

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や
患者のQOL向上に資する研究

令和6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 黒田 敏

令和7（2025）年 5月

目 次

I. 総括研究報告		
もやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）における 難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究 黒田 敏	-----	1
II. 分担研究報告		
1. 小児もやもや病の成人後出血転化に関する レジストリ研究（CHAMP Registry） 宮本享、舟木健史、千原英夫	-----	9
2. 脈絡叢型側副路を有するもやもや病の 多施設共同登録研究（Moyamoya P-ChoC Registry） 宮本享、舟木健史、菊池隆幸、峰晴陽平、千原英夫	-----	12
3. もやもや病重症度分類の改訂に関する研究 高橋 淳	-----	15
4. もやもや病（ウィリス動脈閉塞症）における 難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究 高木康志	-----	16
5. 病期進行型もやもや病に関する多施設共同観察研究 Multi center registry of High-stage Moyamoya disease （HIGMA registry） 藤村 幹、内野 晴登、伊東 雅基	-----	18
6. もやもや病の頭蓋内出血と側副血行路に関する研究 片岡 大治、濱野栄佳	-----	23
7. RNF213バリエントワーキンググループ 猪原 匡史、山田崇弘	-----	26
8. 60歳以上の高齢発症もやもや病に関する 多施設共同調査：MODEST(multicenter survey of moyamoya disease over the age of sixty) 遠藤 英徳、藤村 幹	-----	28
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	32

もやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や
患者のQOL向上に資する研究

研究代表者 黒田 敏 富山大学・学術研究部医学系・教授

研究要旨

もやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）は日本人が疾患概念を構築した原因不明の稀少疾患で、頭蓋内動脈が進行性に閉塞する得意な疾患である。本研究班は、国内より本疾患の臨床、基礎研究分野に精通する研究者からなる組織を編成しており、関連学会とも綿密に連携している。令和6年度は、①既に開始している複数の多施設共同研究の継続、②診断基準および診療ガイドラインの国際的コンセンサスの形成、③就学就労支援やピアサポートなどを通じた長期ケアの体制確立、④将来の診断基準・重症度分類の改訂に向けた準備作業、⑤もやもや病の全国レジストリー構築、⑥妊娠・出産に関する情報を提供するパンフレット作成、⑦RNF213遺伝子変異に関する多施設共同研究の立案、情報提供のためのパンフレット作成、⑧新たな多施設共同研究のプロトコル策定などを行なった。

研究分担者

宮本 享・京都大学・医学部附属病院・特任病院教授

高橋 淳・近畿大学・医学部・主任教授

高木康志・徳島大学・大学院医歯薬学研・教授

藤村 幹・北海道大学・大学院医学研究院・教授

片岡大治・国立循環器病研究センター・脳神経外科・部長

猪原匡史・国立循環器病研究センター・脳神経内科・部長

山田崇弘・北海道大学・北海道大学病院臨床遺伝子診療部・教授

遠藤英徳・東北大学・大学院医学研究科・教授

舟木健史・京都大学・大学院医学研究院・講師

数の基礎・臨床研究を展開しており、もやもや病研究では日本が世界をリードしてきた。また、関連学会と連携して病態解明につながる先進的・包括的研究を行い、その成果の普及に努めてきた。今後、既に開始している多施設共同研究を統括支援するとともに、以下に挙げる主たる課題を解決することで、もやもや病患者のQOL改善・診療の質向上を図ることを目的として新たな事業を企画支援している。具体的には、(1)診療ガイドライン・診断基準・重症度分類の改訂と普及、(2)医療者や患者・家族のニーズが高い情報のコンテンツの提供、(3)全国のもやもや病患者のレジストリー構築、(4)長期にわたる患者ケアの体制確立、(5)乳幼児、高齢患者、前方型出血患者の病態・予後の調査、(6)もやもや病と甲状腺疾患との関連調査、(7)もやもや病の感受性遺伝子RNF213の病因調査の取りまとめと支援を目的とした。

B. 研究方法

もやもや病の診断、治療に関する政策研究課題を達成するため、重点課題と多施設

A. 研究目的

もやもや病は、進行性の脳動脈狭窄をきたす原因不明の疾患で、日本人が疾患概念を構築した稀少疾患であり、日本では、主として脳神経外科医が小児から成人までシームレスに診療を行っている。従来、本研究班が中心となって、もやもや病に関する多

共同研究を効率的に実施、総括することに重点を置いた。例年通り、2024（令和6）年7月、2025（令和7）年3月に2回の班員全体会議を大阪で開催した（千里ライフサイエンスセンター）。一方、各政策研究課題の解決を促進するために、2024（令和6）年度に6つのワーキンググループを新たに立ち上げて、各ワーキンググループが複数回のウェブ会議を開催して作業を加速する活動を総括支援した。すなわち、

- (1) 診断基準・重症度分類の改訂 WG、
- (2) 妊娠・出産に関する調査および啓発 WG、
- (3) 遺伝子変異に関する調査および啓発 WG、
- (4) 全国レジストリー事業 WG、
- (5) 抗甲状腺抗体に関する調査 WG、
- (6) 前方出血型出血に関する調査 WG である。

（倫理面への配慮）

本研究は、各研究の総合支援なので、それ自体に倫理面での問題はない。個々の多施設共同研究においては、我が国の「人を対象とする生命科学・医学系研究」に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号。令和3年3月29日告示・令和3年6月30日施行）に則り、研究計画の作成及び承認取得の下、各施設に設置された倫理委員会の承認を得て実施している。個人情報保護に関しては、個人情報保護法に基づき、当該研究に係る個人情報の安全管理が図られるように必要かつ適切な管理を行なった。

C. 結果

(1) 診療ガイドライン・診断基準・重症度分類の改訂と普及

本研究班が2012年から継続している無症候性もやもや病の病態と予後調査

（AMORE研究）の成果に基づいて、日本脳ドック学会と協力して無症候性もやもや病に関するガイドラインの改訂作業を実施した。2025（令和7）年度中に発刊を予定

している。

重症度基準改訂ワーキンググループを結成し、近年明らかになってきたもやもや病の長期予後（特に出血転化）の実態を検証し、これに沿った新たな重症度基準を作成した。MRI 画像上の微小出血 (microbleeds) と MRI または DSA での periventricular anastomosis 発達を出血リスク所見と規定し、重症度基準に盛り込んだ。小児、成人を問わず、これらの所見が明確になれば重症と分類され、認定対象となる。これにより、直ちに手術介入を行わない患者（これまで申請却下される例が多かった）であっても、出血ハイリスク所見が新たに確認されれば新規認定の対象になり得る。また術後5年を超えても、出血ハイリスク所見の出現を確認できれば継続認定が可能となる。本基準案は厚生労働省の認可を経て、2024年より運用開始した。同省HPにも2024年4月より掲載され、これに併せて2024年度から臨床個人調査票も改訂された。学会・研究会で医療者への周知を行うとともに、患者会における広報活動を行なった。

将来の診断基準・重症度分類の改訂に備えて時間をかけて議論するために、2024（令和6）年度に新たなワーキンググループを設置した。ここでは、将来の診断基準、重症度分類の改訂に備えた調査研究を進めるため、もやもや病と脳腫瘍の合併に関する全国調査、および、脳血管撮影上もやもや病に特異的に観察される champagne bottle neck sign の全国調査の計画を立案した。

また、これらについて国際的コンセンサスを形成すべく、米国、欧州、アジアの主たる研究者との積極的な交流を図り、その

一部は国際誌に公表した。

(2) 医療者や患者・家族のニーズが高い情報のコンテンツの提供

もやもや病患者の「妊娠・出産」および「もやもや病の感受性遺伝子RNF213」について患者家族のみならず医療者に正しい知識を伝えるため、2024（令和6）年度に新たなワーキンググループをそれぞれ設置した。それぞれの課題について医療者向け、および、患者家族向けのパンフレットを2025（令和7）年度中に発刊すべく編纂作業を進めた。もやもや病の「妊娠・出産」に関する患者へのアンケート調査を患者会とともに実施した。また、もやもや病の感受性遺伝子RNF213の検査を担当する医師の意識調査を2025（令和7）年度中に実施すべく準備を進めた。

また、患者会とも意思疎通を図りつつ、2年に一度開催している全国統一市民公開講座を2026（令和8）年3月に開催すべく準備を進めた。

(3) 全国のもやもや病患者のレジストリー構築

長年の課題であった全国レジストリーの構築を大きく前進させるために、本事業に特化したワーキンググループを初めて編成した。2024（令和6）年度、富山大学附属病院・臨床研究開発促進センターの協力のもと、インターネットを用いた全国登録事業のシステムをREDCap上に構築することができた。日本脳卒中学会が認定する一次脳卒中センターを中心とした全国約80施設が参加する形で、2025（令和7）年度に小児・成人を含む悉皆性の高いレジストリー

を稼働させる予定である。すでに富山大学附属病院・倫理委員会にて本事業

（REMODELING研究）の開始が承認されている。現時点では、登録された患者を少なくとも10年間追跡する予定である。

(4) 長期にわたる患者ケアの体制確立

多職種による就学就労支援やピアサポートを厚生労働省、日本脳卒中学会が主宰する全国規模の脳卒中・心臓病等総合支援センターモデル事業と連動する形で、2024（令和6）年度までに京都、富山、福岡など複数の自治体で実施した。2025（令和7）年度以降は全国の都道府県に拡充する予定である。

(5) 臨床上重要性が高い事項に関する科学的エビデンス創出を目指した、既存の多施設共同研究の取りまとめと支援

無症候性もやもや病の病態と予後を明らかにする多施設共同研究（AMORE）では、全103例の5年間の中間解析において、主要評価項目である脳卒中の結果を2023（令和5）年度にStroke誌に公表した。2024（令和6）年度は、これら103例のうち脳血流量のデータがある症例でサブ解析を実施した結果、Grade-2 choroidal channel + normal CBFの脳半球では脳出血のリスクがきわめて高いことが判明した（HR, 27.3）。日本脳卒中学会などで公表するとともに論文を投稿中である。さらに、副次評価項目である病期進行、一過性脳虚血発作（TIA）、新規の脳梗塞・微小出血の出現について解析した結果、病期進行は年間5.9% per patientと高率で、45歳以下（HR, 5.72）、高コレステロール血症（HR, 5.41）

が予測因子であった。TIAは10例（年間2.3% per patient）で発生しており、先行する病期進行（HR, 5.0）が予測因子であった。脳梗塞が3例3側に、微小出血が10例11側（年間2.3% per patient）に新たに出現した。新たな微小出血の予測因子は登録時の微小出血であった（HR, 5.53）。この結果はJ Neurosurg誌に公表した。

乳幼児患者の病態および予後を明らかにする多施設共同研究（MACINTOSH）では、過去10年間に加療した4歳未満の乳幼児73例が登録された結果、脳血管再建術に際して約20～30%に合併症が発生するとともに、小学校に進学した児童のうち約15%が高次脳機能障害のため普通学級に進学できていないことが判明した。また、ごく早期の病期の時点で脳梗塞を発症しやすいことが判明して、日本脳卒中学会などで公表するとともに論文を投稿中である。

60歳以上の高齢患者の疫学・病態・予後を明らかにする多施設共同研究（MODEST）では、2015（平成27）年9月1日～2019（令和元）年8月31日までの登録期間中に51例が登録された。そして、2024（令和6）年度までに全例で5年間の経過観察を終えた。その結果、登録症例の年齢は60～83歳（平均68.1歳）で男女比は10:41であった。発症形式は脳梗塞7例、TIA13例、脳出血15例、頭痛4例、その他12例であった。5年間の経過観察中に主要評価項目が8例（脳出血4例、脳梗塞4例）に、副次的評価項目が1例（全死亡1例）に発生した。2025（令和7）年度は画像解析委員会を組織して全症例の画像を詳細に解析して、主要、副次評価項目を予知する因子の抽出を試みる予定である。

