

図7 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低下に対する年齢の影響をみると、年齢の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。

表2 ADLに対する調査済みオッズ

変数	オッズ比	95%信頼区間
<b>【年齢】</b>		
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
<b>【病型】</b>		
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
<b>【性】</b>		
男性	1.00	—
女性	1.02	0.88 - 1.18
<b>【家族内発症】</b>		
なし	1.00	—
あり	0.48	0.34 - 0.68

表3 モヤモヤ病全国疫学調査 第1次調査結果

層	対象機関数	抽出機関数	抽出率	有効回答機関数	有効回答率	報告患者数	
脳(神経)外科	大学病院	101	101	1.00	71	0.70	507
	特別病院	39	39	1.00	34	0.87	906
	500床~	202	202	1.00	129	0.64	600
	400~499床	157	126	0.80	71	0.56	176
	300~399床	293	117	0.40	66	0.56	134
	200~299床	310	62	0.20	36	0.58	56
	100~199床	517	53	0.10	24	0.45	39
	99床以下	588	54	0.09	23	0.43	22
	小計	2207	754	0.34	454	0.60	2440
	内科・神経内科 脳血管内科	大学病院	314	314	1.00	214	0.68
特別病院		2	2	1.00	2	1.00	6
500床~		244	244	1.00	96	0.39	16
400~499床		206	182	0.88	82	0.45	8
300~399床		405	220	0.54	88	0.40	21
200~299床		623	194	0.31	87	0.45	24
100~199床		1543	226	0.15	113	0.50	25
99床以下		3274	214	0.07	99	0.46	31
小計		6611	1596	0.24	781	0.49	183
小児科		大学病院	128	128	1.00	100	0.78
	特別病院	1	1	1.00	1	1.00	8
	500床~	221	221	1.00	149	0.67	42
	400~499床	185	149	0.81	100	0.67	19
	300~399床	353	146	0.41	113	0.77	14
	200~299床	451	103	0.23	63	0.61	7
	100~199床	753	91	0.12	53	0.58	12
	99床以下	1166	65	0.06	34	0.52	4
	小計	3258	904	0.28	613	0.68	174
計	12076	3254	0.27	1848	0.57	2797	

- ・ 内科、神経内科、脳血管内科を統合
- ・ 「該当科なし」の回答削除
- ・ 発送時の宛名と第1次調査報告時の診療科名が異なる場合、訂正後の診療科名
- ・ 第2次調査回答時などに患者数訂正の連絡があった場合、訂正後のデータ

表4 モヤモヤ病 性・年齢分布

年齢	-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-	計
男(人)	67	94	60	76	46	53	40	10	446
%	15.0	21.1	13.5	17.0	10.3	11.9	9.0	2.2	100.0
女(人)	82	133	155	126	98	133	65	31	823
%	10.0	16.2	18.8	15.3	11.9	16.2	7.9	3.8	100.0
計									1269

表5 モヤモヤ病 発症年

発症年	-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2001	2002-	不明	計
男(人)	30	113	61	102	65	75	446
%	6.7	25.3	13.7	22.9	14.6	16.8	100.0
女(人)	57	220	117	186	89	154	823
%	6.9	26.7	14.2	22.6	10.8	18.7	100.0
計							1269

表6 モヤモヤ病 同症の家族歴

家族歴	あり	なし	不明	計
男(人)	55	322	69	446
%	12.3	72.2	15.5	100.0
女(人)	98	593	132	823
%	11.9	72.1	16.0	100.0
計				1269

表7 モヤモヤ病 最近1年間の受療状況

年齢	主に入院	主に通院	入院と通院	転院	その他	不明	計
男(人)	7	252	46	16	6	119	446
%	1.6	56.5	10.3	3.6	1.4	26.7	100.0
女(人)	21	480	88	18	5	211	823
%	2.6	58.3	10.7	2.2	0.6	25.6	100.0
計							1269

表8 モヤモヤ病の臨床疫学像 先行調査との比較

調査実施年	1990年	1995年	2004年
対象患者の受療年	1989年	1994年	2003年
解析対象症例数	796	1176	1269
男女比(男:女)	1:1.6	1:1.8	1:1.8
患者年齢分布の形	2峰性	2峰性	2峰性
年齢分布の第1のピーク(歳)	10-19歳	10-14歳	10-29歳
年齢分布の第2のピーク(歳)	40-49歳	40-49歳	50-59歳
9歳以下患者の割合(%)	12.2	15.3	11.7
家族歴ありの割合(%)	9.9	10.0	12.1
最近1年間の受療状況(%)			
主に入院	4.4	4.2	2.2
主に通院	70.5	76.1	57.7
入院と通院	17.1	16.0	10.6
転院・その他	8.0	3.7	29.6
死亡例(%)	1.3	1.3	2.2

以上から、特定疾患受給者はモデル3県悉皆調査患者に比べ、より重症度の高い集団であることが示唆された。

平成16年度：

#### 1) 第1次調査結果と推定年間受療患者数

表3に第1次調査の結果を示す。調査対象科3,254科のうち、1,848科から有効回答があり（有効回答率57%）、報告患者数は2,797人であった。この結果と、第2次調査から推定した不適格率（疑診例の率5.7%）を考慮し、2003年のモヤモヤ病年間受療患者数は、7,500（95%信頼区間6,100-8,900）人と推定された。

#### 2) 第2次調査結果

第1次調査報告患者2,797例のうち45.5%にあたる1,273例の第2次調査票（性別不明4例を含む）が回収された。このうち疑診例は72例であり、不適格率は5.7%であった。今回の第2次調査では、患者氏名の記入を求めているため、重複率の算出は行えなかった。以下の集計では、性別不明4例を除外し、疑診例72例を含めた。

表4に患者の性・年齢分布を示した。男女比（男：女）は1：1.8であった。男性では10-19歳に大きなピーク、30-39歳に小さなピークを認め、女性では、20-29歳に大きなピーク、50-59歳に小さなピークを認めた。

表5に発症年別症例数を示す。1/3近くの症例が10年以上前に発症していた。一方、発症4年未満の症例も1/3を超えていた。

表6に家族歴の有無を示す。12%の症例に家族歴が認められた。

表7に最近1年間の受療状況を示す。「主に通院」が過半数を占めたが、「主に入院」と「入院と通院」を合わせると10%以上の患者が入院を経験していた。死亡例は28例（全体の2.2%）で、このうち16例（死亡例の72.7%）が本症による死亡であった。

## D. 考 察

平成14年度：都道府県別モヤモヤ病特定疾患受給率の相違を、診断、病型分類、重症度等の臨床像の違いで説明できるかどうか検討した。また、都道府県別モヤモヤ病の罹患率の違いでも同様に、受給率の違いを説明できるかどうか検討した。

診断（確診、疑診）の違い、すなわち疑診例を多く含むことが、ある県の受給者数増加に関与してい

る可能性は十分考えられるが、本研究結果からは、疑診例の扱いのみで受給率の都道府県格差を説明することはできないことが示された。それでもなお、疑診例の比率には大きな都道府県格差がみられており、疑診例を申請するかどうか受給率の差にある程度寄与している可能性はあると考えられる。

