

小児ウィリス動脈輪閉塞症(モヤモヤ病)の
臨床脳波学的研究

1990

中原智子

筑波大学

医学博士学位論文

1990

中原 智子

小児ウィリス動脈輪閉塞症（モヤモヤ病）の

臨床脳波学的研究

1990

中原 智子

はじめに

1957年、竹内ら¹⁾によって側副血行の発達した両側内頸動脈形成不全症の1例が報告されて以来、“脳血管撮影上、脳底部に網状異常血管像を呈する疾患”に関心が集まり、症例が相ついで発見されるようになった。1965年、工藤²⁾は本疾患を若年性 Willis 動脈輪閉塞症と命名することを、1966年、鈴木ら³⁾はその網状異常血管像を Moyamoya と呼ぶことを提唱した(以下、本論文では本疾患を慣用されている“モヤモヤ病”という病名で呼ぶことにする)。モヤモヤ病では、両側の内頸動脈終末部から前及び中大脳動脈の起始部、すなわち carotid fork 部に原因不明の狭窄あるいは閉塞(以下、閉塞と略す)があり、その付近の脳底部に左右の程度の差はあるものの、両側性に網状の異常血管が認められる。小児期に発症するものが多く⁴⁾⁻⁶⁾、患者数調査報告の39.5%⁷⁾、66.8%⁸⁾を10歳未満の小児が占めている。

モヤモヤ病は、小児と成人で病像の異なることが指摘されてきた²⁾。成人では、突然クモ膜下出血や脳出血で発症するのに対し、小児では、左右交代性の一過性脳虚血発作や片麻痺、すなわち急性小児片麻痺と同様の症状で発症し、知能障害を合併する頻度も高い。

奥野ら⁹⁾は、急性小児片麻痺100例中発熱、痙攣、意識障害を伴わず、一過性かつ反復性片麻痺を生じたものが46例、モヤモヤ病が28例あり、モヤモヤ病の約80%が一過性反復性片麻痺の46例に含まれていたと報告した。水上¹⁰⁾も、小児で一過性の片麻痺を呈し、症状が他側へ移行したり、過呼吸により誘発される場合には本疾患を考えるべきであると述べている。

過呼吸により一過性片麻痺が誘発される際、脳波上では過呼吸終了後正常化した脳波が再び徐波化する現象がみられる。これは rebuild up 現象と名づけられ、小児モヤモヤ病の脳波の特徴とされている¹¹⁾⁻¹⁹⁾。しかし、その出現機序に関する研究は少なく、その本体は明らかでない。

本研究においては、臨床脳波学的見地からモヤモヤ病小児の脳波の特徴を明らかにし、rebuild up 現象の出現機序を解明することを目的とした。

目 次

はじめに	1
第 I 章 文献的考察	
I-1 モヤモヤ病の疫学	2
I-2 モヤモヤ病の病理	2
I-3 モヤモヤ病の脳循環、脳血管反応性	3
I-4 モヤモヤ病の脳波	7
I-5 モヤモヤ病の脳血管撮影像	11
I-6 モヤモヤ病の頭部CTスキャン像	13
I-7 モヤモヤ病の臨床症状	14
I-8 モヤモヤ病の原因	15
I-9 本研究の目的	17
第 II 章 モヤモヤ病小児脳波の基礎波の解析	
II-1 目的	20
II-2 対象及び方法	20
II-3 結果	
II-3-1 正常小児の安静覚醒閉眼時の脳波 power spectrum	21

II-3-2	モヤモヤ病小児脳波の基礎波	22
II-3-3	モヤモヤ病小児脳波の徐波	22
II-3-4	モヤモヤ病小児脳波の θ 波	23
II-3-5	モヤモヤ病小児脳波の α 波	23
II-3-6	モヤモヤ病小児基礎波と臨床症状との関連性	24
II-3-7	モヤモヤ病小児の手術後の基礎波の変化	24
II-4	考察	
II-4-1	正常小児脳波の power spectrum	25
II-4-2	モヤモヤ病小児脳波の power spectrum	26
II-4-3	モヤモヤ病小児の手術後の基礎波の変化	28

第三章 モヤモヤ病小児脳波の rebuild up 現象の出現機序

III-1	目的	44
III-2	対象及び方法	44
III-3	結果	
III-3-1	過呼吸賦活前・中・後の両側後頭部脳波の定量解析	45
III-3-2	Rebuild up 現象と年齢、罹病期間との関係	47
III-3-3	Rebuild up 現象と臨床症状との関係	47
III-3-4	脳血管撮影所見	47
III-3-5	頭部CTスキャン所見	47
III-3-6	過呼吸賦活時の動脈血 O_2 , CO_2 分圧	48
III-3-7	過呼吸中止時の呼吸パターン	49
III-3-8	手術後の過呼吸賦活時の脳波と動脈血 O_2 分圧	50
III-4	考察	51

第IV章 モヤモヤ病小児の一過性脳虚血発作に対するO₂投与の効果

IV-1 目的 ----- 71
IV-2 対象及び方法 ----- 71
IV-3 結果 ----- 71
IV-4 考察 ----- 73

第V章 結語 ----- 84

第VI章 引用文献 ----- 86

図表目次

表 1	脳循環と動脈血 O_2 、 CO_2 分圧 -----	18
図 1	小児モヤモヤ病の脳血管撮影像 (鈴木らの分類) -----	19
表 2	対象 -----	29
表 3	正常小児の安静覚醒閉眼時の脳波 power % -----	30
表 4	正常小児の安静覚醒閉眼時の脳波 α 波 power % -----	31
図 2	正常小児の両側後頭部の脳波 power spectrum -----	32
図 3	モヤモヤ病小児 10 例の両側後頭部の脳波 power spectrum -----	33
図 4	モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power % -----	34
表 5	モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power % (5~7 歳) -----	35
表 6	モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power % (8~10 歳) -----	36
表 7	モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power % (11~14 歳) -----	37
表 8	モヤモヤ病小児脳波の徐波の構成 -----	38
図 5	一過性脳虚血発作様症状と後頭部脳波 slow wave power % -----	39
表 9	モヤモヤ病小児の脳波 θ 波 power % -----	40
表 10	モヤモヤ病小児の脳波 α 波 power % -----	41
図 6	モヤモヤ病小児の後頭部脳 α 波 power % (11~14 歳) -----	42
図 7	手術による両側後頭部脳 power % の変化 -----	43
図 8	過呼吸賦活前・中・後の両側後頭部の脳波定量解析 -----	55
表 11	過呼吸による slow wave power % の変化 -----	56
表 12	過呼吸賦活による slow wave power % の再現性 -----	57
図 9	モヤモヤ病小児の頭部 CT スキャン像 -----	58
図 10	モヤモヤ病小児の過呼吸賦活時の動脈血ガス分圧 -----	59
図 11	過呼吸中の腹式呼吸パターン (症例 7) -----	60

図1 2	過呼吸中止後の腹式呼吸パターン (症例1)	-----	6 1
図1 3	過呼吸中止後の腹式呼吸パターン (症例8)	-----	6 2
図1 4	過呼吸賦活時の呼吸 (症例3)	-----	6 3
図1 5	過呼吸賦活時の呼吸 (症例5)	-----	6 4
図1 6	過呼吸賦活時の呼吸 (症例6)	-----	6 5
図1 7	手術前後の過呼吸賦活時の両側後頭部の脳波—slow wave power % と動脈血O ₂ 分圧の変化 (症例5)	-----	6 6
図1 8	手術前後の過呼吸賦活時の両側後頭部の脳波—slow wave power % と動脈血O ₂ 分圧の変化 (症例6)	-----	6 7
図1 9	手術前後の過呼吸賦活時の両側後頭部の脳波—slow wave power % の変化 (症例10)	-----	6 8
表1 3	モヤモヤ病小児における脳波、知能、脳血管撮影像及び 頭部CTスキャン像	-----	6 9
表1 4	過呼吸賦活中・後の動脈血O ₂ 分圧の変化と呼吸パターン	-----	7 0
表1 5	O ₂ 投与の対象	-----	7 6
図2 0	O ₂ 投与による過呼吸後脳波の変化 (症例9)	-----	7 7
図2 1	O ₂ 投与による両側後頭部脳波 power spectrum の変化 (症例9)	---	7 8
図2 2	後頭部脳波 slow wave power %に対するO ₂ 投与の効果 (症例5)	---	7 9
図2 3	後頭部脳波 slow wave power %に対するO ₂ 投与の効果 (症例6)	---	8 0
図2 4	O ₂ 投与による呼吸の変化	-----	8 1
図2 5	O ₂ 投与による後頭部脳波 slow wave power %の回復速度の変化	---	8 2
図2 6	O ₂ 投与による後頭部脳波 slow wave power %の回復時間の変化	---	8 3

第 I 章 文献的考察

I-1 モヤモヤ病の疫学

モヤモヤ病は、わが国に特発する疾患と考えられ、その症例数は1974年の全国統計で500例を越え、以後年間約100例の割合で増加しつつあり、1988年現在、総数は約2,000例と推定されている²⁰⁾。

年間罹患率は、1979年の調査で、人口10万人当たり約0.1人と報告されている²¹⁾。外国の症例報告はきわめて少なく、その罹患率は不詳である。

本疾患は男性より女性に、成人より小児に多い。工藤²²⁾、西本²³⁾、山口ら²¹⁾によると、女性対男性比はそれぞれ1.44、1.48、1.34であり、15歳以下の小児対16歳以上の成人の比はそれぞれ1.33、1.35、1.27であったという。

初発年齢をみると、二つの好発年齢があり、工藤²²⁾、西本²³⁾らの調査では6～10歳と30歳代に、山口ら²¹⁾、和田²⁴⁾らのそれでは0～5歳と30～39歳に発病のピークが確認されている。これらをまとめると、0～10歳と30～39歳が好発年齢といえる。

家族内発生率も366例中8組²²⁾、518例中7組14例²³⁾、590例中9家系12例²¹⁾と報告されている。

I-2 モヤモヤ病の病理

モヤモヤ病の剖検例は比較的少なく、その病理学的所見の集積はまだ十分になされていない。

1974年、細田²⁵⁾は6例の病理所見をまとめ、本疾患の特徴は、内頸動脈終末部における線維化を主体とした内膜肥厚による内腔の高度狭窄であると述べた。そして、内膜肥厚は老人性アテローム硬化症と異なって層状構造を示し、内弾性板は屈曲が顕著であるにもかかわらず、全周にわたってほぼ完全に残存しており、この

ような変化は若年例にもみられたと報告した。さらに、脳軟膜内の多数の拡張した血管と脳幹前部に分布する穿通動脈の分枝との両者または一方が脳血管撮影上の異常血管網に対応する病変であろうと推論した。

金山ら²⁶⁾も1983年、本疾患の病理所見を文献症例61例、自検例10例計71例について検討し、同様の所見を述べている。

このような研究報告に基づき、モヤモヤ病の病理所見は、現在、その診断基準において次のように整理されている。

- 1) 内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚とそれによる内腔狭窄ないし閉塞が、通常両側性に認められる。時に肥厚内膜内に脂質沈着を伴うことがある。
- 2) 前・中大脳動脈領域、後交通動脈など Willis 動脈輪を構成する諸動脈に、しばしば内膜の線維性肥厚、内弾性板の屈曲・中膜の菲薄化を伴う種々の程度の狭窄ないし閉塞が認められる。
- 3) Willis 動脈輪を中心として多数の小血管（穿通枝及び吻合枝）がみられる。
- 4) しばしば軟膜内に小血管の網状集合がみられる。

I-3 モヤモヤ病の脳循環、脳血管反応性

モヤモヤ病では、carotid fork 部に閉塞を生じるため脳循環動態に変動を来す。また年齢によって出現する症状の違いもみられる。そこで、脳循環動態と過呼吸賦活による脳の反応性及び加齢による脳循環の変化についての考察が必要であると思われる。

正常状態の脳血管は、血管壁のトーンを変化させることにより血流を調節している。この現象は脳血管反応性 cerebrovascular reactivity と呼ばれ²⁷⁾、主に①機械的因子、②化学的因子、及び③神経性因子の作用を受ける^{28)、29)}。

機械的因子すなわち血圧が上昇すると脳血管は収縮し³⁰⁾⁻³⁴⁾、低下すると拡張し³⁵⁾⁻³⁹⁾、脳循環動態を恒常に保とうとする自己調節機構 (autoregulation) が働く⁴⁰⁾。この調節機構の作動しうる血圧の範囲には限界があり、人では下限が50～

60 mmlg、上限が150~160 mmlgとされている⁴¹⁾。血圧が下限以下に低下すると、脳血管が最大限に拡張しても脳血流を保持することができなくなり、脳血流は急激に減少する。また、血圧が上限を越えて上昇すると、脳血管が受動的に拡張し、脳血流は著しく増加する (breakthrough of autoregulation)⁴²⁾。

化学的因子の動脈血CO₂分圧、O₂分圧の変動に対しても脳血管はよく反応し、脳組織内の内部環境を一定に維持するように血流を調節している。CO₂は脳血流を左右するもっとも強力な因子であり^{43)、44)}、動脈血CO₂分圧が上昇すると脳血管は拡張し、低下すると収縮する⁴⁵⁾⁻⁴⁹⁾。しかし、動脈血CO₂分圧に対する脳血流の変化は直線的ではなく、上限と下限を有するS型曲線を描くため、動脈血CO₂分圧の脳血管反応性をみる場合には、動脈血CO₂分圧が30~60 mmlgの直線部分の変化を捉える必要がある⁵⁰⁾。

高濃度CO₂吸入時の脳循環の変化を定量的に測定した報告は多く、それらによれば、健康者では5~7%CO₂吸入により脳血流は40~80%増加し、内頸静脈O₂分圧は約25%上昇するという^{45)、49)、51)、52)}。Meyerら⁵³⁾は、脳波、脳組織のpH、CO₂分圧、O₂分圧、脳温度の連続的記録により、脳の機能、代謝、循環の間に密接な関係のあることを示し、とくに脳代謝の局所代謝産物としてのCO₂の意義を強調した。Gotohら⁵⁴⁾は動物実験で、高濃度CO₂を脳表から与えると脳血流が増加すること、及び脳表より与えた extravascular CO₂による脳血管拡張作用が大量の acetazolamide (carbonic anhydrase 抑制剤) 投与により抑制されることを報告した。豊田⁵⁵⁾はヒトにおける acetazolamide 投与実験において、CO₂投与にもかかわらず内頸静脈血O₂分圧の上昇がみられないことから、脳血管拡張反応は acetazolamide によって抑制されること、さらにその作用機序から、脳血管拡張作用は、脳血管平滑筋におけるCO₂+H₂O→H⁺+HCO₃⁻の化学反応によって生ずることを推測している。

脳血管のCO₂に対する反応性は部位によって異なり、¹³³Xeの動注実験で灰白質の方が白質より反応が良好であるという結果が得られている⁵⁶⁾。脳血管の太さによるCO₂反応性についても、一般には後藤⁵⁷⁾が示したように、50 μm以下の細い血管が、CO₂によく反応すると考えられている。

一方、動脈血 O_2 分圧の変化に対して脳血管は、 CO_2 の場合と逆に反応し、動脈血 O_2 分圧が上昇すると収縮し⁵⁸⁾、低下すると拡張する^{45), 49)}。Jamesら⁵⁹⁾は、動物で動脈血 CO_2 分圧を一定に保つと動脈血 O_2 分圧60~140 mmHgの間では脳血流量は一定の値を示し、動脈血 O_2 分圧が50~60 mmHg以下になると脳血流量が直線的に増加することを認めている。Shimojyoら⁶⁰⁾も動脈血 O_2 分圧が30 mmHg以下になると脳血流量の著明な増加が起こるとし、Kogureら⁶¹⁾は脳血流増加の閾値を50 mmHgと推定した。血液解離曲線からみても、動脈血 O_2 分圧50~60 mmHg以上では O_2 飽和度に著しい変化はみられないが、低 O_2 状態では過呼吸を伴い、動脈血 CO_2 分圧の低下によりヘモグロビンの O_2 解離曲線が左方移動し、ヘモグロビンの O_2 飽和度が増加するため、脳への O_2 供給はかなり保たれることになる。

低 O_2 状態では解糖系が嫌気性に傾き、脳及び末梢動脈平滑筋細胞は乳酸増加のため lactic acidosis の状態となり H^+ が上昇する。同時に細胞内 HCO_3^- が低下するため、 CO_2 分圧の影響で H^+ が容易に上昇し易い状態になる。したがって、低 O_2 血症も脳血管平滑筋細胞内の H^+ を介して脳血管を拡張させる。

Amanoら^{62), 63)}は、 ^{133}Xe 吸入法を用いて健康成人に安静時に100% O_2 を吸入させ、 O_2 による灰白質の脳血管収縮反応が加齢と共に直線的に減少することを示し、また、100% O_2 吸入による脳血管収縮反応が、脳血管における prostacyclin (PGI_2) 合成を抑制させることによってもたらされることを証明した。

以上のことから、脳血流は動脈血 O_2 分圧が50 mmHg以上の場合は動脈血 CO_2 分圧によって、動脈血 O_2 分圧50 mmHg以下の場合は動脈血 O_2 分圧によって支配されるものと推測されている^{55), 64)}。

動脈血 CO_2 、 O_2 分圧と脳血流量の関係を表1に示す。

脳循環の神経性調節については、脳血管に神経線維が密に分布していることが実証されてから、その役割が注目されるようになった。 α -adrenergic receptor への刺激は脳血管を収縮させ、cholinergic muscarinic receptor への刺激は、アセチルコリンが低濃度の場合は脳血管を拡張させ、高濃度の場合は収縮させる⁴¹⁾。

後藤⁵⁷⁾は、脳組織内にある50 μm 以下の血管は化学的調節を介して、50 μm 以上の太い血管は神経性調節を介して反応し、脳血流の恒常性を維持しているとす

る dual control 説を唱えている。また、最近、脳血管の拡張、収縮機構は、最終的に内皮細胞より由来する内皮由来血管弛緩因子 (EDRF) と内皮由来血管収縮因子 (EDCF) を介して作用すると考えられてきている⁶⁵⁾。

加齢と脳循環に関する研究は、その対象や方法もまちまちであり、同一対象を小児期から老年まで観察した報告は少ない。Kety⁶⁶⁾ は従来 of 脳循環に関する報告をまとめて、①脳血流量は加齢に伴い減少するが、9歳以下の小児では、きわめて高く、思春期には急激に低下し、それ以上の年齢ではゆるやかに低下する、②脳血流量と脳血管抵抗とはほぼ逆相関を示す、③脳O₂消費量は思春期に急速に低下し、その後老年に至るまで徐々に低下すると報告した。青木⁶⁷⁾ も、年齢が増加すると脳血流量は減少するが、10歳代から20歳代は急激に減少し、30歳以降は減少は緩やかになることを示した。

同様に Baird ら⁶⁸⁾ も生後4週から7歳までの27例について、Kennedy⁶⁹⁾ も平均年齢6.2歳の6例について検討し、正常小児においては脳循環、代謝が成人に比し著しく亢進していることを明らかにしている。

また加齢とともに、CO₂低下による脳血管収縮反応が低下するという報告もみられる⁷⁰⁾。

加齢により血管が硬化して調節機構が障害されることはよく知られているが、頭蓋内血管は出生時既に硬化し始めているともいわれており⁷¹⁾、硬化という現象は脳循環と加齢を考える上できわめて重要である。

脳血管障害時には、脳血流自動調節能はほぼ完全に消失し、この異常は病巣のみならず、患側大脳半球全体や健側半球、さらには小脳に及ぶことがある⁷²⁾。モヤモヤ病においても、血圧上昇に対しては、器質的脳障害のない例では調節機構は保たれているが⁷³⁾、血圧が低下すると、局所脳循環の軽度の低下を認め⁷⁴⁾ 調節機構が障害されることが示唆されている。

CO₂ に対する脳血管反応性も、脳血管障害時には低下するといわれている⁴⁹⁾、⁵¹⁾、⁷⁵⁾、⁷⁶⁾。モヤモヤ病ではほぼ全例にCO₂反応性の障害が認められ、小児例では成人例に比して反応性の障害が高度であると報告されている⁷³⁾、⁷⁴⁾、⁷⁷⁾。また、モヤモヤ病では、副血行路の状態によりCO₂吸入時の脳血流増加に差があり、後大

脳動脈末梢側からの逆行性副血行路の関与が大きいほど、血流増加率が低下する可能性があるといわれている⁷⁸⁾。

O₂反応性に関しては、多発性梗塞による痴呆では、O₂による脳血管収縮反応が、半球間で非対称的に、半球内でも heterogenous に減少するといわれている⁶²⁾。

過呼吸負荷時のモヤモヤ病の脳循環の変化を検討した報告^{74), 79)}では小児、成人例ともに脳循環の低下が認められ、前者の方が後者より低下が著しかったとされている⁷⁹⁾。小川ら⁸⁰⁾は、小児例の内頸動脈灌流領域では、過呼吸とともに局所脳循環が増加し、basal moyamoya の部位では負荷4分頃に増加のピークが認められたが、成人例では、一定の変化が認められなかったと述べている。Nakao ら⁸¹⁾は小児モヤモヤ病の過呼吸負荷による脳血流量の変化に単純減少型、減少遷延型、増加型の3型があり、それぞれモヤモヤ病の病期とよく関連するとし、これらの反応は、血行再建術施行後軽減ないし正常化すると報告した。

全脳循環に関しては、モヤモヤ病成人では全脳・半球血流量は、急性期や重篤な神経症状を有する時期を除けばほぼ正常域にあり^{74), 77)}、小児例においても、成人群と比べて半球血流量の絶対値では差がなかったという報告が多い⁷⁹⁾。しかし、正常小児においては脳血流は成人に比して増加しているため⁶⁶⁾⁻⁶⁹⁾、年齢を考慮すると、脳循環は相対的に低下している可能性がある。

局所脳循環に関しては、モヤモヤ病では成人、小児ともに、正常例に比して、前頭部・側頭部の血流が低下し、頭頂部・後頭部の血流が増加していることが示されている⁸⁰⁾。また、脳血管撮影における進行度と比較すると、進行と共に前頭部優位の脳血流分布から後頭部優位の分布へ変化していくことが報告されている⁸⁰⁾。

I-4 モヤモヤ病の脳波

小児モヤモヤ病の脳波は、1967年、吉井ら⁸²⁾によつてはじめて報告され、基礎波における徐波の出現と、過呼吸賦活による全汎性徐波の遅延出現—すなわち rebuild up 現象—がその特徴とされた。

青木ら¹¹⁾は、モヤモヤ病患者基礎波の徐波を出現部位より半球後方優勢徐波

Hemispheric posterior slow (HP slow)、中心側頭部優勢徐波 Centrottemporal slow (CT slow)、全汎性徐波 Diffuse slow (Dif. slow)の3型に分類した。HP slowは発症後1年以内¹⁶⁾ (平均10か月¹²⁾)に、モヤモヤ病の病巣に一致して律動性の高振幅徐波として出現する。CT slowは発症1年から3~4年¹⁶⁾ (平均28か月¹²⁾)に、モヤモヤ病の病巣に持続性の不規則な中~高振幅徐波として出現する。Dif. slowはそれ以降に、全般的な脳活動の低下を示すθ波主体の低振幅の徐波として全汎性に出現する。すなわち、これらの徐波は、神経症状の経時的な変化にほぼ一致して HP slow → CT slow → Dif. slow へと移行する¹⁶⁾ことが知られている。

徐波の成因としては、脳循環血液量減少とそれによる脳の hypoxia ないし anoxia が有力視されている。小児モヤモヤ病において、全脳循環機能の低下していることは既に述べたが、脳血流量と脳波の周波数との間には正の相関があり⁸³⁾、脳血流量が20 ml/100g brain /min⁸⁴⁾以下になると脳波に変化を来すとの報告がある。Ingvarら⁸⁵⁾も、脳血流量と脳波の周波数との関係を神経学的に障害を有する患者と健康青年、およびネコを用いて実験的に確かめている。しかし、脳波所見は脳血流量よりも脳代謝量に相関するとの報告もあり、まだ一定の見解は得られていない^{86), 87), 88)}。

脳 anoxia 時の脳波の徐波化については、1925年、Prawdicz-Neminski⁸⁹⁾が動物実験ではじめて報告し、ヒトでは、1934年、Berger⁹⁰⁾が閉鎖腔内の呼吸時に、1935年、Gibbsら⁹¹⁾が窒素ガス吸入時にそれぞれ認めている。Gurvitchら⁹²⁾は、脳 anoxia 時の脳波の徐波化を Polymorphous delta activity (PDA)と Relatively constant slow complexes (Standard slow complexes : SSCs)とに分け、重症脳 anoxia 時には、PDAの方がSSCsより早期に出現し、脳 anoxia 回復期にはSSCsがPDAより優位になると報告した。また、Rebuckら⁹³⁾は、前頭部優位に徐波化が起こり、急性の hypoxia では慢性の hypoxia に比し徐波化の程度が著しいが、回復速度も速いと述べている。

脳 anoxia 時の脳波変化は病態別にも追求され、一酸化炭素中毒時にみられる anoxic hypoxia では、びまん性持続δ波、単一律動性前頭部δ波、平坦脳波、δ波

と θ 波の混合、 θ 波と α 波の混合あるいは低電位の α 波や θ 波を呈することが判明している⁹⁴⁾。また、徐波の出現、低電位、前頭部優位電位が主な脳波変化であるとする報告もある⁹⁵⁾。Hypoxic hypoxia に関しては、Gastautら⁹⁶⁾が、窒素ガス吸入により、脳波変化を1) 一側半球に早期に高振幅に出現する高同期性反応、2) 一側半球の高同期性反応の消失、3) 高同期性正常反応(両側同期性対称性)、4) 正常同期性反応、5) 両側半球全体の高同期性反応の消失に分類している。Histotoxic hypoxia については、肝性昏睡時の特徴的な脳波(三相波)がよく知られている⁹⁷⁾。

逆に、脳波は神経症状とともに hypoxia の予後判定の重要な指標となる。また、神経症状が脳の粗大病変に伴う脳神経の機能不全を反映するのに対し、脳波は、大脳自体の diffuse な代謝の障害を反映するとされている⁹⁸⁾。

成人においては、心肺蘇生術後の脳波所見に関する分類が Hockaday ら⁹⁹⁾、Lemmi ら¹⁰⁰⁾及び Moller ら¹⁰¹⁾によってなされ、いずれも徐波化の程度を分類の基準に用い、徐波の程度と神経学的予後の相関を報告している。小児においては、新生児の hypoxic ischemic encephalopathy における背景脳波の低電位と予後¹⁰²⁾⁻¹⁰⁶⁾及び周波数・振幅と予後との関係¹⁰⁷⁾が報告されているが、幼児以降の hypoxia の脳波に関する報告はない。さらに、虚血性脳 anoxia の脳波に関する報告も少なく、基礎律動の徐波化、パワーの減少、紡錘波の欠如及びピークの消失が知られているのみで⁸⁷⁾、BERG (burst encephalographic recognizing gate)を用いて解析した研究は見当たらない。

過呼吸による脳波の変化をはじめて報告したのは、Gibbs ら¹⁰⁸⁾であり、頸静脈の酸素含有量の測定から、過呼吸による徐波の出現は、脳組織中の CO_2 減少が神経細胞に直接影響を与えるため生じるものとした。これに対して、Davis ら¹⁰⁹⁾は肺胞内の CO_2 濃度と動脈血 O_2 濃度を測定し、 O_2 欠乏単独でも、また CO_2 欠乏単独でも脳波上に徐波が生ずることを明らかにした。一方、高濃度 CO_2 吸入により徐波の出現がみられることが知られており、脳組織の O_2 減少、 CO_2 増加、pHの下降のいずれによっても脳波の徐波化を来す。Meyerら¹¹⁰⁾は過呼吸中の脳皮質の血流、 O_2 分圧、 CO_2 分圧、pH及び肺胞内の CO_2 濃度を測定して、脳波上徐波の出現は、

CO₂分圧の低下に伴う脳血流の減少によって生じた脳組織の乏血性O₂不足に基づくものであると結論した。

青木ら¹¹⁾は、過呼吸終了後に全般性徐波化が再出現する rebuild up 現象を小児モヤモヤ病の脳波の特徴の一つにあげ、発症後比較的初期から中期の症例の大多数に出現すると報告した。この rebuild up 現象を、新妻ら¹⁷⁾は小児モヤモヤ病患者の81%に、唐沢ら¹¹¹⁾は同じく80%に認めている。一方、小児モヤモヤ病では片側または四肢の脱力発作等の臨床症状が、過呼吸賦活によって誘発される。そこで、過呼吸賦活後の臨床症状の出現と rebuild up 現象との関係が以前から検討されてきたが、まだ解明されていない。

