

神経病理学的検索



免疫組織化学による網羅的検索

βアミロイドーシス:	AD, AA, DLB
タウオパチー(3R, 4R)	AD, DG, NFTD, PSP, CBD, DNTC
αシヌクレイノパチー	PD, DLB, MSA
ユビキノパチー(TDP43)	FTLD-U, ALS

図 1. ブレインカッティングと、自動免疫染色装置を用いた網羅的検索

AD: アルツハイマー病、AA: アミロイドアンギオパチー、DLB: レビー小体が認知症（通常型は老人斑に富む）、3R: 3 リpeat タウ、4R: 4 リpeat タウ、DG: 嗜銀顆粒性認知症、NFTD: 神経原線維変化優位型認知症、PSP: 進行性核上性麻痺、CBD: 皮質基底核変性症、DNTC: 石灰化を伴うびまん性神経原線維変化症、PD: パーキンソン病、MSA: 多系統萎縮症、FTLD-U: ユビキチン陽性封入体を伴う前頭側頭型葉性萎縮症、ALS: 認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症

全例に網羅的検索を施すことで、連続的である老化性変化を、包括的網羅的に把握する努力を行っている。

BBARプロトコール切り出し部位の統一

アルツハイマー病、パーキンソン病、嗜銀顆粒性疾患等の老年性変化や血管病変の評価が可能な全27箇所を基本とし切り出し

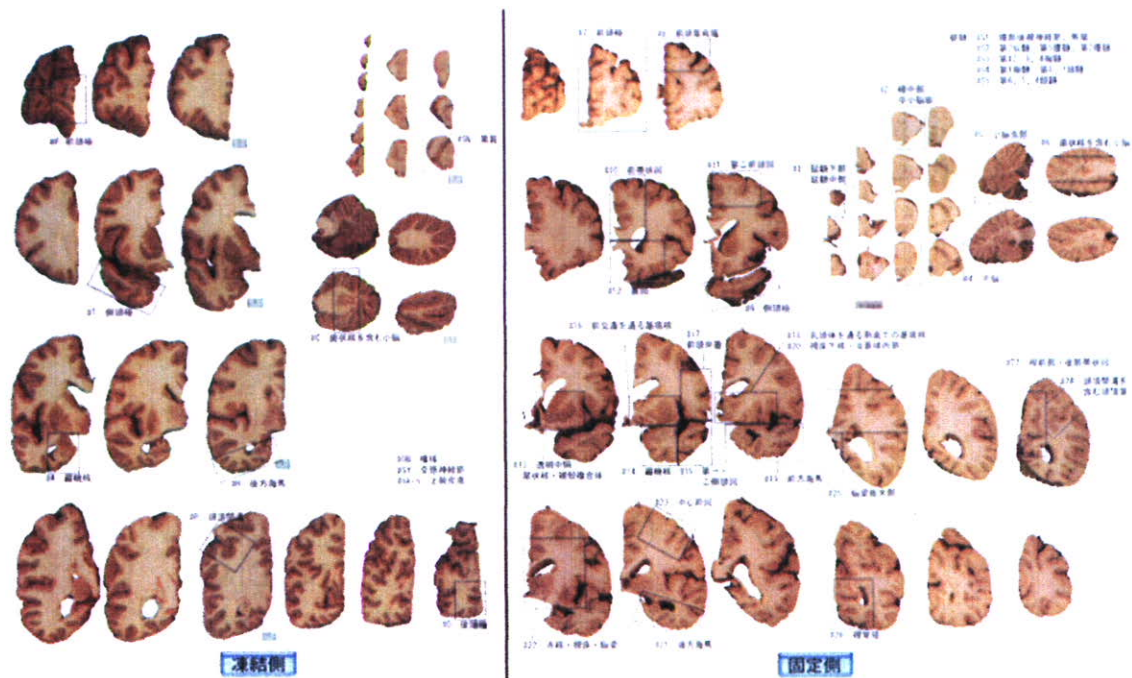


図 2. 高齢者ブレインバンクプロジェクト

病院病理部の了承が得られる場合は、このプロトコールで施行した。凍結側よりは、Duke 大学アルツハイマー病バンクの切り出し部位をならって生で採取し、パラホルム 48 時間固定後、一部をフローティング、電顕観察用に残し、残りをパラフィン包埋した。Duke 大学の場合は残りを全て凍結するわけだが、我々は、反対側は 20%中性ホルマリンに 7-13 日固定し、臨床・画像と詳細に検討する、ブレインカッティングカンファランス (図 1) を行っている。

標本の評価は、免疫組織化学を基本とし、抗体は市販のものを、SRL でも採用されている、Ventana NX20 自動免疫染色装置を使用している。固定法、免疫染色の条件は Web に公開するだけでなく、SRL との標準化を済ませており、固定条件させ我々とあわせれば、希望すれば、日本全国どこでも、同じ染色結果を得ることができるシステムを構築している。

