ができれば、保健医療制度の評価、健康課題の分析、臨床疫学的な検討を行うことができるようになって考えられます。滋賀県 健康医療福祉部と滋賀医科大学が行ってきた生活習慣を切り口にした研究や京都大学と連携した長浜0次予防コホート事業による研究成果を踏まえ研究を進展させ、県民の健康支援を行っていくことを計画しています。

併せて、若手人材の研究支援により、総合病院においてゲノム医療教育を展開し、医療従事者の育成も行っていきます。

### 3. 疾病の遺伝的基盤の探究（ゲノム疫学研究部門）

#### (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、新たな治療法の実現が待たれています。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（10058F4）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、亜ヒ酸と同時に投与すれば生体内でも腫瘍縮小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) 統合失調症発症脆弱性遺伝子群の同定

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。

#### (3) 遺伝性難聴の研究

先天性高度難聴は出生1000人に1-2人発症します。このうち70%は遺伝性難聴が原因です。現在難聴の原因遺伝子は100以上見つかっており、原因の遺伝子によって、難聴の程度、進行性の有無、聴力の変動の有無、随伴症状など現れる症状は異なります。当センターでは、基礎研究として、難聴を合併する症候性難聴の研究に取り組んでいます。また、隣接する滋賀県立小児保健医療センター耳鼻咽喉科では、遺伝性難聴患者の診断、遺伝性難聴児を含む難聴児の治療・療育を行っています。

#### 臨床研究センターセミナーの開催

研究員による臨床研究センター内セミナーを5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 7月3日「PETを用いた認知症病理の評価 ～滋賀県における認知症対策への取り組み～」奥山智緒
- ② 9月4日「ゲノム解析から統合失調症の病態解明の試みアミロイドPETの新規解析方法の検討\_2022」谷垣健二
- ③ 10月7日「滋賀県における加齢性難聴のゲノム解析」十名理紗
- 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 12月4日「滋賀県におけるPET薬剤の開発」加川信也

#### 県民公開講座の開催

“医療データ”からわかる健康長寿県しがのヒ・ミ・ツ

日時：2024年3月17日（日）

会場：草津市立市民交流プラザ（滋賀）

第1部 データが支える未来の健康

第2部 保険統計データ「が」語る？

データ「で」語る？滋賀の健康長寿

#### 業績

<英文論文>

1. 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 florzolotau(18F) in healthy Japanese subjects. *Ann Nucl Med*. 37 (5):300-309, 2023
2. Okuyama C, Higashi T, Ishizu K, Saga T. FDG-PET findings associated with various medical procedures and treatments. *Jpn J Radiol*. 41 (5): 459-476, 2023
3. 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*. 48 (6) : 549-552, 2023
4. Sakurada K, Nakamoto R, Takao Y, Moribata Y, Okuyama C. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT findings of surgically transposed ovaries after radial hysterectomy in a young adult patient. *Clin Nucl Med* (in press) DOI: 10.1097/RLU.0000000000005192
5. 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. 奥山智緒, 伊藤未希, 草野邦典, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫 半導体 PET/CT (DiscoveryMI25) を用いた Rapid pre-scan の臨床的検討. 第5回日本核医学会近畿支部会. 2023.7.8. (大阪狭山市)
2. 伊藤未希, 奥山智緒, 草野邦典, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫. 半導体 PET/CT を用いた高速撮像 (Rapid pre-scan) の基礎的検討. 第5回日本核医学会近畿支部会. 2023.7.8. (大阪狭山市)
3. 郷田紗弥香, 奥山智緒, 高瀬明子, 草野邦典, 伊藤未希, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫. びわこ PET 検査支援システム (BPS) のご紹介. 第5回日本核医学会近畿支部会. 2023.7.8. (大阪狭山市)
4. 高瀬明子, 奥山智緒, 郷田紗弥香, 草野邦典, 伊藤未希, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫. FDG-PET/CT の前処置指示書の作成と運用の効果について. 第5回日本核医学会近畿支部会. 2023.7.8. (大阪狭山市)
5. 郷田紗弥香, 奥山智緒, 高瀬明子, 草野邦典, 伊藤未希, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫. びわこ PET 検査支援システム (BPS) のご紹介. PET サマーセミナー2023 in 成田. 2023.8.27 (2023.8.25-27) (成田)
6. 伊藤未希, 奥山智緒, 草野邦典, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫. 半導体 PET/CT を用いた高速撮像 (Rapid pre-scan) の基礎的検討. PET サマーセミナー2023 in 成田. 2023.8.27 (2023.8.25-27) (成田)
7. 高瀬明子, 奥山智緒, 郷田紗弥香, 草野邦典, 伊藤未希, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫. FDG-PET/CT の前処置指示書の作成と運用の効果について. PET サマーセミナー2023 in 成田. 2023.8.27 (2023.8.25-27) (成田)
8. 奥山智緒, 伊藤未希, 草野邦典, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫 半導体 PET/CT (DiscoveryMI25) を用いた Rapid pre-scan の臨床的有用性. 第64回日本核医学会学術総会. 2023.11.16-18 (17). (大阪)
9. 奥山智緒, 伊藤未希, 草野邦典, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫 半導体 PET/CT を用いた Rapid pre-scan と Normal scan の描出能の比較. 第64回日本核医学会学術総会. 2023.11.16-18 (17). (大阪)
10. 伊藤未希, 奥山智緒, 草野邦典, 加川信也, 石津浩一, 東達也, 佐賀恒夫. 半導体 PET による臨床撮像条件における SUVmax 及び SUVpeak の変動についての検討. 第64回日本核医学会学術総会. 2023.11.16-18 (18). (大阪)
11. 石津浩一, 奥山智緒, 山口祐嬉, 伊藤未希, 草野邦典, 加川信也. FDG-PET/CT 検査における全身 CT 画像を用いた除脂肪体重と肝 SUL の測定. 第64回日本核医学会学術総会. 2023.11.16-18 (18). (大阪)

