

課題番号 : 26指118

研究課題名 : 全身MRI測定による体の形態学的構造からみた糖尿病・代謝性疾患等生活習慣病の病態解明と予防への応用

主任研究者名 : 松下由実

分担研究者名 : 福田 尚司, 原 久男

キーワード : 肥満、生活習慣病、MRI、心血管疾患、インピーダンス

<目的>

全身のMRIを撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、体のどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、そのうえで、MRIを用いずとも心血管疾患を予測できる新しい肥満等の体格指標を作成することを本研究の目的とする。人体の形態学的特徴と疾病リスクに関するブレークスルーになる研究であると考えている。また、新しいインピーダンス法の作成も目的とする。

<研究方法とその成果>

(1) 倫理審査（新規申請）

研究体制を整え、倫理審査委員会へ申請し、承認された。

(2) MRIの撮影方法の検討

ファントムを作成し、放射線科、臨床検査技師と協力してMRIの撮影方法（スライス幅など）の検討を行った。また、各スライス画像から全身のMRI画像の組み立て方法の検討を行った。

(3) MRI画像からの各臓器の体積算出ソフトの開発

全身MRI画像をパソコンに取り込んで各臓器および脂肪、筋肉などの体積を自動算出するソフトを企業と連携して開発を行った。

(4) 調査・検査スタッフの教育

調査・検査の準備およびスタッフの研修・教育を行った。

(5) 測定方法決定のためのMRI測定および調査（条件検討研究）

国立国際医療研究センターで本研究についての説明・依頼文書と同意書を渡し、書面で同意を得た。MRI測定、身長、体重、ウエスト周囲径、皮脂厚、インピーダンスの測定を行い、MRI撮影条件が妥当であるか検討を行った。

(6) データの解析方法の検討

測定した全身 MRI データの解析方法についての検討を行った。

(7) 倫理審査（項目追加のため、再申請）

MRI 方法の妥当性を検証するため、CT、血液検査の追加を倫理委員会へ追加項目申請を行い、承認された。

(8) 採血・採尿・MRI・CT 測定および調査

国立国際医療研究センターで本研究についての説明・依頼文書と同意書を渡し、書面で同意を得、同意の得られた人から MRI 測定、CT 測定、血液検査、身長、体重、ウエスト周囲径、皮脂厚、インピーダンスの測定を行った。

(9) データの解析方法の検討

現在の MRI 解析での VFV・SFV の算定には、1 例あたり 24 時間かかることが明らかになった。かなり膨大な時間がかかるため新たな解析方法を検討した。

① 間引き方法の検討について

現在、スライス厚 4mm、スライスギャップ 2mm（隣接スライスで 2mm の重なりがある）を用いて ROI を取り、全スライス測定を行っている。これを 2 スライス毎（1 枚間引き）、5 スライス毎（4 枚間引き）、10 スライス毎（9 枚間引き）でのボランティアの各データ比較をすると、どれも統計学的には有意差が無く、少なくとも最大 9 枚間引きでもデータに遜色がないことが分かった。

② 新規脂肪体積算出手法の検討

MRI 解析の課題として、MRI 信号受信ムラによる不均一信号強度（すなわち、同じ脂肪なのに部位によって信号強度が異なること）が挙げられる。これを画像の後処理で補正を行うことによってより精度が高くなり作業効率も上昇する可能性があり、補正の場合にはファントムデータが必要になる。この点につき、検討した。また、3D slicer で、T1 強調像を冠状断に再構成して測定することで、大幅に時間が短縮できた。

(10) 全身 MRI 測定の方法を開発

短時間（40 分程度）で測定可能な全身 MRI 測定の方法を開発した。MRI 3point DIXON 撮影（スライス間隔 4mm）で行い、脂肪成分のシリーズ画像を用いた。

(11) 倫理審査申請（再々申請）

患者を対象としたケースコントロールスタディのデザインでプロトコルを作成し、倫理委員会へ申請した。

(12) 本調査とデータベースの作成・解析

毎週、放射線科と協力し、計画どおり被験者の測定（全身 MRI および CT 測定画像データ、体格指数、血圧、血液測定データ、食事アンケート、身体活動量調査）を進めた。順次、統合データベースの作成を進めた。また、本研究で得られた全身の体組成および生化学・生理学的状態、生活習慣に関する膨大なデータを用い、体組成・形態学的特徴と疾病との関連の解析を進めた。

(13) プロテオーム解析による身体指標関連バイオマーカーの探索

脂肪細胞で発現が報告されている 2007 年に発見された新規肥満関連ペプチドホルモンであるスペキシニンに着目して、脂肪量を反映するバイオマーカーになりうるかの検討を行った臓器障害研究部で収集済みの検体で、血中スペキシニン濃度を測定し、身体情報、臨床検査値との関連を統計学的に解析した。

人間ドックの被験者検体から 88 人（男性 46 人、女性 42 人；平均年齢 42 歳）を選抜した。血清中のスペキシニン濃度を測定した結果、中性脂肪とは負の相関がみられる一方で、驚くことに ALT に正の相関がみられ、さらに体格指数とは単相関が認められなかった。

これまで、脂肪細胞のスペキシニン産生について注目されている報告が多いが、肝臓でのスペキシニン産生を考慮にいれる必要が考えられる。ただし、脂肪量を正確に反映するバイオマーカー候補からは外れる結果となった。

(14) CVD リスクを見出すための新しい体格指数の開発

心電図異常・心筋梗塞の既往をエンドポイントとした簡便に測定できる新しい体格指数（BSI : Body Shape Index）を作成した。指標の精度を確かめるために ROC 曲線を描いたところ、BSI の ROC 曲線化面積（AUC）はゴールドスタンダードである CT で測定した内臓脂肪、ウエスト周囲径、BMI よりも男性では有意に大きくなっていた（ $P < 0.01$ ）。このことは、BSI を用いることにより、内臓脂肪より精度高く心電図異常・心筋梗塞の既往を見出すことができることを意味している。さらに、女性では、内臓脂肪とほぼ同等に心電図異常を見い出せることが明らかになった。体格指数と疾病の関連をみるだけでなく、さらに新しい体格指数の作成ができた（論文投稿中）。

Subject No. : 26-118

Title : Whole body MRI scanning for morphological structure analysis of the body to elucidate the pathology of lifestyle diseases such as diabetes and metabolic disease and application for prophylaxis

Researchers : Yumi Matsushita, Shoji Fukuda, Hisao Hara

Key word : Obesity, Lifestyle related diseases, MRI, CDV, Impedance method.

