

# 脳底部異常血管網症(モヤモヤ病)の 本邦人症例の研究

— 局所脳循環を中心にして —

岡山大学脳神経外科学教室 (指導: 西本 詮教授)

植 田 清 隆

(昭和63年1月12日受理)

**Key words :** cerebrovascular disease, Moyamoya disease, regional cerebral blood flow, vascular reactivity, isotope studies, CT-scan

## 緒 言

脳底部異常血管網症 (いわゆるモヤモヤ病) は、小児では虚血症状(特に一過性脳虚血発作)、成人では頭蓋内出血を主徴として発症し、脳血管撮影にて、両側内頸動脈終末部に高度な狭窄または閉塞、および両側脳底部に動脈性異常血管網がみられ、かつそれらの所見がほぼ対称的という、特異な疾患である。本症は、昭和30年代に本邦で初めて発見された疾患で、その特異な脳血管像より、多くの脳外科医の興味を集めてきた。これらの症例は、当初、内頸動脈閉塞症<sup>1)</sup>ないし形成不全症<sup>2),3)</sup>あるいは脳血管奇形の一種<sup>4)</sup>などと考えられ、他にウィリス動脈輪不全症<sup>5)</sup>、脳底部内頸動脈血管腫様奇形<sup>6)</sup>や cerebral juxta-basal telangiectasia<sup>7)</sup>などと呼ばれていた。1964年に西本ら<sup>8)</sup>は2自験例とそれまでに報告された17症例の合計19症例を詳細に検討し、hemangiomas malformation of bilateral internal carotid artery at the base of the brain と名付けて、一独立疾患としての位置づけを行い、先天性脳血管奇形であると推測した。しかし、本症を「側副路新生によると思われる特異な脳血管像」であると、後天説を主張するもの<sup>9)</sup>もあり、先天説、後天説をめぐり論議が進められた。外国で初めて本症が報告されたのは1965年の Weidner<sup>10)</sup>の1例および Leedsら<sup>11)</sup>の2例であるが、これらはいずれも米国在住の

日系2世と3世の例であったことより、本症は日本人に特有の病気ではないかと考えられていた<sup>12)</sup>。その後、外国でも文献発表があいついでなされ、本症が日本人に多発はするが、特有のものではないことが判明した<sup>13)</sup>。西本<sup>14)</sup>は本症96例の統計的観察を第8回国際神経放射線シンポジウム(1967,パリ)に発表し、欧米の学者の多大の関心を集め、以来欧州では本症を西本病として呼称した<sup>15),16)</sup>。1969年鈴木ら<sup>17)</sup>は、脳底部異常血管網の呼名である「モヤモヤ」を採用し、“Moyamoya disease”として発表、以後この名称が現在では本邦のみならず外国でも最も一般的に使用されている。

本症の統計としては、西本ら<sup>18)</sup>の96例、工藤ら<sup>19)</sup>の363例の報告があるが、著者らも1973年~1974年にかけて全国主要施設にアンケート調査を行い、518例を報告した<sup>20),21)</sup>。この調査でも、小児例では一過性脳虚血発作(以下TIA)、成人例ではクモ膜下出血(以下SAH)などの頭蓋内出血で発症することが多く、両者で著しく発病様式に差異があることが改めて明らかにされた。加えて、死亡率が7.5%(成人10%,小児4%)と高く、必ずしも予後は良くないこと、また、その死亡者の半数以上が頭蓋内出血で死亡するということが明らかにされた。しかし、この発病様式の差が何によるものかという病態はいまだ明らかにされておらず、また、脳血管写以外になら臨床検査所見に特異なものがないため、

本症は果たして一疾患単位なのか、あるいは一症候群に過ぎないのかという疑問もまだ解明されていないのが現状である。本症が、脳血管障害の一つであるのに対し、脳循環の面からの報告は少なく<sup>22),23)</sup>、不明の点が多い。そこで、本症の病態を明らかにするため、脳血管写所見のみならず、局所脳循環動態および脳血管反応性の検索を行い、本症の病態解明を試みた。

またあわせて、脳 scintigram 検査による脳病変の有無、および頭部 CT-scan による脳形態学的変化をも検討し、総合的な本症の病態像を検討した。

### 研究対象および方法

対象症例は岡山大学脳神経外科教室において、昭和50年1月より51年9月までに発見され、脳血管写により本症と診断した10症例(症例34~43)と、同じく昭和49年12月までに発見され、教室の水川<sup>24)</sup>が報告した30症例のうちの6例(症例10, 14, 18, 24, 31, 33)の合計16症例である。症例のうちわけを〔Table 1〕に示す。

Table 1 Case summary of 16 moyamoya disease patients

16 Cases	
Male : 8, Female : 8	
Child (≤15 yrs) : 8	
Adult (≥16 yrs) : 8	
Age at the onset	8 mos-58 yrs
Age at the admission or examination	3 yrs-58 yrs
Symptoms	
Child	
transient ischemic attack	6
transient ischemic attack → completed stroke	1
epilepsy	1
Adult	
completed stroke	3
subarachnoid hemorrhage	2
intracerebral hematoma	1
epilepsy	1
tremor	1

すなわち、男性8例、女性8例で、年齢別には15歳以下の小児8例(男性5例、女性3例)、16歳以上の成人8例(男性3例、女性5例)である。初発は8ヶ月より58歳にわたり、入院時あるいは検査時の年齢は3歳から58歳である。入院時あるいは検査時の臨床症状は、小児では頭蓋内出血をきたしたものはなく、8例中1例を除きすべて脳虚血症状を主症状としていた。これに対し成人例では、虚血症状を呈したものの3例、頭蓋内出血でみつかったもの3例、その他2例であった。検査時明らかな神経脱落症状を呈したものは、小児例では completed stroke(以下CS)をきたした1例と重積痙攣後に強度の精神身体発育障害をきたした1例の2例で、成人例ではCSをきたした3例、頭蓋内出血で発症した1例の4例で、小児、成人あわせて16症例中の6例にすぎなかった。しかし、このいずれの症例も検査は慢性期に行った。

脳血管写は原則として左右頸動脈写と椎骨動脈写を行い、椎骨動脈系からの血液分布を詳細に検討したが、症例24, 31, 33, 34の4例は、頸動脈写にて両側とも後大脳動脈が良く造影されていたので、椎骨動脈写は行っていない。脳血管写の観察は、①内頸動脈終末部の狭窄あるいは閉塞の部位、②前、中、後大脳動脈への閉塞の進展度、③脳底部のモヤモヤ血管の発達度、④後大脳動脈を介する leptomeningeal anastomosis の発達度、⑤外頸動脈系からの rete mirabile anastomosis の発達度、を中心に検討した。

局所脳血流測定、脳 scintigraphy はすべて gamma camera (Nuclear Chicago 社製 PHO/Gamma III) を使用した。

局所脳血流測定は体外計測法として<sup>133</sup>Xe 2~4 mCi を選択的に内頸動脈内に留置された19Gあるいは2IG catheterより注入し、gamma camera からの image を磁気テープに記録した。これを data store play back system (Fig. 1) にて大脳半球上の任意の6ヶ所に region of interest (以下ROI) を定め (Fig. 2), 10分間の clearance curve を sampling time 8秒で処理し、height over area 法 (以下 H/A 法)<sup>25),26)</sup>により局所脳血流量 (以下 rCBF) を求めた。この

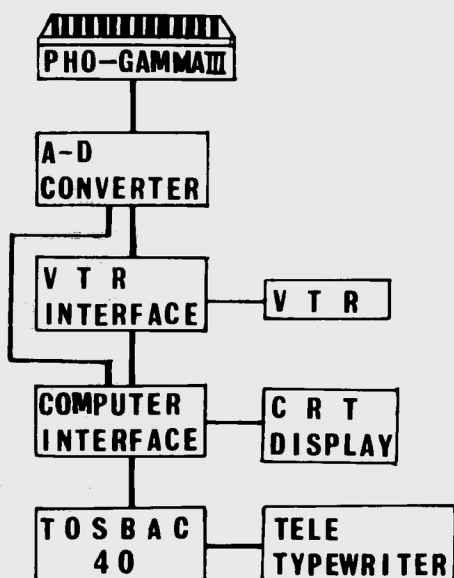


Fig. 1 Data processing system

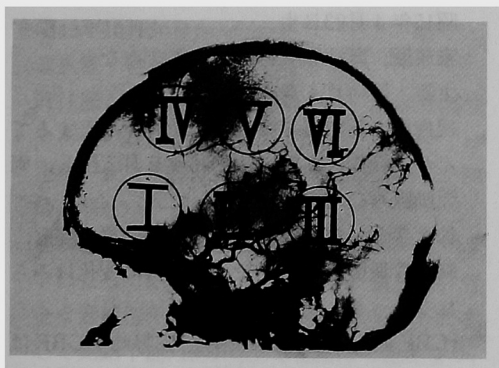


Fig. 2 Region of interest  
 I) Frontal base II) Temporal III) Occipital IV) Frontal convexity V) Parietal VI) Posterior parietal.

際有意の count 数が記録されなかった ROI は、検討から除外した。

半球平均血流量（以下 HCBF）は原則として任意の 6ヶ所の ROI の pulse を加え、同様に H/A 法で求めた。安静時 rCBF 測定は小児 5 例、成人 7 例の計 12 例に対し行った。

安静時 rCBF を求めた後、症例により異なるが、7% CO<sub>2</sub> 吸入、過呼吸負荷および head tilt up において同様に rCBF を測定し、血管反応性

を調べた。その際、適宜血圧を測定するとともに、内頸動脈内に留置された catheter により動脈血を採取し、PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, pH を、デンマーク、ラジオメーター社製血液ガス分析装置（BGA/MK<sub>2</sub>）で測定した。

<sup>133</sup>Xe の注入に引き続き、<sup>99m</sup>Tc-O<sub>4</sub> 4～5 mCi/1～2 ml saline を内頸動脈内に急速注入し、rCBF 測定と同様のシステムにより image を play back させ、1 秒毎の image をポラロイドフィルムに撮影し、1 秒毎の早期連続 angiography を行った。また、rCBF を求めたと同じ ROI で、sampling time 0.4 秒で time activity curve を描かせ、この curve の第 1 次微分曲線が最大となる時間より最少となる時間を regional mean transit time（以下 rMTT）<sup>27)～29)</sup>とした。以上の脳循環動態検査は小児 5 例、成人 7 例の計 12 例に行ったが、その詳細は〔結果〕の項で述べる。

脳 scintigram 検査は、<sup>99m</sup>Tc-O<sub>4</sub> 10～20mCi を静脈内に投与し、原則として直後、30、60、90、120 分で、前後、後前、左および右側面像を撮影した。検査を行った症例は、小児 7 例（TIA 5 例、CS 2 例）、成人 4 例（CS 2 例、SAH 2 例）の計 11 例である。

頭部 CT-scan は、ACTA scanner（DISCO 社製 Acta Model 0100）を用い、slice 幅 1 cm で、原則として orbitomeatal line 上 2 cm から 9 cm までの 8 slice を scan した。検査を行った症例は小児 4 例（TIA 3 例、CS 1 例）、成人 4 例（SAH 2 例、脳内出血 1 例、CS 1 例）の計 8 例であるが、本院での ACTA scanner の稼働の時期より、諸検査と同時にできたのは 2 例（症例 41 および 42）のみで、他の例は、発症後 7 ヶ月より 2 年の間に行っている。

### 治 験 例

症例 10, 14, 18, 24, 31, 33 の 6 症例の現病歴についての詳細は水川<sup>24)</sup>の報告にゆずり、ここでは著者の関与した検査結果を中心に記す。

症例 10 安○恵○（旧姓 上○）女

昭 15 年 7 月 22 日生

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

主訴：左不全片麻痺

現病歴：左不全片麻痺を主訴とし、昭和42年3月(26歳)入院、両頸動脈写および右上腕動脈写にて本症と診断した。その後新たな発作はなく、左不全片麻痺を残しつつ外来通院していた。昭和51年9月、頭部CT-scanにて右被殻部より右側脳室前角へ続く古い出血巣とおもわれる low density area が認められた。右側脳室の軽度拡大と、わずかに右への正中偏位がみられ、右大脳半球の萎縮がうかがわれた。

症例14 神○省○ 男

昭7年6月22日生

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：32歳のとき高血圧を指摘された。

主訴：右同名性半盲，計算，書字および読字障害

現病歴：昭和42年12月右同名性半盲，失書，失読および計算不能をきたし，入院。両頸動脈写および右上腕動脈写にて典型的な本症と診断した。

昭和47年6月，急速に両側視力障害をきたし，arachnoiditis opto-chiasmatica の診断のもとに同年8月，右前頭開頭による視交叉部クモ膜剝離術を行った。術後，視力の改善は得られず，軽度の左片麻痺が出現した。同年12月，右および左頸動脈は術前に比し強度に狭小化し，異常血管網は著明に縮小，前，中，および後大脳動脈もほとんど造影されなくなっていた。<sup>133</sup>Xe-内頸動脈注入法による rCBF 検査で，HCBF は右側で15ml/100g/min と著明な全汎的低下を認め，左側でも27ml/100g/min と中等度の全汎的低下を示した。昭和49年1月27日，肺炎を併発し死亡し，全身解剖がなされた。剖検結果および検討は水川<sup>24)</sup>，大橋ら<sup>30)</sup>の報告にゆずるが，両側内頸動脈終末部は白色，コード様に固く，内膜の偏心性層状肥厚のためわずかに針様の内腔がみられるのみであった。脳底部の異常血管網を形成する血管は200~300 $\mu$  のものが主体で，内腔は著明に拡大，蛇行し，壁はうすく，動脈とも静脈とも区別しがたい血管であった。大脳円蓋部の髄膜血管も著明に拡大，壁がうすくなっており，既存の血管が拡大したことがうかがわ

