

令和 3 年 5 月 5 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04254

研究課題名（和文）0-17酸素MRIによる細胞内代謝の仮視化

研究課題名（英文）Visualization of Cellular Metabolism using 0-17 Oxygen MRI

研究代表者

工藤 與亮（Kudo, Kohsuke）

北海道大学・医学研究院・教授

研究者番号：10374232

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,000,000円

研究成果の概要（和文）：0-17水の濃度別ファントムのMRI撮像と数値シミュレーションによって、MRI信号から濃度へ変換する式を導出した。0-17酸素ガスや0-17グルコースを培養細胞を用いたin vitroの系内に投与してMRI撮像を行い、これら分子の0-17水への変換によるMRIの信号変化が観察され、酸素代謝やグルコース代謝がMRIにて計測できることが実証された。正常ラットに0-17水を髄腔内投与して経時的なMRI撮像を行い、脳脊髄液のダイナミックな信号変化を計測することが可能になった。ヒトでの髄腔内投与によるMRI撮像データを用いて、定量的な水動態の解析を行うことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

0-17酸素ガスの吸入によるMRI酸素代謝イメージングや、0-17グルコース分子によるMRI糖代謝イメージングの実現により、様々な中枢神経疾患の鑑別診断や重症度診断、治療効果判定などを非侵襲的かつ安全に行うことが可能となる。また、将来的には脳以外の臓器にも応用可能であり、全身の酸素代謝イメージングや糖代謝イメージングに発展するポテンシャルがある。さらに、0-17水分子での血流イメージングや水動態イメージングと組み合わせることで、組織の血流・水動態・酸素代謝・エネルギー代謝をMRIで総括的に評価することが可能となる。

研究成果の概要（英文）：Theoretical equation that converts MRI signal to 0-17 concentration was successfully derived from the phantom acquisition (containing different concentration of 0-17 water) and signal simulation of MRI. MRI experiments of culture cells in vitro were performed, and significant signal changes were observed after administration of 0-17 gas or 0-17 glucose, which were then converted into 0-17 water. These results suggested that oxygen and glucose metabolisms could be measured by MRI using 0-17. Intrathecal administration of 0-17 water in rats were also conducted and dynamic signal changes of MRI in cerebrospinal fluid spaces were visualized. Quantitative water kinetics could be analyzed using human MRI data of intrathecal administration of 0-17 water.

研究分野：神経放射線診断

キーワード：酸素代謝 グルコース代謝 水動態 MRI 0-17

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

酸素やグルコースは細胞のエネルギー代謝の基本であり、虚血病変の重症度診断、腫瘍の悪性度診断、さらに治療効果判定や予後判定などにおいて重要な指標となりうる。PET 検査は脳血流・酸素代謝・グルコース代謝イメージングのゴールドスタンダードであるが、検査可能な施設が限られており放射線被曝もある。酸素代謝計測には O-15 を用いるが、半減期が 122 秒であるためサイクロトロンが必要であり、普及していない。それに対して MRI を用いた非侵襲的で高精度・高解像度の酸素代謝・グルコース代謝イメージングが確立されれば、多くの病院で広く一般臨床に用いることが可能であり、ニューロサイエンスの領域にも大きなインパクトを与えうるポテンシャルを秘めている。

本研究者は酸素の非放射性・安定同位体である O-17 に着目し、様々な研究を行ってきた。通常の MRI は水素原子 (プロトン) の核磁気共鳴現象を利用するが、O-17 は水分子にした場合、scalar-coupling や J-coupling で周囲のプロトンに作用し、T2 短縮による信号変化を引き起こす。O-17 は安定同位体であるため放射線被曝がなく、アレルギー反応や造影剤ショックを引き起こす心配が全くない、極めて安全な MRI 用造影剤・トレーサとして用いることができる。ただし、O-17 は天然存在比が 0.038% と稀少であり、高濃度の精製は高額であり生産量も限られていたため研究も進んでいなかった。

