

動脈硬化を基礎疾患として発生する類もやもや病でもやもや血管は、脳血行動態不全状態と密接な関連を有していた。

F. 文献

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

片側もやもや病の病態・治療

長崎大学大学院医歯薬総合研究科・神経病態制御学（脳神経外科） 教授
永田 泉

研究要旨

片側性もやもや病は現在の診断基準では疑診例とされている。片側性もやもや病は症例数が少ないため十分な検討がなされていない。全国の脳神経外科，神経内科，小児科施設を対象にもやもや病患者数および手術件数について調査した。もやもや病 2635 例，片側性もやもや病 332 例，類もやもや病 170 例であった。今後，もやもや病を診療している施設を対象に 2 次調査を行ない，病態を解析した上で，治療指針を作成する。

A. 研究目的

片側もやもや病患者の全国における実数を把握し病態を解析した上で，診断基準および治療指針を作成することを目的とした。

B. 研究方法

脳神経外科専門医訓練施設（A 項，C 項）1221 施設，神経内科教育施設・教育関連施設 760 施設，小児科研修プログラム参加施設 1017 施設，合計 2998 施設を対象に患者数調査のアンケートを送付した。1 年間に診療したもやもや病，片側性もやもや病，類もやもや病患者数（初診，再診）および手術数を調査した。

C. 研究結果

1183 施設より回答があり，回答率は 39.5% であった。534 施設でもやもや病患者の診療が行なわれており，365 施設は脳神経外科施設であった。もやもや病初診 571 例，再診 2064 例，片側性もやもや病初診 118 例，再診 214 例，類もやもや病初診 53 例，再診 117 例であった。手術件数は合計 367 件であった。

D. 考察

現在，基幹施設でのもやもや病患者登録がな

され，データベースが作成されているが，対象は主に大学病院に限られている。今回，対象を広げることで全国のもやもや病，片側性もやもや病患者の概数を把握できた。日本ではもやもや病は年間 400-500 人程度発症し，常に約 4000 人の患者がいるといわれている。本調査ではもやもや病初診例は 571 人であり再診例を合わせると 2635 人であった。回答率などを考慮すると妥当なものと考えられた。片側性もやもや病患者は全体の 10.6% であり，類もやもや病は 5.4% と，いずれも非常に稀な疾患であることが明らかとなった。

E. 結論

もやもや病患者実態調査を施行し，患者概数を把握した。

F. 文献

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

無症候性もやもや病の治療指針

北海道大学病院 神経外科
黒田 敏、中山若樹

研究要旨

無症候性もやもや病に関する多施設共同研究とともに、エビデンスの集積を行なうことにより治療指針を確立することを目的としている。本年度は無症候性もやもや病の治療指針を確立するために全国の施設から集積させていただいたデータをもとに、無症候性もやもや病の病態、放射線学的所見、予後などについてエビデンスの構築を行なった。

G. 研究目的

無症候性もやもや病に関する多施設調査によりエビデンスの構築し、無症候性もやもや病の治療指針を確立することを目的としている。

H. 研究方法

平成 15 年に本研究班の班員などに参加を依頼して実施した全国調査では、症例数が少ないこと、経過観察期間が短いことが難点と考えられた。そこで、平成 17 年度から 18 年度にかけて、さらに 3 年が経過した現在における調査を追加、実施した。データベースへの臨床情報を解析して、無症候性もやもや病の病態を整理した。

I. 研究結果

2 回にわたる全国調査により無症候性もやもや病 40 例の臨床データが集積された。内訳は男性 13 例、女性 27 例、年齢は平均 41.4 歳

(13-67 歳)であった。両側例 37 例、片側例 3 例、計 77 半球であった。診断のきっかけは、頭痛 14 例、めまい 5 例、頭部外傷 4 例、脳ドック 5 例、家系内発症のスクリーニング 5 例、他臓器疾患のスクリーニング 7 例であった。

診断時の MRI にて脳梗塞を 16 半球(20.8%)に認められた。頭蓋内出血は認められなかった。DSA では年齢と病期間に有意な相関が認められた($P=0.0134$)。脳 SPECT/PET では、正常 39/70 (55.7%)、中等度の脳循環障害 24/70 (34.3%)、高度の脳循環障害 7/70 (10%)であった。

40 例のうち、脳血行再建術が 6 例で実施された。経過観察期間は平均 43.7 ヶ月(1-150 ヶ月)であった。

経過観察期間中、脳血管イベントが 7 例に発生した。TIA が 3 例、脳梗塞が 1 例、脳出血が 3 例であった。TIA・脳梗塞 4 例のうち、3 例で病期の進行が発症に関与していた。TIA を除外した場合、annual stroke risk は 3.2%であった。TIA も含めた場合には、annual event risk は 5.6%であった。

脳 SPECT/PET 所見と脳虚血イベントとの関連を検討すると、高度虚血 5 例中 1 例で、中等

度虚血 15 例中 1 例で、正常 36 例中 2 例で TIA・脳梗塞が出現していた。脳循環動態が正常にも関わらず脳虚血イベントをきたさひた 2 例では、いずれも病期の進行が発症に関与していた。その結果、潜在的な脳虚血が脳虚血イベントに関与していると考えられた($P<0.05$)。

また、無症候性ではあるものの、3 例で画像上の変化が確認された。すなわち、1 例では microbleeds の出現、1 例では病期の進行、1 例では病期の進行、脳梗塞の出現であった。

