

日本医科大学大学院 医学研究科 脳病態画像解析学講座 活動報告 2015 年~ 2019 年

# I. 目次

- 巻頭言 3 I. 発刊に寄せて~日本医科大学脳神経内科 木村和美教授より 4 II. III. 脳病態画像解析学講座について 1. 開設の経緯 5 2. 脳病態画像解析学講座のミッション 5 設置期間 5 スタッフ 5 寄附者、寿泉堂綜合病院の概要 5 IV. 研究の解説 6 1. 画像とは 6 2. 統計画像 7 レヴィ小体病における脳機能の代償とアミロイド分布の関連に関する研究 8 4. アデノシン A 受容体の画像化 9 アデノシン受容体とパーキンソン病 9 アデノシン A<sub>1</sub> 受容体と A<sub>2A</sub> 受容体の加齢変化の違い パーキンソン病における代謝型グルタミン酸受容体 1 型分布の研究 10 5. ドパミントランスポータ画像 6. 11 脳卒中登録研究のためのデータベースの構築 認知症ケアチーム 13 認知症ケア回診を通じた認知症コミュニケーション法の教育 14 10. ローテーション研修医・学生のためのブログ V. 業績 15 1. 論文 15 原著 総説 2. 著書 16 3. 学会発表 16 一般講演 16 教育講演 18 特別講演 18 シンポジウム 18 市民公開講座 19 4. 補助・委託 19 科学研究費補助金 19 5. 学術賞 19 VI. その他の活動 19 1. 論文査読 19 2. 学会活動 19 3. Web site 19 VII. 主なできごと 20 2014年 20 2015年 20 2016年 20 2017年 20 2018年 21 2019年 21 VIII. 付録
  - 1. Mishina M, Kimura Y, Sakata M, Ishii K, Oda K, Toyohara J, Kimura K and Ishiwata K: Age-Related Decrease in Male Extra-Striatal Adenosine A1 Receptors Measured using <sup>11</sup>C-MPDX PET. Front Pharmacol. 8 (12) Article 903, 2017
  - 2. Takumi I, Mishina M, Kominami S, Mizunari T, Kobayashi S, Teramoto A, Morita A: Ambient Temperature Change Increases in Stroke Onset: Analyses Based on the Japanese Regional Metrological Measurements. J Nippon Med Sch. 82(6): 281-286, 2015
  - 3. Naganawa M, Mishina M, Sakata M, Oda K, Hiura M, Ishii K, Ishiwata K: Test-retest variability of adenosine A<sub>2A</sub> binding in the human brain with <sup>11</sup>C-TMSX and PET. EJNMMI Research, 4(1) 76, 2014

表紙

Sydney Harbour Bridge(オーストラリア・ニューサウスウェールズ州シドニー)。

2013年6月13日撮影 Adobe Photoshop で修正

「脳画像を通して、基礎と臨床の架け橋になる、研究者同士の連携を推進する」という寄附講座のポリシーを象徴しております。

## Ⅲ. 巻頭言

日本医科大学大学院医学研究科脳病態画像解析学講座は 2014 年 12 月に開設されました。5 年の契約が切れる 2019 年 11 月までに、いくつかの共同研究、日本医科大学武蔵小杉病院脳神経内科および認知症センターでの診療、学会での活動と論文発表など、業績を重ねることができました。ひとえに、諸先生方のご指導・ご支援の賜物でございます。

この寄附講座は終了の予定でしたが、公益財団法人湯浅報恩会 寿泉堂綜合病院のご好意により、さらに 5 年延長することになりました。この 5 年間は研究・経営については実績が残せたと自負しておりますが、教育についてはおろそかであったとの批判は免れません。次の 5 年は教育に力を注ぐ所存です。

これまで毎年の活動報告は web site(http://plaza.umin.ac.jp/~mishina/NPPI/)から PDF により配布する形式にしておりましたが、5 年間の節目として、冊子を作成しました。ご高覧いただければ幸いです。



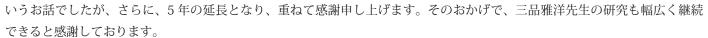
日本医科大学大学院 医学研究科 脳病態画像解析学講座 寄附講座教授 三品 雅洋



#### 発刊に寄せて~日本医科大学脳神経内科 木村和美教授より III.

三品雅洋先生、5年間で、多くの業績を成しえ、この活動報告を作成されたことに敬意を表します。 すばらしいことだと思います。私は、若い人に、自分の仕事は論文にするように言ってますが、多く の人が、残念ながら、論文作成しません。三品雅洋先生は、いつも臨床に多忙であり、休みの日の時 間を使い論文を書かれています。三品雅洋先生は、日本医大神経内科の誇りだと思います。若い人に は、三品雅洋先生を見習うようになってもらいたいものです。

さて、この脳病態画像解析学講座は、寿泉堂綜合病院の湯浅大郎理事長のご支援のもと開設された 講座であり、湯浅大郎理事長に深く感謝申し上げます。本当にありがとうございます。当初5年と



三品雅洋先生の主なお仕事は、認知症、パーキンソン病などの患者の核イメージを用いた脳の機能、代謝をみた研究です。 世界的にも評価された研究が多数あります。アルツハイマー病と DLB におけるアミ ロイド集積の局所差は見出せず DLB に特 徴的な集積はないという研究報告は、認知症が専門でない私にとっても、すごく興味深い研究です。最近、日本に脳循環の研 究を行う研究者が少ない中、三品雅洋先生の役割は大きく、また、この脳病態画像解析学講座の意義も大きいと思います。ぜ ひ、今後も、発展してもらいたいです。三品雅洋先生は、コンピュータに精通されていています。それで、核医学を用いた研 究を専門にされているのでしょう。私には分からない複雑な計算式を用い、脳の機能、代謝を解析されています。私には、宇 宙人のように見えます。すごいことです。結論脳病態画像解析学講座が、上述したように、さらに5年、延長となりましたので、 ぜひ、先生に研究の益々の発展を期待しております。また、今後も、いつもの人柄が出る「三品節」をいつまでも聞かしてく ださいね。皆、期待おります。

日本医科大学大学院 医学研究科 神経内科学分野 大学院教授 木村 和美



Tower Bridge, London

## IV. 脳病態画像解析学講座について

### 1. 開設の経緯

今の「日本医科大学大学院 医学研究科 神経内科学分野」の前身は、「日本医科大学 第二内科」である。1876年(明治9年)4月9日に長谷 川泰(34歳)は済生学舎が創設、日本医科大学の前身が誕生した。1903年(明治36年)8月31日、長谷川泰による済生学舎廃校宣言。同年9月、廃校直後に磯部検蔵によって「済生学舎同窓医学講習会」設立された。1904年(明治37年)4月、済生学舎学生を救済するために山根正次衆議院議員らによって私立日本医学校が設立された。1910年(明治43年)3月私立東京医学校を合併、同年10月私立東京医学校跡地駒込(現千駄木校舎)に移転、翌11月付属駒込病院(現・付属病院)が開院した。1912年(明治45年)7月、専門学校令により私立日本医学専門学校となった。

1924年(大正13年)7月、日本医学専門学校飯田町分院、後の日本医科大学第一病院が開院した。飯田町分院は、日本医学専門学校を医科大学に昇格させるため必要とされ、当時の中原徳太郎校長が国学院大学の土地建物を一括購入、これを病院に改修したものであった。しかし開院直前の1923年(大正12年)9月1日に関東大震災にあい焼失。直ちに拓殖大学の学生寮を移築し、1924年5月二階建てのバラックで開院式を挙げた。中原徳太郎院長の下に、内科・外科・産婦人科・小児科・眼科・耳鼻科・皮膚泌尿器科の7科が診療に当たった。内科の初代教授が大倉安治部長であり、これがのちの第二内科である。1926年(大正15年)2月、日本医学専門学校は日本医科大学に昇格、飯田町分院は日本医科大学第一病院と改名された。大倉教授に次いで昭和5年4月~昭和35年1月赤木勝雄教授が就任、専門は寄生虫がご専門であった。

昭和35年に新城之介先生が第3代教授に就任以来、脳神経内科がメインテーマとなった。昭和37年赫彰郎先生が養育院(現東京都健康長寿医療センター)に派遣され、その後脳循環測定の研究が始まった。赫先生が第4代教授に就任後、北村伸先生を中心に、PET・SPECTを用いた脳循環代謝の研究が本格化した。昭和56年から国立中野病院との共同研究がスタート、氏家隆先生らの脳血管性認知症における前頭葉の血流低下に代表される数々の成果が発表された。平成2年養育院に東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設が開設された。かつての縁から第二内科からは大山雅史先生が出向、脳梗塞後の失語の回復過程に言語野が左から右に移動する様子を画像化したStroke論文など数々の業績が世に出した。後に三品雅洋も非常勤研究員となり、ベンゾジアゼピン受容体、シグマ1体、アデノシン受容体の研究で成果をあげた。また、現在新潟大学脳研究所付属統合脳機能研究センター長の五十嵐博中教授を代表とする、MRIを用いた研究も多数あった。

「脳病態画像解析学講座」は、この旧第二内科の脳画像研究の流れを汲んだ講座である。

日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野 木村和美大学院教授に、公益財団法人湯浅報恩会 寿泉堂綜合病院より寄付があった。2014年8月、これを基金に寄附講座を作るよう、木村教授より三品雅洋に命が下されました。そこで、旧第二内科の沿革および三品の研究実績を踏まえ、PET・SPECT などをツールとした分子イメージングなど脳画像を研究する講座とすることにした。他学には分子イメージング講座などの名称がすでにあったので、特に脳のイメージングにより病態を研究することをメインとした「脳病態画像解析学講座、Department of Neuro-pathophysiological imaging」と独自の名称に決定した。

### 2. 脳病態画像解析学講座のミッション

PET・SPECT・MRI・ECHO・脳血管撮影など、画像診断装置を駆使して、脳神経疾患の病態を解明する。 分子イメージングなど各種脳画像の手法・解析方法を開発し、他の研究チームとの共同研究、医療連携を推進、サポートする。

#### • 設置期間

2014年12月1日 から 2024年11月30日 まで

当初 2019 年 11 月 30 日までの予定でしたが、2019 年 11 月 15 日、公益財団法人湯浅報恩会 寿泉堂綜合病院のご好意によりさらに 5 年間の延長となった。

#### スタッフ

寄附講座教授 三品 雅洋

#### • 寄附者、寿泉堂綜合病院の概要

公益財団法人湯浅報恩会寿泉堂綜合病院は福島県郡山市にある中核病院である。明治 20 年湯浅為之進先生が設立した湯浅医院から始まる長い歴史がある。東北新幹線の停車駅である郡山駅の駅前にあり、都心からも非常にアクセスが良い病院である。

## V. 研究の解説

#### 1. 画像とは

ここで言う「画像」は、医用デジタル 画像を指す。例えば、ロンドンの Tower bridge の写真を Adobe Photoshop で拡 大してみよう。画像が、画素 pixel の集 合であることがわかる。この画像は、パ ソコンなどディスプレイで表示される 時は RGB というカラーモードで色が規 定されている。R は Red、G は Green、 Bは Blue である。いわゆる光の三原 色である。ちなみに、印刷物などの色 は、CMYK (Cyan・Magenta・Yellow・ blacK) である。右の画像のカーキ色は、 R 180、G 174、B 152 という数値が割 り当てられている。R・G・B それぞれが 0~255の幅があり、これらの組み合わ せで 256 × 256 × 256 = 16,777,216 色が表現可能である。RGB では光が混 ざって表示されるため、R・G・B全てが 0の場合は黒、全てが255では白となる。 このように、pixel は数値によって色が 決まる。

これは、医用デジタル画像にも当てはまる。右は  $^{18}$ F-FDG PET 画像である。ディスプレイでは RGB で表現される。ただし、多くの医用デジタル画像ではカラースケールが割り当てられる。右図では rainbow と称されるカラースケールを使用し、色の数値は脳内のブドウ糖代謝を反映した standardized uptake value (SUV) である。 $0 \sim 8$  の SUV が 256 に分割され色が割り当てられている。赤が SUV 8、緑が 4 程度、黒が 0 に相当する。デジタル写真と同様、pixel が並んで形成されているが、この色は SUV 値



を表現している。つまり、画像は数字の羅列であり、数学で学んだ「行列」 である。

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & \cdots & a_{1i} & \cdots & a_{1n} \\ \vdots & \ddots & & \vdots \\ a_{i1} & & a_{ii} & & a_{in} \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & \cdots & a_{ni} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix}$$

ここで注意すべきは、カラース ケールの並び方が、必ずしも色の明 るさ、明度とは一致しない点である。 例えば、論文投稿でのグレースケー ル画像は無料だが、カラーの画像が 有料のことがある。あるいは、図書 館で本のカラーの PET 画像を白黒の コピー機でコピーする。そこで単純 に RGB の画像をグレースケールに すると、つまり、カラー写真がモノ クロ写真になると、右図のようにな る。RGBの色は、明度によってグレー スケールに置き換わる。画像右にあ る rainbow のカラースケールを単純 に明度によってグレースケールにす ると、下と上が黒になり、真ん中が 白。最も代謝が高い被殻が、低い部 分と同じ色で表示されてしまう。代 謝が高い部分と低い部分が同じ色に なってしまうのである。本来グレー スケールを用いた <sup>18</sup>F-FDG PET 画像 は、右図のような画像にならなけれ ばならない。このような現象がある ため、核医学学会は、ルーチン画像 はグレースケールを推奨している。 これならコピーしてもカラースケー ルの逆転はない。放射線科の先生方 はグレースケールに慣れていらっ



しゃるが、脳神経内科医の多くは rainbow の方が異常を捉えやすいので はないかと思う。正しいグレースケール画像の作成は、医用画像用のアプリケーションで DICOM データを読み込み、表示を変更されたい。

さて話を行列に戻したい。画像は、3次元に数字が羅列したデータである。つまり、高校で学んだように、引き算・掛け算など、同じサイズの行列なら可能である。

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & \cdots & a_{1i} & \cdots & a_{1n} \\ \vdots & \ddots & & \vdots \\ a_{i1} & a_{ii} & a_{in} \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & \cdots & a_{ni} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} b_{11} & \cdots & b_{1i} & \cdots & b_{1n} \\ \vdots & \ddots & & \vdots \\ b_{i1} & b_{ii} & b_{in} \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ b_{n1} & \cdots & b_{ni} & \cdots & b_{nn} \end{pmatrix}$$

