

福井大学高エネルギー医学研究センター年報 2018

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2019-07-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福井大学高エネルギー医学研究センター メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/10697

BIRC

UNIVERSITY OF FUKUI
BIOMEDICAL IMAGING
RESEARCH CENTER

高エネルギー医学研究センター年報

2018



はじめに —留学の恩恵—

センター長 岡沢 秀彦

高エネルギー医学研究センターでは、4～5年に一度の頻度で定期的に国際ワークショップを開催しています。センター開設当初、世界的な研究が行える施設とするため、国際的に活躍されている著名な先生方を招いて講演していただき、同時に学内の画像医学研究を広く公開して評価、議論することが目的であったようです。開設以来、これまで5回のワークショップを開催して参りましたが、今回は2019年7月の国際学会 Brain/Brain PET 2019 の開催（主催：山梨大学・福井大学）時期に合わせて行う予定です。このような国際的な会合の際に頼りになるのが海外の知人、友人であり、2010年、2014年にワークショップ（Fukui 2010, Fukui2014）を主催した際にも、留学時代の友人や指導者との関係が大変役に立ちました。私が留学から帰国した頃、上司の先生に「留学中の友人・知人との繋がりが、将来的に役に立つことが多い。彼らは海外で有名になったりするからね。」と言われたことがありました。その時は「気軽につきあえるけど、それ程頼りになるとは思えないが・・・」などと高を括っておりましたが、やがて年齢を重ねるにつれて彼らは国際的に名が知られるようになり、それぞれの分野の第一人者となっていきました。指導していただいた先生の一人は、Fukui2010の際にお招きしましたが、その後前述の国際学会を主催する国際脳循環代謝学会の President に就任されました。今回日本に学会を誘致できたのも、その先生が少なからず後押しして下さったのではないかと感謝しています。

また、留学当時ほぼ毎日のように顔を合わせていた同僚の一人も、現在はカナダを代表するアミロイド／タウ・イメージングの第一人者となっており、今回は学術集会の企画段階から関わってもらっています。学会を主催する場合には、プログラム作成にかなり神経を使わなければなりませんが、前述の国際学会でもシンポジウムの企画が大変重要であり、話題性が高く学術的にも意義のある分野で、かつ学会の趣旨に即した適切な内容と演者の選択が必要となります。プログラム委員の一人として彼を指名したあたりから、企画についてのやり取りが始まりましたが、今回は基礎的な分野が多く選ばれたために、臨床画像分野で現在最も関心の高い、アミロイド／タウ・イメージング領域が、残念ながらシンポジウムのテーマから漏れてしまいました。そこでタウ・イメージング国際ワークショップの構想が持ち上がりサテライトシンポジウムとして学会からも公認をいただき、世界中の

同分野の関係者を集めたディスカッションの場を Fukui2019 という形で提供することになったのです。

留学から帰国した頃には、学術集会を企画運営する立場になる様なことは想像もしていませんでしたし、海外の友人ともこれ程頻繁に連絡を取り合うようになるとは考えていませんでした。これまでも何年かに一度国際学会で顔を合わせたり、メールをやり取りする程度の付き合いはありましたが、実際の仕事上で、共同作業を行うような存在になるとは思いませんでした。彼らを通じて知り合った研究者も多く、まさに友達の輪が広がっていくような印象です。現代の SNS 全盛時代においては、数倍のスピードで繋がり広げている人もいるのですが、熱心な SNS ユーザーではない私ですら、昔ながらのメールでのやり取り等でインターネットの恩恵を受けています。さらに今回は、学会等では挨拶することもできないような、各分野の指導者的立場の人たちとも気軽に挨拶できるようになったことは、大変貴重な経験でした。こうした繋がりが新たに築けていけるのも、苦労しながら留学した際の貴重な経験と人間関係に帰するところが大きいのではないかと感じています。最近留学を躊躇う若手研究者が多いとよく耳にします。私の周囲では留学を希望する方が比較的多いのであまり実感はありませんが、やはり若い頃に留学しておくのはとても良いことだと、年寄りじみたことを感じている今日この頃です。

新しい令和の時代を迎えましたが、今年度は新たな共同研究や治験等が控えており、これまで以上に共同研究者の皆様にご支援・ご指導をお願いすることが多くなると思います。引き続き分子イメージング、生体機能イメージング研究に取り組んで参りますのでどうぞよろしくお願い申し上げます。

新しいことへの挑戦

分子プローブ開発応用領域 分子プローブ設計学部門

教授 清野 泰

昨年の本年報では、趣味のマラソンで伸び悩んでおり、新しくスピード強化の練習に取り組み始めたという話を書かせていただきました。その練習が良い結果に結びついたか気になる方もいると思いますので（ほとんどいないかもしれませんが）、報告させていただきたいと思います。結果から言いますと、苦手な練習に取り組んだおかげで、自分のマラソンの目標としていたフルマラソンを 3 時間以内で走ることを達成できました。もちろんたやすく達成できたわけではなく、38km くらいまでは順調に走れていたのですが、そこからふくらはぎが攣りかけて大失速。立ち止まってストレッチをしたり攣らないペースで走ったりと苦労して、目標のギリギリ 15 秒前でゴールすることができました。

さて、表題の新しいことへの挑戦ですが、かねてからマラソンで 3 時間を切ったら挑戦しようと考えていたウルトラマラソンに新たに挑戦することにしました。正月明けからウルトラマラソンに向けた練習を開始しました。新しいことへの挑戦って良いですね。辛い練習でもわくわくする感じが残り、新鮮で楽しく感じます。自分で修行ロードと呼んでいる自宅から永平寺の往復 50km のコースを 2 週間に 1 回くらいの頻度で走り込みました。少し練習不足な感じはありましたが、4 月後半に富士五湖の周りを走る大会に参加してきました。100km という距離はフルマラソンと違い、後半になるにつれて何も考えない無私の境地に入っていく、70km 過ぎてからはただ淡々と足を運んでいくだけの状態になりました。これも今までに経験したことのない新鮮な体験でした。10 時間切りを目標にしていたのですが、10 時間 21 分と目標から少し遅れてのゴールになりましたが、ゴール後には 100km を走りきったという達成感に満たされました。これで人生の目標の 1 つにしていたウルトラマンになることができました（マラソン用語でウルトラマラソンを完走した人のことを言います）。

さて研究の方は、なかなか新しいことに挑戦するということが難しくなっていますが、昨年は共同研究をこれまでよりも増やしていろんな研究者と新しいことに挑戦していく土台作りを行っていました。播いた種が良い方向に芽吹いてくれるように、ゆっくりでも確実に研究を進めていきたいと思っています。皆様方におかれましては、我々の研究に対して外からどんどん刺激を入れていただければと思います。

「福井大学高エネルギー医学研究センター年報」 Vol.23

目 次

はじめに 新しいことへの挑戦	センター長 教 授	岡沢 秀彦 清野 泰	
I. 各教員より	・・・・・・・・・・	1	
II. 平成 30 年度活動状況			
1. 概要	・・・・・・・・・・	5	
2. 研究業績	・・・・・・・・・・	11	
3. 研究費取得状況	・・・・・・・・・・	28	
4. 基礎配属学生「実習を通しての感想」	・・・・・・・・・・	30	
III. 平成 30 年度研究成果報告			
1. 研究一覧	・・・・・・・・・・	33	
2. 研究成果			
(1) 基礎研究	・・・・・・・・・・	37	
(2) 臨床研究 (PET)	・・・・・・・・・・	47	
(3) 脳機能・臨床研究 (MRI)	・・・・・・・・・・	57	
(4) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門	・・・・・・・・・・	63	
IV. 高エネルギー医学研究センターの概要			
1. 設立の目的	・・・・・・・・・・	67	
2. 組織構成	・・・・・・・・・・	67	
3. これまでの歩み	・・・・・・・・・・	70	
V. 平成 30 年度運営体制			
1. 研究者、職員	・・・・・・・・・・	79	
2. 高エネルギー医学研究センター運営委員会	・・・・・・・・・・	81	
3. パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門小委員会	・・・・・・・・・・	81	

I. 各教員より

モンスターPET/MRI がもたらす日常臨床におけるパラダイムシフト

分子イメージング展開領域 脳神経病態解析学部門

准教授 辻川 哲也

GE 社製の統合型 Signa PET/MR は 2015 年末に導入され、現在では、①各科との共同臨床研究と、②保険診療+検診（FDG-PET/MRI）の検査数がほぼ半々の状態です。脳・心大血管・腫瘍の臨床研究では、各臨床科のご協力のもと着実に成果を挙げています。各種 PET 薬剤を用いた PET 分子イメージングに MRI の解剖および機能情報が加わることにより、画像の美しさだけでなく以前よりも踏み込んだ病態評価が可能となっています。

一方では、保険診療として行っている FDG-PET/MRI のインパクトの大きさを実感しています。2019 年 5 月現在の保険適応疾患は、以下の悪性腫瘍の病期診断および転移・再発の診断です。（脳、頭頸部、縦隔、胸膜、乳腺、直腸、泌尿器、卵巣、子宮、骨軟部組織、造血器、悪性黒色腫）個人的に思う日常臨床での最も大きなメリットは、これまでの放射線画像診断において欠かせないツールであった造影剤の必要性を感じないということです。FDG の投与量と比較すると、モル換算で CT ヨード造影剤は約 10000 倍、MRI ガドリニウム造影剤は約 1000 倍が投与され、造影検査ではくしゃみ・発赤等の軽微なアレルギー症状から腎性全身性線維症・呼吸困難・ショック等の重篤な副作用まで細心の注意が必要です。さらに近年は、ガドリニウムの脳内沈着や河川などへの環境汚染が学会でいくつも報告されています。

PET/MRI はこれらの諸問題をまとめて解決するチカラを持っており、更にはより綺麗で詳細な病態評価を可能とします。まさに、放射線医用画像におけるいい意味での「モンスター」そのものです。私が好きなボクシングや囲碁・将棋などでもそうですが、このようなモンスターの出現はその分野のレベルを引き上げ、進歩を一気に加速する原動力になります。各種の造影剤や画像診断装置メーカーは、今後このような新時代への対応が必須となるでしょう。同時にわれわれ放射線科医も自分自身のスキル向上と AI を含めた新しい画像診断・治療に対応し、患者様にとってより安全で正確な医療を提供する義務を有します。

各臨床科の先生方におかれましては、この「モンスター」PET/MRI を日常臨床でも研究でも最大限に活用していただき、出来るだけ多くの患者様がこの最新医用画像の恩恵を受けられることを望みます。

令和

分子プローブ開発応用領域 細胞機能解析学部門

准教授 牧野 顕

最近では西暦で物事を考えることが多くなっていることもあり、未だ実感がないのですが、5月1日から「令和」が始まりました。「昭和」から「平成」への改元につき、人生2度目の改元です。前回の改元は小学生でした。私の出身地、北海道は1月15日の成人式の日（当時は15日に固定されていました）まで冬季休業期間中であつたため、ずっと自宅にいましたが、数日間、天皇崩御と改元関連のテレビ番組ばかりだったことを覚えています。研究室に「平成」生まれが入ってきたのは、大学で研究者として勤務をし始めて間もない頃でした。ゆとり世代の到来とほぼ同時であつたこともあり、新世代の到来ということで研究室を少々ざわつかせていた記憶があります。

改元によって何かが大きく変化するわけではないので、日々の生活の中においては即効性がないわけですが、一つの時代の区切れという観点からはこれまでと同様に、今年の5月が今後、徐々に重要な意味を持ってくるのだらうと感じています。

高エネルギー医学研究センターが福井医科大学に設置されたのは平成6年のことですので、高エネ研としては創設後、初めての改元になります。改元が一つの時代の区切れを意味するのであれば、これまで在職された数多くの先生方、研究者、職員の方々が作り上げてきた「平成」の高エネ研を発展させ、「令和」時代の高エネ研を作っていく大きな責務が小生にあるという事実には少々頭が痛いこの頃です。「令和」について安倍首相談話では、「人々が美しく心を寄せ合う中で、文化が生まれ育つという意味が込められており（中略）一人一人の日本人が明日への希望とともにそれぞれの花を大きく咲かせることができる、そうした日本でありたいとの願いを込め、令和に決定した」と報道されています。大学を取り巻く環境は毎年のように厳しさを増していますが、限られたリソースの中では、できることから一つずつ積み上げていくしかないのだと思っています。明日への希望と夢を忘れずに日々の研究に邁進していきたいと改めて思っています。

末筆ではありますが、本年度もこれまでと変わらぬご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒、よろしくお願い申し上げます。

時代が変わる

分子イメージング展開領域 PET 薬剤製造学部門

助教 森 哲也

今年度は、C-11 標識薬剤の立ち上げを学会製造基準に沿って行いました。これまでに基準対応した薬剤は F-18 標識体でしたので、半減期が短い核種ということや製法が異なる点、また製造場所を基準対応済ホットラボではなく、旧サイクロترون室を改装した別のホットラボでの作業としたため、品質管理が複数箇所に分かれることとなり、その体制作りに時間を要しました。学会製造基準は別名学会 GMP と呼ばれていますが、GMP（医薬品の製造管理および品質管理に関する基準）の三原則のひとつに「人為的な誤りを最小限にする」というものがあります。新しい作業に携わったとき、慣れてきたとき、環境が変わったときにヒューマンエラーは起こりがちといわれています。それを防ぐために基準や手順書を作りますが、人員や設備、時代に沿った規格などの変化に合わせて最適なものを作り上げていく作業になります。「平成」が始まった 30 年前は、放射性薬剤製造の分野では被曝軽減の観点が重要視されていましたが、現在は被曝軽減＋無菌性保証など注射剤としての品質が最重要項目となっています。PET 薬剤は、主に自動合成装置を使って合成、精製、滅菌工程を経て製品となり、その後品質管理を行い出荷されますが、品質を高めながらヒューマンエラーを防ぐ自動化の方法を次の「令和」時代に築き上げて行けたらと思います。

例年、この場をお借りして愚痴をこぼしている設備機器の老朽化ですが、頭を悩ましていたサイクロترون室系統チラーのオーバーホールをしていただいたおかげで、この夏の猛暑に耐えてほとんど呼ばれることなく乗り切ることができました。また、昨年異常事態があった大雪も降ることなく穏やかに過ごせたことはありがたいことでした。ただ、温暖化が進んでいることは確実で、台風直撃が複数回発生するなど突発的な異常気象が起こった際の対応を改めて確認しておく必要があります。

今後も臨床研究を推進できる薬剤製造体制を目指してまいりますので、引き続きご指導ご鞭撻を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

所 感

パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

招聘教授 清野 正樹

(パナソニック株式会社・テクノロジーイノベーション本部)

パナソニック共同研究部門は、開設以来 8 年が経過し、2019 年度からは第 4 期の活動には関わっています。この年報では“研究”に関わる部分だけを報告していますが、共同研究部門の活動は、研究だけでなく、実用化や事業化も含めた、福井大学とパナソニックの組織間での包括的な協働活動に発展しつつあります。我々の取り組んでいる人工知能（AI）技術は、もはや単なるブームではなく、必然の技術になりつつありますが、それでも個々の AI 研究で解決できることは限られていますので、より大きな枠組みで、例えば、病院全体を AI 化するとか、高齢者施設全体をスマート化するといった、組織的かつ包括的な取り組みにすることが今後は重要だと考えています。

さて、パナソニックは 1918 年の創業で、昨年ちょうど創業 100 周年を迎えました。新しいパナソニックミュージアム（旧、松下幸之助歴史館）の開所や 100 周年記念フォーラムの開催など色々な行事が行われましたが、その中で、次の 100 年は「くらしアップデート」に取り組むというビジョンが提示されました。全く新しいものを提供することはもちろん大切なのですが、“くらしアップデート”とは生活を日々向上させる仕組みや技術を提供することを意味します。すなわち『あえての未完成品』であって、一人ひとりの状況に応じて変化・向上する余地をもった製品やサービスを目指すという考え方です。これはまさに人工知能の機械学習と同じ発想です。思い返せば、これまでの家電メーカーとしての 100 年間では、100%の性能を出せるものだけが“技術”であって、AI は技術じゃないと言われた時代もあり、隔世の感があります。

一方、医療の分野では、米国 FDA で AI 技術の認証が容易になり、これを受けて日本の薬機法でも納入後の機械学習で性能が変化する AI 技術を搭載した医療機器を認証する方向に舵が切られています。また、AMED では医学系 6 学会が参画するナショナルデータベース構築が進められ、慶応大学病院では病院全体をスマートホスピタルにするプロジェクトが進行しているというように、個々の AI 研究だけでなく、組織をあげての AI 活動の時代にはいりつつあります。

こうした状況の中で、パナソニック共同研究部門としても、より大きな枠組みでの活動に発展させるよう取り組んでゆきたいと考えています。

Ⅱ. 平成 30 年度活動状況

1. 概要

(1) 基礎研究

平成 30 年度に行われた基礎研究は、共同研究を進めてきた先生方の異動等が重なったこともあり、本学医学部との共同研究が減少した。一方で、本学医学部から外部研究機関に異動された先生との共同研究も含めた外部との共同研究が 4 件、本学工学部との共同研究が 1 件、高エネ研のみでの研究が 4 件となった。この他にも知的財産等の都合でプロトコールが開示できないものもあり、研究は鋭意的に進められている。以下に本年度の基礎研究の進捗について概説する。

<共同研究の概要>

福井医療大学に異動された小俣先生を研究代表者として、本学精神医学教室の水野先生、松本先生との共同研究が進められた。近年、気分障害と酸化ストレスとの関係が注目されており、気分変動を誘導する基盤と考えられる神経可塑性障害の進行に、酸化ストレスが関与している可能性がある。そこで亜鉛欠乏や社会的孤立が酸化ストレスに与える影響を評価することを目的として、 ^{64}Cu -ATSM をプローブとして用いた、脳の各部位での酸化ストレスの評価に関する研究が開始されている。

名古屋大学との共同研究では、 ^{64}Cu -ATSM の還元的集積に深く関わる NADH に着目し、最近、がん幹細胞性獲得の役割を果たすとされる NADH に依存する C-terminal binding protein (CtBP) に注目して、 ^{64}Cu -ATSM の集積とがん幹細胞性の関係について検討が進められている。

金沢大学との共同研究では、高エネルギー医学研究センターのサイクロトロンにて製造した放射性臭素 (^{77}Br) を利用した、新たなイメージングプローブの開発が進められている。本年度は、環状 RGD ペプチドの ^{77}Br 標識体である $[^{77}\text{Br}]\text{SBrB-c(RGDfK)}$ の体内動態改善を目指して、親水性向上を意図した誘導化と担がんモデルマウスを用いての体内動態検討が進められた。

若狭湾エネルギー研究センターとの共同研究では引き続き粒子線治療の治療効果評価と ^{18}F -FDG ならびに ^{18}F -FLT を用いた治療効果予測について検討を進めた。本年度は特に由来が異なる子宮頸がん細胞を用いて評価が進められた。

<工学部との共同研究>

非ステロイド性抗炎症薬による脳組織糖代謝亢進の作用機序について、ラットの新鮮脳

組織切片を用いた d-PAT 法による検討が進められた。NSAIDs による脳組織糖代謝亢進の作用に COX-1 の抑制あるいは COX-2 の抑制が関与しているか明らかにするために、COX-1 あるいは COX-2 に対して非常に選択性の高い NSAIDs を用いて、脳組織糖代謝亢進作用が調べられ、脳組織糖代謝亢進の作用に、NSAIDs の COX-1 の抑制と COX-2 の抑制のどちらも関与していないことが示唆された。

<高エネ研の研究>

・分子集合体を用いる研究

オージェ電子を放出する内照射用薬剤を標的部位へと選択的に輸送する手段として、ナノ粒子をキャリアとしたドラッグデリバリーシステム（DDS）の検討研究が継続して進められている。

これに加えて、患部への直接注入型の体温応答性の集合体についても開発が進められている。この集合体は治療用放射性核種と抗がん剤を同時に内包することができ、患部に於いて抗がん剤のみを徐放させることで、放射線内照射治療と局所での化学療法との併用療法に応用することが可能であると期待される。

・薬剤合成に関する研究

高エネ研にて開発を進めているプラスチック製カセット型自動合成装置を用いた THK5351 の固相抽出法による完全自動合成の検討が進められた。固相抽出プロセスについて検討が進められ、良好な精製条件を見出すことに成功している。

・画像解析に関する研究

[I-123] ioflupane (FP-CIT) SPECT 画像解析法について検討が進められた。画像から得られる定量的指標である SBR (Specific binding ratio) をより簡便に算出するための計数ベースとした新しい手法の開発が進められた。

(2) 臨床研究

平成 30 年 4 月 1 日より臨床研究法が施行され、「薬機法における未承認（認証・届出）・適応外の医薬品等を用いる研究」が特定臨床研究として規定された。当センターで行っている臨床研究のうち、保険 ^{18}F -FDG PET/MRI 検査を除く多くの研究が特定臨床研究として取り扱われる可能性を懸念したが、11 月の日本核医学総会にて、FDG 以外の PET 薬剤においてもそれを病態評価のために使用する場合は特定臨床研究に該当しない可能性が高いことが示された。そのため、1 年間の経過措置期間が終了したあとも引き続き大部分の臨床科

がこれまでどおり PET/MRI による臨床研究を継続している。ただし、これは厚労省の公式見解ではないため、引き続き今後の経緯を注視する必要がある。以上のようなことから、平成 30 年度はどの科もほぼ様子見の状態であり、その年度から新たに加わった臨床研究プロトコルはなかった。

婦人科領域では、 ^{18}F -FDG PET/MRI による病期診断、PET と DWI を組み合わせた腫瘍表現型の評価、 ^{18}F -FES PET による肉腫の予後予測などが行われた。耳鼻科では、新しい AJCC/TNM 分類第 8 版にて大きな変更点があった口腔癌・中咽頭癌を中心に PET/MRI の有用性が検討された。呼吸器内科からは ^{18}F -FLT PET を用いた肺癌化学療法後の血液毒性予測の結果が報告されたほか、肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の治療効果予測に関する研究が継続された。血液内科からは骨髄不全症に対する ^{18}F -FLT PET/MRI の初期経験が報告された。乳腺外科では ^{18}F -FES PET/MRI の集積とアザン染色を組み合わせたエストロゲン受容体発現との相関が検討された。

脳神経領域では、 ^{15}O -水 PET と ASL 法による脳血流量 (CBF) の同時撮像・直接比較、吸収補正法 (CT アトラスと zero-TE 法) の違いによる CBF の差の検討、 ^{123}I -イオフルパン SPECT の定量指標である SBR の新たな算出法の検討が行われた。また、 ^{64}Cu -ATSM 酸化ストレス PET/MRI と ^{11}C -PiB アミロイド PET/MRI を組み合わせた研究では、認知症患者のほか健常者の例数も蓄積された。

心臓の ^{11}C -酢酸 PET/MRI 研究では、糖尿病合併慢性心不全患者の症例が追加された。腎臓内科では健常者と慢性腎不全症例に ^{64}Cu -ATSM 酸化ストレス PET/MRI を施行し、PET の集積や ASL による腎血流量 (RBF) を計測した。心臓血管外科では、粥状硬化を有する大動脈瘤の術前に ^{64}Cu -ATSM と ^{18}F -FDG PET/MRI を施行し、術後病理との関連を調べた。

<腫瘍・炎症・代謝 PET>

婦人科領域においては、婦人科癌と頭頸部癌において PET/CT と PET/MRI 間の ^{18}F -FDG PET 特徴量の比較に関する研究が報告された (Tsujikawa et al. *Oncotarget* 2018)。また、 ^{18}F -FES PET による子宮内膜増殖症/低悪性度癌に対するホルモン治療抵抗性の予測に関する研究が報告された (Yamada et al. *Clin Nucl Med Epub*)。

耳鼻科領域においては、新しい AJCC/TNM 分類第 8 版にて大きな変更点があった口腔癌・中咽頭癌において、腫瘍の深達度 (depth of invasion: DOI) やリンパ節転移の節外進展 (extranodal extension: ENE) 等に対する PET/MRI の有用性が報告された (Tsujikawa et al. *Ann Nucl Med* 2018)。

呼吸器科領域においては、 ^{18}F -FLT PET の骨髄への集積を用いて肺癌化学療法後の重度血液毒性 (grade 3/4) を予測した研究結果が報告された (Umeda et al. *Eur Radiol. Epub*)。さらに、既治療非小細胞肺癌に対するニボルマブ療法の効果予測における ^{18}F -FDG PET/MRI の有用性が検討され、現在論文投稿中である。

血液内科においては、 ^{18}F -FLT PET/MRI による骨髄不全症候群の病態解明に関する研究が

行われ、再生不良性貧血の重症度や治療効果判定、骨髄異形成症候群との鑑別等に関する初期報告がなされた。(TsujiKawa et al. *EJNMMI res.* 2018)。

乳腺外科においては、乳癌への ^{18}F -FES 集積と免疫染色(エストロゲン受容体発現とアザン染色の組み合わせ)との関連性が検討され、現在論文作成中である。

<脳・神経 PET>

脳血流領域では、非採血 ^{15}O -水 PET と ASL 法による CBF の同時撮像・直接比較が行われ、内頸動脈に関心領域を設定し入力関数を得る Image-derived input function (IDIF) 法と、頭蓋骨ファントムを用いたスキャナ・ウェルカウンタ間のクロスキャリブレーションを行うことにより良好な CBF の定量値が得られた(Okazawa et al. *Eur J Radiol.* 2018)。さらに、頭蓋骨に対する異なる吸収補正法(CT アトラスと zero-TE 法)を用いて算出した CBF 間に大きな差がないことを証明した(Okazawa et al. *EJNMMI res.* 2019)。また、パーキンソン症候群症例の ^{123}I -イオフルパン SPECT において、よりばらつきが小さく再現性に優れる新たな SBR 算出法を開発した(Rahman et al. *Ann Nucl Med* 2019)。

脳神経内科においては、非侵襲 MRI-ASL 法が脊髄小脳変性症患者の小脳血流低下を正確に描出できることを報告した(Ikawa et al. *J Neurol Sci.* 2018)。

<心臓・腎臓・大血管 PET>

心臓 ^{11}C -酢酸 PET 研究では、インスリン抵抗性を有する糖尿病合併慢性心不全患者群では、抵抗性を有しない群と比較して、心筋梗塞巣および非梗塞巣のいずれにおいても心筋酸素消費量が有意に高く、心筋の酸素利用効率が低下していることが示された。

腎臓の ^{64}Cu -ATSM PET/MRI 研究では、まず ASL 法で求めた RBF とラボデータから求めた RBF が有意な正の相関を示した。一方、 ^{64}Cu -ATSM ダイナミック PET から求めた RBF と ASL-RBF 間には有意な相関を認めていないが、今後症例を追加し検討する。

大動脈粥状硬化に対する ^{64}Cu -ATSM PET/MRI 研究では、 ^{64}Cu -ATSM が大動脈壁内の炎症細胞浸潤部位に集積し、大動脈瘤や大動脈解離の早期病変を捉えている可能性が示唆された。

(3) MRI 研究

MRI(磁気共鳴画像法)に代表される非侵襲な脳画像法の進展により、多様な心的過程を支える脳神経基盤が明らかにされてきている。脳画像研究は、心的過程を脳という物質的な場の現象に限定する立場を取ることで、その過程に関するモデルの構成と検証に寄与することができる。そこで明らかにされた心的機能やその機能変異に関与する脳内メカニズムの知見を学際的に共有することが可能であり、脳画像研究分野は、心的現象をテーマと

する人文・社会科学や臨床医学などの諸分野との連携を図るための接点となり、心と脳の統合的理解を目指す学際的研究の推進に貢献しうる分野である。

下記には、2018年度のMRI研究部門の学内外共同研究における研究概要をまとめる。

<発達脳研究>

ADHD（注意欠如多動症）とASD（自閉スペクトラム症）の併存に関わる脳構造の特徴を明らかにすることに取り組んでいる。ADHDとASDの併存のある児では、定型発達児と比べて、全脳容積には違いはないが、左中心後回の局所容積で減少があり、その低下は発達に伴い定型に近似していくことが明らかになった。ADHDとASDの併存のある児では、左中心後回の成熟に遅れがあることが示唆された。

ASDを対象に感覚刺激入力による脳活動を明らかにすることに取り組んでいる。感覚認知課題の行動特徴と感覚共感課題の行動特徴については刺激の強度によって評価と反応時間が変化することが確認された。感覚認知課題のみ、反応時間に差を示したことから感覚認知の強度が判断時間に影響を与えることが確認された。

また、ASDを対象に身体知覚に関わる脳活動の発達に関する研究が行われてきた。学童期から思春期の児童ではLOTCT（lateral occipito-temporal cortex）という部位の身体関連領域のクラスター化は未成熟であるが、成人と同様に身体部位の持つ機能特性をコードしていることが示された。

<養育脳研究・関係性発達研究>

養育者を対象としたfMRI研究では、対幼児発話の産出に関与する神経基盤が検討された。対幼児発話の遂行時には、対大人発話に比べて、腹内側前頭前野で有意に高い脱賦活を示し、左背外側前頭前野で有意に高い賦活を示した。それらの前頭前領域が対幼児発話の産出に関与する神経基盤として重要な役割を担っていることが示唆された。

親密関係性の成立・維持に関与する脳のメカニズムを探る研究に取り組んでいる。親密関係（例えば、夫婦）の男女ペアを対象に、関係性の行動評価と安静時fMRI計測が実施された。関係性の行動評価における合意形成の改善に関連する脳機能部位（例えば、後部帯状回）が同定され、デフォルトモード・ネットワークなどが重要な役割を果たしていることが示唆された。

ADHDのある児と養育者に対するペアレンティング・トレーニング（PT）の介入効果に関わる脳神経科学的基盤の変化について縦断的アプローチにより検討された。PT開始前の養育者（介入群 vs 待機群）の安静時脳機能活動に有意な差はなかったが、PT実施後に介入群では待機群と比べて、右楔前部の活動の上昇、左側頭回の活動の低下が確認された。

(4) パナソニック共同研究部門

パナソニック共同研究部門（正式名称「パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門」）では福井大学とパナソニックとの医工連携共同研究を推進している。いずれのテーマにも共通するのは、ヒト由来の生体情報処理技術と人工知能技術の融合である。

- 画像診断支援 類似症例検索、胸部 X 線画像異常検出
- 生体センシング 睡眠状態判定、睡眠時異常検出、運動機能推定、簡易血圧推定
- 機器・デバイス医療用途展開 高コントラスト液晶パネル、NFC チップ、光ディスクアーカイバ
- 感性評価 天窓照明の空間演出効果評価

