

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 4 年 5 月 18 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03583

研究課題名（和文）イメージングバイオマーカーを用いた遅発性精神病の層別化

研究課題名（英文）Stratification of late onset psychosis using imaging biomarkers

研究代表者

高橋 英彦（Takahashi, Hidehiko）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：60415429

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000 円

研究成果の概要（和文）：申請時には、投稿準備をしていた安静時fMRIによって得られる機能的脳結合による統合失調症のバイオマーカーの論文が、受理、公刊された（Yoshihara et al Schizophr Bull 2020）。タウ病変の空間的分布により、アルツハイマー病に典型的なパターン、大脳皮質基底核変性症やピック病のような前頭側頭葉変性症パターン、や に当てはまらず大脳皮質局所に集積を認める今回、初めて認められたパターンが考えられた。なかでも統合失調症らしさが低いと判定された遅発性精神病では の新規パターンを呈することが多いこと予想された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遅発性精神病が認知症の前駆期であるか否かを判別することは、長い精神医学の歴史の中でも学問上、常に重要なテーマであったとともに、臨床の上でも統鑑別可能となれば、不適切な向精神薬の投与を軽減し、早期から認知症の予防の策を講じることも可能となり、医療・福祉への波及効果も大きい。

研究成果の概要（英文）：At the time of application, a paper on biomarkers of schizophrenia by functional brain connectivity obtained by resting-state fMRI, which was ready for submission, was accepted and published (Yoshihara et al Schizophr Bull 2020). Based on the spatial distribution of tau lesions, the following patterns were considered: (1) a pattern typical of Alzheimer's disease, (2) a pattern of frontotemporal lobe degeneration such as basal ganglia degeneration and Pick's disease, and (3) a pattern that does not fit either (1) or (2) but is observed for the first time in this study, with accumulation in the cortical regions. Among these, late-onset psychosis, which was judged unlikely to be schizophrenia, was expected to present the novel pattern (3) more frequently.

研究分野：精神医学

キーワード：遅発性精神病 バイオマーカー 脳画像



## 1．研究開始当初の背景

代表的な精神疾患である統合失調症は典型的には青年期に幻覚妄想を呈して発症する。しかし、中高年になって初めて幻覚妄想を呈する遅発性精神病と呼ばれる一群がある。青年期に発症する典型例の統合失調症と遅発性精神病は生物学的に異なる疾患であるか、また異なる場合、遅発性精神病は認知症の前駆期であるか否かということは常に議論が続けられてきたが、未だ結論には至っていない。

これらの問題の背景として統合失調症の診断は行動観察や自己陳述に依存しており、バイオマーカーが欠如していたことがある。一方、認知症は、アミロイド PET がイメージングバイオマーカーとして利用され、さらに PET によるタウイメージングも可能な時代になり、患者の存命中に神経病理に基づいた認知症や変性疾患の鑑別診断が可能となりつつある。しかし、遅発性精神病的発症時に精神症状しか呈していない状態では、積極的に PET によるバイオマーカー検査に至ることはない。昨今、代表者・高橋は、安静時 fMRI によって得られる機能的脳結合による統合失調症のバイオマーカーを開発した（Yoshihara et al Schizophr Bull 2020）。機械学習を駆使し、世界で初めて施設・人種・MRI メーカーの異なる複数のコホートの安静時 fMRI データにも汎化し、信頼できるバイオマーカーを開発した。日本の 2 つの MRI のデータでは、正解率 76%、感度 72%、特異度 79%であり、米国のデータにもほぼ同等の成績を得た。汎化のためには、次元削減が必要である。全脳を 140 カ所に分画後、2 か所間の全結合（140C2=9720 本）から最新の機械学習アルゴリズムによって次元削減し、16 本の結合が健常者と統合失調症の判別に有用であることを見出した（図 1）。その 16 本の結合の強さの重み付け線形和が高いほど統合失調症である確率が高いということを示し、言い換えれば典型的な統合失調症らしさのスコアとして捉えることが出来る。

