

令和 6 年 5 月 16 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11214

研究課題名(和文)脳血管障害急性期における分岐鎖アミノ酸製剤介入による転帰向上効果の検討

研究課題名(英文)Influence of branched-chain amino acid on the outcome in the acute ischemic stroke patients

研究代表者

細見 直永(Naohisa, Hosomi)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・研究員

研究者番号：70363190

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)：脳卒中急性期症例において低体重や低栄養が予後・転帰を悪化させるということは、サルコペニアやフレイルが影響していると考えられ、積極的栄養介入の有用性を検討することを目的とした。そこで今回、脳卒中急性期患者に対して補助食としてBCAA製剤を用いたランダム化比較試験を行い、フレイルや栄養状態の改善に寄与しうるかを検討し、ひいては脳梗塞患者の転帰改善に寄与できる可能性を検討する。脳卒中急性期患者への栄養介入による転帰改善効果が得られれば、今後の脳卒中治療、急性期管理における栄養介入を提案しうる画期的研究となる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中急性期を対象とした積極的栄養介入の報告はこれまでにほとんどなく、特に急性期に栄養補給としてBCAA製剤投与する研究は初めての試みである。BCAA製剤は補助食品として市販されており、健康に及ぼす有害性は検出されていない。積極的栄養介入が転帰に寄与しえれば今後の脳卒中治療、急性期栄養管理を変化させる画期的研究となる。また、これは今後他の脳神経疾患にも応用できる結果を導き出せる可能性があり、脳神経疾患の転帰改善の道標となりえる本研究の意義は大変大きいものとする。

研究成果の概要(英文)：The fact that low body weight and undernutrition worsen the prognosis and outcome in acute stroke patients is thought to be influenced by sarcopenia and frailty. The purpose of this study was to examine the usefulness of active nutritional intervention. Therefore, we conducted a randomized controlled trial using a BCAA preparation as a supplementary food for patients in the acute stage of stroke, and planned to examine whether it could contribute to improving frailty and nutritional status, and in turn, whether it could contribute to improving the outcome of stroke patients. If nutritional intervention improves outcomes for acute stroke patients, this will be a groundbreaking study that can suggest future nutritional interventions for stroke treatment and acute stage management.

研究分野：脳神経内科

キーワード：分岐鎖アミノ酸 脳梗塞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

具体的な栄養介入に関しては、集中治療を要する患者において、たんぱく質・アミノ酸負荷の有用性が示唆され、メタアナリシスにおいて、高たんぱく質投与の介入群で病院死亡率の低下傾向があったという報告(Wischmeyer et al. Crit Care. 2017; 21: 142)があり、栄養量目標を設定する際は、たんぱく質摂取量を第一優先とする戦略が推奨されている(Weijs et al. Curr Opin Clin Nutr Metab care. 2013; 16: 194-201)。また、既報では、ロイシンを豊富に含む分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acid: BCAA) の補給とレジスタンストレーニングでの介入により、脳卒中後のサルコペニア患者の筋肉量、筋力、および身体機能が増加したことが報告され(Yoshimura et al. Nutrition. 2019; 58: 1-6)、BCAA 製剤による介入がサルコペニアの改善に効果的であることが示された。

脳卒中急性期症例において低体重や低栄養が予後・転帰を悪化させるということは、サルコペニアやフレイルが影響していると考えられ、積極的栄養介入の有用性を検討することを目的とした。そこで今回、脳卒中急性期患者に対して補助食として BCAA 製剤を用いたランダム化比較試験を行い、フレイルや栄養状態の改善に寄与しうるかを検討し、ひいては脳梗塞患者の転帰改善に寄与できる可能性を検討する。脳卒中急性期患者への栄養介入による転帰改善効果が得られれば、今後の脳卒中治療、急性期管理における栄養介入を提案しうる画期的研究となる。

