

6. J-ADNI アミロイド PET 結果開示指針

J-ADNI 研究アミロイド PET 検査結果の開示に関する指針と回答例

J-ADNI アミロイド PET コア

2008. 12. 10

はじめに

J-ADNI 臨床研究において実施されるアミロイドイメージング（ ^{11}C PIB および ^{11}C BF-227 による PET 検査）は、アルツハイマー病の早期診断法としての意義が期待されている。しかし、その診断精度はまだ確立されておらず、どの程度の頻度で偽陽性、偽陰性があるのか、また、発症の時期を予想することができるのか、等についてまだわかっていない。しかしこの検査に対する関心は高いため、検査結果について被験者や医師のレベルでもさまざまな期待や憶測にもとづく解釈がなされる可能性が多分にある。特に健常者や軽度認知障害者においてアミロイド沈着を示唆する陽性所見が認められた場合、被験者の不安をかき立てる危険がある。根本的治療法の確立していない病気になるかも知れないという情報を不正確な憶測を含んだまま伝えることは望ましくない。従って、むやみにアミロイドイメージングの結果を開示することは極力避けるべきである。

一方 J-ADNI 研究全般やアミロイドイメージングに対する社会一般の期待や関心は大きく、アミロイドイメージング製剤の市販を目的とした診断薬としての治験も既に第 2 相試験に入っているのが現状である。最新の検査を受けてその結果を知りたいという希望が、J-ADNI に参加する被験者の重要な動機づけである場合もありうる。J-ADNI の研究計画ではアミロイドイメージングの結果は被験者の希望により開示できると定められたが、その実施においては十分な条件を慎重に整えた上で行う必要がある。そこで J-ADNI アミロイド PET コアでは、アミロイド PET の結果の開示方法について統一的な指針を定め、各施設の参考に資することとする。

なお、アミロイド PET の結果判定は、撮影施設がそれぞれ独自に行うのではなく、アミロイド PET コアにおいて、各施設の画像を検討した上で、統一的な基準を定め、その後、結果を判定する。これは、施設ごとに判定基準が異なる混乱を避けるためである。そのため、結果の通知までにはしばらくの時間を要する見込みである。

1. 開示を行う条件

- 1) 検査結果の開示については本指針に従って行うこと
- 2) 各施設における倫理委員会で結果を開示する方針が承認されていること
- 3) 結果の開示に対して被験者が抱く不安に対処する態勢が整っていること

具体的には、

- A) 被験者のカウンセリングに対応する担当者を置く。原則として各施設の臨床責任者がこれを担当する。
- B) 被験者の希望があった場合、長期的にフォローできる態勢をとる。

の3点が必要である。

この態勢をとることができない施設はアミロイド PET に関する検査結果の開示を実施すべきではない。

2. 開示の同意取得：

被験者の同意に基づいて開示する方針の施設では、スクリーニングビジットにおける同意取得の際に、検査結果の開示に関する同意を確認することになるが、アミロイド PET 検査の結果開示に関しては、次の点を被験者に対して丁寧に説明し確認した上で開示を希望するかどうかを尋ねる。この際、アミロイド PET 検査案内に結果開示に関する注意書きがあるので、それを示しながら説明すると良い。

- 1) 検査の診断的意義は確立されていないこと
- 2) この結果に基づいた治療法や予防法はまだないこと
- 3) 検査結果は中央での判定基準確立を待つので時間がかかる
- 4) 開示希望をあとから変更しても差し支えない

同意取得時の説明の例

「この検査がアルツハイマー病やその他の認知症の診断にどのように役立つかはまだわかりません。むしろ、この J-ADNI 臨床研究の結果によって、検査の意義が明らかになると期待されています。従って、今回の検査の結果をあなたにご説明しても、それによって将来アルツハイマー病になるかどうか、その時期や可能性について予想をお伝えすることはできません。また、検査の結果にもとづいて何らかの予防や治療の手段を講じることができるわけでもありま

せん。そのため、この検査の結果の開示は積極的には行わない方針ですが、以上のことを十分納得し、それでも開示を希望される場合には、検査の結果をお伝えいたします。そのことを理解した上で、アミロイド PET の検査結果の開示を希望されますか？ なお、専門家による結果の判定基準を整えてから結果が知らされますので、開示までにはしばらく時間がかかります。また、本日希望された内容について、よく考えた上であとからご希望を変更することも自由です。」

3. 検査結果の説明の仕方

主治医から検査結果を開示する際は、アミロイド PET コアからの報告に基づき、以下の3つのうちのいずれに該当するかを簡潔に回答する。

- 1) 大脳にアミロイドの沈着を認めます。(Positive : 陽性)
- 2) 大脳に軽度のアミロイドの沈着が疑われます。(Questionable : 疑い)
- 3) 大脳への明らかなアミロイドの沈着は認めません。(Negative : 陰性)

説明を求められた場合は、同意取得時の説明と同様、その意義は科学的に確立していないことを説明し、個人的な見解や解釈は加えないようにする。

結果開示の際に、被験者の希望があれば、J-ADNI 研究終了後も、通常の診療態勢の中で長期間定期的にフォローすることができる旨を伝える。また、必要があればいつでもカウンセリングを受けることができることを伝える。

7. J-ADNI PiB-PET 中央読影ガイドライン

J-ADNI PiB-PET 中央読影ガイドライン

2009年7月28日

J-ADNI アミロイドコア

はじめに

J-ADNI ではアミロイドイメージングの検査結果を中央読影により判定することになった。この読影は視覚的読影により行い、結果開示指針にもとづいて、以下の3段階のいずれかに分類する。

- 1) 大脳にアミロイドの沈着を認める。(Positive : 陽性)
- 2) 大脳に軽度のアミロイドの沈着が疑われる。(Questionable : 疑い)
- 3) 大脳への明らかなアミロイドの沈着は認めない。(Negative : 陰性)

