

## ガスPET撮像時の定量精度の向上に関する研究

研究分担者 松田博史 埼玉医科大学国際医療センター核医学科 教授

### 研究要旨

3次元データ収集PETは2D収集に比べ感度が数倍になるものの、視野外の躯幹部からの散乱線による偶発同時（ランダム）計数率の増加により定量性が劣ることが報告されてきた。本研究では、新たに作製した遮蔽シールドにより躯幹部からの散乱線を除去することにより、このランダム計数率を40%以上低下させることができた。さらに、3D収集による $^{15}\text{O}$ ガス吸入PET測定の精度を20%近く向上させることが可能となった。

### A. 研究目的

脳主幹動脈の閉塞や狭窄病変に起因し、病変末梢の脳灌流圧の低下を機序とする脳虚血を血行力学的脳虚血という。血行力学的脳虚血では重症度に応じて代償機転が働き、脳血流量（Cerebral Blood Flow; CBF）や脳酸素代謝量（Cerebral Metabolic Rate for Oxygen;  $\text{CMRO}_2$ ）の維持が図られる。脳灌流圧の低下が軽度の場合には、自動調節能により脳血管拡張による脳血液量（Cerebral Blood Volume; CBV）の増加がおり脳血流量は維持される（脳循環予備能）。脳灌流圧がさらに低下すると脳血流量は脳灌流圧の低下に依存して減少するが、脳酸素摂取率

（Oxygen Extraction Fraction; OEF）の上昇によって脳酸素代謝量は維持される（脳代謝予備能）。血行力学的脳虚血の重症度分類では、自動調節能下限における脳循環予備能の消失までをStage I、脳循環予備能の消失から脳代謝予備能の消失までをStage IIとする。Stage IではCBVの増加がみられ、Stage IIではOEFの増加がみられる。

これらの脳循環代謝指標を得るためには、 $^{15}\text{O}$ ガス吸入による一連のPET検査が用いられる。 $\text{C}^{15}\text{O}_2$ によるCBF、 $^{15}\text{O}_2$ による $\text{CMRO}_2$ 、さらに $\text{C}^{15}\text{O}$ によるCBVを算出することができる。この $^{15}\text{O}$ ガス吸入PETは保険収載されているが、近年、その施行件数が低下している。この理由としては、3つの原因が挙げられる。まず、この1連の検査は、動脈採血を必要とする上に、時間もかかること、次に最近のPET装置はCTと組み合わせたものであり、CT装置が手前にあることから構造上、 $^{15}\text{O}$ ガス吸入PETが施行しがたいこと、また、3次元データ収集のみしか行えず、散乱線除去が困難なために定量性に問題があること

（図1）、最後に $^{15}\text{O}$ ガス吸入PETよりも手軽に施行可能なアセタゾラミド負荷脳血流SPECT検査が普及したことである。

本研究では、 $^{15}\text{O}$ ガス吸入PET検査における定

量精度向上のために、躯幹部からの散乱線を防ぐ遮蔽シールドを作成し、その効果を検証した。

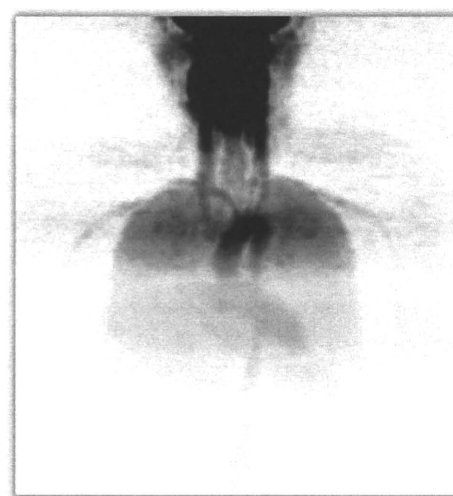


図1 3次元データ収集による $^{15}\text{O}$ ガス吸入PET 躯幹部からの散乱線除去が課題

### B. 研究方法

躯幹部からの散乱線を遮蔽するために図2のような99.99%の10mm厚の鉛で作製された遮蔽シールドを作製した。重さは80Kgである。また、2mm厚のステンレスで作製された天板シールド、重さ8.4Kgを付加した。 $^{15}\text{O}$ ガスPETにおける使用例を図3に示す。

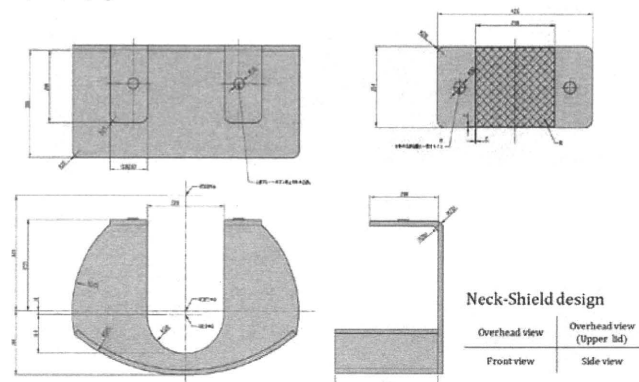


図2 遮蔽シールド+天板シールドの設計図

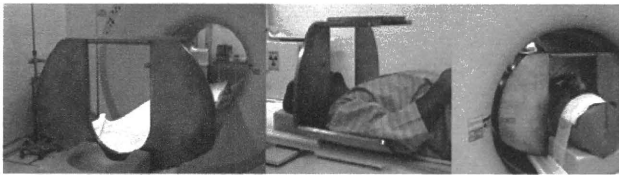


図3 遮蔽シールド+天板シールドの使用例

PET検査にはシーメンス社製PET/CT装置Biograph 6を用いた。被検者には $C^{15}O_2$ を10分間、 $^{15}O_2$ を10分間、 $C^{15}O$ を2分間の順に吸入してもらい、 $C^{15}O_2$ および $^{15}O_2$ 吸入では定常状態でそれぞれ5分間の撮像を行った。撮像中に動脈血を採血することにより脳血流量、脳酸素消費量および脳血液量の定量的測定を行った。

