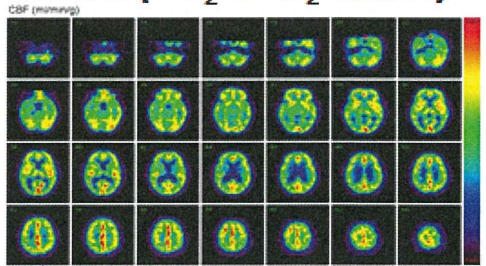
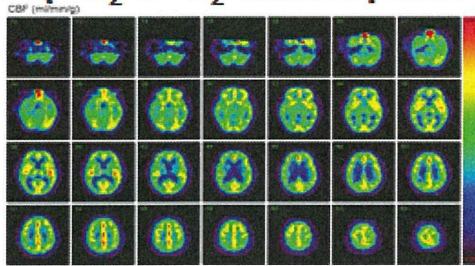


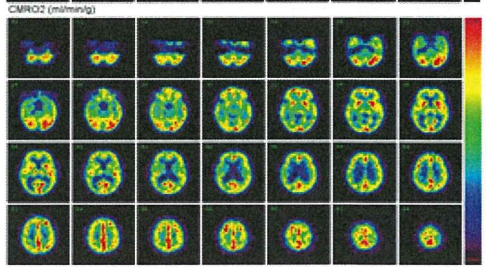
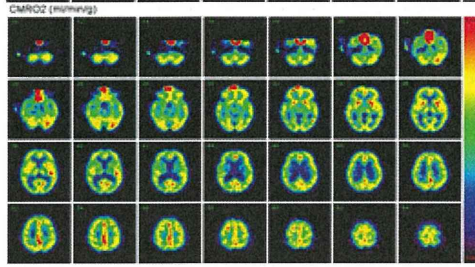
**DARG ( $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$  with separate  $\text{C}^{15}\text{O}$ )**

**DBFM ( $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$  alone)**

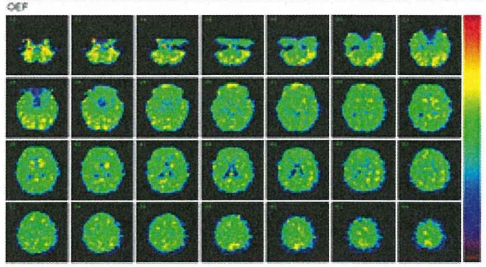
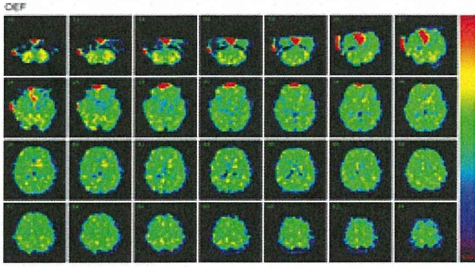
CBF  
ml/min/g



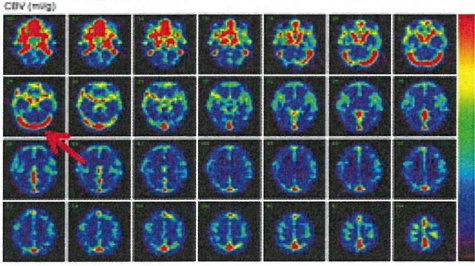
CMRO<sub>2</sub>  
ml/min/g



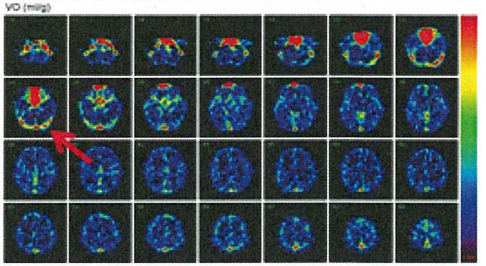
OEF



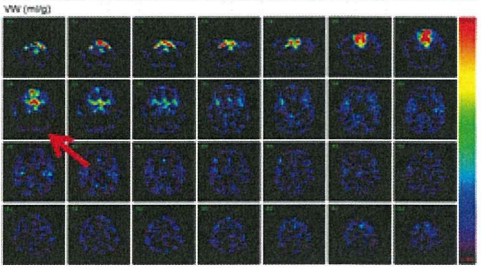
CBV  
ml/g



$V_o^O$

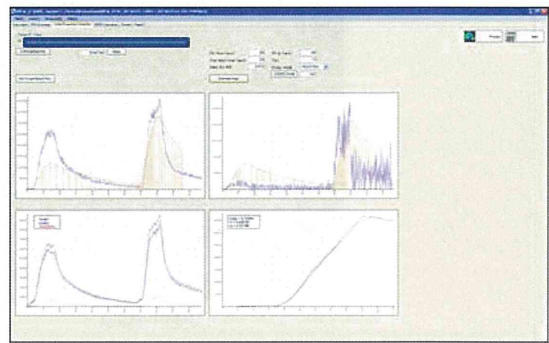
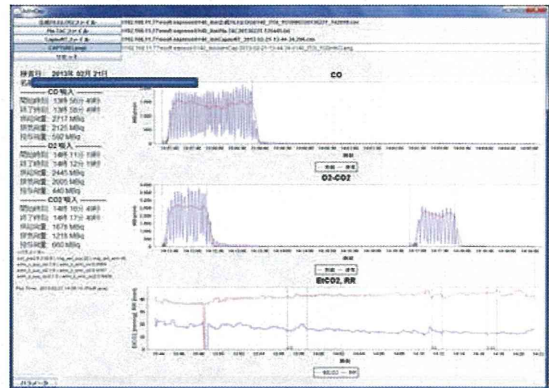
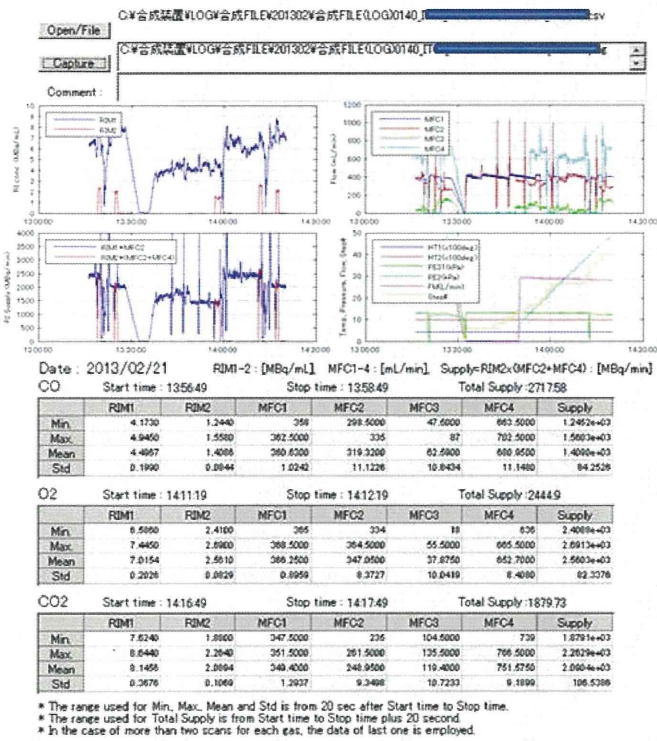


$V_o^W$

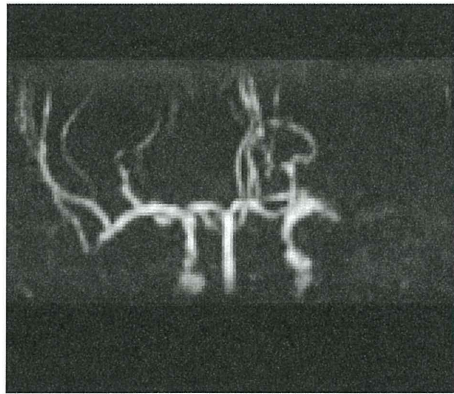


59F healthy volunteer  
70 kg, 164cm  
PaCO<sub>2</sub>: 43.4 mmHg  
Hct: 39.3%

第46図 高感度PET/CT装置 (Biograph mCT, Siemens社) を使って健常ボランティアを対象に行った $^{15}\text{O}$ -標識ガスPET検査の例。 $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$ の連続吸入中のPET撮像に加えて独立な $\text{C}^{15}\text{O}$ 吸入撮像を行うDARG法と、 $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$ の連続吸入中に行う一回の撮像のみから計算するDBFM法による結果の比較。



第47図 放射性ガス自動合成装置のログと、呼吸吸入ガスおよび呼気回収ガス中の放射量の計測データ。毎回の検査において、このようなログを集約管理することでデータのクオリティの確認が可能である。