J. 考察

「無症候性」もやもや病の定義は、現時点でも確立していない。本研究では、「TIA、脳梗塞、頭蓋内出血などの明らかな脳血管イベントをきたしていない」もやもや病とした。そのため、筋緊張型頭痛などを契機に発見された症例も含まれている。

山田ら(2005)は、平成 6 年度に実施した全国アンケート調査の結果をもとに、もやもや病 2193 例のうち 33 例(1.5%)が無症候性であったと報告している。また、本研究班の鈴木ら(2006)は、全国 22 施設のデータをもとに、もやもや病 566 例のうち 23 例(4%)が無症候性であったと報告した。しかしながら、馬場ら(2007)は、2002～2006 年の 5 年間にわたる新規登録患者のデータをもとに、北海道全域で登録されたもやもや病 267 例中 42 例(15.7%)が無症候性であったと報告した。近年、無症候性もやもや病に関する認識が高まるにつれて、無症候性もやもや病が発見される頻度が今後増加してくると考えられる。

今回、無症候性もやもや病における MRI、DSA、SPECT/PET 所見について整理したが、潜在的に脳梗塞や脳虚血を有する例が少な

く存在することが判明した。頭蓋内出血を有する例はなかったが、今後、T2*-MRI の普及により microbleeds を有する例が発見される可能性は否定できない。

無症候性もやもや病の自然歴についてもエビデンスが少ないのが現状である。難波ら(2003)は、10 例のうち 1 例が平均 4.1 年間に脳梗塞をきたしたと報告した(annual stroke risk = 2.4%)。さらに、山田ら(2005)は 28 例のうち 2 例が脳出血で死亡、4 例が TIA を発症したと報告した(同 = 1.9%)。今回の結果も総合すると、無症候性もやもや病では年間 2～3%の stroke risk があると考えられる。しかし、本研究の結果を見ると、TIA や無症候性の画像変化を含めた場合、さらにリスクは高く算出されると考えられる。

K. 結論

平成 15～18 年度に実施した全国調査をもとに無症候性もやもや病の病態や予後を解析した。「無症候性」もやもや病は決して安定した病態ではなく、「いまだ脳血管イベントを発症していない」もやもや病と認識すべきかもしれない。

今回の結果と過去の報告を総括することで、来年度に無症候性もやもや病の治療指針を作成する予定である。

L. 文献

Kuroda S et al.
Radiological findings, clinical course and outcome in asymptomatic moyamoya disease: Results of multi-center survey in Japan. Stroke (in press)

M. 知的財産権の出願・登録状況

なし

もやもや病における 3 テスラ MRI を用いた 微小出血小規模前向き追跡研究

京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座 脳神経外科・助手
菊田 健一郎

研究要旨

もやもや病確診患者 50 名において 3 テスラ MRI による T2*強調画像検査により脳内微小出血巣の検出を行った後、前向き追跡(2-31 ヶ月、中央値 15 ヶ月)を施行した。追跡期間内において 4 例に脳出血を（致死性 2 名）、3 名で脳梗塞の発生を認めた。微小出血の潜在は脳梗塞発生と相関なかったが、多発性微小出血は脳出血発生に相関する可能性が示唆された。

A. 研究目的

脳出血はもやもや病病における最大の予後不良因子のひとつであり、致死率が約 20%とも報告されている^{1,2}。出血型もやもや病における再出血率は 33-66%とされ³、虚血型モヤモヤ病に対する脳血行再建術後にも 10-20%の出血発生が報告されている⁴。もやもや病における出血危険因子としてはこれまでに Basal moya の発達⁴や、脈絡叢動脈分枝の拡張⁵、前脈絡叢動脈や後交通動脈の拡張および分枝の発達⁶などの血管撮影所見や、46 歳から 50 歳までの年齢、女性に多いなどの疫学的特徴⁷が指摘されてきた。しかしいまだ詳細な出血機序や予防手段については不明である。近年 MR 技術の進歩とともに T2*強調画像を用いた脳内微小出血巣(MB)の検出が可能となり、健常者の 3-5%、脳梗塞患者の 18-66%、一次性脳内出血患者の 54-70%に MB が検出されることが報告されている。もやもや病患者においても我々および石川・黒田らが健常人に比して高頻

度に MB が検出されることを報告した^{8,9}。

我々の 3 テスラ MRI を用いた研究ではもやもや病患者の 44%に MB が検出された。本年度は 3 テスラ MRI を用いたもやもや病患者における MB 前向き追跡を行い、頭蓋内出血発生と MB の関係を検討した。

B. 研究方法

[対象] 2003 年 10 月以降に京大病院外来通院および入院となったもやもや病確診例 63 例のうち、2 回以上 3T MRI 検査を施行した 50 例を研究対象とした。男女比は 13:37、年齢は 9-68 歳（平均 40.5 ± 16.2 歳）であった。（表 1）。確定診断は全例血管撮影によって行われた。

[方法]

全患者は同一の 3 テスラ MRI 装置(独国シーメンス社製 Magnetom Trio)を用いて 2-8 ヶ月毎に撮像した。T2*強調水平断画像の撮像条件は TR/TE = 612 / 18 ms、Flip angle 20 度、マトリクス 256 x 224、FOV = 22 cm、スライス厚 5mm、