12. 加川信也、奥山智緒、西井龍一、東達也. [S-methyl-<sup>11</sup>C]-D-methionineの合成基礎検討. 第64回日本核医学会学術総会. 2023. 11. 16-18 (16). (大阪)
13. 小谷知也、玉木長良、奥山智緒、松島成典、秋山新平、中井義知、外山保千代、山田恵. β3刺激薬がFDG-PETでの褐色脂肪描出頻度増加に与える影響の検討. 第64回日本核医学会学術総会. 2023. 11. 16-18 (16). (大阪)
14. 小谷知也、玉木長良、奥山智緒、松島成典、秋山新平、中井義知、外山保千代、山田恵. FDG-PETでの褐色脂肪描出部位の年齢による変化の検討. 第64回日本核医学会学術総会. 2023. 11. 16-18 (16). (大阪)
15. 藤田喜治、古川拓海、奥山智緒、竹内雄三. <sup>201</sup>TlCl1 負荷心筋SPECTにおける負荷方法の違いがwashout rateに及ぼす影響. 2023. 11. 16-18 (16). (大阪)
16. 加川信也、西井龍一、東達也、奥山智緒. Loop-SPE法による[S-methyl-<sup>11</sup>C]-D-methionineの合成検討. 日本薬学会第145年会. 2024. 3. 26-29 (福岡)
17. 谷垣 健二. Behavioral Analysis of Cxcr4 knockout mice 第46回 日本分子生物学会. 2023. 12. 8 (神戸)
18. 十名理紗、中井麻佐子、伊藤壽一: 遺伝性難聴の原因遺伝子TBC1D24のマウスモデルを用いた解析. 第124回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総会、福岡市, 2023. 5. 17-20

<講演・シンポジストなど>

1. 奥山智緒. “FDG-PET” 装置が変われば画像が変わる、撮像法が変わる、読影が変わる！ 第102回東海核医学セミナー 特別講演. 2023. 5. 27 (名古屋)
2. 奥山智緒. Discovery MI-25 の特性を活かした Rapid Pre-scan への挑戦. PET サマーセミナー 2023 in 成田. 2023. 8. 25 (2023. 8. 25-27) (成田)
3. 奥山智緒. 医療被ばくは危険ですか？—患者さんの質問にどのように対応しましょうか？—第9回花橘会 Web セミナー. 2023. 8. 19 (京都)
4. 加川信也. 施設管理連絡会議：本音トークの情報交換会：貴重な情報、ここにあります！. PET サマーセミナー2023 in 成田. 2023. 8. 25 (2023. 8. 25-27) (成田)
5. 奥山智緒 変動する FDG の生理的集積 —腫瘍と判断する前に考えること—. (核医学会特別企画；エキスパートの読影に学ぶ) 第64回日本核医学会学術総会. 2023. 11. 16-18 (16). (大阪)
6. 奥山智緒 予期せぬ研究テーマは日々の診療の中にある. (核医学会シンポジウム10：研究へのお誘い). 2023. 11. 16-18 (18). (大阪)
7. 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23回日本核医学会春季大会 核医学指導者講習 (講習講師) 2023. 5. 7-6. 1 (Web 開催)

