

平成 25 年度研究報告書

研究代表者

所属 島根大学医学部 内科学講座 内科学第三

氏名 山口修平

1. 研究テーマ

脳卒中と認知機能障害の発症機序と予防に関する研究

2. 研究者氏名

山口修平、小黒浩明、山口拓也、小野田慶一、三瀧真悟、石原正樹、塩田由利、長井 篤、並河 徹、谷戸正樹

研究内容

腎機能低下が無症候性脳病変と認知機能に与える影響について

はじめに

近年、慢性腎臓病（CKD）と脳血管障害の関連が注目されている¹⁻⁴。住民を対象としたいくつかの研究で、推算糸球体濾過量（eGFR）と無症候性脳梗塞（SBI）の関連が指摘されている⁵⁻⁷。その一方で、SBI は慢性腎臓病の予後不良の危険因子でもある⁸⁻¹⁰。SBI 以外にも脳室周囲高信号域（PVH）や深部白質高信号域（DSWML）など無症候性脳病変として、将来の脳卒中中のリスクを増加させることが知られている^{7, 10}。さらに最近、脳微小出血（MBs）を有する透析患者で、頭蓋内出血の頻度が高い事が報告されている¹¹⁻¹³。これらの無症候性脳病変はいずれも小血管病に関連しており、脳と腎の連関に関与するものと考えられる。これまでの多くの報告はこの小血管病のそれぞれに関して腎障害との関連を検討したもので、すべての無症候性脳病変を総合的に検討した報告は殆ど無い¹⁴。

eGFR の低下あるいは蛋白尿と認知機能低下および認知症との関連が最近の報告で示唆されている¹⁵⁻¹⁷。しかし、健常者での軽度の腎機能低下と軽微な認知機能障害の関連についてはまだ明らかではない。そこで本研究では、脳ドックでの健常者を対象に腎機能低下と無症候性脳病変および認知機能障害の関連について検討を行った。

対象と方法

今回の研究では、2001 年から 2008 年の間にヘルスサイエンスセンター-島根の脳ドックを受診

した者の中から、神経精神的に問題なく、重篤な内科疾患の無い健常者 1,937 名（男性 1,012 名、女性 925 名）を対象とした。平均年齢は 59.4 ± 7.9 歳（27～86 歳）である。血液検査にて空腹時血糖、HbA1c、血清脂質、クレアチニン（Cr）を測定した。尿はテーブ法で蛋白の定性判定を行い、+1 以上を蛋白尿陽性とした。eGFR は以下の計算式を用いて算出した。eGFR ($\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) = 男性 : $194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$ 、女性 : $194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739$ 。そして eGFR が 60 未満を CKD 有りとした。ただし eGFR が 30 未満の中等度以上の CKD 例は対象に含まれていない。

血圧は 15 分間の安静後に測定し、収縮期圧 140mmHg 以上または拡張期圧 90mmHg 以上の例、あるいは高血圧加療中を高血圧有りとした。空腹時血糖 126mg/dl 以上または HbA1c (JDS) 6.5% 以上、あるいは糖尿病加療中を糖尿病有りとした。血清総コレステロール 200mg/dl 以上または LDL コレステロール 160mg/dl 以上または中性脂肪 150mg/dl 以上または HDL コレステロール 40mg/dl 以下（女性は 50mg/dl 以下）、あるいは脂質異常症加療中を脂質異常症ありとした。

MRI 評価

頭部 MRI は 1.5T の超伝導装置（Siemens 社製）を使用し、T1 強調画像、T2 強調画像、T2*強調画像、FLAIR 画像のそれぞれ軸位断撮影を行った。スライス幅は 7mm である。SBI、PVH、DSWML、および MBs は脳ドックガイドライン 2008 の記載に従って評価を行った。そして PVH に関してはグレード 3 以上、DSWML はグレード 2 以上を病巣有り戸判定した。

認知機能評価

認知機能の評価は、全般的知的機能については岡部式簡易知的尺度、視空間構成機能をコーズ立法体検査、前頭葉機能を Frontal Assessment Battery (FAB) でそれぞれ評価した。情動機能に関してはうつを Zung の self-rating depression scale (SDS) で、アパシーをやる気スコアで評価した。