スライス間ギャップ 1.5mm を用いた。MB の定義はT2*強調画像において10mm 径以下の表面平滑な円形の低信号病変で、同時に撮像したT2 強調画像で低信号となる血管性 flow void と、T1 強調画像で混合信号病変を示す海綿状血管腫を除外したものとした。統計検定には連続値にはANOVA を使い、比率については χ^2 乗検定を用いた。Kaplan-Meier プロットを用いた生存率解析に Log rank テストを使用した。いずれも $p < 0.05$ を有意な差とした。

C. 研究結果

初回検査結果

初回検査において MB は 50 名中 23 名 (1 個のみ 11 名、2 個以上 12 名) に認め、27 名においては認めなかった。MB の個数は 1 個から 18 個にわたり (中央値 2 個)、合計計 66 個を検出した。大多数の患者において検出される MB は 1 個であった。MB の局在は 66 個中 47 個 (71.2%) が脳室周囲白質に認められ、我々の以前の報告どおり、脳室周囲白質に高頻度に認められた。

Non-MB、Single-MB、Multi-MB 群

患者を 3 テスラ MR において MB を認めない Non-MB group (23 名)、MB を 1 個認めた Single-MB 群 (11 名)、MB を 2 個以上認めた Multi-MB 群 (12 名) にグループ分け、前向き追跡を行った。各群における初回検査時における男女比、発症形式、抗血小板治療の有無、高血圧治療歴、最高および最低血圧値、両側バイパス完了者の割合に群間差は認めなかったが、Multi-MB と Single-MB 群は Non-MB 群に比して年齢が有意に高かった (表 1)

前向き追跡

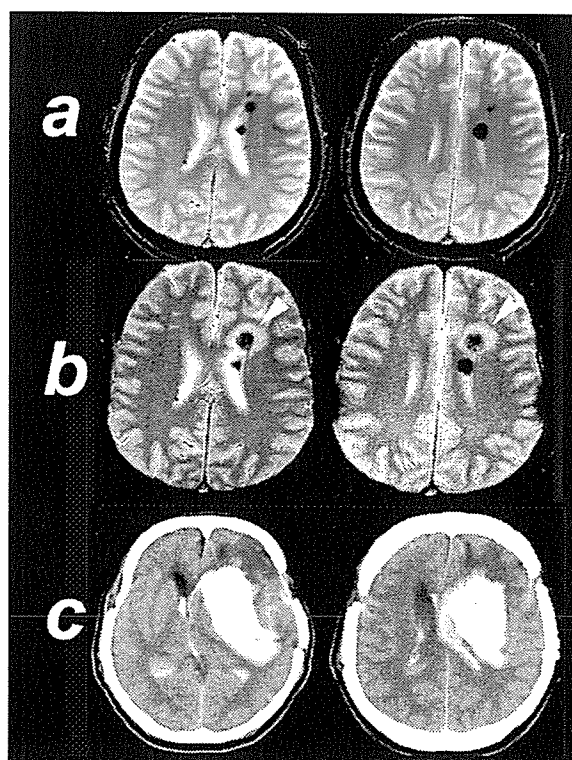
中央値 15 ヶ月の追跡期間内に脳卒中イベントは 50 名中 7 名に発生した。内訳は頭蓋内出血 4 名 (致死性 2 名)、脳梗塞 3 名であった。代

表症例として 49 歳男性、初回検査で多発 MB が認められた虚血型もやもや病 (a) に対して両側直接バイパス術を施行し、両側術後 1 カ月後に MB の拡大と周囲浮腫を認め (b 矢印)、その 4 カ月後に左脳内出血を生じて死亡した (c) 症例を提示する (図 1)。

(表 1)

		合計 (50名)	Non-MB 群 (27名)	Single- MB 群 (11名)	Multi-MB 群 (12名)	P value
年齢	Mean \pm SD (歳)	40.5 \pm 16.2	33.3 \pm 14.1	49.1 \pm 14.2	49.0 \pm 15.3	#0.0017*
女性	人 (%)	37 (74.0)	19 (70.4)	10 (90.9)	8 (66.7)	0.3405
過去の脳卒中イベント						
TIA	人 (%)	31 (62.0)	17 (63.0)	7 (63.6)	7 (58.3)	0.9552
脳梗塞	人 (%)	17 (34.0)	8 (29.6)	4 (36.3)	5 (41.7)	0.7514
脳出血	人 (%)	19 (38.0)	10 (37.1)	2 (18.2)	7 (58.3)	0.1388
抗血小板治療	人 (%)	37 (74.0)	21 (77.8)	7 (63.6)	9 (75.0)	0.6635
高血圧治療	人 (%)	12 (24.0)	5 (18.5)	3 (27.3)	4 (33.3)	0.5820
収縮期血圧	Mean \pm SD (mmHg)	127.3 \pm 18.3	125.4 \pm 3.5	122.6 \pm 5.7	135.3 \pm 5.2	#0.2005
拡張期血圧	Mean \pm SD (mmHg)	75.5 \pm 12.7	74.6 \pm 2.5	75.0 \pm 4.1	77.8 \pm 3.7	#0.7634
両側血行再建終了	人 (%)	23 (46.0)	12 (44.4)	5 (45.5)	6 (50.0)	0.9489
追跡期間	Mean \pm SD (月)	16.6 \pm 8.8	16.2 \pm 8.6	18.4 \pm 8.7	15.8 \pm 9.7	0.7420

