

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：32653
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2019～2023
課題番号：19K08237
研究課題名（和文）MRスペクトルスコピーを用いた小児神経疾患におけるグルタミン酸興奮毒性の病態解明

研究課題名（英文）Glutamate excitotoxicity in pediatric neurological diseases evaluated with MR spectroscopy

研究代表者
高梨 潤一（Takanashi, Junichi）

東京女子医科大学・医学部・教授

研究者番号：00302555
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：過剰に放出されたシナプス内グルタミン酸は、神経細胞障害を引き起こす。けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）におけるMRSの検討から、グルタミン酸興奮毒性が病態に関与すること、神経マーカーであるN-acetyl-aspartate（NAA）が予後予測に有用であることを見出した。軽症興奮毒性型急性脳症（MEEX）ではグルタミンの一過性高値であるがNAAは正常であることを報告し、疾患スペクトラムの広がりを示した。乳児期頭部外傷に伴うAESD類似病態である二相性臨床経過と遅発性拡散能低下を呈する乳児外傷性脳傷害（TBIRD）の臨床像を確立し、MRS解析から興奮毒性の関与を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AESDはわが国の小児急性脳症で最多の症候群であり、60%以上で神経学的後遺症を呈する。病態は未解明であったが、MRSを用いた研究によりグルタミン酸興奮毒性が発症に関与していることが示され、脳平温療法が治療法として推奨される基盤情報となった。MEEXと合わせ興奮毒性型脳症の疾患概念を確立し得た。乳児期の頭部外傷に伴ってAESD同様に二相性の臨床経過をとることが示され、臨床医にとって重要な情報を提供し得た。

研究成果の概要（英文）：Excessive intrasynaptic glutamate causes delayed neuronal damage. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) revealed that glutamate excitotoxicity is involved in the pathology, and that N-acetylaspartate (NAA), a marker of neuronal function, is useful for predicting prognosis. We also reported that in mild encephalopathy associated with excitotoxicity (MEEX), glutamine levels were transiently high, but NAA was normal, suggesting a broadening of the disease spectrum. We established the clinical picture of infantile traumatic brain injury with a biphasic clinical course and late reduced diffusion (TBIRD), which is similar to AESD, and revealed the involvement of excitotoxicity through MRS analysis.

研究分野：小児神経学

キーワード：MRスペクトルスコピー グルタミン酸毒性 けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD） 軽症興奮毒性型急性脳症（MEEX） 二相性経過と遅発性拡散能低下を呈する乳児脳傷害

1. 研究開始当初の背景

MR spectroscopy (MRS) は、非侵襲的に神経細胞指標である *N*-acetylaspartate (NAA)、星状細胞指標の myo-Inositol (mIns)、乏突起細胞・髄鞘指標の Choline (Cho)、グルタミン (Gln)・グルタミン酸 (Glu) 等の神経化学物質解析を可能とする。グルタミン酸は中枢神経系における主要な興奮性神経伝達物質であり、記憶や学習機能に重要な役割を果たしている。過剰に放出されたシナプス内グルタミン酸は、神経細胞障害(グルタミン酸興奮毒性)を引き起こし、てんかん、自閉スペクトラム症、統合失調症、パーキンソン病などの神経疾患の一因と考えられている。

高梨らは、特徴的な臨床像・MRI 画像所見から日本の小児に特有かつ最も高頻度な(約 200 例/年)急性脳症のサブタイプ「けいれん重積型(二相性)急性脳症(acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion; AESD)」の疾患概念を確立した。脳の MRS 解析からグルタミン酸興奮毒性が病態に関与する可能性を提唱した。小児急性脳症の半数は症候群分類不能とされ、その病態は未解明であった。グルタミン酸興奮毒性が分類不能症例の発症に関与しているのかを解明し、「興奮毒性型脳症スペクトラム」の確立を目指した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、3 テスラ MR 装置を用いた MRS により小児中枢神経疾患、特に小児急性脳症におけるグルタミン酸興奮毒性の関与を解明することである。AESD に加え、分類不能とされる軽症脳症における酸興奮毒性の関与を検討し「興奮毒性型脳症スペクトラム」の確立を図ることを目的とする。加えて、乳児期頭部外傷後に二相性の臨床経過をとる一群に着目しその臨床像・病態を検討する。

