

令和 6 年 4 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19447

研究課題名(和文)アルツハイマー病の変性はどこから始まり記憶障害はどのように引き起こされるのか？

研究課題名(英文)Where does the degeneration in Alzheimer's disease begin, and how are memory impairments caused?

研究代表者

澤本 伸克(Nobukatsu, Sawamoto)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：90397547

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：アルツハイマー病では剖検脳の解析に基づき、「神経変性は嗅内野など側頭葉皮質から始まり、マイネルト基底核に進展することで記憶障害を発症する」という考えが有力視されてきた。一方、「変性はマイネルト基底核から始まり、これだけでは記憶障害は発症しない」という考えも提案されている。本研究では、磁気共鳴画像法を用いた超高感度・高解像度撮像と症候評価を行った。その結果、マイネルト基底核と側頭葉皮質の変性は強く相関し、両者を分離することは困難であった。さらに、媒介分析を適用することで、マイネルト基底核の変性が、側頭葉皮質の変性を介して、言語性記憶の発症に関与することを示唆する結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経変性疾患は、異常タンパク質が細胞間を伝播することによって神経細胞死が一定の様式で進展するという仮説が受け入れられつつあり、現在、異常タンパク質を取り除く治療法の開発努力が継続されている。この異常タンパク質の除去については、神経細胞が変性した段階で行っても治療による改善は難しいという見方が、アルツハイマー病を対象としたこれまでの治験の結果から有力視されている。したがって、異常タンパク質を除去する根本的治療が開発できれば「変性がどこから始まってどのように広がるのか、変性の広がりや臨床症候はどう対応するのか」は治療介入時期の決定に必須の情報となる。

研究成果の概要(英文)：Based on the analysis of autopsied brains in Alzheimer's disease, the prevailing view is that "neurodegeneration begins in the entorhinal cortex of the temporal lobe and progresses to the nucleus basalis of Meynert, leading to the development of memory impairments." Alternatively, there has also been a proposal that "degeneration begins in the nucleus basalis of Meynert and that this alone does not lead to the development of memory impairments." In this study, we conducted ultra-sensitive and high-resolution magnetic resonance imaging along with symptom evaluation. The present results showed a strong correlation between degeneration in the nucleus basalis of Meynert and the temporal lobe cortex. In addition, mediation analysis demonstrated that degeneration in the nucleus basalis of Meynert was involved in the onset of verbal memory impairments through the mediation of degeneration in the temporal lobe cortex.

研究分野：病態神経科学

キーワード：7テスラMRI 嗅内野 側頭葉皮質 マイネルト基底核 アミロイド タウ

1. 研究開始当初の背景

「アルツハイマー病 (AD: Alzheimer disease)の神経変性は嗅内野など側頭葉皮質から始まり、マイネルト基底核のコリン作動性神経に変性が進展することで記憶障害を発症する」という考えが有力視されてきた。しかし、生前の認知機能が正常とされた高齢者の剖検脳の解析でマイネルト基底核の変性が指摘され、「変性はマイネルト基底核から始まり、この変性だけでは記憶障害は発症しない」とする考えも提案されている。この論争に決着がつかない一因は、剖検脳の解析に基づくために症候との対応が容易でないためである。

最近の超高磁場 Magnetic resonance imaging (MRI)の技術革新により、高感度化・高解像度化が飛躍的に進展し、ヒトの脳皮質の理解は大きく進展した。一方で、皮質下核の理解は大きく遅れをとっている。その中でもマイネルト基底核は、認知症の主な原因であるAD、そしてびまん性レビー小体型認知症 (DLB: Dementia with Lewy bodies)の両方で病態の鍵になると考えられるにもかかわらず、解明は進んでいない。そうした中、MRIの新規撮像方法の解析技術の進歩によって、マイネルト基底核の評価が可能になりつつあった。