本ガイドラインは PiB-PET の視覚的読影の指針を提示する。

PiB 画像の解析法

PiB (Pittsburgh Compound B) はチオフラビンT誘導体で、老人斑を構成する β アミロイドに対する特異的集積能を有する。静脈内に投与された PiB は速やかに脳に移行し、30-40 分程度で β アミロイドとの結合解離は平衡状態に達する。PiB の β アミロイド集積定量測定は、ダイナミック撮影と Logan graphical analysis に基づいた分布容積 (Total Distribution Volume: VT) を求め小脳皮質を参照部位とした分布容積比 (Distribution Volume Ratio: DVR) によって評価する方法が一般的だが、平衡状態に達したあとの後期画像 (放射能分布) の小脳比をとり (SUVR と呼ばれる)、DVR と同様に扱う方法も採用されている。J-ADNI ではダイナミック収集を行っているため何れの解析も可能であるが、中央読影の目的には後期画像を用い、視覚的な判定のみ行い、定量的な取扱いはしない。

PiB 画像の特徴

アミロイド β が蓄積していない健常者における PiB 画像は、DVR、SUVR とも、大脳白質への比較的均一な集積が認められるが、大脳皮質と小脳皮質への集積は白質よりも少ない。視床、脳幹部、小脳髄質へは大脳白質よりもやや高い集積が認められ、その程度は個人差がある。これらの集積はミエリンなどへの非特異的集積と考えられている。一方、アルツハイマー病患者などで、アミロイド β 蓄積のある症例では、大脳皮質への集積が白質への集積を大きく上回り、皮

質と白質の大小関係が完全に逆転する。これが本検査法で視覚的読影が比較的容易な理由である。アルツハイマー病で集積が高い部位は、節前部・後部帯状回皮質、前頭葉皮質、側頭頭頂葉外側皮質、線条体（腹側部）であり、側頭葉内側部、一次運動感覚野、後頭葉（特に一次視覚野）への集積は比較的少ない。

読影に供する画像

QC済みの後期画像(50-70分)と、これにxyz各方向4mm半値幅のGaussian filterをかけて分解能を調整した画像の両方を読影に供する。読影者はこの両者を自分の環境のブラウザで表示し読影する。関連する画像(MRI、FDG)は参照しない。

画像表示方法と読影時の留意点

画像の表示は、最大値を自動的に固定して表示する設定のブラウザの場合、皮質に集積のない症例では白質などの非特異的な集積部位が高い色調で表示されることがあるので、これに惑わされないように注意する。ブラウザの表示条件を適宜調整しながら読影することが推奨される。側脳室周囲の白質、橋、小脳皮質への集積は、健常者でもアルツハイマー病患者でも大きな差はないので、これらの領域への集積度に着目して、それとの比較で大脳皮質への集積を判断するようにする。また、画質によって、大脳皮質と白質のコントラストが分かりにくい場合がある。この場合、小脳皮質と小脳髄質のコントラストは大脳皮質への集積の有無によらずほぼ一定になるので、それとの比較で判断する。

読影判定法

1. 脳局所集積の視覚的判定

アルツハイマー病で特異的な集積を呈する大脳領域、すなわち、節前部・後部帯状回、前頭葉、側頭葉外側、頭頂葉外側、線条体への集積を、左右別に 3 段階で判定する。

A：集積あり（○） 白質への集積を明らかに上回る集積が 1 脳回を越える広がりをもって認められる。ピンポイントの集積は採用しない。線条体の場合は視床や脳幹部、小脳髄質よりも明瞭に高い集積が認められる場合をとる。

B：集積の疑い（△） 白質への集積と同等か僅かに上回る集積が 1 脳回を越える広がりをもって認められる。1 脳回よりも狭いがピンポイントで高い集積があればここに含める。集積は白質皮質の境界を越え、皮質辺縁にまで及ぶものをとる。線条体の場合、周辺の白質と区別できるが視床や脳幹部、小脳髄質を越えない程度の集積の場合ここに含める。

C：集積なし（×） 白質への集積よりも低い場合。ただし、線条体の場合は周囲白質と区別が付かず、concentric な集積を認めなければここに含める。上記 5 部位以外に集積があれば、別途記載する。

2. 全体判定

上記 5 部位のうち皮質 4 部位への集積のみに基づいて判定する。皮質 4 部位への集積が 1 部位以上で認められた場合（○が一つでもあれば）集積あり（陽性）と判定する。同皮質部位での判定に疑い（△）がある場合は疑いとする。部位への集積が認められない場合（全て×）は、集積なしと判定する。すなわち、線条体およびその他の部位への集積は全体判定には勘案しない。

判定についての留意点

FDG-PET の読影に用いる Silverman によるパターン分類は、背景となる病態が変性型であるか否か、変性型であるとすれば AD であるかどうかという診断的意義を背景とした判断であるのに対し、PiB-PET の読影は、集積の有無のみに着目し、その診断的意義の解釈は行わない。（コメントに書くことは差し支えない）。

J-ADNI PiB PET 中央読影実施要領

2009年7月28日

目的

J-ADNI ではアミロイドPET の検査結果を被験者の希望により開示できることとなっている。開示指針にもとづいて担当医師が被験者に結果を開示するための検査結果報告書を提供することと、合わせてアミロイドPET の視覚的読影方法を確立し、各グループの陽性率等を検討することを目的として、アミロイドPET の中央読影を実施する。本実施要領ではPiB-PET の実施方法について定める。

読影画像の準備

J-ADNI の各プロトコル及びマニュアルに従って撮影され、PET QC チームで品質保証された画像を読影に供する。PiB 投与 50-70 分の加算画像（位置補正、standard voxel 処理済み）と、これに 4 mm FWHM の Gaussian filter によりノイズを低減した画像を作成し、1 例についてこの 2 画像を DICOM 書式に出力して、読影者に提供する

読影者

3 名の読影者（J-ADNI FDG-PET 中央読影と共通）が個々の環境で、ブラウザを用いて画像を表示し、読影指針に基づいて読影する。表示はカラースケール、モノクロスケールの何れでも可。