病型分類、重症度には都道府県別で顕著な違いがみられなかった。これは、ある県で軽症例が多かったり、逆に重症例が集中したりしている可能性が低いことを示唆するものである。さらに我々は、都道府県を北海道、東北、関東、甲信越、中部、近畿、中国、四国、九州・沖縄にグループ分けし、このグループ間でも受給率の比較を行った。その結果、西日本で受給率が高く、相対的に東日本で受給率が低かった。本研究でいう都道府県は診療施設の所在地であるから、都道府県格差の原因究明には、県境を越えた受診の影響も考慮しなければならない。しかしながら、東日本在住患者の相当部分が西日本の病院で加療している可能性は低いであろうから、この地区別の解析からも、ある県のある病院に患者が偏っていることが、都道府県別受給率の格差を生んでいる可能性は低いであろう。

受給率/罹患率比に大きな都道府県格差がみられた。ただし、受給率は prevalence であり、罹患率は incidence であるから、これらの比で、単純に比較することには注意が必要である。しかしながら、受給率/罹患率比に10倍以上の差がみられており（表1）、積極的な剖検の有無等で、受給率/罹患率比の違いを説明することは難しそうである。

平成15年度：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<sup>1)</sup>。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。

平成16年度：本症に関する全国調査は、1987年、1990年、1995年の3回行われており、それぞれ推計患者数は、1,900人、3,300人、3,900人と推計されている<sup>7-9)</sup>。今回の推計では7,500(95%信頼区間6,100-8,900)人と推計され、大幅な増加が認められた。1990年調査(3,300人)では、200床以上の病院のみを調査対象としているため、推計値の過小評価が推測される。しかしながら、残る2調査は全病院を対象としているため、今回の推計数の増加を対象病院の違いで説明することはできないだろう。

今回の調査においては、199床以下の病院からの患者数がおおよそ3,100人であり、7,500人の約40%を占めた。一方、例えば1995年調査では、推計受療患者3,900人中199床以下の病院からの患者数は約700人で18%であり<sup>9)</sup>、今回調査の際立った特長のひとつは、199床以下の病院の受療患者数が大幅に増加していることである。先行調査と同様に、今回の調査においても「無作為回収」の前提のもとで患者数を推計している<sup>6)</sup>。すなわち、回収された機関の患者頻度と回収されなかった機関のそれとが同じであることを仮定している。1995年調査では、199床以下の病院の回収率が70%前後であるのに対し<sup>7)</sup>、今回の調査では50%前後であるため(表3)、「無作為回収」の前提による過大評価がある程度存在する可能性があることには注意が必要である。

今回調査では、受療患者数の推計に際して、重複率を考慮していない。これは第2次調査で受療者の氏名を把握していないためである。したがって、今回調査の推計受療患者数が過大評価されている可能性は否定できない。しかしながら、1995年調査では、重複率は3.5%と報告されており、今回の調査においてもその影響は小さいだろう。

表8に臨床疫学像の先行研究との比較を示す。男女比に大きな違いはみられないが、年齢分布のピークが若干高年側にシフトしている。また、家族歴が増加し、死亡例の増加も認められる。また、今回の調査では、1/3近くの症例が10年以上前に発症している一方、発症4年未満の症例も1/3を超えていることが明らかになった(表5)。受療患者の高

年齢化とともに、比較的最近の発症例が多いことが、受療患者数の増加をある程度説明するかもしれない。

以上、調査方法・臨床疫学像から今回調査における受療患者数増加の原因を検討した。調査方法の違いのみではその増加を説明することは難しく、臨床疫学像からは受療患者の高年齢化とともに、比較的最近の発症例が多いことが受療患者数増加の一因であることが示唆された。ただし、受療患者数の増加が真に患者数の増加によるものか、あるいは診断精度の向上によるものかは不明である。いずれにしても、今回の調査から受療患者が大幅に増加していることが明らかになった。本調査結果は、モヤモヤ病に対するさらなる行政施策充実の必要性を示唆するものである。

## E. 結 論

平成14年度調査から、都道府県間モヤモヤ病受給率の差は、医師や患者およびその家族の特定疾患受給申請に対する姿勢の違いである可能性が示唆された。

平成15年度調査から、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が示唆された。

平成16年度調査から、2003年のモヤモヤ病年間受療患者数は7,500(95%信頼区間6,100-8,900)人と推計され、受療患者の高年齢化とともに、比較的最近の発症例が多いことが患者数増加の一因であることが示唆された。

以上3年間の研究結果は、本症に対するさらなる行政施策充実の必要性を示すものであり、なおかつより公平な特定疾患受給制度の施行方法の検討や受療患者数の大幅な増加の原因解明など、今後検討しなければならない問題の存在をも示すものである。

## 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) 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；17-21
- 2) 総務省統計局：平成12年度国勢調査
- 3) 最新の診断、治療の手引き（2001年）：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；73-78
- 4) ウィルス動脈輪閉塞症重症度基準（1998年）：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；95
- 5) 吉本高志、荒井啓晶、櫻井芳明：東北地方におけるもやもや病 東北脳血管障害懇話会もやもや病共同調査報告. 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11年度報告書、吉本高志（編）、2000；26-27
- 6) 大野良之、川村孝、玉腰暁子：難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班、1994；12-24
- 7) 佐々木隆一郎、鈴木貞夫、玉腰暁子、他：難病の全国疫学調査による患者数の推計—ウィルス動脈輪閉塞症、劇症肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝炎、広範脊柱管狭窄症、Budd-Chiari 症候群—. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集、1991；27-29
- 8) 佐々木隆一郎、鈴木貞夫、玉腰暁子、他：全国疫学調査によるウィルス動脈輪閉塞症の臨床疫学像. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成2年度研究業績集、1991；30-32
- 9) 若井建志、玉腰暁子、大野良之、他：ウィルス動脈輪閉塞症の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班平成7年度研究業績集、1996；62-66

## ABSTRACT

### Epidemiological study of moyamoya disease in Japan from 2002 to 2004

Ichiro Tsuji, Shinichi Kuriyama

Department of Public Health, Tohoku University Graduate School of Medicine

In 2002, in order to clarify the causes of difference among Japanese prefectures in the rate of the patients who receive governmental subsidiary to the medical treatment for Moyamoya disease, we compared the rate of diagnosis (final diagnosis or suspected diagnosis), types of disease (hemorrhage, infarction, TIA, or other), seriousness of disease, and incidence rate of Moyamoya disease among Japanese prefectures. There were no enough differences in the rate of diagnosis, types of disease, seriousness of disease to explain the difference among Japanese prefectures in the rate of the patients who receive governmental subsidiary, although there was a large difference in the rate of suspected diagnosis among prefectures. The incidence rate of Moyamoya disease among Japanese prefectures could also not explain the difference among Japanese prefectures in the rate of the patients who receive governmental subsidiary.

In 2003, 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 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.

In 2004, in order to estimate an annual number of patients treated for moyamoya disease in Japan, and to describe the clinical features, a nationwide epidemiological survey was conducted in 2004. The study consisted of two questionnaires, which were distributed to department of neurosurgery, neurology, internal medicine, and pediatrics in hospitals in Japan. The first questionnaire inquired the number of the patients treated in 2003, and the second one detailed clinical-epidemiological information of each patients reported. Following major epidemiological findings emerged from the study : (a) The total number of patients treated in Japan, 2003, was estimated as 7,500 (95% confidence interval 6,100-8,900) ; (b) Sex ratio (female to male) of the patients was 1.8 ; (c) The peak of age distribution of the patients was observed in 10-29 years old, and a smaller peak in their fifties ; (d) Family history of moyamoya disease was found in 12.1% of the patients ; (e) About 4,300 patients with moyamoya disease were treated as out-patients. The present findings suggest that patients treated for moyamoya disease in Japan has been almost doubled during the recent decade since a survey conducted in 1995 estimated the number of the patients as 3,900.

