

- Disease (Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis) to Chromosome 17q25. *Stroke* **31**.
- 4) Jacob CO, Mykytyn K, Varcony T and Drabkin HA (1993) Mapping of the interleukin 5 receptor gene to human chromosome 3 p25-p26 and to mouse chromosome 6 close to the Raf-1 locus with polymorphic tandem repeat sequences. *Mamm Genome* **4**, 435-439.
- 5) Yamada N, Makino Y, Clark RA, Pearson DW, Mattei MG, Guenet JL, Ohama E, Fujino I, Miyawaki A, Furuichi T and et al. (1994) Human inositol 1,4,5-trisphosphate type-1 receptor, InsP3R1: structure, function, regulation of expression and chromosomal localization. *Biochem J* **302**, 781-790.

ABSTRACT

Mutation analysis of genes in the moyamoya disease linkage region on chromosome 3p26

Tadao Arinami

Department of Medical Genetics, Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba

Previous studies identified linkage of moyamoya disease to chromosome 3p, 6p, and 17q. To identify moyamoya disease gene(s) in chromosome 3p26 region, we searched for mutations in 5 genes in probands of families with moyamoya disease. A missense polymorphism of the CHL1 gene was statistically significantly associated with moyamoya disease. However, this preliminary finding should be reevaluated in combined with effects of the other gene polymorphisms because this association explains the linkage to chromosome 3p partially at best.

家族性モヤモヤ病に於けるclinical anticipationの検討 —RED methodに適する家系の選択—

池田秀敏*¹、吉本高志*¹、近藤健男*¹、青木正志*²、池崎清信*³

I. はじめに

家族性モヤモヤ病の遺伝子座を確定する研究の途上で、モヤモヤ家系では必ずclinical anticipation (表現促進現象、世代を経るごとに臨床型が重症化する現象)が見られることに気づいた⁽¹⁾。この後、さらに3家系の2世代以上にわたる発症が見られる家系に遭遇したが、これにもclinical anticipationが認められた。したがって、世代を経るに従って患者の年齢が若くなるのは、何かこのような現象を引き起こすメカニズムが病気の発症にリンクしているのではないかと考えた。そこで本研究は家族性モヤモヤ病の原因遺伝子を同定していく上で、まずトリプレットリピートがその原因であるか否かを検討することを目的とした。これまでにclinical anticipationが生じるメカニズムのうちその原因が明らかになったものはトリプレットリピートの伸長のみであり、この疾患におけるトリプレットリピートの伸長の有無を検討することは非常に重要である。家族性モヤモヤ病の原因がトリプレットリピートの伸長によるものであれば、そのことを利用した原因遺伝子のクローニングが可能となり、原因遺伝子の同定する作業を飛躍的に進めることになる。

II. 対象と方法

家族性モヤモヤ病に見られるclinical anticipationの家系の構成員(図2:家系1-4は東北大学、家系5-7は九州大学症例)から採血を行い、末梢リンパ球を採取してgenomic DNAを抽出する。予め、採血対象者がモヤモヤ病に罹患しているか否か血管撮影にて確認をする。既に死亡した構成員については、剖検献体がある場合には、その組織よりDNAの抽出を行う。コントロールとして、インフォームドコンセントの得られた、モヤモヤ病に罹患してい

ないことが確定した健康人10名から抽出したDNAについても検討を行う。そして、Repeat expansion detection (RED)法(5)にてスクリーニングし、トリプレットリピート疾患の可能性があるか否かを検討する。

CAGリピートの伸長の有無を検討するが、それに際しては、正常人でもその伸長が報告されているERDA1/Dir1およびCTG18.1といったゲノム上のCAGリピートの伸長を除外する必要がある。

1) ERDA1/Dir1の伸長の有無の検討

ERDA1/Dir1遺伝子上のCAG/CTGリピートの検出を、PCR法に於いて解析した。用いたプライマーは、ERDAF-1 (5'-GCCTCTATCTTCCCATGT-3')、及びERDAR-1 (5'-AGCATGGTTGGTCAAGC-3')である。

10ulの反応液中に、genomic DNAが100ng、10MM Tris-HCl (pH8.0)、50mMKCl、1.5mM MgCl₂、0.001% gelatin、200uMのdNTP's1uMの各プライマー0.5UのTaq polymeraseを含むもので行った。

増幅の仕方は、94°Cで脱変性を5分間、94°Cで1分間、55°Cで1分間、72°Cで1分間。これを、32サイクル。72°Cで5分間で最後の伸長を行った。

PCR産物は、1.5%アガロースゲルで電気泳動を行った。

2) CTG18.1の伸長の有無の検討

CTG18.1の解析を以下の条件で行った。

用いたプライマーは、MN4F (5'-Fam-GCCA GATGAGTTTTGGTGTAAGAT-3')、及びMN4R (5'-AAGCCATTTCTCCAAAAGAAGGTC-3')である。

増幅の仕方は、94°Cで脱変性を5分間、94°Cで1分間、55°Cで1分間、72°Cで1分間。これを、32サイクル。72°Cで5分間で最後の伸長を行った。

10ulの反応液中に、genomic DNAが100ng、10MM Tris-HCl (pH8.0)、50mMKCl、1.5mM MgCl₂、0.001% gelatin、200uMのdNTP's1uM

*¹ 東北大学脳神経外科

*² 神経内科

*³ 九州大学脳神経外科

の各プライマー0.5UのTaq polymeraseを含むもので行った。

PCR産物は、GENE SCAN-310 (PE biosystems) を用いて、POP-4ラン (変性系電気泳動) を行った。

3) RED method

Schalling M(5)等のRepeat expansion detection (RED) 方法に基づいた解析を行う。まず、様々なサイズのrepeat specificな³²PdATPでラベルしたoligonucleotidesの作成をし、これをtemplate (鋳型) となるgenomic DNAに対してannealing → ligation

→ denaturationの反応系を繰り返し行うことにより大きなmultimerを作成する。このようにして作成した各種のサイズの混合した一本鎖のmultimerをポリアクリルアミドゲル上で泳動することにより、トリプレットリピートの伸長の有無をスクリーニングする。

III. 結 果

1) ERDA1の解析;

PCR産物は、1.5%アガロースゲルで電気泳動を行ったところ、増幅されるfragmentは、2種類であり、350b.p.及び、500b.p.付近にBandが見られた (図1)。この、短いホモのバンドを有する症例が、Non-specificなりリピートの延長がないものと判断した。家系1-7の内、延長していた家族構成員は図2で上向きの矢印で示してある。これより検討した7家系の内使用可能な家系は、4家系 (いずれも東北大学) であった。

2) CTG18.1の解析;

ERDA1のスクリーニングを経てきた家系 (東北大-1-4) の内、Gene ScanでのPOP-4ランで、何れの構成員もCTG18.1の (CTG) 35=270b.p.以上のRepeat expansion はなく (図3)、RED methodの際に、false positiveの原因にはならないと考えられた。

従って、以上の検討より、RED methodの使用に耐えうる (false positiveがでる可能性のない)

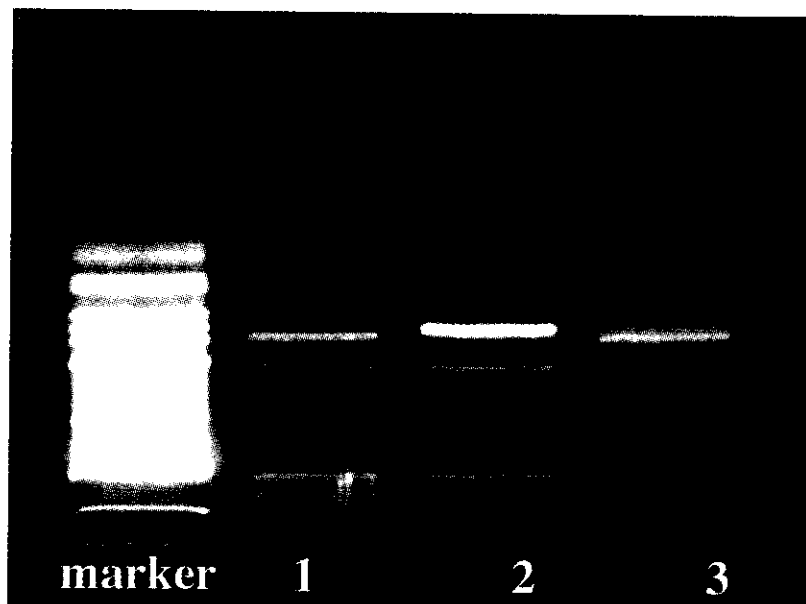


図1 Result of 2% gel electrophoresis of ERDA1 gene fragments in familial moyamoya 7.

