

201128084A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

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

平成 23 年度 研究報告書

平成24年（2012年）5月

主任研究者 宮 本 享

京都大学医学研究科脳神経外科 教授

目次

I. 主任研究者 総括研究報告

主任研究者 京都大学医学研究科脳神経外科 宮本 享	1
---------------------------	---

II. 分担研究報告

1. 中村記念病院脳神経外科	8
中川原 譲二	
2. 北海道大学脳神経外科	31
宝金 清博、黒田 敏	
3. 東北大学脳神経外科、広南病院脳神経外科	33
富永悌二、藤村幹	
4. 京都大学医学研究科脳神経外科	35
高橋 淳、宮本 享	
5. 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）	45
永田 泉，林健太郎，堀江信貴	

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
宮本 享、高橋 淳

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研究である。

A. 研究目的

小児の脳卒中は生涯にわたり神経学的後遺症状を残しうる重要な疾患群であり、適切な診断と治療が求められる。そのうち脳梗塞や一過性脳虚血発作を生じる小児閉塞性脳血管障害については、本邦においてはもやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）がその大半を占め、現在も厚生労働省特定疾患に指定され治療および疫学に関する研究が続けられている。これらの研究により種々の外科的血管再建術をはじめとする治療方針が確立され、患児の予後は飛躍的に改善したと考えられている。ところが小児閉塞性脳血管障害において、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。長期的な臨床経過ももやもや病とは異なっており、違った対応が必要であるが、その治療指針は確立されておらず、またこのような病態を示す小児の疫学データも存在しない。

近年欧米において小児脳梗塞に関する一定の知見が得られつつあるが、もやもや病が非常に多い本邦とは全く疾患分布が異なり、さらに

本邦にほとんど存在しない疾患（鎌形赤血球症による脳梗塞など）が多く含まれ、これらの知見を本邦に適用することは適切でない。

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（頭蓋内血管狭窄／閉塞）」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. 平成 23 年度研究の概要

平成 21 年度には本病態の概要を把握するため、各分担研究者の所属施設における非もやもや病小児閉塞性脳血管障害データベースを作成し、小児脳血管障害患者 218 例の中から該当症例 24 例を抽出、解析した。平成 22 年度はさらに症例を蓄積するために、各分担研究者所属施設の関連施設に範囲を広げて調査を実施し解析した（平成 22 年度報告書参照、1998 年 1 月～2010 年 12 月の新規症例のうち小児（発症時 18 歳未満）閉塞性脳血管障害 187 例中、もやもや病・片側性もやもや病・類もやもや病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」39 例（21%））

平成 23 年度はさらに新規症例を加えると共に、

これまでの全症例を総合解析した。

調査方法

分担研究者所属施設と関連病院の該当症例の診療録を調査し、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一切含まれていない。

C. 平成 23 年度研究結果

これまで集積された全症例の概要は下記の通りである。

1. 症例群名称の定義

「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」を次のように定義する。

●小児（発症時 18 歳未満）閉塞性脳血管障害患者のうち、もやもや病・片側性もやもや病・類もやもや病の診断基準を満たさないもの。ただし頭蓋内血管狭窄/閉塞が原因であるものを指し、頭蓋外からの塞栓症が明らかであるものを除く。

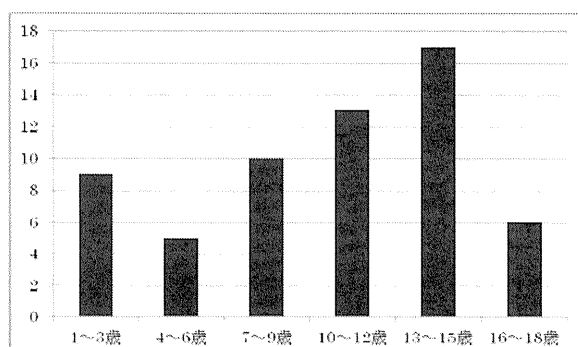
2. 症例数

1998 年 1 月以降に新規症例として診療を行ったもののうち、もやもや病・片側性もやもや病・類もやもや病の診断基準を満たさない 68 例が報告された。このうち頭蓋外からの塞栓症の可能性が高い 6 例、頭蓋外内頸動脈解離 1 例、放射線照射後 1 例を除外した 60 例を解析対象とした。

2. 発症時年齢、性

年齢分布は 1 歳～18 歳で、平均 10.0 ± 4.7 歳 (mean \pm SD)。男児 36、女児 24 (M:F=1.5:1)。

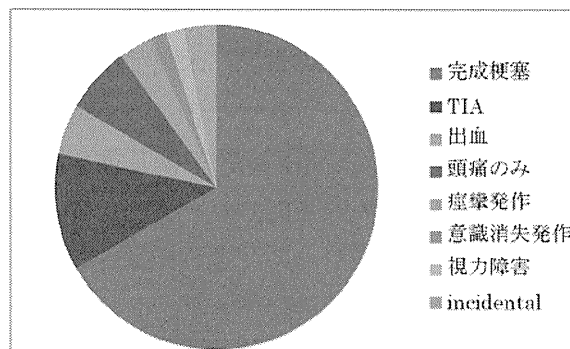
年齢分布は下図の通りであり、13～15 歳が最



多であった。

3. 発症形態

完成梗塞 40 (67%)、TIA7 (12%)、頭蓋内出血 3、頭痛 4、痙攣発作 2、意識消失発作 1、視力障害 1、偶然発見 2。完成梗塞または TIA が約 80% 近くを占めた。