この統合失調症のバイオマーカーを作成には典型的な統合失調症を対象に行ってきたが、遅発性精神病的 MRI データも少数ではあるが存在するため、それらに統合失調症のバイオマーカーを当てはめると、統合失調症らしさのスコアが高い例と低い例が存在することを確認している。この予備的な結果からも遅発性精神病の中にも典型的な統合失調症に近い例と統合失調症とは脳病理が異なる一群が混在していることを示唆される。つまり、このバイオマーカーによって典型的な統合失調症らしさが低いと判別される遅発性精神病の一群は従来から認知症の前駆期とも考えられてきた一群と重なる部分も多いと予想される。そこで、この第一段階の判別の後に、新たに量子科学技術研究開発機構（量研機構）で開発が進んでいる PET による in vivo タウ・アミロイドイメージングを試行し、MRI と PET によるイメージングバイオマーカーによって遅発性精神病的脳病理に基づいた鑑別方法を確立する。

遅発性精神病が認知症の前駆期であるか否かを判別することは、長い精神医学の歴史の中でも学問上、常に重要なテーマであったとともに、臨床の上でも統鑑別可能となれば、不適切な向精神薬の投与を軽減し、早期から認知症の予防の策を講じることにも可能となり、医療・福祉への波及効果も大きい。

## 2．研究の目的

本研究では、遅発性精神病に対して、まず、代表者らが開発した安静時 fMRI による統合失調症イメージングバイオマーカーにて統合失調症らしさが高い群と低いと判定される群を抽出する。次に両群（特に統合失調症らしさが低い群）に対して PET による in vivo アミロイドおよびタウイメージングを実施する。このように MRI と PET によるイメージングバイオマーカーを駆使して、遅発性精神病的脳病理に基づいた鑑別方法を確立することを目的とする。

本研究の独自性はまず代表者らが開発した統合失調症の安静時 fMRI によるイメージングバイオマーカーを活用し、次に量研機構の研究分担者・樋口らが世界に先駆けて開発したタウ病変検出コントラストの高い PET タウイメージングとアミロイドイメージングを組み合わせる点にある。老年精神医学が専門である慶應義塾大学（慶應大）の研究分担者・三村は当該分野に関して脳画像研究を含めた豊富な実績とフィールドを有する。この専門性が異なる研究者が有機的に連携し、MRI と PET によるイメージングバイオマーカーを利用して遅発性精神病的脳病理に基づいた鑑別診断を目指すことは創造的であると考えられる。

## 3．研究の方法

研究体制としては、代表者・高橋が立案・全体の統括をし、独自に開発した安静時 fMRI による統合失調症のイメージングバイオマーカーの技術を提供した。代表者・高橋と分担者・三村（慶應大）は遅発性精神病のリクルート、臨床評価、心理・行動指標、安静時 fMRI を含む脳 MRI データを取得した。高橋と三村で共同で安静時 fMRI による統合失調症のバイオマーカーによって、対象患者から統合失調症らしさの高い群と低い群を抽出した。これらの両群に対して量研機構の分担者・樋口が PET によるタウおよびアミロイドイメージングを実施した。最終的に MRI と PET によるイメージングバイオマーカーにより、遅発性精神病的脳病理に基づいた鑑別方法を確立を目指した。



[2019 年度]

□ 統合失調症のバイオマーカーによる遅発性精神病的統合失調症らしさの判定  
東京医科歯科大学病院、慶應義塾大学病院および関連の医療機関からリクルートした患者より安静時 fMRI データを取得し、開発済みの統合失調症のバイオマーカーを適用し、各患者の統合失調症らしさのスコアを算出した。

統合失調症と認知症の鑑別という目的のために、精神科・神経内科・老年内科あるいは医療・介護といった多角的な視点で患者の臨床像を評価した。

□ タウリガンド開発

量研機構ではタウ病変を、高感度に検出可能な PET リガンド開発に取り組んだ。量研機構で開発されたりガンドである [11C]PBB3 は、全アイソフォーム、3RT のみ、4RT のみのいずれで構成されたタウ凝集体にも結合する利点を有する (Maruyama et al Neuron 2013)。最近になり、PBB3 の長所を維持しつつ、タウ病変検出コントラストがさらに高い誘導体化合物 [18F]PM-PBB3 を作出し、臨床応用を開始した。本研究では [18F]PM-PBB3 の臨床評価を実施した。

[2020 年度以降]