通常の脳血管撮影では骨と造影剤が入った血管が描出されるが、骨のデータを引き算すると、Digital Subtraction Angiography (DSA)の画像を得られ、血管が見やすくなる。同様に、画像ごと動態解析をしたり、統計処理したりすることが可能である。ただし、これはそれぞれの行列の数値が存在する、解剖学的な座標が共通でなければならない。例えば DSAでは、患者がちょっと頭部を動かすと、骨の情報は消せないばかりか、余計な信号を表示することになる。後からソフトウエアで位置合わせすることも可能である。しかりリアルタイムで表示する必要がある場合、患者の頭部が動かない工夫、ヘッドレストの形状や患者の姿勢などが重要であり、放射線技師の腕の見せ所でもある。

#### 2. 統計画像

画像が数学の「行列」であるから、様々な算術が可能である。統計もその1つである。古典的には、画像に関心領域(region of interest、ROI)を設置し、ROI 内のピクセル値の平均を測定、これを統計にかける。この項で解説するのは、画像の pixel あるいは voxel ごとの統計である。

ただし、それぞれの画素を統計処理するとき、比較する画像群の様々な条件が一致していなければ無意味な解析となる。通常の統計でも、比較する群で様々な条件が一致している(統計学的有意差がない)からこそ、仮説を証明することが可能である。脳画像ごとの統計処理では、これらに加え、脳の位置・形などの条件の一致も求められるということである。例えば、被殻の画素と側脳室内の画素の値を比べる意味はない。個々人で、脳の大きさや脳内の構造も異なる。大脳皮質の萎縮など加齢変化もある。同一人物の画像であっても、頭部のわずかな傾きで座標はずれる。ポジトロン断層撮影(positron emission tomography: PET)や single photon emission computed tomography (SPECT) 装置によって、あるいは放射性薬剤や撮像方法・動態解析法によって、測定される画素の数値は変わってくる。

例えば、ある研究で健常者は A 機種、患者は B 機種を用い、B 機種は A 機種より後頭葉の集積が高いとする。患者群では全例で後頭葉の集積が上がり、統計は脳の病態と無関係に患者群は後頭葉が高いという結果になってしまう。

このようなことは、健常者は撮像の待機中に健常者はアイマスクあり、患者群はマスクなしとした場合も同じことが起こりうる。ちなみに、 $^{18}$ F-FDG PET 画像では絶食条件が守られないと、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease, AD) で低下する後部帯状回で集積低下することが知られている $^{1}$ 。被験者の撮影条件などは日本核医学学会が作成したガイドラインを参照されたい。

次に、個々の脳を同じ解剖学的空間に落とし込む作業が必要になる。ある位置の voxel が、同じ解剖学的部位でなければ統計処理をする意味がない。まず、同じ被験者の脳だけを使用する解析であれば、脳の位置を左右・上下・傾きを一致させれば同じ解剖学的空間を共有できる。例えば、functional MRI で連続数十回のスキャンを解析し、脳機能を輝かくする場合が相当する。これを realignment と呼ぶ。この場合は脳の形は共通であるので変形する必要がない。黎明期は目で見て手動で角度を合わせていたが、昨今は画像処理用アプリケーションで容易に位置合わせができる。

異なる被検者の脳を統計処理するためには、傾きを合わせるだけで は解剖が同じ座標にならない。個人個人で、脳の大きさ、脳溝・脳回 などの形が異なるからである。そこで、"同じ脳の形"にする必要があ る。これを空間的標準化(special normalization)と呼ぶ。標準的な脳 に合わせて個々人の脳を変形する。黎明期は目で見て主な部位をマーク し変形していたが、こちらも統計画像のアプリケーションがある。最 も有名なのが Statistical Parametric Mapping (SPM、Trust Center for Neuroimaging, University College London) である。本邦で頻用されて いる、VSRAD と eZIS は SPM をベースに作成された。空間的標準化さ れた画像は、smoothing ののち General Linear Model に則り voxel ごと の統計処理がなされる。解析結果は表・脳表画像・投射画像・スライ スなど選択できる。この原理や使用方法などは web site を参照された い (http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/)。もう1つよく用いられているの が、NEUROSTATである。こちらは蓑島聡先生が開発したもので、統計 処理結果は脳表に投射される。こちらも詳細は web site を参照されたい (https://neurostat.neuro.utah.edu)。IMP-SPECT を解析する 3D-SSP や SEE は NEUROSTAT をベースに作成されている。

本邦では、MRI の volumemetry での海馬の萎縮(Voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease、VSRAD²)や SPECT の評価法(3D-SSP、eZIS)として統計画像が頻用されている。これらは本

来の群間比較としての"統計"ではなく、多数の健常者データと1人の被験者の画像を比較するjackknife 検定である。通常の研究では、1例と複数を比較する統計は用いていないと思う。また、統計画像で表示される脳画像は、被験者の脳ではない。標準脳に被験者の外れ値 voxel を表示している。つまり統計画像において、個々人の脳は、標準脳と同じ座標になるよう変形されている。空間的標準化のための変形がうまくできているのか、そもそも比較に用いる健常者データベースと同じ機種・同じ撮影法・同じ画像再構成法なのか、必ずチェックしなければならない。

しかし、脳神経内科の地方会で統計画像のみ提示する研修医は、そんなことはチェックしていない。自身が画像読影に自信がないから、統計画像の結果が正解と思っている。

統計画像の落とし穴にハマらないためにも、普段から、統計処理前の 元画像を見るようにすると良い。そうすれば、統計画像がなくても読影 することができるようになる。

ただし、通常の画像は主観的な読影になりがちである。特に、脳神経内科医は、患者の診療から病巣を予想して読影するため、それに関係がない所見を見逃す可能性もある。例えば AD で初期から低下する後部帯状回の脳血流・脳ブドウ糖代謝は、元々集積が高いため、通常の視覚読影では変化がわからないことがある。客観性のある統計画像を読影の参考にすることは正しい使用法である。

- Kawasaki K, Ishii K, Saito Y, Oda K, et al.: Influence of mild hyperglycemia on cerebral FDG distribution patterns calculated by statistical parametric mapping. Ann Nucl Med 22 (3), 191-200 (2008)
- 2) Matsuda H, Mizumura S, Nemoto K, Yamashita F, et al.: Automatic voxel-based morphometry of structural MRI by SPM8 plus diffeomorphic anatomic registration through exponentiated lie algebra improves the diagnosis of probable Alzheimer Disease. AJNR Am J Neuroradiol 33 (6), 1109-1114 (2012)



Ponte dell'Accademia, Venezia

# 3. レヴィ小体病における脳機能の代償とアミロイド分布の 関連に関する研究

レヴィ小体型認知症(Dementia with Lewy body, DLB)は、大脳皮質・ 扁桃核・黒質・青斑核などに多数の Lewy 小体が出現する疾患である。 Kosaka らは進行する認知症とパーキンソニズムを呈し、大脳皮質に広 範なレヴィ小体が出現した剖検例を報告<sup>3</sup>、のちに diffuse Lewy body disease (DLBD) と呼ばれた<sup>4</sup>。レヴィ小体病理の他に、老人斑に代表さ れる AD の病理を伴うことがあり、アルツハイマー病理を伴う common form と、伴わない pure form に分類された。また、パーキンソン病 (Parkinson's disease, PD)、DLB、純粋自律神経不全症のレヴィ小体の 存在を特徴とする病態を特徴とする疾患群に対し、"Lewy body disease" という疾患概念を提唱した <sup>5,6</sup>。1995 年第 1 回国際ワークショップで、 DLB の名称と臨床診断基準が提唱された<sup>7</sup>。黒質のドパミン神経細胞な どに Lewy 小体が出現するパーキンソン病も認知症を合併する(PD with dementia, PDD) 8。PDD の背景病理はレヴィ小体9の他、アルツハイマー 病理や脳血管病変が関与する場合がある。DLB と PDD を比べると、DLB の方がアルツハイマー病理の併存が多いという報告 10 や PDD の黒質の神 経細胞脱落は DLB より高度という報告 11 があるが、画像診断や病理学で 質的な区別ができないため、1-year rule で区別されている 12。

分子イメージングの進歩により、PET を用いて脳内のアミロイド  $\beta$  タンパク分布を画像化できるようになった。代表的な放射性薬剤が  $^{11}$ C-Pittsburgh Compound-B (PiB) である  $^{13}$ 。  $^{11}$ C-PiB PET は AD を中心に多数の研究に用いられてきたが  $^{14}$ 、DLB や PDD の検討も散見される  $^{15\cdot19}$ 。しかしながら、AD と DLB の  $^{11}$ C-PiB PET 所見について、先行研究の見解は一致していなかった。そこで、私たちは、先行研究とは異なる画像解析法を用いてレヴィ小体病の各病型でアミロイドの脳内分布の違いを検討した。すなわち医用画像解析ソフトウェア PMOD(PMOD Technologies Ltd 製)のモジュール Automated Anatomical Labeling を用いた自動設置関心領域法と、行列計算ソフト Matlab 上で動作する SPM 8(Trust Center for Neuroimaging, University College London)に付属する DARTEL  $^{21}$  を用いた統計画像法を実施した。前者では、部分容積効果の補正の要否も検討した。

その結果、二つの解析方法で、AD と DLB common form 双方が共通して PiB 集積が増加する領域が幾つかあった。AD は増加するが、DLB common form では増加しない領域は、posterior cingulum と amygdala であった。しかし、DLB common form のみで PiB 集積が増加する領域は見出せなかった。同時に実施した <sup>18</sup>F-FDG PET では、過去の研究で報告されている領域の現象が各疾患で見られたが、PiB 集積との関連は見出せなかった。

以上より、二つの解析方法で、AD と DLB common form におけるアミロイド集積の局所差は見出せず、 $^{11}$ C-PiB PET においてレヴィ小体型認知症に特徴的な集積はないと結論した。

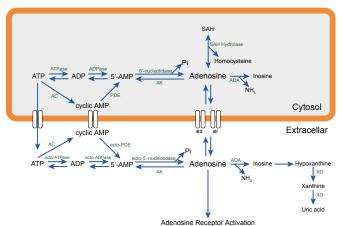
本研究は、平成 26~28 年度学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C) 「レヴィ小体病における脳機能の代償とアミロイド分布の関連に関する研究」(No. 26461321、研究代表者三品雅洋)のサポートで実施された。

- 3) Kosaka K, Oyanagi S, Matsushita M, Hori A: Presenile dementia with Alzheimer-, Pick- and Lewy-body changes. Acta Neuropathol 36 (3), 221-233 (1976)
- Kosaka K: Diffuse Lewy body disease in Japan. J Neurol 237 (3), 197-204 (1990)
- 5) Kosaka K, Yoshimura M, Ikeda K, Budka H: Diffuse type of Lewy body disease: progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of varying degree--a new disease? Clin Neuropathol 3 (5), 185-192 (1984)
- 6) 小阪憲司, 松下正明, 小柳新策, 他: "Lewy 小体病" の臨床神経病理

- 学的研究. 精神神経学雑誌 82 (5), 292-311 (1980)
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, et al.: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. Neurology 47 (5), 1113-1124 (1996)
- 8) Gratwicke J, Jahanshahi M, Foltynie T: Parkinson's disease dementia: a neural networks perspective. Brain 138 (Pt 6), 1454-1476 (2015)
- Braak H, Rub U, Jansen Steur EN, Del Tredici K, et al.: Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. Neurology 64 (8), 1404-1410 (2005)
- Morra LF, Donovick PJ: Clinical presentation and differential diagnosis of dementia with Lewy bodies: a review. Int J Geriatr Psychiatry 29 (6), 569-576 (2014)
- Lippa CF, Duda JE, Grossman M, Hurtig HI, et al.: DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. Neurology 68 (11), 812-819 (2007)
- 12) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, et al.: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology 89 (1), 88-100 (2017)
- 13) Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, et al.: Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. Ann Neurol 55 (3), 306-319 (2004)
- Rowe CC, Villemagne VL: Brain amyloid imaging. Journal of nuclear medicine technology 41 (1), 11-18 (2013)
- Campbell MC, Markham J, Flores H, Hartlein JM, et al.: Principal component analysis of PiB distribution in Parkinson and Alzheimer diseases. Neurology 81 (6), 520-527 (2013)
- 16) Edison P, Rowe CC, Rinne JO, Ng S, et al.: Amyloid load in Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia measured with [11C]PIB positron emission tomography. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 79 (12), 1331-1338 (2008)
- Gomperts SN, Rentz DM, Moran E, Becker JA, et al.: Imaging amyloid deposition in Lewy body diseases. Neurology 71 (12), 903-910 (2008)
- 18) Maetzler W, Liepelt I, Reimold M, Reischl G, et al.: Cortical PIB binding in Lewy body disease is associated with Alzheimer-like characteristics. Neurobiology of disease 34 (1), 107-112 (2009)
- Shimada H, Shinotoh H, Hirano S, Miyoshi M, et al.: beta-Amyloid in Lewy body disease is related to Alzheimer's disease-like atrophy. Mov Disord 28 (2), 169-175 (2013)
- 20) Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, et al.: Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. Neuroimage 15 (1), 273-289 (2002)
- 21) Ashburner J: A fast diffeomorphic image registration algorithm. Neuroimage 38 (1), 95-113 (2007)

## 4. アデノシン A 受容体の画像化

アデノシンは、生体内あらゆるところに存在するプリン代謝物である。 細胞内では、adenosine triphosphate(ATP)や adenosine diphosphate(ADP)のような細胞のエネルギー代謝、あるいは cyclic adenosine monophosphate(cAMP)のような信号伝達に関与する  $^{22}$ 。



 $AC = adenylyl\ cyclase,\ ADA = adenosine\ deaminase,\ ADP = adenosine\ diphosphate,\ AK = adenosine\ kinase,\ AMP = adenosine\ monophosphate,\ ATP = adenosine\ triphosphate,\ es = equilibrative-sensitive\ nucleoside\ transporters,\ ei = equilibrative-insensitive\ nucleoside\ transporters,\ PDE = phosphodiesterase,\ SAH = S-adenosyl\ homocysteine,\ XO = xanthine\ oxidase.$ 