家系は、4家系であることが判明した。

IV. 考 察

家族性モヤモヤ病の遺伝子座が確定される(1)までは、モヤモヤ病が遺伝病と考える人は寧ろ少なかった。そして、その研究の途上で様々な疑問が湧いてきたが、親子2世代以上の発症は少ないものの、このような家系では必ずclinical anticipationが見られることに気づいた。さらに、この論文を発表後、さらに3家系の2世代以上にわたる発症が見られる家系に遭遇したが、この3家系も例外にもれず、このclinical anticipation が認められた。また、10年前に、日本の全国調査で得られた家族発症の家系のまとめを見てもいずれもclinical anticipationが見られていた。したがって、世代を経るに従って患者の年齢が若くなるのは、医療レベル、患者の病気に対する関心などというバイアスに由来する現象というよりは、何かこのような現象を引き起こすメカニズムが病気の発症にリンクしているのではないかと考えた。その一方で、神経内科領域で見られる様々な神経疾患でのclinical anticipationが、トリプレットリピートの異常伸長が原因で起こることが、明らかになりつつある。これまでにclinical anticipationが生じるメカニズムのうちその原因が明らかになったものはトリプレットリピートの伸長のみであり、この疾患におけるトリプレットリピートの伸長の有無を検討することは非常に重要であると考えられる。

そこで本研究は、家族性モヤモヤ病の原因遺伝子を同定していく上で、まずトリプレットリピートがその原因であるか否かを検討することを目的とした。Repeat expansion detection (RED) 法 (5)は、トリプレットリピート疾患の可能性がスクリーニングできれば、原因遺伝子の解明する道を開く、また、この方法は、遺伝形式が典型的でない本疾患のような場合に、病因を解明する上で有力な方法であるといわれ、この研究の持つ意義は非常に大きいと考える。

しかし、RED method で陽性となってくるものの中には、正常人でも陽性を示す場所があることが明らかとなり、その偽陽性の頻度は、33-89% (2, 3) であるといわれる。染色体17q21.3に存在するERDA-1/Dir1 遺伝子(4)と染色体18q21.1に存在するSEF2-1遺伝子のイントロンに存在するCTG18.1(2)にリピートの伸長がないか否か確認する操作が必要であった。その結果、7家系のうち4家系が使用可能であることが判明した。

家族性モヤモヤ病のclinical anticipationが、トリプレットリピートの異常伸長が原因で起こるとしても、本疾患の弧発例の症例に同じ事がいえるのか、また小児発症がanticipationを示した結果であるのかどうかに関しては、さらに検討が必要であり、将来原因遺伝子が確定した後に明らかになるものと思われる。

V. 結 論

RED methodに耐え得る (non specific にrepeatが伸長している可能性がない) 家系が、4家系あることが判明し、このアプローチが可能であることが判明した。今後、この4家系を用い、RED methodを行い、家族性モヤモヤ病に見られるclinical anticipation (表現促進現象、世代を経るごとに臨床型が重症化する現象) が、トリプレットリピート (三塩基繰り返し配列) 疾患に因るものなのか否かを確定してゆく必要がある。

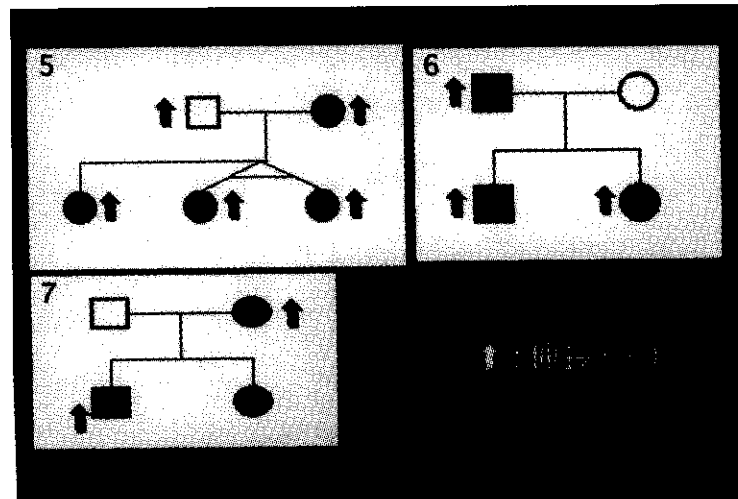
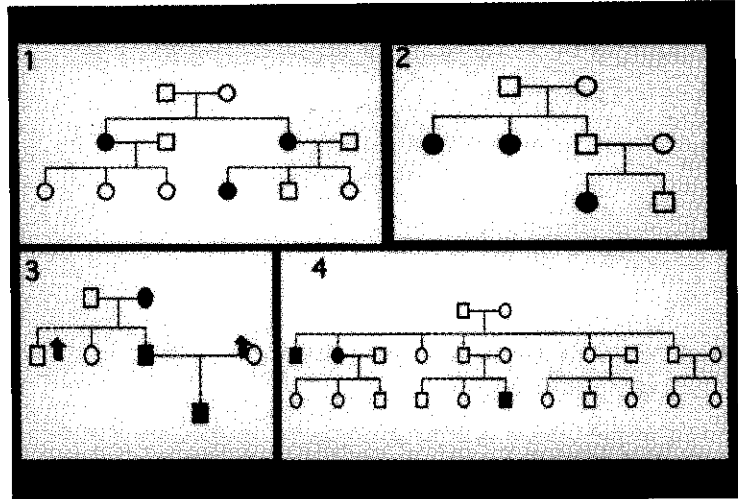


図2 Constitution of 7 familial moyamoya families, and the results of CAG repeat expansion of CTG18.1 fragments. (a).Families(1-4)from Tohoku university. (b).Families(5-7)from Kyushu university.

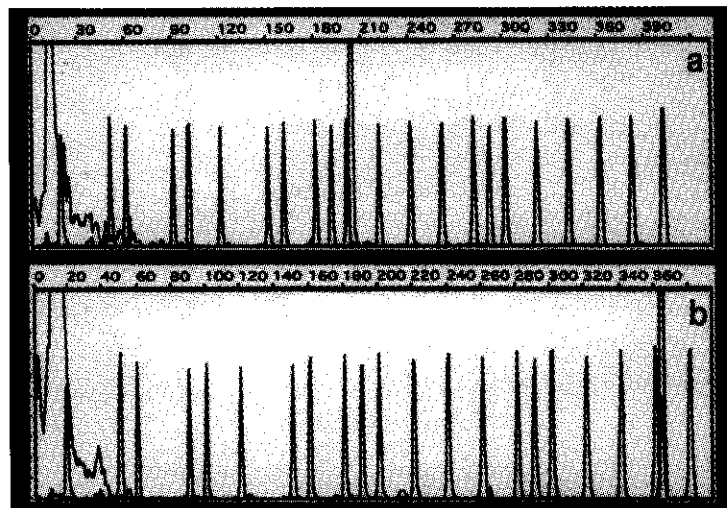


図3 Results(a,b) of POP-4 run of CTG18.1 genomic fragments detected by Gene Scan-310.

