

“Sirolimus-eluting stents vs bare metal stents for coronary intervention in Japanese patients with renal failure on hemodialysis. ”

Aoyama T, Ishii H, Toriyama T, Takahashi H, Kasuga H, Murakami R, Amano T, Uetani T, Yasuda Y, Yuzawa Y, Maruyama S, Matsuo S, Matsubara T, Murohara T.

*Circ J.* 2008;72:56-60.

## 2. 学会発表

ASN 40th Annual Renal Week Meeting.

“Impact of Renal Dysfunction on Uptake of F-18 Fluorodeoxyglucose on Positron Emission Tomography in Arterial Plaques. ”

Kasuga H, Ishii H, Nishio M, Fujita Y, Maruyama S, Yuzawa Y, Murohara T, Matsuo S.

San Francisco, 2007

ASN 40th Annual Renal Week Meeting.

“Silent Brain Infarction Predicts Cardiovascular Events and Mortality in Long-Term Hemodialysis Patients. ”

Yamada T, Ueda T, Ito M, Fujita Y, Kasuga H, Maruyama S, Yuzawa Y, Matsuo S.

San Francisco, 2007

ASN 40th Annual Renal Week Meeting.

“Cardiac Troponin T Predicts Long-Term Cardiovascular Morbidity and Mortality in Chronic Kidney Disease Patients on Maintenance Hemodialysis. ”

Iwashima S, Maruyama S, Ozaki T, Yasuda Y, Kasuga H, Toriyama T, Kawahara H, Yuzawa Y, Matsuo S.

San Francisco, 2007

## 第50回日本腎臓学会学術総会

“A reduced number of circulating CD34-positive cells is a strong predictor of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. ”

丸山 彰一、田口 明彦、岩島 重二郎、尾崎 武徳、春日 弘毅  
松尾 清一.

浜松, 2007

林 拓也

1. 論文発表

“Separation of input function for rapid measurement of quantitative CMRO<sub>2</sub> and CBF in a single PET scan with a dual tracer administration method. ”

Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Iida H.

*Phys Med Biol* . 2007;52:1893-1908.

“Delayed Postischemic Treatment With Fluvastatin Improved Cognitive Impairment After Stroke in Rats. ”

Shimamura M, Sato N, Sata M, Kurinami H, Takeuchi D, Wakayama K, Hayashi T, Iida H, Morishita R.

*Stroke*. 2007;38:3251-3258.

『目でみるページ・検査-diffusion MRI-.』

佐藤 博司, 稲垣 正司, 林 拓也, 飯田 秀博.

*CARDIAC PRACTICE*. 2007:201-204.

『SPECTを使った脳機能画像の定量化と標準化』

飯田 秀博, 渡部 浩司, 赤松 哲哉, 中澤 真弓, 松原 圭亮, 竹内 朝子, 岩田 倫明, 林 拓也, 横田 千晶, 福島 和人, 福本 真司.

*脳神経外科ジャーナル* 16. 2007;(10):742-752.

『ヒトの脳皮質基底核連絡線維』

林 拓也

*Clinical Neuroscience* 25. 2007;(1):28-33.

『大脳基底核と皮質の神経線維結合—拡散強調画像による検討』

林 拓也

*臨床神経学* 47(11), 838-840.

“Absolute quantitation of myocardial blood flow with 201Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling. ”

Iida H, Eberl S, Kim K-Min, Tamura Y, Ono Y, Nakazawa M, Sohlberg A, Zeniya T, Hayashi T, Watabe H.

*Eur J Nucl Med Mol Imaging*. ;2008.

“Comparison of Gd-DTPA-induced Signal Enhancements in Rat Brain C6 Glioma among Different Pulse Sequences in 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging. ”

Sato H, Enm J, Teramoto N, Hayashi T, Yamamoto A, Tsuji, Naito, Iida H.

*Acta Radiologica*, submit

## 2. 学会発表

日本神経学会

『大脳皮質・基底核間の線維連絡拡散テンソル・拡散神経束追跡法 (DT 法) による解明』

林 拓也

名古屋, 2007 16-May

Brain07/BrainPET07

“Adequacy of dual administration of 1502 and H2150 for rapid and accurate assessment of CBF and CMRO2 ”

Iida H, Kudomi N, Hayashi T, Inomata T, Miyake Y, Ohta Y, Teramoto N, Koshino K, Piao R.

