

3次元収集PETを用いた¹⁵O標識ガス検査の再構成画像の精度に関する研究

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 研究員
研究協力者 堀 祐樹 国立循環器病研究センター 研究所 画像診断医学部 流動研究員
研究協力者 森口 哲朗 国立循環器病研究センター 研究所 画像診断医学部 流動研究員

研究要旨

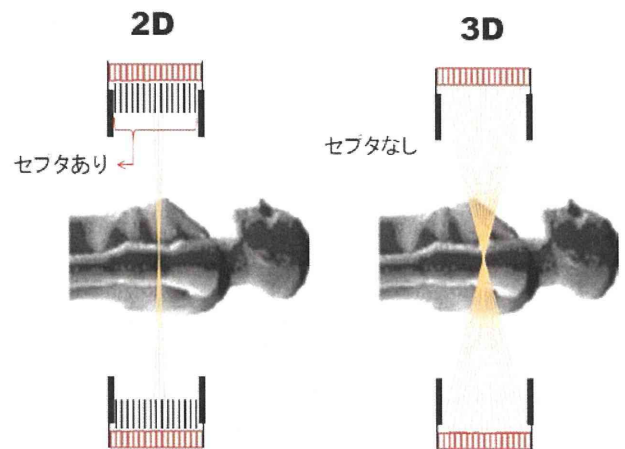
脳循環代謝機能を非侵襲的に測定可能な¹⁵O標識ガスPET検査法では、定量精度低下の要因として、ガス吸入時のマスク内の高濃度放射能および視野外放射能が特有な問題として指摘されている。また、マスクを通過した陽電子が、PET装置の検出器と直接作用して生じる偽信号の問題が考えられる。本研究では、これらの問題が定量に及ぼす影響を物理ファントム実験により検討した。マスク内の高濃度放射能と視野外放射能が存在する場合においても10%以内の誤差で再構成画像が得られることが示した。また、陽電子のマスク突き抜けはマスクの改良により防げることを確認した。

A. 研究目的

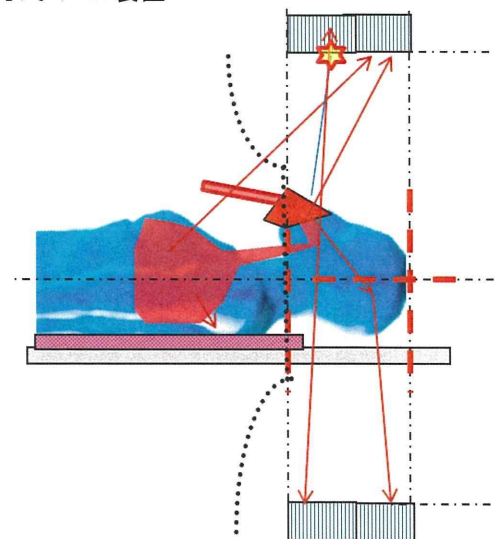
脳循環代謝機能を非侵襲的に測定する方法の一つに¹⁵O標識ガスを用いたPET (Positron Emission CT) 検査がある。この検査では、¹⁵Oで標識された一酸化炭素、酸素および二酸化炭素ガスをマスクを介した吸入により被検者に投与する。¹⁵Oから放出される陽電子は周囲の電子と対消滅してγ線を発生させる。γ線が発生した時間と位置を測定し、脳組織におけるガスの動態として解析することで、脳虚血性疾患の指標となる脳血液量、脳血流量、酸素代謝量および酸素摂取率を得ることができる。近年、PET装置の収集は3次元化が進み、高感度測定が達成された。これは、収集用電子回路の処理速度向上に伴い、PET装置に入射するγ線の数を抑制する為に設置されていたセプタが取り除かれたことによる(第1図)。この3次元化されたPET装置を用いて定量精度を保証する上で、脳ガスPET検査特有の誤差要因として、以下の3点が挙げられる。1) ¹⁵O標識ガス吸入中のマスク内の高濃度放射能。局所的に存在する高濃度の放射能は、画像再構成処理において誤差要因となる。2) 視野外γ線(第2図)。セプタがないことによって、視野外に位置する肺野領域からのγ線がPET装置に入射し、偶発同時計数が増加する。3) ガス吸入用マスクを通過する陽電子。マスク内の¹⁵Oから放出された陽電子の大部分はマスクを構成する物質内で対消滅反応を起こす。残りの陽電子はマスクを通過し、PET装置に直接入射した後、対消滅反応によりγ線を発生させる。これが偽信号の原因となる。第3図はマスクを突き抜けた陽電子を脳ファントムの上側に設置したアクリルドームでとらえた様子である。

本研究の目的は、上で述べた定量精度低下の

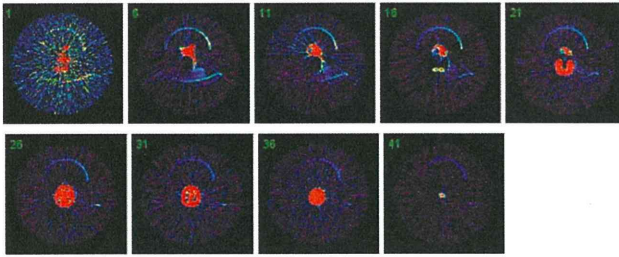
要因と予想される事項1)および2)について、その影響を調査すること、および事項3)に対処する為に改良したマスクの効果を確認することである。



第1図：左) 従来型PET装置。右) 高感度化された3次元収集方式のPET装置



第2図：視野外に位置する肺野からの入射γ線による偶発同時計数の発生



第3図: マスクを突き抜けた陽電子を脳ファントムの上側に設置したアクリルドームでとらえた様子。各スライスの上半部に円弧として描出されている。

B. 研究方法

局所的高濃度放射能と視野外 γ 線が再構成画像に与える影響、および改良マスクによる陽電子の突き抜け防止効果を、3次元脳ファントムを用いて評価した。このファントムに ^{18}F 溶液 (55 MBq) を充填した。ファントムにガス吸入用マスクを取り付けた (第3図)。使用したPET装置はBiograph mCT (シーメンス社製)である。PET撮像は以下の5つの条件で行った。1) 脳ファントムのみ (第4図)。この条件で得られる結果を残り4つの条件を検討する際の基準とする。2) 脳ファントムに対する ^{15}O 標識酸素ガス供給あり。マスク内に存在する高濃度の ^{15}O 標識酸素ガスが画像再構成時に脳領域に及ぼす影響を調べる。3) 脳ファントムに対する ^{15}O 標識酸素ガス供給と肺ファントム (第5図)。視野外に存在する放射能が定量値に及ぼす影響を調べる。4) 脳ファントムに対する ^{15}O 標識酸素ガス供給と肺ファントム、脳ファントムと肺ファントムの間に鉛製シールドを設置 (第6図)。シールドにより視野外放射能の影響が低減できるかを調べる。5) 脳ファントムに対する ^{15}O 標識酸素ガス供給および脳ファントム上部にアクリルドーム設置 (第7図)。マスクを通過した陽電子はアクリルドームと対消滅反応を起こす。第3図に示したように、改良前のマスクでは、陽電子のマスクからの突き抜けが観察されている。画像上でアクリルドームに相当する領域に、放射能が存在するかを観察することにより、改良後のマスクの効果を確認する。条件2から5における ^{15}O 標識ガス供給量は2400 MBq/mL、条件3と4における肺ファントムには440 MBqの ^{18}F 溶液を充填した。脳ファントムと肺ファントムの放射エネルギー比は1:8である。肺ファントムに充填した放射エネルギーは、ヒトを対象とした場合に予想される最大量である。撮像時間は各3分間である。条件2から5でのガス供給は撮像開始と同時にを行い、供給時間はPET撮像と同じ3分間である。条件1と条件5のPET撮像の前に、PETデータの減弱・散乱補正のためのCT撮像を行った。

得られたPETデータは、フィルタ補正逆投影

法により画像再構成した。条件6については、定量解析用とアクリルドームが画像内に収まるように2種類の倍率で画像再構成を行った。CT画像は511 keVのエネルギーをもつ γ 線に関する減弱係数分布画像に変換し、PET画像再構成時の減弱・散乱補正に使用した。条件1の画像上に第8図に示すように関心領域を小脳、線条体断面、頭頂の3つの部位に設定し、関心領域ごとに放射能濃度を計算した。残り5つの条件の画像に対しても同一の関心領域を用いて放射能濃度を計算し、条件1の撮像開始時刻を基準に減衰補正を施した。補正後の定量値を用いて、条件1に対する相対誤差を求めた。

(倫理面への配慮)

