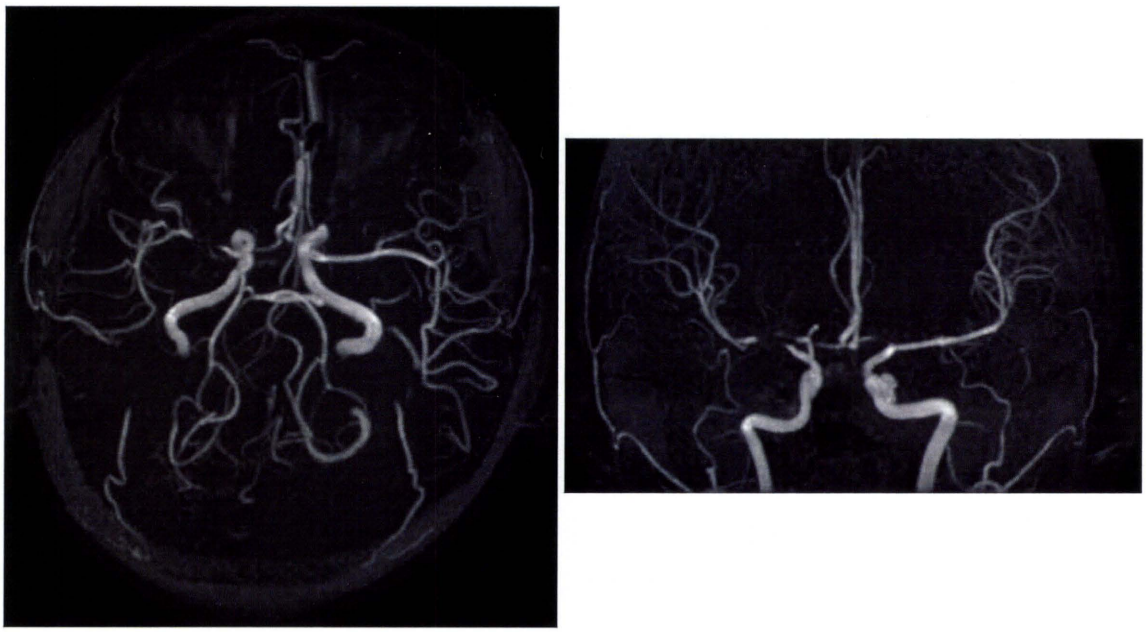
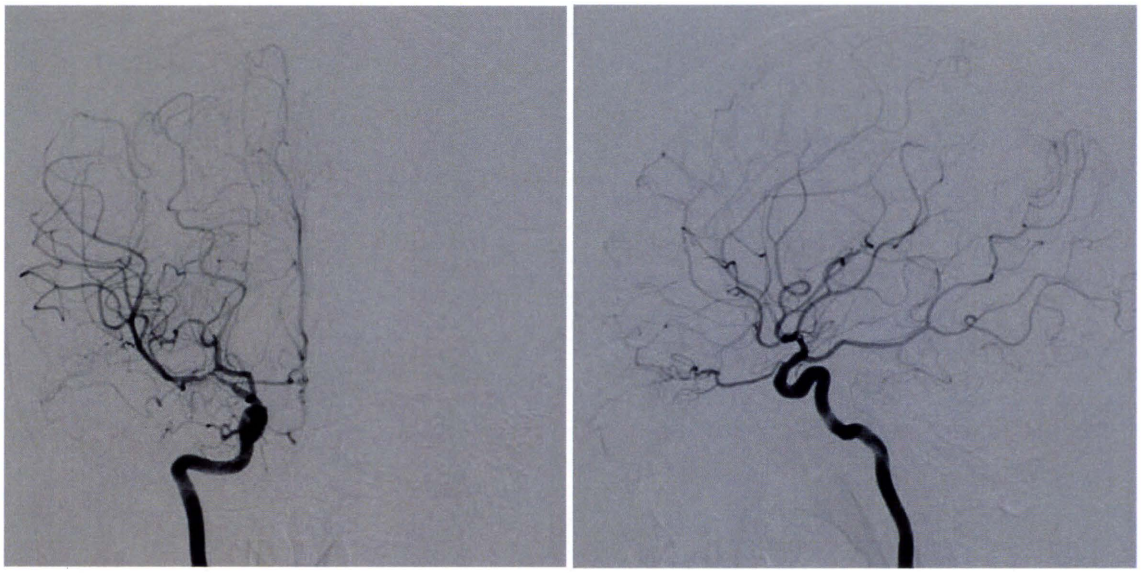


