

平成 20 年度研究報告書

研究代表者

島根難病研究所老年医学研究部門

所属 島根大学医学部内科学第三

氏名 山口修平

4. 研究テーマ

脳卒中と認知症の発症機序と予防に関する研究

5. 研究者氏名

山口修平¹、卜蔵浩和²、小黒浩明³、豊田元哉⁴、白澤 明⁵、河野直人⁶、安部哲史⁷、
長井 篤⁸、並河 徹⁹、難波 雄¹⁰、岡 達朗¹¹

6. 研究概要

Part 1：無症候性微小脳出血が脳出血および脳梗塞発症におよぼす影響について

(はじめに)

無症候性脳梗塞(SBI)は将来の症候性脳梗塞の最大の危険因子である。近年、MRI で T2*強調画像が撮像されるようになり、無症候性微小脳出血(microbleeds, MBs)が脳卒中患者で多く認められることが注目されている。一方で健常成人にはこのMBsが認められることは比較的稀である。従って、健常人におけるこのMBsの臨床的意義に関しては、長期的な観察研究が少ないこともあり不明な点が多い。そこで本研究では、SBIとMBsが将来の脳卒中発症にいかなる関与をするかに関して、脳ドックを受検した健常人を対象に前向きを検討を行った。

¹ 島根大学医学部内科学第三

² 島根県立中央病院

³ 島根大学医学部内科学第三

⁴ 島根県立中央病院

⁵ 島根大学医学部内科学第三

⁶ 島根県立中央病院

⁷ 島根大学医学部内科学第三

⁸ 島根大学医学部附属病院検査部

⁹ 島根大学医学部病理学講座第二

¹⁰ 島根大学医学部附属病院リハビリテーション部

¹¹ 島根大学医学部解剖学講座

(方法)

脳ドックを受検し MRI を撮像した人のうち、脳卒中既往のない 2102 名の健常成人を対象にした。年齢は 31 歳から 87 歳で、平均 62.1 (±8.0) 歳である。対象者全員に対して、脳ドック受診後郵送によるアンケート調査を毎年行った。そして脳卒中発症者については、本人に対する電話による調査と受診病院への問い合わせを行い、臨床情報を入手した。平均の観察期間は 3.6 年 (中央値 1258 日) である。この研究についての同意書は施設のガイドラインに沿って、全員から文書で得た。

SBI、脳室周囲高信号域 (PVH)、皮質下白質病変 (SWML)、MBs については、最初の受検時の MRI により半定量的に判定した。

(結果)

受検時の MRI 検査において MBs が認められたのは 96 名 (4.6%) であった。そして観察期間中に脳卒中を発症したのは全体で 44 名 (2.1%) であった。その内訳は、脳梗塞が 22 名 (50%)、脳出血が 10 名 (22.7%)、一過性脳虚血発作が 8 名 (18.2%) であった。脳出血を発症した 10 例中 9 例に MBs が認められた。全てのタイプの脳卒中の発症に対する SBI、PVH、SWML および MBs の有無の影響を見たのが図 1 である。カプラン・マイヤー法により推定された生存率曲線で表したものであるが、いずれの MRI 病変もその存在により有意に脳卒中の発症率が上昇した。次いで、年齢と性を調整した多変量解析を行ったところ、図 2 に示すように SBI、PVH、SWML、MBs の中で脳卒中発症に有意に関連したのは SBI と MBs であった。そして、MBs の方が脳卒中発症の危険因子として重要であった (オッズ比 8.83)。

脳卒中を虚血性脳卒中と出血性脳卒中に分けて検討したところ、SBI と MBs はそれぞれ関与の程度が異なっていた。すなわち虚血性脳卒中には SBI が、出血性脳卒中には MBs がそれぞれ有意に関連していた (図 3)。

(考察)

MBs はヘモジデリンを含むマクロファージが脳内小血管の周囲腔に集簇したもので、過去における血管からの血液の漏出を示している。MBs は健常人で約 5%、脳梗塞患者で 40%、そして脳内出血患者では 68% の頻度で認められる (1)。今回の調査での MBs の出現率も 4.6% でこれまでの報告とよく一致していた。

