

令和 3 年 6 月 27 日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07488

研究課題名（和文）リファンピシンによる認知症の予防効果

研究課題名（英文）Preventive Effect of Rifampicin on Dementia

研究代表者

亀山 征史（Kameyama, Masashi）

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）・東京都健康長寿医療センター研究所・研究員

研究者番号：40773445

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：リファンピシンを認知症治療に使用できるために、研究対象となるアルツハイマー病（AD）患者を他の認知症と鑑別する方法も必要となってくる。

鑑別の方法として、MRIによる内側側頭葉萎縮によるADの鑑別とアミロイドPETとの比較、AIによる脳血流SPECT、FDG PETでのAD、DLB、normalの鑑別、ドパミントランスポーター（DaT）SPECTの形態の定量化、脳血流量の定量化の方法の開発、アミロイドPETの参照領域に関する研究、[18F]THK5351 PETによる変性の検出、顔写真を用いた認知症のAI鑑別などを行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

顔写真をAIが認知機能低下を見分けたことは、将来、AIを用いて顔で認知機能低下をスクリーニングすることができるようになるかもしれないという可能性を示しており、新聞などに取り上げられ、大きな反響があった。

研究成果の概要（英文）：Distinguishing Alzheimer's disease (AD) from other dementia is crucial for the future use of rifampicin. We have tried comparison of medial temporal lobe atrophy by MRI and amyloid PET for AD discrimination, distinguishing DLB, AD, and normal by perfusion SPECT and FDG PET images with AI, fractal analysis of Dopamine transporter SPECT, proposal of a new quantification method of cerebral blood flow, examination of reference region of amyloid PET by simulation, detection of degeneration by [18F]THK5351 PET, and screening of cognitive decline by facial complexion using AI.

研究分野：核医学

キーワード：アルツハイマー病 認知症 人工知能

### 1. 研究開始当初の背景

抗結核薬であるリファンピシンは、動物モデルにて、アルツハイマー病(AD)の原因となるアミロイドやタウのオリゴマーを除去し、記憶を改善することが、最近示された。私たちは、糖代謝イメージングである FDG PET にて十分な量のリファンピシンを投与されれば、効果があることをヒトにて retrospective に確認した(Iizuka et al. 2017)。

一方で、認知症の原因となる疾患は AD だけでなく、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭型認知症など多くの原因があることが知られている。

Iizuka T, Morimoto K, Sasaki Y, Kameyama M, Kurashima A, Hayasaka K, Ogata H, Goto H. Preventive Effect of Rifampicin on Alzheimer Disease Needs at Least 450 mg Daily for 1 Year: An FDG-PET Follow-Up Study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2017;7(2):204-214. doi: 10.1159/000477343

### 2. 研究の目的

リファンピシンによるヒトでの AD の予防効果を prospective にアミロイド PET, タウ PET にて確かめることが目的である。

また、リファンピシンを認知症治療に使用できるために、研究対象となる AD 患者を他の認知症と鑑別する方法も必要となってくる。鑑別の方法の整備についても確立を目指す。

### 3. 研究の方法

#### 3-1. リファンピシンの臨床応用

臨床研究法の施行による適応外の医薬品に関する研究に相当することになった。将来リファンピシンがアルツハイマー病治療薬として認可されるにはどうすればいいのか、PMDA、厚生労働省との話し合いを行った。

#### 3-2. 認知症患者の鑑別

##### 3-2-1. MRI による内側側頭葉萎縮による AD の鑑別

内側側頭葉の萎縮とアミロイド PET との比較を行った。アミロイド陽性の患者とアミロイド陰性患者で内側側頭葉萎縮に差があるか、また、内側側頭葉萎縮でアミロイドの陽性・陰性の鑑別をすることができるか、ROC 解析を行った。

##### 3-2-2. AI による脳血流 SPECT, FDG PET での AD, DLB, normal の鑑別

AD, DLB, normal それぞれ 80 名の脳血流 SPECT の脳表抽出画像を deep learning を用いて学習し、それぞれ 20 名の画像を鑑別した。その際にどこに注目しているのかを Grad-CAM にて可視化した。

また、FDG PET の画像を SSM/PCA と呼ばれる教師なし学習の一種で鑑別をした。

##### 3-2-3. ドパミントランスポーター (DaT) SPECT の形態の定量化

DaT SPECT は、DLB を診断するのに有用で、支持的バイオマーカーにも採用されている。診断するには、量・形・左右差に注目して読影する。量と左右比については、すでに計測するソフトウェアが普及しているが、形態について定量化する方法を開発した。

