

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07935

研究課題名（和文）次世代タウトレーサーを用いた慢性外傷性脳症におけるタウの伝播・進展様式の解明

研究課題名（英文）In vivo imaging of propagation of tau pathology in chronic traumatic encephalopathy

研究代表者

高畑 圭輔（Takahata, Keisuke）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所 脳機能イメージング研究部・研究員

研究者番号：20645311

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、49名のTBI患者（平均44.3歳、反復性軽度TBI 36名、単発重度TBI 13名）と27名の健常被験者（平均45.6歳）に対して18F-florzolotauおよび11C-PiBによるPET、頭部MRI、血液バイオマーカー測定を行った。反復性軽度TBI群では両側前頭葉などの領域で健常群に比して18F-florzolotauの有意な増加がみられ、累積頭部打撃量および血液バイオマーカーGFAPと正の相関を示した。2022年9月にボストン大学CTEセンターを訪問し、TBIの死後脳を用いた共同研究を開始し、2023年6月にCTE死後脳サンプルの提供を受けた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

TBIによって生じるさまざまな晩期後遺症の中でも反復性軽度頭部外傷によって引き起こされる慢性外傷性脳症（CTE）は、国内外で大きな問題となっているが、これまで早期診断法は存在しなかった。本研究は、18F-florzolotauを用いたPETがTBIによって引き起こされる脳内タウ蓄積を高精度に検出することを示し、慢性外傷性脳症の早期診断法の確立に大きく資する研究成果が得られ、予防や新規治療法の開発への応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：Chronic traumatic encephalopathy (CTE) is a neurodegenerative disorder associated with mild-repetitive traumatic brain injury. In this study, we performed PET scans with 11C-PiB and 18F-florzolotau, structural MRI, and blood biomarker measurements on 51 TBI patients (mean age 44.8 years, 36 with repetitive mild TBI and 13 with single severe TBI) and 27 healthy subjects (mean age 45.6 years). The repetitive mild TBI (professional boxer) group showed a significant increase in 18F-florzolotau compared to the healthy group in areas such as bilateral frontal lobes. 18F-florzolotau SUVR values in the gray matter positively correlated with cumulative brain damage and plasma GFAP levels. We also assessed binding properties of 18F-florzolotau on CTE tau aggregates using human brain samples provided by Boston University.

研究分野：精神医学

キーワード：慢性外傷性脳症 タウオパチー PET 頭部外傷 GFAP 遅発性脳障害

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性外傷性脳症(Chronic Traumatic Encephalopathy, CTE)は、反復性の軽度頭部外傷によって引き起こされる神経変性疾患である。CTEは、コンタクトスポーツや職業行動などに伴う反復性の頭部外傷に曝露してから数年～数十年後に発症し、緩徐進行性の認知機能障害や精神症状を呈し、最終的には認知症に至りうる。神経病理学的所見として、脳溝深部の血管周囲にリン酸化タウ凝集体の異常蓄積が認められることが特徴であり、非アルツハイマー型のタウオパチーに分類される。

CTEの確定診断は死後脳の神経病理学的評価によってなされており、現時点で生前に診断する方法は確立していない。CTEの予防に向けた介入やタウを標的とする新規疾患修飾薬の開発を実現するためには、CTEの脳内タウ病変を反映する非侵襲的なイメージングバイオマーカーの開発が必要である。

CTEのイメージングバイオマーカーとして最も有望視されているのが、PETを用いたタウイメージングである。申請者は、各種の頭部外傷患者を対象に ^{11}C]-PBB3を用いた横断的研究を行い(2016年度科研費若手 B16K19789)、多様な臨床型の頭部外傷によって引き起こされた脳内タウ蓄積をヒト生体内で可視化することに成功するとともに、脳内タウ蓄積量が頭部外傷による遅発性脳障害の症候と関連することを明らかにした¹。しかしながら、 ^{11}C -PBB3などの第1世代タウPET薬は、静脈洞への非特異的集積、脈絡叢や基底核へのoff-target binding、低いS/N比による画像コントラストの低さ、代謝的不安定性などの課題があり、CTEの生存中診断を単一症例レベルで実現するのは困難であった。また、上記の研究は横断的研究であったため臨床頭部外傷後によって引き起こされる脳内タウ病変の伝播・進展様式も不明であった。

