

福井大学高エネルギー医学研究センター年報 2020

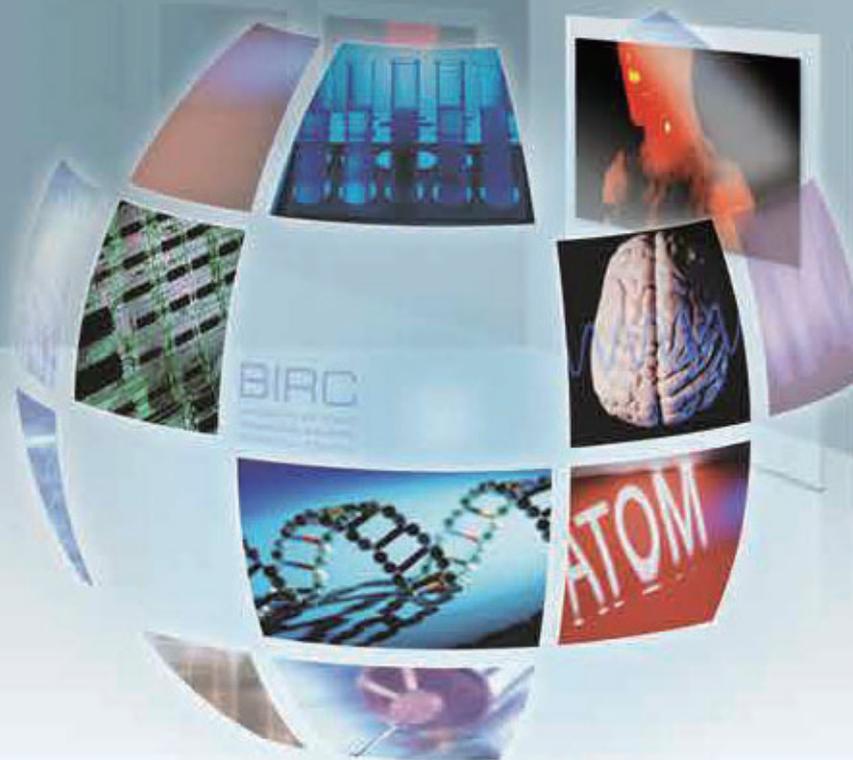
メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-07-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福井大学高エネルギー医学研究センター メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028737

BIRC

UNIVERSITY OF FUKUI
BIOMEDICAL IMAGING
RESEARCH CENTER

高エネルギー医学研究センター年報

2020



はじめに

—新しい時代：New Normal—

センター長 岡沢 秀彦

全てがコロナの影響を受け、変更を余儀なくされた 2020 年でした。いまだにその影響が収束したわけではなく、ワクチン接種は始まったものの国内では感染が広がり続けています。教育現場におけるオンライン授業や研究領域での学会 Web 開催、ハイブリッド開催が標準的な情報伝達・意見交換の手段となってしまいました。以前は web 会議というと、全員がオンラインで繋がるまでに 30 分以上試行錯誤するといったこともしばしばで、会議が始まる前にうんざりしてしまうような経験も数多くありましたが、当たり前のように使いこなせないと業務に支障をきたすような時代がこれ程早く到来するとは予想していませんでした。対面での授業や会議、学会等の価値は、それができなくなってはじめて貴重なものであったことが分かりますが、反面、出張せずにも済ませることができた会議がいかに多かったかも認識できたという側面もあります。肯定的に捉えるか否かは個々の受け止め方と思いますが、学会の中でも専門医更新のための講演が主体といった教育的な側面の多い集会・学術大会等は、今後オンラインもしくはオンデマンド型が一般的になっていくのではないかと予想されます。私自身もこの一年で、スライドを使った講義や講演の収録法はかなり慣れることができました。英語で発表するスライドをあらかじめ録音・録画しておき、発表当日にその場で流される自分の拙い英語を聞くといい、以前でしたら恐らく耐えられなかったであろう講演形式も、最近は「発表で緊張する必要もなく、これは結構楽かな」と肯定的に捉えられるようになってきました。国際学会は今後ハイブリッドが基本となるかもしれません。長時間のフライトを我慢する必要がなくなる一方、やはり海外の友人と直接会って話ができないのは大変残念です。

学会や集会のみでなく、多施設共同研究でも、緊急事態宣言が発令されると身動きが取れなくなるなど、多くの制限があり、厄介な一年でした。日本の場合は研究者の行き来が制限される程度で、研究自体は中止となっていないところが多いと思いますが、北米では大学への出入りが禁止されて研究自体を進められなかった施設もあったようです。大学院生は実験や研究ができない期間も授業料を払い続けなくてはならないため、休学してしばらくは別の仕事をしたり、日本人の場合は帰国したりといったことが余儀なくされる場合があるとのことで、それに比べると国内の研究環境はまだましかもしれないという気もし

ます。ただ、臨床研究の場合は、コロナを警戒して検査を控える被験者もおられたりしますので、全体に進捗が遅れがちになります。2021 年度以降、徐々に状況が改善して従来に戻ることが期待されますが、今後は完全に元に戻ることはないだろうという悲観的な見方もあつたりします。感染症をつねに警戒しながら、という新しい日常に慣れていかないといけないのかもしれませんが。大学生や若手研究者には大変気の毒な環境となつてしまい、これまでの研究環境がいかに恵まれたものであつたかということに改めて感謝せずにはいられません。ただ、継続課題や新たに開始する予定の課題も多い中、歩みを止めるわけにはいきません。PET/MRI が稼働し始めてから既に 5 年以上が経過し、様々な研究が軌道に乗つつありますので、更なる展開が望まれます。私が主に担当しております脳 PET/MRI 研究におきましては、これまでのアミロイドイメージングに加えて、タウイメージングを開始する予定です。認知症研究がさらに発展するものと大いに期待しています。

2021 年度は大学の第三期中期計画・中期目標の最終年度に当たり、これまでの 5 年間で総括して過不足を補っていく必要があります。お陰様で高エネルギー医学研究センターの取組目標は概ね予定通り順調に経過していますが、気を緩めることなく最大の成果を上げて参りたいと考えております。共同研究をお願いしております諸先生方には、引き続き御協力をよろしくお願い申し上げます。

二刀流の難しさと楽しさ

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

趣味の話になりますが、去年はコロナ禍のため目標としていたマラソン大会が中止となったため、新しいことに挑戦しようと思いジョギングと自転車の二刀流に挑戦しました。自転車は数年前にマラソンの練習になればと思い始めたのですが、すっかりその面白さにはまってしまいました。しかし、マラソン大会があるためセーブしていたところがありました。去年は大会が無くなったので、自転車に使う時間の比率を上げてみることにしました。そうすると、ジョギングよりも遠くにいけるのが楽しくて、どんどんジョギングの回数が減っていき、ほとんどがライドみたいな感じになっていきました。気候の良かった9月と10月はジョギングの月間走行距離が25kmくらいで、月間200kmくらい走っていた自分からすると信じられないくらいの走行距離でした。自転車シーズンも終わり、12月頃にジョギングの比率を上げようとしたところ、昔の様に走ることができません。心肺機能は落ちていないのですが、長い距離を繰り返し走れない。自転車で心肺機能や脚部の筋肉は鍛えられていたのですが、ジョギングで必要な着地衝撃に対する耐性が自分の想像以上に衰えていました。すぐに昔の状態に戻るだろうと思って12月は100kmくらい走ってみたのですが、全く戻ってきません。この時点で、マラソンと自転車という二刀流の難しさを実感しました。取りあえず、普通にジョギングできる状態まで戻すことを目標に、年が明けてからも黙々と走って、3月頃にやっと元の状態に戻ってきました。その頃からポチポチ自転車シーズンです。ただ昨年と同じように自転車にのめり込むとマラソンの能力が落ちていくことがわかっているので、ジョギングと自転車の割合をどうするかを試行錯誤する日々が始まります。早朝に自転車&夕方にジョギング、早朝にジョギング&夜に自転車などいくつかのパターンを試してみましたが、なかなか上手く継続できませんでした。最近たどり着いた方法が、自転車通勤です。早朝ジョギングして、自転車は通勤で使うという「ユルユル二刀流」です。これだと落ち着いて仕事ができますし、家に帰ってからトレーニングというプレッシャーもありません。朝は川面を眺めながら気持ち良く、夜は熊が出ないか怯えながら九頭竜河沿いのサイクリングロードを走っていますが、これが楽しくて自分の幸せな時間になっています。たまに研究のアイデアが浮かんだりもしますし。

研究に関しても、自分の得意な分野以外に、もう一つ何か強みになるものを見つけて二刀流を実践したいと思っているのですが、こちらはなかなか自分の殻を打ち破ることができていません。コロナによる自粛生活はまだまだ続きそうですが、学会等で皆様方とお話できる日を楽しみに日々努力していきたいと思います。

「福井大学高エネルギー医学研究センター年報」 Vol.25

目 次

はじめに 二刀流の難しさと楽しさ	センター長 教 授	岡沢 秀彦 清野 泰	
I. 各教員より			1
II. 令和2年度活動状況			
1. 概要			5
2. 研究業績			12
3. 研究費取得状況			26
4. 令和2年度基礎配属学生「実習を通しての感想」			29
III. 令和2年度研究成果報告			
1. 研究一覧			31
2. 研究成果			
(1) 基礎研究			35
(2) 臨床研究 (PET)			47
(3) 脳機能・臨床研究 (MRI)			53
(4) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門			57
IV. 高エネルギー医学研究センターの概要			
1. 設立の目的			59
2. 組織構成			59
3. これまでの歩み			62
V. 令和2年度運営体制			
1. 研究者・職員			73
2. 高エネルギー医学研究センター運営委員会			75
3. パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門小委員会			75

I. 各教員より

電気自動車と PET/MRI と将棋 AI からみた放射線科の近未来

分子イメージング展開領域 脳神経病態解析学部門
准教授 辻川 哲也

GE 社製の統合型 Signa PET/MR が 2015 年末に導入され、①保険診療、②共同臨床研究、③PET/MRI ドックを行っています。脳・心大血管・腫瘍の臨床研究では、各臨床科のご協力のもと PET/MRI に関する福井大学発信の研究論文が多数報告され、本当にありがとうございました。

さて、RadFan 2021 年 2 月号の特集「2030 年放射線科はこう変わる」のなかで上記のタイトルで執筆させていただきました。福井大学での PET/MRI 使用開始から 5 年が経過し、私自身はそのあとに電気自動車を 3 年ほど使用しています。これら電気自動車と PET/MRI は分野も物も全く異なりますが、使い始めたときの直感がどちらも同じ「あ、、、かわる！」でした。ただし、前者は地球温暖化対策の 1 つとして世界的にも急速に普及することがほぼ確定しているのに対し、後者はその高額な導入・維持コストが足かせとなり広く普及するのはまだ難しそうです。このモンスターマシン (PET/MRI) が日本の各所に配置され、その恩恵を全国の患者が受けられるようになるには時間がかかりそうですが、私が考える PET/MRI の利点は以下の 3 つです。

①画像の美しさ、②パラダイムシフト (造影不要)、③画像診断学から画像生理学へ

このようなモンスターの出現はその分野のレベルを引き上げ、進歩を一気に加速する原動力になると思います。各種の造影剤や医用機器・画像診断装置メーカーは、今後このような新時代への対応が必要になりそうです。

一方、われわれ人間も迅速なアップデートが必要となっています。将棋 AI は約 5 年前に棋士の実力を超え、現在のインターネット中継や棋力向上に欠かせないツールとなっていますが、医用画像診断や治療の世界でも AI の波が押し寄せています。2030 年を予想する場合には、まだ人間と AI との共存により医療の質の向上が図られると思いますが、その次の段階であるシンギュラリティとその後の世界を想像するのは非常に難しく、また少し恐ろしくも感じます。

とは言え、直近では東京オリンピックやコロナ後の世界で生活する際に人々の新たな価値観が生まれると思います。その新たな価値観に合った安全で安心の医療を提供していただけるように、今後は複数の引き出しを用意できるようにしたいです。

2020 年度を振り返って

分子プローブ開発応用領域 細胞機能解析学部門
准教授 牧野 顕

在り来たりなことですが、2020 年度はやはり新型コロナの一年でした。高エネルギー医学研究センターは福井市街から外れた永平寺町に立地しているため殆どの職員が自家用車で通勤していますし、薬学系・工学系の研究室と比べると接する学生の数が少ないことから、特に大都市圏の先生方と比べると影響は限定的であったと思いますが、それでも公私にわたり様々な変化がありました。また、外部との交流が大きく制約されたことについては、共同研究を進めさせていただいている先生方の来学をこちらの都合でお断りせざるを得ない時期があり、ご迷惑をおかけしました。学会もオンライン又はハイブリッド開催がデフォルトとなっており、所属機関の出張制限等の影響もあって全員が現地に集まるといことが困難な状況ですので、皆様になかなかお会いすることができないことを非常に残念に感じています。

一方、公私にわたってオンラインでの会合はあつという間に定着しました。昨年4月～5月頃はまだプライベートでのオンライン利用、特にオンライン飲み会に対してはかなり懐疑的で、若干煩わしいものと思っておりましたが、蓋を開けてみると国内外の遠隔地にいる友人とコミュニケーションをとる手段として便利な道具でした。研究活動においても、これまでであれば関東や関西まで出張してまで参加することが躊躇われた小さなシンポジウムや研究グラントの説明会などへの参加が気軽にできるようになりました。地方を拠点にする研究者には大きなメリットであると感じています。本学の工学部学生の就職活動等を見ても、オンライン化は中央と地方との地理的格差を減らすという意味で、今後も継続すべき新しいスタイルなのだろうと考えています。

2021 年度が始まりましたが、まだ新型コロナによる活動制限が続いています。ワクチン接種が始まっていますが、それでも以前のように人の移動が自由にできるようになるまでにはもう少し時間がかかると思われます。一日でも早く行動制限がなくなり、皆様にお会いできることを願っています。

本年度も引き続き、これまでと変わらぬご指導を賜りますよう、何卒、宜しく願い申し上げます。

対面の重要性

分子イメージング展開領域 PET 薬剤製造学部門

森 哲也

昨年のこの場では、コロナ禍により一変してしまった状況について話題にした。1年ほど経てば、ある程度落ち着いているかと想像していたが、今でも海外はもとより国内でさえ自由に動き回れる状況ではなく、会議はオンラインで、学会や研究会もオンラインと現地を交えたハイブリッド方式が主流となっている。学会等で「外」にでかけたのは11月に神戸であった核医学会ぐらいで、このときも周りに心配をかけ、心苦しい気持ちとなった。確かに県外に出かけたときのリスクや帰ってきたあとの対応を考えると「外」に行くには躊躇してしまい、県内だけの移動にとどめておくのが無難のように感じられる。技術的進歩のおかげで会合は形式上事足りているような気がするが、毎年数回会っていた同業者と直接の何気ない会話がすごい情報源になっていたのだと最近痛感する。私の場合、情報交換の場として重宝していたのがPETサマーセミナーやPET化学ワークショップ(冬の学校)、核医学会春季大会であり、対面がなくなることでアンテナの精度が落ちている実感がある。また、共同研究などでのweb会議では、資料をもとに情報共有はできているが、何気ない会話から生まれる、それいいね、こうすればもっといいんじゃない、というテンポの良いブレインストーミングの部分がなかなかできていないと感じる。とはいえ、しばらくこの状況は続きそうなので、アンテナの精度を上げて視野を広げていかなければ取り残されるので、頑張っていきたいと思う。

薬剤製造の現場では、サイクロのオペレーションと薬剤製造に長年ご尽力いただいたCMI伊藤さんの拠点に移ることとなり、心細い反面、独り立ちしたミゲルさんと薬剤製造のメンバー、ならびに品質管理担当の薬剤部と協力して高度な製造体制を維持していきたいと思います。今後とも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。

ウィズコロナ時代に思うこと

パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

招聘教授 清野 正樹

(パナソニック株式会社・テクノロジー本部)

パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門は、設立後ちょうど10年が過ぎ、活動内容も広がりつつあります。2020年度には、新しく「非接触発熱者検知」「ハイパースペクトルカメラ医療用途展開」「医療対話解析」の3テーマがスタートし、従来の「AI画像診断」「睡眠状態推定」と合わせ、現在、5テーマを並行して進めています。パナソニック社は医療分野での事業はあまり得意ではありませんが、ウィズコロナ時代という社会背景の中では、医学的裏付けをもった技術の比重が高まっており、本共同研究部門の医工連携活動で社会に貢献したいと考えています。一例として、「非接触発熱者検知」では、非接触での体温計測において、人工知能技術を用いて体表面温度から腋下体温を高い精度で推定する技術開発を行っており、医療機関だけでなく、社会の様々な場面での活用が期待できます。

さて、ウィズコロナ・ポストコロナ時代の社会変革については、政府・大学・民間の色々なところで議論されていますが、「デジタルトランスフォーメーション」「リモート化・分散化」「健康に配慮したテクノロジー」などは異論のないところと思われます。デジタルトランスフォーメーションでは、マイナンバーカードと健康保険証の統合のように、個人のパーソナルデータがすべて紐づけられてゆくはずですが、「睡眠状態推定」はそのパーソナルデータ統合の一端を担うものですが、今後は、睡眠だけでなく、日常行動全体をセンシングする枠組みに広げてゆく予定です。リモート化・分散化の視点では、医療分野の場合、遠隔診断、遠隔カンファレンスが一層加速する見込みです。「AI画像診断」「医療対話解析」「ハイパースペクトルカメラを用いた病理診断支援」などは、その流れに貢献できる技術です。また、リモート化を支えるためには、これまで人が行っていた活動を代替する必要があり、自動・自律で行動する業務用ロボットを活用したいと考えています。健康に配慮したテクノロジーの視点では、環境への配慮と同様に、テクノロジーが満たすべき要件の中に取り込まれることが予想できます。上記の「非接触発熱者検知」のように直接的に健康・医療に貢献するものだけでなく、間接的にも人の健康を守る技術によって、サステイナブルな社会に貢献したいと思います。

こうした社会からの要請に対して、パナソニック共同研究部門としては、研究成果を社会に役立てるよう取り組んでまいりますので、引き続きご支援のほどよろしくお願いたします。

Ⅱ. 令和 2 年度活動状況

1. 概要

(1) 基礎研究

基礎研究では学外共同研究として、昨年度から継続している福井医療大学 小俣先生、金沢大学 小川先生、名古屋大学 古川先生、東北医科薬科大学 山本先生を代表者とする共同研究に加えて、大阪医科薬科大学 天満先生を代表者とする新たな共同研究が開始された。その結果、高エネ研所属研究者が代表者である 4 件、腎臓内科 岩野先生と工学部 浅井先生が研究代表者である学内共同研究 2 件、学外共同研究者が研究代表者である 5 件の計 11 件のプロトコールが提出され、基礎研究が進められた。以下に本年度の研究進捗について概説する。

<学外共同研究>

小俣先生、本学精神医学講座の水野先生、松本先生らがうつ病と酸化ストレスとの関係に注目した研究を進めた。昨年度までの研究で、亜鉛欠乏ラットでは、血液中の酸化ストレスマーカーのうち 8-isoprostane が上昇し、8-hydroxydeoxyguanosine が低下傾向となることが示されている。そこで本年度の研究では、この原因を解明するために、Zn-superoxide dismutase (Zn-SOD) や Mn-SOD の発現変化を免疫染色にて評価する手法の確立を進めた。

小川先生のグループでは放射性臭素 (^{77}Br) を用いたがんイメージングプローブとして Epidermal growth factor receptor (EGFR) を分子標的とする [^{77}Br]Br-osimertinib の化学合成を行った。標識前駆体である Sn-osimertinib からトリブチルスズ基と ^{77}Br との交換反応で、[^{77}Br]Br-osimertinib を放射化学的収率 46.4%、放射化学的純度 97%以上で合成することに成功している。

古川先生らのグループでは、 ^{64}Cu -ATSM の還元的集積に深く関わる NADH に着目し、がん幹細胞性獲得の役割を果たすとされる NADH に依存する C-terminal binding protein (CtBP) に注目して、 ^{64}Cu -ATSM の集積とがん幹細胞性との関係についての検討が *in vitro* および *in vivo* 実験にて進められている。5% O_2 条件で培養した MCF7 では、CtBP2、CD133 の発現がともに顕著な増加を示し、 ^{64}Cu -ATSM の集積も有意に増加していることから、低酸素条件は NADH/NAD⁺比を大きく上昇させ、細胞のエピジェネティックな変化を促進していることが示唆された。一方、5% O_2 条件で培養した U87MG では CtBP2 の発現が増加を示したのに対し、CD133 の発現は減少傾向を示し、CtBP2 とがん幹細胞性の獲得との間には細胞の種類に依存する他の要因も関与している可能性が示唆された。

山本先生のグループでは、高エネルギー医学研究センターにて合成した両親媒性高分子を用いて、粒子表面に葉酸を任意の割合で導入した高分子ミセルを調製し、KB 細胞を皮下移植したモデルマウスを用いてその体内動態を調べた。

天満先生のグループでは、炎症性サイトカイン産生誘発など炎症応答に重要な役割を果たし、がん組織微小環境を構成する重要な要素である炎症やがん細胞の悪性化に寄与することが知られている p38 α を標的とする放射性臭素を標識したプローブの化学合成を進めた。本年度は、4-[^{77}Br]bromo-2-fluorophenyl 基を有する [^{77}Br]4-B-R1487 ([^{77}Br]4-BR) の合成を放射

化学的収率 89.9%、放射化学的純度 95.9%で達成し、正常マウスを用いて p38 α 標的プローブとしての有効性を基礎的に調べた。

<学内共同研究>

腎臓内科 岩野先生、西川先生らは、 ^{64}Cu -ATSM をトレーサーとする PET 検査が腎疾患における酸化ストレス評価方法として有効であるかについて検討を行っている。腎障害モデル動物に ^{64}Cu -ATSM を投与し、 ^{64}Cu -ATSM の取り込みと酸化ストレスマーカーである 8-OHdG および 4-HNE の染色部位との比較を試みている。

工学部の浅井先生は、非ステロイド性抗炎症薬による脳組織糖代謝亢進の作用機序について、局所代謝機能解析法 (dynamic positron autoradiography technique, dPAT) を用いて検討を進めた。これまでの研究では、NSAIDs のひとつである Nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用は、膜透過性 Ca^{2+} キレート剤の BAPTA-AM によって抑制され、膜透過性でない Ca^{2+} キレート剤の EGTA では抑制されなかった。細胞内の Ca^{2+} 濃度の上昇は小胞体あるいはミトコンドリアからの Ca^{2+} の放出が原因であると考え、本研究では、小胞体とミトコンドリアの Ca^{2+} 経路を阻害することで、Nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用への関与を調べた。その結果、Nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用は、小胞体やミトコンドリアからの Ca^{2+} 放出による細胞質 Ca^{2+} 濃度の上昇が原因ではないことが示唆された。