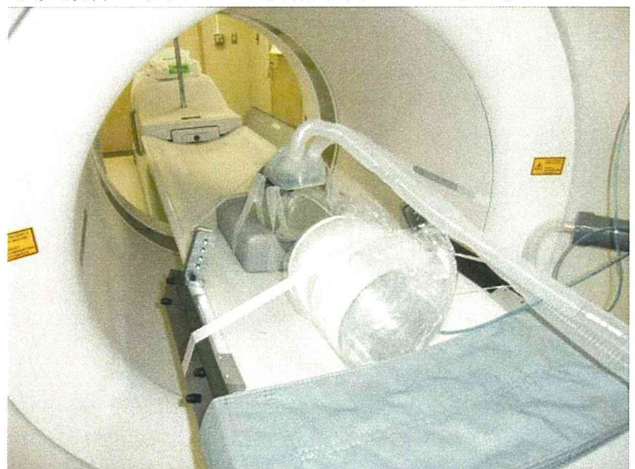
ファントムを用いた実験の為、特になし。

C. 研究結果

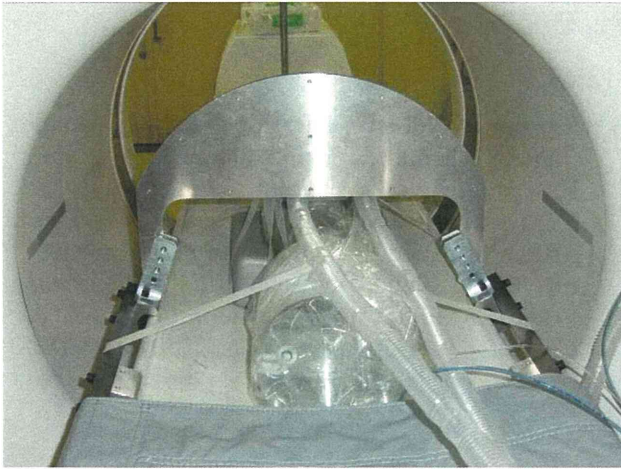
条件1から5で撮像して得られた再構成画像を第9図から第14図に示した。第10図から第13図の各図において、上段左列のスライス上部にはマスク内の高濃度の ^{15}O 標識酸素ガスが描出されている。第15図に条件1の定量値を100%としたときの関心領域内の放射能濃度の相対誤差をプロットした。



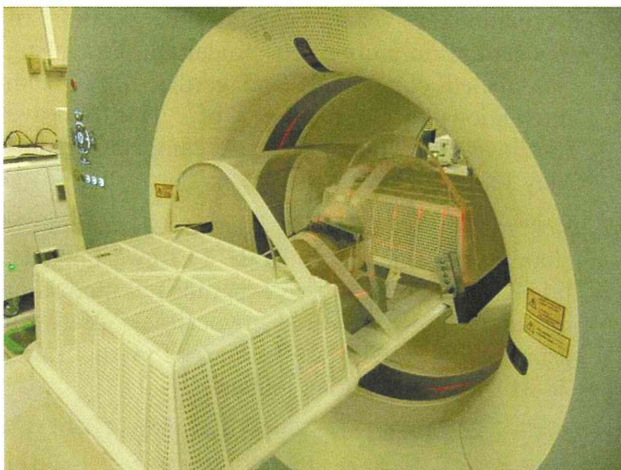
第4図: 条件1および2におけるファントム実験の様子。条件1ではガスの供給は行っていない。



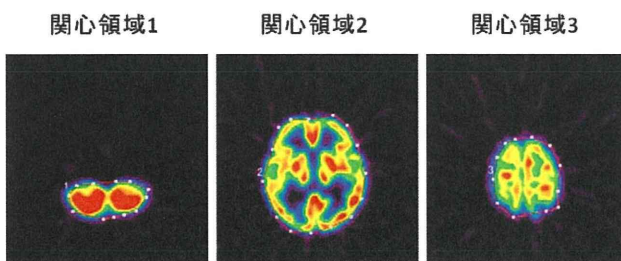
第5図: 条件3におけるファントム実験の様子。手前に設置した円柱が肺ファントムである。



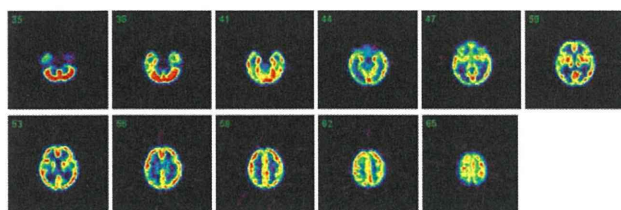
第6図：条件4のファントム実験の様子。脳ファントムと肺ファントムの間に鉛製シールドを設置した。



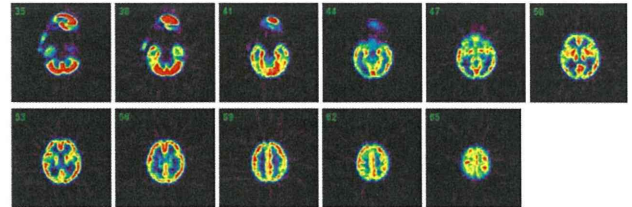
第7図：条件5、脳ファントム上部にアクリルドーム設置を設置した様子。



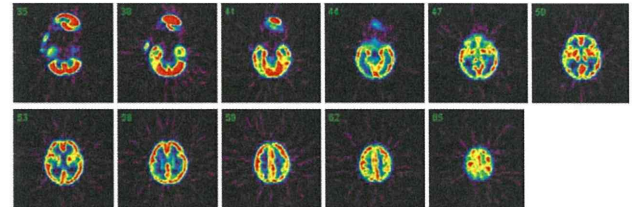
第8図：脳ファントム画像に設置した3つの関心領域



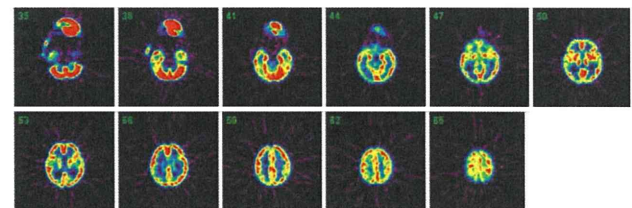
第9図：条件1、脳ファントムのみで撮像した画像



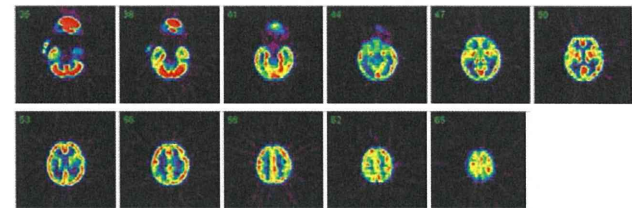
第10図：条件2、マスク内に高濃度の¹⁵O標識酸素ガスが存在する場合の画像



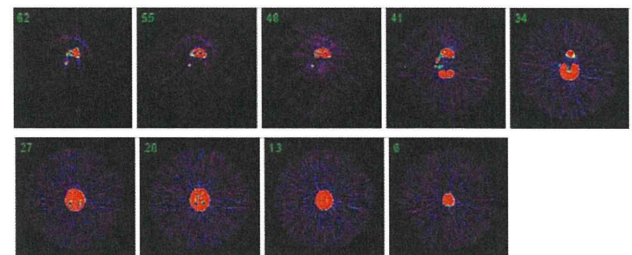
第11図：条件3、マスク内に高濃度の¹⁵O標識酸素ガスが存在し、かつ視野外放射能が存在する場合の画像



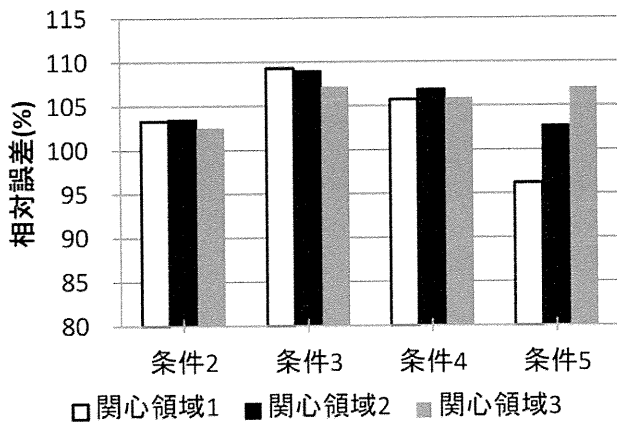
第12図：条件4、マスク内に高濃度の¹⁵O標識酸素ガスが存在し、かつ視野外放射能が存在する。視野外放射能に対してはシールドを設置した場合の画像



