

研究方法

日本脳卒中協会の脳卒中データバンク部門 (<http://cvddb.shimane-med.ac.jp/>) に参加している病院から参加施設を募集した。参加施設は、脳卒中データバンクが作成したソフトにデータを入力しているため、本研究に必要なデータを取り込み可能で、さらに追加のデータも入力できる新しいソフトを作成した。症例登録期間は、2003年9月1日から2005年8月31日までで、2005年10月1日の最終追跡調査後に19施設から症例が送付された。追跡は、面接、手紙、電話のいずれかでを行い、追跡期間中の非致死性あるいは致死性血管事象（心血管イベント）の発症を調査した。なおここでいう血管事象とは、脳卒中、狭心症、急性心筋梗塞症、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症の新たな発症と定義した。また、脳梗塞再発例には臨床病型分類（NINDS分類）を行った。

登録患者の選択基準

J-STARS-L では症例登録の際に選択バイアスができるだけかからないようにするため、虚血性脳血管障害で、以下の基準のどちらかを満たしていれば登録できることにした。

1) J-STARS-L への症例登録期間中に脳卒中データバンクに新規に登録する予定の虚血性脳血管障害例のうち、

- a) 脳卒中データバンクへの登録時に脂質に関する血液検査（総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール）が施行可能である。
- b) 脳卒中の既往がある場合はその病型を明らかにできる。
- c) 高脂血症がある場合はその治療内容を明らかにできる。
- d) 登録時の身長、体重を明らかにできる。

の項目を全て満たすもの。

2) 2003年9月1日より前に既に脳卒中データバンクに登録されている虚血性脳血管障害例のうち

- a) 脳卒中データバンクへの登録時に脂質に関する血液検査（総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール）が施行されていてその結果を入力できる。
- b) 脳卒中の既往がある場合はその病型を明らかにできる。
- c) 高脂血症がある場合はその治療内容を明らかにできる。
- d) 脳卒中データバンクへの登録時の身長、体重を明らかにできる。

の項目を全て満たすもの。

除外基準

- 1) 患者本人あるいは家族からの文書による同意が不可能な例。
- 2) 脳卒中データバンクへの登録時から J-STARS-L 参加までに新たな非致死性心血管イベントが発生した例。

統計学的解析

統計解析には JMP 5.0.1J (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) を使用した。2群間の比較は Mann-Whitney の U 検定あるいはカイ二乗独立性の検定により行った。

また、観察期間における心血管イベント、脳卒中の発生率を Kaplan-Meier 法により算出、ログランク検定により群間比較を行った。さらに、Cox 比例ハザードモデルにより交絡因子を調整したハザード比を計算した。P<0.05 を有意水準とした。

倫理的配慮について

本研究へ参加するにあたり、患者あるいはその家族に目的を十分に説明し、文書により同意を取得した。観察研究であり、参加者への不利益は個人情報の漏洩が主なものであると考えられることから、各施設へ個人情報を削除した後にデータを提出するよう徹底した。本研究は、広島大学の倫理委員会により 2003 年 8 月 26 日承認された。

研究結果

送付されたデータのうち、年齢、性別、body mass index (BMI)、総コレステロール値、高脂血症（スタチンの投与の有無も含む）、高血圧、糖尿病の既往の有無、既往の虚血性脳血管障害のNINDS（National Institute of Neurological Disorders and Stroke）による臨床病型の項目が全て入力されている症例は452例であった。これら、452例中449例（99.3%）で心血管イベントあるいは死亡の有無が入力された。観察期間中11例が死亡し、死因の内訳は、肺炎2例、悪性腫瘍2例、腎不全1例、脳卒中4例、不明2例であった。今回、脳卒中以外の原因による死亡7例を除く442例を解析の対象とした。

表1に全症例および高脂血症の既往の有無別の臨床背景を示した。高脂血症を有する群は有しない群に比べ、有意に観察開始年齢が低く（ $p=0.0104$ ）、高血圧を有する割合が高く（ $p=0.0025$ ）、BMI（ $p=0.0001$ ）、総コレステロール（ $p<0.0001$ ）、中性脂肪（ $p<0.0001$ ）が高値であった。糖尿病を有する割合も高脂血症を有する群で高い傾向が認められた（ $p=0.0792$ ）。一方、前回の虚血性脳血管障害の発症からJ-STARS-L参加までの期間、男性の割合、心房細動や虚血性心疾患を有する割合には有意な差を認めなかった。

表2に全体および高脂血症の既往の有無別に観察期間中の心血管イベントの発生頻度について比較した。全体で41件の心血管イベントがあり、そのうち脳血管イベントが40件を占めた（97.6%）。高脂血症を有する群は、有しない群に比べ、有意に心血管イベント（ $p=0.0146$ ）の発症する割合が高く、脳血管イベント（ $p=0.0089$ ）に限定しても同様の結果であった。

続いて、Kaplan-Meier法およびログランク検定により、高脂血症、高血圧、糖尿病の有無別に心血管イベントの発症する割合を比較したところ、高脂血症を有する群は、有しない群に比べ、有意に発症率が高かった（ $p=0.0015$ ）。高血圧、糖尿病の有無では有意な差を認めなかった。

次に、Cox比例ハザードモデルを用いて、高脂血症を有する群の有しない群に対するハザード比を年齢、女性であること、前回の虚血性脳血管障害発症からJ-STARS-L登録まで期間、高血圧の既往、糖尿病の既往を交絡因子として計算した。高脂血症を有すること（ $p=0.0173$ ）および観察開始までの期間が短いこと（ $p=0.0381$ ）は、心血管イベント発症のリスクを有意に高めるという結果が得られた（表3）。