発症時MRA



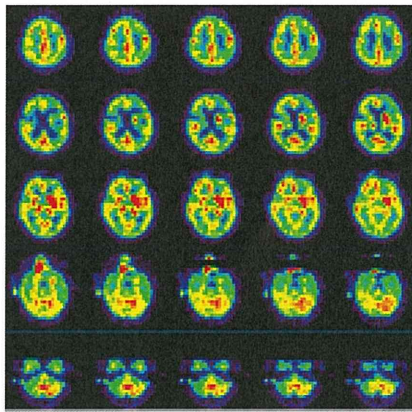
治療後翌日MRA



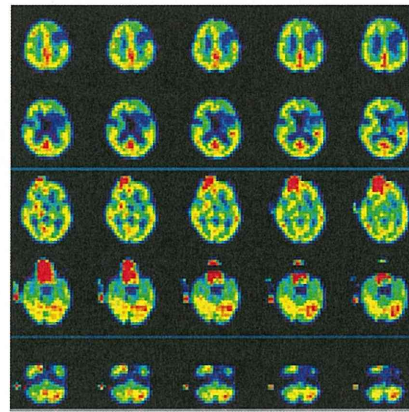
発症時MRI



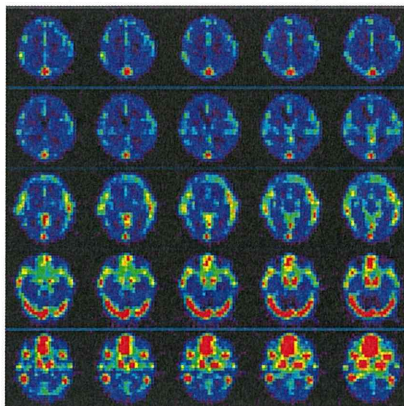
治療後翌日MRI検査



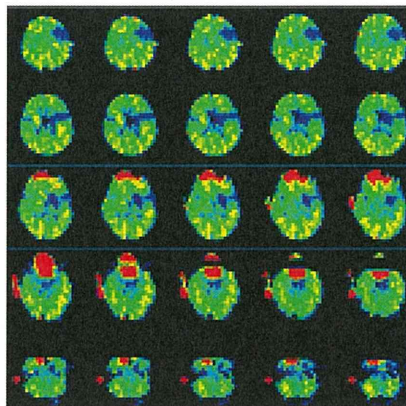
CBF



CMRO<sub>2</sub>

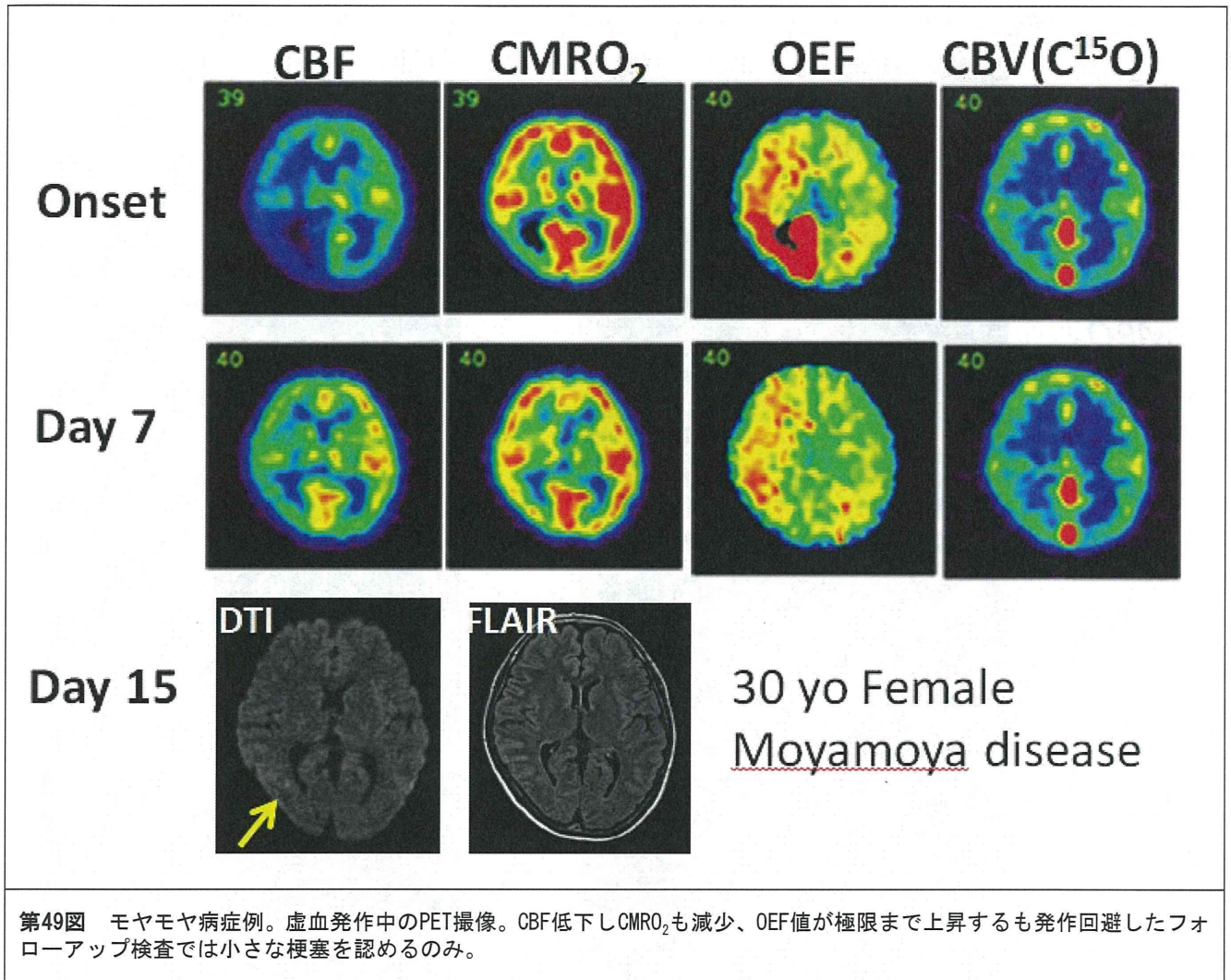


CBV



OEF

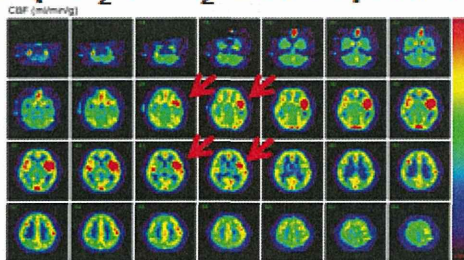
第48図 左MCA閉塞あり、rt-PA+血管内治療を行い部分再開通を得たが、動揺性の失語ありPET検査を実施した症例。64歳男性。



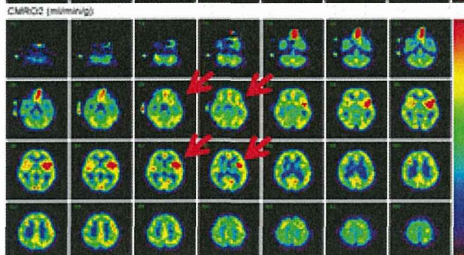
第49図 モヤモヤ病症例。虚血発作中のPET撮像。CBF低下しCMRO<sub>2</sub>も減少、OEF値が極限まで上昇するも発作回避したフォローアップ検査では小さな梗塞を認めるのみ。

### DARG ( $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$ with separate $\text{C}^{15}\text{O}$ )

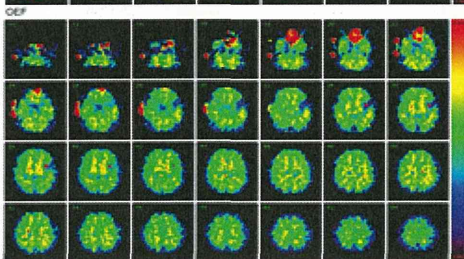
CBF  
ml/min/g



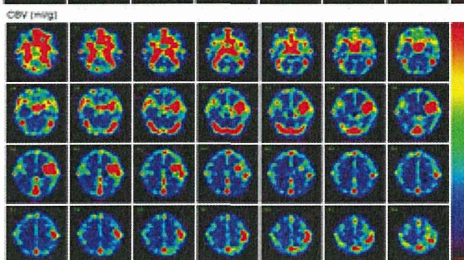
CMRO<sub>2</sub>  
ml/min/g



OEF



CBV  
ml/g



24M

Brain arterio-venous malformation

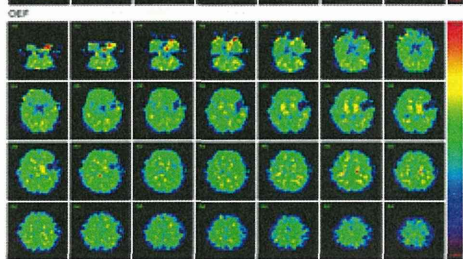
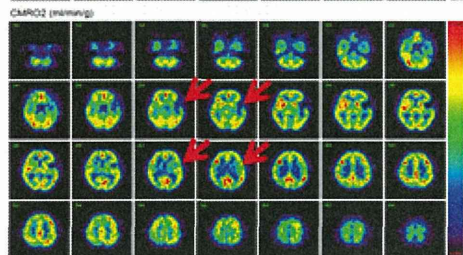
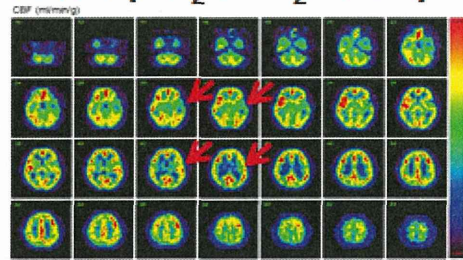
64 kg, 165cm

