様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　４ 月 １５ 日現在

機関番号：１３８０２
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2018～2020
課題番号：１８Ｋ０８９９１

研究課題名（和文）視床下核刺激のパーキンソン病モデルサルに対する微細運動改善効果は薬剤に勝るか

研究課題名（英文）Evaluation of the therapeutic effects of STN-DBS and Levodopa administration for finger fine motor ability in MPTP treated monkeys

研究代表者
浅川　哲也（Asakawa, Tetsuya）

浜松医科大学・医学部・特任助教

研究者番号：００４６９９１７

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究において、まずサルパーキンソン病モデルにSTN-DBS術を実施したうえで、微細運動を計測するため開発したgripping test （GT）を実際にサルで検証し、若干の改良を行い、最終版のGTを確定した。次に、GTを用いて、DBS下とLevodopa投与下の微細運動パフォーマンスを確認した。更に、サルの微細運動とヒトPD患者のデータを直接比較できるように、ヒトPD患者用のGTの開発を開始した。最後に、4頭サルモデルにつきDBSにおけるGT実施中の脳血流の変化をH2150-PETで測定し、賦活される脳の領域を観察した。その他、論文リストに記載した他の研究もサポートした。

研究成果の学術的意義や社会的意義
微細運動の改善に関して、ドーパミン系薬物とSTN-DBSのいずれが有効であるかについては異論が多い。その原因は、ヒトとサルに使用した行動判定テストが異なり、ヒトとサルの結果を直接比較できないことにあると推定した。今回開発したサル用のGTと現在開発中のヒト用のGTを応用することにより、ヒトとサルの微細運動の結果を直接比較可能となる。更に、ヒトとサルの微細運動と粗大運動を同時に計測できる新たなHand reaching test（HRT）の開発により、ヒトPD患者とサルモデルの結果に相違が生じた機序を究明することができる。これらの成果は、DBSの作用機序に新たな知見を提供するものと期待される。

研究成果の概要（英文）：The present study performed deep brain stimulation of subthalamic nucleus (STN-DBS) in three methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced Parkinson's disease (PD) monkey models. We evaluated the performance of the finger fine motor ability using the gripping test (GT). We also evaluated the amelioration of the GT when the monkeys were treated with STN-DBS and Levodopa administration. The final version of GT was determined after several revisions based on actual application. For directly comparing the monkeys' data with human PD patients, we started to develop the analogous GT for human being. For further understanding the brain areas activated by the STN-DBS with GT, H2150-PET scans were performed on these MPTP monkeys. This grant also supported the other studies which were listed in the publication reports.

研究分野：機能的脳神経外科学

キーワード：パーキンソン氏病　脳深部電気刺激術　微細運動　粗大運動　分子イメージング研究　行動判定テスト

※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。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

パーキンソン氏病（PD）に対する外科的治療として視床下核（STN）への脳深部電気刺激療法(DBS)が行われているが、その微細運動への治療効果については未だ異論が多い。我々は以前の研究で、ドーパミン系薬剤と STN-DBS の治療効果を比較し、動物モデルとヒト PD 患者における微細運動の改善度が異なる事を確認した。その原因として、１．治療のパラメーターが異なる事；２．使用した行動判定テストに問題がある可能性が考えられる。よって、DBS による微細運動の改善の有無を詳細に検証するために、より適切な行動判定テスト（サル、ヒトの双方で使用できる方法）の開発が必要と考える。

２．研究の目的

サル PD モデルを用いて、1. 我々が以前開発した行動判定テストを踏まえ、更に客観化、多目的化及び簡略化する事（OMS）を目標に、微細運動と粗大運動を同時に計測できる新規の Gripping test（GT）を開発すること。２．その GT を用い、PD サルモデルの粗大運動と微細運動に対するドーパミン系薬剤と STN-DBS の治療効果を詳細に検証すること。更に positron emission tomography (PET)を用いて、脳内の賦活領域と賦活の程度を調べ、ドーパミン系薬剤投与下と STN-DBS 下での手指運動の神経制御回路を GT を用いて検証することである。