今後の展望

preliminaryに2家系においてREDを行い、2家系のモヤモヤ病の罹患児(孫)で、repeatの延長が疑われる所見が得られた。これにより、モヤモヤ病のclinical anticipationという病態が、遺伝子レベルでの異常に関わって生じている可能性が出てきた。

また、同時に、家族性モヤモヤ病の原因がトリプレットリピートの伸長によるものであることが確定すれば、そのことを利用した原因遺伝子のクローニングが可能となり、原因遺伝子の同定する作業を飛躍的に進めることになり、この方面からの、遺伝子同定へのアプローチが可能となり画期的である。

参考文献

- 1) Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto T, Fukui M, Arinami T. Mapping of a familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26. *Am J Hum Genet.* 64:533-537, 1999
- 2) Guy CA, Bowen T, Jones I, McCandless F, Owen MJ, Craddock N, O'Donovan MC. CTG18.1 and ERDA-1 CAG/CTG repeat size in bipolar disorder. *Neurobiology Disease* 6:302-307, 1999
- 3) Lindblad K, Nylander PO, Zander C, Yuan QP, Stahle L, Engstrom C, Balciuniene J, Petterson U, Breschel T, McInnis M, Ross CA, Adolfsson R, Schalling M. Two commonly expanded CAG/CTG repeat loci involvement in affective disorders? *Mol. Psychiatr.* 3, 405-410, 1998
- 4) Nakamoto M, Takebayashi H, Kawaguchi Y, Narumiya S, Taniwaki M, Nakamura Y, Ishikawa Y, Akiguchi I, Kimura J, Kakizuka A. A CAG/CTG repeat expansion in the normal population. *Nature Genetics* 17:385-386, 1997
- 5) Schalling M, Hudson TJ, Buetow KH, and Housman DE. Direct detection of novel expanded trinucleotide repeats in the human genome. *Nature Genetics* 4:135-139, 1993

研究発表

1. 論文発表

- (1) 池田秀敏、佐々木徹、吉本高志、moyamoya病原因遺伝子の解明、*Molecular Medicine*, 2000, 中山書店、東京、PP160-163
- (2) 池田秀敏、有波忠雄、吉本高志、モヤモヤ病原因遺伝子の解明—新たな家系・マーカーを用いての遺伝子座の絞り込み—、厚生省特定疾患ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班、平成11年度研究報告書 P49-52, 2000

2. 学会発表

- (1) 第1回分子脳神経外科研究会(東京、東京大学山上会館、2000/9/10)
The first Annual Meeting of the Japan Society of Molecular Neurosurgery.
指定講演:「脳血管もやもや病原因遺伝子の解明」池田秀敏
- (2) 第3回脳卒中フォーラム21(仙台市、江陽グランドホテル、2000/9/29)
—新しい診断と治療に向けて—
指定講演:「モヤモヤ病の遺伝子異常」池田秀敏

ABSTRACT

Expansion of CAG repeat in familial moyamoya disease. (Part 1)

Hidetoshi Ikeda¹⁾, Takashi Yoshimoto¹⁾, Takeo Kondo¹⁾,
Masashi Aoki²⁾, Kiyonobu Ikezakai³⁾.

Department of Neurosurgery¹⁾ and Neurology²⁾, Tohoku University School of Medicine.
Department of Neurosurgery³⁾, Faculty of Medicine, Kyushu University.

Abnormally expanded CAG/CTG repeats, typically more than 40, have been found to cause disease. The longer expansions result in earlier onset and more severe clinical manifestations (clinical anticipation). RED method has allowed detection of expanded CAG/CTG repeat, however such a long CAG/CTG repeats were observed in 33-89% of normal individuals. Hence the exclusion of the ERDA1 and CTG18.1 CAG/CTG expansion is an essential prerequisite for performing RED experiments. We screened the seven moyamoya-families to exclude the false-positive results caused by these two loci. As the result, we find that four out of seven families were available. Studying the RED method using these four families are now in progress.

22q11.2欠失症候群における脳血管異常の検討

大澤真木子*¹、砂原眞理子*¹、松岡瑠美子*²、小野由子*³

研究要旨

22q11.2欠失症候群 (22q11.2del) の脳血管病変について検討し、10例中3例にMRAの異常を認めた。1例は内頸動脈が起始部より描出されず、2例はウイリス動脈輪の異常を有していた。もやもや血管は認めなかった。本邦に多いもやもや症候群において早期発見は知的予後の点から重要であることを考慮すれば、22q11.2delに対する脳血管病変の検討は必要と考えられた。

研究目的

特発性ウイリス動脈輪閉塞症の原因は多因子遺伝、常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝が想定されているが、まだその原因は不明である。特発性ウイリス動脈輪閉塞症と類似の所見を呈する先天性疾患が認められ、これらに伴う同所見をもやもや症候群と総称している。前年度の我々はWilliams症候群 (WS) のもやもや現象について検討した。本症候群においては血管中膜の肥厚が脳血管の狭窄をひきおこし、知能障害を示す症例については、もやもや現象の発生の可能性に注意する必要があると結論した。今回我々はWilliams症候群同様、心奇形をもつ先天奇形症候群の22q11.2欠失症候群 (22q11.2del) に注目した。22q11.2delは、DiGeorge症候群、円錐動脈幹異常顔貌症候群、軟口蓋心臓顔貌症候群を包括した症候群である。発生頻度は4,000人に1人、約20の遺伝子を含む2-3メガベースの微少欠失症候群である¹⁾²⁾³⁾。

従来の報告によると³⁾⁴⁾⁵⁾、DiGeorge症候群、円錐動脈幹異常顔貌症候群において中枢神経病変は比較的多いとされているが、脳血管病変についての検討は少なく、多くはglobalな病変についての報告である。本症候群の脳血管病変について検討した。

*¹ 東京女子医科大学小児科

*² 同循環器小児科

*³ 同神経放射線科

症例	年齢	心疾患	IQ	MRA異常所見
1	17	TOF	74	左 A1
2	37	(-)	84	左 A1, 両側後交通動脈
3	13	TOF	88	右内頸動脈
4	6	TOF	49	
5	8	TOF	86	
6	8	TOF	98	
7	11	TOF	68	
8	18	TOF	100	
9	21	VSD	50	
10	22	TOF	<40	

Table. 1 対象10症例。ファロー四徴症 (TOF; Tetralogy of Fallot) 8例、心室中隔欠損 (VSD; Ventral Septal Defect) 1例。1例は心疾患なし。症例1、2、3にMRAの異常を認めた。

研究方法

22q11.2del 10例 (8-37歳) に頭部MRI、MRAを施行し、1例に脳血管撮影を行った。

研究結果

Table 1に症例を示した。8例にファロー四徴症、1例に心室中隔欠損 (VSD) を認めた。1例では、心疾患を認めなかった。10例中3例 (30%) にMRAの異常を認めた。症例1は左A1の低形成を疑わせる所見があるが、A2以降は前交通動脈を介して十分にfeedされていた (Fig.1)。症例2は左A1と両側後交通動脈が描出されなかった (Fig.2)。そして症例3は右内頸動脈が描出されず (Fig.3)、脳血管撮影を施行した結果、右内頸動脈は起始部より造影されなかった (Fig.4)。一方、前交通動脈、右後交通動脈を介してのanterograde flow、右後交通動脈より、右中大脳動脈、前大脳動脈領域へのretrograde flow、右中大脳動脈、右眼動脈よりのtransdural collateralsにより右内頸動脈領域にはほぼ完全なblood supplyが認められた。もやもや血管は認めなかった。

