

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) 実績報告書

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	北海道大学・北海道大学病院・准教授
氏名	工藤 與亮

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	139,000,000	139,000,000	0	139,000,000	139,000,000	0	
間接経費	41,700,000	41,700,000	0	41,700,000	41,700,000	0	
合計	180,700,000	180,700,000	0	180,700,000	180,700,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	0	23,302,336	85,875,873	1,358,512	110,536,721
旅費	0	2,405,395	4,156,870	2,285,700	8,847,965
謝金・人件費等	0	785,047	5,612,270	9,727,273	16,124,590
その他	0	200,109	2,999,200	291,415	3,490,724
直接経費計	0	26,692,887	98,644,213	13,662,900	139,000,000
間接経費計	0	32,790,000	3,882,000	5,028,000	41,700,000
合計	0	59,482,887	102,526,213	18,690,900	180,700,000

4. 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-17O調製試料	第一開明(株)	1	820,000	820,000	2011/4/4	岩手医科大学
画像解析・表示用PC	(株)ジェイマックシステム	1	1,575,000	1,575,000	2011/8/31	岩手医科大学(2013/4/1 北海道大学へ移管)
7TMR950 2チャンネル pTxアップグレード装置	GE Health Technologies	1	19,353,440	19,353,440	2012/3/26	岩手医科大学
水17O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 Health Technologies	1	45,633,450	45,633,450	2013/3/27	岩手医科大学
MRIファントム	コニカミノルタヘルルスケア・特型φ220×145	1	598,500	598,500	2013/10/10	北海道大学

5. 研究成果の概要

安全で精度の高い脳血流検査法を目指し、酸素の非放射性・安定同位体であるO-17を水分子として用いるMRI検査法の開発を行った。ヒトに安全に投与できるO-17標識水を世界で初めて製剤化し、健康人ボランティアの撮像にて世界で初めてO-17水分子の静脈内投与による濃度マップの画像化に成功した。さらに、従来はPETでのみ画像化されていた脳酸素摂取率をMRIで画像化する方法を開発した。慢性期脳虚血患者において、ゴールドスタンダードであるPET画像に匹敵する精度が実現された。これらの人体に無害なMRIによる脳血流・酸素代謝画像の実現により、今後は様々な疾患において病態解析が進み、最適な治療法の選択などに繋がる事が期待される。

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) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	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
	Development of Non-Invasive and Next-Generation Measurements of Cerebral Blood Flow and Metabolism using Water-Molecule Probe and Phase-Imaging of MRI
研究機関・部局・職名 (下段英語表記)	北海道大学・北海道大学病院・准教授
	Hokkaido University Hospital, Associate Professor
氏名 (下段英語表記)	工藤 與亮
	Kohsuke Kudo

研究成果の概要

(和文):

安全で精度の高い脳血流検査法を目指し、酸素の非放射性・安定同位体であるO-17を水分子として用いるMRI検査法の開発を行った。ヒトに安全に投与できるO-17標識水を世界で初めて製剤化し、健常人ボランティアの撮像にて世界で初めてO-17水分子の静脈内投与による濃度マップの画像化に成功した。さらに、従来はPETでのみ画像化されていた脳酸素摂取率をMRIで画像化する方法を開発した。慢性期脳虚血患者において、ゴールドスタンダードであるPET画像に匹敵する精度が実現された。

これらの人体に無害なMRIによる脳血流・酸素代謝画像の実現により、今後は様々な疾患において病態解析が進み、最適な治療法の選択などに繋がることが期待される。

(英文):

In order to achieve safe and reliable method for the measurement of cerebral blood flow, novel MRI method was developed using stable isotope of oxygen (O-17) as a water molecule. O-17 labeled water which can be safely administered in human was formulated, and concentration map of O-17

様式21

after intravenous administration of O-17 was obtained in healthy volunteer for the first time in the world. In addition, oxygen extraction fraction (OEF) map, which has been achieved only in PET, was created by using MRI. This method was accurate enough in patients with chronic ischemic disease, when was comparable with gold standard PET imaging.

With the achievement of these non-invasive MRI method for the measurement of cerebral blood flow and metabolism, it would be expected that optimal selection of the treatment is realized after the analysis of pathological steps in various diseases.