３．研究の方法

本研究は三ヵ年の研究計画で行う。1 年目は 2 頭の新規 PD サルモデルを作成し、GT を開発する。次いでこれらのサルに STN-DBS 手術を施行し、DBS 下と Levodopa 投与下の運動パフォーマンスを GT で確認する。2 年目はさらに 2 頭の新規 PD サルモデルを作成し、STN-DBS 手術を施行のうえ、先の 2 頭と同様に運動パフォーマンスを GT で確認する。3 年目はこの 4 頭サルモデルにつき DBS および Levodopa 投与における GT 実施中の脳血流の変化を $H_2{}^{15}O$-PET で測定し、賦活される脳の領域を観察する。

４．研究成果

(1) 微細運動を計測するための gripping test （GT）を OMS 原則[O は objectification（客観化）を意味し、なるべく客観的なテストを開発、使用すること；M は multi-purpose（多目的化）；S は simplification（簡略化）]に基づいて開発し、実際にサルで検証したうえで若干の改良を行い、最終版の GT を確定した（図１）。この成果は英文誌 Journal of Integrative Neuroscience に掲載された（DOI: 10.31083/j.jin.2020.02.158）

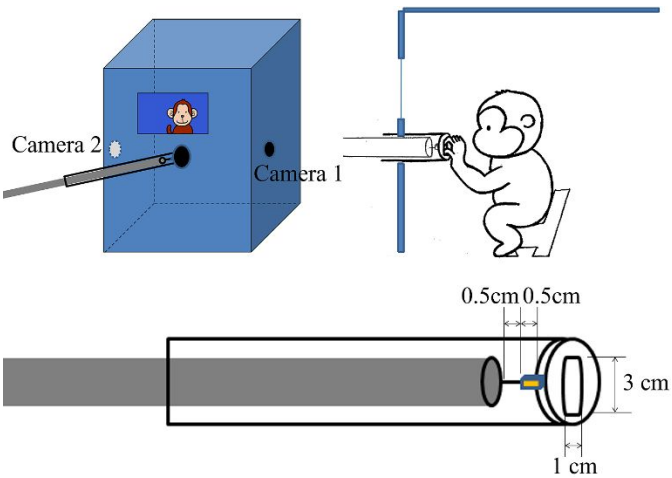
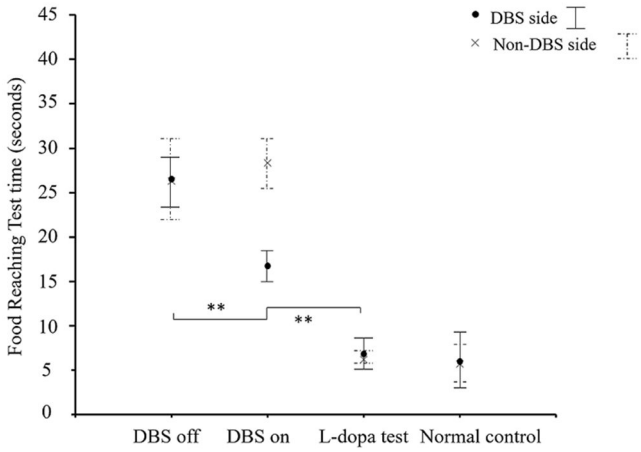


図１：
Gripping test（GT）の最終版
(Kobayashi et al 2020)

この GT を用いて、DBS 下と Levodopa 投与下の微細運動パフォーマンスを確認した（図２，3）。その結果は以前の先行実験と同様である。

図２：
GT を用いて、DBS on, off と Levodopa 投与下の微細運動パフォーマンスを確認した。
(Kobayashi et al 2020)