Osaka, Japan, 2007 20-24 May

Brain07/BrainPET07

“APPLICATION OF HARDWARE-BASED MULTIMODAL REGISTRATION SYSTEM TO FUSION OF PET AND MRI IMAGES. ”

Koshino K, Watabe H, Yamamoto A, Sato H, Ose T, Hikake M, Teramoto N, Hayashi T, Iida H.

Osaka, Japan., 2007 20-24 May

Brain and BrainPET' 07,

“DEVELOPMENT OF REFERENCE TISSUE METHOD FOR MULTIPLE INJECTIONS OF [C-11]RACLOPRIDE. ”

Watabe H, Hayashi T, Ohta Y, Teramoto N, Miyake Y, Kurokawa M, Yamamoto A, Ose Y, Ikoma Y, Iida H.

Osaka, Japan., 2007

Brain' 07 & BrainPET' 07

“Absolute quantitation of regional cerebral blood flow in mouse using

123I-iodoamphetamine and pinhole SPECT. ”

Zeniya T, Watabe H, Ose T, Hayashi T, Teramoto N, Myojin K, Taguchi A, Sato H, Yamamoto A, Sohlberg A, Inomata T, Iida H.  
Osaka, Japan., 2007 20-24 May

第31回関東臨床神経生理研究会

『線条体と大脳皮質の線維連絡—サルとヒトの対応』

林 拓也

東京, 2007 26 May

13th Annual Meeting of Human Brain Mapping

“A role of dorsolateral prefrontal cortex in drug-cue induced neural response - A combined fMRI/rTMS study. ”

Hayashi T, Ko Ji Hyum, Strafella A, Pike B, Dagher A.

Chicago, USA, 2007 10-14 Jun

13th Annual Meeting of Human Brain Mapping

“Neural mechanism of melody perception: An fMRI study. ”

Yamauchi M, Hayashi T, Yamamoto A, Sato H, Iida H.

Chicago, USA, 2007 10-14 Jun

ジョイントセミナー

『ピンホール SPECT を用いた小動物イメージング』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, 青井 利行, キム キョンミン, 寺本 昇,  
合瀬 恭幸, Sohlberg Antti, 久保 敦子, 林 拓也, 工藤 博幸, 増野 博幸,  
山本 誠一, 中澤 真弓, 山道 芳彦, 飯田 秀博.

国立循環器病センター研究所新館講堂, 2007 10 July

第23回BFIC

『150 ガスを用いた迅速 PET 定量法』

飯田 秀博, 林 拓也, 渡部 浩司, 三宅 義徳, 寺本 昇, 永沼 雅基, 横田 千  
晶, 上原 敏志, 森脇 博, 武信 洋平, 成富 博章, 峰松 一夫.

神戸ポートピアホテル, 2007 22 Sep

第35回日本磁気共鳴医学大会

『小型高信号雑音化 8ch Phased Array Coil の開発』

佐藤 博司, 林 拓也, 川畑 義彦, 中島 巖, 圓見 純一郎, 山本 明秀,  
飯田 秀博.

神戸ポートピアホテル, 2007 27-29 Sep 2007

第 47 回日本核医学会学術総会

『光学式マルチモダリティ画像位置合わせシステムの動物実験における有効性』

越野 一博, 渡部 浩司, 寺本 昇, 合瀬 恭幸, 山本 明秀, 樋掛 正明, 福田 肇, 大田 洋一郎, 佐藤 博司, 林 拓也, 飯田 秀博.

仙台国際センター, 2007 4-6 Nov

第 47 回日本核医学会学術総会

『DARG 法における残存 150-CO 放射能の影響評価と検査時間短縮に関する研究』

岩西 雄大, 渡部 浩司, 林 拓也, 湊 小太郎, 飯田 秀博.

仙台国際センター, 2007 4-6 Nov

第 47 回日本核医学会学術総会

『ピンホール SPECT と 123I-IMP を用いたマウス局所脳血流定量測定』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 林 拓也, 合瀬 恭幸, 明神 和紀, 田口 明彦, 寺本 昇, 猪股 亨, 山道 芳弘, 飯田 秀博.

