

- surgical revascularization prevent the recurrence of intracranial hemorrhage? *Stroke*. 1996; 27: 1342-1346.
- 6) Saeki N, Nalazaki S, Kubota M, Yamaura A, Hoshi S, Sunada S, Sunami K. Hemorrhagic type moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997; 99: 196-201.
- 7) 森岡基浩、濱田潤一郎、甲斐 豊、生塩之敬：熊本県下におけるモヤモヤ病患者の長期追跡調査. 厚生省特定疾患ウィリス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究班平成 12 年度研究報告書, 吉本高志 (編), 2001, pp 11-14.
- 8) 大本堯史、勝間田篤、中嶋裕之、西田あゆみ、日下 昇、杉生憲志：岡山県におけるウィリス動脈輪閉塞症の疫学調査. 厚生省特定疾患ウィリス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究班平成 12 年度研究報告書, 吉本高志 (編), 2001, pp 15-22.
- 9) 吉本高志、吉田康子、白根礼造：宮城県におけるモヤモヤ病患者の追跡調査報告. 厚生省特定疾患ウィリス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究班平成 12 年度研究報告書, 吉本高志 (編), 2001, pp 23-29.
- 10) Yoshida Y, Shirane R, Yoshimoto T, Sakurai Y: Clinical course, surgical management, and long-term outcome of Moyamoya patients with re-bleeding after an episode of intracranial hemorrhage – An extensive follow-up study. *Stroke*. 1999, 30:2272-2276.
- 11) 若井建志、玉腰暁子、大野良之、川村考、池崎清信、福井仁志：ウィリス動脈輪閉塞症の記述疫学像：全国疫学調査. 厚生省特定疾患ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班平成 7 年度報告書. 福井仁志 (編), 1996, pp33-38.
- 12) Yamauchi T, Tada M, Houkin K, Tanaka T, Nakamura Y, Kuroda S, Abe H, Inoue T, Ikezaki K, Matsushima T, Fukui M: Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) to chromosome 17q25. *Stroke*. 2000;31:930-935.
- 13) Komiyama M, Yasui T, Kitano S, Sakamoto H, Fujitani K, Matsuo S: Moyamoya disease and pregnancy: case report and review of the literature. *Neurosurgery*. 1998;43:360-368.

## ABSTRACT

### **Epidemiological survey of Moyamoya disease in Kumamoto, Okayama and Miyagi Prefecture**

Takashi Yoshimoto<sup>1</sup>, Takashi Ohmoto<sup>2</sup>, Yukitaka Ushio<sup>3</sup>, Yasuko Yoshida<sup>1</sup>,  
Ayumi Nishida<sup>2</sup>, Motohiro Morioka<sup>3</sup>

Department of Neurosurgery, Tohoku University School of Medicine<sup>1</sup>

Department of Neurological Surgery, Okayama University Medical School<sup>2</sup>

Department of Neurosurgery, Kumamoto University School of Medicine<sup>3</sup>

We do not have enough understanding of the clinical course, correct treatment and long-term outcome of moyamoya patients. To confirm an accurate incidence and clarify the pathophysiology of moyamoya disease, we investigated the clinical data of moyamoya disease in Kumamoto, Okayama and Miyagi prefecture for details of newly diagnosed patients from April 1, 1998 to March 31, 2001. As the result of detailed survey from 1998 to 2001 in three prefectures, eighty-four patients (male and female ratio is 1: 1.8) were newly onset and diagnosed. The incidence of moyamoya disease is 0.43 per 100,000, which is higher than 0.35 per 100,000 of annual report of the Japanese research committee in 1995. The disease types at onset were thirty-nine TIAs, eighteen cerebral infarctions, one convulsions, four headaches and twenty-one intracranial hemorrhages. Eighty-four % of ischemic type patients were all received bypass surgery, but only twenty-three % of hemorrhagic type. Improvement of hemodynamic reserve was recognized on SPECT Intelligence quotient was higher in patients with TIAs than patients with cerebral stroke ( $p>0.05$ ). In adult females, seventy % had children with normal delivery before onset of disease. The higher incidence of moyamoya disease in this study suggests the existence of larger number of this disease in Japan, which reported near 4,000 in 1995. This study suggests that early diagnosis and treatment to prevent cerebral stroke is effective for good prognosis of moyamoya disease.

# ウィリス動脈輪閉塞症 調査カード 改定案

吉本高志、○吉田康子

## I. 研究要旨

ウィリス動脈輪閉塞症研究においては、特定疾患研究班により、班員・研究協力者およびその関連施設を対象とした全国患者個人調査を行ってきた。2000年9月30日までの登録総数は1227例で全国推定患者数の1/4から1/6程度である<sup>1,2)</sup>。これまでのデータをもとに、患者の転帰を検討してきた<sup>1,2)</sup>。一方では、平成11、12年度と熊本、岡山、宮城の三県における共同精密患者調査を施行し、研究報告をしてきた<sup>3,5)</sup>。以上の疫学班研究への取り組みにより、患者個人調査項目の改訂の必要性が、診断医療機器の発展とともに認識されてきた。

そこで、本研究班の分担研究者・研究協力者と協議し、「ウィリス動脈輪閉塞症 調査カード（登録およびFollow-upカード）の改訂について検討した。

## II. 方法

従来の調査カードの項目を基盤として、今後統計調査に使用しないと考えられる調査項目の削除および必要と考えられる項目の追加について検討した。診断基準に適合した診断項目の整理、疫学調査上の必須項目の整理、診断機器の変遷による病態に即した検査項目への整理および変更、治療指針のretrospectiveな検討を可能とする治療内容に関する記載事項の整理、治療前後での患者状態記載項目の追加を主要変更項目と、調査項目の効率化を図った。

## III. 結果

調査項目は表1に示した。記入方法は従来の手書き方式でなく、データのコンピュータ処理を想定し、ファイルメーカーなどのデータソフトを使用して、パソコン上で担当医師が記入事項を選択回答し、特記事項のみ記入するという方式を想定している。症状や治療状況について、「その他」欄を設け、書き込み可能とした。外科治療内容では、既に施行されなくなった「頸部交感神経切除術」を削除し、血行再建術以外の手術も削除し、「その他の外科治療」として一括した。登録カードでも、発症後から登録時までの間に行われた治療経過、ADLの変化を記入可能なものへと変更した。なお、ADLの記載方法に関して、

従来のADL分類でなく、Modified Rankin Disability Scaleを用いる案が出され、検討事項として保留された。Follow-upカードにおいては、調査項目のA~Dを削除し、検査、治療に関してはfollow-up中に施行したもののみを記入することとし、転帰は最新の状態を記入できるようにした。知能に関しては、具体的な数値のみでなく、通学状況の選択欄を設けた。

## IV. まとめ

これまでの本研究班における全国患者調査の蓄積、およびモデル三県における患者の精密長期調査の試みにより、疾患の発生率・自然経過・治療効果・長期予後を明らかにするための統計資料として、より有効となるような調査カードの見直しを行うことを目的に小会議を重ね、改定案が策定された。検討を進めて、データソフト作成により、効率の良い迅速な疫学統計調査による、本疾患の病態解明が期待される。ご協力いただいた分担研究者・研究協力者の皆様に感謝いたします。

## 文 献

- (1) 福内靖男ら: 1999年度ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班調査票全国集計.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.9-12,2000.
- (2) 福内靖男ら: 2000年度ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班調査票全国集計.ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班平成12年度研究報告書.7-10,2001.
- (3) 生塩之敬ら:熊本県下におけるモヤモヤ病患者の長期追跡調査.ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班平成12年度研究報告書.11-14,2001.
- (4) 大本堯史ら:岡山県におけるウィリス動脈輪閉塞症の疫学調査.ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班平成12年度研究報告書.15-22,2001.
- (5) 吉本高志ら:宮城県におけるモヤモヤ病患者の追跡調査報告.ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班平成12年度研究報告書.23-29,2001.

表1.

