

5. モヤモヤ病再発作例（再出血）の検討
 - 1.名古屋市立大学大学院医学研究科神経機能回復学(脳神経外科)
 - 2.蒲郡市民病院 脳神経外科、3.名鉄病院 脳神経外科
 - 片野広之1,竹内洋太郎1,谷川元紀1,川村康博2,杉野文彦2,春日洋一郎3,山田和雄1

6. 血行再建術後脳出血発症例の検討
 - 1.東北大学、2.東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野
 - 日下康子2、白根礼造2、冨永悌二2、吉本高志1

7. 出血発症成人もやもや病にたいするJapan Adult Moyamoya (JAM) trial
JAM trial group 宮本 享

8. 出血発症モヤモヤ病に対する直接血行再建術の効果および長期予後について
奈良県立医科大学 脳神経外科
○中川一郎、川口正一郎、飯田淳一、榊 寿右

9. モヤモヤ病患者の脳脊髄液サイトカイン値と新治療法の検討
札幌医科大学医学部脳神経外科
○宝金清博、本望 修、備前明子

10. ラット慢性低灌流モデルにおける血管内皮増殖因子（VEGF）およびAngiopoietin-1遺伝子の血管新生効果に関する検討
岡山大学大学院医歯学総合研究科 神経病態外科学
○渡邊恭一、徳永浩司、日下 昇、勝間田 篤、小野成紀、西尾晋作、杉生憲志、伊達 勲

11. モヤモヤ病における眼動脈血流
奈良県立医科大学 脳神経外科
○川口正一郎、中川一郎、飯田淳一、榊 寿右

12. バイパス術後のSTAの触診は何を診ているのか？-Doppler血流計による考察-
新潟大学脳研究所 脳神経外科
○小澤常德、竹内茂和、西野和彦、伊藤 靖、田中隆一

13. 分子病態から見たモヤモヤ病の遺伝学
1.広南病院脳神経外科、2.東北大学
○池田秀敏1、吉本高志2

14. 家族性もやもや病における17q25のtriplet repeatの伸長に関する研究
 1.北海道大学大学院医学研究科脳神経外科学、2.北海道大学遺伝子病制御研究所癌関連遺伝子分野、3.札幌医科大学脳神経外科
 ○難波理奈1、黒田敏1、石川達哉1、多田光宏2、宝金清博3、岩崎喜信1
15. 仮説：もやもや病は、原始内頸動脈の進行性、閉塞性の動脈症である
 1.大阪市立総合医療センター脳神経外科、2.同 小児科
 ○小宮山雅樹1、森川俊枝1、本田雄二1、松阪康弘1、安井敏裕1、吉村政樹2、北野昌平1、坂本博昭1
16. 無症候性もやもや病の多施設調査（第一報）
 1.北海道大学大学院医学研究科脳神経外科学、2.東北大学
 ○黒田 敏1、石川達哉1、難波理奈1、吉本高志2
17. 脳ドックによる成人モヤモヤ病の発見率と頭部画像所見の検討
 1. P L東京健康管理センター神経内科、2.東邦大学大森病院神経内科、
 3.国立精神神経センター、4.広南病院脳神経外科
 ○池田 憲1,細沢健一1,檜原英俊1,倉富晴子1,阿南耕三1,桑島 章1,
 田村政紀 1,岩崎泰雄 2,里吉啓二郎 3,池田秀敏 4

画像診断

(座長 永田 泉)

18. もやもや病におけるT2* imageの意義
 1.北海道大学医学研究科脳神経外科、2.札幌麻生脳神経外科病院
 ○石川達哉1、黒田 敏1、中山若樹2、斉藤久寿2
19. 小児モヤモヤ病手術症例のMRAによるfollow-up
 1.中国労災病院脳神経外科、2.中国労災病院神経内科
 ○山根冠児 1、島 健 1、時信 弘 2
20. MRI灌流画像を用いたモヤモヤ病患者の脳循環動態評価
 東京医科歯科大学脳神経外科
 ○田中洋次、成相 直、前原健寿、青柳 傑、大野喜久郎
21. 脳血流SPECT画像解析の進歩とモヤモヤ病の病期分類
 中村記念病院 脳神経外科
 中川原譲二

小児モヤモヤ病の病態・治療

(座長 中川原譲二)

22. 小児期発症モヤモヤ病(ウイリス動脈輪閉塞症)における後方循環への伸展について
 静岡県立こども病院脳神経外科
 ○佐藤倫子、佐藤博美

23. 小児モヤモヤ病の長期予後に関する因子の検討
新潟大学脳研究所 脳神経外科
○小澤常德、竹内茂和、西野和彦、伊藤 靖、田中隆一
24. 乳幼児モヤモヤ病の手術適応と手術方法の選択
1.東北大学、2.東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野
○日下康子2、白根礼造2、富永悌二2、吉本高志1
25. 前大脳動脈域の血行再建～知能予後改善を目指して～
旭川赤十字病院
○上山博康、数又 研、中村俊孝、瀧澤克己、他
26. もやもや病におけるEDASに使用された浅側頭動脈を再利用した直接的血行再建術
1.財団法人大阪脳神経外科病院、2.大阪大学脳神経外科
○細井和貴1、唐澤 淳1、吉峰俊樹2

閉会の挨拶

主任研究者

吉本高志

平成16年

○ 1月 7日

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）研究計画書
（継続申請用）提出

○ 3月19日

「出血発症患者の治療方針に対する研究」小会議 開催
（名古屋国際会議場4号館「438号室」）

40名参加予定

（平成16年度 第29回日本脳卒中学会総会会期中）

○ 4月

平成15年度事業実績報告書、総括・分担研究報告書を厚生労働省に提出予定

平成15年度モヤモヤ病研究シンポジウムプログラム抄録集

演題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

1. 足利赤十字病院
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

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

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。この疫学調査では詳細な情報が把握できる反面、煩雑で解析困難な項目も含まれていた。そこで、本年度は調査項目を吟味して簡素化し、コンピューター入力による新たなデータベース(DB)を作成した。

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、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。また、JAM trialと同じmRSをADL評価項目とし、手術前後で評価することとした。また、長期知能予後を検討するため、知能検査の有無、就学学級（小児）を記載することとした。

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を作成し、DB中で参照できるようにした。また、全身合併症をポップアップ形式で入力できるようにし、甲状腺機能、血栓前駆状態の血液マーカーを記載する欄を設けた。

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従来通りであり、本DBをどのように運営すべきかに関しては今後慎重に検討する必要がある。

演題2

2003年度 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）に関する調査研究班データベース集計

1. 足利赤十字病院
2. 慶應義塾大学医学部神経内科

福内靖男¹、野川 茂²、○高尾昌樹²、傳法倫久²、佐藤秀樹²

本年度は新たに開発されたデータベース(DB)を用い、班員およびその関連施設を対象に新規登録および既登録例のフォローアップを依頼した。その結果、11月12日現在、261症例（新規84例）の登録があった。性別は男性97例（35±20歳）、女性164例（平均年齢37±20歳）で、男女比は1:1.69であった。以下、新たに追加された項目を中心に報告する。

女性では38%（63例）が頭痛を訴え、その程度は軽度46例、重度17例であった。一方、男性では18%（18例）とその頻度は女性に比し低く、軽度15例、重度3例であった。また、今回初回発作の病型のなかに“頭痛型”（他に症状がなく頭痛のみで発症）が加えられたが、頭痛型以外の病型別にみた頭痛の頻度は、TIA型（18%）、TIA頻発型（33%）、梗塞型（21%）、出血型（54%）、てんかん型（5%）であった。

家系内発症は17例（6.5%）、家系内発症なし（75%）で、残りは不明あるいは記載なしであった。家系内発症がある17例のうち、親子5例および兄弟11例（2例はオーバーラップ）、その他1例、不明2例であった。

