

秋田県立脳血管研究センター年報

第 23 号(要約版)



ANNUAL REPORT No. 23

(Abridged Edition)

*Research Institute for Brain and Blood Vessels - AKITA
Akita, Japan*

<http://www.akita-noken.jp>

I. 組織と行事 ORGANIZATION & EVENTS

1. 組織 Organization

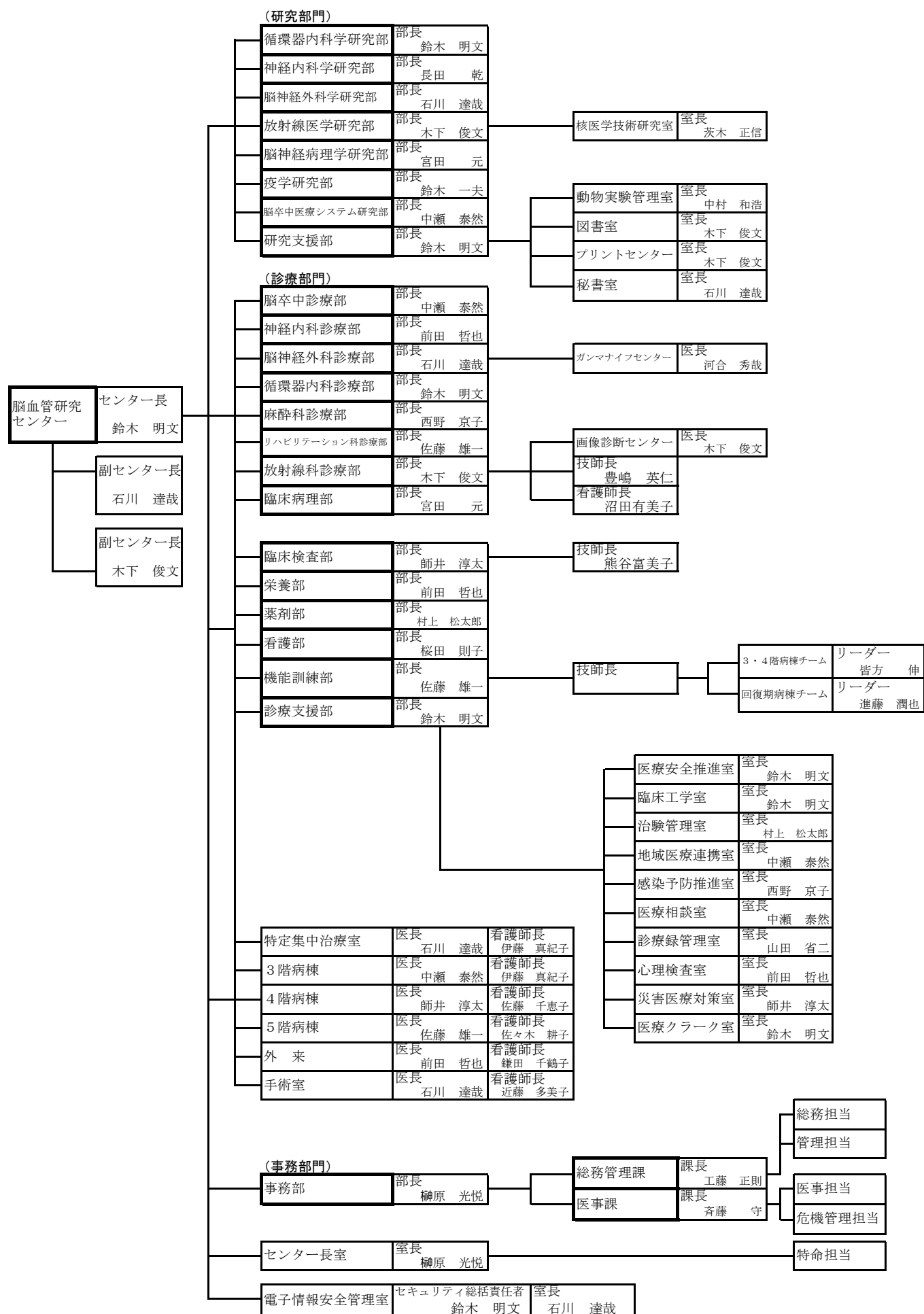
(1) 職員数 Staff (2011.5)

職 員	現員数
医 師 Medical doctors	22
看護師 Nurses	115
医療技術員 Co-medical staff	81
薬剤師 Pharmacists	6
診療放射線技師 Radiological technologists	11
臨床検査技師 Medical technologists	8
臨床工学技士 Clinical engineer	1
管理栄養士 Dietitian	1
臨床心理士 Psychopathologists	2
理学療法士 Physical therapists	19
作業療法士 Occupational therapists	13
言語聴覚士 Speech therapists	3
医用工学技師 Medical engineers	6
医療相談員 Medical social workers	2
介護福祉士 Care workers	8
診療情報管理士 Health information manager	1
事務職員 Office staff	14
その他 Others	1
計 Total	233

(2) 診療科目 Clinical Services

脳卒中診療部 Strokology
 神経内科 Neurology
 脳神経外科 Surgical Neurology
 内科・循環器科
 Internal Medicine & Cardiology
 麻酔科 Anesthesiology
 リハビリテーション科
 Rehabilitation
 放射線科
 Radiology & Nuclear Medicine
 臨床病理部 Clinical Pathology

(3) 組織図 (2011.4現在)



太枠

は組織規程による組織

2. 2011 年のできごと Events in 2011

1 月 14 日	菅第 2 次改造内閣発足
1 月 21 日	宮崎の養鶏場で鳥インフルを確認
2 月 26 日	京大 2 次試験問題ネット掲示板漏洩
3 月 1 日	東京スカイツリーが 600 メートル超で自立式電波塔世界一に
3 月 5 日	東北新幹線「はやぶさ」が営業運転開始
3 月 11 日	東日本大震災
3 月 12 日	福島第一原発で爆発「福島原発事故」
3 月 28 日	日本航空が会社更正手続きを完了
4 月 11 日	大阪府議会で「大阪維新の会」が戦後初の過半数
4 月 28 日	iPad2 が発売
5 月 20 日	堀江被告の実刑が確定
6 月 25 日	平泉の世界文化遺産登録が決定
7 月 1 日	37 年ぶりに電力使用制限令を発動
7 月 17 日	なでしこジャパン女子サッカーワールドカップで優勝
7 月 24 日	アナログ放送が終了、58 年の歴史に幕
9 月 2 日	野田内閣が発足
11 月 21 日	オウム事件関連裁判が終結
11 月 27 日	大阪ダブル選、維新の会の橋下氏、松井氏が当選
12 月 10 日	日本全国で皆既月食

Ⅱ．研究活動 RESEARCH ACTIVITIES

1. プロジェクト研究 Frontier Project

A. 2011 年度プロジェクト研究 Frontier Project in 2011

	No.	主研究者	課題名	期間
新規採択課題	1	前田 哲也	(11-01)認知機能障害を伴うパーキンソン病の脳ブドウ糖代謝及び転倒骨折の検討	3
	2	鈴木 一夫	(11-02)大規模集団健診データを利用した脳卒中発症危険の解析	3
	3	梅津 篤司	(11-03)片側脳動脈狭窄症例における非造影 MR 灌流画像(Arterial Spin Labeling, ASL)の臨床応用	1
	4	茨木 正信	(11-04)PET3 次元画像再構成評価に関する研究	1
	5	小林 慎弥	(11-05)くも膜下出血の脳血管攣縮治療におけるドブタミンによる“低用量パルス”Hyperdynamic 療法の確立	3
	6	山口 博司	(11-06)受容体 PET イメージング剤開発の基礎検討	2
	7	中村 和浩	(11-07)ラット脳血流量自動調節能測定法の検討	2
	8	中瀬 泰然	(11-08)脳卒中の重症度および予後に対する β アミロイド蛋白の影響についての解析	2
	9	藤原 理佐子	(11-09)高血圧治療のアドヒアランス向上システムの構築	3
	10	佐々木 正弘	(11-11)脳梗塞における PTX3(ペントラキシン 3)の検討	2
	11	高野 大樹	(11-12)アルツハイマー病患者における脳血管病変と脳循環動態の関連性に関する臨床研究: Arterial Spin Labeling MRI を用いた脳循環測定の実用化	2
	12	佐藤 雄一	(11-13)脳卒中片麻痺患者の歩行障害に対するビデオ映像を用いたリハビリテーションの効果に関する検討	2
継続研究課題	1	石川 達哉	H211101: 経過観察中に増大や形態変化を呈した未破裂脳動脈瘤の病理学的研究	3/3
	2	石川 達哉	H211102: 脳血管バイパス手術のトレーニングシステムの手術教育の効果に対する研究	3/5
	3	河村 純子	H211103: 骨髄間質細胞がラット中大脳動脈閉塞モデルにおける脳室下帯の細胞増殖・移動・分化に与える影響	3/3
	4	豊嶋 英仁	H211109: 虚血性脳血管症例における磁化率強調像 SWI による脳循環代謝低下領域の描出の検討	3/3
	5	武藤 達士	(10-01)くも膜下出血の脳血管攣縮治療における心拍量・局所脳内酸素飽和度モニタリングの有用性	2/3
	6	師井 淳太	(10-03)脳動脈瘤手術教育のための脳動脈瘤手術シミュレーターの開発	2/2
	7	中瀬 泰然	(10-04)アテローム硬化性プラークに及ぼす危険因子・治療薬の病理学的解析	2/2
	8	鈴木 一夫	(10-05)高血圧のコントロール目標値達成に関する研究	2/3
	9	中村 和浩	(10-08)機能的 MRI 信号における自発的信号変動の解析による脳機能障害の解明	2/3
	10	山崎 貴史	(10-09)アルツハイマー病の病態と経過に関与する血管性危険因子に関する臨床研究	2/3

B. 2011 年度分プロジェクト研究終了報告 Reports of Frontier Project

■H211101：経過観察中に増大や形態変化を呈した未破裂脳動脈瘤の病理学的研究(3 年間)

主研究者 石川 達哉(脳神経外科学研究部)

背景

未破裂脳動脈瘤において bleb の存在や経過観察中の動脈瘤の増大は破裂の危険因子とされる。今回経過観察中に増大や形態変化を呈した未破裂脳動脈瘤の病理所見を検討し、Bleb や動脈瘤増大に関わる病理所見に関して検討を加えた。

対象と方法

2008 年以降に当院にて手術を行ない、clip 後に動脈瘤のドームを採取しえた未破裂脳動脈瘤 34 例(この一年では 10 例から採取し追加した、なお 1 例を分析から削除:研究開始時の目標は 30 例)。内訳は年齢 46-78、平均 62.0 才、男 12 女 22、動脈瘤部位:MCA14、ICA5、Acom9、distal ACA5、BA1、動脈瘤サイズは 4-35(平均 7.6)mm うち 17 例では術前の画像診断で動脈瘤の増大(増大例)がみられており、と非増大例 17 例と比較検討した。(研究開始時の目標採取は増大 10 例、不変 20 例)

