

第五章 類縁疾患

1. 類もやもや病について

1) 定義

類もやもや病とは基礎疾患に合併して内頸動脈終末部、前および中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞がみられ、異常血管網を伴うもの。片側性の病変であっても基礎疾患があれば、類もやもや病に含める。

日本語名は「類もやもや病」とし、英語名は「quasi-Moyamoya disease」(「Moyamoya syndrome」 「akin moyamoya disease」と同義)とする。基礎疾患がない片側性のものはもやもや病疑診例とし、類もやもや病とは区別する。

2) 附記

基礎疾患としては下記のような疾患が報告されている。

動脈硬化、自己免疫疾患(全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群、結節性動脈周囲炎、Sjögren 症候群)、髄膜炎、von Recklinghausen 病、脳腫瘍、Down 症候群、頭部外傷、放射線照射、甲状腺機能亢進症、狭頭症、Turner 症候群、Allagille 症候群、Williams 症候群、Noonan 症候群、Marfan 症候群、結節性硬化症、Hirschsprung 病、糖原病 I 型、Prader-Willi 症候群、Wilms 腫瘍、一次性シュウ酸症、鎌状赤血球症、Fanconi 貧血、球状赤血球症、好酸球肉芽腫、2 型プラスミノーゲン異常症、レプトスピラ症、ピルビン酸キナーゼ欠損症、プロテイン S 欠乏症、プロテイン C 欠乏症、線維筋性過形成症、骨形成不全症、多発性嚢胞腎、経口避妊薬、薬物中毒、(コカインなど)

3) エビデンス

類もやもや病はどのような人種にも起こりうる。先天性の基礎疾患に合併するものでは小児に多く、後天性の基礎疾患に合併するものでは成人に多い^{1,2)}。類もやもや病ではもやもや病確診例に比して虚血型が多く、出血型は少ない^{3,4)}(III)。てんかんや頭痛がみられることもあり、無症候性のこともある^{1,2)}(III)。精神発達遅滞といった基礎疾患による症状と脳血管障害による症状が混在し、複雑な病態を呈する¹⁾(III)。

血管造影所見はもやもや病確診例によく類似したもののから動脈硬化性病変のようにかなり異なったものまで幅広く存在する^{1,5)}(III)。von Recklinghausen 病に合併した類もやもや病のうち 30%は片側性に病変がみられた⁵⁾(III)。放射線照射後の類もやもや病では罹患動脈は造影剤にて増強され、もやもや病確診例では造影効果は少なかった⁶⁾(III)。放射線照射によるものでは外頸動脈よりの側副血行が発達している⁵⁾(III)。病理所見も基礎疾患によりさまざまである。von Recklinghausen 病に合併した類もやもや病では病変部に炎症細胞浸潤がみられた⁷⁾(III)。髄膜炎に続発した類もやもや病ではもやもや病確診例に類似していた⁸⁾(III)。

治療はもやもや病確診例の治療に準ずる。甲状腺機能亢進症などでホルモン異常がみられたり、自己免疫の機序が関係するものではホルモン値の是正や免疫抑制療法の効果がある^{8,9)}(III)。von Recklinghausen 病、Down 症候群、放射線照射に続発する類もやもや病には血行再建術(直接、間接)が有効であった^{3,4,10)}(III)。類もやもや病による出血発症は少ないため、血行再建術の出血予防効果については明らかになっていない。類もやもや病においても片側性のものが両側性に進行することがある¹¹⁾(III)。類もやもや病の予後は基礎疾患の影響を受ける¹²⁾(III)。

引用文献

- 1) 井上亨 他: 小児モヤモヤ病類似症例の検討. 脳神経外科. 21: 59-65, 1993
- 2) Rosser TL *et al.*: Cerebrovascular abnormalities in a population of children with neurofibromatosis type 1. *Neurology*, 64: 553-555, 2005
- 3) Ishikawa T *et al.*: Vasoreconstructive surgery for radiation-induced vasculopathy in childhood. *Surg Neurol*, 48: 620-626, 1997
- 4) Jea A *et al.*: Moyamoya syndrome associated with Down syndrome: Outcome after surgical revascularization. *Pediatrics*, 116: e694-e701, 2005
- 5) Horn P *et al.*: Moyamoya-like vasculopathy (moyamoya syndrome) in children. *Childs Nerv Syst*, 20: 382-391, 2004
- 6) Aoki S *et al.*: Radiation-induced arteritis: thickened wall with prominent enhancement on cranial MR images report of five cases and comparison with 18 cases of

Moyamoya disease. *Radiology*, 223: 683-868, 2002

- 7) Hosoda Y *et al.*: Histopathological studies on spontaneous occlusion of the circle of Willis (cerebrovascular moyamoya disease). *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S203-S208, 1997
- 8) Czartoski T *et al.*: Postinfectious vasculopathy with evolution to moyamoya syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76: 256-259, 2005
- 9) Im SH *et al.*: Moyamoya disease associated with Graves disease: Special considerations regarding clinical significance and management. *J Neurosurg*, 102: 1013-1017, 2005
- 10) Scott RM *et al.*: Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. *J Neurosurg*, 100(2 Suppl Pediatrics): 142-149, 2004
- 11) Kelly ME *et al.*: Progression of unilateral moyamoya disease: A clinical series. *Cerebrovasc Dis*, 22: 109-115, 2006
- 12) Kestle JR *et al.*: Moyamoya phenomenon after radiation for optic glioma. *J Neurosurg*, 79: 32-35, 1993

2. 片側例について

1) 定義

もやもや病疑診例(probable moyamoya disease)は、片側型もやもや病(unilateral moyamoya disease)とも呼ばれ、片側の内頸動脈終末部に狭窄ないし閉塞を来し、その周囲にもやもや血管の増勢を伴うものを指す。このような片側性変化は、甲状腺機能亢進症、脳動脈奇形、Down 症候群、Apert 症候群、von Recklinghausen 病、頭部放射線治療後、SLE、Sjögren 症候群など、もやもや病診断除外項目疾患にも合併することがあるため、これらの基礎疾患を有する場合は類もやもや病に分類し、片側型もやもや病には含めない¹⁾。また小児例においては反対側内頸動脈終末部に狭窄性病変を認めた場合もやもや病確診例に含め、片側型もやもや病には含めない²⁾。

2) 疫学

2006 年度に施行された日本の 2998 施設における一次調査において初再診を含めたもやもや病患者 2635 名中、片側型もやもや病の頻度は 10.6%であった³⁾。片側型もやもや病患者には従来家族歴を有する報告が散見される⁴⁾。三世代以上の家族歴を有する 15 家系の解析において 43 名のもやもや病確診例の他に 5 名の片側型もやもや病の合併を認め、同じ常染色体優性遺伝形式である可能性が示唆されている。このため家族歴を有する片側