細胞外では、アデノシン  $A_1 \cdot A_{2A} \cdot A_{2B} \cdot A_3$  受容体を介して生体にさまざまな作用をもたらす  $^{23\cdot26}$ 。主なアデノシン  $A_{2A}$  受容体リガンド (ligand、特定の受容体に特異的に結合する物質) を表と図に示す  $^{22\cdot24\cdot25\cdot27}$ 。

PET を用いると、生体内のさまざまな分子生物学的なプロセスを画像化・測定することができる。東京都健康長寿医療センター研究所は、世界に先駆け、8-dicyclopropylmethyl-1- $^{11}$ C-methyl-3-propylxanthine ( $^{11}$ C-MPDX)を用いてヒト脳のアデノシン  $A_1$  受容体の画像化に成功  $^{28}$   $^{30}$ 、 $^{11}$ C-MPDX PET の動態解析法も最適化した  $^{31}$ 。また、 $^{11}$ C-(E)-8-(3,4,5-trimethoxystyryl)-1,3,7-trimethylxanthine ( $^{11}$ C-TMSX)を用いて、ヒト脳のアデノシン  $A_{2A}$  受容体分布を画像化した  $^{32}$ ,  $^{33}$ 。  $^{11}$ C-TMSX PET 検査の最適化の結果、同一健常者 2 回の検査での被殻の分布容積比(distribution volume ratio: DVR、受容体密度を反映)の違いが 5% 以下と、良好な再現性が確認された  $^{34}$ 。

## ・ アデノシン受容体とパーキンソン病

アデノシン  $A_1$  受容体は直接路のドパミン  $D_1$  受容体と相反する作用がある  $^{22}$ 。また、間接路においては、アデノシン  $A_{2A}$  受容体を制御する  $^{35}$ 。 つまり、シナプス前機能においては直接路・間接路双方でドパミン分泌を調節する。一方、アデノシン  $A_{2A}$  受容体は間接路のドパミン  $D_2$  受容体と相反する作用を持つ  $^{36}$ 。そこで私たちは、PET を用いてパーキンソン病でのアデノシン受容体分布を調べた。

ジスキネジアを有するパーキンソン病患者において、被殻のアデノシン  $A_{2A}$  受容体結合能は増加した  $^{37}$ 。また、未治療のパーキンソン病患者においてはドパミン分泌低下の左右差を是正する方向で結合能に非対称的な変化があることを見いだした。未治療パーキンソン病におけるアデノシン  $A_1$  受容体について  $^{11}$ C-MPDX PET を用いて検討したが、線条体のアデノシン  $A_1$  受容体の有意な変化は認めなかった。パーキンソニズムの左右差、振戦・固縮・非運動症状との関連も見出せなかった。過去に  $^{11}$ C-SCH23390 PET を用いたドパミン  $D_1$  受容体の検討があったが、パーキンソン病におけるドパミン  $D_1$  受容体の非対称的な変化は示されなかった  $^{38.39}$ 。直接路は、初期パーキンソン病での病的意義が少ないのかもしれない。側頭葉では有意な増加があった。大脳皮質にはドパミン系神経系は少なく、アデノシン  $A_1$  受容体は主に GABA 系・グルタミン酸系の調節を担っている。ドパミン欠乏により大脳基底核から視床に投射される抑制性伝達が増加、したがって視床から大脳皮質に投射するグルタミン酸作動性神経の興奮性伝達が減少する。この代償としてアデノシン  $A_1$  受

容体が増加したのかもしれない。

#### • アデノシン A<sub>1</sub> 受容体と A<sub>2A</sub> 受容体の加齢変化の違い

私たちは、線条体において、アデノシン  $A_1$  受容体は加齢により減少、しかしアデノシン  $A_{2A}$  受容体は保たれることを見出した  $^{40}$ 。アデノシン  $A_{2A}$  受容体は主に線条体に多く分布するが、 $^{11}$ C-TMSX PET で計測される アデノシン  $A_{2A}$  受容体密度は大脳皮質の信号が弱く、 $A_1$  と  $A_{2A}$  受容体を対比するためこの論文では線条体に限定した。アデノシン  $A_1$  受容体は 大脳皮質にも豊富に存在し、脳内の量は  $A_{2A}$  受容体を圧倒する。そこで、視床や大脳皮質におけるアデノシン  $A_1$  受容体の加齢変化については検討したところ、線条体以外の領域でも加齢による減少が明らかになった  $^{41}$ 。 アデノシンは言うなれば疲労物質で、睡眠の誘発に関連する。アデノシン  $A_1$  受容体の減少は、高齢者の不眠に関係あるかもしれない。

これらの研究は、平成 16~18 年度科学研究費補助金 基盤研究(B)「アデノシン受容体を指標にした脳・心筋・骨格筋の新しい P E T診断法」(No. 16390348、研究代表者石渡喜一)、平成 17~19 年度科学研究費補助金基盤研究(C)「アデノシン受容体 P E Tによるパーキンソン病の病態解明とテーラーメイド医療への応用」(No. 17590901, 研究代表者三品雅洋)、平成 20~22 年度科学研究費補助金基盤研究(C)「P E Tによるアデノシン受容体のドパミン調節機構と抗パーキンソン病薬副作用の関係」(No. 20591033、研究代表者三品雅洋)、平成 20~22 年度科学研究費補助金 基盤研究(B)「P E T ブレインバンクの構築」(No. 20390334、研究代表者石渡喜一)、平成 23~25 年度学術研究助成基金助成金 基盤研究(C)「PET を用いたアデノシン受容体とパーキンソン病の不随意運動の関係についての研究」(No. 23591287、研究代表者三品雅洋)のもと実施された。東京都健康長寿医療センター研究所、東京慈恵会医科大学葛飾医療センターとの共同研究である。

- 22) Mishina M, Kimura Y, Ishiwata K. Human Brain Imaging of Adenosine Receptors. Johnson JE, Seeman P, Madras B, eds. Imaging of the Human Brain in Health and Disease. Academic Press, Oxford (2012) p. 161-186.
- 23) Jacobson KA, Gao ZG: Adenosine receptors as therapeutic targets.

  Nat Rev Drug Discov 5 (3), 247-264 (2006)
- 24) Ciruela F, Albergaria C, Soriano A, Cuffi L, et al.: Adenosine receptors interacting proteins (ARIPs): Behind the biology of adenosine signaling. Biochim Biophys Acta 1798 (1), 9-20 (2010)
- 25) Müller CE, Jacobson KA: Recent developments in adenosine receptor ligands and their potential as novel drugs. Biochim Biophys Acta 1808 (5), 1290-1308 (2011)
- 26) Burnstock G: Purinergic Signalling: Therapeutic Developments. Front Pharmacol 8 661 (2017)
- 27) 三品雅洋: 検査からみる神経疾患 アデノシン A<sub>2A</sub> 受容体の PET. Clinical Neuroscience 34 (11), 1268-1269 (2016)
- 28) Ishiwata K, Nariai T, Kimura Y, Oda K, et al.: Preclinical studies on [ $^{11}$ C]MPDX for mapping adenosine A $_1$  receptors by positron emission tomography. Ann Nucl Med 16 (6), 377-382 (2002)
- 29) Fukumitsu N, Ishii K, Kimura Y, Oda K, et al.: Imaging of adenosine  $A_1$  receptors in the human brain by positron emission tomography with [ $^{11}$ C]MPDX. Ann Nucl Med 17 (6), 511-515 (2003)
- 30) Fukumitsu N, Ishii K, Kimura Y, Oda K, et al.: Adenosine  $A_1$  receptor mapping of the human brain by PET with 8-dicyclopropylmethyl-1- $^{11}$ C-methyl-3-propylxanthine. J Nucl Med 46 (1), 32-37 (2005)
- 31) Kimura Y, Ishii K, Fukumitsu N, Oda K, et al.: Quantitative analysis of adenosine A<sub>1</sub> receptors in human brain using positron emission tomography and [1-methyl-<sup>11</sup>C]8-dicyclopropylmethyl-1-methyl-3propylxanthine. Nucl Med Biol 31 (8), 975-981 (2004)

- 32) Ishiwata K, Mishina M, Kimura Y, Oda K, et al.: First visualization of adenosine A<sub>2A</sub> receptors in the human brain by positron emission tomography with [<sup>11</sup>C]TMSX. Synapse 55 (2), 133-136 (2005)
- 33) Mishina M, Ishiwata K, Kimura Y, Naganawa M, et al.: Evaluation of distribution of adenosine  $A_{2A}$  receptors in normal human brain measured with [ $^{11}$ C]TMSX PET. Synapse 61 (9), 778-784 (2007)
- 34) Naganawa M, Mishina M, Sakata M, Oda K, et al.: Test-retest variability of adenosine  $A_{2A}$  binding in the human brain with  $^{11}\text{C-TMSX}$  and PET. EJNMMI Res 4 (1), 76 (2014)
- 35) Yabuuchi K, Kuroiwa M, Shuto T, Sotogaku N, et al.: Role of adenosine  $A_1$  receptors in the modulation of dopamine  $D_1$  and adenosine  $A_{2A}$  receptor signaling in the neostriatum. Neurosci 141 (1), 19-25 (2006)
- 36) Fredholm BB, Svenningsson P: Adenosine-dopamine interactions: development of a concept and some comments on therapeutic possibilities. Neurology 61 (Suppl), S5-9 (2003)
- 37) Mishina M, Ishiwata K, Naganawa M, Kimura Y, et al.: Adenosine A<sub>2A</sub> receptors measured with [<sup>11</sup>C]TMSX PET in the striata of Parkinson's disease patients. PLoS One 6 (2), e17338 (2011)
- 38) Shinotoh H, Inoue O, Hirayama K, Aotsuka A, et al.: Dopamine D1 receptors in Parkinson's disease and striatonigral degeneration: a positron emission tomography study. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 56 (5), 467-472 (1993)
- 39) Ouchi Y, Kanno T, Okada H, Yoshikawa E, et al.: Presynaptic and postsynaptic dopaminergic binding densities in the nigrostriatal and mesocortical systems in early Parkinson's disease: a doubletracer positron emission tomography study. Ann Neurol 46 (5), 723-731 (1999)
- 40) Mishina M, Kimura Y, Naganawa M, Ishii K, et al.: Differential effects of age on human striatal adenosine  $A_1$  and  $A_{2A}$  receptors. Synapse 66 (9), 832-839 (2012)
- 41) Mishina M, Kimura Y, Sakata M, Ishii K, et al.: Age-Related Decrease in Male Extra-Striatal Adenosine  $A_1$  Receptors Measured Using  $^{11}$ C-MPDX PET. Front Pharmacol 8 903 (2017)



Ponte di Rialto, Venezia

## 5. パーキンソン病における代謝型グルタミン酸受容体 1 型 分布の研究

グルタミン酸は興奮性神経伝達や神経伝達物質の放出を調節する neuromodulator のひとつである。その受容体には、受容できる化学物質の違いや感受性によりサブタイプが存在する。イオンチャネル共役型 受容体と代謝型グルタミン酸受容体 (metabotropic glutamate receptor, mGluR) である。

イオンチャネル共役型受容体は NMDA 受容体・AMPA 受容体・カイニン酸受容体がある。

mGluR は 8 つのサブタイプが知られており、Group I (mGlu1・mGlu5)、Group II (mGlu2・mGlu3)、Group III (mGlu4・mGlu6・mGlu7・mGlu8) に分類されている。

Group II および III の mGluR は、G タンパク質の Gi/o と共役して Adenylyl cyclase を阻害し、cAMP 産生を低下させ、下流のプロテイン・キナーゼ A の活性化を阻害することによって、ニューロンの興奮を抑制 する

Group I の mGluR は、主にシナプス後膜に存在する。G タンパク質の G  $\alpha$  q と共役し、phospholipase C(PLC)を活性化することによって、ニューロンの興奮を亢進する。シグナルを受けると PLC を活性化して細胞内の diacylglycerol および inositol triphosphate の濃度を増加、protein kinase C (PKC) が活性化し、小胞体などに貯蔵されていた  $Ca^{2*}$  が細胞内に放出されて細胞内カルシウム濃度が上昇する。その結果シナプス前膜の  $K^*$  チャネルを抑制し、神経終末端での脱分極を遅延し、シナプス伝達を抑制する。この受容体はこれ以外にもさまざまな下方制御パスウェイを活性化、シナプス可塑性の調節にも関与しているかもしれない。

これまで私たちは、PET を用いてパーキンソン病におけるドパミントランスポータ・ドパミン  $D_2$  受容体・シグマ  $_1$  受容体・アデノシン  $A_1$  および  $A_{2A}$  受容体密度を検討、ドパミン欠乏に対する代償機構を明らかにした  $^{37.42-44}$ 。2013 年、東京都健康長寿医療センター研究所では  $^{11}$ C-ITMM PET により mGluR1 のヒトでの定量測定が可能となった。そこで、パーキンソン病におけるグルタミン酸系の役割を検討した。

ドパミン欠乏により大脳基底核回路に問題がある未治療パーキンソン病において、小脳半球・側頭葉・頭頂葉のmGluR1は有意に低下した。パーキンソニズムの左右差、運動症状あるいは非運動症状の重症度との関連は見出せなかった。

mGluR1 は小脳のプルキンエ細胞に豊富に存在する。小脳は筋トーヌスの維持に関与し、小脳梗塞など小脳半球の障害は筋トーヌスを低下させる。したがって、未治療パーキンソン病における小脳半球でのmGluR1 の低下は、寡動や固縮など動きにくい状態に対し、筋トーヌスを低下させる代償と考察した。側頭葉・頭頂葉は、大脳基底核回路の視床への出力増加により、大脳皮質への興奮性伝達が減少するためと考えた。

大脳基底核と小脳の直接相互作用が強い信号であれば、パーキンソン病の特徴であるパーキンソニズムの左右差と小脳の左右差が関連するのではと予想した。ドパミントランスポータ・ドパミン  $D_2$  受容体・シグマ  $_1$  受容体・アデノシン  $A_{2A}$  受容体では、パーキンソニズムの左右差との関連があった。しかし mGluR1 ではそれは証明できなかった。