本研究者は H22 ~ H25 年度に内閣府の最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT プログラム) において、O-17 水分子プローブを用いた非侵襲的な脳血流代謝 MRI 検査法の開発を開始し、GMP 準拠にてヒトに静脈内投与できる高濃度製剤 (20%) の製造体制を構築した。独自の MRI 撮像法を考案し、健常人ボランティアでの医師主導型臨床試験を行い、O-17 水分子の静脈内投与によるヒト脳実質の信号変化を世界で初めて画像化した。さらに、H24 年度 ~ H28 年度には文科省・AMED の橋渡し研究加速ネットワークプログラム、科学研究費基盤 (B) において研究開発を継続し、H28 年度には医師主導第一相試験を開始する。これまで O-17 は水分子として静脈内投与して脳血流検査の開発を行ってきたが、O-17 を酸素ガスとして投与すれば細胞内で代謝されて水分子になるため、酸素代謝の計測が可能である。また、グルコース分子に O-17 をラベルして投与することでグルコース代謝の計測も可能と考えた。

NEXT プログラムや橋渡し研究加速ネットワークプログラム、科学研究費基盤 (B) での研究成果をベースとし、O-17 水分子から O-17 酸素ガスやグルコース分子のイメージング研究に発展させることで、脳血流に加えて酸素代謝やグルコース代謝の定量解析が MRI 検査で可能となる。それにより虚血性脳疾患や脳腫瘍、変性疾患などの様々な疾患における細胞代謝の可視化が可能となる。

2. 研究の目的

酸素やグルコースなどの代謝イメージングのゴールドスタンダードは PET であるが、MRI を用いてこれらの代謝画像を実現することで、様々な細胞代謝の評価や疾患の診断を放射線被曝なく非侵襲的に繰り返し行うことが可能となり、多くの施設で多種多様な臨床応用が実現される。

本研究では、研究者がこれまで行ってきた酸素の安定同位体である O-17 水分子による非侵襲的 MRI 脳血流検査法をさらに発展させ、O-17 酸素ガスの吸入による酸素代謝イメージングの開発や O-17 標識グルコースの静脈内投与によるグルコース代謝イメージングの開発を行う。O-17 酸素ガスも O-17 標識グルコースも MRI 信号を出さないが、細胞内で代謝されて水分子に変化して初めてプロトンの T2 短縮による信号変化をもたらす。そのため、本研究者がこれまで開発を行ってきた O-17 水分子用の独自の MRI 撮像法 (特許出願済み) を応用することができる。

3. 研究の方法

(1) 濃度ファントムと数値シミュレーション

O-17 水の濃度別ファントムを作成し、MRI 撮像を行った。MRI 信号の理論式を用いて O-17 水の濃度に対する MRI 信号を数値シミュレーションで算出した。さらに、MRI 信号から濃度へ変換できるような変換式を算出した。

グルコースの溶解液に高濃度の O-17 標識水を混和することで O-17 標識グルコースの作成を行った。

(2) 培養細胞

培養細胞を用いた in vitro の系に 0-17 酸素ガスおよび 0-17 標識グルコースを投与し、培養細胞による酸素ガスやグルコースの消費が計測できるかどうかを検討した。代表的な浮遊細胞である Jurkat 細胞(ヒト急性 T 細胞性白血病細胞由来細胞株)を RPMI1640 培地とともにプラスチックシリンジに密閉し、CO2 インキュベーター内(37℃, 5% CO2)で至適の期間培養する系を確立した。この際、0-17 酸素ガスあるいは 0-17 標識グルコース存在下、非存在下で適切にコントロール群を設定し、回収した培養液を FSE 系のシーケンスで撮像し、0-17 標識“代謝水”による信号変化が得られるかを確認する実験系とした。

(3) 実験動物

0-17 水の新たな投与方法として脳脊髄液腔に投与する方法を確立し、正常のラットで MRI 撮像を行った。正常のラットの大槽穿刺を行い、マイクロカニューレを留置した状態で MRI 撮像を開始し、経時的に MRI 撮像を行う実験系を確立した。