考 察

Luttermannらは先天性心疾患にみられたもやもや症候群を報告した。もやもや現象を示した65例中5例が先天性心疾患を有し、その5例中4例の心疾患は円錐動脈幹または大動脈の異常であった。基礎疾患としては、Neurofibromatosis、21trisomy各1例、残り3例は明らかな基礎疾患がなかった。円錐動脈幹や大動脈の正常な発達にneural crest cellの正常なmigrationとfunctionは必須であり、円錐動脈幹や大動脈の異常が22番染色体の異常に伴ったneural crestの欠損にlinkしている可能性がある。3例に対しFISHが行われ22q11の欠失は認めなかったが、先天性心疾患、特に円錐動脈幹または大動脈の異常を持つ症例についてはもやもや現象の検討が必要な事を示唆している。

Yamanakaらは剖検で両肺の多発性の解離性肺動脈瘤と空腸閉鎖を認め、心奇形としてVSDと動

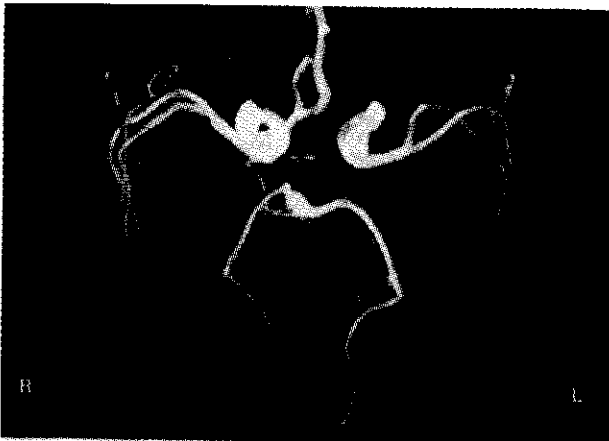


Fig. 1 症例1、MRA; 左A1の低形成を疑わせる所見があるが、A2以降は前交通動脈に十分にfeedされていた。

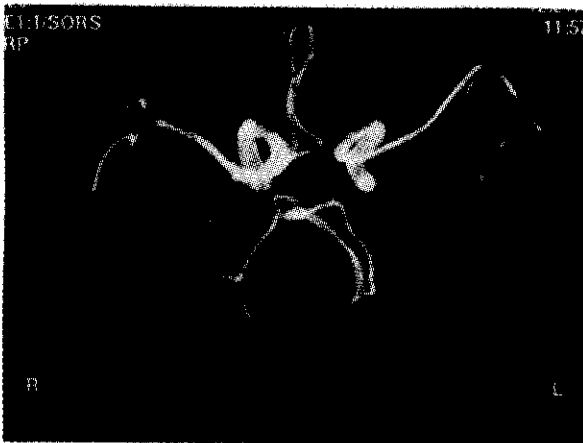


Fig. 2 症例2、MRA; 左A1と両側後交通動脈が描出されなかった。

脈管開存症 (PDA) を認めた例を報告した。日齢1に空腸閉鎖に対し、opeが施行されたが、その後、間欠的な肺出血があり、多臓器不全により死亡した。解離性肺動脈瘤はまれで、PDAのごとく左-右短絡により肺高血圧が持続した症例に発生しうる病態ではあるが、同症例の肺高血圧は軽度で短期間に解離性肺動脈瘤を認める程度ではなかったという。これは22q11.2delにおいて血管構築そのものの異常も検索する必要があることを示唆している。

結 論

22q11.2delの脳血管病変について検討した。10例のMRAの検討で3例に脳血管の異常を認め、3例中2例はウイリス動脈輪の異常であった。



Fig. 3 症例3、MRA; 右内頸動脈が描出されなかった。



Fig. 4 症例3、右CAG; 右内頸動脈は起始部より造影されなかった。一方、前交通動脈、右後交通動脈を介してのanterograde flow、右後交通動脈より、右中大脳動脈、前大脳動脈領域へのretrograde flow、右中大脳動脈、右眼動脈よりのtransdural collateralsにより右内頸動脈にはほぼ完全なblood supplyが認められた。もやもや血管は認めなかった。

22q11.2delは特発性ウィリス動脈輪閉塞症類似の病態をおこす可能性があり、もやもや症候群の早期発見は知的予後の点から重要であることを考慮すれば、22q11.2delに対する脳血管病変の検討は必要と考えられた。

文 献

- 1) Driscoll DA, Salvin J, Sellinger B, Budarf ML, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Emanuel BS. Prevalence of 22q11 microdeletions in DiGeorge and velocardiofacial syndrome: implications for genetic counselling and prenatal diagnosis. *J Med Genet* 1993;30:813-817
- 2) Matsuoka R, Takao A, Kimura M, Imamura S, Kondo C, Joh-o K, Ikeda K, Nishibatake M, Ando M, Momma K. Confirmation That the Conotruncal Anomaly Face Syndrome Is Associated With a Deletion Within 22q11.2. *Am J Med Genet* 1994;53:285-289
- 3) Goldberg R, Motzkin B, Marion R, Scambler PJ, Shprintzen RJ. Velo-Cardio-Facial Syndrome. *Am J Med Genet* 1993;45:313-31
- 4) Mitnick RJ, Bello JA, Shprintzen RJ. Brain Anomalies in Velo-Cardio-Facial Syndrome. *Am J Med Genet* 1994;54:100-106
- 5) Conley ME, Beckwith JB, Mancor JFK, Tenckhoff L. The spectrum of the DiGeorge syndrome. *J Pediatr* 1979;94:883-890
- 6) Lutterman J, Scott M, Nass R, Geva T. Moyamoya Syndrome Associated With Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 1998;101:57-60
- 7) Yamanaka S, Tanaka Y, Kawataki M, Ijiri R, Imaimumi K, Kurahashi H. Chromosome 22q-11 Deletion Complicated by Dissecting Pulmonary Atrial Aneurysm and Jejunal Atresia in an infant. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:880-882

ABSTRACT

A study on cerebro-vascular abnormalities in patients with 22q11.2 deletion syndrome

Makiko Osawa¹, Mariko Sunahara¹, Rumiko Matsuoka², Yuko Ono³

¹ Department of Pediatrics, ² Department of Pediatric Cardiology,

³ Department of Neuroradiology, Tokyo Women's Medical University

We analyzed cerebro-vascular abnormalities in patients with 22q11.2 deletion (22q11.2del). Of 10 patients examined, 3 showed brain MRA abnormalities. In one case, cerebral angiography revealed no demonstration from the origin of internal carotid artery. MRA of the other two cases showed abnormalitie of circle of Willis. No case demonstrated moyamoya vessels.

Early diagnosis of moyamoya syndrome is important for intellectual outcome, so it is necessary to analyze cerebro-vascular abnormalities in patients with 22q11.2 del.

Key words; moyamoya syndrome, 22q11.2 deletion, MRA

最新の診断、治療の手引き（2001年）

厚生労働省疾病対策課より難病の診断、治療の手引きを改訂するよう指導があり、2000年度本研究班において、1995年度の診断基準の改訂を基本に書式を変更した。

- I. 概要
- II. 診断
- III. 治療指針
- IV. 臨床調査個人票

I. 概 要

1 概念

ウィリス動脈輪閉塞症は、日本人に多発する原因不明の脳血管疾患であり、脳血管撮影で異常血管網を認めることから脳血管モヤモヤ病ともいわれる。発症の年齢分布は二峰性を示し、5歳を中心とする高い山と30～40歳を中心とする低い山を認める。前者を若年型、後者を成人型と区別している。ウィリス動脈輪の狭窄や閉塞による脳虚血が病態の主体であり、若年型では一過性脳虚血発作が、成人型では発達した側副血行路の破綻による頭蓋内出血の割合が増加してくる。

2 疫学

本邦及びアジア系民族に多い。全国年間受療患者数（1996年）は約6,000人、人口10万人当たり4.74人である。男女比は1：1.8で女性に多い。患者の約10%にウィリス動脈輪閉塞症の家族歴を認める（1995年全国調査推定）。

