

# 分子イメージング先端研究センター ヒトイメージング研究部門

## 1 構 成 員

	平成22年3月31日現在
教授	1人
准教授	0人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	4人（2人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	2人（訪問研究員）
合 計	8人

## 2 教員の異動状況

尾内 康臣（教授）（H19. 11. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	8編（2編）
そのインパクトファクターの合計	34.21
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	3編（3編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0.00

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Yagi S, Ueki T, Nakamura K. Altered brain serotonin transporter and associated glucose metabolism in Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 50: 1260-1266, 2009
2. 尾内康臣 11C-CFTによるドパミントランスポーターイメージング *Radioisotopes*, 58: 781-8, 2009
3. Ouchi Y. Imaging of brain microgliosis by PET. *Rinsho Shinkeigaku*. 49:925-8, 2009
4. Ouchi Y, Yagi S, Yokokura M, Sakamoto M. Neuroinflammation in the living brain of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 15: S200-4, 2009

インパクトファクターの小計 [8.57]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Ogawa M, Tsukada H, Hatano K, Ouchi Y, Saji H, Magata Y. Central in vivo nicotinic acetylcholine receptor imaging agents for positron emission tomography (PET) and single photon emission computed tomography (SPECT). *Biol Pharm Bull*. 32: 337-40, 2009
2. Torizuka T, Tanizaki Y, Kanno T, Futatsubashi M, Naitou K, Ueda Y, Ouchi Y. Prognostic value of 18F-FDG PET in patients with head and neck squamous cell cancer. *Am J Roentgenol*. 192: W156-60, 2009
3. Torizuka T, Tanizaki Y, Kanno T, Futatsubashi M, Yoshikawa E, Okada H, Ouchi Y. Single 20-second acquisition of deep-inspiration breath-hold PET/CT: clinical feasibility for Lung cancer. *J Nucl Med*. 2009 50: 1579-84, 2009
4. Nakamura K, Sekine Y, Ouchi Y, Tsujii M, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Iwata Y, Suzuki K, Matsuzaki H, Sugiyama T, Takei N, Mori N. Brain serotonin and dopamine transporter bindings in adults with high-functioning autism. *Arch Gen Psychiatry* 67: 59-68, 2010

インパクトファクターの小計 [25.64]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 尾内康臣：画像が示す認知症の頭の世界。  
環境と健康 共和書院 22巻 p34-46, 2009

2. 尾内康臣：生体機能を定量・可視化するPETによる解析  
 実験医学 羊土社 28巻1号 p16-20, 2010

3. 尾内康臣：パーキンソン病の分子イメージング，  
 臨床放射線 金原出版 55巻4号 p496-502, 2010  
 インパクトファクターの小計 [0.00]

#### 4 特許等の出願状況

	平成21年度
特許取得数（出願中含む）	0件

1.

#### 5 医学研究費取得状況

	平成21年度
(1) 文部科学省科学研究費	1件 ( 50万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1件 ( 120万円)
(3) 他政府機関による研究助成	1件 (24,000万円)
(4) 財団助成金	1件 ( 9,000万円)
(5) 受託研究または共同研究	1件 ( 250万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 ( 0万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

尾内康臣（分担者）基盤研究B PETによる自閉症のセロトニン仮説の証明と、それを制御する遺伝子の同定と機能解明 50万円（継続）、代表者 浜松医大精神科 中村和彦

##### (2) 厚生労働科学研究費

尾内康臣（分担者）アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病の発症・進展予測法の実用化に関する多施設大規模臨床研究（120万円）代表者 東京都健康医療センター 石井賢二

##### (3) 他政府機関による研究助成

尾内康臣（代表者）NEDO「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発／橋渡し促進技術開発／精神性疾患等の治療に貢献する次世代PET診断システムの研究開発」（24,000万円）

##### (4) 財団助成金

尾内康臣（代表者）武田科学振興財団 「アミロイド蛋白生成に先行する分子異常を捉えることによるアルツハイマー病の脳病態評価系の開発と臨床への展開」（9,000万円）

##### (5) 受託研究または共同研究

尾内康臣（分担者）「認知症，運動疾患等の長寿医療に係るネットワーク等社会基盤構築に関する

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	0件	1件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	0件
(6) 一般演題発表数	3件	

