
総 説

本学脳神経内科における脳梗塞の臨床研究

尾 原 知 行*

京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学

Stroke Research in KPUM Neurology

Tomoyuki Ohara

*Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

抄 録

本稿では、京都府立医科大学脳神経内科における脳梗塞の臨床研究の取り組みを概説する。若年性脳梗塞に対しては、2018年より多施設前向き登録研究 SKYSTER 研究を実施し、275例の詳細な解析を通じて、頭蓋内動脈解離の高頻度、復職困難や抑うつ傾向といった社会的・心理的課題の存在を明らかにした。がん関連脳梗塞では、D-dimer 高値と多血管領域梗塞に着目し、Trousseau 症候群による脳梗塞の診断、CA125 との関連、早期再発率、ヘパリンによる再発予防と D-dimer のモニタリングの意義を明らかにした。遺伝性脳小血管病である CADASIL に対しては、本邦における CADASIL の臨床的特徴を明らかにするとともに、ロメリジン塩酸塩による脳梗塞再発予防効果を検証する LOMCAD 試験を進行中である。今後は脳梗塞の Unmet Needs 領域に対する新規治療法の開発、AI 技術を活用した画像診断支援の臨床実装や、希少疾患・未解明病態に焦点を当てた独自の研究を通じて、脳卒中診療の質向上に貢献したいと考えている。

キーワード：若年性脳梗塞、がん関連脳梗塞、CADASIL

Abstract

This article outlines the recent clinical research on ischemic stroke conducted by the Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine. Regarding young adult ischemic stroke, we launched the multicenter prospective SKYSTER registry in 2018 and analyzed 275 cases in detail. The study revealed a high prevalence of intracranial arterial dissection and highlighted significant social and psychological challenges, such as difficulties in returning to work and depressive symptoms. In the cancer associated stroke, we focused on elevated D-dimer levels and multiple vascular territory infarctions as key indicators for diagnosing Trousseau's syndrome. We also demonstrated a strong association with elevated CA125 levels and identified a high early recurrence rate in Trousseau's syndrome related stroke. Furthermore, we proposed the utility of heparin therapy and serial D-dimer monitoring for effective stroke prevention in these patients. For the hereditary small vessel disease CADASIL, we characterized its clinical features in the Japanese population and are currently

令和7年8月2日受付 令和7年8月7日受理

*連絡先 尾原知行 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

ohatomo@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.134.09.537

conducting the LOMCAD trial to evaluate the efficacy of lomerizine hydrochloride in preventing recurrent ischemic events. Moving forward, we aim to develop novel treatment strategies targeting unmet needs in stroke care, implement AI-assisted imaging diagnostics in clinical practice, and continue original research focusing on stroke to improve the overall quality of stroke care.

Key Words: Young adult stroke, Cancer associated stroke, CADASIL.

は じ め に

脳卒中は本邦において依然として主要な死亡・要介護原因の一つであり、高齢化が進行する中で、その予防と治療の確立は国民的課題といえる。健康寿命の延伸に直結する脳卒中对策は喫緊の医療政策の柱であり、2019年には「脳卒中・循環器病対策基本法」が施行され、国を挙げた包括的な取り組みが進められている。

この20年で急性期脳卒中診療は大きな転換期を迎え、tPA静注療法に続く血管内治療の確立と普及により、再灌流療法は飛躍的に進歩した。これにより発症直後からの迅速な診断と治療が重視され、「Time is Brain」の概念が臨床現場に定着し、脳神経内科における脳卒中診療の重要性は年々高まっている。京都府立医科大学脳神経内科は1990年の教室設立以来、全国の脳神経内科講座の中でも先駆けて脳卒中診療、研究に注力してきた。本稿では本学脳神経内科における脳卒中班の近年の主な臨床研究の成果について概説し、今後の展望についても触れさせていただく。