4. 症状と急性期治療中の症状変化

完成梗塞 40 例は全例、TIA7 例は 1 例を除く全例が一側上下肢運動障害を呈した。完成梗塞例の初回治療中の症状変化は、改善 28、悪化→改善 4、悪化 1、不変 1、不明 3 であった。

5. 発症前 1 年間の水痘等ウイルス疾患罹患

あり 6 (水痘 5、带状疱疹 1)、なし 27、不明 27。

6. 血管病変部位

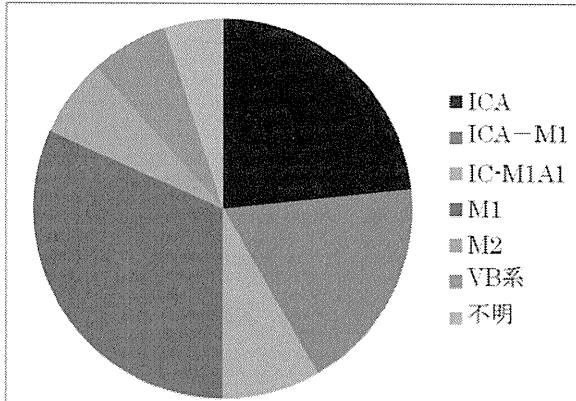
- ICA 14(23.3%)
- ICA-M1 11(18.3%)
- ICA-M1,A1 5 (8.3%)
- M1 19 (31.7%)
- M2 4 (6.7%)
- Vertebrobasilar 4 (6.7%)
- 不明 3 (5.0%)

(不明例はいずれも梗塞部位より前方循環)

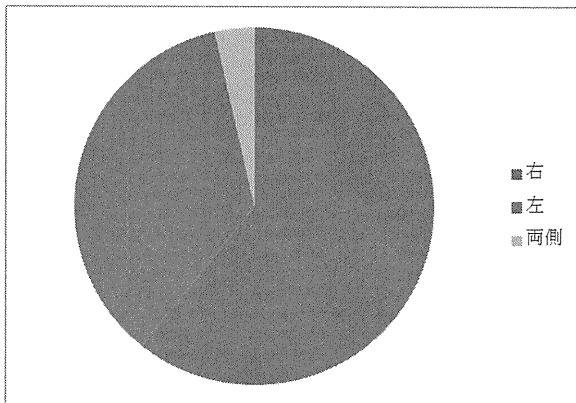
50%で ICA が involve されており、65%で MCA が involve されていた。前方循環病変 (ICA,MCA,ACA) 56 例のうち 54 例が片側病変であり、右 34 例、左 20 例で右側に多い。両側病変は両側 IC petrous の 1 例と両側 IC C2-3 の 1 例であった。もやもや病に特徴的な「典型的なも

やもや血管の増生」をみる症例はなく、3例において僅かな網状血管の描出、1例でM1周囲の非典型的な側副血管網を認めた。

血管病変部位



病変側

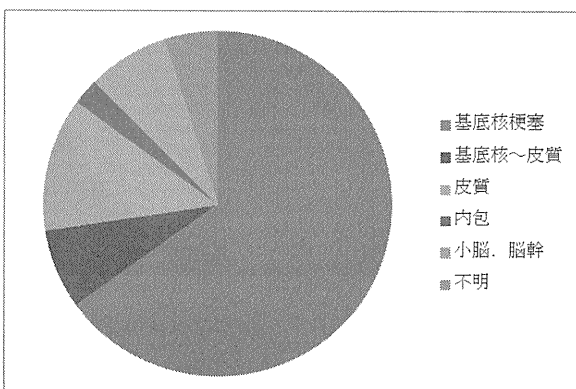


7. 梗塞部位

完成梗塞 40 例の梗塞主座は下記の通り。

基底核	26(65.0%)
基底核～皮質	3 (7.5%)
皮質・皮質下	5 (12.5%)
内包	1 (2.5%)
小脳・脳幹	3 (7.5%)
不明	2 (5.0%)

基底核梗塞が圧倒的に多く、72.5%でみられた。



8. 推定される原因

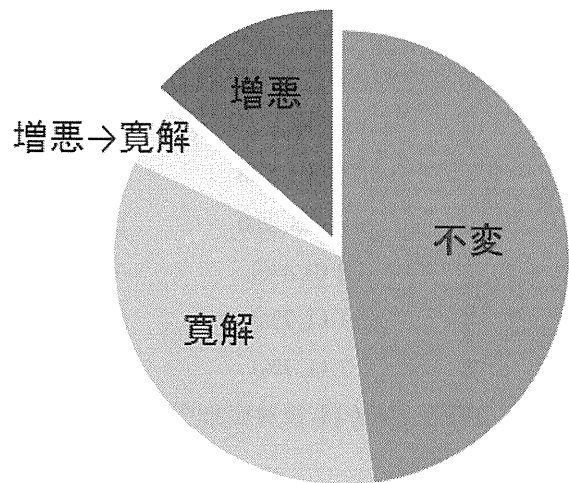
外傷の既往や血管形態から解離が疑われるものが 16 例あり、残り 44 例は原因不明である。6 例で発症前 1 年以内の水痘ウイルス感染があった。また 1 例で抗リン脂質抗体症候群の関与が疑われた。