登録番号

班員・研究協力者名

ウィリス動脈輪閉塞症 調査カード(登録カード) 記入医師名

調査票記入日時 年 月 日

注  の欄には直接文字で御入力下さい。(年は西暦で)  
 その他の箇所は check して下さい。

病院名  (フリガナ)

科名  カルテ番号

患者氏名  性別 男、女 生年月日 年 月 日

現住所

本籍  不要? TEL 番号?

初発日時 西暦 年 月 日頃 歳頃

初診あるいは入院の日時 年 月 日

**A. 診断**  
 ウィリス動脈輪閉塞症 確診、疑診 類モヤモヤ病

**B. 家系資料**  
 ①家系内発症 家系図をつける  
 なし、あり、不明 で選択

②続柄 :  ③その他のコメント

**C. 全身合併症** なし、あり  記載する

**D. 初発症状** なし 軽度 重度 不明 で選択

①運動障害 ②意識障害 ③頭痛 ④けいれん ⑤精神症状 ⑥言語障害  
 ⑦感覚障害 ⑧不随意運動 ⑨知能低下 ⑩視力障害 ⑪視野障害 ⑫その他 の追加

**E. 初診または入院時までの再発作と病型の推移**

再発作 日 時 型: 1-8 を選択 病

1. 出血型 2. てんかん型 3. 梗塞型 4. TIA 型 5. TIA 頻発型(1ヶ月に2回以上)  
 6. 無症状型 7. その他 8. 不明

症状、出血部位、病型その他のコメント

**F. 初診または入院時の症状** なし 軽度 重度 不明 で選択

①運動障害 ②意識障害 ③頭痛 ④けいれん ⑤精神症状 ⑥言語障害  
 ⑦感覚障害 ⑧不随意運動 ⑨知能低下 ⑩視力障害 ⑪視野障害 ⑫その他 の追加

**G. 脳血流量測定** 検査結果については図・表(定量の場合)に書き込む形式に変更

外科的治療術前  
 検査の有無: なし、あり、不明 で選択  
 検査ありの場合 ①日時 年 月 日

②種類  
 1. <sup>133</sup>Xe 吸入法 2. SPECT 核種 ~~→Xe~~ 4. PET 核種 5. その他 検査名

負荷試験 ①なし あり 不明  
 ②種類 血管拡張(1.Co2 2.Diamox 3.Ca拮抗薬) その他

③負荷試験による変化: 図に書き込む形に変更

外科的治療術後  
 ( ) 検査の有無: なし あり 不明 で選択  
 ( ) 検査ありの場合 ①日時 年 月 日

②種類 1. <sup>133</sup>Xe 吸入法 2. SPECT 核種 核種 核種 5. その他

検査結果  
 ( ) 負荷試験の有無 検査の種類、結果(術前に同じ)

**H. 治療**

( ) 内科的治療に関して なし あり 不明 で選択

- ①血管拡張剤                      ②脳圧降下剤                      ③抗線維素溶解剤                      ④線維素溶解剤
- ⑤血小板凝阻阻止剤              ⑥抗けいれん剤                      ⑦ステロイド剤                      ⑧その他

( ) 外科的治療に関して

- ①STA-MCA 吻合術
- 左 なし あり                      年 月 日 : 手術直前の ADL
- 合併症  
なし あり
- 右 なし あり                      年 月 日 : 手術直前の ADL
- 合併症  
なし あり
- ②その他の血行再建術
- ③その他の外科治療

➤ ①と同様の形式で記入

**I. 入院後調査票記入時までの再発作と病型の推移**

あり、なし

- |              |     |    |                                     |
|--------------|-----|----|-------------------------------------|
| 1回目          | 日 時 | 病型 | 注 病型欄は下記から数字を選択                     |
| 2回目          |     |    | 1. 出血型 2. てんかん型 3. 梗塞型 4. TIA 型     |
| 或いは再発作までの期間? |     |    | 5. TIA 頻発型(1ヶ月に2回以上) 6. 無症状型 7. その他 |
|              |     |    | 8. 不明                               |

コメント

**J. 調査票記入時における症状**

- |       |       |        |       |       |     |
|-------|-------|--------|-------|-------|-----|
|       | なし    | 軽度     | 重度    | 不明    |     |
|       |       |        |       |       | で選択 |
| ①運動障害 | ②意識障害 | ③頭痛    | ④けいれん | ⑤精神症状 |     |
| ⑥言語障害 | ⑦感覚障害 | ⑧不随意運動 | ⑨知能低下 | ⑩視力障害 |     |
| ⑪視野障害 | ⑫その他  |        |       |       |     |

**K. 調査票記入時における転帰**

( ) 日常生活動作(ADL)の状態

注 小児の場合は( )中を参考にご記入下さい。

- ①後遺症なく全く健康
- 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(中等度の知的障害～麻痺、歩行可)
- ④一部要介助 ⑤全面介助 ⑥植物状態 ⑦死亡 ⑧不明

( ) 死亡の場合

- ①死亡時年齢      才                      ②剖検の有無：なし、あり、不明
- ③死亡の原因

**L. MR 検査**

(1) 検査の有無

- |     |    |    |    |  |           |
|-----|----|----|----|--|-----------|
| MFI | なし | あり | 不明 |  | 検査日 年 月 日 |
| MRA | なし | あり | 不明 |  | 検査日 年 月 日 |

(2) MR機種

磁場強度      MFI      Tesla

MRA      Tesla

MFI 所見 (CT のみの場合はCT 所見でI, IIのみ)

- ( ) 病変                      左右で      梗塞、出血、その他
- ( ) 病変部位                      左右で      F   P   T   O      その他
- ( ) 基底核部の flow void                      左右で      あり      なし      不明確

MRA 所見

- ( ) 内頸動脈終末部
  - ( ) 中大脳動脈
  - (III) 前大脳動脈
  - (IV) 後大脳動脈
- ┌───┐  
├───┤ I~IV : 左右各々      正常      狭窄      閉塞      かを選択  
└───┘

(V) 脳底部もやもや血管                      左右で      なし      ethmoidal                      basal      vault

(VI) 外頸動脈側副血行路の描出                      左：あり、なし                      右：あり、なし

(VII) 病期診断                      : 左右で      正常      1      2      3      4      5      6 期                      診断不可能

(3) Follow-up 検査の有無

MPI	なし	あり	不明	検査日	年	月	日
MRA	なし	あり	不明	検査日	年	月	日

(4) MR 機種 以下、所見は初回と同様の記入様式とする

M. 脳血管造影所見

1回目	2回目以降
年 月 日	年 月 日

6 期相病期分類

右	左	右	左

N. 知能検査結果

知能検査の有無：あり なし

初回 年 月 日

検査方法

検査結果

2回目 年 月 日

検査方法

検査結果


小中学生の場合；  普通学級、  特殊学級 ( )

O. 血液検査所見

Total Cholesterol

free T3

free T4

TSH

抗リン脂質抗体

その他の異常値


P. コメント

注 調査票に check しにくいような事項がありましたらご記入下さい。

# 特定疾患受給者の臨床像に関する研究

辻 一郎\*、西野善一\*、寶澤 篤\*、大森 芳\*

## 1. はじめに

モヤモヤ病の臨床像を疫学的に記述して、その予後に関連する要因を解明することが、本研究班の調査研究課題の1つに位置づけられている。それを果たすために、本研究班では全国集計を行うとともに、宮城・岡山・熊本の3県における悉皆調査を実施している。ある疾患の疫学像を解明するには、対象や方法を異にする複数の調査結果を実施して、各々で示された知見を総合的に評価することが必要となる。

モヤモヤ病を始めとする特定疾患の患者は、厚生労働省の特定疾患治療研究事業により、医療費の自己負担を公費で補助されている。この補助を受けるには、患者（代理人）が申請し、各都道府県での審査により承認され、特定疾患医療受給者証の交付を受けなければならない。さらに、特定疾患医療受給者の主治医は、各患者の臨床像などを臨床調査個人票に記入することとなっている。そして厚生労働省は、この個人票を匿名化したうえで、データベース化し、調査研究に活用できるようにしている。

本研究の目的は、平成10年度のモヤモヤ病による特定疾患医療受給者の臨床調査個人票を集計し、本研究班による全国集計や東北6県における悉皆調査の結果と比較することによって、各疫学調査の特徴を示すことである。