第13図：条件5、マスク内に高濃度の¹⁵O標識酸素ガスが存在し、ファントムをアクリルドームで覆った場合の画像



第14図：条件5、マスク内に高濃度の¹⁵O標識酸素ガスが存在し、ファントムをアクリルドームで覆った場合の画像。アクリルドームが画像内に収まるように再構成した画像



第15図：条件1の定量値を100%としたときの関心領域内の放射能濃度の相対誤差

D. 考察

再構成画像を対象とした視覚的評価では、条件1から5までの画像群の間に顕著な違いは認められなかった。関心領域を用いた定量解析では、条件2、マスク内に高濃度の¹⁵O標識酸素ガスが存在する場合は誤差が+3~4%と小さかった。条件3（マスク内に高濃度の¹⁵O標識酸素ガスが存在し、かつ視野外放射能が存在する場合）では誤差が増加して、+7~9%となった。これは予想されたように視野外放射能が定量精度低下の原因となることを示唆しているが、肺ファントムに充填した放射能量はヒトを想定した場合の最大量である。本研究で得られた誤差は上限値であると考えられる。条件3に鉛製シールドを追加した条件4では+6~7%となった。条件3からは誤差が減少したが、条件2と同じ程度には至っていない。これは、シールドの改良が必要であることを示唆するものである。

第3図と比較すると第14図では、アクリルドーム上に放射能の分布は認められない。これは改良したマスクによって、陽電子の突き抜けが防がれたことを意味している。

E. 結論

本研究では、PET装置における定量精度を保証する上で、脳ガスPET検査特有の問題について調査した。局所的高濃度放射能および相当量の視野外放射能が存在する場合においても10%の誤差で再構成画像が得られることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kazuhiro Koshino, Hiroshi Watabe, Junichiro Enmi, Yoshiyuki Hirano, Tsutomu Zeniya, Shinji Hasegawa, Takuya Hayashi, Shigeru Miyagawa, Yoshiki Sawa, Jun Hatazawa, and Hidehiro Iida. Effects of patient movement on measurements of myocardial blood flow and viability in resting ¹⁵O-water PET studies. *Journal of Nuclear Cardiology*. DOI: 10.1007/s12350-012-9522-0 (現在オンライン版のみの為、巻号・頁・発行年は未定)

2. 学会発表

- 1) Kazuhiro Koshino, Noboru Teramoto, Hajime Fukuda, Yoshiko Hashikawa, Shin Ishikane, Masaaki Hikake, Tomoaki Ikeda, Hidehiro Iida. Evaluation of an experimental model of myocardial infarction on miniature pigs using ¹⁵O-labeled compounds and cardiac PET. 10th International Conference of Non-Invasive Cardiovascular Imaging, Amsterdam, Netherlands, May 15-18, 2011
- 2) Koshino K, Fukuda H, Hashikawa Y, Teramoto N, Hikake M, Ishikane S, Ikeda T, Kawashima H, Iida H. Evaluation of two experimental models of miniature pigs with old myocardial infarction using cardiac PET. XII Turku PET Symposium, 28-31 May 2011 Turku, Finland
- 3) 越野一博. PETトレーサーの特徴から見た心筋血流量の評価法. PETサマーセミナー2011 in つきじ, 臨床シンポジウム, 2011年8月27-28日, 東京都, 日本
- 4) 越野一博, 福田肇, 橋川美子, 平野祥之, 樋掛正明, 堀祐樹, 石兼真, 河嶋秀和, 銭谷勉, 池田智明, 飯田秀博. ¹⁵O標識水PETを用いた心筋血流量定量における右心室からのspilloverの影響. 第51回日本核医学会学術総会, 2011年10月27-29日, 茨城県, 日本

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

Gd造影剤を用いたMRIによる脳血流量計測法における、動脈入力関数推定に関する研究

研究分担者 圓見 純一郎 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

Gd造影剤を用いたMRIによる脳血流量計測法は簡便で侵襲度が低いために臨床的な期待は大きいですが、定量精度が低いという問題がある。この原因の一つとして、動脈入力関数の測定誤差が考えられる。通常は、画像にて内頸動脈や中大脳動脈内の動脈血のMR信号から動脈入力関数を推定するが、血液のMR信号から血中の造影剤濃度への換算は仮定が多く、更に、血液のMR信号は部分容積効果などの誤差を含んでおり、正確に動脈入力関数を推定することは困難であると考えられる。そこで本研究では、動脈血の信号を用いずに、脳組織のMR信号から動脈入力関数を推定する方法を提案し、慢性期脳主幹動脈疾患の症例にて本法の妥当性を評価した。さらに、系統的なシミュレーションにより本法の限界を明らかにした。

A. 研究目的

Gd造影剤を用いたMRIによる脳血流量（CBF）計測法は簡便で侵襲度が低いために臨床的な期待は大きいですが、計測精度が低いという問題がある。この原因の一つとして、動脈入力関数の測定誤差が考えられる。通常は、内頸動脈や中大脳動脈内の動脈血のMR信号から動脈入力関数を推定するが、MR信号から血中の造影剤濃度への換算は仮定が多く、更に、血液のMR信号は部分容積効果などの誤差を含んでおり、正確に動脈入力関数を推定することは困難だと考えられる。

本研究の目的は、動脈血のMR信号を用いずに、脳組織のMR信号から動脈入力関数を推定する方法を提案し、その妥当性を評価することである。

B. 研究方法

当研究グループにて¹⁵O-PET検査の非侵襲化のために開発された方法をMRI検査に応用し、MRI画像の正常灰白質に設定した複数の関心領域（ROI）のMR信号から動脈入力関数を求める方法を提案した。本法は、動脈入力関数の推定に使用する各ROIの脳血液量（CBV）が4 ml/100 gであること（仮定1）、各ROIへの造影剤到着時間にずれがないこと（仮定2）を仮定しているため、これらの仮定からの乖離がCBFの計算値にどのような影響を与えるのかをシミュレーションにより調べた。また、本法により得られたCBF値の妥当性評価を、慢性期脳主幹動脈疾患の症例14例にて、¹⁵O-PET検査により得られた

CBF値との比較により行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立循環器病研究センターでの倫理委員会で承認を受けて実施された。

C. 研究結果

シミュレーション結果： 仮定1に関して、正常灰白質のCBVの報告値である 4.3 ± 0.5 ml/100 ml、 3.8 ± 0.7 ml/100 mlを参考にして、実際の正常灰白質のCBVは 4.0 ± 0.5 ml/100 gの範囲で変動し得るとしてシミュレーションを行ったところ、この範囲内の変動でさえ、最大約17%のCBF値の誤差を生じる得ることが分かった。仮定2に関して、ROI間の造影剤到着時間のずれは最大4秒に達するとしてシミュレーションを行ったところ、この範囲内でのCBFの計算値の誤差は13 %以下であった。

患者データ解析結果： 14例全てに於いて、本法により動脈入力関数を推定することが出来た。本法と¹⁵O-PET検査によるCBF値の間には有意な相関があり（ $r=0.57, p<0.01$ ）、両者の差は -4.6 ± 6.9 ml/100 g/min（平均値 ± 標準偏差）であった。

D. 考察

患者データにおける¹⁵O-PET検査と本法によるCBF値の比較により、本法によるCBFの計算値の妥当性が示されたと考えられる。

更に、本法によるCBFの計算値の誤差性状を系統的なシミュレーションにより明らかにした。

ROIのCBVの実際の値と仮定値の乖離によるCBF計算値の誤差は、シミュレーションした範囲内でも最大約17%に達することが示され、本法の限界が示唆された。本研究の患者データではこの誤差は問題にならなかったように見えるが、今後、この仮定を回避する方法を検討する必要があるかもしれない。ROI間の造影剤到着時間のずれは実際には4秒よりも小さいと考えられ、これによるCBFの計算値の誤差はシミュレーションで得られた13%よりもさらに小さく許容範囲内であると考えられる。

E. 結論

Gd造影剤を用いたMRIによるCBF計測法において、動脈血のMR信号を使用せず、脳組織のMR信号から動脈入力関数を推定する方法を提案し、患者データによりその妥当性を評価した。さらに、シミュレーションにより本法の限界を示した。本研究の成果は、Gd造影剤を用いたMRIによるCBF計測法のCBF計測精度の向上につながることを期待される。

F. 研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表
圓見純一郎 他. DCE-MRIによる血流量計測の原理. 第39回日本磁気共鳴医学会大会 2011年 小倉市

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

急性期脳梗塞例に対する迅速PETの応用

研究協力者 国立循環器病研究センター 横田千晶、永沼雅基、堀祐樹、上原敏志、森脇博
研究分担者 国立循環器病研究センター 飯田秀博、豊田一則、峰松一夫

研究要旨

久富らの考案したDARG法やDBFM法は従来のPET検査時間を著しく短縮し、慢性期のみならず急性期の脳血管障害患者への応用を可能にしている。本研究では、従来の¹⁵O-ガスPET検査は比較的長時間を要していたが、発症24時間以内の急性期脳梗塞症例でDARG法に基づくPET検査の実施がなされ、CBF、OEF、CMRO₂の評価が可能であった。急性期脳梗塞においてCMRO₂が組織可逆性を比較的良好に予測したことから、本質的な治療として期待される血栓溶解治療が安全かつ有効に適用できることを事前確認できる可能性が期待された。