9. 血管形態の経時的变化

画像フォローアップ結果が報告された 44 例における、血管形態の経時的变化は下記の通り。

● 不変	21 (47.7%)
● 寛解	15 (34.1%)
● 増悪→寛解	2 (4.5%)
● 増悪	6 (13.6%)

82%で発症急性期以後は血管病変の悪化はなく、自然寛解現象も 34%にみられた。



増悪現象をみた 8 例中、「初発から 3 ヶ月以降の慢性期」に血管病変増悪がみられたのは 4 例であり、下記の経過であった。

- ① 6 年後の MCA 信号減弱
- ② 1 年後の内頸動脈狭窄 (もともと M1 病変)
- ③ 7 年後の内頸動脈閉塞
- ④ 3.5 ヶ月後の内頸動脈閉塞

10. 治療方法

- EC-IC バイパス手術 8
- 外減圧術 (広範梗塞) 1

- 狭窄に合併した動脈瘤手術 2
- 頭蓋内ステント留置術 1

他はすべて内科的治療が選択された。EC-IC バイパス手術は急性期緊急実施 2 例、亜急性期（発症 17 日目）1 例、慢性期の病変増悪時 1 例、その他（慢性期）4 例であった。

10. 急性期治療終了後のイベント再発

発症後 3 ヶ月以上フォローアップがなされた症例は 39 例あり、その平均フォローアップ期間は 4.73 年であった。この間の脳虚血イベント再発は 3 例（7.7%）にみられた

①□頸動脈閉塞への移行による完全片麻痺
→bypass 施行し改善 1

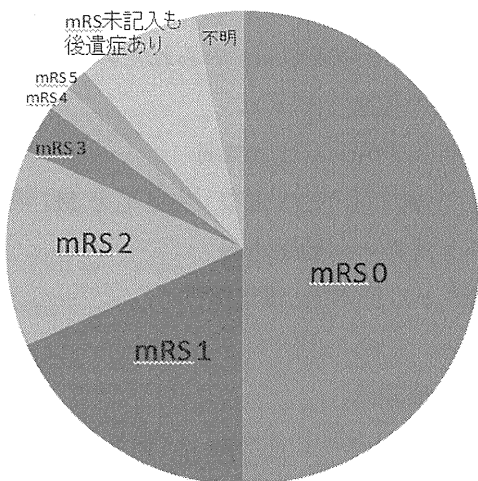
②短時間の TIA 2

これらによる mRS 悪化の有無については①では記載がなかったが（最終 ADL は mRS1）、他の 2 例では認められなかった。

11. 予後

最終観察時点での ADL は下記の通り。

mRS	0	30 (50.0%)
	1	11 (18.3%)
	2	8 (13.3%)
	3	2 (3.3%)
	4	1 (1.7%)
	5	1 (1.7%)
	mRS 記載(-)も後遺症あり	5 (8.3%)
	不明	2 (3.3%)



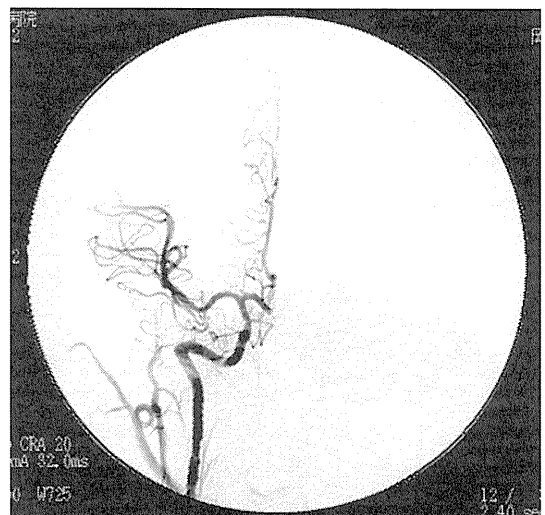
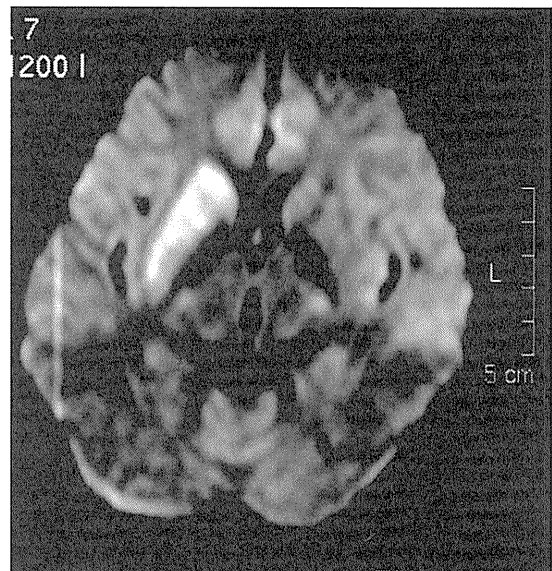
3 ヶ月以上のフォローアップ症例中、前項①の例を除けば mRS の悪化が確認された例はなく（で mRS 変動の可能性は存在する）、ほとんどの例において mRS は初回イベントにより規定されていると考えられた。