## 2. 対象と方法

平成10年度のモヤモヤ病による特定疾患医療受給者に関する臨床調査個人票の記載事項が、厚生労働省により、匿名化を経たうえで電子ファイルに収載されている。その提供を受け、性・年齢分布、発症年齢、病型、重症度などを集計した。

その結果を平成12年度本研究班全国集計、東北脳血管障害懇話会共同調査（東北6県で平成6-10年に初発したモヤモヤ病患者に対する悉皆調査）との間で比較した。

## 3. 結果

平成10年度特定疾患医療受給者調査では5330例が登録され、そのうち35.2%が男性、平均発症年齢（標準偏差）は28.2（19.9）歳であった。平成12年度本研究班全国集計では1127例が登録され、男性は35.3%、平均発症年齢（同）は18.5（17.9）歳であった。東北脳血管障害懇話会共同調査では134例が登録され、35.1%が男性で、平均発症年齢（同）は34.3（20.7）歳であった。3調査の間で、男女比に差はないが、発症年齢は平成12年度本研究班全国集計で有意に低かった。

モヤモヤ病特定疾患医療受給者数は、都道府県で大きな差があった（図1）。また、疑診例を受給の対象にしているかどうか、さらには確診か疑診かの区分を厳密に求めるかどうかについて、都道府県の間で格差が大きいことが示された。平成10年度特定疾患医療受給者調査における発症年齢の分布を図2に示す。出血型では40歳代をピークとする一峰性の分布、非出血型では10歳未満と40歳代の2つのピークを示しており、これは従来の疫学調査の結果と同様であった。

病型の分布は、各調査で大きくことなっていた（図3）。平成10年度特定疾患医療受給者調査で最も多かったものは梗塞型（31%）で、出血型（27%）がそれに次いだ。平成12年度本研究班全国集計ではTIA型が43%を占め、最も多かった。一方、東北脳血管障害懇話会共同調査では出血型（43%）が最も多かった。平成10年度特定疾患医療受給者調査と東北脳血管障害懇話会共同調査との間で重症度を比較すると、「後遺症なく健康」というレベルが両調査とも40%代であった。「一部要介助」と「全面介助」を合計した割合は、平成10年度特定疾患医療受給者調査で15%、東北脳血管障害懇話会共同調査で16%であり、有意な差を認めなかった（図4）。

平成10年度特定疾患医療受給者調査では出血型症例のうち22%で血腫除去術が、38%で血行再建術が行われていた。一方、東北脳血管障害懇話会共同調査では、その割合は各々、18%、25%であった。

\* 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野

Key Wods: モヤモヤ病、特定疾患医療受給者調査、疫学

図1 都道府県別の受給者数

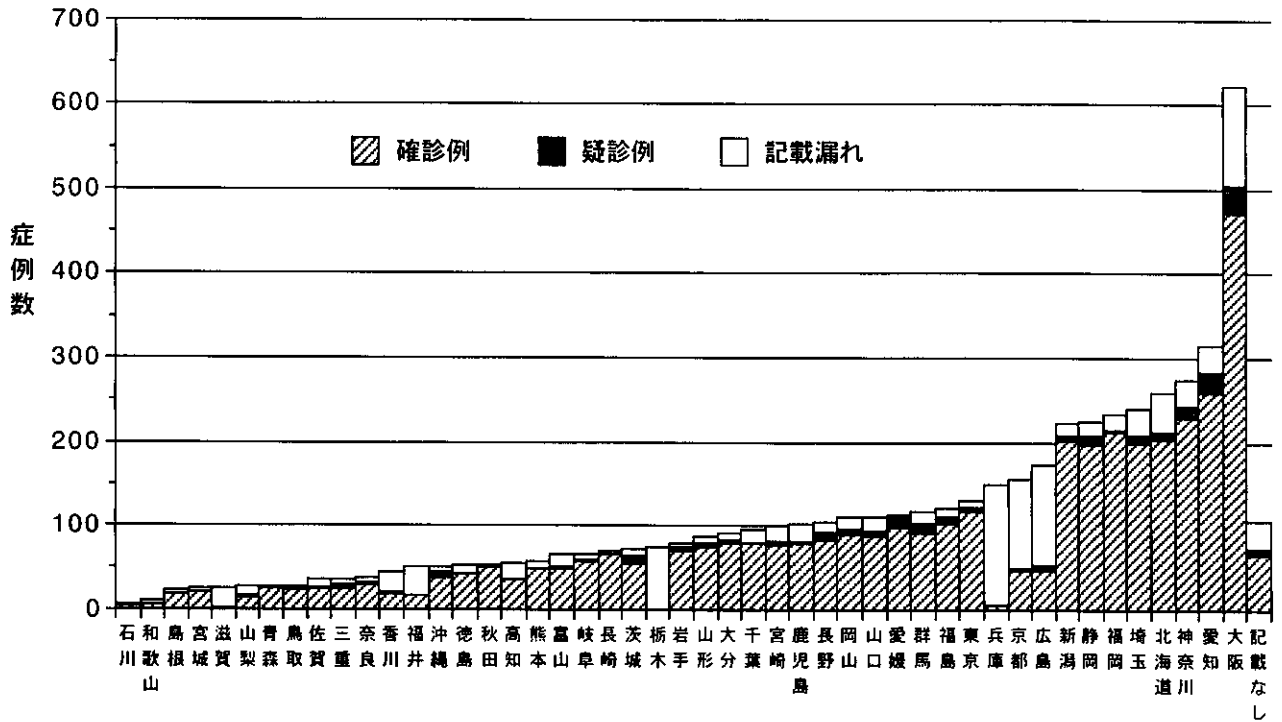
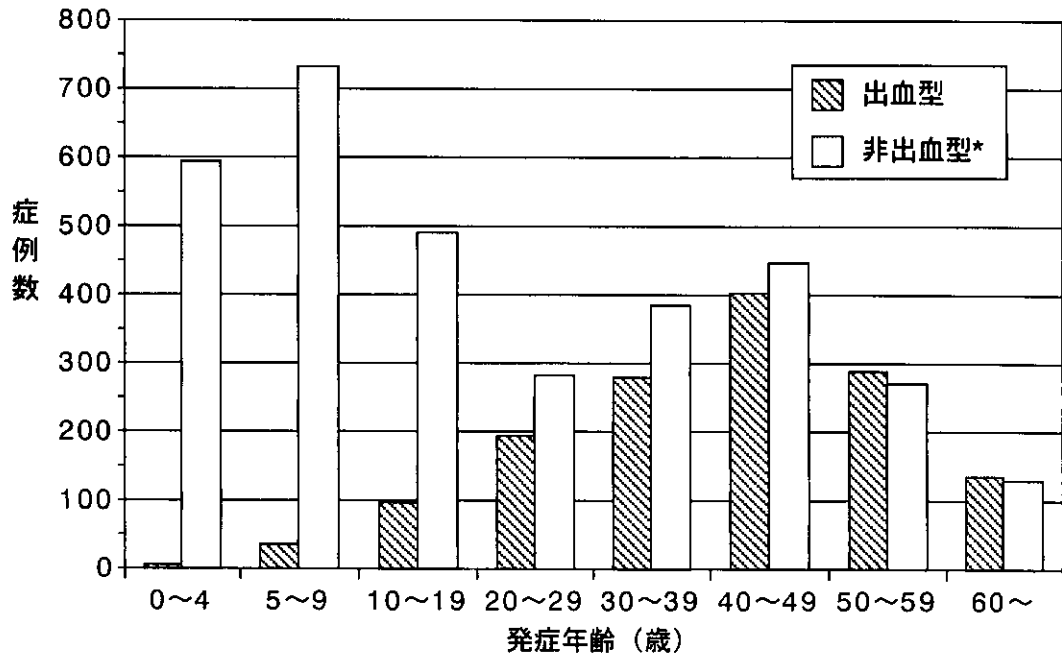