型もやもや病はもやもや病の垂型との見方がある⁵⁾。他方、家族歴を有せず髄液中 bFGF の上昇を伴わないもやもや病確診例とは病態が区別される片側型もやもや病も存在する⁶⁾。

3) 症状および診断法

片側型もやもや病の症状は基本的に確診例と同じである。脳虚血症状の他⁷⁾、脳出血⁸⁾、脳動脈瘤の合併⁹⁾、不随意運動¹⁰⁾などを呈する。確定診断は脳血管撮影で行い、脳虚血重症度は脳血流シンチグラフィにより行われる¹¹⁾。

4) 片側型から両側型への移行

片側型から両側型への移行頻度は報告により 10-39%とばらつきがある。10 例の片側型もやもや病を 10 年追跡しそのうち、一小児例(10%)にのみ両側進行が認められ、両側型への移行は稀との報告がある⁶⁾。しかし小児例においては 6 例中 2 例(33%)に両側型に移行したという報告¹²⁾や、64 名の片側型もやもや病を 1-7 年追跡した研究において 17 名(27%)に進行が認められ、10 歳以下の若年発症に 5 年以内の両側移行が多いとの報告がある¹³⁾。また小児 12 名、成人 5 名の追跡研究においても 20 ヶ月の観察期間中、小児の 6 名(39%)にのみ両側型への移行が認められた¹⁴⁾。

他方、28 例の片側もやもや病を追跡した最近の研究において 7 例(25%)に両側移行が認められ、そのうち 5 名は成人発症であった。両側移行は小児のみならず、成人でも認められる。両側移行の統計学的危険因子は反対側内頸動脈、中大脳動脈、前大脳動脈に equivocal ないし軽度の狭窄性変化があることが指摘されている¹⁵⁾。

引用文献

- 1) 北川一夫: 「類もやもや病診断の手引き」分担研究報告書 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 平成 18 年度 総括・分担研究報告書, p.68
- 2) Fukui M *et al.*: 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. Suppl 2*: S238-240, 1997
- 3) 永田泉: 「片側もやもや病の病態・治療」分担研究報告書 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 平成 18 年度 総括・分担研究報告書, P.38
- 4) Kusaka N *et al.*: Adult unilateral moyamoya disease

with familial occurrence in two definite cases: a case report and review of the literature. *Neurosurg Rev*, 29: 82-87, 2006

- 5) Mineharu Y *et al.*: Autosomal dominant moyamoya disease maps to chromosome 17q25.3. *Neurology*, in press, 2007
- 6) Houkin K *et al.*: Is "unilateral" moyamoya disease different from moyamoya disease? *J Neurosurg*, 85: 772-776, 1996
- 7) Nagata S *et al.*: Unilaterally symptomatic moyamoya disease in children: Long-term follow-up of 20 patients. *Neurosurgery*, 59:830-836, 2006
- 8) Cultrera F *et al.*: Hemorrhagic unilateral moyamoya: Report of one case. *Neurologia*, 19: 277-279, 2004
- 9) Kasamo S *et al.*: Unilateral moyamoya disease associated with multiple aneurysms. A case report and review of the literature. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 24: 30-34, 1984
- 10) Nijdam JR *et al.*: Cerebral haemorrhage associated with unilateral Moyamoya syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*, 88: 49-51, 1986
- 11) Honda N *et al.*: Iodine-123 IMP SPECT before and after bypass surgery in a patient with occlusion of left anterior and middle cerebral arteries with basal abnormal telangiectasis (unilateral Moyamoya disease). *Ann Nucl Med*, 1: 43-46, 1987
- 12) Matsushima T *et al.*: Children with unilateral occlusion or stenosis of the ICA associated with surrounding moyamoya vessels - "unilateral" moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)*, 131: 196-202, 1994
- 13) Kawano T *et al.*: Follow-up study of patients with "unilateral" moyamoya disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 34: 744-747, 1994
- 14) Hirotsune N *et al.*: Long-term follow-up study of patients with unilateral moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S178-81, 1997
- 15) Kelly ME *et al.*: Progression of unilateral moyamoya disease: A clinical series. *Cerebrovasc Dis*, 22: 109-115, 2006

第六章 診 断

1. 脳血管撮影、MRI など

1) 推奨

脳血管撮影は、もやもや病の確定診断に必須である（診断基準¹⁾）。

ただし、MRI では、1.5T以上(3.0 テスラーではさらに有用)の静磁場強度の MR の機種を用いた TOF (Time of Flight) 法により、以下の所見を見た場合には、確定診断としてよい¹⁻⁴⁾。

(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。

病期分類もMRで可能な場合があり、検査の安全性を考慮すると、行ってもよい (C1)¹⁾。

2) 解説

もやもや病の診断は、

(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。

が基本であり、脳血管撮影は必須であるが、例外的に上記のMR所見があった場合に、診断基準として認められる(Ⅲ)。ただし上記の診断基準は、厚生労働省の難病認定を行う際の基準と考えるべきである。外科治療などを前提とした場合には、通常脳血管撮影をできるだけ行うべきである(Ⅲ)¹⁾。

なお、病期分類に関しては、脳血管撮影所見に基づいた分類がよく知られている(表1)^{5,6)}。

これに対して、MRA 所見に基づいた分類が提案されている(表2)⁷⁾。これは、まずMRA所見を簡単に点数化してその合計点からMRAのstageを決めるものである。この方法によるstage分類は、従来の血管造影の分類によく対応し、高い感度と特異度が認められたという(Ⅲ)⁷⁾。

以上の方法で識別されたMRA stageの1が血管撮影の第1、2期、stage 2は第3期、stage 3は第4

期、stage 4が第5、6期に相当し、実用的である(Ⅲ)⁷⁾

表1 病期分類

| | |
|-----|---|
| 第1期 | carotid fork 狭小期 |
| 第2期 | moyamoya 初発期 (脳内主幹動脈が拡張し、もやもや血管がわずかに認められる) |
| 第3期 | moyamoya 増勢期 (中および前大脳動脈が脱落し、もやもや血管が太くなる) |
| 第4期 | moyamoya 細微期 (後大脳動脈が脱落し、もやもや血管の1本1本が細くなる) |
| 第5期 | moyamoya 縮小期 (内頸動脈系の全脳主幹動脈が消失し、もやもや血管も縮小し、外頸動脈系の側副路が増加してくる) |
| 第6期 | moyamoya 消失期 (もやもや血管が消失し、外頸動脈および椎骨脳底動脈系よりのみ脳血流が保全される) |