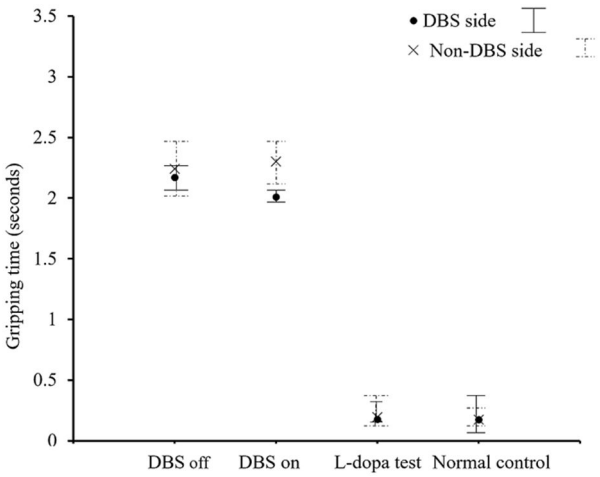
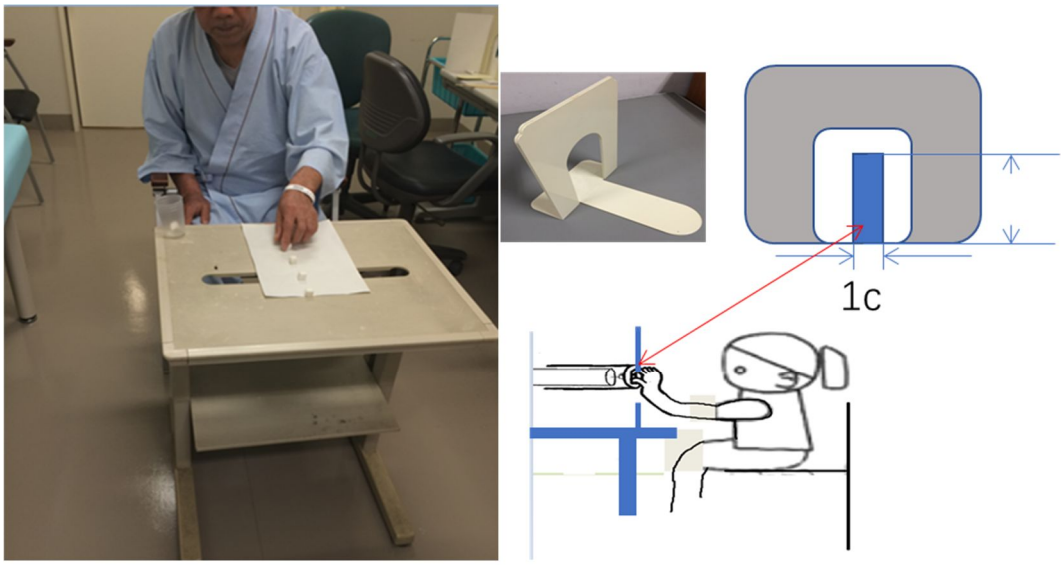


図３：
上：サルの Food reaching test time (粗大運動)は DBS と L-dopa の双方で改善が認められた。
下：サルの Gripping time（微細運動）は L-dopa でのみ改善し、DBS による改善は認められなかった。

(2) OMS 原則を活用し、様々な新しい IT 技術（wearable sensor 等）を用いて、ヒト用の GT を開発している　（図 4）



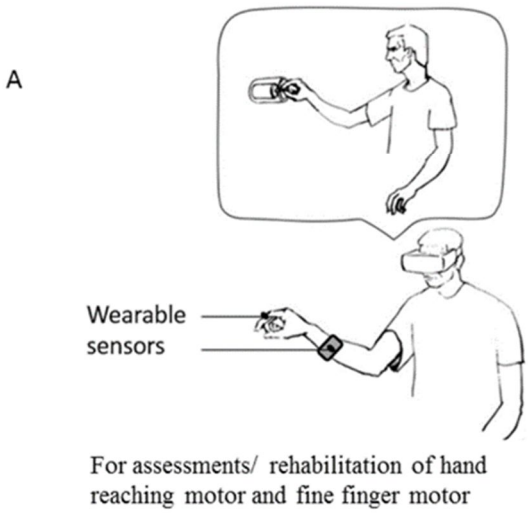


図 4：
ヒト用の GT、或いは Hand reaching test を開発中。

(3)サルの $H_2{}^{15}O$-PET 計測データ：サル 3 頭の $H_2{}^{15}O$-PET 計測データを SPM12.00 で解析した。以下は 145Hz での刺激（有効な電気刺激）on のデータから 30Hz での刺激（Sham 電気刺激）On のデータをサブトラクションして解析した結果で、有効な刺激により賦活される脳の領域を同定することを試みた (図 5)