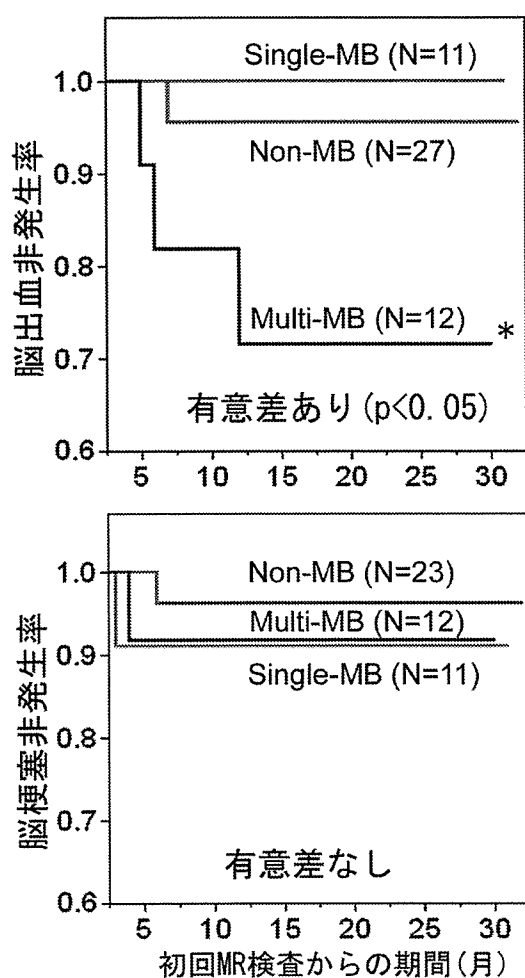
(図 1)



MB と脳卒中イベントの関係

Non-MB 群、Single-MB 群、Multi-MB 群における脳出血、脳梗塞発生リスクを Kaplan-Meier plot を用いて解析し、Log rank test により検定したところ、期間内脳出血リスクは Multi-MB 群で有意に高く、脳梗塞リスクは群間に有意な差を認めなかった(図 2)。

(図 2)



D. 考察

MB と脳卒中についての Prospective study としては Fan らが急性期脳梗塞患者 127 名を 27 ヶ月追跡し MB 陽性患者に脳出血が有意に高頻度に生じたと報告し¹⁰、Boulanger らは TIA および脳梗塞患者 236 名を 18 ヶ月間追跡し、MB 陽性患者に有意に高頻度に重症および致死性脳卒中が生じたと報告している¹¹。

Imaizumi らはラクナ梗塞および一次性脳

内出血患者らいわゆる Small vessel disease (SVD)患者 337 名を 22.5 ヶ月追跡し 5 個以上の MB および脳出血の既往が SVD 再発に相関したと報告した¹²。これらのことは MB が脳内 Microangiopathy や血管脆弱性のマーカーとなりうることを示唆するものである。

本研究は多発性 MB の存在がもやもや病患者においても脳出血発症の予想因子になることを示唆している。一方 MB は脳梗塞発生と有意な相関を認めなかった。これはもやもや病と SVD の出血と梗塞の発生機序の違いを反映しているのかもしれない。すなわちもやもや病において脳出血は SVD と同様 Microangiopathy に基づいて生じるのに対し、脳梗塞はラクナ梗塞のような SVD とは異なり主に血行力学的機序により生じるという特有の病態生理を反映しているのかもしれない。実際、本研究の対象となった 50 症例中 23 名が初回検査時に既に両側の血行再建を終了していた。このため期間内に脳梗塞が生じにくい状態にあった可能性がある。

本研究においては Multi-MB 群において年齢が高いというパラメーターの群間差が認められた。そのため結果の解釈には制限があることに十分留意しなければならない。この問題は Cox 比例ハザードモデル解析を用いて今後解決する必要がある。また本研究の結果は今後より症例数を増し、大規模研究によりさらに検証する必要があると思われる。