表2 MRA 所見に基づいた分類と点数化

| | |
|------------------|-----------|
| 1) 内頸動脈 | |
| 正常 | 0 |
| C1 部の狭窄 | 1 |
| C1 部の信号の連続性の消失 | 2 |
| 見えない | 3 |
| 2) 中大脳動脈 | |
| 正常 | 0 |
| M1 部の狭窄 | 1 |
| M1 部の信号の連続性の消失 | 2 |
| 見えない | 3 |
| 3) 前大脳動脈 | |
| A2 とその遠位が正常 | 0 |
| A2 部以下の信号低下 | 1 |
| A2 部以降が見えない | 2 |
| 4) 後大脳動脈 | |
| P2 とその遠位が正常 | 0 |
| P2 以下の信号低下 | 1 |
| 見えない | 2 |
| 1)~4)の合計点、左右別に計算 | |
| MRA score | MRA stage |
| 0-1 | 1 |
| 2-4 | 2 |
| 5-7 | 3 |
| 8-10 | 4 |

なお、手術治療の効果判定、治療による血管撮影の変化の観察には、MRAが有効である(Ⅲ)⁸⁾。また、MRIによる灌流画像も血流評価に有用・簡便である(Ⅲ)⁹⁾。

引用文献

- 1) 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, Suppl* 2: S238-40, 1997
- 2) Houkin K *et al.*: Diagnosis of moyamoya disease with magnetic resonance angiography. *Stroke*, 25: 2159-64, 1994
- 3) Yamada I *et al.*: Moyamoya disease: Comparison of assessment with MR angiography and MR imaging versus conventional angiography. *Radiology*, 196(1): 211-8, 1995
- 4) Fushimi Y *et al.*: Comparison of 3.0- and 1.5-T three-dimensional time-of-flight MR angiography in moyamoya disease: preliminary experience. *Radiology*, 239(1): 232-7, 2006
- 5) Suzuki J *et al.*: Cerebrovascular "moyamoya" disease: Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol*, 20(3): 288-99, 1969 Mar.
- 6) Suzuki J *et al.*: Cerebrovascular "Moyamoya" disease: 2. Collateral routes to forebrain via ethmoid sinus and superior nasal meatus. *Angiology*, 22(4): 223-36, 1971 Apr.
- 7) Houkin K *et al.*: Novel magnetic resonance angiography stage grading for moyamoya disease. *Cerebrovasc Dis*, 20(5): 347-54, 2005
- 8) Houkin K *et al.*: How does angiogenesis develop in pediatric moyamoya disease after surgery? A prospective study with MR angiography. *Childs Nerv Syst*, 20: 734-41, 2004
- 9) 藤村幹 他: 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. *Neurological Surgery*, 34(8): 801-809, 2006

2. 脳血流 SPECT, PET 検査など

1) 推奨

SPECT や PET を用いた脳循環動態の評価は虚血発症もやもや病における脳虚血病態の診断、重症度の評価に有用である(B)。

2) 解説

1. 検査の臨床的意義

もやもや病の脳循環動態を評価する方法として、脳血流 SPECT や PET が臨床応用されている。脳血流 SPECT を用いた血行力学的脳虚血の重症度評価は、主としてもやもや病に対する脳血行再建術の適応の決定および治療効果・予後の判定のための診断法として臨床的に意義がある。

2. もやもや病の脳循環動態

もやもや病の脳循環動態については、PET によって、血行力学的に引き起こされる脳虚血であることが明らかにされ、小児例でも成人例でも典型的な misery perfusion が認められることが報告されている¹⁻³⁾ (III)。この病態は、脳灌流圧 (CPP) の著しい低下に対する脳血管の拡張反応 (脳血液量 (CBV) の上昇、脳循環予備能の低下) によっても脳血流量 (CBF) を維持することが出来ずに、脳酸素摂取率 (OEF) の上昇 (脳代謝予備能の低下) によって脳酸素代謝 (CMRO₂) を維持しようとする一連の代償性反応が惹起される脳虚血病態と理解されている。一方、脳血流 SPECT では、脳血流トレーサー (¹²³I-IMP、^{99m}Tc-HMPAO、^{99m}Tc-ECD) の開発と定量解析法の進歩によって、1990 年代の半ばから、安静時および acetazolamide 負荷時の脳血流量が定量的に測定され、もやもや病においても血行力学的脳虚血の重症度評価が可能となってきた⁴⁾ (III)。アテローム血栓性脳梗塞では、脳血流 SPECT 定量検査によって、安静時脳血流量が正常の 80% 以下、脳循環予備能 [(acetazolamide 負荷脳血流量 / 安静時脳血流量 - 1) × 100%] が 10% 以下と測定される血行力学的脳虚血 Stage2 が、PET における misery perfusion に相当するとされ、もやもや病においても同様の指標を用いた重症度判定が有用と考えられるが、両検査の指標を直接的に比較した検討はこれまで行われていない。尚、重度虚血を呈していると思われる小児もやもや病に対する acetazolamide 負荷 SPECT は脳虚血を悪化させる可能性があることを念頭に慎重に行う。

3. 脳循環動態と転帰

脳虚血発作後に PET による misery perfusion や脳血流 SPECT による血行力学的脳虚血 Stage2 が認められる症例において再発率が高いことは、すでにアテローム血栓性脳梗塞では明確にされているが、小児もやもや病でも同様に脳循環予備能の低下が著しい場合に脳虚血発作の再発が高いことが報告されている⁵⁾ (IIb)。また、小児例においては血行再建術後

の脳循環予備能の改善が悪い群の転帰は不良であり、経過中に神経脱落症状の残存や再発作を来す可能性が高いことが報告されている⁶⁾ (IIa)。

4. 脳循環動態による脳血行再建術の適応基準

一般に、misery perfusion や血行力学的脳虚血 Stage2 に対しては脳灌流圧の改善が期待できる脳血行再建術 (EC-IC Bypass 術) が適応と考えられるが、もやもや病では、小児だけでなく成人でも脳虚血病態が進行するため⁷⁾ (IIa)、脳虚血で発症した症例では、脳血流 SPECT 検査にて脳循環予備能の低下が見られた場合に脳血行再建術が考慮される⁴⁾ (III)。しかしながら、一側性の症候のみを呈する小児例では、無症候側の脳虚血の程度が重度でなければ、虚血症候が出現するまで脳血行再建術を遅延させることも許容されうる⁸⁾ (III)。一方、脳出血発症例では、脳循環予備能の低下が見られなくても、再出血を予防する目的でこれまで脳血行再建術が行われてきたが、そのエビデンスとなる研究はほとんどなく、現在国内において成人脳出血発症例を対象とした JAM trial により脳循環動態を含めた検証が進行中である⁹⁾ (III)。