### (1) 国際学会等開催・参加

#### 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

尾内康臣. Neuroinflammation in the living brain of Parkinson's disease. XVII WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders. Miami (USA) 平成21年12月

#### 5) 一般発表

##### ポスター発表

Yasuomi Ouchi, Etsuji Yoshikawa, Masami Futatsubashi, Toshihiko Kanno, Shunsuke Yagi, Yasuo Tanizaki, Tatsuo Torizuka, Masanobu Sakamoto. Changes in brain serotonin transporter and glucose metabolism in Alzheimer's disease. 第15回Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping San Francisco (USA) 平成21年6月

Katsuaki Suzuki, Yasuomi Ouchi, Kazuhiko Nakamura, Masatsugu Tsujii, Norio Mori. Reduced acetylcholinesterase activity in the fusiform gyrus in adults with autism. 3<sup>rd</sup> International Conference on Brain Function and Development. Fukui (Japan) 平成22年1月

Yasuomi Ouchi, Kazuhiko Nakamura, Etsuji Yoshikawa, Masami Futatsubashi, Mitsuru Kikuchi, Katsuaki Suzuki, Masatsugu Tsujii, Norio Mori. In vivo alterations in cerebral serotonin and dopamine systems in autism. 3<sup>rd</sup> International Conference on Brain Function and Development. Fukui (Japan) 平成22年1月

### (2) 国内学会の開催・参加

#### 3) シンポジウム発表

尾内康臣, PETを用いた脳ミクログリアの画像化「シンポジウム：神経機能画像の進歩」第50回日本神経学会 仙台 平成21年5月

尾内康臣, パーキンソン病の分子イメージング シンポジウム「脳疾患における分子イメージング」第49回日本核医学会 旭川 平成21年10月

- 4) 座長をした学会名  
日本核医学会総会

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリース数は除く）	0件	0件

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリース

- 1回（Neurology, USA）
- 1回（J Nucl Med, USA）
- 1回（J Cereb Blood Flow Metab, USA）
- 1回（Neuroimage, USA）
- 2回（Ann Nucl Med, Japan）

## 9 共同研究の実施状況

	平成21年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	2件

### (2) 国内共同研究

1. 代表者：伊藤健吾部長（国立長寿医療センター）MCIを対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究
2. 代表者：石井賢二センター長（東京都健康医療センター研究所）アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病の発症・進展予測法の実用化に関する多施設大規模臨床研究

### (3) 学内共同研究

1. 代表者：森則夫教授（精神科）自閉症の脳病態研究
2. 代表者：難波宏樹教授（脳外科）パーキンソン病におけるDBSのドーパミン刺激研究

## 10 産学共同研究

	平成21年度
産学共同研究	0件

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 分子イメージング手法を用いたヒト障害脳における病態解明研究

#### 1) アルツハイマー病の研究

アルツハイマー型認知症において、アミロイドの蓄積とミクログリアの活性および臨床スコアとの関係をPETを用いて検討した。アルツハイマー型認知症の患者10人および正常者10人に対して<sup>11</sup>C-PIBと<sup>11</sup>C-PK11195をそれぞれ投与し連続撮像を行った。<sup>11</sup>C-PIBと<sup>11</sup>C-PK11195の結合能は

コンパートメントモデルで計算され、正常群との群間比較はSPMを用いて解析した。アルツハイマー型認知症の患者群では正常者に比べ大脳皮質で局所的に11C-PIBと11C-PK11195が有意に上昇していた。アルツハイマー型認知症患者において11C-PIB集積よりは11C-PK11195結合の上昇が臨床症状と関連することが示されたアルツハイマー病において神経炎症を示す脳内ミクログリア活性の上昇は認知機能の障害を反映すると考えられ、アルツハイマー病に対する神経保護薬などの治療介入が重要であることが示唆された。

## 2) パーキンソン病の研究

慢性期におけるパーキンソン病 (PD) 患者の脳内ミクログリア活性とドパミン神経障害の関係についてポジトロンCT (PET) を用いて検討した。治療歴のない初期PD患者 (Yahr1~2度) 10人についてドパミントランスポータートレーサーである[11C]CFTと末梢性ベンゾジアゼピン受容体結合トレーサーの [11C]PK11195を用いて初回PET撮像を行った。4年間追跡し、最終的に2回の撮像ができた5人について検討した。各結合能はコンパートメントモデルを適用して算出した。4年後、線条体で[11C]CFT結合がより低下し、全脳で[11C]PK11195結合が上昇した。4年後、初回時に認められた中脳[11C]PK11195と線条体[11C]CFT の有意な逆相関は消失したが、背側被殻で有意の逆相関が認められた。PDにおける神経炎症は永続し、その進展は神経変性過程と関係していると考察した。