若 年 性 脳 梗 塞

高齢者における脳梗塞の主な原因が動脈硬化性疾患や心原性脳塞栓症に集約されるのに対し、若年性脳梗塞では、脳動脈解離、凝固異常、もやもや病など発症機序の多様性が知られている。国際的には血管危険因子の若年発症化を背景に若年性脳梗塞が増加傾向にあり、地域や人種による特徴の違いも明らかにされつつある¹⁾。しかしながら本邦においては、若年性脳梗塞の大規模な前向きレジストリ研究は限られており、日本を含む東アジアにおける疫学的・臨床的特性の理解は十分とは言えないのが現状であった。

そこで我々は2018年から若年性脳梗塞の多施設前向き登録研究であるSKYSTER (Shiga Kyoto Young STroke Evaluation Registry) 研究を開始した²⁾。本研究は京滋地域の1次脳卒中センターを有する5つの病院(京都府立医科大学附属病院、京都第一赤十字病院、京都第二赤十字病院、京都岡本記念病院、済生会滋賀県病院)に入院した18~50歳の急性期脳梗塞患者を対象として2018年2月から5年間患者登録を行い、3年間の予後追跡調査を現在継続中である。本研究の特徴としては、研究プロトコルに基づき、血液検査や画像検査を網羅的に実施し、脳梗塞の発症機序や危険因子を詳細に分析し、未確立の危険因子の同定を目指している点である。また画像データ、DNA検体を中央事務局に収集しデータベース化し解析を行っている。

これまで得られた主な結果を示す(表1)。登録患者は275例、中央値年齢は46歳で、男性が71%を占めた。若年性脳梗塞患者は全脳梗塞患者の4.2%であった。血管危険因子は脂質異常症(59%)、高血圧(49%)、喫煙(32%)であり、さらに高ホモシステイン血症(21%)、片頭痛(11%)、抗リン脂質抗体症候群(5%)などの若年発症に特有な因子も一定の割合で認められた。もやもや病の感受性遺伝子である*RNF213* p.R4810K変異は4.5%に検出された。脳梗塞の発症機序としては、小血管閉塞(26%)と脳動脈解離(25%)が最多であり、特に後者のうち8割が頭蓋内動脈解離であった。3ヵ月後の機能予後modified Rankin Scale 0-1の割合は76%と良好であったが、発症前フルタイム就労者であった患者のうち、現職復職できたのは61%にとどまり、31%が抑うつ症状を呈していた。脳卒中再発率は3ヵ月後5%、1年後7.5%であった。

表 1 本邦の若年性脳梗塞の臨床的特徴 登録研究の比較

	本学研究 (Ohara ら 2)	Kono ら 3)	Ohya ら 4)	脳卒中データバンク 5)
	18-50 歳 N=275	16-55 歳 N=519	18-50 歳 N=779	50 歳以下 N = 3264
	4.2%	-	4.9%	4.8%
男性	71%	73%	66%	68%
高血圧	49%	55%	58%	43%
脂質異常症	59%	47%	48%	28%
糖尿病	17%	21%	24%	17%
高ホモシステイン血症	21%	-	-	-
抗リン脂質抗体症候群	5%	-	-	-
入院時 NIHSS	2(1, 5)	3.6±0.2	-	2(1,5)
転帰 (mRS)	76% (3 か月)	72% (退院時)	-	63% (退院時)
臨床病型	SVO 26% LAA 8%, CE 6% 脳動脈解離 25%	SVO28% LAA15%, CE8% 脳動脈解離 15%	SVO31% LAA11%, CE6% 脳動脈解離 15%	SVO27% LAA23%, CE9% 脳動脈解離 12%