1. 執行金額 180,700,000 円
(うち、直接経費 139,000,000 円、間接経費 41,700,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

脳血流検査には様々な手法があるが、非侵襲的で患者の負担が少なく、定量性に優れ、広く一般臨床で簡便に使用可能な手法は存在しない。核医学検査である PET や SPECT は放射線被曝があり、検査時間も長く、空間解像度も低い。PET は定量性に優れ、脳血流検査の gold standard であるが、使用できる施設は限られている。CT・MRI 灌流画像は多くの施設で短時間に撮像・解析が行えるため簡便な手法として臨床応用されているが、ヨード造影剤あるいはガドリニウム造影剤の静脈内投与が必須であり、造影剤副作用のリスクや腎機能障害などに対する制約が生じる。また、これらの造影剤は血管内トレーサであり、PET などの拡散性トレーサとは挙動が異なる。さらに、CT では被曝や狭い撮影範囲、MRI では低い定量性などの欠点がある。MRI には血液を RF でラベルする arterial spin labeling (ASL) 法もあるが、ラベル持続時間や通過時間の問題があり、やはり十分な定量性は期待できない。

そこで研究者は、酸素の非放射性同位体(安定同位体)である O-17 に独自に着目した。O-17 は自然界で 0.037%しか存在しないが、O-17 標識水分子は交叉緩和(J結合)に基づく T2 短縮効果を持つため、十分な濃度であれば MRI で信号変化を捉えることが可能である。O-17 標識水の静脈内投与にて脳実質の信号変化を捉えることで、低侵襲性と定量性を両立可能な新機軸の脳血流量検査が実現可能であると考えられた。一方、脳酸素代謝計測が可能なのは PET のみであり、MRI で脳酸素代謝を計測する手法は未だ確立されていない。そこで研究者は、脳静脈内の脱酸素化ヘモグロビンによる局所位相変動に着目し、多チャンネル送信技術を併用して静脈の位相変動から脳酸素代謝を画像化することで、脳実質酸素飽和度および酸素摂取率の非侵襲的定量全脳マッピングが可能であると考えられた。

本研究の目的は、研究者の今までの基礎実験や独自技術をベースに、MRI を用いた (1)

O-17 標識水分子プローブの静脈内投与による低侵襲的高精度脳血流検査法、(2) 多チャンネル RF 送信技術と位相画像処理技術の融合による無侵襲的酸素代謝計測法開発することである。本手法を健常者や慢性脳虚血などの患者に適用し、従来の脳血流代謝検査(PET、SPECT、CT・MR 灌流画像)と比較して精度を検証すると共に、従来法に対する優位性を明らかにする。

4. 研究計画・方法

(1) O-17 標識水分子プローブによる脳血流検査法の開発

①3 Tesla MRI にて種々の濃度の O-17 標識水の試料を撮像し、撮像シーケンスの開発を行った。撮像シーケンスは FSE 法や FIESTA 法などの T2 強調型で T2 短縮効果を観察できるもの基本とし、信号ムラ補正などを考慮し、O-17 標識水の濃度変化に対応した MRI 信号変化の描出を試みた。

②ヒトでの撮像用に、O-17 水分子プローブの製剤化を行った。安全性を担保するために GMP に準拠した製造とし、O-17 濃度としては 20%、それを静脈内投与するために生理的食塩水に調整した製剤とした。工場での製造過程の視察・確認を行った後に実際の製剤化を行い、非 GLP ではあるがラットを用いた非臨床での安全性試験(反復投与毒性試験)を行った。

③ヒトでの撮像は医師主導臨床研究として研究プロトコルを作成し、倫理委員会の承認を得た。対象は健常人ボランティアと慢性期脳虚血患者とし、O-17 水分子プローブの静脈内投与後に脳実質に有意な信号変化が得られるかどうかを主要評価項目とし、さらに有害事象が発生しないかどうか、バイタルサインや血液・尿検査の変動を副評価項目とした。

(2) 多チャンネル RF 送信技術と位相画像処理技術の融合による酸素代謝計測法の開発

①脳酸素代謝を画像化する撮像法および解析法を開発した。撮像法は磁化率強調画像で用いられている 3D-SPGR 法を用いて、定量的磁化率マッピングを応用し、静脈内ピクセルの磁化率から脳酸素摂取率の画像化を行った。3T-MRI で撮像された慢性期脳虚血患者のデータを解析して脳酸素摂取率画像を作成し、ゴールドスタンダードである PET 画像と比較した。また、正常値の範囲を決定するためにボランティア撮像も行った。