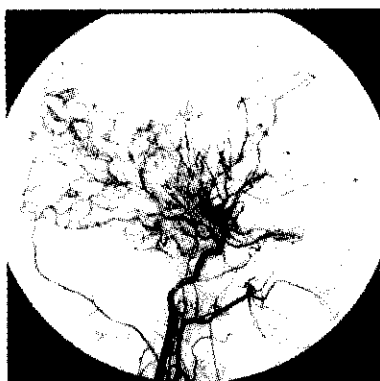
3 病因

未だに不明であるが、家族発症例では、遺伝的要因の関与が明らかとなってきている。これまで疾患の発症とリンクする染色体は、第3染色体（3P24.2-p26）、第6染色体、第17染色体（17q25）等の報告がなされている。このように複数の染色体の遺伝子産物が相互作用をし、病気の発症と結びついていると考えられるが、その鍵となっている主たる遺伝子座が3pに存在するものと考えられ、現在責任遺伝子を解明すべく研究が進められている。

4 症状

症状及び経過については、無症状（偶然発見）のものから、一過性脳虚血発作を呈するもの、脳梗塞・脳出血で発症し固定神経症状を呈するものなど、軽重・多岐にわたっている。

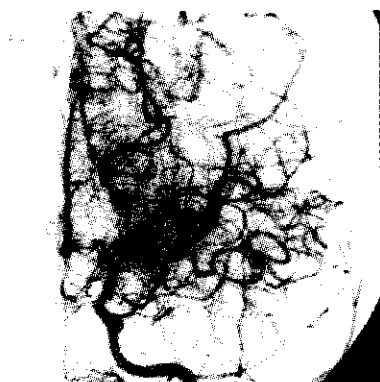
(1) 若年型は一過性脳虚血発作により発症するものが多く、脱力発作（単麻痺、片麻痺、四肢麻痺）、意識障害、感覚異常、不随意運動、痙攣、頭痛などが突発し、短時間で消失する。この



正面像



正面像



側面像

a) 右総頸動脈



側面像

b) 左総頸動脈

図1 脳血管撮影

脳内腫瘍血管の閉塞・狭窄（↑）と、モヤモヤ血管が描出されている

ような虚血発作は、過呼吸時（激しい啼泣など）あるいは何ら誘因なく反復発作的に出現し、ときに病側が左右交代して現れることがある。発作はその後継続して生じる場合と、停止する場合がある。悪化する症例では精神機能障害、知能低下、失語、全盲等に至る場合がある。成人例のように頭蓋内出血をきたすことは稀である。幼児期早期発症例の中には重症で知能予後不良な症例が多いといわれている。

- (2) 成人例は脳虚血病態に加えて頭蓋内出血による脳卒中発作（多くは脳室内出血、その他、脳出血、くも膜下出血）での突然発症例の割合が増加し、約半数にみられる。脳卒中の程度、脳障害部位に応じて意識障害、運動麻痺、言語障害、精神症状などを呈する。これらの機能予後は脳卒中の程度に規定され、生命予後はよい。しかし、重症例では発症時急性期に病因死するものもあり、死亡例の大多数は頭蓋内出血例である。頭蓋内出血は本疾患の長期予後悪化因子でもあり、最も重篤な病態である。

5 治療

脳梗塞・頭蓋内出血発症時の急性期には、気道確保による動脈血中酸素飽和度の維持、脳圧亢進対策、痙攣抑制、呼吸器及び尿路感染防止などの対症療法を行う。一過性脳虚血発作に対しては、発症時、適度の酸素投与を行い安静を保ち、過呼吸・啼泣を避ける。脳虚血病態に対しては、脳循環代謝を評価した上で、必要に応じた頭蓋外内血行再建術が脳循環代謝の改善、脳虚血発作の予防に有効である。出血発症型に対しての血行再建術の再出血予防効果については研究中である。脳卒中による後遺症に対してはリハビリテーションを行う。

II. 診 断

表1 ウィリス動脈輪閉塞症の診断基準

- (1) 診断上、脳血管撮影は必須であり、少なくとも次の所見がある。
- ① 頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。
 - ② その付近に異常血管網が動脈相においてみられる。
 - ③ これらの所見が両側性にある。
- (2) ただし、磁気共鳴画像（MRI）と磁気共鳴血管撮影（MRA）により脳血管撮影における診断基準に照らして、下記のすべての項目を満たしうる場合は通常脳血管撮影は省いてもよい。「MRI・MRAによる画像診断のための指針」を参照のこと。
- ① MRAで頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。
 - ② MRAで大脳基底核部に異常血管網がみられる。
- ④ MRI上、大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上の明らかなflow voidを認める場合、異常血管網と判定してよい。
- ③ ①と②の所見が両側性にある。
- (3) ウィリス動脈輪閉塞症は原因不明の疾患であり、下記の特別な基礎疾患に伴う類似の脳血管病変は除外する。
- ① 動脈硬化 ② 自己免疫疾患 ③ 髄膜炎
 - ④ 脳腫瘍 ⑤ ダウン症候群 ⑥ レックリングハウゼン病
 - ⑦ 頭部外傷 ⑧ 頭部放射線照射 ⑨ その他
- (4) 診断の参考となる病理学的所見
- ① 内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚と、それによる内腔狭窄ないし閉塞が通常両側性に認められる。ときに肥厚内膜内に脂質沈着を伴うこともある。
 - ② 前・中大脳動脈、後大脳動脈などウィリス動脈輪を構成する諸動脈に、しばしば内膜の線維性肥厚、内弾性板の屈曲、中膜の菲薄化を伴う種々の程度の狭窄ないし閉塞が認められる。
 - ③ ウィリス動脈輪を中心として多数の小血管（穿通枝及び吻合枝）がみられる。
 - ④ しばしば軟膜内に小血管の網状集合がみられる。
- 〔診断の判定〕
- (1)～(4)に述べられている事項を参考として、下記のごとく分類する。なお脳血管撮影を行わず剖検を行ったものについては、(4)を参考として別途に検討する。
- 確定例
- (1)あるいは(2)のすべての条件を及び(3)を満たすもの。ただし、小児では一側に(1)あるいは(2)の①、②を満たし、他側の内頸動脈終末部付近にも狭窄の所見が明らかにあるものを含む。
- 疑い例
- (1)あるいは(2)及び(3)のうち、(1)あるいは(2)の③の条件のみを満たさないもの。

表2 MRI・MRA (magnetic resonance imaging・angiography) による画像診断のための指針 (1995年)

- (1) 磁気共鳴画像 (MRI) と磁気共鳴血管撮影 (MRA) により、通常の脳血管撮影における診断基準に照らして、下記のすべての項目を満たしうる場合は通常の脳血管撮影は省いてもよい。
- ① 頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。
 - ② 大脳基底核部に異常血管網がみられる。
 - ③ ①と②の所見が両側性にある。
- (2) 撮像法及び判定
- ① 磁場強度は1.0tesla以上の機種を用いることが望ましい。
 - ② MRA撮像法は特に規定しない。
 - ③ 磁場強度・撮像法・造影剤の使用の有無などの情報をウィリス動脈輪閉塞症臨床調査個人票に記入すること。
 - ④ MRI上、両側大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上の明らかなflow voidを認める場合、異常血管網と判定してよい。
 - ⑤ 撮像条件により病変の過大・過少評価が起こり疑陽性病変がえられる可能性があるので、確診例のみを提出すること。
- (3) 成人例では他の疾患に伴う血管病変と紛らわしいことが多いので、MRI・MRAのみでの診断は小児例を対象とすることが望ましい。
- (4) MRI・MRAのみで診断した場合は、キーフィルムを審査のため提出すること。

