

課題番号	LS106
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	水分子プローブと位相変動を利用した次世代非侵襲的脳血流代謝MRI検査法の開発
研究機関・部局・職名	岩手医科大学・医歯薬総合研究所超高磁場MRI診断・病態研究部門・講師
氏名	工藤 與亮

1. 当該年度の研究目的

前年度にO-17水分子プローブのGMP準拠による製剤化の準備を行い、工場での製造過程の確認や非臨床での毒性試験の準備を整えた。本年度は実際の製剤化を行い、ラットを用いた毒性試験後、倫理委員会の承認を得て、医師主導型の臨床試験を行う。同時に、本学に新たに設置される3T-MRIでの撮像法の調整を行う。また、前年度に7T-MRI用の多チャンネル送信システムの一部が導入されており、本年度は単チャンネルでの撮像との比較やシステム全体の完成を予定しており、酸素代謝画像の撮像法や解析法の開発を行う。

2. 研究の実施状況

本学に新たに設置された3T-MRIを用いて、脳血流撮像法の開発・調整を行った。既に作成済みのO-17水分子プローブの濃度別ファントムを連続撮像し、信号変化や画質などの調整を行った。

GMPに準拠したO-17水分子プローブ製剤の製造を委託し、生理的食塩水として製剤化を行った。ラットを用いた反復投与毒性試験を行い、有意な毒性がないことを確認した。本学の倫理委員会での承認を得て、医師主導型の臨床試験を開始した。3T-MRIを用いて健常人ボランティア2名の撮像を行い、O-17水分子プローブ製剤(PSO17)による信号変化を観察したが、脳血流解析に用いるには信号差が予想よりも小さかった。なお、被験者2名ともに有害事象は認められなかった。

多チャンネル送信システムを用いた脳酸素代謝画像の撮像法では、多チャンネル送信システムをアップグレードし、システムの調整を開始した。また、定量的磁化率マッピングの手法を用いた脳酸素摂取率画像の開発を行い、3T-MRIの患者データにてPETデータと比較を行い、論文投稿した。査読者より健常人データがないことが指摘されたため、健常人データの収集を行った。

本研究の内容や途中経過、成果などを一般市民に理解してもらうため、本学で行われるオープンキャンパスにて研究施設見学を実施した。

3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計 14 件
計 15 件	<p>[1] Shichinohe H, Kuroda S, Kudo K, Ito M, Kawabori M, Miyamoto M, Nakanishi M, Terae S, Houkin K Visualization of the Superparamagnetic Iron Oxide (SPIO)-Labeled Bone Marrow Stromal Cells Using a 3.0-T MRI—a Pilot Study for Clinical Testing of Neurotransplantation Translational Stroke Research. 2012;3:99-106</p> <p>[2] Yamaguchi M, Sasaki M, Ohba H, Mori K, Narumi S, Katsura N, Ohura K, Kudo K, Terayama Y Quantitative assessment of changes in carotid plaques during cilostazol administration using three-dimensional ultrasonography and non-gated magnetic resonance plaque imaging Neuroradiology 2012;54:939-945</p> <p>[3] Kamei A, Sasaki M, Akasaka M, Soga N, Kudo K, Chida S Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Images in Preterm Infants with Bilirubin Encephalopathy The Journal of Pediatrics 2012 Feb; 160(2): 342-344</p> <p>[4] Boutelier T, Kudo K, Pautot F, Sasaki M Bayesian hemodynamic parameter estimation by bolus tracking perfusion weighted imaging IEEE Transactions on Medical Imaging 2012;31:1381-1395</p> <p>[5] Fujiwara S, Beppu T, Nishimoto H, Sanjo K, Koeda A, Mori K, Kudo K, Sasaki M, Ogasawara K Detecting damaged regions of cerebral white matter in the subacute phase after carbon monoxide poisoning using voxel-based analysis with diffusion tensor imaging. Neuroradiology. 2012;54:681-689</p> <p>[6] Leiva-Salinas C, Provenzale JM, Kudo K, Sasaki M, Wintermark M The alphabet soup of perfusion CT and MR imaging: terminology revisited and clarified in five questions. Neuroradiology. 2012;54:907-918</p> <p>[7] Hanada T, Ishikuro A, Hasegawa Y, Shimamoto M, Kobayashi M, Kudo K Two cases of spontaneous epidural emphysema during asthmatic attack Respiratory Investigation 2012;50:62-65</p> <p>[8] Uwano I, Kudo K, Sasaki M, Christensen S, Østergaard L, Ogasawara K, Ogawa A CT and MR perfusion can discriminate severe cerebral hypoperfusion from perfusion absence: Evaluation of different commercial software packages by using digital phantoms Neuroradiology. 2012;54:467-474</p> <p>[9] Saito A, Sasaki M, Ogasawara K, Kobayashi M, Hitomi J, Narumi S, Ohba H, Yamaguchi M, Kudo K, Terayama Y Carotid plaque signal differences among four kinds of T1-weighted magnetic resonance imaging techniques: A histopathological correlation study. Neuroradiology 2012;54(11):1187-94.</p> <p>[10] Nanba T, Ogasawara K, Nishimoto H, Fujiwara S, Kuroda H, Sasaki M, Kudo K, Suzuki T, Kobayashi M, Yoshida K, Ogawa A Postoperative Cerebral White Matter Damage Associated with Cerebral Hyperperfusion and Cognitive Impairment after Carotid Endarterectomy: A Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging Study. Cerebrovasc Dis. 2012;34(5-6):358-67.</p> <p>[11] Oyama-Manabe N, Sato T, Tsujino I, Kudo K, Manabe O, Kato F, Osman NF, Terae S The strain-encoded (SENC) MR imaging for detection of global right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension</p>

