

れた脳梗塞後の認知機能と末梢血中血管血球系幹細胞が関連していること、を明らかにしてきたが、本研究によりさらに④慢性期脳梗塞患者群において末梢血中 CD34 陽性細胞数の減少が脳認知機能の経時的な悪化に関連していること、が明らかになったと考えている。またアルツハイマー型認知症患者においては認知機能の低下と末梢血中幹細胞との有意な相関を示しておらず、神経変性疾患における病態の究明にも寄与できると考えている。

E. 結論

本研究で得られた知見は、慢性期脳梗塞患者群に対する血管血球系幹細胞移植による治療法の可能性を示すとともに、脳血管の維持や再生機転と脳神経機能の維持、向上が密接に関連していることを示していると考えている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

松山 知弘

1. 論文発表

『脳卒中に対する再生医療的技術を用いた治療法の開発に関する研究』

田口 明彦, 松山 知弘

脳卒中 2006;28(3);433-436

“Quantifying CD34⁺ Cells in Peripheral Blood of the Patients With Cardiovascular Disease.”

Kikuchi-Taura A, Soma T, Matsuyama T, Stern D, Taguchi A.

Texas Heart Institute Journal 2006; 33: 427-429

“Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography.”

Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern D, Imai Y, Mori H.

American Journal of Neuroradiology in press.

2. 学会発表

第 32 回脳卒中学会総会

『脳梗塞後の骨髄単核球移植による脳微小血管網保護を介した神経機能回復』

田口 明彦, 松山 知弘, 成富 博章

福岡, 2007.03.23

第 32 回脳卒中学会総会

『脳梗塞瘢痕部由来神経幹細胞の発見』

中込 隆之, 斎野 織恵, 藤川 昌敏, 松山 知弘, 芳川 浩男, 田口 明彦
福岡, 2007.03.23

第 32 回脳卒中学会総会

『末梢血中 CD34 陽性細胞が高値を示す脳主幹動脈高度狭窄および閉塞例』

吉原 智之, 田口 明彦, 松山 知弘, 清水 葉子, 杉本 壽, 成富 博章
福岡, 2007.03.23

International Stroke Conference 2007

“Enormous Increase in Circulating CD34-positive Cells in Adult Patients with Moyamoya Collateral Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Naritomi H.
2007.02.07 San Francisco

第 18 回日本脳循環代謝学会総会

『マウス脳梗塞巣由来神経幹細胞の単離』

斎野 織恵, 中込 隆之, 藤川 昌敏, 田口 明彦, 稲垣 忍, 松山 知弘
東京, 2006.11.10-11

成富 博章

1. 論文発表

“Microembolic Signals within 24 Hours of Stroke Onset and Diffusion-Weighted MRI Abnormalities.”

Nakajima M, Kimura K, Shimode A, Miyashita F, Uchino M, Naritomi H,
Minematsu K.

Cerebrovasc Dis. 2006 Dec 29;23(4):282-288 [Epub ahead of print]

PMID: 17199085 [PubMed - as supplied by publisher]

“Polymorphisms in vitamin K-dependent gamma-carboxylation-related genes influence interindividual variability in plasma protein C and protein S activities in the general population.”

Kimura R, Kokubo Y, Miyashita K, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T,
Sakata T, Nagura J, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, Honda S,

Sato K, Tmoike H, Miyata T.

Int J Hematol. 2006 Dec;84(5):387-97. PMID: 17189218 [PubMed - in process]

“Genotypes of vitamin K epoxide reductase, gamma-glutamyl carboxylase, and cytochrome P450 2C9 as determinants of daily warfarin dose in Japanese patients.”

Kimura R, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Okayama A, Minenatsu K, Naritomi H, Honda S, Tomoike H, Miyata T.

Thromb Res. 2006 Oct 16; [Epub ahead of print]

PMID: 17049586 [PubMed - as supplied by publisher]

“Polyarteritis nodosa in association with subarachnoid hemorrhage.”

Oomura M, Yamawaki T, Naritomi H, Terai T, Shigeno K.

Intern Med. 2006;45(9):655-8. Epub 2006 Jun 1. Review.

PMID: 16755099 [PubMed - indexed for MEDLINE]

“Primary intracerebral hemorrhage during asleep period.”

Nagakane Y, Mitashita K, Nagatsuka K, Yamawaka T, Naritomi H.

Am J Hypertens. 2006 Apr;19(4):403-6.

PMID: 16580577 [PubMed - indexed for MEDLINE]

“Early CT findings in unknown-onset and wake-up strokes.”

Todo K, Moriwaki H, Saito K, Tanaka M, Oe H, Naritomi H.

Cerebrovasc Dis. 2006;21(5-6):367-71. Epub 2006 Feb 15.

PMID: 16490949 [PubMed - indexed for MEDLINE]

“Moderate atheroma of the aortic arch and the risk of stroke.”

Tanaka M, Tasaka M, Nagano K, Otrubo R, Oe H, Naritomi H.

Cerebrovasc Dis. 2006;21(1-2):26-31. Epub 2005 Nov 8.

PMID: 16282686 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2. 学会発表

なし。

田口 明彦

1. 論文発表

『脳卒中に対する再生医療的技術を用いた治療法の開発に関する研究』

田口 明彦, 松山 知弘

脳卒中 2006:28(3);433-436

“Quantifying CD34⁺ Cells in Peripheral Blood of the Patients With Cardiovascular Disease.”