また、DaTQUANT というソフトウェアの caudate と putamen の比との比較を行った。

##### 3-2-4. 脳血流量の定量方法の開発

認知症の鑑別に脳血流 SPECT は役立つが、脳血流 tracer である [<sup>123</sup>I] IMP を使い、脳血流の定量する新しい動脈採血の要らない非侵襲的な、比較的簡便で、肺からの洗い出しに影響されない、相関式が不要の方法を開発した。

##### 3-2-5. アミロイド PET の参照領域に関する研究

アミロイド PET は、アミロイド の蓄積を可視化するが、定量評価として、アミロイドの蓄積がほとんどない小脳への集積を参照領域とした SUVR がよく使われる。しかしながら、近年、縦断的な研究では、小脳の参照領域よりも白質を参照領域としたほうが安定するという報告があった。そこで、どうして白質の方が良いのか、血流( $K_1$ ), input function, ノイズの条件を変えて

simulation を行った。

### 3-2-6. [<sup>18</sup>F]THK5351 PET による変性の検出

当初タウ PET として使用を検討していた [<sup>18</sup>F]THK5351 は、MAO-B への親和性が予想されたよりも強いことが判明し、タウよりも変性をより強く反映することがわかってきた。そこで、脳梗塞などによる変性を検出できないか試みた。

### 3-2-7. 顔写真を用いた認知症の AI 鑑別

老化は全身的なプロセスであるため、顔で判断する見た目年齢は余命、動脈硬化、骨粗鬆症の指標となることが知られている。まず、ヒトが判定する見た目年齢と認知機能との相関が暦年齢よりも強いかどうかどうか調べた。見た目年齢との方が強い相関を得られたら、認知機能が見た目に影響することになる。東大老年病科の認知機能低下群(121名)と東大高齢社会総合研究機構の柏スタディでの健常高齢者(117名)の顔写真を使い、deep learning が弁別できるか調べた。

### 3-3. 糖尿病の指標に関する研究

アルツハイマー病は、糖尿病が大きなリスクファクターである。血糖の良好なコントロールのために、平均血糖と HbA1c と赤血球年齢の関係式を導いた。平均赤血球年齢を赤血球クレアチン(EC)から求める方法も開発した。それらを使い、31名の溶血性貧血および76名の正常者の EC と HbA1c のデータからヘモグロビンの糖化速度定数を求めた。

## 4. 研究成果

### 4-1. リファンピシンの臨床応用

PMDA、厚生労働省との話し合いにて、リファンピシンの薬価がとても安く後発品もある状況では製薬企業が治験をやりたがらない、リファンピシンは現在でも現役の抗結核薬・非結核性抗酸菌症治療薬であるため単剤で広く使われることによる薬剤耐性菌の出現について危惧されるとの意見を頂いた。

### 4-2. 認知症患者の鑑別

#### 4-2-1. MRI による内側側頭葉萎縮による AD の鑑別

アミロイド PET の陽性/陰性にて、内側側頭葉の萎縮反映する VSRAD z 値に有意な差を認めた ( $p=0.0039$ )。しかしながら、ヒストグラムは大きく重なっており、ROC 解析をしたところ、AUC 0.646 と MMSE (AUC 0.672)と同程度であり、内側側頭葉萎縮は十分な弁別能を示すことができなかった。

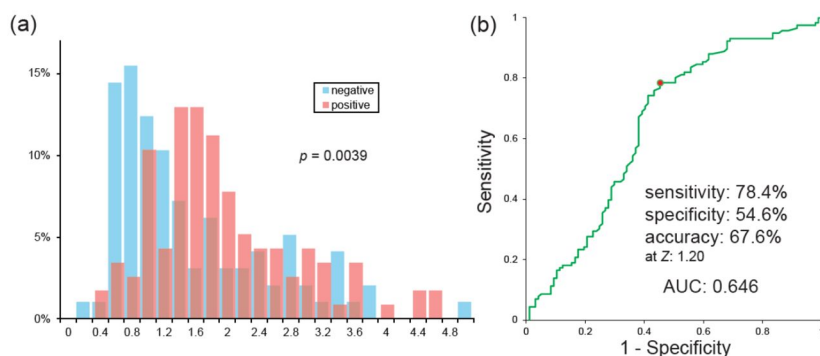


図 1. (a)アミロイド陽性(赤)と陰性(水色)のヒストグラム (b)VSRAD score の ROC 解析

4-2-2. AI による脳血流 SPECT, FDG PET での AD, DLB, normal の鑑別  
脳血流 SPECT の脳表抽出画像を deep learning を用いて、鑑別したところ、DLB-normal, DLB-AD, AD-normal の正答率は、それぞれ、93.1%, 89.3%, 92.4%であった。Grad-CAM にて、DLB-AD の鑑別にて、DLB を判断するときには、後部帯状回の cingulate island sign に注目していることがわかった。