【非増大群(17 動脈瘤)】年齢 47-77(平均 62.0±9.6)才、男性 6:女性 11、MCA5:Acom5:ACA4:ICA3、Size:4-20(平均 7.6±4.4)mm、破裂動脈瘤に合併 2。

【増大群(17 動脈瘤)】年齢 46-78(平均 62.0±8.6)才、男性 5:女性 12、MCA10:Acom3:ACA1:ICA2:BA1、Size:3-35(平均 7.6±7.5)mm、フォロー期間(0.1~31 年)。

結果

未破裂脳動脈瘤の組織学的特徴として以下のものがあることがわかった。

1. 動脈瘤壁は線維成分主体(動脈の外膜成分と同じ)である。
2. 動脈硬化性変化(線維性内膜肥厚 fibrous intimal thickening (FIT)、線維筋性内膜肥厚 fibromuscular intimal thickening (FMIT)、マクロファージの線状浸潤 fatty streak、粥腫形成 atheroma formation)などがみられる。
3. Bleb / daughter sac を構成する壁は必ずしも菲薄でない。
4. 膜様血栓やフィブリノイド変性が見られることもある。
5. 炎症所見(壁内にリンパ球や単核細胞浸潤)がときにある。
6. 仮性動脈瘤を形成することがある。

形態変化(増大)例では FMIT や炎症所見が非増大例に比べて多く見られた。

結語

1. Bleb/daughter sac の組織像は多彩であり、必ずしも菲薄とは限らない。
2. 線維筋性内膜肥厚は嚢状動脈瘤の増大に関連する病理組織所見である。
3. 炎症性変化は嚢状動脈瘤の増大に関与する可能性があり、今後更なる検討が必要である。
4. 経過観察中に増大した頭蓋内未破裂嚢状動脈瘤の中には切迫破裂状態にあるものが存在することを病理学的に証明した。
5. 巨大血栓化動脈瘤の増大機序として反復する壁内出血と修復が示唆された。

<外部評価委員コメント>

- ・この病理観察所見が、治療・管理にどのように結びつくのか考察していれば、なおよいと思われた。
- ・1) fibromuscular intimal thickening は嚢状動脈瘤増大に関連する病理所見と結論付けている。これは動脈瘤増大の結果として生じた所見と考えるか、それとも増大の原因をなす所見と考えるか。2) 炎症性変化と動脈瘤増大の関係については病理学的にどのように考察されるか。Cytokine の関わりも含めて是非検討を進めてほしい。
- ・動脈瘤の増大に炎症が関与している可能性があることは重要な示唆に富む研究結果である。
- ・増大例・非増大例と増大群・非増大群、統一した方がわかりやすいかも...
- ・脳動脈瘤が破裂するプロセスを示唆するきわめて優れた研究成果であり、脳動脈破裂によるくも膜下出血の予防に貢献する。

■H211103：骨髄間質細胞がラット中大脳動脈閉塞モデルにおける脳室下帯の細胞増殖・移動・分化に与える影響(3年間)

主研究者 河村 純子(脳神経病理学研究部)

【目的】

1. ラット中大脳動脈1時間閉塞再灌流(t-MCAo)モデルにおける病変作製効率
2. 病変分布と臨床症状との対比
3. 骨髄間質細胞移植が臨床症状および脳室下帯の細胞増殖・移動・分化に与える影響

【材料と方法】SD ラット(8W, M, BW240~320g, n=116; 11W, M, BW370~420g, n=6) 122 匹を対象とした。

実験1：104 匹に対しハロセン麻酔下で血管内糸上げ法により左 t-MCAo. 24h 後に動物用 4.7T-MRI 拡散強調画像で脳病変を確認, MCAo 病変作製効率を再評価. うち 65 匹に対して MCAo 術後から BrdU (50mg/Kg) を連日腹腔内投与(最長 14 日間). MCAo 術前および 1~28 日後に体重測定, rotarod test (RRT), adhesive removal test (ART). Sham 手術群(8W ラット 12 匹および 11W ラット 6 匹)についても MCAo 実験群と同様の臨床病理学的評価を行った。

実験2：7, 14, 28 日後に 4% paraformaldehyde で経心的に灌流固定し, 脳をパラフィン包埋. HE 染色標本で病変を確認し, さらに免疫組織化学的に脳室下帯(subventricular zone: SVZ)における細胞増殖(BrdU)と分化(GFAP, doublecortin)および rostral migratory stream (RMS)を経由する嗅球(olfactory bulb: OB)への移動の経時的变化を検討した。

実験3：65 匹中 28 匹について MCAo 3 日後に Tg ラット由来培養 GFP-MSCs (1×10⁶ 個)を病巣内に移植し, 臨床病理学的に非移植群と比較検討した。

【結果と考察】

結果1：画像上の虚血モデル作製効率は, MCAo A 群(n=47, 45.2%), MCAo B 群(n=35, 33.7%), MCAo C 群(n=17, 16.3%), 死亡例(n=5, 4.8%)。虚血再灌流 48 時間後で病変部脳血流の一過性過灌流が観察された。体重は MCAo 14 日後まで, RRT は 24h 後まで MCAo A 群と B 群間で有意差を示したが, RRT は個体間のばらつきが大きく, そのみでは病変の鑑別は困難と考えられた。ART は 24 時間後から 21 日後まで MCAo A 群が有意な成績低下を示した。以上より A 群個体の同定は, MRI 撮影することなく, 体重と ART により虚血負荷 24 時間後に判別可能であることが示唆された。

結果2：MCAo A 群と B 群は形態学的・免疫組織化学的にも病変の範囲や SVZ における細胞増殖の程度が異なっていた。A 群では虚血側に加え, 非虚血側 SVZ でも細胞増殖亢進が見られ, さらに同側 OB への移動細胞数も増加していた。このことは非虚血側 SVZ での細胞増殖亢進の機序に髄液を介した何らかの液性因子の関与を示唆する。OB 顆粒層における新生 DCX 陽性細胞の比率は経時的に増加したが, 各群間に有意差はなかった。すなわち虚血負荷は SVZ の細胞増殖を刺激し OB への移動も促進するが, RMS 遠位部から OB 顆粒層への細胞移動には影響しないと考えられた。

結果3：MSC 移植実験では, 体重, RRT, ART の経時変化, SVZ と OB における細胞増殖の程度, OB 顆粒層における新生 DCX 陽性細胞数に非移植群との明らかな差は見られなかった[A 群 36 匹(非移植 20 匹; 移植 16 匹), B 群 27 匹(非移植 15 匹; 移植 12 匹)および Sham 手術群(12+6)匹]。GFP-MSCs 移植部では中心部の GFP 陰性円形細胞とその周囲に GFP 陽性紡錘形細胞が観察され, BrdU 陽性の新生毛細血管を伴っていた。

【総括】

1. ラット t-MCAo では臨床病理学的に 2 種類の虚血モデルと無病変の動物が無作為に作製される。
2. 虚血によって一時的に SVZ での細胞増殖が亢進し, RMS への移動細胞数も増加するが, その詳細なメカニズムや病理学的意義は不明である。
3. 細胞移植による宿主由来細胞集団が血管新生に関与している可能性がある。

＜外部評価委員コメント＞

- ・学会発表だけでなく、論文発表の成果も望まれる。
- ・1) A, B, C 群が無作為に作製されると記載されているが、それはどのような理由によるのか、考察を求めたい。2) A 群において非虚血側 SVZ での増殖更新を見出し、液性因子の関与を論じている。今後どのようなアプローチを考えているか。3) MSC 移植によって BrdU 陽性の新生毛細血管を観察した。VEGF のような growth factor の関与が推測されるが、今後どのようなアプローチを考えるか。

- ・ 目的に記載されている臨床症状に与える影響が検討されていない。
- ・ 今回の報告書からは、MCAoA, B, C 群がそもそも何であるかわかりません。
- ・ 神経炎症のマーカーを研究したらどうでしょうか。優れた研究であり、方法論をさらに展開するよう期待します。

■H211109：虚血性脳血管症例における磁化率強調像 SWI による脳循環代謝低下領域の描出の検討

主研究者 豊嶋 英仁(放射線医学研究部)

【背景・目的】主幹脳動脈の閉塞や狭窄により酸素摂取率 (OEF) が上昇した高度な虚血域では、デオキシヘモグロビンがオキシヘモグロビンに比べて相対的に増加する。MRI ではデオキシヘモグロビン由来の信号変化を BOLD 効果により磁化率強調像 (SWI) で特異的な変化として検出できる。そのひとつとして流出静脈の増強は、広く認識されてきている変化である。この臨床利用においては虚血域周囲組織や体動が陰影となり軽微な流出静脈の評価が不良なケースに直面する。そこで、高周波強調処理 SWI (HF-SWI) を考案し、SWI とともに虚血域の流出脳静脈の増強程度を評価し、PET-OEF との関係性を評価した。

一方、磁化率変化の増強とともに位相シフトを生じる。この情報をもとにして虚血域を半定量的に評価できる可能性がある。そこで、3T-MRI で得られた raw data から位相マップを作成し、虚血域の位相シフトと PET-OEF との関係性の評価を試みた。この 2 点について報告する。

【方法】対象は、慢性期片側性脳血管障害例で、1 日以内に MRI と PET による脳循環測定を実施。撮像は long-TE 3D-FLASH シーケンスを使用し、①では 1.5T-MRI、②では 3T-MRI を使用した。画像処理は、汎用 PC 上で MATLAB を用いて行った。

【結果】①SWI および HF-SWI で評価される虚血域の脳静脈の増強は、PET-OEF の増加と有意に関連していた。HF-SWI は脳静脈評価に有用であった。②多素子受信コイルで受信したデータの合成処理の不具合によるアーチファクトが位相マップに生じた。症例 (PET-OEF 患側健側比=1.5) では、虚血域における脳静脈の増強は認められたが、脳組織の明瞭な位相シフトは見いだせなかった。

【考察】①有用であった HF-SWI の処理技術を 3T にも応用し、有益性の拡張を検討する。②アーチファクトの改善、位相処理法の考案が今後の課題である。

＜外部評価委員コメント＞

- ・ HF-SWI に関して磁化率効果のより高い 3T-MRI を用いた比較検討が必要と考える。
- ・ 目的を達成するにはまだ多くの課題が残されている。
- ・ Misery perfusion を検出するための MRI の撮像法の改善を行った、秋田脳研以外ではできないユニークな研究である。MR の HP-SWI と、PET OEF の分布や強度が一致していない。もしくは HP-SWI が疑陽性の可能性がある。

