

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：81603

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03608

研究課題名（和文）サクセシフルBNCT・陽子線治療へのPET診断法の開発

研究課題名（英文）Development of PET diagnosis for successful BNCT and proton beam therapy

研究代表者

石渡 喜一（ISHIWATA, KIICHI）

一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北創薬・サイクロトロン研究センター・所長

研究者番号：50143037

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：FBPA、FRP170及びFMISOの新たな製造法を導入し、FRP170はヌードマウス腫瘍の低酸素部位に集積することを明らかにした。

頭頸部癌患者を対象として研究で、BNCT治療薬BPAの腫瘍集積評価には、FBPAダイナミックデータのシミュレーションが望ましいが、腫瘍/血液比も指標になる。FBPAとMETあるいはFDGの腫瘍集積相関は低く、BNCT適応判定にはFBPAが優位だったが、FBPAとMETの腫瘍/対側正常比は相関した。FRP170はFBPAの腫瘍部位内側へ局在傾向があり、中心部の低酸素領域の存在が示唆され、効果的な放射線治療を考える参考となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

悪性腫瘍治療は手術や放射線治療を主体となるが、最近の分子標的治療などの多くの治療法が組み合わせられている。腫瘍は増大すると組織環境は必ず低酸素側に傾き、放射線治療に対する抵抗性因子となることはよく知られているが、最近では薬物療法などに対しても治療抵抗性を獲得することがわかってきた。最近保険診療となったBNCTの適応判定や治療薬BPAの事前の腫瘍集積を予測すること、また陽子線治療などを含めて、低酸素イメージングにより腫瘍組織の低酸素分画を把握して治療することが重要と考えられる。本研究の成果は、これらの放射線治療にPET診断をどのように活用するかの一つの指標を与える。

研究成果の概要（英文）：We introduced new production methods for FBPA, FRP170 and FMISO. In nude mice, FRP170 accumulated in the fluorescent immunostaining hypoxic area of the tumor tissue.

Clinical PET studies have been done in patients with head and neck cancer. For evaluating BPA accumulation of a BNCT therapeutic agent, a simulating method from the FBPA dynamic data was desirable, but qualitatively the tumor-to-cardiac pool ratio is used as an index. The correlation of uptake values was low between FBPA and MET or FDG. FBPA PET was best suited to determine the indication for BNCT. However, a good correlation was found in the tumor-to-contralateral normal tissue ratio between FBPA and MET. FRP170 tends to be localized inside the uptake area of FBPA, suggesting the presence of hypoxic region in a central area, which is a reference for considering effective radiotherapy..

研究分野：放射性医薬品科学

キーワード：PET診断 がん ホウ素中性子捕捉療法 陽子線治療 低酸素イメージング

## 1. 研究開始当初の背景

悪性腫瘍は日本人の死因の第1位を占める。各がん種の特徴に合わせた治療法が選択されるが、その基本は手術および放射線治療を主体とする局所療法と化学療法・分子標的治療薬を用いた全身療法を組み合わせて実施される。近年、免疫チェックポイント阻害薬など分子標的薬剤の臨床実用も実施されてきたが、なお治療奏効率は乏しい状況にある。また、ロボット手術やBNCTといった新規治療の効果でさえ部分的・限定的であり、進行癌では治療による制御が困難なケースが多々ある。

腫瘍組織は増大すると組織環境は必ず低酸素側に傾き、これらの低酸素状態は、X線や陽子線を含めた放射線による治療に対する抵抗性因子となる。また、低酸素環境に適応する様々な遺伝子の発現を亢進し、化学療法などの薬物療法に対しても治療抵抗性を獲得する。従って、腫瘍組織における低酸素分画を把握することは、放射線療法や化学療法が有効かどうかを事前に予測しうる予後予測因子になり、治療方針の決定にも大きな影響を与える可能性がある。

PETによる低酸素細胞の画像化には、 $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$  が標準的なプローブとして広くがん診断に用いられている。しかし、 $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$  は水溶性が低いため腫瘍組織への移行性が低く、平衡に達するまでに4時間以上かかるため、検査時間が長くなる。分担研究者の高井らが組織移行性を改善した $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  は投与後60分程度で撮像可能となり<sup>1)</sup>、これまでにヒトの膠芽腫や進行期肺癌などで有用性が示された<sup>2)</sup>。しかし、臨床的に $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$  と $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  が直接的に比較されたことはなく、更なる臨床研究が求められている。