典型症例呈示

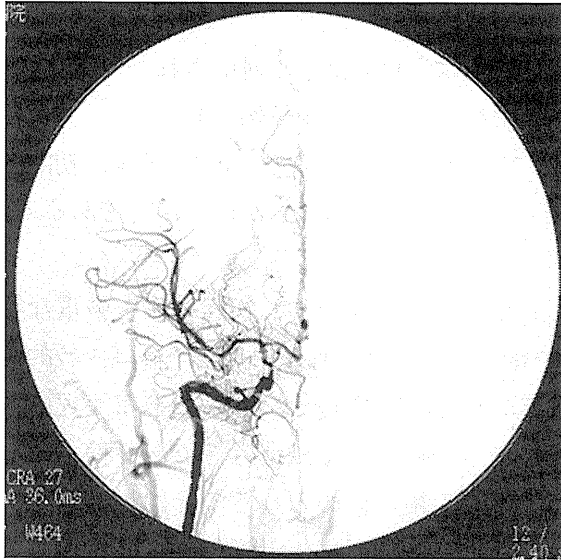
1. 自然寛解例

15 歳男性 発症形態：完成梗塞

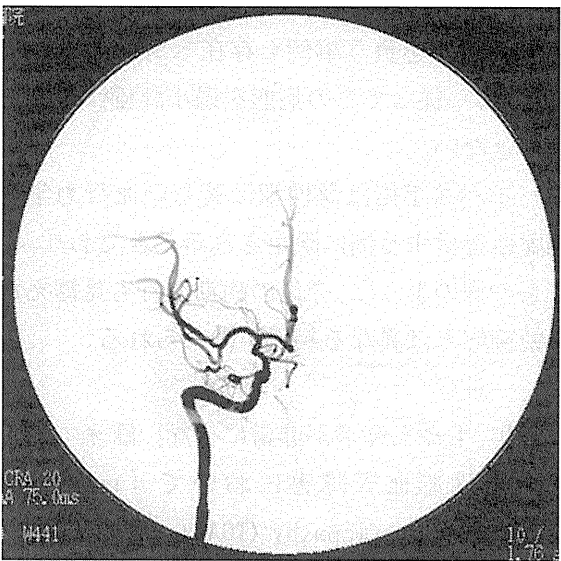
H16.4.2 左片麻痺、構語障害で発症、MRI 上右基底核梗塞を認めた。脳血管造影上右内頸動脈 C2 部を中心に狭窄あり。急性期に狭窄が進行したが内科的治療で対応した。8 月の脳血管造影では病変は明らかに寛解していた。最終 mRS2。



Angiogram (Rt. ICAG, 2004.4.2)

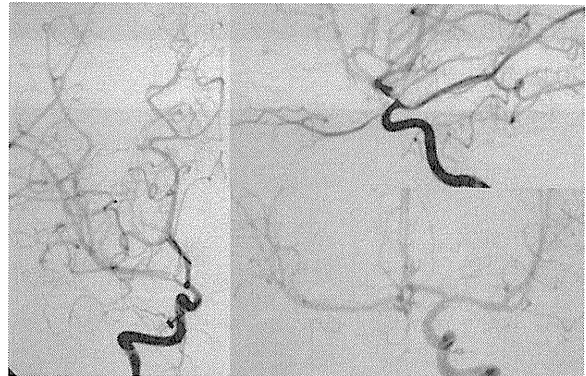
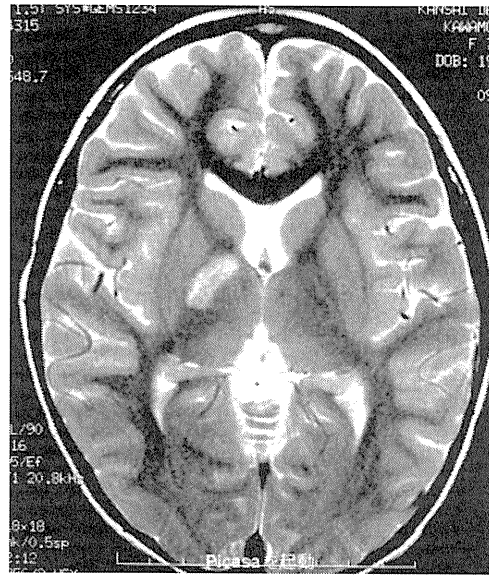


2004.4.23



2004.8.3

2003.3月画像



2011年画像



2. 不変症例

7歳女性：発症形態：完成梗塞（本頁右図）

平成 15. 3. 20 左不全片麻痺を生じ、右内包に新鮮梗塞を認めた。右内頸動脈が後交通動脈分岐部で遠で狭窄しており、IC-top は intact であった。抗血小板治療で再発なく、血管形態も増悪なく固定している。mRS 0、最終確認 2012 年 6 月。