■(10-03)脳動脈瘤手術教育のための脳動脈瘤手術シミュレーターの開発

主研究者 師井 淳太(脳神経外科学研究部)

【背景】近年、外科を志望する医師が減少してきた理由のひとつに、手術教育の環境が整っていないことが挙げられる。これまでも術者育成には“on the job”トレーニングが行われてきたが、倫理的問題、患者のリスク、医療訴訟などの問題が伴うため、教育環境は次第に厳しくなっている。今後は、“off the job”トレーニングの充実が求められている。

【方法】ファインバイオメディカル社の脳血管内治療シミュレーターEVEのプロトタイプを元に、頭蓋骨や脳や血管の模型の材質や強度などの改良を行いながら発展させつつ、実際の手技に準じたトレーニングプログラムを作成して、研修医のトレーニングを行う。

【結果】以下のトレーニングプログラムを作成し、トレーニングを開始した。

1. 脳血管撮影のトレーニング

実際の脳血管撮影装置で EVE の脳血管撮影を行う。実際の手技と同様に 4-vessels study を行うことでカテーテル操作と血管撮影装置の適切な操作を習得する。

2. 動脈瘤のクリッピング

(ア)前交通動脈瘤

EVE のプロトタイプを元に、シミュレーションプログラムを作成。嗅神経の観察および血管剥離の手順、動脈瘤の剥離、クリッピングまでの半球間裂での、顕微鏡操作をトレーニングした。

(イ)内頸動脈瘤クリッピング

頭蓋骨モデルに、脳と血管の模型を組み込み、外向き内頸動脈瘤模型を作成し、クリッピングシミュレーションプログラムを作成。中大脳動脈から内頸動脈までの剥離とクリッピング操作をトレーニングした。

【結語】近年、手術シミュレーターを生かしたトレーニングプログラムを作成して指導を行うことで“off the job” トレーニングの質は向上する。手術シミュレーターは今後も改良が必要である。

＜外部評価委員コメント＞

- ・OJT が困難になりつつある領域での手術シミュレータの開発とそれを用いた医師教育はますますニーズが高まると思われる。一層の発展を期待したい。利用者の評価（主観的なものにならざるを得ないにしても）を是非収集し、反映させていただければと考える。
- ・脳外科手術実技指導・訓練の問題を解決する一つの方法として今後の発展が期待される。
- ・脳外科医の育成、手技向上に極めて有効である。トレーニングの成果の改善の指標をどのように表すか、考慮する必要がある。

■(10-04)アテローム硬化性プラークに及ぼす危険因子・治療薬の病理学的解析

主研究者 中瀬 泰然(脳卒中医療システム研究部)

【目的】アテローム硬化性プラークは炎症性サイトカインや酸化ストレスの影響により脆弱となり、頸動脈における病変は脳梗塞の原因ともなる。動物実験ではプラークにおけるマクロファージの酸化型 LDL 取り込みが動脈硬化促進に関与していると報告されている。この酸化型 LDL レセプターとして CD36 が注目されていることから、今回はヒトにおける手術サンプルを用いて免疫組織化学的に検討した。

【対象と方法】外科的治療の適応となった頸部内頸動脈狭窄症のうち、頸動脈内膜剥離術（CEA）により切除されたアテローム硬化性病変 21 サンプルを対象とした。ホルマリン固定・パラフィン包埋切片と一部の凍結切片から標本を作成した。凍結切片ではメタノール・ホルマリン固定を行った後にポリマー標識法（EnVision, DAKO）による免疫組織染色を、またパラフィン切片では脱パラフィン後、熱処理による抗原賦活を行った後にタイラマイド増感法（CSA, DAKO）による免疫組織染色を行った。一次抗体として CD36 とマクロファージの標識である CD68 を用いた。いずれも反応産物は DAB で可視化した。

【結果】CD36 発現は全例においてプラーク周辺部の線維性肥厚部位で微細顆粒状に認められた。粥腫内の炎症性細胞における CD36 発現を見ると、症候性プラークでマクロファージと紡錘形細胞の両者にその発現を認め、糖尿病合併に関連を強く認めた。また、クロピドグレル内服症例ではマクロファージでの CD36 発現を認めなくなり、ARB 内服症例では両細胞における CD36 発現を認めなかった。スタチン内服との関連は認めなかった。

【結論】プラーク周辺部におけるマクロファージの CD36 発現増加は、粥腫の不安定化に関与していることが示唆された。また、クロピドグレルや ARB の内服は、マクロファージにおける CD36 発現の抑制に寄与している可能性がある。筋線維芽細胞様細胞における CD36 発現については、さらなる検討が必要。

＜外部評価委員コメント＞

- ・CD36 ならびに CD68 陽性細胞の定量評価手法に関する記載がないため、定量値の妥当性を判断し難い。
- ・（スタチンとは異なる）ARB やクロピドグレルの MφCD36 発現抑制は、非常に興味深い結果である。その抑制の機序の詳細が不明であり、今後の検討が望まれる。
- ・クロピドグレルによる CD36 発現の抑制は興味ある知見である。まだ症例数が少ないので、今後 N 数を増やして統計解析に耐えうるデータを示していただきたい。
- ・やはり control との比較が重要だと思います。Clopidogrel の効果に関する mechanism の検討も必要だと思います。

・プラークの成因について組織学的に検討した優れた研究である。マクロファージの CD36 発現は、PET でもイメージングできるので、生体での観察に進むよう計画してはどうでしょうか。

■(11-03)片側脳動脈狭窄症例における非造影 MR 灌流画像(Arterial Spin Labeling, ASL)の臨床応用

主研究者 梅津 篤司(放射線医学研究部)

【背景】 Arterial spin labeling 法 (ASL) による MR 灌流画像は、磁気的にラベリングした血液を内因性トレーサーとして用いるため、造影剤などの外因性トレーサーが不要であり、通常の MRI 検査に追加して簡便に施行することができ、CBF を測定することが可能である。しかし、脳動脈狭窄症例における信頼性は未だ確立されていない。

【目的】 片側脳動脈狭窄症例において、通常の MRI 検査に加え ASL を施行すると共に、同時期に PET による脳循環代謝測定を行い、両者の所見を対比・検討する。

【方法】 片側性脳血管狭窄による慢性脳虚血患者 29 例を対象とした。男性 23 例、女性 6 例、平均年齢は 65.1 歳。片側性 IC 閉塞／狭窄が 18 例、片側性 MCA 閉塞／狭窄が 11 例である。

MRI の撮像機種は、シーメンス社製 MAGNETOM Verio 3T。ヘッドコイル 32 ch、シーケンスは Q2TIPS を使用した。29 例中 14 例では、動脈血をラベリング後、撮像開始までの時間 (TI) を 1500 ms、2200 ms、2400 ms の 3 種類の設定値で計 3 回撮像した。PET の撮像機種は、島津製作所社製 Eminence SOPHIA。C¹⁵O, ¹⁵O₂, H₂¹⁵O にて CBV, CMRO₂, CBF を測定し、OEF を算出した。

検討方法は以下の 2 つである。1. 標準値とされる TI=2200 ms で得られた ASL 画像の患側／健側比と、PET で得られた同じ断面の CBF の患側／健側比との相関を調べた。2. 異なる TI 値で得られた ASL 画像から、ラベルされた血液の動脈内滞留 (intravascular signal) の有無や脳実質内の信号の有無を基に 0 期～4 期の経時変化と仮定し、14 症例 70 断面の左右半球それぞれの時期を決定した。同一断面の時期の左右差の程度と同断面での OEF の患側／健側比との関連を調べた。

【結果】 1. ASL と PET で得られた CBF との相関は著しく低く、ASL では 16/29 症例 (約 55%) で患側の方が高値を示した。視覚的評価により、この高値は真の高血流ではなく、intravascular signal と考えられた。2. 70 断面中 28 断面で 2 期以上の強い左右差が認められた。OEF の患側／健側比 1.1 以上の亢進を認める断面では 2 期以上の強い左右差を示す傾向を認めた。(p=0.10)

【結論】 脳血管狭窄症例の ASL では、患側において intravascular signal の影響により異常高値を示す場合があるので注意が必要である。異なる TI 値で撮影した結果を検討することにより、脳循環代謝に関する情報が付加される可能性がある。

＜外部評価委員コメント＞

- ・得られた結果の解釈がむずかしいと感じられる。
- ・ASL と PET の CBF の不一致についてその原因を研究した、秋田脳研でしかできない研究であり、今後さらに進展するよう計画してください。

■(11-04)PET3 次元画像再構成評価に関する研究

主研究者 茨木 正信(放射線医学研究部)

【目的】 近年 PET 装置は従来の 2D 収集から 3D 収集が主流となり、被検者への被ばく量の大幅な低下をもたらした。一方、計算量の問題から画像再構成はいまだ 2D ベースが標準である。通常は、得られた 3D サイノグラムを FORE (Fourier rebinning) 法により 2D サイノグラムに変換したのちに 2D 再構成が行われる。近年の計算速度の向上や再構成研究の進展により、3D 画像再構成の臨床利用が可能となってきた。本研究では、特にコントラスト・ノイズ特性に着目し、3D 画像再構成の評価を従来法との比較を通して行う。

【方法】 当施設で導入されている 3D 収集専用 PET 装置 (島津製作所) で使用可能な再構成法は、FORE 法による 2D FBP 再構成および 2D DRAMA (dynamic row-action maximum likelihood algorithm) 再

構成である。今回導入した GPU 搭載処理機により、3D DRAMA 法による直接再構成が可能となった。本研究では、同一測定データに対し 2D および 3D DRAMA 再構成画像を直接比較し、コントラスト・ノイズ特性評価を行った。対象は、腫瘍検出を想定した小球ファントムデータおよび全身 FDG データ (n=20) [検討 1]、頭部 PET データ (FDG および ^{15}O データ [n=17]) [検討 2]。また、全身 FDG 検査への導入に向けて、各種フィルター効果を含めた上で読影実験による画質評価を行った [検討 3]。