E. 結論

もやもや病患者において多発性 MB は脳出血発生の予測因子となることが示唆された。今後大規模研究による多変量解析を行う必要がある。

F. 文献

1. Kawaguchi S, Okuno S, Sakaki T: Effect of direct arterial bypass on the prevention of future stroke in patients with the hemorrhagic variety of moyamoya disease. *J Neurosurg* 93:397–401, 2000.
2. Kobayashi R, Saeki N, Ohnishi H, Hirai S, Yamaura A: Long-term natural history of hemorrhagic moyamoya disease in 42 patients. *J Neurosurg* 93:976–980, 2000.
3. Miyamoto S, The Japan Adult Moyamoya Trial Group: Study design for a prospective randomized trial of extracranial-intracranial bypass surgery for adults with moyamoya disease and hemorrhagic onset. *Neuro Med Chir (Tokyo)* 44:218-219, 2004.
4. Houkin K, Kamiyama H, Abe H, Takahashi A, Kuroda S: Surgical therapy for adult moyamoya disease. Can surgical revascularization prevent the recurrence of intracerebral hemorrhage? *Stroke* 27:1342–1346, 1996.
5. Irikura K, Miyasaka Y, Kurata A, Tanaka R, Fujii K, Yada K, et al: A source of haemorrhage in adult patients with moyamoya disease: the significance of tributaries from the choroidal artery. *Acta Neurochir (Wien)* 138:1282–1286, 1996.
6. Morioka M, Hamada J, Kawano T, Todaka T, Yano S, Kai Y, Ushio Y: Angiographic Dilatation and Branch Extension of the Anterior Choroidal and Posterior Communication Arteries Are Predictors of Hemorrhage in Adult Moyamoya Patients. *Stroke* 34:90–95, 2003.
7. Morioka M, Hamada J, Todaka T, Yano S, Kai Y, Ushio Y: High-risk age for rebleeding in patients with hemorrhagic moyamoya disease: long-term follow-up study. *Neurosurgery* 52:1049–1054; discussion 1054–1055, 2003.
8. Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Mikuni N, et al: Asymptomatic microbleeds in moyamoya disease: MRI study of T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging study. *J Neurosurg* 102:470–475, 2005.
9. Ishikawa T, Kuroda S, Nakayama N, Terae S, Kudou K, Iwasaki Y: Prevalence of asymptomatic microbleeds in patients with moyamoya disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 45:495–500, 2005.
10. Fan YH, Zhang L, Lam WWM, Mok VCT, Wong KS: Cerebral microbleeds as a risk factor subsequent intracerebral hemorrhages among patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 34:2459-2462, 2003.
11. Boulanger JM, Counts SB, Eliasziw M, Gagnon AJ, Simon JE, Subramanian S, Sohn CH, Scott J, Demchuk AM; for the VISION Study Group: Cerebral Microhemorrhages Predict New Disabling or Fatal Strokes in Patients with Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* 37:911–914, 2006.
12. Imaizumi T, Horita Y, Hashimoto Y, Niwa J: Dotlike hemosiderin spots on T2*-weighted magnetic resonance imaging as a predictor of stroke recurrence: a prospective study. *J Neurosurg* 101:915–920, 2004.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

	著者名	題名	書名	発行社名 (発行地名)	巻：頁 (西暦年号)
1	Kim S, Honmou O, Kato K, Nonaka T, Houkin K , Hamada H, Kocsis JD	Neural differentiation potential of peripheral blood- and bone-marrow-derived precursor cells	Brain Res		Oct 23; [Epub ahead of print], 2006.
2	Akiyama Y, Asai Y, Houkin K :	False-negative cerebral infarction on diffusion magnetic resonance imaging	Am J Emerg Med. 2006		24:746-748, 2006.
3	Liu H, Honmou O, Harada K, Nakamura K, Houkin K , Hamada H, Kocsis JD	Neuroprotection by PIGF gene-modified human mesenchymal stem cells after cerebral ischaemia	Brain		129 (Pt 10): 2734-2745, 2006.
4	Kuroda S , Shiga T, Houkin K , Ishikawa T, Katoh C, Tamaki N, Iwasaki Y	Cerebral oxygen metabolism and neuronal integrity in patients with impaired vasoreactivity attributable to occlusive carotid artery disease	Stroke		37:393-398, 2006.
5	Houkin K , Nakayama N, Nonaka T, Koyanagi I : J Int Med Res 34:65-72, 2006.1-2	The 5-hydroxytryptamine 2A receptor antagonist sarpogrelate hydrochloride inhibits acute platelet aggregation in injured endothelium	J Int Med Res		34:65-72, 2006.
6	Kuroda S , Ishikawa T, Houkin K , Nanba R,	Incidence and clinical features of disease progression in adult	Stroke		36:2148-2153, 2006.

	Hokari M, Iwasaki Y	moyamoya disease.			
7	宝金清博	Chapter1 脳虚血の病態生理 - 1.脳虚血を理解するために	宝金清博編集, 脳血 行再建の理論と実 際	中 外 医 学 社, 東 京	Pp1-18, 2006.
8	宝金清博, 入江伸介	Chapter3 急性期血行再建	宝金清博編集, 脳血 行再建の理論と実 際	中 外 医 学 社, 東 京	Pp103-135, 2006.
9	宝金清博	Chapter7 脳血行再建術の実 際と合併症	宝金清博編集, 脳血 行再建の理論と実 際	中 外 医 学 社, 東 京	Pp196-210, 2006.
10	宝金清博, 野中 雅, 原 口浩一	虚血性脳血管障害の血行再 建術の現状と展望	血管医学	中 外 医 学 社, 東 京	7:53-59, 2006.
11	Kiyohiro Houkin	Surgical Outcome of Flow Reversal Treatment for Complex Cerebral Aneurysm	AANS Annual Meeting (San Francisco, 2006 Apr 22-27)		
12	Kiyohiro Houkin	Cerebral Revascularization for Moyamoya Disease	American Academy of Neurological Surgery Annual Meeting (Georgia, 2006 Oct 18-22)		
13	Kiyohiro Houkin	Flow Measurement in moyamoya disease.	International Symposium on Flow Measurement Cerebrovascular Surgery (Chicago, 2006 Oct 6)		
14	Kiyohiro Houkin	Cerebral revascularization for moyamoya disease-surgical outcome and complication	The 8th International Conference on Cerebrovascular		

