

MMP-2の発現を非侵襲的に評価することに成功し、今後、ブタプラークモデルによるMMP-2画像化研究への道筋が開かれた。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) Saiki H, Iwata R, Nakanishi H, Wong R, Ishikawa Y, Furumoto S, Yamahara R, Sakamoto K, Ozeki E.,” Electrochemical concentration of no-carrier-added [(18)F]fluoride from [(18)O]water in a disposable microfluidic cell for radiosynthesis of (18)F-labeled radiopharmaceuticals.”, *Applied Radiation and Isotopes* ; in press, 2010.

### 2.学会発表

- 1) 古本祥三、酒井英太、石川洋一、吉岡孝史、福田寛、岩田錬、“フッ素18標識MMP-2画像化プローブの開発”、第49回日本核医学会学術総会、平成21年10月1日～10月3日、旭川市

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1.特許取得

なし

### 2.実用新案登録

なし

### 3.その他

なし

図2 心筋梗塞モデルラットにおける $[^{18}\text{F}]\text{SAV47M}$ のPET画像

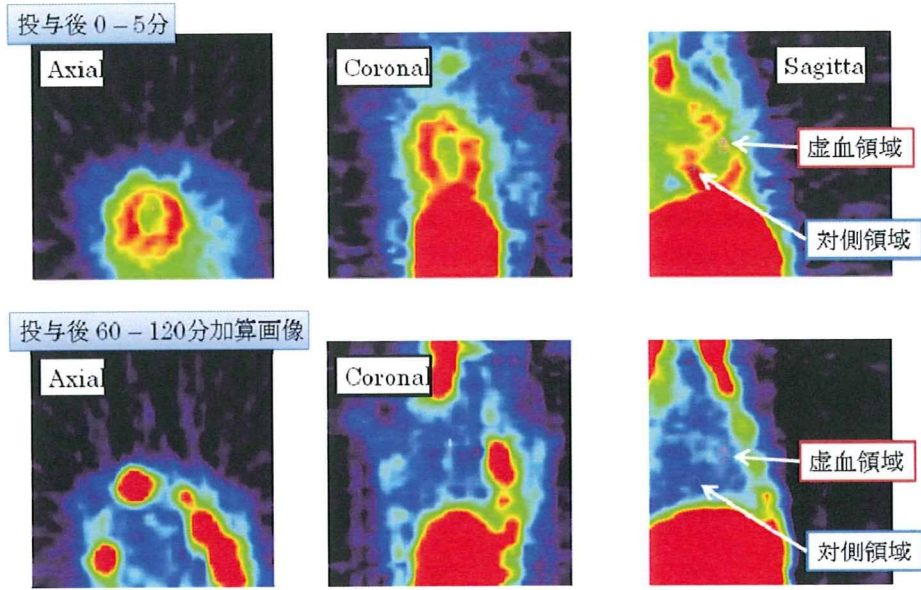


図3 梗塞領域及び対照領域における放射能集積の時間変化

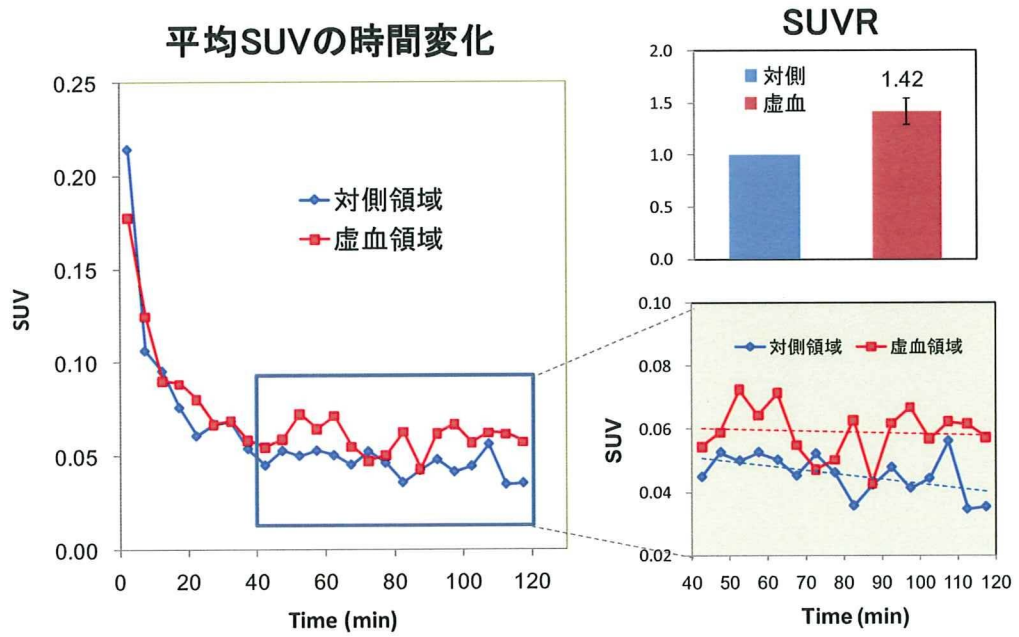


図4 心筋梗塞モデルラットの心臓病理染色像

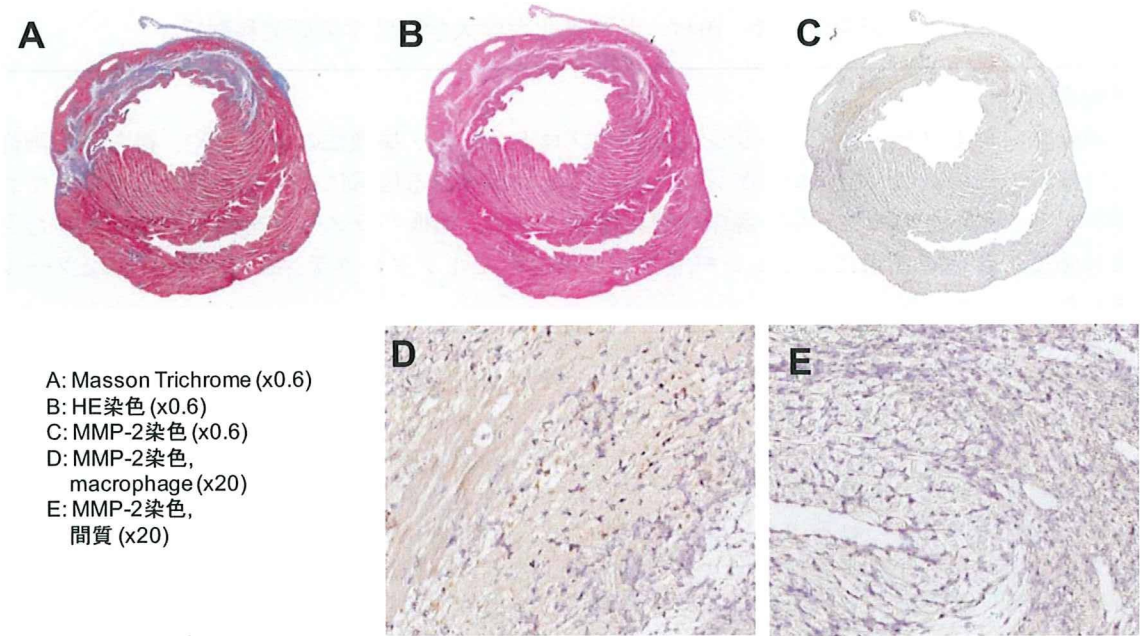
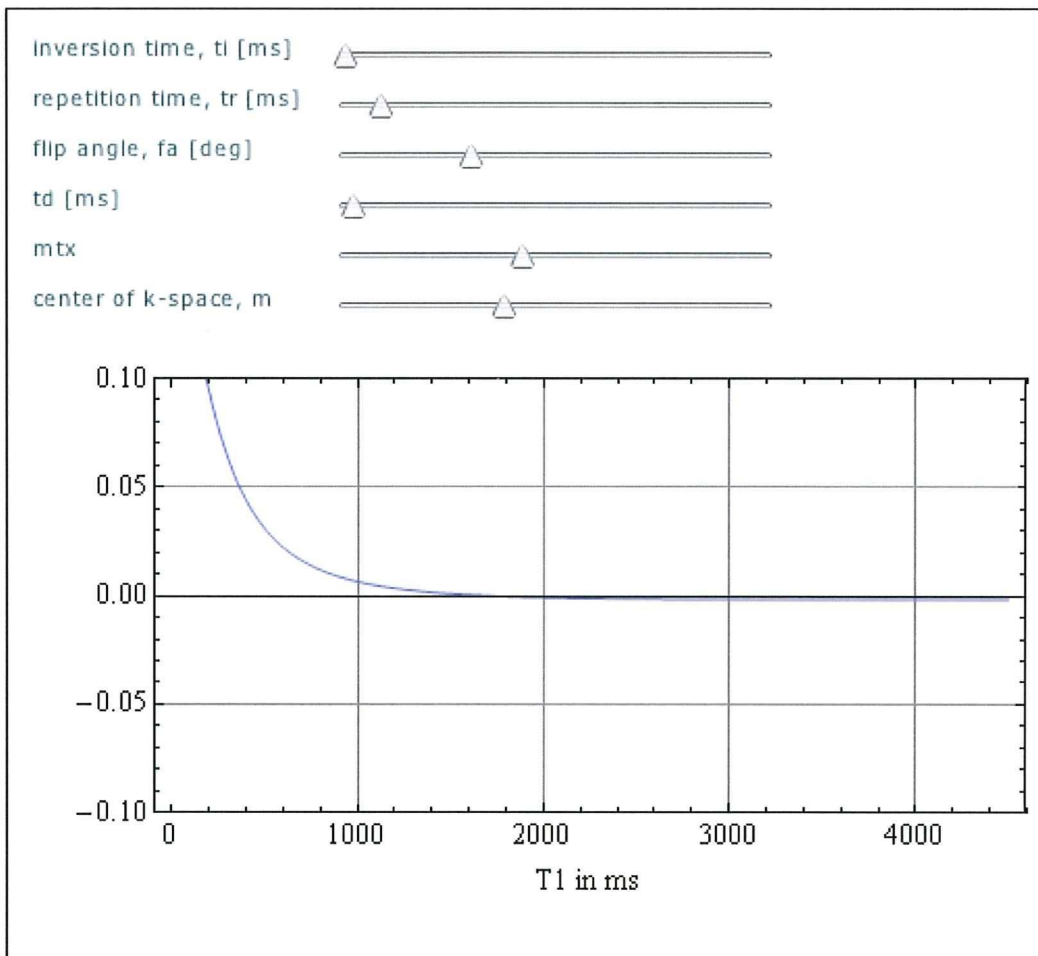




図1 MPRAGEの信号強度と縦緩和時間の関係