脳卒中既往のある患者での検討から、MBs は脳梗塞および脳内出血の再発の重要な危険因子であると報告されている。Tsushima ら (2) は 139 例の MBs 陽性例をフォローしている。平均 1 年のフォロー期間で 4 例 (2.9%) の新たな症候性脳内出血が認められた。また Imaizumi ら (3) も 337 例のラクナ梗塞あるいは脳内出血患者を平均 22 ヶ月フォローした所、MBs が将来の脳内出血の強い危険因子であることを報告している。これらの経年的研究では脳出血を含めて何らかの基礎疾患を有する患者を対象としており、本研究と直接の比較は困難である。一方、健常人における MBs が将来の脳出血の危険因子であるかどうかに関してはこれまでエビデンスがなかったが、本研究により MBs が過去に

脳卒中の既往を有さない人においても、脳卒中とりわけ脳内出血の強い危険因子であることが明らかとなった。

MBs の成因に関しては、高血圧症と強い関連性が従来から指摘されている (4)。さらに血圧レベル自体が MBs の存在と強い関連を有していることも明らかとなっていることから (5)、MBs が高血圧に起因する脳内出血のリスクになることは十分に予想される。一方で、アミロイドアンギオパチー患者での大脳皮質における MBs の存在が、将来の脳葉型出血のリスクであることが報告されており (6)、高血圧以外の因子も MBs と脳出血の関連に関与している可能性がある。従って、健常人であっても MBs が認められる場合、特に高血圧を合併している場合には脳内出血を予防するために厳重なコントロールが必要であると考えられる。今後さらに、MBs とその存在部位、血圧コントロール、シスタチンC等との関連についても検討が必要と考えられる。

(文献)

- 1) Koennecke HC. Cerebral microbleeds on MRI: prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology* 2006;66:165-171.
- 2) Tsushima Y, Aoki J, Endo K. Brain microhemorrhages detected on T2*-weighted gradient-echo MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:88-96.
- 3) Imaizumi T, Horita Y, Hashimoto Y, Niwa J. Dotlike hemosiderin spots on T2*-weighted magnetic resonance imaging as a predictor of stroke recurrence: a prospective study. *J Neurosurg* 2004;101:915-920.
- 4) Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain* 2007;130:1988-2003.
- 5) Henskens LH, van Oostenbrugge RJ, Kroon AA, de Leeuw PW, Lodder J. Brain microbleeds are associated with ambulatory blood pressure levels in a hypertensive population. *Hypertension* 2008;51:62-68.
- 6) Greenberg SM, Eng JA, Ning M, Smith EE, Rosand J. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke* 2004;35:1415-1420.