近い将来保険診療が普及することが予想されるホウ素薬剤 4-borono-L-phenylalanine (BPA)を用いるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) では、治療効果の発現にBPAが腫瘍細胞に取り込まれる必要がある。分担研究者の廣瀬らは、腫瘍細胞は酸素濃度の低下に依存して急激にBPAの取り込みが減少することを見出した<sup>3)</sup>。このBPA集積の結果から腫瘍組織線量をシミュレーションすると、膠芽腫低酸素細胞では想定よりも大幅な線量の低下となり、BNCT後の効果が低く、予後不良因子となる可能性がある。しかし、実際にそのような状況が組織内で生じているかどうかは未だ明らかではなく、 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PETと低酸素イメージングを比較検討する必要がある。BPAの取り込みが酸素条件に影響することが判明した場合は、BNCTの治療効果を増強させるオプションとして高濃度酸素吸入や高圧酸素療法の導入が選択しうることになる。一方、これまでのBPA-BNCT臨床研究では、患者の適応基準は $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PETにより行われてきたが、この検査は限られたPET施設でしか実施されず、保険診療の $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  PETで適応判定ができれば、BNCTの普及に大いに資すが、 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PETとの直接的な比較検討は限られており、今後の研究が待たれている。

## 2. 研究の目的

### (1) PET薬剤製造・品質管理

代表研究者石渡による $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ 合成法とその改良法<sup>4)</sup>に基づき、新たに $[^{18}\text{O}]$ 酸素ガスを用いた $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ 反応からの高収量 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ の製造法を導入し、一製造で多数の $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PET撮像を可能にする。また、その精製分離法である生理食塩水系のHPLCを $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$ と $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 合成法に応用して、迅速な合成と確かな品質管理を導入する。

### (2) 低酸素イメージングによる腫瘍内低酸素領域と $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ 集積領域の比較：動物モデル実験

腫瘍移植マウスを用いて小動物用PET/MRI装置により $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ と $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  (あるいは $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ )のPET撮像により、 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ の腫瘍内集積と $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$ の低酸素領域集積とを比較検討する。インビトロ研究と臨床研究の橋渡しにあたる。

### (3) BNCT被験者を対象として $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ と他のがん診断薬剤 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ と $[^{11}\text{C}]$ メチオニンの腫瘍集積性の比較

ホウ素薬剤としてBPAを用いるBNCTは研究期間初年度の6月から保険診療が開始された。これまでBNCT患者は $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ の腫瘍集積性からその適応を判断されてきた。この $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PET診断は限られたPET施設のみで実施されているが、保険診療である $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  PETや $[^{11}\text{C}]$ メチオニンなどの他のがん診断薬剤による診断により適応が判定できれば、多くの患者のBNCT適応判断が可能になりBNCTの恩恵を受けられる。

### (4) $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ PETによるホウ素濃度モニタリング法としての最適条件の検討

BNCTに用いられる治療薬BPAの動態を推定する手段として $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PETが実施する望ましいと考えられ、血液濃度や正常部位に対する腫瘍の $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ 集積比が、経験的に最も一般的な指標として使用されている。しかし、BNCTではBPAは長時間のインフュージョン投与されるが、PETでは $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ はボース投与される。推定する最適条件を検討する余地が残されている。

### (5) BNCT被験者を対象とした低酸素イメージングによる腫瘍内低酸素領域と $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ 集積

## 領域の比較

これまで研究的に実施されてきた BNCT では、 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  集積が低い患者は適応外と判断されてきた。しかし、動物実験で示唆されているように、 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  と低酸素イメージングプローブの集積に逆相関があれば、適応外とみなされてきた患者に、組織の酸素条件の改善を図れば十分に BNCT の対象となりうる。

臨床研究は BNCT の今後の普及にとって極めて重要性の高い臨床課題である。

## 3. 研究の方法

### (1) PET 薬剤製造・品質管理

本研究は所属機関に新設になった南東北創薬・サイクロン研究センターと、動物実験の一部を実施する青森県量子科学研究センターで行われる。そのため初めに使用する PET 薬剤製造・品質管理体制を確立する。

