

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究

The Research Committee on Moyamoya Disease
(Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis)
of

Health and Labour Sciences Research Grants
Research on Measures for Intractable Diseases

平成15年度総括・分担研究報告書

Annual Report 2003

平成16年(2004年)3月

主任研究者 吉本高志

東 北 大 学

Chairman : Takashi YOSHIMOTO
Tohoku University, Sendai, Japan

目 次

主任研究者総括研究報告	1
主任研究者 東北大学 吉本高志	
分担研究報告	
1. モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班 新データベースに関して	7
足利赤十字病院神経内科 ¹ 、慶應義塾大学神経内科 ² 、東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野 ³ 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 ⁴ 、九州大学大学院医学系研究科脳神経外科 ⁵ 福内靖男 ¹ 、野川 茂 ² 、高尾昌樹 ² 、傳法倫久 ² 、佐藤秀樹 ² 日下康子 ³ 、辻 一郎 ⁴ 、池崎清信 ⁵	
2. モヤモヤ病特定疾患受給者の臨床疫学的特徴	11
東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 辻 一郎、栗山進一	
3. 2003年度 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班データベース集計	15
足利赤十字病院 ¹ 、慶應義塾大学神経内科 ² 福内靖男 ¹ 、野川 茂 ² 、高尾昌樹 ² 、傳法倫久 ² 、佐藤秀樹 ²	
4. 神奈川県におけるモヤモヤ病のアンケート調査	19
北里大学医学部脳神経外科 山田 勝、湯沢 泉、藤井清孝	
5. 脳血流SPECTによるモヤモヤ病の病期（重症度）分類に関する新たな画像解析法の検討	23
中村記念病院脳神経外科 中川原譲二	
6. もやもや病成人出血発症例の治療方針に関する研究	29
国立循環器病センター脳神経外科 ¹ 、京都大学医学部附属病院救急部 ² 宮本 享 ¹ 、高橋 淳 ¹ 、山田圭介 ²	
7. モヤモヤ病再発作例（再出血）の検討	33
名古屋市立大学大学院医学研究科神経機能回復学 ¹ 、蒲郡市民病院脳神経外科 ² 、名鉄病院脳神経外科 ³ 片野広之 ¹ 、竹内洋太郎 ¹ 、川村康博 ² 、杉野文彦 ² 、春日洋一郎 ³ 、山田和雄 ¹	
8. 血行再建術後脳出血発症例の検討	37
東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野 ¹ 、東北大学 ² 日下康子 ¹ 、吉本高志 ² 、白根礼造 ¹ 、富永梯二 ¹	
9. 分子病態から見たモヤモヤ病の遺伝学	41
広南病院脳神経外科 ¹ 、東北大学 ² 池田秀敏 ¹ 、吉本高志 ²	

10. 家族性もやもや病家系における17q25のtriplet repeatの伸長に関する研究	47
北海道大学医学研究科脳神経外科 ¹ 、札幌医科大学脳神経外科 ² 、北海道大学遺伝子制御研究所 ³	
難波理奈 ¹ 、黒田 敏 ¹ 、宝金清博 ² 、多田光宏 ³	
11. 無症候性もやもや病の多施設調査（第一報）	51
北海道大学医学研究科脳神経外科 ¹ 、東北大学 ²	
黒田 敏 ¹ 、難波理奈 ¹ 、石川達哉 ¹ 、吉本高志 ²	
12. もやもや病患者の脳脊髄液サイトカイン値と新治療法の検討	55
札幌医科大学脳神経外科	
宝金清博、本望 修、備前明子	
13. 乳幼児モヤモヤ病の手術適応と手術方法の選択	59
東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野 ¹ 、東北大学 ²	
日下康子 ¹ 、吉本高志 ² 、中川敦寛 ¹ 、白根礼造 ¹ 、雷永悌二 ¹	
最新の診断、治療の手引き	63
ウィリス動脈輪閉塞症 調査カード記載要項及び調査カード	77
ウィリス動脈輪閉塞症 重症度基準	85
Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial プロトコール	87
Modified Rankin Disability 3を対象とした JAM Trial 追加研究	127
平成15年度活動状況	164
研究成果の刊行に関する一覧表	180
構成員名簿	185

総括研究報告

主任研究者 吉本高志

平成15年度における研究目標

本研究はモヤモヤ病に関する世界唯一の大規模研究であり、その結果により患者負担軽減、医療給付削減、予後向上に対して世界的視野で社会貢献することが目的である。これらの研究を患者数の少ない疾患において有効に推進するために、全ての研究項目において研究者の所属施設の枠を超えた共同研究を進めており、年々確実に効果を上げてきた。平成15年度は、平成11年度から3年計画で行った研究成果をもとに、平成14年度より開始された新規3年計画研究の2年目に当たる。本年度は下記の4点の重点目標研究と自由課題研究により病因、病態解明研究を行った。また、研究枠の拡大と研究者間の交流による本疾患研究のさらなる発展を目的として、公開研究シンポジウムを平成15年11月に開催し、班員以外の研究者の参加による活発な研究発表、議論を実現することができた。

1. 疫学調査：臨床個人調査票に基づく既存統計研究を行うこととなり、班の患者登録データの活用、カルテ調査を通じて、患者実態を把握するとともに、有病率に関する地域格差とその要因を検討し、予後に関わる要因を解明することを目標とした。これらの臨床疫学研究に基づき、効果的で効率的なモヤモヤ病対策の確立が期待される。

2. 診断基準の見直し：脳血行再建術の適応決定に必須の検査であるSPECTでの簡便な評価基準を設けることは臨床的に極めて重要性が高い。SPECTによる新たな病態分類の作成を目標とした。より低侵襲な評価法である半定量評価による重症度分類の確率は、血行力学的脳虚血の重症度客観的評価が特に小児で期待される。

3. 脳出血発症型の治療方法の研究：本疾患で最も重篤な病態である脳出血発症患者の詳細な予後調査・

治療方針の確立は必須である。多施設間共同臨床試験 Japan Adult Moyamoya (JAM) Trialを平成13年から開始している。これまで出血例の約40%が再発作により予後不良となることが判明している。

JAM Trialによりバイパス手術による再出血予防効果が立証されれば、予後不良例を救うことができる。いずれの結果であっても、出血型に対する治療指針の確立、国際的紹介が期待できる。また、平成14年度からは副次研究であるJAM (supplement) およびnon-randomized data baseの登録が開始された。JAM trialはmodified Rankin disability scale0-2の日常生活が自立した軽症例を対象としているが、JAM trialからexclusionされた成人出血発症もやもや病を重症度に関わらずfollow upすることも必要と考えられたためである。

4. 病因遺伝子解明研究：病因不明の本疾患に対して、病因遺伝子の解明研究を進め、遺伝子レベルでの診断、治療の可能性を求める。罹患患者のうち約10%が家族性モヤモヤ病、残りは孤発例である。遺伝子解明研究では家族性と孤発例、および一側性モヤモヤ病、類モヤモヤ病に関して、別々にアプローチしていく必要がある。家族性モヤモヤの遺伝形式は単純メンデルの遺伝形式ではないため、一つずつ候補遺伝子を特定していく研究の継続は必須である。一方、家族性モヤモヤ病の臨床的な特徴を統計的に解析したところ、家族内発症例の中で世代を経るにつれて発症年齢が若くなることが判明し、表現促進現象の存在が示唆された。表現促進現象のみられる疾患は、その発症機序に三塩基繰り返し配列の伸長が関与することが知られているため、家族性モヤモヤ病の原因遺伝子にも三塩基繰り返し配列の伸長が関与する可能性があると考えた。そこで、これまでの連鎖解析によって17q25の領域に原因遺伝子が存在することが示されている) 家系について、同領域における三塩基繰り返し配列の伸長について解析を行うこととした。これらの研究の進展により原因遺伝子が特定されれば、発症リスクの高い集団での

