

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（総合）研究報告書

筋萎縮性側索硬化症診断感度向上を目指して：
閾値追跡経頭蓋2連発磁気刺激検査

研究分担者 桑原聡 千葉大学大学院医学研究院神経内科学

研究要旨 筋萎縮性側索硬化症の上位運動ニューロン徴候評価手法としての、閾値追跡経頭蓋2連発磁気刺激検査の有用性を検討するための基盤研究を実施した。

A. 研究目的

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の診断には、上位運動ニューロン徴候を検出することが必須である。しかし、現状では上位運動ニューロン徴候の評価には、神経診察以外に検出手法がない。閾値追跡法を用いた経頭蓋2連発磁気刺激検査（TT-TMS）は、運動皮質興奮性を詳細に評価できる検査手法として近年注目を集めており、ALS上位運動ニューロン障害の評価手法として有用な可能性が指摘されている。特にこの検査で検出されるaveraged short interval intracortical inhibition (SICI) (1-7ms)は、感度73%および特異度80%という高い鑑別度でALSとALS類似疾患を診断できることが豪州から報告されている(Menon et al., Lancet Neurol. 2015)。そこで、以下の2つに関して検討を行った。この検査項目と臨床的因子を含んだALS診断スコアが、ALS診断に有用であるかを、豪州人データを元に検討すした。また、日本人ALSに有用であるかを検討した報告はないため、TT-TMSを日本人ALS患者に適応し、臨床症候との関連を検討した。

B. 研究方法

短母指外転筋から、目標とするMotor evoked potential (MEP)振幅0.2mVを導出するための最適な刺激閾値を追跡する、TT-TMSを実施した。条件刺激として、目標振幅を導出する刺激強度の80%強度の磁気刺激を設定した。刺激間隔を1~30msに設定し、各刺激間隔で、目標振幅を導出する試験刺激強度を測定した。またこの刺激強度を、目標振幅を導出する単発刺激と比較し、その割合を算出した。更に、刺激間隔を1~7msで得られる単発刺激との比較の割合の平均値である、averaged SICI(1-7ms)値を測定した。

豪州人を対象としたALSスコアの有用性

305名のALS患者および102名のALS類似疾患患者のデータを用いて、臨床的因子および電気生理学的因子を用いたALS診断スコアを考案した。ALS患者の患者背景としては、平均年齢61.2歳、男性179名、球発症32%、平均罹病期間16.4ヶ月、平均ALS機能評価スケール(ALSFRS-R)41点、Awaji診断基準(Definite/Probable)55%であった。ALS類似疾患患者の内訳としては、球脊髄性筋萎縮症9名、脊髄性筋萎縮症6名、若年性一側上肢筋萎縮症8名、痙性対麻痺12名、筋疾患12名、慢性炎症性脱髄性多発神経炎7名、多巣性運動ニューロパチー7名、ポリオ後症候群2名、頸椎症2名、腰椎症1名などであった。臨床的因子としては、性別および年齢を採用した。電気生理学的因子としては、

短母指外転筋の複合筋活動電位(CMAP)振幅、F波潜時、Cortical silent period duration (CSP)、Resting motor threshold、Central motor conduction time、Motor evoked potential amplitude、averaged SICl(1-7ms)値を採用した。ロジスティック回帰分析を用いてALS診断への有用性を検討した。患者を無作為に2群に分け、3/4の患者を観察用コホート、1/4を検証用コホートとして解析した。

日本人ALS患者におけるTT-TMSの有用性TT-TMSを日本人ALS患者29名および日本人健常者26名に実施し、比較検討した。臨床的、電気生理学的因子と、患者averaged SICl(1-7ms)値の関係を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は倫理委員会の承認を得ている。また個人情報保護に関しても細心の留意を行っている。

C. 研究結果

豪州人を対象としたALSスコアの有用性

単変量解析では、診断時年齢、正中神経CMAP振幅、正中神経F波最短潜時、CSP、averaged SICl(1-7ms)が独立したALS予測因子であった。Hosmer-Lemeshow検定でも、これらの因子の適合度に問題はなかった。それぞれの因子について患者群を4分割し解析を行ったところ、それぞれの因子は、検査時年齢>70歳($\beta=2.00$, $p=0.007$)、正中神経CMAP振幅<5.0mV($\beta=-1.61$, $p=0.004$)、正中神経F波最短潜時<27.0ms($\beta=-1.55$, $p=0.012$)、CSP<160.0ms($\beta=-2.12$, $p<0.001$)、SICl<0%($\beta=-20.8$, $p<0.0001$)であり、SIClが最も強固なALS予測因子であった。