読影指針

別紙参照。

結果の入力

ファイルメーカープロで作成した結果入力用ファイル（読影画像と共に読影者に配付）に、読影結果を入力する。入力したファイルは、読影終了後、PET QC チームに返送する。

集計とコンセンサス読影

3 名の読影者による読影結果を集計し、全体判定が一致しない場合、コンセンサス読影により判定を決定する。局所集積に関しては 3 名の結果を平均する。

読影報告書

コンセンサス読影を経た読影結果を、報告書として発行する。報告書には、被験者を同定できる情報、撮影日、検査法とともに、全体判定と、局所集積の判定（平均）を記載する。また、判定により、被験者への説明の例を、開示指針にもとづいて提示する。

参考画像と解説

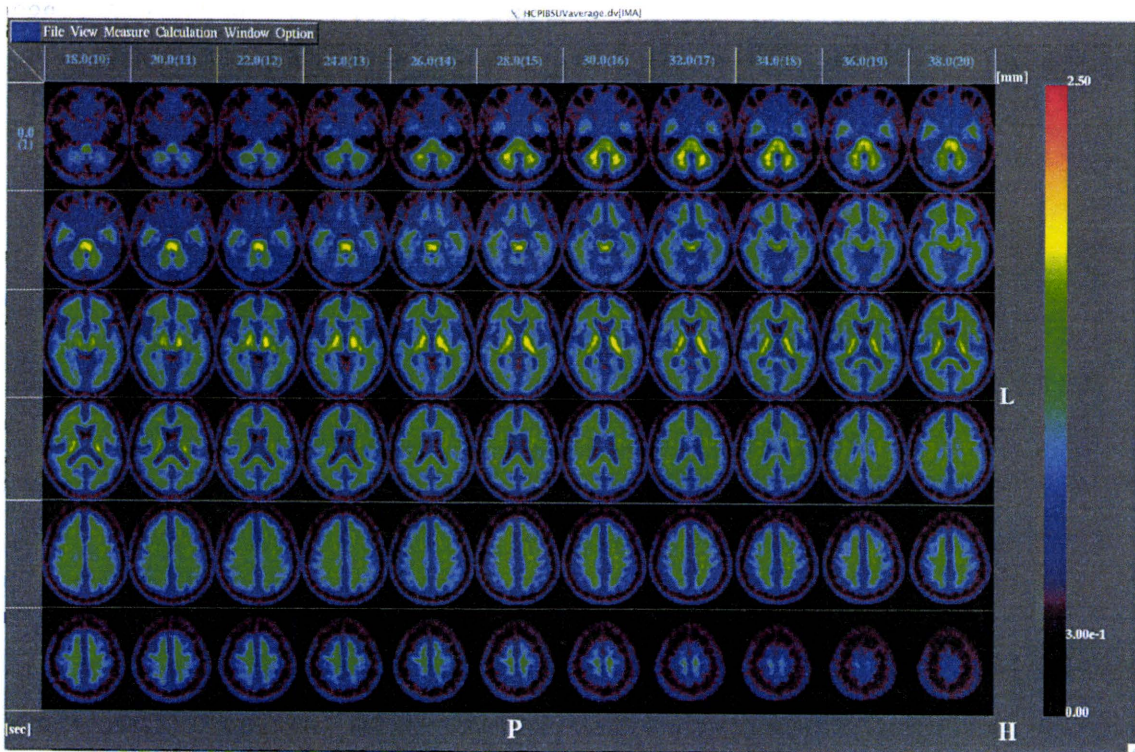


図1 健常者における PiB 後期 SUVR 画像の平均イメージ 特徴が分かりやすいように、ここでは 50-70 分の加算画像を小脳皮質への集積で基準化し、7 名分を平均した画像を示す。白質に比較的均一な集積があり、これを基準にしてみると、大脳皮質、小脳皮質への集積は、白質よりも低いレベルにあることが分かる。また、視床、脳幹部（特に橋底部）、小脳髄質への集積は、大脳白質よりもやや高い。健常人でも前頭葉の灰白質は他部位の灰白質に比べ集積はやや高めで、画像の分解能によっては白質よりも灰白質への集積が低いことが分かりにくい傾向があるが、皮質の辺縁に至るまで、白質と同等あるいはそれ以上の集積が 1 脳回を越えた広がりを持って明瞭に存在しなければ、集積疑いあるいは陽性とは判定しない。