多くの小児中枢神経疾患はまれであり、その脳病態はいまだ十分に解明されていない。そこで MRS により初めて明らかとなる脳内グルタミン酸興奮毒性が小児中枢神経疾患の発症・病態にいかに関与するか、MRS による神経化学的解析が早期診断・治療効果判定・予後予測に有益であるかの解明を目指す。

3. 研究の方法

東京女子医科大学八千代医療センター・小児救命救急センター(PICU)ないし小児科入院の小児急性脳症を含む中枢神経疾患患児に対して、MRI 検査と同時に以下の条件で single voxel MRS を施行する。PRESS TR/TE=5000/30msec, NEX 32, VOI 15x15x10mm, ROI 半卵円中心白質、LCModel を用いて定量解析する。グルタミン・グルタミン酸の解析から興奮毒性の病態への関与、NAA と神経予後の関連などを検討課題とする。

4. 研究成果

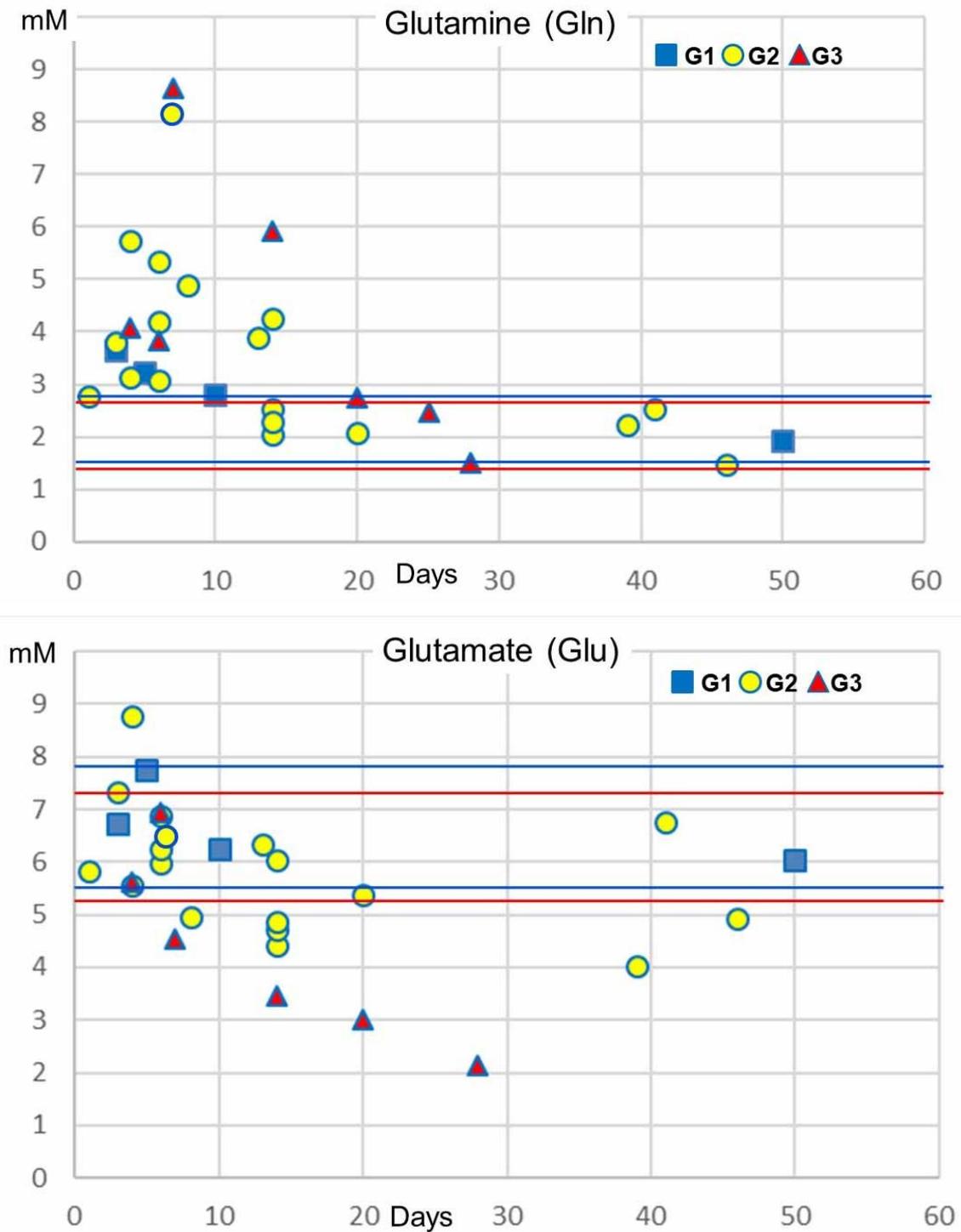
AESD15 例における MRS 解析から急性期にグルタミンの一過性高値、予後不良例で亜急性期以降に NAA, グルタミン酸低値を認めた(図 1)。AESD におけるグルタミン・グルタミン酸サイクルの異常、すなわち興奮毒性の関与を明らかとした。また、NAA の低下が予後予測に有用であることが示された。