そこで、量子科学技術研究開発機構(以下、量研機構)は、タウ凝集体の検出感度を大幅に向上させた第2世代タウトレーサーである ^{18}F -florzolotau(^{18}F -PM-PBB3)を開発した(図1)²。これにより、各種のタウオパチーにおける脳内タウ蓄積をこれまでよりもはるかに精細に検出することが可能となった。 ^{18}F -florzolotauは、モノアミン酸化酵素(MAO-A、MAO-B)に対するoff-target結合を有さず、standard uptake value ratio(SUVR)法で定量した際のダイナミックレンジは第一世代タウPETトレーサーの2倍となっている。さらに、第一世代タウPET薬に比較して、非特異的集積の減少、高い画像コントラスト、代謝的安定性を示し、アルツハイマー病のみならず、幅広いタウオパチーのタウ病変を捉えられることが示されており、CTEにおいても単一症例レベルでの脳内タウ蓄積の検出を可能とするイメージングバイオマーカーとして期待されている。

そこで、本研究では、次世代タウトレーサー ^{18}F -florzolotau(^{18}F -PM-PBB3)を用いて、頭部外傷患者と健常対象者に対して縦断的にタウPETを撮像し、頭部外傷後のタウ病変の進展形式について検討を行った。さらに、血液バイオマーカーの測定およびマルチモーダルMRI撮像を行い、脳内タウ蓄積およびタウの伝播に関連する血液因子や神経回路障害を同定することを目指した。本研究は、CTEの早期診断法の確立およびタウを標的とする新規治療薬の効果判定に不可欠とされるイメージングバイオマーカーの確立に大きく寄与すると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、頭部外傷の慢性期患者の脳内タウ蓄積を高精度タウトレーサーである ^{18}F -florzolotauを用いたPETにより縦断的に観察し、頭部外傷後のタウ病変が脳内で伝播する過程を明らかにするとともに、CTEの早期画像診断法を確立することを目的とする。さらに、マルチモーダルMRI、血液バイオマーカーの測定もを行い、PETで測定した脳内タウ蓄積と関連する脳形態異常および血液指標の同定を行う。

3. 研究の方法

A) 対象

本研究の全ての検査は、量子科学技術研究開発機構(量研機構)で実施された。本研究には、49名のTBI患者(平均 44.8 ± 12.5 歳、男性/女性:44/5名)、反復性軽度TBI 36名、単発重度TBI 13名)と27名の健常被験者(平均45.6歳)が参加した。頭部外傷患者群は、慶應義塾大学病院およびその関連施設にてリクルートを実施した。健常者は量研機構のボランティア募集システムを介して募集を行った。頭部外傷患者は、20歳以上の頭部外傷の既往のある患者で、受傷に先立って他の精神神経疾患を合併していない者を対象とした。頭部外傷の既往は、病歴または脳画像所見にて確認した。本研究における頭部外傷の原因は様々であるが、受傷機転を可能な限り均一にするため、本報告書の作成時点ではプロボクシングへの従事歴を有する反復性軽度TBI患者29名(平均 43.3 ± 10.3 歳、男性/女性:27/2名)と健常被験者27名を解析の対象として検討を実施した。

B) 臨床症状の評価

反復性軽度TBIに関連した遅発性脳症の臨床症状を有するかどうかを評価するため、米

国国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)が提唱した traumatic encephalopathy syndrome(TES)の診断基準に基づいて評価を行った³。NINDSによるTES診断基準では、まず反復性TBIへの曝露の有無が問われる。次に、核的臨床症状の確認が行われる。「A.認知機能障害」または「B.気分障害/不安障害」などの神経行動学的制御障害のどちらかは必須であり、また「C.進行性の経過」も必須項目である。そして、他の疾患では説明が困難である場合にTESと診断される。その後は、重症度判定、そして、最後にCTE病理の暫定的確実性を決定するための支持的な臨床的特徴の確認がなされる。

反復性軽度TBIに関連した精神症状の評価は、下記の神経心理検査および症状評価尺度を用いた。

神経心理検査

Mini-Mental State Examination (MMSE)
Digit Span
Logical Memory (Wechsler Memory Scaleより抜粋)
Verbal Fluency Test (category and letter)
Raven's Coloured Progressive Matrices (RCPM)
Wisconsin Card Sorting Test Keio version (WCST)
Stroop Test
Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT)

症状評価尺度

Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)
Apathy scale
The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)