②多チャンネル送信システムを導入し、単チャンネル送信システムとの比較撮像を行った。健常人ボランティアにて撮像法の最適化を行い、脳酸素摂取率の作成に用いる元データの取得を行った。

5. 研究成果・波及効果

(1) O-17 標識水分子プローブによる脳血流検査法の開発

①O-17 標識水分子プローブの濃度別試料の撮像にて各種の撮像法の検討を行い、steady state 法による撮像が最適であることが明らかとなり、特許出願を行った。さらに撮像パラメータの最適化を行い、良好な信号コントラストに加えて時間分解能を上げる手法を確立した。

②O-17 標識水分子プローブを GMP 準拠で製剤化し、最終的な品質検査結果も日本薬局方の

基準内に収まり、世界で初めてヒトに投与できる O-17 標識水分子製剤が完成した。ラットを用いた非臨床安全性試験で有意な毒性がないことが確認された。

③医師主導臨床試験を実施し、健常人ボランティア合計 10 名の撮像を行った。O-17 標識水分子プローブの静脈内投与によって脳実質に有意な信号変化を捉え、世界で初めて静脈内投与による濃度マップの画像化に成功した。また、全ての被験者で O-17 標識水分子プローブ投与に関連した有害事象は認められなかった。

(2) 多チャンネル RF 送信技術と位相画像処理技術の融合による酸素代謝計測法の開発

①定量的磁化率マッピングを応用し、静脈内ピクセルの磁化率から脳酸素摂取率を画像化する方法を開発した。3T-MRI で撮像された慢性期脳虚血患者のデータを解析し、大脳半球の対側比にすることで、ゴールドスタンダードである PET 画像と比較して良好な相関関係が認められた。また、ボランティア撮像により正常値の範囲も決定することができた。

②多チャンネル送信システムの画像を、単チャンネル送信での画像と比較し、多チャンネル送信システムの最適化を行った。特に、各チャンネルの位相調整を最適化することで、単チャンネル送信よりも画像均一性が向上することが確認された。この多チャンネル送信システムを利用した画像から脳酸素代謝画像を解析する手法についての開発に着手した。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 37 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 37 件</p> <p>[1] Beppu T, Sasaki M, Kudo K, Kurose A, Takeda M, Kashimura H, Ogawa A, Ogasawara K. “Prediction of malignancy grading using computed tomography perfusion imaging in nonenhancing supratentorial gliomas” J Neurooncol. 2011;103(3):619–27</p> <p>[2] Sasaki M, Kudo K, Honjo K, Hu JQ, Wang HB, Shintaku K. “Prediction of infarct volume and neurologic outcome by using automated multiparametric perfusion-weighted magnetic resonance imaging in a primate model of permanent middle cerebral artery occlusion” JCBFM 2011;31(2):448–456</p> <p>[3] Shimoda Y, Kudo K, Kuroda S, Zaitso Y, Fujima N, Terae S, Sasaki M, Houkin K. “Susceptibility-weighted imaging and magnetic resonance angiography during migraine attack: a case report” Magn Reson Med Sci 2011;10(1): 49–52</p> <p>[4] Kudo K, Sasaki M, Østergaard L, Christensen S, Uwano I, Suzuki M, Ogasawara K, Shirato H, Ogawa A. “Susceptibility of Tmax to tracer delay on perfusion analysis: quantitative evaluation of various deconvolution algorithms using digital phantoms” JCBFM 2011;31(3):908–912</p> <p>[5] Fujiwara S, Sasaki M, Wada T, Kudo K, Hirooka R, Ishigaki D, Nishikawa Y, Ono A, Yamaguchi M, Ogasawara K. “High-resolution diffusion tensor imaging for the detection of diffusion abnormalities in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia caused by neurovascular compression” J Neuroimaging 2011;21(2):e102–108</p> <p>[6] Fujima N, Kudo K, Terae S, Ishizaka K, Yazu R, Zaitso Y, Tha KK, Yoshida K, Tsukahara A, Haacke EM, Sasaki M, Shirato H. “Non-invasive measurement of oxygen saturation in the spinal vein using SWI: quantitative evaluation under conditions of physiological and caffeine load” Neuroimage 2011;54:344–349</p> <p>[7] Suzuki M, Kudo K, Sasaki M, Takahashi S, Takahashi J, Fujima N, Uwano I, Yonezawa H, Kudo M, Fukaura H, Ishizuka N, Terayama Y. “Detection of active plaques in multiple sclerosis using susceptibility-weighted imaging: comparison with gadolinium-enhanced MR imaging” Magn Reson Med Sci. 2011;10(3):185–192</p> <p>[8] Oyama-Manabe N, Ishimori N, Sugimori H, Gauteren MV, Kudo K, Manabe O, Okuaki T, Kamishima T, Ito Y, Tsutsui H, Tha KK, Terae S, Shirato H. “Identification and further differentiation of subendocardial and transmural myocardial infarction by fast strain-encoded (SENC) magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla” Eur Radiol. 2011 ;21(11):2362–2368</p> <p>[9] Zaitso Y, Kudo K, Terae S, Yazu R, Ishizaka K, Fujima N, Tha KK, Haacke EM, Sasaki M, Shirato H. “Mapping of cerebral oxygen extraction fraction changes with susceptibility-weighted phase</p>
------------------------	---