早期発見、発症予防が期待される。

研究概要及び成果

1. 疫学調査

1983年度以来、本研究班では班員及びその関連施設を対象に調査カードを用いた疫学調査を行ってきた。近年追跡調査項目を一新し、記載方法に関してもコンピュータ入力形式とし、より有用で効率的なDBに改変する必要性が指摘されてきた。そこで、福内靖男らは本年度は調査項目を吟味して簡素化し、コンピュータ入力による新たなDBを作成した。全国集計結果：全国調査として、2003年11月27日までの新規症例の登録および前年度までの登録症例についての追跡調査を行った。新規データベースを用いた登録開始の初年度に当たる今期、登録施設は20施設で、登録症例数は526例、新規登録患者191例（男女比187：339＝1：1.81）だった。今回のデータベースに新たに加えられた頭痛型、すなわち頭痛のみを主訴とする患者は、男性5.8%、女性4.7%であった。家系調査で、家族歴“あり”の症例は男性11.7%、女性11.7%と、どちらも同率であった。続き柄では、兄弟あるいは親子にその頻度が高かった。

今年度から開始された新規データベースによる記入方法は簡便であり、日常診療の合間にも記入が容易になった。したがって、リアルタイムに正確なデータが挿入されることとなり、今後症例数の追加により、より一層充実したデータが蓄積され、多数例での解析や、遺伝子解析などの足がかりになっていくことが期待される。

辻一郎らは、13年度に特定疾患受給者数と本研究班把握患者数との解離を示し、全国規模での正確な発生率は捉えられていないことを明らかにしたが、本年度は特に平成10年度の厚生労働省の特定疾患医療受給者の臨床調査個人表を集計し、受給率の都道府県格差を引き起こしている要因を、平成10～12年度にかけて本研究班で行われた、熊本、岡山、宮城のモデル3県悉皆調査結果をゴールドスタンダードとして、比較検討した。年齢別受給・発症率は、特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者で異なっており（ $p<0.0001$ ）、10歳代から60歳代においては特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者で受給・発症率に大きな差はみられなかったものの、0歳代において、モデル3県悉皆調査患者が32%であるのに比べ、特定疾患受給者は44%と多いことを示した。

また、病型別受給・発症率も、特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者で異なっていることを示した（ $p<0.0001$ ）。梗塞型、出血型、てんかん、その他では大きな差はみられなかったが、TIAにおいては、モデル3県悉皆調査患者が46%であるのに比べ特定疾患受給者は25%と少なかった。特定疾患受給者はモデル3県悉皆調査患者に比べ、0歳～9歳の割合が高く、TIAの割合が低かった。これらの臨床疫学的特徴は重症度と関連している可能性があることより、医師や患者および家族の特定疾患受給申請に対する姿勢の違いによる可能性を示した。

2. 診断基準の見直し

中川原譲二らは、脳血管撮影による鈴木の6期相分類¹⁾による病期分類にかわり、より臨床所見に即し、外科治療の適応を考慮する上でも必要となる脳循環代謝を分類基準とした分類方法について検討し、小児例における重症度分類を脳血流SPECT半定量法により示した。本年度は半定量法における関心領域（ROI）の設定に関わる恣意性や全脳表における脳虚血域の定位的評価が十分できないという問題点の検討を進めた。安静時とDiamox負荷時脳血流量を別々の日に測定する場合に問題となる入力関数の誤差を排除するために、一回の動脈採血によって入力関数を決定し、精度の高い安静時とDiamox負荷時脳血流量が一日のうちに続けて得られるDual table ARG：DTARG法（飯田）について、血行力学的脳虚血Stage 2の症例を対象にして検討し、脳循環予備能の測定精度が従来の2日法よりも改善し、血行力学的脳虚血の重症度の測定精度が改善することを示した。また、SPECT断層画像を用いた場合に問題となる関心領域の恣意的設定を排除するために、3-dimensional stereotactic surface projections（3D-SSP）技術を使って血行力学的脳虚血の重症度を標準脳の脳表上にpixel by pixelに定位的に投影し、その重症度を定位的に判定するStereotactic Extraction Estimation：SEE法（水村）について検討し、従来のSPECT断層画像による判定比べ、Stage 2の領域が定位的に客観的に表示され、判定精度が向上することを示した。

3. 脳出血発症患者の治療方法の研究

宮本 享らは出血発症モヤモヤ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べく、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「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—」による全国規模の前向き無作為振り分け試験研究を平成13年1月から開始してきた。約2年間による登録状況の分析結果より、全国に分散している少ない症例を集積しうるシステムの構築が必要と考えられ、若干の protocol 変更と症例登録施設の追加を行い、全国の日本脳神経外科学会指定訓練施設A項C項施設への協力を依頼した。平成15年度には新たに4施設の加入ならびに2施設の参加中止があった。この結果、症例登録施設は23施設に増加した。また、JAM trialから exclusionされた成人発症出血例の重症例を follow up すべく、JAM (supplement) および non-randomized data baseの登録を開始した。平成16年1月現在、JAM trialに39症例、JAM (supplement) に2症例、non-randomized data baseに13例が登録され、研究が順調に進行していることを示した。

藤井清孝らは自施設および神奈川県内211施設におけるモヤモヤ病患者悉皆調査を施行し、転帰不良の最大要因が再出血であることを示し、JAM trialの重要性、その推進のための県内ネットワーク形成の必要性を示した。

山田和雄らは、再出血をきたした成人患者の臨床的・放射線学的特徴を調べ、再出血は第5～6期で多く見られ、再出血の原因としては、退縮・狭細化した血管の脆弱性よりも、平均5.5年を要する再出血までの期間からは microaneurysm の成長と破裂に起因する可能性を示した。日常外来における MRA での follow up に於いてこれらの microaneurysm の検出は困難であり、とくに初回出血時に advanced stage を呈したものは、再出血の可能性の高まりつつある3～4年後に脳血管撮影による確認が推奨されうると示した。

吉本高志らは、バイパス術後の脳出血発症例が自検例87例中4例：小児及び成人に認められたことを示し、臨床像、放射線学的特長を検討したものの、明らかな脳出血の誘因は認められず、バイパス手術効果に必ずしも左右されないなど、脳出血発症予測が、いまだ困難であることを示した。

4. 遺伝子解析による病因解明研究これまでの当研

究班の病因遺伝子解明研究の実績により、3番、6番、17番に連鎖領域が発見され、モヤモヤ遺伝子がある可能性が高いことが明らかにされている。また、罹患同胞家系を対象に全ゲノムにわたる連鎖解析を行った結果、8q, 12pに連鎖を示唆する領域が検出され、発症関連遺伝子座が複数ある可能性が示されている。