5. 脳血行再建術後の脳循環動態

脳血行再建術によって長期的に脳循環動態が改善したとする報告はこれまで多数見られるが、術後の転帰が改善したとする報告は限られている⁶⁾ (IIb)。一方、最近成人もやもや病に対する脳血行再建術の直後に一過性の神経症候の悪化を伴う過灌流現象が見られることが注目され、術後早期の脳血流 SPECT による過灌流現象の評価の重要性が指摘されている¹⁰⁾ (III)。

6. 脳血管造影所見と脳循環動態

脳虚血発症成人例の脳血管造影所見と脳循環動態との検討から、基底核部のもやもや血管が広範に増勢している症例群では、同部のもやもや血管が退縮している症例群に比較して、血行力学的脳虚血の程度がより重症であり、脳血管造影上のもやもや血管の発達の程度が、脳虚血の程度を判定する際の指標となりうるということが報告されている¹¹⁾ (III)。

7. 脳波上の Re-build-up 現象と脳循環動態

脳虚血で発症した小児もやもや病の脳波検査では、過呼吸負荷後に皮質脳血流量の回復遅延によると考えられる Re-build-up 現象が特徴的に見られるが、脳血流 SPECT を用いた検討により、Re-build-up 現

象が見られる領域では脳循環予備能が著しく低下していること、および脳血行再建術後に Re-build-up 現象が消失した領域では脳循環動態の明らかな改善が見られることなどが報告されている¹²⁾ (III)。

引用文献

- 1) Ikezaki K *et al.*: Cerebral circulation and oxygen metabolism in childhood moyamoya disease: A perioperative positron emission tomography study. *J Neurosurg*, 81(6): 843-50, 1994
- 2) Kuwabara Y *et al.*: Cerebral hemodynamics and metabolism in moyamoya disease - A positron emission tomography study. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S74-8, 1997
- 3) Morimoto M *et al.*: Efficacy of direct revascularization in adult Moyamoya disease: Haemodynamic evaluation by positron emission tomography. *Acta Neurochir (Wien)*, 141(4): 377-84, 1999
- 4) Saito N *et al.*: Assessment of cerebral hemodynamics in childhood moyamoya disease using a quantitative and a semiquantitative IMP-SPECT study. *Ann Nucl Med*, 18(4): 323-31 2004
- 5) Touho H *et al.*: Preoperative and postoperative evaluation of cerebral perfusion and vasodilatory capacity with ^{99m}Tc-HMPAO SPECT and acetazolamide in childhood Moyamoya disease. *Stroke*, 27(2): 282-9, 1996
- 6) So Y *et al.*: Prediction of the clinical outcome of pediatric moyamoya disease with postoperative basal/acetazolamide stress brain perfusion SPECT after revascularization surgery. *Stroke*, 36(7): 1485-9, 2005
- 7) Kuroda S, *et al.*: Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. *Stroke*, 36(10): 2148-53, 2005
- 8) Nagata S *et al.*: Unilaterally symptomatic moyamoya disease in children: long-term follow-up of 20 patients. *Neurosurgery*, 59(4): 830-6; discussion 6-7, 2006
- 9) Miyamoto S: Study design for a prospective randomized trial of extracranial-intracranial bypass surgery for adults with moyamoya disease and hemorrhagic onset. The Japan Adult Moyamoya Trial Group. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004; 44(4):218-9.
- 10) Fujimura M *et al.*: Temporary neurologic deterioration due to cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in patients with adult-onset moyamoya disease. *Surg Neurol*, 67(3): 273-82, 2007
- 11) Piao R *et al.*: Cerebral hemodynamics and metabolism in adult moyamoya disease: Comparison of angiographic collateral circulation. *Ann Nucl Med*, 18(2): 115-21, 2004
- 12) Kuroda S *et al.*: Cerebral hemodynamics and "re-build-up" phenomenon on electroencephalogram in children with moyamoya disease. *Childs Nerv Syst*, 11(4): 214-9, 1995

第七章 治療

1. 外科治療

1) 推奨

虚血症状を呈するもやもや病に対しては血行再建術が有効である (B)。

2) 解説

1. 手術適応

虚血発作を呈するもやもや病に対しては血行再建術を行うことにより、一過性脳虚血発作の改善、脳梗塞のリスクの軽減、術後 ADL の改善、長期的高次脳機能予後の改善が得られることが報告されている¹⁻⁸⁾ (IIb)。SPECT や PET などにより術前の脳循環代謝を評価し、障害が認められる症例に対しては血行再建術を施行することにより脳循環代謝の改善が報告されている^{1,8,9)} (IIb)。

2. 手術手技

もやもや病に対する血行再建術の方法としては浅側頭動脈・中大脳動脈吻合術 (STA-MCA 吻合術) を代表とする直接血行再建術と encephalo-myo-synangiosis (EMS), encephalo-arterio-synangiosis (EAS), encephalo-duro-synangiosis (EDS), multiple burr hole surgery やそれらの組み合わせを用いた間接血行再建術が用いられる。両者それぞれ、あるいは両者の組み合わせによる脳循環代謝を改善に伴う虚血発作の改善、脳梗塞のリスクの軽減、術後 ADL の改善、長期的高次脳機能予後の改善が報告されている¹⁻¹⁰⁾ (IIb)。成人例では間接血行再建術単独による効果は少なく直接血行再建術を含めた術式が有効である¹¹⁾。小児例においては直接血行再建術を含めた術式、間接血行再建術単独の予後改善効果がそれぞれ報告されている^{12,13)} (IIb)。

3. 周術期管理

周術期は非手術側も含めた虚血性合併症に留意し血圧維持、normocapnea に保ち十分な水分補給を行う¹⁴⁾ (III)。血行再建術後急性期の神経症状出現時には脳循環動態の評価による過灌流症候群などの病態把握が有用であるとの報告がある¹⁵⁾ (III)。

4. 術後評価

血行再建術の効果は PET や SPECT による脳循環代謝の評価が有用である^{1,8,9)}。バイパスの発達の評価には、脳血管撮影のみならず MRA が有用であることが知られている^{16,17)} (III)。