2. 研究の目的

本研究では、A β 陽性の軽度認知機能障害患者、A β 陰性の健常高齢者を対象として、MRIによるマイネルト基底核と側頭葉皮質の超高感度・高解像度撮像と症候評価を行い、生体脳で神経変性と臨床症候の相関を明らかにする。さらに、媒介解析を適用することで、マイネルト基底核と側頭葉皮質の神経変性の記憶障害への関与を検証することで、論争に決着をつけることに挑戦する。

◆ADの神経変性はどこから始まるのか？

神経変性疾患では、異常タンパク質が細胞間を伝播し、変性が一定の様式で進展するという仮説が受け入れられつつある。異常タンパクを除去する根本的治療が開発できれば「変性がどこから始まってどのように広がるのか、変性の広がりや臨床症候はどう対応するのか」は治療介入時期の決定に必須の情報となる。ADでは剖検脳の解析に基づいて、「変性が嗅内野など側頭葉皮質から始まり、側頭葉皮質とマイネルト基底核が変性することで記憶障害を発症する」という考えが有力視されてきた (Braak H and Braak E, *Acta Neuropathol* 1991)。しかし、この考えを否定してマイネルト基底核から始まるという考えもある (Mesulam et al., *Ann Neurol* 2004)。

◆ADの記憶障害はマイネルト基底核のコリン作動性神経の変性によって発症するのか？

マイネルト基底核に存在するコリン作動性神経は、大脳皮質に広範に投射して記憶や注意に関わっている (Gold PE, *Neurobiol Learning Memory* 2003)。AD患者の剖検脳の解析に基づいて、マイネルト基底核の変性が示され (Davies P and Maloney AJF, *Lancet* 1976)、その変性が記憶障害を引き起こすという考えが有力視されてきた。しかし、生前の認知機能が正常とされる高齢者の剖検脳でもマイネルト基底核の変性が指摘され、この変性だけでは記憶障害を発症しないという考えもある (Mesulam et al., *Ann Neurol* 2004)。

◆AD高リスク例と健常高齢者を対象として、マイネルト基底核と側頭葉皮質の超高感度・高解像度撮像と症候評価を行い、脳領域の変性と発症の相関を明らかにする

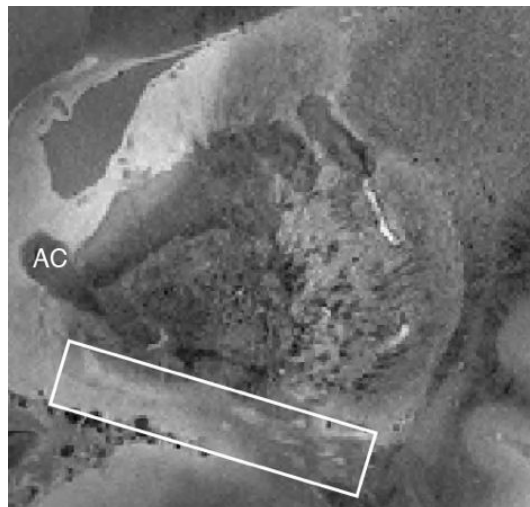
超高磁場MRIの技術革新により、高感度・高解像度の生体脳の画像評価が実現されている。こうした学術的背景から、生体脳のマイネルト基底核と側頭葉皮質の超高感度・高解像度撮像に挑戦する環境が整ったと考えた。本研究では、A β 陽性の軽度認知機能障害患者、A β 陰性の健常高齢者を対象として、超高磁場MRIによる撮像と症候評価を経時的に行い、脳領域の変性と発症の相関を明らかにすることで、論争に決着をつける。MRIによるマイネルト基底核と側頭葉皮質の超高感度・高解像度撮像と症候評価を行い、生体脳で神経変性と臨床症候の相関を明らかにする。