大脳基底核回路と小脳はともに運動調節を担っている。中心前回など 大脳皮質で二つの情報が統合され、小脳にフィードバックされる。大脳 基底核回路と小脳の直接の相互作用はない、と長年考えられていた <sup>45</sup>。 しかし最近、狂犬病ウイルスなど神経向性ウイルスを用いた神経トレー シング法の研究により、小脳核から線条体への投射と、視床下核から小 脳半球への投射が明らかになり、大脳基底核と小脳の直接相互作用の存 在が示唆されている <sup>46,47</sup>。この経路を含めた様々な経路が関与する過程 で、小脳の mGluR1 密度の低下は左右差などがマスクされたのかもしれ ない 本研究は、東京都健康長寿医療センター神経画像研究チームと東京慈恵会医科大学葛飾医療センター神経内科鈴木正彦先生との共同で実施された。平成24~27年度科学研究費補助金基盤研究(B)「代謝型グルタミン酸受容体1型の分子イメージング:ファーストインヒューマン研究」(No. 24390298、研究代表者石渡喜一)を使用した。

- 37) Mishina M, Ishiwata K, Naganawa M, Kimura Y, et al.: Adenosine  $A_{2A}$  receptors measured with [ $^{11}$ C]TMSX PET in the striata of Parkinson's disease patients. PLoS One 6 (2), e17338 (2011)
- 42) Mishina M, Ishii K, Kimura Y, Suzuki M, et al.: Adenosine A1 receptors measured with <sup>11</sup>C-MPDX PET in early Parkinson's disease. Synapse 71 (8), (2017)
- 43) Mishina M, Ishii K, Suzuki M, Kitamura S, et al.: Striatal Distribution of Dopamine Transporters and Dopamine D<sub>2</sub> Receptors at Different Stages of Parkinson's Disease–A CFT and RAC PET Study. Neuroradiol J 24 (2), 235-241 (2011)
- 44) Mishina M, Ishiwata K, Ishii K, Kitamura S, et al.: Function of sigma<sub>1</sub> receptors in Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 112 (2), 103-107 (2005)
- 45) 石田裕昭, 星英司: 【基底核と小脳 その相違と連関】生理機能 基 底核と小脳の相互連関. Clinical Neuroscience 35 (1), 33-37 (2017)
- 46) Hoshi E, Tremblay L, Feger J, Carras PL, et al.: The cerebellum communicates with the basal ganglia. Nat Neurosci 8 (11), 1491-1493 (2005)
- 47) Bostan AC, Dum RP, Strick PL: The basal ganglia communicate with the cerebellum. Proc Natl Acad Sci U S A 107 (18), 8452-8456 (2010)

## 6. ドパミントランスポータ画像

欧州に遅れること 13 年、本邦でも 2014 年よりドパミントランスポータを画像化する  $^{123}$ I-ioflupane SPECT (DaTSCAN) が使用可能となった。DaTSCAN の定量的評価として、Tossici-Bolt らによって提案された Southampton 法が頻用されている  $^{48}$ 。この方法で算出される specific binding ratio (SBR) は、線条体の部分容積効果を受けないことが長所である。しかし脳室や脳溝の拡大の影響が混入すると、バックグラウンドの集積を低く測定される。これは線条体の voxel of interest (VOI) において SBR は高く、参照領域 VOI において低く算出される原因になる。そのため、視覚読影と異なる数値が算出されることがあった。SBRを算出する「DaTView」に、脳の外に該当するボクセルを除去するオプションがついた。そこで、脳実質外のボクセルを計測から除外する方法 (threshold method、TM) で、SBR がどのように変化するか、また変化に影響を及ぼす因子を検討した  $^{49}$ 。

TM を用いると SBR は減少した。TM の有無で左右差が逆転することがあり、この現象は加齢が影響した。TM による SBR の減少は、脳萎縮が強い方が小さいことがわかった。TM による voxel の除去は、線条体 VOI では脳室拡大・シルビウス裂開大ともに影響した(除去が多い)が、参照領域 VOI ではシルビウス裂が主に影響した。「DaTView」での参照領域 VOI 自動設定の条件によるが、私たちが用いた重み付けヒストグラムによる外輪郭閾値を判別する方法では、参照領域 VOI よりも線条体 VOI の方が萎縮の影響が大きかった。

したがって、数値である SBR は容易に判断できるが、視覚読影と異なる場合があり、必ず視覚読影を優先すべきである。

しかしながら、視覚読影には経験が必要である。特に脳神経内科医は 診察結果と SBR のバイアスがかかりがちである。そこで、近畿大学 生物 理工学部・システム生命科学科 生体システム研究室の木村裕一教授、京 都大学人間健康科学系専攻情報理工医療学講座の杉本直三教授と共同で、 視覚読影に deep learning を応用した研究を開始した。京都大学人間健康 科学系専攻検査技術科学の渡辺翔吾先生が解析し、高い診断能を実現し た。論文投稿中である。

- 48) Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, Mehta RL, et al.: Quantification of [123I]FP-CIT SPECT brain images: an accurate technique for measurement of the specific binding ratio. Eur J Nucl Med Mol Imaging 33 (12), 1491-1499 (2006)
- 49) Hayashi T, Mishina M, Sakamaki M, Sakamoto Y, et al.: Effect of brain atrophy in quantitative analysis of <sup>123</sup>I-ioflupane SPECT. Ann Nucl Med 33 (8), 579-585 (2019)



Ponte degli Scalzi, Venezia

## 7. 脳卒中登録研究のためのデータベースの構築

脳卒中は1980年までは日本における死因別死亡率の第1位だったが、血栓溶解療法など医療の進歩により現在では4位となった。それでもなお要介護の主因であり、社会の影響が大きい疾患であることには変わりない。急性期病院に加え、市民の救急要請・搬送システム・リハビリテーション・介護施設も重要な役割を担う。脳卒中診療を改善するには、単に新しい治療方法を開発するだけでなく、地域の診療体制を含めた評価と対策が求められえる。そのためには疫学調査により「敵を知る」ことが必要である。

そこで、日本医科大学付属病院脳神経内科では、搬送された脳卒中患者を全例登録し調査する研究を2014年9月より開始した。すでに2,000例以上が登録されている。このデータベースを元に、多数の論文が完成した50-67。加えて、日本医科大学千葉北総病院と武蔵小杉病院の脳神経外科・精神科と共同研究した68-86。

- 50) Aoki J, Suzuki K, Suda S, Okubo S, et al.: Negative-FLAIR vascular hyperintensities serve as a marker of no recanalization during hospitalization in acute stroke. J Clin Neurosci (2019)
- 51) Aoki J, Suzuki K, Suda S, Okubo S, et al.: In Hyperacute Recanalization Therapy, Early Hospital Arrival Improves Outcome in Patients with Large Artery Occlusion. Eur Neurol 79 (5-6), 335-341 (2018)
- 52) Hayashi T, Aoki J, Suzuki K, Sakamoto Y, et al.: MRI scout images can detect the acute intracerebral hemorrhage on CT. J Neurol Sci 387 147-149 (2018)
- 53) Sakamoto Y, Nito C, Nishiyama Y, Suda S, et al.: Accurate etiology diagnosis in patients with stroke and atrial fibrillation: A role for brain natriuretic peptide. J Neurol Sci 400 153-157 (2019)
- 54) Sakamoto Y, Nito C, Nishiyama Y, Suda S, et al.: Safety of Anticoagulant Therapy Including Direct Oral Anticoagulants in Patients With Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. Circ J 83 (2), 441-446 (2019)
- 55) Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Nishiyama Y, et al.: Ischemic stroke during anticoagulant interruption by healthcare professionals in stroke patients with atrial fibrillation. J Neurol Sci 400 113-118 (2019)
- 56) Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Suda S, et al.: The Prevalence of and Factors Related to Vascular Hyperintensity on T1-Weighted Imaging in Acute Ischemic Stroke. Cerebrovasc Dis 44 (3-4), 203-209 (2017)
- 57) Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Suda S, et al.: The relationship between stroke severity and prior direct oral anticoagulant therapy in patients with acute ischaemic stroke and non-valvular atrial fibrillation. Eur J Neurol 24 (11), 1399-1406 (2017)
- 58) Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Suda S, et al.: Insufficient Warfarin Therapy Is Associated With Higher Severity of Stroke Than No Anticoagulation in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Anterior-Circulation Stroke. Circ J 82 (5), 1437-1442 (2018)
- 59) Sakamoto Y, Okubo S, Sekine T, Nito C, et al.: Prior Direct Oral Anticoagulant Therapy is Related to Small Infarct Volume and No Major Artery Occlusion in Patients With Stroke and Non-Valvular Atrial Fibrillation. J Am Heart Assoc 7 (17), e009507 (2018)
- 60) Suda S, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, et al.: Characteristics of Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Patients Receiving Oral Anticoagulants. J Stroke Cerebrovasc Dis 28 (4), 1007-1014 (2019)

- 61) Suda S, Aoki J, Shimoyama T, Suzuki K, et al.: Stroke-associated infection independently predicts 3-month poor functional outcome and mortality. J Neurol 265 (2), 370-375 (2018)
- 62) Suda S, Aoki J, Shimoyama T, Suzuki K, et al.: Low Free Triiodothyronine at Admission Predicts Poststroke Infection. J Stroke Cerebrovasc Dis 27 (2), 397-403 (2018)
- 63) Suda S, Iguchi Y, Fujimoto S, Yagita Y, et al.: Multicenter Prospective Analysis of Stroke Patients Taking Oral Anticoagulants: The PASTA Registry - Study Design and Characteristics. J Stroke Cerebrovasc Dis 28 (12), 104456 (2019)
- 64) Suda S, Katsura K, Okubo S, Abe A, et al.: A case of dural arteriovenous fistulas at the craniocervical junction presenting with occipital/neck pain associated with sleep. Intern Med 51 (8), 925-928 (2012)
- 65) Suda S, Sakamoto Y, Okubo S, Aoki J, et al.: Anticoagulants, Reperfusion Therapy, and Outcomes in Ischemic Stroke Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation- A Single-Center, 6-Year Experience of 546 Consecutive Patients. Circ J 82 (10), 2647-2654 (2018)
- 66) Suda S, Shimoyama T, Nagai K, Arakawa M, et al.: Low Free Triiodothyronine Predicts 3-Month Poor Outcome After Acute Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis 27 (10), 2804-2809 (2018)
- 67) Suda S, Shimoyama T, Suzuki S, Ouchi T, et al.: Prevalence and clinical characteristics of cortical superficial siderosis in patients with acute stroke. J Neurol 264 (12), 2413-2419 (2017)
- 68) Komaba Y, Mishina M, Utsumi K, Katayama Y, et al.: Crossed cerebellar diaschisis in patients with cortical infarction: logistic regression analysis to control for confounding effects. Stroke 35 (2), 472-476 (2004)
- 69) Mishina M, Komaba Y, Kobayashi S, Tanaka N, et al.: Efficacy of edaravone, a free radical scavenger, for the treatment of acute lacunar infarction. Neurol Med Chir (Tokyo) 45 (7), 344-348; discussion 348 (2005)
- 70) Takumi I, Mizunari T, Mishina M, Fukuchi T, et al.: Dissecting posterior inferior cerebellar artery aneurysm presenting with subarachnoid hemorrhage right after anticoagulant and antiplatelet therapy against ischemic event. Surg Neurol 68 (1), 103-107; discussion 107 (2007)
- 71) Mishina M, Komaba Y, Kobayashi S, Kominami S, et al.:
  Administration of free radical scavenger edaravone associated with
  higher frequency of hemorrhagic transformation in patients with
  cardiogenic embolism. Neurol Med Chir (Tokyo) 48 (7), 292-297
  (2008)
- 72) Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, et al.: Treatment of cervical OPLL by cervical anterior fusion using autologous vertebral bone grafts. Acta Neurochir (Wien) 151 (11), 1549-1555 (2009)
- 73) Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, et al.: Radiological study of the sandwich method in cervical anterior fusion using autologous vertebral bone grafts. J Clin Neurosci 17 (4), 450-454 (2010)
- 74) Kim K, Katsuno M, Isu T, Mishina M, et al.: Concomitant cranial and lumbar subdural hematomas -case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 50 (5), 402-404 (2010)
- 75) Kim K, Isu T, Sugawara A, Matsumoto R, et al.: Selective posterior decompression of the cervical spine. Neurol Med Chir (Tokyo) 51 (2), 108-112 (2011)
- 76) Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, et al.: Detailed study of graft

- sinking and worsening of the fused segment angle in patients with cervical disease treated with the Williams-Isu method. Neurol Med Chir (Tokyo) 51 (3), 208-213 (2011)
- 77) Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, et al.: Combination of the Williams-Isu method and the transvertebral approach to treat cervical disease. J Clin Neurosci 18 (3), 396-400 (2011)
- 78) Mishina M, Matsumoto H: Inba Clinical Pathway for Local Stroke Network with Helicopter Emergency Medical Service in Chiba, Japan. Jpn Med Associat J 54 (1), 16-21 (2011)
- 79) Terao T, Mishina M, Takumi I, Komaba Y, et al.: Early computed tomography signs as early predictors of hemorrhagic transformation under heparinization in patients with cardiogenic embolism. Geriatr Gerontol Int 12 (3), 418-424 (2012)
- 80) 三品 雅, 小林 士, 原 行, 片山 泰: 印旛脳卒中地域連携パスの効果. 日本医科大学医学会雑誌 8 (4), 246-254 (2012)
- 81) Kim K, Emoto N, Mishina M, Okada S, et al.: Incidental detection of thyroid nodules at magnetic resonance imaging of the cervical spine. Neurol Med Chir (Tokyo) 53 (2), 77-81 (2013)
- 82) Kim K, Mishina M, Kokubo R, Nakajima T, et al.: Ketamine for acute neuropathic pain in patients with spinal cord injury. J Clin Neurosci 20 (6), 804-807 (2013)
- 83) Mishina M, Ohkubo S, Kamiya N, Abe A, et al.: Efficacy of tracheostomy for central alveolar hypoventilation syndrome caused by lateral medullary infarction. J Nippon Med Sch 81 (4), 276-284 (2014)
- 84) Shirokane K, Umeoka K, Mishina M, Mizunari T, et al.: Hemothorax after the intravenous administration of tissue plasminogen activator in a patient with acute ischemic stroke and rib fractures. J Nippon Med Sch 81 (1), 43-47 (2014)
- 85) Takumi I, Mishina M, Kominami S, Mizunari T, et al.: Ambient Temperature Change Increases in Stroke Onset: Analyses Based on the Japanese Regional Metrological Measurements. J Nippon Med Sch 82 (6), 281-286 (2015)
- 86) Omura T, Kimura M, Kim K, Mishina M, et al.: Acute Poststroke Depression Is Associated with Thalamic Lesions and Clinical Outcomes: A Case-Control Study. J Stroke Cerebrovasc Dis 27 (2), 499-505 (2018)

