

福井大学高エネルギー医学研究センター年報 2014

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-01-06 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/10098/9405

BIRC

UNIVERSITY OF FUKUI
BIOMEDICAL IMAGING
RESEARCH CENTER

高エネルギー医学研究センター年報

2014



はじめに

—PET/MR 装置への期待—

センター長 岡沢 秀彦

1994年に設立され、昨年20年目を迎えた高エネルギー医学研究センターですが、設立時に導入された全身用PET装置（GE Advance）も同じく20年間使用して参りました。設立当時は最新型の機種であった装置もさすがに古くなり、現在ではCTと一体型でないPET単独装置はむしろ貴重なものとなっています。この古い装置も、PET/CT装置では実施しづらい脳の定量検査などには大変便利で、O-15 gas PET検査をはじめとする定量検査に広く利用することができました。近年はがんや認知症等への応用が注目されていますが、脳の定量検査のみでなく、N-13 アンモニアを用いた心筋血流の定量や、C-11 酢酸を用いた心筋酸素代謝の定量指標計測など、広く定量に関わる研究に用いられ、その性能の高さにより多くの研究業績に貢献できたと思います。しかし、この20年間におけるPET装置の進歩は目覚ましく、最新の高解像度装置では、脳の皮質がかなり明瞭に描出される程に改良され、一昔前のCTよりきれいな画像になっているのではないかとと思われる程です。そうなると、「いかに微細な変化が捉えられるか」という、従来の核医学ではあまりなかった視点での研究が今後進展する可能性があります。数年前から臨床利用が始まり、既に放射線科核医学領域では一つの大きな分野となりつつあるPET/MR画像は、PET/CTでは診断が困難だった疾患の新たな診断法の確立や、既にある程度確立している診断法の見直しにも繋がる可能性もあり、将来性の非常に高い画像法になるのではないかと期待が膨らみます。

昨年の巻頭言でも触れましたが、本センターの設立20周年記念事業の一環として、この将来性が期待されるPET/MR装置を、平成27年度中に導入したいと考えております。この記念事業のために昨年（平成26年）末から募金活動を開始し、皆様のご支援とご協力をお願いして参りましたが、大変多くの方々からご支援をいただき、PET/MR装置を用いた新しい画像研究に対する期待の高さを改めて感じるとともに、福井大学における高エネ研の分子イメージング研究がいかに注目されているか再認識させられることとなり、責任の重さを実感せずにはおれません。これまでの生体機能イメージングおよび分子イメージングの成果をさらに発展させるため、単に「従来のPET研究をPET/MRでも可能にしました」といった安易な方向に流されるのではなく、分子プローブの開発や緻密な薬剤動態の

解析、各種疾患の病態解明等を研究の柱としながら、技術の進歩によりもたらされる恩恵を十分に生かした研究を進めていきたいと考えております。記念事業にご賛同いただきました皆様に深く感謝申し上げますとともに、皆様の御期待に沿えるよう、今後も全員が一丸となって先端研究に取り組む所存でございます。また、国内でも数少ない PET/MR 装置保有施設として、共同研究や画像教育に広く門戸を開け、最先端 PET/MR 研究が益々発展するよう努めて参ります。今後ともより一層のご指導・ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

四年目を迎えて

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

平成 24 年 1 月 1 日に当センターの分子プローブ設計学部門の教授に着任してから四年目に入りました。教授就任に際して、今後五年間の目標を臨床分子イメージング研究と新たに着手した内照射治療プローブの開発研究を推進することとしておりましたが、折り返し地点を過ぎた現段階では、順調に進んでいるのではないかと考えております。

平成 26 年度は、留学生に博士号の学位を取得させるという私にとっては初めての経験がありました。正確には、まだ学位取得までは至っておりませんが、平成 26 年度末に学術公開討論会を行いましたので、ほぼ学位が取得できるところまでこぎ着けられたと思っております。助教、准教授時代も大学院生の研究指導は厳しく行って参りましたが、やはり最後は教授の責任という安心感がありました。しかし、今回は全て自分の責任となりますので、論文作成、学位申請に係わる資料の作成、発表スライドの準備などを、大学院生と一緒に久しぶりに緊張感をもって行いました。若い研究者と一緒に緊張感をもって仕事していると、こちらも触発されて、論文執筆を再開したりと久しぶりに苦しくも楽しい時間を過ごしました。討論会が無事に終わった時には、自分の発表の時の何倍も疲れが出て、これが指導者の責任なのだと実感しました。また、自分の周りには自分の意見が片寄っていないかなどを相談できる仲間がいることにも気付かされ、自分が非常に恵まれた環境にいることを再確認できました。指導した学生はもちろん成長したと思いますが、このことを通して私自身も指導者として少しは成長できたのではないかと考えています。これまでは、自分の研究が進んでいけばそれで良いと考えがちでしたが、大学院生、若い研究者、そしてスタッフに自分の知識や経験を伝えていくことも重要な役目だと気付きました。

これからもスタッフと力をあわせて研究、教育に邁進する所存でございますので、関係の皆様方におかれましては、今後一層のご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

「福井大学高エネルギー医学研究センター年報」 Vol.19

目 次

はじめに 四年目を迎えて	センター長 教授	岡沢 秀彦 清野 泰	
I. 各教員より			1
II. 平成26年度活動状況			
1. 研究概要			7
2. 研究業績			14
3. 研究費取得状況			38
4. 基礎配属学生「実習を通しての感想」			41
III. 平成26年度研究成果報告			
1. 研究一覧			45
2. 研究成果			
(1) 基礎研究			49
(2) 臨床研究 (PET)			63
(3) 脳機能・臨床研究 (MRI)			75
(4) パナソニック医工学共同研究部門			83
IV. 高エネルギー医学研究センターの概要			
1. 設立の目的			89
2. 組織構成			89
3. これまでの歩み			92
V. 平成26年度運営体制			
1. 研究者、職員			101
2. 高エネルギー医学研究センター運営委員会			103
3. パナソニック医工学共同研究部門小委員会			103

I. 各教員より

三年目を迎えて

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

2013年3月に帰国してから早2年が経ちました。最初の半年間は主に自分仕様の仕事環境を作ることに費やしましたが、この間に原著論文を1本しか出せていない現状は到底許容できるものではありません。三年目を迎え、平成27年度中のPET/MRI装置の導入がいよいよ現実味を帯び、現在投稿中の論文だけでなくPET/MRI稼働までに仕上げておくべきいくつかのテーマを早急にまとめることが当面の目標です。

私が16年前に大学を卒業し放射線科医として働き始めた頃から心の中で持ち続けていた、薬剤と装置の進歩による『分子・機能・形態イメージングの融合』がまさに目の前まで来ています。当センターで合成可能な各種PET薬剤に加え、最新のソフトウェア・ハードウェアの導入により、ほぼフルスペックでこの大きなテーマに向かっていく準備が整っているとと思います。研究対象として腫瘍、脳血管障害、神経変性疾患、心疾患、リハビリはもちろんのこと、健康な生活を送るための予防医学的な側面からのアプローチも検討しようと思います。

近頃、学会や研究会で他大学の先生方とお話しすると、福井大学の良さを再認識させられます。(といっても自分だけ感じているだけかもしれませんが)つまり、研究に対する総予算などでは他大学に及びませんが、本学では基礎や臨床科の垣根が低く、他の研究科領域との強い繋がりを感じます。例えば当センターとの共同研究を行う場合においても非常にスムーズで早い対応が可能で、その間に大きな障害(しがらみ)はありません。このメリットを生かすため今後も各研究科の先生方や当センタースタッフと意見のキャッチボールを続け、福井大学発信の研究成果を出していけるよう努力するつもりです。

今後ともご指導・ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

近況報告

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

少し前の話になりますが、M.J.Welch 先生のもと Washington University in St.Louis School of Medicine での留学から復職し、まずとりかかった事業が PET 薬剤製造体制の GMP 化でした。当時は、藤林先生、脇先生、清野先生が先行してとりかかっていたホットラボの改造を進め、体制を整備するという使命をいただきました。すでに設計図は最終段階にきており、旧サイクロترون室の遮蔽扉を撤去し通路を確保したうえで、ホットラボ中央の大きな実験台をなくしてクリーンブース等を設置すると聞いたとき、スペックは高くなるが実務がうまく機能するのかと期待と不安が入り交りながら調整した記憶があります。その後、書類整備等に時間を要しましたが、平成 25 年 1 月に FDG で学会製造基準 (学会 GMP) 認証を取得することができました。この経験は、製造直後にヒトに投与するという高い品質を要求される PET 薬剤について、その工程管理を一から顧みる良い機会となりました。恥ずかしながら、日本薬局方を広げる機会がこれまでで一番多かったような気がします。現在、認証取得から早 2 年が過ぎ、人員の異動や機器の更新等がありましたが、薬剤部をはじめとする関係部署および高エネ研スタッフのご協力によりスムーズな運営が達成されています。来年 1 月は認証の更新時期となりますので、気を引き締めて 1 年を過ごしたいと思います。また、ここで培った知見は放医研等で開催されている教育プログラムでお伝えする機会があり、新たな人脈作りの場として活用させていただいています。

さらに、平成 26 年度は臨床研究用薬剤として ^{11}C PiB を新たに加えることができました。C-11 標識薬剤はこれまで Acetate のみをルーチン化しており、一般的な ^{11}C ヨウ化メチルや ^{11}C メチルトリプレートからの標識反応を要する薬剤についての経験がほとんどありませんでした。特に、合成過程での安定同位体 C-12 の混入は比放射能を低下させ診断に影響を及ぼすため、ターゲット周辺の管理や試薬調製に細心の注意を払う必要がありますが、経験豊富な放医研の福村先生に合成時の注意点等を直接ご指導していただくことで、問題点を効率よく解決することができました。さらに、基礎研究で要望のあった末梢性ベンゾジアゼピン受容体イメージング薬剤の ^{11}C PK11195 についても製造を試み、利用を始めています。

また、基礎実験用自動合成装置システムの開発では、工学部の学生とともに低予算で薬剤製造できるようアイデアを出しながら、ユニットの設計および試作に挑戦しています。

今後も臨床研究を推進できる薬剤製造体制の構築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。

一年を振り返って

分子プローブ開発応用領域 細胞機能解析学部門

助教 牧野 顕

毎年思う事ではありますが、平成 26 年度もあっという間に過ぎてしまいました。

着任後から有機合成のための体制づくりを進めてきましたが、本学工学部 徳永教授や本センター所属教員にご支援いただき、大凡の化合物の合成から同定までがスムーズにできるようになりました。この場を借りて、深く御礼申し上げます。

また、平成 26 年 4 月からの科研費が採択され、高分子ミセルを利用したイメージング薬剤ならびに内照射治療薬剤の開発に関する研究を開始しました。これに伴い、分子集合体の研究を進める上で必要となる英国・Malvern Instruments 社製 Zetasizer Nano ZSP を管理区域内に導入しました（写真）。この装置では、動的光散乱（DLS）、静的光散乱（SLS）、ゼータ電位などの測定を簡便に行うことが可能であり、ナノ粒子型プローブの物性評価に活躍してくれるものと期待しています。また、本装置を放射線管理区域内に設置している研究機関は極めて少ないと思いますので、興味がある方は、是非、利用していただけると嬉しく思います。



英国・Malvern Instruments 社製 Zetasizer Nano ZSP

最後に、一年を通して多くの先生方、事務員の方々のご支援、ご指導を賜りましたことを御礼申し上げます。まだまだ研究者として未熟ではありますが、研究成果を上げることによって本センターに貢献したいと思っていますので、平成 27 年度も引き続き、ご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒、宜しく願い申し上げます。

平成 27 年 4 月

近況報告

分子イメージング展開領域 脳神経病態解析学部門

特命准教授 齋藤 大輔

認知科学は大きく変わりつつある。最大の変化は認知神経科学といわれる分野の急速な進歩である。これは、近年の脳活動の記録分析技術の進歩によるところが大きく、ポジトロン断層撮影法(PET)、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)、脳磁図(MEG)などに加え、近赤外線分光法(NIRS)などによる研究が増えてきている。また、安静時 fMRI(Resting state fMRI)、dynamic causal modeling(DCM)といった脳内の機能的連関を調べる手法も新たに開発されており、コネクショニスト・モデルや神経回路網理論などの発展も大きく寄与している。特に発達研究においては、これらの理論的研究に基づく議論が活発になされており、発達心理学や神経心理学の分野において、脳活動の記録、行動実験、それらのデータに基づくモデルを提案し、シミュレーション等によってその妥当性を検証するといった一連の研究手続きが行われている。

また、人の脳の発達を調べるということはどういうことなのだろうか。我々は誕生した瞬間から時間軸に沿って一方向的な変化をし、その過程で認知や運動機能など環境と相互作用していくために必要な様々な機能が出現してくることになっている。では、このような種々の機能はどのようにして形成もしくは出現してきたのであろうか？生物としてのヒトを人間にするのは何なのか？といった、人間がどのように変化するのか、またそのような変化を作り出しているものは何かという変化の機構の解明を行うことは、発達研究そのものを示し、行動学的に見たときの人間理解の中心に位置づけられている。

こうした、認知・発達研究の成果を社会へと還元することについて期待されることは、脳科学の知見が人類の幸福に寄与することである。例えば、人間の認知機能が脳のレベルで解明されれば、脳の病気や発達障害への診断・治療という面から貢献しうるし、認知の様式とその発達について分かれば、それは教育への還元が可能であることが考えられる。

この様な背景を持ち、我々脳神経病態解析学部門では、人体に侵襲性のないイメージング法である、磁気共鳴画像法(MRI)と、行動心理学的な手法を用いて、ヒトの認知機能を発達の面から研究をしている。この脳神経病態解析学部門において、多くの成果で研究の活性化を図れるよう、全力をあげて研究に取り組む所存であります。今後ともより一層のご指導・ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

2年目を迎えて

分子イメージング展開領域 脳神経病態解析学部門
特命助教 島田 浩二

平成26年4月1日に、子どものこころの発達研究センター発達脳機能イメージング部門の特命助教に着任してから、また、高エネルギー医学研究センター脳神経病態解析学部門に兼務してから、2年目に入りました。専門は、認知神経科学となり、特に、磁気共鳴画像法(MRI)を用いて、学習や発達に伴う脳の機能および構造の変化に関する研究に取り組んでいます。

認知神経科学の基礎の獲得にとっては、以前に所属していた自然科学研究機構生理学研究所における脳画像研究分野の研鑽が重要な役割を担っています。脳画像法は、ある心的過程と特定の脳構造を非侵襲的に対応づける有力な方法であり、そして、脳という場を制約条件として与えることによって、学習や発達などの心理学的モデルの構成と検証に寄与するとされます。このような脳画像法は、心理学と神経科学の分野間を結びつける接点(認知神経科学)となり、心理学モデルの構成と検証において、ある心的過程とそれに付随する行動だけでなく、その心的過程に対応する脳構造の働きに関する知見も統合することができます。

現在、この福井大学において、私はこれまでに培ってきた専門分野のディシプリンを土台に、学習や発達に伴う脳の機能および構造の変化に関する研究に取り組んでいます。この1年の間には、例えば、子どものこころの発達研究センターAge2企画との連携研究として、子ども時代の不適切な養育という経験が、脳構造(灰白質容積)に及ぼす影響に関する脳画像研究に取り組んできました。不適切な養育に起因する反応性愛着障害は感情制御機能に問題を抱えており、その障害およびその心的機能の問題に関与する脳構造異常について明らかにすることは、その障害をめぐる病態の把握また診断・治療方法の改善につながることを期待されます。この連携研究で明らかにされてきた成果を学術論文として公表し貢献できるようにしたいと思います。

最後になりますが、福井大学では、子どものこころの発達研究センターの設置以前に、「脳の発達の仕組み」や「子どものこころ」の諸問題に取り組んできた歴史があります。また、その歴史の中で高エネルギー医学研究センターは中核的な役割を担ってきました。今後は、認知神経科学のディシプリンを土台に、こころの発達の仕組みの解明を目指し研究に取り組む、さらには基礎だけでなく教育や臨床にも応用できるような研究を推し進められるように精進したいと考えています。まだ研究者として未熟ではありますが、研究成果を上げることによって両センターに貢献できるように仕事を進めていきたいと思っています。今後ともご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

パナソニック医工学共同研究部門が5年目を迎えて

パナソニック医工学共同研究部門
招聘教授 清野 正樹

2011年4月に、高エネルギー医学研究センターの中に、パナソニック医工学共同研究部門が開設されてから、今年で5年目を迎えました。更にその1年前から類似症例検索技術に関する共同研究は開始しておりましたが、1テーマだけの個別の共同研究ではなく、医療現場における諸課題に対する医工連携による解決を目的に、その活動の場としての共同研究部門を設置することに合意し、福井大学とパナソニックの間での包括的な共同研究契約の締結に至りました。その契約も現在では第2期に入り、そろそろ具体的な成果が求められる時期にきております。学会発表や特許出願などでは、既にいくつかの研究成果が得られておりますが、産学連携の意義としては、“研究”だけに終わることなく、医療現場で実際に使えるソリューションを提供することで社会的な使命を果たしてゆきたいと考えております。

共同研究部門の第1期には、福井大学のマルチモダリティ・イメージングの臨床研究と、パナソニックの高度な画像処理技術・知能処理技術の融合による、世界最先端の医用画像処理システムを目指したテーマ設定を行い、画像診断・教育を支援する「類似症例検索システム」、病理診断を支援する「電子プレパラート(コンタクトイメージセンシング)」、放射線医学・解剖学・病理学を有機的に結び付ける「デジタル標本再構成システム」などのテーマを推進いたしました。特に、類似症例検索システムは、医療情報学連合大会の優秀講演賞(2012)、研究奨励賞(2013)を受賞し、RSNAで2年連続(2013・2014)実機展示を行うまでに進展しており、実用化まであと一步というところです。

また、第2期には、超高齢社会の到来に合わせ、高齢者にとって最も気になりなロコモティブ・シンドロームと認知症を意識したテーマを第2の柱とし、ウェアラブル端末を用いて家庭での日常行動から運動機能を測定する「運動機能モデリング」、電位センサに触れるだけで脈派伝播時間に基づいて血圧を測定する「簡易血圧推定」などのテーマを新設しました。

医工連携による共同研究を進めるにあたっては、パナソニックの技術者が医療現場の中に入り込み、真のニーズ(お困りごと)を理解することが最も重要で、共同研究部門がその足場としての大切な役割を果たしています。福井大学とパナソニックの双方の研究者が一堂に会し、共通の目標に向けた議論を展開し、疑問点をすぐに解消することで、効率的な研究開発が期待できます。また、研究成果を評価する医療現場がすぐ隣に存在することで、見過ごされていた課題を洗い出し、すぐに研究成果にフィードバックすることで、短期間に高い目標を達成し、医療貢献・社会貢献を果たしてゆく所存です。今後とも、パナソニック医工学共同研究部門の活動に対し、ご指導・ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

Ⅱ. 平成 26 年度活動状況

1. 研究概要

(1) 基礎研究

平成 26 年度基礎研究では 13 件のプロトコールが提出された。前年度から引き続き医学部、工学部の講座や外部研究機関との連携研究も鋭意的に進められている他、新たな共同研究も開始されている。下記に平成 26 年度の研究概要を纏める。

<新規分子プローブ開発に関する研究>

金沢大学との共同研究として、シグマ受容体を標的とした放射性収書標識プローブの開発を進められている。平成 26 年度研究では、非標的組織への集積低減を目的として、これまで検討を進めてきた (+)-*p*-bromovesamicol [(+)-*p*BrV] よりも水溶性を高めた (+)-4-[1-(2-hydroxycyclohexyl) piperidine-4-yl]-2-bromophenol ((+)-BrV-OH) を設計した。また、クロラミン T 法により、(+)-[⁷⁷Br]-BrV-OH 合成することに成功した。

N-Fluoroacetyl-^D-glucosamine ([¹⁸F]FAG) は感染症イメージングプローブとして開発された薬剤であるが、これまで最終工程での HPLC 精製ステップに問題が残されていた。平成 26 年度研究では、トシル基やメシル基を脱離基とした前駆体から [¹⁸F]FAG を合成するルートを検討した。また、HPLC での分離・精製条件を検討し、良好な HPLC 条件を見出した。

ノルエピネフリントランスポーターを標的としたプローブの開発研究では、精神医学科教室の小俣先生らを中心に、モデル動物への社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷に対する代表的気分安定薬であるリチウムの効果や、神経可塑性への影響について評価を行った。これにより、神経可塑性がある程度障害されるとうつ状態を呈するが、神経可塑性がさらに障害されるとうつ状態が増悪するのではなく、かえって躁状態を呈する可能性が示唆された。

<分子集合体を利用した研究>

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) に関する研究が進められている。本センターでは、オージェ電子放出内照射治療用薬剤を高分子ミセルに内包し、Enhanced Permeability and Retention (EPR) 効果によって、がん選択的な輸送を可能にすることを目的としている。平成 26 年度は、オージェ電子放出核種である ⁷⁷Br にて標識したモデル薬剤をナノ粒子化することを達成した。また、ナノ粒子からのモデル薬剤放出挙動について基礎検討を行い、ナノ粒子からの薬剤放出挙動に二相性があることを明らかとした。

また、高分子ミセルに近赤外蛍光色素とポジトロン核種を内包したデュアルイメージン

グプローブに関する研究が進められた。本プローブは、共同研究先にて開発中の定量的近赤外蛍光イメージング装置の性能評価用プローブとして使用予定である。平成 26 年度研究では、プローブの組成を決定し、市販のイメージング装置による担がんラットのインビボイメージングを達成した。

平成 26 年度から産科婦人科教室の西島先生との共同研究が開始された。羊水中に存在する肺サーファクタントと胎脂が胎仔に与える影響を明らかとすることを目的とし、主にリン脂質から構成された肺サーファクタント剤を ^{125}I で標識し、これを妊娠ウサギの羊水腔に投与した後の体内動態を臓器摘出法にて検討している。これにより、羊水腔に投与した ^{125}I 標識サーファクタント剤が胎盤を介した胎仔循環と母体循環によって、全ての胎仔に影響を与えている可能性が見出された。

<既存放射性プローブを用いた研究>

粒子線照射によるがんの治療効果予測に 3'-Deoxy-3'- ^{18}F -fluorothymidine (^{18}F -FLT) が有効であるかについて、若狭湾エネルギー研究センターとの共同研究を進めた。担がんマウスに粒子線および陽子線照射し、線量と腫瘍サイズ、 ^{18}F -FLT PET での薬剤集積量の相関を検討したところ、照射線量依存的に ^{18}F -FLT の細胞取込みが減少することを示した。

また、脳脊髄神経外科の根石先生らとの共同研究として、 ^{18}F -fluoroacetate (^{18}F FA) により、脳疾患における脳のアストロサイト代謝活性変化をイメージングする試みを開始した。脳出血や水頭症モデルラットの作成の検討が進められている。

<薬剤合成に関する研究>

臨床研究用薬剤として、ベータアミロイド斑イメージング用トレーサーである ^{11}C PIB ($[N\text{-methyl-}^{11}\text{C}]2\text{-}(4'\text{-methylaminophenyl})\text{-6-hydroxybenzothiazole}$) について、JFE 社製ハイブリッド自動合成装置を用いた院内製造法の検討が行われた。合成時間 35-38 分、収量 $2.73 \pm 0.37 \text{ GBq}$ 、比放射能 $39.3 \pm 7.6 \text{ GBq}/\mu\text{mol}$ にて ^{11}C PIB を得ることに成功した。急性毒性試験（単回）の実施後、7月に院内倫理委員会で ^{11}C PIB による臨床研究が承認され、8月から臨床研究が進められている。

JFE 社製ハイブリッド装置を使った臨床研究用薬剤の合成では、京都大学の小野先生らによって開発されたベータアミロイド斑イメージング用トレーサー、 ^{18}F FBOX-2 についても検討が進められており、合成時間 80 分、放射化学的収率 20% (EOS)、放射化学的純度 > 99% と、前年度と比べ、合成時間は 10 分短縮、収率 10% 向上を達成している。

放射性薬剤を簡便に合成することが可能な新規自動合成システムの開発が進められている。平成 26 年度研究では、エストロゲン受容体イメージングプローブである、 ^{18}F FES

(16 α -[¹⁸F]fluoro-17 β -estradiol)ならびに、アンドロゲン受容体イメージングプローブである [¹⁸F]FDHT (16 β -[¹⁸F]fluoro-5 α -dihydrotestosterone)をそれぞれ収率良く合成可能であることを明らかとし、開発中の装置の汎用性の高さを実証した。

<d-PAT を用いた脳機能解析に関する研究>

選択的 COX-2 阻害剤である非ステロイド性抗炎症薬ニメスリドによる脳組織グルコース代謝亢進の作用機序について検討を行った。平成 26 年度は、Ru360、Cyclosporin A によって、ミトコンドリアのカルシウムイオン輸送経路を阻害し、ニメスリド添加による [¹⁸F]FDG 取り込み量変化を調べた結果、ミトコンドリアからの Ca²⁺放出はニメスリドによるグルコース代謝亢進に関与していない可能性が示された。

(2) 臨床研究

平成 26 年度は「分子イメージング研究戦略推進プログラム(J-AMP)」の最終年度であり、研究課題であった ^{62}Cu -ATSM を用いた腫瘍低酸素イメージング PET のほか、神経変性疾患とくにパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症における脳内酸化ストレス PET 研究が活発に行われた。また、婦人科腫瘍や乳癌における ^{18}F -Fluoroestradiol (FES) エストロゲン受容体 PET、肺癌における DNA 合成（細胞増殖）の指標である ^{18}F -fluorothymidine (FLT) PET が引き続き行われた。腫瘍以外では、びまん性肺疾患の FDG dual-time point イメージング研究、脳卒中後遺症患者における高周波キャリア波を用いた電気刺激療法の効果判定としての脳血流 PET 研究、片側性の内頸動脈狭窄患者における非造影 ASL-MRI と ^{15}O -ガス、水 PET による脳血流量定量性の検討などが引き続き行われた。平成 26 年度から始まったものとして、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仕事効率の研究 (133H) がある。

<腫瘍・炎症・代謝 PET>

悪性疾患を対象とした臨床研究である「分子イメージング研究戦略推進プログラム (J-AMP)」(JST)においては、当センターが代表施設を努める多施設共同研究「難治性がん治療に向けた機能画像法の開発(FACT)」が平成 22 年度秋から開始され、5 年間の予定で放射線医学総合研究所からの $^{62}\text{Cu}/^{62}\text{Zn}$ ジェネレーターが供給された。平成 24 年度に中間評価があり平成 26 年度が最終年度であった（平成 27 年 3 月終了）。頭頸部がん、肺がん、脳腫瘍、泌尿器科腫瘍、婦人科腫瘍などのデータが集積され、最も症例数の多かった頭頸部がんにおいて ^{62}Cu -ATSM 集積程度（SUV および腫瘍筋肉比）と長期予後との関連が米国臨床核医学会誌 (*Clinical Nuclear Medicine*) に掲載された。

婦人科 ^{18}F -FES PET 研究では、平成 25 年度 *J Nucl Med* に掲載された子宮筋腫と肉腫における術前 PET と術後病理免疫染色との対比研究について症例を追加した。さらに子宮筋腫ホルモン療法の FES PET による治療前効果予測に関する研究も同様に症例を増やした。乳腺外科との共同研究では FES PET による転移性乳がんのホルモン療法感受性予測に関して、原発腫瘍のプロゲステロン受容体発現や mTOR 活性化の指標となる pS6 kinase の発現と FES 集積および治療効果との関連や、骨硬化が強く FES 集積が低いもののホルモン治療効果がみられる骨転移症例における補正 FES SUV 値の導入など検討が進んでいる。

^{18}F -FLT PET による細胞増殖能評価の臨床応用では、肺癌において FLT の集積体積を加味した指標による早期治療効果判定への有用性が示された。泌尿器科領域においても少数例ながら、腎癌と前立腺癌において分子標的薬や化学療法後早期の時点における FLT PET による効果予測能が示された。

びまん性肺疾患の FDG dual-time point イメージング PET 研究では、41 例の通常型間質性肺炎症例において SUV の Retention index (RI-SUV) が独立した予後因子となりうることが示された。

<心臓 PET>

心臓 PET 研究では、これまでの急性期心筋梗塞における FDG / ^{11}C -酢酸 PET の対比研究に代えて、平成 26 年度から新たに『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仕事効率との関連についての検討』が開始された。インスリン抵抗性は心不全患者において独立した予後不良因子の一つであると報告されており、インスリン抵抗性が高い患者では、ブドウ糖利用の低下や酸化ストレスや炎症反応の発生により心筋の代謝仕事効率が低下していることが想定される。まだ少数例での検討であるが ^{11}C -酢酸 PET にて慢性心不全患者の心筋酸素代謝 (kmono) や Work Metabolic Index を測定した結果、インスリン抵抗性は心筋の代謝仕事効率を低下させる可能性が示されている。

また、 ^{11}C -酢酸 PET による血流・酸素代謝・左室機能同時計測の検討が、長崎大工藤教授との共同研究で継続されている。

<脳・神経 PET>

脳循環代謝動態の評価研究を目的とした PET は、臨床病態評価も兼ねて、慢性脳血管障害患者に対する脳 PET が片側性の内頸動脈狭窄症を中心に平成 26 年度も継続された。3T-MRI にて到達時間: Transit time (TT) マップを作成し、局所の脳血流を TT で補正するプログラム (enhanced ASL: eASL) にて得られた脳血流量を PET の定量値と比較した。13 症例 260 個の ROI 解析では両血流量間に有意な相関を認めたものの、個々では eASL のばらつきが大きい結果であった。

第二内科(神経内科)との共同研究では、 ^{62}Cu -ATSM PET を用いた脳内の酸化ストレスのイメージングを遺伝性パーキンソン病 (原因遺伝子 *Parkin*) 患者で行ったほか、前年度も行っていた筋萎縮性側索硬化症(ALS)における脳内酸化ストレス評価では正常者との SPM 解析による比較で運動野を中心とする領域の過還元状態をはじめて生体で検出でき、米国神経学会誌 (*Neurology*) にアクセプトされるとともにプレスリリースを行った。さらに対象を多系統萎縮症(MSA)にも広げ、変性部位である小脳や被殻の過還元状態についても評価する予定である。

大脳皮質基底核変性症 (CBD) における治療薬(CDP-choline)の効果を FDG PET で評価する研究では、13 例中 12 例で一部症状の改善などが見られ、FDG PET では治療後に重症側の中心前回、視床、尾状核、被殻、頭頂葉で糖代謝の有意な低下を認めた。また小脳においては Crossed cerebellar diaschisis と思われる所見を認めた。

また、脳卒中後遺症に対する高周波数帯と二層キロヘルツ交流波を用いた機能的電気刺激療法 (functional electrical stimulation: FES) による脳神経機能回復の機序を解明するため、リハビリ前、1 か月間の通常リハビリ後、1 か月間の FES 併用リハビリ後の計 3 回 O-15 水 PET 検査を行った。PET 撮影時の脳賦活タスクは専用のレッグプレス装置を用いた膝屈曲伸展運動であり、脳賦活範囲に一定の変化があることが示された。(現在論文準備中)

(3) MRI 研究

新しい分子プローブによる PET(ポジトロン断層法)や MRI(磁気共鳴画像法)、CT(コンピュータ断層撮影)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。

現在は、主に fMRI(機能的 MRI)を用いた研究を行っており、脳とそれにつながる運動・感覚・感情・認知等の生体高次機能の働きや仕組みを探っている。高エネルギー医学研究センターに設置されている PET や MRI、さらに NIRS(近赤外線分光法)などの医用画像機器を利用することで、これまで分からなかった脳の働きや発達過程を解明する研究を行う。

福井大学内外と共同研究も行っており、1) 精神科・神経内科系疾患を対象とした臨床研究(自閉症スペクトラム障害・反応性愛着障害・パーキンソン病などの病態解明)、2) 脳機能の発達研究(脳活動・脳容積・脳神経走行の発達の变化的変化の解明)が主な研究の柱である。これらの、脳機能画像による脳活動解析や、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い、早期の異常発見が可能となる画像診断法の開発を行うことや、正常脳の経験による変化や発達に関する研究結果を、虐待防止や学童教育など一般社会へ還元することを目指している。

昨年度の脳神経病態解析学部門では、前年度に引き続き、社会的に健康な生活を送るための土台(コミュニケーションなど)を探る研究に加え、自閉症スペクトラム障害・反応性愛着障害・パーキンソン病などの病態解明といった臨床応用が目指せる研究が多く見られ、社会や臨床に対して脳科学が貢献できることを示した有意義な研究結果が得られている。また前年までにはあまり見られなかった、健常成人の心理機能を調べるような研究も新たに加わり、研究テーマに厚みが増えられ、この研究分野の盛り上がりが見られる。

下記にその主な成果概要を列挙する。

<自閉症スペクトラム障害者における安静時の脳活動>

安静時の fMRI(rs-fMRI)を用いて、自閉症スペクトラム障害(ASD)群の Default Mode Network(DMN)の機能結合を定型発達(TD)群と比較検討した。その結果、DMN 領域(前頭前野、帯状回)の機能的連結の強さに違いが見られ、この解析方法が自閉症スペクトラムの social biomarker になる可能性が示唆される結果が得られた。