図2 受給者調査における発症年齢



非出血型\*：出血型と不明を除いたもの



図3 病型の比較

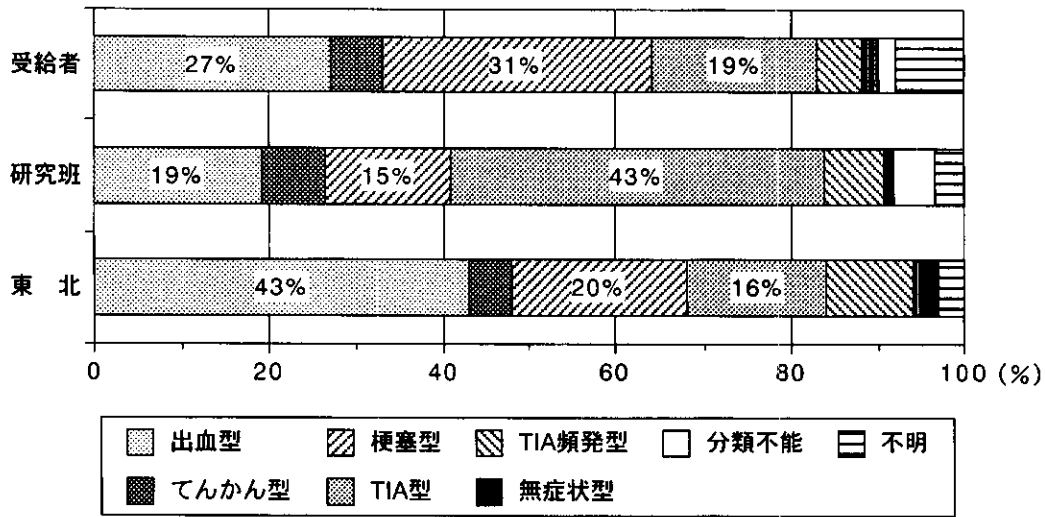
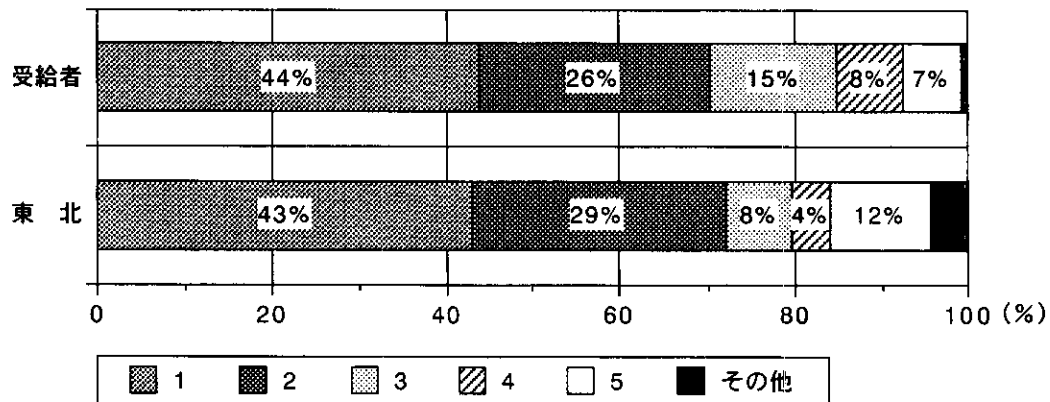


図4 重症度の比較



重症度\*： 1＝後遺症なく健康 2＝軽度の障害があっても仕事可能  
3＝自力で日常生活可能 4＝一部要介助 5＝全面介助

(受給者：登録時、東北：治療後・死亡者を除く)

#### 4. 考察

観察に基づく疫学研究ではただ1つの調査だけで「完璧」と言えるものではなく、複数の調査結果をもとに知見を総合的に判断することが必要である。ある地域で悉皆的に全症例を調査することができたとしても、それは一部地域での特性を観察しているのであり、その結果を全国に敷衍できるか否かについては調査対象となった地域の特性を考慮しなければならない。

一般的に言って、特定疾患に罹患した者すべてが医療受給を申請すると言うわけではない。あまりに軽症な場合は受給するの必要を感じないかもしれない

し、それ以外にも経済的・社会的・文化的な様々な理由によって申請しない者がいると思われる。それを裏付けるように、受給者数や受給の手続きには都道府県の間で格差が大きいことが示された(図1)。

また、他の2つの調査に比べて、本研究班全国集計では発症年齢の低い者が多く、しかもTIA型が多かった。これも本研究班に参加・関連している施設の特徴を示すものとして明記すべきことと思われる。一方、東北脳血管障害懇話会共同調査で出血型が多かったのは、この調査に参加した施設の特性を示している可能性が示唆される。

他の2調査と比べて、平成10年度特定疾患医療受

給者調査結果では、梗塞型や出血型の症例が多く、出血型のなかでは血行再建術を施行された割合が高かった。一方、重症度などには他の調査との間で大きな差がなかった。今後さらに解析を深め、3つの調査それぞれの特性を明らかにし、モヤモヤ病の臨床像を解明するものである。

## 5. 結 論

モヤモヤ病の疫学像を解明するため、平成10年度のモヤモヤ病特定疾患医療受給者の臨床調査個人票を集計し、本研究班全国集計や東北6県における悉皆調

査(東北脳血管障害懇話会共同調査)の結果との間で比較した。受給者数には都道府県の間で大きな差があり、疑診例の扱いなどの面でも格差があることが示唆された。他の2調査と比べて、平成10年度特定疾患医療受給者調査結果では、梗塞型や出血型の症例が多く、出血型のなかでは血行再建術を施行された割合が高かった。一方、重症度などには他の調査との間で大きな差がなかった。今後さらに解析を深め、3つの調査それぞれの特性を明らかにし、モヤモヤ病の臨床像を解明するものである。

## Abstract

Study on the clinical and epidemiological features of the patients who receive governmental subsidiary to the medical treatment for Moyamoya disease

Ichiro Tsuji\*, Yoshikazu Nishino\*, Atsushi Hozawa\*, Kaori Ohmori\*

\* Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine

In order to clarify the clinical and epidemiological features of Moyamoya disease, we compared the results of three different epidemiologic surveys on the patients with Moyamoya disease; the registry of the patients who receive governmental subsidiary to the medical treatment (Government Subsidiary Registry), the registry by the Research Committee on Moyamoya Disease of Ministry of Health, Labor and Welfare, and Committee of Collaborative Study Group of Cerebrovascular Diseases in Tohoku District.

In the Government Subsidiary Registry, there was a large difference in the number of patients between the Prefectures. As compared with other two surveys, both the infarction type and the hemorrhagic type were more common in the patients in the Government Subsidiary Registry. Distribution of severity levels were not different among the studies.

Key Words: Moyamoya disease, Government Subsidiary Registry, epidemiology

# もやもや病成人出血発症例の治療方針に関する研究

宮本 享、山田圭介、菊田健一郎、橋本信夫

## A. 研究目的

成人出血発症もやもや病に対するバイパス手術の再出血予防効果を明らかにする。

## B. 研究方法

多施設間共同臨床試験として登録5年・追跡5年のprospective randomized trialを行う。

(倫理面への配慮)

参加各施設の医の倫理委員会の審議と登録前のinformed consentを必須とする。

## C. 研究結果

平成11年度は実態調査と問題点の検討、平成12年度は研究体制の整備とprotocol作成を行い、平成13年1月より症例登録を開始した。本症の呼称としてJapan Adult Moyamoya (JAM) trialを採択し平成14年1月現在、研究登録施設は18施設でこれまで15例が本研究に登録されている。

平成13年1月～12月にこれらの施設で治療された出血発症成人もやもや病の総数は27名であり、登録されなかった原因は登録待機中2名protocol exclusion 6名、研究登録に不同意2名、研究参加前の治療2名であった。

## D. 考 察

もやもや病は日本で多く報告されてきたが、出血発症例に対するバイパス手術の再出血予防効果を科学的に立証した研究は国際的にもこれまでなく、本研究によりその治療指針を明らかにすることは学術的に有意義であると共に社会的責務である。