Rebuild up 現象については、年齢依存性及び発症期間との関連性が認められており¹⁶⁾、また、モヤモヤ血管が少ない場合には rebuild up 現象の見られないことから、モヤモヤ血管が rebuild up 現象の成立にに關与しているものと考えられている^{11), 112)}。

過呼吸賦活により、脳血流が減少し、脳血管抵抗が増加し、平均動脈圧が上昇することは、Kety ら¹¹³⁾により、1946年、はじめて明らかにされた。しかし、Fazekas ら¹¹⁴⁾は、わずか2分間の過呼吸でも、脳血流低下と脳血管抵抗の減少及び血圧低下が見られ、しかも最初の60秒で動脈血CO₂分圧とpHの変動が既に生じると報告している。過呼吸終了後は動脈血CO₂分圧とpHが正常値に戻り、脳血流も正常に戻るとされている。

モヤモヤ病では、内頸動脈の血流速度が低下していることが Doppler 法で証明された¹¹⁵⁾。また過呼吸賦活では¹³³Xeによる局所脳血流量減少がみられ、特に小児例では顕著であったと報告されている⁸¹⁾。

Nishimoto ら⁷⁹⁾は、一過性脳虚血発作 (Transient ischemic attack: TIA) を伴うモヤモヤ病小児で、hypercapnea における脳血流低下が7例中6例にみられたと報告し、CO₂反応は障害されているが、過呼吸反応は維持されているとした。すなわち、TIA患者では、脳血管が最大限に拡張し、粘弾性能が低下しているため、CO₂刺激に対し脳血管はそれ以上拡張できない状態にあるが、過呼吸による脳血流の減少には脳血管反応性を有すると推定した。

高橋ら¹¹⁶⁾も、過呼吸賦活前後に脳血管撮影を施行し、脳波上 rebuild up 現象の認められる例では、過呼吸により皮質動脈の狭小化及び脳底部モヤモヤ血管の縮小ないし消失がみられたと報告した。児玉¹¹⁷⁾によれば、モヤモヤ血管の小児の最大横径は、線状体動脈末梢枝間で40 μm 、線状体動脈末梢枝と髄質動脈間で30 μm とされている。これらの血管が発達して後述する basal moyamoya として脳血管撮影上認められる太さ(200~300 μm)に拡張した後も、過呼吸に対する血管の収縮反応が残存していることになる。

CO₂吸入下における過呼吸賦活では、皮質動脈径の狭小化及びモヤモヤ血管の縮小ないし消失等の脳血管撮影上の変化は認められず、脳波上も rebuild up 現象をほとんど呈さなかったという報告¹¹⁶⁾から、過呼吸負荷による動脈血CO₂分圧の低下が rebuild up 現象を惹起する一つの要因になっていると考えられている。

しかし、過呼吸中にみられる build up 現象は単律動性で閉眼により抑制されるのに対し、過呼吸終了後の rebuild up 現象は低周波数で不規則であること¹³⁾、及び臨床的にTIA発作が過呼吸終了後にみられることから、build up 現象と同じ動脈血CO₂分圧の低下のみでは rebuild up 現象の発現機序を説明できないと考えられてきた。

また、過呼吸を続けていると、延髄にある呼吸中枢の活動が抑制され、そのために無呼吸を生じることがあるとされている¹¹⁸⁾。過呼吸後に無呼吸がみられる頻度を、Rodin ら¹¹⁹⁾は29%、一条¹²⁰⁾は24.4%であると述べている。さらに、無呼吸により脳波異常を生じることが Lloyd-Smith ¹²¹⁾の報告以来知られている。

したがって、呼吸状態に配慮しながら、モヤモヤ病における脳血流減少と過呼吸による血液ガスの変化に対する脳血管の反応性の両面から、rebuild up 現象の発生機序を考察していく必要があると考えられた。

I-5 モヤモヤ病の脳血管撮影像

小児モヤモヤ病は、特徴ある症状と脳波所見を示すが、確定診断には脳血管撮影が必要である。本疾患の脳血管撮影像では、小児と成人で所見が異なり¹²²⁾、小児

では所見が経時的に変化していくこと³⁾が特徴である。厚生省の研究班の診断基準¹²³⁾では、①頭蓋内内頸動脈終末部、前及び中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞がみられる、②その付近に異常血管網が動脈相において見られる、③これらの所見は両側性にみられる、の3点が挙げられている。

鈴木ら³⁾は、小児10例の両側頸動脈撮影所見及びその中の4例を経時的に追跡した頸動脈撮影所見から、モヤモヤ病では、両側内頸動脈終末部に狭窄性の変化が出現し、その緩徐な進行に伴って、脳底部に網状血管 (basal moyamoya) が出現し、この異常所見が経時的に変化して行くことを捉え、basal moyamoya の変化を中心として、頸動脈造影所見の経時的変化を6期相に分類した (図1¹²⁴⁾)。

第I期: carotid fork 狭少期

第II期: moyamoya 初発期 (脳内主幹動脈拡張)

第III期: moyamoya 増勢期 (中及び前大脳動脈脱落)

第IV期: moyamoya 微細期 (後大脳動脈脱落)

第V期: moyamoya 縮小期 (内頸動脈系全脳主幹動脈消失)

第VI期: moyamoya 消失期 (外頸動脈及び椎骨動脈系のみによる血流保全)

以上6期相の進行過程は症例により多様性のあることが知られている¹²⁴⁾。

Basal moyamoya の本体については、頭蓋内内頸動脈分岐部の慢性進行性の狭窄性病変に伴って生ずる、脳底部穿通動脈群を母体とする側副血行路であるとされてきた^{2), 3), 122), 125)}。児玉ら¹²⁵⁾は、他疾患で死亡した胎児、小児、成人の正常剖検脳を、microangiography、血管再構築法によって検討し、線状体動脈が加齢とともにその形態構築を変え、数が減少して行くことを示し、側副血行路形成は血管数の多い若年者ほど容易であり、その形成能は加齢とともに減少することを示した。また、線状体動脈間の吻合が明らかに存在し、吻合枝の最大径も、若年者ほど大きいことを示した。このことにより、小児と成人のモヤモヤ血管のでき方に差の生じることが形態学的に説明された。

モヤモヤ病頸動脈造影側面像で、眼窩内に篩骨洞粘膜、上鼻道粘膜血管網が拡張し basal moyamoya 類似のモヤモヤ血管がみられることがあり、ethmoidal moyamoya¹²⁶⁾と呼ばれている。若年者では、basal moyamoya が第V期相になると、外頸

動脈系からの血液供給の必要から、ethmoidal moyamoya が増勢してくる¹²⁴⁾。

また、basal moyamoya、ethmoidal moyamoya と類似のモヤモヤ血管が頭蓋の円蓋部に認められ、vault moyamoya¹²⁷⁾と呼ばれている。外頸動脈系から構成された vault moyamoya の出現は、小児では、basal moyamoya III期以降に始まり、期相の進行と vault moyamoya の出現個数に相関がみられる⁷⁾。

梅津¹²⁸⁾は、小児モヤモヤ病33例の大部分が鈴木³⁾の第III期に分類されるため、第III期を

- IIIa: 前・中大脳動脈の一部が脱落したもの
- IIIb: 前・中大脳動脈の一部が残っているもの
- IIIc: 前・中大脳動脈の全てが脱落しているもの

の3段階に細分して、詳細に経年的変化を観察したが、この脳血管撮影像の変化と病型や病勢との間に密接な関係は認められなかったと述べている。

I-6 モヤモヤ病の頭部CTスキャン像

モヤモヤ病の診断には脳血管撮影が必須であるが、本疾患の神経脱落症状や機能予後と密接に関連する脳実質の形態学的変化を把握するために、頭部CTスキャンが補助的診断法として行われてきた。

本疾患の異常は、低吸収域、脳萎縮像、脳室拡大像、高吸収域の4点である¹²⁹⁾。前三者は脳虚血を示し、高吸収域は脳内出血を示す。小児では頭蓋内出血は少ないため、低吸収域、脳萎縮、脳室拡大が主要所見である。低吸収域は両側性で多発性であることが特徴であり^{129), 130), 131)}、大脳皮質、皮質下に出現し、前頭葉、側頭葉に多いと述べられている^{131), 132)}。

吉本ら^{129), 130), 131)}は、低吸収域の範囲、程度、脳萎縮、脳室拡大の程度は、神経脱落症状や知能の低下の軽重と密接な関係があると報告した。また、モヤモヤ血管の存在する大脳基底核領域は、頭部CTスキャン上正常であり^{130), 131)}、造影剤による増強効果もなく、モヤモヤ血管による基底核領域の血流補充はそれほど多くはないと推測されている¹³¹⁾。これに対し、奥野ら¹³³⁾は、大脳基底核の造影剤

増強効果を軽度認めたと報告している。

吉井¹³⁴⁾は、モヤモヤ病においては、ウィリス輪の閉塞の程度と頭部CTスキャン上の病変の程度が一致すると述べている。また、頭部CTスキャン所見は予後判定に役立つともいわれている^{112), 134)}。

しかし、臨床像全体と頭部CTスキャン像とを比較した報告は少ない。それ故、脳波所見、脳血管撮影像、臨床症状と頭部CTスキャン像との関連性を検討する必要がある。

I-7 モヤモヤ病の臨床症状

小児例と成人例で症状の異なることが、本疾患の大きな特徴である。小児例では運動障害が60%にみられ、一過性脳虚血発作様の運動障害がその20%を占めている。これに知覚障害等の脳虚血によると思われる症状を加えると、症状発現率は85%に及ぶとされている²⁴⁾。しかも、これらの症状は泣いたり、笛やハーモニカを吹いたり、歌を歌ったり、食べ物に息を吹きかける等の過呼吸時に誘発されることが多い^{11), 12)}。小児の一過性の運動障害は常に同側に発来することも、対側に出現することもあり、また完全麻痺に移行する場合もある。

梅津¹²⁸⁾は、小児例33例の臨床症状を分析し、幼若小児期発症例では、一過性脳虚血発作型は少なく、てんかん、脳梗塞が47%と多かったのに対し、5歳以降の発症例では、一過性脳虚血発作型が100%を占めたと報告した。病型別発症年齢の平均は、てんかん型1歳6カ月、脳梗塞型2歳1カ月、一過性脳虚血発作型は5歳6カ月であったという。

小児例では発作を繰り返しているうちに知能低下を来たしてくるものがみられるが¹³⁵⁾、一過性脳虚血発作型では23例中1例に、てんかんや脳梗塞を初発症状とした例は10例中8例(80%)に知能障害がみられた¹²⁸⁾。

一方、成人においては頭蓋内出血で発病するものが多く、全体の43%を占めている²⁴⁾。側脳室近傍からの脳内出血が側脳室へ穿破して脳室出血の形をとる場合が大部分で、脳底動脈瘤破裂によるクモ膜下出血の場合がこれに継ぐとされている

136)。一過性の運動麻痺等の脳虚血症状は20%と少ないことが報告されている
24)。

本疾患の予後については、病型により規定される面が大きいが、小児例では発症年齢によって予後に差があるといわれている。Carlson ら¹³⁷⁾は、発症年齢の高いものは予後がよいが、5歳未満の症例は進行性であることが多いと報告した。梅津¹²⁸⁾も、病型に関係なく、5歳未満児の方が年長児より予後が悪いと報告している。

しかし、予後についてはまだ不明な点が多く、多くの症例の経年的変化の追求が必要とされている。

I-8 モヤモヤ病の原因

モヤモヤ病の脳血管撮影像の特徴的な所見、すなわち carotid fork 部の主幹動脈の閉塞と脳底部の両側性の網状異常血管像の原因について、様々な方面から検討がなされてきた。

主幹動脈の閉塞の原因に関しては先天性因子、後天性因子あるいは両者の関与が考えられており、先天性因子としては、

- 1) 中膜形成不全、内弾性板迂曲、同部分欠損などの血管 hypoplasia 説¹³⁸⁾、
- 2) 胎生期における polster の異常増殖による狭窄に血小板血栓が加わって生じたという説¹³⁹⁾が、

後天性因子としては、

- 1) 剖検例で Willis 動脈輪が基本的には形成されていること、
- 2) 内頸動脈の血栓による閉塞であるとする説¹⁴⁰⁾、
- 3) 若年性内頸動脈硬化が原因であるとする説¹⁴¹⁾、
- 4) 動脈炎の結果であるとする説¹⁴²⁾や、緩徐に繰り返された頸部以上の炎症が、上頸神経節を介して頸部内頸動脈分岐部に波及した結果生じた免疫学的機序による説¹⁴³⁾、
- 5) 脳血管攣縮の結果であるとする説¹⁴⁴⁾、

があるが、まだ結論は出ていない。

異常血管網の成因についても、先天性因子と後天性因子が考えられている。先天性因子が考えられる根拠としては、

- 1) 胎生期における血管網が一部遺残したとする説¹⁴⁵⁾、
- 2) 脳底部内頸動脈の血管腫様奇形であるとする説¹⁴⁶⁾、
- 3) 脳底部の異常血管網が約70%の症例において左右同程度の発達を示し¹⁰⁾、内頸動脈終末部の閉塞も80%の症例において同じ部位に認められること¹⁰⁾、
- 4) Lenticulo-striate artery 間には通常吻合は存在しないとされているが、本疾患ではみられること¹⁴⁷⁾、
- 5) 同胞例や親子発生例の報告があること¹⁴⁸⁾⁻¹⁵³⁾、
- 6) 日本人に多発していること、
- 7) 乳幼児期の発生が多く、新生児期の発病もみられること¹⁵⁴⁾、

などがある。

後天性因子説は、異常血管網を側副血行とする考えであり、最近ではこの説が有力となっている²⁾。その根拠としては、

- 1) Lenticulo-striate artery 間に、特に若年者において吻合がみられること¹¹⁷⁾、
- 2) 大脳基底核内においても他の部位と同じように側副血行がみられること¹⁵⁵⁾、

が挙げられている。

脳血管撮影による追跡で、正常例から本疾患に移行した症例が発見され、これも後天説の根拠となっているが²⁾、そのような移行のみられるのはごく一部の小児例のみで、大多数の例では移行がみられないとする反論もある¹⁰⁾。

最近では、HLA抗原と疾患感受性および人種間の差に関連して、HLA抗原の検索が行われ、モヤモヤ病患者全体ではAW(9) - BW54のハロタイプが高頻度にみられること、及び11~29歳の患者ではBW54(22)が集中して認められることが報告されている¹⁵⁶⁾。

本疾患における血小板機能の報告もみられ、血小板凝集能¹⁵⁷⁾及び血小板のβ-トロンボグロブリン放出反応の亢進していることが示唆されている¹⁵⁸⁾。

以上のように、多方面から本疾患の成因が検討されているが、まだ確定的なことは判明していない¹⁵⁹⁾。

1-9 本研究の目的

以上の文献的考察から、小児モヤモヤ病に関しては次の3つの課題が重要であると考えられた。

- 1) モヤモヤ病小児の安静覚醒閉眼時の脳波の基礎波を、BERG-Fourier解析装置を用いて定量解析し、それを正常小児の値と比較してモヤモヤ病小児の基礎波の特徴を明らかにする。
- 2) モヤモヤ病小児の脳波の build up 現象、rebuild up 現象の出現機序を明らかにするため、過呼吸前・中・後の ①臨床症状、②脳波 slow wave power %、③呼吸パターン、④動脈血ガス分圧の変化を調べ、これらと⑤頭部CTスキャン像、⑥脳血管撮影像との関連性を検討する。
- 3) モヤモヤ病小児における症状の発現を予防するため、①過呼吸終了後O₂投与と、②脳血行再建術の脳波と臨床症状に及ぼす効果を検討する。

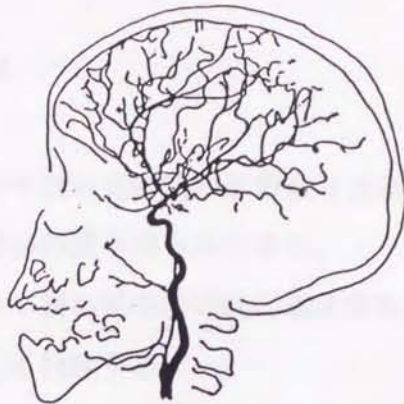
本研究は、以上3つの課題に臨床脳波学的にアプローチすることを目的とした。

表1. 脳循環と動脈血O₂, CO₂分圧

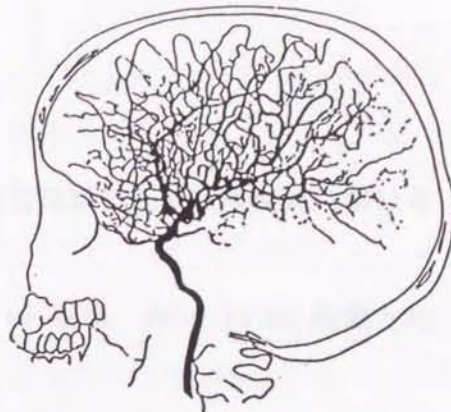
	吸入ガス	動脈血O ₂ 分圧	動脈血CO ₂ 分圧	脳血管 抵抗	脳血流
高濃度CO ₂	2.5%CO ₂		↑	~	~
	3.5%CO ₂		↑	↓	↑
	5~7%CO ₂		↑	↓	↑
過呼吸			↓	↑	↓
高濃度O ₂	95~100%O ₂ (3気圧)	↑		↑	↓
	85~100%O ₂	↑		↑	↓
	50%O ₂	↑		↑	↓
低濃度O ₂	10%O ₂	↓	↓	↓	↑

(相沢²⁸⁾による)

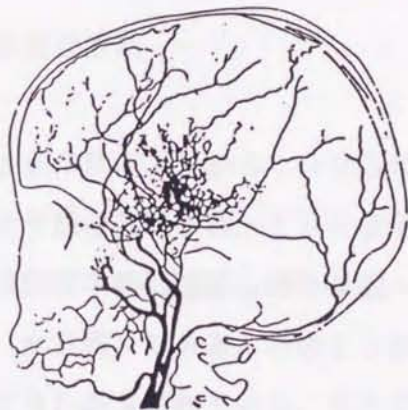
図1. モヤモヤ病の脳血管撮影像 (鈴木らの分類)



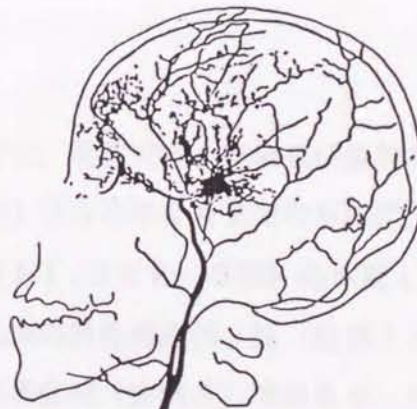
第I期: Carotid fork 狭小期, carotid fork 部の狭窄が認められる以外, 全く異常が認められない。



第II期: Moyamoya 初期, carotid fork 部の狭窄およびわずかな basal moyamoya がみられ, 脳主幹動脈は拡張像を呈する。



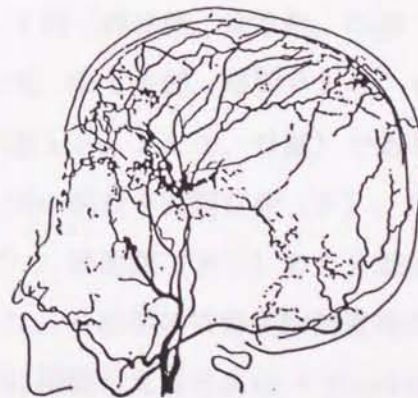
第III期: Moyamoya 増勢期, basal moyamoya が発達し, その構成血管は太く粗である。前および中大脳動脈は脱落しはじめる。



第IV期: Moyamoya 細微期, moyamoya 血管の1本1本が細小化し, 衰弱で劇状となる。前および中大脳動脈は造影されなくなるが, 脳脊髄部に moyamoya 血管 (ethmoidal moyamoya) が発達してくる。



第V期: Moyamoya 縮小期, moyamoya 血管の細小化がさらに進み, その範囲も carotid fork 部直上に限局する。外頸動脈系を介する側副路が増加してくる。



第VI期: Moyamoya 消失期, 脳室内内頸動脈系は全く造影されず, moyamoya 血管も完全に消失し, 脳内血管は外頸動脈系もしくは椎骨動脈系からだけ灌流される。

(鈴木ら³⁾による)

第II章 モヤモヤ病小児脳波の基礎波の解析

II-1 目的

- 1) モヤモヤ病小児脳波の基礎波を正常児のそれと比較してモヤモヤ病における基礎波の特徴を明らかにする。
- 2) モヤモヤ病小児の基礎波と臨床症状、build up 現象、rebuild up 現象との関連性を検討する。
- 3) モヤモヤ病小児の手術前後の基礎波を比較検討する。

II-2 対象及び方法

対象は、1979年3月から1983年3月までに、筑波大学小児科及び脳神経外科でモヤモヤ病と診断され、1983年4月から1988年4月までの5年間、筆者らが臨床脳波学的に追跡し得た7歳～14歳 (11.0 ± 2.6 歳) の小児10例 (男5例、女5例) である。この10例には、兄妹の同胞発症例2組 (症例1と2, 症例7と8) が含まれている。また1例は兄弟発症例 (症例3) であるが、兄は既に死亡しており、この研究の対象には含まれていない (表2)。

対照として、重篤な疾患の既往歴がなく、発育が正常で、神経学的にも異常を認めない小児55例を用いた。内訳は、5～7歳児17例 (男9例、女8例、年齢 6.0 ± 0.8 歳)、8～10歳児20例 (男5例、女15例、年齢 9 ± 0.6 歳)、11～14歳児18例 (男9例、女9例、年齢 13.1 ± 1.0 歳) である。

以上のモヤモヤ病10例及び対照群55例計65例の脳波を両側前頭 (F)、中心 (C)、頭頂 (P)、後頭 (O)、前側頭 (AT)、後側頭 (PT) の12部位から耳だを不関電極とする単極法で導出し、記録した。各症例の安静覚醒閉眼時の記録のうち、両側後頭部から導出した記録を脳波計に接続したBERG - Fourier解析装置 (O. T. E. BIOMEDICA) で解析し、両側前側頭を除く残り8部位からの記録も、データレコーダーに3分間ずつ同時記録したのち、再生して BERG -

Fourier 解析装置で解析した。次に、両側後頭部から導出した記録を BERG-Fourier 解析装置で解析し、両側後側頭部を除く残り8部位からの記録を、データレコーダーに同時記録し再生した。この2回の脳波記録及び再生により、12脳波記録部位全ての解析を行うことができた。Fourier 解析を用いることにより、脳波の連続性を損ねることなく周波数分布の強さ (power) をみることが可能である。

解析は脳波の周波数をA帯 (2~4 c/s)、B帯 (4~8 c/s)、C帯 (8~10 c/s)、D帯 (10~13 c/s)、E帯 (13 c/s 以上) の5段階に分け、1分毎の各周波数帯域における power spectrum を記録した。各記録部位における3分間のA~E帯まで、すなわち2 c/s 以上の power の合計値に対する各々の周波数帯域の power の百分率を power %として示し、3分間の平均値を本研究の解析に用いた。この中で、特にA帯の power %を slow wave power % と名付けた。モヤモヤ病患者10例については、A帯をさらにA₁帯 (2~3 c/s)、A₂帯 (3~4 c/s) に分け、2~4 c/s の徐波の power の構成を検討した。同時に、power spectrum の解析結果を30秒毎に1回、1mm/30sec の速度で3分間描出し、再現性を調べた。

また、モヤモヤ病の脳血行再建術が行われた3例について、手術前後の基礎波を解析し比較検討した。

以上の方法により、モヤモヤ病10例の基礎波を正常児のそれと比較するとともに、臨床症状、build up 現象、rebuild up 現象との関連性、手術による基礎波の変化について検討した。

測定値の有意差の検定には、Wilcoxon の検定を用いた。

II-3 結果

II-3-1 正常小児の安静覚醒閉眼時の脳波 power spectrum

5~7歳、8~10歳、11~14歳の正常小児の安静覚醒閉眼時の各記録部位における各周波数帯域別 power %を表3に示す。A帯 (2~4 c/s) の power %、すなわち slow wave power %は、頭皮上において後部ほど減少する傾向がみられた。

各記録部位の同一年齢群、同一周波数帯域における左右差は認められなかった。また、全体的に加齢による slow wave power %の減少傾向がみられたが、5～7歳群と8～10歳群との間には有意の減少はなく、8～10歳群と11～14歳群との間にのみ左右ともに有意の減少が認められた。

次に α 波に相当するC帯(8～10c/s)、D帯(10～13c/s)周波数帯域の power %を両側頭頂部、後頭部について年齢別に検討した(表4)。C帯、D帯の各々の power %は加齢とともに増加する傾向を示し、8～10歳群では両側頭頂部、後頭部のC帯($p < 0.05$)、D帯($p < 0.01$)のいずれにおいても有意の増加がみられた。特に後頭部D帯の増加が著明であった。

正常小児の power spectrum 図を示す(図2)。6歳女児の両側後頭部では徐波の power が低く、8c/sに gain 0.25倍においても高く幅の狭いピークが見られた。

II-3-2 モヤモヤ病小児脳波の基礎波

モヤモヤ病小児10例の両側後頭部における power spectrum を図3に示す。A帯(徐波)の power の増加、C+D帯(α 波)の power の減少、左右の power の非対称が大部分の症例に認められた。また、後頭部の記録において症例7、10の2例に α 波の power の著しい左右差が認められた。

II-3-3 モヤモヤ病小児脳波の徐波

記録部位別、年齢別 slow wave power %を示すと図4、表5、6、7のとおりである。すなわち、slow wave power %は対照に比較して、症例6を除く10例中9例で増加しており、症例3、症例8では、両側前側頭部を除く全記録部位で、11～14歳群の6例ではすべての記録部位で有意の増加が認められた($p < 0.01$)。また、後頭部の記録において症例7、10の2例に slow wave power %の著しい左右差が認められた(図4)。症例7では左後頭部の slow wave power %が22.7

%であるのに対し右8.1%であり、また症例10においても左後頭部18.3%に対し、右6.8%であった。

前頭部、中心部、頭頂部、後頭部のA帯をA₁帯(2~3c/s)とA₂帯(3~4c/s)に分け、その構成をA帯の全powerに対するA₁、A₂各帯のpowerの比率として算出し検討した(表8)。A₁帯のpowerは各記録部位でA₂帯のそれより有意に高く(p<0.01)、A帯のpowerに対して比率0.69~0.75を示した。

次に、各症例毎にpower%でみると、図5のように、症例3、5では両側頭頂部及び後頭部においてA₁帯のpower%は、24.3~44.7%を示し、正常群及びモヤモヤ病の他の症例と比較してもA₁帯の増加が顕著であった。この2例はいずれも一過性脳虚血発作(TIA)を頻回に來している症例であった。

II-3-4 モヤモヤ病小児脳波のθ波

前頭部、中心部、頭頂部、後頭部、前側頭部、後側頭部のB帯(4~8c/s)のpower%を各年齢群別に対照群と比較した(表9)。8~10歳群の中心部、11~14歳群の後頭部を除く記録部位では有意の変化はみられなかった。

II-3-5 モヤモヤ病小児脳波のα波

両側頭頂部、後頭部におけるC帯(8~10c/s)、D帯(10~13c/s)のpower%を対照群と比較すると、表10のように、C帯では5~7歳群及び11~14歳群において有意の減少が認められたが、D帯では11~14歳群の頭頂部においてのみ有意の減少が認められた。

11~14歳群の6例について両側後頭部のC帯とD帯のpower%の関係を検討したところ、左右の不均衡の著しい症例が2例(症例7、10)認められた(図6)。症例7では、左後頭部のpower%がそれぞれC帯18.2%、D帯8.5%、右のそれはC帯51.5%、D帯12.0%であった。また症例10でも、左後頭部のpower%はC帯14.6%、D帯50.4%、右のそれはC帯9.9%、D帯

75.9%と著しい差があった。

II-3-6 モヤモヤ病小児基礎波と臨床症状との関連性

モヤモヤ病小児の臨床症状、検査所見と基礎波との間には密接な関係があり、症例7、10のように頭部CTスキャン上、脳梗塞、脳皮質萎縮等の器質的変化が甚だしく、脳血管撮影においても進行度がそれぞれIV期、III~V期と高度であった症例(表2)では、図6に示したようなC帯、D帯の左右後頭部 power %の著しい不均衡及び図3に示したような slow wave power %の左右差が認められた。また、表2に示すようにこの2例は知能障害を有し、build up 現象、rebuild up 現象はみられなかった。図5のとおり、頻回に一過性脳虚血発作(TIA)を来している2症例(症例3、5)では、A₂帯に比較し、A₁帯の power %が著明に増加していた。