れた。

症例18 宮○博○ 女

昭11年9月2日生

家族歴，既往歴：特記すべきことなし

主訴：頭痛，意識障害

現病歴：昭和50年5月(38歳)，クモ膜下出血にて発症。両頸動脈写にて本症と診断した。検査時，神経学的には著変はみられなかった。rCBF 測定：両側にて施行。HCBF は右側では47ml/100g/min と正常範囲内であったが，左側では35ml/100g/min と軽度の全汎的低下を示した。CO<sub>2</sub> 負荷では，両側とも15%の血流増加を認めた。過呼吸負荷は右側のみ施行，23%の血流低下を認めた。Head tilt up では平均動脈血10mm Hg の低下に際し，10%の血流減少を認めた。

脳 scintigram：特に異常所見はみられなかった。

症例24 平○正○ 男

昭15年4月23日生

家族歴，既往歴：特記すべきことなし

主訴：けいれん発作

現病歴：昭和36年頃から左上肢を主とするてんかん発作があり，昭和46年6月入院し，両頸動脈写にて本症と診断した。

約2年3ヶ月後の昭和48年11月に再入院し，脳血管撮影の再検を行ったが特に変化はみられなかった。

rCBF 測定：右側のみ施行。安静時 HCBF は45ml/100g/min と正常範囲にて特に局所的差異もみられなかった。

症例31 小○護 男

昭21年2月10日生

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：7~9歳頃，時々頭痛，嘔吐ならびに右半身脱力発作がみられたが放置し，以後再発作はみられなかった。

主訴：右上下肢不随意運動

現病歴：昭和49年7月(28歳)，右上下肢の不随意運動を主訴とし入院，両頸動脈写にて本症と診断した。

rCBF 測定：左側のみ施行。HCBF は59ml/100g/min と正常範囲内に保たれ，特に局所的

異常もみられなかった。

症例33 藤○潤○郎 男

昭44年11月8日生

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

主訴：一過性右不全麻痺

現病歴：昭和48年5月頃(5歳)、右上肢の軽い不全麻痺と異常知覚が時々生じ、昭和50年1月入院した。入院時、神経学的に異常は認められなかったが、両頸動脈写にて本症と診断した。

rCBF 測定：GOFによる全麻下に左側のみ施行。normocapneaではHCBFは48ml/100g/minと正常範囲内であったが、前頭—頭頂部でrelative ischemiaの所見がみられた。過呼吸負荷でHCBFは31%の有意の低下を示した。

脳 scintigram：特に異常所見はみられなかった。

症例34 稲○洋○女

昭43年10月20日生

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：4歳時、40℃発熱あり。約20分間の全身けいれんをきたした。

主訴：脱力発作、一過性左上肢不全麻痺、頭痛、嘔吐

現病歴：昭和48年8月頃(5歳)、プールサイドに立っていて突然くずれる様に倒れた。完全な意識消失ではなかったが、ボーとした感じで発語不能、15分間位で発語は可能となり、1時間後には全く普通と変わりなくなった。

9月頃より朝覚醒時に限り一過性の左上肢の不全麻痺が出現、またこの頃より明け方に頭痛を訴えて覚醒し、その後頻回に嘔吐するということが1ヶ月に2～5回あった。その後脱力発作が5回あり、昭和50年1月8日(6歳)当院小児科に入院した。入院時神経学的に異常所見は認められなかった。腰椎穿刺が行われ、圧は正常、髄液は水様透明、細胞数は4/3、グロブリン(-)、Pandy(-)にて異常は認められなかった。両頸動脈写にて本症と診断した。

脳血管写所見 (Ilust 1)：

右頸動脈写：内頸動脈は軽度に狭小化を示し、



rt. C A G      lt. C A G

Ilust 1 case 34 Y.I. 6 yrs female.

眼動脈および発達した後交通動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、異常血管網は中等度に発達していた。前大脳動脈は順行性に良く造影されたが、中大脳動脈は一部が細く造影された。発達した後大脳動脈から中大脳動脈領域後半部へ良好なleptomeningeal anastomosisがみられたが、前頭部末梢での造影はやや不良であった。rete mirabile anastomosisははっきりしなかった。

左頸動脈写：内頸動脈は正常大にて後交通動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、異常血管網は中等度に発達、前大脳動脈は造影されなかったが、中大脳動脈枝は正常径にて良く造影された。後大脳動脈から前大脳動脈へleptomeningeal anastomosisがみられた。眼動脈を介して前頭葉底部に側副血行がみられた。

rCBF 測定：GOFによる全麻下に右側のみ施行した。normocapneaの状態ではHCBFは55ml/100g/minと正常範囲内であったが、前頭—頭頂部でrelative ischemiaがみられた。過呼吸負荷では36%の全汎的低下を認めた。脳 scintigram：特に異常所見はみられなかった。

約1年後の昭和51年7月に頭部CT-scanを行うも脳梗塞等の異常所見は認められなかった。

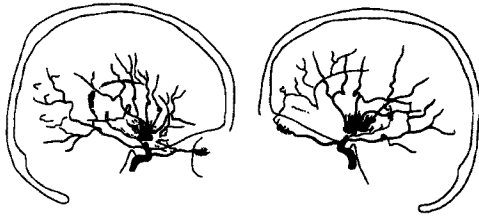
症例35 三○喬○女

昭19年1月28日生

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

主訴：頭痛、嘔吐、意識消失

現病歴：昭和50年4月6日(31歳)午後11時頃トイレからの帰りに突然強度の頭痛が出現



rt. C A G

lt. C A G

Ilust 2 case 35 T.M. 31 yrs female.

し、意識不明となり4月7日香川県立中央病院脳外科に入院。腰椎穿刺にてクモ膜下出血あり。両頸動脈写にて本症と診断された。2週間後には意識清明となり、特に神経症状は認められなかった。5月30日当科へ転科入院した。入院時頭痛はなく、神経学的にも著変は認められなかった。

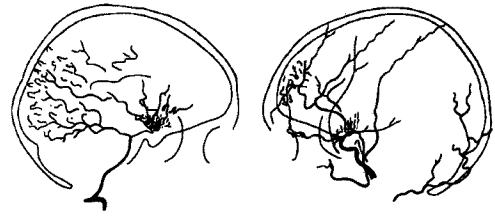
脳血管写所見 (Ilust 2) :

右頸動脈写：内頸動脈は正常大にて眼動脈および後交通動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、異常血管網は中等度に発達し、中大脳動脈は良く造影された。前大脳動脈前半部は眼動脈からの側副血行で造影され、後半部は後大脳動脈からの leptomeningeal anastomosis がみられた。

左頸動脈写：内頸動脈は正常大にて発達した眼動脈および後大脳動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、異常血管網は中等度に発達し、中大脳動脈は良く造影され、ほぼ正常の走行を示したが、前大脳動脈は眼動脈よりの側副血行にて一部が造影された。後大脳動脈から中大脳動脈枝への leptomeningeal anastomosis もみられた。

rCBF 測定：左側のみ施行した。安静時 HCBF は51ml/100g/min と正常範囲にて局所的異常もみられなかった。7% CO<sub>2</sub> 負荷では有意の血流増加はみられなかったが、過呼吸負荷では35%の有意な血流低下を認めた。

脳 scintigram：特に異常は認められなかった。6月21日退院し、その後再発作なく経過していたが約1年3ヶ月後の昭和51年9月に頭部



rt. B A G

lt. C A G

Ilust 3 case 36 Y.D. 29yrs female.

CT-scan 施行するも特に異常は認められなかった。

症例36 土○庸○ 女

昭20年11月19日生

家族歴：祖母が脳卒中で死亡

既往歴：29歳の時に高血圧を指摘された。

主訴：右不全片麻痺，言語障害

現病歴：昭和50年7月20日(29歳)，午後顔面を含む右不全片麻痺および言語障害が出現，国立岡山病院脳外科に入院した。脳血管写にて本症と診断され，9月1日当科へ入院した。入院時，意識清明であったが，神経学的に上肢に強い右不全片麻痺(握力：右23kg，左30kg)，および軽度の構語障害がみられた。

脳血管写所見 (Ilust 3) :

右頸動脈写：内頸動脈は強度に狭小化しており，眼動脈分枝後C<sub>2</sub>部で閉塞し，後交通動脈はみられなかった。C<sub>2</sub>部より細血管が分枝し，軽度の異常血管網を形成した。中大脳動脈の順行性の造影は不良であったが外頸動脈からの rete mirabile anastomosis で造影された。

左頸動脈写：内頸動脈は右側と同様に強度に狭小化しており，眼動脈を分枝後C<sub>2</sub>部で閉塞し，後交通動脈は造影されなかった。C<sub>2</sub>部より細血管が分枝し，軽度の異常血管網を形成していた。中大脳動脈はほとんど造影されなかったが，前大脳動脈は眼動脈よりの側副血行で前半部が造影された。

右上腕動脈写：脳底動脈は正常の走行がみられた。左後大脳動脈は発達しており，後大脳動脈を介して左中大脳動脈枝が比較的良好に

造影された。

rCBF 検査：両側で測定した。両側とも大脳後半部では<sup>133</sup>Xeの有意のcount数が記録されず、前半部のみ計算できた。安静時HCBFは患側で40ml/100g/min、健側で42ml/100g/minと患側でわずかに低値を認めた。CO<sub>2</sub>負荷では両側とも有意の血流増加はみられなかったが、過呼吸負荷では、患側で33%、健側で25%の有意の血流低下を認めた。

症例37 田○毅 男

昭46年5月3日生

家族歴：母親に24歳時クモ膜下出血あり

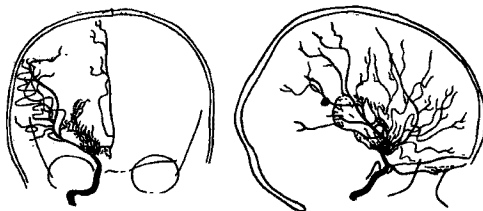
既往症：特記すべきことなし

主訴：一過性左不全片麻痺

現病歴：昭和50年8月7日（4歳）に頭痛、嘔吐が3回あった。8月10日新幹線で旅行中、左下肢に不全麻痺が出現するも約1時間で消失。8月13日に再び左下肢、31日には左上肢へ一過性の麻痺が出現。9月1日某院で検査中啼泣後、全身の脱力が15分間ほど続いた。9月3日当科外来初診し、9月17日に入院した。入院時、神経学的には著変は認められなかった。入院中、9月22日過呼吸後に全身の脱力発作が出現した。

脳波所見：Back ground activityはhigh voltage, irregular  $\theta$  wave dominantにて時に $\delta$  waveおよびirregular  $\alpha$  waveが混入するも明らかな左右差は認められなかった。過呼吸負荷にて著明なbuild upを認めた。

9月23日全麻下に右頸動脈写を施行し、本症と判明するに、術後左片麻痺をきたした。



rt. C A G

Ilust 4 case 37 T.T. 4 yrs male.

脳血管写所見 (Ilust 4) :

右頸動脈写：内頸動脈は正常大にて後交通動脈は造影されず、前脈絡動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で強度の狭窄を呈し、異常血管網は中等度に発達していた。中大脳動脈M<sub>1</sub>部に部分的狭窄がみられるも、前および中大脳動脈はほぼ正常の走行で良く造影された。

10月21日左不全麻痺を残し退院した。

昭和51年1月、脳scintigram検査にて、右前頭一側頭部に淡いuptakeがみられ、脳梗塞が疑われた。

昭和51年9月、頭部CT-scan施行し、右前頭部皮質から皮質下にかけて軽度のlow density areaがみられ、脳梗塞が疑われた。

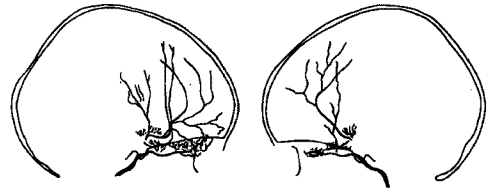
症例38 大○健○ 男

昭48年1月15日生

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

主訴：全身けいれん、知能発育障害

現病歴：昭和48年9月（生後8ヶ月）より全身けいれん発作が出現し、10月に某院受診、脳波異常を指摘された。肝機能も悪く、治療目的で12月に入院。入院中、数回全身けいれんおよび左片麻痺の発作あるも発達は正常にて昭和49年5月退院した。5月20日けいれん重積となり左片麻痺をきたし、仮死状態にて5月27日広島県立病院脳外科に入院した。脳血管写にて本症と診断され9月22日退院した。昭和50年6月精査目的にて当科へ入院した。入院時高度の知能発育障害と四肢麻痺（左上肢>左下肢>右上肢>右下肢の順に強い）を認め、発語不能にて坐位も不能であった。入



rt. C A G

lt. C A G

Ilust 5 case 38 K.O. 2 yrs male.