また、FDG PET 画像を SSM/PCA で鑑別したところ、DLB-normal, DLB-AD, AD-normal の正答率は、それぞれ、88.5%, 89.0%, 88.0%であった。DLB-AD の鑑別の profile では、後部帯状回を重視している、cingulate island sign を反映した形態を示し

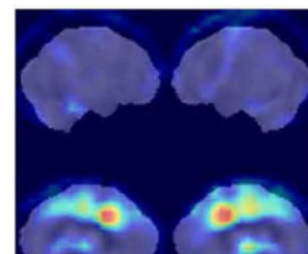


図 2. DLB-AD 鑑別での DLB では後部帯状回に注目している

ていた。

#### 4-2-3. DaT SPECT の形態の定量化

フラクタル解析が、DaT SPECT の形態の評価に良いことをファントム実験および 183 人もの DaT SPECT 画像の retrospective な解析にて示した。また、フラクタル解析が DaTQUANT の putamen と caudate の比よりも良い弁別能を示した。

#### 4-2-4. 脳血流量の定量方法の開発

新しい脳血流量定量方法(REICA 法)を開発した。動脈採血をする ARG 法との有意な相関を認められた。GP 法は、相関式を使うため、相関式の誤りによる低血流出の過大評価が認められた。また、投与後 2 分間の肺からの washout は、GP 法には bias を与えたが、REICA 法への影響は少なかった。

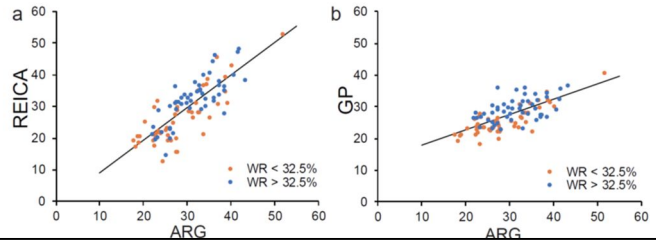


図 3. ARG 法との比較。GP 法では washout による bias が認められる。

#### 4-2-5. アミロイド PET の参照領域に関する研究

simulation の結果、血流の変化も、input function の変化も白質参照領域に有利とはならなかった。ノイズについては、小脳が不利であったが、3 つを組み合わせた場合でも小脳の方が優れており、ノイズを小脳の 4.55 倍にしてようやく白質参照部位と並ぶことになった。小脳が端にあるためにノイズが多いことが原因と考えられ、縦断的な研究には、小脳が撮像領域の端とならないように long bore PET の使用が望まれる。

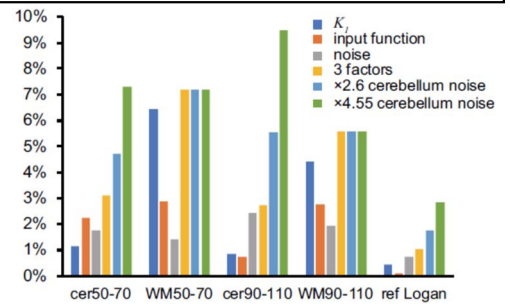


図 4. 小脳の方が noise を 4.55 倍大きくして、小脳参照部位と白質参照部位が同程度になる。

#### 4-2-6. [<sup>18</sup>F]THK5351 PET による変性の検出

脳梗塞によるワーラー変性に伴い錐体路が描出されている症例を報告した。また、既存の MAO-B tracer である [<sup>11</sup>C] Deprenyl との比較も行い、[<sup>18</sup>F]THK5351 が [<sup>11</sup>C]Deprenyl よりも優れた MAO-B tracer であることを報告した。一方で、[<sup>18</sup>F]THK5351 はタウ tracer としては適切ではないことがはっきりした。

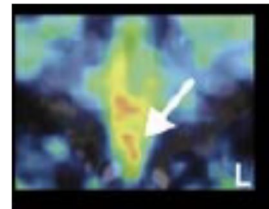


図 5. 梗塞によるワーラー変性による錐体路の描出

#### 4-2-7. 顔写真を用いた認知症の AI 鑑別

まず、見た目年齢が暦年齢よりも認知機能と有意に強い相関を示すことを報告した。それにより、認知機能が顔に表れることから、顔写真で認知機能低下群と正常群を見分けることができるかと調べたところ、Exception というモデルでは正答率 92.56%と良い成績を示すことができた。AI モデルが算出するスコアは、年齢よりも MMSE に有意に強い相関を示した。将来、AI を用いて、顔で認知機能低下をスクリーニングすることができるようになるかもしれない。