症例 8

症例8 11.02.21 MRA



症例 8

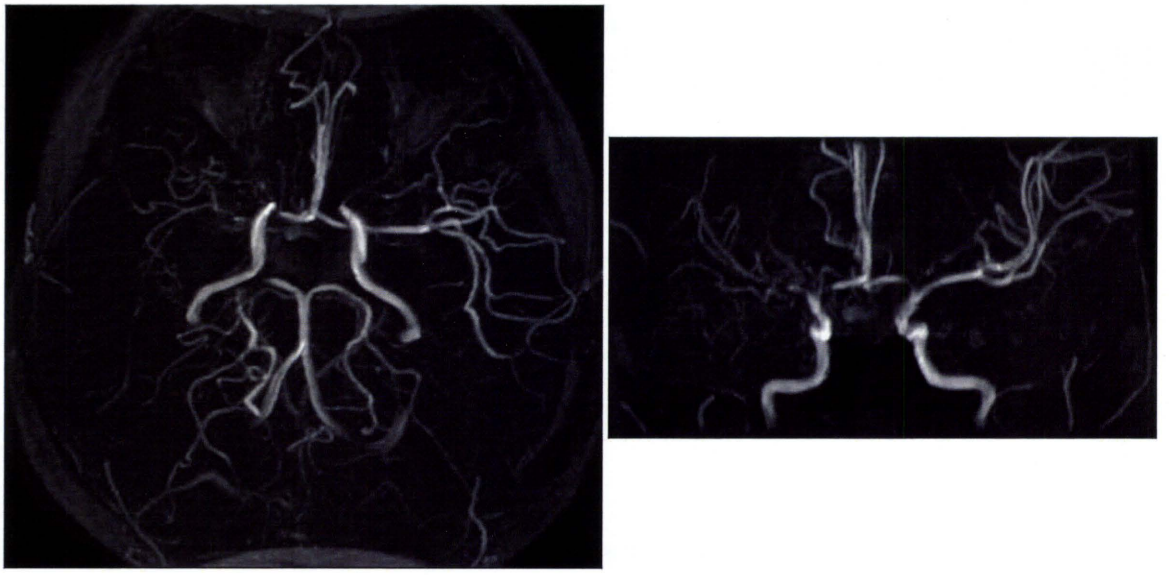
症例8 11.04.16 DSA

症例 8

症例8 11.04.16 DSA

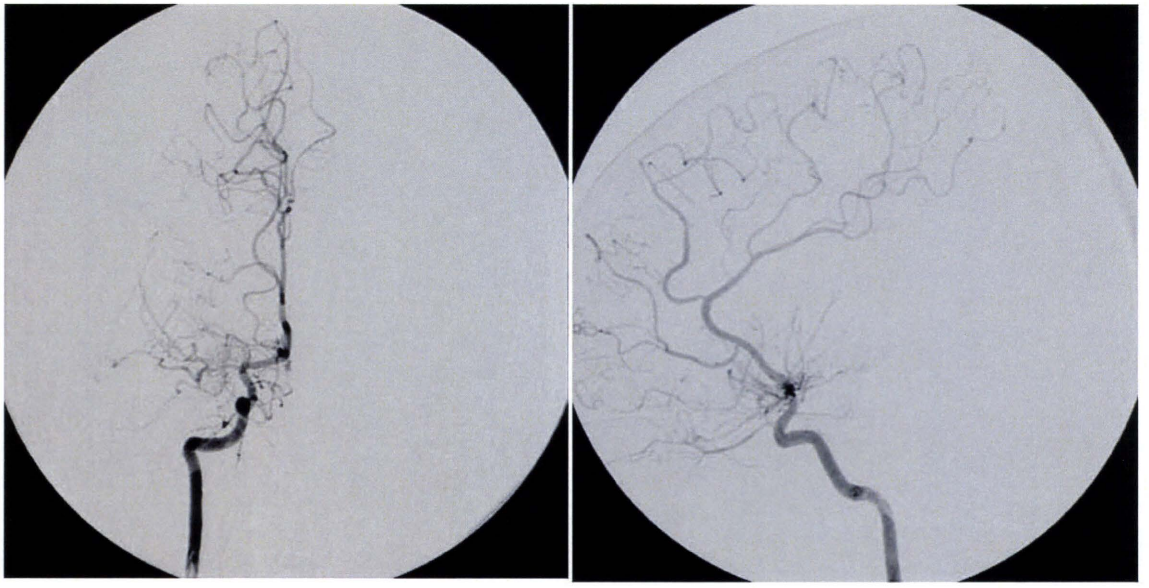
症例 8

症例8 11.04.16 DSA



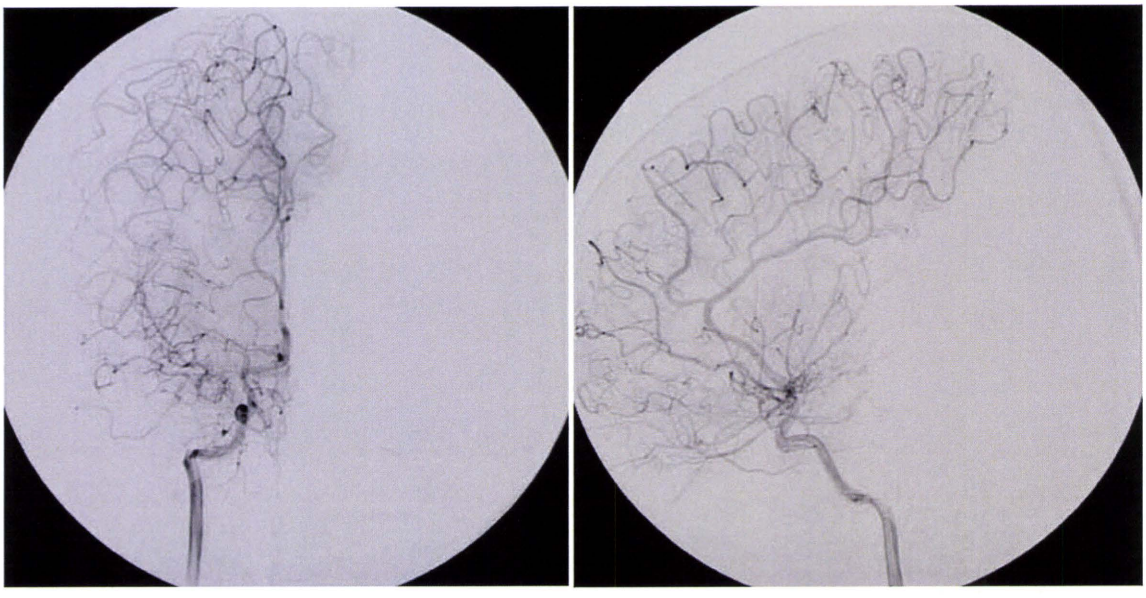
症例 9

症例9 04.04.24 MRA



症例 9

症例9 04.04.27 DSA

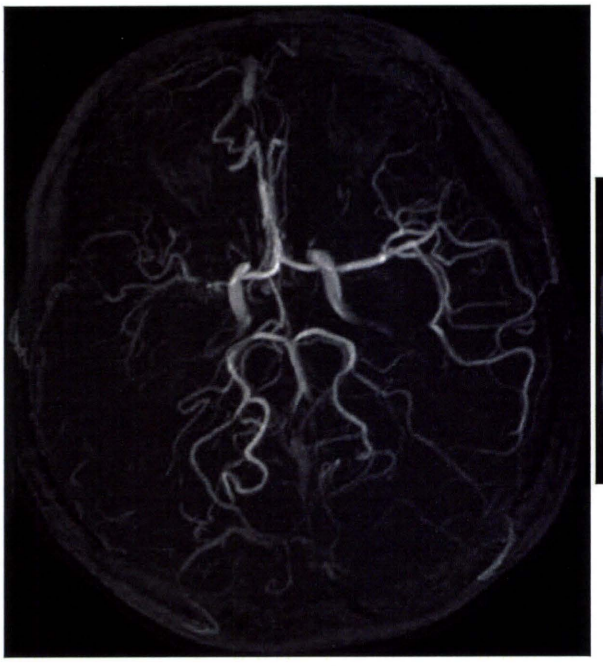


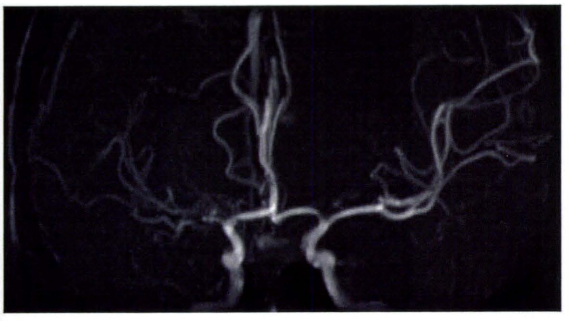
症例 9

症例9 04.04.27 DSA

症例 9

症例9 04.04.27 DSA





症例 9

症例9 05.08.18 MRA

症例 9

症例9 10.08.12 MRA

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

非もやもや病小児閉塞性脳血管障害の実態把握と治療指針に関する研究

北海道大学　脳神経外科
宝金　清博、黒田　敏

研究要旨

小児閉塞性脳血管障害は、本邦ではもやもや病（および片側性もやもや病・類もやもや病）がその大半を占め、これまで多くの研究が行われてきた。一方、初発症状や検査所見がもやもや病に類似しながらも同疾患診断基準を満たさず同疾患とは明らかに異なる疾患群が存在し、もやもや病とは異なる対応が必要となる。しかしその治療指針は確立されておらず、またその疫学データも存在しない。本研究は、非もやもや病小児閉塞性脳血管障害に関して疫学データ収集と病態および予後調査を行うことを目的とした本邦初の研究である。

A. 研究目的

もやもや病（および片側性もやもや病、類もやもや病）の診断基準に当てはまらない、小児閉塞性脳血管障害（頭蓋内血管狭窄・閉塞）の頻度、病態及び予後について調査する。

B. 研究方法

本研究は「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」についての、（１）悉皆性の高いモデル地域疫学研究と（２）全国脳外科・小児科施設へのアンケート調査からなる。（１）では、もやもや病診療を多く行っている基幹施設の医師を分担研究者とし、当該施設の小児閉塞性脳血管障害（もやもや病、非もやもや病）の現状を把握し、高い悉皆性で疫学テータを収集する。（２）については、全国脳神経外科施設および小児科施設に対して過去のもやもや病および非もやもや病小児閉塞性脳血管障害患者の治療状況に関するアンケートを郵送し、広く本邦における現状を把握するとともに（１）と対比させて実態解明に資する。

平成２２年度においては、昨年度、（１）に関して分担研究者所属施設における当該疾患のデータベース作成に引き続いて、今年度の新規症例の追加を試みた。すなわち、2010 年 4 月以降に北海道大学病院および札幌市内の関連施設で治療を行なった小児（初診時１８歳未満）の頭蓋内血管狭窄・閉塞のうち、もやもや病、片側性もやもや病、類もやもや病（基礎疾患のあるもやもや症候群）に分類されない患者についての検討を行なった。

C. 研究結果

2010 年 4 月以降に当院で治療を行った小児（初診時１８歳未満）の頭蓋内血管狭窄・閉塞患者は４名であった。しかしながら、いずれの症例も、典型的なもやもや病であり、もやもや病、片側性もやもや病、類もやもや病（基礎疾患のあるもやもや症候群）に分類されない患者は発生しなかった。