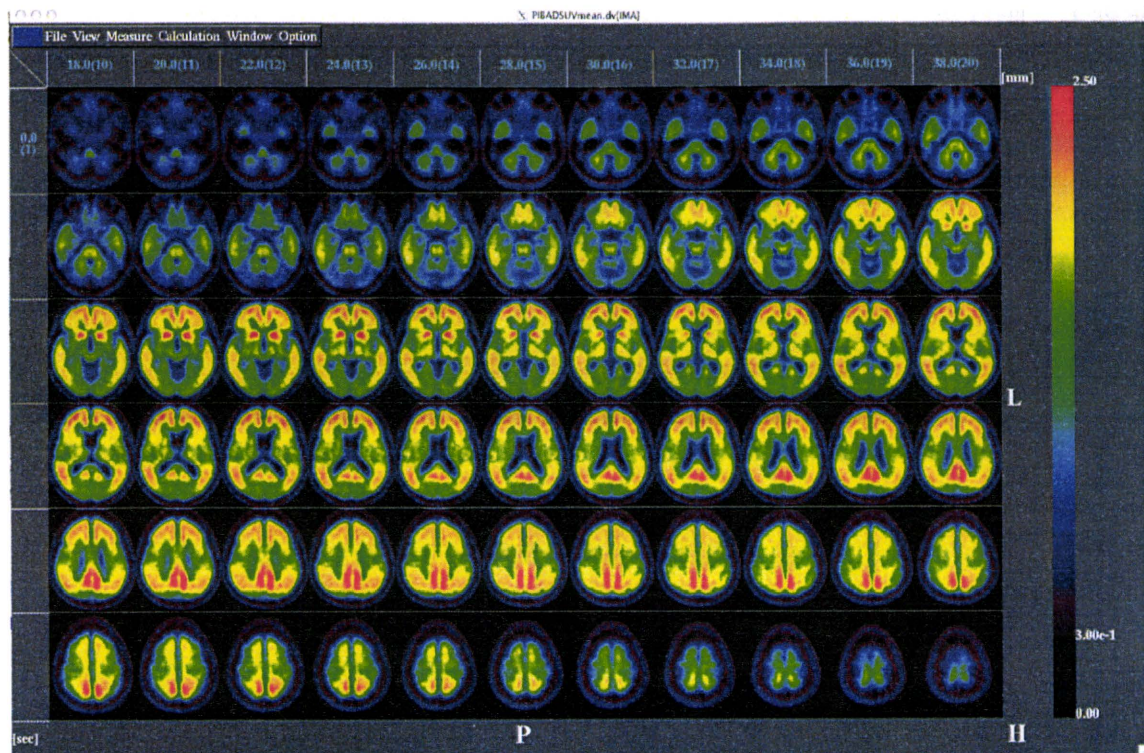
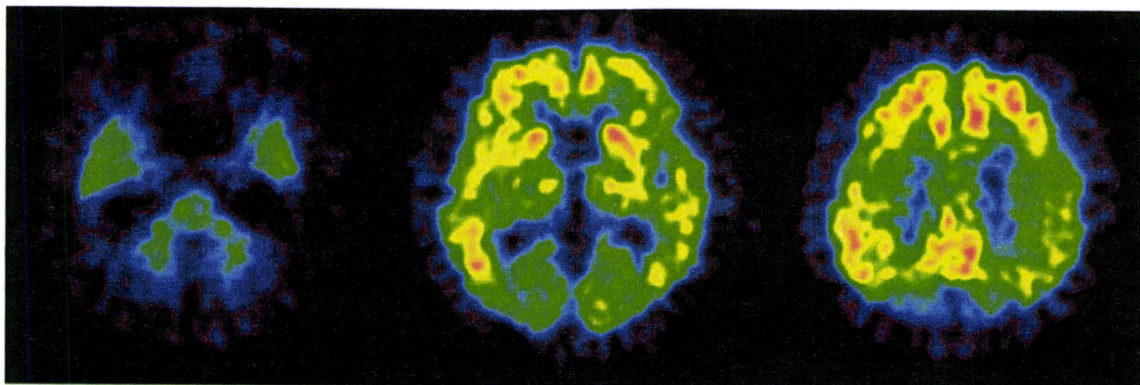


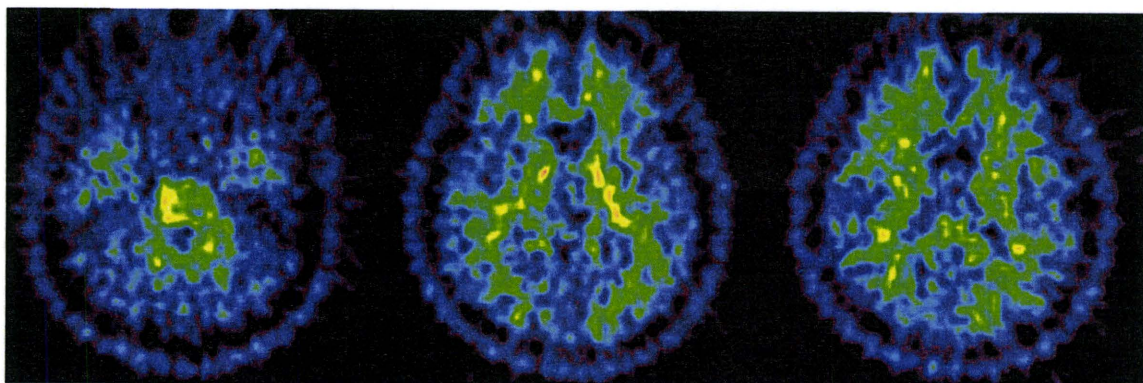
図2 アルツハイマー病患者におけるPiB後期SUVR画像の平均イメージ 健常者と同様で、50-70分の加算画像を小脳皮質への集積で基準化したもので、20例分を平均した画像を示す。大脳白質のレベルを超える集積が連合野皮質の広範な領域で認められる。楔前部・後部帯状回領域への集積が最も高く、次いで前頭葉、側頭頭頂葉外側皮質が高い。また線条体（特に腹側部）にも大脳白質レベルを超えた集積が認められる。後頭葉一次視覚野、中心前後回への集積は相対的に目立たない（しかし、健常者よりは高い）。側頭葉内側部（海馬、扁桃核）や島皮質への集積も比較的目立たない。脳室周囲の白質への集積、橋への集積、小脳皮質への集積は健常者と比べて有意な変化はないといわれているので、読影の際に目安とすることが出来る。

症例 1 : 陽性例

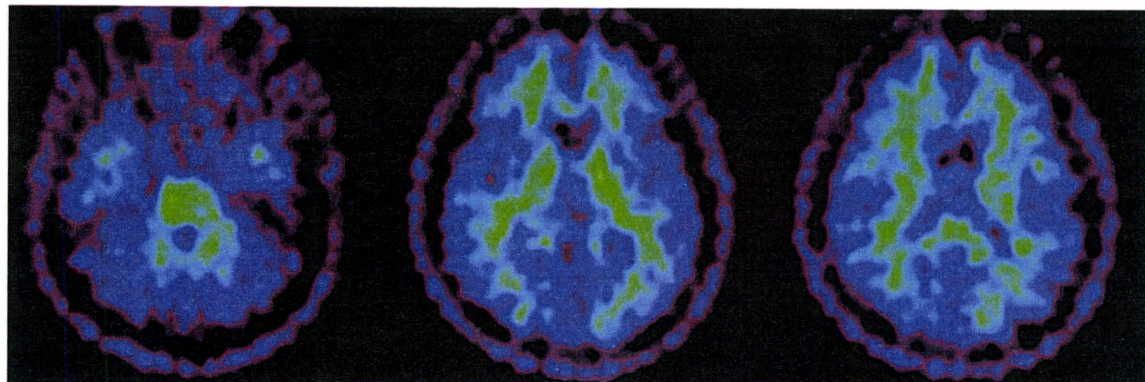


AD 典型例。脳室周囲の白質レベルと比べ明らかに高い大脳皮質への集積が楔前部、前頭葉、側頭葉、頭頂葉に見られる。線条体への集積も認められる。中央スライスの後頭葉は白質と同等レベルの集積ありとみなせる (△)。右スライスの後頭葉上部は集積がない。