**Key Words ;** moyamoya disease, governmental subsidiary, difference among Japanese prefectures, investigation in Kumamoto, Okayama and Miyagi prefecture for details, clinical and epidemiological features, nationwide epidemiological survey, prevalence, clinical and epidemiological features

## 無症候性もやもや病の多施設調査と治療指針

黒田 敏<sup>1</sup>、難波理奈<sup>1</sup>、石川達哉<sup>1</sup>、岩崎喜信<sup>1</sup>、吉本高志<sup>2</sup>

### A. 研究目的

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、平成15年度に多施設を対象に無症候性もやもや病に関する調査を実施し、次いで平成16年度に成人もやもや病の自然歴を調査したので報告する。

### B. 研究方法

#### 1) 無症候性もやもや病の全国調査

本研究班の班員・研究協力者に無症候性もやもや病に関する調査を依頼する手紙を発送し協力を要請した。過去に無症候性もやもや病を経験した場合には、以下の項目についてその症例の臨床データを記入していただいた。記入していただいた項目は、氏名、病歴番号、性別、生年月日、診断年月日、診断の動機、家系内発症の有無、合併症、脳MRI所見、脳血管撮影所見、脳血流検査所見、内科治療の有無・内容、外科治療の有無・内容、最終 follow-up 年月日、最終転帰、経過中イベントなどである。今回の多施設研究にご協力いただいた施設・診療科（順不同）を以下に記す。岩手医科大学・脳神経外科、慶応義塾大学・神経内科、中国労災病院・脳神経外科および神経内科、奈良県立医科大学・脳神経外科、長崎大学・脳神経外科、九州医療センター・脳神経外科および神経内科、長岡総合病院・脳神経外科、名古屋市立大学・脳神経外科、北里大学・脳神経外科および神経内科、岐阜大学・脳神経外科、札幌医科大学・脳神経外科、北海道大学・脳神経外科。

1. 北海道大学脳神経外科  
2. 東北大学

#### 2) 成人もやもや病の自然歴

北海道大学病院および札幌市内の関連施設において、もやもや病と診断された成人120例を対象とした。その内訳は男性35例、女性85例で、診断時の年齢は20～69歳であった。発症形式は虚血52例、出血55例、無症候13例であった。初回診断時に脳血管再建術を実施しなかった99大脳半球を対象として、脳血管病変の変化を6～12ヵ月ごとに脳MRI・MRAで経時的に観察した。脳血管病変の進行が疑われた場合は脳血管撮影によりその所見を確認した。

### C. 研究結果

#### 1) 無症候性もやもや病の全国調査

12施設15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、30症例であった。男性11例、女性19例で、診断時の年齢は20～67歳（平均43.6±12.0歳）であった。診断の動機は頭痛10例、めまい5例、頭部外傷3例、脳ドッグ5例、家系内発症におけるスクリーニング4例、その他4例であった。

脳MRIでは10例に脳梗塞が認められたが、出血巣は認められなかった。DSA上の病期は第3～4期の症例が多く認められた。脳循環動態の検査では、正常あるいは軽度虚血の症例が多かったが、無症状でありながら高度虚血を有している症例も少数ながら認められた。

内科的治療が10例に実施されており、外科的治療として脳血管再建術が4例に実施されていた。平均37.6ヵ月の経過観察期間中に認められたイベントとしては、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。

#### 2) 成人もやもや病の自然歴

経過観察中、99大脳半球中14大脳半球（14.1%）で脳血管病変の進行が確認された。初回の診断から脳血管病変の進行が確認されるまでの間隔は1ヵ月～8年であった。疑診例から確診例への進行が4例に、確診例における進行が10例に認められた。脳血

管病変の進行の頻度は、虚血発症例では9例(36%)、出血発症例では3例(6%)、無症候例では2例(8%)であった。無症候例の2例では病期の進行を認めた段階で脳血行再建術を実施した。

#### D. 考 察

無症候性もやもや病の実態を多施設にわたって明らかにしようとした試みは初めてのことで考えられる。その結果、30症例が頭痛、めまい、頭部打撲、脳ドッグ、家系内発症のスクリーニングなどを契機にしてもやもや病と診断されていることが判明した。今回の調査では4症例において脳血行再建術が実施されていたが、無症候性もやもや病における画像上の手術効果など、今後、検討すべき課題は多いと考えられた。今回の調査では経過観察中に1症例で病期の進行にともなって脳梗塞が出現したことが判明した。単純に脳血管イベントのリスクを計算すると年間1.1%と比較的低値であるが、経過観察期間が6ヵ月以内の症例も多く、今後も画像診断を含めた長期間の経過観察が必要であると考えられた。

そこで、その基礎資料として、成人もやもや病における病期進行の頻度などの自然歴を調査した。その結果、これまで考えられていたような稀な現象では決してなく、比較的高頻度に認められることが判明した。本研究班として、この事実を一般に広く知らしめることで、「成人もやもや病の病期進行は稀である」という「通説」を修正すべき時期なのかも

しれない。特に、無症候例においても病期が進行することが確実である事実は、今後、無症候性もやもや病の治療指針を検討する上で貴重なデータとなると考えられた。

#### E. 結 論

- 1) 無症候性もやもや病の病態や予後を明らかにする目的で、はじめて多施設から提供された臨床データを解析した。
- 2) 成人もやもや病の病期進行は決して稀ではないことが判明した。
- 3) これらのデータは、今後の無症候性もやもや病の治療指針を作成するにあたって重要な基礎データになると考えられた。

#### 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  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



## ABSTRACT

### Strategy for Asymptomatic Moyamoya Disease

Satoshi Kuroda<sup>1</sup>, Rina Nanba<sup>1</sup>, Tatsuya Ishikawa<sup>1</sup>  
Yoshinobu Iwasaki<sup>1</sup>, Takashi Yoshimoto<sup>2</sup>

1. Department of Neurosurgery, Hokkaido University Graduate School of Medicine
2. Tohoku University

Recent development of non-invasive diagnostic technology, such as magnetic resonance imaging (MRI) and angiography (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. Thirty patients were included in this study. All of them have experienced no episode due to moyamoya disease and were incidentally diagnosed as moyamoya disease. There were 11 males and 19 females. Their age ranged from 20 to 67 years, with the mean value of 43.6. MRI detected cerebral infarction in 10 of 30 patients (33.3%). Cerebral angiography revealed that stage 3 and stage 4 were most popular finding. Hemodynamic ischemia, such as impaired reactivity to acetazolamide and/or cerebral blood flow reduction, was observed in 24 hemispheres. Medical treatment was performed in 10 patients, and surgical revascularization was selected in 4. The mean follow-up period was 37.6 months, ranging from 1 to 168 months. During follow-up periods, moyamoya lesion markedly progressed and caused cerebral infarction in one patient. However, neither ischemic nor hemorrhagic stroke occurred in other 29 patients. Further nationwide studies are necessary to clarify the natural course of asymptomatic moyamoya disease and establish the management guideline for patients with asymptomatic moyamoya disease. In addition, this study was also aimed to clarify the incidence and characteristics of progression in adult moyamoya disease. We precisely followed up 99 cerebral hemispheres that did not undergo bypass surgery, using serial MRI and MRA. As the results, disease progression was confirmed in 14 out 99 cerebral hemispheres (14.1%) at 1 month to 8 years of follow-up periods. The incidence was significantly higher in female patients and in patients with ischemia-type moyamoya disease. Disease progression was also detected in 2 asymptomatic patients, leading to cerebral infarct or marked deterioration of cerebral hemodynamics. The present results indicate that the incidence of progression is much higher in adult moyamoya disease than recognized before, and would have a significant impact in establishing the therapy protocol for asymptomatic moyamoya disease.