□ タウ・アミロイド PET イメージング

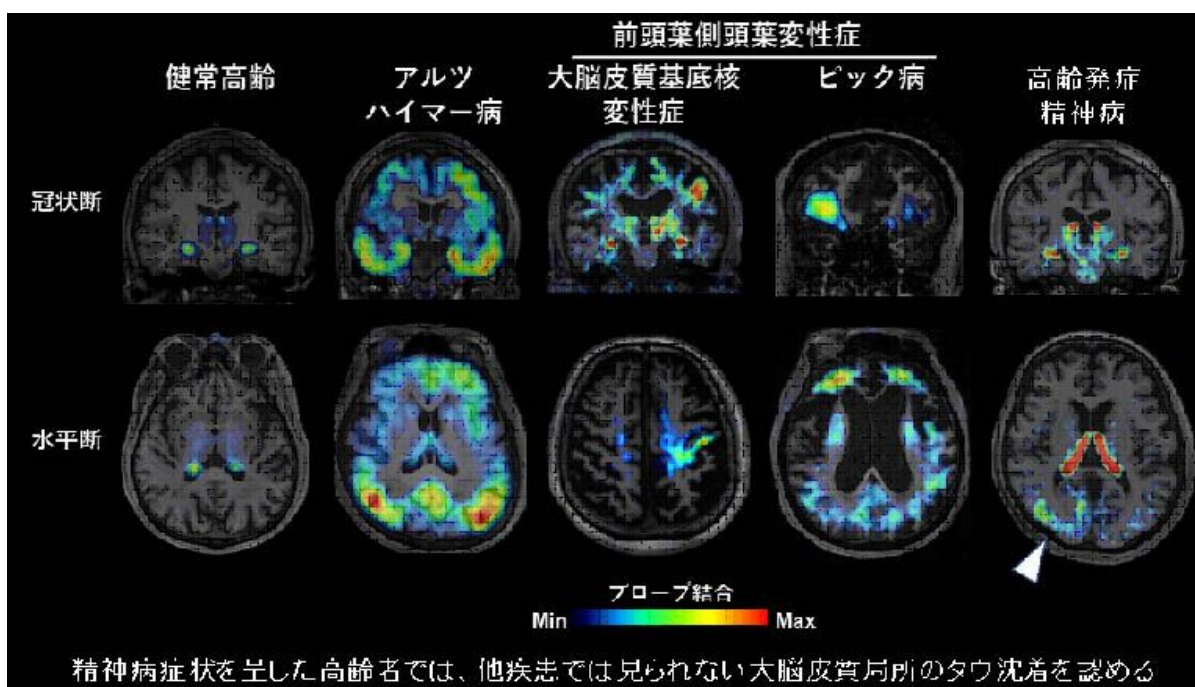
遅発性精神病的患者において統合失調症のバイオマーカーで統合失調症らしさが高い群と低い群が抽出されるが、特に統合失調症らしさが低い群が認知症等の変性疾患が背景にある可能性が高いため、この群を優先的に量研機構に紹介し、タウ・アミロイドイメージングを実施した。PET 画像に基づき、(1)タウ蓄積を伴う前頭側頭葉変性症 (FTLD-Tau) に特徴的な、前頭葉・外側側頭葉を中心とするタウ蓄積 (FTLD パターンのタウ蓄積) と、(2)AD で生じるような、扁桃核・海馬体を含む側頭葉内側～下部側頭葉・側坐核を中心とするタウ蓄積 (AD パターンのタウ蓄積) の有無について検討する。タウ PET と同日に、アミロイド病変に特異的なリガンドである ([11C]PiB) による PET を施行した。FTLD パターンのタウ蓄積、AD パターンのタウ蓄積、アミロイド蓄積の有無に基づき、いかなる病態が進行しているかを推定した。

被験者数は、PET 検査を実施する 2 - 3 年目の 2 か年で年間 12 例 (合計 24 名) を目標とする。臨床症状・心理・行動指標、MRI 画像から PET 検査の結果 {タウ (+) / (-)・アミロイド (+) / (-) の組み合わせ} を予測する因子を同定する。特に症候学的には遅発性精神病と診断しうる患者群で神経病理を背景とするような一群の同定とその臨床像を明確化する。