#### (倫理面への配慮)

本研究における遮蔽シールドの使用に関しては、埼玉医科大学国際医療センターのIRBにて承認を得た。被検者からは文書による同意を得た。

### C. 研究結果

図4に $C^{15}O_2$ 吸入時におけるシールド無し、有りでのPET画像を示す。シールド無しでは、脳実質外に散乱線による放射能がみられる。

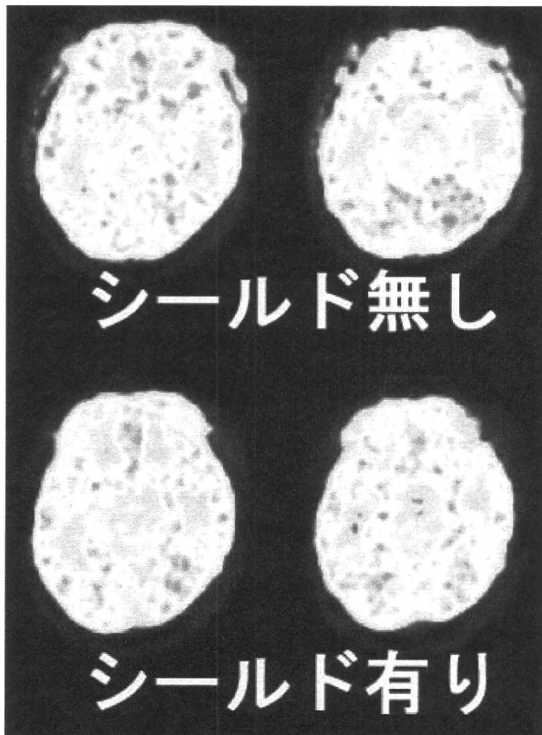


図4 シールド無し、有りでの $C^{15}O_2$  PET画像

シールド有りでは、真の計数率が20%増加、ランダム計数率が40%低下した(図5)。

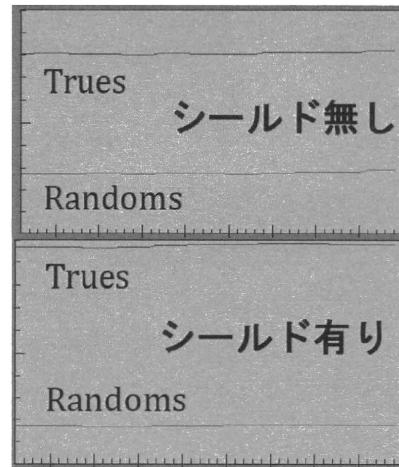


図5 シールド無し、有りでの真およびランダム計数率

図6のごとくシールド有りでは、真の計数率の向上がみられ、CBF, CMRO<sub>2</sub>, CBVの定量値の増加が認められた。

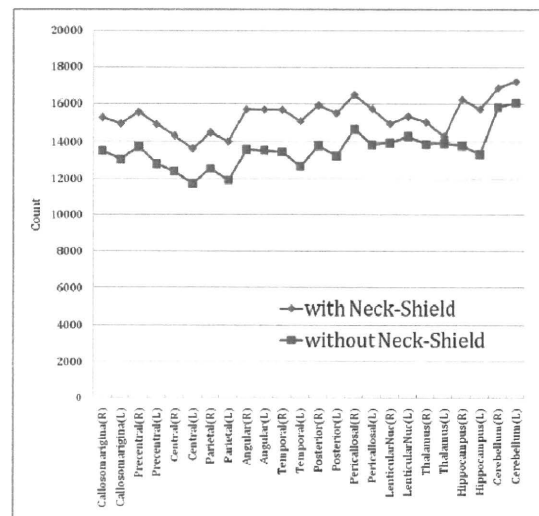


図6 シールドによる脳定量値の増加

### D. 考察

3次元データ収集PETは2D収集に比べ感度が数倍になるものの、視野外の躯幹部からの散乱線による偶発同時(ランダム)計数率の増加により定量性が劣ることが報告されてきた。今回の検討では、新たに作製した遮蔽シールドにより躯幹部からの散乱線を除去することにより、このランダム計数率を40%以上低下させることができた。さらに、3D収集による $^{15}O$ ガス吸入PET測定の精度を20%近く向上させることが可能となった。

### E. 結論

3次元データ収集法を用いた $^{15}O$ ガス吸入PET測定においては遮蔽シールドの使用が定量精度を向上させる。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) 大沢愛子、前島伸一郎、山根文孝、松田博史、石原正一郎、棚橋紀夫. 内頸動脈狭窄症における Frontal Assessment Battery(FAB)を用いた認知機能評価と局所脳血流の検討。脳卒中 32(6):621-627,2010

### 2.学会発表

- 1) D. Kikuta, M. Yamada, M. Yamagishi, M. Ichikawa, E. Imabayashi, I. Kuji, A. Seto, K. Ito, Y. Shimano, Y. Kawamura, M. Hirai, K. Ohnuki, H. Matsuda.
- 2) Evaluation of Neck-Shield in three dimensional measurement PET/CT brain examination. The 23st annual congress of the EANM in 2010, Oct 12,2010, Vienna
- 3) 菊田大介、山岸正和、市川真澄、山田 実、島野靖正、伊藤公輝、瀬戸 陽、今林悦子、久慈一英、伊藤邦泰、松田博史.  $^{11}\text{C}$ -PIB Dynamic収集におけるネックシールドの効果の検討. 第50回日本核医学会学術総会、平成22年1月12日、さいたま市

## 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

## 脳酸素消費量PET検査における $C^{15}O$ 撮像検査省略法についての検討

研究分担者 西山 佳宏 香川大学 放射線科 教授

### 研究要旨

脳血管障害患者において、CBVを固定値とした場合と実測した場合とで、OEFと $CMRO_2$ の計算結果について比較検討した。その結果、 $^{15}O$ 標識ガスを用いたPET検査において、OEFと $CMRO_2$ の値を計算する際のCBV値は固定値を用いることが可能であり、 $C^{15}O$ 撮像を省略することにより検査時間を短縮しても信頼できる画像や定量値が得られることが示された。

### A. 研究目的

CBF (Cerebral Blood Flow: 脳血流量)、OEF (Oxygen Extraction Fraction: 脳酸素摂取率)、 $CMRO_2$  (Cerebral Metabolic Rate of Oxygen: 脳酸素消費量)は、脳血管障害において虚血の程度を評価する最も信頼できる指標である。これらの定量画像は $^{15}O$ で標識された $C^{15}O$ 、 $C^{15}O_2$ 、 $^{15}O_2$ を用いたポジトロン断層撮影 (positron emission tomography: PET) で得られるが、検査に比較的長時間を要し急性期の患者には実施が困難であった。久富らは、従来法のsteady-state法やthree step ARG(autoradiographic)法で要する約1時間の検査時間を15分へと短縮したdual tracer autoradiographic (DARG) 法を報告した。この方法ではCBV (Cerebral Blood Volume: 脳血液量)を省略するか固定値としても、OEFと $CMRO_2$ の定量画像を正確に求められることが示されているが、正常例のみに対する検討であった。

本研究では脳血管障害患者において、CBVを固定値とした場合と実測した場合とで、OEFと $CMRO_2$ の計算結果について比較検討した。また、CBVを固定した場合の固定値とその誤差についてシミュレーション分析を行った。

### B. 研究方法

#### 対象

PET検査を受けた脳血管障害患者29例。「特に障害のなかった症例」「CBVのみが上昇した症例」「CBFの減少とOEFの上昇を伴った症例」の3つに分類し、それぞれGROUP-0、GROUP-1、GROUP-2とした。

#### PET検査方法

5分間の吸収補正撮像の後、 $C^{15}O$ を1分間吸入

投与し、投与開始より4分後から3分間の撮像を行った。また、右上腕動脈より動脈血を3回採血した。次に、 $C^{15}O$ の撮像終了5分後より $C^{15}O_2$ を2分間吸入投与し、開始と同時に10分間のダイナミック撮像を行い、動脈血を20回採血した。その後 $^{15}O_2$ を12分間持続吸入投与し、投与開始より7分後から5分間の撮像を行い、動脈血を3回採血した。血液中の放射能濃度を測定し、時間-放射能曲線(TAC: time activity curve)を求めた。

#### データ解析

$C^{15}O$ の撮像データとTACを用いてCBVの値、 $C^{15}O_2$ のそれらよりCBFの値を計算した。求めたCBV、CBF、および $^{15}O_2$ の撮像データを用いてOEFと $CMRO_2$ を計算した。さらにCBVの値を0と0.036ml/gに固定して、それぞれ同様にOEFと $CMRO_2$ を計算した。各症例の分類ごとに実測し計算した場合と固定した場合とでのOEFと $CMRO_2$ の値を比較した。またCBVの値を0～0.08ml/gに変化させた場合のOEFと $CMRO_2$ の計算誤差についてシミュレーション分析を行った。

#### (倫理面への配慮)

PET実施に当たっては、学内の倫理規定を遵守し、十分なInformed consentのうえで患者承諾を得る。また、プライバシーの保護を遵守し、個人が特定できる様な形での公表は行わない。対象となる個人は研究への参加を個人の意志でいつでも取りやめることが出来る。また、研究施行者あるいは主治医が、検査及び研究内容によって生じる可能性のある利益、不利益及び危険性について口頭及び文書にて説明を十分に行い、内容等に了解を得た上で、文書により事前に同意を得る。

### C. 研究結果

GROUP-0～2における平均では、OEFとCMRO<sub>2</sub>の値は実測したCBVを用いたものとCBV値を0.036ml/gに固定したものととの計算結果の誤差は5%以下であり、実測したCBVを用いたものとCBV値を0にした場合の誤差は9.7%以下であった。また、CBV値を0.04に固定した時を基準にして、0から0.08まで値を変化させた時のシミュレーションでもOEFとCMRO<sub>2</sub>の計算誤差は10%以下であった。