また S 体は COX 阻害能を示し、R 体は阻害能が低い Flurbiprofen のラセミ体と R 体とを用い dPAT での脳組織糖代謝亢進を調べたところ、R 体 (300 μM 、1 mM) では FDG の相対的取り込み値の濃度依存的な傾きの増加が確認されたが、(±) flurbiprofen (300 μM) では傾きに有意な変化を認めなかった。従って、NSAIDs による脳組織糖代謝亢進の作用に COX の阻害は関与していないことが示された。

<高エネルギー医学研究センター内研究>

若狭湾エネルギー研究センターと共同してがんの放射線治療における粒子線治療の優位性ならびに 3'-Deoxy-3'-[^{18}F]-fluorothymidine (^{18}F -FLT) をトレーサーとして用いる早期治療予測に関する検討が進められた。本年度研究では、子宮頸がん由来の腺がん細胞である GH-354 を培養したフラスコに対して放射線を照射し、照射翌日に糖代謝を反映する 2-deoxy-2-[^{18}F]-fluoro-D-glucose (^{18}F -FDG) と細胞増殖能を反映する ^{18}F -FLT との 2つの PET 用トレーサーの細胞内取り込み量を調べた。また、経日的に細胞数を数えることで治療効果を評価した。これと並行して、これまでに培養細胞での検討を終えている子宮頸がん由来の腺がん細胞である HeLa を皮下移植した担がんモデルマウスに X 線・陽子線・炭素線を 5 Gy 照射し、照射翌日の ^{18}F -FLT PET 撮像を行った。また、がんの体積変化を経日的に追跡することで治療効果を評価した。次年度以降も引き続き、培養細胞での検討を終えた子宮頸がん細胞を皮下移植した担がんモデルマウスを用いた検討を進めていく予定である。

高分子ミセルをキャリアとして用いる分子集合体に関する研究では、体温に応答して凝集する性質を有する温度応答性高分子ミセルを利用した、がん局所における化学療法と放射線内照射治療との併用療法が可能な新たな線源の開発が進められている。本年度は担が

んモデルマウスを用いた温度応答性ミセルの注入部位滞留性の評価と、ミセルに内包した⁶⁴Cuによる内照射治療の有効性評価について検討が進められた。治療効果の評価については例数を増やすことが必要であり、次年度以降も引き続き検討が継続される予定である。

・臨床橋渡し研究

臨床橋渡し研究は、量子科学技術研究開発機構や環境衛生薬品株式会社、エムエス機器株式会社などのメーカーの研究者らとの共同研究が進められている。

PET 薬剤製造設備における簡便な微生物除染方法については過酸化水素ガス発生装置を用いる手法について、滅菌環境の違いによる効果の違いについて本年度は検討が行われ、過酸化水素ガスの流入しにくい部位では、期待される効果が得られない場合があることなどの注意点が見出された。

PET 薬剤の品質試験の一つである放射化学的純度試験に用いる放射線検出器を備えたラジオ HPLC システムに関して、試験測定法の体系化及び標準化手法の確立を目指して、放射線検出器のフローセル容量およびフローセルに用いるチューブ内径などのパラメータによる測定結果の違いについての評価が行われ、市販のフローセル容量では適切な感度が得られず、純度が過大評価されるケース等があり、標準化するにあたり細かなパラメータの設定が必要であることが見出された。

(2) 臨床研究

平成 30 年 4 月 1 日より臨床研究法が施行され、「薬機法における未承認（認証・届出）・適応外の医薬品等を用いる研究」が特定臨床研究として規定された。令和元年度から横浜市立大学を代表施設とする¹¹C]K-2 を用いた PET による脳内 AMPA 受容体密度の検討が開始された。福井大学（精神科と当センター）の担当は自閉症スペクトラム障害であり、今年度末までに 15 例を撮影済みである。今年度からは血液内科による同種造血細胞移植（とくに臍帯血移植）の治療前後に¹⁸F-FLT PET/MRI にて骨髓機能を調べる研究が開始された。

婦人科では¹⁸F-FDG PET/MRI による病期診断や¹⁸F-FES PET による子宮内膜癌の予後予測などが行われた。耳鼻科では顎骨を描出する Zero-TE 法を用いた PET/MRI の定量性の評価や舌癌 T 分類の精度に関する研究が行われた。呼吸器内科からは肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の治療効果予測に関する研究結果が報告された。血液内科では骨髄不全症に対する¹⁸F-FLT PET/MRI 研究が継続された。乳腺外科では乳癌における¹⁸F-FES 集積と免疫染色による腫瘍間質割合の関連が検討され、¹⁸F-FES PET/MRI による乳癌リンパ節転移診断に関する研究が継続された。消化器外科では直腸癌における PET/MRI の有用性が検討された。

脳神経領域では、¹¹C-PiB アミロイド PET/MRI における非侵襲的な DVR 測定や、¹²³I-イオフルパン SPECT の定量指標である SBR 算出法の自動化に関する検討が行われた。また⁶⁴Cu-ATSM 酸化ストレスと¹¹C-PiB アミロイド PET/MRI の比較研究が継続された。

腎臓内科では、健常者と慢性腎不全症例に⁶⁴Cu-ATSM 酸化ストレス PET/MRI を施行し酸

化ストレスの程度や ASL による腎血流量 (RBF) を計測した。心臓血管外科では、粥状硬化を有する大動脈瘤の術前に ^{64}Cu -ATSM と ^{18}F -FDG PET/MRI を施行し、術後病理との関連が検討された。

<腫瘍・炎症・代謝 PET>

婦人科領域においては、卵巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌における ^{18}F -FDG PET/MRI による優れた診断能が報告され (Tsuyoshi et al. *EJNMMI Res.* 2020, Tsuyoshi et al. *Cancer Imaging.* 2020, Tsuyoshi et al. *Diagnostics.* 2021)、 ^{18}F -FES PET による子宮内膜癌の予後予測に関する研究 (Yamada et al. *J Nucl Med.* 2021) が報告された。

耳鼻科領域においては、口腔癌 PET/MRI での Zero TE 法による骨描出とそれによる PET 減弱補正を行った研究 (Tsujikawa et al. *Clin Nucl Med* 2020) と、AJCC/TNM 第 8 版に基づく舌癌の T 病期診断能 (size や DOI) に関する研究 (Kanno et al. *Ann Nucl Med* 2020) が報告された。

呼吸器科領域においては、既治療非小細胞肺癌に対するニボルマブ療法の効果予測における ^{18}F -FDG PET/MRI の有用性に関する研究が報告され (Umeda et al. *J Immunother Cancer.* 2020)、 ^{18}F -FLT PET/MRI の治療効果予測に関する論文が投稿中である。また、COVID-19 肺炎の pictorial essay (Tsujikawa et al. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2021) が報告された。

血液内科においては、本年度より同種造血細胞移植 (とくに臍帯血移植) 前後の ^{18}F -FLT PET/MRI による骨髓機能評価や GVHD 予測に関する研究が開始された。また、血球減少と骨髓 ^{18}F -FLT 集積の関連をまとめた論文が現在投稿準備中である。骨髓の ^{18}F -FDG 集積と DWI 信号の関連性に関する研究では、DWI 信号が年齢や貧血と強く関連するのに対し ^{18}F -FDG 集積は全身の炎症と強く関連すること、炎症や貧血に伴う骨髓内の鉄動態が報告された (Tsujikawa et al. *Sci Rep.* 2020)。

乳腺外科においては、乳癌への ^{18}F -FES 集積とアザン染色による腫瘍間質割合との関連を検討した論文がアクセプトされた (Takahashi et al. *Clin Nucl Med.* 2021)。さらに ^{18}F -FES PET/MRI による乳癌術前のリンパ節転移診断に関する論文が準備中である。

消化器外科では、 ^{18}F -FDG PET/MRI による直腸癌の病期診断精度や MRI による extramural vascular invasion (EMVI) と転移との関連性を調べた論文が投稿中である。

<脳・神経 PET>

脳神経領域では、パーキンソン症候群における ^{123}I -イオフルパン SPECT による自動 SBR 算出法に関する研究 (Rahman et al. *Diagnostics (Basel).* 2020)、 ^{11}C -PiB PET/MRI で image-derived input function (IDIF) を用いた非侵襲的 DVR 測定の研究 (Okazawa et al. *Diagnostics (Basel).* 2020)、さらに ^{18}F -Flutemetamol PET の多施設合同研究の結果 (Matsuda et al. *Front Neurol.* 2021) が報告された。また、 ^{64}Cu -ATSM 酸化ストレス PET に関する総説が発表された (Ikawa et al. *Antioxidants (Basel).* 2020, Ikawa et al. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2021)。 ^{11}C]-K-2 PET による脳内 AMPA 受容体密度の検討や、変性疾患における ^{64}Cu -ATSM 酸化ストレスと ^{11}C -PiB アミロイド PET/MRI の比較研究が継続された。

<腎臓・大血管 PET>

腎臓内科においては慢性腎不全に対する⁶⁴Cu-ATSM酸化ストレスPET/MRI研究が継続された。腎血流評価では、ASL法によるRBFと⁶⁴Cu-ATSMダイナミックPETから求めたRBFとの相関や腎機能との関連を解析した。また、酸化ストレスに関しては腎皮質の⁶⁴Cu-ATSM集積を血流で補正するなどして検討中である。

大動脈粥状硬化に対する⁶⁴Cu-ATSM PET/MRI研究では、術前に⁶⁴Cu-ATSMが集積した大動脈壁の酸化ストレスの程度を、術後の病理組織で詳しく検討した報告が現在投稿準備中である。

(3) MRI 研究

MRI（磁気共鳴画像法）を用いる脳画像研究では、心的過程を脳という物質的な場の現象に限定する立場を取ることで、その過程に関するモデルの構成と検証に寄与することができる。そこで明らかにされた心的機能やその機能変異に関与する脳内メカニズムの知見を学際的に共有することが可能であり、脳画像研究分野は、心的現象をテーマとする人文・社会科学や臨床医学などの諸分野との連携を図るための接点となり、心と脳の統合的理解を目指す学際的研究の推進に貢献しうる分野である。

下記には、2020年度のMRI研究部門の学内外共同研究における研究概要をまとめる。

<発達脳研究>

不適切な養育を受け社会的養護下で暮らす児童青年を対象に、トラウマ関連障害症状や発達障害（神経発達症）症状の間の類似性や相違性に関与する神経基盤を明らかにするため、構造的MRIや安静時fMRI実験を行ってきた。現在のところ、半構造化面接や質問紙、脳構造や脳機能画像などのデータの取得が完了し、データ解析を進めている。

<養育脳研究>

産後2ヵ月の母親を対象にした課題時fMRI研究では、自身の子の泣き声、他人の子の泣き声、泣き声から生成したホワイトノイズ音を聴取しているときに脳機能計測を行った。泣き声に選択的に活動した領域として、上側頭回、中心前回、補足運動野が同定された。また、共感性の中でも他者志向的な感情である共感的関心の尺度との関連性を見ると、被験者の活動との間で負の関連性が認められた。

(4) パナソニック共同研究部門

パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門では、福井大学とパナソニックとの医工連携共同研究を推進している。研究テーマは次の4種類に分類されており、右側はこれまでの研究テーマの例である。技術的には、特に、生体情報処理技術と人工知能技術の融合に焦点を当てている。

- 診断支援 胸部 X 線画像異常検知、類似症例検索、医療対話解析
- 生体センシング 睡眠状態推定、非接触発熱者検知、運動機能推定
- 機器・デバイス医療用途展開 ハイパースペクトルカメラ、光ディスクアーカイブ
- 感性評価 天窓照明の空間演出効果評価

診断支援では、2017 年度より「胸部 X 線画像異常検知」に取り組んでいる。従来のコンピュータ支援画像診断 (CADx) では異常 (病変パターン) を機械学習する方式であったが、我々は胸部 X 線画像に表出される正常な解剖学的構造 (M-label) を、Convolutional Neural Network の一種である U-Net を用いて学習・認識した上で、その位置や形状の変化によって異常性を判定する方式で進めている。今年度はソフトウェア性能を実用レベルに高めると共に、RSNA2020 での発表、JAMIT (日本医用画像工学会) への論文投稿で、技術成果のアピールに努めた。また、今年度は診断支援の新規テーマとして「医療対話解析」に着手した。当面の目標は、医学教育支援としての、臨床実習後 OSCE の問診対話の音声認識と言語解析による対話の自動記録と質問事項の過不足判定であるが、将来的には人工知能による自動対話を目指している。

生体センシングでは、昨年度に引き続き「睡眠状態推定」に取り組んだ。新型コロナウイルスの影響を受け睡眠計測実験の実施が制限されたため、睡眠データの収集は 24 名と少なかったが、これまでの睡眠・覚醒判定、睡眠の良・不良判定に加え、起床時間の予測技術の開発、睡眠の脳活動への影響分析に発展させている。また、今年度より生体センシングの新規テーマとして「非接触発熱者検知」に着手した。新型コロナウイルスの流行により、非接触での体温計測が求められているが、その一手段である熱画像カメラでは体表面温度を計測しているに過ぎないため実際の体温を正確に反映していないという課題がある。この課題を解決するために、「非接触発熱者検知」では大規模な熱画像データを機械学習にかけた上で腋下体温を正確に推定することを目指している。今年度 250 件の熱画像データを収集し、機械学習は顔パーツ分離+Deep Learning の組合せ方式で体温推定したところ、誤差：0.223、相関係数：0.727 という良好な結果が得られた。

機器・デバイスの医療用途展開では、新規テーマとして「ハイパースペクトルカメラの医療用途展開」を開始した。ハイパースペクトルカメラは、従来の RGB カメラが人間の目と同様に 3 波長 (3 色) のデータを取得するのに対し、波長をより細かく分光することで、人の目では区別することができない色の違いを識別できる撮像装置で、今まで見えなかったものを見えるようにすることや、同一物と認識されていた対象物をより詳細に分別することができるため、様々な分野への応用が期待されている。医療分野では、皮膚科診断、内視鏡診断、病理診断などへの応用が考えられ、特に病理診断において、癌の先端部分 (Invasive Front : 癌化しているかどうかの境界線) の判定、癌化時の浸潤度合の判定、癌細胞の分化度別特異スペクトルパターンの解析などに取り組む。

感性評価では、昨年度実施した「天窓照明の空間演出効果評価」の取り纏めとして、2020 年 9 月 18 日にパナソニック・ライフソリューションズ社から報道発表を行い、良好な反響を得た。

(5) 臨床研究用 PET 薬剤の製造体制について

今年度は、製造体制で大きな変化が2つあった。1つめは、PET 薬剤の品質試験担当の薬剤部で PET 薬剤に精通し長年にわたり高エネ研との橋渡しをしていただいていた矢野先生がご栄転されたこと、もう1つは、こちらも長年にわたりサイクロトロンのおペレーションおよび薬剤製造に携わっていただいていた CMI 伊藤さんが拠点を移すこととなったことである。薬剤部では業務に支障のないようご配慮いただき直ちに後任の山下先生を配置していただいた。サイクロのおペレーションでは、伊藤さんのもとトレーニングを受けていたミゲルさんが独り立ちすることとなったが、こちらは製造手順の変更が生じた。 ^{11}C -PiB などの C-11 標識薬剤の製造を行っているホットラボ室2にはサイクロのおペレーションシステムがなかったが、システムを移設しおペレーションと薬剤製造が同時に行えるようにした。また、一人体制になることで、作業手順書の不備や作業者間でのタイミングのずれなどが発覚したが、手順の変更や意思疎通の確認により修正しつつある。

薬剤製造では、 ^{18}F -NaF 注射液の医師主導治験に向けて学会製造認証の更新監査を受けた。今回はコロナ禍ということもあり web で実施していただいた。また、昨年度に引き続き AMPA 受容体トレーサーの ^{11}C -K-2 注射液を臨床研究用に安定して供給することができた。さらに、2021 年度中の臨床研究開始に向けて、タウ蛋白イメージング剤の ^{18}F -MK-6240 の製造準備を開始し、TRASIS 社の AllinOne をホットラボ室2に導入した。今後、製造および品質管理体制の確立を進めていく予定である。

2. 研究業績

(1) 著書

1. 川井 恵一, 他 64 : 日本核医学技術学会編, 第 I 部 放射性医薬品, 第 1 章 放射性医薬品とは, 第 2 章 シングルフォトン放射性医薬品, 「新核医学技術総論・臨床編」, 山代印刷, 京都, 2020;1-22, 全 630 頁
2. 米田 誠 : Basedow 病, 甲状腺機能亢進症に伴う神経・筋障害, 全身性疾患に伴う神経・筋障害, 神経疾患, 新臨床内科学, 医学書院, 1496-8,2020
3. 米田 誠 : 橋本脳症, 神経・筋疾患, 今日の診断指針, 医学書院, 685-6, 2020
4. 川井 恵一, 松原 孝祐 : 放射線双書「放射線安全管理学」(改々題第 4 版), 通商産業研究社, 東京, 2020;全編, 1-242, 全 242 頁
5. 河村 正一, 井上 修, 荒野 泰, 川井 恵一, 鹿野 直人 : 第 11 章 標識化合物のトレーサ利用, 放射線双書「放射化学と放射線化学」(四訂版), 通商産業研究社, 東京, 2020;166-182, 他 全 259 頁
6. 関根 鉄朗, 辻川 哲也 : 第 4 章 臨床各領域での有用性と画像の実際 B.頭頸部, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;39-50
7. 辻川 哲也, 関根 鉄朗, 伊藤 浩 : 第 4 章 臨床各領域での有用性と画像の実際 G.骨盤内臓器, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;90-98
8. 辻川 哲也, 野上 宗伸 : 第 4 章 臨床各領域での有用性と画像の実際 I.骨髄・造血系, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;108-114
9. 岡沢 秀彦, 伊藤 浩 : 第 1 章 PET/MRI の現状 世界および国内における PET/MRI の開発および稼働状況, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;1-4
10. 岡沢 秀彦 : 第 3 章 PET/MRI 検査の手順・方法 PET/MRI の特徴, 撮像手順, 全身撮影, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;27-30
11. 伊藤 浩, 岡沢 秀彦 : 第 4 章 臨床各領域での有用性と画像の実際 A.脳, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;31-38
12. 岡沢 秀彦 : 第 6 章 臨床研究の現状 A.各施設での現状・動向, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;127-131
13. 岡沢 秀彦, 伊藤 浩 : 第 7 章 今後の可能性と期待できること, 期待すること A.脳, PET/MRI の臨床, 診断と治療社, 2020.12;141-144
14. 辻川 哲也 : 特集 2 2030 年放射線科はこう変わる 電気自動車と PET/MRI と将棋 AI からみた放射線科の近未来, Rad Fan, 株式会社メディカルアイ, 2021.01;19(2):60-61
15. Ikawa M, Matsunaga A, Yoneda M. Ed: Pedro Rosa-Neto, et al : Young woman feeling sick and confused. In: Case Studies in Dementia, Volume 2. Cambridge University Press. 2020/10:124-126
16. 辻川 哲也 : 行ってよかった第 60 回日本核医学会学術総会 in 神戸, 臨床核医学, 放射線診療研究会, 2021.03;54(2):23-25

(2) 論文

17. Sumiya M, Okamoto Y, Koike T, Tanigawa T, Okazawa H, Kosaka H, Sadato N : Attenuated activation of the anterior rostral medial prefrontal cortex on self-relevant social reward processing in individuals with autism spectrum disorder, *Neuroimage Clin*, 2020; 26:102249, DOI: 10.1016/j.nicl.2020.102249
18. Numata T, Sato H, Asa Y, Koike T, Miyata K, Nakagawa E, Sumiya M, Sadato N : Achieving affective human-virtual agent communication by enabling virtual agents to imitate positive expressions, *Sci Rep*, 2020;10(1):5977, DOI: 10.1038/s41598-020-62870-7
19. Yamamoto S, Nakanishi K, Furukawa T, Tomita H, Kamada K, Yoshikawa A : Imaging of bremsstrahlung X-rays from tritium water in a plastic bag using a LaGPS radiation imaging system, *Journal of Instrumentation*, 2020;15(4):P04006
20. Okamoto Y, Kitada R, Kochiyama T, Naruse H, Makita K, Miyahara M, Okazawa H, Kosaka H : Visual Body Part Representation in the Lateral Occipitotemporal Cortex in Children and Adults, *Cerebral Cortex Communications*, 2020;1(1):tgaa007, DOI:10.1093/texcom/tgaa007
21. Umeda Y, Morikawa M, Anzai M, Ameshima S, Kadowaki M, Waseda Y, Shigemi H, Tsujikawa T, Kiyono Y, Okazawa H, Ishizuka T : Predictive Value of Integrated ¹⁸F-FDG PET/MRI in the Early Response to Nivolumab in Patients With Previously Treated Non-Small Cell Lung Cancer, *J Immunother Cancer*, 2020;8(1):e000349, DOI:10.1136/jitc-2019-000349
22. Hamano YH, Sugawara SK, Yoshimoto T, Sadato N : The motor engram as a dynamic change of the cortical network during early sequence learning: An fMRI study, *Neurosci Res*, 2020;153:27-39, DOI: 10.1016/j.neures.2019.03.004
23. 尾崎 公美, 北川 裕久, 斎藤 勝彦, 庄司 泰弘, 藤村 隆, 草開 公帆, 木村 浩彦, 蒲田 敏文 : Follicular pancreatitis の 1 例, *臨床放射線*, 2020;65(4):361-370
24. Rahman M G M, Islam M M, Tsujikawa T, Okazawa H : A Novel Automatic Approach for Calculation of the Specific Binding Ratio in [I-123]FP-CIT SPECT, *Diagnostics(Basel)*, 2020;10(5):E289, DOI:10.3390/diagnostics10050289
25. 小俣 直人, 水野 智之, 小坂 浩隆, 清野 泰 : 単一精神病論と酸化ストレスイメージング, *Medical Science Digest*, 2020;46(6):360-1
26. Jung M, Takiguchi S, Hamamura S, Mizuno Y, Kosaka H, Tomoda A : Thalamic Volume Is Related to Increased Anterior Thalamic Radiations in Children With Reactive Attachment Disorder, *Cereb Cortex*, 2020;30(7):4238-4245, DOI: 10.1093/cercor/bhaa051
27. Yano K, Iwamoto M, Koshiji T, Oiki S : Visualizing the Osmotic Water Permeability of a Lipid Bilayer under Measured Bilayer Tension Using a Moving Membrane Method, *J Memb Sci*, 2021;627:119231, DOI:10.1016/j.memsci.2021.119231
28. Ueda M, Kimura M, Miyagawa S, Takaya H, Naito M, Tokunaga Y : A Five-layer π -Aromatic Structure Formed through Self-assembly of a Porphyrin Trimer and Two Aromatic Guests, *Chem Asian J*, 2020;15(14):2212-2217, DOI:10.1002/asia.202000452