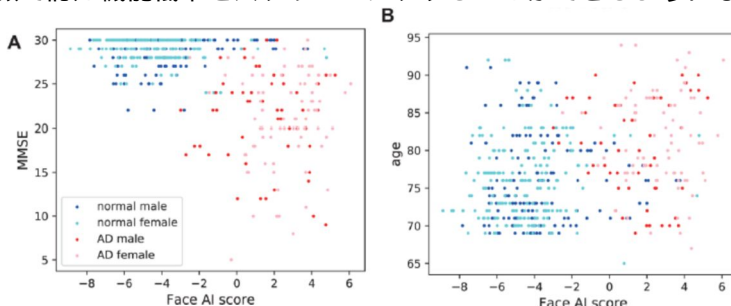


図 6. Face AI score と MMSE, 暦年齢との関係。MMSE の方が、有意に強い相関を示した。

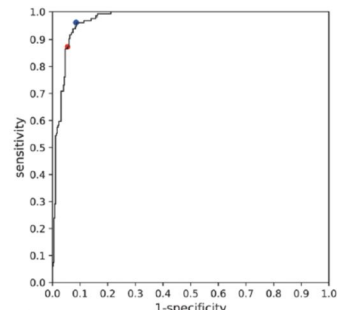


図 7. ROC 解析。AUC 0.97

#### 4-3. 糖尿病の指標に関する研究

HbA1c と平均血糖 (AG) と平均赤血球年齢 ( $M_{RBC}$ ) との関係式を以下のように導いた。

$$HbA1c \propto \frac{M_{RBC} k_g AG}{1 + \frac{2}{3} M_{RBC} k_g AG}$$

また、赤血球クレアチン (EC) から、平均赤血球年齢を求める方法も開発した。

$$M_{RBC} = -22.84 \log_e EC + 65.83$$

107 名の HbA1c と EC のデータから、糖化定数  $k_g$  を  $7.0 \times 10^{-6}$  dL/mg/day と推定した。

これらの研究は、血糖コントロールによく使われる HbA1c が赤血球年齢による影響を受けることを示しており、認知症のリスクファクターへのかかわり方に影響を与える。

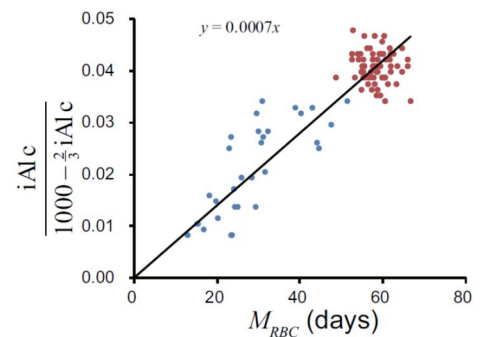


図 8. EC から得られた  $M_{RBC}$  と  $iA1c / (1000 - (2/3)iA1c)$  の関係

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Matsuda Hiroshi, Ito Kengo, ..., Kameyama Masashi et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Quantitative Evaluation of 18F-Flutemetamol PET in Patients With Cognitive Impairment and Suspected Alzheimer's Disease: A Multicenter Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 578753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2020.578753	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 Umeda-Kameyama Yumi, Kameyama Masashi, Tanaka Tomoki, Son Bo-Kyung, Kojima Taro, Fukasawa Makoto, Iizuka Tomomichi, Ogawa Sumito, Iijima Katsuya, Akishita Masahiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Screening of Alzheimer's disease by facial complexion using artificial intelligence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aging	6. 最初と最後の頁 1765 ~ 1772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/aging.202545	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 Kameyama Masashi, Okumiya Toshika, Tokuhiko Shinji, Matsumura Yoshihisa, Matsui Hirotaka, Ono Yasuhiro, Iwasaka Tsuyoshi, Hiratani Kazuyuki, Koga Masafumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Estimation of the hemoglobin glycation rate constant	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80024-7	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 Iwabuchi Yu, Kameyama Masashi, Matsusaka Yohji, Narimatsu Hidetoshi, Hashimoto Masahiro, Seki Morinobu, Ito Daisuke, Tabuchi Hajime, Yamada Yoshitake, Jinzaki Masahiro	4. 巻 48
2. 論文標題 A diagnostic strategy for Parkinsonian syndromes using quantitative indices of DAT SPECT and MIBG scintigraphy: an investigation using the classification and regression tree analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 1833 ~ 1841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00259-020-05168-0	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 Kubota Kazuo, Tanaka Noriko, ..., Kameyama Masashi et al.	4. 巻 35
2. 論文標題 Comparison of 18F-FDG PET/CT and 67Ga-SPECT for the diagnosis of fever of unknown origin: a multicenter prospective study in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 31 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-020-01533-z	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 -