### D. 考察

久富らはCBVを省略するか固定値としても、OEFとCMRO<sub>2</sub>の定量画像を正確に求められることが示されているが、正常例のみに対する検討であった。今回私どもは種々の脳血管障害患者において検討し、CBVを固定値とした場合でもOEFとCMRO<sub>2</sub>の値を計算することができた。このことは急性期の脳梗塞患者にもPET検査が短時間で試行可能になり、さらに精度よく検査が可能になると思われた。

### E. 結論

<sup>15</sup>O標識ガスを用いたPET検査において、OEFとCMRO<sub>2</sub>の値を計算する際のCBV値は固定値を用いることが可能であり、<sup>15</sup>O撮像を省略することにより検査時間を短縮しても信頼できる画像や定量値が得られることが示された。

### F. 研究発表

#### 1.論文発表

- 1) Sasakawa Y, Kudomi N, Yamamoto Y, Monden T, Kawai N, Nishiyama Y: Omission of [<sup>15</sup>O]CO scan for PET CMRO<sub>2</sub> examination using <sup>15</sup>O-labelled compounds. *Ann Nucl Med*; 25: 189-196, 2011

#### 2.学会発表

- 1) 笹川泰弘、他、O-15標識ガスを用いた脳血流・酸素代謝定量迅速PET検査、日本放射線技術学会総会学術大会、2010

### 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

## 普及型迅速ガスPET解析理論の開発と評価に関する研究

研究分担者 久富 信之 香川大学医学部 准教授

### 研究要旨

脳血流・酸素摂取率・酸素代謝量はO-15標識化合物を使ったPET撮像により定量的に検査できる。この検査では複数の標識薬剤検査を要し、検査時間は1時間程度を要していた。そこで、数理理論の構築により、短時間に検査可能な方法を開発し、その有効性を確認した。サル、健常者、患者で検査を行い、定量精度と画質を既存の検査法と比較した。得られた脳血流・酸素摂取率・酸素代謝画像の画質は本方法と既存法の間で有意差は無かった。またサルにおける全脳酸素摂取率は動静脈格差が $0.54 \pm 0.06$ 、本方法では $0.57 \pm 0.06$ であり有意差はなかった。健常者、患者ともに関心領域内での脳血流・酸素代謝画像の値は、既存法と本方法で相関が強かった(脳血流:  $r=0.97$  脳酸素代謝量:  $r=0.95$ )。これらから、本方法の有効性が示された。

### A. 研究目的

脳血流(CBF)、酸素摂取率(OEF)および酸素代謝量(CMRO<sub>2</sub>)の定量画像は脳血管障害の病態生理把握を可能とする。これら脳機能画像は複数のO-15標識化合物（標識酸素、標識水、標識一酸化炭素）を投与するPET検査により得ることが可能である。しかし、検査時間が1時間程度と長く、特に急性期症例に適用できないという問題がある。そのため検査時間の短時間化が望まれており、本研究では検査で使用する標識酸素および標識水を連続的に投与可能とし、かつ標識一酸化炭素の投与を不要とする方法を数理理論により構築し、検査時間を10分程度と短時間化する方法、DBFM法（Dual Tracer Basis Function Method）の開発と有効性の確認を目的とした。

### B. 研究方法

**理論：** 酸素、および水に対する脳組織での動態に基づき、酸素および水を連続的に投与可能とし、かつ標識一酸化炭素の投与を不要とする方法を数理理論により構築した。脳組織での酸素および水に対する動態 ( $C_i(t)$ ) は、酸素および水に対する入力関数を  $A_o(t)$  および  $A_w(t)$  とし、血流を  $f$ 、酸素摂取率を  $E$  と、血液成分分量を  $V_o$  および  $V_w$  としたとき次式で表現できる：

$$C_i(t) = E \cdot f \cdot A_o(t) \otimes e^{-\frac{f}{V_o} t} + f \cdot A_w(t) \otimes e^{-\frac{f}{V_w} t} + V_o^o \cdot A_o(t) + V_w^w \cdot A_w(t) \quad (1)$$

右辺第1項は酸素に対する動態、第2項は水に対する動態、第3項は血液成分をそれぞれ表現している。この式(1)は非線形であるが、 $f$  について生理的に妥当な範囲でlook-up tableを適用し、他の変数( $E$ ,  $V_o$ ,  $V_w$ )について線形最小二乗法を適用することで  $f$  を含むすべての生理パラメータを得ることができる。

**サブジェクト：** 本方法の有効性の確認のためサル( $n=6$ 、体重:  $5.2 \pm 0.8$  kg、年齢: 3 to 4 歳)を用いた実験系、健常者( $n=7$ 、体重:  $25.3 \pm 2.4$  歳、体重:  $64.2 \pm 6.8$  kg)による検査結果の確認、および患者( $n=8$ 、年齢:  $73.4 \pm 8.2$  歳、体重:  $73.4 \pm 8.2$  kg)検査による検査法の有用性について実施した。

**PET検査：** 各々のSubjectに対してPET検査を実施した。PET撮像はトランスミッション撮像(3~10分: 撮像時間は線源の強度に依存)後、標識一酸化炭素を投与した検査(4分)、標識水および酸素を連続投与した撮像(5分)を行った。PET装置は、サルに対してECAT HR、健常者に対してECAT' 47、患者に対してECAT Accel(いずれもSIMENS社製)を使用した。PET検査中に撮像と同時に動脈採血を行った。

サルの実験系では動脈およびサイナスから採血を行い動静脈格差によりOEFを測定しDBFM—PETによる結果と比較した。各個体に対してPaCO<sub>2</sub>を30~50mmHgと変動させた複数回の撮像を行い生理変動に対するDBFM検査の妥当性について検討した。

健常者および患者の検査においては既存法とDBFM法で関心領域ごとにCBFおよびCMRO<sub>2</sub>値を比較して有効性を確認した。

### (倫理面への配慮)

動物の実験においては：ガイドライン(Rockville, National Institute of Health/Office for Protection from Research Risks, 1996)に従いまた国立循環器病センターのガイドラインに従って検査を実施した。また健常者および患者の検査委に際しては国立循環器病研究センターの倫理委員会の承認を得た上で、被験者に対して詳細な説明を行い、書面による承諾を得た上で検査を実施した。

## C. 研究結果

図1は動静脈格差およびPET撮像による全脳OEF値の比較を示している。回帰分析による結果は:  $OEF = 0.99 OEF_{A-V} - 0.01$  ( $r=0.96, P<0.001, n=12$ )であり、また、paired *t*-testによれば両方法の値の間で有意な差は見られなかった。

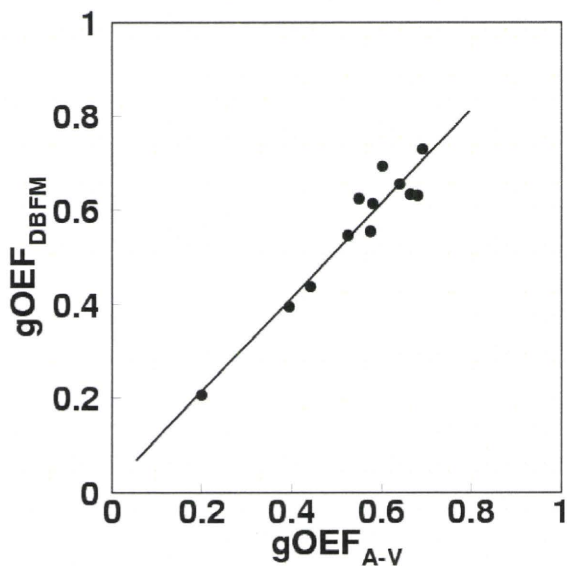


図1：動静脈格差(gOEF<sub>A-V</sub>)とDBFM法(gOEF<sub>DBFM</sub>)による全脳OEFの比較。

図2に健常者検査に対する関心領域内でのCBFおよびCMRO<sub>2</sub>値の既存法とDBFM法での比較を示す。図中に回帰分析法の結果を示しており両方法間で強い相関が見られたことを示している。