脈絡叢型側副血行路を有するもやもや病の多施設共同研究（Moyamoya P-Choc Registry）は、出血ハイリスク血管として注目される脈絡叢型側副路（choroidal anastomosis）を有する非出血型もやもや病症例の長期予後と治療方針の解明を目的とする観察研究である。20～65歳以上のもやもや病患者のうち、頭蓋内外バイパス術を受けていないchoroidal anastomosis陽性半球を有する症例を対象とし、118例を目標に2019（令和元）年度から登録を開始している。2024（令和6）年度までに80半球が登録されており、そのうちこれまでに4半球で新規脳出血が、9半球で画像上の新規出血所見が確認されている。今後も2028年12月3日まで登録を継続予定である。2024（令和6）度にプロトコルペーパーを英文誌に発表した。

術前の脳血管撮影にて証明されたもやもや病病期進行例（第5-6期）の臨床像、脳循環、自然歴を明らかにすることを目的とした多施設共同研究（HIGMA）を2023（令和5）年度から開始している。本研究の対象は、もやもや病の診断基準を満たし、脳血管撮影時にEC-IC bypassを受けていない鈴木病期第5-6期のもやもや病半球で、主要評価項目は対象半球におけるmodified Rankin scaleの変化を伴う脳血管イベントの発生率、副次評価項目は画像上の新規脳梗塞または出血所見・一過性脳虚血発作・全死亡の5年間の発生割合、手術例については手術側半球の術後新規脳梗塞・過灌流症候群・周術期合併症によるADL低下の発生割合である。2024（令和6）年度は、登録〆切の10月31日までに10施設から目標を越える114半球が登録された。登録

半球のうち鈴木第6期が29半球（25%）、鈴木第5期が85半球（75%）であった。今後、追跡期間が終了する2030年3月31日まで経過観察を継続する予定である。

小児もやもや病患者の成人期における予後を調査する多施設共同研究（CHAMP）は、移行期医療を念頭に置いて、小児期に脳血管再建術を受けたもやもや病患者の脳出血など脳血管イベントの発生リスクとその因子を解明することを目的とする観察研究である。18歳未満の時に脳血管再建術を受けたもやもや病患者のうち、18歳以上の年齢において症候性頭蓋内出血を発症した患者を参加施設から50例収集して、臨床データ、放射線学的データを詳細に解析することで（1）最終診察日における機能予後、（2）対象半球における血管構築などを明らかにすることが目的である。倫理委員会での承認を得て、2024（令和6）年11月12日から症例登録を開始した結果、これまでに12例が登録されている。症例登録は2030年3月31日までを予定している。

(6) 臨床上重要性が高い事項に関する科学的エビデンス創出を目指した、新たな多施設共同研究の取りまとめと支援

近年、抗甲状腺抗体と RNF213 遺伝子変異の両者がもやもや病の発症に関与している可能性が浮上しているため、本研究班が中心となって新たな多施設共同研究

（THOMAS）を 2025（令和7）年度から開始すべく、2024（令和6）年度は新たなワーキンググループを編成して、研究計画を立案するとともに国立循環器病研究センターでの倫理委員会での審査を開始した。

本研究班が出血型成人もやもや病患者を対象に 2000～2013 年に実施した多施設共同ランダム化臨床研究（JAM Trial）では、脳血管再建術の予防効果が証明されるとと

もに、後方出血型もやもや病の病態が明らかとなった。一方、前方出血型もやもや病の病態や予後については未だに不明な点が少なくないのが現状である。そこで、前方出血型もやもや病の病態や予後を明らかにするために新たな多施設共同研究（LAST-moyamoya）を 2025（令和7）年度から開始すべく、2024（令和6）年度は新たなワーキンググループを編成して、研究計画を立案した。2025（令和7）年度に近畿大学附属病院での倫理委員会での審査を経て開始する予定である。

RNF213 遺伝子変異がもやもや病の発症にどのように関わっているのかを明らかにするために、上述の全国レジストリ登録事業と連動させる形で、全国規模の RNF213 遺伝子変異の調査を 2025（令和7）年度に新たに開始すべく、2024（令和6）年度は新たなワーキンググループを編成して、研究計画を立案した。

D. 考察

2024（令和6）年度は、主任研究者が宮本 享（京都大学）から黒田 敏（富山大学）に交代したが、宮本 享は従来通り分担研究者として研究班に残り、既存の研究班の事業はスムーズに移行するとともに、新たな複数の事業が展開した節目の年度となった。

既存の事業として、（1）長期にわたる患者ケアの体制確立、（2）臨床上重要性が高い事項に関する科学的エビデンス創出を目指した、既存の多施設共同研究の取りまとめと支援が挙げられる。前者では、患者の就学就労支援やピアサポートなど、これまでの研究班では展開されていなかった事業であり、今後も患者サービスのさらなる充実を目指して展開していく予定である。後者では、既存の多施設共同研究である AMORE、MACINTOSH、MODEST、Moyamoya PChoC Registry、HIGMA、CHAMP はいずれも順調に症例登録あるいは新たなエビデンスの公表が進んでおり、

今後数年間のうちに診療ガイドラインを大きく改訂する原動力になると期待されている。

2024（令和6）年度は、新規事業を効率的に開始するために6つのワーキンググループ（WG）を編成した。すなわち、（1）診断基準・重症度分類の改訂WG、（2）妊娠・出産に関する調査および啓発WG、（3）遺伝子変異に関する調査および啓発WG、（4）全国レジストリー事業WG、（5）抗甲状腺抗体に関する調査WG、（6）前方出血型出血に関する調査WGである。各WGでは複数回のウェブ会議を開催してもらって、毎回主任研究者が参加して助言することで、従来年2回の班会議では達成し得なかった進捗を支援することができた。

本研究班は2024（令和6）年度に設立50周年を迎えた。50年という長い歴史の中で研究者間に醸成された知見や相互信頼に基づいて、本研究班は、今後も医学、医療、社会に貢献すべく、調査・研究のテリトリーを急性期から慢性期へ、治療から患者支援へ、病態から病因へ、国内から国外へさらに拡充する予定である。

E. 結論

もやもや病における難病の医療水準やQOL向上に資する研究の研究成果について、2024（令和6）年度の研究成果を総括した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Mineharu Y, Takagi Y, Koizumi A, Morimoto T, Funaki K, Hishikawa T, Araki Y, Hasegawa H, Takahashi J, Kuroda S, Houkin K, Miyamoto S, the SUPRA Japan Study Group: Posterior cerebral artery involvement in unilateral moyamoya disease is exclusively ipsilateral and influenced by RNF213 mutation gene dose: the SUPRA Japan Study. *J Stroke*

Cerebrovasc Dis Feb;33(2):107513. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107513. Epub 2023 Dec 22.

2) Koga Y, Yamamoto S, Kuroda S: Resolution of white matter hyperintensity after surgical revascularization in moyamoya disease – Report of three cases. *Surg Neurol Int.* 2024 Apr 12;15:131. doi: 10.25259/SNI_173_2024. eCollection 2024.

3) Kuroda S, Yamamoto S, Hori E, Kashiwazaki D, Noguchi K: Intraoperative monitoring of cerebrospinal fluid gas tension and pH before and after surgical revascularization for moyamoya disease. *Surg Neurol Int* 2024 May 10;15:158. doi: 10.25259/SNI_281_2024. eCollection 2024.

4) Tan KS, Jeyaraj K, Liu L, Toyoda K, Leung TW, Uchiyama S, Kuroda S, Suwanwela NC, Aaron S, Chang HM, Venketasubramanian N: Stroke in Asia. *Cerebrovasc Dis Extra* 2024;14(1):58-75. doi: 10.1159/000538928. Epub 2024 Apr 26.

5) Kashiwazaki D, Tomita T, Hori E, Akioka N, Akai T, Noguchi K, Kuroda S.: Frequency, characteristics, and preventability of adverse drug reactions in perioperative neurosurgery – Analysis over 11 years. *World Neurosurg* 2024 Jun 29:S1878-8750(24)01095-7. doi: 10.1016/j.wneu.2024.06.136. Online ahead of print.

6) Kuroda S, Yamamoto S, Funaki T, Fujimura M, Kataoka H, Hishikawa T, Takahashi J, Endo H, Nariai T, Osato T, Saito N, Sato N, Hori E, Kashiwazaki D, Ito YM, Miyamoto S, the AMORE Study Group: Disease progression, TIA, and de novo parenchymal lesions in asymptomatic moyamoya disease – Results of 5-year interim analysis of AMORE study. *J Neurosurg* 142(3): 658–666, 2025 doi: [10.3171/2024.6.JNS24736](https://doi.org/10.3171/2024.6.JNS24736)

7) Kashiwazaki D, Yamamoto S, Hori E, Akioka N, Noguchi K, Kuroda S: Reversible sulcal fluid-attenuated inversion recovery hyperintensity after combined bypass surgery for moyamoya disease – A “crevasse” sign. *Surg Neurol Int.* 2024 Sep 6;15:322. doi: 10.25259/SNI_571_2024. eCollection 2024.

8) Rifino N, Hervé D, Acerbi F, Kuroda S, Lanzino G, Vajkoczy P, Bersano A: Diagnosis and management of adult moyamoya angiopathy: an overview of guideline recommendations and identification of future research directions. *Int J Stroke* 2024 Oct 19:17474930241297031. doi:

10.1177/17474930241297031. Online ahead of print.

9) Yamamoto S, Akai T, Kashiwazaki D, Maruyama K, Hori E, Akioka N, Noguchi K, Kuroda S: Impact of surgical revascularization on regression of enlarged perivascular spaces in adult moyamoya disease. *Transl Stroke Res*. 2024 Oct 8. doi: 10.1007/s12975-024-01303-3. Online ahead of print.

10) 黒田 敏：無症候性頸部および脳主幹動脈狭窄・閉塞。高嶋修太郎・伊藤義彰(編) 必携脳卒中ハンドブック改訂第4版、pp365-369, 2024

11) 黒田 敏：無症候性もやもや病の病態と自然歴。メディカル・サイエンス・ダイジェスト 50:315-316, 2024

12) 黒田 敏：脳卒中と性差—そのメカニズムと病態。 *medicina* 62:278-282, 2025

2. 学会発表

1) Kuroda S. 5-year interim results of AMORE study. 2024 台湾神経血管外科與介入治療醫學會年會, 2024

2) Kuroda S. Bypass surgery for moyamoya disease. 2024 台湾神経血管外科與介入治療醫學會年會, 2024

3) Kuroda S. Five-year interim results of asymptomatic Moyamoya registry [AMORE] . 11th European-Japanese Cerebrovascular Congress (EJCVC), 2024

4) Kuroda S. Clinical features, radiological findings, and outcome in symptomatic mild (<50%) carotid stenosis - the results of music study. 11th European-Japanese Cerebrovascular Congress (EJCVC), 2024

5) Kuroda S. Surgical technique and perioperative managements for moyamoya disease - Toyama experience. 11th European-Japanese Cerebrovascular Congress (EJCVC), 2024

6) Kuroda S. OA-PCA bypass + aneurysm trapping for hard-to-treat giant PCA aneurysm. The 17th Japan-Korea Joint Conference on Surgery for Cerebral Stroke (JKJC 2024), 2024

7) Kuroda S. International collaboration on the diagnosis and treatment of moyamoya disease.