C) PET、MRI 検査

量研機構に設置されたPET-CT装置を用いて撮像(Siemens, mCT flow)を行った。

¹⁸F-florzolotau PET 検査

CTトランスミッションを撮像後、¹⁸F-florzolotauを静脈内投与し、投与後90分から約20分間の脳部位のスタティック画像の撮像(準備を含めた所要時間:約130分)を行った。

¹¹C-PiB PET 検査

CTトランスミッションを撮像後、¹¹C-PiBを静脈内投与し、投与後50分から約20分間の脳部位のスタティック画像の撮像(準備を含めた所要時間:約80分)を行う。

量研機構に設置された3TのMRI装置を用い、T1強調およびT2強調、拡散強調画像、SWIを撮像した。

D) 画像解析

¹⁸F-florzolotauはstandard uptake value ratio(SUVR)法で定量を行った。アルツハイマー病と異なり、CTEではタウ病変が小脳にも出現しうるため、参照領域を小脳皮質に設定することは適切ではない。そのため、¹⁸F-florzolotauでSUVRを求める際の新たな参照領域である、大脳皮質から参照領域を最適化した形で抽出するoptimized reference tissue法⁴を開発し、本研究でもこれを用いた。¹¹C-PiBは従来通り小脳皮質を参照領域としてSUVR法での定量を行った。MRI T1強調画像に対してfreesurfer (version 7.0.0)によるsegmentationを実施し、図2に示した領域を関心領域として定義した。

E) 血液バイオマーカー解析

血液バイオマーカーは、Supersensitive automated digital enzyme-linked immunosorbent assay (Simoa™)を用いてA₄₂, A₄₀, glial fibrillary acid protein (GFAP), neurofilament light (NfL), and plasma tau phosphorylated at threonine 181 (pTau181)を測定した。

4. 研究成果

(A) ¹⁸F-florzolotau SUVR 値の比較

ボクサー群と健常群とで¹⁸F-florzolotau SUVR値を比較したところ、ボクサー群は両側前頭葉灰白質、右頭頂葉灰白質、両側前頭葉白質、右頭頂葉白質、両側前頭葉皮髄境界、左側頭葉皮髄境界、両側頭頂葉皮髄境界にて健常群よりも有意に高いSUVR値を示し(adjusted $p < 0.05$)、これらの脳領域でタウ蓄積の亢進が示唆された。

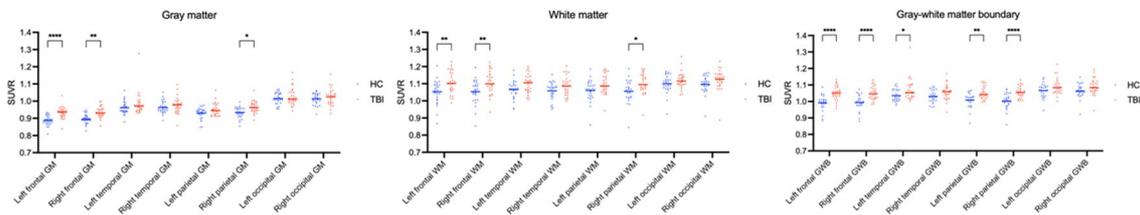


図 1. 各脳領域における ^{18}F -florzolotau SUVR 値の比較
ボクサー症例(図中の赤丸)、健常者(図中の青丸)の脳領域ごとの SUVR を示す。左図は灰白質、中央は白質、右図は皮髄境界を示す。

(B) ^{18}F -florzolotau SUVR 値と累積ダメージ量との関係

次に、頭部への累積ダメージと脳内タウ蓄積との関係を検証するために、ボクサー群において最もタウ蓄積増加量が顕著であると考えられた左前頭葉灰白質における SUVR 値とプロボクシング総試合数との間で相関解析を実施した。その結果、ボクサー群において左前頭葉灰白質における ^{18}F -florzolotau SUVR 値はプロボクシング総試合数と正の相関を示した。同様の 0 相関関係は、灰白質全体における ^{18}F -florzolotau SUVR 値とプロボクシング総試合数との間でも確認された。この結果により、脳内タウ蓄積量は頭部への累積ダメージによって用量依存的(dose-dependent manner)に増加することが示された。