これまでの登録数は当初の試算(年間30人)を下回っているが、症例登録は順調に進行しており、安全監視委員会からも研究続行に支障なしと評価されている。今後は研究参加施設を追加し症例登録数を増やしてゆく。また、目標症例数やprotocolについては適宜sequential analysisによって見直してゆ

く事が必要であると考えられる。

## E. 結 論

平成13年1月より研究登録が開始され、15例が登録されている。

## F. 健康危険情報

本研究はその安全監視委員会からも研究続行に支障なしと評価されている。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

JAM Trial Group：出血発症成人もやもや病の治療指針に関する研究 Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial 脳卒中の外科30 (1)：23～27, 2002

### 2. 学会発表

宮本 享他：出血発症成人もやもや病の治療指針に関する研究 ～Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial～第30回日本放卒中の外科学会(大阪), 2001

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべき事項なし。

## ABSTRACT

### **Study on the management of adult moyamoya disease with hemorrhagic onset**

Susumu Miyamoto, Keisuke Yamada, Ken-ichiro Kikuta, Nobuo Hashimoto

Department of neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine

The preventive effect of bypass surgery against recurrent bleedings has not been statistically evaluated. To establish the treatment guidelines for moyamoya disease with hemorrhagic onset, eighteen Japanese centers have combined to evaluate the benefit of direct anastomotic bypass surgery in randomized patients who have experienced hemorrhagic episodes related to moyamoya disease and who have received either best medical treatment alone or best medical treatment plus extracranial-intracranial bypass surgery. This prospective study (Japan Adult Moyamoya <JAM> Trial) was initiated in January, 2001. Fifteen patients have been already enrolled in this study. Other eight patients were not enrolled because of protocol exclusion in 6, and enrollment refusal in 2 patients.

# 出血発症型モヤモヤ病患者の臨床的、放射線学的特徴

森岡基浩、濱田潤一郎、甲斐 豊、生塩之敬

## A. 研究目的

モヤモヤ病の主要な発症形式には脳虚血型と脳出血型があり、脳虚血型が小児例に、脳出血型が成人例に多いことは良く知られた事実である。モヤモヤ病の病因については依然不明であるが、脳虚血型に対してはバイパス手術により予後が良好にコントロールされつつある。しかしながら脳出血型についてはその長期予後、治療法が明らかではないのが現状である。近年の報告及び昨年までの班研究により出血型のモヤモヤ病においては再出血が予後を規定するもっとも重要な因子となっていることが明らかとなってきた。今回我々は I) 再出血の特徴および、II) 出血症例の脳血管撮影上の特徴を明らかにする目的で研究を行った。

## B. 研究方法

I) 熊本大学脳神経外科およびその関連施設で経験した1990年以前に発症した出血型モヤモヤ病患者の長期予後を検討した。更に経過が明確となっている過去の報告例を収集し併せて検討した。今回の研究は自然経過における再出血の検討が目的であるため、脳動脈瘤を合併した患者、初回発症時にバイパス手術を施行された例は除外した。

II) 熊本大学脳神経外科およびその関連施設で経験したモヤモヤ病患者104例(虚血例70、出血例34)の脳血管撮影、CT/MRI、臨床記録を検討した。脳出血好発部位(基底核、視床、脳室周囲など)を灌流している可能性のある、モヤモヤ血管(MMV)、前脈絡叢動脈(AChA)、後交通動脈(P-CoM)の血管拡張、分枝の進展状況などを血管撮影から判定分類した。判定基準を示す。

MMV: Grade 0、1、2 (0:モヤモヤ血管なし 1:わずかにモヤモヤ血管を認める 2:豊富なモヤモヤ血管を認める)の三段階

AChA: Grade 0、1、2 (0:正常所見 1:拡張し脈絡叢のレベルまで血管が明らかに認められる 2:拡張し脈絡叢より先へ血管が認められ他の血管と吻合する。その他にも脳底部に向かっていくつもの血管の分枝が認められる)の三段階  
P-CoM: 陰性(正常所見)、陽性(P-CoMは拡張し脳底部に向かい複数の拡張した分枝血管が進展している)の二段階に分類した。

内頸動脈の狭窄・閉塞部位をsite-1;内頸動脈先端部より末梢、site-2; AChAよりすぐ末梢、site-3; AChAとP-CoMの間、site-4; P-CoMより中枢側、の4段階に分類した。各症例の左右大脳半球を虚血半球、出血半球、無症候半球に分類し、各半球ごとに更に若年者群(20歳未満)、成人群(20歳以上)に区別し検討した。

## C. 研究結果

### I) 再出血の臨床的特徴

我々の29症例を含め68例の出血発症例を検討した(女性18例、男性50例)。我々の症例ではfollow-up期間が平均16.7±7.8年と従来の報告の中で最長であった。68例の経過を図1に示す。再出血は

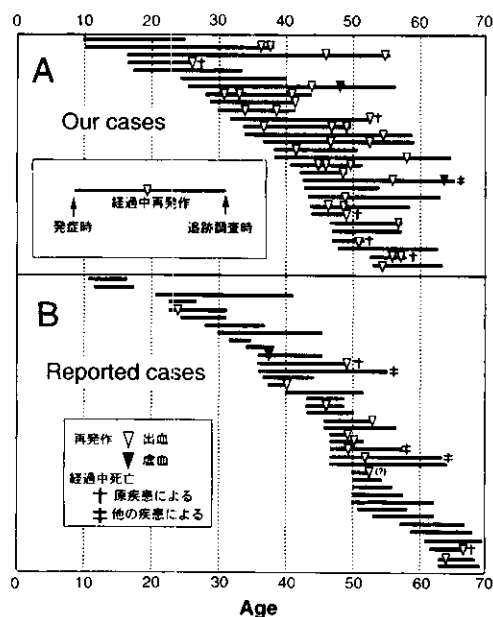


図1

熊本大学医学部 脳神経外科

Key Words: ウィリス動脈輪閉塞症、頭蓋内出血、脳血管撮影

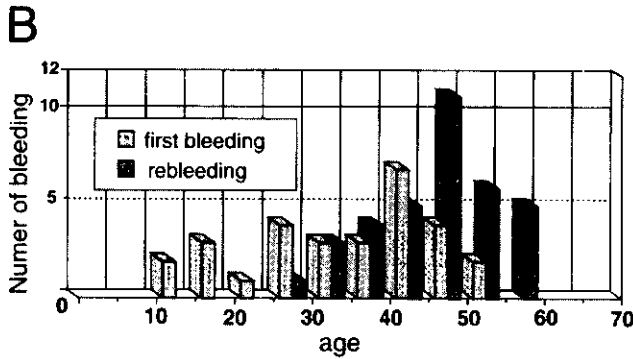
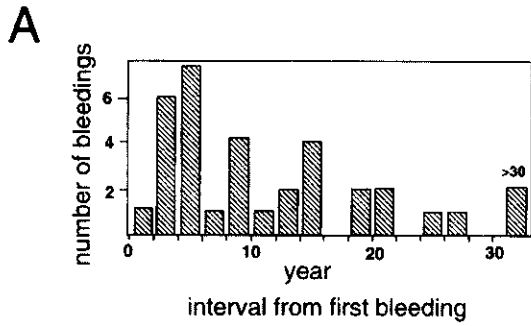