池田秀敏らは、家族性モヤモヤ病患者症例での mtDNA の塩基配列の特徴の解析から、モヤモヤ病家系の集団としての特殊性を、日本人の家族性モヤモヤ病患者64名（男性16名、女性48名）と、外国人の家族性モヤモヤ病患者6名（男性3名、女性3名）、モヤモヤ病がないと判断された健康日本人60名を対象として検討した。その結果、

a) 塩基置換数 (mtDNA, MT3) から見ると、familial moyamoya population:1-5塩基、control population:1-6塩基、の相異の範囲であった。

b) Average sequence divergence (ASD) から見ると、Familial moyamoya << control Japanese ($p < 0.0001$) と、2つの集団は有意に異質な集団であることが判明した。という2つの事実から、家族性モヤモヤ患者は集団として独特の遺伝背景を共有している親密なる集団と考えられ、家族性モヤモヤ病集団は、日本人祖先集団より、約12,000年、新しい集団と推定されることを示した。

黒田 敏らは、これまでの連鎖解析によって17q25の領域に原因遺伝子が存在することが示されている) 家系(155例のもやもや病患者のうち、家族歴が認められる家族発症例は10家系24症例である)について、同領域における三塩基繰り返し配列の伸長について解析を行い、家族性もやもや病においては、表現促進現象が認められること、17q25の領域に存在する繰り返し配列について、ダイレクトシーケンスにて伸長の有無を検討したが、明らかな疾患特異的な伸長は認められなかったことを示した。

5. 病態研究として、研究班員は上記4項目以外の研究を自由に行っている。

宝金清博らは、病因物質の道程研究において、最近採取された患者脳脊髄液10例15側分を用い、b-FGF、最近測定可能になった Angiopoietin 2 と Hepatic Growth Factor (HGF) の3つのサイトカインの測定を行い、もやもや病患者においては、コントロール群と比べ、有意に脳表面の脳脊髄液で

b-FGFの高値が測定され、他の二つは有意さが認められないことを示した。

過去の報告と比較し、basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF)が高い値で存在していることが、確実な事実として、再現性を再確認した。また、Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)、Hepatic Growth Factor (HGF)の上昇は認められなかった。一方では第二回目の脳脊髄液で、angiopoietinの増加傾向があり、一回目の手術による影響（血管新生）が考えられることを示した。

吉本高志らは一般に予後不良と捉えられている3歳以下発症患者の臨床像について、研究班調査集計データ中の176例で検討した平成14年度の結果を踏まえて、5歳以下の自検19手術例について、手術適応、手術方法の特殊性を示し、乳幼児重症型であっても積極的血管再建術が有効な症例があることを示し、その対応に関しての準緊急的・迅速な外科治療の必要性を示した。

黒田 敏らはMRIをはじめとする非侵襲的画像診断法の発達により、偶然、発症以前のモヤモヤ病が発見される機会が増加していると言われていることから、無症候性モヤモヤ病の調査に着手し、本研究班班員施設を対象に12施設15診療科からのデータを回収し、確診例が29例、疑診例が1例の病態を示した。これは初の多施設調査であり、本症の自然経過の解明の手がかりとしても、今後の継続の重要性が再認識された。

研究方法における倫理面への配慮

全国患者個人調査における新規患者登録、follow-upの調査における患者へのインフォームドコンセントに関しては、後方視的調査に関しては、すでに得られた情報をもとに調査研究を実施するものであり、患者に直接コンタクトを取るものではない。したがって倫理上の問題はない。電子ファイルに入力されたデータは、入力後個人の情報が外部に漏れないように慎重に管理を行うものとしている。また、厚生労働省・文部科学省による「疫学的手法を用いた研究等に関する倫理指針」に準じた研究計画を立て、随時必要に応じて対応していく方針である。

出血発症患者に対するJapan Adult Moyamoya trial 施行に関しては、各参加施設の倫理委員会において承諾されることを前提とし、全21施設が承諾済みである。新たに追加されたJAM supplement

およびnon-randomized data baseの登録開始においても同様である。対象患者へのインフォームドコンセント、同意の取得は必須事項とし、その方法・形式に関しては各施設に一任しているが、研究の必要性、同意の意志の自由、個人情報の秘密厳守、研究成果の公開性、を明記してあり、取得した同意書は患者、実施施設両者が保管することとした。また、安全監視委員会を研究事務局内に設置しており、研究遂行上倫理面での問題がないかを監視している。

遺伝子研究の実施においては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に則って、研究施設の医の倫理委員会から承認を得ている。

残された課題と目標

疫学研究においては、診断機器・病態評価方法の進歩に伴い、全国調査様式の見直しを昨年度より検討してきた。データ収集後の解析操作のためにも必要とされていた、コンピュータソフトによるデータ管理形式の初版が完成した。この実施状況を踏まえて、ソフトの改訂やデータの有効利用が必要である。本研究班で継続して行われてきた全国患者登録の分析から、全国登録の状況と実際の患者の発生状況および特定疾患受給者数との差異が明らかとなり、患者発生率の実像把握のための疫学研究継続とその発展は今後も必要である。また、疫学研究班との共同調査である全国患者調査を平成16年度の実施計画にあり、その一次調査はすでに開始されており、調査結果が待たれる。

診断に関しては、治療に直結する病態評価の手段として、脳血流検査（SPECT）を用いた脳循環動態による病期分類が策定され、かつ検査方法もさらに精度が向上されてきた。この策定案を実際に多施設で臨床応用し、病態評価・治療方針決定における有用度を検討する必要がある。本疾患の予後悪化因子である脳出血に対し、出血予防効果が期待されている頭蓋外内血管再建術については、全国規模でのJapan Adult Moyamoya trialの参加施設増加、症例登録数増加が順調に行われている。目標患者数に目標年度内に達成するため、研究公表を活発に行い、医療給付者と患者両面への理解と協力をさらに得ていく必要がある。学会、医学雑誌における公表、患者への広報活動を積極的に継続する計画である。Supplement study および non-randomized data base作成は、将来的に重要な意義を示すデータと

考えられる。いずれの結果も、治療指針の確立、国際的紹介が望まれるものである。

遺伝子解析による病因解明研究に関しては、連鎖領域が発見された3、6、17番染色体に加えて、8q、12pにも連鎖を示唆する領域が検出された。今後、さらなるマイクロサテライトマーカーの追加、連鎖不平衡の検出により、ゲノム位置からの遺伝子同定研究を継続する必要がある。罹患患者のうち約10%が家族性モヤモヤ病、残りは孤発例である。遺伝子解明研究では家族性と、孤発例、および一側性モヤモヤ病、類モヤモヤ病に関して、別々にアプローチしていく必要がある。家族性モヤモヤ病の遺伝形式は単純なメンデルの遺伝形式ではないため、

一つずつ候補遺伝子を特定していく研究の継続は必須である。原因遺伝子が特定されれば、発症リスクの高い集団での早期発見、発症予防が期待される。また、本症の自然経過、病態解析の重要な情報として、今年度初めて着手された無症候性モヤモヤ病の調査は意義深く、調査対象の拡大と研究継続が必要と考えられる。

文 献

- 1) Suzuki J, Takaku A: Cerebro-vascular "Moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol; 202:288-299,1969.

