

ターンごとに正答率を算出する正答率算出工程；

前記正答率算出工程で算出された被験者のパターン (B) の正答率を、健常者のパターン (B) の正答率 (平均値±標準偏差) と比較する工程、

被験者の正答率が、健常者のパターン (B) の正答率の標準偏差の2倍以上低い場合に、海馬に疾患または損傷が生じていると評価する海馬機能評価工程；

を含むことを特徴とする海馬機能の評価方法。

【請求項4】

請求項1の海馬機能の評価値算出方法に使用されるテストアイテムのセットであって、30名以上の健常者のうちの85%~98%が同一であると判断するアイテム群からなる同一テストアイテムセットと、30名以上の健常者のうちの40%~50%が前記同一テストアイテムと類似しているが異なると判断するアイテム群からなる類似テストアイテムセットと、前記同一テストアイテムセットおよび類似テストアイテムセットとは異なると判断される単独のテストアイテム群からなる単独テストアイテムセットとを含むことを特徴とするテストアイテムセット。

【書類名】要約書

【要約】

【課題】被験者の海馬機能を簡便かつ確実に評価することができる海馬機能の評価値算出方法を提供すること。

【解決手段】被験者の海馬機能の健全性を判断するための指標となる海馬機能の評価値を算出する方法であって、以下の工程：

複数のテストアイテムを被験者に順次提示する試行を繰り返し行う試行工程；

前記試行工程における各試行の終了後、被験者にその試行で提示されたテストアイテムが、以下の (A) ～ (C) のパターン、

(A) 初めて提示されたテストアイテム

(B) 従前の試行で提示されたテストアイテムと類似する別種のテストアイテム

(C) 従前の試行で提示されたことがあるテストアイテムと同一のテストアイテム

のうちのいずれであるかを回答させる回答工程；

前記試行工程で提示したテストアイテムと前記回答工程で得られた回答結果とを比較して各試行に対する回答結果の正誤を判定する正誤判定工程；

前記正誤判定工程で得られた結果を集計して、前記 (A)、(B)、(C) の各パターンごとに正答率を算出し、その正答率を海馬機能の評価値として得る評価値算出工程；

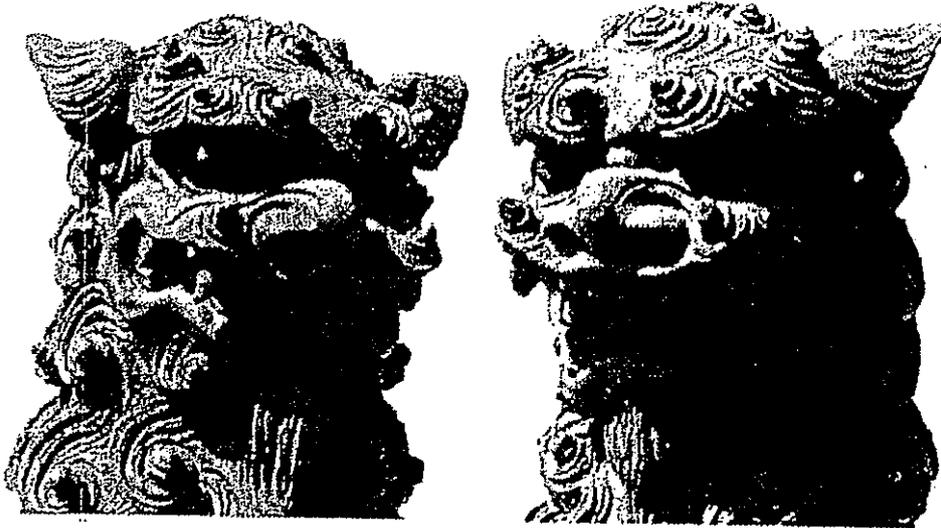
を含む海馬機能の評価値算出方法とする。

【選択図】 図 1

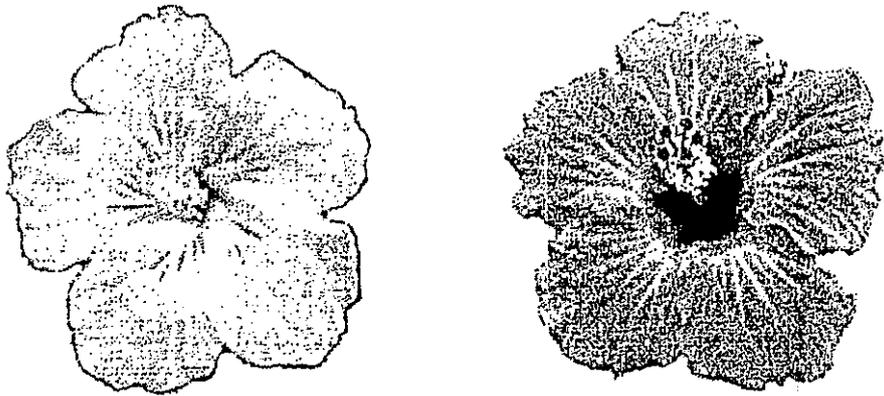
【書類名】図面

【図1】

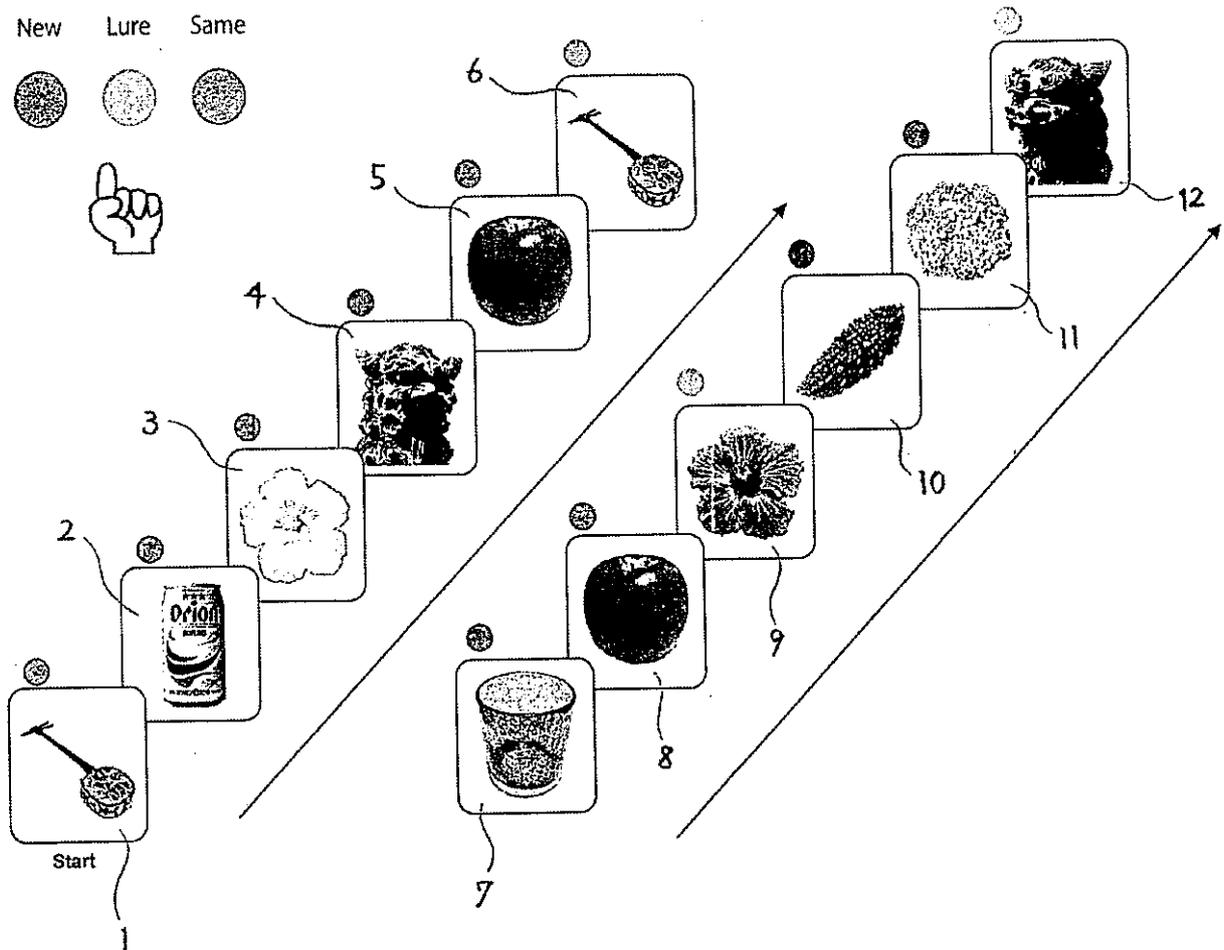
(A)



(B)