II-3-7 モヤモヤ病小児の手術後の基礎波の変化

脳血行再建術を施行された症例5、6、10に関して、両側後頭部における安静覚醒閉眼時の3分間の基礎波の解析を行った(図7)。

症例5は右 Encephalo - duro - arterio - synansiosis (EDAS) 術後7カ月で、脳血管撮影上、脳血流改善がみられている状態で基礎波を解析した。術前のA帯の power %は左43.0%、右44.5%であったが、術後左31.2%、右33.1%に減少した。また、C+D帯の power %は術前の左11.9%、右13.2%から、術後左19.5%、右18.5%と増加した。

症例6は左EDAS術後9カ月で、脳血管撮影上術前に比較して術後の脳血流改善は認められなかった。基礎波の解析では、術前のA帯の power %は左9.3%、右7.3%に対し、術後左17.6%、右13.9%と軽度増加し、またC+D帯の power %は、術前左59.1%、右69.4%に対し、術後左49.5%、右51.5%と減少し、脳波上、徐波、α波ともに改善は認められなかった。

症例10は左 Superficial temporal artery - cortical branch of the middle

cerebral artery anastomosis (STA-MCA anastomosis) 術後1年9カ月で、脳血管撮影で血流改善がみられていた。術前A帯の power %は左15.6%、右4.9%であり、術後も変化はほとんどみられなかった。

以上の3例の結果からは、手術と基礎波の関係について一定の傾向は認められなかった。しかし、症例5においては、術後の脳血流改善、脳波上の slow wave power %の減少とともに臨床症状の改善もみられ、臨床脳波上からは手術効果が示唆された。

II-4 考察

II-4-1 正常小児脳波の power spectrum

小児脳波の発達に伴う変化は、周波数分析¹⁶⁸⁻¹⁶³⁾ あるいは power spectrum 分析¹⁶⁴⁾⁻¹⁶⁷⁾ によりさかんに研究されている。

大田原¹⁶³⁾は、基礎波の周波数を分析してエネルギー%を算出し、覚醒閉眼時の後頭部における脳波の加齢に伴う変動を観察して、 δ 波成分は経年的に減少するが、 α 波成分は年齢と共に増加し、1~3歳の幼児期に α_1 成分(8~10c/s)の、8~9歳時に α_2 成分(10~12c/s)の増加を示した後は、比較的一定値を示すと報告した。また、 θ 波成分は乳児期には δ 波の減少と逆に増加の傾向を示し、幼児期に入ると α 波の増加と相反して減少し、脳波発達上、 δ 波及び α 波の動向に従属すると述べた。

筆者らの症例においても、後頭部脳波のA帯(2~4c/s)の power %は、5~7歳群の左 $20.5 \pm 6.6\%$ 、右 $20.1 \pm 7.6\%$ から8~10歳群の左 $18.3 \pm 11.1\%$ 、右 $17.2 \pm 11.5\%$ 、11~14歳群の左 $10.6 \pm 4.4\%$ 、右 $10.1 \pm 4.7\%$ へと加齢に伴い減少した。大田原¹⁶³⁾は、1.5~3.5c/sの帯域エネルギー率を、5歳 $17.8 \pm 3.2\%$ 、7歳 $18.3 \pm 4.9\%$ 、8歳 $18.5 \pm 3.0\%$ 、10歳 $14.5 \pm 3.9\%$ 、11歳 $13.7 \pm 4.5\%$ 、14歳 $13.2 \pm 6.6\%$ であると報告した。大田原は2~4c/sの

power %を示していないので厳密な比較はできないが、筆者らの成績もこれに近似した値であった。

また、 α_2 成分 (D帯: 10~13c/s) は、5~7歳群の左 $5.9 \pm 2.5\%$ 、右 $5.6 \pm 2.1\%$ から8~10歳群の左 $13.2 \pm 10.9\%$ 、右 $12.7 \pm 9.5\%$ 、11~14歳群の左 $22.8 \pm 14.1\%$ 、右 $22.1 \pm 13.5\%$ へと増加し、8~10歳群、11~14歳群における有意の増加 ($p < 0.01$) が認められた。大田原¹⁶³⁾も後頭部 α_2 (10~12c/s) の帯域エネルギー率は5歳 $6.1 \pm 4.1\%$ 、7歳 $14.4 \pm 11.4\%$ 、8歳 $13.7 \pm 12.0\%$ 、10歳 $21.8 \pm 14.6\%$ 、11歳 $26.5 \pm 12.6\%$ 、14歳 $31.6 \pm 13.8\%$ と報告している。自験例では α_2 成分を10~13c/sに設定したため、大田原との厳密な比較は不可能であるが、8~9歳で α_2 成分が増加するという点では一致した。また中井ら¹⁶⁷⁾も3.5~15.6歳の12例で覚醒閉眼時の後頭部 power spectrum 解析を行い、 α 帯域のパワーピークは年齢が高くなるにつれ徐々にその周波数は高くなり、8歳以上では10c/s付近にピークが移動すると報告した。

小児の脳波は個体差が大きい、さらに男女差¹⁶⁸⁾、左右差¹⁶⁹⁾に関する研究も行われている。Benninger ら¹⁶⁸⁾は脳波の発達に関し、左右半球間に有意の差はみられないが、男児と女児を比較すると、脳波発達のスパートの時期に差がみられたと報告した。本研究でも、対照群の左右 power %間には有意差は認められなかった。

筆者らの研究と同一の脳波記録部位、同一帯域における power %についての報告は現在みられないが、筆者らの正常群の値は他の研究における小児脳波の発達特性と一致することから、これを基にモヤモヤ病小児の脳波について比較検討する。

II-4-2 モヤモヤ病小児脳波の power spectrum

小児モヤモヤ病の安静覚醒閉眼時の脳波についての報告は少なく、定量的解析の報告は全くみられない。筆者らはBERG-Fourier 解析装置を用いて、power spectrum より各周波数帯域の power %を算出した。発症から平均6.2年経過後の脳波解析であったため、モヤモヤ病小児の発症初期の変化を捉えることはできな

かった。症例4では発症1年後に脳波検査を実施したが、発症初期の特徴とされている青木¹¹⁾、新妻¹⁷⁾らのP slowあるいはCT slowは観察されなかった。

各記録部位における slow wave power %は小児モヤモヤ病10例中9例で全汎性に増加を示した。徐波(slow wave)の構成をみると、特にA₁帯(2~3c/s)のpowerがA帯のpower全体の約2/3を示していた。各年齢群で対応させて正常児と比較した場合 slow wave power %が正常の3倍以上増加している症例もあり、その中でもA₁帯のpowerが大きな部分を占めていることから考えて、2~3 c/sのpower %の増加が小児モヤモヤ病の脳波の一つの大きな特徴であると考えられた。さらに2~3 c/sのpower %が24.3~44.7%と著しく増加している2例は、一過性脳虚血発作(TIA)を頻回に來した症例であり、頻回のTIA発作により、脳波の徐波化がさらに促進されることが示唆され、非常に興味深い。

次にこの研究では、B帯を4~8 c/sにとり、ほぼθ波に合致する帯域として解析を行った。小児モヤモヤ病では、発症後長期間(最低1年以上)経過した症例では、低振幅θ波が広汎性に出現することが報告されている¹⁷⁾が、自験例では、B帯(4~8c/s)のpower %は年齢を考慮しても正常範囲にあり、また発症からの期間が平均6.2年と長いにもかかわらず、B帯のpower %の増加はみられなかった。症例6~10はいずれもIQ75以下の知能低下を示したが、B帯のpower %は正常範囲にあり、新妻ら¹⁷⁾の言うdiffuse slowは呈さなかった。

α波に関しては、C帯(8~10c/s)のpower %の減少が主体であり、D帯(10~13c/s)のpower %は正常対照群と比較して減少が認められなかった。過呼吸賦活によるbuild up現象、rebuild up現象がともに認められなかった症例ではC帯とD帯のpower %の著しい不均衡、左右差が4例中2例に認められた。これらは、脳血管撮影、頭部CTスキャン上高度に進行した症例であり、脳の器質的変化に伴うものと考えられた。

A₁帯(2~3c/s)のpower %の増加とC帯(8~10c/s)のpower %の減少がモヤモヤ病小児の脳波の定量解析からみた特徴であり、また頻回のTIA発作は徐波化をさらに促し、高度進行例では、脳の器質的変化に伴うα波の分布不均衡を呈することが示唆された。

II-4-3 モヤモヤ病小児の手術後の基礎波の変化

小児モヤモヤ病に対して、浅側頭・中大脳動脈吻合術、大脳表面への側頭筋転移術、Encephalo-duro-arterio-synansiosis (EDAS) 等が行われ、これらの術後における脳波変化についての報告がみられる¹⁷⁰⁾⁻¹⁷²⁾。

唐沢ら¹⁷⁰⁾は術後1カ月以内の脳波は改善される例よりむしろ悪化するものが多く、3カ月以降では徐波が減少したと報告した。高橋ら¹⁷¹⁾は、術後早期にBERG解析装置を用い、術後のpower spectrumの変化を観察し、基礎律動の徐波化、powerの減少、spindle lazyが特徴的所見であったと述べた。さらに術後3カ月の脳波では、基礎律動の速波化、背景脳波の改善をみたと述べた。富田ら¹⁷²⁾もEDAS術後5年間追跡した2症例で、術前にみられた徐波が減少する傾向がみられたと報告した。

本研究の手術施行例の3例の成績からは、手術が基礎波の改善にどの様に関与するかについて結論は得られなかった。しかし症例5においては、術後脳血流増加が認められ、術後7カ月の頭頂部における脳波の定量解析でA帯(2~4c/s)のpower%が11%も減少し、さらに臨床症状の改善もみられたことから、臨床脳波上からは手術効果が示唆された。

また症例10においては後頭部でslow wave power%の改善はみられなかったが、前頭部で8%、中心部で8~9.5%、頭頂部で15%のslow wave power%の減少が認められた。これらはいずれも、片側性の脳血行再建術後の値であり、一側の手術においても左右同程度にslow wave power%の減少がみられたことから、両側の血行再建術を行うと、slow wave power%の減少はさらに顕著となることが推測された。

本研究における手術施行例は3例に過ぎず、しかも、術後の基礎波の定量解析が最長1年9カ月であり、手術による脳波変化を正しく評価するためにはなお長期的に観察する必要がある。モヤモヤ病における種々の手術後、知能の改善がみられたという報告^{173), 174)}もあり、今後さらに検討を続ける予定である。

表2. 対 象

症例	姓 名	年 齢 性	出生時 の状況	発症年齢 (発症後の期間)	臨床症状	知能	過呼吸中の build up	過呼吸後の rebuild up	脳血管撮影像 (鈴木・梅津の分類)	頭部CTスキャン像
1	Y o. T	14歳 男	正 常	6歳 (8年)	T I A	正常	+	+	III b	正 常
2	Y u. T	12歳 女	正 常	2歳 (10年)	脳梗塞型 T I A (左片麻痺)	境界	+	+	III c	両側前頭～後頭白質 の低吸収域
3	T. W	7歳 男	正 常	3歳 (4年)	T I A	境界	+	+	III a～b	左頭頂葉の皮質萎縮
4	M. E	12歳 女	正 常	11歳 (1年)	T I A	正常	+	+	II	正 常
5	M. K	13歳 女	正 常	6歳 (7年)	T I A てんかん	正常	+	++	III c	多発性脳梗塞 両側脳室拡大 (左>右)
6	R. M	10歳 女	正 常	3歳 (7年)	T I A	境界	+	++	IV～V	左前頭葉、後頭葉の 皮質萎縮 左前頭葉の低吸収域
7	K a. B	13歳 男	正 常	3歳 (10年)	T I A 脳梗塞型 (右片麻痺)	低下	-	-	IV	両側高度皮質萎縮 左頭頂葉、後頭葉および 右後頭葉の低吸収域
8	K i. B	7歳 女	正 常	2歳 (5年)	T I A 脳梗塞型 (右片麻痺)	低下	-	-	V	両側高度皮質萎縮 左前頭葉の低吸収域
9	M. S	8歳 男	仮 死	4歳 (4年)	脳梗塞型 T I A, てんかん (右片麻痺)	低下	-	-	III c or V	両側脳室拡大 前頭葉、頭頂葉の皮質 萎縮
10	H. K	14歳 男	仮 死	8歳 (6年)	T I A	低下	-	-	III (III c) ～V	左半球萎縮、白質内梗塞 両側脳室拡大

(T I A : 一過性脳虚血発作)

(知能はW I S C - Rあるいは田中・ビネー式により算出し、I Q 86以上を正常、76～85を境界、75以下を低下とした)

(脳血管撮影像の分類は鈴木ら²⁾、梅津¹²⁾による)

表3. 正常小児の安静覚醒閉眼時の脳波 power %

年齢	部位	前頭部			中心部			頭頂部		
		A	B	C+D	A	B	C+D	A	B	C+D
5~7歳	L	33.5±5.3	41.5±8.1	19.4±4.9	24.8±5.5	47.0±9.1	24.0±7.0	22.9±5.2	47.2±10.5	26.4±10.3
	R	31.4±5.0	42.4±7.3	20.3±4.8	23.9±5.5	46.7±8.9	25.1±7.3	20.9±4.9	48.4±10.7	26.9±10.1
		N=14			N=15			N=14		
8~10歳	L	31.3±8.0	35.3±8.3*	26.8±8.7**	24.5±8.6	37.7±8.7	32.4±12.4*	22.2±10.8	34.1±10.8**	38.9±15.6**
	R	29.2±2.4	35.8±8.3*	28.0±9.9*	22.5±7.5	37.1±9.5**	35.0±13.0*	20.6±11.3	33.2±10.8**	41.2±15.8**
		N=19			N=19			N=19		
11~14歳	L	22.2±6.3**	29.5±8.9	37.1±9.1**	19.0±6.7*	33.3±8.1	40.2±10.2*	15.0±5.2**	28.6±7.2	49.4±10.2*
	R	22.3±5.7*	30.7±8.4	37.1±10.6*	17.7±6.8*	33.3±8.4	41.7±11.6*	14.2±5.2*	28.1±7.1	50.2±9.9*
		N=15			N=16			N=17		

年齢	部位	後頭部			前側頭部			後側頭部		
		A	B	C+D	A	B	C+D	A	B	C+D
5~7歳	L	20.5±6.6	42.4±12.4	33.7±15.4	32.0±7.2	40.1±8.4	21.7±4.2	22.4±5.5	44.7±10.1	28.1±10.1
	R	20.1±7.6	41.0±11.1	35.6±14.1	29.1±6.4	41.3±6.7	23.3±6.1	21.1±6.0	46.0±9.2	28.1±9.8
		N=17			N=11			N=12		
8~10歳	L	18.3±11.1	26.5±10.7*	50.9±17.8**	30.7±8.2	34.9±7.4	26.9±10.8	23.7±9.6	35.0±8.6**	35.8±12.1
	R	17.2±11.5	26.5±11.0*	52.0±17.6**	28.8±9.4	35.3±6.9*	29.4±11.0**	21.7±10.5	33.0±8.4**	40.0±13.8*
		N=20			N=14			N=15		
11~14歳	L	10.6±4.4**	18.4±5.7**	64.6±10.5**	21.5±6.1**	30.2±7.4	38.5±10.0*	14.9±5.9**	26.2±11.0*	51.3±15.7**
	R	10.1±4.7*	17.2±4.9**	63.1±17.6*	19.2±7.4**	31.2±9.3	39.9±12.4*	15.2±7.3**	26.6±9.8*	51.1±13.1*
		N=18			N=10			N=11		

周波数帯域：A；2~4c/s, B；4~8c/s, C；8~10c/s,

D；10~13c/s

低年齢群に比して有意の増減を認めた場合*で示す。*：p<0.05

**：p<0.01

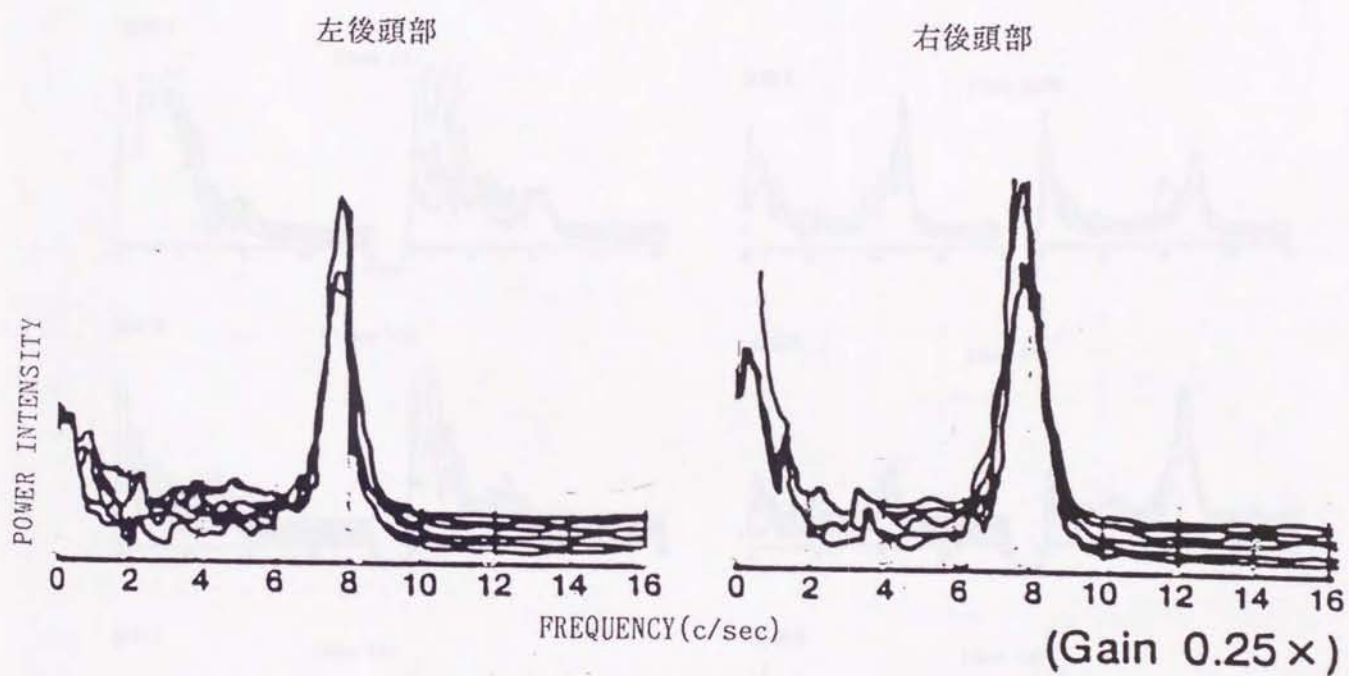
表4. 正常小児の安静覚醒閉眼時の脳波 α 波 power %

年齢	記録部位 周波数帯域 左右	頭頂部		後頭部	
		C(8~10c/s)	D(10~13c/s)	C(8~10c/s)	D(10~13c/s)
5~7歳	L	20.7±10.7%	7.7±6.3%	26.9±13.6%	5.9±2.5%
	R	22.5±11.5 (N=14)	6.2±2.9	28.0±13.8 (N=17)	5.6±2.1
8~10歳	L	27.3±11.9 *	11.9±8.5 **	37.9±15.3 *	13.2±10.9 **
	R	29.8±13.7 * (N=19)	12.5±9.9 *	39.5±15.8 * (N=20)	12.7±9.5 **
11~14歳	L	33.6±12.9	15.8±7.9 *	44.8±14.7	22.8±14.1 **
	R	31.7±13.9 (N=17)	16.8±8.3 *	43.8±16.2 (N=18)	22.1±13.5 **

※: P<0.05 ** : P<0.01

Power % が低年齢群と比較して有意の増減を認めた場合※で示した。

図2. 正常小児の両側後頭部の脳波 power spectrum



6歳女児の後頭部 power spectrum を示した。左右差はみられず、gain 0.25 においても8c/sに高いピークを示した。

図3. モヤモヤ病小児10例の両側後頭部の脳波 power spectrum

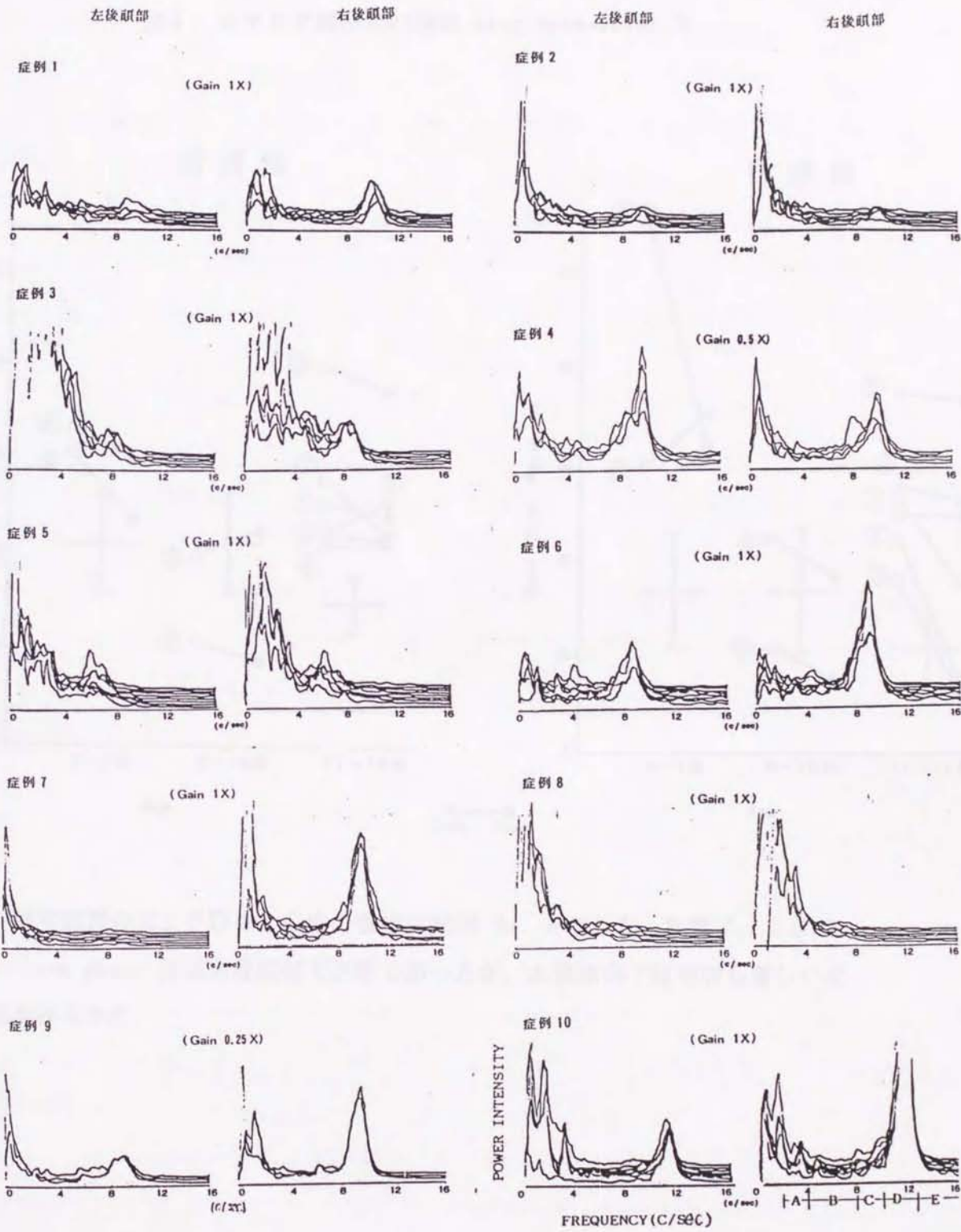
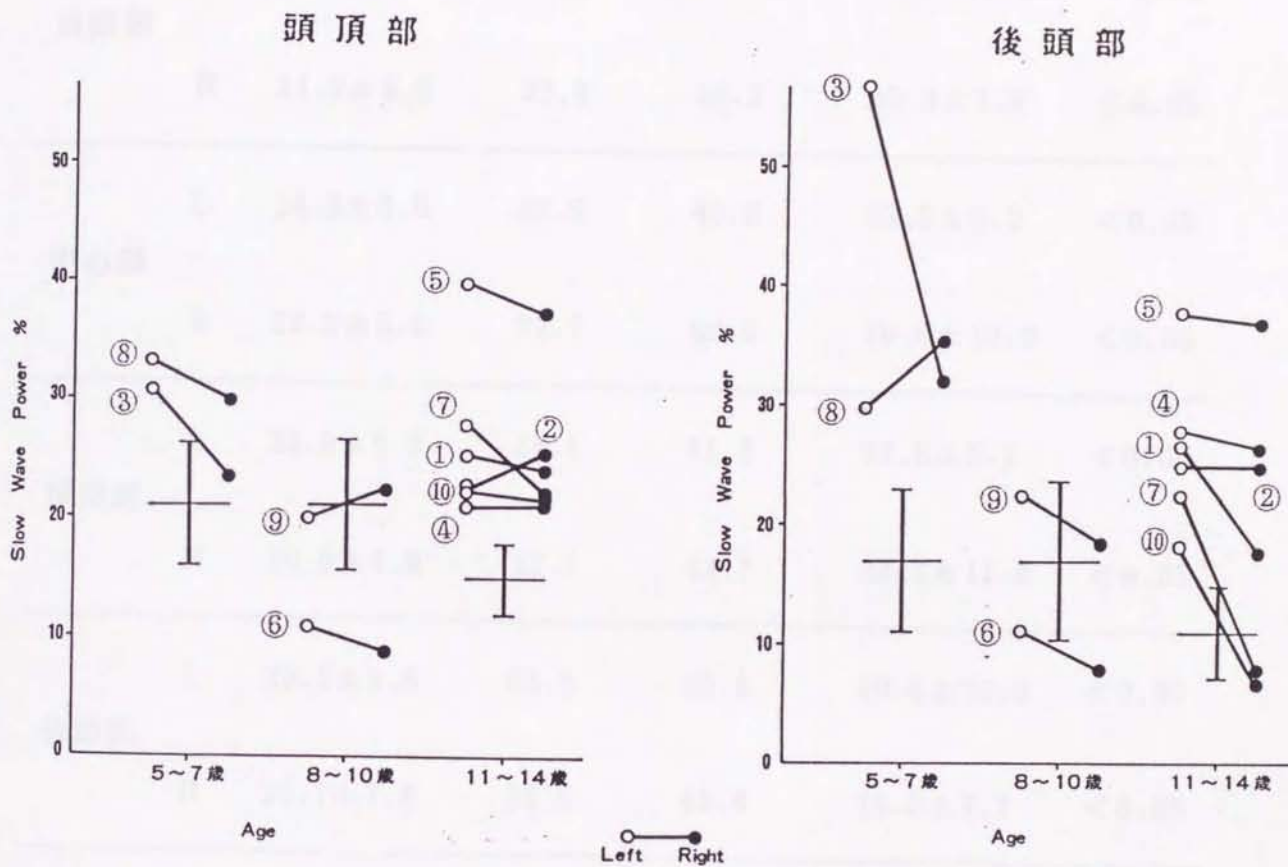


図4. モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power %



⊥ は対照群のM ± SDを、○内の数字は症例 No. を示した。症例7、10の slow wave power %は右後頭部で正常であったが、左後頭部では増加し著しい左右差がみられた。

表5. モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power % (5~7歳)

記録部位	対 照	モヤモヤ病			p value	
		症例 3	症例 8	M ± S D		
前頭部	L	33.5 ± 5.3%	40.1%	44.9%	42.5 ± 3.4%	< 0.05
	R	31.4 ± 5.0	35.4	46.2	40.8 ± 7.6	< 0.05
中心部	L	24.8 ± 5.5	37.9	46.6	42.3 ± 6.2	< 0.05
	R	23.9 ± 5.5	32.7	46.9	39.8 ± 10.0	< 0.05
頭頂部	L	22.9 ± 5.2	34.1	41.5	37.8 ± 5.2	< 0.05
	R	20.9 ± 4.9	27.1	42.7	34.9 ± 11.0	< 0.05
後頭部	L	20.5 ± 6.6	63.8	35.4	49.6 ± 20.0	< 0.05
	R	20.1 ± 7.6	34.5	45.4	40.0 ± 7.7	< 0.05
前側頭部	L	32.0 ± 7.2	41.6	N.D.		
	R	29.1 ± 6.4	32.2	N.D.		
後側頭部	L	22.4 ± 5.5	35.0	44.6	39.8 ± 6.8	< 0.05
	R	21.1 ± 6.0	37.2	41.1	39.2 ± 2.8	< 0.05

N.D.: not done

表6. モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power % (8~10歳)

記録部位	対 照	モヤモヤ病			p value	
		症例6	症例9	M ± S D		
前頭部	L	31.3 ± 8.0%	15.3%	39.2%	27.3 ± 16.9%	N.S.
	R	29.2 ± 9.4	11.7	42.1	26.9 ± 21.5	N.S.
中心部	L	24.5 ± 8.6	14.7	46.6	30.7 ± 22.6	N.S.
	R	22.5 ± 7.5	16.7	46.9	31.8 ± 21.4	N.S.
頭頂部	L	22.2 ± 10.8	24.0	19.5	21.8 ± 3.2	N.S.
	R	20.6 ± 11.3	20.8	15.1	18.0 ± 4.0	N.S.
後頭部	L	18.3 ± 11.1	9.3	46.1	27.7 ± 26.0	N.S.
	R	17.2 ± 11.5	7.0	51.2	29.1 ± 31.3	N.S.
前側頭部	L	30.7 ± 8.2	12.3	52.1	32.2 ± 28.1	N.S.
	R	28.8 ± 9.4	17.8	51.2	34.5 ± 23.6	N.S.
後側頭部	L	23.7 ± 9.6	15.8	48.7	32.3 ± 23.7	N.S.
	R	21.7 ± 10.5	6.9	55.3	31.1 ± 34.2	N.S.

