

究所), 横山昌幸. PEG-コンジュゲートの投与量に対する抗体産生への影響. 第31回日本DDS学会学術集会. 東京, 7月.

- 5) Yokoyama M, Shiraishi K, Wang Z, Aoki I (NIRS). (一般演題(口演) / 英語: 動物モデル(腹部)) A polymeric micelle MRI contrast agent detects enhanced BBB permeability in rat transient MCAO model (ラット中大脳脈閉塞-再開通モデルにおける高分子ミセルMRI造影剤を用いたBBB透過性亢進評価). 第43回日本磁気共鳴医学会大会. 東京, 7月.
- 6) 白石貢一, 川野久美¹⁾, 米谷芳枝¹⁾ (¹星薬科大), 青枝大貴²⁾, 石井 健²⁾ (²医薬基盤・健康・栄養研究所), 横山昌幸. (一般演題ポスター: 基盤技術) Anti-PEG 抗体の結合及び anti-PEG 抗体産生に関する研究. 第37回日本バイオマテリアル学会. 京都, 11月.
- 7) Shiraishi K, Wang Z, Yokoyama M. BBB permeability imaging in ischemic stroke reperfusion injury by the use of polymeric micelle MRI contrast agent. European Molecular Imaging Meeting (EMIM 2016). Utrecht, Mar.

超音波応用開発研究部

准教授: 中田 典生 超音波診断学

教育・研究概要

I. 超音波とマイクロバブル相互関係の理論研究

マイクロバブルは超音波造影剤及び増強剤として, ますます重要な役割になると考えている。それらをもっと効率的, 合理的に利用するため, FEM (有限要素法) 及びメッシュフリー法 (Meshfree method) を利用して, 各種の超音波音場中のマイクロバブルの挙動及びその作用のシミュレーション (可視化) の実現を研究している。

II. MRI 装置を利用した生体内超音波音場の可視化研究

今の約 1/10 程度の安い MRI 装置はキヤノンと京都大が開発中で, 5 年内で実現する可能性がある。このような安い MRI 装置を利用した人体応用する超音波の伝搬状況のモニターの実現を目指したい。実現すれば, 超音波がもっと有力かつ安全な治療手段となり得ると考えており研究をすすめている。

III. ナノバブルを用いた, 分子イメージングの研究

生化学講座, 中央検査部, 東京理科大学との共同研究である。独自に作成したナノバブルを用いて, DDS およびがん治療への応用につき, 引き続き in vivo にて検討した。

IV. 機械学習による乳腺超音波診断の研究

対象は病理診断結果がある乳腺超音波画像であり, コンピュータによる機械学習のための教師画像 (答えのある画像) として超音波応用開発研究部に設置したコンピュータに入力される。この研究のために開発された機械学習プログラムに収集した画像データを入力して解析をすることにより, 乳腺超音波画像の良悪性判定のアルゴリズムが作成できるかどうかを試行することが本研究の目的である。

本研究で乳腺超音波画像の良悪性判定のアルゴリズムが作成できれば, この研究の次に実際の乳腺超音波画像を用いてテストを予定 (この前向き研究は, 今回の研究には含まれない) しており, 超音波画像診断医の診断効率の向上が期待される研究である。

「点検・評価」

上記, 各研究項目について以下に挙げる研究発表

および学術論文を発表した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Saito O, Wang Z, Mitsumura H, Ogawa T, Iguchi Y, Yokoyama M. Substantial fluctuation of acoustic intensity transmittance through a bone-phantom plate and its equalization by modulation of ultrasound frequency. *Ultrasonics* 2015; 59: 94-101.
- 2) Nakata N, Ohta T, Nishioka M, Takeyama H, Toriumi Y, Kato K, Nogi H, Kamio M, Fukuda K. Optimization of region of interest drawing for quantitative analysis differentiation between benign and malignant breast lesions on contrast-enhanced sonography. *J Ultrasound Med* 2015; 34(11): 1969-76.
- 3) Ohta T, Nakata N, Nishioka M, Igarashi T, Kuni-hiko H. Quantitative differentiation of benign and malignant mammographic circumscribed masses using intensity histograms. *Jpn J Radiol* 2015; 33(9): 559-65.