ABSTRACT

2003 Annual Report by the Research Committee on Moyamoya Disease (Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis) —Summary of the Report by the Chairman—

Takashi Yoshimoto

Tohoku University

The main objective purposes of our research group in 2003 were as follows:

Epidemiology:

- 1) To clarify the pathophysiology and the result of treatment of moyamoya disease, we surveyed the epidemiology of moyamoya disease in 28 hospitals. (Fukuuchi et al.)
- 2) In order to elucidate the epidemiological and clinical features of moyamoya disease, we have developed a new database (DB) using a software, FileMaker Pro Ver. 5.0.(Fukuuchi et al.)
- 3) In order to clarify the clinical and epidemiological features of the patients who receive governmental subsidiary to the medical treatment for Moyamoya disease, we compared the patients with patients who were investigated in Kumamoto, Okayama and Miyagi prefecture for details. (Tsuji et al.)

Diagnosis:

- 4) In order to improve the accuracy of CBF-SPECT quantification for severity of hemodynamic cerebral ischemia, we developed newly SPECT imaging techniques and verified it. (Nakagawara, et al.)

Study of hemorrhagic disease type

1) Treatment of hemorrhagic type: We started "Japan Adult Moyamoya trial (JAM trial)" since January in 2001. This trial is randomized prospective study of moyamoya disease with hemorrhagic onset to evaluate the effect of bypass surgery against recurrent bleedings. We also started JAM (supplement) and non-randomized data base study since 2002. (Miyamoto, et al.)

Gene Study

To identify moyamoya disease genes, we have studied searching for mutations in genes of families with familial moyamoya disease. Furthermore, we compared clinical features between familial and sporadic cases in order to direct the research work on the responsible genes for familial moyamoya disease. (Ikeda, Kuroda, et al.)

Other studies

6) Cytokines in cerebrospinal fluid of patients with moyamoya disease: Houkin et al. It is reported that the concentration of basic fibroblast growth factor (b-FGF) is high in the cerebrospinal fluid (CSF) with moyamoya disease. In this study, they have measured other cytokines including angiopoietin 2 and hepatic growth factor (HGF) using newly obtained CSF from patients with moyamoya disease.

7) Surgical strategy of infantile moyamoya disease: Yoshimoto et al. They analyzed the patient data which have been accumulated in this study group and reported it in 2003 annual report. In addition, they present the results of treatment of infantile patients in our department.

8) Multi-center Survey of Asymptomatic Moyamoya Disease: Kuroda et al. Recent development of non-invasive diagnostic technology, such as MRI and MRA, is believed to increase the incidence of asymptomatic moyamoya disease. However, no criteria have been established for the managements of such cases. This is the first report to survey clinical features of asymptomatic moyamoya disease based on multi-center data in Japan.

Those Continuation research and new research were able to achieve success steadily respectively. For details, please refer to each report. There is also progress of medical diagnosis and treatment apparatus, the international research beyond the frame of a research institution is progressing further, and the development of those studies is expected.

福内靖男¹、野川 茂²、高尾昌樹²、傳法倫久²、佐藤秀樹²
 日下康子³、辻 一郎⁴、池崎清信⁵

A. はじめに

モヤモヤ病は本邦に多発し、欧米では比較的まれな疾患であることから、本邦における疫学的・臨床的データの蓄積は重要と考えられる。本疾患の臨床疫学像を明らかにすることにより、予後に関わる因子の解明、外科的・内科的治療法の評価が可能となり、ひいては治療方針の確立につながると考えられる。

1983年度以来、本研究班では班員及びその関連施設を対象に調査カードを用いた疫学調査を行ってきた。1995年度には診断基準改定に伴いMRI・MRA所見が追加され、昨年度まで約20年近くデータが蓄積されてきた。そして、昨年度までにこのデータベース(DB)には合計1339例の症例(確実例1226例、出血型236例)が登録された。

しかし、このDBでは家族歴、初発病型、脳血管画像6期相分類、MRA所見、脳血流検査、脳波、CT、内科的・外科的治療法、転帰(ADL)を含む多数の項目がフォローされ詳細な情報が把握できる反面、項目数が多く記載が煩雑で、異なる方法により測定されたCBFデータなど解析が困難な項目も含まれていた。また、参加施設が班員、旧班員およびその関連施設にはば限られているため、全国規模での情報を反映していないという欠点があった。このため、近年追跡調査項目を一新し、記載方法に関してもコンピューター入力形式とし、より有用で効率的なDBに改変する必要性が指摘されてきた。そこで、本年度は調査項目を吟味して簡素化し、図1の要件を満たすコンピューター入力による新たなD

Bを作成した。

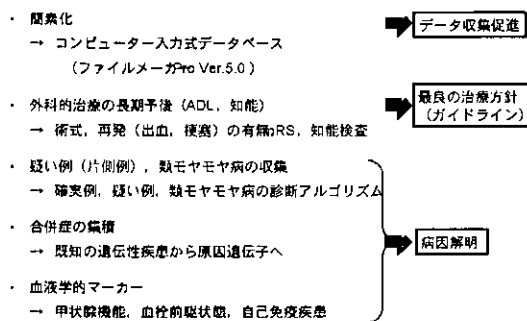


図1 新データベースの要件

B. データベースの概要

データ収集を促進するために、本DBでは入力項目を削減すると共に、コンピューター入力DBソフトである“ファイルメーカーPro”(Ver.5.0以上で作動、WindowsおよびMacintoshバージョン)を用いた。このDBファイルをCD-ROMの形で各施設に郵送し、インターネットを通じてダウンロードできるようにした。

本DBでは、まず最初に施設名入力を終えると、入力画面の表紙が現れる(図2)。入力画面は全部で5ページからなり、最初の2ページに初発症状(図3)および初回検査所見(図4)を入れる様になっている。これらは基礎データとして保存され、以後の入力ではこれらと比較参照することが可能である。



図2 モヤモヤ病新データベースの表紙

1. 足利赤十字病院神経内科
2. 慶應義塾大学神経内科
3. 東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野
4. 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野
5. 九州大学大学院医学系研究科脳神経外科

key word: モヤモヤ病、データベース、診断アルゴリズム、片側モヤモヤ病、類モヤモヤ病

図3 初発症状画面

図6 Follow up症状

図4 初回検査画面

図5 治療画面

C. 外科的治療の長期予後（ADL、知能）

DB改訂の大きな目的のひとつとして、外科的治療の長期予後、特にADLおよび知能のフォローアップが正確に行えるようにすることがあげられる（図1）。

現在、出血型に対するSTA-MCA吻合術の効果を検討するJAM trialが進行中であるが、このDBでは手術様式を“STA-MCA吻合術”、“間接血行再建術”、“血腫除去術”、“その他の手術”に分けて、左右別々に記載することとした（図5）。また、再発のエピソードがあった場合、出血なのか梗塞なのかを明確に区別できるようにした。ADL評価項目にはJAM trialと同じmodified Rankin scale (mRS) を用い、手術前後で評価することとした