0-17 酸素ガス吸入システムの構築として、0-17 酸素ガス吸入システムの設計を行った。酸素ガスとしては 100%で準備し、吸入麻酔装置に接続時に窒素ガスや麻酔ガスとの混合を行うシステムとし、0-17 酸素ガスは委託先の国内企業(大陽日酸株式会社)にて製造を委託した。

(4) ヒトでの臨床研究

正常圧水頭症や認知症の患者を対象とした臨床研究における 0-17 水の髄腔内投与データをを用いて、脳脊髄液腔の MRI 信号解析・0-17 濃度解析を行った。

4. 研究成果

(1) ファントム

0-17 水の濃度別ファントムの MRI 撮像では、0-17 濃度と MRI 信号は非線形の関係を示した。同様に、数値シミュレーションにおいても非線形の関係を示した(図1)。しかし、低濃度の部分では線形とみなすことが可能であり、MRI 信号から濃度へ変換する式を導出した。

$$CSF: y = -0.59x + 0.037$$

$$GM: y = -3.79x + 0.037$$

$$WM: y = -5.57x + 0.037$$

(x: MRI の相対信号比、y: 0-17 濃度)

グルコースの溶解液に高濃度の 0-17 標識水を混和することで 0-17 標識グルコースの作成を行った。しかし、分子交換による 0-17 標識グルコース分子を作成することは困難であることが判明し、培養細胞での検討にはすでに標識されたグルコース分子を購入することとした。

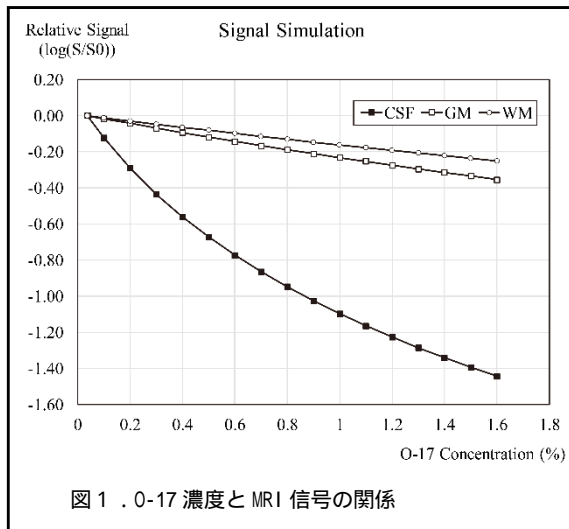


図1 . 0-17 濃度と MRI 信号の関係

(2) 培養細胞

培養細胞(T-ALL)を用いた in vitro の系での検討として、0-17 酸素ガスや 0-17 グルコースを系内に投与して MRI 撮像を行った。0-17 酸素ガスの投与では、0-16 酸素ガスの投与と比較して MRI 信号が低下しており、培養細胞が 0-17 酸素ガスを消費して 0-17 水に変換されたものと考えられた(図2)。また、0-17 グルコースの投与でも同様に、0-16 グルコースの投与と比較して MRI 信号が低下しており、培養細胞が 0-17 グルコースを消費して 0-17 水に変換されたものと考えられた(図3)。それぞれ positive control として 0-17 濃度が 0.02%、0.045%の溶液も撮像しており、0-17 酸素ガスや 0-17 グルコースの投与によって、酸素代謝やグルコース代謝が MRI にて計測できることが実証された。