推奨必要最低限切り出し部位

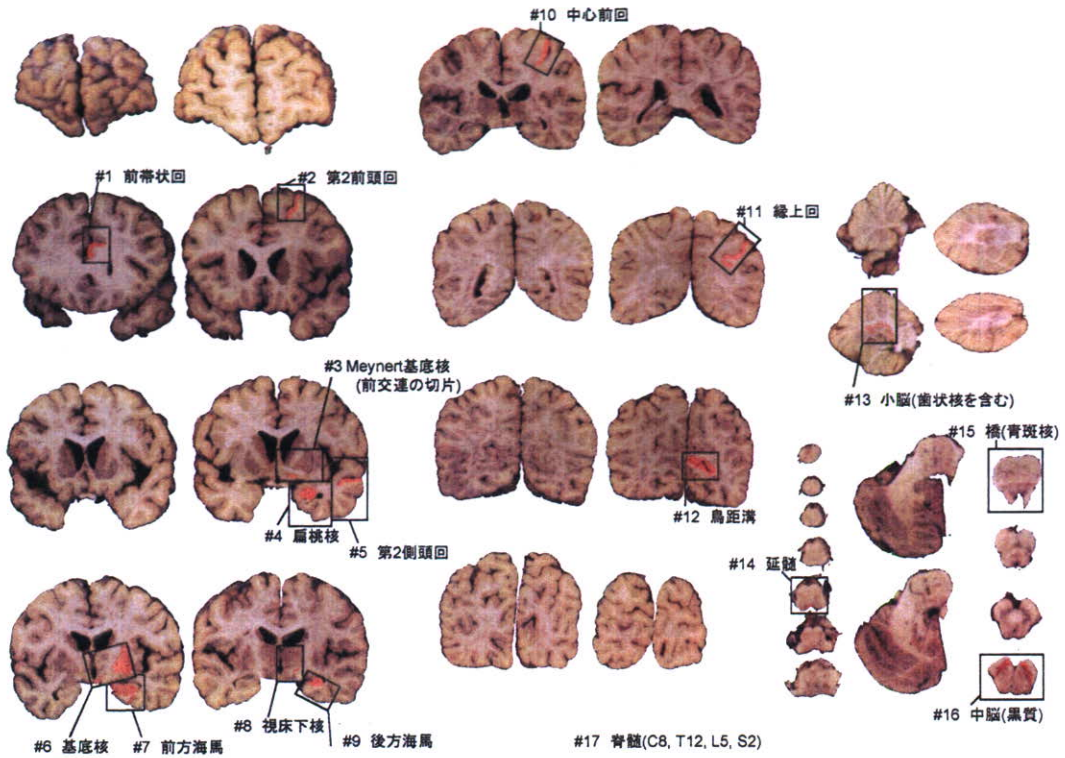


図 3. パーキンソン病ブレインリゾース必須切り出し部位

第三回レビー小体型認知症コンセンサスガイドライン指定部位に、Braak らのレビー小体ステージ分類に必要な部位に加え、ヨーロッパブレインネット指定部位と、脊髓を加えた。東京大学医学部附属病院病理部、国立国際医療センター病理部とは、この切り出しで行った。

Parkinson病関連疾患における中脳被蓋計測

80代 M PSP
病期6年



64.6
0.145

70代 F CBD
病期 6年



69.3
0.161

Normal
70代後半M



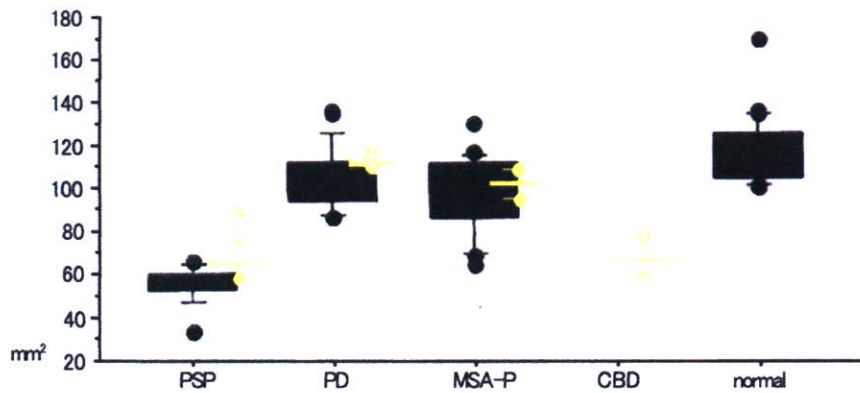
127.0
0.248

図 4. T1 強調画像矢状断は、パーキンソン病ブレインリゾースネットワークでは必須である

a. パーキンソン病関連疾患における、中脳被蓋萎縮

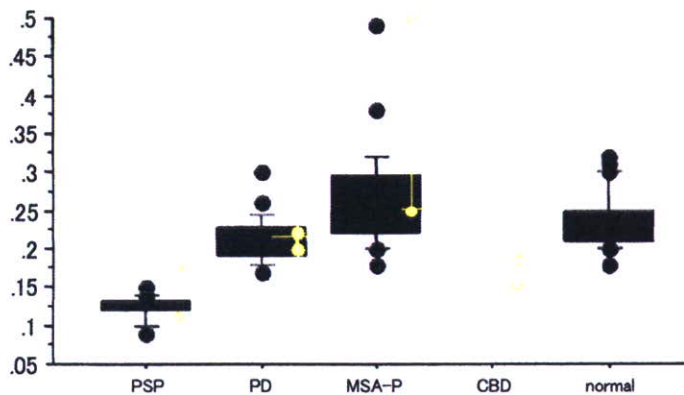
進行性核上性麻痺（PSP）と皮質基底核変性症（CBD）は、正常と比較すると、中脳被蓋萎縮は明らかだが、形態的に微妙な差が認められる。定性的評価を、いかに定量的評価に変換していくかが、今後の課題である。

中脳被蓋面積



- b. 被蓋面積計測だけで、正常と進行性核上性麻痺 (PSP)・皮質基底核変性症 (CBD) の鑑別がほぼ可能である。灰色が剖検確定例、黒が臨床例。

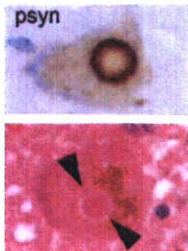
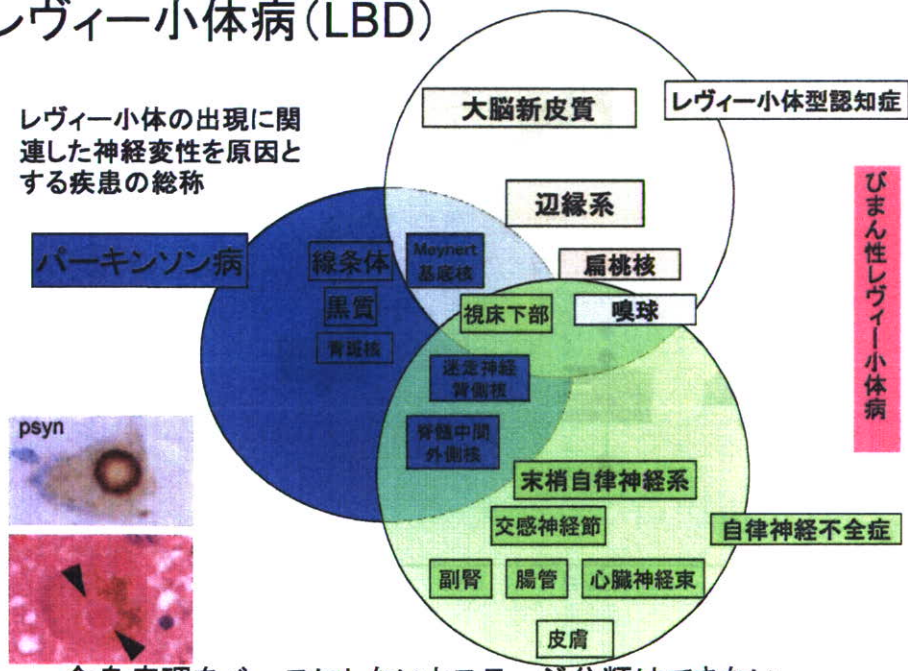
中脳被蓋/ 橋面積比