PaCO<sub>2</sub>: 41.2 mmHg

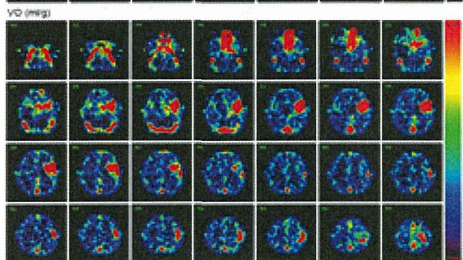
Hct: 41.3%

### DBFM ( $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$ alone)

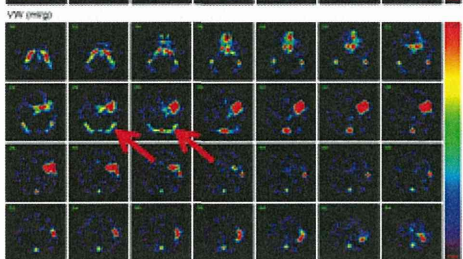
CBF (ml/min/g)



$V_o^0$



$V_o^W$



第50図 脳動静脈奇形の症例における $^{15}\text{O}$ -標識ガスPET検査の結果画像。高感度PET/CT装置 (Biograph mCT, Siemens社) を使って行った、 $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$ の連続吸入中のPET撮像に加えて独立な $\text{C}^{15}\text{O}$ 吸入撮像を行うDARG法と、 $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$ の連続吸入中に行う一回の撮像のみから計算するDBFM法による結果の比較。 $\text{C}^{15}\text{O}$ 吸入画像を使って補正を行うDARG法では血管体積の大きな領域でCBF, CMRO<sub>2</sub>が共に血液量の影響を受けている。一方 $\text{C}^{15}\text{O}$ 吸入画像を使わないで $^{15}\text{O}_2\text{-C}^{15}\text{O}_2$ の連続吸入中のPET撮像のみからCBV補正を行うDBFM法では、この領域のCBF, CMRO<sub>2</sub>画像にアーチファクトを認めない。大静脈血管においてもH2150に対する血液量の指標であるVOW画像が高値を示しており、シャントによる動脈血液成分の混入を示唆している。第32図の健常者画像と対比のこと。

第50図は、代表的な動静脈奇形を提示する症例における<sup>15</sup>O-ガスPET検査の結果を示す。第46図と同様に、DARG法とDBFM法による計算結果は基本的に良く一致している。しかし血管体積が上昇している領域では大きく異なり、DARG法により得たCBF画像、CMRO<sub>2</sub>画像は共に高値を示し、組織診断はできない。一方DBFM法ではこの領域の組織機能がよく診断できる。血管体積が上昇している領域の周囲において、一部の領域のCMRO<sub>2</sub>値はDARG法で保たれているがDBFM法では低下していた。また別の領域ではCMRO<sub>2</sub>が保たれているなど、大きく異なる診断結果を提供する可能性が考えられる。この検査の同疾患における有用性については、さらに検討が必要であると考えられた。

当該研究事業では、上で述べた統合化されたオンデマンド対応型迅速PET検査システムだけでなく、従来から存在するPET検査体系を使って迅速検査が実施され、臨床研究が行われた。

香川大学においても、2D PET装置 (ECATHR+、Siemens社) と従来型のサイクロトロンと合成装置を使って迅速検査法を適用し臨床研究が実施された。西山分担研究者および久富分担研究者らが、巨大な脳動脈瘤患者における内頸動脈閉塞の危険性の評価の目的でバルーンテストオクルージョン (BTO) 後の血行力学的虚血診断が試みられた。従来から主にSPECTや<sup>15</sup>O-標識水PETを使ってCBFの定量評価が行なわれたが、ガスPET検査の施行は困難であった。本研究では、迅速ガスPET検査法を応用し、特にCBV検査を排除できるDBFM法検査に基づき、CBF、OEF、CMRO<sub>2</sub>定量診断の有用性を検討した。症例は左内頸動脈の鞍上部のレベルに脳動脈瘤を示した患者で、動脈瘤の最大径16ミリであり、治療として脳動脈瘤クリッピング術が予定された。PET検査の結果では、BTO前ではCBFやCMRO<sub>2</sub>の左右差はあまり認められなかったが、一方BTO後ではCBFとCMRO<sub>2</sub>の低下、OEFの上昇が左大脳半球に認められ、虚血の重症度とBOT施行のリスク評価に利用できることが示唆された。X線CT装置を搭載しない2DPET専用装置故にトランスミッション検査を必要としたが、検査は全体で約20分以内に完遂でき、治療方針の決定に有用な診断情報が得られる実用的な検査であることが確認できた。

国立循環器病研究センターにおいても2D PET装置 (ECAT7 ACCEL、Siemens社) と従来型のサイクロトロンと合成装置を使って臨床研究が実施された。

横田分担研究者らは、あらかじめ待機している時間帯で迅速検査プロトコルを施行可能であった、発症24

時間以内の主幹脳動脈高度狭窄/閉塞を合併した虚血性脳卒中6例 (男/女 4/2例、78±6歳) を対象に、PETパラメータ(CMRO<sub>2</sub>、CBF)を定量的に算出した。また発症10-14日後、頭部MRI (FLAIR)を施行し最終梗塞巣を判定した上で、CMRO<sub>2</sub>指標が救済可能な脳組織存在の指標になりうるかを検討した。最終梗塞巣予測に対してCBFとCMRO<sub>2</sub>ではCMRO<sub>2</sub>の感度が高く (62.9 vs. 71.6%)、偽陽性率が低かった (37.1 vs. 28.4%)。迅速PETは急性期脳梗塞例に応用可能であり、CMRO<sub>2</sub>は、救済可能な脳組織存在の指標になりうる事が示された。

飯原研究分担者らの行ったモヤモヤ病における血行再建術後の過灌流症例の検討においては、17例 (25半球) に対して脳血行再建術を施行し、そのうち術後過灌流を5例6半球 (24%) に認めた。症状は術翌日から術後2週間目までの期間に認められたが、いずれも3-4カ月後の予後は良好であった。PETのパラメータの変化について、脳血流量CBFは術前値40.8±2.1 ml/100g/min (n=4) に対し過灌流では74.9±12.3 ml/100g/min (n=6) と著明な上昇を認めた。脳血液量CBVは術前値6.55±1.34 ml/100gに対し過灌流では6.78±1.94 ml/100gと術前と同様に高値で正常値+2SD (4.12 ml/100g)であった。一方、脳酸素代謝CMRO<sub>2</sub>は術前4.00±0.32 ml/100g/minに対し過灌流では4.50±1.13 ml/100g/minと増加を認めたが有意差はなかった。しかし、67% (4/6例) のCMRO<sub>2</sub>は正常範囲内であったが、過灌流時にけいれんを呈した2例はCMRO<sub>2</sub>の著明な上昇を認めた。酸素摂取率OEFは術前0.56±0.04に対し過灌流では0.42±0.10と有意な低下を認めた。術後3-4カ月の時点ではCBF、CMRO<sub>2</sub>、OEFは正常値となり、CBVは術前値に比べ改善した。これらのことから、脳梗塞急性期における局所酸素輸送と組織内酸素分圧の画像診断法の開発につながると考えられた。

## D. 考察

本研究では、<sup>15</sup>O-標識酸素ガスを使った局所脳酸素消費量の定量画像を診断する新しい手法の開発を行い、さらに局所脳血流量と血液量の定量画像とあわせて画像診断できる、脳虚血性疾患の診療に貢献するような検査体系が整備された。また、その有用性と医療技術としての安定性が200例を超える臨床検査の実施の中で確認された。

ここに確立した検査技術は、以下の点について特記すべきである。

1. 検査時間が短く、8分間のPET撮像のみで検査を完了でき、これは従来の検査プロトコルと比べると大きく短縮されている。X線CT撮像

の時間、血管確保や被験者の固定などを含めても15~20分以内に完結できる。

2. サイクロトロン、自動合成・標識装置、PET撮像装置に連結させた専用ワークステーションの実装とこれによる自動画像解析、多くの周辺機器の統合化に基づく、作業の簡素化と安定化、などに基づく作業量の軽減化(省力化)と結果データの信頼性の確保に貢献した。
3. CBVの補正精度が向上したことで、適応症例が拡大される。特に、血管が発達してCBVが上昇しているようなモヤモヤ病症例ではより正確な定量評価に貢献し、また動静脈奇形に代表される血管体積が大きく上昇している疾患部位および周囲の定量精度が確保された。