# 神奈川県におけるモヤモヤ病のアンケート調査

山田 勝、湯沢 泉、藤井清孝

## A. 研究目的

2003年の神奈川県のモヤモヤ病患者とその治療の実情を明らかにするために、アンケート調査を行った。またあわせて県内のネットワークを形成していくことを目的とした。

## B. 研究方法

第一次調査として、神奈川県内の脳神経外科、神経内科、小児科211施設に対してもやもや病患者の取り扱いの有無について問い合わせ、「取り扱い有り」の回答をした43施設（20%）に対して下記の二次調査用紙を2003年9月に送付して協力を依頼した。

調査項目：発症年齢、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（手術法）、再発作（虚血、出血）の有無、最終転帰（modified Rankin scale、mRS）。

## C. 研究結果

32施設より回答を受け取った（回収率72%）。この結果をもとに以下の解析を行った。

### (1) 臨床的特徴

総患者数は199例（男性65例、女性130例）、発症年齢は1-80才（平均27才）、観察期間は1ヵ月-32年（平均9年）であった。発症形式は脳梗塞33%、TIA31%、脳出血31%、頭痛2%、無症候性3%であった（図1）。

### (2) 年齢分布

発症形式ごとの年齢分布は図2に示した。脳梗塞発症群には、10才以下の第一のピークについて30才代に第二のピークが認められ平均25才であった。TIA発症群では10才以下に第一の、10才代に第二のピークがあり平均15才であった。一方、出血例は20-50才代に幅広いピークが認められ平均40才であった。全体では20才以下発症の患者の88%は脳虚血（梗塞、TIA）であり、30才以上で発症した患者の51%は出血であった。

北里大学医学部 脳神経外科

**Key word**：もやもや病、神奈川県、アンケート調査、2003

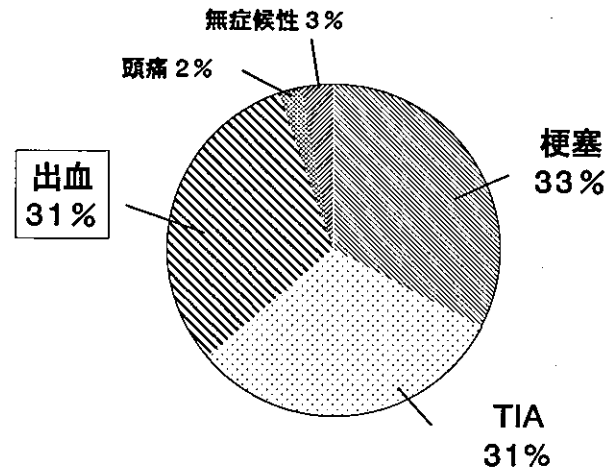
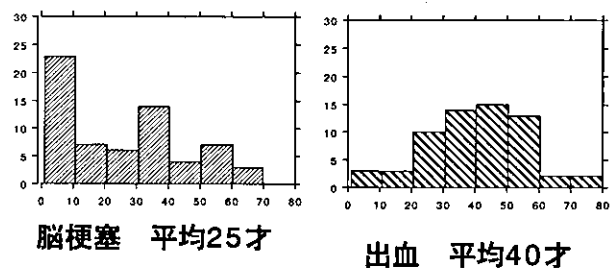


図1 発症形式



TIA 平均15才

図2 発症形式と発症年齢  
(横軸 年齢 縦軸 症例数)

### (3) 血管造影所見と家族歴

血管造影所見は典型例81%、非典型例5%、片側例14%であった。血管造影所見による発症形式（図3）は非典型例/片側例で出血がやや多かった。家族歴は14.5%に認められ、姉妹例が42%を占めた。

### (4) 治療内容

外科的治療は129例（65%）で行われ、その内訳は間接バイパスが143例（67%）、直接バイパス42例（20%）、直接間接複合バイパス27例（13%）であった（図4）。また、両側手術は75例（38%）に行わ

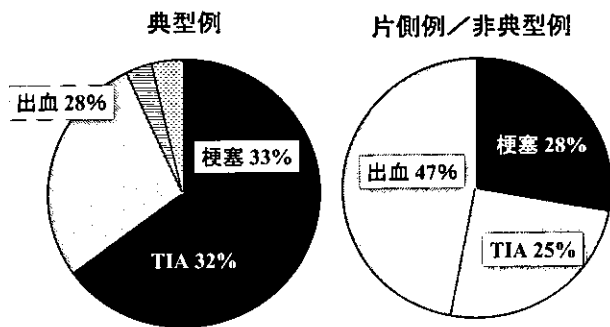


図3 血管造影所見と発症形式

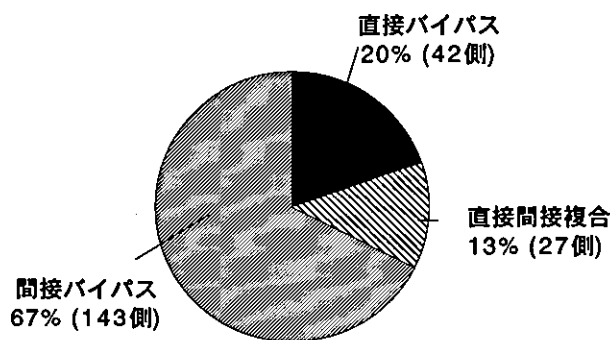


図4 外科的治療とその内訳

れていた。虚血発症例の手術治療率は78%で、出血発症例の42%より有意に高かった ( $p < 0.0001$ )。

(5) 転帰

全体の転帰は modified Rankin scale 0 (障害なし)、1、2、3、4、5、6 (死亡) がそれぞれ41%、24%、17%、6%、2%、4%、6%であった。発症形式別の転帰を図5に示した。便宜的に mRS 0と1を転帰良好、同2-6を転帰不良としてそれぞれ2群で比較すると、「梗塞群とTIA群」および「TIA群と出血群」の間に転帰に有意差が認められた ( $p < 0.0001$ 、カイ2乗検定)。