3. 研究の方法

◆超高磁場MRIで生体脳の超高感度・高解像度撮像を行う

超高磁場MRIの高い灰白質・白質コントラストの強みを生かすことができる、高解像度MPRAGE (Magnetization prepared rapid gradient echo)技術 (Giovanni B et al., *Nat Rev Neurol* 2011)を、本研究では活用する。側頭葉皮質やマイネルト基底核の灰白質容積の減少を一例ごとに高感度で検出すると共に、脳画像解析で確立している多数例を用いた統計解析を応用することで、剖検脳による肉眼観察を超える感度で、神経変性を初期から検出することが可能である。また、組織鉄やミエリンを鋭敏に検出する定量的磁化率マッピング (QSM: Quantitative susceptibility mapping)はミエリンが豊富な白質に囲まれたマイネルト基底核の細胞群と考えられる領域が検出できる。剖

検脳を用いた長時間撮像では、前交連 (AC: Anterior commissure) レベル冠状断で、線条体・淡蒼球腹側の低信号を示す白質に埋まるマイネルト基底核と考えられる構造物を既に同定している (図: 剖検脳、白線長方形内の島状高信号域)。



◆AD 高リスク及び健常高齢者のマイネルト基底核と側頭葉変性と症候の相関を解析する

臨床研究に参加した健常ボランティア及び京大脳神経外科外来にも忘れで受診した患者のうち、記憶検査が正常、かつ髄液あるいは脳アミロイドポジットロン断層法で A β 陰性が確認されている健常高齢者と、A β 陽性の軽度認知機能障害患者を対象として MRI と記憶検査の評価を行った。

4. 研究成果

脳 A β 陰性の健常高齢者、A β 陽性の軽度認知機能障害患者を対象として、マイネルト基底核と側頭葉皮質の超高感度・高解像度撮像と症候評価を行った。その結果、マイネルト基底核と側頭葉皮質の変性は強く相関しており、両者を分離することは困難であった。さらに、媒介分析を適用することで、マイネルト基底核の変性が、側頭葉皮質の変性を介して、言語性記憶の発症に關与することを示唆する結果を得た。以上の結果は、神経変性が、側頭葉皮質とマイネルト基底核の両者に進展することで記憶障害を発症するという仮説を支持するものと考えられた。また、我々の結果は、マイネルト基底核の変性だけでは記憶障害は発症しないとする仮説も支持している。

本研究構想では、個体内の変性進展の時間的・空間的プロセスを、生体脳の観察によって解明することに挑戦した。本研究では、最新の超高磁場 MRI の強みを生かして生体脳の灰白質容積を算出して、個々の患者レベルで微細は容積減少を検出した。こうした手法は AD だけでなく、DLB など他の疾患への応用も可能で、認知症の診断・予防・治療に与える波及効果は大きい。また、今後、症例数を蓄積することで、神経変性の進展に複数パターンが存在するなど、剖検脳の横断的研究では検証することが困難な仮説でも、生体脳の研究によって解明できることが期待される。また、臨床症候の発症時期と、その原因となる神経変性を解明するという目的に対して、AD 高リスクの生きた患者の生体脳の観察が容易となる意義は大きい。