引用文献

- 1) Morimoto M *et al.*: Efficacy of direct revascularization in adult Moyamoya disease: Haemodynamic evaluation by positron emission tomography. *Acta Neurochir* (Wien), 141: 377-84, 1999
- 2) 宮本享 他: もやもや病に対する直接バイパスの長期予後. 脳卒中の外科. 28: 111-114, 2000
- 3) Choi JU *et al.*: Natural history of moyamoya disease: Comparison of activity of daily living in surgery and non surgery groups. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S11-8, 1997
- 4) Scott RM *et al.*: Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. *J Neurosurg*, 100(2 Suppl Pediatrics): 142-9, 2004
- 5) 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、Encephalo-duro-arterio-synangiosis 施行後10年以上経過した患者の検討. 小児の脳神経. 21: 232-238, 1996
- 6) Kawaguchi T *et al.*: Multiple burr-hole operation for adult moyamoya disease. *J Neurosurg*, 84: 468-76, 2006
- 7) Houkin K *et al.*: Cerebral revascularization for moyamoya disease in children. *Neurosurg Clin N Am*, 12: 575-84, 2001
- 8) Kuroda S *et al.*: Regional cerebral hemodynamics in childhood moyamoya disease. *Childs Nerv Syst*, 11: 584-90, 1995
- 9) Ikezaki K *et al.*: Cerebral circulation and oxygen metabolism in childhood moyamoya disease: A perioperative positron emission tomography study. *J Neurosurg*, 81: 843-50, 1994
- 10) Kawaguchi T *et al.*: Multiple burr-hole operation for adult moyamoya disease. *J Neurosurg*, 84: 468-76, 1996
- 11) Mizoi K *et al.*: Indirect revascularization for moyamoya disease: Is there a beneficial effect for adult patients? *Surg Neurol*, 45: 541-9, 1996
- 12) Matsushima T *et al.*: Surgical treatment of moyamoya disease in pediatric patients - Comparison between the results of indirect and direct revascularization procedures. *Neurosurgery*, 31: 401-5, 1992
- 13) Ishikawa T *et al.*: Effects of surgical revascularization on outcome of patients with pediatric moyamoya disease. *Stroke*, 28: 1170-3, 1997
- 14) Iwama T *et al.*: The relevance of hemodynamic factors to perioperative ischemic complications in childhood

moyamoya disease. *Neurosurgery*, 38: 1120-6, 1996

- 15) Fujimura M *et al.*: Temporary neurologic deterioration due to cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery - Middle cerebral artery anastomosis in patients with adult-onset moyamoya disease. *Surg Neurol*, 67: 273-82, 2007
- 16) Houkin K *et al.*: How does angiogenesis develop in pediatric moyamoya disease after surgery? A prospective study with MR angiography. *Childs Nerv Syst*, 20: 734-41, 2004
- 17) Honda M *et al.*: Magnetic resonance angiography evaluation of external carotid artery tributaries in moyamoya disease. *Surg Neurol*, 64: 325-30, 2005

2. 内科治療

1) 推奨

もやもや病の内科的治療として抗血小板薬の服用がすすめられるが、十分な科学的根拠はない (C1)

2) 解説

もやもや病の内科的治療は大きく、脳卒中急性期、慢性期の再発予防、無症候性もやもや病に大きく大別される。

1. 脳卒中急性期

虚血発作で発症した場合、まず留意すべき事は tPA による血栓溶解療法の適応はない点である (D)。脳卒中学会が発刊している tPA (アルテプラゼ) 静注療法適正治療指針では tPA 療法の禁忌項目にもやもや病が挙げられている¹⁾。成人の脳梗塞発症では、アテローム血栓性脳梗塞の治療に準じて脳保護薬エダラボン、抗血栓薬オザグレル、アルガトロバン、アスピリン、ヘパリン等の使用が推奨されているが²⁾、エビデンスはないもののもやもや病が原因となって発症する脳梗塞に対してもこれら薬剤の使用を考慮してもよい (C1)。脳浮腫、頭蓋内圧亢進をきたすような大梗塞では、グリセロールの使用が推奨される (C1)。また発熱に対しては解熱薬、痙攣発作にたいしては抗けいれん薬、血糖の適正な管理、血中酸素飽和度の維持のための酸素吸入、重症症例への抗潰瘍薬の予防投与なども脳梗塞急性期治療一般に対するものとして推奨される (C1)。人工呼吸管理が必要な場合は、血中炭酸ガス分圧が 40mmHg を下回らないようにすべきである。血圧管理も他の脳梗塞の治療に準じて、急性期には降圧しないことを原則とすべきである (C1)。

小児において脳梗塞発作で発症したもやもや病の

治療に関しては、報告が少ない。一般的に小児脳梗塞の治療でエビデンスのあるものは鎌状赤血球症に起因するものへの輸血療法だけである。³⁾しかし動脈解離、心奇形、心疾患に起因する脳梗塞では抗凝固療法が推奨されている。もやもや病ではアスピリン (1-5 mg/kg) による抗血小板療法が推奨される (C1)。痙攣発作に対しては抗けいれん薬の使用が推奨される。脳保護薬として我が国で認可されているエダラボンは、小児脳梗塞に対しては未認可であるが、小児使用例における市販後調査が行われており、もやもや病 38 例を含む 128 例での使用状況、副作用発現頻度、有効性が報告されている⁴⁾。使用量は成人用量を参考に決定している場合が多く、1 日平均投与量は 1.2±0.4mg/kg、平均 11 日間の投与で、副作用は 119 例中 6 例 (5%) で重篤な肝障害が 1 例のみで成人での副作用発現頻度と同等または少なかった。神経徴候、日常生活動作、意識障害レベルを参考とした有効性は 68.1%であった。有効性に関するエビデンスは乏しいものの小児脳梗塞急性期でエダラボンの使用は考慮してよいと考えられる (C1)。

出血発作で発症した成人もやもや病患者では、脳出血の治療に準じて、収縮期血圧 180mmHg 以上、拡張期血圧 105mmHg 以上または平均血圧 130mmHg 以上を呈する場合は降圧療法が推奨される。使用中の抗血小板薬は中止し、抗凝固療法中であれば抗凝固療法を直ちに中止し、ビタミン K、血液製剤 (新鮮凍結血漿、第 IX 因子複合体) の使用が推奨される (C1)。

2. 慢性期の再発予防

虚血発作で発症したもやもや病では、再発予防を目的として外科治療の適応がまず検討されるべきである。内科的にはアスピリンの内服が推奨されるが、長期アスピリン投与は症状が虚血性から出血性になる可能性があるため注意を要する (C1)。MRI T2* による微小出血出現の定期的な観察が出血発作予防のため有効かどうかは今後の検討課題である⁵⁾。アスピリン不耐性の場合、アスピリンで虚血発作を抑制できない場合は、チエノピリジン系薬剤のクロピドグレルが推奨される。クロピドグレルは小児でもアスピリン同様耐容能、安全性に優れている⁶⁾。しかしアスピリンとクロピドグレルの長期間の併用は出血合併症を起こすリスクが高く、推奨されない。特にもやもや病で著明な脳萎縮が存在する場合、脆弱なもやもや血管が豊富に存在する場合は、抗血小板薬の併用は脳出血リスクを高めるため推奨されない (C1)⁶⁾。

