

が広く使われている。腫瘍への FDG の集積は腫瘍細胞のグルコースの取り込みの亢進を反映しており、原発巣や転移腫瘍の検出に有用なだけでなく、集積の高さが腫瘍の悪性度を判別する指標になると考えられている。腫瘍の糖代謝を反映する FDG と腫瘍内の低酸素を反映する Cu-ATSM の腫瘍への集積機序は全く異なったものではあるが、低酸素状態では糖代謝が亢進することが知られていることから、両者の腫瘍内集積のパターンや集積部位の性質には共通点が存在することも予想される。これまでの報告では、両者の腫瘍内分布はしているというものもみられるが、異なるというものもあり、確定した見解は得られていない。また、FDG の高い集積が腫瘍の悪性度の高さを示すことについても、単純に盛んな増殖にともなうエネルギー需要の亢進を反映しているという理解しか得られていないようである。

本研究では、放射性薬剤の集積と腫瘍の生化学的・分子生物学的性質や腫瘍の悪性度・治療抵抗性との関係についての理解を深めるため、マウスの皮下腫瘍モデルを用いて Cu-ATSM と FDG の腫瘍内集積のパターンやそれぞれの高集積部位の増殖マーカーの発現などを比較検討した。

B. 研究方法

^{64}Cu は ^{64}Zn を金のディスクにメッキしたものをターゲットとして医療用小型サイクロトロンによって製造し、塩酸溶液で溶

出、イオン交換樹脂で精製後、グリシン溶液とし、DMSO に溶解した ATSM と混合して ^{64}Cu -ATSM を製造した。 ^{18}F FDG は医療用の FDG 合成装置を使用して合成した。

腫瘍モデルは B16 (melanoma), Meth-A (sarcoma), Colon26 (adenocarcinoma) LLC1 (Lewis lung carcinoma) の 4 種類の由来の異なるマウス腫瘍細胞約 1×10^7 個を同系統のマウスの皮下に移植して作製した。移植約 3 週間後、腫瘍の径が 1.5mm 程度に成長したところで FDG と Cu-ATSM を放射エネルギーとして 200:1 で混合し、pimonidazole とともに尾静脈より投与した。投与 1 時間後にエーテル麻酔下で屠殺し、腫瘍を摘出した。動物実験はすべて福井大学の実験動物取り扱いの規則を遵守して行った。

摘出した腫瘍は凍結した後いくつかに分けて、切断面の表面を平滑に加工した後 IP plate に密着させ、数分後 IP plate を BAS1500 (Fuji film) を用いて読み取って腫瘍内の FDG 分布を検出した。約 30 時間後、半減期 110 分の F-18 の放射能が十分減水した後、半減期 13 時間の Cu-64 の放射能を IP plate と BAS1500 にて検出した。Photo-stimulated luminescence として検出されたそれぞれの放射能の最も高い部分を 100、バックグラウンドを 0 として 4 段階に分割し、画像上で色分け (赤 (75-100%), オレンジ (50-75%), 緑 (25-50%), 青 (0-25%)) して表示し、両者の腫瘍内分布を比較した。

上記の腫瘍のブロックはそのまま凍結して保存し、Cu-64 の放射能が十分に減衰するのを待って PBS 中で解かし、ホルマリン溶液で再固定、パラフィン包埋して、IP plate で放射能を検出した面の近傍から連続切片

数枚を切り出した。それぞれの抗体に適した前処理を行なった後、細胞増殖の指標とされるKi67抗原、血管内皮に発現するCD34またはvon Willebrand Factor (vWF)、TUNEL法によるアポトーシス、pimonidazoleのアダクトをそれぞれ抗体を用いて検出した。もちいた抗体、試薬はそれぞれ下記のとおりである。

Ki67:

rat monoclonal anti-mouse Ki-67 antigen antibody (M7249, Dako Cytomation)
rabbit anti-rat biotinylated secondary antibody (E0468, Dako Cytomation)
streptavidin conjugated to horseradish peroxidase (Streptavidin-HRP, K0673, Dako Cytomation)

CD34:

rat anti-mouse CD34 antibody (HM1015, Hycult biotechnology, Netherlands)
rabbit anti-rat biotinylated secondary antibody (Dako Cytomation)
streptavidin conjugated to horseradish peroxidase (Streptavidin-HRP, K0673, Dako Cytomation)

vWF:

polyclonal rabbit anti-mouse vWF antibody (A0082, Dako Cytomation)
goat anti-rabbit immunoglobulin conjugated to peroxidase labeled dextran polymer (Dako EnVision+, K4002, Dako Cytomation)

アポトーシス:

ApopTag Peroxidase Kit (S7100, Chemicon, USA)

Pimonidazole:

Hypoxyprobe™-1 Kit (Chemicon, USA)

免疫染色後の画像はスキャナーで取り込み、Photoshop (Adobe, USA) 上でFDGおよびCu-ATSMの集積画像と重ね合わせた。

それぞれの腫瘍細胞株について3匹のマウスを使用して3個の腫瘍を作製、それぞれの腫瘍から1組の画像 (FDG, Cu-ATSM, Ki67, CD34(またはvWF), アポトーシス, Pimonidazole) を取得した。免疫染色における陽性細胞の多寡については、それぞれの画像上で、Cu-ATSM および FDG の集積の高低によって4段階にわけたそれぞれの領域から3視野(0.31mm²)を選び、そのなかの陽性細胞数を計数して判定した。

C. 研究結果

4種類すべてのマウス腫瘍細胞株の日か腫瘍モデルにおいてFDGとCu-ATSMは異なった腫瘍内分布を示した。全般的な傾向として、腫瘍の中心部にはネクローシスを起こしていると思われる、FDG, Cu-ATSMともに集積の低い部分が存在し、その周囲にFDGの集積が高い部位が、さらにその外側にCu-ATSMの集積の高い部分がみられた。

FDGの集積の高い部位では血管が多数観察され、FDGの高いところほど血管の数が多いう傾向が見られた。細胞の増殖の指標となるKi67が陽性な細胞もFDGの集積の高いほど多い傾向が見られた。また、pimonidazoleアダクトの分布もFDGの分布に似たパターンを示し、ネクローシスをおこしている部分に隣接して強い染色が見られた。これは一見矛盾しているように見

えるが、FDG の集積が高い部位には、血管、その周囲を取り巻くように存在する Ki67 陽性細胞群、その外側、血管から 0.2 mm 程離れたところから出現する pimonidazole アダクトの存在、そしてネクローシスという非常に不均一な状態が混在することによるものであった。