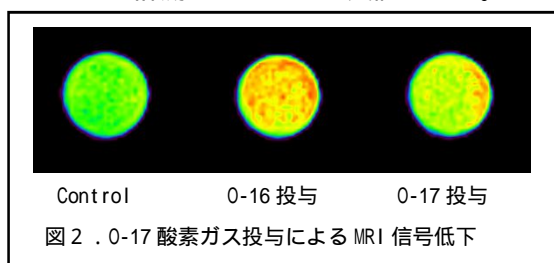


図2 . 0-17 酸素ガス投与による MRI 信号低下

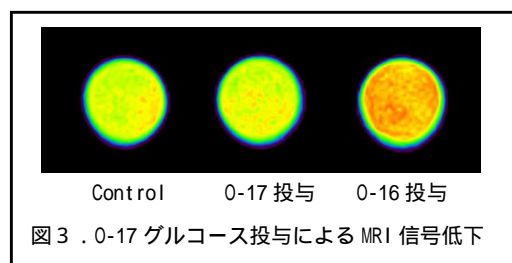


図3 . 0-17 グルコース投与による MRI 信号低下

(3) 実験動物

0-17 水の脳脊髄液腔内投与実験を正常のラットで行った。正常のラットの大槽穿刺を行い、マイクロカニューレを留置した状態で MRI 撮像を開始し、経時的に MRI 撮像を行う実験系を確立した。留置したカニューレから Gd 造影剤を投与することで脳脊髄液から脳実質への造影剤以降を視覚的に確認することができた。

カニューレ留置の手技が安定せず、カニューレの位置が浅く造影剤投与ができなかったり、カニューレの位置が深く脳実質に刺さってしまったりしたなどの問題点も明らかになったが、カニューレの挿入方法を見直し、一定の深さでの挿入が可能になるような製品を用いて手技の安定化を図った。再現性良く挿入できる手技が確立され、正常ラットに 0-17 水を投与して経時的な MRI 撮像を行い、脳脊髄液のダイナミックな信号変化を計測することが可能になった。

0-17 酸素ガス吸入システムの構築として、0-17 酸素ガス吸入システムの設計を行ったが、しかし、実際に吸入システムを構築するには課題が多く、0-17 酸素ガスの原料は海外からの輸入となるために当初の見積りよりも高価になることが判明し、0-17 酸素ガスの吸入システムの構築は困難であった。

(4) ヒトでの臨床研究

特定臨床研究として行った MRI データの解析を行った。正常圧水頭症 2 名、認知症患者 2 名に対して 0-17 水の髄腔内投与を行い、投与前、投与 1 時間後、8 時間後、24 時間後の MRI 撮像データが取得されており、撮像された MRI データは経時的な位置変動を補正するためにレジストレーションを行い、信号変化の差分から 0-17 濃度を算出した。

脳室内や脳槽内、クモ膜下腔の 0-17 濃度変化を解析した結果、正常圧水頭症患者と認知症患者ではピーク濃度に差は見られないが、0-17 水の消失速度が異なっており、両群で水動態が異なることを示唆する結果と考えられた(図4)。

