

## 神経系疾患

# モヤモヤ病

### 1. 概要

モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)は日本人に多発する原因不明の進行性脳血管閉塞症であり、脳血管撮影検査で両側の内頸動脈終末部に狭窄ないしは閉塞とその周囲に異常血管網を認める。

家族性の発症を 10~20%に認め、男女比は 1:2.5 で有病率は最近の検討では 10 万人に対して 3~10.5 人とされる。発症年齢は二峰性分布を示し 5~10 歳を中心とする高い山と 30~40 歳を中心とする低い山を認める。

### 2. 原因

モヤモヤ病は、遺伝的背景に何らかの環境要因が作用して発症する多因子疾患と考えられてきた。2011 年には、RNF213 遺伝子がモヤモヤ病の感受性遺伝子であることが確認された。RNF213 遺伝子上の一塩基多型(Single Nucleotide Polymorphism: SNP)が p.R4810K というミスセンス変異をもたらすが、現時点で RNF213 遺伝子変異単独では疾患の発症を説明できていない。一方、RNF213 は従来動脈硬化性病変とされていた頭蓋内動脈閉塞性病変にも高率に見られることが判明し、頭蓋内閉塞性病変を来す共通した素因があることが示唆される。

### 3. 症状

無症状(偶然発見)のものから一過性ないしは固定性の神経症状を呈するものまで症状は軽重・多岐にわたる。小児例では脳虚血症状が大半を占め、また成人例には頭蓋内出血を来す例が 30~40%に観察される。脳虚血型(TIA 型、脳梗塞型)、脳出血型、てんかん、無症候型などに大きく分類される。

- (1) 小児例は脳の虚血による神経症状を初発とするものが多く、意識障害、脱力発作(四肢麻痺、片麻痺、単麻痺)、感覚異常、不随意運動、けいれん、頭痛などが生じる。虚血発作は過呼吸(啼泣など)で誘発され、反復発作的に出現し、時には病側の左右が交代することもある。症状はその後継続して生じる場合と、停止する場合がある。脳梗塞の部位に応じた神経脱落症状を呈するが、特に広範梗塞例、後大脳動脈閉塞を伴う例では、運動麻痺、言語障害に加えて知能低下、視野障害(皮質盲を含む)などが見られる。
- (2) 成人例は頭蓋内出血が(多くは脳室内出血、その他くも膜下出血、脳内出血)40~50 代を中心として観察される。脳虚血発作の形で発症する場合、小児例と同様な高度な脳循環不全を呈するものもあるが、症状が限局し脳循環不全の軽微な例も観察される。死亡例の約半数が出血例である。
- (3) 虚血型、出血型が大部分を占めるが最近は無症候で発見されるモヤモヤ病が増加している(3~16%)。無症候型においても脳卒中リスクは存在し、年間 2~3%と考えられる。
- (4) 7%程度に頭痛型モヤモヤ病があり、20~30%に頭痛を呈し、特に小児例では朝方に嘔気を伴う強い頭痛を呈し血行再建術後に軽快することが多いため、何らかの脳循環不全との関連が示唆される。

### 4. 治療法

脳虚血、出血の急性期は血圧コントロールや脳圧亢進対策などの内科的治療を行う。脳虚血発作に対しては外科的血行再建術が有効とされ慢性期に行うことが多い。外科的治療は浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術を中心とする直接血行再建術と側頭筋接着術を主に行う間接血行再建術、及び両者を併用した複合血行再建

術がある。頭蓋内出血例における直接及び複合血行再建術は脳出血再発予防効果があることが最近の研究により明らかになった。

## 5. 予後

小児例では、乳児期発症例の機能予後は悪く精神機能障害、知能低下をきたす。脳梗塞の部位により失語、全盲などにいたる場合もある。一方、一過性脳虚血発作で発症した例において適切な外科的治療がなされた症例の社会的予後は良好である。

成人例は頭蓋内出血による脳卒中中で突然発症する例が半数近くを占め、死亡例の約半数が出血例である。無症候型においても脳卒中リスクは存在し、年間 2~3%と考えられる。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)

15,177 人

#### 2. 発病の機構

不明

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(重症進行例もある)

#### 4. 長期の療養

必要(軽症例においても長期の経過観察を要する)

#### 5. 診断基準

現行基準あり(現行の特定疾患治療研究事業の診断基準あり)