1. 著者名 Kameyama Masashi, Ishibashi Kenji, Toyohara Jun, Wagatsuma Kei, Umeda-Kameyama Yumi, Shimoji Keigo, Kanemaru Kazutomi, Murayama Shigeo, Ogawa Sumito, Tokumaru Aya M., Ishii Kenji	4. 巻 12
2. 論文標題 Voxel-based morphometry focusing on medial temporal lobe structures has a limited capability to detect amyloid <sup>+</sup> , an Alzheimer's disease pathology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aging	6. 最初と最後の頁 19701 ~ 19710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/aging.104012	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 Shibata Mamoru, Tsutsumi Kei, Iwabuchi Yu, Kameyama Masashi, Takizawa Tsubasa, Nakahara Tadaki, Fujiwara Hirokazu, Jinzaki Masahiro, Nakahara Jin, Dodick David W	4. 巻 40
2. 論文標題 [123I]-IMP single-photon emission computed tomography imaging in visual snow syndrome: A case series	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cephalalgia	6. 最初と最後の頁 1671 ~ 1675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0333102420950454	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 該当する

1. 著者名 Maruko Mayumi, Kameyama Masashi, Sakai Jun, Shirasaki Shuichi, Fujiwara Hidetoshi	4. 巻 34
2. 論文標題 The REICA method for quantification of cerebral blood flow is less affected by lung washout of [123I] IMP than the graph-plot method	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 757 ~ 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-020-01499-y	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 -

1. 著者名 Ishibashi Kenji, Kameyama Masashi, Miura Yoshiharu, Toyohara Jun, Ishii Kenji	4. 巻 46
2. 論文標題 Head-to-Head Comparison of the Two MAO-B Radioligands, 18F-THK5351 and 11C-L-Deprenyl, to Visualize Astrogliosis in Patients With Neurological Disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 e31 ~ e33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.00000000000003197	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 -

1. 著者名 Umeda Kameyama Yumi, Kameyama Masashi, Kojima Taro, Ishii Masaki, Kidana Kiwami, Yakabe Mitsutaka, Ishii Shinya, Urano Tomohiko, Ogawa Sumito, Akishita Masahiro	4. 巻 20
2. 論文標題 Cognitive function has a stronger correlation with perceived age than with chronological age	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 779 ~ 784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13972	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 Kameyama Masashi, Koga Masafumi, Okumiya Toshika	4. 巻 12
2. 論文標題 A novel method for calculating mean erythrocyte age using erythrocyte creatine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aging	6. 最初と最後の頁 8702 ~ 8709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/aging.103193	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 亀山征史	4. 巻 19
2. 論文標題 2030 年放射線科はこう変わる!	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Rad Fan	6. 最初と最後の頁 54-56
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 無
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 -



1. 著者名 亀山征史, 亀山祐美, 飯塚友道	4. 巻 59
2. 論文標題 認知症のバイオマーカー臨床に役立つQ&A 3. AI を用いた認知症の早期診断について教えてください	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatric Medicine	6. 最初と最後の頁 201-204
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 無
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 -

1. 著者名 亀山征史	4. 巻 237
2. 論文標題 核医学のワンポイントアドバイスSPECT: 脳	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCR 日本放射線科専門医会 医会ニュース	6. 最初と最後の頁 15-19
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 無
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 -

1. 著者名 Iizuka Tomomichi, Kameyama Masashi	4. 巻 267
2. 論文標題 Spatial metabolic profiles to discriminate dementia with Lewy bodies from Alzheimer disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurology	6. 最初と最後の頁 1960 ~ 1969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-020-09790-8	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 -

1. 著者名 Kameyama Masashi, Iizuka Tomomichi	4. 巻 79
2. 論文標題 The Limitation of Evaluating Cingulate Island Sign by SPECT	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 118 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlz109	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 Kameyama Masashi, Koga Masafumi	4. 巻 57
2. 論文標題 Erythrocyte lifespan as a proposed explanation for increased risk of malignancies among people with low HbA1c	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Diabetologica	6. 最初と最後の頁 499 ~ 500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00592-019-01431-5	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 -