結果

対象者の背景データを表 1 に示す。1,937 名中 CKD は 168 名（8.7%）に認められた。CKD 有りの人の年齢は無しの人に比し、有意に高齢であった ($P < 0.0001$)。また男性の方が CKD を有する人が有意に多かった ($P < 0.05$)。疾患との関連では、CKD は高血圧 ($P < 0.002$)、糖尿病 ($P < 0.04$) および脂質異常症 ($P < 0.02$) の合併が有意に高率であった。喫煙歴およびアルコール歴は関連しなかった。

表 2 は CKD 有り群と無し群での無症候性脳病変の出現率の比較である。SBI、PVH、DSWML、MBs のいずれの病変も CKD 有り群で有意に頻度が高かった ($P < 0.0001$)。また、表 3 に無症候性脳病変と年齢、性、高血圧、糖尿病、脂質異常症の関連についての検討結果を示す。年齢は最も影響度の高い因子であった。さらに男性も影響していた。高血圧は全ての無症候性脳病変に影響

し、糖尿病も DSMWL を除いた無症候性脳病変に影響した。一方、脂質異常症は無症候性脳病変に影響しなかった。

そこでこれらの影響を除外しても CKD と関連するかに関して、二項ロジスティック解析を用いて検討した（表 4）。解析に投入した変量は年齢、性、高血圧、糖尿病である。CKD の存在は他の因子を独立して、全ての無症候性脳病変に対する有意の危険因子であった。SBI に対しては高血圧が最も強い危険因子であったが、PVH、DSWML、MBs のいずれの病変に対しては高血圧より CKD の方が強い危険因子であった。糖尿病に関しては、SBI と MBs に対する危険因子であった。

次に CKD 有り群と無し群で認知情動機能の比較を行った（表 5）。岡部式検査得点、コース立法体検査得点、FAB 得点のいずれも CKD 有り群で有意に低下を認めた（ $P < 0.01$ ）。しかし年齢、性、教育歴を調整すると、いずれの得点も二群間の差は認められなかった。アパシーに関しては差は認められなかったが、うつの頻度に関しては CKD 有り群で有意に少なかった。また eGFR の値と認知機能検査値の相関をみたが、年齢、性、教育歴を調整すると有意の相関は認められなかった。

最後に無症候性脳病変が認知情動機能に与える影響についても検討を行った。年齢等の調整を行ってもやる気スコアの値は SBI 有り群で有意に高く、アパシーが強い事が示された。また PVH 有り群でコース立法体検査および FAB の成績が有意に不良であった。DSWML と MBs は認知機能との関連性は認めなかった。

考察

今回の検討で、CKD が SBI、PVH、DSWML、MBs のいずれの無症候性脳病変の出現に対しても、他の血管危険因子から独立して影響する事が示された。これまで個々の無症候性脳病変と CKD の関連を検討した報告はあるが、無症候性脳病変を全て網羅しさらに認知情動機能も合わせて検討した報告はほとんど無く、本研究はこれまでで最大の対象者を扱った横断的検討といえる。CKD が脳卒中発症におよぼす影響に関する報告のメタ解析では、さまざまな患者集団において eGFR の低下が他の危険因子から独立して脳卒中発症のリスクであると報告されている¹⁸⁾。さらに最近の報告では CKD は高血圧とは独立して、SBI 出現の危険因子であるとされる⁴⁻⁷⁾。そして逆に SBI が CKD 患者の予後不良の因子であることも報告されている⁸⁻¹⁰⁾。別の報告では DSWML と PVH が将来の脳血管障害の危険因子であるとされる^{10, 11)}。また T2*強調画像の臨床応用が開始されて以降、MBs が脳出血の危険因子である事が強調されている。そして透析中の CKD 患者で MBs を有する場合には、高血圧性脳内出血が多いことが知られている¹¹⁻¹³⁾。

今回の研究では SBI に対しては高血圧が最も強い危険因子であったが、他の無症候性脳病変に対しては CKD の方が影響は強かった。CKD の SBI に対する影響と PVH に対する影響は幾分異なっていた。PVH は血圧よりむしろ加齢性変化が強かった。これはおそらく PVH と SBI の病理組織