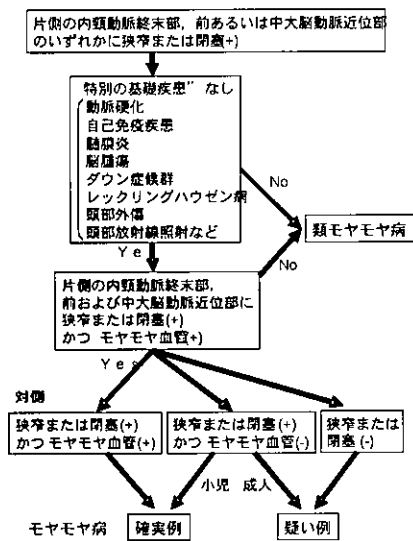


図7 モヤモヤ病診断アルゴリズム

(図6)。さらに、長期知能予後を検討するため、知能検査の有無とその種類、就学学級（小児）を記載することとした（図8）。

D. 疑い例（片側例）、類モヤモヤ病の収集

本疾患の病因に関する手がかりを得るためには、“確実例”（両側例）のみならず、“疑い例”（片側例）、あるいは他の合併症を有する“類モヤモヤ病”を広く収集することが必要であるが、記載者によって診断にばらつきがあった。そこで、診断のためのアルゴリズム（図7）を作成し、DB中で参照できるようにした（図3）。このアルゴリズムでは、狭窄病変を有するがモヤモヤ血管が明らかではないもの場合により“類モヤモヤ病”に分類されることになるが、ここではできるだけ広く症例を蓄積することの方が重要と考え、あえてこのようにした。従って、“類モヤモヤ病”はいわばbasket name的なentityで、将来、病因毎に分類されるべきものと考えられる。

E. 合併症の集積

本疾患には多くの遺伝性疾患が合併することが知られている^{1), 2)}。既知の遺伝性疾患との合併がserendipityとなることを期待して、本DBではポップアップ形式でできる限り合併症を拾い上げるように工夫した(図3)。

図8 Follow-up検査

F. 血液学的マーカー

本疾患では、甲状腺機能亢進症、血栓前駆状態、自己免疫疾患が合併することが多いことが知られているが^{1), 2)}、これまでは自己免疫疾患は本疾患から除外されることになっていたため、登録から漏れてしまっていた。しかし、これらの症例は、本疾患の病因を考える上で極めて重要な意義を持つものと考えられる。本DBでは、任意ではあるが、これらに関連する血液学的マーカーを入力できる欄を設けた。

G. 問題点

これまでの調査カードでは、本籍、住所、家系図を記載する欄があり、プライバシー保護に関しては大きな問題があった。今回、これらの項目は削除したが、カルテ番号の記載などに関しては、データ収集の観点から従来通りとした。また、採血データの記載に関しては、患者本人の同意の問題もある。今後、本DBをどのように運営すべきかに関しては、慎重に検討してゆく必要がある。

H. おわりに

本疾患は本邦に多発することから、疫学的・臨床的データの蓄積は我が国の義務ともいえる。このDBをもとに、将来本疾患の臨床疫学像がさらに明らかとなり、最良のガイドラインが作成されることを切に望むものである。また、DB作成に際し、貴重な助言を頂いた諸先生方に、感謝の意を表したい。

I. 文献

1. 福内靖男、野川 茂、傳法倫久、他：モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班 調査カード改訂について一片側例および類モヤモヤ病の重要性一。厚生科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業 ウィリス動脈輪閉塞症の病院・病態に関する研究（主任研究者 吉本高志）平成14年度総括・分担研究報告書。p. p. 25-30, 2003.
2. 野川 茂：ウィリス動脈輪閉塞症。脳血管障害のすべて。厚東篤生、棚橋紀夫、編。神経内科。58[Suppl.3] 科学評論社、東京。p.p. 355-366, 2003.

J. 健康危険情報

なし

K. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 野川 茂：ウィリス動脈輪閉塞症、脳血管障害のすべて、厚東篤生、棚橋紀夫、編、神経内科、58 [Suppl.3] 科学評論社、東京。p.p. 355-366, 2003.

2. 学会発表

- 1) 福内靖男、野川 茂、高尾昌樹、傳法倫久、佐藤秀樹、日下康子、辻 一郎、池崎清信：モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班 新データベースに関して、厚生労働科学研究費助成金 難治性疾患克服研究事業 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）に関する調査研究 平成15年度モヤモヤ病研究シンポジウム、仙台、11, 2003.
- 2) 福内靖男、野川 茂、高尾昌樹、傳法倫久、佐藤秀樹、日下康子、辻 一郎、池崎清信：2003年度 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班 データベース集計、厚生労働科学研究費助成金 難治性疾患克服研究事業 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）に関する調査研究 平成15年度モヤモヤ病研究シンポジウム、仙台、11, 2003.

L. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

ABSTRACT

The New Computer Database for Moyamoya Disease

Yasuo Fukuuchi¹, Shigeru Nogawa², Masaki Takao², Hideki Sato³, Tomohisa Dembo²,
Yasuko Kusaka³, Kiyonobu Ikezaki⁴

Department of Neurology, Ashikaga Red Cross Hospital¹

Department of Neurology, Keio University²

Department of Neurosurgery, Tohoku University³

Department of Neurosurgery, Tohoku University⁴

In order to elucidate the epidemiological and clinical features of moyamoya disease, we have developed a new database (DB) using a software, FileMaker Pro Ver. 5.0. The DB consists of 5 page data sheets; initial symptoms, initial laboratory data, treatments, symptomatic follow-up, and laboratory data follow-up. The new DB has several advantages over the older one. First of all, the DB will facilitate data input, because it is very simple and computer-based. Secondly, the DB uses a modified Rankin scale which assists in the evaluation of the patient's ADL. Cognitive function can also be assessed. The long-term follow-up of these factors will determine which type of surgery is most beneficial in each subtype of the disease. Next, the DB allows us to accumulate cases with "unilateral moyamoya" or "quasi-moyamoya" diseases associated with other known inherited diseases, so that we may gain collateral information which will aid us in dealing with the more "definite moyamoya." To facilitate this, we also developed a new diagnostic algorithm to distinguish these three entities. Lastly, the DB can compile the hematological data including thyroid function, prothrombotic markers, and autoimmune antibodies, which have been recently implicated in the disease. We believe that the new DB may be helpful in developing more evidence-based therapeutic guidelines for the treatment of Moyamoya disease and to eventually elucidate its pathogenesis.

Key Words ; moyamoya disease, database, diagnostic algorithm, unilateral moyamoya, quasi-moyamoya

モヤモヤ病特定疾患受給者の臨床疫学的特徴

辻 一郎、栗山進一

A. 研究目的

厚生労働省の特定疾患治療研究事業による特定疾患の患者は、医療費の自己負担を公費で補助されている。当該事業の対象疾患であるモヤモヤ病発症者においては、漏れなく、かつ過剰診断も避けながら、公平な特定疾患受給制度の施行が求められる。われわれは平成14年度の本研究班における研究で、特定疾患受給率に大きな都道府県格差があり、これは、診断、病型分類、重症度等の臨床像の違いでは説明できないことを報告した¹⁾。

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、モデル3県精密調査結果²⁾と比較することで、特定疾患受給者の臨床疫学像を検討することである。モデル3県悉皆調査は、平成10年から12年にかけて熊本県、岡山県、宮城県での初発したモヤモヤ病患者に対する悉皆調査である。本研究では、これをゴールドスタンダードとした。

B. 研究方法

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を基に、年齢別受給率、病型分類別受給率（TIA型、梗塞型、出血型、てんかん、その他）、ADL別受給率（後遺症なし、仕事可能、自力で日常生活可能、一部介助、全面介助・植物状態）を算出し、これらをモデル県悉皆調査の発症率と比較した。群間比較の検定は χ^2 検定を行った。

さらに、特定疾患医療受給者を対象として、ADL低下関連因子の解析を行った。0（ゼロ）を後遺症がなく健康、仕事可能、自力で日常生活可能群とし、1（イチ）を一部要介助、全面介助・植物状態として、unconditional logistic modelによるロジスティック回帰分析を行った。説明変数は、年齢、病型、性、家族内発症である。