- c. 中脳被蓋/ 橋面積比をとれば、MSA-P との鑑別がより容易となる。パーキンソン病 (PD) は正常と PSP/ CBD 群の中間に属することがより明瞭となる。

レヴィー小体病 (LBD)

レヴィー小体の出現に関連した神経変性を原因とする疾患の総称



全身病理をベースにしないとステージ分類はできない

図 5.レヴィー小体病は全身疾患である

レヴィー小体病は、レヴィー小体の出現に関連した神経変性を原因とする疾患の総称で、黒質・線条体が障害されるとパーキンソン病、辺縁系・大脳新皮質が障害されるとレヴィー小体型認知症、末梢自律神経系が障害されると自律神経不全症と呼ばれる全身疾患である。

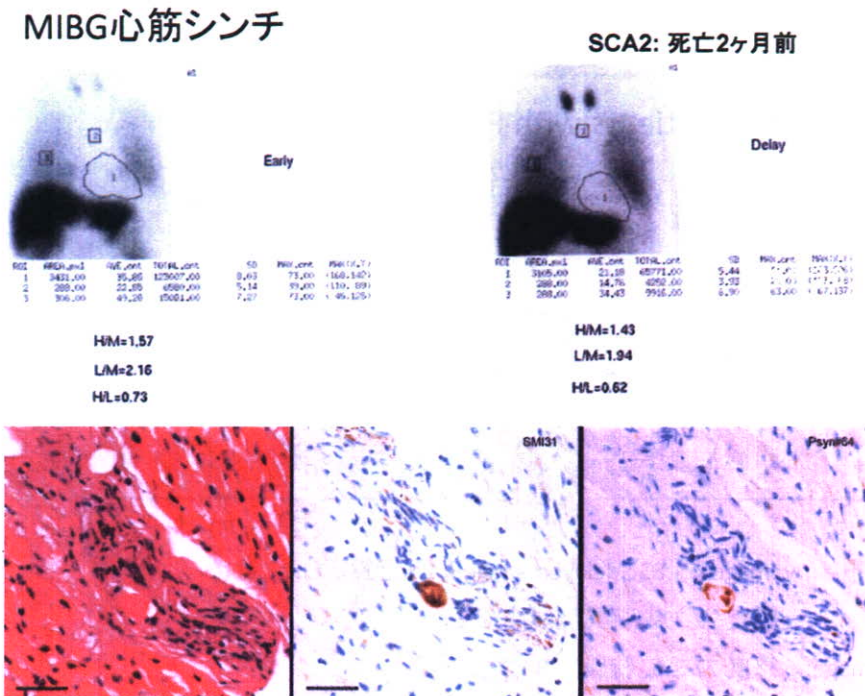


図 6. MIBG 心筋シンチグラフィ。早期(上左)・晩期像(上右)ともに著明に低下(SCA2、表現型はパーキンソン病)。左室前壁無髄神経線維内に、抗リン酸化神経細糸抗体 (SMI31) 陽性軸索腫大(下中)を認め、部分的に psyn#64 免疫染色陽性である。

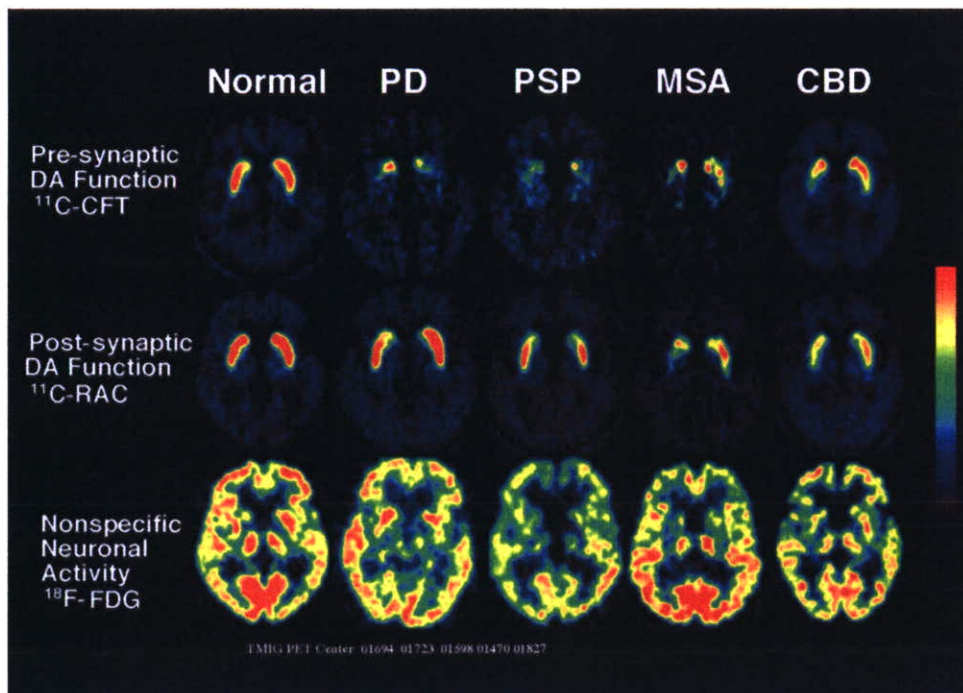
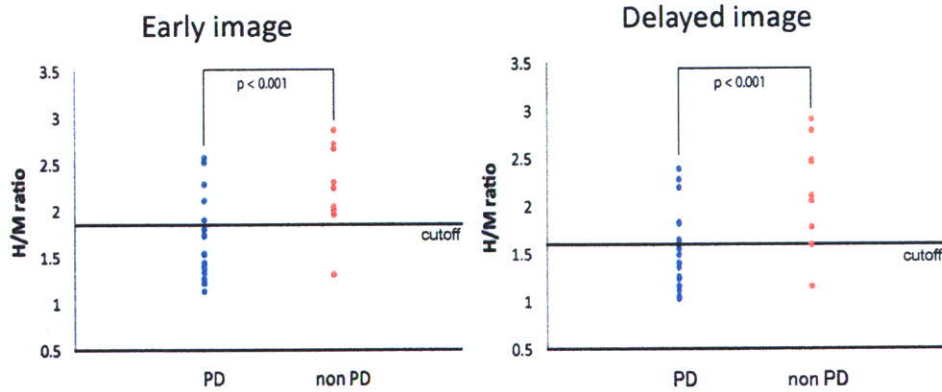