<自閉症スペクトラム障害者における社会的コミュニケーション>

ASD の患児は、社会的コミュニケーションの一つである模倣に関して、健常児と異なる反応を示すことが知られている。そこで、この違いを引き起こす脳領域について、fMRI を用いて検討した。その結果、身体部位の視覚呈示に対して特異的に応答を示す EBA(extrastriate body area)において違いが見られ、その活動は、自閉症傾向の強さにも相関する結果が得られた。これらにより、ASD 者と健常者の脳機能の違いが明らかになると共に、EBA がコミュニケーションに関わっていることが示唆される結果が得られた。

<神経変性疾患の神経基盤とその治療効果>

神経変性疾患(パーキンソン病)の、反復運動障害に関与している神経基盤と、抗パーキンソン病薬による影響を機能的MRIにて明らかにすることを目的とした研究を行っている。現在は、まだ解析・結果の検討中である。

<反応性愛着障害の神経基盤>

反応性愛着障害(RAD)は、子どもへの不適切な養育(虐待・ネグレクト)による親子間の愛着形成の歪みから引き起こされ、学習や対人関係、社会活動に支障をきたすことが問題となっている。そして、この障害に関与する神経メカニズムを理解することで予防法・治療法の開発を目指している。また、RAD群と定型発達群の脳活動をfMRIで比較することにより、金銭報酬に対する線条体の活動に違いが見られた。これにより、よく似た症状であるADHDと鑑別するマーカーとなる脳活動、並びに治療効果を判定できると思われる脳活動を観察することが出来た。

<脳機能・脳容積の発達による変化>

発達に伴い獲得する能力(注意・記憶・社会性など)についての研究を行い、その知見を医療や教育への応用をめざしている。注意能力をAttention Network Testを用いてfMRIにて測定し検討を行った。またその際の、年齢と共に変化する脳活動や環境・経験と共に変化する脳活動についても検討を行った。その結果、様々な日常行動が脳の活動に影響を与えていることが明らかになり、それらの個人差を考慮した養育方法の開発や、日常行動の改善などの効果的な介入方法開発の可能性が示唆される結果が得られた。

<心理検査は、どのような脳機能を測っているのか？>

心の問題に悩む患者に対して、具体的な診断と治療方針を決定する上での参考情報を得ることの出来るツールとして、投影法と呼ばれる心理検査がある。しかし、こうした心理検査がどのような脳機能を反映しているのか、不明であった。そこで、fMRIを用いて投影法検査に関与する脳機能について検討した結果、パーソナリティが関与しているとされる前頭前野に活動が見られ、投影法検査の妥当性が示されるような結果が得られている。

2. 研究業績

(1) 著書

1. 川井 恵一, 他 68 名 共著: 日本核医学技術学会編, 「核医学技術総論」(第 3 版改訂版) 第 1 部 理工学等に関する基礎知識, 第 2 章 放射線生物学, pp. 12-23. 全 660 頁. 山代印刷. 京都. 2014
2. 井川 正道, 米田 誠: MERRF 代謝性ミオパチー. 総編集 杉江 秀夫. 分担編集 福田 冬季子, 西野 一三, 古賀 靖敏. 診断と治療社. 東京. pp175-177. 2014
3. 米田 誠, 井川 正道, 岡沢 秀彦: パーキンソン病および関連神経変性疾患の PET 酸化ストレスイメージング. 「脳内環境-恒常性維持機構の破綻と病気」. 編集 高橋 良輔, 渋谷 真, 山中 宏二, 樋口 真人. MOOK 遺伝医学. メディカルドー社. 大坂. pp212-215. 2014. 11
4. 川井 恵一: 「放射線関係法規概説 -医療分野も含めて-」(第 6 版) 全編. pp. 1-236. 全 236 頁. 通商産業研究社. 東京. 2015
5. Arakawa K, Ikawa M, Tada H, Okazawa H, Yoneda M: Mitochondrial cardiomyopathy and usage of L-arginine. Arginine in Clinical Nutrition. Ed. Victor R. Preedy. Springer. NY. USA. 2015 (in press)
6. 米田 誠: ミトコンドリア脳筋症. 南山堂医学大辞典(第 20 版). 南山堂. 東京. pp2380. 2015

(2) 論文

7. Kobayashi M, Nakanishi T, Nishi K, Higaki Y, Okudaira H, Ono M, Tsujiuchi T, Mizutani A, Nishii R, Tamai I, Arano Y, and Kawai K: Transport Mechanisms of Hepatic Uptake and Bile Excretion in Clinical Hepatobiliary Scintigraphy with ^{99m}Tc -N-pyridoxyl-5-methyltryptophan. Nucl. Med. Biol. 41(4): 338-342 . 2014
8. Oka S, Okudaira H, Ono M, Schuster D.M, Goodman M.M, Kawai K, and Shirakami Y: Differences in Transport Mechanisms of Trans-1-amino-3- ^{18}F fluorocyclobutanecarboxylic Acid in Inflammatory, Prostate Cancer, and Glioma Cells: Comparison with L-[Methyl- ^{11}C]methionine and 2-Deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose. Mol. Imaging Biol, 16(3): 322-329. 2014
9. Matsunari I, Miyazaki Y, Kobayashi M, Nishi K, Mizutani A, Kawai K, Hayashi A, Komatsu R, Yonezawa S, and Kinuya S: Performance Evaluation of the eXplore specCZT Preclinical Imaging System. Ann. Nucl. Med. 28(5): 484-497 . 2014
10. Miyazaki Y, Kobayashi M, Komatsu R, Hayashi A, Yonezawa S, Kawai K, Matsudaira M, Shiozaki J, and Matsunari I: Effect of Surrounding Materials on Iterative Reconstruction Based Line-Source Response Function, and Annihilations outside the Source Assessed by a Small Animal PET Scanner. Ann. Nucl. Med., 28(6): 512-522 . 2014

11. Kobayashi M, Wakabayashi H, Kayano D, Konishi T, Kojima H, Yoneyama H, Okuda K, Tsushima H, Onoguchi M, Kawai K, and Kinuya S : Application of a Medium-energy Collimator for I-131 Imaging after Ablation Treatment of Differentiated Thyroid Cancer. *Ann. Nucl. Med.*, 28(6): 551-558 . 2014
12. Takeda R, Ishida Y, Ebihara K, Abe H, Matsuo H, Ikeda T, Koganemaru G, Kuramashi A, Funahashi H, Magata Y, Kawai K, and Nishimori T : Intraatrial Grafts of Fetal Ventral Mesencephalon Improve Allodynia-like Withdrawal Response to Mechanical Stimulation in a Rat Model of Parkinson's Disease. *Neurosci. Lett.* 573(C): 19-23. 2014
13. Okudaira H, Oka S, Ono M, Nakanishi T, Schuster D.M, Kobayashi M, Goodman M.M, Tamai I, Kawai K, and Shirakami Y : Accumulation of trans-1-Amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutanecarboxylic Acid in Prostate Cancer due to Androgen- induced Expression of Amino-acid Transporters. *Mol. Imaging Biol.*16(6): 756-764 . 2014
14. Anme T, Tanaka E, Tokutake K, Watanabe T, Tomisaki E, Mochizuki Y, Wu B, Shinohara R, Sugisawa Y, Okazaki S and Sadato N : Assessing Gender Differences in Sociability Towards Strangers Over Time Using the Interaction Rating Scale Advanced (IRSA). *International Journal of Applied Psychology.* 2014; 4(2): 50-56
15. Morita T, Tanabe HC, Sasaki AT, Shimada K, Kakigi R, Sadato N : The anterior insular and anterior cingulate cortices in emotional processing for self-face recognition. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2014;9(5):570-579
16. Pascual-Marqui RD, Biscay RJ, Bosch-Bayard J, Lehmann D, Kochi K, Kinoshita T, Yamada N and Sadato N : Assessing direct paths of intracortical causal information flow of oscillatory activity with the isolated effective coherence (iCoh). *Front. Hum. Neurosci.* 2014;8:448
17. Kitada R, Yoshihara K, Sasaki A, Hashiguchi M, Kochiyama T and Sadato N : The Brain Network Underlying the Recognition of Hand Gestures in the Blind: The Supramodal Role of the Extrastriate Body Area. *The Journal of Neuroscience.* 2014;34(30):10096-10108
18. Nakajima K, Minami T, Tanabe HC, Sadato N, Nakauchi S : Facial color processing in the face-selective regions: An fMRI study. *Hum Brain Mapp.* 2014;35(9):4958-4964
19. Kitada R, Sasaki AT, Okamoto Y, Kochiyama T, Sadato N : Role of the precuneus in the detection of incongruity between tactile and visual texture information: A functional MRI study. *Neuropsychologia.* 2014;64:252-262
20. Iidaka T, Harada T, Sadato N : False memory for face in short-term memory and neural activity in human amygdala. *Brain Res.* 2014;1591:74-85

21. Sakai H, Uchiyama Y, Tanaka S, Sugawara SK, Sadato N : Prefrontal transcranial direct current stimulation improves fundamental vehicle control abilities. *Behavioural Brain Research*. 2014;273:57-62
22. Mueller JL, Rueschemeyer SA, Ono K, Sugiura M, Sadato N, Nakamura A : Neural networks involved in learning lexical-semantic and syntactic information in a second language. *Front Psychol*. 2014;5:1209
23. Sugawara SK, Tanaka S, Tanaka D, Seki A, Uchiyama HT, Okazaki S, Koeda T, and Sadato N : Sleep is associated with offline improvement of motor sequence skill in children. *PLoS ONE*. 2014;9(11): e111635
24. Sasai S, Homae F, Watanabe H, Sasaki AT, Tanabe HC, Sadato N, Taga G : Frequency-specific network topologies in the resting human brain. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:1022
25. Aoki-Nakano M, Furusawa Y, Uzawa A, Matsumoto Y, Hirayama R, Tsuruoka C, Ogino T, Nishio T, Kagawa K, Murakami M, Kagiya G, Kume K, Hatashita M, Fukuda S, Yamamoto K, Fuji H, Murayama S, Hata M, Sakae T, Matsumoto H : Relative biological effectiveness of therapeutic proton beams for HSG cells at Japanese proton therapy facilities. *J. Radiat. Res*. 55: 812-815, 2014
26. Takamatsu S, Yamamoto K, Kondou T, Kawamura M, Asahi S, Tameshige Y, Maeda Y, Sasaki M, Tamamura H, Tsuji A, Kaizaki Y, Kumano T, Takanaka T : Basaloid squamous cell carcinoma in nasal cavity treated with proton beam therapy concurrent with cisplatin : a case report. *J Med Case Reports* 2014. 4. 9;8(1):123
27. Morita T, Tanabe HC, Sasaki AT, Shimada K, Kakigi R, Sadato N : The anterior insular and anterior cingulate cortices in emotional processing for self-face recognition, *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2014. 05 ; 9(5) : 570-579
28. Furukawa T, Yuan Q, Jin ZH, Aung W, Yoshii Y, Hasegawa S, Endo H, Inoue M, Zhang MR, Fujibayashi F, Saga T : Comparison of intratumoral FDG and Cu-ATSM distributions in cancer tissue originated spheroid (CTOS) xenografts, a tumor model retaining the original tumor properties. *Nuclear medicine and biology*, 41(8), 653-9, 2014-09, DOI:10.1016/j.nucmedbio.2014.05.139
29. Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Mori T, Inohara K, Asano M, Arai S, Munesue T, Tomoda A, Wada Y, Sadato N, Okazawa H, Iidaka T : Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits, *Mol Autism*, 2014. 06 ; 5 : 35

30. Muramatsu T, Ikawa M, Yoneda M, Sugimoto K, Matsunaga A, Yamamura O, Hamano T, Okazawa H, Nakamoto Y: Pathophysiological decrease in the regional cerebral blood flow in Hashimoto's encephalopathy: a multiple-case SPECT study, *Eur Neurology*, 2014.07 ; 72(1-2) : 13-19
31. Hara E, Ueda M, Makino A, Cheol Joo Kim, Hara I, Ozeki E, Kimura S: Suppressive immune response of poly-(sarcosine) chains in peptide-nanosheets in contrast to polymeric micelles, *Journal of Peptide Science*, 2014.07 ; 20(7) : 570-577
32. Aoki-Nakano M, Furusawa Y, Uzawa A, Matsumoto Y, Hirayama R, Tsuruoka C, Ogino T, Nishio T, Kagawa K, Murakami M, Kagiya G, Kume K, Hatashita M, Fukuda S, Yamamoto K, Fuji H, Murayama S, Hata M, Sakae T, Matsumoto H: Relative biological effectiveness of therapeutic proton beams for HSG cells at Japanese proton therapy facilities. *J Radiat Res.* 2014 .7;55(4):812-5
33. Tsuji K, Kishi S, Tsuchida T, Yamauchi T, Ikegaya S, Urasaki Y, Fujiwara Y, Ueda T, Okazawa H, Kimura H: Evaluation of staging and early response to chemotherapy with whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in malignant lymphoma patients: A comparison with FDG-PET/CT, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014.08
34. Shimizu Y, Temma T, Hara I, Makino A, Kondo N, Ozeki E, Ono M, Saji H: In vivo imaging of membrane type-1 matrix metalloproteinase with a novel activatable near-infrared fluorescence probe, *Cancer Science*, 2014.08 ; 105(8) : 1056-1062
35. Hara E, Ueda M, Makino A, Hara I, Ozeki E, Kimura S: Factors Influencing in Vivo Disposition of Polymeric Micelles on Multiple Administrations, *ACS Med. Chem. Lett*, 2014.08 ; 5(8) : 873-877
36. Fujisawa TX, Tanaka S, Saito DN, Kosaka H, Tomoda A: Visual attention for social information and salivary oxytocin levels in preschool children with autism spectrum disorders: An eye-tracking study, *Front Neurosci*, 2014.09 ; 8 : 295
37. 伊藤 春海: 肺・非腫瘍性疾患(肺疾患の立体的理解に向けて) I : 総論および間質性肺炎 肺基本構造の立体的理解 -画像診断の立場から-, *病理と臨床*, 2014.09 ; 33(9) : 940-954
38. Kanazaki K, Sano K, Makino A, Takahashi A, Deguchi J, Ohashi M, Temma T, Ono M, Saji H: Development of human serum albumin conjugated with near-infrared dye for photoacoustic tumor imaging, *Journal of biomedical optics*, 2014.09 ; 19(9) : 96002
39. Okamoto Y, Kitada R, Tanabe HC, Hayashi MJ, Kochiyama T, Munesue T, Ishitobi M, Saito DN, Yanaka HT, Omori M, Wada Y, Okazawa H, Sasaki AT, Mori T, Itakura S, Kosaka H, Sadato N: Attenuation of the contingency detection effect in the extrastriate body area in autism spectrum disorder, *Neuroscience Research*, 2014.10

40. Mohammad Anwar-ul Azim, Kozaka T, Uno I, Miwa D, Kitamura Y, Ogawa K, Makino A, Kiyono Y, Shiba K : The Potential of o-Bromo-trans-decalinvesamicol as a New PET Ligand for Vesicular Acetylcholine Transporter Imaging, *Synapse*, 2014.10 ; 68(10) : 445-453
41. Omata N, Mizuno T, Mitsuya H, Mita K, Higashi Y, Kamichika T, Kiyono Y, Okazawa H, Wada Y : Neuronal plasticity in depressive or manic states - New assessment of our hypothesis: Mania is an extension of depression from the perspective of neuronal plasticity, *Med Hypotheses*, 2014.10 ; 24(3) : 891-8
42. Takamatsu S, Yamamoto K, Kawamura M, Sato Y, Asahi S, Kondou T, Tameshige Y, Maeda Y, Sasaki M, Kumano T, Gabata T : Utility of an initial adaptive bladder volume control with ultrasonography for proton-beam irradiation for prostate cancer. *Jpn J Radiol.* 2014.10;32(10):618-22
43. 脇 厚生, 森 哲也, 西嶋 剣一, 本城 和義, 萱野 勇一郎, 矢野 良一, 白石 浩巳, 高岡 文, 清野 泰, 藤林 靖久 : エンドトキシン保存検量線の他施設での利用の可能性の検討, *核医学*, 2014.11 ; 51(4) : 383-386
44. Sato Y, Tsujikawa T, Oh M, Mori T, Kiyono Y, Fujieda S, Kimura H, Okazawa H : Assessing Tumor Hypoxia in Head and Neck Cancer by PET With ⁶²Cu-Diacetyl-Bis(N4-Methylthiosemicarbazone), *Clin Nucl Med*, 2014.12 ; 39(12) : 1027-1032
45. Nishi K, Mizutani A, Shikano N, Fujita K, Kobayashi M, Ono M, Nishii R, Sasaki Y, Kinuya S, and Kawai K : In Vivo Radioactive Metabolite Analysis for Individualized Medicine: A Basic Study of a New Method of CYP Activity Assay using ¹²³I-IMP. *Nucl. Med. Biol.*, 42(2): 171-176. 2015
46. Taguchi K, Chuang V. T, Yamasaki K, Urata Y, Tanaka R, Anraku M, Seo H, Kawai K, Maruyama T, Komatsu T, and Otagiri M : Cross-linked Human Serum Albumin Dimer has the Potential for Use as a Plasma-retaining Agent for the Fatty Acid-conjugated Antidiabetic Drugs. *J. Pharm. Pharmacol.* 67(2) : 255-263. 2015
47. Koike T, Tanabe HC, Sadato N : Hyperscanning neuroimaging technique to reveal the "two-in-one" system in social interactions. *Neurosci Res.* 2015;90C:25-32
48. Kawamichi H, Yoshihara K, Sasaki AT, Sugawara SK, Tanabe HC, Shinohara R, Sugisawa Y, Tokutake K, Mochizuki Y, Anme T, Sadato N : Perceiving active listening activates the reward system and improves the impression of relevant experiences. *Soc Neurosci.* 2015;10(1)16-26
49. Koyama S, Tanaka S, Tanabe S, Sadato N : Dual-hemisphere transcranial direct current stimulation over primary motor cortex enhances consolidation of a ballistic thumb movement. *Neurosci Lett.* 2015;588:49-53

50. Kawamichi H, Kitada R, Yoshihara K, Takahashi H and Sadato N : Interpersonal Touch Suppresses Visual Processing of Aversive Stimuli. *Front. Hum. Neurosci.* 2015;9:164. equally contributed authors
51. Matsuyoshi D, Morita T, Kochiyama T, Tanabe HC, Sadato N, Kakigi R : Dissociable cortical pathways for qualitative and quantitative mechanisms in the face inversion effect. *J Neurosci.* 2015;35(10):4268-4279
52. Sakamoto K, Nakata H, Yumoto M, Sadato N, Kakigi R : Mastication accelerates Go/No-go decisional processing: An event-related potential study. *Clin Neurophysiol.* 2015 (in press)
53. Ikawa M, Okazawa H, Tsujikawa T, Matsunaga A, Yamamura O, Mori T, Hamano T, Kiyono Y, Nakamoto Y, Yoneda M : Increased oxidative stress is related to disease severity in the ALS motor cortex: A PET study. *Neurology* 2015 (in press)
54. Mitsuya H, Omata N, Kiyono Y, Mizuno T, Murata T, Mita K, Okazawa H, Wada Y : The co-occurrence of zinc deficiency and social isolation has the opposite effects on mood compared with either condition alone due to changes in the central norepinephrine system, *Behavioural Brain Research*, 2015.02 ; 1(284) : 125-130
55. Komeda H, Kosaka H, Saito DN, Mano Y, Jung M, Fujii T, Yanaka HY, Munesue T, Ishitobi M, sato M, Okazawa H : Autistic empathy toward autistic others, *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2015.02 ; 10(2) : 145-152
56. Yoshii Y, Furukawa T, Waki A, Okuyama H, Inoue M, Itoh M, Zhang MR, Wakizaka H, Sogawa C, Kiyono Y, Yoshii H, Fujibayashi Y, Saga T : High-throughput screening with nanoimprinting 3D culture for efficient drug development by mimicking the tumor environment. *Biomaterials*, 51, 278 - 289, 2015-05, DOI:doi:10.1016 / j.biomaterials.2015.02.008
57. Tamura T, Suganuma N, K G Hering, T Vehmas, Itou H, Makino A, Takashima Y, Hirano H, Kusaka Y : Relationships (II) of International Classification of High-resolution Computed Tomography for Occupational and Environmental Respiratory Diseases with ventilatory functions indices for parenchymal abnormalities, *Ind Health*, 2015.03
58. Tamura T, Suganuma N, K G Hering, T Vehmas, Itou H, Makino A, Takashima Y, Hirano H, Kusaka Y : Relationships (I) of International Classification of High-resolution Computed Tomography for Occupational and Environmental Respiratory Diseases with the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconiosis for parenchymal abnormalities, *Ind Health*, 2015.03

(3) 総説

59. 岡沢秀彦：PETによる脳循環代謝計測および分子イメージング．脳循環代謝, 25(2) :85-90. 2014
60. 清野 泰, 木村 寛之：膵β細胞イメージング, 胆と膵, 2014.04 ; 35(4) : 379-384
61. 定藤 規弘：社会神経科学の諸課題と展望. Clinical Neuroscience. 2014;33(2)136-138
62. 定藤 規弘：「私たち」の脳科学に向けて：2個人同時計測MRI研究．臨床神経科学. 2014;32(7)797-799
63. 定藤 規弘：機能的MRIによる社会能力発達における神経基盤の解明．脳神経外科ジャーナル. 2014;23(4) :318-324
64. 吉井 幸恵, 松本 博樹, 古川 高子, 諸越 幸恵, 曾川 千鶴, 張 明栄, 脇坂 秀克, 吉井 裕, 藤林 康久, 佐賀 恒夫：⁶⁴Cu-ATSMによる腫瘍内がん幹細胞ニッチを標的としたイメージング/内照射治療の展望—実用化に向けた副作用低減化法の開発. JSMI Report , 17(2), 6 - 9, 2014-05
65. 藤林 康久：Molecular Imaging 2014 分子イメージングはどこまで進んだか. INNERVISION, 29(7), 4 - 5, 2014-06
66. 山本 和高：福井県立病院陽子線がん治療センターの新治療室の運用. 月刊新医療. 第41巻第6号 p110-113. 2014.6
67. 藤林 康久：特集 最新バイオイメージング技術の利用拡大～疾患の質的診断から治療に向けたイメージング技術の開発動向～. BIO INDUSTRY, 31(7), 10 - 15, 2014-07
68. Makino A :Morphology control of molecular assemblies prepared from bio-based amphiphilic polymers with a helical hydrophobic unit and application as nanocarriers for contrast agents and/or drug delivery, Polymer Journal, 2014.08 ; 46 : 783-791
69. 辻川 哲也, 前田 浩幸, 岡沢 秀彦：¹⁸F-FES PETによる乳癌のエストロゲン受容体イメージング, 乳癌の臨床, 2014.08
70. Makino A, Kimura S : Solid Tumor-Targeting Theranostic Polymer Nanoparticle in Nuclear Medicinal Fields, The Scientific World Journal, 2014.10 ; 2014 : Article ID 424513
71. Yoshii Y, Furukawa T, Saga T, Fujibayashi Y : Acetate/acetyl-CoA metabolism associated with cancer fatty acid synthesis: overview and application Cancer Letters. Cancer Letters , 2014-10
72. 岡沢 秀彦：脳機能画像法の現状と展望, 核医学画像診断, 2014.11 ; 29(1) : 26-32
73. 張 明栄, 藤林 康久：PET用薬剤の開発. Rad Fan, 12(13), 17 - 20, 2014-11
74. 藤林 康久：分子イメージングを用いたDDS:分子標的ラジオアイソトープ治療. 臨時増刊号 DDS 研究30年 温故知新, 31(2), 192 - 195, 2015-01
75. 岡沢 秀彦：イオフルパン (¹²³I) , 日本医師会雑誌, 2014.11 ; 143(8) : 1716-1717

76. 井川 正道, 米田 誠 : MERRF. 日本臨床別冊VI. 345-348. 2014
77. 荒川 健一郎, 米田 誠 : ミトコンドリア心筋症に対する代謝治療. 細胞 46. 21-24. 2014
78. Okazawa H, Ikawa M, Tsujikawa T, Kiyono Y, Yoneda M : Brain imaging for oxidative stress and mitochondrial dysfunction in neurodegenerative disease, Q J Nucl Med Mol Imaging, 2014. 12 ; 58(4) : 387-397
79. 木村 浩彦, 豊岡 麻里子, 坂井 豊彦, 田中 雅人, 清野 正樹, 山下 芳範, 大垣内 多徳, 吉野 孝博, 黒川 哲司, 安達 登志樹, 伊藤 春海, 内木 宏延 : 画像情報を中心とした医療情報統合化包括的教育支援への取り組み～5年間の経験と知見～, 映像情報 Medical, 2015.03 ; 47(3) : 253-255
80. 松田 博史, 荒野 泰, 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36報 (平成25年度 第39回調査), 核医学, 2015.02 ; 52(1) : 1-12
81. 岡沢 秀彦 : 革新的な分子イメージング技術による臨床画像診断, 日本学術会議中部地区会議ニュース, 2015.03 ; 137 : 5-7

(4) 学会発表

82. Yamashita A, Zhao Y, Matsuura Y, Yamasaki K, Moriguchi-Goto S, Iwakiri T, Okuyama N, Koshimoto C, Kawai K, Tamaki N, Zhao S, Kuge Y, and Asada Y : Increased Metabolite Levels of Glycolysis and Pentose Phosphate Pathway in Rabbit Atherosclerotic Arteries and Hypoxic Macrophage. Arteriosclerosis. Thrombosis and Vascular Biology 2014 . 2014
83. Yoshimoto M, Kimura S, Hirata M, Ohmomo Y, Kawai K, and Fujii H : Pharmacokinetics and Anti-tumor Activity of AY002 with High Affinity to EGFR-TK. The Society of Nuclear Medicine 61th Annual Meeting . 2014
84. Kagawa S, Nishii R, Higashi T, Yamauchi H, Kawai K, Watanabe H, Kimura H, Ono M, and Saji H : Radiosynthesis of [¹⁸F]FPYBF-2, a Novel PET Imaging Probe for β -Amyloid Plaques in Brain. The Society of Nuclear Medicine 61th Annual Meeting . 2014
85. Azim M. A, Kosaka T, Uno I, Miwa D, Kitamura Y, Ogawa K, Kawai K, Kiyono Y, and Shiba K : Introduction of Radiobromine Labeled Decalinvesamicol Analogue as a New and Promising PET Vesicular Acetylcholine Transporter (VAcHT) Imaging Probe. The Society of Nuclear Medicine 61th Annual Meeting. 2014
86. Ono M, Doi Y, Oka S, Okudaira H, Schuster D. M, Goodman M. M, Matsumoto H, Kawai K, and Shirakami Y : Transport Mechanism of the Amino Acid Positron Emission Tomography Tracer [¹⁸F]Fluciclovine and its Application to Glioma Diagnosis. 19th North American ISSX Meeting / 29th JSSX Meeting . 2014
87. 山下 篤, 趙 芫, 松浦 祐之介, 山崎 一諒, 盛口 清香, 越本 知大, 川井 恵一, 趙松吉, 久下 裕司, 浅田 祐士郎 : 動脈硬化血管の代謝解析. 第103回日本病理学会総会 . 2014.04

88. 伊藤 春海 : Morphological bases of HRCT diagnosis of pulmonary diseases, 8th WCBIP / WCBE Special Lecture, 2014.04
89. 大山 伸幸, 長谷川 陽子, 稲村 聡, 多賀 峰克, 土山 克樹, 伊藤 秀明, 三輪 吉司, 秋野 裕信, 辻川 哲也, 岡沢 秀彦, 横山 修 : 腎細胞癌における ACSS2 発現評価を目的とした C11-acetate PET の臨床研究, 第 102 回日本泌尿器科学会総会, 2014.04
90. 前田 浩幸, 中澤 雅子, 藤本 大裕, 澤井 利次, 森川 充洋, 小練 研司, 村上 真, 廣野 靖夫, 五井 孝憲, 飯田 敦, 片山 寛次, 今村 好章, 土田 龍郎, 森 哲也, 辻川 哲也, 岡沢 秀彦, 山口 明夫 : FES-PET 検査による転移再発乳癌の内分泌治療効果予測, 第 114 回日本外科学会定期学術集会, 京都市, 2014.04
91. 梅田 幸寛, 本定 千知, 酒井 啓行, 門脇 麻衣子, 安齋 正樹, 森川 美羽, 飴嶋 慎吾, 石崎 武志, 岡沢 秀彦, 石塚 全 : 進行期非小細胞肺癌の生命予後予測における ^{18}F -FDG および ^{18}F -FLT PET の有用性, 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会, 大阪, 2014.04
92. 岡沢 秀彦, 井川 正道, 辻川 哲也, 米田 誠, 森 哲也, 清野 泰 : ^{62}Cu -ATSM PET による筋萎縮性側索硬化症(ALS)の評価, 第 73 回日本医学放射線学会総会, 横浜市, 2014.04
93. 辻川 哲也, 佐藤 義高, 呉 明美, 土田 龍郎, 藤枝 重治, 岡沢 秀彦 : Assessing tumor hypoxia in head and neck cancer by PET with ^{62}Cu -ATSM, 第 73 回日本医学放射線学会総会, 2014.04
94. 岡沢 秀彦 : イオフルパン診療ガイドラインの紹介, 第 73 回日本医学放射線学会総会, 横浜市, 2014.04
95. 坂井 豊彦, 田中 雅人, 木村 浩彦, 近藤 堅司, 高田 和豊, 小塚 和紀, 清野 正樹 : 肺 CT における読影知識に基づく画像類似症例検索システムの開発, 第 73 回日本医学放射線学会総会, 2014.04
96. Takamatsu S, Yamamoto K, Sato Y, Kawamura M, Asahi S, Kondou T, Tamamura H : Experience of proton beam therapy for hepatocellular carcinoma. The 73rd Annual Meeting of the Japan Radiological Society. 2014.4.12. Yokohama
97. Sadato N : How the blind "see" braille : Lessons from PET/fMRI on the cross-modal plasticity, integration, and learning, NINDS Symposium -Human Motor Control: 30 years of Research at NIH and Beyond (MD, U. S. A.). 2014.04
98. Ikawa M, Okazawa H, Tsujikawa T, Muramatsu T, Kishitani T, Kamisawa T, Matsunaga A, Yamamura O, Mori T, Hamano T, Kiyono Y, Nakamoto Y, Yoneda M : Increased cerebral oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis: a ^{62}Cu -ATSM PET study, 2014 AAN, Philadelphia, 2014.05
99. Kamisawa T, Ikawa M, Saito Y, Muramatsu T, Matsunaga A, Yamamura O, Hamano T, Nakamoto Y, Murayama S, Okazawa H, Yoneda M : Pathophysiological decrease in the regional cerebral blood flow in pure autonomic failure with Lewy body, 2014 AAN, Philadelphia, 2014.05

100. Oyama N, Hasegawa Y, Tsuchiyama K, Taga M, Ito H, Akino H, Okazawa H, Yokoyama O :
Preclinical assessment of early therapeutic effect of sunitinib on renal cell carcinoma
using ^{18}F -fluorothymidine positron emission tomography in a xenograft model, AUA Annual
Meeting 2014, 2014.05
101. 久保田 雅史, 神澤 朋子, 五十嵐 千秋, 山村 修, 嶋田 誠一郎, 松尾 英明, 成瀬
廣亮, 岡沢 秀彦, 加藤 龍, 横井 浩史, 内田 研造, 馬場 久敏 : 1 か月間の集中的な
機能的電気刺激療法前後の運動機能と脳機能画像の変化 : 症例報告, 第 49 回日本理学療法
学会, 横浜市, 2014.05
102. 五十嵐 千秋, 久保田 雅史, 神澤 朋子, 山村 修, 岡沢 秀彦, 加藤 龍, 横井 浩
史, 嶋田 誠一郎, 馬場 久敏 : 脳卒中患者に対する電気刺激を併用した下肢伸展運動課題
が脳活動に与える影響, 第 49 回日本理学療法学会, 横浜市, 2014.05
103. 岡沢 秀彦 : ドパミン(DA)神経系とそのイメージング : DA トランスポータ画像の臨床応用,
第 52 回山陽核医学カンファレンス, 岡山市, 2014.05
104. 田村 太朗, 菅沼 成文, 高嶋 吉浩, 平野 治和, 伊藤 春海, 審良 正則, 日下 幸
則 : 呼吸機能検査による国際 HRCT 分類 (ICOERD) の妥当性, 第 87 回日本産業衛生学会,
2014.05
105. 牧野 顕, 森 哲也, 飯國 慎平, 小野 正博, 佐治 英郎, 清野 泰 : β アミロイド斑イ
メージング用トレーサー、 ^{18}F FBOX-2 合成法の検討, 日本分子イメージング学会 第 9 回総
会・学術集会, 2014.05
106. C Lin, Kume K, Mori T, M E Martinez, Takata T, Okazawa H, Kiyono Y : In vitro and in
vivo evaluation of 3'-deoxy-3'- ^{18}F -fluorothymidine for monitoring early therapeutic
responses to charged particle radiotherapies, 日本分子イメージング学会第 9 回総会・
学術集会, 豊中市, 2014.05
107. 森 哲也, 高木 健志, 近藤 篤彦, 藤林 靖久, 岡沢 秀彦, 清野 泰 : 低価格高汎用性
を目指した F-18 標識薬剤自動合成システムの開発, 日本分子イメージング学会第 9 回総
会・学術集会, 大阪府豊中市, 2014.05
108. 吉井 幸恵, 古川 高子, 藤林 康久, 佐賀 恒夫 : Internal radiotherapy with a
theranostic agent ^{64}Cu -ATSM targeting tumor hypoxia: reduction of radiation exposure
to normal organs. 第 9 回日本分子イメージング学会学術総会. 2014-05-22
109. 元 清華, 古川 高子, 金 朝暉, U Wnn Aung, 吉井 幸恵, 須堯 綾, 永津 弘太郎, 遠
藤 洋子, 井上 正宏, 佐賀 恒夫, 藤林 康久 : HER3 を標的とする Zr-89 標識抗体イメ
ージングの基礎検討. 第 9 回日本分子イメージング学会総会・学術集会. 2014-05-23