$[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  製造については、 $[^{18}\text{O}]$ 酸素ガスをプロトン照射して  $^{18}\text{O}$  (p,n)  $^{18}\text{F}$  反応で製造した  $[^{18}\text{F}]$ フッ素ガスからの高収量製造を確立する。また、 $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  と  $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$  製造については、新たに  $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  の分離精製に取り入れた生理食塩水系の HPLC 分離法を応用する。

### (2) 動物モデル実験

腫瘍移植マウスの作成：ヒト舌癌細胞株 SAS（理化学研究所バイオリソースセンター細胞バンクより入手）と口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-2（東北大学加齢医学研究所医用細胞資源センター細胞バンクより入手）を、単層培養細胞およびスフェロイドとしてヌードマウスに移植し、腫瘍が 10 mm 程度になったマウスを用いた。

PET/MRI 撮像：マウスをイソフルラン麻酔し、小動物用 PET/MRI 装置 (FlexiScan PET-MRI、MR Solutions) により初めに全身の MRI T1 強調水平断像を撮像した後、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  や  $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  などの PET 薬剤を静脈内投与し定法により放射能分布を撮像した。腫瘍および心腔内血中の放射能集積量  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  を評価した。

腫瘍低酸素部位の同定：腫瘍移植マウスに Pimonidazole を腹腔内投与 (60mg/kg) し、60 分後に腫瘍を摘出し、定法により薄切切片を作成し、定法により蛍光免疫染色画像を得て低酸素部位を同定した。

### (3) 臨床研究

臨床研究での PET 撮像は、主に南東北創薬・サイクロン研究センターの PET/CT 装置 (uMI 780、United Imaging Healthcare)、一部は南東北医療クリニック PET センターの PET/CT 装置 (Discovery IQ、GE Healthcare) で行った。

対象者は主に BNCT を希望する頭頸部癌患者で、腫瘍局在の内訳は、中咽頭、下咽頭、喉頭、眼窩、耳下腺、上顎洞、上顎、口腔、リンパ節等と多様で、組織型は主に扁平上皮癌 SCC であった。

#### 3-1. $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ PET/CT によるホウ素濃度モニタリング法としての最適条件の検討

被験者 14 症例を対象に  $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  投与後から患部で 60 分間のダイナミック撮像、ついで患部で 15 分間撮像し、腫瘍部位と体側の正常組織の集積値  $\text{SUV}_{\text{max}}$  を算出した。

#### 3-2. $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ PET/CT と $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ PET/CT あるいは $[^{11}\text{C}]$ メチオニン PET/CT の腫瘍集積性の比較

同一被験者で  $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  と、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  (n = 45) あるいは  $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  と  $[^{11}\text{C}]$ メチオニン (n = 14) を投与し、PET/CT 撮像した。 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  は患部を投与後 40-70 分、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  は全身を投与後 90-105 分、 $[^{11}\text{C}]$ メチオニンは患部を投与後 20-30 分で、腫瘍集積値  $\text{SUV}_{\text{max}}$  を算出した。

#### 3-3. 低酸素イメージングによる腫瘍内低酸素領域と $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$ 集積領域の比較

同一被験者 13 症例を対象に、患部の  $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PET/CT と  $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  PET/CT を実施した。 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  の撮像時間は投与後 40-70 分、 $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  は 60-80 分と 120-140 分であり、腫瘍集積値  $\text{SUV}_{\text{max}}$  を算出した。

3-4. 本研究で  $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PET/CT 後に BNCT を受けた患者の経過を追跡し、 $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PET/CT での  $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  の腫瘍への集積値より事前に BNCT の治療効果を予測できるかどうか、その可能性についての先行的に研究を開始した。

3-5. 付随した臨床研究： $[^{18}\text{F}]\text{FBPA}$  PET/CT や  $[^{18}\text{F}]\text{FRP-170}$  PET/CT などを実施した被験者は、治療前に患部である頭頸部に加えて全身の  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  PET/CT を施行している。多くの被験者で腋窩リンパ節や三角筋に予想外の FDG 集積が認められ、この原因を調査した。

## 4. 研究成果

## (1) PET 薬剤製造・品質管理

PET 薬剤製造・品質管理に関して、初年度 2019 年の 9 月中に所属機関の南東北医療クリニック PET センターから新設になった南東北創薬・サイクロン研究センターへの技術移転を完了した。また、初年度末までに青森県量子科学研究センター匂いても体制を確立した。