8. 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) 第23回日本核医学会春季大会 2023. 5. 7-6. 1 (Web 開催)
9. 奥山智緒. PET 装置と FDG 診断の変遷と進捗 (滋賀県立総合病院の PET 検査). 滋賀県立総合病院 第133 回がん診療セミナー. 2023. 9. 28
10. 高瀬明子. FDG-PET 検査の概要と前処置について (滋賀県立総合病院の PET 検査). 滋賀県立総合病院 第133 回がん診療セミナー. 2023. 9. 28
11. 伊藤未希. 被ばく低減の取り組み (滋賀県立総合病院の PET 検査). 滋賀県立総合病院 第133 回がん診療セミナー. 2023. 9. 28
12. 加川信也. PET 施設管理連絡会報告. PET 化学ワークショップ 2024. 2024. 2. 4 (2024. 2. 2-4) (札幌)
13. 奥山智緒. レケンビ投与のためのアミロイド PET 検査の実際について. レケンビ適正使用講演会. 2024. 3. 16. (守山) (エーザイ株式会社、パイオジェン・ジャパン株式会社共催、滋賀県/滋賀県医師会後援)

<そのほか、報告書など>

1. 奥山智緒. 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. 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 『放射線診療の発展位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 総括・分担研究報告書 研究代表者 細野真 pp143-185
2. 伊藤未希. DiscoveryMI-25 の特性を活かした撮像方法の決定. GE healthCare Smart Mail. [https://www.gehealthcare.co.jp/products/molecular-maging/voc/dmi\\_shiga](https://www.gehealthcare.co.jp/products/molecular-maging/voc/dmi_shiga)
3. 奥山智緒. DiscoveryMI-25 を用いた Rapid Pre-Scan の取り組みと臨床的有用性. GE healthCare Smart Mail. [https://www.gehealthcare.co.jp/products/molecular-maging/voc/dmi\\_shiga\\_2](https://www.gehealthcare.co.jp/products/molecular-maging/voc/dmi_shiga_2)
4. 奥山智緒. (医学雑誌特集企画編集) 特集1 FDG-PET のピットフォール集. 臨床画像 臨床画像 Vol140. No. 2. 125, 2024

<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科学科 放射線同位元素検査学 (大学講義). 2023. 12. 8
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科学科 放射線同位元素検査学 (大学講義). 2023. 12. 8.
3. 京都大学医学部人間健康科学科 卒業研究および、修士論文研究の研究指導 (PET イメージング研究部門)
  - i. 山口祐嬉 (総合医療科学コース 先端医療画像解析学分野 修士論文). 全身 FDG PET/CT における CT 画像を用いた除脂肪体重の算出と SUL 精度向上に関する研究



- ii. 田村響 (卒業論文) . PET/CT 撮像における呼吸体動の考察 ～呼吸同期処理を用いたブレとブレの検討～
  - iii. 林敬敏 (卒業論文) . SiPM-PET による副腎と脊髄膨大部の FDG 画像評価 : PMT PET との比較検討
  - iv. 今敷竜大 (卒業論文) . 半導体検出器 PET フェントム画像における微小陰影検出能の再構成パラメータ依存性評価
4. 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) 2023. 5. 1
  5. 谷垣健二 精神疾患の基礎医学的研究の意義.  
金沢医科大学 (大学講義) 2023. 10. 5