症例 2 : 陰性例

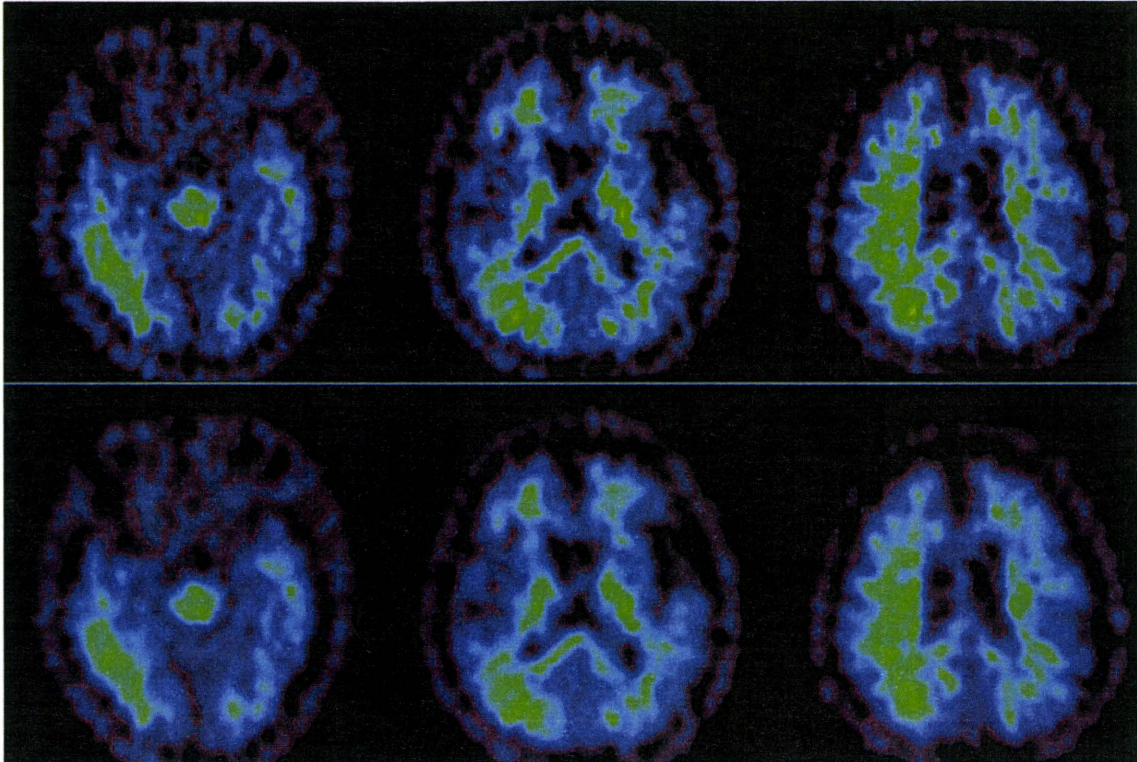


画像の最大値を自動的にマップし表示する設定のブラウザだと、白質や視床、脳幹部が高値に対応する色調で表示されることがあり、紛らわしい。まず、大脳皮質に白質を越える集積はないことを確認する。右スライスで、前頭葉に白質と同等の集積があるかどうか分かりにくいのが、フィルターをかけて解像度を落とした画像を参照すると (下図)、



