科研費

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 1 1 日現在

機関番号: 32206

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2021

課題番号: 17K01464

研究課題名(和文)錐体路トラクトグラフィーを用いた脳卒中後の片麻痺の予後予測法の開発

研究課題名(英文)Prediction of prognosis of post-stroke hemiparesis using tractography of the pyramidal tract

研究代表者

加藤 宏之(Kato, Hiroyuki)

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号:60224531

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文):急性期皮質下脳梗塞で入院した患者41名に脳MRIによる錐体路トラクトグラフィーを行なった。高度片麻痺例では錐体路は梗塞巣に含まれていたが、一方で、錐体路のかなりの部分が梗塞巣に含まれていても片麻痺の程度が軽度の症例も少なくなかった。重度の片麻痺は圧倒的に梗塞巣の大きな分枝粥種型梗塞で多かった。また、脳梗塞急性期においては拡散強調画像で描出される梗塞巣はT1強調画像で描出される梗塞巣より常に大きいか同程度であった。以上より、脳梗塞後の片麻痺の程度は、錐体路が梗塞巣にどれだけ含まれるかと、梗塞巣の損傷がどれだけ強いかの2つの要素が関連することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義われわれは、脳卒中後の運動機能(片麻痺)の回復は、損傷脳において運動ネットワークが再構築され、学習機構が誘導され、可塑性が発揮されることによって促進されると考えている。そのため、運動ネットワークの主たる構成員である錐体路の構造が脳梗塞によってどの程度傷害され、その機能がどの程度まで障害されたかを評価することが決定的に重要であると考えている。今回、拡散テンソル・トラクトグラフィーによって描出される錐体路の構造と運動障害(片麻痺)の程度には一定の関連性が認められたことにより、脳機能再生のために神経科学を基盤とするリハビリテーション法を確立する基本的な考え方を提供できたと考えている。

研究成果の概要(英文): The aim of this study was to clarify the relation between post-stroke hemiparesis and the involvement of the pyramidal tract visualized by tractography in 41 patients with subcortical infarction who underwent MRI 3-11 days after onset. In patients with severe hemiparesis, almost all the pyramidal tracts were involved within the infarcts visualized by diffusion-weighted images. However, many patients presented with less severe hemiparesis although the pyramidal tracts were involved considerably in infarcts. Severe hemiparesis was seen predominantly in patients with branch atheromatous disease compared to those with lacunar infarcts. The sizes of infarction visualized by diffusion-weighted images were always greater than or comparable to those shown by T1-weighted images. The above findings suggest that the severity of post-stroke hemiparesis is related to (1) how much of the pyramidal tract is involved in the infarct and (2) how severe is the tissue damage caused by infarction.

研究分野: 脳神経内科学

キーワード: 脳卒中 リハビリテーション 片麻痺 MRI トラクトグラフィー

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

- (1)脳血管障害(脳卒中)は長らく本邦の3大死因のひとつであり、診断や治療のさらなる進歩が望まれている。脳卒中は片麻痺、失語症、認知症などの重大な神経機能障害の最大の原因疾患である。特に、片麻痺は脳卒中後に最も高頻度に見られる運動機能障害であり、肢体不自由や寝たきりの最大の原因となっている。通常、脳卒中急性期から回復期にかけて、何らかの片麻痺の回復が見られるが、個人差が大きく、全く回復が見られないことも少なくない。反対に、病巣の大きさや部位から考えると驚くほど回復が良好であることも稀ではない。現在、脳卒中後の片麻痺の回復の機序は十分に解明されているとはいえないが、この機序が明らかになり、機能予後が予測可能となれば、脳卒中後の機能障害の回復を促進する方法の開発につながるので、機能回復神経学における重要な研究テーマのひとつである。
- (2)近年、positron emission tomography (PET)、functional MRI (fMRI)、光トポグラフィーなどの脳機能画像診断学の進歩により、脳卒中患者の脳機能の変化を非侵襲的に画像化することができるようになった。これにより、片麻痺の回復がどのような脳活動の変化によってもたらされたのかを検討することができるようになった。われわれは、fMRI や光トポグラフィーを用いて、脳卒中患者の片麻痺が回復する過程を急性期から慢性期まで追跡してきた。その結果、回復期の脳では運動ネットワークが動的に再構築されることを見いだした(Kato et al. 2010,2013)。さらに、運動ネットワークが再構築される時期は、脳卒中発症後の1~2ヶ月以内であり、この時期が機能回復のための臨界期であると考えられる。このように、脳機能イメージング法を用いて脳活動を計測することにより、脳卒中患者の機能回復の動態を評価できるばかりではなく、脳卒中後の運動機能回復の機序を解明することができるようになった。加えて、拡散強調 MRI による拡散テンソル・トラクトグラフィーを用いることにより、錐体路(皮質脊髄路)を画像化できるようになった。運動ネットワークの主たる構成員である錐体路の損傷を評価することは運動機能評価に極めて重要である。われわれは、fMRI とトラクトグラフィーの同時計測を行ない、機能と形態の両面の評価を行なうことにより、脳卒中後の運動ネットワークの再構築と錐体路の損傷の程度がよく相関することを明らかにしてきた。
- (3)以上の研究成果を踏まえ、今回われわれは、錐体路トラクトグラフィーを用いて、錐体路を直接評価する方法が、脳卒中急性期の臨床の現場で応用が可能で、より簡便に片麻痺の予後予測を行うための指標として有用であることを確立するために、本研究を計画した。