神経変性疾患は、異常タンパク質が細胞間を伝播することによって神経細胞死が一定の様式で進展するという仮説が受け入れられつつあり、現在、異常タンパク質を取り除く治療法の開発努力が継続されている。この異常タンパク質の除去については、神経細胞が変性した段階で行っても治療による改善は難しいという見方が、アルツハイマー病を対象としたこれまでの治験の結果から有力視されている。したがって、異常タンパク質を除去する根本的治療が開発できれば「変性がどこから始まってどのように広がるのか、変性の広がりや臨床症候はどう対応するのか」は治療介入時期の決定に必須の情報となる。そのため、本研究成果の意義は大きい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Ohtsuki K, Sawada M, Yoshizaki W, Ishimori T, Sawamoto N, Fushimi Y, Toda H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Quantitative susceptibility mapping and a nonlinearly transformed atlas for targeting the ventral intermediate nucleus of the thalamus in a patient with tremor and thalamic hypertrophy: illustrative case.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Neurosurg Case Lessons	6. 最初と最後の頁 CASE23709.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3171/CASE23709.	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 Miyata J, Sasamoto A, Ezaki T, Isobe M, Kochiyama T, Masuda N, Mori Y, Sakai Y, Sawamoto N, Tei S, Ubukata S, Aso T, Murai T, Takahashi H.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Associations of conservatism and jumping to conclusions biases with aberrant salience and default mode network.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci.	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pcn.13652.	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 Wakasugi N, Takano H, Abe M, Sawamoto N, Murai T, Mizuno T, Matsuoka T, Yamakuni R, Yabe H, Matsuda H, Hanakawa T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Parkinson's and Alzheimer's disease Dimensional Neuroimaging Initiative (PADNI). Harmonizing multisite data with the ComBat method for enhanced Parkinson's disease diagnosis via DAT-SPECT.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Front Neurol.	6. 最初と最後の頁 1306546
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fneur.2024.1306546.	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 Matsuoka T, Oya N, Narumoto J, Kitani-Morii F, Niwa F, Mizuno T, Akazawa K, Yamada K, Abe M, Takano H, Wakasugi N, Shima A, Sawamoto N, Ito H, Toda W, Hanakawa T.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Reduced pineal volume may be associated with amyloid pathology and not with putative Lewy body pathology.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/jnnp-2023-332252.	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 Oshima S, Fushimi Y, Miyake KK, Nakajima S, Sakata A, Okuchi S, Hinoda T, Otani S, Numamoto H, Fujimoto K, Shima A, Nambu M, Sawamoto N, Takahashi R, Ueno K, Saga T, Nakamoto Y.	4. 巻 41
2. 論文標題 Denoising approach with deep learning-based reconstruction for neuromelanin-sensitive MRI: image quality and diagnostic performance.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Jpn J Radiol.	6. 最初と最後の頁 1216-1225.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-023-01452-9.	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 Matsuoka T, Narumoto J, Morii-Kitani F, Niwa F, Mizuno T, Abe M, Takano H, Wakasugi N, Shima A, Sawamoto N, Ito H, Toda W, Hanakawa.	4. 巻 38
2. 論文標題 Parkinson's and Alzheimer's disease Dimensional Neuroimaging Initiative. Contribution of amyloid and putative Lewy body pathologies in neuropsychiatric symptoms.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int J Geriatr Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 e5993.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gps.5993.	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 Shima A, Inano R, Tabu H, Okada T, Nakamoto Y, Takahashi R, Sawamoto N. Altered functional connectivity associated with striatal dopamine depletion in Parkinson's disease.	4. 巻 4