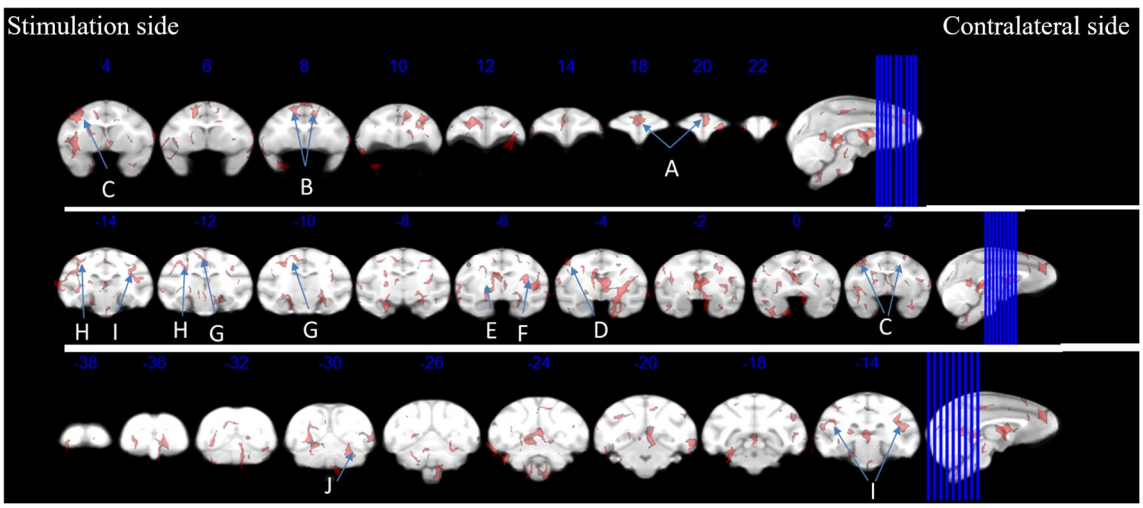


図 5:
有効な電気刺激で賦活された脳の領域

A. 両側の背外側前頭前野；B. 両側の補足運動野 (対称); C. 両側の背側部運動前野; D. 刺激側の一次運動野；E. 刺激側の視床; F. 対側の被殻; G. 刺激側の体性感覚皮質; H. 刺激側の頭頂葉; I. 両側の聴覚皮質; J. 対側の小脳皮質

以上の結果と以前 DBS on-DBS off の結果は少し異なる。今回の結果は、片側の STNーDBS で両側の背外側前頭前野、両側の運動前野が賦活されることを示した。これらの領域の機能より、我々のデータは、片側の DBS により両側の運動の改善だけではなく、両側の運動の準備、運動の initiation も改善されることを示唆している。しかし、本研究は sample size が小さいため、大きな個体差・偏差を生じており、次の研究では sample size を拡大し、更なる検証と改善が必要と考える。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計37件（うち査読付論文　37件／うち国際共著　34件／うちオープンアクセス　28件）

１．著者名 Chen Qiliang、Zhang Yuanyuan、Li Shunan、Chen Shujiao、Lin Xuejuan、Li Candong、Asakawa Tetsuya	４．巻 2019
２．論文標題 Mechanisms Underlying the Prevention and Treatment of Cholelithiasis Using Traditional Chinese Medicine	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	６．最初と最後の頁 1～9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2019/2536452	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 該当する

１．著者名 Fan Huijuan、Chen Shujiao、Gao Bizhen、Ding Shanshan、Zhao Qiang、Li Candong、Asakawa Tetsuya	４．巻 Volume 12
２．論文標題 Risk analysis of systemic levels of estrogen and adipokines as well as estrogen receptors from PBMCs in childbearing and perimenopausal women with obesity	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy	６．最初と最後の頁 1287～1295
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/DMSO.S206069	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 該当する

１．著者名 Yang Tiansong、Yang Yan、Wang Delong、Li Chaoran、Qu Yuanyuan、Guo Jing、Shi Tianyu、Bo Wang、Sun Zhongren、Asakawa Tetsuya	４．巻 17
２．論文標題 The clinical value of cytokines in chronic fatigue syndrome	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Journal of Translational Medicine	６．最初と最後の頁 019-1948-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12967-019-1948-6	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 該当する

１．著者名 Wang Jiaxing、Zhou Junfeng、Jiang Caiyun、Zheng Jing、Namba Hiroki、Chi Pan、Asakawa Tetsuya	４．巻 13
２．論文標題 LNRRIL 6, a novel long noncoding RNA, protects colorectal cancer cells by activating the IL-6? STAT3 pathway	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Molecular Oncology	６．最初と最後の頁 2344～2360
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1878-0261.12538	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 該当する