#### 6. 重症例の判断基準

##### 1. 小児例(18 才以下)

小児慢性疾患制度に準ずる

##### \* 小児慢性特定疾病の要件

運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害(自傷行為、多動)、けいれん発作、皮膚所見(疾病に特徴的で、治療を要するもの)、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折または脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合

\* 小児の知的障害に関しては、適切な高次脳機能検査(WISC-IVなど)を行い、かつ、画像上の脳梗塞などの器質的異常があるものとする。

##### 2. 成人例

1) Barthel Index が 85 点以下

2) 成人例では、画像上、脳梗塞などの明らかな器質的な変化があり、その上で高次脳機能検査の結果を参考として、主治医(今後は、指定医となります)の総合的判断で、高次脳機能低下と判断された場合

- 3) 手術患者・手術予定患者において、術後 5 年は、症状の有無に関わらず重症患者と考える
- 4) 再発例(画像上の新たな梗塞、出血の出現)

情報提供元

「ウイルス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究」

研究代表者 北海道大学病院病院長 医学研究科脳神経外科教授 寶金清博

付属資料

診断基準

重症度基準 (手術適応を含む)

## <診断基準>

### モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)の新診断基準

- 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又は閉塞がみられる
  - (2) もやもや血管(異常血管網)が動脈相においてみられる
- 2 モヤモヤ病(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除外する
  - (1) 動脈硬化が原因と考えられる内頸動脈閉塞性病変
  - (2) 頭部放射線照射の既往

### 【画像診断法の推奨】

- 1 モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)の確定診断に脳血管造影は必須である。とくに片側性病変や動脈硬化を合併する病変の場合には脳血管造影を行うことが必須である。
  - 2 ただし、MRIでは、1.5T以上(3.0テスラーではさらに有用)の静磁場強度の機種を用いたTOF(Time of Flight)法により、以下の所見を見た場合には、確定診断としてよい。
    - (1) MRAで頭蓋内内頸動脈終末部に狭窄又は閉塞がみられる。
    - (2) MRAで大脳基底核部に異常血管網がみられる。
- (注)MRI上、大脳基底核部に少なくとも一側で2つ以上の明らかなflow voidを認める場合、もやもや血管(異常血管網)と判定してよい。

## <重症例の判断基準>

### 1. 小児例(18才以下)

小児慢性疾患制度に準ずる

#### \* 小児慢性特定疾病の要件

運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害(自傷行為、多動)、けいれん発作、皮膚所見(疾病に特徴的で、治療を要するもの)、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折または脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合

\* 小児の知的障害に関しては、適切な高次脳機能検査(WISC-IVなど)を行い、かつ、画像上の脳梗塞などの器質的異常があるものとする。

### 2. 成人例

1)~4)のいずれかに該当する者を対象とする。

1) Barthel Index が 85 点以下

2) 成人例では、画像上、脳梗塞などの明らかな器質的な変化があり、その上で高次脳機能検査の結果を参考として、主治医(今後は、指定医となります)の総合的判断で、高次脳機能低下と判断された場合

3) 手術患者・手術予定患者において、術後5年は、症状の有無に関わらず重症患者と考える※

4) 再発例(画像上の新たな梗塞、出血の出現)

※<手術適応について>

1. 虚血発症例
2. 出血発症例
3. SPECT や PET などにより術前の脳循環代謝を評価し、障害が認められる症例が手術適応となる。

機能的評価:Barthel Index

85 点以下を対象とする。

		質問内容	点数
1	食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
		部分介助(たとえば、おかずを切って細かくしてもらう)	5
		全介助	0
2	車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む(非行自立も含む)	15
		軽度の部分介助または監視を要する	10
		座ることは可能であるがほぼ全介助	5
		全介助または不可能	0
3	整容	自立(洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り)	5
		部分介助または不可能	0
4	トイレ動作	自立(衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む)	10
		部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
		全介助または不可能	0
5	入浴	自立	5
		部分介助または不可能	0
6	歩行	45m以上の歩行、補装具(車椅子、歩行器は除く)の使用の有無は問わず	15
		45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
		歩行不能の場合、車椅子にて45m以上の操作可能	5
		上記以外	0
7	階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
		介助または監視を要する	5
		不能	0
8	着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
		部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
		上記以外	0
9	排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
		ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
		上記以外	0
10	排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
		ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
		上記以外	0