画像診断支援では、2017 年度より、福井大学・産業技術総合研究所・パナソニックの三者共同研究として、機械学習に基づく胸部 X 線画像の異常検出に取り組んでいる。従来の異常検出技術は異常パターンを学習する方式であったが、本テーマでは、伊藤春海先生の読影理論（Mr. Chest）に基づき、胸部 X 線画像に表出されるはずの正常な解剖学的構造（M-label）を Deep Neural Network を用いて認識した上で、その位置の変化・形状の変化・消失によって異常性を判定するという方針で進めている。今年度は対象 M-label を 9 種類に拡張し、領域構造（9 種類中の 1 種類）の Dice 係数評価 0.919、境界線構造（9 種類中の 8 種類）の Dice 係数評価 0.653～0.799 と極めて高い認識精度が得られ、RSNA2018 で発表した。

生体センシングでは、今年度は、睡眠時の状態推定と異常検出に重点的に取り組み、健常者と公立小浜病院の通院患者さんの睡眠データの取得に努めた。研究の枠組みは、こちらも、まず健常者の睡眠データから睡眠の正常モデルを構築した上で、それとの差分で異常性を判定するものである。また、個々の高齢者・患者のラベル付きデータの収集・構築は実際には困難であるため、電波センサで取得した、健常者のラベル付きデータと高齢者・患者のラベルなしデータを混在させる「半教師あり学習」方式で、睡眠・覚醒判定精度 80.5% を達成した。

機器・デバイスの医療用途展開では、現在、パナソニック液晶ディスプレイ社が開発したコントラスト比 100 万 : 1 の高コントラスト液晶パネルの画像診断用途での評価に取り組んでおり、今年度より本格的な共同研究活動を開始した。評価軸を粒状性、コントラスト、尖鋭度の 3 要素とし、今年度はファントムを使った粒状性の検証（断面、重なり、粒状性の質）を実施した。

感性評価では、2017 年度に実施したパナソニックのデザインセンターが提案する「擬似窓」の評価を参考に、パナソニック・ライフソリューションズ社の「天窓照明」の空間演出効果を福井大学病院内で評価する計画を進めている。なお、実際の現場への設置と評価は 2019 年度の夏以降の予定である。

2. 研究業績

(1) 著書

1. 小上 瑛也, 稲井 邦博, 木下 一之, 西島 昭彦, 坂井 豊彦, 法木 左近, 島田 一郎, 木村 浩彦, 内木 宏延 : 血胸、ベクトルコア, *Autopsy imaging* 症例集, 2018;第2巻:54-55
2. 稲井 邦博, 木下 一之, 西島 昭彦, 坂井 豊彦, 法木 左近, 島田 一郎, 木村 浩彦, 内木 宏延 : 肺血栓塞栓症、ベクトルコア, *Autopsy imaging* 症例, 2018;集2巻:第56-57
3. 真橋 尚吾, 鈴木 史子, 飯野 哲, 法木 左近, 小林 基弘, 稲井 邦博, 内木 宏延, 木下 一之, 坂井 豊彦, 江端 清和, 西島 昭彦, 木村 浩彦, 島田 一郎 : 第2巻 : 嬰兒死、ベクトルコア, *Autopsy imaging* 症例集, 82-83
4. 井川 正道, 米田 誠 : ミトコンドリア病, 疾病別での診断・治療の現状と求める医薬品・医療機器・再生医療像. 「希少疾患用医薬品の採算性ある事業化と適応拡大戦略」, 株式会社技術情報協会発刊, 2018;477-485
5. 川井 恵一 : 「放射線関係法規概説 -医療分野も含めて-」 (第8版) 全編, 通商産業研究社, 東京, 2018;pp.1-244, 全244頁
6. 川井 恵一, 他10名(放射性医薬品取り扱いガイドライン作成委員会) : 「放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会テキスト」 (ガイドライン第3版用改訂版) 2. 放射線取り扱いに関わる法規, 日本核医学会・日本病院薬剤師会・日本核医学技術学会・日本診療放射線技師会編, 日本診療放射線技師会, 東京, 2018;pp.9-19, 全80頁

(2) 論文

7. Morita T, Saito DN, Ban M, Shimada K, Okamoto Y, Kosaka H, Okazawa H, Asada M, Naito E : Self-Face Recognition Begins to Share Active Region in Right Inferior Parietal Lobule with Proprioceptive Illusion During Adolescence, *Cereb Cortex*, 2018;28(4):1532-1548, DOI: 10.1093/cercor/bhy027
8. Tsujikawa T, Tsuyoshi H, Kanno M, Yamada S, Kobayashi M, Narita N, Kimura H, Fujieda S, Yoshida Y, Okazawa H : Selected PET radiomic features remain the same, *Oncotarget*, 2018;9(29):20734-20746, DOI: 10.18632/oncotarget.25070
9. Kochiyama T, Ogiwara N, Tanabe HC, Kondo O, Amano H, Hasegawa K, Suzuki H, Ponce de León MS, Zollhofer CPE, Bastir M, Stringer C, Sadato N, Akazawa T : Reconstructing the Neanderthal brain using computational anatomy, *Sci Rep*, 2018;8(1):6296, doi: 10.1038/s41598-018-24331-0
10. Okamoto Y, Kitada R, Miyahara M, Kochiyama T, Naruse H, Sadato N, Okazawa H, Kosaka H : Altered perspective-dependent brain activation while viewing hands and associated imitation difficulties in individuals with autism spectrum disorder, *Neuroimage Clin*, 2018;19:384-395, doi: 10.1016/j.nicl.2018.04.030
11. Zhu W, Kobayashi M, Yamada K, Nishi K, Takahashi K, Mizutani A, Nishii R, Flores II L.G, Shikano N, Kunishima M, Kawai K : Development of Radioiodine-labeled Acetaminophen for Specific, High-contrast Imaging of Malignant Melanoma, *Nucl Med Biol*, 2018;59:16-21

12. Makino A, Miyazaki A, Tomoike A, Kimura H, Arimitsu K, Hirata M, Ohmomo Y, Nishii R, Okazawa H, Kiyono Y, Ono M, Saji H : PET probe detecting non-small cell lung cancer susceptible to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy, *Bioorg Med Chem*, 2018;26(8):1609-1613, DOI: 10.1016/j.bmc.2018.02.007
13. Tsujikawa T, Narita N, Kanno M, Takabayashi T, Fujieda S, Okazawa H : Role of PET/MRI in oral cavity and oropharyngeal cancers based on the 8th edition of the AJCC cancer staging system: a pictorial essay, *Ann Nucl Med*, 2018;32(4):239-249, DOI: 10.1007/s12149-018-1244-1
14. Ogawa K, Takeda T, Yokokawa M, Yu J, Makino A, Kiyono Y, Shiba K, Kinuya S, Odani A : Comparison of Radioiodine- or Radiobromine-Labeled RGD Peptides between Direct and Indirect Labeling Methods., *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2018;66(6):651-659
15. Jin ZH, Tsuji AB, Degardin M, Sugyo A, Yoshii Y, Nagatsu K, Zhang MR, Fujibayashi Y, Dumy P, Boturn D, Higashi T : Uniform intratumoral distribution of radioactivity produced using two different radioagents, ⁶⁴Cu-cyclam-RAFT-c(-RGDfK)-4 and ⁶⁴Cu-ATSM, improves therapeutic efficacy in a small animal tumor model, *EJNMMI Res*, 2018;8(1):54
16. Nishii R, Higashi T, Kagawa S, Arimoto M, Kishibe Y, Takahashi M, Yamada S, Saiki M, Arakawa Y, Yamauchi H, Okuyama C, Hojo M, Munemitsu T, Sawada M, Kobayashi M, Kawai K, Nagamachi S, Hirai T, Miyamoto S : Differential Diagnosis between Low-grade and High-grade Astrocytoma using System A Amino Acid Transport PET Imaging with C-11-MeAIB: A Comparison Study with C-11-Methionine PET Imaging, *Contrast Media Mol. Imaging (CMMI), eCollection* (2018), doi: 10.1155/2018/1292746
17. Ogawa K, Masuda R, Mizuno Y, Makino A, Kozaka T, Kitamura Y, Kiyono Y, Shiba K, Odani A : Development of a novel radiobromine-labeled sigma-1 receptor imaging probe, *Nuclear Medicine and Biology*, 2018;61:28-35
18. Inui Y, Ichihara T, Uno M, Ishiguro M, Ito K, Kato K, Sakuma H, Okazawa H, Toyama H : CT-based attenuation correction and resolution compensation for I-123 IMP brain SPECT normal database: a multicenter phantom study, *Ann Nucl Med*, 2018;32(5): 311-318, DOI: 10.1007/s12149-018-1248-x
19. 笠羽 涼子, 島田 浩二, 友田 明美 : 養育者の対幼児発話産出に関与する神経基盤: fMRI による検討, *小児の精神と神経*, 2018;58(2):119-129
20. Effendi N, Mishiro K, Takarada T, Makino A, Yamada D, Kitamura Y, Shiba K, Kiyono Y, Odani A, Ogawa K : Radiobrominated benzimidazole-quinoline derivatives as Platelet-derived growth factor receptor beta (PDGFR β) imaging probes, *Scientific Reports*, 2018;8(1):10369
21. Fujisawa TX, Shimada K, Takiguchi S, Mizushima S, Kosaka H, Teicher MH, Tomoda A : Type and timing of childhood maltreatment and reduced visual cortex volume in children and adolescents with reactive attachment disorder, *NeuroImage Clinical*, 2018;20:216-221
22. Tsukamoto T, Sasahara R, Muranaka A, Miura Y, Suzuki Y, Kimura M, Miyagawa S, Kawasaki T, Kobayashi N, Uchiyama M, Tokunaga Y : Synthesis of a Chiral [2]Rotaxane: Induction of a Helical Structure through Double Threading, *Org Lett*, 2018;20(16):4745-4748
23. Okazawa H, Higashino Y, Tsujikawa T, Arishima H, Mori T, Kiyono Y, Kimura H, Kikuta K :

- Noninvasive method for measurement of cerebral blood flow using O-15 water PET/MRI with ASL correlation, *Eur J Radiol*, 2018;105:102-109, DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.05.033
24. Shimizu Y, Takamatsu S, Yamamoto K, Maeda Y, Sasaki M, Tamamura H, Bou S, Kumano T, Gabata T : Segmental analysis of respiratory liver motion in patients with and without a history of abdominal surgery, *Jpn J Radiol*, 2018;36(8):511-518
 25. Kimura M, Miyashita J, Miyagawa S, Kawasaki T, Takaya H, Tokunaga Y : Recognition behavior of a porphyrin hetero-dimer self-assembled through an amidinium–carboxylate salt bridge, *Asian J Org Chem*, 2018;7(10):2087-2093
 26. Yamamoto T, Kimura H, Hayashi K, Imamura Y, Mori M : Pseudo-continuous arterial spin labeling MR images in Warthin tumors and pleomorphic adenomas of the parotid gland: qualitative and quantitative analyses and their correlation with histopathologic and DWI and dynamic contrast enhanced MRI findings, *Neuroradiology*, 2018;60(8):803-812, Doi: 10.1007/s00234-018-2046-9
 27. Kosaka N, Fujiwara Y, Kurokawa T, Matsuda T, Kanamoto M, Takei N, Takata K, Takahashi J, Yoshida Y, Kimura K : Evaluation of retained products of conception using pulsed continuous arterial spin-labeling MRI: clinical feasibility and initial results, *MAGMA*, 2018;31(4):577-584, Doi: 10.1007/s10334-018-0681-0
 28. Mizutani A, Kobayashi M, Fujita KI, Takahashi K, Hokama T, Takasu H, Nishi K, Nishii R, Shikano N, Fukuchi K, Kawai K : ¹²³I-iodemazenil whole-body imaging to detect hepatic carboxylesterase drug metabolizing enzyme activity, *Nucl Med Commun*, 2018;39(9):825-833
 29. 伊藤 春海 : 特集 結核・非結核性抗酸菌症 ―エキスパートが教える 実臨床に役立つ最新知見― 肺結核の HRCT ～浸潤影をどう扱うか?～, *呼吸器ジャーナル (医学書院)*, 2018;第 66 巻第 4 号:558-570
 30. Ikawa M, Kimura H, Kitazaki Y, Sugimoto K, Matsunaga A, Hayashi K, Yamamura O, Tsujikawa T, Hamano T, Yoneda M, Okazawa H, Nakamoto Y : Arterial spin labeling MR imaging for the clinical detection of cerebellar hypoperfusion in patients with spinocerebellar degeneration, *J Neurol Sci*, 2018;394:58–62
 31. Shrestha S, Singh P, Cortes-Salva MY, Jenko KJ, Ikawa M, Kim MJ, Kobayashi M, Morse CL, Gladding RL, Liow JS, Zoghbi SS, Fujita M, Innis RB, Pike VW : 3-Substituted 1,5-Diaryl-1 H-1,2,4-triazoles as prospective PET radioligands for imaging brain COX-1 in monkey. Part 2: Selection and evaluation of [¹¹C]PS13 for quantitative imaging, *ACS Chem Neurosci*, 2018;9:2620-2627
 32. Sasaki A, Okamoto Y, Kochiyama T, Kitada R, Sadato N : Distinct sensitivities of the lateral prefrontal cortex and extrastriate body area to contingency between executed and observed actions, *Cortex*, 2018;108:234-251, doi:doi.org/10.1016/j.cortex.2018.08.003
 33. 伊藤 春海 : 第 93 回総会特別講演 肺結核の画像 ～呼吸器画像の基本～, *結核*, 2018;93(11～12):543-551
 34. Miyagawa T, Khor SS, Toyoda H, Kanbayashi T, Imanishi A, Sagawa Y, Kotorii N, Kotorii T, Ariyoshi Y, Hashizume Y, Ogi K, Hiejima H, Kamei Y, Hida A, Miyamoto M, Ikegami A, Wada Y,

- Takami M, Higashiyama Y, Miyake R, Kondo H, Fujimura Y, Tamura Y, Taniyama Y, Omata N, Tanaka Y, Moriya S, Furuya H, Kato M, Kawamura Y, Otowa T, Miyashita A, Kojima H, Saji H, Shimada M, Yamasaki M, Kobayashi T, Misawa R, Shigematsu Y, Kuwano R, Sasaki T, Ishigooka J, Wada Y, Tsuruta K, Chiba S, Tanaka F, Yamada N, Okawa M, Kuroda K, Kume K, Hirata K, Uchimura N, Shimizu T, Inoue Y, Honda Y, Mishima K, Honda M, Tokunaga K : A variant at 9q34.11 is associated with HLA-DQB1*06:02 negative essential hypersomnia, *J Hum Genet*, 2018;63(12):1259-67
35. Iuchi T, Tsuchiya S, Sato A, Dai M, Imran I, Kobayashi M, Sugama J : The changes of chronic leg oedema after recumbent position at night in chair-bound elderly Japanese individuals, *Lymphoedema Research and Practice*, 2018;6(1):1-9
 36. Rajaei N, Aoki N, Takahashi HK, Miyaoka T, Kochiyama T, Ohka M, Sadato N, Kitada R : Brain networks underlying conscious tactile perception of textures as revealed using the velvet hand illusion, *Hum Brain Mapp*, 2018;39(12):4787-4801, doi: 10.1002/hbm.24323
 37. Koga Y, Povalko N, Inoue E, Nakamura H, Ishii A, Suzuki Y, Yoneda M, Kanda F, Kubota M, Okada H, Fujii K : Therapeutic regimen of L-arginine for MELAS: 9-year, prospective, multicenter, clinical research, *J Neurol*, 2018;29 265(12):2861-2874, doi: 10.1007/s00415-018-9057-7
 38. 近藤 堅司, 小澤 順, 清野 正樹, 藤本 真一, 田中 雅人, 安達 登志樹, 伊藤 春海, 木村 浩彦 : 深層学習を用いた胸部 X 線画像からの解剖学的構造の領域検出, *生体医工学 (日本生体医工学会 論文誌)*, 2018;第 56 巻第 6 号:pp.243-251
 39. Aizawa Y, Harada T, Nakata H, Tsunakawa M, Sadato N, Nagashima K : Assessment of brain mechanisms involved in the processes of thermal sensation, pleasantness/unpleasantness, and evaluation, *IBRO Rep*, 2019;6:54-63, doi: 10.1016/j.ibror.2019.01.003
 40. Miyagawa S, Aiba S, Kawamoto H, Tokunaga Y, Kawasaki T : Absolute asymmetric Strecker synthesis in a mixed aqueous medium: reliable access to enantioenriched α -aminonitrile, *Org Biomol Chem*, 2019;17(5):1238-1244
 41. Rahman MGM, Islam MM, Tsujikawa T, Kiyono Y, Okazawa H : Count-based method for specific binding ratio calculation in [I-123]FP-CIT SPECT analysis, *Ann Nucl Med*, 2019;33(1):14-21
 42. Kobayashi M, Tsujiuchi T, Mizutani A, Nishi K, Nakanishi T, Nishii R, Fukuchi K, Tamai I, Kawai K : Different efflux transporter affinity and metabolism of ^{99m}Tc -2- methoxyisobutylisonitrile and ^{99m}Tc -tetrafosmin for multidrug resistance monitoring in cancer, *Pharm Res*, 2018;36(1):18, doi: 10.1007/s11095-018-2548-5
 43. Tsujikawa T, Tasaki T, Hosono N, Mori T, Makino A, Kiyono Y, Zanotti-Fregonara P, Yamauchi T, Okazawa H : ^{18}F -FLT PET/MRI for bone marrow failure syndrome-initial experience, *Eur J Nucl Med Mol Img Re*, 2019;9(1):26
 44. Okazawa H, Tsujikawa T, Higashino Y, Kikuta K, Mori T, Makino A, Kiyono Y : No significant difference found in PET/MRI CBF values reconstructed with CT-atlas-based and ZTE MR attenuation correction, *Eur J Nucl Med Mol Img Re*, 2019;9(1):26
 45. Kobayashi M, Kato T, Washiyama K, Ihara M, Mizutani A, Nishi K, Flores II L.G, Nishii R, Kawai K :

The Pharmacological Properties of 3-Arm or 4-Arm DOTA Constructs for Conjugation to α -melanocyte-stimulating Hormone Analogues for Melanoma Imaging, PLoS One, 2019;14(3): e0213397, doi: 10.1371/journal.pone.0213397

46. Aoki M, Ogai K, Kobayashi M, Minematsu T, Nakatani T, Okuwa M, Sanada H, Sugama J : Comparison of ceramide kinetics in the stratum corneum between dry skin and normal skin using animal models with fluorescent imaging method, Skin Res Technol, 2019;25(2):158-164
47. Mizuno T, Matsumoto H, Mita K, Kogauchi S, Kiyono Y, Kosaka H, Omata N : Psychosis is an extension of mood swings from the perspective of neuronal plasticity impairments, Med Hypotheses, 2019;124:37-39
48. 伊藤 春海, Team CIC (田中 雅人, 上坂 秀樹, 藤本 真一, 安達 登志樹, 伊藤 春海, 他) : 正常胸部エックス線画像読影指南書 ～伊藤春海先生「応用形態学講本」[基礎編]～, 丸善雄松堂, 2019, eISBN:978-4-8419-4012-1
49. Amemiya K, Morita T, Saito DN, Ban M, Shimada K, Okamoto Y, Kosaka H, Okazawa H, Asada M, Naito N : Local-to-distant development of the cerebrocerebellar sensorimotor network in the typically developing human brain: a functional and diffusion MRI study, Brain Struct Funct, 2019;224(3):1359-1375, doi: 10.1007/s00429-018-01821-5
50. Tamura M, Matsumoto I, Tanaka Y, Saito D, Yoshida S, Kakegawa S, Kumano T, Shimizu Y, Tamamura H, Takanaka T, Takemura H : Comparison Between Stereotactic Radiotherapy and Sublobar Resection for Non-Small Cell Lung Cancer, The Annals of Thoracic Surgery, 107 (5) :p1544-1550
51. Kawamichi H, Sugawara SK, Hamano YH, Makita K, Kochiyama T, Kikuchi Y, Ogino Y, Saito S, Sadato N : Prosocial behavior toward estranged persons modulates the interaction between midline cortical structures and the reward system, Social Neuroscience, doi: 10.1080/17470919.2018.1553797 (in press)
52. Koike T, Sumiya M, Nakagawa E, Okazaki S, Sadato N : What Makes Eye Contact Special? Neural Substrates of On-Line Mutual Eye-Gaze: A Hyperscanning fMRI Study, eNeuro, 2019;28;6(1), doi: 10.1523/ENEURO.0284-18(in press)
53. Aoki M, Ogai K, Matsumoto M, Susa H, Yamada K, Yamatake T, Kobayashi M, Sugama J : Comparison of wiping methods for the removal of cleaning agent residue from hair follicles, Skin Res Technol, 2019, in press

(3) 総説

54. 水野 賀史, 島田 浩二, 滝口 慎一郎, 友田 明美 : AD/HD の脳機能, 日本臨床, 2018;76(4):544-548
55. 水野 賀史, 島田 浩二, 滝口 慎一郎, 友田 明美 : ADHD における遺伝子と脳画像の関連解析, BIO INDUSTRY (CMC 出版), 2018;35(4):10-17
56. 島田 浩二, 笠羽 涼子, 矢尾 明子, 牧田 快, 友田 明美 : 脳機能画像法を用いた子どもと親のこころの脳科学研究の動向, 小児科(金原出版), 2018;59(7):969-976

57. 井川 正道, 米田 誠 : ミトコンドリア病の病態メカニズム, *Medical Science Digest*, 2018;44:559-562
58. 定藤 規弘, 福永 雅喜 : ヒト脳研究における MRI の意義—7TMRI の展望を含めて, *Bio Clinica*, 2018;33(14):6-10
59. Inubushi M, Tatsumi M, Yamamoto Y, Kato K, Tsujikawa T, Nishii R : European research trends in nuclear medicine, *Annals of Nuclear Medicine*, 2018;32(9), 579-582
60. 井川 正道, 岡沢 秀彦, 米田 誠 : 酸化ストレスイメージング: ミトコンドリア病, 神経変性疾患への応用, *BRAIN and NERVE*, 2019;71 (2) :161-166
61. 笠羽 涼子, 島田 浩二, 友田 明美 : 養育脳研究から養育者支援に繋がる科学的エビデンスの創出を目指して, 子どもの心とからだ, 2019;27(4):444-446
62. Sadato N, Morita K, Kasai K, Fukushi T, Nakamura K, Nakazawa E, Okano H, Okabe S : Neuroethical Issues of the Brain/MINDS Project of Japan. *Neuron NeuroView*, 2019;101(3):385-389
63. 6. 井川正道, 米田誠. 神経変性疾患の PET 酸化ストレスイメージング. ミトコンドリアと疾患. 実験医学. 2019 (印刷中)

(4) 報告書

64. (公社)日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 放射性医薬品安全性専門委員会, 松田 博史, 上原 知也, 岡沢 秀彦, 水村 直, 横山 邦彦, 吉村 真奈 : 放射性医薬品副作用事例調査報告第 39 報, 核医学, 2018;55(1):51-60
65. 辻川 哲也, Rhaman Tasmiah, 山本 真, 山田 しず佳, 津吉 秀昭, 清野 泰, 木村 浩彦, 吉田 好雄, 岡沢 秀彦 : ^{18}F -FDG PET radiomics アプローチ: 子宮頸がんにおける特徴量の比較とクラスタリング, 臨床核医学, 2018;51(4):60-61, 20180720
66. 佐治 英郎, 秋澤 宏行, 荒野 泰, 小野口 昌久, 川井 恵一, 菊池 敬, 間賀田 泰寛, 丸野 廣大 (日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員会) : 国内未承認放射性医薬品の現状について(5), *ISOTOPE NEWS*, 2018;758:53-55
67. Coenen HH, Gee AD, Adam M, Antoni G, Cutler CS, Fujibayashi Y, Jeong JM, Mach RH, Mindt TL, Pike VW, Windhorst AD : International Consensus Radiochemistry Nomenclature Guidelines, *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2018;8(1):70-72
68. 久下 裕司, 栗原 健, 小泉 潔, 鈴木 貴明, 藤塚 一行, 間賀田 泰寛, 八島 秀明 (日本核医学会核医学領域における薬剤師の在り方検討委員会) ・ 荒野 泰, 岡沢 秀彦, 小川 清, 小野 欽也, 片渕 哲朗, 川井 恵一, 倉橋 達人, 小池 克美, 小泉 潔, 中川 貴之, 藤塚 一行, 間賀田 泰寛 (放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会ワーキンググループ) : 放射性医薬品の取扱に関するアンケート調査報告, 核医学, 2019;56:25-31
69. 松田 博史, 上原 知也, 岡沢 秀彦, 水村 直, 横山 邦彦, 吉村 真奈 : 放射線医薬品副作用事例調査報告 第 40 報 (平成 29 年度 第 43 回調査), 核医学, 2019;56(1):15-23
70. Coenen HH, Gee AD, Adam M, Antoni G, Cutler CS, Fujibayashi Y, Jeong JM, Mach RH, Mindt TL, Pike VW, Windhorst AD : International Consensus Radiochemistry Nomenclature Guidelines, *Nuklearmedizin*, 2018;57(1):40-41

71. Coenen HH, Gee AD, Adam M, Antoni G, Cutler CS, Fujibayashi Y, Jeong JM, Mach RH, Mindt TL, Pike VW, Windhorst AD : International Consensus Radiochemistry Nomenclature Guidelines, Nucl Med Commun, 2018;39(3):193-195
72. Coenen HH, Gee AD, Adam M, Antoni G, Cutler CS, Fujibayashi Y, Jeong JM, Mach RH, Mindt TL, Pike VW, Windhorst AD : International Consensus Radiochemistry Nomenclature Guidelines, Curr Radiopharm, 2018;11(1):73-75

(5) 学会発表

73. 石田 翔太, 木村 浩彦, 竹井 直行, 金本 雅行, 藤原 康博, 松田 豪, Marc R Lebel, 安達 登志樹 : Hadamard-encoded pseudo-continuous ASL の臨床応用可能な条件設定の検討, 第 30 回臨床 MR 脳機能研究会, 東京都千代田区, 2018.04
74. Okazawa H : New Frontiers of Fusion Images in Neuroimaging, 第 77 回日本医学放射線学会総会, 横浜市, 2018.04
75. Tsujikawa T, Tsuyoshi H, Kannno M, Yamada S, Kobayashi M, Narita N, Kimura H, Fujieda S, Yoshida Y, Okazawa H : Selected PET radiomic features remain the same - Clinical validation with PET/CT & PET/MRI -, 第 77 回日本医学放射線学会総会, 横浜市, 2018.04
76. Rahman M, Islam M, Tsujikawa T, Sugimoto K, Okazawa H : Count-based method for specific binding ratio calculation in [I-123]FP-CIT SPECT analysis, The 12th World Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2018), Melbourne, Australia, 2018.04
77. Tsujikawa T, Narita N, Kannno M, Takabayashi T, Fujieda S, Okazawa H : Role of PET/MRI in oral cavity and oropharyngeal cancer based on the 8th edition of the AJCC cancer staging system, The 12th World Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2018), Melbourne, Australia, 2018.04
78. Kiyono Y, Kume K, Makino A, Mori T, Asai T, Okazawa H : Changes in the accumulation of ^{18}F -FDG and ^{18}F -FLT in colorectal cancer cells treated with charged particle irradiation under hypoxic condition, The 12th World Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2018), Melbourne, Australia, 2018.04
79. Ikawa M, Kimura H, Kitazaki Y, Matsunaga A, Hayashi K, Yamamura O, Hamano T, Yoneda M, Okazawa H, Nakamoto Y : Feasibility of Arterial Spin Labeling MR Imaging for Detecting Cerebellar Hypoperfusion in Patients with Spinocerebellar Degeneration. American Academy of Neurology (ポスター) , Los Angeles, 2018.04
80. Koga Y, Povalko N, Inoue E, Nakamura H, Ishii A, Suzuki Y, Yoneda M, Kanda F, Kubota M, Okada H, Fujii K : Therapeutic regimen of L-arginine for patients with MELAS: 9-year, perspective, multicentre, Clinical research integrating the data from two 2-year clinical trials with 7-year follow-up, The 70th Annual meeting of American Academy of Neurology (AAN), Los Angeles, USA, 2018.04
81. 辻川 哲也, 森 哲也, 牧野 颯, 清野 泰, 岡沢 秀彦, 多崎 俊樹, 細野 奈穂子, 山内 高弘 : 全身骨髄 TK1 活性を可視化する FLT-PET/MRI による 骨髄不全症の病態解明, 第 26 回 福井県核医学研究会, 福井市, 2018.04

82. 伊藤 春海 : ～呼吸器病学のパイオニアから 2～ PS-2. 肺 HRCT 開発の基礎となった画像, 第 58 回日本呼吸器学会学術講演会 会長特別シンポジウム 2, 大阪市, 2018.04
83. Yoshimoto T, Chikazoe J, Sadato N : Adaptive identity representations in the orbitofrontal cortex revealed by multivoxel pattern analysis, The Joint Research Area Meeting Scientific Research on Innovative Areas: “Artificial Intelligence and Brain Science” and “Adaptive Circuit Shift”, Okinawa, Japan, 2018.05
84. 森 哲也, ^{18}F -NaF の製造管理・品質管理, 第 18 回日本核医学会春季大会, 東京都港区, 2018.05
85. Ikawa M, Kimura H, Kitazaki Y, Matsunaga A, Hayashi K, Yamamura O, Hamano T, Yoneda M, Okazawa H, Nakamoto Y : Clinical application of arterial spin labeling MRI in patients with spinocerebellar degeneration, 第 59 回日本神経学会学術大会 (ポスター), 札幌市, 2018.05
86. 伊藤 春海 : 『肺 HRCT 誕生の舞台裏 ～肺標本の解析～』, 第 40 回若狭湾呼吸器シンポジウム 特別講演, 第 40 回若狭湾呼吸器シンポジウム 特別講演, 福井市, 2018.05
87. 岡沢 秀彦, PET/MRI で健康チェック, 福井大学ホームカミングデイ, 小浜市, 2018.05
88. Takiguchi S, Fujisawa TX, Shimada K, Makita K, Mizuno Y, Kosaka H : Tomoda A (2018) Effects of intranasal oxytocin on reward processing in reactive attachment disorder, 第 60 回日本小児神経学会学術集会, 千葉市, 2018.05
89. 牧野 顕, 森 哲也, 岡沢 秀彦, 清野 泰 : Cu-64 標識ナノ粒子の簡便合成法の検討, 第 13 回日本分子イメージング学会総会・学術集会, 東京都文京区, 2018.05
90. 伊藤 春海 : ～胸部 X 線像読影の基本と応用～, 胸部 X 線写真を読み解く会 (18), 熊本市, 2018.06
91. 近藤 堅司, 小澤 順, 清野 正樹, 藤本 真一, 田中 雅人, 安達 登志樹, 伊藤 春海, 木村 浩彦 : U-Net を用いた胸部 X 線画像からの解剖学的構造の領域抽出, 2018 年度人工知能学会全国大会, 2J4-04, 鹿児島市, 2018.06
92. Kasai C, Sumiya M, Koike T, Yoshimoto T, Aoki N, Sadato N : Neural underpinning of the Japanese case particle processing on non-native speakers, OHBM 2018 Annual Meeting, Suntec City, Singapore, 2018.06
93. Miyata K, Oboshi Y, Koike T, and Sadato N : The imagination of self-relevant emotional events activates rostral anterior cingulate cortex, OHBM 2018 Annual Meeting, Suntec City, Singapore, 2018.06
94. Nakagawa E, Koike T, Sumiya M and Sadato N : The neural correlates of semantic and grammatical encoding during sentence production in a second language: evidence from a fMRI study using syntactic priming, OHBM 2018 Annual Meeting, Suntec City, Singapore, 2018.06
95. Sumiya M, Koike T, Nakagawa E, Sadato N : Neural bases of social feedback contingent on own performance, OHBM 2018 Annual Meeting, Suntec City, Singapore, 2018.06
96. Sugawara SK, Fukunaga M, Glasser MF, Yamamoto T, Hamano YH, Sadato N : The relationship between digit areas and myelin distribution in human primary somatosensory cortex, OHBM 2018 Annual Meeting, Suntec City, Singapore, 2018.06