2. 論文標題 Altered functional connectivity associated with striatal dopamine depletion in Parkinson's disease.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cereb Cortex Commun.	6. 最初と最後の頁 tgad004.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/texcom/tgad004. eCollection 2023.	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 Yamao Y, Sawamoto N, Kunieda, T, Inano R, Shibata S, Kikuchi T, Arakawa Y, Yoshida K, Matsumoto R, Ikeda A, Takahashi R, Fukuyama H, Miyamoto S.	4. 巻 4
2. 論文標題 Changes in Distributed Motor Network Connectivity Correlates With Functional Outcome After Surgical Resection of Brain Tumors.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurosurgery Practice.	6. 最初と最後の頁 e00028.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1227/neuprac.0000000000000028	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 Nishikawa N, Murata M, Hatano T, Mukai Y, Saitoh Y, Sakamoto T, Hanakawa T, Kamei Y, Tachimori H, Hatano K, Matsuda H, Taruno Y, Sawamoto N, Kajiyama Y, Ikenaka K, Kawabata K, Nakamura T, Iwaki H, Kadotani H, Sumi Y, Inoue Y, Hayashi T, Ikeuchi T, Shimo Y, Mochizuki H, Watanabe H, Hattori N, Takahashi Y, Takahashi R	4. 巻 103
2. 論文標題 Idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder in Japan: An observational study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Parkinsonism Relat Disord.	6. 最初と最後の頁 129-135.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parkreldis.2022.08.011.	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 Kawasaki T, Kikuchi T, Otani K, Mitsuno Y, Yamao Y, Sawamoto N, Takahashi R, Miyamoto S.	4. 巻 164
2. 論文標題 Intraoperative cone-beam CT with metal artifact reduction for assessment of the electrode position and the intracranial structures during deep brain stimulation procedure.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta Neurochir (Wien).	6. 最初と最後の頁 2309-2316.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00701-022-05313-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada T, Fujimoto K, Fushimi Y, Akasaka T, Thuy DHD, Shima A, Sawamoto N, Oishi N, Zhang Z, Funaki T, Nakamoto Y, Murai T, Miyamoto S, Takahashi R, Isa T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Neuroimaging at 7 Tesla: a pictorial narrative review.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Quant Imaging Med Surg.	6. 最初と最後の頁 3406-3435.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/qims-21-969.	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 Furukawa K, Shima A, Kambe D, Nishida A, Wada I, Sakamaki H, Yoshimura K, Terada Y, Sakato Y, Mitsuhashi M, Sawamura M, Nakanishi E, Taruno Y, Yamakado H, Fushimi Y, Okada T, Nakamoto Y, Takahashi R, Sawamoto N.	4. 巻 92
2. 論文標題 Motor Progression and Nigrostriatal Neurodegeneration in Parkinson Disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ann Neurol.	6. 最初と最後の頁 110-121.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.26373.	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 Okada T, Handa S, Ding B, Urayama SI, Fujimoto K, Shima A, Yoshii D, Ayaki T, Sawamoto N, Takahashi R, Onoe H, Isa T, Petropoulos L.	4. 巻 87
2. 論文標題 Insertable inductively coupled volumetric coils for MR microscopy in a human 7T MR system.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magn Reson Med.	6. 最初と最後の頁 1613-1620.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrm.29062.	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 Furukawa K, Shima A, Kambe D, Nishida A, Wada I, Sakamaki H, Yoshimura K, Terada Y, Sakato Y, Mitsuhashi M, Sawamura M, Nakanishi E, Taruno Y, Yamakado H, Fushimi Y, Okada T, Nakamoto Y, Takahashi R, Sawamoto N.	4. 巻 X