A. 研究目的

急性期脳梗塞の医療において血栓溶解治療は本質的であるが発症後限りなく早期に行う必要がある。現在承認されているalteplase *rt-PA*治療では発症3時間までとされている。一方0.6mg/kgの投与量で従来と同様の治療成績が得られ、かつ適用時間が4.5時間にまで延長できること、フィブリン特異的に高い親和性を有し、神経毒性がなく、半減期が長いdesmoteplaseの利用や、超音波血栓溶解治療法や*rt-PA*動注療法との併用、さらに血管内の血栓除去を可能にするいくつかの医療デバイスの開発などにより、治療適用時間が拡大される可能性が見えてきた。このような状況下では救済可能な脳組織の正確かつ迅速な診断法の確立が重要である。

本研究では、発症24時間以内に迅速ガスPET検査を施行し、急性期脳梗塞例における脳血流量(CBF)、脳酸素代謝(CMRO₂)はどの程度正確に脳組織の可逆性を診断できるのか、すなわち最終梗塞巣体積をどの程度正確に予測するのかを調査することを目的とした。

B. 研究方法

主幹脳動脈高度狭窄/閉塞を合併した虚血性脳卒中例で、発症24時間以内にPET撮影可能な症例を対象にした。除外基準は、a) *rt-PA*療法適応例、b) 発症院前mRS \geq 3、c) JCS III-100以上、d) MRI実施不可能例、e) PET実施不可能例、f) 同意が得られない例、とした。対象：6例（男女 4/2例、78 \pm 6歳）が該当し、病型としては、心原性脳塞栓症が3例、アテローム血栓性脳梗塞が3例であり、全例が主幹脳動脈病変（内頸動脈5例、中大脳動脈 1例）であった。

上記症例を対象に、X線CTおよび初回

MRI(Diffusion)検査を施行し、基準を満たした症例にPET検査を施行した。またPET検査の24時間後にMRI撮像(T1WI, T2WI, FLAIR)を実施した。

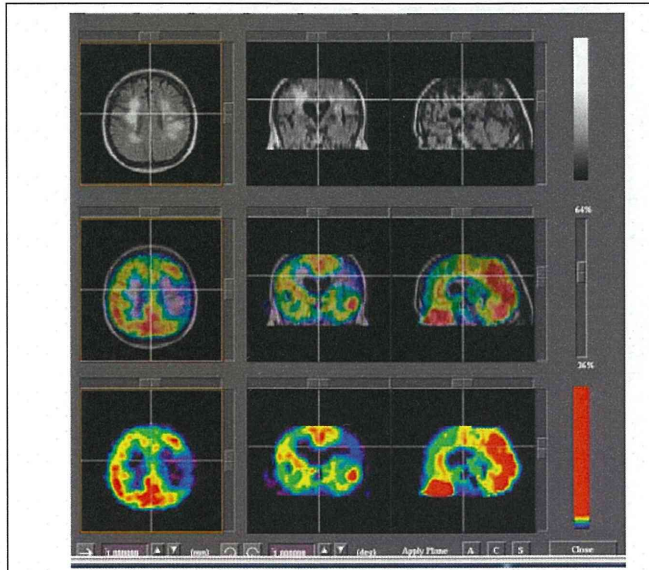
PET検査にはECAT-47 PET装置 (Siemens-CTI, Knoxville, USA) を使い、KudomiらのDARG法プロトコルに基づき検査を行った。すなわち10分間のトランスミッション撮像の後、C¹⁵Oガスを吸入し局所脳血液量 (CBV) 画像の撮像を行った。さらに減衰を待った後に8分間のダイナミック撮像を行い、この間に1分間の¹⁵O₂およびC¹⁵O₂吸収を行った。持続動脈採血により入力関数を得た。検査時間は全体で30分程度であった。これらPETデータより、CBF、OEF、CMRO₂、CBV画像を作成した。

画像解析は、発症直後から24時間以内のPET画像と、発症24時間以内のDWIおよび発症約2週間後のFLAIRの位置合わせを行い、CBF、CMRO₂低下領域において最終的に梗塞が確認された領域とされなかった領域の体積を計測した。体積計測には第1図に示すような小関心領域を均等間隔に設定し、ランダムサンプリング理論を適用した。また、今回の解析では、PET指標 (CBF, CMRO₂) の閾値として対側の50%以下を障害領域として、梗塞発症予測診断における感度、特異度、偽陽性率、偽陰性率を求めた。

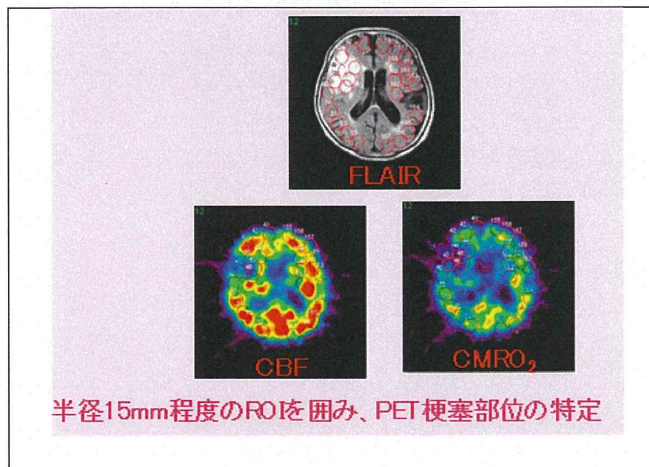
(倫理面への配慮)

本研究は、国立循環器病研究センター・倫理委員会の承認のもとに実施された。十分なInformed consentのうえで患者承諾を得た。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できる。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ものとした。



第1図 発症24時間以内に撮像したPET画像へのFlair画像の位置合わせの例



第2図 小関心領域の等間隔設定 ランダムサンプリング理論に基づくCBF, CMRO₂の梗塞予測 (Sensitivity, specificity, PPV, NPV) 法

C. 研究結果

CBFおよびCMRO₂による梗塞領域の予測精度の結果を第1表に示す。感度および特異度ともにCMRO₂の方が高い結果となった。

	感度	特異度	偽陽性率	偽陰性率
CMRO ₂	71.6	86.0	28.4	14.0
CBF	62.9	85.9	37.1	14.1

D. 考察

久富らの考案したDARG法は従来のPET検査時間を著しく短縮し、急性期の脳血管障害患者への応用が可能であった。最終梗塞巣との関連は、CBFとCMRO₂ではCMRO₂のほうが感度が高く、偽陽性率が低かった。迅速PETで計測されるCMRO₂は、救済可能な脳組織存在の指標になる可能性が示唆された。

今後は、さらにROC解析を行い最適な閾値について検討を加える。一方、本迅速化された15O-ガスPET検査ではあるが一連の検査における作業項目を少なくすることが望ましい。自動合成装置とサイクロトロン操作環境の改良と連携、さらにPET撮像中の種々の操作の自動化を可能にするシステムを構築によりこれが実現でき、限りなくオンデマンドの検査実施が可能になると考えられる。

短時間化された¹⁵O-ガスPET検査の有用について引き続き検討を行う予定である。

E. 結論

本DARG法プロトコルに基づく検査は従来の¹⁵O-ガス吸入PET検査と比べて短時間で実施でき、急性期脳梗塞患者を対象に実施可能であった。また、最終梗塞巣との関連は、CBFとCMRO₂ではCMRO₂のほうが感度が高く、偽陽性率が低かった。迅速PETで計測されるCMRO₂は、救済可能な脳組織存在の指標になる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1.論文発表

Nezu T, Yokota C, Uehara T, Yamauchi M, Fukushima K, Toyoda K, Matsumoto M, Iida H, Minematsu K . Preserved acetazolamide reactivity in lacunar patients with severe white-matter lesions: (15)O-labeled gas and H(2)O positron emission tomography studies. *J Cereb Blood Flow Metab.* 32(5):844-50, 2012

2.学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

3D-PETを用いた15O-ガス検査の定量精度の確保に関する研究

研究協力者 堀 祐樹 国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部 流動研究員

研究要旨

本研究部では、迅速かつ限りなく省力化された迅速15O-ガスPET検査システムの開発を行ってきた。15O-ガスPET検査では、マスク内の高濃度放射能や肺野の放射能が定量精度の低下の原因となる。本研究の目的は、3D-PETを用いた15O-ガス検査の定量精度の確保である。

