

22. 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.
23. 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. *メディカルレビュー社*
24. 北川一夫: アテローム血栓症の病態と治療. *Vascular Lab.* 3: 43-50, 2006.
25. 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* 9:301-306, 2006.
26. 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.
27. 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
28. 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.* 18:78-84, 2006.
29. K. Kitagawa, E Omura-matsuoka, Y. yagita, T. Sasaki, K. Todo, Y. Terasaki, M. Hori: Postischemic administration of the angiotensin II type I 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, 2006Kondo K, Kitagawa K, Nagai Y, Yamagami H, Hashimoto H, Hougaku H, Hori M. Associations of soluble intercellular adhesion molecule-1 with carotid atherosclerosis progression. *Atherosclerosis*, 179: 155-160, 2005
30. Oku N, Kitagawa K, Imaizumi M, takasawa M, Piao R, Kimura Y, Kajimoto K, Matsumoto M, Hori M, Hatazawa J. hemodynamic influences of losartan on the brain in hypertensive patients. *Hypertens Res*, 28: 43-49, 2005
31. Hoshi T, Kitagawa K, Yamagami H, Furukado S, Hougaku H, Hori M. Relations between serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 levels and silent brain infarction. *Stroke* 36: 768-772, 2005
32. Yamagami H, Kitagawa K, Hoshi T, Furukado S, Hougaku H, Nagai Y, Hori M. Association of serum interleukin-18 levels with carotid intima-media thickness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25:1458-1462, 2005
33. Sakaguchi M, Kitagawa K, Oku N, Imaizumi M, Yamagami H, Ohstuki T, Matsushita K, Hougaku H, Matsumoto M, Hatazawa J, Hori M. Critical analysis of hemodynamic insufficiency by head-up-tilt in patients with carotid occlusive disease. *Circ J* 69: 971-975, 2005 August.
34. Kitagawa K, Yagita Y, Sasaki T, Sugiura S, Omura-Matsuoka E, Mabuchi T, Matsushita K, Hori M. Chronic mild reduction of cerebral perfusion pressure induces ischemic tolerance in focal cerebral ischemia. *Stroke*, 30:2270-2274, 2005
35. Yamagami H, Kitagawa K, Ohtsuki T, Matsumoto M, Hori M. Embolic cerebral infarction due to intraluminal thrombus in the carotid siphon successfully treated with combination of anticoagulant and antiplatelet drugs: A case report. *Circ J*, 69:1147-1149, 2005
36. 北川一夫: 内性神経幹細胞活性化による治療—神経治療学 22: 225-232, 2005
37. 北川一夫: 脳梗塞基礎病態究明の進歩とそのインパクト—虚血耐性や神経細胞新生とその制御—循環器科 57: 342-350, 2005
38. 馬淵卓真、北川一夫: 海馬における脳虚血耐性現象とその機序—*Clinical Neuroscience* 23: 24-27, 2005

39. 北川一夫 : 脳卒中の予防—危険因子の管理 高脂血症、日本医師会雑誌 133:609-614, 2005
40. 北川一夫 : 脳虚血に対する内在性細胞適応現象—虚血耐性と神経細胞新生—THE CIRCULATION FRONTIER 9: 20-28, 2005
41. 北川一夫 : アテローム血栓形成のメカニズム—CURRENT THERAPY 23: 968-972, 2005

永田泉

1. O Suyama K, Yoshida K, Takahata H, Toda K, Baba H, Ishikawa Y, Hirose M, Nagata I: Pediatric moyamoya disease presenting with intracerebral hemorrhage—Report of three cases and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg. 2007 Nov 20; [Epub ahead of print]
2. Morofuji Y, Matsuo T, Toyoda K, Takeshita T, Hirose M, Hirao T, Hayashi Y, Tsutsumi K, Abe K, Nagata I: [Skull metastasis of hepatocellular carcinoma successfully treated by intraoperative photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid: case report] No Shinkei Geka 35:913-918, 2007. Japanese.
3. Izumo T, Ohtsuru A, Tokunaga Y, Namba H, Kaneda Y, Nagata I, Yamashita S: Epstein-Barr virus-based vector improves the tumor cell killing effect of pituitary tumor in HVJ-liposome-mediated transcriptional targeting suicide gene therapy. Int J Oncol 31:379-387, 2007.
4. Kawahara I, Morikawa M, Honda M, Kitagawa N, Tsutsumi K, Nagata I, Hayashi T, Koji T: High-resolution magnetic resonance imaging using gadolinium-based contrast agent for atherosclerotic carotid plaque. Surg Neurol 68:60-65, 2007.
5. Kawahara I, Kitagawa N, Tsutsumi K, Nagata I, Hayashi T, Koji T.: The expression of vascular dendritic cells in human atherosclerotic carotid plaques. Hum Pathol 38:1378-1385, 2007.
6. Horie N, Kitagawa N, Morikawa M, Tsutsumi K, Kaminogo M, Nagata I: Progressive perianeurysmal edema induced after endovascular coil embolization. Report of three cases and review of the literature. J Neurosurg 106:916-920, 2007. Review.
7. Tsutsumi K, Nagata I: [Neuroradiological evaluation of the severity and prognosis of putaminal hemorrhage] Nippon Rinsho 64 Suppl 8:373-327., 2006. Review. Japanese. No abstract available.
8. Honda M, Kawahara I, Kitagawa N, Tsutsumi K, Morikawa M, Hayashi T, Nagata I: Asymptomatic carotid artery plaques: use of magnetic resonance imaging to characterize vulnerable plaques in 6 cases. Surg Neurol 67:35-39, 2007.
9. Kawahara I, Masui K, Horie N, Matsuo T, Kitagawa N, Tsutsumi K, Nagata I, Morikawa M, Hayashi T: Radiation-induced meningioma following prophylactic radiotherapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. Pediatr Neurosurg 43:36-41, 2007.
10. Ezaki Y, Tsutsumi K, Morikawa M, Nagata I: 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 (Wien). 148:547-550 2006.
11. Ezaki Y, Tsutsumi K, Morikawa M, Nagata I: Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Axonal Injury. Acta Radiol :733-740 2006.
12. Ezaki Y, Kaminogo M, Tsutsumi K, Kitagawa N, Ochi M, Nagata I.: Adult-Onset Disease with Angiographically Verified Progression. Rivista di Neuroradiologia19:223-228 2006.