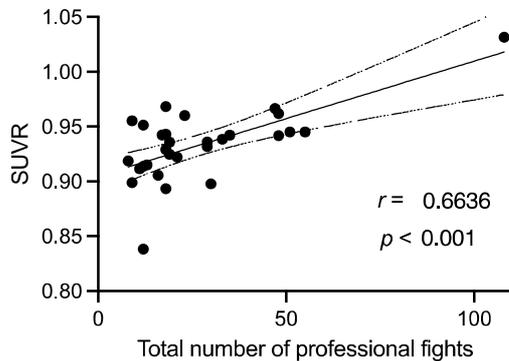


図 2. 左前頭葉灰白質における ^{18}F -florzolotau SUVR 値とボクシング総試合数との関係
ボクサー群において左前頭葉灰白質における ^{18}F -florzolotau SUVR 値はプロボクシング総試合数と正の相関を示した。

(C) 脳萎縮と脳内タウ蓄積との関係

さらに、脳萎縮と脳内タウ蓄積との関係を検証するために、ボクサー群における左前頭葉灰白質における SUVR 値と頭蓋内容積(intracranial volume: ICV)で補正した脳局所容積との間で相関解析を実施した。その結果、ボクサー群において左前頭葉灰白質における ^{18}F -florzolotau SUVR 値は ICV-corrected regional brain volume と負の相関を示した。この結果はタウ蓄積が顕著な部位ほど脳萎縮が進行する傾向を示唆している。

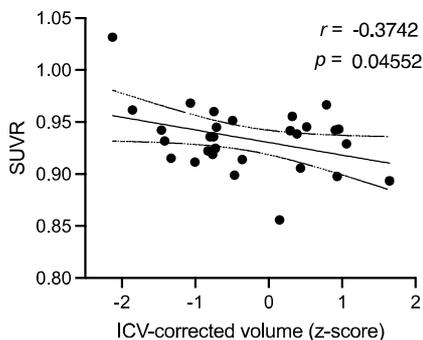


図 3. 左前頭葉灰白質における ^{18}F -florzolotau SUVR 値と局所脳容積との関係

(D) ^{18}F -florzolotau SUVR 値の経時的変化

本研究は ^{18}F -florzolotau を用いた PET を 2 回行う縦断研究のデザインとなっている。これまでに 13 名の症例で 2 回目の PET 撮像を完了した。1 回目と 2 回目の PET 検査の撮像間隔は平均 876 ± 265 日であった。1 回目と 2 回目の ^{18}F -florzolotau を用いた PET で得られた各脳領域の SUVR 値を比較した結果、灰白質と皮髄境界を構成する各領域で ^{18}F -florzolotau SUVR 値が増加する傾向が認められた。白質ではそのような傾向は認められなかった。

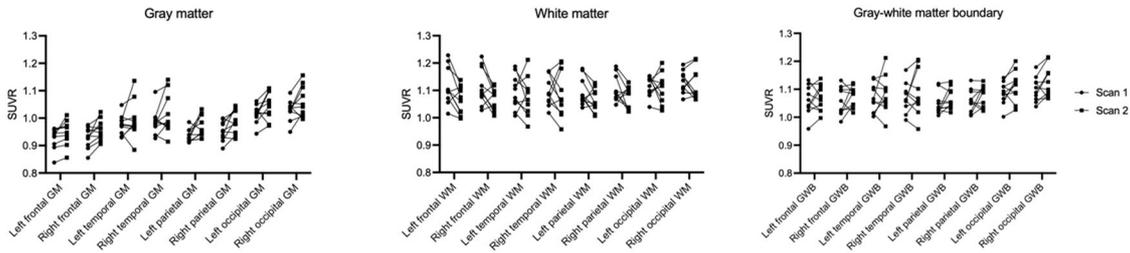


図 4. ¹⁸F-florzolotau SUVR 値の縦断的变化

(E) 血液バイオマーカー

SIMOA を用いて各種血液バイオマーカーの測定を行った。その結果、ボクサー群は健常群に比較して、血漿中の GFAP 値 ($p < 0.0015$) および pTau181 値 ($p < 0.0369$) の有意な増加を認めた。A 42/A 40 比と NfL 値については両群で有意差を認めなかった。