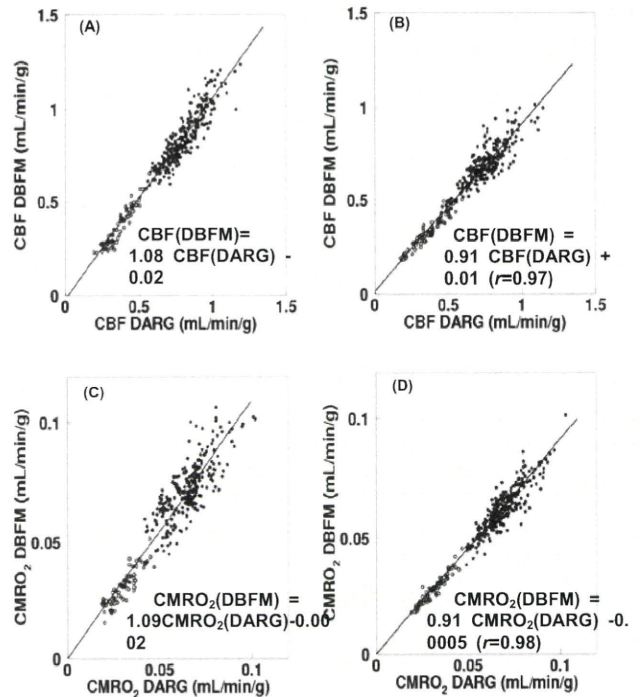


図2：既存法とDBFM法での関心領域内でのCBFおよびCMRO<sub>2</sub>値の比較。

患者検査においても関心領域内でのCBFおよびCMRO<sub>2</sub>値は既存法とDBFM法で比較して強い相関がみられた (data not shown)。図3に典型的な症例画像を示す。図3に示す通り既存法(DARG)とDBFM法で同等な病態把握が可能であり、また画質も同等であることが示されている。

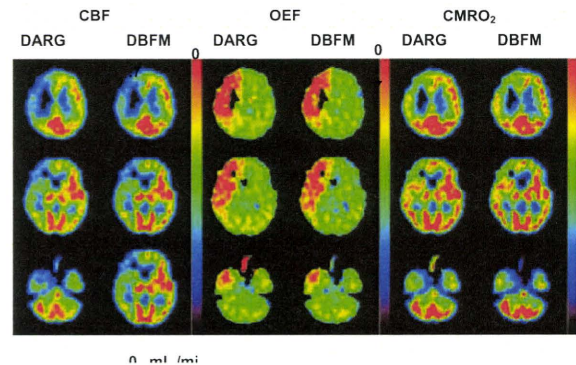


図3：患者におけるCBF, OEF, CMRO<sub>2</sub>画像の例。

## D. 考察

本研究では定量CBF, OEFおよびCMRO<sub>2</sub>画像を10分程度の検査時間で測定する検査法を開発することを目的とした。開発したDBFM法はトランスミッション撮像が典型的に5分、酸素および水の連続投与法が5分であり全体として10分程度の時間で検査が終了することが可能で

ある。従来法では、本検査法と比べて6分程度を要する一酸化炭素検査、酸素検査と水検査を別々に行っており、これらの撮像時間に加えて、先に投与した薬剤の放射能減衰を待つ時間が加わり全体として1時間程度の検査時間を要した。従って本研究によるDBFM法は大きく検査時間を短縮させたといえる。本研究ではサル、健常者、患者で有効性の確認を行った、すなわちPETとは独立した動静脈格差法、PETによる既存法と定量値の比較を行い、同等性を確認した。また画質について既存法と比較し同等性が確認された。これらの事実から、本DBFM法は臨床検査法としてかつ脳機能研究貢献するものと期待されるといえる。

本方法で特記すべきは、検査時間の短縮により患者の負担が軽減されることを別にしても、急性期の患者に適用性が拡張されることである。急性期においては発症後3時間以内の治療が望まれる、他方、病態把握に有効な検査法はPETによる脳酸素代謝検査であったが、検査時間に1時間程度を要し、実施不可能という問題があった。この実情に対し本検査法では10分の検査時間である為病態把握に極めて有効となりうる。

これに加えて、研究目的での実施を考えたとき、本方法は時々刻々変動する病態を正確に把握することを可能とせしめ、今後の治療開発にも貢献するものと考えられる。

## E. 結論

CBFおよびCMRO2定量画像を10分程度の短時間で撮像する方法を開発し、またその有効性を確認した。本研究により開発した方法は今後の臨床検査および研究に貢献するものと期待される。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Oka H, Miyake Y, Iida H. Optimization of transmission scan duration for 150 PET study with sequential dual tracer administration using N-index. Ann Nucl Med. 2010; 24: 413-420.

### 2.学会発表

- 1) Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Sasakawa Y, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Iida H. Non-invasive estimation of input function for rapid CBF-CMRO2 measurement using PET with DARG, EANM'10 - Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 2010年10月10日 オーストリア ウィーン (オーストリアセンターウィーン)

## 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



## タンパクのTc-99m標識法に関する研究

研究分担者 河嶋 秀和 国立循環器病研究センター研究所 室長

### 研究要旨

急性期脳梗塞における組織の変化や治療効果をインビボ画像診断する目的において、疾患の緊急性を考慮すると、簡便かつ短時間で放射性分子イメージングプローブを提供することが望ましい。本研究ではSPECT用核種のTc-99mを対象に、その迅速標識の可能性を検討した。すなわち、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の還元剤に塩化スズを用い、配位子としてDTPAを導入したモデルタンパクのTc-99m標識を試みた。本標識タンパクをラットに静脈内投与し、臓器摘出法による体内分布の評価を行ったところ、肝臓や脾臓における放射能分布を認めた。

### A. 研究目的

PETやSPECT等の核医学診断を急性期脳梗塞に利用する場合、イメージングプローブを短時間で供給することが重要である。O-15標識ガス製剤の迅速供給システムはこれを実現するものだが、この条件は、組織病変や治療効果を描出するプローブにも一般的に求められる。そこで本研究では、臨床的汎用性と緊急時における対応性に優れたSPECT核種のTc-99mを選択し、モデルタンパクへの導入に関する検討を行った。また、標識化合物をラットに静脈内投与し、体内動態を基礎的に評価した。

### B. 研究方法

#### Tc-99m標識検討

標識対象のモデル化合物には、分子量120 kDaのタンパク（以下、Protein-Xと称する）を用いた。 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$ ジェネレータから $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を溶出し、予め活性化させておいた2種類の前処理カラム（IC-AgとQMA）に順次通じた。その後、QMAカラムに窒素置換済みの生理食塩水を通じることで濃縮 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 溶液を得た。これを12  $\mu\text{mol}$ の塩化スズと混合後、5分間静置し、引き続き0.24 mgのDTPA-Protein Xを添加（全量450  $\mu\text{L}$ ）、室温で10分間反応させた。3000 g、1分間の遠心分離で不溶性成分を沈澱させた後、上清をサイズ排除HPLCにて精製し（カラム：TOSOH TSKgel G3000SW<sub>XL</sub>、溶離液：50 mM リン酸緩衝液（pH 6.0）+0.5 M 塩化ナトリウム+0.01% Tween 80）、流速：1.0 mL/min）、 $^{99m}\text{Tc}$ -Protein X画分を分取した。

#### 体内分布実験

動物には雌性F344/DuCrIjラット（220 g）を用いた。ペントバルビタール麻酔下に0.2 MBqの

$^{99m}\text{Tc}$ -Protein Xを尾静脈より投与し、その1時間後に安楽死させ、血液および主要な臓器を摘出した。それぞれの放射能と重量を測定し、放射能分布を% injected dose/g (% ID/g) にて算出した。

（倫理面への配慮）

動物実験は、実験計画に対する研究実施機関の承認を受けた上で、国立循環器病研究センター動物実験実施規程に基づき、動物に苦痛を与えないよう配慮して行った。

### C. 研究結果

#### Tc-99m標識検討

反応効率を向上させる目的で、ジェネレータから溶出された $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の濃縮を試みた。本研究では、まずIC-Agカラムで溶液中に存在する塩化物イオンを除去した後、QMAカラムに $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を吸着させ、少量の生理食塩水で再溶出した。これにより、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ をおよそ25倍に濃縮することに成功した。また、今回の標識では配位子にDTPA（diethylene triamine pentaacetate）を用いたが、Tc-99mは錯体形成に酸化数が深く関与することが知られており、塩化スズによる還元を行った。塩化スズを添加しない場合は反応が全く進行しなかったが、還元処置を行うことで僅か（収率1%）ではあるものの、 $^{99m}\text{Tc}$ -Protein Xと予想されるHPLCピークが得られた。なお、37°C、30分間の反応条件にしても収率に大きな改善は認めなかった。