SVO：小血管閉塞、LAA：アテローム血栓性脳梗塞、CE：心原性脳塞栓症

若年性脳梗塞に関する先行研究の結果に加え、筆者が最近解析を行った日本脳卒中データバンクの約 6 万例のうち若年性脳梗塞例を抽出・検討した結果を比較した (表 1)^{3,5)}。本邦における若年性脳梗塞の全体に占める割合はいずれも 5%弱であり、血管危険因子の有病率も先行研究と同様の傾向を示した。いずれも臨床病型では小血管閉塞や脳動脈解離の頻度が多かったが、特に脳動脈解離の割合は本研究では他研究と比較しても高かった。統一されたプロトコルに基づき精密検査を行った結果と考察され、頭蓋内動脈解離では慎重な画像評価を行わなければ見落とされやすいことが明らかとなった。本研究における頭蓋内脳動脈解離例のうち、入院時の通常 MRI のみで診断が確定した症例は約 15%に過ぎず、短期間での繰り返しの画像検査や、vessel wall imaging (VWI) MRI などの高度な撮像技術の有用性が示唆された。また、若年性脳梗塞では高齢者と比較して機能的予後は概して良好であることが再確認されたものの、本研究では若年性脳梗塞患者の社会復帰やメンタルヘルスの側面で依然として課題を抱える症例が少なくなかったことを初めて明らかにした。これらのことから今後の若年性脳梗塞の診療・研究においては、身体的予後

のみならず、社会的・心理的側面に対する長期的なフォローアップならびに社会支援体制の構築が重要と考えられる。これまで長期予後データを調査している若年性脳梗塞研究は他になく、本研究では調査を継続していく予定である。

がん関連脳梗塞

脳梗塞患者の 10%は活動性がんを持っていると報告されている⁶⁾。活動性がん患者の脳梗塞は、心原性脳塞栓症などの従来型の発症機序による脳梗塞と、がんの病態や治療に関連するがん関連脳梗塞に大別される。後者の中でも、がんに伴う凝固亢進状態である Trousseau 症候群による脳梗塞は、我々脳神経内科医にとってその治療や予後予測を考える上において非常に重要な病態である。

Trousseau 症候群は、がん細胞に由来する組織因子、ムチン、システインプロテアーゼなど複数の因子によって凝固亢進が引き起こされる⁷⁾。肺、消化管、膵臓、卵巣などの腺癌に多く見られるが、これらのがん患者すべてに Trousseau 症候群がおこるわけではなく、進行がんに合併することが多い。Trousseau 症候群を直接的に診断するマーカーはなく、その定義も明確ではないが、Trousseau 症候群による脳梗塞は、これ

までの研究から D-dimer 高値 (3 または $5\mu\text{g/ml}$ 以上) かつ多血管領域にわたる脳梗塞 (Multiple vascular territory infarctions: MVTI) を有する場合に強く疑われる⁸⁾。

腺がん患者における Trousseau 症候群の発生頻度に関する大規模データはほとんどない。最近本学消化器内科のグループによる単施設研究で、切除不能脾臓癌、胃癌の転帰を検討したところ、1年間の脳梗塞発症率はそれぞれ 10.2% および 5.8% であり、その多くが Trousseau 症候群の基準を満たす脳梗塞であった⁹⁾。また本学附属病院で治療された活動性がんを有する脳梗塞患者の解析では、代表的なムチン分子であり、ムチン産生性腫瘍の腫瘍マーカーである CA125 上昇が Trousseau 症候群による脳梗塞と強く関連することが示された¹⁰⁾。この関連は CEA や CA19-9 では認められず、転移の有無やがんの種類に関わらず認められた。ムチンは、P セレクチンおよび L セレクチンと相互作用し、血小板血栓を形成することにより、血栓形成能を誘発すると考えられている。このことから CA125 上昇は直接 Trousseau 症候群の病態に

関連している可能性があり、CA125 高値のがん患者では Trousseau 症候群の発症に注意が必要であると考えている。

Trousseau 症候群による脳梗塞は、がん患者に発生するその他の機序の脳梗塞と比べてとりわけ脳梗塞再発リスクが高く、予後も不良である。我々は本学附属病院で入院治療を行った活動性がんを有する脳梗塞患者 110 例を D-dimer 高値 ($10.4\mu\text{g/ml}$ 以上)、MVTI の有無で 4 群に分類し、30 日以内の脳梗塞再発を検討した。その結果、全体の再発率は 11% であったが、MVTI かつ D-dimer 高値群、すなわち Trousseau 症候群が背景にある脳梗塞患者群では、脳梗塞再発率が著しく高く 35% に達した¹¹⁾ (図 1)。