図 7. ドーパミン節前・節後評価による鑑別診断。

H/M Ratio & PD/ non PD

H/M ratio of patients with PD and non PD



* カットオフ値を early image < 1.85、delayed image < 1.6 と設定したとき、

Early image: 感度 72.7%、特異度 90.0%

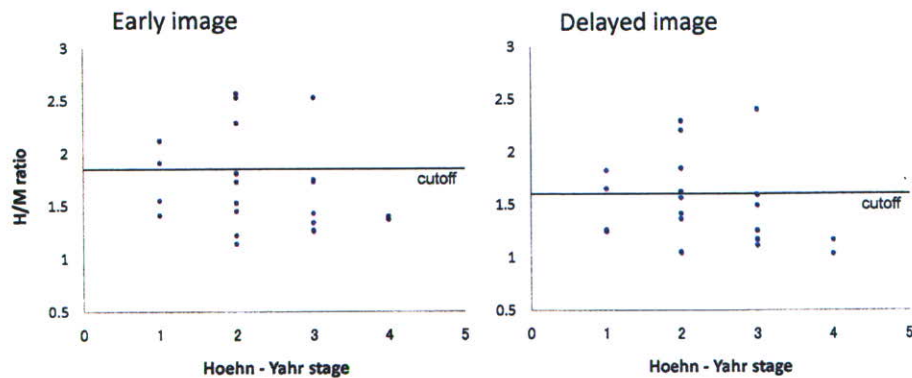
Delayed image: 感度 77.3%、特異度 90.0%

図 8. ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィの特異度・感度

a. Dopamine PET で診断した、パーキンソン病と非パーキンソン病群間差

H-Y Stage 1 & 2

Relation between the H/M ratio and Hoehn-Yahr stage



* H-Y stage 1 and 2 の感度 Early image : 61.5%

Delayed image : 69.2%

b. Hoehn Yahr Stage 1, 2 では感度はさらに低下する

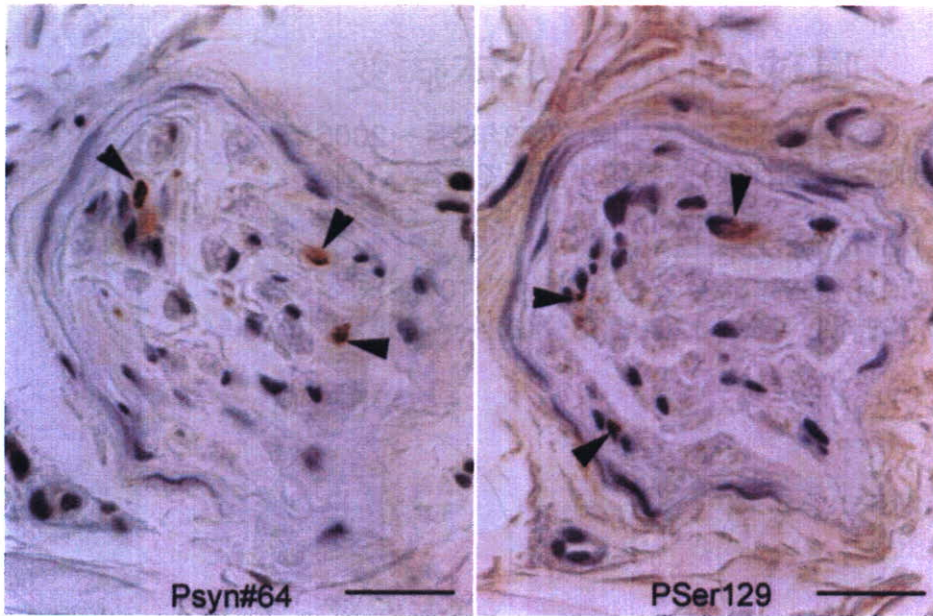
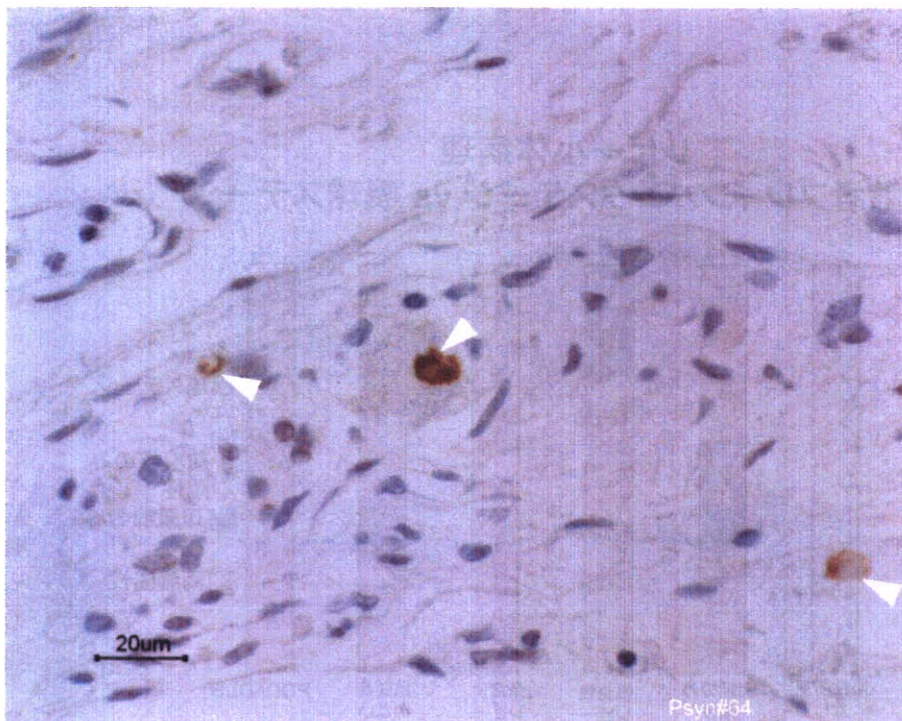