従来から問題とされた、長い検査時間と、作業項目の多さ、多人数のスタッフを必要とする状況を大きく軽減できたことで、被験者への負担だけでなく、検査実施側にとっても負担軽減に貢献したと考えられる。検査プロトコルは、 $^{15}\text{O}_2$ と $\text{C}^{15}\text{O}_2$ を短時間間隔で供給しながらPET撮像を行う方法を採用し、別に $\text{C}^{15}\text{O}$ 撮像を利用するDARG法と、 $\text{C}^{15}\text{O}$ 撮像を必要とせずCBV補正を行うDBFM法のふたつの方法について、それらの妥当性が確認された。DARG法の妥当性については当該研究グループのKudomiら(JCBFM, 2005)が2005年に報告しているが、今回開発したDBFM法においてもそれと同程度の信頼性を有することが、カニクイザルを対象にした検討で確認された。具体的には、PETで得たOEF値が動静脈較差から得た値に生理的に広い範囲で一致していた。また、背景とした $^{15}\text{O}_2$ の脳内動態解析モデルについても、その妥当性が確認された。すなわち、一連の $^{15}\text{O}$ -標識ガスを吸入した後のPET画像からCBF,  $\text{CMRO}_2$ , OEFなどの機能画像の定量化を行うためには、 $^{15}\text{O}$ 標識化合物( $^{15}\text{O}_2$ および $\text{H}_2^{15}\text{O}$ )の動態数理モデルが精度高く成立する必要があったが、 $^{15}\text{O}_2$ は脳内で直ちに代謝され実質的には全て $\text{H}_2^{15}\text{O}$ としてCBFにのみ依存して脳から洗い出される、というモデルに基づいた数式で記述できる。すなわち迅速PET検査における動態画像解析理論の生理学的妥当性が、高い精度で成立することが確認されたことを意味する。

最新の高感度化された3D PET撮像法の画像精度の改良がなされ、高い精度での診断が可能になったことも重要である。フェースマスク内と肺野に存在する強い放射能による偶発同時計数は、最新のPETでは時間解像度が減少したことで大きな問題にはならないことが確認できた。しかし、気体として存在するフェースマスク内の放射能は有意な散乱線の要因と

なっている。散乱線の補正法については大きく進歩し、これが最近の装置に搭載されてはいるが、気体であることが想定されておらず、既存のままでは致命的な誤差要因となっていた。この問題は、まず実際の計測を限りなく正確に再現するようなモンテカルロシミュレーションコードを開発し、問題の所在を特定した。PET装置にとっては、気体状の放射線は視野外で発生している散乱線と区別することができず、さらに偶発同時計数の推定において自己矛盾を発生させていたことが原因であった。この問題に対処する処置を施した上で、実際の画像再構成に組み入れることに成功した。この効果は、本研究報告書(第33図)に記載している通りである。この補正がなされた後は、脳を模倣するファントムにフェースマスクや肺野領域の放射能を追加した幾何学構造で、1%以下の精度で画像が得られることが明らかになり、これは従来のPET定量計測を大きく前進させるものであった。3D収集故に高感度かつ高精細になっただけでなく、高い精度での定量検査は、臨床応用した森田らの報告にも記載されているとおり、線条体領域における微細な『ぜいたく灌流』の検出にも貢献している。今後さらに多くの症例で、この効果が明らかになっていくものと思われる。

サイクロトロンと本迅速検査に対応できるような全自動の放射性ガス自動合成・供給装置については、医療機器としての実用化にも成功し、薬事法に基づく医療機器クラスIIIとしての承認を得た。これにより、自動化された当該研究で開発された検査システムは、保険診療の中でも利用が可能である。機能画像の計算に必要な血中放射能濃度測定装置や井戸型検出器、さらに回収呼気中の放射能から実効体内投与量を推定するシステムなどの周辺の装置においても、全体を統合化し、医療機器メーカーへの技術移転を行った。これにより、今後は機器メーカーからのサポートを受けながら検査実施を行うことが可能である。作業効率は大きく向上し、すでに少人数の技術スタッフのみで運用が可能になったことで、当該研究が目指した『オンデマンド検査』の実施を可能にするシステムが計画通りに完成したと考えられる。

当該研究センターおよび香川大学の2施設においては、従来型の2D PET装置と、従来型のサイクロトロンおよび自動合成装置を使って、本検査を利用した臨床研究がなされた。急性期脳梗塞への適用や、モヤモヤ病を含む脳循環疾患の病態診断法として、また巨大動脈瘤症例における脳血管閉塞治療の術前検査法としての有用性が確認されたことは重要である。

本検査法は、その開発の主たる目的としたとおり急性期脳梗塞医療において有用であると期待される。すでに過去の多くの文献により、急性期虚血の症例で、脳組織（神経細胞）の可逆性を正確に診断できる。広くMRIを使った診断法（DTI, PWPIなど）は広く利用されているが、実際の臨床検討の中では必ずしも施設間で再現性の良い結果を提示していない可能性が指摘されている。これは、MRI撮像法の有する本質的な限界に関係する可能性があると同時に、別のゴールドスタンダードを指標にした客観的な較正によって大きく改善することも期待される。近年になってMRIとPETとを一体化した装置も実用化されているが、当該研究事業で開発した技術の導入により、MRI撮像法の最適化を助けるゴールドスタンダード診断法としての利用とが期待される。また、検査時間が大きく短縮されたことで、脳梗塞疾患に特化した専門病院においてもその応用は広い。脳血液量の検査は従来から $C^{15}O$ 吸入による検査が利用されていたが、補正のためだけであればこのデータ撮像は不要である。補正精度が向上したことで、血管拡張しているなどの症例で、計測精度が向上していることが期待できる。

しかし一方で、入力関数の実測のためには動脈採血を必要としている。侵襲性が高く、本検査の限界要因と言える。多くの無採血定量を目論む方法が提案され、多くの報告があり、SPECT製剤のひとつである $^{123}I$ -iodoamphetamine (IMP) を使った検査では、一点採血法が日常の臨床検査に利用されている (Iida et al., JNM 1994, 1998, 2012)。ただし $^{15}O$ -標識酸素ガスを使ったPET検査ではまだ確立しておらず、本研究でも3つの方法を試みたが、定量精度を落とさずに完全に動脈採血に移行するには至っていない。臨床的な指標としての検査プロトコルの開発とその妥当性評価などの検討が必要である。

また、 $^{15}O$ -標識酸素は全身各組織の酸素消費量を計測する唯一かつ最善の診断化合物であり、脳領域で言うと変性疾患や脳腫瘍などの症例でも本来利用が可能である。心筋や全身各臓器の酸素消費量の計測にかかる多くの臨床研究はあるが臨床診断法としての貢献はまだ確立していない。全身各臓器における悪性腫瘍についても血管体積の問題で $^{15}O$ -標識酸素の利用については懐疑的な見解が主であったが、DBFM法に基づく解析法の登場によって再検討の余地があると考えられる。一方、心筋領域や、腹部などの大血管が視野に含まれるような場合には、すでに無採血定量化が確立している。エネルギー消費にかかる根本的な生理指標としての酸素消費量、および酸素輸送の担い手である組織血流量を極めて正確

に定量評価できる本システムが、真に貢献するか否かについて、今後の検討が望まれる。

本開発研究では、機能画像解析プログラムを中心に、専用のワークステーションを新規開発した。機器メーカーの協力の基に、医療機器としての安全規準を順守しつつ、かつ海外医療機器メーカーの運用規準の基に整備した。種々の補正を含む画像再構成から、機能画像の計算、規準断面への自動的リスライス処理、あらかじめ定められた標準的関心領域の設定と、それぞれの領域における機能数値の表計算、さらに依頼科配信用の画像ログの出力まで、ほぼ全自動で実行することができる。実際の作業時間は5分程度、これは仮に連続検査が実施されたような場合でも、次の検査の実施中に計算を完了でき得ることを意味する。また、学術的にその妥当性が確認された画像解析理論に基づいてソフトウェアの骨格部分を設計し、さらにユーザーインターフェースの全体仕様と、個々のサブルーチンの構成をチームとして行った。その上で本ソフトウェアの開発にかかる責任分担を明確化し、さらにリスク分析と、その対策について協議しつつ開発を行った。研究用ツールとしてのソフトウェアではあるが、今後のバージョンアップや技術移転も可能である。

さらに本ワークステーションには、血中放射能濃度計測装置や自動合成供給装置の作業ログ、生理データの記録、手作業で入力した項目を明示的に提示することで、人為的エラーや関連装置のトラブルに起因した有害事象発生のリスクを回避する対策が施された。たとえば、血液採血のタイミングが遅れたような場合、放射性ガスの吸入が遅れた場合、数値パラメータの入力にミスがあった場合、などの手技上のエラーの発見と解消に貢献した実績がある。

## E. 結論

急性期脳梗塞の診断にも応用可能な迅速ガスPET検査システムの構築を目指して、迅速検査解析理論の構築とプログラム整備、迅速検査対応型の自動合成・供給装置、サイクロトロンを設置を行い、個々の性能評価を行ってきた。検査環境の整備に基づき、健常者を使って定量数値の妥当性と安定性、再現性の確認がなされた。すでに200例を超える症例を対象に検査が実施され、当該システムの妥当性と安定性にかかる評価がなされた。従来のシステムを使った研究用システムの利用も含めて、急性期脳梗塞の症例にも安定して利用できることが確認できた。当初より計画していたとおりに研究開発が進み、一定の成果が得られたと考えられる。