A. 研究目的

脳梗塞急性期においては多様な病態が存在し、迅速かつ正確な診断に基づく治療が必要不可欠である。適切な治療方針の決定に貢献する新規画像診断技術の開発が望まれるなか、本研究部では迅速15O-ガスPET検査システムの開発を行ってきた。15O-ガスPET検査システムが提供する脳酸素代謝画像は、脳梗塞の可逆性を正確に診断できることが示されており、迅速かつ限りなく省力化された臨床診断法としての実用化を目指している。本ガスPET検査システムを用いて定量画像が得られるまでに至ったが、実用化に向けたさらなる発展が必要である。当該研究では本ガスPET検査システムの実用化を目指し、測定精度の確保を目的とする。

B. 研究方法

図1に従来と今回のマスクを含む供給システムを示す。新マスクにすることで効率よくガスを体内に供給でき、更に必要以上のガスを換気できるように改良することで定量精度を確保した。定量精度の妥当性を以下の条件で3D脳ファントムの撮像を行い確認した（図2）。

Case1 3D脳ファントム撮像

Case2 3D脳ファントム+ガス供給
(100-1000MBq/min)撮像

Case3 3D脳ファントム+ガス供給
(100-1000MBq/min)+肺ファントム撮像

なお、3D脳ファントムには10MBq、肺ファントムには80MBqの18Fをいれた。これはすでに行われていた実験より、実際の検査時の最も誤差が生じると思われるフェイズでの放射能に相当する。Case1-3でROIを8か所設定し、Case1に対するCase2,3の%errorを算出した。

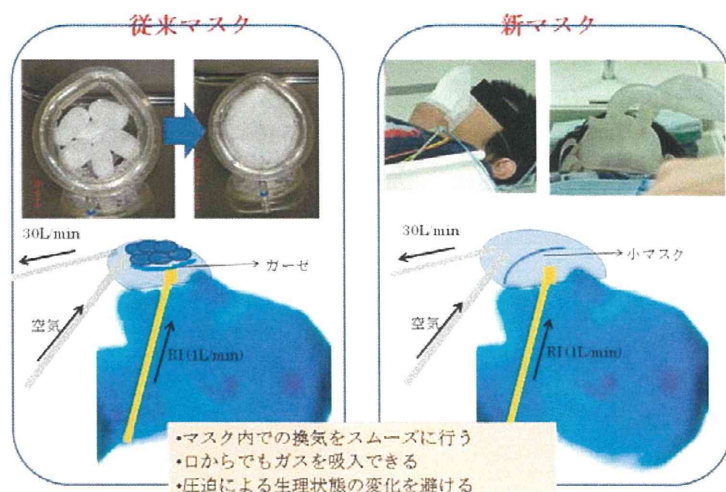


図1 従来と新規マスクによる供給システムの比較

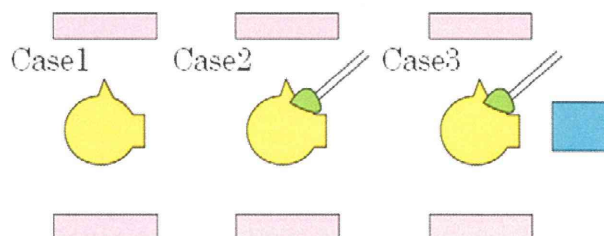


図2 3D脳ファントム実験の撮像条件

C. 研究結果

図3,4に、ROIとCase1に対する、Case2およびCase3の%Errorと示す。

実際のボランティア検査でのマスク内放射エネルギーはガス供給量が1000MBq/min程度までと考えられ、Case2,3ともに誤差5%以内であった。

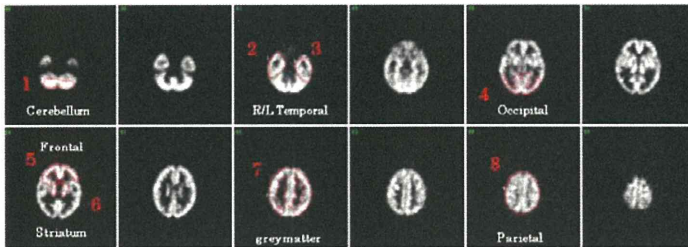


図3 ROI設定

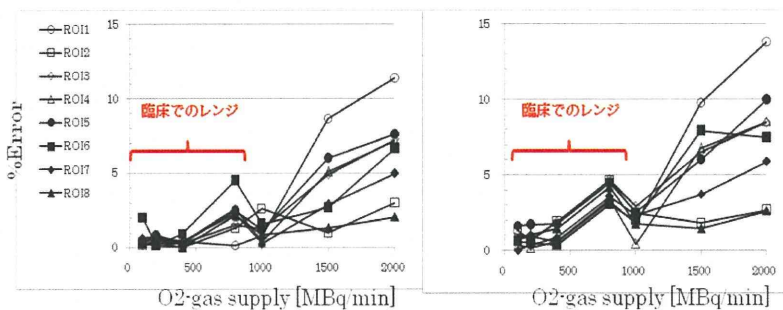


図4 Case2(左), Case3(右)の%Errorの比較

D. 考察

図4より、臨床検査でのマスク内放射エネルギーに相当する供給量では、誤差5%以内の定量精度を確保できた。また今回は、最も誤差が大きくなると予想されるフェーズを想定した実験であるため、実際の再構成画像は更に誤差が小さくなる。

E. 結論

3D-PETを用いた15O-ガス検査の定量精度は、臨床検査を行うにあたり十分であると考えられる。

F. 研究発表

1.論文発表
なし

2.学会発表

堀祐樹 他. 15O-ガスPET検査に使用されるマスクの影響—最大呼気二酸化炭素および呼吸数を指標として—. 第51回日本核医学会学術総会 2012年 つくば市

平野祥之、堀祐樹 他. mCTを用いたO-15ガスPET検査のファントム実験に基づく精度評価. 第51回日本核医学会学術総会 2012年 つくば市

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

特になし

¹⁵O-PETにおけるMRIを用いた入力関数の自動推定に関する研究

研究協力者 井口 智史 国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部 非常勤研究員

研究要旨

本研究では¹⁵OガスPET検査における入力関数を、MRA画像をもとに非侵襲かつ半自動的に推定する手法を開発し、その妥当性を評価することを目的とした。健常ボランティアを対象に¹⁵OガスPET検査を施行し、全例持続動脈採血により入力関数を実測した。MRA画像をもとに内頸動脈を自動輪郭抽出し、その領域のPET画像から動脈血中放射能濃度曲線を求めた。回復係数はMRA画像から求め、さらに、C¹⁵O画像計数値と血中放射能濃度の比から得た値と比較した。¹⁵Oガス吸入後期では、周囲組織からのspilloverの影響が大きくAUCを過大評価し、spillover補正により差が小さくなることが確認された。

A. 研究目的

脳虚血性疾患の病態を理解するには¹⁵Oガス（O₂, CO₂, CO, H₂O）を使用したPET検査が有用である。しかし、それらの検査で必要とする入力関数測定のための動脈連続持続採血は、侵襲的であり患者への負担が大きく、手技が煩雑であることから検査施行の妨げとなっている。検査を無採血化する手段としてダイナミックPET画像の内頸動脈領域から入力関数を求める手法が提案されているが、動脈採血無しに入力関数を推定できる信頼された手法は現在のところ存在しない。入力関数推定に誤差が生まれる大きな要因として、部分容積効果（PVE）による動脈血中放射能濃度の過小評価、および血管周囲組織からの放射能に起因するspillover（SP）が大きく影響する事が知られている。

本研究では、PVE, SPの補正のために付加的情報としてMRIを撮影し、形態学的情報をもとにPET画像の内頸動脈部位から入力関数を無採血かつ非侵襲的に推定する手法を開発し、¹⁵Oガス吸入PET検査においてその手法の妥当性を確認した。

B. 研究方法

7名の健常ボランティア（26±10歳）を対象に計9回の¹⁵OガスPET検査を施行した。検査は短い時間間隔で¹⁵O₂とC¹⁵O₂を吸入させるDARG法で行い、全例持続動脈採血による入力関数を実測した。¹⁵OガスPET検査を受けた別日にtime-of-flight（TOF）法によるMRA撮像を施行した。MRA画像はPET画像に重ね合わせられ、自動輪郭抽出により内頸動脈画像を取得した。