#### 4. 研究成果

申請時には、投稿準備をしていた安静時 fMRI によって得られる機能的脳結合による統合失調症のバイオマーカーの論文が、受理、公刊された (Yoshihara et al Schizophr Bull 2020)。

東京医科歯科大学病院、慶應義塾大学病院および関連の医療機関から、症候学的に遅発性統合失調症と診断される患者を累計で 25 名、量研機構に案内し、タウ・アミロイド PET イメージングを実施し、下図のような結果を得た。





## 図：タウ病変プローブ[18F]PM-PBB3 による PET イメージング

タウ病変の空間的分布により、アルツハイマー病に典型的なパターン、大脳皮質基底核変性症やピック病のような前頭側頭葉変性症パターン、  
や に当てはまらず大脳皮質局所に集積を認める今回、初めて認められたパターンが考えられた。なかでも統合失調症らしさが低いと判定された遅発性統合失調症では の新規パターンを呈することが多いこと予想された。今後は臨床症状・心理・行動指標、MRI 画像から PET 検査の のパターンを予測する因子を同定し、特に症候学的には遅発性統合失調症と診断しうる患者群で の神経病理を背景とするような一群の同定とその臨床像を明確化する。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Tanaka Saori C., et al Seymour Ben, Shimizu Takeshi, Hosomi Koichi, Saitoh Youichi, Kasai Kiyoto, Kato Nobumasa, Takahashi Hidehiko, Okamoto Yasumasa, Yamashita Okito, Kawato Mitsuo, Imamizu Hiroshi	4. 巻 8
2. 論文標題 A multi-site, multi-disorder resting-state magnetic resonance image database	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Data	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41597-021-01004-8	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 該当する

1. 著者名 Macpherson Tom, Churchland Anne, Sejnowski Terry, DiCarlo James, Kamitani Yukiyasu, Takahashi Hidehiko, Hikida Takatoshi	4. 巻 144
2. 論文標題 Natural and Artificial Intelligence: A brief introduction to the interplay between AI and neuroscience research	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neural Networks	6. 最初と最後の頁 603～613
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neunet.2021.09.018	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 該当する

1. 著者名 Yamaguchi Hiroyuki, Hashimoto Yuki, Sugihara Genichi, Miyata Jun, Murai Toshiya, Takahashi Hidehiko, Honda Manabu, Hishimoto Akitoyo, Yamashita Yuichi	4. 巻 15
2. 論文標題 Three-Dimensional Convolutional Autoencoder Extracts Features of Structural Brain Images With a “Diagnostic Label-Free” Approach: Application to Schizophrenia Datasets	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnins.2021.652987	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 Yamashita Ayumu, et al Itahashi Takashi, Hashimoto Ryuichiro, Mizuta Hiroto, Ichikawa Naho, Takamura Masahiro, Okada Go, Yamagata Hirotaka, Harada Kenichiro, Matsuo Koji, Tanaka Saori C., Kawato Mitsuo, Kasai Kiyoto, Kato Nobumasa, Takahashi Hidehiko, Okamoto Yasumasa, Yamashita Okito, Imamizu Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Common Brain Networks Between Major Depressive-Disorder Diagnosis and Symptoms of Depression That Are Validated for Independent Cohorts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsy.2021.667881	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 Nakahara Tomomi, et al., Segawa Hikari, Hondo Nobuaki, Mori Yukino, Watanabe Honoka, Nakahara Kazuho, Yoshida Kazunari, Wada Masataka, Tarumi Ryosuke, Iwata Yusuke, Plitman Eric, Moriguchi Sho, de la Fuente-Sandoval Camilo, Uchida Hiroyuki, Mimura Masaru, Graff-Guerrero Ariel, Nakajima Shinichiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Glutamatergic and GABAergic metabolite levels in schizophrenia-spectrum disorders: a meta-analysis of 1H-magnetic resonance spectroscopy studies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 744 ~ 757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-021-01297-6	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 Kusudo Keisuke, Ochi Ryo, Nakajima Shinichiro, Suzuki Takefumi, Mamo David, Caravaggio Fernando, Mar Wana, Gerretsen Philip, Mimura Masaru, Pollock Bruce G., Mulsant Benoit H., Graff-Guerrero Ariel, Rajji Tarek K., Uchida Hiroyuki	4. 巻 241
2. 論文標題 Decision tree classification of cognitive functions with D2 receptor occupancy and illness severity in late-life schizophrenia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Schizophrenia Research	6. 最初と最後の頁 113 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.schres.2022.01.044	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 Matsuoka Teruyuki, Ueno Daisuke, Ismail Zahinoor, Rubinstein Ellen, Uchida Hiroyuki, Mimura Masaru, Narumoto Jin	4. 巻 83
2. 論文標題 Neural Correlates of Mild Behavioral Impairment: A Functional Brain Connectivity Study Using Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 1221 ~ 1231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-210628	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 Tezuka Toshiki, et al., Miura Eisuke, Yamamoto Yasuharu, Sano Yasunori, Funaki Kei, Yamagata Bun, Ueda Ryo, Yoshizaki Takahito, Mashima Kyoko, Shibata Mamoru, Oyama Munenori, Okada Kensuke, Kubota Masahito, Okita Hajime, Takao Masaki, Jinzaki Masahiro, Nakahara Jin, Mimura Masaru, Ito Daisuke	4. 巻 3
2. 論文標題 Evaluation of [18F]PI-2620, a second-generation selective tau tracer, for assessing four-repeat tauopathies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/braincomms/fcab190	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 該当する