一方、Cu-ATSM の集積が高い部位では、CD34 や vWF によって染色される血管内皮細胞は散見されるものの血管の形成はみられず、Cu-ATSM の高いところほど血管形成が少ない傾向が見られた。また、Cu-ATSM では逆に集積の高いところの方が Ki67 陽性細胞は少ない傾向が見られ、Cu-ATSM の集積が最も高い領域では、Ki67 陽性細胞はほとんど認められなかった。また、pimonidazole アダクトも認められず、Cu-ATSM の集積が高い部位は、血管も、増殖も、pimonidazole アダクトが生じるほどの極度の低酸素状態もほとんどみられない領域であると考えられた。

また、FDG の集積が高い部位ではアポトーシスを起こしている細胞はほとんどみられなかったたのに対し、Cu-ATSM の集積の高い部位ではアポトーシスが増える傾向が見られ、2 つの領域では細胞死の様式の違いが有ると考えられた。ただし、Cu-ATSM の集積が高く、アポトーシスを起こしているところでも、アポトーシスを起こしている細胞全細胞数の 1% 以下であって、この領域でのアポトーシスの発生は多いとはいえなかった。

D. 考察

FDG と Cu-ATSM の腫瘍内集積パターンが異なることは、両社の腫瘍への集積機序が異なることを思えば、当然ともいえるが、4 つのマウスの腫瘍に共通した集積パターンがみられたことは、これが一般的な現象であることを示してと考えられる。臨床例でも、外周部に強い Cu-ATSM の集積が見られ、内部にはほとんど集積が見られなかった肺がんの病巣で、FDG では内側まで分布が広がっていたという例があり、ヒトでも FDG と Cu-ATSM の集積にマウスと同様の傾向が見られる可能性が感じられる。

FDG の集積が高い領域は、多数存在する血管の近傍から、Ki67 陽性の増殖している細胞、pimonidazole のアダクトが生じる極度の低酸素状態の細胞、ネクローシスを起こしている細胞が順に存在する、多様な細胞が混在する領域である。増殖中の細胞が多いという意味で、“悪性度”が高い領域ととらえられるかもしれない。これに対して Cu-ATSM の集積が高かった領域は、血管が乏しいため、酸素や栄養の供給が十分ではなく、増殖をやめて酸素や栄養の過剰消費を抑えている細胞の集団ととらえることができる。増殖していないことから、従来の化学療法剤や放射線治療では効果が十分期待できない場合が多く、また、血管が未発達であることから薬剤も到達しにくいと予測される。このような領域は治療抵抗性が高いという意味で、悪性度の高い領域で

あると考えられるだろう。

今回、Cu-ATSM が高く集積する部位の性質を明らかにしていく中で、固形腫瘍の中に、これまで認識されていなかった、ほとんど増殖していない細胞が、何平方ミリメートルにも渡って存在していることがわかってきた。今後さらにこの領域の生化学的、分子生物学的な解析を進め、腫瘍の本質に迫るとともに、腫瘍の高度診断や有効な治療法の開発に結びつけていきたいと考えている。

E. 結論

固形腫瘍内で Cu-ATSM の集積が高い領域は、多数の増殖していない細胞が集まっているユニークな領域であることがわかってきた。この領域は治療に抵抗性を示すと考えられ、Cu-ATSM による PET 診断は治療方針の決定に重要な情報を提供しうると期待される。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

Tanaka T, Furukawa T, Fujieda S,
Kasamatsu S, Yonekura Y,
Fujibayashi Y. Double-tracer
autoradiography with Cu-ATSM/FDG
and immunohistochemical
interpretation in four different mouse

implanted tumor models. Nucl Med
Biol. 2006 Aug;33(6):743-50.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

厚生労働科学研究費補助金（萌芽的先端医療技術推進研究事業）

（分担）研究報告書

全身スクリーニングを目的とした PET 用腫瘍イメージングトレーサーの開発

（分担）研究者 森 哲也 福井大学 高エネルギー医学研究センター
分子イメージング部門・助手
岡沢秀彦 福井大学 高エネルギー医学研究センター
生体イメージング部門・教授

研究要旨： 酢酸誘導体の F-18 標識フルオロ酢酸 (FA) は、C-11 標識酢酸に比べ体内動態を長時間観察でき、さらに代謝過程でメタボリックトラッピングが生じると考えられていることから、ポジトロン断層撮影 (PET) 用腫瘍イメージングトレーサーとしての利用が期待されている。しかし、FA は酢酸同様イオン性化合物のため膜浸透性が低く、全身のスクリーニングを目的とした診断薬としては適当ではない。本研究では、全身を標的とした腫瘍イメージングトレーサーの開発を目的として FA のエステル体である F-18 標識フルオロ酢酸エチル (EFA) に着目し、F-18 標識体の合成ならびその基礎的検討を行った。その結果、膜透過性の指標となる EFA の血液脳関門透過率は、母体化合物の FA に比べ 3.8 倍と非常に高い値を示し、さらにインビボラット脳で速やかに水溶性物質に代謝されることからプロドラッグとして機能することが示唆された。F-18 標識 EFA は、市販 FDG 自動合成装置を用いた簡便合成法で収率 49.6%、合成時間 25 分で得ることができた。マウスによる PET イメージング実験では、F-18 標識 EFA は投与直後に肺へ集積し、その後脳を含めた全身へ放射能が分布することが観察された。以上の結果から、F-18 標識 EFA は全身用腫瘍イメージングトレーサーとしての性質を有していることが確認され、今後腫瘍細胞を用いた詳細な検討を行う予定である。

A. 研究目的

C-11 標識酢酸は細胞活動に不可欠な TCA 回路活性を反映する PET トレーサーとして心筋酸素代謝や腫瘍などの診断に臨床利用されているが、半減期が 20 分と短命のため長時間の代謝を観察することができない。一方、フルオロ酢酸 (FA) は、酢酸と同様に細胞内でフルオロアセチル-CoA に代謝され、TCA 回路に取り込まれた後フルオロクエン酸に代謝される。これがクエン酸反応

酵素であるアコニターゼを阻害するため、酢酸とは異なり以降の代謝が進まず代謝物が蓄積するメタボリックトラッピングが生じる可能性があると考えられている。そのため半減期が約 2 時間のフッ素 18 で標識された F-18 標識 FA は、酢酸代謝を反映する PET トレーサーとして比較的長い時間体内動態を把握できるだけでなく、1 回の合成で複数件の検査が可能となるため、診断だけでなく薬剤製造の面からも有利な点が多