最後に、高脂血症を有する群において、観察期間中のスタチンの投与の有無について情報が得られた131例について、スタチンの投与の有無で2群に分類し、臨床背景および心血管イベントの発症率について比較した。その結果、スタチン投与群で非投与群に比べ有意にBMIが高値である（ $p=0.0236$ ）以外は、両群の臨床背景に明らかな差はみられなかった（表4）。一方、スタチン投与群は非投与群に比べ有意に心血管イベントの発症が少なかった（ $p=0.0028$ ）。

表1 全症例の臨床背景および高脂血症の有無による比較

	全症例	高脂血症 あり	高脂血症 なし	Z値あるいは χ^2 値	p値
症例数	442	190	252		
前回発症から観察開始 まで (日)	241.9±522.5	202.7±420.9	271.4±586.8	-0.03	0.9732
観察期間 (日)	478.1±229.0				
観察開始時年齢	68.1±10.3	66.5±11.1	69.3±9.5	-2.56	0.0104
男性の割合 (%)	64.5	67.1	61.1	1.71	0.1911
BMI	23.7±3.3	24.4±3.5	23.1±3.0	3.85	0.0001
高脂血症 (%)	43.0				
前回発症時に既に スタチン投与 (%)	8.8	20.5	0	56.7	<0.0001
高血圧 (%)	64.7	72.6	58.7	9.17	0.0025
糖尿病 (%)	30.3	34.7	27.0	3.08	0.0792
総コレステロール (mg/dl)	206.7±43.6	228.2±45.2	190.5±34.5	9.12	<0.0001
心房細動 (%)	14.4 (n=439)	11.6 (n=190)	16.5 (n=249)	2.09	0.1479
虚血性心疾患 (%)	9.0 (n=435)	10.8 (n=186)	7.6 (n=249)	1.27	0.2595
中性脂肪 (mg/dl)	131.8±88.1 (n=440)	169.3±110.2 (n=189)	103.6±51.3 (n=251)	7.64	<0.0001
既往の脳血管障害病型					
一過性脳虚血発作 (%)	3.6	3.7	3.6		
アテローム血栓性 脳梗塞 (%)	35.7	39.5	32.9		
心原性脳塞栓症 (%)	14.0	10.0	17.1		
ラクナ梗塞 (%)	40.0	39.0	40.9		
その他 (%)	6.6	7.9	5.6		
心房細動 (%)	14.4 (n=439)	11.6 (n=190)	16.5 (n=249)	2.09	0.1479

表2 全症例の発生イベントの内訳および高脂血症の有無による比較

	全症例	高脂血症あり	高脂血症なし	χ^2 値	p 値
全心血管イベント数 (%)	41 (9.3)	25 (13.2)	16 (6.4)	5.97	0.0146
心血管イベントによる死亡数 (%)	4 (9.1)	3 (1.6)	1 (0.4)	1.69	0.9139
脳血管イベント数 (%)	40	25 (13.2)	15 (6.0)	6.80	0.0089
発生イベントの内訳					
狭心症	1	0	1		
脳血管障害の病型別					
一過性脳虚血発作	9	6	3		
アテローム血栓性脳梗塞	12	6	6		
心原性脳塞栓症	6	2	4		
ラクナ梗塞	10	9	1		
その他	1	1	0		
脳出血	2	1	1		
計	40	25	15		

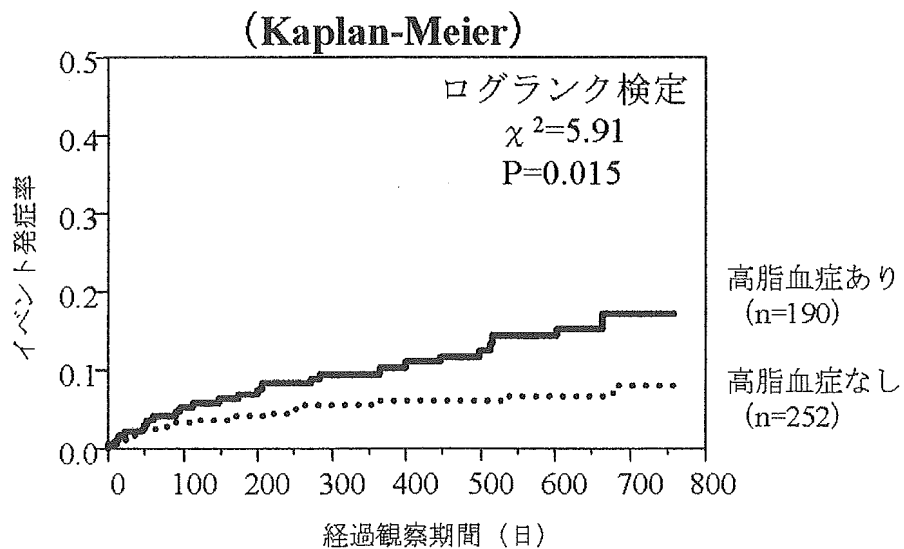


図1 高脂血症の有無別にみた心血管イベントの発症の比較

表3 高脂血症および虚血性脳血管障害を有する群における
スタチン投与の有無別の臨床背景の比較

	ハザード比 (95%信頼区間)	p 値
年齢 (1 歳増加)	1.01897 (0.98748-1.05321)	0.2454
女性	0.87237 (0.61337-1.20916)	0.4197
発症から観察開始まで (日)	0.99907 (0.99771-0.99996)	0.0381
高脂血症	1.46775 (1.06958-2.04290)	0.0173
高血圧	0.87479 (0.63839-1.21583)	0.4169
糖尿病	1.29856 (0.93935-1.77612)	0.1118