熱平衡の縦磁化の大きさを1としたときの信号強度を図示したものである。負の値は縦磁化が反転している状態を示し、画像上はその絶対値が現れる。横軸は縦緩和時間 ( $T_1$ ) である。実際のウェブページでは、三角形の小さなボタンをマウスで左右に動かすと撮像条件を変えることができる。時間はミリ秒単位である。 $t_i$  は反転時間、 $t_r$  はイメージング用RFパルスの繰り返し時間、 $f_a$  はフリップ角 (単位は度)、 $t_d$  はイメージング用RFパルスの最後から次のIRパルスまでの時間、 $mtx$  は位相エンコード方向のマトリクス数、 $m$  は $k$ -空間の中心を何回目のRFパルスで撮るかを示す。

信号強度図 ( $T_2^*$ 減衰は無視)



局所脳組織血流・酸素消費量および酸素摂取率の定量化画像検査の迅速化と低侵襲化に関する研究

研究分担者 久富 信之 香川大学医学部准教授

### 研究要旨

本研究では局所脳組織への実効的な酸素輸送と神経細胞の酸素消費について5分から10分程度と迅速な検査から画像診断する方法の開発を目的とした。さらに、この検査における侵襲的な動脈採血を不要とする、非観血法の開発を目指した。これらの開発のため数理理論により迅速法を可能とし、また非観血法のための計算法を開発した。これらの方法の妥当性を、サルを用いた検査系、および健常者による検査系で確認した。迅速法に於いては、妥当な正確さと診断可能な画質を得られることを確認した。また非観血法に於いても、妥当性について示唆された。これらの方法は、患者における検査系で更に確認する必要がある。

### A. 研究目的

急性期脳梗塞の病態において、局所脳組織への実効的な酸素輸送と神経細胞の酸素消費、および組織中の酸素分圧の診断を可能にするようなPET, MRI画像化システムを開発する。<sup>15</sup>O-標識ガスPET検査においては従来から局所組織血流量、酸素消費量、酸素摂取率の定量化画像が得られ、このうち局所脳酸素代謝量は急性期脳梗塞における可逆領域を最も正確に診断できることが示されてきた。本研究では、これらの画像情報に加えて酸素の組織中への移送と組織中の酸素分圧を定量化する画像解析法の開発と、検査の迅速化と低侵襲化することによって急性期脳梗塞医療の診療に貢献するシステムの構築を目指す。