Abstract :

<Objectives>

This study aims to conduct magnetic resonance imaging (MRI) of the whole body to understand the morphological structure of the human body, assess the part of the body to measure that is appropriate for judging the risk of a disease, and prepare a new obesity index with which a cardiovascular disease can be estimated without using MRI. It will be a breakthrough study on the morphological characteristics of the human body and disease risk.

<Results>

1. Relationship between the morphological structure information of the body acquired via whole body MRI scanning and disease

(1) Ethical review (new application)

A study system was constructed. The system was submitted to the ethics committee for review and was approved.

(2) Investigation of MRI scanning method

Methods (such as the slice thickness) of MRI scanning was investigated by preparing phantoms and cooperating with radiology and clinical laboratory technicians. Actual scanning was conducted on a subject, and methods for assembling the whole body MRI from the slice images were investigated.

(3) Development of software for calculating the volume of each organ from MRI images

A software program that automatically calculates the volume of each organ, fat, and muscles from the whole body MRI data, which was fetched in a computer, was newly developed jointly with a private company.

(4) Training of survey and examination staff

A moral investigation was requested. Surveys and examination were prepared. The staff was educated and trained.

(5) MRI measurements and investigation for deciding measurement method (investigation of conditions)

At the National Center for Global Health and Medicine, a written explanation and request and a consent form were delivered; and letters of consent were obtained. The patients were subjected to MRI measurements as well as measurements of the height, body weight, waist circumference, skinfold thickness, and impedance.

(6) Investigation of method for analyzing data

Methods for analyzing the whole body MRI measurement data were investigated.

(7) Ethical review (reapplication for additional items)

To investigate the validity of the MRI method, additional items, i.e. CT and blood tests and blood tests, were submitted to the ethics committee for review and were approved.

(8) Blood collection, urine collection and MRI and CT measurements and investigation

At the National Center for Global Health and Medicine, a written explanation and request and a consent form were delivered to patients, and letters of consent were obtained. The patients from whom consent was obtained were subjected to MRI measurements, CT measurements, blood tests and measurements of the height, body weight, waist circumference, skinfold thickness, and impedance.

(9) Examination of data analysis method

It became clear that calculation of VFV and SFV in current MRI analysis would take 24 hours per case. New analysis method was explored since enormous amount of time for the calculation was expected.

i) Examination of data thinning method

Currently all the slices of 4 mm in thickness with a 2 mm gap (there is a 2-mm overlapping between adjacent slices) are measured by setting Region-of-interest. When the data from volunteers were compared between data analyzed every 2 slices (1-slice thinning), every 5 slices (4-slice thinning), and every 10 slices (9-slice thinning), no statistically significant differences were shown between these analysis results. Therefore the method was found to be robust favorably up to 9-slice thinning.

ii) Examination of new fat volume calculation method

Issues of MRI analysis included uneven signal intensity caused by unevenness of received MRI signal (i.e., the signal intensity from the same fat varies depending on regions.) The precision and work efficiency might be increased when the unevenness was corrected in post-processing, and phantom data would be required when the correction was implemented. We examined these matters. In addition,

the reconstruction of T1-weighted images to coronal section images using a 3D slicer allowed us to reduce significantly the measurement time.

(10) Development of whole body MRI measurement method

We developed whole body MRI measurement method that can be measured in a short time (about 40 minutes). MRI 3point DIXON photographing (slice interval 4mm) was performed, and a series image of lipid component was applied.

(11) Application to ethics review (the third-time application)

A protocol was prepared in a case-control study design for patients and applied to the Ethics Committee.

(12) The actual research and creation/analysis of database

We cooperated with the Department of Radiology to carry out weekly the measurement of subjects (whole body MRI and CT measurement image data, BMI, blood pressure, biological blood measurement data, dietary questionnaire, survey on physical activity) as planned. We proceeded to create a consolidated database sequentially. In addition, we analyzed the relationship between body composition/morphological features and diseases, using enormous data on whole body composition, biochemical/physiological state and lifestyle collected in this study.

(13) Search for body index related biomarkers by proteome analysis

In fiscal year of 2016 (Heisei 28), we focused on spexin, a novel obesity-related peptide hormone found in 2007 which was reported to express in adipocytes, and we examined whether spexin could be a biomarker reflecting the amount of fat. Blood spexin level was measured with the samples already collected in our laboratory, and correlations of the levels with physical data and laboratory test results were statistically analyzed.

Eighty-eight samples of the participants who underwent complete physical examination (46 males and 42 females, average age of 42 years) were selected. As the results of measurement of serum spexin level, a negative correlation of spexin level with triglyceride was found; on the other hand, it also surprisingly showed a positive correlation with ALT. In addition, no simple correlation with body-mass index was observed.