1. 著者名 Iwabuchi Yu, Nakahara Tadaki, Kameyama Masashi, Matsusaka Yohji, Minami Yasuhiro, Ito Daisuke, Tabuchi Hajime, Yamada Yoshitake, Jinzaki Masahiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Impact of the cerebrospinal fluid-mask algorithm on the diagnostic performance of 123I-loflupane SPECT: an investigation of parkinsonian syndromes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EJNMMI Research	6. 最初と最後の頁 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13550-019-0558-x	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 Kameyama Masashi, Ishibash Kenji, Wagatsuma Kei, Toyohara Jun, Ishii Kenji	4. 巻 33
2. 論文標題 A pitfall of white matter reference regions used in [18F] florbetapir PET: a consideration of kinetics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 848 ~ 854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01397-y	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 -

1. 著者名 Kameyama Masashi, Umeda-Kameyama Yumi, Ogawa Sumito	4. 巻 33
2. 論文標題 Model for age-dependent decline in dopamine transporter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 783 ~ 784
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01388-z	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 -

1. 著者名 Iizuka Tomomichi、Fukasawa Makoto、Kameyama Masashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Deep-learning-based imaging-classification?identified cingulate island sign in dementia with Lewy bodies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-45415-5	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 亀山征史	4. 巻 17(11)
2. 論文標題 Deep learningによる脳核医学	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Rad Fan	6. 最初と最後の頁 58-61
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 無
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 -

1. 著者名 Kameyama Masashi、Iizuka Tomomichi	4. 巻 34
2. 論文標題 Validity of the posterior limbic circuitry hypothesis as a basis for the cingulate island sign	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 761 ~ 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.27679	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 -

1. 著者名 Iwabuchi Yu、Nakahara Tadaki、Kameyama Masashi、Yamada Yoshitake、Hashimoto Masahiro、Matsusaka Yohji、Osada Takashi、Ito Daisuke、Tabuchi Hajime、Jinzaki Masahiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Impact of a combination of quantitative indices representing uptake intensity, shape, and asymmetry in DAT SPECT using machine learning: comparison of different volume of interest settings	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EJNMMI Research	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13550-019-0477-x	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 Funaki Kei, Nakajima Shinichiro, Noda Yoshihiro, Wake Taisei, Ito Daisuke, Yamagata Bun, Yoshizaki Takahito, Kameyama Masashi, Nakahara Tadaki, Murakami Koji, Jinzaki Masahiro, Mimura Masaru, Tabuchi Hajime	4. 巻 19
2. 論文標題 Can we predict amyloid deposition by objective cognition and regional cerebral blood flow in patients with subjective cognitive decline?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 325 ~ 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12397	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 -

1. 著者名 Ishibashi Kenji, J-ADNI Study Group, Kameyama Masashi, Ishii Kenji	4. 巻 33
2. 論文標題 Brain 18F-FDG distribution: which region is most affected by increased plasma glucose levels?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 303 ~ 304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-018-01327-4	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 -