2.研究の目的

- (1)本研究においては、脳卒中急性期~回復期における運動障害(特に片麻痺)が回復する過程において、脳の運動ネットワークの主たる構成員である錐体路を、拡散テンソル・イメージングを用いたトラクトグラフィーにより評価することが、運動機能の予後の予測に有効であることを証明することを目的とした。脳卒中発症後の臨床の現場では、継時的に脳 MRI 検査が行われるが、同時に錐体路トラクトグラフフィーを施行することにより、MRI 検査だけでは評価困難である錐体路の構造を画像化して、運動機能の予後予測に結びつけ、臨床の現場におけるより簡便で有用な指標となりうることを明らかにしたい。
- (2)これまでわれわれが用いてきた fMRI により、脳卒中後の脳の運動ネットワークの活性化や再構築が運動機能の回復にどのような役割を果たしているかを検討することは、脳の機能再生の機序を明らかにするために重要な研究である (Kato et al., 2010, 2013)。しかし、臨床の現場で、全例に fMRI 検査を継時的に行うのは現実的ではないし、運動障害患者には用いる運動タスクの選択の問題がある。われわれはすでに、fMRI で画像化される運動ネットワークの活動性は錐体路トラクトグラフィーにおける錐体路の損傷の程度とよく相関することを明らかにしているので、臨床的により簡便で実用性の高いトラクトグラフィーによる錐体路の損傷、修復の画像化と運動機能の予後との関連性を明らかにすることが重要と考えている。
- (3)以上により、脳卒中急性期から回復期の患者の脳に起こる錐体路の損傷・修復が運動障害の回復に及ぼすメカニズムをより詳細に解明することを目的とする。その結果より、脳卒中後の片麻痺の回復の予後を予測し、より効果的に運動障害を回復させるリハビリテーションの方法の開発に結び付ける。

(1) 脳卒中患者の錐体路の機能と形態の評価

脳卒中急性期に片麻痺が軽度、ないし、中等度で、片麻痺の回復が見込める患者、および、 片麻痺が高度で回復が望めない患者を含めて、脳卒中患者を選択・登録し、発症 11 日以内の急 性期に、拡散テンソル・イメージング法による錐体路のトラクトグラフィーを行ない、病巣と錐 体路の空間的位置関係、錐体路の損傷と修復の程度を評価した。

脳卒中患者は、大脳皮質下の脳梗塞であるラクナ梗塞と branch atheromatous disease (BAD) の患者で検討した。

脳卒中患者の片麻痺の程度は神経所見と上肢の筋力を握力計を用いて測定し、患手の握力が 健手の握力の 70-100%以上を軽度、健手の 30-70%を中等度、健手の 30%以下を高度と便宜的に分 類した

以上の結果を解析して、錐体路と病巣の空間的位置関係、錐体路の損傷、修復と片麻痺の回復とどのように関連するか、予後予測にかかわる法則性と原理を検討した。

(2)トラクトグラフィーよる脳機能診断

拡散テンソル・トラクトグラフィーは東京大学放射線学教室で開発された方法に基づいて行なった(Masutani et al., 2003)。すなわち、一連の脳 MRI 検査と同時に、拡散強調 MRI を 6 軸方向以上で撮像し、上記、Masutani らが開発したソフトウェアによる拡散テンソル・イメージングを行い、錐体路のシーズとターゲットを大脳脚と運動野に設定することにより、錐体路を画像化した。