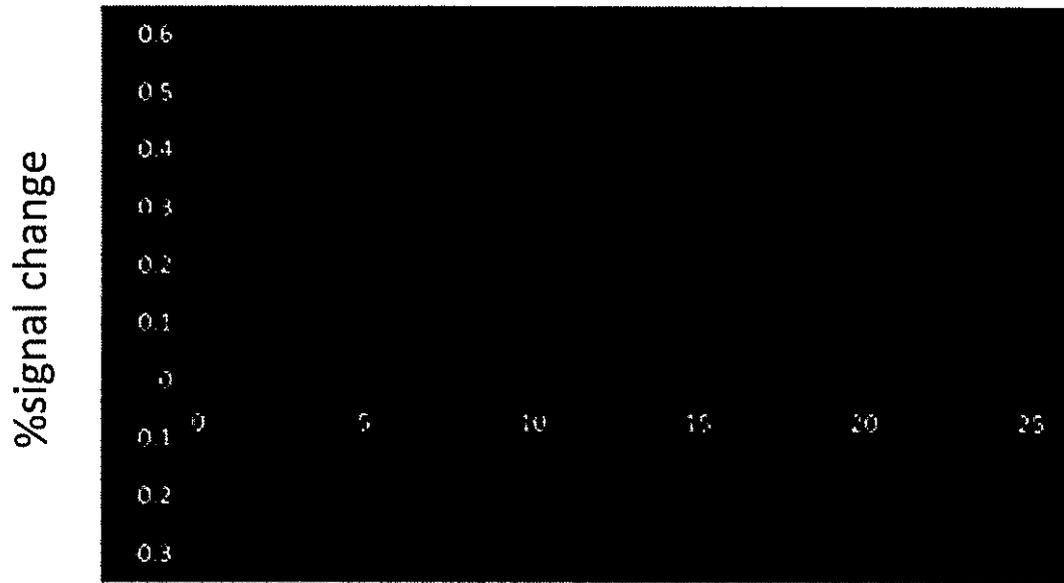


【図2】



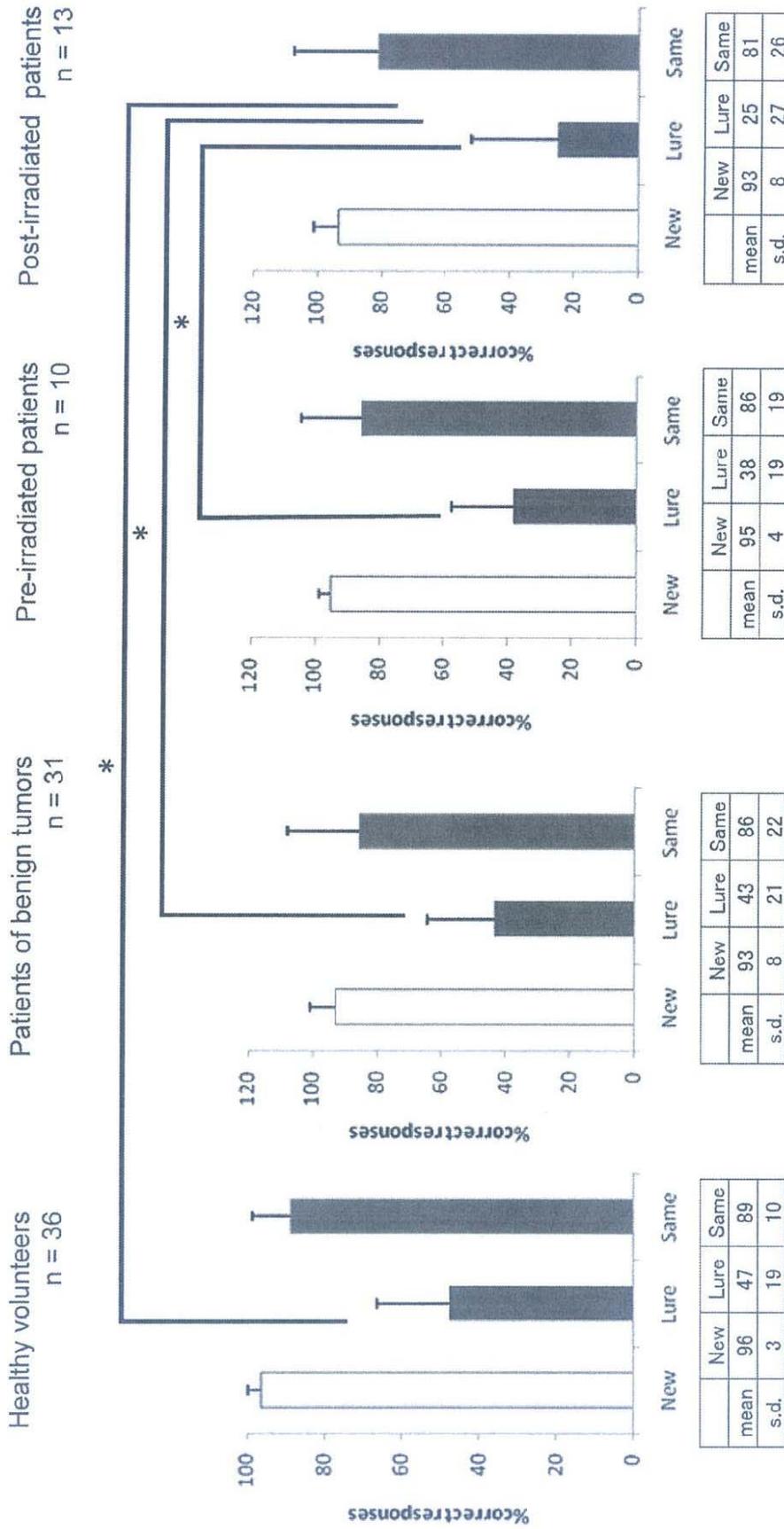
【図3】

Healthy volunteer 25 years old



New: 93 %  
Lure: 44 %  
Same:81 %

【図4】



Healthy volunteers (n = 36): mean age of 25.2 ± 2.9 years (23 – 35 years)

Patients of benign tumors (n = 31): mean age of 24.6 ± 8.1 years (7 – 38 years)

Pre-irradiated patients (n = 10): mean age of 28.7 ± 11.3 years (13 – 41 years)

Post-irradiated patients (n = 13): mean age of 29 ± 10.6 years (13 – 41 years)

治療放射線量: 22.7 ± 18.3 Gy (from 10 to 60 Gy)

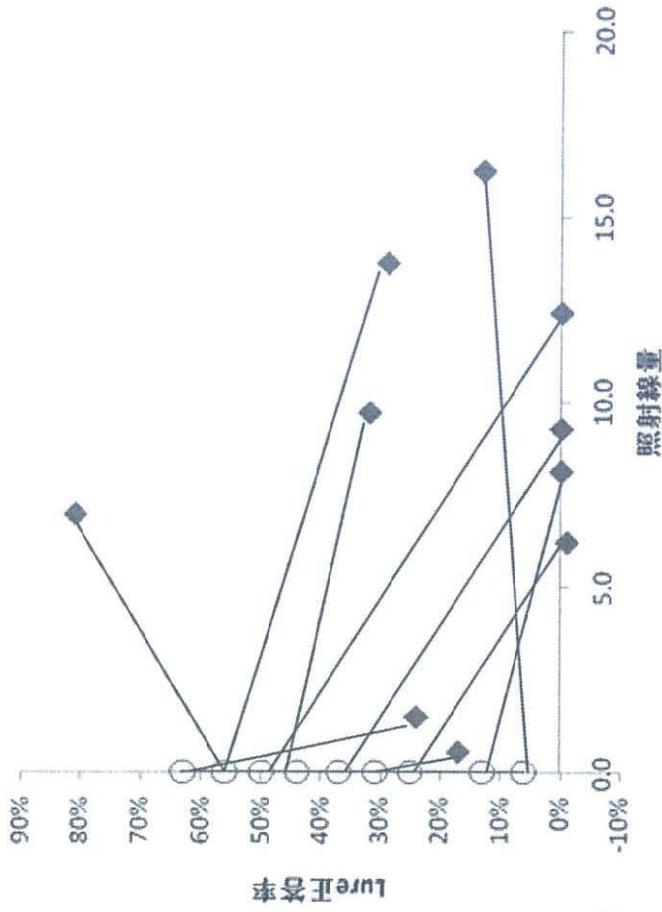
左海馬放射線量: 8.8 ± 5.9 Gy (from 0.5 to 17.9 Gy)

右海馬放射線量: 8.0 ± 5.0 Gy (from 0.5 to 16.2 Gy)

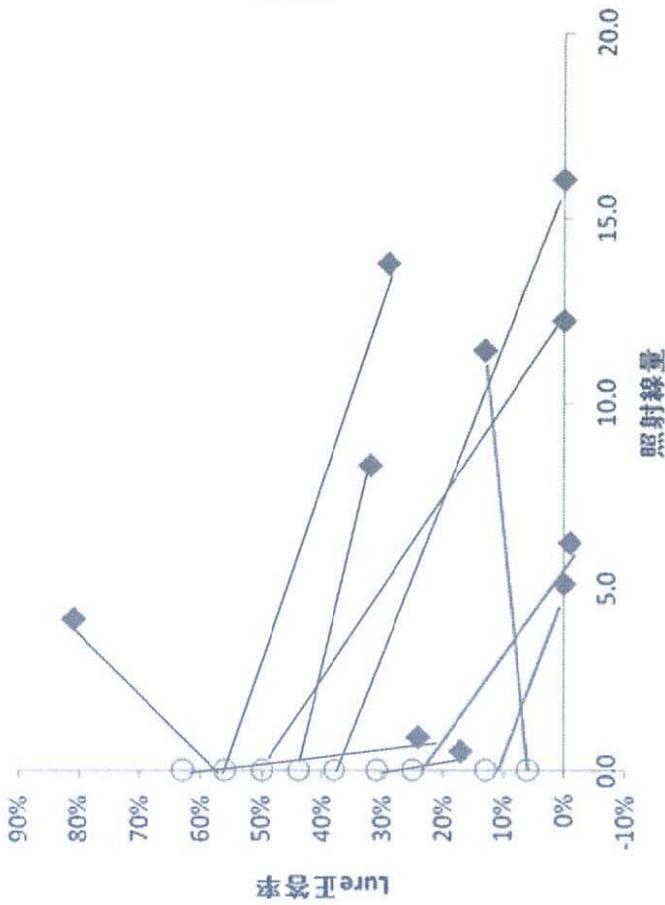
\*Mann-Whitney-Wilcoxon test  
p < 0.05

【図5】

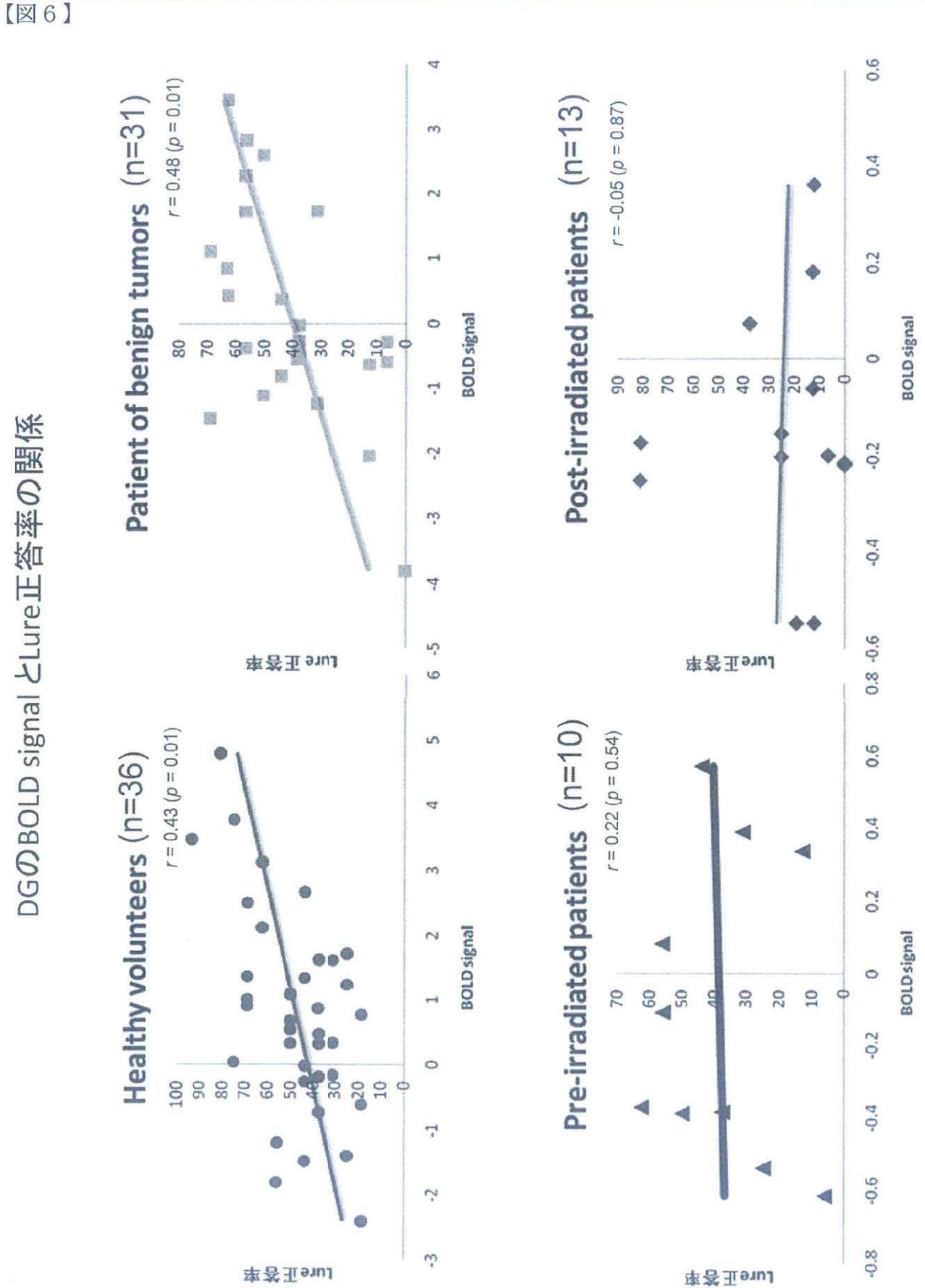
右海馬の照射線量とLure正答率の分布 (n = 10)