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

## 参照

### もやもや血管に関して (Fig 1)

脳血管造影検査を行うと、a. 脳底部の穿通枝が拡張した血管群から形成される basal moyamoya、b. 眼動脈から篩骨動脈を経由して前大脳動脈の皮質枝と吻合する ethmoidal moyamoya、c. 中硬膜動脈から脳表の皮質枝と吻合する vault moyamoya の所見がもやもや病患者に見られることがある。典型的なもやもや病には、内頸動脈終末部を中心とした閉塞性変化とこれらの特徴的な側副路の発達を観察される。

### もやもや病閉塞性変化の病期分類に関して (Fig 2)

脳底部主幹動脈の閉塞性変化の程度により病期を区分する代表的なものに鈴木分類が挙げられる。脳循環は側副路により代償されるため、形態学的に進行したものが臨床的に重症とは必ずしも言えない。現在、診断は形態的特徴により行われているため、初期変化の時点で発見されたものに関しては他疾患による動脈閉塞との鑑別が必要となる。

脳血管撮影上の所見を鈴木分類に従って記載すると以下のようになる。

#### 第1期

Carotid fork 狭小期。内頸動脈終末部の狭窄

#### 第2期

もやもや初発期。内頸動脈終末部の狭窄にもやもや血管が見られ始め、中大脳動脈の皮質動脈が拡張してみえる (a に相当)

#### 第3期

もやもや増勢期。もやもや血管が増勢し前大脳動脈、中大脳動脈群が脱落し始める (b に相当)

#### 第4期

もやもや細微期。もやもや血管は退縮し、前大脳動脈、中大脳動脈群がほとんど見えなくなる。後大脳動脈が脱落し始める (c に相当)

#### 第5期

もやもや縮小期。内頸動脈系主幹動脈がほとんど消失 (d に相当)

#### 第6期

もやもや消失期。外頸動脈および椎骨動脈系よりのみ血流保全 (d に相当)

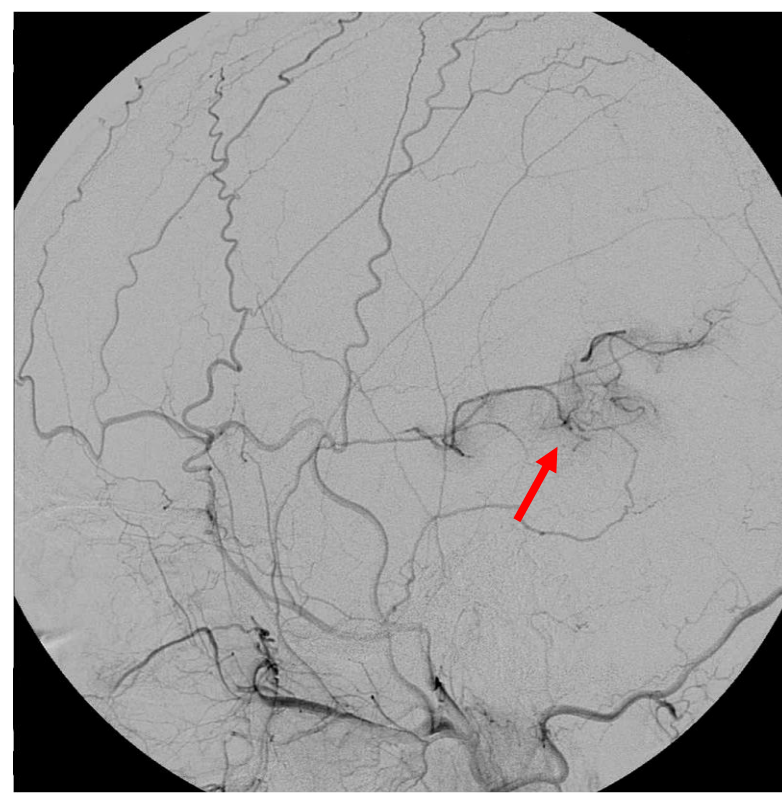
a.



b.