図 9. 外科材料を用いてレビー小体病の病理診断

a. 生検皮膚に認めたレビー小体病理

Psyn #64 : 単クローン、PSer129 : 多クローン、抗リン酸化 α シヌクレイン抗体免疫染色。両者ともに陽性所見を認め、レビー小体病と診断した。



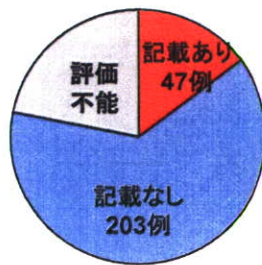
b. 摘出胃 Auerbach 神経叢に認めた Lewy 小体病変 (矢尻)。(抗リン酸化 α シヌクレイン抗体 psyn#64 免疫染色)。レビー小体病は、末梢自律神経系を侵すため、手術材料を用いて、生前病理診断が可能の場合がある。

嗅球のレビー小体病変

東京都老人総合研究所連続剖検(2003年3月～2006年12月)
337例中(嗅球全例採取)前嗅核が評価できる320例

男性180例, 女性140例,
平均死亡時年齢81.5±8.5歳(52~104歳)
死後時間 平均 12時間33分(52分~70時間10分)

パーキンソン症状



CDR

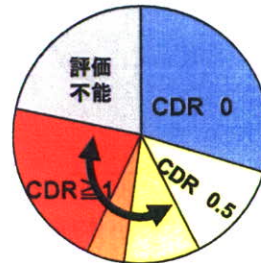
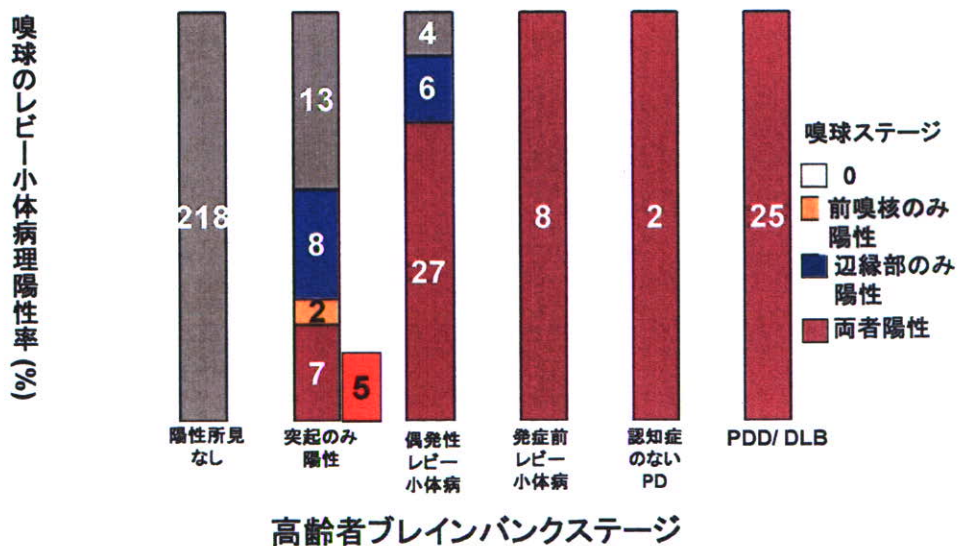


図 10. 嗅球リゾースの構築 (320 連続開頭剖検例)

- a. 症例の内訳。パーキンソン症状の記載は 14.7%に、認知症・軽度認知症の記載は 60%に存在する。

レビー小体病理 高齢者ブレインバンクステージ vs 嗅球ステージ



- b. 嗅球レビー小体は早期より出現、黒質変性を認める例以上では全例に陽性である。

研究業績録

英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Mizusawa H, Nakamura Y, Noguchi M, Furukawa Y, Ishida C, Kuji I, Mitani K, Murayama S, Kohriyama T, Katayama S, Yamashita M, Yamamoto T, Udaka F, Kawakami A, Ihara Y, Nishinaka T, Kuroda S, Suzuki N, Shiga Y, Arai H, Maruyama M, Yamada M	Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Neurology	64	687-692	2005
Katsuno T, Morishima-Kawashima M, Saito Y, Yamanouchi H, Ishiura S, Murayama S, Ihara Y	Independent accumulations of tau and amyloid b protein in the human entorhinal cortex.	Neurology	64	687-692	2005