C. 研究結果

年齢別受給・発症率は、特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者で異なっていた（ $p < 0.0001$ ）。10歳代から60歳代においては特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者で受給・発症率に大きな差はみられなかったものの、0歳代において、モデル3県悉皆調査患者が32%であるのに比べ、特定疾患受給者は44%と多かった（図1）。

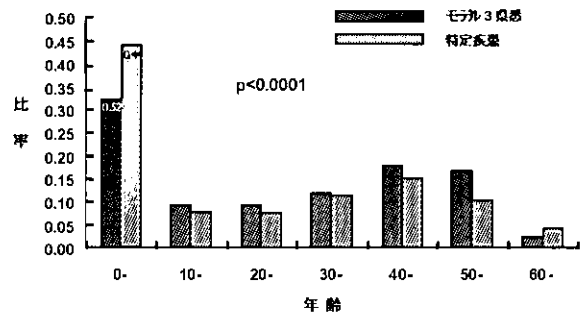


図1 特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査の比較—年齢別受給・発症率—

病型別受給・発症率も、特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者で異なっていた（ $p < 0.0001$ ）。梗塞型、出血型、てんかん、その他では大きな差はみられなかったが、TIAにおいては、モデル3県悉皆調査患者が46%であるのに比べ特定疾患受給者は25%と少なかった（図2）。

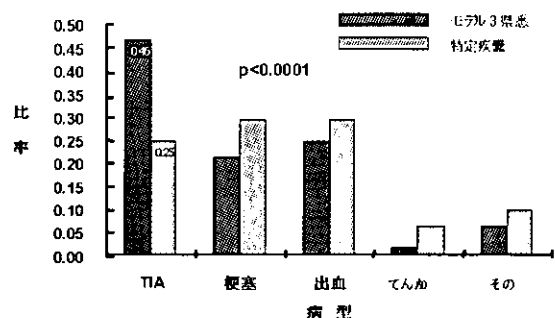


図2 特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査の比較—病型別受給・発症率—

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野

key word：モヤモヤ病、特定疾患受給者、モデル

ADL別受給率・発症率においても、特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者間で差がみられた

($p < 0.0001$)。特に、後遺症のない人の割合は、特定疾患受給者が44%であるのに対しモデル3県悉皆調査患者が53%と多かった(図3)。

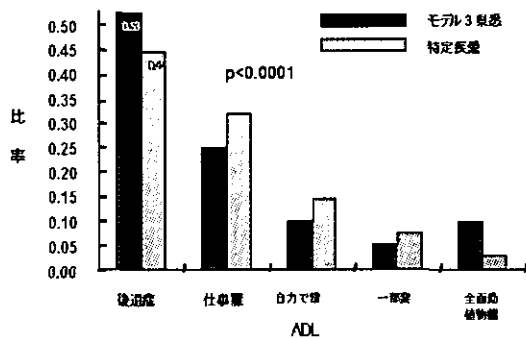


図3 特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査の比較
-ADL別受給・発症率-

ADL別人数は、後遺症がなく健康が2,158人、仕事可能が1,575人、自力で日常生活可能が715人、一部要介助が378人、全面介助・植物状態が60人であった。ADL低下に対する調整済みオッズ比を表1に示す。

表1 ADLに対する調整済みオッズ比

変数	オッズ比	95%信頼区間
【年齢】		
0-9歳	1.59	1.15 - 2.20
10-19歳	1.00	-
20-29歳	1.17	0.79 - 1.75
30-39歳	1.41	0.99 - 2.02
40-49歳	1.80	1.28 - 2.53
50-59歳	2.46	1.73 - 3.50
60歳-	3.18	2.11 - 4.78
【病型】		
TIA	1.00	-
梗塞	3.52	2.66 - 4.67
出血	7.65	5.75 - 10.18
てんかん	2.63	1.74 - 3.97
その他	18.67	13.82 - 25.22
【性】		
男性	1.00	-
女性	1.02	0.88 - 1.18
【家族内発症】		
なし	1.00	-
あり	0.48	0.34 - 0.68

ADL低下に対する年齢の影響をみると、10歳-19歳をreferenceとした場合、年齢が進むにつれてオッズ比は上昇していた。一方、0歳-9歳の群でもADL低下のオッズ比は1.59(95%信頼区間; 1.15-

2.20)と統計学的に有意に上昇していた。ADL低下に対する病型の影響においては、TIAをreferenceとすると、てんかん、梗塞、出血、その他となるに従いオッズ比は有意に上昇していた。

D. 考察

特定疾患受給者の臨床疫学像を明らかにするため、特定疾患受給者とモデル3県悉皆調査患者間で、年齢別受給・発症率、病型分類別受給・発症率、ADL別受給・発症率を比較した。さらにADL低下に対するオッズ比をロジスティックモデルで検討した。

特定疾患受給者は、モデル3県悉皆調査患者に比べ0歳-9歳の割合が高く、TIAの割合が低かった。ロジスティック回帰分析の結果、0歳-9歳はADL低下例が多く、TIAではADL低下例が少ないことが示された。以上の結果は、より重症例が特定疾患受給の対象となっている可能性を示唆している。

本研究においては、モデル3県精密調査結果をゴールドスタンダードとした。すなわち、モデル3県精密調査によって、ほぼ正確にモヤモヤ病症例を把握できているとみなしている。モデル3県精密調査は、可能な限り悉皆的に調査を実施している²⁾。したがって、特定疾患受給者の臨床疫学像を明らかにするという目的を達成するためモデル3県精密調査をゴールドスタンダードとすることは問題ないであろう。

E. 結論

特定疾患受給者はモデル3県悉皆調査患者に比べ、0歳-9歳の割合が高く、TIAの割合が低かった。これらの臨床疫学的特徴は重症度と関連している可能性がある。

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

参考文献

- 1) 辻 一郎、栗山進一：モヤモヤ病特定疾患受給率の都道府県格差に関する臨床疫学的検討。厚生労働省特定疾患ウィルス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究班平成14年度報告書、吉本高志（編）、2003、pp19-24.
- 2) 吉本高志、大木堯史、生塩敬之、吉田康子、西田あゆみ、森岡基浩：モデル県精密調査と全国調査との比較。厚生労働省特定疾患ウィルス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究班平成13年度報告書、吉本高志（編）、2002、pp17-21.

ABSTRACT

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

Ichiro Tsuji, Shinichi Kuriyama

Department of Public Health, Tohoku University Graduate School of Medicine

In order to clarify the clinical and epidemiological features of the patients who receive governmental subsidiary to the medical treatment for Moyamoya disease, we compared the patients with patients who were investigated in Kumamoto, Okayama and Miyagi prefecture for details. The proportion of patients aged 0-9 years old was higher and the proportion of patients with TIA was lower among the patients who receive governmental subsidiary to the medical treatment for Moyamoya disease than the patients who were investigated in Kumamoto, Okayama and Miyagi prefecture for details. Logistic regression analysis revealed that patients aged 0-9 years old were more likely to be affected in activities of daily living (ADL) and patients with TIA were less likely to be affected with ADL. The present data imply that the patients who receive governmental subsidiary to the medical treatment for Moyamoya disease may be more affected in ADL compared with patients who were investigated in Kumamoto, Okayama and Miyagi prefecture for details.