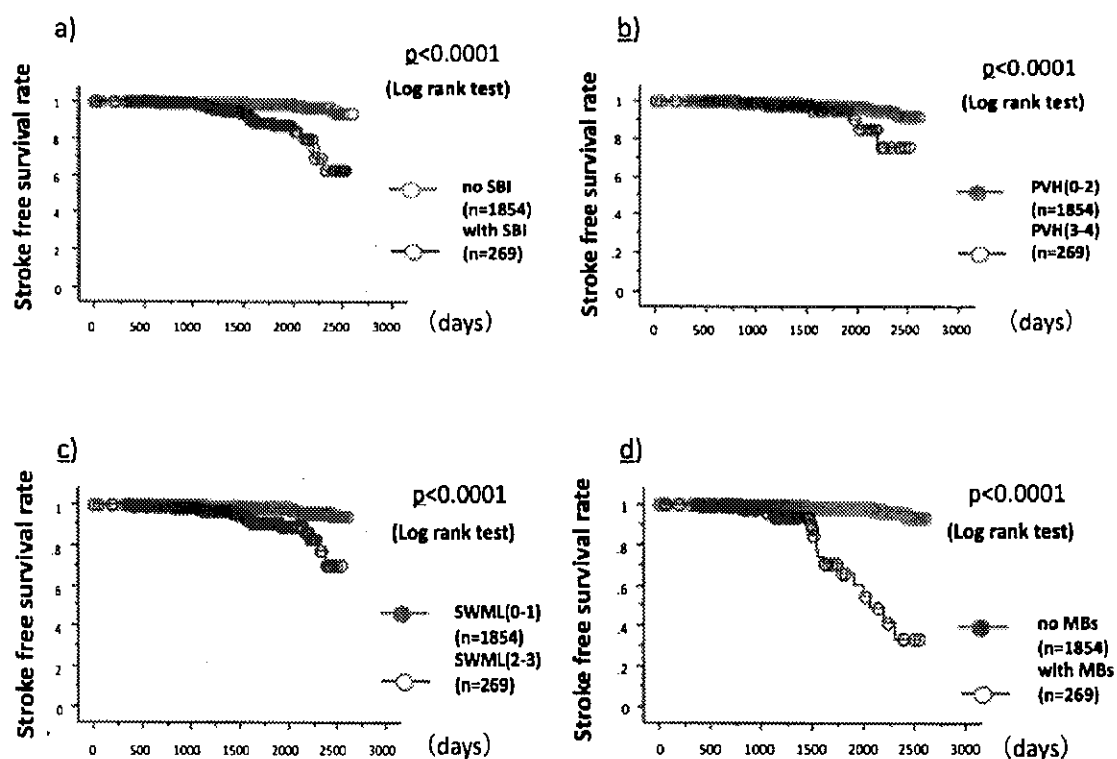


図1 脳卒中発症に対する a) 無症候性脳梗塞 (SBI)、b) 脳室周囲高信号域 (PVH)、c) 深部白質病変 (SWML)、d) 微小脳出血 (MBs) の影響

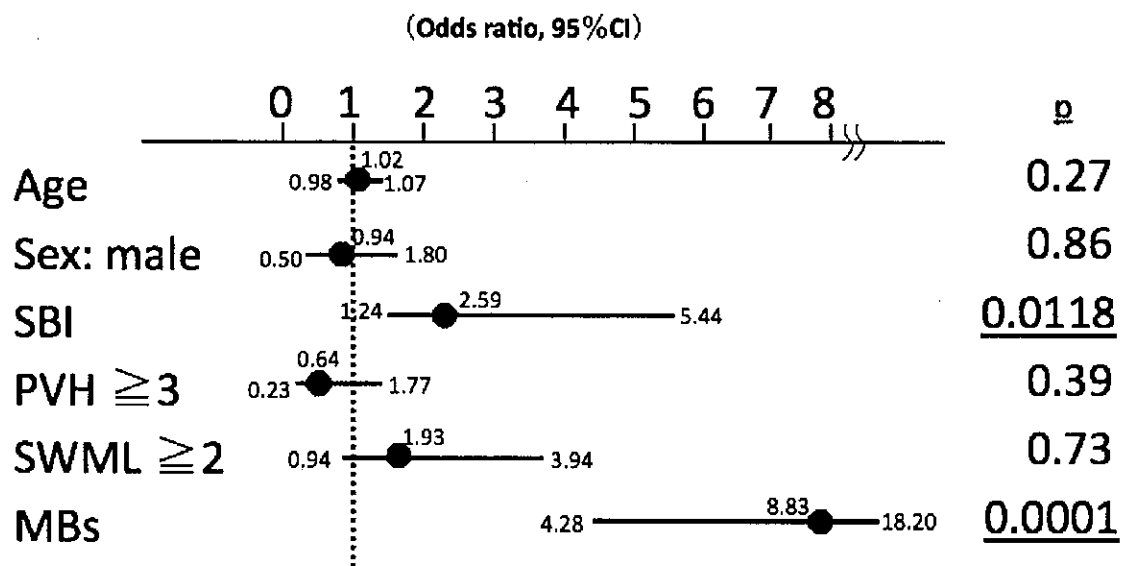


図2 脳卒中発症に対する各 MRI 病変の関与。

	Ischemic		hemorrhagic	
	Odds ratio(95%CI)	p	Odds ratio(95%CI)	p
SBI	5.61(2.17 – 14.5)	0.0004	2.38(0.56 – 10.09)	0.2386
MBs	2.38(0.80 – 7.11)	0.1193	207.30(21.17 – 2029.66)	<0.0001

図3 虚血性脳卒中と出血性脳出血に対する SBI と MBs の関与。年齢と性を調整した、多変量解析結果。

Part 2：加齢と大脳白質病変、海馬萎縮、微小脳出血の関連について

(はじめに)

皮質下白質病変 (SWML) や脳室周囲高信号域 (PVH) は加齢とともにその出現頻度は増加し (1)、健常人では様々な動脈硬化の危険因子と関連することが知られている (2)。動脈硬化による慢性的な血流不全や虚血の繰り返しがその成因として重視されている (3)。一方、動脈硬化の危険因子以外の関与も指摘されている。アルツハイマー型認知症やアミロイドアンギオパチー (CAA) の患者でしばしば SWML を認めることから、脳血管へのアミロイドの沈着が関与する可能性が報告されている (4)。

また微小脳出血 (MBs) に関しても同様の議論がなされている。MBs は脳血管から漏出した微量のヘモジデリンを検出したもので、脳梗塞や脳出血患者に高頻度に認められる。さらに健常人にも 5% 程度の頻度で出現し、高血圧との関連が指摘されており (5)、将来の脳出血とも関連している可能性がある。一方、CAA 患者での大脳皮質における MBs の存在が、将来の脳葉型出血のリスクであることが報告されており (6)、高血圧以外の因子も関与する可能性がある。