### B. 研究方法

検査時間を迅速化することを目的として開発を行った。迅速化において投与間隔を5分（国循）あるいは10分（香川大）と短縮し、問題となる残留放射能を数理理論で克服する方法を開発した。この迅速法をサルを使った検査系、さらに健常者による検査系で妥当性について定量的正確さと画質という2面から検討した。

PET検査では多くの場合定量機能画像を得るために動脈入力関数が必要である。通常入力関数は動脈採血により得られるが、侵襲的であるという問題がある。本研究では画像から入力関数を評価する方法を開発した。

本研究計画は研究を実施する国立循環器病研究センターおよび香川大学医学部での倫理委員会の承認を得ている。患者での検討には倫理面には十分な考慮を払い、インフォームドコンセントが得られた例について実施した。

### C. 研究結果

迅速法について、サルを使った検査においてOEFの値は迅速検査で $0.57 \pm 0.06$ 、動静脈格差で $0.54 \pm 0.06$ となりよく一致していた。健常者の検査において脳血流量および脳酸素代謝量は迅速法と従来法で比較した結果相関(CBF:  $r=0.97$ , CMRO<sub>2</sub>:  $r=0.95$ )がみられた。

非観血法を健常者検査に適用し、侵襲法による計算法と比較した結果、脳酸素代謝量で10-15%程度の一致が確認された。

### D. 考察

迅速法による脳酸素代謝量検査はサルおよび健常者の検査系では、動静脈格差法およびPETによる従来法と比較してよく一致しており検査法の妥当性が確認された。今後は患者による検査でその妥当性を確認する必要がある。

非観血法による計算で10%程度の精度での脳血流・酸素代謝量の評価が可能であることが示唆された。この方法に於いても患者による検査系での検証が必要である。また本方法はMRIによる脳血流検査にも適用され、有効性が示された。すなわち、他の入力関数を要する検査系に適用する可能性が示唆されている。

### E. 結論

迅速脳酸素代謝量検査および非侵襲検査法の妥当性が示唆された。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) N. Kudomi et al, Optimization of transmission scan duration for 15O PET study with sequential dual tracer administration using N-index *Annals of Nuclear Medicine, Ann Nucl Med* ; accepted
- 2) Kudomi N, Koivuviita N, Liukko KE, Oikonen VJ, Tolvanen T, Iida H, Tertti R, Metsarinne K, Iozzo P, Nuutila P. Parametric renal blood flow imaging using [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 36(4):683-91, 2009
- 3) N Kudomi, MJ Järvisalo, J Kiss, R Borra, A Viljanen, T Viljanen, T Savunen, J Knuuti, H Iida, P Nuutila, P Iozzo, Non-invasive estimation of hepatic glucose uptake from [18F]FDG PET image using tissue-derived input functions, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; In Press
- 4) Kiss J, Naum A, Kudomi N, Knuuti J, Iozzo P, Savunen T, Nuutila Non-invasive diagnosis of acute mesenteric ischaemia using PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 36(8) pp 1338-45, 2009
- 5) Temma T, Iida H, Hayashi T, Teramoto N, Ohta Y, Kudomi N, Watabe H, Saji H, Magata Y. Quantification of Regional Myocardial Oxygen Metabolism in Normal Pigs using Positron Emission Tomography with Injectable <sup>15</sup>O-O<sub>2</sub>. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 37(2); 377-85 ,2010

### 2.学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1.特許取得

なし

### 2.実用新案登録その他

なし

### 3.その他

なし

## 内頸動脈不安定プラークモデルの作製とイメージングに関する研究

研究分担者 寺本 昇・越野一博 国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部 室員

### 研究要旨

不安定プラークの進展過程のける分子的・構造的変化をPET、SPECTおよびMRIなどの先進画像診断装置を用い、新しい診断法の開発・構築を目的として、家畜ブタの頸動脈不安定プラーク様モデルの作製を少数例で行い、ドプラーエコーによる血流の程度、MRIによる血管内狭窄の程度、PETによる $^{18}\text{F}$ -FDGイメージングおよび病理学的評価を実施した。その結果、比較的臨床病態に近い、ブタを用いたプラークモデルの作製が可能であることが示唆された。

### A. 研究目的

PET、SPECT、MRIおよびエコーなどの複数のモダリティを有する画像診断の融合による粥状動脈硬化（不安定プラーク）の超早期診断技術の構築を目的とし、先ず、はじめに前臨床評価のための中動物を用いた不安定プラーク様モデルの作製方法の検討を、ブタ頸動脈内膜剥離モデルを用いて検討し、その有用性を検討した。

### B. 研究方法

プラークモデルは、家畜ブタの右総頸動脈の血管内皮～中膜レベルまでを外科的に損傷・剥離させ、翌日から高カロリー食を与えた（図1）。評価は、ドプラーエコーによる血流低下およびMRIによるBlack blood法による血管狭窄の確認を実施した後、 $^{18}\text{F}$ -FDG PETを行った。それぞれの検査は、血管内皮剥離後、1日、2週間、1ヶ月、2ヶ月目および4ヶ月と経目的に撮像を行った。なお、PETの撮像の際は、PET直前にMRIによる形態撮像を行い、PET-MRIの重ね合わせを行い、集積部位の特定を行った。

#### （倫理面への配慮）

研究計画は国立循環器病研究センターの倫理委員会による承認を受けたのちに開始する。ヒト対象の場合はヘルシンキ宣言に基づく倫理面に配慮し、文書によるインフォームドコンセントが得られた例について検査を行う。動物実験はGuidelines for Animal Research on Human Care and Use of Laboratory Animals (Rockville, National Institute of Health/Office for Protection from Research Risks, 1996)に基づき国立循環器病研究センター動物福祉委員会の承認を経て行う。

### C. 研究結果

1) 糖代謝の指標に使用される $^{18}\text{F}$ -FDGが炎症性

浸潤細胞であるマクロファージに特異的に集積される事が知られている。家畜ブタの右総頸動脈にする血管内皮剥離後、1日、2週間、1ヶ月、2ヶ月目および4ヶ月の $^{18}\text{F}$ -FDG PET検査を実施したところ、集積の程度に差はあるものの明らかに血管内皮の障害部位で正常の左総頸動脈に比較し高い集積が観察された。また、ドプラーエコーによる血流の低下およびMRIによるBlack blood法により血管の狭窄が確認された（図2）。