N.S.: not significant

表7. モヤモヤ病小児の脳波 slow wave power % (11~14歳)

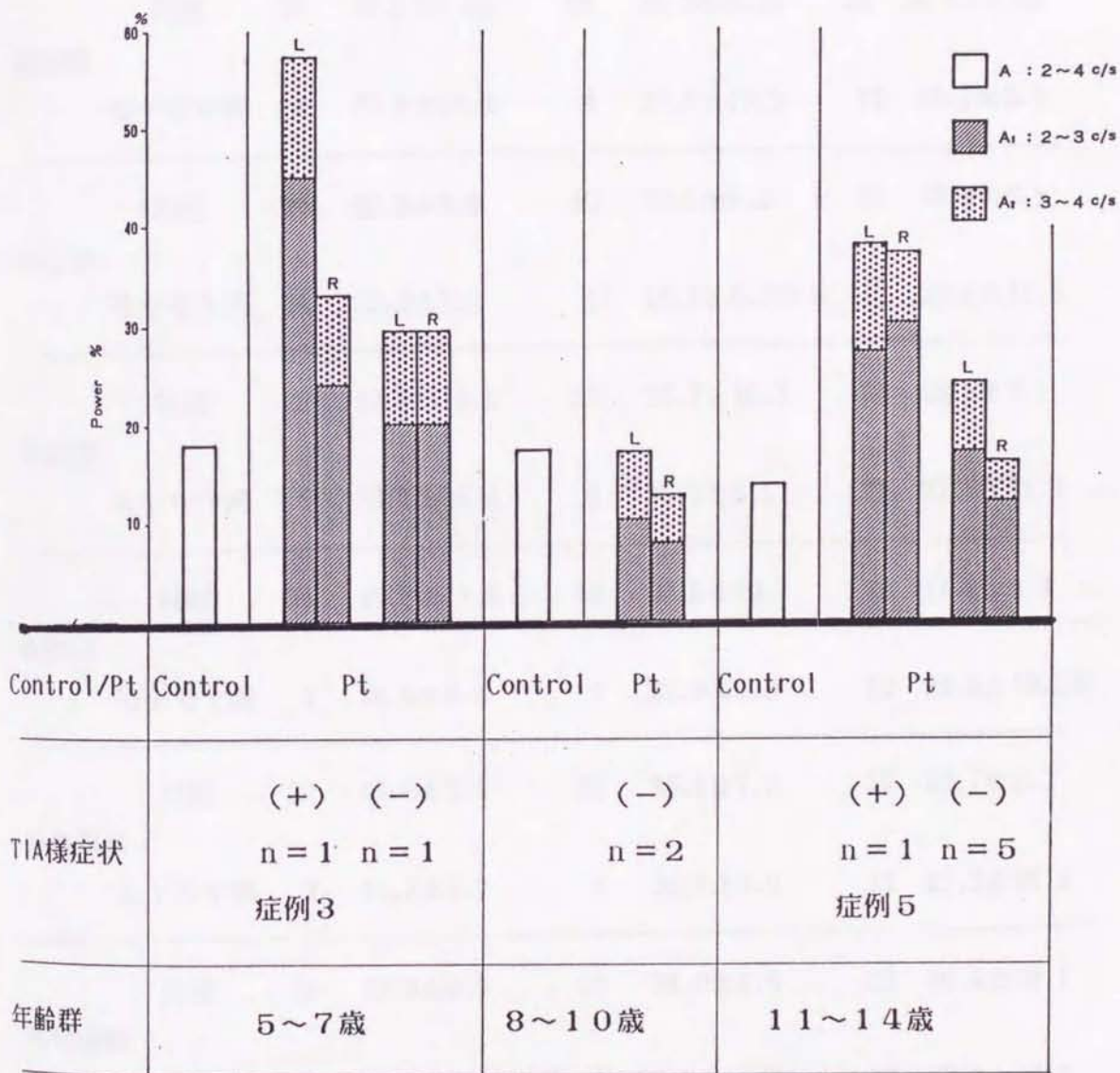
記録部位	対 照	モヤモヤ病 (N = 6)	p value	
前頭部	L	22.2±6.3%	36.2±4.5%	<0.01
	R	22.3±5.7	36.0±6.5	<0.01
中心部	L	19.0±6.7	29.9±4.6	<0.01
	R	17.7±6.8	27.5±4.9	<0.01
頭頂部	L	15.0±5.2	27.8±7.3	<0.01
	R	14.2±5.2	26.1±7.5	<0.01
後頭部	L	10.6±4.4	26.8±10.0	<0.01
	R	10.1±4.7	19.6±13.5	<0.05
前側頭部	L	21.5±6.1	32.8±3.4	<0.01
	R	19.2±7.4	30.6±4.8	<0.01
後側頭部	L	14.9±5.9	30.4±4.2	<0.01
	R	15.2±7.3	26.3±9.5	<0.05

表8. モヤモヤ病小児脳波の徐波の構成

脳波記録部位	A ₁ (2~3 c/s) power	A ₂ (3~4 c/s) power
前 頭 部	0.75±0.05	0.25±0.05 **
中 心 部	0.71±0.05	0.29±0.05 **
頭 頂 部	0.70±0.07	0.30±0.07 **
後 頭 部	0.69±0.06	0.31±0.06 **

数値はA帯の全 power に対してA₁, A₂帯が占める power の比率を示した。 ** : p < 0.01

図5 . 一過性脳虚血発作様症状と後頭部脳波 slow wave power %



Ptはモヤモヤ病患儿を示す。 TIA様症状を頻回にきたしている
5 ~ 7 歳群の 1 例は症例 3、 11 ~ 14 歳群の 1 例は症例 5 である。

表9. モヤモヤ病小児の脳波θ波 power %

年 齢	5~7歳		8~10歳		11~14歳	
	N	M±SD	N	M±SD	N	M±SD
前頭部	対照	28 42.0±7.5%	38 35.5±8.2%	30 29.6±9.8%		
	モヤモヤ病	4 37.9±10.2	4 27.0±10.3	12 34.1±5.4		
中心部	対照	30 46.8±8.9	40 37.1±8.8	32 33.3±8.1		
	モヤモヤ病	4 39.8±8.8	4 23.7±5.3**	12 36.1±11.5		
頭頂部	対照	28 47.8±10.5	38 33.7±10.7	34 28.3±7.1		
	モヤモヤ病	4 38.1±18.4	4 30.2±0.1	12 32.3±11.2		
後頭部	対照	34 41.7±11.6	40 26.5±10.7	36 17.8±5.3		
	モヤモヤ病	4 38.0±8.4	4 23.3±5.8	12 24.0±10.8*		
前側頭部	対照	22 40.6±7.4	28 35.1±7.0	20 30.7±8.2		
	モヤモヤ病	2 45.2±5.2	4 26.4±9.9	12 25.2±20.2		
後側頭部	対照	24 45.3±9.5	30 34.0±8.4	22 26.4±10.1		
	モヤモヤ病	4 48.1±7.0	4 29.3±12.7	12 29.4±16.2		

** : p < 0.01, * : p < 0.05

表10. モヤモヤ病小児の脳波 α 波 power %

	頭頂部		後頭部	
	C (8~10c/s)	D (10~13c/s)	C (8~10c/s)	D (10~13c/s)
5~7歳 control	21.2±11.0% (N=28)	6.9±5.6% (N=28)	28.1±13.2% (N=34)	5.8±2.3% (N=34)
patient	9.8±2.6* (N=4)	5.6±0.5 (N=4)	9.6±6.0** (N=4)	4.9±2.2 (N=4)
8~10歳 control	28.5±12.7 (N=38)	12.1±9.2 (N=38)	38.7±15.3 (N=40)	13.0±10.1 (N=40)
patient	32.7±10.4 (N=4)	9.7±2.7 (N=4)	49.0±6.2 (N=4)	13.4±0.9 (N=4)
11~14歳 control	31.7±14.2 (N=34)	16.3±8.0 (N=34)	44.3±15.2 (N=34)	21.3±12.2 (N=34)
patient	21.8±10.1** (N=12)	10.8±5.3** (N=12)	23.7±13.6** (N=12)	21.9±20.9 (N=12)

上記の値は左右の脳波を平均して示した。 * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

図6. モヤモヤ病小児の後頭部脳波C帯とD帯の power %の関係 (11~14歳)

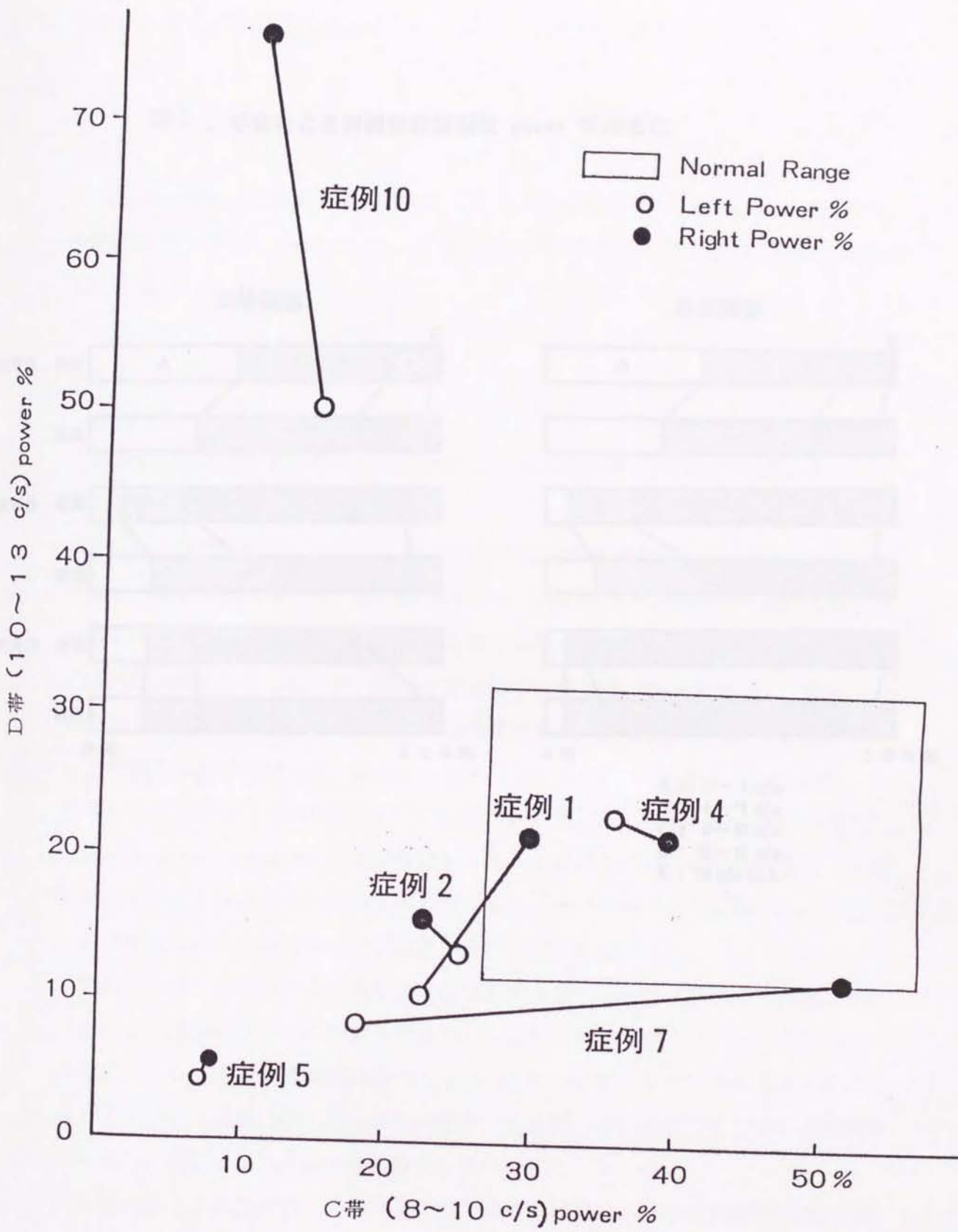
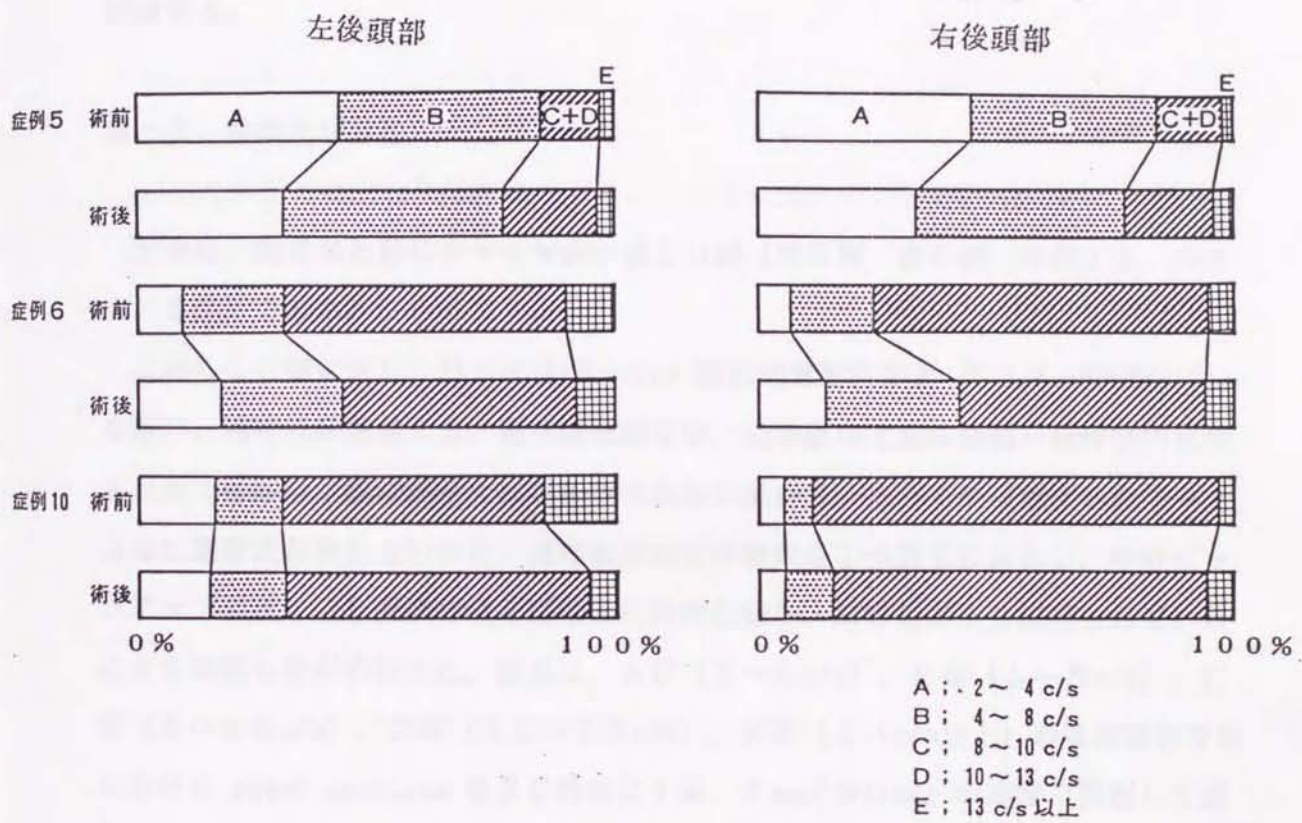


図7 . 手術による両側後頭部脳波 power % の変化



第Ⅲ章 モヤモヤ病小児脳波の rebuild up 現象の出現機序

Ⅲ-1 目的

小児モヤモヤ病の脳波の特徴とされている過呼吸賦活後の rebuild up 現象の出現機序を明らかにし、rebuild up 現象に伴ってみられる一過性脳虚血発作の病態を検討する。

Ⅲ-2 対象及び方法

対象は、第Ⅱ章と同じモヤモヤ病小児10例（男5例、女5例、年齢 11.0 ± 2.6 歳）である。

これら10例に対し、BERG-Fourier 脳波定量解析装置 (O.T.M. BIOMEDICA) を用い、過呼吸賦活前2分、過呼吸賦活4分、過呼吸中止後4分間—過呼吸中止後4分までに脳波、臨床症状の改善がみられない場合は、それらが改善するまで—1分毎に脳波定量解析を行った。過呼吸賦活は呼吸数を1分間25回とし、呼吸ピックアップ装置により腹式呼吸を脳波上に同時記録し、深呼吸が十分に行われていることを確認しながら行った。結果は、A帯 (2~4c/s)、B帯 (4~8c/s)、C帯 (8~10c/s)、D帯 (10~13c/s)、E帯 (13c/s以上) の各周波数帯域における power spectrum を30秒毎に1回、4mm/30sec の速度で描出して表した。また、1分毎の各周波数帯域における power spectrum を記録した。全症例で腹式呼吸の記録及び経時的動脈血ガス分析を施行した。

症例3、5、6、8、10の5例で反復して上記の power spectrum 解析、腹式呼吸記録、動脈血ガス分析検査を行った。

症例3、5、6の3例で、hot wire flowmeter (ミナトレスピロモニターR) を用いて過呼吸賦活前、中、後の1回換気量、呼吸数、分時換気量を15~20秒毎に測定し、動脈血ガス分析を30秒~1分毎に施行した。

手術を施行された症例5、6、10の3例で手術前後の過呼吸賦活時の脳波定量

解析及び血液ガス分析を行った。

また対照として、正常児8例（男3例、女5例、年齢 9.4 ± 3.2 歳）、過換気症候群の女児2例（8歳、14歳）を用い、過呼吸賦活時の脳波定量解析と呼吸曲線の記録を行った。過換気症候群の1例（8歳）では、経時的動脈血ガス分析を施行した。

測定値の有意差の検定には Student t 検定を用いた。

III-3 結果

過呼吸賦活時の脳波定量解析の結果、小児モヤモヤ病は過呼吸賦活前・中・後の両側後頭部における脳波の build up 現象、rebuild up 現象の有無により、以下の3群に分類することが可能であった。

I 群：過呼吸中の build up 現象と過呼吸中止後の rebuild up 現象が同程度に認められ、rebuild up 現象が遅延する（表2、症例1～4）。

II 群：過呼吸による build up 現象に比して過呼吸中止後の rebuild up 現象が著明である（表2、症例5、6）。

III 群：過呼吸中も過呼吸後も build up 現象が全く認められない（表2、症例7～10）。

以下、この3群に分けて脳波定量解析の結果を述べる。

III-3-1 過呼吸賦活前・中・後の両側後頭部脳波の定量解析

図8に、過呼吸賦活前・中・後の両側後頭部の脳波を、30秒に1回、 $4\text{mm}/30\text{sec}$ の速度で描出した power spectrum 図を示した。両側のグラフは、横軸に過呼吸前・中・後における左右後頭部 $2 \sim 4\text{c/s}$ power の 2c/s 以上の power に対する百分率（slow wave power %）を、縦軸には時間を1分間隔で（左右 power spectrum 図の中央）表している。

図8上段（症例1）はI群に属する14歳男児の power spectrum 図である。

Slow wave power%は、過呼吸前の左後頭部21.2%、右後頭部14.0%から、過呼吸中3分30秒でそれぞれ頂値の50.7%、37.3%に達し、過呼吸後は徐々に低下して中止後8分で過呼吸前の値に戻った。この際臨床症状は出現しなかった。

図8中段(症例6)はII群に属する10歳女児の power spectrum 図である。

Slow wave power%は過呼吸前左後頭部10.7%、右後頭部4.7%であったが、過呼吸中左16.2%、右13.3%とわずかに増加し、過呼吸中止後3分30秒で左67.9%、右65.2%と著明に増加した。過呼吸中止直後に右上肢のしびれが出現したが、slow wave power %が過呼吸前の値に復した中止後7分の時点では症状も消失した。

図8下段(症例7)は、III群に属する13歳男児例であり、過呼吸前・中・後を通して slow wave power %の変化はみられなかった(過呼吸前左後頭部18.7%、右後頭部17.6% → 過呼吸中左29.5%、右17.2% → 過呼吸中止後左18.1%、右16.0%)。

以上各群の過呼吸前の slow wave power %の値を0として、過呼吸中、過呼吸後の頂値、すなわち slow wave power %の増加の程度を示すと、表11のとおりである。過呼吸中の頂値は、対照群の $4.9 \pm 6.7\%$ に対し、I群では $29.0 \pm 11.1\%$ 、II群では $16.9 \pm 10.7\%$ と有意の増加が認められた($p < 0.01$)。しかし、I群とII群との間には有意差はみられなかった。過呼吸中止後の slow wave power %の頂値も、対照群の $2.7 \pm 6.5\%$ に比し、I群 $25.5 \pm 13.3\%$ 、II群 $39.4 \pm 16.0\%$ と著増し、対照群とI群、II群(I群 $p < 0.01$ 、II群 $p < 0.05$)及びI群、II群間にも有意差が認められた($p < 0.01$)。とくに、I群における過呼吸中の slow wave power %の増加、II群における過呼吸中止後の slow wave power %の増加が顕著であった。

参考のために、過換気症候群の2女児例について過呼吸による slow wave power %の変化を観察した。頂値は過呼吸中3.2~8%、過呼吸中止後2~6.1%の増加にとどまり、build up 現象、rebuild up 現象のいずれも示さなかった。

なお、slow wave power %の再現性をみるため、症例5、6を対象として過呼吸前・中・後の slow wave power %を2回測定し、分散分析を行った。表12のよう

に危険率は5%以下で再現性はきわめて良好であった。

Ⅲ-3-2 Rebuild up 現象と年齢、罹病期間との関係

平均年齢はⅠ群11.3歳、Ⅱ群11.5歳、Ⅲ群10.5歳であり、また平均罹病期間はⅠ群5.7年、Ⅱ群7年、Ⅲ群6.2年であり、いずれも3群間に有意差はみられなかった。

Ⅲ-3-3 Rebuild up 現象と臨床症状との関係

Ⅰ、Ⅱ群ともに過呼吸後に一過性脳虚血発作がみられた。Ⅲ群では初診時に4例中3例で脳梗塞後遺症としての片麻痺が認められた。Ⅰ群及びⅡ群の6例は知能が正常(IQ86以上)ないし境界領域(IQ76~85)であったが、Ⅲ群の4例はいずれもIQ75以下の精神発達遅滞を示した。

Ⅲ-3-4 脳血管撮影所見

脳血管撮影所見を鈴木³⁾・梅津¹⁵⁰⁾らの分類により評価すると、Ⅰ群においては第Ⅱ~Ⅲ期相を、Ⅱ群においては第Ⅲ~Ⅳ期相を、Ⅲ群においては第Ⅲ~Ⅳ期相を示し、Ⅰ群よりⅡ群、Ⅲ群に血管の閉塞性病変の進行がみられた。

Ⅲ-3-5 頭部CTスキャン所見(図9)

Ⅰ群では正常あるいは軽度の皮質萎縮を呈し、1例に梗塞が認められた。Ⅱ群では皮質萎縮は軽度であり、2例ともに梗塞が認められた。Ⅲ群では全例に高度の皮質萎縮が、3例に梗塞が認められた。

III-3-6 過呼吸賦活時の動脈血 O_2 , CO_2 分圧 (図10)

Rebuild up現象の出現機序を明らかにする目的で、過呼吸賦活時の動脈血ガス分析を施行した。

I群では過呼吸により動脈血 O_2 分圧の上昇(過呼吸前 107.8 ± 6.9 mmHg \rightarrow 過呼吸中 132.2 ± 4.2 mmHg)、動脈血 CO_2 分圧の低下(34.2 ± 5.3 mmHg \rightarrow 22.9 ± 3.4 mmHg)、アルカローシス(pH $7.39 \pm 0.02 \rightarrow 7.54 \pm 0.03$)の出現がみられ、過呼吸中止とともに動脈血 O_2 分圧の急激な低下、動脈血 CO_2 分圧、pHの過呼吸前値への復帰がみられた。動脈血 O_2 分圧が過呼吸中止1分30秒~4分30秒後に各症例で最低値 $43.1 \sim 78.0$ mmHg (60.5 ± 15.4 mmHg)を記録し、それが過呼吸賦活前値に戻るまでに7~16分を要し、遷延性 hypoxia を示した。動脈血 CO_2 分圧は1分30秒から5分で過呼吸賦活前の値に戻り、動脈血 O_2 分圧の回復に先行した。

II群の2例では過呼吸中はI群と同様の変化を示した。すなわち、動脈血 O_2 分圧の上昇(過呼吸前 112.3 ± 1.6 mmHg \rightarrow 過呼吸中 142.0 ± 0.9 mmHg)、動脈血 CO_2 分圧の低下(37.2 ± 1.7 mmHg \rightarrow 26.4 ± 2.5 mmHg)、アルカローシス(pH $7.39 \pm 0.01 \rightarrow 7.51 \pm 0.06$)の出現が認められた。過呼吸中止後は動脈血 O_2 分圧が1分~1分30秒後に最低値 66.1 mmHg (症例5)、 69.2 mmHg (症例6)を示し、中止後3分で過呼吸賦活前値に復した。動脈血 CO_2 分圧は2例とも過呼吸中止後1分で過呼吸賦活前の値に復した。

III群では、図11に示した症例7のように過呼吸賦活が十分に行われたにもかかわらず、動脈血 O_2 分圧は過呼吸前 98.9 ± 7.1 mmHg、過呼吸中 98.8 ± 6.8 mmHgと不変であった。しかし、過呼吸中止30秒~2分30秒後には 82.6 ± 8.8 mmHgと低値を示した。動脈血 CO_2 分圧は過呼吸前 33.0 ± 2.5 mmHg、過呼吸中 30.8 ± 4.4 mmHgとほぼ同様の値であり、過呼吸中止後も変化を示さなかった。pHも過呼吸前 7.41 ± 0.03 、過呼吸中 7.44 ± 0.04 とほとんど変わらず、過呼吸中止後もほぼ同様の傾向であった。すなわち、III群では動脈血 O_2 分圧、 CO_2 分圧、pHの変化がI群、II群に比していずれも軽微であった。

参考のため、過換気症候群の8歳女児についても経時的に動脈血ガス分析を施行した。本例でも過呼吸による動脈血 O_2 分圧の上昇(最高値140.4 mmHg)がみられたが、過呼吸中止後の動脈血 O_2 分圧の低下は、30秒後における98.5 mmHgとモヤモヤ病小児のI群、II群に比較して軽度であった。過呼吸による動脈血 CO_2 分圧、pHの変化は過呼吸4分でそれぞれ17.1 mmHg、7.64を示したが、中止30秒後には28.8 mmHg、7.48まで回復した。

III-3-7 過呼吸中止時の呼吸パターン

脳波上 rebuild up 現象を示す症例にみられた過呼吸中止後の動脈血 O_2 分圧低下の原因を知る目的で、腹式呼吸曲線を脳波上に同時記録した(図12、13)。

図12に示したI群の症例1では、過呼吸中止30秒後に動脈血 CO_2 分圧が正常化したにもかかわらず、中止後1分40秒まで呼吸曲線は平坦であり、著明な呼吸抑制が認められた。II群の症例5、6においても、過呼吸中止後呼吸曲線の平坦化がみられたが、その回復は1分以内であり、I群に比較して早い傾向がみられた。III群の症例8では、過呼吸中の腹式呼吸曲線では過呼吸は十分に行われていたが、動脈血ガス分圧に変化はみられず、過呼吸中止後10秒で、不規則な呼吸運動に続いて呼吸曲線の正常化がみられた(図15)。I群、II群の症例では、呼吸抑制が中枢性であるか否かを観察するため鼻呼吸の記録も行った。鼻呼吸の曲線も過呼吸中止後平坦化を示し、中枢性の呼吸抑制であることが示唆された。