110. 吉井 幸恵, 松本 博樹, 吉本 光喜, 古川 高子, 諸越 幸恵, 曾川 千鶴, 張 明栄, 脇坂 秀克, 吉井 裕, 藤林 康久, 佐賀 恒夫: 腫瘍低酸素を標的とした診断治療一体型プローブ ^{64}Cu -ATSM を用いた内照射治療における副作用低減化法の開発. 第9回日本分子イメージング学会総会・学術集会. 2014-05-23
111. 加川 信也, 矢倉 栄幸, 西井 龍一, 東 達也, 山内 浩, 入野 保, 川井 恵一, 屋木 祐亮, 木村 寛之, 前田 和哉, 楠原 洋之, 小野 正博, 佐治 英郎, 杉山 雄一: 肝臓における有機アニオントランスポーター(OATP)イメージング剤 [^{18}F]PTV-F1 合成法の検討. 日本分子イメージング学会第9回学術集会. 2014.05
112. 小阪 孝史, 緩詰 沙耶, 三輪 大輔, Azim M.A, 黒宮 里紗, 北村 陽二, 小川 数馬, 川井 恵一, 柴 和弘: 新規 σ -2 受容体イメージング剤PIDV の開発研究. 日本分子イメージング学会第9回学術集会. 2014.05
113. 草薙 健太郎, 鹿野 直人, 小倉 正人, 阿部 千紘, 勝又 幸太, 菅野 裕介, 木村 雄, 對間 博之, 中島 修一, 相良 順一, 小林 正和, 川井 恵一: エステル封入りポソーム投与による放射性標識アミノ酸製剤の細胞内集積増大化の検討. 日本分子イメージング学会第9回学術集会. 2014.05
114. 山下 篤, 趙 芫, 松浦 祐之介, 山崎 一諒, 盛口 清香, 越本 知大, 川井 恵一, 趙 松吉, 久下 裕司, 浅田 祐士郎: 動脈硬化血管及びマクロファージの代謝状態と低酸素の影響. 第36回日本血栓止血学会学術集会. 2014.05
115. 小山 総市朗, 田中 悟志, 田辺 茂雄, 定藤 規弘: 一次運動野に対する経頭蓋直流電気刺激は運動技能の定着を促進する. 日本理学療法学会. 横浜市. 2014.05
116. Yamamoto F, Kimura M, Makino A, Yamamoto Y, Saito Y, Ozeki E, Kimura S, Ohkubo Y: Synthesis and initial evaluation of radioiodine labeled A_3B -type Lactosome as an imaging probe of tumor and/or inflammation, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Annual Meeting 2014, St. Louis (USA), 2014.06
117. Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Morita T, Inohara K, Sasaki A, Asano M, Arai S, Masuya Y, Munesue T, Tomoda A, Wada Y, Sadato N, Okazawa H, Iidaka T: Functional connectivity in default mode network predicts autism spectrum traits?, The 20th annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping (OHBM), Hamburg, Germany, 2014.06
118. Mori T, Takaki K, Fujibayashi Y, Okazawa H, Kiyono Y: Development of a low cost flexible module system for F-18 labeled PET tracer production, The 61st Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine, St. Louis (USA), 2014.06
119. Okazawa H, Ikawa M, Tsujikawa T, Matsunaga A, Mori T, Kiyono Y, Yoneda M: Evaluation of cerebral oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis using ^{62}Cu -ATSM PET, The 61st Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine, St. Louis (USA), 2014.06

120. Kiyono Y, Mori T, Asai T, Yoshii Y, Okazawa H: Evaluation of target sites for nano-irradiation therapy with Auger electron, The 61st Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine, St. Louis (USA), 2014.06
121. Tsujikawa T, Asahi S, Oh M, Sato Y, Tsuchida T, Makino A, Mori T, Kiyono Y, Fujieda S, Okazawa H: Volume-based hypoxic parameters of ^{62}Cu -ATSM PET as prognostic indicators in head and neck cancer, The 61st Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine, ST. Louis (USA), 2014.06
122. Yoshii Y, Furukawa T, Matsumoto H, Yoshimoto M, Zhang MR, Kiyono Y, Yoshii H, Fujibayashi Y, Saga T: Efficacy of ^{64}Cu -ATSM internal radiotherapy against CD133+ cancer stem cells in colon carcinoma: improvement of therapeutic effect with nucleic acid antagonists. SNMMI 2014 Annual meeting. St. Luis(USA) 2014.06
123. 大山 伸幸, 土山 克樹, 伊藤 秀明, 横山 修, 辻川 哲也, 岡沢 秀彦: 酢酸PETを用いた腎癌組織における脂肪酸合成酵素発現評価のための臨床研究, 第444回日本泌尿器科学会北陸地方会, 2014.06
124. 岡沢 秀彦: ドーパミントランスポータ(DAT)イメージング: 基本概念と臨床応用について, 第71回高知県核医学症例検討会, 高知市, 2014.06
125. 山本 和高: がんをみつける。がんをなおす。~PET/CTと陽子線治療 日本消化器がん検診学会総会 市民公開講座. 2014.6.7. 福井. フェニックスプラザ
126. 山本 和高: 福井県立病院における陽子線がん治療. 原子力平和利用協議会美浜支部年次総会. 2014.6.14. 美浜. 原子力安全システム研究所
127. Ono M, Doi Y, Oka S, Okudaira H, Matsumoto H, Kawai K, and Shirakami Y: Evaluation of transport mechanism and accumulation of trans-1-amino-3- ^{18}F fluorocyclobutane carboxylic acid (anti- ^{18}F)FACBC) in glioma. 第9回トランスポーター研究会年会. 2014.06
128. Sugawara SK, Koike T, Kawamichi H, Makita K, Hamano YH, Takahashi HK, Nakagawa E, Yamazaki-Kindaichi H, Sadato N: Offline increment of striatal activity associated with sleep-dependent improved accuracy, 20th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Hunbrug, Germany). 2014.06
129. Abe S, Koike T, Bosch B, Sadato N: The pathway of inter-individual synchronization during eye contact enhanced by joint attention, Proceedings of the OHBM 2014 Annual Meeting (Hamburg, Germany). 2014.06
130. Takahashi HK, Kitada R, Sasaki AT, Kawamichi H, Sadato N: Interaction between TPJ and the medial prefrontal cortex for the inference of other's sadness, The 20th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (Hamburg, Germany). 2014.06

131. 岡沢 秀彦：共感性に関わる脳機能の解明 -自閉症患者(ASD)と定型発達者(TD)の比較-, 共感性の進化・神経基盤キックオフミーティング, 東京, 2014.07
132. ジョン ミンヨン, 小坂 浩隆, 齋藤 大輔, 石飛 信, 守田 知代, 猪原 敬介, 浅野 みずき, 新井 清義, 棟居 俊夫, 友田 明美, 和田 有司, 定藤 規弘, 飯高 哲也, 岡沢 秀彦：自閉症スペクトラム障害 (ASD) における安静状態の脳活動パターン ~ 定型発達群 (TD) との比較 ~, 共感性の進化・神経基盤キックオフミーティング, 東京, 2014.07
133. 岡沢 秀彦：イオフルパン SPECT の有用性：DAT イメージングと線条体機能評価, 第 29 回山陰核医学研究会, 松江市, 2014.07
134. 佐藤 義高, 山本 和高, 柴田 哲志, 玉村 裕保, 高松 繁行：前立腺癌陽子線治療における CT 自動位置決め初期使用経験. 日本医学放射線学会第 156 回中部地方会. 2014.7.6. 福井
135. 柴田 哲志, 佐藤 義高, 山本 和高, 高松 繁行：当院における陽子線積層原体照射の初期経験. 日本医学放射線学会第 156 回中部地方会. 2012.7.6. 福井
136. 柴田 哲志, 佐藤 義高, 高松 繁行, 玉村 裕保, 山本 和高： 間質性肺炎患者の放射線治療. 第 20 回福井県放射線治療研究会. 2014.7.18. 福井
137. 山下 篤, 趙 芫, 松浦 祐之介, 山崎 一諒, 盛口 清香, 越本 知大, 川井 恵一, 趙 松吉, 久下 裕司, 浅田 祐士郎：動脈硬化血管とマクロファージの代謝解析：低酸素による解糖系・ペントースリン酸回路の代謝産物の増加. 第 46 回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 2014.07
138. 奥平 宏之, 岡俊 太郎, 中西 猛夫, 小林 正和, David M. Schuster, Mark M. Goodman, 玉井 郁巳, 川井 恵一, 白神宜史：前立腺癌への trans-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutanecarboxylic acid (anti-[¹⁸F]FACBC) の輸送機序. 第 30 回日本 DDS 学会学術集会. 2014.07
139. Kitada R, Sasaki AT, Okamoto Y, Kochiyama T, Sadato N : The precuneus is involved in the detection of incongruency between tactile and visual texture information: A functional MRI study. Future of Shitsukan Research (Tokyo, Japan).2014.07
140. Koike T, Abe S, Bosch J, Sadato N : Social interaction represented by inter-individual neural synchronization. Neural Oscillation Conference 2014 (Aichi, Japan). 2014.07
141. 定藤 規弘：社会脳：共感と向社会行動の神経基盤：脳機能画像法によるアプローチ, 第 11 回日本うつ病学会総会. 広島市. 2014.07
142. 山崎 拳志郎, 伊藤 竜樹, 伊藤 嘉邦, 岡崎 俊太郎, 定藤 規弘, 尾崎 紀夫, 井本 敬二, 宍戸 恵美子, 福村 直博：「線の描画運動における書道習熟度と視線先行の関係」. 第 8 回 Motor Control 研究会. つくば市. 2014.08

143. Takiguchi S, Fujisawa TX, Saito DN, Mizushima S, Kumazaki H, Koizumi M, Jung M, Kosaka H, Tomoda A : Preliminary fMRI study during the reward task in children and adolescents with Reactive Attachment Disorder, ISPCAN International Congress, 名古屋, 2014.09
144. 辻川 哲也, 山本 真, Tasmiah Rahman, 黒川 哲司, 吉田 好雄, 岡沢 秀彦 : 子宮頸癌における PET 関連指標の予後予測能 —組織型による違い—, JSAWI2014(The 15th Annual Symposium Japanese Society for the Advancement of Women's Imaging), 淡路市, 2014.09
145. 山本 真, 黒川 哲司, 辻川 哲也, 清野 泰, 岡沢 秀彦, 吉田 好雄 : 卵巣癌における FDG-PET の TLG の有用性, JSAWI2014(The 15th Annual Symposium Japanese Society for the Advancement of Women's Imaging), 淡路市, 2014.09
146. Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Tomoda A, Wada Y, Okazawa H, Iidaka T : Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits, The 17th World Congress of Psychophysiology (IOP2014) , 広島, 2014.09
147. Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Tomoda A, Wada Y, Okazawa H, Iidaka T : Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits, The 17th World Congress of Psychophysiology (IOP2014) , 広島, 2014.09
148. Okazawa H, Tsujikawa T, Oh M, Sato Y, Mori T, Fujieda S, Kiyono Y : Hypoxic volume measurement using Cu-ATSM PET may be a predictive index for prognosis of advanced head-and-neck cancers: Comparison with FDG-PET, World Molecular Imaging Conference, Seoul (Korea), 2014.09
149. Sano K, Kanazaki K, Makino A, Shimizu Y, Yamauchi F, Ogawa S, Yano T, Temma T, Ono M, Saji H : In vivo HER2-Targeted Photoacoustic Tumor Imaging Using Anti-HER2 Fragment Antibody Conjugated to Iron Oxide Nanoparticle, World Molecular Imaging Congress 2014, Seoul (Korea), 2014.09
150. Kiyono Y, Mori T, Asai T, Yoshii Y, Okazawa H : Comparison of target sites for exploring an effective nano-irradiation therapy using Auger electron, World Molecular Imaging Congress 2014, Seoul (Korea), 2014.09
151. Makino A, Tomoike A, Kimura H, Ono M, Nishimura G, Kiyono Y, Saji H : Polymeric micelle type dual imaging probe for PET and optical imaging techniques, World Molecular Imaging Congress 2014, Seoul (Korea), 2014.09
152. C Lin, Kume K, Mori T, M E Martinez, Okazawa H, Kiyono Y : Predictive value of early stage uptake of ^{18}F -FLT in colorectal cancer treated with charged particle radiotherapies, World Molecular Imaging Congress 2014, Seoul (Korea), 2014.09

153. 木村 光晴, 山本 文彦, 牧野 颯, 原 功, 小関 英一, 木村 俊作, 山本 由美, 齋藤 陽平, 大久保 恭仁: ヨウ素 125 標識ラクトソーム放射能の生体内分布における血流の影響, 第 14 回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 2014. 09
154. 小坂 浩隆, 丁ミンヨン, 齋藤 大輔, 石飛 信, 猪原 敬介, 新井 清義, 升谷 泰裕, 藤岡 徹, 岡本 悠子, 棟居 俊夫, 友田 明美, 佐藤 真, 定藤 規弘, 岡沢 秀彦, 和田 有司: 自閉症スペクトラム障害者の DMN の機能的連結に対するオキシトシン継続投与による影響, 第 37 回日本神経科学大会, 2014. 09
155. 丁ミンヨン, 齋藤 大輔, 石飛 信, 守田 知代, 猪原 敬介, 佐々木 章浩, 新井 清義, 升谷 泰裕, 藤岡 徹, 岡本 悠子, 棟居 俊夫, 友田 明美, 定藤 規弘, 岡沢 秀彦, 飯高 哲也, 和田 有司, 小坂 浩隆: 自閉症における扁桃体の安静時脳活動, 第 37 回日本神経科学大会, 2014. 09
156. 岡本 悠子, 北田 亮, 関 あゆみ, 田邊 宏樹, 林 正道, 河内山 隆紀, 棟居 俊夫, 石飛 信, 齋藤 大輔, 谷中 久和, 大森 晶夫, 和田 有司, 岡沢 秀彦, 小坂 浩隆, 小枝 達也, 定藤 規弘: 成人、小児 ASD におけるカテゴリ一選択的な視覚領域の活動, 第 37 回日本神経科学大会, 2014. 09
157. 守田 知代, 小坂 浩隆, 齋藤 大輔, 藤井 猛, 石飛 信, 棟居 俊夫, 猪原 敬介, 岡沢 秀彦, 柿木 隆介, 定藤 規弘, 和田 有司: 他者による観察が自閉症スペクトラム障害者の自己意識情動に及ぼす影響の検討, 第 37 回日本神経科学大会, 2014. 09
158. 山本 真, 黒川 哲司, 辻川 哲也, 清野 泰, 岡沢 秀彦, 吉田 好雄: FDG-PET による volume-based parameter 測定は卵巣癌の予後予測に有用か, 第 62 回北日本産科婦人科学会総会・学術講演会, 金沢市, 2014. 09
159. 牧野 颯, 友池 文佳, 小野 正博, 佐治 英郎: 二種の放射性ナノ粒子を用いた高分子ミセル製剤の体内挙動評価, 第 63 回高分子討論会, 2014. 09
160. Jin ZH, Furukawa T, Kumata K, Xie L, Yui J, Wakizaka H, Fujibayashi Y, Zhang MR, Saga T: Development of ^{18}F -labeled fibronectin-mimetic peptide for positron emission tomography imaging of $\alpha 5 \beta 1$ integrin expression. The World Molecular Imaging Congress 2014. 2014-09-18
161. Yoshii Y, Furukawa T, Matsumoto H, Yoshimoto M, Zhang MR, Yoshii H, Fujibayashi Y, Saga T: Characterization of intratumoral ^{64}Cu -ATSM uptake regions: application for internal radiotherapy. 11th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology . 2014-09-30
162. Yuan Q, Furukawa T, Jin ZH, Aung W, Yoshii Y, Sugyou A, Nagatsu K, Endo H, Inoue M, Masuko T, Fujibayashi Y, Saga T: Zr-89 immuno-PET imaging targeting HER3 expression in mouse models. The World Molecular Imaging Congress 2014. 2014-09-17

163. Takamatsu S, Yamamoto K, Terashima K, Kawamura M, Asahi S, Sato Y, Tameshige Y, Maeda Y, Sasaki M, Tamamura H, Shibata S, Gabada T: Focal liver reaction after proton beam therapy for hepatocellular carcinoma examined with Gadoxetate Disodium-enhanced hepatic MRI : initial results. 56th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology. 2014.9.14-17. San Francisco
164. Kawamura M, Maeda Y, Takamatsu S, Tamamura H, Yamamoto K, Tameshige Y, Sasaki M, Satoh Y, Asahi S, Itoh Y, Naganawa S : Safety and efficacy of endoscopic evaluation during chemo-proton therapy of esophagus cancer : initial result of 6month follow-up. 56th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology. 2014.9.14-17. San Francisco
165. Takamatsu S, Yamamoto K, Sato Y, Kawamura M, Asahi S, Sasaki M, Maeda Y, Tameshige Y, Tamamura H, Shibata S, Gabata T : Early experience with proton beam therapy for hepatocellular carcinoma. 56th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology. 2014.9. 14-17. San Francisco
166. Kawamura M, Maeda Y, Takamatsu S, Tamamura H, Yamamoto K, Tameshige Y, Sasaki M, Satoh Y, Asahi S : Development of the breast immobilization system in prone setup: The effect of bra in prone position to eliminate the breast setup error. 56th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology. 2014.9.14-17. San Francisco
167. 丹羽 隆博, 坂下 真俊, 西 弘大, 鈴木 修斗, 小林 正和, 鹿野 直人, 川井 恵一 : 標識 L-Histidine の癌関連アミノ酸トランスポーターを標的とする脳腫瘍イメージング薬剤としての評価. 第 13 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォラム 2014 . 2014.09
168. 奥井 悠也, 辻内 孝文, 小林 正和, 加藤 俊貴, 西 弘大, 川井 恵一 : ^{99m}Tc イメージング製剤の肝内動態に関する検討. 第 13 回次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォラム 2014 . 2014.09
169. 小池 耕彦, 田邊 宏樹, 岡崎 俊太郎, Jorge Bosch, 定藤 規弘 : 個体間での脳活動共振として表現される「社会性」. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜市. 2014.09
170. 木村 浩彦, 坂井 豊彦, 豊岡 麻理子, 田中 雅人, 清野 正樹, 吉野 孝博, 山下 芳範, 大垣内 多徳, 内木 宏延, 安達 登志樹, 伊藤 春海 : 画像情報を中心とした医療情報統合化による包括的教育支援への取り組み ~5年間の経験と知見~, 日本医学放射線学会秋季臨床大会・電子情報研究会学術集会、2014.09
171. Matsumoto H : Sodium nitroprusside as a first-aid medicine for emergency acute exposure to radiation. The 60th Annual Meeting of the Radiation Research Society. Las Vegas (USA). 2014.9

172. 松本 英樹：神経膠芽腫細胞を用いた研究から明らかになった放射線誘発バイスタンダー応答と適応応答のメカニズム．第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会合同大会．奈良市． 2014. 9
173. Yoneda M, Ikawa M, Tsujikawa T, Mori T, Hamano T, Nakamoto Y, Kiyono Y, Okazawa H : PET imaging of cerebral oxidative stress in neurodegenerative disorders, 5th World Congress on Targeting Mitochondria, Berlin, Germany, 2014. 10
174. Arakawa K, Ikawa M, Tada H, Okazawa H, Yoneda M : The Impact of L-arginine administration in patients with mitochondrial cardiomyopathy evaluated by ^{11}C -acetate-PET, 5th World Congress on Targeting Mitochondria, Berlin(Germany), 2014. 10
175. Makino A, Arai T, Temma T, Hirata M, Ono M, Ohmomo Y, Saji H : Development of a novel PET tracer targeting phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) in tumor, Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2014, Gothenburg, 2014. 10
176. M E Martinez, Tokunaga Y, Mori T, Makino A, Noriki S, Inai K, Okazawa H, Kiyono Y : HPLC and HPLC-ESI-MS/MS methods for the determination of 2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose analogues, Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2014, Gothenburg (Sweden), 2014. 10
177. Kiyono Y, Mori T, Asai T, Yoshii Y, Okazawa H : Which target site is effective for nano-irradiation therapy using Auger electron?, Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2014, Gothenburg (Sweden), 2014. 10
178. Isozaki M, Tada A, Tsujikawa T, Kimura H, Kikuta K, Okazawa H : Feasibility of pulsed continuous arterial spin labeling (pCASL) in quantitative evaluation of cerebral blood flow: Comparison with quantitative SPECT and PET, EANM2014 (European Association of Nuclear Medicine), Gothenburg, 2014. 10
179. 伊藤 春海 : Radiologic-pathologic correlation of pulmonary diseases, The 1578th Chest Conference/ 3rd Biennial Clinical-Radiologic-Pathologic Correlation, 2014. 10
180. 岡沢 秀彦 : ドパミントランスポーターイメージングの原理と臨床応用, 第 48 回宮崎県核医学研究会, 宮崎市, 2014. 10
181. 牧野 颯, 清野 泰, 岡沢 秀彦 : ナノ粒子の特性を活かした分子プローブの創製, 第三回日本バイオマテリアル学会北陸若手研究発表会, 2014. 10
182. 牧野 颯 : ポジトロン断層撮影法 (PET) のための ^{18}F 標識分子プローブの開発について, 平成 26 年度有機合成化学北陸セミナー, 2014. 10
183. 岡沢 秀彦 : ドパミントランスポータの有用性 : 基本の確認と臨床応用, 北九州パーキンソン症候群画像診断特別講演会, 北九州市, 2014. 10

184. 柴田 哲志, 佐藤 義高, 玉村 裕保, 前田 嘉一, 為重 雄司, 佐々木 誠, 山本 和高, 高松 繁行: 当院における陽子線積層原体照射の初期経験. 日本粒子線治療臨床研究会. 2014. 10. 4, 鳥栖
185. 佐藤 義高, 山本 和高, 柴田 哲志, 前田 嘉一, 佐々木 誠, 為重 雄司, 玉村 裕保, 高松 繁行: CT画像を用いて位置決めを行った前立腺癌に対する陽子線治療の初期経験. 日本粒子線治療臨床研究会. 2014. 10. 4, 鳥栖
186. Sugawara SK, Koike T, Kawamichi H, Makita K, Hamano YH, Takahashi HK, Nakagawa E, Yamazaki-Kindaichi H, Sadato N: Offline improved activation in striatum is associated with sleep-dependent improved accuracy. The 4th Tubingen University/NIPS Joint Neuroscience Symposium (Tubingen, Germany). 2014. 10
187. 阿部 彩織, 小池 耕彦, Jorge Bosch-Bayard, 定藤 規弘: 注意共有にともなう二個人間神経活動同調の神経基盤. 平成 26 年度生理研研究会第 4 回社会神経科学研究会. 岡崎市. 2014. 10
188. 岡崎 俊太郎, 小池 耕彦, 廣谷 昌子, Jorge Bosch-Bayard, 高橋 陽香, 橋口 真帆, 定藤 規弘: 均衡する視覚運動制御の再帰的連環が二人の体動を同期させる. 平成 26 年度生理研研究会第 4 回社会神経科学研究会. 岡崎市. 2014. 10
189. 川道 拓東, 菅原 翔, 吉原 一文, 佐々木 章宏, 田邊 宏樹, 定藤 規弘: 傾聴によるエピソードの印象改善に伴う腹側線条体・右前部島の賦活. 平成 26 年度生理研研究会第 4 回社会神経科学研究会. 岡崎市. 2014. 10
190. 角谷基文, 小池耕彦, 岡崎俊太郎, 定藤規弘: 聞き手の肯定的反応が話し手にもたらす報酬効果の神経基盤の解明. 平成 26 年度生理研研究会第 4 回社会神経科学研究会. 岡崎市. 2014. 10
191. 高木 幸子, 原田 宗子, 定藤 規弘, Huis In 't Veld, Elisabeth, de Gelder, Beatrice, 濱野 友希, 田部 井賢一, 田中 章浩: 表情と音声による視聴覚情動知覚の文化差を生み出す神経基盤. 平成 26 年度生理研研究会第 4 回社会神経科学研究会. 岡崎市. 2014. 10
192. 中村 太戯留, 松井 智子, 内海 彰, 山崎 未花, 牧田 快, 原田 宗子, 田邊 宏樹, 定藤 規弘: 隠喩的表現における“面白さ”と“見劣り効果”の神経基盤の検討. 平成 26 年度生理研研究会第 4 回社会神経科学研究会. 岡崎市. 2014. 10
193. Hamano YH, Sugawara SK, Kindaichi-Yamazaki H, Aoki N and Sadato N: Neural correlates of motor sequence learning? an fMRI study. 平成 26 年度生理研研究会第 4 回社会神経科学研究会. 岡崎市. 2014. 10
194. 松本 英樹, 大塚 健介, 畑下 昌範, 隈部 篤寛, 平山 亮一, 尾崎 匡邦, 李 恵子, 山下 慶, 古澤 佳也: 低線量炭素線被ばくにより特異的にアポトーシスが誘導されるのは組織幹細胞か? 日本放射線影響学会第 57 回大会. 鹿児島市. 2014. 10

195. 松本 英樹：原発事故による緊急被ばく救命救急処置薬の加速開発. BioJapan2014. 横浜市. 2014. 10
196. 松本 英樹：放射線・放射能を学ぶ ～福島第一原発事故を受けて～. 福井大学公開講座 福井大学発最先端研究～明日への挑戦～Part 4. 福井市. 2014. 10
197. Kubota M, Yamamura O, Kamisawa T, Igarashi C, Watabe Y, Shimada S, Tsujikawa T, Okazawa H, Kato R, Yokoi H, Uchida K, Baba H: Cortical patterns and functional recovery in chronic stroke patients by functional electrical stimulation, American Society for Neurorehabilitation Annual Meeting 2014, Washington DC (USA), 2014. 11
198. Yamamura O, Kamisawa T, Hamano T, Nakamoto Y, Kubota M, Igarashi C, Watabe Y, Shimada S, Okazawa H, Kato R, Yokoi H, Uchida K, Baba H: Effect of burst stimulation by high frequency biphasic square-wave pulse on cortical perfusion after stroke: A pilot study, American Society for Neurorehabilitation Annual Meeting 2014, Washington DC (USA), 2014. 11
199. Miyazaki K, Ikawa M, Tsujikawa T, Mori T, Hamano T, Nakamoto Y, Kiyono Y, Okazawa H, Yoneda M: Increased cerebral oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis: a ^{62}Cu -ATSM PET study, The 11th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine, Taipei, Taiwan, 2014. 11
200. 水島 栄, 島田 浩二, 小泉 径子, 熊崎 博一, 藤澤 隆史, 齋藤 大輔, 小坂 浩隆, 友田 明美: 定型発達児における Reading the Mind in the Eyes Test の脳内神経基盤の探求, 第 41 回日本脳科学会, 福井, 2014. 11
201. 清野 泰, 林 超, 久米 恭, 森 哲也, Martinez Pozo Miguel Ernesto, 高田 卓志, 岡沢 秀彦: ^{18}F -FLT を用いた粒子線治療効果予測のための基礎的検討, 第 54 回日本核医学会学術総会, 大阪市, 2014. 11
202. 森 哲也, 清野 泰, 岡沢 秀彦: PET 薬剤のフィルター完全性試験における工程管理値の検討, 第 54 回日本核医学会学術総会, 大阪市, 2014. 11
203. 都司 和伸, 土田 龍郎, 岡沢 秀彦, 木村 浩彦: Prognostic evaluation with Interim FDG-PET in malignant lymphoma patients, 第 54 回日本核医学会学術総会, 2014. 11
204. 牧野 颯, 鹿沼 俊樹, 坂下 広幸, 浅井 竜哉, 岡沢 秀彦, 清野 泰: オージェ電子を用いたナノ粒子型内照射治療薬剤に関する基礎検討, 第 54 回日本核医学会学術総会, 2014. 11
205. 辻川 哲也, 牧野 颯, 森 哲也, 清野 泰, 吉田 好雄, 岡沢 秀彦: 婦人科腫瘍のエストロゲン受容体ダイナミック PET と動態解析～静態画像 (SUV 値) が意味するもの～, 第 54 回日本核医学会学術総会, 2014. 11
206. 岡沢 秀彦: イオフルパン診療ガイドラインについて, 第 54 回日本核医学会総会, 大阪市, 2014. 11

207. 梅田 幸寛, 園田 智明, 山口 牧子, 本定 千知, 酒井 啓行, 森川 美羽, 門脇 麻衣子, 安齋 正樹, 飴嶋 慎吾, 石崎 武志, 辻川 哲也, 岡沢 秀彦, 石塚 全: 非小細胞肺癌の予後予測における volume-based analysis による FLT 及び FDG-PET 画像の有用性, 第 55 回日本肺癌学会学術集会, 京都, 2014. 11
208. 呉 明美, 山田 武千代, 伊藤 有未, 斉藤 綱樹, 足立 信夫, 小澤 順, 清野 正樹, 藤枝 重治: 脳波計測ヘッドセットを用いた中等度難聴者の不快閾値推定, 第 59 回聴覚医学会, 下関市, 2014. 11
209. 脇 厚生, 森 哲也, 西嶋 劍一, 本城 和義, 萱野 勇一郎, 矢野 良一, 白石 浩巳, 高岡 文, 清野 泰, 藤林 康久: 他の施設で作成されたエンドトキシン保存検量線の利用妥当性の検証. 第 54 回日本各核医学会学術総会. 2014. 11
210. 橋本 裕輝, 狩谷 香, 河村 和紀, 岩隈 佳寿子, 脇 厚生, 藤林 康久, 張 明栄: [M1VIA3]放医研における 18F-FDG 注射液の受託試験の信頼性保証について. 第 54 回日本核医学会学術総会. 2014-11-06
211. 河村 和紀, 武井 誠, 古塚 賢士, 橋本 裕輝, 潮見 聡, 藤代 智也, 金子 いくみ, 岩隈 佳寿子, 脇 厚生, 藤林 康久, 張 明栄: ^{11}C 標識自動合成装置と分取 HPLC システムの洗浄バリデーションの検討. 第 54 回日本核医学会学術総会. 2014-11-06
212. 武井 誠, 河村 和紀, 古塚 賢士, 潮見 聡, 藤代 智也, 金子 いくみ, 岩隈 佳寿子, 脇 厚生, 藤林 康久, 張 明栄: 学会製造基準に準拠した ^{11}C 標識薬剤製造における環境改善. 第 54 回日本核医学会学術総会. 2014-11-06
213. 金子 いくみ, 脇 厚生, 岩隈 佳寿子, 河村 和紀, 武井 誠, 古塚 賢士, 張 明栄, 藤林 康久: 学会製造基準管理体制構築後の変更事例に関する考察. 第 54 回日本核医学会学術総会. 2014-11-06
214. Yamamoto K: Proton Beam Cancer Therapy in Fukui Prefectural Hospital 2014. 11. 19. Changhua Christian Hospital. Taiwan
215. 奥井 悠也, 辻内 孝文, 小林 正和, 加藤 俊貴, 西 弘大, 川井 恵一: 心筋血流シンチグラフィの診断能向上を目指した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 心筋血流製剤の肝集積・胆汁排泄機序の解明. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
216. 水谷 明日香, 西 弘大, 小林 正和, 松成 一朗, 宮崎 吉春, 柴 和弘, 川井 恵一: ラット用超高感度コリメータによる心筋 SPECT 均一性改善に関する検討. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
217. 高橋 浩太郎, 西 弘大, 水谷 明日香, 小阪 孝史, 小林 正和, 川井 恵一: 薬物代謝酵素活性の測定を目的とした 2-[^{125}I] iodoacetaminophen の肝代謝評価. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11