29. 矢尾 明子, 島田 浩二, 笠羽 涼子, 牧田 快, 友田 明美 : ADHD 児の母親に対するペアレント・トレーニングの効果が子どもの実行機能改善の及ぼす影響の予備的検討, 発達研究, 2020;34:137-146
30. Fujiwara Y, Kimura H, Ishida S, Kanamoto M, Takei N, Matsuda T, Kosaka N, Adachi T : Intravascular signal suppression and microvascular signal mapping using delays alternating with nutation for tailored excitation (DANTE) pulse for arterial spin labeling perfusion imaging, MAGMA, 2020;33(3):367-376, DOI: 10.1007/s10334-019-00785-9
31. Sasai S, Koike T, Sugawara SK, Hamano YH, Sumiya M, Okazaki S, Takahashi HK, Taga G, Sadato N : Frequency-specific task modulation of human brain functional networks: a fast fMRI study, NeuroImage, 2020;117375, DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.117375
32. Tsujikawa T, Kanno M, Ito Y, Oikawa H, Rahman M G M, Narita N, Fujieda S, Okazawa H : Zero Echo Time-Based PET/MRI Attenuation Correction in Patients With Oral Cavity Cancer: Initial Experience, Clin Nucl Med, 2020;45(7):501-505, DOI:10.1097/RLU.0000000000003091
33. Ozaki K, Takeshita M, Sait K, Kimura H, Gabata T : A case of focal confluent hepatic fibrosis in the patient with hepatitis C virus-related liver cirrhosis: a mimic of cholangiolocellular carcinoma, Abdom Radiol (NY), 2020;45(7):2249-2256, DOI: 10.1007/s00261-020-02428-3
34. Hasatani K, Tamamura H, Yamamoto K, Aoyagi H, Miyanaga T, Kaizaki Y, Sawada : Efficacy of Endoscopic Evaluation of Acute Radiation Esophagitis during Chemoradiotherapy with Proton Beam Therapy Boost for Esophageal Cancer, Digestion, 2020;101(4):366-374, DOI: 10.1159/000500039
35. Ono T, Wada H, Ishikawa H, Tamamura H, Tokumaru S : Proton beam therapy is a safe and effective treatment in elderly patients with esophageal squamous cell carcinoma, Thorac Cancer, 2020;11(8):2170-2177, DOI: 10.1111/1759-7714.13524
36. Kitazaki Y, Ikawa M, Enomoto S, Shirafuji N, Hayashi K, Yamamura O, Yamada S, Arishima H, Noriki S, Nakamoto Y, Hamano T : An autopsy case of tuberculous meningitis undiagnosed by nested-PCR of CSF samples and brain biopsy, J Neurol Sci, 2020;415:116968, DOI: 10.1016/j.jns.2020.116968
37. Tsujikawa T, Oikawa H, Tasaki T, Hosono N, Tsuyoshi H, Rahman MGM, Yoshida Y, Yamauchi T, Kimura H, Okazawa H : Integrated [¹⁸F]FDG PET/MRI demonstrates the iron-related bone-marrow physiology, Sci Rep, 2020;10(1):13878, DOI: 10.1038/s41598-020-70854-w
38. Indrawati LA, Iida A, Tanaka Y, Honma Y, Mizoguchi K, Yamaguchi T, Ikawa M, Hayashi S, Noguchi S, Nishino I : Two Japanese LGMDR25 patients with a biallelic recurrent nonsense variant of BVES, Neuromuscul Disord, 2020;30(8):674-679, DOI:10.1016/j.nmd.2020.06.004
39. Ozaki K, Harada K, Terayama N, Kosaka N, Kimura H, Gabata T : FDG-PET/CT imaging findings of hepatic tumors and tumor-like lesions based on molecular background, Jpn J Radiol, 2020;38(8):698-718, DOI:10.1007/s11604-020-00961-1
40. Ishida S, Kimura H, Isozaki M, Takei N, Fujiwara Y, Kanamoto M, Kosaka N, Matsuda T, Kidoya E : Robust arterial transit time and cerebral blood flow estimation using combined acquisition of Hadamard-encoded multi-delay and long-labeled long-delay pseudo-continuous arterial spin labeling: a

simulation and in vivo study, *NMR Biomed*, 2020;33(8):e4319,DOI: 10.1002/nbm.4319

41. 小俣 直人, 水野 智之, 小坂 浩隆, 清野 泰 : 単一精神病論の復権を目指した酸化ストレスイメージング, *地域ケアリング*, 2020;22(10):63-5
42. Makita K, Takiguchi S, Naruse H, Shimada K, Morioka S, Fujisawa TX, Shimoji K, Tomoda A : White matter changes in children and adolescents with reactive attachment disorder: A diffusion tensor imaging study, *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2020;303:111129,DOI: 10.1016/j.psychres.2020.111129
43. Ozaki K, Kozaka K, Kosaka Y, Kimura H, Gabata T : Morphometric changes and imaging findings of diffuse liver disease in relation to intrahepatic hemodynamics, *Jpn J Radiol*, 2020;38(9):833-852,DOI: 10.1007/s11604-020-00978-6
44. Miyagawa S, Kimura M, Kagami S, Kawasaki T, Tokunaga Y : Utilization of a Crown Ether/Amine-Type Rotaxane as a Probe for the Versatile Detection of Anions and Acids by Thin-Layer Chromatography, *Chem Asian J*, 2020;15(19):3044-3049
45. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y : Diagnostic value of [¹⁸F]FDG PET/MRI for staging in patients with ovarian cancer , *EJNMMI Res*, 2020;10(1):117, 10.1186/s13550-020-00712-3 ,DOI: 10.1002/asia.202000746
46. Kitajima K, Kihar T, Kawanaka Y, Kido A, Yoshida K, Mizumoto Y, Tomiyama A, Okuda S, Jinzaki M, Kato F, Takahama J, Takahata A, Fukukura Y, Nakamoto A, Tsujikawa T, Munechika J, Ohgiya Y, Kawai N, Goshima S, Ohya A, Fujinaga Y, Fukunaga T, Fujii S, Tanabe M, Ito K, Tsuboyama T, Kanie Y, Umeoka S, Ichikawa S, Motosugi U, Daido S, Kido A, Tamada T, Matsuki M, Yamashiro T and Yamakado K : Neuroendocrine carcinoma of uterine cervix findings shown by MRI for staging and survival analysis – Japan multicenter study, *Oncotarget*, 2020;11(40):3675-3686, DOI:10.18632/oncotarget.27613
47. Hama Y, Hamano T, Shirafuji N, Hayash K, Ueno A, Enomoto S, Nagata M, Kimura H, Matsunaga A, Ikawa M, Yamamura O, Ito T, Kimura Y, Kuriyama M, Nakamoto T : Influences of Folate Supplementation on Homocysteine and Cognition in Patients with Folate Deficiency and Cognitive Impairment, *Nutrients*, 2020;12(10):3138
48. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y : Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/MRI for staging in patients with endometrial cancer, *Cancer Imaging*, 2020;20(1):75, DOI:10.1186/s40644-020-00357-4
49. Sakamoto Y, Maeda Y, Yamada Y, Ikeda M, Tameshige Y, Sasaki M, Shibata S, Yamamoto K : A Robust Optimization Method for Weighted-Layer-stacking Proton Beam Therapy, *Phys Med Biol*, 2020;65(19):195009,DOI: 10.1088/1361-6560/ab9efd.
50. Maeda Y, Sato Y, Yamamoto K, Tamamura H, Sasaki M, Fuwa N, Takamatsu S, Kume K : Stability of daily rectal movement and effectiveness of re-planning protocols for sparing rectal doses based on the daily CT images during proton treatment for prostate cancer, *J Appl Clin Med Phys*, 2020;21(10):109-121,DOI: 10.1002/acm2.13015

51. Kuboshita R, Fujisawa TX, Makita K, Kasaba R, Okazawa H, Tomoda A : Intrinsic brain activity associated with eye gaze during mother-child interaction, *Sci Rep*, 2020;10(1):18903, DOI:10.1038/s41598-020-76044-y
52. Kimura T, Miyagawa S, Takaya H, Naito M, Tokunaga Y : Locking the Dynamic Axial Chirality of Biphenyl Crown Ethers through Threading, *Chem Asian J*, 2020;15(22):3897-3903, DOI: 10.1002/asia.202001046
53. Okazawa H, Ikawa M, Tsujikawa T, Makino A, Mori T, Kiyono Y, Kosaka H : Noninvasive measurement of [¹¹C]PiB distribution volume using integrated PET/MRI, *Diagnostics(Basel)*, 2020;10(12):993, DOI:10.3390/diagnostics10120993
54. Okamoto Y, Sasaoka T, Sadato N, Fukunaga M, Yamamoto T, Soh Z, Nouzawa T, Yamawaki S, Tsuji T : Is human brain activity during driving operations modulated by the viscoelastic characteristics of a steering wheel?: an fMRI study, *IEEE Access*, 2020;8:215073-215090, DOI: 10.1109/ACCESS.2020.3040231
55. Iwamoto T, Miyagawa S, Naito M, Tokunaga Y : Orientation of α -CD Component of [2]Rotaxanes Affects their Specific Molecular Recognition Behaviour, *Org Chem Front*, 2021;8(4):676-685, DOI: 10.1039/d0qo01337d
56. 浅野 礼, 北崎 佑樹, 井川 正道, 呉林 秀崇, 小池 春樹, 濱野 忠則 : 直腸肛門部悪性黒色腫の術後に両下肢の脱力をきたし免疫治療が奏効した post-surgical inflammatory neuropathy の 1 例, *臨床神経*, 2020;60:762-767, DOI:10.5692/clinicalneuroi.cn-001441
57. Kobayashi M, Mizutani A, Nishi K, Muranaka Y, Nishii R, Shikano N, Nakanishi T, Tamai I, Kleinerman ES, Kawai K : [¹³¹I]MIBG exports via MRP transporters and inhibition of the MRP transporters improves accumulation of [¹³¹I]MIBG in neuroblastoma, *Nucl Med Biol*, 2020;90-91:49-54, DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2020.09.004
58. Yamakawa M, Mukaino A, Kimura A, Nagasako Y, Kitazaki Y, Maeda Y, Higuchi O, Takamatsu K, Watari M, Yoshikura N, Ikawa M, Sugimoto I, Sakurai Y, Matsuo H, Ando Y, Shimohata T, Nakane S : Antibodies to the $\alpha 3$ subunit of the ganglionic-type nicotinic acetylcholine receptors in patients with autoimmune encephalitis, *J Neuroimmunol*, 2020;349:577399, DOI: 10.1016/j.jneuroim.2020.577399
59. Kanno M, Tsujikawa T, Narita N, Ito Y, Makino A, Imamura Y, Kimura H, Okazawa H, Fujieda S : Comparison of diagnostic accuracy between [¹⁸F]FDG PET/MRI and contrast-enhanced MRI in T staging for oral tongue cancer, *Ann Nucl Med*, 2020;34(12):952-959, DOI: 10.1007/s12149-020-01526-y
60. Kimura Y, Fujioka T, Jung M, Fujisawa TX, Tomoda A, Kosaka H : An investigation of the effect of social reciprocity, social anxiety, and letter fluency on communicative behaviors in adults with autism spectrum disorder, *Psychiatry Res*, 2020;294:113503, DOI:10.1016/j.psychres.2020.113503
61. Ozaki K, Ikeno H, Koneri K, Higuchi S, Hosono N, Kosaka N, Goi T, Gabata T, Kimura H : Primary hepatic diffuse large B-cell lymphoma presenting unusual imaging features, *Clin J Gastroenterol*, 2020;13(6):1265-1272, DOI: 10.1007/s12328-020-01203-7
62. Matsuda H, Ito K, Ishii K, Shimosegawa E, Okazawa H, Mishina M, Mizumura S, Ishii K, Okita K,

- Shigemoto Y, Kato T, Takenaka A, Kaida H, Hanaoka K, Matsunaga K, Hatazawa J, Ikawa M, Tsujikawa T, Morooka M, Ishibashi K, Kameyama M, Yamao T, Miwa K, Ogawa M, Sato N : Quantitative evaluation of ¹⁸F-flutemetamol PET in patients with cognitive impairment and suspected Alzheimer's disease: a multicenter study, *Front Neurol*, 2020;11:578753, DOI:10.3389/fneur.2020.578753
63. Yogo K, Misawa M, Shimizu M, Shimizu H, Kitagawa T, Hirayama R, Ishiyama H, Furukawa T, Yasuda H : Effect of gold nanoparticle radiosensitization on plasmid DNA damage induced by high-dose-rate brachytherapy, *Int J Nanomedicine*, 2021;16:359-370, DOI:10.2147/IJN.S292105
64. Nakagawa E, Sumiya M, Koike T, Sadato N : The neural network underpinning social feedback contingent upon one's action: An fMRI study, *Neuroimage*, 2020;225:117476, DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.117476
65. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y : Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/MRI for revised 2018 FIGO staging in patients with cervical cancer, *Diagnostics(Basel)*, 2021;11(2):202, DOI:10.3390/diagnostics11020202
66. Nishii R, Saga T, Sudo H, Togawa T, Kuyama J, Tani T, Maeda T, Kobayashi M, Iizasa T, Shingyoji M, Itami M, Kawamura K, Hashimoto H, Yamazaki K, Tamura K, Higashi T : Clinical Value of PET/CT with Carbon-11 4DST in the Evaluation of malignant and benign lung tumors, *Ann Nucl Med*, 2021;35(2):211-222, DOI: 10.1007/s12149-020-01554-8
67. Ozaki K, Ikeno H, Kaizaki Y, Maeda K, Higuchi S, Kosak N, Kimura H, Gabata T : Pearls and pitfalls of imaging features of pancreatic cystic lesions: a case-based approach with imaging-pathologic correlation, *Jpn J Radiol*, 2021;39(2):118-142, DOI: 10.1007/s11604-020-01032-1
68. Kasaba R, Shimada K, Tomoda A : Neural Mechanisms of Parental Communicative Adjustments in Spoken Language, *Neuroscience*, 2021;457:206-217, DOI:10.1016/j.neuroscience.2020.12.002
69. Fawwaz M, Mishiro K, Nishii R, Makino A, Kiyono Y, Shiba K, Kinuya S, Ogawa K : A Radiobrominated Tyrosine Kinase Inhibitor for EGFR with L858R/T790M Mutations in Lung Carcinoma, *Pharmaceuticals*, 2021;14(3):256, DOI:10.3390/ph14030256,
70. Miyata K, Koike T, Nakagawa E, Harada T, Sumiya M, Yamamoto T, Sadato N : Neural substrates for sharing intention in action during face-to-face imitation, *Neuroimage*, 2021;233:117916, DOI: 10.1016/j.neuroimage.2021.117916
71. Morise T, Muranaka A, Ban H, Harada M, Naito M, Yoshida K, Kobayashi N, Uchiyama M, Tokunaga Y : A Chiral [3]Rotaxane Comprising Achiral Bis-macrocyclic and Dumbbell-Shaped Components, *Org Lett*, 2021;23(6):2120-2124, DOI: 10.1021/acs.orglett.1c00271
72. Mita K, Sumikama T, Iwamoto M, Shigemi K. and Oiki S : Conductance Selectivity of Na⁺ Across the K⁺ Channel via Na⁺ Trapped in a Tortuous Trajectory, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021;118(12):e2017168118-, DOI:10.1073/pnas.2017168118
73. Satoh Y, Kawamoto M, Kubota K, Murakami K, Hosono M, Senda M, Sasaki M, Momose T, Ito K, Okamura T, Oda K, Kuge Y, Sakurai M, Tateishi U, Fujibayashi Y, Magata Y, Yoshida T, Waki A, Kato K, Hashimoto T, Uchiyama M, Kinuya S, Higashi T, Magata Y, Machitori A, Maruno H,

- Minamimoto R, Yoshinaga K : Clinical practice guidelines for high-resolution breast PET, 2019 edition, *Ann Nucl Med*, 2021;35(3):406-414,DOI: 10.1007/s12149-021-01582-y
74. Koga Y, Povalko N, Inoue E, Ishii A, Fujii K, Fujii T, Murayama K, Mogami Y, Hata I, Ikawa M, Fukami K, Fukumoto Y, Nomura M, Ichikawa K, Yoshida K : A new diagnostic indication device of a biomarker growth differentiation factor 15 for mitochondrial diseases: From laboratory to automated inspection, *J Inherit Metab Dis*, 2021;44(2):358-366,DOI: 10.1002/jimd.12317
75. Kobayashi M, Mizutani A, Okamoto T, Muranaka Y, Nishi K, Nishii R, Shikano N, Nakanishi T, Tamai I, Kleinerman ES, Kawai K : Assessment of drug transporters involved in the urinary secretion of [^{99m}Tc]dimercaptosuccinic acid, *Nucl Med Biol*, 2021;94-95:92-97, DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2021.01.004
76. Tsujikawa T, Makino A, Oikawa H, Ishida S, Mori T, Kiyono Y, Kimura H, Okazawa H : Assessing bone-marrow ADC values on whole-body MRI in relation to the fat-suppression method and fat content, *Magn Reson Med Sci*, 2021;[Online ahead of print],DOI: 10.2463/mrms.mp.2020-0129
77. Kitazaki Y, Ikawa M, Kishitani T, Kamisawa T, Nakane S, Nakamoto Y, Hamano T : Progressive Encephalomyelitis with Rigidity and Myoclonus (PERM)-like Symptoms Associated with Anti-ganglionic Acetylcholine Receptor Antibodies, *Intern Med*, 2021;[Online ahead of print],DOI: 10.2169/internalmedicine.6419-20
78. Iwamoto M, Oiki S : Hysteresis of a Tension-Sensitive K⁺ Channel Revealed by Time-Lapse Tension Measurements, *JACS Au*, 2021;1(4):467-474 ,DOI:10.1021/jacsau.0c00098
79. Asaoka K, Watanabe Y, Itoh K, Hosono N, Hirota T, Ikawa M, Yamaguchi T, Hatta S, Imamura Y, Nishino I, Yamauchi T, Iwasaki H : A case of eosinophilic fasciitis without skin manifestations: a case report in a patient with lupus and literature review, *Clin Rheumatol*, 2021;40(6):2477-2483. DOI: 10.1007/s10067-020-05416-6
80. Yamada S, Tsuyoshi H, Yamamoto M, Tsujikawa T, Kiyono Y, Okazawa H, Yoshida Y : Prognostic value of 16 α -[¹⁸F]-fluoro-17 β -estradiol positron emission tomography as a predictor of disease outcome in endometrial cancer: A prospective study, *J Nucl Med*, 2021;62(5):636-642. DOI: 10.2967/jnumed.120.244319
81. Sugiyama A, Suzuki M, Suichi T, Uchida T, Iizuka T, Tanaka K, Yoneda M, Kuwabara S : Gerstmann's syndrome in a patient double positive for antibodies against N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) and NH₂-terminal of α -enolase, *Intern Med*. 2021;60(9):1463-1468. DOI:, doi: 10.2169/internalmedicine.6344-20
82. 水野 智之, 小俣 直人, 福元 進太郎, 道場 生基, 小坂 浩隆 : オープンダイアログと中井久夫による「治療文化論」, *精神科治療学*,36(4):485-488, 2021.04

(3) 総説

83. Shikano N and Kawai K : Radiolabeled Molecular Imaging Agents for Amino Acid Transport in Tumors, *ASVPI*, 2020;25: 1-12
84. 井川 正道, 米田 誠. *MERRF, 遺伝子医学 MOOK*, 2020;35:138-142

85. 松永 晶子, 米田 誠 : 小脳失調型橋本脳症, 脳神経内科, 2020;93:115-119
86. 藤原 康博, 石田 翔太, 木村 浩彦 : Arterial spin labeling (ASL)による脳灌流イメージング, JJMRM, 2020;40(4):149-168
87. Ikawa M, Okazawa H, Nakamoto Y, Yoneda M : PET Imaging for Oxidative Stress in Neurodegenerative Disorders Associated with Mitochondrial Dysfunction, Antioxidants(Basel), 2020;9(9):E861, DOI:10.3390/antiox9090861
88. Fan AP, An H, Moradi F, Rosenberg J, Ishii Y, Nariai T, Okazawa H, Zaharchuk G : Quantification of brain oxygen extraction and metabolism with [¹⁵O]-gas PET: A technical review in the era of PET/MRI, Neuroimage, 2020;220:117136, DOI:10.1016/j.neuroimage.2020.117136
89. Tsujikawa T, Umeda Y, Itoh H, Sakai T, Iwasaki H, Okazawa H, Ishizuka T, Kimura H : Radiological perspective of COVID-19 pneumonia: The early features and progressive behaviour on high-resolution CT, J Med Imaging Rad Oncol, 2021 ;65(2):208-212, DOI: 10.1111/1754-9485.13139
90. Iwamoto M, Oiki S : Physical and Chemical Interplays between the membrane and a prototypical potassium channel reconstituted on a lipid bilayer platform, Fronti Mol Neurosci, 2021;14:634121, DOI:10.3389/fnmol.2021.634121
91. Ikawa M, Okazawa H, Yoneda M : Molecular imaging for mitochondrial metabolism and oxidative stress in mitochondrial diseases and neurodegenerative disorders, Biochim Biophys Acta Gen Subj, 2021;1865(3):129832, DOI:10.1016/j.bbagen.2020.129832

(4) 報告書

92. 岡沢 秀彦, 伊藤 浩, 渡邊 祐司, 野上 宗伸, 栗原 宏明, 伊藤 公輝, 田所 匡典, 小林 靖宏, 関根 鉄朗, 久保 均, 吉川 健啓, 佐々木 道郎 : PET/MRI の標準的撮像法の確立と定量性評価 (平成 29・30 年度 ワーキンググループ報告) , 核医学, 2020;57(1):27-29, DOI:10.18893/kakuigaku.wgr.2034
93. Matsuda H, Uehara T, Okazawa H, Mizumura S, Yokoyama K, Yoshimura M ; Subcommittee for Safety Issues of Radiopharmaceuticals, Medical Science and Pharmaceutical Committee, Japan Radioisotope Association : Full report on a survey of adverse reactions to radiopharmaceuticals from 1975 to 2017 in Japan, Ann Nucl Med, 2020;34(4):299-304, DOI:10.1007/s12149-020-01439-w
94. 田中 雅人, 安倍 博 : 福井大学医学部におけるパンデミック下での新たな遠隔授業システム (F.MOCE) の開発と運用, 日本医学教育学会雑誌, 2020;51(3)
95. (公社)日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 放射性医薬品安全性専門委員会, 岡沢 秀彦, 上原 知也, 久慈 一英, 東 達也, 吉村 真奈 : 放射性医薬品副作用事例調査報告 第42報 (2019 年度 第45回調査) , 核医学, 2020;58(1):1-11, DOI:10.18893/kakuigaku.rp.2131

(5) 学会発表

96. Okazawa H : Measurement of cerebral blood flow for hemodynamic evaluation of cerebrovascular diseases, 第79回日本医学放射線学会総会, Web, 2020.05-06