3. 画像所見増悪例

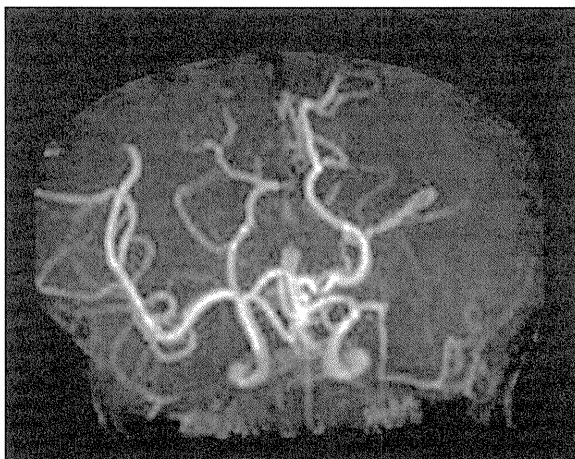
2歳女児：発症形態：完成梗塞

2003年2月右片麻痺にて発症し、左基底核に梗塞を認めた。また、左中大脳動脈水平部に狭窄を認めた。保存的に加療し運動麻痺は4/5に改善した。狭窄はその後進行し、5年後には閉塞した。神経症状は認めなかった。7年後の時点で特に変化していない。mRS0。

発症時



2010年



C. 考察

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」について調査した。これらは複数の原因が関与していると考えられるが、解離が疑われる一部の例を除き原因を確定しえない。これらの典型的な臨床像をまとめると、以下ようになる。

- ① 小中学生男児に好発
- ② 完成梗塞あるいはTIAで片麻痺を発症
- ③ 片側のICA, MCA狭窄/閉塞による基底核梗塞を呈する
- ④ 急性期の増悪はあるものの、血管病変の多くは慢性期に入ると不変あるいは寛解す

る

- ⑤ 多くは内科的治療で対応され、バイパス手術を要するのは少数例である
- ⑥ 初回治療後の再発率は低く、予後は初回イベントで決まることがほとんどである。

もやもや病と異なり、初回発作を嚴重な管理・治療でしのぎで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。従ってどのような疾患カテゴリーに属するか鑑別が、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、初回発作で重篤な後遺症を負う事例も存在している点は見逃せない。従ってこの病態を過小評価することはできない。

バイパス手術は急性期に著しい血行力学的脳虚血を呈する例に限定されるべきであり、もやもや病のように、今後の病期進行も見据えた手術適応とは異なる判断が求められる。

近年、もやもや病が非常に少ない欧米での小児閉塞性脳血管障害において「transient cerebral arteriopathy (TGA)」という概念が提唱されている。TGAは片側ICA遠位部またはproximal MCA/ACAの壁病変に起因するレンズ核線状体梗塞で発症し、狭窄病変がその後進行停止または寛解する症例群であり、欧米における小児脳梗塞の主流を占めるとされる。今回渉猟し得た例の中にもこれに極めて類似するものが存在している。もやもや病が欧米と比較して非常に多い本邦においてこれら患者群はマイノリティーであるが、非もやもや病小児頭蓋内血管狭窄例の中にTGAに相当する例が含まれる可能性が示唆された。ただし、TGAの原因として水痘ウイルス感染が示唆されているが、今回調査例内に1年以内の水痘ウイルス感染が確認されたものは6例にとどまった。ただ、

治療時に水痘ウイルス罹患の有無に関する十分な情報収集が行われていない可能性があり、数字が過小評価されているものと推定される。他の原因としては頭蓋内血管解離を疑う症例がみられたが、大部分は原因不明とされた。いずれにせよ、もやもや病とは臨床経過が全く異なり、的確な治療法選択のためには鑑別診断を適切に行う必要がある。

D. 結論

頭蓋内血管狭窄部位がもやもや病と類似していても、臨床経過が大きく異なる。外科治療の適応は限られるが、初回の嚴重な管理・治療が必要でありそれにより予後が決まる。的確な治療法選択のために、もやもや病との鑑別診断が適切に行われなければならない。

E. 文献

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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
—登録症例の転帰の検討—

中村記念病院 脳神経外科
中川原 譲二

研究要旨

小児閉塞性脳血管障害では、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。1998年1月～2012年12月の間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35例で、そのうち「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」は9例（26%）であった。9例には共通する臨床的な特徴は見出されないものの転帰は良好で、もやもや病とは異なる脳血管の閉塞機序と脳虚血の発症機序、非特異的な側副血行路の形成などが想定された。

A. 研究目的

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。そこで、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ため、引き続き症例の追加と転帰の評価を行った。

B. 研究方法

本研究では、「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」についての悉皆性の高いモデル地域疫学研究を進めるために、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、悉皆性の高い疫学データを収集した。

平成23年度においては、基幹施設およびその関連病院から、1998年以降に治療を行った小児（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の診療経過データを集約し、臨床的な特徴とその転帰（modified Rankin Scale: mRS）について検討を行なった。

C. 研究結果

今回は、関連病院からの症例登録が無かったため、1998年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・閉塞患者を再調査した。その結果、対象患者の数は35名となった。そのうちもやもや病、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は9名（26%）であった（表）。これらの症例の概要を下記に示す。

