

“もやもや病”について 知っておきたいこと

山形大学医学部脳神経外科

小久保安昭

もやもや病の歴史

1957年 特異な脳血管撮影所見が初めて報告

1960年代 疾患としての概念が確立

1969年

両側内頸動脈終末部に慢性・進行性の狭窄

側副血行路として脳底部に異常血管網（脳底部もやもや血管）

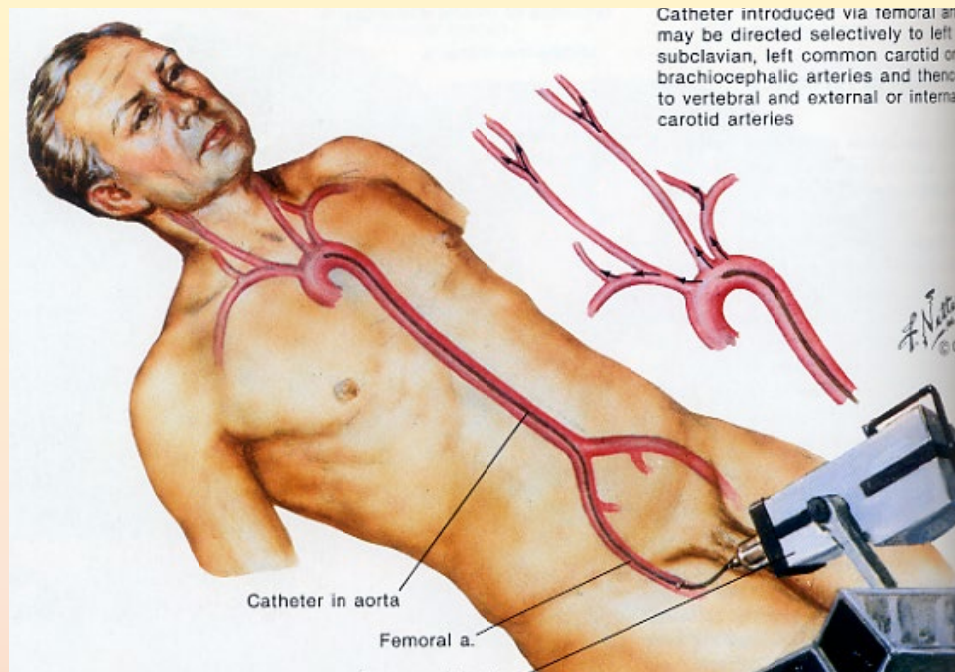
脳血管撮影検査所見で、これらの血管が立ちのぼる煙のように

“もやもや”とみえるため、東北大学脳神経外科

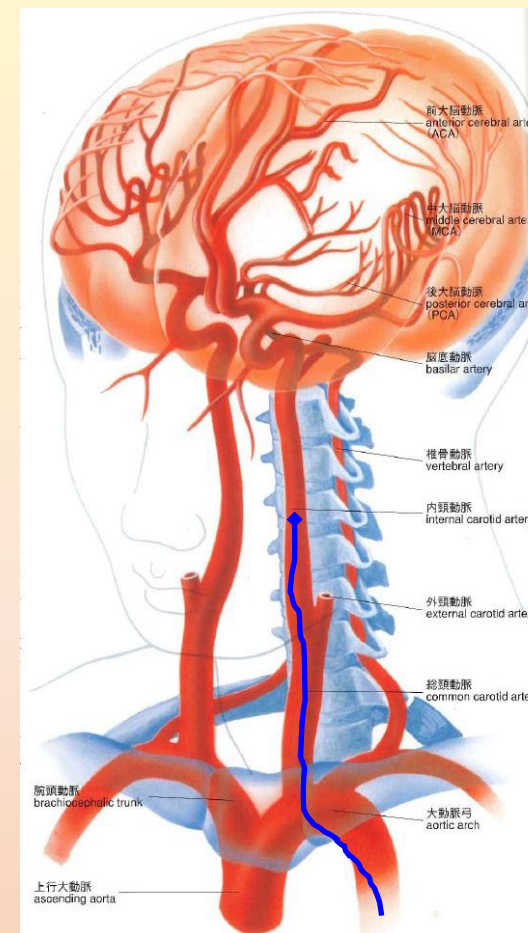
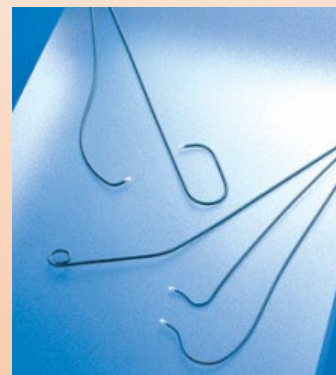
初代教授鈴木二郎先生により“もやもや病”と名づけられた



脳血管撮影とは



脳の血管をカテーテルを用いて
1つずつ検査できる

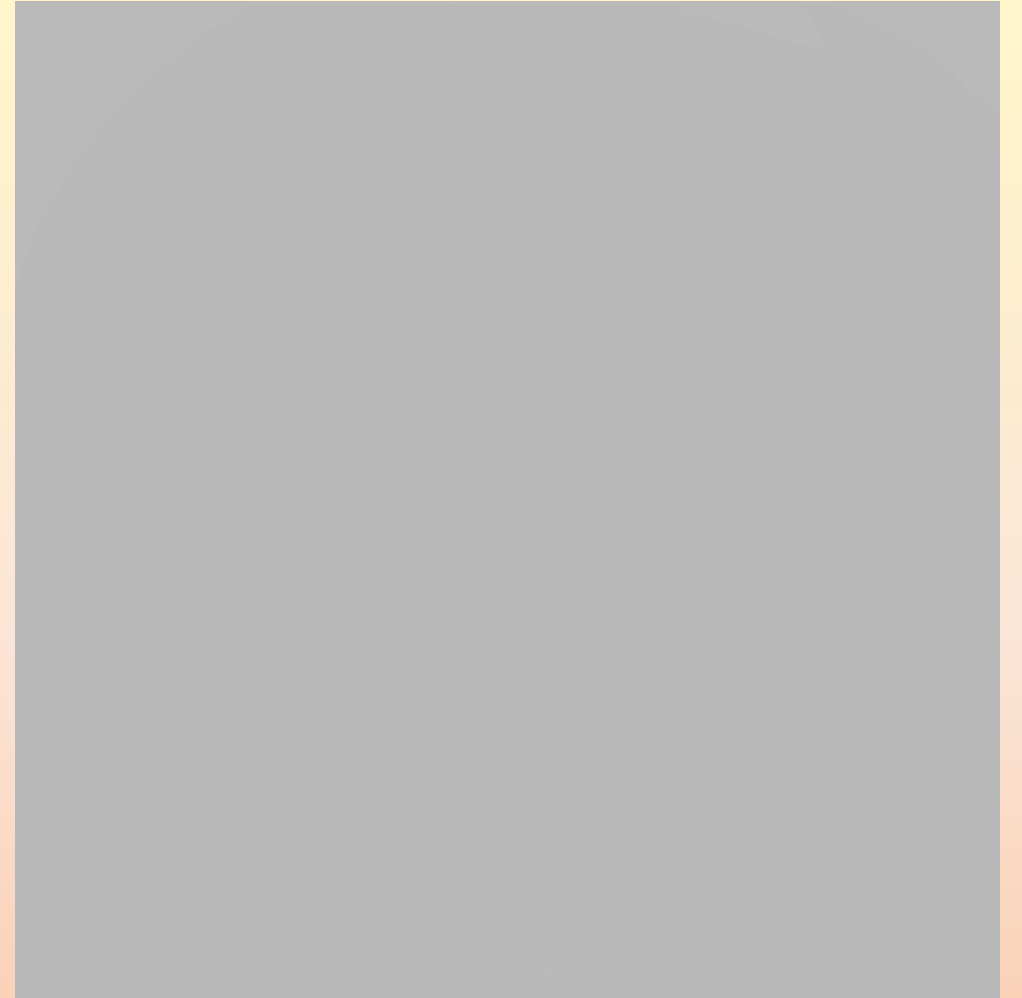


脳血管撮影(実際の画像)



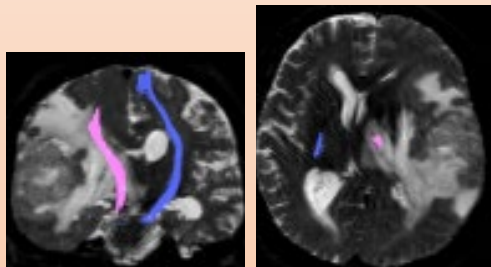
右内頸動脈(正面) 右内頸動脈(側面)

血管の形状だけでなく
血流の状態も把握できる
動脈→毛細血管→静脈の一連の流れ

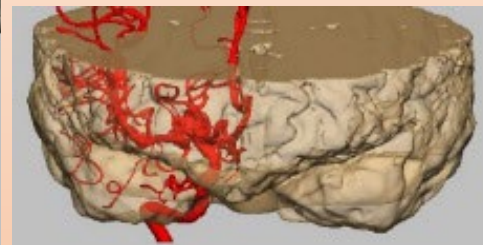
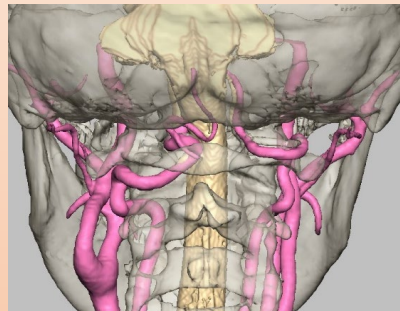


各画像診断法の歴史

| | |
|----------------|-----------------|
| レントゲン (X線) の発見 | 1895年 |
| 頭部単純撮影 | 1899年 |
| 気脳撮影 | 1919年 |
| 脳血管撮影 | 1927年 |
| カテーテル法 | 1953年 |
| 顕微鏡手術 | 1960年 |
| C T | 1972年(日本は1975年) |
| MRI | 1978年(日本は1982年) |