院後も頻回の全身けいれん発作出現，脳波検査にて spike & sharp wave が頻発していた。抗けいれん剤にてけいれん発作を control し 8 月に退院した。

脳血管写所見 (Ilust 5) :

右頸動脈写：内頸動脈は強度に狭小化し，眼動脈を分枝直後に C<sub>2</sub>部で閉塞，眼動脈よりの発達した側副血行により前大脳動脈および中大脳動脈の一部が造影された。脳底部の異常血管網の発達は軽度で，後交通動脈は造影されなかった。

左頸動脈写：左側とほぼ同様の所見で，内頸動脈は強度に狭小化し，眼動脈分枝後 C<sub>2</sub>部で閉塞，眼動脈からの側副血行にて前大脳動脈は造影されたが，中大脳動脈は造影されなかった。脳底部の異常血管網の発達は軽度にて，後交通動脈は造影されなかった。

左椎骨動脈写：脳底動脈は正常の走行を示した。後大脳動脈および後交通動脈から細血管が分枝し，異常血管網を形成していた。左後交通動脈を介して左中大脳動脈の一部が造影された。

#### 症例39 柏○庸○ 女

昭40年11月17日生

家族歴：父親の妹がてんかんにて治療を受けたことがある。

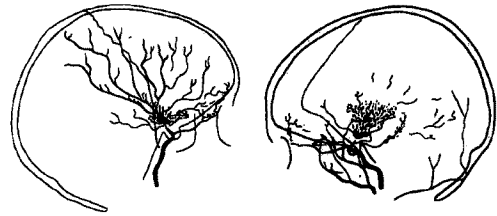
既往歴：特記すべきことなし

主訴：頭痛，意識消失発作，一過性左不全片麻痺

現病歴：昭和47年(6歳)の夏頃より朝方時々頭痛があり，嘔吐を伴うこともあった。またこの頃，運動会の時に意識消失発作があり，覚醒時に一過性左不全片麻痺を伴った。某院を受診し，脳波異常を指摘され，約半年間内服治療を受けた。昭和50年9月25日朝，頭痛を訴え，嘔気を伴ったが他に症状は無かった。10月13日当科外来受診し，昭和51年1月9日入院した。入院時，神経学的に著変は認められなかった。

脳血管写所見 (Ilust 6) :

右頸動脈写：内頸動脈は軽度に狭小化し，眼動脈分枝後 C<sub>1</sub>部で高度に狭窄，前大脳動脈は造影されなかったが，中大脳動脈は後側頭一



rt. C A G                      lt. C A G

Ilust 6 case 39 Y.K. 10 yrs female.

後頭部を除き，ほぼ正常に近い走行で良く造影された。脳底部の異常血管網の発達は軽度であった。眼動脈を介して前頭葉底部の血管が造影された。後交通動脈は造影されなかった。

左頸動脈写：内頸動脈は右側と同様に軽度の狭小化を示し，眼動脈および前脈絡動脈を分枝した後 C<sub>1</sub>部で閉塞，後交通動脈は造影されなかった。脳底部の異常血管網は後脈絡動脈を含めて高度に発達していたが，前および中大脳動脈はほとんど造影されなかった。

左上腕動脈写：脳底動脈は正常の走行を呈し，後大脳動脈からの穿通枝は発達，前大脳動脈へ leptomeningeal anastomosis が発達していた。

rCBF 測定：右側でのみ施行した。後側頭部では<sup>133</sup>Xeの流入が悪く計測できなかったが，他の部では安静時 HCBF は56ml/100g/min と正常範囲内にあり，局所的異常もみられなかった。7% CO<sub>2</sub>負荷では有意の血流増加はみられなかった。

脳 scintigram：特に異常所見はみられなかった。

外来経過中，昭和51年8月，頭部 CT-scan 施行するも特に異常はみられなかった。

#### 症例40 福○や○コ 女

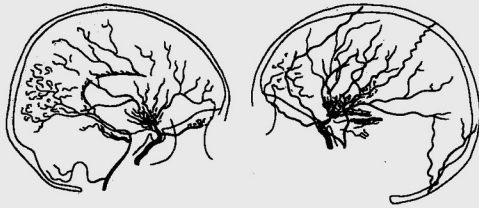
昭37年4月22日生

家族歴：祖母が脳卒中で手術を受けたことがある。

既往歴：妊娠6.5ヶ月で出生

主訴：右不全片麻痺





rt. B A G                      lt. C A G

Ilust 7 case 40 Y.F. 13 yrs female.

現病歴：ペルー在住の日系3世である。8歳の頃より運動した後や疲れた時に一過性の右下肢の脱力発作があった。昭和50年2月3日（12歳）、約15分間の右上肢麻痺が出現。3月25日右不全片麻痺と5分間ほど続く運動失語が出現した。Clinica Anglo Americanaにて脳血管写の結果、本症と診断された。昭和51年1月14日に当科に入院した。入院時、軽度の右不全片麻痺と学力低下を認めた。脳波検査では、左前頭および後頭優位にδ waveの混入を多く認めた。

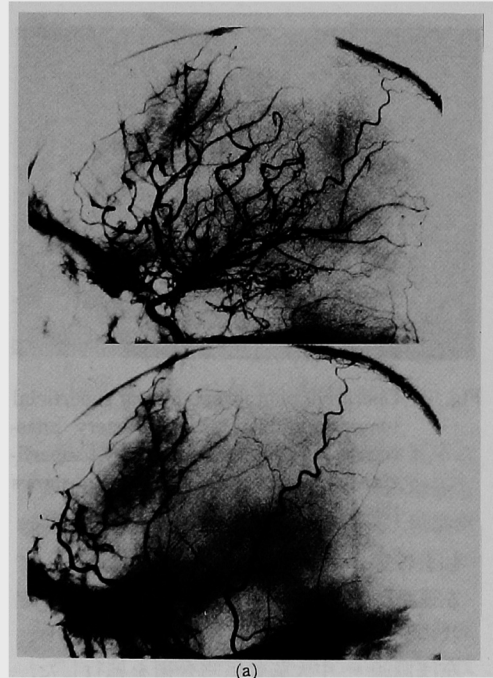
脳 scintigram：特に異常所見は認められなかった。

脳血管写所見 (Ilust 7)：

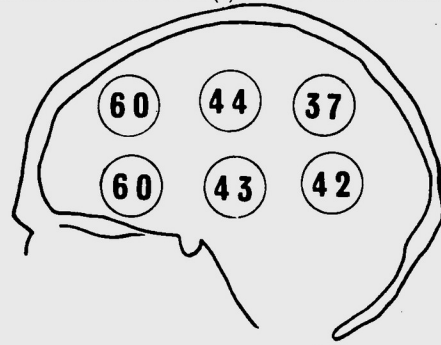
左頸動脈写：内頸動脈は正常大で眼動脈を分枝し、前脈絡動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、後大脳動脈は造影されなかった。脳底部の異常血管網の発達は中等度で、前および中大脳動脈は順行性に良く造影されていたが、頭頂部円蓋部での中大脳動脈皮質枝の造影がやや不良であった。前頭部には眼動脈、中硬膜動脈および浅側頭動脈を介しての側副血行がみられた。

右上腕動脈写：内頸動脈は軽度で狭小化を示し、眼動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、異常血管網の発達は中等度にて、前および中大脳動脈の順行性の造影は不良であったが、後大脳動脈からの発達した leptomeningeal anastomosisにて造影がみられた。

rCBF 測定：左側のみ施行した。安静時 HCBF は48ml/100g/min と正常範囲内にあっ



(a)



rCBF (ml/100g/min)  
(b)

Fig. 3 Case 40. Y. F. 13yrs female

a) Left carotid angiogram. upper : selective internal carotid, lower : selective external carotid. b) Regional cerebral blood flow via <sup>133</sup>Xe-intracarotid injection. HCBF was 48ml/100g/min.

たが、前頭部を除く領域で relative ischemia の所見がみられた。7% CO<sub>2</sub>負荷では有意の血流増加はみられなかったが過呼吸負荷では21%の有意の血流低下を認めた。



Fig. 4 Operative photograph during superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis in case 40. Arrow shows superficial temporal artery. Arrow head shows the anastomotic site.

脳血管写および rCBF 測定 (Fig. 3 (a), (b)) にて左運動野の血流障害が確認され、また臨床症状の改善がみられなかったため、2月26日、左浅側頭 - 中大脳動脈吻合術を施行した。donor artery としては、浅側頭動脈の前頭枝には rete mirabile anastomosis があったため、これを保存し、頭頂枝を使用した。術中所見として、脳軟膜血管は網状となり、著明な拡大および蛇行を示していた (Fig. 4)。術後の外頸動脈写で、吻合部より中大脳動脈皮質枝は良好に造影され、外頸動脈より<sup>133</sup>Xe を注入した CBF も十分な値をとっていることが確認された (Fig. 5 (a), (b))。術後、神経症状は改善の傾向にあり、合併症もなく術後23日目に退院した。

#### 症例41 矢○勝 男

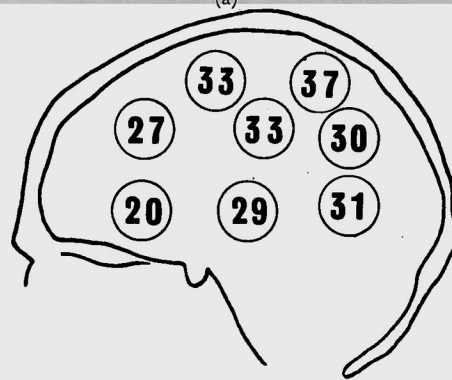
昭42年1月3日生

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：周期性嘔吐症

主訴：意識消失発作、一過性左上肢麻痺

現病歴：昭和50年1月(8歳)、左肘を脱臼し泣いた時に足がもつれたことがあった。5月2日歯科受診し泣いた後に30秒から1分間の意識消失をきたした。その後、過呼吸後に一過性の左上肢麻痺が数回起こった。10月9日、当院小児科へ入院した。昭和51年1月の頭部CT-scan では特に異常が認められなかった。昭和51年3月17日当科へ転科入院した。入院



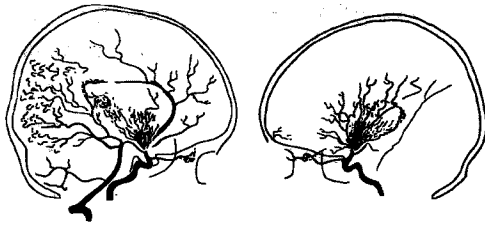
rCBF (ml/100g/min)  
(b)

Fig. 5 Postoperative angiogram and regional cerebral blood flow study in case 40. a) Left external carotid angiogram. b) Regional cerebral blood flow via <sup>133</sup>Xe-external carotid injection.

時、神経学的には著変は認められなかった。右上腕動脈写および左頸動脈写にて本症と診断した。

脳血管写所見 (Ilust 8)：

左頸動脈写：内頸動脈は正常大にて、眼動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、後交通動脈は造影されなかった。脳底部の異常血管網は軽度に発達、前大脳動脈は造影されなかったが、中大脳動脈は、比較的正常の走行にて良く造影された。右上腕動脈写：内頸動脈は正常大にて眼動脈を分枝後C<sub>1</sub>部で閉塞、脳底部の異常血管網は高度に発達し、両側前大脳動脈が良好に造影



rt. B A G

lt. C A G

Ilust 8 case 41 M.Y. 9 yrs male.

された。中大脳動脈は一部のみ造影。後大脳動脈からの leptomeningeal anastomosis もみられたが、前頭一頭頂部での造影は不良であった。椎骨、脳底動脈の走行は正常にて、細い後交通動脈が造影された。

rCBF 測定：右側のみ施行した。安静時 HCBF は 51ml/100g/min と正常範囲内にあり、局所的異常もみられなかった。7% CO<sub>2</sub> 負荷では、血流増加はみられずむしろ10%の血流低下を示した。過呼吸負荷では HCBF は 37%の全汎的な有意の低下を認めた。

症例42 松○正○ 女

大6年12月16日生

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：昭和48年、左側頭部脂肪腫の摘出術を受けた。

主訴：右不全片麻痺

現病歴：昭和51年7月16日頃より記憶力障害、右顔面および右上肢麻痺が出現した。7月20日岡山労災病院に入院。脳血管写にて本症と診断された。8月12日当科外来受診した。頭部 CT-scan では特に異常はみられなかったが、脳 scintigram 検査にて左前頭葉内側部に異常 uptake がみられ、精査目的にて9月1日入院となった。入院時、神経学的には右顔面および右上肢の不全麻痺（握力：右22kg、左26kg）を認めたが、他に特に異常はみられなかった。

脳血管写所見 (Ilust 9)：

右頸動脈写：内頸動脈は中等度の狭小化を示し、眼動脈および後交通動脈を分枝した後、



rt. C A G

lt. C A G

Ilust 9 case 42 M.M. 58 yrs female.