【結果】[検討 1]：小球ファントム画像に対して関心領域 (ROI) 解析を行い、3D は 2D に比して良好なコントラスト・ノイズ特性を有することを示した。同コントラスト条件ではノイズ量が 60%程度に抑えられた。全身 FDG データの解析では、コントラスト指標として腫瘍 (SUV_{max}) と肝臓領域カウント比、ノイズ指標としては肝臓 SNR とし、3D は 2D に比して SNR で 20%近く高値を示した (患者平均値)。このときコントラストは両手法で同等であった。3D では FORE 起因アーティファクトが解消され、sagittal/coronal 像における連続性が向上した。[検討 2]：頭部 FDG 解析では、コントラスト指標として線条体・白質カウント比、ノイズ指標としては bootstrap 推定によるピクセルノイズとしたところ、3D は 2D に比して良好なコントラスト・ノイズ特性を示し、同コントラスト条件ではノイズ量が 80%程度に抑えられた。脳 PET で重要となる定量性検証のため、 ^{15}O ボランティアデータセットに対して ROI 解析を行い、CBF, CBV, OEF, CMRO_2 は両手法でほぼ一致することを確認した。[検討 3]：臨床検査時に使用される各種フィルターを適用した上で両手法を比較したところ、検討 1 と同様に小球ファントム画像および臨床全身 FDG 画像に対して 3D が良好な特性を示した。3 名の読影者に対して 2D および 3D (フィルター条件を変えた 3 種) 再構成による全身 FDG 画像を提示し、主観評価を行った (シェッフェの一対比較法による感性検査法)。検討症例がまだ少ないものの (n=3)、2D に比べ 3D 再構成の方がより読影に適しているとの評価傾向であった。フィルター条件が評価を大きく左右することを確認した。

【結論】脳 PET および全身 FDG PET データに対して、3D DRAMA は従来の 2D 再構成に比べ、良好なコントラスト・ノイズ特性を持つ再構成画像を与える。つまり、同コントラスト条件においては低ノイズ化、同ノイズ条件においては高コントラスト化が可能となった。適切なフィルターを併用した 3D DRAMA は、全身 FDG 検査においてより精度の高い診断に寄与する可能性があり、このことは読影実験の評価結果からも支持される。

＜外部評価委員コメント＞

- ・まだ症例数が少なく予備研究の段階であるが、今後の発展が期待される。
- ・今後、標準化の問題が重要だと思います。
- ・PET の画像再構成法の改善法、実証を試みた優れた研究である。定量性についての検討をさらに加えていただきたいと思います。

2. 各部門の研究テーマ Themes of Research

1 循環器内科学研究部 A. 高血圧に関する研究 1. 高血圧患者の動脈硬化進展に関する研究 2. 高血圧症に対するアンジオテンシン受容体拮抗薬・カルシウム拮抗薬併用療法の有効性に関する臨床研究 B. くも膜下出血に関する研究 1. くも膜下出血患者の心電図変化、心機能低下に関する研究 C. パーキンソン病における研究 1. パーキンソン病におけるドーパミンアゴニストと弁膜症について D. 冠動脈疾患に関する研究 1. 冠動脈疾患患者に対するビタバスタチンによる積極的脂質低下療法または通常脂質低下療法のランダム化比較試験	1 DEPARTMENT OF CARDIOLOGY A. Studies for hypertension 1. Arteriosclerosis and dementia in hypertension 2. Effect of combination by AT1 receptor blocker and calcium antagonist in patient with Hypertension B. Studies for subarachnoid hemorrhage 1. Left ventricular dysfunction and catecholamines with subarachnoid hemorrhage C. Studies for Parkinson disease 1. Cardiac Valvular disease with Dopamin agonist in Parkinson disease D. Studies for coronary artery disease 1. Randomized Evaluation of Aggressive or Moderate Lipid Lowering Therapy with Pitavastatin in Coronary Artery Disease[REAL-
2 神経内科学研究部 A. 神経症候学に関する研究 B. 脳卒中および神経疾患の診断と治療に関する研究 C. 脳卒中および神経疾患の脳循環代謝・病態生理に関する研究 D. 脳卒中および神経疾患の神経心理学的研究 E. 脳卒中、神経疾患および健康人における臨床神経生理学的研究 F. 脳卒中および神経疾患の病態に関する基礎的研究 G. その他	2 DEPARTMENT OF NEUROLOGY A. Neurological symptomatology B. Diagnosis and treatment of stroke and neurological disorders C. Hemodynamic pathophysiology underlying stroke and neurological disorders D. Neuropsychological studies in stroke and neurological disorders E. Clinical neurophysiological studies in stroke and neurological disorders F. Basic research in stroke and neurological disorders G. Others
3 脳神経外科学研究部 A. 脳神経外科手術に関する研究 B. 脳血管内手術に関する研究 C. くも膜下出血の病態・脳血管攣縮期の治療戦略に関する研究 D. 未破裂脳動脈瘤に関する研究 E. 麻酔に関する研究 F. その他の研究 G. 脳卒中診療部における研究	3 DEPARTMENT OF SURGICAL NEUROLOGY A. Studies for neurosurgical technique B. Studies for endovascular neurosurgery C. Studies for vasospasm after subarachnoid hemorrhage D. Studies for unruptured cerebral aneurysm E. Studies for neuroanesthesia F. Studies for miscellaneous neurosurgical disease G. Studies in Department of Strokeology
4 放射線医学研究部 A. PETを用いた研究 B. MRI・CTを用いた研究 C. 脳循環代謝に関する実験的研究	4 DEPARTMENT OF RADIOLOGY AND NUCLEAR MEDICINE A. Studies in PET B. Studies in MR imaging and CT C. Research of basis on cerebral blood flow and metabolism
5 脳神経病理学研究部 A. 中枢神経疾患剖検脳の神経病理学的研究 B. 中枢神経疾患の外科病理学 C. 脳血管障害の実験神経病理学	5 DEPARTMENT OF NEUROPATHOLOGY A. Neuropathological studies on central nervous system diseases B. Surgical pathology of central nervous system diseases C. Experimental neuropathology of cerebrovascular diseases
6 疫学研究部 A. 脳卒中発症登録追跡 B. インターネットを使った健康教育システムの研究 C. 脳卒中危険因子に関する研究 D. 健康管理システムに関する研究 E. 老人の健康に関する研究 F. 脳卒中の国際比較 G. 脳卒中に関する統計データ推測プログラムの開発	6 DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY A. Stroke register and follow-up system B. Developing a system of health education using information technology by Internet C. Research for risk factor of stroke D. Building database for health promotion in a population E. Research for health in senility F. International cooperative study of stroke G. Development of computer programs for estimation of stroke events and outcome
7 脳卒中医療システム研究部 A. 脳梗塞急性期病態における炎症反応についての研究 B. 脳梗塞急性期治療における抗血小板薬の効果についての研究 C. 超急性期血栓溶解療法の効果に関する研究 D. 脳梗塞再発予防に関する研究 E. TIAの病態、治療に関する研究	6 DEPARTMENT OF STROKE SCIENCE A. The inflammatory response during the acute stroke treatment B. The effect of anti-platelet agents for the acute stage of brain C. The effect of acute thrombolytic therapy D. Prevention of the recurrence of stroke after brain infarction E. The pathogenesis and medication of TIA

3. 研究成果の概要 Research Summary

1 循環器内科学研究部

Department of Cardiology

主任研究員： 藤原 理佐子
主任研究員： 水沢 重則

(作成中)

2 神経内科学研究部

Department of Neurology

部長： 長田 乾
主任研究員： 佐藤 雄一
(リハビリテーション科診療部長)
主任研究員： 前田 哲也
(神経内科診療部長)
研究員： 山崎 貴史
研究員： 高野 大樹

神経内科学研究部としての研究活動は、[A]神経症候学に関する研究、[B]脳卒中および神経疾患の診断と治療に関する研究、[C]脳卒中および神経疾患の脳循環代謝・病態生理に関する研究、[D]脳卒中および神経疾患の神経心理学的研究、[E]脳卒中および神経疾患の臨床神経生理学的研究、[F]脳卒中および神経疾患の病態に関する基礎的研究、および [G]その他に大別される。この中には、脳卒中診療部において脳神経外科、循環器科のスタッフと共同で進めている臨床研究や、放射線医学研究部と共同で行っている基礎的研究も含まれている。さらに、国内外の大学や国立循環器病センターなどの研究施設との共同研究や、厚生労働省の科学研究費補助金に基づいた研究など多岐にわたる。多くの臨床研究テーマは、数年来症例を蓄積して解析を行っており、必ずしも単年度で解析結果や治療成績を報告していないものも含まれる。

(長田 乾)

3 脳神経外科学研究部

Department of Surgical Neurology

部長： 石川 達哉
主任研究員： 西野 京子
主任研究員： 師井 淳太
主任研究員： 西村 弘美
研究員： 河合 秀哉
研究員： 武藤 達士
研究員： 引地 堅太郎
研究員： 竹中 俊介
脳卒中専攻医： 小林 慎弥
脳卒中専攻医： 岡田 健
脳卒中専攻医： 宇田 賢司
脳卒中専攻医： 齋藤 浩史

2011 年の脳神経外科研究部は脳動脈瘤の治療技術を中心に、脳動脈瘤病理の研究、脳血管攣縮の治療の研究、頸動脈狭窄症の治療の研究、ガンマナイフに対する研究などに取り組んだ。震災があり、学会の中止や延期、物資の不足、また予算執行の遅れ、さらには気持ちの重さがあり、研究活動は低調になってしまったかもしれない。

下に概略を記したが、詳細に関しては抄録・論文本文を参考にしていただきたい。

論文では昨年までの研究の成果に伴うものであり、重要な研究成果が論文化できたのは評価できるが、まとまった研究の英文論文は少なかった。英文では武藤達士は脳局所酸素飽和度モニタリングを脳血管攣縮の管理に用いその有用性を確認した症例を報告した。またメキシコからの研究員の Samano A は hemodynamic aneurysm の新生について報告した。和文では内頸動脈狭窄症に対する血栓内膜剥離術時の virtual histology IVUS 解析とプラークの組織学的検討（血管形成術の危険度の検討）を玉川紀之が論文発表した。中山博文は Basal interhemispheric approach による脳動脈瘤手術の合併症率を報告した。山下真吾は特徴的な病理像を呈した破裂紡錘状末梢性後下小脳動脈瘤の 2 手術例を論文化した。福井一生が脳血管攣縮期に再出血や虚血症状で初めて確定診断を受けたくも膜下出血の臨床的検討を行い、論文化した。小林慎弥は高齢者の慢性硬膜下血腫に対する穿頭ドレーナージ術後に発生した遠隔小脳出血の 1 例を論文で症例報告した。他、石川達哉、師井淳太は手術に関し数篇の総論的、技術解説的論文を執筆している。