The 17th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons (AACNS 2024), 2024
8) Kuroda S. Nose-to-brain delivery of Multipotent MUSE cells for mice MCA occlusion model. The 17th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons (AACNS 2024), 2024

9) Kuroda S. Current status and technique of carotid endarterectomy. The 14th Asian Congress of Neurological Surgeons 2024

10) Kuroda S. Bypass surgery for occlusive carotid disease - Theory, technique, and management. The 14th Asian Congress of Neurological Surgeons 2024

11) Kuroda S. Pathophysiology and outcome in asymptomatic Moyamoya disease. 5-year results of AMORE study. The 14th Asian Congress of Neurological Surgeons 2024

12) 黒田 敏, 柏崎大奈, 舟木健史, 藤村幹, 荒木芳生, 原 祥子, 菱川朋人, 遠藤英徳, 片岡大治, 野村俊介, 宮脇 哲, 西村中, 山本修輔, 高橋 淳, 川俣貴一, 高木康志, 宮本 享, Investigators Macintosh. 乳幼児もやもや病の特異な病態と画像—MACINTOSH 研究—, *STROKE* 2024 (第53回日本脳卒中の外科学会学術集会)

13) 黒田 敏, 柏崎大奈, 舟木健史, 藤村幹, 荒木芳生, 原 祥子, 菱川朋人, 遠藤英徳, 片岡大治, 高橋 淳, 山本修輔, 川俣貴一, 宮本 享. 乳幼児もやもや病の特異な病態と画像 MACINTOSH 研究, 第52回日本小児神経外科学会

14) 黒田 敏. 無症候性もやもや病の病態と予後, 第33回日本脳ドック学会総会

15) 黒田 敏. 無症候性頸動脈狭窄と脳血行再建術, 第33回日本脳ドック学会総会

16) 黒田 敏. もやもや病術後の過灌流・過灌流症候群の病態, 第42回 The Mt. Fuji Workshop on CVD

17) 黒田 敏, 脳卒中における性差, 第18回日本性差医学・医療学会学術集会

18) 黒田 敏, 厚生労働省もやもや病研究班：将来の展望, *STROKE* 2025(第50回日本脳卒中学会学術集会、第54回日本脳卒中の外科学会学術集会、第41回 SAH/スバズム・シンポジウム)

19) 黒田 敏, 無症候性もや

総括研究報告書

もや病にどう向き合うか?, STROKE
2025(第 50 回日本脳卒中学会学術集会、第
54 回日本脳卒中の外科学会学術集会、第
41 回 SAH/スパズム・シンポジウム)

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

小児もやもや病の成人後出血転化に関するレジストリ研究 (CHAMP Registry)

京都大学 脳神経外科
宮本享、舟木健史、千原英夫

研究要旨

「小児もやもや病の成人後出血転化に関するレジストリ研究(CHAMP Registry)」は、小児もやもや病の成人後出血転化例における脳血管構築上の特徴と予後を明らかにすることを目的とした多施設共同研究であり、2024年度より研究が開始され、現時点で累計12例の登録が行われた。小児成人移行支援や成人期出血予防に関する指針策定を通じて、小児もやもや病の長期予後改善に資することが期待される。

A. 研究目的

小児もやもや病における長期追跡研究によると、術後長期間にわたり経過良好であった症例が、成人期以降に頭蓋内出血を来す症例が散見される。このような「成人後出血転化」は術式を問わず報告されており、生命・機能予後に重大な影響を与えうるため、その予防は切実な課題である。

成人後出血転化の要因として、従来のバイパス術では退縮しにくい脆弱側副路の残存が示唆されており、多施設での症例集積に基づいた実態と病態の解明が望まれる。

本研究の目的は、小児もやもや病の成人後出血転化例における脳血管構築上の特徴と予後を明らかにすることにある。

B. 研究方法

1. 適格基準

- (1) もやもや病の診断基準1)を満たす。
- (2) 18才未満の年齢において脳血行再建術を施行(施行施設・術式・発症様式は問わない)。
- (3) 18才以上の年齢において症候性頭蓋内出血発作(脳出血、脳室内出血、くも膜下出血)を発症し、血腫が画像検査で確認されたもの。

無症候性のMRI上微小出血は含まないものとする。

2. 除外基準

- (1) 選択基準を満たす症例に18才以上の年齢において手術を受けた半球があり、その半球が症候性頭蓋内出血発作を来した場合
- (2) 血行再建後1000日以内に当該半球に出血を来したものの
- (3) 画像判定委員会にてもやもや病の診断基準を満たさないと判定されたもの。
- (4) そのほか、研究担当医師が不適格と判断した場合

3. サンプルサイズ・デザイン

予定研究対象者数は、事前アンケートの結果をもとに、合計50例とする。本症例は対照群を有さない登録研究であるため、予定研究対象者数は各施設における適格基準該当症例数に依存する。過去の報告等を参考とした場合、適格基準を満たす患者数は1施設あたり平均2~3例と推測される。

4. 測定項目

- 1) 初回出血に関する臨床データ

分担研究報告書

- ①生年月日・性別
- ②出血前の一過性脳虚血発作の有無・症状の側・頻度
- ③出血前の modified Rankin scale
- ④初回頭蓋内出血（出血転化）発症日と、発症年齢
- ⑤初回頭蓋内出血の半球側（左・右）および部位
- ⑥出血転化時の modified Rankin scale（
- ⑦高血圧・糖尿病・脂質代謝異常の既往
- ⑧喫煙歴
- ⑨抗血小板剤の使用
- ⑩小児期の発症様式
- ⑪小児期脳血管再建術の施行年齢（可能なら施行年月日）と、施行半球側（左・右）、脳血管再建術の種類および領域（前・中・後大脳動脈領域）
- ⑫RNF-213 遺伝子多型の有無（既に検査が行われている場合）

2) 放射線学的データ

- ①出血転化時の頭部 CT 画像
- ②出血転化時の頭部 MRI/MRA : MRA
- ③出血転化時の脳血管撮影
- ④出血転化後慢性期の MRI
- ⑤出血前最終受診時の頭部 MRI 画像

3) 再出血に関するデータ

- ①最終診察日
- ②最終診察日の転帰（modified Rankin scale）
- ③研究対象半球における症候性再出血発作の有無と、（再出血イベントがあれば）その発症日および症状
- ④再出血時の頭部 CT、MRI
- ⑤（再出血後に追加血管再建が行われた場合）手術報告（手術日、術式、施行半球[左右]、転帰[modified Rankin scale]）
- ⑥（再出血後に追加血管再建が行われた場合）術後 MRI、脳血管撮影。施行日も合わせて記

録。

5. 主要評価項目

最終診察日における機能的予後（mRS）

6. 副次評価項目

- ①研究対象半球における PA 各サブタイプおよび後大脳動脈病変の存在割合
- ②出血半球における PA 各サブタイプおよび後大脳動脈病変の存在割合
- ③出血半球における出血源となった PA サブタイプの存在割合
- ④研究対象患者および研究対象半球における再出血発作の発生率、再出血源、再出血要因

7. 研究期間

研究実施期間：2024年11月12日～2030年03月31日

C. 研究結果

2024年度には計12症例の登録が行われた。

D. 考察

本症に血管再建術が導入されて約40年が経過した現在、小児期手術施行例を成人期まで追跡した超長期追跡研究が注目されている。これらの追跡研究によると、直接・間接法いずれの術式においても、成人期以降に頭蓋内出血（出血転化）を来す症例が増加することが課題として明らかになりつつある。先行研究によると、これらの成人後出血転化リスクは術後30年で10%以上に上ると推計されている。頭蓋内出血は、本症における最大の予後悪化因子かつ死因である。術後、長年元気であった壮年者が突然不幸な転帰を迎えうる出血転化は、小児例の長期予後を考える上で切実な課題である。

近年、本症における出血機序の解明が進みつつある。多くの横断的・縦断的解析により、

分担研究報告書

本症特有の異常側副路のうち「脳室周囲吻合」(periventricular anastomosis: PA) と呼ばれる特定の血管構築が、独立した出血要因として同定されている。これらの易出血性血管構築が脳血行再建術により正常化することは注目すべき点であるが、小児発症例の術前には、このような易出血性血管構築が成人出血例に匹敵するほど高率に認められることが明らかとなっている。以上より、術後残存した易出血性血管構築に長期的血行力学的負荷が加わることによる破綻が、成人後出血転化の機序の一つとして想定される。

本研究が、小児成人移行支援や成人期出血予防に関する指針策定を通じて、小児もやもや病の長期予後改善に資することが期待される。

E. 結論

小児もやもや病の成人後出血転化例における脳血管構築上の特徴と予後を明らかにする「小児もやもや病の成人後出血転化に関するレジストリ研究 (CHAMP Registry)」が2024年度より開始され、現時点で累計12例の登録が行われている。小児成人移行支援や成人期出血予防に関する指針策定を通じて、小児もやもや病の長期予後改善に資することが期待される。

F. 文献

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

脈絡叢型側副路を有するもやもや病の多施設共同登録研究 (Moyamoya P-ChoC Registry)

京都大学 脳神経外科
宮本享、舟木健史、菊池隆幸、峰晴陽平、千原英夫

研究要旨

「脈絡叢型側副路を有するもやもや病の多施設共同登録研究 Moyamoya Periventricular Choroidal Collateral Registry (Moyamoya P-ChoC Registry)」は、出血ハイリスク血管として注目される脈絡叢型側副路(choroidal anastomosis)を有する非出血もやもや病症例の予後と治療方針の解明を目的とする観察研究である。2019年より登録が開始され、現在80半球の登録がなされている。登録期間を2028年まで延長して登録を継続する予定である。本年度にプロトコルペーパーが英文誌に発表された。

A. 研究目的

脈絡叢型側副路を有するもやもや病の多施設共同登録研究 Moyamoya Periventricular Choroidal Collateral Registry (Moyamoya P-ChoC Registry) の目的は、choroidal anastomosisを有する非出血もやもや病症例において、その予後を解明するとともに、頭蓋内外バイパス術が出血の一次予防効果を有するかを、観察研究により検証することである。

B. 研究方法

1. 適格基準

- 1) 研究参加施設に入院し、参加同意日の年齢が20才以上65才以下である。
- 2) もやもや病の診断基準を満たす。
- 3) 頭蓋内外バイパス術を受けていない choroidal anastomosis 陽性半球を有する
- 4) 日常生活が自立している (modified Rankin scale 0~2)

2. 除外基準

- 1) 症候性脳梗塞や、重度の血行力学的脳虚

血(安静時脳血流が同側小脳比80%未満かつ、脳血管予備能が10%未満)が、登録を考慮する半球に存在する。

2) CTで診断された症候性頭蓋内出血(MRIで偶発的に認められた無症候性微小出血を除く)の既往が、登録を考慮する半球に存在する。

3) 画像判定委員会にて choroidal anastomosis等の登録基準を満たさないと判定された場合。

4) そのほか、研究担当医師が不適格と判断した場合。

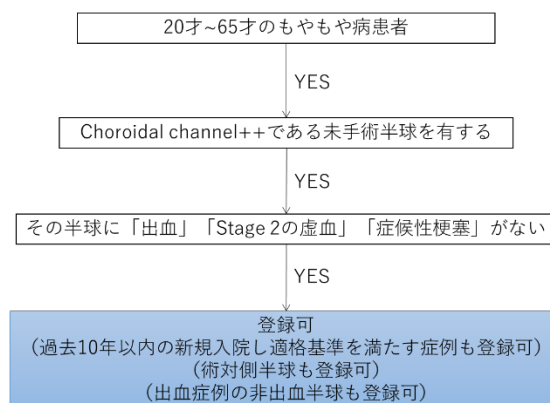


図. 登録のフローチャート

3. サンプルサイズ・デザイン・術式等

全 118 例の登録を予定する。本研究では前向き登録だけでなく、研究承認から遡って 10 年以内に研究参加施設に新たに入院したもやもや病症例で、同時に上記適格基準を満たしていた症例も登録可とする (historical prospective cohort study)。治療方針は各施設の方針に委ねられるが、頭蓋内外バイパス術を行う場合は頭皮血管を用いた直接バイパスを必須とする。