13. Iihara K, Murao K, Sakai N, Yamada N, Nagata I, Miyamoto S: Outcome of carotid endarterectomy and stent insertion based on grading of carotid endarterectomy risk: a 7-year prospective study. *J Neurosurg* 105:546-54, 2006.
14. 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.
15. OHonda 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.
16. 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.
17. 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.
18. Honda M, Kitagawa N, Tsutsumi K, Nagata I, Morikawa M, Hayashi T: High-resolution magnetic resonance imaging for detection of carotid plaques. *Neurosurgery* 58:338-346, 2006.
19. 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
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 永田泉: 未破裂脳動脈瘤の術中にクリッピ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.
24. Tomohiro Okunaga , Keisuke Tsutsumi , Tomayoshi Hayashi , Izumi Nagata: ENDODERMAL CYST OF THE OCULOMOTORNERVE: CASE REPORT. *J Neurosurgery* 58:994-995, 2006.
25. 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
26. 川原一郎, 森川実, 本田優, 北川直毅, 堤圭介, 永田泉 *造影 MRI による plaque imaging についての検討*. *The Mt. Fuji Workshop on CVD. Vol.24* :74-77 2006
27. 永田泉: Microscopic carotid endarterectomy. *The 8th Korean and Japanese Friendship Conference on Surgery for Cerebral Stroke* 8.5-6, 2006. 仙台
28. 永田泉: Microsurgical carotid endarterectomy. *The First Italian-Japanese Neurosurgical Workshop* 10.15, 2006. 京都
29. 永田泉: Technical Aspects of Carotid Endarterectomy under Operative Microscope. *2006 Conference of Asia Academic Neurosurgeons* 11.10~12, 2006. 上海

30. OHonda M, Kitagawa N, Tsutsumi K, Morikawa M, Nagata I, Kaminogo M: Magnetic resonance angiography evaluation of external carotid artery tributaries in moyamoya disease. *Surg Neurol.* 2005 Oct;64(4):325-30.
31. Suyama K, Kaminogo M, Yonekura M, Baba H, Nagata I: Surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms in the elderly. *Acta Neurochir Suppl* 94:97-101, 2005.
32. Ezaki Y, Nishihara E, Shibata Y, Matsuo T, Kitagawa N, Nagata I, Shinohara K: Vitamin E prevents the neuronal cell death by repressing cyclooxygenase-2 activity. *Neuroreport.* 2005 Aug 1;16(11):1163-7.
33. Horie N, Kitagawa N, Morikawa M, Kaminogo M, Nagata I: Monitoring of regional cerebral oxygenation by near-infrared spectroscopy in carotid arterial stenting: preliminary study. *Neuroradiology.* 2005 May;47(5):375-9.

黒田敏

1. Hokari M, Kuroda S, Shichinohe H, Yano S, Hida K, Iwasaki Y: Bone marrow stromal cells protect and repair damaged neurons through multiple mechanisms. *J Neurosci Res.* 2007 Nov 20; [Epub ahead of print]
2. Shichinohe H, Kuroda S, Yano S, Hida K, Iwasaki Y: Role of SDF-1/CXCR4 system in survival and migration of bone marrow stromal cells after transplantation into mice cerebral infarct. *Brain Res* 1183:138-147, 2007.
3. Maruichi K, Kuroda S, Iwasaki Y: [Pathophysiology of cognitive impairment after diffuse brain injury: the prospects of cell transplantation therapy] *No Shinkei Geka* 35:965-969, 2007. Japanese. No abstract available.
4. Kashiwazaki D, Kuroda S, Terasaka S, Iwasaki Y: Detection of hemodynamic transient ischemic attack during hemodialysis with near-infrared monitoring in a patient with internal carotid artery occlusion. *Surg Neurol.* 68(3):292-294, 2007.
5. Ito M, Kuroda S, Nakayama N, Iwasaki M, Shiiya N, Iwasaki Y: [Extracranial internal carotid artery aneurysm associated with Marfan syndrome: case report] *No Shinkei Geka* 35:793-797, 2007. Review. Japanese.
6. OKuroda S, Iwasaki Y: [Current review of familial moyamoya disease] *Nippon Rinsho* 64 Suppl 8:750-754, 2006. Review. Japanese. No abstract available.
7. OKuroda S, Hashimoto N, Yoshimoto T, Iwasaki Y; Research Committee on Moyamoya Disease in Japan: Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan. *Stroke* 38:1430-1435, 2007.
8. 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 due to occlusive carotid artery disease. *Stroke* (in press)
9. OKuroda S, Ishikawa T, Houkin K, Nanba R, Hokari M, Iwasaki Y: Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. *Stroke* 36:2148-2153, 2005
10. OIshikawa 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
11. Yano S, Kuroda S, Shichinohe H, Seki T, Ohnishi T, Tamagami H, Hida K, Iwasaki Y: Bone Marrow Stromal Cell Transplantation Preserves Gammaaminobutyric Acid Receptor Function in the Injured Spinal Cord. *J Neurotrauma* 23:1682-1692, 2006.
 12. ○Ishikawa T, Kamiyama H, Kuroda S, Yasuda H, Nakayama N, Takizawa K: imultaneous superficial temporal artery to middle cerebral or anterior cerebral artery bypass with pan-synangiosis for Moyamoya disease covering both anterior and middle cerebral artery territories. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 46:462-468, 2006.
 13. Ito M, Kuroda S, Takano K, Maruichi K, Chiba Y, Morimoto Y, Iwasaki Y: Motor cortex stimulation for post-stroke pain using neuronavigation and evoked potentials: report of 3 cases. *No Shinkei Geka* 34:919-924, 2006.
 14. Ishikawa T, Nakayama N, Yoshimoto T, Aoki T, Terasaka S, Nomura M, Takahashi A, Kuroda S, Iwasaki Y: How does spontaneous hemostasis occur in ruptured cerebral aneurysms? Preliminary investigation on 247 clipping surgeries. *Surg Neurol* 66:269-275, 2006.
 15. Niiya Y, Abumiya T, Shichinohe H, Kuroda S, Kikuchi S, Ieko M, Yamagishi S, Takeuchi M, Sato T, Iwasaki Y: Susceptibility of brain microvascular endothelial cells to advanced glycation end products-induced tissue factor upregulation is associated with intracellular reactive oxygen species. *Brain Res* 1108:179-187, 2006.
 16. Yamaguchi S, Kuroda S, Kobayashi H, Shichinohe H, Yano S, Hida K, Shinpo K, Kikuchi S, Iwasaki Y: The effects of neuronal induction on gene expression profile in bone marrow stromal cells (BMSC)--a preliminary study using microarray analysis. *Brain Res* 1087:15-27, 2006.
 17. ○Osanai T, Kuroda S, Ishikawa T, Kudo K, Terae S, Isobe M, Iwasaki Y: Repeated, reversible MR angiographic findings in pediatric moyamoya disease: case report. *No Shinkei Geka* 34:403-407, 2006.
 18. Shichinohe H, Kuroda S, Yano S, Ohnishi T, Tamagami H, Hida K, Iwasaki Y: Improved expression of gamma-aminobutyric acid receptor in mice with cerebral infarct and transplanted bone marrow stromal cells: an autoradiographic and histologic analysis. *J Nucl Med* 47:486-491, 2006.
 19. 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.
 20. ○Nanba R, Kuroda S, Tada M, Ishikawa T, Houkin K, Iwasaki Y: Clinical features of familial moyamoya disease. *Child Nerv Syst* 22:258-262, 2006.
 21. Kashiwazaki D, Kuroda S, Terasaka S, Iwasaki Y: Detection of hemodynamic transient ischemic attack during hemodialysis with near-infrared monitoring in a patient with internal carotid artery occlusion. *Surg Neurol* 2006, in press.
 22. 鑑谷武雄、七戸秀夫、黒田 敏、石川達哉、岩崎喜信、小林祥泰: 脳卒中データベースを利用したくも膜下出血の解析-発症年齢、性差、予後における全国・地域別の検討-脳卒中の外科 34:49-53, 2006
 23. ○長内俊也、黒田 敏、石川達哉、工藤興亮、寺江 聡、磯部正則、岩崎喜信: 可逆的な動脈狭窄を繰り返した小児もやもや病の1例. 脳外 34:403-407, 2006