MRI



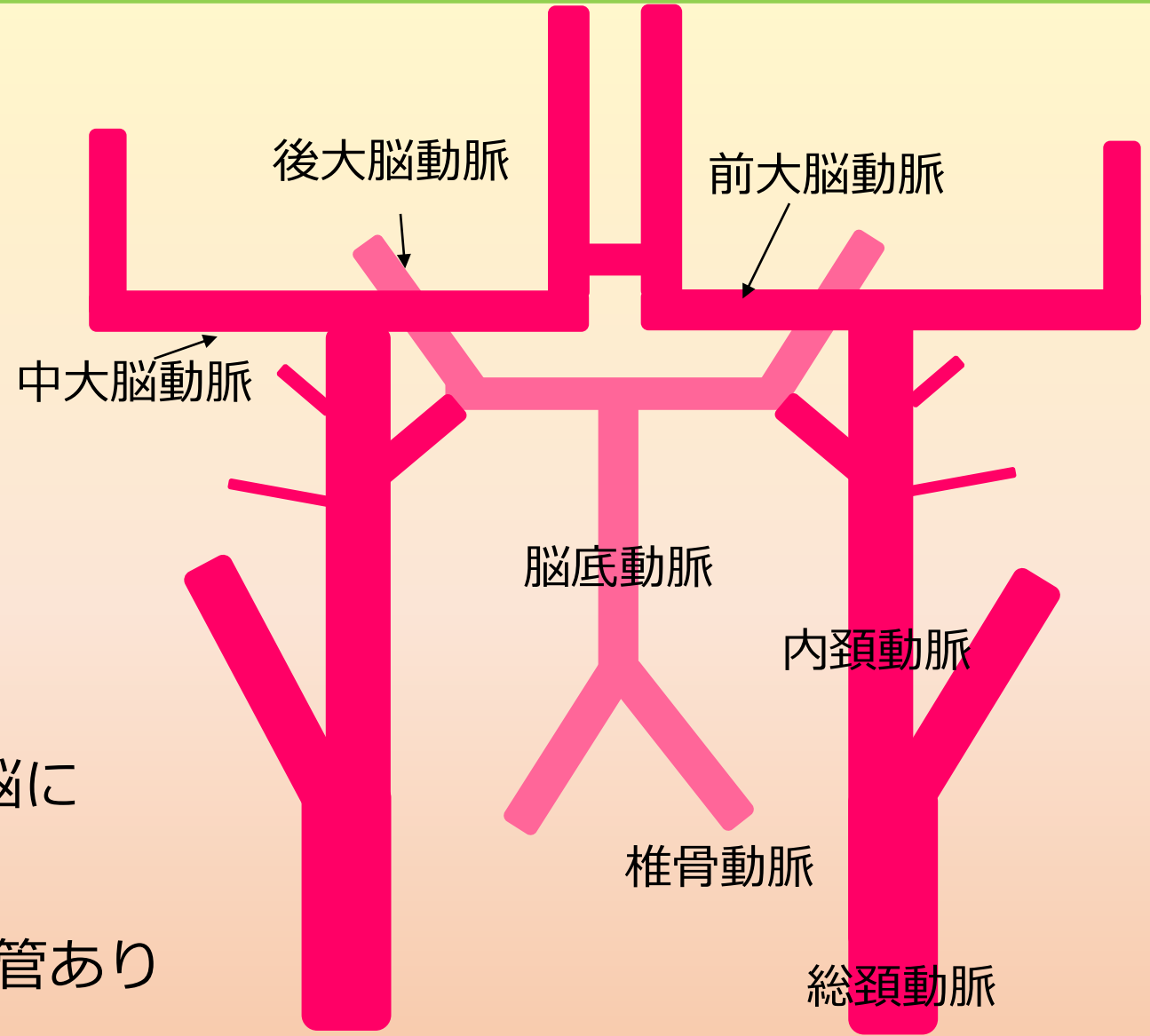
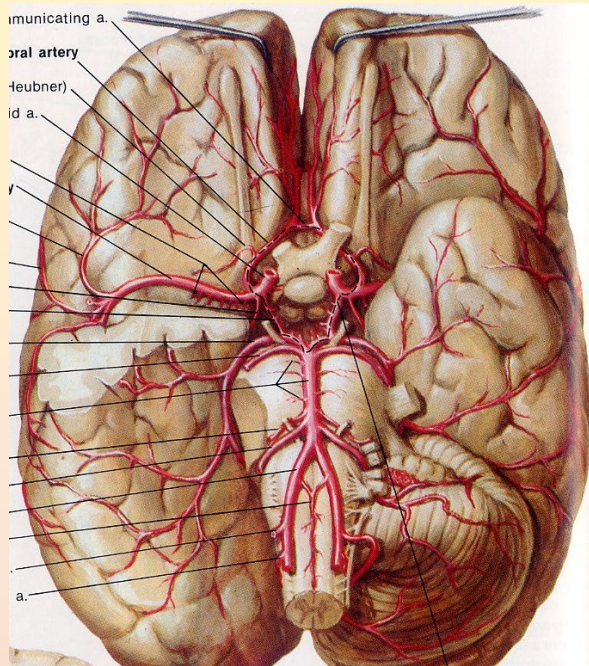
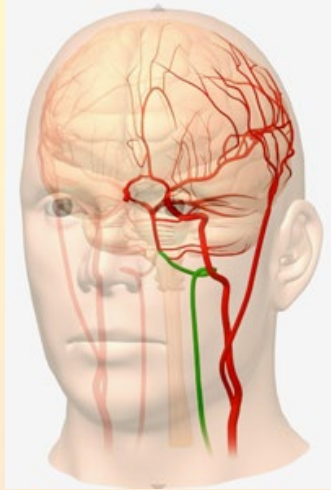
3DCTA

各画像診断法の歴史

| | |
|--------------|-----------------|
| レントゲン（X線）の発見 | 1895年 |
| 頭部単純撮影 | 1899年 |
| 気脳撮影 | 1919年 |
| 脳血管撮影 | 1927年 |
| カテーテル法 | 1953年 |
| 顕微鏡手術 | 1960年 |
| CT | 1972年(日本は1975年) |
| MRI | 1978年(日本は1982年) |

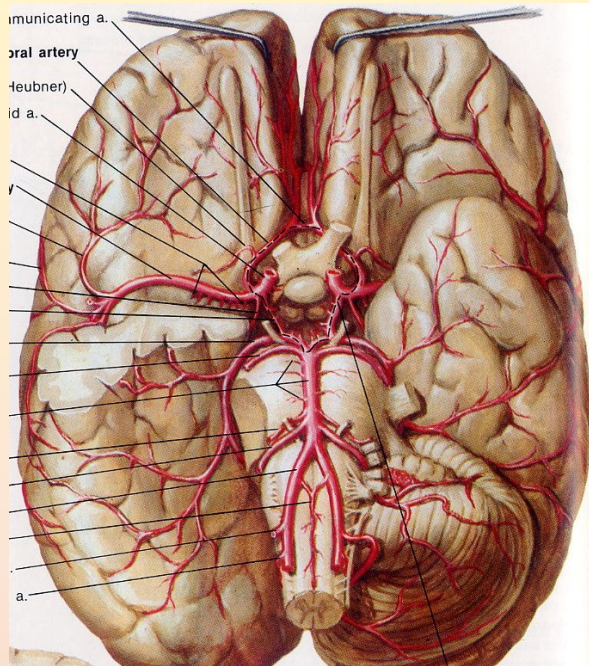
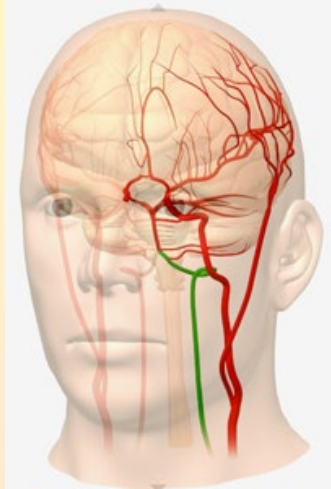
もやもや病はCT, MRIのない時代に
疾患概念が確立