C<sub>1</sub>部で閉塞した。異常血管網の発達は軽度にて、前大脳動脈は造影されず、中大脳動脈も前頭部で一部のみが造影された。後大脳動脈より前および中大脳動脈の後半部に leptomeningeal anastomosis がみられた。

左頸動脈写：内頸動脈は右側と同様に中等度に狭小化し、眼動脈および後交通動脈を分枝後 C<sub>1</sub>部で閉塞した。脳底部の異常血管網の発達は軽度にて、前大脳動脈は造影されたが、中大脳動脈枝は前頭部の一部のみがわずかに造影された。発達した後大脳動脈より leptomeningeal anastomosis がみられたが、中大脳動脈の前頭一頭頂部の皮質枝の造影は不良であった。頭頂部に中硬膜動脈からの rete-mirabile anastomosis がわずかにみられた。右上腕動脈写：椎骨、脳底動脈系に特に走行異常は認められなかった。

rCBF 測定：両側で測定した。安静時 HCBF は、左側で32ml/100g/min、右側で40ml/100g/min と左側でより低値を示したが、局所的異常は特に認められなかった。左側で7% CO<sub>2</sub> 負荷を行ったが、有意の血流増加は認められなかった。

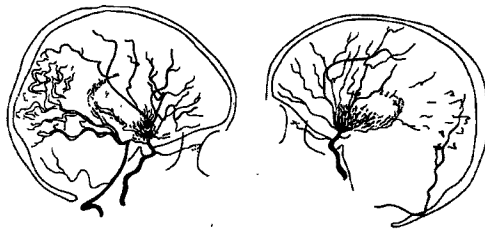
症例43 伊○泰○ 男

昭45年8月13日生

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

主訴：一過性右片麻痺

現病歴：昭和49年春頃（3歳）より、泣いた後にぐったりし、時に一過性の右片麻痺を伴っていた。昭和50年春頃より上記発作回数が増加したため、広島市民病院脳神経外科へ入



rt. B A G                      lt. C A G

Illust 10 case 43 Y.I. 5 yrs male.

院した。脳血管写にて本症と診断された。血管拡張剤等の内服治療にて発作は軽快していたが、10月29日、再び右片麻痺の発作があり、11月12日、当科に入院した。入院時、神経学的に著変は認められなかった。その他、臨床検査でも異常はみられなかった。

脳血管写所見 (Illust10) :

左頸動脈写：内頸動脈は正常大にて後交通動脈は造影されなかった。脳底部の異常血管網は中等度に発達、前大脳動脈は良く造影されたが、中大脳動脈皮質枝は前半部のみ造影された。明らかな rete mirabile anastomosis はみられなかった。

右上腕動脈写：内頸動脈は軽度に狭小化し、眼動脈、後交通動脈を分枝後 C<sub>1</sub> 部で閉塞。前、および後脈絡動脈は発達していたが、脳底部の異常血管網は軽度であった。前大脳動脈は後大脳動脈からの leptomeningeal anastomosis にて後半部がわずかに造影された。中大脳動脈はほぼ正常の走行にて良く造影された。眼動脈より前頭葉底部への側副血行がみられた。椎骨、脳底動脈系に異常は認められなかった。

脳 scintigram：特に異常は認められなかった。

## 結 果

### 1) 脳血管写について

自験症例の年齢、性、主要臨床症状、および脳血管写所見を〔Table 2〕に示す。

脳血管写所見の判定は次のように行った。異常血管網の発達度は、脳血管写側面像で、2

cm以下の拡がりを (+), 2~4 cmを (++)、4 cm以上を (+++) とした。rete mirabile anastomosis は、明らかにみられるものを (+)、発達しているものを (++) とした。leptomeningeal anastomosis は、軽度の吻合をみたものを (+)、発達した吻合をみたものを (++) とし判定した。

病型より、小児 8 例では症例 38 を除き他はすべて虚血型であり、成人例では虚血型、出血型およびその他に分けられるので、分かり易いように、年齢および病型別に区別した。

内頸動脈終末部の強度の狭窄ないし閉塞は全例でみられ、ほとんど C<sub>1</sub> 部での病変であったが、3 例 (症例 36, 38 の両側および症例 24 の右側) のみ、眼動脈分枝後 C<sub>2</sub> 部で閉塞していた。脳底部異常血管網の発達度と外頸動脈からの rete mirabile anastomosis および、皮質動脈間の leptomeningeal anastomosis の発達度には明らかな関連はみられなかったが、脳主幹動脈の A<sub>1</sub>, M<sub>1</sub>~M<sub>2</sub> に閉塞が及んだ例では、leptomeningeal anastomosis が発達している例が多かった。虚血型のうち、CS に陥った症例では、脳主幹動脈の閉塞が強度で (閉塞が中大脳動脈のみならず、前大脳あるいは後交通動脈にまでおよぶようなものを強度とした。), 後大脳動脈が造影されず、側副血行の発達していなかった例が多かったが、TIA 型、出血型およびその他の型の例では、明らかな関連はみられなかった。また異常血管網の発達度と臨床症状との関連も特には認められなかった。

### 2) 安静時 rCBF について

安静時 rCBF 測定は小児 5 例、成人 7 例の計 12 例、16 側で行った。小児はすべて虚血症状を呈したものであるが、成人では、虚血型、出血型、その他であるので、グループ分けにし、その結果を Table 3 に示す。当科での正常人 5 例 (24 歳から 62 歳) での rCBF の平均値は 48 ml/100 g/min であり、この値を正常値とし、この値より ±15% 以上を異常とした<sup>21)</sup>。

なお、以下の負荷テストを含め、症例 33 と 34 の 2 小児例は、全麻下 (GOF) に行った。

HCBF は、小児 5 例 (TIA 4 例、CS 1 例) では、すべて正常範囲内に保たれていたが、成

Table 2 Symptoms or signs and angiographic findings in 16 moyamoya disease patients

Case	Age	Sex	Symptoms or Signs	Angiographic Findings			
				Occlusion	Banal rete	Rete mimabile anastomosis	Leptomeningeal anastomosis
33. J. F.	5	M	transient rt hemiparesis	bil C <sub>1</sub> , bil A <sub>1</sub> bil M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	bil : ++	rt : ++ lt : -	bil : ++
34. Y. I.	6	F	transient lt hemiparesis	bdl C <sub>1</sub> , lt A <sub>1</sub> rt M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	bil : ++	bil : -	rt : ++ lt : +
37. T. T.*	4	M	transient lt hemiparesis	rt C <sub>1</sub>	rt : +	rt : -	rt : -
39. Y. K.	10	F	transient lt hemiparesis	bil C <sub>1</sub> , bil A <sub>1</sub> lt M <sub>1</sub>	rt : + lt : +++	bil : -	rt : - lt : +
41. M. Y.	9	M	transient lt hemiparesis	bil C <sub>1</sub> , bil A <sub>1</sub> rt M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	rt : +++ lt : +	bil : -	rt : ++ lt : -
43. Y. I.	5	M	transient rt hemiparesis	bil C <sub>1</sub> , rt A <sub>1</sub> lt M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	rt : + lt : ++	rt : + lt : -	rt : ++ lt : -
40. Y. F.	13	F	rt hemiparesis	bil C <sub>1</sub> , lt A <sub>1</sub> lt PCA	rt : ++ lt : +	bil : -	rt : ++ lt : -
14. S. K.	41	M	lt hemiparesis visual disturbance speech disturbance	bil C <sub>1</sub> , bil A <sub>1</sub> -A <sub>2</sub> bil M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub> , bil PCA	bil : +	bil : -	bil : -
36. Y. D.	29	F	rt hemiparesis	bil C <sub>2</sub> , lt PCA	bil : +	rt : + lt : -	bil : -
42. M. M.	58	F	rt hemiparesis	bil C <sub>1</sub> , bil A <sub>1</sub> lt M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	bil : +	rt : - lt : ++	bil : +
10. K. A.	38	F	rt basal ganglia hemorrhage	bil C <sub>1</sub>	rt : ++ lt : +++	bil : +	bil : -
18. H. M.	38	F	subarachnoid hemorrhage	bil C <sub>1</sub> , lt A <sub>1</sub> -A <sub>2</sub> rt M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	bil : +	bil : -	rt : +
35. T. M.	31	F	subarachnoid hemorrhage	bil C <sub>1</sub> , bil A <sub>1</sub>	bil : +	rt : ++ lt : +	bil : +
38. K. O.	2	M	general convulsion mental retardation	bil C <sub>2</sub>	bil : +	bil : ++	rt : + lt : ++
24. M. H.	31	M	lt hemiconvulsion	rt C <sub>2</sub> , lt C <sub>1</sub> rt A <sub>1</sub> -A <sub>2</sub> , rt M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	bil : +++	rt : - lt : +	rt : + lt : ++
31. M. O.	28	M	rt tremor	bil C <sub>1</sub> , bil A <sub>1</sub> -A <sub>2</sub> bil M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>	bil : ++	rt : + lt : -	bil : +

Abbreviations : PCA=posterior cerebral artery ; rt=right ; lt=left

\* cerebral angiography was done only in unilateral hemisphere.

人のCSを呈した3例ではいずれも有意の低下がみられた。特に severe deficit を有した症例14では、患側で15ml/100g/minと著明な低値を示しており、臨床症状の重症度に一致し、低値をとる傾向がみられた。さらに両側で検査を行った3例(症例14, 36, 42)では、患側でより低値をとる傾向がみられた。SAHを呈した2成人例では、症例18の左側でのみ35ml/100g/minと軽度の低下を認めたが、その他では正常範囲内に保たれていた。同様に epilepsy および tremor の成人2例でも正常範囲内に保たれていた。

rCBFの局所間偏差をみると、小児TIA例の2例(症例33, 34)でROI I, IV, V, すなわち前頭部から頭頂部にかけての部位が、他の部位に比し relative ischemia を示したのと、TIAからCSになった小児例(症例40)で、ROI I, IV, すなわち前頭葉底部より円蓋部にかけての部位が relative hyperemia, 他の部位で relative ischemia を認めたが、他の症例では特に明らかな局所間偏差はみられなかった。また、異常血管網部に位置するROI IIの部が、他に比し特に血流が増加している所見は認められず、臨床症

Table 3 Regional cerebral blood flow in resting state in 12 Moyamoya disease patients

Case	Age (yrs)	Sex	Clinical feature	Examined side	rCBF(ml/100g/min)						HCBF (ml/100g/min)
					I	II	III	IV	V	VI	
33. J. F.	5	M	lt TIA	lt	44*	61**	72**	37*	40*	67**	48
34. Y. I.	6	F	rt TIA	rt	49*	60**	70**	40*	87**	55	55
39. Y. K.	10	F	rt TIA	rt	56	54	—	50	51	61	56
41. M. Y.	9	M	rt TIA	rt	53	57	47	55	49	51	52
40. Y. F.	13	F	lt TIA → CS	lt	60**	43*	42*	60**	44*	37*	48
14. S. K.	41	M	rt CS	rt	18	13	15	14	17	12	15†
				lt	48**	25	21	29	21	19	27
36. Y. D.	29	F	lt CS	rt	45	44	—	37	41	—	42
				lt	36	50	—	41	32	—	40†
42. M. M.	58	F	lt CS	rt	41	45	35	39	40	40	40
				lt	28	37	32	30	27	32	31†
18. H. M.	38	F	SAH	rt	52	48	47	48	40	46	47
				lt	35	33	37	34	33	45**	35
35. T. M.	31	F	SAH	lt	54	50	45	54	54	51	51
24. M. H.	31	M	epilepsy	rt	42	52	54	40	40	43	45
31. M. O.	28	M	tremor	lt	56	54	61	64	62	63	59

Abbreviations: TIA=transient ischemic attack; CS=completed stroke; SAH=subarachnoid hemorrhage;

rCBF=regional cerebral blood flow; HCBF=hemispheric cerebral blood flow; rt=right; lt=left

\* indicates relatively ischemic region; \*\* relatively hyperemic region.

† indicates the lesion side.