図 2

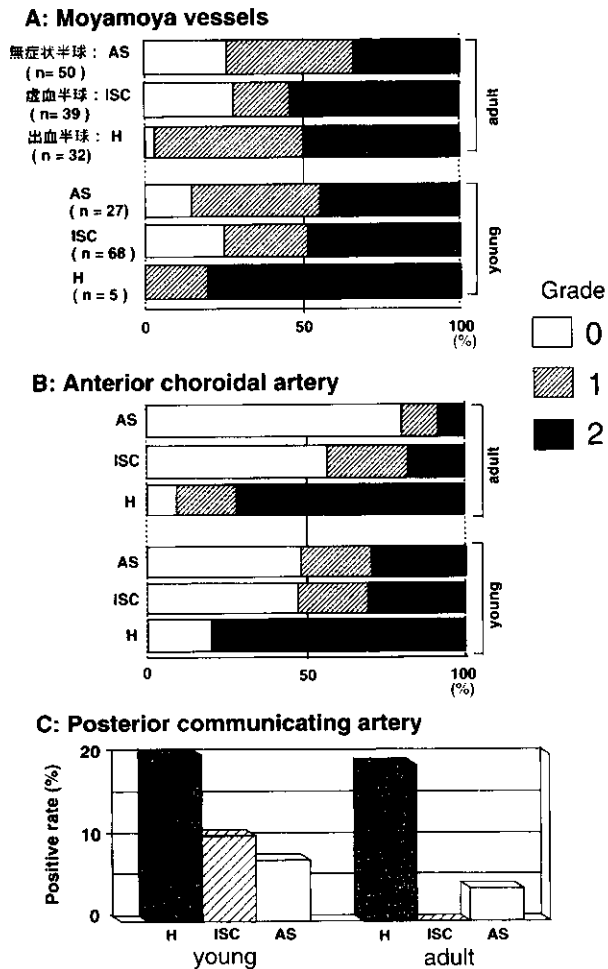


図 3

表 1

年齢	追跡期間中 該当人数	再出血数 (%)	再出血患者数 (%)
0 - 4	0	0	0
5 - 9	0	0	0
10 - 14	4	0	0
15 - 19	7	0	0
20 - 24	10	1 (10.0)*	1 (10.0)
25 - 29	13	1 ( 7.7)*	1 ( 7.7)*
30 - 34	16	3 (18.8)*	2 (12.5)*
35 - 39	22	4 (18.2)*	3 (13.6)*
40 - 44	28	6 (21.4)*	5 (17.9)*
45 - 49	32	15 (46.9)	13 (40.6)
50 - 54	31	10 (32.3)	10 (32.3)
55 - 59	24	5 (20.8)*	4 (16.7)*
60 - 64	15	1 ( 6.7)*	1 ( 6.7)*
65 - 69	8	1 (12.5)	1 (12.5)

\*有意差あり P<0.05 (45-49歳のグループとの比較)

35回起こっておりそのうち23回は我々の症例であり、経過が長くなるほど再出血の発生が増加する傾向にあるとともに50歳前後に集中している傾向が見られた。再出血までの期間を示したのが図 2 A である。初回出血後 2 - 6 年に一つのピークを認めた。再出血時年齢は明らかに45-50歳に集中していた (図 2 B)。次に各年齢層に達したときの再出血率を検討してみると (表 1)、45-49歳で40.6% (P<0.05)、50-54歳では32.3%と高い再出血率を示した。従って再出血は初回出血からの期間よりも年齢に強く依存するものと考えられた。

## II) 出血症例の脳血管撮影上の特徴

MMVとAChAの血管の拡張・分枝の分類状況を図 3 に示す。脳出血の頻度が高い成人群の出血半球においてはAChAの拡張・分枝 (Grade-2) の頻度が有意に高かった (71.9%)。MMVの所見は非出血半球と比較して有意差は認められなかった。興味深いことにAChAの拡張・分枝 (Grade-2) は小児例においても30%近く認められAChA自体側副血行路としての役割を持っていると考えられた。しかし成人になると出血半球以外では減少していた。P-CoMに関しては全体的にそれ程頻度は高くないが、出血例ではその分枝が明瞭となり拡張している例が18.8%見られ、有意差を持って他の半球と異なっていた (図 3 C)。内頸動脈の閉塞・狭窄部位を示したものが図 4 である。出血半球においてsite-2の閉塞が成人群で80.6%、小児例で60%と高値を示し、出血半球にはsite-4の閉塞例は見られなかった。最後に出血の予測因子として、Grade-2のAChAまたはP-CoMの陽性

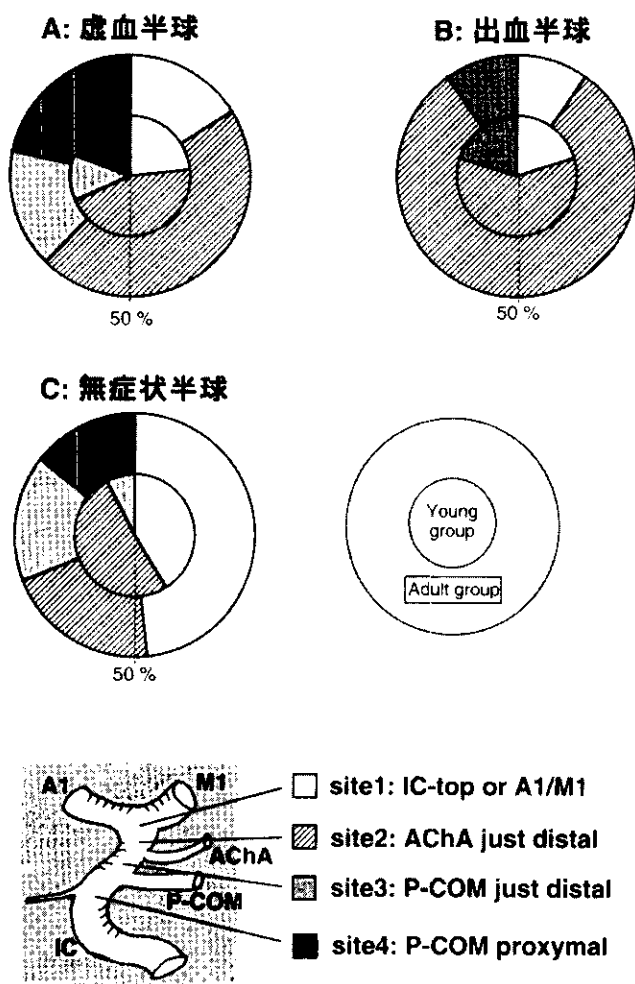


図 4

所見を持つ半球という条件で出血との関連を検討すると、specificity : 85.4%、sensitivity : 84.4% が得られ、有用な予測条件であると考えられた。

#### D. 考 察

今回の調査では出血発症のモヤモヤ病において再出血が45-49 (45-54) 歳にピークがあることが明らかとなった。初回出血の好発年齢が45歳より前であることより初回発作から2-6年の間に再出血の一つのピークがあるという結果も説明されると思われる。再出血は同じ部位に起こるとは限らないことより、この45-49 (45-54) 歳という年齢は一度出血した血管がこの年代に再出血しやすいと考えるよりもむしろモヤモヤ病における出血の第二のピークであると考えた方が良いのではないと思われる。いずれにせよ年齢はモヤモヤ病の出血に関与する重要な因子であると考えられた。

従来出血源としてモヤモヤ血管からの出血がもっとも多いと考えられてきたが、今回の研究において

は出血との相関は認められなかった。モヤモヤ病の出血源を同定することは困難であるが、本研究においてAChAの拡張・分枝が出血と強い相関を示したことはAChAの分枝が出血源の一つであることを示唆すると考えられる。今回の研究では全症例が出血発症数日以内に脳血管撮影が施行されていたが、AChA、P-CoM、モヤモヤ血管の所見がその間に大きく変動する可能性は少なく、これらの所見は出血前から存在していたと考えられる。更に今回調査した出血発症例の中に再出血を起こした症例が17半球あり、このうち16半球は初回出血時の脳血管撮影上AChAはGrade-2の所見を呈していた。これらのことよりこのAChAの所見は出血の危険性を予測する因子に成りうると考えられる。更に頻度は少ないながらもP-CoMの分枝が著明に拡張進展している例が存在し、AChAと同様にその分枝の灌流域はCT/MRI上の出血源と矛盾しなかった。これらの所見とあわせてAChAまたはP-CoMに著明な拡張・分枝が確認されれば出血の可能性が高くなると考えられた。この所見は現在議論されている直接法による血行再建術が再出血を予防しうるかという問題について、治療効果の一つの指標になりうるものと考えられる。

閉塞部位の検討では出血半球ではsite-2が多くsite-4の閉塞例は見られなかった。site-3、4の閉塞ではAChAには直接の血流がなくなり、逆にsite-2の閉塞ではAChA自体に血流の負荷が直接かかることが予測される。こういった理由で出血例にGrade-2のAChAが多く見られたものと考えられた。