単変量解析結果を基に、ALS診断指数計算式を作成した。診断時年齢0~4点、正中神経CMAP振幅0~3点、正中神経F波最短潜時0~3点、CSP 0~4点、SICl 0~20点、合計0点(ALSらしくない)~34点(ALSが強く疑われる)となった。

ALS診断スコアは観察用コホートで、AUC0.89、7.5点をカットオフとすると感度78.1%、特異度88%であった。検証用コホートでは、AUC0.89と観察用コホートと同等であり、7.5点をカットオフとすると感度81.4%、特異度78%であった。また診断基準カテゴリー、発症部位、上位運動ニューロン徴候の有無で分けても、ALS診断スコアのAUCに差はなかった。

日本人ALS患者におけるTT-TMSの有用性
日本人ALS患者の背景は、平均年齢69.3(13.3)歳、男性12名、女性17名であり、初発部位は球症状8名、上肢10名、下肢11名で、平均罹病期間は16.0(11.0)か月であった。短母指外転筋の筋力はMRCスケールで平均3.9(0.8)であり、平均ALS機能評価スケール(ALSFRS-R)は40.8(3.9)であった。CMAP振幅は、平均4.2(2.4)mVであった。ALS患者29名のaveraged SICl(1-7ms)の平均値は4.3(10.6)%、健常者26名のaveraged SICl(1-7ms)の平均値は12.2(9.8)%であり、ALS患者で有意に低下していた($p<0.01$)。既報(Menon et al, Lancet Neurology, 2015)において皮質興奮性上昇の基準値とされるaveraged SICl(1-7ms)値5.6%を下回る症例は、約60%であった。健常者でAveraged SICl が低下していた症例は約20%であった。ALS患者のaveraged SICl (ISI 1-7ms)値と、年齢、性別、罹病期間、発症部位、上位運動ニューロン徴候、ALSFRS-R、短母指外転筋筋力、複合筋活動電位振幅に有意な相関はなかった。上位運動ニューロン徴候の明らかではないALS患者4名で、averaged SICl(1-7ms)値の異常を認めた。

D. 考察

豪州人を対象としたALSスコアの有用性

臨床所見や閾値追跡法経頭蓋2連発磁気刺激検査測定値を含む生理機能検査所見から算出されるALS診断スコアは、高い予測率でALSを診断するとの結果であった。特に、ALS診断スコア7.5点以上であれば高い感度・特異度でALSを診断できることが考えられた。ALS診断スコアは、臨床的上位運動ニューロン徴候の有無や発症部位に左右されず、診断基準を満たさない患者に関しても有用な可能性が示唆された。

ALS患者の診断において、上位運動ニューロン徴候を検出できるか否かが、早期診断に影響してくることが多い。下位運動ニューロン徴候に関しては、筋電図検査でこれを検出でき、診断の助けとなる。一方、上位運動ニューロンに関しては、臨床的に検出する以外に評価手法がない。上位運動ニューロン検出の有無が、早期診断に直結してくる。閾値追跡法経頭蓋2連発磁気刺激検査は運動皮質興奮性を評価することで、ALS診断に寄与する可能性がある。閾値追跡法経頭蓋2連発磁気刺激検査の測定値を含むALS診断スコアを用いることで、早期診断に貢献できる可能性があると考えられる。

日本人ALS患者におけるTT-TMSの有用性

日本人ALS患者で健常者と比べて、averaged SICI(1-7ms)値が有意に低下していた。TT-TMSは日本人ALSにおいても、上位運動ニューロン機能障害の検出に有用である可能性が示唆された。SICIは運動皮質内のGABA介在神経の機能を反映するとされている。ALS患者における機能画像を用いた研究では、GABA介在神経の機能低下が報告されている。本研究で認められたSICI低下も、GABA介在神経機能低下あるいは脱落を反映している可能性が考えられた。