仙台国際センター, 2007 4-6 Nov

理研分子イメージングセミナー

『PET 研究の実際-神経科学・病態把握から治療開発まで』

林 拓也

神戸, 2007 19-Dec

秦 龍二

1. 論文発表

“Intravenous Infusion of Dihydroginsenoside Rb1 Prevents Compressive Spinal Cord Injury and Ischemic Brain Damage through Upregulation of VEGF and Bcl-XL.”

Sakanaka M, Zhu P, Zhang Bo, Wen TC, Cao F, Ma YJ, Samukawa K, Mitsuda N, Tanaka J, Kuramoto M, Uno H, Hata R.

*Journal of Neurotrauma*. 2007;24:1037-1054.

“Hematopoietic stem cells prevent hair cell death after transient cochlear ischemia through paracrine effects.”

Yoshida T, Hakuba N, Morizane I, Fujita K, Cao F, Zhu P, Uchida N,

Kameda K, Sakanaka M, Gyo K, Hata R.

*Neuroscience*. 2007;145:923-30.

“Ginsenoside Rb1 protects against damage to the spiral ganglion cells after cochlear ischemia.”

Fujita K, Hakuba N, Hata R, Morizane I, Yoshida T, Shudou M, Sakanaka M, and Gyo K.

*Neurosci Lett*. 2007;415:113-7.

## 2. 学会発表

The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function

“Hematopoietic stem cells prevent hair cell death after transient cochlear ischemia through paracrine effects. ”

Yoshida T, Hata R, Hakuba N, Cao F, Zhu P, Sakanaka M, Gyo K.

Osaka on May 20-24, 2007

The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function

“Protective effects of dihydrogeninosenoside Rb1 on ischemic brain damage and compressive spinal cord injury through upregulation of VEGF and Bcl-XL. ”

Hata R, Cao F, Zhu P, Samukawa K, Sakanaka M.

Osaka on May 20-24, 2007

The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function

“Overexpression of Stat3 promotes neuronal cell death through activation of microglia. ”

Hata R, Cao F, Zhu P, Sakanaka M.

Osaka on May 20-24, 2007

The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function

“Microglia promotes astrogliogenesis of the neural stem cells through activating Jak/Stat signaling. ”

Zhu P, Hata R, Cao F, Sakanaka M.

Osaka on May 20-24, 2007

The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function

“Upregulation of syntaxin1 in the ischemic cortex following permanent focal ischemia in rats. ”

Cao F, Hata R, Zhu P, Sakanaka M.

Osaka on May 20-24, 2007

The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function

“Targeted disruption of organic cation transporter 3 in mice reduces ischemic brain injury through down-regulation of IL-6 and MCP-1. ”

Zhu P, Hata R, Ogasawara M, Cao F, Maeyama K, Sakanaka M.

Osaka on May 20-24, 2007

The 23rd International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism & Function

“Delayed neuronal cell death in the brain stem after transient ischemia in gerbils. ”

Cao F, Hata R, Zhu P, Sakanaka M.

Osaka on May 20-24, 2007

International Psychogeriatric Association 25th Anniversary Meeting

“ $\alpha$ -synuclein promotes neuronal cell death through the activation of microglia. ”

Hata R, Zhu P, Cao F, Sakanaka M, Tanabe H.

Osaka on October 14-18, 2007

International Psychogeriatric Association 25th Anniversary Meeting

“Risk of conversion from mild memory impairment to Alzheimer’ disease in a Japanese community (from the Nakayama Study). ”

Matsumoto N, Hata R, Ishikawa T, Fukuhara R, Hokoishi K, Ikeda M, Tanabe H.

Osaka on October 14-18, 2007

# 分担研究報告



労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床研究

分担研究者

国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 脳循環研究室 室長  
田口 明彦

国立循環器病センター 脳血管内科 部長  
成富 博章

国立循環器病センター 脳血管内科 医長  
長束 一行

国立循環器病センター 放射線医学 室長  
林 拓也

研究協力者

国立循環器病センター研究所 循環動態機能部 脳循環研究室  
笠原 由紀子

研究要旨

高齢者要介護者発生原因の約半数が脳血管障害など中枢神経障害であり、これらの疾患に対する治療法の開発は緊急の課題である。本研究では高い頻度で重篤な後遺症を残す心原性脳塞栓症患者に対し、強い微小循環保護(新生)作用を有する自己骨髄単核球の投与を行い、その治療効果および安全性に関する臨床試験を行う。