白質皮質の境界を越え、皮質の辺縁まで至る集積はないことが分かる。

症例 3：集積疑い例



この症例では、右側頭葉から頭頂葉に書けての皮質に、白質への集積を越えないレベルの集積があり、皮質の辺縁に達して、しかも 1 脳回を越えた広がりがある。このような場合は集積疑い (Δ) と判定する。左右差があり、皮質と白質のコントラストが部位によって異なっているため、分かりやすい。通常集積の余りない後頭葉や中心前後回、側頭葉内側部、小脳皮質も含め、脳全体の皮質が白質と同等の集積があるように見える場合は、画像の解像度の問題である可能性があるため、判定は慎重に行う。PiB の集積は全脳の皮質に均一に増加することは経験上ないので、集積あり (○) あるいは疑い (Δ) の判定ができるのは、局所集積としての特徴を有する場合である。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
Ishibashi K, Ishii K, Oda K, Mizusawa H, Ishiwata K.	Binding of pramipexole to extrastriatal dopamine D2/D3 receptors in the human brain: A positron emission tomography study using 11C-FLB 457.	PLoS ONE	6(3)	e17723. Doi:10.1371/ journal.pone .0017723	2011
Mishina M, Ishiwata K, Naganawa M, Kimura Y, Kitamura S, Suzuki M, Hashimoto M, Ishibashi K, Oda K, Sakata M, Hamamoto M, Kobayashi S, Katayama Y, Ishii K.	Adenosine A2A receptors measured with [11C]TMSX PET in the strata of Parkinson's disease patients.	PLoS ONE	6(2)	e17338. Doi:10.1371/ journal.pone .0017338	2011
Yamakawa Y, Shimada H, Ataka S, Tamura A, Masaki H, Naka H, Tsutada T, Nakanishi A, Shiomi S, Watanabe Y, Miki T.	Two cases of dementias with motor neuron disease evaluated by Pittsburgh compound B-positron emission tomography	Neurol Sci.	in press	DOI:10.1007/ s10072-011-0 479-6	Epub 2011 Feb 5
Kambe T, Motoi Y, Ishii K, Hattori N.	Posterior cortical atrophy with [11C]Pittsburgh compound B accumulation in the primary visual cortex.	J Neurol	257(3)	469-471	2010
Ishibashi K, Ishii K, Oda K, Mizusawa H, Ishiwata K.	Competition between 11C-raclopride and endogenous dopamine in Parkinson's disease.	Nucl Med Commun.	31(2)	159-166	2010
Ishibashi K, Kanemaru K, Saito Y, Murayama S, Oda K, Ishiwata K, Mizusawa H, Ishii K.	Cerebrospinal fluid metabolite and nigrostriatal dopaminergic function in Parkinson's disease.	Acta Neurol Scand	122	46-51	2010
Suzuki Y, Kiyosawa M, Mochizuki M, Ishiwata K, Ishii K.	The pre-supplementary and primary motor areas generate rhythm for voluntary eye opening and closing movements.	Tohoku J. Exp. Med.	222	97-104	2010
Saito T, Nakamura M, Shimizu T, Oda K, Ishiwata K, Ishii K, Isse K.	Neuroradiologic evidence of pre-synaptic and post-synaptic nigrostriatal dopaminergic dysfunction in idiopathic basal ganglia calcification: a case report.	J Neuroimaging	20(2)	189-191	2010
Hosoda C, Nariai T, Ishiwata K, Ishii K, Matsushima Y, Ohno K.	Correlation between focal brain metabolism and higher brain function in patients with Moyamoya disease.	Int. J. Stroke	5	367-373	2010
Emoto H, Suzuki Y, Wakakura M, Horie C, Kiyosawa M, Mochizuki M, Kawasaki K, Oda K, Ishiwata K, Ishii K.	Photophobia in essential blepharospasm - A positron emission tomographic study.	Mov Disorders	25(4)	433-439	2010
Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, Aotsuka A, Tanaka N, Ota T, Sato K, Ito H, Kuwabara S, Fukushi K, Irie T, Suhara T.	Cholinergic imaging in corticobasal syndrome, progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia.	Brain.	133 (Pt7)	2058-2068	2010
Miyoshi M, Shinotoh H, Wszolek ZK, Strongosky AJ, Shimada H, Arakawa R, Higuchi M, Ikoma Y, Yasuno F, Fukushi K, Irie T, Ito H, Suhara T.	In vivo detection of neuropathologic changes in presymptomatic MAPT mutation carriers: a PET and MRI study.	Parkinsonism Relat Disord.	16(6)	404-408	2010

Ota T, Shinotoh H, Fukushi K, Kikuchi T, Sato K, Tanaka N, Shimada H, Hirano S, Miyoshi M, Arai H, Suhara T, Irie T.	Estimation of Plasma IC50 of Donepezil for Cerebral Acetylcholinesterase Inhibition in Patients With Alzheimer Disease Using Positron Emission Tomography.	Clin Neuropharmacol.	33(2)	74-78	2010
Okamura N, Shiga Y, Furumoto S, Tashiro M, Tsuboi Y, Furukawa K, Yanai K, Iwata R, Arai H, Kudo Y, Itoyama Y, Doh-Ura K.	In vivo detection of prion amyloid plaques using [11C]BF-227 PET.	Eur J Nucl Med Mol Imaging.	37	934-941	2010
Furukawa K, Okamura N, Tashiro M, Waragai M, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H.	Amyloid PET in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease with BF-227: comparison to FDG-PET.	J Neurol.	257	721-727	2010
Shao H, Okamura N, Sugi K, Furumoto S, Furukawa K, Tashiro M, Iwata R, Matsuda H, Kudo Y, Arai H, Fukuda H, Yanai K.	Voxel-based analysis of amyloid positron emission tomography probe [11C]BF-227 uptake in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.	Dement Geriatr Cogn Disord.	30	101-111	2010
Kikuchi A, Takeda A, Okamura N, Tashiro M, Hasegawa T, Furumoto S, Kobayashi M, Sugeno N, Baba T, Miki Y, Mori F, Wakabayashi K, Funaki Y, Iwata R, Takahashi S, Fukuda H, Arai H, Kudo Y, Yanai K, Itoyama Y.	In vivo visualization of alpha-synuclein deposition by carbon-11-labelled 2-[2-(2-dimethylaminothiazol-5-yl)ethenyl]-6-[2-(fluoro)ethoxy]benzoxazole positron emission tomography in multiple system atrophy.	Brain	133	1772-1778	2010
Watanuki S, Tashiro M, Miyake M, Ishikawa Y, Itoh M, Yanai K, Sakemi Y, Fukuda H, Ishii K.	Long-term performance evaluation of positron emission tomography: analysis and proposal of a maintenance protocol for long-term utilization.	Ann Nucl Med.	24	461-468	2010
Hayashi A, Abe N, Ueno A, Shigemune Y, Mori E, Tashiro M, Fujii T.	Neural correlates of forgiveness for moral transgressions involving deception.	Brain Res.	1332	90-99	2010
Abe N, Fujii T, Ueno A, Shigemune Y, Suzuki M, Tashiro M, Mori E.	Right temporal-lobe contribution to the retrieval of family relationships in person identification.	Neurosci Lett.	486	10-13	2010
Shigemune Y, Abe N, Suzuki M, Ueno A, Mori E, Tashiro M, Itoh M, Fujii T.	Effects of emotion and reward motivation on neural correlates of episodic memory encoding: a PET study.	Neurosci Res.	67	72-79	2010
Masud M, Fujimoto T, Watanuki S, Miyake M, Itoh M, Tashiro M.	Application of Positron Emission Tomography (PET) in Physical Medicine.	Mymensingh Med J.	19	110-115	2010
Omi R, Sano H, Ohnuma M, Kishimoto KN, Watanuki S, Tashiro M, Itoi E.	Function of the shoulder muscles during arm elevation: an assessment using positron emission tomography.	J Anat.	216	643-649	2010
Zhang D, Tashiro M, Shibuya K, Okamura N, Funaki Y, Yoshikawa T, Kato M, Yanai K.	Next-day residual sedative effect after nighttime administration of an over-the-counter antihistamine sleep aid, diphenhydramine, measured by positron emission	J Clin Psychopharmacol.	30	694-701	2010
Kobayashi S, Abe Y, Tashiro M, Koike T, Iijima K, Imatani A, Ohara S, Watanabe S, Fukudo S, Shimosegawa T.	Brain activity following esophageal acid infusion using positron emission tomography.	World J. gastroenterol.	16	5481-5489	2010