豪州人を対象とした既報では、average d SICI(1-7ms)値のALS診断感度は73%、特異度81%と報告されている。日本人患者を対象とした本研究では、健常者を対照としたものの、感度約60%、特異度約80%程度とも考えられ、既報と同程度の検出力がある可能性が示唆された。

本研究で認められたSICI値低下は、臨床的上位運動ニューロン徴候と相関が認められなかった。また、上位運動ニューロン徴候を認めない患者でも、SICIの低下を認めていた。臨床的に評価される腱反射は、上位運動ニューロン障害と下位運動ニューロン障害のバランスにより規定される。SICIと腱反射とに相関が認められなかった原因として、皮質内GABA機能低下あるいは脱落と錐体路の障害が並行しない可能性や、下位運動ニューロン障害によりマスクされている可能性が考えられた。

E . 結論

閾値追跡法経頭蓋2連発磁気刺激検査を用いたALS診断スコアは、豪州人ALS診断に有用である可能性がある。

また、閾値追跡法を用いた経頭蓋2連発磁気刺激検査は、日本人ALS症例においても状運動ニューロン障害を検出できる可能性がある。しかし、臨床症候と、経頭蓋2連発磁気刺激検査検査値の明らかな相関はなく、日本人症例におけるデータを更に蓄積し、ALS診断における有用性を検討していく必要があると考えられる。

F . 健康危険情報

なし

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G . 研究発表

1. 論文発表

1. 澁谷和幹. Split hand: ALSに特徴的な神経徴候. BRAIN and NERVE. 71 1145-1151 2019.
2. Vucic S, Higashihara M, Sobue G, Atsuta N, Doi Y, Kuwabara S, Kim SH, Kim I, Oh KW, Park J, Kim EM, Talman P, Menon P, Kiernan MC; PACTALS Consortium. ALS is a multistep process in South Korean, Japanese, and Australian patients. Neurology. In press.
3. Hayashi N, Atsuta N, Yokoi D, Nakamura R, Nakatochi M, Katsuno M, Izumi Y, Kanai K, Hattori N, Taniguchi A, Morita M, Kano O, Shibuya K, Kuwabara S, Suzuki N, Aoki M, Aiba I, Mizoguchi K, Oda M, Kaji R, Sobue G. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis patients undergoing tracheostomy invasive ventilation therapy in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020 Mar;91(3):285-290.
4. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Haruyama Y, Kobashi G, Sakakibara R, Shimo Y, Hatano T, Hattori N, Yamamoto T, Hirano S, Yamamoto T, Kuwabara S, Kaji Y, Fujita H, Kadouaki T, Hirata K. Determinants of Low Body Mass Index in Patients with Parkinson's Disease: A Multicenter Case-Control Study. J Parkinsons Dis. 2020;10(1):213-221.
5. Furukawa S, Hirano S, Yamamoto T, Asahina M, Uchiyama T, Yamana Y, Nakano Y, Ishikawa A, Kojima K, Abe M, Uji Y, Higuichi Y, Horikoshi T, Uno T, Kuwabara S. Decline in drawing ability and cerebral perfusion in Parkinson's disease patients after subthalamic nucleus deep brain stimulation surgery. Parkinsonism Relat Disord. 2020 Jan;70:60-66.

6. Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, Shigemoto Y, Suzuki F, Morimoto E, Takahashi Y, Matsuda H, Kuwabara S. Exploring the frequency and clinical background of the "zebra sign" in amyotrophic lateral sclerosis and multiple system atrophy. *J Neurol Sci.* 2019 Jun 15;401:90-94.
7. Endo H, Shimada H, Sahara N, Ono M, Koga S, Kitamura S, Niwa F, Hirano S, Kimura Y, Ichise M, Shinotoh H, Zhang MR, Kuwabara S, Dickson DW, Toda T, Suhara T, Higuchi M. In vivo binding of a tau imaging probe, [(11) C]PBB3, in patients with progressive supranuclear palsy. *Mov Disord.* 2019 May;34(5):744-754.
8. Shibuya K, Misawa S, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, Suichi T, Suzuki YI, Tsuneyama A, Kuwabara S. Prodromal muscle cramps predict rapid motor functional decline in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 Feb;90(2):242-243.
9. Sugimoto K, Hiwasa T, Shibuya K, Hirano S, Beppu M, Iose S, Arai K, Takiguchi M, Kuwabara S, Mori M. Novel autoantibodies against the proteasome subunit PSMA7 in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2018 Dec 15;325:54-60.
10. Tohnai G, Nakamura R, Son e J, Nakatochi M, Yokoi D, Katsuno M, Watanabe H, Watanabe H, Ito M, Li Y, Izumi Y, Morita M, Taniguchi A, Kano O, Oda M, Kuwabara S, Abe K, Aiba I, Okamoto K, Mizoguchi K, Hasegawa K, Aoki M, Hattori N, Onodera O, Naruse H, Mitsui J, Takahashi Y, Goto J, Ishiura H, Morishita S, Yoshimura J, Doi K, Tsuji S, Nakashima K, Kaji R, Atsuta N, Sobue G; Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research (JaCALS). Frequency and characteristics of the TBK1 gene variants in Japanese patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiol Aging.* 2018 Apr;64:158.e15-158.e19.
11. Yamamoto T, Uchiyama T, Asahina M, Yamanaka Y, Hirano S, Higuchi Y, Kuwabara S. Urinary symptoms are correlated with quality of life after deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Brain Behav.* 2018 Dec;8(12):e01164.
12. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Sakakibara R, Shimo Y, Hattori N, Kuwabara S, Yamamoto T, Kaji Y, Hirano S, Suzuki S, Haruyama Y, Kobashi G, Hirata K; Kanto NMPD investigators. The prevalence, course and clinical correlates of migraine in Parkinson's disease: A multicentre case-controlled study. *Cephalalgia.* 2017 Jan 1:333102417739302.
13. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Sakakibara R, Shimo Y, Hattori N, Kuwabara S, Yamamoto T, Kaji Y, Hirano S, Kadowaki T, Hirata K; Kanto NMPD investigators. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicentre cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Nov;88(11):953-959.
14. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Sakakibara R, Shimo Y, Hattori N, Kuwabara S, Yamamoto T, Kaji Y, Hirano S, Numao A, Hirata K; Kanto NMPD investigators. Characterizing restless legs syndrome and leg motor restlessness in patients with Parkinson's disease: A multicenter case-controlled study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017 Nov;44:18-22.
15. Yamamoto T, Uchiyama T, Higuchi Y, Asahina M, Hirano S, Yamanaka Y, Weibing L, Kuwabara S. Long term follow-up on quality of life and its relationship to motor and cognitive functions in Parkinson's disease after deep brain stimulation. *J Neurol Sci.* 2017 Aug 15;379:18-21.

16. Yamamoto T, Asahina M, Yamanka Y, Uchiyama T, Hirano S, Fusa M, Koga Y, Sakakibara R, Kuwabara S. The Utility of Post-Void Residual Volume versus Sphincter Electromyography to Distinguish between Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. *PLoS One*. 2017 Jan 6;12(1):e0169405.
 17. Noto YI, Simon N, Shibuya K, Matamala JM, Dharmadasa T, Kiernan MC. Dynamic muscle ultrasound identifies upper motor neuron involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2017 Aug;18(5-6):404-410.
 18. Shibuya K, Simon NG, Geevasinga N, Menon P, Howells J, Park SB, Huynh W, Noto YI, Vucic S, Kiernan MC. The evolution of motor cortical dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol*. 2017 Jun;128(6):1075-1082.
 19. Noto YI, Shibuya K, Shahrizaila N, Huynh W, Matamala JM, Dharmadasa T, Kiernan MC. Detection of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis: The optimal ultrasound scan time. *Muscle Nerve*. 2017 Dec;56(6):1068-1071
 20. Shibuya K, Park SB, Howells J, Huynh W, Noto YI, Shahrizaila N, Matamala JM, Vucic S, Kiernan MC. Laterality of motor cortical function measured by transcranial magnetic stimulation threshold tracking. *Muscle Nerve*. 2017 Mar;55(3):424-427.
2. 学会発表
 1. Suzuki Y, Shibuya K, Misawa S, Sekiguchi Y, Suichi T, Tsuneyama A, Nakamura K, Kano H, Kuwabara S. Distribution of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis: ultrasonographic study. 30th International Symposium on ALS/MNDA 2019 Perth, Australia
 2. Shibuya K, Misawa S, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, Tsuneyama A, Suzuki Y, Suichi T, Nakamura K, Kuwabara S. The split hand sign in spinal and bulbar muscular atrophy. 30th International Symposium on ALS/MNDA 2019 Perth, Australia
 3. 鈴木政秀, 平野成樹, 仲野義和, 櫻井透, 菅野未知子, Li Hongliang, Tai Hong, 桑原聡 パーキンソン病患者における嗅覚障害と起立性低血圧についての横断研究 第60回 日本神経学会学術大会 2019 大阪
 4. 初鹿野悦子, 平野成樹, 李洪亮, 櫻井透, 仲野義和, 島田斉, 宇野隆, 堀越琢郎, 飯森隆志, 桑原聡 Amyloid PET 陽性皮質基底核症候群における臨床的特徴の検討 第60回 日本神経学会学術大会 2019 大阪
 5. 仲野義和, 島田斉, 篠遠仁, 平野成樹, 木村泰之, 市瀬正則, 関千江, 高堂裕平, 高畑圭輔, 久保田学, 互健二, 河村和紀, 張明栄, 須原哲也, 桑原聡, 樋口真人 第13回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 2018 東京
 6. 鈴木政秀, 平野成樹, 山中義崇, 荒木信之, 仲野義和, 櫻井透, 菅野未知子, 桑原聡 第13回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 2018 東京
 7. 鈴木陽一, 澁谷和幹, 三澤園子, 関口縁, 水地智基, 常山篤子, 中村圭吾, 狩野裕樹, Matthew Kiernan, 桑原聡 閾値追跡法 2 連発経頭蓋磁気刺激検査における運動皮質興奮性の人種間差 第49回 日本臨床神経生理学会学術大会 2019 福島