A. 研究目的

現在わが国においては、他の諸国においては類を見ないほどの急速な高齢化社会を迎えており、それに伴う要介護者の急激な増加は日本の社会構造を根底から揺るがしかねない極めて深刻な社会問題である。平成16年度の厚生労働省国民生活基礎調査によると、高齢者の要介護者発生原因の約半数が脳血管障害などの中枢神経障害であり、これらの疾患は社会全体で高齢者を支え、国民が

安心して生涯を過ごすことができる社会へと転換するために克服しなければならない緊急の課題である。しかし脳梗塞に対する有効な治療は発症後超急性期（3時間以内）の血栓溶解療法のみであり、時間的制約などにより血栓溶解療法の適応となる症例は非常に少ない。特に全脳梗塞の中で約3割を占める心原性脳塞栓症は他の脳梗塞に比し重篤な症例が多く、半数以上の症例で日常生活に介助が必要となる障害(modified Rankin Scale 3以上)を伴って退院しており、これらの疾患に対する新たな普遍的な新しい治療法を開発することは極めて重要な社会的意義を有している。

中枢神経障害の治療を目指した神経幹細胞移植に関する研究は国内外の非常に多くの施設で精力的に行われているが、米国で行われた脳梗塞患者に対する胎生期脳由来神経幹細胞移植やヒト腫瘍細胞由来神経細胞移植治療に関する臨床試験では十分な治療効果が認められておらず、脳梗塞後の神経機能の改善には単なる神経幹細胞移植ではほとんど効果がないことが明らかにされつつある。さらに神経幹細胞移植は臨床的に免疫拒絶反応や倫理的な問題が解決されていないだけでなく、基礎研究においても移植神経幹細胞の生着や成熟、シナプス形成が大きな課題として残され、パーキンソン病など神経伝達物質の供給のみで機能改善が期待される疾患を除けば、中枢神経障害に対しては十分な臨床効果が期待できる治療法開発の目途が立っていないのが現状である。本研究では脳梗塞後の生理的な自己組織修復機構をさらに促進することを目的として、臨床試験を実施する。

## B. 研究方法

1) 対象 : 年齢が20歳以上75歳以下の心原性脳塞栓症患者

2) 治療の流れ :

- ① 国立循環器病センターにて選択規準を満たしている患者を被験者に登録する。
- ② 国立循環器病センターにて自己骨髄（低用量群 25mL、高用量群 50mL）を採取。
- ③ 産総研セルエンジニア研究部門にて骨髄から骨髄単核球細胞の分離を行う。
- ④ 得られた骨髄単核球細胞の移植を国立循環器病センターにて同一患者の末梢静脈より行う。
- ⑤ 脳梗塞7日後と細胞投与1ヵ月を比較し有効性及び安全性の評価を行う。

3) 骨髄採取法 :

骨髄細胞保存液（RPMI1640培地にヘパリンナトリウム20単位/mlを混和する）を準備し、骨髄吸引用注射器に作製した骨髄細胞保存液を1mL分注する。採取容器にも、骨髄細胞保存液3mLおよびACD-A液4mL（低用量群）又は、骨髄細胞

保存液 6mL および ACD-A 液 8mL (高用量群) を入れておく。局所麻酔下 (不穩、疼痛が強い場合は静脈麻酔を追加する) の患者腸骨より、骨髓穿刺針と吸引用注射器を用いて骨髓液を採取する。腸骨の左右各 3~5 箇所、合計 6~10 箇所から、1 回に数 mL~十数 mL 吸引し、低用量群で 25mL、高用量群で 50mL 採取する。以上の操作は国立循環器病センターの手術室で血液内科専門医 (相馬俊裕 国立病院機構大阪南医療センター臨床検査部部长) および主治医がおこなう。採取された骨髓は、セルエンジニアリング研究部門 CPC に搬送される。