様式19 別紙1

	<p>Int J Cardiovasc Imaging 2013;29(2):371-8.</p> <p>[12] Narumi S, Sasaki M, Ohba H, Ogasawara K, Kobayashi M, Hitomi J, Mori K, Ohura K, Yamaguchi M, Kudo K, Terayama Y Prediction of Carotid Plaque Characteristics Using Non-Gated Magnetic Resonance Imaging: Correlation with Endarterectomy Specimens AJNR 2013;34(1):191-7.</p> <p>[13] Uwano I, Sasaki M, Kudo K, Fujiwara S, Yamaguchi M, Saito A, Ogasawara K, Ogawa A Diffusion Anisotropy Color-Coded Map of Cerebral White Matter: Quantitative Comparison between Orthogonal Anisotropic Diffusion-weighted Imaging and Diffusion Tensor Imaging J Neuroimaging. 2013;23(2):197-201.</p> <p>[14] Kudo K, Cristensen S, Sasaki M, Østergaard L, Shirato H, Ogasawara K, Wintermark M, Warach S Accuracy and Reliability Assessment of CT and MR Perfusion Analysis Software using a Digital Phantom. Radiology. 2013;267(1):201-11.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 1 件</p> <p>[1] Sasaki M, Kudo K, Christensen S, Yamashita F, Goodwin J, Higuchi S, Ogawa A Penumbra Imaging by Using Perfusion Computed Tomography and Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging: Current Concepts Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2013 In press.</p>
<p>会議発表 計 16 件</p>	<p>専門家向け 計 16 件</p> <p>[1] Ogisu K, Kudo K, Sasaki M, Sakushima K, Terae S, Nakanishi M, Fujiwara S, Shirato H, 3D Neuromelanin-Sensitive MRI with Automated Volume Measurement of Substantia Nigra Pars Compacta for the Diagnosis of Parkinson's Disease, Melbourne, Australia, 2012.5.5 - 2012.5.11, ISMRM</p> <p>[2] Nishihara T, Itagaki H, Moriwake C, Lampman D, Takahashi T, Hirata Y, Kudo K, Sasaki M, Selective TOF MRA using Beam Saturation pulse, Melbourne, Australia, 2012.5.5 - 2012.5.11, ISMRM</p> <p>[3] Nagao M, Kashiwaya G, Kudo K, Kato K, Nakasato T, Kashiwa K, Kobayashi S, Sasaki M, Evaluating the arteriovenous malformation in the left preauricular area using 7.0 tesla magnetic resonance angiography, Malmo, Sweden, 2012.6.16 - 2012.6.19, ISSVA</p> <p>[4] Kudo K, Mapping of Oxygen Extraction Fraction (OEF) with Susceptibility Imaging, Souel, Korea, 2012.11.10, CMC International Radiology Symposium 2012</p> <p>[5] Kudo K, Sasaki M, Yamashita F, Uwano I, Matsuda T, Kabasawa H, Nishimoto H, Takahashi J, Beppu T, Ogasawara K, Terayama Y, Ogawa A, 7T MRI is Now Ready for Clinical Neuroimaging: Current Concepts and Applications of Ultrahigh Field MRI, Chicago, USA, 2012.11.25 - 2012.11.30, RSNA</p> <p>[6] Oda S, Kikuchi K, Miki H, Watanabe H, Kudo K, Hiratsuka Y, Acetazolamide Challenge Dynamic Susceptibility Contrast MRI to Assess Cerebral Hemodynamics: Comparison with SPECT, Chicago, USA, 2012.11.25 - 2012.11.30, RSNA</p> <p>[7] Dehkharghani S, Hwang SN, Nicholson AD, Noorian A, Kudo K, Comparison of CT Perfusion Deconvolution Algorithms and Arterial Input Function Placement in Estimation of Perfusion Parameters in Middle Cerebral Artery Stroke, Chicago, USA, 2012.11.25 - 2012.11.30, RSNA</p> <p>[8] Kudo K, Clinical Applications: Neuro Vascular, Tumor & Trauma, Noordwijk aan Zee, The Netherlands, 2013.3.3, ISMRM workshop (UHF)</p>