### 8. 認知症ケアチーム

本邦の認知症患者は700万人を越えようとしている。当然、がんなどの治療、転倒による骨折などで入院する認知症患者も多くなる。しかし、入院により認知症症状が悪化したり、患者さんとスタッフでのコミュニケーションがうまくいかず身体疾患の治療を円滑に受けられなかったりすることが散見される。そこで平成28年度診療報酬改定では、「身体疾患のために入院した認知症患者に対する病棟における対応力とケアの質の向上を図るため、病棟での取組や多職種チームによる介入を評価する」、認知症ケア加算が新設された。川崎市の認知症疾患医療センターである日本医科大学武蔵小杉病院では、脳神経内科専門医かつ老年精神医学専門医・認知症看護認定看護師・社会福祉士で構成される「認知症ケアチーム」を2016年5月に創設した。「認知症ケアチーム」は、病棟と連携し、認知症症状の悪化の予防・入院生活の環境整備・認知症患者とスタッフの円滑なコミュニケーション方法に介入する。定期的なカンファレンスを実施し、各病棟を回診して、認知症ケアの実施状況を把握するとともに、患者家族・病院スタッフに助言する。

日本医科大学武蔵小杉病院は、窪田裕子 認知症看護認定看護師を中心に、成果をあげた。回診では reality orientation や validation 療法など認知症看護のテクニックを用いながら、認知症を有する入院患者の見当識障害や周辺症状悪化の予防を実現した。これらの患者データベースを解析したところ、日本医科大学武蔵小杉病院では全入院患者の約1割が援助を要する認知症があることがわかった。肺炎での入院が最も多かったが、次いで骨折が多かった。そこで日本医科大学武蔵小杉病院整形外科との共同研究で、骨折患者における認知症の実態についても調査したところ、骨折患者の約3割が認知症に該当した。認知症では注意障害やバランスの障害で転倒しやすいのではないかと考えた。この実態から、整形外科単科病院でも、認知症患者の多数入院されているではないかと想像できる。

認知症患者の一部は、ライン抜去などから患者を守るために、入院中身体拘束を要する。2016年4月1日~2019年3月31日に入院した認知症患者において、身体拘束の実態を調査したところ、2016年度63.1%だった身体拘束率は、2018年度38.0%と約4割減少した。身体拘束は、日本医科大学武蔵小杉病院認知症ケアチームが定めた「身体抑制の実施基準」に基づいて実施された。認知症ケアチームが回診で、不要な身体拘束を止めるよう進言しているわけではなく、主に病棟看護師が入院時などのアセスメントを元に身体拘束の要否を判断している。点滴留置や身体拘束はせん妄の危険因子である。認知症患者が不快なこと・不安なことをできるだけ減らす看護が、入院中のせん妄や認知症の悪化を予防する。その結果看護師の業務も軽減できる。拘束率の減少は、病棟看護師の認知症に対する看護スキルが上がったためと思われる。



Hohenzollernbrücke, Köln

## 認知症ケア回診を通じた認知症コミュニケーション法の 教育

高齢化により本邦の認知症患者数はまもなく700万人を超えようとしている。前項に記載したように、日本医科大学武蔵小杉病院の入院患者の1割、骨折患者では3割がサポートを要する認知症患者であった。したがって、小児科以外の医師は、認知症患者に対する診療が日常業務の一部である。精神科・脳神経内科・脳神経外科など専門診療科以外でも認知症患者とのコミュニケーション法の会得が必須である。看護師も同様である。しかし看護師は、認知症ケアチームの回診で議論し、認知症ケア加算1で義務付けられている講習会で認知症の知識を学ぶ機会がある。その結果、認知症患者とのコミュニケーション法は浸透し、認知症患者とのトラブルや不要な抑制帯の使用は減ってきた。

そこで私たちは、医学生・研修医を対象に、認知症ケア回診を通じた認知症診察の教育を始めた。認知症患者が入院後不穏になる理由、reality orientation・validation therapy などを使ったケア法をレクチャーし、認知症看護認定看護師による認知症との会話法を見学、そして実際に認知症患者より日時・場所・入院理由を聴取するなど実習している。

2016 年 4 月~ 2018 年 8 月に日本医科大学武蔵小杉病院脳神経内科をローテーションした医学生・研修医において、回診前後にアンケート調査を実施、validation therapy の rephrasing や AD における礼節などが 習得されたことを確認できた。

### 10. ローテーション研修医・学生のためのブログ

現在、日本医科大学武蔵小杉病院と新松戸中央総合病院で、学生・研修医の指導の機会がある。短期間のローテーションで、出会う症例によって教えることは異なる。逆に、脳卒中や認知症など common disease では同じことを話している。そして誰に何を教えたか、当方の記憶は怪しい… そこで、研修医に教えたことをブログに掲載し、共有できるようにした。まだまだ発展途上、かなり偏ったコンテンツである…

http://neurologyresident.blogspot.com 7,000 ページビューを突破した(2020 年 4 月)。



船堀橋と首都高速中央環状線、江戸川区

## VI. 業績

## 1. 論文

#### 原著

- Hayashi T, Mishina M, Sakamaki M, Sakamoto Y, Suda S, Kimura K: Effect of brain atrophy in quantitative analysis of <sup>123</sup>I-ioflupane SPECT. Ann Nucl Med 33(8), 579-585, 2019
- Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Nishiyama Y, Suda S, Matsumoto N, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, Muraga K, Suzuki K, Mishina M, Kimura K: Ischemic stroke during anticoagulant interruption by healthcare professionals in stroke patients with atrial fibrillation. J Neurol Sci. 400, 113-118, 2019
- Sakamoto Y, Nito C, Nishiyama Y, Suda S, Matsumoto N, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, Suzuki K, Go Y, Mishina M, Kimura K: Accurate etiology diagnosis in patients with stroke and atrial fibrillation: A role for brain natriuretic peptide. J Neurol Sci. 400, 153-157, 2019
- Suda S, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, Muraga K, Suzuki K, Sakamoto Y, Kutsuna A, Nishimura T, Matsumoto N, Nito C, Nishiyama Y, Mishina M, Kimura K: Characteristics of Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Patients Receiving Oral Anticoagulants. J Stroke Cerebrovasc Dis. 28(4), 1007-1014, 2019
- Sakamoto Y, Nito C, Nishiyama Y, Suda S, Matsumoto N, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, Suzuki K, Nishimura T, Mishina M, Kimura K: Safety of Anticoagulant Therapy Including Direct Oral Anticoagulants in Patients With Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. Circ J. 3(2), 441-446, 2019
- Aoki J, Suzuki K, Suda S, Okubo S, Mishina M, Nishiyama Y, Sakamoto Y, Kimura K: In Hyperacute Recanalization Therapy, Early Hospital Arrival Improves Outcome in Patients with Large Artery Occlusion. Eur Neurol. 79(5-6), 335-341, 2018
- Suda S, Shimoyama T, Nagai K, Arakawa M, Aoki J, Kanamaru T, Suzuki K, Sakamoto Y, Takeshi Y, Matsumoto N, Nishiyama Y, Nito C, Mishina M, Kimura K: Low Free Triiodothyronine Predicts 3-Month Poor Outcome After Acute Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 27(10), 2804-2809, 2018
- Suda S, Sakamoto Y, Okubo S, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, Suzuki K, Kutsuna A, Matsumoto N, Nito C, Nishiyama Y, Mishina M, Kimura K: Anticoagulants, Reperfusion Therapy, and Outcomes in Ischemic Stroke Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation - A Single-Center, 6-Year Experience of 546 Consecutive Patients. Circ J. 82(10), 2647-2654, 2018
- Sakamoto Y, Okubo S, Sekine T, Nito C, Suda S, Matsumoto N, Nishiyama Y, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, Suzuki K, Mishina M, Kimura K: Prior Direct Oral Anticoagulant Therapy is Related to Small Infarct Volume and No Major Artery Occlusion in Patients With Stroke and Non-Valvular Atrial Fibrillation. J Am Heart Assoc 7(17) e009507, 2018
- Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Suda S, Matsumoto N, Nishiyama Y, Aoki J, Shimoyama T, Kanamaru T, Suzuki K, Mishina M, Kimura K: Insufficient warfarin therapy is associated with more severe stroke symptoms than no anticoagulation in patients with atrial fibrillation and acute anterior-circulation stroke. Circulation J. 82(5), 1437-1442, 2018
- Hayashi T, Aoki J, Suzuki K, Sakamoto Y, Suda S, Okubo S, Mishina M, Kimura K: MRI scout images can detect the acute intracerebral hemorrhage on CT. J Neurol Sci. 387, 147-149, 2018

- Suda S, Aoki J, Shimoyama T, Suzuki K, Sakamoto Y, Katano T, Okubo S, Nito C, Nishiyama Y, Mishina M, Kimura K: Stroke-associated infection independently predicts 3-month poor functional outcome and mortality. J Neurol. 265(2) 370-375, 2018
- Mishina M, Kimura Y, Sakata M, Ishii K, Oda K, Toyohara J, Kimura K and Ishiwata K: Age-Related Decrease in Male Extra-Striatal Adenosine A<sub>1</sub> Receptors Measured using <sup>11</sup>C-MPDX PET. Front Pharmacol. 8 (12) Article 903, 2017
- Suda S, Shimoyama T, Suzuki S, Ouchi T, Arakawa M, Aoki J, Suzuki K, Sakamoto Y, Okubo S, Nishiyama Y, Nito C, Mishina M, Kimura K: Prevalence and clinical characteristics of cortical superficial siderosis in patients with acute stroke. J Neurol, 264(12) 2413-2419, 2017
- Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Suda S, Matsumoto N, Abe A, Aoki J, Shimoyama T, Takayama Y, Suzuki K, Mishina M, Kimura K: The relationship between stroke severity and prior direct oral anticoagulant therapy in patients with acute ischaemic stroke and non-valvular atrial fibrillation. Eur J Neurol 24(11) 1399-1406, 2017
- Omura T, Kimura M, Kim K, Mishina M, Mizunari T, Kobayashi S, Morita A:
  Acute Poststroke Depression Is Associated with Thalamic Lesions
  and Clinical Outcomes: A Case-Control Study. J Stroke Cerebrovasc
  Dis. 27(2), 499-505, 2018
- Suda S, Aoki J, Shimoyama T, Suzuki K, Sakamoto Y, Katano T, Okubo S, Nito C, Nishiyama Y, Mishina M, Kimura K: Low Free Triiodothyronine at Admission Predicts Poststroke Infection. J Stroke Cerebrovasc Dis. 27(2), 397-403, 2018
- Sakamoto Y, Okubo S, Nito C, Suda S, Matsumoto N, Abe A, Aoki J, Shimoyama T, Muraga K, Kanamaru T, Suzuki K, Go Y, Mishina M, Kimura K: The Prevalence of and Factors Related to Vascular Hyperintensity on T1-Weighted Imaging in Acute Ischemic Stroke. Cerebrovasc Dis. 44(3-4) 203-209, 2017
- Mishina M, Ishii K, Kimura Y, Suzuki M, Kitamura S, Ishibashi K, Sakata M, Oda K, Kobayashi S, Kimura K, Ishiwata K: Adenosine  $A_1$  receptors measured with  $^{11}\text{C-MPDX}$  PET in early Parkinson's disease. Synapse. 71(8) e21979, 2017
- Takumi I, Mishina M, Kominami S, Mizunari T, Kobayashi S, Teramoto A, Morita A: Ambient Temperature Change Increases in Stroke Onset: Analyses Based on the Japanese Regional Metrological Measurements. J Nippon Med Sch. 82(6): 281-286, 2015
- Naganawa M, Mishina M, Sakata M, Oda K, Hiura M, Ishii K, Ishiwata K: Test-retest variability of adenosine  $A_{2A}$  binding in the human brain with  $^{11}\text{C-TMSX}$  and PET. EJNMMI Research, 4(1) 76, 2014

### 総説

- 三品雅洋:Superager。老年精神医学雑誌 29(3) 232-233, 2018
- 三品雅洋:血管性認知症の診断はどうすべきか。老年精神医学雑誌 27(12) 1289-1296, 2016
- 三品雅洋: アデノシン A<sub>2A</sub> 受容体の PET。Clin Neurosci 34(11) 1268-1269, 2016
- 三品雅洋: 特集 I. パーキンソニズムの画像 update、パーキンソニズムの PET。神経内科 82 (2) 135-141, 2015
- 三品雅洋、石井賢二:特集 神経難病ケアのコペルニクス的転回、神経難病 診療の新たな画像検査を活かす。総合診療 25 (3) 215-218, 2015

#### 2. 著書

- 三品雅洋: 脳卒中の医療連携-前方連携と後方連携-。木村和美・西山康 裕編、日本医大式脳卒中ポケットマニュアル、2018、pp114~119、 医歯薬出版株式会社、東京
- 三品雅洋: 【脳卒中急性期に行う各種検査】 SPECT 検査。木村和美・西山 康裕編、日本医大式脳卒中ポケットマニュアル、2018、pp216~219、 医歯薬出版株式会社、東京
- 三品雅洋:錐体外路の構成とその機能。浦上克哉・北村伸・小川敏英編、 図説神経機能解剖テキスト、2017、pp63~69、文光堂、東京