い。しかし、C-11 標識酢酸や F-18 標識 FA は陰イオン性化合物であり膜透過性が低いため、全身のスクリーニングを目的としたトレーサーとしては適当でない。そこで、脂溶性の向上を考慮して FA のエステル体である F-18 標識フルオロ酢酸エチル (EFA) に着目した (図 1)。



図 1. F-18標識フルオロ酢酸エチル (EFA)

一般に、酢酸エチルなどのエステル類は脂溶性が高いため、膜透過に制限が多い血液脳関門 (BBB) を容易に通過でき、さらに全身の組織に分布するエステラーゼにより速やかに酸とアルコールに分解されることが知られている。同様に F-18 標識 EFA も母体化合物に比べ脂溶性が高く組織移行性が高いと考えられ、組織内で速やかに F-18 標識 FA に代謝されると予想される。そのため、これをプロドラッグとして全身組織に分布させ、組織内で速やかに F-18 標識 FA に代謝されると予想され、その動態を分子レベルで観察できるものと考えられる。本研究では、放射性標識 EFA を用いた基礎的検討を行い、F-18 標識体の PET 用腫瘍イメージングトレーサーとしての可能性を検討した。

B. 研究方法

比較的取り扱いやすい C-14 標識体を用いて BBB 透過性を BUI (Brain Uptake Index) 法により評価し、膜透過性の指標とした。続いてインビボラット脳組織内でのエステル体の代謝について検討した。さらに市販 FDG 自動合成装置を用いて F-18 標識 EFA の

合成を行い、PET イメージング実験は、浜松ホトニクス社製動物用 SHR-41000 を用いてマウスで行った。

C. 研究結果

(1) 膜透過性の検討

ラット頸動脈より C-14 標識体と脳血流の指標であるトリチウム水を同時投与し 20 秒後のそれぞれの脳集積率から BUI 値を算出した。その結果、C-14 標識 EFA の BUI は 126% であり同一条件で測定した C-14 標識 FA に比べ 3.8 倍も高いことが確認された。さらに、トリチウム水よりも高い脳移行性を有していることがわかった。

(2) 脳組織でのエステル加水分解の検討

組織における EFA のエステル加水分解をインビボラット脳で検討した。C-14 標識 EFA をラット頸動脈より投与し、5 分後の大脳皮質をホモジネートした後、酢酸エチルで抽出した結果、水溶性画分に 95% 以上の放射能が検出された。よって、EFA は脳組織において速やかに水溶性物質に代謝されていることが確認された。

(3) F-18 標識 EFA の合成

F-18 標識 EFA の標識合成は、カセット式 FDG 自動合成装置 TRACERlabMX_{FDG} (GE 社) を用いて F-18 標識 FA の合成法を参考に行った。Ethyl *O*-methyl-glycolate を出発原料とし、フッ素化は F-18 標識 KF/Kryptofix2.2.2. を用いた救核置換反応により行いアセトニトリル中で 105℃で 5 分間反応させた。反応液を固相抽出カラムの Oasis HLB カートリッジ (Waters 社) で精製し、目的物をエタノール溶液として得た。その結果、F-18 標識 EFA を収率 49.6 ± 4.3% (EOB, n=3)、放射性化学純度 98%

以上で得ることができた。合成時間は 25 分であった。

(4)PET イメージング

動物用 PET カメラ SHR-41000 を用いてマウスでのイメージングを行った結果、F-18 標識 EFA は投与後、肺に集積した後速やかに全身に分布していることが確認された。

D. 考察

EFA の BUI 値は母体化合物の FA よりも高値を示したことから、脂溶性が向上し膜透過に制限が多いとされる BBB でも容易に通過できたと考えられた。さらに、in vivo 脳組織において速やかに水溶性物質に代謝されていることが確認され、プロドラッグとして機能する可能性が示唆された。このことから、本研究におけるドラッグデザインの妥当性が示された。

標識合成反応は、本施設で開発した F-18 標識 FA 簡便合成法をもとに条件を変更して行った。粗反応液の精製は、通常高速液体クロマトグラフィー法を用いて行われるが、固相抽出カラムを 3 個使用することで精製に成功し、製造過程における簡便化が達成できた。これにより、合成時間が 30 分以内と短時間でかつ高収率で目的物を得ることができた。また本法では、装置のハードウェアの変更を必要としないことから、保険診療用 FDG の製造が同じ装置で行えることも大きなメリットであると考えられた。PET イメージング実験では、F-18 標識 EFA の放射能は投与後一時的に肺に集積しているものの、その後全身に分布していたため、全身スクリーニング用トレーサーとしての性質を有していることが確認された。

E. 結論

基礎的検討から、F-18 標識 EFA は全身スクリーニングを目的とした PET 用腫瘍イメージングトレーサーとして利用できる可能性が高いと考えられ、今後腫瘍細胞を用いた詳細な検討を行う予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Mori T, Sun LQ, Kobayashi M, Kawashima H, Fujibayashi Y. Development of [¹⁸F]Ethyl fluoroacetate as a Tracer of Acetate Metabolism imaging in whole body. *Molecular Imaging*, 2006; 5: P369

Mori T, Sun LQ, Kobayashi M, Kawashima H, Fujibayashi Y. Synthesis and Evaluation of [F-18]Ethyl fluoroacetate as a Tracer of Imaging Oxidative Metabolism in whole body. *World Journal of Nuclear Medicine*, 2006; 5: S212

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

臨床診断に関する研究

（分担）研究者 岡沢 秀彦 福井大学高エネルギー医学研究センター・教授

研究要旨： 我々はエストロゲン受容体イメージング製剤である[F-18]fluoroestradiol (FES)の合成法を改良し、エストロゲン依存性疾患の診断やホルモン治療の適応決定や効果判定等臨床診断として用いている。骨盤内臓器疾患の臨床応用では正常ボランティアによる検討を終え、本年度は婦人科領域疾患におけるFES-PETの有用性を検討した。正常子宮内膜への集積は月経周期によりやや差があるが、内膜癌は閉経期の女性に多いため、臨床応用の際、患者の月経周期はあまり影響が無いと考えられる。一方正常子宮筋層では月経周期による集積の変動はほとんど認められず、SUV値で2～3程度であった。子宮内膜病変では悪性腫瘍でFDG集積が上昇するのに比べ、FES集積は中等度以下であった。子宮筋層病変では、良性疾患(筋腫)でFES集積が上昇するのに比べ、悪性である肉腫ではFES集積が低く、FDGの高集積との間に有意な差があった。婦人科疾患のPET診断に有用性が示された。