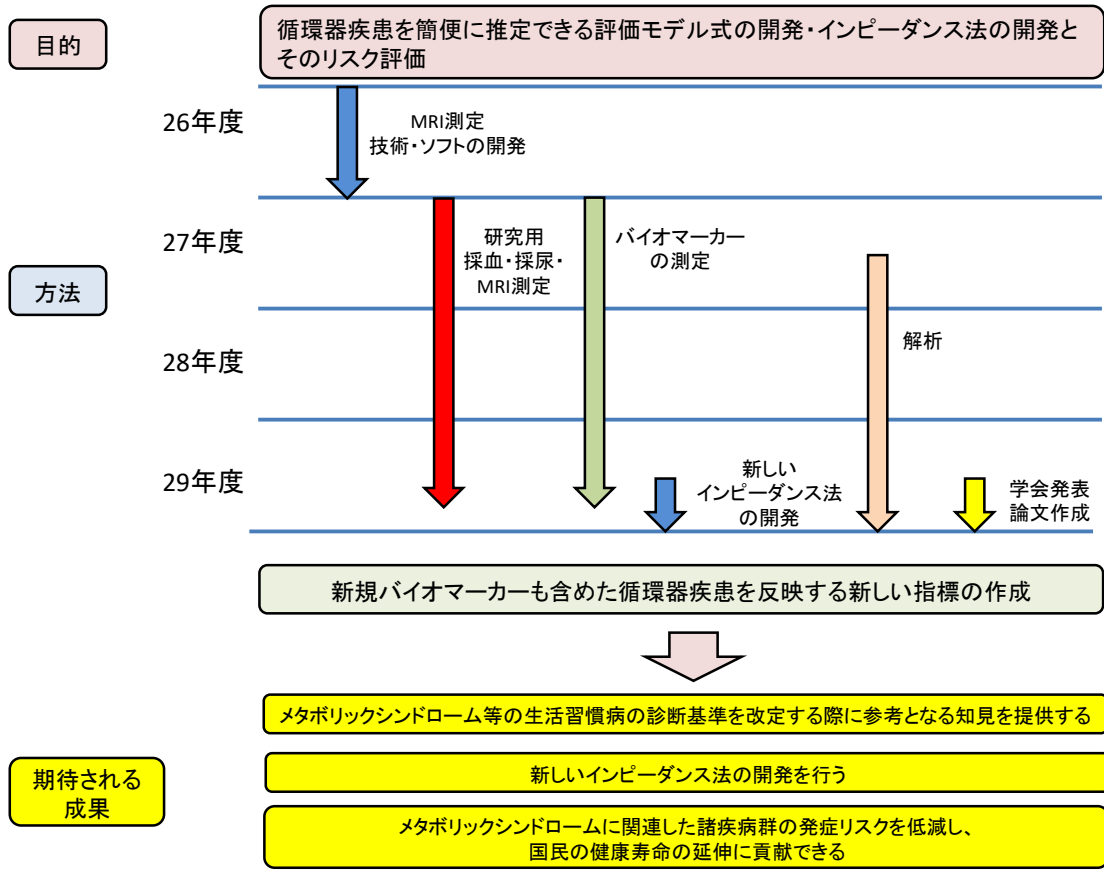
While to date there have been a number of reports focusing on spexin production of adipocyte, our data results suggested a necessary consideration of spexin production in the liver. Eventually, the results ruled out the possibility of spexin as a candidate for the biomarker that accurately reflects the amount of fat.

(14) Development of a new body index to find CVD risks

We created a new body mass index (BSI: Body Shape Index) that can be easily measured, using the history of electrocardiogram abnormalities and myocardial infarction as the endpoint. As a result of drawing the ROC curve to confirm the accuracy of the index, the ROC curved area (AUC) of BSI was significantly larger in men than visceral fat measured by gold standard CT, waist circumference and BMI ($P < 0.01$). This means that by using BSI, it is possible to find a history of electrocardiogram abnormalities/myocardial infarction more accurately than using visceral fat. Furthermore, it became clear that electrocardiogram abnormalities can be detected almost equally as visceral fat in women. Not only looking at the association between body index and diseases, we were able to create yet another new body index (papers now submitting).

全身MRI測定による体の形態学的構造からみた糖尿病・代謝性疾患等生活習慣病の病態解明と予防への応用 (研究代表者: 松下由実)

全身のMRIを撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、体のどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、そのうえで、MRIを用いずとも心血管疾患を予測できる新しい肥満等の体格指標を作成することを本研究の目的とする。人体の形態学的特徴と疾病リスクに関するブレークスルーになる研究であると考えている。また、新しいインピーダンス法の作成も目的とする。



研究方法とその成果

(1)MRIの撮影方法の検討

ファントムを作成し、放射線科、臨床検査技師と協力してMRIの撮影方法(スライス幅など)の検討を行った。また、各スライス画像から全身のMRI画像の組み立て方法の検討を行った。

(2)MRI画像からの各臓器の体積算出ソフトの開発

全身MRI画像をパソコンに取り込んで各臓器および脂肪、筋肉などの体積を自動算出するソフトを企業と連携して開発を行った。

(3)測定方法決定のためのMRI測定および調査(条件検討研究)

国立国際医療研究センターで本研究についての説明・依頼文書と同意書を渡し、書面で同意を得た。MRI測定、身長、体重、ウエスト周囲径、皮脂厚、インピーダンスの測定を行い、MRI撮影条件が妥当であるか検討を行った。

(4)データの解析方法の検討

測定した全身MRIデータの解析方法についての検討を行った。

(5)採血・採尿・MRI・CT測定および調査

国立国際医療研究センターで本研究についての説明・依頼文書と同意書を渡し、書面で同意を得、同意の得られた人からMRI測定、CT測定、血液検査、身長、体重、ウエスト周囲径、皮脂厚、インピーダンスの測定を行った。

(6)データの解析方法の検討

現在のMRI解析でのVFV・SFVの算定には、1例あたり24時間かかることが明らかになった。かなり膨大な時間がかかるため新たな解析方法を検討した。

①間引き方法の検討について

現在、スライス厚4mm、スライスギャップー2mm(隣接スライスで2mmの重なりがある)を用いてROIを取り、全スライス測定を行っている。これを2スライス毎(1枚間引き)、5スライス毎(4枚間引き)、10スライス毎(9枚間引き)でのボランティアの各データ比較をすると、どれも統計学的には有意差が無く、少なくとも最大9枚間引きでもデータに遜色がないことが分かった。

②新規脂肪体積算出手法の検討

MRI解析の課題として、MRI信号受信ムラによる不均一信号強度(すなわち、同じ脂肪なのに部位によって信号強度が異なること)が挙げられる。これを画像の後処理で補正を行うことによってより精度が高くなり作業効率も上昇する可能性があり、補正の場合にはファントムデータが必要になる。この点につき、検討した。また、3D slicerで、T1強調像を冠状断に再構成して測定することで、大幅に時間が短縮できた。

(7)全身MRI測定の方法を開発

短時間(40分程度)で測定可能な全身MRI測定の方法を開発した。MRI 3point DIXON撮影(スライス間隔4mm)で行い、脂肪成分のシリーズ画像を用いた。

(8)本調査とデータベースの作成・解析

毎週、放射線科と協力し、計画どおり被験者の測定(全身MRIおよびCT測定画像データ、体格指数、血圧、血液測定データ、食事アンケート、身体活動量調査)を進めた。順次、統合データベースの作成を進めた。また、本研究で得られた全身の体組成および生化学・生理学的状態、生活習慣に関する膨大なデータを用い、体組成・形態学的特徴と疾病との関連の解析を進めた。