1．著者名 Li Xihai、Zhang Zhenli、Liang Wenna、Zeng Jianwei、Shao Xiang、Xu Limei、Jia Liangliang、He Xiaojuan、Li Hui、Zheng Chunsong、Ye Hongzhi、Asakawa Tetsuya	4．巻 249
2．論文標題 Tougu Xiaotong capsules may inhibit p38 MAPK pathway-mediated inflammation: In vivo and in vitro verification	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Ethnopharmacology	6．最初と最後の頁 112390～112390
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jep.2019.112390	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 該当する

1．著者名 Li Xihai、Zhang Zhenli、Liang Wenna、Zeng Jianwei、Shao Xiang、Xu Limei、Jia Liangliang、He Xiaojuan、Li Hui、Zheng Chunsong、Ye Hongzhi、Asakawa Tetsuya	4．巻 28
2．論文標題 Data on Tougu Xiaotong capsules may inhibit p38 MAPK pathway-mediated inflammation in?vitro	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Data in Brief	6．最初と最後の頁 105023～105023
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dib.2019.105023	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 該当する

1．著者名 Chen Qiliang、Wang Qiong、Ding Shanshan、Li Shunan、Zhang Yuanyuan、Chen Shujiao、Lin Xuejuan、Li Candong、Asakawa Tetsuya	4．巻 20
2．論文標題 Problems lowering the study quality in traditional medicine, introspection from an example of meta-analysis of acupuncture	5．発行年 2020年
3．雑誌名 BMC Complementary Medicine and Therapies	6．最初と最後の頁 019-2806-z
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12906-019-2806-z	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 該当する

1．著者名 Nozaki T*, Asakawa T*, Sugiyama K, Koda Y, Shimoda A, Mizushima T, Sameshima T, Namba H	4．巻 115
2．論文標題 Effect of Subthalamic Deep Brain Stimulation on Upper Limb Dexterity in Patients with Parkinson Disease	5．発行年 2018年
3．雑誌名 World Neurosurg	6．最初と最後の頁 e206-e217
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.wneu.2018.04.014	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 －

1．著者名 Tan S, Chen P, Ji J, Guo S, Yu D, Asakawa T, Zhou Y, Abe M, Zong L*	4．巻 26
2．論文標題 Genomic Subtypes of GISTs for Stratifying Patient Response to Sunitinib following Imatinib Resistance: A Pooled Analysis and Systematic Review	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Dis Markers	6．最初と最後の頁 1368617
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2018/1368617	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 該当する

1．著者名 Sugiyama K*, Nozaki T, Asakawa T, Sameshima T, Koizumi S, Hiramatsu H, Namba H	4．巻 58
2．論文標題 Deep Brain Stimulation for Intractable Obsessive-compulsive Disorder: The International and Japanese Situation/Scenario	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Neurol Med Chir	6．最初と最後の頁 369-376
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2176/nmc.st.2018-0115	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 Asakawa T*, Sugiyama K, Nozaki T, Sameshima T, Kobayashi S, Wang L, Hong Z, Chen SJ, Li CD, Ding D, Namba H	4．巻 24
2．論文標題 Current behavioral assessments of movement disorders in children	5．発行年 2018年
3．雑誌名 CNS Neurosci Ther	6．最初と最後の頁 863-875
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cns.13036	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 該当する

1．著者名 Jiang F, Yang T, Yin H, Guo Y, Namba H, Sun Z, Asakawa T*	4．巻 9
2．論文標題 Evidence for the Use of Acupuncture in Treating Parkinson's Disease: Update of Information From the Past 5 Years, a Mini Review of the Literature	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Front Neurol	6．最初と最後の頁 596
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fneur.2018.00596	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 該当する

1．著者名 Li S, Huang M, Chen Q, Li S, Wang X, Lin J, Zhong G, Lin P*, Asakawa T*	4．巻 Sep 26
2．論文標題 Confirming the Effects of Qinghuayin against Chronic Atrophic Gastritis, and a Preliminary Observation of the Involved Inflammatory Signaling Pathways: An in Vivo Study	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Evid Based Complement Alternat Med	6．最初と最後の頁 4905089
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2018/4905089	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 該当する