Table 4 Cerebral blood flow and angiographical findings in 12 Moyamoya disease patients

Case	Age (yrs)	Sex	Clinical feature	CBF	Cortical artery opacification
33. J. F.	5	M	lt TIA	RI in F-P region	fair in F-P region
34. Y. I.	6	F	rt TIA	RI in F-P region	fair in F-P region
39. Y. K.	10	F	rt TIA	normal range	good
41. M. Y.	9	M	rt TIA	normal range	fair in F-P region
40. Y. F.	13	F	lt TIA → CS	RI except F region	slightly fair in P region
14. S. K.	41	M	rt CS	severe GR	poor
36. Y. D.	29	F	lt CS	slight GR	poor
42. M. M.	58	F	lt CS	moderate GR	fair in F-P region
18. H. M.	38	F	SAH	rt: normal range lt: slight GR	bil: fair in F-P region
35. T. M.	31	F	SAH	lt: normal range	bil: good
24. M. H.	31	M	epilepsy	normal range	good
31. M. O.	28	M	tremor	normal range	fair in F-P region

Abbreviations: TIA=transient ischemic attack; CS=completed stroke; SAH=subarachnoid hemorrhage; CBF=cerebral blood flow; RI=relative ischemia; GR=global reduction; F=frontal; P=parietal; rt=right; lt=left; bil=bilateral.

Table 5 Regional cerebral blood flow change in 7% CO<sub>2</sub> inhalation in 7 Moyamoya disease patients

Case	Age (yrs)	Sex	Clinical feature	Examined side	rCBF(% increase)						HCBF (% increase)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	Δ% CBF/PaCO <sub>2</sub>
					I	II	III	IV	V	VI			
39. Y. K.	10	F	rt TIA	rt	+ 7	+11	-	+ 4	+20	0	+ 8	32→40	0.63
41. M. Y.	9	M	rt TIA	rt	- 6	+ 5	+ 6	-25	-29	- 8	-10	48→53	-0.2
40. Y. F.	13	F	lt TIA → CS	lt	+ 5	+14	-24	+ 7	+16	- 8	+ 2	39→47	0.25
36. Y. D.	29	F	lt CS	rt	+16	+11	-	- 3	- 7	-	+ 4	34→41	0.57
				lt	+ 3	-10	-	+17	+19	-	+ 6	35→41	1.0
42. M. M.	58	F	lt CS	lt	-11	- 3	+22	-10	+10	+ 9	+ 3	32→38	0.5
18. H. M.	38	F	SAH	rt	+11	+26	+18	+ 4	+25	+ 6	+15	40→52	1.25
				lt	+ 6	+30	+23	- 3	0	+ 9	+15	33→51	0.83
35. T. M.	31	F	SAH	lt	- 7	+14	+ 4	-13	-13	-10	- 4	35→45	-0.4
					-20	+ 4	+11	-19	-11	-10	- 9	36→46	-0.9

Abbreviations : TIA=transient ischemic attack ; CS=completed stroke ; SAH=subarachnoid hemorrhage ; rCBF=regional cerebral blood flow ; HCBF=hemispheric cerebral blood flow ; rt=right ; lt=left.

状との関連もみられなかった。

そこで、rCBFと血管写上の中大脳動脈皮質枝の造影度とを比較した結果を〔Table 4〕に示す。中大脳動脈の造影度がgoodの3例(症例39, 35, 24)は、中大脳動脈起始部の狭窄が軽度にて、中大脳動脈皮質枝は順行性に良く造影されていた例であり、poorの2例(症例14, 36)はいずれも動脈閉塞が強度で、中大脳動脈を含め後大脳動脈にも閉塞がおよび、側副血行の発達していなかった症例であった。残るfairの例は、症例40を除き、いずれも主幹動脈の閉塞が強度で、中大脳動脈皮質枝の順行性の造影は不良ながら、後大脳動脈は開存しており、これからのleptomeningeal anastomosisにより、逆行性に造影されていた例である。HCBFは、中大脳動脈造影がgoodの3例はいずれも正常範囲内であるが、poorの2例は、いずれも強度から中等度の全汎的低下を示した。fairの7例のうち、2例(症例41および18の右側)では正常範囲内であったが3例(症例33, 34, 40)で脳血管写と一致しrelative ischemia, 2例(症例42および18の左側)で全汎的低下を示し、局所のあるいは全汎的異常が多くみられ、総じて血流分布の異常が多い傾向がみられており、臨床症状と中大脳動脈の造影度およびCBFとにある程度の相関がみられた。

### 3) CO<sub>2</sub>反応性について

CO<sub>2</sub>負荷におけるrCBF測定は、小児3例、成人4例の7例、9側に行った。なお、症例35は2回にわけて測定した。症例の一覧および結果

をTable 5に示すが、CBFの値はすべて安静時の値に対する% increaseで示した。PaCO<sub>2</sub>は5~18mm Hg, 平均9 mm Hgと有意の上昇を認めたが、同時に測定した血圧および脈拍に著変はみられなかった。

HCBFの増加でみると、SAHを主訴した症例18の両側でのみ+15%と、やや増加の傾向は認められたが、他の例では、有意の増加はみられず、むしろ減少をきたしたのも2例(症例41および35)みられ、総じてCO<sub>2</sub>反応性は障害されていた。部位別にみると、後大脳動脈の発達した4例(症例41, 42, 18および35)では、症例42のROI IIを除き、ROI II, III, すなわち後大脳動脈の灌流域である側頭部から後頭部にかけて、rCBFは、多少なりとも増加する傾向がみられたが、その他の部ではrCBFは増加する部と減少する部が混在し、局所間に反応性の差がみられ、一定した傾向はみられなかった。また、この障害の程度は、小児、成人別、病型別、および中大脳動脈の閉塞度とは、明らかな関連はみられず、異常血管網部でも症例によりばらつきがあり一定した傾向は得られなかった。CO<sub>2</sub>反応性の指標として、PaCO<sub>2</sub> 1 mm Hgの上昇に対する% CBFの増加率、Δ% CBF/Δ PaCO<sub>2</sub>は、HCBFでみると-0.9から+1.25, (mean0.35±0.64)であった。同時期に測定を行った中大脳動脈(M<sub>1</sub>-M<sub>2</sub>) severe stenosis or occlusionの症例で側副血行のみられた9例(30歳から60歳までの男性7例、女性2例)ではΔ% CBF/Δ PaCO<sub>2</sub>は-0.13から+

6.73 (Mean3.39±1.91) であった。Fig. 6 に両者の $\Delta\% \text{CBF}/\Delta \text{PaCO}_2$ をプロットしたものを示す。すなわち、本症患者では、 $M_1-M_2$  stenosis or occlusion の患者に比し、明らかに  $\text{CO}_2$  反応性が低下していることがうかがわれた。

4) 過呼吸負荷による反応性について

過呼吸負荷による血管反応性は、小児4例、

**CO<sub>2</sub> reactivity ( $\Delta\% \text{CBF}/\Delta \text{PaCO}_2$ )**

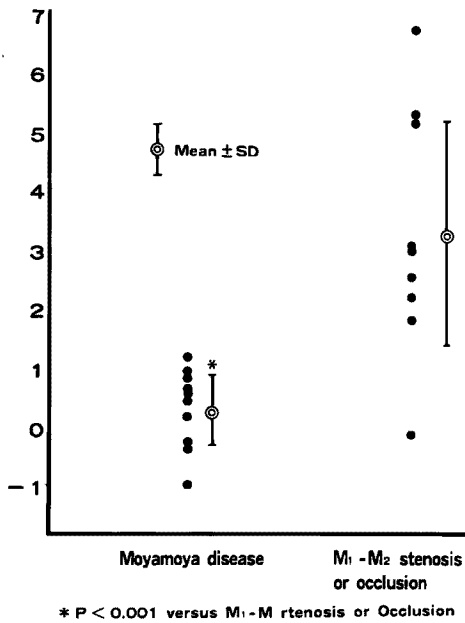


Fig. 6  $\text{CO}_2$  reactivity ( $\Delta\% \text{CBF}/\Delta \text{PaCO}_2$ ) in patients with Moyamoya disease and middle cerebral artery ( $M_1-M_2$  portion) stenosis or occlusion.

成人3例の7例8側に行った。その結果を Table 6 に示す。 $\text{PaCO}_2$ は10~26mm Hg, 平均16mm Hg の有意の低下を認めたが、同時に測定した血圧および脈拍には著変はみられなかった。

HCBF でみると21%から37%と全例において有意の低下がみられ、 $\text{PaCO}_2$  1 mm Hg の低下に対する $\% \text{CBF}$ の減少率、 $\Delta\% \text{CBF}/\Delta \text{PaCO}_2$ は、1.38~3.50と比較的一定していた。部位別でみると、症例33と34の2小児例では安静時 rCBF が比較的高値を示した ROI II, III, IV, すなわち後大脳動脈の灌流域で、血流低下が強い傾向がみられたが、他の例では特に部位的差異はなく、一様に低下する傾向がみられた。

5) Autoregulation について

tilt table にて頭部を30°挙上することに対する autoregulation の検査は、SAH をきたした2例に行った。測定時期はSAH 後1ヶ月~2ヶ月の慢性期に行った。結果を Table 7 に示す。症例18では、HCBF は10%低下を示し、前頭部で血流低下が著明であった。症例35でも、HCBF は19%の低下を示し、前頭から頭頂部にかけての部位で血流低下が著明であった。

6)  $^{99m}\text{Tc-O}_4$ による早期連続 RI-angiography について

$^{99m}\text{Tc-O}_4$ 内頸動脈注入による早期連続 RI-angiography および rMTT の測定は、小児4例、成人5例の計9例、12側で行った。正常例での RI-angiography を (Fig. 7) に示す。Tc は注入後0~1秒で頭蓋内に流入、1~2秒で脳毛細血管床に広く分布し脳全体がび慢性に写し出され、5~6秒で静脈系に移行し、9~10秒で頭

Table 6 Regional cerebral blood flow change in hyperventilation in 7 Moyamoya disease patients

Case	Age (yrs)	Sex	Clinical feature	Examined side	rCBF(% increase)						HCBF (% increase)	$\text{PaCO}_2$ (mm Hg)	$\Delta\% \text{CBF}/\text{PaCO}_2$
					I	II	III	IV	V	VI			
33. J. F.	5	M	lt TIA	lt	-16	-63	-46	-14	-23	-43	-31	45→26	2.07
34. Y. I.	6	F	rt TIA	rt	-35	-57	-53	-19	-19	-50	-36	41→15	1.38
41. M. Y.	9	M	rt TIA	rt	-45	-49	-38	-40	-36	-22	-37	48→32	2.31
40. Y. F.	13	F	lt TIA → CS	lt	-27	-8	-24	-32	-11	-9	-21	39→29	2.10
36. Y. D.	29	F	lt CS	rt	-27	-30	-	-11	-20	-	-25	34→24	2.50
				lt	-29	-21	-	-30	-38	-	-33	35→25	3.30
18. H. M.	38	F	SAH	rt	-35	-24	0	-28	-26	-24	-23	40→16	1.64
35. T. M.	31	F	SAH	lt	-42	-30	-25	-33	-37	-45	-35	41→31	3.50

Abbreviations : TIA=transient ischemic attack ; CS=completed stroke ; SAH=subarachnoid hemorrhage ; rCBF=regional cerebral blood flow ; HCBF=hemispheric cerebral blood flow ; rt=right ; lt=left.



蓋内にはほとんど残らない pattern を呈する。

症例33と34の2小児例（いずれもTIA）では、正常とは異なる所見を呈した。Fig. 8に症例34を示す。Tcは頭蓋内に到達した後、まず後大脳動脈領域に分布し、その後遅れて前頭部が描出され、9～10秒でもこの部にTcのpoolingが著明に認められた。図には示されていないが、15～20秒後でも、このpoolingは残っており、正常例とは異なる所見を呈した。症例33も同様な所見を呈した。Fig. 9に症例33の安静時rCBFとrMTTを示す。前頭一頭頂部のrelative ischemiaを呈した部でtime activity curveはpeakに達した後の下降が著明に遷延しており、MTTの算出はできなかった。これに比し、他の例では特徴的な pattern はみられなかった。

7) rMTTについて

Table 8に9症例のrMTTを示す。なお、正常成人例により求めたrMTTは $3.0 \pm 1.2$ 秒であった。症例33と34の2小児例では、Tc-angiographyで、Tcのpoolingがみられた前頭一頭頂部でtime activity curveが著明に遷延し、MTTの算出ができず、著明に延長していた。これらの部はCBF検査にてrelative ischemiaを呈していたとはいえ、rCBFは40ml/100g/min前後あるいはそれ以上に保たれていることから考え注目すべきであった。中大脳動脈枝が順行性に良好に造影され、CBF値が正常に保たれていた例（症例39, 35）では、rMTTは正常範囲内にあるが、後大脳動脈よりleptomeningeal anastomosisを介して逆行性に造影される例（症

Table 7 Regional cerebral blood flow change in head tilt up in 2 Moyamoya disease patients

Case	Age (yrs)	Sex	Clinical feature	Examined side	rCBF (% increase)						HCBF (% increase)	MABP (mm Hg)
					I	II	III	IV	V	VI		
18. H. M.	38	F	SAH	rt	-20	-12	-3	-20	-2	-3	-10	98→90
35. T. M.	31	F	SAH	lt	-20	-8	-15	-22	-40	-8	-19	119→107

Abbreviations : SAH=subarachnoid hemorrhage ; rCBF=regional cerebral blood flow ; HCBF=hemispheric cerebral blood flow ; rt=right ; lt=left.