継続的に行なっている研究は学会などでその途中経過を発表しているので、代表的なものを列記する。

動脈瘤の病理所見の研究は石川達哉、引地堅太郎、小林慎弥が病理学研究部の支援のもと継続し、複数の学会発表を行なっている。師井淳太は引き続き未破裂脳動脈瘤の自然歴と治療成績に関しデータを蓄積している他、血管内手術である Merci の治療成績や三叉神経痛の治療成績も検討した。脳血管外科手術のトレーニングシステムの研究は、石川達哉がプロジェクト研究として行い、全国でも高い評価を得ている。血管縫合練習用の血管モデルの開発も石川達哉、武藤達士が大野興業の協力のもと行った。小林慎弥は c-arm cone-beam CT 支援による脳室腹腔シャント術について症例を蓄積し、検討した。武藤達士と小林慎弥は脳局所酸素飽和度モニタリングを脳血管攣縮の管理に用いた症例を蓄積し、その有用性を確認した。引地堅太郎は前下小脳動脈瘤の手術について検討し、報告した。竹中俊介は脳血管攣縮の診断における SPECT 画像の意義を研究した。岡田健は当院の慢性硬膜下血腫の治療成績を振り返り、高齢化社会の中、症状の改善が必ずしも自宅復帰につながっていないことを見出した。斉藤浩史は CEA 手術施行時の近赤外線モニターの有用性について、宇田賢司は非外傷性の限局性円蓋部くも膜下出血につき研究した。河合秀哉はガンマナイフの治療戦略について複数の研究を行った。西野京子は安全な麻酔とともに、東日本大震災の経験をふまえ災害医療に関して取り組んだ。

(石川 達哉)

4 放射線医学研究部

Department of Radiology and Nuclear Medicine

部長： 木下 俊文
主任研究員： 梅津 篤司
主任研究員： 木下 富美子
主任研究員： 茨木 正信
主任研究員： 中村 和浩
研究員： 工藤 和彦
研究員： 山口 博司
研究員： 松原 佳亮

基礎研究と臨床研究の両輪がかみ合い、MRI、CT を中心とする形態画像と PET を中心とする機能画像を総合的に用いて病態にアプローチすることにより、特色ある放射線医学研究部の研究が展開されている。東日本大震災により 4 月に予定されていた学会が web 開催になったが、研究発表は継続して進められた。

[A] PET・SPECT を用いた研究

PET (島津社製 Eminence-G SOPHIA) は 3D データで収集を行うため、脳循環代謝 PET において視野外の放射線 activity が問題となる。視野外の activity は脳血流量などの定量値には影響を与えないが、PET 画像の信号雑音比は頸部に鉛シールドを置くことで改善することを示した (茨木正信)。尚、被検者の頸部に鉛シールドを置いてルーチンの脳循環代謝 PET 検査を行っている。PET 検査は検査時間が長く、被検者の体動がみられることがあるが、脳循環代謝 PET の測定における体動の影響とその補正について検討した (松原佳亮)。頭部 PET 検査における空間分解能を組み込んだ dynamic RAMLA 画像再構成による PET の再構成画像の特性を評価した (茨木正信、佐藤 郁)。また、全身 FDG-PET 画像における dynamic RAMLA 再構成のノイズを評価した (大村知己)。さらに、Point spreading function をベースにした dynamic RAMLA がノイズの低減した画像を提供することを示した (茨木正信)。PET 薬剤合成の分野では、ドパミン受容体イメージング剤としての [11C]Benperidol 誘導体の合成を検討した (山口博司)。

[B] CT・MRI を用いた研究

320 列面検出器 CT では全脳の灌流画像が得られ、臨床に応用しているが、狭窄・閉塞病変の末梢側において灌流圧が低下して低灌流になっている領域において、側副血行路が発達し、循環予備能が働いている領域で脳血液量が上昇している場合、CT 灌流画像では脳血液量の影響を受けて脳血流の低下が明瞭に描出されないことを示し、解析の工夫を試みた (茨木正信、大村知己、木下俊文)。

日本医学放射線学会の班研究では当センターを含む全国 9 施設が参加し、登録された発症 4.5 時間以内の急性期脳梗塞症例を用いて Z スコアマップを作成し、読影実験を行って早期 CT サインの検出における Z スコアマップの有用性を検討した (木下俊文)。尚、読影実験は当初、3 月 12 日に聖路加国際病院で行うことを予定していたが、前日に東日本大震災が起こったために延期し、東北地方の交通機関が復旧するのを待って、8 月に読影実験を行った。

MRI では非造影の灌流画像 arterial spin labeling による血流測定と脳循環代謝 PET で測定される循環パラメータとの対比を行った (梅津篤司)。主幹脳動脈の狭窄・閉塞による血行力学的脳虚血において磁化率強調像でみられる表在大脳静脈や髄質静脈の増強所見は脳循環代謝 PET で脳酸素摂取率の亢進した貧困灌流の領域においてみられることを示した (木下俊文)。磁化率強調位相マップを用いた貧困灌流描出についての基礎的検討が行われ、脳循環代謝 PET 結果で貧困灌流となっている領域では位相差が小さく、位相差を強調させるためにはエ

コタタイムやローパスフィルタサイズの至適化を要することを示した（豊嶋英仁）。MRI の基礎的検討として、三次元高速 spin-echo 法（SPACE）ではエコートレインの増加に伴うショット数の減少で高速化を実現しているが、ブラーリングによるぼけが生じることを示し、ショット数の至適化を行った（石田嵩人）。

[C] 脳循環代謝に関する実験的研究

モデルシミュレーションによる脳血流量自動調節能・炭酸ガス反応性の検討を行った（中村和浩）。一方、勾配磁場による超偏極キセノン 129 信号画像化における SWIFT (sweep imaging with Fourier transformation) 法で取得した磁気共鳴信号の評価方法を検討した（中村和浩）。また、拡散強調脳機能 MRI 信号における血管由来成分のシミュレーションモデルを検討した（中村和浩）。

（木下 俊文）

5 脳神経病理学研究部

Department of Neuropathology

部長： 宮田 元
研究員： 龍福 雅恵
流動研究員： 吉田 純子
客員研究員： 吉田 泰二

平成 22 年度の医療機器整備計画により老朽化した透過型電子顕微鏡が更新されることになった。旧機種は日本電子製 JEM-1200EX は 1983 年、脳血管研究センター建物が現在の敷地に新たに建設されると同時に導入され、28 年間にわたり稼働し続けてきた。この電子顕微鏡を導入当初から操作してきた電子顕微鏡技師・加藤秋司も 2011 年 3 月 31 日付で定年退職となった。また、臨床検査技師の佐々木苑美も 3 月 31 日付で自己都合により退職した。臨床検査技師の笹村彬恵は 4 月 1 日付で臨床検査部から臨床病理部に配置替えとなり、流動研究員の龍福雅恵（新潟大学大学院 医歯学総合研究科 生体機能調節医学専攻 可塑性機能制御大講座 神経病理学 4 年次在学中）は大学院過程を修了し、医学博士を取得、4 月 1 日付で脳神経病理学研究部の研究員として採用された。

2011 年 3 月 11 日、朝から雪が舞い雷も鳴り響くような天候であったが、旧機種 JEM-1200EX 透過型電子顕微鏡の解体作業は順調に進められ、午後 2 時過ぎには作業自体はほぼ完了していた。東日本大震災が発生したのはその直後の午後 2 時 46 分であった。この地震の影響により、予定されていた各種行事が延期され、新しい電子顕微鏡の納入日も延期されたが、結局、約 2 週間遅れながら年度内に

JEM-1400 透過型電子顕微鏡が設置された。10 月 29 日には第 18 回東北神経病理研究会が当センター 2 階会議室および講堂で開催され、宮田元が当番世話人を務めた。研究会は午前中に会議室で標本観察を行い、午後からは講堂で各演題についてパワーポイントプレゼンテーションと質疑応答や討議が行われた。

[A] 中枢神経疾患剖検脳の神経病理学的研究

2011 年の剖検症例は院内 1 例、院外 24 例（秋田大学法医学 21 例、秋田赤十字病院 1 例、その他 2 例）であった。

秋田大学法医学講座との共同研究では、精神・神経疾患の法医学神経病理学に重点を置き、異状死における中枢神経系の背景病理を調査している。

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「正常圧水頭症の病因・病態と診断・治療に関する研究」班会議では分担研究者として参画し、Definite iNPH の一剖検例に関する神経病理学的検討を行った。

また、剖検当時は高齢発症の舞蹈病で、神経病理学的に現在記載されている如何なる疾患にも合致しない 1 例として診断されていた過去の剖検例で、最近になって高齢発症家族性良性舞蹈病（benign hereditary chorea 2: BHC2）の 1 家系であることが判明した 1 剖検例について、吉田泰二客員研究員を中心に神経病理学的再評価を進めている。

[B] 中枢神経疾患の外科病理学的研究

2010 年の生検症例は院内 83 例、院外からのコンサルテーション 8 例であった。このほか、髄液、胸水、喀痰などの細胞診が 9 例であった。生検例の主体は脳動脈瘤や動静脈奇形および頸部内頸動脈剥離内膜などの血管病変である。腫瘍性病変は主として髄膜腫、シュワン細胞腫、下垂体腺腫などの良性腫瘍であり、例年と同様である。院外からのコンサルテーションは主として難治性てんかんの外科手術例である。

1. 脳動脈瘤の病理学的研究

病理所見はプロジェクト研究（脳神経外科学研究部との共同研究）の一環として行っている。このうち、後頭蓋窩末梢性動脈瘤の病理組織学的検討により解離性動脈瘤であった 4 手術症例について第 52 回日本神経病理学会総会学術研究会（京都市）で報告した。

2. 頸動脈プラークの病理学的評価

昨年に引き続き、脳神経外科学研究部との共同研究の一環として、頸動脈血管内超音波検査所見と組織学的所見との対比への取り組みを行っている。

3. 神経放射線画像と病理所見の対比への取り組み

MRI 画像所見が如何なる病態を反映したものであるか、病理所見を直接確認することでこれを明らかにする取り組みである。剖検例では生前の画像所見に加え、固定後剖検脳の MRI 画像所見も検討し、ブレインカティングによる肉眼所見や、その後の組織学的所見と対比することで、画像所見の解釈や教育・研究活動に貢献している。

4. てんかん病理プロジェクト

国内外の研究機関 (UCLA 医療センター神経病理部門、鳥取大学医学部脳神経病理、同脳神経外科、同脳神経小児科、東京女子医科大学脳神経外科、森山記念病院、新潟大学脳研究所リソース解析部門、福祉村病院長寿医学研究所、ハノーバー医科大学病理) と共同して、てんかん原性脳病変の神経病理学的評価を行っている。