218. 丹羽 隆博, 坂下 真俊, 西 弘大, 小野 允寛, 小林 正和, 鹿野 直人, 川井 恵一 : L-Histidine 誘導体の癌関連アミノ酸トランスポーターを標的とする脳腫瘍診断薬としての評価. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
219. 三輪 大輔, 小阪 孝史, 北村 陽二, Azim M. A, 黒宮 里紗, 緩詰 沙耶, 小川 数馬, 川井 恵一, 柴 和弘 : PET 用イメージング剤^[11C]OMDV の光学分割と動態評価. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
220. 小阪 孝史, 緩詰 沙耶, 三輪 大輔, Azim M. A, 黒宮 里紗, 北村 陽二, 小川 数馬, 川井 恵一, 絹谷 清剛, 柴 和弘 : SPECT 用シグマ-2 受容体イメージング剤の合成と基礎的評価. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
221. 西 弘大, 水谷 明日香, 高橋 浩太郎, 藤田 健一, 小林 正和, 川井 恵一 : IMP 代謝物分析を用いた臨床薬剤服用による CYP 活性変動の検出. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
222. 加川 信也, 水間 広, 西井 龍一, 東 達也, 山内 浩, 長町 茂樹, 立石 裕行, 大野 正裕, 高橋 和弘, 尾上 浩隆, 川井 恵一 : 虚血性脳血管障害のイメージングを目的とした Benzyl [¹⁸F]Fluoroacetate の合成基礎検討. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
223. 西井 龍一, 加川 信也, 東 達也, 山内 浩, 川井 恵一, 屋木 祐亮, 木村 寛之, 小野 正博, 佐治 英郎, 杉山 雄一 : 肝臓における有機アニオントランスポーター(OATP) イメージング剤^[18F]PTV-F1 の臨床使用に向けた合成. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
224. 草薙 健太郎, 鹿野 直人, 勝又 幸太, 小倉 正人, 山口 直人, 對間 博之, 中島 修一, 下門 顕太郎, 篠崎 昇平, 川井 恵一 : THP-1 細胞の分化過程における [¹²⁵I]iodo-alpha-methyl-L-tyrosine の取り込みに関する基礎的検討. 第 54 回日本核医学会総会. 2014. 11
225. 角谷 基文, 小池 耕彦, 岡崎 俊太郎, 定藤 規弘 : 聞き手の肯定的反応が話し手にもたらす報酬効果の神経基盤の解明. 第 61 回中部日本生理学会. 名古屋市. 2014. 11
226. 岡崎 俊太郎, 小池 耕彦, 廣谷 昌子, Jorge Bosch-Bayard, 高橋 陽香, 橋口 真帆, 定藤 規弘 : 均衡する視覚運動制御の再帰的連環が二人の体動を同期させる. 第 61 回中部日本生理学会. 名古屋市. 2014. 11
227. Kitada R, Sasaki AT, Okamoto Y, Kochiyama T, Sadato N : The precuneus is involved in the detection of incongruity between tactile and visual texture information: A functional MRI study. The 44th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington DC, U. S. A.). 2014. 11
228. Sumiya M, Koike T, Okazaki S, & Sadato N : Listener' s positive responses recruit reward-related neural circuitry of the speaker: an fMRI study, The 44th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington, D. C., U. S. A.), 2014. 11

229. Koyama S, Tanaka S, Tanabe S, Sadato N : Transcranial direct current stimulation (tDCS) over the primary motor cortex during training enhances over-night consolidation of newly-learned ballistic thumb skill, The 44th annual meeting of the Society for Neuroscience (Washington D.C., U.S.A.), 2014.11
230. Okazaki S, Koike T, Hirotsu M, Bosch-Bayard J, Takahashi HK, Hashiguchi M, Sadato N : Reciprocal coupling of visuo-motor linkages synchronize interpersonal postural coordination. The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience (Washington D.C., U.S.A.). 2014.11
231. 角谷 基文, 小池 耕彦, 岡崎 俊太郎, 定藤 規弘 : 聞き手の肯定的反応が話し手にもたらす報酬効果の神経基盤の解明:fMRI 研究. 第4回生理研-名大合同シンポジウム. 名古屋市. 2014.11
232. 岡崎 俊太郎, 小池 耕彦, 廣谷 昌子, Jorge Bosch-Bayard, 高橋 陽香, 橋口 真帆, 定藤 規弘 : 均衡する視覚運動制御の再帰的連環が二人の体動を同期させる. 第4回生理研-名大合同シンポジウム. 名古屋市. 2014.11
233. 定藤 規弘 : 脳科学より褒めの教育効果を考える. 一般社団法人日本LD学会第23回大会. 大阪市. 2014.11
234. Miyazaki K, Ikawa M, Tsujikawa T, Mori T, Hamano T, Nakamoto Y, Kiyono Y, Okazawa H, Yoneda M : Increased cerebral oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis: a ⁶²Cu-ATSM PET study. The 11th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine. Taipei. Taiwan. 2014.11.14-15
235. Yoneda M : Functional brain imaging targeting mitochondria in neurological disorders. Taipei Medical University. Taipei. Taiwan. 2014.11.17(invited)
236. 米田 誠 : ミトコンドリア機能異常と人の疾患. 国立遺伝研セミナー「オルガネラ研究会」. 2014.11.7. 三島. (招待)
237. Kimura H, Sakai T, Kondo K, Takata K, Kozuka K, Kiyono M, Tanaka M : A Diagnostic Imaging Education System for Lung CT Images based on Image-Retrieval Technology for Medical Books and DICOM Images, Radiological Society of North America 100th Scientific Assembly and Annual Meeting, Chicago (USA), 2014.12
238. 清野 泰 : 核医学分子イメージングによる細胞増殖機能の評価はがん治療に役立つ?, 金沢大学薬学シンポジウム 2014, 2014.12
239. 佐藤 義高, 山本 和高, 柴田 哲志, 玉村 裕保, 高松 繁行, 前田 嘉一, 佐々木 誠, 為重 雄司 : CT画像を用いて位置決めを行った前立腺癌に対する陽子線治療の初期経験. 日本放射線腫瘍学会 第27回学術大会. 2014.12 11-13. 横浜

240. 高松 繁行, 山本 和高, 柴田 哲志, 佐藤 義高, 玉村 裕保, 川村 麻里子, 朝日 智子, 熊野 智康: EOB-MRI による肝癌陽子線治療後の周囲肝実質変化についての検討. 日本放射線腫瘍学会 第 27 回学術大会. 2014. 12. 11-13. 横浜
241. 玉村 裕保, 柴田 哲志, 佐藤 義高, 山本 和高, 金田 達也, 小川 芳司, 柴田 雅道: 前立腺治療 (3DCRT および IMRT) における 1 回照射中の前立腺の経時的位置移動の検討 日本放射線腫瘍学会 第 27 回学術大会. 2014. 12. 11-13. 横浜
242. 柴田 哲志, 佐藤 義高, 高松 繁行, 玉村 裕保, 前田 嘉一, 為重 雄司, 佐々木 誠, 山本 和高: 当院における陽子線積層原体照射の初期経験. 日本放射線腫瘍学会 第 27 回学術大会. 2014. 12. 11-13. 横浜
243. 山崎 拳志郎, 伊藤 竜樹, 伊藤 嘉邦, 岡崎 俊太郎, 定藤 規弘, 尾崎 紀夫, 井本 敬二, 宍戸 恵美子, 福村 直博: 線の描画時の視線計測に基づくアイ・ハンド・コーディネーションの解析, ニューロコンピューティング研究会 (NC), 名古屋市, 2014. 12
244. Sugawara SK, Koike T, Kawamichi H, Makita K, Hamano YH, Takahashi HK, Nakagawa E, Yamazaki-Kindaichi H, Sadato N: Offlineimproved activation in striatum is associated with sleep-dependent improved accuracy, Vision, Memory, Thought: how cognition emerges from neural network (VMT2014) (Tokyo, Japan). 2014. 12
245. 松本 英樹: 緊急被ばく救命救急処置薬としてのニトロ製剤の転用開発. JST 中部地区 医療・バイオ系シーズ新技術説明会. 名古屋市. 2014. 12
246. 宇野 正樹, 石黒 雅伸, 太田 誠一郎, 夏目 貴弘, 市原 隆, 乾 好貴, 伊藤 健吾, 加藤 克彦, 佐久間 肇, 須澤 尚久, 岡沢 秀彦, 土田 龍郎, 外山 宏: 123I 標識イメージング製剤による定量脳血流 SPECT の為の収集処理方法の標準化に向けての多施設評価, 日本核医学会第 80 回中部地方会, 名古屋, 2015. 01
247. 福永雅喜, 小池耕彦, 定藤規弘: スポーツ選手のブレインバイオマーカー探索. 新学術「スポーツ脳」集会. 岡崎市. 2015. 01
248. 森 哲也: ^{64}Cu 製造と精製(陰イオン交換法), PET化学ワークショップ2015, 神戸市, 2015. 02
249. 伊藤 春海: 間質性肺炎の CRPT 症例検討会-時間的な経過も考慮した検討, 第 34 回日本画像医学会, 2015. 02
250. 柴田 哲志, 佐藤 義高, 坊 小百合, 山本 和高, 前田 嘉一, 為重 雄司, 佐々木 誠, 玉村 裕保: 呼吸性移動のある部位に対する陽子線積層原体照射の検討. 日本放射線医学会 第 80 回中部地方会. 2015. 2. 1. 名古屋
251. 玉村 裕保, 坊 小百合, 柴田 哲志, 佐藤 義高, 山本 和高, 服部 昌和, 道傳 研司: 直腸がんに対する術前短期化学放射線療法の検討. 日本放射線医学会第 80 回中部地方会 2015. 2. 1. 名古屋

252. 水谷 明日香, 西 弘大, 小林 正和, 松成 一朗, 宮崎 吉春, 柴 和弘, 川井 恵一 :
ラットの心筋 SPECT イメージングへ及ぼす影響の検討 – 投与放射能、画像平滑化、コリメ
ータについて –. 第 63 回北陸循環器核医学研究会. 2015.02
253. Koyama S, Tanaka S, Tanabe S, Sadato N : Dual-hemisphere transcranial direct current
stimulation over primary motor cortex enhances consolidation of a ballistic thumb
movement. 第 7 回 NAGOYA グローバルリトリート. 大府市. 2015.02
254. Okazawa H : Imaging oxidative stress, European Conference on Clinical Neuroimaging,
Rome (Italy), 2015.03
255. 川口 拓之, 伊藤 浩, 木村 泰之, 小高 文聰, Kershaw Jeffrey, 生駒 洋子, 須原
哲也, 藤林 康久 : 黒質におけるドーパミン D2 受容体 PET とニューロメラニン MRI の相関
解析. 第 44 回日本神経放射線学会. 2015-03-06
256. 脇 厚生, 金子 いづみ, 岩隈 佳寿子, 河村 和紀, 鈴木 寿, 橋本 裕輝, 張 明栄,
藤林 康久 : 世界初 PET 薬剤製剤化用無菌アイソレータの開発 : 第 9 回技術と安全の報告会,
研究基盤センター 運営企画ユニット 研究推進・運営室, 2015-03-10
257. 瀬戸口 奈央, 高村 徳人, 緒方 賢次, 徳永 仁, 川井 恵一 : 効果的な薬物投与設計の
ための簡便な尿中診断法の開発. 日本薬学会第 135 年会. 2015.03
258. 加川 信也, 水間 広, 矢倉 栄幸, 西井 龍一, 東 達也, 山内 浩, 立石 裕行, 高橋
和弘, 尾上 浩隆, 川井 恵一 : 虚血性脳血管障害イメージング剤: Benzyl [¹⁸F]fluoroacetate
合成法の開発. 日本薬学会第 135 年会. 2015.03
259. 小阪 孝史, 緩詰 沙耶, 三輪 大輔, 北村 陽二, Azim M. A., 小川 数馬, 川井 恵一,
柴 和弘 : 新規 vesamicol 類縁体 PIDV の σ -2 受容体イメージング剤としての可能性. 日本
薬学会第 135 年会. 2015.03
260. 小阪 孝史, 茂野 泰貴, 三輪 大輔, 北村 陽二, Azim M. A., 小川 数馬, 川井 恵一,
柴 和弘 : 光学活性体 (-)-[¹¹C]OMDV の VAcT イメージング剤としての評価. 日本薬学会第
135 年会. 2015.03
261. 田口 和明, 山崎 啓之, 安楽 誠, 瀬尾 量, 川井 恵一, 丸山 徹, 小松 晃之, 小田
切 優樹 : 腎疾患時におけるアルブミンダイマーの体内動態評価. 日本薬学会第 135 年会.
2015.03
262. 小池 耕彦, 中川 恵理, 角谷 基文, 岡崎 俊太郎, 定藤 規弘 : On-line eye contacts
activates the left cerebellum hemisphere lobule IV, 第四回生理研-新潟脳研合同シン
ポジウム. 新潟市. 2015.03
263. 山村 修, 神澤 朋子, 久保田 雅史, 五十嵐 千秋, 濱野 忠則, 加藤 龍, 横井 浩
史, 岡沢 秀彦 : 新たな周波数帯を用いた機能的電気刺激療法における脳機能画像の変化.
第 40 回 日本脳卒中学会総会. 広島. 2015.03

3. 研究費取得状況

(1) 科学研究費助成事業

基盤研究（A）：腫瘍分子イメージングによる効果的がん治療法開発のための総合研究（研究代表者：岡沢秀彦、研究分担者：清野 泰、森 哲也）（平成 24-27 年度）

新学術領域研究（研究領域提案型）：脳機能画像による共感性破綻の病態解明（研究代表者：岡沢秀彦）（平成 26-27 年度）

基盤研究（C）：生体機能検査を用いた子宮肉腫の病態解明の試みと治療法の模索（研究代表者：吉田好雄、研究分担者：岡沢秀彦）（平成 24-26 年度）

基盤研究（C）：腎癌に対する FLT PET を用いた分子標的薬の早期治療効果判定のための臨床研究（研究代表者：大山伸幸、研究分担者：岡沢秀彦、森 哲也）（平成 25-26 年度）

基盤研究（B）：治療抵抗性うつ病の病態解明・治療法開発に資する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：森 哲也）（平成 25-27 年度）

挑戦的萌芽研究：グアニン四重鎖構造を標的とするテロメラーゼ活性測定プローブの開発（研究代表者：清野 泰、研究分担者：森 哲也）（平成 26-27 年度）

基盤研究（C）：亜鉛欠乏および社会的隔離による情動変化に関する基礎的研究（研究代表者：小俣直人、研究分担者：清野 泰）（平成 25-27 年度）

若手研究（B）：婦人科腫瘍のエストロゲン受容体ダイナミック PET と動態解析に関する研究（研究代表者：辻川哲也）（平成 25-26 年度）

若手研究（A）：核医学診断および治療を目的とするナノ粒子キャリアの生体内制御技術の創成（研究代表者：牧野 顕）（平成 26-28 年度）

基盤研究（C）：有用薬剤の橋渡し研究を推進する薬剤自動製造システムの開発（研究代表者：森 哲也）（平成 24-26 年度）

基盤研究（C）：Development of F-18 radiopharmaceutical for PET imaging of infections（研究代表者：Martinez Pozo Miguel Ernesto、研究分担者：清野 泰）（平成 26-28 年度）

若手研究（B）：学童期からの脳機能の発達と介入の影響：注意・集中に関わる神経基盤（研究代表者：齋藤大輔）（平成 24-27 年度）

基盤研究（B）：オキシトシン療法による自閉症スペクトラム障害者の自己観の変化に関する脳科学的研究（研究代表者：棟居俊夫、研究分担者：齋藤大輔）（平成 25-27 年度）

基盤研究（B）：CBT コンピューターゲーム SPARX の思春期うつ予防効果とその脳機能メカニズム（研究代表者：渡辺範雄、研究分担者：齋藤大輔）（平成 26-29 年度）

（2）受託研究等

文部科学省：分子イメージング研究戦略推進プログラム 難治性がん治療に向けた機能画像法の開発（研究代表者：岡沢秀彦）（平成 22-26 年度）

文部科学省：自閉症の病態研究と新たな診療技法（診断・予防・治療）の開発（自閉症スペクトラム障害（ASD）の発症基盤の解明と診断・治療への展開）（研究代表者：佐藤 真、研究分担者：岡沢秀彦）（平成 23-27 年度予定）

日本メジフィジックス株式会社：マルチモダリティにおける脳血流定量値についての検討（研究代表者：岡沢秀彦）（平成 26-27 年度）

独）科学技術振興機構：ヒト組織深部のイメージングを可能とする定量的蛍光分子イメージング基盤技術の確立 実施項目：蛍光-PET 同時測定のためのナノプローブの開発（研究代表者：牧野 顕）（平成 26-27 年度）

総務省情報通信国際戦略局：戦略的情報通信研究開発推進制度（SCOPE）入力型 BMI 電気刺激を用いた運動と感覚の再生法の研究開発（研究代表者：岸谷 融、研究分担者：岡沢秀彦、辻川哲也）（平成 26 年度）

（3）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 22-27 年度）

（財）若狭湾エネルギー研究センター：低酸素環境下のがん細胞に対する陽子線治療メカニズムの解明（研究代表者：清野 泰）（平成 26 年度）

(4) 研究助成金

公益財団法人 武田科学振興財団：エストロゲン依存性婦人科腫瘍の最新 PET 分子イメージングとテクスチャ解析に関する研究助成（研究代表者：辻川哲也）（平成 26 年度）

(5) 学内資金等

先端医工連携研究推進特区：（研究代表者：岡沢秀彦）（平成 25-26 年度）

学長裁量経費・研究育成経費（若手研究支援）：エストロゲン依存性腫瘍の高確度診断のためのプロゲステロン受容体分子プローブの創製（研究代表者：牧野 顕）（平成 26 年度）

トランスレーショナルリサーチセンター【学内共同研究等】：子宮肉腫に対する新たなバイオマーカーの開発と転移メカニズムの解明（研究代表者：水谷哲也、研究分担者：清野 泰）（平成 26 年度）

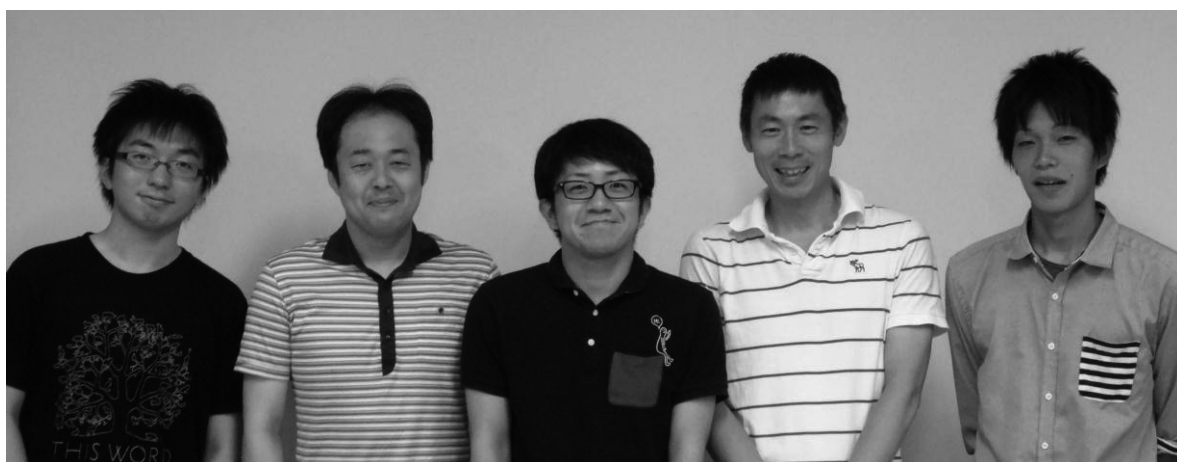
(6) パナソニック（株）「パナソニック医工学共同研究部門」（平成 23-28 年度）

科学研究費助成事業 基盤研究（A）：高分解能放射光造影 CT による肺 3 次元マイクロ病態の解明（研究代表者：仁木 登、研究分担者：伊藤春海）（平成 25-28 年度）

共同研究（株）フィリップスエレクトロニクスジャパン：EI 値と画像コントラストにおける管電圧の影響についての調査（研究代表者：伊藤春海）（平成 26 年度）

4. 基礎配属学生「実習を通しての感想」

<基礎実験グループ>



田中 健悟

実際に細胞にX線を照射したりPETに用いる薬剤を使用したりと、高エネ研ならではのと言える実験かつ医療との関わりをイメージしやすい実験をさせていただき、とても有意義だと感じる配属期間であった。またクリーンな環境での正確な操作を必要とする実験は初めてだったが、その難しさと面白さを知ることができた。

個人の希望する配属先で実習を行えるため、モチベーションを高く臨むことができた。今回は受け入れ人数も柔軟に対応していただき、助かりました。

戸澤 法也

実習の際、操作を正しく丁寧に素早く行う技術の大変さを知った。ただ単に操作を行うのでは、正確なデータが得られず、我々の欲しい結果が出ないことがあるからである。僕は一度、BCAアッセイが上手に結果を出すことが出来ず、やり直しをさせていただいたが、その際にこの事をひどく思い知りました。特に実験手順について分かりやすく教えていただき、今自分が何のためにこの操作を行っているのかを把握しながら進めることができた。

花盛 敬輝

実習を通して、放射能を持った物質を扱うということが大変慎重さを要するものであるということが身にしみて分かり、また実際とても苦労したが、実験の行程をこなすうちに、とてもおもしろいものであると感じました。この実習での経験を今後に活かしていけたらと思います。

基礎配属については、研究室配属の説明の際、もう少し研究内容を具体的に教えてくれたらいいと思う。

<PET グループ>



井上 航

図らずも今回は PET や MRI 画像を見ることができる班になれて良かったと思います。実際に PET がどういう原理で働いているのか、どういう特徴があるのかについて触れることができたのは自分にとって大きな収穫でした。今回やってみて、3D で画像を見て、診断結果も見ただけで、先生方が子宮筋腫と肉腫を区別したり、漿膜下なのか粘膜下なのか鑑別できるのが信じられなかったです。どれも同じに見えたのが本音です。将来きちんと自分が鑑別できるようになるように勉強をがんばらないといけないなと思いました。

内容はさらっとしたものでしたが、僕は希望のものができたので満足です。それにこれ以上やろうとしたら、すごく難しそうなのがします。

竹内 悠祐

PET や CT の画像を見ることで、腫瘍が画像にどのように写るかなど、今まで知らなかったことを知ることができ、とても勉強になった。ここで学習したことをこれからの臨床の勉強に生かしていきたいと思った。また、症例数は少ないが、統計的側面から病変を見ることで、医学における統計学の意義を知ることができ、大変勉強になった。自分は肺がんについて画像診断を行ったので、肺がんの PET や CT の画像には、多少なりとも詳しくなれたのでよかった。

パソコンと向き合う時間が長かったので、アナログ人間の僕にはパソコンに慣れる練習にもなったのでよかった。

平野 昌孝

実習のはじめは、自分の知識が足りておらず使用した PET のことについても理解していなかったが、実習を通して、何とか自分が調べた PET FDG と Cu ATSM については理解できたと思う。それだけでなく、様々な PET を使った集積などについて興味を持つことができ、これからの臨床の授業においても関連した項目に注目していきたいと思った。

他の研究室のことはくわしく知らないが、もともと研究というものに対して、基礎のものであるイメージが大きかったが、自分がした臨床的な研究に大変興味を持つことができたので、とても有意義なものであったと思う。

<fMRI グループ>



高見 尚郁

今回の実習で最も手間のかかった作業は、画像の解析をする作業でした。fMRI で画像を撮る際には、被験者の頭の位置が少し動くことで、活性化したと表示された部位にずれが生じます。それを修正する作業に時間がかかりました。実験で得た画像をどのように処理するかが、とても重要なのが分かりました。解析では一つ一つの作業を丁寧に教えて頂きました。MRI の使用申込みなどもしていただいて、とてもスムーズに実習ができました。ありがとうございました。

藤永 南摘

MRI の中で課題を行うというのが初めてで、興味深かったです。グループ 4 人全員がそれぞれ撮影を行ったのですが、基本的に同じようなデータが得られ、考察もスムーズに出来ると思ったが、タッピングのイメージを行う場合の実験結果が予想と違い、考察が難しかったです。

今回の実習で、得られたデータを有用なデータにするためには、結果を得られたその後の考察が非常に大事であるということが分かりました。定員をはるかに超える人数を受け入れてくださり、ありがとうございました。島田先生もとても親切で、実験内容について細かく説明してくださり、理解しながら進めることが出来ました。

元根 莉那

私は今まで MRI を撮ったことがなく、実際 MRI を撮ってみると意外にうるさいんだと思いました。ソフトを使って脳の画像を解析したのも初めてで、最後に脳の立体像と活動部位が出たときは感動しました。神経解剖を習ったといってもわからないことばかりで戸惑いました。また先行研究の論文を読む英語力が必要だと感じました。貴重な体験をさせて頂き、ありがとうございました。答えのわからない問題の答えを探っていく研究は本当に大変なことであると感じました。

古村 茂高

私の班では、fMRI を用いて手指の運動と脳の働きの関係性について調べました。今回の実習を通して学んだことは、得られたデータをどのように処理して有用なデータにするかがとても重要であるということと、何と比較するべきかということも大事だということです。今までの勉強では

こういったことをあまりしっかりと学ぶことはなかったと思うので、すごく良い経験になりました。基礎配属を通して、研究の楽しさや大変さを学ぶことができました。研究に対する興味も前より増えたので、将来研究の方面に行くことも視野に入れたいと思います。

Ⅲ. 平成 26 年度研究成果報告

1. 研究一覧

平成26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	F-18 標識 PET 薬剤合成装置の開発とその性能評価	高エネ研	森 哲也
1037B	Development of F-18 radiopharmaceutical for PET imaging of infections	高エネ研	Miguel E. Martinez Pozo
1043B	オージェ電子を用いたコアシェル型ミセル内包内照射治療薬剤の合成・評価	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	持続的な社会的隔離がノルエピネフリン作動性神経系を介して情動に及ぼす影響およびそのメカニズムの解明	精神医学	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研究	高エネ研	清野 泰
1068B	Hybrid を用いたベータアミロイド斑イメージング用トレーサー、[¹⁸ F]FBOX-2 合成法の検討	高エネ研	牧野 顕
1070B	Measurement of Precise CBF in H ₂ ¹⁵ O PET Study Considering the Delay in Every Pixel	高エネ研	Muhammad Muinul Islam
1072B	Fluoroacetate の脳疾患モデルラットへの応用	脳脊髄神経外科学	根石拓行
1073B	羊水中に存在する肺サーファクタントと胎脂が胎仔に与える影響	産科婦人科学	西島浩二
1074B	近赤外蛍光+ポジトロンデュアルイメージングプローブの開発とその動態の解析、またその機能化	高エネ研	牧野 顕
1076B	臨床用 C-11 標識 PIB の製造法および品質管理の構築	高エネ研	森 哲也

(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～現状の clinical-radiological-pathological correlation にさらなる情報を付加できるか	内科学（3）	梅田幸寛
098T	FES-PET を用いた子宮筋腫と肉腫の鑑別	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	磯崎 誠
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
128T	泌尿器科領域腫瘍の画像診断における ¹⁸ F-fluorothymidine (FLT) 検査の有用性に関する検討	泌尿器科学	大山伸幸
131N	脳神経疾患における酸化ストレスイメージングを用いた病態解明	福井県立大学	米田 誠
132N	高周波キャリア波を用いた電気刺激療法と脳機能画像の研究	リハビリテー ション部	久保田雅史
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	Different prognostic implications of ¹⁸ F-FDG PET between histological subtypes in patients with cervical cancer	高エネ研	Tasmiah Rahman

(3) 脳機能・臨床研究一覧 (MRI)

ID	研究題目	所属	代表者
091A	Abnormality of higher brain function in patients with psychiatric disorders as revealed by fMRI, VBM, and DTI.	子どものこころの 発達研究センター	小坂浩隆
301A	児童および成人を対象とした、非侵襲的脳機能画像法を用いた高次脳機能検査	子どものこころの 発達研究センター	齋藤大輔
309A	神経変性疾患における高次脳機能の機能的 MRI による解明	内科学 (2)	村松倫子
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	福井大学大学院	滝口慎一郎
312A	非侵襲的脳機能画像法を用いた言語・社会認知に関わる発達脳機能研究	子どものこころの 発達研究センター	島田浩二
313A	ヒト脳活動変化の発達の観点からの検討	大阪大学大学院	守田知代
314A	発達精神病理学的視点における子どもの評価に関する包括的比較研究	連合小児発達学 研究科	水島 栄

(4) パナソニック医工学共同研究部門

ID	研究題目	所属	代表者
P001	デジタル標本再構成システムに関する研究	パナソニックオートモーティ ブ & インダストリアルシステ ムズ 社	本村秀人
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 先端技術研究所	近藤堅司
P005	脳波計測による聴力評価に関する研究	パナソニック 先端技術研究所	足立信夫
P006	テロメララーゼ活性を指標とした子宮頸がん診断法の確立	パナソニック 先端技術研究所	夜久英信
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 先端技術研究所	中田 透
P008	貴重症例の医療情報統合と臨床教育への応用に関する研究	高エネ研	田中雅人

2. 研究成果

(1) 基礎研究

プロトコール番号：1021B

研究課題名：F-18 標識 PET 薬剤合成装置の開発とその性能評価

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：福井大学工学部・國枝正基、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、FDG およびフルオロ酢酸 (FA) の合成に成功した。今年度は、これらに続く薬剤として 16α - ^{18}F fluoro-17 β -estradiol (FES) と 16β - ^{18}F fluoro-5 α -dihydrotestosterone (FDHT) の合成を試みた。

【方法】

FES の合成は、既報の方法に従い 3-O-methoxymethyl-16,17-O-sulfuryl-16-epiestriol (1 mg) を出発原料とし、陰イオン交換樹脂による ^{18}F フッ素イオンの抽出後、アセトニトリル溶液中 110°C で 8 分間 ^{18}F 標識反応を行い、次いで 0.2M 塩酸/90%アセトニトリル溶液で加水分解を行った。一方、FDHT は 16α -[[trifluoromethyl)sulfonyl]oxy]-3,3-(ethylenedioxy)androstan-17-one を出発原料とし、FES と同様の標識反応を行った後に水素化ホウ素ナトリウム/エタノール溶液 (1.5 mg/2 mL) でケトン基を還元し、1M 塩酸で反応を行った。なお、FDHT の合成では FA や FES に比べ反応が 1 段階増えるため、試薬数の増加に伴うバルブおよびシリンジの追加を試み、合成プログラムの作成を行った。

【結果・考察】

フッ素イオンの抽出には、これまで 0.1M 炭酸カリウム/ kryptofix222 (0.2 mL 水/1 mL アセトニトリル) 混合液を用いていたが、FES での放射化学的収率が 9% と低かったことから標識反応前の水分除去が不十分であると考え、炭酸カリウム水溶液量を 0.1 mL に減らした。また、配管ラインに反応液が残留したため窒素ブローの工程をプログラムに加えた。その結果、放射化学的収率は $43\pm 1\%$ (n=3) と大幅に上昇した。一方 FDHT の合成では、試薬液量の増加に伴う液移送時の不具合が発生したが、シリンジ動作を修正することで改善された。また、前駆体量について既報の 4 mg から 1 mg に減らして合成を行った結果、放射化学的収率 $27.0\pm 1\%$ (n=3) で得ることができた。

【結語】

本研究では、RPS の技術を利用した標識薬剤合成の一例として ^{18}F FES、 ^{18}F FDHT の合成を行った。装置のレイアウトをデザインし、それに対応するプログラムを作成した結果、両薬剤とも十分な収率で合成することができた。本検討により、 ^{18}F 標識薬剤自動合成装置が多様な薬剤に対応可能である実用性が示された。

プロトコール番号：1037B

研究課題名：Development of F-18 radiopharmaceutical for PET imaging of infections.

研究代表者所属・氏名：Biomedical Imaging Research Center, Miguel Ernesto Martinez Pozo

研究要旨：

Background: Japan has been rated number one on the World Health Organization's life expectancy list. As life expectancy increases, orthopedic affections and associated surgical procedures, like osteomyelitis and hip replacements, become more frequent. The diagnosis of infection and the ability to distinguish infection from inflammation by PET keeps growing in recent years. A wide variety of radiotracers has been tested for imaging of infection and inflammation, but still imaging tracers specific for bacteria are under development considering they are likely to be of greater diagnostic value.

We had reported a method for *N*-fluoroacetyl-D-glucosamine ($[^{18}\text{F}]\text{FAG}$) radiosynthesis. The obtained $[^{18}\text{F}]\text{FAG}$ was able to distinguish infection from inflammation. Besides, we had synthesized two new precursors for radiosynthesis of $[^{18}\text{F}]\text{FAG}$ and evaluated the efficiency of $[^{18}\text{F}]\text{fluoride}$ incorporation into them. Furthermore, the semi-automated radiosynthesis of $[^{18}\text{F}]\text{FAG}$ was accomplished too. Nevertheless, an accurate determination of final $[^{18}\text{F}]\text{FAG}$, as well as, confirmation of not interference by partially degraded compounds is crucial. We develop a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for quality control of final $[^{18}\text{F}]\text{FAG}$.

Methods: Non-radioactive FAG and other analogues were synthesized in our laboratory (Figure 1). The reverse-phase HPLC separation was achieved on Wakopak[®] Wakosil 5NH2 (5 μm , 250 mm \times 4.6 mm i.d.) column using a mobile phase of $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 80/20$ (v/v), 1 mL/min, and UV detection at 210 nm.

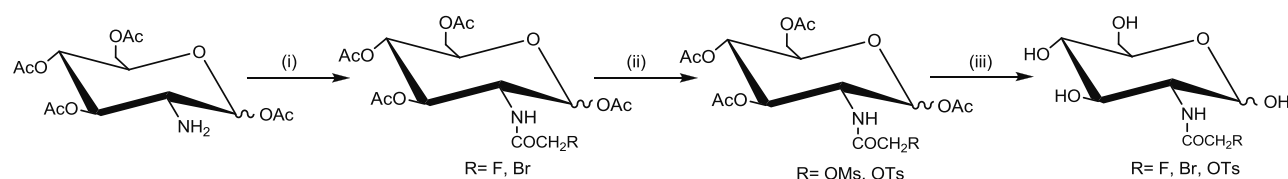


Fig 1. Synthesis scheme. Reagents and conditions: (i) RCH_2COOH , CH_2Cl_2 , Py, DCC; (ii) AgR , CH_3CN , reflux; (iii) CH_3ONa , CH_3OH .

Results: HPLC method was validated for specificity, linearity, accuracy, precision, limit of detection, and limit of quantitation using FAG and acetylglucosamine (NAG) as standard. The new method exhibited better sensitivity and detection than our previous reported HPLC method.