			Surgery (Taipei, 2006 Nov 30-Dec 3)		
15	中川原譲二	慢性期血行再建	宝金清博編集, 脳血 行再建の理論と実 際		pp136-152 (2006)
16	中川原譲二	小児モヤモヤ病の病期分類 と治療	Annual Review 神 経 2006	中 外 医 学 社, 東 京	pp349-356, 2006)
17	野呂秀策, 大里俊明, 中 川原譲二, 佐々木雄彦, 瀬尾善宣, 上山憲司, 佐 藤憲市, 石井康博, 杉尾 啓徳, 中村博彦	もやもや病に対する血行再 建術の検討 症候側,血行 力学的重症側,どちらから 行うか?	北海道脳神経疾患 研究所医誌	中 外 医 学 社	16: 39-43, (2006)
18	Hattori H, Sonoda A, Sato H, Ito D, Tanahashi N, Murata M, Saito I, Watanabe K, Suzuki N	G501C polymorphism of oxidized LDL receptor gene (OLR1) and ischemic stroke	Brain Res.		22;1121(1):246-249, 2006.
19	Tomita M, Tanahashi N, Takeda H, Schiszler I, Osada T, Unekawa M, Suzuki N	Capillo-venous flow in the brain: Significance of intravascular RBC aggregation for venous flow regulation.	Clin Hemorheol Micro		34 (1-2): 51 – 57, 2006.
20	Osada T, Tomita M, Tanahashi N, Takeda H, Nagai T, Suzuki N	Astroglial swelling for removed rat brain enlargement incubated in deoxygenated mock cerebrospinal fluid.	Clin Hemorheol Micro		34 (1-2): 223 – 226, 2006.
21	Ito Y, Takaoka R, Ohira M, Abe T, Tanahashi N, Suzuki N	Reactive oxygen species generated by mitochondrial injury in human brain microvessel endothelial cells.	Microcirc		34:163-168, 2006.

22	Nagata E, Shibata M, Hamada J, Shimizu T, Kato Y, Gotoh J, Suzuki N	Plasma 5-hydroxytryptamine (5-HT) in migraine during an attack-free period.	Headache		46:592-596, 2006.
23	Abe T, Takahashi S, Suzuki N	Metabolic properties of astrocytes differentiated from rat neurospheres.	Brain Research		1101:5-11, 2006
24	Hattori H, Sato H, Ito D, Tanahashi N, Murata M, Saito I, watanabe K, Suzuki N	A561C polymorphism of E-selectin is associated with ischemic cerebrovascular diseases in Japanese population without diabetes mellitus and hypercholesterolemia.	Brain Research		1108:221-223, 2006.
25	Osada T, Tomita M, Suzuki N	Spindle-shaped constriction and propagated dilation of arterioles during cortical spreading depression.	NeuroReport		17:1365-1368, 2006.
26	Tomita M, Ohtomo M, Suzuki N	Contribution of the flow effect caused by shear-dependent RBC aggregation to NIRS spectroscopic signals.	NeuroImage		33:1-10, 2006.
27	Ishiko A, Shimizu A, Nagata E, Takahashi K, Tabira T, Suzuki N	Notch3 ectodomain is major component of granular osmiophilic material (GOM) inCADASIL.	Acta Neuropathol		112:333-339, 2006.
28	Sasaki T, Nogawa S , Amano T	Co-morbidity of moyamoya disease with Graves' disease. report of three cases and a	Intern Med		5:649-653, 2006.

		review of the literature.			
29	Harada KH, Ishii TM, Takatsuka K, Koizumi A , Ohmori H	Effects of perfluorooctane sulfonate on action potentials and currents in cultured rat cerebellar Purkinje cells.	Biochem Biophys Res Commun.		351:240-245,2006
30	Mineharu Y, Takenaka K, Yamakawa H, Inoue K, Ikeda H, Kikuta KI , Takagi Y, Nozaki K, Hashimoto N, Koizumi A	Inheritance pattern of familial moyamoya disease: autosomal dominant mode and genomic imprinting.	J Neurol Neurosurg Psychiatry		77:1025-1029, 2006.
31	Inoue K, Mineharu Y, Inoue S, Yamada S, Matsuda F, Nozaki K, Takenaka K, Hashimoto N, Koizumi A	Search on chromosome17 centromere reveals TNFRSF13B as a susceptibility gene for intracranial aneurysm: a preliminary study.	Circulation		113:2002-2010, 2006.
32	Mineharu Y, Inoue K, Inoue S, Yamada S, Nozaki K, Takenaka K, Hashimoto N, and Koizumi A.	Association analysis of common variants of ELN, NOS2A, APOE, and ACE2 to intracranial aneurysm.	Stroke		37:1189-1194, 2006.
33	Mineharu Y, Inoue K, Inoue S, Yamada S, Nozaki K, Hashimoto N, Koizumi A.	Model-based linkage analyses confirm chromosome 19q13.3 as a susceptibility locus for intracranial aneurysm.	Stroke		2006. [in press]
34	Inoue S, Liu W, Inoue K, Mineharu Y, Takenaka K, Yamakawa H, Abe M, Jafar JJ, Herzig R, Koizumi A.	Combination of linkage and association studies for brain arteriovenous malformation.	Stroke		2006. [in press]

35	Saito R, Kumabe T, Tominaga T	"Disease targeting therapy" for neurosurgical disorders: molecular targeting and drug delivery.	No Shinkei Geka		34:1157-1165, 2006.
36	Niizuma K, Fujimura M, Kumabe T, Higano S, Tominaga T	Surgical treatment of paraventricular cavernous angioma: Fibre tracking for visualizing the corticospinal tract and determining surgical approach.	J Clin Neurosci		13:1028-1032, 2006
37	Nakagawa A, Fujimura M, Ohki T, Suzuki H, Takayama K, Tominaga T	Intraoperative brain surface blood flow monitoring using IRIS V thermographic imaging system in patients with Moyamoya disease.	No Shinkei Geka		34:1017-1025, 2006.
38	Fujimura M, Watanabe M, Shimizu H, Tominaga T	Expression of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) in cerebral cavernous malformations: Immunohistochemical analysis of MMP-2, -9 and TIMP-2.	Acta Neurochir (Wien)		2006 Oct 18; [Epub ahead of print]
39	Fujimura M, Mugikura S, Shimizu H, Tominaga T	Diagnostic value of perfusion-weighted MRI for evaluating postoperative alteration of cerebral hemodynamics following STA-MCA anastomosis in patients with moyamoya disease.	No Shinkei Geka		34:801-809, 2006.
40	Sato K, Kanno J,	De novo and salvage	Brain Res		1071:24-33., 2006.