病型別の外科的治療の頻度は、TIA型（92例中STA-MCA 64例、間接30例）、TIA頻発型（12例中STA-MCA 6例、間接7例）、てんかん型（STA-MCA 7/19、間接7/19）、梗塞型（38例中STA-MCA 20例、間接18例）、出血型（55例中STA-MCA 13例、間接8例）であった。内科的治療例123例のうち、抗血小板剤が72例（56%）、抗けいれん剤が51例（41%）に投与されていた。

現在JAM trialが進行中であるが、本DBではADLの指標としてmRSを導入したので出血型の予後の検討を試みた。STA-MCA吻合術施行7例のうち2例でmRS改善が認められたのに対し、間接手術施行7例ではmRSは全例不変であった。

演題 3

モヤモヤ病特定疾患受給者の臨床疫学的特徴

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

【目的】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。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。我々は平成 14 年度の本研究班における研究で、特定疾患受給者数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。

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、モデル県精密調査結果と比較することで、特定疾患受給者の障害像を検討することである。

【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、年齢別受給数、病型分類別受給数（TIA 型、梗塞型、出血型、てんかん、その他）を算出した。これらを、モデル県悉皆調査（熊本県、岡山県、宮城県で平成 10 年-12 年に初発したモヤモヤ病患者に対する悉皆調査）の結果と比較した。

【結果】モヤモヤ病特定疾患受給者で年齢別受給数をみると、0 歳-9 歳までの受給者が 44.2%と最も多かった。以下、10 歳-19 歳が 7.6%、20 歳-29 歳が 7.3%、30 歳-39 歳が 11.6%、40 歳-49 歳が 14.9%、50 歳-59 歳が 10.2%、60 歳以上が 4.2%となっていた。これをモデル県悉皆調査患者と比較すると、10 歳代以上では大きな違いはなかったが、0 歳代の発症は 32.1%と特定疾患受給者よりも大幅に少なかった。

病型分類では、特定疾患受給者とモデル県悉皆調査患者に大きな違いがみられた。特定疾患受給者では、出血型、梗塞型がともに 29.5%であったが、モデル県悉皆調査患者ではこれがそれぞれ 25.0%、21.4%と少なかった。一方、TIA は特定疾患受給者で 25.2%であったが、モデル県悉皆調査患者では 46.4%と倍近く多かった。

【結論】特定疾患受給者と悉皆調査患者の障害像を比較すると、年齢別患者数では、0 歳から 9 歳で特定疾患受給者が多かった。病型分類では、特定疾患受給者は出血型、梗塞型が多いが TIA が少なかった。

演題 4

神奈川県におけるモヤモヤ病のアンケート調査

北里大学医学部脳神経外科

○山田 勝、藤井清孝

神奈川県内のモヤモヤ病患者の実態を明らかにするためアンケート調査を行った。方法) 神奈川県内の脳神経外科、神経内科、小児科 211 施設にもやもや病患者の取り扱いの有無について問い合わせ、「有」の回答をした 43 施設 (20%) にたいして下記の調査を依頼し、31 施設より回答を受け取った (2003 年 9 月、回収率 72%)。

調査項目) 発症年令、性、観察期間、発症形式、血管造影所見、もやもや病の家族歴の有無、治療内容 (内服薬、手術法)、再発作 (虚血、出血) の有無、最終転帰 (modified Rankin scale)。

結果) 患者数 199 例 (男 65 : 女 130)、発症年令 1-80 才 (平均 27 才)、観察期間 1 ヶ月-32 年 (平均 9 年)。発症形式は梗塞 33%、TIA 31%、出血 31%、頭痛 2%、無症候性 3%であり、年齢別には 20 才以下発症の 88%は脳虚血で、30 才以上発症の 51%は出血であった。血管造影所見は典型例 81%、非典型例 5%、片側例 14%。家族歴は 14.5%に認められた。外科的治療 129 例 (65%) では間接バイパスが 71%を占めた。虚血発症例の手術治療率 78%は出血発症例の 26%より有意に高かった。全体の転帰は Rankin scale 1, 2 が 65%、同 4, 5 が 6%、死亡率 6%であった。転帰不良 (Rankin scale 5 以上) 17 例のうち 15 例は出血発症で、5 例に 3 回以上の出血がみられ、出血による死亡 8 例は平均 57 才時に生じていた。

結語) 2003 年における当県のモヤモヤ病患者とその治療の実態について貴重なデータが得られた。

演題 5

モヤモヤ病再発作例（再出血）の検討

1. 名古屋市立大学大学院医学研究科 神経機能回復学（脳神経外科）
2. 蒲郡市民病院 脳神経外科
3. 名鉄病院 脳神経外科

○片野広之¹、竹内洋太郎¹、谷川元紀¹、川村康博²、杉野文彦²、春日洋一郎³、山田和雄¹

【目的・方法】一般にモヤモヤ病では脳出血で発症する症例は成人に多く、小児 10%に対し成人では 60%を占める。このうち、少なからぬ症例が再出血を経験し重篤となる傾向がある。我々はこれらの出血発症成人モヤモヤ病のうち再出血を呈した症例について、その臨床的、放射線学的特徴を調べ過去の報告とあわせて検討した。

【結果】入院および外来通院のモヤモヤ病患者 35 人中、成人出血発症例は 15 例で、そのうち 6 例 (40%) が再出血を来した。追跡期間は 4~13 年 (平均 7.7 年) で、うち 1 例は 3 回出血していた。初回出血は 28~66 歳 (平均 46.7 歳)、再出血は 41~70 歳 (平均 55.0 歳) で再出血までの期間は虚血発作を挟んで 30 年後に出血した 1 例を除くと 4~7 年 (平均 5.5 年) であった。初回出血後、3 例に multi-burr hole surgery が施行された。病期は初回出血時に 3 例 (50.0%)、再出血時では 5 例 (83.3%) が第 5 期以降であった。これに対し、再出血を来さなかった出血例では 9 例中 7 例 (77.8%) が 3, 4 期で、虚血例では成人発症の 8 例 (10 半球) 中 7 例 (9 半球) (90.0%) が 3, 4 期であった。諸家の報告では、再出血率は 8~61% (平均 24.9%) で再出血までは数年を要するものが多く、45~55 歳代に多かった。

【結論】過去の報告では病期に言及したものはほとんどなく好発年齢が特徴として挙げられているが、今回の結果では、成人出血発症モヤモヤ病の再出血は第 5-6 期の病期の進んだ段階で見られることが多く、従って年齢では 50 歳前後に多いものと推測された。しかしこの再出血は退縮・狭細化した血管の脆弱性のためと言うよりも、再出血までに平均 5.5 年を要することから、いわゆる microaneurysm の成長と破裂に起因すると考えられた。日常の外来における MRA での follow up では、これらの microaneurysm の検出は難しいことから、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 年後あたりに脳血管撮影による確認が勧められる。

演題 6

血行再建術後脳出血発症例の検討

1. 東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野
2. 東北大学

○日下康子¹、白根礼造¹、冨永悌二¹、吉本高志²

【目的】脳虚血発症型に対する頭蓋内外血行再建術の効果は認められているが、脳出血に対する予防効果はまだまだ明らかでない。血行再建術後の脳出血発症例に関して、病態の検討された報告は少ない。そこで今回当科で経験した症例について、その病態を検討した。

【方法】対象は 1989 年以降 2003 年 11 月までに当科で血行再建術を施行した 87 例。男女比は 31 : 56 = 1 : 1.8。年齢は 10ヶ月~57 歳、平均 19.3 ± 15.7 歳。術後経過観察期間は 1~180 ヶ月、平均 59.3 ヶ月。