Kikuchi-Taura A, Soma T, Matsuyama T, Stern D, Taguchi A.

Texas Heart Institute Journal 2006; 33: 427-429

“Visualization of intracerebral arteries by synchrotron radiation microangiography.”

Myojin K, Taguchi A, Umetani K, Fukushima K, Nishiura N, Matsuyama T, Kimura H, Stern D, Imai Y, Mori H.

American Journal of Neuroradiology in press.

“Neuroprotective Effect of Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells Promoting Functional Recovery from Spinal Cord Injury.”

Yosihara T, Ohta M, Itokazu Y, Matsumoto N, Dezawa M, Suzuki Y, Taguchi A, Watanabe Y, Adachi Y, Ikehara S, Sugimoto H, Ide C.

J. of Neurotrauma in press

2. 学会発表

International Stroke Conference 2007

“Enormous Increase in Circulating CD34-positive Cells in Adult Patients with Moyamoya Collateral Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Naritomi H.

2007.02.07 San Francisco(U. S. A.)

第32回脳卒中学会総会

『脳梗塞後の骨髄単核球移植による脳微小血管網保護を介した神経機能回復』

田口 明彦, 松山 知弘, 成富 博章

福岡, 2007.3.23

第6回日本再生医療学会総会

『微小血管撮像装置を用いた脳微小血管網再生に関する検討』

明神 和紀, 田口 明彦, 盛 英三

横浜, 2007.3.12

第 32 回脳卒中学会総会

『脳梗塞瘢痕部由来神経幹細胞の発見』

中込 隆之, 斎野 織恵, 藤川 昌敏, 松山 知弘, 芳川 浩男, 田口 明彦
福岡, 2007. 3. 23

第 32 回脳卒中学会総会

『末梢血中 CD34 陽性細胞が高値を示す脳主幹動脈高度狭窄および閉塞例』

吉原 智之, 田口 明彦, 松山 知弘, 清水 葉子, 杉本 壽, 成富 博章
福岡, 2007. 3. 23

第 18 回日本脳循環代謝学会総会

『マウス脳梗塞巣由来神経幹細胞の単離』

斎野 織恵, 中込 隆之, 藤川 昌敏, 田口 明彦, 稲垣 忍, 松山 知弘
東京, 2006. 11. 10-11.

3. その他(シンポジウム・招待講演)

東北大学“中枢神経系の再生医療最前線”講演会

『脳血管障害に対する普遍的な再生医療の確立』

仙台, 2006. 7. 20

東牟婁郡医師会講演会

『脳血管障害に対する普遍的な治療法の確立』

和歌山, 2006. 10. 14

北海道大学工学部第 2 回生物機能高分子セミナー

『脳血管障害と再生医療』

札幌, 2006. 12. 19

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

分研究報告書

霊長類を用いた検討に関する研究

分担研究者

国立循環器病センター研究所 放射線医学部部長
飯田 秀博

研究協力者

国立循環器病センター研究所 放射線医学部
銭谷 勉

国立循環器病センター研究所 放射線医学部室長
林 拓也

国立循環器病センター研究所 放射線医学部室長
渡部 浩司

国立循環器病センター研究所 放射線医学部
猪股 亨

研究要旨

脳血管障害や認知症など中枢神経障害後において、新生血管網を中心とした血管再構築が神経幹細胞の生理的な生着や成熟、脳神経機能回復に必要な不可欠である。本研究は細胞組織工学的手法を用い慢性期中枢神経障害部位の血管網の再構築・神経幹細胞の誘導や移植を行う全く新しい治療法の確立をめざす。特に本分担研究は骨髄単核球や骨髄間質細胞の移植による脳循環動態改善効果を霊長類を含めた動物実験で定量的画像評価を行い有効性を検証することを目的とする。本年度は、我々独自に開発した小動物用高解像度ピンホール SPECT を用いマウス脳血流定量計測法を確立した。脳梗塞モデルマウスにてこの SPECT 脳血流定量計測や MRI を行うことで病態の定量化と均一性評価が可能になった。さらに脳梗塞モデルマウスの骨髄単核球細胞移植群において血流改善効果を示唆する結果を得た。

A. 研究目的

現在、脳血管障害や認知症などの中枢神経障害に対して十分な臨床効果が期待できる治療法はなく、その開発は緊急の課題である。これまでの研究で、単なる神経幹細胞移植では治療効果が不十分であり、新生血管網を中心とした血管再構築が神経幹細胞の生理的な生着や成熟、脳神経機能回復に必要な不可欠で

あることが明らかにされてきた。本研究は、血管形成あるいは血管新生を促進する自己骨髄単核球細胞あるいは骨髄間質細胞を中枢神経障害部位に移植することで脳神経機能の改善効果を図る。特に本分担研究では MRI や PET の脳機能画像および霊長類を用いて新規治療法の有効性・安全性を客観的に評価することをめざす。研究初年度の今年度は、まず脳梗塞モデルマウスを用いて骨髄単核球細胞移植による脳循環動態改善効果を検討した。従来、マウスの脳組織血流量はオートラジオグラフィを用いて測定されていたが、この手法は組織切片を作成する作業が必要で技術や時間を要し効率が悪かった。本研究では、切片作成不要で3次元画像収集可能な小動物用高解像度ピンホール SPECT を用いてマウス脳血流量定量計測の可能性を評価すると共に、実際にマウス脳梗塞モデルに骨髄単核球細胞移植群、非移植群において脳血流量を定量的に評価し群間比較を行った。

