

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。

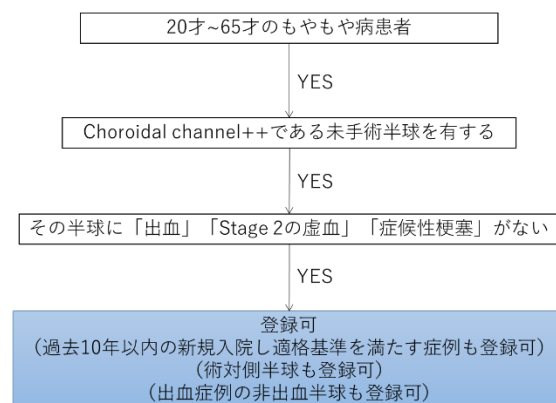


図. 登録のフローチャート

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