[<sup>18</sup>F]FRP-170 と [<sup>18</sup>F]FMISO の製造に関しては、エタノール（それぞれ 5.0% と 4.5%）を含む生理食塩水系の HPLC 分離精製した薬剤を注射薬とする方法を確立し、それに即した品質管理法を定めた。

二年度目には、[<sup>18</sup>O]酸素ガスから製造した高収量 [<sup>18</sup>F]FBPA により、一製造で 4 人までの [<sup>18</sup>F]FBPA PET 計測が可能になった。

## (2) 動物モデル実験

SAS および HSC-2 の単層培養細胞とスフェロイド移植したヌードマウス全てにおいて良好な腫瘍の定着、増大が確認された。

担癌マウスにおける [<sup>18</sup>F]FDG PET の撮像では、投与後 80 分まで集積パターンを示した。集積は腫瘍表面部に比べて中心部で低い傾向（2 mm 以深では 40-60 分でほぼ定常状態）が認められ、中心部の低血流（低酸素部位）の可能性が示唆された。

担癌マウスにおける [<sup>18</sup>F]FRP-170 PET の撮像を検討した結果、60 分後と 120 分後の腫瘍の SUV<sub>max</sub> は、それぞれ 2.4±0.1 と 2.3±0.1 でほぼ同等であったが、心内腔の血中放射能レベル SUV<sub>mean</sub> は 60 分で 1.3±0.4、120 分で 0.6±0.03 と 60 分の半分以下に減少する（p = 0.08）ことから、撮像時間を 120 分と定めた。

これらの PET 撮像結果は SAS と HSC-2 の 2 腫瘍を単層培養細胞および腫瘍スフェロイドで移植したマウス間でほぼ同等であった。

担癌マウスで [<sup>18</sup>F]FRP-170 PET による低酸素部位領域と Pimonidazole 組織染色による低酸素分画を比較検討した。[<sup>18</sup>F]FRP-170 の高集積部位と Pimonidazole 陽性領域の分布はよく似ており、[<sup>18</sup>F]FRP-170 PET は低酸素部位をよく反映していると考えられた。しかし、後者は腫瘍辺縁や正常皮膚への非特異的な抗体反応と考えられる所見が複数散見され、非特異的な抗体反応のない標本作製方法と染色方法の最適化が今後の課題となった。

## (3) 臨床研究

### 3-1. [<sup>18</sup>F]FBPA PET/CT によるホウ素濃度モニタリング法としての最適条件の検討

頭頸部癌患者 14 症例でのダイナミック撮像では、<sup>18</sup>F-FBPA 投与直後より 15 分までは腫瘍内の SUV 値は上昇を示した。30 分以降ではほぼ平衡に達し 60 分まで維持された。これらの結果より、今回評価された条件である、40 分から 60 分までにおける時間帯での撮像は妥当であると考えられた。この時間帯での [<sup>18</sup>F]FBPA の腫瘍/心血液プール比は指標になりうると考えられた。

また、腫瘍/正常組織比を、BPA のインフージョン投与に即したシミュレーションにより変換すると、正常部位の設定領域によっては [<sup>18</sup>F]FBPA の腫瘍/正常比がボーラスとインフージョンでかなり異なることがあり、BNCT の実施には、このシミュレーション法は重要と考えられた。また、通常のボーラス画像をインフージョン画像に変換することもできた。

### 3-2. [<sup>18</sup>F]FBPA PET/CT と [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT あるいは [<sup>11</sup>C]メチオニン PET/CT の腫瘍集積性の比較

同一の 45 症例で実施した [<sup>18</sup>F]FBPA PET/CT と [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT の頭頸部関心領域の腫瘍集積値 SUV<sub>max</sub> は、[<sup>18</sup>F]FBPA が 4.0 (2.3-9.4)、[<sup>18</sup>F]FDG は 7.0 (2.2-20.0) であり、相関係数は 0.09 と低く、[<sup>18</sup>F]FDG の集積の程度から [<sup>18</sup>F]FBPA の集積 (BNCT での BPA の集積) の程度を予測することは困難である。