1．著者名 Liang W, Li X, Li G, Hu L, Ding S, Kang J, Shen J, Li C*. Asakawa T*	4．巻 Aug 26
2．論文標題 Sirt1/Foxo Axis Plays a Crucial Role in the Mechanisms of Therapeutic Effects of Erzhi Pill in Ovariectomized Rats	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Evid Based Complement Alternat Med	6．最初と最後の頁 9210490
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2018/9210490	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 該当する

1．著者名 Song-Wen Chen, Li-Dong Cai, Tetsuya Asakawa*, Gen-Qing Zhou, Yong Wei, Bao-Zhen Qi, Zhi-Yu Ling, Hai-Qing Wu, Juan Xu, Shao-Wen Liu*	4．巻 21
2．論文標題 The Role of Angle in the Evaluation of Ablation Accuracy in Pulmonary Vein Isolation Navigated by Image Integration	5．発行年 2018年
3．雑誌名 The Heart Surgery Forum	6．最初と最後の頁 E438-E442
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1532/hsf.2231	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 該当する

1．著者名 Liang W, Li X, Hu L, Ding S, Kang J, Shen J, Zheng C, Li C, Ye H, Asakawa T*	4．巻 229
2．論文標題 An in vitro validation of the therapeutic effects of Tougu Xiaotong capsule on tunicamycin-treated chondrocytes	5．発行年 2019年
3．雑誌名 J Ethnopharmacol	6．最初と最後の頁 215-221
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jep.2018.10.022	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 該当する

1．著者名 Asakawa T*, Sugiyama K, Nozaki T, Sameshima T, Kobayashi S, Wang L, Hong Z, Chen S, Li C, Namba	4．巻 59
2．論文標題 Can the Latest Computerized Technologies Revolutionize Conventional Assessment Tools and Therapies for a Neurological Disease? The Example of Parkinson's Disease	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Neurol Med Chir	6．最初と最後の頁 69-78
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2176/nmc.ra.2018-0045	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 該当する

1．著者名 Jiang B, Zheng S, An L, Guo, J, Asakawa T*	4．巻 9
2．論文標題 Changes in striatal dopamine transporter and tyrosine hydroxylase expression associated with fatigue and their reversal by blueberry juice	5．発行年 2019年
3．雑誌名 J of Berry Res	6．最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/JBR-180350	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 該当する

1．著者名 Zhang Yuan-yuan、Chen Qi-liang、Wang Qiong、Ding Shan-shan、Li Shu-nan、Chen Shu-jiao、Lin Xue-juan、Li Can-dong、Asakawa Tetsuya	4．巻 －
2．論文標題 Role of Parameter Setting in Electroacupuncture: Current Scenario and Future Prospects	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Chinese Journal of Integrative Medicine	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） 10.1007/s11655-020-3269-2	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 該当する

1．著者名 Jiang Bo、Yang Wenhui、Chen Lei、Wang Shushen、Chen Shujun、Bao Yongming、Chen Qiliang、Wang Qiong、Asakawa Tetsuya	4．巻 127
2．論文標題 In vitro effects of Pueraria extract on ethanol-exposed microglia and neurons	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6．最初と最後の頁 110163～110163
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.biopha.2020.110163	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 該当する

1．著者名 Li Yuanyuan、Wang Yongfa、Zhuang Yaodong、Zhang Ping、Chen Shujiao、Asakawa Tetsuya、Gao Bizhen	4．巻 13
2．論文標題 Serum Metabolomic Profiles Associated With Untreated Metabolic Syndrome Patients in the Chinese Population	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Clinical and Translational Science	6．最初と最後の頁 1271～1278
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cts.12817	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 該当する

1．著者名 Yang Fuchun、Qian Ze、Sun Fei、Chen Kangjie、Fan Le、Duan Jixuan、Wang Qiong、Asakawa Tetsuya、Zheng Shusen	4．巻 31
2．論文標題 Laparoscopic Enucleation of Hepatic Cysts Reduces the Recurrence of Nonparasitic Hepatic Cysts	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques	6．最初と最後の頁 314～319
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/lap.2019.0829	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 該当する