Cox 比例ハザードモデル

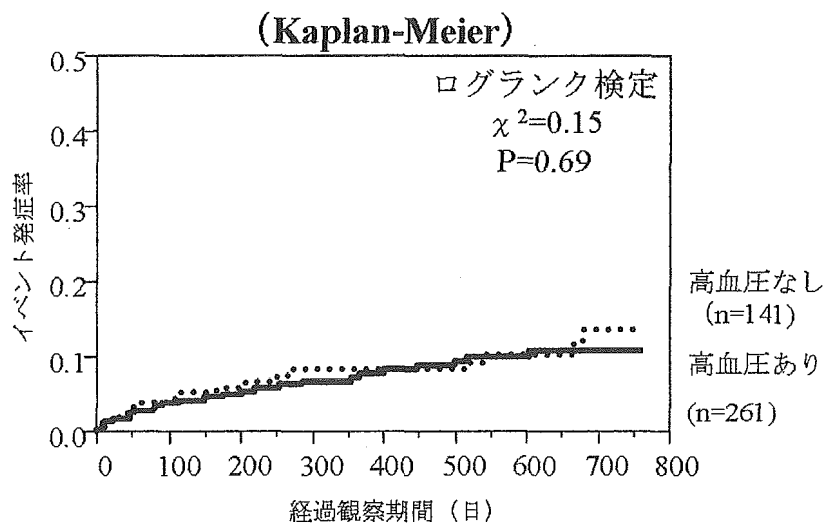


図2 高血圧の有無別にみた
心血管イベントの発症の比較

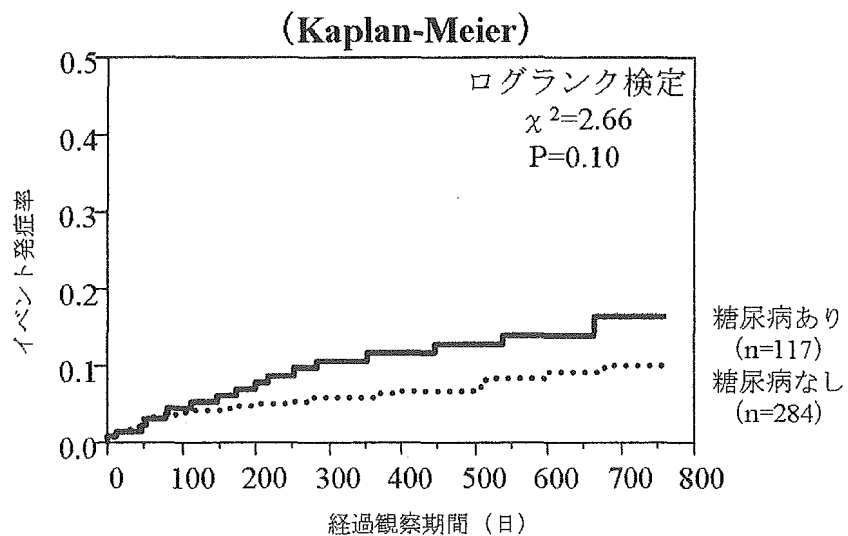


図3 糖尿病の有無別にみた
心血管イベントの発症の比較

表 4 高脂血症および虚血性脳血管障害を有する群における
スタチン投与の有無別の臨床背景の比較

	スタチン投与	スタチン非投与	Z 値あるいは χ^2 値	p 値
症例数	57	74		
前回発症から観察開始まで (日)	275.9±465.5	236.0±466.0	-0.62	0.5368
観察開始時年齢	67.3±9.5	67.6±11.1	-0.37	0.7069
男性の割合 (%)	59.7	62.2	0.09	0.7699
BMI	25.5±3.9	24.0±3.1	2.26	0.0236
高血圧 (%)	77.2	71.6	0.52	0.4708
糖尿病 (%)	33.3	29.7	0.19	0.6592
心房細動 (%)	12.3	9.5	0.27	0.6043
虚血性心疾患 (%)	14.6 (n=55)	9.6(n=73)	0.75	0.3881
既往の脳血管障害病型				
一過性脳虚血発作 (%)	7.0	2.7		
アテローム血栓性脳梗塞 (%)	42.1	40.5		
心原性脳塞栓症 (%)	7.0	5.4		
ラクナ梗塞 (%)	38.6	41.9		
その他 (%)	5.3	9.5		