今後は、さらに急性期脳梗塞の病態を、MRI撮像



(T2WI, ADC, FAなど)の結果と融合しつつ観察していく必要がある。その他にも、モヤモヤ病および動脈奇形における重度虚血領域のリスク評価の精度を確保し、治療方針の最適化への貢献を明らかにしていく。さらに、脳以外の全身の臓器においても当該撮像法の応用領域について検討していく。従来よりも大幅に時間解像度が上昇し、かつ高感度化かつ高解像度化された検査法のもとらす定量画像の循環器疾患領域における意義について、系統的に調査研究を進める。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

- 1) Iguchi S, Hori Y, Moriguchi T, Morita N, Yamamoto A, Koshino K, Kawashima H, Zeniya T, Enmi J, Iida H. Verification of a semi-automated MRI-guided technique for non-invasive determination of the arterial input function in  $^{15}\text{O}$ -labeled gaseous PET. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*. 702;111-113,2013
- 2) Iida H, Hori Y, Ishida K, Imabayashi E, Matsuda H, Takahashi M, Maruno H, Yamamoto A, Koshino K, Enmi J, Iguchi S, Moriguchi T, Kawashima H, Zeniya T. Three-dimensional brain phantom containing bone and grey matter structures with a realistic head contour. *Ann Nucl Med*. 27(1);25-36,2013
- 3) Yamanami M, Ishibashi-Ueda H, Yamamoto A, Iida H, Watanabe T, Kanda K, Yaku H, Nakayama Y. Implantation study of small-caliber "biotube" vascular grafts in a rat model. *J Artif Organs*. 16(1);59-65,2013
- 4) Shah NJ, Oros-Peusquens AM, Arrubla J, Zhang K, Warbrick T, Mauler J, Vahedipour K, Romanzetti S, Felder J, Celik A, Rota-Kops E, Iida H, Langen KJ, Herzog H, Neuner I. Advances in multimodal neuroimaging: Hybrid MR-PET and MR-PET-EEG at 3T and 9.4T. *J Magn Reson*. 229;101-115,2013
- 5) Kudomi N, Hirano Y, Koshino K, Hayashi T, Watabe H, Fukushima K, Moriwaki H, Teramoto N, Iihara K, Iida H. Rapid quantitative CBF and CMRO<sub>2</sub> measurements from a single PET scan with sequential administration of dual  $^{15}\text{O}$ -labeled tracers. *J Cereb Blood Flow Metab*. 33(3);440-448,2013
- 6) 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:  $^{15}\text{O}$ -labeled gas and H<sub>2</sub>O positron emission tomography studies. *J Cereb Blood Flow Metab*. 32(5);844-850,2012
- 7) Hirano Y, Zeniya T, Iida H. Monte Carlo simulation of scintillation photons for the design of a high-resolution SPECT detector dedicated to human brain. *Ann Nucl Med*. 26(3);214-221,2012
- 8) Koshino K, Watabe H, Enmi J, Hirano Y, Zeniya T, Hasegawa S, Hayashi T, Miyagawa S, Sawa Y, Hatazawa J, Iida H. Effects of patient movement on measurements of myocardial blood flow and viability in resting  $^{15}\text{O}$ -water PET studies. *J Nucl Cardiol*. 19(3);524-533,2012
- 9) Ose T, Watabe H, Hayashi T, Kudomi N, Hikake M, Fukuda H, Teramoto N, Watanabe Y, Onoe H, Iida H. Quantification of regional cerebral blood flow in rats using an arteriovenous shunt and micro-PET. *Nucl Med Biol*. 39(5);730-741,2012
- 10) Agudelo CA, Tachibana Y, Hurtado AF, Ose T, Iida H, Yamaoka T. The use of magnetic resonance cell tracking to monitor endothelial progenitor cells in a rat hindlimb ischemic model. *Biomaterials*. 33(8);2439-2448,2012
- 11) Wakai A, Tsuchida T, Iida H, Suzuki K. Determination of two-photon-excitation cross section for molecular isotope separation. *J Mol Spectrosc*. 274;14-21,2012
- 12) de Haan S, Harms HJ, Lubberink M, Allaart CP, Dandnad I, Chen WJ, Diamant M, van Rossum AC, Iida H, Lammertsma AA, Knaapen P. Parametric imaging of myocardial viability using  $^{15}\text{O}$ -labelled water and PET/CT: comparison with late gadolinium-enhanced CMR. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 39(8);1240-1245, 2012
- 13) Iida H, Ruotsalainen U, Maki M, Haaparnata M, Bergman J, Voipio-Pulkki LM, Nuutila P, Koshino K, Knuuti J. F-18 fluorodeoxyglucose uptake and water-perfusible tissue fraction in assessment of myocardial viability. *Ann Nucl Med*. 26(8);644-655,2012
- 14) Koshino K, Fukushima K, Fukumoto M, Sasaki K, Moriguchi T, Hori Y, Zeniya T, Nishimura Y, Kiso K, Iida H. Breath-hold CT attenuation correction for quantitative cardiac SPECT. *EJNMMI Res*. 2(1);33,2012
- 15) Hirano Y, Koshino K, Watabe H, Fukushima K, Iida H. Monte Carlo estimation of scatter effects on quantitative myocardial blood flow and perfusable tissue fraction using 3D-PET and  $^{15}\text{O}$ -water. *Phys Med Biol*. 57(22);7481-7492,2012
- 16) Enmi J, Kudomi N, Hayashi T, Yamamoto A, Iguchi S, Moriguchi T, Hori Y, Koshino K, Zeniya T, Jon Shah N, Yamada N, Iida H. Quantitative assessment of regional cerebral blood flow by dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI, without the need for arterial blood signals. *Phys Med Biol*. 57(23);7873-7892, 2012
- 17) Kaku Y, Iihara K, Nakajima N, Kataoka H, Fukuda K, Masuoka J, Fukushima K, Iida H, Hashimoto N. Cerebral blood flow and metabolism of hyperperfusion after cerebral revascularization in patients with moyamoya disease. *J Cereb Blood Flow Metab*. 32(11);2066-2075,2012
- 18) Yoneda H, Shirao S, Koizumi H, Oka F, Ishihara H, Ichiro K, Kitahara T, Iida H, Suzuki M. Reproducibility of cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose  $^{123}\text{I}$ -iodoamphetamine in institutions with different gamma cameras and collimators. *J Cereb Blood Flow Meta*