H.E染色による病理学的検査では、1) 血管内腔の約70%を塞ぐ梗塞部が認められた。2) 梗塞部は、中膜より増生した膠原線維・平滑筋・弾性線維で構成された組織構造が主要成分として認められた。3) 梗塞部内に新生血管が非常に多く認められた。その周囲には出血も認められ、マクロファージによる貪食が認められた。4) 色素成分として、二種類の色素沈着が認められ、一部に黄色から橙色の色素沈着が認められた。その色素を貪食したマクロファージが認められ、その領域に単球やリンパ球系の細胞浸潤が認められた（図3）。

図 1

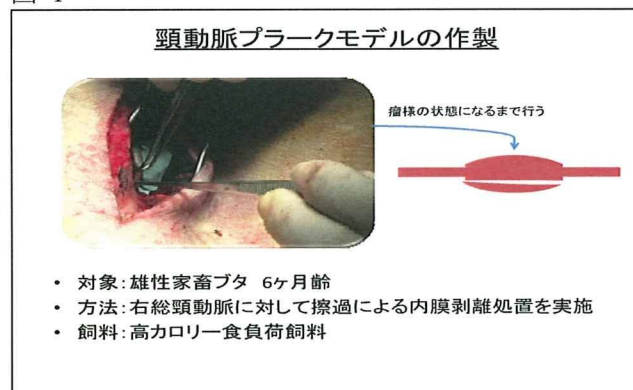




図 2

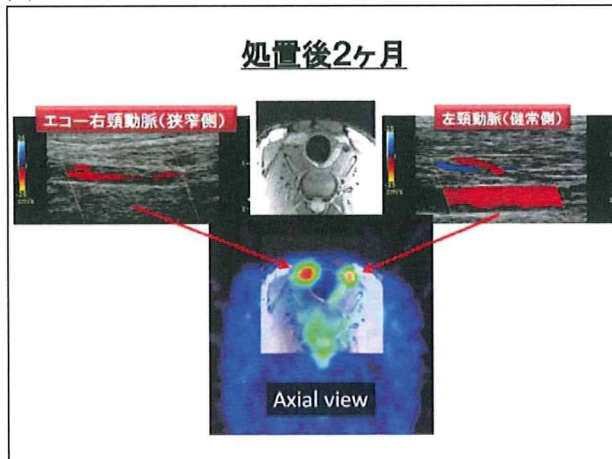
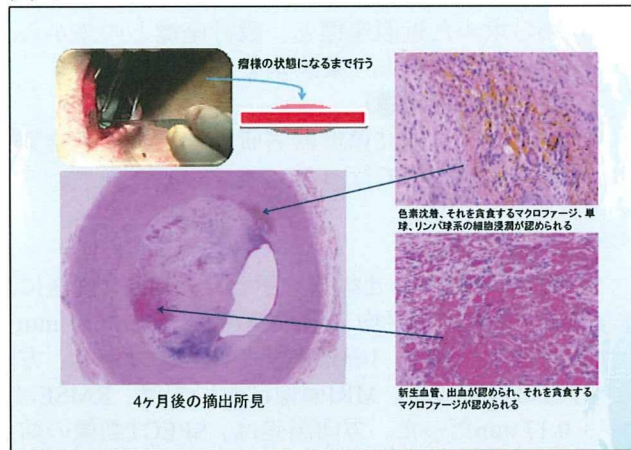


図 3



#### D. 考察

高カロリー食を与えた家畜ブタの総頸動脈血管内皮剥離部位で $^{18}\text{F}$ -FDGの高い集積が認められた。この障害側の総頸動脈は、対側の総頸動脈に比較してドプラーエコーで血管の狭窄と血流の低下が認められ、またMRIにおいても形態的に同様の所見が観察された。ドプラーエコーおよびMRIの所見結果は、血管内皮の障害による血栓の生成や炎症性細胞(顆粒球・リンパ球・マクロファージ等)の遊走・浸潤による可能性が考えられる。病理組織学的検査の結果、中膜より増生した膠原線維・平滑筋・弾性線維で構成された組織構造が主要成分とする炎症性細胞(顆粒球・リンパ球・マクロファージ等)の遊走・浸潤が認められていることから不安定プラークの可能性が高く、そのことは $^{18}\text{F}$ -FDGの高い集積が認められたことから推察できる。今後、プラークのバイオマーカーであるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)、低酸素のイメージング(MMOI,FMISO)イメージングにより、詳細を明らかにする予定である。

#### E. 結論

家畜ブタ総頸動脈の内皮細胞を外科的に損傷・剥離することで、PET、MRIおよびエコー、MRI および $^{18}\text{F}$ -FDG PETを経日的に観察を行った(1日、2週間、1ヶ月、2ヶ月目および4ヶ月)。その結果、程度の差はあるもののドプラーエコー法により血管狭窄および血流低下が確認され、MRIによるBlack blood法により血管の狭窄が確認された。さらにその部位に一致して $^{18}\text{F}$ -FDG PETにおいて、健常側血管と比較して、モデル作製側の血管周囲に高い集積が経日的に観察された。

PETおよびMRI位置合わせ後の融合画像：モデル作製側の頸動脈周囲にFDGの集積が確認された(図2)。

以上のことから、比較的臨床病態に近い、ブタを用いたプラークモデルの作製が可能であることが示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1.論文発表

- 1) Koshino K, Watabe H, Hasegawa S, Hayashi T, Hatazawa J, Iida H. Development of motion correction technique for cardiac  $^{15}\text{O}$ -water PET study using an optical motion tracking system. *Ann Nucl Med*; 24: 1-11; 2010

##### 2.学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1.特許取得

なし

##### 2.実用新案登録

なし

##### 3.その他

なし

## 小動物を対象としたマルチモダリティ画像位置合わせに関する研究

研究分担者 越野 一博 国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部 室員

### 研究要旨

動脈硬化などの血管病変部位の高感度かつ定量的観察を目的とする放射性同位元素標識薬剤の開発が進められている。核医学的手法によって得られる薬剤の動態および集積と、詳細な解剖学的情報を提供するMRIまたはX線CT画像の高精度位置合わせは、病変部位の観察および薬剤の評価にとって有効な手段の一つであると考えられる。本研究では、薬剤開発において多用される実験動物であるマウスやラットを対象とした小動物用マルチモダリティ画像位置合わせシステムを開発した。