Conclusion: The HPLC method was successfully applied for analysis of $[^{18}\text{F}]\text{FAG}$ after radiosynthesis in our laboratory.

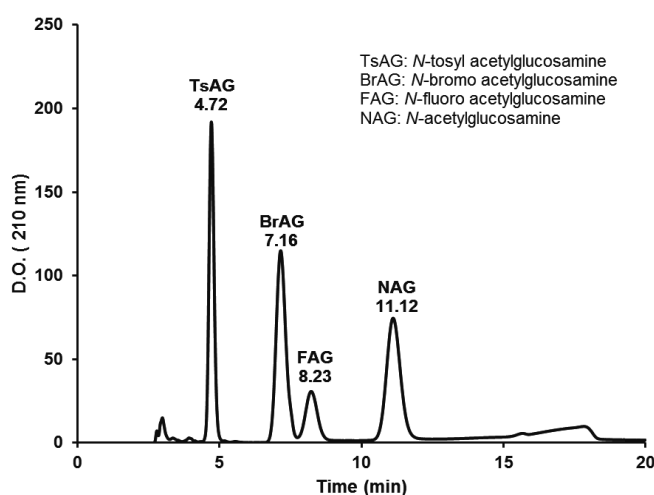


Fig 2. HPLC chromatogram of NAG analogues.

プロトコール番号：1043B

研究課題名： オージェ電子を用いたコアシェル型ミセル内包内照射治療薬剤の合成・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・牧野 顕

研究要旨：

【目的・背景】

これまでの内照射治療では主に β 線が用いられているが、 β 線は飛程が長いために、周辺の正常細胞にも影響を与えてしまう。そこで我々は、飛程が数 nm と短いオージェ電子に着目し、正常細胞への副作用を抑えた新しい内照射治療薬剤の開発を進めている。

本研究では、オージェ電子放出薬剤を標的部位選択的に送達するシステムを構築することを目的とし、分子集合体であるコアシェル型ミセルをキャリアとしたオージェ電子放出薬剤のドラッグデリバリーシステム (DDS) 構築を目指している。本年度研究では昨年度研究でミセルへ内包するための内照射治療薬剤モデル化合物として合成した ^{77}Br 標識化合物を用いて、ナノ粒子の調製を検討した。

【方法】

^{77}Br 標識化合物とミセルの基材となる両親媒性ポリマーを任意の比率で混合した後、溶媒を減圧留去することで、試験管壁に高分子フィルムを形成した。ここに生理食塩水を加え、バス型ソニケーターで超音波処理することにより、ナノ粒子を調製した (フィルム法)。得られたナノ粒子はサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) で精製した後、動的光散乱 (DLS) 装置にて粒子径測定を行った。また、ナノ粒子を任意の溶液中にインキュベーションし、経時的にナノ粒子に取り込まれている放射エネルギーを計測することによって、 ^{77}Br 標識化合物のナノ粒子への内包安定性を評価した。

【結果・考察】

フィルム法によりナノ粒子の調製し、動的光散乱装置により粒子径測定を行った。得られたナノ粒子の粒子径は ^{77}Br 標識薬剤と両親媒性ポリマーの混合比を変化させることにより、150~300 nm 程度と変化した。更に小さな粒子径の集合体を調製するためには、両親媒性ポリマーの鎖長や親水-疎水バランスを検討する必要があると考えられる。粒子へのモデル薬剤の内包効率は良好であり、粒子径 158 nm の集合体では 86%であった。

ナノ粒子は安定であり、経時的な粒子径変化は殆ど認められなかった。一方、モデル薬剤の放出挙動については、二相性が認められた。これはより中心に近い内包薬剤が、粒子から放出され難い状態にあることが一つの原因であると考えられ、ナノ粒子製剤の組成については、粒子径を含めて、今後の更なる検討の必要があると考えられた。

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原子力・エネルギー安全工学専攻・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・勝野智臣、
福井大学工学部知能システム工学科・南建太朗、
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】

ラット新鮮脳切片上で $^{18}\text{F-FDG}$ の集積を経時的に計測し、脳組織糖代謝速度の変化を求めると、COX-2 選択的な非ステロイド性抗炎症薬 nimesulide により糖代謝速度が濃度依存的に亢進した。Nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用は、細胞内 Ca^{2+} のキレート剤 BAPTA-AM ($50\ \mu\text{M}$) 投与により有意に抑制されたが、 Ca^{2+} -free 溶液中では抑制されなかった。すなわち nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用は、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇によって引き起こされ、細胞外からの Ca^{2+} 流入は Ca^{2+} 濃度上昇に関与していないことが示唆された。そこで本研究では、nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用にミトコンドリアからの Ca^{2+} 放出が関与しているか、ミトコンドリアの Ca^{2+} 輸送経路を阻害して調べた。

【方法】

7 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、マイクロスライサーにより $300\ \mu\text{m}$ 厚の矢状断切片を作成した。脳切片を $95\% \text{O}_2/5\% \text{CO}_2$ でバブリングした 36°C の Krebs-Ringer 溶液で満たした底面がポリエチレン製のチャンバーに移し、 $100\ \text{kBq/ml}$ に調整した $^{18}\text{F-FDG}$ を投与した。投与後、チャンバー下に置いたイメージングプレートを 15 分毎に交換して、経時的な $^{18}\text{F-FDG}$ 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相対的取込値を求めた。相対的取込値を $^{18}\text{F-FDG}$ 投与後の時間でプロットし、糖代謝の指標となるグラフの傾きを、薬投与 60 分後の傾きから linear regression analysis を用いて求めた。

【結果・考察】

ミトコンドリアにはカルシウム単一輸送体 (Ca^{2+} uniporter)、 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体 ($\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ exchanger)、膜透過性遷移孔 (mitochondrial permeability transition pore, mPTP) という 3 つの Ca^{2+} 輸送経路がある。それぞれの阻害薬を用いて、nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用が抑制されるか調べた。 Ca^{2+} uniporter 阻害薬 Ru360 ($5\ \mu\text{M}$)、 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ exchanger 阻害薬 CGP37157 ($50\ \mu\text{M}$)、mPTP 阻害薬 cyclosporin A ($10\ \mu\text{M}$) をそれぞれ投与すると、CGP37157 を投与したときのみ相対的取込値の傾きが若干減少した。これは $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ exchanger の阻害によりミトコンドリアから細胞質への Ca^{2+} の流出が阻害され、細胞内の Ca^{2+} 濃度が減少したために起こったと考えられた。一方、それぞれの阻害薬を投与した条件でも、阻害薬を投与しなかった場合と大きな違いはなく、nimesulide により相対的取込値の傾きが上昇した。Nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用に、ミトコンドリアからの Ca^{2+} 放出は関与していないと考えられた。

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】シグマ受容体は種々のヒト癌細胞に過剰発現しており、癌イメージングの有望なターゲットとなり得る。これまでに我々は(+)-*p*IV (*p*-iodovesamicol)がシグマ受容体に高い親和性を示し、(+)-[¹²⁵I]*p*IV が担癌マウスにおいて癌への高集積を示すことを報告してきた。しかし、肝臓等の非標的組織への放射能集積も高く、非標的組織における放射能集積の低減が今後の課題となった。そこで、この ¹²⁵I を ⁷⁶Br に代替し、化合物の水溶性を向上させることで、非標的組織への放射能集積を低減させ、さらには PET によるシグマ受容体の画像化を可能にする放射性臭素標識 PET トレーサの開発を目的として、(+)-*p*IV のヨウ素を臭素に置換した誘導体(+)-*p*-bromovesamicol [(+)-*p*BrV]を設計し担癌マウスを用いた評価を行った。その結果、(+)-*p*BrV ($K_i = 2.5$ nM)は(+)-*p*IV ($K_i = 2.1$ nM)と同等のシグマ受容体親和性を示し、(+)-[⁷⁷Br]*p*BrV は担癌マウスにおいて、癌への集積性を損なうことなく、非標的組織への集積の低減を示した。しかし、非標的組織への集積の低減は未だ不十分であり、より一層の改善が望まれた。そこで、本研究では、化合物の水溶性をさらに高めることで非標的組織への集積を低減させられると推測し、より癌特異的な (S/N 比の高い) 集積を示す化合物の開発を目指し、水溶性を向上させるために母体化合物のベンゼン環部位に水酸基を導入した化合物(+)-4-[1-(2-hydroxycyclohexyl)piperidine-4-yl]-2-bromophenol ((+)-BrV-OH)を設計し、合成、評価を行ったので、ここに報告する。

【方法】 (+)-4-[1-(2-Hydroxycyclohexyl)piperidine-4-yl]-2-bromophenol ((+)-BrV-OH) 合成： (+)-4-[1-(2-Hydroxycyclohexyl)piperidine-4-yl]phenol (69 mg, 0.25 mmol)を酢酸 500 μ L に溶解させ、さらに水を 1 mL 加えた。そこへ臭素と酢酸の混合液(v/v=1:2)を 40 μ L 加えた。室温で 30 分間攪拌後、反応溶液を 2 M 水酸化ナトリウム水溶液で pH 12 にし、酢酸エチルで分液した。有機相を硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧溜去することにより、茶色残渣を得た。その後、クロロホルム：メタノール(10:1)を溶出溶媒とするシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、10.4 mg の(+)-BrV-OH を黄色粉末として得た(収率 10.2%)。

(+)-[⁷⁷Br]BrV-OH の作製：⁷⁷Br⁻ (7.4 MBq)を含むエタノール溶液 100-200 μ L のエタノールを揮発させた後、(+)-4-[1-(2-Hydroxycyclohexyl)piperidine-4-yl]phenol (1 mg, 3.4 μ mol)の 0.1 M リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) (pH 6.0)溶液(1 mg/mL)を 100 μ L 加えた。10 μ L のクロラミン T の PBS 溶液(5 mg/mL)を加え、30 分間 60°C で振とうした後、逆相 HPLC で分析、精製を行った。非放射性(+)-BrV-OH の保持時間と一致する放射能ピークを含む画分について同条件で再精製を行った。HPLC は 0.05%のトリエチルアミンを含む水：アセトニトリル(55:45)から 20 分間で(15:85)へと変換するグラディエント法にて、流速 1.0 mL/min、UV = 280 nm の条件で行った(放射化学的収率 28%、放射化学的純度 95%)。

【結果と考察】クロラミン T 法により、(+)-[⁷⁷Br]-BrV-OH を得ることに成功した。今後は(+)-BrV-OH のシグマ受容体への親和性を測定し、癌移植マウスにおける(+)-[⁷⁷Br]-BrV-OH の腫瘍集積性、体内分布を評価し、(+)-[⁷⁷Br]BrV-OH の有用性を評価していく予定である。

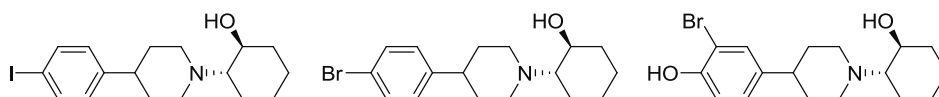


Figure 1. Chemical structures of (+)-*p*IV, (+)-*p*BrV, and (+)-BrV-OH.

プロトコール番号：1064B

研究課題名：持続的な社会的隔離がノルエピネフリン作動性神経系を介して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：福井大学医学部精神医学・小俣直人

共同研究者所属・氏名：福井大学医学部精神医学・村田哲人・三屋博宣・水野智之
福井大学高エネルギー医学研究センター・清野 泰

研究要旨：

【目的・背景】

社会的隔離など生活環境の問題や、亜鉛不足などの栄養学的な問題はそれぞれうつ病の発症と関連することが報告されている。社会的隔離に暴露される期間が長くなることや、社会的隔離に亜鉛不足が重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、社会的隔離の負荷期間延長や社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷により、うつ様行動はかえって減弱することが明らかとなってきた。一方、社会的隔離や亜鉛欠乏は神経可塑性に障害を及ぼすことが明らかとなってきた。従って、社会的隔離の負荷期間延長や社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷により、神経可塑性はさらに重篤な障害を受けているのかもしれない。今回我々は実験動物を用いて、社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷による行動変化（うつ様行動の減弱＝躁様状態？）に対して、代表的な気分安定薬であるリチウムが与える効果を評価すること、さらには社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷が神経可塑性に与える影響を評価することを目的に実験を行った。

【方法】

3週齢のWistar ratを搬入して個別飼育（社会的隔離）を開始した。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。リチウム投与は、普通食から亜鉛欠乏食に切り替えるのと同時に8mMリチウム水を2週間自由に飲ませることにより行った。行動変化の評価に関しては、高架式十字迷路試験を用いて不安様行動を検討した。神経可塑性の評価に関しては、海馬を切り出し、神経可塑性に深くかかわるタンパクであるbrain-derived neurotrophic factor (BDNF)やpost-synaptic density-95 (PSD-95)をターゲットとしたwestern blottingを行った。

【結果・考察】

高架式十字迷路試験では、社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷による不安様行動の減弱が、リチウム投与により認められなくなった。従って、社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷による不安様行動の減弱は、ヒトにおける躁状態と類似している可能性が考えられた。ただし、血中リチウム濃度は0.4 mEq/lと、ヒトにおける治療有効血中濃度（0.6～1.2 mEq/l）よりも低値であり、個体差も大きかったことからさらなる検討も必要と思われる。Western blottingでは、BDNFやPSD-95の発現が社会的隔離や亜鉛欠乏の単独負荷によりある程度低下し、社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷によりさらに低下していた。従って、神経可塑性は社会的隔離や亜鉛欠乏の単独負荷によりある程度障害され、社会的隔離と亜鉛欠乏の同時負荷によりさらに障害されることが明らかとなった。これらの結果から、神経可塑性がある程度障害されるとうつ状態を呈するが、神経可塑性がさらに障害されるとうつ状態が増悪するのではなく、かえって躁状態を呈する可能性が示唆された。

【発表論文】

Omata N, Mizuno T, Mitsuya H, Mita K, Higashi Y, Kamichika T, Kiyono Y, Okazawa H, Wada Y. Neuronal plasticity in depressive or manic states - New assessment of our hypothesis: Mania is an extension of depression from the perspective of neuronal plasticity. Med Hypotheses. 2014 Oct 13;83(6):845-6.

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'-¹⁸F-fluorothymidine-PET によるがん治療効果予測に関する基礎的研究

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・清野泰

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・Chao Lin、岡沢秀彦、森哲也、Miguel E. Martinez

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】

Charged particle therapy is the newest technique in radiotherapy, with physical and radiobiological advantages compared to conventional X-ray therapy. The efficacy of radiotherapy is often identified by morphologic imaging techniques which result in the difficulty of early evaluation for the treatment. Positron emission tomography (PET) solved this problem since it could reflect metabolic and physiologic changes which precede size change. ¹⁸F-FDG is the most widely used agent, however, it often leads to false positive scans in inflammatory cells. 3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine (¹⁸F-FLT) PET imaging was used for visualizing tumor cell proliferation. Some studies have showed ¹⁸F-FLT is a more cancer-specific than ¹⁸F-FDG. Our purpose is to investigate whether ¹⁸F-FLT could monitor early response of cell proliferation to charged particle irradiations in vitro and in vivo.

【方法】

In vitro cells were applied with 0.1, 0.5, 1, 5 and 10Gy while in vivo mice were treated with 0.5, 1 and 5Gy irradiation. Both ¹⁸F-FLT cell uptake and ¹⁸F-FLT PET were performed at 24 h after irradiation. Cell counting was conducted from day 1 to day 4 after irradiation. Tumor volumes of mice were measured 7 days after irradiation. The ratio of standardized uptake value (SUV ratio) was calculated for analysis: SUV ratio= (SUV max of tumor) / (SUV mean of muscle).

【結果・考察】

In vitro, ¹⁸F-FLT cell uptakes were significantly lower for 5 Gy and 10 Gy at 24 h after charged particle irradiation, and for 10 Gy after X-ray irradiation. These changes were also reflected by the decrease of cell proliferation ability at the same time. Furthermore, significant differences were also noted for 1 Gy proton and carbon ion irradiation, and for 5 Gy X-ray irradiation in which did not show any significance in cell proliferation ability until day 3. In animal study, ¹⁸F-FLT uptakes in tumors were not only significantly lower for 5 Gy at 24 h after charged particle irradiation, which was in accordance with the change of relative tumor volume at the same time, but also for 1 Gy charged particle irradiation and 5 Gy X-ray irradiation, which did not show any significant difference in the relative tumor volume until day 4 after proton, day 3 carbon ion, and day 5 X-ray irradiation.

The reduction of ¹⁸F-FLT uptake at 24 h after charged particle irradiation preceded the change of tumor growth in vivo and the change of cell proliferation ability in vitro. Although further investigations using various cancer types are needed, ¹⁸F-FLT is a promising tracer for monitoring early response of tumor cell proliferation to charged particle irradiation.

プロトコール番号：1068B

研究課題名： Hybrid を用いたベータアミロイド斑イメージング用トレーサー、 $[^{18}\text{F}]\text{FBOX-2}$ 合成法の検討

研究代表者所属・氏名： 高エネルギー医学研究センター・牧野 顕

研究要旨：

【目的・背景】

アルツハイマー病 (AD) の主要な病理変化として老人斑と神経原線維変化がある。特に β アミロイド蛋白が凝集した不溶性アミロイドである老人斑 (β アミロイド斑) の沈着は、臨床症状が現出するよりも早くから認められることから、老人斑を検出可能な PET/SPECT 用放射性プローブの開発は AD の早期診断や他の痴呆性疾患との鑑別診断、病状進行の判定に繋がるものと期待されている。

$[^{18}\text{F}]\text{4-(5-(2-(2-(2-Fluoroethoxy)ethoxy)ethoxy)benzo[d]oxazol-2-yl)-N-methylaniline}$ ($[^{18}\text{F}]\text{FBOX-2}$)は、京都大学大学院の小野先生らの研究グループにおいて開発された PET 用の β アミロイド斑イメージング用トレーサーであり、 $A\beta$ 凝集体を用いた *in vitro* 結合実験や、トランスジェニックマウスを用いた *in vivo* 実験によりマウス脳内に蓄積した老人斑に対して、良好な集積を示すことが明らかとされている。そこで本研究では、 $[^{18}\text{F}]\text{FBOX-2}$ を用いたヒトでの臨床研究のための準備段階として、自動合成装置を用いた ^{18}F 標識反応の検討を行うこととした。

【方法】

昨年度に引き続き、JFE テクノス社製ハイブリッド合成装置を使用し、 $[^{18}\text{F}]\text{FBOX-2}$ の合成を検討した。原料である 2-(2-(2-((2-(4-((tert-Butoxycarbonyl)(methyl)amino)phenyl)benzo[d]oxazol-5-yl)oxy)-ethoxy)ethoxy)ethyl methanesulfonate を出発物質とし、アセトニトリル溶媒中で ^{18}F 標識反応を行った後、1N 塩酸水溶液で Boc 基の脱保護することにより、目的の $[^{18}\text{F}]\text{FBOX-2}$ を合成した。

これまでの検討から、脱 Boc 化反応条件下で酸によるオキサゾリン環の開環が副反応として起きていることが示唆されたため、本年度研究では、脱 Boc 反応条件の検討 (酸の強さ、温度) を中心に検討を進めた。また、標識反応条件の最適化 (温度、前駆体濃度)、最終製剤の溶媒選択について検討を進めた。

【結果】

$[^{18}\text{F}]\text{FBOX-2}$ を合成時間 80 分、放射化学的収率 20% (EOS)、放射化学的純度 > 99% にて得ることに成功した。前年度と比べ、合成時間は 10 分短縮、収率 10%向上した。

次年度は、最終製剤の溶媒を決定した後、残留溶媒試験、3 ロット試験を実施することで、院内臨床研究の申請に必要な基礎データを揃えることを計画している。

プロトコル番号 : 1070B

研究課題名 : Measurement of Precise CBF in $H_2^{15}O$ PET Study Considering the Delay in Every Pixel

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

Muhammad Muinul Islam, MS., Hidehiko Okazawa, MD., PhD.

研究要旨 :

Purpose and Background

The delay time, time difference between the tracer arrival at brain tissue and brachial artery sampling site, varies according to brain structure, tissue heterogeneity, blood flow, patient physical condition and vascular lesions. Slice by slice adjustment of the delay time reflects a single corrected time-activity curve for a heterogeneous mixture of tissues with different tracer arrival time, and different blood flow for all pixels in a slice [1,2]. The cerebral blood flow (CBF) measured using a single corrected arterial input function with the same delay and dispersion correction for all pixels under a slice may not reflect the appropriate pixel values. This study is designed to correct the delay time with pixel-by-pixel estimation for precise CBF calculation.

Methods

Patient's $H_2^{15}O$ dynamic PET data for CBF calculation were used for pixel-by-pixel delay correction with an input function from arterial blood sampling. The CBF values were calculated using a 2-compartment model with the 3-weighted integration method [2,3]. First, input function was corrected according to the fixed delay between input function and internal carotid artery (ICA) activity. Then the delay time at every pixel was calculated using the technique of Iida by applying a least squares fitting of the corrected arterial blood curve at ICA [1,2]. Position of ICA is determined using cerebral blood volume image from the $C^{15}O$ PET study. CBF and V_0 values were compared between the correction methods of pixel-by-pixel and slice-by-slice.

Results and Discussion

Figure 1 (a) and (c) shows slice by slice delay corrected CBF and V_0 image whereas (b) and (d) shows pixel by pixel delay corrected CBF and V_0 image. Representative scatter plots of CBF and V_0 images comparing between pixel by pixel and slice by slice delay correction are shown in Figure 2. In the present study, CBF and V_0 values vary depending on the delay correction methods. The calculated CBF values were not so different between the delay correction methods, but the V_0 values obtained from slice by slice correction showed overestimation.

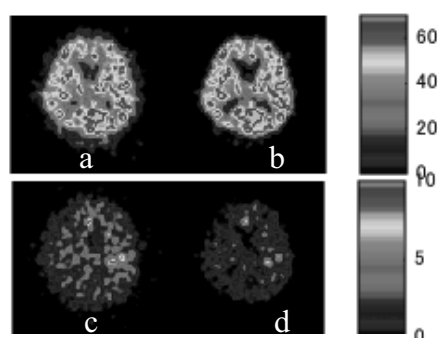


Figure1: CBF and V_0 images of a typical slice

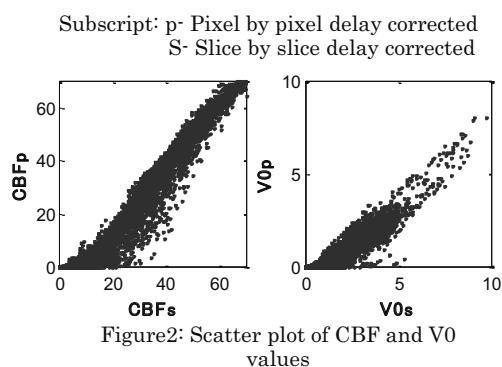


Figure2: Scatter plot of CBF and V_0 values

References:

- [1] Iida et al, J Cereb Blood Flow Metab, 1988;8:285-288
- [2] Ohta et al, J Cereb blood flow Metab, 1996, 16:765-780
- [3] <http://www.bic.mni.mcgill.ca/software/emma/doc/rcbf/node6.html>

プロトコール番号：1072B

研究課題名：Fluoroacetate の脳疾患モデルラットへの応用

研究代表者所属・氏名：脳脊髄神経外科 根石拓行

研究要旨：

【目的・背景】

イメージング製剤である ^{18}F -Fluoroacetate (FA) は脳神経細胞であるアストロサイトの代謝活性を画像化できることに役立つと期待されている。我々はラットでの脳疾患モデルを作成し、脳疾患各々における脳のアストロサイト代謝活性がどのように変化していくかを描出しようと試みている。実際に過去の論文では膠芽腫モデルや脳梗塞モデルでのデータが発表されているが、未だ脳出血や水頭症モデルにおける FA のデータは見当たらない。

【方法】

SD ラットにおいて脳出血モデル、水頭症モデルを作成する。脳出血モデルは基底核にコラゲナーゼを注入する方法で、水頭症モデルは側脳室にカオリン懸濁液を注入する方法で作成する。各モデルを作成後 2 週間で FA-PET を撮影する。大腿動静脈をカニューレションし、静脈より FA 注入・動脈より採血しながら 90 分間かけて PET を撮影する。PET 撮影後は断頭し脳を摘出し、ドライアイスヘキサン法にて脳の凝結切片を作成する。凝結切片を Imaging plate に並べ、10 時間曝露し、autoradiography を行う。

【結果・考察】

脳出血モデルの作成は可能になってきているが、水頭症モデルの作成が困難である。脳出血モデルでの FA 撮影データをまずは貯蓄させ、論文化できるよう努力していく予定である。

プロトコール番号：1073B

研究課題名：羊水中に存在する肺サーファクタントと胎脂が胎仔に与える影響

研究代表者所属・氏名：産科婦人科・西島浩二

研究要旨：

【目的・背景】 これまでに、肺サーファクタント製剤（サーファクテン[®]：田辺三菱製薬）とヒト胎脂を用いて作成したサーファクテンミセル溶液が、ラット新生仔の壊死性腸炎に対する予防効果を示す事を報告してきた。また、妊娠ウサギの羊水腔に投与されたサーファクテンミセル溶液が、ウサギ胎仔小腸に形態的・機能的変化をもたらすことを明らかにした。

【方法】 羊水中に存在する肺サーファクタントと胎脂の体内動態を評価するために、¹²⁵I で標識されたサーファクテン[®]を用いた動物実験を行った。①SIB法を用いて、¹²⁵I 標識サーファクテンを合成した。②塩酸メデトミジン、ミダゾラム、酒石酸ブトルファノールによる3種混合麻酔下に、妊娠ウサギの羊水腔内に¹²⁵I 標識サーファクテンを投与した（右子宮卵巣端第1位）。24時間後に帝王切開を行い、ウサギ母体と胎仔の¹²⁵I 標識サーファクテン体内分布を検討した。なお、本実験は、福井大学動物実験委員会の承認の下、福井大学松岡キャンパス共同利用施設放射線障害予防規程に則って行われた。

【結果】

① サーファクテン[®]には、5ないし10%のDipalmitoylphosphatidylethanolamine (DPPE)が含まれている。SIB法を用いて、DPPEを¹²⁵I (American Radiolabeled Chemicals Inc.) で標識した。サーファクテン[®]を懸濁調整する際に、¹²⁵I-DPPEを混入することにより、¹²⁵I 標識サーファクテンを合成した。

② 羊水腔に投与された¹²⁵I 標識サーファクテンは、投与胎仔のほぼ全ての臓器に移行した。また、対側子宮の胎仔（n = 4）の各種臓器にも移行した。中でも、とりわけ胃への分布が高くなっていたが、これは、胃の中の胃液（胎仔の場合は濃縮された羊水が大部分を占める）の影響によるものと思われた。¹²⁵I 標識サーファクテンを投与した胎仔と対側胎仔の放射線集積率を比べると、胃あるいは胃液への集積は、対側胎仔側が上回っていたが、腸管への集積は、投与胎仔が高値となった（図1）。

ウサギ母体の血液、尿、糞、脾臓、肝臓からも、¹²⁵I 標識サーファクテンが検出された。

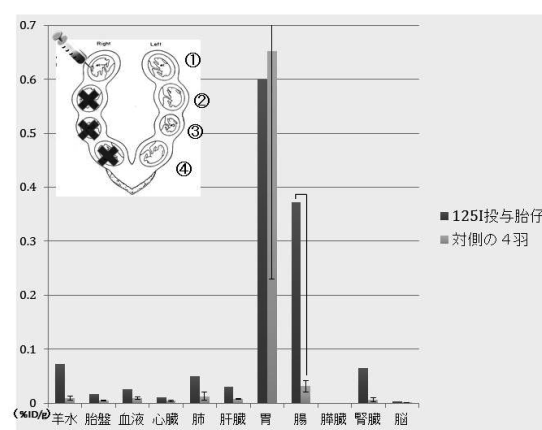


図1. ¹²⁵I 標識サーファクテンの体内分布 (¹²⁵I 標識サーファクテン投与胎仔と対側胎仔の比較)

【考察】 私がこれまで妊娠ウサギに対して行ってきた実験は、サーファクテンミセル溶液を投与した胎仔の対側胎仔に生理食塩水を投与し、コントロールとみなすものであった。しかしながら、本研究結果が示すように、胎児循環と母体循環は胎盤を介して繋がっているため、一侧の羊水腔内に投与したサーファクテンミセル溶液は、巡り巡って他の胎仔にも影響を与える可能性があった。即ち、コントロールがコントロールになっていないのではないかという疑問を排除しきれなかった。実験回数が少ないために、現段階では推測に過ぎないが、本実験における投与胎仔と対側胎仔の腸管への¹²⁵I 標識サーファクテン集積率の差は、これまでの研究成果に矛盾しないと思われた。本研究を継続することにより、羊水中に存在する肺サーファクタントと胎脂の生物学的役割を明らかにし、ヒトの発生段階における肺-皮膚-消化器間の interaction の解明がなされることを期待している。

プロトコール番号：1074B

研究課題名： 近赤外蛍光+ポジトロンデュアルイメージングプローブの開発とその動態の解析、またその機能化

研究代表者所属・氏名： 高エネルギー医学研究センター・牧野 顕

研究要旨：

【目的・背景】

近赤外蛍光（NIRF）イメージングはその取扱いの簡便さから、小動物を用いたインビボイメージング実験に幅広く使用されている。しかしながら、生体組織に対する光透過性の問題から、生体深部のイメージングには適さない、画像には定量性が無いなどの制限がある。そこで近年、これらの問題を克服した定量的 3 次元蛍光画像再構成技術の確立を目指した装置開発研究が試みられている。

近赤外蛍光イメージングでの定量的 3 次元蛍光画像再構成技術をインビボ実験にて評価するためには、近赤外蛍光と高い定量性を伴った信号源を併せ持ったプローブを使用することが有効であると考えられる。そこで我々は、PET の高い定量性に着目し、近赤外蛍光色素とポジトロン放出核種を含む、デュアルイメージングプローブの開発を試みることにした。近赤外蛍光とポジトロンの双方でイメージングが可能なデュアルイメージングプローブを開発する。PET から得られる定量性が高い画像を基に、主に北海道大学にて開発される定量的蛍光分子イメージング装置の定量性評価に有効なプローブを創製する。

本年度研究では、ナノ粒子型のプローブに適切な物質量の蛍光色素やポジトロン核種を修飾したナノプローブ開発を進める。また、ポジトロン核種は半減期があることから、動物実験には、オンサイトでプローブを製造する必要がある。そこで、安定的にプローブを供給できる体制を整える。

【結果】

近赤外蛍光色素と（DY-780）ポジトロン核種（ ^{18}F ）を内包したナノ粒子型デュアルイメージングプローブの合成ならびに、プローブの組成について検討を行った。特に、ナノ粒子に内包する蛍光色素とポジトロン核種の仕込み量の検討を重ね、市販のイメージング装置でそれぞれを適切な強度で検出可能なプローブ組成を決定した。

北海道大学にて開発中の装置を評価するために使用するモデル動物（ラット）について検討を行った。本検討により、C6 グリオーマ細胞をヘアレスラット（HWY/Slc）の大腿部に皮下移植し、評価実験に使用することを決めた。また、デュアルプローブを本モデルラットに尾静注し、市販の近赤外蛍光イメージング装置（PerkinElmer, IVIS）、小動物 PET 装置（Trifoil FX-3300）にてそれぞれ、移植した C6 グリオーマ細胞を可視化できることを示した。

また平成 27 年度以降研究では、開発中装置の性能評価サイトにて本プローブをオンサイト合成し、動物実験を行う必要があることから、浜松医科大学への合成技術の移管を開始した。標識前駆体である ^{18}F SFB、ならびにポリ乳酸末端へ ^{18}F SFB を反応させた ^{18}F -FB-PLLA を浜松にて合成可能であるところまで確認を終えた。

プロトコール番号：1076B

研究課題名：臨床用 C-11 標識 PIB の製造法および品質管理の構築

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：放医研分イメ研・福村 利光、高エネ研：清野 泰

研究要旨：

【目的・背景】

C-11 標識 PIB ([N-methyl-¹¹C]-2-(4'-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole) は、アルツハイマー型認知症患者の脳内に多くの蓄積が見られるアミロイド β タンパク質 (Aβ) を可視化するアミロイドイメージング薬剤として開発され、アルツハイマー病の早期診断や病態解明に有用と期待されている。本検討では、JFE 社製ハイブリッド合成装置を用いて、臨床研究にふさわしい高品質な C-11 標識 PIB 製造条件の最適化を検討し、その供給体制の構築を行なった。

【方法】

C-11 標識 PIB の合成は Wilson (2004) らの方法を参考に行った。サイクロトロンで製造した ¹¹C-二酸化炭素を水素化アルミニウムリチウムで還元後ヨウ化水素と反応させて ¹¹C-ヨウ化メチルを合成し、これを銀トリフレートに通じて ¹¹C-メチルトリフレートを生合成させた。次いで、前駆体 2-(4'-Aminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole を溶解させたアセトンもしくはメチルエチルケトン溶液に捕集し 80℃で 3 分間反応させた後、ラジオ高速液体クロマトグラフ法により分取精製した。分取した溶液を減圧留去させ、ポリソルベート 80 (0.1 - 1%) を含む生理食塩水に溶解し、小型メンブレンフィルター (医療用マイレクス GV、孔径：0.22 μm) にて滅菌ろ過を行い注射剤として製した。得られた製剤について、臨床研究に適した品質管理試験(放射化学的純度、半減期、pH、エンドトキシン、無菌試験、残留溶媒等)を行い、さらに急性毒性試験を実施し製剤の安全性を検証した。

【結果・考察】

標識反応において溶媒をアセトンとメチルエチルケトンで検討した結果、それぞれの収率が 16.2 ± 3.4%、20.5 ± 4.1% となり、メチルエチルケトンの方が適していると考えられた。さらに、前駆体量を 0.5 mg と 1 mg で試みたところ、それぞれ 11%、17% という結果が得られた。また、滅菌ろ過工程では、フィルター吸着を抑制するためのポリソルベート 80 の濃度を 0.1% から 1% まで変動させ回収率を求めたところ 0.25% で最適な値が得られ、放射化学的収量が 2.73 ± 0.37 GBq と臨床が可能な量を確保することができた。一方、品質管理試験では、3 ロットにおいて予め定めた規格値にすべて適合したことに加え、製造 1 時間後でも顕著な放射線分解は認められず 95% 以上の放射化学的純度を保持していることが確認された。さらに、マウスを用いた急性毒性試験 (雌雄各 10 匹) では、投与後 14 日間で死亡例やけいれん等の中毒症状はみられず、体重増加についてもコントロールとの間に有意差がないことが確認された。さらに全ての動物について剖検を行い、主要臓器の肉眼的観察および器官重量測定をした結果、いずれの動物においても異常は認められなかった。

【結語】

JFE 社製ハイブリッド合成装置を用いて臨床研究に適した C-11 標識 PIB 製造の最適化を試みた。その結果、十分な放射化学的収量が得られ、それらが品質規格に適合していることが確認された。本検討結果は本学倫理委員会で承認され、8 月より臨床研究を開始している。

2. 研究成果

(2) 臨床研究 (PET)

プロトコール番号：097T

研究課題名：びまん性肺疾患の診断における Dual-time point FDG-PET imaging の有用性
～現状の clinical-radiological-pathological correlation にさらなる情報を付加できるか

研究代表者所属・氏名：内科学(3) 梅田幸寛

研究要旨：

The aim of this prospective study was to clarify whether dual-time-point [^{18}F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (^{18}F -FDG PET) imaging results are useful to predict long-term survival of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) patients.