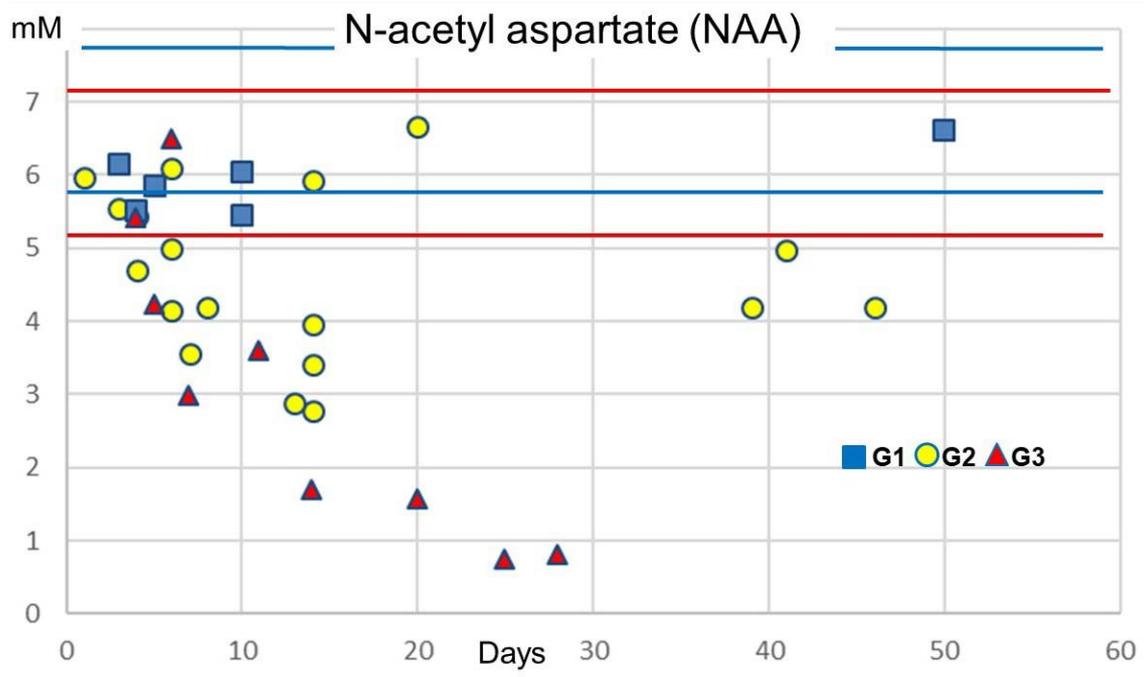
軽症脳症における MRS の解析から、約半数の症例で AESD 同様に一過性のグルタミン高値、NAA 正常が観察された。軽度の興奮毒性が基本病態であることを示し軽症興奮毒性型急性脳症(MEEX)の疾患概念を確立した。