8. 測定項目

- ①登録日
- ②年齢、性別
- ③modified Rankin scale
- ④一過性脳虚血発作の有無・症状の側・頻度
- ⑤血圧 (収縮期・拡張期)
- ⑥投薬を要する糖尿病・脂質代謝異常の既往
- ⑦喫煙歴 (過去 100 本以上の喫煙もしくは現在喫煙者を「あり」と定義)
- ⑧内服薬剤
- ⑨EC-IC bypass の既往とその施行半球側 (左・右)、施行時期
- ⑩choroidal anastomosis を診断した脳血管撮影の施行日
- ⑪脳 MRI
- ⑫脳血管撮影
- ⑬脳 SPECT

	登録時	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
臨床データ	●					
MRI	●	●				
SPECT	●					
脳血管撮影	●	● (手術例のみ)				
血圧	●	●	●	●	●	●
抗血小板剤	●	●	●	●	●	●
転帰	●	●	●	●	●	●
手術報告		● (手術例のみ)				

表. 測定スケジュール

9. 主要エンドポイント

研究対象半球における modified Rankin

scale の変化を伴う新規出血発作の発生率

10. 副次エンドポイント

- 1) 研究対象半球における、choroidal anastomosis に一致した画像上の新規出血所見 (MRI による微小出血を含む) の 5 年間の発生割合
- 2) MRA における choroidal anastomosis の 1 年後陰性化割合

11. 研究期間

- 1) 研究対象者登録期間 2018 年 12 月 4 日から 2028 年 12 月 3 日
- 2) 研究対象者観察期間 登録から 5 年間
- 3) 研究実施期間: 2018 年 12 月 4 日から 2033 年 12 月 3 日まで

C. 研究結果

現在までに 80 半球の登録がなされており、4 半球 (いずれも非手術例) において主要エンドポイントが、9 半球において副次エンドポイントがみられている。今後も登録・追跡を継続予定である。本年度にプロトコルペーパーが英文誌に発表された。

D. 考察

頭蓋内出血は、もやもや病における最大の死因かつ予後悪化因子である。本研究班を母体に施行された無作為比較試験である Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial は、頭蓋内外バイパス術が頭蓋内出血の二次予防に有効であることを証明した。一方、頭蓋内出血の一次予防に有効な治療は確立されていない。

JAM Trial の非手術群の解析等により、choroidal anastomosis の存在が出血の独立危険因子であることが明らかとなった。さらに、本研究班における無症候性もやもや病を対象とした多施設共同コホート研究 (AMORE 研究) でも、choroidal anastomosis の存在が新規頭蓋内出血の独立危険因子であるこ

分担研究報告書

とが明らかとなっている。本研究は、新規出血の高リスク群と考えられる choroidal anastomosis 陽性非出血例において、その予後を解明し、頭蓋内外バイパス術が出血の一次予防効果を有するかを観察研究により検証するものである。本研究により、choroidal anastomosis の出血 imaging biomarker としての意義が確立され、出血一次予防法が明らかとなることで、患者の予後改善につながることを期待される。

E. 結論

choroidal anastomosis 陽性非出血例の予後と治療方針を解明する観察研究として、Moyamoya P-ChoC Registry は現在症例登録中である。現在プロトコルペーパーを英文誌に発表した。

F. 文献

1. Funaki T, Miyamoto S: Moyamoya Periventricular Choroidal Collateral Registry-A Multicenter Cohort Study of Moyamoya Disease with Choroidal Anastomosis: Study Protocol. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 64:376-381, 2024

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【研究要旨】厚生労働省難治性疾患克服研究事業もやもや病研究班は 2021 年より重症度基準改定作業を行い、2024 年に正式に重症度分類、認定基準が改訂された。改訂の最大のポイントは「固定症状重視から将来に向けた医療必要度重視への転換」である。

A. 研究目的

もやもや病患者は一見軽快が得られていても、出血転化など長期リスクがあり、生涯にわたる監視を要する。2014 年指定難病発症に伴い「軽快者制度」が廃止され、一定以上の固定後遺症を持つ患者、手術適応者および術後 5 年以内患者でないと新規および継続認定されなくなった。医療費補助を受けられない非認定軽症者・軽快者の受診途絶リスクを回避するため、2021 年より重症度基準改訂作業を開始した。

B. 研究方法

重症度基準改訂ワーキンググループを結成し、近年明らかになってきたもやもや病の長期予後（特に出血転化）の実態を検証し、これに沿った新たな重症度基準を作成した。また新たな基準が認められた後には医療者、患者へ周知が重要であり、広報活動を行った。

（倫理面への配慮）

該当事項なし

C. 研究結果

MRI 画像上の微小出血（microbleeds）と MRI または DSA での periventricular anastomosis 発達を出血リスク所見と規定し、重症度基準に盛り込んだ。小児、成人を

問わず、これらの所見が明確になれば重症と分類され、認定対象となる。これにより、直ちに手術介入を行わない患者（これまで申請却下される例が多かった）であっても、出血ハイリスク所見が新たに確認されれば新規認定対象たりうる。また術後 5 年を超えても、出血ハイリスク所見の出現を確認できれば継続認定が可能となる。

本基準案は厚生労働省の認可を経て、2024 年より運用開始した。同省 HP にも 2024 年 4 月より掲載され、これに併せて 2024 年度から臨床個人調査票も改訂された。学会・研究会で医療者への周知を行うとともに、患者会における広報活動を行った

D. 考察

今回の基準改定により、申請却下となっていた患者の登録がすすみ、経済的支援が充実することが期待される。

E. 結論

もやもや病重症度基準を改定した。

F. 健康危険情報：該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし

2. 学会発表：高橋淳

もやもや病に関する多施設共同研究：25年の歩み、Stroke2025合同シンポジウム、2025年3月、大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

もやもや病（ウィリス動脈閉塞症）における難病医療体制の整備や
患者のQOL向上に資する研究

研究分担者 高木康志

徳島大学大学院医歯薬研究部 教授

研究要旨 もやもや病に関して「診療ガイドライン・診断基準・重症度分類の改訂と普及」、「小児成人期移行医療の指針策定」、「就学就労困難に対する支援体制構築」、「もやもや病の病因や病態の解明と新たなエビデンス確立」を目指す。

A. 研究目的

もやもや病は、進行性の脳動脈狭窄をきたす原因不明の疾患で、日本人が疾患概念を構築した稀少疾患であり、主として脳神経外科医が小児から成人までシームレスに診療を行っている。QOL改善・診療の質向上における今後の課題として、(1) 新たな診断基準・重症度分類の周知、均てん化、(2) 小児から成人期に至る長期予後の把握と移行医療の指針策定、(3) 高次脳機能障害に伴う就学就労困難に対する多職種支援体制の整備、(4) 無症候・軽症患者の出血二次予防の指針策定、(5) 乳幼児および高齢患者や病期進行患者の病態・予後の調査、(6) もやもや病と甲状腺疾患との関連調査、(7) RNF213遺伝子変異を考慮した病態の包括的把握等が挙げられる。

本研究では、(1)診療ガイドライン・診断基準・重症度分類の改訂と普及、(2)小児成人期移行期医療の指針策定、(3)就学就労困難に対する支援体制構築、(4)もやもや病の病因や病態の解明と新たなエビデンス確立を行う。

(倫理面への配慮)

個人情報保護に配慮し、匿名化を行う。レジストリ構築については、情報セキュリティ対策を行う。

B. 研究方法

(2) 小児成人期移行期医療の指針策定のために小児・成人を含む悉皆性の高いレジストリの構築を推進するために、富山大学附属病院臨床研究開発推進センターに設置されているデータセンター内の電子的データ収集システム (REDCap: 米国ヴァンダービルト大学がNIHの支援により開発したデータ集積管理システム。) を用いて、レジストリ構築を行う。

C. 研究結果

2024年度は研究代表者である富山大学黒田敏教授と連携して、全国もやもや病登録事業を開始する準備を行った。2025年度中に開始予定である。

D. 考察

全国でもやもや病の診療にあたる83施設の協力を得て、長期的かつ悉皆性の高いレジストリを構築することで、もやもや病の成因、病態、治療、予後に関する新たな知見を包括的に得ることが可能となる。

E. 結論

2024年度は全国もやもや病登録事業に向けて準備を行い、2025年度中に同事業を開始予定である。

F. 健康危険情報

分担研究報告書のため記載なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kikuchi T, Takagi Y, Nakagawa J, Ueno T, Ubukata S, Houkin K, Araki Y, Takahashi J C, Nakase H, Murai T, Miyamoto S, COSMO-Japan Study Group. Neuronal Loss in the Bilateral Medial Frontal Lobe Revealed by 123I-iomazenil Single-photon Emission Computed Tomography in Patients with Moyamoya Disease: The First Report from Cognitive Dysfunction Survey of Japanese Patients with Moyamoya Disease (COSMO-Japan Study). *Neurologia Medico chirurgica* 63: 33-342, 2023

2. Mineharu Y, Takagi Y, Koizumi A, Morimoto Y, Funaki T, Hishikawa T, Araki Y, Hasegawa H, Takahashi JC, Kuroda S, Houkin K, Miyamoto S, SUPRA Japan Study Group. Posterior cerebral artery involvement in unilateral moyamoya disease is exclusively ipsilateral and influenced by RNF213 mutation gene dose: The SUPRA Japan study: PCA involvement in unilateral moyamoya. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 33: 107513, 2024

分担研究報告書

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

病期進行型もやもや病に関する多施設共同観察研究

Multi center registry of High-stage Moyamoya disease

(HIGMA registry)

北海道大学 脳神経外科
藤村 幹、内野 晴登、伊東 雅基

研究要旨

もやもや病特有の生理的代償機構である‘IC-EC conversion’を完遂した最終病期（鈴木病期第6期）を呈する症例に遭遇することは稀であり、その臨床像や自然歴について不明な点が多い。本多施設共同観察研究は、術前の脳血管撮影にて証明されたもやもや病 病期進行例（第5-6期）の臨床像、脳循環、自然歴を明らかにすることを目的に2023年2月に開始した。本報告書では、現在までの研究の進捗状況について報告した。

A. 研究目的

もやもや病は内頸動脈終末部が進行性に狭窄し、脳底部に異常血管網の発達を認める原因不明の脳血管疾患である (Suzuki J, Takaku A. *Arch Neurol*.20.288-299,1969)。本疾患の時間軸を含めた基礎病態は、鈴木病期分類に集約される。すなわち脳循環の内頸動脈系から外頸動脈系へ移行 (internal carotid-external carotid (IC-EC) conversion) は、本疾患特有の生理的代償機構の時間経過・動的本質を示している (Fujimura M, et al. *Tohoku J Exp Med*.236:45-53, 2015)。この IC-EC conversion を経て最終病期（第6期）に至る症例に遭遇することは稀で、その臨床像や自然歴については不明な点が多い。本研究の目的は、もやもや病の病期進行例の臨床像、脳循環、そして自然歴を明らかとすることにより、もやもや病の病態を解明することである。

B. 研究方法

(1)研究の種類・デザイン 多機関共同観察 (コ

ホート) 研究として、ヒトを対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に基づき、北海道大学病院生命・医学系研究倫理審査委員会の倫理審査 (中央一括審査)・承認を経て (研究番号 生022-0209)、各共同研究機関の長の研究実施許可を得て実施する。侵襲を伴わず、介入を行わない研究である。

(2)研究対象者・適格性基準・登録 本研究の対象は、もやもや病の診断基準を満たし、脳血管撮影時にEC-IC bypassを受けていない鈴木病期第5-6期のもやもや病半球と定義する (患者年齢・対象半球の症候の有無は不問)。除外基準は、後方循環系から後交通動脈を介して内頸動脈終末部から中大脳動脈水平部が描出される半球、類もやもや病や動脈硬化による内頸動脈閉塞 (Kuroda S, et al., *Neurol Med Chir (Tokyo)*.62:307-312, 2022)、研究担当医師が不適格と判断した半球である。