1．著者名 Tan Xiaofang、Gu Dongshi、Lin Xiaowen、Fang Huan、Asakawa Tetsuya	4．巻 28
2．論文標題 Investigation of the characteristics of medication errors and adverse drug reactions using pharmacovigilance data in China	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Saudi Pharmaceutical Journal	6．最初と最後の頁 1190～1196
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jsps.2020.08.008	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 該当する

1．著者名 Kobayashi Susumu, Asakawa Tetsuya, Nozaki Takao, Sugiyama Kenji, Sameshima Tetsuro, Kurozumi Kazuhiro	4．巻 19
2．論文標題 Development of a novel gripping test for the evaluation of the finger fine motor ability in MPTP-treated monkeys	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Integrative Neuroscience	6．最初と最後の頁 209～209
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.31083/j.jin.2020.02.158	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 Li Xiaoling、Wang Feng、Liu Xiaohui、Cao Danna、Cai Lina、Jiang Xiaoxu、Yang Xu、Yang Tiansong、Asakawa Tetsuya	4．巻 11
2．論文標題 Changes in Brain Function Networks in Patients With Amnestic Mild Cognitive Impairment: A Resting-State fMRI Study	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Frontiers in Neurology	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） 10.3389/fneur.2020.554032	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 該当する

1．著者名 Chen Qiliang、Liu Yaojun、Zhang Yuanyuan、Jiang Xinyu、Zhang Yuqin、Asakawa Tetsuya	4．巻 2020
2．論文標題 An In Vitro Verification of the Effects of Paeoniflorin on Lipopolysaccharide-Exposed Microglia	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	6．最初と最後の頁 1～10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2020/5801453	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 該当する

1．著者名 Ding Shanshan、Chen Qiliang、Chen Huaqin、Luo Bangshui、Li Candong、Wang Liang、Asakawa Tetsuya	4．巻 18
2．論文標題 The neuroprotective role of neuroserpin in ischemic and hemorrhagic stroke	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Current Neuropharmacology	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） 10.2174/1570159X18666201008113052	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 該当する

1．著者名 Xia Shujie、Gao Bizhen、Chen Shujiao、Lin Xuejuan、Zhang Ping、Chai Yujuan、Li Candong、Asakawa Tetsuya	4．巻 2020
2．論文標題 Verification of the Efficacy and Safety of Qi-Replenishing Chinese Medicine in Treating Prediabetes: A Meta-Analysis and Literature Review	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	6．最初と最後の頁 1～15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2020/7676281	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 該当する

1．著者名 Gatto Rodolfo G.、Asakawa Tetsuya	4．巻 19
2．論文標題 New molecular insights, innovative technologies, and medical approaches in the “Exploration of mechanisms in cortical plasticity”	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Integrative Neuroscience	6．最初と最後の頁 733～733
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.31083/j.jin.2020.04.348	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 該当する

1．著者名 Lv Qing、Wang Xinlin、Asakawa Tetsuya、Wang Xiao Ping	4．巻 19
2．論文標題 Pharmacologic Treatment of Restless Legs Syndrome	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Current Neuropharmacology	6．最初と最後の頁 372～382
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2174/1570159X19666201230150127	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 該当する

1．著者名 Zheng Jing、Chen Yingyu、Zheng Zhihong、Chen Yanxin、Chai Yujuan、Wang Wenfeng、Asakawa Tetsuya、Hu Jianda	4．巻 2021
2．論文標題 In Vitro Investigation of the Cytotoxic Activity of Emodin 35 Derivative on Multiple Myeloma Cell Lines	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	6．最初と最後の頁 1～11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2021/6682787	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 該当する

1．著者名 Jiang Bo、Yang Wenhui、Xiu Zhilong、Zhang Liuwei、Ren Xinxiu、Wang Lijun、Chen Lei、Asakawa Tetsuya	4．巻 137
2．論文標題 An in vivo explorative study to observe the protective effects of Puerariae flos extract on chronic ethanol exposure and withdrawal male mice	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6．最初と最後の頁 111306～111306
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.biopha.2021.111306	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 該当する

1．著者名 Wang Feng、Yang Tiansong、Li Xiaoling、Liu Xiaohui、Cao Danna、Wang Delong、Yang Yan、Li Chaoran、Qu Yuanyuan、Zhao Xu、Sun Zhongren、Asakawa Tetsuya	4．巻 11
2．論文標題 Cerebral areas affected by unilateral acupuncture on SP3 in healthy volunteers: An explorative resting‐state fMRI study	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Brain and Behavior	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） 10.1002/brb3.2057	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 該当する