Trousseau 症候群による脳梗塞の再発予防として、近年ヘパリンの有用性が注目されている。これは Trousseau 症候群の病態において、ヘパリンが複数の凝固亢進関連経路に作用することによって考えられている⁷⁾。日常臨床においてもワルファリン、直接経口抗凝固薬では脳梗塞再発を繰り返す症例に対して、ヘパリンが奏效することがしばしば経験される。我々は抗凝固療

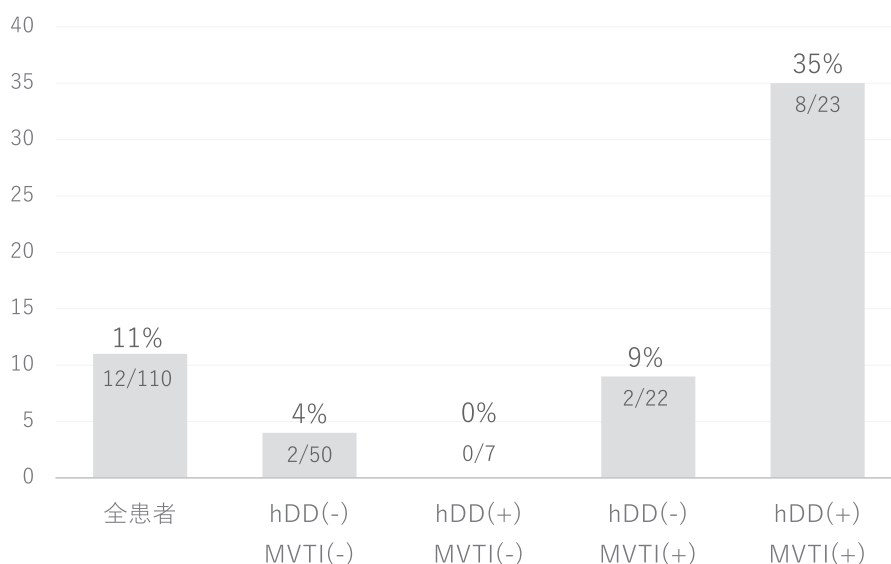


図 1 D-dimer 高値、MVTI の有無に基づいた活動性がんを有する脳梗塞患者の発症 30 日以内の脳梗塞再発率
hDD: Ddimer 高値 ($\geq 10.4\mu\text{g/mL}$), MVTI: 多血管領域脳梗塞

法（主にヘパリン）で治療を開始した Trousseau 症候群による脳梗塞患者の早期再発リスクを検討し、治療後 D-dimer 値／治療前 D-dimer 値の比が高値である例、すなわち抗凝固療法を行っても D-dimer 値が十分に低下しない症例が、脳梗塞再発との関連があることを示した¹²⁾。このことから Trousseau 症候群による脳梗塞においては、急性期に D-dimer の推移をモニタリングしながらヘパリンの用量を調整し、脳梗塞再発予防をはかる治療戦略が有用であると考えている。

近年がん治療の進歩により、がん患者の平均余命は延伸している。そうした中で患者の QOLを保つためには、脳梗塞の予防が重要な課題である。がん患者における脳梗塞の発症機序は多様であるが、各患者の脳梗塞の発症機序を明確にし、適切な治療を選択することこそが、我々脳神経内科医の重要な使命である。