乳児期頭部外傷後、AESD 同様に二相性臨床経過、遅発性の拡散低下 (bright tree appearance; BTA) を呈する症例の臨床像・画像所見 (けいれん重積状態あり、Tada スコア高値、CT で脳実質病変あり) を解明し、Infantile traumatic brain injury with biphasic clinical courses and late reduced diffusion (TBIRD) として確立した。

図1 AESD におけるグルタミン (Glu) グルタミン酸 (Gln) NAA の経時的変化

G1, PCPC=1 G2, PCPC=2, 3 G3 PCPC=4,5,6





5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 34件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Sakuma Hiroshi, Takanashi Jun-ichi, Japanese Pediatric Neuro-COVID-19 Study Group	4. 巻 17
2. 論文標題 Severe pediatric acute encephalopathy syndromes related to SARS-CoV-2	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1085082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2023.1085082	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 Kuroda Yukiko, Matsufuji Mayumi, Enomoto Yumi, Osaka Hitoshi, Takanashi Jun Ichi, Yamamoto Toshiyuki, Numata Uematsu Yurika, Tabata Kenshiro, Kurosawa Kenji, Inoue Ken	4. 巻 191
2. 論文標題 A de novo U2AF2 heterozygous variant associated with hypomyelinating leukodystrophy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 American Journal of Medical Genetics Part A	6. 最初と最後の頁 2245 ~ 2248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.63229	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 Murofushi Yuka, Sakuma Hiroshi, Tada Hiroko, Mizuguchi Masashi, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 45
2. 論文標題 Changes in the treatment of pediatric acute encephalopathy in Japan between 2015 and 2021: A national questionnaire-based survey	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 153 ~ 160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2022.10.008	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 Myojin Shota, Michihata Nobuaki, Shoji Kensuke, Takanashi Jun-ichi, Matsui Hiroki, Fushimi Kiyohide, Miyairi Isao, Yasunaga Hideo	4. 巻 29
2. 論文標題 Prognostic factors among patients with Shiga toxin-producing Escherichia coli hemolytic uremic syndrome: A retrospective cohort study using a nationwide inpatient database in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 610 ~ 614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2023.02.016	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 Takanashi Jun-ichi, Uetani Hiroyuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Neuroimaging in acute infection-triggered encephalopathy syndromes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1235364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2023.1235364	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 Sano Kentaro, Miya Fuyuki, Kato Mitsuhiro, Omata Taku, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 45
2. 論文標題 Neurochemistry evaluated by magnetic resonance spectroscopy in a patient with FBXO28-related developmental and epileptic encephalopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 583 ~ 587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2023.07.003	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 Saito Riho, Murofushi Yuka, Kimura Sho, Yasukawa Kumi, Murayama Kei, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Multimodal MR imaging in acute exacerbation of methylmalonic acidemia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiology Case Reports	6. 最初と最後の頁 1010 ~ 1014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radcr.2022.12.037	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 Kodama Kazuo, Aoyama Hiromi, Murakami Yoshimi, Takanashi Jun-ichi, Koshimizu Eriko, Miyatake Satoko, Iwama Kazuhiro, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Omata Taku	4. 巻 18
2. 論文標題 A case of early-infantile onset, rapidly progressive leukoencephalopathy with calcifications and cysts caused by biallelic SNORD118 variants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiology Case Reports	6. 最初と最後の頁 1217 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radcr.2022.11.033	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 Yasukohchi Madoka, Omata Taku, Ochiai Kenta, Sano Kentaro, Murofushi Yuka, Kimura Sho, Takase Nanako, Honda Takafumi, Yasukawa Kumi, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 457