【結果】(症例 1) 21 歳男性、左皮殻出血発症。左側のみ STA-MCA 吻合術施行し、対側手術拒否していた。1 年後に右側が出血原と考えられる脳室内出血発症。(症例 2) 20 歳男性、脳梗塞発症。左直接・間接血行再建術、右間接血行再建術施行。2 年後に脳室内出血。(症例 3) 26 歳女性、TIA 発症。両側 STA-MCA 吻合術終了後、7 年後に脳室内出血発症。(症例 4) 2 歳男児、TIA 発症。6 歳時に間接血行再建術を両側に施行。7 年後に脳室内出血発症。これら 3 例の虚血発症型の TIA は術後消失しており、脳血管撮影では側副血行路の新生が認められ、STA の吻合部は保たれていた。動脈瘤様血管拡張所見は症例 3 のみ認められた。SPECT 上の術前の脳循環予備脳低下領域は改善されていた。以上より、血行再建術が有効であったにもかかわらず脳出血が発生した確率は 3 例 3.4% であった。脳出血の原因は症例 3 では動脈瘤様血管拡張が疑わしかったが、他 2 例では明らかでなかった。3 例の ADL は脳室内出血消退後は発症前の状態に復している。症例 3, 4 は追加血行再建術を施行した。

【結論】脳虚血に対して有効な血行再建術が施行されたと判断しうる症例でも脳出血が発症しており、その予測、発症要因の特定はまだまだ困難である。脳出血の原因解明研究、JAM trial の結果が待たれる。

演題 7

Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial

Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial Group
(国立循環器病センター脳神経外科*)

○宮本 享*

出血発症もやもや病にバイパス手術を行いもやもや血管に対する血行力学的負荷を減ずると再出血予防が可能であるとこれまで言及されてきたが、その統計学的立証は未だなく治療指針は存在しない。この原因として、出血例の少ない発生頻度・治療施設分散・出血症例の病態や治療法の多様性が挙げられる。

JAM Trial は厚生労働省難治性疾患克服研究事業の一環としてバイパス手術のもつ再出血予防効果を検討する prospective randomized controlled trial である。病態の均一性を増すために診断基準の確診例を対象とし Willis 輪の動脈瘤を合併する症例や類もやもや病は除外した。出血部位による stratified randomization を行い外科治療の均一性を増すために、術式は retrospective analysis で有効性が示唆されている直接バイパス術に限定した。再出血発作あるいは morbidity&mortality を end point とし登録・追跡期間は各5年間である。サンプルサイズは各群 79 症例と試算され、2003 年 11 月現在研究参加施設は全国 22 施設でこれまで 38 例が登録されている。本症が本邦で多く報告研究されてきた経緯を考えると、精度の高い RCT を行い、出血発症もやもや病に対する治療指針を決定し、それを世界に発信することは我々日本の脳卒中に携わる者の社会的責務であると考えている。

演題 8

出血発症モヤモヤ病に対する直接血行再建術の効果および長期予後について

奈良県立医科大学脳神経外科

○中川一郎、川口正一郎、飯田淳一、榑 寿右

出血発作で発症したもやもや病は虚血症例よりも予後不良であり、これらに対する手術適応、手術手技についてはいまだ一定の見解が得られていない。今回我々は出血発症したもやもや病において直接血行再建術 (STA-MCA 吻合術) を施行し、間接血行再建術施行例、保存的治療施行例と比較し、これらの長期予後について検討した。対象は頭蓋内出血で発症し、脳血管造影にてもやもや病と診断し得た 30 例とした。年齢は 16~61 歳 (平均年齢 44 歳)、観察期間は 0.5 から 15.1 年 (平均 9.3 年) であった。14 例は保存的治療を行い、10 例に対して STA-MCA 吻合術を施行し、6 例に対しては EDAS を施行した。11 例において観察期間中に再出血または虚血症状を呈した。再発作発生率は直接血行再建術施行例が他の治療法群に比較し有意に低かった。また、再発作出現までの期間は直接血行再建術施行例で有意に長かった。

以上より出血発症のもやもや病患者において直接血行再建術は脳出血または脳虚血等の再発作に対して予防効果があることが示された。

演題 9

モヤモヤ病患者の脳脊髄液サイトカイン値と新治療法の検討

札幌医科大学脳神経外科

○宝金清博、本望 修、備前明子

2001 年 11 月から 2003 年 10 月まで 2 年間に札幌医科大学病院において外科治療を行ったもやもや病は、10 例 15 側である。これらの手術において手術中に脳表面から脳脊髄液を採取し、髄液中のサイトカインの測定を行ってきた。すでに、FGF の値に関しては、コントロール値と比べ、もやもや病において、明らかに高値であることを報告してきた。今回は、さらに、Angiopoietin2 の測定を行った。その結果、もやもや病を含む虚血性脳血管障害においては、その他の疾患 (未破裂脳動脈瘤、脳腫瘍など) と比べて有意に高値を示すことが明らかとなった。また、もやもや病では、第 2 回目の手術の際の採取髄液が初回の髄液より高値を示した。これはすでに反対側で行われた血行再建術による新生血管の誘導と関連していると考えられた。

現在、ラットにおいて、アデノウィルスを用いた Angiopoietin、および VEGF の導入による血管新生誘導療法を検討している。この結果や今回の臨床データより、将来、不確実な間接的な血行再建をより確実なものとするためのサイトカイン療法の可能性が示唆される。

演題 10

ラット慢性脳低灌流モデルにおける血管内皮増殖因子(VEGF)および Angiopoietin-1 遺伝子の血管新生効果に関する検討

1. 岡山大学大学院医歯学総合研究科 神経病態外科学講座
2. 札幌医科大学 分子医学研究部門

○渡邊恭一¹、日下 昇¹、勝間田篤¹、佐々原渉¹、西田あゆみ¹、小野成紀¹、西尾晋作¹、徳永浩司¹、杉生憲志¹、濱田洋文²、伊達 勲¹

【目的】血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor : VEGF)を用いた血管新生療法は、下肢閉塞性動脈硬化症や虚血性心疾患において著明な臨床効果が報告されている。また、Angiopoietin-1 が血管新生過程において血管構造を安定させる重要な役割を果たしていることも報告されている。ラット慢性脳低灌流モデルを用いて、もやもや病に対する間接血行再建術(Encephalo-myo-synangiosis : EMS)を simulation し、側頭筋に VEGF₁₆₅ 遺伝子(phVEGF₁₆₅)および Angiopoietin-1 遺伝子(phAng1)の導入を行い、側頭筋および脳表の血管新生効果について検討を行った。

【方法】Wistar ラット(雄、9week)の両側総頸動脈を結紮し、慢性脳低灌流モデルを作成した。1週間後に EMS 手術を行い、側頭筋に遺伝子を導入した。4週間後に脳表および側頭筋で側副血管の評価を 1)control 群、2)phVEGF₁₆₅ 単独投与群、3)phVEGF₁₆₅、phAng1 の併用投与群に分けて行った。

【結果】phVEGF₁₆₅ 投与群において、脳表、側頭筋ともに control 群に比べ有意に capillary density の増加を認めた。また、phAng1 を併用投与することで血管成熟効果を示唆する所見が得られた。

【結論】ラットの慢性脳低灌流モデルに対し EMS を行い、側頭筋内 phVEGF₁₆₅ 遺伝子導入により、側頭筋および脳表の capillary density の有意な増加を認めた。また、phAng1 を併用投与することにより血管成熟効果を期待させる結果が得られた。VEGF および Angiopoietin-1 の遺伝子導入が、もやもや病に対する間接血行再建術に応用できる可能性が示唆された。

演題 11

モヤモヤ病における眼動脈血流

奈良県立医科大学 脳神経外科

○川口正一郎、中川一郎、飯田淳一、榊 寿右

「目的」モヤモヤ病における眼動脈血流動態をドプラ血流検査で評価し、興味ある結果を得たので報告する。

「対象・方法」1996年より2003年10月までに、奈良県立医科大学脳神経外科で診断加療したモヤモヤ病22例(平均年齢42歳、男性7例、女性15例)を対象とした。出血発症例9例、虚血発症例11例、無症候性2例であった。血管撮影上の病期は、第1期:3例、第2期:12例、第3期:11例、第4期:14例、第5期:4例であった。眼動脈ドプラ血流検査で、眼動脈の血流方向、血流波形、収縮期最大流速(PFV)、平均流速(TAMX)、pulsatility index (PI)の観察を両側で行った。