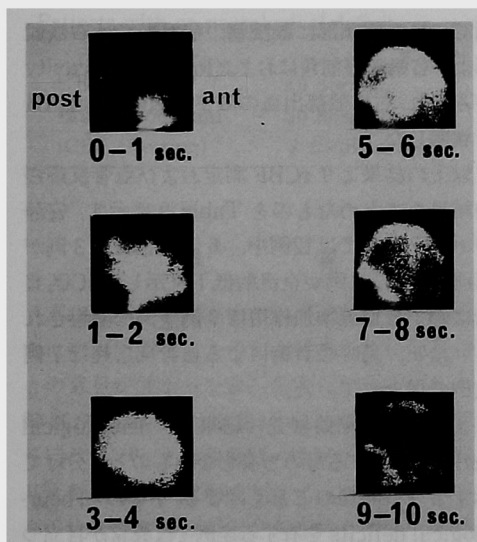


Fig. 7 Normal case 32 yrs male Right rapid serial angiography with  $^{99m}\text{Tc-O}_2$  intracarotid injection.

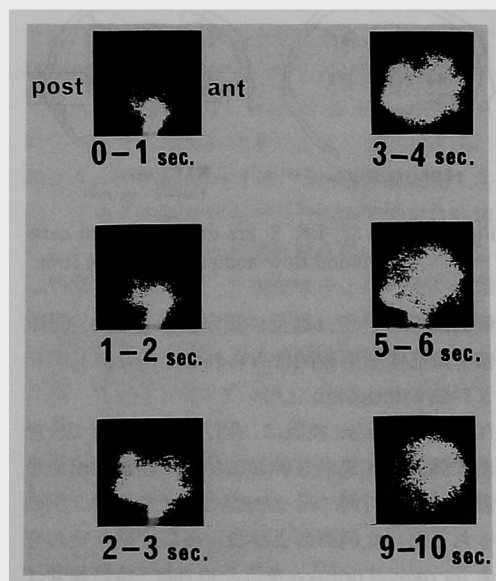


Fig. 8 Case 34. Y.I. 6 yrs female Right rapid serial angiography with  $^{99m}\text{Tc-O}_2$  intracarotid injection.

Table 8 Regional mean transit time in 9 Moyamoya disease patients

Case	Age (yrs)	Sex	Clinical feature	Examined side	rMTT(sec.)					
					I	II	III	IV	V	VI
33. J. F.	5	M	lt TIA	lt	↑	2.0	3.2	↑	↑	3.2
34. Y. I.	6	F	rt TIA	rt	↑	3.6	3.2	↑	↑	3.0
39. Y. K.	10	F	rt TIA	rt	4.4	3.6	—	4.0	4.4	4.4
40. Y. F.	13	F	lt TIA → CS	lt	3.2	5.4	6.0	3.6	5.2	8.0
36. Y. D.	29	F	lt CS	rt	4.0	3.6	—	4.4	3.6	—
				lt	3.2	3.2	—	3.2	↑	—
42. M. M.	58	F	lt CS	rt	5.6	5.2	3.6	7.0	6.8	8.0
				lt	5.1	4.0	3.2	8.0	6.8	7.2
18. H. M.	38	F	SAH	rt	4.0	4.4	4.8	5.2	5.2	4.4
				lt	4.8	3.6	4.4	3.8	4.8	4.4
35. T. M.	31	F	SAH	lt	3.2	3.2	4.4	4.4	4.4	4.0
31. M. O.	28	M	tremor	lt	4.8	6.0	—	—	5.2	5.6

Abbreviations: TIA=transient ischemic attack; CS=completed stroke; SAH=subarachnoid hemorrhage; rMTT=regional mean transit time; rt=right; lt=left.

↑ indicates marked prolongation of rMTT.

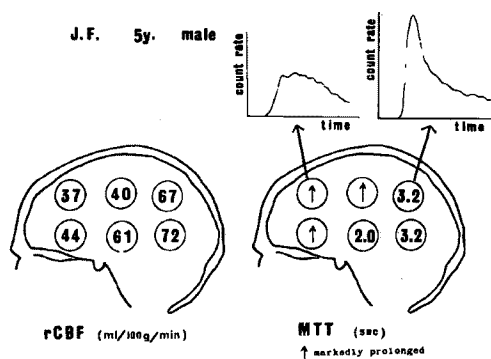


Fig. 9 Case 33. J.F. 5 yrs male Regional cerebral blood flow and mean transit time.

例42, 18, 31)では延長の傾向を示したが, CBF値とは必ずしも相関はみられなかった。

#### 8) 脳 scintigram について

脳 scintigram 検査は, TIA 患者5例, CS 患者3例, SAH 患者2例および陳旧性脳内出血患者1例の計11例に行った。結果はCS患者3例のうち2例(症例37および42)に脳梗塞を疑わせる increased uptake をみた以外は, 特に異常はみられなかった。

#### 9) 頭部 CT-scan について

頭部 CT-scan は小児4例(TIA 3例, CS 1

例)および成人4例(CS 1例, SAH 2例, 陳旧性脳内出血1例)の計8例に行った。TIA 3例およびSAH 2例では特に異常は認められなかった。異常所見はCSの小児例(症例37)と, 初発時はSAHと診断され, 左片麻痺を呈していた症例10の2例にのみみられた。すなわち, 症例37では右前頭部に脳梗塞, 症例10では右被殻部より右側脳室前角におよぶ low density cavity がみられ, 右被殻部出血の脳室穿破によるSAHと判明した。

以上の結果より rCBF 測定および血管反応性の結果をまとめたものを Table 9 に示す。安静時 rCBF 検査では12例中, 6例が正常, 3例が局所的低下, 3例が全汎的低下を示した。CO<sub>2</sub> 負荷に対する血流増加作用は7例全例で障害されていたが, 過呼吸負荷による血管反応性は7例全例で保たれていた。

また, 諸種補助検査の結果を, neurological deficits を有するものと有しないものとで分けて示すと Table 10 のごとくなる。すなわち, neurological deficits を有する症例では異常が目立つのに対し, deficits を有しない症例では rCBF で2例の局所的低下を示す以外には異常所見はみられなかった。

Table 9 Summary of regional cerebral blood flow study

Resting state	
normal range	6
focal reduction	3
general reduction	3
	12 cases
Response to CO <sub>2</sub> -inhalation	
significant increase	0
no significant increase	7
	7 cases
Response to hyperventilation	
marked reduction	7
no reduction	0
	7 cases

Table 10 Summary of CT-scan, brain scintigram and regional cerebral blood flow study

Patients with neurological deficits <u>7 cases</u>	
CT-scan	2 abnormal cases
Brain scintigram	2 abnormal cases
rCBF (Resting)	{ 2 general reduction 1 focal reduction
Patients with no neurological deficits <u>9 cases</u>	
CT-scan	all normal
Brain scintigram	all normal
rCBF (Resting)	2 focal reduction

考 案

本症に関する現在までの研究は、その成因または病因に関するものが主体で、当初は先天説との意見が強かったが、症例が増えるにつれ、脳底部の異常血管網は変化するものがあり<sup>18),20),21),32)</sup>、また剖検例の検討<sup>30),33)</sup>によりウィリス動脈輪は一応形成されていることなどにより、先天性素因は否定できないものの、両側内頸動脈終末部に緩徐な閉塞機転が起り、側副血行として脳底部異常血管網が形成されてゆくという説の方が現在では多いようである<sup>18),33),34)</sup>。

しかし、まだその成因に関しても本態は不明の点が多く、また予後も思ったほど良くない<sup>20),35)</sup>という事もあり、昭和49年度より始まった厚生省「脳脊髄血管異常調査研究班」で、著者らは更に症例の集積を行った<sup>36)</sup>。昭和50年度に集められた189例<sup>37)</sup>では、発症年齢、初発症状などは前回の518例<sup>20),21)</sup>の結果と大差はみられなかった。脳血管写の再検が行われた39例では、5例にmajor change、16例にminor changeがみられており、血管写所見が変化するものがあるということが確認された。しかし、血管写所見が変化するという事だけでは、本症の小児と成人とで発病様式に差異があることの解決にはならない。臨床的に工藤<sup>35)</sup>は、本症患者の多年の追跡調査により、若年時発病者のうち15歳以上に達したものが43例あり、そのうち9例に再発をみ、そのうち6例は頭蓋内出血発作であり、また、30歳以上に達した7例では5例の再発をみ、そのうち3例は出血発作であったということより、本症における小児例と成人例とは同一疾患であろうと述べている。では、同一疾患において、なぜ虚血と出血という相反する症状を呈するかという疑問が残る。そこで、脳循環あるいは脳血管反応性の面より本症の病態を調べることは、この問題に解決を与える糸口になるのではないかと思われる。

局所脳循環検査は、Ingvar & Lassen<sup>38),39)</sup>らによりなされた放射性希ガスクリアランス法に始まり、その後、現在では<sup>133</sup>Xe-内頸動脈注入法として多くの脳血管障害患者の病態検索に応用されている<sup>40)-43)</sup>。内頸動脈終末部に狭窄ないしは閉塞所見を呈し、外頸動脈系よりの側副血行を有する本症患者に対し、<sup>133</sup>Xe-内頸動脈注入法により求めたrCBFがそのまま脳循環の実態を反映しているか否かに関して問題が無いわけではない。しかし、<sup>133</sup>Xeはdiffusible tracerであるため、ある測定領域に有意の計数が記録されれば、その後のclearance curveは、側副血行を含め、その領域のすべての血流を表しているものと考えて良い<sup>44)</sup>。

CBFを求める計算法にはH/A法の他に簡便な方法としてInitial slope index法<sup>45)</sup>があるが、局所間偏差および再現性においてH/A法が優れ

ている<sup>49),47)</sup>ことから、今回の検査では、すべてH/A法を使用した。

まず、安静時脳循環に関して、高橋ら<sup>22)</sup>は、本症患者6例に対しN<sub>2</sub>O法を用い、全脳循環の立場から脳循環代謝諸量を報告している。すなわち、6例中、10歳と16歳の小児でCBF, CMRO<sub>2</sub>は年齢に比し中等度に減少しており、成人4症例は卒中急性期にはともに高度の減少をみたが、寛解期には正常に復したとし、若年者で脳循環代謝がより障害されているとしている。上村ら<sup>23),48)</sup>は、著者と同様の<sup>133</sup>Xe-内頸動脈注入法による局所脳循環検査にて、神経症状のないものでは半球平均血流量は正常値であったが、神経学的所見に並行して減少する傾向を示し、また半球血流量が低下すると局所脳血流分布の異常が目立つようになると述べている。これらのことは、今回の検査で、neurological deficitsのないものではHCBFは正常範囲内にあり、deficitsのあるものでは、その重症度に応じ低値を示したこととはほぼ一致する所見であるが、小児と成人との間の差異は認められなかった。局所的異常に関して上村ら<sup>23),48)</sup>は前頭葉上方部、頭頂葉後方部から後頭葉にかけてみられたとしているが、今回の結果では、TIAの2小児例に前頭～頭頂部にrelative ischemiaを、またTIAからCSをきたした1小児例で前頭部を除く領域でrelative ischemiaを認めたが、これが小児例に特徴的なことか否かは明らかでなかった。本症の血流維持に関して、上村ら<sup>22)</sup>は、後大脳動脈に閉塞がおよんだ場合は閉塞のない場合より、かなり半球血流量が低下するのがみられ、後大脳動脈が閉塞していない場合はleptomeningeal anastomosisを介した中大脳動脈および前大脳動脈への側副血行路は、本疾患にとって重要な役割を持つと述べ、異常血管網よりむしろ後大脳動脈の重要性を強調している。また、後藤ら<sup>49)</sup>はN<sub>2</sub>O法を用い、本症患者9例において、脳血管写上のウィリス動脈輪の閉塞度を完全閉塞、部分閉塞、および狭窄群の3群に分け脳循環代謝を検討し、次のように報告している。すなわち、CBFおよびCMRO<sub>2</sub>は脳主幹動脈が造影されていない完全閉塞例で著明に低下、部分閉塞では軽度の低下、狭窄例では正常であったとしてい

る。さらに彼等は、異常血管網のみられない両側内頸動脈閉塞症患者と比較し、両者間で脳循環に特に差異が認められなかったことにより、全脳循環の立場からは本疾患の血流維持には、いわゆるモヤモヤ血管以外の血行路、特にウィリス動脈輪および脳主幹動脈を介した血行路が重要な役割を果たしていると考えられると述べている。しかし逆に、異常血管網部が血流維持にある程度の役割を持っているとするもの<sup>50),51)</sup>もある。今回の結果では、異常血管網に位置する部がhyperemiaとなった例が無かったこと、脳主幹動脈の閉塞範囲が強度で後大脳動脈にも閉塞がおよんでいたもの(症例14)はHCBFが著明に低下し、CSに陥っていたこと、および後大脳動脈からのleptomeningeal anastomosisが発達していなかったものの中で、HCBFは低下し、CSをきたしていた例(症例42)やrelative ischemiaを呈した例(症例33, 34)があり血流分布の異常が多くみられたことなどより、本症の血流維持には異常血管網よりはむしろ、脳主幹動脈の開存度と、閉塞が強い場合には後大脳動脈からの側副血行が重要な役割を持っているものと考えられた。しかし、脳血管写で大脳皮質枝の造影が悪い例でも、CBFは保たれている例もあり、血管写所見のみで虚血部を同定するのは注意を要すると思われた。また反対に、神経症状はないにもかかわらず、CBFが低値を示している例(症例18, 左側)もあり、慢性に主幹動脈の閉塞が進んだことがうかがわれた。