- b. 32(9);1757-1764,2012
- 19) 飯田秀博, 久富信之, 三宅義徳, 山田直明, 森田奈緒美. 迅速ガスPET検査にむけて「Towards Ultra Rapid <sup>15</sup>O PET System」. *脳と循環*. 17(2);119-126,2012
  - 20) 飯田秀博, 中川原譲二, 畑澤順, 鈴木倫保, 高橋正昭, 下瀬川恵久, 白尾敏之, 村上翔太, 福田健治. 動脈血中分配係数とWell計測装置のクロスキャリブレーションによる入力関数推定の有効性—非侵襲的IMP脳血流測定法(QSPECT-DTARG法, ARG法)への応用—. *核医学*. 49(2);49-58,2012
  - 21) 飯田秀博. ポジトロン断層法(PET)および単一光子断層法(SPECT)が切り拓く分子イメージングと病態評価. *応用物理*. 81(11);898-904,2012
  - 22) 銭谷勉, 飯田秀博. SPECTによる脳血流量画像の定量評価. In: 原武史, 目加田慶人, 加野亜紀子, 羽石秀昭, editors. *実践 医用画像解析ハンドブック: オーム社*;408-416. 2012
  - 23) Teramoto N, Koshino K, Yokoyama I, Miyagawa S, Zeniya T, Hirano Y, Fukuda H, Enmi J, Sawa Y, Knutti 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(5);761-768,2011
  - 24) Agudelo CA, Tachibana Y, Teramoto N, Iida H, Yamaoka T. Long-term in vivo magnetic resonance imaging tracking of endothelial progenitor cells transplanted in rat ischemic limbs and their angiogenic potential. *Tissue Eng Part A*. 17(15-16);2079-2089,2011
  - 25) Huang Q, Zeniya T, Hirano Y, Kudo H, Iida H, Gullberg G. Evaluation of a brain imaging system with combined parallel hole and pinhole collimation. *Proceedings of 11th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*;246-249. 2011
  - 26) Zeniya T, Watabe H, Hayashi T, Ose T, Myojin K, Taguchi A, Yamamoto A, Teramoto N, Kanagawa M, Yamamichi Y, Iida H. Three-dimensional quantitation of regional cerebral blood flow in mice using a high-resolution pinhole SPECT system and <sup>123</sup>I-iodoamphetamine. *Nucl Med Biol*. 38(8);1157-1164,2011
  - 27) Matsubara K, Watabe H, Kumakura Y, Hayashi T, Endres CJ, Minato K, Iida H. Sensitivity of Kinetic Macro Parameters to Changes in Dopamine Synthesis, Storage, and Metabolism: A Simulation Study for [18F]FDOPA PET By a Model With Detailed Dopamine Pathway. *Synapse*. 65(8);751-762,2011
  - 28) 柘津智久, 横田千晶, 福島和人, 上原敏志, 山内美穂, 石田健二, 飯田秀博, 峰松一夫. 大脳白質病変例における脳循環代謝と脳血管反応性の検討. *脳循環代謝*. 22(2);72-77,2011
  - 29) 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 Injectible <sup>15</sup>O-O<sub>2</sub>. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 37(2);377-385,2010
  - 30) 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 carotid intracavernous aneurysm. *J Neurosurg*. 112(6);1254-1259,2010
  - 31) 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(3);663-673,2010
  - 32) Yamanami M, Yamamoto A, Iida H, Watanabe T, Kanada K, Yaku H, Nakayama Y. 3-Tesla magnetic resonance angiographic assessment of a tissue-engineered small-caliber vascular graft implanted in a rat. *J Biomed Mater Res B*. 92(1);156-160,2010
  - 33) Koshino K, Watabe H, Hasegawa S, Hayashi T, Hatazawa J, Iida H. Development of motion correction technique for cardiac <sup>15</sup>O-water PET study using an optical motion tracking system. *Ann Nucl Med*. 24(1);1-11,2010
  - 34) Miyagawa S, Saito A, Sakaguchi T, Yoshikawa Y, Yamauchi T, Imanishi Y, Kawaguchi N, Teramoto N, Matsuura N, Iida H, Shimizu T, Okano T, Sawa Y. Impaired Myocardium Regeneration With Skeletal Cell Sheets-A Preclinical Trial for Tissue-Engineered Regeneration Therapy. *Transplantation*. 90(4);364-372,2010
  - 35) Wakao S, Hayashi T, Kitada M, Kohama M, Matsueda D, Teramoto N, Ose T, Itokazu Y, Koshino K, Watabe H, Iida H, 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. *Exp Neurol*. 223(2);537-547,2010
  - 36) 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(5);413-420,2010
  - 37) 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 a cetazolamide cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose <sup>123</sup>I-iodoamphetamine. *J Nucl Med*. 51(10);1624-1631,2010
  - 38) Tachibana Y, Enmi J, Mahara A, Iida H, Yamaoka T. Design and characterization of a polymeric MRI contrast agent based on PVA for in vivo living-cell tracking. *Contrast Media Mol Imaging*. 5(6);309-317,2010
  - 39) 飯田秀博, 銭谷勉, 越野一博, 平野祥之. 核医学的測定法の進歩. *分子脳血管病*. 9(1);44-50,2010
  - 40) 崎本智則, 銭谷勉, 石田健二, 渡部浩司, 平野祥之, SohlbergAntti, 湊小太郎, 飯田秀博. 頭部SPECTにお

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 [Evaluation of the Quantitative Accuracy of a Novel Image Reconstruction Method with Monte Carlo-Based Scatter Compensation and Collimator Blurring Compensation for Brain SPECT]. *Med Imag Tech.* 28(2);135-143,2010

- 41) 崎本智則, 銭谷勉, 渡部浩司, SohlbergAntti, 石田健二, 平野祥之, 湊小太郎, 飯田秀博. 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 [Evaluation of Quantitative Accuracy of a Novel Image Reconstruction of SPECT with Monte Carlo-Based Scatter Compensation and Collimator Blurring Compensation]. *電子情報通信学会技術報告.* 109(407);13-18,2010
- 42) 飯田秀博, 銭谷勉, 越野一博, 平野祥之. PET/SPECT機器・解析技術の進歩 [Recent Development in PET/SPECT Equipments and Data Analysis]. *生体医工学.* 48(5);459-463,2010
- 43) 平野祥之, 飯田秀博. 医薬品開発に資する分子イメージングの基礎技術 分子イメージング臨床用PET装置. *遺伝子医学MOOK.* 18;92-98,2010
- 44) 松原佳亮, 渡部浩司, 林拓也, 湊小太郎, 飯田秀博. [<sup>18</sup>F]FDOPA PETデータのPatlak解析により推定された取り込み定数のバイアス評価 [<sup>18</sup>F]FDOPA代謝産物の影響. *生体医工学.* 48(1);66-73,2010

## 2.学会発表

- 1) Iida H, Morita N, Miyake Y, Hori Y, Moriguchi T, Koshino K, Zeniya T, Kawashima H, Iguchi S, Kudomi N. Integrated PET system for rapid and quantitative assessment of CMRO<sub>2</sub>/CBF/CBV using an automated system for production of a series of <sup>15</sup>O-labeled gaseous tracers. . SNM 2012 Annual Meeting, Miami Beach, Florida. 2012
- 2) Iida H. Integrated PET system for ultra-rapid and quantitative assessment of CMRO<sub>2</sub>/CBF/CBV using <sup>15</sup>O-labeled gaseous tracers. The 8th Hangzhou International Molecular Imaging Conference (HIMIC). Hangzhou, China. 2012
- 3) Iida H. Use of MRI Information for Non-Invasive Determination of Arterial Input Function in Quantitative PET. The 11th Annual General Meeting of the ARC CNM. Seoul, Korea. 2012
- 4) 飯田秀博, 森田奈緒美, 堀祐樹, 森口哲朗, 井口智史, 越野一博, 銭谷勉, 河嶋秀和, 圓見 純一郎, 久富信之, 豊田一則, 一夫 峰. 迅速<sup>15</sup>O-ガスPETシステムの実用化に向けての試みと状況. 第37回日本脳卒中学会総会. 福岡国際会議場, 福岡サンパレス. 2012
- 5) 飯田秀博, 井口智史, 森口哲朗, 堀祐樹, 越野一博, 山本明秀, 圓見純一郎, 河嶋秀和, 銭谷勉. <sup>15</sup>O-標識酸素分子動態モデルの妥当性. 第7回日本分子イメージング学会学術集会. アクトシティ浜松. 2012
- 6) 飯田秀博, 森田奈緒美, 堀祐樹, 森口哲朗, 井口智史, 河嶋秀和, 越野一博, 銭谷勉, 圓見純一郎. 高感度化

されたCT/PET装置 (mCT) を使った<sup>15</sup>O-ガスPET検査一若年者正常値の算出と迅速検査に向けた試み. 第45回日本核医学会近畿地方会. メルパルク京都. 2012

- 7) 飯田秀博. O-15ガス吸入DBFM法による局所血液量の推定とCBF,CMRO<sub>2</sub>,OEF定量化の妥当性. 第24回日本脳循環代謝学会総会. リーガロイヤルホテル広島. 2012
- 8) Iida H. SPECT Quantification of myocardial blood flow. ICNC10 - Nuclear Cardiology and Cardiac CT. Amsterdam - Netherlands. 2011
- 9) Iida H. Recent advances in quantifying myocardial blood flow: SPECT and PET. ICNC10 - Nuclear Cardiology and Cardiac CT. Amsterdam - Netherlands. 2011
- 10) Iida H. Ultra rapid assessment of brain blood flow and oxygen consumption for acute stroke research. XII Turku PET Symposium. Turku, Finland. 2011
- 11) Iida H. A semi-automatic approach for quantitative reconstruction of SPECT images from DATSCAN. ENC DAT Meeting Birmingham. Birmingham, England. 2011
- 12) Iida H. The Clinical Impact of Myocardial Blood Flow Estimation. 1st Biograph World Summit. Munich, Germany. 2011
- 13) Iida H. Quantitative assessment of biological functional parametric images using PET and SPECT. JAPANESE-FINNISH JOINT SYMPOSIUM "ICT and Technology in Medical and Health Research". Hilton Helsinki Strand / Academy of Finland, Helsinki, Finland. 2011
- 14) 飯田秀博. 迅速ガスPET診断—高医療虚血脳診断の開発. 先端医療開発特区 (スーパー特区) 公開シンポジウム「急性脳梗塞早期系統的治療のための分野横断的診断治療統合化低侵襲システムの開発」. 東京慈恵会医科大学 (東京). 2011
- 15) 飯田秀博. O-ガス迅速PET法のシステム構築と正当性評価. 第23回日本脳循環代謝学会総会. 都市センターホテル (東京). 2011
- 16) Iida H. Practical and Reliable Assessment of Myocardial Blood Flow. 2010 World Molecular Imaging Congress. Kyoto, Japan at the International Conference Center 2010
- 17) Iida H. Three-dimensional realistic brain phantom containing bone and detailed grey matter structures for evaluating inter-institutional reproducibility of PET/SPECT images. 2010 World Molecular Imaging Congress. Kyoto, Japan at the International Conference Center 2010
- 18) Iida H. Use of PET and SPECT for clinical diagnosis. World Forum on CBFM. Kyoto, Japan. 2010
- 19) Iida H. PET/SPECT with improved temporal resolution. 29th International Congress on High-Speed Imaging and Photonics (ICHSIP-29). Iwate Medical University, Morioka, Japan. 2010