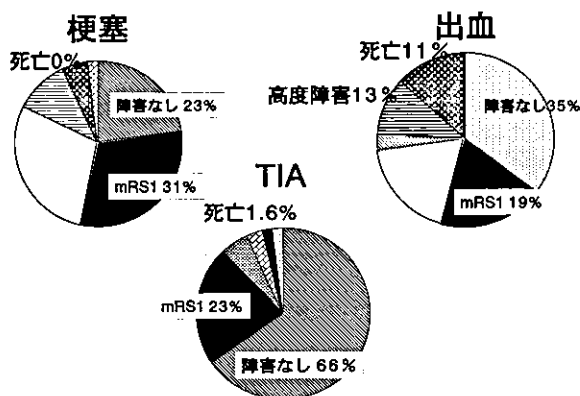


図5 発症形式と転帰

(6) 発症年齢と転帰

発症形式と最終転帰別の平均発症年齢を表1に示

した。梗塞群では転帰良好例は20-30才代で発症し、mRS 3、4の転帰不良例は平均10才代の若年発症であった。TIA発症群でも転帰良好例は平均10-20才代で発症し、mRS 4-6の転帰不良例はすべて10才以下の若年発症であった。出血例では、転帰不良例がやや高齢発症であった。

表1 発症形式と最終転帰別の平均発症年齢

mRS	梗塞	TIA	出血
0	27(18)	15(40)	37(22)
1	32(20)	15(14)	38(12)
2	23(18)	14(3)	42(11)
3	19(7)	29(2)	38(2)
4	12(3)	3(1)	-
5	-	6(1)	49(7)
6	-	5(1)	46(8)

カッコ内は症例数

(7) 再発作の特徴

虚血再発作は34例に認められ、そのうちわけは梗塞発症例は14例(梗塞発症全体の22%)、TIA発症例は15例(TIA発症全体の24%)、出血発症例は5例(出血発症全体の8%)であった。虚血再発作を生じた症例の85%は虚血発症であった。この34例の最終転帰は74%が mRS 0、1と良好であった。一方、出血再発作は21例に認められ、そのうちわけは梗塞発症例は2例(梗塞発症全体の3%)、TIA発症例は2例(TIA発症全体の3%)、出血発症例は16例(出血発症全体の26%)、頭痛発症例は1例(頭痛発症全体の25%)であった。出血再発作を生じた症例の76%は出血発症であった。この21例の転帰は62%が mRS 5、6と極めて不良であった。

(8) 転帰不良例の特徴

modified Rankin scale 5、6の転帰不良例はそれぞれ7例と10例であった。そのうち15例は出血発症であり、死亡10例のうち8例は再出血によって死亡し、その再出血は平均57才時に生じていた。

D. 考 察

平成10年度の神奈川県における特定疾患受給者数は274例のうち230余例が確診例であることから、今回の199例という症例数は、神奈川県内のもやもや

病患者のかなりの部分を収集し得たと考えられる。今回の調査は、後ろ向きの横断的なアンケートによる研究であり、正確性や症例収集に限界はあるが、現時点での当県の実情をとらえたと考えている。

これまで、虚血型には10才以下の最大のピークについて30-35才の二つ目のピークがあることが報告されているが、今回の調査ではこの二つ目のピークは梗塞型によって形成されていた。発症年齢による転帰は、これまでの報告どおり、虚血発症例では若年発症で転帰不良であり、一方出血発症では死亡例は中年以降の再出血が多かった。最終転帰不良の大部分は出血例の再出血であり、今後本疾患患者の予後を改善するにはこの出血発症例の再出血をいかに減少させるかにかかっている。本疾患の治療方針を考慮する上で、出血発症成人もやもや病に対するバイパス手術の再出血予防効果について現在進行中である多施設間共同研究 Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial の結果が重要である。出血例の治療率42%は1998-2000年のモデル3県（宮城、岡山、熊本）の値（28%）にくらべてやや高かった。出血例に対する手術治療が増加しつつある可能性がある。今回の調査では、後ろ向きの研究であり治療法（手術の有無）と転帰の関係については結論がだせなかった。

## E. 結 論

2003年の神奈川県におけるもやもや病症例の臨床像を明らかにするためアンケート調査を行った。その全体像は全国調査と同様であり、転帰不良の最大要因は出血例の再出血であった。今後出血例の再出血をいかに減少させるかが課題である。出血発症成人もやもや病に対するバイパス手術の再出血予防効果について現在進行中である多施設間共同研究 Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial の結果が今後の本疾患の治療方針決定の上で重要であり、これを成功させるためにも県内のネットワークを形成していく必要がある。

御多忙の中、アンケート調査にご協力いただいた下記30施設（順不同）の諸先生方に深謝いたします。

聖マリアンナ医科大学脳神経外科  
国立相模原病院脳神経外科  
東日本循環器病院脳神経センター脳神経外科  
川崎市立川崎病院脳神経外科  
横浜南共済病院脳神経外科

大和市立病院脳神経外科  
神奈川県立足柄上病院脳神経外科  
神奈川県立こども医療センター脳神経外科秦野赤十字病院脳神経外科  
横須賀市立市民病院脳神経外科  
汐田総合病院脳血管障害センター脳神経外科  
東海大学大磯病院脳神経外科  
相模原協同病院脳神経外科  
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院脳神経外科  
川崎幸病院脳神経外科  
横浜赤十字病院脳神経外科  
日本鋼管病院  
横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター脳神経外科  
日本医科大学附属第二病院脳神経外科  
東海大学病院脳神経外科  
相模原中央病院脳神経外科  
菊名記念病院脳神経外科  
藤沢脳神経外科病院  
昭和大学横浜市北部病院脳神経外科  
川崎市立井田病院脳神経外科  
茅ヶ崎市立病院脳神経外科  
横浜市立脳血管医療センター脳神経外科  
神奈川県警友会けいゆう病院  
国家公務員共済組合連合会虎ノ門病院分院  
七沢リハビリテーション病院脳血管センター  
東海大学病院脳神経外科

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

- 1) 藤井清孝、山田 勝：もやもや病. 脳神経外科学体系、中山書店、東京、2004、第8巻、出血性脳血管障害、397-405
- 2) 山田 勝、田中柳水、倉田 彰、鷺内隆雄、萩原宏之、望月崇弘、佐藤公俊、藤井清孝：神奈川県におけるモヤモヤ病のアンケート調査. 第29回日本脳卒中会. 2004. 3. 19、名古屋
- 3) 山田 勝、田中柳水、萩原宏之、湯沢 泉、倉田 彰、望月崇弘、鷺内隆雄、藤井清孝：虚血発症もやもや病に対する直接間接複合血行再建術の効果－間接血行再建術との比較－. 第33回日本脳卒中の外科学会. 2004. 3. 20、名古屋

- 4) 山田 勝、湯沢泉、藤井清孝：神奈川県におけるもやもや病のアンケート調査－小児例について－. 第32回日本小児神経外科学会、2004. 5. 28、埼玉
- 5) 山田 勝、湯沢泉、田中柳水、鷺内隆雄、萩原宏之、岡秀宏、倉田彰、藤井清孝：小児もやもや病に対する直接間接複合血行再建術の効果－間接血行再建術との比較－. 第32回日本小児神経外科学会、2004. 5. 28、埼玉
- 6) Yamada M, Kurata A, Suzuki S, Hagiwara H, Sato K, Fujii K : Effect of direct and indirect combined bypass surgery for Moyamoya disease with ischemic presentation. - Comparison with indirect bypass surgery-. 7th Japanese and Korean Friendship Conference on Surgery for Cerebral Stroke, 2004. 6. 5, Korea
- 7) Yamada M, Ohsawa S, Sato K, Hagiwara H, Fujii K : A questionnaire survey of Moyamoya disease in Kanagawa prefecture in Japan in 2003. 7th Japanese and Korean Friendship Conference on Surgery for Cerebral Stroke, 2004. 6. 5, Korea
- 8) 萩原宏之、山田 勝、鈴木祥生、倉田 彰、宮島良輝、河島雅到、藤井清孝、大桃丈知：出血性もやもや病の臨床的特徴. 第63回日本脳神経外科学会総会. 2004. 10. 7、名古屋
- 9) Masaru Yamada, Sachio Suzuki, Kiyotaka Fujii : A questionnaire survey of Moyamoya

disease In Kanagawa prefecture 2003. Comparison with Korean data. The 2nd Korean-Japanese Joint Stroke Conference, 2004. 11. 27,