A. 研究目的

近年急速に普及しつつあるFDG-PET検査は、糖代謝画像で腫瘍の増殖性をとらえるという、生理学的情報に基づく診断法であり、悪性腫瘍をよりの確に診断できる検査法として期待されている。また、CTを組み合わせたPET/CTは、生理的情報と形態的情報を合わせることで更に診断能を高めた検査法であり、悪性腫瘍の診断においては今後標準化していくものと思われる。この様に、様々な悪性腫瘍で有用性が認められているFDG-PETであるが、ある種の腫瘍においては集積が低く、また良悪の鑑別も非常に難しい場合があることも徐々に報告されている。

エストロゲン受容体イメージング製剤である、[F-18]fluoroestradiol (FES)は、エストロゲン依存性疾患の診断やホルモン治

療の効果判定に役立つと期待されている。

乳癌のホルモン療法に対し、治療前の効果予測として腫瘍や転移巣のエストロゲン受容体の有無を判定するのに有用と考えられる。このようなトレーサーを、エストロゲン受容体が多く存在すると考えられる女性骨盤内臓器のイメージングに応用し、疾患特異的な集積の有無を確認するため、FES-PETの臨床的検討を試みた。

B. 研究方法

Estradiol (E2) へのF-18標識化合物である 16α -[^{18}F]fluoro- 17β -estradiol (FES)の合成は、既存の方法を改良し、当施設で容易に合成できるように変更した(Mori et al., 2005)。

正常データに基づいて撮像法や判定のための集積程度を検討した結果、FES投与後約1時間後に全身PET画像を撮像し、正常臓器

や各病巣へのFES集積程度に関して半定量値であるSUV値を参考に検討することとした。検討した全症例に対し、1週間以内に更にFDG-PETも行い、FESとの集積の程度を比較した。また、全症例でMRI検査も行い、病変の部位や腫瘍内部の性状の参考とした。

(倫理面への配慮)

PET検査は非侵襲的であるが、実施に際して必ず本人に検査の目的と内容を説明して同意を得てから行った。保険診療として認可されていない放射性薬剤(FES)を用いて臨床研究を行う際には、具体的な研究プロトコルを福井大学医学部附属病院の治験委員会に提出し、承認を得てから実施する。婦人科疾患はFDG-PET検査の保険適用にあたらないが、研究的使用は福井大学の倫理委員会の承認を得ており、その指針に従って行うこととする。いずれのPET用トレーサーも、極微量投与で画像化可能であるため、人体への影響は放射線による被曝のみと考えられ、その線量は一般臨床放射線検査と同程度である。また、保険診療として行うMRI検査は、基本的に一般保険診療と同様であるが、研究的目的で利用するに際し、必ず患者本人の同意を得ることとする。臨床データの公表に際しては、被験者が特定できないように十分配慮する。

C. 研究結果

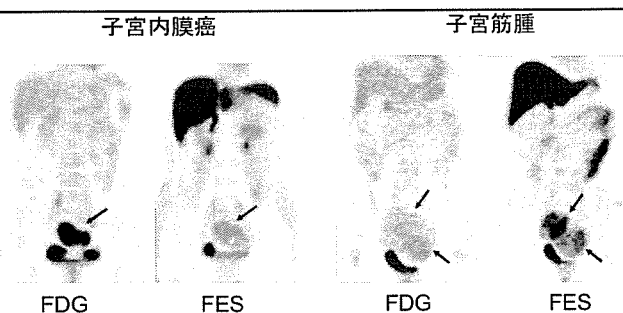
昨年度までに正常被験者24名による生理的集積の検討および月経周期に伴う子宮内膜や筋層への集積の変化を検討し、その結果は昨年度の報告書で発表したとおりである(Tsujida et al., 2007)。簡単に要約

すると、エストロゲンは主として肝臓で、一部腎・腸管で代謝され排泄されたため、投与直後は著明な肝臓および胆道系～腸管への集積を認める。また、子宮内膜への集積は、増殖期と分泌期でやや差があり、増殖期での集積が高い傾向であったが、子宮筋層では月経周期による集積の変動はほとんど認められなかった。これらの結果から、臨床での応用は、あまり月経周期を気にせずに行えるのではないかと予想された。

婦人科疾患30例(25～85歳、平均53 ± 15歳)に対してFES-PET検査を行い、各病巣の描出率および集積の程度に関してSUV値を参考に検討した。30例中25例については、同時期に施行されたFDG-PET検査とも比較した。

子宮内膜癌においては、FDGの高い集積に比べて、FESの集積は正常内膜と同等かやや低い傾向にあった。また、子宮内膜癌での特徴的所見としては、FDGが原発巣・転移巣ともに同程度の高い集積を示す傾向があったのに対し、FESは転移巣への集積がほとんど認められなかったことが上げられる。一方、子宮筋腫などの良性疾患ではFDGの集積は正常筋層と同程度で、ほぼ均一であったのに対し、FESの集積はFDGより高い傾向にあった(図1、2)。FESの集積は個々の筋腫で様々であり、多発性筋腫の場合でも、

図1 子宮腫瘍の集積パターン：子宮内膜癌ではFDGの高集積に比べFESの集積は低く、中等度の集積を示す。一方子宮筋腫では、FDGの集積が比較的均一な子宮筋層程度の集積であるのに対し、FESは腫瘍毎に異なった集積程度を示す



エストロゲン受容体の密度が個々の腫瘍で異なる可能性が示唆された。症例数は少ないが、子宮肉腫でもFDGとFESとで明らかな集積の違いが認められた。

FES, FDGの病変部への集積

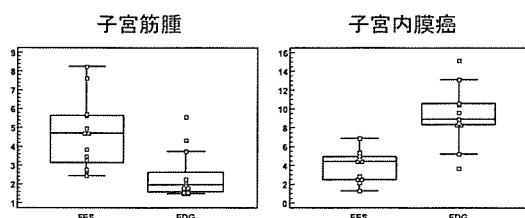


図2 子宮筋腫と内膜癌におけるトレーサー集積の比較：子宮筋腫ではFESはFDGより高い集積を認め（グラフ左）、子宮内膜癌ではFDGがより高い集積を認めた（グラフ右）。