CADASIL

CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and

leukoencephalopathy) は、*NOTCH3* 遺伝子の変異によって引き起こされる本邦で最も多い常染色体顕性遺伝の脳小血管病である。本疾患の典型的な経過は、20～30 歳代で片頭痛が現れ、40～50 歳代で虚血性大脳白質病変の進展、再発性の皮質下梗塞がみられ、最終的には 60～70 歳代で歩行障害や認知機能低下をきたし、死に至るというもので、画像的には側頭極、外包に特徴的な白質病変の進展を認めるのが特徴とされてきた¹³⁾。当科ではこれまでに、全国の医療機関から約 1,000 例の遺伝子解析依頼を受け、350 例以上の CADASIL の診断を行ってきた。これらのデータをもとに本邦の CADASIL の特徴を解析すると *NOTCH3* 遺伝子の変異の場所により表現型が異なり、前述のような典型的な経過や画像所見を認めない、高血圧性脳小血管病と区別のつかない症例もあることがわかってきた¹⁴⁾。そこで当科のデータを用いて本邦の CADASIL 患者の臨床的特徴に基づいて CADASIL を予測する CADASIL scale J を考案した¹⁵⁾。表 2 に示す 8 つの臨床的特徴を点数化した Scale で、その診断精度は *NOTCH3* 変異

表 2 CADASIL scale-J

高血圧症がない	5
皮質下梗塞	5
家族歴*	5
仮性球麻痺	3
側頭極白質病変	2
発症年齢が 50 歳以下**	2
脳卒中または TIA の発症	2
糖尿病がない	1

総合点は 0～25 点、16 点がカットオフ値

* 家族歴は脳卒中に関してであり、片頭痛は含まない

** 初発症状は脳卒中または TIA, 認知機能低下, けいれん発作, 精神症状を含むが、片頭痛は含まない

陰性の CADASIL 疑い患者を対照群とすると、感度 78.9%，特異度 85.7%であった。本 Scale の各得点の重みづけでわかるように、高血圧がないこと、皮質下梗塞、家族歴の診断における重要度は高かったが、側頭極の白質病変や 50 歳以下の若年の発症年齢の重要度は低かった。このように非典型的な症例では診断がついていない例がまだ多く潜在していると考えられ、これまで本邦の CADASIL 患者数は 1000~3000 人程度と推定されてきたが、実際にはそれよりも多い可能性が示唆されている¹⁶⁾¹⁷⁾。

CADASIL は、疾患の経過中に脳梗塞を繰り返すことにより、身体障害や認知機能障害が進行し、就労継続が困難となり、介護が必要となるケースが多い。こうした疾患進行を抑制するためには、再発性脳梗塞の予防が極めて重要である。脳梗塞の予防には一般的に抗血栓薬が使われており、CADASIL の患者にも抗血小板薬が広く処方されている。しかし、CADASIL における抗血小板薬の有効性を示す明確なエビデンスはなく、実際多くの CADASIL 患者は抗血小板薬内服中にもかかわらず脳梗塞を繰り返している。さらに CADASIL では小血管の脆弱性も病態の根幹にあり、抗血栓薬によって脳出血リスクの増加という課題も指摘されている。このような背景から、抗血栓薬に代わる有効な脳梗塞予防法の登場が強く望まれている。

当科の先代教授の水野敏樹先生は選択的に頭蓋内血管を拡張する作用を持ち、本邦では片頭痛の予防薬として承認されているロメリジン塩酸塩に注目し、同薬剤を投与された CADASIL 患者において、再発性脳梗塞の抑制および認知機能の維持が得られた症例を報告した¹⁸⁾。さらに当科通院中のロメリジン塩酸塩内服中の CADASIL 患者 30 例を対象とした後ろ向き検討では、特に投与前 2 年間に脳梗塞を経験していた活動期患者において、投与後 2 年間で脳梗塞の再発リスクが 83%低下することを示した¹⁹⁾。これらの研究結果を受けて、現在我々は AMED「臨床研究・治験推進研究事業」の支援のもと、ロメリジン塩酸塩による CADASIL 患者に対する脳虚血イベント再発抑制効果を検討する特定臨床