24. 黒田 敏: 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. 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. Pp30-31, 2006.
25. 山口 秀、黒田 敏、小林浩之、丸一勝彦、久保田佳奈子、伊藤智雄、岩崎喜信: 脳出血で発症した神経サルコイドーシスの一例. 脳外 34:839-842, 2006
26. 黒田 敏: コイル塞栓術後の脳動脈瘤に対してクリッピング術を行なう際にはどのような点に注意すべきか?片山容一、川又達朗(編)脳神経外科・専門医にきく最新の臨床. pp 25-31, 2006.
27. 黒田 敏: 脳血行再建術と脳循環・代謝. 實金清博(編)脳血行再建術の理論と実際. Pp 36-82, 2006 中外医学社
28. 伊東雅基、黒田 敏、高野和哉、丸一勝彦、千葉泰弘、森本裕二、岩崎喜信: 中枢性疼痛に対する運動領野刺激療法-術中モニタリングによる工夫-脳外 34:919-924, 2006.
29. 黒田 敏、岩崎喜信: 骨髄間質細胞を用いた脊髄損傷の再生は”Mission Impossible”か?分子脳血管病 5: 436-442, 2006.
30. 黒田 敏、寺坂俊介、石川達哉、牛越 聡、柏崎大奈、七戸秀夫、浅野 剛、布村 充、鏝谷武雄、岩崎喜信: 重症心・大動脈疾患を合併した無症候性内頸動脈狭窄症の治療方針と成績. 脳卒中の外科 34:323-327, 2006.
31. 寺坂俊介、岩崎喜信、黒田 敏、内田隆徳: ポリグリコール酸不織布フェルトとフィブリン糊による新しい硬膜閉鎖法-臨床応用140例の結果-脳外 34:1109-1117, 2006
32. ○黒田 敏、岩崎喜信: 家族性もやもや病. インターベンション時代の脳卒中学(改訂第2版)・下-超急性期から再発予防まで-64:750-754, 2006. 日本臨床
33. ○Kuroda S, Ishikawa T, Nakayama N, Houkin K, Iwasaki Y: Moyamoya disease and pregnancy - a prospective study.] International Stroke Conference 2007, February 7-9, 2007 (San Francisco)
34. ○Kuroda S, Ishikawa T, Nakayama N, Houkin K, Iwasaki: Bypass surgery improves cerebral oxygen metabolism in pediatric, but not adult, moyamoya disease - a PET study. Annual Meeting of American Association of Neurological Surgeons (AANS) 2007, April 23-27, 2006 (San Francisco)
35. ○Ishikawa T, Kamiyama H, Kuroda S, Yasuda H, Nakayama N, Takizawa K: Simultaneous superficial temporal artery to middle cerebral or anterior cerebral artery bypass with pan-synangiosis for Moyamoya disease covering both anterior and middle cerebral artery territories. Neurol Med Chir (Tokyo) 46(9):462-468, 2006.
36. Ito M, Kuroda S, Takano K, Maruichi K, Chiba Y, Morimoto Y, Iwasaki Y: Motor cortex stimulation for post-stroke pain using neuronavigation and evoked potentials: report of 3 cases. No Shinkei Geka 34:919-924, 2006.
37. Ishikawa T, Nakayama N, Yoshimoto T, Aoki T, Terasaka S, Nomura M, Takahashi A, Kuroda S, Iwasaki Y: How does spontaneous hemostasis occur in ruptured cerebral aneurysms? Preliminary investigation on 247 clipping surgeries. Surg Neurol 66:269-275, 2006.
38. Niiya Y, Abumiya T, Shichinohe H, Kuroda S, Kikuchi S, Ieko M, Yamagishi S, Takeuchi M, Sato T, Iwasaki Y: Susceptibility of brain microvascular endothelial cells to advanced glycation end products-induced tissue factor upregulation is associated with intracellular reactive oxygen species. Brain Res 1108:179-187, 2006.

39. Yamaguchi S, Kuroda S, Kobayashi H, Shichinohe H, Yano S, Hida K, Shinpo K, Kikuchi S, Iwasaki Y: The effects of neuronal induction on gene expression profile in bone marrow stromal cells (BMSC)--a preliminary study using microarray analysis. *Brain Res* 1087:15-27, 2006.
40. Osanai T, Kuroda S, Ishikawa T, Kudo K, Terae S, Isobe M, Iwasaki Y: Repeated, reversible MR angiographic findings in pediatric moyamoya disease: case report. *No Shinkei Geka* 34:403-407, 2006.
41. Shichinohe H, Kuroda S, Yano S, Ohnishi T, Tamagami H, Hida K, Iwasaki Y: Improved expression of gamma-aminobutyric acid receptor in mice with cerebral infarct and transplanted bone marrow stromal cells: an autoradiographic and histologic analysis. *J Nucl Med* 47:486-491, 2006
42. 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.

宮本享

1. Takahashi JC, Murao K, Iihara K, Nonaka Y, Taki J, Nagata I, Miyamoto S: Successful "blind-alley" formation with bypass surgery for a partially thrombosed giant basilar artery tip aneurysm refractory to upper basilar artery obliteration. Case report. *J Neurosurg* 106:484-487, 2007.
2. 〇宮本 享、野中 裕康、高橋 淳：成人型もやもや病に対する外科治療—救急医学 VOL. 29 No.9 September, 1093-1097, 2005
3. 〇Kitamura E, Kanagaki M, Miki Y, Yamamoto A, Fushimi Y, Okada T, Mori N, Kikuta K-I, Miyamoto S, Hashimoto N, Sugimura K, Togashi K: Moyamoya disease: visualization of dilated medullary vessels by flow-compensated gadolinium-enhanced MRI Abstract of ISMRM, 2006
4. Iihara K, Murao K, Sakai N, Yamada N, Nagata I, Miyamoto S: Outcome of carotid endarterectomy and stent insertion based on grading of carotid endarterectomy risk: a 7-year prospective study. *J Neurosurg* 105:546-54, 2006.