97. Ozaki K, Higuchi S, Koneri K, Kosaka N, Kimura H, Imamura Y, Gabata T : Peritumoral hypointensity on hepatobiliary phase of gadoteric acid-enhanced MR imaging in colorectal hepatic metastasis: correlation with its pathological features and clinical significance, 第 79 回日本医学放射線学会総会, 2020.05
98. Tsujikawa T, Oikawa H, Tasaki T, Hosono N, Tsuyoshi H, Rahman.M. G. M, Yoshida Y, Yamauchi Y, KimuraH, Okazawa H : Integrated ¹⁸F-FDG PET/MRI demonstrates the iron-related bone-marrow physiology, 第 79 回日本医学放射線学会総会, 2020.05
99. Tanaka M, Kondo K, Fujimoto S, Kiyono M, Ozawa J, Kidoya E, Itoh H, Kimura H : Trial of Anatomical Structure Detection from Chest X-ray Image Using U-Net and Abnormality Detection by Normal Model, 第 76 回日本放射線技術学会総会学術大会, 横浜市,2020.04
100. Ozaki K, Higuchi S, Koneri K, Kosaka N, Kimura H, Imamura Y, Gabata T : Peritumoral hypointensity on hepatobiliary phase of gadoteric acid-enhanced MR imaging in colorectal hepatic metastasis: correlation with its pathological features and clinical significance, 31st European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), 2020.05
101. Yamamoto T, Fukunaga M, Sadato N : Linking Multimodal Parcellation 1.0 of Human Connectome Project to MNI Coordinates, The 26th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping(online), 2020.6
102. Yamamoto T, Fukunaga M, Sugawara S, Hamano Y, Sadato N : Quantitative Evaluations of Geometric Distortion Corrections in Surface-Based Analysis of 7T fMRI, The 26th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (online), 2020.06
103. Tsujikawa T, Kanno M, Narita N, Fujieda S, Okazawa H : Zero TE-based PET/MR attenuation correction in patients with oral cavity cancer, SNMMI2020 Annual Meeting , New Orleans(USA), 2020.07
104. 安倍 博, 田中 雅人 : G Suite を用いた新たな遠隔授業システム「F.MOCE」とアフターコロナ, 医学教育サーバーシンポジウム「COVID-19 時代」の医学教育, 日本医学教育学会・将来構想に関する若手 WG, 2020.07
105. Makino A, Kume K, Sasaki M, Asai T, Tamamura H, Yamamoto K, Okazawa H, Kiyono Y : Early prediction of the radiation therapeutic effect against cervical cancer, SNMMI2020 Annual Meeting, New Orleans(USA), 2020.07
106. Okazawa H, Ikawa M, Jung Mynyoung, Tsujikawa T, Mori T, Makino A, Kiyono Y, Kosaka H : Multimodal evaluation of brain functions in patients with Alzheimer's disease using PiB-PET/MRI., The 67th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2020, Web, 2020.07
107. 羽根田 洋, 安倍 博, 坂井 豊彦, 他 : G Suite for Education を用いた分野別評価・自己点検評価報告書作成の効率化, 日本医学教育学会総会, 2020.07
108. 坂井 豊彦, 上坂 秀樹, 田中 雅人, 安倍 博, 他 : 臨床教育支援システム (CESS) における e-ポートフォリオ・振り返り機能の開発, 日本医学教育学会総会, 2020.07
109. 田中 雅人, 坂井 豊彦, 上坂 秀樹, 安倍 博, 他 : 臨床教育支援システム (CESS) と症例

- 画像データベース (ideata2) の連携による e-ポートフォリオの機能拡張, 日本医学教育学会総会, 2020.07
110. Koyama Y, Kato Y, Jimura K, Chikazoe J, Sadato N : Functionally Constrained Autoencoder: Autoencoder for temporal information extraction of cognitive processes from BOLD signal, 第43回日本神経科学大会 (Web 開催) , 2020.07
111. 加藤 泰代, 下川 幸蔵, 安井 勇人, 小俣 直人 : 居場所が定まらなかった症例に対するデイケアでの集団力動の活用, 第 13 回新田塚医療福祉センター リハ・ケア研究会, 福井市, 2020.07
112. Yamamoto T, Sugawara S, Hamano Y, Fukunaga M, Sadato N : Toward fine anatomically-informed functional analyses using ultra-high field MRI: Quantitative evaluation of artifact corrections in 7-T functional MRI data, International Conference on Complex Medical and Engineering 2020(online), 2020.08
113. 岡沢 秀彦 : PET/MRI による脳ドック検診, 第 29 回日本脳ドック学会総会, Web, 2020.08
114. Takiguchi S, Makita K, Fujisawa TX, Shimada K, Tomoda A : White matter tract abnormalities in children with reactive attachment disorder, 第 62 回日本小児神経学会学術集会, Web, 2020.08
115. 井川 正道 : 酸化ストレスのイメージング. シンポジウム 11 神経変性“因子”のイメージング研究最前線, 第 61 回日本神経学会学術大会, 岡山市, 2020.08
116. 米田 誠 : シンポジウム「ミトコンドリア病 update」. ミトコンドリア病の原因遺伝子変異と病型対応, 第 61 回日本神経学会学術大会, 岡山市, 2020.08
117. 尾崎 公美, 坂井 豊彦, 木村 浩彦 : ”AI と共存する画像診断のありかた～胸部 X 線～, Co-Creating Healthcare IT ～ヘルスケア IT の共創～, キヤノンメディカルシステムズ WEB セミナー, 2020.08
118. 老木 成稔 : 動的膜張力測定法と KcsA チャネルの張力応答, 生理研研究会「細胞システム理解のためのシグナル応答原理解明の最前線」, 岡崎市, 2020.09
119. Tokumar S, Ohnishi K, Harada H, Wada H, Nakamura N, Arimura T, Iwata H, Sato Y, Tamamura H, Ogino H, Ogino, T Akimoto T, Okimoto T, Kikuchi Y, Murayama S, Sakurai H : Clinical outcomes of proton beam therapy for stage I lung cancer in patients with interstitial pneumonia: a multi-institutional retrospective study in Japan, PTCOG 2020 Online Meeting, 2020.09
120. 丸山 修紀, 福永 雅喜, 菅原 翔, 濱野 友希, 山本 哲也, 定藤 規弘 : The sequential finger tapping learning mediated by the primary motor cortex with the fronto-parietal network: a combined MRI-MRS study, 第 10 回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム (web 開催) , 2020.09
121. 建部 仁志, 松本 紗衣, 佐藤 義高, 柴田 哲志, 高松 繁行, 不破 信和, 山本 和高, 玉村 裕保 : 当院における他臓器浸潤(T4)食道癌に対する治療成績, 日本医学放射線腫瘍学会 第 33 回学術大会, 札幌市 (web 開催) , 2020.10
122. 松本 紗衣, 建部 仁志, 佐藤 義高, 玉村 裕保, 山本 和高, 高松 繁行, 川村 麻里子 : CT 位置決めを用いた早期乳がんに対する根治的陽子線治療の精度の検討, 日本医学放射線腫瘍学会 第 33 回学術大会, 札幌市 (web 開催) , 2020.10

123. 老木 成稔 : カリウムチャネル選択性フィルタ内のイオン選択的ダイナミクス, 生理研研究会, 岡崎市, 2020.10
124. Otsubo S, Takahashi Y, Maeda Y, Yamamoto K : Precision for Automatic Segmentation of pelvic anatomies on CT images Using Deep Neural Networks with Multi-Slices Image Inputs, PTCOG 2020 Online Meeting, 2020.10
125. Okazawa H, Islam M M, Rahman, M. G.M , Tsujikawa T : Development of an automatic calculation method for the specific binding ratio in [I-123]ioflupne SPECT, 33rd Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, Web, 2020.10
126. Matsumoto S, Takamatsu S, Sato Y, Tatebe H, Shibata S, Maeda Y, Sasaki M, Kobayashi S, Yamamoto K, Tamamura H and Gabata T : Respiratory-gated Proton Beam Therapy for CCC without Fiducial Markers, ASTRO Annual Meeting, Florida(web meeting), 2020.10
127. Tokumar S, Ohnishi K, Harada H, Wada H, Nakamura N, Arimura T, Iwata H, Sato T, Tamamura H, Ogino H, Ogino T, Akimoto T, Okimoto T, Kikuchi Y, Murayama S, Sakurai H : Clinical outcomes of proton beam therapy for stage I lung cancer in patients with interstitial pneumonia, ASTRO Annual Meeting, Florida(web meeting), 2020.10
128. 岡沢 秀彦 : 脳のアミロイド・タウイメージング, 第 56 回日本医学放射線学会秋季臨床大会, Web, 2020.10-11
129. 米田 誠 : 教育講演「自己免疫性脳炎・脳症の診断と治療の進歩」, 第 38 回日本神経治療学会学術集会, 新宿区, 2020.10
130. Tokunaga Y : Syntheses of a Helically Chiral [2]Rotaxane and Axially Chiral [2]Rotaxanes, Molecular chirality Asia 2020, WEB 開催, 2020.11
131. 浦 博貴, 辻 厚, 古川 高子 : ^{64}Cu -ATSM 腫瘍内集積部位の特徴: 核酸代謝イメージング剤 ^{18}F -FLT との比較から, 第 40 回日本核医学技術学会総会学術大会, 神戸市, 2020.11
132. 桐谷 武明, 水谷 明日香, 鈴木 千恵, 小林 正和, 藤田 健一, 北村 正典, 國嶋 崇隆, 間賀田 泰寛, 川井 恵一 : イメージングによる肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 活性定量を目指した新規 ^{18}F 標識画像診断薬の開発, 第 60 回日本核医学会学術総会, 神戸市, 2020.11
133. 森 哲也, 海宝 弘行, 牧野 颯, 橋本 裕輝, 岩隈 佳寿子, 今村 直宏, 清野 泰, 岡沢 秀彦, 脇 厚生 : ラジオ HPLC システムによる PET 薬剤の放射化学的純度試験の標準化を目指した検討, 第 60 回日本核医学会学術総会, 神戸市, 2020.11
134. 森 哲也, 長沼 陽二, 橋本 裕輝, 岩隈 佳寿子, 島村 真衣, 清野 泰, 岡沢 秀彦, 脇 厚生 : 微生物殺滅を目的とした過酸化水素ガス微生物除去法による PET 薬剤製造, 第 60 回日本核医学会学術総会, 神戸市, 2020.11
135. 村中 由佳, 大畑 周星, 桐谷 武明, 仲本 恒弥, 松榮 美希, 湯浅 善恵, 水谷 明日香, 小林 正和, 岡本 成史, 川井 恵一 : ヒト細胞と感染細菌のシグナルコントラストを利用した細菌感染症画像診断法の検討, 第 60 回日本核医学会学術総会, 神戸市, 2020.11
136. 大畑 周星, 小林 正和, 桐谷 武明, 村中 由佳, 仲本 恒弥, 松榮 美希, 湯浅 善恵, 水谷 明日香, 岡本 成史, 川井 恵一 : 大腸菌 K-12 株における標識アミノ酸の集積と輸送特性の評価, 第 60 回日本核医学会学術総会, 神戸市, 2020.11

137. 辻川 哲也, 瀬戸 瞬, 高橋 瑞穂, 岡沢 秀彦, 五井 孝憲 : FDG-PET/MRI による直腸癌の病期診断と脈管浸潤の検出 : 初期経験, 第 60 回日本核医学会学術総会, 神戸市, 2020.11
138. 辻川 哲也, 多崎 俊樹, 細野 奈穂子, 岡沢 秀彦, 山内 高弘 : FLT PET を用いた再生不良性貧血と骨髄異形成症候群の病態評価, 第 60 回日本核医学会学術総会, 神戸市, 2020.11
139. 牧野 颯, 森 哲也, 岡沢 秀彦, 清野 泰 : 小線源療法のためのキャリアとしての生分解性温度応答性ミセルの評価, 第 60 回日本核医学会学術総会, New Orleans(USA), 2020.11
140. 井川 正道, 岡沢 秀彦, 米田 誠 : 神経変性疾患における酸化ストレス : イメージングによる病態評価, 日本核医学会合同シンポジウム「神経変性の分子イメージング (最前線)」, 第 63 回日本脳循環代謝学会学術大会, 横浜市, 2020.11
141. 岡田 大和, 内藤 順也, 宮川 しのぶ, 徳永 雄次 : サリチルアルデヒドアジン骨格を有するアーチ型分子の合成と発光特性, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
142. 岩本 幸樹, 内藤 順也, 宮川 しのぶ, 徳永 雄次 : アルコキシ基を有するサリチルアルデヒドアジンの結晶多形と発光特性の制御, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
143. 岩本 拓也, 西嶋 優, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 非対称な環を持つロタキサンオリエンテーショナル異性体のアニオン認識能及びその選択特性, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
144. 上田 将宏, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 2 脚及び 4 脚ポルフィリンヘテロダイマーカプセルの構造安定性とゲスト認識能の評価, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
145. 森瀬 隆彰, 伴 勇人, 村中 厚哉, 内藤 順也, 宮川 しのぶ, 徳永 雄次 : アキラルな成分からなる[3]ロタキサンの不斉誘起, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
146. 谷口 典穂, 内藤 順也, 宮川 しのぶ, 徳永 雄次 : 三つ葉型サリチルアルデヒドアジン誘導体の塩基/酸による多段階発光応答, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
147. 中村 崇憲, 大熊 侑香里, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 酸・塩基による可逆的なアミドロタキサンのローテーション ON/OFF スイッチング, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
148. 藤原 拓樹, 内藤 順也, 宮川 しのぶ, 高谷 光, 徳永 雄次 : 絡み合い構造を有する不斉クリプタンドの合成, 2020 年度 日本化学会近畿支部 北陸地区講演会と研究発表会, WEB 開催, 2020.11
149. 米田 誠 : シンポジウム「治る認知症 treatable dementia」, 甲状腺疾患・橋本脳症と認知症, 第 39 回日本認知症学会学術集会, 名古屋市, 2020.11
150. Fujimoto S, Kondo K, Ishii M, Itoh H, Kimura H, Ozaki K, Sakai T, Kiyono M, Koudo T, Tanaka M, Kidoya E : Chest X-ray anomaly detection based on normal models of anatomical structures segmented by U-Net, RSNA2020, 11

151. 玉村 裕保, 波佐谷 兼慶, 松本 紗衣, 建部 仁志, 佐藤 義高, 青柳 裕之, 奥田 俊之, 宮永 太門, 海崎 泰治, 山本 和高 : 進行食道がんに対する化学療法同時併用 X 線・陽子線混合照射療法の治療成績の検討, 第 74 回日本食道学会学術集会, 徳島県 (web 開催), 2020.12
152. 岡沢 秀彦 : PET/MRI による脳機能マルチモダリティ解析, 第 11 回札幌神経科学研究会, Web, 2021.01
153. 羽根田 洋, 田中 雅人, 坂井 豊彦, 安倍 博, 他 : 臨床実習への ICT 導入による教育の質と効率の向上を目指して, 令和 2 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議, 2021.01
154. 田中 雅人, 近藤 堅司, 藤本 真一, 木村 浩彦, 他 : Deep Learning を用いた胸部単純 X 線画像における解剖構造異常検知について, 令和 2 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議, 2021.01
155. 老木 成稔 : 膜厚さプローブとしての polytheonamide B チャンネル, 生理研研究会, 岡崎市, 2021.02
156. 朝日 智子, 松本 紗衣, 建部 仁志, 佐藤 義高, 玉村 裕保, 大田 浩司, 伊藤 朋子, 海崎 泰治, 川村 麻里子, 高松 繁行 : 早期乳癌に対する根治的陽子線治療後の経過報告, 日本医学放射線学会第 168 回中部地方会, 名古屋 (web 開催), 2021.02
157. 木村 浩彦 : ASL を用いた脳虚血急性期病態診断, 第 40 回日本画像医学会学術集会
158. Ozaki K, Ishida T, Shimada M, Ohtani T, Kimura H, Gabata T : Assessment of heterogeneity of liver fibrosis using extracellular volume fraction obtained from dual-energy computed tomography, ECR 2021 European Congress of Radiology, 2021.03
159. 木村 浩彦 : Arterial spin labeling MRI による脳血流測定 of 現状と課題, STROKE2021, 2021.03
160. 横井 凜太郎, 西條 太規, 久保 宏樹, 西山 悟史, 徳永 雄次, 川崎 常臣 : 炭素同位体置換キラルアミンを用いるエナンチオ選択的ストレッカーアミノ酸合成, 日本化学会 第 101 春季年会, WEB 開催, 2021.03
161. 岩本 拓也, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : [2]ロタキサンが持つ非対称環部の向き of 相違に起因した認識特異性, 日本化学会 第 101 春季年会, WEB 開催, 2021.03
162. 上田 将宏, 伴 勇利, 木村 元紀, 宮川 しのぶ, 内藤 順也, 徳永 雄次 : 異なる水素結合ユニット数を有するポルフィリンヘテロダイマーカプセルの形成と芳香族多積層構造への展開, 日本化学会 第 101 春季年会, WEB 開催, 2021.03
163. 谷口 典穂, 内藤 順也, 宮川 しのぶ, 徳永 雄次 : 三つ葉型アジンの塩基/酸による発光特性制御, 日本化学会 第 101 春季年会, WEB 開催, 021.03
164. 町田 雄太郎, 田中 雄大, 會場 翔平, 徳永 雄次, 川崎 常臣 : アキラルイミンが形成するキラル結晶への気相不斉シアン化水素付加反応と引き続き不斉増幅, 日本化学会 第 101 春季年会, WEB 開催, 2021.03
165. 米澤 茜音, 松榮 美希, 水谷 明日香, 小林 正和, 大畑 周星, 村中 由佳, 川井 恵一, 岡本 成史 : in vitro ならびに in vivo において病原性大腸菌の増殖活性の指標となり得るアミノ酸の検索, 第 94 回日本細菌学会総会学術集会, オンライン, 2021.03

166. 坂井 豊彦, 田中 雅人, 他 : F.CESS による臨床実習改革 (ICT による教育改善の一例) ,第
126 回日本解剖学会総会・学術大会・第 98 回日本生理学会大会, ランチョンセミナー,2021.03
167. 藤澤 隆史, 濱村 尚子, 島田 浩二, 滝口 慎一郎, 牧田 快, 友田 明美 : 反応性愛着障
害の症状スクリーニング:日本語版愛着関係問題質問票 (RPQ-J) の開発, 日本発達心理学会第
32 回大会, Web, 2021.03

3. 研究費取得状況

(1) 科学研究費助成事業

基盤研究 (A) : 再構成生理学 : 脂質 2 重膜の化学-物理変換機構が媒介するチャンネル制御機構
(研究代表者 : 老木成稔) (令和 2-6 年度)

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

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

基盤研究 (C) : 全身の造血活性を可視化する統合型 FLT-PET/MRI による骨髄不全症の病態解明 (研究代表者 : 辻川哲也、研究分担者 : 森 哲也) (令和元年-3 年度)

基盤研究 (C) : 小線源療法と局所の化学療法との併用を可能にする生分解性温度応答性ミセル製剤の開発 (研究代表者 : 牧野 颯) (令和元年-3 年度)

基盤研究 (C) : PET/MRI デュアル造影を目指した放射性 Mn-52 製造法の確立 (研究代表者 : 森 哲也) (令和 2-4 年度)

挑戦的研究 (萌芽) : チャンネル-膜系構成的システムのボトムアップによる人工細胞膜の開発 (研究代表者 : 老木成稔) (令和元年-3 年度)

基盤研究 (A) : 脂質ケミカルバイオロジー研究基盤の構築 (研究代表者 : 松森信明、研究分担者 : 老木成稔) (令和 2-6 年度)

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

基盤研究 (B) : 身体的疼痛認知と他者疼痛共感からアプローチする自閉スペクトラム症の感性脳科学 (研究代表者 : 小坂浩隆、研究分担者 : 岡沢秀彦) (令和 2-4 年度)

基盤研究 (B) : 発達障害児・者における感覚特性の評価方法の開発 (研究代表者 : 丁ミンヨン、研究分担者 : 岡沢秀彦) (令和 2-5 年度)

基盤研究 (B) : 腎疾患における酸化ストレス評価法の開発と新規治療戦略および基盤概念の提唱 (研究代表者 : 岩野正之、研究分担者 : 岡沢秀彦、清野 泰) (令和 2-5 年度)

基盤研究 (C) : PD-1 抗体による腫瘍応答の結合型 PET/MR を用いた多角的機能画像による検討 (研究代表者: 梅田幸寛、研究分担者: 岡沢秀彦) (令和元年-3 年度)

基盤研究 (C) : 酸化ストレス・タウの包括的 PET イメージングによるアルツハイマー病進展機序の解明 (研究代表者: 井川正道、研究分担者: 岡沢秀彦) (令和 2-4 年度)

基盤研究 (C) : ヒト大動脈壁試料の解析からはじめる酸化ストレスを介した大動脈瘤の発症機序の解明 (研究代表者: 田邊佐和香、研究分担者: 岡沢秀彦、辻川哲也) (令和 2-4 年度)

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

基盤研究 (C) : 酸化ストレスを介した統合失調症と双極性障害の連続性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) (令和元年-4 年度)

(2) 共同研究等

(株) 近藤巧社: PET 用放射性薬剤の製造に伴う遠隔自動合成システムの開発 (研究代表者: 森 哲也、研究分担者: 清野 泰) (平成 22-令和 3 年度)

長野県厚生農業協同組合連合会: PET 分子イメージングによる認知症コホート研究 (研究代表者: 岡沢秀彦、研究分担者: 清野 泰、辻川哲也) (平成 27-令和 5 年度)

(株) CMI: 小型サイクロトロンを用いた Cu-64 製造方法および品質管理に関する研究 (研究代表者: 清野 泰、研究分担者: 森 哲也) (平成 28-令和 3 年度)

JFE エンジニアリング (株) : NaF 合成装置の品質確保・有効性・安全性に関する検討 (研究代表者: 岡沢秀彦、研究分担者: 清野 泰、辻川哲也、牧野 顕、森 哲也) (令和 2-3 年度)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・エムエス機器株式会社: 放射性薬剤の放射化学的純度測定法の標準化 (研究代表者: 森 哲也、研究分担者: 清野 泰) (令和元年-3 年度)

(公財) 若狭湾エネルギー研究センター: 子宮頸がんモデルマウスに対する粒子線治療の有効性と治療効果予測に関する基礎的検討 (研究代表者: 清野 泰) (令和 2 年度)

(3) 受託研究等

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター: アルツハイマー型認知症が疑われる認知機能障害を有する患者を対象としたフルテメタモル (^{18}F) 注射液による PET データの定量評価に関する多施設共同研究 (研究代表者: 岡沢秀彦) (令和元年-2 年度)

公立大学法人 横浜市立大学：自閉症スペクトラム障害患者等における AMPA 受容体密度の検討：[11C]K-2 を用いた横断 PET 研究（研究代表者：岡沢秀彦）（令和 2 年度）

(4) 学内資金等

卓越研究者に対する支援：（研究代表者：岡沢秀彦）（令和 2 年度）

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

(5) パナソニック（株）

「パナソニック医工学共同研究部門」（平成 23-28 年度）

「パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門」（平成 29-令和 3 年度）

4. 令和2年度基礎配属学生「実習を通しての感想」



三宅 優月（基礎実験）

高エネルギー医学研究センターでの研究室配属を希望したのは、今まで主として使われてきたCTやMRIの他に、PETやSPECTなどプローブを用いる画像診断の利用が増えていること、また福井大学の高エネ研が全国的に見ても、PET-MRIの研究が盛んで、新たなプローブを用いた臨床研究が行われていることに関心を持ったからです。