症例1 8歳女児 外傷時 incidental

右中大脳動脈 (M2) 狭窄症

経過：1998年9月6日遊んでいて頭をぶつけ、嘔吐が見られたため当院を受診。MRI(T1WI)にて、基底核部に low signal spots を認めたため、MRA を施行したところ、右MCA (M2) 狭窄が認められた。無症候性のため経過観察となった。1999年4月の時点では問題はなく (mRS:0)、2012年3月の時点では消息不明であった。

症例2 15歳 男 外傷時 incidental

右後大脳動脈 (P2) 狭窄症

経過：1998年7月2日自転車で転倒し、他院を受診。MRA にて右後大脳動脈狭窄と診断されたため、7月5日精査を希望し当院を受診。MRA,CTA にて右後大脳動脈 (P2) 狭窄と診断されたが、脳血流 SPECT 検査にて異常なく保存的に経過観察となった (mRS:0)。2012年3月の時点では消息不明であった。

症例3 4歳男児 左脳梗塞

左内頸動脈 (錐体骨部) 狭窄症

抗リン脂質抗体症候群

経過：2003年1月2日夜19時半頃、突然の右口角偏倚・右上下肢麻痺・傾眠が出現し、救急車にて当院に搬入。頭部CTでは明らかな異常所見を認めなかったが、明らかに右片麻痺を認めるため入院し、MRIを施行。拡散強調画像で左尾状核に高信号域を認めた。脳梗塞と診断し、薬物治療を開始したが、梗塞巣は徐々に拡大し、左基底核全体に広がった。1月4日全身麻酔下に脳血管撮影を施行。左内頸動脈 (錐体骨部) に狭窄を認めた。血液検査では、抗リン脂質抗体のうち抗カルジオリピン IgG が 21 と陽性で、抗カルジオリピン I 抗体陽性が何らかの関与をしている脳梗塞と考えられた。意識障害は1月8日頃より改善したが、麻痺は進行し一時完全麻痺となったが、リハビリにより、上肢 3/5 手指 3/5

下肢 4/5 と回復傾向を示めた。2月に発達医療センターに転院し、7月末に退院。12月のCTでは、新たな病変はなく、mRS:1であった。2012年3月の時点での消息不明であった。

症例4 10歳女 左脳梗塞

左頭蓋内 ICA-M1 狭窄 (解離性)

経過：2007年8月20日 昼頃 校庭で走っていて突然の頭痛と右麻痺を認め他院に搬入された。搬入時 失語と右麻痺 (4/5) を認め、DWI で左基底核部に HIA を認めた。髄液検査では異常無く、8月21日頭部MRIで解離を疑われ当院に転院となった。左中大脳動脈解離と診断し治療を開始。神経症状は、徐々に改善した。MRAでは左M1の不整は残存しているが、症状は recover したため、以後外来での経過観察となった。2012年3月現在、バイアスピリンの服用を継続中である (mRS:0)。

症例5 16歳男 TIA

右頭蓋内 ICA, M1, A1 狭窄症

経過：2008年1月18日 PM4:30 より体がだるいとのことで横になっていた。PM7:00 起き上がろうとすると左半身の脱力発作が出現。救急車にて他院に搬送された。数分で症状は改善し帰宅。1.19 当院外来を受診し、MRA で右内頸一中大脳動脈狭窄症および左内頸動脈狭窄症が疑われ検査入院となった。脳血管造影検査の結果上記と診断されたが、脳血流 SPECT(DTARG)で stage I と判明。保存的に経過観察となった。2012年2月現在、抗血小板剤 (バイアスピリン、現在プラビックス) を継続中である (mRS:0)。

症例6 18歳男 痙攣発作

左内頸動脈 C1-M1 狭窄症

経過：平成5年1月中旬、痙攣発作にて発症。MRI では異常所見なく、抗けいれん剤が投薬された。平成11年2月28日痙攣発作にて、他院に搬送され、脳血管造影検査 (MRA) に

て、モヤモヤ病と診断され、3月10日当院受診。3月14日精査のため入院となった。脳血管造影検査では、左C1-M1狭窄症と診断された。拡張した右A1から左ACAを介するleptomeningeal anastomosisから左MCAが逆向性（一部順行性）に造影された。脳血流SPECTによる脳循環動態の評価の結果、左内頸動脈領域は血行力学的にはStage 0と判定され、保存的に経過観察となった。抗痙攣剤の服用は継続となった（mRS:0）。2012年3月の時点では消息不明であった。

症例7 15歳男 頭痛

左M1狭窄症

経過：高校生時からの頭痛があり、鎮痛剤を服用していた。最近頭痛の頻度が多くなっている。閃輝性暗点などときどき予兆があった。2007年8月23日当院外来受診。頭部MRIにて左M1閉塞、もやもや様の血管認められ精査目的に入院となった。脳血管造影検査では、左中大脳動脈（M1）狭窄が認められ、僅かにもやもやとした血管が見られた。左ACA、PCAから左MCAにleptomeningeal anastomosisを介する側副血行路を認めた。頭痛については片頭痛、脳血流SPECT(DTARG)でstage Iと診断。保存的に経過観察となった（mRS:0）。2012年3月の時点では問題なく経過していた。