B. 研究方法

6匹の脳梗塞モデルマウスを準備し、うち3匹に対して骨髄単核球細胞を移植した。未治療群3匹と治療群3匹を用いて、小動物用ピンホール SPECT における脳組織血流量の妥当性および治療効果を評価した。

(1) マウス脳梗塞モデル作成

SPECT 撮像の9日前に、免疫不全(SCID: Severe Combined Immunodeficient)マウス6匹(オス、25~30g)に対して左中大脳動脈(MCA: middle cerebral artery)を結紮して脳梗塞モデルを作成した。

(2) 骨髄単核球細胞移植

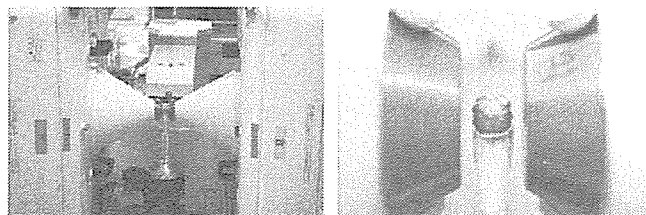
梗塞作成2日後、3匹のマウスに対して骨髄単核球細胞を静脈内投与した。

(3) 小動物用高解像度ピンホール SPECT 撮像

小動物の SPECT 撮像にはピンホールの拡大撮像原理を利用し高解像度撮像を実現する。ピンホール SPECT システムは、タングステン製ピンホールコリメータを取り付けた臨床用 SPECT 装置(東芝 GCA-7200A)と試料回転ステージで構成されている(図1)。本システムでは、回転中心のずれの影響を抑制するために、ガンマカメラを固定し、試料を回転させる。ピンホールは1mm径を使用した。このときの空間解像度は、ライン線源を測定して得られ、約0.9mmだった。マウスはハロタンで麻酔され、I-123 標識アンフェタミン脳血流製剤 IMP を0.1ml(0.44~0.47mCi)投与後、13~23分後に殺傷された。摘出した脳はホルダーに固定され、回転ステージ上にセットされた。また、動態解析モデルの標準入力関数(動脈血中放射能濃度曲線)を較正するために、殺傷の直前に左心

腔より動脈採血された。データ収集時の SPECT のエネルギーウインドウは I-123 に対して $160\text{keV} \pm 20\%$ に設定された。各試料は 360° 、120 方向より 1 時間スキャンされた。I-123 の 3 次元分布画像はピンホール用 3D-OSEM 法 (Zeniya et al. EJNM 2004) によって画像再構成された。

SPECT 画像の画素値をウエル検出器の計測値に換算するために、一様濃度の IMP 円筒ファントムを SPECT 撮像し、また、その溶液の一部をウエル検出器で計測することでクロスキャリブレーション係数を算出した。



(a)

(b)

図1 ピンホール SPECT システムおよび試料のセットアップ
(a)システム全体写真 (b)試料固定部拡大写真

(4) 定量解析

脳血流 (CBF: cerebral blood flow) は 2 コンパートメント動態解析モデルを用いて得られた (図 2)。時刻 t における局所脳放射能濃度は、

$$C_i(t) = f \cdot C_a(t) \otimes e^{-\frac{f}{Vd}t} \quad (1)$$

で表される。ここで、 $C_i(t)$ は SPECT で測定される局所脳放射能濃度、 $C_a(t)$ が入力関数、 Vd は脳血液分配定数、 f は CBF、そして \otimes は重畳積分を表す。 Vd は 45ml/ml (Iida et al. JNM 1994) を適用した。

SPECT 画像から CBF を計算する手順を図 3 に示す。まず、得られた SPECT 画像にクロスキャリブレーション係数を乗じる。この手続きにより、SPECT 画像の画素値がウエル検出器の計測値に換算される。一方、入力関数と分配定数を与えることで、SPECT 係数値と脳血流量の関係がテーブル化できる。このテーブルを使って画像カウントからテーブル参照法で血流値を算出する。