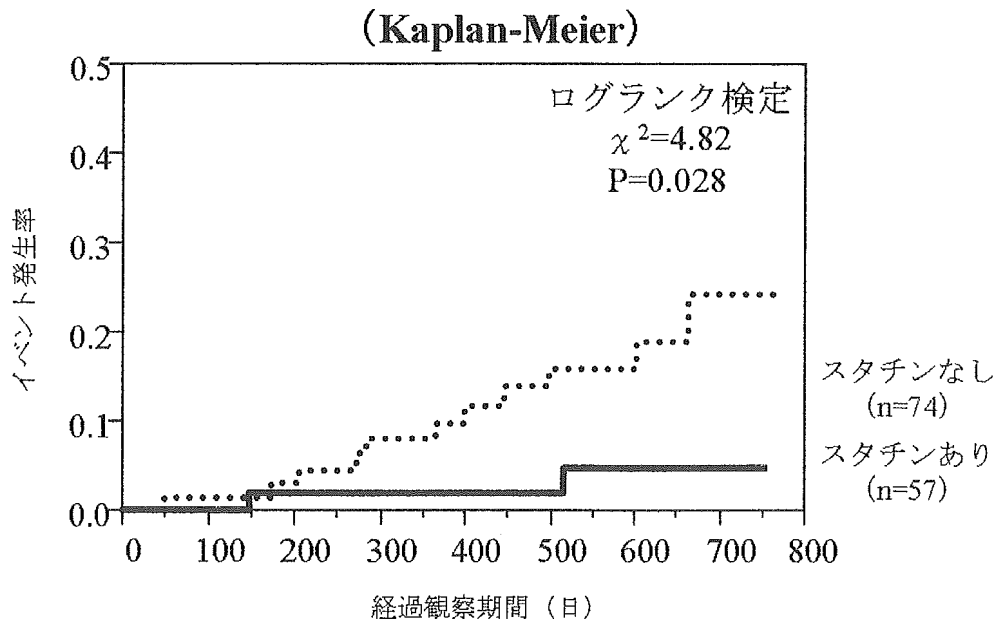


図4 高脂血症患者で観察期間中のスタチンの投与の有無による
心血管イベント発症率の比較

考察

今回の我々の検討結果から、虚血性脳血管障害後に生じる次の心血管イベントの多くは脳血管イベントであること、高脂血症は心血管イベント発症のリスクを有意に高め、スタチンの投与はそのイベント発症を抑制する可能性があることが示された。

高脂血症が脳卒中発症の危険因子であるか否かについては、未だはっきりとした結論が得られていない¹⁻³⁾。ただし、低コレステロール血症については出血性脳卒中の危険因子であることを示す研究結果が国内外で発表されている¹⁰⁻¹³⁾。したがって少なくとも出血性と虚血性脳卒中を分けて高脂血症との関係性を評価する必要がある。しかし、虚血性脳卒中については、高脂血症が危険因子である可能性を示唆するメタアナリシスがあるものの^{4,5)}、根拠は未だ十分とはいえない。一方、虚血性脳卒中の再発と高脂血症あるいは総コレステロールの関係については、降圧薬の脳卒中再発予防効果を検証した大規模臨床試験である PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study) のデータを用いた case-control study の報告がある。それによると、虚血性脳卒中発症群と対照群では、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪の値に有意差を認めなかった¹⁴⁾。このような報告はあるものの、虚血性脳卒中の再発と高脂血症の関係については十分には検討されておらず、現時点においては危険因子であるか否か不明であるといわざるを得ない。

我々は以前、脳卒中データバンクに既に蓄積されたデータを使って、高脂血症を有する非心原性脳梗塞（アテローム血栓性梗塞およびラクナ梗塞）患者は、高脂血症を有さない患者に比べて有意に高血圧や糖尿病を合併する割合が高いことを報告した⁹⁾。本研究でも同様の結果であったが、それ以外に総コレステロールの値、中性脂肪、BMI についても検討し、いずれも高脂血症を有する群で有意に高値であった。以上の結果からは、高脂血症を有する群にはいわゆるメタボリックシンドロームの患者が多く含まれていると考えられた。メタボリックシンドロームは心血管イベント発症の重要な危険因子であることが明らかにされ¹⁵⁾、虚血性脳卒中のリスクを高める可能性が示唆されている¹⁶⁾。今後は、個々の危険因子に注目するだけでなく、このような観点からも検討していく必要があると考えた。

以上のような疫学的研究結果とは別に、脳卒中の一次予防効果に関しては、少なくとも冠動脈疾患の既往やその危険因子を有する患者については、スタチンの投与が有効であることが既に証明されている⁶⁾。しかし、脳梗塞の再発予防にスタチンが有効であるかは未だ明らかにされておらず、目標とすべき総コレステロール値も明らかでない。今回の結果により、高脂血症は、脳卒中再発の危険因子である可能性が示された。現在、日本動脈硬化学会の動脈硬化疾患診療ガイドラインでは脳梗塞を有する場合には総コレステロール 200mg/dl 未満が推奨されている¹⁷⁾。本研究が対象とした高脂血症を有する群の既往の虚血性脳血管障害発症時の総コレステロールの平均値は 228.2mg/dl であり、高脂血症としては軽症あるいは比較的良好にコントロールされていると考えられたが、今回の結果からはより

積極的な脂質低下療法の必要性が示唆される。

本研究では糖尿病を有する群は有さない群に比べ心血管イベントを多く発症する傾向がみられたものの、高血圧の有無ではほとんど差がみられなかった。これについては、高血圧が脳卒中の強力な危険因子であることは既に広く知られており、さらに降圧薬や利尿薬による脳卒中再発予防効果が証明されているので¹⁸⁾、積極的な血圧管理が行われている可能性があることなどが理由として考えられる。

さらに今回、高脂血症を有する群で、観察期間中のスタチンの投与の有無が報告された症例について検討すると、スタチンの投与は有意に心血管イベントを抑制するという結果が今回得られた。本研究は、虚血性脳血管障害の病型や高脂血症の重症度に関係なく登録を行っていること、評価するイベントも心血管イベント全体であることなど、J-STARSとは異なる点があるものの、J-STARSを推進していく意義があることを示す結果であること考えた。