脳の血管構築

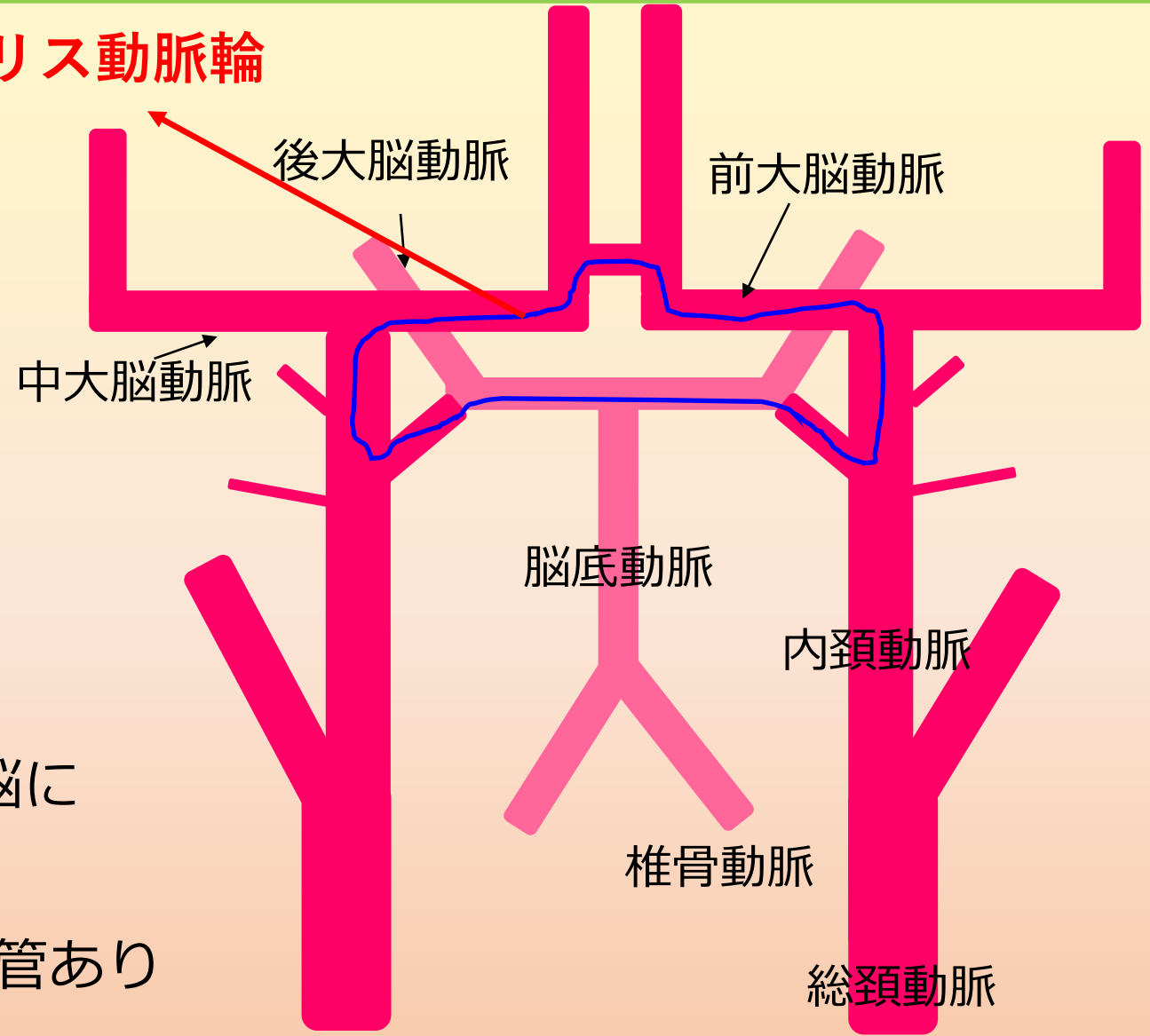


- ・ 左右 4 本の太い血管が脳に血液を送っている
- ・ 前後/左右に交通する血管あり

脳の血管構築



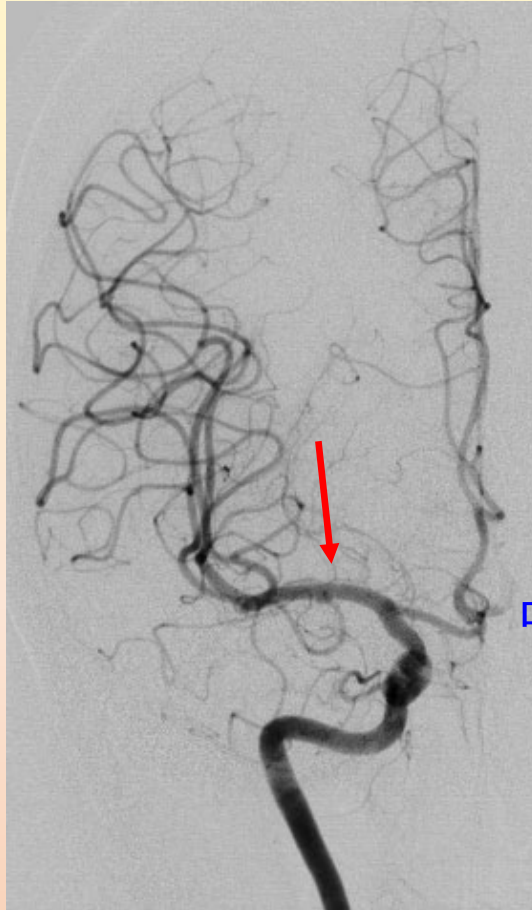
ウィリス動脈輪



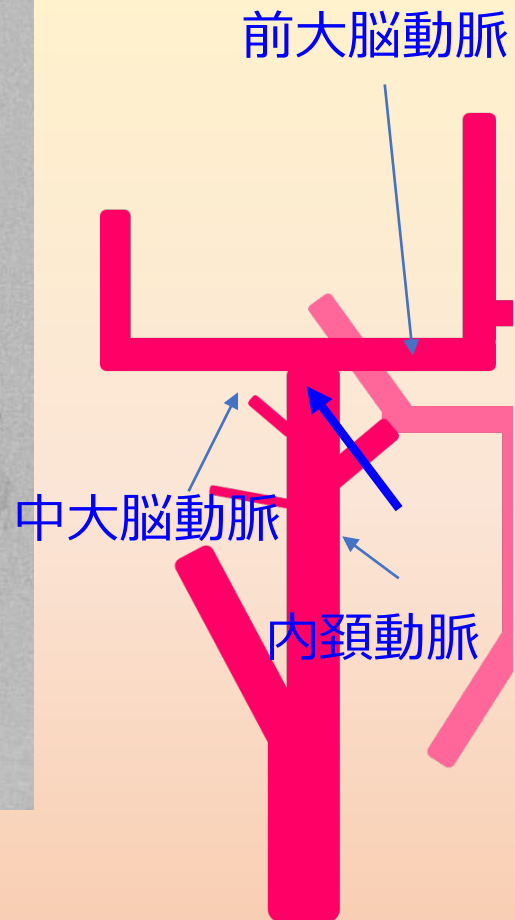
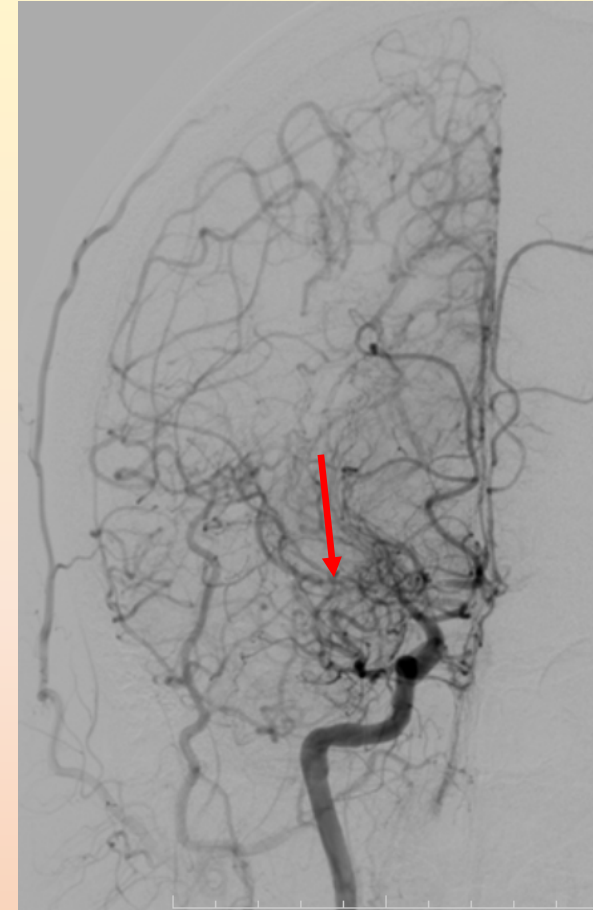
- ・ 左右 4 本の太い血管が脳に血液を送っている
- ・ 前後/左右に交通する血管あり

もやもや病（ウイルス動脈輪狭窄・閉塞症）の血管

健常者



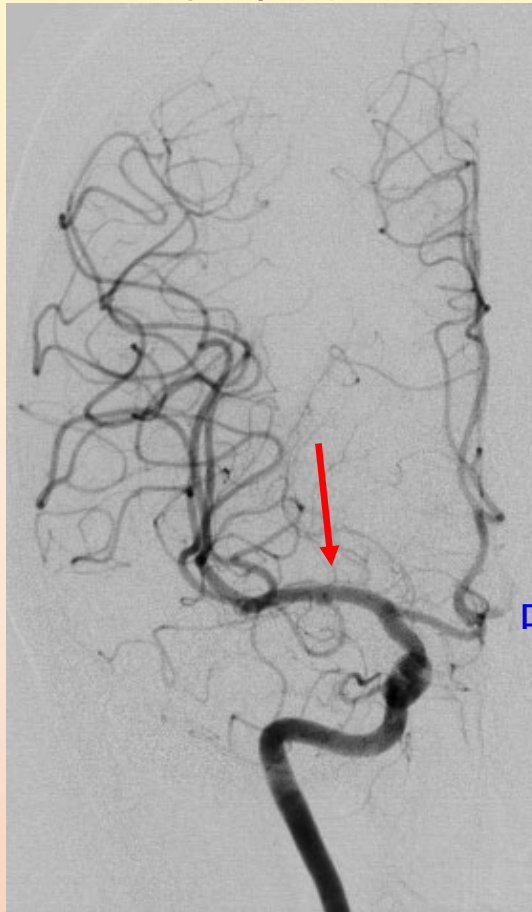
もやもや病



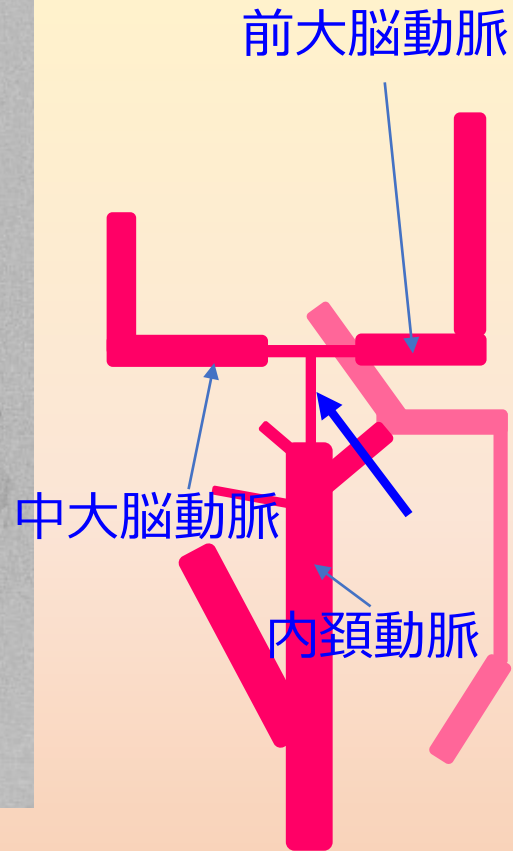
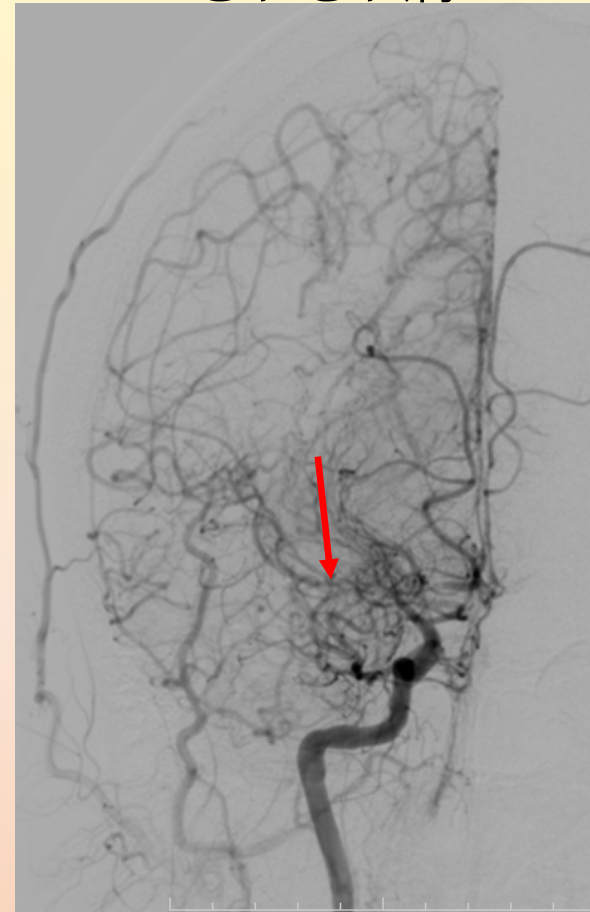
内頸動脈終末部の狭窄から始まることが多い