#### 4) 単核球細胞分離法 :

ヒト血清アルブミンおよび ACD-A 液入り RPMI1640 培地 (8%の 25%ヒト血清アルブミンと 15%の ACD-A 液を RPMI1640 培地に添加する) を調整し、この培地で採取した骨髓液を 4 倍量に希釈する。遠心チューブに Ficoll と希釈した骨髓液が 3 : 4 の割合になるように加え、比重遠心法 (400G、40 分、室温) にて単核球を分離する。分離した単核球部位を回収し、ヒト血清アルブミンと ACD-A 液入り RPMI1640 培地を加え、遠心 (150G、10 分、室温)、上清を除去し単核球の洗浄をおこなう。さらに洗浄操作を 2 回繰り返す。得られた単核球細胞をヒト血清アルブミンと ACD-A 液入り RPMI1640 培地に懸濁し、一部を使用して細胞数測定をおこなう。懸濁した骨髓単核球細胞をチューブ等にて保存し、国立循環器病センターへ搬送する。以上の培養操作はセルエンジニアリング研究部門 CPC においておこなわれる。

#### 5) 単核球移植法 :

分離された骨髓単核球細胞は、末梢静脈より経静脈的に 2mL/min の注入速度でシリンジポンプを用いて投与される。この移植は国立循環器病センターの主治医により、国立循環器病センター SCU 病棟でおこなわれる。

#### (倫理面への配慮)

本年度作成した実施プロトコールはヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針や臨床研究に関する倫理指針等、全ての厚生労働省の指針に準拠している。また臨床試験の実施に当たっては、国立循環器病センター高度先駆的医療・研究専門委員会、倫理委員会および厚生労働省厚生科学審議会の承認を経て行っている。

本研究への参加にあたり①研究への協力の任意性と撤回の自由、②臨床試験の必要性、③研究目的、④研究内容、⑤参加する期間、⑥臨床試験実施計画書の開示、⑦予想される合併症および健康被害、⑧健康被害が発生した場合の対処、⑨この試験に参加しない場合の他の治療法、⑩研究協力者にもたらされる利益及び不利益、⑪試験の費用負担、⑫知的所有権、⑬余った細胞の取り扱い、⑭試験参加の中止について、⑮参加に伴い守っていただきたい事項、などに関する

る十分な説明に基づいた本人(あるいは代諾者)の意思で決定してもらう。被験者はいつでもこの臨床研究への参加を拒否でき、拒否によっても一切不利益を生じない。また、個人識別情報は厳重に管理し、プライバシーの保護に努める。遺伝情報については解析を行わない。本試験に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」、および「臨床研究に関する倫理指針」、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」に従う。

#### C. 研究結果

国立循環器病センター高度先駆研究専門委員会、国立循環器病センター倫理委員会、産業技術総合研究所倫理委員会での承認ののち、厚生労働省厚生科学審議会にて本プロトコールは承認を受け、現在患者エントリーのために準備を行っている。

#### D. 考察

本疾患に対する有効な治療としては、血栓溶解療法のみであり、それに代わる治療法は確立していない。しかも、時間的制約やその他の理由により、血栓溶解療法の適応となる症例は少なく、多くの患者において恒久的かつ重篤な後遺症が残る。本研究はこれらの状況を鑑み、血栓溶解療法に代わる新たな治療法を開発することを目的としており、脳梗塞後遺症に対する新しい普遍的な治療法として発展することができると考えている。また、神経機能再生には障害部位における自己組織修復機構の活性化が極めて重要であることが明らかになりつつあるが、本治療法は将来的には神経幹細胞移植治療と組み合わせて、さらにより効果的な治療法として発展させていくことが可能である。

#### E. 結論

本研究で行う治療法は、“神経幹細胞の生体外からの移植”のような非生理的な機構を介して脳神経機能の回復を図るのではなく、脳梗塞後の生理的な自己組織修復機構をさらに促進することを目的としているため、安全性が高くかつ、他の治療法との組み合わせや予防法への応用など、今後の発展性も非常に優れていると考えている。

#### F. 健康被害情報

特記すべきことなし

## G. 研究発表

### 田口 明彦

#### 1. 論文発表

“Relationship between Detectability of Ischemic Lesions by Diffusion-Weighted Imaging and Embolic Sources in Transient Ischemic Attacks.”

Uno H, Taguchi A, Oe H, Nagano K, Yamada N, Moriwaki H, Naritomi H.  
*Eur Neurol.* 2008;59:38-43.