CO<sub>2</sub>負荷に対する血管反応性について、田崎ら<sup>52)</sup>は健康成人に5% CO<sub>2</sub>を3分間吸入させた時、脳血流は40~70%増加すると報告、また上島ら<sup>53)</sup>の脳血管障害患者58例における成績では、5% CO<sub>2</sub>吸入によりPACO<sub>2</sub>が39.2mm Hgから48.1mm Hgまで約10mm Hg上昇した時にCBFは45.2ml/100g/minより54.9ml/100g/minと約30%の上昇をみたとしている。今回の結果では、HCBFが30%以上の有意の増加を示したものは1例もなく、むしろ反対に減少している例もみられたが、その程度に、年齢間、あるいは病型の異なる症例の間にも、特に差異はみられなかった。高橋ら<sup>22)</sup>はN<sub>2</sub>O法による検討で、動脈閉塞の強いものほどCO<sub>2</sub>反応性の障害が強いと報

告、また上村ら<sup>29)</sup>は<sup>133</sup>Xe-内頸動脈注入による方法で、5例6側においてCO<sub>2</sub>反応性を測定し、若年群3例は共にCO<sub>2</sub>反応性の障害があり、2例は全域での障害、他は頭頂葉および後頭葉の後大脳動脈支配領域以外の部で障害を認めたと報告している。今回の結果では、年齢および病型の違いにもかかわらず、後大脳動脈の開存している症例では、側頭—後頭部にかけて、他の部位に比しCBFは増加する傾向があり、反対に前頭—頭頂部にかけてはむしろ減少する傾向がみられた。このことは、年齢別でははっきりしないが、後大脳動脈の関与に関しては上村らの報告と一致する所見である。林ら<sup>54)</sup>は7%CO<sub>2</sub>吸入時のrepeated functional cerebral angiographyにて、内頸動脈狭窄が軽度で側副血行として後大脳動脈が発達した神経症状のみられないものはCO<sub>2</sub>反応性があり、反対に内頸動脈閉塞が広汎で、サイフォン部や後大脳動脈におよび、運動麻痺の高度な例では頭蓋内血管の反応性が乏しいと報告、また、田崎ら<sup>55)</sup>はN<sub>2</sub>O法による本症4例の測定で、CO<sub>2</sub>反応性は一定していないが、後大脳動脈からの側副血行を含め、逆行性側副血行路の関与が大きいほどCO<sub>2</sub>による脳血流の増加率が低下する可能性を示唆しており、本症の病態が複雑なことがうかがわれる。しかし、いずれにしても本症患者においてCO<sub>2</sub>反応性は、総じて障害されているという点では大体一致する所と思われる。CO<sub>2</sub>反応性の障害が本症に特徴的なことかどうかに関して、田崎ら<sup>56)</sup>は中大脳動脈閉塞症と本症患者の間には脳血流増加率の平均値において特に差異がなかったとしているが、今回の結果では、本症患者で明らかに増加率は低下しており、両群間で反応性に差異があることがうかがわれた。またこの反応性に関しては前述のごとく血管閉塞の程度に関連するという報告もあるが、今回の結果では、局所的な差異はみられたが、HCBFの増加率では血管閉塞の程度、側副血行の発達度も明確な関連はなく、本症患者においては末梢血管の構築に何等かの違いがあるのではないかと推察された。

一方、過呼吸負荷によるhypocapneaに対する血管反応性に関しては、全例ともにHCBFは

20%以上の有意の低下を示し、hypocapneaに対する血管反応性は良く保たれていた。また、その局所間偏差もCO<sub>2</sub>吸入時と異なり、2小児例を除きほぼ様の反応を示した。本症患者小児においては、一過性脳虚血発作がハーモニカを吹いたり、泣きじゃくったりした後に起こり易く、脳波上過呼吸において著明な徐波化がみられることも良く知られている<sup>57)-59)</sup>が、今回の検査では小児と成人とで、反応性に本質的な違いはみられず、なぜ小児にTIAが起こり易いかという機序に関しての結論は得られなかった。血管反応性そのものの違いよりはむしろ、大脳そのものの虚血に対する抵抗性の違いによるものかも知れない。 $\Delta\% \text{CBF} / \Delta \text{PaCO}_2$ は、Raichleら<sup>60)</sup>によれば大体2前後と報告している。今回の検査では他疾患との比較は行えなかったが、 $\Delta\% \text{CBF} / \Delta \text{PaCO}_2$ は平均2.35であったことより、本症患者において特にhypocapneaに対する血管反応性が強いということは無いように思われる。田崎ら<sup>56)</sup>はN<sub>2</sub>O法で、本症患者と中大脳動脈閉塞症患者とのhypocapneaに対する反応性を検討し、特に両者間で反応性に差異は認められなかったと報告している。上村ら<sup>48)</sup>も本症患者4例において<sup>133</sup>Xe-内頸動脈注入法による測定で、hypocapneaに対する反応性を検討し、4例中3例で正常反応をみたと報告しており、本症患者におけるhypocapneaに対する血管反応性は保たれているとして間違いは無いものと思われる。

30°頭部挙上による低血圧負荷での血管反応性は、今回2例にしか行っておらず、明らかなことは云えないが、2例ともに前頭部あるいは前頭—頭頂部での血流低下が他の部位に比し強くみられた。田崎ら<sup>56)</sup>は同様の低血圧負荷を本症患者7例に対し行っており、それによれば、頭部挙上によりCBFはいずれも低下の傾向はあるが、症例によるばらつきがみられ一定しておらず、また臨床症状との関連はみられなかったと報告しているが、N<sub>2</sub>O法による全脳循環での測定なので、局所的異常に関しては不明である。

本症に関する脳循環時間に関して、高橋ら<sup>22)</sup>はindocyanin greenを用いた方法で、脳循環時間は高度に延長していると報告している。しかし

彼等の検索は全脳循環の検索であり局所的な異常に関しては不明である。 $^{99m}\text{Tc-O}_4$ は non-diffusible tracer<sup>29),47)</sup>であり、内頸動脈内に注入する本法では、早期連続 angiography が行え、局所の血流 pattern が良く分かるとともに、diffusible indicator である $^{133}\text{Xe}$  で求めたと同じ部での局所脳循環時間が求められる利点がある<sup>29),47)</sup>。この方法で求めた rCBF と transit time との間には直線的相関があると云われている<sup>29)</sup>。今回の結果では、脳主幹動脈の閉塞が強度で後大脳動脈よりの逆行性側副血行のみられた部では、CBF 値が正常範囲内に保たれていても rMTT は延長の傾向を示し、必ずしも直線的相関があるとは云えなかった。さらに、2小児例(症例33, 34)では、rCBF は40ml前後に保たれているにもかかわらず、同部位の rMTT は著明に延長しており、本症の側副血行の複雑さがうかがわれた。この差異が本症小児例に特有なものかどうかは、今後症例数を増やし検討を要する問題である。

ここで再度、本症における血管反応性について検討を加える。Table 9 に示したごとく、hypercapnea に対する脳血流増加作用は一般的に障害されているが、hypocapnea に対する血流減少作用は保たれていることが本症の特徴である。この  $\text{CO}_2$  負荷における hypercapnea に対する血流増加作用がないという機序には、末梢血管が最大限に開き拡張能が失われているのか、あるいは拡張はしても有効な血流が得られないかの2つが考えられる。Waltz ら<sup>61)</sup>は、猫の中大脳動脈閉塞実験において、 $\text{PaCO}_2$  の上昇に際し、虚血部の脳表皮質血管は拡張しているにもかかわらず、CBF は増加しなかったものがあり、この理由として、非虚血部の血管拡張が虚血部のそれよりも大きいためであろうと説明しているが、本症患者においては、虚血病変を有しない症例でも反応性が乏しかったことより、この理論はあてはまらない。田崎ら<sup>52),53)</sup>は、血管拡張作用はあるが、副血行路で支配される領域の血管は、一度細動脈を通った血流が主幹動脈を逆行し、再び細動脈に分配され、2回抵抗血管を通るために末梢では灌流圧減衰が大きく、血管拡張による髄液圧上昇による有効灌流圧の減少により、

脳血流増加作用が相殺される可能性があると推論している。今回の結果で、本症における血流増加作用が中大脳動脈狭窄あるいは閉塞患者と異なること、起始部に閉塞のない後大脳動脈領域でも有意の血流増加がみられなかったこと、また剖検例および手術例で軟膜血管が強度に拡張していたことなどより、有効灌流圧低下により脳血流増加作用の障害される可能性は否定できないが、本症患者においては末梢血管は有効血流を保つために安静時すでに最大限に拡張している可能性が高い。

諸検査の結果を Table10 に示したが、諸検査で異常を示すのは、脳虚血や脳内出血に伴う二次的な異常を示すもののみで、neurological deficits の無いものでは特に異常は認められず、本症の成因に関して、あるいは小児と成人との病態の違いまたは病型の違いに関して今回の検討では特に先天的な素因を示唆する所見は得られなかった。

## 総 括

脳底部異常血管網症患者の病態を明らかにする目的で、本症患者16治験症例に対し $^{133}\text{Xe}$  および $^{99m}\text{Tc-O}_4$  内頸動脈注入法による局所脳循環動態検索、脳 scintigram、頭部 CT-scan を行い、年齢、臨床症状および脳血管写と対比し、検討を加え報告した。

- 1) CS をきたしたものは、脳主幹動脈の閉塞が強度で中大脳動脈皮質枝の順行性の造影が不良で、かつ側副血行の不良の例が多く、安静時 HCBF は neurological deficits の重症度に応じて低下する傾向がみられた。
- 2) 検査時 neurological deficits を有しない症例では、安静時 HCBF は正常範囲内にあり、病型による差異はみられなかったが、TIA 例では局所的な血流低下をきたしている例が半数にみられた。
- 3) 7%  $\text{CO}_2$  負荷による hypercapnea に対しては、全例ともに有意な HCBF の増加はみられず、総じて  $\text{CO}_2$  反応性は障害されており、むしろ反対に血流低下をきたした例もみられた。局所的にみると、後大脳動脈の開存している例では、後大脳動脈の灌流域で、他の部位に

比し障害の程度が軽い傾向がみられた。比較対象とした中大脳動脈  $M_1-M_2$  stenosis or occlusion の患者との間に、 $CO_2$  反応性に有意の差異がみられたが、本症例の中では年齢、病型および中大脳動脈の開存度および異常血管網の発達度とは明らかな関連はみられなかった。この  $CO_2$  反応性の障害は、末梢血管が安静時すでに最大限に拡張しているためと考えられた。

- 4) 過呼吸負荷における Hypocapnea に対しては、全例ともに有意な HCBF の低下を示し、局所的な反応性の差異も少なかった。
- 5) 頭部挙上による低血圧負荷では、前頭部でやや血流低下が強かったが、症例数が少なく、臨床的意義は不明であった。
- 6) 局所脳循環および血管反応性の検索で、小児と成人、または病型の違いによる本質的な差異は見出せなかった。また、異常血管網が本症の血流維持に重要な役割を持っているという積極的な所見はみられなかった。むしろ、脳主幹動脈、特に中大脳動脈と後大脳動脈の開存度および後大脳動脈からの leptomeningeal anastomosis を介する中大脳動脈領域の血流維持の程度が、本症における血流維持の

重要な役割をになっていると考えられた。

- 7)  $^{99m}Tc$ -早期連続 angiography による局所脳循環時間は、TIA を主訴とする小児 2 例の前頭 - 頭頂部で著明な延長がみられ、総じて後大脳動脈からの逆行性側副血行の発達している部で延長する傾向がみられたが、必ずしも rCBF との直線的相関はみられなかった。
- 8)  $^{99m}Tc$ -脳 scintigram では、脳梗塞に起因すると思われる異常 uptake が 2 例にみられた。
- 9) 頭部 CT-scan では、陳旧性脳内出血および脳梗塞の所見が各 1 例にみられたのみで特に先天的な形態学的異常所見は認められなかった。

本研究は厚生省特定疾患脳脊髄血管異常調査研究班からの助成によりなされた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を頂きました岡山大学脳神経外科 西本詮教授に深謝いたします。また貴重な症例を提供して下さいました脳神経外科関連病院の諸先輩、および研究の御指導ならびに御援助を頂きました教室の水川典彦、有光哲雄両先生、小郷敏明、脇本秀輝諸兄、および核医学診療室 磯山隆夫主任に感謝致します。

## 文 献

- 1) 竹内一夫：頸動脈閉塞症。神経進歩 (1961) 5, 511—543.
- 2) 竹内一夫：両側内頸動脈形成不全症。脳と神経 (1957) 9, 37—43.
- 3) 武内義朗, 渡辺茂夫, 布目治雄：両側内頸動脈形成不全について。脳と神経 (1960) 12, 468.
- 4) 森安信雄：脳卒中様症状を呈した脳血管異常症例の血管像と臨床症状。日本医事新報 (1964) 2085, 16.
- 5) 工藤達之, 清水志部：ウイリス動脈輪不全症。第 4 回日本神経学会総会, 1963.
- 6) 西本 詮, 杉本了亮, 万波徹也：脳底部内頸動脈血管腫様奇型。脳と神経 (1965) 17, 750—756.
- 7) 佐野圭司：大脳基底核部の telangiectasia—私見一。脳と神経 (1965) 17, 748—750.
- 8) Nishimoto A, and Sugiu R: Hemangiomas of bilateral internal carotid artery at the base of the brain. Preliminary report. Proceedings of the Annual Meeting of the Neuroradiological Association of Japan (1964) 5, 2—9.
- 9) 鈴木二郎 他：第 22 回日本脳神経外科学会 (1963).
- 10) Weidner W, Hanafee W and Markham C H: Intracranial collateral circulation via leptomeningeal and rete mirabile anastomosis. Neurology (1965) 15, 39—48.
- 11) Leeds N E and Abbott K H: Collateral circulation in cerebrovascular disease in childhood via rete mirabile and perforating branches of anterior choroidal and posterior cerebral arteries. Radiol (1965) 85, 628—634.