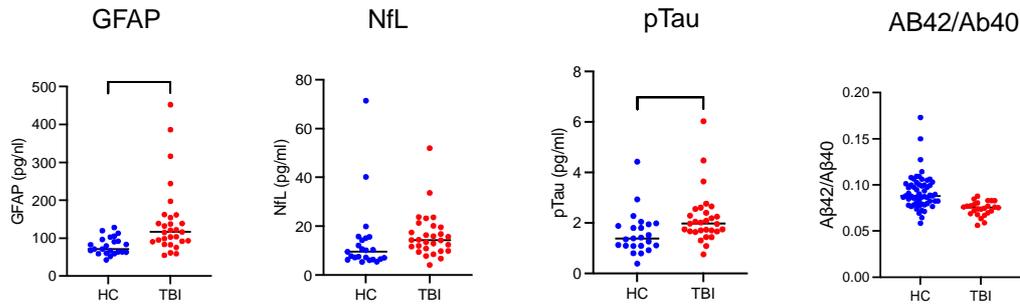


図 5. 血液バイオマーカー値の比較

ボクサー症例 (図中の赤丸)、健常者 (図中の青丸) の各種血液バイオマーカーの値を示した。

血漿 GFAP 値は、大脳皮質の ¹⁸F-florzolotau SUVR 値と有意な正の相関を示した。これは ¹⁸F-florzolotau SUVR 値が高いほど、血漿 GFAP 値から ¹⁸F-florzolotau の集積を予測できることを示している。

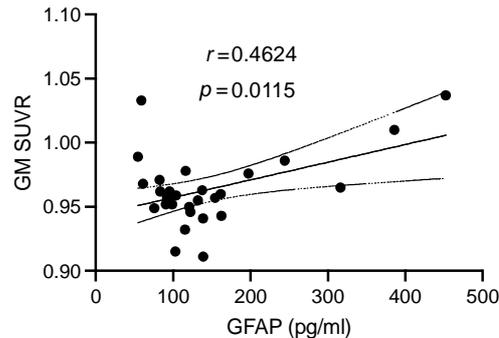


図 6. 血漿 GFAP 値と大脳皮質における ¹⁸F-florzolotau SUVR 値との関係

結論：国内医療機関と連携し、各種の頭部外傷の長期生存例の組み入れを実施し、タウ・アミロイド PET 撮像を行なった。反復性軽度 TBI の PET 画像データベースとしては世界でも最大級のサンプルサイズの収集を行った。今後、各種の TBI における ¹⁸F-florzolotau 蓄積所見について検討を進めるが、本報告書では元プロボクサーと健常者の比較を行った。その結果、前頭葉を中心とした脳部位での ¹⁸F-florzolotau の増加、¹⁸F-florzolotau SUVR 値の経時的な増加傾向が認められた。¹⁸F-florzolotau SUVR 値は、血漿 GFAP から予測可能であることが示された。これにより、¹⁸F-florzolotau を用いた PET によって頭部外傷患者の脳内タウ病変を単一症例レベルで評価でき、CTE の早期診断に有用な検査技術であることが示された。今後は、ボストン大学から提供された CTE の死後脳サンプルを用いて ¹⁸F-florzolotau の結合特性を明らかにする検証を進める。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takahata K, Seki C, Kimura Y, Kubota M, Ichise M, Sano Y, Yamamoto Y, Tagai K, Shimada H, Kitamura S, Matsuoka K, Endo H, Shinotoh H, Kawamura K, Zhang MR, Takado Y, Higuchi M	4. 巻 49
2. 論文標題 First-in-human in vivo imaging and quantification of monoacylglycerol lipase in the brain: a PET study with 18 F-T-401	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur J Nucl Med Mol Imaging	6. 最初と最後の頁 3150-3161
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00259-021-05671-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tezuka T, Takahata K, Seki M, Tabuchi H, Momota Y, Shiraiwa M, Suzuki N, Morimoto A, Nakahara T, Iwabuchi Y, Miura E, Yamamoto Y, Sano Y, Funaki K, Yamagata B, Ueda R, Yoshizaki T, Mashima K, Shibata M, Oyama M, Okada K, Kubota M, Okita H, Takao M, Jinzaki M, Nakahara J, Mimura M, Ito D	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 Commun	6. 最初と最後の頁 fcab190
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 -
1. 著者名 Kubota M, Kimura Y, Shimojo M, Takado Y, Duarte JM, Takuwa H, Seki C, Shimada H, Shinotoh H, Takahata K, Kitamura S, Moriguchi S, Tagai K, Obata T, Nakahara J, Tomita Y, Tokunaga M, Maeda J, Kawamura K, Zhang MR, Ichise M, Suhara T, Higuchi M.	4. 巻 41
2. 論文標題 Dynamic alterations in the central glutamatergic status following food and glucose intake: in vivo multimodal assessments in humans and animal models.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Cereb Blood Flow Metab	6. 最初と最後の頁 2928-2943
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0271678X211004150	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 高畑圭輔	4. 巻 54
2. 論文標題 タウPETが精神科診断にもたらす革新的変化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 1346-7557
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 Kimura Y, Takahata K, Shimazaki T, Kitamura S, Seki C, Ikoma Y, Ichise M, Kawamura K, Yamada M, Zhang MR, Higuchi M, Nishino I, Suhara T.	4. 巻 49
2. 論文標題 Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of histamine H3 receptor occupancy by ennerisant: a human PET study with a novel H3 binding ligand, [11C]TASP457.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Nucl Med Mol Imaging.	6. 最初と最後の頁 1127-1135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00259-021-05571-1.	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 高畑圭輔	4. 巻 2021
2. 論文標題 頭部外傷による遅発性脳障害 慢性外傷性脳症(CTE)のタウイメージング	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annual Review神経	6. 最初と最後の頁 227-236
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 Keisuke Takahata, Kenji Tagai, Makoto Higuchi, Masaru Mimura	4. 巻 1
2. 論文標題 Long-term sequelae of mild-repetitive and severe traumatic brain injury: Clinical manifestations, neuropathology and diagnosis by tau PET imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience of traumatic brain injury	6. 最初と最後の頁 123-135
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 高畑 圭輔	4. 巻 769
2. 論文標題 コンタクトスポーツと核医学：慢性外傷性脳症(chronic traumatic encephalopathy)における脳内タウ病変の可視化に向けて	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Isotope News	6. 最初と最後の頁 11-15
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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 高畑 圭輔	4. 巻 273
2. 論文標題 頭部外傷後による脳内病変を可視化するタウイメージング：慢性外傷性脳症(chronic traumatic encephalopathy)の早期診断に向けて	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 週刊 医学のあゆみ,	6. 最初と最後の頁 1232-1233
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 -