菊田健一郎

1. Kikuta K, Hashimoto N: Surgical Experiences of Cerebral Arteriovenous Malformations using 3-tesla Magnetic Resonance Tractography and Introduction for Tractography-guided Navigation. *Acta Neurochir (Wien): Suppl*, in press.
2. 〇Kikuta K; Application of neuroimaging to bypass surgery. *Acta Neurochir (Wien) Suppl*, in press.
3. Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Okada T, Hashimoto N: Histological analysis of microbleed after surgical resection in a patient with moyamoya disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, in press
4. 〇Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Fushimi Y, Okada T, Mori N, Miki Y, Harada K, Sawamoto N, Fukuyama H, Hashimoto N: The presence of multiple microbleeds as a predictor of subsequent cerebral hemorrhage in patients with moyamoya disease. *Neurosurgery* 2007, in press
5. Hashimoto N, Nozaki K, Takagi Y, Kikuta K, Mikuni N: Surgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. Surgery of the Human Cerebrum, Part I. 61(1) Supplement:SHC-375-SHC-389
6. Yamada S, Takagi Y, Nozaki K, Kikuta K, Hashimoto N.: Risk factors for subsequent hemorrhage in

- patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 107::965-72., 2007
7. ○Kikuta KI, Takagi Y, Nozaki K, Yamada K, Miyamoto S, Kataoka H, Arai T, Hashimoto N: Effects of intravenous anesthesia with propofol on regional cortical blood flow and intracranial pressure in surgery for moyamoya disease. *Surg Neurol.* 68:421-424, 2007
 8. Miki Y, Kanagaki M, Takahashi JA, Ishizu K, Nakagawa M, Yamamoto A, Fushimi Y, Okada T, Mikuni N, Kikuta KI, Hashimoto N, Togashi K: Evaluation of pituitary macroadenomas with multidetector-row CT (MDCT): comparison with MR imaging. *Neuroradiology.* 2007 Jan 3; [Epub ahead of print]
 9. Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Hanakawa T, Urayama S, Kikuta K, Takahashi JA, Nozaki K, Fukuyama H, Hashimoto N.: Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during resection of brain tumors. *J Neurosurg* 106: 593-598, 2007
 10. ○Takagi Y, Kikuta K, Nozaki K, Hashimoto N: Histological features of middle cerebral arteries from patients treated for moyamoya disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 47: 1-4, 2007.
 11. Takagi Y, Kikuta K, Nozaki K, Fujimoto M, Hayashi J, Hashimoto N: Neuronal expression of Fas-associated death domain protein and caspase-8 in the perinidal parenchyma of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 106:275-382, 2007.
 12. Okada T, Miki Y, Kikuta K, Mikuni N, Urayama S, Fushimi Y, Yamamoto A, Mori N, Fukuyama H, Hashimoto N, Togashi K: Diffusion tensor fiber tractography for arteriovenous malformations: quantitative analyses to evaluate the corticospinal tract and optic radiation. *AJNR Am J Neuroradiol* 28:1107-1113, 2007
 13. ○Takagi Y, Kikuta K, Nozaki K, Fujimoto M, Hayashi J, Imamura H, Hashimoto N.: Expression of hypoxia-inducing factor-1 alpha and endoglin in intimal hyperplasia of the middle cerebral artery of patients with Moyamoya disease. *Neurosurgery* 60::338-345, 2007.
 14. ○菊田健一郎: 「はじめての STA-MCA 吻合」 *脳神経外科速報* 17(1):50-55, 2007.
 15. 菊田健一郎: 「バイオネット型マイクロハサミの操作法とその訓練法」 *脳神経外科速報* 17(2):184-189, 2007.
 16. 菊田健一郎: 「はじめての前頭側頭開頭～開頭の基本」 *脳神経外科速報* 17(3):314-321, 2007.
 17. 菊田健一郎: 「前頭側頭開頭の応用: orbitozygomatic approach」 *脳神経外科速報* 17(4):434-440, 2007.
 18. 菊田健一郎: 「はじめての外側後頭下開頭術」 *脳神経外科速報* 17(5):576-583, 2007.
 19. 菊田健一郎: 「外側後頭下開頭の応用: Far lateral approach と pos. transpetrosal approach」 *脳神経外科速報* 17(6):704-711, 2007.
 20. 菊田健一郎: 「はじめての正中後頭下開頭と第四脳室へのアプローチ」 *脳神経外科速報* 17(7):822-929, 2007.
 21. 菊田健一郎: 「はじめての深部吻合: OA-PICA 吻合術と RA グラフト」 *脳神経外科速報* 17(8):922-931, 2007.
 22. 菊田健一郎: 「はじめての Paraclinoid aneurysm: 前床突起削除術」 *脳神経外科速報* 17(9): , 2007.
 23. 菊田健一郎: 「はじめての CEA と 頸動脈置換術」 *脳神経外科速報* 17(10): , 2007.
 24. 菊田健一郎: 「AVM の手術計画と基本コンセプト」 *脳神経外科速報* 17(11): , 2007.
 25. 菊田健一郎: 「AVM の白質内剥離～先人の教え: 脳神経外科処世訓」 *脳神経外科速報* 17(12): , 2007.

26. 菊田健一郎、橋本信夫：後頭蓋窩脳動静脈奇形 Clin Neurosci, 2007, in press.
27. ○菊田健一郎、橋本信夫：もやもや病に対する直接バイパス術の長期効果と統合画像を利用した治療戦略、脳卒中の外科, 2007
28. ○Kikuta K; Experiences of surgical treatment for MMD by using 3-tesla MR imaging. Abstract of the 2^d Kyoto-Seoul-Taipei meeting in Seoul, 2007
29. ○Kikuta K; Application of neuroimaging to bypass surgery. Abstract of the 3rd Kyoto-Seoul-Taipei meeting in Taipei, 2007
30. Kikuta K, Hashimoto N: Recent modification on cerebrovascular revascularization surgery in Kyoto University: Technical case reports. Abstract of the 56rd Congresso Nazionale della Societa Itarianna di Neurochirurgica, 2007.
31. Arakawa Y, Kataoka H, Nakazawa K, Kikuta K, Hashimoto N: Micro-fiberscope Coaxial Technique in Neuroendoscopic Surgery. Minimally invasive neurosurgery 49:380-383, 2006.
32. ○Kikuta KI, Takagi Y, Fushimi Y, Ishizu K, Okada T, Hanakawa T, Miki Y, Fukuyama H, Nozaki K, Hashimoto N: "Target Bypass": A Method for Preoperative Targeting of a Recipient Artery in Superficial Temporal Artery-to-Middle Cerebral Artery Anastomoses. Neurosurgery 59(4 Suppl 2):ONS320-ONS327, 2006.
33. ○Takagi Y, Kikuta K, Sadamasa N, Nozaki K, Hashimoto N: Caspase-3-dependent apoptosis in middle cerebral arteries in patients with moyamoya disease. Neurosurgery 59 894-901, 2006.
34. Ohta T, Kikuta K, Imamura H, Takagi Y, Nishimura M, Arakawa Y, Hashimoto N, Nozaki K: Administration of ex vivo-expanded bone marrow-derived endothelial progenitor cells attenuates focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. Neurosurgery 59:679-686, 2006.
35. Okada T, Mikuni N, Miki Y, Kikuta K, Urayama S, Hanakawa T, Fushimi Y, Yamamoto A, Kanagaki M, Fukuyama H, Hashimoto N, Togashi K: Corticospinal tract localization: integration of diffusion-tensor tractography at 3-T MR imaging with intraoperative white matter stimulation mapping--preliminary results. Radiology 240:849-857, 2006.
36. ○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.
37. Fushimi Y, Miki Y, Takahashi JA, Kikuta K, Hashimoto N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K: MR imaging of Lilliequist's membrane. Radiat Med 24:85-90, 2006
38. ○Kikuta K, Takagi Y, Arakawa Y, Miyamoto S, Hashimoto N: Absence epilepsy associated with moyamoya disease. Case report. J Neurosurg 104(4 Suppl):265-288, 2006
39. Nozaki K, Hashimoto N, Kikuta K, Takagi Y, Kikuchi H: Surgical applications to arteriovenous malformations involving the brainstem. Neurosurgery 58 (4 Suppl 2):ONS-270-279, 2006.
40. Takagi Y, Kikuta K, Sadamasa N, Nozaki K, Hashimoto N: Proliferative activity through extracellular signal-regulated kinase of smooth muscle cells in vascular walls of cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery 58:740-748, 2006.
41. Kikuta K, Hojo M, Gomi M, Hashimoto N, Nozaki K: Expansive duraplasty for the treatment of spinal