2-Compartment model

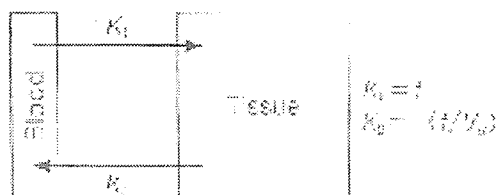


図2 IMPの集積から脳血流量を定量するためのコンパートメントモデル

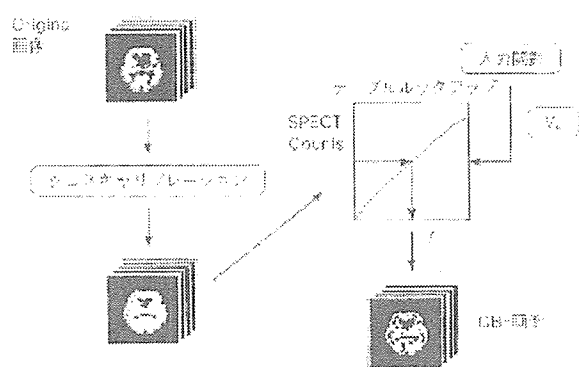


図3 脳血流量定量画像の計算手順

(5) 標準入力関数作成

マウス IMP の標準入力関数は、5匹の ddy 系マウスの頻回採血の結果を平均して得られた (図4)。(1)式の $C_a(t)$ は、この標準入力関数を SPECT 撮像前に採血された動脈血中放射能濃度で較正することによって得られる。111MBq/mL の IMP を尾静脈から 0.5mL、0.5mL/min の速度で投与した。マウスに対して頻回採血は大きな負荷になるので、投与後1時間まで3匹に分けて採血した。1匹目は0~20, 20~40, 40~60, 60~80, 80~100, 100~120秒、2匹目は100~120, 120~140, 140~160, 160~180秒、5分、8分、3匹目は8分、10分、20分、30分、60分の時間点で採血した。各時間点で20秒間採血した。

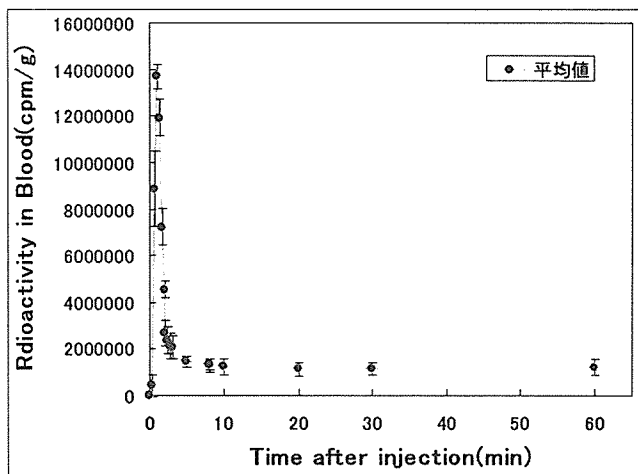


図4 マウス IMP 動脈血中放射能濃度曲線 (標準入力関数)

(6)MRI 撮像

SPECT 画像上で梗塞領域の境界は明確でない。MRI 画像上では梗塞領域は比較的明確である。MRI 画像と SPECT 画像で位置合わせを行った後で、MRI 画像上で関心領域 (ROI: region of interest) を設定すれば、自動的にその ROI は SPECT 画像上に反映される。そこで、SPECT 画像上の梗塞領域および梗塞周辺部に対する ROI 設定を補助する目的で、SPECT 撮像前に MRI (GE Signa 3T) による頭部スキャンを実施し、解剖学的画像として T2 強調画像を得た。MRI 撮像は 6 匹とも同日に行われたが、SPECT 撮像を治療群と未治療群で 2 日に分けて実施したので、治療群は SPECT 撮像の前日に、未治療群は前々日に撮像されたことになる。MRI 撮像時、マウスは麻酔下で生きた状態であった。

また、モデル作成の精度評価として、MR 画像上で脳梗塞巣の分布および大きさを確認した。

(7)X 線 CT 撮像

SPECT 画像と MRI 画像の位置合わせを直接行うのは難しく、X 線 CT のように頭蓋がはっきり見える画像を仲介役として利用した方が、位置合わせが比較的簡単に行える。SPECT 撮像の直後、X 線 CT 撮像を行った。

我々は X 線 CT 装置を持っていないので、既存の血管造影装置 (GE OEC9800) を利用して X 線 CT 画像を得た。X 線管球と X 線検出器の間に回転ステージを配置し、試料を回転することによって CT 画像を得た。このとき、より拡大した画像を得るために、試料はできる限り X 線管球に近づけた。X 線管球の撮像条件は、50 kvp, 0.60mA であった。

(8)画像の位置合わせ

SPECT 画像と MR 画像の位置合わせの処理手順の概略を図 5 に示す。まず、SPECT,

MRI および X 線 CT のすべての画像の画素サイズを 0.1mm に変換し、統一させた。
 頭部 MR 画像は画像処理ソフトを用いて頭皮を剥いだ状態にした。

次に MR 画像と X 線 CT 画像の位置合わせは、画像表示ソフトウェア Amide を用いて、MRI 頭部が X 線 CT 画像の頭蓋内に一致するように、画像を並行移動および回転させ、対話的に処理をした(図 6)。同様に、X 線 CT 画像の頭蓋内に SPECT 画像が一致するように、ソフトウェア画面上で対話的に画像を移動および回転させ、位置を合わせた(図 7)。これらの処理の結果、SPECT 画像と MR 画像の位置が合い、MR 画像上で設定した ROI は SPECT 画像上に反映される。