脳卒中危険因子の管理は、脳卒中一般に準じて行

う。高血圧に対しては降圧療法、高脂血症に対しては脂質低下療法、糖尿病に対しては適切な血糖管理、禁煙、肥満者では減量指導などを行う。生活指導面では、もやもや病の症状誘発は過呼吸による場合が多いため、熱い食事（麺類、スープなど）、激しい運動、笛など楽器吹奏、風船などを控えるようにする（C1）。幼小児では啼泣が症状誘発の機会となるため、啼泣を避けるようにする事が望ましい。

3. 無症候性もやもや病の内科的管理

無症候性であってももやもや病と診断された症例は、経過観察中に虚血性、出血性を問わず脳血管イベントを発生しやすい⁷⁾。基礎疾患（動脈硬化、血管炎など）を有する類もやもや病と異なり原因不明のもやもや病では血管病変を阻止する有効な手段がないため、無症候性とはいえ将来の脳卒中発症予防のため外科治療を考慮してよい。内科的には慢性期の再発予防に準じて危険因子の管理、生活指導を行うことが推奨される（C1）。抗血小板薬の使用は、成人では出血発症が半数近くを占めるため積極的に勧められない（C2）。

引用文献

- 1) 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会 tPA（アルテプラゼ）静注療法指針部会メンバー（部会長 山口武典）：tPA（アルテプラゼ）静注療法適正治療指針 2005年10月。脳卒中。27：327-354, 2005
- 2) 脳卒中合同ガイドライン委員会（編集 篠原幸人、吉本高志、福内靖男、石神重信）：脳卒中治療ガイドライン2004
- 3) deVeber G: In pursuit of evidence-based treatments for pediatric stroke: The UK and Chest guidelines. *Lancet Neurol*, 4: 432-436, 2005
- 4) 鳥山哲志 他：エダラボン（ラジカット注 30mg）の小児脳梗塞に対する市販後調査結果。小児科臨床、投稿中
- 5) Kikuta K *et al.*: Asymptomatic microbleeds in moyamoya disease: T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging study. *J Neurosurg*, 102: 470-475, 2005
- 6) Soman T *et al.*: The risks and safety of clopidogrel in pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke*, 37: 1120-1122, 2006
- 7) Kuroda S *et al.*: Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease. Results of multicenter survey in Japan. *Stroke*, 38: 1430-1435, 2007

4. 出血発症例に対する治療

1) 推奨

出血型もやもや病において、外科的血行再建術が再出血率を低下させるという報告がある一方、内科

的治療との有意差を認めないという報告がある。手術を行うことを考慮しても良いが、十分な科学的根拠はない（C1）。

2) 解説

もやもや病における頭蓋内出血発作は生命予後、機能予後を悪化させる最大の因子である¹⁾（Ⅲ）。出血の原因として、拡張した側副血行路血管（もやもや血管）の血行力学的負荷による破綻や、もやもや血管上に形成される末梢性動脈瘤の破裂などが推測されている。出血型もやもや病における再出血率は7.09%/年という報告がある²⁾（Ⅲ）。

再出血予防のための治療指針は未確立である。もやもや病に対する直接血行再建術後の脳血管造影ではもやもや血管の消退や末梢性動脈瘤の消失が観察されることが報告されており^{3,4)}（Ⅲ）、これら側副血行路血管への血行力学的負荷が軽減している可能性が推測されることから、再出血予防効果が期待できるといふ仮説がある。直接血行再建術を施行した虚血型もやもや病患者では、その後の長期追跡において非手術例と比較して出血転化が少ないとの報告がある⁵⁾（Ⅲ）。

出血型に対して血行再建手術を行った群は内科的治療のみの群を比較して有意に再出血発作が少なかったとする報告や⁶⁾（Ⅲ）、出血型に対して直接血行再建術を施行することで再出血および虚血発作が有意に低減するとの報告がある^{7,8)}（Ⅲ）。一方、血行再建術の再出血予防効果を否定する報告がある⁹⁻¹¹⁾（Ⅲ）。出血型に対する間接血行再建術は虚血型と比べて効果が劣り、血管新生ならびにもやもや血管の減少が得られないことが多いとの報告がある¹²⁾（Ⅲ）。尚、出血発症もやもや病に対する血行再建術は虚血発作も含めた脳血管イベント予防効果が報告されており⁷⁾虚血発作を有する出血発症もやもや病に対しては血行再建術が有効と考えられる。

直接血行再建術の再出血予防効果の有無を検証するための randomized controlled trial が、2001年より開始され現在進行中である（Japanese Adult Moyamoya (JAM) Trial¹³⁾（I b））。JAM Trial は出血型もやもや病例において、両側大脳半球への直接血行再建術を行う群と、内科的治療のみを行う群とを無作為振り分けにより決定し、その後5年間の経過観察を行う多施設共同研究であり、その結果が注目される。

引用文献

- 1) Han DH *et al.*: A co-operative study: Clinical characteristics of 334 Korean patients with moyamoya disease treated at neurosurgical institutes (1976-1994). The Korean Society for Cerebrovascular Disease. *Acta Neurochir* (Wien), 142: 1263-1273, 2000
- 2) Kobayashi E *et al.*: Long-term natural history of hemorrhagic moyamoya disease in 42 patients. *J Neurosurg*, 93: 976-980, 2000
- 3) Kuroda S *et al.*: Effects of surgical revascularization on peripheral artery aneurysms in moyamoya disease: Report of three cases. *Neurosurgery*, 49: 463-467, 2001
- 4) Houkin K *et al.*: Surgical therapy for adult moyamoya disease. Can surgical revascularization prevent the recurrence of intracerebral hemorrhage? *Stroke*, 27: 1342-1346, 1996
- 5) Miyamoto S *et al.*: Long-term outcome after STA-MCA anastomosis for moyamoya disease. *Neurosurgery Focus* 5(5): article5, 1998
- 6) 唐澤淳 他: 成人出血性もやもや病における血行再建術. 厚生労働省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究班 平成 12 年度総括・分担研究報告書 p. 55-58, 2001
- 7) Kawaguchi S *et al.*: 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
- 8) 中川一郎 他: 出血発症もやもや病に対する直接血行再建術の効果および長期的予後について. *脳卒中の外科*, 32: 416-420, 2004
- 9) 鈴木諭 他: 成人モヤモヤ病の外科治療 出血型を中心として. *脳卒中の外科*, 20: 463-467, 1992
- 10) Yoshida Y *et al.*: Clinical course, surgical management, and long-term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage: An extensive follow-up study. *Stroke*, 30: 2272-2276, 1999
- 11) Fujii K *et al.*: The efficacy of bypass surgery for the patients with hemorrhagic moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S194-195, 1997
- 12) Aoki N.: Cerebrovascular bypass surgery for the treatment of moyamoya disease: unsatisfactory outcome in the patients presenting with intracranial hemorrhage. *Surg Neurol*, 40: 372-377, 1993
- 13) Miyamoto S.: Study design for a prospective randomized trial of extracranial-intracranial bypass surgery for adults with moyamoya disease and hemorrhagic onset - The Japan Adult Moyamoya Trial Group. *Neurol Med Chir* (Tokyo), 44: 218-219, 2004