D. 結論

当院において経験する小児（初診時１８歳未満）の頭蓋内血管狭窄・閉塞の大部分はもやもや病、片側性もやもや病、類もやもや病（基礎

疾患のあるもやもや症候群）であり、その範疇
に分類されない症例はきわめて少数である。

E. 文献

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

非もやもや病小児閉塞性脳血管障害の実態把握と治療指針に関する研究

東北大学　脳神経外科、広南病院脳神経外科
冨永悌二、藤村幹

研究要旨

小児閉塞性脳血管障害は、本邦ではもやもや病（および片側性もやもや病・類もやもや病）がその大半を占め、これまで多くの研究が行われてきた。一方、初発症状や検査所見がもやもや病に類似しながらも同疾患診断基準を満たさず同疾患とは明らかに異なる疾患群が存在し、もやもや病とは異なる対応が必要となる。しかしその治療指針は確立されておらず、またその疫学データも存在しない。本研究は、非もやもや病小児閉塞性脳血管障害に関して疫学データ収集と病態および予後調査を行うことを目的とした本邦初の研究である。

A. 研究目的

もやもや病（および片側性もやもや病、類もやもや病）の診断基準に当てはまらない、小児閉塞性脳血管障害（頭蓋内血管狭窄・閉塞）の頻度、病態及び予後について調査する。

B. 研究方法

本研究は「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」についての、（1）悉皆性の高いモデル地域疫学研究と（2）全国脳外科・小児科施設へのアンケート調査からなる。（1）では、もやもや病診療を多く行っている基幹施設の医師を分担研究者とし、当該施設の小児閉塞性脳血管障害(もやもや病、非もやもや病)の現状を把握し、高い悉皆性で疫学テータを収集する。（2）については、全国脳神経外科施設および小児科施設に対して過去のもやもや病および非もやもや病小児閉塞性脳血管障害患者の治療状況に関するアンケートを郵送し、広く本邦における現状を把握するとともに（1）と対比させて実態解明に資する。

平成２２年度においては、(2) に関して平成21 年度に調査を行った東北大学脳神経外科ならびに広南病院脳神経外科における結果に加えて関連施設である宮城県立こども病院ならびに国立病院機構仙台医療センターにおける診療状況について調査を行った。1998 年以降に当該施設において入院治療を行った小児（初診時 18 歳未満）の頭蓋内血管狭窄・閉塞のうち、もやもや病、片側性もやもや病、類もやもや病（基礎疾患のあるもやもや症候群）に分類されない患者についての検討を行った。

C. 研究結果

1998 年以降に東北大学脳神経外科、広南病院脳神経外科、宮城県立こども病院、そして国立病院機構 仙台医療センターで入院加療を行った小児（初診時 18 歳未満）の頭蓋内血管狭窄・閉塞患者は 107 名であった。そのうちもやもや病または類もやもや病（基礎疾患のあるもやもや症候群）は 91 例、いずれにも分類されない患者は 16 名であった。これらの症例（非もやもや病小児閉塞性脳血管障害）の概要は、年齢が 2 歳から 17 歳（平均 10.7 歳）、男女比は 9:7。発症形式は前方循環系の脳梗塞が 15 例、後方

循環系梗塞が1例あった。原因は9例が動脈解離（疑いも含む）、6例が不明、そして1例が放射線照射後であった。治療は11例に対して保存療法、4例に対して頭蓋外内血行再建術（STA-MCA吻合術）、1例に対して頭蓋内ステント術が施行された。転機はminor completed strokeにて発症しSTA-MCA吻合術を施行した2例と保存的加療を行った2例で良好(mRS=0)であったが、他の12例は何らかの神経脱落症状を後遺した。

平成22年度に登録した新規症例の概要を記す。

症例1（14歳女児）：卓球の練習中に右側頭部痛にて発症し左不全麻痺を呈して入院。右内頚動脈の動脈解離による梗塞を呈し減圧開頭術も行った。左片麻痺を残し転院した。

症例2（11歳女児）：運動中の左不全麻痺にて発症。JCS=10にて受診し右基底核に脳梗塞を認めた。保存的加療とリハビリテーションを行った。左不全麻痺を後遺し退院。

症例3（6歳男児）：授業中に書字困難にて発症。小脳失調が明らかとなり紹介。左椎骨動脈解離による椎骨動脈閉塞の診断にて保存的に加療した。

症例4（2歳男児）：高所より転落後、右不全麻痺となり搬送された。左基底核の一部に脳梗塞を認めたが保存的加療にて麻痺は改善しmRS=0にて退院となった。

症例5（2歳男児）：流涎と右不全麻痺にて発症し入院。左基底核に脳梗塞を認め、左中大脳動脈遠位部に狭窄を認めた。保存的加療にて麻痺は一部改善しmRS=1にて退院した。

症例6（13歳男児）：剣道の練習中に意識消失と左不全麻痺出現し前医受診、右内頚動脈狭窄の診断にて翌日転院となった。保存的加療を行ったが内頚動脈病変の進行と麻痺の増悪認めたため発症17日目にSTA-MCA吻合術を施行した。麻痺は改善しmRS=0にて退院となった。

症例7（12歳女児）：11才より片頭痛様の症状あり近医にてMRI/MRAを施行。右中大脳動脈狭窄認め紹介となった。保存的フォローアップにて病変の進行なく脳虚血症状も認めなかった。

D. まとめ

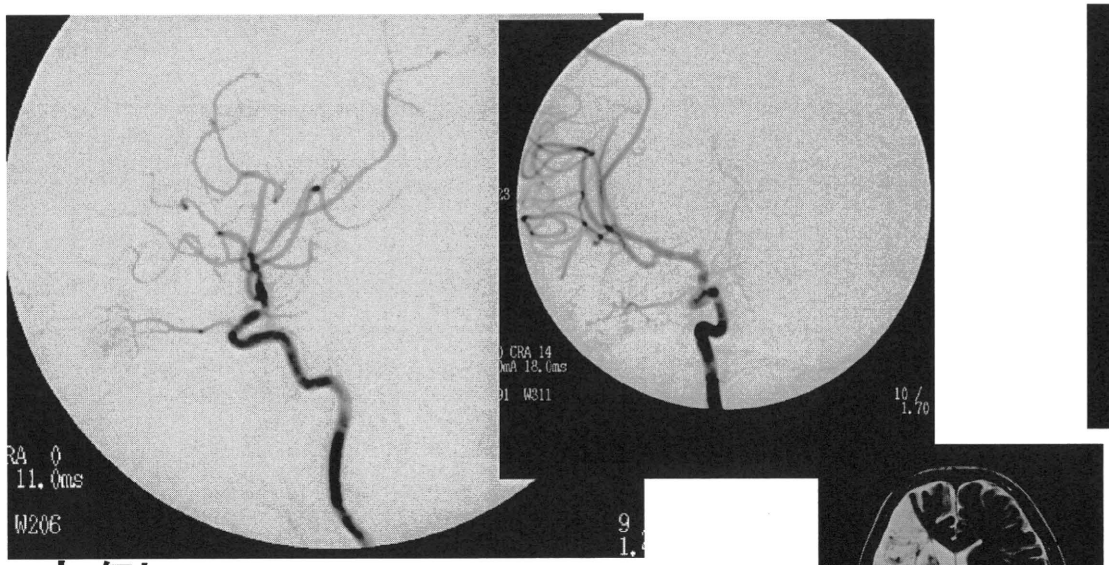
もやもや病（および片側性もやもや病、類もやもや病）の診断基準に当てはまらない、小児閉塞性脳血管障害（頭蓋内血管狭窄・閉塞）の頻度、病態及び予後については不明な点が多い。今回の我々の症例は全例前方循環系の梗塞で発症し、16例中9例（56.3%）において動脈解離が原因と考えられた。保存的加療にて予後良好であった症例も認めたが、頭蓋外内血行再建術や血管内治療を行った症例では予後良好であったものの割合が高かった。非もやもや病小児閉塞性脳血管障害の症例で入院後も症状が進行する症例に関しては早期の頭蓋外内バイパスやステント留置などの血行再建術も考慮すべきと考えられた。一方、本シリーズの大部分は入院症例であり、今後は無症候例や軽症例の自然歴を検討する必要があるものと思われた。