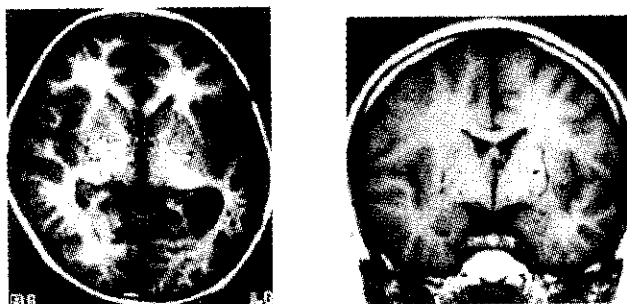


図2 MRI画像 GE Signa 1.5T

所見：T₁強調画像水平断（左）、冠状断（右）を示す。両側大脳基底核部に点状あるいは線状のflow voidを多数認め、拡張したモヤモヤ血管と考えられる

機種	GE Signa
Tesla	1.5
Pulse Sequence	SPGR
TR	32.3
TE	4.8
FOV	15
Matrix	256×128
Flip Angle	20
撮像法	3D-TOF
造影剤	

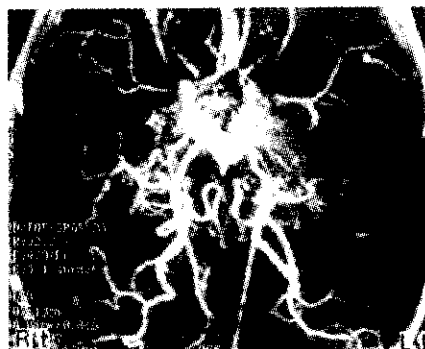


図3 MRA画像

所見：両側内頸動脈終末部の狭窄と、両側基底核部のモヤモヤ血管を認める。
 下の症例は3D-TOF水平断の3次元画像であるが、両側の内頸動脈終末部の狭窄は認められるが、モヤモヤ血管は左側のみに認められ、確定診断できない。

Ⅲ. 治療指針

1 一次医療機関における治療及びその限界点

ウィリス動脈輪閉塞症の原因は未だ不明であるため、根治的な治療法はない。急性期対症療法と再発防止治療、後遺症に対する対症療法が主体である。

特に小児の脳卒中発作では本症を疑い、虚血・出血発作の急性期には、輸液、脳圧亢進対策、痙攣抑制、気道確保と血圧維持などの脳循環機能の改善を目指した対症療法を行う。激しい啼泣や必要以上の酸素吸入は症状を悪化させることがあるので注意が必要である。確定診断のためには、脳血管撮影や高解像度MRIが必要であるので、症状が落ち着き次第、二次・三次医療機関への転送が望まれる。

2 二次・三次医療機関等における治療

まず診断の確定に先立って、急性期には輸液、脳圧亢進対策、痙攣抑制、気道確保と血圧維持などの脳循環機能改善を目指した対症療法を行う必要がある。成人出血例では、重症例では確定診断目的の検査より、状態に応じて、脳室ドレナージや血腫除去術などの緊急手術が優先する場合がある。小児の場合、MRI・MRAの所見が診断基準を満たしていれば、診断目的での脳血管撮影は必要ない。脳血管撮影検査時や手術での全身麻酔時には、脳循環血液量の確保、血圧の維持、動脈血二酸化炭素分圧の保持、貧血時にはその補正など、細心の注意を払い、脳虚血に対する予防対策が必要である。

ウィリス動脈輪閉塞症の治療法の選択は、①経過観察、②内科的治療（血管拡張剤、抗血小板凝固剤、線維素溶解剤、抗線維素溶解剤、抗痙攣剤など）、③外科治療（頭蓋内外血行再建術、脳卒中に対する対症療法）、④内科・外科治療の組み合わせである。成人では、虚血発症であっても、頭蓋内出血を発生する可能性があるため、抗血小板凝固剤の使用方法には留意すべきである。

一般的に、脳虚血発症例に対しては、内科的治療をすすめながらウィリス動脈輪閉塞症の確定診断を下し、①明らかな脳虚血発作を繰り返す、②脳循環代謝検査において、脳血管反応性の低下、脳循環予備能の障害が認められた場合には血行再建術の適応となる。手術方法には、浅側頭動脈－中大脳動脈吻合術、種々の間接血行再建術があり、小児では、本症小児特有の血管新生能の豊富さより、間接血行再建術あるいは両者の組み合わせが最も多く施行されており、成人では主に浅側頭動脈－中大脳動脈吻合術が施行されている。

出血発症例では、出血量・部位に応じて、保存的に治療する場合と、救命や臨床症状の早期改善目的で脳室ドレナージや血腫除去術などの緊急手術を施行する場合がある。出血例に対する血行再建術の再出血予防効果に関しては明確な結論は出ていないが、血行再建により、モヤモヤ血管に対する血行力学的な負荷の軽減が再出血を予防すると考えられており、研究されている。

IV. ウィリス動脈輪閉塞症（モヤモヤ病）臨床調査個人票（1. 新規 2. 更新）

ふりがな 氏名			性別	1.男 2.女	生年月日	1.明 2.大 3.昭 4.平	年 月 日
	〒			出生都道府県		発病時の職業	
住所	Tel ()						
発病年月	1.昭和 2.平成	年 月	初診年月日	1.昭和 2.平成	年 月 日	保険種別	1.政 2.組 3.共 4.国 5.介 6.その他 ()
診 断		病 型 分 類					
1. 確 実 2. 疑 い (「診断基準」参照)		1. 出血型 2. てんかん型 3. 梗塞型 4. TIA型 5. TIA頻発型 6. 無症状型 7. その他 ()					
経過 (最近1年間)		受療状況 (最近1年間)					
1. 軽 快 2. 徐々に悪化 3. 不 変 4. 急速に悪化 5. その他 ()		1. 主に入院 2. 主に通院 3. 入院と通院 4. 不明 5. その他 ()					
家系内発症		1. あり (続柄) 2. なし 3. 不明					
既 往 歴							
1. あり (1. 動脈硬化症 2. 自己免疫疾患 3. 髄膜炎 4. 脳腫瘍 5. ダウン症候群 6. レックリングハウゼン病 7. 頭部外傷 8. 頭部放射線照射 9. その他 ()) 2. なし							
臨 床 症 状							
	現 在 (平成 年 月)			発症時 (1. 昭和 2. 平成 年 月)			
運 動 障 害	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
意 識 障 害	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
頭 痛	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
痙 攣	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
精 神 症 状	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
言 語 障 害	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
感 覚 障 害	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
不随意運動	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
知 能 低 下	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
視 力 障 害	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
視 野 障 害	1. なし	2. 軽度	3. 重度	1. なし	2. 軽度	3. 重度	
日 常 生 活 活 動 (ADL) の 状 態							
1. 後遺症がなく健康 2. 軽度の障害があっても仕事可能 [軽度の知能障害, 麻痺のみ] 3. 自力で日常生活可能 [中等度の知能障害~麻痺, 歩行可] 4. 一所要介助 5. 全面介助 6. 植物状態 7. その他 () 小児の場合は [] 中を参考にしてチェックして下さい							