	<p>imaging” Radiology. 2011;261(3):930-936</p> <p>[10] 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>[11] 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>[12] 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>[13] 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>[14] 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>[15] 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>[16] 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>[17] 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>[18] 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>[19] 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</p>
--	---

	<p>Imaging Study.” Cerebrovasc Dis. 2012;34(5-6):358-67.</p> <p>[20] 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” Int J Cardiovasc Imaging 2013;29(2):371-8.</p> <p>[21] 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>[22] 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>[23] 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>[24] Sasaki M, Kudo K, Christensen S, Yamashita F, Goodwin J, Higuchi S, Ogawa A Penumbral Imaging by Using Perfusion Computed Tomography and Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging: Current Concepts J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013 Nov;22(8):1212-5.</p> <p>[25] Sato Y, Ito K, Ogasawara K, Sasaki M, Kudo K, Murakami T, Nanba T, Nishimoto H, Yoshida K, Kobayashi M, Kubo Y, Mase T, Ogawa A. “Postoperative Increase in Cerebral White Matter Fractional Anisotropy on Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging is Associated With Cognitive Improvement After Uncomplicated Carotid Endarterectomy: Tract-Based Spatial Statistics Analysis” Neurosurgery 2013 Oct;73(4):592-8</p> <p>[26] Sasaki M, Kudo K, Boutelier T, Pautot F, Christensen S, Uwano I, Goodwin J, Higuchi S, Ito K, Yamashita F “Assessment of the accuracy of a Bayesian estimation algorithm for perfusion CT by using a digital phantom” Neuroradiology 2013 Oct;55(10):1197-203</p> <p>[27] Ohtsuka C, Sasaki M, Konno K, Koide M, Kato K, Takahashi J, Takahashi S, Kudo K, Yamashita F, Terayama Y. “Changes in substantia nigra and locus coeruleus in patients with early-stage Parkinson’s disease using neuromelanin-sensitive MR imaging.” Neurosci Lett. 2013 Apr 29;541:93-8.</p> <p>[28] Wintermark M, Albers GW, Broderick JP, Demchuk AM, Fiebach JB, Fiehler J, Grotta JC, Houser G, Jovin TG, Lees KR, Lev MH, Liebeskind DS, Luby M, Muir KW, Parsons MW, von Kummer R, Wardlaw JM, Wu O, Yoo AJ, Alexandrov AV, Alger JR, Aviv RI, Bammer R, Baron JC, Calamante</p>
--	--