#### 体内分布実験

臓器別に測定した $^{99m}\text{Tc}$ -Protein Xの投与1時間後における放射能分布は肝臓が最も高く4.3% ID/g、次いで脾臓が3.5% ID/g、腎臓が2.8%であった。甲状腺（0.96% ID/g）や胃（0.20% ID/g）への集積は低値であった。

#### D. 考察

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ を塩化スズで還元することにより、DTPAとの錯体形成反応が進行した。但し、収率は低く、これを克服するためには配位子を変更する必要性が考えられる。Tc-99mはDTPAに配位する以外に、5価の酸化数のものがN2S2骨格やHYNIC (hydrazino nicotinic acid誘導体) 等の適当な配位子とモノオキシコアの5配位錯体を形成し、安定に存在することが知られている。反応時間の延長は放射線分解を惹起する可能性もあり、実際、今回の実験では収率が上昇しなかったことから、今後、Tc-99m製剤の迅速標識検討をする場合は、これらの配位子化合物を利用すべきと考える。

体内分布実験では、 $^{99m}\text{Tc}$ -Protein Xの投与1時間後、肝臓や脾臓に高い放射能集積を認めた。これは、高い血中放射能濃度 (4.3% ID/g) に起因しているものと考えられた。その一方で $^{99m}\text{TcO}_4^-$ が集積する甲状腺と胃の値は低く、 $^{99m}\text{Tc}$ -Protein XからTc-99mのモノオキシコアが解離し、再酸化を受けていないことが示唆された。

#### E. 結論

Tc-99mの製剤の迅速合成という観点からは一定の成果を得た。しかし、反応収率が低いため、配位子の変更と新たな条件検討が必要である。また、対象が脳梗塞の急性期治療ということからも、今後は低分子化合物の標識についての推進が求められる。

#### F. 研究発表

1.論文発表  
なし

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

## 脳虚血性疾患例を対象とした迅速ガスPET検査における体動の影響に関する研究

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

脳虚血性疾患を非侵襲的に診断する方法の一つである迅速ガスPET検査において、被検者の頭部の動きは診断精度低下の要因になると考えられる。本研究では、被検者の頭部の動きを光学式3次元位置測定装置によって検出し、その動きが、血流量、酸素代謝量および酸素摂取率の定量精度に及ぼす影響を調査した。70症例中67例では、PET装置の空間分解能以上の動きは検出されなかった。体軸方向に沿って約9mmの動きが検出された症例においても、血流量測定への影響は少なかった。

### A. 研究目的

脳虚血性疾患を非侵襲的に診断する方法の一つに、ガスPET検査法がある。この検査では、放射性同位元素<sup>15</sup>Oを標識した一酸化炭素(CO)、酸素(O<sub>2</sub>)および二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)を被検者に投与し、その動態を測定・解析する。得られた脳血液量、脳血流量、酸素代謝量および酸素摂取率から、虚血あるいは梗塞部位の特定や、重症度の判定を行う。このような複数の放射性薬剤を用いて行う検査では、被検者の頭部が検査開始から終了まで動かないことが前提になっている。当該施設では、従来のガスPET検査に比べて迅速化されたガスPET検査（以下、迅速ガスPET検査）が行われている。本研究では、被検者の頭部の動きを光学式3次元位置測定装置によって検出し、その動きが、血流量、酸素代謝量および酸素摂取率の定量精度に及ぼす影響を調査した。

### B. 研究方法

対象は、迅速ガスPET検査を行った虚血性脳疾患患者70例（慢性期67例、急性期3例）である。PET検査は、トランスミッション、COエミッション、O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>エミッション撮像の順に行った。ヘッドレストに載せられた被検者の頭部を、サージカルテープによって固定した（通常検査時と同様）。撮像時間はトランスミッション撮像が180秒から800秒、COおよびO<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>エミッション撮像がそれぞれ240秒、480秒である。検査が始まる前に、被検者の頭頂部に図1に示したマーカーを装着した。図2に示した光学式3次元位置測定装置によって、このマーカーの位置を測定した。被検者の頭部とマーカーの間に剛体モデル近似が成り立つと仮定し、検査中のマーカー

の動きを被検者の頭部の動きとした。

被検者の頭部の動きの傾向を調べる為に、動きを以下の4通りに分類した。1) トランスミッション-エミッション間の位置ずれ、2) エミッション撮像内の動き、3) 上記2つの動きがともに発生、4) 動きなし。動きの大きさを評価する際、トランスミッション撮像中の被検者の位置を基準とした、*i*番目のエミッション・ダイナミックフレーム撮像中の位置から得られる平行移動成分を用いた。エミッション撮像の1番目のフレームにおける平行移動成分の大きさが閾値 $T$ 以上であれば、トランスミッション-エミッション間の位置ずれが発生したと判定した。ここで $T$ は使用したPET装置の空間分解能(5mm)である。エミッション撮像内の体動は、1番目と他のフレームにおける平行移動成分の差の絶対値が $T$ 以上（低周波数成分）または、隣接するフレーム間での平行移動成分の差の絶対値が $T$ 以上（高周波数成分）のときにエミッション撮像内での動きが発生したと判定した。O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>エミッション撮像に関しては、O<sub>2</sub>およびCO<sub>2</sub>フェイズそれぞれを独立に動きの評価を行った。動きが検出された症例については、光学式3次元位置測定装置から得られた被検者の位置情報を元にして、撮像データ間の位置ずれを補正した。補正前後のデータセットに対して、DARG法により血流量、酸素摂取率および酸素代謝量画像を計算し、動きの影響を調べた。

### （倫理面への配慮）

患者には、PET検査が始まる前に、頭部の動きのモニターについて説明を行った。承諾が得られた患者についてのみ、頭部へのマーカーの装着およびモニターを行った。

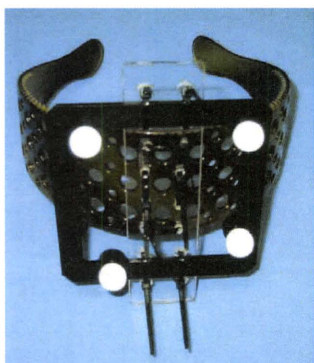


図1：頭部モニター用マーカー



図2：光学式3次元位置測定装置

### C. 研究結果

表1に動きの種類と出現頻度を示した。70例中67例で平行移動に関する動きは検出されなかった。1例では、CO撮像開始時にトランスミッション撮像時との位置ずれが頭頂から足への方向に約6 mm発生した。この症例に対する動き補正前後の血流量、酸素摂取率および酸素代謝量画像を図3から図5にそれぞれ示した。補正前後で顕著な違いは認められなかった。残り2例では、O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像開始時にトランスミッション撮像時との位置ずれが発生した。その2例中1例での位置ずれは、頭頂から足への方向に約9 mmだった。動き補正前後の血流量、酸素摂取率および酸素代謝量画像を図6から図8にそれぞれ示した。血流量画像に比べて酸素摂取率や酸素代謝量画像では、補正前の画像の頭頂葉において高い値を示した。一方、病変部位と思われる左半球部位については、補正前後の2つの機能画像で傾向は変わらなかった。

表1：動きの種類の出現頻度

動きの種類	撮像		
	CO	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>
1	1	3	3
2	0	0	0
3	0	0	0
4	69	67	67