Ishikawa, K., Toru, S., Tsunemi, T., Li, M., Kobayashi, K., Yokota, T., Amino, T., Owada, K., Fujigasaki, H., Sakamoto, M., Tomimitsu, H., Takashima, M., Kumagai, J., Noguchi, Y., Kawashima, Y., Ohkoshi, N., Ishida, G., Gomyoda, M., Yoshida, M., Hashizume, Y., Saito, Y., Murayama, S., Yamanouchi, H., Mizutani, T., Kondo, I., Toda, T., and Mizusawa, H	An autosomal dominant cerebellar ataxia linked to chromosome 16q22.1 is associated with a single-nucleotide substitution in the 5' untranslated region of the gene encoding a protein with spectrin repeat and Rho guanine-nucleotide exchange-factor domains.	Am J Hum Genet	77	280-296	2005
Sawabe M, Arai T, Kasahara I, Esaki Y, Nakahara K, Hosoi T, Orimo H, Takubo K, <u>Murayama S, Tanaka N</u>	Aortic pulse wave velocity and the degree of atherosclerosis in the elderly: a pathological study based on 304 autopsy cases.	Atherosclerosis is	179	343-351	2005
Ishigami A, Ohsawa T, Hiratsuka M, Taguchi H, Kobayashi S, Saito Y, Murayama S, Asaga H, Toda T, Kimura N, Maruyama N	Abnormal accumulation of citrullinated proteins catalyzed by peptidylarginine deiminase in hippocampal extracts from patients with Alzheimer's disease	Neurosci Res	80	120-128	2005
Tsuchiya K, <u>Murayama S</u> , Mitani M, Oda T, Arima K, Mimura M, Nagura H, Haga C, Akiyama H, Yamanouchi H, Mizusawa H	Constant and severe involvement of Betz cells in corticobasal degeneration is not consistent with pyramidal signs : a clinicopathological study of ten autopsy cases.	Acta Neuropathol	109	353-366	2005
Miyasaka T, Watanabe A, Saito Y, <u>Murayama S</u> , Mann DM, Yamazaki M, Ravid R, Morishima-Kawashima M, Nagashima K, Ihara Y	Visualization of newly deposited tau in neurofibrillary tangles and neuropil threads.	J Neuropathol Exp Neurol	64	665-674	2005
Yamazaki M, Hasegawa, M, Mori O, <u>Murayama S</u> , Tsuchiya K, Ikeda K, Chen KM, Katayama Y, Oyanagi K	Tau-positive fine granules in the cerebral white matter: a novel finding among the tauopathies exclusive to parkinsonism dementia complex of Guam.	J Neuropathol Exp Neurol	64	839-846	2005

Kobayashi S, Hasegawa S, Maki T, Murayama S	Retrograde Degeneration of the Corticospinal Tract Associated with Pontine Infarction.	J Neurol Sci	236	91-93	2005
Yoshimi K, Ren Yong-Ri, Seki T, Yamada M, Oozumi H, Onodera M, Saito Y, Murayama S, Okano H, Mizuno Y, Mochizuki H:	Possibility for neurogenesis in the substantia nigra of Parkinsonian brain.	Ann Neurol	58	31-40	2005
Kobayashi S, Taniguchi H, Murayama S, Sakurai M, Kanazawa I	Man-in-the-barrel syndrome caused by bilateral intratumoral hemorrhage.	Eur Neurol	54	164-166	2005
Saito Y, Motoyoshi Y, Kashima T, Izumiyama-Shimomura N, Toda T, Nakano I, Hasegawa M, Murayama S	Unique tauopathy in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy.	J Neuropath Exp Neurol	64	1118-1126	2005
Kaga K, Kurauchi T, Nakamura, M, Shindo M, and Ishii K.	Magnetoencephalography and positron emission tomography studies of a patient with auditory agnosia caused by bilateral lesions confined to the auditory radiations.	Acta Oto-Laryngologica	125	1351-1355	2005
Tashiro M, Mochizuki H, Sakurada Y, Ishii K, Oda K, Kimura Y, Sasaki T, Ishiwata K and Yanai K.	Brain histamine H1 receptor occupancy of orally administered antihistamines measured by positron emission tomography with ¹¹ C-doxepin in a placebo-controlled crossover study design in healthy volunteers: a comparison of olopatadine and ketotifen.	Br J Clin Pharmacol	61	16-26	2005
Nariai T, Matsushima Y, Imae S, Tanaka Y, Ishii K, Senda M and Ohno K.	Severe haemodynamic stress in selected subtypes of patients with moyamoya disease: a positron emission tomography study.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	76	663-666	2005
Ishiwata K, Tsukada H, Kubota K, Nariai T, Harada N, Kawamura K, Kimura Y, Oda K, Iwata R, Ishii K	Preclinical and clinical evaluation of O-[¹¹ C]methyl-L-tyrosine for tumor imaging by positron emission tomography	Nucl Med Biol	32	253-262	2005

Naganawa M, Kimura Y, Nariai T, Ishii K, Oda K, Manabe Y, Chihara K and Ishiwata K	Omission of Serial Arterial Blood Sampling in Neuroreceptor Imaging with Independent Component Analysis.	NeuroImage	26	885-890	2005
Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, Nariai T, Tanaka Y, Ishiwata K, and Numano F	Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT.	J Nucl Med	46	917-922	2005
Suzuki A, Tashiro M, Kimura Y, Mochizuki H, Ishii K, Watabe H, Yanai K, Ishiwata K and Ishii K	Use of reference tissue models for quantification of histamine H1 receptors in human brain by using positron emission tomography and [11C]doxepin.	Ann Nucl Med	19	425-433	2005
Mizoguchi S, Suzuki Y, Kiyosawa M, Mochizuki M, and Ishii K	Differential activation of cerebral blood flow by stimulating amblyopic and fellow eye.	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	243	576-582	2005
Naganawa M, Kimura Y, Ishii K, Oda K, Ishiwata K and Matani A	Extraction of a plasma time-activity curve from dynamic brain PET images based on independent component analysis.	IEEE Trans Biomed Eng	52	201-210	2005
Mishina M, Ishiwata K, Ishii K, Kitamura S, Kimura Y, Kawamura K, Oda K, Sasaki S, Sakayori O, Hamamoto M, Kobayashi S, Katayama Y	Function of sigma1 receptors in Parkinson's disease.	Acta Neurol Scand	112	103-107	2005
Nariai T, Sato K, Hirakawa K, Ohta Y, Tanaka Y, Ishiwata K, Ishii K, Kamino K and Ohno K	Imaging of somatotopic representation of sensory cortex with intrinsic optical signals as guides for brain tumor surgery.	J Neurosurg	103	414-423	2005
Nariai T, Tanaka Y, Wakimoto H, Aoyagi M, Tamaki M, Ishiwata K, Senda M, Ishii K, Hirakawa K and Ohno K	Usefulness of L-[methyl-11C] methionine-positron emission tomography as a biological monitoring tool in the treatment of glioma.	J Neurosurg	103	498-507	2005