4. 研究成果

- (1)本研究では、脳の運動ネットワークの主たる構成員である錐体路(皮質脊髄路)の損傷の程度に焦点を当て、脳梗塞患者における錐体路の損傷の程度を拡散テンソル・イメージングによるトラクトグラフィーを用いて評価し、脳梗塞後の片麻痺の予後の推察の指標となるか否かを検討した。
- (2)今回われわれは、皮質下(内包、基底核、放線冠)の急性期脳梗塞で入院した患者を用い、 発症3-11日後に脳 MRI 検査と錐体路のトラクトグラフィー検査を行ない、病巣と錐体路の 空間的位置関係、および、片麻痺の程度との関連性を検討した。
- (3)患者は42-94歳で、女性16例、男性25例、左片麻痺21例、右片麻痺20例で、 片麻痺の程度は、高度8例、中等度5例、軽度28例であった。
- (4)トラクトグラフィーで描出される錐体路と拡散強調画像 diffusion-weighted image(DWI)で描出される急性期梗塞巣の位置関係は以下の通りであった。高度片麻痺例では、6例で錐体路が梗塞巣を貫通し、2例で梗塞巣に部分的に含まれていた。中等度片麻痺例では、錐体路が梗塞巣を貫通が1例、梗塞巣に部分的に含まれるのが4例であった。軽度片麻痺例では、錐体路が梗塞巣に部分的に含まれるのが13例、梗塞巣に接するのが11例、梗塞巣と離れるのが4例であった。以上より、高度片麻痺では多くの例で錐体路は梗塞巣を完全に貫通していたが、一方で、錐体路のかなりの部分が梗塞巣に含まれていても片麻痺の程度が軽度の症例も少なくなかった。
- (5)脳梗塞巣の大きさと片麻痺の強さの関連を評価するために、直径 15mm 以内で MRI 上で 1 ないし 2 スライスに病変が収まるラクナ梗塞と、直径 15mm 以上で MRI 上で 3 スライス以上に及ぶ BAD 梗塞で片麻痺の強さを検討したところ、ラクナ梗塞 (n=27)では、軽症 2 0 例 (74%) 中等症 5 例 (13%) 重症は 2 例 (7%)であったが、BAD 群 (n=12)では、軽症 6 例 (50%) 中等症なし、重症 6 例 (50%) と、重度の片麻痺は圧倒的に梗塞巣の大きな BAD で多かった。
- (6)また、脳梗塞急性期においては DWI で描出される梗塞巣は T1 強調画像で描出される梗塞巣より常に大きいか同程度であった。すなわち、組織が破壊された部位は T1 強調画像で異常な領域となるが、DWI では代謝障害領域を示しているので組織破壊が起こった領域より大きく描出される。すなわち、DWI でみられる異常域の辺縁は梗塞に陥らず回復する可能性がある。片麻痺が軽度である 1 9 例で検討したところ、DWI 病変は常に T1 病変より大きく、トラクトグラフィーで描出される錐体路との位置関係は以下の通りであった。

錐体路が DWI 病巣に含まれ、T1 病変にも含まれる 2 例 錐体路が DWI 病巣に含まれるが、T1 病巣には接する 1 0 例 錐体路が DWI 病巣に含まれるが、T1 病巣は不明瞭 2 例 錐体路が DWI 病巣と接しており、T1 病巣とも接する 1 例 錐体路が DWI 病変と接するが、T1 病巣とは離れる 4 例

すなわち、19例中3例(16%)では錐体路は DWI 病巣と T1 病巣で同様に含まれていたが、残りの16例(84%)では、錐体路は DWI 病巣には含まれるか接していたが、T1病巣との関連性は少ないという結果だった。