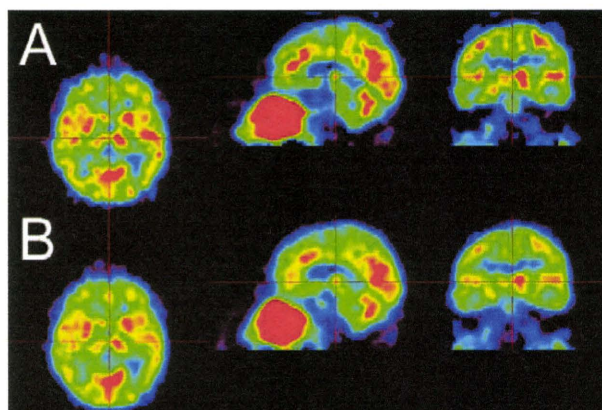


図3：CO撮像開始時に動きが発生した症例における動き補正前後の血流量画像。A：補正前、B：補正後

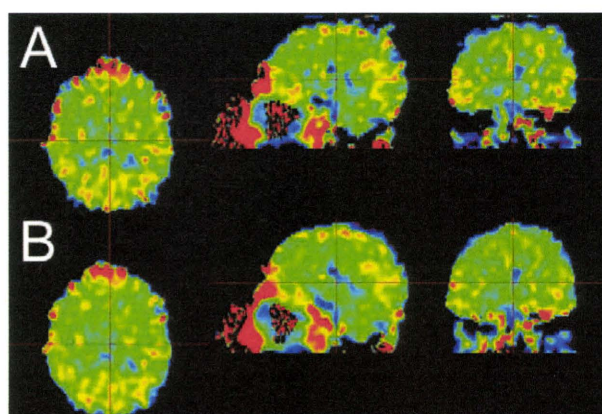


図4：CO撮像開始時に動きが発生した症例における動き補正前後の酸素摂取率画像。A：補正前、B：補正後

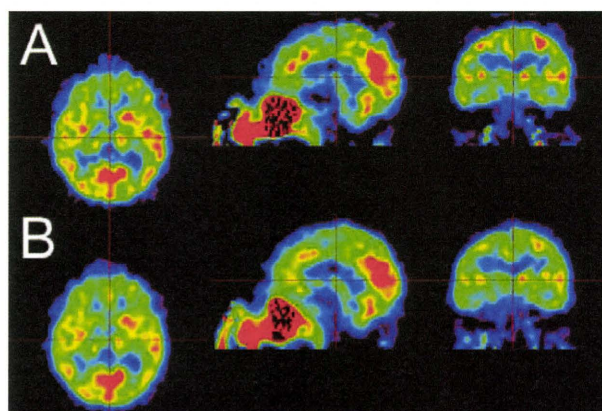


図5：CO撮像開始時に動きが発生した症例における動き補正前後の酸素代謝量画像。A：補正前、B：補正後

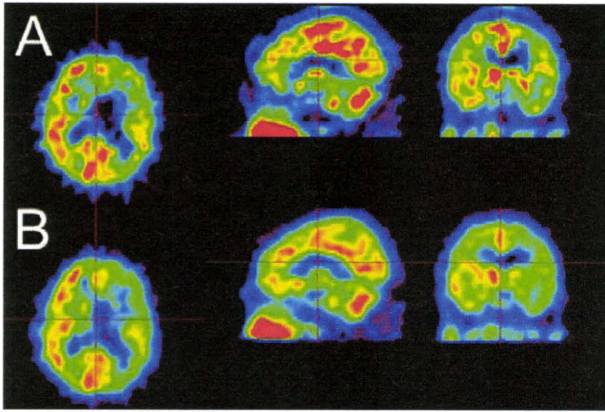


図6: O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像開始時に動きが発生した症例における動き補正前後の血流量画像。A: 補正前、B: 補正後

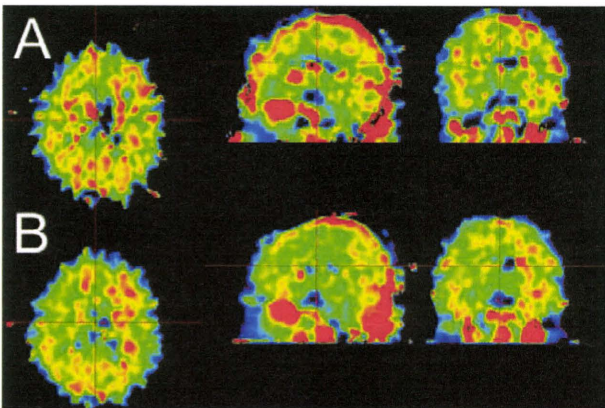


図7: O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像開始時に動きが発生した症例における動き補正前後の酸素摂取率画像。A: 補正前、B: 補正後

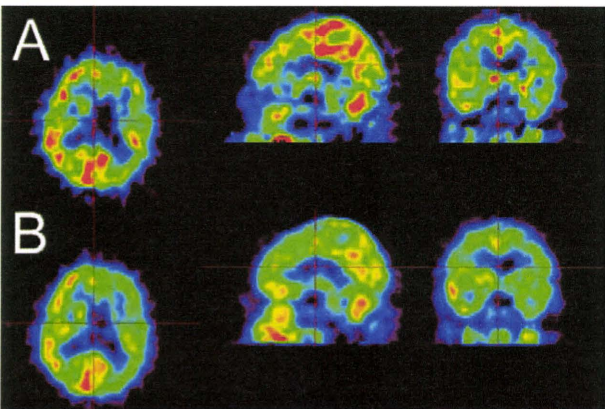


図8: O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像開始時に動きが発生した症例における動き補正前後の酸素代謝量画像。A: 補正前、B: 補正後

#### D. 考察

迅速ガスPET検査においては、70例中67例において、動きは検出されなかった。これは、ほとんどの検査においては、動きが発生しないことを示している。検査時間が短いことも動きの

発生を抑制した可能性があると考えられる。

CO撮像開始時とトランスミッション撮像時との位置ずれが検出された症例では、動き補正前後の血流量、酸素摂取率および酸素代謝量画像それぞれにおいて、顕著な差は認められなかった。トランスミッション撮像時との位置ずれは原理的に、吸収補正時の誤差要因となる。しかし、骨を除き、脳領域の吸収係数はほぼ一様と見なせる。位置ずれの程度が小さかった為に、吸収補正における誤差は抑制され、さらにCO撮像とO<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像間での位置ずれが小さかったために、定量精度の低下が起きなかったと考えられる。

O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像開始時にトランスミッション撮像時との位置ずれが発生した症例においても、動き補正前後の血流量画像における違いが小さい理由も同様であると考えられる。一方、酸素摂取率および酸素代謝量画像においては、血流量画像と比べて、相対的に大きな違いが認められた。酸素代謝量はO<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像のCO<sub>2</sub>フェイズから血流量を、CO撮像から血液量を計算し、これらの量に基づいて計算されるため、CO撮像とO<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>撮像間での位置ずれが酸素摂取率および酸素代謝量の測定における誤差要因になったと考えられる。

#### E. 結論

迅速ガスPET検査においては、頭部の固定を行うことで、体動を抑制できることが示された。また、エミッション撮像間での位置ずれが、血流量の測定に与える影響は少ないが、酸素摂取率と酸素代謝量の測定には、相対的に大きな影響を与える可能性が示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Iida H, Nakagawara J, Hayashida K, Fukushima K, Watabe H, Koshino K, Zeniya T, Eberl S, Multicenter evaluation of a standardized protocol for rest and acetazolamide cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose 123I-iodoamphetamine. *J Nucl Med.* 2010 Oct;51(10):1624-31.
2. Teramoto N, Koshino K, Yokoyama I, Miyagawa S, Zeniya T, Hirano Y, Fukuda H, Enmi J, Sawa Y, Knuuti J, Iida H: Experimental Pig Model of Old Myocardial Infarction with Long Survival Leading to Chronic Left Ventricular Dysfunction and Remodeling as Evaluated by PET. *J Nucl Med*; 52: 761-768, 2011

## 2.学会発表

1. 越野 一博 他.  $^{201}\text{Tl}$  CT/SPECT心筋血流量測定における息止め収集CT画像を用いた吸収補正の妥当性検証. 第50回日本核医学会学術総会 2010年 大宮市
2. 越野 一博 他.  $^{15}\text{O}$ 標識プローブ 心臓PET検査によるミニブタ心筋梗塞モデルの評価. 第50回日本核医学会学術総会 2010年 大宮市