このうち、ヒト発達期脳とてんかん原性大脳皮質形成異常における線維芽細胞増殖因子 2 (fibroblast growth factor-2: FGF-2) の発現に関する免疫組織化学的検討では、ヒト発達期剖検脳における FGF-2 発現の推移を免疫組織化学的に検討するとともに、てんかん患者の外科的切除組織における FGF-2 陽性細胞率 (FGF-2-IR%) の免疫組織化学的定量解析を行った。ところで、ヒト脳において FGF-2 は正常アストロサイトに発現している。てんかん原性大脳皮質形成異常 (MCDs) では FGF-2 は反応性アストロサイトや balloon cell (BC) および一部の dysmorphic neuron (DN) にも発現し、BC を随伴する限局性大脳皮質異形成 (FCD with BC) では BC のない異形成 (FCD without BC) や非異形成病変に比して FGF-2-IR% が高いことが知られている。このことは DN における FGF-2 発現が神経細胞の不完全な分化や成熟を反映し、FGF-2-IR% が発達期脳における MCDs 各病変の病理機序の生じた時期を反映している可能性を示唆する。そこで本研究では、妊娠 12 週の胎児から生後 15 歳までの乳幼児、小児 30 例の組織学的に正常発達を示す大脳門蓋部外套および難治性てんかん患者 70 例の外科的切除組織のホルマリン固定・パラフィン包埋組織切片に対し HE 染色と免疫組織化学 (GFAP, FGF-2) を行った。切除組織の内訳は、(I) 結節性硬化症皮質結節 (TSC-tuber) : 12 例、(II) FCD with BC : 24 例、(III) FCD without BC : 11 例、(IV) 各種てんかん原性非異形成病変 (ラスムッセン脳炎 5 例、cystic-gliotic encephalopathy 2 例、内側側頭葉てんかん 16 例を含む) に隣接する組織学的に正常な大脳新皮質 : 23 例、および (V) 異形成病変 (I 群 8 例、II 群 4 例) に隣接する組織学的に正常な大脳新皮質 : 14 例である。定量解析には組織マイクロアレイ法を用いた。その結果、妊娠 12 週から 18 週までの 4 例では脳室帯マトリックス細胞や

神経芽細胞の核と細胞質が FGF-2 弱陽性だった。妊娠 19 週以降の症例では以上の所見に加えて、グリオブラストや幼若アストロサイトが FGF-2 陽性だった。大脳皮質の幼若神経細胞に FGF-2 の発現は見られなかった。中間帯や白質の GFAP 陽性アストロサイトは FGF-2 陽性だったが皮質板に FGF-2 陽性細胞は認められなかった。大脳皮質のアストロサイトは生後脳でのみ FGF-2 弱陽性だった。幼若上衣細胞は細胞質が、成熟上衣細胞は刷子縁が FGF-2 陽性だった。また、全症例において脈絡叢上皮細胞は FGF-2 強陽性を示した。てんかん患者 70 例の切除組織では正常および反応性アストロサイトの核や胞体が FGF-2 陽性だった。TSC-tuber や FCD with BC では DN や BC も FGF-2 陽性だった。FCD without BC では DN を含め神経細胞に FGF-2 の発現はほとんど認められなかった。各疾患群における FGF-2-IR% (平均±標準偏差%) は I 群 (36.9±9.6)、II 群 (45.1±7.0)、III 群 (21.0±5.7)、IV 群 (14.4±4.7)、V 群 (24.3±10.3) であり、I 群と II 群の FGF-2-IR% は他の群に比して統計学的に有意に高く、V 群の FGF-2-IR% は IV 群に比して有意に高かった (* $p < 0.01$)。以上の結果から、TSC-tuber と FCD with BC では共に FGF-2 の発現が増強していることが明らかとなった。そして、BC はグリア発生過程の、DN は神経芽細胞の成熟過程の障害に関連して生じた細胞である可能性が強く示唆された。FGF-2-IR% は MCDs の各組織型とくに BC の有無と関連し、発達期脳における MCDs 各病変の病理機序の生じた時期を反映していると考えられた。以上の結果は Neuropathology 31(6):589-598, 2011 に掲載され、筆頭著者である上田麻奈美 (鳥取大学大学院医学系研究科医学専攻博士課程 4 年次) の学位論文となった。

また、改訂 WHO 脳腫瘍分類 (2007) に採用された組織型である angiocentric glioma (AG) と考えられた 2 手術症例について病理組織学的、免疫組織化学的および電子顕微鏡的検討を行った。AG は小児期に好発し、難治性てんかんの原因として知られている比較的稀な腫瘍である。今回検討を行った 2 症例はいずれも既報告例に比して高齢発症 (症例 1 : 54 歳、女性、発症年齢 44 歳 ; 症例 2 : 37 歳、男性、発症年齢 34 歳) の内側側頭葉てんかん患者である。頭部 MRI で病巣は T1 低信号、T2 と FLAIR で高信号性変化を示し、一部に嚢胞性変化を伴う。腫瘍は内側側頭葉に存在し、選択的扁桃核海馬切除 (症例 1) もしくは扁桃核海馬切除および外側側頭葉切除 (症例 2) により発作は著減した (Engel class I)。病理学的特徴についてまとめた研究成果を第 29 回日本脳腫瘍病理学会 (2011 年 5 月 20 日、21 日、東京都) および 87th Annual Meeting of the American Association of Neuropathologists (Seattle, USA, June 23 - 26, 2011) で発表し、さら

に原著論文として *Neuropathology* 誌にオンライン掲載された(doi:10.1111/j.1440-1789.2011.01278.x).

5. 神経病理関連領域との共同研究

北里大学薬学部薬理学教室との共同研究により、虚血性細胞死におけるにおけるプロスタグランディン合成酵素発現とその病理学的意義について、北里大学では齧歯類における実験的検討を行い、当研究室ではヒト剖検脳（主として脳梗塞）を対象として免疫組織化学的検討を進めている。

(宮田 元)

[C] 脳血管障害の実験神経病理学

2009 年度よりラット中大脳動脈一過性閉塞 (MCAo) モデルを用いて新規プロジェクト研究計画「骨髄間質細胞がラット中大脳動脈閉塞モデルにおける脳室下帯の細胞増殖・移動・分化に与える影響」が採択され、実験を行っている。SD ラット 104 匹を対象とした MCAo 病変の作製効率は、MRI 画像上、基底核・皮質病変は 104 匹中 47 匹 (A 病変群: 45.2%)、基底核限局型 35 匹 (B 病変群: 33.7%)、無病変 17 匹 (16.3%)、死亡例 5 匹 (4.8%) だった。虚血再灌流後 48 時間で病変部脳血流の一過性過灌流が観察された。体重は MCAo 14 日後まで、rotarod test (RRT) は MCAo 24h 後まで MCAo A 群と MCAo B 群間で有意差を示したが、RRT は個体間のばらつきが大きく、そのみでは病変の鑑別は困難と考えられた。Adhesive removal test (ART) は MCAo 21 日後まで MCAo A 群が有意な成績低下を示した。以上より MCAo A 群個体の同定には体重と ART が有用であるが、いずれの指標でも MCAo B 群個体の同定は困難と考えられた。病理組織学的な検討においては、MCAo A 群と MCAo B 群は形態学および免疫組織化学的にも病変の範囲や SVZ における細胞増殖の程度が異なっていた。このようにラット t-MCAo では臨床病理学的に 2 種類の虚血モデルと無病変の動物が無作為に作製されることがわかった。MCAo A 群では虚血側に加え、非虚血側 SVZ でも細胞増殖亢進が見られ、さらに同側嗅球 (olfactory bulb: OB) への移動細胞数も増加していた。このことは非虚血側 SVZ での細胞増殖亢進の機序に髄液を介した何らかの液性因子の関与を示唆する。OB 顆粒層における新生 DCX 陽性細胞の比率は経時的に増加したが、各群間に有意差は見られなかった。すなわち MCAo 負荷は SVZ の細胞増殖を刺激し OB への移動も促進するが、rostral migratory stream (RMS) 遠位部から OB 顆粒層への細胞移動には影響しないと考えられた。このように虚血によって SVZ での細胞増殖や RMS への移動細胞が上昇することがわかったが、そのメカニズムや生体に与える役割は不明である。MSC 移植実験では、体重、RRT、ART の経時変化、SVZ と OB における細胞増殖の程度、OB 顆粒層における新生 DCX 陽性細胞数に非移植群との明らかな差は見られなかつ

た [A 群 36 匹 (非移植 20 匹; 移植 16 匹)、B 群 27 匹 (非移植 15 匹; 移植 12 匹) および Sham 手術群(12+6)匹]。

6 疫学研究部

Department of Epidemiology

部長： 鈴木 一夫
流動研究員： 吉村 公雄

秋田県厚生連との共同研究によって、メタボが脳卒中発症危険因子にならないことが多変量ロジスティック回帰解析を使い証明された。その一方で、これまで言われていた高年齢、男性、高血圧、糖尿病、心房細動、喫煙が秋田県でも脳卒中発症危険因子として検出された。集団寄与危険割合の解析から集団においては血圧の低下をうながす、禁煙対策の推進が脳卒中予防に最も寄与することが明らかとなった。

(鈴木 一夫)

7 脳卒中医療システム研究部

Department of Stroke Science

部長： 中瀬 泰然
研究員： 吉岡 正太郎
研究員： 佐々木 正弘
研究員： 池田 靖子

[A] 脳梗塞急性期病態における炎症反応についての研究

アテローム硬化性プラークは炎症性サイトカインや酸化ストレスの影響により脆弱となり、頸動脈における病変は脳梗塞の原因ともなる。動物実験ではプラークにおけるマクロファージの酸化型 LDL 取り込みが動脈硬化促進に関与していると報告されている。この酸化型 LDL レセプターとして注目されている CD36 について、ヒトにおける手術サンプルを用いて免疫組織化学的に検討している。脳神経病理学研究部、脳神経外科学研究部の協力のもと、頸動脈内膜剥離術 (CEA) により切除されたアテローム硬化性病変を対象に、凍結切片およびパラフィン切片を用いて免疫組織染色を行っている。現在までのところ、CD36 発現は線維性肥厚部位、粥腫内の一部の紡錘形細胞体内、さらに炎症性変化の目立つ部位で観察されている。肥厚内膜に浸潤した単球の

一部は CD36 を発現し、酸化型 LDL を取り込むことでプラークの不安定化に関与していることが示唆されている。

[B] 脳梗塞急性期治療における抗血小板薬の効果についての研究

急性期脳梗塞の治療として抗血小板薬投与は一般的であるが、アスピリンが良いのか、クロピドグレルが良いのか明らかではない。急性冠症候群ではクロピドグレルのローディング量投与が行われており、その有効性も証明されている。そこで本研究では、クロピドグレル通常量からの内服開始とローディング量を用いた内服開始の症例間で抗炎症効果に差異が認められるか、血液検査にて判定できる各種バイオマーカーを用いて検討した。2009年7月から2011年3月までで研究参加同意を得た連続脳梗塞症例64例（男性43、女性21、72±12.2歳）のうち、アテローム血栓性脳梗塞と診断された症例20例を対象とした。結果、クロピドグレルなし5例、75mg内服11例、300mg内服4例。IL-6、酸化型LDL、TNF α とも3群間で有意な変化の差を認めなかった。しかし、ラジカル生成能ではクロピドグレル300mg内服群でその他の群に比べて減少傾向を認めた。今後、症例数を増やし検証を続けていく予定。