様式19 別紙1

	<p>[9] 工藤與亮, 頭部領域での Perfusion CT の解析ソフト検証:メーカーによる解析結果の違い, 東京, 2012.4.18, 藤 Perfusion CT 研究会</p> <p>[10] 工藤與亮, 脳卒中画像診断の breakthrough: 超高磁場 7T MRI による臨床イメージング, 福岡, 2012.4.26 - 2012.4.28, 日本脳卒中学会</p> <p>[11] 工藤與亮, 7T-MRI による脳機能イメージング, 山形, 2012.7.19 - 2012.7.20, 電子情報通信学会・医用画像研究会</p> <p>[12] 工藤與亮, 超高磁場 7T-MRI の特徴と臨床応用, 東京, 2012.7.28, 水無月会学術講演会</p> <p>[13] 工藤與亮, MRI による脳血流・酸素代謝画像, 札幌, 2012.9.1, 北海道機能画像診断研究会</p> <p>[14] 工藤與亮、Tian Liu、上野育子、Jonathan Goodwin、村上寿孝、山下典生、Yi Wang、小笠原邦昭、佐々木真理, MRI による OEF 画像: 主幹動脈病変患者における PET-OEF との比較, 仙台, 2012.9.22, 東北脳循環カンファランス</p> <p>[15] 工藤與亮、Tian Liu、上野育子、Jonathan Goodwin、村上寿孝、山下典生、Yi Wang、小笠原邦昭、佐々木真理. 定量的磁化率マップ(QSM)を利用した OEF 画像: 主幹動脈病変患者における PET との比較, 京都, 2012.9.6 - 2012.9.8, 日本磁気共鳴医学会</p> <p>[16] 工藤與亮, MR 灌流画像の変遷, 北九州, 2013.2.15 - 2013.2.16, 神経放射線学会</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書</p> <p>計 0 件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状 況</p> <p>計 1 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 1 件</p> <p>出願番号: 2012-132134「脳血流の撮像における MRI 装置の作動方法」</p> <p>概要: PSO17 を用いた脳血流測定法の MRI 撮像法を開発した。</p> <p>発明者: 工藤與亮、権利者: 学校法人岩手医科大学、出願年月日: 平成 24 年 6 月 11 日</p> <p>国内・外国の別: 国内</p>
<p>Webページ (URL)</p>	
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>岩手医科大学オープンキャンパスにおいて、平成 24 年 7 月 28 日、29 日に一般市民向けの 7T-MRI 見学会を実施し、MRI 内部の映像や、実際に撮影した画像を示しながら、MRI の機能や安全性、研究内容を解説した。</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載</p> <p>計 0 件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	139,000,000	109,300,000	12,940,000	16,760,000	0
間接経費	41,700,000	32,790,000	3,882,000	5,028,000	0
合計	180,700,000	142,090,000	16,822,000	21,788,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	82,607,113	12,940,000	0	95,547,113	98,644,213	-3,097,100	0
間接経費	0	3,882,000	0	3,882,000	3,882,000	0	0
合計	82,607,113	16,822,000	0	99,429,113	102,526,213	-3,097,100	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	85,875,873	7TMR950 8チャンネルpTxアップグレード装置、水170生理食塩水等
旅費	4,156,870	研究成果発表旅費(SNUHソウル国立大学病院等)等
謝金・人件費等	5,612,270	研究協力者人件費
その他	2,999,200	実験動物毒性試験委託費、ソフトウェアモジュール開発等
直接経費計	98,644,213	
間接経費計	3,882,000	
合計	102,526,213	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
水170生理食塩水 試薬	大陽日酸(株)	1	37,894,500	37,894,500	2012/7/24	岩手医科大学
7TMR950 8チャンネル pTxアップグレード装置	GE Healthcare Technologies	1	45,633,450	45,633,450	2013/3/27	岩手医科大学
				0		