(9) プロテオーム解析による身体指標関連バイオマーカーの探索

脂肪細胞で発現が報告されている2007年に発見された新規肥満関連ペプチドホルモンであるスペキシンに着目して、脂肪量を反映するバイオマーカーになりうるかの検討を行った臓器障害研究部で収集済みの検体で、血中スペキシン濃度を測定し、身体情報、臨床検査値との関連を統計学的に解析した。

人間ドックの被験者検体から88人(男性46人、女性42人;平均年齢42歳)を選抜した。血清中のスペキシン濃度を測定した結果、中性脂肪とは負の相関がみられる一方で、驚くことにALTに正の相関がみられ、さらに体格指数とは単相関が認められなかった。

これまで、脂肪細胞のスペキシン産生について注目されている報告が多いが、肝臓でのスペキシン産生を考慮にいれる必要が考えられる。ただし、脂肪量を正確に反映するバイオマーカー候補からは外れる結果となった。

(10) CVDリスクを見出すための新しい体格指数の開発

心電図異常・心筋梗塞の既往をエンドポイントとした簡便に測定できる新しい体格指数(BSI: Body Shape Index)を作成した。指標の精度を確かめるためにROC曲線を描いたところ、BSIのROC曲線化面積(AUC)はゴールドスタンダードであるCTで測定した内臓脂肪、ウエスト周囲径、BMIよりも男性では有意に大きくなっていった($P < 0.01$)。このことは、BSIを用いることにより、内臓脂肪より精度高く心電図異常・心筋梗塞の既往を見出すことができることを意味している。さらに、女性では、内臓脂肪とほぼ同等に心電図異常を見いだせることが明らかになった。体格指数と疾病の関連をみるだけでなく、さらに新しい体格指数の作成ができた(論文投稿中)。

課題番号 : 26指118
研究課題名 : 全身MRI検査による動脈硬化評価の研究
主任研究者名 : 松下 由実
分担研究者名 : 福田 尚司

キーワード : MRI、心血管疾患、インピーダンス
研究成果 :

(1) 研究目的

全身のMRIを撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、からだのどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、身体の形態学的構造を把握し、動脈硬化症との関係を明らかにする。

(2) 研究成果

1. MRIの撮影方法の検討

心臓および血管を対象とし、放射線科、臨床検査技師と協力してMRIの撮影方法（スライス幅など）の妥当性、再現性の検討を行った。また、各スライス画像から心臓および血管のMRI画像の組み立て方法の検討を行った。

2. MRI画像からの各臓器の体積算出ソフトの開発

全身MRI画像をパソコンに取り込んで各臓器および脂肪、筋肉などの体積を自動算出するソフトを企業と連携して新たに開発を行った。

3. 測定方法決定のためのMRI測定および調査（条件検討研究）

国立国際医療研究センターで本研究についての説明・依頼文書と同意書を渡し、書面で同意を得た。MRI測定、身長、体重、ウエスト周囲径、皮脂厚、インピーダンスの測定を行った。

4. 本調査とデータベースの作成・解析

毎週、放射線科と協力し、計画どおり被験者の測定（全身MRIおよびCT測定画像データ、体格指数、血圧、血液測定データ、食事アンケート、身体活動量調査）を進めた。ミネソタコードでの分類を行った。順次、統合データベースの作成を進めた。また、本研究で得られた全身の体組成および生化学・生理学的状態、生活習慣に関する膨大なデータを用い、体組成・形態学的特徴と疾病との関連の解析を進めた。

5. CVD リスクを見出すための新しい体格指数の開発

心電図異常・心筋梗塞の既往をエンドポイントとした簡便に測定できる新しい体格指数

(BSI : Body Shape Index) を作成した。指標の精度を確かめるために ROC 曲線を描いたところ、BSI の ROC 曲線化面積 (AUC) はゴールドスタンダードである CT で測定した内臓脂肪、ウエスト周囲径、BMI よりも男性では有意に大きくなっていた ($P < 0.01$) ことより、内臓脂肪より精度高く心電図異常・心筋梗塞の既往を見出すことができる BSI の作成に成功した。さらに、女性では、内臓脂肪とほぼ同等に心電図異常を見い出せることを明らかにした。

課題番号 : 26 指 118

研究課題名 : 全身 MRI 検査による心機能評価の研究

主任研究者名 : 松下由実

分担研究者名 : 原 久男

キーワード : MRI, 循環器疾患

研究成果 :

(1) 目的

全身の MRI を撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、体のどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、そのうえで、MRI を用いずとも心血管疾患を予測できる新しい肥満等の体格指標を作成することを本研究の目的とする。人体の形態学的特徴と疾病リスクに関するブレークスルーになる研究であると考えている。また、新しいインピーダンス法の作成も目的とする。

(2) 研究成果

1. MRI の撮影方法の検討

放射線科、臨床検査技師と協力して MRI の撮影方法（スライス幅など）の検討を行った。実際に、被験者の測定を行い、各スライス画像から全身の MRI 画像の組み立て方法の検討を行った。MRI による内臓脂肪や皮下脂肪の測定と心血管イベントとの関連などを評価した。

2. 心血管疾患に対する Risk 評価の検討

MRI では、CT とは異なり、組織正常診断がより明確に行える。MRI における脂肪性状の違いを疾病罹患患者と疾病を持たない患者群とで評価検討を行った。実際の MRI 画像上の脂肪織信号強度の違い、得られた Roi におけるばらつき (Variance) の特性により、疾患特異性がないか評価検討した。

3. 本調査とデータベースの作成・解析

毎週、放射線科と協力し、計画どおり被験者の測定（全身 MRI および CT 測定画像デ

ータ、体格指数、血圧、血液測定データ、食事アンケート、身体活動量調査)を進めた。ミネソタコードでの分類を行った。順次、統合データベースの作成を進めた。また、本研究で得られた全身の体組成および生化学・生理学的状態、生活習慣に関する膨大なデータを用い、体組成・形態学的特徴と疾病との関連の解析を進めた。