正常児8例と、参考のため過換気症候群の2例についても、過呼吸中止後の腹式呼吸曲線を記録した。いずれも過呼吸中止後、呼吸曲線はすぐに正常に回復し、平坦化を示したものはなかった。

次に、呼吸ピックアップ装置では感度が低いため、浅表性呼吸の場合は呼吸曲線が平坦化を示すと考えられたため、I群及びII群にみられた過呼吸中止後の呼吸抑制の程度を詳しく検討する目的で、I群の症例3及びII群の症例5、6の一回換気量、呼吸数、分時換気量を測定した。症例3では過呼吸中止後、一回換気量には変化はなく、呼吸数は10~16/分に減少し、その後動脈血 O_2 分圧の低下(過呼吸

中止後5分、動脈血 O_2 分圧87mmHg)、脳波の rebuild up 現象を呈し、四肢のしびれが出現した(図14)。

症例5では右EDAS術後6カ月時に同様の検査を施行した。一回換気量は過呼吸終了後15秒で過呼吸前の2/3の200ml/回まで減少したが、動脈血 O_2 分圧は過呼吸中止後7分まで100mmHg以上を示し、脳波の rebuild up 現象や臨床症状の出現もみられなかった(図15)。

症例6では右EDAS術後1年9カ月に同様の検査を施行した。この時点で脳血管撮影で新生血管は認められなかった。過呼吸終了直後から一回換気量は過呼吸賦活前の1/2~1/3に減少し、それとともに動脈血 O_2 分圧の低下(過呼吸中止後3分、動脈血 O_2 分圧63mmHg)、脳波の rebuild up 現象、頭痛、四肢のしびれが認められた(図16)。

以上、3例において過呼吸中止直後から一回換気量減少あるいは呼吸数減少のいずれかの呼吸抑制がみられた。

Ⅲ-3-8 手術後の過呼吸賦活時の脳波と動脈血 O_2 分圧

手術前後の過呼吸賦活による slow wave power %と動脈血ガス分析圧の変化を、Ⅱ群の症例5、6及びⅢ群の症例10で検討した。

症例5の右EDAS術前及び術後6カ月の過呼吸賦活による左右後頭部脳波の slow wave power %と動脈血 O_2 分圧の変化を図17に示す。術前にみられた過呼吸後の左右後頭部の slow wave power %の増加と動脈血 O_2 分圧の低下は、術後消失した。しかし症例6では、術前の過呼吸賦活による slow wave power %の増加と動脈血 O_2 分圧の低下は手術(左EDAS)によっても改善せず、術後1年9カ月時には、症例5と異なり、過呼吸中の slow wave power %の増加(すなわち build up 現象)、過呼吸後の slow wave power %の一層の増加並びに遷延化傾向がみられた。動脈血 O_2 分圧も過呼吸直後から低下し、中止後3分で63mmHgの最低値を示した(図18)。すなわち、症例5では手術により症状の消失、脳波の改善が認められたが、症例6では動脈血 O_2 分圧の回復や脳波の改善はみられなかった。なお、症例

6では術後の脳血管撮影写でもEDASによる血管の新生は認められなかった。

症例10の検査は、左STA-MCA anastomosisの術前及び術後1年9カ月に施行した(図19)。本例ではもともと build up 現象や rebuild up 現象は認められず、slow wave power %も平坦であったが、術後は僅かに過呼吸中の slow wave power %の変動がみられるようになった。

III-4 考察

モヤモヤ病小児における脳波の rebuild up 現象の発現頻度は、新妻ら¹⁷⁾唐沢ら¹¹⁾によりそれぞれ81%、80%と報告されているが、自験例では10例中6例、60%であった。Rebuild up 現象と年齢及び罹病期間との間には、筆者らの症例では、一定の関係は認められず、これは白根ら¹⁶⁾の報告とも一致した。

Build up 現象、rebuild up 現象は脳血管撮影像及び頭部CTスキャン像で変化の少ない群(モヤモヤ血管が豊富に見られ、脳血流不全が進行していない症例)に認められた。Build up 現象、rebuild up 現象の認められなかった症例では後遺症として知能低下あるいは片麻痺を生じた。

モヤモヤ病小児の脳波の定量解析を行った報告は極めて少なく、症例数も少ない^{17), 178), 171)}。筆者らは、モヤモヤ病における過呼吸賦活時の脳波の build up 現象、rebuild up 現象を詳細に分析する目的で、power spectrum から2~4 c/sの徐波の百分率(slow wave power %)を算出し、これにより build up 現象、rebuild up 現象を定量化し、対象を以下の3群に分類した。

I群: 過呼吸賦活時 slow wave power %の増加、すなわち build up 現象を示し、いったん slow wave power %が減少するが、その後再び増加し、増加した状態が遷延する。経時的な slow wave power %の変化が二峰性となる。

II群: build up 現象、rebuild up 現象が共にみられるが rebuild up が著明であり、経時的 slow wave power %の変化が一峰性となる。

III群: build up 現象、rebuild up 現象ともにみられず経時的 slow wave power %は直線を示す。

この分類に沿って、モヤモヤ病小児の脳波の特徴、知能、動脈血 O_2 分圧の変化、脳血管撮影像及び頭部CTスキャン像を一括して示すと表13のとおりである。I群は脳血管撮影像、頭部CTスキャン像で最も変化が軽度であった。II群ではそれらの画像所見は増強し rebuild up 現象が顕著となった。さらに進行してIII群に移行すると、過呼吸賦活に対して全く反応せず、知能低下を示すようになった。本研究では経過観察期間が5年と短かかったため、同一患児でI群→II群→III群と進行した症例は観察されなかった。

次に、過呼吸中・後の動脈血 O_2 分圧の変化と過呼吸中止後の呼吸パターンをI～III群に分けて図示すると表14のとおりである。I群、II群では過呼吸中止後すべて呼吸曲線が平坦化したが、これは無呼吸ではなく、呼吸ピックアップ装置の感度が低いため呼吸曲線上では平坦化を示したものと考えられ、一回換気量の減少と、呼吸数減少が確認された。I群、II群ではIII群及び対照群と比較して呼吸抑制が著しく、このために rebuild up 現象が出現するものと考えられた。III群において過呼吸中の O_2 、 CO_2 、pHの変化がほとんど見られないことから、過呼吸が十分に行われなかった可能性も考えられたが、過呼吸中の腹式呼吸曲線上からは、過呼吸が行われたと推測された。III群の症例では hot wire flowmeter を用いた1回換気量、呼吸数の測定は行われなかったが、過呼吸に対する呼吸中枢の反応が低下していることが示唆された。

過呼吸中の build up 現象に関しては、まだその機序は十分に解明されていないが、過呼吸による動脈血 CO_2 分圧の低下が脳の小動脈の収縮をきたし、脳血流を減少させるために生ずるといわれている¹¹⁸⁾。しかし、rebuild up 現象をこの機序で説明するのは無理があり、筆者らは別の成因を考えてきた。すなわち、1984年、筆者らは初めてモヤモヤ病の動脈血ガス分析を行い、過呼吸賦活後の動脈血 O_2 分圧の低下に一致して slow wave power %の増加が、動脈血 O_2 分圧の上昇に伴って slow wave power %の減少が認められたことから、動脈血 O_2 分圧の低下が rebuild up 現象の原因であると報告した¹⁷⁵⁾。過呼吸賦活により低下した動脈血 CO_2 分圧は、過呼吸中止後すぐに上昇し、slow wave power %の回復過程や回復時間と一致しなかった。

Rodin ら¹¹⁹⁾、一条¹²⁰⁾らは正常人でも過呼吸後に無呼吸がおこることを報告しているが、筆者らの成績では呼吸曲線が過呼吸後平坦化を示したのは、I群、II群のモヤモヤ病小児のみであり、対照群の8例及び過換気症候群の2例では無呼吸は認められなかった。筆者らの症例では、前述のように、鼻呼吸及び腹式呼吸において抑制がみられたことから、中枢性呼吸抑制による動脈血 O_2 分圧低下が rebuild up 現象の主要要因であると考えられた。

モヤモヤ病脳波の過呼吸賦活による build up 現象、rebuild up 現象の発現機序に関しては、I、II群の rebuild up 現象を呈する症例で特に呼吸抑制が著明であること、III群の rebuild up 現象を示さない症例では過呼吸賦活による動脈血 O_2 、 CO_2 分圧の変化をほとんど認めないことから、モヤモヤ病の血管変化と動脈血 O_2 、 CO_2 分圧の変化について考える必要がある。

III群のようにモヤモヤ病が縮小してくる時期には、脳は常に ischemic hypoxia の状態にさらされ、脳血管は最大限拡張し、脳循環量は減少しており、いわば“伸びきったゴム”の状態にあると考えられる。したがって過呼吸により動脈血 CO_2 分圧が多少変動しても脳血管は収縮し得ず、build up 現象も rebuild up 現象も呈さないと考えられる。一方、モヤモヤ病の初期から増生期にかけては、動脈血 CO_2 分圧の低下に対し脳血管の反応は良好に保たれているため build up 現象を来すが、これに伴う脳血管の収縮により脳循環は低下し、呼吸抑制がもたらされる。動脈血 O_2 分圧が低下すると脳血管は拡張するが、動脈血 O_2 分圧50~60 mmHg では脳血流の著しい増加は見られず^{60), 61)}、遷延性の hypoxia を生じ、これにより rebuild up 現象を呈するものと考えられる。

I群で build up 現象が、II群で rebuild up 現象が著明であったことは、脳血管の CO_2 に対する反応性が十分に残っていて、血管の拡張・収縮に予備能力のあるI群と、 CO_2 反応性がやや減少し、脳血管が拡張傾向を示しているII群の差として理解することができる。

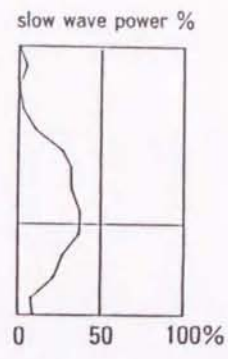
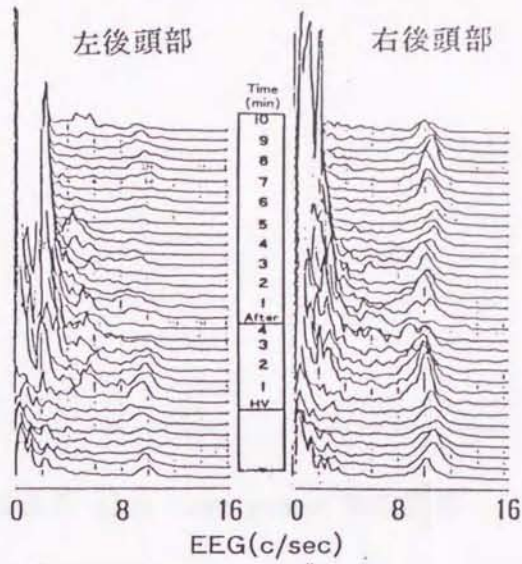
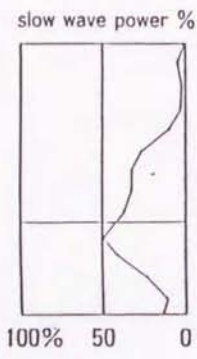
モヤモヤ血管のみられる症例に rebuild up 現象が見られることから、モヤモヤ血管自体が rebuild up 現象を引き起こすという推論も報告されている^{11), 112)}。しかし、林ら¹⁷⁶⁾によれば、モヤモヤ血管は脳血管撮影像から予想されるほどの副

血行路としての機能はないと報告されており、モヤモヤ血管そのものよりも、脳の慢性的 hypoxia によって生じる脳血管全体の拡張が、 CO_2 、 O_2 に対する反応性の差を生じ、build up 現象、rebuild up 現象の発現を規定するものと考えられる。

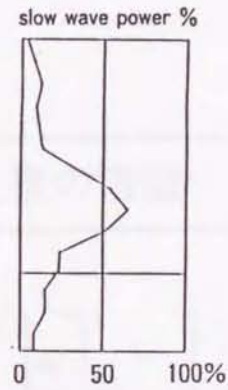
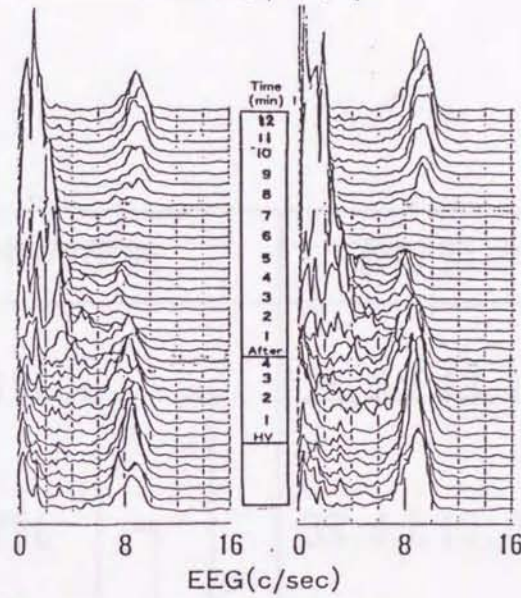
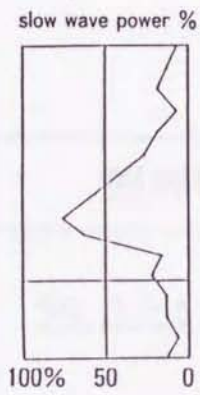
モヤモヤ病の術前・術後の脳波の変化に関する報告は少ない。唐沢ら¹¹¹⁾、高橋ら¹⁷¹⁾は、術前に過呼吸後の rebuild up 現象を呈した症例が73%であったが、術後3カ月以降では9%にみられるのみで改善がみられたと報告した。筆者らの症例では、rebuild up 現象のみられた2例中1例は6カ月後に rebuild up 現象が消失し、1例は1年9カ月後で rebuild up 現象が存続しており、脳血流不全の進行した1例では、手術による明かな改善はみられなかった。

以上のように、過呼吸賦活時の脳波定量解析と動脈血ガス分析により、rebuild up 現象の出現には動脈血 O_2 分圧の低下が関与していることが示唆された。また、過呼吸賦活時の build up 現象、rebuild up 現象の出現様式、動脈血 O_2 分圧の変化、過呼吸中止後の呼吸様式、頭部CTスキャン像、脳血管撮影像、知能によりモヤモヤ病小児は3群に分類可能であった。今後、rebuild up 現象と動脈血 O_2 分圧の関係をさらに精査する必要がある。

症例 1



症例 6



症例 7

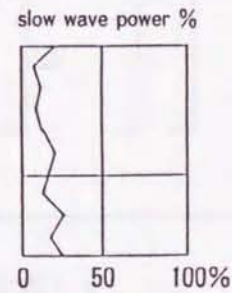
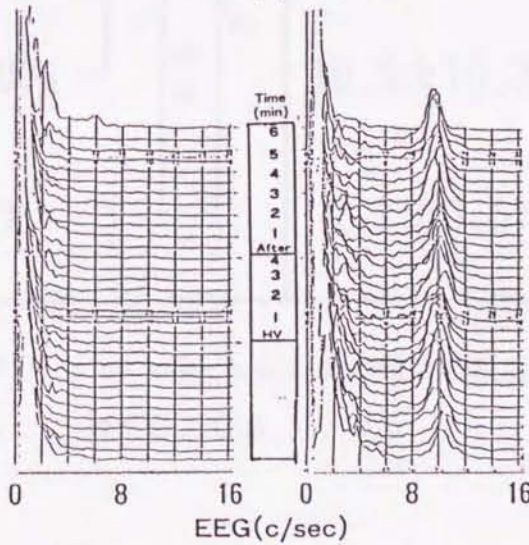
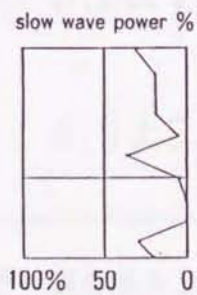


図8 . 過呼吸賦活前・中・後の両側後頭部の脳波定量解析

上段はI群(症例1)、中段はII群(症例6)、下段はIII群(症例7)の power spectrum 図を示す。

表11. 過呼吸による slow wave power %の変化

	過呼吸中の頂値	過呼吸中止後の頂値
I 群	29.0 ± 11.1%	25.5 ± 13.1%
II 群	16.9 ± 10.7%	39.4 ± 16.0%
III 群	5.6 ± 11.0%	10.5 ± 10.3%
対照	4.9 ± 6.7%	2.7 ± 6.5%

※※: p < 0.01, ※: p < 0.05

過呼吸前の値を0として slow wave power %の増加の程度を比較した。

※※: p < 0.01, ※: p < 0.05

表12. 過呼吸による slow wave power %の再現性

		1回目	2回目	F
症例5	過呼吸前	42.0%	44.3%	0.82
	過呼吸中	44.6	51.3	1.61
	過呼吸後	64.6	62.3.	0.44
症例6	過呼吸前	9.3	9.5	0.00
	過呼吸中	11.9	11.8	0.00
	過呼吸後	60.5	57.6	0.64

症例5, 6を対象として過呼吸前2分、過呼吸中3分、過呼吸後3分の左右後頭部の slow wave power %を2回測定し、分散分析を行った。危険率5%以下で1回目と2回目の slow wave power %間に有意差は認められなかった。

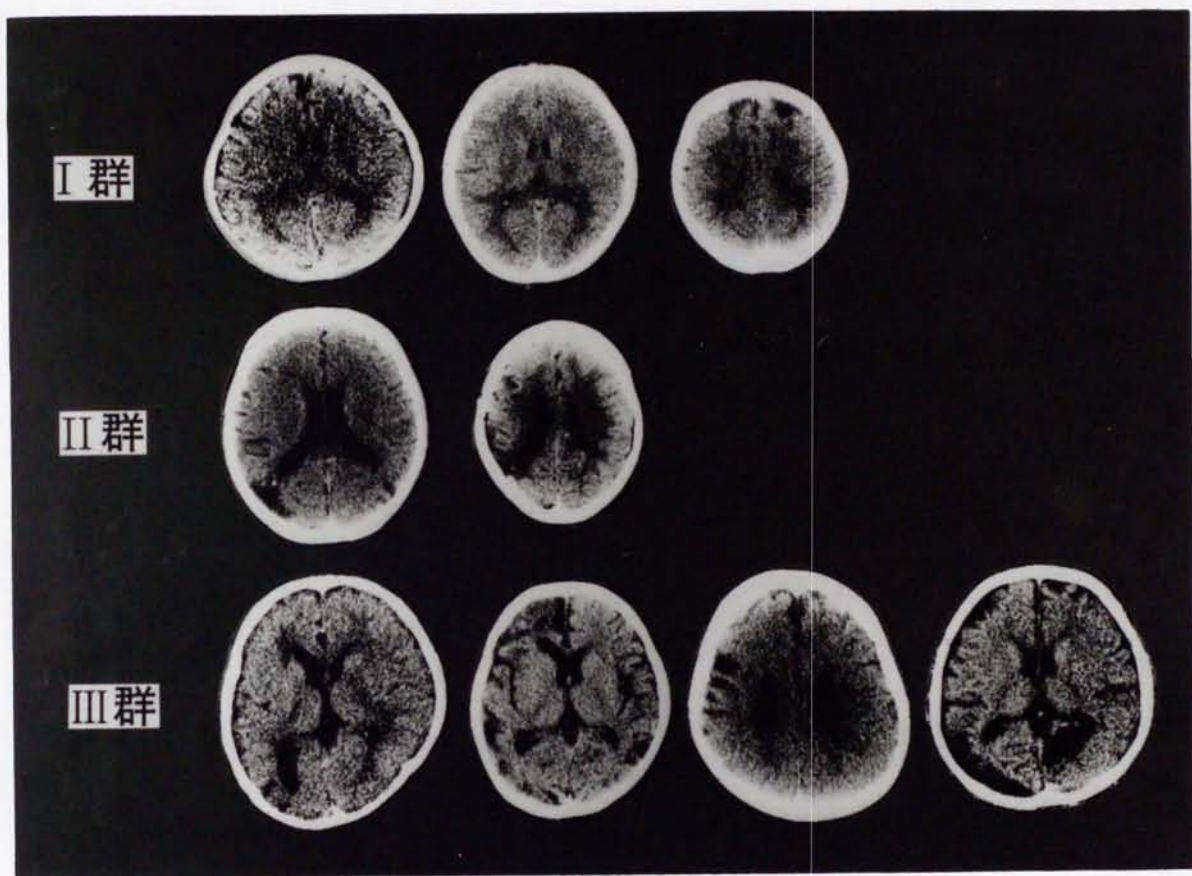


図9. モヤモヤ病小児の頭部CTスキャン像

I群（図左から症例1、2、3）では正常あるいは軽度の皮質萎縮を呈し、梗塞が3例中1例に認められた。II群（図左から症例5、6）では皮質萎縮は軽度であり、2例ともに梗塞が認められた。III群（図左から症例7、8、9、10）では全例に高度の皮質萎縮が、4例中3例に梗塞が認められた。

図10. モヤモヤ病小児の過呼吸賦活時の動脈血ガス分圧

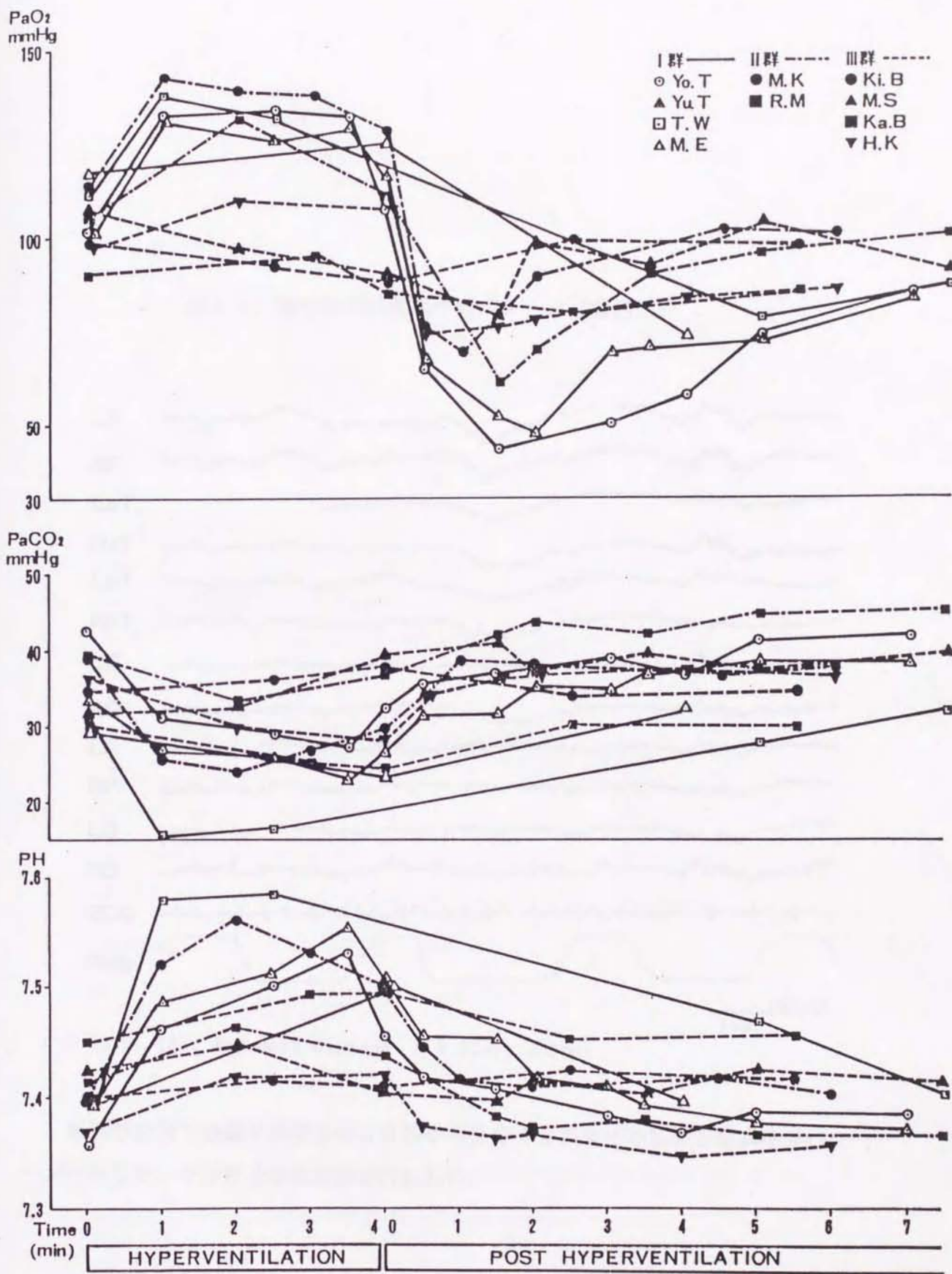
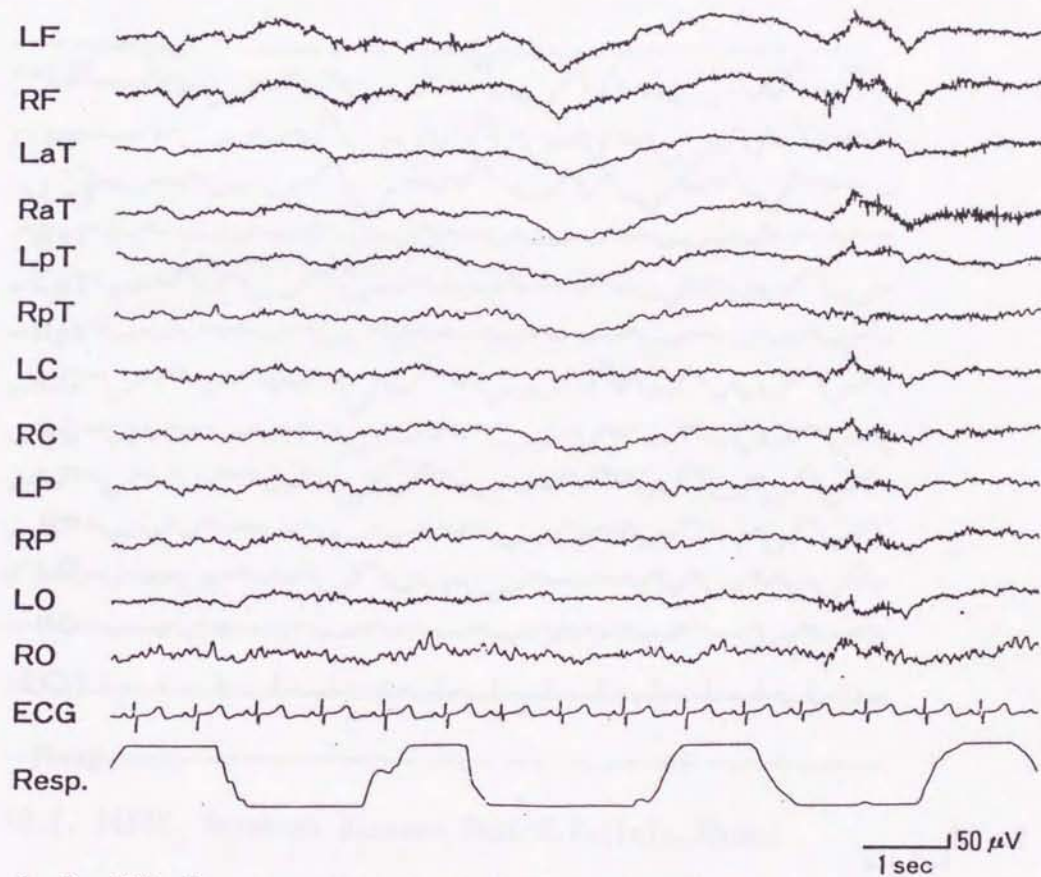