D. 考察

正常者データから、臨床での応用は、あまり月経周期を気にせずに行えるのではないかと予想された。

子宮内膜増殖症や子宮筋腫などの良性疾患においては、FESの集積はFDGよりは高い傾向にあった。子宮筋腫では、FDGの集積は低めでほぼ均一であったのに対し、FESの集積は個々の筋腫で様々であり、多発性の筋腫の場合でも、エストロゲン受容体の密度が個々の腫瘍で異なる可能性が示唆された。これは、「同じ子宮に多発性に生じた複数個の筋腫は、それぞれ異なった細胞からモノクローナル的に発生した腫瘍である」とする腫瘍の特徴を示すものと考えられ、子宮筋腫のホルモン療法に対しても、FES-PETが重要な情報をもたらす可能性を示唆している。

一方、子宮内膜癌や子宮肉腫などの悪性腫瘍では、FDGとFESの集積パターンが良性

腫瘍と異なり、FDGの方が有意に高い集積を示した。これは、悪性化した細胞内の正常受容体発現が低下したためと予想される。鑑別が難しいとされる変性子宮筋腫と肉腫の鑑別診断等への応用も期待される。

E. 結論

FDG-PETでの保険診療が認可されたことで、婦人科疾患に対するPET検査数は増加していくことが予想される。これまでの報告では原発巣の良悪性の鑑別にはPETよりもMRIの方が診断能に優れているとされ、FDG-PETの役割は主に、転移巣の検索や治療後の経過観察に限られている。これに対し、FESのような付加的情報を与えるトレーサーによる検査を追加することで、治療方針の決定やホルモン療法の効果判定にも応用できると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Mori T, Kasamatsu S, Mosdzianowski C, et al. Automatic synthesis of 16α -[^{18}F]fluoro- 17β -estradiol using a cassette-type [^{18}F]flurodeoxyglucose synthesizer. *Nucl Med Biol*, 2006; 33: 281-286.

2) Tsuchida T, Okazawa H, Mori T, et al. In vivo imaging of estrogen receptor concentration in the endometrium and myometrium using ^{18}F -FES PET – Influence of menstrual cycle and endogenous estrogen level- *Nucl Med Biol* 2007; 34: 205-210.

- 3) Yoshida Y, Kurokawa T, Sawamura Y, et al. The positron emission tomography with F18 17beta-estradiol has the potential to benefit diagnosis and treatment of endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 (in press).
- 4) 岡沢秀彦、吉田好雄 FES-PETの産婦人科疾患における臨床応用の可能性 PET通信, 2006; 54: 6-8.
- 5) 大山伸幸、他 PET 泌尿紀要, 2006;52: 503-505.
- 6) 大山伸幸、他 泌尿器科領域における¹¹C-Acetate-PETイメージング 臨床放射線, 2006;51: 815-822.
2. 学会発表
- 1) Okazawa H, Yoshida Y, Mori T, et al. Evaluation of Uterine Endometrium Related Gynecological Diseases using F-18 Fluoroestradiol and PET. *J Nucl Med* 2006; 47: P318.
- 2) Okazawa H, Yoshida Y, Mori T, et al. Evaluation of gynecological tumors and endometriosis using [F-18]-fluoroestradiol and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: S264.
- 3) Tsujikawa T, Okazawa H, Mori T, et al. Feasibility of F-18 FES-PET for gynecological tumors. The 18th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology, 2006, 9, Fukui.
- 4) Tsujikawa T, Okazawa H, et al. Evaluation of the count recovery coefficient of a whole-body PET/CT scanner in 3D mode image. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 2006, 9, Athens (Greece), *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006; 33: S313.
- 5) Okazawa H, Yoshida Y, Tsujikawa T, et al. Evaluation of gynecological tumors and endometriosis using F-18 fluoroestradiol and PET. *World Journal of Nuclear Medicine* 2006; 5: S184.
- 6) 岡沢秀彦 婦人科領域におけるPETの活用法 ～最新の婦人科領域画像診断～ 北信地区産婦人科医師会学術講演会 特別講演、2006.1、長野
- 7) 岡沢秀彦、他 F-18 FES-PETによる婦人科疾患の診断 第65回日本医学放射線学会学術集会、2006.4、横浜
- 8) 岡沢秀彦、他 F-18 FES-PETによる婦人科疾患の診断 第1回日本分子イメージング学会、2006.5、京都
- 9) 辻川哲也、他 婦人科疾患に対するF-18 FES-PETの有用性について. 第63回日本核医学会中部地方会、2006.6、岐阜.
- 10) 辻川哲也、他 婦人科疾患に対するF-18FES-PETの有用性 第46回日本核医学会総会、2006.11、鹿児島
- 11) 土田龍郎、他 F-18FES-PETが内分泌療法に関する情報を与えた乳癌の2例 第46回日本核医学会総会、2006.11、鹿児島
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他

婦人科腫瘍診断に関する研究

（卵巣癌の病巣検索におけるFDG-PET像と拡散強調画像上の異常信号の比較に関する研究）

分担研究者 富樫 かおり 京都大学医学研究科放射線医学講座・教授

研究要旨： 卵巣癌の術前病期診断あるいは術後再発診断における病変の検索にて、PET画像でのFDG集積と核磁気共鳴画像の拡散強調画像上の異常信号の相違を検討すべく、同時期に両検査を受けた患者の画像所見と最終診断を比較した。対象となった13人の患者のうち、11人は撮像範囲における病変の検出能に相違はなかった。2症例で所見の乖離が見られたが、1例では拡散強調画像の偽陽性、1例はFDG-PETの偽陽性であった。播種を含む活動性病変の検索目的としてFDG-PETと拡散強調画像を用いる場合には、両者の診断精度には大きな差がない可能性が示唆された。

A. 研究目的

平成18年度の診療報酬改訂にともない、婦人科腫瘍である子宮癌と卵巣癌にもフッ素-18標識フルオロデオキシグルコース (FDG) を用いたポジトロン断層撮像法 (PET) の保険適用が認められた。FDG-PETは病巣の検索に優れるとされるため、病期診断、再発診断に限定した適用を受けている。一方、PET装置よりも全国的に普及し、検査料金が安価な核磁気共鳴画像 (MRI) 検査の進歩も著しい。腫瘍病巣では一般に細胞増殖が著しいために間質における水分子のBrown運動が障害され、拡散能が異なる。この点を拡散強調画像における異常信号として捕らえることで、病巣検索を効率的に行うことが試みられている。当施設では2005年より婦人科腫瘍にて拡散強調画像の臨床応用を進めているが、病巣発見におけるFDG-PETと拡散強調画像の有用性を比較した研究はまだ

非常に少ない。当研究の目的は、FDG-PETにおけるFDGの異常集積と、拡散強調画像における異常信号について、同時期に両検査を施行した卵巣癌患者を検討し、最終診断と比較して、両者の相違を明らかにすることである。