8. 澁谷和幹, 鈴木陽一, 三澤園子, 関口縁, 水地智基, 常山篤子, 中村圭吾, 狩野裕樹, 桑原聡 閾値追跡を用いた筋萎縮性側索硬化症運動野および末梢神経興奮性の評価 第49回 日本臨床神経生理学会学術大会 2019 福島
9. Kazumoto Shibuya, Sonoko Misawa, Yukari Sekiguchi, Yoichi Suzuki, Hioroshi Amino, Tomoki Suichi, Atsuko Tsuneyama, Satoshi Kuwabara. Altered Axonal Excitability in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. International Congress of Clinical Neurophysiology 2018. Washington,DC, USA
10. Yoichi Suzuki, Kazumoto Shibuya, Sonoko Misawa, Yukari Sekiguchi, Hioroshi Amino, Tomoki Suichi, Atsuko Tsuneyama, Satoshi Kuwabara. Distribution of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis: A ultrasonographic study. International Congress of Clinical Neurophysiology 2018. Washington,DC, USA
11. Yoshikazu Nakano, Shigeki Hirano, Kazuho Kojima, Hongliang Li, Ai Ishikawa, Toru Sakurai, Hong Tai, Takuro Horikoshi, Hiroki Mukai, Takashi Uno, Satoshi Kuwabara. Correlation between cerebral perfusion and striatal dopamine transporter activity by dual SPECT study in Parkinsonian syndromes. MDS 2018. Hong Kong, China
12. 櫻井透, 山本達也, 山中義崇, 阿部翠, 鈴木弘子, 楠本千尋, 平野成樹, 村田淳, 樋口佳則, 桑原聡 パーキンソン病患者における脳深部刺激療法による子音の不明瞭化: 音声学的解析 第59回 日本神経学会学術大会 2018 札幌
13. 鈴木陽一, 澁谷和幹, 三澤園子, 関口縁, 網野寛, 水地智基, 常山篤子, 桑原聡 超音波検査による筋萎縮性側索硬化症における線維束性収縮の分布 第59回 日本神経学会学術大会 2018 札幌
14. 櫻井透, 山本達也, 阿部翠, 鈴木弘子, 楠本千尋, 山中義崇, 平野成樹, 村田淳, 樋口佳則, 桑原聡 パーキンソン病患者における脳深部刺激療法による子音の不明瞭化: 音声学的解析 第12回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス 2018 京都
15. 仲野義和, 平野成樹, 小島一步, 李洪亮, 石川愛, 櫻井透, 郜虹, 向井宏樹, 堀越琢郎, 宇野隆, 桑原聡 パーキンソン病における前頭前野血流と線条体ドパミン神経活動の関係性とMIBG心筋シンチ所見との比較研究 第12回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス 2018 京都
16. 山中義崇, 荒木信之, 藤沼好克, 片桐明, 劉偉冰, 山本達也, 平野成樹, 樋口佳則, 桑原聡 パーキンソン病患者に対する視床下核脳深部刺激療法(STN-DBS)の起立性低血圧に対する影響 第12回パーキンソン病・運動障害疾患カンファレンス 2018 京都
17. 澁谷和幹, 三澤園子, 関口縁, 網野寛, 水地智基, 鈴木陽一, 常山篤子, 中村圭吾, 鶴沢顕之, 桑原聡 球脊髄性筋萎縮症における運動神経軸索興奮性変化 第48回日本臨床神経生理学会学術大会 2018 東京
18. 鈴木陽一, 澁谷和幹, 中村圭吾, 常山篤子, 水地智基, 網野寛, 関口縁, 三澤園子, 桑原聡 閾値追跡法2連発経頭蓋磁気刺激検査が診断の一助となった筋萎縮性側索硬化症の82歳男性例 第48回日本臨床神経生理学会学術大会 2018 東京