「結果」1) 眼動脈血流方向は全例順流で、血流波形は、正常波形10例、狭窄型10例、高血流型24例であった。平均PFV:0.41m/sec、平均TAMX:0.25m/sec、平均PI:1.04であった。2) 出血発症例では血流波形は全例高血流型で、平均PFV:0.51m/sec、平均TAMX:0.32m/sec、平均PI:0.92であった。虚血発症例(無症候症例を含む)では、正常波形10例、狭窄型10例、高血流型15例で、平均PFV:0.39m/sec、平均TAMX:0.24m/sec、平均PI:1.07であった。出血発症例では有意に($p<0.05$)高血流型が多く、PFVとTAMXは有意に($p<0.05$)高く、PIは有意に($p<0.05$)低かった。3) 病期別では第3、4期の症例に高血流型眼動脈血流波形の症例が有意に($p<0.05$)多く、平均PFV、TAMXも高く、PIは低かった。

「結語」モヤモヤ病での眼動脈ドプラ血流検査所見で、出血発症例や病期が進行した症例では、血流波形が高血流型を呈し、PFV、TAMXも高かった。モヤモヤ病での本検査は、血行動態の把握と病態の評価に有用な検査法であった。

演題 1 2

バイパス術後の STA の触診は何を診ているのか？ - Doppler 血流計による考察 -

新潟大学脳研究所脳神経外科

○小澤常德、竹内茂和、西野和彦、伊藤 靖、田中隆一

バイパス術後に STA を触診する手技は古くから行われて来た。拍動が強いと術者は「これは大丈夫」と安心するものである。しかしこれは何を診ているのであろうか？ Doppler 血流計を用いて検討したので報告する。

【方法と対象】micro Doppler フローベ(先端径 2mm; 10MHz)を耳介前の STA に経皮的に当て、末梢血管抵抗を示す拍動係数 (PI)と拡張期血流速度(Vd)を測定し、正常対象群 (6-76 才の 70 側 STA)、モヤモヤ病群(血行再建術を受けた 6-57 才の 106 側 STA)、IC 閉塞群(バイパス術を受けた 50-71 才の 14 側 STA)で比較した。また、バイパス術直後からの経時的な血行変化を観察した。

【結果】(1) 正常対照群(2.0 ± 0.6)に比し、モヤモヤ病群(1.0 ± 0.4)、IC 閉塞群(0.9 ± 0.3)共に有意に PI の低下を認めた($p < 0.001$)。 (2) 正常対照群(5.7 ± 2.9)に比し、モヤモヤ病群(17.6 ± 8.2)、IC 閉塞群(21.5 ± 9.7)共に有意に Vd の上昇を認めた($p < 0.001$)。 (3) モヤモヤ病群では、間接的血行再建術群($PI = 1.3 \pm 0.4$, $Vd = 11.1 \pm 5.6$)に比べ、バイパス群($PI = 1.0 \pm 0.4$, $Vd = 18.4 \pm 8.1$)で有意な PI 低下と Vd 上昇を認めた($p < 0.05$)。 (4) バイパス術直後から PI の低下と Vd の上昇を認めた。 (5)モヤモヤ病バイパス術後最長 15 年までの症例で、PI の低下と Vd の上昇は維持されていた。

【結語】PI 低下と Vd 上昇は心拍に依存しない定常流に近い血流への変化を示し、頭蓋外から頭蓋内動脈への変化を意味する。STA の拍動の強さは内頸動脈化した STA の感触である。この STA の内頸動脈化はバイパス術直後から生涯持続する。本法は 簡便かつ非侵襲的であり、ベッドサイドや外来での STA の触診に替わり得る。

演題 1 3

分子病態から見たモヤモヤ病の遺伝学

1. 広南病院脳神経外科、
2. 東北大学

○池田秀敏¹、吉本高志²

我々は、家族性モヤモヤ病の原因遺伝子座を、最初に突き止め、家族性モヤモヤ病が遺伝性であることを示した。しかし、家族性でも、孤発例でもモヤモヤ病の好発地域、好発年齢に大きな差は見られないこと。モヤモヤ病発症の家系図を調べて見ると、兄弟発症、親子発症はもとより、祖母-子発症、又従兄弟の発症、又従姉妹の発症、義姉-子発症、等の如くの発症形態も見られる。このような、遺伝形式が、単純なメンデル様式ではなく、両親を飛び越えた、そして、1乃至2世代を飛び越えた発症形態を示す事実は、少子化し、核家族化した日本において意味するところは、大である。即ち、一見孤発例に見えるモヤモヤも、その大半が、実は、家族発症の一部の現象を捉えている可能性を示す可能性がある。このようなことから、脳血管モヤモヤ病の地誌的、民族的分布の不均衡の原因の理由は何か？ 民族進化の歴史と家族性モヤモヤ病の地誌的分布とに共通項があるか否かを検討してきた。民族の進化の跡を追跡する手段として、ミトコンドリア DNA の塩基変化を、非疾患群の日本人コントロールと比較検討を行なった。また、海外より得られた 3 家系 (ギリシャ 2 家系、アルゼンチン 1 家系) の塩基配列とも比較した。ギリシャの 2 家系の塩基配列は、日本人の家族性モヤモヤ病の塩基配列の variation の中に包含される。また、アルゼンチン家系の塩基配列は、日本人家系より派生したのと考えて矛盾しなかった。日本人コントロールの塩基配列の variation の方が、本邦及び外国症例の家族性モヤモヤ病患者の塩基配列の variation よりも有意に大きかった。

もやもや病の地誌的偏在に関する分子生物学的手法を用いた、この研究結果から、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た。

演題 1 4

家族性もやもや病における 17q25 の triplet repeat の伸長に関する研究

1. 北海道大学大学院医学研究科 脳神経外科学
2. 北海道大学遺伝子病制御研究所癌関連遺伝子分野
3. 札幌医科大学医学部脳神経外科

○難波理奈¹、黒田 敏¹、石川達哉¹、多田光宏²、寶金清博³、岩崎喜信¹

【目的】もやもや病（特発性ウィリス動脈輪閉塞症）は、遺伝病のひとつであると考えられているが、原因遺伝子は未だに同定されていない。我々のグループは、これまで家族性もやもや病の家系を用いて、連鎖解析を行い、本症の原因遺伝子が 17q25 の領域に存在することを明らかにした。今回、家族例と非家族例の臨床像の違いを統計学的に解析した結果、家族内発症例には、表現促進現象の存在が示唆された。そのため、17q25 の遺伝子コード領域における繰り返し配列の伸長について解析を行った。

【対象と方法】自験例 155 例のもやもや病発症例のうち、家族発症例は 24 症例 10 家系であり、親子発症は 7 家系だった。対象について発症年齢の統計解析を施行し、これまでの連鎖解析により、17q25 に連鎖をもつことが確認された家系について、17q25 の繰り返し配列の伸長の有無をシーケンスにより検討した。【結果】7 家系の親子例はすべて母—子例であり、父—子例はなかった。7 家系の親子例においては、8 例の母親と 10 例の子供が含まれる。8 例の母親は、22 歳から 36 歳の間で発症している(mean ± SD; 30.7 ± 7.5 歳)一方で、10 例の子供は 5 歳から 11 歳に発症しており(7.2 ± 2.7 yr)、発症年齢は明らかに子供のほうが若い(unpaired *t*-test, *P* < 0.0001)。この結果より、家族性もやもや病において、表現促進現象の存在が示唆された。家族性もやもや病の家系について、17q25 の領域の triplet repeat を解析したが、疾患と特異的な repeat の伸長は認められなかった。

【結語】家族性もやもや病には表現促進現象の存在が示唆された。これまで原因遺伝子の検索は、遺伝子の塩基配列の変異の検索を中心に行われてきたが、繰り返し配列の伸長による遺伝子発現の変化についても検討する必要があると考えられた。