- 12) 竹内伸二：脳底部に網状異常血管像を呈する本邦人症例の研究。岡山医学会雑誌 (1967) 79, 311—345.
- 13) Picard L, Levesque M, Crouzet G, Simon J and Andre J M : Le syndrome 《Moyamoya》. J. Neuroradiologie (1974) 1, 47.
- 14) Nishimoto A and Katow T : Special type of cerebral vascular abnormality of the Japanese. Communication VIII<sup>e</sup> Symposium Neuroradiologicum Paris (1967).
- 15) Simon J, Sabouraud O, Guy G and Turpin J : Un cas de Nishimoto. A propos d'un maladie rare et bilatérale de la carotide interne. Rev Neurol (1968) 119, 376—383.
- 16) Vuia O, Alexianu M and Gabor S : Hypoplasia and obstruction of the circle of Willis in a case of atypical cerebral hemorrhage and its relationship to Nishimoto's disease. Neurology (Minneap.) (1970) 20, 361—376.
- 17) Suzuki J and Takaku A : Cerebrovascular “Moyamoya” disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol (1969) 20, 288—299.
- 18) 西本 詮, 杉生了亮, 竹内伸二 : Willis 奇形—ある特異な脳血管像を呈する本邦症例について。脳と神経 (1966) 18, 508—513.
- 19) 工藤達之, 半田 肇, 桑原武夫, 鈴木二郎, 細田泰弘, 西本 詮 : シンポジウム S-46. 頭蓋内異常血管網。第18回医学会総会誌 (1971) p. 1253.
- 20) 西本 詮, 水川典彦, 植田清隆, 大橋威雄 : 脳底部異常血管網症(モヤモヤ病)の統計的観察, 第15回日本神経学会総会, 横浜 (1974).
- 21) 水川典彦, 植田清隆, 竹内伸二, 西本 詮 : 脳底部異常血管網症—総論, 統計的観察とその問題点。医学のあゆみ (1974) 91, 279.
- 22) 高橋 暁, 沓沢尚之, 高橋莊祐 : 脳循環諸量の考察。工藤達之編, 頭蓋内に異常血管網を示す疾患—Willis 動脈輪閉塞症— (1967) 35—37. 医学書院。
- 23) 上村和夫, 山口昂一, 小嶋俊一, 桜井芳明, 川上倅司, 沓沢尚之 : Willis 動脈輪閉塞症の局所脳循環—<sup>133</sup>Xe clearance 法と脳血管連続撮影法による検討。脳と神経 (1975) 27, 385—393.
- 24) 水川典彦 : 脳底部異常血管網症の本邦人症例の研究—脳血管写所見の検討ならびに病理学的検討を中心として—。岡山医誌 (1976) 88, 853—888.
- 25) Zieler K L : Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotope. Circulat Res (1965) 16, 309—321.
- 26) Hoedt-Rasmussen K, Sveinsdottier E and Lassen N A : Regional cerebral blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gas. Circulat Res (1966) 18, 237—247.
- 27) Oldendorf W H : Measurement of mean transit time of cerebral circulation by external detection of an intravenously injected radioisotope. J Nucl Med (1962) 3, 381—398.
- 28) Fieshi C, Agnoli A, Battistini N and Bozzao L : Relationship between cerebral transit time of non-diffusible indicators and cerebral blood flow. A comparative study with Krypton<sup>85</sup> and radioalbumins. Experimentia (1966) 22, 189—190.
- 29) Ojeman R G, Hoop B Jr, Brownell, G L and Shea W H : Extracranial measurement of regional cerebral circulation. J Nucl Med (1971) 12, 532—539.
- 30) 大橋威雄, 植田清隆, 水川典彦, 西本 詮, 生田房弘 : 脳底部異常血管網症の2剖検例。脳と神経 (1975) 27, 1017—1027.
- 31) 上村和夫, 山口昂一, 高橋 弘 : <sup>133</sup>Xe クリアランス法による局所脳循環測定における局所表示性。日医放会誌 (1971) 31, 307—313.
- 32) 鈴木二郎, 高久 晃, 旭方 祺 : 日本人に多発する脳底部網状異常血管像を示す疾患群の検討。第2報。脳血管写における追跡。脳と神経 (1966) 18, 897—908.



- 33) 細田泰弘：いわゆる“特発性ウイルス動脈輪閉塞症”（脳血管“Moyamoya 病”）の病理学的検討。脳と神経（1974）26, 471—481.
- 34) 工藤達之：ウイルス輪閉塞症。脳外（1975）3, 711—724.
- 35) 工藤達之, 福田 栄：ウイルス輪閉塞症：一疾患単位としての病態と病像。神経進歩（1976）20, 750—757.
- 36) 西本 詮, 水川典彦, 植田清隆：臨床調査表のまとめ。厚生省特定疾患脳脊髄血管異常調査研究班昭和49年度研究報告書（1975）13—15.
- 37) 柳生康徳, 植田清隆, 衣笠和孜, 山本裕司, 西本 詮：臨床調査表のまとめ。厚生省特定疾患脳脊髄血管異常調査研究班昭和51年度研究報告書（1977）17—24.
- 38) Ingvar D H, and Lassen N A : Quantitative determination of regional cerebral blood flow in man. *Lancet* (1961) 2, 806—807.
- 39) Lassen N A and Ingver D H : The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive krypton. *Experimentia* (1961) 17, 42—43.
- 40) Hoedt-Rasmussen K, Skinhøj E, Paulsen O B, Ewald J, Bjerrum J K, Fahren Krug A and Lassen N A : Regional cerebral blood flow in acute apoplexy. The “Luxury perfusion syndrome” of the brain tissue. *Arch Neurol* (1967) 17, 271—281.
- 41) Paulsen O B : Regional cerebral blood flow in apoplexy due to occlusion of the middle cerebral artery. *Neurology (Minneap.)* (1970) 20, 63—77.
- 42) Paulsen O B, Lassen N A and Slinhøj E : Regional cerebral blood flow in apoplexy without arterial occlusion. *Neurology (Minneap.)* (1970) 20, 125—138.
- 43) Edward W, James W D Bull, George H Du Boulay, John Marshall, Ralph W Ross Russel and Symon L : Regional cerebral blood flow in completed strokes and transient ischemic attacks. A clinical correlation. *Neurology* (1973) 23, 949—952.
- 44) Prosenz P, Heiss W D, Tschabitscher H and Ehrmann L : The value of regional cerebral blood flow measurements compared to angiography in the assesment of obstructive neck vessel disease. *Stroke* (1974) 5, 19—31.
- 45) Olesen J, Paulson O B, and Lassen N A : Regional cerebral blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intraarterially injected <sup>133</sup>Xe. *Stroke* (1971) 2, 519—540.
- 46) Rees J E, Bull J W D, Du Boulay G H, Marshall J, Ross Russel R W, and Symon L : The comparative analysis of isotope clearance curves in normal and ischemic brain. *Stroke* (1971) 2, 444—451.
- 47) Mathew N T, Meyer J S, Bell R L, Johonson D C, and Neblett C R : Regional cerebral blood volume measured with the gamma camera. *Neuroradiol* (1972) 4, 133—140.
- 48) 上村和夫, 高橋昭喜, 河田 泰, 沓沢尚之, 富永詩郎：ウイルス動脈輪閉塞症の局所脳循環。厚生省特定疾患ウイルス動脈輪閉塞症調査研究班昭和54年度研究報告書（1980）62—64.
- 49) 後藤文男, 海老原進一郎, 原東篤生：ウイルス動脈輪閉塞症の脳循環代謝。ウイルス動脈輪閉塞症調査研究班昭和52年度研究報告書（1978）81—86.
- 50) 長尾孝雄, 田中荘佳, 川上雅正, 鳴瀬 脩, 貫井英明：脳底部異常血管網症の病態生理。第16回日本神経学会総会, 大阪, (1974).
- 51) 中川 翼, 都留美都雄, 阿部 弘, 伊藤和夫, 竹井秀敏, 中村順一, 佐藤正治：ウイルス動脈輪閉塞症の局所脳血流量—特に脳底部異常血管網部の位置づけについて—。厚生省特定疾患ウイルス動脈輪閉塞症の成因, 治療及び予防に関する研究班昭和55年度研究報告書（1981）71—81.
- 52) 田崎義昭, 澤田 徹：高CO<sub>2</sub>および低O<sub>2</sub>負荷時の脳循環。現代医療（1973）5, 1041.
- 53) 上嶋権兵衛：脳血管障害における脳血管反応性に関する研究。日本循環器学誌（1971）35, 93.

- 54) 林 成之: OWN Disease (いわゆるモヤモヤ病) の血行動態. 血液と脈管 (1975) 6, 956—964.
- 55) 田崎義昭, 澤田 徹, 古橋紀久, 小林祥泰: 脳副血行血流に及ぼす CO<sub>2</sub>吸入の影響について. 厚生省特定疾患ウイルス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和52年度研究報告書 (1978) 75—80.
- 56) 田崎義昭, 古橋紀久, 神田 直, 小林祥泰, 早川 功, 林 英人: ウィルス動脈輪閉塞症の脳循環. 厚生省特定疾患ウイルス動脈輪閉塞症調査研究班昭和54年度研究報告書 (1980) 56—61.
- 57) 吉井信夫, 工藤達之: 脳波について. 工藤達之編, 頭蓋内に異常血管網を呈する疾患—Willis 動脈輪閉塞症—. 医学書院 (1967) 69—72.
- 58) 加藤宏司, 奈良正子, 桜井芳明: 過呼吸により異常な脳波増強を呈したいわゆる “もやもや病” の1症例. 臨床脳波 (1973) 15, 326.
- 59) 西本 詮, 水川典彦: いわゆる「もやもや病」—. 神経内科 (1975) 3, 37—45.
- 60) Marcus E Raichle, and Plum F: Hyperventilation and cerebral blood flow. Stroke (1972) 3, 566—575.
- 61) Waltz A G, Sundt T M, and Owen C A: Effect of middle cerebral artery occlusion on cortical blood flow in animals. Neurology (1966) 16, 1185—1190.

**Studies of Japanese cases with cerebral  
basal rete mirabile (Moyamoya disease)  
-investigation of cerebrovascular hemodynamics-**

**Kiyotaka UETA**

**Department of Neurological Surgery,**

**Okayama University Medical School,**

**Okayama 700, Japan**

**(Director : Prof. A. Nishimoto)**

Eight children under 15 years of age and 8 adults with basal cerebral rete (so called Moyamoya disease) were examined. Regional cerebral blood flow (rCBF) was measured in 12 of these patients under normocapneic, hypercapneic, hypocapneic and hypotensive states by a  $^{133}\text{Xe}$ -intracarotid injection method using a gamma camera. Patients with neurological deficits due to completed stroke (CS) had angiographically poor normograde vascularization of cortical branches of the middle cerebral artery (MCA) and poorly developed collateral circulation. Hemispheric cerebral blood flow (HCBF) in the resting state tended to decrease according to the severity of neurological deficits, but was within the normal range in patients with no neurological deficits. However, focal reduction of rCBF was seen in half of the patients with transient ischemic attacks. Development of leptomeningeal anastomosis of MCA territories from the posterior cerebral artery seemed to have a more important role than basal rete in maintaining cerebral blood flow. There was a significant reduction of the HCBF under the hypocapneic state, but no significant increase under the hypercapneic state. The lack of a CBF response to increased arterial  $\text{CO}_2$  tension seemed to be due to maximum dilatation of cerebral arterioles.