19. T Yamamoto, R Sakakibara, T Uchiyama, M Fuse, M Yanagisawa, Y Koga, S Kuwabara. The utility of post-void residual volume versus sphincter electromyography to distinguish between multiple system atrophy and Parkinson's disease. 21st International Congress of Parkinson's disease and Movement Disorders. 2017年、Vancouver, Canada
20. Shigeki Hirano, Yilong Ma, Shichun Peng, Hitoshi Shimada, Hitoshi Shinotoh, Hironobu Endo, Yoshikazu Nakano, Hongliang Li, Makoto Higuchi, Satoshi Kuwabara, David Eidelberg, Tetsuya Suhara. Abnormal Metabolic Brain Networks in Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Syndrome: diagnostic performance using perfusion SPECT scans in patients. The XXIII World Congress of Neurology (WCN 2017). 2017年、京都
21. Toru Sakurai, Shigeki Hirano, Yoshikazu Nakano, Ai Ishikawa, Kazuho Kojima, Li Hongliang, Tai Hong, Hiroki Mukai, Takashi Uno, Satoshi Kuwabara. Corticobasal syndrome subjects and scans without evidences of dopaminergic deficit; A Retrospective neuroimaging study. The XXIII World Congress of Neurology (WCN 2017). 2017年、京都
22. Yoshikazu Nakano, Shigeki Hirano, Kazuho Kojima, Ai Ishikawa, Hongliang Li, Hong Tai, Toru Sakurai, Hiroki Mukai, Takashi Uno, Satoshi Kuwabara. Reduced prefrontal perfusion and decreased striatal dopamine transporter activity are associated with pain symptom in Parkinson's disease patients. The XXIII World Congress of Neurology (WCN 2017). 2017年、京都
23. Ai Ishikawa, Masaki Tokunaga, Jun Maeda, Takeharu Minamihi samatsu, Bin Ji, Hiroyuki Takuwa, Hitoshi Shimada, Shigeki Hirano, Hitoshi Shinotoh, Satoshi Kuwabara, Makoto Higuchi, Naruhiko Sahara. Utilities of tau-PET and TSPO-PET for diagnosing severity of tau-induced disease progression. The XXIII World Congress of Neurology(WCN 2017). 2017年、京都
24. Yoshikazu Nakano, Shigeki Hirano, Kazuho Kojima, Hongliang Li, Ai Ishikawa, Toru Sakurai, Hong Tai, Takuro Horikoshi, Takashi Uno, Satoshi Kuwabara. Diagnostic value of striatal-prefrontal projection estimated by cerebral blood flow and dopamine transporter SPECT in Parkinsonian syndromes. The XXIII World Congress of Neurology (WCN 2017). 2017年、京都
25. 仲野義和, 平野成樹, 小島一步, 李洪亮, 石川愛, 櫻井透, 邵虹, 桑原聡. パーキンソン症候群における脳血流SPECT画像およびDATSPECT画像を用いた前頭葉線条体連関の診断能. 第11回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres. 2017年、東京
26. 平野成樹. 脳血流SPECTを用いたパーキンソン病の抑うつ症状に関する機能解剖探索. 第11回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres. 2017年、東京
- H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 - 3.その他
なし