Nakamura K, Sekine Y, Ouchi Y, Tsujii M Yoshikawa E, Futatsubashi M, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Iwata Y, Suzuki K, Matsuzaki H, Sugiyama T, Takei N, Mori N.	Brain serotonin and dopamine transporter bindings in adults with high-functioning autism	Arch Gen Psychiatry	67	59-68	2010
Yagi S, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Yokokura M, Yoshihara Y, Torizuka T, Ouchi Y.	Progression from unilateral to bilateral parkinsonism in early Parkinson disease: implication of mesocortical dopamine dysfunction by PET.	J Nucl Med.	51	1250-1257	2010
Kono S, Ouchi Y, Terada T, Ida H, Suzuki M, Miyajima H.	Functional brain imaging in glucocerebrosidase mutation carriers with and without Parkinsonism.	Mov Disord.	25	1823-1829	2010
Tajima S, Yamamoto S, Tanaka M, Kataoka Y, Iwase M, Yoshikawa E, Okada H, Onoe H, Tsukada H, Kuratsune H, Ouchi Y, Watanabe Y.	Medial Orbitofrontal Cortex Is Associated with Fatigue Sensation.	Neurology Research International	671421	1-5	2010
Kataoka K, hashimoto H, Kawabe J, Higashiyama S, Akiyama H, Shimada A, Kai T, Inoue K, Shiomi S, Kiriike N.	Frontal hypoperfusion in depressed patients with dementia of Alzheimer type demonstrated on 3DSRT	Psychiat Clin Neuros	64	293-298	2010
Miyamoto T, Orimo S, Miyamoto M, Hirata K, Adachi T, Hattori R, Suzuki M, Ishii K.	Follow-up PET studies in case of idiopathic REM sleep behavior disorder.	Sleep Med	10(1)	100-101	2010
Ishibashi K, Saito Y, Murayama S, Kanemaru K, Oda K, Ishiwata K, Mizusawa H, Ishii K.	Validation of cardiac ¹²³ I-MIBG scintigraphy in patients with Parkinson's disease who were diagnosed with dopamine PET.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	37(1)	3-11	2010
Nishioka K, Ross OA, Ishii K, Kachergus JM, Ishiwata K, Kitagawa M, Kono S, Obi T, Mizoguchi K, Inoue Y, Imai H, Takashi M, Mizuno Y, Farrer MJ, Hattori N.	Expanding the clinical phenotype of SNCA duplication carriers.	Mov Disorders	24(12)	1811-1819	2009
Ishikawa M, Sakata M, Ishii K, Kimura Y, Oda K, Toyohara J, Wu J, Ishiwata K, Iyo M, Hashimoto K.	High occupancy of σ_1 receptors in the human brain after single oral administration of donepezil: a positron emission tomography study using [¹¹ C]SA4503	Int J Neuropsychopharmacol.	12(8)	1127-1131	2009
Ishibashi K, Ishii K, Oda K, Kawasaki K, Mizusawa H, and Ishiwata K.	Regional analysis of age-related decline in dopamine transporters and dopamine D ₂ -like receptors in human striatum.	Synaps	63(4)	282-290	2009
Shimada H, Hirano S, Shinotoh H, Aotsuka A, Sato K, Tanaka N, Ota T, Asahina M, Fukushi K, Kuwabara S, Hattori T, Sahara T, Irie T.	Mapping of brain acetylcholinesterase alterations in Lewy body disease by PET.	Neurology	73	273-278	2009
Waragai M, Okamura N, Furukawa K, Tashiro M, Furumoto S, Funaki Y, Kato M, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H.	Comparison study of amyloid PET and voxel-based morphometry analysis in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.	Neurol Sci.	285	100-108	2009