結論

観察研究である J-STARS-L の結果から、虚血性脳血管障害の既往を有する患者において、次に生じる心血管イベントの多くは脳血管障害であること、そして高脂血症がその危険因子となる可能性が示された。さらにスタチンの投与は、脳血管イベントを中心とするイベントの発症を抑制することが示唆された。

参考文献

- 1) Donnan GA, Davis SM. Stroke and Cholesterol. Weakness of risk versus strength of therapy. *Stroke* 35: 1526, 2004.
- 2) Piechowski-Jozwiak B, Bogousslavsky J. Cholesterol as a risk factor for stroke. The fugitive? *Stroke* 35: 1523-1524, 2004.
- 3) Thrift AG. Cholesterol is associated with stroke, but is not a risk factor. *Stroke* 35: 1524-1525, 2004.
- 4) Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet* 352: 1801-1807, 1998.
- 5) Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR: Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 326:1423-1429, 2003.
- 6) Amarenco P, Labreuche J, Lavalle'e P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis. Systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 35: 2902-2909, 2004.
- 7) Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 363: 757-767, 2004.
- 8) Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan AS, Goldstein L, Hennerici M, Sillsen H, Welch MA, Zivin J; SPARCL Investigators. Design and baseline characteristics of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) study. *Cerebrovasc Dis* 16:389-395, 2003. Erratum in: *Cerebrovasc Dis* 17:91-92, 2004.
- 9) Nomura E, Kohriyama T, Matsumoto M, Kobayashi S. Clinical characteristics of first-ever atherothrombotic infarction or lacunar infarction with hyperlipidemia (J-STARS-C): An analysis of data from the Stroke Data Bank of Japan. *Intern Med* 44: 1252-1257, 2005.
- 10) Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350977 men screened for the Multiple Risk Factors Interventional Trial. *N Engl J Med* 320: 904-910, 1989.
- 11) Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, Shoji H, Tanaka Y, Owada K, Detels R. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. *Stroke* 13: 62-73, 1982.
- 12) Ueshima H, Iida M, Shimamoto T, Konishi M, Tsujioka K, Tanigaki M, Nakanishi N, Ozawa H, Kojima S, Komachi Y. Multivariate analysis of risk factors for stroke. Eight-year follow-up study of farming villages in Akita, Japan. *Prev Med* 9: 722-740, 1980.
- 13) Kagan A, Popper JS, Rhoads GG. Factors related to stroke incidence in Hawaii Japanese men. The Honolulu Heart Study. *Stroke* 11: 14-21, 1980.
- 14) Patel A, Woodward M, Campbell DJ, Sullivan DR, Colman S, Chalmers J, Neal B,

- Macmahon S. Plasma lipids predict myocardial infarction, but not stroke, in patients with established cerebrovascular disease. *Eur Heart J* 26: 1910-1915, 2005.
- 15) Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS: Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 109: 42-46, 2004.
- 16) Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke* 36:1366-1371, 2005.
- 17) 動脈硬化性疾患診療ガイドライン2002.日本動脈硬化学会,2002.
- 18) PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 358: 1033-1041, 2001.

健康危険情報

なし

研究発表

論文発表

- Nomura E, Kohriyama T, Matsumoto M, Kobayashi S. Clinical characteristics of first-ever atherothrombotic infarction or lacunar infarction with hyperlipidemia (J-STARS-C): An analysis of data from the stroke data bank of Japan. *Intern Med* 44: 1252-1257, 2005.野村栄一,郡山達男,松本昌泰
野村栄一,郡山達男,松本昌泰.大規模臨床試験 (J-STARS) の予備調査への応用.脳卒中データバンク 2005 (編集 小林祥泰): 152-153,中山書店,東京,2005.
野村栄一,郡山達男,松本昌泰.脳卒中の予防にスタチンは有効か.脳卒中治療のエビデンス.EBM ジャーナル 6: 602-606, 2005.
松本昌泰,野村栄一,郡山達男.スタチン療法の意義: J-STARS を中心に.脳卒中 26: 651-655, 2004

知的財産権の出願・登録状況

特許取得

なし

実用新案登録

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	書籍頁	本誌頁
松本昌泰	局所脳酸素消費量	最新医学 大辞典 編集委員会	最新医学大辞典 第3版	医歯薬出版 株式会社	東京	2005	430	
松本昌泰	局所脳ブドウ糖代謝率	最新医学 大辞典 編集委員会	最新医学大辞典 第3版	医歯薬出版 株式会社	東京	2005	430	
松本昌泰	脳室周囲白質軟化[症]	最新医学 大辞典 編集委員会	最新医学大辞典 第3版	医歯薬出版 株式会社	東京	2005	1419	
郡山達男、松本昌泰	脳卒中とスタチン療法: CARE, J-STARSなど	井林雪郎	フアーマナビゲーター 「脳卒中編」	メディカル レビュー社	東京	2006	400-407	
内山真一郎	虚血性脳血管障害の抗血栓療法	一瀬白帝	図説血栓・止血・血管学	中外医学社	東京	2005	698-710	
内山真一郎	血栓溶解療法と抗血栓療法	岡 芳和、 内山真一郎、 倉林正彦	生活習慣病の最前線	中山書店	東京	2005	450-454	
内山真一郎	脳卒中テキスト -正しい知識と治療・管理	内山真一郎	脳卒中テキスト -正しい知識と治療・管理	南江堂	東京	2005	1-80	
内山真一郎	ふたたび脚光を浴びる血栓溶解薬 急性期虚血性脳卒中の血栓溶解療法	坂田洋一、 小澤敬也	別冊医学のあゆみ血液 疾患-state of arts Ver.3	医歯薬出版	東京	2005	605-609	
内山真一郎	糖尿病大血管症:②糖尿病に合併した 脳血管障害の治療の進め方	門脇 孝	新しい診断と治療の ABC30 代謝3糖尿病合併症	最新医学社	大阪	2005	161-170	
内山真一郎	抗凝固療法、 抗血小板療法 の必要症例に見つかる 未破裂脳動脈瘤はhigh riskか	斉藤 勇、 端 和夫	脳動脈瘤を巡る論争の その後	ニューロン社	東京	2005	14-18	