97. 岡沢 秀彦 : ハイブリッド型 PET/MRI で何が見えるのかー最先端画像の臨床活用法ー, 第 97 回福井県医学会総会, 福井市, 2018.06
98. Ishida S, Kimura H, Takei N, Kanamoto M, Fujiwara Y, Matsuda T, Marc R Lebel, Adachi T : Practical parameter setting for simultaneous measurement of CBF and ATT with Hadamard-encoded ASL: Special reference for clinical practice, Joint Annual meeting ISMRM-ESMRMB, paris, 2018.06
99. Nakagawa E, Koike T, Sumiya M and Sadato N : The neural correlates of semantic and grammatical encoding during sentence production in a second language: evidence from a fMRI study using syntactic priming, BrainConnects 2018, Nanyang avenue, Singapore, 2018.06
100. Sugawara SK, Fukunaga M, Glasser MF, Yamamoto T, Hamano YH, Sadato N : Myelin distribution reflects digit representations in human S1: 7T-MRI study, BrainConnects 2018, Nanyang avenue, Singapore, 2018.06
101. Sumiya M, Koike T, Nakagawa E, Sadato N : Neural bases of social feedback contingent on own performance, BrainConnects2018, Nanyang avenue, Singapore, 2018.06
102. Kagawa S, Nishii R, Higashi T, Okuyama C, Yamauchi H, Kobayashi M, Yoshimoto M, Shikano N and Kawai K : The Relationship among [^{14}C]MeAIB and [^3H]MET Uptake, Gene Expression Levels of Amino Acid Transporter and Proliferative Activity Assessed by Accumulation of [^3H]FLT in *In-vitro* Study using Human Carcinomas, The Society of Nuclear Medicine 65th Annual Meeting, Philadelphia, Pennsylvania, 2018.06
103. 伊藤 春海 : 肺結核の画像 ～呼吸器画像の基本～, 第 93 回日本結核病学会総会 特別講演 1, 大阪, 2018.06
104. Rahman M, Islam M, Tsujikawa T, Kiyono Y, Okazawa H, A new method for [^{123}I]FP-CIT specific binding ratio estimation in evaluation of striatal function, The 65th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine, Philadelphia, USA, 2018.06
105. Tsujikawa T, Tsuyoshi H, Yamada S, Shinagawa A, Chino Y, Kurokawa T, Yoshida Y, Okazawa H : Integrated FDG-PET/MRI enhances the diagnostic ability for distinguishing between type I and II endometrial cancers, The 65th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine, Philadelphia, USA, 2018.06
106. Kiyono Y, Makino A, Kume K, Mori T, Asai T, Okazawa H : Predictive value of ^{18}F -FDG and ^{18}F -FLT uptake in colorectal cancer treated with charged particle irradiation under hypoxic condition, The 65th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine, Philadelphia, USA, 2018.06
107. 玉村 裕保, 波佐 谷慶, 太田 清隆, 坊早 百合, 柴田 哲志, 佐藤 義高, 山本 和高, 青柳 裕之, 奥田 俊之, 宮永 太門 : 陽子線治療併用食道がん化学放射線療法における内視鏡評価を用いた線量決定法の検討, 第 72 回日本食道学会学術集会, 宇都宮市, 2018.06
108. 若林 佑, 高田 健次, 木下 一之, 坂井 豊彦, 木村 浩彦 : 脾仮性嚢胞術後の動静脈ろうが原因と考えられる動脈瘤の一例, 第 64 回中部 IVR 研究会, 岐阜市, 2018.07
109. Sugawara SK, Fukunaga M, Hamano YH, Yoshimoto T, Sadato N : Motor engram is encoded in dormant neuronal network, FENS2018, Berlin, Germany, 2018.07
110. 伊藤 春海 : ～第 12 回 IP 画像塾～, 第 14 回横浜間質性肺炎研究会, 横浜市, 2018.07

111. 伊藤 春海：肺結核の画像診断（第 93 回日本結核病学会総会 特別講演より），第 224 回水戸チェストカンファレンス 特別講演，水戸市，2018.07
112. 當山 峰道，福永 雅喜，山口 玲欧奈，山本 哲也，定藤 規弘，伊佐 正：麻酔下サル安静時 fMRI の再現性検討，第 41 回日本神経科学大会，神戸市，2018.07
113. 辻川 哲也：選ばれし PET radiomic 特徴量は変わらない，SAMI 2018，東京都中央区，2018.08
114. 豊岡 麻里子，木村 浩彦，坂井 豊彦，上坂 秀樹，田中 雅人，安倍 博，大垣内 多徳，山下 芳範：画像医学教育における症例教育システムと Web Class を連携したアクティブラーニングの試み，第 50 回医学教育学会，東京都文京区，2018.08
115. 坂井 豊彦，田中 雅人，安倍 博，上坂 秀樹，木村 浩彦，内木 宏延：臨床実習学修管理システム（Bed Side-Learning Management System）を用いた臨床実習における学生評価，第 50 回医学教育学会，東京都文京区，2018.08
116. 坂井 豊彦，銭丸 康夫，上坂 秀樹，田中 雅人，安倍 博，木村 浩彦，廣田 龍彰，松尾 あずさ，北林 美津子，百田 辰之，窪田 真由美，内木 宏延：臨床実習への ICT システム [CESS] 導入効果，第 50 回医学教育学会，東京都文京区，2018.08
117. 島田 浩二，友田 明美：養育者の抑うつ気分を見える化して子育て困難の予防を図る：社会脳の活動を計測し養育ストレスが深刻化する前兆を早期発見する評価法，JST フェア 2018，東京都江東区，2018.08
118. 清野 正樹：人工知能技術が変えるくらしと医療，第 50 回日本医学教育学会，セミナー，東京都文京区，2018.08
119. 宮田 紘平，小池 耕彦，中川 恵理，原田 宗子，角谷 基文，定藤 規弘：被模倣に伴う快感情には前帯状皮質吻側部が関与する，第 5 回 COI 夏の研究会，浜松市，2018.08
120. Sugawara SK, Fukunaga M, Glasser MF, Yamamoto T, Hamano YH, Sadato N : Myelin distribution reflects digit representations in human S1: 7T-MRI study, NIPS-ARIHHP 共同ワークショップ，岡崎市，2018.08
121. Sumiya M, Nakagawa E, Koike T, Sadato N : Neural bases of social feedback contingent on own performance, ヒューマン・ハイ・パフォーマンスの実現を目指した次世代健康スポーツ科学と神経科学の融合・統合，岡崎市，2018.08
122. Miyata K, Koike T, Nakagawa E, Harada T, Sumiya M and Sadato N : Neural correlates underlying the recognition of being imitated, 第 2 回 NIPS-ARIHHP 共同ワークショップ，ヒューマン・ハイ・パフォーマンスの実現を目指した次世代健康スポーツ科学と神経科学の融合・統合，岡崎市，2018.08
123. 菅原 翔，福永 雅喜，Glasser MF，山本 哲也，濱野 有希，定藤規弘：感覚運動皮質における手指領域とミエリン密度分布の関連性，第 12 回 Motor Control 研究会，東京都千代田区，2018.08
124. 丸山 修紀，福永 雅喜，菅原 翔，定藤 規弘：超高磁場 7 テスラ MRI 装置を用いた個人脳計測における皮質下微細構造の同定，第 12 回 Motor Control 研究会，東京都千代田区，2018.08

125. Makino A, manabe T, Asai T, Okazawa H, Kiyono Y : Development of thermo-sensitive polymer micelle for direct injection at the targeted tumor region, 256th ACS National Meeting, Bosto, USA, 2018.08
126. 辻川 哲也 : FDG-PET/MRI による骨髄集積に関する検討, PET サマーセミナー2018 in 山口湯田温泉, 山口市, 2018.08
127. 森 哲也 : PET2 薬剤で製造施設認証を取得して理解できたこと, PET サマーセミナー2018, 山口市, 2018.08
128. 田中 雅人, 坂井 豊彦, 安倍 博, 他 : 新人育成支援システム～大学病院で実証～, JST イノベーション・ジャパン, 東京都江東区, 2018.08
129. 伊藤 春海 : 画像診断, 第 58 回臨床呼吸器機能講習会, 東京都新宿区, 2018.08
130. 岡沢 秀彦 : 最新型ハイブリッド PET/MRI 画像の基礎と臨床応用, 第 35 回日本ハイパーサーミア学会, 福井市, 2018.08
131. 辻川 哲也 : Radiomics 解析の臨床: Texture analysis (PET), JSAWI 第 19 回シンポジウム, 淡路市, 2018.08
132. 岡沢 秀彦 : PET による生体イメージング, 第 27 回バイオイメーキング学会学術集会, つくば市, 2018.09
133. Miyata K, Yamamoto T, Koike T, Sugawara SK, Fukunaga M, Sadato N : Neural correlates with temporal pediction during auditory-motor synchronization, 第 2 回ヒト脳イメージング研究会, 東京町田市, 2018.09
134. Sugawara SK, Fukunaga M, Hamano YH, Yoshimoto T, Sadato N : Motor engram is encoded in dormant neuronal network, 第 2 回ヒト脳イメージング研究会, 東京都町田市, 2018.09
135. Yamamoto T, Miura K, Fukunaga M & Sadato N : Homology of functional cortical areas related to pursuit eye movements and heavily myelinated regions in each human individual, 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会, 金沢市, 2018.09
136. 石田 翔太, 木村 浩彦, 松田 豪, 竹井 直行, 藤原 康博, 金本 雅行, 梶沢 宏之, 安達 登志樹 : 血管内信号抑制が画像均一性と ATT に及ぼす影響: MSDE と DANTE パルスを使用した Hadamard-encoded ASL の比較, 第 46 回日本磁気共鳴医学会, 金沢市, 2018.09
137. Kanamoto M, Ishida S, Matta Y, Adachi T, kimura H : Comparison of different technique in myocardial T1 value measurement, Japanese Journal of Magnetic Resonance in Medicine (第 46 回日本磁気共鳴医学会), 金沢市, 2018.09
138. Takei N, Ishida S, Kanamoto M, Matta Y, Kosaka N, kimura H, kabasawa H : Free Breathing Multiple Post Labeling Delay Renal Perfusion Imaging, Japanese Journal of Magnetic Resonance in Medicine (第 46 回日本磁気共鳴医学会), 金沢市, 2018.09
139. kimura H, Ishida S, Matsuda T, Takei N, Fujiwara N, kosaka N : The simultaneous calculation of CBF and arterial CBV based on ASL signal obtained with and without vessel suppression, Japanese Journal of Magnetic Resonance in Medicine (第 46 回日本磁気共鳴医学会), 金沢市, 2018.09
140. 伴 勇利, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 螺旋構造を持つキラルロタキサンの合成と酸・塩基によるスイッチングの検討, 平成 30 年度有機合成化学北陸セミナー, 魚津市,

P30, 2018.09

141. 田島 慎也, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : アキラルな環と軸との分子ソーイングによる不斉誘起, 平成 30 年度有機合成化学北陸セミナー, 魚津市, P31, 2018.09
142. 木村 友哉, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 環部に軸不斉を持つロタキサンの合成とその動的な不斉の固定化, 平成 30 年度有機合成化学北陸セミナー, P32, 魚津市, 2018.09
143. 大熊 侑香里, 塚本 敏弘, 稲垣 貴之, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 川崎 常臣, 徳永 雄次 : アミドを有する大員環と水素結合ドナー数の異なる 2 種の軸を用いた[2]ロタキサン合成, 平成 30 年度有機合成化学北陸セミナー, 魚津市, O05, 2018.09
144. 近藤 堅司, 小澤 順, 清野 正樹, 藤本 真一, 田中 雅人, 安達 登志樹, 伊藤 春海, 木村 浩彦, 深層学習を用いた胸部 X 線画像からの解剖学的構造の領域検出, 生体医工学シンポジウム 2018, 名古屋市, 2018.09
145. Sugawara SK, Fukunaga M, Glasser MF, Yamamoto T, Hamano YH, Sadato N : The relationship between digit areas and myelin distribution in human primary somatosensory cortex, BrainStorming2018, 神戸, 兵庫, 2018.09
146. 伊藤 春海 : 呼吸器画像診断 ～Radiologic-Anatomic-Pathologic Correlation～, 川崎医学会講演会, 倉敷市, 2018.09
147. Nakagawa E, Koike T, Sumiya M Shimada K, Makita K, Yoshida H, Yokokawa H, and Sadato N : The neural correlates of semantic and grammatical encoding during sentence production in a second language: evidence from a fMRI study using syntactic priming, 第 8 回生理学研究所・名古屋大学医学系研究科合同シンポジウム, 名古屋市, 2018.09
148. Sumiya M, Nakagawa E, Koike T, Sadato N : Neural bases of social feedback contingent on own performance, 第 8 回生理学研究所・名古屋大学医学系研究科合同シンポジウム, 名古屋市, 2018.09
149. 近添 淳一, Quang Trung Pham, 吉本 隆明, 丹羽 開紀, 定藤 規弘 : 深層学習と機能的 MRI の融合により明らかにされた視覚価値変換処理の神経基盤, 第 8 回生理研・名大医合同シンポジウム, 名古屋市, 2018.09
150. 坂井 豊彦, 田中 雅人, 他 : 電子カルテ結合型の医師・医学生育成システム, JST 新技術説明会, 東京都, 2018.09
151. Tsujikawa T: PET/MRI, IAEA regional workshop on understanding CT scan-Role in hybrid imaging (PET/CT and SPECT/CT), 大阪市, 2018.10
152. 伊藤 春海 : 胸部 X 線像を読み解くための基礎的事項, 特別学生講義, 吉田郡, 2018.10
153. 小辻 知広, 高松 繁行, 川村 麻里子, 山本 和高, 佐藤 義高, 柴田 哲志, 太田 清隆, 坊早 百合, 玉村 裕保 : 腓神経内分泌腫瘍に対する陽子線治療にて、5 年以上の局所制御が得られた 1 例, 日本放射線腫瘍学会 第 31 回学術大会, 京都市, 2018.10
154. 坊早 百合, 山本 和高, 前田 嘉一, 佐藤 義高, 太田 清隆, 玉村 裕保, 小辻 知広, 高松 繁行, 柴田 哲志, 佐賀 友輔, 安川 裕, 齊藤 真, 南 大樹, 佐々木 誠 : 前立腺癌に対する CT 位置決めを用いた陽子線治療の治療成績, 日本放射線腫瘍学会 第 31 回学術大会, 京都市, 2018.10

155. 伊藤 春海 : 「間質性肺炎の画像診断」 ～Radiologic-Anatomic-Pathologic Correlation～, 出雲胸部X線読影会特別講演会, 出雲市, 2018.10
156. 徳永 雄次 : インターロックされた分子の挙動, 第 62 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, 長崎市, 依頼-2, 2018.10
157. 伊藤 春海 : 「肺結核から呼吸器画像診断の基本を学ぶ」～第 93 回結核病学会総会特別講演から～, 第 75 回びまん性肺疾患研究会 特別講演, 出雲市, 2018.10
158. kimura H : Non-contrast perfusion technique developments for assessing hemodynamics in patients with chronic occlusive cerebrovascular disease, SIGNATM Masters 20108 Asia Neuro Summit, Singapore, 2018.10
159. 井川 正道 : 神経変性疾患の酸化ストレス PET イメージング, 第 61 回日本脳循環代謝学会学術集会 (シンポジウム口演), 盛岡市, 2018.10
160. 岡沢 秀彦, 伊藤 浩, 野上 宗伸 : 画像による脳の老化と神経変性発症過程の解明, 第 61 回日本脳循環代謝学会学術集会, 盛岡市, 2018.10
161. Shibata S, Takamatsu S, Yamamoto K, Mizuhata M, Sato Y, Bou S, Kawamura M, Asahi S, et al : Proton Beam Therapy without Fiducial Markers using 4-Dimensional CT Planning for Large Hepatocellular Carcinomas, ASTRO's 60th Annual Meeting, San Antonio, Texas, 2018.10(International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics, Vol. 102, Issue 3, e62 November 01, 2018)
162. 定藤 規弘 : 交感神経活動の脳内ネットワーク, 第 71 回日本自律神経学会総会, さいたま市, 2018.10
163. Chikazoe J, Pham QT, Yoshimoto T, Niwa H, Sadato N : How and where is vision transformed to value?: A combinatory study of fMRI and deep learning, CIN-NIPS Symposium 2018, Tübingen, Germany, 2018.10
164. Fukunaga M, Tohyama T, Yamaguchi R, Yamamoto T, Yoshida M, Isa T, Sadato N : Resting State fMRI Analysis of Anesthetized Monkey Brain, CIN-NIPS Symposium 2018, Tübingen, Germany, 2018.10
165. 定藤規弘 : 脳科学と進化—サピエンスからネアンデルタールまで—, 総合研究大学院大学創立 30 周年記念シンポジウム「人類はどこへ向かうのか」, 東京都目黒区, 2018.11
166. Sato H, Numata T, Asa Y, Koike T, Miyata K, Nakagawa E, Sumiya M, Sadato N : An fMRI investigation on the positive consequences of being imitated by a virtual non-human agent. Neuroscience 2018, San Diego,U.S.A, 2018.11
167. Ogino Y, Kawamichi H, Takizawa D, Sugawara SK, Hamano YH, Fukunaga M, Watanabe Y, Toyoda K, Abe O, Sadato N, Saito S, Furui S : Enhanced functional connectivity correlated with weight-loss at pre-match period in professional, Neuroscience 2018, San Diego,U.S.A, 2018.11
168. 岡沢 秀彦 : PET/MRI で実現する脳機能画像の最前線, 第 63 回兵庫県核医学研究会, 神戸市, 2018.11
169. Ikawa M, Okazawa H, Tsujikawa T, Yamamura O, Hamano T, Nakamoto Y, Yoneda M : PET neuroimaging for oxidative stress based on mitochondrial dysfunction in patients with

- neurodegenerative diseases, 15th Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ポスター), 釜山, 2018.11
170. 伊藤 春海 : ～肺野領域ごとの読影の留意点～, 胸部X線を読み解く会(第19回), 熊本市, 2018.11
171. 岡沢 秀彦 : PET/MRI 検査の基礎と臨床的有用性, 第58回日本核医学会総会, 宜野湾市, 2018.11
172. 岡沢 秀彦 : PET/MRI の標準的撮像法の確立と定量性評価, 第58回日本核医学会総会, 宜野湾市, 2018.11
173. 水谷 明日香, 神山 友里恵, 井原 正明, 小林 正和, 川井 恵一 : ^{123}I -MIBG を用いた消化管吸収機能の選択的測定法の検討, 第58回日本核医学会学術総会, 那覇市, 2018.11
174. 伊藤 春海 : 『肺前縁近傍の病変のX線像読影』, 第226回水戸チェストカンファレンス 特別講演, 水戸市, 2018.11
175. 辻川 哲也, 多崎 俊樹, 細野 奈穂子, 森 哲也, 牧野 顕, 清野 泰, 山内 高弘, 岡沢 秀彦 : Assessment of bone marrow proliferation in bone marrow failure syndrome by FLT-PET/MRI, 第58回日本核医学会学術総会, 宜野湾市, 2018.11
176. 辻川 哲也, 多崎 俊樹, 細野 奈穂子, 森 哲也, 牧野 顕, 清野 泰, 山内 高弘, 岡沢 秀彦 : 抗がん剤と治療用放射性同位元素を内包した内照射治療用ナノ粒子の開発, 第58回日本核医学会学術総会, 宜野湾市, 2018.11
177. 森 哲也, 清野 泰, 大崎 勝彦, 脇 厚生, 岡沢 英彦 : 学会製造認証基準に準拠した [F-18] NaF の製造および品質管理の検討, 第58回日本核医学会学術総会, 宜野湾市, 2018.11
178. 森 哲也, 過酸化水素ガスによる PET 薬剤製造設備の微生物除染効果の検討, 第58回日本核医学会学術総会, 宜野湾市, 2018.11
179. 定藤 規弘, 菅原 翔, 山本 哲也, 福永 雅喜 : 7TMRI を用いたヒト神経回路解析, 革新脳第二回分科会, 東京都, 2018.11
180. Takamatsu S, Mizuhata M, Shibata S, Sato Y, Bou S, Tamamura H, Kobayashi S, Kumano T, Gabata T : Evaluation of Focal Liver Reaction after Proton Beam Therapy for Liver Metastasis Examined Using Gd-EOB-DTPA Enhanced Hepatic Magnetic Resonance Imaging, RSNA 2018: 104th Radiological Society of North America Meeting, McCormick Place, Chicago, Illinois, United States (RO213-SD-TUA3) , 2018.11
181. Fujimoto S, Kondo K, Itoh H, Kimura H, Adachi T, Kiyono M, Tanaka M, Ozawa J : Anatomical borderline structure detection in chest X-ray by deep neural networks, Radiological Society of North America 104th scientific assembly and annual meeting, Chicago, 2018.11
182. 丸山 修紀, 福永 雅喜, 定藤 規弘 : Visualization of external and internal globus pallidus at 7T MRI, SOKENDAI Life Science Retreat 2018, Yamanashi, Japan, 2018.11
183. 島田 浩二 : 脳科学は養育者の潜在的な援助希求のサインを検出できるか?, 日本子ども虐待防止学会第24回学術集会おかやま大会・シンポジウム (それぞれの養育者にふさわしい支援を: 多職種・公私連携への提言), 倉敷市, 2018.11
184. 牧野 顕, 森 哲也, 岡沢 秀彦, 清野 泰 : 組織内照射と局所での化学療法との併用療法

- を可能にする温度応答性高分子ミセルの調製, 第 7 回日本バイオマテリアル学会北陸信越ブロック若手研究発表会, 福井市, 2018.12
185. Shishido E, Koike T, Okazaki S, Itoh Y, Imoto K, Sadato N, Ozaki N and Fukumura N : Prediction of hand speed by eye movement when humans trace a line, The 49th NIPS International Symposium, Okazaki, Japan, 2018.12
 186. Sugawara SK, Nakayama Y, Fukunaga M, Yamamoto T, Sadato N, Nihimura Y : VTA-M1 pathway controbutes to human motivated motor output, 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム 2018, 東京都千代田区, 2018.12
 187. 近添 淳一, Quang Trung Pham, 吉本 隆明, 丹羽 開紀, 定藤 規弘 : 深層学習と機能的 MRI の融合により明らかにされた視覚価値変換処理の神経基盤, 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム 2018, 東京都千代田区, 2018.12
 188. 伊藤 春海 : 画像診断のための肺既存構造 Review, 第 12 回びまん性肺疾患フォーラム 特別講演, 大阪市, 2018.12
 189. Sugawara SK, Fukunaga M, Hamano YH, Yoshimoto T, Sadato N : Motor engram is encoded in dormant neuronal network, 3rd Annual meeting of ISMRM Japanese Chapter, Nagoya, Japan, 2018.12
 190. Sugawara SK, Nakayama Y, Fukunaga M, Yamamoto T, Sadato N, Nihimura Y : VTA-M1 pathway controbutes to human motivated motor output, 脳と心のメカニズム第 19 回冬のワークショップ, 虻田郡, 2018.12
 191. 田中 雅人, 坂井 豊彦, 他 : 臨床教育支援システム・CESS の開発と展開, フォーラム福井, 福井, 2019.01
 192. 伊藤 春海 : 肺結核画像に見られる微細粒状～分岐状病変, 第 13 回 茨城県央・県北感染症治療研究会 特別講演, 水戸市, 2019.01
 193. 岡沢 秀彦 : PET/MRI の臨床的有用性: 悪性腫瘍と神経変性疾患への応用, 第 32 回九州 PET 研究会, 福岡市, 2019.01
 194. 田中 雅人, 近藤 堅司, 藤本 真一, 清野 正樹, 安達 登志樹, 木村 浩彦, 伊藤 春海, U-Net による胸部 X 線画像からの解剖構造抽出を利用した読影・学習支援の試み, 医用画像情報学会 平成 30 年度春季(第 183 回)大会, 京都市, 2019.01
 195. 山本 哲也, 三浦 健一郎, 福永 雅喜, 定藤 規弘 : 追跡眼球運動に関わるヒト脳領域と高髄鞘化領域の個人・集団レベルでの相同性, 日本視覚学会 2019 年冬季大会, 横浜市, 2019.01
 196. 定藤 規弘 : 対面による社会的相互作用に伴う脳を超えたネットワークの形成: 二個体同時計測 fMRI 研究, 第 35 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会, 札幌市, 2019.02
 197. 伊藤 春海 : 画像診断のための肺既存構造 Review 第 12 回びまん性肺疾患フォーラムの再演+高精細 CT, 第 13 回呼吸器疾患を語る会 講演, 東京都, 2019.02
 198. 岡沢 秀彦 : PET/MRI を用いた脳機能イメージング, 第 23 回ニューロイメージングカンファレンス, 名古屋市, 2019.02
 199. 伊藤 春海 : ～第 13 回 IP 画像塾～, 第 15 回横浜間質性肺炎研究会, 横浜市, 2019.02
 200. 伊藤 春海 : 気管支樹の構築と病変の画像診断, 茨城呼吸器疾患セミナー 特別講演, 水戸

- 市, 2019.02
201. 伊藤 春海 : 活動性肺結核の CT 診断～画像・標本対応～, 第 26 回日本 CT 検診学会学術集会 特別講演 2, 日立市, 2019.02
202. Yamamoto T, Miura K, Fukunaga M, Sadato N : Homology of functional cortical areas related to pursuit eye movements and heavily myelinated regions at individual and group levels in humans, The 11th NAGOYA Global Retreat, Aichi, Japan, 2019.02
203. 木下 一之, 高田 健次, 若林 佑, 坂井 豊彦, 木村 浩彦, 根本 朋幸, 中本 安成 : 経静脈的肝生検後に肝内出血をきたした一例, 第 65 回中部 IVR 研究会, 名古屋市, 2019.02
204. 米田 誠 : 酸化ストレスからみたパーキンソン病, パーキンソン病 up to date, 千葉, 2019.03
205. 伊藤 春海 : ミニレクチャー2 肺の前縁と下縁近傍の既存構造について ～間質性肺炎の画像理解のために～, 第 38 回日本画像医学会 シンポジウム 29,30 呼吸器 ～間質性肺炎の CRPT 症例検討会～, 東京都千代田区, 2018.03
206. 福永 雅喜, 定藤 規弘 : MRI による意図共有に関わる神経機構の探索, 第 21 回日本ヒト脳機能マッピング学会シンポジウム 4「ヒト脳研究における MRI の意義: 社会脳・種間比較・コホート」, 東京都文京区, 2019.03
207. Aiba S, Tanaka Y, Takamatsu N, Tokuanaga Y, Kawasaki T : Spontaneous absolute asymmetric synthesis and self-replication in the Strecker-cyanohydrin synthesis in combination with conglomerate formation and asymmetric amplification, 日本化学会第 99 春季年会 2019, 3F1-46, 神戸市, 2019.03
208. 吉村 悠希, 小林 諒大, 高松 直矢, 徳永 雄次, 川崎 常臣 : シアノヒドリンが形成するキラルなラセミ化合物結晶を基質及び不斉源とする高エナンチオ選択的ストレッカーアミノ酸合成, 日本化学会第 99 春季年会 2019, 3F1-48, 神戸市, 2019.03
209. 木村 元紀, 宮川 しのぶ, 高谷 光, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 水素結合による D2 対称ポルフィリントリマーの分子認識, 日本化学会第 99 春季年会 2019, 3H3-10, 神戸市, 2019.03
210. 木村 友哉, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : ビフェニルを持つクラウンエーテルのロタキサン形成による動的な不斉の誘起, 日本化学会第 99 春季年会 2019, 4H3-15, 神戸市, 2019.03
211. 内藤 順也, 藤野 貴明, 宮川 しのぶ, 徳永 雄次 : 非対称クラウンエーテルの[2]ロタキサン形成における速度論と熱力学特性, 日本化学会第 99 春季年会 2019, 4H3-16, 神戸市, 2019.03
212. 田島 慎也, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : アキラルな環と軸の 2 点インターロッキングによる不斉誘起, 日本化学会第 99 春季年会 2019, 4H3-18, 神戸市, 2019.03
213. 伴 勇利, 木村 元紀, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 螺旋構造を有するキラルロタキサンの合成とそのスイッチング, 日本化学会第 99 春季年会 2019, 4H3-19, 神戸市, 2019.03
214. 島田 浩二 : 言語の学習・教育を支える認知神経基盤: 機能的 MRI による検討, 日本ビジネスコミュニケーション学会 2018 年度第 2 回研究集会, 東京都新宿区, 2019.03
215. 加川 信也, 廣澤 信英, 西井 龍一, 東 達也, 川井 恵一, 奥山 智緒, 山内 浩 : 超