4.CVD リスクを見出すための新しい体格指数の開発

心電図異常・心筋梗塞の既往をエンドポイントとした簡便に測定できる新しい体格指数 (BSI : Body Shape Index) を作成した。指標の精度を確かめるために ROC 曲線を描いたところ、BSI の ROC 曲線化面積 (AUC) はゴールドスタンダードである CT で測定した内臓脂肪、ウエスト周囲径、BMI よりも男性では有意に大きくなっていた ($P<0.01$) ことより、内臓脂肪より精度高く心電図異常・心筋梗塞の既往を見出すことができる BSI の作成に成功した。さらに、女性では、内臓脂肪とほぼ同等に心電図異常を見い出せることを明らかにした。

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 26指118

研究課題名： 全身MRI測定による体の形態学的構造からみた糖尿病・代謝性疾患等生活習慣病の病態解明と予防への応用

主任研究者名： 松下由実

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Circulating oddchain saturated fatty acids were associated with arteriosclerosis among patients with diabetes, dyslipidemia, or hypertension in Sri Lanka but not Japan.	Kurotani K, Karunapema P, Jayaratne K, Sato M, Hayashi T, Kajio H, Fukuda S, <u>Hara H</u> , Okazaki O, Jayatilleke AU, Nonaka D, Noda M, Mizoue T.	Nutr Res.	50:82-93	2018
Prospective Evaluation of 68Ga-RM2 PET/MRI in Patients with Biochemical Recurrence of ProstateCancer and Negative Conventional Imaging.	<u>Minamimoto R</u> , Sonni I, Hancock S, Vasanaawala S, Loening A, Gambhir SS, Iagaru A.	J Nucl Med.	59(5)803-808.	2018
Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT using point spread function reconstruction on initial staging of rectal cancer: a comparison study with conventional PET/CT and pelvic MRI.	Hotta M, <u>Minamimoto R</u> , Yano H, Gohda Y, Shuno Y.	Cancer Imaging.	18(1): 4-11.	2018
11C-4DST PET/CT Imaging of Cardiac Sarcoidosis: Comparison with 18F-FDG and Cardiac MRI.	Hotta M, <u>Minamimoto R</u> , Kubota S, Awaya T, Hiroi Y.	Clin Nucl Med.	43(6):458-459.	2018
Significance of 11C-PIB PET/CT in cardiac amyloidosis compared with 99mTc-aprotinin scintigraphy: A pilot study.	<u>Minamimoto R</u> , Awaya T, Iwama K, Hotta M, Nakajima K, Hirai R, Okazaki O, Hiroi Y.	J Nucl Cardiol.		2018 (in press)
FDG PET/CT after first molecular targeted therapy predicts survival of patients with renal cell carcinoma.	Nakaigawa N, Kondo K, Kaneta T, Tateishi U, <u>Minamimoto R</u> , Namura K, Ueno D, Kobayashi K, Kishida T, Ikeda I, Hasumi H, Makiyama K, Hayashi N, Osaka K, Muraoka K, Izumi K, Kawahara T, Teranishi JI, Miyoshi Y, Yumura Y, Uemura H, Inoue T, Yao M.	Cancer Chemother Pharmacol.	81(4):739-744.	2018

研究発表及び特許取得報告について

Total Small Vessel Disease Score in Neurologically Healthy Japanese Adults in the Kashima Scan Study.	Yakushiji Y, Charidimou A, <u>Noguchi T</u> , Nishihara M, Eriguchi M, Nanri Y, Kawaguchi A, Hirotsu T, Werring DJ, Hara H.	Internal medicine (Tokyo, Japan).	57(2):189-96.	2018
Present and future roles of FDG-PET/CT imaging in the management of gastrointestinal cancer: an update.	Kitajima K, Nakajo M, Kaida H, <u>Minamimoto R</u> , Hirata K, Tsurusaki M, Doi H, Ueno Y, Sofue K, Tamaki Y, Yamakado K.	Nagoya J Med Sci.	79(4):527-543.	2017
Improved 123I-Ioflupane Binding After Immunotherapy in Anti-NAE Antibody-Positive Hashimoto Encephalopathy That Clinically Mimicked Multiple System Atrophy.	Otsuka J, Hida A, Ogyu K, <u>Minamimoto R</u> , Takeuchi S.	Clin Nucl Med.	42:e390-e391.	2017
Semiquantitative Assessment of 18F-FDG Uptake in the Normal Skeleton: Comparison Between PET/CT and Time-of-Flight Simultaneous PET/MRI.	<u>Minamimoto R</u> , Xu G, Jamali M, Holley D, Barkhodari A, Zaharchuk G, Iagaru A.	AJR Am J Roentgenol.	209(5):1136- 1142	2017
Multicentric Reticulohistiocytosis Mimicking Malignancy on 18F-FDG PET/CT.	Hotta M, <u>Minamimoto R</u> , Suzuki D, Takahashi A.	Clin Nucl Med.	42(7):567-568.	2017
The acceleration of glucose accumulation in renal cell carcinoma assessed by FDG PET/CT demonstrated acquisition of resistance to tyrosine kinase inhibitor therapy.	Nakaigawa N, Kondo K, Ueno D, Namura K, Makiyama K, Kobayashi K, Shioi K, Ikeda I, Kishida T, Kaneta T, <u>Minamimoto R</u> , Tateishi U, Inoue T, Yao M.	BMC Cancer.	9:17(1):39.	2017
Prediction of EGFR and KRAS Mutation in non-small cell lung cancer using advanced quantitative 18F FDG-PET/CT metrics.	<u>Minamimoto R</u> , Jamali M, Gevaert O, Echegaray S, Khuong A, Hoang CD, Shrager JB, Plevritis SK, Rubin DL, Leung AN, Napel S, Quon A.	Oncotarget.	8(32):52792- 52801.	2017
Magnetic Resonance (MR) Imaging Assessment for Glossopharyngeal Neuralgia: Value of Three-Dimensional T2-Reversed MR Imaging (3D-T2R) in Conjunction with Other Modes of 3D MR Imaging.	Nishihara M, <u>Noguchi T</u> , Kawashima M, Azama S, Matsushima K, Irie H.	Polish journal of radiology / Polish Medical Society of Radiology.	82:638-44.	2017