(7)以上の結果より、片麻痺の程度は、錐体路が梗塞巣にどれだけ含まれるかと、梗塞巣の損傷がどれだけ強いかの2つの要素が関連すると示唆される。

5 . 考察

- (1) かれわれは、脳卒中後の運動機能回復は、損傷脳において運動ネットワークが再構築され、 学習機構が誘導され、可塑性が発揮されることによって促進されると考えている。そのためには、 運動ネットワークの主たる構成員である錐体路の解剖学的、生理的な構造と機能維持が重要で あると考えられる。そこで、拡散テンソル・トラクトグラフィーにより運動ネットワーク(特に 錐体路)の構造の維持と修復を評価することにより、脳機能再生との関係が明らかになれば、神 経科学を基盤とするリハビリテーション法を確立することができると考えている。
- (2)その結果として、 錐体路が脳卒中病巣に含まれない場合は、空間的な位置関係に応じて 運動機能の回復までに必要な時間が規定されると予想する。集中的なリハビリが有効である。 錐体路の一部が脳卒中病巣に含まれる場合は、その後、錐体路の描出が保存されるか消失するか により、運動機能の予後は規定されるが、錐体路が残存する限り、集中的なリハビリテーション により、運動機能はかなりの程度まで回復可能であると考える。 脳卒中病巣が完全に錐体路を 内包してしまう場合には、運動機能の予後は不良と予想されるが、どれだけ錐体路の構造が保存 されるかにより残存運動機能が規定されると考える。リハビリは巧緻性の回復より、ADL 重視と なるであろう。
- (3)以上、主たる運動ネットワークの構成員である錐体路の損傷の程度に応じて、既存の運動ネットワークの動員や可塑性の誘導が行なわれて、段階的な運動ネットワークの再生、再構築、さらに錐体路の修復が起こり、運動機能の回復の予後と密接に相関すると予想する。したがって、片麻痺の回復が良好と予想される因子には、 既存の運動ネットワークの保全が良好、 錐体路の損傷が軽度、 錐体路の損傷があっても、それに見合った運動ネットワークの代償性活動が亢進する、などが予想される。

< 引用文献 >

<u>Kato H</u>, Izumiyama M: Restorative and compensatory changes in the brain during early motor recovery from hemiparetic stroke: a functional MRI study. Del-Ben CM, ed, Neuroimaging, SCIYO, Croatia, pp125-135, 2010.

<u>Kato H,</u> Izumiyama M: Activation of Brain Sensorimotor Network by Somatosensory Input in Patients with Hemiparetic Stroke: A Functional MRI Study, Novel Frontiers of Advanced Neuroimaging, Kostas N. Fountas (Ed.), ISBN: 978-953-51-0923-5, InTech, pp.67-79, 2013. DOI: 10.5772/51693.

Masutani Y, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Otomo K. MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. Eur J Radiol 2003; 46: 53-66.

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 11件)

1.著者名 Suzuki T, Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	
	4 . 巻
Suzuki i, letsuka 3, ogawa i, nasifilioto k, kato ii	5
•	J v
2 . 論文標題	5.発行年
Diabetic uremic syndrome presenting reversible parkinsonism with bilateral basal ganglia	2022年
	2022
lesions: a case report	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
JMAJ	141-145
GWAG	141-143
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	↑査読の有無
10.31662/imaj.2021-0101, https://www.imaj.jp/	有
10.51662/Jillaj.2021-0101, https://www.jillaj.jp/	7
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	_
7 JULY EXCUENTS (S.C. CONTRECTION)	<u>-</u>
1.著者名	4.巻
Tetsuka S, Suzuki T, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	2021
Tetsuka 3, Suzuki 1, Ogawa 1, Hasifimoto k, Kato H	2021
2 . 論文標題	5 . 発行年
Encephalopathy associated with severe cytomegalovirus infection in an immunocompetent young	2021年
woman	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Case Rep Infect Dis	1-6
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1155/2021/5589739	有
オープンアクセス	国際共著
	国际共有
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1 . 著者名	4.巻
———————————————————————————————————————	_
Tetsuka S, Suzuki T, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	16
2.論文標題	5 . 発行年
Repeated unconsciousness due to carbon monoxide poisoning in an older patient: a case report	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	0.取別に取及の只
	000 000
J Rural Med	289-292
	289-292
	289-292
J Rural Med	
J Rural Med 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
J Rural Med	
J Rural Med 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033	査読の有無有
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 オープンアクセス	査読の有無
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033	査読の有無有
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 オープンアクセス	査読の有無有
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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)	査読の有無 有 国際共著 -
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1. 著者名	査読の有無 有 国際共著 -
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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)	査読の有無 有 国際共著 -
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1. 著者名	査読の有無 有 国際共著 -
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題	査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 36 5.発行年
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36
J Rural Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題	査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 36 5.発行年
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年
月載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3 . 雑誌名	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
月載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年
月載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3 . 雑誌名	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁
月載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3 . 雑誌名	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 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) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3 . 雑誌名 Metab Brain Dis	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 2181-2193
月載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3 . 雑誌名	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 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) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3 . 雑誌名 Metab Brain Dis	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 2181-2193
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1 . 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2 . 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3 . 雑誌名 Metab Brain Dis	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 2181-2193
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1. 著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2. 論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3. 雑誌名 Metab Brain Dis 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11011-021-00772-x	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 2181-2193
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1.著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2.論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3.雑誌名 Metab Brain Dis 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11011-021-00772-x オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 2181-2193
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2185/jrm.2021-033 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) 1.著者名 Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H 2.論文標題 Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS 3.雑誌名 Metab Brain Dis 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11011-021-00772-x	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 36 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 2181-2193