小型 MS を用いたアミノ酸 PET 診断薬剤の分析, 日本薬学会第 139 年会, 2019.03

216. 川畑 康恵, 坪田 弥生, 寺前 綾, 小俣 直人 : 精神科長期入院患者の退院に向けての支援と今後の課題 (症例報告) , 第 12 回新田塚医療福祉センター リハ・ケア研究会, 福井市, 2019.03

217. Asai T, Narita Y, Kiyono Y, Okazawa H : Effects of NSAIDs on cerebral glucose metabolism measured by [^{18}F]FDG uptake in rat brain slices, The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS 2019), Kobe (Japan), 1P-387, 2019.03

3. 研究費取得状況

(1) 科学研究費助成事業

基盤研究 (B) : 脳内分子動態解析による認知症発症機序の解明と早期診断への応用 (研究代表者: 岡沢秀彦 研究分担者: 辻川哲也、牧野 顕、森 哲也) (平成 30-令和 2 年度)

基盤研究 (B) : Radiogenomics 法を用いた新規子宮肉腫治療バイオマーカーと治療法の開発 (研究代表者: 吉田 好雄、研究分担者: 岡沢秀彦、清野 泰、辻川哲也) (平成 30-令和 2 年度)

基盤研究 (A) : 相互主体性の解析に基づく社会行動の神経基盤と発達過程の解明 (研究代表者: 定藤規弘、研究分担者: 岡沢秀彦) (平成 27-令和元年度)

基盤研究 (C) : アルツハイマー病患者における PET 酸化ストレスイメージングによる病態解明 (研究代表者: 井川正道、研究分担者: 岡沢秀彦) (平成 28-30 年度)

基盤研究 (B) : 発達障害の病態解明・治療法開発に資する PET 分子イメージングプローブの開発 (研究代表者: 清野 泰 研究分担者: 牧野 顕) (平成 30-令和 3 年度)

挑戦的萌芽研究 : アルツハイマー病に対する粒子線・オージェ電子コンビネーション療法の開発 (研究代表者: 清野 泰) (平成 29-30 年度)

基盤研究 (C) : がんの低酸素耐性・幹細胞性獲得と低酸素イメージング剤集積に関する研究 (研究代表者: 古川 高子 研究分担者: 清野 泰) (平成 30-令和 2 年度)

基盤研究 (C) : 社会的孤立の負荷期間延長は、うつ状態の増悪ではなく、躁状態を引き起こすか? (研究代表者: 小俣直人、研究分担者: 清野 泰) (平成 28-30 年度)

基盤研究 (C) : PET/MR によるエストロゲン依存性腫瘍の受容体発現と酸化ストレスの関連性解明 (研究代表者: 辻川哲也、研究分担者: 森 哲也) (平成 28-30 年度)

挑戦的萌芽研究 : 酸化的ハロゲン化反応を用いた放射性同位元素の迅速標識法の開発 (研究代表者: 牧野 顕) (平成 28-30 年度)

(2) 共同研究等

(株) 近藤巧社: PET 用放射性薬剤の製造に伴う遠隔自動合成システムの開発 (研究代表者: 森 哲也、研究分担者: 清野 泰) (平成 22-30 年度)

長野県厚生農業協同組合連合会：PET 分子イメージングによる認知症コホート研究（研究代表者：岡沢秀彦、研究分担者：清野 泰、辻川哲也）（平成 27-30 年度）

（株）CMI：小型サイクロトロンを用いた Cu-64 製造方法および品質管理に関する研究（研究代表者：清野 泰、研究分担者：森 哲也）（平成 28-30 年度）

（財）若狭湾エネルギー研究センター：子宮頸がんに対する粒子線治療の有効性と治療効果予測に関する基礎的検討（研究代表者：清野 泰）（平成 29-30 年度）

JFE エンジニアリング（株）：NaF 合成装置の品質確保・有効性・安全性に関する検討（研究代表者：清野 泰）（平成 28-30 年度）

JFE エンジニアリング（株）：NaF 合成装置の品質確保・有効性・安全性に関する検討（研究代表者：岡沢秀彦、研究分担者：辻川哲也、清野 泰、牧野 顕、森 哲也）（平成 30 年度）

（3）受託研究等

公立大学法人 横浜市立大学：AMPA 受容体標識 PET プローブを用いた精神神経疾患横断的研究（AMPA 受容体標識 PET プローブの製造体制の整備）（研究代表者：岡沢秀彦）（平成 30-令和 2 年度）

（4）研究助成金

武田科学振興財団：「全身骨髄 TK1 活性を可視化する FLT-PET/MRI による骨髄不全症の病態解明」に関する研究助成（研究代表者：辻川哲也）（平成 30 年度）

（5）学内資金等

卓越研究者に対する支援：（研究代表者：岡沢秀彦）（平成 30 年度）

特色ある研究活動支援経費：（研究代表者：岡沢秀彦）（平成 27-令和 2 年度）

（6）パナソニック（株）

「パナソニック医工学共同研究部門」（平成 23-28 年度）

「パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門」（平成 29-令和 2 年度）

4. 2018 年度基礎配属学生「実習を通しての感想」

<基礎実験グループ>



藤井 省吾（基礎実験）

研究室を選ぶうえで、1 年上の先輩に話を聞いてみたところ、その先輩は高エネ研で去年実習をしたとのことで、そこまでハードな実習というわけでもなく、実習も楽しかったとおっしゃっていたので、それがきっかけで高エネ研に興味を持った。また、高エネ研ではどんな研究をしているのか全くといっていいほど知らなかったもので、研究内容を知ってみたいかったという理由もあり、配属を希望した。

私は基礎実験をしたが、テレビでよく見るような医学系の研究室でやっているようなピペットを使って行う実験を経験できてよかった。放射性薬剤を使った実験だったので、被爆の可能性があり実験中も怖かったが、きちんと規定された薬品の量を測れて最終的にちゃんとした値が出たときの喜びを味わうことができて、研究の楽しさが多少は分かったと思う。

牧野教授の説明、ご指導がとても分かりやすく助かりました。

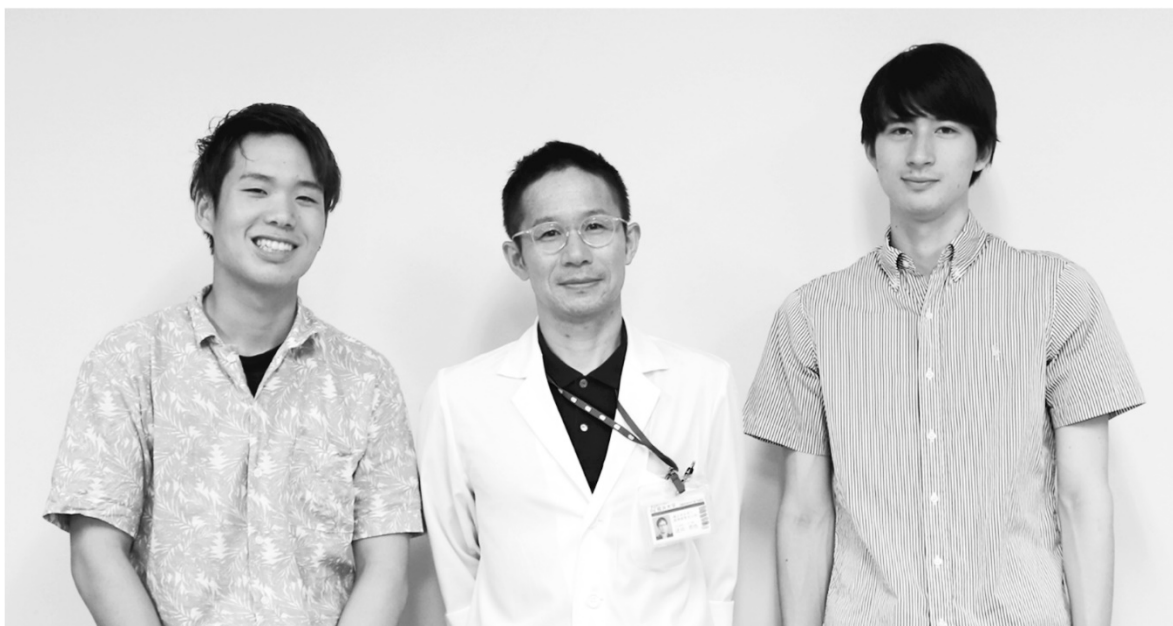
中野 悠太郎（基礎実験）

放射線を使った医療や実験がどのようなところでされているのかや、その実験が医療にどのように役立っているのかに興味を持ったため配属を希望した。

初めて well を使った実験をして、培地を除いて、そこに薬品をいれて変化を見るというようなことをしたので、とても興味深かった。

また、放射性物質がこれほど厳重な管理下で保存されていて、ゴミを捨てるだけでも分別を厳しくしていることに驚きました。

<PET グループ>



牧 卓矢 (PET)

去年、放射線の授業を受けて、FDG-PET というものを知り、今年に入り、臨床の授業で、癌関係の授業でよくスライドにも載っていたので興味があったため、高エネの配属を希望した。

臨床系の実習を学べたことで、自分の身で PET/CT や PET/MRI がどのようなものか体験できたので、とても身になりました。

親身になって教えてくれた辻川先生や及川技師にはとても感謝しています。

サウスウィック・トーマス ハリソン (PET)

PET や SPECT などを臨床の授業で学び、少し興味をもっていたため配属を希望しました。

PET/CT と PET/MR では骨の抽出に違いがあることなどを学びました。授業よりも深い知識を得られて有益でした。先生方が優しく丁寧に指導してくださったおかげで、楽しく過ごさせていただきました。貴重なお時間を割いていただきありがとうございました。

Ⅲ. 平成 30 年度研究成果報告

1. 研究一覧

平成 30 年度の高エネルギー医学研究センターでの研究一覧を示します。

(1) 基礎研究一覧

ID	研究題目	所属	代表者
1021B	^{18}F 標識 PET 薬剤の完全自動合成化を目指した装置開発および性能評価	高エネ研	森 哲也
1043B	オージェ電子放出核種を用いた内照射治療用薬剤の開発	高エネ研	牧野 顕
1049B	非ステロイド性抗炎症薬による脳組織糖代謝亢進の作用機序に関する研究	工学研究科	浅井竜哉
1057B	PET への応用を目指した放射性臭素標識放射性薬剤の開発研究	金沢大学	小川数馬
1064B	亜鉛欠乏と社会的孤立の同時負荷や持続的な社会的孤立が情動に及ぼす影響およびそのメカニズムの解明	福井医療大学	小俣直人
1067B	粒子線照射後早期の 3'-deoxy-3'- ^{18}F -fluorothymidine-PET によるがん治療効果予測に関する基礎的検討	高エネ研	清野 泰
1082B	局所的な内照射治療を目的とした温度応答性ポリマーの合成ならびに粒子化の検討	高エネ研	牧野 顕
1084B	Count-based method for specific binding ratio calculation in [I-123]FP-CIT SPECT analysis.	高エネ研	岡沢秀彦
1087B	^{64}Cu -ATSM の取り込みと細胞のがん幹細胞性獲得の関係に関する検討	名古屋大学	古川高子

(2) 臨床研究一覧 (PET)

ID	研究題目	所属	代表者
097T	びまん性肺疾患の診断における Dual-time point FDG-PET imaging の有用性	内科学 (3)	梅田幸寛
098T	FES-PET を用いた婦人科腫瘍の診断と、その生物学的特性の検討	産科婦人科学	吉田好雄
109T	FES-PET 検査による乳癌患者における内分泌治療効果予測に関する研究	外科学 (1)	前田浩幸
120N	PCASL 法による脳循環動態の定量測定に関する研究	脳脊髄神経 外科学	東野芳史
126N	大脳皮質基底核変性症に対する Citicholine の治療効果に関する臨床研究	内科学 (2)	濱野忠則
127T	非小細胞肺癌における ^{18}F -FLT および ^{18}F -FDG PET 画像の有用性に関する臨床試験	内科学 (3)	梅田幸寛
131N	神経精神疾患における PET/MRI 酸化ストレスイメージングによる病態評価法の開発	内科学 (2)	井川正道
133H	糖尿病合併慢性心不全患者におけるインスリン抵抗性と心筋代謝仕事効率との関連についての検討	心臓血管病 先進治療学講座	福岡良友
134T	PET/MRI による全身骨髄画像と患者因子の関連性解明	高エネ研	辻川哲也
135T	既治療非小細胞肺癌に対するニボルマブ療法の効果予測における FDG-PET/MRI の有用性の検討	内科学 (3)	梅田幸寛
136N	アルツハイマー病早期診断のためのコホート研究	高エネ研	岡沢秀彦
137T	^{18}F -FLT PET/MRI による骨髄不全症候群の鑑別に関する研究	内科学 (1)	多崎俊樹
138T	頭頸部癌における PET/MRI の有用性の検討	耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科学	菅野真史
139H	腎疾患における PET/MRI を用いた病態解析	腎臓内科	糟野健司
140H	PET-MR を用いた大動脈粥状硬化病変局在マッピングによる人工心肺安全使用に関する研究	心臓血管外科	田邊佐和香

(3) 脳機能・臨床研究一覧 (MRI)

ID	研究題目	所属	代表者
311A	非侵襲的脳機能画像検査を用いた愛着障害の神経基盤の評価システム	子どものこころ診療部	滝口慎一郎
312A	脳機能画像法を用いた社会脳科学研究	子どものこころの発達研究センター	島田浩二
315A	安静時脳機能MRIを用いた注意欠如多動症の神経学的基盤についての検討	子どものこころ診療部	水野賀史
318A	安静時脳機能MRIを用いた親密な関係性の神経基盤に関する検討	子どものこころの発達研究センター	藤澤隆史
319A	感覚刺激入力による脳活動研究	精神医学	丁ミンヨン
320A	身体知覚に関わる脳活動の発達に関する研究	国際電気通信基礎技術研究所 (ATR)	岡本悠子
321A	脳機能画像法を用いたヒトの養育行動に関する神経基盤の検討	連合大学院小児発達学研究科	笠羽涼子
322A	ペアレンティング・プログラムによる親-子の問題改善に関わる神経学的基盤の検討	子どものこころの発達研究センター	牧田 快

(4) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

ID	研究題目	所属	代表者
P003	画像診断支援のための類似症例検索技術の研究	パナソニック テクノロジーイノベーション本部	近藤堅司
P007	高齢者生活見守り型運動機能モデリングに関する研究	パナソニック ビジネスイノベーション本部	佐藤佳州
P008	着衣型生体計測装置を用いた睡眠時の脳梗塞検出に関する探索的研究開発	パナソニック ビジネスイノベーション本部	佐藤佳州
P012	Deep Learning を用いた肺疾患の類似症例検索技術の改良	工学研究科	前野友哉
P013	機械学習による胸部X線画像の異常検出に関する研究	パナソニック テクノロジーイノベーション本部	近藤堅司
P014	高コントラスト液晶パネル画像診断効果検証	パナソニック液晶ディスプレイ	渡邊善樹

2. 研究成果

(1) 基礎研究

プロトコール番号：1021B

研究課題名： ^{18}F 標識 PET 薬剤の完全自動合成化を目指した装置開発および性能評価

研究代表者所属・氏名：高エネルギー医学研究センター・森 哲也

共同研究者：福井大工学部・加川 亮、高エネ研：清野 泰

研究要旨：

【目的・背景】PET 薬剤の製造では、安定供給だけでなく被曝等の作業負担の軽減が要求されている。そのため遠隔操作による自動合成化が望まれているが、市販の自動合成装置はそのほとんどが臨床研究用に特化しているため完成度が高い反面、非常に高価で汎用性が低く、一般的な意味における開発研究ツールとして利用することは難しい。そこで、我々は安価でかつ汎用性の高い研究用自動合成装置システムの開発を目指し、ホビー向けヒューマノイドロボットに使われるコントロールボードとサーボモータを応用して、滅菌済ディスポシリンジや三方活栓、タイマー付温調器がそれぞれ制御可能なユニットを設計し、これらを自由に組み合わせることができるシステム Radioisotope Processing System (RPS) を構築してきた。これまでにスタンダード PET 核種である ^{18}F の標識薬剤に対応した装置の開発を行い、 ^{18}F フルオロ酢酸 (FA) や ^{18}F FES 等の合成について報告してきた。今年度は、アルツハイマー病等の診断薬への適用が期待されている ^{18}F THK5351 について、固相抽出法による精製を検討し完全自動化を試みた。

【方法】 ^{18}F THK5351 の合成は、二次反応まで自動化で行い、精製工程は自動化の前実験として手動で検討した。合成装置には、 ^{18}F -フッ素イオン精製ユニットおよび ^{18}F 標識装置を用い、各装置の動作シーケンスは ^{18}F -FES 自動合成用を一部改変して使用した。まず、O-18 水をターゲットとして製造した ^{18}F -フッ素イオンを ^{18}F -フッ素イオン精製ユニットの陰イオン交換樹脂で精製し、炭酸カリウム/クリプトフィックス 222 混合液で反応バイアルに溶離させた。次いで、 ^{18}F 標識装置で蒸発乾固し、前駆体/アセトニトリル溶液を加えて 90°C で 8 分間標識反応を行い、希塩酸で脱保護反応した。得られた反応液について、手動で注射用水で希釈した後、使い捨てカートリッジによる固相抽出法で精製を試み、種々の濃度のエタノール溶液で目的物を溶出させた。得られた最終物を HPLC で分析し、放射化学的純度を測定した。

【結果・考察】 ^{18}F THK5351 の合成を試みた結果、二次反応後での放射能回収率は $76.3 \pm 2.7\%$ 、放射化学的純度は $31.3 \pm 6.1\%$ であった ($n=4$)。得られた反応液を注射用水で 5 倍希釈し、3 種類の固相抽出カラムにそれぞれ目的物を捕捉させた後、注射用水 20 mL で洗浄して種々の濃度のエタノール (50%、80%、100%) で溶出させたところ、Sep-pak C18 plus での結果が放射化学的純度 99 %以上、放射化学的収率 25.7 %と 3 種類の固相抽出カラムの中で一番良い結果となった。

【結語】 ^{18}F THK5351 の完全自動合成化について検討した結果、高純度の最終物が得られる条件を見出した。今後、RPS で精製工程までの完全自動化を目指して条件を最適化し、臨床研究でも使用可能な薬剤供給体制の構築を行う。

プロトコール番号：1043B

研究課題名： オージェ電子放出核種を用いた内照射治療用薬剤の開発

研究代表者： 高エネルギー医学研究センター・牧野 顕

共同研究者： 工学研究科原子力・エネルギー安全工学専攻・中谷 理乃、工学研究科知能システム工学専攻・浅井竜哉

研究要旨：

<目的>

がんの治療方法のひとつである内照射治療では主に ^{131}I , ^{90}Y などの β^- 線放出核種が使われているが、 β^- 線は飛程が数 mm と長く周囲の正常細胞まで障害を与える。そこで、飛程が数 nm と短く、高い線エネルギー付与の性質を有する放射線であるオージェ電子を使い、正常細胞への影響が少ない内照射治療薬剤の開発を進めている。

本研究では、オージェ電子放出核種を標識した内照射治療用薬剤を 100 nm 以下のナノ粒子に内包することで、EPR 効果を利用した標的部位選択的な薬剤送達法について検討を進めることとした。また、オージェ電子放出核種を利用した内照射治療では、治療効果を効率的に得るためには、放射性薬剤を核などの細胞内部に移行させることが有効であると考えられている。そこで、ナノ粒子表面を化学修飾することで、キャリアであるナノ粒子の細胞内在化効率を高めることができるかどうかについて検討を進めた。

<実験>

薬剤運搬体であるナノ粒子は、両親媒性ポリマーから調製する高分子ミセルを用いることにした。疎水基部を Poly-L-lactic acid (PLLA)、親水基部を Poly-N-methylglycine (PNMG) である両親媒性ポリマー (PNMG-PLLA) と疎水性のオージェ電子標識化合物とを混合し、自己集合化させることで、 ^{77}Br 標識した薬剤を内包した粒子径 50–100 nm のナノ粒子を調製した。このナノ粒子溶液をマウスの大腸がん細胞 colon26 に加え、経時的に生細胞数を数えることで、薬剤の殺細胞効果を評価した。

また、親水性末端にボロン酸を導入した両親媒性高分子 ($\text{B}(\text{OH})_2$ -PNMG-PLLA) を新たに合成した。ボロン酸修飾ならびに非修飾の両親媒性高分子を任意の比率で混合し、自己集合化させることによって、粒子表面が任意の割合のボロン酸で修飾されたナノ粒子を調製した。これを用いて、colon26 に対するナノ粒子の経時的な細胞取り込み量を調べた。

<結果と考察>

細胞取り込み実験において、 $\text{B}(\text{OH})_2$ -PNMG-PLLA 混合率 20% のナノ粒子において、薬剤投与 6 時間後ならびに 12 時間後の取り込み量がコントロール群に対して有意に増加したが、データに大きなばらつきが認められた。細胞をホモジナイズし、遠心分離することで細胞のどこの部分に放射能が分布しているかを調べたが、細胞内部にナノ粒子が積極的に取り込まれている証拠を得ることはできなかった。評価方法について、今後更なる検討を進める必要がある。一方、ナノ粒子表面のボロン酸と細胞表面に存在する糖鎖との相互作用によって、ナノ粒子が細胞表面に滞留しやすくなっていると考えられるが、治療を前提とした高い細胞内在化を達成するという観点からは、粒子表面の改質方法について根本的な再検討が必要であると考えられる。

プロトコール番号：1049B

研究課題名：非ステロイド性抗炎症薬による脳組織糖代謝亢進の作用機序に関する研究

研究代表者所属・氏名：福井大学大学院工学研究科知能システム工学専攻・浅井竜哉、
福井大学大学院工学研究科原子力・エネルギー安全工学専攻・成田泰規、福井大学大学院工学研究科
知能システム工学専攻・手塚康太、福井大学工学部知能システム工学科・佐々木翔一、早崎励、
福井大学高エネルギー医学研究センター・清野泰、岡沢秀彦

研究要旨：

【目的・背景】

ラット新鮮脳切片から ^{18}F -FDG の集積を経時的に計測し、脳組織糖代謝を求めると、cyclooxygenase-2 (COX-2) 選択的非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) である celecoxib あるいは nimesulide の投与により、糖代謝が亢進した。昨年度の研究で、COX-2 選択的でない NSAIDs のひとつである indomethacin でも脳組織糖代謝が亢進されることから、NSAIDs による脳組織糖代謝亢進の作用は、COX-2 の抑制とは関係のないことが示唆された。そこで本研究では、COX-1 あるいは COX-2 に対して非常に選択性の高い NSAIDs を用いて、NSAIDs による脳組織糖代謝亢進の作用に COX-1 の抑制あるいは COX-2 の抑制が関与しているかさらに調べることにした。

【方法】

7～8 週齢の雄の Wistar ラットより、イソフルランで麻酔後、脳を摘出し、スライサー (LinerSlicer PRO7, Dosaka EM) を用いて 300 μm 厚の矢状断切片を作製した。脳切片を 95% O_2 /5% CO_2 でバブリングし、36°C の Krebs-Ringer 溶液で満たした底面がポリエチレン製の記録用チャンバーに移し、100 kBq/mL に調整した ^{18}F -FDG を投与した。 ^{18}F -FDG 投与後、チャンバー下に置いたイメージングプレート (BAS-2040、FujiFilm) を 15 分毎に交換して、経時的な ^{18}F -FDG の 2 次元取り込み画像を取得した。イメージングプレートを画像解析装置 (FLA-7000、FujiFilm) で読み取り、画像解析ソフト (Multi Gauge Ver3.0、FujiFilm) を用いて関心領域の前頭葉における放射能を測定し、脳切片周囲の放射能と比較することで関心領域における相対的取込値を求めた。相対的取込値を ^{18}F -FDG 投与後 (測定開始後) の時間でプロットし、薬投与後 60 分から 120 分の相対的取込値から、糖代謝の指標となるグラフの傾きを linear regression analysis を用いて求めた。

【結果・考察】

本研究で用いた COX-1 選択的 NSAIDs は SC-560 と FR122047 で、それぞれ 700 倍と約 2,300 倍 COX-1 に対する選択性が高い。COX-2 選択的 NSAIDs は NS-398 と CAY10404 で、それぞれ約 25 倍と約 500,000 倍 COX-2 に対する選択性が高い。これら 4 種類の NSAIDs について、COX-1 あるいは COX-2 のどちらか一方のみを抑制させるために、それぞれの COX-1 の IC_{50} と COX-2 の IC_{50} の中間の濃度を選び、 ^{18}F -FDG の集積の変化を調べた。Control における傾き 0.31 ± 0.15 (mean $\pm$ SEM, $n = 6$) に対して、SC-560 (0.2 μM) における傾きは 0.89 ± 0.29 ($n = 6$)、FR122047 (1 μM) では 0.35 ± 0.13 ($n = 6$)、CAY10404 (1 μM) では 0.11 ± 0.11 ($n = 6$) となり、これらの傾きの値に有意な違いはなかった ($P > 0.05$)。さらに Control における傾き 0.95 ± 0.21 ($n = 6$) に対して、NS-398 (10 μM) では 1.31 ± 0.19 ($n = 6$) となり、これらの傾きの値に有意な違いはなかった ($P > 0.05$)。これらの結果から、NSAIDs による脳組織糖代謝亢進の作用に、NSAIDs の COX-1 の抑制と COX-2 の抑制のどちらも関与していないことが示唆された。

プロトコール番号：1057B

研究課題名： PET への応用を目指した放射性臭素標識放射性薬剤の開発研究

研究代表者所属・氏名：金沢大学 医薬保健研究域 薬学系 小川 数馬

研究要旨：

【目的・背景】 $\alpha_v\beta_3$ インテグリンは種々のヒト癌細胞に過剰発現しており、癌イメージングのターゲットとして有望視されている。 $\alpha_v\beta_3$ インテグリンに高親和性を示す化合物として、アルギニン-グリシン-アスパラギン酸配列を含む環状ペプチド(RGD ペプチド)がある。我々はこれまでの研究において、放射性ハロゲン標識 RGD ペプチドの開発を目的に合成を行ってきた。これまでに、放射性ハロゲンを容易に導入できる ATE を用いて放射性臭素標識した *N*-succinimidyl 3- ^{77}Br bromobenzoate (^{77}Br SBrB)を作製し、cyclic (Arg-Gly-Asp-D-Phe-Lys) [c(RGDfK)]のリジン ϵ -アミノ基と反応させ、間接的に放射性ハロゲンを導入した ^{77}Br SBrB-c(RGDfK)について設計、合成、評価を行った。しかし、 $\alpha_v\beta_3$ インテグリンが過剰発現していることで知られている U87MG 細胞を用いて作製した担がんモデルマウスにおける体内放射能分布実験を行った結果、投与後1時間で小腸に、投与後4時間で大腸に著しく高い放射能集積が見られた。この原因について、 ^{77}Br SBrB-c(RGDfK)の脂溶性に起因し、放射標識化合物が肝臓への移行、その後、腸管を経て糞便中へ排泄されたため、腸管における高い放射能集積が観測されたと推測した。この結果を受け、 ^{77}Br SBrB-c(RGDfK)の体内動態改善を目指して、親水性の向上を意図した RGD ペプチドの作製のために、c(RGDfK)及び ATE を用いて放射標識した ^{77}Br SBrB との間に親水性のリンカーとして知られるエチレングリコール鎖を導入した ^{77}Br SBrB-EG₂-c(RGDfK)について合成し、評価を行ったため、ここに報告する。

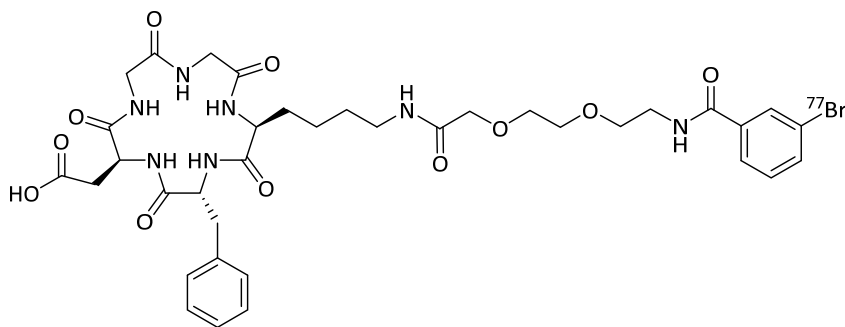


Figure 1. Chemical structure of ^{77}Br SBrB-EG₂-c(RGDfK)

【方法】分配係数(Log *P*)の測定: リン酸緩衝液(0.1 M, pH 7.4)に ^{77}Br SBrB-EG₂-c(RGDfK)を溶解し、全量を 3 mL とした後 1-オクタノール(3 mL)と加える。混合液を、ボルテックスを 1 分× 3 度行い 15 分放置する操作を 3 度行った後、1,000g にて 5 分遠心分離を行い、1-オクタノール層及び水層から 2.5 mL ずつとり、それぞれの放射能を測定した。log *P* は $\log P = \log (1\text{-オクタノール層の放射能}/\text{水層の放射能})$ により算出した。*In vitro* における安定性実験: ^{77}Br SBrB-EG₂-c(RGDfK)を 0.1 M リン酸緩衝液(pH 7.4)に加え、37°C でインキュベートを行い、1、6、24 時間後にサンプルを逆相 HPLC にて分析した。担癌モデルマウスにおける体内放射能分布実験: U87MG 細胞を EMEM メディウムで 5%CO₂、37°C 条件下で培養し、細胞数 5×10^6 をヌードマウス(4 週齢, 雌性, BALB/c nu/nu, 日本 SLC)の背面皮下へ移植した。21 日後、 ^{77}Br SBrB-EG₂-c(RGDfK)(37 kBq/100 μL)を尾静脈投与した。投与後 1 時間及び 4 時間で屠殺、臓器を摘出し、それぞれの重量と放射能を測定した。

【結果と考察】 ^{77}Br SBrB-EG₂-c(RGDfK)の分配係数を測定した結果、log *P* = -1.15 $\pm$ 0.02 となり、 ^{77}Br SBrB-c(RGDfK) (log *P* = -0.32 $\pm$ 0.00) よりも低値を示した。*In vitro* における安定性実験は、インキュベート開始 24 時間後で、80%以上が未変化体として観察された。マウスにおける体内放射能分布実験では、小腸への集積が投与後 1 時間で ^{77}Br SBrB-c(RGDfK)は 49.80 $\pm$ 2.75 %ID/g であったのに対し、 ^{77}Br SBrB-EG₂-c(RGDfK)は 18.80 $\pm$ 2.13 %ID/g と減少したもののその効果は十分とはいえなかった。また、腫瘍への集積は投与後 1 時間で ^{77}Br -c(RGDyK)は 4.22 $\pm$ 0.32 %ID/g であったのに対し、 ^{77}Br SBrB-c(RGDfK)は 1.31 $\pm$ 0.20 %ID/g と低値を示した。この結果から、更なる体内動態の改善、腫瘍への高集積を示す新規標識 RGD ペプチドの開発が必要であると言える。

プロトコール番号：1064B

研究課題名：亜鉛欠乏と社会的孤立の同時負荷や持続的な社会的孤立が情動に及ぼす影響およびそのメカニズムの解明

研究代表者所属・氏名：福井医療大学保健医療学部看護学科・小俣直人

共同研究者所属・氏名：福井大学高エネルギー医学研究センター・清野 泰

福井大学医学部精神医学・水野智之、松本日和

研究要旨：

【目的・背景】

亜鉛不足などの栄養学的な問題や、社会的孤立など生活環境の問題は、うつ病の発症と関連することが報告されている。亜鉛不足に社会的孤立が重なることや、社会的孤立に暴露される期間が長くなることで精神機能はさらに悪影響を受け、うつ状態が増悪することが想定される。ところが、実験動物を用いた我々の先行研究では興味深いことに、亜鉛欠乏と社会的孤立の同時負荷や社会的孤立の負荷期間延長により、うつ様行動はかえって減弱する（躁様状態となる）ことが明らかとなってきた。一方で、亜鉛欠乏や社会的孤立は神経可塑性に障害を及ぼすことも報告されている。そこで、神経可塑性に関連するタンパクの発現を評価したところ、亜鉛欠乏と社会的孤立の同時負荷や社会的孤立の負荷期間延長により、神経可塑性の障害は更に重篤化していることが示唆された。前述の結果も併せて考えると、栄養学的な問題や生活環境の問題によって神経可塑性の障害が進行するのに伴い、うつ状態から躁状態へと移行していくのかもしれない。

近年、気分障害と酸化ストレスとの関係が注目されている。酸化ストレスはシナプス可塑性を低下させ、神経変性疾患などでは細胞死を誘導する。従って、気分変動を誘導する基盤と考えられる神経可塑性障害の進行に、酸化ストレスが関与している可能性がある。今回我々は、亜鉛欠乏や社会的孤立が酸化ストレスに与える影響を評価することを目的に、実験を開始した。

【方法】

まずは、亜鉛欠乏による酸化ストレスを評価することから開始した。3週齢のWistar ratを搬入し、1週間後に食餌を普通食から亜鉛欠乏食に切り替えてさらに2週間飼育した。その後、生体の酸化ストレスを画像化するPETトレーサーである $[^{64}\text{Cu}]$ -diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (^{64}Cu -ATSM)を用いたオートラジオグラフィーを施行した。実験動物に ^{64}Cu -ATSMを静脈投与し、1時間後に脳組織を取り出して薄切脳切片を作成した。それらをイメージングプレートに露光し、画像読み取り装置でスキャンして得られた画像から ^{64}Cu -ATSMの取り込みを定量した。また、血液サンプルを採取して、酸化ストレスのバイオマーカーである8-OH 2-deoxyguanosine (8-OHdG)およびF2-isoprostanesの濃度を測定した。

【結果・考察】

画像dataからは、 ^{64}Cu -ATSMの脳組織への取り込みが確認され、本手法により実験動物の酸化ストレスを脳の各部位で評価できる見通しが立った。今後は更に実験を重ね、 ^{64}Cu -ATSMによる脳の各部位での酸化ストレスの評価や、8-OHdGやF2-isoprostanesによる全身の酸化ストレスの評価を通して、亜鉛欠乏や社会的孤立による酸化ストレスの影響を明らかにしていく。

【発表論文】

Mizuno T et al, Psychosis is an extension of mood swings from the perspective of neuronal plasticity impairments. Med Hypotheses. 2019 May;124:37-9.