B. 研究方法

卵巣癌の術前 (n=3) あるいは術後 (n=11) に当施設においてFDG-PETおよび拡散強調画像を含むMRI検査を施行した14人の女性を対象とした。全例において卵巣原発の悪性腫瘍であることが組織学的に証明されている。年齢は10歳から87歳、平均53歳であった。

すべての検査前には検査説明を行っているが、両検査とも保険診療を認められている非侵襲的な有害事象に乏しい検査であるため、日常臨床に基づき個々の検査に対す

る文書による同意書は得ていない。

(FDG-PET検査について)

最低4時間の絶食の後、約370MBq(10mCi)のFDGを投与した。投与50分後より上咽頭レベルから大腿部レベルまでをGE社製Advance NXiを用いて撮像、エミッションスキャンは1ベッド3分、トランスミッションスキャンは1ベッド1分で行い、OSEM法にて画像の再構成を行った。

(MRI検査について)

シーメンス社製 Symphony 1.5T MR装置を用いて施行した。撮像プロトコールとして fast spin echo法の T2強調画像(TR/TE=3700/120)の矢状断像と横断像、spin echo法の T1強調画像(TR/TE=565/15)の矢状断像、さらに拡散強調画像(TR/TE=2500/80, b=1000)を撮像した。

それぞれ得られた画像は、最低2名の専門医の合議に基づいて読影した。PET診断では、検査時に得られる他の画像も参照し、前年度に報告したCT画像との融合を可及的に施行して診断した。また、MRIの読影においても拡散強調画像とT2強調画像との融合を行うことで、形態異常に裏付けられた異常信号を評価した。手術が行われていれば病理組織学的所見を、手術が行われていなければ検査後の経過観察中の画像診断を含む臨床情報をもとに、最終診断を決定し、病巣の検出における差異を比較検討した。

C. 研究結果

14例中、1例は検査後の経過観察が全く得られておらず、最終診断が決定できないため解析から除外した。残りの13例では、11例でFDG-PET診断と拡散強調画像を含むMRIの診断に撮像範囲内における所見の乖離は

見られず、6例で真陽性、4例で真陰性、1例で両者ともに偽陰性であった。ただし、この11例中2例ではMRIの撮像範囲外にFDG-PETの陽性所見をみとめ、1例は肝門部の播種、1例は卵巣癌と無関係と思われる組織学的に証明された甲状腺癌にFDGの異常集積が見られた。骨盤内の所見で乖離が見られた13例中2例は、1例が非特異的なリンパ節転移でFDG-PET真陰性、MRI偽陽性、1例は小さな充実成分を伴った卵巣癌で、FDG-PETの偽陰性、MRI真陽性であった。最終的な感度、特異度、正診率は、FDG-PETが75%、100%、85%、拡散強調画像が88%、80%、85%であった。

D. 考察

MRIにおける拡散強調画像は、拡散能の違いを描出することによって腫瘍病変の効率的な検索に有効ではないかと考えられ、現在躯幹部への臨床応用が進んでいる。今回の検討では、腹膜播種をきたしやすい卵巣癌において、FDG-PETとほぼ同程度の検出能、診断精度を有することが確認された。

卵巣癌の腹膜播種の検索については、全例を開腹下の手術所見を最終診断とした場合には、感度が著しく低下することが知られている。これはFDG-PETよりも空間分解能に優れるMRIでも同様であり、微細な病変の検出は画像診断の限界と考えられる。それでも、これまでの形態のみで診断がつかず、化学療法などの治療を開始するか、外科的切除を考慮するか、方針の決定に難渋する場合には、FDGの集積情報や拡散強調画像の異常信号が役立つものと推測される。

今回の検討ではMRIの撮像範囲外にFDG-PETで正診し得た病変が2ヶ所に存在した。M

RIの進歩も著しく、コイルの改良により、全身を対象とした撮像も今後は容易に行えるようになることが期待される。MRIの全身撮像が一般的となれば、FDG-PETの代用として全身検索に用いられる可能性があり、被曝がないことやMRIの普及率、コストを考えると非常に有望な手法であろう。

当研究の問題点としては、播種は小病変であることが多く、病変を個々に検討することが画像上困難であったことから、患者ごとの比較を行った。このため、病変個々の解析を行うと診断精度は変わる可能性がある。ただし日常臨床では、播種巣の数の違いは化学療法中心の治療では、方針の決定に影響を及ぼさないため、病変ごとの解析は必須ではないと考えた。また、症例としては再発症例が多く、術前病期診断と術後再発診断を同じように扱うことは好ましくない。まだ症例数も少なく、検出力が本当に同等であるのか、今後症例を増やして検討していく必要があると思われた。

E. 結論

今回の研究によれば、FDG-PETと拡散強調画像では、卵巣癌の術前・術後の病変の発見において、ほぼ同等の検出力を有する。MRIが局所の性状や進展度を評価することに必須であるのに対して、FDG-PETでは、MRIの撮像範囲外の情報を提供するため、両検査は治療方針の決定に相補的に有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

論文投稿に向けて、症例蓄積中。

2. 学会発表

学会発表に向けて、症例蓄積中。

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

微細電子飛跡検出器に関する研究

（分担）研究者 谷森 達 京都大学大学院研究科・教授・教授
窪 秀利 京都大学大学院研究科・助手
身内堅太郎 京都大学大学院研究科・助手

研究要旨： 単ガンマ線の到来方向を決定できる散乱電飛跡検出型コンプトンカメラ (CPT) を開発する。とくに医療用に適した診断面積および可搬性を有したCPTを開発し、新しいCPT用薬剤によるイメージング試験を行う。

A. 研究目的

従来の核医学で用いられているSPECT, PETは不可能な単ガンマ線の方向を一意に決定できる散乱電飛跡検出型CPTを開発し、今まで使用不可能だった多くの核ガンマ線核種のイメージングを可能にすることで、新しい核種を用いたガンマ線薬剤の開発を可能にする。また複数の核種同時撮影など従来の核医学では不可能な新しい診断法の可能性を探る。このようにCPT独特の高感度やMulti Modality性を生かした新しい画像診断法の検討を行う。

B. 研究方法

従来のSPECTはコリメータを用いるため200keV以下の低エネルギーガンマ線核種のみが使用可能であり、また感度も悪かった。PETはガンマ線到来方向を決定できるが陽電子崩壊核種のみにはしか使用できず、また同時係数法を使うためノイズの混入が多く、強い線量を必要とした。コンプトンカメラは核種によらず単核ガンマ線に対してその到来方向を決定出来る理想のカメラである。