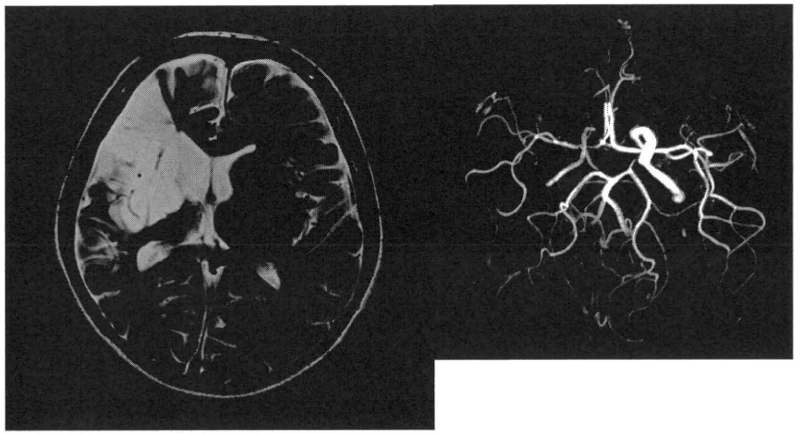
E. 知的財産権の出願・登録状況

なし

症例1　N.S　Rt.IC閉塞(dissection)

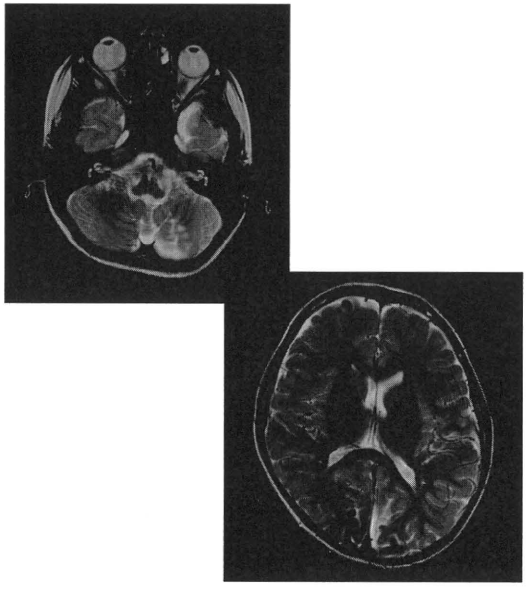
1年後follow





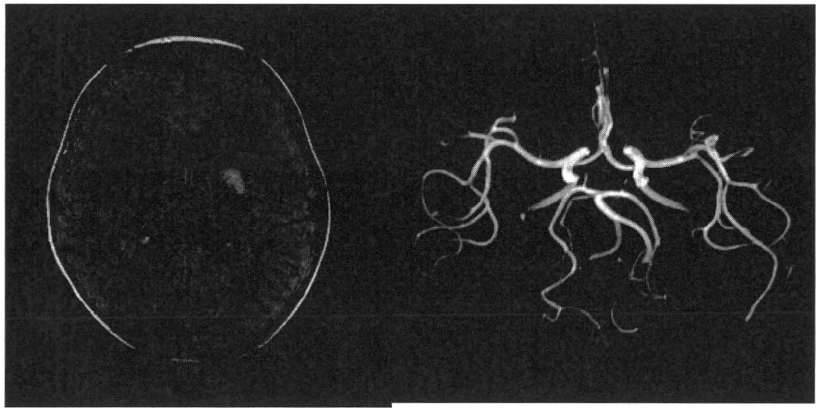
1年後follow

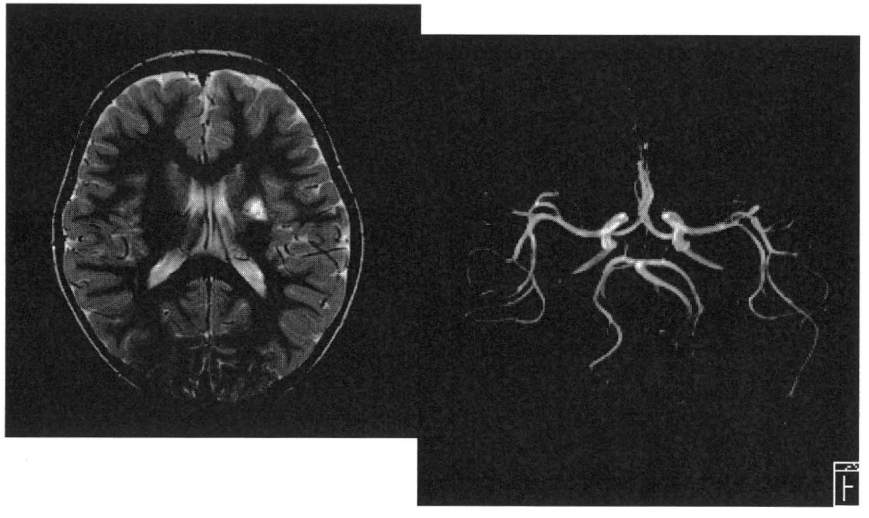
症例2　A.M　Rt. IC dissection



症例3　A.S　Lt.VA閉塞(dissection)