演題 1 5

仮説：もやもや病は、原始内頸動脈の進行性、閉塞性の動脈症である。

大阪市立総合医療センター 脳神経外科、小児脳神経外科

○小宮山雅樹、森川俊枝、本田雄二、松阪康弘、安井敏裕、吉村政樹、北野昌平、坂本博昭

目的：もやもや病における脳動脈の狭窄・閉塞性変化の経時的変化は、ヒトの脳動脈の発生過程の経時的変化に類似するという仮説を検証する。

方法：もやもや病の脳動脈構築・病的変化についての血管造影所見と脳動脈の発生過程の経時的変化との類似点について過去の文献を中心に検討した。

結果：脳動脈の狭窄・閉塞性変化およびその進行は、原始内頸動脈 (primitive internal carotid artery) の胎生期の経時的変化と同様な順序で起こる。つまり、狭窄・閉塞性変化は原始内頸動脈の cranial branch と caudal branch の分岐 (bifurcation) 近傍を中心に起こり、次に cranial branch 中心に病的変化が進展し、さらに caudal branch に進展すると同時に bifurcation から末梢に向けて進展する。脳動脈の狭窄・閉塞性変化は、原始内頸動脈の末梢の皮質動脈、原始腹側咽頭動脈 (ventral pharyngeal artery) や原始鋸骨動脈 (primitive stapedia artery) を起源とする外頸動脈の分枝、さらに椎骨脳底動脈系の動脈には原則的に起こらない。

結論：もやもや病は、原始内頸動脈の血管発生 (vasculogenesis) と強い関係があり、遺伝的要素がもやもや病の臨床症状発現に強く関与していることが示唆された。

Keywords: moyamoya disease, embryology, primitive internal carotid artery

参考論文: Komiyama M: Moyamoya disease is a progressive occlusive arteriopathy of the primitive internal carotid artery. *Interventional Neuroradiology* 9:39-45, 2003

演題 1 6

無症候性もやもや病の多施設調査（第一報）

1. 北海道大学大学院・医学研究科・脳神経外科学分野
2. 東北大学大学院・医学系研究科・神経外科学分野

○黒田 敏¹、石川達哉¹、難波理奈¹、吉本高志²

【目的】最近、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、発症以前のもやもや病が発見される機会が増加していると言われている。しかし、現時点では、無症候性もやもや病の臨床像や治療、予後について検討した報告はなく、治療方針も統一されていないと考えられる。しかし、診断技術の発達に伴って、今後もこのような症例が増加することが予想され、近い将来、治療方針などが重要な課題のひとつになると予想される。そこで、本年度、多施設を対象に、これまでに経験した無症候性もやもや病に関する調査を実施したので報告する。

【方法】本研究班の班員・研究協力者に無症候性もやもや病の経験に関する調査を行ない、臨床データを電子化ファイルとして回収した。

【結果】平成 15 年 11 月 6 日現在、10 施設 12 診療科からのデータが回収された。これらのデータをもとに臨床像を解析した。無症候性もやもや病として診断された症例は、22 症例であった。男性 11 例、女性 11 例で、診断時の年齢は 27～67 歳であった。診断の動機は頭痛、頭部外傷、脳ドック、家系内発症におけるスクリーニングであった。DSA 上の病期は第 1～6 期とさまざまであった。MRI では 7 例に脳梗塞が認められ、SPECT・PET 上、12 例に何らかの異常が確認された。内科的治療が 10 例に実施され脳血管再建術が 4 例に実施されていた。1 ヶ月～14 年間の経過観察期間中に、内科治療を実施していた 1 例において病期の進行による脳梗塞の発症が確認された。

【結語】今回のデータにより詳細な解析を本シンポジウムで発表する予定である。今後も無症候性もやもや病の検討を慎重に行なった上で適切な治療指針を作成すべきである。

演題 1 7

脳ドックによる成人モヤモヤ病の発見率と頭部画像所見の検討

1. PL 東京健康管理センター神経内科
2. 東邦大学大森病院神経内科
3. 国立精神神経センター
4. 広南病院脳神経外科

○池田 憲¹、細沢健一¹、榎原英俊¹、倉富晴子¹、阿南耕三¹、桑島 章¹、田村政紀¹、岩崎泰雄²、里吉宮二郎³、池田秀敏⁴

【背景】本邦におけるモヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)の発見率は、10 万人あたり 0.35 人と報告されている。

【目的】脳ドックによる成人モヤモヤ病の発見率と臨床放射線学的な特徴を検討した。

【対象・方法】当センターの脳ドックを 1997 年 1 月 1 日から 2003 年 11 月 1 日の期間に受診した総数 11,402 名、年齢(mean ±SD)53.2±11.1 歳、男性 7,570 名(53.2±10.9 歳)、女性 3,832 名(53.2±11.5 歳)を対象とした。

【結果】もやもや病は 9 例(54.7±11.4 歳)、男性 4 例(54.5±12.7 歳)、女性 5 例(54.8±11.8 歳)に認められ、脳ドック受診者における発見頻度は 0.08%(男性 0.05%、女性 0.13%)であった。日本人口で調整した成人モヤモヤ病の発見率は人口 10 万人あたり 55.7 人(男性 28.9 人、女性 110.4 人)、女/男比 3.8 であった。神経症状は 2 例に一過性脳虚血発作を認めた。もやもや病の家族歴が 7 例で確認された。本疾患の診断基準では 3 例(男性 2 例、女性 1 例)が probable、6 例(男性 2 例、女性 4 例)が definite であった。もやもや血管は全例で描出されなかった。脳波は全例で正常、脳 SPECT は 4 例で血流低下を認めた。

【考察】脳ドックで偶然に発見される成人モヤモヤ病は、1)無症候性、2)家族性、3)血管病変の左右差が顕著な点の特徴であった。本疾患の脳ドック発見率は、小児例を含めた病院統計データに比べて 100 倍以上高頻度であり、無症候性モヤモヤ病の成人例が潜伏していることが判明した。

演題 18

もやもや病における T2* Image の意義

1. 北海道大学 医学研究科 脳神経外科 2. 札幌麻生脳神経外科病院

○石川達哉¹、黒田 敏¹、中山若樹²、斉藤久寿²

背景：最近高血圧性脳内出血の risk factor として、T2* image による lacuna hemorrhage の存在が注目されている。成人型もやもや病ではその約半数が出血により発症するが、こういった症候性の出血に先んじてもやもや病においても minor bleeding が前駆しているのだろうか？少ない症例ながらも T2* image を撮影した症例に関し検討した。対象：当施設にて T2* image を撮影できた 15 症例の成人もやもや病患者 15 例（年齢 25～64 才、男性 2、女性 13）で、出血型 2、虚血型 13 を対象にした。結果：出血型もやもや病では症例数も少なかったが、症候性の出血の部位以外に T2* image で出血はとらえられなかった。しかし虚血型発症の 2 例において minor bleeding の痕を認めた。結論：虚血型のもやもや病においても小出血があることが T2* image にて明らかになり、出血型への進展があり得る可能性がある。今後大規模調査を行っていくことにより、出血型もやもや病の病態や、虚血と出血との関係をより明らかにしていくことができると期待される。

演題 19

小児モヤモヤ病手術症例の MRA による follow-up

1. 中国労災病院脳神経外科 2. 中国労災病院神経内科

○山根冠児¹、島 健¹、時信 弘²

[目的]我々の施設では、小児もやもや病に対し原則的に浅側頭動脈の frontal branch と parietal branch の 2 枝を用いた STA-MCA double anastomoses を行ってきた。1994 年からは STA-MCA 吻合術に encephalo-myosynangiosis(EMS)を加えた血行再建術を行っている。また、硬膜動脈はできるだけ温存するようにしている。今回 MRA による follow-up により血行再建術の効果につき検討した。

[対象と方法]これまでに 11 例に対し 18 例に血行再建術をおこなった。虚血例が 10 例、出血例が 1 例である。平均年齢は 10.4 歳(5-16 歳)であった。手術は 7 例で両側に、4 例では一側に行った。術後に TIA を 1 例に生じたが、術後の follow-up では、虚血発作あるいは出血は認めていない。17 例で MRA による follow-up から血行再建術の評価を行った。Follow-up 期間は平均 6 年 10 ヶ月 (6 ヶ月-15 年 10 ヶ月)であった。