[C] 超急性期血栓溶解療法の効果に関する研究

rt-PA療法は脳梗塞発症後3時間以内の投与と時間的制約が存在する。現在まで急性期脳梗塞症例の約5%に対してしか使用できていない。最近、血管内治療法として Merci Retriever や Penumbra system などが臨床応用できるようになった。当施設でも、rt-PA投与後に再開通の得られなかった症例に対して血管内治療を試みている。出血性合併症の問題なく再開通の得られた症例もあるが、血管内治療施行不能例もあった。いまだ症例数が少ないため、引き続き検証を行っていく予定。

[D] 脳梗塞再発予防に関する研究

脳血管障害の発症、予後を検討する上で重要な因子となる血圧日内変動の変化を、高血圧性脳出血急性期及び亜急性期の24時間血圧(24hABPM)計測により解析した。対象は急性期脳出血症例(34例：平均年齢61.6歳)。入院時および3週間後の24hABPMにて血圧日内変動をdipper型(D型)とnon-dipper型(ND型)に分類した。結果、入院時血圧は血腫サイズとの関連を認めなかったが、急性期血圧コントロール不良群では良好群に比べて有意に大きな血腫であった。24hABPM1回目、2回目ともにND型はともにD型を示すものに比べ有意に大きな血腫だった。また発症時自律神経活性の指標とした尿中バニルマンデル酸が高値の症例は、入院後の血圧日内変動タイプが変化していた。結論として、脳出血サイズが大きいほどND型に関連し、発症時

自律神経活動の程度は血圧日内変動パターンの変化に影響を及ぼすことが示唆された。

[E] TIA の病態，治療に関する研究

近年、急性脳血管症候群(ACVS)という新たな疾患概念が提唱され、虚血性脳卒中を包括して救急医療の対象とするようになってきた。その中で、早期に症状が軽快する一過性脳虚血発作(TIA)などを特別扱いしない考え方が主流となっている。本研究では、現在まで一過性脳虚血発作(TIA)、可逆性虚血性神経脱落症状(RIND)、Spectacular Shrinking Deficit(SSD)などと報告されてきた、“早期に軽快する脳梗塞”をまとめて再評価し、その臨床的特徴を解析した。対象は、2010年1月から12月の間に発症24時間以内に入院したTIAあるいは脳梗塞連続症例(n=360)。その中から、退院時のmRSが0であった症例を抽出(n=69)。結果、病型は全体とほぼ同じだったが、発症年齢は全体と比べ有意に低かった(68歳 vs 73歳)。入院時MRI-DWIで病巣を認めないものは約14%であった。発症時から神経脱落症状も軽症であった。症状消失は、最初の6時間以内で30%、1週間以内では60%に認められた。30分以内に症状が消失してもアテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓の可能性があり、6時間以内の消失ではむしろ心原性脳塞栓の割合が高かった。以上より、早期症状軽快した脳梗塞でもしっかり病型診断し、2次予防を行わなければならないことが示唆された。

(中瀬 泰然)

4. 研究記録 Scientific Contributions

- 1) 発表様式により、印刷発表（A）と学会発表（B）の2つにわけらる。
 - 2) Aは狭義の論文のほか、総説、症例報告等を含み、印刷物として発表されたもの、Bは学会・研究会等での口演または展示による発表である。
A、Bとも、当センター本来の研究に直接関係あるものだけとし、随筆等の類は含めない。
 - 3) 「抄録」の掲載は紙面の都合で、一部のものに限ることにした。そのスペースは一応、各研究部ごとに所属研究員の人数に応じて割り振っている。しかし、目ぼしい成果は、「2. 研究成果の概要」の部で述べられているので、「抄録」はいわば付録とみなされてよい。
 - 4) 共著者または共同演者がある場合は、原則として全員の氏名を記載した。（当センターの職員はゴシック体で示してある。）
 - 5) 口演発表に関しては、専門の「学会」またはこれに準ずる「研究会」等での発表は、「特別講演」「教育講演」を含めて本節のBに収載している。
 - 6) 「見出し番号」は、研究部門運営会議の決定に従い2009年度の年報からは割愛させていただいたことをお断りする。
-

A. 印刷発表 Publication

1 循環器内科学研究部 Department of Cardiology

(編集作業中)

2 神経内科学研究部 Department of Neurology

年末年始の過度の飲酒は水分不足に陥り脳梗塞を招く危険大
で、お茶や白湯を飲むのが肝心

長田 乾

夢 21 7(2): 106, 2011

脳卒中の再発予防

長田 乾

循環 plus 11(5): 10-12, 2011

血管性認知症

長田 乾

別冊 NHK きょうの健康「認知症」, NHK 出版, pp46-58,
2011

北東北パーキンソン病座談会

馬場 正之、富山 誠彦、阿部 隆志、前田 哲也

Pharma Medica 29(2): 143-149, 2011

Pathophysiology Advance in L-DOPA-induced Dyskinesia

前田 哲也

第 19 回パーキンソン病治療研究会記録集, ノバルティ
スファーマ, pp.1-17, 2011

ガラントミンにより発動性や記憶が著明に改善したアルツハ
イマー病の 1 例

長田 乾、高野 大樹、山崎 貴史、前田 哲也、

佐藤 雄一

老年精神医学雑誌 22(増刊号 II): 64-70, 2011

血管性認知症に有効な薬物療法はあるか?

長田 乾

EBM 精神疾患の治療, 中外医学社, pp.269-278, 2011

血管性認知症の理解と対応の実際

長田 乾

Medical Rehabilitation 127: 13-23, 2011

診断基準と診断のポイント

高野 大樹、長田 乾

Clinical Neuroscience 29(3): 311-314

急性脳卒中、脳卒中再発予防

長田 乾

治療/診断技術のニーズとシーズ評価集, 技術情報協会,
pp.160-169, 2011

記憶障害

長田 乾、小松 広美、渡邊 真由美

認知神経科学 13(1): 118-132, 2011

脳血管障害の PET —misery perfusion と luxury perfusion—

前田 哲也、長田 乾

Medical Rehabilitation 132: 71-78, 2011

薬物療法

長田 乾、高野 大樹、山崎 貴史、前田 哲也、
佐藤 雄一、中瀬 泰然

日本内科学会雑誌 100(8): 2134-2145, 2011

血管性認知症の診断基準—問題点とこれからの診断基準—

高野 大樹、長田 乾

老年精神医学雑誌 22(9): 1015-1022, 2011

血管性認知症の脳循環代謝病態

長田 乾

老年期認知症研究会誌 18: 1-6, 2011

血管性認知症

山崎 貴史、長田 乾

総合臨床 60(9): 1859-1867, 2011

血管性認知症の薬物治療

長田 乾、山崎 貴史、高野 大樹、前田 哲也、
佐藤 雄一、中瀬 泰然
治療 93(9): 1935-1943, 2011

脳梗塞急性期治療

3. 抗血小板療法 4. 抗凝固療法

前田 哲也、長田 乾
必携 脳卒中ハンドブック 改訂第2版, 診断と治療社,
pp.250-254, 2011

血管性認知症とアルツハイマー病の血管性因子

長田 乾、山崎 貴史、高野 大樹、前田 哲也、
佐藤 雄一、中瀬 泰然
老年期認知症研究会誌 18: 145-148, 2011

Q45 血管性認知症の症状について教えてください。Alzheimer 病との鑑別の要点は何ですか？

山崎 貴史、長田 乾
高次脳機能障害 Q&A 症候編, 新興医学出版社,
pp.154-162, 2011

皮質下性血管性認知障害患者に対するドネペジルの効果 : CADASIL 患者対象の二重盲検試験

山崎 貴史、長田 乾
血栓と循環 19(3): 167-169, 2011

アミロイド血管症・脳出血および脳表へモジデリン沈着症

山崎 貴史、長田 乾
日本臨牀 69(sup. 10): 274-278, 2011

血管性認知症の臨床病型分類

高野 大樹、長田 乾
日本臨牀 69(sup. 10): 310-314, 2011

脳老化とバイオマーカー

長田 乾
Anti-aging Science 3(3): 53-61, 2011

血管性認知症

長田 乾
臨床精神医学 40(増刊号): 17-20, 2011

③ 脳神経外科学研究部

Department of Surgical Neurology

〈座談会〉 脳卒中ガイドラインの意義と問題点

峰松 一夫、鈴木 明文、高木 誠、吉峰 俊樹
脳と循環 16: 11-18, 2011

特徴的な病理像を呈した破裂紡錘状末梢性後下小脳動脈瘤～2 手術報告～

山下 真吾、石川 達哉、宮田 元、師井 淳太、
鈴木 明文、安井 信之
脳卒中の外科 39: 58-62, 2011

Summary: We report 2 surgical cases of distal posterior inferior cerebellar artery (PICA) aneurysms and mainly discuss pathological findings. Seventy-one and 61-year-old women experienced a subarachnoid hemorrhage and were found to have fusiform aneurysms showing a pearl-and-string appearance at the distal PICA peripheral to the choroidal point. Both aneurysms were trapped and pathologically examined. The aneurysms show similar pathological findings. The aneurysm walls, which lost both the internal elastic lamina and the vascular smooth muscle layer, had an area of marked fibrous thickening as well as an area of thinning. Infiltration of inflammatory cells, primarily monocytes, was seen localized within the wall of the rupture area. There was no evidence of an acute dissecting aneurysm even though the radiological results are compatible with a dissecting aneurysm. Arteriosclerotic factors can also be excluded because no fat cells or degenerated cells were observed. In both aneurysms, we speculate, hemodynamic factors in areas where a congenital defect of the internal elastic lamina in the peripheral PICA may have led to aneurysm formation and rupturing.