2. 研究の目的

本研究では、脳梗塞急性期、亜急性期患者に対し、アミノ酸製剤である BCAA 製剤を投与することによって、転帰の改善に効果があるかを検証することを目的とした。

3. 研究の方法

試験デザインは無作為ランダム化前向き介入研究で、研究機関の倫理委員会で承認を得る。対象は脳卒中急性期で入院中の患者 200 名 (介入群 100 名、非介入群 100 名) である。2 群は年齢、性別、BMI、脳卒中重症度(NIHSS)、糖尿病をマッチさせてランダム化する。介入方法は栄養アセスメントとそれに基づく食事提供は通常通り行い、積極的栄養介入群はそれに加えて、BCAA 製剤を 2 週間追加投与する。そしてフレイルや栄養状態を含めた発症 3 か月後の評価を行う。基本評価項目は、入院時に身長、体重、BMI、握力、下腿周囲径、NIHSS、血液検査[血液一般(リンパ球数含む)、総コレステロール、アルブミン、プレアルブミン、中性脂肪、HbA1c]の評価を行う。また、血液検査の結果をもとに CONUT スコアを算出する。

この研究計画に基づき、特定臨床研究として倫理委員会に承認申請を行ったが、2022 年 4 月の臨床研究法の改訂後、介入試験を行うための基礎データが足りないとして不承認となる。

この介入試験を行うための基礎データとすべく関連する臨床研究を行った。

脳梗塞急性期における栄養介入による転帰に及ぼす影響の解析

広島大学病院に入院した急性期虚血性脳卒中患者を対象とした。発症から7日以内に入院し、病歴、検査データ、画像、栄養摂取が可能であった虚血性脳卒中患者を登録した。表1にリストしたデータを収集し、解析に用いた。入院時に血液を採取し、Controlling nutritional status (CONUT) スコアにより栄養状態を算出した後、入院後のBCAAを含めた栄養摂取量と合併症を評価した。全ての患者についてMRI診断を実施し、3ヶ月後よりmodified Rankin Scale (mRS) によって脳卒中転帰の評価を行った。