第八章 予後（自然歴）

1. 小児もやもや病

初期の報告によれば、TIA は発症後数年間に最も多く発生し、その後、減少はするが、知能障害と機能障害は発症から時間が経過するほど増加する¹⁾。年齢が低い乳幼児ほど脳梗塞、特に皮質梗塞の発生が多く、脳梗塞の存在が機能予後に最も大きく関与すると考えられている²⁻⁴⁾。小児例では多くの例で病期が進行するが、思春期になると進行は緩徐となる^{5,6)}。長期的に経過観察すると、片側病変が両側病変に移行したり、当初、無症候だった大脳半球の65%でもTIAが出現するとの報告がある⁷⁾。成人に移行した場合、ADLが良好な例は少数で⁸⁾、少数ながら頭蓋内出血が死因となりうる^{5,9)}。

脳血行再建術の効果を検証したRCTは存在しないが、脳血行再建術を実施した場合、その術式に関わらずTIAは消失あるいは減少し脳梗塞の再発はきわめて稀で、自然歴と比較すると機能予後は良好であると考えられている^{4,10-19)}。頭痛は脳血行再建術により減少するが、脳循環動態の改善に関係なく、術後も遷延したり、まれに術後に新たに頭痛が出現することも報告されている^{20,21)}。大脳高次機能も予後を左右する重要な因子であり、発症から5年以上経過するとIQ値の低下が明らかとなってくる²²⁾。脳血行再建術は知能予後を改善させると考えられている²³⁾。

2. 成人もやもや病

発症病型に関わらず、未治療例で外科治療例よりも脳血管イベントの再発は高く予後も不良との報告が多く^{24,25)}、小児と同様、脳血行再建術が考慮される。

最近では、以前考えられていたよりも病期が高頻度に進行することが判明している²⁶⁻²⁹⁾。症候例・無症候例、確診例・疑診例に関わらず、非手術半球の約20%で病期が進行し、その半数はTIA/脳梗塞あるいは頭蓋内出血の誘因となる。女性で病期の進行が生じやすいことが知られている³⁰⁾。

1) 成人虚血型もやもや病

小児と同様、脳血行再建術の効果を検証したRCTは存在しないが、脳血行再建術後にTIAや脳

梗塞の発生は著明に減少する。しかしながら、少数ながら経過観察期間中に頭蓋内出血や非手術半球における病期の進行に起因する脳梗塞が生じることがあり術後も長期間の経過観察が予後を良好に維持する上で重要と考えられている^{17, 31-34)}。

2) 成人出血型もやもや病

初回の頭蓋内出血による死亡率は6.8~20%である。再出血は機能予後を悪化させ死亡率を上昇させる^{35,36)}。再出血は初回と同一または異なる部位から生じる³⁷⁾。

保存的治療をした場合、再出血は初回の出血から2~20年後に生じ、30~65%の症例に発生し、観察期間が長いほど高率となる傾向がある^{35,36,38-40)}。前脈絡叢動脈や後交通動脈の分枝の異常な拡張を有する例で再出血のリスクが高いとの報告がある^{40,41)}。もやもや血管に生じた動脈瘤が脳血行再建術により消失することも報告されている⁴²⁾。

現時点では血行再建術の再出血予防効果については不明だが、脳血行再建術実施の有無にかかわらず、長期にわたる経過観察が必須と考えられている。

3. 無症候性もやもや病について

近年、非侵襲的画像診断法の進歩と普及によって、発症以前にもやもや病と診断される症例が増加している。最近、本研究班が実施した追跡調査では、加齢に伴って病期が進行していること、脳梗塞、脳循環障害を有していた症例はそれぞれ20%、40%と少なからず潜在的な脳虚血を有していることが判明した⁴³⁾。

無症候性もやもや病の予後には不明な部分が多い。これまでの報告によれば、33例のうち4例がTIAをきたし、2例の死因が頭蓋内出血と考えられ⁴⁴⁾、10例のうち1例で病期の進行に伴って脳梗塞をきたしている⁴⁵⁾。最近の追跡調査では、未治療の34例のうち5例で病期が進行し、脳梗塞・頭蓋内出血が発生するリスクは年間3.2%と報告されている。診断時に脳虚血を有している例で脳梗塞をきたしやすかったのに対して、脳血行再建術を実施した6例では脳血管イベントは生じなかったことが報告されている⁴³⁾。したがって、無症候性もやもや病は脳血管イベントをきたす可能性を潜

