

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