研究発表及び特許取得報告について

Percutaneous Vertebroplasty for Acute Osteoporotic Vertebral Fracture Contributes to Restoration of Ambulation.	Shida Y, <u>Noguchi T</u> , Okafuji T, Murakami K, Iraha T, Yokoyama K, Tajima T.	Interventional Radiology.	2(3):74-8.	2017
Contribution of arterial spin-labelling MRI in a case with immune reconstitution inflammatory syndrome.	Wada N, <u>Noguchi T</u> , Aoki T, Tajima T.	BMJ case reports.	2017:1-3.	2017
Conspicuity of Malignant Lesions on PET/CT and Simultaneous Time-of-flight PET/MRI.	<u>Minamimoto R</u> , Iagaru A, Jamali M, Holley D, Barkhodari A, Vasanaawala S, Zaharchuk G.	PLoS One.	19;12(1):e0167262	2017
Cross-Over Study Comparing Postprandial Glycemic Increase After Addition of a Fixed-Dose Mitiglinide/Voglibose Combination or a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor to Basal Insulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.	Ihana-Sugiyama N, <u>Yamamoto-Honda R</u> , Sugiyama T, Tsujimoto T, Kakei M, Noda M.	Med Sci Monit Basic Res.	28;23:36-44.	2017
Visceral fat accumulation, insulin resistance, and elevated depressive symptoms in middle-aged Japanese men.	Yamamoto S, <u>Matsushita Y</u> , Nakagawa T, Honda T, Hayashi T, Noda M, Mizoue T.	PLoS One.	11(2)	2016
Comparison of direct effects of clinically available vasodilators; nitroglycerin, nifedipine, cilnidipine and diltiazem, on human skeletonized internal mammary harvested with ultrasonic scalpel.	<u>Fukuda S</u> , Nakamura Y, Egi K, Fujioka S, Nagasaka S, Minh PN, Toguchi K, Wada T, Izumi-Nakaseko H, Ando K, Mizoue T, Takazawa K, Hosaka S, Sugiyama A.	Heart Vessels.	31(10):1681-1684.	2016
Prognostic Value of Quantitative Metabolic Metrics on Baseline Pre-Sunitinib FDG PET/CT in Advanced Renal Cell Carcinoma.	<u>Minamimoto R</u> , Barkhodari A, Harshman L, Srinivas S, Quon A.	PLoS One.	11(4):e0153321.	2016
Comparison of 11C-4DST and 18F-FDG PET/CT imaging for advanced renal cell carcinoma: Preliminary study.	<u>Minamimoto R</u> , Nakaigawa N, Nagashima Y, Toyohara J, Ueno D, Namura K, Nakajima K, Yao M, Kubota K.	Abdominal Radiology.	41(3):521-30.	2016

研究発表及び特許取得報告について

Pilot Prospective Evaluation of 18F FPPRGD2 PET/CT in Patients with Cervical and Ovarian Cancers.	<u>Minamimoto R</u> , Karam A, Jamali M, Barkhodari A, Gambhir SS, Dorigo O, Iagaru A.	Eur J Nucl Med Mol Imaging.	43(6):1047- 1055	2016
Arterial Spin-labeling in Central Nervous System Infection.	<u>Noguchi T</u> , Yakushiji Y, Nishihara M, Togao O, Yamashita K, Kikuchi K, Matsuo M, Azama S, Irie H.	Magn Reson Med Sci.	11;15(4):386- 394.	2016
A Technical Perspective for Understanding Quantitative Arterial Spin-Labeling MR Imaging Using Continuous ASL.	<u>Noguchi T</u> .	Polish Medical Society of Radiology.	81:317-321.	2016
Domino-Style Cerebral Bleeding in a Patient With Immune Thrombocytopenic Purpura.	Kitamura H, Shindo T, Yakushiji Y, Yoshihara M, Eriguchi M, <u>Kubota Y</u> , et al.	JAMA Neurol.	73(4):474-475.	2016
Body mass index and the risk of cancer incidence in patients with type 2 diabetes in Japan: Results from the National Center Diabetes Database.	<u>Yamamoto-Honda R</u> , Takahashi Y, Yoshida Y, Kwazu S, Iwamoto Y, Kajio H, Yanai H, Mishima S, Shimbo T and Noda M.	J Diabetes Invest.	7(6):908-914.	2016
Accelerated decline of renal function in type 2 diabetes following severe hypoglycemia.	Tsujimoto T, <u>Yamamoto-Honda R</u> , Kajio H, Kishimoto M, Noto H, Hachiya R, Kimura A, Kakei M, Noda M.	J Diabetes Complications.	30(4):681-685.	2016
Serum adiponectin concentration in 2,939 Japanese men undergoing screening for prostate cancer. 2015;3:87-92.	Ikeda A, Nakagawa T, Kawai K, Onozawa M, Hayashi T , <u>Matsushita Y</u> , Tsutsumi M , Kojima T , Miyazaki J , Nishiyama H.	Prostate International.	3	2015
Arterial spin-labeling MR imaging of cerebral hemorrhages.	<u>Noguchi T</u> , Nishihara M, Egashira Y, Azama S, Hirai T, Kitano I, Yakushiji Y, Kawashima M, Irie H.	Neuroradiology	57(11)	2015