今回、これら無症候性脳病変が加齢自体によりどの程度出現するかについて検討する目的で、脳ドックを受検した健常者のうちから動脈硬化の危険因子を有さない人を抽出し、SWML、PVH および MBs の出現について検討した。さらに、これらの病変と認知情動機能および海馬萎縮 (HA) との関連についても検討した。

(方法)

1995 年から 2006 年までの脳ドック受検者のうち、脳卒中、認知症を含む神経疾患を有する人を除外し、さらに高血圧、高脂血症、糖尿病を有する人、抗血小板薬あるいは抗凝固薬を服用している人を除いた 1120 名 (40–93 歳、平均 61.7 歳) を対象とした。認知情動機能は岡部式簡易知能検査、コース立方体検査および Zung の抑うつ自己評価

スケールを用いて評価した。

全員に MRI を撮像し、FLAIR 画像から SWML と PVH を半定量的に評価した。また T2* 強調画像から MBs の有無を判定した。HA は T1 強調画像から半定量的評価を行った。

(結果)

図 1 に各年代別の SWML (2 度以上)、PVH (3 度以上)、HA (2 度以上) の出現頻度を示す。SWML の出現頻度は grade 0 = 77.4% (n = 856), grade 1 = 13.4% (n = 149), grade 2 = 8.6% (n = 96) and grade 3 = 0.6% (n = 7) であり、加齢と共に増加した ($p < 0.0001$)。SWML の程度は HA の程度と有意の正の相関関係を認めた ($p < 0.001$, 図 2A)。すなわち SWML の程度の大きい人ほど HA を有する頻度が高かった。SWML の程度は認知機能検査およびうつ状態と関連を認めなかった。

PVH の出現頻度は、grade 0 = 36.2% (n = 401), grade 1 = 38.9% (n = 439), grade 2 = 20.3% (n = 230), grade 3 = 3.1% (n = 34), grade 4 = 0.4% (n = 4) であり、加齢と共に増加した ($p < 0.0001$)。PVH の程度も HA と正の相関を示した ($p < 0.0001$, 図 2B)。PVH の程度はうつの程度と有意に相関した ($p < 0.01$) が、他の認知機能とは関連しなかった。

HA の出現頻度は、grade 0 = 77.1% (n=854), grade 1 = 18.9% (n=214), grade 2 = 3.1% (n=35), grade 3 = 0.5% (n=5) であり、やはり加齢に伴い増加した ($p < 0.0001$)。HA の程度は認知機能検査およびうつ状態との関連を認めなかった。

MBs の出現頻度は 17 例 (2.3%) であった。その出現部位は前頭葉 (n = 5)、側頭葉 (n = 2)、頭頂葉 (n = 1)、後頭葉 (n = 1)、視床 (n = 6)、基底核 (n = 2) であった。HA と MBs 出現の関連を検討したところ、HA は MBs のない人に比しある人で有意に高頻度であった ($p < 0.0005$)。MBs の出現部位により皮質型 (n = 9) と皮質下型 (n = 8) に分けると、HA は皮質型 MBs とのみ関連していた。

(考察)

今回の検討で重要な点は、高血圧、高脂血症、糖尿病等の動脈硬化危険因子を有する人を除外した健常人で、無症候性脳病変の出現をみた点である。その結果、危険因子と独立して加齢自体が脳白質に変化をもたらすことが明らかとなった。この成因には加齢に伴う髄鞘の脱落や血管壁の変化が考えられる。もう一つの可能性は、後述するように血管壁や軟膜へのアミロイド物質の沈着 (CAA) による脳の代謝障害が関与している可能性が考えられる。

血管性うつ状態は、脳循環不全に基づく白質障害が前頭葉-基底核の神経回路を障害することが、その機序として想定されている (7)。今回の検討からは、動脈硬化の危険因子とは独立して PVH がうつ状態と関連していた。一方、認知機能は白質病変とは関連が認められなかった。従って加齢のみに伴う認知機能変化に対する白質病変の関与は比較的小さいものと考えられる。もちろん今回の検討は明らかな認知機能低下を有する人は含まれず、病的な認知機能低下への白質病変の関与を否定するものではない。