同一の 14 症例で実施した [<sup>18</sup>F]FBPA PET/CT と [<sup>11</sup>C]メチオニン PET/CT の頭頸部関心領域の腫瘍集積値 SUV<sub>max</sub> は、[<sup>18</sup>F]FBPA が 4.5±1.1 (range, 3.4-7.2)、[<sup>11</sup>C]メチオニンは 6.1±2.3 (range, 3.3-11.9) であり、相関係数は 0.32 であった。これらの値を対側正常組織との比として算出した Tumor-to-normal tissue ratio (TNR) は、[<sup>18</sup>F]FBPA が 3.6±0.8 (range, 3.4-7.2) で、[<sup>11</sup>C]メチオニンは 6.8±5.0 (range, 0.9-19.8) であり、相関係数は 0.72 であり相関が認められた。

以上の結果は、BNCT 適応を決めるには 3PET 検査で [<sup>18</sup>F]FBPA PET/CT が明らかに優位であるが、[<sup>11</sup>C]メチオニン PET/CT も癌腫や部位によっては参考にはできると考えられた。

### 3-3. 低酸素イメージングによる腫瘍内低酸素領域と [<sup>18</sup>F]FBPA 集積領域の比較

同一の 13 症例で実施した [<sup>18</sup>F]FBPA PET/CT と [<sup>18</sup>F]FRP-170 PET/CT での頭頸部関心領域の腫瘍集積値 SUV<sub>max</sub> は、[<sup>18</sup>F]FBPA が 4.1 (range, 2.6-10.2)、[<sup>18</sup>F]FRP-170 は 1.8 (range, 1.3-2.2) であり、弱い正の相関が認められた (r = 0.41)。また、[<sup>18</sup>F]FBPA と [<sup>18</sup>F]FRP170 との集積分布は異なっており、[<sup>18</sup>F]FRP170 は [<sup>18</sup>F]FBPA 腫瘍の集積部位の内側に局在する傾向があり、中心部の低酸素領域の存在が示唆された。

13 症例のうち<sup>[18F]</sup>FDG PET/CT も実施された 8 症例は、その SUV<sub>max</sub> は 8.8 (range, 2.4–14.0) であり、<sup>[18F]</sup>FRP170 と<sup>[18F]</sup>FDG の相関係数は  $r = -0.44$  であった。

なお、本研究申請段階では低酸素イメージングに関して、<sup>[18F]</sup>FRP-170 と<sup>[18F]</sup>FMISO の有効性を BNCT を希望する同一被験者で直接的に比較する計画も立てていたが、<sup>[18F]</sup>FMISO PET/CT 検査が 4 時間以上の長時間になること、また研究開始後まもなく BNCT の保険診療が可能になりその検査・治療の負担も重なることから、この研究計画を実行することはできなかった。

### 3-4. BNCT の治療効果に対する<sup>[18F]</sup>FBPA PET/CT の事前予測の可能性について

33 例 36 病変について<sup>[18F]</sup>FBPA PET/CT の頸部領域を関心領域とした撮像では、SUV<sub>max</sub> は 5.6 (range, 2.5–12.5) であった。しかし、本研究期間内ではまだ BNCT 実施の結果を評価できる時期に達しておらず、研究期間終了後になる。

### 3-5. 付随した臨床研究

本研究の被験者以外にも所属機関（一般財団法人脳神経疾患研究所）内で<sup>[18F]</sup>FDG PET/CT を実施された多くの患者にも<sup>[18F]</sup>FDG が腋窩リンパ節や三角筋への集積することが確認された。トータル 237 症例で<sup>[18F]</sup>FDG の腋窩リンパ節や三角筋への集積を検討した結果、腋窩リンパ節への予想外の集積は COVID-19 mRNA ワクチン接種による抗体産生に係る免疫反応を反映した<sup>[18F]</sup>FDG 集積であると考えられた。三角筋への集積は接種後早期に頻度が高く、病的<sup>[18F]</sup>FDG 集積と関係なかった。