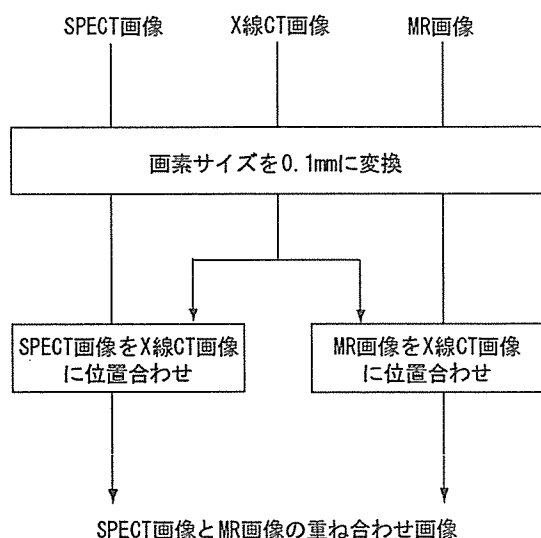


図 5 SPECT 画像と MR 画像の位置合わせの処理手順

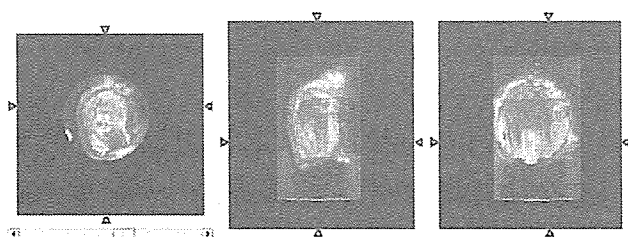


図 6 MR 画像と X 線 CT の位置合わせの一例。白黒表示が X 線 CT 画像

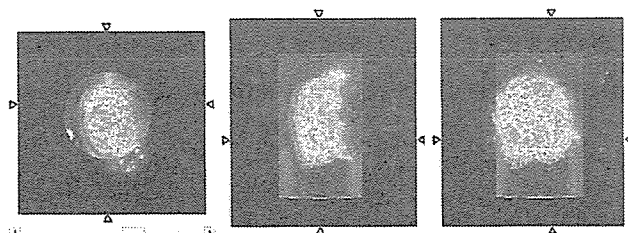


図 7 SPECT 画像と X 線 CT の位置合わせの一例(白黒表示が X 線 CT 画像)

(9)ROI 設定

MR の T2 強調画像上で梗塞領域は高輝度で描出されるので、まず、梗塞領域全体を含むように ROI を設定した。次に、この梗塞領域から 1mm(10pixel)外側の領域をペナンプラ領域として ROI を画像処理ソフトを使って設定した。

また、梗塞側と健常側との左右比で評価する目的で、梗塞側に対して左右対称となる領域に健常側の ROI を設定した。その手順は、まず予め正常マウスからリスライス処理などの処理によって左右対称になるように標準テンプレートを作成しておく。次に、各マウスの MR 画像は、そのテンプレートに合うように線形位置合わせを画像処理ソフトを使って行われた。対称の領域に ROI が設定された後、その ROI はテンプレートに合わせる前の原画像の位置に反映された。

(倫理面への配慮)

動物実験に関しては実験に供する動物の数を最小限にとどめると共に、外科的手術や細胞採取など際して実験動物に苦痛を与えないなど、国立循環器病センター動物実験指針を遵守し研究を行っている。

C. 研究結果

6 匹のマウスにおける SPECT の IMP 集積画像を図 8 に示す。6 匹の画像ともに梗塞領域付近で集積の低下が確認できた。しかし、治療群と未治療群の違いは明らかでなかった。

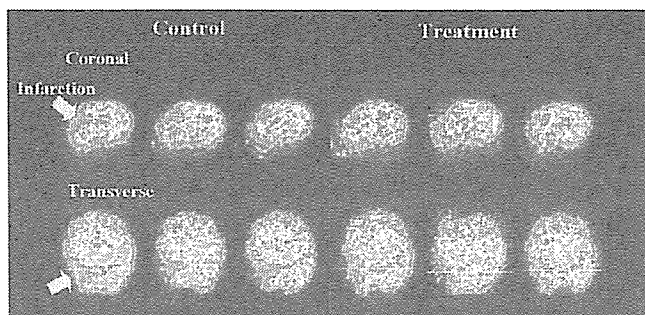


図 8 6 匹のマウスにおける SPECT の IMP 集積画像(梗塞付近で集積低下を示す)

位置合わせ後の MR T2 強調画像と SPECT 脳血流画像を図 9 に示す。MR 画像では梗塞領域が高信号として描出されており、SPECT 画像では梗塞領域で血流低下が確認できる。また、SPECT 画像と MR 画像との位置合わせも成功しているのが確認できる。

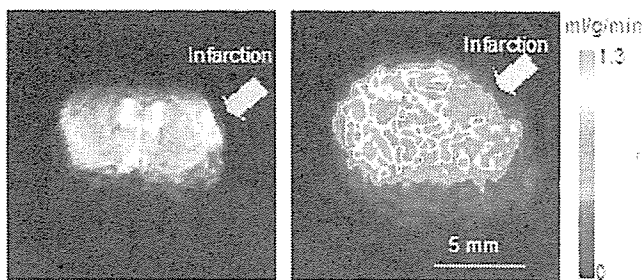


Fig. 1 Images of mouse cerebral infarction model.
Left: T2 weighted image by MR. Right: CBF image by SPECT.