今回の検討で、健常人において白質病変と海馬萎縮の間に関連性が認められた。アルツハイマー型認知症においても海馬の萎縮程度と白質病変の関連が指摘されており (8)、CAA がその共通の基盤にあるとする仮説がある。アミロイドの沈着は加齢現象でも生ずることから、今回も同様の機序を想定することが可能である。一方で、MBs もアルツハイマー型認知症での CAA の鋭敏な指標とされる (9)。本研究で皮質型 MBs が海馬萎縮と関連していたことは、加齢に伴う CAA がその基盤にあることを示唆している。したがって動脈硬化危険因子を有さない人で皮質型 MBs を認めた際には CAA の存在を念頭に置く必要があると考えられる。今後、長期的な観察を行い、脳出血の有無、認知機能低下の有無等を確認していくことが必要である。

(文献)

- 1) Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:351-356.
- 2) Awad IA, Spetzler RF, Hodak JA, Awad CA, Carey R. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. I. Correlation with age and cerebrovascular risk factors. *Stroke* 1986;17:1084-1089.
- 3) Ginsberg MD, Hedley-Whyte ET, Richardson EP, Jr. Hypoxic-ischemic leukoencephalopathy in man. *Arch Neurol* 1976;33:5-14.
- 4) Gurol ME, Irizarry MC, Smith EE, et al. Plasma beta-amyloid and white matter lesions in AD, MCI, and cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2006;66:23-29.
- 5) Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain* 2007;130:1988-2003.
- 6) Greenberg SM, Eng JA, Ning M, Smith EE, Rosand J. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke* 2004;35:1415-1420.
- 7) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:915-922.
- 8) de Leeuw FE, Barkhof F, Scheltens P. White matter lesions and hippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology* 2004;62:310-312.
- 9) Chen YW, Gurol ME, Rosand J, et al. Progression of white matter lesions and hemorrhages in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2006;67:83-87.