extradural arachnoid cysts: case report. J Neurosurg Spine 4(3):251-255, 2006.

42. ○Fushimi Y, Miki Y, Kikuta K, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Nozaki K, Hashimoto N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K: Comparison of 3.0- and 1.5-T three-dimensional time-of-flight MR angiography in moyamoya disease: preliminary experience. Radiology 239:232-237, 2006.
43. Kikuta K Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Fukuyama H, Hashimoto N: Early experience with 3-T magnetic resonance tractography in the surgery of cerebral arteriovenous malformations in and around the visual pathway. Neurosurgery 58:331-337, 2006.
44. 土井大輔、菊田健一郎、江川裕人、上本伸二、橋本信夫：肝細胞癌に対する生体肝移植後に脳内再発を認めた1症例 脳神経外科ジャーナル, 2006.
45. 菊田健一郎、橋本信夫：脳卒中の外科治療の実態と新しい展開 「インターベンション時代の脳卒中学（改訂第2版）・下-超急性期から再発予防まで」 日本臨床 64:pp482-488, 2006.
46. ○Kikuta K, Hashimoto N: Surgical experiences of moyamoya disease by using 3-tesla MR imaging. Abstract of the 3rd European-Japanese Joint Conference for Stroke Surgery, 2006
47. Kikuta K, Hashimoto N: Surgical Experiences of Cerebral Arteriovenous Malformations using 3-tesla Magnetic Resonance Tractography and Introduction for Tractography-guided Navigation. Abstract of the 3rd European-Japanese Joint Conference for Stroke Surgery, 2006
48. ○Kikuta K, Miyamoto S, Kataoka H, Yamada K, Takagi Y, Nozaki K, Hashimoto N: An adult case of moyamoya syndrome that developed dural sinus thrombosis associated with protein C deficiency: case report and literature review. Surg Neurol 63:480-484, 2005.
49. ○Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Mikuni N, Miki Y, Fushimi Y, Yamamoto A, Yamada K, Fukuyama H, Hashimoto N: Asymptomatic microbleeds in moyamoya disease: T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging study. J Neurosurg 102:470-475, 2005.
50. Kikuta K, Miyamoto S, Satow T, Kataoka H, Hashimoto N: Large paraclinoid aneurysm with a calcified neck treated by tailored multimodality procedures. Neurol Med Chir (Tokyo) 45:196-200, 2005
51. ○Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Mikuni N, Miki Y, Fushimi Y, Yamamoto A, Yamada K, Fukuyama H, Hashimoto N: Asymptomatic microbleeds in moyamoya disease: T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging study with 3-tesla unit. Abstract of Neuroscience meeting, 2005.

ウイルス動脈輪閉塞症
診断治療ガイドライン
(暫定版)

平成 20 年 1 月
富永悌二、藤村幹

第一章 疾患概念

1. 疾患概念

もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）は1957年にその脳血管撮影上の特徴が初めて報告され¹⁾、1960年代に疾患としての概念が確立された²⁻⁶⁾。その病態は、両側内頸動脈終末部に慢性進行性の狭窄性変化を生じ、その側副路として脳底部に異常血管網（脳底部もやもや血管、脳血管撮影検査でこれらの血管が立ちのぼる煙のようにもやもやと見えるためこの病気がもやもや病と名づけられた）が形成され、ついには両側内頸動脈の閉塞とともに内頸動脈からの脳底部もやもや血管が消失し、外頸および椎骨脳底動脈系よりの血流で脳全体が灌流されるようになる疾患である²⁻⁷⁾。当疾患は厚生労働省の定める難治性疾患克服研究事業、および特定疾患治療研究事業の対象疾患の一つである。現在、もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）に関する調査研究班による診断基準は以下のようになっている⁸⁾。

2. 診断基準⁴⁾

- (1) 診断上、脳血管撮影は必須であり、少なくとも次の所見がある。
 - ① 頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。
 - ② その付近に異常血管網が動脈相においてみられる。
 - ③ これらの所見が両側性にある。
- (2) ただし、磁気共鳴画像（MRI）と磁気共鳴血管撮影（MRA）により脳血管撮影における診断基準に照らして、下記のすべての項目を満たしうる場合は通常脳血管撮影は省いてもよい。「MRI・MRAによる画像診断のための指針」を参照のこと。
 - ① MRAで頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄又は閉塞がみられる。
 - ② MRAで大脳基底核部に異常血管網がみられる。
注：MRI上、大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上の明らかなflow voidを

認める場合、異常血管網と判定してよい。

- ③ ①と②の所見が両側性にある。
- (3) もやもや病は原因不明の疾患であり、下記の特別な基礎疾患に伴う類似の脳血管病変は除外する。①動脈硬化、②自己免疫疾患、③髄膜炎、④脳腫瘍、⑤ダウン症候群、⑥レックリングハウゼン病 ⑧頭部放射線照射、⑨その他
- (4) 診断の参考となる病理学的所見
 - ① 内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚と、それによる内腔狭窄ないし閉塞が通常両側性に認められる。ときに肥厚内膜内に脂質沈着を伴うこともある。
 - ② 前・中大脳動脈、後大脳動脈などウイルス動脈輪を構成する諸動脈に、しばしば内膜の線維性肥厚、内弾性板の屈曲、中膜の菲薄化を伴う種々の程度の狭窄ないし閉塞が認められる。
 - ③ ウイルス動脈輪を中心として多数の小血管（穿通枝及び吻合枝）がみられる。
 - ④ しばしば軟膜内に小血管の網状集合がみられる。

3. 診断の判定

2. (1)～(4)に述べられている事項を参考として、下記のごとく分類する。なお脳血管撮影を行わず剖検を行ったものについては、(4)を参考として別途に検討する。

確実例：(1)あるいは(2)のすべての条件及び(3)を満たすもの。ただし、小児では一側に(1)あるいは(2)の①、②を満たし、他側の内頸動脈終末部付近にも狭窄の所見が明らかにあるものを含む。