#### H. 知的財産権の出願、登録状況 なし

#### 参考文献

- 1) 福内靖男、野川茂、山口啓二、他：ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班調査票全国集計. 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因・病態に関する研究. 平成11-13年度総合研究報告書、2002. pp 7-13
- 2) 辻一郎：モヤモヤ病の臨床像と診断・治療法に関する臨床疫学研究. 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因・病態に関する研究. 平成11-13年度総合研究報告書、2002. pp47-50
- 3) 大本堯史、西田あゆみ、勝間田篤、他：岡山県におけるウィリス動脈輪閉塞症の実態調査と長期予後調査. 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因・病態に関する研究. 平成13年度総括・分担研究報告書、2002. pp11-15
- 4) Ikezaki K, Han DH, Kawano T, et al : Epidemiological survey of moyamoya disease in Korea. Clin Neurol Neurosurg. 99 (Suppl 2) : S6-10, 1997

## ABSTRACT

### **A questionnaire survey of moyamoya disease in Kanagawa prefecture in 2003.**

Masaru Yamada, Izumi Yuzawa, Kiyotaka Fujii

Department of Neurosurgery, Kitasato University School of Medicine

To investigate the clinical patient data of and current management for moyamoya disease in Kanagawa prefecture, we conducted a questionnaire survey. Questionnaires were sent to 43 institutes in September 2003 that are managing moyamoya disease patients and we received answers from 31 institutions (72% recovery). 199 patients with moyamoya disease were collected (65 male and 130 female). Age at onset was 1-80 years (27 in average). Follow-up periods were 1 month–32 years (9 years in average). Symptoms at onset were cerebral infarct (CI) in 31%, transient ischemic attack (TIA) in 31%, cerebral hemorrhage (H) in 31%, headache in 2% and asymptomatic in 3%. Age distribution of the patients with each presentation was demonstrated in Fig. 2. Average age for CI, TIA and H groups were 25, 15, and 40 years, respectively. CI group had first peak in the first decade and second one in the 4th decade. TIA group had the first and second peaks in the first and 2nd decades. H group had one broad-based peak in the third-to-6th decades. Positive family history for moyamoya disease was counted in 14.5% of the cases. Surgical operation was performed in 129 patients (65%): indirect bypass in 143 sides (67%), direct bypass in 42 sides (20%), and direct and indirect combined bypass in 27 sides' 13%). 78% of patients with ischemic presentation underwent operations, as did 42% of patients with hemorrhage. Final outcome assessed by motor function (modified Rankin scale, mRS) according to each presentation type (Fig. 5) was better in TIA group than those in CI and H group. In CI and TIA group, patients with younger onset had a tendency to have poorer outcome, whereas in H group, patients with poor outcome seemed to be older at onset. As the final outcome 17 patients showed mRS score 5 or 6 (dead), of which 15 patients initially presented with hemorrhage. Out of 10 dead patients 8 patients died with recurrent hemorrhage, occurring at 57 years of age in average. The strongest poor prognostic factor was recurrent hemorrhage in H group. In order to establish management strategy to prevent that in hemorrhagic moyamoya patients, results of ongoing JAM trial would be very important.

# MRAによるモヤモヤ病の新病期分類

宝金清博

## A. 研究目的

本研究分担者は、平成11年度から13年度までに、

- 1) 磁気共鳴画像法（以下、MRA）により外科治療の効果判定が臨床的に有用であり、これにより、患者負担が大幅に軽減されること
- 2) これまで本疾患の標準的な病期分類基準であったカテーテルによる血管撮影に替わって、MRAによる病期分類の可能性があること

を報告してきた。

しかし、これまでのMRA分類では、実際の分類における判定の誤差が大きい可能性や、従来の血管撮影の病期分類との相関の感度、特異度に関する検討が不十分であり、改良が必要であった。

そこで、以上の成果を基盤として、平成14年度から16年度にかけては、MRAによる病期分類を確立し、その臨床的有用性、検査の感度、特異度を検討し、新たな診断基準の確立を目的として研究を行った。

## B. 研究方法

平成13年度の報告書で報告したMRAによる病期分類の試案を基にさらに、臨床的実用性を高めるために検査としての感度、特異度を高めるために、病期分類の改良を行った。

### a) 対象

過去4年間に札幌医科大学、北海道大学、及び、その関連施設で治療した22例（44側）のもやもや病患者を対象とした。これらの患者は、DSAによる血管撮影と高磁場のMRI装置（1.5テスラー）を用いたtime of flight（TOF）によるMRAの両方を施行した。

### b) 方法

平成13年度報告で提案したMRA分類では、もやもや血管の発達程度を評価項目に入れていたが、この方法では、病期が進行した場合にもやもや血管がむしろ減少するという臨床的な特徴が反映されない点が問題であった。観察者間の誤差（Inter-

observer variation）や従来の血管撮影による病期分類の感度、特異度において実用的でないことを踏まえて、新たにMRAの所見をスコア化し、これに基づいてMRA病期分類を作成した。そして、従来の血管撮影検査との相関を検討した。

今回新たに作成したMRAの診断基準は表1である。ここでは、読影者による判断の差異をなるべく少なくするために、改良した。ただ、ここでNormalという場合、正常でも見られる内頸動脈終末部の乱流による狭窄様所見も含むものとした。

表1

MRA score		
ICA	Normal	: 0
	Stenosis of C1	: 1
	Discontinuity of C1 signal	: 2
	Invisible	: 3
MCA	Normal	: 0
	Stenosis of M1	: 1
	Discontinuity of M1 signal	: 2
	Invisible	: 3
ACA	Normal A2 and its distal	: 0
	A2 and its distal signal decrease or loss	: 1
	Invisible	: 2
PCA	Normal P2 and its distal	: 0
	P2 and its distal decrease or loss	: 1
	Invisible	: 2
total 0~10		

MRAによる病期分類としては、表2に示した分類を用いた。これは、上記の診断基準に基づいたそれぞれのMRAイントを合計した点数により、病期を4期に分けたものである。ここでは、もやもや血