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	書籍頁	本誌頁
横田千晶、今村剛、清原裕、峰松一夫	メタボリックシンドロームの疫学：メタボリックシンドロームでは脳血管障害も多いのですか？	片山茂裕、宮崎 滋	肥満・メタボリックシンドローム診療ガイドダンス	Medical view	東京	2005	47-49	
井林雪郎	一過性脳虚血発作の内科的治療	山口 徹 他	今日の治療指針 2005	医学書院	東京	2005	620	
福田賢治、井林雪郎	脳梗塞における性差	天野恵子 他	性差からみた女性の循環器疾患診療	メジカルビュー社	東京	2006	32-33	
黒田淳哉、井林雪郎	Framingham study	池田康夫 他	血栓症ナビゲーター	メジカルビュー社	東京	2006	274-275	
星野晴彦、高木 誠	オザグレル投与群と抗トロンピン薬投与群の予後解析	小林祥泰	脳卒中データベース2005	中山書店	東京	2005	84-85	
高木 誠	神経疾患治療薬	北原光夫、上野文昭	内科医の薬100 第3版	医学書院	東京	2005	172-195	
高木 誠	脳梗塞・脳出血・くも膜下出血		脳梗塞・脳出血・くも膜下出血	主婦の友社	東京	2005		
高木 誠	フェニトインほか	関 頌、北原光夫、上野文昭、越前宏俊	治療薬マニュアル2006	医学書院	東京	2006	222ほか	
高木 誠	脳梗塞はこうして防ぐ、治す		脳梗塞はこうして防ぐ、治す	講談社	東京	2006		
高木 誠	Branch atheromatous disease	柳澤信夫、篠原幸人、岩田 誠、清水輝夫、寺本 明	Annual Review 2006 神経	中外医学社	東京	2006	119-128	
北川一夫	脳血管障害	倉林正彦、山岸昌一	酸化ストレスナビゲーター	メジカルビュー社	東京	2005	234-235	

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	書籍頁	本誌頁
北川一夫	コクランコラボレーション	池田康夫、 内山真一郎、 後藤信哉、 重松 宏、 半田 誠	血症ナビゲーター	メジカル レビュー社	東京	2005	276-277	
北川一夫	脳虚血の分子病態	岡 芳知、 内山真一郎、 倉林正彦	生活習慣病の最前線	中山書店	東京	2005	417-422	
北村明彦、佐藤真一、 中村雅二、嶋本 喬	脂質代謝:HDL		動脈硬化予防	メジカルビュー社	東京	2005	46-47	
宮原英夫、折笠秀樹	実践医学統計学	宮原英夫、 折笠秀樹 (監訳)	実践医学統計学	朝倉書店	東京	2005	1-237	
折笠秀樹	治療後の生存率	松原望編	統計学100のキーワード	弘文堂	東京	2005	54-55	
折笠秀樹	有効率	松原望編	統計学100のキーワード	弘文堂	東京	2005	56-57	
折笠秀樹	QOL	松原望編	統計学100のキーワード	弘文堂	東京	2005	66-67	
折笠秀樹	メガトライアル	松原望編	統計学100のキーワード	弘文堂	東京	2005	74-75	
小林祥泰	脳卒中急性期患者 データベースの 開発経緯と現状	小林祥泰	脳卒中データベース2005	中山書店	東京	2005	2-5	
小林祥泰	脳卒中急性期患者 データベースに おける標準化項目	小林祥泰	脳卒中データベース2005	中山書店	東京	2005	6-9	
小林祥泰	脳卒中急性期患者 データベース 入力画面	小林祥泰	脳卒中データベース2005	中山書店	東京	2005	10-15	
高橋一夫、小林祥泰	オザグレルと脳保護薬(エダラボン) 併用療法	小林祥泰	脳卒中データベース2005	中山書店	東京	2005	86-87	

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	書籍頁	本誌頁
小林祥泰	わが国における血栓溶解療法の現状	小林祥泰	脳卒中データバンク2005	中山書店	東京	2005	96-97	
山口修平、高橋一夫、 小林 祥泰	血栓溶解療法と脳保護薬(エダラボン) 併用療法	小林祥泰	脳卒中データバンク2005	中山書店	東京	2005	98-99	
井川房夫、小林祥泰	最新脳卒中データバンクによるくも膜下 出血の解析	小林祥泰	脳卒中データバンク2005	中山書店	東京	2005	132-134	
小林祥泰 (監訳)	WM臨床研修 サバイバルガイド 神経内科	小林祥泰 (監訳)	WM臨床研修 サバイバルガイド 神経内科 (Rengachary DA編)	メデイカル サイエンス インターナショナル	東京	2005		
山崎義光	メタボリック症候群	富野康日己	内科疾患診療マニュアル	中外医学社	東京	2005	722-723	
山崎義光	メタボリックシンδροム	日本糖尿病 学会	糖尿病学の進歩2005	診断と治療社	東京	2005	157-161	
片上直人、山崎義光	Finnish Study	山岸昌一	ファーマナビゲーター 糖尿病編	メデイカル レビュー社	東京	2005	256-261	
山崎義光	生化学マーカーとその使い方	山田信博	糖尿病患者の大血管障 害予防ガイド -血糖値だけを診ては 危ない-	メジカルビュー社	東京	2005	90-95	
野村栄一	心原性脳塞栓におけるヘパリン およびエダラボン療法の現況と 有効性の検討	小林祥泰	脳卒中データバンク2005	中山書店	東京	2005	90-91	
野村栄一、郡山達男、 松本昌泰	抗血小板薬の使い方: 脳梗塞の予防をめざして、 IV. 糖尿病患者の動脈硬化発症の予防 と治療.	柏木厚典	糖尿病カレントライブラリー3	文光堂	東京	2005	210-214	
野村栄二、松本昌泰	2.進行中の大規模臨床試験	小林祥泰、 水澤英洋	神経疾患最新の治療 2006-2008	南江堂	東京	2006	327-331	