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

- 1) シンチレーション検出器  
特許第4480865号  
登録日：2010年3月26日
- 2) <sup>15</sup>O-一酸化炭素の製造法  
特許第3919513号  
登録日：2007年2月23日  
EP 1463065 (欧州)  
登録日：2008年12月17日  
CA 2468777 (カナダ)  
登録日：2010年12月7日
- 3) 入力関数持続モニタ  
特許第4375978号  
登録日：2009年9月18日
- 4) 単一光子エミッションコンピュータ断層撮影のための装置と方法  
特許第4424911号  
登録日：平成21年12月18日
- 5) 磁気共鳴撮像法によるデータ収集方法及びプログラム  
出願日：2003年12月2日  
公開番号：2005-185296
- 6) 放射性薬剤のための放射線重量測定装置と濃度モニター統合装置  
特許第4399588号  
登録日：2009年11月6日
- 7) 粒子線加速器  
特許第4714884号  
登録日：2011年4月8日  
US 7888891 (米国)  
登録日：2011年2月15日
- 8) PET撮像による画像定量化装置、方法、プログラム及び該画像定量化プログラムを記録したコンピュータ読み出し可能な記録媒体  
特許第4701406号  
登録日：2011年3月18日
- 9) 断層撮影画像の重ね合わせ方法及び断層撮影画像を重ね合わせて表示するためのコンピュータプログラム  
特許第5140810号  
登録日：2012年11月30日
- 10) 断層撮影装置  
特許第4929448号  
登録日：2012年2月24日
- 11) 実験動物固定装置  
出願日：2007年4月24日  
公開番号：2009-213373
- 12) 脳画像化装置用頭部模型及びその製造技術  
出願日：2009年4月10日  
出願番号：2009-96188  
PCT：2010年4月6日出願/JP2010/056196
- 13) 標識化合物供給システム  
出願日：2009年8月19日  
公開番号：2011-043356
- 14) 断層画像の輪郭抽出方法、プログラム、および装置  
出願日：2012年5月29日  
出願番号：2012-134231
- 15) SPECT画像の画像変換装置、画像変換プログラム、および画像変換方法  
出願日：2012年5月29日  
出願番号：2012-134230
- 16) 測定精度評価装置  
出願日：2012年3月21日  
出願番号：2012-063375
- 17) フェースマスク機構及びこのフェースマスク機構を用いたPET検査方法  
出願日：2012年10月1日  
出願番号：2012-219083

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## II. 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

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
<u>Iguchi S, Hori Y, Moriguchi T, Morita N, Yamamoto A, Koshino K, Kawashima H, Zeniya T, Enmi J, Iida H.</u>	Verification of a semi-automated MRI-guided technique for non-invasive determination of the arterial input function in <sup>15</sup> O-labeled gaseous PET.	<i>Nucl Instrum Methods Phys Res A.</i>	702	111-113	2013
<u>Iida H, Hori Y, Ishida K, Imabayashi E, Matsuda H, Takahashi M, Maruno H, Yamamoto A, Koshino K, Enmi J, Iguchi S, Moriguchi T, Kawashima H, Zeniya T.</u>	Three-dimensional brain phantom containing bone and grey matter structures with a realistic head contour.	<i>Ann Nucl Med.</i>	27(1)	25-36	2013
Shah NJ, Oros-Peusquens AM, Arrubla J, Zhang K, Warbrick T, Mauler J, Vahedipour K, Romanzetti S, Felder J, Celik A, Rota-Kops E, <u>Iida H</u> , Langen KJ, Herzog H, Neuner I	Advances in multimodal neuroimaging: Hybrid MR-PET and MR-PET-EEG at 3T and 9.4T.	<i>J Magn Reson.</i>	229	101-115	2013
Kudomi N, <u>Hirano Y, Koshino K, Hayashi T, Watabe H, Fukushima K, Moriwaki H, Teramoto N, Iihara K, Iida H.</u>	Rapid quantitative CBF and CMRO <sub>2</sub> measurements from a single PET scan with sequential administration of dual <sup>15</sup> O-labeled tracers.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	33(3)	440-448	2013
Nezu T, <u>Yokota C, Uehara T, Yamauchi M, Fukushima K, Toyoda K, Matsumoto M, Iida H, Minematsu K.</u>	Preserved acetazolamide reactivity in lacunar patients with severe white-matter lesions: <sup>15</sup> O-labeled gas and H <sub>2</sub> O positron emission tomography studies.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	32(5)	844-850	2012
Ose T, Watabe H, Hayashi T, <u>Kudomi N, Hikake M, Fukuda H, Teramoto N, Watanabe Y, Onoe H, Iida H.</u>	Quantification of regional cerebral blood flow in rats using an arteriovenous shunt and micro-PET.	<i>Nucl Med Biol.</i>	39(5)	730-741	2012
<u>Hirano Y, Koshino K, Watabe H, Fukushima K, Iida H.</u>	Monte Carlo estimation of scatter effects on quantitative myocardial blood flow and perfusable tissue fraction using 3D-PET and <sup>15</sup> O-water.	<i>Phys Med Biol.</i>	57(22)	7481-7492	2012
<u>Hirano Y, Zeniya T, 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
<u>Enmi J, Kudomi N, Hayashi T, Yamamoto A, Iguchi S, Moriguchi T, Hori Y, Koshino K, Zeniya T, Jon Shah N, Yamada N, Iida H.</u>	Quantitative assessment of regional cerebral blood flow by dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI, without the need for arterial blood signals.	<i>Phys Med Biol.</i>	57(23)	7873-7892	2012
飯田秀博, 久富信之, 三宅義徳, 山田直明, 森田奈緒美	迅速ガスPET検査にむけて「Towards Ultra Rapid <sup>15</sup> O PET System」	<i>脳と循環</i>	17(2)	119-126	2012
Kaku Y, <u>Iihara K, Nakajima N, Kataoka H, Fukuda K, Masuoka J, Fukushima K, Iida H, Hashimoto N.</u>	Cerebral blood flow and metabolism of hyperperfusion after cerebral revascularization in patients with moyamoya disease.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	32(11)	2066-2075	2012

Yoneda H, Shirao S, Koizumi H, Oka F, Ishihara H, Ichiro K, Kitahara T, <u>Iida H</u> , Suzuki M.	Reproducibility of cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose $^{123}\text{I}$ -iodoamphetamine in institutions with different gamma-cameras and collimators.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	32(9)	1757-1764	2012
Watabe T, Shimosegawa E, Watabe H, Kanai Y, Hanaoka K, Ueguchi T, Isohashi K, Kato H, Tatsumi M, <u>Hatazawa J</u> .	Quantitative evaluation of cerebral blood flow and oxygen metabolism in normal anesthetized rats: $^{15}\text{O}$ -labeled gas inhalation PET with MRI fusion.	<i>J Nucl Med.</i>	54	1-8	2013
Kawaguchi H, Masamoto K, Ito H, <u>Kanno I</u> .	Image-based vessel-by-vessel analysis for red blood cell and plasma dynamics with automatic segmentation.	<i>Microvasc Res.</i>	84(2)	178-187	2012
Masamoto K, Tomita Y, Toriumi H, Aoki I, Unekawa M, Takuwa H, Itoh Y, Suzuki N, <u>Kanno I</u> .	Repeated longitudinal in vivo imaging of neuro-glio-vascular unit at the peripheral boundary of ischemia in mouse cerebral cortex.	<i>Neuroscience.</i>	212	190-200	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 $\text{H}_2^{15}\text{O}$ PET Imaging of Rat Heart and a Blood Flow-through Detector.	<i>Mol Imaging Biol</i>	14(4)	509-516	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
祢津智久, 横田千晶, 福島和人, 上原敏志, 山内美穂, 石田健二, 飯田秀博, 峰松一夫	大脳白質病変例における脳循環代謝と脳血管反応性の検討.	<i>脳循環代謝</i>	22(2)	72-77	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
<u>Taguchi A</u> , Zhu P, Cao F, Kikuchi-Taura A, Kasahara Y, Stern DM, Soma T, Matsuyama T, Hata R.	Reduced ischemic brain injury by partial rejuvenation of bone marrow cells in aged rats.	<i>J.Cereb. Blood Flow Metab.</i>	31	855-867	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
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
<u>Kudomi N</u> , Watabe H, Hayashi T, Oka H, Miyake Y, <u>Iida H</u>	Optimization of transmission scan duration for $^{15}\text{O}$ 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 $^{123}\text{I}$ - iodoamphetamine.	<i>J Nucl Med</i>	51	1624-1631	2010