もやもや病（ウイルス動脈輪狭窄・閉塞症）の血管

健常者



もやもや病



狭窄がさらに進行すると本幹以外から血流を送るルートができる（側副血行路→もやもや血管）

脳血管造影を元にしたステージ分類（鈴木のカテゴリー）

1期：Carotid fork狭小期

2期：もやもや初発期（脳内主幹動脈拡張）

3期：もやもや増勢期（中および前大脳動脈脱落）

4期：もやもや細微期（後大脳動脈脱落）

5期：もやもや縮小期（内頸動脈系脳主幹動脈消失）

6期：もやもや消失期（外頸動脈および椎骨動脈よりのみの血行保全）

} このステージで症状が
出現することが多い

ステージの進行 ≠ 予後不良

もやもや病の診断

<診断基準>

1 診断上、脳血管造影などの画像診断は必須であり、少なくとも次の所見がある。

- (1) 頭蓋内内頸動脈終末部を中心とした領域に狭窄または閉塞がみられる。
- (2) もやもや血管（異常血管網）が動脈相においてみられる。

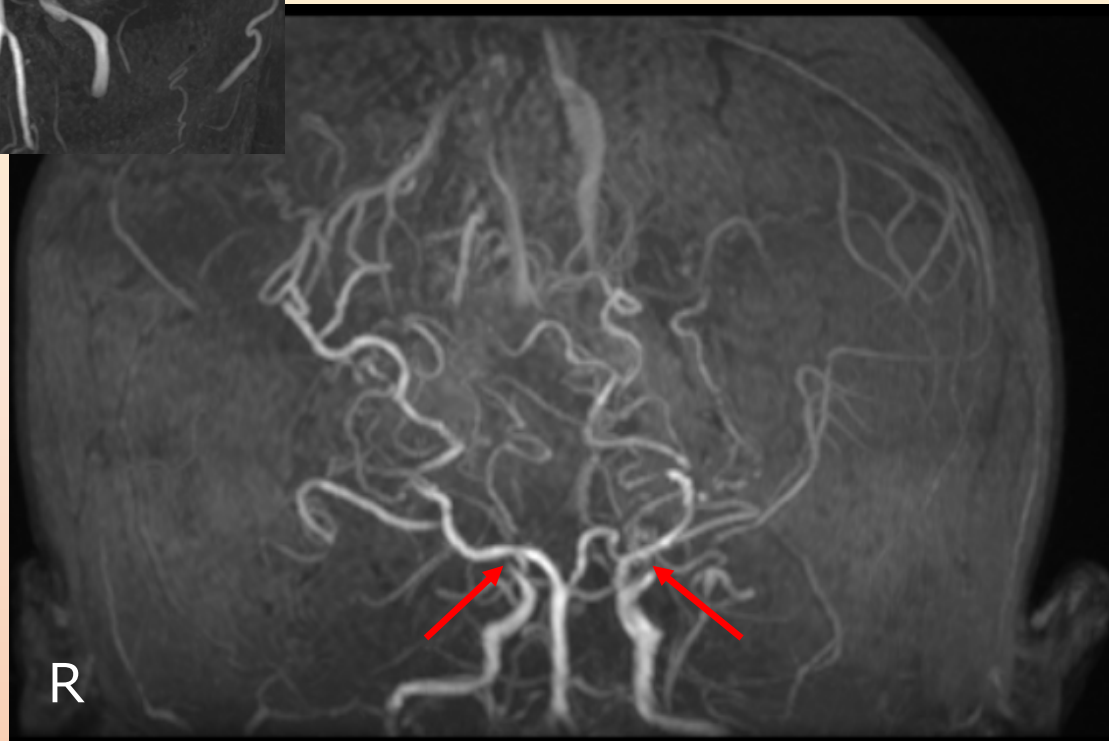
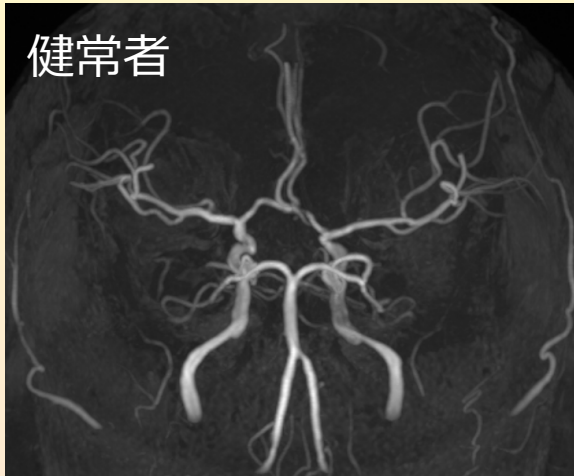
注：両側性，片側性を問わない。

2 もやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）は原因不明の疾患であり，下記に伴う類似の脳血管病変は，「類もやもや病」として除外する。

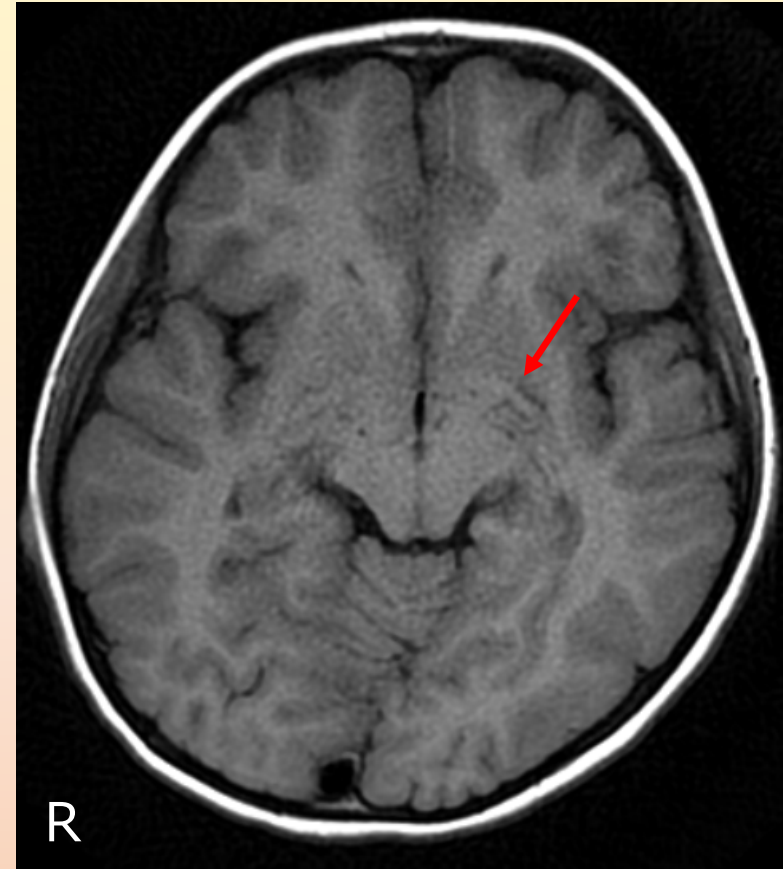
- (1) 自己免疫疾患
- (2) 髄膜炎
- (3) 脳腫瘍
- (4) ダウン症候群
- (5) フォンレックリングハウゼン病
- (6) 頭部放射線照射の既往