## 3. 学会発表

#### 一般講演

- 三品雅洋、山﨑明子、窪田裕子、上原嘉子、駒井侯太、酒巻雅典、木村和美: 認知症ケア回診の開始による身体拘束の減少。第9回日本認知症予 防学会学術集会、2019年10月18日-20日、名古屋
- Mishina M, Suzuki M, Ishii K, Sakata M, Wagatsuma K, Ishibashi K, Toyohara J, Zhang MR, Kimura K, IshiwataK: Relationship between symptoms and regional density of metabotropic glutamate receptors subtype 1 measured with <sup>11</sup>C-ITMM PET in de novo Parkinson's disease. The MDS International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 2019, Sept 22 26, 2019, Nice
- 阿部新、朝倉富子、斎藤芳和、酒巻雅典、數村公子、田熊彩子、三品雅洋、 木村和美:重症筋無力症の好中球活性の評価 - リアルタイム化学発光・ 蛍光発光モニタリングシステムを用いて。第60回日本神経学会総会、 2019年5月22日-25日、大阪
- 北里美南子, 畠星羅, 鈴木静香, 酒巻雅典, 三品雅洋, 木村和美: 両側性 水平性注視麻痺で発症した多発性硬化症の一例。第60回日本神経 学会総会、2019年5月22日-25日、大阪
- 里井セラ、須田智、村賀香名子、西村拓哉、青木淳哉、下山隆、金丸拓也、 鈴木健太郎、沓名章仁、松本典子、仁藤智香子、西山康裕、三品雅 洋、石渡明子、木村和美:急性期脳卒中患者の認知機能障害の実態。 第60回日本神経学会総会、2019年5月22日-25日、大阪
- 三品雅洋、窪田裕子、上原嘉子、三浦幸、鈴木弓弦葉、酒巻雅典、鈴木静香、 畠星羅、木村和美:認知症ケア回診の教育効果。第60回日本神経 学会総会、2019年5月22日-25日、大阪
- 酒巻雅典、三品雅洋、八木孝、鈴木静香、畠星羅、阿部新、水越元気、 石川真由美、木村和美:糖質、鉱質コルチコイドが奏功した、治療 可能な認知症についての検討。第60回日本神経学会総会、2019年 5月22日-25日、大阪
- Watanabe S, Sugimoto N, Kimura K, Nemoto M, Yamada T, Ishii K, Mishina M: Image diagnosis for Parkinson syndrome using DaTSCAN based on deep learning。第 58 回日本核医学会学術集会、 2018 年 11 月 15 日~ 11 月 17 日、宜野湾
- 鈴木静香、畠星羅、酒巻雅典、三品雅洋、木村和美: 診断に10年以上の 年月を要した反復性発作性片側頭痛の1例。第46回頭痛学会総会、 2018年11月16日-17日、神戸
- Hayash T, Mishina M, Sakamaki M, Kimura K:An effect of brain atrophy in quantitative analysis of  $^{123}$ I-Ioflupane SPECT。第 58 回日本核医学会学術集会、2018 年 11 月 15 日~ 11 月 17 日、宜野湾
- 山下真理、稲垣千草、根本留美、加藤真衣、並木香奈子、井上香名子、 長久美江子、樫村正美、北村伸、野村俊明、三品雅洋:高齢者の物 忘れ相談におけるフレイルチェックの有用性。第8回日本認知症予防 学会、2018年9月22日-24日、東京
- 中村拳、三品雅洋、木村和美: Fisher 症候群による遅発性顔面神経麻痺の 1 例。第 86 回日本医科大学医学会総会、2018 年 9 月 1 日、東京 Mishina M, Kubota Y, Uehara Y, Miura S, Sakamaki M, Kawaji H, Kimura

- K: Clinical features of bone fractures in patients with dementia intervened by dementia care team. The Alzheimer's Association International Conference 2018, July 22 26, 2018, Chicago
- 三品雅洋、鈴木正彦、石井賢二、石橋賢士、坂田宗之、我妻慧、豊原潤、張明栄、石渡喜一、木村和美:未治療パーキンソン病における脳内代謝型グルタミン酸受容体1型密度-[C-11]ITMM PET 研究-。第12回パーキンソン病・運動障害疾患コングレス、2018年7月5日~7月7日、京都
- 稲垣千草、山下真里、根本留美、川西智也、並木香奈子、井上志津子、 長久美江子、北村伸、野村俊明、三品雅洋:街ぐるみ認知症相談センター来談者の転帰に関する検討(その1)~かかりつけ医を中心と した認知症診療ネットワーク構築の進展状況~。第33回日本老年精 神医学会、2018年6月29日-30日、郡山
- 山下真里、稲垣千草、根本留美、川西智也、並木香奈子、井上志津子、 長久美江子、北村伸、野村俊明、三品雅洋:街ぐるみ認知症相談センター来談者の転帰に関する検討(その2)~過去10年間における 診断の内訳と認知機能検査の得点の比較。第33回日本老年精神医 学会、2018年6月29日-30日、郡山
- 三品雅洋、北村伸、水越元気、窪田裕子、上原嘉子、三浦幸、酒巻雅典、阿部新、河路秀巳、木村和美:整形外科入院の骨折患者における認知症ケアチーム介入。第59回日本神経学会総会、2018年5月23日-26日、札幌
- 三品雅洋、北村伸、水越元気、窪田裕子、上原嘉子、酒巻雅典、阿部新、 木村和美:認知症ケア回診の初年度実態調査。第35回日本神経治 療学会総会、2017年11月16日-18日、大宮
- Masahiro Mishina, Masahiko Suzuki, Kenji Ishii, Kenji Ishibashi, Muneyuki Sakata, Kei Wagatsuma, Jun Toyohara, Ming Rong Zhang, Kazumi Kimura, Kiichi Ishiwata: Relation of motor and nonmotor symptoms with density of metabotropic glutamate receptors subtype 1 measured with <sup>11</sup>C-ITMM PET in de novo Parkinson's disease. Society for Neuroscience 47th annual meeting, Nov 11-15, 2017, Washington, DC
- 大橋豊、太組一郎、廣中浩平、足立好司、三品雅洋:パーキンソン病に 対する視床下核脳深部刺激術後、バランス障害の改善を認めた一例。 第 36 回関東甲信越ブロック理学療法士学会、2017 年 9 月 23 日ー 24 日、長野
- 渡辺翔吾、木村裕一、根本充貴、林俊行、三品雅洋:機械学習による DaTSCANのPD・健常の自動鑑別。第 57 回日本核医学会学術総会、 2017 年 10 月 5 日一 7 日、横浜
- 三品雅洋, 鈴木正彦, 石井賢二, 坂田宗之, 我妻慧, 石橋賢士, 豊原潤, 張明栄, 木村和美, 石渡喜一: 11C-ITMM PET を用いた未治療パーキンソン病における mGluR1 密度と症状との関係。第57回日本核医学会学術総会、2017年10月5日-7日、横浜
- Mishina M, Suzuki M, Ishii K, Sakata M, Wagatsuma K, Ishibashi K, Toyohara J, Zhang MR, Kimura K, Ishiwata K: Density of metabotropic glutamate receptors subtype 1 in Parkinson's disease compared to healthy elderly A ITMM PET study. The 23rd World Congress of Neurology 2017, Sep 16 21, 2017, Kyoto
- Mishina M, Suzuki M, Ishii K, Sakata M, Wagatsuma K, Ishibashi K, Toyohara J, Zhang MR, Kimura K, Ishiwata K: RELATIONSHIP BETWEEN DENSITY OF METABOTROPIC GLUTAMATE RECEPTORS SUBTYPE 1 AND ASYMMETRICAL PARKINSONISM IN PARKINSON'S DISEASE A ITMM PET STUDY –. The 23rd World Congress of Neurology 2017, Sep 16 21, 2017, Kyoto
- Hayashi T, Mishina M, Sakamaki M, Mizukoshi G, Abe A, Kimura K: An effect of brain atrophy in quantitative analysis of <sup>123</sup>I-Ioflupane

- SPECT. The 23rd World Congress of Neurology 2017, Sep 16 21, 2017, Kyoto
- Masahiro Mishina, Kenji Ishii, Kenji Ishibashi, Muneyuki Sakata, Jun Toyohara, Kiichi Ishiwata, Kazumi Kimura: Regional difference of brain  $\beta$  -amyloid accumulation between in subtype of Lewy body disease and in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Association International Conference 2017, July 16 20, 2017, London
- 山下真里、川西智也、稲垣千草、根本留美、並木香奈子、井上志津子、 長久美枝子、三品雅洋、野村俊明、北村伸:認知症の早期発見・ 相談を妨げる要因に関する一考察。第32回日本老年精神医学会、 2017年6月14日-16日、名古屋
- 稲垣千草、根本留美、川西智也、山下真里、並木香奈子、井上志津子、 長久美枝子、三品雅洋、野村俊明、北村伸:軽度認知障害の臨床症 状と地域における相談対応の留意点~アルツハイマー型認知症の臨 床症状との比較から~。第18回認知症ケア学会、2017年5月26 日-27日、沖縄
- Mari Yamashita, Tomoya Kawanishi, Chigusa Inagaki, Rumi Nemoto, Kanako Namiki, Toshiaki Nomura, Masahiro Mishina, Shin Kitamura: Factors that promote continuation of use of the Dementia Consultation Center services: Comparison between single-user and repeater groups. 32nd International Conference of Alzheimer's Disease International, April 26 29, 2017, Kyoto
- 仲座方辰、須田智、下山隆、高山洋平、青木淳哉、鈴木健太郎、大久保誠二、 三品雅洋、木村和美:遊離トリヨードサイロニン低値は脳出血患者の 転帰不良と関連する。第42回日本脳卒中学会学術集会、2017年3 月16日~19日、大阪
- 須田智、下山隆、鈴木静香、高山洋平、荒川将史、青木淳哉、鈴木健太郎、大久保誠二、三品雅洋、木村和美: 脳卒中患者における脳表へ モジデリン沈着の検出率と特徴。第42回日本脳卒中学会学術集会、 2017年3月16日~19日、大阪
- 青木淳哉、鈴木健太郎、須田智、大久保誠二、三品雅洋、木村和美:急 性期再灌流療法例において、早期来院が転帰に強く関連するのは主 幹動脈閉塞例である。第42回日本脳卒中学会学術集会、2017年3 月16日~19日、大阪
- 大橋豊、太組一郎、廣中浩平、喜多村考幸、三品雅洋:パーキンソン病に 対する脳深部刺激術後、運動症状と首下がりの著明な改善を認めた 一例〜理学療法士の立場から、評価と介入経験〜。第34回神奈川 県理学療法士学会、2017年3月12日、横浜
- 三品雅洋, 鈴木正彦, 石井賢二, 坂田宗之, 我妻慧, 石橋賢士, 豊原潤, 張明栄, 木村和美, 石渡喜一:[C-11]ITMM PET を用いた未治療パーキンソン病における代謝型グルタミン酸受容体 1 型密度の検討一第一報一。第 56 回日本核医学会学術総会、2016 年 11 月 3 日 5 日、名古屋
- 酒巻雅典、鈴木静香、阿部新、水越元気、松本典子、臼田和弘、三品雅洋、 木村和美:原因として椎骨動脈解離が考えられた、美容院頭痛症候 群の2症例。第44回日本頭痛学会総会、2016年10月22日、京 都
- 並木香奈子、小八重幹生、井上志津子、長久美江子、稲垣千草、川西智也、 根本留美、三品雅洋、北村伸:高齢者健康支援モバイルサービスを 利用した認知症予防と早期発見の有効性。第6回日本認知症予防学 会、2016年9月23日-25日、仙台
- 稲垣千草、根本留美、川西智也、山下真里、並木香奈子、井上志津子、 長久美江子、三品雅洋、野村俊明、北村伸:地域の認知症相談にお ける軽度認知障害への対応。第6回日本認知症予防学会、2016年 9月23日-25日、仙台
- 川西智也、樫村正美、原祐子、稲垣千草、根本留美、山下真里、並木香奈子、

- 深津亮、三品雅洋、野村俊明、北村伸:地域包括支援センターが関与した、地域在住高齢者の迷惑行為の実態(1)~迷惑行為の類型~。第6回日本認知症予防学会、2016年9月23日-25日、仙台
- 樫村正美、川西智也、原祐子、稲垣千草、根本留美、山下真里、並木香奈子、 深津亮、三品雅洋、野村俊明、北村伸:地域包括支援センターが関 与した、地域在住高齢者の迷惑行為の実態(2)~迷惑行為に関連 する要因について~。第6回日本認知症予防学会、2016年9月23 日-25日、仙台
- 原祐子、樫村正美、川西智也、稲垣千草、根本留美、山下真里、並木香奈子、 三品雅洋、野村俊明、北村伸、深津亮:地域包括支援センターが関 与した、地域在住高齢者の迷惑行為の実態(3)~当該高齢者への 対応と支援上の課題~。第6回日本認知症予防学会、2016年9月 23日-25日、仙台
- 根本留美、川西智也、稲垣千草、山下真理、並木香奈子、三品雅洋、野村俊明、北村伸:若年層におけるもの忘れ相談の現状―街ぐるみ認知 症相談センター利用状況から―。第6回日本認知症予防学会、2016 年9月23日-25日、仙台
- 平井歌織、林俊行、阿部新、水越元気、酒巻雅典、三品雅洋、木村和美: 脳梁膨大・放線冠に可逆性の MRI 拡散強調画像高信号を示した低血 糖脳症の一例。第84回日本医科大学医学会総会、2016年9月3日、 東京
- 稲垣千草、根本留美、川西智也、並木香奈子、野村俊明、三品雅洋、北村伸: 地域における継続的相談が認知症早期受診に果たす意義 – 初回来談 者と継続来談者の受診推奨時の MMSE 得点の比較より – 。第 31 回 日本老年精神医学会、2016 年 6 月 23 日 - 24 日、金沢
- 根本留美、稲垣千草、川西智也、並木香奈子、石渡明子、三品雅洋、野村俊明、北村伸:若年層における認知症早期発見に関する一考察 若年性アルツハイマー病が疑われた地域のもの忘れ相談所事例から 。第31回日本老年精神医学会、2016年6月23日-24日、金沢
- 川西智也、樫村正美、原祐子、稲垣千草、根本留美、並木香奈子、三品雅洋、野村俊明、北村伸:地域包括支援センターが関与した高齢者の迷惑 行為の分類-フォーカスグループインタビューによる調査-。第31回 日本老年精神医学会、2016年6月23日-24日、金沢
- Masahiro Mishina, Masahiko Suzuki, Kenji Ishii, Muneyuki Sakata, Kei Wagatsuma, Kenji Ishibashi, Jun Toyohara, Ming Rong Zhang, Kazumi Kimura, Kiichi Ishiwata: Density of metabotropic glutamate receptors subtype 1 in de novo patients with Parkinson's disease using <sup>11</sup>C-ITMM PET. The MDS 20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, June 19 23, 2016, Berlin
- 奥畑好章、三品雅洋、西山康裕、水越元気、藤沢洋輔、阿部新、林俊行、 木村和美:被殻ラクナ梗塞で発症したたこつぼ様心筋障害の88歳女 性例。第217回日本神経学会関東・甲信越地方会、2016年6月4日、 東京
- 川西智也、根本留美、稲垣千草、並木香奈子、三品雅洋、野村俊明、北村伸: 認知症発症への不安を抱える高齢者に対するもの忘れ相談について の一考察~認知機能低下が軽微な事例から~。第 17 回日本認知症 ケア学会、2016 年 6 月 4 日 -5 日、神戸
- 三品雅洋、大久保誠二、仁藤智香子、松本典子、須田智、木村和美:就 労者における急性期脳卒中。第 41 回日本脳卒中学会総会、2016 年 4 月 14 日~ 16 日、札幌
- 後藤由也、西山康裕、水越元気、藤澤洋輔、熊谷智昭、石渡明子、三品雅洋、 木村和美:皮膚筋炎に対して免疫抑制剤2剤併用が奏功した31歳 男性例。第215回日本神経学会関東・甲信越地方会、2015年12 月5日、東京
- Mishina M, Suzuki M, Ishii K, Kimura Y, Ishibashi K, Sakata M, Oda K,