1週間という短い時間で、実際手で細胞に触れて実験することは叶わなかったものの、高エネルギー医学研究センターのツアーをして頂いて、現場でどのような実験器具が使われ、どのような行程をどんな環境で研究されているのか知る貴重な経験をしました。また、1年生、2年生の時に講義として学習した統計学に知識を用いてデータを解析したことで、研究にどのように医療統計学が応用されているのか知ることができました。

臨床医学の座学だけでは学ぶことのできない経験をしました。将来医師になったのちも、統計学を用いて研究することは大いにあると思うので活かしていきたいと思います。

森崎 公平（臨床PET/MRI）

癌などの治療で使われる放射線について興味があり、核医学検査におけるPETがどのように寄与しているのか、また、PET-CTや

PET-MRIが実際はどのような装置なのかということを知ると思ったため高エネ研での実習を希望した。

放射性薬剤を二種類使った取り組み実験の行程を見学しながら説明を聞くことができ、印象に残った。また、PET-CTやPET-MRIの装置以外にも、サイクロトロンの中も少し見ることができて、貴重な体験ができたと思う。PETの原理の説明だけでなく、様々な実物の機械やマウスの実験の様子などを見学できて、とてもよい経験ができた。

丁寧に説明していただき、実験の原理についての質問や、エクセル処理についての質問にも優しくわかりやすく答えていただきありがとうございました。

山本 悠里（臨床PET/MRI）

大学2年生のときに放射線科をまわった経験があり、その時は臨床の勉強をしていなかったため画像等を見てもあまり理解できなかったため今回臨床を少し学んだ上で画像を見ることができればいいなと思い希望しました。

実習ではPET/MRIの画像を見て自分で病変部がどこなのかを発見したり数値を測定したりできてとてもおもしろかったです。医療統計で習った分析が結果を吟味するときに出てきて基礎医学で習ったことも研究の場面で使われていることが分かり重要性を改めて認識し

ました。また、PET/MRI の臨床現場にも少しお邪魔させていただきましたが、とても和やかで雰囲気がとてもよかったです。今後も画像を見る機会がたくさんあると思いますが、初めて自分で測定などを行った今回のことを忘れな
いと
い
と思
いま
す。

実験結果をレポートにまとめるときにどの
ようにするのが一般的なのか丁寧に教えて下
さりとても勉強になりました。これからもこの
ような機会があればいいなと思います。ありが
とうございました。

Ⅲ. 令和 2 年度研究成果報告

1. 研究一覧

令和2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
1049B	非ステロイド性抗炎症薬による脳組織糖代謝亢進の作用機序に関する研究	工学研究科	浅井竜哉
1057B	PET への応用を目指した放射性臭素標識放射性薬剤の開発研究	金沢大学	小川数馬
1064B	亜鉛欠乏と社会的孤立の同時負荷や持続的な社会的孤立が情動に及ぼす影響およびそのメカニズムの解明	福井医療大学	小俣直人
1067B	子宮頸部腺がん細胞を用いた <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> における放射線治療の早期治療効果予測の検討	高エネ研	清野 泰
1082B	温度応答性ミセルをキャリアとして用いた、局所での化学療法と内照射治療との併用療法が可能な線源の開発	高エネ研	牧野 顕
1087B	がんの低酸素耐性・幹細胞性獲得と低酸素イメージング剤集積に関する研究	名古屋大学	古川高子
1088B	PET 薬剤製造設備における過酸化水素ガス簡便微生物除染法の検討	高エネ研	森 哲也
1091B	表面性状制御による機能性高分子ミセルの開発	東北医科薬科大学	山本文彦
1092B	腎疾患における酸化ストレス評価法の開発	腎臓内科	岩野正之 西川雄大
1093B	がん微小環境の診断・治療のための ^{77}Br 標識プローブの開発	大阪薬科大学	天満 敬
1097B	ラジオ HPLC システムによる PET 薬剤の放射化学的純度試験の標準化を目指した検討	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
098T	FES-PET を用いた婦人科腫瘍の診断と、その生物学的特性の検討～PET-MRI を用いて～	産科婦人科学	吉田好雄
109T	PET/MRI 検査における FDG と FES の乳癌腫瘍描出能の比較研究	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
127T	非小細胞肺癌における ^{18}F -FLT および ^{18}F -FDG PET 画像の有用性に関する臨床試験	内科学 (3)	梅田幸寛
131N	神経精神疾患における PET/MRI 酸化ストレスイメージングによる病態評価法の開発	内科学 (2)	井川正道
135T	既治療非小細胞肺癌に対するニボルマブ療法の効果予測における FDG-PET/MRI の有用性の検討	内科学 (3)	梅田幸寛
137T	PET/MR を使った骨髄不全症候群および周辺血液疾患の鑑別と骨髄動態の経時的観察評価	内科学 (1)	多崎俊樹
138T	頭頸部癌における PET/MRI の有用性の検討	耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科学	菅野真史
139H	腎疾患における PET/MRI を用いた病態解析	腎臓内科	西川雄大
140H	PET/MRI を用いた大動脈粥状硬化病変局在マッピングによる人工心肺安全使用に関する研究	外科学 (2)	田邊佐和香
141H	同種造血細胞移植における幹細胞源の違いが造血細胞の骨髄動態と臨床経過に及ぼす影響の ^{18}F -FLT PET/MRI による評価	内科学 (1)	山内高弘

(3) 脳機能・臨床研究一覧 (MRI)

ID	研究題目	所属	代表者
311A	非侵襲的脳機能画像検査を用いた愛着障害の神経基盤の評価システム	子どものこころの診療部	滝口慎一郎
312A	脳機能画像法を用いた社会脳科学研究	子どものこころの発達研究センター	島田浩二
319A	感覚刺激入力による脳活動研究	精神医学	丁ミンヨン
321A	脳機能画像法を用いたヒトの養育行動に関する神経基盤の検討	連合大学院小児発達学研究所	笠羽涼子
323A	脳機能画像法を用いた乳児関連刺激に対する反応性研究	子どものこころの発達研究センター	平岡大樹
324A	安静時脳機能 MRI を用いた多様な個性と親密な対人関係性の神経基盤に関する検討	子どものこころの発達研究センター	藤澤隆史

(4) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

ID	研究題目	所属	代表者
P008	着衣型生体計測装置を用いた睡眠時の脳梗塞検出に関する探索的研究開発	パナソニック ビジネスイノベーション本部	佐藤佳州
P013	解剖学的構造の正常からの乖離に基づく胸部 X 線画像異常検知	パナソニック テクノロジーイノベーション本部	近藤堅司
P016	大規模熱画像データに基づく発熱者検知技術	感染制御部	岩崎博道
P017	医療対話の音声・言語解析技術	医学部附属教育支援センター(脳外科)	有島英孝
P018	ハイパースペクトルカメラの病理診断応用に関する研究	分子病理学	稲井邦博

2. 研究成果

(1) 基礎研究

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 学術研究院工学系部門 知能システム工学講座・浅井 竜哉

【目的・背景】

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) をラット脳切片に投与すると、 ^{18}F -FDG の集積すなわち脳組織糖代謝が亢進する。NSAIDs によるこの作用は、NSAIDs の COX-1 と COX-2 に対する IC_{50} と関係がないことから、COX 非依存的であることが示唆された。NSAIDs のひとつである nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用は、膜透過性 Ca^{2+} キレート剤の BAPTA-AM によって抑制されたので、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇によるものと示唆された。また、nimesulide の作用は膜透過性でない Ca^{2+} キレート剤 EGTA では抑制されなかったので、 Ca^{2+} 濃度の上昇は細胞内 Ca^{2+} ストアの小胞体あるいはミトコンドリアからの Ca^{2+} の放出が原因であると考えられた。本研究では、nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用に細胞内 Ca^{2+} がどのように関与しているのか、小胞体とミトコンドリアの Ca^{2+} 経路を阻害して調べた。

【方法】

Wistar ラット (7~8 週齢、雄) をイソフルランで麻酔後、脳を摘出し、スライサー (LinerSlicer PRO7, Dosaka EM) を用いて 300 μm 厚の矢状断切片を作製した。脳切片を Krebs-Ringer 溶液が入った底面がポリエチレン製の記録用チャンバーに移し、 ^{18}F -FDG (100 kBq/mL) の投与後、チャンバー下に置いたイメージングプレート (BAS-2040, FujiFilm) を 15 分毎に交換して、経時的な ^{18}F -FDG の 2 次元集積画像を画像解析装置 (FLA-7000, FujiFilm) で取得した。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。相対的取込値を時間でプロットし、糖代謝の指標となるグラフの傾きを linear regression analysis を用いて求めた。

【結果・考察】

小胞体には、細胞質の Ca^{2+} を小胞体内へ能動的に取り込む小胞体膜 Ca^{2+} -ATP アーゼ、小胞体内の Ca^{2+} を細胞質へ放出する IP_3 受容体とリアノジン受容体がある。これらの Ca^{2+} 経路をそれぞれ thapsigargin (2 μM)、2-APB (100 μM)、caffeine (5 mM) を投与して、同時に阻害した。Caffeine はリアノジン受容体を活性化させるが、リアノジンスストア内の Ca^{2+} が枯渇することで、 Ca^{2+} の放出が抑制されると考えられる。小胞体のすべての Ca^{2+} 経路を阻害した条件で nimesulide (30 μM) を投与すると、相対的取り込み値は増加し、その傾きは 3.2 ± 0.6 ($n=5$) となった。阻害薬を投与していない条件で nimesulide を投与したときの傾きは 3.3 ± 0.5 ($n=5$) であり、傾きに有意差はなかった。ミトコンドリアには、細胞質の Ca^{2+} をミトコンドリア内に輸送するミトコンドリア Ca^{2+} ユニポーター、おもにミトコンドリア内の Ca^{2+} を細胞質へ輸送するミトコンドリア $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体、そして Ca^{2+} を放出するミトコンドリア膜透過性遷移孔というチャネル状の構造体が存在する。これらの Ca^{2+} 経路をそれぞれ ruthenium red (20 μM)、CGP37157 (20 μM)、cyclosporin A (10 μM) を投与して、同時に阻害した。この条件で nimesulide を投与すると、相対的取り込み値の傾きは 3.8 ± 0.6 ($n=6$) に増加し、nimesulide 投与のみの傾き 3.8 ± 1.1 ($n=6$) と違いはなかった。これらの結果は、nimesulide による脳組織糖代謝亢進の作用は、小胞体やミトコンドリアからの Ca^{2+} 放出による細胞質 Ca^{2+} 濃度の上昇が原因ではないことが示唆された。

NSAIDs の flurbiprofen は鏡像異性体をもち、S 体は COX を阻害するが、R 体は阻害効力がかなり弱い。ラセミ体の (\pm) flurbiprofen (300 μM) では相対的取り込み値の傾きは有意に増加しなかったが、R 体 (300 μM , 1 mM) では濃度依存的に傾きが増加した。NSAIDs による脳組織糖代謝亢進の作用に COX の阻害は関与していないことが、flurbiprofen の鏡像異性体を用いても確かめられた。

プロトコール番号：1057B

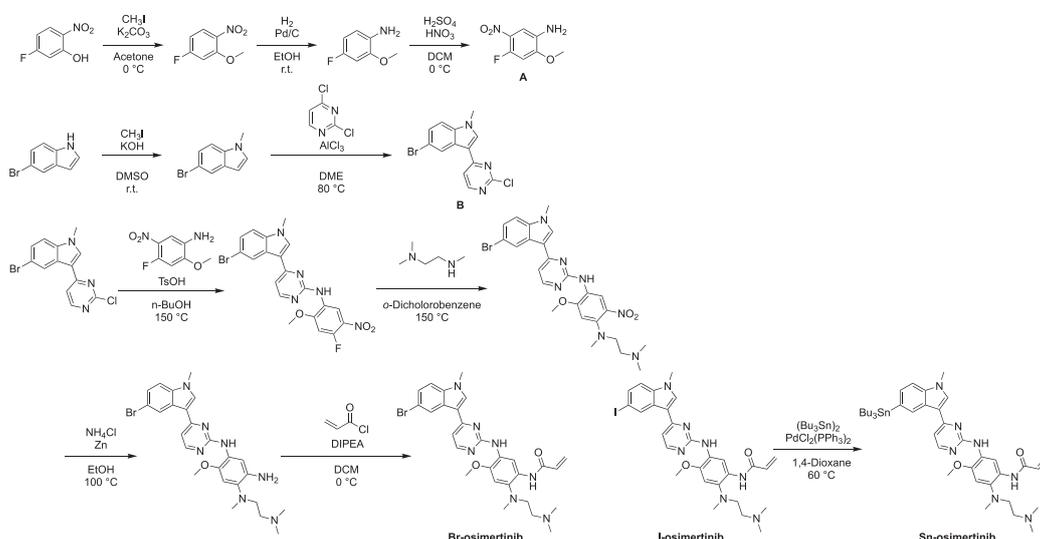
研究課題名： PET への応用を目指した放射臭素標識放射性薬剤の開発研究

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

【目的・背景】 Epidermal growth factor receptor (EGFR) はチロシンキナーゼ型受容体であり、多くのがんで高発現している。EGFR tyrosine kinase (EGFR-TK) の活性化はがんの増殖、浸潤、転移、血管新生、アポトーシスの抑制に関与しているため、EGFR はがん治療において有望なターゲットである。現在までに数多くのEGFR-TK 阻害薬が開発され、臨床で利用されてきた。EGFR-TK 阻害薬ゲフィチニブは、EGFR の TK 領域に L858R 遺伝子変異を有する NSCLC 患者において高い奏効率を示すことが報告されている。しかし、ゲフィチニブが奏功した症例においても、ほぼ例外なくがん細胞が薬剤耐性を獲得し再発する。高頻度な耐性獲得因子は T790M 二次的遺伝子変異であり、近年、これをターゲットとした EGFR-TK 阻害薬であるオシメルチニブが承認された。オシメルチニブはその後、「EGFR 遺伝子変異陽性の NSCLC」に適応が拡大され、現在 1 次治療に用いられている。これらの EGFR-TK 阻害剤は、EGFR の遺伝子変異によって、治療効果が大きく変わるため、治療方針を決定する上で、遺伝子変異の検査が必須である。通常、遺伝子検査には生検が用いられるが、腫瘍組織は不均一な細胞集団であり、生検では採取した組織のみでしか情報を得られないため腫瘍組織全体の遺伝子変異を知ることができない。加えて、侵襲性が高く患者の負担が大きい。そのため、より侵襲性が低く、一度で全身をみることができる核医学診断が注目されており、現在、核医学診断を用いた治療効果予測を目的とし、遺伝子変異型 EGFR を標的としたイメージングプローブの開発が行われている。

本研究では、オシメルチニブをリード化合物としリード化合物がもつ標的部位へ結合親和性を保つために、基本骨格の化学構造を大きく変えず、かつ、容易に放射性ハロゲンを導入できることを考慮し、治療効果予測剤の設計を行った。そして、標識前駆体としてトリブチルスズ基を導入した化合物を合成し、トリブチルスズ基との置換反応によって放射性臭素を導入した、 $[^{77}\text{Br}]\text{Br-osisimertinib}$ を合成し評価を行った。

【方法・結果・考察】 5-フルオロ-2-ニトロフェノールを出発原料とした中間体 A を合成し、2 ステップの反応で合成した中間体 B とカップリングさせ、その後 4 ステップの反応で、新規化合物非放射性臭素導入オシメルチニブ Br-osisimertinib を総収率 5.5% で合成した。非放射性ヨウ素導入オシメルチニブも同様の方法で合成し、この化合物にトリブチルスズ基を導入することで、標識前駆体 Sn-osisimertinib を収率 4.3% で合成した (Scheme 1)。トリブチルスズ基と ^{77}Br との交換反応で、上記の非放射性ハロゲン誘導体に対応する $[^{77}\text{Br}]\text{Br-osisimertinib}$ を放射化学的収率 46.4%、放射化学的純度 97% 以上で合成した。今後、本プローブが、オシメルチニブの治療効果予測に有用なプローブかどうかを評価していく予定である。



Scheme 1. Synthetic scheme of Br-osisimertinib and Sn-osisimertinib

プロトコール番号：1064B

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

研究代表者所属・氏名：福井医療大学保健医療学部看護学科・小俣直人

共同研究者所属・氏名：福井大学高エネルギー医学研究センター・清野 泰
福井大学医学部精神医学・水野智之、松本日和

【目的・背景】

亜鉛は、必須微量元素の一つであり、精神疾患に関しては、特に発達段階における亜鉛不足がうつ病の発症や重症度と関連することが明らかとなってきた。また近年、うつ病と酸化ストレスとの関係が注目されている。酸化ストレスはシナプス可塑性を低下させ、神経変性疾患などでは細胞死を誘導する。また、うつ病患者では酸化ストレスの血中バイオマーカーが健常者と比べて上昇していることが報告されている。亜鉛欠乏が酸化ストレスを引き起こすことも報告されていることから、亜鉛不足がうつ病を誘導する基盤に、酸化ストレスが関与している可能性がある。

我々の研究グループは、生体の酸化ストレスを画像化する PET トレーサーである [^{64}Cu]-diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone)(^{64}Cu -ATSM)を用いて、亜鉛欠乏ラット（4週齢のラットに亜鉛欠乏食を2週間投与）にオートラジオグラフィを施行した。しかし、 ^{64}Cu -ATSMの取り込みは、解析したすべての脳部位（前頭葉皮質、線条体、視床、海馬）においてコントロール群との間に有意な差は認められなかった。ところが、酸化ストレスマーカー（8-isoprostane および 8-hydroxydeoxyguanosine）の血中濃度を測定したところ、8-isoprostane は有意に上昇し、8-hydroxydeoxyguanosine は逆に低下傾向であった。このことから、亜鉛欠乏により Zn-superoxide dismutase (Zn-SOD、主に細胞質に存在)の発現や活性が低下し、細胞膜のリン脂質由来である 8-isoprostane が上昇した可能性が考えられる。一方で、この時期の亜鉛欠乏はまだ初期段階のために代償作用が機能し、Mn-SOD（主にミトコンドリアに存在）などの抗酸化酵素の発現や活性は上昇して DNA 由来の 8-hydroxydeoxyguanosine は低下し、オートラジオグラフィでは酸化ストレスの変化が観察されなかったのかもしれない。これらを明らかにするためには、亜鉛欠乏による脳内の Zn-SOD や Mn-SOD の発現変化を評価する必要がある。

【方法】

今回は、まずは免疫染色による実験手法を確立させることを目的とした。6週齢のラットから脳組織を取り出し、液体窒素で凍結後に海馬レベルでの冠状断切片を作成し、Zn-SOD を標的とした免疫染色を行った。

【結果・考察】

Zn-SOD は良好に検出され、本プロトコールにて脳内における抗酸化タンパクの発現が評価できることが確かめられた。一方、4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI)を用いた対比染色からは、Zn-SOD は核に強く発現しており、細胞質にも多少存在することが示された。

今後は、亜鉛欠乏動物における Zn-SOD や Mn-SOD の脳内発現変化を評価していく。また、亜鉛欠乏の負荷期間をさらに長期化した上で、本法による Zn-SOD や Mn-SOD の発現変化と ^{64}Cu -ATSM で評価した脳内酸化ストレスの比較も試みたいと考えている。

プロトコール番号：1067B

研究課題名：子宮頸部腺がん細胞を用いた *in vitro* および *in vivo* における放射線治療の早期治療効果予測の検討

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

【目的・背景】

高エネルギー医学研究センターではこれまでに、マウス大腸腺がん細胞 colon 26 を用い、培養細胞や担がんモデルマウスに X 線、陽子線、炭素線を照射することで、粒子線治療の高い治療効果と増殖能を反映する 3'-deoxy-3'-[¹⁸F]-fluorothymidine (¹⁸F-FLT) をトレーサーとする PET 検査で治療効果の早期予測が可能であることを明らかにしてきた。

子宮頸がんは罹患者の若年化が指摘されているがんである。進行が速く、進行レベルが早期であってもリンパ節に転移する可能性がある他、組織形によって放射線治療の治療奏功性が異なることから、より治療奏功性が高い治療の開発が求められている。そこで本研究では、X 線よりも治療効率が低いとされる陽子線や炭素線を用いた治療が有効であるか、放射線照射後早期の ¹⁸F-FLT PET 検査で治療効果予測が可能であるかについて検討を行っている。本年度研究では、ヒト子宮頸部腺がん細胞 GH354 の培養細胞を用いた検討、ヒト子宮頸部腺がん細胞 HeLa を皮下移植したマウスを用いた検討を進めた。

【方法】

X 線の照射は福井大学放射線同位元素実験部門にて、陽子線および炭素線の照射は公益財団法人若狭湾エネルギー研究センターにて行った。GH354 を培養したフラスコに対して X 線、陽子線、炭素線 (0 ~ 10 Gy) を照射し、照射翌日に糖代謝を反映する 2-deoxy-2-[¹⁸F]-fluoro-D-glucose (¹⁸F-FDG) と ¹⁸F-FLT の PET 用放射性薬剤の細胞内取り込み量を調べた。また、経日的に細胞数を数えることで治療効果を評価した。HeLa を皮下移植した担がんモデルマウスには X 線、陽子線、炭素線を 5 Gy 照射し、照射翌日に ¹⁸F-FLT PET 撮像を行った。また、がんの体積変化を経日的に追跡することで治療効果を評価した。

【結果・考察】

GH354 を用いた *in vitro* 実験では、X 線、陽子線、炭素線の 5 Gy と 10 Gy 照射群全てにおいて control と比べて ¹⁸F-FLT の細胞内取り込み量が有意に減少した (図 1)。5 Gy 以上照射した細胞は control 群と比べて細胞増殖が有意に抑制されたことから、放射線照射翌日の ¹⁸F-FLT 集積変化から早期治療効果予測ができる可能性が示された。一方、5 Gy 照射した HeLa を移植したマウスの ¹⁸F-FLT PET 画像から計測したがん部位への ¹⁸F-FLT 集積量は control 群と有意な差が認められなかった (図 2)。がんの体積変化についてはまだ十分なデータが得られておらず、次年度以降に更なる検討が必要である。