Forty-one IPF patients underwent ^{18}F -FDG PET examinations at 2 time points; 60 minutes (early imaging) and 180 minutes (delayed imaging) after ^{18}F -FDG injection. The standardized uptake value (SUV) at each point and retention index value (RI-SUV) calculated from those were evaluated, then the results were compared with survival and serial trends in pulmonary function indices.

Patients with negative RI-SUV ($<0\%$) had significantly better 12-month changes in forced vital capacity (FVC) and diffusion capacity for carbon monoxide as compared to those with positive RI-SUV. Univariate Cox analysis revealed lower FVC, shorter 6-minute walking distance, and higher RI-SUV as indicators of poor prognosis, while multivariate analysis showed only higher RI-SUV as a significant predictor of survival (HR 1.04). The 5-year survival rate for patients negative for RI-SUV was better than that for positive patients (78.4% vs. 22.3%), while positive RI-SUV showed a 6.53-fold increase in mortality.

In conclusion, our results demonstrate that positive RI-SUV is strongly predictive of earlier deterioration of pulmonary function and poor prognosis in patients with IPF.

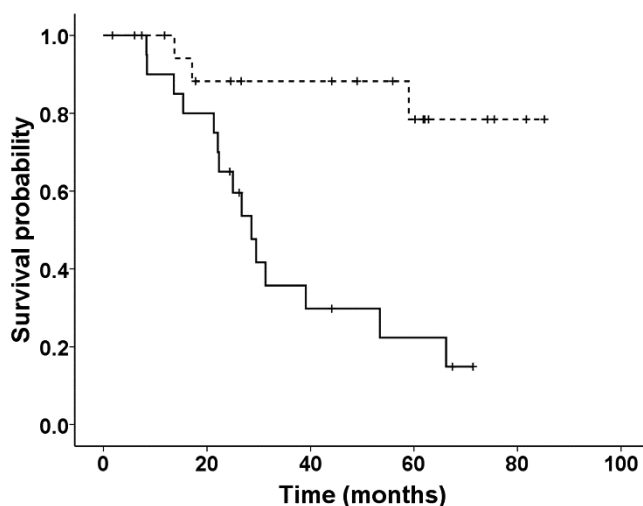


FIGURE. Kaplan-Meier survival curves grouped by positive ($n = 20$) and negative RI-SUV ($n = 21$) ($p = 0.0008$, log rank test). Solid lines indicate positive RI-SUV ($\geq 0\%$) and dashed lines negative RI-SUV ($<0\%$). Survival curves were calculated from the date of the ^{18}F -FDG PET scanning.

プロトコール番号：098T

研究課題名： FES-PET を用いた子宮筋腫と肉腫の鑑別

研究代表者所属・氏名： 産科婦人科 吉田好雄

研究要旨：

【背景と目的】子宮筋腫は、最も一般的な子宮腫瘍であり、妊娠可能な女性の 25-30%が罹患していると言われている。これに対し、子宮肉腫は女性骨盤腫瘍の中で 1%程度を占めるに過ぎない稀な疾患であるが、筋腫との鑑別が困難であることから、診断された際には進行しており予後不良の原因となることが多い。我々はこれまで、子宮腫瘍の良悪性鑑別のため、[F-18]fluoroestradiol (FES)による PET が有用であることを報告してきたが、筋腫・肉腫の鑑別にもエストロゲン受容体(ER)密度の評価が重要であるかを検討した。さらに、症例数を増やし精度管理を検討している。

【方法】婦人科内診、US、MRI 等の一般検査により、子宮肉腫の疑いと診断された 47 人の患者を対象に、[F-18]fluorodeoxyglucose (FDG)および FES による PET 検査を行った。2 種類の PET 検査は 1 週間以内の間隔で施行され、事前に MRI 検査も施行された。PET 検査終了後、子宮摘出術が施行され、病理組織学的診断により最終診断とした。組織標本ではさらに、ER α , ER β , プロゲステロン受容体(PR), グルコーストランスポーター(GLUT1), Ki67 等の免疫組織学的解析も加え、PET 薬剤集積と免疫組織染色スコアの相関を検討した。症例数は 25 例新たに検討した。

【結果】対象とした 47 人の患者のうち、33 人は子宮筋腫、14 人が子宮肉腫であった。FES 集積は筋腫群で有意に高く、FDG 集積は肉腫群で有意に高値であった。各腫瘍で FDG/FES 比を算出すると、肉腫群で有意な高値を認めた。免疫組織染色スコアとの相関では、FES 集積は ER α 、PR と有意な相関を示したが、ER β とは相関しなかった。FDG 集積は GLUT1, Ki67 との相関を示した。FDG/FES 比は ER α 、PR と逆相関を示し、GLUT1, Ki67 とは正の相関であった。症例数は 25 例新たに検討し 肉腫症例は 5 例増加した。いずれも術前に肉腫を強く疑い手術することが可能であった。

【結論】FES 集積は ER α 発現を反映し、肉腫の特徴である ER α 発現の低下を描出することで、良悪性の鑑別に有用であることが示された。追加症例でも生診率は同程度であった。今後は、子宮肉腫の中でも 平滑筋肉腫・癌肉腫に何らかの差があるか否かを検討する予定である。

プロトコール番号：109T

研究課題名： 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

研究代表者所属・氏名： 福井大学第1外科・前田浩幸

研究要旨：

【はじめに】乳癌原発腫瘍のエストロゲン受容体（以下 ER と略す）が発現しても、その構造異常や転移腫瘍での発現低下、増殖因子等の発現により、内分泌治療無効例を認め、より正確に効果予測できる検査が必要である。エストロゲンの誘導体（¹⁸F-Fluoroestradiol、以下 FES と略す）を用いた PET 検査を施行し、転移再発乳癌における1次、2次内分泌治療効果予測における有用性を検討した。

【方法】閉経後転移再発乳癌を対象に、FES-PET 検査を施行し直径1cmのROIを設定して転移腫瘍のFES-SUV値を測定した。検討項目は、(1) 転移腫瘍径2cm以上の22病変を対象に、FES-SUV値（cut off値2.0）と内分泌治療効果を検討した。FES-SUV値陽性10例の原発腫瘍のER・PgR発現とmTOR活性化の指標となるpS6kinase核濃染所見を免疫染色で調べた。骨転移7例に対して、単純CTで腫瘍内骨割合を計測し、骨組織が存在しないと仮定してFES-SUV値を補正した。(2) AI剤投与中に増悪した転移再発乳癌18病変のFES-SUV値と2次内分泌治療効果を検討した。

【結果】(1) 1次内分泌治療において、FES-SUV値陽性13例のうち10例で内分泌治療が有効（陽性反応適中率77%）で、無効3例の特徴はPgR発現0%かつpS6kinase核濃染陽性であった。FES-SUV値陰性9例のうち内分泌治療無効例は6例（陰性反応適中率66%）で、内分泌治療有効3例はすべて骨割合の多い骨転移で、CTを用いたSUV値補正により治療効果ありと予測可能となった。(2) 2次以降の内分泌治療において、FES-SUV値陽性14病変のうち11病変で内分泌治療が有効（陽性反応適中率79%）で、無効3病変（1症例）の特徴は、特殊な組織型invasive micropapillary carcinoma、で、ER80%,PgR20%, Her2score0あったが、fulvestrant投与し現在2か月NCが続いている。FES-SUV値陰性4病変例のうち内分泌治療無効例は4病変で、陰性反応適中率100%であった。

【まとめ】

	陽性反応適中率	陰性反応適中率
1次内分泌治療 22病変	77%	66%
2、3次内分泌治療 18病変	79%	100%
改善策	PgR 0%症例、IMPC 症例に対して (1)mTOR 阻害剤 又は (2)Fulvestrant を使用する。	骨転移例のFES-SUV値をCTを用いて補正する。

プロトコール番号：120N

研究課題名：PCASL法による脳循環動態の定量測定に関する研究

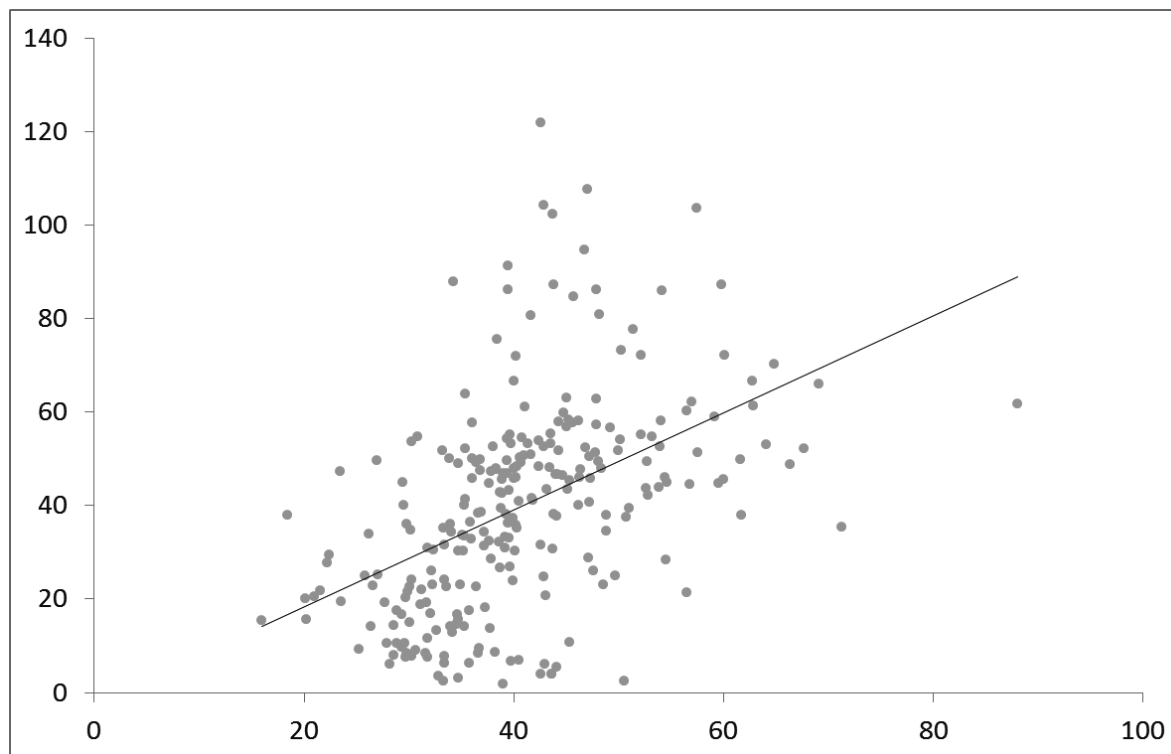
研究代表者所属・氏名：脳脊髄神経外科 磯崎 誠

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、¹⁵O PETデータと比較した。【対象・方法】2014年1月～9月に¹²³I-IMP SPECTにてstage2相当の脳循環障害と診断された内頸動脈狭窄症患者連続13症例を対象とした。平均年齢52歳、全例症候性の片側性病変、平均狭窄率(NASCET法)は83%であった。3T-MRI (Signa Excite HD, GE Medical Systems)を用いて、ラベル時間2秒、post labeling delay (PLD)を0.7、1.3、2.0、2.5、3.0秒の5点で測定。低解像度でtransit time (TT) mappingを行った。次にラベル時間4秒、PLD0.7秒でASLを撮像、TT mappingより得られたTTでこれを補正し、CBFの定量評価を行った。同時期に¹⁵O PETを行い、CBF等を測定した。中大脳動脈領域に関心領域(ROI)を1スライス1半球に5個、これを2スライス設定し、CBF値の比較や相関性について検討を行った。PET画像とASL画像はDr. Viewを用いてfusionさせた。【結果】260個すべてのROIにて相関解析をおこなったところ、 $r=0.47$, $y=1.0x - 2.4$, $P<0.0001$ と統計学的有意な相関関係を認めた。しかし、個々に検討するとASLの値は非常に低くなったり、逆に高くなったりするものが散見された。【考察】eASLによるCBF定量法は今後、¹⁵O PET検査に代わり得る有用な検査法の可能性が示唆されたが、その信頼性に関してはまだ十分とは言えず、撮像方法の改良などが必要と思われた。

eASL

Quantitative CBF values in all ROIs



$r = 0.47, y = 1.0x - 2.4, p < 0.0001$

PET

プロトコール番号：126N

研究課題名：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

研究者所属・氏名：福井大学医学部第二内科・濱野忠則

【目的・背景】

大脳皮質基底核変性症(corticobasal degeneration: CBD)は、初老期から老年期(平均: 60~65 歳)に発症し、進行性の運動障害がみられる難治性の疾患であり、有病率は10万人あたり4.9~7.3人される。初期に片側上下肢の運動障害が認められ、振戦、筋強剛、寡動などの錐体外路症状がみられる。さらに以下に示す大脳皮質症状: 肢節運動失行(特に四肢の運動の拙劣さ)、他人の手徴候(alien hand sign)、構成失行、観念運動失行、皮質性感覚障害などである。前頭葉症状としての把握反射や垂直、水平方向の眼球運動障害もみられる。ジストニア、ミオクローヌス、アテトーゼなどの不随意運動がみられることもある。病理学的には、異常リン酸化タウ(4リピートタウ)の蓄積が神経細胞、およびアストログリアに認められることが知られており(astrocytic plaque)、アルツハイマー病、進行性核上性麻痺(PSP)、嗜銀顆粒性認知症、Pick病などとならび、タウオパチーと総称される。なお、臨床的にCBDとPSP等の鑑別は決して容易ではなく、corticobasal syndromeと総称されることが多い。

本疾患のパーキンソニズムに対してはレボドパ、ミオクローヌスに対してはベンゾジアゼピン系薬物が20%程度の有効性を示している。その他塩酸アマンタジンがある程度有効であったという報告もある(安岡ら、2001)。しかし、いずれも全症例に効果があるわけではなく、効果を示したとしても一時的である。

Citicholine (CDP-choline: cytidine diphosphate choline)は神経細胞膜の主要な構成要素である phospholipid の一種である phosphatidylcholine の前駆物質の中間代謝産物である。神経組織はリン脂質に富む組織であり、Citicholine のリン脂質と脳の機能との関係を示すいくつかの手がかりが得られている。phosphatidylcholine の喪失により細胞死が惹起されるため、Citicholine の投与は細胞死を予防する効果があると考えられる。その他ドーパミンニューロンの神経伝達を促進する効果も知られている。一方、損傷脳に対する治療効果が認められる報告もなされている。我々の予備的検討では、Citicholine 投与により大脳皮質基底核変性症での特に上肢における巧緻運動障害や、歩行障害が、一時的にせよ、改善傾向を示した経験がある(濱野ら、神経内科1996)。

【方法】

計13例のCBD症例にCiticholine(500mg)を週3回、または週7回経静脈投与し、神経学的所見、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)、WAB失語症検査行為の異常、機能的自立度評価表(Functional Independence Measure: FIM)、簡易上肢機能検査(Simple Test for Evaluating Hand Function: STEF)、を用いた臨床症状の効果判定、およびFDG-PET SUV所見など画像所見の改善の有無、ならびに血液検査による安全性の確認を行った。

【結果・考察】

13例中12例で上肢の巧緻運動障害の改善、歩行時間の短縮、構音障害の改善、UPDRS、FIMの統計学的に有意な改善を認めた。FDG-PET所見では、重症側の中心前回($P<0.01$)と視床($P<0.001$)、尾状核($P<0.01$)、被殻($P<0.001$)、頭頂葉($P<0.01$)でのSUVの低下が顕著であった。さらに興味深い事に重症側の小脳でのSUVは軽症側より有意に高かった($p<0.05$)。これはCBDでのCrossed cerebellar diaschisisを反映するものと考えられた。また、両側頭頂葉($P<0.05$)、両側後頭葉($P<0.05$)では、治療後に統計学的に有意差をもったSUVの改善がみられた。なお、全例で問題となる副作用は認めなかった。CiticholineはCBDに対し試みられるべき治療法と考えられた。

【発表論文】なし

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：【背景・目的】肺癌は日本における悪性腫瘍による死亡のうち男性で1位、女性の2位を占め、その診断と治療の向上は急務である。FDG 集積度は切除不能 NSCLC において予後と相関することが報告されているが(*Eur J Cancer*. 2005)、近年癌診療において新たに臨床応用され始めた 3'-deoxy-3'- ^{18}F -fluoro-thymidine (^{18}F -FLT)は Thymidine の analogue であり細胞増殖のマーカーとして考えられている。このように、 ^{18}F -FDG と ^{18}F -FLT の集積が意味する内容は異なり、本研究では肺癌が疑われる病変に対する ^{18}F -FDG と ^{18}F -FLT PET の診断能や治療反応性や予後と関連に関して検証する。

【対象】当院に受診された、無治療の肺癌が疑われた、あるいは肺癌の診断がついている症例で、文書で同意が取れた症例。

【方法】無治療の状態では FDG-PET と FLT-PET を 2 週間以内の間隔で施行。その後、化学療法がおこなわれた症例では、1コース終了 4 週後に再度 FDG-PET と FLT-PET を 5 日間以内の間隔で施行した。

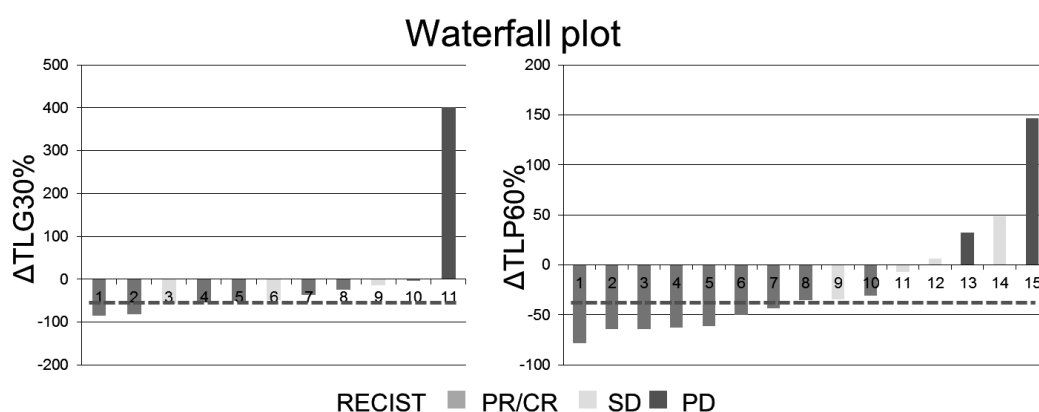
各病変の SUVmax, TLG, TLP を測定した。

治療効果判定は、形態学的には RECIST で評価した。

【結果】検討症例は当院で治療が行われた肺癌 15 例(腺癌 8 例、扁平上皮癌 6 例、小細胞肺癌 1 例)。すべての病変の SUVmax の中央値は ^{18}F -FDG: 10.5, ^{18}F -FLT: 5.8 で 2 群間に有意差を認めた($P < 0.001$)。また、FDG 及び FLT の SUVmax は有意な正の相関を示した($P < 0.000001$, $r = 0.69$)。

早期治療効果判定への応用 15 例は化学療法(13 例)、放射線化学療法(1 例)、分子標的薬(1 例)が行われ、2 回目の両 PET 検査が行われた。治療効果は化学療法を施行した 1 例のみ PD で残りの 5 症例は PR であった。TLP60%の変化率が 34.9%以上低下していた症例はすべて RECIST で PR 判定となった。FDG-PET における TLG30%の変化率は RECIST の判定に対し良好な予測を示さなかった。

【結論】FLT-PET の評価法として TLP 等の腫瘍体積を加味した方法を用いると、化学療法などの治療効果判定において、FDG による評価より同等あるいは優れているかもしれない。



プロトコール番号： 128T

研究課題名：泌尿器科領域腫瘍の画像診断における ^{18}F -fluorothymidine (FLT) 検査の有用性に関する検討

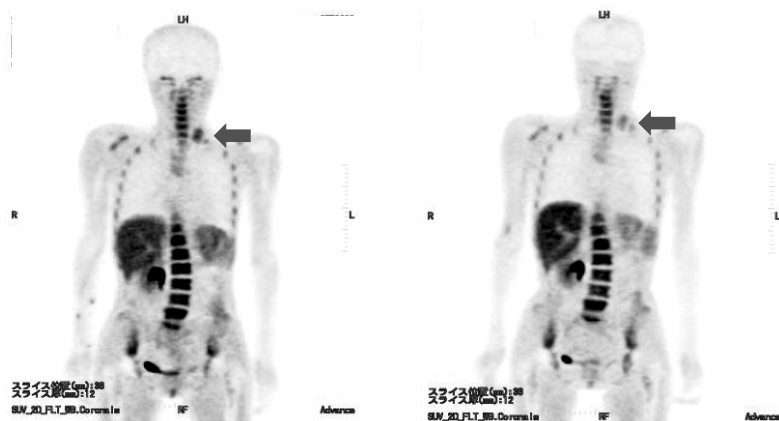
研究代表者所属・氏名：福井大学医学部泌尿器科：大山伸幸、土山克樹、横山修

福井大学高エネルギー医学研究センター：辻川哲也、岡沢秀彦

【目的】泌尿器科領域悪性腫瘍における FDG PET は FDG の腫瘍集積性が低く、また尿中排泄型トレーサーであることより、その診断能は低いとされる。本研究では、腎癌、前立腺癌を中心として泌尿器科領域の悪性腫瘍の患者に対して、FLT PET を実施した。観測腫瘍病変における FLT 集積を定量評価し、CT、MRI、骨シンチ、超音波断層法など、他の画像診断法の結果と比較した。また、腫瘍に対して抗腫瘍治療を実施した場合には、その前後において PET 画像を比較して、早期治療効果の可能性についても検討した。

【方法】対象は臨床的または組織学的に泌尿器科悪性腫瘍と診断された症例。FLT PET を用いて前立腺癌、腎癌に対する治療効果判定における有用性などをトレーサー集積を standardized uptake value (SUV) を用いて半定量評価した。

【結果】前立腺癌で内分泌療法後の再燃 2 症例に対してドセタキセルによる治療を行い、その前後に FLT PET を実施した。中分化癌症例では治療前の局所病変において SUV 1.9 から 1 コース後 SUV 4.9 と上昇を認めた。本症例ではまもなく、ドセタキセル治療抵抗性となった。一方、高分化癌症例では SUV 5.4 から 1 コース後 SUV 2.9 に低下した。FLT PET は前立腺癌に対するドセタキセル療法の治療効果判定において一定の有用性を示す可能性が示唆された。腎癌で治療前の 2 症例に対して FLT PET を行い、病変検出能を評価した。左腎中央に 1.5cm の病変を有する腎癌症例では局所病変における SUV 2.0 と低値であった。組織学的には renal cell carcinoma であった。右腎下極に 2cm の病変を有する腎癌症例においても SUV 1.0 と低値であった。組織学的には papillary cell carcinoma であった。いずれの腎癌病変も腫瘍体積が小さいこともあり、FLT PET の腎癌病変検出能は不十分であった。腎癌有転移症例 (papillary cell carcinoma) に対して分子標的薬スニチニブを投与し、その前後に FLT PET を行った。左鎖骨下リンパ節転移病変の SUV 4.5 から SUV 2.7 へ低下を認め、分子標的薬に対する早期治療効果の可能性が臨床的にも示唆された (下図参照)。



治療前

1 コース終了後

【考察】根治切除不能または転移性の腎細胞癌に対する分子標的薬が用いられ、その治療効果の判定は CT 画像などを用いて行われる。しかし、病変の縮小までには数コースの治療を要するため、より早期に治療効果の評価できる方法が求められている。今回の検討は少数例の検討ではあるが、FLT PET が腫瘍増殖能を間接的に評価することにより、より早期に治療効果判定ができることが示された。今後、さらに多くの症例を用いた臨床的検討が必要であると判断される。

【結論】本研究の結果より FLT PET は腎細胞癌において分子標的薬スニチニブの早期治療効果判定のための有用な画像診断法となる可能性が示唆された。

プロトコール番号：131N

研究課題名：脳神経疾患における酸化ストレスイメージングを用いた病態解明

研究代表者所属・氏名： 福井県立大学・看護福祉学部・米田 誠（高エネ研 客員教授）

研究要旨：

【目的・背景】

PET 用核種標識化合物である ^{62}Cu -ATSM (^{62}Cu -diacetyl-bis(N^4 -methylthiosemicarbazone)) は、ミトコンドリア呼吸鎖不全による過還元状態に伴う酸化ストレスを生体で画像化できる。すでに我々は、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、*in vitro* で呼吸鎖不全による過還元状態に応じて ^{64}Cu -ATSM の集積が増加することを明らかにしている (Yoshii Y, *et al.* Nucl Med Biol 2012)。さらに ^{62}Cu -ATSM PET によって、ミトコンドリア遺伝子病 mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS) 患者の脳病変における酸化ストレスの増強も報告している (Ikawa M, *et al.* Mitochondrion 2009)。

一方、多くの神経変性疾患において、脳内酸化ストレスが病因や病態に関わることが従来の動物実験や剖検脳の研究から示唆されている。実際、我々は、パーキンソン病 (PD) 患者の脳線条体における ^{62}Cu -ATSM の集積増加、その集積と臨床的重症度に正の相関関係があることを報告している (Ikawa M, *et al.* Nucl Med Biol 2011)。一方、遺伝性 PD の原因遺伝子 *Parkin* がミトコンドリア品質管理 (ミトファジー) に関連することも近年明らかとなっている。さらに、大脳運動皮質・脊髄前角の運動ニューロンが選択的に変性し、全身の筋力低下、筋萎縮をきたす神経難病である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) においても、酸化ストレスの病態への関与が示唆されている。そこで、以下の項目を検討した。

1. *Parkin* 遺伝子変異を有する遺伝性 PD 患者における脳内酸化ストレス。
2. PD 患者における線条体ニューロンと酸化ストレスと重症度の関連。
3. ALS 患者における、酸化ストレスが疾患に及ぼす影響。

【対象・方法】

1. 5名の *Parkin* 遺伝子変異を有する PD 患者の線条体における ^{62}Cu -ATSM の集積を検討。
2. 8名の PD 患者で、 ^{62}Cu -ATSM PET と DaTscan を施行し、臨床重症度 (UPDRS) との関連を検討
3. 12名の ALS 患者と 9名の健常者で ^{62}Cu -ATSM PET を施行した。 ^{62}Cu -ATSM の投与後の 20 分間の後期相画像を standardized uptake value (SUV) 画像に変換し、SPM mapping による統計学的画像処理および関心領域 (ROI) 解析を用いて、群間での集積 (SUV) の差ならびに患者群における ALS Functioning Rating Scale (ALSFRS-R) による臨床症状との相関を検討した。

【結果】

1. 患者間でばらつきはあるものの、*Parkin* 遺伝子変異を有する PD 患者の線条体において ^{62}Cu -ATSM の集積増加が認められた。
2. 残存ニューロンあたりの酸化ストレス ($\text{Cu-ATSM}[\text{S/C-R}]/\text{DaT-DVR}$ と臨床重症度(UPDRS))に正の相関が認められた($r^2=0.4517$)。
3. SPM mapping にて、健常者群と比較して、患者群における両側運動野と右頭頂皮質への有意な集積増加が認められた。ROI 解析でも、両側運動野への集積は、患者群では健常者群より有意に増加していた ($P < 0.001$)。さらに、患者群における両側運動野への集積と ALSFRS-R で表される重症度との間には有意な負の相関が認められた ($r = -0.69, P < 0.05$) (Ikawa *et al.* Neurology *in press*)

【結論】

^{62}Cu -ATSM PET によって、孤発性および遺伝性 PD 患者、ALS 患者脳における酸化ストレスの部位特異的増強と臨床重症度の関連が明らかとなった。

プロトコール番号：132N

研究課題名：高周波キャリア波を用いた電気刺激療法と脳機能画像の研究

研究代表者所属・氏名：久保田雅史（福井大学附属病院 リハビリテーション部）

研究要旨：

【背景・目的】機能的電気刺激療法（Functional electrical stimulation: FES）は、脳卒中や脊髄損傷など運動麻痺により機能制限を呈した際に、電気刺激を用いて合目的に機能及び動作を改善する治療法である。末梢への電気刺激や、電気刺激を併用した運動が脳へどのような影響をもたらすかは未だ十分明らかにされていない。本研究では、慢性期脳卒中患者を対象に、高周波数帯（2,000Hz以上）と二層キロヘルツ交流波を用いたFESが脳機能画像に与える影響を検討した。

【方法】発症から3-9年経過した慢性期脳卒中中で運動麻痺を有する患者5名（男性2名、女性3名、年齢61.6±17.5歳）を対象とした。評価は単回のPET撮像中にFES訓練を行う即時評価と、1ヶ月間の長期訓練中に行った3回のPET撮像を比較する長期評価で行った。即時評価はFESによる電気刺激を与えながら、同一のタスク下においてPET撮像を実施した。タスクは仰臥位での麻痺側の下肢伸展反復運動とし、再現性を確保するために計測機器付レッグプレス装置を用いた（図1）。このタスクを①自発運動のみ（VM）、②電気刺激のみ（ES）、③電気刺激補助下で自発運動（FES）、④FES訓練直後の自発運動、⑤10分休憩後の自発運動の5条件で行い、脳賦活状態をPETで撮影した。長期評価は麻痺肢の膝屈伸反復運動を自発運動のみ（通常リハ）の訓練期間と、FES刺激下自発運動（FESリハ）の訓練期間に分け、それぞれ1ヶ月間ずつ行った。PET撮影はリハビリ訓練を行う前（訓練前）、通常リハ後、FES後に実施し、脳賦活の状態を評価した。同時に歩行能力、下肢筋力などの測定を行い、機能回復度を評価した。PET画像の脳血流量解析は、直径3mmのROIを運動野から感覚野までの範囲で1スライスごとに3×4の12個作成し、5スライスの平均をROIごとに案出した。

【結果】即時評価では、②ESでは明らかな脳の賦活範囲は見られずどのタスクと比較しても有意に脳血流量の増加が減少していたが、③FESは①VMと比較してArea11の脳血流量が増大し、障害側体性感覚野の賦活範囲の拡大を認めた。同部は④FES訓練直後のVMではさらに増大し、⑤10分休憩後では脳血流量の増大は減少を認めた（図2）。長期評価では、①VM中の賦活範囲は通常リハ後、FESリハ後ともに訓練前よりも収束する傾向が見られた。一方、即時評価で見られた③FESの賦活範囲の拡大や休憩後の賦活低下は、いずれの段階でも概ね再現されていた。機能評価では通常リハ後、FESリハ後のいずれもバランス能力、10M歩行、患肢筋力は改善を認めており、全体的に通常リハよりもFESリハにおいて改善度が良好であった。

【結語】高周波数帯と二層キロヘルツ交流波を用いたFES訓練は、慢性期脳卒中患者において脳賦活範囲の変化をもたらした。

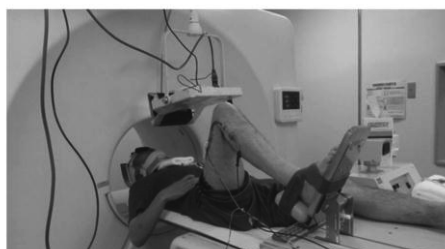


図1：実験風景

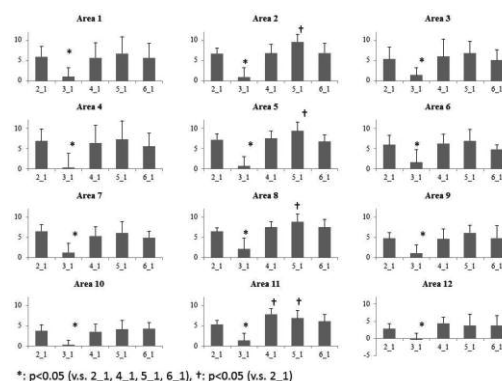


図2：各ROIの脳血流量

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仕事効率との関連についての検討

研究代表者所属・氏名：心臓血管病先進治療学講座 福岡良友

研究要旨：

【目的・背景】

2型糖尿病患者において、心不全の発症は2-3倍増加すると言われている。また、インスリン抵抗性は、独立した心不全患者において予後不良因子の一つであると報告されている。インスリン抵抗性が高い患者では、ブドウ糖利用の低下や酸化ストレスや炎症反応の発生により、心筋の代謝仕事効率が低下していることがその機序として想定されている。しかしながら、慢性心不全患者におけるインスリン抵抗性と心筋仕事代謝効率との関連について検討した報告はない。

【方法】

1. ^{11}C -acetate PET 検査実施

・心筋酸素代謝 (k-mono) および心機能評価 (1回拍出量)、血圧・脈拍測定。
biomarker 測定 (adiponectin: インスリン抵抗性を改善)

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

$\text{WMI} = \text{収縮期血圧 (mmHg)} \times \text{脈拍 (/min)} \times 1 \text{ 回拍出量 (ml/m}^2) / \text{心筋酸素代謝 (k-mono) (min}^{-1})$
インスリン抵抗性の指標として **HOMA-IR** を算出。

$\text{Glucose (mg/dl)} \times \text{Insulin } (\mu\text{U/ml}) / 405$ (HOMA-IR ≥ 2.5 : インスリン抵抗性ありと判定)

2. インスリン抵抗性に対して、治療介入 (薬物治療)。

3. 6ヶ月~12ヶ月後に ^{11}C -acetate PET 検査を再検。

【結果・考察】

<i>Patient</i>	<i>No. 1</i>	<i>No. 2</i>	<i>No. 3</i>	<i>No. 4</i>	<i>No. 5</i>
Glucose (mg/dl)	107	97	111	84	96
Insulin ($\mu\text{U/ml}$)	43.8	16.8	10.9	22.6	7.8
HOMA-IR	11.6	4.0	2.9	4.68	1.6
HMW-Adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	1.82	2.48	2.54	-	3.33
心臓仕事量 ($\times 10^6$) (mmHg \cdot ml / m^2/min)	1.475	1.484	1.938	2.012	1.809
k-mono (mean) (min^{-1})	0.067	0.068	0.077	0.079	0.040
WMI ($\times 10^6$) (mmHg \cdot ml / m^2)	2.207	2.172	2.507	2.525	4.489

考察：少数症例での検討であるが、インスリン抵抗性を有する HOMA-IR ≥ 2.5 の患者群 (No. 1-4) においては、インスリン抵抗性を有さない No. 5 の患者と比較して、心筋代謝仕事効率が低下する傾向が認められた。インスリン抵抗性を改善させる血清高分子 adiponectin 濃度との関連についてはさらなる検討が必要である。

結語：慢性心不全患者において、インスリン抵抗性は心筋の代謝仕事効率を低下させる可能性が示唆された。

プロトコル番号 : 134T

研究課題名 : Different prognostic implications of ^{18}F -FDG PET between histological subtypes
in patients with cervical cancer

研究代表者所属・氏名 : Tasmiah Rahman

Purpose: To investigate whether the predictive values of intensity- and volume-based PET parameters are different between histological subtypes in patients with cervical cancer.