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	書籍頁	本誌頁
野村栄二、松本昌泰	3.脳卒中にならなりたいためにはどうするか (予防)	山口武典、 岡田 靖	よくわかる脳卒中の すべて	永井書店	大阪	2006	20-26	
仲 博満、野村栄二、 松本昌泰	一過性脳虚血発作、脳血管障害	監修 日和田邦男	エクセルナース改訂版 循環器編	メデイカル レビュー社	東京	2005	369-371	
仲 博満、野村栄二、 松本昌泰	脳出血、脳血管障害	監修 日和田邦男	エクセルナース改訂版 循環器編	メデイカル レビュー社	東京	2005	372-374	
仲 博満、野村栄二、 松本昌泰	脳梗塞、脳血管障害	監修 日和田邦男	エクセルナース改訂版 循環器編	メデイカル レビュー社	東京	2005	375-379	
仲 博満、高橋哲也、 野村栄二、松本昌泰	脳梗塞と高脂血症 病型別頻度、重症度・予後・血管狭窄 への影響	小林祥泰	脳卒中データバンク2005	中山書店	東京	2005	69-71	
大下智彦、野村栄二、 松本昌泰	脳血管障害の診断手順 早期診断のために	山田信博	糖尿病患者の大血管 障害予防ガイドランス	メジカルビュー社	東京	2005	72-79	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	論文頁	出版年	本誌頁
Oku N, Kitagawa K, Imaizumi M, Takasawa M, Piao R, Kimura Y, Kajimoto K, Matsumoto M, Hori M, Hatazawa J	Hemodynamic influences of losartan on the brain in hypertensive patients	Hypertens Res	28(1)	43-49	2005	
Sakaguchi M, Kitagawa K, Oku N, Imaizumi M, Yamagami H, Ohtsuki T, Matsushita K, Hougaku H, Matsumoto M, Hatazawa J, Hori M	Critical analysis of hemodynamic insufficiency by head-up tilt in patients with carotid occlusive disease	Circ J	69	971-975	2005	
Yamagami H, Kitagawa K, Ohtsuki T, Matsumoto M, Hori M	Embolitic cerebral infarction caused by intraluminal thrombus in the carotid siphon successfully treated with combination of anticoagulant and antiplatelet drugs	Circ J	69	1147-1149	2005	
Seki T, Adachi N, Ono Y, Mochizuki H, Hiramoto K, Amano T, Matsubayashi H, Matsumoto M, Kawakami H, Saito N, Sakai N	Mutant protein kinase C gamma found in spinocerebellar ataxia type 14 is susceptible to aggregation and causes cell death	J Biol Chem	280(32)	29096-29106	2005	
Kitagawa K, Hori M, Matsumoto M	Therapeutic strategy for acute stroke—prologue for an epoch of brain attack—. Future aspects of gene therapy in acute ischemic stroke.	Intern Med	44(4)	371-374	2005	
Naka H, Nomura E, Takahashi T, Wakabayashi S, Mimori Y, Kajikawa H, Kohriyama T, Matsumoto M	Combinations of Presence or Absence of Cerebral Microbleeds and Advanced White Matter Hypertensity as Predictors of Subsequent Stroke Types	AJNR Am J Neuroradiol	27	830-835	2006	
Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A, Ogawa S, Maruyama Y, Yokota Y, Fukuyama T, Doi Y, Mochizuki S, Izumi T, Takekoshi N, Yoshida K, Hiramori K, Origasa H, Uchiyama S, Matsumoto M, Yamaguchi T, Hori M; Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial Group	Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial	Stroke	37	447-451	2006	
Matsumoto M	Cilostazol in secondary prevention of stroke: Impact of the Cilostazol Stroke Prevention Study	Atheroscler Suppl	6	33-40	2006	
松本昌泰	脳血管病リスクとしてのメタボリック症候群	内分泌・糖尿病科	19(5)	537-543	2004	
松本昌泰	頸動脈プラークから判断するコレステロール低下の効果—超音波による検討—	循環器科	57(1)	42-49	2005	
松本昌泰、野村栄一、郡山達男	スタチン療法の意義: J-STARSを中心に	脳卒中	26	651-655	2004	
松本昌泰	脳血管障害合併高血圧における降圧薬の使い方	クリニカ	32(3)	156-161	2005	