(3)観察及び調査項目・実施方法 研究事務局 (北海道大学脳神経外科) による適格条件確認後、登録時点での臨床及び放射線学的データを

収集し、5年間の臨床経過を観察する。観察期間中は十分な注意深い観察を保険診療の範囲内で実施し、本研究による特別な検査等は実施しない。また、経過観察中のEC-IC bypassの実施や血小板剤の使用は各研究代表者の方針に委ねる。主要評価項目は、対象半球におけるmodified Rankin scaleの変化を伴う脳血管イベントの発生率である。副次評価項目は、画像上の新規脳梗塞または出血所見・一過性脳虚血発作・全死亡の5年間の発生割合、手術例については手術側半球の術後新規脳梗塞・過灌流症候群・周術期合併症によるADL低下の発生割合とし、手術1年後の脳血管撮影による血管新生を評価する。評価項目は、鈴木病期5期・6期に層別化して前向きに観察する。但し、本症は稀少疾患であり (Kuroda S, et al., *Neurol Med Chir (Tokyo)*.62:307-312, 2022)、前向き登録のみでは目標登録数に満たない可能性があるため、過去に厚生労働省研究班で実施された研究と同様、研究の承認日から遡って2010年4月1日から研究承認日までに新規入院した症例も登録可能な研究デザインとした (historical prospective cohort study)。その場合、研究の観察起点を鈴木病期第5-6期と診断した脳血管撮影の施行日とした。

(4) 研究の実施期間と対象者の登録期間 研究実施期間: 研究機関の長による実施許可日から2030年3月31日

登録締切: 2024年10月31日

(5) 目標症例数と統計解析方法 目標半球数は105と設定した。これまで鈴木病期第5-6期に着目した先行研究は存在せず、もやもや病患者全体に占める割合も低いことが推測されている (Fujimura M, et al. *J Neurosurg*.130:1453-1459, 2019; Kuriyama S. et al. *Stroke*.39:42-47, 2008)。研究参加施設の募集と事前アンケート調査を参考に105半球を登録予定数と設定した。

主要及び副次評価項目について、第6期半球と第5期半球で比較する。発生割合の比較はクロス集計表の検定、発生率の比較は生存曲線を

用いた解析、必要に応じてロジスティック回帰モデル、Cox比例ハザードモデル、傾向スコアマッチング等を用いて交絡因子の調整を行う。画像所見の評価に関しては画像判定委員会を設け、匿名化した画像情報をオンラインWeb会議で供覧し、合議により判定した結果を元にサブグループ解析を行う。必要に応じて第6期半球のみのコホート解析を行う。

(倫理面への配慮)

本研究に携わる全ての関係者は、「ヘルシンキ宣言 (2013年10月修正)」に基づく倫理的原則及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号、令和4年3月10日一部改正)」を遵守して実施する。

C. 研究結果

(1) 登録状況

研究承認から登録締め切りまでに、10施設から、114半球が登録された。登録半球のうち、研究責任者 (または事務局) 仮判例による鈴木病期は、第6期が29半球 (25%)、第5期が85半球 (75%) であった。なお、前向き登録は22半球、後向き登録は92半球であった。

(2) 病期進行半球の登録時臨床像

全114半球の登録時年齢は、中央値45歳 (range 6-74歳)、11半球が小児 (18歳未満) 103半球が成人例であった。男女比は1:2.3。登録半球の臨床病型は、TIA発症30半球 (26%)、脳梗塞発症32半球 (28%)、出血発症10半球 (9%)、無症候性29半球 (25%)、その他6半球、未登録7半球であった。

登録半球を有する症例の日常生活自立度は、自立 (mRS0-1) している症例が大部分であったが、介護を要する症例 (mRS4-5) も3症例あった。

(3) 病期進行半球の臨床経過

現時点の追跡期間は、5年間 (予定観察期間終了) 24半球、4年間28半球、3年間31半球、

2年間 35 半球、1年間 42 半球である。観察期間中に、血行再建術が 27 半球に実施された。現時点での follow-up 期間中の主要エンドポイント到達 3 半球、副次エンドポイント到達 11 半球であった。

D. 結論

病期進行型もやもや病に関する多施設共同観察研究（HIGMA registry）を開始し、目標数を越える症例登録が得られた。観察期間の終了まで追跡情報の取得を継続していく。

E. 研究発表

1. 論文

- Honda T, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M. *Moyamoya Syndrome Associated with Late-onset Idiopathic Aqueduct Stenosis Successfully Treated with Endoscopic Third Ventriculostomy*. NMC Case Rep J. 2024;11:13-18.
- Kurusu K, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M. *Long-term Outcomes of Combined Revascularization Surgery for Moyamoya Disease in the Elderly: A Single Institute Experience*. Neurol Med Chir (Tokyo). 2024;64:108-115.
- Osanai T, Uchino H, Ito M, Fujimura M. *The efficacy of the mobile telemedicine system for digital subtraction angiography of moyamoya disease compare to picture archiving and communication system*. JMA J. 2024;7(2):282-285.
- Tashiro R, Anzawa R, Inoue T, Mikagi A, Ozaki D, Tominaga K, et al. *The prognostic values of plasma desmosines, crosslinking molecules of elastic fibers, in the disease progression of Moyamoya disease*. Bioorg Med Chem. 2024;100:117602.
- Shindo T, Ito M, Sugiyama T, Okuyama T, Kono M, Atsumi T, et al. *Diagnostic Value of Vessel Wall Imaging to Determine the Timing of Extracranial-Intracranial Bypass for Moyamoya Syndrome Associated with Active Sjögren's Syndrome: A Case Report*. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2024;85(2):227-232.
- Yamasaki M, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M. *Impact of intra-operative cortical indocyanine green extravasation on local vasogenic edema immediately after direct revascularization in an adult with Moyamoya disease: An illustrative case*. J Neurosurg Case Lessons. 2024;7(13):Case2465.
- Uchino H, Osanai T, Ito M, Kurisu K, Sugiyama T, Fujimura M. *Effective Smartphone Application Use for Postoperative Management of Moyamoya Disease*. Neurol Med Chir (Tokyo). 2024;64(7):272-277.
- Abumiya T, Fujimura M. *Moyamoya vasculopathy and moyamoya-related systemic vasculopathy: A review with histopathological and genetic viewpoints*. Stroke. 2024;55(6):1699-1706.
- Uchino H, Ito M, Fujima N, Tokairin K, Tatezawa R, Sugiyama T, et al. *Predictive value of the hemispheric magnetic resonance angiography score on the development of indirect pial synangiosis after combined revascularization surgery for adult moyamoya disease*. Acta Neurochir (Wien). 2024;166(1):181.
- Uchiyama S, Fujimura M. *Adult Moyamoya disease and moyamoya syndrome: what's new?* Cerebrovasc Dis Extra. 2024;14(1):86-94.
- Lin TC, Uchino H, Ito M, Yamaguchi S, Ishi Y, Fujimura M. *Moyamoya syndrome after proton beam therapy in a pediatric patient with a pineal germ cell tumor and a germline polymorphism in RNF213*. Childs Nerv Syst. 2024;40(11):3873-3878.
- Tokairin K, Ito M, Lee AG, Teo M, He S, Cheng MY, et al. *Genome-wide DNA Methylation Profiling Reveals Low Methylation Variability in Moyamoya Disease*. Transl Stroke Res. In press.
- Mizushima M, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M. *Impact of RNF213 p.R4810K variant on Postoperative Temporal Muscle Swelling Used in*

Encephalo-Myo-Synangiosis After Combined Revascularization for Moyamoya Disease. Neurosurg Rev. 2024;48(1):15.

14. Kuroda S, Yamamoto S, Funaki T, Fujimura M, Kataoka H, Hishikawa T, et al. *Disease progression, TIA, and de novo parenchymal lesions in asymptomatic moyamoya disease: Result of 5-year interim analysis of AMORE study*. J Neurosurg. 2025;142:658-666.

15. Yamamoto T, Uchino H, Ito M, Sugiyama T, Fujimura M. *Systemic immune-inflammation index is associated with symptomatic cerebral hyperperfusion after revascularization surgery in moyamoya disease*. Neurol Med Chir (Tokyo). 2025;65:120-125.

16. Bang OY, Fujimura M. *Medical Management of Adult Moyamoya Disease: A Review and Relevant Cases with Ischemic Events*. J Stroke. 2025;27:08-1.

17. Fujimura M, Ito M, Uchino H, Kawabori M, Sugiyama T. *Efficacy and safety of combined revascularization surgery for Moyamoya disease: Standard procedure and peri-operative management*. Acta Neurochir Suppl. In press.

18. Uchino H, Ito M, Sugiyama T, Kurisu K, Fujima N, Fujimura M. *Association between RNF213 p.R4810K and progression of cerebral artery negative remodeling in moyamoya disease*. Neurol Med Chir (Tokyo). In press.

19. Ito M, Uchino H, Fujimura M. *Intraoperative Cortical Indocyanine Green Extravasation as a Predictor of Cerebral Hyperperfusion following Direct Revascularization for Moyamoya Disease- Impact of Prolonged Observations of ICG Videoangiography*. Cerebrovasc Dis. In press.

2. 学会発表

1. 藤村 幹. 高齢もやもや病に対する血行再建術：長期治療成績の検討. 第 37 回日本老年脳神経外科学会, 秩父(埼玉), 2024 年 4 月 14 日. 【シンポジウム (指定)】

2. 藤村 幹. 頭蓋内動脈狭窄の外科治療：もやもや病と類縁疾患を中心に. 第 44 回日本脳神経外科コンgres総会, 名古屋, 2024 年 5 月 12 日. 【共催セミナー】

3. 藤村 幹. もやもや病における過灌流症候群の予防と治療：現状と課題. 第 42 回 The Mt. Fuji Workshop on CVD, 札幌, 2024 年 8 月 31 日. 【シンポジウム (指定)】

4. 藤村 幹. 成人もやもや病：診断・治療に関する最新知見. 第 10 回国際 Mt.磐梯神経科学シンポジウム, 東京, 2024 年 9 月 1 日. 【シンポジウム (指定)】

5. 藤村 幹. もやもや病の病態と外科治療に関する最近の知見：術後脳循環も含めて. 第 30 回東北脳 SPECT 研究会, 仙台, 2024 年 9 月 13 日. 【基調講演】

6. 藤村 幹. もやもや病に対する複合バイパス術の基本手技：確実性の探求とトラブルシューティング. 日本脳神経外科学会 第 83 回学術総会, 横浜, 2024 年 10 月 16 日. 【シンポジウム】

7. 藤村 幹. もやもや病に対する複合バイパス術：過灌流予防に主眼を置いた周術期管理プロトコール下の治療成績. Stroke2025 (第 54 回 脳卒中の外科学会), 大阪, 2025 年 3 月 6 日. 【シンポジウム】

8. 藤村 幹. もやもや病の診断と治療：50 年の歩み. Stroke2025 (第 54 回 脳卒中の外科学会), 大阪, 2025 年 3 月 8 日. 【シンポジウム (指定)】

9. Fujimura M. *Indication and microsurgical procedure of flow augmentation bypass for Moyamoya vasculopathy*. 1st Congress of Yasargil Microsurgery Academy, Istanbul (Turkey), June 5, 2024. 【Invited Symposium】

10. Fujimura M. *Impact of revascularization surgery for Moyamoya disease; Surgical procedure and recent clinical studies*. Fujita Health Univ Bantane Alumni Association Webinar, Nagoya (Web), July 7, 2024. 【Invited Symposium】

11. Fujimura M. *Current status of revascularization surgery for Moyamoya disease: Surgical procedure*

and recent clinical studies regarding RNF213 gene. The 17th Japan Korea Joint Conference on Surgery for Cerebral Stroke (JKJC2024), Seoul (Korea), September 5, 2024. 【Invited Symposium】

12. Fujimura M. Surgical management of Moyamoya vasculopathy. The 44th Annual Conference of Alexandria Neurosurgery Department (NeuroAlex 2024), El Alamein (Egypt), September 20, 2024. 【Invited Symposium】