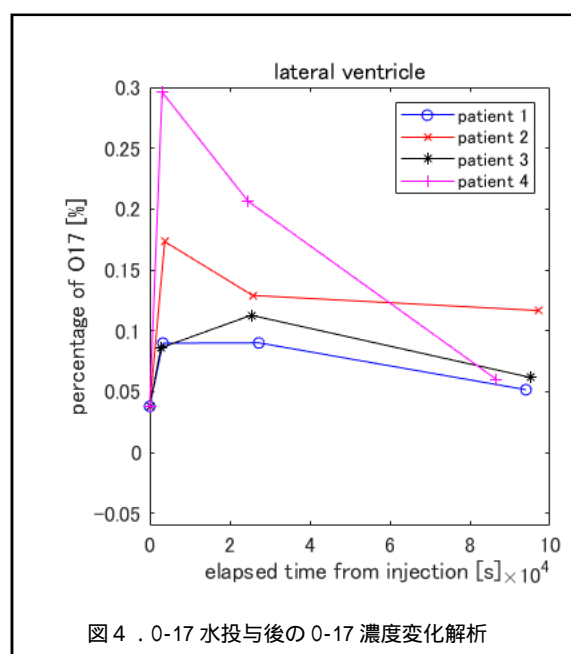


図4 . 0-17 水投与後の 0-17 濃度変化解析

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nakagawa Daichi, Kudo Kohsuke, Awe Olatilewa, Zanaty Mario, Nagahama Yasunori, Cushing Cameron, Magnotta Vincent, Hayakawa Minako, Allan Lauren, Greenlee Jeremy, Awad Issam A., Carroll Timothy, Torner James, Raghavan Madhavan L., Hasan David M.	4. 巻 130
2. 論文標題 Detection of microbleeds associated with sentinel headache using MRI quantitative susceptibility mapping: pilot study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1391 ~ 1397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2018.2.JNS1884	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kameda Hiroyuki, Kudo Kohsuke, Matsuda Tsuyoshi, Harada Taisuke, Iwadate Yuji, Uwano Ikuko, Yamashita Fumio, Yoshioka Kunihiro, Sasaki Makoto, Shirato Hiroki	4. 巻 48
2. 論文標題 Improvement of the repeatability of parallel transmission at 7T using interleaved acquisition in the calibration scan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 94 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.25903	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kikuchi Yasuka, Naya Masanao, Oyama-Manabe Noriko, Manabe Osamu, Sugimori Hiroyuki, Kudo Kohsuke, Kato Fumi, Aikawa Tadao, Tsutsui Hiroyuki, Tamaki Nagara, Shirato Hiroki	4. 巻 18
2. 論文標題 Assessment of Coronary Flow Velocity Reserve in the Left Main Trunk Using Phase-contrast MR Imaging at 3T: Comparison with ¹⁵ O-labeled Water Positron Emission Tomography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 134 ~ 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2018-0003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujima N., Hirata K., Shiga T., Li R., Yasuda K., Onimaru R., Tsuchiya K., Kano S., Mizumachi T., Homma A., Kudo K., Shirato H.	4. 巻 73
2. 論文標題 Integrating quantitative morphological and intratumoural textural characteristics in FDG-PET for the prediction of prognosis in pharynx squamous cell carcinoma patients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Radiology	6. 最初と最後の頁 1059.e1 ~ 1059.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crad.2018.08.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujima Noriyuki, Hirata Kenji, Shiga Tohru, Yasuda Koichi, Onimaru Rikiya, Tsuchiya Kazuhiko, Kano Satoshi, Mizumachi Takatsugu, Homma Akihiro, Kudo Kohsuke, Shirato Hiroki	4. 巻 8
2. 論文標題 Semi-quantitative analysis of pre-treatment morphological and intratumoral characteristics using 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography as predictors of treatment outcome in nasal and paranasal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Quantitative Imaging in Medicine and Surgery	6. 最初と最後の頁 788 ~ 795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/qims.2018.09.09	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aoike Suzuko, Sugimori Hiroyuki, Fujima Noriyuki, Suzuki Yuriko, Shimizu Yukie, Suwa Akira, Ishizaka Kinya, Kudo Kohsuke	4. 巻 18
2. 論文標題 Three-dimensional Pseudo-continuous Arterial Spin-labeling Using Turbo-spin Echo with Pseudo-steady State Readout: A Comparison with Other Major Readout Methods	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 170 ~ 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.tn.2018-0031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kudo K, Uwano I, Hirai T, Murakami R, Nakamura H, Fujima N, Yamashita F, Goodwin J, Higuchi S, Sasaki M.	4. 巻 16
2. 論文標題 Comparison of Different Post-Processing Algorithms for Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion Imaging of Cerebral Gliomas.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Magn Reson Med Sci	6. 最初と最後の頁 129-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2016-0036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aikawa T, Oyama-Manabe N, Naya M, Ohira H, Sugimoto A, Tsujino I, Obara M, Manabe O, Kudo K, Tsutsui H, Tamaki N.	4. 巻 27
2. 論文標題 Delayed contrast-enhanced computed tomography in patients with known or suspected cardiac sarcoidosis: A feasibility study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur Radiol	6. 最初と最後の頁 4054-4063