脳血管撮影		平成 年 月
1. 頭蓋内内頸動脈終末部, 前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞が見られる 2. その付近に異常血管網が動脈相において見られる 3. 1.と2.の所見が両側性にある		
脳波	平成 年 月	脳CT・MRI
1. 正常 Build up Re-build up	2. 異常 () 1. あり 2. なし 1. あり 2. なし	3. Borderline 1. 正常 2. 異常 (1. 梗塞 2. 出血 3. 脳萎縮 4. その他 ())
脳MRI	平成 年 月	脳MRA 平成 年 月
検査の有無 1. あり (確定診断用コピーフィルムをご提出下さい) 2. なし 磁場強度 () tesla 造影剤使用 1. あり 2. なし 撮像法 () 1. MRAで頭蓋内内頸動脈終末部, 前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞が見られる 2. MRAで大脳基底核部に異常血管網が見られる 3. MRIで大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上の明らかな flow voidを認める 4. 1.と2.の所見が両側性にある		
内科的治療		
血管拡張剤	1. あり	2. なし
脳圧降下剤	1. あり	2. なし
抗線溶剤	1. あり	2. なし
線溶剤	1. あり	2. なし
抗血小板剤	1. あり	2. なし
抗痙攣剤	1. あり	2. なし
ステロイド剤	1. あり	2. なし
外科的治療		
血行再建術	右 1. あり (術式:) 平成 年 月) 2. なし 左 1. あり (術式:) 平成 年 月) 2. なし	
血腫除去術	右 1. あり (平成 年 月) 2. なし 左 1. あり (平成 年 月) 2. なし	
その他	1. あり (平成 年 月) 2. なし 1. あり (術式:) 平成 年 月) 2. なし	
所属施設名 _____ (TEL ()) 所在地 _____ 主治医氏名 _____ ㊞		
記載年月日: 平成 年 月 日		

留意事項: 原則として6カ月以内の資料に基づき記入して下さい。
 ただし疾患(スモン, 遺伝子検査を要するもの)によってはこの限りではない。

最新の診断，治療の手引き(1995年)

厚生省疾病対策課より難病の診断，治療の手引きを各疾患間で統一するよう指導があり，1995年度本研究班において，1994年度の診断基準の改正を基本に書式を変更した。

- I. 診断の手引き(診断基準)
- II. 概念・疫学(1995年全国調査)・病因・症状・治療
- III. 治療の手引き
- IV. MRI・MRAによる画像診断のための指針(画像)
- V. 臨床調査個人票

1. ウィリス動脈輪閉塞症の診断の手引き

1. ウィリス動脈輪閉塞症の診断基準

- (1) 診断上，脳血管撮影は必須であり，少なくとも次の所見がある。
 - 1) 頭蓋内内頸動脈終末部，前および中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞がみられる。
 - 2) その付近に異常血管網が動脈相においてみられる。
 - 3) これらの所見が両側性にある。
- (2) ただし，磁気共鳴画像(MRI)と磁気共鳴血管撮影(MRA)により脳血管撮影における診断基準に照らして，下記のすべての項目を満たしうる場合は通常脳血管撮影は省いてもよい。
 - 1) MRAで頭蓋内内頸動脈終末部，前および中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞がみられる。
 - 2) MRAで大脳基底核部に異常血管網がみられる。
注) 2') MRI上，大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上明らかな flow void を認める場合，異常血管網と判定してよい。
 - 3) 1)と2)の所見が両側性にある。(「MRI・MRAによる画像診断のための指針」を参照のこと)
- (3) 本症は原因不明の疾患であり，下記の特別な基礎疾患に伴う類似の脳血管病変は除外する。
 - 1) 動脈硬化 2) 自己免疫疾患 3) 髄膜炎 4) 脳腫瘍
 - 5) ダウン症候群 6) レックリングハウゼン病 7) 頭部外傷 8) 頭部放射線照射
 - 9) その他
- (4) 診断の参考となる病理学的所見
 - 1) 内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚と，それによる内腔狭窄ないし閉塞が，通常両側性に認められる。ときに肥厚内膜内に肥質沈着を伴うこともある。
 - 2) 前・中大脳動脈，後大脳動脈などウィリス動脈輪を構成する諸動脈に，しばしば内膜の線維性肥厚，内弾性板の屈曲，中膜の菲薄化を伴う種々の程度の狭窄ないし閉塞が認められる。
 - 3) ウィリス動脈輪を中心として多数の小血管(穿通枝および吻合枝)がみられる。
 - 4) しばしば軟膜内に小血管の網状集合がみられる。

<診断の判定>

1に述べられている事項を参考として，下記のごとく分類する。なお脳血管撮影を行わず剖検を行ったものについては，(4)を参考として別途に検討する。

[1. 確実例]

(1)あるいは(2)のすべての条件および(3)を満たすもの。ただし，小児では一側に(1)あるいは(2)の1)，2)を満たし，他側の内頸動脈終末部付近にも狭窄の所見が明らかにあるものを含む。

[2. 疑い例]

(1)あるいは(2)および(3)のうち，(1)あるいは(2)の3)の条件のみを満たさないもの。

II. ウィリス動脈輪閉塞症

<概念>

ウィリス動脈輪閉塞症は、日本人に多発する原因不明の脳血管疾患であり、脳血管撮影で異常血管網を認めることからモヤモヤ病ともいわれる。発症の年齢分布は二峰性を示し、5歳を中心とする高い山と30～40歳を中心とする低い山を認める。前者を若年型、後者を成人型と区別している。若年型はウィリス動脈輪の狭窄や閉塞による病態であり、成人型は主として若年過程に生じた副血行路の破綻による出血である。

<疫学>

本邦およびアジア系民族に多い。全国年間受療患者数(1994年)は約3,900人、人口10万人あたり3.16(95%信頼区間3,500～4,000人)である。推計発生率は人口10万人あたり0.35、男女比は1:1.8で女性に多い。患者の約10%に本症の家族歴を認める。(1995年全国調査推定)

<病因>

症例の一部では宿主要因(多因子遺伝)の関連が示唆されているが、原因不明の脳血管疾患である。

<症状>

症状および経過については、無症状(偶然発見)のものから、一過性のもの、および固定神経症状を呈するものなど軽重・多岐にわたっている。小児例では脳虚血症状を、成人例では頭蓋内出血症状を主体とするものが多い。

- (1) 小児例は脳の虚血による神経症状をもって始まるものが多く、意識障害、脱力発作(四肢麻痺、片麻痺、単麻痺)、感覚異常、不随意運動、痙攣、頭痛などが突発する。このような虚血発作は、過呼吸時(激しい啼泣など)あるいはなんら誘因なく反復発作的に出現し、ときに病側が左右交代して現れることがある。症状はその後継続して生ずる場合と、停止する場合がある。悪化する症例では精神機能障害、知能低下、失語、全盲などに至る場合がある。成人例のように出血発作をきたすことはまれである。
- (2) 成人例は頭蓋内出血による脳卒中発作の形(多くは脳室内、クモ膜下腔、あるいは脳内出血)で突発発症することが多く、出血部位に応じて意識障害、運動麻痺、言語障害、精神症状などを呈する。残りは小児例と同様、脳虚血発作の形で発病する。これらの多くは軽快し、あるいは固定神経症状を残すが、なかには重症となり、死亡するものもある。死亡例の約半数が出血例である。

<治療>

虚血・出血発作の急性期には、気道確保と血圧維持、脳圧亢進対策、痙攣抑制、呼吸器および尿路感染防止などの対症療法を行う。虚血発作に対しては、脳循環代謝などを評価し、必要に応じて外科的血行再建術を行うことが多い(特に小児例)。後遺症に対してはリハビリテーションを行う。

III-1. 一次医療機関における治療およびその限界点

本症の原因は不明であるので根治的な治療法はない。急性期と再発防止・後遺症に対する対症療法が主体である。

特に小児の脳卒中発作は本症を疑い、虚血・出血発作の急性期には、輸液、脳圧亢進対策、痙攣抑制、気道確保と血圧維持など脳循環機能の改善を目指した対症療法を行う。激しい啼泣・必要以上の酸素吸入は症状を悪化させることがあるので注意が必要である。確定診断のためには、脳血管造影や高解像度MRIが必要であるので、症状が落ちつき次第、二次・三次医療機関への転送が望ましい。

III-2. 二次・三次医療機関などにおける治療

まず診断の確定に先立って急性期には輸液、脳圧亢進対策、痙攣抑制、気道確保と血圧維持など脳循環機能の改善を目指した対症療法を行う必要がある。成人出血例にあつては、確定診断前に脳室ドレナ