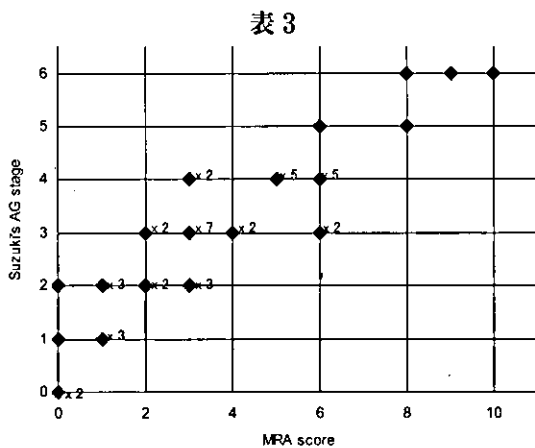
表2

MRA score		MRA grade
0 ~ 1	→	1
2 ~ 4	→	2
5 ~ 7	→	3
8 ~ 10	→	4

管のは立つの程度は、病期の評価に用いなかった。理由としては、すでに述べたように、本疾患の本質的な変化が、内頸動脈終末部の狭窄性変化であり、もやもや血管も側副血行路もこうした変化に伴い二次的に発生するからであり、動脈の狭窄性変化を評価することで十分であると考えたからである。

### C. 結 果

表3に鈴木の本脳血管撮影分類とMRAスコアの合計点との関連を示した。



そして、表2に基づいたMRA病気分類と血管撮影による分類との関連を表4に示した。

表4

	AG stage					
	I	II	III	IV	V	VI
grade 1	○ ○	○ ○				
grade 2		○	○ ○ ○ ○	○		
grade 3			○ ○	○ ○ ○ ○		
grade 4					○ ○	○ ○ ○ ○

これをみると、MRAのgrade 1では、血管撮影分類のstage Iとstage IIに対して、80%の感度と100%の特異度を示した。MRAのGrade 2は、血管撮影分類のstage IIIに対して86%の感度と80%の特異度を示した。さらに、MRAのGrade 3は、血管撮影のstage IVに対して、92%の感度と86%の特異度を示した。また、MRAのgrade 4は、血管撮影のstage V、VIに対して、100%の感度と特異度を示した。

以上の結果は、本MRA分類が血管撮影に基づいた分類を良い相関を示し、かつ、十分な感度と特

異度を有していることを示すものであった。

### D. 考 察

もやもや病は、本来、その特徴的な血管撮影により疾患単位として確立された。1968年に本疾患の命名者でもある、鈴木らが、血管撮影所見に基づいた分類を提案して以来、もやもや病の病期分類は、血管撮影がいわゆるgolden standardとされてきた。従って、その診断においては、通常の血管撮影が絶対的な基準であった。

しかし、1997年、福井仁先生（当時九州大学脳神経外科教授）を中心とする厚生省班会議の研究に基づき、急速に普及し、かつ、空間分解能が大幅に向上した磁気共鳴画像法（Magnetic Resonance Imaging）による診断基準を発表した。これは十分な空間分解能を持つ高磁場のMRIと磁気共鳴血管撮影（Magnetic Resonance Angiography）を用いて、ウィリス動脈の狭窄・閉塞に加えて、大脳基底核のもやもや血管撮影が確認されれば（両側）、血管撮影なしでも、もやもや病の確定診断をして構わないというものであった。しかし、この時点では、鈴木の本血管撮影による分類にまでは、踏み込んだものではなかった。

今回、これまでのMRAの進歩を踏まえて、新たなMRA分類を示した。今後、MRAの進歩は、さらに高い磁場の方向へと向かう可能性があるが、画像の空間分解能については、大きな進歩はあまり予想されていない。現時点でのMRAによる病期分類は、今後、しばらくは、その意味を失わないと考えられる。

### E. 結 論

1.5テスラーのTime of Flight (TOF) 法によるMRA所見、内頸動脈、中大脳動脈、前大脳動脈、後大脳動脈の狭窄所見をスコア化し、新たなMRAによる病気分類を提案した。これは、従来の血管撮影分類と比べ、非侵襲的であり、かつ、十分な感度と特異度を有するものであった。

今後、この新しい病期分類の採用により診断基準の改良が期待される。

### F. 健康危険情報

なし



## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Houkin K, Kuroda S : Moyamoya Disease : Textbook of Neurological Surgery. Batjer and Loftus : Lippincott Williams and Wilkins, Vol 1 : P1149-4459, 2003
- 2) 宝金清博、難波理奈、黒田敏、多田光宏 : もやもや病の遺伝子異常—もやもや病病因研究の展望— : 脳と循環 : Vol 7, No 4 : P301-305, 2002
- 3) 宝金清博 : もやもや病に対する血行再建術 : 脳神経外科速報 : 2003
- 4) 宝金清博 : もやもや病 : 臨床医 : 2003
- 5) 黒田 敏、宝金清博、石川達哉、中山若樹、難波理奈、上山博康、中川 翼、岩崎喜信、阿部弘 : 小児および成人もやもや病に対する脳血行再建術の長期効果 : 脳卒中の外科 : Vol 30 : P369-374, 2002
- 6) 黒田 敏、石川達哉、宝金清博、岩崎喜信 : もやもや病における後大脳動脈狭窄性病変の臨床的意義 : 脳神経外科 : Vol 30 : No12, P1295-1302, 2002
- 7) 宝金清博 : モヤモヤ病 : 臨床医—これだけは知っておきたい臨床医の画像診断断 : Vol 29 : 増刊号, P710-711, 2003
- 8) 宝金清博 : もやもや病に対する直接的血行再建術 : 脳外誌 : Vol 12, P301, 2003
- 9) 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
- 10) Houkin K, Kuroda S : Moyamoya disease : Textbook of Neurological Surgery 1 (Batjer HH, Loftus CM eds) : Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia, U.S.A. : P1149-1159, 2003
- 11) Qiao F, Kuroda S, Kamada K, Houkin K, Iwasaki Y : Source localization of the rebuild up phenomenon in pediatric moyamoya disease a dipole distribution analysis using MEG and SPECT : Childs Nerv Syst : Vol 19, P760-764, 2003
- 12) Kuroda S, Shiga T, Ishikawa T, Houkin K, Narita T, Katoh 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 : 2004
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 難波理奈、黒田 敏、竹田 誠、七戸秀夫、中山若樹、石川達哉、宝金清博、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
- 16) 難波理奈、黒田 敏、石川達哉、多田光宏、宝金清博、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 : 脳外誌 : Vol 32, P 7 -16, 2004
- 17) 宝金清博 : もやもや病 : 脳神経外科学大系 13, 小児脳神経外科、中山書店 : P251-260, 2004
- 18) 宝金清博 : もやもや病— 1. 疾患の概略、2. 疫学および病因、3. 臨床症状、4. 画像診断、5. 治療 : 脳神経外科学 I 改訂 9 版 : P567-588, 2004
- 19) Zheng W, Houkin K : A case of moyamoya disease presenting with chorea : Childs Nerv Syst : 2004
- 20) Houkin K : Pitfalls in cerebral revascularization surgery : International Congress Series 1259 : P313-320, 2004
- 21) Houkin K, Nakayama N, Kuroda S, Ishikawa T, Nonaka T : How does angiogenesis develop in pediatric moyamoya disease after surgery? A prospective study with MR angiography : Childs Nerv Syst : Vol 20, P734-741, 2004
- 22) Nanba R, Tada M, Kuroda S, Houkin K, Iwasaki Y : Sequence analysis and bioinformatics analysis of chromosome 17q25 in familial moyamoya disease : Childs Nerv Syst : 2004
- 23) Nanba R, Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K, Iwasaki Y : Increased expression of

hepatocyte growth factor in cerebrospinal fluid and intracranial artery in moyamoya disease : Stroke : Vol 35, P2837-42, 2004