13. Fujimura M. Impact of RNF213 susceptibility gene variant on the revascularization surgery for Moyamoya disease. The 44th Annual Conference of Alexandria Neurosurgery Department (NeuroAlex 2024), El Alamein (Egypt), September 20, 2024. 【Invited Symposium】

14. Fujimura M. Basic pathology of Moyamoya disease: Impact of RNF213 susceptibility gene. 17th Asian Australasian Congress of Neurological

Surgeons (AACNS 2024), Kaohsiung (Taiwan), November 9, 2024. 【Invited Symposium】

15. Fujimura M. Surgical management of Moyamoya disease: Standard procedure and tips for complication avoidance. 17th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons (AACNS 2024), Kaohsiung (Taiwan), November 10, 2024. 【Invited Symposium】

16. Fujimura M. Update of Moyamoya disease; Basic pathology, diagnosis, and management. The 14th Asian Congress of Neurological Surgeons, Cairo (Egypt), December 18, 2024. 【Invited Symposium】

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

もやもや病の頭蓋内出血と側副血行路に関する研究

国立循環器病研究センター脳神経外科
 片岡 大治、濱野栄佳

研究要旨

もやもや病で生じる頭蓋内出血は予測困難かつ再発率が高く、予後不良の原因となり得る。Japan Adult Moyamoya trial (JAM trial)により易出血性側副血行路である脳室周囲吻合(periventricular anastomosis: PA)が明らかになった。本研究では京都大学と共同研究により、PA残存が長期予後における出血イベント発生に与える影響を検証した。術後に PA が残存した群の年間再出血率は2.0%と、残存しなかった群の0.46%に比べて有意に高く、再出血のハザード比は4.11であった。特に、PAのサブタイプのひとつであるlenticulostriate anastomosis (LSA)は術後の残存や出血源となることが多かった。

また、もやもや病における頭蓋内出血はPAなどの側副血行路が出血源となることが多いが、側副血行路上に新生動脈瘤を形成し出血をきたすこともある。これらの新生動脈瘤の自然歴や治療方針は不明な点が多く、自験例についてデータ収集を行った。2018年から2023年の6年間でのもやもや病と診断した患者354例中17動脈瘤について、出血の有無や臨床経過について検証した

A. 研究目的 (2024年度)

【目的】

もやもや病患者の予後不良に直結する頭蓋内出血の発症機序を解明し、最適な外治療適応と術式を確立することにより出血イベントを抑制する。2024年度は①脳室周囲吻合(periventricular anastomosis: PA)と②側副血行路上の動脈瘤について検討を行う。

【研究の背景】

もやもや病は、内頸動脈終末部の進行性狭窄と、異常側副血行路の形成を特徴とする。特に成人例では半数程度が出血発症と報告されている(1, 2)。近年、バイパス術が再出血抑制に有効であることが報告されているが、術後にも再出血が発生する症例が一定数存在する(3)。PAは出血リスクの高い脆弱な側副路とされており(4, 5)、その残存が術後の再出血に関与する可能性が推測されている。PAのサブタイプのうち、特に

choroidal anastomosisは出血ハイリスクであると指摘されているが(4, 5, 6)、各々のPAサブタイプの出血リスクがどの程度であるかの詳細は不明である。本研究では術後に残存するPA、特にそのサブタイプとの関連性に着目し、再出血の機序を明らかにすることで、術後管理の最適化および長期予後の改善を目的とした。

また、特殊な出血源として側副血行路上に発生する動脈瘤が挙げられる。もやもや病に合併する脳動脈瘤は血行力学的虚血を背景に発生し、頻度は2.7-12.9%と報告されている(7, 8)。摘出術、血管内治療、血行再建術、経過観察と様々な治療が行われているが、自然歴は不明であり、標準的な治療の確立には至っていない。

B. 方法・結果

【方法】

①脳室周囲吻合と出血に関する検討

PAはlenticulostriate anastomosis

分担研究報告書

(LSA), thalamic anastomosis (THA), choroidal anastomosis (ChA) の3つのサブタイプに分類される。本研究では国立循環器病研究センターと京都大学の2施設において、出血型もやもや病に対して直接バイパス術を施行された患者を対象とした。2003年から2021年にかけて2施設で治療された116例(172半球)を解析した。術後3~6か月の時点で、PAの有無およびグレードをMRIとDSAを用いて評価した。最終受診日までの経過観察期間における頭蓋内出血の有無、出血部位、出血源となった血管を調査した。再出血に対するPAの影響を検討した。

②動脈瘤に関する検討：

2018-2023年の間に診断されたもやもや病354例のうち側副血行路上の動脈瘤17例について頭蓋内出血、動脈瘤の部位、大きさ、治療方法、経過観察中の瘤径変化、動脈瘤診断時の脳循環を調査した。主幹動脈の嚢状動脈瘤は除外した。

【結果】

①

登録された172半球中16半球(15例)に再出血が認められ、年間再出血率は2.0%であった。術後にgrade 2のPAが残存していた半球では、再出血率が有意に高く(2.0% vs. 0.46%)、再出血の独立した危険因子であることが示された(ハザード比 4.11)。出血した16半球のうち8半球でLSAが出血源となっていた。また血行再建術の前後でPA grade2の退縮率をみると、LSA45.2%、THA73.7%、ChA61.8%と、LSAが最も残存しやすかった。

②

動脈瘤は lenticulostriate artery7例(41.1%)、 thalamotuberal artery4例(23.5%)、 thalamoperforating artery3例(17.6%)、 anterior choroidal artery2例(11.8%)に認められた。10動脈瘤(58.8%)が

出血発症で、うち2例は短期間(<10日)で瘤径増大と再出血を生じた仮性動脈瘤であり急性期に摘出した。瘤に対する初回治療はバイパス術8例、経過観察7例、摘出術2例であった。バイパス術後全例で瘤径縮小し、7例で消失した。経過観察を行った7例のうち6例はバイパス術施行済み半球に生じていた。経過観察中に5例で瘤消失、1例は瘤径不変だが出血なし、瘤径拡大した thalamotuberal artery 瘤は経動脈的塞栓術を施行し合併症はなかった。動脈瘤診断時の脳循環評価は10例で施行しており、Powers stage2: 4例、stage1: 6例であった。

D. 考察

①

これまで出血危険性の高いPAとしてChAが指摘されていたが、本研究は出血型もやもや病に対するバイパス術後の再出血にサブタイプによらずPAが残存すること、特にLSAが強く関与することを初めて明らかにした。LSAは術後にも高頻度で残存し、他のPAサブタイプよりも再出血の原因となりやすい。LSAは解剖学的に内側皮質へ向かう枝を有し、側頭部中心のバイパス術では十分な血流補償が得られにくいことが一因の可能性はある。術後のPA評価や、出血源に応じたバイパス手術の戦略的選択が、長期的な出血予防に重要であることが示唆された。

②

側副血行路上の微小瘤は血行力学的虚血が背景にありバイパス術が有効だが、血行再建済み半球における新生瘤や穿通動脈の母血管閉塞を要する際の安全な治療方法は検討課題である。

E. 結論

もやもや病における出血高危険の側副血行路と、血行力学的虚血を背景として生じる側副血行路上の動脈瘤について検討を行った。両者とも血行再建術が有効であるが、治療後も残存する病変に対する追加治療

分担研究報告書

の要否や方法は、今後さらなる研究が必要である。

文献

(1) Kuroda S, Houkin K.; current concepts and future perspectives. Lancet Neurol. 7, 1056-1066, 2008.

(2) Takahashi JC, Miyamoto S.: Moyamoya disease: recent progress and out-look. Neurol Med Chir (Tokyo). 50, 824-832, 2010.

J Neurosurg 93:976-980, 2000.

(3) Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, et al.; JAM Trial Investigators.

Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial. Stroke. 45, 1415-21, 2014

(4) Funaki T, Takahashi JC, Houkin K, et al.; Angiographic features of hemorrhagic moyamoya disease with high recurrence risk: a supplementary analysis of the Japan Adult Moyamoya Trial. J Neurosurg 128(3), 777-784, 2018.

(5) Funaki T, Takahashi JC, Houkin K, et al.; High rebleeding risk associated with choroidal collateral vessels in hemorrhagic moyamoya disease: analysis of a nonsurgical cohort in the Japan Adult Moyamoya Trial. J Neurosurg 130(2), 525-530, 2019.

(6) Kuroda S, Yamamoto S, Funaki T, et al.; Five-Year Stroke Risk and Its Predictors in Asymptomatic Moyamoya Disease: Asymptomatic Moyamoya Registry (AMORE). Stroke 54, 1494-1504, 2023.

(7) Zhang L, Xu K, Zhang Y, et al.; Treatment Strategies for Aneurysms

Associated with Moyamoya Disease. Int. J. Med. Sci. 12, 234-242, 2015.

(8) Kim S, Jang CK, Park EU, et al.; Clinical Features and Outcomes of Intracranial Aneurysm Associated with Moyamoya Disease. J Clin Neurol, 16(4), 624-632, 2020.

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hamano E, Funaki T, Kataoka H, et al.; Persistent Periventricular Anastomosis Associated with Rebleeding After Bypass Surgery for Hemorrhagic Moyamoya Disease. Stroke: Vascular and Interventional Neurology, 2025

2. 学会発表

1) 濱野 栄佳、吉富晶太、込山和毅、百崎央司、筒井泰史、山田直人、小倉健紀、山田清文、今村博敏、森 久恵、飯原弘二、片岡大治。もやもや病の側副血行路上に発生する微小脳動脈瘤に対する治療戦略 第54回日本脳卒中の外科学会学術集会(2025.3.6. 大阪、Web)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

RNF213バリエントワーキンググループ

研究分担者 猪原 匡史 国立循環器病研究センター 脳神経内科 部長
山田崇弘 北海道大学病院臨床遺伝子診療部 教授・部長

研究要旨

RNF213 遺伝子の p. R4810K バリエントはもやもや病の疾患感受性遺伝子として同定されているが、その病的意義や臨床的有用性は明らかにされていない。本ワーキンググループでは、全国規模のもやもや病患者の RNF213 遺伝子バリエントの実態調査や患者・家族への説明指針の策定を行う。

A. 研究目的

全国規模のもやもや病患者における RNF213 バリエントの実態調査とレポジトリ構築，及び説明指針の策定を行う。

B. 研究方法

・京都大学や国立循環器病研究センターの既存研究を用いて、もやもや病を対象とした全国規模の RNF213 p.R4810K バリエント判定とバイオレポジトリ構築を行う。
・北海道大学を中心に「RNF213 遺伝学的検査の提供に関する医師の意識調査」を行った上で、医師を対象とした RNF213 遺伝子バリエント説明指針の作成を行う。

（倫理面への配慮）

各研究計画について倫理委員会での承認を得た上で研究を実施する。

C. 研究結果

・RNF213 p.R4810K バリエント判定体制とバイオレポジトリ構築方法の検討を行い、国立循環器病研究センターバイオバンクへの検体蓄積を行う方針とした。
・「RNF213 遺伝学的検査の提供に関する医師の意識調査」の計画書を作成した。
・説明指針の作成を開始した。

D. 考察

もやもや病を対象とした世界最大規模のレポジトリを構築し、また遺伝子検査の理的視点に基づいた研究や指針作成を行うことで、将来の保険診療での検査体制や遺伝子治療の開発に繋がると考える。

E. 結論

本邦のもやもや病における RNF213 p.R4810K バリエントの実態調査とレポジトリ構築，及び遺伝子検査説明指針の作成に向けた研究が進められた。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

Noda K, et al. J Am Heart Assoc.2025;14(3):e036333.