興味深いことに小児例でも出血発症例と同様にsite-2の閉塞、AChAの拡張・分枝が少なからず見られるものの出血例は少ない。しかしながら成人非出血例になると狭窄病変が中枢側に進展しAChAの拡張・分枝の所見も減少している。このことから成人出血発症のメカニズムとして一つの仮説が考えられた。すなわち出血発症例は内頸動脈の閉塞がsite-2で停止したままの症例で、小児期に発達したAChAの拡張・分枝状態が長期にわたり、加齢の因子等が加わることにより40歳前後から出血が見られるようになるというものである。この仮説は成人出血例が小児期からモヤモヤ病に罹患していたかどうか

かという問題点を残しているが、今回のデータを説明することができる点で理にかなった仮説と思われる。

## E. 結 論

出血型のモヤモヤ病においては再出血が予後を規定するもっとも重要な因子となっていることが明らかとなってきていることより再出血の特徴および出血症例の脳血管撮影上の特徴について研究を行った。

出血例の長期予後の検討では経過が長くなるほど再出血の発生が増加する傾向にあるとともに45-49歳で40.6% ( $P < 0.05$ )、50-54歳では32.3%と高い再出血率を示した。再出血は初回出血からの期間よりも年齢に強く依存するものと考えられた。

脳血管撮影のMMV、AChA、P-CoMの血管拡張、分枝進展状況を出血半球、非出血半球で比較検討したところ成人群の出血半球においてはAChA、P-CoMの拡張・分枝進展の頻度が有意に高かった。MMVの所見は非出血半球と比較して有意差は認められなかった。出血の予測因子として、AChAまたはP-CoMに明らかな拡張・分枝進展所見を持

つ半球という条件で出血との関連を検討すると、specificity: 85.4%、sensitivity: 84.4%が得られ、有用な予測条件であると考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

熊本県におけるモヤモヤ病患者の長期追跡調査

森岡基浩、戸高健臣、矢野茂敏、甲斐豊、濱田潤一郎、生塩之敬

第59回日本脳神経外科学会総会（福岡）  
2000. 10/24-26H

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし



## ABSTRACT

### **Clinical and angiographical features of hemorrhagic moyamoya disease**

Motohiro Morioka, Jun-ichiro Hamada, Yutaka Kai, Tatemi Todaka, Yukitaka Ushio

Department of Neurosurgery, Kumamoto University School of Medicine

To investigate the characteristics of hemorrhagic moyamoya disease, we analyzed the time of rebleeding and angiographical features of hemorrhagic moyamoya disease.

We analyzed the clinical data of 68 hemorrhagic moyamoya disease patients, including our 29 patients and reported 39 cases, who were treated without bypass surgery. Rebleeding episodes occurred at a significantly increased rate (40%) in patients in the 45-49 year age group. The age of the patients is considered as one of important factors.

Furthermore, we analyzed the status of dilatation and abnormal branch extension (DBE) of anterior choroidal artery (AChA), posterior communicating artery (P-COM) and moyamoya vessels (MMV). The grade of basal moyamoya vessels was not statistically correlated to hemorrhagic event.

In adult age group, non-hemorrhagic groups showed low frequency of AChA-DBE (20%), but hemorrhagic group showed highest frequency of 71.9% with statistically significant difference. DBE of P-COM was found at the highest rate (18.8%) in the hemorrhagic group more than those in non-hemorrhagic group (0.0-4.0%) with statistically significant difference. Using the criteria that the DBE was found in AChA or P-COM, high specificity (85.4%) and sensitivity (84.4%) were obtained for hemorrhagic event in the adult moyamoya disease patients.

## MRAによるもやもや病の病期分類

中山 若樹, 宝金 清博, 黒田 敏

### I. 背景と目的

もやもや病に関して MRA に課せられた使命は、非侵襲的かつ的確な病態把握であることは言うまでもない。従来より、病期の進行度は、血管撮影による鈴木分類に従って判定されてきた。しかし、もやもや病には小児が多く血管撮影のような侵襲的検査は負担が大きいことや、経過を観察する場合には繰り返し検査が必要になることなどを考慮すると、MRAによって各個の血行動態が把握できることが望ましい。また、鈴木分類による病期進行度は必ずしも臨床症状の重症度とは合致しておらず、治療を念頭においた場合、臨床症状重症度の指標となる病期分類が渴望されているのも事実である。

MRA で病期分類を行う際の大きな問題点は、撮像機器の違いや画像処理のしかたなどの条件によって画質が大きく異なってしまうことにある。つまり、例え磁場強度や撮像パラメータが同一であっても、傾斜磁場コイルのチューニングがきちんとなされているか、パワーアンプの特性、shimming の状態などの、ハードウェア条件や、MIP 処理時の閾値の設定、画像表示時の window 値と level 値の設定の仕方などの、ソフトウェア条件によって血管の描出能力や認識性は大きく異なってくる。すなわち、施設や画像処理者によって結果が左右されてしまうのである。ゆえに、血管内腔の形態的情報に負うところが大きい血管造影のような、施設を超えた普遍的な分類は作りにくいという現状がある。

MRA そのものの特性についても注意しなければならない。Time of flight (TOF) 法の MRA は血流の流速に依存した信号で形成されるものである。そのため遅い血流は描出されにくいという特性を持ち、狭窄性変化は過剰に評価される傾向があり、もやもや血管の描出にも限界がある。また、屈曲の強い部や乱流が生じる部では信号が乱れるため、内頸動脈サイフォン部の閉塞高位の診断が困難である。

空間解像度は高くとつても 512 matrix 程度であり、これも閉塞高位の診断を困難にし、またもやもや血管の描出の限界にもつながる。従って、もやもや血管増生の度合いや内頸動脈サイフォン部閉塞高位に主な観点を置いている鈴木分類と同様の尺度で分類をすることは不可能であり、MRA 独自の観点で分類をする必要がある。

このように多くの課題はあるが、ある程度の画質に到達した MRA で行うものと仮定して、流速に依存した信号であるという特性を逆に利用し、血管分枝の描出度に観点を置けば、一定の分類をすることは可能なはずである。特に中大脳動脈分枝は MRA 上の認識性が高く、内頸動脈由来の順行性の血流を反映するものとして重要な役割を果たすものと思われる。

もちろん最終的には、全ての血管分枝を加味して、臨床症状の重症度を反映する、いわば脳血流量と関連性のもてる MRA 分類を目指すべきである。その第一段階として、今回はまず、中大脳動脈の描出度に重きを置いて、これにもやもや血管の可視性と内頸動脈の描出度を補助的判断要素とし、MRA の観察によって血管造影上の鈴木分類による病期を推定できるようにすることを目標とした。

### II. 対象と方法

前年度まで、血行再建術による血行動態の変化を評価するために、計 38 例の MRA を観察してきた。それらの中大脳動脈の描出状態は非常にバリエーションに富むが、血管造影上の病期の進行とともに、次のような変化をたどるものと推測された。① M1 起始部に壁不整（軽度狭窄）はあっても、中大脳動脈全体（M1～M3）の連続性は保っており、信号の減弱はない。② M1 起始部は明らかに狭窄もしくは画像上欠損しているが、M1 遠位部以降、M3 までの信号減弱は、あってもごく軽度のみ。③ M1 起始部は欠損しており、かつ M1 遠位部以降の中大脳動脈の信号は明らかに減弱している。④ M2 および M3 は確認できなくなり、弱く描出される M1

が確認できるのみ。⑤ 中大脳動脈は全く描出されない。

内頸動脈は、血管造影上の病期が進行していても、しばらくはサイフォン部まで描出されていて、明らかな信号減弱はない。ただしこれは、MRAはサイフォン部の描出が不得手なため、浅い病期の時点では内頸動脈終末部の閉塞性変化の高位が詳細には判断できないにすぎない。血管造影上の病期が進行した例では、C4もしくはC5までしか描出されず、その信号強度も非常に弱くなっている。あるいは完全に欠損した例も認められる。