1. 著者名 Nonaka Keisuke, Matsuda Yoko, Kakizaki Mototsune, Takakuma Shoichiro, Matsubara Tomoyasu, Murayama Shigeo, Ishiwata Toshiyuki, Kameyama Masashi, Ogura Kazuto, Kobayashi Sumiko, Arai Tomio	4. 巻 23
2. 論文標題 Occult mucin-producing urothelial-type adenocarcinoma of the prostate with elevated serum levels of carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9: Report of an autopsy-proven case	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Urology Case Reports	6. 最初と最後の頁 6 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eucr.2018.11.005	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 Kameyama Masashi, Watanabe Kiyotaka	4. 巻 32
2. 論文標題 A new non-invasive graphical method for quantification of cerebral blood flow with [123I] IMP	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 620 ~ 626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-018-1282-8	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 Iwabuchi Yu, Nakahara Tadaki, Kameyama Masashi, Yamada Yoshitake, Hashimoto Masahiro, Ogata Yuji, Matsusaka Yohji, Katagiri Mari, Itoh Kazunari, Osada Takashi, Ito Daisuke, Tabuchi Hajime, Jinzaki Masahiro	4. 巻 32
2. 論文標題 Quantitative evaluation of the tracer distribution in dopamine transporter SPECT for objective interpretation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 363 ~ 371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-018-1256-x	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38件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 亀山征史
2. 発表標題 合同シンポジウム1人工知能(AI)と核医学～プロコン形式～ プロの講演:核医学画像をAIが読影・診断できるか? Prosの立場から
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 亀山征史
2. 発表標題 レクチャーマラソン02 PET画像を駆使した脳疾患病態 Brain Pathophysiology Revealed by PET
3. 学会等名 第61回日本神経学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 亀山征史
2. 発表標題 教育講演36 核医学3 脳 変性疾患
3. 学会等名 第78回日本医学放射線学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Kojima T, Ishii M, Kidana K, Yakabe M, Ishii S, Urano T, Ogawa S, Akishita M.
2. 発表標題 Cognitive function have a stronger correlation with "Perceived age" than "Chronological age" especially in women.
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 亀山祐美, 亀山征史, 深澤誠, 飯塚友道, 飯島勝矢, 田中友規, 矢可部満隆, 小島太郎, 小川純人, 秋下雅弘
2. 発表標題 Deep learningを用いた顔写真からのアルツハイマー病弁別能
3. 学会等名 第39回認知症学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yumi Umeda-Kameyama, Masashi Kameyama, Taro Kojima, Masaki Ishii, Shinya Ishii, Mitsutaka Yakabe, Kiwami Kidana, Tomohiko Urano, Sumito Ogawa, Masahiro Akishita
2. 発表標題 Cognitive function and vitality have a stronger correlation with "Perceived age" than "Chronological age"
3. 学会等名 International Conference on Frailty & Sarcopenia Research 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Iizuka T, Fukasawa M, Kameyama M
2. 発表標題 Deep learning-based imaging classification identified cingulate island sign in dementia with Lewy bodies.
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kameyama M, Ishibashi K, Toyohara J, Ishii K
2. 発表標題 The white matter reference region used in amyloid PET is susceptible to flow and input function fluctuation: a consideration of kinetics
3. 学会等名 Brain PET 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masashi Kameyama, Kenji Ishibashi, Jun Toyohara, and Kenji Ishii
2. 発表標題 White Matter Reference Region in Amyloid PET is Susceptible to Flow and Input Function Fluctuation: A kinetic consideration
3. 学会等名 The 13th Asia Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山祐美、亀山征史、小島太郎、石井正紀、矢可部満隆、木棚究、宮尾益理子、浦野友彦、小川純人、秋下雅弘
2. 発表標題 見た目年齢と認知機能の相関における性差
3. 学会等名 第13回日本性差医学・医療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 圓子真由美、亀山征史、阪井純、村井宏、藤原秀俊
2. 発表標題 123I-IMP における肺からの洗い出しを考慮した非採血脳血流定量法の有用性の検討
3. 学会等名 第62回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山征史
2. 発表標題 AIを用いた認知症の鑑別診断 SPECT～顔まで
3. 学会等名 日本核医学会核医学理工分科会 第9回核医学画像解析研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山征史、石橋賢士、我妻慧、豊原潤、石井賢二
2. 発表標題 florbetapir PETにおける白質参照領域の優位性の源泉
3. 学会等名 第59回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯塚友道、亀山征史
2. 発表標題 SSM/PCAによるDLBとADの鑑別profileの構築とその特徴
3. 学会等名 第59回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩淵雄、中原理紀、亀山征史、松坂陽至、南康大、伊東大介、田淵肇、山田祥岳、陣崎雅弘
2. 発表標題 DAT SPECTにおけるCSFマスク補正のSBR値の診断能への影響
3. 学会等名 第59回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 亀山祐美、亀山征史、深澤誠、飯塚友道、飯島勝矢、田中友規、矢可部満隆、小島太郎、小川純人、秋下雅弘
2. 発表標題 Deep learningを用いた顔写真からの認知症早期発見の検討
3. 学会等名 第38回日本認知症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 圓子真由美、亀山征史、阪井純、村井宏、藤原秀俊