左海馬の照射線量とLure正答率の分布 (n = 10)



DGのBOLD signal とLure正答率の関係

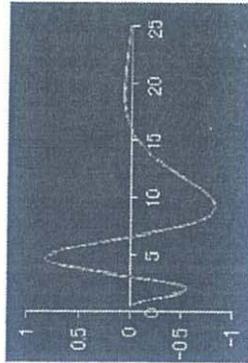


【図6】

【図7】

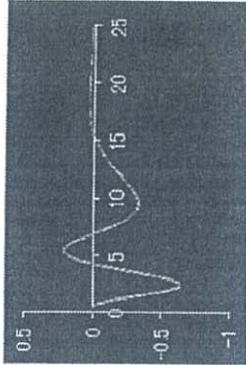
61 yrs female atypical meningioma

Pre-operation



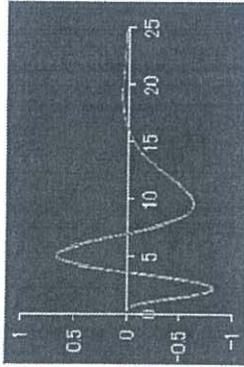
New: 89.5 % (1SD ↓)  
 Lure: 56.3 %  
 Same: 62.5 % (2SD ↓)

14Gy post-irradiation



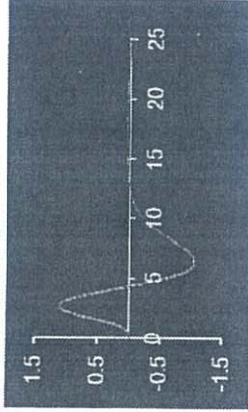
New: 93.4 %  
 Lure: 0 % (2SD ↓)  
 Same: 93.8 %

46Gy Post-irradiation



New: 88.2 % (2SD ↓)  
 Lure: 12.5 % (1SD ↓)  
 Same: 81.3 %

After 3months of irradiation



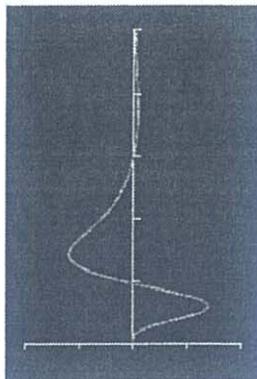
New: 92.1 %  
 Lure: 25 %  
 Same: 93.8 %

%signal change

62 yrs Gliomatosis cerebri (Lt temporal, thalamus)

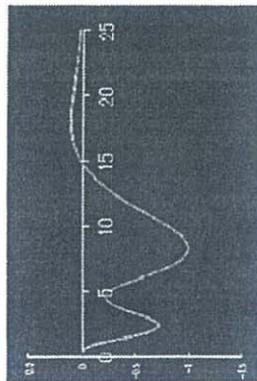
【図 8】

Pre-operation



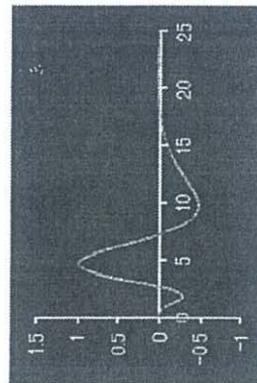
New:100%  
Lure:6.3% (2SD ↓)  
Same:0%

14Gy post-irradiation



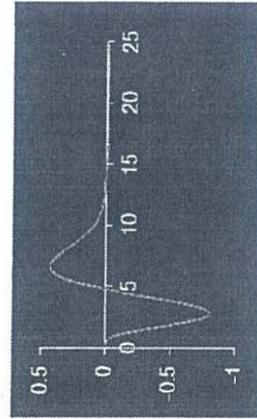
New: 81.6% (2SD ↓)  
Lure: 0% (2SD ↓)  
Same: 0% (2SD ↓)

56Gy Post-irradiation



New:100 %  
Lure: 37.5 %  
Same: 0 %(2SD ↓)

After 3months of irradiation

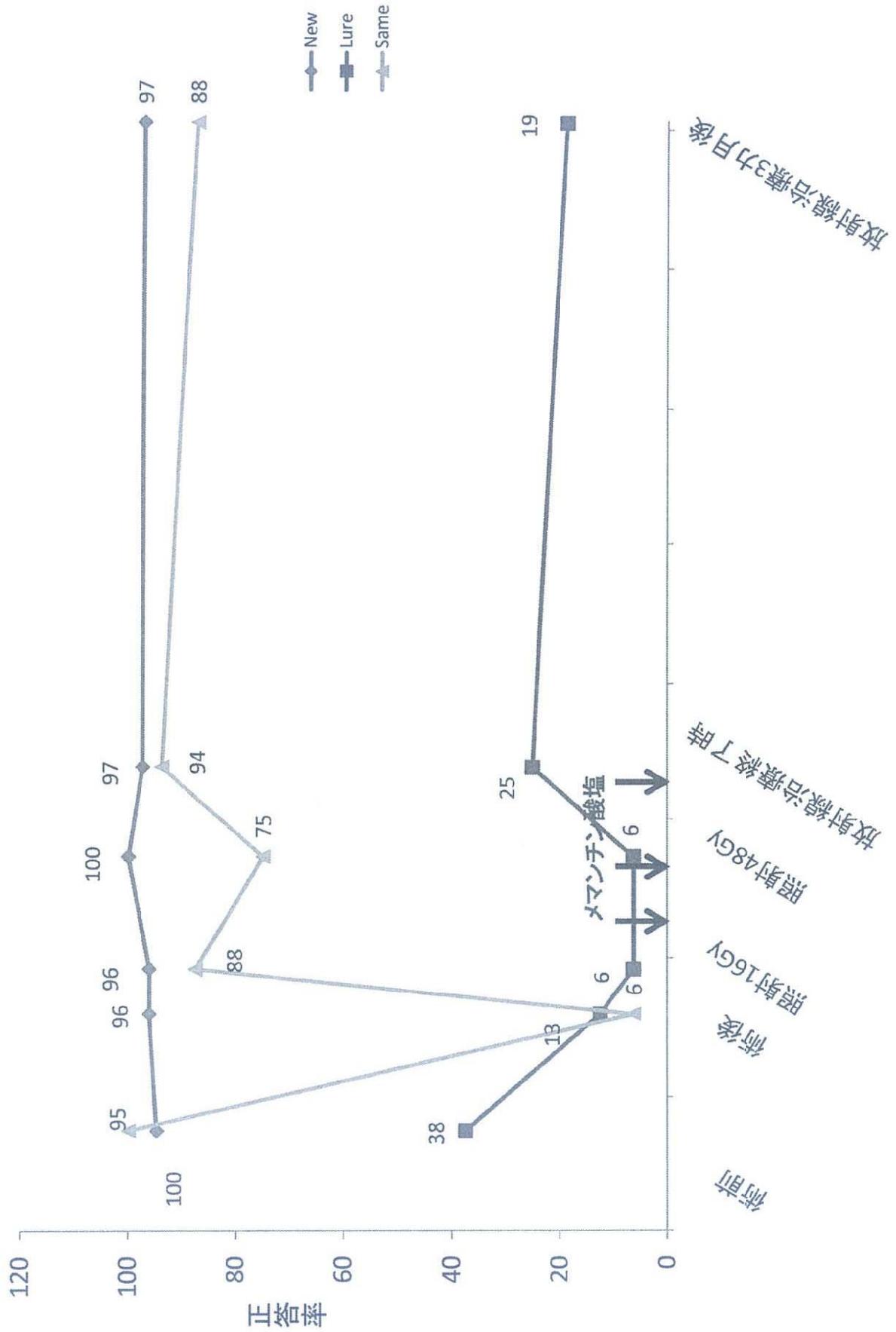


New:97.4 %  
Lure: 0 % (2SD ↓)  
Same: 87.5 %

%signal change

【図9】

47歳 left temporal GBM 左側頭葉神経膠芽腫



## 出願後の留意点

出願後におきまして、研究の深化による発明内容の拡充、データの追加等のために、以下のことを留意しておくことが望まれます。

### <1> 補正について

当初明細書（図面）の記載から自明もしくは一義的でない補正は新規事項として許されません。

実質的に補正はできないと考えるべきであります。

### <2> 優先権主張出願

出願後1年以内には、出願発明の内容変更、拡大、データの追加等のための優先権を主張しての出願が可能です。出願後1年以内は、この優先権主張の観点から大変に重要であります。ただし、追加、修正事項については新しい出願日より先願権（第三者の同一発明を排除する権利）が発生します。

### <3> 出願の公開

出願日より1年6ヶ月で出願内容が公開されますことから、関連出願のタイミングに注意する必要があります。公開内容は新たに出願しようとしている関連出願にとって公知技術として障害になりかねません。このため、関連出願は、できるだけ出願から1年6ヶ月以内に行うことが望まれます。