Key Words ; moyamoya disease, governmental subsidiary, investigation in Kumamoto, Okayama and Miyagi prefecture for details, clinical and epidemiological features¹⁴

2003年度 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班データベース集計

福内靖男¹、野川 茂²、高尾昌樹²、傳法倫久²、佐藤秀樹²

A. 研究目的

我々の研究班では、モヤモヤ病のデータを蓄積するため、2003年度より新規データベースを用いた症例のデータ入力を開始した。今回の報告では、本年度各施設で登録された症例をまとめ、特に新しくデータベースに加えられた調査項目を中心に報告する。

B. 研究方法

2003年11月27日までに、新規データベースを用いて、データ登録された症例に関してまとめた。登録施設は20施設で、登録症例数は526例、うち新規登録数は191例であった。

C. 研究結果

1) 全症例のまとめ

新規データベース登録症例数 526症例

男性：187例 平均年齢 30±19 (3~64)

女性：339例 平均年齢 32±19 (0~89)

初回発作の病型を頻度別にみた場合は、TIA、出血、梗塞型でほぼ80%を占める点は、従来と変わらなかった。

2) 頭痛型と初発症状としての頭痛

頭痛のみを訴える症例がいることから、今回のデー

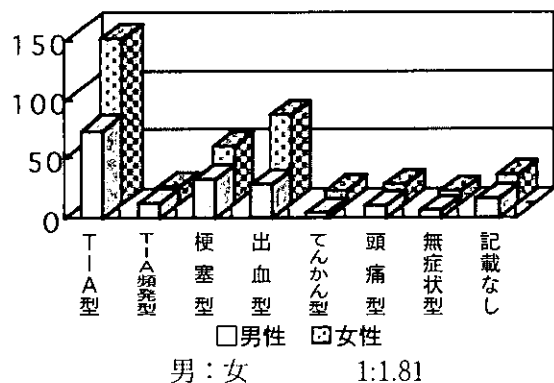


図1 初回発作病型別症例数 (526例中)

タベースから、初回発作病型のなかに「頭痛型」という項目が加えられた。その内訳は以下のとおりであった。

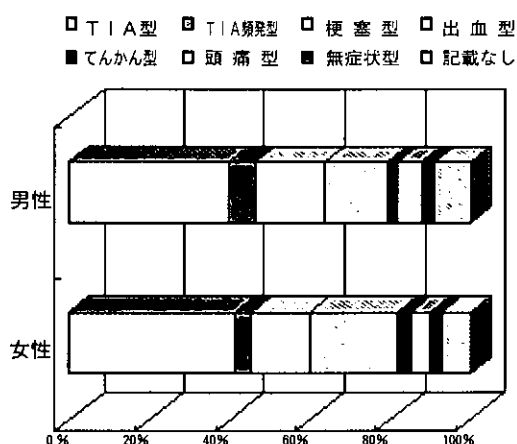


図2 初回発作病型別 頻度

男性 11/187 (5.8%) 27±12 y/o

女性 16/339 (4.7%) 32±15 y/o

全例 27/526 (5.1%) 以上から、明らかな男女差は認められなかった。

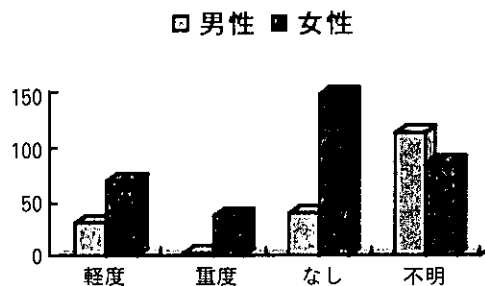


図3 初発症状としての「頭痛」

一方、図3に示すように、初発症状として、頭痛を訴える症例数を検討すると、重篤度に関係なく、女性に多く、頻度でも、男性18.1%、女性31.8%と有意に女性に多かった (p=0.0007)。

また、各病型にしめる、初発症状としての頭痛の頻度は、頭痛型に多いことをのぞけば、男女とも出血型、TIA頻発型に多い傾向にあった (表1)。

1. 足利赤十字病院

2. 慶應義塾大学神経内科

表1 各病型にしめる初発症状としての頭痛の頻度

	男性	女性
TIA型	10/74 (13.5%)	24/139 (17.2%)
TIA頻発型	2/12 (16.6%)	5/15 (33.3%)
梗塞型	1/33 (0.03%)	15/49 (30.6%)
出血型	10/29(34.4%)	40/74 (54.0%)
てんかん型	0/5 (0%)	1/11 (9.0%)
頭痛型	10/11 (90.9%)	15/16 (93.7%)
無症状型	0/6 (0%)	3/10 (30.0%)

3) 家計調査

今回のデータベースからは、従来のデータベースでは、やや記入が煩雑であったため、記入方法が、やや簡便化されている。家系調査で、家族歴“あり”の症例は男性187例中22例（11.7%）、女性339例中40例（11.7%）と、どちらも同率であった。続き柄では、兄弟あるいは親子にその頻度が高かった。また、病型別の検討では、図4に示すように、家系ありと家系なしとの間に、病型のあきらかな偏りはなさそうである。

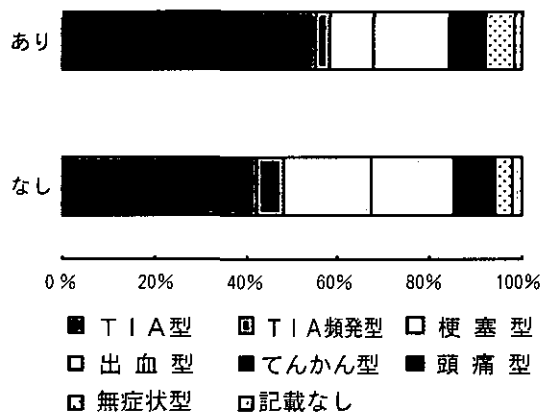


図4 家計調査（病型別）

4) 選択された外科的治療

現在の段階では、データベースへの記入が完全ではなく、症例数も限られている。病型別にみた場合は、STA-MCA吻合術と間接血行再建術の間に、明らかな差を認めなかった（図5）。

5) 内科的治療

モヤモヤ病における、内科的治療の果たす役割は、明らかでない点が多い。さらに、治療者や施設間で

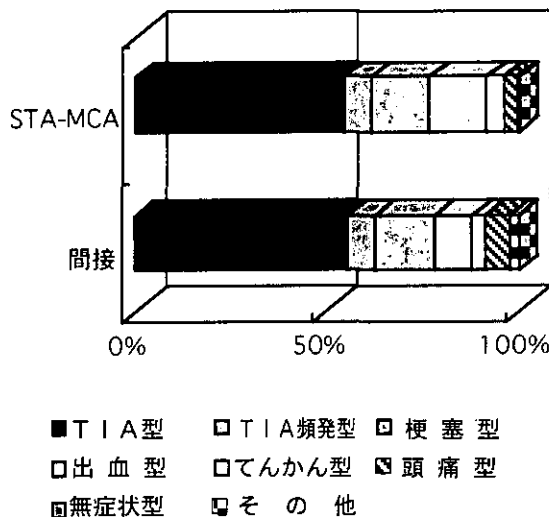


図5 選択された外科的治療

選択されている、内服薬に違いがあると思われる。今回データベースには内科的治療の記入を容易にしたことで、今後の検討に有用であろうと考えられる。今回のデータから、結論することは不可能であるが、興味深いことは、内科的治療がなされていない症例が、比較的多いこと、抗血小板薬は多くの病型に使用されていることである。使用された内服薬のおおまかな内訳は以下のとおりである。