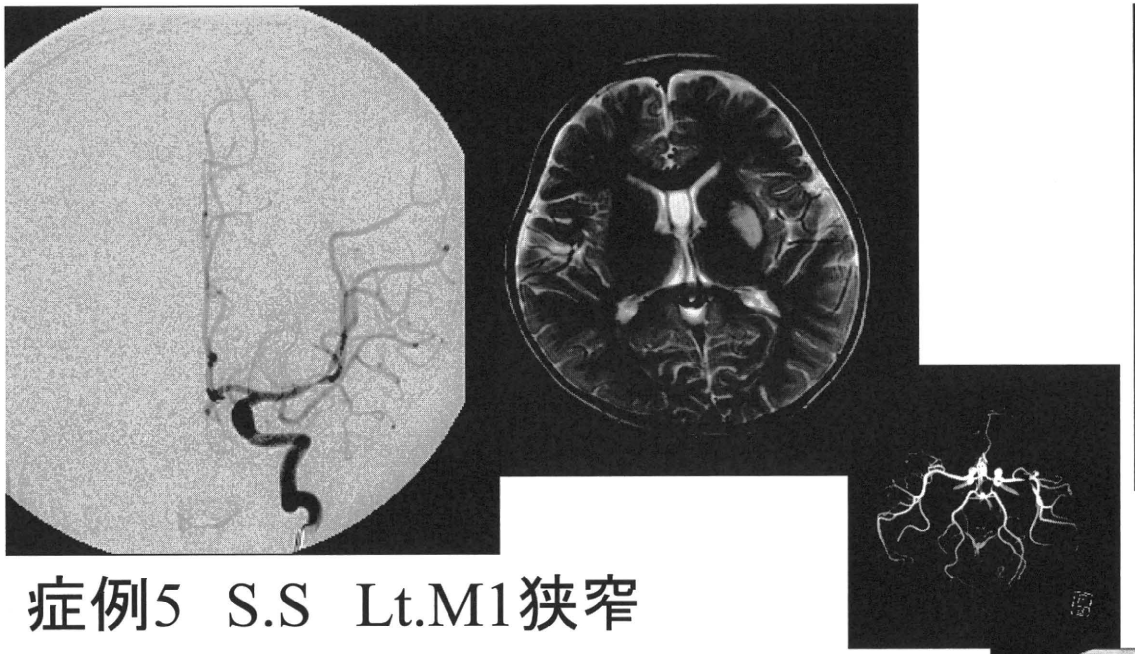
1年後follow



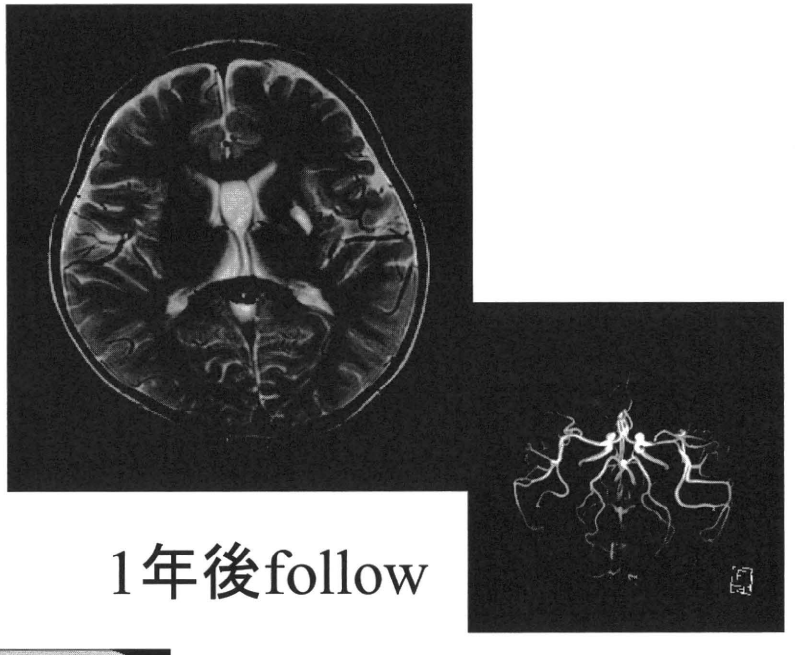


症例4　A.O　perforator injury s/o

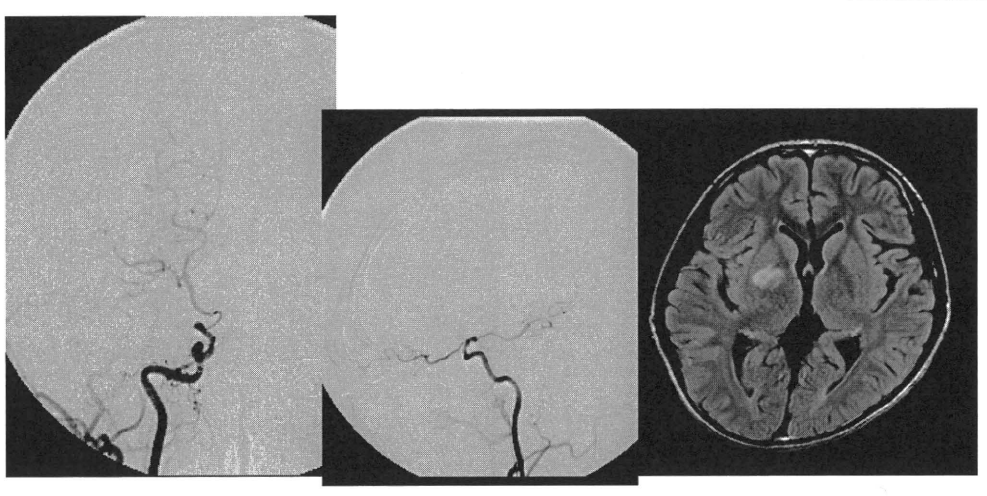
1年後follow



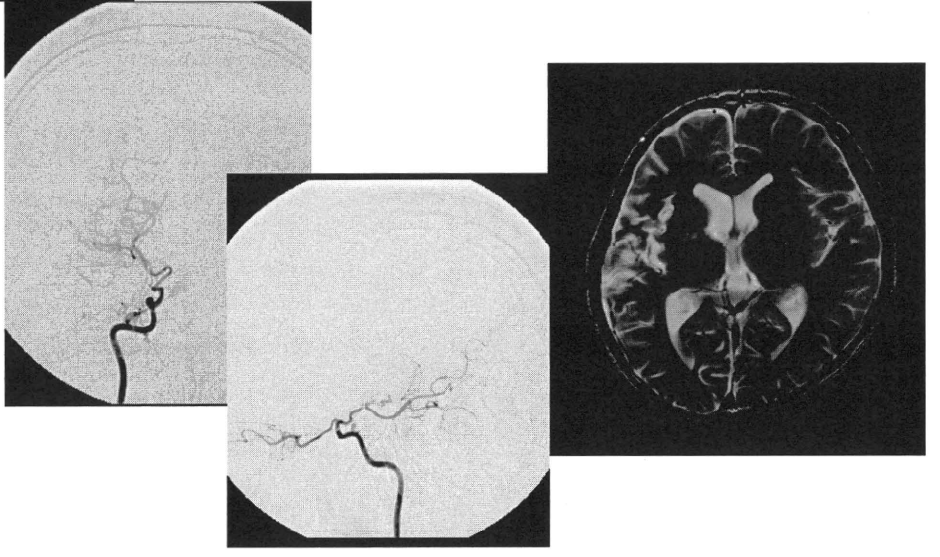
症例5　S.S　Lt.M1狭窄



1年後follow



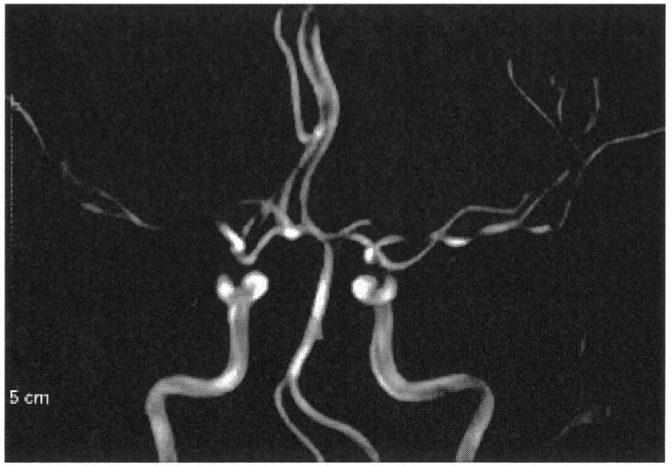
症例6　K.S　Rt.IC閉塞(dissection)