2. 論文標題 Factors influencing the development of infantile traumatic brain injury with a biphasic clinical course and late reduced diffusion	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 122904 ~ 122904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2024.122904	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 Kasai Mariko, Sakuma Hiroshi, Abe Yuichi, Kuki Ichiro, Takanashi Jun-ichi, et al.	4. 巻 457
2. 論文標題 Clinical characteristics of SARS-CoV-2-associated encephalopathy in children: Nationwide epidemiological study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 122867 ~ 122867
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2024.122867	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 Sakuma Hiroshi, Takanashi Jun-ichi, Japanese Pediatric Neuro-COVID-19 Study Group	4. 巻 17
2. 論文標題 Severe pediatric acute encephalopathy syndromes related to SARS-CoV-2	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1085082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2023.1085082	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 Murofushi Yuka, Sakuma Hiroshi, Tada Hiroko, Mizuguchi Masashi, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 45
2. 論文標題 Changes in the treatment of pediatric acute encephalopathy in Japan between 2015 and 2021: A national questionnaire-based survey	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 153 ~ 160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2022.10.008	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 Kodama Kazuo, Aoyama Hiromi, Murakami Yoshimi, Takanashi Jun-ichi, Koshimizu Eriko, Miyatake Satoko, Iwama Kazuhiro, Mizuguchi Takeshi, Matsumoto Naomichi, Omata Taku	4. 巻 18
2. 論文標題 A case of early-infantile onset, rapidly progressive leukoencephalopathy with calcifications and cysts caused by biallelic SNORD118 variants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiology Case Reports	6. 最初と最後の頁 1217 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radcr.2022.11.033	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 Saito Riho, Murofushi Yuka, Kimura Sho, Yasukawa Kumi, Murayama Kei, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Multimodal MR imaging in acute exacerbation of methylmalonic acidemia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiology Case Reports	6. 最初と最後の頁 1010 ~ 1014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radcr.2022.12.037	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 Okada Tomoko, Fujita Yuji, Imataka George, Takase Nanako, Tada Hiroko, Sakuma Hiroshi, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 44
2. 論文標題 Increased cytokines/chemokines and hyponatremia as a possible cause of clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion associated with acute focal bacterial nephritis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 30 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2021.07.008	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 Sakata Yuka, Sano Kentaro, Aoki Shintaro, Saitsu Hiroto, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 44
2. 論文標題 Neurochemistry evaluated by MR spectroscopy in a patient with SPTAN1-related developmental and epileptic encephalopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 415 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2022.02.001	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 Nemoto Koko, Sano Kentaro, Sato Satoko, Maeda Yasuhiro, Murayama Kei, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 17
2. 論文標題 A child with mitochondrial DNA deletion presenting diabetes mellitus as an initial symptom	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiology Case Reports	6. 最初と最後の頁 2915 ~ 2918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radcr.2022.05.061	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 Nishida Hiroya, Kohyama Kuniko, Kumada Satoko, Takanashi Jun-ichi, Okumura Akihisa, Horino Asako, Moriyama Kengo, Sakuma Hiroshi	4. 巻 96
2. 論文標題 Evaluation of the Diagnostic Criteria for Anti-NMDA Receptor Encephalitis in Japanese Children	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e2070 ~ e2077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.00000000000011789	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 Itai T, Miyatake S, Taguri M, Takanashi J, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N, et al.	4. 巻 58