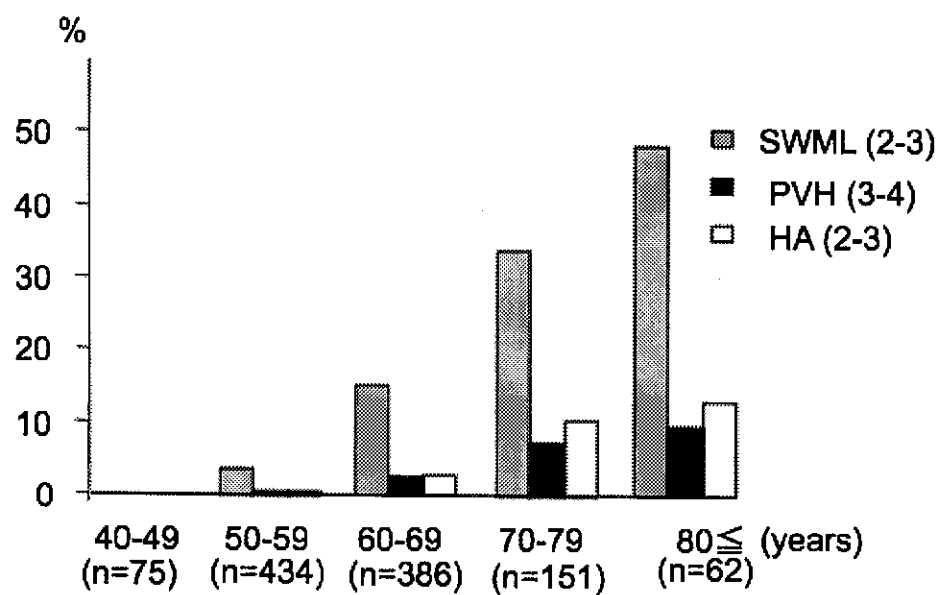


図1 年代別の皮質下白質病変 (SWML)、脳室周囲高信号域 (PVH)、および海馬萎縮 (HA) の出現頻度

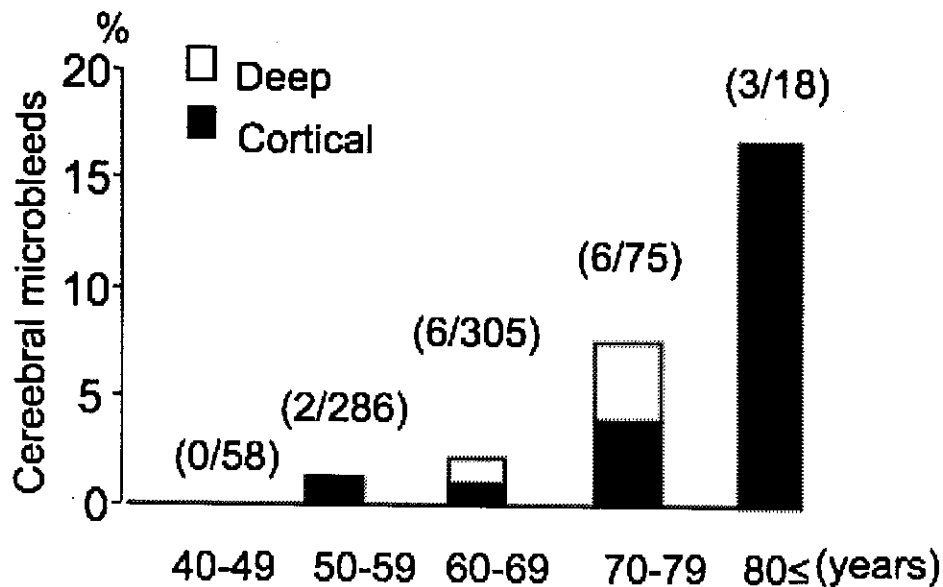


図2 皮質下白質病変 (SWML) (A) 及び脳室周囲高信号域 (PVH) (B) と海馬萎縮の関連

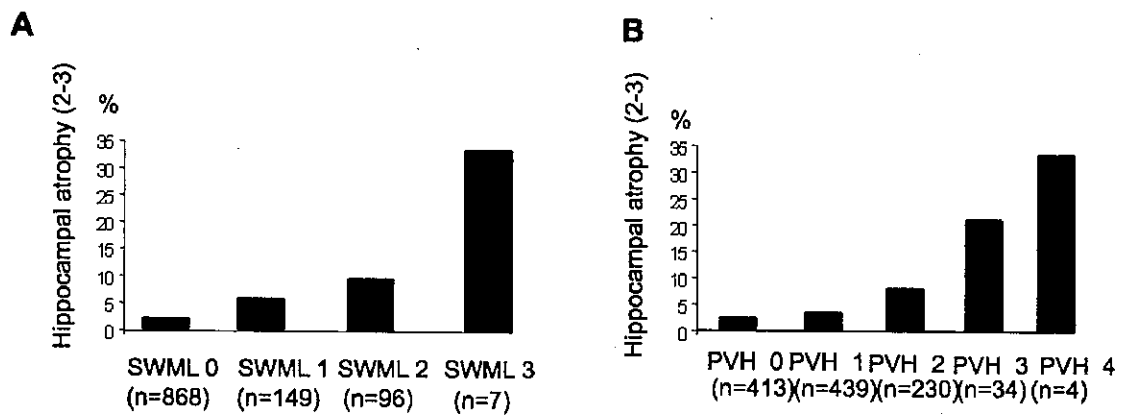


図3：年代別の微小脳出血の頻度。皮質型および皮質下型に分けて示す

4. 学会機関誌もしくは学会への関連論文(演題)発表状況

論文発表

- 1) Bokura H, Yamaguchi S, Iijima K, Nagai A, Oguro, H. Metabolic syndrome is associated with silent ischemic brain lesions. *Stroke*, 39 (5) : 1607-1609, 2008
- 2) Umegae N, Nagai A, Terashima M, Watanabe T, Shimode K, Kobayashi S, Kim SU, Masuda J, Yamaguchi S. Cystatin C expression in ischemic white matter lesions. *Acta Neurologica Scandinavica*, 118 (1) : 60-67, 2008
- 3) Goto H, Shimada Y, Hikiami H, Kobayashi S, Yamaguchi S, Matsui R, Shimode K, Mitsuma T, Shintani T, Ninomiya H, Niizawa A, Nagasaka K, Shibahara N, Terasawa K. Effect of Keishibukuryogan on silent brain infarction over 3 years. *Kampo Medicine*, 59 (3) : 471-476, 2008
- 4) Serizawa M, Nabika T, Ochiai Y, Takahashi K, Yamaguchi S, Makaya M, Kobayashi S, Kato N. Association between PRKCH gene polymorphisms and subcortical silent brain infarction. *Atherosclerosis*, 199 (2) : 340-345, 2008
- 5) Zheng D, Oka T, Bokura H, Yamaguchi S. The key locus of common inhibition network for NoGo and stop-signals. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20 (8) : 1434-1442, 2008
- 6) Yamaguchi S, Bokura H. Inhibitory frontal lobe function and ERPs. *Progress in Epileptic Disorders Volume 5: Event-related Potentials in Patients with Epilepsy: from Current State to Future Prospects*, (eds, Ikeda A, Inoue Y), John Libbey, Paris, 27-36, 2008
- 7) Notsu Y, Nabika T, Bokura H, Suyama Y, Kobayashi S, Yamaguchi S, Masuda J. Evaluation of asymmetric dimethylarginine and homocysteine in microangiopathy-related cerebral damage. *American Journal of Hypertension*, 22 (3) : 257-262, 2009