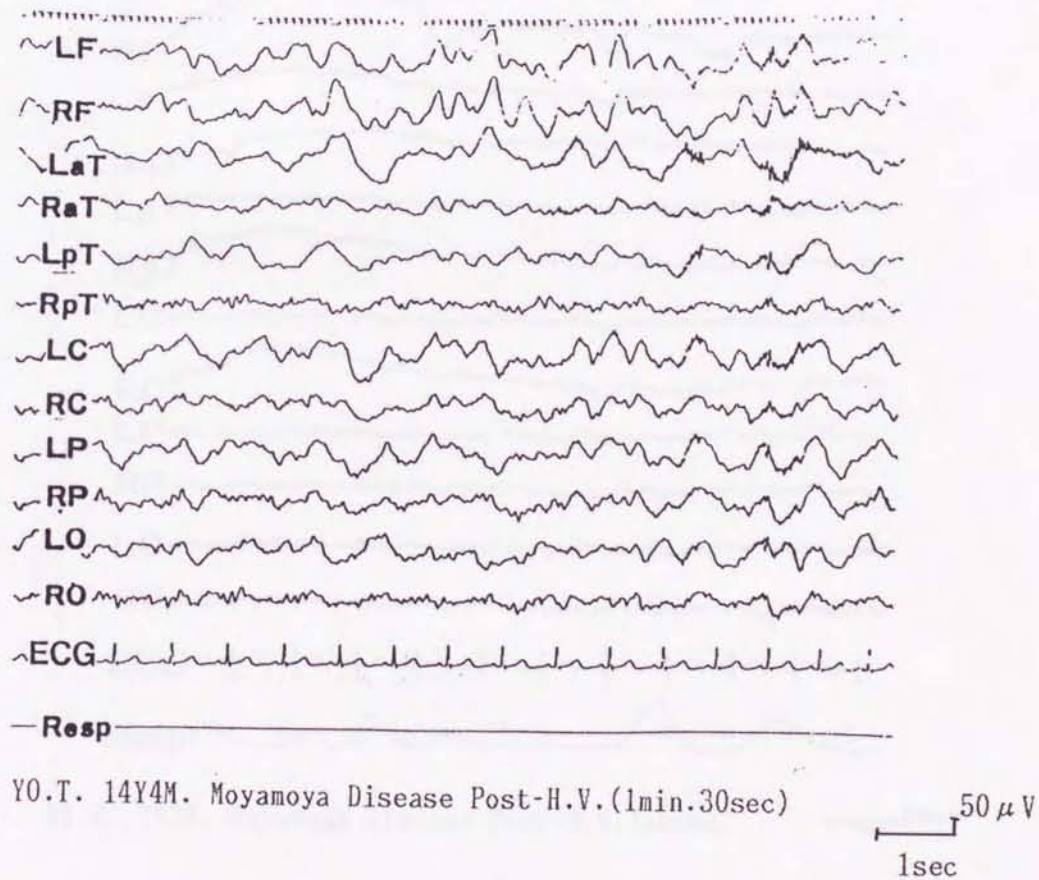
図11. 過呼吸中の腹式呼吸パターン (症例7)



Ka.B. 13Y. Moyamoya disease H.V.(2min.30sec)

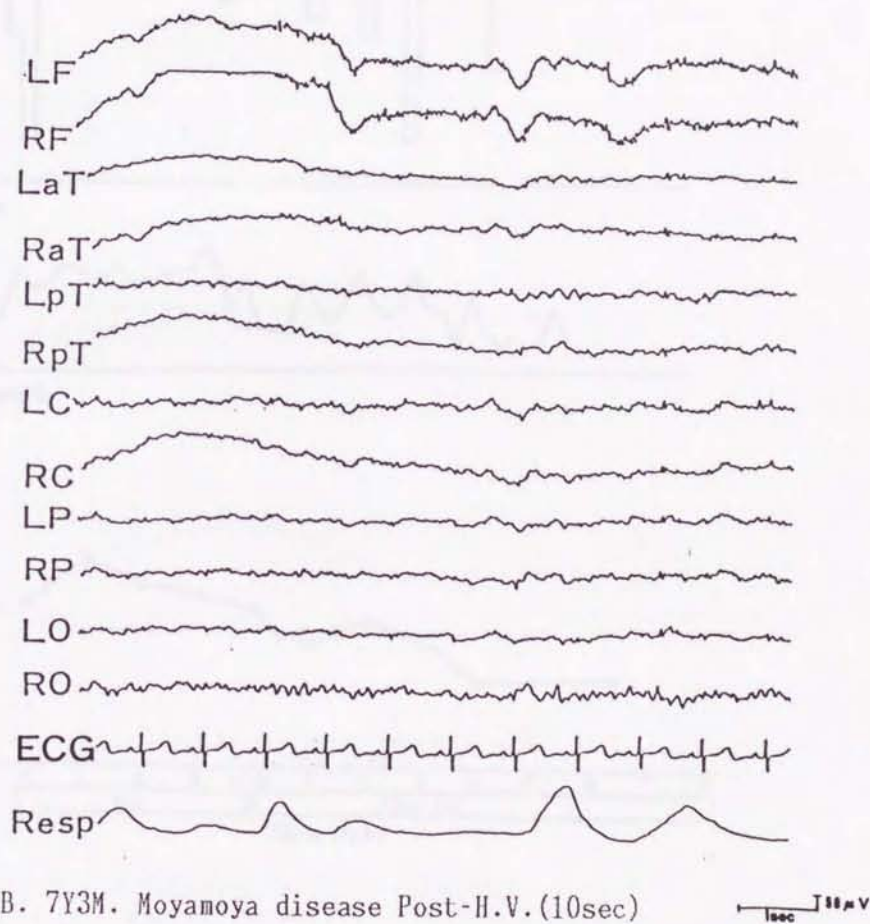
III群の症例7の過呼吸中2分30秒から2分40秒までの脳波と腹式呼吸パターンを示した。十分な過呼吸賦活が行われた。

図12 . 過呼吸中止後の腹式呼吸パターン (症例1)



I 群の症例1の過呼吸中止後1分30秒から1分40秒までの脳波と腹式呼吸パターンを示した。過呼吸中止直後からみられた呼吸曲線の平坦化は1分40秒まで持続し、著明な呼吸抑制が認められた。

図13. 過呼吸中止後の腹式呼吸パターン (症例8)



III群の症例8の過呼吸中止後10秒から20秒までの脳波と腹式呼吸パターンを示した。過呼吸中止後10秒で、不規則な呼吸運動に続いて呼吸曲線の正常化がみられた。

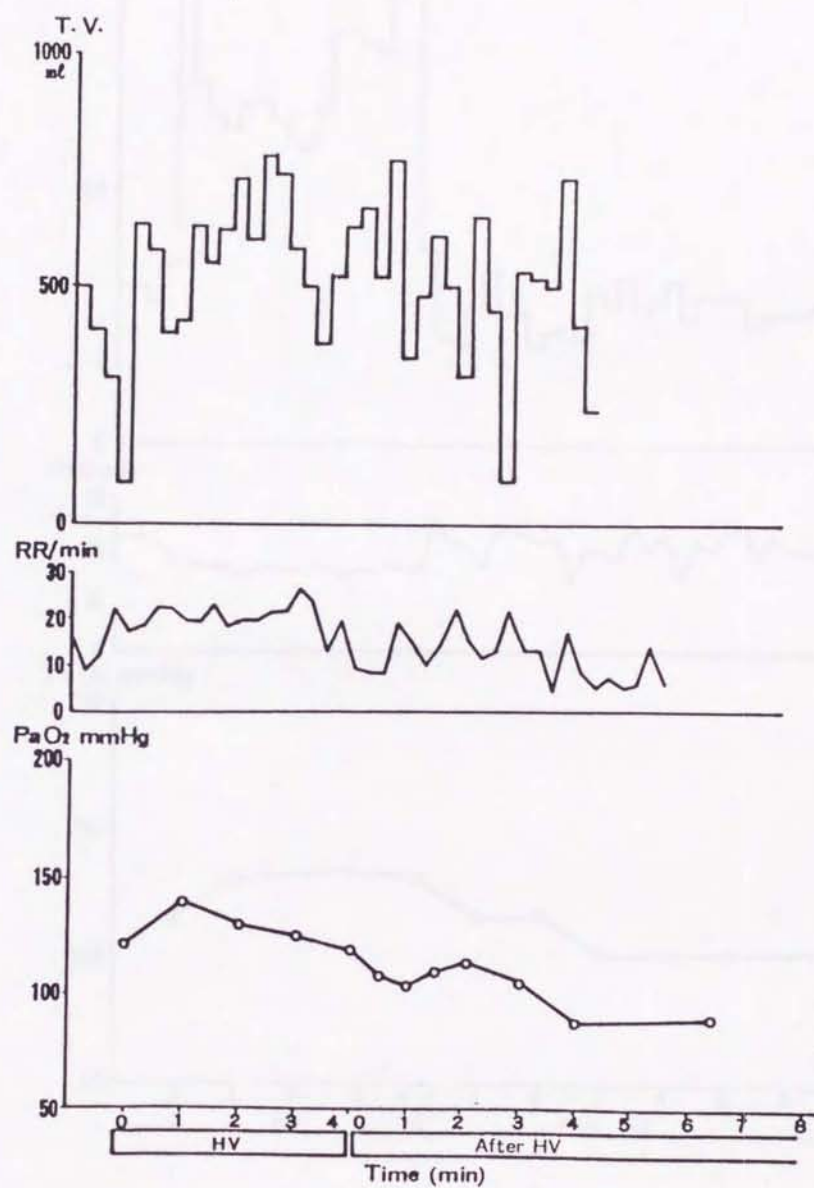


図1.4 過呼吸賦活時の呼吸 (症例3)

T.V.は一回換気量、RRは呼吸数、PaO₂は動脈血O₂分圧を示す。

過呼吸中止後、一回換気量には変化はなかったが、呼吸数は減少し、その後PaO₂の低下がみられた。

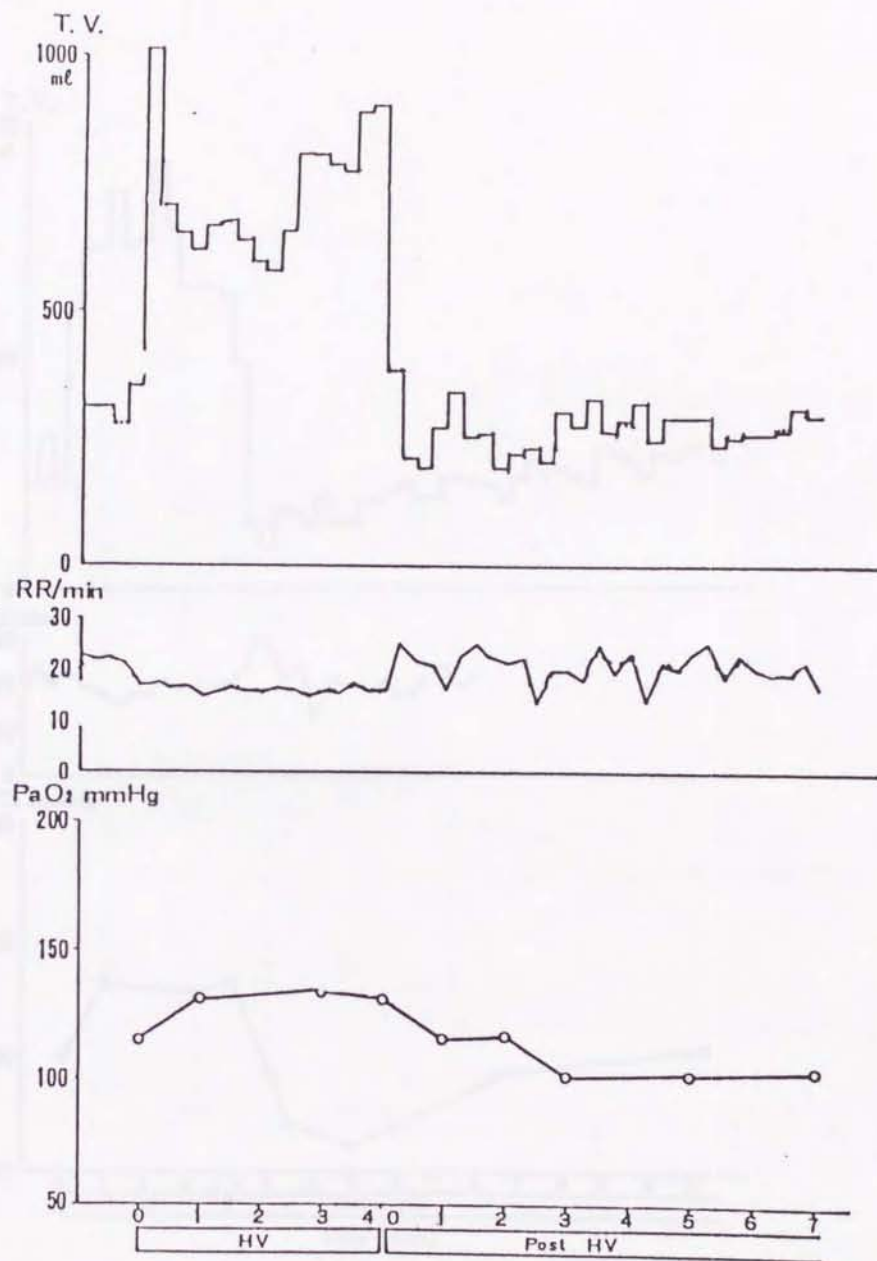


図15. 過呼吸賦活時の呼吸 (症例5)

T.V.は一回換気量、RRは呼吸数、PaO₂は動脈血O₂分圧を示す。

一回換気量は過呼吸終了後15秒で過呼吸前の2/3の200ml/回まで減少したが、動脈血O₂分圧は過呼吸中止後7分まで100mmHg以上を示した。

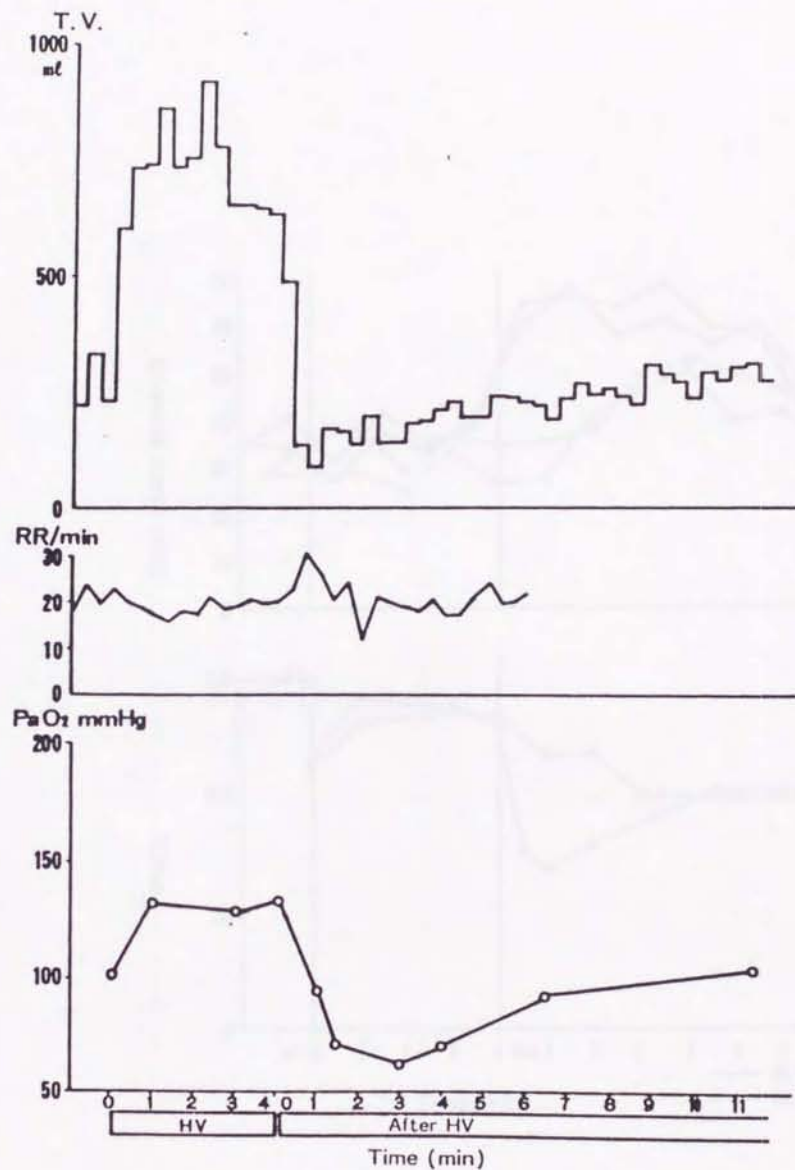


図16. 過呼吸賦活時の呼吸 (症例6)

T.V. は一回換気量、RRは呼吸数、PaO₂は動脈血O₂分圧を示す。
 過呼吸終了直後から一回換気量は過呼吸賦活前の1/2~1/3に減少し、それとともに動脈血O₂分圧の低下が認められた。

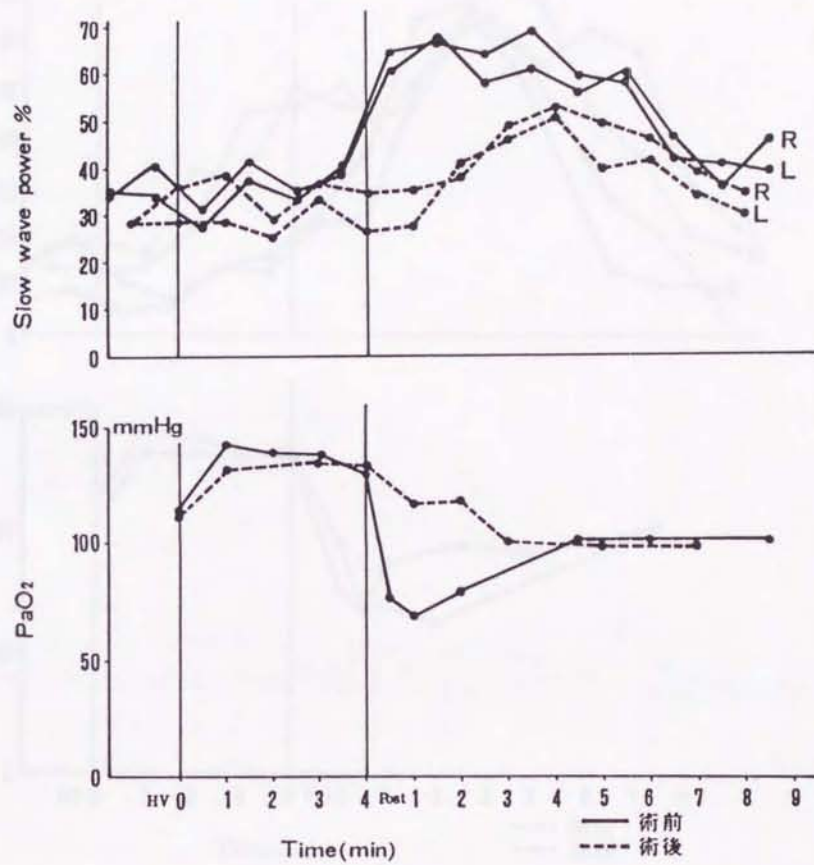


図17. 手術前後の過呼吸賦活時の両側後頭部の脳波

— slow wave power %と動脈血O₂分圧の変化 (症例5)

術前みられた過呼吸後の左右後頭部の slow wave power %の増加と動脈血O₂分圧の低下は、右EDAS術後6カ月には消失した。

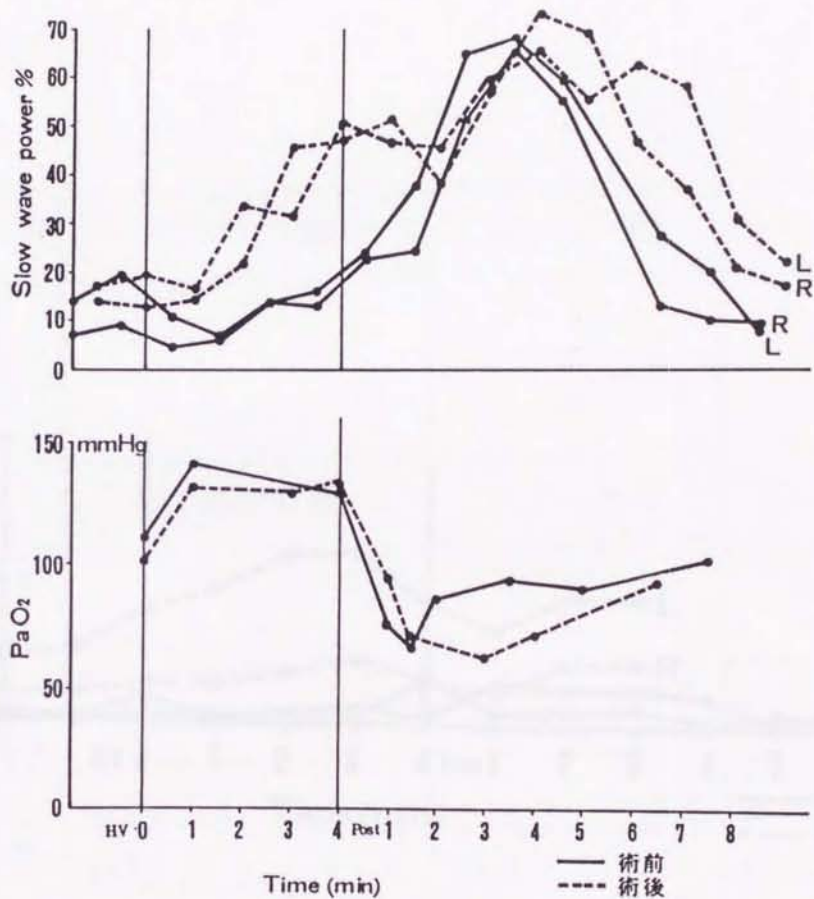


図18. 手術前後の過呼吸賦活時の両側後頭部脳波

— slow wave power %と動脈血 O_2 分圧の変化 (症例6)

過呼吸賦活による slow wave power %の増加と動脈血 O_2 分圧の低下は、左EDAS術によっても改善せず、過呼吸中からの slow wave power %の増加、過呼吸後の slow wave power %の一層の増加並びに遷延化傾向がみられた。

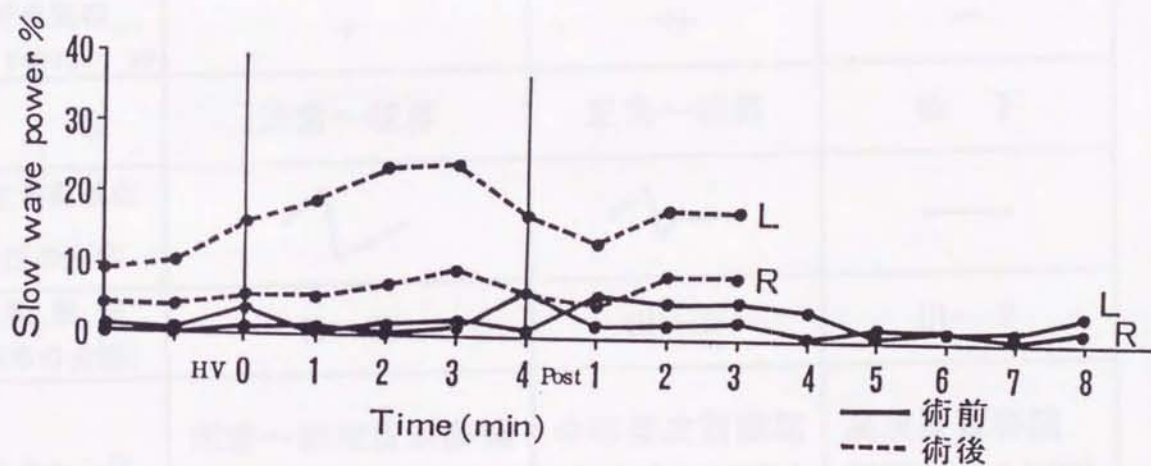


図19. 手術前後の過呼吸賦活時の両側後頭部脳波

— slow wave power % の変化 (症例10)

過呼吸賦活による build up 現象や rebuild up 現象はもともと認められず、slow wave power %も過呼吸前・中・後を通じて平坦であったが、左STA-MCA吻合術後1年9カ月には僅かに過呼吸中の slow wave power %の変動がみられるようになった。

表13. モヤモヤ病小児における脳波、知能、脳血管撮影像

及び頭部CTスキャン像


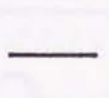
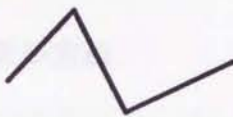

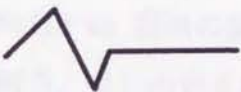



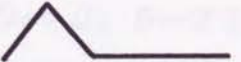

		I 群	II 群	III 群
脳波	過呼吸中の build up	+	+	-
	過呼吸後の rebuild up	+	++	-
知能		正常～境界	正常～境界	低下
過呼吸による動脈血 O ₂ 分圧の変化				
脳血管撮影像: (鈴木・梅津の分類)		II～III	III～IV	III～V
頭部CTスキャン像		正常～軽度皮質萎縮 梗塞 (1/4例)	中等度皮質萎縮 梗塞 (2/2例)	高度皮質萎縮 梗塞 (3/4例)

表14. 過呼吸賦活中・後の動脈血O₂分圧の変化と呼吸パターン

	過呼吸中・後の動脈血O ₂ 分圧の変化	過呼吸中止後の呼吸パターン
I 群		
II 群		
III 群		
対照		

第IV章 モヤモヤ病小児の一過性脳虚血発作に対する O_2 投与の効果

IV-1 目的

第III章において、モヤモヤ病小児の過呼吸後の脳波の rebuild up 現象の出現に動脈血 O_2 分圧の低下が関与していることを、動脈血ガス分析の結果から推論した。本章ではこの点を明らかにするために、 O_2 投与の脳波、臨床症状及び動脈血ガス分圧に及ぼす影響を検討した。

IV-2 対象及び方法

対象は、rebuild up 現象の観察されたモヤモヤ病小児男児2例（症例3、9）、女児2例（症例5、6）の計4例である。症例9は、基礎波及び過呼吸賦活時の定量解析の際にはrebuild up 現象を示さなかったが、それから4年経過し、rebuild up 現象が出現してきたため、今回の研究対象に加えた（表15）。まず4例の過呼吸前・中・後の脳波をBERG-Fourier 解析装置で定量解析し、ついで過呼吸直後から100% O_2 を0.5~2 l/分吸入させ、脳波を同様の方法で解析し、脳波の変化と臨床症状の推移を比較検討した。同時に30秒~1分毎に動脈血ガス分析を行い、臨床症状、脳波、血液ガスに対する O_2 投与の効果を検討した。測定値の有意差検定には Student t 検定を用いた。

IV-3 結果

症例9の過呼吸後2分30秒の脳波を図20に示す。 O_2 投与をしない場合（左）は、両側後頭部に α 波がわずかに出現し、全般的に2~3 c/sの徐波が主体をなしていた。しかし、過呼吸直後から O_2 を0.5 l/分投与した場合（右）は、徐波が減少し、両側後頭部に α 波が優位に出現した。同時に記録した腹部の呼吸曲線も O_2 投与前は平坦で、呼吸抑制が示唆されたが、 O_2 投与後は正常に復帰した。

この変化をより明確にするため、同症例の後頭部脳波 power spectrum の経時的変化を図21に示す。O₂投与をしない場合（左）は、過呼吸により2~4 c/sの徐波が増加し、過呼吸後、11 c/sにみられたα波が消失傾向にあったが、O₂を投与した場合（右）は、過呼吸後30秒でα波は11 c/sにピークを示した。これに伴って臨床症状の改善もみられ、O₂投与をしない場合は過呼吸終了後4分30秒まで悪心、しびれ感が続いたが、O₂投与により、それらの症状は25秒で消失した。

さらに、症例5のO₂投与の有無による2~4 c/sの徐波の部分の経時的変化、すなわち slow wave power %の変化と動脈血O₂分圧、CO₂分圧の変化を図22に示す。

O₂を投与しない場合は、動脈血O₂分圧は過呼吸直後の142 mmHg から1分後の103 mmHg、2分後の51 mmHg へと急激に低下し、以後徐々に増加する傾向を示した。Slow wave power %も、左後頭部で過呼吸後1分 56.3%、右後頭部で過呼吸後3分 59.1%と頂値を示した後、過呼吸後6分で左後頭部20.2%、右後頭部16.7%と過呼吸前の値に戻った。過呼吸直後から、100% O₂ 0.5 l/分を投与すると、動脈血O₂分圧は過呼吸後の142 mmHg から徐々に上昇し、150~200 mmHg の間に保たれた。Slow wave power %も、過呼吸後1分で最高の左後頭部64.0%、右後頭部65.6%と増加し、以後急激に減少し、過呼吸後4分で左後頭部21.4%、右後頭部23.0%と過呼吸前の値に戻った。動脈血CO₂分圧は、過呼吸開始後3分で22.8 mmHg まで低下したが、過呼吸中止直後から上昇し始め、中止後3分で35 mmHg に達した。しかし、O₂を投与すると、動脈血CO₂分圧は過呼吸後6分まで30 mmHg 以下の状態を示した。臨床症状も、O₂を投与しなかった場合は、頭痛が過呼吸後7分30秒まで続いたが、投与した場合は、頭痛が30秒で回復した。

同様に、症例6の slow wave power %の変化と動脈血O₂分圧の変化を図23に示す。O₂を投与しなかった場合は、動脈血O₂分圧は過呼吸後3分では62 mmHg まで低下し、slow wave power %は過呼吸後4分で左後頭部65.2%、右後頭部73.0%まで増加した。そして、動脈血O₂分圧の回復とともにslow wave power %は減少し、過呼吸後10分で過呼吸前の値に戻った。過呼吸直後からO₂を投与し

