

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)	5人 (3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)	1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22年度
(1)原著論文数(うち邦文のもの)	4編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	22.93
(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)	2編 (2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)	1編 (1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. Yagi S, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Yokokura M, Yoshihara Y, Torizuka T, Ouchi Y. Progression from unilateral to bilateral parkinsonism in early Parkinson disease: implication of mesocortical dopamine dysfunction by PET. **J Nucl Med.** 51:1250-7, 2010

インパクトファクターの小計 [6.662]

- 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. 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

2. Kono S, Ouchi Y, Terada T, Ida H, Suzuki M, Miyajima H. Functional brain imaging in glucocerebrosidase mutation carriers with and without Parkinsonism. **Mov Disord.** 25:1823-9, 2010

インパクトファクターの小計 [16.271]

- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Tajima S, Yamamoto S, Tanaka M, Kataoka Y, Iwase M, Yoshikawa E, Okada H, Onoe H, Tsukada H, Kuratsune H, Ouchi Y, Watanabe Y. Medial Orbitofrontal Cortex Is Associated with Fatigue Sensation. **Neurology Research International**, 671421:1-5, 2010

インパクトファクターの小計 [0.00]

(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：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
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

インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

- 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 ミクログリアイメージング 「見て診て学ぶ認知症の画像診断」
永井書店、p391-396, 2010

4 特許等の出願状況

	平成22年度
特許取得数(出願中含む)	0件

5 医学研究費取得状況

	平成22年度
(1) 文部科学省科学研究費	1件 (50万円)
(2) 厚生科学研究費	1件 (110万円)
(3) 他政府機関による研究助成	1件 (4,700万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (480万円)
(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 (110万円) 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」(4,700万円)

(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研究」(120万円) 代表者 国立長寿医療センター 伊藤健吾
- 尾内康臣(代表者)「特発性RLS患者でのPramipexoleの効果発現時期に関する検討とPETを用いた病態研究」ベーリンガーインゲルハイムジャパン(360万円)

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	0件	0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	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 一般発表
ポスター発表

Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Kanno T, Yagi S, Tanizaki Y, Torizuka T, Sakamoto M. Long-lasting microglial activation and dopamine dysfunction in Parkinson's diseases. 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Barcelona) 平成 22 年 6 月

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	0件	0件

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

- 1 回 (J Nucl Med, USA)
- 1 回 (Neuroimage, USA)
- 1 回 (Ann Nucl Med, Japan)

9 共同研究の実施状況

	平成22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 のドパミン刺激研究

10 産学共同研究

	平成22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) 認知症の診断に寄与する画像的研究

本研究では、認知症の客観的評価法を確立するため、FDG-PET による 3D-SSP 画像上の複数領域の感度分布差を利用した新しい診断支援法を考案し、その精度を検証した。被験者は健常者 (NL) 40 名、アルツハイマー型認知症 (AD) 37 名の 77 名であり、それぞれトレーニンググループ (A 群) と検証グループ (B 群) の 2 グループに分類した。データ解析は、

18F-FDG の集積画像を脳表投影した画像を使用した。今回使用した脳領野の数は 34 である。まず、各被験者における領野毎の平均 SUV を求め、A 群の NL と AD を比較し感度分布を算出した。この領域毎の感度を重み付け値として、34 領野の平均 SUV を 1 つの指標値にまとめた。この指標値による A 群の NL と AD の 2 群間判別結果は感度 100%、特異度 100% であった。また、A 群の感度分布を用いて B 群を判別した結果、感度 100%、特異度 95% と高い値が得られた。本手法による指標値は、AD の低下パターンもしくは AD の進行度を客観的に評価できることが示唆された。

1) パーキンソン病の症状進行に関する研究

初期パーキンソン病 (PD) における片側性から両側性パーキンソニズムへの進行は患者ごとに異なり、今なおその原因は謎である。今回、ドパミントランスポーター PET 画像のデータから片側性パーキンソニズム患者の両側性への変換を予測し得るかについて、変換した時点をエンドポイントとして検討した。臨床的に Yahr 1 と診断した未治療の PD 患者 13 人および正常者 10 人に対して 11C-CFT を用いた PET 検査を施行した。以前報告したように定量的結合能 (k_3/k_4) とよく相関する組織小脳比 (RI 値) を算出し、黒質線条体系と中脳皮質系投射領域に関心領域を設定して比較検討した。その結果、臨床的に片側性と診断されている患者群において被殻の RI 値は両側で有意に低下していた。障害反対側の側坐核と前頭葉眼窩部での RI 値が片側から両側性症状にいたる罹病期間と有意に相関していた。ドパミントランスポーター PET は初期 PD の表現型よりもより早期の分子異常を捉えることができ、障害反対側の中脳皮質ドパミン系の障害の程度を調べることで初期の進行を予測できる可能性が言えた。

2. PET 撮像法の研究

フリースービングの PET ヒト応用研究に関して

昨年より続けている脳画像法の改善に向けた取り組みをしている。「体動補正技術の開発」を通して、従来型頭部専用 PET 装置を用いた 18FDG 脳画像の補正を検討した。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。四元数を用いる補正でかなり改良され、臨床応用できる基盤をえた。

3. 神経幹細胞とモデル動物の研究

神経解剖と共同で神経幹細胞のイメージングに取り組んでいる。細胞レベルまでの画像化は実現できたが、in vivo でのイメージングに挑戦している。特に γ セクレターゼの in vivo への画像化に取り組んでいる。

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

NEDO プロジェクトの一環で、新規 PET 開発の中のフリースーピング撮像技術をヒト応用可能な段階まで精度を上げることができ、次年度には実際に脳機能画像を作成するプランを立てることができた。

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

本研究室は脳機能の異常を疾患モデルやひとで解明することであり、また、こころと脳に関係する多くの謎に対する大脳生理研究を推進している。用いる手法は主に PET を中心とするが、その他 MRI、NIRS、蛍光イメージングなどの光技術を用いた分子イメージング手法も導入している。昨年度は、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。また、解剖学講座との共同でモデル動物を用いた *in vivo* イメージングによる病態解明（種に認知症疾患）を行っている。

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。今後も動物とヒトを対象に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 2011年2月5日