研究 LOMCAD 試験を行っている²⁰⁾。本研究は、直近で複数回の脳梗塞を経験した疾患活動期 CADASIL 患者に対してロメリジン塩酸塩 10 mg を投与し、2 年間にわたり追跡するシングルアーム研究である。主要評価項目は症候性脳虚血イベント(脳梗塞または一過性脳虚血発作)であり、現在までに 24 例の登録が完了し、追跡調査が進行中である。2026 年中には結果の公表を予定しており、良好な結果が得られた場合には、薬事承認に向けた手続きを進める方針である。これまで CADASIL は、遺伝子診断が可能であるにもかかわらず有効な治療法が存在しなかったため、積極的な遺伝子検査が推進されにくい状況にあった。しかし、治療法が確立されれば遺伝子診断の臨床的意義は大きく向上すると考える。

今 後 の 展 望

本稿では、当科における脳梗塞の臨床研究のこれまでの取り組みについて概説した。誌面の都合上割愛したが、当科では進行性穿通枝梗塞や超急性期網膜中心動脈閉塞症といった治療法の確立していない病態に対しても、先進的な治療戦略を積極的に実践しており、今後はこれらの領域からも新たなエビデンスを発信していきたいと考えている。

また、筆者が海外留学中に主題として取り組んだ「超急性期脳梗塞における画像診断」の分野では、人工知能(AI)技術を応用した診断支援の研究に注力している。特に CT 画像を用いた主幹動脈閉塞検出や早期虚血変化評価など、迅速な意思決定が求められる急性期診療において、AI の活用は極めて有望であると考えている。AI 技術を地域医療に適用可能な形で実装することを目指しており、将来的には京都府全域の脳卒中ネットワークにおける診断の質とスピードの向上に貢献できる体制を整備したいと考えている。

さらに、若年性脳梗塞やがん関連脳梗塞、遺伝性脳血管疾患など、希少疾患や特殊病態にも焦点を当てた研究を継続的に推進し、脳卒中診療の“隙間”を埋めるような独自の臨床エビデ