た場合は、動脈血 O_2 分圧は150~200mmHgに保たれ、slow wave power %は過呼吸後1分で右後頭部39.7%、同2分で左後頭部51.2%と頂値を示したが、その後急激に減少し、過呼吸後5分でほぼ過呼吸前の値に戻った。動脈血 CO_2 分圧は過呼吸により29.5mmHgまで低下したが、過呼吸後1分には35.3mmHgまで上昇した。 O_2 を投与すると過呼吸後30秒で36.1mmHgまで上昇し、その後速やかに過呼吸前値に復した。 O_2 投与を行わなかったときにみられた上肢の脱力、頭痛も、 O_2 投与後は全く出現しなかった。

過呼吸後の呼吸を詳細に検討するために、hot wire flow meter を用いて20秒毎に一回換気量と呼吸数を症例5及び6で測定した。図24に症例6の結果を示す。 O_2 を投与しなかった場合は、一回換気量が過呼吸前の250mlに対し120~150mlに減少したが、 O_2 を過呼吸直後から投与した場合は、一回換気量の増加が認められた。

次に O_2 投与による後頭部脳波 slow wave power %の回復速度、すなわち、re-build up 現象の回復速度 (slow wave power % recovery rate) の変化を、4症例のべ5回左右計10回の測定値で検討した (図25)。回復速度は、 O_2 投与前の $5.5 \pm 4.0\% / \text{min}$ から O_2 投与後 $11.8 \pm 4.2\% / \text{min}$ へと有意の増加を示した ($p < 0.001$)。

また、 O_2 投与による両側後頭部の slow wave power %の回復時間 (slow wave power % recovery time) の変化を同様に検討した (図26)。 O_2 投与前は回復に 8.1 ± 1.2 分を要したが、 O_2 投与後は 4.3 ± 1.8 分と有意に減少した ($p < 0.01$)。

IV-4 考察

以上のように、モヤモヤ病小児に O_2 を投与して動脈血 O_2 分圧を150~200mmHgに保つことにより、過呼吸後の脱力、意識障害、頭痛等の一過性脳虚血発作症状の消失ないし改善がみられ、さらに slow wave power %の回復速度及び回復時間からみても rebuild up 現象の有意の改善がみられたことは、動脈血 O_2 分圧低下と

rebuild up 現象の出現との因果関係を一層裏付けるものと考えられた。

吉井ら¹⁹⁾は、モヤモヤ病患者に5%CO₂+95%O₂を吸入させたところ、room air 下の過呼吸中に認められた徐波が消失したと報告している。また鈴木ら¹⁷⁷⁾も、モヤモヤ病患者に100%O₂及び8%CO₂+92%O₂を吸入させて過呼吸時の脳波を検討し、100%O₂吸入下では、過呼吸中の build up 現象は軽度、過呼吸後の rebuild up 現象はより強く抑制されたが、8%CO₂+92%O₂吸入下では、build up 現象、rebuild up 現象ともにほぼ完全に抑制されたと報告した。

筆者らは、過呼吸中にはO₂投与を行わず、過呼吸による build up 現象を自然に出現させ、過呼吸終了直後からO₂を投与して、rebuild up 現象の推移を観察をした。これはモヤモヤ病の他の研究ではみられない点である。

過呼吸によりいったん低下した動脈血CO₂分圧の回復過程をみると、O₂投与により回復が遅延し、slow wave power %及び臨床症状の改善と並行しなかったことから、CO₂と rebuild up 現象との関係は否定されるように思われた。過呼吸中から開始された8%CO₂+92%O₂吸入下の実験でも rebuild up 現象が抑制されることから、O₂そのものが rebuild up 現象の改善に関与しているものと考えられた。

モヤモヤ病においては、hypocapnea に対する脳血管の反応性が良好に保たれている場合が多く^{74), 79)}、build up 現象が出現しやすい傾向にあると考えられる。動脈血CO₂分圧の低下によって脳血管が収縮すると脳血流が減少して呼吸抑制を生じ、動脈血O₂分圧の低下を来す。これによって rebuild up 現象が発現するが、過呼吸直後からO₂を投与すると、新たにO₂による血管収縮反応が生じるものの、hypoxia が解除されるために rebuild up 現象の改善がみられるのではないかと考えられる。

過呼吸直後からO₂投与を開始したときの連続的脳血管撮影、脳血流測定、PET (positron emission tomography, 陽電子放射断層法) が実施できれば、以上の仮説を証明することが可能であると考えられるが、現在のところそのような研究はまだなされていない。

O₂投与によってモヤモヤ病の一過性脳虚血発作の症状を予防あるいは軽減し得る

ことは、臨床症状の予防法が確立されていない現在、患児の管理、指導上きわめて有益なことであると考えられる。筆者らは、日常生活へのこの研究成果の応用を試み、携帯用酸素ボンベ (O₂-Pack) を用い、臨床症状、rebuild up 現象を抑制するための酸素流量、酸素投与時間、至適動脈血O₂分圧を検討中である。また、O₂投与による臨床発作の軽減が、本疾患の進行にどのように関与するのか、長期的な展望から検討していく予定である。

Case No.	Name	Sex	Age at onset	Age at admission	EEG findings	EEG findings after treatment	Clinical symptoms
1	T.M.	M	2y	8y	+	+	myoclonic jerks
				11y	+	+	spasms
2	M.H.	F	6y	11y	+	+	spasms
				17y	+	+	myoclonic jerks
3	K.M.	F	3y	10y	+	+	spasms
							myoclonic jerks
4	H.S.	M	4y	13y	+	+	spasms
							myoclonic jerks

表15. O₂投与の対象

Case No.	Name	Sex	Age of onset	Age of examination	EEG findings		Clinical symptoms
					HV-build up	HV-rebuild up	
3.	T.W.	M	3 y	9 y	+	+	unconsciousness headache
				11 y	+	+	nausea
5.	M.K.	F	6 y	13 y	+	+	headache
				17 y	+	+	numb feeling
6.	R.M.	F	3 y	10 y	+	+	headache numb feeling
9.	M.S.	M	4 y	12 y	+	+	nausea numb feeling

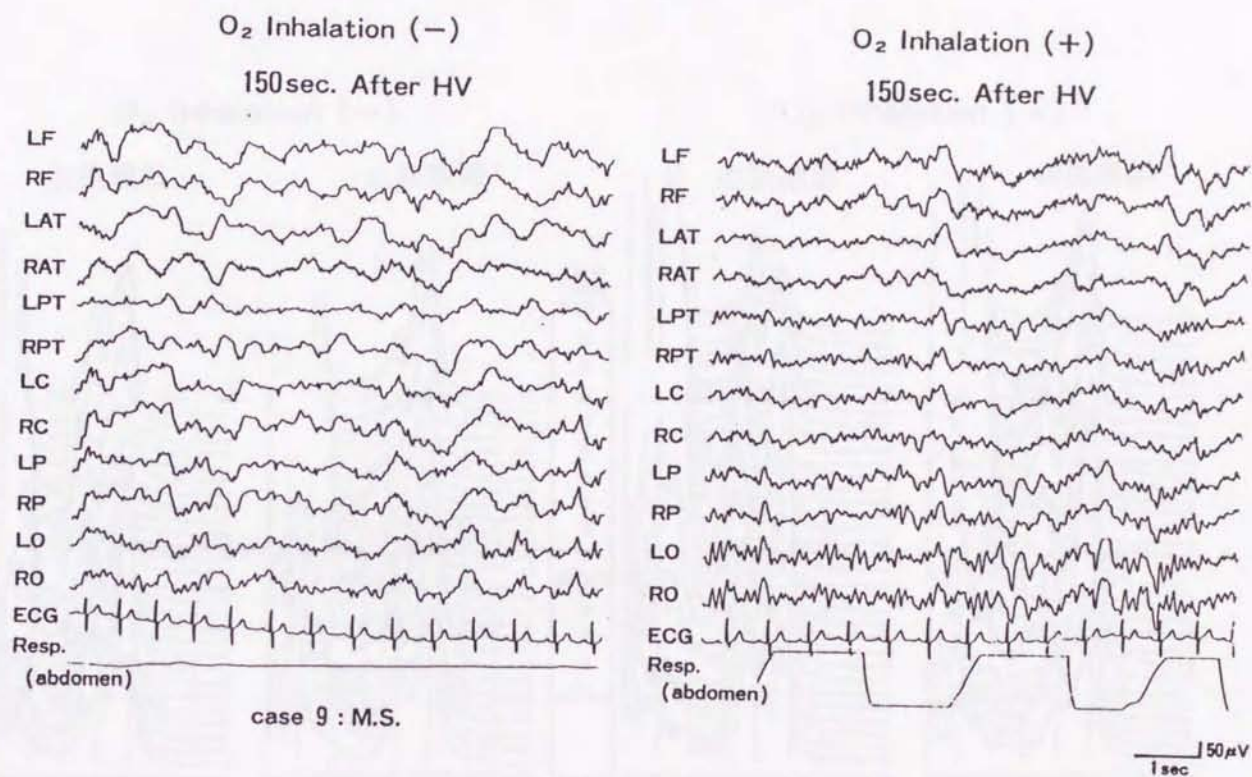


図20. O₂投与による過呼吸後脳波の変化 (症例9)

過呼吸後2分30秒の脳波。左は対照でO₂投与をしない場合、右は過呼吸直後からO₂を0.5 l/分投与した場合を示す。O₂投与により徐波の減少、両側後頭部優位のα波の出現及び呼吸抑制の消失がみられた。

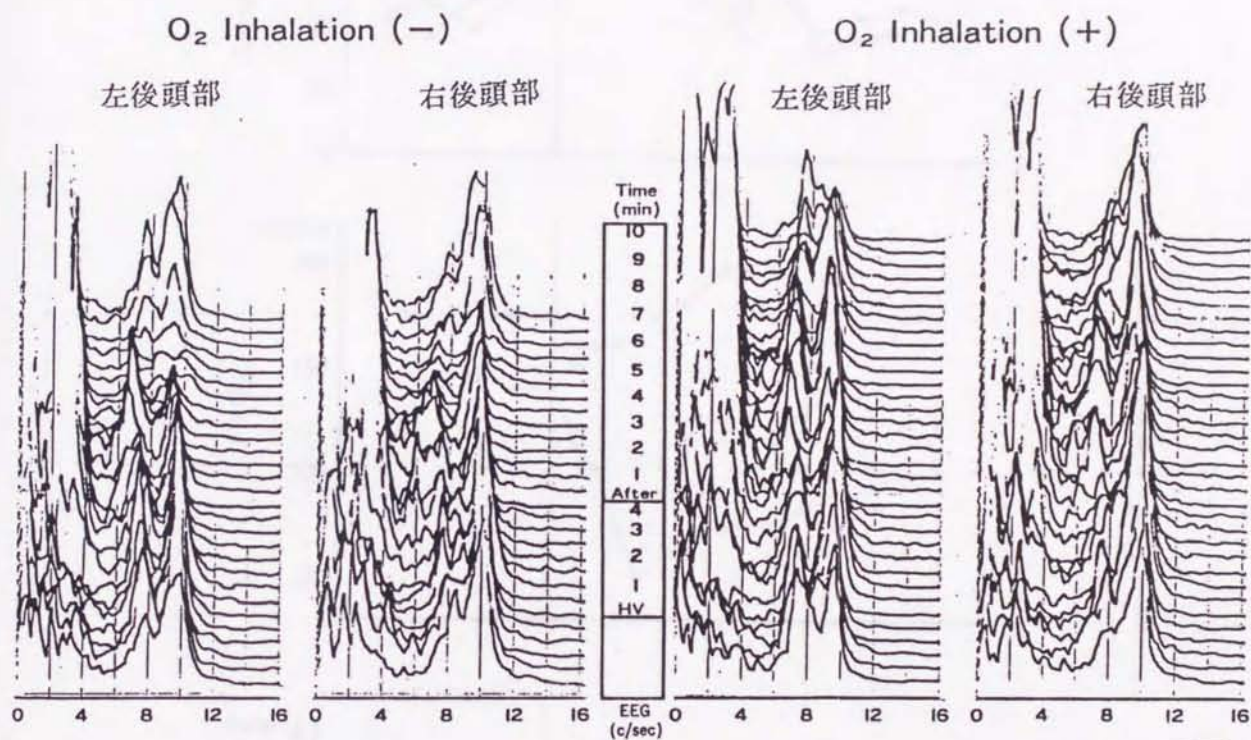


図21. O₂投与による両側後頭部脳波 power spectrum の変化 (症例9)

図中央より左側がO₂を投与しない場合、右側がO₂を投与した場合の power spectrum である。縦軸は時間を示し、30秒に1回の割合で過呼吸前3分、中4分、後10分までの power spectrum が示されている。O₂を投与しない場合は過呼吸により2~4 c/sの徐波が増加し、過呼吸後、11 c/sにみられたα波が消失傾向にあったが、O₂を投与した場合は、過呼吸後30秒でα波は11 c/sにピークを示した。

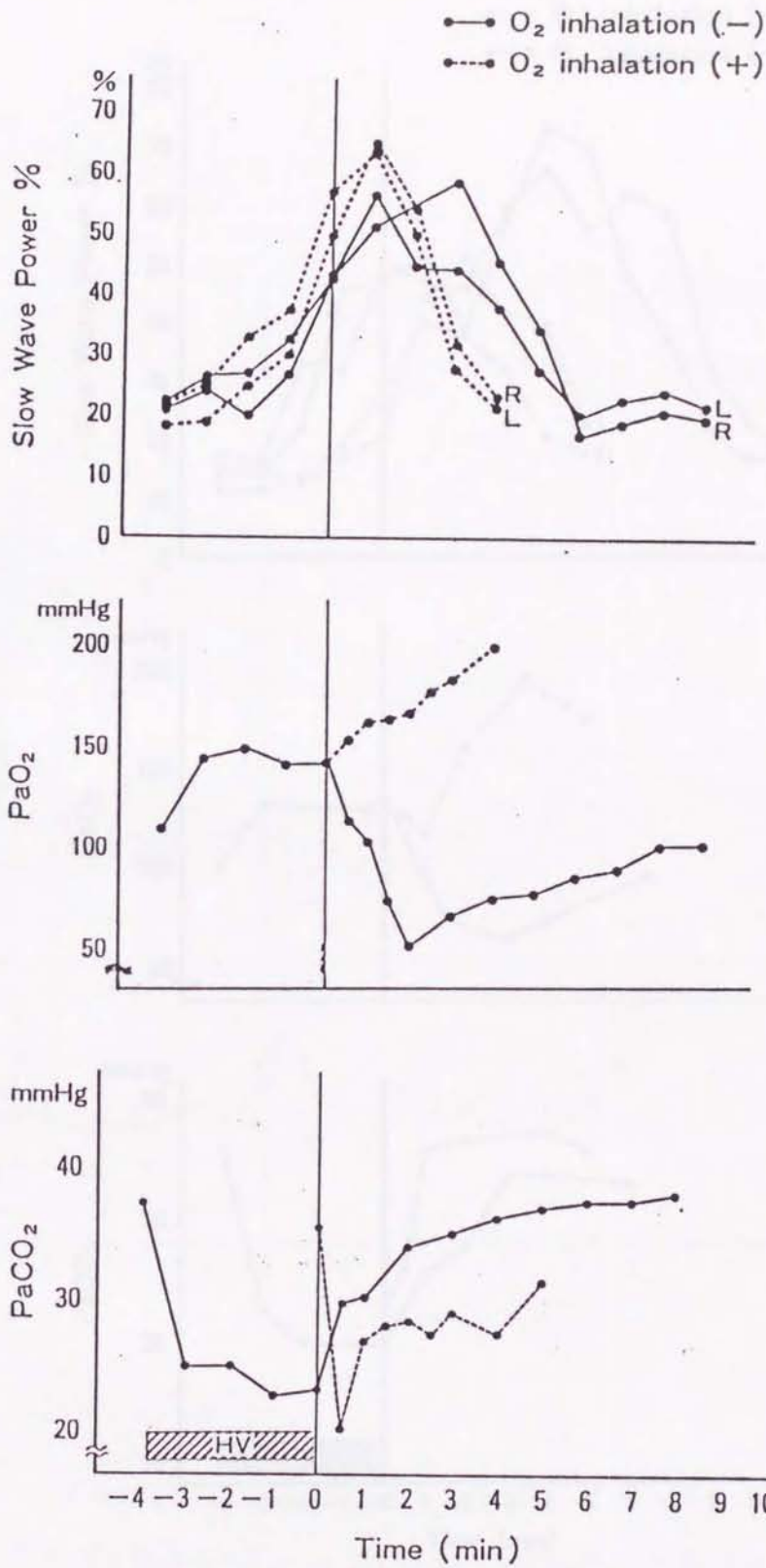


図22. 後頭部脳波 slow wave power %に対するO₂投与の効果 (症例5)
 実線はO₂投与前の過呼吸前・中・後の変化を、破線は過呼吸後
 100%O₂を0.5 l/分投与したときの変化を示す。

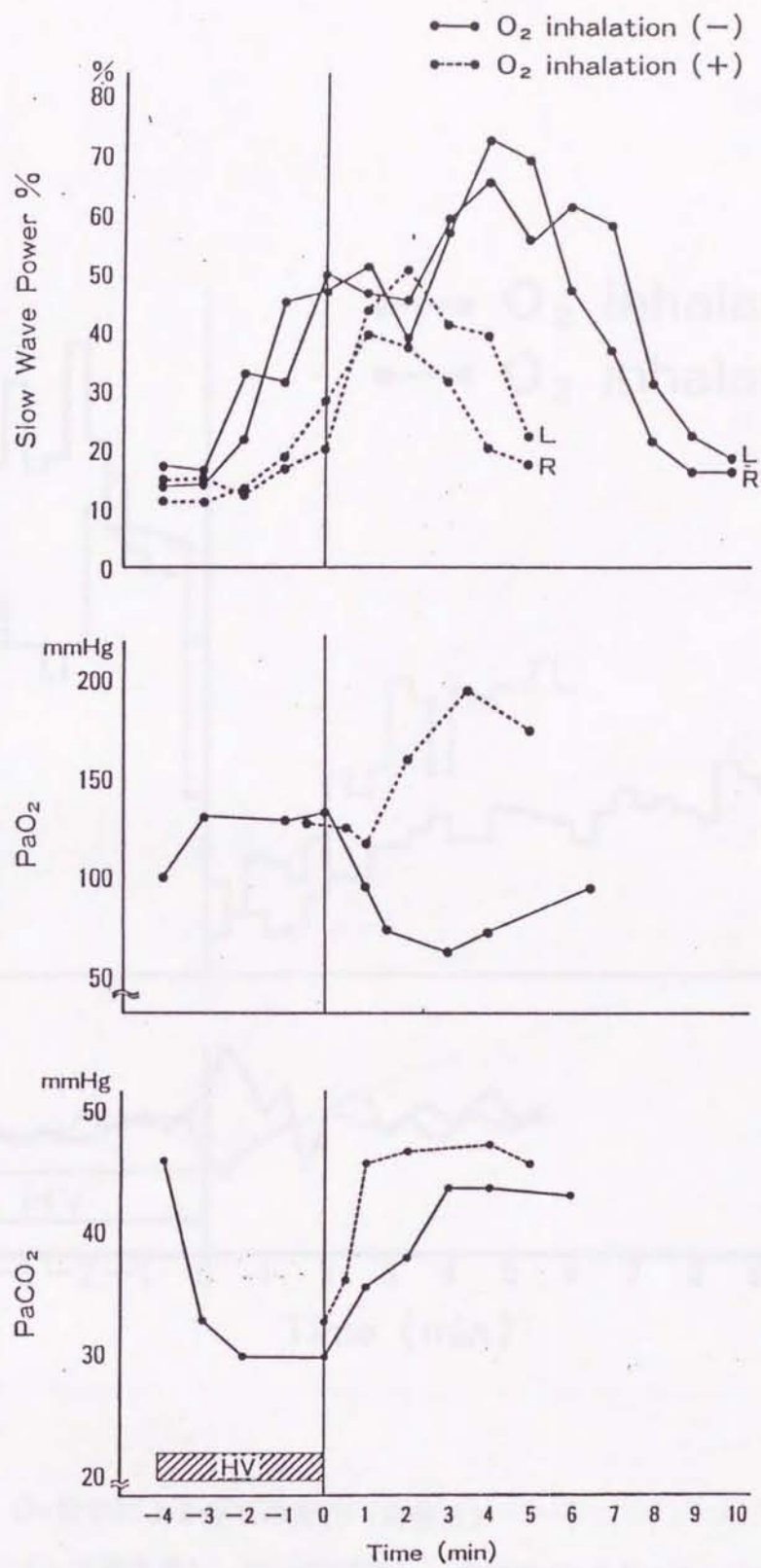


図23. 後頭部脳波 slow wave power %に対するO₂投与の効果 (症例6)
 実線はO₂投与前の過呼吸前・中・後の変化を、破線は過呼吸後から100%O₂を2 l/分投与したときの変化を示す。

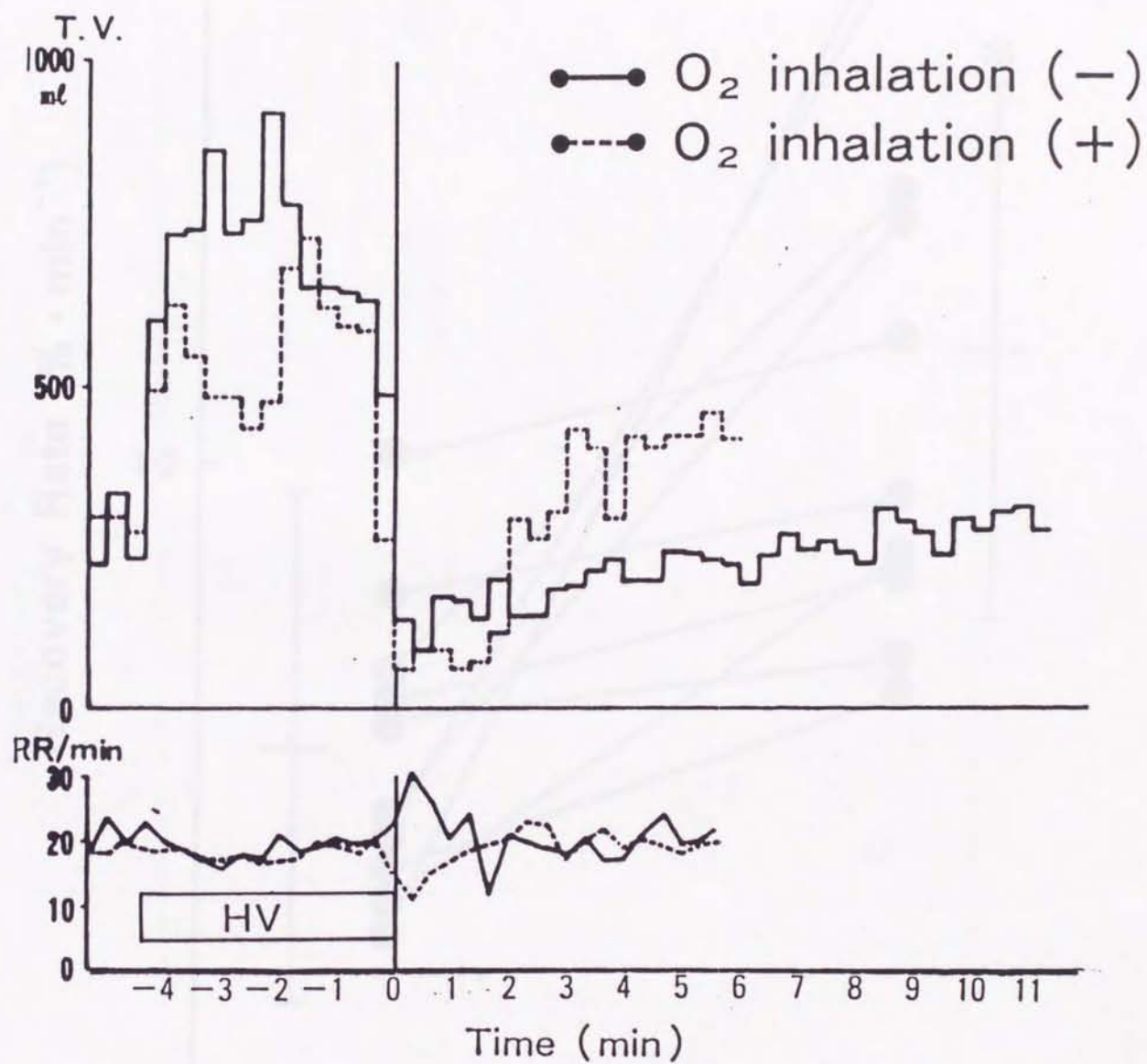


図24 . O₂投与による呼吸の変化 (症例6)

T.V. (一回換気量), RR (呼吸数). 実線はO₂を投与しなかった場合、破線は過呼吸後から100%O₂を2 l/分投与した場合を示す。O₂を投与しなかった場合は、過呼吸後一回換気量が過呼吸前の1/2~2/3に減少したが、O₂を投与した場合は、一回換気量の増加が認められた。

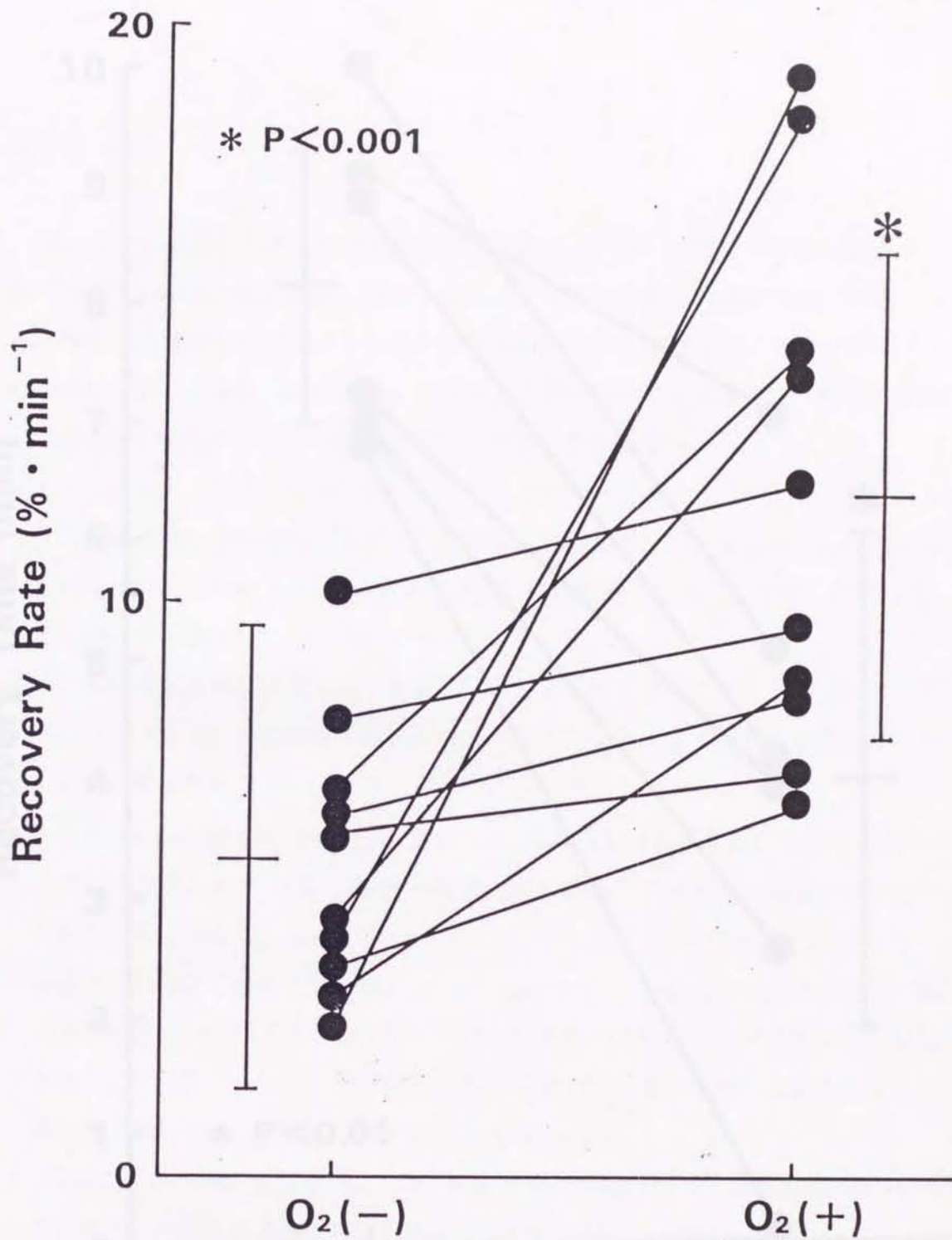


図25. O₂投与による後頭部脳波 slow wave power %の回復速度の変化
 Slow wave power %の回復速度 (slow wave power %の最高値から過呼吸前の値に戻るまでの power %の変化をそれに要した時間で除した値) は、O₂投与前の 5.5 ± 4.0 % · min⁻¹ から、O₂投与後 11.8 ± 4.2 % · min⁻¹ へと有意の増加を示した。