学的差異に関連している。CKDの進展に伴い、尿毒素性の蓄積等により、炎症、交感神経過剰興奮、酸化ストレスの蓄積、体液貯留などに伴い血管内皮障害が生ずることが無症候性脳病変の出現に関与していると推察される¹⁹⁾。

MBsは臨床的には無症候であるが、進行した小血管病の病態と密接に関連している²⁰⁾。MBsの病態的意義はその脳内局在により異なっている。脳葉型のMBsはアミロイド血管症、脳深部型のMBsは高血圧性血管症と関連するとされる²¹⁾。最近の報告はCKDとMBsの密接な関連を示唆するものが多い¹¹⁻¹³⁾。SBIやDSWMLと同様、炎症や酸化ストレスにより進展した小血管の病理変化がCKDとMBsの関連性に関わっている。これまでは脳出血患者や透析患者など病変の進展した患者群が対象の研究であったが、今回の結果から、通常健康状態を維持している軽症CKD患者でもMBs出現のリスクになることが示された。MBsは将来の脳出血や脳梗塞の強い危険因子であり²²⁾、軽症であってもCKDを有する例ではT2*強調画像による検査が推奨される。

認知情動機能についてはCKD患者で低下傾向を認めたが、年齢、性、教育歴の補正後はその関連性は認められなくなった。このことは軽症のCKDでは認知機能に影響を与えるまでには至らないことを示している。このことは他の縦断的検討でも示されており、7年間のフォローアップで認知症の出現や認知機能低下は、スタート時の腎機能の軽度低下とは無関係であったとされる¹⁷⁾。一方、急速に腎機能が悪化した例では、血管性認知症の発症が多かったとされる。CKDと無症候性脳病変および認知機能の関連性を総合すると、無症候性脳病変は軽症CKDであっても出現しうるが、この変化の程度は認知機能低下をきたしうるまでのものではないことが推察される。このことは、無症候性脳病変が出現しているが軽症段階のCKDでは、その対策により認知機能低下の予防が可能であることも示唆している。このことを実証するためには今後の縦断的研究が必要である。

文献

1. Wannamethee SG, et al: Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. *Stroke* 28: 557-563, 1997.
2. Abramson JL, et al: Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int* 64: 610-615, 2003.
3. Nakayama M, et al: Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population--the Ohasama study. *Nephrol Dial Transplant* 22: 1910-1915, 2007.
4. Wada M, et al: Cerebral small vessel disease and chronic kidney disease (CKD): results

of a cross-sectional study in community-based Japanese elderly. *J Neurol Sci* 272: 36-42, 2008.

5. Kobayashi M, et al: Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 24: 201-207, 2009.
6. Chou CC, et al: Adults with late stage 3 chronic kidney disease are at high risk for prevalent silent brain infarction: a population-based study. *Stroke* 42: 2120-2125, 2011.
7. Shima H, et al: Decreased kidney function is a significant factor associated with silent cerebral infarction and periventricular hyperintensities. *Kidney Blood Press Res* 34: 430-438, 2011.
8. Uzu T, et al: Cerebral microvascular disease predicts renal failure in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 21: 520-526, 2010.
9. Kobayashi M, et al: Silent brain infarction and rapid decline of kidney function in patients with CKD: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 56: 468-476, 2010.
10. Bouchi R, et al: Silent cerebral infarction is associated with the development and progression of nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res* 33: 1000-1003, 2010.
11. Shima H, et al: Cerebral microbleeds in predialysis patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 25: 1554-1559, 2010.
12. Umemura T, et al: Microalbuminuria is independently associated with deep or infratentorial brain microbleeds in hypertensive adults. *Am J Hypertens* 25: 430-436, 2012.
13. Ovbiagele B, et al: Association of chronic kidney disease with cerebral microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke* 44: 2409-2413, 2013.
14. Mogi M, et al: Clinical interaction between brain and kidney in small vessel disease. *Cardiol Res Pract* 2011: 306189, 2011.
15. Elias MF, et al: Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 24: 2446-2452, 2009.
16. Tsai CF, et al: Moderate chronic kidney disease is associated with reduced cognitive performance in midlife women. *Kidney Int* 78: 605-610, 2010.
17. Helmer C, et al: Chronic kidney disease, cognitive decline, and incident dementia: the 3C Study. *Neurology* 77: 2043-2051, 2011.
18. Lee M, et al: Impact of microalbuminuria on incident stroke: a meta-analysis. *Stroke*

41: 2625-2631, 2010.