在的に有していると考えられ、保存的に経過観察する場合もMRI/MRAを用いた注意深い経過観察が長期にわたって必要と考えられている。

引用文献

- 1) Kurokawa T *et al.*: Prognosis of occlusive disease of the circle of Willis (moyamoya disease) in children. *Pediatr Neurol*, 1: 274-277, 1985
- 2) Kim SK *et al.*: Moyamoya disease among young patients: Its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment. *Neurosurgery*, 54: 840-846, 2004
- 3) 黒田敏 他: 乳幼児もやもや病の臨床像. *脳外*, 31: 1073-1078, 2003
- 4) Karasawa J *et al.*: Long-term follow-up study after extracranial-intracranial bypass surgery for anterior circulation ischemia in childhood moyamoya disease. *J Neurosurg*, 77: 84-89, 1992
- 5) 江面正幸 他: モヤモヤ病長期追跡例の検討 小児期発症成人移行例について. *小児の脳神経*, 18: 461-465, 1993
- 6) Ezura M *et al.*: Clinical and angiographic follow-up of childhood - onset moyamoya disease. *Childs Nerv Syst*, 11: 591-594, 1995
- 7) Nagata S *et al.*: Unilaterally symptomatic moyamoya disease in children: Long-term follow-up of 20 patients. *Neurosurgery*, 59: 830-837, 2006
- 8) Imaizumi T *et al.*: Long-term outcomes of pediatric moyamoya disease monitored to adulthood. *Pediatr Neurol*, 18: 321-325, 1998
- 9) 鈴木諭 他: 成人モヤモヤ病の外科治療—出血型を中心として. *脳卒中の外科*, 20(6): 463-467, 1992
- 10) Houkin K *et al.*: Direct and indirect revascularization for moyamoya disease surgical techniques and peri-operative complications. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S142-145, 1997
- 11) Ishikawa T *et al.*: Effects of surgical revascularization on outcome of patients with pediatric moyamoya disease. *Stroke*, 28: 1170-1173, 1997
- 12) Miyamoto S *et al.*: Long-term outcome after STA-MCA anastomosis for moyamoya disease. *Neurosurg Focus*, 5: e5, 1998
- 13) Chiu D *et al.*: Clinical features of moyamoya disease in the United States. *Stroke*, 29: 1347-1151, 1998
- 14) Golby AJ *et al.*: Direct and combined revascularization in pediatric moyamoya disease. *Neurosurgery*, 45: 50-60, 1999
- 15) 宮本享 他: もやもや病に対する直接バイパスの長期予後. *脳卒中の外科*, 28: 111-114, 2000
- 16) 黒田敏 他: 小児もやもや病の術後長期成績 当科における20年間の経験から. *脳卒中の外科*, 28: 421-426, 2000
- 17) 黒田敏 他: 小児及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*, 30: 369-374, 2002
- 18) Scott RM *et al.*: Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. *J Neurosurg*, 100(Suppl Pediatrics): 142-149, 2004
- 19) Sainte-Rose C *et al.*: Multiple bur hole surgery for the treatment of moyamoya disease in children. *J Neurosurg*, 105: 437-443, 2006
- 20) Seol HJ *et al.*: Headache in pediatric moyamoya disease: Review of 204 consecutive cases. *J Neurosurg*, 103: 439-442, 2005
- 21) 松島善治 他: 小児モヤモヤ病における頭痛と間接的血管吻合術 EDAS 前後の変化について. *小児の脳神経*, 25: 442-447, 2000
- 22) Imaizumi C *et al.*: Serial intelligence test scores in pediatric moyamoya disease. *Neuropediatrics*, 30: 294-299, 1999
- 23) Matsushima Y *et al.*: Long-term intelligence outcome of post-encephalo-duro-arterio-synangiosis childhood moyamoya patients. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S147-150, 1997
- 24) Han DH *et al.*: A co-operative study: Clinical characteristics of 334 Korean patients with moyamoya disease treated at neurosurgical institutes (1976-1994). The Korean Society for Cerebrovascular Disease. *Acta Neurochir (Wien)*, 142: 1263-1274, 2000
- 25) Hallemeier CL *et al.*: Clinical features and outcome in North American adults with moyamoya phenomenon. *Stroke*, 37: 1490-1496, 2006
- 26) Kawano T *et al.*: Follow-up study of patients with "unilateral" moyamoya disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 34: 744-747, 1994
- 27) Ikezaki K *et al.*: Clinical features of probable moyamoya disease in Japan. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S173-177, 1997
- 28) Houkin K *et al.*: Is "unilateral" moyamoya disease different from moyamoya disease? *J Neurosurg*, 85(5): 772-6, 1996
- 29) Kelly ME *et al.*: Progression of unilateral moyamoya disease: A clinical series. *Cerebrovasc Dis*, 22(2-3): 109-115, 2006.
- 30) Kuroda S *et al.*: Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. *Stroke*, 36: 2148-2153, 2005
- 31) Kim DS *et al.*: Combined direct anastomosis and encephaloduroarteriogaleosynangiosis using inverted superficial temporal artery-galeal flap and superficial temporal artery-galeal pedicle in adult moyamoya disease. *Surg Neurol*, 66: 389-395, 2006
- 32) Kohno K *et al.*: Cerebral blood flow measurement as an indicator for an indirect revascularization procedure for adult patients with moyamoya disease. *Neurosurgery*, 42: 752-758, 1998
- 33) Okada Y *et al.*: Effectiveness of superficial temporal

artery-middle cerebral artery anastomosis in adult moyamoya disease: Cerebral hemodynamics and clinical course in ischemic and hemorrhagic varieties. *Stroke*, 29: 625-630, 1998

- 34) Wanifuchi H *et al*: Management of adult moyamoya disease. *Neurol Med Chir* (Tokyo), 33: 300-305, 1993
- 35) Yoshida Y *et al*: Clinical course, surgical management, and long-term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage: An extensive follow-up study. *Stroke*, 30: 2272-2276, 1999
- 36) Kobayashi E *et al*: Long-term natural history of hemorrhagic moyamoya disease in 42 patients. *J Neurosurg*, 93: 976-980, 2000
- 37) Iwama T *et al*: Mechanism of intracranial rebleeding in moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S187-190, 1997
- 38) 河野兼久 他: 成人もやもや病患者の長期予後と血行再建術の有効性についての検討 脳血流検査結果からの考察. 脳外誌, 6: 456-463, 1997
- 39) Fujii K *et al*: The efficacy of bypass surgery for the patients with hemorrhagic moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 99 Suppl 2: S194-195, 1997
- 40) Morioka M, *et al*: High-risk age for rebleeding in patients with hemorrhagic moyamoya disease: Long-term follow-up study. *Neurosurgery*, 52(5): 1049-54; discussion 54-5, 2003
- 41) Irikura 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
- 42) Kuroda S *et al*: Effects of surgical revascularization on peripheral artery aneurysms in moyamoya disease: Report of three cases. *Neurosurgery*, 49: 463-468, 2001
- 43) Kuroda S *et al*: Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan. *Stroke*, 38: 1430-1435, 2007
- 44) 山田勝 他: 無症候性もやもや病の臨床像と予後 全国アンケート調査の結果をもとに. 脳外, 33: 337-342, 2005
- 45) 難波理奈 他: 成人無症候性もやもや病の臨床像と予後. 脳外, 31: 1291-1295, 2007

もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）調査研究班 名簿

| 区分 | 氏名 | 所属など | 職名 |
|-------|-------|---------------------------|-----|
| 主任研究者 | 橋本信夫 | 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 | 教授 |
| 分担研究者 | 寶金清博 | 札幌医科大学医学部脳神経外科学講座 | 教授 |
| | 富永悌二 | 東北大学大学院医学系研究科神経外科学神経科学 | 教授 |
| | 宮本享 | 国立循環器病センター脳神経外科 | 部長 |
| | 鈴木則宏 | 慶応義塾大学医学部神経内科学 | 教授 |
| | 野川茂 | 東京歯科大学市川総合病院内科学 | 准教授 |
| | 中川原譲二 | 中村記念病院脳神経外科 | 部長 |
| | 小泉昭夫 | 京都大学医学研究科社会医学専攻系環境衛生学分野 | 教授 |
| | 北川一夫 | 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 | 准教授 |
| | 永田泉 | 長崎大学医歯薬学総合研究科病態解析制御学 | 教授 |
| | 黒田敏 | 北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座脳神経外科 | 講師 |
| | 菊田健一郎 | 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 | 助教 |