“ Increase in Circulating CD34-Positive Cells in Patients with Angiographic Evidence of Moyamoya-like Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Kikuchi-taura2 A, Soma T, Stern.D.M, Yoshikawa H, Kasahara Y, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H.  
*J Cereb Blood Flow Metab.* 2007 in press.

“ Circulating CD34-positive cell number is associated with brain natriuretic peptide level in type 2 diabetes patients.”

Okada S, Makino H, Nagumo A, Sugisawa T, Fujimoto M, Kishimoto I, Miyamoto Y, Kikuchi-Taura2 A, Soma T, Taguchi A, Yoshimasa Y.  
*Diabetes Care.* 2007;in press.

“Circulating CD34-positive cells provide a marker of vascular risk associated with cognitive impairment.”

Taguchi A, Matsuyama T, Nakagomi T, Shimizu Y, Fukunaga R, Tatsumi Y, Yoshikawa H, Kikuchi-Taura A, Soma T, Moriwaki H, Nagatsuka K, Stern D.M, Naritomi H.  
*J Cereb Blood Flow Metab.* 2007.

“ Neuroprotective effect of bone marrow-derived mononuclear cells promoting functional recovery from spinal cord injury.”

Yoshihara T, Ohta M, Itokazu Y, Matsumoto N, Dezawa M, Suzuki Y, Taguchi A, Watanabe Y, Adachi Y, Ikehara S, Sugimoto H, Ide C.  
*J Neurotrauma.* 2007;24:1026-36.

“Granulocyte colony-stimulating factor has a negative effect on stroke outcome in a murine model.”

Taguchi A, Wen Z, Myojin K, Yoshihara T, Nakagomi T, Nakayama D, Tanaka

H, Soma T, Stern D.M, Naritomi H, Matsuyama T.  
*Eur J Neurosci.* 2007;26:126-33.

“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.  
*AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:953-7.

## 2. 学会発表

Brain'07&BrainPET'07

“Isolation and characterization of injury-induced Neural stem/Progenitor cells from post-infarct Area in mice.”

Nakagomi T, Taguchi A, Saino O, Fujikawa M, Fujimori Y, Nishizaki T, Matsuyama T.  
Osaka, 2007 May

## 第16回日本意識障害学会

『脳血管障害に対する新しい細胞治療の確立に向けて』

田口 明彦

仙台, 2007.08.06

## 3. その他 (シンポジウム・招待講演)

第4回東京脳卒中診断治療研究会

『脳梗塞患者に対する自己骨髄単核球を用いた細胞治療』

田口 明彦

東京, 2008.02.15

日本生物工学会北日本支部 札幌シンポジウム

『骨髄細胞を用いた脳梗塞治療』

田口 明彦

札幌, 2007.11.21

## 成富 博章

### 1. 論文発表

“Relationship between diffusion-weighted imaging detectability of

ischemic lesions and embolic sources in transient ischemic attacks.”

Uno H, Oe H, Taguchi A, Nagano K, Naritomi H.

*Europ Neurol.* 2008;59:38-43.

“ Increase in Circulating CD34-Positive Cells in Patients with Angiographic Evidence of Moyamoya-like Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Kikuchi-taura<sup>2</sup> A, Soma T, Stern.D.M, Yoshikawa H, Kasahara Y, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H.

*J Cereb Blood Flow Metab.* in press.

“Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events.”

Yamada N, Higashi M, Otsubo R, Sakuma T, Oyama N, Tanaka R, Iihara K, Naritomi H, Minematsu K, Naito H.

*AJNR.* 2007;28:287-292.

“ Paradoxical Cerebral Embolism Causing Internal Carotid Artery Occlusion. ”

Okazaki S, Oomura M, Konaka K, Simode A, Naritomi H.

*Epub.* 2007;46:678-81.

“Isolated Hemifacial Sensory Impairment with Onion Skin Distribution Caused by Small Pontine Hemorrhage. ”

Toratani N, Moriwaki H, Hyon B, Naritomi H.

*Eur Neurol.* 2008;59:192-194.

“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.* 2007;23:282-288.

“Granulocyte colony-stimulating factor has a negative effect on stroke outcome in a murine model.”