ージや血腫除去術などの緊急手術が必要な場合もある。小児の場合、MRI・MRAによる診断が可能であれば、診断確定のため全身麻酔下の脳血管造影は必要ないが、病期により、また手術を前提とした全身麻酔下の脳血管造影は避けられない。全身麻酔や脳血管造影にあたっては、脳循環血液量の確保、血圧の保持、動脈血二酸化炭素分圧の保持など細心の注意を払わないと、虚血発作を誘発する。

本症の治療法の選択は、1) 経過観察、2) 内科的治療(血管拡張剤、抗血小板凝固剤、線維素溶解剤、抗線維素溶解剤、抗痙攣剤など)、3) 外科治療のいずれか、あるいは内科的治療と外科治療の組み合わせである。randomized study がなされていないので、統計的にどの治療法が優れているか不明である。

一般的に、虚血発症例に対しては、内科的治療をすすめながら本症の確定診断を下し、1) 明らかな脳虚血に伴う臨床症状が繰り返し出現する、2) 脳循環代謝検査にて、局所脳血流量の低下や血管反応性の低下が認められ、脳循環予備能が障害されている場合はバイパス手術の適応となる。

出血例の場合には、出血量・部位に応じて保存的に治療する場合と、救命や臨床症状の早期改善のため脳室ドレナージや血腫除去術などの緊急手術を行う場合がある。出血例に対するバイパス手術の再発予防効果は明確にされていない。

IV. MRI・MRA (Magnetic Resonance Imaging・Angiography)による画像診断のための指針

1. 磁気共鳴画像(MRI)と磁気共鳴血管造影(MRA)により、通常脳血管撮影における診断基準に照らして、下記のすべての項目を満たしうる場合は通常脳血管撮影は省いてもよい。

- 1) 頭蓋内内頸動脈終末部、前および中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞がみられる。
- 2) 大脳基底核部に異常血管網がみられる。
- 3) 1)と2)の所見が両側性にある。

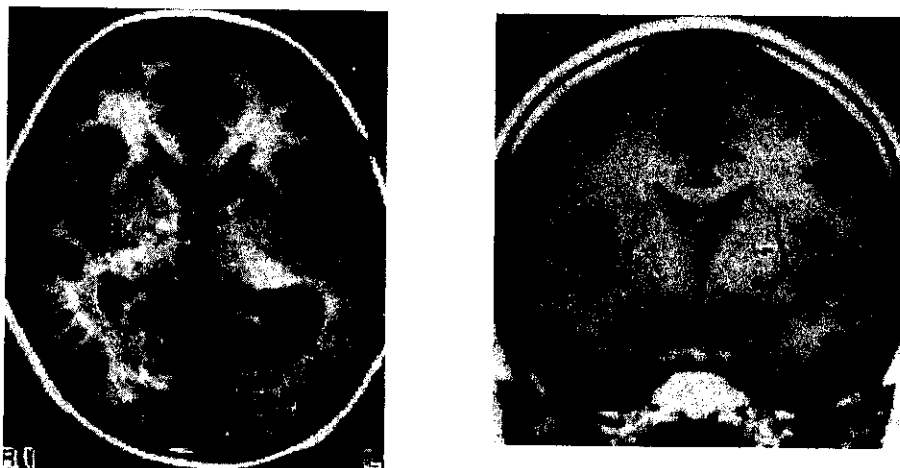
2. 撮像法および判定

- 1) 磁場強度は1.0 tesla以上の機種を用いることが望ましい。
- 2) MRA撮像法は特に規定しない。
- 3) 磁場強度・撮像法・造影剤の使用の有無などの情報をウィリス動脈輪閉塞症臨床調査個人票に記入すること。
- 4) MRI上、両側大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上の明らかなflow voidを認める場合、異常血管網と判定してよい。
- 5) 撮像条件により病変の過大・過小評価が起こり疑陽性病変が得られる可能性があるため、確診例のみを提出すること。

3. 成人例では他の疾患に伴う血管病変と紛らわしいことが多いので、MRI・MRAのみでの診断は小児例を対象とすることが望ましい。

4. MRI・MRAのみで診断した場合は、キーフィルムを審査のため提出すること。

—MRI 画像—GE Signa 1.5T



所見：T1 強調画像水平断(左)，冠状断(右)を示す。両側大脳基底核部に点状あるいは線状の flow void を多数認め，拡張したモヤモヤ血管と考えられる。

—MRA画像—

機種	GE Signa
Tesla	1.5
Pulse Sequence	SPGR
TR	32.3
TE	4.8
FOV	15
Matrix	256×128
Flip Angle	20
撮像法	3D-TOF
造影剤	—



所見：両側内頸動脈終末部の狭窄と，両側基底核部のモヤモヤ血管を認める。

下の症例は 3D-TOF 水平断の三次元画像であるが，両側の内頸動脈終末部の狭窄は認められるが，モヤモヤ血管は左側のみに認められ，確定診断できない。



V. ウィリス動脈輪閉塞症臨床調査個人票

ふりがな		性別		男・女	生年月日	大・昭・平 年 月 日	
氏名		TEL ()		出生都道府県	発病時の職業		
発病年月	昭和 平成	年 月	初診年月日	昭和 平成	年 月 日	保険種別	政・組・共・国・他 ()
診断		病型分類		経過 (最近1年間)		受療状況 (最近1年間)	
確実 疑い (「診断の手引き」参照)		出血型 てんかん型 梗塞型 TIA型 TIA頻発型 無症状型 その他 ()		軽快 徐々に悪化 不変 急速に悪化 その他 ()		主に入院 主に通院 入院と通院 不明 その他 ()	
家系内発症 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (続柄:)				日常生活活動 (ADL) の状態			
臨床症状				<input type="checkbox"/> 後遺症がなく健康 <input type="checkbox"/> 軽度の障害があっても仕事可能 (軽度の知能障害、麻痺のみ) <input type="checkbox"/> 自力で日常生活可能 (中等度の知能障害～麻痺、歩行可) <input type="checkbox"/> 一部要介助 <input type="checkbox"/> 全面介助 <input type="checkbox"/> 植物状態 <input type="checkbox"/> その他 <input type="text"/>			
現在発症時				小児の場合は () 中を参考にしてチェックして下さい			
運動障害	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
意識障害	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
頭痛	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
痙攣	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
精神症状	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
言語障害	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
感覚障害	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
不随意運動	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
知能低下	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
視力障害	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
視野障害	なし	軽度	重度	なし	軽度	重度	
脳血管撮影 平成 年 月 日				脳MRI 平成 年 月 日			
<input type="checkbox"/> 1) 頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞が見られる <input type="checkbox"/> 2) その付近に異常血管網が動脈相においてみられる <input type="checkbox"/> 3) 1) と 2) の所見が両側性にある				検査の有無 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (確定診断用コピーフィルムをご提出下さい) 磁場強度 <input type="text"/> tesla 造影剤使用 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 撮像法 <input type="text"/>			
脳波 平成 年 月 日				脳CT・MRI			
<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> Borderline Build up - + Re-build up - + その他 <input type="text"/>				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 梗塞 <input type="checkbox"/> 出血 <input type="checkbox"/> 脳萎縮 その他 <input type="text"/>			
血管拡張剤 - + 脳圧降下剤 - + 抗線溶剤 - + 線溶剤 - + 抗血小板剤 - + 抗癌薬剤 - + ステロイド剤 - +				外科的治療 血行再建術 右 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 平成 年 月 日 (術式:) 左 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 平成 年 月 日 (術式:) 血腫除去術 右 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 平成 年 月 日 左 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 平成 年 月 日 その他 <input type="text"/> 平成 年 月 日			
医師意見				所属施設の名称			
診断年月日 平成 年 月 日				所属施設所在地			
				TEL ()			
				主治医氏名 <input type="text"/> (印)			