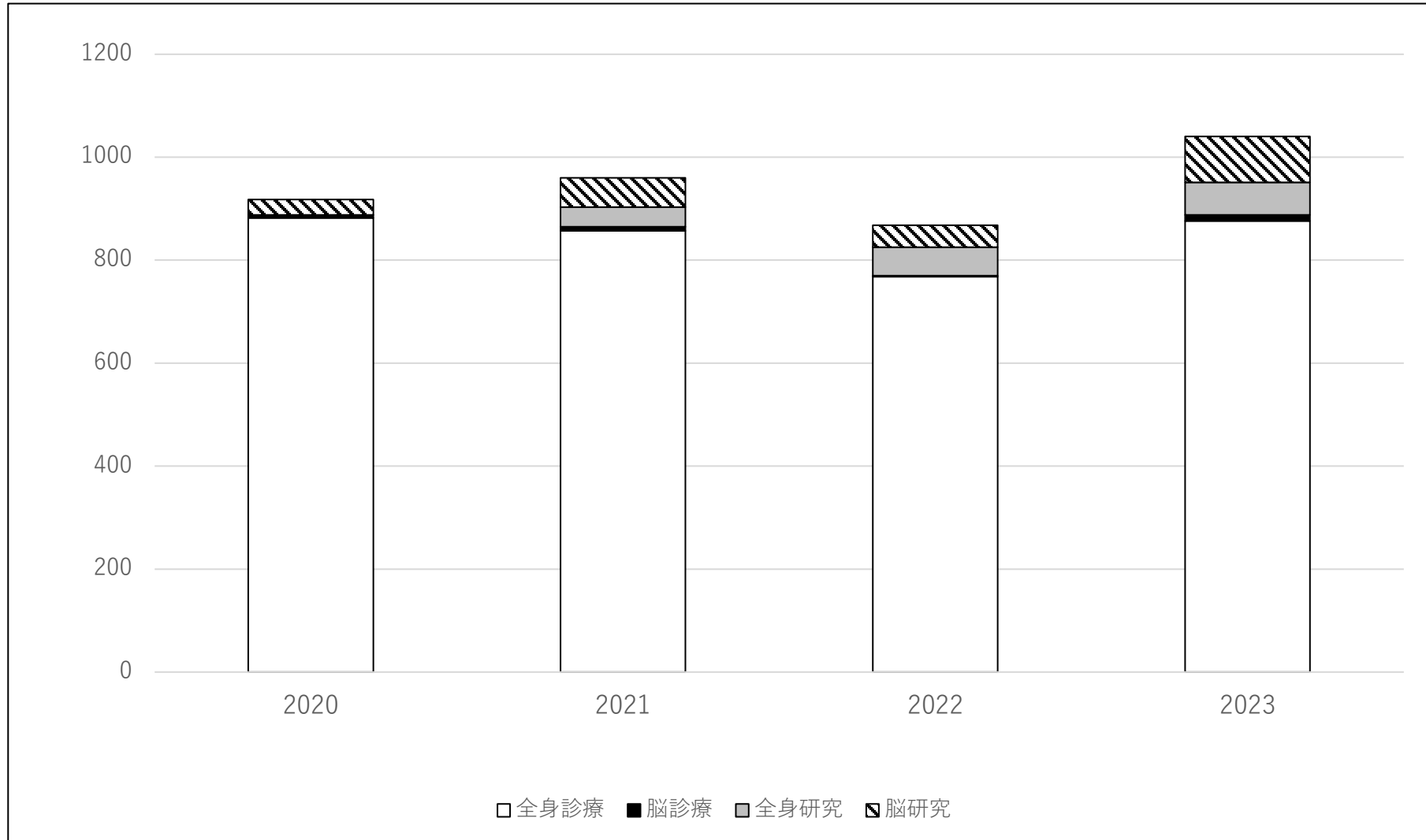
<外部資金取得状況>

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)
4. 谷垣健二. 統合失調症発症に関与するエピスタシスの分子メカニズムの解明 令和 5-7 年度 科学研究費補助金 (基盤 C) (課題番号 23K06419 : 交付総額 4,680 千円)
5. 北条雅人、谷垣健二. 難治性下垂体腺腫に対する NOTCH および PROP1 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)
6. 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)
7. 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)

8. 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)
9. 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)
10. 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 (若手研究) (課題番号 21K16863 : 交付総額 4,680 千円)



# PET検査件数（令和2年4月～令和6年3月）



### 第3節 図書整備状況

#### 1 図書整備登録状況

令和6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
令和5年度	69	0	339	36	408	36	444	22,695,000 (内750,000)	和雑誌86種(EJ含) 洋雑誌36種(EJ含) 計127種 オンラインコンテンツ 5種
計	504	51	9,793	11,351	10,297	11,402	21,699		

※ 予算額の( )内の数字は、臨床研究センターの図書費である。

#### 2 月間図書登録状況

(令和5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	5					0	5
5月	46					37	9
6月	19					13	6
7月	23					15	8
8月	24					17	7
9月	20					15	5
10月	25					17	8
11月	22					16	6
12月	18					12	6
1月	24					16	8
2月	24					17	7
3月	457	69		339	36	8	5
合計	707	69	0	339	36	183	80
登録数		69		375		263	
		444 冊					