プロトコール番号：1067B

研究課題名：粒子線照射後早期の 3'-deoxy-3'- ^{18}F -fluorothymidine-PET によるがん治療効果予測に関する基礎的検討

研究代表者所属・氏名：高エネルギー医学研究センター・清野 泰

共同研究者：福井大学高エネルギー医学研究センター・牧野 顕、森 哲也、岡沢秀彦

工学研究科原子力・エネルギー安全工学専攻・浅井竜哉

工学部知能システム工学科・藤原優太、副島稜太

若狭湾エネルギー研究センター・久米 恭

研究要旨：

【目的・背景】

粒子線がん治療の効果を治療開始早期に予測することは、治療戦略の決定や患者の QOL 向上のための重要な因子となる。本年度は子宮頸がんの腺がん細胞ならびに扁平上皮がんに対して、粒子線治療の有効性を検討した。加えて、治療戦略の決定や患者の Quality of life (QOL) の向上に重要なファクターである治療開始早期における治療効果予測を PET 分子イメージングにより達成可能であるかを ^{18}F -FDG ならびに ^{18}F -FLT を用いて検討した。

【方法】

子宮頸部腺がん細胞である HeLa 細胞ならびに扁平上皮がん細胞である ME-180 を用いた。細胞を 12.5 cm² のフラスコあるいは 24 well plate にて培養し、これらに対して、X 線、陽子線、炭素線をそれぞれ 0、0.1、0.5、1、5、10 Gy 照射した。照射後 4 日間の生細胞数の経時的変化計測ならびに照射 26 又は 50 時間後における ^{18}F -FDG および ^{18}F -FLT の細胞内取込量を評価した。

【結果】

HeLa 細胞では、炭素線照射群において、1 Gy ならびに 5 Gy、10 Gy 照射によるコントロール (0 Gy) と比べ、有意な細胞増殖数の減少が認められた。これに対し、X 線ならびに陽子線照射群では、5 Gy 照射以上において有意に細胞の増殖が抑制された。ME-180 細胞では、X 線、陽子線、炭素線の治療効果は、炭素線照射において細胞数のばらつきが大きいこと、正確な比較はできなかったが、X 線、陽子線と比較して炭素線照射ではより大きな治療効果が得られる傾向がみられた。今後更なる検討を進めることを考えている。

照射 26 時間後に ^{18}F -FLT と ^{18}F -FDG の細胞取り込み量を評価したところ、HeLa 細胞への ^{18}F -FDG 取り込み量と放射線照射後の細胞増殖数との間に相関は認められなかった。これに対し、 ^{18}F -FLT の細胞取り込み量は X 線照射 5、10 Gy 照射群、陽子線照射 1–10 Gy 照射群、炭素線照射 0.1–10 Gy 照射群においてコントロール群に対する有意な減少を示した。すなわち、 ^{18}F -FLT の細胞取り込み量が子宮頸部腺がんの治療効果予測に有効である可能性が示された。

ME-180 細胞においては、X 線照射では 26 時間後の ^{18}F -FLT と ^{18}F -FDG の細胞内取り込みでは治療効果予測が難しく、50 時間後の ^{18}F -FLT の細胞内取り込みにより治療効果予測が可能であると示された。陽子線及び炭素線では 26 時間後の ^{18}F -FLT と ^{18}F -FDG の細胞内取り込み量とともに治療効果予測が可能であると示された。これらの結果については、まだデータを積み重ねる必要性があり、来年度研究で進めていく予定である。

プロトコール番号：1082B

研究課題名： 局所的な内照射治療を目的とした温度応答性ポリマーの合成ならびに粒子化の検討

研究代表者： 高エネルギー医学研究センター・牧野 顕

研究要旨：

<目的>

前立腺がんの密封小線源療法では、チタン製のシード線源を前立腺内に挿入し、そこから放出される放射線の殺細胞効果によって治療をする。チタン製の線源は永久に体内に残ることから、近年、生分解性の材料をベースとした新たな線源の開発が報告されている。

コアシェル型の高分子ミセルはその内部に複数の薬剤を内包し、それらを徐放することができることから、ドラッグデリバリー用のキャリアとして研究が進められている。本研究ではこれまでに実現していない組織内照射と局所での化学療法との併用療法の実現を目指し、治療用放射性核種を安定に封入し、同時に内包した抗がん剤を徐放することが可能な生分解性的高分子ミセルを設計、調製することとした。

<結果>

キャリアとして体温に応答して凝集する性質を有する温度応答性ミセルを用いることとした。疎水性部位が代表的な生分解性高分子であるポリ乳酸 (PLLA)、親水性兼温度応答性部位がポリペプチド誘導体であるポリ-N-プロピルグリシン (PNnPG) から構成されるブロックポリマー (PLLA-*b*-PNnPG) を新たに設計した。PLLA 部位は熔融重合法、PNnPG 部位は N-Carboxy anhydride (NCA) 法による重合反応によって PLLA-*b*-PNnPG を収率良く得ることに成功した。

PLLA-*b*-PNnPG を氷冷した緩衝溶液中に分散させたところ、粒子径が 35-50 nm の高分子ミセルが得られた。このミセル溶液の温度を上げていくと、20-25 °C 付近で速やかに白濁した。白濁溶液を調べたところ、サブミリオオーダーの多孔質凝集体が形成していることを動的光散乱法、電子顕微鏡観察等で確認した。

モデル薬剤としてドセタキセルを選択し、ミセルへの内包を試みたところ内包効率は 90% 以上であった。また、4 °C (ミセル) と 37 °C (凝集体) の状態からドセタキセルの放出挙動を評価したところ、いずれの条件からでも薬剤は効率よく放出された。一方、DOTA をキレーターとして治療用放射性核種である ⁶⁴Cu を標識したポリ乳酸は、ミセルに 95% 以上の高効率で安定に内包され、ミセルからの放出量は 96 時間で 5% 未満であった。

この温度応答性ミセル製剤を担がんモデルマウスの皮下移植がん部位に直接注入したところ、患部における高い滞留性が認められた。

<結論>

PLLA-*b*-PNnPG から調製する温度応答性ミセルは組織内照射と局所での化学療法との併用療法を実現するためのキャリアとして基本的な性質を有していることを明らかにした。

プロトコール番号：1084B

研究課題名：Count-based method for specific binding ratio calculation in [I-123]FP-CIT SPECT analysis.

研究代表者所属・氏名：Biomedical Imaging Research Center,

G. M. Mahmudur Rahman, MS., Hidehiko Okazawa, MD., PhD.

研究要旨：

Aims: Dopamine transporter (DAT) imaging using [I-123]ioflupane (FP-CIT) SPECT is widely used for clinical assessment of the nigrostriatal function in patients with parkinsonian syndrome(PS). Many quantitative methods have been proposed to evaluate the functional reduction of the striata calculating the specific binding ratio (SBR). To calculate the SBR appropriately with a simple and easy way, a new count-based extraction method has been proposed.

Methods: Two hundred patients were included in this study suspecting PS or Dementia with Lewy body(DLB). The patients were divided into 3 groups of PS(n=101), DLB(n=11) and non-PS(n=88). The image data were reconstructed with attenuation and scatter correction (ACSC) and only with CT attenuation correction(CTAC). The SBR values of each patient were obtained using the Tossici-Bolt's(TB) method and our new method and reproducibility was compared by two operators. First, the range of slices that included the bilateral striata was determined by visual observation and a large trapezoid VOI was applied to all slices covering the whole striatum. One thousand and fifty two(1052) high-intensity voxels which are equal to the striatal volume were extracted from the maximal count of each side consecutively and saved this as striatal VOI mask to obtain the bilateral striatal counts separately. A couple of slices from occipital region were selected manually for background activity and mean count was obtained for non-specific background count.

Results and Discussion: The mean SBR values for the 3 groups and the two methods were significantly different from each other. The coefficients of variation (CV) of the SBR were significantly smaller in the new method compared with the Tossici-Bolt's method ($p < 0.0001$, F-test) except for CTAC images of DLB group. Receiver operating characteristic(ROC) analysis for evaluation of diagnostic accuracy showed greater area under the curve(AUC) of the ROC curve in our new method (> 0.998) than that from the TB method (< 0.987) for both ACSC and CTAC images ($p < 0.05$). Taking cut-off values of SBR of 2.0 for ACSC and 1.8 for CTAC, the new method could distinguish the patient groups with a diagnostic accuracy of 98.4% for PS and 96.0% for DLB. TB method with a cut-off value 4.50, determined from a previous report, showed a diagnostic accuracy of 94.2% for our PS group and 91.8% for DLB.

References: [1] Tossici-Bolt et al. Eur J Nucl Med. 2006; 33:1491-9. [2] Nobili F et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013; 40:565-73. [3] Neishi et al. Eur Neurol. 2017; 78:161-8.

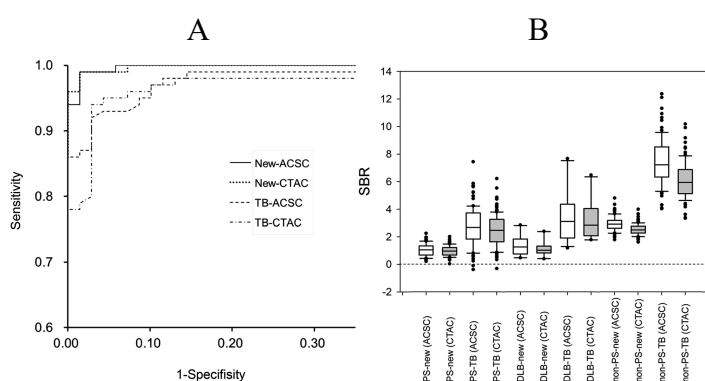


Figure. Higher AUC in ROC analysis in the New method.(A). More stability of SBR values in both data type in count-based method(B).

プロトコール番号：1087B

研究課題名： ^{64}Cu -ATSM の取り込みと細胞のがん幹細胞性獲得の関係に関する検討

研究代表者所属・氏名：名古屋大学大学院医学系研究科・古川高子

研究要旨：

[背景・目的]

低酸素イメージング剤として臨床でも使用されている ^{18}F -fluoromisonidazole や ^{64}Cu -diacetyl-bis(N^4 -methylthiosemicarbazone) (^{64}Cu -ATSM)の腫瘍集積と患者の予後には相関があると報告がされているが、実際にこれらの PET 画像が捉えている難治性の本体は明らかではない。特に Cu-ATSM は、ニトロイミダゾール系低酸素イメージング剤や代表的ながんイメージング剤である FDG と明らかに異なる腫瘍内分布を示し、この集積が難治性を招くどのような性質を示しているのかに興味をもたれる。本研究では、 ^{64}Cu -ATSM の還元的集積に深く関わる NADH に着目し、最近、がん幹細胞性獲得の役割を果たすとされる NADH に依存する C-terminal binding protein (CtBP)に注目して、 ^{64}Cu -ATSM の集積とがん幹細胞性の関係について検討した。

[方法]

U87MG (グリオーマ)、MCF7 (乳がん) を高グルコース&20% O_2 (CONTROL)、低グルコース&20% O_2 (LG)、高グルコース&5% O_2 (5% O_2)の3条件で3か月以上培養し、それぞれの培養条件に細胞を順化させた。上記の条件で、CtBP2 およびがん幹細胞マーカー (CD133) の発現変化を western blotting を用いて比較した。同様の条件で、 ^{64}Cu -ATSM の細胞取り込みに変化が現れるかを、集積条件として2%酸素濃度下で2時間おくことで、タンパク量当たりの細胞への集積を比較した。

[結果・考察]

LG 条件において、CD133、CtBP2 の発現が、MCF7 ではともに増加傾向、U87MG ではともに減少傾向を示し、 ^{64}Cu -ATSM の集積にも有意な差は見られなかった。一般に低グルコース条件では、NADH/NAD⁺比は低下するとされているが、今回得られた MCF7 の CtBP2、 ^{64}Cu -ATSM の集積の結果と一致せず、培地の栄養条件による NADH/NAD⁺比への影響が小さいことが示唆された。5% O_2 条件において、CtBP2、CD133 の発現が、MCF7 ではともに顕著な増加を示し、 ^{64}Cu -ATSM の集積も有意に増加していることから、低酸素条件は NADH/NAD⁺比を大きく上昇させ、細胞のエピジェネティックな変化を促進していることが示唆された。したがって、低酸素イメージング剤 ^{64}Cu -ATSM の高集積領域は、がん細胞のがん幹細胞性の獲得に深く関わる CtBP2 の核集積亢進領域を示している可能性がある。また、U87MG では CtBP2 の発現が増加を示したのに対し、CD133 の発現は減少傾向を示し、以前報告された CtBP2 とがん幹細胞マーカーとの関係とは異なる結果を示し、CtBP2 とがん幹細胞性の獲得との間には細胞の種類に依存する他の要因も関与している可能性が示唆された。

2. 研究成果

(2) 臨床研究 (PET)

プロトコール番号：098T

研究課題名： FES-PET を用いた婦人科腫瘍の診断と、その生物学的特性の検討～PET-MRI を用いて～

研究代表者所属・氏名： 産科婦人科 吉田好雄

研究要旨：

【目的・背景】

近年、食の欧米化などを背景に日本でも子宮体癌は増加傾向にある。子宮体癌の予後を予測する因子として、術後の病理検査による組織型や進行期、更には腫瘍組織のエストロゲン受容体（ER）発現などが報告されてきた。一方、術前に正確な予後予測を行うことができれば、治療方針の決定に有用な情報となりうる。そこで我々はエストロゲン受容体発現をイメージングする ^{18}F -FES-PET 検査が、子宮体癌の予後予測に有用であるかを前方視的に検討した。

【方法】

2004～2015 年に子宮体癌と診断された患者のうち、治療前に ^{18}F -FES-PET/CT を撮像した 72 名の、無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）を最大 5 年間追跡し検討した。FES 集積の評価は平均 standardized uptake value（SUV）値を用い、ROC 曲線よりカットオフ値を算定した。FES-SUVmean、FDG-SUVmean、FDG/FES 比、年齢、組織型、FIGO 進行期分類が予後因子となり得るか検討した。生存率の算出には Kaplan-Meier 法を用いた。多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いた解析を行った。それぞれ $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【結果・考察】

ROC 曲線より得られたカットオフ値は、FES-SUVmean=2.63、FDG-SUVmean=8.28、FDG/FES 比=2.72 であった。生存率の解析では、FES-SUVmean 低値(<2.63)群、FDG/FES 比高値(≥ 2.72)群で有意差に、PFS、OS とも短かった ($p < 0.001$)。FDG-SUVmean 高値(≥ 8.28)群で PFS、OS とともに短い傾向にあったが、有意差を認めなかった。単変量解析では PFS、OS とともに、FES-SUVmean、FDG/FES 比、組織型（非類内膜腺癌）、FIGO 進行期分類（Ⅲ、Ⅳ期）が予後因子として抽出された。多変量解析では PFS において FES-SUVmean（HR=6.214, $P=0.021$ ）、FIGO 進行期分類（HR=5.374, $P=0.008$ ）が独立した予後因子として抽出された。治療前に腫瘍全体の ER 発現を評価できる ^{18}F -FES-PET 検査は、子宮体癌の予後予測に有用であることが示された。

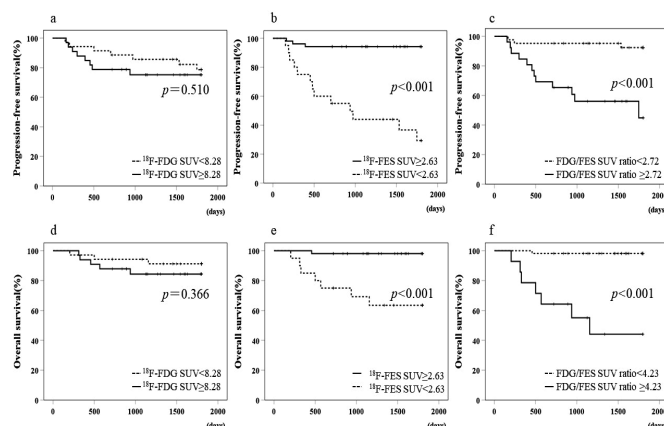


Table 3 Prognostic factors for progression-free survival with endometrial carcinoma selected by Cox's univariate and multivariate analysis

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	p	Hazard ratio (95% CI)	p
Age at diagnosis (years)	1.025 (0.984-1.067)	0.232		
^{18}F -FDG SUV (≥8.28)	1.406 (0.508-3.891)	0.512		
^{18}F -FES SUV (<2.63)	15.904 (4.495-56.273)	<0.001*	6.214 (1.321-29.223)	0.021*
FDG/FES SUV ratio (≥2.72)	9.208 (2.552-33.225)	0.001*		
FIGO stage (stage III-IV)	14.754 (5.000-43.541)	<0.001*	5.374 (1.548-18.652)	0.008*
Histopathologic type (non-endometrioid)	5.358 (1.988-14.442)	0.001*	1.362 (0.440-4.220)	0.592

* $p < 0.05$.

【発表論文】

Prognostic value of $^{16}\alpha$ -[^{18}F]-fluoro- $^{17}\beta$ -estradiol positron emission tomography (PET) as a predictor of disease outcome in endometrial carcinoma. Yamada S, Tsuyoshi H, Yamamoto M, Tsujikawa T, Kiyono Y, Okazawa H, Yoshida Y. [論文投稿中]

プロトコール番号：120N

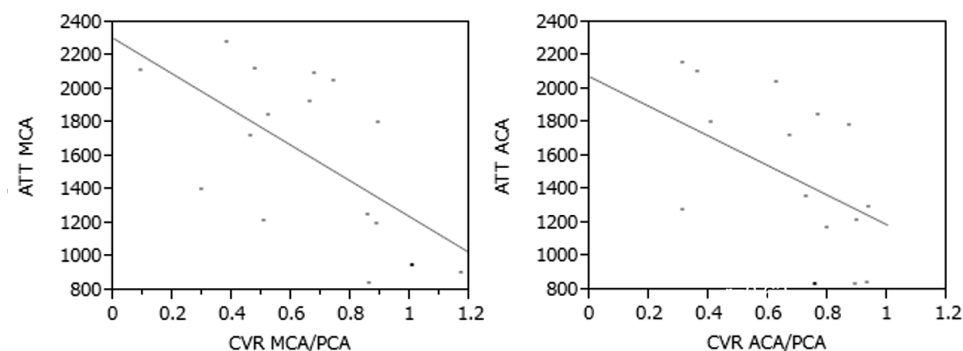
研究課題名： eASL2 method による脳循環動態の定量的測定に関する検討

研究代表者所属・氏名：脳脊髄神経外科 東野 芳史

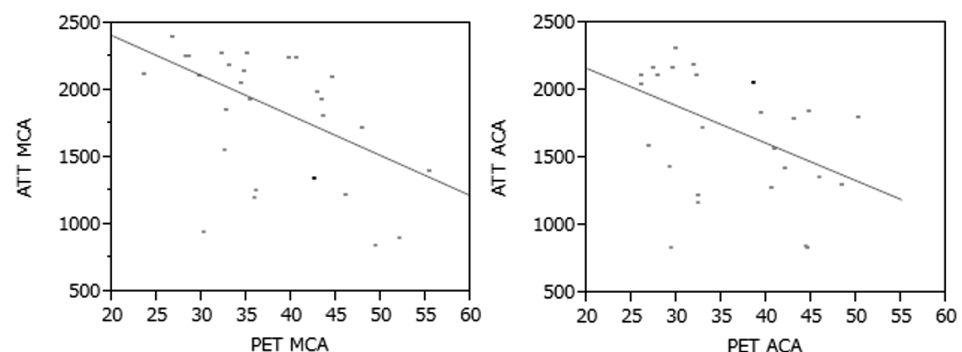
研究要旨：【背景・目的】3T-MRI を用いた Arterial Spin Labeling (ASL) は患者個々の transit Time (TT) が異なるため、脳血流量(CBF)の定量的評価や標準化が困難とされてきた。今回我々は TT を補正するプログラム(enhanced ASL: eASL)を用いて CBF の定量を試みてきた。今回、CBF 画像を作成する際に得られる ATT (arterial transit time) のデータと PET での CVR (cerebrovascular reserve) に注目し、関連について検討した。【対象・方法】当科にてもやもや病と診断した症例のうち、バイパス術前に MRI (ASL) と PET (アセタゾラミド負荷テストを含む) での評価が可能であった 8 例 16 側を対象とした。平均年齢 46.1 ± 18.6 歳、男性 4 名、女性 4 名。3T-MRI (Signa Excite HD, GE Medical Systems) を用いて、Post labeling delay (PLD) を 0.7、1.3、2.0、2.5、3.0 秒の 5 点で測定。Transit time (TT) mapping を行った。同時期に 150 PET を行い、CBF、CVR を測定した。PET 画像と ASL 画像はソフトウェア (Neuroflexer) を用いて標準化させ、自動的に ROI を ACA/MCA/PCA 領域に設定した。各領域の ATT と CBF を算出した。CVR は負荷/安静時 CBF $\times 100$ で計算した。【結果】CVR の平均は ACA 領域で 23.4%、MCA 領域で 26.2%、PCA 領域で 41.6% であった。MCA・ACA 領域の CVR と PCA 領域の CVR との比を取り、各 ATT と比較検討すると、CVR MCA/PCA vs ATT (MCA)； $R=0.62$ ($Y=-1066X+2306$)、CVR ACA/PCA vs ATT (ACA)； $R=0.62$ ($Y=-885X+2075$) であった。ASL-CBF と比較すると、CVR MCA/PCA vs ASL (MCA)； $R=0.43$ ($Y=28.0X+30.3$)、CVR ACA/PCA vs ASL (MCA)； $R=0.63$ ($Y=36.1X+24.1$) であった。

【考察】PCA 領域と比を取った MCA と ACA 領域の CVR は、ATT や ASL-CBF と $R=0.6$ 程度の相関を認めた。ASL 法による ATT や ASL-CBF の評価は、今後血行力学的虚血を評価するにあたり、CVR の代わりとなり得る可能性がある。症例数を重ね、更なる検討を要すると考えられた。

CVR(ratio)-ATT



PET CBF-ATT



プロトコール番号：127T

研究課題名：非小細胞肺癌における ^{18}F -FLT および ^{18}F -FDG PET 画像の有用性に関する臨床試験

研究者所属・氏名： 内科学(3) 梅田幸寛

研究要旨：

【目的】PD-1 抗体治療の前後において 3'-deoxy-3'-[^{18}F]-fluoro-thymidine (FLT)-PET を行い、その所見の変化により早期に PD-1 抗体の効果を予測することを目的とした。

【方法】既治療非小細胞肺癌症例を対象とし、PD-1 抗体治療の前および 2, 6 週目に FLT-PET を施行した。主病変部に volume of interest を設定し、SUVmax から閾値 40%以上の部分の SUVmean および体積を測定し、その積である total lesion proliferation (TLP)を算出した。

【成績】2018 年 12 月時点で 22 例の症例が評価可能であった。奏効率は 27.3% (6/22), 病勢制御率は 59.1% (13/22) であった。全症例の無増悪生存期間の中央値は 3.1 か月 (0.4-17.4) であった。PD と non-PD 症例で FLT-PET のパラメーターを比較すると、 Δ SUVmean と Δ TLP に有意差が見られた (図 1)。TLP 変化率の cut off を 60%に設定すると、RECIST で PD 判定を予測する感度 83.3%、特異度 87.5%、正診率 85.7%であった。また、2 週後に TLP が 60%以上増加した群では無増悪生存期間が有意に短かった (0.9 vs. 3.4 months、 $P=0.00085$ 、図 2)。

【考察】治療開始早期の FLT 集積の変化率は治療反応性、奏効期間を予測する可能性があり、今後のさらなる検討が必要である。

図 1. PD 症例と non-PD 症例における FLT 集積の各パラメーターの変化率の差

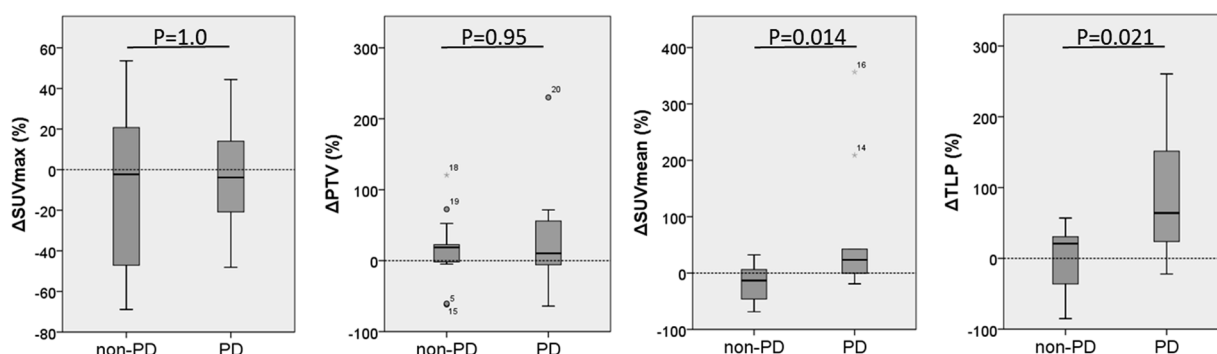
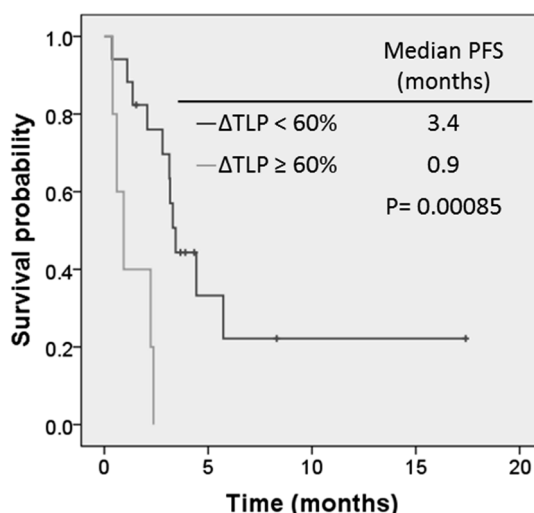


図 2. Δ TLP で症例を分けた場合の無増悪生存期間の差



プロトコール番号：131N

研究課題名：神経精神疾患における PET/MRI 酸化ストレスイメージングによる病態評価法の開発

研究代表者所属・氏名：福井大学医学部附属病院 脳神経内科・井川 正道

研究要旨：

以前より我々は、ミトコンドリア呼吸鎖不全による過還元状態（過剰な電子滞留状態）が惹起する、活性酸素種の発生増加による酸化ストレスの PET イメージングを、 ^{62}Cu -ATSM を用いて行っている。これまで、ミトコンドリア病 (MELAS)、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) といった、様々な脳神経疾患患者での脳病態関連領域における酸化ストレス増加を明らかにした (Ikawa M, et al. Mitochondrion 2009, Ikawa M, et al. Nucl Med Biol 2011, Okazawa H, Q J Nucl Med Mol Imaging. 2014, Ikawa M, et al. Neurology 2015)。また、in vitro においても、cybrid 技術によってミトコンドリア遺伝子変異を導入した培養細胞において、呼吸鎖不全による過還元状態に応じて ^{64}Cu -ATSM の集積が著明に増加することを明らかにした (Yoshii Y, et al. Nucl Med Biol 2012)。