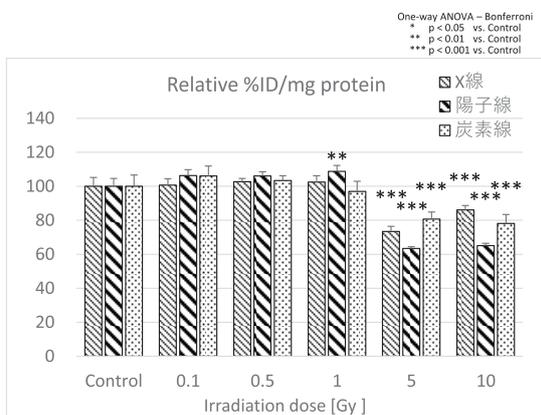


図 1. GH354 細胞の ¹⁸F-FLT 取り込み量

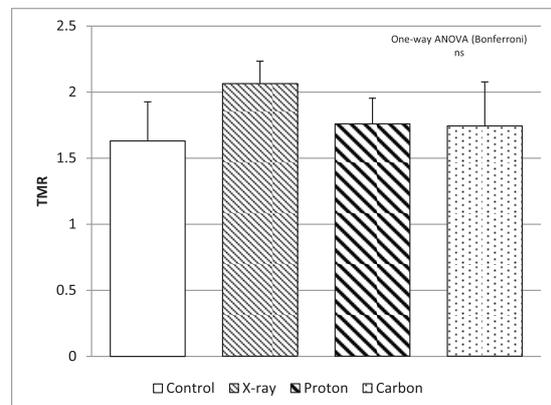


図 2. HeLa 皮下移植マウスの ¹⁸F-FLT 集積量の がん/筋肉 (T/M) 比

プロトコール番号：1082B

研究課題名：温度応答性ミセルをキャリアとして用いた、局所での化学療法と内照射治療との併用療法が可能な線源の開発

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

【目的】

本研究では高エネルギー研究センターにて新たに化学合成した温度応答性高分子 poly(L-lactic acid)-*block*-poly(*N*-n-propylglycine) (PLLA-*b*-PNnPG) から調製される高分子ミセルをキャリアとした局所注入型の放射線治療用薬剤の有効性評価を進めている。

本年度研究では、ヒト前立腺がん由来の PC3 細胞を皮下移植した担がんモデルマウスを用い、*in vivo* での薬剤の有効性評価を進めた。具体的には、がん部位に ^{64}Cu を標識した高分子ミセルを始めとする評価用薬剤を局所注射し、注入部位における薬剤の滞留性と治療効果を評価した。

【方法】

^{64}Cu 標識した高分子ミセルの調製

^{64}Cu は高エネルギー医学研究センター内の医療用小型サイクロトロンで製造した。ポリ乳酸(PLLA)の末端に 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid (DOTA) を導入した DOTA-PLLA を壁面に付着させた試験管に ^{64}Cu 水溶液を加え、pH を調整した後に 90 °C、1~3 時間反応した。反応容器を脱イオン水で洗浄することで未反応の ^{64}Cu を取り除き、 ^{64}Cu -DOTA-PLLA を得た。引き続き、 ^{64}Cu -DOTA-PLLA と PLLA-*b*-PNnPG との混合物をアセトンに溶解し、氷冷した PBS に分散することで自己集合化した。得られた集合体溶液をサイズ排除クロマトグラフィーにて精製し、 ^{64}Cu 標識温度応答性高分子ミセルを得た。

治療実験

PC3 を皮下移植した担がんモデルマウスのがん部位に ^{64}Cu 溶液および ^{64}Cu 標識した温度応答性ミセル溶液、温度非応答性ミセル (25 μL 、 ~ 17.5 MBq) を直接注入した。その後 10 日間、がんの体積変化を追跡することで、治療効果を評価した。また、投与後 5 min~72 h 後まで、適宜 PET 撮像を行い、がん部位に注入した薬剤の滞留性を評価した。

【結果】

温度応答性ミセルは注入部位に高い滞留性を示し、投与 72 時間後の残存率は投与量の $92 \pm 7\%$ であった。これに対し、温度非応答性ミセル、Cu 溶液の残存率はそれぞれ $50 \pm 16\%$ 、4% 以下であった。Cu イオンは注入直後からがん部位から速やかにウォッシュアウトされていき、投与 12 時間後には約 3/4 が流出していた。非温度応答性ミセルは粒子径が 35~40 nm あることから、Cu イオンと比べるとウォッシュアウトが遅かったが、体温で凝集する温度応答性ミセルとは異なり、経時的にがんから流出していく様子が PET にて観察された。

治療効果については、現時点では結論を出すには実験数が足りないことから、次年度も継続して検討を進める予定である。

プロトコール番号：1087B

研究課題名：がんの低酸素耐性・幹細胞性獲得と低酸素イメージング剤集積に関する研究

研究代表者所属・氏名：名古屋大学大学院医学系研究科・古川 高子

【目的・背景】

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

【方法】

ヒトがん細胞株 U87MG (グリオーマ) および MCF7 (乳がん) を高グルコース&20% O_2 (CONTROL)、低グルコース&20% O_2 (LG)、高グルコース&5% O_2 (5% O_2) の 3 条件で 3 か月以上培養し、それぞれの培養条件に細胞を順化させた。上記の条件で、CtBP2 およびがん幹細胞マーカー (CD133) の発現変化を western blotting を用いて比較した。同様の条件で、 ^{64}Cu -ATSM の細胞取り込みに変化が現れるかを検討した。さらに、免疫不全マウスを用いて MCF7 腫瘍モデルを作製、3.7 MBq の ^{64}Cu -ATSM を尾静脈より投与し、1 時間後に安楽死させ、腫瘍凍結切片のオートラジオグラフィを行った。また、前記切片から 50 μm 以内の領域の切片で CtBP2 免疫組織染色を行い、オートラジオグラフィと比較した。

【結果・考察】

5% O_2 条件で培養した MCF7 において、CtBP2、CD133 の発現がともに顕著な増加を示し、 ^{64}Cu -ATSM の集積も有意に増加していることから、低酸素条件は NADH/NAD⁺比を大きく上昇させ、細胞のエピジェネティックな変化を促進していることが示唆された。5% O_2 条件で培養した U87MG では CtBP2 の発現が増加を示したのに対し、CD133 の発現は減少傾向を示し、CtBP2 とがん幹細胞性の獲得との間には細胞の種類に依存する他の要因も関与している可能性が示唆された。MCF7 腫瘍モデルにおける検討では、 ^{64}Cu -ATSM は腫瘍辺縁部で高集積を示し、その領域で CtBP2 の発現が高くなる傾向が見られ、でも *in vitro* 実験と同様に、 ^{64}Cu -ATSM の集積と CtBP の活性亢進との関連性が示唆された。腫瘍モデルにおける検討を今後も継続し、 ^{64}Cu -ATSM の集積と CtBP2 の発現についてのこれまでの結果を確認するとともに、 ^{64}Cu -ATSM の集積とがん幹細胞マーカーやがんの転移等に関与するタンパク質の発現との関係について検討を進める予定である。

【学会発表】

・浦博貴、辻厚至、古川高子: ^{64}Cu -ATSM 腫瘍内集積部位の特徴: 核酸代謝イメージング剤 ^{18}F -FLT との比較から. 第 40 回日本核医学技術学会総会学術学会, 2020 年 11 月 12 日, 神戸

プロトコール番号：1088B

研究課題名：PET 薬剤製造設備における過酸化水素ガス簡便微生物除染法の検討

研究代表者所属・氏名：高エネルギー医学研究センター・森 哲也

共同研究者：量子科学技術研究開発機構 信頼性保証・監査室・橋本 裕輝、岩隈 佳寿子、脇 厚生
環境衛生薬品株式会社・長沼 陽二、島村 真衣 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】

院内 PET 薬剤は無菌試験の結果判定前に出荷されるため、製造時の最終製品への菌の混入防止など無菌性保証体制の構築が必須であり、製造に関与するエリア・設備・機器の衛生管理が重要となる。過酸化水素ガスによる滅菌法は、安全でかつ高い微生物殺滅効果が得られる日本薬局方収載のガス滅菌法であり、無菌状態が要求される無菌アイソレーターや安全キャビネットなどグレード A 管理機器の滅菌に利用されている。本研究では、PET 薬剤製造分野での有用性を評価するため、これまで常設機器が設置されたホットセルの除染効果等について評価を行ってきたが、今年度はホットセル内で取り扱う機器や材料の設置状態に応じた除染状況について検討を行った。

【方法】

微生物除染の対象として、ホットセル内に 3 台の小型自動装置を用意し①外カバーを閉じた状態②外カバーを少し (2cm 程度) 開けた状態③外カバーを開けた状態、の状況を作り、装置内部にケミカルインジケータ (CI) とバイオロジカルインジケータ (BI、 1.0×10^6 cfu) を設置し除染状況を比較した。さらに、PET 薬剤分注用アイソレーターでの滅菌を想定して、分注操作に用いられる三方活栓やチューブ等の未開封材料を様々な状態で設置し、その除染状況について評価を行った。除染は過酸化水素ガス発生装置 VHP M10 (米国 STERIS 社) を用い、昨年度に設定した簡便化パラメータの過酸化水素濃度 400 ppm で 60 分間実施した。

【結果・考察】

機器内部の除染効果は外部カバーの状態に応じて変動し、③の全開では BI の菌数が 10 cfu 以下となり無菌性保証水準の 10^6 以下を達成していたが、①の全閉では 9.2×10^5 cfu とほとんど菌が減少していないことが判明した。また、②の一部開においても 1.9×10^3 cfu と無菌性保証水準の 10^6 以下を達成できなかったが、ガスの流入量に応じた滅菌効果が確認された。

未開封材料での除染効果の検討では、隙間を開けてトレイに配置した場合は滅菌できていたが、重ねておいた場合など材料間に隙間がなかった場合には、 $9.8 \times 10^5 \sim 4.8 \times 10^4$ cfu と期待した効果が得られないことが確認された。

【結語】

様々な状況下に置かれたホットセル内の機器および分注操作材料について、過酸化水素ガスによる微生物除染の効果を検証した結果、設置された状況に応じて滅菌効果が異なることが判明し、PET 薬剤製造環境を維持管理する上で注意が必要なが確認された。従来のエタノール清拭と組み合わせることにより高度な衛生管理が可能になると考えられた。

プロトコール番号：1091B

研究課題名：表面性状制御による機能性高分子ミセルの開発

研究代表者所属・氏名：東北医科薬科大学・山本文彦

【背景・目的】

高分子ミセルのがん集積性を利用し、これをキャリアに用いたがんの分子イメージングや治療薬の開発が期待されている。EPR 効果のような受動的集積のみを利用した高分子ミセルのがん認識能や集積速度には限度があるため、より積極的ながん集積性への改良が求められる。

高分子ミセルは、その表面を化学修飾することが可能であり、多様な機能を付与できると考えられる。そこで、福井大学にて合成する両親媒性高分子ミセルの表面に、東北医科薬科大学にて様々な官能基付加を検討し、インビトロおよびインビボ評価によって高分子ミセル表面修飾の妥当性を調べる。これにより、分子イメージング剤や治療薬のキャリアとして利用可能な優れた機能性高分子ミセルを開発する。これまでに 100%葉酸修飾高分子ミセル (100%FLS) における *in vitro* 評価において、葉酸受容体に対する親和性と葉酸受容体を介する取り込みが得られたが、*in vivo* 評価では葉酸受容体を介した腫瘍組織への集積向上が見られなかった。また 10%葉酸修飾高分子ミセル (10%FLS) の *in vitro* 評価では、2 時間後において colon26 細胞への放射能取込は 0.2%/mg、KB 細胞への放射能取込は 1.2%/mg であり 100%FLS と同様の葉酸受容体認識能を持つことを明らかにした。

今年度は 10%FA 体について腫瘍移植マウスを用いた *in vivo* 評価を行い、さらに葉酸を持たない高分子ミセル (FLS) との比較によって葉酸修飾の妥当性と最適化を行った。

【方法】

疎水性部位と親水性部位からなる両親媒性ポリマーを合成し、新たに葉酸と N-ヒドロキシスクシンイミドとを反応させて葉酸 N-ヒドロキシスクシンイミド体を合成し、ポリサルコシン末端 NH 基に導入した。サイズ排除カラムにて精製し、¹H-NMR により葉酸基の導入を確認し、葉酸修飾両親媒性ポリマーと非修飾両親媒性ポリマーを 1:9 のモル比で混合し、I-125 標識疎水性高分子とともに自己集合させて I-125 標識 10%FLS を要時調製した。

葉酸受容体を発現するとされる KB 細胞を右大腿部に移植し、11~14 日後のヌードマウスに 10%FLS 又は LS を尾静脈投与した。投与後 0.5~24 時間後の生体内放射能分布を調べた。

【結果・考察】

投与後 2,24 時間後の KB 細胞組織への 10%FLS 放射能集積は、3.4, 3.3%dose/g と、100%FLS 放射能の 0.7,0.2 %dose/g よりも高い集積を示した。また、10%FLS 投与 0.5~24h 後の腫瘍/血液比、腫瘍/筋肉比はそれぞれ 0.1~0.4, 3.6~5.1 と経時的に増加した。脱ヨウ素の指標となる甲状腺への放射能集積は観察時間では低い値を維持した。10%FLS の腫瘍集積は LS と比較してやや高くなる傾向がみられた。肝臓などの細網内皮系への集積について 10%FLS は LS より高かったが 100%FLS に比べれば低集積であった。これらのことから、10%FLS はステルス性を保持し、腫瘍特異的集積が示唆された。*In vivo* における葉酸を用いたブロッキング実験や colon26 腫瘍への集積との比較を行っていく必要があるが、EPR 効果に加えて葉酸を介した腫瘍集積向上が示唆された。LS が有するステルス性には粒子表面の親水性ポリマーの密度が重要であるが、以上のことから LS 表面に 10%の機能性官能基を導入してもステルス性はある程度保持され、腫瘍集積性を改善することが可能であると考察した。今後は葉酸修飾率の最適化を検討していくとともに、本研究の知見をもとに他の機能性官能基の導入なども検討していきたい。

【学会発表】

針生怜、岡田美桜、牧野颯、山本由美、齋藤陽平、山本文彦“葉酸修飾ラクトソームの構造最適化と腫瘍認識能評価” (神戸, 2020 年, 第 60 回日本核医学会学術総会)

プロトコール番号：1092B

研究課題名：腎疾患における酸化ストレス評価法の開発

研究代表者所属・氏名：腎臓内科 西川雄大

【目的・背景】

腎臓病治療における最大の問題点は、慢性腎不全を治す薬物が存在しないことである。そのような状況で唯一、抗酸化薬は腎機能を改善させる可能性がある薬物である。抗酸化薬の臨床応用には酸化ストレスの診断技術開発が必要であるが、現状はリアルタイムに、低侵襲に、かつ繰り返し検査できる腎内酸化ストレス評価法が存在しない。 $^{64}\text{Cu-ATSM}$ は、集積が酸化ストレス増強部位を反映することが判明している PET プローブであり、腎内酸化ストレス・イメージングが可能となるという着想に至った。本研究では、腎障害モデルマウスを用いて、 $^{64}\text{Cu-ATSM}$ 集積部位と酸化ストレス増強部位が一致することを、オートラジオグラフィ、8-OHdG 染色および 4-HNE 染色を用いて明確にし、 $^{64}\text{Cu-ATSM}$ を用いた PET/MRI が腎内酸化ストレス・イメージング法として妥当であることを証明することを目的とする。

【方法】

8 週齢雄の C57/BL6 マウスまたは wistar ラットを用いてシスプラチン腎症モデル、虚血再灌流モデルを作製し急性腎障害モデルとする。また、20~24 週齢雄の 2 型糖尿病マウスである BTBR ob/ob マウスを慢性腎障害モデルとする。高エネルギー医学研究センターにて合成された $^{64}\text{Cu-ATSM}$ を上記で準備したモデルに尾静脈投与し、1 時間後に腎臓を取り出して凍結する。薄切切片を作製し、イメージングプレートに露光する。それらを画像読み取り装置でスキャンし、 $^{64}\text{Cu-ATSM}$ の取り込みの局在を確認し定量する。抗 4-HNE および抗 8-OHdG の免疫染色を行い、同一モデル同士で $^{64}\text{Cu-ATSM}$ の取り込みと酸化ストレスマーカーの染色部位を比較する。

【結果・考察】

まずは作成が比較的容易なマウスの虚血再灌流モデルを使用し、腎障害モデル 3 匹、コントロール 2 匹に対しオートラジオグラフィを施行した。どちらの群でも腎臓皮髄境界部に集積が認められ、虚血再灌流モデルで集積がより強く見える結果であった(図 1 左)。しかし、腎臓のサイズが小さく、集積の局在判断が難しいという理由から、ラットの虚血再灌流モデルに変更することにした。ラットでの虚血再灌流モデルで虚血後どれぐらい時間が経過すれば腎臓に酸化ストレスが認められるかを検討するため、酸化ストレスマーカーである 4-HNE で障害モデルの腎臓を染色したところ、虚血 4、8、20 時間後で 20 時間後が最も良好に染色された。虚血時間 30-45 分、虚血後 24 時間のラット虚血再灌流モデルで 2020 年 12 月までに腎障害モデル 4 匹、コントロール 5 匹に対しオートラジオグラフィを施行したが、腎障害モデルとコントロールにほとんど差がなく、マウスに見られた被髄境界部の集積も認められない結果であった(図 2)。現在、ラットでの $^{64}\text{Cu-ATSM}$ 投与後の集積の経時的変化を把握するために、コントロールラットで投与後 15 分、30 分、60 分での評価を行う予定である。



図1 マウス 腎障害/control



図2 ラット 腎障害/control

プロトコール番号：1093B

研究課題名： がん微小環境の診断・治療のための ^{77}Br 標識プローブの開発

研究代表者所属・氏名： 大阪薬科大学・天満 敬

【目的・背景】

p38 α は炎症性サイトカイン産生誘発など炎症応答に重要な役割を果たし、がん組織微小環境を構成する重要な要素である炎症やがん細胞の悪性化に寄与することが知られている。我々はこれまでに、ピリミジノピリドン骨格を有する p38 α 阻害剤 R1487 を母体とし、4-fluoro-2- $^{123/125}\text{I}$ iodophenyl 基を有する $^{123/125}\text{I}$ 2-I-R1487 ($^{123/125}\text{I}$ 2-IR)、2-fluoro-4- $^{123/125}\text{I}$ iodophenyl 基を有する $^{123/125}\text{I}$ 4-I-R1487 ($^{123/125}\text{I}$ 4-IR) を設計・合成し、その有効性を調べてきた。その結果、 $^{123/125}\text{I}$ 4-IR の p38 α 標的プローブとしての有効性が示唆されたものの、R1487 の phenyl 基への放射性ヨウ素の導入は p38 α 阻害活性の若干の低下を引き起こした。そこで本研究では放射性ヨウ素の代わりに放射性臭素を用いることとし、本年度は、4- ^{77}Br bromo-2-fluorophenyl 基を有する ^{77}Br 4-B-R1487 (^{77}Br 4-BR) を合成し、正常マウスを用いて p38 α 標的プローブとしての有効性を基礎的に調べた。

【方法】

4-IR を用いてトリブチルスズ基を有する標識前駆体を合成し、有機スズ-放射性ハロゲン交換反応で ^{77}Br 4-BR を得た。常法にしたがって、 ^{77}Br 4-BR の log P を調べた。 ^{77}Br 4-BR を ddY マウスに尾静脈内投与し、各組織への放射能集積を臓器摘出法で調べた。

【結果・考察】

トリブチルスズ前駆体を収率 90.3% で合成した。 ^{77}Br 4-BR を逆相 HPLC 法による精製を経て、放射化学的収率 89.9%、放射化学的純度 95.9% で得た。 ^{77}Br 4-BR の log P 値は 1.95 ± 0.03 となり、 ^{125}I 4-IR の log P 値 2.10 ± 0.02 とほぼ同等の値を示した。正常マウスに ^{77}Br 4-BR を尾静脈内投与したところ、放射能は速やかに全身組織へ移行し、血中から消失した。 ^{77}Br 4-BR は、 ^{125}I 4-IR の場合と同様に、生理的に高い p38 α 活性が知られる褐色脂肪組織へ高い放射能集積を示し、投与 15 分後をピークにその後減少した。以上より、 ^{77}Br 4-BR は ^{125}I 4-IR と同様に活性化 p38 α を標的とするイメージングプローブになる可能性を示した。

プロトコール番号：1097B

研究課題名：ラジオ HPLC システムによる PET 薬剤の放射化学的純度試験の標準化を目指した検討

研究代表者所属・氏名：高エネルギー医学研究センター・森 哲也

共同研究者：量子科学技術研究開発機構 信頼性保証・監査室・橋本 裕輝、岩隈 佳寿子、脇 厚生
エムエス機器株式会社・海宝 弘行、今村 直宏 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】

PET 薬剤の品質試験の中で最重要項目のひとつに挙げられる放射化学的純度試験は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に放射線検出器を備えたラジオ HPLC システムによる測定が主流となっている。このシステムでは検体の放射エネルギーや装置の設定等により得られる結果が大きく異なることが知られているが、装置による結果の相違や測定法の体系的な理解についてはあまり議論されることがなく、施設間での適切な相互比較の達成が課題となっている。ラジオ HPLC での放射線フラクションの検出感度に及ぼすパラメータとして、検出器の性能、検出器の時定数、直線性、注入量 (容量・放射エネルギー)、フローセル容量などが挙げられる。本検討では、放射化学的純度試験測定法の体系化および標準的手法の確立を目指し、フローセル容量およびフローセルに用いるチューブ内径などのパラメータによる測定結果の違いについて評価を行った。

【方法】

放射線検出器の性能評価は、①Elysia-raytest 社 GAVI NOVA (高性能) および ②Ludlum Measure instrument 社 スケーラー Model 2200/NaI 検出器 Model 44-10 (廉価版) を用いて行い、直線性を調べた後、時定数、フローセル容量、フローセルチューブ内径のパラメータについて検討を行った。直線性の検討では ^{18}F -FDG を用い、放射化学的純度測定には ^{18}F -FLT を用い、分析は品質試験と同様の条件で実施した。検体は 20 μL をオートインジェクターで注入した。

【結果・考察】

直線性では、 ^{18}F -FDG (1-11 MBq/20 μL) を 1 (100%)、5 (20%)、25 (4%)、125 (0.8%)、625 (0.16%) の倍率で希釈し測定した結果、検出器①では直線性が保たれている一方、検出器②では数え落としが顕著に現れるなど装置間で測定可能域が大幅に異なることが確認された。フローセル容量は、5、50、100、250 μL の容量で検出器①を用いて ^{18}F -FLT を測定したところ、フローセル容量が大きくなるにつれ放射化学的不純物のピーク検出率が高まる一方で、250 μL セルではピークの分離が困難となり、セル容量の最適化が必要であると考えられた。フローセルのチューブ内径について、100 μL 容量を内径 0.5 mm と 0.8 mm で作成して検討した結果、内径が太いと分離度が低くなり、テーリングの指標であるシンメトリー係数が上がる傾向が見られた。

【結語】

放射化学的純度試験測定法の体系化および標準的手法の確立を目指し、フローセル容量などのパラメータによる測定結果の違いについて評価を行った。その結果、装置間で測定可能域が大幅に異なること、市販のフローセル容量では適切な感度が得られず純度が過大評価されるケース等があり、標準化するにあたり細かなパラメータの設定が必要であると考えられた。

2. 研究成果

(2) 臨床研究 (PET)

プロトコール番号：098T

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

研究代表者所属・氏名： 産科婦人科 吉田好雄

研究要旨：

【目的・背景】

近年子宮体癌は増加傾向にある。術前の正確な病期診断は、治療方針の決定（低侵襲手術や追加のリンパ節郭清）や、予後の予測に必須である。PET/MRI 検査はその優れた軟部組織コントラストから、特に骨盤内臓器の診断に有用であることが報告されている。そこで我々は子宮体癌の術前病期診断について、従来の画像検査の golden standard である造影 MRI ならびに造影 CT と比較し、診断能向上に有用であるかを後方視的に検討した。

【方法】

2016～2018 年に子宮体癌と診断された患者のうち、治療前に造影 MRI、造影 CT、ならびに¹⁸F-FDG-PET/MRI を撮像した 36 名に対し、原発腫瘍の拡がり (T stage)、リンパ節転移の有無 (N stage)、ならびに遠隔転移の有無 (M stage) を評価した。病理組織学的検査ならびにフォローアップ画像を gold standard とした。McNemar テストを用いて統計学的に解析した。

【結果・考察】

原発腫瘍に対する精度は¹⁸F-FDG PET/MRI と造影 MRI でそれぞれ 77.8%と 75.0%であった ($p>0.05$)。リンパ節転移および遠隔転移を検出するための患者をベースとした精度は、¹⁸F-FDG PET/MRI で 91.3%と 81.8%、造影 CT で 87.0%と 81.8%であった ($p>0.05$)。リンパ節転移を検出するための病変をベースとした感度、特異度、および精度は、¹⁸F-FDG PET/MRI で 100%、96.9%、97.0%、造影 CT で 14.3%、97.6%、93.3%で、感度は統計的に有意であった ($p<0.05$)。PET と MRI の個々の利点を組み合わせた非造影¹⁸F-FDG PET/MRI は、原発腫瘍の評価では造影 MRI と同等、リンパ節転移ならびに遠隔転移の評価では造影 CT と同等の高い診断能を示した。非造影¹⁸F-FDG PET/MRI は、一度で T、N、M すべての評価が可能でかつ、アレルギーや腎機能障害により造影剤が使用できない患者に対しても評価可能であることから、従来の画像診断法に代わる診断戦略を提供する可能性が示唆された。

Table 1 改. Comparison of PET/MRI with ceMRI and ceCT for patient-based T, N and M staging

	¹⁸ F-FDG PET/MRI	ceMRI and ceCT	
T staging			
Accuracy	77.8% (28/36)	75.0% (27/36)	P=1
≥50% myometrial invasion			
Accuracy	88.9% (32/36)	86.1% (31/36)	P=1
Invasion of cervical stroma			
Accuracy	97.2% (35/36)	88.9% (32/36)	P=0.248
N staging			
Accuracy	91.3% (21/23)	87.0% (20/23)	P=0.248
M staging			
Accuracy	81.8% (9/11)	81.8% (9/11)	P=0.480

Table 2. Comparison of PET/MRI and ceCT for lesion-based nodal metastasis

	PET/MRI	ceCT
Sensitivity	100% (7/7)	14.3% (1/7)
Specificity	96.9% (123/127)	97.6% (124/127)
Accuracy	97.0% (130/134)	93.3% (125/134)

【発表論文】

Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/MRI for staging in patients with endometrial cancer. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y. Cancer Imaging. 2020 Oct 22;20(1):75.