図9 マウス脳梗塞モデル画像の一例。(左図)MR T2 強調画像、(右図)SPECT 脳血流画像(図9と左右反転している)

図10は、未治療群3匹での梗塞巣と正常側で脳血流を定量値として比較した結果である。脳血流量は、正常側脳組織で 1.09 ± 0.21 mL/g/min、一方、梗塞巣では 0.76 ± 0.18 mL/g/min と有意な血流量低下を認めた。

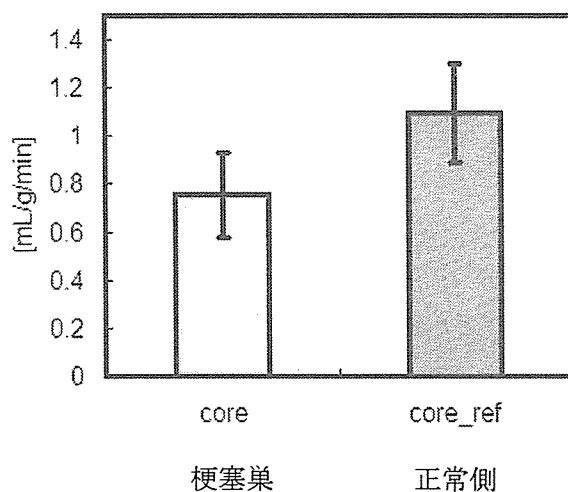


図10 正常側脳組織および梗塞巣における脳血流定量。

図11は治療群と未治療群でペナンプラ領域の梗塞側と正常側で脳血流量の比を比較した結果である。治療群で脳血流の改善効果が見られた。

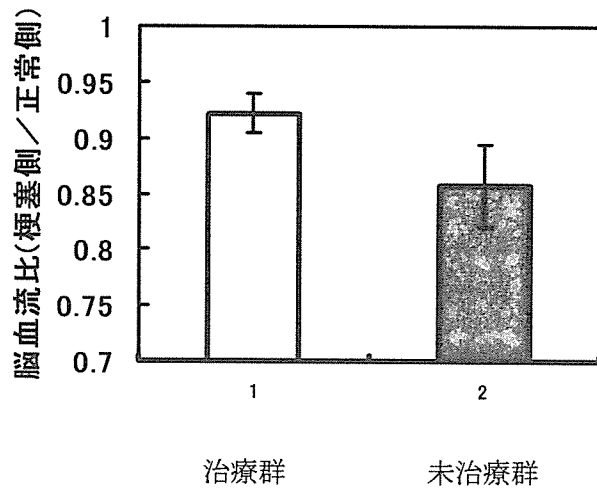


図 11 骨髄単核球細胞移植による脳血流改善効果

図 12 は MR 画像における脳梗塞巣の分布・大きさを示している。3 匹のマウスで、梗塞巣の分布・大きさが違っているのが確認できる。

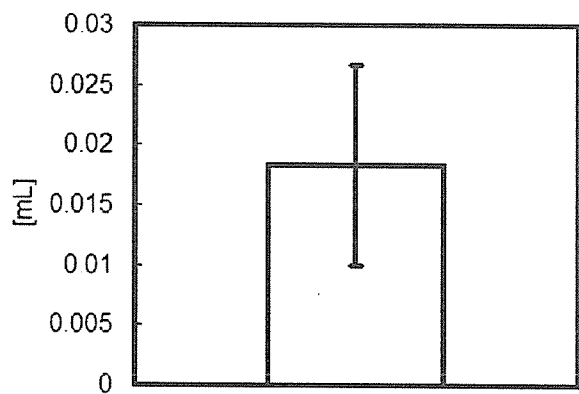
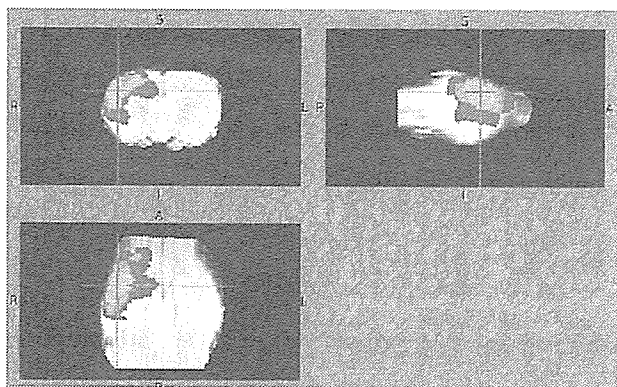


図 12 MR 画像における脳梗塞巣の分布・大きさのばらつき (N=3)。上段の画像は各画素における梗塞巣の頻度を青色で示してある。下段のグラフは梗塞巣の大きさ(平均±標準偏差)を示している。

D. 考察

これまでに前田らが 14C アンチピリンとオートラジオグラフィを用いてノーマルマウスの脳血流量を定量しており、0.50~1.63 mL/g/min の範囲の分布を示したと報告している (Maeda et al. JCBFM 2000)。我々が定量した正常側脳組織の血流値は 1.09 と前田らの測定結果の範囲内に入っている。したがって、我々が得た血流値は妥当であるといえる。但し、今回の定量解析では IMP 実質 (脂溶性成分) の分画が考慮されていない。ヒトでの測定経験から分画を考慮すると血流値は少し高くなると考えられる。また、前田らのオートラジオグラフィによる手法は脳を切片にする必要があり、切片作成作業に技術を必要とし、かつ、効率が悪い。一方、我々の手法は試料を切片にする必要なく、3次元画像を得ることができるため、手軽で、効率が良い。