	<p>F, Campbell BC, Carpenter TC, Christensen S, Copen WA, Derdeyn CP, Haley EC Jr, Khatri P, Kudo K, Lansberg MG, Latour LL, Lee TY, Leigh R, Lin W, Lyden P, Mair G, Menon BK, Michel P, Mikulik R, Nogueira RG, Ostergaard L, Pedraza S, Riedel CH, Rowley HA, Sanelli PC, Sasaki M, Saver JL, Schaefer PW, Schellinger PD, Tsivgoulis G, Wechsler LR, White PM, Zaharchuk G, Zaidat OO, Davis SM, Donnan GA, Furlan AJ, Hacke W, Kang DW, Kidwell C, Thijs VN, Thomalla G, Warach SJ; for the Stroke Imaging Research (STIR) and Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA)-Imaging Investigators. “Acute Stroke Imaging Research Roadmap II” Stroke. 2013 Sep;44(9):2628–2639. Epub 2013 Jul 16.</p> <p>[29] Ogisu K, Kudo K, Sasaki M, Sakushima K, Yabe I, Sasaki H, Terae S, Nakanishi M, Shirato H “3D neuromelanin-sensitive magnetic resonance imaging with semi-automated volume measurement of the substantia nigra pars compacta for diagnosis of Parkinson’s disease.” Neuroradiology. 2013 Jun;55(6):719–24.</p> <p>[30] Narumi S, Sasaki M, Ohba H, Ogasawara K, Kobayashi M, Natori T, Kudo K, Hitomi J, Itagaki H, Takaahshi T, Terayama Y. “Predicting carotid plaque characteristics using quantitative color-coded T1-weighted magnetic resonance plaque imaging: correlation with carotid endarterectomy specimens.” AJNR Am J Neuroradiol. 2013 Oct 3 (epub)</p> <p>[31] Ito K, Sasaki M, Kobayashi M, Ogasawara K, Nishihara T, Takahashi T, Natori T, Uwano I, Yamashita F, Kudo K. “Non-invasive evaluation of collateral blood flow through circle of Willis in cervical carotid stenosis using selective magnetic resonance angiography.” J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013 Oct (epub)</p> <p>[32] Natori T, Sasaki M, Miyoshi M, Ohba H, Katsura N, Yamaguchi M, Narumi S, Kabasawa H, Kudo K, Ito K, Terayama Y. “Evaluating middle cerebral artery atherosclerotic lesions in acute ischemic stroke using magnetic resonance t1-weighted 3-dimensional vessel wall imaging.” J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013 Jul 18 (epub)</p> <p>[33] Haba G, Nishigori H, Sasaki M, Tohyama K, Kudo K, Matsumura Y, Sugiyama T, Kagami K, Tezuka Y, Sanbe A, Nishigori H. “Altered magnetic resonance images of brain and social behaviors of hatchling, and expression of thyroid hormone receptor β mRNA in cerebellum of embryos after Methimazole administration.” Psychopharmacology (Berl). 2014 Jan;231(1):221–30.</p> <p>[34] Beppu T, Terasaki K, Sasaki T, Fujiwara S, Matsuura H, Ogasawara K, Sera K, Yamada N, Uesugi N, Sugai T, Kudo K, Sasaki M, Ehara S, Iwata R, Takai Y. “Standardized uptake value in high uptake area on positron emission tomography with 18F-FRP170 as a hypoxic cell tracer correlates with intratumoral oxygen pressure in glioblastoma” Mol Imaging Biol. 2014 Feb;16(1):127–35</p> <p>[35] Kudo K, Boutelier T, Pautot F, Honjo K, Hu JQ, Wang HB, Shintaku K, Uwano I, Sasaki M “Prediction of Infarct Volume by Bayesian Analysis of Perfusion-weighted Imaging: Comparison with Singular Value Decomposition” Magn Reson Med Sci. 2014 Jan 31 (epub)</p> <p>[36] Uwano I, Kudo K, Yamashita F, Goodwin J, Higuchi S, Ito K, Harada T, Ogawa A, Sasaki M “Intensity Inhomogeneity Correction for Magnetic Resonance Imaging of Human Brain at 7T”</p>
--	--

	<p>Med Phys. 2014 Feb;41(2):022302. doi: 10.1118/1.4860954.</p> <p>[37] Takahashi J, Shibata T, Sasaki M, Kudo M, Yanezawa H, Obara S, Kudo K, Ito K, Yamashita F, Terayama Y “Detection of changes in the locus coeruleus in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease: High-resolution fast spin-echo T1- weighted imaging” Geriatr Gerontol Int. 2014 Mar 25. doi: 10.1111/ggi.12280. [Epub ahead of print]</p> <p>(掲載済み－査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 46 件</p>	<p>専門家向け 計 46 件</p> <p>[1] Kudo K “The difference of post-processing of CT perfusion on different CT scanner” Taipei International Neuroradiology Forum,Jun.2011, Taipei</p> <p>[2] Kudo K “Accuracy and reliability of CT and MR perfusion analysis” Taipei International Neuroradiology Forum,Jun.2011, Taipei</p> <p>[3] Kudo K “ Non-Invasive Measurement of Oxygen Saturation using SWI” Taipei International Neuroradiology Forum,Jun.2011, Taipei</p> <p>[4] Kudo K “Perfusion-diffusion mismatch software: Introduction & application” Taipei International Neuroradiology Forumn,Jun.2011, Taipei</p> <p>[5] Kudo K “3D-ASL on 3T” International Symposium of High Tesla MR imaging on Neuroradiology,Oct.2011, Taipei</p> <p>[6] Kudo K “Advanced Neuro Imaging on 7T” International Symposium of High Tesla MR imaging on Neuroradiology,Oct.2011, Taipei</p> <p>[7] Pautot F, Kudo K, Boutelier T, Sasaki M “SNR and Acquisition Duration Explain Erroneous Mean Transit Time in Acute Stroke CT Perfusion Imaging”(poster presentation) International Stroke Conference,Feb.2012 New Orleans</p> <p>[8] 工藤與亮 CT 灌流画像-トレーサ遅延効果- 第 35 回宮崎 CT 研究会 2011 年 7 月, 宮崎</p> <p>[9] 工藤與亮 DSC 法による MR 灌流画像はどこまで正確か? 第 39 回日本磁気共鳴医学会 2011 年 9 月, 北九州</p>