1．著者名 Ding Shanshan、Chen Qiliang、Huang Yiqing、Li Xiaomei、Chai Yujuan、Li Candong、Asakawa Tetsuya	4．巻 24
2．論文標題 Exploring miRNA-related Molecular Targets of Erchen Decoction against Lipid Metabolism Disorder using A Network Pharmacologic Approach	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening	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） 10.2174/1386207324666210302093300	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 該当する

1．著者名 Li Sihan、Peng Jiajie、Xu Ruoying、Zheng Rong、Huang Minghan、Xu Yongzhen、He Youcheng、Chai Yujuan、Song Hongmei、Asakawa Tetsuya	4．巻 100
2．論文標題 Comparison of the surgeries for the ossification of the posterior longitudinal ligament-related cervical spondylosis	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Medicine	6．最初と最後の頁 e24900～e24900
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MD.0000000000024900	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 該当する

1．著者名 Zhou Ziyou、Wu Can、Hu Zhen、Chai Yujuan、Chen Kai、Asakawa Tetsuya	4．巻 11
2．論文標題 Effects of white Gaussian noise on dynamic balance in healthy young adults	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Scientific Reports	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） 10.1038/s41598-021-84706-8	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 該当する

1．著者名 Wang Junhao、Lou Zhaohui、Xi Haiyang、Li Zhi、Li Lepeng、Li Zhenzhen、Zhang Kai、Asakawa Tetsuya	4．巻 16
2．論文標題 Verification of neuroprotective effects of alpha-lipoic acid on chronic neuropathic pain in a chronic constriction injury rat model	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Open Life Sciences	6．最初と最後の頁 222～228
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1515/biol-2021-0026	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 該当する

〔学会発表〕　計10件（うち招待講演　10件／うち国際学会　10件）

1．発表者名 Tetsuya Asakawa
2．発表標題 Mechanisms of TCM treament involved in treating cholelithiasis
3．学会等名 The Eleventh Eastern Biliary-Pancreatic Endoscopy Forum（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2019年

1．発表者名 Tetsuya Asakawa
2．発表標題 Problems and solutions in TCM study
3．学会等名 the 6th Conbined Treatment of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine for Cardia-cerebrovascular Disease Forum（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2019年

1．発表者名 Tetsuya Asakawa
2．発表標題 The Health Administration system in Japan
3．学会等名 The 6th annual meeting of World Federation of Chinese Medicine Societies（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2019年

１．発表者名 Tetsuya Asakawa
２．発表標題 Mechanisms Underlying the Prevention and Treatment of Cholelithiasis Using Traditional Chinese Medicine
３．学会等名 The Zhebei Biliary-Pancreatic Surgery Furom（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tetsuya Asakawa
２．発表標題 Rehabilitation After Stroke, the Viewpoints From Japan
３．学会等名 the 4th TCM master forum（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Tetsuya Asakawa
２．発表標題 Current state of TCM in Japan
３．学会等名 The 5th annual meeting of World Federation of Chinese Medicine Societies（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Tetsuya Asakawa
２．発表標題 The strategy of “Deep Brain Stimulation” for treating Parkinson’s disease in non-human primate animals
３．学会等名 The 5th DBS Think Tank（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Tetsuya Asakawa
２．発表標題 Principles of OMS during behavioral tests for Parkinson’s disease
３．学会等名 Workshop for Parkinson’s disease & Movement Disorders（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Tetsuya Asakawa
２．発表標題 Behavioral tests for Parkinson’s disease
３．学会等名 The 1th annual meeting of Chinese Rehabilitation Society for Parkinson’s disease & Movement Disorders（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Tetsuya Asakawa
２．発表標題 Principles of behavioral tests for symptom evaluation, an example of Parkinson’s disease----insights from animal to human being
３．学会等名 The 5th annual meeting of World Federation of Chinese Medicine Societies（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2018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	杉山　憲嗣 (Sugiyama Kenji) (00235904)	浜松医科大学・医学部・准教授 (13802)	

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	野崎　孝雄 (Nozaki Takao) (10598494)	浜松医科大学・医学部附属病院・講師 (13802)	

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