症例8 15歳女 意識消失

右C1,A1狭窄,M1高度狭窄

15歳のころから、繰り返す意識消失発作がみられた。2000年春頃より、走る事ができなくなったり、気を失ったり、体重が10kg減少したり、一人では生活できないような状態となったため、他院を受診した。バセドウ病と診断された。MRI検査でモヤモヤ病とうたがわれた。平成23年4月4日精査のため当院に入院となった。MRAにて、モヤモヤ病と診断されたが、脳血管造影検査では、右内頸動脈（C1）、前大脳動脈（A1）

狭窄、中大脳動脈（M1）高度狭窄と診断された。明らかなもやもや血管は認められなかった。右PCAから右MCAにleptomeningeal anastomosisを介する側副血行路を認めた。脳血流SPECTによる脳循環動態の評価の結果、右中大脳動脈領域は血行力学的にはStage0-1判定され、保存的に経過観察となった（mRS:0）。薬物治療なし。2012年3月の時点では問題なく経過していた。

症例9 14歳女 頭痛

右M1高度狭窄症

幼少時より頭痛（朝方に強い）があった。2004年4月11日、右コメカミを中心に締め付けられるような頭痛があり、精査希望し来院となった。外来にてもやもや病疑いで入院。脳血管造影検査にて右側中大脳動脈（M1）の高度狭窄と周囲に僅かな脳表のもやもや様血管を認めた。右ACA、PCAから右MCAにleptomeningeal anastomosisを介する側副血行路が認められた。脳血流SPECTでは、脳循環予備能の低下が認められ、右側頭葉を中心にSTAGE 2の領域が散見されたが、保存的に経過観察となった（mRS:0）。右MCA末梢分枝の造影が平成15年8月18日のMRAでは軽度減少し、平成22年8月12日のMRAでは、著明に減少していた。2012年3月の時点では問題なく経過していた。

表 非もやもや小児閉塞性脳血管障害

症例1	8女	左M2狭窄	外傷時incidental
症例2	15男	右P2狭窄	外傷時incidental
症例3	4男	左ICA狭窄(錐体骨部)	脳梗塞
症例4	10女	左頭蓋内ICA-M1狭窄(解離)	脳梗塞
症例5	16男	右頭蓋内ICA, M1, A1狭窄	TIA
症例6	18男	左C1-M1狭窄症	痙攣発作
症例7	15男	左M1狭窄	頭痛
症例8	15女	右C1,A1狭窄,M1高度狭窄	意識消失
症例9	14女	右M1高度狭窄	頭痛

D. 考察

1998年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35名であった。そのうちもやもや病、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は9名で、全体の26%に相当した。9例のうち、7例は症候性で、脳虚血症状で発症した症例が3例（脳梗塞：2例、TIA：1例）、頭痛が2例、痙攣発作が1例、意識消失が1例であった。残り2例は無症候性で、頭部外傷時にたまたま発見された。

9例に共通する臨床的な特徴は見出されないものの、脳虚血症状で発症した3症例（症例3, 4, 5）では、脳主幹動脈狭窄部の内皮損傷に伴う動脈原性塞栓や脳主幹動脈狭窄部の動脈解離が脳虚血の発症機序として考えられるとともに、脳梗塞例では病変が穿通枝領域に出現しており、明らかにもやもや病とは異なる脳虚血の発症機序が想定された。一方、頭痛、痙攣、意識消失で発症した脳主管動脈狭窄症4例（症例6, 7, 8, 9）では、狭窄がC1,A1,M1に及ぶにも関わらず、もやもや病に特異的な脳内側副血行路としての穿通枝領域のもやもや血管の形成が見られない場合や、狭窄がM1のみに限局するにも関わらず、M1の周囲に脳表側副血行路としてのもやもや様血管が僅かに認められる場合など、もやもや病とは異なり、脳虚血に対する代償機序としての側副血行路の形成は、成人のアテローム血栓症と同様にleptomeningeal anastomosisを介して形成され、非特異的であると考えられた。また、無症候性の末梢脳動脈の狭窄例2例（症例1, 2）では、狭窄部位が孤発性であり、脳動脈狭窄の進行や内皮損傷は想定されず、脳血管の発達障害としての狭窄機序を想定する必要がある。

今回、これら9症例の転帰について検討した

ところ、無症候性の末梢脳動脈の狭窄例2例（症例1, 2）、痙攣発症の1例（症例6）、脳梗塞発症の1例（症例3）については、長期の転帰を確認することは出来なかったが、残り5例では診断後2～8年後の転帰が確認され、いずれもmRS:0と良好であった。また、脳虚血症状で発症した3症例（症例3, 4, 5）のうち2例（症例4, 5）に対して再発予防を目的とした抗血小板剤の服用が継続されていたが、外科的血行再建術が施行された症例はなかった。脳虚血で発症した症例については、抗リン脂質抗体症候群や脳動脈解離など、成人例と同様の機序が脳虚血発作の原因となっていたことから、再発予防を目的とした薬物治療（主として抗血小板剤の服用）が考慮されるべきと考えられた。