2. 発表標題 123I-IMP における肺からの洗い出しを考慮した非採血脳血流量定量法の有用性の検討
3. 学会等名 第47回日本放射線技術学会秋季学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木歩、原田和昌、波多野嗣久、亀山征史
2. 発表標題 D-SPECT における biker position での撮像により良好に冠動脈造影所見と一致した一例
3. 学会等名 第91回日本核医学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 101. 亀山征史, 奥宮敏可, 徳弘慎治, 松村敬久, 松井啓隆, 小野恭裕, 岩坂剛, 平谷和幸, 古賀正史
2. 発表標題 ヘモグロビン糖化反応速度定数の推定Estimation of the Hemoglobin Glycation Rate Constant
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山根雄幸, 石橋みどり, 亀山征史, 山城安啓, 奥宮敏可, 古賀正史
2. 発表標題 異常ヘモグロビン (Hb Hirose) および -198A G遺伝子変異を合併した2型糖尿病症例においてHbA1cが偽高値を示した原因の検索
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sengoku R, Kaneda D, Kameyama M, Tokumaru A, Ishii K, Kanemaru K, Murayama S.
2. 発表標題 An Autopsy Case of Argyrophilic Grain Disease, Clinically Presenting with Parkinson Dementia.
3. 学会等名 International Congress of Parkinson's disease and movement disorders (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masashi Kameyama, Kenji Ishibashi, Jun Toyohara, Aya M. Tokumaru, Kenji Ishii.
2. 発表標題 Origin of the Superiority of White Matter Reference Region
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomomichi Iizuka, Masashi Kameyama
2. 発表標題 Temporal Change in Cingulate Island Sign (CIS) of Dementia with Lewy Body (DLB)
3. 学会等名 Alzheimer's Association International Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Taisei Wake, Hajime Tabuchi, Kei Funaki, Daisuke Ito, Bun Yamagata, Takahito Yoshizaki, Masashi Kameyama, Tadaki Nakahara, Koji Murakami, Masahiro Jinzaki, Haruo Yoshimasu, Iori Tanahashi, Hiromi Shimazaki, Masaru Mimura.
2. 発表標題 Disclosure of Amyloid Status for Risk of Alzheimer ' s Disease to Cognitively Normal Persons with Subjective Cognitive Decline
3. 学会等名 Alzheimer ' s Association International Conference ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomomichi Iizuka, Masashi Kameyama
2. 発表標題 Cingulate island sign temporally changes in dementia with Lewy bodies
3. 学会等名 12th Congress of World Federation of Nuclear Medicine and Biology ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masashi Kameyama, Kiyotaka Watanabe
2. 発表標題 A new noninvasive graphical method for quantification of cerebral blood flow with [123I] IMP
3. 学会等名 12th Congress of World Federation of Nuclear Medicine and Biology ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Ono, Kei Wagatsuma, Nozomi Ito, Kaihou Miyazaki, Tsuyoshi Miyazaki, Yutaka Suzuki, Yasushi Unno, Masashi Kameyama
2. 発表標題 Evaluation of Metal Artifact Reduction Software on PET Quantification for Artificial Knee Joint; Phantom Experiment
3. 学会等名 12th Congress of World Federation of Nuclear Medicine and Biology ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木歩、原田和昌、波多野嗣久、亀山征史
2. 発表標題 心筋専用半導体SPECT装置 D-SPECTの初期経験
3. 学会等名 第90回日本核医学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩淵雄、中原理紀、亀山征史、山田祥岳、橋本正弘、松坂陽二、長田高志、伊東大介、田淵肇、陣崎雅弘
2. 発表標題 3種類の定量値を用いたDAT SPECTの診断性能評価
3. 学会等名 第90回日本核医学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山 征史
2. 発表標題 アミロイド PET における白質参照領域の優位性の源泉と新しい longitudinal な評価の方法の提案
3. 学会等名 第 8 回 核医学画像解析研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山征史、渡辺清貴
2. 発表標題 [123I] IMPを用いた新しい非侵襲的定量方法
3. 学会等名 第58回日本核医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀田昌利、南本亮吾、横山幸太、亀山征史、中島和彦
2. 発表標題 脳腫瘍の放射線壊死と再発の鑑別におけるメチオニンPET/CT後期像の有用性
3. 学会等名 第58回日本核医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和氣大成、田淵肇、船木桂、伊東大介、山縣文、吉崎 崇仁、亀山征史、中原理紀、村上康二、陣崎雅弘、吉益晴夫、棚橋伊織、嶋崎広海、三村將
2. 発表標題 「主観的認知障害」患者に対するアミロイドPET発症前診断の告知による影響
3. 学会等名 第38回精神科診断学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山征史、竹内壯介、石井伸弥、櫛山暁史
2. 発表標題 HbA1cと平均血糖、赤血球寿命の関係：理論的考察
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 我妻慧、三輪建太、坂田宗之、石橋賢士、亀山征史、織田圭一、石井賢二
2. 発表標題 [18F]THK5351タウPETにおける最適撮像条件に関する検討 Optimal reconstruction condition of tau PET imaging using [18F]THK5351
3. 学会等名 第74回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤希、我妻慧、小野貴史、宮崎海峰、工藤善朗、海野泰、亀山征史
2. 発表標題 SiPM搭載型PER/CTにおける18F-FDG-PET検査の最適収集時間の検討
3. 学会等名 第74回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野貴史、我妻慧、伊藤希、宮崎剛、鈴木諭貴、海野泰、亀山征史
2. 発表標題 Evaluation of Metal Artifact Reduction Software on PET Quantification for Artificial Knee Joint
3. 学会等名 第74回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山征史
2. 発表標題 CIS-based 診断の前に知っておくべき基本事項 a foundation for the appropriate usage of CIS as a biomarker
3. 学会等名 日本医学放射線学会（招待講演）
4. 発表年 2018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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------