注：甲状腺機能亢進症合併例は，もやもや病として診断してよい。

もやもや病のMRI

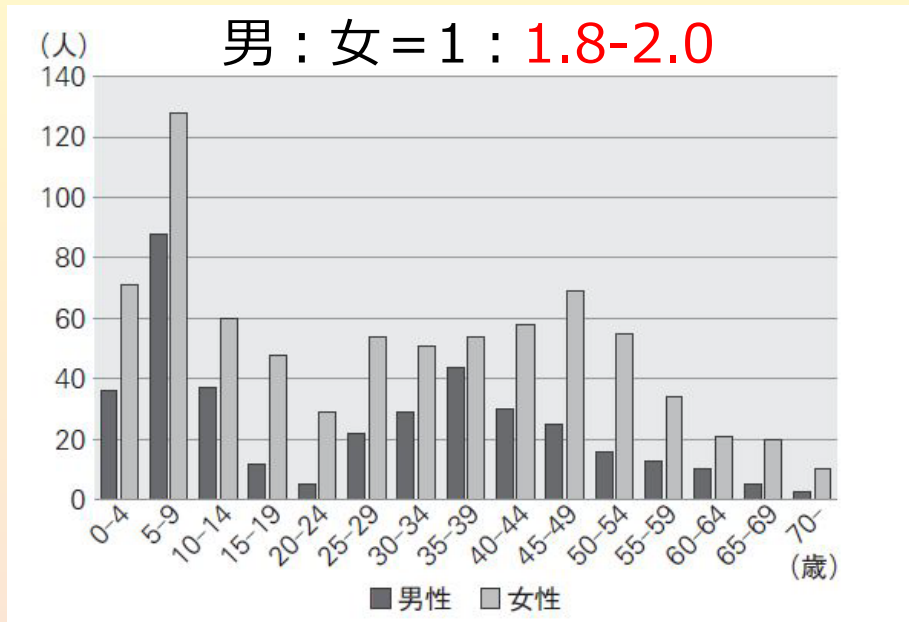


MRA



T1強調画像

もやもや病の疫学

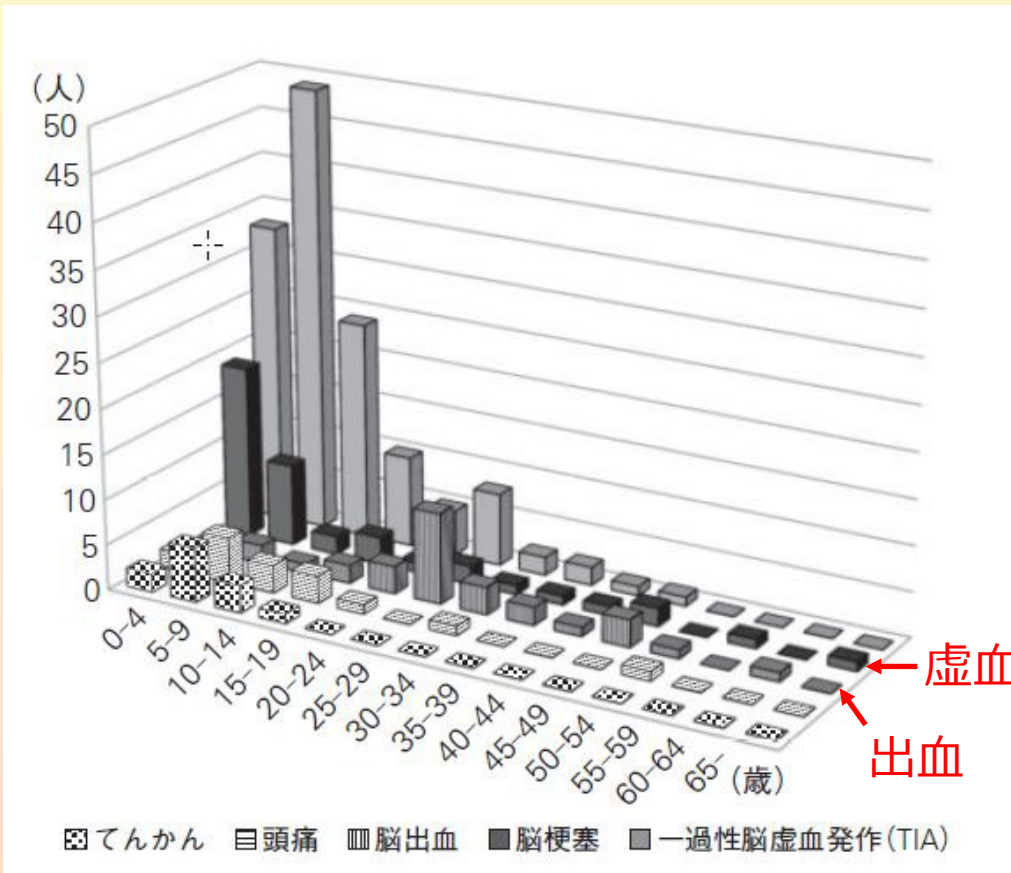


患者数 7700名, 6.03/10万人 (2003)

健常な脳ドック受診者1万1,402人より
(MRI・MRA) 無症状のもやもや病
50.7 / 10万人と推計(2006)