### <4> 出願後の論文等の公表、海外での学会発表

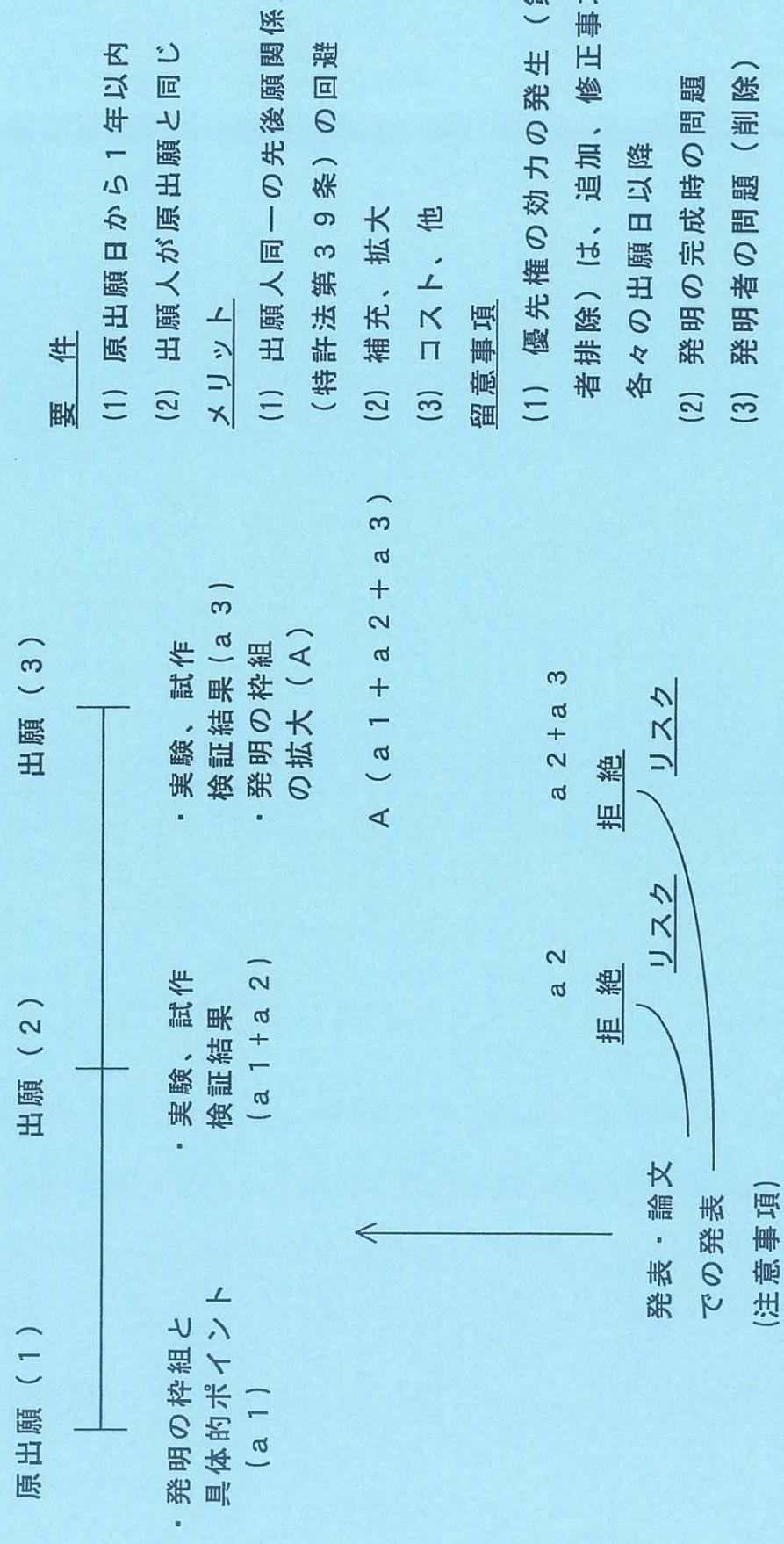
また、論文等の公表、海外での学会発表にも留意願います。出願の内容を制約、もしくは否定する場合、国内優先権主張出願の妨げとなる場合がありますことから御注意願います。

国内優先権主張出願を行う場合、論文等の発表から6ヶ月以内に発明の新規性喪失例外規定の適用を受けなければ、新たに追加した事項や発明の拡充された部分につきましては、発表した論文等が先行技術となり、全体としての発明の新規性、進歩性が否定されるおそれがあります。また、特許庁が指定していない学術団体が開催する研究集会に文書をもって発表したり、海外で文書をもって学会発表したりした場合、発明の新規性喪失例外規定が適用されません。これらの場合、その文書が先行技術として引用されます。

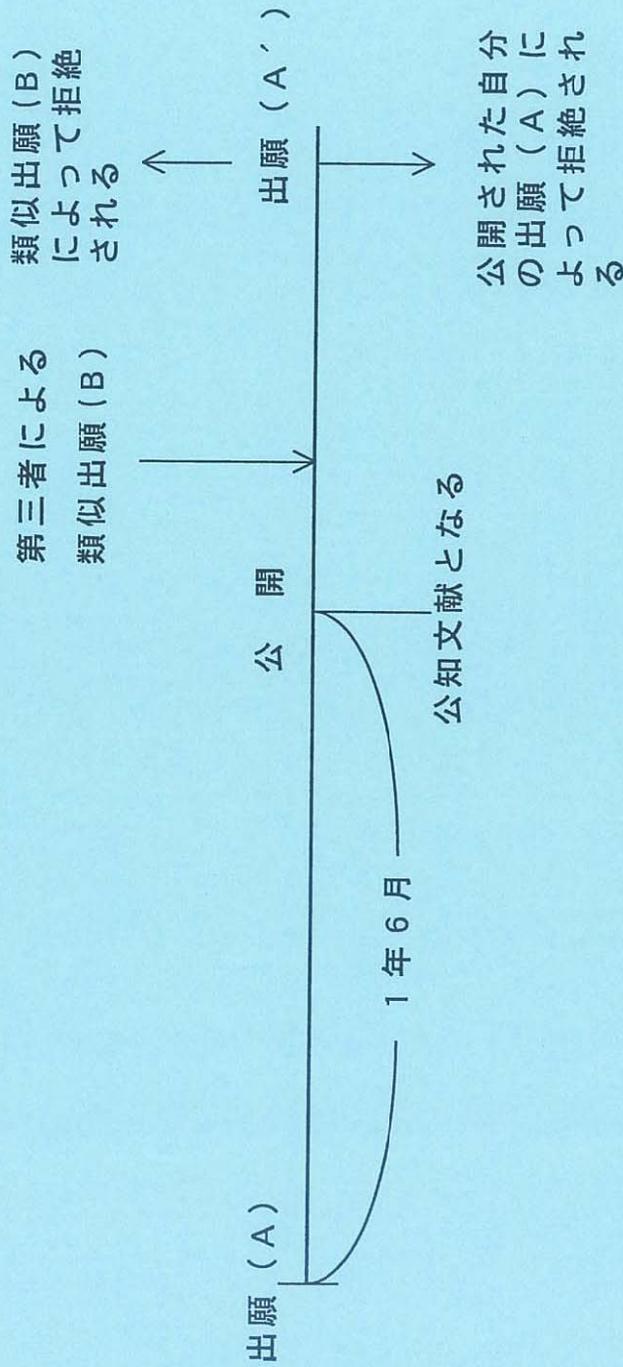
さらに、論文等の考察の項において記載している内容（例えば、次に実験対象とする試料等の記載）が、その後に行う特許出願の審査（進歩性）に影響を及ぼすことがあります。

特許法第41条

国内優先権主張による出願の戦略



特許出願の公開について留意する





II-1. 労災疾病臨床研究事業費補助金  
(分担) 研究報告書

革新的高次脳機能治療法の樹立に関する研究  
—ニューロリハビリテーション治療の樹立—  
研究分担者 渡邊孝 菅原健一

研究要旨：革新的高次脳機能治療法の樹立を目的に高次脳機能障害患者に対して脳の可塑性を高める方法として tDCS(transcranial Direct current stimulation)を用いて 1mA, 30 分間左側 DLPFC(dorsolateral prefrontal cortex)を標的に 3 例に直流電流刺激を施行した。全例で海馬パターン分離機能と記憶障害、注意障害等の高次脳機能障害の回復が得られた。

A. 研究目的

本研究の目的は労災による1) 交通事故, 転倒・転落事故等によるびまん性軸索損傷, 2) 過労により発症した心筋梗塞や脳卒中による低酸素脳症 3) 炭塵爆発事故による遷延化した一酸化中毒を対象に疾患により引き起こされた高次脳機能障害の革新的な治療法の確立を目的に経頭蓋直流電流刺激法の確立および薬物療法の安全性および有効性について探索を目的とします。

B. 研究方法

脳の可塑性を高める方法としては rTMS(repetitive Transmagnetic stimulation)と tDCS(transcranial Direct current stimulation)があり本研究ではより安全性が高く汎用性, 効果も高い tDCS を用います。1mA, 30 分間左側 DLPFC(dorsolateral prefrontal cortex)を標的に陽極電極を置き、反対側右側側 DLPFC に陰極電極を留置して直流電流刺激を施行しました。

C. 研究結果

別紙資料の如くに高次脳機能障害患者 5 例に対して上段右図のような fMRI lure task にて海馬パターン分離 (lure 正答率) 及びパターン補完 (same 正答率) を解析した。5 症例の内症例 1, 4, 5 では健常者 ( $43.6 \pm 3.3\%$ ) に比較して lure 正答率が 19%, 0%, 22% と低値であったため (資料中段) tDCS (陽極; 赤を左側 DLPFC, 陰極; 青を DLPFC 右側) (資料上段左側) を施行した。その結果、海馬パターン分離能の改善を示した。資料下段にその結果を示す。症例 1 では 19% → 56%, 症例 4 では 0% → 23%, 症例 5 では 22% → 32% と全例で lure 正答率の向上が認められ、BOLD pattern で正常郡同様に initial dip の出現 (矢印) が認められた。

D. 考察

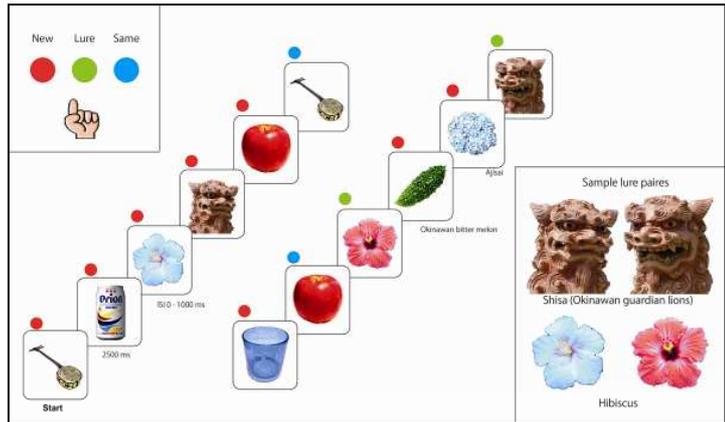
海馬機能は機能的磁気共鳴画像 (3T Discovery, GE 社) による我々が独自に開発した Lure task (添付資料; 海馬評価法参照) を用いて海馬パターン分離及びパターン補完を評価する事で神経新生能力を 4 段階で評価できる。最も重症なのは神経新生能が途絶した