1. 著者名 Itahashi Takashi, Noda Yoshihiro, Iwata Yusuke, Tarumi Ryosuke, Tsugawa Sakiko, Plitman Eric, Honda Shiori, Caravaggio Fernando, Kim Julia, Matsushita Karin, Gerretsen Philip, Uchida Hiroyuki, Remington Gary, Mimura Masaru, Aoki Yuta Y., Graff-Guerrero Ariel, Nakajima Shinichiro	4. 巻 32
2. 論文標題 Dimensional distribution of cortical abnormality across antipsychotics treatment-resistant and responsive schizophrenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NeuroImage: Clinical	6. 最初と最後の頁 102852 ~ 102852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nicl.2021.102852	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 Kurose Shin, Kubota Manabu, Takahata Keisuke, Yamamoto Yasuharu, Fujiwara Hironobu, Kimura Yasuyuki, Ito Hiroshi, Takeuchi Hiroyoshi, Mimura Masaru, Suhara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 42
2. 論文標題 Relationship between regional gray matter volumes and dopamine D2 receptor and transporter in living human brains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Brain Mapping	6. 最初と最後の頁 4048 ~ 4058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hbm.25538	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 Shi Yang, Murzin Alexey G., Falcon Benjamin, Epstein Alexander, Machin Jonathan, Tempest Paul, Newell Kathy L., Vidal Ruben, Garringer Holly J., Sahara Naruhiko, Higuchi Makoto, Ghetti Bernardino, Jang Ming-Kuei, Scheres Sjors H. W., Goedert Michel	4. 巻 141
2. 論文標題 Cryo-EM structures of tau filaments from Alzheimer's disease with PET ligand APN-1607	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica	6. 最初と最後の頁 697 ~ 708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00401-021-02294-3	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 Tagai Kenji, et al., Arai Nobutaka, Araki Nobuyuki, Saito Yuko, Trojanowski John Q., Lee Virginia M.Y., Mishra Sushil K., Yamaguchi Yoshiki, Kimura Yasuyuki, Ichise Masanori, Tomita Yutaka, Zhang Ming-Rong, Suhara Tetsuya, Shigeta Masahiro, Sahara Naruhiko, Higuchi Makoto, Shimada Hitoshi	4. 巻 109
2. 論文標題 High-Contrast InVivo Imaging of Tau Pathologies in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Disease Tauopathies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuron	6. 最初と最後の頁 42 ~ 58.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuron.2020.09.042	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 Yoshihara Yujiro, Lisi Giuseppe, Yahata Noriaki, et al and Takahashi Hidehiko	4. 巻 46
2. 論文標題 Overlapping but Asymmetrical Relationships Between Schizophrenia and Autism Revealed by Brain Connectivity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Schizophrenia Bulletin	6. 最初と最後の頁 1210 ~ 1218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sbaa021	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 該当する