### A. 研究目的

動脈硬化などの血管病変部位の観察手段の一つとして、放射性同位元素標識薬剤を投与してイメージングを行う核医学的手法(PET、SPECT)がある。核医学的手法は、薬剤の動態や集積（生理学的情報）を低侵襲的に観察・評価可能であるが、空間解像度が低いため、解剖学的情報に乏しい。高空間分解能画像が得られるモダリティにはMRIやX線CTがあるが、生理学的情報に乏しい。本研究では、病変部位の観察や薬剤の評価を複数のモダリティを利用して行うことを目的として、マルチモダリティ画像位置合わせシステムを開発し、位置合わせ誤差の評価から、有用性を検討した。

### B. 研究方法

マルチモダリティ画像位置合わせシステムに対しては、1) 薬剤の体内動態や集積に依存しないこと、2) 異なる場所に設置された装置により撮像した画像に対して利用可能であること、3) 異なる撮像視野の画像に対応すること、4) 新規モダリティにおいても利用可能であること、という条件を満たすため、マーカー一体型小動物保定具を開発した（図1）。

本システムの精度評価を行うために、マウス10例（体重： $24.2 \pm 1.8$  g）を対象として、SPECTおよびMRI装置を用いて同日撮像を行った。SPECT撮像においては、図1における上下肢側4点のマーカー部分に $^{123}\text{I}$ 標識放射性薬剤を充填後、尾静脈から同薬剤を投与して撮像を行った。画素サイズは、 $1.075 \times 1.075 \times 1.075 \text{ mm}^3$ である。MRI撮像においては、造影剤Gd-DTPAを体幹部6点のマーカー部分に充填し、T1強調撮像を行った。ピクセルサイズは、 $0.1625 \times 0.1625 \times 0.9 \text{ mm}^3$ である。SPECTおよびMRI画像にて求めたマーカーの測定座標から、設計座標への変換行列を最小二乗法により求めた。測定座標と変換行

列から求めた近似座標と、設計座標との差から、方向誤差および平方二乗誤差を計算した。

### （倫理面への配慮）

動物実験は、国立循環器病研究センター動物実験委員会の承認を得て行った。

### C. 研究結果

図2に位置合わせ誤差を示した。SPECT画像においては、RMSE（平均二乗誤差）は $0.68 \pm 0.31 \text{ mm}$ だった。方向誤差は、1画素のサイズ以下であり、方向依存性はなかった。MRI画像においては、RMSEは $0.35 \pm 0.17 \text{ mm}$ だった。方向誤差は、SPECT画像の結果よりも各方向に関して小さかったが、方向間での有意差が存在した（ $p < 0.01$  for X vs. Y, X vs. Z, Y vs. Z）。

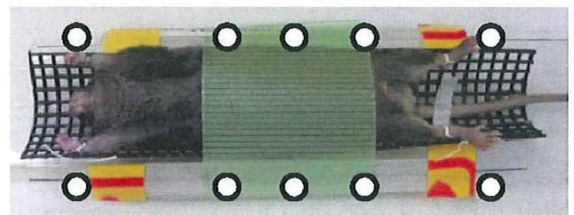


図 4：外部マーカー一体型小動物保定具

### D. 考察

SPECT画像においては、位置合わせ誤差に依存性がなく、良好な結果が得られた。マウスの領域からのspilloverを考慮して、マーカーの座標を計算することによって、さらに誤差を抑制することが可能であると考えられる。

MRI画像における誤差は、SPECT画像において求めた誤差よりも小さく、MRIについても良好な結果が得られた。誤差の大きさにおける方向依存性に関

しては、1) Z方向と、他の2方向との間の有意差は、撮像画像のピクセルサイズがZ方向と他の方向では異なることが原因と考えられる。2) XとY方向に関する有意差に関しては、コイルとマーカーとの位置関係によって生じたマーカー像の幾何学的歪みが原因の一つと考えられる。

今後は、MRI撮像における誤差の方向依存性の解消や、PETやCTなどの他のモダリティにおける位置合わせ誤差の評価を行う。

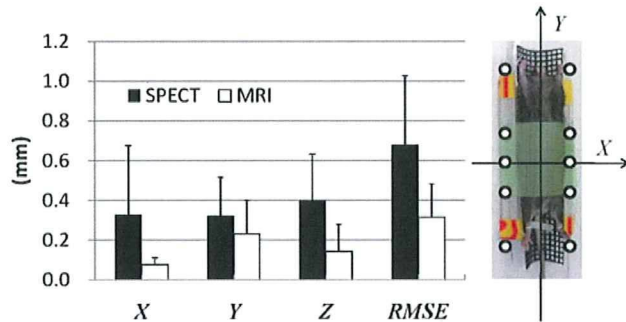


図 5 : SPECTおよびMRIにおける位置合わせ精度。Z方向は紙面に向かう方向。

### E. 結論

本システムは、マウスSPECT-MRIイメージングにおける位置合わせ誤差の評価において、良好な結果を示した。小動物マルチモダリティ・イメージングに対する支援技術としての本システム有用性が示唆された。

### F. 研究発表

#### 1.論文発表

- 1) 越野 一博, 平野 祥之, 寺本 昇, 渡部 浩司, 飯田秀博. PET装置ならびに関連技術の進歩. *PETジャーナル*; 6:21-23, 2009

#### 2.学会発表

- 1) 越野 一博, 銭谷 勉, 山本 明秀, 合瀬 恭幸, 福田 肇, 樋掛 正明, 中野 厚史, 三宅 義徳, 寺本昇, 渡部 浩司, 飯田 秀博. 小動物イメージングのためのマーカーを用いた画像位置合わせシステムの開発. 第49回日本核医学会学術総会, 2009年10月1-3日, 北海道旭川市.

### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

#### 1.特許取得

なし

#### 2.実用新案登録

なし

#### 3.その他

なし

1.5テスラMRIとFDG-PETを用いた冠動脈不安定プラークの評価に関する研究  
研究分担者 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部長 野々木 宏

**研究要旨**

本研究は冠動脈プラーク不安定化の特徴的な分子病理的・構造的変化をイメージングするために、MRIを用いたイメージング診断法を整備し、抗動脈硬化治療薬による不安定化抑制効果を観察する普遍的イメージング診断法を確立することを目的としている。本年度は、血管壁の炎症を反映するFDG-PETを用いて、1.5テスラ汎用MRI装置で認められた冠動脈高輝度プラークと血管壁の炎症との相関関係を評価した。

**A. 研究目的**

超音波検査によって得られた頸動脈不安定プラークの指標と心事故発症率に関連があることは以前から報告があるが、頸動脈壁の炎症を反映するFDG-PETと心臓MRIで認められた高輝度冠動脈プラークとの関連を評価した研究はない。本研究の目的は冠動脈高輝度プラークの組織性状評価をFDG-PETで行うことで高輝度プラークと炎症の関連を明らかにすることである。

**B. 研究方法**

癌検診目的でFDG-PETを受け、かつ心臓MRIにて冠動脈狭窄スクリーニング検査を受けた患者196例を、冠動脈に高輝度プラークを有する群（高輝度群：118例）と高輝度プラークを有さない群（低輝度群：78例）の2群に分け、頸動脈FDG-PETで認められたstandardized uptake value (SUV)を測定した。

**C. 研究結果**

低輝度プラーク群に比べて、高輝度プラーク群ではSUVが有意に高値であり（添付図1）、頸動脈のSUVが高値である程、冠動脈に高輝度プラークを有する率が高かった。

**D. 考察**

本研究によって、MRI画像による高輝度冠動脈プラークが、頸動脈壁の炎症を反映していることが判明した。この成果は、新規の抗動脈硬化治療薬によるプラーク不安定化抑制効果を観察するイメージング診断法を確立することに大きく寄与し、今後MRIを用いた不安定プラークの超早期診断法を開発するうえで動脈壁の炎症を評価することが必要となった。

**E. 結論**

本研究によって、冠動脈高輝度プラークは血管壁の炎症を一部反映していることが判明した。

**F. 研究発表**

1.論文発表

なし

2.学会発表

2010年 American College of Cardiology Scientific Meeting（米国、アトランタ）

**G. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む。）**

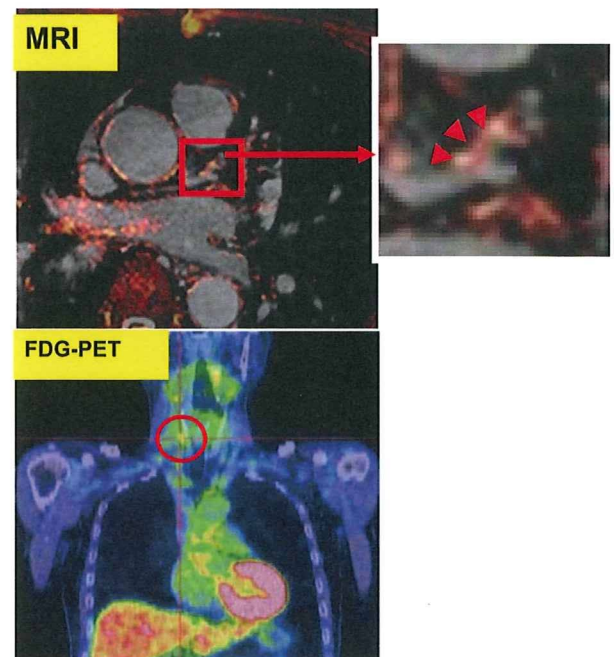
1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

添付図 1



### 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

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
寺本 昇	動物実験手技集成		動物実験 手技集成	N.T.S	日本	2009	1-62

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saiki H, Iwata R, Nakanishi H, Wong R, Ishikawa Y, <u>Furumoto S</u> , Yamahara R, Sakamoto K, Ozeki E	Electrochemical concentration of no-carrier-added [ <sup>18</sup> F]fluoride from [ <sup>18</sup> O]water in a disposable microfluidic cell for radio-synthesis of (18)F-labeled radiopharmaceuticals	<i>Applied Radiation and Isotopes</i>		in press	2010
Sadanori Okada, Aki Hiuge, Hisashi Makino, Ayako Nagumo, Hiroshi Takaki, Harumi Konishi, Yoichi Goto, Yasunao Yoshimasa, <u>Yoshihiro Miyamoto</u>	Effect of Exercise Intervention on Endothelial Function and Incidence of Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes	<i>Journal of Atherosclerosis and Thrombosis</i>		in press	2010
Hishikawa T, <u>Iihara K</u> , <u>Yamada N</u> , <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Miyamoto S	Assessment of necrotic core with intraplaque hemorrhage in atherosclerotic carotid artery plaque by MR imaging with 3D gradient-echo sequence in patients with high-grade stenosis	<i>J Neurosurg</i>		in press	2010
<u>Koshino K</u> , <u>Watabe H</u> , Hasegawa S, Hayashi T, Hatazawa J, <u>Iida H</u>	Development of motion correction technique for cardiac <sup>15</sup> O-water PET study using an optical-motion tracking system	<i>Ann Nucl Med</i>	24	1-11	2010
Temma T, <u>Iida H</u> , Hayashi T, <u>Teramoto N</u> , Ohta Y, <u>Kudomi N</u> , Watabe H, Saji H, Magata Y.	Quantification of Regional Myocardial Oxygen Metabolism in Normal Pigs using Positron Emission Tomography with Injectible <sup>15</sup> O-O <sub>2</sub>	<i>Nucl Med Mol Imaging</i>	37	377-85	2010
Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, <u>Teramoto N</u> , Minato K, <u>Iida H</u>	Measurement of Density and Affinity for Dopamine D <sub>2</sub> Receptors by a Single PET Scan with Multiple Injections of [ <sup>11</sup> C] raclopride	<i>J Cereb Blood Flow Metab</i>	30	663-73	2010