E. 結論

1998年以降に当院で治療を行った「非もやもや病小児閉塞性脳血管障害」（初診時18歳未満）9例の臨床的な特徴と転帰について報告した。9例に共通する臨床的な特徴は見出されないものの、転帰は良好で、もやもや病とは異なる脳血管の閉塞機序と脳虚血の発症機序、非特異的な側副血行路の形成などが想定された。

F. 文献

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

非もやもや小児閉塞性脳血管障害

調査票

施設名 中村記念病院

担当者名 中川原譲二

E-mail address george@med.nmh.or.jp

1998年1月～2011年12月の間に、新規症例として診療をおこなった、

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 例

（内科治療・外科治療を問わない。ただし明らかな頭蓋外からの塞栓症は除く）

② ①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 例

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 例

次項からは「非もやもや小児閉塞性脳血管障害」の症例の臨床経過調査票です。
画像に関しては、別途 Power Point 等のファイルを作成頂き貼り付けて下さい。
3例以上の症例が有る場合は、症例3以降をコピー・ペーストで複製してご記入下さい。

⑧血管病変の変化 不変・増悪・寛解

変化ありの場合具体的に

フォローアップなし。

⑨フォローアップ画像（血管形態変化の有無が分かるもの）

Power Point 等のファイルに貼り付けて下さい。レイアウトは自由ですが、撮
像年月を明記下さい。

⑩現在の状態 Modified Rankin Scale 0

平成 24 年 3 月 31 日現在、消息不明。

病状最終確認日 平成 11 年 4 月

症例 2

①性別 男 ②発症時年齢 15 歳

③発症日 平成 11 年 7 月 5 日

④発症形態 TIA ・ 完成梗塞 ・ ○無症状で発見

⑤現病歴および臨床症状

平成 11 年 7 月 2 日自転車で転倒。同日、他院を受診。MRA にて右後大脳動脈狭窄を指摘され、7 月 5 日に当院に精査入院となった。MRA, CTA にて無症候性の右後大脳動脈 (P2-3) 狭窄と診断された。

発症前 1 年以内のウイルス感染症 (水痘など) の有無

あり ・ ○なし ・ 不明

ありの場合状況を詳しく (_____)

⑥発症時画像

別途 Power Point 等のファイルを作成頂き貼り付けて下さい。レイアウトは自由ですが、撮像年月を明記下さい。

(1) CT または MRI

(2) 脳血管造影または 3D-CTA、MRA (血管異常がわかるもの)

(3) その他参考になる画像

⑦臨床経過および治療内容

無症候により、治療はなし。

⑧血管病変の変化 不変・増悪・寛解

変化ありの場合具体的に

フォローアップなし。

⑨フォローアップ画像（血管形態変化の有無が分かるもの）

Power Point 等のファイルに貼り付けて下さい。レイアウトは自由ですが、撮
像年月を明記下さい。

⑩現在の状態 Modified Rankin Scale 0

平成 24 年 3 月 31 日現在、消息不明。

病状最終確認日 平成 11 年 7 月

症例 3

①性別 男 ②発症時年齢 4 歳

② 発症日 平成 15 年 1 月 2 日

④発症形態 TIA ・ ○完成梗塞 ・ 無症状で発見

⑤現病歴および臨床症状

平成 15 年 1 月 2 日夜 19 時半ごろ、突然の右口角偏奇・右上下肢麻痺（上肢 3/5、下肢 4/5）・傾眠が出現し、当院に緊急入院となった。MRI にて、左基底角部（穿通枝領域）に脳梗塞が認められた。MRA では左内頸動脈（錐体骨部および頭蓋内）、左 A1 起始部に狭窄を認めた。一方、DSA では、左内頸動脈（錐体骨部）に軽度の狭窄所見を認めた。抗リン脂質抗体のうち抗カルジオリピン I gG 抗体が 21 と陽性であった。

発症前 1 年以内のウイルス感染症（水痘など）の有無

あり ・ ○なし ・ 不明

ありの場合状況を詳しく（ ）

⑥発症時画像

別途 Power Point 等のファイルを作成頂き貼り付けて下さい。レイアウトは自由ですが、撮像年月を明記下さい。

（1）CT または MRI

（2）脳血管造影または 3D-CTA、MRA（血管異常がわかるもの）

（3）その他参考になる画像

⑦臨床経過および治療内容

保存的に加療したところ、一時完全片麻痺となったが、リハビリにより上肢 3/5、下肢 4/5 まで回復した。抗血小板剤としてパナルジン 100mg を処方した。2 月 17 日発達療育センターに転院となった（mRS：3）。同年 7 月末に退院となった。

⑧血管病変の変化 不変・増悪・寛解

変化ありの場合具体的に

フォローアップなし。

⑨フォローアップ画像（血管形態変化の有無が分かるもの）

Power Point 等のファイルに貼り付けて下さい。レイアウトは自由ですが、撮像年月を明記下さい。

⑩現在の状態 Modified Rankin Scale 1

平成 15 年 12 月 25 日当院受診し、CT を撮影した。新たな病変なし。

平成 24 年 3 月 31 日時点での消息は不明であった。

病状最終確認日 平成 15 年 12 月