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 高畑圭輔
2. 発表標題 慢性外傷性脳症(ボクサー脳症)による遅発性脳障害のタウPET/MRI所見：タウ病変と精神神経症状との関連
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
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高畑圭輔
2. 発表標題 タウPETがもたらす精神医学の疾患分類における革新的変化
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会・第41回日本核医学技術学会総会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮田真里、高畑圭輔
2. 発表標題 反復性軽度頭部外傷の既往を有するアスリートの視覚性記憶障害と乳頭体萎縮の関係
3. 学会等名 第40回認知症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐野康德、高畑圭輔
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
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小松裕希、高畑圭輔
2. 発表標題 頭部外傷の長期経過例における糖代謝と認知機能との関連に関する検討 11C-PBB3と18F-FDGを用いたPET研究
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
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本保天、高畑圭輔
2. 発表標題 22q11.2欠失症候群における線条体外ドーパミンD1およびD2受容体密度に関する検討：11C-SCH23390と11C-FLB457を用いたPET研究
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
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高畑圭輔
2. 発表標題 頭部外傷による遅発性脳障害と慢性期の脳画像所見 Late-life neurodegenerative disorders due to traumatic brain injury: Epidemiology, clinical symptoms and neuroimaging biomarkers.
3. 学会等名 第 39 回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keisuke Takahata
2. 発表標題 Tau PET findings of chronic traumatic encephalopathy (CTE) and late-life psychiatric diseases
3. 学会等名 The 3rd Annual Workshop on APN-1607 (PM-PBB3) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keisuke Takahata
2. 発表標題 Delayed neuropathological sequelae of traumatic brain injury and organophosphorus nerve agent poisoning: PET study with 18F-florzolotau
3. 学会等名 7th International Forum on Blast Injury Countermeasures (IFBIC 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高畑 圭輔
2. 発表標題 脳損傷によって引き起こされるタウオパチー:慢性外傷性脳症(CTE)を中心に
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高畑 圭輔
2. 発表標題 頭部外傷による遅発性脳障害と慢性期の脳画像所見
3. 学会等名 第3回インパクトバイオメカニクス部門委員会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高畑 圭輔
2. 発表標題 タウPETがもたらす精神医学の疾患分類における革新的変化. Innovations in psychiatric disease classification using tau PET
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会・第41回日本核医学技術学会総会学術大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 高畑圭輔	4. 発行年 2021年
2. 出版社 リハビリナース	5. 総ページ数 286
3. 書名 高次脳機能障害 ビジュアル大辞典	

1. 著者名 高畑圭輔	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 286
3. 書名 Annual Review 神経2020	

〔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
---------	---------

米国	Boston University	Apronia Therapeutics		
----	-------------------	----------------------	--	--