Mizuno M, Kimura K, Tokizawa K, Ishii K, Oda K, Sasaki T, Nakamura Y, Muraoka I and Ishiwata K	Greater adenosine A2A receptor densities in cardiac and skeletal muscle in endurance trained men: a [11C]TMSX PET study.	Nucl Med Biol	32	831-836	2005
Fukumitsu N, Ishii K, Kimura Y, Oda K, Sasaki T, Mori Y and Ishiwata K	Adenosine A1 receptor mapping of the human brain by PET with 8-dicyclopropylmethyl-1-11C-methyl-3-propylxanthine.	J Nucl Med	46	32-37	2005
Mitsui J, Saito Y, Momose T, Shimizu J, Arai N, Shibahara J, Ugawa Y, Kanazawa I, Tsuji S, Murayama S	Pathology of the sympathetic nervous system corresponding to the decreased cardiac uptake in 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in a patient with Parkinson disease.	J Neurol Sci	243	101-104	2006
Tokumaru AM, Sakata I, Terada H. et al	Optic tract hyperintensity on T2 weighted images among patients with pituitary macroadenoma: correlation with visual impairment	AJNR		in print	2006
Harada H, Tamaoka A, Ishii K, Shoji S, Kameitaka S, Kameitani F, Saito Y, Murayama S:	Beta-site APP cleaving enzyme 1 (BACE1) is increased in remaining neurons in Alzheimer's disease brains.	Neurosci Res	54	24-29	2006
Mitsui J, Saito Y, Momose T, Shimizu J, Arai N, Shibahara J, Ugawa Y, Kanazawa I, Tsuji S, Murayama S	Pathology of the sympathetic nervous system corresponding to the decreased cardiac uptake in 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in a patient with Parkinson disease.	J Neurol Sci	243	101-104	2006
Maeda S, Sahara N, Saito Y, Murayama S, Ikai A, Takashima A	Increased levels of granular tau oligomers: an early sign of brain aging and Alzheimer's disease.	Neurosci Res	54	179-201	2006
Mizuta I, Satake W, Nakabayashi Y, Ito C, Suzuki S, Momose Y, Nagai Y, Oka A, Inoko H, Fukae J, Saito Y, Sawabe M, Murayama S, Yamamoto M, Hattori N, Murata M, Toda T	Multiple candidate gene analysis identifies a synuclein as a susceptibility gene for sporadic Parkinson's disease.	Hum Mol Gen	15	1151-8	2006

Umemura K, Yamashita N, Yu X, Arima K, Asada T, Makifuchi T, <u>Murayama S</u> , Saito Y, Kanamaru K, Goto Y, Kohsaka S, Kanazawa I, Kimura H	Autotaxin expression is enhanced in frontal cortex of Alzheimer-type dementia patients.	Neurosci Lett	400	97-100	2006
Silva R, Lashely T, Strand C, Shiarli AM, Shi J, Tian J, Bailery, KL, Davies P, Higio EH, Arima K, Iseki E, <u>Murayama S</u> , Kretzschmar H, Neumann M, Lippa C, Halliday G, Mackenzie J, Ravid R, Dickson D, Wszolek Z, Iwatsubo T, Pickering-Brosn SM, Hoton J, Lees A, Tavesz T, Mann DMA	An immunohistochemical study of cases of sporadic and inherited frontotemporal lobar degeneration using 3R- and 4R-specific tau monoclonal antibodies.	Acat Neuropath	111	329-40	2006
Sawabe M., Arai T, Kasahara I, Hamamatsu A, Esaki Y, Nakahara K, Harada K, Chida K, Yamanouchi H, Ozawa T, Takubo K, <u>Murayama S</u> , Tanaka N	Sustained progression and loss of the gender-related difference in atherosclerosis in the very old: A pathological study of 1074 consecutive autopsy cases.	Atherosclerosis	186	374-379	2006
Shiarli AM, Jennings R, Shi J, Bailey K, Davidson Y, Tian J, Bigio EH, Ghetti B, Murrell JR, Delisle MB, Mirra S, Crain B, Zolo P, Arima K, Iseki E, <u>Murayama S</u> , Kretzschmar H, Neumann M, Lippa C, Halliday G, Mackenzie J, Khan N, Ravid R, Dickson D, Wszolek Z, Iwatsubo T, Pickering-Brown SM, Mann DM	Comparison of extent of tau pathology in patients with frontotemporal dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17), frontotemporal lobar degeneration with Pick bodies and early onset Alzheimer's disease.	Neuropathol Appl Neurobiol	32	374-387	2006

Kimura Y, Naganawa M, Yamaguchi J, Uchiyama A, Oda K, <u>Ishii K</u> , Ishiwata K	MAP-based Kinetic Analysis for Voxel-by-Voxel Compartment Model Estimation: Detailed Imaging of the Cerebral Glucose Metabolism using FDG.	NeuroImage	29(4)	1203-1211	2006
Itokawa K, Tamura N, Kawai N, Shimazu K, <u>Ishii K</u>	Parkinsonism in Type I Gaucher's Disease.	Internal Medicine	45(20)	1165-1167	2006
Saito Y, <u>Ishii K</u> , Yagi K, and Mizusawa H.	Cerebral networks for spontaneous and synchronized singing and speaking.	NeuroReport	17(18)	1893-1897	2006
Ishiwata, K., Oda, K., Sakata, M., Kimura, Y., Kawamura, K., Oda, K., Sasaki, T., Naganawa, M., Chihara, K., Okubo, Y., <u>Ishii</u> , Gerloff C, Bushara K, Sailer A, Wassermann EM, Chen R, Matsuoka T, Waldvogel D, Wittenberg GF, <u>Ishii K</u> , Cohen LG, and Hallett M.	A feasibility study of [¹¹ C]SA4503-PET for evaluating sigma1 receptor occupancy by neuroleptics: the binding of haloperidol to sigma1 and dopamine D2-like receptors.	Ann Nucl Med	20(10)	569-573	2006
Tanaka Y, Nariai T, Nagaoka T, Akimoto H, Ishiwata K, <u>Ishii K</u> , Matsushima Y and Ohno K.	Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke.	Brain	129(3)	791-808	2006
Ishida K., Mitoma H., Wada Y., Oka T., Shibahara J., Saito Y., Murayama S., Mizusawa H.	Quantitative evaluation of cerebral hemodynamics in patients with moyamoya disease by dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging. - Comparison with positron emission tomography.	J Cereb Blood Flow Metab	26(2)	291-311	2006
Kobayashi S, Sakurai M, <u>Murayama S</u> , Kanazaaw I	Selective loss of Purkinje cells in a patient with anti-glutamic acid decarboxylase antibody-associated cerebellar ataxia.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	78	190-192	2007
	A Japanese family with early-onset ataxia with motor and sensory neuropathy	J Neurol Sci	254	44-48	2007