①PET/MRI画像を用いたRCの決定

内頸動脈のような比較的細い血管においては、PVEにより放射能濃度を通常、過小評価する。PVE補正には、本来の放射能濃度を算出するた

めには回復係数（recovery coefficient : RC）を乗ずる必要がある。本研究ではMRA画像を用いてRCを決定するために、図1に示す血管モデルを用いた。RCは、MRA画像から求めた血管内腔容積と関心体積（VOI）との比から算出した。また、参照のためにRCはC¹⁵O画像計数値と血中放射能濃度の比から得た値と比較され、その妥当性を確認した。動脈採血により得られた入力関数とのarea under the curve（AUC）の比により比較された。

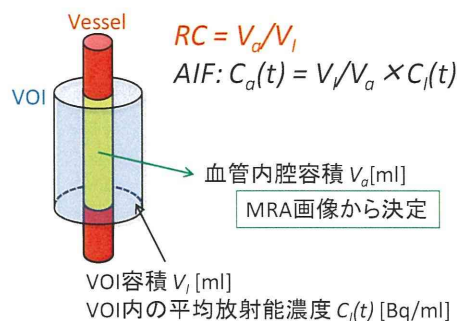


図1. 血管モデル—PVE補正

②SP補正法の検討

SPによる動脈血中放射能濃度の誤差を把握するには、血管および周囲組織の形態学的構造を把握する事が重要である。画像から計測する入力関数には、通常血中由来の放射能だけではなく血管周囲組織に取り込まれた放射能が混入する。SPの補正には、図2に示すモデルを用い、血液由来の放射能と周囲組織由来の放射能の分離を行った。

（倫理面への配慮）

研究のすべては、国立循環器病研究センター倫理委員会の承認を得、被験者に対して十分な説明を行い、書面による研究に対する同意を得た上で実施した。

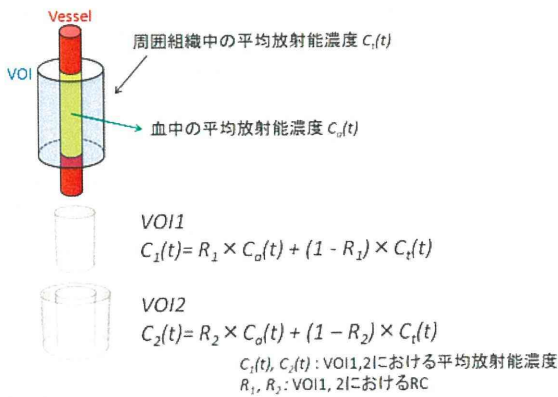


図2. 血管モデル—PVE, SP補正

C. 研究結果

図1のモデルを用いてRCを決定した結果、推定入力関数と動脈採血入力関数とのAUCの比は、O₂吸入早期において1.13 ± 0.17 %, 後期において1.71 ± 0.33 %であった。また、CO₂吸入早期においては、1.13 ± 0.15 %, 後期において2.21 ± 0.53 %であり、吸入後期、特にCO₂吸入において放射能濃度を過大評価した。

図2のモデルを用いてRCを決定し、SP補正を行った結果の典型的な例を図3に示す。SP補正をしない場合、O₂またはCO₂吸入開始後60秒間は動脈採血入力関数とよく一致したが、その後SPの影響により放射能濃度を過大評価した。SP補正を行った場合、吸入後期における放射能濃度の過大評価が改善された。

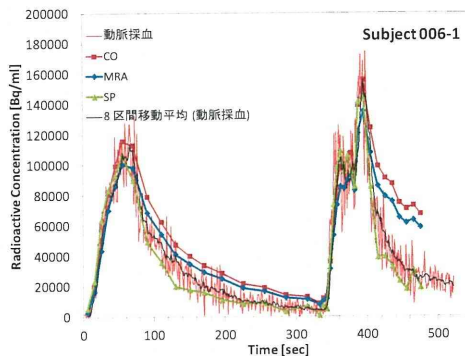


図3. 動脈採血により測定された入力関数と推定入力関数との比較

CO画像係数値によりPVE補正された結果、MRA画像よりPVE補正された結果、MRA画像を用いてPVE, SP補正を行った結果のまとめを表1, 2に示す。吸入早期においては動脈採血入力関数との大きな乖離は見られないが、SP補正をしない場合、放射能濃度を大きく過大評価した。SP補正を行った結果、O₂吸入後期、CO₂吸入後期において改善が見られた。AUC比はSP補正の結果、O₂吸入後期において1.60 ± 0.32から0.97 ± 0.17、CO₂吸入後期において2.43 ± 0.64から0.88 ± 0.13となった。

表1. O₂, CO₂ 吸入早期におけるAUCの比較

Subject	0-60 sec			340-400 sec		
	CO	MRA	SP	CO	MRA	SP
001-1	0.92	0.94	0.65	1.04	1.07	0.84
002-1	1.16	1.43	1.25	1.19	1.45	1.20
003-1	1.06	1.48	0.96	1.05	1.46	0.99
004-1	0.99	1.18	1.00	1.08	1.29	0.91
005-1	0.97	1.29	0.89	0.96	1.27	0.98
006-1	1.03	1.28	1.20	1.07	1.32	1.20
006-2	1.16	1.44	1.18	1.19	1.47	1.21
007-1	0.88	1.02	1.04	0.93	1.08	1.07
007-2	1.13	1.07	1.09	0.98	0.93	0.97
Average	1.04	1.24	1.03	1.05	1.26	1.04
SD	0.10	0.20	0.18	0.09	0.20	0.14

表2. O₂, CO₂ 吸入後期におけるAUCの比較

Subject	60-120 sec			400-460 sec		
	CO	MRA	SP	CO	MRA	SP
001-1	1.43	1.46	0.77	2.26	2.32	0.81
002-1	1.43	1.75	1.20	2.38	2.91	1.09
003-1	1.61	2.25	1.19	2.64	3.69	1.05
004-1	1.34	1.59	0.99	2.43	2.88	0.73
005-1	1.22	1.62	0.84	1.68	2.24	0.84
006-1	1.35	1.68	1.09	1.83	2.27	0.99
006-2	1.34	1.66	1.01	1.77	2.19	0.80
007-1	1.12	1.30	0.89	1.59	1.83	0.79
007-2	1.17	1.11	0.78	1.65	1.56	0.85
Average	1.33	1.60	0.97	2.02	2.43	0.88
SD	0.15	0.32	0.17	0.40	0.64	0.13

D. 考察

O-15ガス吸入開始後0～60秒 (¹⁵O₂吸入中)、340～400秒 (C¹⁵O₂吸入中) のAUCは、MRAとCO共に回復補正した結果実測値に一致し、手法の妥当性が示唆された。しかし、吸入後期で乖離が見られ、特にC¹⁵O₂で顕著な放射能濃度の過大評価が見られた。これらは、周囲組織からのSP補正をすることで改善が認められ、モデルの妥当性が示唆された。MRI画像を用いて血管構造を把握する事により、適切なRCの決定、SPの補正を可能し、推定された入力関数を用い無採血に局所脳血流量 (CBF)、局所酸素消費量 (CMRO₂)、酸素摂取率 (OEF)、局所血液量 (CBV) といった脳循環代謝量の定量的計測への実用化が示唆された。

E. 結論

高精度化されたPET装置で内頸動脈血中放射能濃度曲線は精度よく計測された。更なる検証、特に疾患群における検査が必要ではあるが、¹⁵O-PET検査においてその実用化に向けた期待が高まる。

F. 研究発表、G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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 森口 哲朗 国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部 流動研究員

研究要旨

迅速O-15ガスPET検査に対応のO-15ガス供給システムの構築を目的として、「O-15標識ガス自動合成装置」と「濃度安定化装置」を導入した。検査中の放射能濃度、流量、RI供給量の時間経過、及び、ガスクロマトグラフィによる合成したO-15の純度検定を行った。COガスの合成とガスクロマトグラフィの改善が必要であることがわかった。

A. 研究目的

脳虚血性疾患の急性期における病態理解と治療方針の決定にとって、O-15標識ガスPET検査（O-15ガスPET）の迅速化と作業項目の省力化は必要である。本研究では、「O-15標識ガス自動合成装置」と「濃度安定化装置」を導入し、迅速O-15ガスPET検査に対応するO-15ガス供給システムの構築を目指す。

B. 研究方法

前年度までに装置の導入はほぼ完了した。図1は制御系のメイン画面で、O-15ガス供給システム全体を表している。¹⁵Oガス自動合成装置には3種のガス（C¹⁵O、¹⁵O₂、C¹⁵O₂）を合成するためのカラム（チャコール、ソーダライム）を有する。濃度安定化装置は、RIメーターで放射能濃度を測定し、流量調整によってRI供給量の制御を行う。