発作者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	論文頁	出版年	本誌頁
松本昌泰	脳保護を考えた高血圧治療	医学と薬学	53(6)	705-712	2005	
郡山達男、松本昌泰	脳虚血におけるスタチン系薬剤の臨床的意義	ブレインレスキュー	12	14-17	2006	
大槻俊輔、松本昌泰	RA系阻害薬の臓器保護作用 基礎と臨床 脳保護作用	Pharma Medica	24(1)	25-29	2006	
松本昌泰	メタボリックシンドロームと頸動脈病変	分子脳血管病	5(1)	40-47	2006	
松本昌泰、片山禎夫、丸山博文	平成16年度 難病医療専門委員会調査研究報告書	広島医学	58(12)	771-772	2005	
大槻俊輔、松本昌泰	合併症を伴う高齢者高血圧の治療方針と留意点 臓器保護作用と降圧薬の選択の実際 脳血管障害と高血圧	Geriatric Medicine 老年医学	43(12)	1857-1865	2005	
森野豊之、松本昌泰	神経・筋疾患	内科	96(6)	1046-1051	2005	
松本昌泰	未破裂動脈瘤の治療選択 経過観察 vs. CLIP vs. COIL の三つ巴の選択がEBMで解決可能か、治療法選択の合理的な最終決定方法はどのようにすべきか	The Mt. Fuji Workshop on CVD	23	73-75	2005	
大槻俊輔、松本昌泰	レニン・アンジオテンジン系阻害薬に関する最新の話 題 脳血管障害発症抑制	治療学	40(1)	73-76	2006	
松本昌泰	高脂血症治療と脳梗塞予防	最新医学	60(11)	2395-2402	2005	
大槻俊輔、松本昌泰	脳血管障害における高血圧の治療 JSH2000ガイドラインと どう変わったか？	Medical Practice	22(11)	1961-1967	2005	
松本昌泰	各疾患別のARBの位置づけ 脳血管障害を有する高血圧に対するARBの位置づけ	Progress in Medicine	25(10)	2516-2520	2005	
山下拓史、郡山達男、松本昌泰	スタチンの脳梗塞予防効果と機序	分子脳血管病	4(4)	387-394	2005	
松本昌泰	欧米との脳卒中の比較は？	Q&Aでわかる肥満と 糖尿病	4(5)	814-817	2005	
大槻俊輔、松本昌泰	疾患に応じた輪岐治療 脳卒中	総合臨床	54(10)	2643-2649	2005	
松本昌泰	脳血管障害の臨床	日本内科学会雑誌	94(9)	1964-1970	2005	
松本昌泰	脳血管合併症のある高血圧治療でのCa拮抗薬 vs ARB	血圧	12(10)	1090-1094	2005	
森野豊之、松本昌泰	エビデンスに基づいた脳卒中治療 心原性脳塞栓症の治療	カレントトピク	23(10)	1005-1009	2005	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	論文頁	出版年	本誌頁
仲博満、郡山達男、松本昌泰	脳血管障害ハイリスク患者(代謝性疾患)に対する脳卒中予防	救急医学	29(9)	1009-1012	2005	
松岡直輝、松本昌泰	頸動脈超音波所見と脳血管疾患	Medical Practice	22(9)	1541-1544	2005	
井門ゆかり、松本昌泰	脳卒中の病変と病態生理の特徴	理学療法ジャーナル	39(8)	661-666	2005	
松本昌泰	21世紀の脳卒中 先端医学から社会医学まで	BIO Clinica	20(10)	856-857	2005	
松本昌泰	エビデンスに基づく高血圧の治療とあたらな展開 脳血管障害合併高血圧	医学のあゆみ	214(5)	375-379	2005	
松本昌泰	高血圧と臓器障害 脳保護を考えた高血圧治療	医学と薬学	53(6)	705-712	2005	
松本昌泰	脳血管障害合併高血圧における降圧薬の使い方	クリニック	32(3)	156-161	2005	
日地正典、郡山達男、松本昌泰	糖尿病患者における脳梗塞に対する診療の実際	Mebio	22(6)	41-48	2005	
宮地隆史、三森康世、松本昌泰	シェーグレン症候群に関連したミエロパチーを呈した3例	脊髄機能診断学	26(1)	98-103	2005	
松本昌泰、高橋哲也	ARBの臓器保護作用 脳	医薬ジャーナル	41(5)	1389-1395	2005	
高橋哲也、松本昌泰	新しいエビデンスから新しい治療 脳血管障害合併例における降圧薬選択と降圧目標(2)	EBMジャーナル	6(2)	192-195	2005	
高橋哲也、松本昌泰	臨床 RA系阻害薬の脳保護作用	Cardiac Practice	16(1)	65-70	2005	
Yamauchi R, Tanaka M, Kume N, Minami M, Kawamoto T, Togi K, Shimooka T, Takahashi S, Yamaguchi J, Nishina T, Kitaichi M, Komeda M, Manabe T, Yonehara S, Kita T	Upregulation of SR-PSOX/CXCL16 and recruitment of CD8+ T cells in cardiac valves during inflammatory valvular heart disease.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	24(2)	282-287	2004[Epub 2003]	
Tsuji Y, Kanamori H, Murakami G, Yokode M, Mezaki T, Doh-ura K, Tamiguchi K, Matsubayashi K, Fukuyama H, Kita T, Tanaka M	Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease: diffusion-weighted MRI and PET characteristics.	J Neuroimaging.	14(1)	63-66	2004	
Abe H, Matsubara T, Iehara N, Nagai K, Takahashi T, Arai H, Kita T, Doi T	Type IV Collagen is Transcriptionally Regulated by Smad 1 under Advanced Glycation End Product (AGE) Stimulation.	J. Biol. Chem.	279(14)	14201-14206	2004	