研究発表及び特許取得報告について

<p>Noninvasive method for mapping CVR in moyamoya disease using ASL-MRI.</p>	<p><u>Noguchi T</u>, Kawashima M, Nishihara M, Egashira Y, Azama S, Irie H.</p>	<p>Eur J Radiol</p>	<p>84(6)</p>	<p>2015</p>
<p>Circulating adiponectin levels and risk of type 2 diabetes in the Japanese.</p>	<p>Yamamoto S, <u>Matsushita Y</u>, Nakagawa T, Hayashi T, Noda M, Mizoue T.</p>	<p>Nutr Diabetes.</p>	<p>4(8): e130</p>	<p>2014</p>
<p>Secretary units of islets in transplantation index (SUIT) is a useful predictor of insulin requirement in Japanese type 2 diabetic patients.</p>	<p>Iwata M, <u>Matsushita Y</u>, Fukuda K, Wakura T, Okabe K, Koshimizu Y, Fukushima Y, Kobashi C, Yamazaki Y, Honoki H, Suzuki H, Tobe K.</p>	<p>J Diabetes Investig.</p>	<p>5(5):570-580</p>	<p>2014</p>
<p>Systematic fine-mapping of association with BMI and type 2 diabetes at the FTO locus by integrating results from multiple ethnic groups.</p>	<p>Akiyama K, Takeuchi F, Isono M, Chakravarthy S, Nguyen Q N, Wen W, Yamamoto K, Katsuya T, Kasturiratne A, Pham S T, Zheng W, <u>Matsushita Y</u>, Kishimoto M, Do L D, Xiao-Ou Shu, Wickremasinghe A R, Kajio H, Kato N.</p>	<p>PLoS One.</p>	<p>9(6):e101329</p>	<p>2014</p>
<p>Descriptive epidemiology of diabetes prevalence and HbA1c distributions based on a self-reported questionnaire and a health checkup in the JPHC diabetes study.</p>	<p>Kabeya Y, Kato M, Isogawa A, Takahashi Y, <u>Matsushita Y</u>, Goto A, Iso H, Inoue M, Mizoue T, Tsugane S, Kadowaki T, Noda M.</p>	<p>J Epidemiol.</p>	<p>24(6):460-468</p>	<p>2014</p>

研究発表及び特許取得報告について

How can waist circumference predict the body composition?	<u>Matsushita Y.</u> , Nakagawa T, Shinohara M, Yamamoto S, Takahashi Y, Mizoue T, Yokoyama T, Noda M.	Diabetology & Metabolic Syndrome.	6:11	2014
Adiponectin and visceral fat associate with cardiovascular risk factors.	<u>Matsushita Y.</u> , Nakagawa T, Yamamoto S, Kato T, Ouchi T, Kikuchi N, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M.	Obesity (Silver Spring).	22:287-291	2014
Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. Journal of Diabetes and Its Complications.	Rie Roselyne Yotsu, Ngoc Minh Pham, Oe M, Nagase T, Sanada H, Hara H, <u>Fukuda S.</u> , Fujitani J, Yamamoto-Honda R, Kajio H, Noda M, Tamaki T.	Journal of Diabetes and Its Complications.	28(4):528-3	2014
Cilostazol Improves Lymphatic Function by Inducing Proliferation and Stabilization of Lymphatic Endothelial Cells.	Kimura T, Hamazaki TS, Sugaya M, <u>Fukuda S.</u> , Chan T, Tamura-Nakano M, Sato S, Okochi H.	J Dermatol Sci.	74(2):150-8	2014
IgG4-related Cardiovascular Disorders. 2014. In press	Tajima M, Nagai R, <u>Hiroi Y.</u>	International Heart Journal.	55(4):287-95	2014
IgG4-related Multiple Systemic Aneurysm and Splenic Aneurysm Rupture During Steroid Therapy.	Tajima M, <u>Hiroi Y.</u> , Takazawa Y, Muraoka H, Iwata H, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R.	Human Pathology.	45:175-179	2014
Lesion-based analysis of (18)F-FDG uptake and (111)In-Pentetreotide uptake by neuroendocrine tumors.	Kubota K, Okasaki M, <u>Minamimoto R.</u> , Miyata Y, Morooka M, Nakajima K, Sato T.	Ann Nucl Med.	28(10):1004-10	2014

研究発表及び特許取得報告について

Bone Turnover Markers and Risk Factors Associated with Osteoporosis and Decreased Bone Mass.	<u>Shiga T</u> , Moriyoshi Y, Nagahara H.	Ningen Dock International.	1(1):40-46	2014
Vital Signs, QT Prolongation, and Newly Diagnosed Cardiovascular Disease during Severe Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetic Patients.	Tsujimoto T, <u>Yamamoto-Honda R</u> , Kajio H, Kishimoto M, Noto H, Hachiya R, Kimura A, Kakei M, Noda M.	Diabetes Care.	37:217-225	2014
Psychological and mental health problems in patients with thalidomide embryopathy in Japan.	<u>Imai K</u> , Iida T, Yamamoto M, Komatsu K, Nukui Y, Yoshizawa A.	Psychiatry Clin Neurosci.	68(6):479-86	2014

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
Significance of 99mTc-aprotinin scintigraphy for cardiac amyloidosis imaging.	Awaya T, Minamimoto R, Iwama K, Kubota S, Hotta M, Hirai R, Yamamoto M, Okazaki O, Hara H, Hiroi Y, Moroi M.	International Symposium on Amyloidosis (ISA2018) 国際アミロイドーシスシンポジウム2018.	熊本	2018年 3月
Detection of Cardiac Sarcoidosis Using Somatostatin Receptor Scintigraphy.	Awaya T, Minamimoto R, Hiroe M, Yamaguchi T, Yamada Y, Okazaki O, Hara H, Hiroi Y, Moroi M.	第82回日本循環器学会学術集会.	大阪	2018年 3月
Efficacy of 4'-[methyl-11C] thiothymidine PET/CT before and after neoadjuvant therapy for predicting therapeutic responses in patients with esophageal cancer.	Hotta M, Minamimoto R, Yamada K, Yokoyama K, Toyohara J, Takase K.	SNMMI 2018 The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.	Philadelphia, PA, USA.	Jun 23-26, 2018.
Efficacy of combining FDG PET/CT and 4'-[methyl-11C] thiothymidine (4DST) PET/CT for predicting response to neoadjuvant therapy in patients with esophageal cancer.	Hotta M, Minamimoto R, Yamada K, Yokoyama K, Toyohara J.	ECR 2018 European Congress of Radiology.	Vienna, Austria.	Feb 28-Marh 4, 2018.
Comparison of 4DST and FDG PET/CT for predicting response to neoadjuvant therapy in patients with esophageal cancer.	Hotta M, <u>Minamimoto R</u> , Yamada K, Yokoyama K, Toyohara J.	ECR 2018 European Congress of Radiology.	Vienna, Austria.	Feb 28-Marh 4, 2018.