4 ****	4 24
1.著者名	4 . 巻
Tetsuka S, Suzuki T, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	13
2.論文標題	5.発行年
Anti-Ro/SSA antibodies may be responsible for cerebellar degeneration in Sjogren's syndrome	2021年
3.雑誌名	
J Clin Med Res	113-120
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	<u>」</u> 査読の有無
10.14740/jocmr4429	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4.巻
Suzuki T, Tetsuka S, Ogawa T, Hashimoto R, Okada S, Kato H	59
2 . 論文標題	
An autopsy case of varicella zoster virus encephalitis with multiple brain lesions	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Internal Medicine	1643-1647
句 4 2 16 9 / internal medicine . 3417-19	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)	-
4 ***/2	1 4 244
1 . 著者名	4 . 巻
Tetsuka S, Suzuki T, Kato H	8
2 . 論文標題	5.発行年
Clinical features of spinal epidural abscess mimicking Guillain-Barre syndrome	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Neurol Clin Neurosci	103-104
日 軒 5 ☆ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ ↑	本註の左無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ncn3.12350	査読の有無 有
	国際共著
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)	
	a +4-
1 . 著者名 Tetsuka S, Suzuki T, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	4.巻 19
2 . 論文標題	5.発行年
central nervous system tuberculosis with military tuberculosis in the elderly	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
IDCases	e00710
 	査読の有無
司車以前人(プラウルタフシェクト部のリテ) 10.1016/j.idcr.2020.e00710	直読の有無 有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	

1.著者名	1
	4.巻
Tetsuka S, Suzuki T, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H	2019
istoria e, calanti, egana i, nacionicio i, nacioni	
그 스스·ナ·斯氏	F 25/=/=
2 . 論文標題	5 . 発行年
Spinal epidural abscess: a review highlighting early diagnosis and management	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
JMAJ	2019-0038
CAMIC	2019-0036
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.31662/jmaj.2019-0038, https://www.jmaj.jp/	有
オープンアクヤス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Hashimoto R, Tagawa A, Komori N, Ogawa T, Kato H	2019
nashinoto K, ragawa A, Konori K, Ogawa I, Kato II	20.0
0	F 38/-/-
2 . 論文標題	5 . 発行年
Transient dyschromatopsia, static form agnosia, and prosopagnosia observed in a patient with	2019年
anti-NMDA receptor encephalitis	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Case Reports Neurol Med	ID 2929782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1155/2019/2929782	有
オープンアクセス	
	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Hashimoto R, Ogawa T, Tagawa A, Kato H	2018
Hasilimoto K, Oyawa I, Tayawa A, Kato II	2010
AA - UEDE	- 7V./- h-
2 . 論文標題	5 . 発行年
Corticobasal syndrome associated with antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus	2018年
erythematosus	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	- ・ 取 別 し 取 及 の 只
	E070000
Case Reports Neurol Med	5872638
	5872638
Case Reports Neurol Med	5872638
Case Reports Neurol Med	5872638 査読の有無
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
Case Reports Neurol Med	
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638	査読の有無有
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 オープンアクセス	査読の有無
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638	査読の有無有
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 オープンアクセス	査読の有無有
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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)	査読の有無 有 国際共著
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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)	査読の有無 有 国際共著
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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)	査読の有無 有 国際共著
【掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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) 1.著者名 居積晃希、田川朝子、小川朋子、橋本律夫、大塚美恵子、加藤宏之	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58
【掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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) 1.著者名 居積晃希、田川朝子、小川朋子、橋本律夫、大塚美恵子、加藤宏之	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58
【掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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) 1. 著者名 居積晃希、田川朝子、小川朋子、橋本律夫、大塚美恵子、加藤宏之 2. 論文標題	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58
【掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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) 1. 著者名	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58
Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 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) 1 . 著者名 居積晃希、田川朝子、小川朋子、橋本律夫、大塚美恵子、加藤宏之 2 . 論文標題 SIADHを伴い、脳内脱髄様病変を認めた抗NMDA受容体抗体陽性髄膜脳炎の1例	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年
 Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 オープンアクセス	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
 Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 オープンアクセス	査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年
 Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 オープンアクセス	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
 Case Reports Neurol Med 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 オープンアクセス	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 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) 10.1155/2018/5872638	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 560-564
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 560-564 査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 560-564
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 560-564 査読の有無 有
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/5872638 オープンアクセス	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 560-564 査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	直読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 58 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 560-564 査読の有無 有