1. 著者名 Fujii Keisuke, Yoshihara Yujiro, Matsumoto Yukiko, Tose Keima, Takeuchi Hideaki, Isobe Masanori, Mizuta Hiroto, Maniwa Daisuke, Okamura Takehiko, Murai Toshiya, Kawahara Yoshinobu, Takahashi Hidehiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Cognition and interpersonal coordination of patients with schizophrenia who have sports habits	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0241863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0241863	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 Kawamura Kazunori, Hashimoto Hiroki, Furutsuka Kenji, Ohkubo Takayuki, Fujishiro Tomoya, Togashi Takahiro, Arashi Daisuke, Sakai Toshiyuki, Muto Masatoshi, Ogawa Masanao, Kurihara Yusuke, Nengaki Nobuki, Takei Makoto, Nemoto Kazuyoshi, Higuchi Makoto, Zhang Ming Rong	4. 巻 64
2. 論文標題 Radiosynthesis and quality control testing of the tau imaging positron emission tomography tracer [ 18 F]PM PBB3 for clinical applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 109 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jlcr.3890	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 Yousefzadeh-Nowshahr Elham, Winter Gordon, Bohn Peter, Kneer Katharina, von Arnim Christine A.F., Otto Markus, Solbach Christoph, Anderl-Straub Sarah, Polivka D?rte, Fissler Patrick, Prasad Vikas, Kletting Peter, Riepe Matthias W., Higuchi Makoto, Ludolph Albert, Beer Ambros J., Glatting Gerhard	4. 巻 31
2. 論文標題 Comparison of MRI-based and PET-based image pre-processing for quantification of 11C-PBB3 uptake in human brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Zeitschrift f?r Medizinische Physik	6. 最初と最後の頁 37 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.zemedi.2020.12.002	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 該当する



1. 著者名 Moriguchi Sho, Takahata Keisuke, Shimada Hitoshi, Kubota Manabu, Kitamura Soichiro, Kimura Yasuyuki, Tagai Kenji, Tarumi Ryosuke, Tabuchi Hajime, Meyer Jeffrey H., Mimura Masaru, Kawamura Kazunori, Zhang Ming-Rong, Murayama Shigeo, Sahara Tetsuya, Higuchi Makoto	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Excess tau PET ligand retention in elderly patients with major depressive disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-020-0766-9	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 Takahata K, Kimura Y, Sahara N, Koga S, Shimada H, Ichise M, Saito F, Moriguchi S, Kitamura S, Kubota M, Umeda S, Niwa F, Mizushima J, Morimoto Y, Funayama M, Tabuchi H, Bieniek KF, Kawamura K, Zhang MR, Dickson DW, Mimura M, Kato M, Sahara T, Higuchi M.	4. 巻 142
2. 論文標題 PET-detectable tau pathology correlates with long-term neuropsychiatric outcomes in patients with traumatic brain injury.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 3265-3279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awz238.	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 該当する

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 14件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 高橋 英彦
2. 発表標題 脳画像から統合失調症の早期死亡を考える
3. 学会等名 第43回 日本生物学的精神医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 英彦
2. 発表標題 AI技術を用いたニューロフィードバックの精神疾患への応用
3. 学会等名 第6回?CEPD研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年



1．発表者名 Makoto Higuchi
2．発表標題 Multimodal PET
3．学会等名 International Conference of Korean Movement Disorder Society（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 樋口 真人
2．発表標題 認知症イメージングの国際展開
3．学会等名 第42回日本臨床薬理学会学術総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 樋口 真人
2．発表標題 画像バイオマーカーを駆使した 次世代認知症診療システムの構築
3．学会等名 日本脳神経外科学会 第80回学術総会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 樋口 真人
2．発表標題 精神疾患と神経疾患をつなぐ生体イメージング研究開発
3．学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会合同年会（招待講演）
4．発表年 2021年



1．発表者名 樋口 真人
2．発表標題 精神・神経疾患のイメージングバイオマーカー
3．学会等名 第121回日本医学物理学会学術集会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Makoto Higuchi
2．発表標題 Molecular imaging in neurodegeneration: look to the future and implement in the reality
3．学会等名 2021 Asian and Oceanian Congress of Neurology（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Makoto Higuchi
2．発表標題 Multimodal Imaging of Tau and $\alpha$ -Synuclein Pathologies
3．学会等名 The 15th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (ADPD 2021)（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Miyata M, Takahata K, Mimura M, Higuchi M
2．発表標題 ：MRI and PET imaging features of retired athletes with repetitive mild traumatic brain injury
3．学会等名 RSNA2021, 2021.11.28-12.2, Chicago, USA (WEB開催)（国際学会）
4．発表年 2021年