	<p>[10] 工藤與亮 頭部領域における高磁場 MRI の活用法と、7T-MRI の初期使用経験 GE 最先端技術セミナー 2011 年 10 月, 大阪</p> <p>[11] 工藤與亮 最近の頭部 MRI の進歩とその臨床への寄与:最先端の MRI 装置 7T-MRI 第 31 回日本画像医学会 2012 年 2 月, 東京</p> <p>[12]工藤與亮 主幹動脈狭窄・閉塞における ASL 法の経験 第 24 回臨床脳機能研究会 2012 年 3 月, 東京</p> <p>[13] 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 Substantial Nigra Pars Compacta for the Diagnosis of Parkinson’s Disease,” Melbourne, Australia, 2012.5.5 – 2012.5.11, ISMRM</p> <p>[14] 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>[15] 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>[16] Kudo K, “Mapping of Oxygen Extraction Fraction (OEF) with Susceptibility Imaging,” Souel, Korea, 2012.11.10, CMC International Radiology Symposium 2012</p> <p>[17] 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>[18] 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>[19] 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>[20] Kudo K “Clinical Applications: Neuro Vascular, Tumor & Trauma,” Noordwijk aan Zee, The Netherlands, 2013.3.3, ISMRM workshop (UHF)</p> <p>[21] 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</p>
--	--

	<p>東京, 2012.4.18, 膝 Perfusion CT 研究会</p> <p>[22] 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>[23] 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>[24] 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>[25] 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>[26] 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>[27] 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>[28] 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>[29] Oda S, Kikuchi K, Kudo K, Hiratsuka Y, Miki H, Mochizuki T, Watanabe H, Kumon Y “Cerebral Hemodynamics Evaluation by ACZ Challenge DSC-MRI with VOF Rescaling Scheme” Salt Lake City, USA 2013.4.20 - 2013.4.26 ISMRM</p> <p>[30] Wada T, Murakami T, Nanba T, Kudo K, Sasaki M, Ogasawara K “Identification of the Anterior Choroidal Arteries in Patients with Sella and Parasella Tumors Using Time-Of-Flight Magnetic Resonance Angiography with 7 Tesla MR Imager” Salt Lake City, USA 2013.4.20 - 2013.4.26 ISMRM</p> <p>[31] Uwano I, Kudo K, Yamashita F, Goodwin J, Metoki T, Higuchi S, Ito K, Sasaki M “Intensity Inhomogeneity Correction in Human Brain Imaging at 7 Tesla using SPM8” Salt Lake City, USA 2013.4.20 - 2013.4.26 ISMRM</p> <p>[32] Yokosawa S, Bito Y, Soutome Y, Ito K, Yamashita F, Kudo K, Sasaki M “Optimization of Scan Parameters for Diffusion Kurtosis Imaging at 1.5 T” Salt Lake City, USA 2013.4.20 - 2013.4.26 ISMRM</p> <p>[33] Ito K, Ogasawara K, Kobayashi M, Sasaki M, Kudo K, Yamashita F, Higuchi S, Goodwin J, Uwano I, Yokosawa S “Postoperative Cerebral White Matter Changes in Diffusion Anisotropy Associated with Alterations</p>
--	---