2. 学会発表

・石山浩之, 日本人類遺伝学会第 69 回大会
・石山浩之, 第 67 回日本脳循環代謝学会学術

分担研究報告書

集会

- ・ 吉本武史, 第 33 回日本脳ドック学会総会
- ・ 猪原匡史, ISC2025
- ・ 猪原匡史, 第 67 回日本脳循環代謝学会学術

集会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得:「冠攣縮性狭心症、末梢動脈疾患、又は多血管疾患の検査法」:

PCT/JP2024/015950 (2024/4/23 出願)

2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

60歳以上の高齢発症もやもや病に関する多施設共同調査：MODEST (multicenter survey of moyamoya disease over the age of sixty)

東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野
遠藤 英徳

北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野 脳神経外科学
藤村 幹

研究要旨

もやもや病患者に対する血行再建術は有効とされ、近年では虚血発症例に加えて出血発症例においてもその有効性が示された。若年患者が多い一方で、高齢患者も増加傾向にあり、高齢患者に対しても血行再建術が有効であるかは否かは不明な点が多く、その自然歴も明らかでない。60歳以上もやもや病患者の病態を検証する目的で多施設共同前向き観察研究（Multi-center survey of Moyamoya disease over the age of 60: MODEST）を施行し登録期間を終了したので登録状況（登録症例 51 名）について報告する。

B. 研究目的

もやもや病は内頸動脈終末部とその周囲の頭蓋内主幹動脈が進行性に狭窄し、周囲に異常血管網の発達を認める原因不明の疾患である[1,2]。発症分布は小児と若年成人の二峰性を呈することが知られてきたが[3]、2015年の厚生労働省診断基準改訂により、従来は類もやもや病に分類されていた動脈硬化を伴う症例も、脳血管撮影を施行した上で、もやもや病と確定診断可能となったことを背景に[2]、60歳以上の年齢でもやもや病と初めて診断される患者は近年増加傾向にある。また最近の magnetic resonance imaging (MRI) vessel wall imaging の進歩により[4]、もやもや病と動脈硬化性頭蓋内動脈狭窄の鑑別が可能となりつつあり、今後さらに高齢でもやもや病と診断される患者は増加することが推測される。治療に関しては、虚血発症もやもや病患者に対する血行再建術の有効性は確立しており、患者年齢に関係なく本患者群への血行再建はガイドラインにおい

て推奨されている[2]。また出血例に関しても本研究班で推進した Japan Adult Moyamoya trial の結果を受けて 65歳以下の後方出血例に対する直接バイパス術の有効性が確立しており[5,6]、最新のガイドラインでも直接バイパス術が推奨されている[2]。しかしながら高齢もやもや病患者に対しても若年成人同様にバイパス手術が有効な否かについては未だ議論の余地があるところである。さらに、高齢もやもや病患者の自然歴、予後が不明な点も手術適応決定を困難にしていることが推測される。以上を明らかにする目的で、多施設における60歳以上もやもや病患者の病態を検証する目的で多施設共同前向き観察研究（Multi-center survey of Moyamoya disease over the age of 60: MODEST）を施行し、登録期間を終了し、観察期間に入ったため途中経過について報告する。

C. 研究方法

60歳以上の高齢もやもや病の疫学・病態・予

後を明らかとすることを目的に多施設共同前向き観察研究 (multi-center prospective observation study) を目標登録症例数 50 症例で施行した。平成 27 年 9 月 1 日より登録期間 3 年、観察期間 5 年の予定で開始した。本研究の対象は、60 歳以上で新たに神経放射線学的に両側あるいは片側ウィリス動脈輪閉塞症 (もやもや病) と確定診断された患者である。類もやもや病である患者、体内の金属などにより MRI の実施が困難である患者は除外した。観察期間中は年一度の MRI/MRA による十分な注意深い観察を行なうが、観察期間中の頭蓋外内バイパス術の施行ならびに抗血小板剤の使用は研究責任医師あるいは研究分担医師の方針に委ねた。

診断は MRI/MRA または脳血管撮影にて行い、発症形式、既往症、もやもや病の家族歴、日常生活自立度 (modified Rankin scale)、登録時内服薬、頭痛の有無ならびに採血データについて登録した。1 年毎に MRI/MRA を施行し、患者転帰について追跡した。

主要評価項目は、全ての脳梗塞および頭蓋内出血の 5 年間の発生割合とした。尚、24 時間以内に神経症状が消失して症候学的に TIA と考えられても、MRI (DWI) にて脳梗塞が認められれば「脳梗塞」と診断した。副次的評価項目は次のとおりである。(1) 以下の項目の 5 年間の発生割合；①TIA、②無症候性脳梗塞の出現、③病期の進行 (MRA で不確かな場合は DSA を実施して確認する)、④無症候性出血病変の出現、⑤全死亡。(2) 以下の周術期合併症の発生割合；① 手術側の新規脳梗塞、② 過灌流症候群 (過灌流による局所神経症状、症候性頭蓋内出血)、③ 周術期合併症による ADL 低下。(3) 追跡期間中の、全ての脳梗塞および頭蓋内出血および上記 1) ①~④の更なる発生割合。

(倫理面への配慮)

インフォームド・コンセントについては、同意文書を用いて患者と家族に十分説明した上で、同意文書に患者と研究責任医師が自筆による署名し、原本を医療機関が保管するとともにコピーを患者に渡している。

プライバシーの保護と症例識別については、患者の個人情報の保護に最大限の努力を払っている。具体的には症例登録票や放射線学的データを研究事務局に送付する場合、各医療機関における識別番号を新たに付し、患者を特定できる情報を記載しないこととしている。研究事務局が医療機関へ照会する場合には研究責任医師が管理する患者識別番号を用いて行なう。

D. 結果

令和 1 年 8 月 31 日の登録締切まで 51 例の患者が登録された。年齢は 60~83 歳 (平均 68.1 歳) で男女比は 10:41 であった。発症形式は脳梗塞 7 例、TIA 13 例、頭蓋内出血 15 例、頭痛 4 例、その他 (未記入含める) が 12 例であった。9 例でフォローアップ中にエンドポイントを迎えた。主要評価項目における脳出血が 4 例、脳梗塞が 4 例、副次的評価項目における死亡が 1 例であった。

E. 考察

もやもや病は小児や若年成人に多い原因不明の脳血管障害である [3]。2015 年の厚生労働省診断基準改訂により、従来は疑診例または類もやもや病と診断された片側症例や動脈硬化合併症例も、脳血管撮影を行った上でもやもや病と確定診断可能となったことにより [2]、高齢もやもや病患者は今後も増加することが予想される。しかしながら高齢もやもや病患者の自然歴については不明な点が多い。もやもや病に対する頭蓋外内バイパス術の有効性は確立されているが、高齢もやもや病患者に対しても

若年成人例と同等に血行再建術が有効であるかについても詳細は不明な点も多い。本研究においては5年間で51例の症例登録が得られたが4例においてその後の観察期間中に脳出血、4例において脳梗塞を認めた。

最近の国外の施設における後方視的検討においては高齢もやもや病患者に対する頭蓋外内バイパス術は若年成人に対するものと同様に有効と報告されている[7-9]。本研究においても、当該施設からの登録症例を含めてバイパス術の結果は概ね良好であり、高齢もやもや病に対する頭蓋外内バイパス術は、若年成人同様の効果をもたらす可能性が考えられた。今後、登録症例51例の観察研究により、60歳以上のもやもや病患者の疫学・病態・予後が明らかとなるものと考えられる。

F. 結論

多施設における60歳以上もやもや病患者の病態を検証する目的で多施設共同前向き観察研究 (Multi-center survey of Moyamoya disease over the age of 60: MODEST) に関して5年間で51例の症例登録を完了した。観察期間中に4例で脳出血、4例で脳梗塞を認めた。今後、登録症例の追跡により高齢もやもや病患者の疫学・病態・予後が明らかとなるものと考えられる。

G. 文献

- (1) Suzuki J and Takaku A. Cerebrovascular ‘moyamoya’ disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol 20: 288-299, 1969
- (2) 富永悌二、鈴木則宏、宮本享、他. もやもや病診断治療ガイドライン. 脳卒中の外科 46:1-24, 2018
- (3) Kuriyama S, Kusaka Y,

Fujimura M et al. Prevalence and clinicoepidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide epidemiological survey. Stroke 39, 42-7, 2008

(4) Ryoo S, Cha J, Kim SJ et al. High-resolution magnetic resonance wall imaging findings of Moyamoya disease. Stroke 45: 2457-2460, 2014

(5) Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N et al. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya trial. Stroke 45:1415-1421, 2014

(6) Takahashi JC, Funaki T, Houkin K, et al. JAM Trial Investigators. Significance of the hemorrhagic site for recurrent bleeding: Prespecified analysis in the Japan Adult Moyamoya trial. Stroke 47:37-43, 2016

(7) Gupta R, M Moore J, Adeeb N et al. Clinical presentation, progression, and treatment outcomes of moyamoya disease in the elderly. Acta Neurochir (Wien). 158:2409-2414, 2016.

(8) Williamson RW, Abla AA, Zabramski JM et al. Revascularization of moyamoya angiopathy in older adults. World Neurosurg 99:37-40, 2017.

(9) Ge P, Zhang Q, Ye X et al. Clinical Features, Surgical Treatment, and Long-Term Outcome in

分担研究報告書

Elderly Patients with Moyamoya
Disease. World Neurosurg 100:459-466,
2017.

H. 研究発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Tokairin K, Ito M, Fujimura	Rare Conditions: Moya-Moya, Fibromuscular	Beneš V	Surgical and Interventional Treatment of	Springer	Heidelberg	2024	in press
黒田 敏	無症候性頸部および脳主幹動脈狭窄・閉塞。	高嶋修太郎・伊藤義彰（編）	必携脳卒中ハンドブック改訂第4版	診断と治療社	東京	2024	365-369
藤村幹	もやもや病	福井次矢	今日の治療指針2024 (Vol 66)	医学書院	東京	2024	947
藤村幹	もやもや病・血管性認知症・脳卒中の医療連携およびリハビリ	齊藤延人	標準脳神経外科学 第16版	医学書院	東京	2024	255-264
藤村幹	もやもや病	豊田一則	脳梗塞診療読本 第4版	中外医学社	東京	2024	413-423
藤村幹	もやもや病 2) 内科的治療	塩川 芳昭	改訂3版 脳神経外科救急ハンドブック	メディカ出版	東京	2024	220-223
内野晴登	脳血管障害と遺伝子	新井一、若林俊彦	最新主要文献でみる脳神経外科レビュー 2025-' 26	総合医学社	東京	2024	48-53

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kikuchi T, Takagi Y, Nakagawara J, Ueno T, Ubukata S, Houkin K, Araki Y, Takahashi J C, Nakase H, Murai T, Miyamoto S, COSMO-Japan Study Group.	Neuronal Loss in the Bilateral Medial Frontal Lobe Revealed by 123I- ¹²³ Iomazenil Single-photon Emission Computed Tomography in Patients with Moyamoya Disease: The First Report from Cognitive Dysfunction Survey of Japanese Patients with Moyamoya Disease (COSMO-Japan Study).	Neurologia Medico chirurgica	63	33-342	2023
Mineharu Y, Takagi Y, Koizumi A, Morimoto T, Funaki K, Hishikawa T, Araki Y, Hasegawa H, Takahashi J, Kuroda S, Houkin K, Miyamoto S, the SUPRA Japan Study Group:	Posterior cerebral artery involvement in unilateral moyamoya disease is exclusively ipsilateral and influenced by RNF213 mutation gene dose: the SUPRA Japan Study.	J Stroke Cerebrovasc Dis	33(2)	107513.	2024
Koga Y, Yamamoto S, Kuroda S	Resolution of white matter hyperintensity after surgical revascularization in moyamoya disease - Report of three cases.	Surg Neurol Int.	epub ahead of print Dec 27 2024		2024
Kuroda S, Yamamoto S, Hori E, Kashiwazaki D, Noguchi K	Intraoperative monitoring of cerebrospinal fluid gas tension and pH before and after surgical revascularization for moyamoya disease.	Surg Neurol Int.	epub ahead of print Dec 27 2024		2024
Tan KS, Jeyaraj K, Liu L, Toyoda K, Leung TW, Uchiyama S, Kuroda S, Suwanwela NC, Aaron S, Chang HM, Venketasubramanian N:	Stroke in Asia.	Cerebrovasc Dis Extra	14(1):	58-75	2024
Kashiwazaki D, Tomita T, Hori E, Akioka N, Akai T, Noguchi K, Kuroda S.:	Frequency, characteristics, and preventability of adverse drug reactions in perioperative neurosurgery - Analysis over 11 years.	World Neurosurg	epub ahead of print Dec 27 2024		2024
Kuroda S, Yamamoto S, Funaki T, Fujimura M, Kataoka H, Hishikawa T, Takahashi J, Endo H, Nariai T, Osato T, Saito N, Sato N, Hori E, Kashiwazaki D, Ito YM, Miyamoto S, the AMORE Study Group	Disease progression, TIA, and de novo parenchymal lesions in asymptomatic moyamoya disease - Results of 5-year interim analysis of AMORE study.	J Neurosurg	epub ahead of print Dec 27 2024		2024