なし	144例
あり	380例
抗血小板剤	98例
抗けいれん剤	61例
血管拡張剤	21例
その他	36例

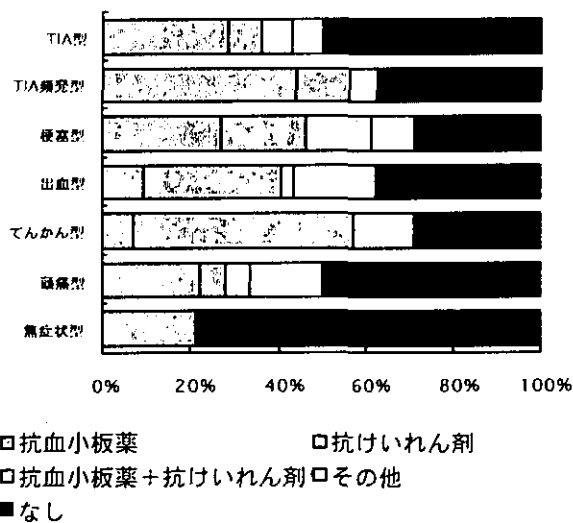


図6 病型別にみた内科的治療の内訳

加えて、病型別に内科的治療の内訳のまとめを図6に示した。

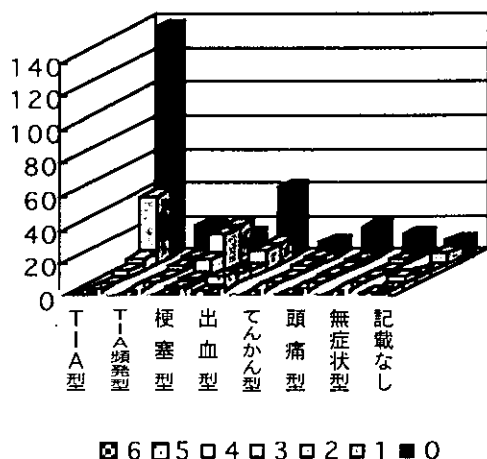


図7 最終診察時におけるmRS

6) 最終診察時におけるADL

今回のデータベースからは、ADLの指標の一つとして、広く使用されているmodified Rankin scale (mRS) の記載を導入した。現在の段階では症例数が少なく、今後の検討を要するが、治療の効果を判定していく上などで、重要な指標になると思われる。最終診察時におけるmRSのまとめを、症例数を用いて図7に示した。

7) 知能検査

知能検査に関しては、症例数が少なく、また施設の偏りもあるが、特に重点的に検討をしている施設では、データベースの活用により、長期的な展望にたった比較検討が可能となると思われる。

D. 考 察

現在までに、新しいデータベースに記入された症例数は、従来の症例数より少ない。しかし、大まかなデータに関しては、従来の結果と大差はなかった。また、記入方法が、比較的簡便であり、日常診療の合間にも記入が容易になった。したがって、リアルタイムに正確なデータが挿入されることとなり、今後症例数の追加により、より一層充実したデータが蓄積され、多数例での解析や、遺伝子解析などの足がかりになっていくものと思われる。

E. 結 論

新規データベースを用いて、症例の検討をした。

今後のデータの蓄積は、従来にない側面からの検討を可能にする。

F. 参考文献

- 1) 野川 茂、Willis動脈輪閉塞症（もやもや病）、神経内科 58(Suppl 3): 355-366, 2003.
- 2) 山口啓二、野川 茂、福内靖男。Willis動脈輪閉塞症（もやもや病）の全国調査。神経内科 54: 319-327, 2001.

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 野川 茂：ウィリス動脈輪閉塞症、脳血管障害のすべて、厚東篤生、棚橋紀夫、編。神経内科 58 [Suppl.3] 科学評論社、東京 p.p. 355-366, 2003.

2. 学会発表

- 1) 福内靖男、野川 茂、高尾昌樹、傳法倫久、佐藤秀樹、日下康子、辻 一郎、池崎清信：モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班 新データベースに関して、厚生労働科学研究費助成金 難治性疾患克服研究事業 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）に関する調査研究 平成15年度モヤモヤ病研究シンポジウム 仙台 11, 2003.
- 2) 福内靖男、野川 茂、高尾昌樹、傳法倫久、佐藤秀樹、日下康子、辻 一郎、池崎清信：2003年度 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）調査研究班 データベース集計 厚生労働科学研究費助成金 難治性疾患克服研究事業 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）に関する調査研究 平成15年度モヤモヤ病研究シンポジウム 仙台 11, 2003.

I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

謝 辞

お忙しい中、新規データベースにご入力いただきました、以下の御施設に深謝いたします。

北海道大学脳神経外科、東北大学脳神経外科、広南病院脳神経外科、福島医科大学脳神経外科、千葉大

学脳神経外科、君津中央病院脳神経外科、千葉労災
病院脳神経外科、東京女子医科大学小児科、聖マリ
アンナ医科大学脳神経外科、北里大学脳神経外科、
静岡市立静岡病院脳神経外科、岐阜大学脳神経外科、

県立岐阜病院脳神経外科、岐阜市民病院脳神経外科、
名古屋市立大学脳神経外科、犬山中央病院脳神経外
科、京都大学脳神経外科、大阪労災病院脳神経外科、
長崎大学脳神経外科

ABSTRACT

The epidemiological and clinical analysis of moyamoya disease in 2003

Yasuo Fukuuchi*, Shigeru Nogawa, Masaki Takao, Hideki Sato, Tomohisa Dembo

Department of Neurology, Ashikaga Red Cross Hospital*

Department of Neurology, Keio University, School of Medicine

Introduction: We analyzed the epidemiological and clinical findings of individuals with the moyamoya disease based on the information of the database recorded in 2003. Recently, we produced a new database for moyamoya disease which is computer-based, allowing the quick transfer of patients' records. **Purpose:** In order to clarify the quality and usefulness of this database, we summarized the information compiled in 2003. **Results:** The total number of the patients who were entered into the database was 526 cases; male 187 (mean age 30 ± 19), female 339 (mean age 32 ± 19). The "ischemic type," such as "TIA," "frequent TIA" and "cerebral infarction," was more predominant than the "hemorrhagic type" or the "convulsion type". Because a novel clinical type, the "headache type", has been recently established, this type was also introduced in this database. According to the computations of this year, the incidence of the "headache type" of moyamoya disease was 4.7% for female and 5.8% for male. In addition, we evaluated the distribution of these clinical subtypes amongst the patients who underwent the direct or indirect bypass treatment. Although the total number of the individuals to receive surgery was limited, there was no significant difference between direct and indirect treatments. With regards to medical treatments, patients of the various clinical subtypes (21 to 71%) were treated under antiplatelets and/or anticonvulsants. A modified Rankin scale (mRS) was employed in the database to evaluate the patients' ADL. It may be important to follow up the patients according to a universal scale for clinical assessment. For example, most of "TIA type" patients showed good prognosis (mRS < 2). **Conclusion:** Although the clinical information gleaned from this new database has been limited so far, initial results show promising applications. This database may help elucidate the epidemiological and clinical profiles of moyamoya disease in the future.