巨大脳動脈瘤に対するバイパス術

石川 達哉
総合臨牀 60: 464-465, 2011

Basal interhemispheric approach による前交通動脈瘤クリッピング術での髄液漏および嗅覚障害

中山 博文、石川 達哉、山下 真吾、福井 一生、
武藤 達士、引地 堅太郎、吉岡 正太郎、
河合 秀哉、玉川 紀之、師井 淳太、鈴木 明文、
安井 信之
脳神経外科 39: 263-268, 2011

医療ガスと関連機器 吸引

西野 京子

医療ガス安全教育委員会(編)「医療ガス～知識と管理,
教育・実践のガイドライン」, 真興貿易, 東京, pp126-130,
2011

脳出血治療—現況と未来—

師井 淳太, 安井 信之

成人病と生活習慣病 41: 209-213, 2011

頸動脈狭窄治療におけるステント留置術と内膜剥離の比較

石川 達哉

分子脳血管病 10: 222-227, 2011

腹八分目に医者いらず

鈴木 明文

週刊アキタ 2011 年 2 月 25 日

高血圧性脳出血の急性期治療における降圧治療について

師井 淳太

Minds 2011.3.3

脳血管攣縮期に再出血や虚血症状で初めて確定診断を受けた くも膜下出血の臨床的検討

福井 一生, 石川 達哉, 師井 淳太, 玉川 紀之,
山下 真吾, 武藤 達士, 引地 堅太郎,
吉岡 正太郎, 鈴木 明文, 安井 信之

脳卒中の外科 39: 217-221, 2011

[Summary]: A small part of the patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) are not properly diagnosed until they suffer ischemic neurological deficits and/or rebleeding during vasospasm. We therefore investigated the clinical profile of such patients. We retrospectively analyzed 581 patients with aneurysmal SAH experienced in our institute between 2001 and 2009. Patient's characteristics, presence and severity of headache before final diagnosis, imaging investigations they received, their World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) grades at admission, the location of aneurysm, treatment, and outcome at discharge were investigated. Five patients were not correctly diagnosed until they presented neurological deficits due to vasospasm or experienced simultaneous rebleeding. Their mean age was 69.4, and all were female. Although all patients had a bad headache, they did not undergo any imaging examinations. Immediate coil embolization was performed for 2 patients, 1 died due to rupturing during embolization procedure. The other 3 were treated by open

clipping surgery (2 delayed and 1 immediate). Four patients had some disability as a sequel, and their outcomes were significantly worse compared with 53 patients with SAH in WFNS Grade II. The patients with SAH who had not been properly diagnosed in the acute stage had a poor outcome. We should be very careful when we see patients complaining of severe headache.

先人の足跡『脳卒中の外科の開拓者として』第二回 伊藤善太郎先生(前編)

鈴木 明文

脳神経外科速報 21:792-795, 2011

高齢者の慢性硬膜下血腫に対する穿頭ドレナージ術後に発生した遠隔小脳出血の1例

小林 慎弥, 武藤 達士, 石川 達哉, 師井 淳太,
玉川 紀之, 吉岡 正太郎, 引地 堅太郎,
鈴木 明文

脳神経外科 39: 755-761, 2011

脳動脈瘤手術におけるライラ自在脳ペラ開創器システムの有効な使用方法

石川 達哉

Aesculap® Leyla Self-Retaining Retractor

先人の足跡『脳卒中の外科の開拓者として』第三回 伊藤善太郎先生(後編)

鈴木 明文

脳神経外科速報 21: 926-930, 2011

3) 脳出血 開頭血腫除去手術を行った皮質下出血の症例

師井 淳太

平山晃康監「カンファレンスストーリーで覚える脳外科疾患」, 日総研 pp.13-18, 2011

Factors Influencing Cooperation Among Healthcare Providers in a Community-Based Stroke Care System in Japan

Koga M, Uehara T, Yasui N, Hasegawa Y,
Nagatsuka K, Okada Y, Minematsu K

Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 20:
413-423, 2011

内頸動脈狭窄症に対する血栓内膜剥離術時の virtual histology IVUS 解析とブラークの組織学的検討～血管形成術の危険度の検討～

玉川 紀之, 石川 達哉, 師井 淳太,

吉岡 正太郎, 武藤 達士, 引地 堅太郎,
鈴木 明文, 安井 信之, 宮田 元
脳卒中の外科 39: 323-328, 2011

Summary: Since distal embolism is a major complication of carotid artery stenting (CAS), preoperative evaluation of plaque histology has become important. Though virtual histology IVUS (VH-IVUS) is a useful device for inspecting plaque morphology, evaluation of carotid plaque with VH-IVUS is controversial because it was developed for coronary arteries. We evaluated morphology of 6 carotid plaques with VH-IVUS during carotid endarterectomy (CEA). In addition, we performed balloon angioplasty on the extracted plaque (angioplasty-mimic) and evaluated a quantity of debris and the pathology of the plaque after angioplasty-mimic. Little debris was generated by PTA from the plaque of mainly fibrous and fibro-fatty lesions. On the other hand, there was much debris from plaque of mixed lesions, consisting of calcification and a necrotic core lesion. On pathological examination, a large amount of debris appeared to be isolated between the layer of calcified area and the necrotic core. Lesions that were classified as calcified on VH-IVUS analysis appeared to be mixed of pathology and very vulnerable.

解離性脳動脈瘤における頭痛の検討～解離に伴う痛み方はどのような痛みか～

玉川 紀之, 石川 達哉, 師井 淳太,
吉岡 正太郎, 武藤 達士, 引地 堅太郎,
福井 一生, 山下 真吾, 小林 慎弥,
佐々木 正弘, 鈴木 明文, 安井 信之
The Mt.Fuji Workshop on CVD 29: 26-28, 2011

東日本大震災発災時の秋田県医師会の対応

鈴木 明文
すこやかさん in AKITA Vol.42 2011 年 8 月 15 日

脳出血は増えていますか

鈴木 明文
日本脳卒中協会 会報
JSA News No.27 2011 年 9 月 30 日

JMAT (ジェイ・マット)

鈴木 明文
週刊アキタ 2011 年 10 月 7 日

出血性脳血管障害の初期診療

武藤 達士, 石川 達哉

診断と治療 99: 107-115, 2011

Ruptured De Novo Posterior Communicating Artery Aneurysm Associated with Arteriosclerotic Stenosis of the Internal Carotid Artery at the Supracallosal Portion: A Case Report.

Sámano A, Ishikawa T, Moroi J, Yamashita S
Surg Neurol Int 2011; 2:35

CREST 最新のエビデンス Late Breaking & Ongoing Trials
外科系

石川 達哉
分子脳血管病 4: 222-227, 2011

Multichannel near-infrared spectroscopy as a tool for assisting intra-arterial fasudil therapy for diffuse vasospasm after subarachnoid hemorrhage.

Mutoh T, Kobayashi S, Tamakawa N, Ishikawa T
Surg Neurol Int 2011; 2: 68.

4 放射線医学研究部

Department of Radiology and Nuclear Medicine

The effect of activity outside the field-of-view on image signal-to-noise ratio for 3D PET with ¹⁵O

Ibaraki M, Sugawara S, Nakamura K, Kinoshita F,
Kinoshita T
Phys Med Biol 56(No.10): 3061-3072, 2011

Sensitivity of kinetic macro parameters to changes in dopamine synthesis, storage, and metabolism: a simulation study for [¹⁸F]FDOPA PET by a model with detailed dopamine pathway

Matsubara K, Watabe H, Kumakura Y, Hayashi T, Endres CJ, Minato K, Iida H.
Synapse 65 (No.8): 751-762, 2011

第一章 脳血管障害 3) 血管奇形他 脳動静脈奇形、硬膜動静脈瘻、海綿状血管腫、静脈奇形、頭蓋骨膜洞、Galen大静脈瘻、もやもや病

木下 俊文

「決定版 頭部画像診断パーフェクト」土屋一洋、前田正幸、藤川章編、羊土社、70-77, 80-83, 2011

第一章 脳血管障害 3) 血管奇形他 毛細血管拡張性
梅津 篤司

「決定版 頭部画像診断パーフェクト」土屋一洋、前田正幸、藤川章編、羊土社、78-79, 2011

＜第31回日本脳神経外科コンgres総会ランチョンセミナー LS1-3 MRI/CTの進歩＞ 脳神経領域: 320列面検出器CTの最新画像がもたらす新たな展開

木下 俊文
インナービジョン 26 (No.8): 98-101

5 脳神経病理学研究部 Department of Neuropathology

てんかん原性大脳皮質形成異常の外科病理と病理学的研究手法
宮田 元
秋田県医師会雑誌 61(2): 22-33, 2011

超音波診断装置を用いた脳病変の検索
佐々木 恭子, 大谷 真紀, 大島 徹, 宮田 元,
美作 宗太郎
法医学の実際と研究 54: 53-58, 2011

Adult-onset angiocentric glioma of epithelioid cell-predominant type of the mesial temporal lobe suggestive of a rare but distinct clinicopathological subset within a spectrum of angiocentric cortical ependymal tumors
Miyata H, Ryufuku M, Kubota Y, Ochiai T, Niimura K, Hori T
Neuropathology doi:10.1111/j.1440-1789.2011.01278.x.

Immunohistochemical expression of fibroblast growth factor-2 in developing human cerebrum and epilepsy-associated malformations of cortical development
Ueda M, Sugiura C, Ohno K, Kakita A, Hori A, Ohama E, Vinters HV, Miyata H
Neuropathology 31(6): 589-598, 2011
doi: 10.1111/j.1440-1789.2011.01205.x.

Co-Occurrence of Types 1 and 2 PrP(res) in Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease MM1
Kobayashi A, Mizukoshi K, Iwasaki Y, Miyata H, Yoshida Y, Kitamoto T
Am J Pathol 178(3): 1309-1315, 2011

特発性正常圧水頭症の神経病理学的所見とアクアポリンおよび leucine-rich α -2-glycoproteinの発現に関する免疫組織化学的検討

大浜 栄作, 宮田 元, 中島 円, 宮嶋 雅一,
新井 一, 高瀬 優, 八尾 隆史
厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究 (H20-
難治-一般-017) 平成20年度~22年度 総合研究報告書
pp77-79, 2011

INPH剖検脳における leucine-rich α -2-glycoproteinの発現に関する免疫組織化学的検討

宮田 元, 宮嶋 雅一, 新井 一
厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究 (H20-
難治-一般-017) 平成22年度 総括・分担研究報告書
pp57-58, 2011

海馬の障害と左右差
堀 智勝, 宮田 元
Clinical Neuroscience 29(6): 702-705, 2011

6 疫学研究部 Department of Epidemiology

Blood Pressure and Total Cholesterol Level Are Critical Risks Especially for Hemorrhagic Stroke in Akita, Japan
Suzuki K, Izumi M, Sakamoto T, Hayashi M
Cerebrovascular Diseases 31: 100-106, 2011

秋田県の脳卒中発症登録と健診データを利用した危険因子の解析と応用
鈴木 一夫
日本循環器病予防学会誌 46(3): 252-261, 2011

7 脳卒中医療システム研究部 Department of Stroke Science

Free radical scavenger, edaravone, reduces the lesion size of lacunar infarction in human brain ischemic stroke
Nakase T, Yoshioka S, Suzuki A
BMC Neurology 11: 39, 2011

失外套症候群

佐々木 正弘、鈴木 明文
井村裕夫（総編集）「症候群ハンドブック」中山書店
p.104, 2011

Stroke Care Unit(SCU)/Stroke Unit(SU)
Sasaki M, Suzuki A
Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases
20(4)Sup.1, 2011

2011 年 印刷発表件数 : xx 件(うち英文論文 : nn 件)
Total papers in 2011: xx (Written in English: nn)