## 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

## 迅速ガスPET検査対応型O-15ガス供給システムの実用化に関する研究

研究協力者 三宅 義徳 国立循環器病研究センター 研究所 画像診断医学部 研究員

### 研究要旨

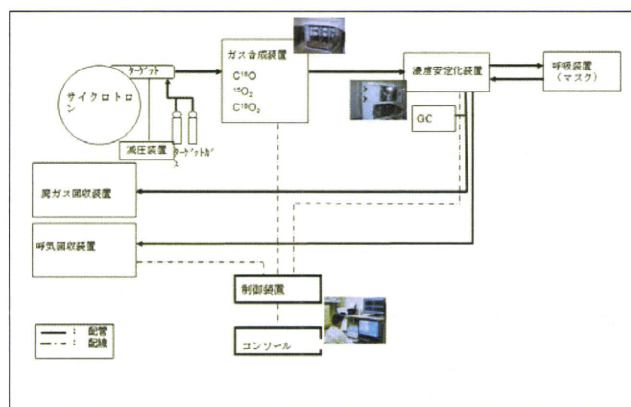
従来行われている検査（steady state法）では検査時間が1.5時間程度かかるため、急性期の検査に適用できないという問題があったが、最近、検査時間が約20分と短時間で検査ができる解析法（DARG法）が開発された。本研究において、DARG法に対応した迅速O-15ガス供給システムを構築するとともに製造・供給されたO-15ガスの品質の安全性を確認した。急性期脳血管障害症例の臨床検査に使用できるO-15ガス供給システムの実用化を達成した。本O-15ガス供給システムは、急性期脳血管障害症例の臨床検査に使用可能であり、急性期脳循環障害の臨床研究に貢献することが期待される。

### A. 研究目的

O-15標識ガスPET検査（O-15ガスPET）は脳血管障害の病態を把握し、治療方針の選択に貢献している。しかし、本検査法には、O-15標識一酸化炭素（ $[^{15}\text{O}]\text{CO}$ ）、O-15標識酸素（ $[^{15}\text{O}]\text{O}_2$ ）およびO-15標識二酸化炭素（ $[^{15}\text{O}]\text{CO}_2$ ）の3種類の標識ガスが使用され、検査時間が1.5時間程度かかるため、急性期の検査に適用できないという問題があった。最近、上記3種類の標識ガスを使用しても検査時間が約20分と短時間で検査ができる解析法（DARG法）が開発され、急性期の脳血管障害症例の検査にも対応できる可能性が示唆された。我々は、DARG法に基づく迅速O-15ガスPET検査（以下迅速ガス検査と略す）に適応したO-15ガス供給システムを開発し、サルを用いた脳酸素代謝測定において、迅速検査に必要な基本的性能を確認した。本研究では、迅速対応型O-15ガス供給システムの実用化（臨床研究に使用できる迅速対応型O-15ガス供給システムの構築と得られたO-15ガスの品質確認）を図る。

### B. 研究方法

B-1. 迅速対応型O-15ガス供給システムの構築  
構築したO-15ガス供給システムの概略図を第1図に、外観を第2図に示す。



第1図 O-15ガス供給システムの概略系統図。



第2図 医療機器申請を前提に製造された迅速ガスPET対応型の $^{15}\text{O}$ -標識ガス自動合成・供給システムの外観。

当該システムが臨床使用に対して具備する基本仕様は次のとおりである。

- 1) O<sub>2</sub>→CO<sub>2</sub>吸入において、O<sub>2</sub>吸入終了から5分後にCO<sub>2</sub>の吸入が開始できること。
- 2) その際にガス純度の検定が完了していること。
- 3) 操作が簡便で省力化されていること。

上記仕様を満たすため、以下の対応を行った。

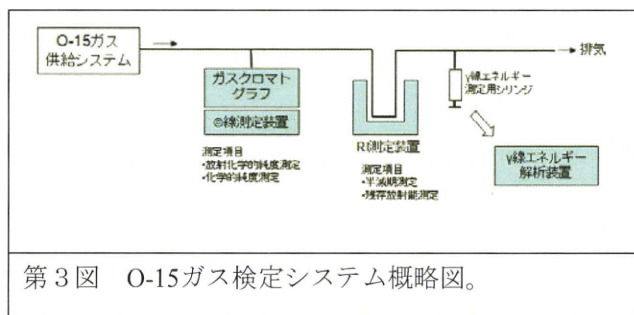
被検者へのガス吸入の開始および終了を除いた全ての工程は自動的に進行すること。

- 1) 真空ポンプによるターゲットガス交換を行い、ガス交換の時間短縮を図った。
- 2) 純度検定装置（ガスクロマト装置）を濃度安定化装置の後に設置することにより、検定試料の採取によるガス供給の一時的途絶の回避を図った。
- 3) 吸入開始および停止操作以外は全て自動制御とし、省力化を図った。

構築した迅速対応型O-15ガス供給システムを用いて5回のテストを行った。

### B-2. O-15ガスの品質確認

O-15ガス検定システムは、濃度安定化措置からO-15ガスを本システムに導入するガスライン、化学的純度および放射化学的純度を測定するガスクロマト装置およびγ線測定装置、半減期および残存放射能を測定するRI測定装置ならびにガンマ線スペクトルを測定するガンマ線エネルギー解析装置から構成される（第3図）。



上記O-15ガス供給システムで [15O]CO、[15O]O<sub>2</sub>および[15O]CO<sub>2</sub>の順番で3種類のガスを製造し、800 MBq/minの放射能を合成開始5分後に検定システムへ供給した。検定回数は3種類のガスそれぞれについて合計5回、検定項目は「日本アイソトープ協会核医学利用専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤の基準（2009年改定）」に従い、γ線スペクトル、半減期、6分後の減期後の放射能残存率、放射化学的純度および異核種の5項目について行った。

## C. 研究結果

### C-1. 迅速対応型O-15ガス供給システムの構築

真空ポンプを用いたターゲットガス交換は自動制御と相まって、5秒以内の交換が可能であった。さらに、ガスクロマト装置を濃度安定化装置の後に設置したことにより、純度測定用ガス採取によるガス供給の途絶えが回避された。これらの対策により、5回のテスト全てにおいてO<sub>2</sub>吸入終了から5分後にCO<sub>2</sub>の吸入が可能であった。

### C-2. O-15ガスの品質確認

3種類のガス[15O]CO、[15O]O<sub>2</sub>および[15O]CO<sub>2</sub>について、それぞれ5回の品質検定を行った。3種類のガスは、上記5項目全てにおいて基準を満たした（表1）。放射化学的純度においては、3種類のガス全てが99.9%以上（基準値95%以上）と極めて高い値を示した。

[15O]ガスの種類	検定項目	結果 (n=5)	規格 (%)	合否
[15O]CO	γ線スペクトル	511 keV, 1022 keVピークを認める	511 keV, 1022 keVピークを認める	合格
	半減期	123±1秒	116-128秒	合格
	6分後の放射能残存率	13.0±0.09%	11-15%	合格
	放射化学的純度	99.9%以上	95%以上	合格
	異核種	511 keV, 1022 keV以外のピークは認められない	511 keV, 1022 keV以外のピークは認められない	合格
[15O]O <sub>2</sub>	γ線スペクトル	511 keV, 1022 keVピークを認める	511 keV, 1022 keVピークを認める	合格
	半減期	123±0.59秒	116-128秒	合格
	6分後の放射能残存率	13.3±0.4%	11-15%	合格
	放射化学的純度	99.9%以上	95%以上	合格
	異核種	511 keV, 1022 keV以外のピークは認められない	511 keV, 1022 keV以外のピークは認められない	合格
[15O]CO <sub>2</sub>	γ線スペクトル	511 keV, 1022 keVピークを認める	511 keV, 1022 keVピークを認める	合格
	半減期	123±0.59秒	116-128秒	合格
	6分後の放射能残存率	12.8±1.12%	11-15%	合格
	放射化学的純度	99.9%以上	95%以上	合格
	異核種	511 keV, 1022 keV以外のピークは認められない	511 keV, 1022 keV以外のピークは認められない	合格