### III. 研究成果の刊行物・別刷

# INDEX

発表者氏名	論文タイトル名	掲載雑誌名	ページ
<u>Iida H</u> , <u>Hori Y</u> , Ishida K, Imabayashi E, <u>Matsuda H</u> , Takahashi M, Maruno H, Yamamoto A, <u>Koshino K</u> , <u>Enmi J</u> , <u>Iguchi S</u> , <u>Moriguchi T</u> , <u>Kawashima H</u> , <u>Zeniya T</u> .	Three-dimensional brain phantom containing bone and grey matter structures with a realistic head contour.	<i>Ann Nucl Med.</i>	1
<u>Iguchi S</u> , <u>Hori Y</u> , <u>Moriguchi T</u> , <u>Morita N</u> , Yamamoto A, <u>Koshino K</u> , <u>Kawashima H</u> , <u>Zeniya T</u> , <u>Enmi J</u> , <u>Iida H</u> .	Verification of a semi-automated MRI-guided technique for non-invasive determination of the arterial input function in <sup>15</sup> O-labeled gaseous PET.	<i>Nucl Instrum Methods Phys Res A.</i>	13
Shah NJ, Oros-Peusquens AM, Arrubla J, Zhang K, Warbrick T, Mauler J, Vahedipour K, Romanzetti S, Felder J, Celik A, Rota-Kops E, <u>Iida H</u> , Langen KJ, Herzog H, Neuner I	Advances in multimodal neuroimaging: Hybrid MR-PET and MR-PET-EEG at 3T and 9.4T.	<i>J Magn Reson.</i>	16
Kudomi N, <u>Hirano Y</u> , <u>Koshino K</u> , Hayashi T, Watabe H, Fukushima K, Moriwaki H, Teramoto N, <u>Iihara K</u> , <u>Iida H</u> .	Rapid quantitative CBF and CMRO <sub>2</sub> measurements from a single PET scan with sequential administration of dual <sup>15</sup> O-labeled tracers.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	31
Nezu T, <u>Yokota C</u> , 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: <sup>15</sup> O-labeled gas and H <sub>2</sub> O positron emission tomography studies.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	40
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>	47
<u>Hirano Y</u> , <u>Koshino K</u> , Watabe H, Fukushima K, <u>Iida H</u> .	Monte Carlo estimation of scatter effects on quantitative myocardial blood flow and perfusable tissue fraction using 3D-PET and <sup>15</sup> O-water.	<i>Phys Med Biol.</i>	59
<u>Hirano Y</u> , <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>	71
<u>Enmi J</u> , <u>Kudomi N</u> , Hayashi T, Yamamoto A, <u>Iguchi S</u> , <u>Moriguchi T</u> , <u>Hori Y</u> , <u>Koshino K</u> , <u>Zeniya T</u> , Jon Shah N, Yamada N, <u>Iida H</u> .	Quantitative assessment of regional cerebral blood flow by dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI, without the need for arterial blood signals.	<i>Phys Med Biol.</i>	79
飯田秀博, 久富信之, 三宅義徳, 山田直明, 森田奈緒美	迅速ガスPET検査にむけて「Towards Ultra Rapid <sup>15</sup> O PET System」]	脳と循環	99
Kaku Y, <u>Iihara K</u> , Nakajima N, Kataoka H, Fukuda K, Masuoka J, Fukushima K, <u>Iida H</u> , Hashimoto N.	Cerebral blood flow and metabolism of hyperperfusion after cerebral revascularization in patients with moyamoya disease.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	107
Yoneda H, Shirao S, Koizumi H, Oka F, Ishihara H, Ichiro K, Kitahara T, <u>Iida H</u> , Suzuki M.	Reproducibility of cerebral blood flow assessment using a quantitative SPECT reconstruction program and split-dose <sup>123</sup> I-iodoamphetamine in institutions with different gamma-cameras and collimators.	<i>J Cereb Blood Flow Metab.</i>	117
Watabe T, Shimosegawa E, Watabe H, Kanai Y, Hanaoka K, Ueguchi T, Isohashi K, Kato H, Tatsumi M, <u>Hatazawa J</u> .	Quantitative evaluation of cerebral blood flow and oxygen metabolism in normal anesthetized rats: <sup>15</sup> O-labeled gas inhalation PET with MRI fusion.	<i>J Nucl Med.</i>	125
Kawaguchi H, Masamoto K, Ito H, <u>Kanno I</u> .	Image-based vessel-by-vessel analysis for red blood cell and plasma dynamics with automatic segmentation.	<i>Microvasc Res.</i>	133
Masamoto K, Tomita Y, Toriumi H, Aoki I, Unekawa M, Takuwa H, Itoh Y, Suzuki N, <u>Kanno I</u> .	Repeated longitudinal in vivo imaging of neuro-glio-vascular unit at the peripheral boundary of ischemia in mouse cerebral cortex.	<i>Neuroscience.</i>	143

<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 <sub>2</sub> <sup>15</sup> O PET Imaging of Rat Heart and a Blood Flow-through Detector.	<i>Mol Imaging Biol</i>	154
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>	162
祢津智久, 横田千晶, 福島和人, 上原敏志, 山内美穂, 石田健二, 飯田秀博, 峰松一夫	大脳白質病変例における脳循環代謝と脳血管反応性の検討.	<i>脳循環代謝</i>	170
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>	176
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>	183
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>	188
<u>Taguchi A</u> , Zhu P, Cao F, Kikuchi-Taura A, Kasahara Y, Stern DM, Soma T, Matsuyama T, Hata R.	Reduced ischemic brain injury by partial rejuvenation of bone marrow cells in aged rats.	<i>J.Cereb. Blood Flow Metab.</i>	193
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>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>	206
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 [ <sup>11</sup> C]raclopride.	<i>J Cereb Blood Flow Metab</i>	215
<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>	226
<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>	234

# Three-dimensional brain phantom containing bone and grey matter structures with a realistic head contour

Hidehiro Iida · Yuki Hori · Kenji Ishida · Etsuko Imabayashi · Hiroshi Matsuda · Masaaki Takahashi · Hirotaka Maruno · Akihide Yamamoto · Kazuhiro Koshino · Junichiro Enmi · Satoshi Iguchi · Tetsuaki Moriguchi · Hidekazu Kawashima · Tsutomu Zeniya

Received: 25 June 2012 / Accepted: 9 September 2012 / Published online: 26 September 2012  
© The Author(s) 2012. This article is published with open access at Springerlink.com

## Abstract

**Introduction** A physical 3-dimensional phantom that simulates PET/SPECT images of static regional cerebral blood flow in grey matter with a realistic head contour has been developed. This study examined the feasibility of using this phantom for evaluating PET/SPECT images.

**Methods** The phantom was constructed using a transparent, hydrophobic photo-curable polymer with a laser-modelling technique. The phantom was designed to contain the grey matter, the skull, and the trachea spaces filled with a radioactive solution, a bone-equivalent solution of  $K_2HPO_4$ , and air, respectively. The grey matter and bone compartments were designed to establish the connectivity. A series of experiments was performed to confirm the accuracy and reproducibility of the phantom using X-ray CT, SPECT, and PET.

**Results** The total weight was  $1997 \pm 2$  g excluding the inner liquid, and volumes were  $563 \pm 1$  and  $306 \pm 2$  mL, corresponding to the grey matter and bone compartments,

respectively. The apparent attenuation coefficient averaged over the whole brain was  $0.168 \pm 0.006$   $cm^{-1}$  for Tc-99 m, which was consistent with the previously reported value for humans ( $0.168 \pm 0.010$   $cm^{-1}$ ). Air bubbles were well removed from both grey-matter and bone compartments, as confirmed by X-ray CT. The phantom was well adapted to experiments using PET and SPECT devices.

**Conclusion** The 3-dimensional brain phantom constructed in this study may be of use for evaluating the adequacy of SPECT/PET reconstruction software programs.

**Keywords** Brain phantom quality control · SPECT · PET · Attenuation correction

## Introduction

SPECT and PET can provide volumetric images of radio-labelled ligands' distributions in living organs, reflected by biological and/or biochemical functions. Several procedures need to be adequately taken into account, in order to achieve quantitative reconstruction, including corrections for inhomogeneous detector sensitivity, dead time, attenuation and scatter in the object [1–5], motion of the object [6–8], systematic errors attributed to limited spatial resolution of the imaging devices relative to the object size (or partial volume effect, PVE) [9, 10], etc. Adequacy of the entire procedures can be evaluated using physical phantoms that simulate geometrical configurations. The Hoffman 3-dimensional brain phantom [11] has also been utilized for this purpose, as this phantom simulates the static cerebral perfusion of the grey and white matter. The digital design of the cortical grey matter in the phantom is referred as a gold standard of the reconstructed images. Inter-institutional reproducibility is also an issue, as Joshi

---

H. Iida (✉) · Y. Hori · K. Ishida · A. Yamamoto · K. Koshino · J. Enmi · S. Iguchi · T. Moriguchi · H. Kawashima · T. Zeniya  
Department of Investigative Radiology, National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute, 5-7-1 Suita City, Osaka 565-8565, Japan  
e-mail: iida@ri.ncvc.go.jp

E. Imabayashi · H. Matsuda  
Saitama Medical University International Medical Center, Hidaka City, Japan

M. Takahashi  
Nakamura Memorial Hospital, Sapporo City, Japan

H. Maruno  
Toranomon Hospital, Tokyo, Japan