III. 学会発表

- 1) 王 作軍, 廣瀬秀夫, 齋藤 理, 小川武希, 小松鉄平, 三村秀毅, 井口保之, 横山昌幸. 超音波血栓溶解促進能の新規 in vitro 測定法. STROKE2015 (第40回日本脳卒中学会総会・第44回脳卒中の外科学会学術集会・第31回スパズム・シンポジウム). 広島, 2015年3月.
- 2) 王 作軍, 齋藤 理, 三村秀毅, 小松鉄平, 井口保之, 小川武希, 横山昌幸. (一般口演) 工学基礎: 治療・生体作用) 経頭蓋超音波透過率の平準化-安全で有効な超音波血栓溶解促進療法を目指して. 日本超音波医学会第88回学術集会. 東京, 5月.
- 3) 王 作軍, 中田典生, 横山昌幸. (一般口演) マイクロバブル併用中周波数超音波血栓溶解増強効果の定量的 in vitro 研究. 第14回日本超音波治療研究会 (JSTU2015)・第3回超音波分子診断治療研究会. 高知, 11月.
- 4) 澤口能一 (日本薬科大), 王 作軍, 中田典生. (一般演題⑥: 基礎) 超音波による血管再開塞二次予防法の開発. 第18回日本栓子検出と治療学会学術集会. 宇都宮, 9月.
- 5) 中田典生. (教育講演) 画像診断医にとっての2045年問題: Deep Learningを用いた画像診断についての検討. 第34回日本医用画像工学会大会. 金沢, 7月.

神経科学研究部

教授: 加藤 総夫 神経科学・神経生理学
准教授: 渡部 文子 神経科学・神経生理学

教育・研究概要

I. 慢性痛における情動障害と, 炎症性疼痛における痛みの慢性化に関与する脳機能に関する研究, II. 恐怖情動の形成・消去に関わる神経可塑性機構に関する研究, III. シナプスにおけるグリアーニューロン連関の細胞機構に関する研究, IV. 年齢依存性てんかん症候群の成熟後高次脳機能に及ぼす影響に関する研究, および, V. 記憶痕跡の形成機構に関する研究を中心に進めるとともに, 学内外の他講座などとの共同研究を進め, 以下の成果を挙げた。

I. 慢性痛における情動障害と, 炎症性疼痛における痛みの慢性化に関与する脳機能の解明

痛みの苦痛は進化的に早期に獲得された根源的生物機能である。痛みが臨床医学的に重要な問題であるのは, それが患者を苦しめるからにはかならない。痛み, 特に慢性痛の苦痛がどのような脳内機構によって成立しているのか, という問題に神経生理学から答えるべく研究を進めた。

1. 光遺伝学的手法による機能的コネクティクスの一環として, 起始核へのチャネルロドプシン導入と終止核での光刺激によるシナプス伝達光活性化技術を昨年度開発した。今年度は, 同技術を応用し腕傍核-扁桃体中心核間に単シナプス興奮性結合に加えて極めて強い複シナプス性フィードフォワード抑制結合がある事実, および, この単シナプス興奮性シナプス伝達が炎症性疼痛モデルで増強する事実を証明し, 論文公表した。これらは, 従来までの電気刺激法では解明不可能であった事実であり, 本神経結合の生理学的意義の再考を迫る重要な所見である。

2. 慢性痛が成立する過程を司る脳内機構を解明するために, 炎症性疼痛モデルを作成し, 下記の解析を行い, 新事実を見出した。

1) 口唇顔面部の炎症性疼痛が, 腕傍核-扁桃体シナプス伝達を増強する。しかも, この増強は, 顔面の左右いずれに炎症が生じていても右側の扁桃体にのみ生じる。

2) 口唇顔面部炎症性疼痛による初期急性痛応答の消褪数時間後, 両側の下肢に触覚性疼痛過敏が生じ, 数日間持続する。同様の現象は, 一側下肢に炎