Naito H, Hori Y, Watabe T, Nakazawa T, Kohno A, Kanzaki S, Fukuda T, Higashi M, Yamada N, Yoneyama S	Growth characteristics of the aortic aneurysms: Three-dimensional CT assessment	<i>Eur Radiol</i>	19	C-821	2009
Watanabe Y, Uotani K, Nakazawa T, Higashi M, Yamada N, Hori Y, Kanzaki S, Fukuda T, Ito T, <u>Naito H</u>	Dual-energy direct bone removed CT angiography for evaluation of intracranial aneurysm or stenosis: comparison with conventional digital subtraction angiography	<i>Eur Radiol</i>	19	1019-1024	2009
Uotani K, Watanabe Y, Higashi M, Nakazawa T, Kono KA, Hori Y, Fukuda T, Kanzaki S, Yamada N, Itoh T, Sugimura K, <u>Naito H</u>	Dual-energy CT head bone and hard plaque removal for quantification of calcified carotid stenosis: utility and comparison with digital subtraction angiography	<i>Eur Radiol</i>	19	2060-2065	2009
<u>N Kudomi</u> , MJ Järvisalo, J Kiss, R Borra, A Viljanen, T Viljanen, TSavunen, J Knuuti, <u>H Iida</u> , P Nuutila, P Iozzo	Non-invasive estimation of hepatic glucose uptake from [18F]FDG PET image using tissue-derived input functions	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>		in press	2009
<u>Kudomi N</u> , Koivuviita N, Liukko KE, Oikonen VJ, Tolvanen T, <u>Iida H</u> , Tertti R, Metsarinne K, Iozzo P, Nuutila P	Parametric renal blood flow imaging using [ <sup>15</sup> O]H <sub>2</sub> O and PET	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	36(4)	683-91	2009
Kiss J, Naum A, <u>Kudomi N</u> , Knuuti J, Iozzo P, Savunen T, Nuutila P	Non-invasive diagnosis of acute mesenteric ischaemia using PET	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	36(8)	1338-45	2009
Temma T, <u>Iida H</u> , Hayashi T, Teramoto N, Ohta Y, <u>Kudomi N</u> , Watabe H, Saji H, Magata Y	Quantification of Regional Myocardial Oxygen Metabolism in Normal Pigs using Positron Emission Tomography with Injectable <sup>15</sup> O-O <sub>2</sub>	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	37(2)	377-85	2009
Yamamoto A, Sato H, Enmi J, Ishida K, Ose T, Kimura A, Fujiwara H, Watabe H, Hayashi T, <u>Iida H</u>	Use of clinical MRI scanner for pre-clinical research on rats	<i>Radiological Physics and Technology</i>	2	13-21	2009
Kudomi N, Hayashi T, Watabe H, Teramoto N, Piao R, Ose T, Koshino K, Ohta Y, <u>Iida H</u>	A physiological model for recirculation water correction in CMRO <sub>2</sub> assessment with <sup>15</sup> O <sub>2</sub> inhalation PET	<i>J Cereb Blood Flow Metab</i>	29	355-64	2009

Iihara K, Okawa M, Hishikawa T, Yamada N, Fukushima K, Iida H, Miyamoto S	Slowly progressive neuronal death associated with postischemic hyperperfusion in cortical laminar necrosis after high-flow bypass for a carotid intracavernous aneurysm	<i>J Neurosurg</i>		in press	2009
Tanaka A, Kawasaki T, Noguchi T, Koga S, Hiramatsu Y, Fukuyama T, Koga N	Hyperintense Plaque with Non-contrast T1-weighted Magnetic Resonance Coronary Plaque Imaging Leading to Acute Coronary Syndrome	<i>Circulation</i>	8;120(23)	2400-1	2009
Kawasaki T, Koga S, Koga N, Noguchi T, Tanaka H, Koga H, Serikawa T, Orita Y, Ikeda S, Mito T, Goto Y, Shintani Y, Tanaka A, Fukuyama T	Characterization of hyperintense plaque with non-contrast T1-weighted cardiac magnetic resonance coronary plaque imaging: comparison with multislice-computed tomography and intravascular ultrasound	<i>JACC Cardiovasc Imaging</i>	2(6)	720-8	2009
Iwanishi K, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Minato K, Iida H	Influence of residual oxygen-15-labeled carbon monoxide radioactivity on cerebral blood flow and oxygen extraction fraction in dual-tracer autoradiographic method	<i>Ann Nucl Med</i>	23	363-71	2009
越野 一博, 平野 祥之, 寺本 昇, 渡部 浩司, 飯田秀博	PET装置ならびに関連技術の進歩	<i>PETジャーナル</i>	6	21-23	2009
Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Teramoto N, Minato K, Iida H	Quantitative evaluation of changes in binding potential with a simplified reference tissue model and multiple injections of [ <sup>11</sup> C]raclopride	<i>Neuroimage</i>	47	1639-48	2009
Iwanishi K, Watabe H, Fujisaki H, Hayashi T, Miyake Y, Minato K, Naganuma M, Uehara T, Yokota C, Moriwaki H, Kajimoto K, Fukushima K, Minematsu K, Iida H	Evaluation of utility of asymmetric index for count-based oxygen extraction fraction on dual-tracer autoradiographic method for chronic unilateral brain infarction	<i>Ann Nucl Med</i>	23	533-9	2009
Yamanami M, Yamamoto A, Iida H, Watanabe T, Kanda K, Yaku H, Nakayama Y	3-Tesla magnetic resonance angiographic assessment of a tissue-engineered small-caliber vascular graft implanted in a rat	<i>J Biomed Mater Res B Appl Biomater</i>	92B	156-160	2009



Zeniya T, Hirano Y, Sakimoto T, Ishida K, Watabe H, Teramoto N, Kudo H, Minato K, Hatazawa J, <u>Iida H</u>	Conceptual design of high resolution and quantitative SPECT system for imaging a selected small ROI of human brain	<i>2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record</i>		3484-3486	2009
Huang Q, Zeniya T, Kudo H, <u>Iida H</u> , Gullberg G	Interior SPECT reconstruction problem with tiny a priori knowledge -An application for high resolution pinhole brain imaging	<i>Proceedings of 10th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine</i>		358-361	2009
de Jong HW, Lubberink M, Watabe H, <u>Iida H</u> , Lammertsma AA	A method to measure PETscatter fractions for daily quality control	<i>Med Phys</i>	36	4609-15	2009