ンスを積み重ねていく所存である。本学から発信するこれらの知見が、国内外の脳卒中診療の質の向上に資することを願ってやまない。

謝 辞

本稿で紹介した一連の研究にご協力いただいたすべての共同研究者ならびに関係者に、深く感謝の意を表する。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Jacob MA, Ekker MS, Allach Y, Cai M, Aarnio K, Arauz A, Arnold M, Bae HJ, Bandeo L, Barboza MA, Bolognese M, Bonardo P, Brouns R, Chuluun B, Chuluunbatar E, Cordonnier C, Dagvajantsan B, Debette S, Don A, Enzinger C, Ekizoglu E, Fandler-Hofler S, Fazekas F, Fromm A, Gattringer T, Hora TF, Jern C, Jood K, Kim YS, Kittner S, Kleinig T, Klijn CJM, Korv J, Kumar V, Lee KJ, Lee TH, Maaijwee NAM, Martinez-Majander N, Marto J, Mehndiratta MM, Mifsud V, Montanaro V, Pacio G, Patel VB, Phillips MC, Piechowski-Jozwiak B, Pikula A, Ruiz-Sandoval J, von Sarnowski B, Swartz RH, Tan KS, Tanne D, Tatlisumak T, Thijs V, Viana-Baptista M, Vibo R, Wu TY, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pezzini A, Putaala J, Tuladhar AM, de Leeuw FE. Global Differences in Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults-A Worldwide Meta-analysis: The GOAL Initiative. *Neurology*, 98: e573-e588, 2022.
- 2) Ohara T, Makita N, Fujinami J, Maezono-Kandori K, Fukunaga D, Tanaka E, Fujii A, Takezawa H, Tokuda N, Yamada T, Ogura S, Makino M, Nagakane Y, Imai K, Mizuta I, Mizuno T. Clinical Characteristics of Ischemic Stroke in Japanese Young Adults. *Cerebrovascular Diseases Extra*, 15: 154-161, 2025.
- 3) Kono Y, Terasawa Y, Sakai K, Iguchi Y, Nishiyama Y, Nito C, Suda S, Kimura K, Kanzawa T, Imafuku I, Nakayama T, Ueda M, Iwanaga T, Kono T, Yamashiro K, Tanaka R, Okubo S, Nakajima M, Nakajima N, Mishina M, Yaguchi H, Oka H, Suzuki M, Osaki M, Kaneko N, Kitagawa K, Okamoto S, Nomura K, Yamazaki M, Nagao T, Murakami Y. Risk factors, etiology, and outcome of ischemic stroke in young adults: A Japanese multicenter prospective study. *J Neurol Sci*, 417: 117068, 2022.
- 4) Ohya Y, Matsuo R, Sato N, Irie F, Nakamura K, Wakisaka Y, Ago T, Kamouchi M, Kitazono T, Investigators for Fukuoka Stroke R. Causes of ischemic stroke in young adults versus non-young adults: A multicenter hospital-based observational study. *PLoS One*, 17: e0268481, 2022.
- 5) 尾原知行. II. 脳梗塞・一過性脳虚血発作 13. 若年症例. 日本脳卒中データバンク 2026 編集委員会. 日本脳卒中データバンク 2026. 東京: 中山書店, 発行中.
- 6) Navi BB, Iadecola C. Ischemic stroke in cancer patients: A review of an underappreciated pathology. *Ann Neurol*. 83: 873-883, 2018.
- 7) Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood*, 110: 1723-1729, 2007.
- 8) Ohara T, Farhoudi M, Bang OY, Koga M, Demchuk AM. The emerging value of serum D-dimer measurement in the work-up and management of ischemic stroke. *Int J Stroke*, 15: 122-131, 2020.
- 9) Oka K, Iwai N, Ohara T, Watanabe A, Okabe K, Ohara T, Sakai H, Okishio S, Kubota-Kajiwaru M, Tsuji T, Kagawa K, Sakagami J, Doi T, Dohi O, Yamaguchi K, Moriguchi M, Ishikawa T, Takagi T, Konishi H, Itoh Y. Ischemic stroke in patients with unresectable pancreatic and gastric cancer. *Int J Clin Oncol*, 30: 974-983, 2025.
- 10) Maezono-Kandori K, Ohara T, Fujinami J, Makita N, Tanaka E, Mizuno T. Elevated CA125 is Related to Stroke Due to Cancer-Associated Hypercoagulation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 30: 106126, 2021.
- 11) Fujinami J, Ohara T, Kitani-Morii F, Tomii Y, Makita N, Yamada T, Kasai T, Nagakane Y, Nakagawa M, Mizuno T. Cancer-Associated Hypercoagulation Increases the Risk of Early Recurrent Stroke in Patients with Active Cancer. *Cerebrovasc Dis*, 46: 46-51, 2018.
- 12) Fujinami J, Nagakane Y, Fujikawa K, Murata S, Maezono K, Ohara T, Mizuno T. D-Dimer Trends Predict Recurrent Stroke in Patients with Cancer-Related Hypercoagulability. *Cerebrovascular Diseases*