- 24) Kuroda S, Houkin K, 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 : Vol 20, P302-308, 2004
- 25) 黒田 敏、中山若樹、難波里奈、七戸秀夫、石川達哉、鈴木明文、西野晶子、宝金清博、峰松一夫 : 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

## 2. 学会発表

- 1) 教育講演 もやもや病と血管新生  
第12回脳血管シンポジウム (大阪, 2002/9/7)
- 2) 特別講演 血管新生と脳血行再建  
第1回北海道ストロークフロンティア (札幌, 2002/9/27)
- 3) 宝金清博. (ランチョンセミナー) 小児もやもや病の病態と治療. 第29回日本脳卒中学会総会 (名古屋2004. 3. 18-19)
- 4) 宝金清博. (モーニングセミナー) STA-MCA bypass. 第24回日本脳神経外科コンgres (徳島2004. 5. 14-16)
- 5) 宝金清博 (教育ビデオ) Moyamoya 病に対する手術. 第24回日本脳神経外科コンgres (徳島2004. 5. 14-16)
- 6) Houkin K, Nonaka T (Surgical technique) Pitfalls cerebral revascularization surgery. 7th Japanese and Korean Friendship Conference on Surgery for Cerebral Stroke (Gyeongju 2004. 6. 4-5)
- 7) 宝金清博 病気分類・病態評価 MR について 厚生労働省モヤモヤ病 (ウィリス動脈輪閉塞症) に関する調査研究班平成16年度第1回打ち合わせ会 (東京 2004. 6. 22)
- 8) Houkin K. Minimum Requirement for Bypass Surgery. Joint Educational Neurosurgical Meet and Cadaver Dissection Course (Bali, Indonesia 2004. Dec. 1-3)
- 9) 宝金清博、本望 修 もやもや病外科治療の Morbidity と risk management 厚生労働省モヤモヤ病 (ウィリス動脈輪閉塞症) に関する調査研究班平成16年度研究発表会総会 (東京 2004. 12. 16)

## 文 献

- 1) Fukui M. Current state of study on moyamoya disease in Japan. Surg Neurol. 1997 Feb ; 47 : 138-43.
- 2) Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('moyamoya' disease). Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan. Clin Neurol Neurosurg. 1997 ; 99 Suppl 2 : S238-40.
- 3) Houkin K, Aoki T, Takahashi A, Abe H. Diagnosis of moyamoya disease with magnetic resonance angiography. Stroke. 1994 ; 25 : 2159-64.
- 4) Yamada I, Suzuki S, Matsushima Y. Moyamoya disease : comparison of assessment with MR angiography and MR imaging versus conventional angiography. Radiology. 1995 ; 196 : 211-8.
- 5) Kikuchi M, Asato M, Sugahara S, Nakajima K, Sato M, Nagao K, Kumagai N, Muraosa Y, Ito K, Hoshino H. Evaluation of surgically formed collateral circulation in moyamoya disease with 3D-CT angiography: comparison with MR angiography and X-ray angiography. Neuropediatrics. 1996 ; 27 : 45-9.
- 6) Hasuo K, Mihara F, Matsushima T. MRI and MR angiography in moyamoya disease. J Magn Reson Imaging. 1998 ; 8 : 762-6.
- 7) Shirane R, Mikawa S, Ebina T. A case of adult moyamoya disease showing progressive angiopathy on cerebral angiography. Clin Neurol Neurosurg. 1999 ; 101 : 210-4.
- 8) Takanashi JI, Sugita K, Niimi H. Evaluation of magnetic resonance angiography with selective maximum intensity projection in patients with childhood moyamoya disease.

- Eur J Paediatr Neurol. 1998 ; 2 : 83-9.
- 9) Aoki S, Yoshikawa T, Hori M, Ishigame K, Nambu A, Kumagai H, Araki T. Two-dimensional thick-slice MR digital subtraction angiography for assessment of cerebrovascular occlusive diseases. Eur Radiol. 2000 ; 10 : 1858-64.
  - 10) Thibaud C, Garnier-Viarouge MP, De Kersaint-Gilly A, Desal H. Moyamoya disease : importance of the MRI-MRA combination and difficulties in management and follow-up in 7 cases. J Neuroradiol. 2001 ; 28 : 84-91.
  - 11) Yamada I, Nakagawa T, Matsushima Y, Shibuya H. High-resolution turbo magnetic resonance angiography for diagnosis of Moyamoya disease. Stroke. 2001 ; 32 : 1825-31.
  - 12) Suzuki J, Takaku A . Cerebrovascular " moyamoya " disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol. 1969 Mar ; 20(3) : 288-99.
  - 13) Suzuki J, Kodama N .Moyamoya disease-a review. Stroke. 1983Jan-Feb ; 14(1) : 104-9.
  - 14) Suzuki J, Kodama N. Cerebrovascular "Moyamoya" disease. 2. Collateral routes to forebrain via ethmoid sinus and superior nasal meatus. Angiology. 1971 Apr ; 22(4) : 223-36
  - 15) Lee YS, Jung KH, Roh JK. Diagnosis of moyamoya disease with transcranial Doppler sonography : correlation study with magnetic resonance angiography. J Neuroimaging. 2004 ; 14 : 319-23.
  - 16) Yoon HK, Shin HJ, Lee M, Byun HS, Na DG, Han BK. MR angiography of moyamoya disease before and after encephaloduroarteriosynangiosis. AJR. 2000 ; 174 : 195-200.
  - 17) Houkin K, Kuroda S, Nakayama N. Cerebral revascularization for moyamoya disease in children. Neurosurg Clin N Am. 2001 ; 12 : 575-84, ix.
  - 18) Houkin K, Nakayama N, Kuroda S, Ishikawa T, Nonaka T. How does angiogenesis develop in pediatric moyamoya disease after surgery? A prospective study with MR angiography. Childs Nerv Syst. 2004 ; 20 : 734-41.

## ABSTRACT

### Novel MRA staging of moyamoya disease

Houkin K

Department of Neurosurgery Sapporo Medical University

#### [Background]

Magnetic resonance angiography (MRA) has been acknowledged as a noninvasive diagnostic modality for moyamoya disease. However, in terms of staging of the moyamoya disease, conventional angiography is still the gold standard. Therefore, the purpose of this study is to establish MRA grades for moyamoya disease as an alternative to conventional angiography.

#### [Methods]

Twenty two patients (44 sides) with moyamoya disease diagnosed by conventional angiography were evaluated by MRA during the past 5 years. MRA scores were assigned based on the severity of occlusive changes of the internal carotid artery, the horizontal portion of the middle cerebral artery, the anterior and the posterior cerebral arteries, and the signals of the distal branches of these arteries. Total points ranged from 0 (normal) to 10 (most severe).

#### [Results]

MRA scores (0 to 10) were significantly consistent with the conventional angiographical staging. Four grades based on this novel MRA scores correlated well to the Suzuki's stages, with high sensitivity and specificity.

#### [Conclusions]

These novel MRA grades can be a reliable alternative to conventional staging. By employing these novel MRA grades, the use of conventional angiography can be avoided for the purpose of evaluation of the stages of moyamoya disease.