**Grade III** で経頭蓋的電気刺激法や薬物による賦活治療の適応となる。これにより神経新生の促進が期待できます。本症例では **Case4** がこれに相当する。**Grade II** は神経新生能は途絶はしていないが機能低下が1ヶ月以上継続している患者群。海馬機能評価法で神経新生能は途絶していないが長期にわたる新生障害がありパターン補完能の機能異常を伴う。内服薬の適応や経頭蓋的電気刺激法を考慮してもよく治療反応性は **Grade III** より通常良好である。**Case1,5** がこれに相当する。**Grade I** は1ヶ月以内の最近の新生機能低下が示唆されライフスタイル等の改善で根本原因を除去するだけで回復が期待できる。**Grade0** は新生機能が正常範囲にあるタイプである。今後新生機能の著しく低下した **Grade III** の症例を増やし海馬神経前駆細胞の神経新生を促進する作用が確認されている **NMDA** (N-メチル-D-アスパラギン酸) 受容体拮抗薬メマンチンの併用効果についてもその安全性や有効性を評価したいと考えている。

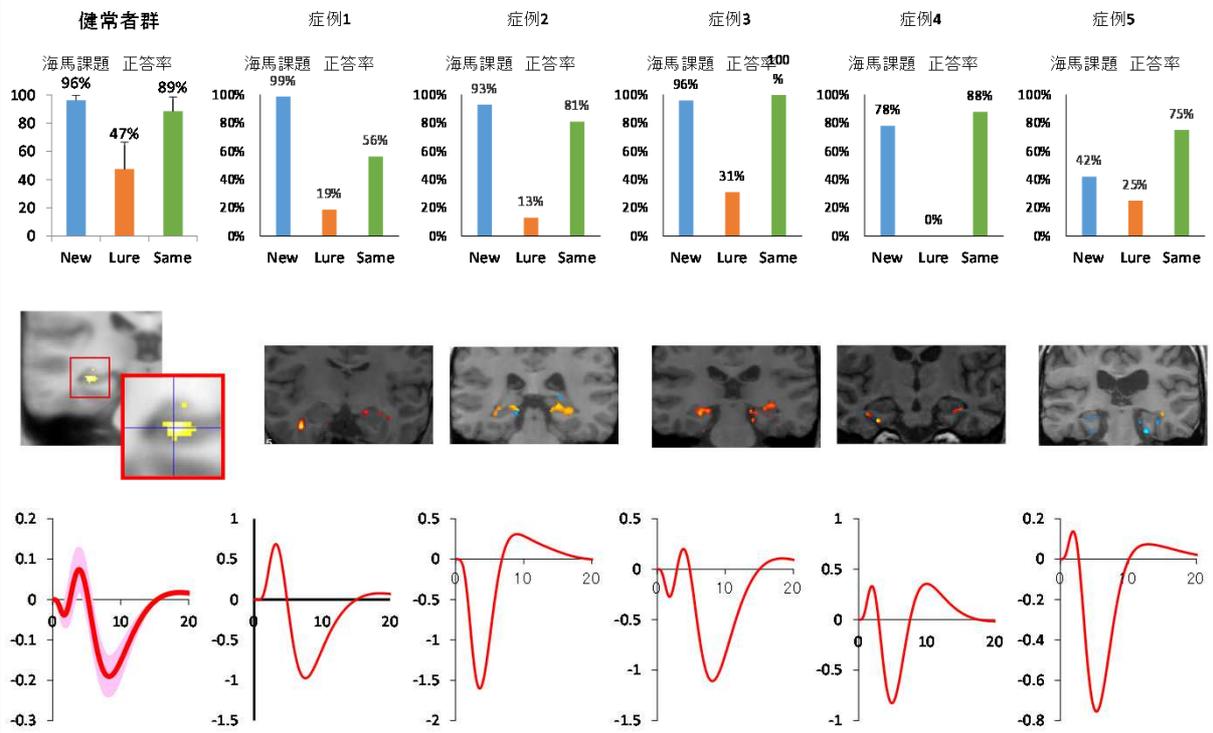
## E. 結論

海馬神経新生機能が低下した高次機能障害患者3名にtDCSにて左側DLPFCを陽極刺激で治療すると全例で海馬神経新生能を反映するパターン分離機能の改善と脳酸素代謝を反映するBOLDパターンの正常化が得られた。





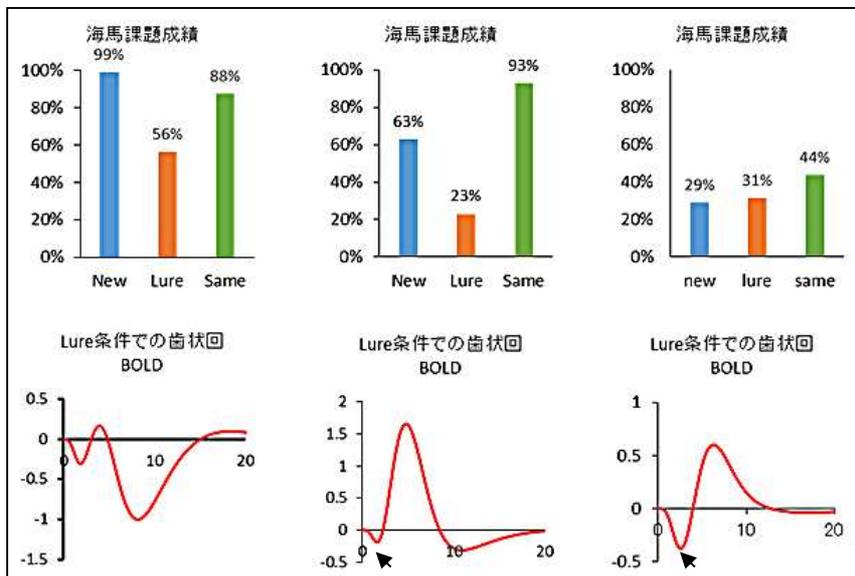
### 海馬機能



症例1

症例4

症例5



## II-2. 労災疾病臨床研究事業費補助金 (分担) 研究報告書

### 革新的高次脳機能治療法の樹立に関する研究

#### —高次脳機能解析—

研究分担者 外間洋平

研究要旨：本年度紹介された高次脳機能障害患者は 28 例その内訳は頭部外傷 8 例(42.1%)、脳血管障害 7 例(36.8%)、低酸素脳症 2 例(10.5%)、蘇生後脳症 2 例(10.5%)であった。神経心理学的検査の各 domain の成績低下比率は psychomotor speed 28%, executive function 22%, memory 17%, working memory 14%, attention 11%, global cognitive function 8%でした。中等度以上の海馬機能障害が示唆され tDCS を施行した 3 例に全例で海馬パターン分離機能の改善が認められさらに内 2 例で記憶障害、注意障害等の高次脳機能障害の回復が得られた。

#### A. 研究目的

本研究の目的は労災による 1) 交通事故、転倒・転落事故等によるびまん性軸索損傷、2) 過労により発症した心筋梗塞や脳卒中による低酸素脳症 3) 炭塵爆発事故による遷延化した一酸化中毒を対象に疾患により引き起こされた高次脳機能障害の神経心理学的評価を目的とする。

#### B. 研究方法

本研究ではスクリーニング検査として全般的認知機能評価に MMSE (Mini-mental state examination)、記憶機能評価に HDS-R (長谷川式簡易知能評価スケール)、情報処理速度評価に WAIS-R の Digit span test、注意・作業記憶の評価に WAIS-R の Digit span test、遂行機能評価に Trail Making Test、視空間構成機能評価に WAIS-R の Block test を使用している。これらのスクリーニング検査で全体的な認知様相を把握した後、より詳細な評価が必要な患者には deep test として、WAIS-III、WMS-R、Reading

Span test 等を実施している。

高次機能障害患者には認知リハビリテーションの介入が望まれるが、当科ではニューロリハビリテーションの一環として transcranial direct cortical stimulation (tDCS) を実施している。t-DCS による治療介入により認知機能を評価した。

#### C. 研究結果

平成 26 年度に対象とした高次脳機能障害患者は 28 例であり、原因疾患としては脳血管障害が多く (43%)、次に頭部外傷 (32%)、一酸化炭素中毒 (11%)、低酸素脳症 (7%) と続く (資料 Table 1)。その中でも高次脳機能障害を認めた患者は 19 名であり、内訳としては頭部外傷 (42.1%)、脳血管障害 (36.8%)、低酸素脳症 (10.5%)、蘇生後脳症 (10.5%) であった (資料 Table 2)。主な高次脳機能障害の症状とその頻度に関しては、遂行機能障害、注意障害、記憶障害、行動と情緒の障害を症状として多く認めている (資料 figure 1)。ニューロリハビリテーションの一環として t-DCS を実施している。

t-DCSによる治療介入により認知機能の改善が認められた2症例について報告する。

【症例1】20歳男性 交通外傷後 高次脳機能障害の症例である。配達中にバイクで転倒し両側前頭蓋底から脳梁にMRI FLAIRで高輝度挫傷を認めDiffuse axonal injuryと診断した。

【主訴】記憶障害、苛立ちや怒りの爆発などの感情の制御の困難

【認知的特徴】

t-DCS治療前：記憶機能の評価として実施したWMS-Rでは、言語性記憶、視覚性記憶ともに記銘力の低下が重度であり、6試行を通しても刺激情報を記銘することが困難であった（資料参照）。

t-DCS治療後：言語性記憶の大幅な改善を認め、1試行で全ての刺激情報を記銘することが可能。全体的な認知様相としては、記憶機能以外には大きな変化は認めず、記憶機能の特異的な改善が認められた。

【治療に伴う自覚的变化】（課題に対して）前よりも出来ている気がする、出来るという自信を持つ事が可能となった。

【症例2】42歳男性 交通外傷後 高次脳機能障害 会社経営者

【主訴】ビジネストークができない、以前なら2時間でできていたことが今では2日かかる、どんなに気を付けていてもミスがあるとワーキングメモリの低下を自覚している。

【認知的特徴】

t-DCS治療前：認知機能全般は比較的保持されているがワーキングメモリの低下が特徴的（資料参照）。処理すべき情報が過負荷となったとき、情報がワーキングメモリ容量からオーバーフローし、物忘れやケアレ

スマスにつながっている。一時的な注意制御の機能不全が認められる場面が多い。ワーキングメモリを評価するReading Span test(RST)では、課題負荷が大きくなるとほとんど回答することが不可能であった。

t-DCS治療後：週に3回のt-DCSを施行後。注意が課題からそれると課題パフォーマンスが低下することがあるが（注意のエアポケット）、集中して課題に取り組むことが可能となった。課題方略としてイメージ化ができるようになり、注意制御の改善傾向を認めた。RSTでは、課題負荷が大きくなる条件において、正答することが可能となった。

【治療に伴う自覚的变化】頭の回転が速くなったように感じる。以前は頭にもやがかかっている感じだったが、今は2,3歩先のことなら考えて仕事ができると会社経営に対する自信がついた。

上記2症例のt-DCSによる介入を通して、介入後に客観的な評価指標である認知機能検査成績は改善を示しており、患者自身も自覚的な変化としてその機能改善を感じていることが明らかとなった。