- Toyohara J, Kobayashi S, Nagayama H, Kitamura S, Kimura K, and Ishiwata K: Striatal density of adenosine A1 receptors in early Parkinson's disease measured with 11C-MPDX PET. Society for Neuroscience 45th annual meeting, Oct 17-21, 2015, Chicago
- Mishina M, Ishii K, Ishiwata K, Sakata M, Toyohara J, Oda K, Kimura K: REGIONAL ACCUMULATION OF [C-11]PIB AND [F-18]FDG IN SUBTYPE OF LEWY BODY DISEASE. 38th European Society of Neuroradiology, Sept 17-20, 2015, Naples.
- 三品雅洋: アデノシン A2A 受容体とパーキンソン病。第 15 回東京 Parkinsonism 臨床研究会、2015 年 6 月 27 日、東京
- Mishina M, Ishii K, Ishiwata K, Sakata M, Toyohara J, Oda K, Kimura K: Regional accumulation of [C-11]PiB and [F-18]FDG in subtype of Lewy body disease。第 56 回日本神経学会総会、2015 年 5 月 20 日 $\sim$ 5月 23 日、新潟
- 三品雅洋: 医療連携にクリニカルパス?。 平成 26 年度日本医科大学付属病 院クリニカルパス大会、2014年12月5日、東京
- 三品雅洋:脳卒中急性期治療の連携について。東京の脳卒中を考える会、 2014年12月2日、東京

#### • 教育講演

- 三 品 雅 洋: 認 知 症 と パー キンソン 病。Parkinson's Disease Web Symposium、2019 年 10 月 25 日、東京
- 三品雅洋:簡易な神経所見のとり方実践講座 神経所見の取り方と病的所見 の画像を用いた解説。第34回日本老年精神医学会、2019年6月6 日-8日、仙台
- 三品雅洋:その時、脳はこうなっている~認知症の診断から救急対応まで~。 認知症専門研修会、2018年11月2日、札幌
- 三品雅洋: その症状、患者の脳はこの状態。第30回専門職向け公開講座、 2018年10月17日、川崎
- 三品雅洋:簡易な神経所見のとり方実践講座 神経所見の取り方と病的所見 の画像を用いた解説。第33回日本老年精神医学会、2018年6月 29日-30日、郡山
- 三品雅洋: アルツハイマー病の BPSD 予防。認知症サポート医フォローアップ研修会、2017 年 2 月 15 日、川崎
- 三品雅洋: 核医学画像で見たパーキンソニズムを呈する疾患。第 39 回神 奈川 PET・SPECT 研究会 – 脳 – 、2016 年 11 月 19 日、横浜
- 三品雅洋:それって本当にレヴィ小体型認知症?。第9回「川崎認知症ケアミーティングーかかりつけ医ネットワークをめざして一」、2016年10月5日、川崎
- 三品雅洋:地域連携パスとは。第2回武蔵小杉病院クリニカルパス大会、 2015年12月12日、川崎
- 三品雅洋:診療現場での DAT イメージング。第7回関東脳核医学研究会、 2015年2月28日、東京

### • 特別講演

- 三品雅洋: 認知症疾患医療センターの役割と診療状況。川崎市認知症ネットワーク総会、2019年6月5日、川崎
- 三品雅洋: アデノシン  $A_1$  受容体と  $A_{2A}$  受容体の違い。 ノウリアスト発売 5 周年記念講演会 in 相模原、 2018 年 9 月 4 日、相模原
- 三品雅洋: 臨床診断における核医学検査の活用方法。第6回東京脳核医学読影実践セミナー、2018年8月4日、東京
- 三品雅洋: 認知症ケアスタッフが知っておくべき脳画像。第33回山陰認知症ケア研究会、2018年7月15日、米子
- 三品雅洋:認知症に対する多職種連携。認知症多職種連携スキルアップセミナー~顔の見える連携をめざして~、2018年4月11日、東京
- 三品雅洋: 認知症診断・治療がこう変わる。第3回プレミアム AD カンファランス、2018年2月26日、新座市

- 三品雅洋: アルツハイマー病患者とのコミュニケーション術。第 15 回脳核 医学画像解析研究会、2017 年 9 月 8 日、東京
- 三品雅洋:パーキンソン病におけるアデノシン受容体を指標とした画像と治療。アデノシン受容体を考える会、2017 年 7 月 25 日、横浜
- 三品雅洋:日常パーキンソン病診療における核医学検査の使い分け、応用。 第13回若手神経内科医のためのPD診療実践ワークショップ、2017 年7月5日、横浜
- 三品雅洋:パーキンソン病におけるアデノシン受容体を指標とした画像と治療。柏市・我孫子市・野田市 アデノシン受容体を考える会、2017 年4月27日、柏
- 三品雅洋: 脳卒中は診療体制次第!~日本医科大学の試み~。第23回 帝京大学溝口病院脳卒中センターカンファレンス、2017年4月14日、 川崎
- 三品雅洋: 認知症の BPSD の予防と薬物治療。川崎市南部認知症診療について考える会、2017年3月27日、川崎
- 三品雅洋:認知症ケアチームの取り組み。これからの認知症を考える会、 2017年3月1日、川崎
- 三品雅洋: 認知症の BPSD の予防と薬物治療~認知症疾患医療センターの 取り組みを踏まえて~。レミニール横浜支店 Web 講演会、2017 年 1 月 24 日、東京
- 三品雅洋:パーキンソン病におけるアデノシン受容体を指標とした画像と治療。アデノシン受容体を考える会、2016年11月29日、横浜
- 三品雅洋:今できるアルツハイマー病の診断と治療。川崎中部認知症診療 を考える会、2016年11月21日、川崎
- 三品雅洋: BPSD の対応について。墨田認知症セミナー・症例検討会、 2016年11月15日、東京
- 三品雅洋:パーキンソン病治療とアデノシン受容体。Parkinson's Disease Meeting 第 4 回特別講演、2016 年 9 月 6 日、大分
- 三品雅洋:パーキンソン病におけるアデノシン受容体を指標とした画像と治療。第5回東北パーキンソン病研究会、2016年9月3日、仙台
- 三品雅洋:認知症の診断と薬物治療~画像診断のピットフォールから~。 第3回脳神経外科手術ビデオセミナー、2016年6月4日、東京
- 三品雅洋: PET で見たアデノシン  $A_{2A}$  受容体。埼玉東部地区・パーキンソン病講演会、2015 年 11 月 6 日、越谷
- 三品雅洋: PET でみる大脳基底核。第83回日本医科大学医学会総会、 2015年9月5日、東京
- 三品雅洋: PET で見たアデノシン  $A_{2A}$  受容体。第 2 回 PD 診療を考える会、 2015 年 9 月 4 日、牛久
- 三品雅洋: 脳卒中のパンドラの箱。第6回千葉北脳卒中地域連携パス研究会、2015年7月14日、佐倉
- 三品雅洋: 脳卒中連携における千葉と東京の違い。高知中央・高畠・安芸 医療圏脳卒中地域連携の会 第33回合同会合、2015年7月12日、 高知
- 三品雅洋:脳梗塞急性期治療の新時代に病院は何をすべきか。第2回勝 浦エリア講演会、2015年6月16日、勝浦
- 三品雅洋: 認知症の診断と治療~ Memantine を実臨床でどう活かすか~。 城東認知症カンファランス 2015、2015 年 1 月 22 日、東京
- 三品雅洋: パーキンソン病の臨床診断。 ハッピーファイスセミナー in 城東、 2015年1月14日、東京

#### ・ シンポジウム

- 三品雅洋:脳の核医学検査。第6回日本心血管脳卒中学会学術集会、 2019年6月28日-29日、東京
- Mishina M:Molecular imaging of the non-dopaminergic system in Parkinson's disease。第 58 回日本核医学会学術集会、2018 年 11 月 15 日~ 11 月 17 日、宜野湾

三品雅洋:パーキンソニズムを伴う認知症疾患の多様性。第 37 回日本画 像医学会、2018 年 2 月 23 日 - 24 日、東京

Mishina M:Imaging and treatment targeting adenosine receptors in Parkinson's disease。第 57 回日本神経学会学術集会、2015 年 5 月 18 日~ 5 月 21 日、神戸

#### • 市民公開講座

三品雅洋: 認知症を理解しましょう。第14回認知症市民公開講座、2019年3月16日、川崎

三品雅洋:健康麻雀と認知症予防。平成30年度介護予防教室等実施事業「健康麻雀を体験しませんか?」、2019年3月13日、川崎

三品雅洋: 認知症でも伝わる会話術 ~ これが介護の極意だ ~ 。日本医科大学武蔵小杉病院公開講座、2018 年 6 月 16 日、川崎

三品雅洋:パーキンソン病でも武蔵小杉病院はここまでできる 〜動きにくいのは年のせいじゃないかも…〜。日本医科大学武蔵小杉病院公開講座、2017年10月21日、川崎

三品雅洋: 認知症悪化予防のテクニック。 認知症公開講座 2017、2017 年2月19日、東京

三品雅洋: 認知症、治せなくてもなんとかできる~薬に頼らないケアのテクニック~。 地域セミナー、2016年11月23日、川崎

三品雅洋: 認知症になってもなんとかする!。川崎市整形外科医会・川崎市 医師会健康スポーツ医部市民公開講座、2016 年 10 月 30 日、川崎

三品雅洋: 認知症の診断は進歩したのに治せないのか~ならば 家族・社 会ができること~。日本医科大学武蔵小杉病院公開講座、2016 年 4 月 23 日、川崎

三品雅洋: 脳卒中の診断と救急車が来るまでの対応。区中央部脳卒中医療連携協議会市民公開講座、2014年12月6日、東京

## 4. 補助·委託

#### • 科学研究費補助金

平成 28 - 31 年度科学研究費補助金 基盤研究 (B)「アデノシン A2A 受容体の分子イメージング:ファーストインヒューマン研究」(No. 16H05396)研究分担者(研究代表者石渡喜一)12,090,000円

平成 24 - 27 年度科学研究費補助金 基盤研究(B)「代謝型グルタミン酸受容体1型の分子イメージング:ファーストインヒューマン研究」(No. 24390298)研究分担者(研究代表者石渡喜一)12,090,000円

平成 26 - 28 年度(予定)学術研究助成基金助成金 基盤研究(C)「レヴィ小体病における脳機能の代償とアミロイド分布の関連に関する研究」(No. 23591287)研究代表者 4,810,000円

平成 23 - 25 年度学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)「PET を用いたアデノシン受容体とパーキンソン病の不随意運動の関係についての研究」(No. 23591287) 研究代表者 5,330,000 円

## 5. 学術賞

Annals of Nuclear Medicine Frequently Cited Paper 2014. Low density of sigma1 receptors in early Alzheimer's disease  $_{\circ}$ 

この賞は、日本核医学学会の英文誌である Annals of Nuclear Medicine の全論文の中で、年間引用件数が多かった論文を表彰するものです。受賞対象の論文は、「Mishina M, Ohyama M, Ishii K, Kitamura S, Kimura Y, Oda K, Kawamura K, Sasaki T, Kobayashi S, Katayama Y, Ishiwata K: Low density of sigma1 receptors in early Alzheimer's disease. Ann Nucl Med 22(3):151-156, 2008」です。この論文は、「C-SA4503 PET を用いて、初期アルツハイマー病においてシグマ 1 受容体が脳全体で低下していることを明らかにしたものです。当時はシグマ 1 受容体について不明な点が多かったのですが、後にレセプターシャペロンや donepezil がアゴニストであることなどが明らかにされ、本論文も注目されるようになった

わけです。2014年だけでなく、2011年と2013年にも同じ賞を受賞、特に2013年は引用件数トップでした。また、本研究は2007年に千葉県医師会学術奨励賞もいただいております。

この研究は、大山雅史先生が中心となって実施されました。その先見 の明には感服いたします。

## VII. その他の活動

### 1. 論文査読

Journal of Nuclear Medicine、European Journal of Internal Medicine、 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases など 63 論文

### 2. 学会活動

日本脳卒中学会 代議員 日本神経学会 代議員

日本老年精神医学会 理事 評議員 「老年精神医学雑誌」編集委員 認 知症診療技術向上委員

#### 3. Web site

http://www.nms.ac.jp/nppi/

http://plaza.umin.ac.jp/~mishina/

https://www.facebook.com/NMSNPPI

https://www.facebook.com/NMSMKHNeurology/

http://mmmlog.blogspot.com

http://neurologyresident.blogspot.com



London Bridge, London

## VIII. 主なできごと

#### • 2014年

2014年8月25日 脳病態画像解析学講座 寄附講座設置の申し込み

2014年10月10日 寄附講座設置審議会

2014年11月12日 教授会で寄附講座設置が承認

2014年12月1日 脳病態画像解析学講座が開設

2014 年 12 月 16 日 脳神経内科の木村和美大学院教授・上田雅之准教 授 (医局長) とともに、寿泉堂綜合病院を表敬訪問

2014年12月17日 花と森の東京病院小平祐造院長と脳卒中急性期の 医療連携についての打ち合わせ、医用画像の共有に富士通の電子カルテ のシステム、HumanBridge を使用することを提案