Methods: Eighty patients with pathologically proven cervical cancer, comprising 59 with squamous cell carcinoma (SCC) and 21 with non-SCC (NSCC), who had undergone pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT and pelvic MRI were eligible to participate in this study. In addition to SUV_{max} and SUV_{mean} , metabolic-tumor-volume (MTV) was determined by thresholding of 40% SUV_{max} and total-lesion-glycolysis (TLG) was calculated as the product of SUV_{mean} and MTV on ^{18}F -FDG PET/CT. Clinical factors (age, FIGO stage, lymph node involvement, and treatment method) and PET metabolic indices (SUV_{max} , SUV_{mean} , MTV, and TLG) were compared between SCC and NSCC. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were estimated using the Kaplan-Meier method with cut-offs determined by ROC analyses to stratify SCC and NSCC patients separately. Factors associated with survival were assessed with univariate and multivariate analyses using the Cox regression model.

Results: No significant differences were observed in clinical factors or ^{18}F -FDG PET metabolic indices between SCC and NSCC. The Kaplan-Meier estimates of 2-year PFS and OS rates were 69% and 71% for SCC and 38% and 72% for NSCC, respectively. Based on multivariate analyses in SCC, MTV (HR = 7.85, 95%CI 1.59-38.7, $P = 0.011$) and TLG (HR = 4.09, 95%CI 1.33-12.6, $P = 0.014$) were the only independent prognostic factors for PFS, while MTV (HR = 18.9, 95%CI 2.99-120, $P = 0.002$) and TLG (HR = 16.9, 95%CI 2.84-101, $P = 0.002$) were the only independent prognostic factors for OS. In contrast, SUV_{max} was the only independent prognostic factor for PFS in NSCC (HR = 9.11, 95%CI 1.50-55.4, $P = 0.0016$).

Conclusion: Pretreatment ^{18}F -FDG PET provided different prognostic implications between histological subtypes in patients with cervical cancer. Metabolic burden (MTV or TLG) may be beneficial for the prognostic prediction of SCC patients due to the tissue integrity, whereas metabolic intensity (SUVs) may be beneficial for NSCC patients due to the histopathological heterogeneity.

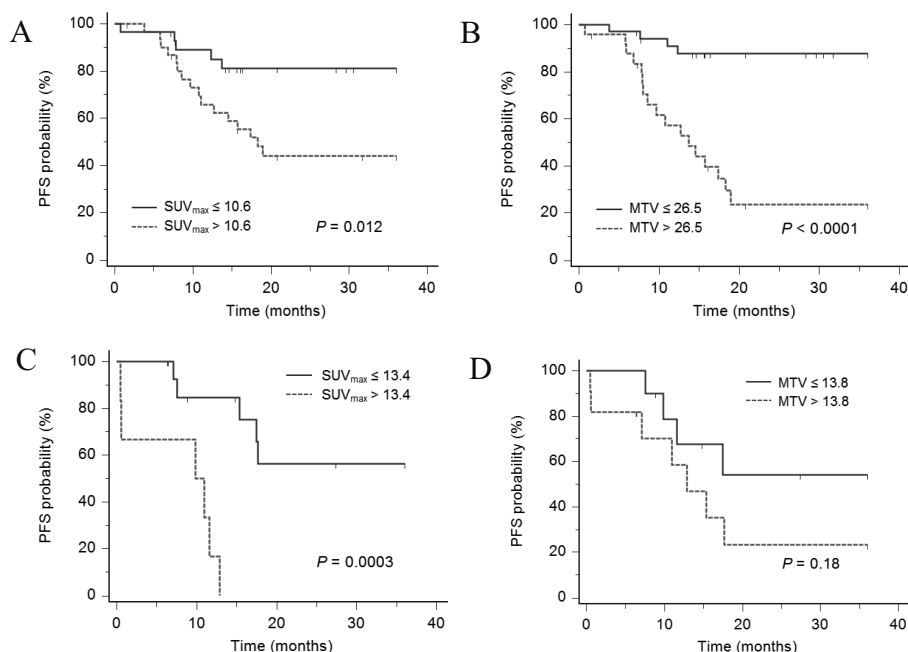


Fig. A, B : SCC

Fig. C, D : NSCC

2. 研究成果

(3) 脳機能・臨床研究 (MRI)

プロトコール番号：091A

研究課題名： Abnormality of higher brain function in patients with psychiatric disorders as revealed by fMRI, VBM, and DTI.

研究代表者所属・氏名： 子どものこころの発達研究センター 小坂浩隆

子どものこころの発達研究センター(岡本悠子、友田明美)

福井大学医学部精神医学講座(升谷泰裕、藤岡徹)

大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連小児発達学研究所・大学院生(丁ミンヨン、新井清義)

研究要旨:研究要旨:

自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorders, ASD) 群において、非侵襲的な高磁場3T-MR装置を用い、脳機能を定型発達 (typically developing, TD) 群と比較検証した。これらの研究は本学倫理委員会の承認を得ており、被験者には文書で検査の同意を得た。

(1)安静時 fMRI の default mode network (DMN):

男性 ASD 群 19 人(平均 25.3 歳)の resting state fMRI を、男性 TD 群 21 人(平均 24.8 歳)と比較検討した。DMN 領域間の機能的連結が ASD 群で弱かった。また、その機能的連結の強さは、自閉症スペクトラム指数と有意な逆相関を認めた。以上の結果より、DMN 領域の機能的連結の強さが、自閉症スペクトラムの social biomarker になる可能性が推測された。 <Jung et al., 2014>

(2)相互模倣時の fMRI 研究:

ASD 群 19 人(平均 24.8 歳)に自分の動作を模倣されたときの脳活動を fMRI にて測定し、TD 群 22 人(平均 24.2 歳)と比較検討した。ASD 群は模倣されたことに関与する Extrastriate Body Area 領域の活動が低下していた。ASD 者は他者から模倣されたことに気づきにくいことが示唆された。 <Okamoto et al., 2014>

(3)文章理解(共感課題)の fMRI 研究:

ASD 群 15 人(平均 26.7 歳)に ASD 的もしくは TD 的行動パターンの記述文を読ませ、自分に当てはまるかどうかの課題を行い、fMRI を測定し、TD 群 15 人(平均 26.1 歳)と比較検討した。ASD 群は ASD 的行動をする人物の判断時に、共感に関わる腹内側前頭前野が活動した。ASD 成人は、自分に似た者には共感的に理解することが出来ることが示唆された。 <Komeda et al., in press.>

Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Morita T, Inohara K, Asano M, Arai S, Munesue T, Tomoda A, Wada Y, Sadato N, Okazawa H, Iidaka T. Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits. *Mol Autism*. 2014, 5:35

Okamoto Y, Kitada R, Tanabe CH, Hayashi MJ, Kochiyama T, Munesue T, Ishitobi M, Saito DN, Yanaka HT, Omori M, Wada Y, Okazawa H, Sasaki AT, Morita T, Itakura S, Kosaka H, Sadato N. Attenuation of the contingency detection effect in the extrastriate body area in Autism Spectrum Disorder. *Neurosci Res*. 2014, 87: 66-76.

Komeda H, Kosaka H, Saito DN, Mano Y, Jung M, Fujii T, Yanaka HT, Munesue T, Ishitobi M, Sato M, Okazawa H. Autistic empathy toward autistic others. *Soc Cogn Affect Neurosci*. in press.

Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Morita T, Inohara K, Sasaki A, Asano M, Arai S, Masuya Y, Munesue T, Tomoda A, Wada Y, Sadato N, Okazawa H, Iidaka T. Functional connectivity in default mode network predicts autism spectrum traits? The 20th annual meeting of the Organization for Human Brain Mapping (OHBM), 2014 年 6 月, Hamburg, Germany, ポスター

Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Munesue T, Tomoda A, Wada Y, Okazawa H, Iidaka T. Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits. The 17th World Congress of Psychophysiology (IOP2014), Hiroshima, Japan.

米田英嗣、小坂浩隆、齋藤大輔、間野陽子、藤井猛、谷中久和、石飛信、棟居俊夫、岡沢秀彦。自閉症スペクトラム成人による自閉症スペクトラムをもつ他者に対する共感：fMRI 研究。発達心理学会第 25 回大会、2014 年 3 月、京都
小坂浩隆、丁ミンヨン、齋藤大輔、石飛信、猪原敬介、新井清義、升谷泰裕、藤岡徹、岡本悠子、棟居俊夫、友田明美、佐藤真、定藤規弘、岡沢秀彦、和田有司。自閉症スペクトラム障害者の DMN の機能的連結に対するオキシトシン継続投与による影響。第 37 回日本神経科学大会、2014 年 9 月、神奈川

丁ミンヨン、齋藤大輔、石飛信、守田知代、猪原敬介、佐々木章浩、新井清義、升谷泰裕、藤岡徹、岡本悠子、棟居俊夫、友田明美、定藤規弘、岡沢秀彦、飯高哲也、和田有司、小坂浩隆。自閉症における扁桃体の安静時脳活動。第 37 回日本神経科学大会、2014 年 9 月、神奈川

守田知代、小坂浩隆、齋藤大輔、藤井猛、石飛信、棟居俊夫、猪原敬介、岡沢秀彦、柿木隆介、定藤規弘。他者による観察が自閉症スペクトラム障害者の自己意識情動に及ぼす影響の検討。第 37 回日本神経科学大会、2014 年 9 月、神奈川

岡本悠子、北田亮、関あゆみ、田邊宏樹、林正道、河内山隆紀、棟居俊夫、石飛信、齋藤大輔、谷中久和、大森晶夫、和田有司、岡沢秀彦、小坂浩隆、小枝達也、定藤規弘。ASD 成人、小児 ASD におけるカテゴリー選択的な視覚領域の活動。第 37 回日本神経科学大会、2014 年 9 月、神奈川

丁ミンヨン、齋藤大輔、佐々木章宏、棟居俊夫、岡沢秀彦、小坂浩隆。自閉症スペクトラム障害(ASD)の安静時脳内ネットワークの特徴。第 4 回社会神経科学研究会「社会認知とコミュニケーション」トラベルアワード受賞

丁ミンヨン、齋藤大輔、岡本悠子、藤岡徹、棟居俊夫、友田明美、岡沢秀彦、小坂浩隆。自閉症スペクトラム障害(ASD)の安静時脳内ネットワークの特徴。第 41 回日本脳科学会、福井。奨励賞受賞

プロトコール番号：301A

研究課題名： 児童および成人を対象とした、非侵襲的脳機能画像法を用いた高次脳機能検査

研究代表者所属・氏名：子どものこころの発達研究センター・齋藤 大輔

研究要旨：【目的・背景】

近年、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)などの非侵襲的な手法を用いて、人の脳機能が解明されつつあり、高次脳機能や脳領域間の機能的結合なども明らかになってきている。しかし、人の発達過程での脳の機能的、構造的変化に関しては、あまり報告されていない。そこで、 児童および成人を対象として、fMRIを用いることにより、注意に関わる脳領域の成長とともに起こる変化の検討を行う。これらの非侵襲的な脳機能計測法を用いて、高次脳機能を担う領域を同定し、さらに脳領域間の機能的結合を解析する。

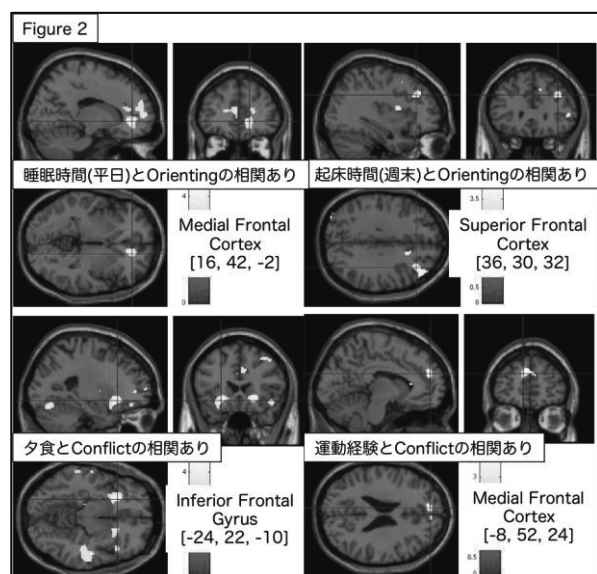
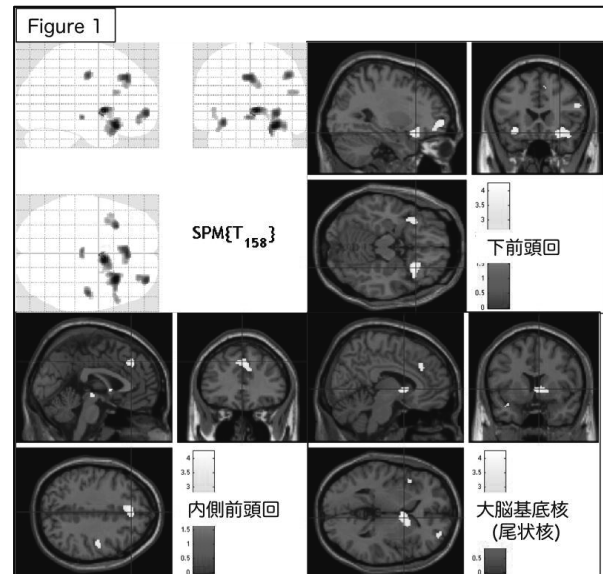
【結果・考察】

研究対象者(被験者)数は、小学生(4-6年生)44名、中学生41名、高校生41名、大学生46名の172名であった。昨年度に行われた行動実験により、年齢とともに反応時間が短くなること、反応時間のばらつきが少なくなること、Orienting(入力を選択)Conflict効果(標的刺激の検出)に変化が見られることなどが明らかになっており、それらの神経基盤を調査した。また、被験者個人の性格傾向や日常生活環境が、脳機能にどのように影響を与えているかについて相関解析を行った。性格傾向を調べる質問紙として、Temperament and Character Inventory (TCI)、Autism-Spectrum, Emotional, Systematizing Quotient等を、生活環境を調べるために、こちらで想定した運動経験や生活習慣等について回答を得た。

Orienting 処理における、年齢に伴い脳機能が変化する領域として両側下前頭回、内側前頭回、右側大脳基底核が見られ、これらの領域において、成長に伴う注意機能の発達を捉えることができることが明らかになった (Fig. 1)。加えて、各種質問紙のスコアと脳活動との関係を、SPMを用いた相関解析で評価した。その結果、睡眠時間と内側前頭回に、起床時間と右側上前頭回に、家族で夕食を摂ることと両側下前頭回に、運動経験と内側前頭回の活動に相関があることが示された (Fig. 2)。

また、質問紙と注意能力テストの間の相関を調査したところ、1) 早寝早起きと、高い「情報選択能力」、高い「矛盾解決能力」、少ない「反応時間のばらつき」2) 睡眠時間と、少ない「反応時間のばらつき」3) 規則正しい生活と、高い「正答率」、早い「反応時間」、少ない「反応時間のばらつき」などが観察され、様々な生活環境・習慣が、認知機能に影響を与えていることが明らかになった。

これらの結果より、様々な性格傾向や日常行動が脳の活動に影響を与えていることが、脳機能解析により明らかになり、それらの個人差を考慮した養育方法の開発や、日常行動の改善などの効果的な介入方法開発の可能性が示唆された。



プロトコール番号：309A

研究課題名：神経変性疾患における高次脳機能の機能的 MRI による解明

研究代表者所属・氏名：福井大学医学部第二内科(神経内科) 村松倫子

研究要旨：

【目的・背景】

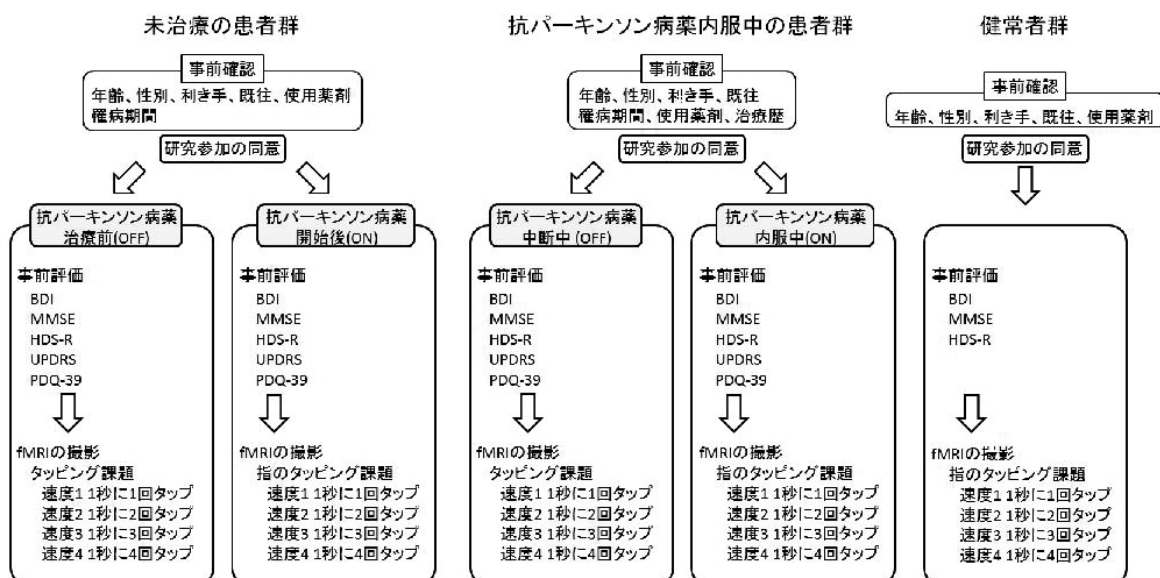
神経変性疾患においては、運動障害だけではなく、注意散漫、こだわりの増加、段取りよく物事を進められない(遂行機能障害)などの高次脳機能障害が認められる場合がある。運動障害が、円滑な日常生活を阻害し、介護場面での困難さを引き起こすように、高次脳機能障害によっても患者および家族の生活が障害されることが予測されている。神経変性疾患患者における、運動障害と高次脳機能障害の詳細への理解が進むことにより、運動障害および高次脳機能障害によって引き起こされる問題へ対応しやすくなると推測される。

パーキンソン病は、神経変性疾患の中では比較的数の多い疾患である。パーキンソン病の前景に立つのは振戦・無動・固縮などの運動障害で、すくみ足、突進現象などの歩行障害も見られる。似たような運動障害は、上肢にも出現する。歯を磨く、体を洗う、包丁で食品を切るなど、多くの場面で必要な上肢の反復運動が障害されることは、日常生活に不自由を来すことは明らかである。

パーキンソン病の運動障害の病態は、中脳黒質のドーパミン細胞の変性による、線条体でのドーパミン作用の低下である。線条体は、視床や運動皮質とループを形成しており、線条体の活動変化は運動皮質の活動に影響を与える。健常者であれば、反復運動の頻度が早くなるほど、運動皮質の活動は増える。しかし、パーキンソン病患者では、上肢の反復運動に運動皮質・線条体の活動変化がどのように関与しているのか、十分には明らかにされていない。そこで本研究では、まずパーキンソン病の反復運動障害における神経基盤と、抗パーキンソン病薬による影響を機能的 MRI にて明らかにすることを目的とした。

【方法】

パーキンソン病患者(H-Y I から III、各 15 人程度)、健常者 15 人程度



【結果・考察】

本研究開始後 2 年で、健常者は 16 名、パーキンソン病患者は 3 名、撮影を行った。患者数が少ないため、健常者-患者間の比較は行えていない。次年度以降も撮影を行い、並行して解析を行っていく予定である。

【発表】なし

プロトコール番号： 311A

研究課題名：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

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・友田明美 藤澤隆史 齋藤大輔
福井大学病院子どものこころ診療部、大学院医学系研究科・滝口慎一郎

研究要旨：

【目的・背景】

反応性愛着障害（Reactive Attachment Disorder: RAD）は、子どもへの不適切な養育（小児期の虐待・ネグレクト）を受け、安定的な親子間の愛着が形成されないために発症する。患児の行動面や情緒面の不安定さから、学習や対人関係・社会性に支障をきたすことが問題となっている。本研究は、患児の問題行動の根底にある神経発達障害の生物学的な関与を明らかにして、早期診断・予防法・治療法の開発を目指すために、「小児期愛着形成障害の発症メカニズム」につながる神経基盤を脳画像解析手法から解明することを目的とする。

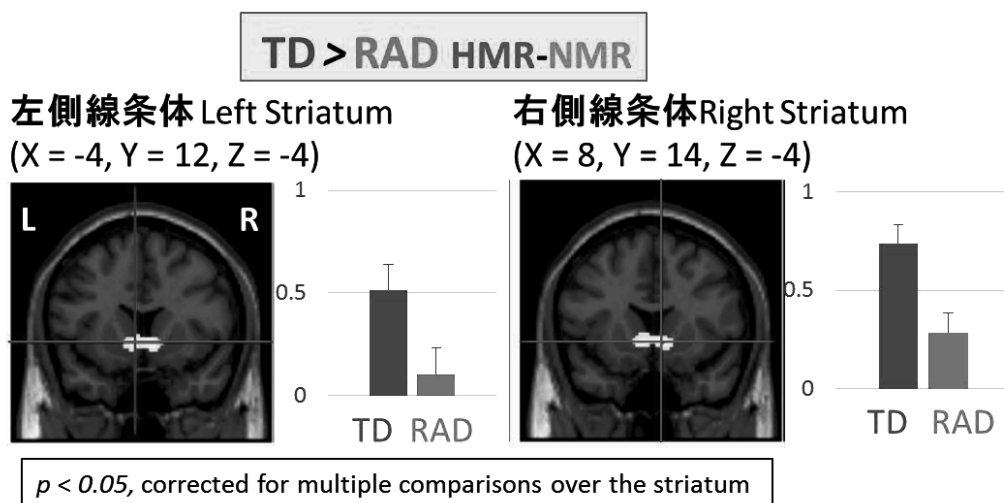
【方法】

RAD 児の呈する社会性機能障害に注目し、神経心理発達評価と機能的磁気共鳴画像法（functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI）を用いた脳画像解析を行った。本年度は、10～15歳の小児 RAD 患児 17名（12.6 ± 1.9歳）と定型発達児 22名（12.5 ± 1.6歳）に金銭報酬課題を行い、fMRI で脳内報酬系の神経賦活動を測定した。また、Strengths and Difficulties Questionnaire（SDQ；子どもの強さと困難さアンケート）による情緒・行動の重症度質問紙との関連を調べた。

【結果・考察】

RAD 群では定型発達児と比べて、金銭報酬の高報酬獲得時（HMR-NMR）に有意な両側線条体の賦活度の低下が認められた（ $P < 0.05$, corrected for multiple comparisons）。すなわち RAD 患児の報酬への感受性低下が示唆され、線条体経路のドーパミン機能不全との関連が示唆された。また、脳活動と SDQ 行為スコアに負の相関がみられ（ $\text{partial } r = -0.41, P < 0.05$ ）、行動の困難さが強いほど脳賦活値が低いことが示唆された。

今後、更に被験者数を増やし研究を進めることで、RAD の報酬系機能低下のメカニズムや薬物療法などの治療効果を評価したい。



(図) 報酬系課題 fMRI における RAD の線条体の賦活低下

プロトコール番号： 312A

研究課題名： 非侵襲脳機能画像法を用いた言語・社会認知に関わる発達脳機能研究

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：

本研究課題プロジェクトの目標は、言語学習能力を基礎づける脳のメカニズム、また、その言語学習能力の可能性を拓げる教育能力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。この分野の研究が進むことによって、言語を学習・教育するうえでの方法論の変革を導き、子どもから大人までのあらゆる年代の人たちが持っている多様なニーズに合った学習促進・支援プログラムの展開が期待される (Blakemore & Frith, 2005)。本稿の Functional MRI (fMRI) 研究 (Shimada et al., *in preparation*) の目的は、外国語の学習に伴う脳機能の変化を縦断的アプローチにより明らかにすることである。

外国語が使えるようになるためには、語彙や文法 (or 統語) の正確な言語知識を形成することだけでなく、その言語知識を流暢に運用できることが必要とされる。特に、文法知識 (語句を文構造に組み合わせる規則に関する知識) の運用が学習者にとって困難と見なされてきたが (Kotz, 2009)、青年期以降に外国語に接触し始めた学習者 (Late learners) でさえも母語に近似したレベルの文法知識の運用に到達することができると考えられている (Steinhauer et al., 2009)。これまでの脳画像研究では、二言語併用話者の外国語を運用する能力に関与する脳領域として (vs. 母語)、左半球の下前頭回 (Broca's area)、下頭頂小葉、前帯状回、大脳基底核が重要な役割を担っているとされてきた (Abutalebi & Green, 2007)。外国語と母語の比較だけでなく、外国語の学習に伴う脳活動の変化を調べた縦断的研究では、単語レベルの動詞処理に関与する左-下前頭回の活動が 2~3 ヶ月の学習に伴いより増加することが報告されている (Sakai et al., 2004; Yokoyama et al., 2009)。

本 fMRI 研究では、文レベルの文法知識の運用能力に焦点を絞り、短期間の外国語学習 (10 週間で計 75 時間) が文法運用能力に関与する脳領域の活動パターンに及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。先行研究に基づき、学習に伴う脳活動の変化を示す領域として、左半球の下前頭回、下頭頂小葉、前帯状回、大脳基底核が予測された。実験参加者は、学校教育で英語を外国語として学んできた日本語母語話者 11 名 (平均 27 歳)、習熟度の低い英語運用能力を持っていた (CEFR's A level : Council of Europe, 2001)。彼らは、学習プログラムを受ける学習あり群 6 名と、それを受けない学習なし群 5 名に区分された。学習あり群のみ e-Learning による英語学習を 75 時間行った。英語使用のみで、話すことに必要な要素を伸ばす学習プログラムが用いられた。学習あり群では口頭式の習熟度テスト (Versant English Test: Pearson Education Inc.) の中でも、語彙と文法の運用の正確さの得点が学習の前より後で有意に高くなり、特に、文法の運用の正確さに関して、学習前から学習後の得点の増分が学習あり群では学習なし群に比べて有意に大きかった。また、学習あり群の短期記憶テスト (Short-term memory span) や fMRI 用の文産出課題の得点においては、学習前-後の違いは認められなかった。学習に伴う文法運用の正確さ (の得点) に対応して、fMRI 用の文産出課題では左-大脳基底核の一部である被殻 (Putamen) の活動が学習に伴いより増大した。fMRI 用の文章理解課題において活動変化する領域はなかった。本 fMRI 研究で予測された通り、話すこと重視の英語学習は、文法知識運用の正確さを高め、左-大脳基底核 (被殻) の活動変化に関与したといえる。本結果と合致して先行研究では、文産出課題における左-大脳基底核 (被殻含む) の活動が文法知識テストの成績に正相関するという結果 (個人差) が報告されている (Golestani et al., 2006)。本結果は、左-大脳基底核 (被殻) が習熟度の個人差だけでなく、個人内の学習に伴う文法運用能力の習熟化過程にとって重要な役割を担っていることを示唆している。

プロトコール番号：313A

研究課題名：ヒト脳活動変化の発達の観点からの検討

研究代表者所属・氏名：大阪大学大学院 工学研究科・守田知代

研究要旨：

【目的・背景】

情報化の進展は、メディアへの過剰接触・人間関係の希薄化・基礎体力の低下など子供たちにも様々な影響を与えている。成人とは異なる情報処理をしている子供の脳に望ましい情報提供の在り方を探ることが急務である。発達途上にある子供における情報処理の特異性を精査し、子どもの脳や身体がどのように情報を理解し、行動を制御しているのかを明らかにすれば、子供に適切な情報提供の在り方や子供の身体運動指導の方法に対して大きな科学的知見を与えられると考えている。本研究では、我々がこれまで長年に渡って研究対象としてきた、自己身体に関わる認知、および身体運動制御に焦点を当て、これらの神経メカニズムの発達過程を明らかにする。

【方法】

8歳から11歳の小学生20名および成人19名を対象とし、以下の課題中の脳活動をfMRIを用いて計測した。自己身体に関わる認知発達を調べるために i) 自己顔同定課題および ii) 身体位置同定課題を実施し、身体運動制御の発達を調べるために iii) 手首の運動課題を実施した。

i) 自己顔同定課題：被験者自身の顔写真および未知人物の顔写真をランダムに呈示し、被験者はそれが自分自身の顔であるか否かの判断をおこなった。

ii) 身体位置同定課題：被験者の右手手首の腱に80Hzの振動刺激を与え、手首が屈曲していくかのような運動錯覚を誘発した。統制条件では、同じ振動刺激を手首の骨に与えたが、これは運動錯覚を誘発しない。被験者は体験される運動錯覚に注意を向け、最大屈曲角度を評価するよう求められた。

iii) 手首の運動課題：1Hzのメトロノーム音に合わせて、右手手首の屈曲伸展運動を行った。15秒間の運動フェーズと15秒間の休止フェーズを繰り返した。

【結果・考察】

自己身体に関わる認知発達：成人では、自己顔同定および身体位置同定が共通して、上縦束線維によって結合される右側下前頭頭頂領域を動員することに加えて、子供では、これらの領域の活動パターンが成人とは異なることが明らかとなった。成人に比べて子供では、自己顔同定に伴う右側下前頭-頭頂領域の活動量が有意に小さく、身体位置同定の際には、右側下前頭-頭頂領域間の機能的な結合力が有意に弱いことが示された。これらの結果から、自己身体位置を認知するのに関わる右側下前頭頭頂領域が、同時に自己と他者を区別して同定する際にも使われていること、さらに学童期において、この右側下前頭頭頂ネットワークは成人と同じようには使われていないことが示唆された。