本年度は、健常ボランティア13名を対象とした迅速ガスPET検査を施行し、検査中の本システムにおける放射能濃度、流量、RI供給量の時間経過を調べた。サイクロトロンビーム強度は40μAに設定した。また、各ガスの吸入前には濃度安定化装置内のガスクロマトグラフィで放射化学的純度を検定した。ガスクロマトグラフィのカラムとして、COとO₂用にはMolecular Sieve (MS)、CO₂用にはPoraplot Qを使用した。

C. 研究結果

図2はCO撮像とO₂-CO₂撮像中の濃度安定化装置内における放射能濃度、流量、RI供給量の典型的なトレンドグラフである。RI供給量は各ガスの吸入開始時と終了時の流量の変化は、排気ライン（陰圧）とマスクライン（大気圧）の圧力差による。吸入後のラインパージ時、合成ラインの切り替えによりカラム内のColdガスが流

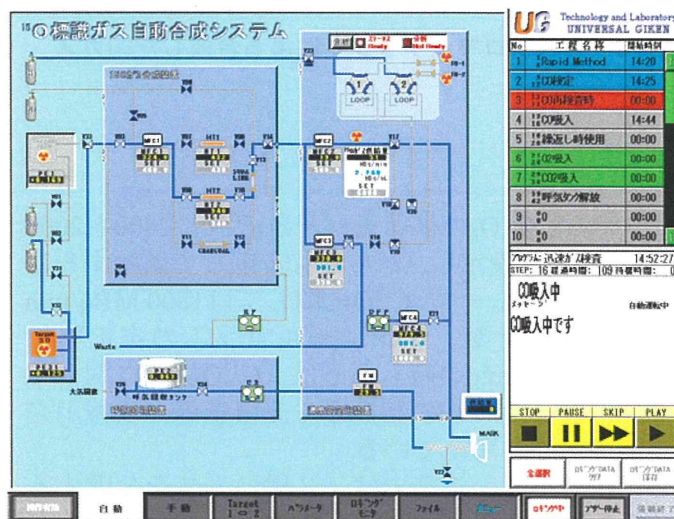


図1：¹⁵Oガス供給システム制御系のメイン画面

れるために放射能濃度が一時的に低下する。ガス検定の初期における流量低下は、抵抗の大きいガスクロラインへ切り替わるためである。この時、供給ラインの圧力は上昇するため、再び、Wasteラインへ戻す時に流量の上昇が見られる。O₂吸入終了後、一時的にビーム照射を止め、真空ポンプを用いてターゲットセル内のガス交換をしている。

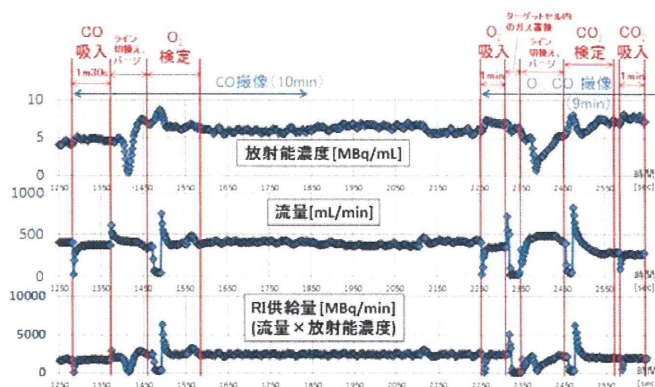


図2：CO撮像とO₂-CO₂撮像における濃度安定化装置内の放射能濃度、流量、RI供給量のトレンドグラフ

図3はCOガス検定におけるMSとPPQによるColdガスとHotガスの検定結果である。図中の矢印は各ガスの保持時間のピーク値を表している。

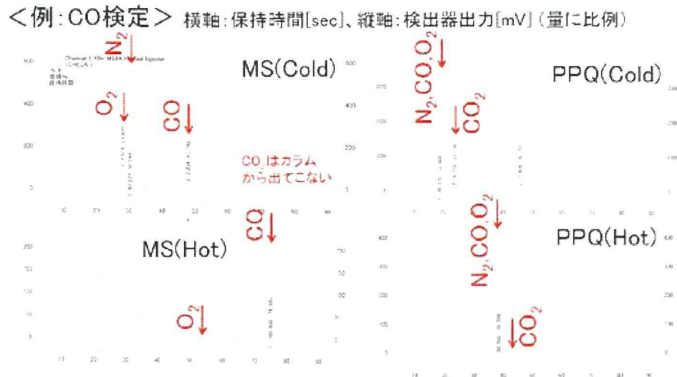


図3：ガスクロマトグラフィによる合成したCOガスの検定結果

D. 考察

$^{15}\text{O}_2$ と C^{15}O_2 の供給量はそれぞれ、2400と2000 MB/minと設定し、どちらも安定して供給することができた。一方、 C^{15}O に関しては1800 MBq/minに設定したが、チャコールカラムの劣化等で1200 MBq/minの時もあった。 C^{15}O 供給に関しては、チャコールの詰め方や充填量等の改善が必要であると考えている。

Coldガスの検定では、3種のガスを分離することができた。MSの検定結果からHotガス O_2 とCOは分離できているが、PPQの検定結果を見ると、Hotの CO_2 はCOのピークと重なるため、微量の CO_2 の混入が確認できないことがわかった。

Coldガス検定におけるピークの半値幅は約1秒に対して、Hotガス検定では約5秒である。これはColdガス検出器からHotガス検出器までの配管のどこかで、ガスをDispersionさせる原因があると考えられる。COと CO_2 を分離するために、新規カラムの導入やHotガス検定におけるピークの広がる原因を究明する必要がある。

E. 結論

迅速O-15ガスPET検査に対応するO-15ガス供給システムの構築するために、「O-15標識ガス自動合成装置」と「濃度安定化装置」を導入した。今後、COガスの合成とガスクロマトグラフィの改善が必要である。

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

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
豊田一則	rt-PA静注療法の現状と今後	坂井信幸、瓢子敏夫、松丸祐司、宮地茂、吉村紳一編	脳血管内治療の進歩2011:最新の機器をどう活かすか?	診断と治療社	東京	2011	70-76
豊田一則	頸動脈狭窄症の疫学	永田泉、峰松一夫、坂井信幸、編	頸動脈狭窄症の診療とステント留置術の実際	永井書店	東京	2011	1-5
宮下史生、豊田一則	頸動脈狭窄症の病因	永田泉、峰松一夫、坂井信幸、編	頸動脈狭窄症の診療とステント留置術の実際	永井書店	東京	2011	6-10
古賀政利、豊田一則	頸動脈狭窄症の症候	永田泉、峰松一夫、坂井信幸、編	頸動脈狭窄症の診療とステント留置術の実際	永井書店	東京	2011	11-15
豊田一則 (JRCガイドライン作成合同委員会委員として分担執筆)		JRC蘇生ガイドライン2010 JRCガイドライン作成合同委員会、編	JRC蘇生ガイドライン2010	へるす出版	東京	2011	
鈴木理恵子、豊田一則	rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法の適応決定に必要な血液検査は何ですか? 一般に脳卒中患者に必要な血液検査項目は?	棚橋紀夫、北川泰久編	脳卒中診療:こんなときどうするQ&A 改訂第二版	中外医学社	東京	2011	

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
Nezu T, Yokota C, Uehara T, Yamauchi M, Fukushima K, <u>Toyoda K</u> , Matsumoto M, <u>Iida H</u> , <u>Minematsu K</u>	Preserved acetazolamide reactivity in lacunar patients with severe white-matter lesions: ¹⁵ O-labeled gas and H ₂ O positron emission tomography studies.	<i>J Cereb Blood Flow Metab</i>	Epub ahead of print		2012
<u>Koshino K</u> , Watabe H, <u>Enmi J</u> , Hirano Y, <u>Zeniya T</u> , Hasegawa S, Hayashi T, Miyagawa S, Sawa Y, <u>Hatazawa J</u> , <u>Iida H</u>	Effects of patient movement on measurements of myocardial blood flow and viability in resting ¹⁵ O-water PET studies.	<i>J Nucl Cardiol</i>	Epub ahead of print		2012
Ose T, Watabe H, Hayashi T, <u>Kudomi N</u> , Hikake M, Fukuda H, Teramoto N, Watanabe Y, Onoe H, <u>Iida H</u>	Quantification of regional cerebral blood flow in rats using an arteriovenous shunt and micro-PET.	<i>Nucl Med Biol</i>	Epub ahead of print		2012
Agudelo CA, Tachibana Y, Hurtado AF, Ose T, <u>Iida H</u> , Yamaoka T	The use of magnetic resonance cell tracking to monitor endothelial progenitor cells in a rat hindlimb ischemic model.	<i>Biomaterials</i>	33(8)	2439-2448	2012