2014年12月26日 寿泉堂綜合病院と日本医科大学との調印式

#### • 2015年

2015 年 1 月 14 日 日本医科大学 ICT 推進センター長 林宏光先生、医療連携室と HumanBridge 使用の打ち合わせ

2015 年 1 月 21 日 Human Bridge 使用を検討することを日本医科大学 坂本篤裕院長に了承

2015 年 4 月 26 日  $\sim$  29 日 広島で第 40 回日本脳卒中学会が開催され、 三品雅洋が「疫学・危険因子 2」の座長

2015 年 5 月 20 日  $\sim$  23 日 新潟で第 56 回日本神経学会学術大会が開催され、三品雅洋がレヴィ小体病の PiB PET についてポスター発表するとともに、そのセッションの座長を担当

2015 年 9 月 17 日  $\sim$  20 日  $\rightarrow$  ポリで 38th European Society of Neuroradiology が開催、レヴィ小体病の PiB PET について発表

2015年10月1日 寄附講座教授三品雅洋が、日本医科大学武蔵小杉病院神経内科部長を兼務。これに伴い、脳病態画像解析学講座の本部が日本医科大学武蔵小杉病院神経内科部長室に移動

2015 年 10 月 17 日  $\sim$  22 日 シカゴで Neuroscience 2015 が開催、パーキンソン病におけるアデノシン  $A_1$  受容体について発表

2015年12月1日 宇高首都圏研修

https://mmmlog.blogspot.jp/2015/12/at-2015.html

2015年12月12日 第2回武蔵小杉病院クリニカルパス大会で地域連携パスについて講演

https://mmmlog.blogspot.jp/2015/12/2.html

#### • 2016年

2016年1月13日 J Nippon Med Sch に気温変化と脳卒中発症についての論文が掲載

www.nms.ac.jp/jnms/2015/082060281.html

2016 年 1 月 24 日  $\sim$  28 日 バンクーバーで KEYSTONE SYMPOSIA: Purinergic Signaling が開催され、アデノシン受容体 PET について招待講演

 $https://mmmlog.blogspot.jp/2016/01/keystone-symposia-purinergic-signaling\_29.html$ 

2016年3月23日 日本医科大学武蔵小杉病院のサイト内に、認知症疾患医療センターのページをアップ

https://www.nms.ac.jp/kosugi-h/section/cognitive.html

2016年4月14日~16日 札幌で開催された第41回日本脳卒中学会 において、三品雅洋が就労者の脳卒中について報告、ポスター会場の座 長を担当

2016年4月23日 日本医科大学武蔵小杉病院市民公開講座において、 三品雅洋が認知症について講演

https://mmmlog.blogspot.jp/2016/03/20164231415.html

2016 年 5 月 18 日  $\sim$  21 日 神戸で開催された第 57 回日本神経学会学術集会において、三品雅洋が画像のシンポジウムでアデノシン受容体PET について講演

https://mmmlog.blogspot.jp/2016/05/57.html

2016 年 6 月 19 日  $\sim$  24 日 ベルリンで the MDS 20th International Congress of Parkinson's disease and movement disorders が開催され、三品雅洋が代謝型グルタミン受容体 1 型を画像化する  $^{11}$ C-ITMM PET を用いたパーキンソン病の研究をポスター発表

https://mmmlog.blogspot.jp/2016/06/the-mds-20th-international congress-of.html

2016 年 10 月 31 日 Clinical Neuroscience 2016 年 11 月号に「アデノシン  $A_{2A}$  受容体の PET」が掲載

https://mmmlog.blogspot.jp/2016\_10\_01\_archive.html

2016 年 11 月 3 日  $\sim$  5 日 名古屋で第 56 回日本核医学学会学術総会が開催され、三品雅洋が代謝型グルタミン受容体 1 型を画像化する  $^{11}$ C-ITMM PET を用いたパーキンソン病の研究を口演

https://mmmlog.blogspot.jp/2016/11/56.html

#### • 2017年

2017年1月6日 老年精神医学雑誌第27巻第12号に「血管性認知症の診断はどうすべきか」と題した絵説が掲載

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/01/2712.html

2017 年 2 月 15 日 認知症サポート医フォローアップ研修会で「アルツハイマー病の BPSD 予防」を講演

2017 年 2 月 19 日 認知症公開講座 2017「〜認知症を正しく理解し寄り添う地域づくり〜」において、「認知症悪化予防のテクニック」を講演 https://mmmlog.blogspot.jp/2017/02/2017.html

2017 年 3 月 16 日~ 18 日 大阪で開催された第 41 回日本脳卒中学会 において、三品雅洋が口演「症候学・その他」の座長を担当

 $https://mmmlog.blogspot.jp/2017/03/blog-post\_18.html$ 

2017年3月29日 神奈川県看護協会 医療安全情報 No.21 に、日本医科大学武蔵小杉病院の認知症ケアチームの活動が紹介

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/03/no21-part2.html

2017年4月14日 図説神経機能解剖テキスト(文光堂)が出版

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/04/blog-post.html

2017 年 4 月 15 日 Synapse にパーキンソン病におけるアデノシン A1 受容体の論文が掲載

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/04/synapse-a1.html

2017年6月3日 第221回日本神経学会関東・甲信越地方会において、 三品雅洋が座長を担当

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/06/221.html

2017 年 7 月 15 日  $\sim$  20 日 ロンドンで Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2017 が開催され、三品雅洋がレヴィ小体病における脳機能の代償とアミロイド分布の関連に関する研究をポスター発表

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/07/aaic-2017.html

2017 年 9 月 16 日  $\sim$  21 日 京都で The 23rd World Congress of Neurology 2017 が開催され(第 58 回日本神経学会学術大会合同開催)、三品雅洋がパーキンソン病における代謝型グルタミン酸受容体 1 型についての研究をポスター発表。

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/09/the-23rd-world-congress-of-neurology.html

2017年10月5日~7日 横浜で第57回日本核医学会学術総会が開催され(第37回日本核医学技術学会総会学術大会、第12回アジア・オセアニア核医学会学術会議、および第7回アジア核医学技術学会国際会議との共同開催)、三品雅洋がパーキンソン病における代謝型グルタミン酸受容体1型についての研究をポスター発表。

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/10/57.html

2017年11月11日~15日 ワシントンDC で Neuroscience 2017開催、三品雅洋がパーキンソン病における代謝型グルタミン酸受容体 1 型についての研究をポスター発表。

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/11/neuroscience-2017.html

2017 年 11 月 16 日  $\sim$  18 日 大宮で第 35 回日本神経治療学会総会が開催、三品雅洋が認知症ケア回診の実情を口演。

https://mmmlog.blogspot.jp/2017/11/35.html

2017 年 12 月 18 日 Frontiers in Pharmacology にアデノシン  $A_1$  受容体の加齢変化の論文が掲載

https://mmmlog.blogspot.com/2017/12/frontiers-in-pharmacology.html

#### • 2018年

2018年1月1日 教育目的のブログ「脳神経内科をまわる研修医に伝えていること」を立ち上げ

https://mmmlog.blogspot.com/2018/01/blog-post\_1.html

2018年2月23日 第37回日本画像医学会のシンポジウム「パーキンソン病を伴う認知症疾患」において講演

https://mmmlog.blogspot.com/2018/02/37.html

2018 年 5 月 26 日 第 53 回日本神経学会総会において、骨折での入院 患者における認知症ケアチーム介入の実態を報告

https://mmmlog.blogspot.com/2018/05/53.html

2018年5月29日 The Best Doctors In Japan 2018-2019 に選出

https://mmmlog.blogspot.com/2018/05/the-best-doctors-injapan-2018-2019.html

2018年6月30日 第33回日本老年精神医学会において、「簡易な神経所見のとり方実践講座」を担当

https://mmmlog.blogspot.com/2018/06/33.html

2018 年 7 月 27 日 Alzheimer's Association International Conference 2018 において骨折での入院患者における認知症ケアチーム介入の実態を報告

https://mmmlog.blogspot.com/2018/07/alzheimers-association-international.html

2018 年 10 月 28 日 第 22 回 Neurology SPECT 定量検討会を当番世話 人として企画。

https://mmmlog.blogspot.com/2018/10/22neurology-spect.html 2018 年 11 月 1 日 日本医科大学武蔵小杉病院 神経内科の名称が、「脳神経内科」に変更

https://mmmlog.blogspot.com/2018/11/blog-post.html

2018 年 11 月 15 日 第 58 回日本核医学会学術総会において、東アジア核医学会とのジョイントシンポジウム「Movement disorder」で講演https://mmmlog.blogspot.com/2018/11/58.html

2018年11月19日 日本医大式脳卒中ポケットマニュアル出版

https://mmmlog.blogspot.com/2018/11/blog-post\_19.html

2018 年 12 月 13 日 日本医科大学脳病態画像解析学講座の web site のサーバーを日本医科大学から UMIN に移動

https://mmmlog.blogspot.com/2018/12/web-site.html

#### • 2019年

2019 年 3 月 2 日 第 42 回日本脳神経 CI 学会総会において、PET に関する教育講演

https://mmmlog.blogspot.com/2019/03/42ci.html

2019年3月13日 中原区役所で開催された平成30年度介護予防教室等 実施事業「健康麻雀を体験しませんか?」において、認知症予防につい ての講演

https://mmmlog.blogspot.com/2019/03/30.html

2019年3月16日第14回認知症市民公開講座を開催。認知症について講演。シンポジウムのテーマは一人暮らしの認知症について。

https://mmmlog.blogspot.com/2019/03/14.html

2019年4月1日 脳病態画像解析学講座の事務局は日本医科大学武蔵小 杉病院旧看護寮からC棟1階に移動

https://mmmlog.blogspot.com/2019/04/blog-post.html

2019年5月22日第60回日本神経学会学術大会において認知症ケア回

診の教育的効果についてポスター発表

https://mmmlog.blogspot.com/2019/05/60.html

2019年6月5日川崎市認知症ネットワーク総会において、認知症疾患 医療センターの役割と診療状況について講演

https://mmmlog.blogspot.com/2019/06/blog-post.html

2019年6月8日第34回日本老年精神医学会において「簡易な神経所見のとり方実践講座」を担当

https://mmmlog.blogspot.com/2019/06/34.html

2019 年 6 月 29 日 第 6 回日本心血管脳卒中学会学術集会において、シンポジウム「脳と心臓の核医学検査」での脳の核医学検査について講演 https://mmmlog.blogspot.com/2019/06/6.html

2019 年 8 月 23 日 2017 年に frontiers in Pharmacology に投稿したアデノシン A1 受容体論文を含む特集、「Purinergic Pharmacology」が、e-book に

https://mmmlog.blogspot.com/2019/08/2017a1frontiers-in-pharmacology.html

2019 年 9 月 25 日 International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 2019 において、パーキンソン病における代謝型グルタミン酸受容体 1 型密度が症状や左右差と関連がなかったことを報告 https://mmmlog.blogspot.com/2019/09/parkinsons-disease-and-movement html

2019 年 10 月 19 日 第 9 回認知症予防学会において、認知症ケア回診導 入による認知症患者の身体拘束の減少を口演

https://mmmlog.blogspot.com/2019/10/9.html

2019年11月6日第37回日本神経治療学会のシンポジウム「核医学から迫る神経疾患の病態解明」においてパーキンソン病のPETについて講演

https://mmmlog.blogspot.com/2019/11/37.html

2019 年 11 月 15 日 学校法人日本医科大学と公益財団法人湯浅報恩会寿泉堂綜合病院が脳病態画像解析学講座の設置期間延長について合意、2024 年 11 月 30 日まで延長

#### 付録 IX.

オープンアクセスの論文をリンクからダウンロードできます。

Mishina M, Kimura Y, Sakata M, Ishii K, Oda K, Toyohara J, Kimura K and Ishiwata K: Age-Related Decrease in Male Extra-Striatal Adenosine A1 Receptors Measured using <sup>11</sup>C-MPDX PET. Front Pharmacol. 8 (12) Article 903, 2017

https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00903



Crescent City Connection, New Orleans

Takumi I, Mishina M, Kominami S, Mizunari T, Kobayashi S, Teramoto A, Morita A: Ambient Temperature Change 2. Increases in Stroke Onset: Analyses Based on the Japanese Regional Metrological Measurements. J Nippon Med Sch. 82(6): 281-286, 2015

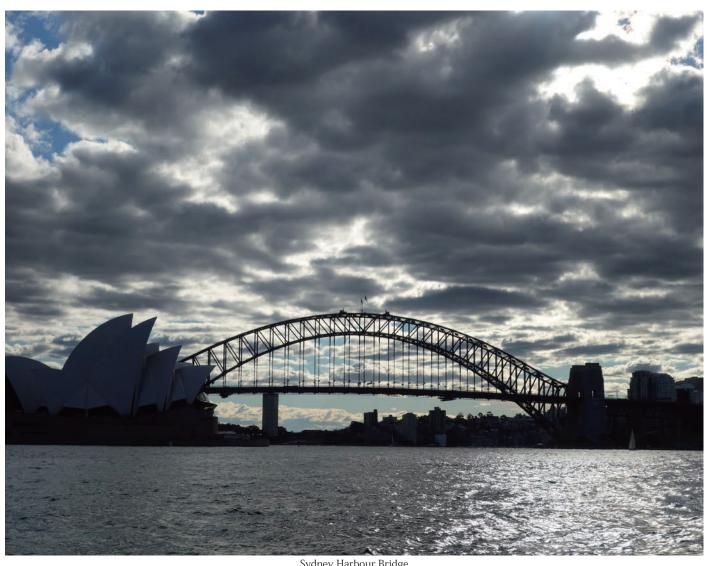
https://doi.org/10.1272/jnms.82.281



渡月橋、嵐山

 $Naganawa\ M,\ Mishina\ M,\ Sakata\ M,\ Oda\ K,\ Hiura\ M,\ Ishii\ K,\ Ishiwata\ K:\ Test-retest\ variability\ of\ adenosine\ A_{2A}\ binding$ 3. in the human brain with  $^{11}\text{C-TMSX}$  and PET. EJNMMI Research, 4(1) 76, 2014

http://dx.doi.org/10.1186/s13550-014-0076-9



Sydney Harbour Bridge



日本医科大学大学院 医学研究科 脳病態画像解析学講座 〒211-8533

神奈川県川崎市中原区小杉町 1-396

日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経内科部長室

電話:044-733-5181(代表)

http://plaza.umin.ac.jp/~mishina/NPPI/