19. Stinghen AE, et al: Vascular damage in kidney disease: beyond hypertension. *Int J Hypertens* 2011: 232683, 2011.
20. Kato H, et al: Silent cerebral microbleeds on T2*-weighted MRI: correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. *Stroke* 33: 1536-1540, 2002.
21. Smith EE, et al: MRI markers of small vessel disease in lobar and deep hemispheric intracerebral hemorrhage. *Stroke* 41: 1933-1938, 2010.
22. Bokura H, et al: Microbleeds are associated with subsequent hemorrhagic and ischemic stroke in healthy elderly individuals. *Stroke* 42: 1867-1871, 2011.

表 1: Subject background

	CKD	Non-CKD	<i>P</i> value
Number of subjects	168	1769	
Age (years old)	63.7	59.0	< 0.0001
Gender (M/F, %)	59.8 / 40.2	51.5 / 48.5	< 0.05
Smoking habit (%)	18.3	17.2	n.s.
Alcohol habit (%)	39.1	36.3	n.s.
Education (years)	12.1	12.5	n.s.
Hypertension (%)	75.7	64.0	< 0.002
Diabetes mellitus (%)	13.6	8.8	< 0.04
Dyslipidemia (%)	32.5	24.2	< 0.02

表 2: Prevalence of silent brain lesions in CKD and non-CKD group

	CKD	Non-CKD	<i>P</i> value
SBI (%)	15.4	6.7	< 0.0001
SWML scale \geq 2 (%)	22.6	10.9	< 0.0001
PVH scale \geq 3 (%)	11.3	3.4	< 0.0001
MBs (%)	6.0	1.4	< 0.0001

SBI: silent brain infarction, SWML: subcortical white matter lesion,

PVH: periventricular hyperintensity, MBs: microbleeds

表 3. Demographic and clinical data in subjects with and without silent brain lesions

	SBI-	SBI+	<i>P</i> value	PVH-	PVH+	<i>P</i> value	SWML-	SWML+	<i>P</i> value	MBs-	MBs+	<i>P</i> value
Number of subjects	1794	144		1859	79		1706	232		1904	34	
Age (y.o.)	59.1	63.9	<.0001	59.1	67.4	<.0001	58.8	64.2	<.0001	59.3	64.1	<.0001
Gender (male %)	51.6	60.4	<.05	52.2	54.4	n.s.	52.8	48.1	n.s.	52.1	58.8	n.s.
Smoking habit (%)	17.2	18.1	n.s.	17.3	16.5	n.s.	17.5	16.0	n.s.	17.2	23.5	n.s.
Alcohol habit (%)	36.4	38.9	n.s.	36.4	40.5	n.s.	36.8	35.5	n.s.	36.5	41.2	n.s.
Education (years)	12.5	11.6	n.s.	12.4	11.9	n.s.	12.5	11.8	n.s.	12.4	11.7	n.s.
Hypertension (%)	63.7	81.3	<.0001	64.5	77.2	<.05	63.9	73.6	<.005	64.7	85.3	<.02
Diabetes mellitus (%)	8.6	17.4	<.0001	8.9	16.5	<.05	9.1	10.0	n.s.	9.0	23.5	<.005
Dyslipidemia (%)	24.9	25.7	n.s.	25.2	19.0	n.s.	24.6	27.7	n.s.	24.9	29.4	n.s.