- 8) Wang T, Karino K, Yamasaki M, Zhang Y, Masuda J, Yamaguchi S, Shiwa K, Nabika T. Effect of G994T in the *Lp-PLA₂* gene on the plasma oxidized LDL level and carotid intima-media thickness in Japanese: The Shimane study. American Journal of Hypertension, in press
- 9) 権哲峰、ト蔵浩和、長井篤、飯島献一、小黒浩明、山口修平：健常成人の脳萎縮に対する無症候性脳梗塞、高血圧の影響 日本老年医学会雑誌 45 (2) : 175-181, 2008
- 10) 山口修平：血管性認知症 今日の治療指針 2008 年度版 (山口 徹、北原光夫、福井次矢編)、医学書院、671-672, 2008
- 11) ト蔵浩和、山口修平：Metabolic syndrome と脳梗塞について教えてください 脳卒中診療 こんなときどうする Q&A (棚橋紀夫、北川泰久編)、中外医学社、234-236, 2008
- 12) 山口修平：脳卒中最新 Q&A、(小林祥泰編)、2-4, 31-33, 34-36, 116-118, 171-176, 239-241, 274-276, 294-296, 2008
- 13) 山口修平：アパシー (意欲障害) とは -神経内科の立場から-、脳疾患によるアパシー (意欲障害) の臨床 (小林祥泰編)、新興医学出版社、3-8, 2008
- 14) 山口修平：アパシー (意欲障害) と事象関連電位、脳疾患によるアパシー (意欲障害) の臨床 (小林祥泰編)、新興医学出版社、107-112, 2008
- 15) 山口修平：無症候性脳梗塞 (再発予防を含む)、神経疾患最近の治療 2009-2100 (小林祥泰、水澤英洋編)、南光堂、92-95, 2009
- 16) 山口修平、春木康男、小林祥泰：脳梗塞に対する血栓溶解療法の比較検討 -病型別頻度、発症-実施時間、重症度、予後などについて-、脳卒中データバンク 2009、中山書店、120-121, 2009
- 17) ト蔵浩和、山口修平：高次脳機能障害の画像診断 脳波、脳磁図 神経内科 (特別増刊号) 68: 62-69, 2008
- 18) 山口修平、小黒浩明、ト蔵浩和、長井 篤：脳血管障害の治療の進歩 神経治療学 25 (4) : 379-382, 2008
- 19) 山口修平：遂行機能障害と前頭葉ネットワーク 認知神経科学 10 (3-4) : 284-289, 2008
- 20) 白澤 明、山口修平：脳卒中とよく似た病気 「脳卒中のすべて」 からだの科学 260: 50-53, 2009
- 21) 山口修平：脳年齢の評価とアンチエイジング Angiotensin Research 6 (2) : 43-47, 2009

学会発表

- 1) Abe S, Bokura H, Yamaguchi S. Brain activity related to updating of verbal working memory: An ERP study. Cognitive Neuroscience Society Annual Meeting 2008, 2008. 04. 15
- 2) Hayashi K, Kurioka S, Kanazawa I, et al. The association of cognitive dysfunction with hippocampal and brain atrophy in Japanese elderly patients with type 2 diabetes. 68th Scientific Session of American Diabetes Association, 2008. 06. 06
- 3) Kohno N, Bokura H, Oguro H, et al. Relationship between carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors and silent brain lesions in normal adults. The 6th World Stroke Congress, 2008. 09. 26
- 4) Bokura H, Nagai A, Oguro H, et al. The relationship of cognitive functions with longitudinal changes of lateral ventricle, periventricular hyperintensity and silent brain infarction in normal elderly persons. The 4th Korean-Japanese Joint Stroke Conference, 2008. 11. 22
- 5) Maeda K, Toyoda K, Minematu K, et al. Effects of patients' age on clinical features of acute ischemic stroke. The Japan Standard Stroke Registry Study. The 4th Korean-Japanese Joint Stroke Conference, 2008. 11. 22
- 6) Nozu S, Tanaka M, Morikawa K, et al. The reliability and usefulness of the Functional Independence Measure for stroke patients. The 4th Korean-Japanese Joint Stroke Conference, 2008. 11. 23
- 7) Toyoda G, Bokura H, Oguro H, et al. The effects of cilostazol on cognitive function in stroke patients. The 4th Korean-Japanese Joint Stroke Conference, 2008. 11. 23
- 8) Kohno N, Abe S, Kobara C, et al. D3 receptor agonist, ropinirole, improves post stroke cognitive impairment. The 4th Korean-Japanese Joint Stroke Conference, 2008. 11. 23
- 9) Masuhara K, Fukushima E, Kuruma M, et al. The functional evaluation of activity of daily living for stroke outpatients. The 4th Korean-Japanese Joint Stroke Conference, 2008. 11. 23
- 10) Bokura H, Yamaguchi S, Nagai A, et al. The assessments of quantitative changes for the lateral ventricles and periventricular hyperintensity areas and their relations to cardiovascular risk factors. 6th World Stroke Congress, 2008. 09. 26
- 11) Saika R, Bokura H, Kobayashi S, et al. Microbleeds are associated with subsequent hemorrhagic and ischemic stroke: A long-term prospective study International Stroke Conference 2009, 2009. 02. 18