[結果]16 例で STA から MCA の描出が認められた。また、deep temporal artery からの側副血行を 11 例で middle meningeal artery からの側副血行を 11 例で認めた。STA からの側副血行が不良であった症例では deep temporal artery と middle meningeal artery からの側副血行が良好であった。

[結論]小児もやもや病に対しては STA-MCA 吻合術に EMS を加えることで血行再建を確実にすることができると考えられる。

演題 20

MRI 灌流画像を用いたモヤモヤ病の脳循環動態把握

東京医科歯科大学脳神経外科

○田中洋次、成相直、前原健寿、青柳傑、松島義治、大野喜久郎

<目的>もやもや病患者は症例により様々な程度の脳虚血状態を呈するため、その治療に当たっては正確な脳循環動態の把握による手術適応、手術方法の決定、及び厳格な周術期の管理が重要である。今回我々はもやもや病患者の脳循環動態を、MRI による灌流画像 (PWI) を用いて検討し、その有用性について検討した。

<対象と方法>現在までに当科で施行した 102 症例 (平均 22.04 才) 142 スキャンを対象に、以下の項目について検討した。(1)33 症例で PET データとの比較を行い PWI データの信頼度を検証した。(2)術前 PWI を施行した 54 症例について、病型毎に各パラメータ値の検討を行った。(3)25 症例について、術前 PWI データと術後成績との相関について検討した。(4)経時的フォローにより新たな梗塞発生があった例では梗塞発生部位の PWI データの特徴をまとめた。<結果>(1)PET データとの比較では、平均通過時間 (MTT)、脳血液量 (CBV)、脳血流量 (CBF) の順に高い相関関係を示し、PWI データの信頼性が実証された。(2)PWI データは病型と高い相関を示し、個々の症例の循環動態把握に有用であった。(3)術前の MTT 遅延度から術後臨床症状の改善度、revascularization の程度を予測することが可能であり、手術の効果予測に有用であった。(4)経時的フォロー中に新たな梗塞を発生するに至った部位では MTT が高度に遅延しており、PWI は将来の梗塞発生の危険度判定に有用である可能性が示唆された。<結論>もやもや病患者において PWI 測定は循環動態把握、手術効果判定、梗塞発生の危険度予測に極めて高い有用性を示し、今後広まるべき検査法であると考えられた。

演題 2 1

脳血流 SPECT 画像解析の進歩とモヤモヤ病の病期分類

中村記念病院 脳神経外科

中川原諲二

脳循環測定に基づくモヤモヤ病の新たな病期分類として、脳血流 SPECT 定量解析による血行力学的脳虚血の重症度分類は、血行再建術の適応を判定する場合において特に有用であるが、小児例などの動脈採血が困難な症例では、半定量解析が用いられている。しかし、半定量解析では関心領域 (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量的評価が十分できないことが問題点である。一方、被検者の脳表血流を標準脳座標系に展開し、その変動幅を正常脳表血流データベースとの間で統計学的に処理することが出来る 3-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP) などの脳血流 SPECT 統計解析は、血行力学的脳虚血の重症度スクリーニング判定が可能で、脳血流 SPECT 定量解析を補完し、半定量解析の問題点を克服する方法として有用である。しかし、被検者が若い場合には、若年健常者の脳血流 SPECT から正常脳表血流データベースを構築することが必要となる。そこで今回は、水村ら (日医大) が開発した Stereotactic Extraction Estimation (SEE) 法 (3D-SSP の標準脳座標系を用いて脳表各ピクセルの SPECT 値または定量値を解析する方法) と、飯田ら (国循) が開発した Dual table ARG (DTARG) 法 (一回の動脈血採血により安静時脳血流と Diamox 負荷脳血流を同日中に二回連続して測定する方法) を組み合わせて、脳血流 SPECT データを標準脳座標系上で定量解析または半定量解析する方法について検討した。その結果、DTARG 法により脳循環予備能や血行力学的脳虚血の Stage 分類の測定精度が向上し、SEE 法によりこれらの指標の定量的評価が可能となり判定精度が向上した。これらの新たな測定方法と解析方法の導入は脳血流 SPECT 画像診断の標準化に道を開くものであり、最終的にはモヤモヤ病の脳循環測定に基づく重症度評価 (病期分類) の確立と、血行再建術の適応症例の判定に関する指針の作成に寄与するものと考えられた。

演題 2 2

小児期発症モヤモヤ病 (ウイリス動脈輪閉塞症) における後方循環への伸展について

静岡県立こども病院脳神経外科

○佐藤倫子、佐藤博美

モヤモヤ病の予後に影響する因子として発症年齢、脳梗塞・頭蓋内出血の有無、脳血流量、発症から手術までの期間、血行再建術までの期間、血行再建手術後の生活、循環予備能の改善などがあげられている。16歳未満で発症したモヤモヤ病の長期予後に及ぼす要因の一つとして後方循環への伸展について検討する。視野障害などの臨床症状の発現、脳血流 SPECT での後頭葉領域の進行性の血流低下、MRA・脳血管写での後大脳動脈の進行性の狭小化がみられた場合に後方循環への伸展ありとした。予後の判定は厚生労働省特定疾患、ウイリス動脈輪閉塞症重症度基準に従った。

症例は41例で男児18例、女児23例。うち16例39%に後方循環への伸展がみられた。男児7例、女児9例。3例に視野障害などの臨床症状がみられた。発症から後方循環への伸展までの期間は3年以内4例、3~6年3例、6~9年5例、9~12年2例、12~15年2例であった。全例に両側後頭動脈によるEDASまたはEMSを施行した。

結果：後方循環への伸展のみられた例では重症度1は2例、2度7例、3度1例、4度6例、5度0例であり、後方循環への伸展のみられない例の重症度1が17例、2度2例、3度3例、4度2例、5度1例に比較し1度が少ない傾向にあった。

結論：小児期発症のモヤモヤ病では発症から15年経過しても後方循環への伸展がみられる可能性があり、予後にも関連するため、慎重な経過観察が重要である。

演題 2 3

小児モヤモヤ病の長期予後に関与する因子の検討

新潟大学脳研究所脳神経外科

○小澤常德、竹内茂和、西野和彦、伊藤 靖、田中隆一

小児期発症のモヤモヤ病の予後に関与する因子を統計学的に検討し、不良予後の内容を分析した。

【対象・方法】対象は当科で手術を行った発症年齢 2-15 才(平均 9.1)の 60 例(男 20、女 40)(観察期間 3-23 年、平均 9.7)。発症形式は TIA 36、脳梗塞 21、出血 3 例。直接+間 接的 血 行 再 建 術 41 例、間 接 的 血 行 再 建 術 の み 19 例。予 後 を modified Rankin scale (mRS 0-6)で 評 価 し、予 後 不 良 因 子 を ロジ ス ティ ッ ク 回 帰 解 析 に て 検 討 し た。

【結果】後遺症に関して、年齢=Odd 比 1.021 (95% CI=0.906-1.151)、性別=1.725 (0.568-5.236)、脳梗塞=0.664 (0.46-9.516)、stage (IV 期以上)=0.647 (0.232-1.808) の 関 与 は な っ た。し かし、PCA へ の 病 変 進 展 は p=0.065、Odd 比 0.326 (0.099-1.073) で 弱 い 関 与 が あ り、間 接 的 血 行 再 建 術 の み は p=0.006、Odd 比 5.4 (1.613-18.075) の 強 い 関 与 が 認 め ら れ た。症 状 悪 化 あ る い は 再 手 術 を 経 験 し た 14 例 中 4 例 が PCA へ の 進 展 が 関 与 し、8 例 が 初 期 に 間 接 的 血 行 再 建 術 の み を 受 け て い た。後 遺 症 の 中 で、軽 い 麻 痺 の み は 日 常 業 務 に 支 障 な い が (mRS=1, 15 例 中 9 例)、知 能 低 下 が 加 わ る と 以 前 の 活 動 が 遂 行 で き な く な り (mRS=2, 6 例 中 4 例)、両 側 視 野 障 害 が 主 体 に な る と 介 助 が 必 要 と な る (mRS=3-4, 6 例 中 4 例)。