現在は、これまで用いてきた ^{62}Cu -ATSM に代わり、長半減期を有し、本学で生成可能な ^{64}Cu -ATSM を用い、さらに本学に導入された最新鋭の PET/MR スキャナによって撮影を行うことで、新たな酸化ストレスイメージングを開発し、実施している。本研究では、この ^{64}Cu -ATSM PET/MR 酸化ストレスイメージングを用いて、アルツハイマー病 (AD) 患者を中心とした、脳神経疾患の患者生体脳における病態解明を目指す。

AD は、本邦の認知症患者の 6 割 (約 150 万人) を占める、代表的な認知症である。超高齢社会の到来に伴い、患者数はさらに増加することが予想され、病態の解明および有効な治療法の開発は急務である。AD 患者脳では、アミロイド β 蛋白 ($\text{A}\beta$) およびタウ蛋白の凝集・沈着が認められ、病態の中核を成すと考えられているが、蛋白の沈着を開始・促進させ、症状の発現・悪化をもたらす機序は依然として不明である。近年、酸化ストレスの病態への関与が、患者剖検脳や血液、モデル動物脳における酸化物の増加から示唆されている。さらに、AD の前段階である軽度認知障害 (MCI) の時点ですでに酸化物は増加しており、in vitro でも、酸化ストレスが $\text{A}\beta$ の凝集を促進することが報告されている。したがって、酸化ストレスは、AD における病理変化の早期の段階から関与し、発症・悪化に関わる重要な因子であると考えられている (Querfurth HW, et al. N Engl J Med 2010)。しかし、これまで AD 患者生体脳において、病理変化・神経変性への酸化ストレスの関与を確認できた報告はなく、イメージングによる直接的な証明が望まれている。AD においても、 ^{64}Cu -ATSM PET/MR は、患者生体脳における酸化ストレスをイメージングによって直接的に評価できる手法として有用であると考えられる。

本研究では、AD および MCI 患者、認知機能正常 (CN) 者に対し、 ^{64}Cu -ATSM PET/MR による酸化ストレスイメージングを施行し、 ^{64}Cu -ATSM 集積における各群間での比較、臨床症状・重症度との相関、 ^{11}C -PIB PET によるアミロイド沈着および MRI による局所脳容積 (萎縮) との比較検討を行う。現在、研究は進行中であり、まだ少数例での検討であるが、 ^{11}C -PIB (アミロイド) PET 陰性の CN 者と比較して、アミロイド PET 陽性の AD 患者では、海馬領域を含む側頭葉など AD 病理に関連した脳部位における ^{64}Cu -ATSM 集積が多いことを見出している (図)。さらに症例数を増やし、各病期・重症度やアミロイド沈着との関連を明らかにする予定である。

またさらに、脳梗塞急性期 (ペナンプラ領域) やうつ病などの患者においても、同様に酸化ストレスイメージングによる病態解明を行う予定である。

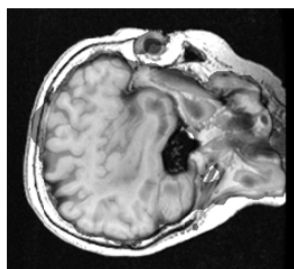
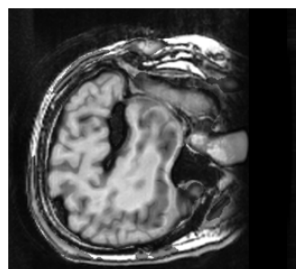


図 アルツハイマー型認知症 (AD) 患者 (アミロイド PET 陽性) (左) と認知機能正常 (CN) 者 (アミロイド PET 陰性) (右) における、 ^{64}Cu -ATSM PET/MR 酸化ストレスイメージング画像

プロトコール番号:133H

研究課題名: 糖尿病合併慢性心不全患者におけるインスリン抵抗性と心筋代謝仕事効率との関連についての検討

研究代表者所属・氏名: 循環器内科 福岡良友

研究要旨:

【目的・背景】2型糖尿病は心不全の発症を増加させ、インスリン抵抗性は、心不全患者の独立した予後不良因子の一つであると報告されている。インスリン抵抗を有する患者では、ブドウ糖利用の低下、遊離脂肪酸代謝の増加およびミトコンドリア機能異常などにより、心筋代謝仕事効率が低下することが心不全発症のメカニズムの一つとして示されている。これまでに、陳旧性心筋梗塞患者におけるインスリン抵抗性と心筋酸素利用効率との関連を検討した報告はない。

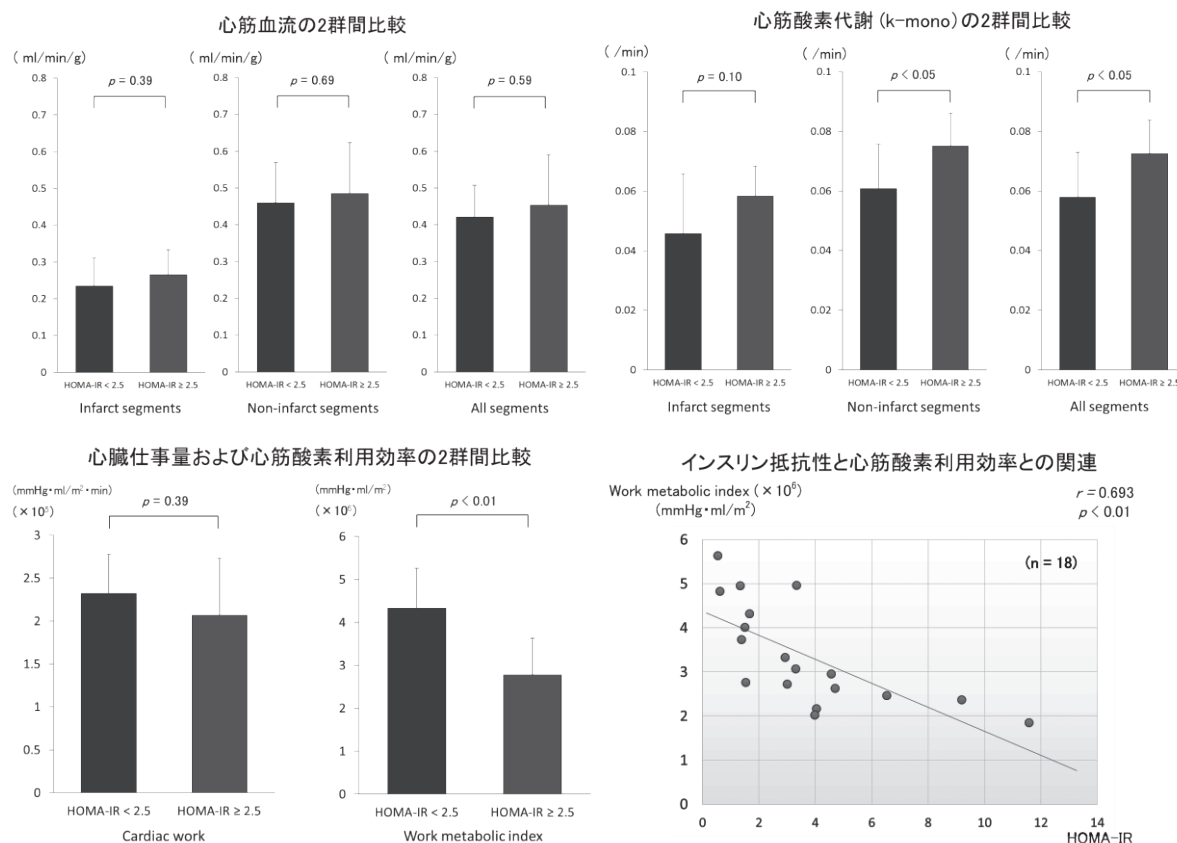
【方法】 ^{11}C -acetate PET 検査実施 心筋酸素代謝(k-mono)および心筋血流測定

・心筋代謝仕事効率の指標として Work Metabolic Index(WMI)を算出。

$\text{WMI} = \text{収縮期血圧(mmHg)} \times \text{脈拍(/min)} \times 1 \text{ 回拍出量(ml/m}^2\text{)} / \text{心筋酸素代謝(k-mono)(min}^{-1}\text{)}$

インスリン抵抗性の指標 $\text{HOMA-IR} = [\text{Glucose (mg/dl)} \times \text{Insulin } (\mu\text{J/ml)}] / 405$

【結果】



【考察】

インスリン抵抗性を有する群と有さない群の2群に分けて検討した結果、心筋梗塞の重症度は2群間で差は認めなかった。非梗塞領域においてインスリン抵抗性を有する群では心筋の酸素消費量が多く、そして心臓の仕事量は両群間で差がなかったために、結果的に心筋酸素利用効率はインスリン抵抗性を有する群において低下しているという結果であった。陳旧性心筋梗塞患者においても、インスリン抵抗性を有する場合は、心筋酸素利用効率が低下していることが明らかとなった。

プロトコール番号：135T

研究課題名：既治療非小細胞肺癌に対するニボルマブ療法の効果予測における FDG-PET/MRI の有用性の検討

研究代表者所属・氏名：内科学(3) 梅田幸寛

研究要旨：Background The early judgement of response of immune-checkpoint inhibitors is difficult. In this study, we assessed whether the changes of integrated ^{18}F -FDG PET/MRI parameters could predict the response to nivolumab in non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods Twenty-five patients with previously treated NSCLC prospectively underwent ^{18}F -FDG PET/MRI before and at 2 and 8 weeks after initiation of nivolumab therapy. The 2 weeks changes of SUV_{max} ($\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$), total lesion glycolysis (ΔTLG), and apparent diffusion coefficient (ΔADC) were calculated, then the associations between those parameters and responses to nivolumab therapy were assessed.

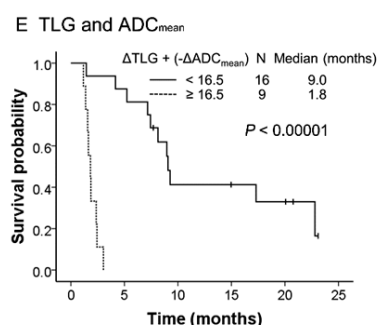
Results The objective response rate was 32% (8/25). Patients with non-PD (CR, PR, and SD) had significantly lower ΔTLG , higher $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$, and lower $\Delta\text{TLG} + (-\Delta\text{ADC}_{\text{mean}})$ as compared to those with PD. The ROC curve analyses revealed that the cut-off value of 16.5 for $\Delta\text{TLG} + (-\Delta\text{ADC}_{\text{mean}})$ had the highest accuracy (92%, Table) for distinguishing non-PD among parameters. Median PFS in patients with $\Delta\text{TLG} + (-\Delta\text{ADC}_{\text{mean}})$ of less than 16.5 was significantly longer than those of greater than 16.5 (9.0 vs. 1.8 months, $P < 0.00001$, Figure). A multivariate Cox model revealed that the higher $\Delta\text{TLG} + (-\Delta\text{ADC}_{\text{mean}})$ (≥ 16.5 , HR 37.7, $P = 0.00082$) was the independent predictor of shorter PFS. Similarly, there was a significant difference in median OS between groups (23.6 vs. 4.7 months, respectively, $P = 0.0001$), and the only higher $\Delta\text{TLG} + (-\Delta\text{ADC}_{\text{mean}})$ (≥ 16.5 , HR 9.29, $P = 0.00091$) was the indicator of shorter OS using Cox model.

Conclusion The combined data of ΔTLG and $\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$ using an integrated PET/MRI system could potentially provide predictive value of response and survival to nivolumab therapy.

Table. Predictive Values of Serial CT and PET/MRI Parameters for Distinguishing non-PD

	Cut-off (%)	Sensitivity % (N)	Specificity % (N)	PPV % (N)	NPV % (N)	Accuracy % (N)
RECIST 1.1, Δ diameter	20	100 (16/16)	0.0 (0/9)	64.0 (16/25)	0.0 (0/0)	64.0 (16/25)
PERCIST, ΔSUL peak	30	93.8 (15/16)	11.1 (1/9)	65.2 (15/23)	50.0 (1/2)	64.0 (16/25)
EORTC, $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$	25	81.3 (13/16)	11.1 (1/9)	61.9 (13/21)	25.0 (1/4)	56.0 (14/25)
Δ diameter	1	50.0 (8/16)	77.8 (7/9)	80.0 (8/10)	46.7 (7/15)	60.0 (15/25)
ΔTLG	15	75.0 (12/16)	77.8 (7/9)	85.7 (12/14)	63.6 (7/11)	76.0 (19/25)
$\Delta\text{ADC}_{\text{mean}}$	7	81.3 (13/16)	88.9 (8/9)	92.9 (13/14)	72.7 (8/11)	84.0 (21/25)
$\Delta\text{TLG} + (-\Delta\text{ADC}_{\text{mean}})$	16.5	93.8 (15/16)	88.9 (8/9)	93.8 (15/16)	88.9 (8/9)	92.0 (23/25) ^a

Figure. Kaplan-Meier Progression-free Survival Curve According to the $\Delta\text{TLG} + (-\Delta\text{ADC})$ cut-off of 16.5



プロトコール番号：137T

研究課題名： ^{18}F -FLT PET/MRI による骨髄不全症候群の鑑別に関する研究

研究者所属・氏名：血液・腫瘍内科 多崎俊樹、細野奈穂子

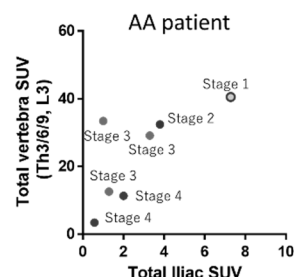
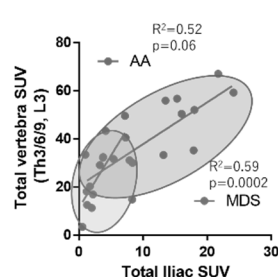
研究要旨：

【背景】再生不良性貧血、骨髄異形成症候群などの骨髄不全症候群では末梢血血液検査ではいずれも汎血球減少を呈するが、造血の首座である骨髄においては、無形成～過形成とさまざまな造血を呈しており、施行された骨髄検査が診断に値しうるかどうかの判断は非常に困難である。

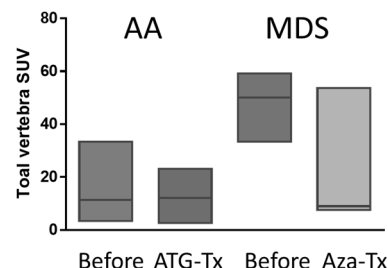
【目的】汎血球減少をきたす造血器疾患の鑑別における FLT-PET の有用性を検討する。

【結果】2019 年 3 月時点で汎血球減少をきたした 40 症例に FLT-PET/MRI の撮影を行った。疾患別では、再生不良性貧血 7 例、骨髄異形成症候群 18 例、急性骨髄性白血病 5 例、骨髄線維症 3 例、その他の血球減少症 7 例であった（下表）。椎体（Th3/6/9, L3）と両腸骨の FLT の集積（平均値の総和）では、再生不良性貧血および骨髄異形成症候群において相関をみとめ（下図左）、再生不良性貧血にておいては疾患の重症度との関連が示唆された（下図右）。骨髄異形成症候群における FLT の SUV 値と疾患活動性（IPSS-R, WT1, 芽球割合）との相関はみとめられなかった。

Disease	Number	Gender Male, Female	Age median (range)
AA Stage 1/2 Stage 3/4/5	7 (1,1) (3,2,0)	3, 4	78 (63-88)
MDS RCUD,RARS,RCMD RAEB-1/2	18 (1, 1, 6) (5, 5)	11, 7	70 (18-90)
AML	5	4, 1	77 (60-81)
MF	3	3, -	70 (69-83)
cytopenia	7	3, 4	70 (53-79)
Total	40	24, 16	70 (18-90)



また、再生不良性貧血 3 例、骨髄異形成症候群 3 例に治療介入後の FLT-SUV の変化の検討を加えたところ、再生不良性貧血では ATG 治療に反応して造血の回復とみられる SUV 値の上昇をみとめ、骨髄異形成症候群では azacytidine(Aza)治療による無効造血の改善とみられる SUV 値の低下がみられた(右図)。



【結語】今回の検討では汎血球減少を呈する代表的な疾患である再生不良性貧血と骨髄異形成症候群において、椎体と腸骨における FLT 集積の分布の違いが疾患鑑別の一因となることが示唆された。その一方で、造血能が残存している軽症の再生不良性貧血と低形成性の骨髄異形成症候群においては今回の評価では鑑別は困難であった。治療介入後の FLT 集積の上昇、または減少はそれぞれの病態の本質を反映している可能性が示唆され、今後は治療反応性の予測因子としての有用性も期待される。

プロトコール番号：139H

研究課題名：腎疾患における PET/MRI を用いた病態解析

研究代表者所属・氏名：腎臓内科 西川雄大

研究要旨：

【目的・背景】

腎疾患では、1) 尿毒素により活性酸素の産生が亢進すること、2) 慢性腎臓病ではレニン-アンジオテンシン系が亢進しており、アンジオテンシンⅡ刺激により NADPH オキシダーゼ活性が亢進し活性酸素が産生されること、3) 腎疾患患者では、核酸の酸化障害の指標である 8-OH-dG の尿中排泄が増加していること、4) 抗酸化作用を有する Nrf2 活性化薬は腎機能改善作用があること、などの理由から、腎疾患の進行には酸化ストレス亢進が関与していると考えられる。しかし、患者生体腎における酸化ストレスを直接評価できる方法はなく、実際の患者における酸化ストレスと腎障害との関りは不明であった。本研究では、 ^{64}Cu -ATSM-PET/MRI を用いて生体腎局所における酸化ストレスを評価することにより、IgA 腎症や糖尿病性腎症を代表とする様々な糸球体疾患を対象に、酸化ストレスを中心とした病態解明と病期診断を実施することを目的とする。

【方法】

本研究の PET 検査で使用する ^{64}Cu -ATSM は、高エネルギー医学研究センターにて生成する。PET/MRI 撮像は、高エネルギー医学研究センター設置の PET/MRI 撮像装置にて行う。被験者の肘静脈より 300-400 MBq の ^{64}Cu -ATSM を投与し、薬剤投与直後から約 30 分間、スキャナベッドに臥床した状態で腹部を対象に行う。身体が受ける放射線量は、約 1-3 mSv (全身) 程度と予想され、FDG-PET 等他の核医学検査や X 線 CT と比べ、被曝量は少ないか同程度である。 ^{64}Cu -ATSM を用いたこれまでの検査では、特に有害事象は報告されていない。

【結果・考察】

2019 年 2 月までに健常者 4 名、腎疾患患者 13 名について ^{64}Cu -ATSM-PET/MRI の撮影を行った。 ^{64}Cu -ATSM の集積を評価するうえで腎機能低下による腎血流量低下の影響を考えると必要があると考えた。対象臓器に流入する血液中のプロトン磁気的にラベルし内因性のトレーサーとして用いる撮影法で、組織重量当たりの灌流量の評価することが可能である ASL (arterial spin labeling) の撮影を、2019 年 2 月時点で、健常者 4 名、腎疾患患者 5 名に対し行った。ASL による腎血流量とラボデータから求めた腎血流量 (RBF) は有意な正の相関 ($R=0.817$, $P=0.013$) を認めた (図 1)。 ^{64}Cu -ATSM により求めた腎血流量と ASL の腎血流量についても比較したが、残念ながら有意な相関は認めなかった (図 2)。症例数が少ないことの影響が考えられ、今後さらに症例を蓄積していく必要がある。

図 1

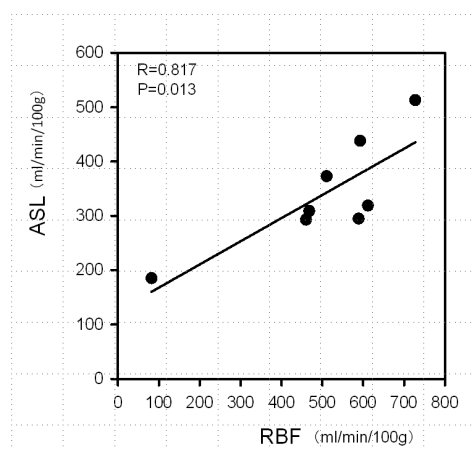
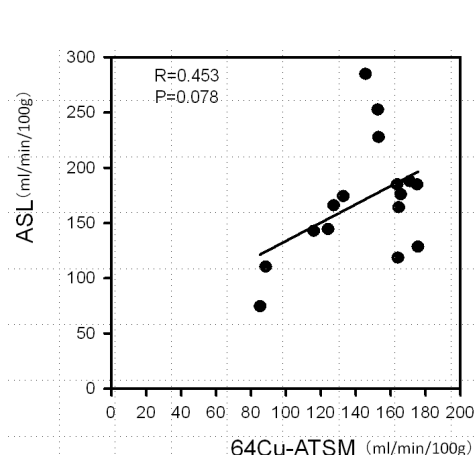


図 2



プロトコール番号：140H

研究課題名：PET/MRI を用いた大動脈粥状硬化病変局在マッピングによる人工心肺安全使用に関する研究

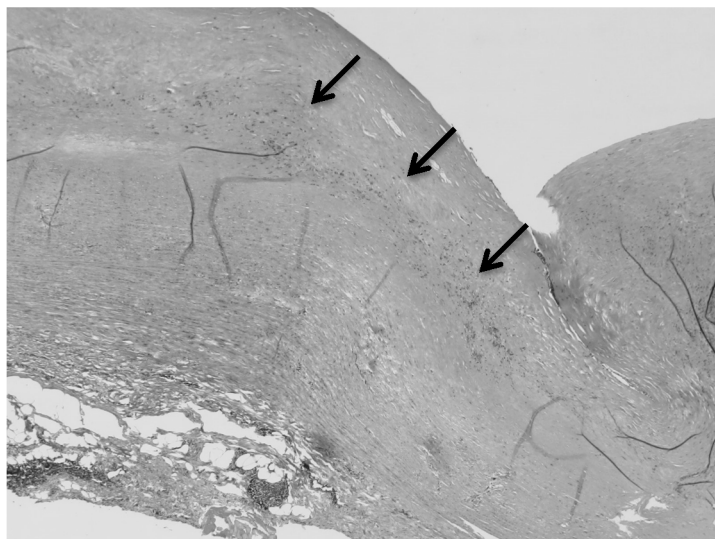
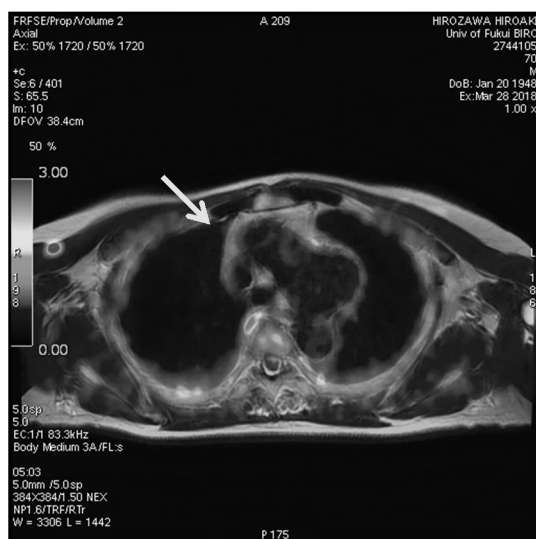
研究者所属・氏名： 外科学(2) 田邊佐和香

研究要旨：

【背景】急性大動脈解離は予兆なく突然発症する致死性の疾患であるが、発症前に診断できる技術は存在しない。大動脈解離はこれまで病理学的な解析がなされ、初期病変として血管壁への炎症細胞浸潤が報告されている。

【目的】本研究では、術前に撮影した酸化ストレスを反映する Cu-ATSM PET とブドウ糖代謝を反映する FDG PET 画像を、人工血管置換術の際に採取した血管壁の病理所見に照合して大動脈解離の病態生理との相関性を横断的・縦断的に検討することにより、Cu-ATSM が大動脈解離の血管病変に対して有用な検査方法になるか検討する。

【結果】



Cu-ATSM PET 集積部位に一致して、大動脈壁に特異的に炎症細胞（リンパ球とマクロファージの浸潤を認めた。（上図） 同集積部には FDG PET の集積は認めなかった。

【結語】

Cu-ATSM PET は大動脈壁内の炎症細胞浸潤部位に集積し、大動脈瘤や大動脈解離の早期病変を捉えている可能性が示唆された。

FDG PET と比較し、酸化ストレスを反映する Cu-ATSM PET は細胞浸潤の軽微な大動脈瘤や大動脈解離を発症前に捉えることができる可能性がある。

更に詳細に症例を重ねることにより胸部動脈瘤や急性大動脈解離発症前診断技術の創出につながる可能性がある。

2. 研究成果

(3) 脳機能・臨床研究 (MRI)

プロトコール番号： 312A

研究課題名： 脳機能画像法を用いた社会脳科学研究

研究代表者所属・氏名： 福井大学子どものこころの発達研究センター・島田浩二

研究要旨：

【目的・背景】

本研究課題の目的の 1 つは、ヒト社会能力（例えば、利他性）の中でも養育能力およびその神経基盤についての理解を深めることである。ヒト親子間の絆・愛着に対する学術的また社会的な関心が古くから存在するにも関わらず、「ヒト養育脳」の脳科学研究は比較的最近の研究分野とされる (Feldman, 2015, 2017)。養育脳のメカニズムの理解の深化とともに、養育脳機能を修飾する介入支援プログラムに関する研究がさらに進むことで、養育者を支援する上での方法論の変革を導き、養育能力の個人差を含む多様なニーズに合った介入支援プログラムの構築が可能となると思われる。養育者支援の統合的理解を目指す学際的研究の推進に繋がるために、養育に関わる心的現象をテーマとする人文・社会科学や臨床医学、脳科学などを含む異分野間連携のさらなる強化が期待される。

【研究】

子どもの発達を導き支える養育行動の対幼児発話の産出に関与する神経基盤を fMRI 実験により検討した。就学前児を養育中の親を対象に、子どもまたは大人に対してその相手が持っている物の名前を発話伝達する課題を実施し、その課題時の脳活動を fMRI により計測した。親から子どもへの教育行動である対幼児発話（マザリーズ）は「りーんーご」のようにゆっくりと抑揚を付けて話すといった音響的特徴を持ち、従来では発話の音響的調整として古典的言語野（例えば、ブローカ野）のより強い機能的関与が提唱されていた (Matsuda et al., 2011)。しかし、本結果では、対幼児発話は、対大人発話と同程度に言語野の活動を示したが、他方、対大人発話とは異なる脳活動を示す部位として腹内側および背外側前頭前野のより強い機能的関与が認められた。これまでに対幼児発話の理解に関わる神経基盤の一端には古典的言語野が重要な役割を担うとされてきたが、本研究は対幼児発話の産出に関わる神経基盤の一端を明らかにした最初の脳研究として位置づけられ、ヒト教育能力の理解を深めることに貢献するものといえる。

【発表論文】

1. 笠羽涼子, 島田浩二, 友田明美 (2019) 養育脳研究から養育者支援に繋がる科学的エビデンスの創出を目指して. 子どもの心とからだ, 27(4), 444-446.
2. 笠羽涼子, 島田浩二, 友田明美 (2018) 養育者の対幼児発話産出に関与する神経基盤: fMRI による検討. 小児の精神と神経, 58(2), 119-129.
3. 島田浩二, 笠羽涼子, 矢尾明子, 牧田快, 友田明美 (2018) 脳機能画像法を用いた子どもと親のこころの脳科学研究の動向. 小児科(金原出版), 59(7), 969-976.