	Tominaga T , Matsubara Y, Kure S	pathways of DNA synthesis in primary cultured neurall stem cells.			
41	Fujimura M, Kaneta T, Mugikura S, Shimizu H, Tominaga T.	Temporary neurological deterioration due to cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in patients with adult-onset moyamoya disease.	Surg. Neurol.		2006. [in press]
42	藤村幹、清水宏明、富永悌二	モヤモヤ病に対する STA-MCA 吻合術後・過灌流と一過性神経脱落症状について：IMP SPECT を用いた検討	脳卒中の外科		34:37-41, 2006.
43	藤村幹、麦倉俊司、清水宏明、富永悌二	もやもや病に対する血行再建術後急性期の臨床像と脳循環動態：脳灌流 MRI を用いた検討	脳神経外科		34: 801-809, 2006.
44	中川敦寛、藤村幹、大木友博、鈴木秀明、高山和喜、富永悌二	高感度赤外線画像システム IRIS V を用いたもやもや病術中血行動態モニタリング	脳神経外科		34:1017-1025,2006.
45	中川敦寛、藤村幹、鈴木秀明、大木友博、高山和喜、富永悌二	高感度赤外線画像システム IRIS V を用いたモヤモヤ病術中血行動態モニタリングによる術後過灌流の予測：2 症例の検討	脳卒中の外科		(出版中)
46	Fujimura M, Mugikura S, Kaneta T, Shimizu H, Tominaga T	Temporal changes of perfusion-weighted MRI findings after STA-MCA anastomosis in patients with	The 5th Pan-pacific Neurosurgery Congress (2006.1.21~1.27,		

		moyamoya disease.	Waikoloa, Hawaii, USA)		
47	Nakagawa A, Fujimura M, Ohki T, Takayama K, Tominaga T.	Intraoperative brain surface monitoring using dynamic infrared imaging in patients with moyamoya disease.	The 8th Korean and Japanese Friendship Conference on Surgery for Cerebral Stroke (2006.8.5-8.6, Sendai, Japan)		
48	Fujimura M, Kaneta T, Narisawa A, Tominaga T	Symptomatic cerebral hyperperfusion following STA-MCA anastomosis in patients with adult-onset moyamoya disease: analysis by IMP-SPECT.	The 8th Korean and Japanese Friendship Conference on Surgery for Cerebral Stroke(2006.8.5~8.6, Sendai, Japan)		
49	Fujimura M, Mugikura S, Shimizu H, Tominaga T	Diagnostic value of perfusion-weighted MRI for evaluating postoperative alteration of cerebral hemodynamics in patients with moyamoya disease.	Congress of Neurological Surgeons, Annual Meeting in 2006 (2006.10.7~10.12, Chicago, USA)		
50	Fujimura M, Nakagawa A, Tominaga T	Prediction of symptomatic cerebral hyperperfusion after STA-MCA anastomosis in patients with moyamoya disease by intraoperative infrared imaging and postoperative CBF analysis.	The 8th International Conference on Cerebrovascular Surgery (2006.11.30~12.3, Taipei, Taiwan)		
51	Kimura Y, Oku N, Kajimoto K, Katoh H, Tanaka MR, Takasawa M, Imaizumi M, Kitagawa K , Hori M, Hatazawa J	Diastolic blood pressure influences cerebrovascular reactivity measured by means of 123I-iodoamphetamine brain single photon emission computed tomography in	Ann Nucl Med		20:209-215, 2006.

		medically treated patients with occlusive carotid or middle cerebral artery disease.			
52	Hashimoto H, Kitagawa K , Hougaku H, Etani H, Hori M	C-reactive protein predicts carotid atherosclerosis progression in mild to moderate risk and middle-aged patients.	Clin Invest Med		29:77-82, 2006.
53	Sasaki T, Kitagawa K , Yagita Y, Sugiura S, Omura-Matsuoka E, Tanaka S, Matsushita K, Okano H, Tsujimoto Y, Hori M	Bcl2 enhances survival of newborn neurons in the normal and ischemic hippocampus.	J Neurosci Res,		84:1187-1196, 2006.
54	Yagita Y, Kitagawa K , Sasaki T, Terasaki Y, Todo K, Omura-Matsuoka E, Matsumoto M, Hori M	Postischemic exercise decreases neurogenesis in the adult rat dentate gyrus.	Neurosci Lett		in press, 2006
55	Sasaki T, Kitagawa K , Hatazawa J, Yagita Y, Hori M	The phosphodiesterase inhibitor rolipram promotes survival of newborn hippocampal neurons after ischemia.	Stroke		in press, 2006
56	北川一夫	メタボリックシンドロームのバイオマーカー.	分子脳血管病		5: 35-39, 2006.
57	北川一夫	脳卒中と血圧管理 -LIFE, ALLHAT, VALUE, SCOPE, PROGRESS, ACCESS-	井林雪郎編 ファーマナビゲーター 脳卒中編		pp 390-394, 2006
58	北川一夫	アテローム血栓症の病態と治療	Vascular Lab	メ デ イ カ	3: 43-50, 2006.