疑い例：(1)あるいは(2)及び(3)のうち、(1)あるいは(2)の③の条件のみを満たさないもの。

引用文献

- (1) Takeushi K, Shimizu K: Hypogenesis of bilateral internal carotid arteries. *No To Shinkei* 9:37--43, 1957
- (2) Kudo T: Occlusion of the internal carotid artery and the type of recovery of cerebral blood

- circulation. *Clin Neurol* 1:199--200, 1960
- (3) Kudo T: Spontaneous occlusion of the circle of Willis: a disease apparently confined to Japanese. *Neurology* 18:485--496, 1968
 - (4) Nishimoto A, Takeushi T: Abnormal cerebrovascular network related to the internal carotid arteries. *J Neurosurg* 29:255--260, 1968
 - (5) Suzuki J, *et al.*: Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol*, 20: 288-299, 1969
 - (6) 鈴木二郎 他: 日本人に多発する脳底部網状異常血管像を示す疾患群の検討. *脳神経*, 17: 67-776, 1965
 - (7) Suzuki J, Kodama N.: Cerebrovascular "Moyamoya" disease. 2. Collateral routes to forebrain via ethmoid sinus and superior nasal meatus. *Angiology*, 2: 223-236, 1971
 - (8) 厚生省特定疾患ウイリス動脈輪閉塞症調査研究分科会 平成 10 年度研究報告書: 最新の診断, 治療の手引き. 1995

第二章 疫 学

もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）は、本邦をはじめとしたアジアに多発する疾患で、欧米では稀であり本邦における疫学的データは世界的にみてもきわめて貴重である。

本邦での疫学調査としては、1970年代前半に工藤¹⁾による376例の集計や水川ら²⁾による518例の集計がある。その後1977年からはウイルス動脈輪閉塞症調査研究班が発足し、1983年以降は、班員の所属する全国の医療機関およびその関連施設に受診中の症例の登録・追跡調査が毎年行われている。このウイルス動脈輪閉塞症調査研究班のデータベースには、2006年の時点で確診例785例、疑診例60例、類もやもや病62例の計962例が登録されている³⁾。

また班員所属施設のデータベース以外に、さらに大規模な全国的疫学調査が1984年、1990年、1994年の3回にわたり行われている。

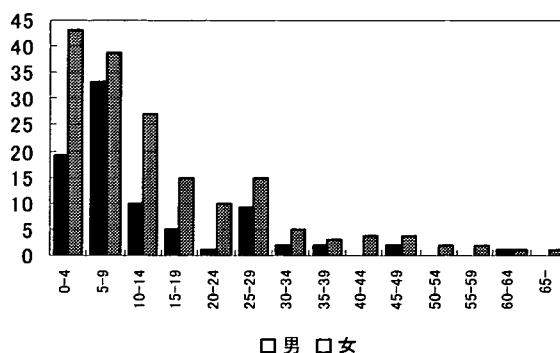
1. 患者数・男女比

若井ら⁴⁾の1994年度の全国的疫学調査の報告によると、同年でのウイルス動脈輪閉塞症患者数（正確には受療患者数）は約3900人と推計され、人口10万人当たり3.16人であり、発生率は人口10万人あたり0.35人である。一方、「Willis動脈輪閉塞症の特定疾患（難病）医療受給者証所持者数」でみると1994年では5227人、2005年では10812人と著しく増加しており、現時点で全国調査を再度行えば患者数は1994年のものよりさらに増加していると推測される。これは、Willis動脈輪閉塞症の疾患概念の普及・浸透によるとともに、1995年に作成された「MRI・MRAによる画像診断のための指針」によりMRA所見のみでも本症が診断可能となった等の理由が考えられる。

男女比については複数の報告^{3,4)}でほぼ一定しており、1:1.8-1.9と女性に多い。また患者の10.0%に家族歴を認めると報告されている⁴⁾。

2. 発症年齢

ウイルス動脈輪閉塞症の発症年齢については、1994年の全国調査、2006年のデータベース集計においてはほぼ同様の傾向を示しており、10歳未満



の大きなピークと20歳代後半から30歳代にかけての緩やかなピークの二峰性を呈している（図1）。ただし、最近の報告では成人発症のピークがこれよりも高いものもある⁸⁾。

図1 発症年齢³⁾

3. 初回発作病型別、発症年齢

初回発作病型の詳細については第四章「症状」の項に譲るが、2006年のデータベース集計³⁾によると、初回発作病型毎にみた発症年齢では、出血発症の症例のみ20歳代後半に1峰性のピークが認められるのに対し、他の初回発作病型では2峰性のピークを認めている。（図2）。この理由について工藤¹⁾はWillis動脈輪閉塞症の自然史の関与を推測し、初期には脳主幹動脈閉塞により脳虚血症状が出現するが、やがて側副血行路の形成により代償され、晩期には脆弱な側副血行路が破綻して出血すると考察されている。

4. 無症候性ウイルス動脈輪閉塞症

近年、無症状や頭痛などの非特異的な症状のみで発見されるウイルス動脈輪閉塞症が注目されており、昨今のMRIの普及や脳ドック受診者の増加が影響していると考えられる。

Ikedaら⁵⁾は、健常な脳ドック受診者11402人（男性7570人、女性3832人）に対してMRI・MRAを施行し、本症の有病率は、健常な（無症状の）人口10万人当たり50.7人と推計されている。また、

Baba ら⁸⁾北海道における疫学調査にては 10 万人当たり 10.5 人と報告している。この有病率は以前の全国調査よりも高い数値を示しており、動脈硬化症例が含まれている可能性も否定できないが、少なくとも現時点においては無症状や軽微な症状のみであるために発見されていないウィリス動脈輪閉塞症も相当数潜在していると考えられる。

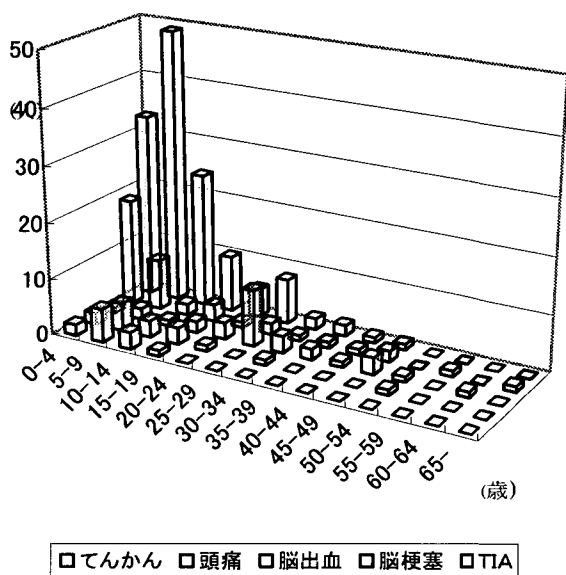


図2 初発病型別発症年齢³⁾

5. 世界におけるウィリス動脈輪閉塞症の分布

Goto ら⁶⁾は、1972 年から 1989 年の間に発行された論文を集計し、日本を除く世界中で Willis 動脈輪閉塞症と報告された症例は 1063 例であり、そのうちアジアが 625 例（韓国 289 例、中国 245 例）を占め、次いでヨーロッパが 201 例、南北アメリカが 176 例と報告している。1990 年の全国調査での本邦における患者数は 3000 人と報告されており、疾患の認知度の違いがあるとしても、Willis 動脈輪閉塞症は日本を筆頭としてアジアに多い疾患であることが確認された。また興味深い点は、ヨーロッパや南北アメリカで報告されている Willis 動脈輪閉塞症患者の多くは、アジア系やアフリカ系人種であり、コーカサス人種での本