我々京大グループは独自に開発した放射線検出器 μ PICを用いた3次元粒子検出器を開発し、コンプトン散乱による電子飛跡を3次元で捉え、ガンマ線方向決定精度および雑音除去能力を大幅に向上することに成功した。この装置とコンプトン散乱ガンマ線を捉えるGSO結晶を用いたピクセルシンチレータ検出器を組み合わせた電子飛跡検出型CPTを開発した。またこのCPTはガスをコンプトン散乱体に用いるため大型化が容易であり、医療には不可欠な10cm角以上の大型化が実現できる特徴がある。我々は宇宙ガンマ線観測用に開発しているガンマ線観測装置を基に、16年度からJST「先端計測機器開発事業」により医療用に適した動物や人体の部位ファントムの実験が可能な10cm角の診断面積を持つ可搬型電子飛跡検出型CPTを製作した。18年度はこの装置を用いて以下に述べるような装置の基礎性能試験、ファントムを用いた画像試験、F-18, I-133などを用いた動物実験などを行い、この装置の可能性、特に新試薬開発の方向性を検討した。

(倫理面への配慮)

特に無し。

C. 研究結果

(1) 17年度に診断面積10cm角の河搬型ガンマ線カメラを製作、18年度は長距離移動を多数行い、2時間程度で迅速に測定を開始できることを確認。従来のPETでは装置が大きく移動が大変であり、その設置場所で可能な放射性薬剤のみ使用されたが、この装置は臨機応変に必要な場所で「その場」診断、測定が可能であることを実証した。17年度では、100 keV-1000keVの点線源を用いた基本試験中心に行った。18年度はF-18, FDG (511keV) I-131 (365keV), Cu-64 (511 keV), Mn-54 (853keV) など医学、薬学に使用される非密封線源を用いて動物実験などを行い、より実際の使用に近い試験を中心に行った。以下に具体的な成果を上げる。

(1) I-131, F-18を用いて棒状、平面上ファントムを用いた有限な形状の画像試験を多数行い、視野による感度補正法、画像に含まれる雑音を除去するバンドパスフィルター法などの画像処理法を開発。装置前面20cmの被写体に対して、装置の4倍の大きさの約20x20cmの観測視野を持つことがわかった。その範囲内でI-131, FDGに対して半値幅2cm程度の分解能が確認できた。さらにI-131を用いた甲状腺ファントムを用いた撮像試験を行い、医療用ガンマ線カメラと同程度の画像が得られることを確認した。

(2) CPTの特徴である3次元撮影の試験としてまず、I-131, FDGの棒状線源を前後に配置して同時に測定して、エネルギー情報で2つを分離できることを確認、さらに同じ

エネルギーの2本の線源を前後5cm離れた場合も同様に一方向からの測定での分離にも成功した。より精度の高い3次元画像測定のため、90度の2方向から撮影することで5cm程度離れた棒状線源の3次元画像を取得した。2次元画像ではバンドパスフィルターなどノイズ除去法が有効であるが、まだ3次元対応のもの開発が遅れている、今後開発し、2次元と同等の分解能を目指す。現在、人体ファントムによる3次元画像試験を行っている。

(3) 最初の動物実験としてラットを使用、F-18, FDGを用いて、前者は骨に、後者は心臓、脳に集まる特徴を利用して、体内生理を反映した画像取得が可能かどうか判断する試験を行い、その特徴を明確に捉えた。さらにPETと異なり全体像を常時観測しているため、FDGの全身拡散、排出の動画観測に成功した。

(4) さらにCPTの特徴であるエネルギーの異なる核種の同時投与による同時観測(Multi modality)の評価を行った。腫瘍マウスにI-131, FDGを同時に投与した画像を得、FDGは腫瘍、心臓、膀胱、脳などに集積し、またI-131は甲状腺など他の臓器に集積している画像を得た。画質もそれぞれの核種毎に得た画質と同等であった。またラットで同様の同時投与試験を行い、FDG、I-131同時投与でFDGが脳に、Iが甲状腺に集積しているのをエネルギー弁別で分離できた。同時に画像処理法も適応し、ノイズ除去の効果を確認した。

(5) 500keV以上の高エネルギー試薬開発の基礎試験として、FDG、Mn-54 (835keV)を用いて植物内分布測定試験を行った。この分野自体、植物学、環境学ではその代謝、

物質拡散の直接的観測法として注目されている。FGD, Mnともに葉、葉脈、茎などに分散する画像を得た。

(6) 10cm角装置より効率が50倍以上向上が期待される30cm角装置を完成させ、立ち上げ試験を行い、点線源での画像化まで進んでいる。

(7) 10cm角装置は1年を通じ、多数の移動試験を行ったにもかかわらず長期にわたり安定に動作し、故障などは無かった。高い安定性が実現できた。

D. 考察

まず、CPTカメラによる有限な形状の定量的な画像評価は世界でも例がほとんど無く、大きな成果である。しかしCPTカメラの医学利用には不可欠な試験である。まず(1)の画像基礎試験からCPTカメラの特徴である装置より大きな有効視野の確認、画像フィルター法の有効性など画像による定量的評価を行えることを示すことができた。これは医学利用では不可欠な項目である。さらに(2)ではCPTカメラの画像性能が落ちる500keV以下でもガンマ線カメラと同等の画質が得られることがわかった、感度向上ができればそれ以上の画質が得られ、PETに迫る分解能の実現も視野にはいった。また装置よりかなり大きな肝臓まわりの副腎の観測にも成功していて、小型でも人体のかなりの範囲が測定可能であることを示した。これは安価な小型装置でも人体撮像の可能性を示した重要な成果である。

また、CPTカメラの医学、薬学利用では動物、特にマウス、ラットなど小動物実験への応用が最重要課題の一つである。まず(3)により体内代謝測定ができていることを確

認、得にPETでは不可能な全身分布の動画撮影が可能であることがわかり、代謝の時間変動観測の可能性を示した。さらに(4)では複数核種の同時撮影が大変きれいにできた。複数の薬剤同時投与による相互作用の直接観測など従来には新しい診断法の可能性が大変高い成果である。今後より定量的な評価を行い、3種類の核種分離の試験も行っていく

画像分解能としてはマウスの集積臓器判定程度は可能であるが、臓器形状や臓器内分布を見るには不足である。ただこの送致面積は大変小さく人体PETの50分の1以下でしかなく、統計揺らぎがかなり大きい。(6)で述べた大型30cm角装置が19年度から同様の試験を行えるようになり、統計の改善が期待できる。