もやもや血管は、病期が浅く、さほど発達していない時点では、MRAでは全く描出されない。もやもや血管増生期では通常明らかに認められるようになるが、縮小期に入ると再び描出されなくなる。

以上をふまえて、内頸動脈、中大脳動脈起始部、中大脳動脈遠位部、もやもや血管、それぞれの描出程度を4つのパラメータとして、MRAによる病期分類をFig. 1のように設定した。今回はMRAで血管造影上の鈴木分類による病期を推定できるということを目指しているのので、鈴木分類と合致するべく、I期～VI期の6段階で評価している。内頸動脈はサイフォン部まで描出されていても中大脳動脈は全く描出されない状態をIV期としたが、その中で、もやもや血管が非常に発達して観察される例と、逆に殆ど認められない例とが存在するので、これをIVa、IVbと分けた。代表的症例をFig. 2に示す。

	MRA stage						
	I	II	III	IVa	IVb	V	VI
ICA	サイフォン部まで描出 信号減弱(-)					C4~5まで 信号↓↓	欠損
M1 起始部	正常~ 壁不整	狭窄~ 欠損	欠損				
M1 遠位部, M2, M3	正常	軽度↓	↓↓	欠損			
もやもや血管	(-)	(±)	(+)	(++)	(-)		

Fig. 1 MRAによる病期分類

対象は、1997年1月から2001年12月の過去5年間に、術前の同時期にMRAと血管造影を施行した症例、21例40側である。年齢は4歳～68歳(平均20.4歳)で、15歳未満の小児が14例、15歳以上の成人が7例である。これに対して、前述のMRA

病期分類(Fig. 1)にのっとり、MRA上の病期を判定し、血管造影上の鈴木分類による病期との合致が得られるか検討した。

尚、撮像は1.5テスラ臨床用磁気共鳴装置を用い、MRAの撮像条件は3D-spoiled gradient-recalled echo (3D-SPGR)による3-dimensional time of flight (3D-TOF)法で、magnetization transfer contrastを使用、flip angle 20°、TR = 37 msec、TE = 6.9 msec、band width 15.63 kHz、FOV 16 × 16 cm、scan thickness 0.8 mm、locations per slab 48 (8 overlaps)、2 slab、matrix 256 × 192、acquisition 1。撮像時間は11分29秒である。

### III. 結果

40側それぞれにおける、MRA病期分類により判定した病期と鈴木分類における病期との関係をFig. 3にまとめた。

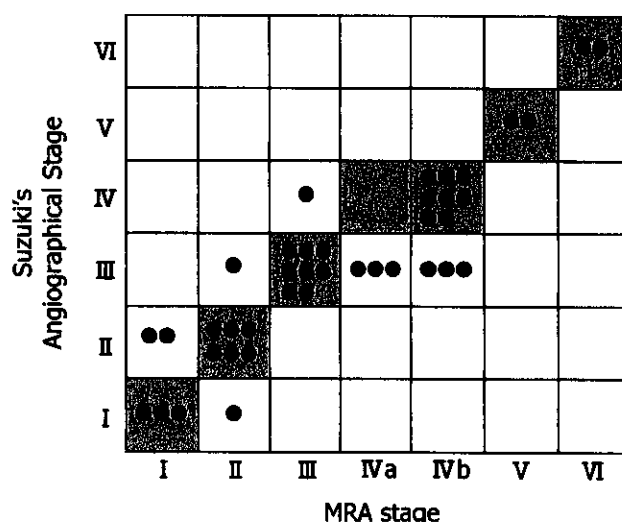


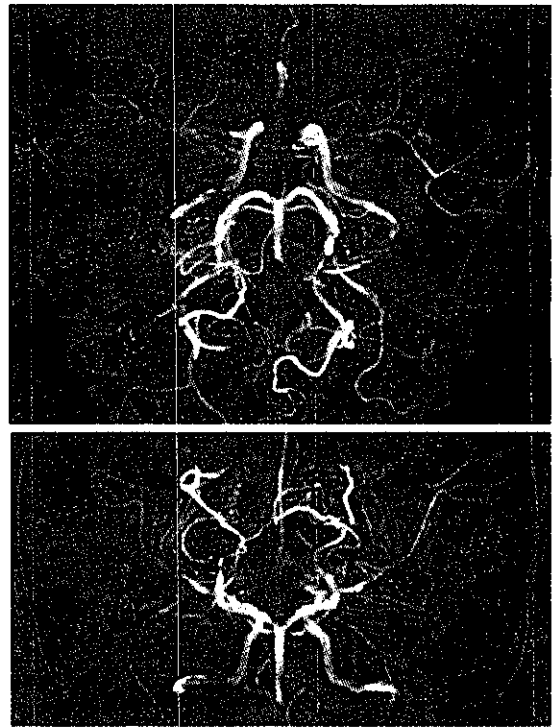
Fig. 3 Comparison of MRA stage with Suzuki's angiographical stage

40側中29側はMRA分類による病期と鈴木分類による病期とが合致したが、他の11側は1期分のずれが認められた。ただし、MRA分類でIVaすなわち、内頸動脈はサイフォン部まで描出されつつも中大脳動脈は全く描出されず、もやもや血管が明らかに増生して認められるという状態を、鈴木分類のIII期を表していると判断すれば、40側中32側で病期が合致していたことになる。全体として、この中大脳動脈の描出程度に着目したMRA分類は、鈴木分類とほぼ並行した評価であるといえる。



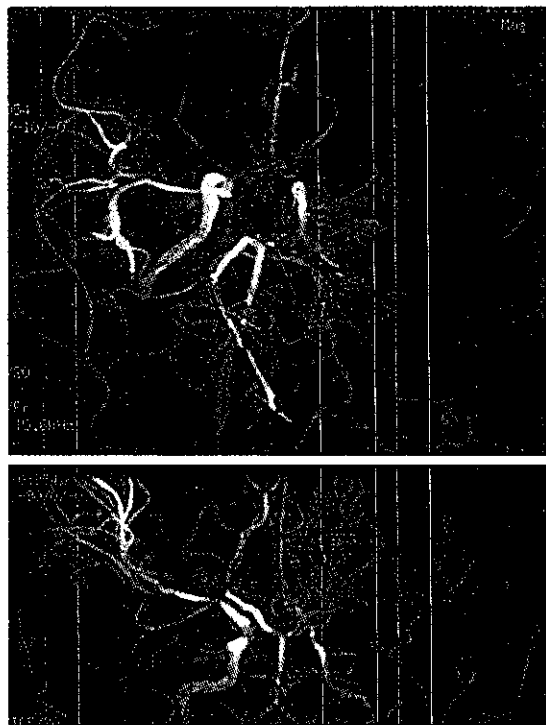
II

I



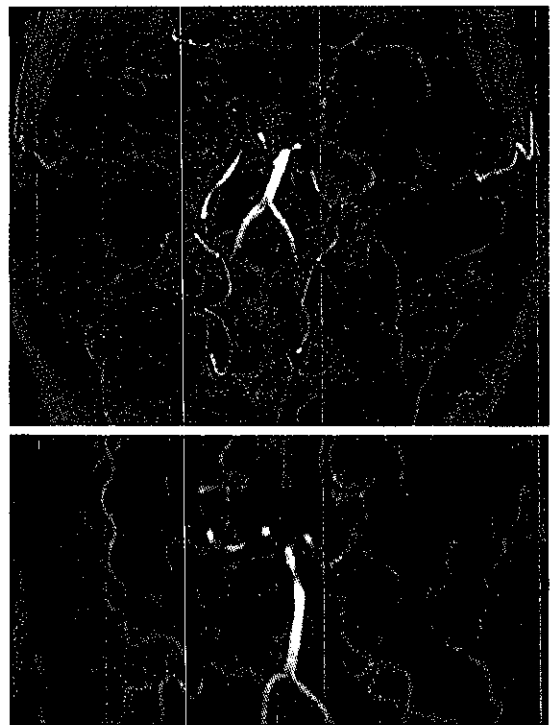
III

III



I

IVa



VI

V

Fig. 2 Representative cases with MRA stages which is shown under the image.