4. 研究成果

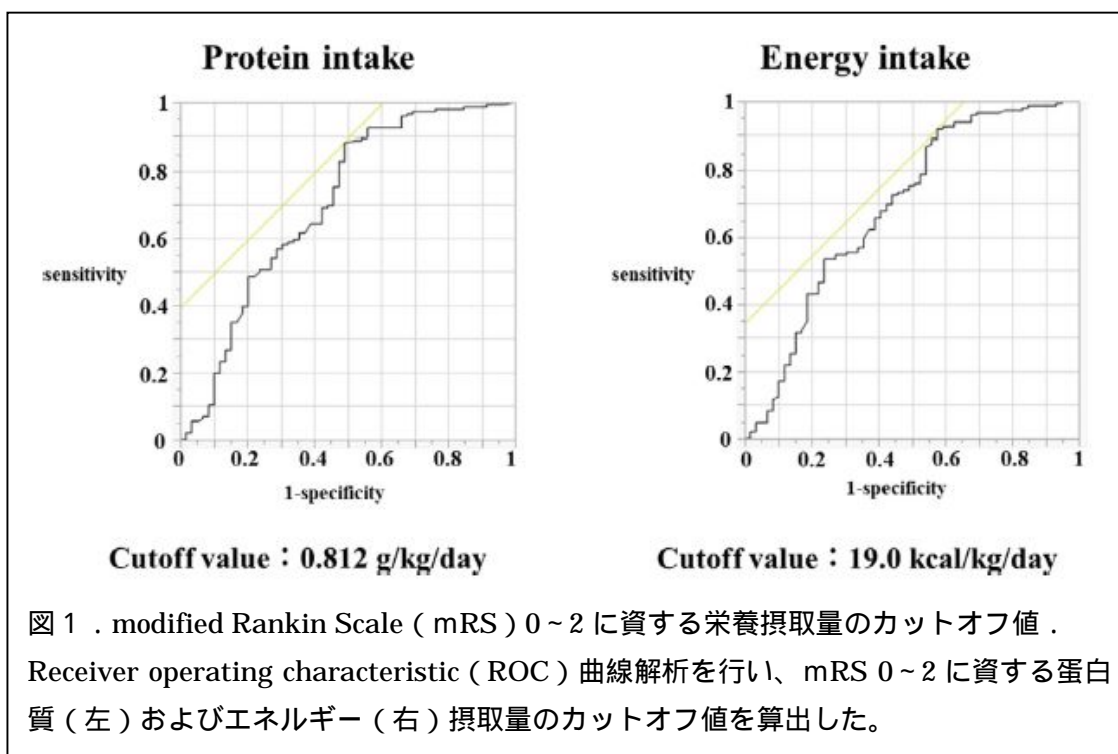
表1. 脳卒中患者における3ヶ月転帰とベースライン特性の関係。

Variables	mRS at three months		
	0-2 (n=146)	3-6 (n=59)	P
Female	39 (26.7)	24 (40.7)	0.065
Age (years)	70 [62, 77]	76 [67, 84]	0.001
BMI (kg/m ²)	22.8 [20.9, 25.5]	22.0 [19.3, 23.8]	0.018
Premorbid mRS	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.414
Hypertension	115 (78.8)	44 (74.6)	0.58
Dyslipidemia	88 (60.3)	28 (47.5)	0.119
Diabetes mellitus	50 (34.3)	22 (37.3)	0.747
Atrial fibrillation	27 (18.5)	25 (42.4)	<0.001
Chronic heart failure	23 (15.8)	16 (27.1)	0.077
Ischemic heart disease	19 (13.0)	11 (18.6)	0.382
Chronic kidney disease	59 (40.4)	25 (42.4)	0.876
Active cancer	21 (14.4)	18 (30.5)	0.216
Stroke severity (NIHSS)	2 [1, 4]	15 [5, 24]	<0.001
Subtype for ischemic stroke			0.04
Large-artery atherosclerosis	28 (19.2)	8 (13.6)	
Cardioembolism	37 (25.3)	21 (35.6)	
Lacunar	27 (18.5)	3 (5.1)	
Other etiology	54 (37.0)	27 (45.8)	
Vascular territory (n=200)			0.085
Anterior cerebral artery	7 (4.9)	1 (1.7)	
Middle cerebral artery	63 (44.4)	24 (41.4)	
Posterior cerebral artery	18 (12.7)	1 (1.7)	
Vertebral artery/Basilar artery	24 (16.9)	12 (20.7)	
Watershed	2 (1.4)	1 (1.7)	
Multiple lesions (include ICA)	28 (19.7)	19 (32.8)	
Laboratory findings			
Albumin (n=198) (g/dL)	4 [3.6, 4.3]	3.7 [3, 4]	<0.001
Total cholesterol (n=200) (mg/dL)	191 [165, 219]	180 [151, 213]	0.12
Lymphocyte count (*10 ³ /μl)	1.54 [1.21, 1.98]	1.19 [1.00, 1.50]	<0.001
CONUT score (n=194)	1 [0, 3]	3 [1, 5]	<0.001
Recanalization therapy (rt-PA, MT)	11 (7.5)	8 (13.6)	0.19
Nutritional intake at one week after admission			
Protein (g/kg/day)	1.07 [0.88, 1.23]	0.8 [0.6, 1.07]	<0.001
Energy intake (kcal/kg/day)	27.1 [22.1, 31.4]	22.1 [15.7, 26.7]	<0.001
Oral intake	139 (95.2)	22 (37.3)	<0.001
Achieved the Harris-Benedict formula cutoff value	126 (86.3)	34 (57.6)	<0.001

Note: Data are presented as number (%) or median [interquartile range].

Abbreviations: BMI, body mass index; CONUT, controlling nutritional status; Hb, hemoglobin; ICA, internal carotid artery; mRS, modified Rankin Scale; MT, Mechanical thrombectomy; NIHSS, National Institutes of Health stroke scale; rt-PA, recombinant tissue-type plasminogen activator.

合計 274 人の急性虚血性脳卒中患者を登録し、最終的に 205 人の患者について解析を行った。入院 3 ヶ月後の mRS で分類して比較したところ、転帰が良好 (mRS 0~2) の患者は若く、ボディマス指数 (BMI) が高く、心房細動 (Af) 率が低く、NIH 脳卒中スケール (NIHSS) スコアが低かった (表 1)。入院時の栄養状態を比較すると、転帰が良好な患者は CONUT スコアが低く、蛋白質およびエネルギー摂取量が多かった。Receiver operating characteristic (ROC) 曲線解析を行うことにより、mRS 0~2 に資する蛋白質およびエネルギー摂取量のカットオフ値を算出したところ、それぞれ 0.812 g/kg/日および 19.0 kcal/kg/day であった (図 1)。