- 12) Bokura H, Yamaguchi S, Nagai A, et al. Metabolic syndrome is associated with impairment of cognitive function in the healthy elderly. International Stroke Conference 2009, 2009. 02. 19
- 13) 松浦晃宏、小黒浩明、山口修平 反復経頭蓋磁気刺激による運動関連電位変化第43回日本理学療法学会大会 2008. 05. 15
- 14) 河野直人、ト蔵浩和、小黒浩明ら 脳ドック受診者における総頸動脈最大内膜厚に関連する危険因子の検討 第49回日本神経学会総会 2008. 05. 16
- 15) 山口修平 前頭葉機能の加齢性変化 -脳機能画像を中心に- 第8回日本抗加齢医学会総会 2008. 06. 07
- 16) 小黒浩明、山口修平、清原信昭ら 反復経頭蓋磁気刺激治療における、けいれん合併について 第22回島根てんかん研究会 2008. 06. 13
- 17) ト蔵浩和 無症候性脳病変に対する対応改訂概要 第17回日本脳ドック学会総会 2008. 06. 29
- 18) ト蔵浩和、山口修平、小黒浩明ら 健常成人における脳室拡大、PVHの定量的評価と認知機能の関連 第17回日本脳ドック学会総会 2008. 06. 28
- 19) 宇野誓子、宮本真理、田中延子ら Head-up tilt testを用いた睡眠時無呼吸患者の自律神経機能評価 第55回日本臨床検査医学会学術集会 2008. 11. 28
- 20) 豊田元哉、ト蔵浩和、山口修平ら 健常成人における無症候性脳梗塞、脳室拡大、PVHの定量的評価と認知機能の関連 第32回日本神経心理学会総会 2008. 09. 18
- 21) 安部哲史、豊田元哉、ト蔵浩和ら 視覚情報及び空間情報の作業記憶更新に関わる脳活動-ERPによる検討- 第38回日本臨床神経生理学会学術大会 2008. 11. 13
- 22) 松浦晃宏、小黒浩明、山口修平 反復経頭蓋磁気刺激による大脳皮質興奮性変化-運動関連電位による検討- 第38回日本臨床神経生理学会学術大会 2008. 11. 14
- 23) 三瀧真悟、ト蔵浩和、山口修平ら t-PAを使用した高齢脳梗塞患者の検討 第20回日本老年医学会中国地方会 2008. 11. 08
- 24) 豊田元哉 脳梗塞患者の認知機能に対するシロスタゾールの検討 第4回中国・四国 Vascular フォーラム 2008. 12. 12
- 25) 雑賀玲子、ト蔵浩和、小林祥泰ら 微小出血は脳出血および脳梗塞発症と関連する：健常人での長期間前向き研究 第34回日本脳卒中学会総会 2009. 03. 20
- 26) 河野直人、並河 徹、塩飽邦憲ら 地域住民検診受診者におけるうつと動脈硬化危険因子および頸動脈硬化との関連 第34回日本脳卒中学会総会 2009. 03. 20
- 27) ト蔵浩和、豊田元哉、河野直人ら 脳卒中の高次脳機能障害に対する薬物療法の試み 第34回日本脳卒中学会総会 2009. 03. 21
- 28) 豊田元哉、河野直人、白澤 明ら 脳梗塞患者の認知機能に対するシロスタゾールの効果 第34回日本脳卒中学会総会 2009. 03. 21