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00330-017-4824-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujima N, Sakashita T, Homma A, Harada T, Shimizu Y, Tha KK, Kudo K, Shirato H.	4. 巻 8
2. 論文標題 Non-invasive prediction of the tumor growth rate using advanced diffusion models in head and neck squamous cell carcinoma patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 33631-33643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.16851	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujima N, Sakashita T, Homma A, Yoshida D, Kudo K, Shirato H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Utility of a Hybrid IVIM-DKI Model to Predict the Development of Distant Metastasis in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Magn Reson Med Sci	6. 最初と最後の頁 21-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2016-0136	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishizaka K, Kudo K, Harada K, Shirai T, Fujiwara T, Aoike S, Takamori S, Shirato H.	4. 巻 47
2. 論文標題 Simple modification of arm position improves B1+ and signal homogeneity in the thoracolumbar spine at 3T.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Magn Reson Imaging	6. 最初と最後の頁 123-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.25767	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Uwano I, Kudo K, Sato R, Ogasawara K, Kameda H, Nomura JI, Mori F, Yamashita F, Ito K, Yoshioka K, Sasaki M.	4. 巻 48
2. 論文標題 Noninvasive Assessment of Oxygen Extraction Fraction in Chronic Ischemia Using Quantitative Susceptibility Mapping at 7 Tesla.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 2136-2141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.117.017166	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tha KK, Katscher U, Yamaguchi S, Stehning C, Terasaka S, Fujima N, Kudo K, Kazumata K, Yamamoto T, Van Cauteren M, Shirato H.	4. 巻 28
2. 論文標題 Noninvasive electrical conductivity measurement by MRI: a test of its validity and the electrical conductivity characteristics of glioma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur Radiol	6. 最初と最後の頁 348-355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00330-017-4942-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nomura J, Uwano I, Sasaki M, Kudo K, Yamashita F, Ito K, Fujiwara S, Kobayashi M, Ogasawara K	4. 巻 38
2. 論文標題 Preoperative Cerebral Oxygen Extraction Fraction Imaging Generated from 7-Tesla Magnetic Resonance Quantitative Susceptibility Mapping Predicts Development of Cerebral Hyperperfusion Following Carotid Endarterectomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 AJNR Am J Neuroradiol	6. 最初と最後の頁 2327-2333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A5390	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sugimori H, Fujima N, Suzuki Y, Hamaguchi H, Ishizaka K, Kudo K.	4. 巻 43
2. 論文標題 Fast acceleration of ASL-based time-resolved magnetic resonance angiography by acquisition of control and labeled images in the same shot (fast ACTRESS): An optimization study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Magn Reson Imaging	6. 最初と最後の頁 136-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2017.07.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kudo K, Harada T, Kameda H, Uwano I, Yamashita F, Higuchi S, Yoshioka K, Sasaki M	4. 巻 epub
2. 論文標題 Indirect Magnetic Resonance Imaging of 17O-Labeled Water using Steady-State Sequences: Signal Simulation and Preclinical Experiment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Magn Reson Imaging	6. 最初と最後の頁 epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.25848	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kudo K, Harada T, Kameda H, Uwano I, Yamashita F, Higuchi S, Yoshioka K, Sasaki M	4. 巻 epub
2. 論文標題 Indirect Proton Magnetic Resonance Imaging and Kinetic Analysis of 17O-Labeled Water Tracer in the Brain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Magn Reson Med Sci	6. 最初と最後の頁 epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2017-0094	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujima N, Yoshida D, Sakashita T, Homma A, Kudo K, Shirato H	4. 巻 90