研究発表及び特許取得報告について

Prospects for the New Diagnostic Imaging Technique-A case of Cardiac Amyloidosis.	Iwama K, Awaya T, <u>Minamimoto R.</u> , Okazaki O, Hara H, Hiroi Y.	The 81st Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society.	Kanazawa.	Mar, 2017.
Clinical features and CT findings of adult congenital heart disease in emergency imaging: Transposition of the great arteries, tetralogy of Fallot and Fontan physiology.	Hotta M, Tajima T, <u>Minamimoto R.</u> , Okafuji T, Shida Y, Noguchi T.	RSNA 2017 103th,	Chicago	Nov 26-Dec 1, 2017.
Three-dimensional fusion of 13N-ammonia myocardial perfusion PET and coronary CT angiographic images using deformable image registration.	Taguchi Y, Miwa K, <u>Minamimoto R.</u> , Hotta M.	SNMMI annual meeting.	Denver	2017 Jun
Impact of FDG-PET/CT using point spread function reconstruction compared with conventional FDG-PET/CT and pelvic MRI for lymph node staging in rectal cancer.	Hotta M, <u>Minamimoto R.</u> , Yano H, Gohda Y, Shuno Y, Yokoyama K, Tajima T.	SNMMI annual meeting.	Denver	2017 Jun
Radionuclide imaging for diagnosis of cardiac amyloidosis.	<u>Minamimoto R.</u> , Hotta M.	SNMMI annual meeting.	Denver	2017 Jun
Associations of smoking cessation with visceral fat area and prevalence of metabolic syndrome in men.	松下由実(発表), 中川徹, 山本修一郎, 高橋義彦, 野田光彦, 溝上哲也.	第37回日本肥満学会	東京	2016年10月
関東地方会セミナー：中枢神経	<u>野口智幸</u>	関東地方会セミナー2016	明治安田生命ビル4F丸の内マイプラザ(東京都)	2016年2月
知っておきたいアーテリアル・スピン・ラベリング (ASL) のコツとピットフォール	<u>野口智幸</u>	第314回筑豊地区脳神経画像診断研究会	のがみプレジデントホテル(福岡県飯塚市)	2016年1月
Visual assessment of ASL-MRI for central nervous system infection	<u>Noguchi T.</u> , Irie H, Nishihara M, Hirai T, Yamaguchi K	101st Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America	Chicago	Nov29-Dec4, 2015
Vessel Wall Imaging: Moyamoya Disease	<u>Noguchi T.</u>	14th A10th Asian Oceanian Congress of Neuroradiology	Fukuoka (Japan)	5th-7th, November, 2015
非標識定量プロテオミクス法による糖尿病腎症関連尿マーカーの探索	久保田浩之、高橋枝里、本田律子、志賀智子、奥村彰規、梶尾裕、野田光彦、 <u>鎌木康志</u>	第30回日本糖尿病合併症学会	名古屋	2015.11.27-29
網膜周皮細胞の分泌ペプチドーム解析で得られた新規鎖長ペプチドΔADTの機能解析	奥村彰規、高橋枝里、 <u>久保田浩之</u> 、 <u>鎌木康志</u>	第30回日本糖尿病合併症学会	名古屋	2015.11.27-30

研究発表及び特許取得報告について

Label-free quantitative urinary proteomic analysis for discovering biomarkers of diabetic nephropathy Keystone symposia Diabetes:	<u>Unoki-Kubota H,</u> <u>Takahashi E,</u> <u>Yamamoto-Honda R, Shiga T,</u> <u>Okumura A,</u> Kajio H, Noda M, <u>Kaburagi Y</u>	New Insights into Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies	Kyoto	Oct 25-29, 2015
経皮的椎体形成術（PVP）：当院での成績	野口智幸, 村上佳菜子, 真鍋祐介, 中島孝彰, 岡藤孝史, 増田敏文, <u>田嶋強</u>	第475回 東京アンギオ・I V R会	明治記念館 孔雀の間（東京都）	2015年9月
アディポネクチンが切り開く健康診断の未来	<u>松下由実</u>	第56回日本人間ドック学会	横浜	2015年7月
Serum leukocyte cell-derived chemotaxin 2 levels are decreased in patients with diabetic retinopathy	<u>Akinori Okumura,</u> <u>Hirovuki Kubota,</u> <u>Yumi Matsushita,</u> <u>Tomoko Shiga,</u> Ritsuko Honda, Hiroshi Kajio, Mitsuhiko Noda, <u>Yasushi Kaburagi.</u>	The 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan	神奈川	2014年11月
肥満症患者の耐糖脳異常	戸邊一之 岩田実 岡澤光代 <u>松下由実</u>	第35回日本肥満学会 シンポジウム	宮崎	2014年10月
内臓脂肪蓄積が2型糖尿病発症に及ぼす影響：日立健康研究	山本 修一郎 <u>松下 由実</u> 中川 徹 林 剛司 溝上哲也	第35回日本肥満学会	宮崎	2014年10月
Gender difference of effects of rape attitude on the judgment of guilt or innocence in a mock jury trial experiment.	<u>Kitakaze, N,</u> Ito, T, Inoue, T.	The 16th World Congress of Psychiatry.	Spain	2014年9月
デートレイプの判断に影響を及ぼす要因：回答者の立場とレイプ支持態度による検討	<u>北風菜穂子</u> いとうたけひこ 井上孝代	日本心理臨床学会第33回秋季大会	神奈川	2014年8月
血中タンパク質LECT2の糖尿病網膜症患者における血中濃度と網膜毛細血管内皮細胞への影響	<u>奥村 彰規</u> <u>久保田 浩之</u> <u>松下 由実</u> <u>本田 律子</u> 梶尾 裕 野田 光彦 <u>鏑木 康志</u>	第57回日本糖尿病学会年次学術集会	大阪	2014年5月
肥満に関わる食生活・食行動	<u>松下由実</u>	第68回日本栄養・食糧学会大会 シンポジウム	北海道（札幌）	2014年5月

研究発表及び特許取得報告について

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
Health examination and IT-based health guidance system for the prevention of NCDs -A proposal for ASEAN countries	松下 由実	ASEAN健康イニシアチブフォーラム	ジャカルタ	2015 Aug
総説：肥満の疫学	松下由実	医学のあゆみ		2014年 250(9) :657-663
総説：成因 ウエスト周囲長と内臓脂肪面積、皮下脂肪面積	松下由実 中川徹 篠原通浩	Diabetes frontier		2014年 25(2):224-225
総説：第34回日本肥満学会シンポジウム 食習慣・食環境.	松下由実	DIABETES UPDATE		2014年 3 (1) 39-40

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。