今回の実験で、N=3 ではあるがマウス脳梗塞モデルの骨髄単核球細胞移植群と未治療群に脳循環動態の差が示唆され移植群のペナンプラ領域はより脳血流値が高い傾向にあった。しかし移植による血流改善効果の判定には、同一のマウスにおいて *in vivo* で繰り返し撮像する方法を開発することが望ましい。それにより個体間の病態のバラツキの影響を少なく、同一個体における治療有効性を確実に評価できると考えられる。また同時に、よりヒトに近い霊長類動物で PET, MRI を用いた治療効果の検証も望まれる。

また、今回 MR で脳梗塞巣の分布・大きさを調べたが、同じ手法で作成した脳梗塞モデルであっても梗塞巣の大きさ (COV \approx 30%) や分布 (図 12) に一定のばらつきがみられた。すでに我々はラット脳梗塞モデルにおいて動物モデル作成時に MRI を併用し応用研究に用いてきた (文献 4)。従来、小動物での脳梗塞モデル作成法の安定性に関し定量的な評価が行われてこなかったが MR を併用することで、より均一な梗塞巣を持つ動物モデルの選択や治療法の評価に応用できると考えられる。今後マウス脳の撮影に特化した更なる MRI 画像収集の精度・画質向上とともに、モデル作成法自体の精度・再現性向上を図ることも課題と思われる。

E. 結論

ピンホール SPECT を用いてマウス脳組織血流定量計測が可能であることを確認した。また、本システムおよびマウス脳梗塞モデルを用いて病態の評価が定量化できることを確認した。少数例、群間の観察ではあるが骨髄単核球細胞移植群での血流改善効果が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

“System design and development of a pinhole SPECT system for quantitative functional imaging of small animals.”

Aoi T, Zeniya T, Watabe H, Deloar HM, Matsuda T, Iida H.
Ann Nucl Med, 20(3):245-251, 2006

“Predicting human performance by channelized Hotelling observer in discriminating between Alzheimer’s dementia and controls using statistically processed brain perfusion SPECT.”

Shidahara M, Inoue K, Maruyama M, Watabe H, Taki Y, Goto R, Okada K, Kinomura S, Osawa S, Onishi Y, Ito H, Arai H, Fukuda H.
Ann Nucl Med, 20 (9).pp. 605-613., 2006

“Comparison of multi-ray and point-spread function based resolution recovery methods in pinhole SPECT reconstruction.”

Sohlberg A, Watabe H, Zeniya T, Iida H.
Nucl Med Commun 27 (10):pp. 823-827., 2006

“Gene transfer of hepatocyte growth factor gene improves learning and memory in the chronic stage of cerebral infarction.”

Shimamura M, Sato N, Waguri S, Uchiyama Y, Hayashi T, Iida H, Nakamura T, Ogihara T, Kaneda Y, Morishita R.
Hypertension 47:742-751, 2006

“Use of a compact pixellated gamma camera for small animal pinhole SPECT imaging.”

Zeniya T, Watabe H, Aoi T, Kim KM, Teramoto N, Takeno T, Ohta Y, Hayashi T, Mashino H, Ota T, Yamamoto S, Iida H.
Ann Nucl Med, 20 (6):pp. 409-416., 2006

“Quantitative mapping of basal and vasoreactive cerebral blood flow using split-dose (123)I-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography.”

Kim KM, Watabe H, Hayashi T, Hayashida K, Katafuchi T, Enomoto N, Ogura T, Shidahara M, Takikawa S, Eberl S, Nakazawa M, Iida H.
Neuroimage, 33 (4):pp. 1126-35., 2006

『PET/SPECT 分子イメージング研究の展望』

飯田 秀博, 渡部 浩司, 林 拓也, 寺本 昇, 三宅 義徳, 大田 洋一郎, 銭谷 勉, 越野 一博, 猪股 亨, 圓見 純一郎, 佐藤 博司, 山本 明秀, 朴 日淑, Sohlberg Antti, 黒川 麻紀, 樋掛 正明, 合瀬 恭幸, 山内 美穂
INNERVISION 21 (12):pp. 18-24., 2006

『PETによる脳・心臓循環代謝イメージング』

越野 一博, 渡部 浩司, 飯田 秀博
クリニカルプラクティス (Clinical Practice) 25 (12):1135-1138, 2006

『分子イメージング』

渡部 浩司, 飯田 秀博.
Cardiac Practice 17 (4):pp. 35-38, 2006

『創薬・再生医療につながる生体分子イメージング』

飯田 秀博, 渡部 浩司, 三宅義徳, 大田 洋一郎, 寺本 昇.
新医療 3月号, 2006

『大脳皮質・深部灰白質間の線維連絡 Connectivity between cerebral cortex and deep gray matter.』

林 拓也.
神経内科 65 (2). 2006

『ヒトにおける大脳皮質線条体間線維連絡 Diffusion-based Cortico-striatal connectivity in humans.』

林 拓也.
クリニカルニューロサイエンス (Clinical Neuroscience) :印刷中, 2006

2. 学会発表

“Validity and Value of Multi-Center Clinical Evaluation using Quantitative SPECT Reconstruction Package (QSPECT) for I-123 radiopharmaceuticals.”

Iida H.

6th Neuroreceptor Mapping Conference, Copenhagen, Denmark, 2006 7.6-8

“Performance evaluation of a new image acquisition strategy in pinhole SPECT using Monte Carlo simulation.”