プロトコール番号：131N

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

研究代表者所属・氏名：福井大学医学部附属病院 脳神経内科・井川 正道

研究要旨：

以前より我々は、ミトコンドリア呼吸鎖不全による過還元状態(過剰な電子滞留状態)が惹起する、活性酸素種(ROS)の発生増加による酸化ストレスの PET イメージングを、 $^{62}\text{Cu-ATSM}$ を用いて行ってきた。これまで、ミトコンドリア病(MELAS)、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)といった、様々な脳神経疾患患者での脳病態関連領域における酸化ストレス増加を、 $^{62}\text{Cu-ATSM}$ PET 研究によって明らかにした(Ikawa M, et al. Mitochondrion 2009; Ikawa M, et al. Nucl Med Biol 2011; Okazawa H, Q J Nucl Med Mol Imaging 2014; Ikawa M, et al. Neurology 2015; Neishi H, et al. Eur Neurol 2017; Ikawa M. et al. Antioxidants 2020)。また in vitro においても、cybrid 技術によってミトコンドリア遺伝子変異を導入した培養細胞において、呼吸鎖不全による過還元状態に応じて $^{64}\text{Cu-ATSM}$ の集積が著明に増加することを明らかにしている(Yoshii Y, et al. Nucl Med Biol 2012)。

現在は、これまでの $^{62}\text{Cu-ATSM}$ に代わって、長半減期を有し本センターで生成可能な $^{64}\text{Cu-ATSM}$ を利用しており、さらに本センター設置の PET/MR スキャナによって撮影を行うことで、より精度の高い酸化ストレスイメージングを実施している。本研究は、この $^{64}\text{Cu-ATSM}$ PET/MR 酸化ストレスイメージングによって、アルツハイマー病(AD)患者を中心とした、脳神経疾患の患者生体脳における病態解明を目的とする。

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

本研究では、AD および MCI 患者、認知機能正常(CN)者に対し、 $^{64}\text{Cu-ATSM}$ PET/MR による酸化ストレスイメージングを施行し、 $^{64}\text{Cu-ATSM}$ 集積における各群間での比較、臨床症状・重症度との相関、 $^{11}\text{C-PIB}$ PET によるアミロイド沈着および MRI による局所脳容積(萎縮)との比較検討を行う。現在も研究は進行中であり、preliminary な結果ではあるが、 $^{11}\text{C-PIB}$ (アミロイド)PET 陰性の CN 者と比較して、アミロイド PET 陽性の AD 患者では側頭葉に、MCI 患者では楔前部を中心とした部位に $^{64}\text{Cu-ATSM}$ 集積が多いことを見出している。これらの領域は AD におけるアミロイドやタウの蓄積部位であり、病態との関連が示唆される結果であった。さらに症例数を増やし、各病期・重症度やアミロイド沈着との関連を明らかにする予定である。また、来年度にはカナダ McGill 大学との共同研究として、 $^{18}\text{F-MK-6240}$ によるタウ PET の導入を予定しており、 $^{64}\text{Cu-ATSM}$ による酸化ストレス PET と比較することで、AD 患者における酸化ストレスとタウ病理との直接的な比較検討による神経変性機序の病態解明を目指す。

プロトコール番号：137T

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

研究者所属・氏名：血液・腫瘍内科 多崎俊樹、細野奈穂子

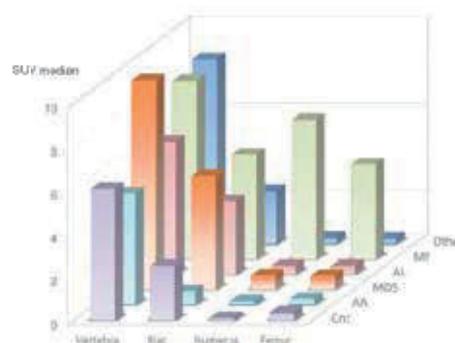
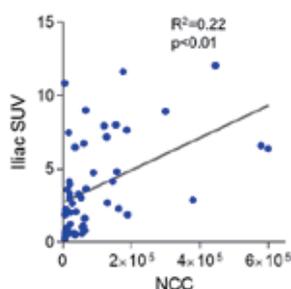
研究要旨：

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

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

【結果】2021年3月時点で汎血球減少をきたした103症例に FLT-PET/MRI の撮影を行った。疾患別では、再生不良性貧血20例、骨髄異形成症候群40例、急性白血病10例、骨髄線維症5例、その他の血球減少症21例であった。うち、下表に示す68例が治療介入のない血球減少症の症例であった。腸骨の FLT 集積と骨髄検体の細胞数(NCC)においては、相関関係を認め FLT の集積が骨髄の造血を反映することが示された（下図中央）。再生不良性貧血では腸骨の FLT 集積の総和が低下し、骨髄異形成症候群においては椎体の FLT 集積の総和の更新をみとめ、骨髄線維症では長管骨の FLT 集積がみとめられ、血球減少をきたす疾患に有用であった（下図右）。一方、急性白血病やその他の要因による血球減少症では、FLT の集積の分布は、正常コントロールと同様の分布をきたしており、画像所見を基にした疾患の鑑別は困難であった。再生不良性貧血にておいては疾患の重症度との関連が示唆された（下図右）。

Patients Characteristics	
N=68 (%)	
Age	71 (18-91)
Gender	
Male	41 (60.3)
Female	27 (39.7)
Cytopenia	
1	32 (47.1)
2	28 (41.2)
3	8 (11.7)
Neutropenia	9 (13.2)
Anemia	42 (61.8)
Thrombocytopenia	35 (51.4)
Disease	
MDS	26 (38.2)
AA	13 (19.1)
Acute leukemia	8 (11.7)
Myelofibrosis	2 (2.9)
bone marrow infiltration	4 (5.9)
other	15 (22.1)



また、再生不良性貧血8例、骨髄異形成症候群12例に治療介入後の FLT-SUV の変化の検討を加えたところ、再生不良性貧血では ATG 治療に反応して造血の回復とみられる SUV 値の上昇をみとめ、骨髄異形成症候群では azacytidine 治療による無効造血の改善とみられる SUV 値の低下がみられた。

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

プロトコール番号：139H

研究課題名：腎疾患における PET/MRI を用いた病態解析

研究代表者所属・氏名：腎臓内科 西川雄大

研究要旨：

【目的・背景】

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

【方法】

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

【結果・考察】

2021 年 2 月までに健常者 6 名、腎疾患患者 31 名について ^{64}Cu -ATSM-PET/MRI の撮影を行った。 ^{64}Cu -ATSM の SUV と腎機能に正相関を認めたことから、腎機能低下による腎血流量低下の影響を考え、腎血流量による SUV 値を補正した。この腎血流補正 SUV と各種バイオマーカーについて検討したところ、蛋白尿や L-FABP にて正相関の傾向を認めた。しかし、酸化ストレスマーカーである尿中 8-OHdG や 4HNE とは相関傾向を認めずさらなる検討が必要である。

対象臓器に流入する血液中のプロトンを磁気的にラベルし内因性のトレーサーとして用いる撮影法で、組織重量当たりの灌流量の評価することが可能である ASL (arterial spin labeling) の撮影を、2021 年 2 月時点で、健常者 6 名、腎疾患患者 13 名に対し行った。ASL は撮影時の息止めが不十分な例では解析画像が評価困難であり、そのような例は除外して解析とした。ASL による腎血流量とラボデータから求めた腎血流量(RBF)は有意な正の相関($R=0.703, P=0.003$)を認めた。 ^{64}Cu -ATSM により求めた腎血流量とラボデータから求めた RBF も有意な正の相関($R=0.697, P<0.001$)を認めた。 ^{64}Cu -ATSM により求めた腎血流量と ASL の腎血流量についても有意な正の相関($R=0.714, P=0.002$)を認めた。今後、ラボデータから求めた RBF を腎重量で補正したものと、ASL、 ^{64}Cu -ATSM による腎血流量との相関についても解析する予定である。

プロトコール番号：140H

研究課題名：血管石灰化進行のメカニズム探索についての研究

研究代表者所属・氏名：外科学(2) 田邊佐和香

【目的・背景】

血管石灰化や大動脈瘤形成の病理学的プロセスはWnt/ β -catenin経路によって調節されるMMPsやOPGの亢進によって発症・増悪することが報告されている。しかし、臨床的リスクファクターである喫煙などの酸化ストレスとの関連は不明である。

【方法】

手術前に酸化ストレス特異的核種 ^{64}Cu -ATSM PET MRI を行い、 ^{64}Cu -ATSM が集積した部位を正確に同定し、術中切離した大動脈壁で Wnt/ β -catenin の抑制因子であるレドックス制御蛋白 nucleoredoxin(NRX) (Funato Y et al. *Nat Cell Biol* 2006) について大動脈瘤との関連を調べた。

【結果・考察】

定常状態ではレドックス制御蛋白は還元酵素により還元されてリサイクルされているが、還元酵素の能力を超える酸化ストレス下では酸化型が細胞外に放出されることが知られている (図1)。今回得られた大動脈壁の ^{64}Cu -ATSM の集積部で特異的に NRX、thioredoxin(TRX)の発現が低下していた (図2、図3)。ヒト大動脈平滑筋培養細胞に過酸化水素を添加すると NRX の発現量が低下した (図4)。NRX、TRX を化学的または siRNA で抑制すると β -catenin、大動脈瘤促進因子 Matrix metalloproteinase(MMP)-2、7、9、Osteopontin (OPN)、osteoprotegerin (OPG)が用量依存的に増加した (図5-図7)。これらの結果から酸化ストレスは NRX、TRX を介して大動脈瘤発症に関わっている可能性が示唆された (図8)。

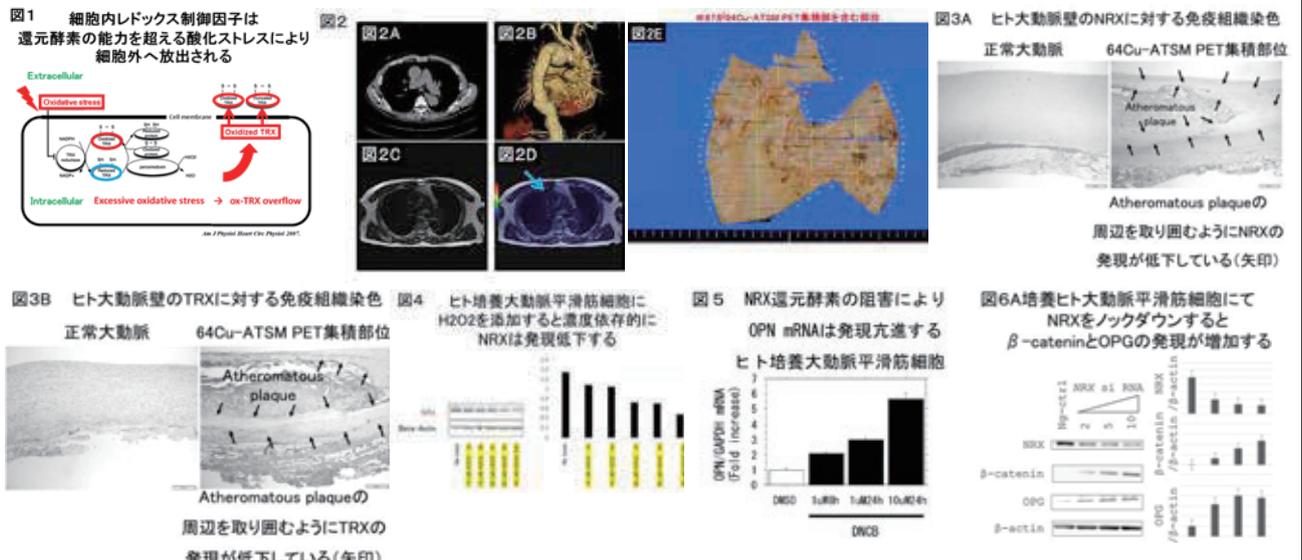


図8 本研究で明らかにしようとする作業仮説



【発表論文】 投稿準備中

プロトコール番号：T1091

研究課題名：PET/MRI 検査における FDG と FES の乳癌腫瘍描出能の比較研究

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：

【目的・背景】目的：ER 陽性の原発性乳癌または進行再発乳癌を対象に、PET/MRI 装置で、 ^{18}F -FDG PET と ^{18}F -FES PET の乳癌腫瘍の描出画像を比較検討することを目的とした。

背景：PET/MRI は、従来の PET/CT と異なり、MRI 検査を PET 同時に行う Hybrid 検査で、癌の診断の精度が増すことになる。乳癌腫瘍は、増殖スピードや腫瘍内の間質成分割合など、個々においておよび腫瘍内、転移巣によって heterogeneity に富んでいる。 ^{18}F -FES PET は、エストロゲン受容体陽性の乳癌を非侵襲的にイメージングできる検査で、増殖スピードや炎症の影響を受けないという利点がある。

【方法】対象：エストロゲン受容体の発現が陽性(IHC 法で1%以上陽性)の乳癌。

検査方法：針生検にてエストロゲン受容体陽性と診断したのち、同意取得のうえ ^{18}F -FDG PET および ^{18}F -FES PET を施行し、両者の画像を用いて ^{18}F -FDG および ^{18}F -FES 集積値と乳癌原発巣の病理組織学的因子の検討、リンパ節転移描出能の比較検討、および転移病変の内分泌療法の効果との比較検討を行った。

【結果・考察】

A) 乳癌原発巣の ^{18}F -FES および ^{18}F -FDG 集積値と各病理組織学的因子の検討

対象：2012年7月～2019年11月までの期間に、初回治療開始前に ^{18}F -FDG PET と ^{18}F -FES PET を施行した乳癌手術症例15例(転移症例および術前薬物療法施行例を除く)を対象とし、各病理組織学的因子と FES および FDG 集積値との相関関係を検討した。

結果： ^{18}F -FES 集積値と免疫染色での ER 発現との間の相関係数は $r=0.44$ ($p=0.10$)、ER 発現に染色強度を加味した Allred score との相関関係は $\rho=0.60$ ($p=0.02$) であった。乳癌手術標本の HE 染色を用いて腫瘍の細胞成分割合を測定し算出した ER 陽性腫瘍細胞成分割合と ^{18}F -FES 集積値との間には $r=0.55$, $p=0.03$ と有意な相関関係を認めた。一方、Azan-Mallory 染色を用いて腫瘍細胞の核を染色し測定した腫瘍組織の ER 陽性核成分割合細胞との間には手術標本で $r=0.65$ ($p=0.01$)、針生検標本で $r=0.84$ ($p<0.001$) とより強い相関が認められた。腫瘍径および Mib-1 index との間には有意な相関は認められなかった。

考察：乳癌原発巣における間質成分および細胞質成分の影響を除くことで、 ^{18}F -FES 集積値との間の相関関係に有意な改善が得られた。

B) ^{18}F -FES PET と ^{18}F -FDG PET における乳腺所属リンパ節転移描出能の比較検討

対象：2019年1月～2021年1月までの期間に術前に ^{18}F -FDG PET と ^{18}F -FES PET を施行した乳癌症例22例を対象とし、リンパ節転移検出の感度、特異度を比較検討した。

結果：22例中8例で腋窩リンパ節転移を認め、 ^{18}F -FES PET と ^{18}F -FDG PET の感度はそれぞれ75.0%および75.0%、特異度はそれぞれ100%および57.1%であった。病理組織学的因子を検討すると、 ^{18}F -FES PET と ^{18}F -FDG PET の療法で集積を認めた症例は5例あり、5例ともマクロ転移(2mm以上のリンパ節転移)であった。 ^{18}F -FES PET で陰性、 ^{18}F -FDG PET でのみ集積を認めた症例は7例あり、1例は微小転移(2mm未満のリンパ節転移)で、6例は病理組織学的にリンパ節転移を認めなかった(偽陽性)。 ^{18}F -FES PET と ^{18}F -FDG PET の両者で集積を認めなかった症例は9例あり、1例を除いてリンパ節転移を認めなかった。さらに ER 高発現かつ Her2 陰性の集団において、特に ^{18}F -FES PET でのリンパ節描出能が高い可能性が示唆された。

考察：ER 陽性原発性乳癌における術前腋窩リンパ節転移の評価において、 ^{18}F -FES PET では偽陽性症例を認めず、特異度の高い検査であることが示唆された。また、 ^{18}F -FES PET と ^{18}F -FDG PET の両者で集積を認めた症例は全例マクロ転移であり、腋窩郭清の適応の判断にも有用である可能性が示唆された。

2. 研究成果

(3) 脳機能・臨床研究 (MRI)

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：子どものこころの診療部・滝口慎一郎

研究要旨：

【目的・背景】

子どもへの不適切養育 (maltreatment) に起因する精神疾患の1つに反応性愛着障害 (RAD) /脱抑制型対人交流障害 (DSED) がある。RAD/DSED では、その症候が変化しながら、神経発達症に類似した症候を呈することがある。例えば、注意が持続しない、落ち着きがないといった注意欠如多動症 (ADHD) と似た症状を呈し、いらいらしやすすいなど情緒の不安定さも多く抱え、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。また、(児童期を越えて) 成人期の精神疾患のハイリスク群であり、その治療反応や予後が悪いことが大きな課題となっている。

本研究の目的の1つは、RAD/DSED と神経発達症の症状間の類似性や相違性に関与する神経基盤を明らかにすることである。それを明らかにすることで、非侵襲的脳機能画像法による脳研究の知見に基づいた、RAD/DSED の予防・診断・治療法の開発に繋がることが期待される。

【方法】

研究対象者は9~18歳の子ども70名であった。そのうち34名は過去に不適切養育を経験し社会的養護を受けている子どもであり、残りの36名はこれまでに不適切養育を経験していない子どもであった。研究対象者から、構造的MRIと安静時機能的MRIの画像データを取得した。また、RAD/DSEDや神経発達症の症状を評価する質問紙や半構造化面接のデータを取得した。

【今後の計画】

現在、脳画像、半構造化面接や質問紙などのデータ取得を完了し、データ解析を進めているところである。今後の計画としては、①不適切養育(不適切養育を経験した群 vs. 経験しなかった群)に関与する神経基盤(構造的、安静時脳機能的)を同定する。②そこで同定された脳領域または全脳領域をターゲットにして、RAD/DSEDとADHDやASD(神経発達症)の症状間の類似性や相違性に関与する神経基盤を同定する。また、③分子生物学的なデータ(例えば、エピジェネティクス)との関連性解析を行い、不適切養育および関連するRAD/DSED症状に関与する生物学的基盤を多角的に検証する。

【発表論文】

特になし。

プロトコール番号：319A

研究課題名：感覚刺激入力による脳活動研究

研究代表者所属・氏名：Korea Brain Research Institute・丁ミンヨン

研究要旨：

【目的・背景】

目的：自閉スペクトラム症(autism spectrum disorder, ASD) は社会的認知の異常のほか、接触への過度の反応(Elwin et al., 2012)、聴覚過敏 (Gomes et al., 2008)など多くの感覚特性を持つため、治療と支援への支障が就学や就労継続の困難を示し、当事者や家族の精神的苦痛は大きい。ASD の感覚特性(聴覚過敏・視覚敏感)を配慮した適切な評価が必要であるが、未だ総合的検討されていない。そこで本研究は、脳科学・遺伝学的アプローチを組み合わせた評価における ASD 者の感覚特性の評価に関するバイオマーカー(生物学的指標)の可能性を検討した。

方法：ASD 者と診断された 43 名(男性=29 名;女性=14 名;平均年齢=27.7 歳; full scale IQ [F-IQ] = 109.4)と定型発達者 87 名(男性=47 名;女性=40 名;平均年齢 = 27.8 歳; F-IQ = 109.7)を対象に、感覚特性の行動面を把握するための質問紙(青年・成人感覚プロファイル, SP)を実施し、脳機能の特性を把握するための脳画像撮影(resting state fMRI)を行った。さらに、先行研究(Roussos et al., 2008)に基づいて選別された感覚関連受容体遺伝子多型(ドーパミン D2 受容体=rs1800497)を TaqMan SNP 法によって AA/AG 遺伝子多型保有群と GG 遺伝子多型保有群に検出し、遺伝子多型による感覚特性と脳機能特性を比較検討した。