Taguchi A, Wen Z, Myojin K, Yoshihara T, Nakagomi T, Nakayama D, Tanaka H, Soma T, Stern DM, Naritomi H, Matsuyama D.

*Europ J Neurosci.* 2007;26:126-133.

“Right atrium pressure critically determines the size of paradoxical cerebral infarction.”

Okazaki S, Oomura M, Konaka A, Shimode A, Naritomi H.  
*Internal Medicine.* 2007;in press.

“Design and baseline characteristics of an observational study in Japanese patients with hypertension: Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist Losartan Therapy (J-HEALTH).”

Naritomi H, Fujita T, Ito S, Ogihara T, Shimada K, Shimamoto K, Tanaka H, Yoshiike N.  
*Hypert Res.* 2007;30:807-814.

“Extremely Early Computed Tomography Signs in Hyperacute Ischemic Stroke as a Predictor of parenchymal Hematoma. ”

Okazaki S, Moriwaki H, Minematsu K, Naritomi H.  
*Cerebrovasc Dis.* 2007;25:241-246.

## 長束 一行

### 1. 論文発表

“Increase in Circulating CD34-Positive Cells in Patients with Angiographic Evidence of Moyamoya-like Vessels.”

Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Kikuchi-taura2 A, Soma T, Stern.D.M, Yoshikawa H, Kasahara Y, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H.  
*J Cereb Blood Flow Metab.* in press.

“Circulating cd34-positive cells provide a marker of vascular risk as sociated with cognitive impairment. ”

Taguchi A, Matsuyama T, Nakagomi T, Shimizu Y, Fukunaga R, Tatsumi Y, Yoshikawa H, Kikuchi-Taura A, Soma T, Moriwaki H, Nagatsuka K, Stern D M, Naritomi H.

*J Cereb Blood Flow Metab.* 2007

“Genotypes of vitamin k epoxide reductase, gamma-glutamyl carboxylas e, and cytochrome p450 2c9 as determinants of daily warfarin dose in j



apanese patients. ”

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

*Thromb Res.* 2007;120:181-186

『どう応用するか 1 頸動脈.』

長束 一行

血管無侵襲診断テキスト 南江堂

血管診療技師認定機構血管無侵襲診断法研究会：154-159, 2007

『飛びそうな頸動脈プラーク』

長束 一行

心エコー, 8: 536-541, 2007.

『頸動脈エコー』

玄 富翰, 長束 一行

*Medical Technology*, 5 : 236-242, 2007.

『動脈硬化の画像診断－血管エコー』

長束 一行

*medicina*, 44: 1485-1487, 2007.

『頸動脈病変の評価－プラークの分類・プラークスコア』

長束 一行

*Modern Physician* 27: 1350-1352, 2007.

『超音波』

永野 恵子, 長束 一行

脳神経血管内治療のすべて－最新症例から学ぶ－

菊池晴彦監修, 83-87, 2007.

林 拓也

1. 論文発表

“Separation of input function for rapid measurement of quantitative CMRO2 and CBF in a single PET scan with a dual tracer administration method. ”

Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Iida H.

*Phys Med Biol* . 2007;52:1893-1908.

“Delayed Postischemic Treatment With Fluvastatin Improved Cognitive Impairment After Stroke in Rats. ”

Shimamura M, Sato N, Sata M, Kurinami H, Takeuchi D, Wakayama K, Hayashi T, Iida H, Morishita R.  
*Stroke*. 2007;38:3251-3258.

『目でみるページ・検査-diffusion MRI-.』

佐藤 博司, 稲垣 正司, 林 拓也, 飯田 秀博.  
*CARDIAC PRACTICE*. 2007:201-204.

『SPECTを使った脳機能画像の定量化と標準化』

飯田 秀博, 渡部 浩司, 赤松 哲哉, 中澤 真弓, 松原 圭亮, 竹内 朝子, 岩田 倫明, 林 拓也, 横田 千晶, 福島 和人, 福本 真司.  
*脳神経外科ジャーナル* 16. 2007;(10):742-752.

『ヒトの脳皮質基底核連絡線維』

林 拓也  
*Clinical Neuroscience* 25. 2007;(1):28-33.

『脳基底核と皮質の神経線維結合—拡散強調画像による検討』

林 拓也  
*臨床神経学* 47(11), 838-840.