入院後 1 週間の栄養摂取状態とベースラインの特徴、合併症、入院後 1 週間の栄養摂取量との関係を検討した (表 2)。栄養摂取量が十分な患者 (タンパク質摂取量またはエネルギー摂取量の良好な転帰を予測する各カットオフ値以上) は、BMI が小さく、Af および慢性心不全 (CHF) の有病率が低かった。また、初期の神経学的重症度も低値であった。一方、脳梗塞領域や合併症に関する影響は認められなかった。重回帰分析の結果、入院時の NIHSS、虚血性心疾患および CONUT スコア、が入院後 1 週間の蛋白質およびエネルギー摂取量と独立して関連していることが明らかになった (表 2)。

入院時のベースライン特性では、栄養状態と脳卒中初期重症度が脳卒中転帰と密接に関連していた。我々は、CONUT スコアの高さが、脳卒中発症後 3 か月での転帰不良と関連することを報告している (Naito H, et al. Nutrition. 2018; 55-56: 1-6)。また CONUT スコアは、入院期間の延長、死亡率、静脈内血栓溶解療法を受けた患者の長期転帰 (脳卒中再発や心血管症状) とも関連しており (Han X, et al. Nutrients. 2022; 14: 1337)、本研究の結果は、これまでの報告と一致していた。

表 2 . 入院後 1 週間の栄養摂取状態とベースラインの特徴, 合併症, 入院後 1 週間の栄養摂取量との関係 .

Variables	Nutritional intake ≥ 19.0 kcal/kg			Protein intake ≥ 0.812 g/kg		
	yes (n=168)	no (n=37)	P	yes (n=158)	no (n=47)	P
Female	53 (31.6)	10 (27.0)	0.696	49 (31.0)	14 (29.8)	1.000
Age (years)	72 [63, 79]	72 [61, 82]	0.817	72 [63, 79]	72 [63, 82]	0.723
BMI (kg/m ²)	22.3 [19.9, 24.4]	24.1 [21.8, 27.6]	0.003	22.0 [19.8, 24.3]	23.9 [22.4, 27.0]	<0.001
Premorbid mRS	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.513	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.235
Hypertension	132 (78.6)	27 (73.0)	0.514	123 (77.9)	36 (76.6)	0.844
Dyslipidemia	93 (55.4)	23 (62.2)	0.471	88 (55.7)	28 (59.6)	0.738
Diabetes mellitus	55 (32.7)	17 (46.0)	0.133	50 (31.7)	22 (46.8)	0.081
Atrial fibrillation	37 (22.0)	15 (40.5)	0.035	33 (20.9)	19 (40.4)	0.012
Chronic heart failure	27 (16.1)	12 (32.4)	0.035	25 (15.8)	14 (29.8)	0.055
Ischemic heart disease	21 (12.5)	9 (24.3)	0.075	20 (12.7)	10 (21.3)	0.16
Chronic kidney disease	65 (38.7)	19 (51.4)	0.196	60 (38.0)	24 (51.1)	0.129
Active cancer	31 (54.4)	8 (61.5)	0.761	31 (55.4)	8 (57.1)	1.000
Stroke severity (NIHSS)	3 [1, 6]	13 [4, 25]	<0.001	3 [1, 5]	13 [3, 23]	<0.001
Subtype for ischemic stroke			0.089			0.016
Large-artery atherosclerosis	31 (18.5)	5 (13.5)		30 (19.0)	6 (12.8)	
Cardioembolism	45 (26.8)	13 (35.1)		40 (25.3)	18 (38.3)	
Lacunar	29 (17.3)	1 (2.7)		29 (18.4)	1 (2.1)	
Other etiology	63 (37.5)	18 (48.7)		59 (37.3)	22 (46.8)	
Vascular territory (n=200)			0.62			0.955
Anterior cerebral artery	7 (4.3)	1 (2.7)		6 (3.9)	2 (4.3)	
Middle cerebral artery	74 (45.4)	13 (35.1)		69 (45.1)	18 (38.3)	
Posterior cerebral artery	16 (9.8)	3 (8.1)		15 (9.8)	4 (8.5)	
Vertebral artery/Basilar artery	26 (16.0)	10 (27.0)		26 (17.0)	10 (21.3)	
Watershed	2 (1.2)	1 (2.7)		2 (1.3)	1 (2.1)	
Multiple lesions (include ICA)	38 (23.3)	9 (24.3)		35 (22.9)	12 (25.5)	
Laboratory findings						
CONUT score (n=194)	2 [1, 3]	2 [1, 4]	0.131	2 [1, 3]	2 [1, 4]	0.111
Recanalization therapy (rt-PA, MT)	14 (8.3)	5 (13.5)	0.348	11 (7.0)	8 (17.0)	0.047
Nutritional intake at one week after admission						
Achieved the Harris-Benedict formula cutoff value	158 (94.1)	2 (1.3)	<0.001	149 (94.3)	11 (23.4)	<0.001
Complications within one week after admission						
Pneumonia	3 (1.8)	0 (0)	1.000	2 (1.3)	1 (2.1)	0.544
Urinary tract infection	1 (0.6)	2 (2.7)	0.329	0 (0)	2 (4.3)	0.052
Diarrhea	5 (3.0)	3 (8.1)	0.158	4 (2.5)	4 (8.5)	0.083
Gastrointestinal bleedings	0 (0)	0 (0)	1.000	0 (0)	0 (0)	1.000
Outcome at three months						
mRS 0-2	134 (79.8)	12 (32.4)	<0.001	129 (81.7)	17 (36.2)	<0.001
mRS 6	7 (4.2)	4 (10.8)	0.115	6 (3.8)	5 (10.6)	0.131