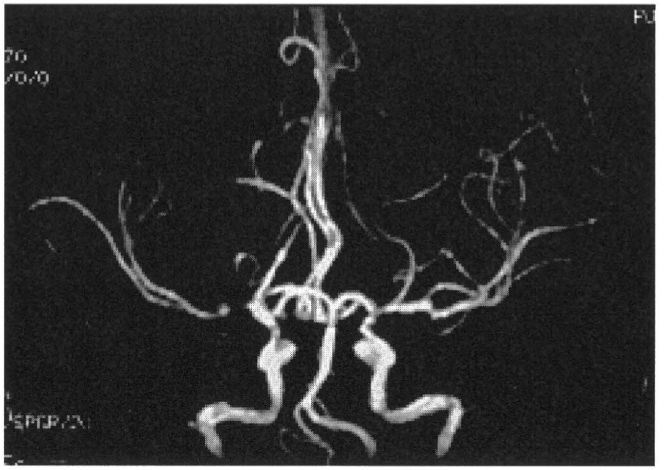
1年後follow

症例7

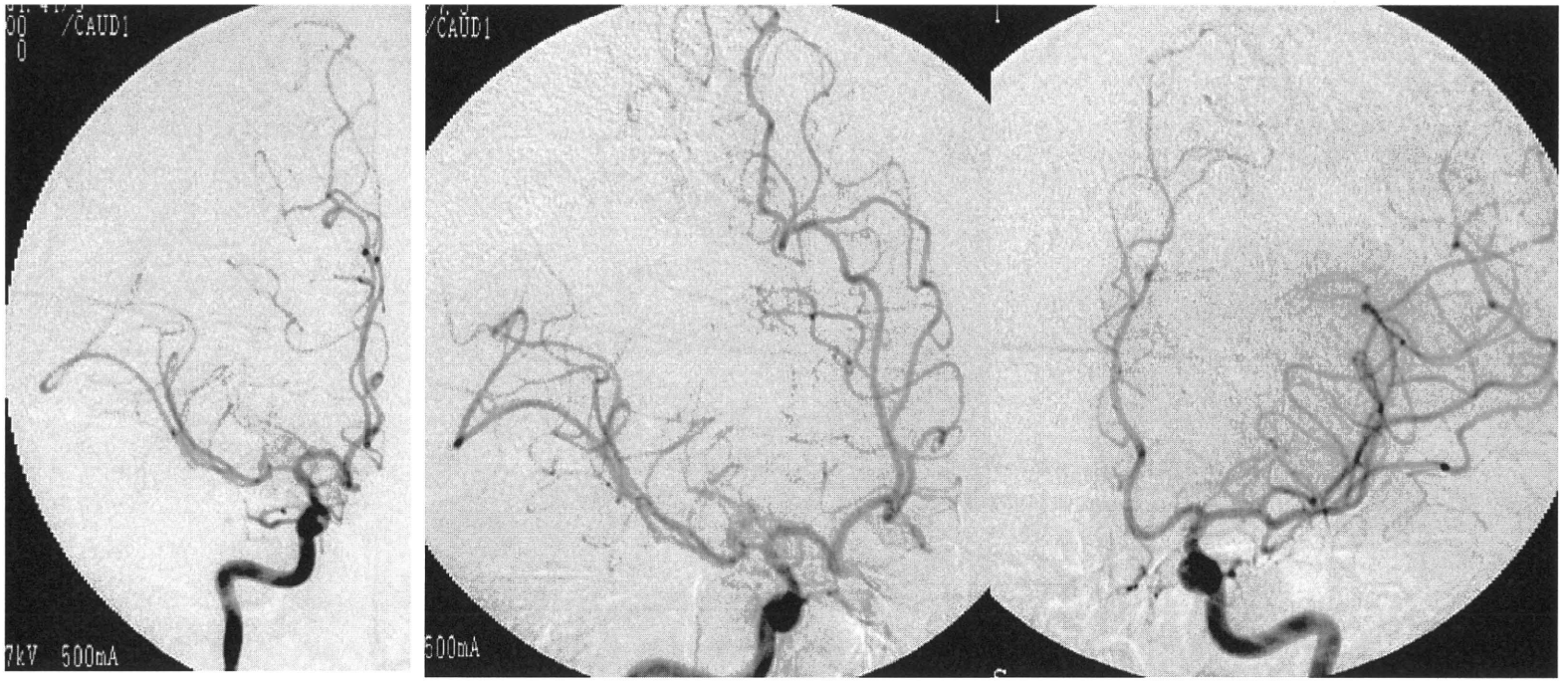
2007.1
MRA



2007.8
MRA



2007.8
DSA



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

非もやもや病小児閉塞性脳血管障害の実態把握と治療指針に関する研究

京都大学医学研究科脳神経外科
髙橋　淳、宮本　享

研究要旨

小児閉塞性脳血管障害は、本邦ではもやもや病（および片側性もやもや病・類もやもや病）がその大半を占め、これまで多くの研究が行われてきた。一方、初発症状や検査所見がもやもや病に類似しながらも同疾患診断基準を満たさず同疾患とは明らかに異なる疾患群が低頻度ながら存在し、もやもや病とは異なる対応が必要となる。しかしその治療指針は確立されておらず、疫学データ収集と病態および予後を明らかにすることが必要である。昨年度の自施設症例解析に続き、本年度は京都大学関連施設への調査を行い、10例を抽出し臨床像を解析した。

A. 研究目的

小児閉塞性脳血管障害は、本邦においてはもやもや病がその大半を占めるが、その初発症状および検査所見がもやもや病に類似しながらも同疾患診断基準を満たさず、同疾患とは明らかに異なるものが存在することが知られている。長期的な臨床経過も異なり、違った対応が必要であるが、治療指針は確立されておらず、またこのような病態の疫学データも存在しない。本研究は、**本邦における「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」の実態を把握し、治療指針を確立すること**を目的とする。

B. 研究方法

京都大学関連病院に対して、1998年1月～2010年12月の期間に新規症例として診療を行った患者のうち、下記に相当するものについてその症例数を調査した。

①小児（発症時１８歳未満）閉塞性脳血管障害（頭蓋内血管狭窄/閉塞）治療症例数

②上記のうち、もやもや病・片側性もやもや病・類もやもや病（基礎疾患を有するもやもや病）の症例数

③上記②の診断基準にあてはまらない「非もやもや小児閉塞性脳血管障害」の症例数

さらに、上記③に該当するものに関する臨床経過について調査票への記入を依頼し電子ファイルの形で回収した。回収ファイル内に個人を特定できるような情報は含まれていない。

C. 研究結果

調査に対して10施設より回答を得た。これら施設において1998年1月～2010年12月の期間に治療された小児閉塞性脳血管障害は51例であり、上記②にあてはまらない非もやもや病小児閉塞性脳血管障害は10例であった。その概要を下記に記す。

症例１　13歳男性　発症形態：完成梗塞

H11.4.10 水泳中全身けいれんおよび左不全片麻痺2/5を発症した。MRIで右基底核に梗塞。脳血管造影で右内頚動脈C1-2部に不整狭窄をみとめ、M2部にも壁不整を認めた。内科的治療を行い上肢挙上可、杖無し歩行まで改善。mRS2。血管形態変化は確認されていない。H14.12月追跡終了。

症例２　9歳男性

H10.4.21 前日感冒様症状あり学校を休んでいたが、当日朝より右片麻痺 2/5 あり。MRI で脳幹部（左側）に梗塞をみとめ、脳血管造影で脳底動脈閉塞が確認された。内科的治療を施行。mRS 2。H10.5 月で追跡が終了しており、以後の経過は不明である。

症例 3　1 歳男性　発症形態：完成梗塞

H20.5.6　歩行中転倒、左上下肢麻痺を認めた。MRI 上右内包後脚に新鮮梗塞あり。MRA で右中大脳動脈遠位部に軽度狭窄を認めた。同年 1 月 17 日に水痘に罹患している。アスピリンエダラボンによる内科的治療施行。麻痺は経時的に改善歩行安定となった。血清 VZV-IgG VZV-IgM ともに上昇　髄液中 VZV-IgG 上昇あり水痘後脳梗塞の可能性が高いと診断した。現在画像では再発や血管病変の変化なし。アスピリン終了。mRS0。

症例 4　14 歳女性　発症形態：完成梗塞

H10.7.18 左上肢脱力発作を発症、7.27 入院。MRI で右前頭葉梗塞、右中大脳動脈を認めていた。8.13 脳神経外科転科、脳血管造影で右 M2 狭窄、A1 に不整形の紡錘状動脈瘤を認め、9.28 トラッピング手術を行い 10.31 退院。11.3 右片麻痺で緊急入院、右頭蓋内内頚動脈閉塞を認めた。STA-MCA bypass 施行し独歩退院。以後 H11、13 年に TIA による 2 回の入院あり。mRS1。現在フォローアップ中。

症例 5　15 歳男性　発症形態：完成梗塞

H16.4.2 左片麻痺、構語障害で発症、MRI 上右基底核梗塞を認めた。脳血管造影上右内頚動脈 C2 部を中心に狭窄あり。内科的治療を行い、8 月の脳血管造影では同部位に病変は著明に改善していた。mRS2。転居に伴い H19.3 月追跡終了。

症例 6　13 歳女性　発症形態：視力障害

H.16.4.29 起床時より左視力低下。網膜中心動脈閉塞症と診断されウロキナーゼ点滴治療。MRA で両側内頚動脈（錐体骨部）の狭窄が疑われた。MRI で右尾状核および左頭頂葉白質に陳旧性脳梗塞あり。5.11 脳血管造影を行うも明らかな異常なし。狭窄軽快と考えるが MRA artifact の可能性を否定できず。mRS1。H16.5 時点で追跡終了。

症例 7　12 歳女性　発症形態：完成梗塞

H22.10.10 右片麻痺(1/5)、構語障害、表在性感覚障害を発症。前日から頭痛・全身倦怠感があった。頭部 CT：左前頭葉から放線冠にかけて LDA あり。頭部 MRI では左被殻から放線冠にかけて新鮮梗塞あり、また前頭葉・頭頂葉皮質にも点状梗塞が散在。MRA 脳血管造影で左 M1 閉塞を認め、閉塞部近位部壁不整を伴い解離の可能性あり。内科的治療実施。H23.2 月の MRA では M1 は再開通していた。症状再発なし。mRS2。現在フォローアップ中。

症例 8　4 歳男性　発症形態：完成梗塞

H21.4.27 左片麻痺を発症、MRI で右基底核梗塞を認め、MRA および脳血管造影では右 M1 に軽度狭窄を認めた。3 週間間に水痘罹患歴有り。水痘抗体 IgM(陰性)，　IgG(陽性)。MRA は同年 10 月時点で正常化した。症状改善し現在フォローアップ中。mRS1。