SBI: silent brain infarction, SWML: subcortical white matter lesion, PVH: periventricular hyperintensity, MBs: microbleeds

表 4: Binary logistic regression analysis of risk factors for silent brain lesions

	SBI		PVH		SWML		MBs	
	OR (95% CI)	<i>P</i> value	OR (95% CI)	<i>P</i> value	OR (95% CI)	<i>P</i> value	OR (95% CI)	<i>P</i> value
Age (65 or older)	2.26 (1.59-3.22)	<.0001	5.99 (3.59-9.99)	<.0001	3.06 (2.30-4.07)	<.0001	2.27 (1.12-4.5)	<.05
Gender (male)	1.40 (0.98-2.00)	.066	1.14 (0.71-1.83)	n.s.	0.86 (0.64-1.14)	n.s.	1.17 (0.58-2.38)	n.s.
Hypertension (yes)	2.31 (1.50-3.57)	<.0001	1.71 (0.99-2.96)	n.s.	1.49 (1.08-2.04)	<.02	2.73 (1.04-7.14)	<.05
Diabetes mellitus (yes)	1.85 (1.14-2.98)	<.02	1.61 (0.84-3.07)	n.s.	0.95 (0.59-1.53)	n.s.	2.50 (1.09-5.75)	<.05
CKD (yes)	1.90 (1.18-3.05)	<.01	2.44 (1.38-4.32)	<.002	1.89 (1.26-2.84)	<.005	3.30 (1.51-7.20)	<.005

SBI: silent brain infarction, SWML: subcortical white matter lesion, PVH: periventricular hyperintensity, MBs: microbleeds

表 5: Cognitive and affective function scores in CKD and non-CKD group

	CKD	Non-CKD	<i>P</i> value
Okabe's test	43.4	45.1	< 0.01
Kohs' block design test	96.9	100.9	< 0.01
FAB	15.6	15.9	< 0.01
SDS	32.7	34.6	< 0.001
Apathy scale	15.3	15.9	n.s.

FAB: frontal assessment battery, SDS: self-rating depression scale

論文発表

- 1) Mitaki S, Isomura M, Maniwa K, Yamasaki M, Nagai A, Nabika T, Yamaguchi S.
Impact of 5 SNPs in dopamine-related genes on executive function. *Acta Neurologica Scandinavica*, 127(1): 70-76, 2013
- 2) Mitaki S, Isomura M, Maniwa K, Yamasaki M, Nagai A, Nabika T, Yamaguchi S.
Apathy is associated with a single-nucleotide polymorphism in a dopamine-related gene.
Neuroscience Letters, 549: 87-91, 2013
- 3) Onoda K, Yamaguchi S. Small-worldness and modularity of resting-state functional network decline with aging. *Neuroscience Letters*, 556: 104-108, 2013
- 4) Hongjie Y, Guisheng C, Yamaguchi S, Onoda K. Default mode network analysis in mild cognitive impairment using resting-state functional magnetic resonance imaging.
Journal of Ningxia Medical University. 35: 658-662, 2013

学会発表

1. 小野田慶一， 安静時 fMRI の臨床応用：機能的結合と認知機能の関連， 第 19 回中・四国老年期認知症研究会， 高松， 2013/04/20
2. 中川知憲， 小野田慶一， 石原正樹， 山口修平， 認知障害におけるデフォルトモードネットワークの変化：隣接および遠隔領域間の相違， 第 110 回日本内科学会総会・講演会， 東京， 2013/04/13
3. 石原正樹， 高吉宏幸， 青山淳夫， 安部哲史， 三瀧真悟， 山口拓也， 小黒浩明， 山口修平， 中川知憲， 正常圧水頭症における default mode network の検討， 第 55 回日本老年医学会学術集会， 大阪， 2013/06/05
4. 中川知憲， 高吉宏幸， 三瀧真悟， 長井 篤， 小黒浩明， 山口修平， アンチエイジングマーカーと脈派伝播速度(PWV)， 頸動脈 IMT， 無症候性脳虚血との関連， 第 54 回日本神経学会学術大会， 東京， 2013/05/30
5. 中川知憲， 小野田慶一， 石原正樹， 山口修平， 認知症における Default Mode Network 内の機能的結合と灰白質密度変化に関する検討， 第 54 回日本神経学会学術大会， 東京， 2013/05/31