診断能の向上により増加傾向

家族発生: 10-15%

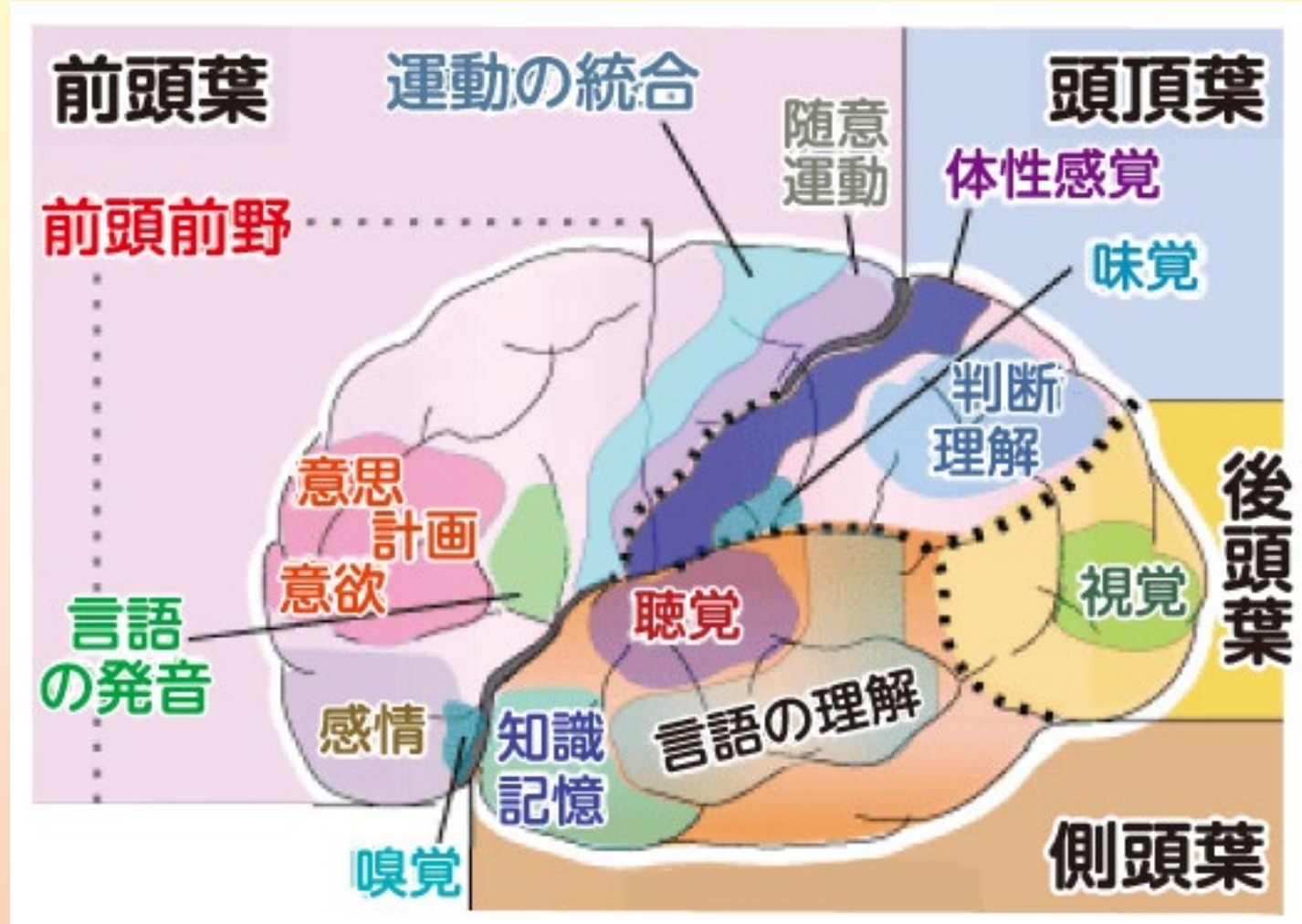


小児 虚血発症
成人 出血発症が多い

もやもや病の症状

脳の機能

➡ 脳の部位によって異なる



障害された部位によって様々な症状が出現する

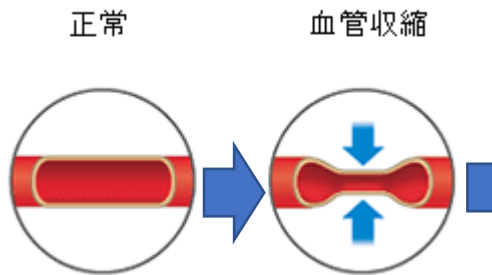
もやもや病の症状

虚血発作

てんかん発作を生じることもある



動脈血内のCO₂低下



脳血流低下



もやもや病の症状

頭痛

若年者に多い
サイドが同じ



頭痛 + 嘔吐、意識障害

くも膜下出血
脳室内出血
脳出血

正常灌流



灌流圧低下



血管拡張
末梢循環を維持

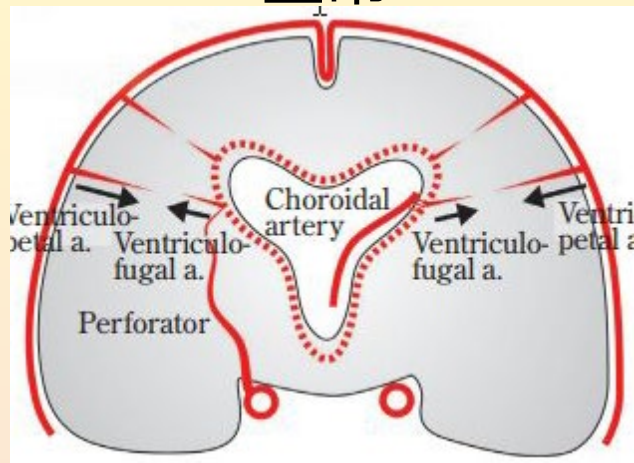
検査で血管拡張が
認められれば血行再建（手術）
で改善することも多い

血行再建後も頭痛が残存することも
→脳血流低下に伴うものではない

頭痛薬、漢方薬

もやもや病で出血は何故起こるのか

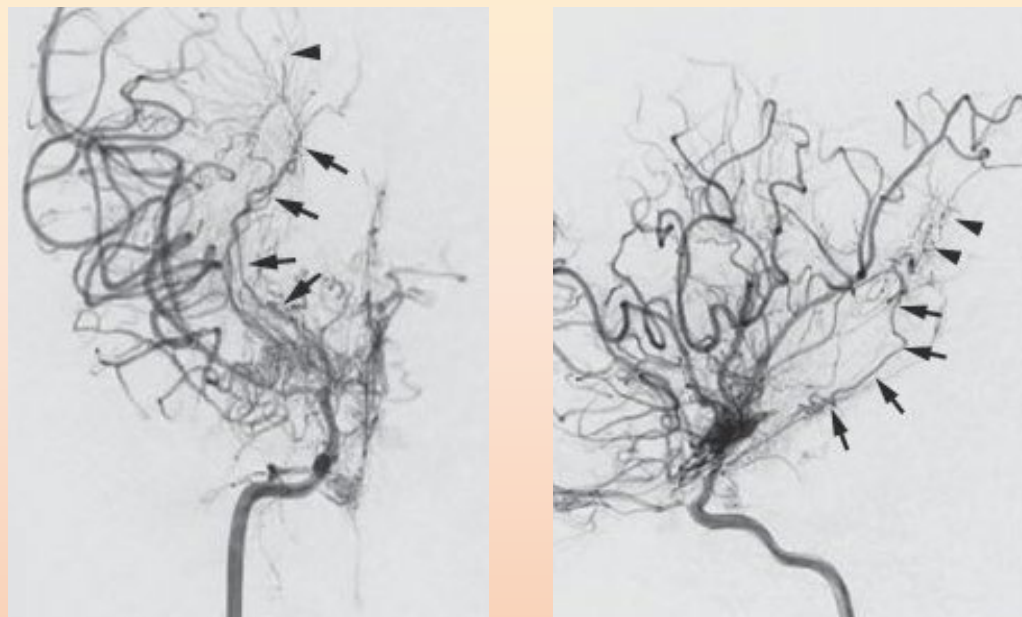
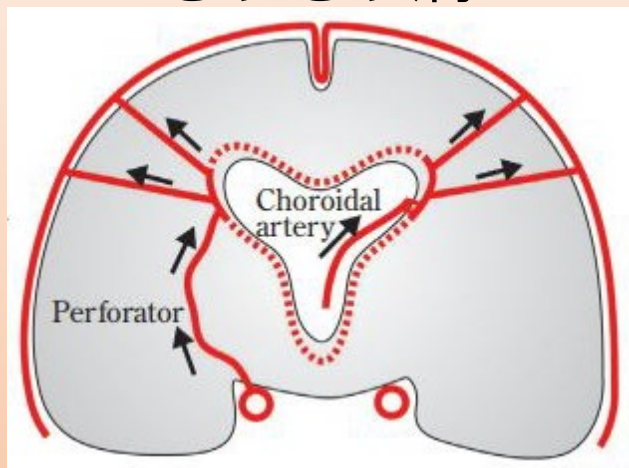
正常



圧負荷
脆弱 → 破綻 → 出血

もやもや血管 (側副血行路)

もやもや病



出血しやすいタイプはある程度推測可能

もやもや病の治療

急性期

- 虚血発症 { 脳梗塞(+) \rightarrow 通常の脳梗塞で
使用する脳保護剤(他は症例に応じて)
一過性脳虚血発作(TIA) \rightarrow 頻発するときは抗血小板剤考慮
- 出血発症 { 水頭症(+)
血腫大きい \rightarrow 開頭、神経内視鏡下血腫除去

慢性期

再発予防 \rightarrow 外科的血行再建
(直接/間接)

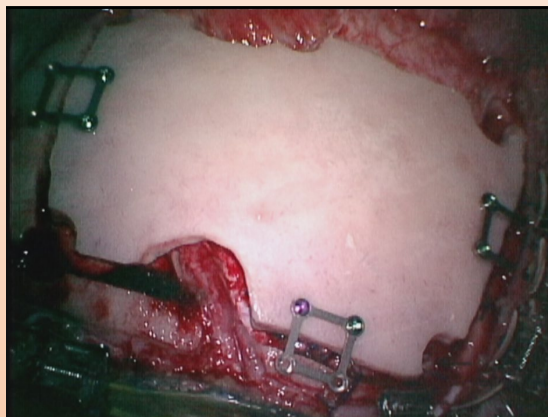
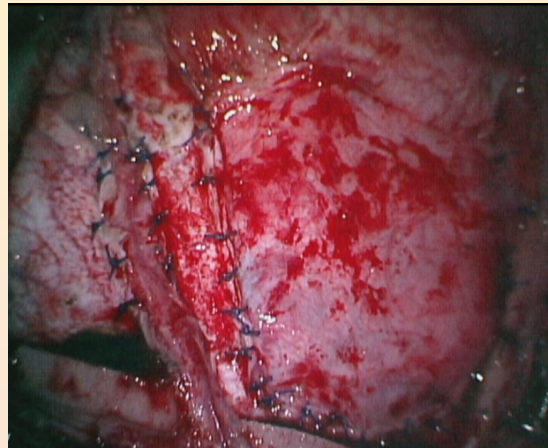
後遺症に対して { リハビリ
再生医療

虚血発症のみでなく
出血発症にも有効で
あることが示された
(2014)

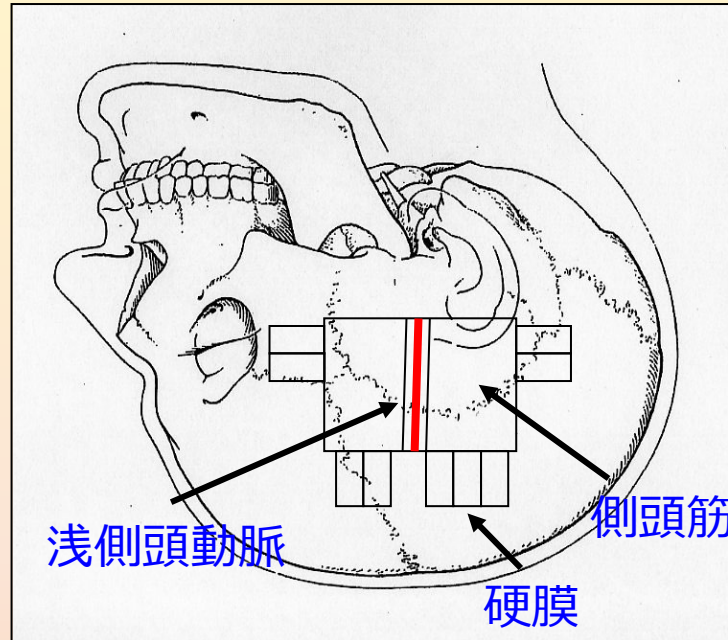
もやもや病の治療

外科的血行再建

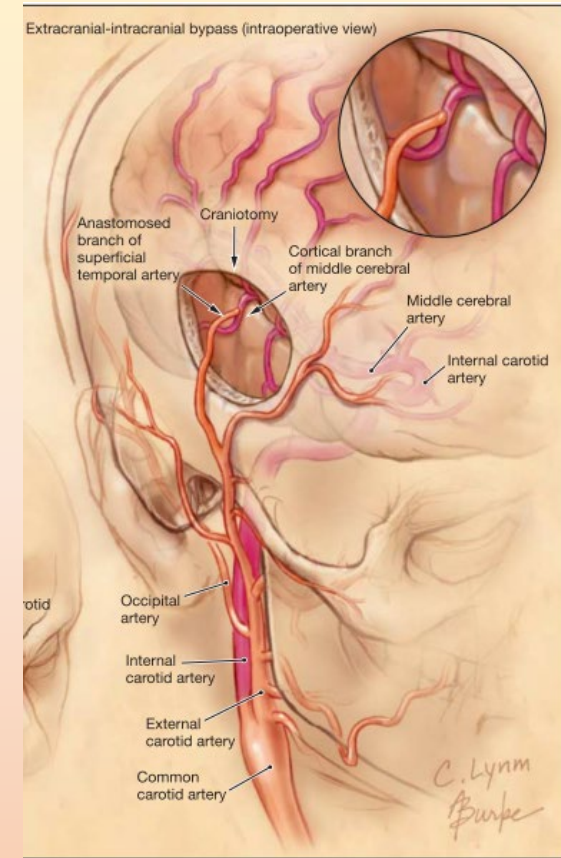
(間接)



血管、筋肉、及び硬膜等からの
血管新生により徐々に血流改善する



(直接)

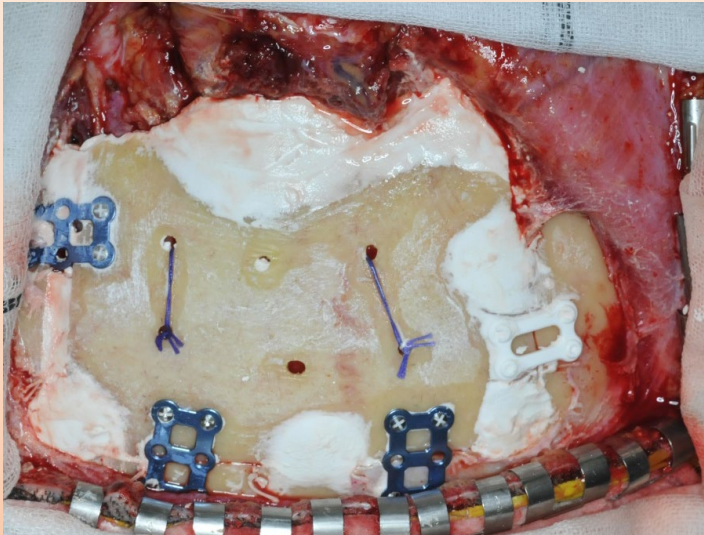
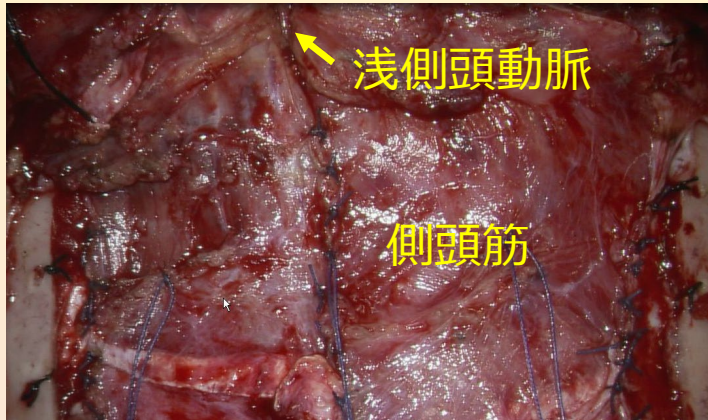


浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス術

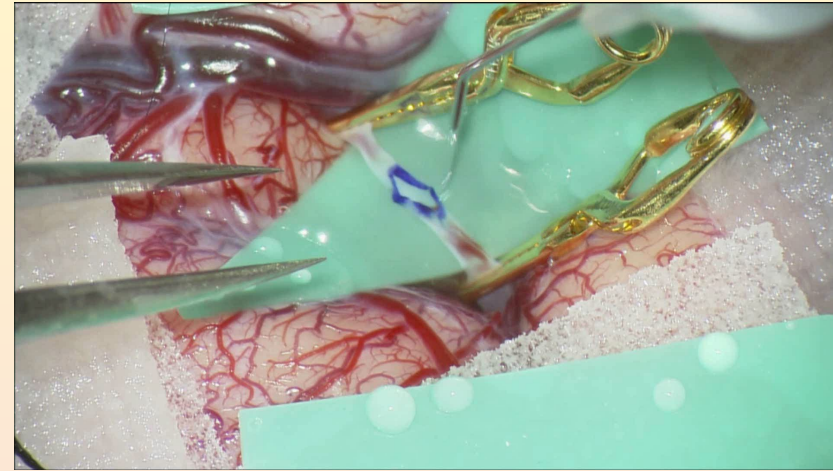
もやもや病の治療

外科的血行再建

(間接+直接)



浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス術



1474: 7
00mm
00
88,248)
ELICAL_CT

120kV 180mAe
1.00s0.5mm
+20.50mm/r
HP41.0



3D-CTA

もやもや病の治療

術前後の脳血流
(間接+直接)

術前

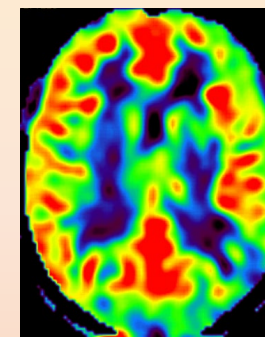
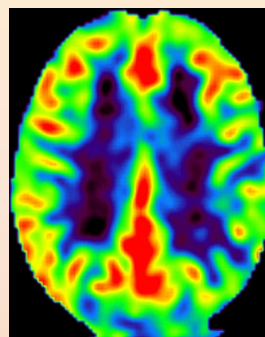


MRA

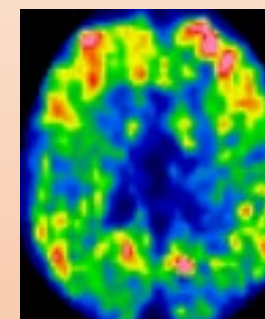
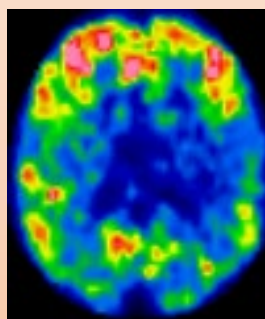
術後



MRI
ASL

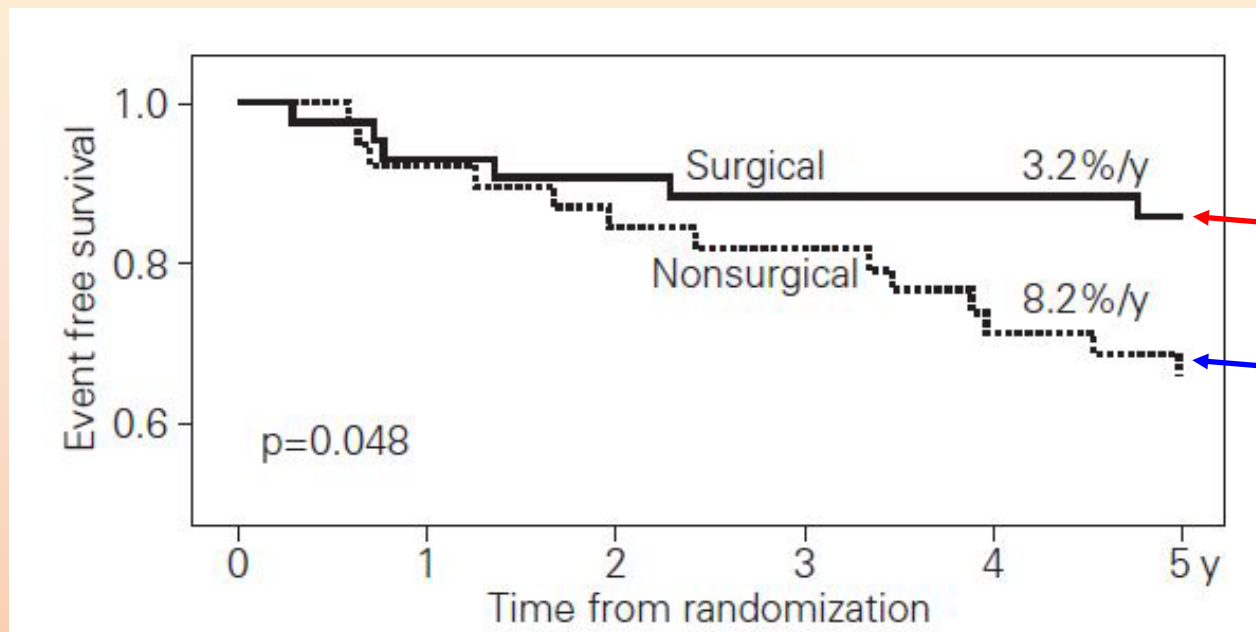


^{15}O -PET



もやもや病の治療後の再発、進行について

- 虚血については再発率低い
- 出血については血管の状態によるので症例による



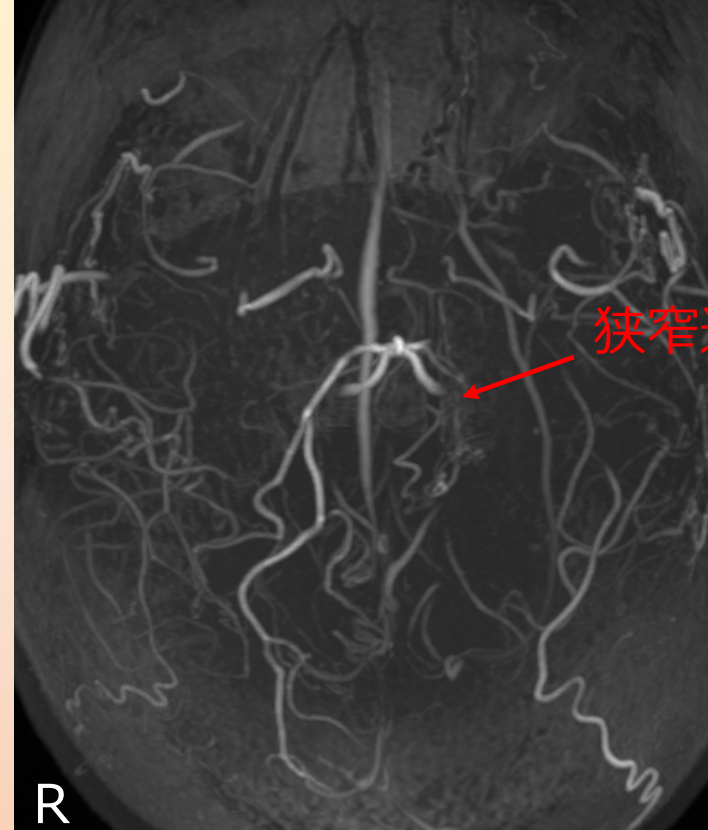
手術あり

手術なし

(脳卒中の外科, 2016)

もやもや病の治療後の再発、進行について

後大脳動脈狭窄の進行



MRA

もやもや病に対する術後の生活について



術前や反対側を予定しているときは無理せずに、
担当医とよく相談して

通学

・ 両側手術終了後は特に制限不要

運動

・ 頭部に強い衝撃は避ける

仕事

・ 特に制限無し

出産

・ 特に制限無し

運転

・ てんかんの既往があるかが問題

治療経過良好であれば
特に制限なく
ほぼ健常人と変わらない

もやもや病と遺伝子について

以前より、欧米諸国と比べ東アジアにもやもや病が多いことが知られ、
家族発症は10-15%程度とされていた

第17番染色体長腕

RNF213(ring finger protein 213)

もやもや病関感受性遺伝子として発見

(東北大, 京都大, 2011)

もやもや病患者の約80%で*RNF213*変異(+)

(2012)

当科におけるRNF213関連疾患について

もやもや病

頭蓋内主幹動脈狭窄/閉塞

RNF213変異陽性/もやもや病の家族

128例

男性45例(35.2%)

平均年齢 38.5 ± 20.5 (3-84)

もやもや病

73例(片側5例)

男性19例(26%)

平均年齢 36.4 ± 19.7 (3-76)

非もやもや病

55例

男性26例(47.3%)

平均年齢 41.2 ± 21.2 (3-84)

スクリーニング群

家族RNF213変異(+)
/もやもや病

6例

家族RNF213変異(+)
/もやもや病

21例

27例

もやもや病におけるRNF213変異(+)の臨床的特徴

RNF213 変異(+)

hetero49, homo3

52例 (71.5%)

RNF213 変異(-)

21例 (28.5%)