59	北川一夫	脳卒中治療の変革：“Brain Attack 時代”の幕開け	病態診断法の進歩 脳 2 1	ル レ ビ ュ 一 社	9:301-306, 2006.
60	星 拓、北川 一夫	酸化ストレスと RAS -脳- 脳血管障害・認知症予防の 観点から	Angiotensin Research		3: 267-273, 2006.
61	松下幸司、八木田佳樹、 北川一夫	大阪大学医学部附属病院脳 卒中センター設立と急性期 脳卒中クリニカルパス。	脳卒中クリニカル パス実例集—大学 病院編—編集 橋 本洋一郎		pp 43-56, 2006
62	北川一夫	虚血耐性現象- 脳虚血耐性 現象はどこまでわかったか	脳循環代謝	メ デ イ カ ル レ ビ ュ 一 社	18:78-84, 2006.
63	K. Kitagawa, E Omura-matsuoka, Y. yagita, T. Sasaki, K. Todo, Y. Terasaki, M. Hori.	Postschemic administration of the angiotensin II type 1 receptor blocker candesartan, reduces infarct size after transient occlusion of middle cerebral artery in spontaneously hypertensive rats	The 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Fukuoka, Oct 15-19, 2006		
64	Y. Ezaki , K. Tsutsumi , M. Morikawa , I. Nagata	Lesions identified on T2*-weighted gradient echo images in two patients with suspected diffuse axonal injury that resolved in less than ten days.	Acta Neurochir		148:547-550 2006.
65	Y. Ezaki , K. Tsutsumi , M. Morikawa , I. Nagata	Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Axonal Injury.	Acta Radiol		7:733-740 2006.

66	Y. EZAKI , M. KAMINOGO , K. TSUTSUMI , N. KITAGAWA , M. OCHI , I. NAGATA.	Adult-Onset Moyamoya Disease with Angiographically Verified Progression.	Rivista di Neuroradiologia	19:223-228 2006.
67	KOJI IIHARA , KENICHI MURAO , NOBUYUKI SAKAI , NAOAKI YAMADA , IZUMI NAGATA , SUSUMU MIYAMOTO:	Outcome of carotid endarterectomy and stent insertion based on grading of carotid endarterectomy risk: a 7-year prospective study.	J Neurosurg	105:546-554 2006
68	Hayashi K, Kitagawa N, Morikawa M, Kawakubo J, Hiu T, Horie N, Tsutsumi K, Nagata I	A case of a vertebral artery fusiform aneurysm treated with stent assisted coil embolization: technique to prevent coil migration.	No Shinkei Geka	34:1035-1040, 2006.
69	Honda M, Ezaki Y, Kitagawa N, Tsutsumi K, Ogawa Y, Nagata I	Quantification of the regional cerebral blood flow and vascular reserve in moyamoya disease using split-dose iodoamphetamine I 123 single-photon emission computed tomography.	Surg Neurol.	66:155-159, 2006.
70	Honda M, Nakagawa S, Hayashi K, Kitagawa N, Tsutsumi K, Nagata I , Niwa M	Adrenomedullin improves the blood-brain barrier function through the expression of claudin-5.	Cell Mol Neurobiol.	26:109-118, 2006.
71	Horie N, Morikawa M, Kitigawa N, Tsutsumi K, Kaminogo M, Nagata I	2D Thick-section MR digital subtraction angiography for the assessment of dural arteriovenous fistulas.	AJNR Am J Neuroradiol.	27:264-269, 2006.
72	Honda M, Kitagawa N,	High-resolution magnetic	Neurosurgery	58:338-346, 2006.

	Tsutsumi K, Nagata I, Morikawa M, Hayashi T	resonance imaging for detection of carotid plaques.			
73	堤圭介, 永田泉	もやもや病(ウィリス動脈 輪閉塞症)	EBMに基づく脳神 経疾患の基本治療 指針		pp40-43, 2006
74	永田泉	無症候性頸動脈病変の治療 方針はわが国では動考えら れているのか?	ファーマナビゲー ター 脳卒中編		pp 500-503, 2006.
75	永田泉	脳血行再建術の現状 CEA、CAS、EC/IC バイパ ス術	よくわかる脳卒中 のすべて		pp 143-149, 2006.
76	北川直毅, 永田泉	Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy.	分子脳血管病		vol.5 no.2, 84-87 2006.
77	永田泉	未破裂脳動脈瘤の術中にク リップングかラッピングか の判断はどのように行うの か?ラッピングを効果的に 行う方法は?	脳神経外科 専門 医にきく最新の臨 床:		Pp 13-18, 2006.
78	Tomohiro Okunaga , Keisuke Tsutsumi , Tomayoshi Hayashi , Izumi Nagata	ENDODERMAL CYST OF THE OCULOMOTORNERVE: CASE REPORT.]	Neurosurgery		58:994-995, 2006.
79	永田泉	内頸動脈閉塞症にともなう 血行力学的脳梗塞の発症予 防に関する研究	分担研究報告書 厚 生労働科学研究費 補助金 循環器疾患 等総合研究事業 平成 17 年度 総 括・分担研究報告書		19,2006