プロトコール番号：315A

研究課題名：ADHD と ASD 併存例における脳の構造的変化

研究代表者所属・氏名：福井大学医学部附属病院 子どものこころ診療部 水野 賀史

研究要旨：

【目的・背景】

DSM-5 では、不注意、多動-衝動性を主徴とする神経発達障害である Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) と社会的コミュニケーション、限定された反復的行動を主徴とする神経発達障害である Autism spectrum disorder (ASD)の併存診断が認められた (APA, 2013)。これまで ADHD では、全脳容積、前頭前皮質、大脳基底核の容積減少が報告されてきた一方で、ASD では全脳容積、前頭前皮質、大脳基底核の容積増加が報告されてきた (Dougherty et al, , 2016)。しかしながら、ADHD と ASD 併存例において脳構造にどのような変化があるかははっきりしていない。本研究の目的は ADHD と ASD 併存例の脳構造の特徴（全体の脳容積、部位の変化、発達による変化）を明らかにすることである。

【方法】

福井大学と大阪大学でリクルートした、DSM-5 により診断された 95 人の ADHD+ASD 児 (11.3 ± 2.4 歳) と年齢のマッチした 142 人 (11.1 ± 2.5 歳) の定型発達児に対して高解像度の T1 強調画像を撮像した。FreeSurfer を用いて全体の脳容積を解析すると共に、Desikan/Killiany Atlas を用いて 68 領域の脳容積を求め、ADHD+ASD 児群と定型発達児群とで群間比較を行った。また、発達による変化をみるため、年齢によって 3 群に分け (年少群、中間群、年長群)、差を認めた部位について各群において、ADHD+ASD 児群と定型発達児群とで群間比較を行った。

【結果】

全体の脳容積 (頭蓋内容積、灰白質容積、白質容積、皮質下灰白質容積) については ADHD+ASD 児群と定型発達児群間で有意差を認めなかったが ($p = 0.508, 0.599, 0.578, 0.466$) <図 1>、ADHD+ASD 児群は、定型発達児群に比べて、左中心後回の脳容積が有意に減少していた ($p = 0.047$, FDR corrected) <図 2>。さらに、左中心後回は年少群では有意差を認めたものの ($p = 0.043$)、中間群、年長群では有意差を認めなかった ($p = 0.058, 0.134$) <図 3>。

【結論】

ADHD+ASD 児では全体の脳容積には変化を認めないものの、左中心後回の容積が減少しており、発達と共に改善していくことが明らかになった。このことは ADHD+ASD 児では左中心後回の成熟の遅れを認めることを示唆する。

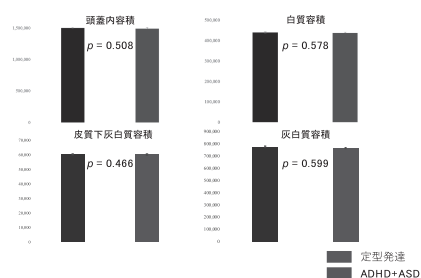


図 1. 全体の脳容積

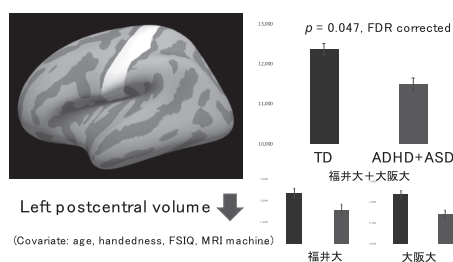


図 2. 左中心後回の容積

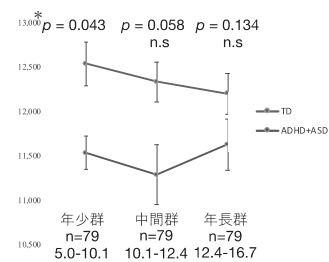


図 3. 左中心後回の容積の変化

プロトコール番号：318A

研究課題名：安静時脳機能 MRI を用いた親密な関係性の神経基盤に関する検討

研究代表者所属・氏名：福井大学・子どものこころの発達研究センター・藤澤隆史

研究要旨：

【目的・背景】

本研究課題プロジェクトの目標は、親密な関係性（親子関係、恋愛関係、夫婦関係）の成立を可能にする脳のメカニズム、また、その親密な関係性の維持に関与する脳のメカニズムについての理解を深めることである。本研究は、親密な関係性と脳機能の特徴を調べることを主な目的とする。二者の関係性については、二者の相互作用についてビデオ録画し、関係性の行動評価を行う。次に、安静時脳機能 MRI（resting state functional MRI: rs-fMRI）にて安静時の脳領域間の機能的結合や特定脳領域の活動を探索する。本研究では、この安静時の脳機能を測定し、各成員の社会行動特性や二者の相互作用特性について調べ、それらに関連する脳機能の類似性や特徴を分析する。

【方法】

実験参加者は、親密関係にある男女 19 ペア（夫婦：11 組、交際中：8 組）であり、平均年齢は 34.5 歳（SD=10.9）、交際期間（結婚期間含む）は平均 105.4 ヶ月（SD=89.1）であった。測定項目は、心理指標として、メンタルヘルス（BDI-II）、性格検査（日本語版 TCI）、感情読み取り能力（日本語版 RMET）を測定し、各得点および下位尺度得点におけるペア間の差異を算出し、分析に用いた。行動指標としては、ムーンサバイバル課題を用いたペアによる合意形成をしてもらい、ペアによる合意形成のパフォーマンス改善について得点化した。各個人の脳機能については、rs-fMRI（resting state functional MRI）にて計測した。

【結果・考察】

各個人の心理指標と合意形成のパフォーマンス改善の関連性を検討するためにパス解析を行ったところ、感情読み取り能力やメンタルヘルスとの関連性は認められなかった一方で、個人の持続傾向とペア間での損害回避傾向のばらつきが、合意形成による改善につながっていることが示唆された。この結果は、心理的特徴では、1) 個人のこだわり傾向、2) ペア間のリスク回避傾向の異質性が、ペアによる合意形成において、パフォーマンス改善に関与している可能性を示唆している。

次に、パフォーマンス改善と関連する脳機能部位を同定したところ、ペア男性 19 名では、ポジティブに関連する部位として後部帯状回、前頭眼窩皮質、舌状回、左右小脳 Crus II が同定された。同様に、ペア女性 18 名では、ポジティブに関連する部位として左の後部中側頭回が同定された。同定された領域は性別グループ間で異なったが、これらの領域は、いわゆる安静時脳機能における「デフォルトモード・ネットワーク」に相当する領域であることから、ペアによる合意形成のパフォーマンス改善に社会脳ネットワークの関与が重要な役割を果たしていることが示唆される。

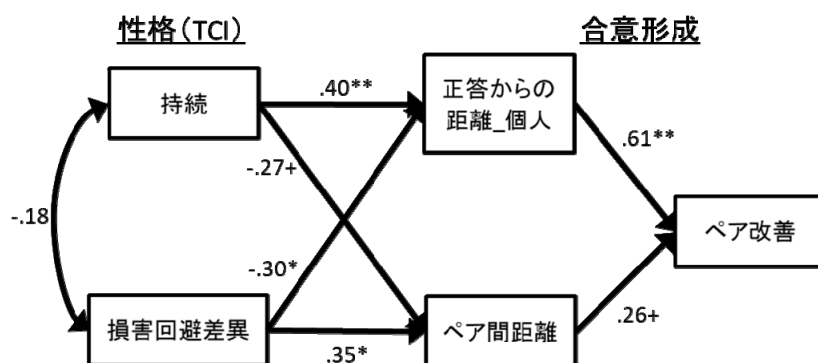


図 1. 心理指標と行動指標のパス解析結果

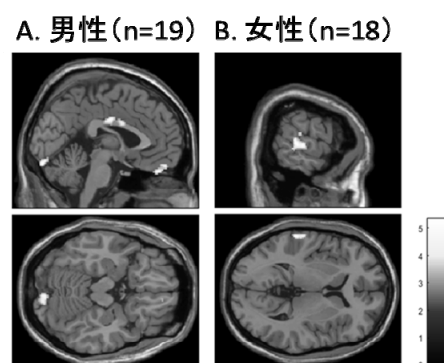


図 2. パフォーマンスと関連した脳機能部位

【発表論文】なし

プロトコール番号：319A

研究課題名：感覚刺激入力による脳活動研究

研究代表者所属・氏名：福井大学精神医学・丁ミンヨン

研究要旨：

【目的・背景】

自閉スペクトラム症(Autism Spectrum Disorder: ASD)は (1) 対人的コミュニケーションの障害 と (2) 特有の感覚認知や限局的反復行動の 2 つの主要徴候により特徴づけられ、高い有病率(男性 1.8%, 女性 0.2%)を示す発達障害である。しかしながら、このような高い有病率と男女差にも関わらず、ASD の主要徴候である「対人的コミュニケーションの障害」と「特有な感覚認知」の神経基盤の究明や診断に繋がる生物学的指標(バイオマーカー)の同定に至っていない。

定型発達者を対象とした社会的認知機能を評価する課題(例;表情認知課題や他者心理推測課題)と感覚課題を用いた functional MRI (fMRI)研究から、内側前頭皮質(自己認識や共感能力に関与、感情の推測に関与)・後部帯状皮質(感情理解や状況理解に関係)・紡錘状回(人の顔の認識に関与)といった複数の脳領域間からなるネットワーク(社会脳ネットワーク)が対人的コミュニケーションの神経基盤に関与することが明らかになってきた。しかし、ASD の 1 つの主要徴候である特有の感覚認知に関しては神経科学的メカニズムにおける研究は不十分であった。以上の点から、ASD の生物学的指標の同定と神経科学的メカニズムを解明するためには、感覚認知における脳活動と脳構造の特徴について明らかにする必要があるという着想に至った。

【方法】

本研究では、「感覚刺激入力による脳活動」を明らかにするため、成人 ASD 者 30 名(男性 20 名、女性 10 名)と年齢と知能指数を一致させた定型発達者 84 名(男性 42 名、女性 42 名)を対象に感覚認知における脳活動と脳構造における男女差について検討した。感覚認知課題については E20 RapidCuff Inflator を左足に着用し、痛くないと感じる圧力(感覚強度 0 点)を高い強度の刺激として、強いと痛いと感じる圧力(感覚強度 15 点)を低い強度の刺激として参加者ごとに設定した。低い強度の圧力は 44.5mmHg(標準偏差 33.3), 高い強度の痛い圧力は平均 193.2mmHg(標準偏差 56.8)を示した。参加者全員の設定圧力については図 1 にしめた。感覚共感課題については先行研究を参考に作成した(Gu et al., 2013)。

【結果・考察】

感覚認知課題の行動特徴と感覚共感課題の行動特徴については刺激の強度によって評価と反応時間が変化することが確認された。さらに感覚認知課題のみ、反応時間に差を示したことから感覚認知の強度が判断時間に影響を与えることが確認された。今後は、感覚認知・共感の特徴と ASD 傾向との関係を検討するため、各課題における反応時間・強度評価と、SP 感覚プロファイルスコアおよび AQ スコアとの関連性に関して解析を進める。



プロトコール番号：320A

研究課題名：身体知覚に関わる脳活動の発達に関する研究

研究代表者所属・氏名：株式会社国際電気通信基礎技術研究所・岡本悠子

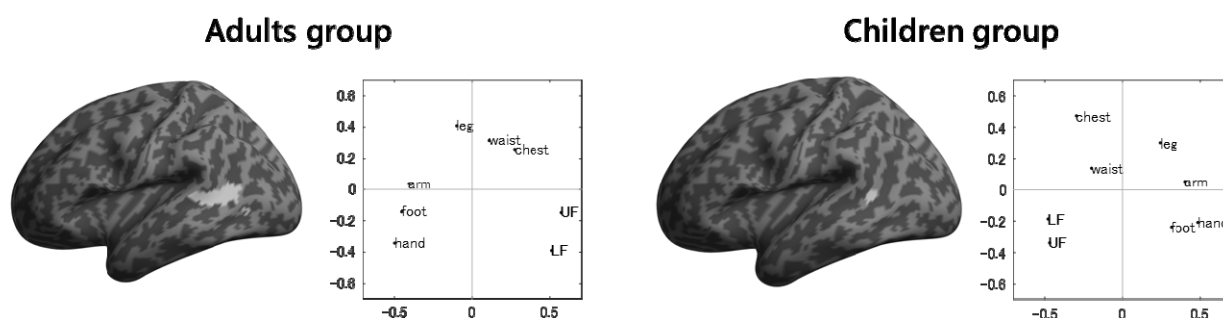
研究要旨：

【背景】ヒトは身体知覚の発達を通して運動や社会性を獲得すると考えられている。申請者らはこれまで、Lateral occipito-temporal cortex (LOTC) と呼ばれる身体知覚に関わる領域が、運動制御や模倣認知に関連し¹、自閉症者でこの領域の活動が減少することを明らかにしてきた^{2,3,4}。これらの結果は、LOTC の機能成熟が身体知覚だけでなく運動制御や社会性の発達につながる可能性を示すものである。一方で、Representational similarity analysis (RSA) と呼ばれる解析法の開発によって、どの身体部位でも一様な視覚処理を担うと考えられてきた LOTC で身体の機能特性を識別していることが分かってきた。しかし、発達に伴いどのように LOTC における身体表象が構築されるかは明らかになっていない。

【方法】そこで本研究では 20-31 歳の健常成人 19 名と 9-15 歳の健常児 17 名の身体知覚時の LOTC の活動を比較した。実験参加者らは手、足、腕、脚、胸、腰、顔上部、顔下部、全身、椅子の写真を観察し、同じ写真が 2 回続けて提示された時にボタンを押す 1-back 課題を実施した。全身 vs. 椅子で LOTC の身体関連領域を描出したのち、RSA で各身体部位 (手、足、腕、脚、胸、腰、顔上部、顔下部) を見た時の空間的活動パターンの類似度を評価した。

【結果】その結果、大人と比べて子どもでは 1-back 課題の正答率が有意に低く、反応時間が有意に長いことが分かった。さらに、LOTC の身体関連領域の体積は大人と比べて子どもで有意に小さいものの、どちらの群でも①action に関わる身体部位 (手、足、腕、脚) と②communication に関わる身体部位 (顔上部、顔下部)、③その他の身体部位 (胸、腰) と、身体の持つ機能特性が同じもの同士の活動パターンが近いことが分かった。

【考察】本研究の結果は、学童期から思春期の児童では LOTC の身体関連領域のクラスター化は未成熟であるものの、すでに大人と同様に身体部位の持つ機能特性をコードしている事を示すものである。また、1-back 課題成績は大人で向上することから、学童期・思春期から青年期にかけて形成される身体関連領域のクラスター化が身体知覚の正確性やスピードの向上につながると考えられる。



【文献】

- [1] Sasaki*, Okamoto* et al. Distinct sensitivities of the lateral prefrontal cortex and extrastriate body area to contingency between executed and observed actions. Cortex. 2018
- [2] Okamoto et al. Altered perspective-dependent brain activation while viewing hands and associated imitation difficulties in individuals with autism spectrum disorder. Neuroimage Clinical. 2018
- [3] Okamoto et al. Age-dependent atypicalities in body- and face-sensitive activation of the EBA and FFA in individuals with ASD. Neuroscience research. 2017
- [4] Okamoto et al. Attenuation of the contingency detection effect in the extrastriate body area in autism spectrum disorder. Neuroscience research. 2014

プロトコール番号：322A

研究課題名： ペアレンティング・プログラムによる親－子の問題改善に関わる神経学的基盤の検討

研究代表者所属・氏名： 福井大学・子どものこころの発達研究センター・学術研究員・牧田快

研究要旨：

【背景・目的】

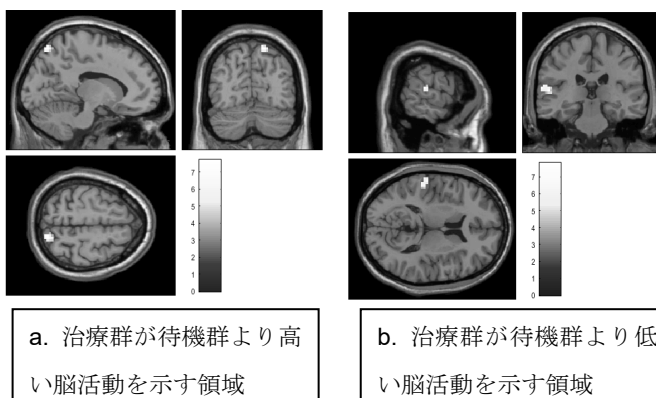
発達障害児の養育者の子育て困難の軽減・改善は、養育者の子どもに対する不適切な対応の予防につながる。そのためには発達障害児とその養育者の子育て困難の背景にある生物学的な脆弱性を特定し、子育て困難の軽減・改善に関連したメカニズムの解明が必要である。本研究では、特に ADHD を持つ子どもとその養育者の子育て困難に焦点を当て、養育者に対する子育て支援方法であるペアレンティング・プログラムの介入効果と、関連する脳神経科学的基盤の変化を縦断的アプローチにより検討する。

【方法】

ADHD の診断を受けた 6～12 歳の児童とその母親が対象である。尚、(1) 児童が重症度レベル 2 (スクリーニング検査 (GARS)による評価) 以上の自閉スペクトラム障害を併存している、(2) 児童の IQ が 70 以下である、(3) 母親の精神疾患の程度がプログラムの進行や参加に支障をきたす可能性があると判断される、(4) 母親が現在または過去 2 ヶ月以内に他のプログラムに参加している、以上のいずれかに当てはまる場合は参加対象外とした。平成 30 年度内に、15 組に対してプログラムを実施し、プログラム開始直前、終了直後に 2 回、子育て困難指標と ADHD 症状、また MRI を用いて安静時脳機能の計測を行った。対象となる母親の半数は先行してプログラムに参加 (治療群：8 名)、残りの半数 (待機群：7 名) は治療群のプログラム終了 3 ヶ月後に参加し、プログラムによる介入前後の変化を、介入群と待機群の比較により検討した。尚、サンプルサイズが計画段階のものまで至っていないため、結果および考察は予備的なものに留めている。

【結果・考察】

予備検討の結果、プログラム開始前の母親 (治療群 vs 待機群) の安静時脳機能活動に有意な差は見られなかったが、プログラム実施後に治療群の母親の脳活動は待機群の母親と比べ、右楔前部の活動が上昇し、左側頭回の活動は低下していた (下図 a, b)。楔前部、側頭回はデフォルトモードネットワークと呼ばれる、安静時に活動する脳領域の一部であり、また社会的情報処理能力を支えるいわゆる社会脳とも大きくオーバーラップすることから、その関連性が示唆される領域でもある。現在はこれらの領域と介入効果の関係性について考察を進めつつ、新規の参加者に介入を行っている。



2. 研究成果

(4) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

プロトコール番号：P－008

研究課題名：着衣型生体計測装置を用いた睡眠時の脳梗塞検出に関する探索的研究開発

研究代表者所属・氏名：福井大学 高エネルギー医学研究センター・佐藤佳州、塩谷真帆（パナソニック）

研究要旨：

【目的・背景】

超高齢社会を迎え、65 歳以上の高齢者の割合が 28%を超えた中、医療と介護の両方のニーズを併せ持つ高齢者が増加しており、医療と介護を結び付けるための、高齢者や患者の 24 時間モニタリングが求められている。本研究では、生体計測装置と人工知能技術を用いて、睡眠時の異常検知、特に脳梗塞発症の検出を最終目標とし、睡眠時の状態を推定する技術開発に取り組んでいる。

【方法】

当初計画では、着衣型生体計測装置の利用を想定していたが、特別な衣類の装着は手間がかかるため、今年度より非接触の電波センサのデータだけで睡眠時の動きを検出し、睡眠状態を推定する方式に目標を切り替えた。また、今年度の睡眠計測実験では、電波センサと対比する機械学習用データとして、手首装着型睡眠センサ（ActiGraph）、脳波センサ、心電センサ、カメラ映像等のデータも取得した。

今年度の被験者数は 134 名で、内訳は健常者 110 名、患者 19 名、高齢者施設入居者 5 名である。患者被験者は、昨年度は福井大学病院の脳梗塞入院患者を対象としたが、人数確保が困難なため、今年度は、公立小浜病院の協力の下、アルツハイマー型認知症、パーキンソン病の通院患者を対象とした。

睡眠データの分析として、今年度は、寝ているか目を覚ましているかの睡眠・覚醒判定アルゴリズムの開発に取り組んだ。睡眠時の生体データは個人差が大きいため、健常者のデータの学習だけでは十分な精度が得られないが、高齢者のラベル付きデータを取得することは困難なため、健常者のラベル付きデータに高齢者・患者のラベルなしデータを加えて学習する「半教師あり学習法」（図 1）を採用した。

【結果・考察】

構築した睡眠・覚醒判定モデルでの判定精度を図 1 に示す。従来型の教師あり学習と比べ、半教師あり学習で、精度が 78.4% ⇒ 80.5%に向上した。特に、覚醒 recall が、62.4% ⇒ 77.5%と改善しているのが重要で、目覚めたかどうかをモニタリングする機能が実用レベルに近づいたと言える。

来年度は、技術的には、被験者数を更に増やした上で、睡眠・覚醒判定モデルから、電波センサにより睡眠ステージ判定モデルに取り組み、きちんとした睡眠が取れているか、異常な睡眠が起きていないかを判定・予測する機能を目指す。また、事業的には、本技術を高齢者の見守りサービスの中に組み込み、快適な睡眠環境の実現、リスクイベントの早期発見に結び付ける予定である。

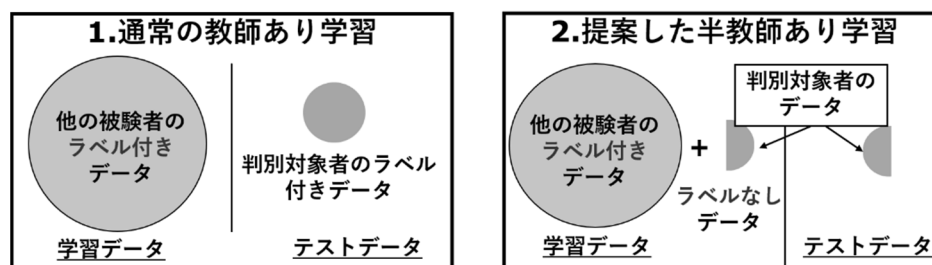


図 1. 教師あり学習と半教師あり学習

モデル	Accuracy	睡眠recall	覚醒recall
教師あり学習	78.4%	<u>81.0%</u>	62.4%
半教師あり学習	<u>80.5%</u>	<u>80.9%</u>	<u>77.5%</u>

図 2. 睡眠・覚醒モデルによる判定精度

プロトコール番号：P-012

研究課題名： マルチパッチを入力とする深層学習を用いた肺 CT 画像判別の注目箇所可視化

研究代表者所属・氏名： 福井大学大学院 工学研究科・前野 友哉

研究要旨：

【目的・背景】

医療現場において、CT 画像撮像装置等で得られる画像数が増大している。それに伴い増大する診断への労力増加に対して、深層学習を用いた類似症例検索システムが提案されている。しかしながら、深層学習がどんな特徴に対して反応して結果を出すのか(判断根拠)はブラックボックスの状態にあった。そこで、判断根拠を一目でわかるよう可視化することで深層学習による推論自体の改善に対する指標にできたり、確認等がすぐに行えることで深層学習が信頼できる結果を出せているかどうかを確認できるなどしたりできるはずである。本研究では、Grad-CAM と呼ばれる、深層学習の推論結果から誤差逆伝播法を基に逆算を行うことで入力された画像上における判断論拠の可視化をヒートマップで行う手法を、マルチパッチ入力を採用した深層学習に適用するべく拡張を行い、肺 CT 画像上で可視化を行った。なお、今回の肺 CT 画像における入力画像は、同画像中において任意でサイズ指定された関心領域で、可視化画像も入力画像の形状と一致する。

【手法】

まず、マルチパッチ入力とは1つの入力画像を細かく切り分けたパッチにしてから入力を行う方式である。そのためマルチパッチ入力を採用する深層学習においては、Grad-CAM の可視化結果がパッチ数だけ生産されてしまうので、入力画像上での可視化ではなくパッチ上での可視化になってしまう問題があり、入力画像との比較が難しい。そこで、元となる画像のどこからどのように切り出すかを予め計算して保持し、元画像の形状に対応した0行列を用意しておき、可視化した画像の各 pixel が持つ値を用意した行列のパッチと同じ大きさの小領域(パッチを切り出した場所)に順次加算することで再構成し、元画像と比較できるようにした。パッチが被りを許して切り出されていた場合(例 32×32pixel を 16pixel ずつずらして切り出す等した場合)は、行列の各要素に何回加算が行われたかで平均を取り、均一化している。

【結果・考察】

結果として、以下の図1のような画像を得ることが出来た。(注：本来の画像はカラーであり、サーモグラフィー画像で見られるようなヒートマップとなる。)これによって、判断根拠がどこにあるか、反応している特徴的な部分がどこかなどが一目でわかるようになったと考える。下図における実際の場合では、病変部分周辺が赤く(反応が強く)なっている。

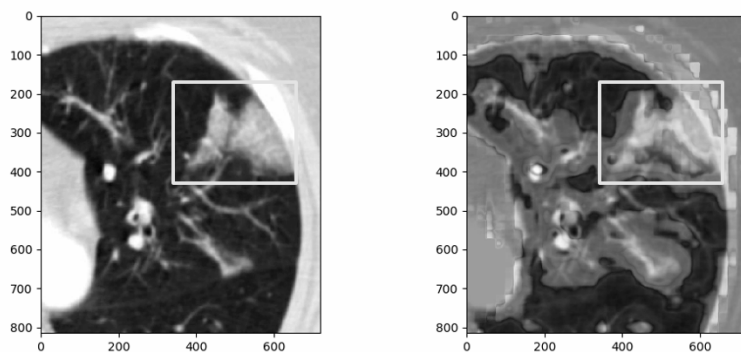


図1. 注目部位可視化の様子。左が元画像、右が対応した可視化画像である。縦軸、横軸は pixel 数を表し、白枠は関心領域として指定された範囲を示している。

プロトコール番号：P-013

研究課題名：読影におけるコントラストとノイズの形状認識レベルの検証

研究代表者所属・氏名：福井大学 高エネルギー医学研究センター・渡邊善樹（パナソニック液晶ディスプレイ）

研究要旨：

【目的・背景】

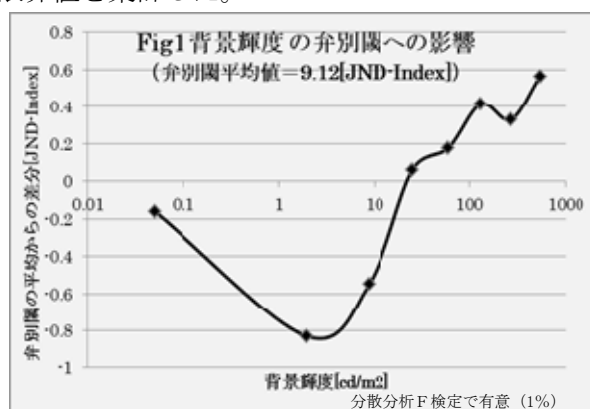
放射線の画像測定機器の開発と共に読影の業務量は増加の傾向にある。これに伴い表示する液晶モニターも画像の見易さが求められ高解像化を中心に性能改善が進んでいる。一方、液晶モニターのCR(コントラスト)は1800:1程度で特に注目はされていなかった。今回、CRに関与する因子として「背景輝度」と「ノイズ」に関して、X線画像の見易さにどのような影響があるか検証実験を行った。

【方法】

バーガーファントム形状の輝度振幅を一定とし、背景輝度及び粒状度の周波数特性を変えた複数の疑似画像を作製した。この疑似画像を使って一般被検者70人に対して主観評価を実施した。評価環境は、Max輝度4000cd/m²の高CR(100万対1)で階調をGSDFカーブにフィッティングしたモニターを使った。また部屋の明るさを手元で約90Lxと一般的な読影室の明るさにセッティングした。背景輝度とノイズを評価の指標として、どこまで形状認識出来るかという限界値を集計した。

【結果・考察】

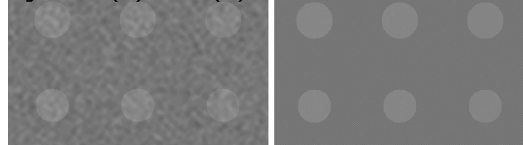
1、Fig.1は背景と円形パターンの弁別閾を一定として背景輝度を変えた時の弁別閾の平均値から認識限界値の差分をプロットした図である。縦軸は数値が小さいほど見易い事を示しており、背景輝度は暗い方が見易いという結果が得られた。1cd/m²以下の領域で見易さが悪化しているのは試験時の部屋の明るさの影響を受けているものと推定する。この結果から、例えばX線画像の陰影を追う作業を行う場合などは平均輝度が1～10cd/m²程度の低い輝度で構成された画像が見易さに良好であると言える。



2、Fig.2はノイズ種別（ノイズ量を一定として周波数特性が異なる）と弁別閾の相対図である。同じノイズ量であっても低周波成分が多い程見づらくなり、逆に高周波のノイズは影響しないという結果が出た。また低周波領域、ある周波数以下を含む領域、ある周波数以上と3つのグループに大別され、グループ内ではほぼ同じ弁別閾への影響となった。これはFig.3に示すように定性的には目視でも低周波のノイズはノイズ自体が認識しやすく、低周波領域のノイズ量が弁別閾に対して支配的と推測されるためと推定する。



Fig.3 低周波(左)と高周波(右)を印加した評価画像



3、まとめ

弁別閾が同じであっても平均輝度が1～10cd/m²程度で構成された画像が形状を認識するうえで有効である事が分かった。加えてノイズに対しては低周波成分を排除する加工方法が有効である事が分かった。

【発表論文】なし

2019年度で「論文作成」、および「学会等での発表」を計画する

IV. 高エネルギー医学研究センターの概要

1. 設立の目的

旧福井医科大学では、創設の理念および基本構想のひとつとして放射線の平和利用を掲げ、なかでも医学利用を推進してきた。そうした中、原子力発電設備が集積し、放射線に対して強い関心を持つ福井県地域住民への地元還元型の事業の一環として、高エネルギー医学研究センターは平成 6 年 5 月に学内共同教育研究施設として設置され、常に地域医療の向上に貢献することを創設理念として掲げてきた。

本センターは、現在では医療の分野で既に一般的となっているポジトロン断層撮影 (PET) や高磁場磁気共鳴画像 (MRI) 等の画像法に創生期より取り組み、体の機能や病気の状態を示す分子からの信号を人体に負担をかけることなく画像として捉え、病気の診断と予防に役立てるための基礎的・臨床的研究を推進するとともに、新たに開発された方法論による新しい学問分野の確立を目指して取り組んできた。放射性薬剤製造に必須であるサイクロトロンや自動合成装置、PET スキャナーなどの大型機器を設置するとともに、体の機能や病気の状態を画像化するための基礎研究機器を備え、センター内外の研究者が共同して研究を活発に進めるための環境を整備している。

2. 組織構成

福井大学（旧福井医科大学）高エネルギー医学研究センターは、上記の目的を達成するため、平成 5 年 4 月 1 日より放射性医薬品化学講座（寄附講座）がまず活動を開始した。生体イメージング部門は、平成 6 年度のセンター発足に伴って設置されたが、この年の予算の成立が遅れたために、放射性医薬品化学部門は平成 7 年 4 月 1 日より正式にセンター研究部門に移行した。分子イメージング部門は平成 11 年 4 月 1 日に設置された。平成 16 年 4 月、国立大学法人化にともなう改組が行われ、連携部門として高次機能部門、腫瘍制御部門、画像工学部門の 3 部門の設置が大学より認められ、平成 17 年 4 月 1 日には PET 工学部門も設置された。平成 22 年 7 月 1 日に組織改編が行われ、基礎医学、臨床医学、工学等研究を推進する新たな下記 3 領域 7 部門、1 共通領域となった。平成 23 年度には新たにパナソニック医工学共同研究部門が発足した（平成 29 年にパナソニックライフインフォマティクス共同研究部門と名称変更）。

（1）分子イメージング展開領域

ヒトでの生体機能イメージングを行い、分子プローブの体内動態を解析するとともに、最適な臨床的利用法を探る。核医学 (PET, SPECT)、放射線 (MRI, CT) 画像による病態解析を行い、診断・治療・教育に応用する。