1 . 著者名 Tetsuka S, Tagawa A, Ogawa T, Otsuka M, Hashimoto R, Kato H	4.巻 9
2.論文標題 Importance of distinguishing between mitochondrial encephalomyopathy with elderly onset of stroke-like episodes and cerebral infarction	5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 J Clin Med Res	6.最初と最後の頁 812-819
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 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 高井俊輔,田川朝子,小川朋子,加藤宏之,齋藤紀子,岡田真也	4.巻 57
2.論文標題 胸腺腫関連重症筋無力症の経過中に免疫不全(Good症候群)を合併した1例	5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 臨床神経	6.最初と最後の頁 208-213
 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 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7件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)	
1.発表者名 加藤宏之,橋本律夫,小川朋子,田川朝子,大塚美恵子,鈴木智大 	
2 . 発表標題 神経難病センターにおける筋萎縮性側索硬化症の人工呼吸器装着の実態と課題	
3.学会等名 第60回日本神経学会学術大会	
4 . 発表年 2019年	
1.発表者名 田川朝子,小川朋子,橋本律夫,加藤宏之	
2 . 発表標題 当院における多発性硬化症患者へのFingolimod減量内服投与の現状	

3 . 学会等名 第59回日本神経学会学術大会

4 . 発表年 2018年

1. 発表者名
加藤宏之,橋本律夫,小川朋子,田川朝子,大塚美恵子,鈴木智大
2 . 発表標題
終末期の神経難病患者の看取りとその最終死因について
2
3 . 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
ᆔᄱᆙᄔᅷᇫᄼᆙᄉᇫ
4.発表年
2018年
1 . 発表者名
小川朋子,鈴木智大,松本英司,大塚美恵子,橋本律夫,加藤宏之
2 . 発表標題
2. 光表保護 多系統萎縮症に対するバクロフェン髄注療法の有効性
ン ハハ MU Se mig /正 i C ハ」 / ロ / エ / Miz/L i ぶ/ム V ロ / D / I L
3. 学会等名
第59回日本神経学会学術大会
4
4 . 発表年 2018年
2010 '
1.発表者名
Kato H, Izumiyama M
, ,
2. 発表標題
Damage to the pyramidal tract leads to post-stroke reorganization of brain motor network
3 . 学会等名
23th World Congress of Neurology(国際学会)
4 . 発表年
2017年
4 改主业权
1.発表者名
Hashimoto R, Komori N, Tagawa A, Ogawa T, Kato H, Yumura W
2 . 発表標題
Egocentric and allocentric spatial representation in aMCI and Alzheimer's disease
3.学会等名
3 . 字云等台 23th World Congress of Neurology(国際学会)
20th morra congress of nourology(国际テム)
4 . 発表年
2017年

1.発表者名 Otsuka M, Suzuki T, Tagawa A, Ogawa T, Hashimoto R, Kato H								
2 . 発表標題 Alzhemer's disease and insulin resistance								
3.学会等名 23th World Congress of Neurology(国際学会)								
4 . 発表年 2017年								
〔図書〕 計1件								
1 . 著者名 加藤宏之				4 . 発行年 2017年				
2.出版社 文光堂				5.総ページ数 p10-21, p42-47				
3 . 書名 脳卒中に対する標準治療、第2版、潮見泰蔵、編								
〔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							