症の報告は少ない。また、Ikezaki ら⁹⁾は 1995 年の調査で韓国 29 施設において 451 例の症例を報告している。

引用文献

- (1) 工藤達之: Willis 動脈輪閉塞症の原因. 成人病診療講座, 3 巻, 脳卒中 (田崎義昭 編). 金原出版, pp. 253-259, 1975
- (2) 水川典彦 他: 脳底部異常血管網症—総論 統計的観察と問題点—. 医学のあゆみ, 91: 279, 1974
- (3) 大木宏一 他: 2006 年度 モヤモヤ病 (ウィリス動脈輪閉塞症) 調査研究班データベース集計. 厚生労働省・ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班 (班長 橋本信夫). 平成 18 年度報告. p. =
- (4) Wakai K, et al.: Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S1-5, 1997
- (5) Ikeda K, et al.: Adult moyamoya disease in the asymptomatic Japanese population. *J Clin Neurosci*, 13: 334-8, 2006
- (6) Goto Y, et al.: World distribution of Moyamoya disease. *Neurol Med Chir*, 32: 883-6, 1992
- (7) 山口啓二 他: Willis 動脈輪閉塞症 (もやもや病) の全国調査. *神経内科*, 54: 319-327, 20
- (8) Baba T, Houkin K, Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec 12
- (9) Ikezaki K, Han DH, Kawano T, Kinukawa N, Fukui M. A clinical comparison of definite moyamoya disease between South Korea and Japan. *Stroke*. 1997 Dec;28(12):2513-7

第三章 病態・病因

1. 病態病理

剖検例での主たる所見は、内頸動脈終末部における狭窄あるいは閉塞である。もやもや血管は、狭窄による虚血を補うために発達した側副血行路と考えられ、病初期 (Suzuki stage 1) ではもやもや血管はほとんど認められない。中膜での平滑筋細胞の変性と、その結果生じる血管平滑筋細胞死が中膜の希薄化をもたらし、内膜では、内弾性板の湾曲と多層化、間質への壊死した細胞成分の蓄積、血管平滑筋細胞の増殖による内膜肥厚を引き越し、血管内腔を狭小化させ、閉塞病変を完成すると考えられる¹⁾。

またこれらの内頸動脈終末部位で認められる変化は、全身の動脈でも生じている可能性が示唆されている²⁾。内頸動脈の閉塞の原因として、血管平滑筋細胞の質的異常が背景にあるとかがえられており、TGF β などの転写因子や、bFGFやHGFといった成長因子の関与が想定されている³⁾。

遺伝的要因の関与は大きいものの、浸透率は完全ではなく、年齢にも依存することから、遺伝的要因による効果が蓄積し、血管平滑筋細胞の細胞死と増殖を引き起こすものと考えられる⁴⁾。

2. 家族性もやもや病

もやもや病には、血縁者内に発症者の集積性が認められる家族性もやもや病と、血縁者に認められない孤発性もやもや病が報告されてきた。家族性もやもや病はもやもや病の中で約10%と報告されている⁵⁾。しかし、近年著しく発展した非侵襲的検査法であるMRA検査により、血縁者に無症状のもやもや病有病者が発見される場合が増加している⁶⁾。

3. 遺伝的要因

遺伝子座として、家族性もやもや病については、ゲノムワイドの解析では、3p24-p26⁷⁾ および8q23⁸⁾、染色体レベルでの検索では、6q25 (D6S441)⁹⁾、17q25¹⁰⁾が報告されている。

3世代以上にわたり発症者が認められる遺伝的要因の強い家系では、常染色体優性遺伝形式により発症が説明され⁵⁾、これらの家系では、強い連鎖が17q25.3に認められた¹¹⁾。

家族性のもやもや病には現在のところ、複数の

遺伝座に責任遺伝子が存在する可能性が、つよく、座位異質性を示すものと思われる。

片側もやもや病が両側もやもや病に進展する症例¹²⁾や主幹動脈の狭窄の進展が観察される症例は従来から知られてきたことから、家族性もやもや病でも、主幹動脈の狭窄、片側もやもや、狭義の両側性もやもや病は同一遺伝的感受性の上に成立する一連の連続した病変である可能性も示唆される¹¹⁾。また、不完全浸透率を示すこと、同一家系内に種々の病期を認めることから、遺伝要因と加齢や環境要因との相互作用が発症には必要と考えられる。

引用文献

- (1) Oka K et al.: Cerebral hemorrhage in moyamoya disease at autopsy. *Virch Arch* 392:247-261, 1981
- (2) Weber C et al.: Adult moyamoya disease with peripheral artery involvement. *J Vasc Surg* 34:943-946, 2001
- (3) Takahashi A et al.: The cerebrospinal fluid in patients with moyamoya disease (Spontaneous occlusion of the circle of Willis) contains a high level of basic fibroblast growth factor. *Neurosci Lett* 160:214-216, 1993
- (4) Takagi Y et al.: Caspase-3-dependent apoptosis in middle cerebral arteries in patients with moyamoya disease. *Neurosurg* 59:894-900, 2006
- (5) Mineharu Y et al.: Inheritance pattern of familial moyamoya disease: Autosomal dominant mode and genomic imprinting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:1025-1029, 2006
- (6) Kuroda S et al.: Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. *Stroke* 36:2148-2153, 2005
- (7) Ikeda H et al.: Mapping of a familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24-p26. *Am J Hum Genet* 64:533-537, 1999
- (8) Sakurai K et al.: A novel susceptibility locus for moyamoya disease on chromosome 8q23. *J Hum Genet* 49:278-281, 2004
- (9) Inoue TK et al.: Linkage analysis of moyamoya disease on chromosome 6. *J Child Neurol* 15:179-182, 2000.
- (10) Yamauchi T et al.: Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of

Willis) to Chromosome 17q25. Stroke 31:930935, 2000

(11) Mineharu Y et al. : Autosomal dominant moyamoya disease maps to chromosome 17q25.3. Neurology in press

(12) Kelly ME et al. : Progression of unilateral moyamoya disease: A clinical series. Cerebrovasc Dis 22:109-115, 2006