Note: Data are presented as number (%) or median [interquartile range].

Abbreviations: BMI, body mass index; CONUT, controlling nutritional status; ICA, internal carotid artery; mRS, modified Rankin Scale; MT, mechanical thrombectomy; NIHSS, National Institutes of Health stroke scale; rt-PA, recombinant tissue-type plasminogen activator

興味深いことに, 入院後 1 週間における十分な栄養摂取は, 入院時の栄養不良の状態や脳卒中の初期重症度にかかわらず, 脳卒中転帰の良好さと独立して関連していた。これらの知見は, 急性期虚血性脳卒中患者に対する入院早期 (入院後 1 週間以内) の栄養サポートがその後の患者の転帰に大きな影響を与えることを示唆している。これらのことから、積極的な栄養介入により、急性期脳卒中患者の予後を改善する可能性は高いと思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kamimura T, Nakamori M, Naito H, Aoki S, Nezu T, Imamura E, Mizoue T, Wakabayashi S, Masuda T, Hattori N, Maruyama H, Hosomi N.	4. 巻 14
2. 論文標題 Peak expiratory flow, but not tongue pressure, can predict pneumonia development in older adults.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Eur Geriatr Med.	6. 最初と最後の頁 211-217
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s41999-023-00744-7.	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 Eto F, Nezu T, Aoki S, Kuzume D, Hosomi N, Maruyama H.	4. 巻 33
2. 論文標題 Liver fibrosis index is associated with functional outcome among acute ischemic stroke patients.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 107537
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107537.	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 Nakamori M, Imamura E, Maetani Y, Yoshida M, Yoshikawa M, Nagasaki T, Masuda S, Kayashita J, Mizoue T, Wakabayashi S, Maruyama H, Hosomi N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Prospective Observational Study for the Comparison of Screening Methods Including Tongue Pressure and Repetitive Saliva Swallowing With Detailed Videofluoroscopic Swallowing Study Findings in Patients With Acute Stroke.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Am Heart Assoc.	6. 最初と最後の頁 e032852
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/JAHA.123.032852.	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 Eto F, Nezu T, Aoki S, Kamimura T, Naito H, Shiga Y, Hosomi N, Maruyama H.	4. 巻 31
2. 論文標題 The association between nutritional intake one week after admission and outcome in acute ischemic stroke patients.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 106812
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106812.	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 Shiga Y, Nezu T, Shimomura R, Sato K, Himeno T, Terasawa Y, Aoki S, Hosomi N, Kohriyama T, Maruyama H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Various effects of nutritional status on clinical outcomes after intracerebral hemorrhage.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Intern Emerg Med.	6. 最初と最後の頁 1043-1052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11739-021-02901-x.	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 Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Naito H, Torii T, Kurashige T, Sugiura T, Kuzume D, Morimoto Y, Yoshida T, Yagita Y, Oyama N, Eto F, Shiga Y, Kinoshita N, Kamimura T, Ueno H, Ohshita T, Maruyama H.	4. 巻 15
2. 論文標題 Short-term or long-term outcomes for stroke patients with cancer according to biological markers.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Neurol Sci.	6. 最初と最後の頁 120246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2022.120246.	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 Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Nishi H, Nakamori M, Shiga Y, Imamura E, Shintani T, Kawaguchi H, Maruyama H.	4. 巻 31
