

## 総括

### 主任研究者

国立循環器病研究センター 理事長

橋本 信夫

### まとめ

平成 25 年度は、もやもや病に関する新規研究である無症候性もやもや病の新たな多施設共同研究 (AMORE) が進行している。また、Japan Adult Moyamoya trial (JAM trial) は 2001 年度から行われてきたがついに最終結果が報告された。そして、昨今社会問題となっている、高次脳機能障害に対する臨床研究についても Cognitive functional survey of Moyamoya (COSMO) JAPAN study が開始された。また、高齢者のもやもや病に対する MODEST 研究も開始されている。以上のように、これまで通り、日本のみならず世界において、この研究班がもやもや病の臨床および研究をリードしていくことが期待できる。

### 平成 25 年度 研究成果

寶金らはこれまでとは別の新たな遺伝マーカーによるもやもや病の病因探索を行うことを計画した。従来の構造解析法で見いだされる染色体構造多型や繰り返し配列多型よりはミクロなゲノム構造多型で、DNA sequencing 法で見いだされる SNP よりはマクロなゲノム多型の遺伝子コピー数多型 (Copy Number Variation CNV) が、もやもや病の疾患ゲノムマーカーになりうるか検証する。富永らは 60 歳以上のもやもや病患者に対する血行再建術の治療成績を検証し、60 歳未満の患者と周術期合併症を含めた治療成績について比較検討した。

宮本らは出血発症もやもや病に対するバイパス手術の再出血予防効果を明らかにすることを目的に、2001 年度から無作為振分け試験 (JAM trial) を行っている。平成 20 年 6 月に目標登録症例数 80 例 (手術群 42 例、非手術群 38 例) に到達し、新規登録を停止した。平成 25 年 4 月現在、手術群 6 例、非手術群 13 例が primary end point に達した (到達率: 手術群 3.2%/年、非手術群 8.2%/年)。多くの登録症例で登録から 5 年 (観察期間) を経過し、現在観察期間内で追跡しているのは 1 例 (手術群) である。平成 25 年 6 月に全症例観察期間満了し、その結果を報告した。

鈴木らは 2003 年度から 2013 年度までのもやもや病データベースを集計し、解析を行った。2013 年度に新規登録された症例は 77 例であり、2003 年度から 2013 年度までの総計では、計 30 施設より 1348 症例が登録された。また既存登録症例で今年度調査期間内に診察があり経過観察が行われている症例は、379 例 (既存登録症例中 30%) であった。

もやもや病における高次脳機能障害例の画像診断法に関する多施設共同研究 COSMO-JAPAN study では、IMZ SPECT 統計画像に加えて脳血流 SPECT 統計画像の標準化が求められている。中川原らはそこで、脳血流 SPECT 定量画像解析のために開発された QSPECT 画像再構成ソフトを用いて脳血流 SPECT 統計画像解析のための NDB を作成し、平均画像や標準偏差 SD 画像に対して、空間解像度を統一するための画像フィルタ追加の影響や年齢階層別の影響について検討した。その結果、QSPECT 画像再構成により脳血流 SPECT 統計画像解析の標準化が可能と結論した。

小泉らはもやもや病の感受性多型として RNF213 遺伝子の p.R4810K を同定したが、病態に果たす役割は未解明な部分が多い。本年度は、もやもや病疾患 iPS 細胞を血管内皮細胞 (iPSEC) に分化して解析を行い、p.R4810K を有するもやもや病患者由来の iPSEC で血管形成能が低下することを明らかにした。さらに、p.R4810K が有糸分裂異常を引き起こし、ゲノム不安定性を誘導することを証明した。

平成 25 年度は、無症候性もやもや病の治療指針を確立すべく計画してきた新たな多施設共同研究 (Asymptomatic Moyamoya Registry; AMORE) が本格的に開始された。本研究は無症候性もやもや病の予後を改善するための方策を明らかにすることを目的としている。

以上の様に、平成 24 年度の研究は進展した。今後、引き続いて重要な研究成果がこの研究班より報告されていくことが期待される。