6. 山口拓也, 小野田慶一, 三瀧真悟, 石原正樹, 小黒浩明, 山口修平, 食生活のパターンと脳萎縮, 認知情動機能および無症候性脳血管病変との関連, 第54回日本神経学会学術大会, 東京, 2013/06/01
7. 三瀧真悟, 磯村 実, 山崎雅之, 並河 徹, 山口修平, ドパミン関連遺伝子の一遺伝子多型とアパシーの関連, 第54回日本神経学会学術大会, 東京, 2013/06/01
8. 中川知憲, 小野田慶一, 高吉宏幸, 山口拓也, 三瀧真悟, 石原正樹, 小黒浩明, 山口修平, 無症候性脳出血の増加は認知機能を悪化させる, 第22回日本脳ドック学会総会, 仙台, 2013/06/22
9. 高吉宏幸, 中川知憲, 三瀧真悟, 小黒浩明, 山口修平, 脳ドック受診者の脳卒中発症および死亡に関する前向き調査による検討, 第22回日本脳ドック学会総会, 仙台, 2013/06/21
10. 石原正樹, 小野田慶一, 山口修平, 白質病変は脳のスモールワールド性を低下させる, 第22回日本脳ドック学会総会, 仙台, 2013/06/22
11. 小野田慶一, 山口修平, 大脳白質病変が脳の機能的ネットワーク構造に及ぼす影響, 第18回認知神経科学学会学術集会, 東京, 2013/07/27
12. Onoda K, Ishihara M, Yamaguchi S. Disrupted salience network are correlates to cognitive decline with aging: resting-state fMRI study. 20th Annual Meeting of Cognitive Neuroscience Society, San Francisco, CA, 2013/04/15
13. Ishihara M, Onoda K, Mitaki S, Nabika Y, Nakagawa T, Takayoshi H, Aoyama A, Abe S, Yamaguchi T, Oguro H, Yamaguchi S. Default mode network in normal pressure hydrocephalus. XXI World Congress of Neurology, Vienna, Austria, 2013/09/24
14. Mitaki S, Isomura M, Yamasaki M, Nagai A, Nabika T, Yamaguchi S. Apathy is associated with a single-nucleotide polymorphism in a dopamine-related gene. XXI World Congress of Neurology, Vienna, Austria, 2013/09/25
15. 小野田慶一, 新田江里, 高吉宏幸, 山口修平, 高齢者及び認知障害患者におけるフィードバック関連陰性電位の変化, 第43回日本臨床神経生理学会学術大会, 高知, 2013/11/08
16. 小野田慶一, 山口修平, 安静時機能的脳結合を用いた個人年齢の予測: サポートベクトルマシン回帰の適用, 第43回日本臨床神経生理学会学術大会, 高知, 2013/11/08
17. 中川知憲, 小野田慶一, 高吉宏幸, 山口拓也, 三瀧真悟, 石原正樹, 小黒浩明, 長井 篤, 山口修平, 新たな脳内微小出血の出現に対する血圧の関与-脳ドック縦断研究-, 第31回日本神経治療学会総会, 東京, 2013/11/22
18. 山口修平, 安静時機能的MRIによる認知症早期診断システム, 第37回日本高次脳機能障害学会学術総会教育講演, 松江, 2013/11/29
19. 原 克典, 谷戸正樹, 大平明弘, 佐野一矢, 小野田慶一, 小黒浩明, 山口修平, 長井 篤,

- 濱野 強, 塩飽邦憲, 無症候性脳梗塞と視神経乳頭形状の関連, 第 15 回島根眼科冬期学術講演会・第 32 回島根大学眼科同窓会学会, 出雲, 2014/01/26
20. 水原 亮, 石原正樹, 三瀧真悟, 山口拓也, 小野田慶一, 小黒浩明, 山口修平, 無症候性脳虚血病変は姿勢バランスに影響する, 第 39 回日本脳卒中学会総会, 大阪, 2014/03/13
21. 山口修平, 無症候性脳血管障害の画像診断と臨床的意義, 日本脳卒中学会・日本脳ドック学会合同講習会:「脳ドックのガイドライン 2014」に準拠した画像診断, 第 39 回日本脳卒中学会総会, 大阪, 2014/03/15