第四章 症 状

(1) 初回発作病型

本疾患の発症年齢は小児期より成人期に及ぶが、一般に小児例では脳虚血症状で、成人例では虚血発作のほか、頭蓋内出血症状で発症するものが多い。2000年までに登録されたもやもや病調査研究班全国調査の確診例 1127 例における虚血型および出血型の発症年齢の分布を図 1 に示す[1]。症状および経過は、年齢によって、また発症発作病型によって異なるが、一過性のもの、固定神経障害を残すものなど、軽重・多岐にわたっている。また、最近の MRI の普及に伴い、無症状のまま偶然発見されるもの[2]や頭痛のみを訴える症例[3]も多いことが明らかにされている。

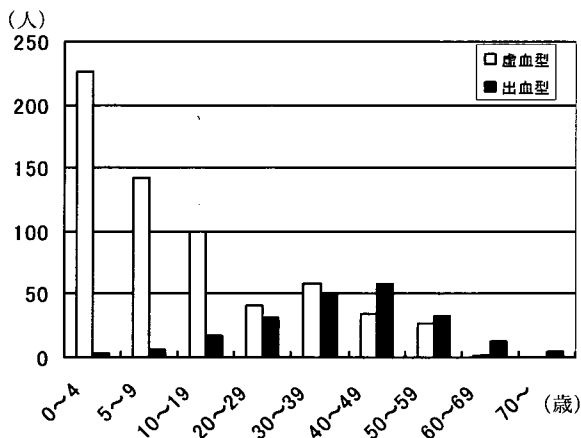


図 1. 虚血型および出血型の発症年齢 (n=1127)

もやもや病調査研究班では、1979 年度に初回発作を“出血型”、“てんかん型”、“梗塞型”、“一過性脳虚血発作(TIA)型”、“TIA 頻発型”(1ヶ月に2回以上)、“その他”の6型に分類した。本研究班では、その後“無症状型”を付け加えたが、2003年度の新しいデー

タベースよりはさらに“頭痛型”を追加した。2003年より2006年度までに登録された962例の各初回発作病型の占める割合を表1に示す[4]。本データは班員の所属する専門病院の症例が中心となっており、北海道における悉皆調査では、無症状型の頻度はさらに高く、成人例の割合は従来より多い可能性が指摘されている[5]。

表 1. 初回発作病型 (n=962)

初発病型	症例数
TIA	353 例 (37%)
頻回 TIA	63 例 (7%)
脳梗塞	165 例 (17%)
脳出血	186 例 (19%)
頭痛	57 例 (6%)
てんかん	29 例 (3%)
無症状	32 例 (3%)
その他	13 例 (1%)
不詳	64 例 (7%)

表 2. 初発症状 (n=1127)

初発時症状	出血型	虚血型
運動障害	58.6%	79.8%*
意識障害	70.4%*	14.1%
頭痛	64.6%*	18.8%
けいれん	8.5%	8.0%
精神症状	8.7%	2.5%
言語障害	24.5%	20.1%
感覚障害	18.4%	19.3%
不随意運動	3.3%	3.0%
知能障害	5.3%	6.2%

視力障害	2.0%	3.2%
視野障害	3.9%	5.0%

* 他方より有意に高頻度 (p < 0.05)

(2) 各症状の頻度

2000年までに登録された確診例 1127 例における出血型と虚血症 (梗塞型、TIA 型、TIA 頻発型) 毎の各初発症状の出現頻度を表 2 に示す。いずれも運動障害、意識障害、頭痛、言語障害、感覚障害の頻度が高いが、出血型は虚血症に比し、意識障害、頭痛の出現率が高く、運動障害の出現率が低い (p < 0.01) [1]。

(3) 年齢および病型による症状の特徴

症状は年齢および病型によるが、小児例では、特に激しい運動、啼泣、ハモニカ演奏、熱いものを食べる時などの過換気後に、大脳の虚血症状で始まるものが多く、脱力発作 (四肢麻痺、片麻痺、単麻痺)、感覚障害、意識障害、けいれん、頭痛などが反復発作的に出現する。これらの症状は常に同側に発現することが多いが、時に病側が左右交代することもある。また、舞踏病 (chorea) [6] や limb shaking などの不随意運動を呈する例もみられる。このような虚血発作は、その後も継続して生じる場合と、停止する場合があるが、虚血発作を繰り返す例では脳萎縮を呈し精神機能障害、知能低下を来たしたり [7]、脳梗塞による後遺症が残存することがある。本疾患では後大脳動脈は最後まで保たれることが多いが [8]、一部の症例では後大脳動脈の障害により視力、視野障害を呈することもある [9]。小児例、特に 5 歳未満では、成人例の様に出血発作をきたすことは極めてまれである。

一方、成人例、特に 25 歳以上では、頭蓋内出血 (多くは脳室内、クモ膜下腔、あるいは脳内出血) による脳卒中発作の形で突然発症することが多く、出血部位に応じて意識障害、頭痛、

運動障害、言語障害などを呈する。頭蓋内出血は少量の脳室内出血であることも多く、症状が軽快することもあるが、固定神経症状が残存したり、重篤となり死亡するものもある。また、再出血をきたしやすく、死亡例の約半数は出血例である。

この他、成人例では小児例と同様、脳虚血発作の形で発病することもまれではない。このような例では血管の加齢性変化も加わるため、脳梗塞を生じ恒久的な障害を残すことも多い。

また、前述のように、近年、MRI の普及により、頭痛のみを呈したり、無症状の例も多く診断されるようになった。頭痛の性質は、片頭痛様の拍動痛から緊張型頭痛にみられるような頭重感まで様々であるが、その実態および機序は未だよく把握されていない。

文献

- (1) 山口啓二, 他: Willis 動脈輪閉塞症 (もやもや病) の全国調査. 神経内科 54: 319-27, 2001
- (2) Kuroda S et al: Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan. Stroke 38: 1430-5, 2007
- (3) 福内靖男, 他: 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 — 症状としての頭痛の重要性 —. ウィリス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究 (主任研究者 吉本高志). 平成 14-16 年度総合研究報告書. 2005, p. p. 9-13
- (4) 大木宏一, 他: モヤモヤ病 (ウィリス動脈輪閉塞症) 調査研究班データベース集計. ウィリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究 (主任研究者 橋本信夫). 平成 18 年度総括・分担研究報告書. 2007, p. p. 19-25
- (5) 馬場雄大, 他: もやもや病申請患者の最近の動向 北海道地域悉皆調査 2002-2006. ウィリス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究 (主任研究者 橋本信夫). 平成 18 年度総括・分担研究報告書. 2007, p. p. 4-5

- (6) Lyoo CH et al: Hemidystonia and hemichoreoathetosis as an initial manifestation of moyamoya disease. Arch Neurol 57: 1510-2, 2000
- (7) 松島善治, 他: 小児もやもや病患者の Wechsler 知能テストによる長期知能予後 非手術群における知能推移の一基準. 小児の脳神経 21: 224-31, 1996
- (8) Kudo T: Spontaneous occlusion of circle of Willis. Neurology 18: 485-96, 1968
- (9) Miyamoto S et al: Study of the posterior circulation in moyamoya disease. Part 2: Visual disturbances and surgical treatment. J Neurosurg 65: 454-60, 1986