2. 論文標題 Motor progression and nigrostriatal neurodegeneration in Parkinson's disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ann Neurol	6. 最初と最後の頁 X
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.26373.	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 NAKAJIMA Yusuke, KAMBE Daisuke, TODA Hiroki, NISHIDA Namiko, NAGAO Shigeto, SAWAMOTO Nobukatsu, OKUMURA Ryosuke, OZAKI Akihiko, IWASAKI Koichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Thalamic Deep Brain Stimulation for Refractory Atypical Tremor after Encephalitis of Unknown Etiology: A Case Report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NMC Case Report Journal	6. 最初と最後の頁 247 ~ 252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmccrj.cr.2020-0245	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 Okada Tomohisa, Handa Shinya, Ding Bill, Urayama Shin ichi, Fujimoto Koji, Shima Atsushi, Yoshii Daisuke, Ayaki Takashi, Sawamoto Nobukatsu, Takahashi Ryosuke, Onoe Hirotaka, Isa Tadashi, Petropoulos Labros	4. 巻 87
2. 論文標題 Insertable inductively coupled volumetric coils for MR microscopy in a human 7T MR system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medicine	6. 最初と最後の頁 1613 ~ 1620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrm.29062	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 戸田 弘紀、神辺 大輔、島 淳、西田 南海子、澤本 伸克	4. 巻 49
2. 論文標題 特集 定位・機能神経外科の基礎と臨床 定位・機能神経外科の外科的治療手技 脳深部刺激療法(DBS) その他の標的核に対するDBS-パーキンソン病と本態性振戦に対する後腹側視床領域、淡蒼球視床路、脚橋被蓋核の定位脳手術	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 820 - 828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204460	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 Inoue Yutaka, Ayaki Takashi, Ishimoto Tomoyuki, Yamakado Hodaka, Maki Takakuni, Matsuzawa Shuichi, Sawamoto Nobukatsu, Takahashi Ryosuke	4. 巻 757
2. 論文標題 The stimulator of interferon genes (STING) pathway is upregulated in striatal astrocytes of patients with multiple system atrophy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 135972 - 135972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2021.135972	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 Suzuki Mizue, Fushimi Yasutaka, Okada Tomohisa, Hinoda Takuya, Nakamoto Ryusuke, Arakawa Yoshiki, Sawamoto Nobukatsu, Togashi Kaori, Nakamoto Yuji	4. 巻 X
2. 論文標題 Quantitative and qualitative evaluation of sequential PET/MRI using a newly developed mobile PET system for brain imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 X
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-021-01105-9	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 Oshima Sonoko, Fushimi Yasutaka, Okada Tomohisa, Nakajima Satoshi, Yokota Yusuke, Shima Atsushi, Grinstead John, Ahn Sinyeob, Sawamoto Nobukatsu, Takahashi Ryosuke, Nakamoto Yuji	4. 巻 36
2. 論文標題 Neuromelanin Sensitive Magnetic Resonance Imaging Using <sc>DANTE</sc> Pulse	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 874 - 882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28417	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17件(うち招待講演 3件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 澤本 伸克
2. 発表標題 Biomarkerを用いた神経変性疾患の臨床診断とその問題点
3. 学会等名 第38回日本老年精神医学会秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 酒巻 春日, 月田 和人, 高橋 良輔, 澤本 伸克
2. 発表標題 Longitudinal cerebrospinal fluid data and basal forebrain atrophy in de novo Parkinson's disease
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂戸 勇介, 島 淳, 神辺 大輔, 古川 公嗣, 西田 聖, 吉村 賢二, 和田 一孝, 酒巻 春日, 寺田 祐太, 武田 清明, 山門 穂高, 樽野 陽亮, 木下 久徳, 石本 智之, Thuy Dinh Ha Duy, 藤本 晃司, 岡田 知久, 高橋 良輔, 澤本 伸克
2. 発表標題 Iron deposition in the nigro-striatal system in Multiple System Atrophy : a 7 tesla MRI study