#### D. 考察

高次脳機能障害は様々な因子で引き起こされまた特に外傷によるものでは器質的病変の多様性や重篤性は症例ごとに様々であるので神経心理学的な評価をきちんと行い患者の認知の様相を評価する事が重要である。tDCSの高次脳機能障害に対する効果に関しては今後多数の症例を蓄積し評価する必要がある。

## E. 結論

中等度以上の海馬機能障害が示唆され高次機能障害を呈した患者 3 名に **tDCS** にて左側 **DLPFC** を陽極刺激で治療を施行した 3 例の内 2 例で記憶障害、注意障害等の高次脳機能障害の回復が得られた。



Table 1  
高次脳機能障害の原因疾患の内訳

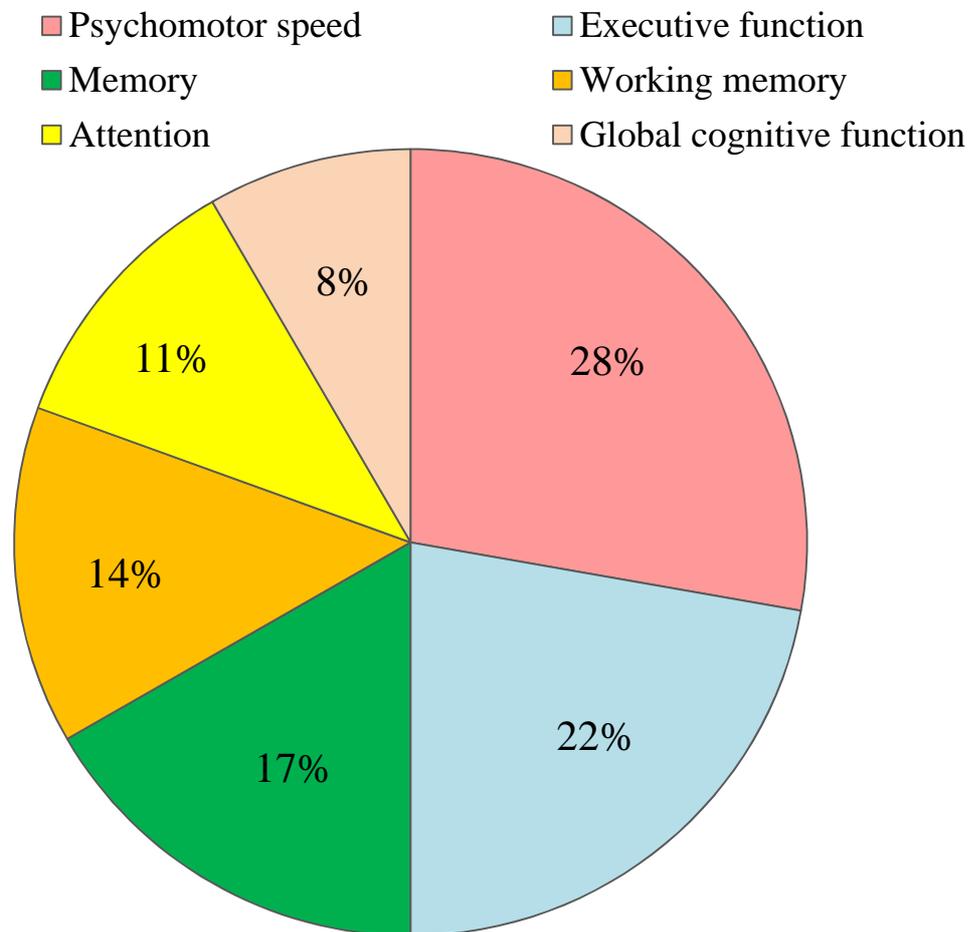
頭部外傷	42.1 % (8名)
脳血管障害	36.8 % (7名)
低酸素脳症	10.5 % (2名)
蘇生後脳症	10.5 % (2名)

Table 2  
高次脳機能障害の現症状と頻度

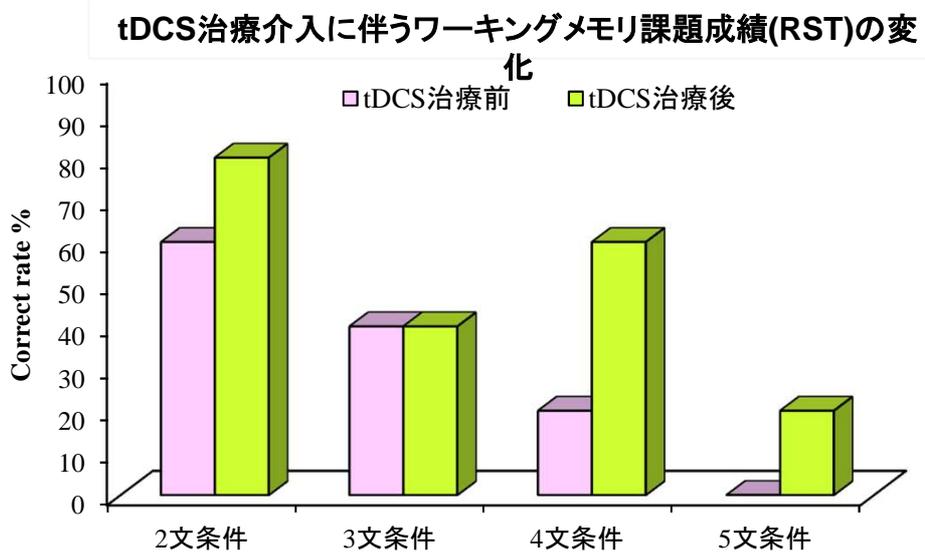
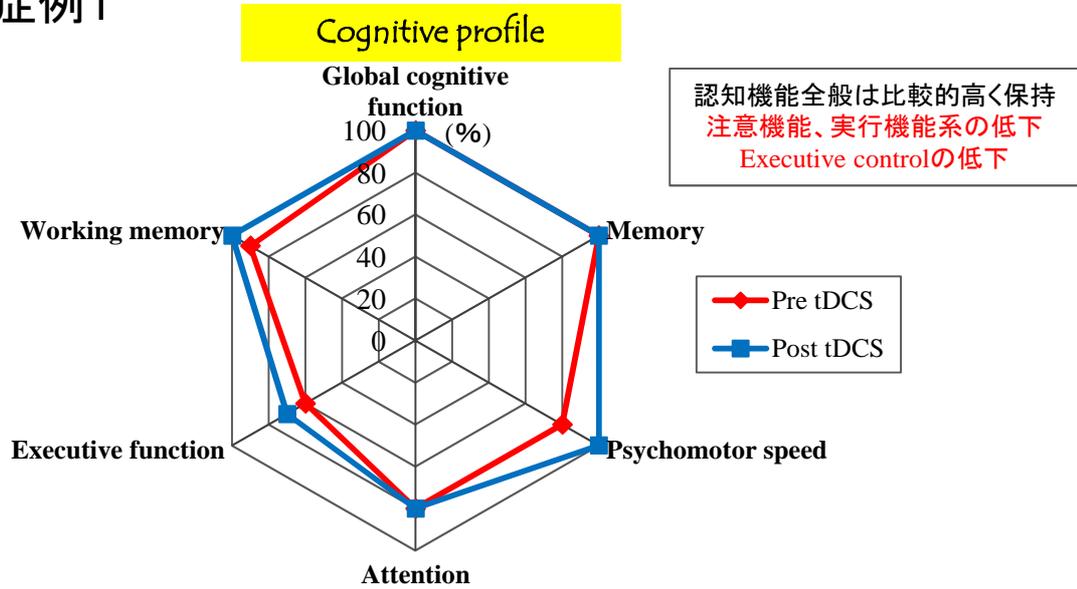
遂行機能障害	8名
注意障害	6名
記憶障害	6名
行動と情緒の障害	2名
視空間認知障害	2名
半側空間無視	1名
失語症	1名

Figure 1  
高次脳機能障害患者における神経心理学的検査  
結果

Psychological domain



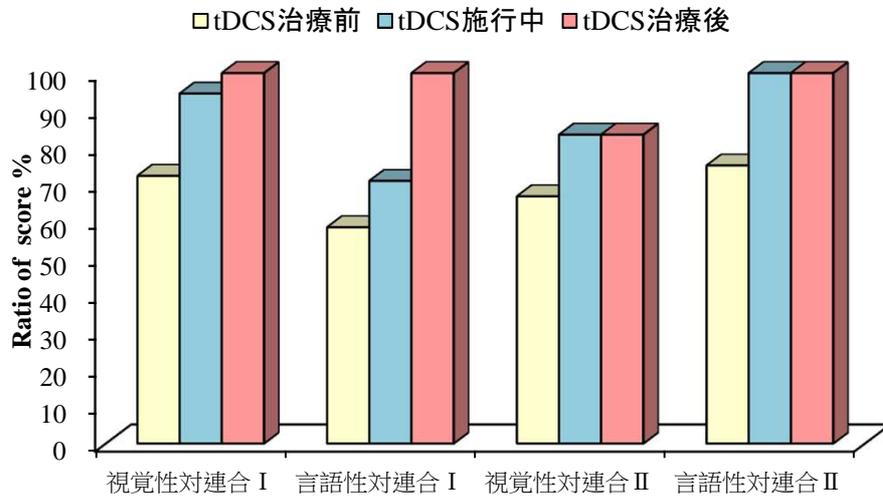
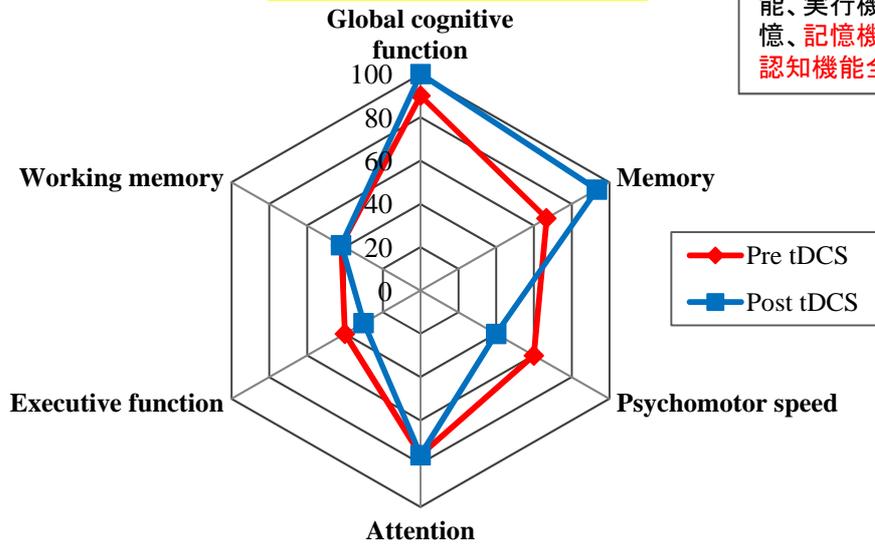
# 症例1