## 3) 自閉症研究

精神神経科との共同研究でセロトニン異常とドパミン代償的反応異常をヒトで初めて証明した。詳細は精神科の業績を参照されたい。

## 2. PET撮像法の研究

フリームービングのPETヒト応用研究に関して

現在補正アルゴリズムや「体動補正技術の開発」において開発が進められる体動補正技術を従来型頭部専用PET装置に応用して、18FDGによるブドウ糖代謝PET撮像に応用した。被験者に4点LEDを装着し、その発光を頭部ガントリー後方部に装着したIVSカメラで動きを追従した。18FDG投与後連続撮像を行い、頭部の動きを1m秒毎に記録するリストモード収集を使用することで補正する。補正したデータを用いてSUV表示 (standard uptake value値) で半定量的なパラメトリック画像を作成した。X方向 (左右方向) やY方向 (上下方向) に移動したときの補正精度は比的よいが、3次元的なねじれがあるときはエラーが多くなった。この改良は次年度にかけて行うこととした。

## 3. 大脳生理の研究

Working Memory課題を用いて、身体の一部である手に関するmental rotation施行中の脳内情報処理に関わる脳領域を調べた。ヒトの手は自覚とも容易に認知しやすい対象物であり、手の脳内心象に関する課題は子どもや高齢者に与えても反応しやすいという長所がある。さらに、顔と違って情動的な要素を排除できる点も課題呈示素材としては適している。従って、手を用いたWorking Memory課題は、身体の部位認識に障害があると考えられる自閉症者やWorking Memoryや脳内心象に障害がある認知症患者の心理行動評価として利用できる可能性がある。手のmental

rotationにかかわる脳の局在とmental rotationにかかわる脳の処理速度と脳の糖代謝活性やアミロイド蓄積との関連を調べた。その結果、脳血流では、紡錘状回と海馬がmental rotationに関係していた。また、mental rotationにかかわる脳の処理速度は、両側の上側頭溝と左の下前頭回の糖代謝活性が高いほど速かった。さらにPIBの正常範囲であるものの少量の蓄積が、このmental rotationに影響していることが発見された。これらのことから、Working memory課題およびRotation working memory課題に対しては、いずれも頭頂葉の血流上昇が認められたが、Rotationに固有な成分としては描出できなかった。それよりも紡錘状回などの身体パーツの認知に関連する部位で処理されていると考えられた。紡錘状回、上側頭溝、下前頭回など身体パーツに関連する連合野の脳領域の多くは、身体空間の情報を操作するRotation Working Memoryに重要な役割を果たしていることが判明した。これらの領域は、すべて社会的コミュニケーションに関連する重要な領域でもある。

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. フリームービングの新PET撮像技術の基礎研究でヒトの撮像が可能となるレベルまで精度を向上させることができた。

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

こころと脳に関係する多くの謎に研究者は魅了されるのだが、最先端技術を使うことでその謎は少しずつ解明されている。本講座では正常の脳生理や精神神経疾患の病態生理をPETを中心とした分子イメージング手法で解明している。本年では、そのPETの撮像技術の革新的手法を考案開発することができ、非拘束下でより高性能に脳を撮像できる基盤を開発することができた。本研究は浜松ホトニクスとの共同で可能となり、精神科や脳外科との共同研究でも自閉症や統合失調症、認知症、運動失調性の脳疾患の病態解明に取り組んでいる。

本講座では精神科を中心とする英国精神神経研究所との間接的な共同研究が進行しており、PET撮像の技術的研究ではワシントン州立大学放射線科との研究も行われている。今後はヒトを中心としてきたPETやMRIなどの分子イメージング技術をモデル動物に応用して、病態の本質の研究を予定している。

### 15 新聞、雑誌等による報道

1. 自閉症のセロトニン異常の研究 読売新聞 2010年1月6日
2. 「治らない病気」と最先端の検査技術 週刊東洋経済 2010年1月23日