身体運動制御の発達：単純な手首の繰り返し運動を行う際に、成人では左側の運動野(MI)および感覚野(SI, Area 2)、小脳(V, IV)をはじめとする運動関連ネットワークが動員された。驚くべきことに、成人と比較すると、子供では感覚野および小脳の活動が有意に小さいことが明らかとなった。更なる検証実験を行ったところ、これらの活動の違いが、体性感覚入力量の違いや、運動制御の粒度の違いによるものではないことを確認した。そのため、随意運動中に入力される感覚情報が、大脳皮質に到達するまでの過程で抑制されていると考えられる。このような学童期にみられる感覚情報の抑制が、運動制御機能の発達を導く鍵となっている可能性があり、この点を今後検証していく予定である。

プロトコール番号：314A

研究課題名： 発達精神病理学的視点における子どもの評価に関する包括的比較研究

研究代表者所属・氏名：大阪大学大学院五大学連合小児発達学研究所福井校 水島 栄

研究要旨：

【目的・背景】

幼少期の不適切な養育体験は、その後の精神状態に非常に大きなダメージを与え、精神疾患に罹患するリスクが高いだけでなく、大うつ病、不安障害、PTSD、薬物乱用や、人格障害、そして精神病、(Teicher, M and Samson, J. A, 2013) が示唆されている。先行研究では、不適切な養育を受けた子どもには情動調整の困難さ(Hart and Rubia, 2012)だけでなく、他者の情動の読み込みの異常性 (Koizumi and Takagishi, 2013) も指摘されている。今回、他者の情動読み込みに関与するまなざし認知課題 (Reading the Mind in the Eye test: RMET-like task: Baron-Cohen et al., 1997, 1999, 2006) 遂行時の、不適切な養育を受けた子どもと定型発達児の脳内神経基盤の解明を目的として MRI を用いて行った。

【方法】

福井大学医学部附属病院子どものこころ診療部外来を利用している、被虐待体験を含む不適切な養育を受けた子ども 7 歳から 18 歳までの児童 38 名 (男 19 : 女 19) と、年齢、性別をマッチさせた定型発達児 28 名 (男 13 : 女 15) に対し、fMRI を用いて「まなざし認知課題」を実施した。これまでに、RMET を用いた fMRI 研究においては、成人の欧米人(Baron-Cohen et al., 1999)、成人の日本人 (Adams et al., 2009) 欧米の子ども(Moor et al., 2012)があるが、日本人の子どもを対象とした研究はこれまでに行われていない。

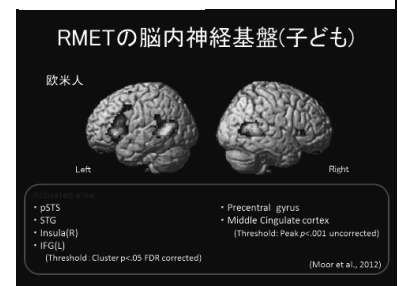
【結果・考察】

現時点では、定型発達児の RMET 課題での脳内活動の解析が終了している。その結果、子どもを対象とした先行研究で示されていた脳内領域、pSTS, STG, insula, IFG(Left) (Moor et al., 2012) 【図 1】に対して、本研究の結果として IFG, pSTS, Temporal pole の両側で賦活が認められた (Threshold Peak-level $p < .001$ uncorrected; Cluster-level $p < .05$ FDR corrected)。【図 2】 今回の研究において、IFG, pSTS, Temporal Pole が RMET に関与する領域として同定された。これらの領域は、先行研究同様にこころの理論 (RMET) 反応領域として報告されている。(Baron-Cohen et al., 1999, Adam et al., 2009, Moor et al., 2012) 特にこれらの領域が物質的なダメージや精神的なストレスを受けた場合、こころの理論が傷害されることが報告されている。(Dal Monte et al., 2014, Nolte et al., 2013) 社会性・こころの理論の獲得に困難が認められる被虐待体験も含む、不適切な養育を受けた子どもの解析を今後行い、これまでに得られた定型発達児との脳活動の比較を引き続き行っていきたい。

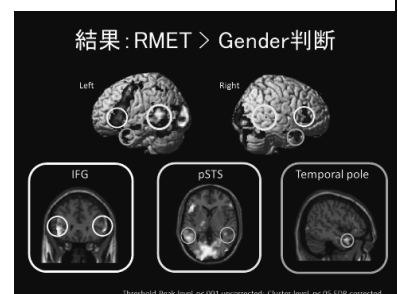
【発表論文】

論文は、現在作成中。研究発表は、第 41 回日本脳科学会 (2014 年 11 月 22 日福井県民ホール) にて「定型発達児における Reading the Mind in the EYES Test の脳内神経基盤の探求」水島栄、島田浩二、小泉径子、熊崎博一、藤澤隆史、小坂浩隆、齋藤大輔、友田明美で発表。

【図 1】



【図 2】



2. 研究成果

(4) パナソニック医工学共同研究部門

プロトコール番号：P-001

研究課題名： デジタル標本再構成システムに関する研究

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・本村秀人（パナソニック）

研究要旨：

【目的・背景】

医療現場では、一人の患者に対して様々な医用画像が取得されているが、部門ごとに分散して管理されていることが多く、関連する画像をスムーズにたどることができない。本研究では、この課題を解決するために、関連する画像をシームレスにつなぎ、医療従事者が必要とする画像を効率よく提供することを目指す。初年度（2011年度）はRAP（放射線画像－解剖画像－病理画像）相関を取り扱う際の課題を特定し、2012年度はマクロ標本デジタイザ／ビューワ（多視点撮像表示系）を開発、2013年度は解剖画像 Server、病理画像 Server、RAP-Server、RAP-Viewer の4つのシステムを開発し、これらを連携動作してRAP画像表示を達成した。今年度（2014年度）は、実用性を意識した「電子プレパラートの開発」と「3Dプリンタによる肺オブジェの作成」を行った。

【方法】

（1）電子プレパラート

病理検体をイメージセンサ上に載せてレンズなしで撮影を行う（図1）。従来のバーチャルスライドスキャナ（以降VSS）のようにスキャニング機構が不要であり、取り込み速度において大きな優位性を持つ。またレンズが不要であり、コスト的メリットも大きい。画素ピッチ $0.9\mu\text{m}$ のイメージセンサ（パナソニック製）とパッチワーク高密度化処理の組み合わせにより、理論上、 $0.3\mu\text{m}$ の解像度を達成した。撮影画像の見た目の画質は既存のVSSとの比較で評価し、40倍表示の画質に匹敵することを確認した。

（2）肺3Dオブジェ（3Dプリンタ出力）

実体標本の形状を忠実に再現するために3Dプリンタによる肺3Dオブジェの作成に取り組んだ。実体標本のCT像（DICOM）に対しサーフェイスレンダリングを行った上で、3Dプリンタの入力形式であるSTL形式に変換し、3Dプリンタで造形するという手順で実現した。サーフェイスレンダリングであっても、臓器や病変の立体構造を再現するパラメータ設定方法が残された最大の課題である。

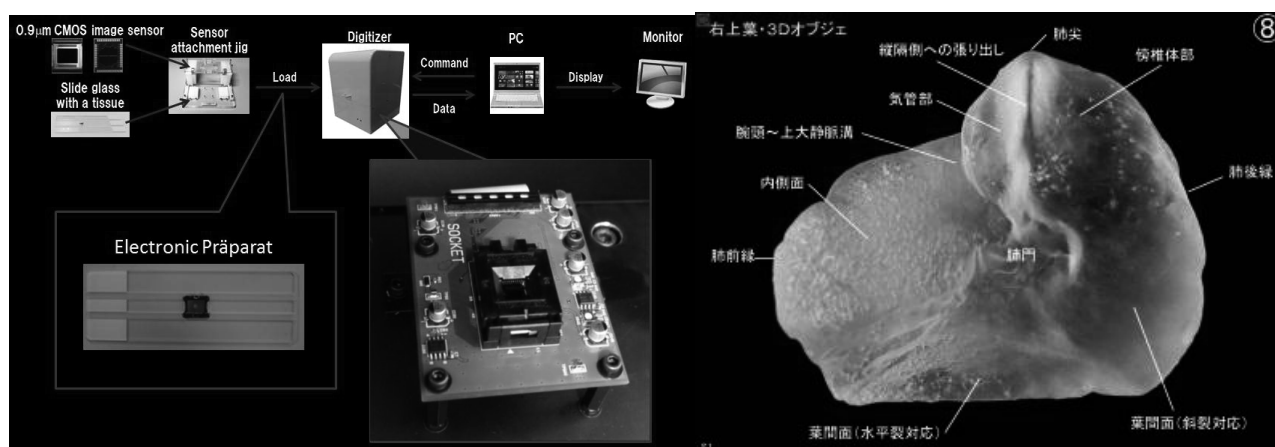


図1. 電子プレパラートによるデジタル化システム 図2. 肺3Dオブジェ（伊藤春海先生資料より）

【結果・考察】

RAP画像を取り扱うシステムを完成した後、画像コンテンツの取得において実用性を重視した方式を病理検体のデジタル化で追求した。その成果が電子プレパラートである。一方、臓器は3次元構造を持ち、画像という2次元情報への置き換えは情報の欠落につながり、ビューワーの工夫には限界がある。3Dプリンタによる肺オブジェの作成は臓器や疾患の立体形状の理解に大きな効果を発揮した。

プロトコール番号：P-003

研究課題名：画像診断支援のための類似症例検索技術の研究

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・近藤堅司（パナソニック）

研究要旨：

【目的・背景】

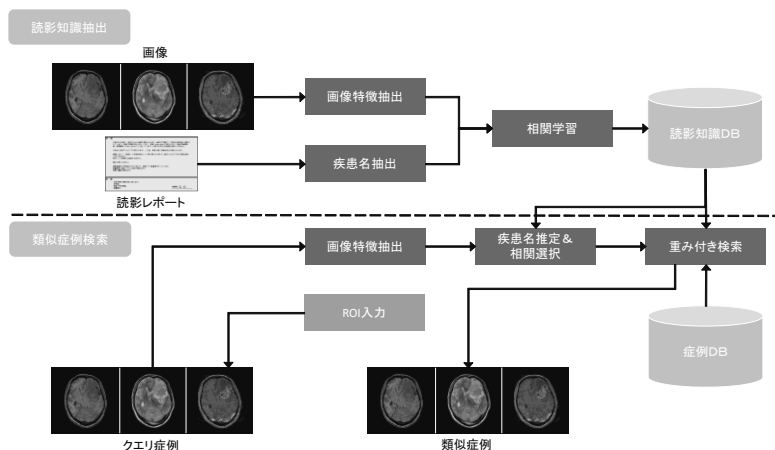
画像診断に迷う場合、通常、医学書参照や Web 文献検索がなされるが、適切な情報を探し当てるには多くの労力と時間を要する。この課題を解決するために、蓄積された過去症例の中から診断対象症例に類似した症例を画像により検索し、参考情報として提示する類似症例検索技術の開発に取り組んでいる。

【方法】

我々は、医師が対象症例毎に特徴的な画像成分に注目して診断していることに倣い、画像特徴と所見・病名との相関を過去症例から読影知識として抽出し、この知識に基づいて対象症例毎に重視する画像特徴を可変にして検索を行う方式を提案済である。13 年度までに、肺 CT を対象として以下の成果を得ている。

- ・検索適合率 75.7%（画像特徴 413 次元、画像所見 12 カテゴリ、1026 症例、上位4候補での所見一致率）
- ・医学書症例と DICOM 症例の両方を扱える検索システムを構築

今年度は、検索技術の他臓器展開に取り組んだ。肺 CT を対象とした類似症例検索では、検索画像特徴の重み付けに用いる（所見－画像特徴）相関を、検索時にユーザが入力する所見により特定していた。しかし、脳 MRI の場合、肺 CT のような病変テクスチャによる所見用語（例、索状影、粒状影）は定まっておらず、読影レポートには、シーケンス毎の信号値の傾向（例、T1 で高信号、T2 でやや低信号）を記入している。そのため、画像特徴と相関を取るべき指標として病名を採用した。この時、「病名が不明な時に行う検索の為に病名を入力する」という設定は不適切であるため、システムが画像認識した病名により、予め算出した（病名－画像特徴）相関の中から重み付けに用いる相関を決定することとした。病変領域を手動で楕円指定し、その病変領域から輝度ヒストグラム統計特徴、ランレングスおよび同時生起行列などのテクスチャ特徴 計 70 次元を、シーケンス毎に抽出した。（病名－画像特徴）相関算出および病名推定には、ロジスティック回帰を用いた。この時、Leave-one-out 法により評価対象症例を除いた残りの症例で学習を行っている。



【結果】

検索に用いるシーケンスを T1, T2, 造影 T1 とし、当該 3 シーケンスが揃った症例が 10 以上ある疾患（膠芽腫、リンパ腫、髄膜腫の計 156 症例）を、福井大学病院 PACS から選定し評価に用いた。評価指標を、検索結果上位 5 候補の適合（疾患名一致）率とした。結果は、提案法で適合率 82.8%，重み付けをしない比較手法で同 67.7%であり、MRI マルチシーケンスデータに対しても、相関による重み付けが有効であることを確認した。

【考察】

評価対象疾患数および疾患当たり症例数が不十分であるが、脳腫瘍のように発生頻度が少ない疾患の場合、医療機関横断での症例収集や医学文献からのデータ収集が必要と考える。また、医学文献の場合、シーケンスが揃って掲載されていることは少ないため、欠損シーケンスに対する対応も必要である。

プロトコール番号：P-005

研究課題名：脳波計測による聴力評価に関する研究

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・足立信夫（パナソニック）

研究要旨：

【目的・背景】

補聴器を使い始める前には、ユーザの聴覚特性に合わせて、周波数ごとの音の増幅量を調整するフィッティングが不可欠であるが、数回にわたって再調整を繰り返してもユーザが聞こえに満足しない場合があった。その要因の一つに、不快閾値(UCL)が正しく測定できないことが挙げられる。我々は、聴覚誘発電位(AEP)を用いて低負担・高精度にUCLを推定する手法の開発を目指しており、これまでに、健聴者を対象に80dB HL以下の3連音に対するAEPを指標にUCLが5dB程度の平均誤差で推定できることを確認した。本共同研究では、中等度難聴者に対する本手法の適用可能性を検討する。

【方法】

被験者は、2011年11月から2014年12月に補聴器外来を初診した中等度難聴者127例であった。まずSPLオーディオメータ(D2-36H, DANA JAPAN)を用いて聴覚閾値および主観UCLを測定した。主観UCLは250, 500, 1k, 2k, 4k Hzの連続音を片耳ずつ上昇法で呈示し、うるさくて耐えられない音圧を記録した。次に、3連音に対する脳波を計測した。脳波は頭皮上5部位(Fz, Cz, Pz, C3, C4)と右目上・右から、右マストイドを基準に記録した。サンプリング周波数は1000 Hz、時定数は1秒とした。オフラインで1.5-15 Hzのバンドパスフィルタをかけた。音刺激として、立ち上がり・立ち下がり3 msで持続時間44 msのトーンバーストを用いた。同じ周波数の音刺激を80 dB HLから5 dBずつ音圧を下げて300 ms間隔で左右どちらかの耳に3連呈示した(3連音; S1, S2, S3)。そしてS1を起点に-100から1000 msまでを切り出してウェーブレット変換を行い、左右耳・周波数ごとに加算平均した。UCL推定の特徴量として加算平均後のウェーブレット係数の0から900 msの範囲を50 msの時間窓で平均した。任意の2つの特徴量を組合せ、自分以外の参加者の主観UCLとの対応関係を教師データとして学習し、線形判別により推定UCLを求めた。

【結果と考察】

中心部(Cz)で記録した総加算平均波形を図1に示す。また主観UCLと推定UCLの分布を図2に示す。平均誤差は6.7dBであった。UCL低群においてP2振幅が小さいという結果は、健聴者と同様であった。よって、中等度難聴者においても、80dB HL以下のうるさくない3連音に対するAEPから主観UCLを推定できる可能性が示唆された。

【対外発表】

- [1] 川尻他、「中等度難聴者における不快レベルの高低と純音連発刺激に対する聴覚誘発電位の関係」、第22回日本耳科学会、2012
- [2] 呉他、「80dBHL以下の3連音に対する聴覚誘発電位を用いた中等度難聴者の不快閾値推定」、第57回日本聴覚医学会、2012
- [3] 呉他、「SPLオーディオメータで測定した難聴者における聴覚閾値と不快閾値の相関関係」、第58回日本聴覚医学会、2013
- [4] S. Adachi et al. "A linear relationship exists between HTLs and UCLs in individuals, unrelated to ear side, or frequencies", International Hearing Aid Research Conference (IHCON) 2014.
- [5] 呉他、「脳波計測ヘッドセットを用いた中等度難聴者の不快閾値推定」、第58回日本聴覚医学会、2014

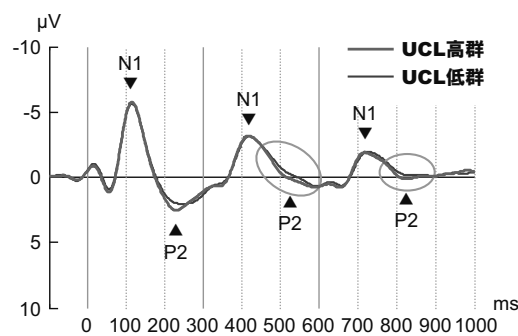


図1. UCL高群とUCL低群の総加算平均波形

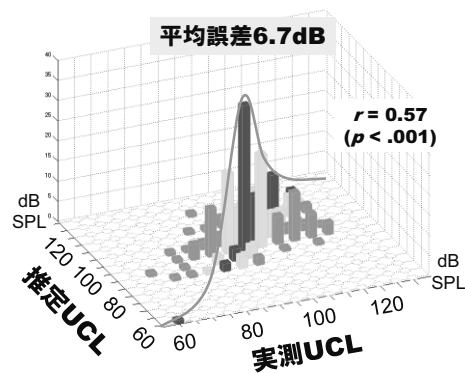


図2. 実測UCLと推定UCLの分布

プロトコール番号：P-006

研究課題名：テロメラーゼ活性を指標とした子宮頸がん診断法の確立

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・夜久英信（パナソニック）

研究要旨：

【目的・背景】

子宮頸がんの早期診断には細胞診が行われる。しかし細胞診は、特異度は高いが感度は低い（擬陰性の課題）という課題がある。そのため最近、子宮頸がんがヒトパピローマウイルス（HPV）の感染によって引き起こされることに着目し、HPV-DNA 検査による子宮頸がん診断が試みられている。しかし HPV は感染したとしてもそのほとんどが自然治癒することから、HPV-DNA 検査には擬陽性の課題がある。そこで本研究では、がん化した細胞においてのみテロメラーゼが活性化することに着目し、テロメラーゼ活性の測定を介した高感度かつ高特異度の子宮頸がん診断方法を確立することを目的としている。しかし、テロメラーゼはテロメア配列を認識して結合を介するための RNA 鎖を含む酵素であるため、生体試料中の RNase によって分解され、失活する可能性が指摘されている。そこで本年度は、子宮頸がん患者の擦過細胞中のテロメラーゼ活性を測定する際の、RNase inhibitor 添加の効果について検討した。また、同細胞溶解液の凍結・融解の繰り返しがテロメラーゼ活性に与える影響についても検討した。

【方法】

1. RNase inhibitor がテロメラーゼ活性に与える影響の検討

子宮頸がん患者の擦過細胞溶解液に RNase inhibitor を添加した場合としない場合でのテロメラーゼ活性について評価した。テロメラーゼ活性測定には Telomeric Repeat Amplification Protocol (TRAP) assay 法を用いた。TRAP assay ではまずテロメラーゼ反応を行った後、この反応産物を PCR により増幅し、電気泳動法で解析する。

2. 細胞溶解液の凍結・融解の繰り返しがテロメラーゼ活性に与える影響の検討

子宮頸がん患者の擦過細胞溶解液を 4 回凍結・融解を繰り返した際のテロメラーゼ活性について評価した。テロメラーゼ活性測定には 1 と同じく TRAP assay 法を用いた。

【結果・考察】

1. RNase inhibitor がテロメラーゼ活性に与える影響の検討

テロメラーゼは 6 塩基ごとに DNA 伸長を行う酵素である。そのため、TRAP assay の反応産物は 6 塩基対ごとに長さが異なる PCR 産物として確認される。電気泳動解析により、RNase inhibitor の有無に関わらず、TRAP assay 反応産物に相当するラダー状のバンドが確認された（図 1）。以上の結果より、子宮頸部から採取された擦過細胞試料中のテロメラーゼ活性については、RNase による失活の影響はほとんどないと考えられる。

+ RNase inhibitor - RNase inhibitor
1μg 2μg 4μg 1μg 2μg 4μg (総タンパク量)

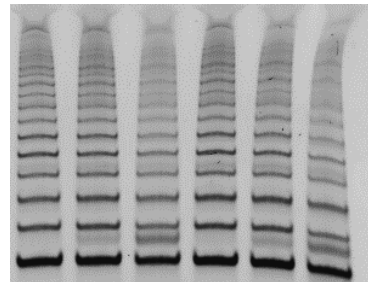


図 1. RNase inhibitor の有無によるテロメラーゼ活性への影響結果

2. 細胞溶解液の凍結・融解の繰り返しがテロメラーゼ活性に与える影響の検討

4 回凍結・融解を繰り返した擦過細胞溶解液を用いて TRAP assay を行った場合も、1 の結果と同様に TRAP assay 反応産物に相当するラダー状のバンドが確認された。以上の結果より、テロメラーゼが凍結・融解の繰り返しによる失活の影響を受けにくいことが示唆された。

以上、1 および 2 の結果は、テロメラーゼ活性を指標として子宮頸がん診断を行う上での試料の取り扱い方において非常に有用な情報になると考えられる。

プロトコール番号： P-007

研究課題名： 高齢者生活見守り型運動機能モデリングに関する研究

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・中田 透（パナソニック）

研究要旨：

【目的・背景】

超高齢社会が進行して要介護者が増加する中で、転倒や廃用症候群に対する予防的リハビリテーションの重要性は益々増加している。本研究では、効果的な予防リハビリを実施するために重要となる高齢者の運動機能の3要素（下肢筋力、バランス、持久力）を、簡便かつ定量的に評価できる生活見守り型運動機能モデリングの技術開発に取り組んでいる。本研究は、医療機関のみならず、高齢者施設にも適用し得るものであり、予防リハビリを効率的かつ効果的に実現することが期待できる。

【方法】

従来、運動機能の各要素を評価するには、筋機能評価装置や呼気ガス分析装置等の専用装置が用いられるが、これらは大掛かりな装置のため一部の医療機関などの限定された場所でのみ使用することができない。一方、在宅リハビリにおける簡易検査や問診票による評価では、定量性がなく、効果的な運動処方への参考にならないという課題がある。そこで本研究では、ウェアラブル生体モニタリング機器（加速度センサ、脈拍/心拍センサ等）を用いて計測した高齢者の日常的な身体活動データから、行動解析技術や機械学習技術に基づいて、運動機能の各要素を推定することによって、簡便かつ定量的な評価の実現を目指す。

本年度は、上記提案手法の基礎検証に向けて、以下の運動機能計測実験および推定性能評価を行った。福井大学医学部附属病院のリハビリテーション室にて、自立歩行可能な60歳以上の高齢者93名（平均68.0±5.8歳、男性:女性=44:49）を対象に、(i)歩行、階段昇降、立ち上がりやその他日常生活動作のウェアラブル生体センサ計測、(ii)専用装置を用いた下肢筋力、バランス、持久力の計測を実施した。更に取得したデータに基づいて、今回は下肢筋力の推定を対象に、次の2つの手法の性能評価を行った。

- ①従来手法:理学療法一般的な簡易指標である10m歩行時間から下肢筋力を推定
- ②提案手法:歩行時センサデータから機械学習技術を用いて抽出した特徴量を加えて下肢筋力を推定

【結果・考察】

図1に従来手法と提案手法による下肢筋力の推定結果を示す。提案手法では6分間歩行時センサデータから歩行周期を切り出し、開始後30歩と終了前30歩に着目し、RBM(Restricted Boltzmann Machine)を用いて1024次元の特徴量を抽出した。また両手法とも推定に用いる識別器はSVR(Support Vector Regression)を利用して学習させ、leave-one-out法による評価を行った。

従来手法の推定結果は平均誤差率が18.6%、推定値と実測値の相関係数が0.39であるのに対して、提案手法は平均誤差率が12.6%、相関係数が0.76となり、誤差率は約2/3に、相関係数は約2倍に改善した。これは運動生理学では定義されていない行動特徴がセンサデータに内在していることを示唆するものであり、機械学習技術、特にセンサデータからの特徴自動抽出の有効性を示すものである。今後は更なる精度向上に向けて、データセットの拡充、歩行以外のデータの活用、理学療法的知見に基づく効果的な特徴自動抽出や転移学習手法の開発を行う。

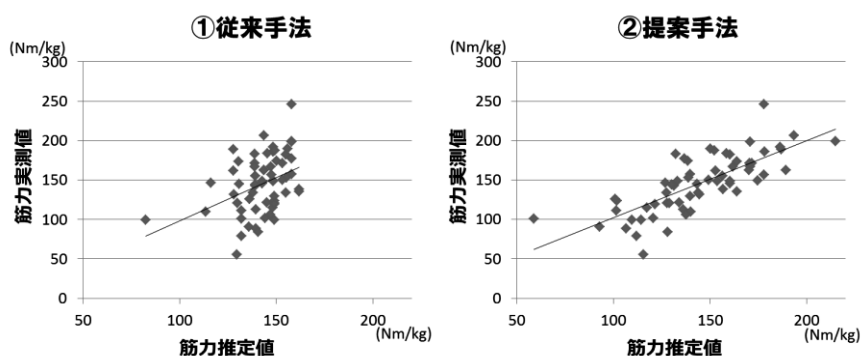


図1. 下肢筋力の推定結果

プロトコル番号：P-008

研究課題名： 貴重症例の医療情報統合と臨床教育への応用に関する研究

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・田中雅人

研究要旨：

【目的・背景】

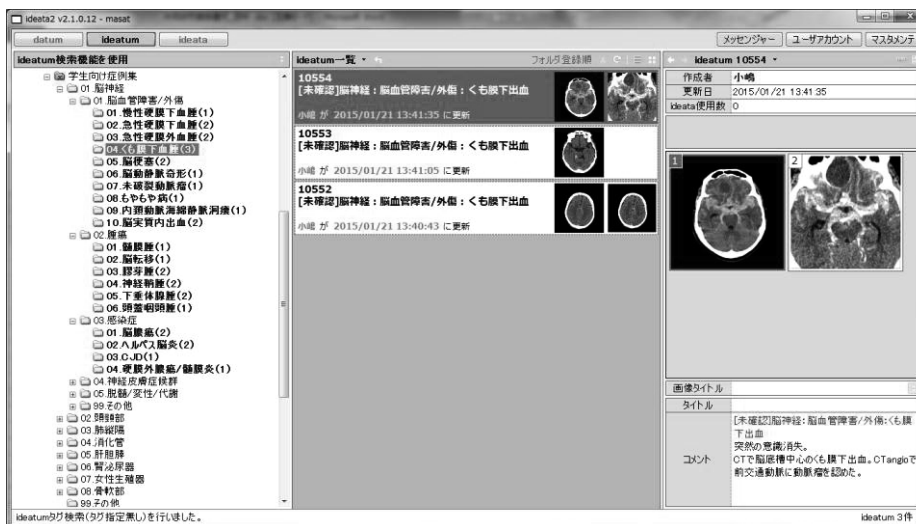
PACS や電子カルテなど日常的に臨床利用されているシステムには、最終診断情報が登録されていない症例や不確定要素が高い症例などが含まれ、再活用する上で必ずしも適切ではない。そこで、最終診断が行われた確信度が高い症例、しかも典型例から稀な症例まで教育・臨床的に価値が高い症例、いわゆる貴重症例と言われる症例を収集・蓄積することで、臨床・教育・研究支援の精度向上が期待できる。

【方法・枠組み】

日々の臨床で遭遇する貴重症例を電子カルテや部門システムから「教育システム（福井大学貴重症例データベース）」へキーとなる画像情報・臨床情報を蓄積し、サマライズし、適切なキーワード TAG の付与、フォルダー整理などを実行する。また、医師やメディカルスタッフ、実務担当スタッフとの連絡方法や情報共有などの運用方法を確立した。また、実務担当スタッフへのシステム利用方法の教育やスキルアップを行い、臨床背景や手術所見の収集、必要な TAG 登録など高度な作業も可能である。

【結果・成果】

今年度は、運用スキルを持ったスタッフの養成と運用の実稼働を開始し、定常的な貴重症例蓄積の運用方法を試行し、運用4ヶ月で200を超える症例が蓄積された（下図）。この症例資源を活用すると、類似画像症例検索の精度向上・利用領域拡大などが期待できる。さらに、次年度からは産科婦人科・乳房・肝胆膵領域などへも蓄積対象を拡大する予定で、本学における大きな特徴として具現化できる。これらの成果は順次、各種学会（日本医学教育学会、等）で継続的に発表していく。継続的な貴重症例蓄積と類似画像症例検索やテキストマイニングなどで利用の活性化が図られれば、症例データベース活用の両輪が揃い、Active-Rich-Fresh な症例データベースの実現に近づくことができる。



【発表論文・学会等】

1. 木村浩彦、坂井豊彦、豊岡麻理子、田中雅人、清野正樹、吉野孝博、山下芳範、大垣内多徳、内木宏延、安達登志樹、伊藤春海：画像情報を中心とした医療情報統合化による包括的教育支援への取り組み、映像情報メディカル 2015, Vol. 47, No. 3
2. 木村浩彦、坂井豊彦、豊岡麻理子、田中雅人、清野正樹、吉野孝博、山下芳範、大垣内多徳、内木宏延、安達登志樹、伊藤春海：画像情報を中心とした医療情報統合化による包括的教育支援への取り組み ～5年間の経験と知見～、日本医学放射線学会秋季臨床大会・電子情報研究会学術集会、2014. 09

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。

(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

(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) パナソニック医工学共同研究部門

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協厚生教員とともに、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、ジョンズ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協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開催し、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、本学名誉教授となられた。
- 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 顕助教が分子プローブ開発応用領域に着任した。
- 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
- 3月 大学院生 Lin Chao (林超) 氏の学位論文審査 (学術公開討論会) が行われた。

V. 平成 26 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
特命准教授(兼務)	齋藤 大輔
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

【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
助教	牧野 顕
特命助教	Miguel E. Martinez Pozo
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
客員准教授	脇 厚生
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
准教授(医学連携)	松本 英樹

【国際画像医学 研修部門】(日本メジフィジックス株式会社 寄附研究部門)

客員教授	川井 恵一
大学院学生	丸山 力哉
大学院学生	佐藤 義高
大学院学生	Lin Chao
大学院学生	Islam Muhammad Muinul
大学院学生	Rahman Tasmiah

【パナソニック医工学共同研究部門】

特命教授	伊藤 春海
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
大学特命教授 (兼務)	小倉 久和
共同研究員	本村 秀人
共同研究員	佐藤 佳州
共同研究員	中田 透
共同研究員	佐藤 太一
共同研究員	近藤 堅司
共同研究員	高田 和豊
共同研究員	小塚 和紀
共同研究員	夜久 英信
共同研究員	足立 信夫

職員

技術補佐員	黒川 由美子
技術補佐員	簗 美由紀
技術補佐員	松岡 裕美 (27/4/1～)
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)	藤田 英美
事務補佐員 (パナ部門)	伊藤 久美子
事務補佐員 (パナ部門)	水口 江通子
事務補佐員 (パナ部門)	小嶋 恭子 (27/4/1～)
事務補佐員 (パナ部門)	須山 綾香 (27/4/1～)
技術補佐員 (パナ部門)	畑中 恭子 (27/4/1～)

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	助 教	森 哲 也
高エネルギー医学研究センター	助 教	牧 野 顕
分子病理学	教 授	内 木 宏 延
ゲノム科学・微生物学	教 授	定 清 直
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. パナソニック医工学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
パナソニック医工学共同研究部門	招へい教授	清 野 正 樹
分子病理学	教 授	内 木 宏 延
放射線医学	教 授	木 村 浩 彦
パナソニックオートモティブ & インダストリアルシステムズ 社	主幹研究員	本 村 秀 人
パナソニック先端技術研究所	チーフリーダー	岩 崎 正 宏
パナソニックヘルスケア株式会社	チーフリーダー	江 本 文 昭
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2014年度の年報を発刊することができました。今年度は、本センター創立20周年記念の一環としてのPET/MR装置の導入に向け多くの方々からご支援を賜り、この場をかりて感謝申し上げます。

年報を発刊するにあたり先生方の報告書を拝見し、基礎・臨床PET・脳機能MR・パナソニック医工学部門それぞれの報告内容が年々進歩していくのが分かります。これまでの研究を振り返りその結果をまとめて頂くとともに、新規PET/MR装置導入後の新たな医用画像研究の可能性について議論し“福井大学発信”の先進的な研究成果を少しでも出していけるよう皆様のご参加・ご協力・ご提案をお待ちしております。

本センターでの研究発表会等だけでなく、普段からご興味のあることがありましたら、ぜひスタッフにお声掛け下さい。スタッフ一同、皆様の興味・関心ある研究テーマに少しでもお答え出来るよう努力していきたいと思います。

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.19

Biomedical Imaging Research Center

University of Fukui,vol.19

発行日 平成27年6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 福島印刷株式会社

〒918-8237 福井市和田東2丁目1718番地

TEL: 0776-25-3430

FAX: 0776-23-9399



国立大学法人 福井大学
高エネルギー医学研究センター