# 症例4

## Cognitive profile

情報処理速度、注意機能、実行機能系、作業記憶、記憶機能の低下  
 認知機能全般の低下



## II-3. 労災疾病臨床研究事業費補助金 (分担) 研究報告書

### 革新的高次脳機能治療法の樹立に関する研究

#### —機能的画像解析—

研究分担者 西村正彦

研究要旨：健常被験者 19名を対象に帯状回、海馬傍回、錐体路、前視床放線、上縦束、弓状束、下縦束、前頭後頭束、鉤状束、大鉗子、小鉗子の左右各11線維束の拡散テンソルtractographyを作成した。描出された各神経線維束のFA値, MD値を算出し集計した。各神経線維束のFA値に有意差はみられなかったがMD値は鉤状束のみ有意差がみられた。今後病態による変化を解析する予定である。

#### A. 研究目的

本研究の目的は労災による1) 交通事故, 転倒・転落事故等によるびまん性軸索損傷, 2) 過労により発症した心筋梗塞や脳卒中による低酸素脳症 3) 炭塵爆発事故による遷延化した一酸化中毒を対象に疾患により引き起こされた高次脳機能障害に対する革新的な治療法の樹立をめざします。本研究では高次脳機能障害を小脳と海馬および前頭前野を含む神経回路網のネットワーク障害として捉える仮説を提示します (*Cerebellum submission*)。高性能3T MRIを用いて安静時脳活動を評価しまた神経回路網の形態を拡散テンソル画像を用いて視覚化しこれらの基盤情報に基づいて経頭蓋直流電流刺激法と薬物療法を組み合わせる最新のニューロリハビリを施行する事で海馬の神経新生能を促進し, 同時に小脳・大脳・脳幹の神経回路網を修復し脳の可塑性を高めることで高次機能の革新的な回復をもたらす治療法の樹立をめざす。

#### B. 研究方法

健常被験者 19名 (平均39.4y ±16.9 女性10名,男性9名) を対照にGE 3T Discoveryを用いパラメータとしてsingle-shot spin-echo EPI sequence, TE=82.4,TR=9500 ms, FOV=240mm, matrix size128\*128, slice thickness=2mm,no spacing, NEX=1, MPG=29direction,b-value=1000s/mm<sup>2</sup>にて撮像したデータをFiber tracking解析ソフト (Medinria1.9) を用いてtwo\_ROI method (Wakana2007) に基づき、帯状回、海馬傍回、錐体路、前視床放線、上縦束、弓状束、下縦束、前頭後頭束、鉤状束、大鉗子、小鉗子の左右各11線維束の拡散テンソルtractographyを作成した。描出された各神経線維束のFA値, MD値を算出し集計した。

#### C. 研究結果

健常者19名 (mean=39.4y 男9,女10) の帯状回、海馬、錐体路、前視床放線、上縦束、弓状束、下縦束、前頭後頭束、鉤状束、大鉗子、および小鉗子についてFA(Fractionated anisotropy) 値、MD (Mean diffusivity)

値を算定し左右差の有無を解析した。その結果本データの各神経繊維束のFA値に有意差はみられなかったがMD値は鉤状束のみ有意差がみられた ( $p < 0.01$   $R > L$ )。 (Mann-Whitney U 検定)。先行研究であるWakanaら (2007) の論文では健常者データ10例の解析からはFA値をみると帯状回 ( $R < L$ ) と海馬傍回 ( $R > L$ ) に有意な左右差があったことが報告されている。本データでは有意差は見られなかったが、同様の傾向はみられた。

さらに興味深い事は高次機能障害症例においてFA値には有意差はみられないがstream number (神経線維束数) で有意差はみられないが、右上縦束が太く左の帯状回の神経線維束が細く描出された。今後症例を重ね高次脳機能との関連を解明したい。

#### E. 結論

健常被験者 19名を対象に状回、海馬傍回、錐体路、前視床放線、上縦束、弓状束、下縦束、前頭後頭束、鉤状束、大鉗子、小鉗子の左右各11線維束の拡散テンソルtractographyを作成した。描出された各神経線維束のFA値, MD値を算出し集計した。各神経繊維束のFA値は有意差はみられなかったがMD値は鉤状束のみ有意差がみられた。今後病態による変化を解析する予定である。



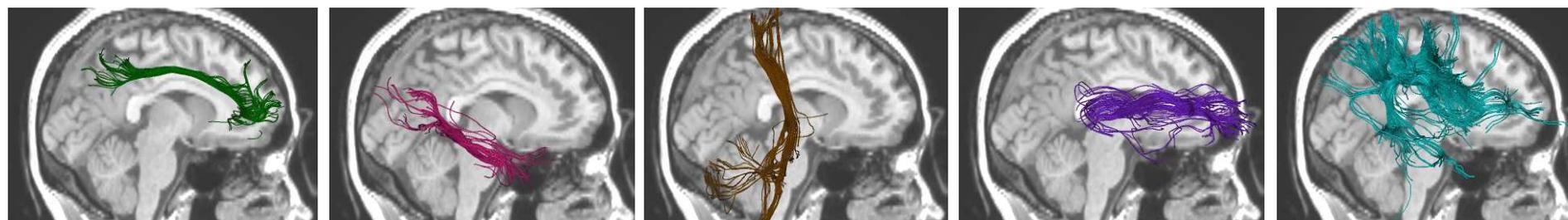
対象: 健常被験者 19名 (平均39.4y ± 16.9 女性10名, 男性9名)

撮像パラメータ (GE 3T Discovery)

single-shot spin-echo EPI sequence,  
TE=82.4, TR=9500ms, FOV=240mm,  
matrix size 128\*128, slice thickness=2mm, no spacing,  
NEX=1, MPG=29 direction, b-value=1000s/mm<sup>2</sup>

### Fiber tracking

解析ソフト (Medinria 1.9) を用いて two\_ROI method (Wakana 2007) に基づき、帯状回、海馬傍回、錐体路、前視床放線、上縦束、弓状束、下縦束、前頭後頭束、鉤状束、大鉤子、小鉤子の左右各11線維束の拡散テンソル tractography を作成した。描出された各神経線維束の FA, MD を算出し集計した。