表1 日本アイソトープ協会核医学利用専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤の基準（2009年改定）に基づいて行われた検定結果。すべての項目で合格と判定された。

## D. 考察

### D-1. 迅速対応型O-15ガス供給システムの構築

迅速対応型O-15ガス供給システムを構築するための要点は、O<sub>2</sub>吸入終了から5分後にCO<sub>2</sub>の吸入が開始できることである。それにはO<sub>2</sub>からCO<sub>2</sub>吸入までの無駄な時間の除去を図り、CO<sub>2</sub>の規定放射能を5分以内に供給できることが肝要である。本システムは2種類のターゲットO<sub>2</sub>およびCO<sub>2</sub>を使用（図1）することから、ガス交換が必要である。また、PET検査に使用される薬剤はその安全性が担保されなければならないため、投与される薬剤について事前検定が行われる。O-15ガス検査の場合、純度検定は検定試



料をガス供給ラインから直接ガスクロマト装置に導き行われるため、合成装置と呼吸装置（マスク）間のガス供給ラインにそれを置くと、検定のためにガス供給が一時的に途絶える（図1参照）。これは、供給放射能の低下をきたし、投与可能な放射能に回復するまで待たなければならないことを意味し、時間の無駄を生じさせる。したがって、短時間でのターゲットガス交換方法およびガスクロマト装置の設置位置を検討した。ターゲットガス交換については、真空ポンプを採用するとともにターゲット箱の圧力を自動制御することによってガス交換時間を5秒以内に抑え、十分な効果が得られた。ガスクロマト装置については、濃度安定化装置の後に設置（図1）したことにより、事前検定を可能とした。これらの対策により迅速ガス検査に対応したO-15ガス供給システムを構築し、得られたO-15ガスの品質も「日本アイソトープ協会核医学利用専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤の基準（2009年改定）」を満たすものであり、臨床研究に使用できる。

## E. 結論

迅速ガス検査に適応したO-15ガス供給システムの実用化を達成した。本システムは、急性期脳循環障害の臨床研究に貢献することが期待される。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Teramoto N, Minato K, Iida H: 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. *J Cereb Blood Flow Metab*; 30: 663-673, 2010
- 2) Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Oka H, Miyake Y, Iida H: Optimization of transmission scan duration for <sup>15</sup>O PET study with sequential dual tracer administration using N-index. *Ann Nucl Med*; 24: 413-420, 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

- 1) <sup>15</sup>O-一酸化炭素の製造法  
特許番号：第3919513号（日本）  
EP1463065（欧州）  
CA2468777（カナダ）  
登録日：2007年2月23日（日本）  
2008年12月17日（欧州）  
2010年12月7日（カナダ）
- 2) 標識化合物供給システム  
公開番号：2011-43356  
出願日：2009年8月19日

### 2.実用新案登録

なし

### 3.その他

なし

### 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
古幡 博	超音波経頭蓋血栓溶解技術と画像診断	石田隆行 桂川茂彦 藤田広志	医用画像ハンドブック	株式会社 オーム社	日本	2010	1158-1177

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
Teramoto N, <u>Koshino K</u> , Yokoyama I, Miyagawa S, <u>Zeniya T</u> , <u>Hirano Y</u> , Fukuda H, Enmi J, Sawa Y, Knuuti J, <u>Iida H</u>	Experimental Pig Model of Old Myocardial Infarction with Long Survival Leading to Chronic Left Ventricular Dysfunction and Remodeling as Evaluated by PET.	<i>J Nucl Med</i>	52	761-768	2011
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 $^{15}\text{O-O}_2$ .	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	37	377-385	2010
<u>Iihara K</u> , Okawa M, Hishikawa T, Yamada N, Fukushima K, <u>Iida H</u> , Miyamoto S	Slowly progressive neuronal death associated with postischemic hyperperfusion in cortical laminar necrosis after high flow bypass for carotid intracavernous aneurysm.	<i>J Neurosurg</i>	112	1254-1259	2010
Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Teramoto N, 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 [ $^{11}\text{C}$ ]raclopride.	<i>J Cereb Blood Flow Metab</i>	30	663-673	2010
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>	92	156-160	2010
<u>Koshino K</u> , Watabe H, Hasegawa S, Hayashi T, Hatazawa J, <u>Iida H</u>	Development of motion correction technique for cardiac $^{15}\text{O}$ -water PET study using an optical motion tracking system.	<i>Ann Nucl Med</i>	24	1-11	2010
Miyagawa S, Saito A, Sakaguchi T, Yoshikawa Y, Yamauchi T, Imanishi Y, Kawaguchi N, <u>Teramoto N</u> , Matsuura N, <u>Iida H</u> , Shimizu T, Okano T, Sawa Y	Impaired Myocardium Regeneration With Skeletal Cell Sheets-A Preclinical Trial for Tissue-Engineered Regeneration Therapy.	<i>Transplantation</i>	90	364-372	2010

Wakao S, Hayashi T, Kitada M, Kohama M, Matsue D, Teramoto N, Ose T, Itokazu Y, <u>Koshino K</u> , Watabe H, <u>Iida H</u> , Takamoto T, Tabata Y, Dezawa M	Long-term observation of auto-cell transplantation in non-human primate reveals safety and efficiency of bone marrow stromal cell-derived Schwann cells in peripheral nerve regeneration.	<i>Exp Neurol</i>	223	537-547	2010
<u>Kudomi N</u> , Watabe H, Hayashi T, Oka H, Miyake Y, <u>Iida H</u>	Optimization of transmission scan duration for <sup>15</sup> O PET study with sequential dual tracer administration using N-index.	<i>Ann Nucl Med</i>	24	413-420	2010
<u>Iida H</u> , Nakagawara J, Hayashida K, <u>Fukushima K</u> , Watabe H, <u>Koshino K</u> , Zeniya T, Eberl S	Multicenter evaluation of a standardized protocol for rest and acetazolamide cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose <sup>123</sup> I-iodoamphetamine.	<i>J Nucl Med</i>	51	1624-1631	2010
Tachibana Y, <u>Enmi J</u> , Mahara A, <u>Iida H</u> , Yamaoka T	Design and characterization of a polymeric MRI contrast agent based on PVA for in vivo living-cell tracking.	<i>Contrast Media Mol Imaging</i>	5	309-317	2010
<u>飯田秀博</u> , <u>銭谷勉</u> , <u>越野一博</u> , <u>平野祥之</u>	核医学的測定法の進歩	<i>分子脳血管病</i>	9	44-50	2010
崎本智則, 銭谷勉, 石田健二, 渡部浩司, <u>平野祥之</u> , <u>SohlbergAnti</u> , 湊小太郎, <u>飯田秀博</u>	頭部SPECTにおけるコリメータ開口補正およびモンテカルロ法に基づく散乱線補正を用いた画像再構成法の定量精度評価	<i>Med Imag Tech</i>	28	135-143	2010
崎本智則, 銭谷勉, 渡部浩司, <u>SohlbergAnti</u> , 石田健二, <u>平野祥之</u> , 湊小太郎, <u>飯田秀博</u>	コリメータ開口補正およびモンテカルロ法に基づく散乱線補正を用いたSPECT画像再構成の定量精度評価	<i>電子情報通信学会技術報告</i>	109	13-18	2010
<u>飯田秀博</u> , <u>銭谷勉</u> , <u>越野一博</u> , <u>平野祥之</u>	PET/SPECT機器・解析技術の進歩	<i>生体医工学</i>	48	459-463	2010
<u>平野祥之</u> , <u>飯田秀博</u>	分子イメージング臨床用 PET装置	<i>遺伝子医学MOOK</i>	18	92-98	2010
Hirano T, Sasaki M, Mori E, <u>Minematsu K</u> , Nakagawara J, Yamaguchi T, for the Japan Alteplase Clinical Trial II Group	Residual vessel length on magnetic resonance angiography identifies poor responders to alteplase in acute middle cerebral artery occlusion patients. (Exploratory analysis of the Japan Alteplase Clinical Trial II)	<i>Stroke</i>	41	2828-2833	2010