Fumimura Y, Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Mizusawa H, <u>Murayama S</u>	Analysis of the adrenal gland is useful for evaluating pathology of the peripheral autonomic nervous system in Lesy body disease.	J Neuropath Exp Neurol	66	469-480	2007
Maeda S, Sahara N, Saito Y, Murayama M, Yuji Y, Kim H, Miyasaka T, <u>Murayama S</u> , Ikai A, Takashima	A: Granular Tau Oligomers as Intermediates of Tau Filaments.	Biochemistry	46	3856-3861	2007
Mohri I, Kadoyama K, Kanekiyo T, Sato Y, Kagitani-Shimono K, Saito Y, Suzuki K, Kudo T, Takeda M, Urade Y, Murayama S, Taniike M	Prostaglandin D ₂ receptor, DP ₁ is selectively up-regulated in microglia and astrocytes within senile plaques from human patients and a mouse model of Alzheimer's disease.	J Neuropath Exp Neurol	66	469-480	2007
Kanekiyo T, Ban T, Aritake K, Huang Z-L, Qu W-M, Okazaki I, Mohri I, <u>Murayama S</u> , Ozono K, Taniike M, Goto Y, Urade Y	Lipocalin-type prostaglandin D synthase/ β -trace is a major amyloid β -chaperone in human cerebrospinal fluid.	PNAS	104	6412-6417	2007
Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, Neumann M, Lee VM, Hatanpaa KJ, White CL 3rd, Schneider JA, Grinberg LT, Halliday G, Duyckaerts C, Lowe JS, Holm IE, Tolnay M, Okamoto K, Yokoo H, <u>Murayama S</u> , Woulfe J, Munoz DG, Dickson DW, Ince PG, Trojanowski JQ, Mann DM	Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration.	Acta Neuropathol (Berl)	114	5-22	2007
Saito Y, Murayama S	Neuropathology of mild cognitive impairment.	Neuropathology	27	578-584	2007

Sahara N, Maeda S, Yoshiike Y; Mizoroki T, Yamashita S, Murayama M, Park JM.; Saito Y; Murayama S, Takashima A	Molecular chaperone-mediated tau protein metabolism counteracts the formation of granular tau oligomers in human brain.	J Neurosci Res	85	3098-3108	2007
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	26-38	2008
Hashimoto M, Kawasaki K, Suzuki M, Mitani K, Murayama S, Mishina M, Oda K, Kimura Y, Ishiwata K, Ishii K, Inoue K	Pre- and post-synaptic nigrostriatal dopaminergic function in multiple system atrophy	NeuroReport	19	145-150	2008
Ishikawa M, Ishiwata K, Ishii K, Kimura Y, Sakata M, Naganawa M, Oda K, Miyatake R, Fujisaki M, Shimizu E, Shirayama Y, Iyo M, Hashimoto K	High occupancy of sigma-1 receptors in the human brain after single oral administration of flvoxamine: A PET study using [¹¹ C]SA4503	Biol Psychiatry	62	878-883	2007
Mishina M, Ishiwata K, Kimura Y, Naganawa M, Oda K, Kobayashi S, Kitamura S, Katayama Y, Ishii K	Distribution of adenosine A _{2A} receptors in normal human brain by [¹¹ C]TMSX PET	Synapse	61	778-784	2007
Sakata M, Kimura Y, Naganawa M, Oda K, Ishii K, Chihara K, Ishiwata K.	Mapping of human cerebral sigma 1 receptors using positron emission tomography and [¹¹ C]SA4503	NeuroImage	35	37993	2007
Sasaki T, Nariai T, Sato K, Oda K, Ishii K	A comparative study of bioregulation in human brain slice and preoperative PET imaging	Brain Res	114	19-27	2007
Oishi N, Mima T, Ishii K, Bushara KO, Hiraoka T, Ueki Y, Fukuyama H, Hallett M	Neural correlates of regional EEG power change	NeuroImage	15	1301-1312,	2007

Suzuki Y, Mizoguchi S, Kiyosawa M, Mochizuki M, Ishiwata K, Wakakura M, and Ishii K.	Glucose hypermetabolism in the thalamus of patients with essential blepharospasm	J Neurool	254	890-896	2007
--	--	-----------	-----	---------	------

邦文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
吉野正俊, 山崎智子, 三谷和子, 山之内博, 黒岩厚二郎, 稻松孝思, 笠原一郎, 林泰中, 徳丸阿耶, 仁科一隆, 森直由美, 橋本明子, 國本雅也, 清水潤, 村山繁雄, 横地正之	意識障害が遷延化し、呼吸不全で死亡した遺伝性脊髓小脳変性症の1例	内科	99	713-723	2007
森聖二郎, 小宮正, 今村秀子, 村山繁雄, 井藤英喜, 笠原一郎, 高橋英気, 江口桂, 徳丸阿耶, 石橋賢士,	胸腺腫に末梢神経障害を合併した後、BOOP、myokymia、てんかんを発症し、抗VGKG抗体の高値を認めた62歳男性例 右下肢痛から発症し呼吸筋麻痺を呈した1例	Brain and Nerve 内科	59 101	1395-1405 132-143	2007 2008

邦文総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版西暦年
村山繁雄	神経Behcet病の病理	医学のあゆみ	215	67-72	2005