結果： ASD 群の安静時の視床(thalamus)と両側中心前回(precentral gyrus), 視床と両側中心後回(postcentral gyrus), 視床と左上側頭回(superior temporal gyrus)との脳機能結合は、定型発達群より有意的に高かった (multiple correction; peak level uncorrected $p < 0.001$, cluster level FDR $q < 0.05$ correction)。さらに、ASD 群の左視床と右中心後回との脳機能結合は自閉症スペクトラム指数($p = 0.004$, $r = 0.440$)と SP の感覚過敏スコア($p = 0.013$, $r = 0.389$)に正の相関がみられた。特に、ドーパミン D2 受容体の GG 遺伝子多型群が AA/AG 遺伝子多型群より、左視床と右中心後回との脳機能結合の有意に増加した(TD 群 $p = 0.023$, ASD 群 $p = 0.006$)。

考察：本研究の結果より、ASD 者は感覚入力を大脳新皮質へ中継する視床と体性感覚の入力を受け取る中心後回との機能的過結合が感覚に対する過敏反応に関連していると考えられる。特に、GG のドーパミン受容体遺伝子多形が感覚特性に関わる脳機能結合に影響を与え、ASD 者の感覚特性がより強くあらわれると考えられる。以上から感覚に関連する脳部位の機能的過結合と特定ドーパミン遺伝子多形が ASD 者の感覚特性の評価する客観的なバイオマーカーになる可能性が示唆された。

プロトコール番号：323A

研究課題名：脳機能画像法を用いた乳児関連刺激に対する反応性研究

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・平岡大樹

研究要旨：【目的・背景】乳児の泣き声は乳児の不快状態や援助の必要性を養育者に伝達するシグナルであり、養育者は泣き声に対して注意を惹かれ、養育行動が動機づけられる。これまでに、泣き声に対して聴覚野および補足運動野を含めた領域がある程度一貫して賦活が認められる一方で、結果は研究感で必ずしも一貫しておらず、参加者の属性や泣き声の種類が研究感で統一されていないという問題が指摘されている (Witteman et al., 2019)。その背後には、泣き声に対する反応が養育者のなかで固定的であるという観念が存在する恐れがある。近年代表者の研究も含めて、養育者が泣き声に対する反応を行動・心理レベルで徐々に変化させることが明らかになりつつあり (Hiraoka et al., submitted), 脳機能のレベルにおいても時点間で賦活する領域に違いが生じる可能性が考えられる。本研究では、泣き声に対する養育者の脳機能画像を複数時点で撮像し、その個人内変化を明らかにすること、およびその変化を予測する先行要因 (質問紙や遺伝子解析で取得) を探索することである。

【方法】現在、1時点目のMRI実験を実施中であり、29名の初産の参加者のデータを取り終えている。すべての参加者は産後2か月の間に参加しており、先行研究と比べて育児経験を強く統制できているといえる。課題では、自身の子の泣き声、他人の子の泣き声、泣き声から生成したホワイトノイズ音を25秒ずつ聴取し、その間の血流動態を撮像した。また、1時点目から半年の間隔を開け、2時点目の測定を実施する計画であり、現時点で4名の参加者が2回目の測定を終了している。今後も順次2時点目の調査も実施予定である。個人特性としては、共感性や産後鬱傾向を質問紙で取得し、唾液から遺伝子メチル化・唾液オキシトシンレベル・唾液コルチゾールレベルの測定を行う予定である。

【結果・考察】1時点目の中間的なデータであるが、泣き声ブロックでは上側頭回や中心前回・補足運動野の活動が見られ、ノイズ音との差分においても両領域の賦活が見られた。この結果は先行研究のメタ分析の結果と一貫し (Witteman et al., 2019), 泣き声に対する脳活動を妥当に測定できているといえる。また、質問紙との関連では、共感性の中で他者志向的な感情である共感的関心と被殻の賦活との間で負の関連性が認められた。泣き声刺激に対する被殻の活動は親ではない参加者で見られ、柔軟ではない儀礼的な行動と関連すると指摘されている。共感性が低い個人では被殻の活動を持って半ば自動的に泣き声に反応し、一方で共感性が高い個人では、より柔軟に行動を選択し、泣き声に反応している可能性が示唆される。

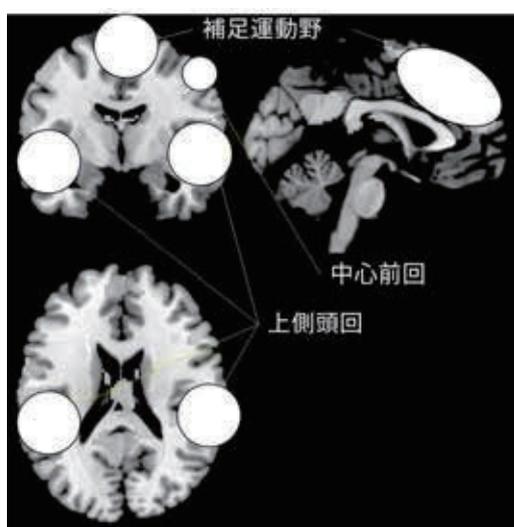


図1 泣き声刺激に対して賦活した脳領域

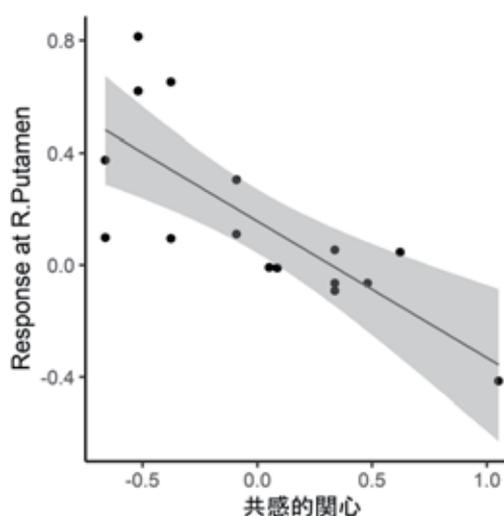


図2 被殻の活動と共感的関心の相関

2. 研究成果

(4) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

プロトコール番号：P016

研究課題名： 大規模熱画像データに基づく発熱者検知技術

研究代表者所属・氏名： 医学部附属病院・医療環境制御センター・感染制御部 岩崎博道

研究要旨：

【目的・背景】

新型コロナウイルス感染症が世界的に流行する中、感染流行を抑えつつ経済活動を遂行するには発熱者のスクリーニングが重要である。その手段の一つとして、熱画像カメラを使った非接触での熱計測があるが、得られる熱画像は体表面温度を表したもので、気温やマスク等の影響を受けやすいため、体温を正確に反映したものではないという課題がある。本研究では、発熱患者を含む多くの人の熱画像と体温のデータを取得した上で、人工知能技術を用いて、熱画像から体温を推定する技術の開発に取り組む。

【方法】

体温推定に人工知能技術を適用するには、大規模で多様な（平熱～発熱、性別、年齢、眼鏡やマスクの有無）機械学習用データが必要であるため、福井大学病院の患者さんを中心に体温データを収集する。

1) 体温データ収集（図1参照）

データ取得に同意いただいた被験者から、着座状態で以下の体温データを取得する。なお、発熱患者さん（37.2℃以上）には、先に診療科を受診したのち、この実験に参加いただくことを基本とする。

- ①腋下体温：計測方向をレクチャの上、被験者に体温計を渡し計測していただく。
- ②体表面温度：実験実施者が熱画像カメラを操作し、1回15秒程度の顔周辺の熱画像動画を撮影する。撮影条件は、マスクの有無、眼鏡の有無、及び、口の開閉の組合せ（3～6条件）とする。
- ③額温度：市販の非接触温度計で額の温度を計測する。なお額温度も体表面温度の一部分であるが、腋下体温や熱画像による体表面温度との比較のための参考データとして取得する。

2) データ分析

収集したデータを基礎データとし、人工知能技術を用いて、体表面温度分布から体温を高精度に推定する技術（アルゴリズム）を開発する。

3) データ分析結果及び検知精度の考察

- 2) の分析結果に対し、熱画像と腋下体温の相関や推定精度を、医学的知見に基づいて考察する。

【結果・考察】

今年度は被験者延べ231名分の体温データを収集した。腋下体温の分布は図2の通りである。新型コロナ対策のため、今冬は例年になく発熱患者が少なく、37.0℃以上のデータが予想以上に少なかったのがデータ収集上の課題である。熱画像（最大温度）と腋下体温との相関係数は $R=0.36$ で、額温度と腋下体温の相関係数 $R=0.28$ と比べると、熱画像からの体温推定には期待感がある。熱画像からの体温推定の方式は、熱画像の中で体温と相関が高い部分に着目するという考え方に基づき、熱画像の顔パーツへの分離とDeep Learningの組み合わせで実現している。暫定的な分析結果（図3参照）では、相関係数 $R=0.727$ 、誤差0.223と良好な推定精度が得られ、今後の詳細分析に期待する。なお、体温データの偏りについては、来年度の活動で、37.0℃以上のデータを重点的に100名程度追加収集する予定である。

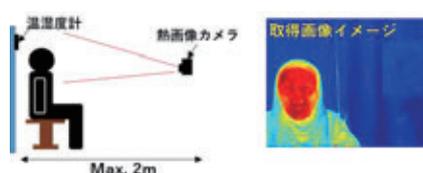


図1. 体温データ収集

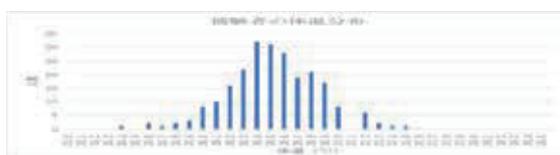


図2. 被験者の体温分布

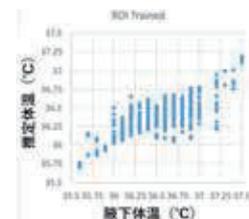


図3. 体温推定

IV. 高エネルギー医学研究センターの概要

1. 設立の目的

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

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

2. 組織構成

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

（1）分子イメージング展開領域

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

(2) 分子プローブ開発応用領域

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

・分子プローブ設計学部門 (旧分子イメージング)

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

・細胞機能解析学部門 (旧画像工学)

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

・PET 工学部門 (寄附研究部門)

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

(3) がん病態制御・治療領域

・がん病態制御・治療部門 (旧腫瘍制御)

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

(4) 国際画像医学 研修部門 (寄附研究部門) 【共通部門】

基礎から臨床まで幅広く画像医学および分子イメージングを行う研究者・医師・技師・

薬剤師の育成を行うとともに、アジア諸国の研究交流を促進し、大学院生・ポスドク等の積極的受け入れにより、分子イメージング・PET 核医学の普及に努める。

(5) パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門

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

3. これまでの歩み

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

- 10月 7日 開所式
- 平成7年
- 5月 1日 生態イメージング研究部門に京都大学より米倉義晴教授が着任した。
- 7月 16日 定藤規弘講師が医学部附属病院放射線部から生態イメージング研究部門に異動し、臨床研究の体制が整うとともに学外の研究機関との共同研究も活発化した。
- 平成8年
- 2月 東京大学から別所遊子助教授が着任した。
- 3月 動物用PET スキャナーが設置された。
- 4月 精神科 村田哲人助手との共同研究が開始された。
- 8月 26 - 28日 PETサマーセミナーを三国で開催し、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ーン王立病院 PET センターから薬剤合成研修のため 1 年間の予定で来日した。

平成 21 年

- 2 月 PET 工学部門小林正和助教が金沢大学医学部保健学科助教として赴任した。
- 3 月 1 日 脇 厚生研究員が PET 工学部門准教授に昇任した。
- 4 月 1 日 徳島大学から研究留学で本学大学院に所属していた放射性医薬品化学部門 辻川哲也助教が 3 月に学位を取得した後、本学放射線医学講座に異動した。
- 4 月 1 日 岡崎生理学研究所から齋藤大輔特命講師、谷中久和特命助教が本センター高次機能研究部門との兼務で生命科学複合研究教育センターに着任し、同センターが中心となって開始された「脳機能ネットワーク」事業推進のため、学童による脳機能イメージング研究を開始した。
- 6 月 PET 工学部門の脇 厚生准教授が(株)SCIVAX へ異動のため退職され、同部門客員准教授となった。
- 8 月 森 哲也助教が、留学していた米国ワシントン大学 Michael J. Welch 教授下での研究を終え、帰国した。
- 9 月 文部科学省「原子力研究交流制度」による Sarasamkan 氏の後任研究員として、タイのマヒドール大学医学部核医学学科から Kositwattanarek Arpakorn 氏を迎えた。

平成 22 年

- 1 月 1 日 生体イメージング部門 工藤 崇准教授が、長崎大学医学部 原爆後障害医療研究施設 放射線障害解析部門教授として栄転された。
- 1 月 25 - 26 日 国際ワークショップ International Conference on Brain Function and Development (Fukui2010: The 4th International Workshop on Biomedical Imaging) が生命科学複合研究教育センター(「脳機能ネットワーク」事業)との共催で、ホテルフジタ福井にて開催された。
- 2 月 1 日 国立精神神経センターから藤井 猛助教が高次機能研究部門に着任し、「脳機能ネットワーク」事業の推進と本センター臨床部門の強化を図った。
- 3 月 31 日 長年当センターの運営に尽力され、分子イメージング部門教授 藤林康久センター長が、放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター センター長として栄転され、本学名誉教授とられた。
- 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、旧サイクロトン室(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 バングラディッシュから 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設計学部門に着任した。
- 平成25年
- 1月 25日 PET 薬剤製造施設として学会に認定された。(国内第一号)
- 4月 1日 分子イメージング展開領域に NIH から帰国した辻川哲也准教授が着任した。
- 4月 Islam Muhammad Muinul 氏と Rahman Tasmiah 医師が当センター大学院生となった。
- 5月 28日 パナソニック医工学共同研究部門小塚和紀氏の発表が第32回医療情報学連合大会で優秀口演賞を受賞した。

- 8月 3日 第9回小動物インビボイメージング研究会（世話人：岡沢）を、JR福井駅前 AOSSA で開催した。
- 平成 26 年
- 3月 3 - 4日 国際ワークショップ International Workshop on Molecular Functional Imaging for Brain and Gynecologic Oncology (Fukui2014: The 5th International Workshop on Biomedical Imaging) を医学部産科婦人科学講座との共同で、ユアーズホテル福井にて開催した。
- 4月 新規概算要求プロジェクト事業「機能画像を統合した革新的医学画像システム FRAP の構築および医工教・産学連携による学際拠点の形成」が、医学部・医学部附属病院・工学部・教育地域科学部・子どものこころの発達研究センターとの共同事業として開始された。
- 8月 PET/MR 仕様策定委員会が組織され、選定活動を開始した。
- 10月 PET/MR 室のシールド工事が開始された。
- 12月 PET/MR 研究推進委員会が立ち上がり、臨床研究への準備を開始した。
- 平成 27 年
- 4月 大学院生 Lin Chao (林超) 氏の在学期間の3ヶ月短縮及び学位授与が承認された (6月卒業)。
若狭湾エネルギー研究センターとの共同研究 (FLT による放射線照射後の効果予測に関する基礎研究) が福井新聞で報道された。
神経内科との共同研究 (筋萎縮性側索硬化症の脳内酸化ストレスに関する臨床研究) が新聞3紙 (朝日、福井、県民福井) と NHK 地方版で報道された。
- 9月 PET/MR 室管理区域の施設検査があり、RI 使用が許可された。
GE 社製 PET/MR 装置導入完了。
- 10月 保健所施設検査があり、臨床 PET/MR 検査が許可された。
臨床 PET/MR 研究開始。
高エネルギー医学研究センター20周年記念式典が行われ、PET/MR 施設見学会の様子が新聞・テレビで報道された。
- 平成 28 年
- 6月 FDG-PET/MRI の保険診療を開始した。
- 9月 Rahman G.M. Mahmudur 医師が H29 年度から当センター大学院生となる予定で来日した。
- 平成 29 年
- 1月 PET/MRI による腫瘍ドックコース、認知症脳ドックコースの予約が可能となり、高エネ研担当の診療として開始された。
- 3月 Islam Muhammad Muinul 氏と Rahman Tasmiah 医師が大学院を修了し、

- 学位が授与された（ともに3月末帰国）。
- 岡沢センター長が福井大学学長賞を受賞した。
- 4月 パナソニック医工学共同研究部門よりパナソニックライフインフォマティクス共同研究部門へと、名称を変更した。
- Rahman G. M. Mahmudur 医師が当センター大学院生となった。
- 11月 ^{18}F -NaF-PET の医師主導治験に向けた PMDA 面談を開始した。
- 平成 30 年
- 10月 三大学（福井、福島医、神戸）による多施設共同研究が日本脳循環代謝学会認定研究に選定された。
- 11月 辻川准教授が日本核医学会リターニー賞を受賞した。
- 平成 31 年
- (2019 年)
- 2月 米田誠客員教授が第 14 回福井県科学学術大賞を受賞した。
- 3月 国際脳循環代謝学会 Brain/Brain PET 2019 のプログラム委員会が横浜（パシフィコ横浜）で行われた。
- 4月 R01 - R02 年度 AMED 脳科学研究戦略推進プログラム「AMPA 受容体標識 PET プローブを用いた精神神経疾患横断的研究」(代表機関:横浜市立大学)に参画し、PET 薬剤 K2 合成テストを開始した。
- 4月 3 月で分子生理学講座から退職された老木成稔教授を特命教授で、精神医学講座の Minyoung Jung 講師を当センター講師兼務で迎えた。
- 令和元年
- (2019 年)
- 7月 Brain PET 2019 のトレーニングコースである PET 薬剤動態解析コース (Pharmacokinetics Course 2019) を海外招待講師 8 名とともに浜松 (アクティティー浜松) で開催し、受講生 43 名の参加があった。
- 7月 Fukui 2019 in Hamamatsu を開催し、国内外から約 100 名の参加者があった。午後のセッションは Brain PET 2019 のサテライトシンポジウムとして「Progress in Tau Imaging」が企画され、5 名の専門家による貴重な講演と、熱心なディスカッションが展開された。
- 7月 国際脳循環代謝学会 Brain/Brain PET 2019 in Yokohama が 7 月 4-7 日の 4 日間開催され、本学は Brain PET (The 14th International Conference on Quantification of Brain Function with PET) を担当した (大会長: 岡沢)。両者合わせて約 1000 人の参加があり、盛況のうちに閉幕した。
- 8月 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センターとの多施設共同研究「アルツハイマー型認知症が疑われる認知機能障害を有する患者を対象としたフルテメタモル (^{18}F) 注射液による PET データの定量評価に関する多施設共同研究」(代表: 松田博史先生) を開始した。
- 11月 日本脳循環代謝学会の 2018 - 2020 年度日本脳循環代謝学会認定研究

課題「画像による脳の老化と神経変性発症過程の解明」（本学高エネ研代表、神戸大学、福島県立医科大学が分担）が 2019 - 2021 年度学会認定研究として昨年度に続き採択された。

令和 2 年

- 2 月 AMED 脳科学研究戦略推進プログラム「AMPA 受容体標識 PET プローブを用いた精神神経疾患横断的研究」の臨床分担研究「自閉症スペクトラム障害（ASD）患者における AMPA 受容体密度の検討： $[^{11}\text{C}]$ K-2 を用いた横断 PET 研究」を開始した。
- 4 月 コロナ禍による緊急事態宣言で、各種行事、研修会等の中止・延期が相次ぐ
- 7 月 日本核医学会中部地方会（福井大学高エネ主催）が次年度に延期
- 11 月 Rahman G.M. Mahmudur 氏が学位を取得し、出入国が緩和されている期間に帰国した（12 月学位記受理）。

V. 令和2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
特命教授	老 木 成 稔
講 師 (兼務)	井 川 正 道
助 教 (兼務)	島 田 浩 二
特命講師 (兼務)	丁 ミンヨン (～R3.1.31)
客員教授	定 藤 規 弘
客員教授	米 田 誠
客員教授	小 俣 直 人

【分子プローブ開発応用領域】

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

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

【がん病態制御・治療領域】

[がん病態制御・治療部門]

客員教授	山 本 和 高
客員教授	玉 村 裕 保

【国際画像医学研修部門】

客員教授	川 井 恵 一
大学院学生	Rahman GM Mahmudur (～R2.11.30)

【パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門】

招聘教授	清野正樹
招聘准教授	近藤堅司 (R3.4.1～)
客員准教授	田中雅人
教授 (兼務)	木村浩彦
准教授 (兼務)	坂井豊彦

職員

技術補佐員	黒川由美子
技術補佐員	籾美由紀
技術補佐員	松岡裕美
技術補佐員 (放射線技師)	及川広志
事務補佐員	岡本友紀
事務補佐員 (松岡キャンパス研究推進課付)	山口香織
事務補佐員 (パナ部門)	水口江通子
事務補佐員 (パナ部門)	宮崎由紀

2. 高エネルギー医学研究センター運営委員会

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

3. パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門小委員会

高エネルギー医学研究センター	センター長	岡 沢 秀 彦
高エネルギー医学研究センター	教 授	清 野 泰
高エネルギー医学研究センター	准教授	辻 川 哲 也
パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門	招聘教授	清 野 正 樹
放射線医学	教 授	木 村 浩 彦
地域医療推進講座	講 師	山 村 修
株式会社日本医学教育技術研究所	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 2020 年度の年報を発刊することができました。今年度はとくに新型コロナウイルスが猛威を振るい、当施設での PET/MRI の保険診療や人間ドックの件数が一時期落ちていましたが、その後は順調に回復してきました。患者様には PET/MRI 撮影時の金属チェックの際に非金属製のマスクを着用していただき可能な限り安全な検査を心がけております。

Google で「PET/MRI」を検索すると一番上に「福井大学 PET/MRI ドック」が出てくることもあり、全国から PET/MRI ドックを受けに来られる方が年々増えてきています。最新の PET/MRI 医用画像が患者様への日常診療や病態研究だけでなく、全国の方々の健康維持にも役立つということは非常に意義深いと思います。一方で、その分だけ保険診療や研究用検査の予約枠が減り各臨床科の先生方にご不便をおかけすることにならないように、今後は予約枠や人員の調整が必要になってくるかもしれません。いずれにしても引き続き高エネ研の資源を最大限に活かしていただけると幸いです。

今後ともこれまでと変わらぬご指導・ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。

(辻川 哲也)

「福井大学高エネルギー医学研究センター年報」 vol.25

Biomedical Imaging Research Center

University of Fukui, vol.25

発行日 令和 3 年 6 月 25 日

編集 福井大学 高エネルギー医学研究センター

発行 福井大学 高エネルギー医学研究センター

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

TEL : 0776-61-3111 (代表)

FAX : 0776-61-8170

印刷 株式会社エクシート

〒919-0482 福井県坂井市春江町中庄 61-32

TEL : 0776-51-5678

FAX : 0776-51-3413



国立大学法人 福井大学
高エネルギー医学研究センター