2. 論文標題 Assessment of serum IgG titers to various periodontal pathogens associated with atrial fibrillation in acute stroke patients.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 106301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106301.	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 Nezu T, Hosomi N, Yoshimura K, Kuzume D, Naito H, Aoki S, Morimoto Y, Kinboshi M, Shiga Y, Kinoshita N, Furui A, Tabuchi G, Ueno H, Tsuji T, Maruyama H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Predictors of stroke outcome extracted from multivariate linear discriminant analysis or neural network analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 99-110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.59642.	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 Naito H, Nezu T, Hosomi N, Kuzume D, Aoki S, Morimoto Y, Yoshida T, Kamimura T, Shiga Y, Kinoshita N, Ueno H, Morino H, Maruyama H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Increased Serum Alkaline Phosphatase and Functional Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke Presenting a Low Ankle-Brachial Index.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 719-730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.62795.	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 Nakata Y, Miura K, Yamasaki N, Ogata S, Miura S, Hosomi N, Kaminuma O.	4. 巻 23
2. 論文標題 Expression and Function of Nicotinic Acetylcholine Receptors in Induced Regulatory T Cells.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 1779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23031779.	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 Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Nishi H, Nakamori M, Shiga Y, Imamura E, Shintani T, Kawaguchi H, Maruyama H.	4. 巻 31
2. 論文標題 Assessment of serum IgG titers to various periodontal pathogens associated with atrial fibrillation in acute stroke patients.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 106301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106301.	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 Nezu T, Hosomi N, Yoshimura K, Kuzume D, Naito H, Aoki S, Morimoto Y, Kinboshi M, Shiga Y, Kinoshita N, Furui A, Tabuchi G, Ueno H, Tsuji T, Maruyama H.	4. 巻 1
2. 論文標題 Predictors of stroke outcome extracted from multivariate linear discriminant analysis or neural network analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 99-110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.59642.	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 Shiga Y, Nezu T, Nakamori M, Hosomi N, Akiyama Y, Tachiyama K, Kamimura T, Kinoshita N, Hayashi Y, Matsushima H, Imamura E, Aoki S, Ueno H, Ohshita T, Wakabayashi S, Yamasaki F, Awai K, Maruyama H.	4. 巻 30
2. 論文標題 Utility of Magnetic Resonance Spectroscopy for the Progression of Neurological Symptoms in Lenticulostriate Artery Territory Infarction.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 105747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105747.	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 Shiga Y, Aoki S, Hosomi N, Nomura R, Nakamori M, Nezu T, Tachiyama K, Kamimura T, Kinoshita N, Shimomura R, Hayashi Y, Matsushima H, Imamura E, Ueno H, Wakabayashi S, Nakano K, Kohriyama T, Maruyama H.	4. 巻 28
2. 論文標題 cnm-positive Streptococcus mutans and diffusion-weighted imaging hyperintensities in acute intracerebral hemorrhage.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Neurol.	6. 最初と最後の頁 1581-1589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ene.14725.	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0件

〔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	青木 志郎 (Aoki Shiro) (10457236)	広島大学・病院(医)・講師 (15401)	
研究分担者	祢津 智久 (Nezu Tomohisa) (10457260)	広島大学・病院(医)・講師 (15401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	上田 恵子 (Ueda Keiko) (30374383)	公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・その他部局等・研究員(上席・主任研究員クラス) (84503)	
研究分担者	中森 正博 (Nakamori Masahiro) (30881297)	広島大学・医系科学研究科(医)・助教 (15401)	
研究分担者	神沼 修 (Kaminuma Osamu) (80342921)	広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授 (15401)	

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