#### <引用文献>

1. Wada H, Iwata R, Ido T, Takai Y. J Label Compd Radiopharm. 2000; 43: 785–793.
2. Beppu T, Terasaki K, Sasaki T, et al. Mol Imaging Biol. 2014; 16: 127–135.
3. Wada Y, Hirose K, Harada T, et al. J Radiat Res. 2018; 59: 122–128.
4. Ishiwata K, Ebinuma R, Watanabe C, et al. Ann Nucl Med. 2018; 32: 463–473.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kiichi Ishiwata	4. 巻 4
2. 論文標題 4-Borono-2-18F-fluoro-L-phenylalanine PET for boron neutron capture therapy-oriented diagnosis: Overview of a quarter century of research.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 223-236
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-019-01347-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kazuo Kubota, Toshiyuki Saginoya, Kiichi Ishiwata, Tatsuhiko Nakasato, Hirotsugu Munechika	4. 巻 36
2. 論文標題 [18F]FDG uptake in axillary lymph nodes and deltoid muscle after COVID-19 mRNA vaccination: a cohort study to determine incidence and contributing factors using a multivariate analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 340-350
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-021-01711-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ichise K, Hirose K, Sato M, Komai F, Tanaka M, Fujioka I, Kawaguchi H, Hatayama Y, Takai Y, Aoki M.	4. 巻 20
2. 論文標題 Complementary killing effect of tirapazamine in combination with radiation therapy on cells with high aldehyde dehydrogenase activity in SAS cell line.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 269-276
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤まり子、廣瀬勝己、高井良尋
2. 発表標題 頭頸部癌に対するBNCTの保険適用後初期治療経験
3. 学会等名 第143回日本医学放射線学会 北日本地方会（web開催）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神谷伸彦、平塚純一
2. 発表標題 平成30年度 川崎医科大学のBNCTの治療報告
3. 学会等名 令和元年度京都大学複合原子力科学研究所専門研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 海老沼亮一、石渡喜一
2. 発表標題 低酸素イメージング剤FRP-170・FMISOのエタノール生理食塩水系HPLC分離での製剤化
3. 学会等名 PETサマーセミナー in 福島
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬勝己、石渡喜一、鷲野谷利幸、窪田和雄、高井良尋
2. 発表標題 頸部局所のFOVで撮影された18F-FBPA-PETでは頭頸部癌BNCTの腫瘍線量評価にどのパラメータを用いるべきか？
3. 学会等名 第16回日本中性子捕捉療法学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬勝己、佐藤まり子、原田麻由美、本柳智章、小森慎也、成田優輝、竹内瑛彦、原田崇臣、山崎雄平、加藤亮平、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 頭頸部癌に対するBNCT の有害事象プロファイル解析
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤まり子、廣瀬勝己、原田麻由美、本柳智章、原田崇臣、小森慎也、成田優輝、竹内瑛彦、山崎雄平、加藤亮平、加藤貴弘、高井良尋
2. 発表標題 頭頸部癌に対するBNCTの初期経験
3. 学会等名 第34回日本放射線腫瘍学会学術大会, Web開催
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬勝己、佐藤まり子、原田麻由美、高井良尋他
2. 発表標題 頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法：どのような患者で活用すべき？
3. 学会等名 第34回日本放射線腫瘍学会学術大会, Web開催
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣瀬勝己
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法の現状
3. 学会等名 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 窪田和雄、鷺野谷利幸、中里龍彦、宗近宏次、石渡喜一
2. 発表標題 コロナワクチン接種による腋窩リンパ節、三角筋のFDG集積：多変量解析でわかったこと
3. 学会等名 第96回日本核医学会 関東甲信越地方会, Web開催
4. 発表年 2022年



〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鷲野谷 利幸 (SAGINOYA TOSHIYUKI) (10274903)	一般財団法人脳神経疾患研究所・PETセンター・センター長  (81603)	
研究分担者	神谷 伸彦 (KAMITANI NOBUHIKO) (10614282)	川崎医科大学・医学部・助教  (35303)	
研究分担者	佐藤 まり子 (SATO MARIOKO) (30645263)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北BNCT研究センター・ 医長  (81603)	
研究分担者	高井 良尋 (TAKAI YOSHIHIRO) (50107653)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北BNCT研究センター・ センター長  (81603)	
研究分担者	村上 昌雄 (MURAKAMI MASAO) (50210018)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北がん陽子線治療セン ター・センター長  (81603)	
研究分担者	一瀬 浩司 (ICHISE KOUJI) (50832903)	弘前大学・医学部附属病院・医員  (11101)	
研究分担者	廣瀬 勝己 (HIROSE KATSUMI) (60623767)	一般財団法人脳神経疾患研究所・南東北BNCT研究センター・ 診療所長  (81603)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	平塚 純一  (HIRATSUKA JUNICHI)  (30192298)	川崎医科大学・医学部・教授    (35303)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協 力 者	窪田 和雄  (KUBOTA KAZUO)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関