“Absolute quantitation of myocardial blood flow with 201Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling. ”

Iida H, Eberl S, Kim K-Min, Tamura Y, Ono Y, Nakazawa M, Sohlberg A, Zeniya T, Hayashi T, Watabe H.  
*Eur J Nucl Med Mol Imaging*. ;2008.

“Comparison of Gd-DTPA-induced Signal Enhancements in Rat Brain C6 Glioma among Different Pulse Sequences in 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging. ”

Sato H, Enm J, Teramoto N, Hayashi T, Yamamoto A, Tsuji, Naito,

Iida H.

*Acta Radiologica*, submit

## 2. 学会発表

日本神経学会

『大脳皮質・基底核間の線維連絡拡散テンソル・拡散神経束追跡法 (DT 法) による解明』

林 拓也

名古屋, 2007 16-May

Brain07/BrainPET07

“Adequacy of dual administration of 1502 and H2150 for rapid and accurate assessment of CBF and CMRO2 ”

Iida H, Kudomi N, Hayashi T, Inomata T, Miyake Y, Ohta Y, Teramoto N, Koshino K, Piao R.

Osaka, Japan, 2007 20-24 May

Brain07/BrainPET07

“APPLICATION OF HARDWARE-BASED MULTIMODAL REGISTRATION SYSTEM TO FUSION OF PET AND MRI IMAGES. ”

Koshino K, Watabe H, Yamamoto A, Sato H, Ose T, Hikake M, Teramoto N, Hayashi T, Iida H.

Osaka, Japan., 2007 20-24 May

Brain and BrainPET' 07,

“DEVELOPMENT OF REFERENCE TISSUE METHOD FOR MULTIPLE INJECTIONS OF [C-11]RACLOPRIDE. ”

Watabe H, Hayashi T, Ohta Y, Teramoto N, Miyake Y, Kurokawa M, Yamamoto A, Ose Y, Ikoma Y, Iida H.

Osaka, Japan., 2007

Brain' 07 & BrainPET' 07

“Absolute quantitation of regional cerebral blood flow in mouse using 123I-iodoamphetamine and pinhole SPECT. ”

Zeniya T, Watabe H, Ose T, Hayashi T, Teramoto N, Myojin K, Taguchi A, Sato H, Yamamoto A, Sohlberg A, Inomata T, Iida H.

Osaka, Japan., 2007 20-24 May

第31回関東臨床神経生理研究会

『線条体と大脳皮質の線維連絡—サルとヒトの対応』

林 拓也

東京, 2007 26 May

13th Annual Meeting of Human Brain Mapping

“A role of dorsolateral prefrontal cortex in drug-cue induced neural response - A combined fMRI/rTMS study.”

Hayashi T, Ko Ji Hyum, Strafella A, Pike B, Dagher A.

Chicago, USA, 2007 10-14 Jun

13th Annual Meeting of Human Brain Mapping

“Neural mechanism of melody perception: An fMRI study.”

Yamauchi M, Hayashi T, Yamamoto A, Sato H, Iida H.

Chicago, USA, 2007 10-14 Jun

ジョイントセミナー

『ピンホール SPECT を用いた小動物イメージング』

銭谷 勉, 渡部 浩司, 猪股 亨, 青井 利行, キム キョンミン, 寺本 昇,  
合瀬 恭幸, Sohlberg Antti, 久保 敦子, 林 拓也, 工藤 博幸, 増野 博幸,  
山本 誠一, 中澤 真弓, 山道 芳彦, 飯田 秀博.

国立循環器病センター研究所新館講堂, 2007 10 July

第23回BFIC

『150 ガスを用いた迅速 PET 定量法』

飯田 秀博, 林 拓也, 渡部 浩司, 三宅 義徳, 寺本 昇, 永沼 雅基, 横田 千  
晶, 上原 敏志, 森脇 博, 武信 洋平, 成富 博章, 峰松 一夫.

神戸ポートピアホテル, 2007 22 Sep

第35回日本磁気共鳴医学大会

『小型高信号雑音化 8ch Phased Array Coil の開発』

佐藤 博司, 林 拓也, 川畑 義彦, 中島 巖, 圓見 純一郎, 山本 明秀,  
飯田 秀博.

神戸ポートピアホテル, 2007 27-29 Sep 2007