Kashiwazaki D, Yamamoto S, Hori E, Akioka N, Noguchi K, Kuroda S	Reversible sulcal fluid-attenuated inversion recovery hyperintensity after combined bypass surgery for moyamoya disease - A “crevasse” sign.	Surg Neurol Int.	epub ahead of print Dec 27 2024		2024
Rifino N, Hervè D, Acerbi F, Kuroda S, Lanzino G, Vajkoczy P, Bersano A	Diagnosis and management of adult moyamoya angiopathy: an overview of guideline recommendations and identification of future research directions.	Int J Stroke	epub ahead of print Dec 27 2024		2024
Yamamoto S, Akai T, Kashiwazaki D, Maruyama K, Hori E, Akioka N, Noguchi K, Kuroda S	Impact of surgical revascularization on regression of enlarged perivascular spaces in adult moyamoya disease.	Transl Stroke Res Transl Stroke Res	epub ahead of print Dec 27 2024		2024
Funaki T, Miyamoto S	Periventricular Choroidal Collateral Registry-A Multicenter Cohort Study of Moyamoya Disease with Choroidal Anastomosis: Study Protocol	Neurol Med Chir (Tokyo)	64	376-381	2024
Yamada H, Funaki T, Fushimi Y, Yamao Y, Hidaka Y, Kikuchi T, Mineharu Y, Okawa M, Yoshida K, Chihara H, Miyamoto S, Arakawa Y	Early radiological reduction of periventricular anastomosis after direct bypass surgery for adult moyamoya disease.	J Neurosurg	epub ahead of print Dec 27 2024		2024
Sasagasako T, Mineharu Y, Funaki T, Fushimi Y, Chihara H, Park S, Nakajima K, Matsui Y, Okawa M, Kikuchi T, Arakawa Y	RNF213 Mutation Associated with the Progression from Middle Cerebral Artery Steno-Occlusive Disease to Moyamoya Disease	Transl Stroke Res	epub ahead of print Aug 27 2024		2024
Honda T, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M	Moyamoya Syndrome Associated with Late-onset Idiopathic Aqueduct Stenosis Successfully Treated with Endoscopic Third Ventriculostomy	NMC Case Rep J	11	13-18	2024
Kurisu K, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M	Long-term Outcomes of Combined Revascularization Surgery for Moyamoya Disease in the Elderly: A Single Institute Experience	Neurol Med Chir (Tokyo)	64	108-115	2024
Osanai T, Uchino H, Ito M, Fujimura M	The efficacy of the mobile telemedicine system for digital subtraction angiography of moyamoya disease compare to picture archiving and communication system	JMA J	7 (2)	282-285	2024

Tashiro R, Anzawa R, Inoue T, Mikagi A, Ozaki D, Tominaga K, Inoue T, Ishida T, Fujimura M, Endo H, Niizuma K, Tominaga T	The prognostic values of plasma desmosines, crosslinking molecules of elastic fibers, in the disease progression of Moyamoya disease	Bioorganic Medicinal Chemistry	100	117602	2024
Shindo T, Ito M, Sugiyama T, Okuyama T, Kono M, Atsumi T, Fujimura M	Diagnostic Value of Vessel Wall Imaging to Determine the Timing of Extracranial-Intracranial Bypass for Moyamoya Syndrome Associated with Active Sjögren's Syndrome: A Case Report	J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg	85(2)	227-232	2024
Yamasaki M, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M	Impact of intra-operative cortical indocyanine green extravasation on local vasogenic edema immediately after direct revascularization in an adult with Moyamoya disease: An illustrative case	J Neurosurg Case Lessons	7(13)	Case2465	2024
Uchino H, Osanai T, Ito M, Kurisu K, Sugiyama T, Fujimura M	Effective Smartphone Application Use for Postoperative Management of Moyamoya Disease	Neurol Med Chir (Tokyo)	64(7)	272-277	2024
Abumiya T, Fujimura M	Moyamoya vasculopathy and moyamoya-related systemic vasculopathy: A review with histopathological and genetic viewpoints	Stroke	55(6)	1699-1706	2024
Uchino H, Ito M, Fujima N, Tokairin K, Tatezawa R, Sugiyama T, Fujimura M	Predictive value of the hemispheric magnetic resonance angiography score on the development of indirect pial synangiosis after combined revascularization surgery for adult moyamoya disease	Acta Neurochir (Wien)	166(1)	181	2024
Uchiyama S, Fujimura M	Adult Moyamoya disease and moyamoya syndrome: what's new?	Cerebrovasc Dis Extra	14(1)	86-94	2024
Lin TC, Uchino H, Ito M, Yamaguchi S, Ishi Y, Fujimura M	Moyamoya syndrome after proton beam therapy in a pediatric patient with a pineal germ cell tumor and a germline polymorphism in RNF213	Childs Nerv Syst	40(11)	3873-3878	2024
Tokairin K, †; Ito M, †; Lee AG, †; Teo M, He S; Cheng MY; Steinberg GK	Genome-wide DNA Methylation Profiling Reveals Low Methylation Variability in Moyamoya Disease	Transl Stroke Res	In press		2024

Mizushima M, Ito M, Uchino H, Sugiyama T, Fujimura M	Impact of RNF213 p.R4810K variant on Postoperative Temporal Muscle Swelling Used in Encephalo-Myo-Synangiosis After Combined Revascularization for Moyamoya Disease	Neurosurg Rev	48(1)	15	2024
Fujimura M, Ito M, Uchino H, Kawabori M, Sugiyama T	Efficacy and safety of combined revascularization surgery for Moyamoya disease: Standard procedure and peri-operative management	Acta Neurochir Suppl	In press		2024
Uchino H, Ito M, Sugiyama T, Kurisu K, Fujima N, Fujimura M	Association between RNF213 p.R4810K and progression of cerebral artery negative remodeling in moyamoya disease	Neurol Med Chir (Tokyo)	In press		2024
Ito M, Uchino H, Fujimura M	Intraoperative Cortical Indocyanine Green Extravasation as a Predictor of Cerebral Hyperperfusion following Direct Revascularization for Moyamoya Disease- Impact of Prolonged Observations of ICG Videoangiography	Cerebrovasc Dis	In press		2024
Kuroda S, Yamamoto S, Funaki T, Fujimura M, Kataoka H, Hishikawa T, Takahashi J, Endo H, Nariyai T, Osato T, Saito N, Sato N, Hori E, Kashiwazaki D, Ito Y, Miyamoto S	Disease progression, TIA, and de novo parenchymal lesions in asymptomatic moyamoya disease: Result of 5-year interim analysis of AMORE study	J Neurosurg	142	658-666	2025
Yamamoto T, Uchino H, Ito M, Sugiyama T, Fujimura M	Systemic immune-inflammation index is associated with symptomatic cerebral hyperperfusion after revascularization surgery in moyamoya disease	Neurol Med Chir (Tokyo)	65	120-125	2025
Bang OY, Fujimura M	Medical Management of Adult Moyamoya Disease: A Review and Relevant Cases with Ischemic Events	J Stroke	27	1-18	2025
Kusano Y, Funaki T, Ueda K, Ueno T, Tanaka K, Nishida N, Tabata A, Fushimi Y, Mitsumoto K, Kikuchi T, Ikeguchi R, Liang N, Inadomi H, Miyamoto	Lower prefrontal blood flow associated with intra-individual weakness in successive processing: a neurocognitive study of pediatric moyamoya disease.	J Neurosurg Pediatr	epub ahead of print Mar 28 2025		2025

Hamano E, Funaki T, Kataoka H, Hidaka Y, Kikuchi T, Mineharu Y, Chihara H, Yoshida K, Takagi Y, Takahashi JC, Iihara K, Miyamoto S, Arakawa Y	Persistent Periventricular Anastomosis Associated With Rebleeding After Bypass Surgery for Hemorrhagic Moyamoya Disease.	Stroke Vasc Interv Neurol	5	e001653	2025
Noda K, et al.	Relationship Between RNF213 p.R4810K and Echocardiographic Findings in Patients with Cerebrovascular Diseases: A Multicenter Prospective Cohort Study	Journal of the American Heart Association	14(3)		2025
黒田 敏	無症候性もやもや病の病態と自然歴。	メディカル・サイエンス・ダイジェスト	50	315-316	2024
舟木 健史, 宮本 享	もやもや病における現時点でのコンセンサスと展望	脳神経外科ジャーナル	33	751-757	2024
藤村 幹、伊東 雅基、内野 晴登	もやもや病に対する血行再建術の現状と課題：RNF213 遺伝子変異の役割と個別化医療への期待	脳卒中の外科	52 (3)	161-166	2024
藤村 幹	もやもや病の研究と治療：現状と展望	Medical Science Digest	50 (6)	303-306	2024
伊東 雅基、内野 晴登、東海林 菊太郎、杉山 拓、川堀 真人、岩田 育子、矢部 一郎、寶金 清博、藤村 幹	もやもや病のエピゲノム血液バイオマーカー探索～血漿 microRNA の包括的検証～	Medical Science Digest	50 (6)	326-329	2024
藤村 幹、栗栖宏多、伊東雅基	高齢もやもや病患者に対する血行再建術：現状と課題	Geriatric Neurosurgery	出版中		2024
黒田 敏	脳卒中と性差—そのメカニズムと病態。	medicina	62	278-282	2025
藤村幹	もやもや病の診療ガイドライン	脳神経外科 (医学書院)	出版中		2025

令和7年3月17日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 齋藤 滋

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究部医学系・教授
(氏名・フリガナ) 黒田 敏・クロダ サトシ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 湊 長博

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 附属病院・特任教授
(氏名・フリガナ) 宮本 享 (ミヤモト ススム)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 近畿大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松村 到

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者の QOL 向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 主任教授
(氏名・フリガナ) 高橋 淳 ・ タカハシ ジュン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 徳島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 河村 保彦

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 もよもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯薬学研究部・教授
(氏名・フリガナ) 高木 康志・タカギ ヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	徳島大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 實金 清博

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 藤村 幹・フジムラ ミキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学大学院医学研究院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 大津 欣也

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳神経外科・部長
(氏名・フリガナ) 片岡 大治・カタオカ ヒロハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立循環器病研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 大津 欣也

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳血管内科 ・ 部長
(氏名・フリガナ) 猪原 匡史 (イハラ マサフミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 實金 清博

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学病院臨床遺伝子診療部・教授
(氏名・フリガナ) 山田 崇弘・ヤマダ タカヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年2月21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 富永 悌二

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授

(氏名・フリガナ) 遠藤 英徳・エンドウ ヒデノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容：研究実施の際の留意点を示した。)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 湊 長博

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）における難病医療体制の整備や患者のQOL向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・講師
(氏名・フリガナ) 舟木 健史 (フナキタケシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。