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島 淳, 古川 公嗣, 神辺 大輔, 西田 聖, 酒巻 春日, 吉村 賢二, 和田 一孝, 寺田 祐太, 坂戸 勇介, 山門 穂高, 樽野 陽亮, 中西 悦郎, 澤村 正典, Thuy Dinh Ha Duy, 藤本 晃司, 伏見 育崇, 岡田 知久, 中本 裕士, 高橋 良輔, 澤本 伸克
2. 発表標題 Susceptibility of nigrosome-1 measured by 7 tesla MRI in the early and advanced Parkinson's disease
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺田 祐太, 島 淳, 武田 清明, 坂戸 勇介, 酒巻 春日, 西田 聖, 吉村 賢二, 和田 一孝, 神辺 大輔, 古川 公嗣, 澤村 正典, 中西 悦郎, 樽野 陽亮, 山門 穂高, 後藤 和也, 葛谷 聡, 高橋 良輔, 澤本 伸克
2. 発表標題 Psychosis spectrum in Parkinson's Disease without amyloid pathology
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田 一孝, 島 淳, 神辺 大輔, 古川 公嗣, 酒巻 春日, 西田 聖, 吉村 賢二, 坂戸 勇介, 寺田 祐太, 武田 清明, 山門 穂高, 樽野 陽亮, 中西 悦郎, 澤村 正典, 岡田 知久, 伏見 育崇, 高橋 良輔, 澤本 伸克
2. 発表標題 Frontal dependent memory decline in a group of patients with Parkinson disease
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤 和也, 葛谷 聡, 島 淳, 武田 清明, 和田 一孝, 寺田 祐太, 酒巻 春日, 坂戸 勇介, 吉村 賢二, 西田 聖, 澤本 伸克, 高橋 良輔
2. 発表標題 Analysis of CSF Alzheimer's disease biomarkers in Parkinson's disease
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田 聖, 吉村 賢二, 和田 一孝, 酒巻 春日, 坂戸 勇介, 武田 清明, 島 淳, 松橋 眞生, 高橋 良輔, 澤本 伸克
2. 発表標題 Measurement of Freezing of Gait (FoG) based on motion trend assessments
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横井 秀平, 西田 聖, 坂戸 勇介, 島 淳, 吉村 賢二, 和田 一孝, 酒巻 春日, 寺田 祐太, 武田 清明, 石本 智之, 樽野 陽亮, 山門 穂高, Ha-duy-thuy Dinh, 岡田 知久, 澤本 伸克, 高橋 良輔
2. 発表標題 7T-MRI画像を用いたMSA患者のトラクトグラフィ
3. 学会等名 第63回日本神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 澤本 伸克
2. 発表標題 7tesla MRIと分子イメージングによるパーキンソン病の病態解明
3. 学会等名 第52回日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Terada Y, Shima A, Takeda K, Sakato Y, Sakamaki H, Nishida A, Yoshimura K, Wada I, Sawamura M, Nakanishi E, Yamakado H, Kawamura Y, Tatsuoka Y, Mimura N, Kobayashi K, Usami K, Matsuhashi M, Kikuchi T, Ikeda A, Takahashi R, Sawamoto N.
2. 発表標題 Modulation of coherence between the cortex and subthalamic nucleus by deep brain stimulation in Parkinson disease
3. 学会等名 第52回日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 澤本 伸克
2. 発表標題 7 tesla MRIの神経変性疾患への臨床応用
3. 学会等名 第24回日本ヒト脳機能マッピング学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 澤本 伸克
2. 発表標題 7 T MRIの現状と展望
3. 学会等名 第51回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobukatsu Sawamoto
2. 発表標題 Dissecting pathophysiology of Parkinson's disease with multimodal neuroimaging
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshimura K, Sawamoto N, Shima A, Kambe D, Furukawa K, Sakamaki H, Nishida A, Wada I, Sakato Y, Terada Y, Takeda K, Yamakado H, Taruno Y, Nakanishi E, Sawamura M, Thuy DHD, Okada T, Fujimoto K, Fushimi Y, Takahashi R
2. 発表標題 Widespread cortical thinning precedes cognitive symptoms in Parkinson's disease: a 7T-MRI study.
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakamaki H, Sawamoto N, Shima A, Kambe D, Furukawa K, Nishida A, Yoshimura K, Wada I, Sakato Y, Terada Y, Takeda K, Yamakado H, Taruno Y, Nakanishi E, Sawamura M, Thuy DHD, Okada T, Fujimoto K, Fushimi Y, Takahashi R
2. 発表標題 Clinical correlates of basal forebrain neurodegeneration in Parkinson's disease
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishida A, Sawamoto N, Shima A, Kambe D, Furukawa K, Sakamaki H, Yoshimura K, Wada I, Sakato Y, Terada Y, Takeda K, Yamakado H, Taruno Y, Nakanishi E, Sawamura M, Thuy DHD, Okada T, Fujimoto K, Fushimi Y, Takahashi R
2. 発表標題 Characteristic of gait disturbance and its neural substrates in Parkinson's disease
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021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	綾木 孝 (Ayaki Takashi) (60749555)	京都大学・医学研究科・助教 (14301)	

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