Hirano Y, <u>Zeniya T</u> , <u>Iida H</u>	Monte Carlo simulation of scintillation photons for the design of a high-resolution SPECT detector dedicated to human brain.	<i>Ann Nucl Med</i>	26(3)	214-221	2012
Wakai A, Tsuchida T, <u>Iida H</u> , Suzuki K	Determination of two-photon-excitation cross section for molecular isotope separation.	<i>J Mol Spectrosc</i>	274	14-21	2012
Zuojun Wang, Takahiro Fukuda Takashi Azuma <u>Hiroshi Furuhashi</u>	Safety of Low-Frequency Transcranial Ultrasound in Permanent Middle Cerebral Artery Occlusion in Spontaneously Hypertensive Rats	<i>Cerebrovascular Diseases</i>	33(1)	23-29	2012
<u>Kudomi N</u> , Sipilä H, Autio A, Oikonen V, Liljenbäck H, Tarkia M, Laivola J, Johansson J, Teräs M, Roivainen A	Cross-validation of Input Functions Obtained by H ₂ ¹⁵ O PET Imaging of Rat Heart and a Blood Flow-through Detector.	<i>Mol Imaging Biol</i>	Epub ahead of print		2012
賀来泰之、 <u>飯原弘二</u>	もやもや病と過灌流現象-過灌流における脳循環動態-	<i>脳神経外科速報</i>	22(2)	180-187	2012
Teramoto N, <u>Koshino K</u> , Yokoyama I, Miyagawa S, <u>Zeniya T</u> , Hirano Y, Fukuda H, <u>Enmi J</u> , 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(5)	761-768	2011
Agudelo CA, Tachibana Y, Teramoto N, <u>Iida H</u> , Yamaoka T	Long-term in vivo magnetic resonance imaging tracking of endothelial progenitor cells transplanted in rat ischemic limbs and their angiogenic potential.	<i>Tissue Eng Part A</i>	17(15-16)	2079-2089	2011
<u>Zeniya T</u> , Watabe H, Hayashi T, Ose T, Myojin K, <u>Taguchi A</u> , Yamamoto A, Teramoto N, Kanagawa M, Yamamichi Y, <u>Iida H</u>	Three-dimensional quantitation of regional cerebral blood flow in mice using a high-resolution pinhole SPECT system and ¹²³ I-iodoamphetamine.	<i>Nucl Med Biol</i>	38(8)	1157-1164	2011
Matsubara K, Watabe H, Kumakura Y, Hayashi T, Endres CJ, Minato K, <u>Iida H</u>	Sensitivity of kinetic macro parameters to changes in dopamine synthesis, storage, and metabolism: a simulation study for [¹⁸ F]FDOPA PET by a model with detailed dopamine pathway.	<i>Synapse</i>	65(8)	751-762	2011
Fujimoto S, <u>Toyoda K</u> , Jinnouchi J, Yasaka M, Kitazono T, Okada Y	Differences in Diffusion-Weighted Image and Transesophageal Echocardiographical Findings in Cardiogenic, Paradoxical and Aortogenic Brain Embolism.	<i>Cerebrovasc Dis.</i>	32(2)	148-154	2011

Kawano H, Yamamoto H, Miyata S, Izumi M, Hirano T, Toratani N, Kakutani I, Sheppard JA, Warkentin TE, Kada A, Sato S, Okamoto S, Nagatsuka K, Naritomi H, <u>Toyoda K</u> , Uchino M, <u>Minematsu K</u> .	Prospective multicentre cohort study of heparin-induced thrombocytopenia in acute ischaemic stroke patients.	<i>Br J Haematol.</i>	154(3)	378-386	2011
Koga M, Kimura K, Shibazaki K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Naganuma M, Nezu T, Maeda K, <u>Minematsu K</u> , <u>Toyoda K</u>	CHADS2 score is associated with 3-month clinical outcomes after intravenous rt-PA therapy in stroke patients with atrial fibrillation: SAMURAI rt-PA Registry.	<i>J Neurol Sci</i>	306(1-2)	49-53	2011
Koga M, <u>Toyoda K</u> , Nakashima T, Hyun B-H, Uehara T, Yokota C, Nagatsuka K, <u>Minematsu K</u>	Carotid duplex ultrasonography can predict safety and outcome of intravenous rt-PA therapy for hyperacute stroke.	<i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i>	20	24-29	2011
Mori M, Yamamoto H, Koga M, Okatsu H, Shono Y, <u>Toyoda K</u> , Fukuda K, Iihara K, <u>Yamada N</u> , <u>Minematsu K</u>	Hyoid bone compression induced repetitive occlusion and recanalization of the internal carotid artery in a patient with ipsilateral brain and retinal ischemia.	<i>Arch Neurol</i>	68(2)	258-259	2011
Naganuma M, Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, <u>Minematsu K</u> , <u>Toyoda K</u>	Reduced estimated glomerular filtration rate is associated with stroke outcomes after intravenous rt-PA: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study.	<i>Cerebrovasc Dis</i>	31(2)	123-129	2011
Naganuma M, Mori M, Nezu T, Makihara N, Koga M, Okada Y, <u>Minematsu K</u> , <u>Toyoda K</u> on behalf of the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators	Intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for stroke patients receiving maintenance hemodialysis: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry.	<i>Eur Neurol</i>	66(1)	37-41	2011
Nagasawa H, Yokota C, <u>Toyoda K</u> , Ito A, <u>Minematsu K</u>	High Level of Plasma Adiponectin in Acute Stroke Patients is Associated with Stroke Mortality.	<i>J Neurol Sci</i>	304(1-2)	102-106	2011
Nezu T, Koga M, Nakagawara J, Shiokawa Y, Yamagami H, Furui E, Kimura K, Hasegawa Y, Okada Y, Okuda S, Kario K, Naganuma M, Maeda K, <u>Minematsu K</u> , <u>Toyoda K</u>	Early ischemic change on CT versus DWI for stroke patients receiving intravenous rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA Registry.	<i>Stroke</i>	42	2196-2200	2011

Tomii Y, Matsuoka H, Torii T, Uehara T, <u>Toyoda K</u> , <u>Minematsu K</u>	A new ultrasound method for evaluating dysphagia in acute stroke patients.	<i>Int J Stroke</i>	6(3)	279-280	2011
Tomii Y, <u>Toyoda K</u> , Nakashima T, Nezu T, Koga M, Yokota C, Nagatsuka K, <u>Minematsu K</u>	Effects of hyperacute blood pressure and heart rate on stroke outcomes after intravenous tissue plasminogen activator.	<i>J Hypertens</i>	29(10)	1980-1987	2011
Tomii Y, <u>Toyoda K</u> , Suzuki R, Naganuma M, Fujinami J, Yokota C, <u>Minematsu K</u>	Effects of 24-hour blood pressure and heart rate recorded with abpm on recovery from acute ischemic stroke.	<i>Stroke</i>	42	3511-3517	2011
<u>Zeniya T</u> , Hirano Y, Tominaga T, Hori Y, Watabe H, Sakimoto T, Sohlberg A, Minato K, <u>Hatazawa J</u> , <u>Iida H</u>	Conceptual design of high spatial-resolution SPECT system for human brain	<i>2011 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record</i>		3426-3428	2011
Huang Q, <u>Zeniya T</u> , Hirano Y, Kudo H, <u>Iida H</u> , Gullberg GT.	Evaluation of a brain imaging system with combined parallel hole and pinhole collimation	<i>Proceedings of 11th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine</i>		246-249	2011
古幡 博	次世代超音波血栓溶解療法への展望 ~現状から近未来へ~	<i>医学のあゆみ</i>	238	189-195	2011
安井 麻里子、 <u>田口 明彦</u>	脳梗塞慢性期治療とアストロサイト-神経再生への挑戦-	<i>Clinical Neuroscience</i>	29	1284-1285	2011
<u>田口 明彦</u>	脳梗塞患者に対する自己骨髄幹細胞治療を用いた臨床試験	<i>脳21</i>	14(3)	244-248	2011
<u>田口 明彦</u>	心原生脳塞栓患者に対する自己骨髄単核球を用いた細胞治療	<i>臨床評価</i>	39(1)	149-157	2011
<u>田口 明彦</u>	脳卒中	<i>総合リハビリテーション</i>	39(1)	13-17	2011
<u>安野史彦</u>	認知症臨床に役立つ生物学的精神医学(No.8) 脳機能画像と認知症	<i>老年精神医学雑誌</i>	22(5)	613-620	2011
松田博史、今林悦子、瀬戸陽、伊藤公輝、久慈一英、島野靖正	QSPECTによる脳血流測定—PETとの比較	<i>脳外誌</i>	20(9)	648-654	2011

IV. 研究成果の刊行物・別刷