【結論】虚血性小児モヤモヤ病では、麻痺を予防する直接的血行再建術に加えて、mental 低下(前頭葉)と視野障害(後頭葉)を予防するための術式を計画することが、長期予後を改善する重要な因子である。

演題 2 4

乳幼児モヤモヤ病の手術適応と手術方法の選択

1. 東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野
2. 東北大学

日下康子¹、中川敦寛¹、白根礼造¹、雷永悌二¹、吉本高志²

【目的】重症例・予後不良例が多いと認識されている乳幼児モヤモヤ病に対する治療方法は、その病態特殊性により通常の小児とは異なると考えられる。本研究班における患者データの分析結果を示すとともに、我々の施設における手術適応、手術方法について供覧する。

【対象および方法】3 歳以下の研究班登録症例 (1966~2000 年) 176 例を対象に、病態、治療、転帰について検討した。また、当施設において 1989 年から 2002 年 5 月までに確診されたモヤモヤ病患者：小児 50 例、成人 44 例のうち、5 歳以下の 19 例に関して、病態、手術方法、転帰について検討した。

【結果】全国調査では、発症年齢 0. 2~3. 9 歳 (平均 2. 4)、経過観察期間は 0~21 年 (平均 4. 2) で、家族内発生は 11 例 (6. 3%) あった。初発病型は TIA 54%、てんかん型 20.5%、梗塞型 18.2%。内科的治療のみの症例は 12.1%、外科治療は 87.9%に行われており、間接血行再建術が 69.8%と最も多かった。TIA、てんかん発作、脳梗塞ともに術後発作は有意に減少した。Modified Rankin scale による最終転帰では、日常生活に支障なしとされる 0 および 1 は 47.4、34.6%を占めていた。日常生活制限ありの 2、3 は 12%、重度の障害および死亡の 4、5、6 は計 6%だった。発症時病型と予後との関連では、poor prognosis の割合は、てんかん型・脳梗塞型で 22.2、23.1%と TIA 型の 12.0%に対して有意に高かった。一方、当施設症例では、TIA 型 52.6%、脳梗塞型 47.4%で、痙攣が脳梗塞発症の症状であった症例が 3 例あった。3 歳以下の症例、TIA 頻度が高い症例は重症型と考え、40 例中 14 例に STA-MCA 吻合術を間接血行再建術 (前頭側頭部 EGMS with dural pedicle insertion) に合わせて施行し、他は間接血行再建術のみを施行した。術後 TIA は消失し、新たな脳梗塞の発生も見られていない。入院後手術待機中に新たな脳梗塞を合併した短期進行型ともいえる症例が 3 例 (15. 8%) あった。

【結論】乳幼児の重症型であっても、積極的な血行再建術が有効と考えられる。特に 3 歳以下の症例は準緊急的な対応が必要と考えられる。

演題 2 5

前大脳動脈域の血行再建～知能予後改善を目指して～

旭川赤十字病院脳神経外科

○上山博康, 数又 研, 中村俊孝, 瀧澤克己, 他

【はじめに】モヤモヤ病に対する血行再建に関しては、部位別・方法別に考えるべきである。EDAS などの優れた方法が紹介され広く普及しているが、これらは主に運動野(中大脳動脈領域)に対しては有効であっても、前大脳動脈域には有効ではない。知能及び下肢の TIA の改善を期待して、1996 年以後、前大脳動脈域も含む広範囲な直接+間接の血行再建を行ってきたが、今回は知能の改善を中心に報告する。

【対象・方法】小児 16 例・成人 4 例、計 38 大脳半球に対して、浅側頭動脈前頭枝-前大脳動脈吻合を含む広範囲血行再建を行った。これらのうち、術前・術後の脳循環と知能を比較検討した。

【結果】術前に知能障害を有する例では、術後早期からパフォーマンスの改善が認められことが多く、IQ でも 6 ヶ月後に著明な改善を示した。知能障害が認められなかった例でも改善傾向はあるも有意差は無かった。

【まとめ】今回紹介する方法は、脳循環及び知能の改善に関しては極めて有効であることが示された。しかし、小児の浅側頭動脈前頭枝と前大脳動脈の皮質枝の吻合は、その血管サイズ・脆弱性などから非常に難しい手技であり、普及は難しいと思われる。

我々は同時に前頭部の動脈枝を含む母状腱膜附着術も併せて行ってきたが、後者でも同等の効果が得られるかどうか、今後さらなる検討が必要である。

演題 2 6

もやもや病における EDAS に使用された浅側頭動脈を再利用した直接的血行再建術 Direct vascular reconstruction with reuse of superficial temporal artery used for encephalodurosynagiosis in moyamoya disease ---Is performed EDAS untouchable?---

1. 財団法人大阪脳神経外科病院
2. 大阪大学脳神経外科

○細井和貴¹、唐澤 淳¹、吉峰俊樹²

【目的】現在では虚血型もやもや病の治療における血行再建術の有効性は広く認識されている。外科的治療の目標は合併症を起こすことなく良好な側副血行路を人為的に作製することであり、そのための適切な術式について様々な議論されている。しかし、初回手術においてその側副血行路の発達那不十分な場合もあり、その再手術についての検討は少ない。今回はその1つとして EDAS に使用された浅側頭動脈を再利用した直接的血行再建術の治療成績を調査した。

【対象および方法】1989 年 11 月より 2003 年 10 月までに当院に受診した EDAS 施行後のもやもや病患者は 77 人であった。このうち EDAS に使用された浅側頭動脈を利用した再手術としての直接的血行再建術を施行した 21 人 23 大脳半球側を対象とした。再手術時の年齢は 5 歳から 32 歳(平均 9.8 歳)、男女比は 14 対 7 であった。術前症状は全例虚血症状であった。これらの症例の再手術までの期間、再手術前の脳梗塞、術前後の外頸動脈造影での側副血行路の発達度合いおよび臨床結果を調査した。

【結果】再手術までの期間は 4 ヶ月から 216 ヶ月(平均 38±44.6)であった。23 大脳半球側中 19 側に脳梗塞を認めた(白質深部のみのものは梗塞なしと判定)。術前の外頸動脈造影では 23 側中 22 側で側副血行路の発達が乏しく、術後脳血管造影を施行している 19 側中 17 例に良好な側副血行路が発達し、EDAS 周辺に広範囲な脳梗塞のあった 2 側では不良であった。発達の術後合併症はなく、虚血症状は 13 例で消失し、8 例で軽減していた。また、前大脳動脈領域の虚血症状のため、大網移植を 3 例に追加していた。

【結論】EDAS に使用された STA の再使用した直接吻合術は安全かつ有効な手技であった。ただし、EDAS 周辺に広範囲な脳梗塞がある場合には別の方法を選択すべきである。

研究成果の刊行に関する一覧表

	著者名	題名	書名(編集者名)	発行者名 (発行地名)	巻:頁 (西暦年号)
1.	Kusaka Y Shirane R Yoshimoto T	Surgical strategy for moyamoya disease	Child's Nervous System		Vol 19, No7 p616-617 2003
2.	日下康子	モヤモヤ病について	宮城県対脳卒中協会会報		p6-7 2003
3.	吉本高志	総括研究報告	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書		p1-8 2003
4.	中川敦寛 日下康子 白根礼造 吉本高志	3歳以下発症乳幼児モヤモヤ病の病態	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書		p63-67 2003
5.	日下康子	モヤモヤ病の治療	脳血管障害の画像診断	中外医学社	p286-288 2003
6.	福内靖男 野川 茂 傳法倫久	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	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書		P25-30 2003
7.	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	科学評論社 (東京)	Vol 58 suppl 3 P355-366 2003
8.	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	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書		p19-24 2003
9.	宝金清博	モヤモヤ病	臨床医 一これだけは知っておきたい 臨床医の画像診断一		Vol 29 増刊号 p710-711 2003
10.	宝金清博	モヤモヤ病に対する直接的血行再建術	脳外誌		Vol 12 P 301 2003
11.	宝金清博	モヤモヤ病に対する血行再建術	脳神経外科速報		Vol 13 p247-252 2003