症例 9　7 歳女性　発症形態：TIA

H19.10 月意識消失発作、11 月、12 月に運動中上下肢脱力発作あり。MRI 上脳梗塞なし。MRA，脳血管造影で左内頚動脈高度狭窄を認めた。もやもや血管なし。IMP-SPECT で循環予備能低下あり左 STA-MCA bypass 施行した。現在フォローアップ中であるが、内頚動脈の状態に著変なし。mRS0。

症例 10　10 歳女性：発症形態：完成梗塞

H21.6.12 運動中ふらついて転倒、右側頭部を消火栓で打撲。その後見当識障害を呈し右上下肢麻痺が出現した。MRI で左尾状核から前頭葉皮質に急性期梗塞をみとめ、脳血管造影で左内頚動脈 C2 部での near occlusion を認めた。8 月の MRA では内頚動脈の再開通が確認された。外傷性解離の可能性が推察された。リハビリテーションで症状は回復し運動麻痺は消失した

が、注意力散漫、理解力低下等の高次脳機能障害を後遺した。mRS2。

D. 考察

10 例すべてが虚血発作で発症し(完成梗塞9，TIA 1)、水痘の先行感染が 2 例に存在した。原因としては解離を疑うもの２(うち１例は外傷直後)、水痘後の vasculopathy１、不明７であった。血管形態は寛解 5、不変 2、形状変化１，悪化１，不明１であり、初回治療終了後フォローアップ期間における明らかな悪化は 1 例（症例４）のみである。このことは慢性期の有害事象発生率が高くないことを示唆している。また外科的血行再建術を要したのは１例のみであり、多くは内科的治療で対応されていた。ADL 予後は、mRS2:5 例、mRS1:3 例、mRS0：2 例であった。

現調査段階においては、もやもや病、片側性もやもや病、類もやもや病に属さない、いわゆる「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」はもやもや病とは初回発作を厳重な内科的管理・治療でしのぎきれば中長期予後は比較的良好である可能性が示唆された。これは小児虚血型もやもや病の多くが進行性であり積極的なバイパス手術が勧められるのとは対照的である。従って病態の鑑別が、その後の治療方針を決定する上で極めて重要と推察される。ただし、初回発作により 70%が後遺症を遺していることから、重篤化を防ぐ急性期治療が極めて重要である。

E. 結論

もやもや病や他の基礎疾患が否定される頭蓋内血管閉塞 10 例を渉猟し、その臨床像を解析した。もやもや病と異なりフォローアップで血管病変の寛解をみることも多く、再発も低頻度であるが、患者の機能予後は必ずしも良好とはいえない。適切な初期診断と集中的な急性期治療が重要と思われた。

F. 文献

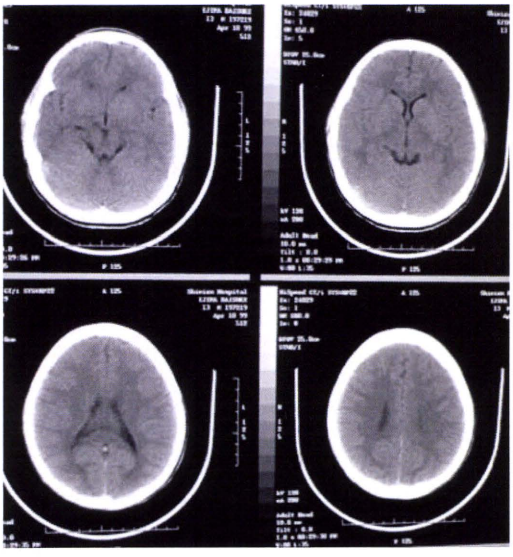
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