Kubo A, Zeniya T, Watabe H, Inomata T, Sohlberg A, Iida H, Minato K.
The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear,
San Diego, America, 2006 3-7 Jun

“Development of pinhole SPECT system using compact gamma cameras for small animal imaging.”

Inomata T, Zeniya T, Sohlberg A, Watabe H, Teramoto N, Takeno T, Iida H.
The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine,
San Diego, America, 2006 3-7 Jun

“Body-contour Acquisition Versus Circular Orbit Acquisition with Resolution Recovery in Cardiac SPECT.”

Sohlberg A, Watabe H, Iida H.
IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference,
San Diego, 2006 29 Oct - 04 Nov

“Development of porcine model for old myocardial infarction and assessment system for therapeutic trials of myocardial regeneration medicine using positron emission tomography (PET)” .

Teramoto N, Watabe H, Iida H.
第53回日本実験動物学会総会, 神戸市, 2006 11-13 May

“Development of dynamic pinhole SPECT system for absolute quantitation of regional myocardial blood flow in conscious small animals: first study on rats.”

Zeniya T, Inomata T, Watabe H, Teramoto N, Ose T, Sohlberg A, Nakazawa M, Yamamichi Y, Iida H.
9th Congress of World Federation of Nuclear Medicine and Biology,
Seoul, Korea., 2006 22-27 Oct

“Effect of truncation in quantitative cardiac imaging with small field-of-view pinhole SPECT.”

Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Inomata T, Kudo H, Iida H.
2006 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference,
San Diego., 2006 29 Oct - 04 Nov

『光学式トラッキング装置を用いたMRI-PET 画像重ね合わせシステムの開発』

越野 一博, 渡部 浩司, 山本 明秀, 佐藤 博司, 飯田 秀博.

第 46 回日本核医学会学術総会, 鹿児島県民交流センター, 2006 09-11 Nov

『消化管挿入型放射線検出器と MRI の融合による食道癌検出システム』

岩館 雄治, 後藤 隆男, Edgar C, 佐藤 博司, 渡部 浩司, 寺本 昇, 本村 廣,
叶井 徹, 齋藤 数弘, 飯田 秀博, 塚元 鉄二.

日本分子イメージング学会設立総会,
京都大学百周年時計台記念館, 2006 23-24 May

『小視野ピンホール SPECT を用いた心筋画像定量におけるトランケーションの
影響』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, Sohlberg Antti, 飯田 秀博.

第 46 回日本核医学会学術総会, 鹿児島, 2006 9-11 Nov

『小動物用ピンホール SPECT システムの開発』

猪股 亨, ソルベルグ アンティ, 合瀬 恭幸, 銭谷 勉, 渡部 浩司, 寺本 昇,
岳野 猛, 飯田 秀博.

第 46 回 日本核医学会学術総会, 鹿児島県民交流センター, 2006 9-11 Nov

『新しい定量 SPECT 解析パッケージ』

渡部 浩司.

SPECT の定量化と標準化に関する講演会, 鹿児島県民交流センター, 2006 9 Nov

『小動物イメージングの最近の動向』

渡部 浩司.

第 46 回 日本核医学会学術総会, 鹿児島

『分子イメージングに基づく前臨床～臨床評価系の構築』

渡部 浩司.

NCVC 分子イメージング講演会, 新大阪ワシントンホテルプラザ, 2006 11 Apr

『モンテカルロシミュレーションコード GATE を用いたピンホール SPECT カメラ
の最適化』

渡部 浩司, 銭谷 勉, 宍戸 博紀, 飯田 秀博.

第 46 回日本核医学会学術総会, 鹿児島県民交流センター, 2006 09-11Nov

『慢性期脳血管障害の PET・SPECT イメージング評価の意義』

飯田 秀博.

第26回日本脳神経外科コンgres総会, 東京, 2006 13, May

『サルの急性脳塞栓モデルの作成と PET を用いた病態評価』

朴 日淑, 林 拓也, 寺本 昇, 久富 信之, 大田 洋一郎, 渡部 浩司,
飯田 秀博.

第46回 日本核医学会学術総会, Japan, Kagosima., 2006 9-11Nov

『どれだけ追跡できる? MRI による神経線維追跡』

林 拓也.

第4回東京神経放射線研究会, 東京, 2006 8 Nov

“Development of Endoscopic Radiation Probe for fusion imaging with MRI.”

Goto T, Iwadate Y, Carlos E, Sato H, Watabe H, Motomura H, Maekawa A,
Kanoi T, Saito K, Iida H, Tsukamoto T.

14th International Society for Magnetic Resonance in Medicine,
Seattle, America., 2006 6-12 May

“Development of registration system between PET and MRI images using
optical motion tracking system.”

Koshino K, Watabe H, Yamamoto A, Sato H, Iida H.

The 53rd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicin,
San Diego, USA., 2006 3-7 June

『コンパクトガンマカメラを用いた小動物用ピンホール SPECT システムの開発』

猪股 亨, Sohlberg A, 銭谷 勉, 渡部 浩司, 寺本 昇, 岳野 猛, 飯田 秀博.

日本分子イメージング学会設立総会, 京都, 2006 23-24 May

『創薬のための小動物分子イメージング 動態機能の撮像と解析にかかる最近
の進歩』

飯田 秀博.

分子イメージング研究シンポジウム 2007,

神戸国際会議場, 2007 18-19 Jan 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。