E. 結論

上記のように18年度は装置開発から、動物実験を主体とした評価法、診断法開発へと移行した重要な年度であった。ファントムや小動物による多数の実験を行うことでCPTカメラ特有の能力を原理的にはあるが、実証できたと考えている。今後、実際PETなどに使われている高度な画像処理法など取り入れ、より高画質な3次元画像をめざす。最近、高係数率が期待できる30cm角カメラが始動した。今後、小動物やファントム、さらには人体による目的の新型薬剤の試験が高感度で可能となると考えられる。

F. 健康危険情報

日常の開発においては、法定外の密封1線源のみを使用している。非密封線源試験は装置を非密封線源使用可能な場所に移動し試験を行い、終了後は汚染がないかをサ

一ベータ等を確認し搬出している。

G. 研究発表

(論文発表)

“Studies of the performance of different

front-end systems for flat-panel multi-anode
PMTs with CsI(Tl) scintillator arrays”

Nuclear Instruments and Methods in Physics
Research Section A: 563, Issue 1, 2006, Pages
49-53

H. Sekiya, K. Hattori, H. Kubo, K. Miuchi, T.
Nagayoshi, H. Nishimura, Y. Okada, R. Orito,
A. Takada, A. Takeda, T. Tanimori and K.
Ueno

“Development of large area gamma-ray camera
with GSO(Ce) scintillator arrays and PSPMTs”

Nuclear Instruments and Methods in Physics
Research Section A: Accelerators, 573,
Issues 1-2, 1 2007, Pages 115-118

H. Nishimura, K. Hattori, S. Kabuki, H. Kubo,
K. Miuchi, T. Nagayoshi, Y. Okada, R. Orito,
H. Sekiya, A. Takada, A. Takeda, T. Tanimori
and K. Ueno

“A very large area Micro Pixel Chamber”

Nuclear Instruments and Methods in Physics
Research Section A: 573, Issues 1-2, 2007,
Pages 195-199

A. Takada, K. Hattori, S. Kabuki, H. Kubo, K.
Miuchi, T. Nagayoshi, H. Nishimura, Y. Okada,
R. Orito, H. Sekiya, A. Takeda, T. Tanimori
and K. Ueno

“Performance of a Time-Projection-Chamber
with a Large-Area Micro-Pixel-Chamber
Readout”

Kentaro Miuchi, Kaori Hattori, Shigeto
Kabuki, Hidetoshi Kubo, Shunsuke Kuro
sawa, Hironobu Nishimura, Atsushi Taka

da, Ken'ichi Tsuchiya, Yoko Okada, Toru
Tanimori, Kazuki Ueno

To appear in Nuclear Instruments and Methods
in Physics Research Section A,
physics/0701085

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

8th International Workshop on Radiation
Imaging Detectors (IWORID8)

PISA, Italy, 2-6 July 2006

“A Large volume micro-TPC”

Kentaro Miuchi, Kaori Hattori, Shigeto
Kabuki, Hidetoshi Kubo, Shunsuke Kuro
sawa, Hironobu Nishimura, Atsushi Taka
da, Ken'ichi Tsuchiya, Yoko Okada, Toru
Tanimori, Kazuki Ueno

“Advanced Compton Camera with the Ability
in Electron Tracking Based on Micro Pixel
Gas Detector for Medical Imaging”

T. Tanimori, K. Hattori, E. Kunieda, A.
Kubo, H. Kubo, K. Miuchi,

T. Nakahara, H. Nishimura, Y. Okada, R.
Orito, H. Sekiya,

T. Shirahata, A. Takada, S. Kabuki, K.
Ueno, R. Kohara, T. Nakazawa,

O. Miyazaki, E. Yamamoto, H. Kawashima,
H. Kimura, H. Saji, M. Ueda,
K. Ogawa

2006 Nuclear Science Symposium and Medical
Imaging Conference, CS1-1

“Development of Image Reconstruction Method
for a New Gamma-Ray 3D

Camera (CPT Camera)”

T. Shirahata, R. Kohara, T. Nakazawa,
O. Miyazaki, T. Tanimori,
K. Ogawa
2006 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M06-413

”Development of a Electron Tracking Compton Gamma-Ray Camera

Using a Gas Micro-Tracking Device for Nuclear Medicine”
S. Kabuki, K. Hattori, A. Kubo, H. Kubo, E. Kunieda, K. Miuchi,
T. Nakahara, H. Nishimura, T. Tanimori
2006 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, M14-30

”The Performance of the Micro Time Projection Chamber Based on μ -PIC”

H. Nishimura, K. Hattori, K. Tsuchiya,
S. Kabuki, H. Kubo, K. Miuchi,
T. Nagayoshi, Y. Okada, R. Orito, H. Sekiya, A. Takada, T. Tanimori,
K. Ueno
2006 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, MP5-2

日本物理学会, 2006年9月22日, 奈良女子大学, 22pSH-3

黒澤俊介, 谷森達, 窪秀利, 身内賢太郎, 株木重人, 土屋兼一, 高田淳史, 岡田葉子, 西村広展, 服部香里, 上野一樹

”3mm角GSOピクセルアレイとフラットパネルPMTを用いたシンチレーションカメラの開発 “

日本物理学会, 2006年9月22日, 奈良女子大学, 22pSH-5

服部香里, 谷森達, 窪秀利, 身内賢太郎, 土屋兼一, 株木重人, 高田淳史, 岡田葉子, 西村広展, 上野一樹, 黒澤俊介

”micro-TPCを用いたガンマ線イメージング検出器の開発XIII “

日本物理学会, 2006年3月27日, 愛媛大学 27pWL-12

服部香里, 谷森達, 窪秀利, 身内賢太郎, 永吉勉, 折戸玲子, 関谷洋之, 株木重人, 高田淳史, 岡田葉子, 西村広展, 上野一樹

”大面積Micro Pixel Chamberの開発 7”

日本物理学会, 2006年3月27日, 愛媛大学 28pTF-9

高田淳史, 谷森達, 窪秀利, 身内賢太郎, 土屋兼一, 株木重人, 岡田葉子, 服部香里, 西村広展, 上野一樹

”micro-TPCを用いたガンマ線イメージング検出器の開発XII “

第三回MPGD研究会, 2007年1月27日, 佐賀大学

身内賢太郎, 谷森達, 窪秀利, 土屋兼一, 株木重人, 岡田葉子, 高田淳史, 服部香里, 西村広展, 上野一樹

研究成果の刊行に関する一覧表