1. 発表者名 Takao M, Mihara B, Arai Y, Murakami T, Nose S, Hamaya K, Nishida K, Futamura N, Nakayama Y, Mizutani T, Sano T, Okano H, Mimura M, Kanai Y, Hirose N
2. 発表標題 Brain pathology of 18 supercentenarians aged 110 and over
3. 学会等名 The 98th Annual Meeting of the American Association of Neuropathologists, 2021.6.10-12, Web. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐野康德, 高畑圭輔, 森口 翔, 山本保天, 黒瀬 心, 小久保奈緒美, 小西海香, 瓦 健二, 平田浩聖, 松岡 究, 遠藤浩信, 高堂祐平, 斎藤文恵, 樋口真人, 三村 將
2. 発表標題 : 高齢発症の双極性障害患者における脳内アミロイド・タウ蓄積、神経心理症状の評価: 11C-PiB, 18F-PM-PBB3を用いた縦断PET研究
3. 学会等名 第45回日本神経心理学会学術集会, 日本教育会館 + WEB開催, 2021.9.30
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小西海香, 斎藤文恵, 手塚俊樹, 田淵 肇, 三村 將
2. 発表標題 語義失語様の症状を呈す進行性失語で非AD・tauopathyが疑われる一例
3. 学会等名 第45回日本神経心理学会学術集会, 日本教育会館 + WEB開催, 2021.10.1
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬島 恭子, 小西 海香, 手塚 俊樹, 高畑 圭輔, 岡本 康秀, 関 守信, 田淵 肇, 伊東 大介, 三村 將
2. 発表標題 聴覚失認とプロソディ障害で発症し、[18F]PM-PBB3 PETで診断に至ったtauopathyの1例
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会, 2021.11.26-11.28, 国際フォーラム(ハイブリッド開催)
4. 発表年 2021年



1．発表者名 手塚 俊樹, 高畑 圭輔, 関 守信, 文 鐘玉, 佐藤 義明, 上田 亮, 窪田 真人, 森口 翔, 中島 振一郎, 鈴木 菜摘, 森本 綾香, 百田 友紀, 岩淵 雄, 馬島 恭子, 田淵 肇, 陣崎 雅弘, 三村 將, 中原 仁, 伊東 大介
2．発表標題 [18F]PM-PBB3と血漿中のp-tau181およびNfLによるアルツハイマー病の診断
3．学会等名 第40回日本認知症学会学術集会, 2021.11.26-11.28, 国際フォーラム(ハイブリッド開催)
4．発表年 2021年

1．発表者名 Hidehiko Takahashi
2．発表標題 Interface between AI and schizophrenia research
3．学会等名 International Symposium on Artificial Intelligence and Brain Science (招待講演) (国際学会)
4．発表年 2020年

1．発表者名 Hidehiko Takahashi
2．発表標題 Interface between AI and schizophrenia research
3．学会等名 日本神経科学会 (招待講演)
4．発表年 2020年

1．発表者名 Hidehiko Takahashi
2．発表標題 Altered decision-making as an endophenotype to bridge the gap between phenomenology and neurobiology
3．学会等名 International Symposium of Personalized value: Interdisciplinary approach (招待講演) (国際学会)
4．発表年 2019年



1．発表者名 高橋 英彦
2．発表標題 脳イメージングと人工知能を統合失調症研究に活かす
3．学会等名 ヒト脳イメージング研究会（招待講演）
4．発表年 2019年

1．発表者名 高橋 英彦
2．発表標題 3脳画像で見た統合失調症の脳構造異常の経時的変化
3．学会等名 アジア神経精神薬理学会（招待講演）
4．発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究 分 担 者	三村 將  (Mimura Masaru)  (00190728)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・教授   (32612)	
研究 分 担 者	樋口 真人  (Higuchi Makoto)  (10373359)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部・部長（定常）   (82502)	

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