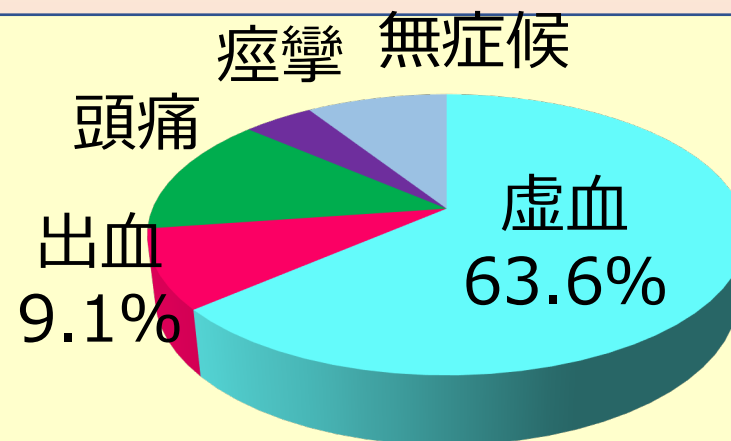
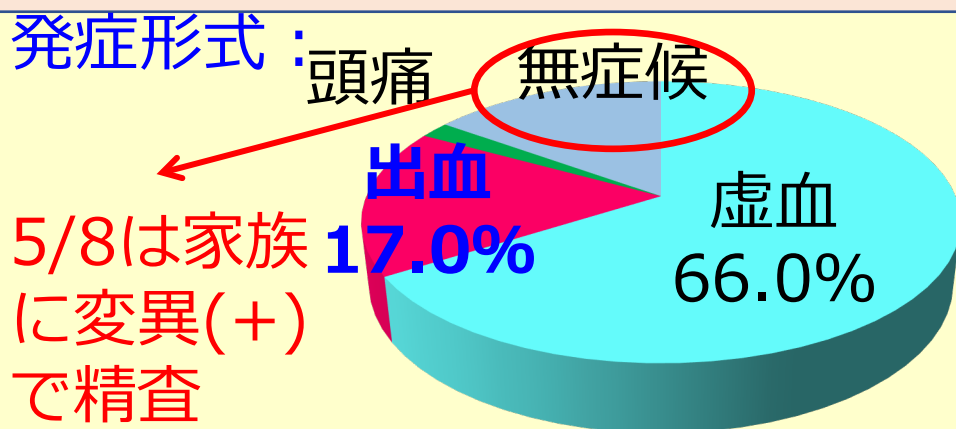
発症/初診時年齢： 37.0±20.4歳

34.9±18.3歳

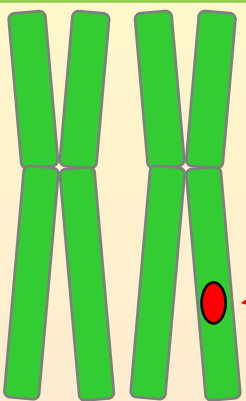
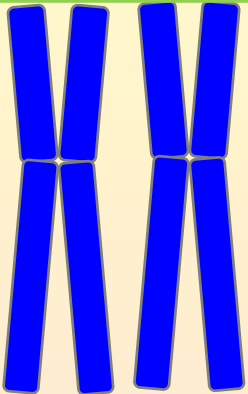
性別： 男性15例(28.8%)

男性4例(19.0%)

発症形式：



遺伝子変異について

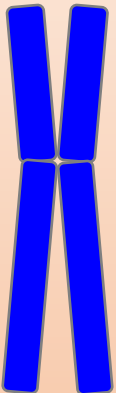


染色体は対

変異 (+)

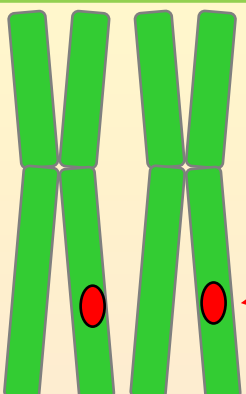
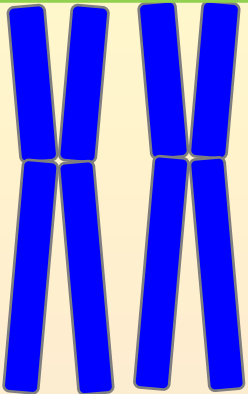
ヘテロ接合体は片方のみ
ホモは両方

どちらかが
受け継がれる



ヘテロ → 50%

遺伝子変異について

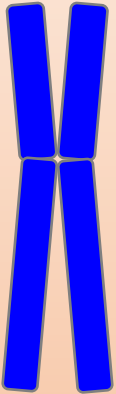


染色体は対

変異 (+)

ヘテロ接合体は片方のみ
ホモは両方

必ず受け継がれる



ホモ→100%

RNF213遺伝子変異について

遺伝子変異(+) ≠ 発症



健常人におけるRNF213変異

H16年山形県高畠町検診を受診した40歳以上の成人
H21（5年後）追跡時も異常のない194例
(平均年齢69.9歳, 男性97例)の遺伝子解析 (2013)

4/194 (2.1%)

RNF213変異(+, hetero)

スクリーニング群 (27例)

平均年齢 : 31.3±16.9歳(3-73)

性別 : 男性9例, 女性16例

RNF213 変異 (+) **19/27例 (70.4%)**

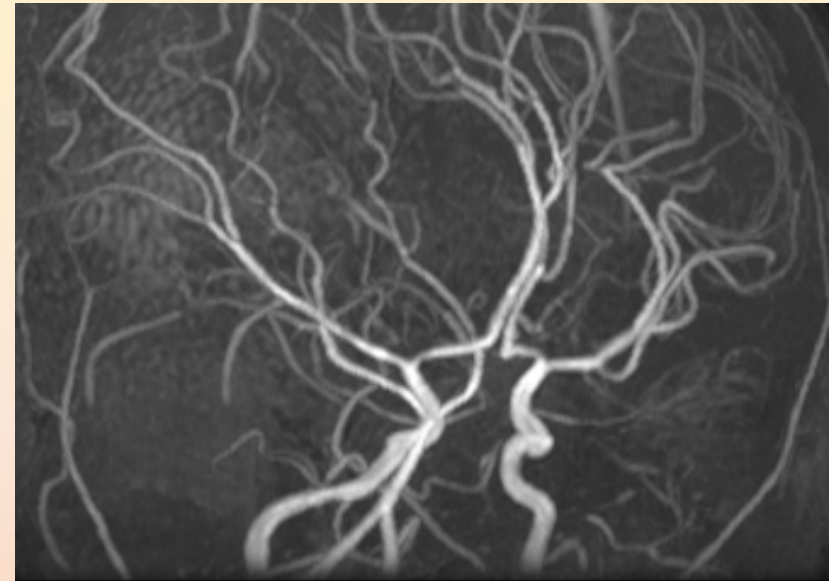
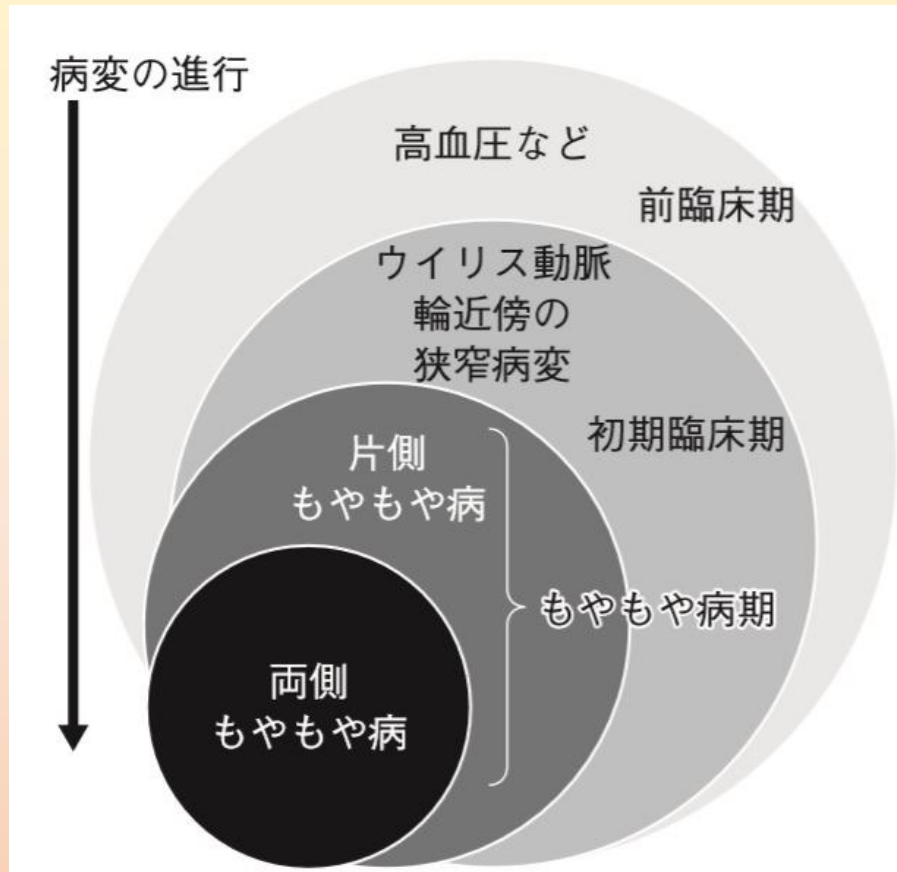
もやもや病/
脳主幹動脈狭窄・閉塞 (+) **6/19例 (31.5%)**



早期発見に有用

RNF213変異スクリーニングの意義

早期発見→治療のタイミングを逸さない



病態解明にも有用な可能性

(もやもや病診断・治療ガイドライン2018より)

知っておくべき支援制度

【医療費に関わること】

中学生までは子育て支援医療制度

18歳未満（※治療継続の場合は20歳まで）
「小児慢性特定疾病医療費助成制度」

入院中の食費半額

18歳以上
「指定難病患者への医療費助成制度」

てんかんと診断されたら…
「自立支援医療（精神通院医療）」

知っておくべき支援制度



「指定難病患者への医療費助成制度」

*** 該当基準：下記のいずれかに該当する者**

- ・ Barthel Indexが85点以下
- ・ 脳梗塞などの明らかな変化があり、主治医の総合的判断で、高次脳機能低下と判断された場合
- ・ 手術適応者及び術後5年間以内
- ・ 再発例

最後に



- ✓ もやもや病は早期に診断治療を行えば、予後は良好な疾患である。
- ✓ 後遺症のために日常生活、就学、就職に困ったら積極的に相談を
- ✓ 担当医は病気のみならず、生活のすべてに関わることに責任を持って対応する必要がある