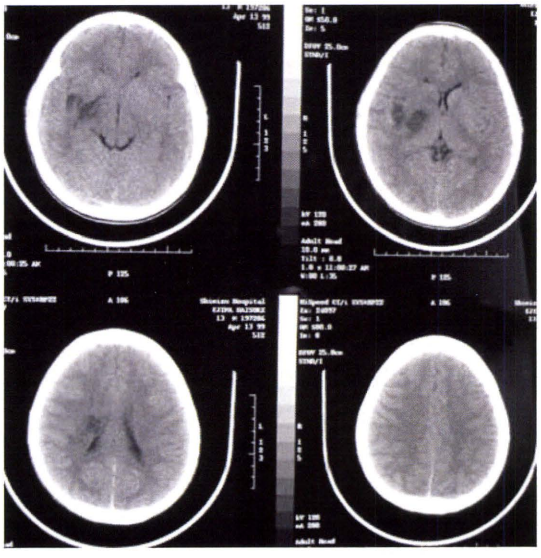
なし

症例 （1）

CT（1999/04/10）

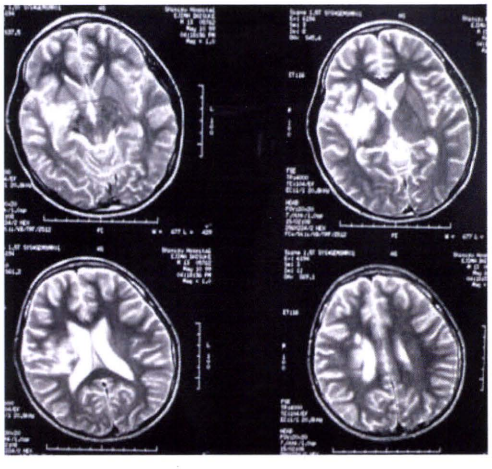


CT（1999/04/13）

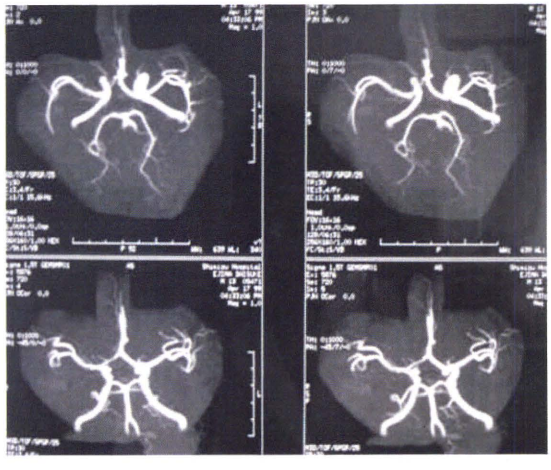


症例 （1）

MRI（1999/04/17）

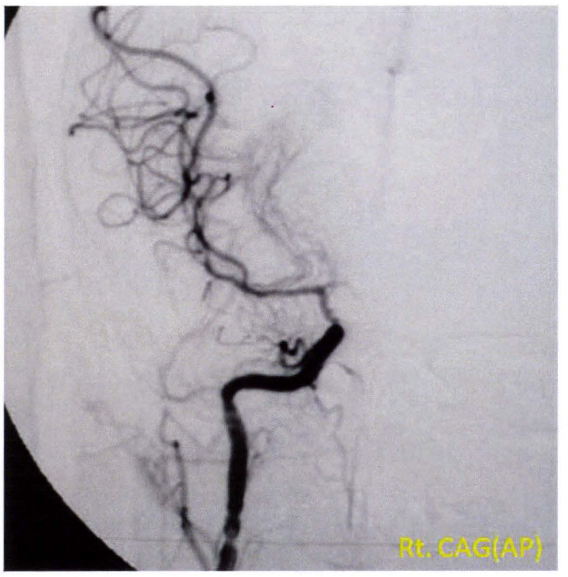


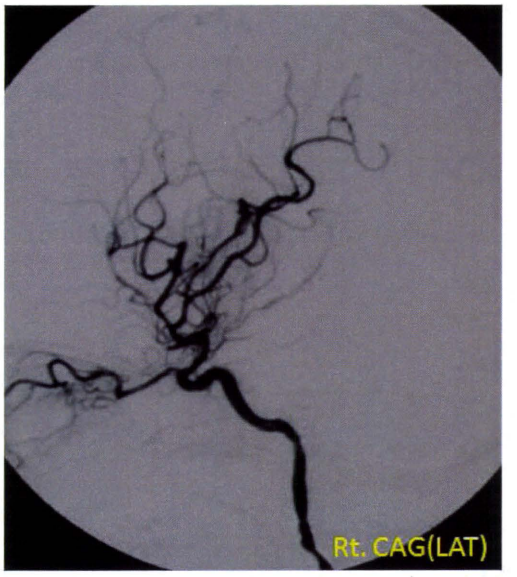
MRA（1999/04/17）



症例 （1）

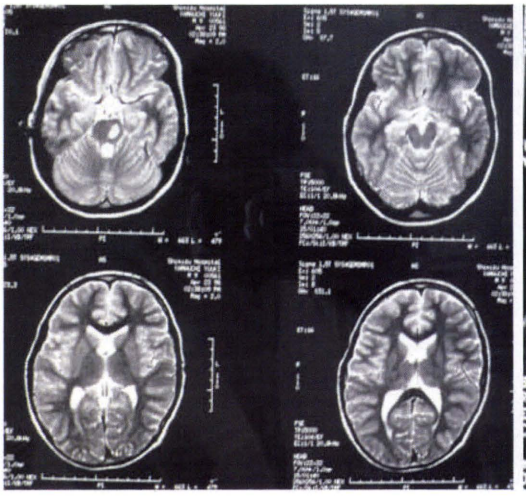
DSA（1999/04/10）

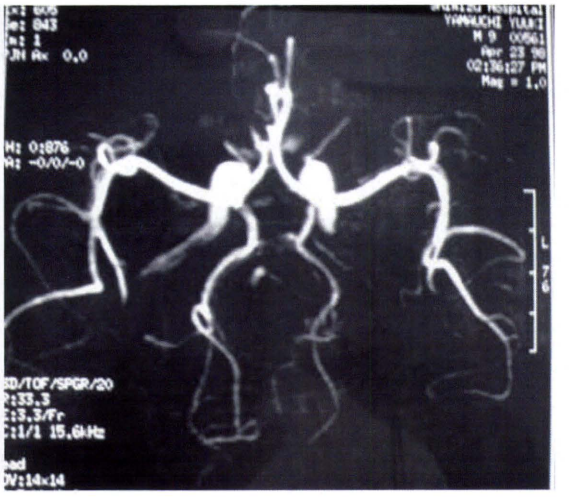




症例 （2）

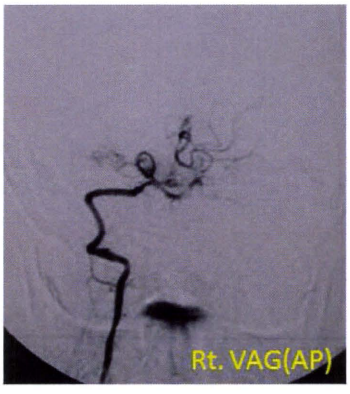
MRI（1998/04/28）　　MRA（1998/04/28）

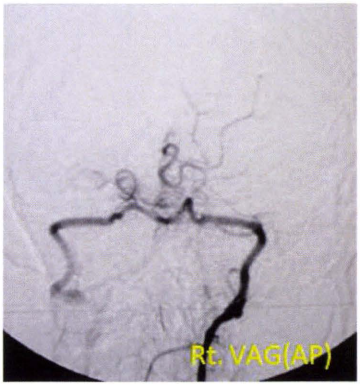


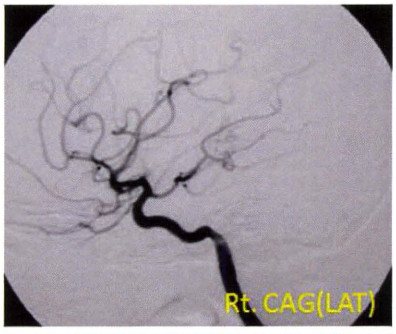


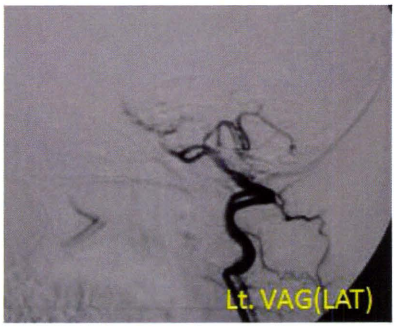
症例 （2）

DSA（1998/05/06）



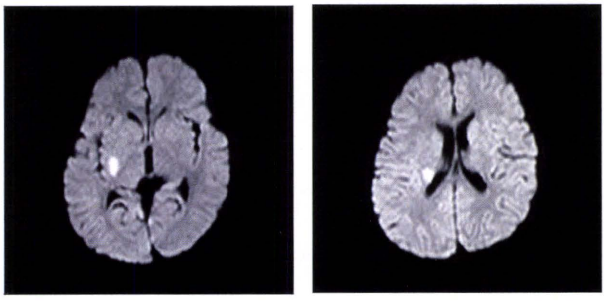






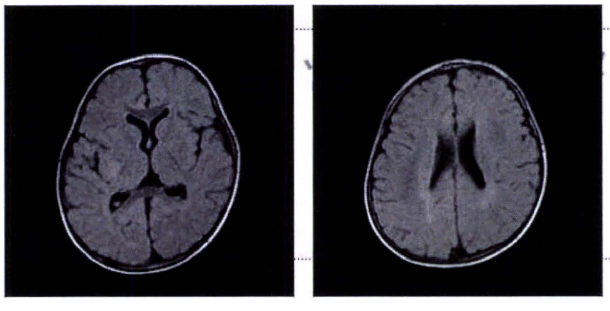
症例3

2008年5月6日入院時



DWI

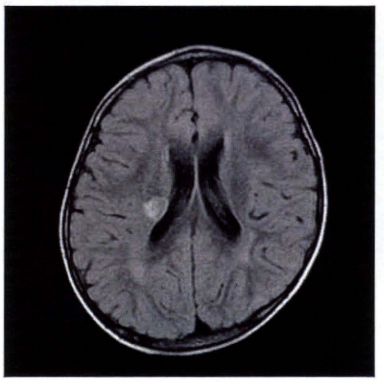
MRA

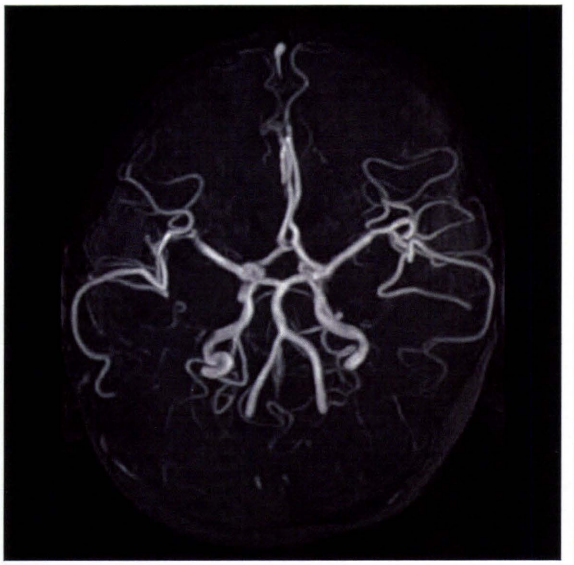


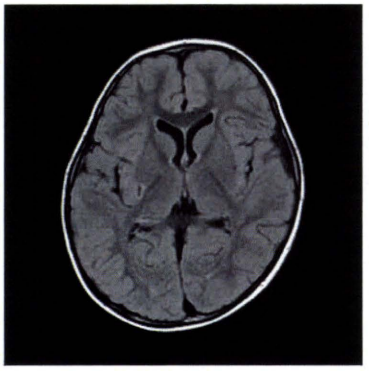
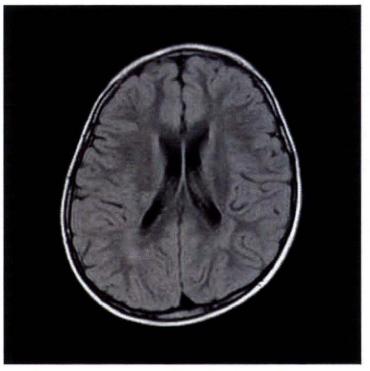
FLAIR

症例3

2008年5月22日退院時





症例3

2009年6月3日　1年後