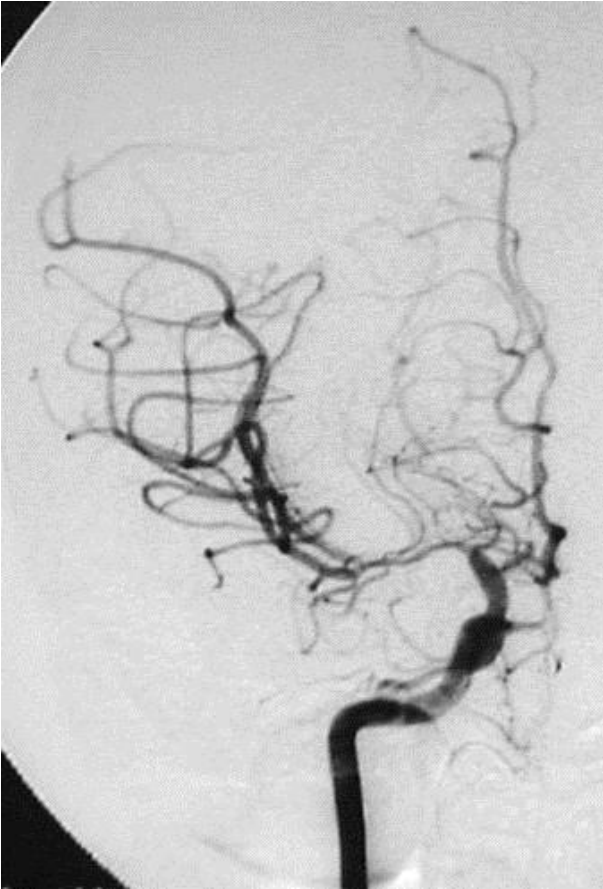


c.

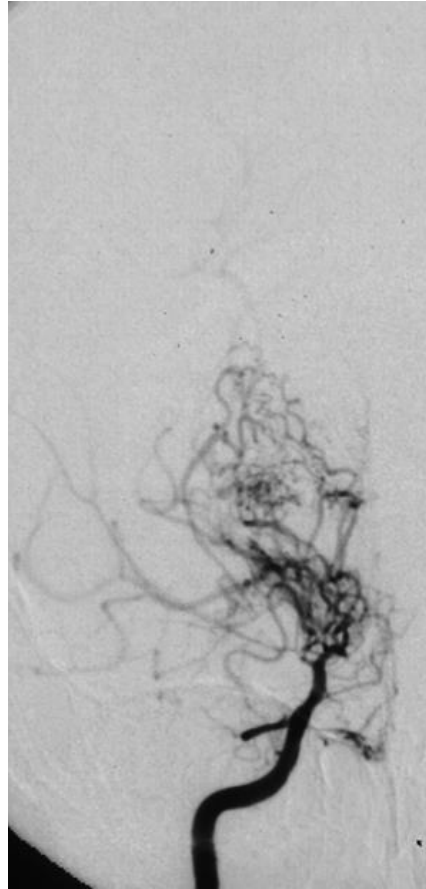




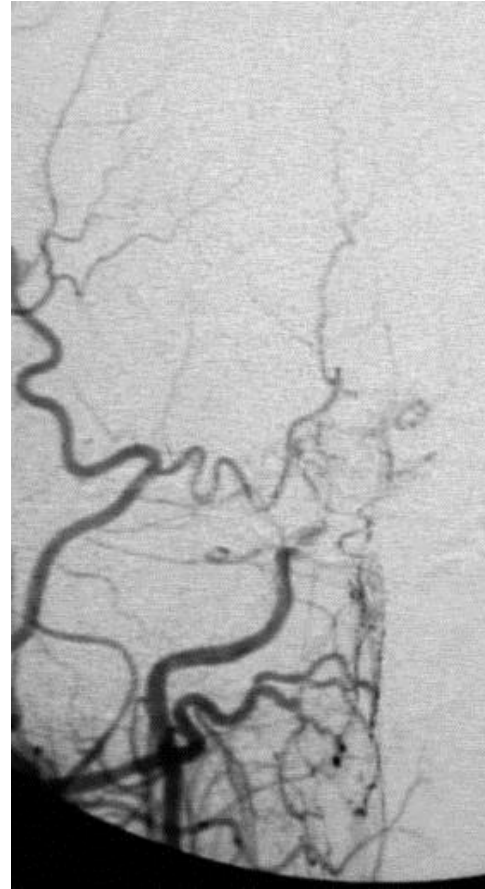
a.



b.



c.



d.