	著者名	題名	書名(編集者名)	発行者名 (発行地名)	巻:頁 (西暦年号)
12.	<u>Houkin K</u> <u>Kuroda S</u>	Moyamoya disease	Textbook of Neurological Surgery 1 (Batjer HH,Loftus CM eds)	Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia, U.S.A.	P1149-1159 2003
13.	Qiao F <u>Kuroda S</u> Kamada K <u>Houkin K</u> Iwasaki Y	Source localization of the re-build up phenomenon in pediatric moyamoya disease a dipole distribution analysis using MEG and SPECT	Childs Nerv Syst		Vol 19 p760-764 2003
14.	Nanba R Tada M <u>Kuroda S</u> <u>Houkin K</u> Iwasaki Y	Sequence analysis and bioinformatics analysis of chromosome 17q25 in familial moyamoya disease	Childs Nerv Syst		(in press) 2004
15.	<u>Kuroda S</u> <u>Houkin K</u> Ishikawa T Nakayama N Ikeda J Ishii N Kamiyama H Iwasaki Y	Determinants of intellectual outcome after surgical revascularization in pediatric moyamoya disease - a multivariate analysis	Childs Nerv Syst		(in press) 2004
16.	<u>Kuroda S</u> Shiga T Ishikawa T <u>Houkin K</u> Narita T Kato C Tamaki N Iwasaki Y	Reduced blood flow and preserved vasoreactivity characterize oxygen hypometabolism due to incomplete infarction in occlusive carotid artery diseases	J Nucl Med		(in press) 2004
17.	黒田 敏 難波理奈 石川達哉 宝金清博 上山博康 岩崎喜信	乳幼児もやもや病の臨床像	脳神経外科		Vol 31 p1073-1078 2003
18.	黒田 敏 中山若樹 難波理奈 七戸秀夫 石川達哉 鈴木明文 西野晶子 宝金清博 峰松一夫	総説「もやもや病の診断・治療に関する 現状と今後の展望」	脳卒中		Vol 25 p215-229 2003
19.	黒田 敏	もやもや病の診断・治療に関する現状と 今後の展望	峰松一夫(編) 若年者脳卒中診療の手引き 循環器病研究委託費 12指一2若年世代の脳卒中の 診断,治療,予防戦略に関する 全国多施設共同研究		p123-130 2003

	著者名	題名	書名(編集者名)	発行者名 (発行地名)	巻:頁 (西暦年号)
20.	難波理奈 黒田 敏 竹田 誠 七戸秀夫 中山若樹 石川達哉 宝金消博 岩崎喜信	成人無症候性もやもや病の臨床像と予後	脳神経外科		Vol 31 p1291-1295 2003
21.	難波理奈 黒田 敏 石川達哉 多田光宏 宝金消博 岩崎喜信	家族性もやもや病の臨床像と最近の研究の動向	脳神経外科		(印刷中) 2004
22.	中山若樹 宝金消博 黒田 敏	MRAによるもやもや病の病期分類	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書		p9-14 2003
23.	黒田 敏 難波理奈 多田光宏 宝金消博	家族性もやもや病の原因遺伝子の検索	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書		p51-54 2003
24.	中川原譲二	STA-MCAバイパス術のガイドライン	分子脳血管病		Vol 2 p115-120 2003
25.	中川原譲二	脳循環代謝障害～血栓溶解療法・脳血行再建術の適応基準は変化したか?	脳と循環		Vol 8 p137-141 2003
26.	中川原譲二 斎藤寛浩 大里俊明 上山憲司 武田利兵衛 中村博彦	小児モヤモヤ病の脳血流SPECTによる病期(重症度)分類	脳卒中		Vol 34 p491-495 2003
27.	中川原譲二	脳梗塞の臨床と脳塞栓症	Therapeutic Research		Vol 24 p1764-1767 2003
28.	中川原譲二	選択的経動脈性血管溶解療法の適応判定のための脳循環評価	峰松一夫編 脳卒中診療のコツと落とし穴	中山書店	p116-117 2003
29.	中川原譲二	進行性脳卒中に対する血行再建術の適応判定のための脳循環評価	峰松一夫編 脳卒中診療のコツと落とし穴	中山書店	p130-131 2003
30.	中川原譲二	脳血流SPECTの3D-SSP解析法によるモヤモヤ病の病期(重症度)分類ーその基礎的検討としての若年健常者脳表血流データベースの構築ー	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究報告書		p15-17 2003

	著者名	題名	書名(編集者名)	発行者名 (発行地名)	巻:頁 (西暦年号)
31.	宮本 享	出血発症成人もやもや病に関するJapan Adult Moyamoya (JAM) trial	脳卒中		Vol 24, No4 p480-484 2003
32.	宮本 享	もやもや病	小児内科		Vol 35, 増刊号 p692-699 2003
33.	宮本 享	もやもや病	改訂第2版 脳神経外科 周術期管理のすべて	メジカル ビュー社 (東京)	p56-68 2003
34.	宮本 享 山田圭介 橋本信夫	もやもや病成人出血発症例の治療方針に関する研究 一平成14年度報告一	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪 閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究 報告書		p33-35 2003
35.	藤井清孝 山田 勝	もやもや病 病態	脳神経外科学大系 (第8巻出血性脳血管障害) (山浦晶 総編集, 児玉南海雄 河瀬斌, 吉田純, 橋本信夫 編)	中山書店 (東京)	(In press) 2004
36.	山田 勝 藤井清孝	当施設における出血性もやもや病の調査	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪 閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究 報告書		p31-32 2003
37.	片野広之 梅村淳 相原徳孝 間瀬光人 金井秀樹 山田和雄	モヤモヤ病に対する外科的治療	Modern Physician	新興医学 出版社 (東京)	p1645-1650 2003
38.	片野広之 加藤康二郎 相原徳孝 竹内洋太郎 丹波裕史 間瀬光人 金井秀樹 山田和雄	成人モヤモヤ病の画像所見 一出血性と虚血型の比較一	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪 閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究 報告書		p69-73 2003
39.	池田秀敏	専門医に求められる最新の知識, Neuroscience; 遺伝子解析	脳神経外科速報		Vol 13 p175-182 2003
40.	池田秀敏 吉本高志	家族性モヤモヤ病の民族偏在に関する 分子生物学的検討(続報)	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪 閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究 報告書		p37-40, 2003

	著者名	題名	書名(編集者名)	発行者名 (発行地名)	巻:頁 (西暦年号)
41.	池田秀敏 有波忠雄 櫻井 薫 吉本高志	染色体8qにおけるモヤモヤ病の病因 遺伝子に関する研究	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪 閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究 報告書		p41-42, 2003
42.	池田秀敏 近藤健男 吉本高志	家族性モヤモヤ病遺伝子CAG リピート 伸長のローカス同定: 3番染色体単腕 における検討	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪 閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究 報告書		p43-46, 2003
43.	池田秀敏 鈴木 匡 吉本高志	家族性モヤモヤ病におけるN-glycanase 遺伝子(Ngly1)の関与についての検討	厚生労働科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪 閉塞症)に関する調査研究班 平成14年度総括・分担研究 報告書		p47-50, 2003
44.	Ikeda K Kashihara H Hosozawa K Anan K Iwasaki Y Ku wajima A Tamura M Satoyoshi E Ikeda H	Current Incidence and Clinico-radiolo- gical Features of Asymptomatic Adult Moyamoya Disease on Brain Check-Up in Japan	Ann Neurol		Vol 54 (Suppl 7) p64, 2003
45.	池田秀敏	モヤモヤ病の遺伝学と分子病態	分子脳血管病		Vol 2 p447-450 2003
46.	池田秀敏 池田 憲	モヤモヤ病と遺伝子-脳ドックによる マススクリーニングの結果を加味して-	分子脳血管病		(印刷中) 2004