- Extra. 14: 9-15, 2013.
- 13) Chabriat H, Joutel A, Dichgans M, Tournier-Lasserre E, Bousser MG. Cadasil. *Lancet Neurol*, 8: 643-653, 2009.
 - 14) Mukai M, Mizuta I, Watanabe-Hosomi A, Koizumi T, Matsuura J, Hamano A, Tomimoto H, Mizuno T. Genotype-phenotype correlations and effect of mutation location in Japanese CADASIL patients. *J Hum Genet*, 65: 637-646, 2020.
 - 15) Koizumi T, Mizuta I, Watanabe-Hosomi A, Mukai M, Hamano A, Matsuura J, Ohara T, Mizuno T. The CADASIL Scale-J, A Modified Scale to Prioritize Access to Genetic Testing for Japanese CADASIL-Suspected Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 28: 1431-1439, 2019.
 - 16) Grami N, Chong M, Lali R, Mohammadi-Shemirani P, Henshall DE, Rannikmäe K, Paré G. Global Assessment of Mendelian Stroke Genetic Prevalence in 101 635 Individuals From 7 Ethnic Groups. *Stroke*, 51: 1290-1293, 2020.
 - 17) Okada T, Washida K, Irie K, Saito S, Noguchi M, Tomita T, Koga M, Toyoda K, Okazaki S, Koizumi T, Mizuta I, Mizuno T, Ihara M. Prevalence and Atypical Clinical Characteristics of NOTCH3 Mutations Among Patients Admitted for Acute Lacunar Infarctions. *Front Aging Neurosci*, 12: 130, 2020.
 - 18) Mizuno T, Kondo M, Ishigami N, Tamura A, Itsukage M, Koizumi H, Isayama R, Hosomi A, Nagakane Y, Tokuda T, Sugimoto E, Ushijima Y, Nakagawa M. Cognitive impairment and cerebral hypoperfusion in a CADASIL patient improved during administration of lomerizine. *Clin Neuropharmacol*, 32: 113-116, 2009.
 - 19) Watanabe-Hosomi A, Mizuta I, Koizumi T, Yokota I, Mukai M, Hamano A, Kondo M, Fujii A, Matsui M, Matsuo K, Ito K, Teramukai S, Yamada K, Nakagawa M, Mizuno T. Effect of Lomerizine Hydrochloride on Preventing Strokes in Patients With Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy. *Clin Neuropharmacol*, 43: 146-150, 2020.
 - 20) Mizuno T, Ohara T, Mizuta I, Naito A, Nakata M, Uno-Kadowaki A, Iwami Y, Watanabe-Hosomi A, Matsuura H, Fukunaga D, Ito-Ihara T, Teramukai S. Study protocol for LOMCAD Trial: Effect of lomerizine hydrochloride to prevent recurrence of cerebral ischemic events in CADASIL patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 33: 108042, 2024.

著者プロフィール



尾原 知行 Tomoyuki Ohara

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学 教授

略 歴：1999年3月 京都府立医科大学卒業
1999年4月 京都府立医科大学神経内科研修医
2001年4月 京都第二赤十字病院脳神経内科専攻医
2002年4月 京都第一赤十字病院救急部医師
2004年4月 京都府立医科大学神経内科専攻医
2005年5月 国立循環器病センター内科脳血管部門専門修練医
2007年4月 京都第二赤十字病院脳神経内科医師
2011年4月 国立循環器病研究センター脳血管内科医師（2013年4月から医長）
2014年4月 京都府立医科大学神経内科学内講師
2018年4月 カルガリー大学臨床脳神経科学リサーチフェロー
2019年10月 京都府立医科大学脳神経内科講師
2024年12月 現職

専門分野：脳卒中

主な業績：1. Ohara T, Makita N, Fujinami J, et al. Clinical Characteristics of Ischemic Stroke in Japanese Young Adults. *Cerebrovascular diseases extra*, **15**: 154-161, 2025.
2. Ohara T, Menon BK, Al-Ajlan FS, et al. Thrombus migration and fragmentation after intravenous alteplase treatment: The INTERRSeCT Study. *Stroke*, **52**: 203-212, 2021.
3. Ohara T, Farhoudi M, Bang OY, et al. The emerging value of serum D-dimer measurement in the work-up and management of ischemic stroke. *Int J Stroke*, **15**: 122-131, 2020.
4. Ohara T, Uehara T, Sato S, et al. Small vessel occlusion is a high-risk etiology for early recurrent stroke after transient ischemic attack. *Int J Stroke*, **14**: 871-877, 2019.
5. Ohara T, Koga M, Tokuda N, et al. Rapid identification of Type A aortic dissection as a cause of acute ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, **25**: 1901-1906, 2016.