2. 論文標題 Prenatal clinical manifestations in individuals with COL4A1/2 variants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical Genetics	6. 最初と最後の頁 505 ~ 513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jmedgenet-2020-106896	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 Kobayashi Y, Tohyama J, Takahashi Y, Goto T, Haginoya K, Inoue T, Kubota M, Fujita H, Honda R, Ito M, Kishimoto K, Nakamura K, Sakai Y, Takanashi J, Tanaka M, Tanda K, Tominaga K, Yoshioka S, Kato M, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N.	4. 巻 43
2. 論文標題 Clinical manifestations and epilepsy treatment in Japanese patients with pathogenic CDKL5 variants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 505 ~ 514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.12.006	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 Numata-Uematsu Yurika, Uematsu Mitsugu, Yamamoto Toshiyuki, Saitsu Hiroto, Katata Yu, Oikawa Yoshitsugu, Saijyo Naoya, Inui Takehiko, Murayama Kei, Ohtake Akira, Osaka Hitoshi, Takanashi Jun-ichi, Kure Shigeo, Inoue Ken	4. 巻 29
2. 論文標題 Leigh syndrome-like MRI changes in a patient with biallelic HPDL variants treated with ketogenic diet	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Genetics and Metabolism Reports	6. 最初と最後の頁 100800 ~ 100800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymgmr.2021.100800	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 高梨潤一	4. 巻 42
2. 論文標題 小児神経疾患におけるProton MR spectroscopy (MRS) の有用性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 CI研究	6. 最初と最後の頁 139-145
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 Kasai Mariko, Shibata Akiko, Hoshino Ai, Maegaki Yoshihiro, Yamanouchi Hideo, Takanashi Jun-ichi, Yamagata Takanori, Sakuma Hiroshi, Okumura Akihisa, Nagase Hiroaki, Ishii Atsushi, Goto Tomohide, Oka Akira, Mizuguchi Masashi	4. 巻 42
2. 論文標題 Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014?2017	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 508 ~ 514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.04.006	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 Asaki Yumie, Murofushi Yuka, Yasukawa Kumi, Hara Mayumi, Takanashi Jun-ichi	4. 巻 42
2. 論文標題 Neurochemistry of hyponatremic encephalopathy evaluated by MR spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 767 ~ 770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.07.005	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 Nishikawa Aiko, Otani Yui, Ito Susumu, Nagata Satoru, Shiota Mutsuki, Takanashi Jun-ichi, Nakashima Mitsuko, Saitsu Hiroto, Matsumoto Naomichi, Oguni Hirokazu	4. 巻 22
2. 論文標題 A de novo GABRB2 variant associated with myoclonic status epilepticus and rhythmic high-amplitude delta with superimposed (poly) spikes (RHADS)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epileptic Disorders	6. 最初と最後の頁 476 ~ 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/epd.2020.1183	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 Mizuguchi Masashi, Ichiyama Takashi, Imataka George, Okumura Akihisa, Goto Tomohide, Sakuma Hiroshi, Takanashi Jun-ichi, Murayama Kei, Yamagata Takanori, Yamanouchi Hideo, Fukuda Tokiko, Maegaki Yoshihiro	4. 巻 43
2. 論文標題 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 2 ~ 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.08.001	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 Kashiki Hitoshi, Li Heng, Miyamoto Sachiko, Ueno Hiroe, Tsurusaki Yoshinori, Ikeda Chizuru, Kurata Hirofumi, Okada Takumi, Shimazu Tomoyuki, Imamura Hoseki, Enomoto Yumi, Takanashi Jun-ichi, Kurosawa Kenji, Saitsu Hiroto, Inoue Ken	4. 巻 6
2. 論文標題 POLR1C variants dysregulate splicing and cause hypomyelinating leukodystrophy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurology Genetics	6. 最初と最後の頁 e524 ~ e524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXG.0000000000000524	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 高梨潤一	4. 巻 52