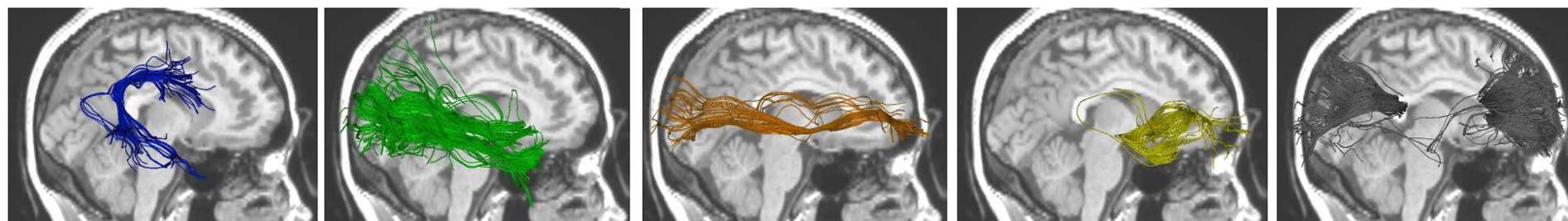
帯状回

海馬傍回

錐体路

前視床放線

上縦束



弓状束

下縦束

前頭後頭束

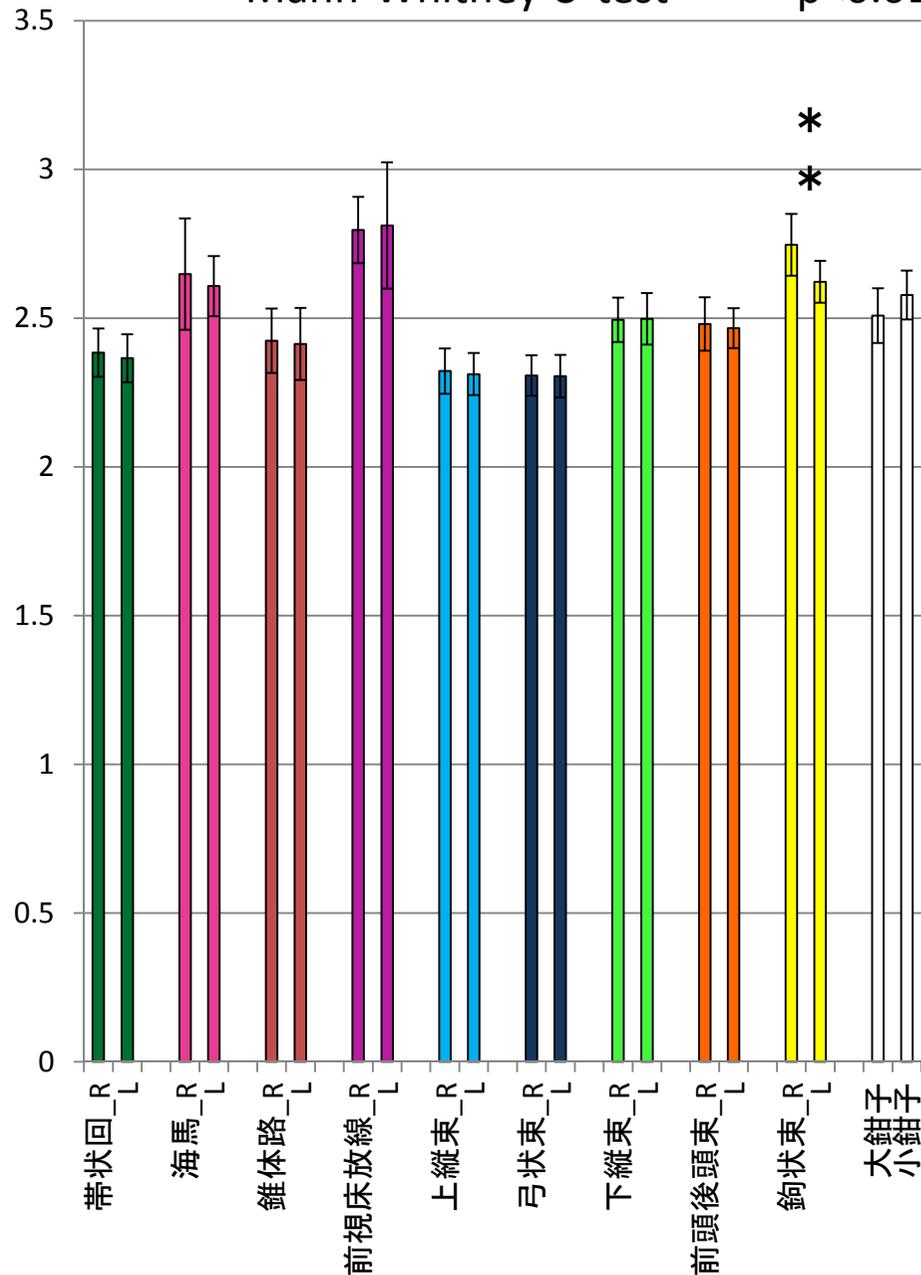
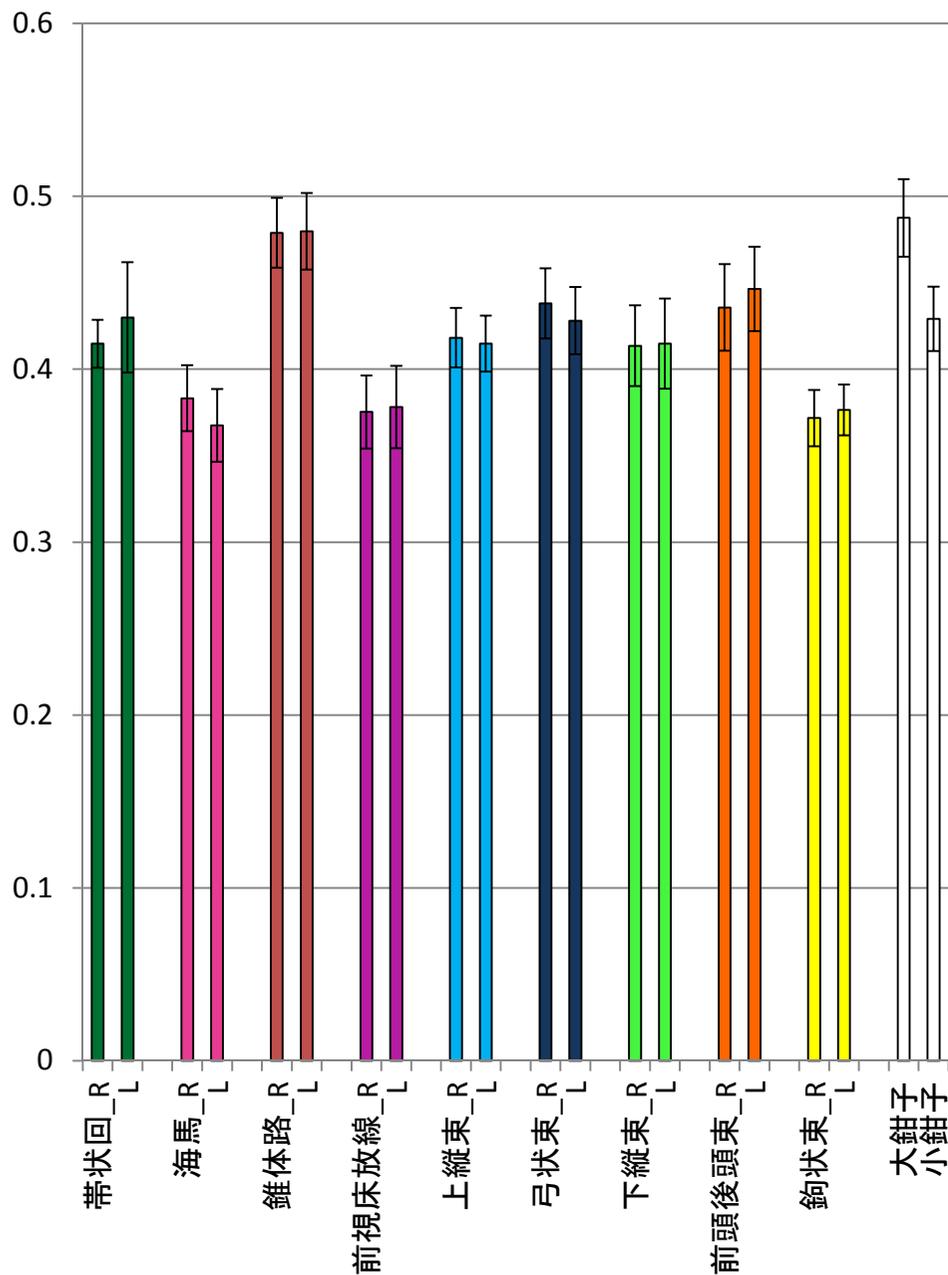
鉤状束

大鉤子・小鉤子

# FA

# MD

Mann-Whitney U-test \* \* p<0.01

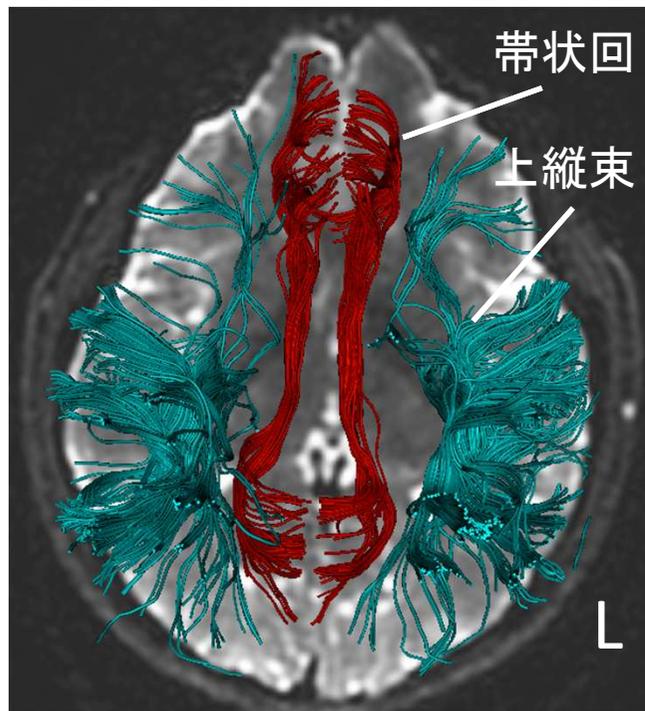


健常者19名 (39.4y 男9,女10)	R/L	FA		MD	
		平均	SD	平均	SD
带状回	R	0.415	0.014	2.384	0.081
	L	0.430	0.032	2.366	0.080
海馬	R	0.383	0.019	2.648	0.187
	L	0.368	0.021	2.608	0.101
錐体路	R	0.479	0.020	2.424	0.108
	L	0.480	0.022	2.413	0.121
前視床放線	R	0.375	0.021	2.796	0.111
	L	0.378	0.024	2.811	0.212
上縦束	R	0.418	0.017	2.322	0.076
	L	0.415	0.016	2.312	0.070
弓状束	R	0.438	0.020	2.307	0.068
	L	0.428	0.019	2.306	0.072
下縦束	R	0.414	0.023	2.494	0.075
	L	0.415	0.026	2.498	0.086
前頭後頭束	R	0.436	0.025	2.481	0.090
	L	0.446	0.024	2.467	0.067
鉤状束	R	0.372	0.016	2.747	0.104
	L	0.376	0.015	2.622	0.070
大鉗子	-	0.488	0.022	2.509	0.092
小鉗子	-	0.429	0.019	2.578	0.082

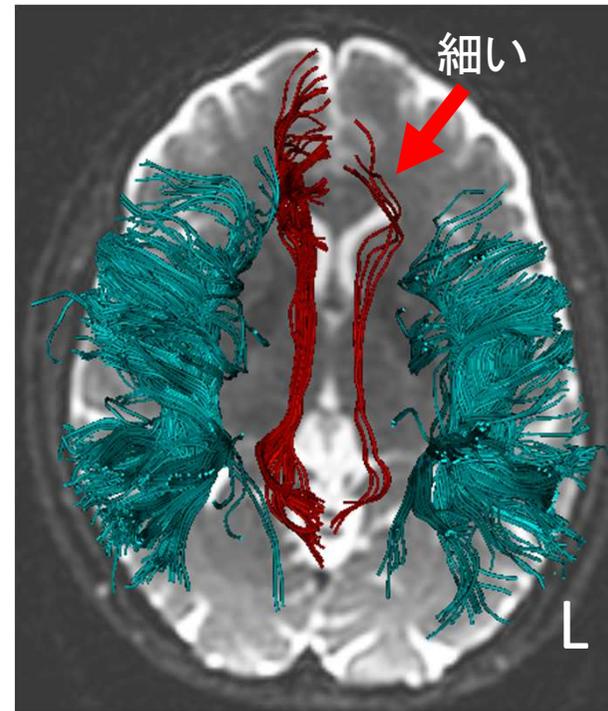
## 健常者と高次機能患者におけるstream number の比較

すべての神経線維束で有意差はみられないが、右上縦束が太く  
左の帯状回の神経線維束が細い(赤矢印)。

健常者



高次脳機能障害症例



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石内勝吾	経頭蓋直流電気刺激法と脳腫瘍手術	石内勝吾	ブレインナーシング	MCメディア出版	日本	2015	83-85

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
Noguchi K, Matsuzaki T, Sakanashi M, Hamadate N, Uchida T, Kina-Tanada M, Kubota H, Nakasone J, Sakanashi M, Ueda S, Masuzaki H, Ishiuchi S, Ohya Y, Tsutsui M.	Effect of caffeine contained in a cup of coffee on microvascular function in healthy subjects.	Pharmacol Sci	127	217~22	2015
Watanabe T, Nagamine H, Ishiuchi S.	Progression of cerebellar chronic encapsulated expanding hematoma during late pregnancy after gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformation.	Surg Neurol Int	5	575~9	2014
Higa M, Katagiri C, Shimizu-Okabe C, Tsumuraya T, Sunagawa M, Nakamura M, Ishiuchi S, Takayama C, Kondo E, Matsushita M.	Identification of a novel cell-penetrating peptide targeting human glioblastoma cell lines as a cancer-homing transporter.	Biophys Res C	457	206~12	2015
Uchida T, Furuno Y, Tanimoto A, Toyohira Y, Arakaki K, Kina-Tanada M, Kubota H, Sakanashi M, Matsuzaki T, Noguchi K, Nakasone J, Igarashi T, Ueno S, Matsushita M, Ishiuchi S, Masuzaki H, Ohya Y, Yanagihara N, Shimokawa H, Otsuji Y, Tamura M, Tsutsui M.	Development of an experimentally useful model of acute myocardial infarction: 2/3 nephrectomized triple nitric oxide synthases-deficient mouse.	Mol Cell Cardiol	77	29~41	2014
Yogi A, Koga T, Azama K, Higa D, Ogawa K, Watanabe T, Ishiuchi S, Murayama S.	Usefulness of the apparent diffusion coefficient (ADC) for predicting the consistency of intracranial meningiomas.	Clin Imaging.	38	802~7	2014
Faried A, Arifin MZ, Ishiuchi S, Kuwano H, Yazawa S.	Enhanced expression of proapoptotic and autophagic proteins involved in the cell death of glioblastoma induced by synthetic glycans.	J Neurosurg.	120	1298~308	2014
渡邊孝, 菅原健一, 長嶺英樹, 石内勝吾	神経膠芽腫に対するAktを標的とした分子標的療法	流球医学会雑誌	33	1~8	2014

#### IV.研究成果の刊行物・別刷