2. 論文標題 Residual tumour detection in post-treatment granulation tissue by using advanced diffusion models in head and neck squamous cell carcinoma patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Radiol	6. 最初と最後の頁 14-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2017.02.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakamoto K, Oyama-Manabe N, Manabe O, Aikawa T, Kikuchi Y, Sasai-Masuko H, Naya M, Kudo K, Kato F, Tamaki N, Shirato H	4. 巻 36
2. 論文標題 Heterogeneity of longitudinal and circumferential contraction in relation to late gadolinium enhancement in hypertrophic cardiomyopathy patients with preserved left ventricular ejection fraction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Jpn J Radiol	6. 最初と最後の頁 103-112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-017-0700-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Houkin K, Shichinohe H, Abe K, Arato T, Dezawa M, Honmou O, Horie N, Katayama Y, Kudo K, Kuroda S, Matsuyama T, Miyai I, Nagata I, Niizuma K, Sakushima K, Sasaki M, Sato N, Sawanobori K, Suda S, Taguchi A, Tominaga T, Yamamoto H, Yamashita T, Yoshimine T.	4. 巻 49
2. 論文標題 Accelerating Cell Therapy for Stroke in Japan: Regulatory Framework and Guidelines on Development of Cell-Based Products	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 e145-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.117.019216	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 22件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 放射線科医の立場から～加算をとっていない立場～
3. 学会等名 第77回日本医学放射線学会総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 本邦におけるCT/MR灌流画像の在り方について考える
3. 学会等名 第4回FASTカンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 主訴に沿う：俯瞰し収束する画像診断の目「パーキンソン症状」
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 アルツハイマー病のMRI：アミロイド病理・鉄沈着を反映するQSM画像
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 MR検査の基礎：中枢神経・脊椎領域
3. 学会等名 第19回MR入門講座（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 頭部救急画像診断のABC
3. 学会等名 MIL画像診断セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 PMA最新情報
3. 学会等名 脳血管内治療ブラッシュアップセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 パーキンソニズムのMRI診断
3. 学会等名 第47回断層映像研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 脳血管障害の画像診断ABC
3. 学会等名 第18回網走放射線画像勉強会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 QSM (Quantitative Susceptibility Mapping)
3. 学会等名 第22回MR実践講座（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 QSM解析で広がる新しい診断の世界
3. 学会等名 Hi advanced MRI セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 0-17 MRIによる脳血流・水動態解析
3. 学会等名 先端総合イメージングセミナー2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 MRI-QSMによるAD早期診断
3. 学会等名 AD研究会画像診断サブコミッティ2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 パーキンソニズムの多角的MRI診断
3. 学会等名 第48回日本神経放射線学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 QSMによる脳・体幹部診断
3. 学会等名 第19階桜山イメージングセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 QSMによる認知症のMRI早期診断
3. 学会等名 第42回日本脳神経CI学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 MR灌流画像の最新解析技術
3. 学会等名 第38回日本画像医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 MR Diagnosis of Alzheimer ' s Disease using Quantitative Susceptibility Mapping
3. 学会等名 第58回日本核医学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 酸素の安定同位体O-17によるMRIイメージング
3. 学会等名 第2回北海道カムイカンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 Current Topics of Cerebral Perfusion and Oxygen Metabolism Imaging
3. 学会等名 第45回日本磁気共鳴医学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 酸素の安定同位体O-17を用いたMRI撮像
3. 学会等名 第33回Brain Function Imaging Conference (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 工藤與亮
2. 発表標題 Current Updates of QSM Sequence and Analysis: Alzheimer's Disease
3. 学会等名 JKT neuroradiology workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 画像処理装置、画像処理方法、画像処理プログラム及び磁気共鳴イメージング装置	発明者 佐藤良太、工藤與亮、白猪亨、河田康雄	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-160616	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小牧 裕司 (Komaki Yuji) (10548499)	公益財団法人実験動物中央研究所・ライブイメージングセンター・室長代理 (72611)	
研究分担者	阿保 大介 (Abo Daisuke) (30399844)	北海道大学・大学病院・准教授 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	加藤 扶美 (Kato Fumi) (80399865)	北海道大学・大学病院・講師 (10101)	
研究分担者	外山 穂香 (菊池穂香) (Toyama Yasuka) (80783539)	北海道大学・医学研究院・特任助教 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関