・生体機能解析学部門（旧生体イメージング）

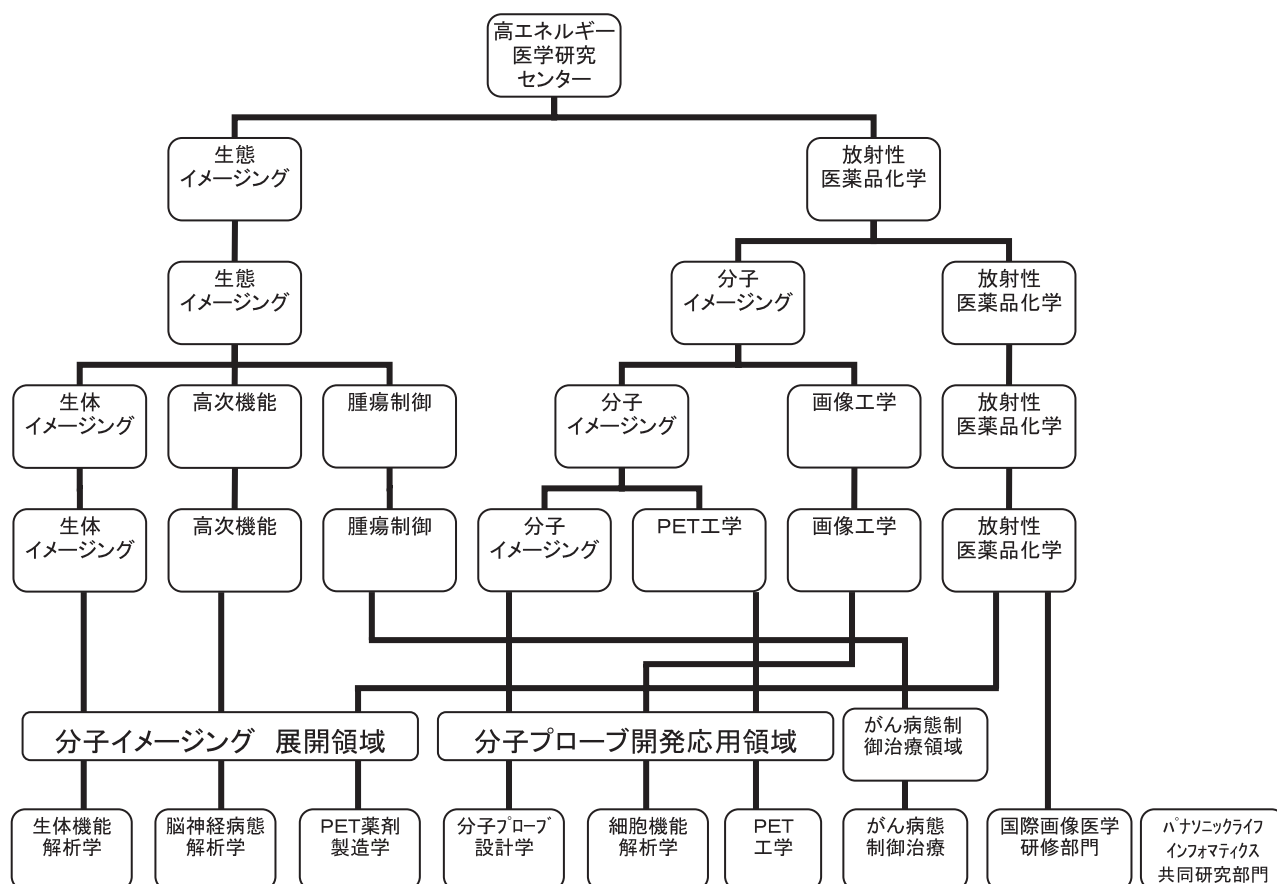
PET を中心とする核医学的分子イメージング法および MRI による機能画像法を応用し、ヒトの生体機能を測定し、物質の体内動態や病的変化を観察する。定量計測による客観性の高い評価法の確立を目指し、初回診断のみでなく、治療法の選択や効果判定・経過観察に広く応用可能な生体分子イメージング法を開発する。また、新しく開発された画像法のうち、特に臨床的有用性が高い薬剤に関し、先進医療化や治験の推進を図る。

・脳神経病態解析学部門（旧高次機能）

新しい分子プローブによる PET や MRI, CT での脳内物質動態の解析、病態解明、診断法の開発などを行う。また、fMRI を用いた脳機能画像による脳神経発達研究、MRI による神経走行解析や脳容積の解析を行うことで、精神神経疾患における病態解析を行うとともに、早期の異常発見が可能となる MR 画像法を開発する。正常脳の発達に関する研究を、学童教育にも応用する。この部門は岡崎生理研との連携を図る。

・PET 薬剤製造学部門（旧放射線医薬品化学）

分子プローブ設計学部門で開発した新しい分子イメージングプローブを、臨床利用可能な段階まで合成法の自動化・簡便化を確立するための部門である。核医学、MRI、光イメージングなど様々なプローブを臨床研究で利用するためには、プローブごとに満たすべき基準が存在する。科学的根拠に基づいてこの基準をクリアしていくための製造研究を行う。また、放医研・理研等で有用性が示された新しい分子プローブの臨床応用を推進する。



(2) 分子プローブ開発応用領域

生体機能イメージングのためのプローブ開発および導入を目的とし、核医学(PET, SPECT)、放射線(MRI, CT)画像、光イメージングによる病態解析を可能にするとともに、動物による体内動態、毒性試験等の基礎検討を行う。

・分子プローブ設計学部門（旧分子イメージング）

生命科学研究の進歩により、様々な疾患において、その疾患の原因となる分子が解明されてきている。これらの分子をイメージングすることにより、病態の解明、治療法の開発に大きく貢献できることが期待される。そこで当部門では、疾患の特性に基づく分子の探索、探索により見いだした分子に対する分子イメージングプローブの設計、合成、評価を行い、新しい分子プローブの創製を目的とする。

・細胞機能解析学部門（旧画像工学）

本部門では、分子イメージング手法を用いて生命現象を解明していくことを目的とする。細胞間、さらには分子間の相互作用を遺伝子レベルからタンパク発現機構の解明や物質代謝の解析により明らかにしていく。こうした生命現象の基礎的研究を、分子プローブの開発や病態解明に結びつけ、あるいは臨床研究で得られた情報から新たな基礎研究の方向を見出すことで、生命科学の新たな展開を図る。

・PET 工学部門（寄附研究部門）

本部門では、PET に関連する工学的研究を行う。具体的には、主に液体、気体ターゲットシステムの効率的利用と固体ターゲットシステムの開発を行い、従来から利用されている PET 用核種に加えて新規の放射性同位元素の製造と供給に関する研究を行う。また分子プローブ製造学部門と連携し、自動合成装置の開発や最適条件の設定を行い、他施設で開発された新規薬剤の臨床導入を推進する。さらに、PET により得られたデータの解析プログラムや解析ツールの開発研究を行う。

(3) がん病態制御・治療領域

・がん病態制御・治療部門（旧腫瘍制御）

PET や MRI を用いた腫瘍病理の解析を行うとともに、新しい治療戦略の開発を目指す。腫瘍の多様性を的確に画像化し、最適の治療法を選択するとともに、治療早期の効果判定を積極的に行い、選択した治療法の効果の評価・見直しを行う。本学に導入される新たな放射線治療法(IMRT)や県立病院との連携による陽子線治療の治療計画・効果判定に応用する。

(4) 国際画像医学 研修部門（寄附研究部門）【共通部門】

基礎から臨床まで幅広く画像医学および分子イメージングを行う研究者・医師・技師・薬剤師の育成を行うとともに、アジア諸国の研究交流を促進し、大学院生・ポスドク等

の積極的受け入れにより、分子イメージング・PET 核医学の普及に努める。

(5) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

従来の寄付部門と異なり、出資企業からの人員派遣による本格的な共同研究部門として平成 23 年 4 月に設立された。本学が進める臨床医学研究と、パナソニック社の高度な画像処理技術、基礎工学研究の融合を図り、医工連携を図りながら研究領域を拡大することにより、世界最先端医療技術・画像工学技術の開発および先進医療への応用を目指す。

3. これまでの歩み

福井医科大学高エネルギー医学研究センターは、平成元年 4 月に前福井医科大学学長に就任された鳥塚莞爾先生の多大なる御尽力により開設される運びとなった。京都大学医学部教授時代から構想を暖められ、平成 5 年度補正予算により、まず PET センターが建設され、平成 6 年度予算の成立にともなって平成 6 年 5 月 20 日に正式に研究センターが設置された。これに先立って、同年 3 月 25 日に竣工した医用サイクロトロン棟と、同年 4 月 1 日に一足早く発足した放射性医薬品化学講座（日本メジフィジックス株式会社による寄付講座）において実質的な研究活動が開始された。放射線医学講座の石井靖教授がセンター長を兼任され、放射性医薬品化学講座の客員教授として横山陽京都大学薬学部教授（当時同大学薬学部長）、客員助教授には藤林康久京都大学薬学部助教授をいずれも併任として迎え、6 月 1 日から専任で加わった脇厚生教員とともに、PET 検査に使用するポジトロン標識薬剤の開発準備が進められた。医用サイクロトロン棟に設置されたサイクロトロン（NKK-Oxford 社製 OSCAR、陽子 12MeV）と自動合成装置（NKK 社製）を用いて、炭素 11、窒素 13、酸素 15、フッ素 18 の製造とこれらのポジトロン核種による標識薬剤の合成に関する研究が進められ、同年 5 月に設置されたポジトロン CT (PET) スキャナー（GE 横河メディカル株式会社製 Advance）の稼働とともに、PET センターとしての機能が整った。10 月 7 日には、ジョンスホプキンス大学のワグナー教授をはじめとして多数の来賓を迎えて研究センターの開所式が開かれた。

以下、これまでの歴史を概説する。

平成 6 年

4 月 1 日	放射性医薬品化学講座（寄付講座）設置
5 月 20 日	高エネルギー医学研究センターが正式に発足した（石井靖センター長）。
6 月 1 日	放射性医薬品化学講座に脇 厚生教員が着任した。
10 月 7 日	開所式

平成 7 年

- 5 月 1 日 生態イメージング研究部門に京都大学より米倉義晴教授が着任した。
- 7 月 16 日 定藤規弘講師が医学部附属病院放射線部から生態イメージング研究部門に異動し、臨床研究の体制が整うとともに学外の研究機関との共同研究も活発化した。

平成 8 年

- 2 月 東京大学から別所遊子助教授が着任した。
- 3 月 動物用 PET スキャナーが設置された。
- 4 月 精神科 村田哲人助手との共同研究が開始された。
- 8 月 26-28 日 PET サマーセミナーを三国で主催し、約 200 名の国内参加者があった。
- 8 月 28-30 日 “International Workshop on Biomedical Imaging: MR and PET/SPECT (Fukui 96)” と題する国際ワークショップを、文部省の国際学術シンポジウム開催経費の援助を受けて福井市内で開催した。海外からの招待講演者 10 名を含む約 150 名の参加者による、新しい機能画像の構築をめざした活発な討論が展開された。

平成 9 年

- 4 月 放射性医薬品化学講座が正式に高エネルギー医学研究センターの放射性医薬品化学研究部門に移行した。

平成 10 年

- 4 月 1 日 本学における看護学科の設置に伴い別所遊子助教授が看護学科教授として転出し、後任に定藤規弘講師が生態イメージング研究部門の助教授に昇任した。

平成 11 年

- 1 月 定藤助教授が岡崎国立共同研究機構生理学研究所の教授に転出した。
- 4 月 1 日 研究の一層の推進をめざして分子イメージング研究部門が設置され、機能画像医学研究を支える基礎と臨床の 3 部門による研究体制が整った。
- 6 月 研究用高磁場磁気共鳴断層撮影 (3T-MR) 装置を導入した。最新の PET 装置と 3 テスラの MR 装置を使用できる研究環境は世界でも例を見ないものであり、ヒト高次脳機能とその可塑性の解明に向けた研究の飛躍的な発展が期待された。
- 6 月 29 日 ワシントン大学マリクロット放射線医学研究所との学術交流協定を、米国セントルイスにおいて締結した。PET 標識薬剤の開発に関する共同研究はもとより、研究者や大学院学生の交流など幅広い活動の展開が期待された。
- 10 月 16 日 分子イメージング研究部門に京都大学から藤林康久教授が着任した。

11月 1日	生態イメージング研究部門に西澤貞彦助教授が着任した。
平成 12 年	
4月 1日	高松信二研究員が放射性医薬品化学部門助手に着任した。
8月-11月末	Masanori Ichise 博士を外国人教授として迎えた。
11月 13-15日	第2回 International Workshop on Biomedical Imaging (Fukui-2000) を福井市内にて開催した。12月のセンター棟竣工にあわせたワークショップであり、米国をはじめとする諸外国から 15名の最先端研究者を招待して開かれた。
12月	長年の念願であった高エネルギー医学センター棟が竣工し、学内に分散していたセンター関係者が一堂に会して研究を進めることのできる環境が整った。一階は従来からあるサイクロトロン棟と連結され、放射線管理区域としては臨床 PET 施設と一体でありながら、バリアを設けることにより大動物の取扱や遺伝子操作などの基礎実験をも行うことができる総合的 PET 研究施設となった。
平成 13 年	
9月	放射性医薬品化学研究部門の横山教授が退職された。
9月～翌年1月	George I Zubal 博士を外国人客員教授として招聘した。
10月 1日	金沢大学医学部保健学科の川井恵一教授に併任していただくこととなった。
10月	分子イメージング研究部門の協助手が退職された。
平成 14 年	
1月	古川高子助教授が分子イメージング研究部門に着任し、遺伝子医療や再生医療をターゲットとした新たな研究体制の構築を目指した。
1月	放射性医薬品化学研究部門客員助教授として来ていただいていた京都大学薬学研究科間賀田助教授が浜松医科大学光量子医学研究センター教授に昇任された。
12月	生態イメージング研究部門西澤助教授が、新しく浜松地域に建設される PET 検診センター病院長として異動のため退職された。
平成 15 年	
1月	生態イメージング研究部門に岡沢秀彦助教授が着任、臨床研究の充実を図った。
4月	新たな大型研究費「経済活性化のための研究開発プロジェクト（リーディングプロジェクト）」として、「光技術を融合した生体機能計測技術の研究開発」（プロジェクトリーダー：米倉）がスタートした。PET を中心とする光技術を駆使して癌などの早期診断に向けた研究開発を行うもので、浜松ホトニクス株式会社と福井大学の共同研究に、放

	射線医学総合研究所などの協力を得て研究を進めることになった。 前年度から本センターが中心となって準備していた 21 世紀 COE プログラム「生体画像医学の統合研究プログラム」(福井大学)が採択された。
7 月-9 月	Babak A. Ardekani 博士を外国人客員教授として招聘した。
10 月	旧福井大学と福井医科大学の大学統合により新しい福井大学としての運営が始まり、これに伴って福井大学高エネルギー医学研究センターと名称を変更した。 一部の計画が平成 14 年度補正予算で開始され、福井大学では新たに CTI 社製のサイクロトロンが設置された。これにより、従来からの装置を合わせて 2 台のサイクロトロンが稼動することになり、ポジトロン核種を安定して供給する体制が出来た。
平成 16 年	
4 月 1 日	福井大学が国立大学法人となった。本センターもその機会に大きな改組を行い、従来の 3 部門（生体イメージング部門、分子イメージング部門、放射性医薬品化学部門に改称）に加えて、高次機能部門（医学連携）、腫瘍制御部門（医学連携）、画像工学部門（工学連携）の 3 連携部門を設置した。高次機能部門には定藤規弘客員教授（生理学研究所教授）、腫瘍制御部門には松本英樹助教授（高次脳機能分野助教授）、画像工学部門には浅井竜哉助教授（工学研究科助教授）を迎え、医工連携の強化が図られた。
4 月 1 日	放射性医薬品化学部門に田中富美子助手が着任した。
4 月 1 日	分子イメージング部門助手(医学部附属病院)に森 哲也研究員（大学院学生）が着任した。
12 月 12-14 日	The Third International Workshop on Biomedical Imaging (Fukui-2004)が 21 世紀 COE プログラム主催でユアーズホテルにて開催された。
平成 17 年	
4 月 1 日	PET 工学部門（寄附研究部門）が株式会社 CMI のご厚意により設置され、井戸達雄教授（東北大学名誉教授）を迎えて総合的画像医学研究センターとしての陣容がますます整った。
7 月	田中富美子助手が退職した。
平成 18 年	
3 月 1 日	分子イメージング部門古川高子助教授が放射線医学総合研究所分子イメージングセンターへの異動のため退職された。
3 月 31 日	米倉義晴センター長が、放射線医学総合研究所理事長として栄転され、本学名誉教授とされた。

- 4 月 1 日 分子イメージング部門の藤林康久教授がセンター長(併任)に就任した。
- 4 月 1 日 京都大学より清野 泰助教授が分子イメージング部門に着任した。
- 4 月 1 日 徳島大学より辻川哲也助手が放射性医薬品化学部門に着任した。
- 5 月 藤林センター長が放射線医学総合研究所分子イメージングセンター・副センター長を兼任することとなった。これら一連の人事交流により、福井大学高エネルギー医学研究センターと放射線医学総合研究所の連携研究の足場が確立された。
- 10 月 1 日 岡沢秀彦助教授が半年間の選考を経て生体イメージング部門教授に昇進した。
- 10 月 清野助教授は米国テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター Juri G. Gelovani 教授の下で半年間研究に従事し、3 月末に帰国した。
- 平成 19 年
- 4 月 1 日 滋賀県立成人病センター研究所から工藤 崇准教授が生体イメージング部門に着任し、これまでやや手薄であった心臓核医学の充実を図った。
- 4 月 1 日 吉井幸恵助教が 21 世紀 COE 助教として着任した。
- 4 月 1 日 小林正和助教が PET 工学部門に着任した。
- 10 月 文部科学省「原子力研究交流制度」により、バングラデシュから Raihan Hussain 氏が来日し、当センターでの核医学研修および臨床研究に従事した。
- 11 月 本学にて学位取得した森助教が、米国ワシントン大学 Michael J. Welch 教授の下で新たな研究を開始した。
- 平成 20 年
- 3 月 運転を停止していたサイクロトロン 1 号機 (JFE 社製) を廃棄処分とし、分解後全ての廃棄手続きを年度内に完了した。
- 9 月 1 日 脇 厚生研究員が PET 工学部門に着任し、ホットラボ室クリーン化に着手した。
- 9 月 文部科学省「原子力研究交流制度」による Hussain 氏の後任研究員として Jiradanai Sarasamkan 氏がタイのチュラボーン王立病院 PET センターから薬剤合成研修のため 1 年間の予定で来日した。
- 平成 21 年
- 2 月 PET 工学部門小林正和助教が金沢大学医学部保健学科助教として赴任した。
- 3 月 1 日 脇 厚生研究員が PET 工学部門准教授に昇任した。
- 4 月 1 日 徳島大学から研究留学で本学大学院に所属していた放射性医薬品化

- 学部門 辻川哲也助教が 3 月に学位を取得した後、本学放射線医学講座に異動した。
- 4 月 1 日 岡崎生理学研究所から齋藤大輔特命講師、谷中久和特命助教が本センター高次機能研究部門との兼務で生命科学複合研究教育センターに着任し、同センターが中心となって開始された「脳機能ネットワーク」事業推進のため、学童による脳機能イメージング研究を開始した。
- 6 月 PET 工学部門の脇 厚生准教授が(株)SCIVAX へ異動のため退職され、同部門客員准教授となった。
- 8 月 森 哲也助教が、留学していた米国ワシントン大学 Michael J. Welch 教授下での研究を終え、帰国した。
- 9 月 文部科学省「原子力研究交流制度」による Sarasamkan 氏の後任研究員として、タイのマヒドール大学医学部核医学学科から Kositwattanarek Arpakorn 氏を迎えた。
- 平成 22 年
- 1 月 1 日 生体イメージング部門 工藤 崇准教授が、長崎大学医学部 原爆後障害医療研究施設 放射線障害解析部門教授として栄転された。
- 1 月 25-26 日 国際ワークショップ International Conference on Brain Function and Development (Fukui2010: The 4th International Workshop on Biomedical Imaging) が生命科学複合研究教育センター(「脳機能ネットワーク」事業)との共催で、ホテルフジタ福井にて開催された。
- 2 月 1 日 国立精神神経センターから藤井 猛助教が高次機能研究部門に着任し、「脳機能ネットワーク」事業の推進と本センター臨床部門の強化を図った。
- 3 月 31 日 長年当センターの運営に尽力され、分子イメージング部門教授 藤林康久センター長が、放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター センター長として栄転され、本学名誉教授となられた。
- 7 月 組織改編が行われ、それまでの 7 部門制から 3 領域 7 部門、1 共通研修部門制となった。大学附属病院との共同概算事業である「PET 高度医療開発システム」により、旧サイクロترون室(1)がホットラボ室(2)に改装され、ホットセルおよび JFE 社製多目的自動合成装置が導入された。
- 7 月 日本学術振興会の外国人特別研究員制度により、中国の南方医科大学から Wang Wei 氏を外国人研究者として 2 年間の予定で受け入れた。
- 平成 23 年
- 3 月 パナソニック株式会社との間で共同研究部門の新年度設置を目指して協議が重ねられた後、同社と福井大学との間に正式契約が交わされ

- た。
- 4 月 「パナソニック医工学共同研究部門」が発足し、伊藤春海名誉教授を同部門特命教授に迎えた。
- 4 月 1 日 医学部附属病院放射線部放射線技師 丸山力也氏およびリビアからの留学生 Zakaria Mohamed H. Amar 氏が当センター大学院生となった。
- 9 月 中国紹興市民病院から Zhao Zhen-hua（趙振華）医師が、1 年間の予定で研究留学生となった。
- 10 月 1 日 医学部附属病院放射線科 佐藤義高助教および中国からの留学生 Lin Chao（林超）氏が当センター大学院生となった。
- 平成 24 年
- 1 月 1 日 清野 泰准教授が半年間の選考を経て分子プローブ設計学部門教授に昇進した。
- 2 月 大学院修了後帰国していた Martinez Miguel Ernesto 氏が福井大学重点研究高度化推進本部 特命助教として着任した。（4 月より分子プローブ設計学部門特命助教）
- 3 月 パナソニック医工学共同研究部門の増築工事が完了した。
- 5 月 パナソニック医工学共同研究部門増築施設の竣工式を行った。
- 9 月 Zhao Zhen-hua（趙振華）医師が帰国し、後任に紹興市民病院から Yang Jian Feng（楊建峰）医師が研究留学生として来日した。
- 10 月 バングラディシュから Islam Muhammad Muinul 氏と Rahman Tasmiah 医師が国費の研究留学生として来日した。
- 12 月 1 日 京都大学より牧野 颯助教が分子プローブ設計学部門に着任した。
- 平成 25 年
- 1 月 25 日 PET 薬剤製造施設として学会に認定された。（国内第一号）
- 4 月 1 日 分子イメージング展開領域に NIH から帰国した辻川哲也准教授が着任した。
- 4 月 Islam Muhammad Muinul 氏と Rahman Tasmiah 医師が当センター大学院生となった。
- 5 月 28 日 パナソニック医工学共同研究部門小塚和紀氏の発表が第 32 回医療情報学連合大会で優秀口演賞を受賞した。
- 8 月 3 日 第 9 回小動物インビボイメージング研究会（世話人：岡沢）を、JR 福井駅前 AOSSA で開催した。
- 平成 26 年
- 3 月 3-4 日 国際ワークショップ International Workshop on Molecular Functional Imaging for Brain and Gynecologic Oncology（Fukui2014: The 5th International Workshop on Biomedical Imaging）を医学部産科婦人科学講

	座との共同で、ユアーズホテル福井にて開催した。
4 月	新規概算要求プロジェクト事業「機能画像を統合した革新的医学画像システムFRAPの構築および医工教・産学連携による学際拠点の形成」が、医学部・医学部附属病院・工学部・教育地域科学部・子どものこころの発達研究センターとの共同事業として開始された。
8 月	PET/MR 仕様策定委員会が組織され、選定活動を開始した。
10 月	PET/MR 室のシールド工事が開始された。
12 月	PET/MR 研究推進委員会が立ち上がり、臨床研究への準備を開始した。
平成 27 年	
4 月	大学院生 Lin Chao（林超）氏の在学期間の 3 ヶ月短縮及び学位授与が承認された（6 月卒業）。 若狭湾エネルギー研究センターとの共同研究（FLT による放射線照射後の効果予測に関する基礎研究）が福井新聞で報道された。 神経内科との共同研究（筋萎縮性側索硬化症の脳内酸化ストレスに関する臨床研究）が新聞 3 紙（朝日、福井、県民福井）と NHK 地方版で報道された。
9 月	PET/MR 室管理区域の施設検査があり、RI 使用が許可された。 GE 社製 PET/MR 装置導入完了。
10 月	保健所施設検査があり、臨床 PET/MR 検査が許可された。 臨床 PET/MR 研究開始。 高エネルギー医学研究センター 20 周年記念式典が行われ、PET/MR 施設見学会の様子が新聞・テレビで報道された。
平成 28 年	
6 月	FDG-PET/MRI の保険診療を開始した。
9 月	G. M. Mahmudur Rahman 医師が H29 年度から当センター大学院生となる予定で来日した。
平成 29 年	
1 月	PET/MRI による腫瘍ドックコース、認知症脳ドックコースの予約が可能となり、高エネ研担当の診療として開始された。
3 月	Islam Muhammad Muinul 氏と Rahman Tasmiah 医師が大学院を修了し、学位が授与された（ともに 3 月末帰国）。 岡沢センター長が福井大学学長賞を受賞した。
4 月	パナソニック医工学共同研究部門よりパナソニックライフインフォマティクス共同研究部門へと、名称を変更した。 G. M. Mahmudur Rahman 医師が当センター大学院生となった。
11 月	^{18}F -NaF-PET の医師主導治験に向けた PMDA 面談を開始した。

平成 30 年

10 月

三大学（福井、福島医、神戸）による多施設共同研究が日本脳循環代謝学会認定研究に選定された。

11 月

辻川准教授が日本核医学会リターニー賞を受賞した。

平成 31 年

2 月

米田誠客員教授が第 14 回福井県科学学術大賞を受賞した。

3 月

国際脳循環代謝学会 Brain/Brain PET 2019 のプログラム委員会が横浜（パシフィコ横浜）で行われた。

V. 平成 30 年度運営体制

1. 研究者、職員

センター長

岡 沢 秀 彦

【分子イメージング展開領域】

[生体機能解析学部門・脳神経病態解析学部門・PET薬剤製造学部門]

教 授	岡 沢 秀 彦
准教授	辻 川 哲 也
助 教	森 哲 也
講 師 (兼務)	井 川 正 道
特命助教 (兼務)	島 田 浩 二
客員教授	定 藤 規 弘
客員教授	米 田 誠
客員教授	小 俣 直 人 (30.4.1～)

【分子プローブ開発応用領域】

[分子プローブ設計学部門・細胞機能解析学部門・PET工学部門(株式会社CMI 寄附研究部門)]

教 授	清 野 泰
准教授	牧 野 颯
客員教授	藤 林 康 久
客員教授	井 戸 達 雄
客員教授	日下部 正 宏
客員教授	脇 厚 生
客員教授	古 川 高 子
教授 (工学連携)	徳 永 雄 次
准教授 (工学連携)	浅 井 竜 哉

【がん病態制御・治療領域】

[がん病態制御・治療部門]

客員教授	山 本 和 高
客員教授	玉 村 裕 保

【国際画像医学研修部門】

客員教授	川 井 恵 一
大学院学生	Rahman GM Mahmudur

【パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門】

特命教授	伊 藤 春 海 (～31.3.31)
招へい教授	清 野 正 樹
客員准教授	田 中 雅 人
教授 (兼務)	木 村 浩 彦
特命准教授 (兼務)	坂 井 豊 彦 (30.1.1～ 准教授)

職員

技術補佐員	黒 川 由美子
技術補佐員	簗 美由紀 (～30.4.30) (30.11.1～)
技術補佐員	松 岡 裕 美
技術補佐員 (放射線技師)	及 川 広 志
事務補佐員	岡 本 友 紀
専門職員 (総務室付)	中 村 順 子
専門職員 (総務室付)	山 口 香 織 (30.6.11～)
事務補佐員 (パナ部門)	伊 藤 久美子 (～31.3.31)
事務補佐員 (パナ部門)	水 口 江通子
事務補佐員 (パナ部門)	須 山 綾 香 (～31.1.31)
技術補佐員 (パナ部門)	宮 崎 由 紀

2. 高エネルギー医学研究センター運営委員会

高エネルギー医学研究センター	センター長	岡 沢 秀 彦
高エネルギー医学研究センター	教 授	清 野 泰
高エネルギー医学研究センター	准教授	辻 川 哲 也
高エネルギー医学研究センター	准教授	牧 野 顕
高エネルギー医学研究センター	助 教	森 哲 也
ゲノム科学・微生物学	教 授	定 清 直
分子遺伝学	教 授	菅 井 学
脳脊髄神経外科学	教 授	菊 田 健一郎
放射線医学	教 授	木 村 浩 彦
高エネルギー医学研究センター	客員教授	米 田 誠

3. パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門小委員会

高エネルギー医学研究センター	センター長	岡 沢 秀 彦
高エネルギー医学研究センター	教 授	清 野 泰
高エネルギー医学研究センター	准教授	辻 川 哲 也
パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門	招へい教授	清 野 正 樹
腫瘍病理学	准教授	法 木 左 近
放射線医学	教 授	木 村 浩 彦
地域医療推進講座	講 師	山 村 修
パナソニックテクノロジーイノベーション本部	課 長	中 田 透
株式会社システムエッジ	代表取締役	田 中 雅 人

編集後記

皆様のご尽力のおかげで、このように 2018 年度の年報を発刊することができました。PET/MR 装置が導入されて以降、保険診療や人間ドックの FDG PET/MR 検査数は年々増加し、PET/MR 研究も順調に成果を挙げております。この場をかりて感謝申し上げます。

福井大学 PET/MRI 人間ドックでは私が結果説明をさせていただいていますが、最近少し嬉しいことがあります。毎年受けに来られるリピーターの方や、知り合いからの口コミで受診される方が出てきているのです。最新の PET/MRI 医用画像が、患者様への日常診療や病態研究だけでなく、地域の方々の健康維持にも役立つということは非常に意義深いと思います。引き続き、高エネ研の資源を最大限に生かしていただけると幸いです。

今後ともこれまでと変わらぬご指導・ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。

(辻川 哲也)

「福井大学高エネルギー医学研究センター年報」 vol.23

Biomedical Imaging Research Center

University of Fukui, vol.23

発行日 令和元年 7 月 1 日

編 集 福井大学 高エネルギー医学研究センター

発 行 福井大学 高エネルギー医学研究センター

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

TEL : 0776-61-3111 (代表)

FAX : 0776-61-8170

印 刷 株式会社エクシート

〒919-0482 福井県坂井市春江町中庄 61-32

TEL : 0776-51-5678

FAX : 0776-51-3413



国立大学法人 福井大学
高エネルギー医学研究センター