2. 論文標題 MRスペクトルスコピー (MRS: magnetic resonance spectroscopy)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 小児内科	6. 最初と最後の頁 541-546
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 Takanashi J, Murofushi Y, Hirai N, Sano K, Matsuo E, Saito K, Yasukawa K, Hamada H	4. 巻 408
2. 論文標題 Prognostic value of MR spectroscopy in patients with acute excitotoxic encephalopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 116636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2019.116636	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 Murofushi Y, Hosoyama K, Kubota K, Sato N, Takahashi Y, Takanashi J	4. 巻 42
2. 論文標題 Cerebral white matter lacerations in children caused by repetitive head trauma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 83-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.08.014	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23件 (うち招待講演 21件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 MRI白質病変へのアプローチ
3. 学会等名 第20回小児神経学入門講座 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児の脳MRを楽しもう
3. 学会等名 第8回小児神経学サテライトセミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 MRI, MR spectroscopyで診る遺伝性白質疾患
3. 学会等名 第64回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 MR spectroscopy による脳代謝解析最前線
3. 学会等名 第65回日本小児神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 出血性ショック脳症症候群 (HSES) 診療の問題点
3. 学会等名 第65回日本小児神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takanashi Jun-chi
2. 発表標題 Neurochemistry evaluated by MR spectroscopy in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD)
3. 学会等名 46th European Society of Neuroradiology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児の脳MRI；知っておきたいことと臨床応用
3. 学会等名 第102回日本小児科学会高知地方会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児急性脳症診療ガイドライン2022作成経過
3. 学会等名 第64回日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 自己免疫性GFAPアストロサイトパチーの神経画像
3. 学会等名 第64回日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 遺伝性白質ジストロフィー.
3. 学会等名 第58回日本医学放射線学会秋季大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児白質ジストロフィーの画像診断
3. 学会等名 第16回小児神経放射線研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児急性脳症の臨床と画像
3. 学会等名 第21回小児核医学研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児急性脳症の臨床・画像最新情報
3. 学会等名 第57回日本小児放射線学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 新たな白質ジストロフィーの画像診断
3. 学会等名 第63回日本小児神経学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児MRI画像診断の基礎と応用
3. 学会等名 第37回日本小児神経学会北海道地方会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nanako Takase, Kentaro Sano, Keito Saito, Junichi Takanashi
2. 発表標題 Age-related changes in glutamate and glutamine concentrations observed on MR spectroscopy
3. 学会等名 2020 International Symposium on the Pathophysiology of Developmental and Epileptic Encephalopathy（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 Overview of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD)
3. 学会等名 第62日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児急性脳症の神経画像診断 up-to-date
3. 学会等名 第56回 日本医学放射線学会秋季大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児特有の外傷性脳障害
3. 学会等名 第5回小児頭部損傷研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 Discovery of AESD and MERS
3. 学会等名 6th MS Summer College（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 小児けいれん性疾患の臨床と画像
3. 学会等名 第38回愛媛県小児神経研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 MR spectroscopy で診る小児脳病態
3. 学会等名 第42回日本脳神経CI学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高梨潤一
2. 発表標題 自己免疫性脳炎脳症の臨床：NMDA受容体脳炎を中心に
3. 学会等名 第38回日本画像医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 大場 洋、高梨 潤一、森 壘	4. 発行年 2024年
2. 出版社 G a k k e n	5. 総ページ数 750
3. 書名 小児神経の画像診断 第2版	

1. 著者名 高梨潤一（前垣義弘；編）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 304
3. 書名 けいれん重積型（二相性）急性脳症；小児急性脳炎・脳症のとらえ方と治療戦略 Practice and Progress	

1. 著者名 日本小児神経学会（高梨潤一；編集責任者）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 152
3. 書名 小児急性脳症診療ガイドライン2023	

1. 著者名 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の診断・治療・研究システム構築班（編集主幹；高梨潤一）	4. 発行年 2021年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 176
3. 書名 画像で診る遺伝性白質疾患 診断の手引き	

1. 著者名 水口 雅	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1008
3. 書名 今日の小児治療指針 第17版	

〔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
---------	---------