<p>in Cognitive Function After Carotid Endarterectomy: A Tract-Based Spatial Statistics Study” Salt Lake City, USA 2013.4.20 – 2013.4.26 ISMRM</p> <p>[34] Goodwin J, Kudo K, Shinohe Y, Uwano I, Yamashita F, Matsumura Y, Metoki T, Ogasawara K, Ogawa A, Sasaki M “Susceptibility Weighted Imaging Based Approach to ΔOEF Quantification Using Propofol and Midazolam as Potential OEF Modulators” Salt Lake City, USA 2013.4.20 – 2013.4.26 ISMRM</p> <p>[35] Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Naya M, Manabe O, Tomiyama Y, Kudo K, Sasaki T, Katoh C, Tamaki N, Shirato H “Coronary flow reserve quantified with 320-row multi-detector CT perfusion image: clinical usefulness for detection of coronary artery disease” Chicago, USA 2013.12.1 – 2012.12.6 RSNA</p> <p>[36] Yabusaki S, Oyama-Manabe N, Manabe O, Hirata K, Hattori N, Tamaki N, Kudo K, Shirato H “IgG4-related Disease (IgG4-RD) with Whole Body FDG-PET/CT: Image Characteristics and How to Differentiate from Other Diseases” Chicago, USA 2013.12.1 – 2012.12.6 RSNA</p> <p>[37] Shimizu Y, Fujima N, Yoshida D, Sakashita T, Homma A, Kudo K, Shirato H “Preliminary evaluation of MR diffusion kurtosis imaging at 3-Tesla for head and neck squamous cell carcinoma: a new monitoring tool for early treatment response” Chicago, USA 2013.12.1 – 2012.12.6 RSNA</p> <p>[38] Sakuhara Y, Katoh N, Abo D, Soyama T, Takahashi B, Shirato H “Percutaneous fiducial marker implantation for image guided radiotherapy: what interventional radiologists need to know” Chicago, USA 2013.12.1 – 2012.12.6 RSNA</p> <p>[39] Sakuhara Y, Nishio S, Soyama T, Takahashi B, Abo D, Mimura H, Kudo K “Initial experience with use of tris-acryl gelatin microspheres for transcatheter arterial embolization for enlarged polycystic liver” Vienna, Austria 2014.3.6 – 2014.3.10 ECR</p> <p>[40] 工藤與亮 CT・MR 灌流画像の現状と今後 横浜 2013.4.11 – 2013.4.14 日本医学放射線学会総会</p> <p>[41] 工藤與亮 Oxygen Extraction Fraction Measurement by MRI 横浜 2013.4.11 – 2013.4.14 日本医学放射線学会総会</p> <p>[42] 工藤與亮 定量的磁化率画像による酸素代謝イメージング 徳島 2013.9.20 日本磁気共鳴医学会</p> <p>[43] 工藤與亮 Gd 造影剤のアプリケーションーStatic から Dynamic、定量解析へ 徳島 2013.9.20 日本磁気共鳴医学会</p> <p>[44] 工藤與亮</p>
--

様式21

	<p>MRIを用いた OEF 定量画像 札幌 2013.11.2 日本脳循環代謝学会総会</p> <p>[45] 工藤與亮 SWI を用いた脳酸素代謝の評価 大宮 2014.3.1 日本 CI 学会</p> <p>[46] 工藤與亮 急性期脳梗塞で MRI をどう使うか？ 米子 2014.3.21 日本神経放射線学会</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
図書	
計 0 件	
産業財産権 出願・取得 状況	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 1 件 出願番号:2012-132134「脳血流の撮像における MRI 装置の作動方法」 概要: PS017 を用いた脳血流測定法の MRI 撮像法を開発した。 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 国内・外国の別: 国内</p>
計 1 件	
Webページ (URL)	<p>ウェブページの題名:「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」北海道大学大学院 医学研究科放射線医学分野 >> 特設研究ページ ウェブサイトの名称:北海道大学大学院 医学研究科 医学専攻病態情報学講座 放射線医学分野 アクセス URL: http://rad.med.hokudai.ac.jp/sp_research/research01.html</p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>岩手医科大学オープンキャンパスにおいて、平成 23 年 7 月 30 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比較しながら、MRI の機能や安全性、研究内容を解説した。</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 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>北海道大学特別公開授業 ACADEMIC FANTASISTA において、平成 25 年 10 月 18 日に立命館慶祥高校、2013 年 10 月 25 日に札幌北高校にて出張講義を行った。それぞれ 10 数名の生徒と数名の教師が聴講し、MRI の原理や研究内容について解説し、質疑応答を行った。</p>
新聞・一般雑誌等掲載	
計 0 件	
その他	

7. その他特記事項

様式21

特になし。