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# INDEX

## 【書籍】

著者氏名	書籍名	ページ
寺本 昇	動物実験手技集成	188

## 【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名		ページ
Saiki H, Iwata R, Nakanishi H, Wong R, Ishikawa Y, <u>Furumoto S</u> , Yamahara R, Sakamoto K, Ozeki E	Electrochemical concentration of no-carrier-added [ <sup>18</sup> F]fluoride from [ <sup>18</sup> O]water in a disposable microfluidic cell for radio-synthesis of (18)F-labeled radiopharmaceuticals	<i>Applied Radiation and Isotopes</i>	1
Sadanori Okada, Aki Hiuge, Hisashi Makino, Ayako Nagumo, Hiroshi Takaki, Harumi Konishi, Yoichi Goto, Yasunao Yoshimasa, <u>Yoshihiro Miyamoto</u>	Effect of Exercise Intervention on Endothelial Function and Incidence of Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes	<i>Journal of Atherosclerosis and Thrombosis</i>	7
Hishikawa T, <u>Iihara K</u> , <u>Yamada N</u> , <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Miyamoto S	Assessment of necrotic core with intraplaque hemorrhage in atherosclerotic carotid artery plaque by MR imaging with 3D gradient-echo sequence in patients with high-grade stenosis	<i>J Neurosurg</i>	13
<u>Koshino K</u> , <u>Watabe H</u> , Hasegawa S, Hayashi T, Hatazawa J, <u>Iida H</u>	Development of motion correction technique for cardiac <sup>15</sup> O-water PET study using an optical-motion tracking system	<i>Ann Nucl Med</i>	20
Temma T, <u>Iida H</u> , Hayashi T, <u>Teramoto N</u> , Ohta Y, <u>Kudomi N</u> , Watabe H, Saji H, Magata Y.	Quantification of Regional Myocardial Oxygen Metabolism in Normal Pigs using Positron Emission Tomography with Injectable <sup>15</sup> O-O <sub>2</sub>	<i>Nucl Med Mol Imaging</i>	31
Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, <u>Teramoto N</u> , Minato K, <u>Iida H</u>	Measurement of Density and Affinity for Dopamine D <sub>2</sub> Receptors by a Single PET Scan with Multiple Injections of [ <sup>11</sup> C] raclopride	<i>J Cereb Blood Flow Metab</i>	40
<u>Naito H</u> , Hori Y, Watabe T, Nakazawa T, Kohno A, Kanzaki S, Fukuda T, Higashi M, Yamada N, Yoneyama S	Growth characteristics of the aortic aneurysms: Three-dimensional CT assessment	<i>Eur Radiol</i>	51
Watanabe Y, Uotani K, Nakazawa T, Higashi M, Yamada N, Hori Y, Kanzaki S, Fukuda T, Ito T, <u>Naito H</u>	Dual-energy direct bone removed CT angiography for evaluation of intracranial aneurysm or stenosis: comparison with conventional digital subtraction angiography	<i>Eur Radiol</i>	52
Uotani K, Watanabe Y, Higashi M, Nakazawa T, Kono KA, Hori Y, Fukuda T, Kanzaki S, Yamada N, Itoh T, Sugimura K, <u>Naito H</u>	Dual-energy CT head bone and hard plaque removal for quantification of calcified carotid stenosis: utility and comparison with digital subtraction angiography	<i>Eur Radiol</i>	58
<u>N Kudomi</u> , MJ Järvisalo, J Kiss, R Borra, A Viljanen, T Viljanen, T Savunen, J Knuuti, <u>H Iida</u> , P Nuutila, P Iozzo	Non-invasive estimation of hepatic glucose uptake from [18F]FDG PET image using tissue-derived input functions	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	64

<u>Kudomi N</u> , Koivuviita N, Liukko KE, Oikonen VJ, Tolvanen T, <u>Iida H</u> , Tertti R, Metsarinne K, Iozzo P, Nuutila P	Parametric renal blood flow imaging using [ <sup>15</sup> O]H <sub>2</sub> O and PET	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	77
Kiss J, Naum A, <u>Kudomi N</u> , Knuuti J, Iozzo P, Savunen T, Nuutila P	Non-invasive diagnosis of acute mesenteric ischaemia using PET	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	86
Temma T, <u>Iida H</u> , Hayashi T, Teramoto N, Ohta Y, <u>Kudomi N</u> , Watabe H, Saji H, Magata Y	Quantification of Regional Myocardial Oxygen Metabolism in Normal Pigs using Positron Emission Tomography with Injectable <sup>15</sup> O-O <sub>2</sub>	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	94
Yamamoto A, Sato H, Enmi J, Ishida K, Ose T, Kimura A, Fujiwara H, Watabe H, Hayashi T, <u>Iida H</u> .	Use of clinical MRI scanner for pre-clinical research on rats	<i>Radiological Physics and Technology</i>	103
Kudomi N, Hayashi T, Watabe H, Teramoto N, Piao R, Ose T, Koshino K, Ohta Y, <u>Iida H</u>	A physiological model for recirculation water correction in CMRO <sub>2</sub> assessment with <sup>15</sup> O <sub>2</sub> inhalation PET	<i>J Cereb Blood Flow Metab</i>	112
<u>Iihara K</u> , Okawa M, Hishikawa T, <u>Yamada N</u> , <u>Fukushima K</u> , <u>Iida H</u> , <u>Miyamoto S</u>	Slowly progressive neuronal death associated with postischemic hyperperfusion in cortical laminar necrosis after high-flow bypass for a carotid intracavernous aneurysm	<i>J Neurosurg</i>	122
Tanaka A, Kawasaki T, <u>Noguchi T</u> , Koga S, Hiramatsu Y, Fukuyama T, Koga N	Hyperintense Plaque with Non-contrast T1-weighted Magnetic Resonance Coronary Plaque Imaging Leading to Acute Coronary Syndrome	<i>Circulation</i>	128
Kawasaki T, Koga S, Koga N, <u>Noguchi T</u> , Tanaka H, Koga H, Serikawa T, Orita Y, Ikeda S, Mito T, Goto Y, Shintani Y, Tanaka A, Fukuyama T	Characterization of hyper-intense plaque with non-contrast T1-weighted cardiac magnetic resonance coronary plaque imaging: comparison with multislice-computed tomography and intravascular ultrasound	<i>JACC Cardiovasc Imaging</i>	130
Iwanishi K, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Minato K, <u>Iida H</u>	Influence of residual oxygen-15-labeled carbon monoxide radioactivity on cerebral blood flow and oxygen extraction fraction in dual-tracer autoradiographic method	<i>Ann Nucl Med</i>	140
<u>越野 一博</u> , <u>平野 祥之</u> , <u>寺本 昇</u> , <u>渡部 浩司</u> , <u>飯田秀博</u>	PET装置ならびに関連技術の進歩	<i>PETジャーナル</i>	149
Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Teramoto N, Minato K, <u>Iida H</u>	Quantitative evaluation of changes in binding potential with a simplified reference tissue model and multiple injections of [ <sup>11</sup> C]raclopride	<i>Neuroimage</i>	152
Iwanishi K, Watabe H, Fujisaki H, Hayashi T, Miyake Y, Minato K, Naganuma M, Uehara T, Yokota C, Moriwaki H, Kajimoto K, Fukushima K, Minematsu K, <u>Iida H</u>	Evaluation of utility of asymmetric index for count-based oxygen extraction fraction on dual-tracer autoradiographic method for chronic unilateral brain infarction	<i>Ann Nucl Med</i>	162
Yamanami M, Yamamoto A, <u>Iida H</u> , Watanabe T, Kanda K, Yaku H, Nakayama Y	3-Tesla magnetic resonance angiographic assessment of a tissue-engineered small-caliber vascular graft implanted in a rat	<i>J Biomed Mater Res B Appl Biomater</i>	169