Hiraoka K, Okamura N, Funaki Y, Watanuki S, Tashiro M, Kato M, Hayashi A, Hosokai Y, Yamasaki H, Fujii T, Mori E, Yanai K, Watabe H.	Quantitative analysis of donepezil binding to acetylcholinesterase using positron emission tomography and [5- ¹¹ C-methoxy]donepezil.	Neuroimage.	46	616-623	2009
Hirano S, Asahina M, Uchida Y, Shimada H, Sakakibara R, Shinotoh H, Hattori T.	Reduced perfusion in the anterior cingulate cortex of patients with pure autonomic failure: an ¹²³ I-IMP SPECT study.	J Neurol Neurosurg Psychiatry.	80	1053-1055	2009
Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Yagi S, Ueki T, Nakamura K.	Altered brain serotonin transporter and associated glucose metabolism in Alzheimer's disease	J Nucl Med	50	1260-1266	2009
Ishii H, Ishikawa H, Meguro K, Tashiro M, Yamaguchi S.	Decreased cortical glucose metabolism in converters from CDR 0.5 to Alzheimer's disease in a community: the Osaka-Tajiri Project.	Int Psychogeriatr.	21	148-156	2009
Hosokawa T, Momose T, Kasai K.	Brain glucose metabolism difference between bipolar and unipolar mood disorders in depressed and euthymic states.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry	33(2)	243-250	2009
Fukumitsu N, Ishii K, Kimura Y, Oda K, Hashimoto M, Suzuki M, and Ishiwata K.	Adenosine A1 receptors using 8-dicyclopropylmethyl-1-[¹¹ C]methyl-3-propylxanthine PET in Alzheimer's disease.	Ann Nucl Med	22	841-847	2008
Mishina M, Ohyama M, Ishii K, Kitamura S, Kimura Y, Oda K, Kawamura K, Sasaki T, Kobayashi S, Katayama Y, Ishiwata K.	Low density of signal receptors in early Alzheimer's disease.	Ann Nucl Med	22(3)	151-156	2008
Kawasaki K, Ishii K, Saito Y, Oda K, Kimura Y, Ishiwata K.	Influence of mild hyperglycemia on global and regional cerebral accumulation of ¹⁸ F-FDG.	Ann Nucl Med	22(3)	191-200	2008
Naganawa M, Kimura Y, Yano J, Mishina M, Yanagisawa M, Ishii K, Oda K, Ishiwata K.	Robust estimation of the arterial input function for Logan plots using an intersectional searching algorithm and clustering in positron emission tomography for neuroreceptor imaging.	NeuroImage	40(1)	26-34	2008
Okamura N, Funaki Y, Tashiro M, Kato M, Ishikawa Y, Maruyama M, Ishikawa H, Meguro K, Iwata R, Yanai K.	In vivo visualization of donepezil binding in the brain of patients with Alzheimer's disease.	Br J Clin Pharmacol.	65	472-479	2008
Sekine Y, Ouchi Y, Sugihara G, Takei N, Yoshikawa E, Nakamura K, Iwata Y, Tsuchiya K, Suda S, Suzuki K, Kawai M, Takebayashi K, Yamamoto S.	Methamphetamine causes microglial activation in the brains of human abusers.	J Neurosci	28	5756-5761	2008
Uchiyama T, Ikeuchi T, Ouchi Y, Sakamoto M, Kasuga K, Shiga A, Suzuki M, Ito M, Atsumi T, Shimizu T, Ohashi T.	In vivo presynaptic and postsynaptic striatal dopamine functions in idiopathic normal pressure hydrocephalus.	Neurology	71	1289-1292	2008
Sakurai Y, Terao Y, Ichikawa Y, Ohtsu H, Momose T, Tsuji S, Mannen T.	Pure alexia for kana. Characterization of alexia with lesions of the inferior occipital cortex.	J Neurol Sci	268	48-59	2008
Arai N, Yokochi F, Ohnishi T, Momose T, Okiyama R, Taniguchi M, Takahashi H, Matsuda H, Ugawa Y.	Mechanisms of unilateral STN-DBS in patients with Parkinson's disease.	J Neurol	255	1236-1243	2008

2. 英文総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
Shinotoh H, Hirano S.	Emerging in vivo evidence of subcortical cholinergic dysfunction in Parkinsonian syndromes.	Neurology	74(18)	1406-1407	2010
Shinotoh H, Suhara T.	Beyond PIB: the next generation of amyloid-imaging ligands.	Psychogeriatrics	8	105-107	2008
Tashiro M, Itoh M, Fujimoto T, Masud MM, Watanuki S, Yanai K.	Application of positron emission tomography to neuroimaging in sports sciences.	Methods	45	300-306	2008

3. 英文単行本

著者名	論文題名	書名	編集者名	出版社名	出版地	頁	出版年
Tashiro M, Okamura N, Watanuki S, Furumoto S, Furukawa K, Funaki Y, Iwata R, Kudo Y, Arai H, Watabe H, Yanai K.	Quantitative Analysis of Amyloid β Deposition in Patients with Alzheimer's Disease Using Positron Emission Tomography.	Early Detection and Rehabilitation Technologies for Dementia: Neuroscience and Biomedical Applications	WU JINGLONG	IGI Global	Philadelphia, USA	in press	2011
Okamura N, Furumoto S, Tashiro M, Furukawa K, Arai H, Doh-ura K, Kudo Y, Yanai K.	Noninvasive Detection of Misfolded Proteins in the Brain Using [^{11}C]BF-227 PET	Early Detection and Rehabilitation Technologies for Dementia: Neuroscience and Biomedical Applications	WU JINGLONG	IGI Global	Philadelphia, USA	in press	2011
Tashiro M, Fujimoto T, Okamura N, Iwata R and Yanai K.	Molecular and functional imaging for drug development and elucidation of disease mechanisms Using Positron Emission Tomography (PET)	Molecular Imaging for Integrated Medical Therapy.	Nagara TAMAKI and Yuji KUGE	Springer	Japan	222-34	2010

4. 邦文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
片桐明, 朝比奈正人, 藤沼好克, 赤荻悠一, 山中義崇, 福島剛志, 篠達仁, 服部孝道, 旭俊臣	日本人健常高齢者における心拍変動に対する加齢と性差の影響	自律神経	47	381-385	2010

5. 邦文総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
齊藤祐子, 初田裕幸, 石井賢二, 金丸和富, 村山繁雄	高齢者におけるアミロイド蓄積の意義	Cognition and Dementia	10(1)	13-17	2011
石井賢二	PETによるアミロイドイメージングの現状と展望	INNERVISION	26(1)	46-49	2011
石井賢二	アミロイドイメージングによる無症候性アミロイド陽性者の検出とその臨床的意義・問題点	Cognition and Dementia	10(1)	18-24	2011
百瀬敏光	認知症診療における画像診断の役割と可能性 -放射線科医の立場から-	Innervision	26(1)	6-9	2011
高橋美和子, 百瀬敏光	SPECT ー主に血流評価による早期診断と鑑別診断を中心に (心交感神経シンチグラフィを含む)	Innervision	26(1)	21-24	2011
岩坪威, 石井賢二	ADNI とアミロイドイメージング	Cognition and Dementia	9(4)	306-309	2010