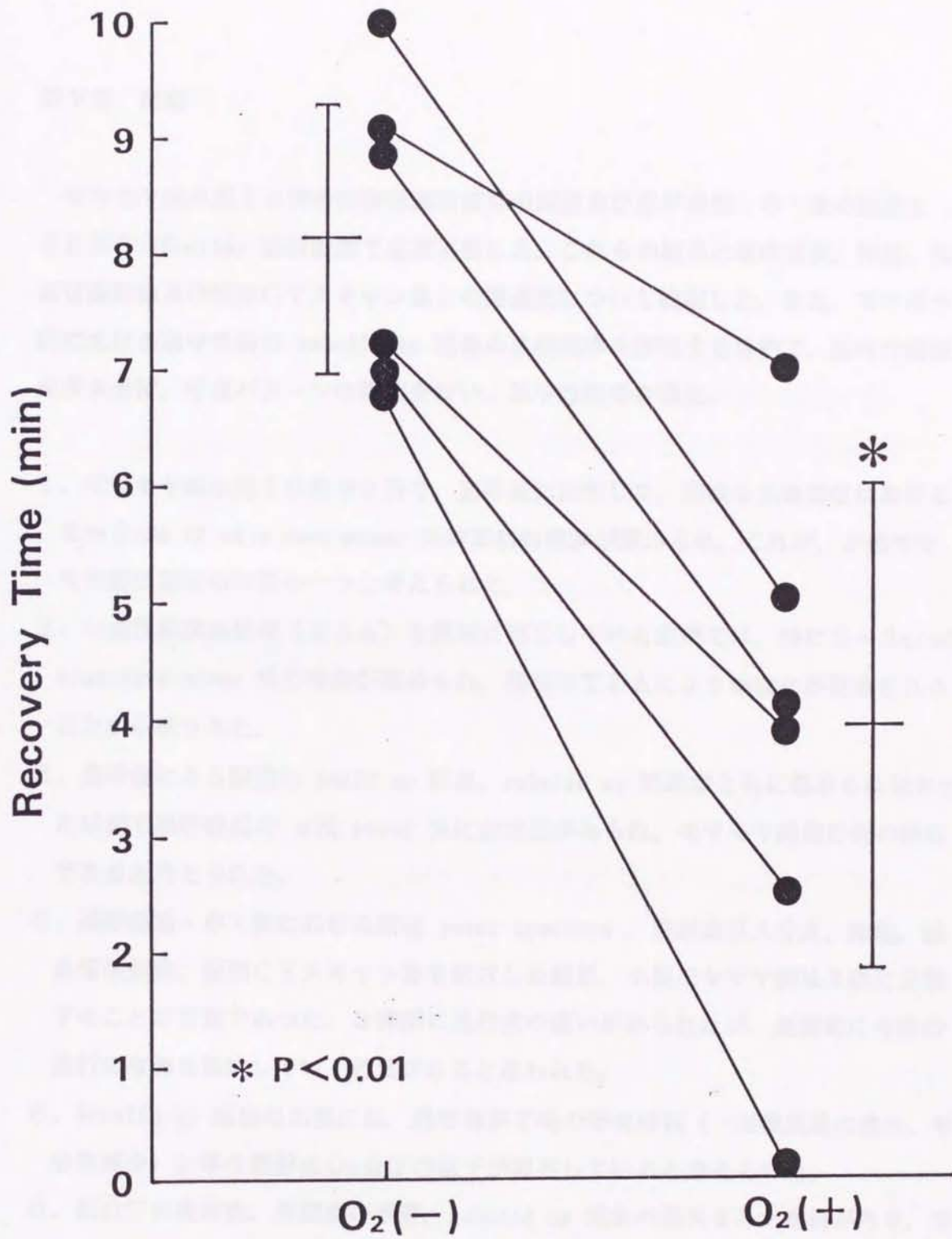


図26. O₂投与による後頭部脳波 slow wave power %の回復時間の変化

Slow wave power %の回復時間 (slow wave power %が過呼吸前の値に戻るまでの時間) は、O₂投与前の 8.1 ± 1.2 分に比し、O₂投与後は 4.3 ± 1.8 分と有意に減少した。

第V章 結語

モヤモヤ病小児10例の安静覚醒閉眼時の脳波及び過呼吸前・中・後の脳波をBERG-Fourier解析装置で定量解析した。これらの結果と臨床症状、知能、脳血管撮影像及び頭部CTスキャン像との関連性について検討した。また、モヤモヤ病における過呼吸後のrebuild up現象の出現機序を解明する目的で、経時的動脈血ガス分析、呼吸パターンの観察を行い、以下の結果を得た。

1. モヤモヤ病小児10例中9例で、正常児に比較して、脳波各記録部位における2~3c/sのslow wave power %の著明な増加が認められ、これが、小児モヤモヤ病の脳波の特徴の一つと考えられた。
2. 一過性脳虚血発作(TIA)を頻回に起こしている症例では、特に2~3c/sのslow wave power %の増加が認められ、頻回のTIAにより徐波化が促進されることが示唆された。
3. 過呼吸により脳波のbuild up現象、rebuild up現象がともに認められなかった症例で過呼吸前の α 波power %に左右差がみられ、モヤモヤ病進行例の特徴であると考えられた。
4. 過呼吸前・中・後における脳波power spectrum、動脈血ガス分圧、知能、脳血管撮影像、頭部CTスキャン像を検討した結果、小児モヤモヤ病は3群に分類することが可能であった。3群間に進行度の違いがみられたが、長期的に今後の進行の有無を観察していく必要があると思われた。
5. Rebuild up現象の出現には、過呼吸終了時の呼吸抑制(一回換気量の減少、呼吸数減少)に伴う動脈血 O_2 分圧の低下が関与していると考えられた。
6. 脳血行再建術後、基礎波の改善、rebuild up現象の消失をみた症例があり、本手術はモヤモヤ病に対し有効な治療法と考えられた。
7. 過呼吸後の O_2 投与は、脳波のrebuild up現象及びTIA症状の発現を予防する効果があった。

謝辞

稿を終えるにあたり御指導、御校閲下さいました筑波大学臨床医学系小児科滝田齊教授に深甚なる謝意を表します。また、御指導、ご助言をいただきました同浜野建三助教授、藤原順子講師に心から御礼申し上げますとともに、モヤモヤ病小児の診療にご協力いただきました下記の方々に深謝致します（敬称略）。

筑波大学小児科

佐藤秀郎、鴨田知博、森山千秋、

小野一朗、重田みどり、斉藤久子

筑波大学脳神経外科

榎本貴夫

筑波大学（現国立小児病院）麻酔科

近藤 陽一

筑波大学麻酔科

武島玲子

筑波メディカルセンター

中田義隆

筑波大学技官

秋田博子

なお、本論文の要旨は日本小児神経学会第25回（栃木）、第28回（松江）、第30回（徳島）総会で発表した。

第VI章 引用文献

1. 竹内一夫、清水健太郎：両側内頸動脈形成不全症。脳神経 9:37-43, 1957.
2. 工藤達之：若年性ウイルス動脈輪閉塞症。臨床神経学 5:607-627, 1965.
3. 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。脳神経 18:897-908, 1966.
4. 竹内一夫：小児臨床例。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。医学書院、東京。1967, pp 59-62.
5. 福山幸夫、鈴木義之、瀬川昌也：小児の急性反復性一過性片麻痺。特に脳底部網状血管像を呈した症例。脳神経 17:757-760, 1965.
6. 清水寛、隅清臣、杉田隆博、松本義男、三牧孝至、藪内百治、神尾守房：モヤモヤ病8例の臨床的検討。小児科臨床 30:1263-1266, 1977.
7. 半田肇、米川泰弘、後藤泰伸、宝子丸稔、湊小太郎、小森優：ウイルス動脈輪閉塞症1500例のファイリングについて。厚生省特定疾患 ウィルス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和59年度研究報告書。1985, pp 14-22.
8. 菊池晴彦、唐沢淳、永田泉：ウイルス動脈輪閉塞症の全国調査（昭和59年度第2回集計）。厚生省特定疾患 ウィルス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和59年度研究報告書。1985, pp 10-13.

9. 奥野武彦、服部春生、富和清隆、三河春樹：小兒急性片麻痺の100例
—初発症状およびCTを中心に—。厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞
症調査研究班 昭和58年度研究報告書。1984, pp 56-59.
10. 水上典彦：Moyamoya 病の症候と成因。血液と脈管 6:937-945, 1975.
11. 青木恭規、児玉南海雄、平賀旗夫、和田徳男：Moyamoya 病の脳波。脳神
経 29:551-559, 1977.
12. Kodama, N., Aoki, Y., Hiraga, H., Wada, T., Suzuki, J.; Electro-
encephalographic findings in children with moyamoya disease. Arch.
Neurol. 36:16-19, 1979.
13. 武部幸侃、羽根田敏、三田礼造：小兒脳血管モヤモヤ病の脳波と臨床像。
臨床脳波 21:694-699, 1979.
14. 神尾守房、清水寛、藪内百治：小兒の脳血管障害の臨床と脳波。臨床脳波
22:537-546, 1980.
15. 平賀旗夫、青木恭規、児玉南海雄：Moyamoya 病の脳波—その診断的価値と
類型化について—。臨床脳波 22:513-526, 1980.
16. 白根礼造、藤原悟、児玉南海雄、鈴木二郎、平賀旗夫：Moyamoya 病の脳波。
第10回脳卒中の外科研究会講演集。にゅうろんしゃ, 東京。1981, pp134
-139.
17. 新妻博、大山秀樹：脳波。鈴木二郎編。Moyamoya病, 医学書院, 東京。
1983, pp 57-63.

18. 三牧孝至、田川哲三、小野次朗、阿部次朗、尾上幸子、藪内百治：11年間てんかんの治療を受けていたモヤモヤ病の1症例。小児科臨床 35:2881-2886, 1982.
19. 吉井信夫、工藤達之：ウィリス動脈輪閉塞症の脳波。臨床神経学 8:301-309, 1968.
20. 大野良之、荒深美和子、久保奈佳子、米川泰弘、半田肇、青木国雄、佐々木隆一郎、浜島伸之：ウィリス動脈輪閉塞症の年間推定有病者数—全国協同疫学調査成績—。厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和63年度研究報告書。1989, pp 22-26.
21. 山口武典、田代幹雄、峰松一夫、北村勝俊：ウィリス動脈輪閉塞症全国調査のまとめ。厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和54年度研究報告書。1980, pp 13-22.
22. 工藤達之：Willis 動脈輪閉塞症—モヤモヤ病—。内科 28:465-469, 1971
23. 西本詮：Moyamoya 病（脳底部異常血管網症）—疫学と成因について—。日本臨床 36:614-620, 1978.
24. 和田徳男：疫学および症状。鈴木二郎編。Moyamoya 病, 医学書院, 東京。1983, pp 5-12.
25. 細田泰弘：いわゆる“特発性ウィリス動脈輪閉塞症”（脳血管“Moyamoya”病）の病理学的検討。脳神経 26:471-481, 1974.
26. 金山重明、長嶺義秀：病理。鈴木二郎編。Moyamoya病, 医学書院, 東京。

1983, pp.99-109.

27. 後藤文男、海老原信一郎：脳循環—特に化学的調節機序とautoregulationをめぐる問題—。臨床生理 1:317-325, 1971.
28. 相沢豊三：脳循環とその臨床 中外医学社。東京。1966.
29. 田崎義昭、後藤文男：脳循環の化学的調節機序。呼吸と循環 10:586-595, 1962.
30. Fog, M.: Cerebral circulation. II. Reaction of pial arteries to increase in blood pressure. Arch. Neurol. Psychiat., 41:260-268, 1939.
31. Meyer, J.S., Waltz, A.G, and Gotoh, F. : Pathogenesis of cerebral vasospasm in hypertensive encephalopathy. Neurology 17:735-744, 1960.
32. Kety, S.S., Hafkenschiel, J.H., Jeffers, W.A., Leopold, I. H., and Shenkin, H.A.: The blood flow, vascular resistance, and oxygen consumption of the brain in essential hypertension. J.clin.Invest. 27:511-514, 1948.
33. 田崎義昭：高血圧症における脳循環及び代謝の研究。日内誌 45:731-740. 1956.
34. King, B. D., Sokoloff, L., and Wechsler, R. L.: The effects of l-epinephrine and l-nor-epinephrine upon cerebral circulation and

- metabolism in man. J.clin.Invest. 31:273-279, 1952.
35. Forbes, H.S., Nason, G.I. and Wortman, R.C.: Cerebral circulation. XLIV. Vasodilation in the pia following stimulation of the vagus, aortic and carotid sinus nerves. Arch. Neurol. Psychiat. 37:334-350, 1937.
 36. Fog, M.: Cerebral circulation. The reaction of the pial arteries to a fall in blood pressure. Arch. Neurol. Psychiat. 37:351-364, 1937.
 37. Kety, S.S., King, B.D., Horvath, S.M., Jeffers, W.A. and Hafkenschiel, J.H.: The effects of an acute reduction in blood pressure by means of differential spinal sympathetic block on the cerebral circulation of hypertensive patients.: J. clin. Invest. 29:402-407, 1950.
 38. Kleinerman, J., Sancetta, S.M., Lynn, R.B., Stahl, R., and Hackel, D.B.: Studies of hemodynamic changes in human beings following induction of high spinal anesthesia. III. The effects on cerebral blood flow, cerebral oxygen, and glucose metabolism. J. Lab. clin. Med. 40:819-820, 1952.
 39. Shenkin, H.A., Hafkenschiel, J.H. and Kety, S.S.: Effects of sympathectomy on the cerebral circulation of hypertensive patients. Arch. Surg. 61:319-324, 1950.
 40. 後藤文男: 脳循環の Autoregulation. 呼吸と循環 14:569-576, 1966.

41. 神田直：脳血流を支配する因子は何か。 *Clinical Neuroscience* 6:720-722, 1988.
42. Strandgaard, S., Olesen, J., Skinhoj, E. and Lassen, N.A.: Auto-regulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Brit. Med. J.* 3:507-510, 1973.
43. Sokoloff, L.: The action of drugs on the cerebral circulation. *Pharmacol. Rev.* 11:10-35, 1959.
44. Lassen, N.A.: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol. Rev.* 39:183-238, 1959.
45. Kety, S.S. and Schmidt, C.F.: The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J. clin. Invest.* 27:484-492, 1948.
46. Fazekas, J.F., Bessman, A.N., Cotsonas, N.J. Jr. and Alman, R.W.: Cerebral hemodynamics in cerebral arteriosclerosis. *J. Geront.* 8:137-145, 1953.
47. Hafkenschiel, J.H. and Friedland, C.K.: Physiology of the cerebral circulation in essential hypertension: The effects of inhalation of 5% carbon dioxide oxygen mixtures on cerebral hemodynamics and oxygen metabolism. *J. Pharmacol.* 106:391-392, 1952.
48. Patterson, J.L. Jr., Heyman, A., Batty, L.L. and Ferguson, R.W.:

- Threshold of response of the cerebral vessels of man to increase in blood carbon dioxide. *J. clin. Invest.* 34:1857-1864, 1955.
49. 岡田年弘：脳循環の化学的調節にかんする研究. 日内誌 47:690-700, 1958.
50. Reivich, M.: Arterial PCO₂ and cerebral hemodynamics. *Am. J. Physiol.* 206:25-35, 1964.
51. 穴沢味光：過換気とCO₂ガス吸入による脳血管反応性に関する研究. 慶応医学 43:551-561, 1966.
52. 鈴木玲子：CO₂, O₂に対する脳血管反応性の正常値に関する研究. 東邦医学会誌 17:338-351, 1970.
53. Meyer, J.S. and Gotoh, F.: Interaction of cerebral hemodynamics and metabolism. *Neurology (Suppl.)* 11: 46-65, 1961.
54. Gotoh, F., Tasaki, Y. and Meyer, J.S.: Transport of gases through brain and their extravascular vasomotor action. *Exp. Neurol.* 4:48-58, 1961.
55. 豊田昌成：脳循環の化学的調節機序に関する研究－脳血管運動調節機序における炭酸脱水酵素の関与について－. 慶応医学 47:273-283, 1970.
56. 星野晴彦、高木康行、海老原進一郎：脳循環の化学的調節のメカニズム. *Clinical Neuroscience* 6:723-725, 1988.
57. 後藤文男：脳循環調節機序. 臨床神経学 27:1500-1510, 1987.

58. Wolff, H.G. and Lennox, W.G.: Cerebral circulation. XII. The effect on pial vessels of variations in the oxygen and carbon dioxide content of the blood. Arch. Neurol. Psychiat. 23:1097-1120, 1930.
59. James, I.M., Millar, R.A. and Purves, M.J.: Observations on the extrinsic neural control of cerebral blood flow in the baboon. Circul. Res. 25:77-93, 1969.
60. Shimojyo, S., Scheinberg, P., Kogure, K. and Reinmuth, O.M.: The effects of graded hypoxia upon transient cerebral blood flow and oxygen consumption. Neurology 18:127-133, 1968.
61. Kogure, K., Scheinberg, P., Reinmuth, O.M., Fujishima, M. and Busto, P.: Mechanisms of cerebral vasodilatation in hypoxia. J. appl. Physiol. 29:223-229, 1970.
62. Amano, T., Meyer, J.S., Okabe, T., Shaw, T. and Mortel, K.F.: Cerebral vasomotor responses during oxygen inhalation. Results in normal aging and dementia. Arch. Neurol. 40:277-282, 1983.
63. Amano, T. and Meyer, J.S.: Prostaglandin inhibition and cerebrovascular control in patients with headache. Headache 22:52-59, 1982.
64. 田崎義昭、澤田徹：高CO₂および低CO₂負荷時の脳循環。現代医療 5:1041-1048, 1973.
65. 鈴木則宏、厚東篤生：脳血管内皮細胞。Annual Review 神経。中外医学社

- 1987, pp.160-171.
66. Kety, S.S. and Bethesda : Human cerebral blood flow and oxygen consumption as related to aging. *J. Chron. Dis.* 3:478-486, 1956.
67. 青木竜夫：年齢増加に伴う脳循環及び代謝の変動に関する研究。慶応医学 34:528-540, 1957.
68. Baird, H.W. and Garfunkel, J.M.: A method for the measurement of cerebral blood flow in infants and children. *J. Pediat.* 42:570-575, 1953.
69. Kennedy, C.:The cerebral metabolic rate in children. *Neurochemistry*. Ed by Korey, S.R. and Nurnberger, J.I. Paul B. Hoeber Inc., New York.1956, pp 230-238.
70. Yamaguchi, F., Meyer, J.S., Sakai, F. and Yamamoto, M.:Normal human aging and cerebral vasoconstrictive responses to hypocapnia. *J. Neuro. Sci.* 44:87-94, 1979.
71. Nagasawa, S., Handa, H., Okumura, A., Naruo, Y., Moritake, K. and Hayashi, K.:Mechanical properties of human cerebral arteries. Part 1: Effects of age and vascular smooth muscle activation. *Surg. Neurol.* 12:297-304, 1979.
72. 佐渡島省三：脳循環の autoregulation とその修飾。Clinical Neuro-science 6:730-732, 1988.

73. 上村和夫、山口昂一、小嶋俊一、桜井芳明、伊藤善太郎、川上倅司、沓沢尚之：脳血管 "Moyamoya" 病の局所脳循環— ^{133}Xe clearance 法と脳血管連続撮影法による検討—。脳神経 27:385-393, 1975.
74. 田崎義昭、坂井文彦、北井則夫他：ウィリス動脈輪閉塞症の局所脳血流量。厚生省特定疾患 ウィリ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56年度研究報告書。1982, pp 98-104.
75. Fazekas, J.F. and Alman, R.W.: Maximal dilatation of cerebral vessels. Arch. Neurol. 11:303-309, 1964.
76. 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。日循環器学誌 35:93-106, 1971.
77. 高橋暁、沓沢尚之、高橋荘祐：脳循環諸量の考察。工藤達之編 頭蓋内の異常血管網を示す疾患 ウィリス動脈輪閉塞症。医学書院，東京。1967, pp 35-37.
78. 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_2 吸入の影響について。厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和52年度研究報告書。1978, pp 75-80.
79. Nishimoto, A., Onbe, H. and Ueta, K.: Clinical and cerebral blood flow study in moyamoya disease with TIA. Acta Neurol. Scand., 60 (suppl.72):434-435, 1979.
80. 小川彰、中村伸之：脳循環動態 鈴木二郎編。Moyamoya病，医学書院，東京。1983, pp 75-88.

81. Nakao, K., Yamada, K., Hayakawa, T., Tagawa, T., Yoshimine, T., Ushio, Y. and Mogami, H.: Intraoperative measurement of cortical blood flow and its CO₂ response in childhood moyamoya disease. *Neurosurgery* 21:509-514, 1987.
82. 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示す疾患。Willis 動脈輪閉塞症。医学書院、東京。1967, pp 69-72.
83. Sundt, T.M., Sharbrough, F.W., Anderson, R.E. and Michenfelder, J. D.: Cerebral blood flow measurements and electroencephalograms during carotid endarterectomy. *J. Neurosurg.* 41:310-320, 1974.
84. Moulinier, M.B. and Ingvar, D.H.: EEG frequency content related to regional blood flow of cerebral cortex in cat. *Exp. Brain Res.* 5: 55-60, 1968.
85. Ingvar, D.H., Moulinier, M.B., Sulg, I. and Horman, S.: Regional cerebral blood flow related to EEG. *Acta Neurol.Scand.* 41:179-152, 1965.
86. Gleichmann, U., Ingvar, D.H., Lassen, N.A., Lubbers, D.W., Siesjo, B.K. and Thews, G.: Regional cerebral cortical metabolic rate of oxygen and carbon dioxide, related to the EEG in the anesthetized dog. *Acta Physiol. Scand.* 55:82-94, 1962.
87. 高橋伸明、菊池晴彦、唐澤淳、光木徹、岩山馨：閉塞性脳血管障害における定量的脳波解析と脳血流量。臨床脳波 23:1-8, 1981.

88. Meyer, J.S., Sakamoto, K., Akiyama, M., Yoshida, K. and Yoshitake, S.: Monitoring cerebral blood flow, metabolism and EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 23:497-508, 1967.
89. Prawdycz-Neminski, W.W.: Zur Kenntnis der elektrischen und der Innervationsvorgänge in den funktionellen Elementen und Geweben des tierischen Organismus. *Elektrocerebrogramm der Säugetiere.* *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 209:362-382, 1925.
90. Berger, H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch. Psychiat.* 102:538-557, 1934.
91. Gibbs, F.A., Davis, H. and Lennox, W.G.: The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch. Neurol. Psychiat.* 34:1133-1148, 1935.
92. Gurvitch, A.M. and Ginsburg, D.A.: Types of hypoxic and posthypoxic delta activity in animals and man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 42:297-308, 1977.
93. Rebuck, A.S., Davis, C., Longmire, D. Upton, A.R.M. and Powles, A. C.P.: Arterial oxygenation and carbon dioxide tensions in the production of hypoxic electroencephalographic changes in man. *Clin. Sci. Mol. Med.* 50:301-306, 1976.
94. 稲永和豊、鳥巢正吉：急性一酸化炭素中毒の脳波、臨床脳波 6:132-137, 1964.

95. 立津政順、清田一民、東家暁他：炭塵爆発により集団発生した一酸化炭素中毒患者の脳波学的研究。精神経誌 69:71-97, 1967.
96. Gastaut, H., Bostem, F., Fernandez-Guardiola, A., Naquet, R. and Gibson, W.: Hypoxic activation of the EEG by nitrogen inhalation. III. Preliminary results in patients suffering from cerebrovascular disease. Cerebral anoxia and electroencephalogram. Thomas, Springfield, III. 1961. pp 365-382.
97. Bickford, R.G. and Butt, H.R.: Hepatic coma: the electroencephalographic pattern. J. clin. Invest. 34:790-799, 1955.
98. 丸山洋一、清水裕幸、下地恒毅：中枢性ハイポキシアと脳波・誘発電位（Ⅲ）臨床的考察。臨床脳波 22:637-645, 1980.
99. Hockaday, J.M., Potts, F., Epstein, E., Bonazzi, A. and Schwab, R. S.: Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 18:575-586, 1965.
100. Lemmi, H., Hubbert, C.H. and Faris, A.A.: The electroencephalogram after resuscitation of cardiocirculatory arrest. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 36:997-1002, 1973.
101. Moller, M., Holm, B., Sindrup, E. and Nielsen, B.L.: Electroencephalographic prediction of anoxic brain damage after resuscitation from cardiac arrest in patients with acute myocardial infarction. Acta Med. Scand. 203:31-37, 1978.

102. Tison, A.C.: Neurologic disorders in neonates associated with abnormalities of pregnancy and birth. *Curr. Probl. Pediatr.* 3:1-37, 1973.
103. Brann, A.W.Jr. and Dykes, F.D.: The effects of intrauterine asphyxia on the full-term neonate. *Clin. Perinatol.* 4:149-161, 1977.
104. Rose, A.L. and Lombroso, C.T.: Neonatal seizure states. A study of clinical, pathological, and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long-term follow-up. *Pediatrics* 45:404-425, 1970.
105. Sokol, R.J., Rosen, M.G. and Chik, L.: Fetal electroencephalographic monitoring related to infant outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 127:329-330, 1977.
106. Finer, N.N., Robertson, C.M., Richards, R.T., Pinnell, L.E. and Peters, K.L.: Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: Perinatal factors and outcome. *J. Pediatr.* 98:112-117, 1981.
107. Djelmis, J., Drazancic, A., Durrigl, V. and Ivansenic, M.: The effect of fetal hypoxia and acidosis on the changes in fetal electroencephalogram during labor. *Am. J. Perinatol.* 5:177-185, 1988.
108. Gibbs, F.A., Gibbs, E.L., Lennox, W.G. and Nims, L.F.: The value of carbon dioxide in counteracting the effects of low oxygen. *Aviation Medicine* 14:250-261, 1943.

109. Davis, H. and Wallence, W.McL.: Factors affecting changes produced in electroencephalogram by standardized hyperventilation. Arch. Neurol. Psychiat. 47:606-625,1942.
110. Meyer, J.S. and Goto, F.: Metabolic and electroencephalographic effects of hyperventilation. Arch. Neurol,5;539-552, 1960.
111. 唐沢淳、菊池晴彦、松本皓、伊藤健次郎、高橋伸明：“もやもや”病の外科治療後の臨床症状における追跡調査。第10回脳卒中の外科研究会講演集：にゅうろん社、東京。1981,pp 306-312.
112. 枋尾広、川崎道朗、今川健司 戸田稲三 林誠之 浅井昭 野村隆吉：もやもや病のCT所見—臨床像と脳波所見との比較検討— CT研究 1:257-271, 1978.
113. Kety, S.S. and Schmidt, C.F.: The effects of active and passive hyperventilation on cerebral blood flow ,cerebral oxygen consumption, cardiac output, and blood pressure of normal young men. J. clin.Invest. 25:107-119, 1946.
114. Fazekas, J.F., McHenry, L.C., Alman, R.W. and Sullivan, J.F. : cerebral hemodynamics during brief hyperventilation. Arch.Neurol. 4;132-138,1961
115. 清水寛、隅清臣、杉田隆博 敷内百治、稲岡長：超音波血流検査法によるモヤモヤ病の診断の試み。脳と発達 8:363-367,1976.
116. 高橋明、藤原悟、鈴木二郎：Moyamoya 病の過呼吸負荷脳血管写。脳波上

- の rebuild up 発現機序に関連して. 脳神経外科 13:255-264, 1985.
117. 児玉南海雄: 脳底部穿通動脈の側副路としての可能性およびその加齢的変化-脳血管“Moyamoya”病に関連して. 脳神経 23:1389-1402, 1971.
118. Bostem, F.: Hyperventilation. In Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Remond, A. Ed. Elsevier, Amsterdam, 1976, Vol.3D, pp.74-88.
119. Rodin, E., John, G. and Lavine, L.: Subclinical apneas. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 43:295, 1977.
120. 一条貞雄: 脳波検査における過呼吸後の無呼吸について. 臨床脳波 26:799-804, 1984.
121. Lloyd-Smith, D.L.: The Electroencephalogram during hyperventilation followed by apnea (a preliminary report). Electroenceph. clin. Neurophysiol. 2:289-296, 1950.
122. Suzuki, J. and Takaku, A.: Cerebrovascular “moyamoya” disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch. Neurol. 20:288-299, 1969.
123. ウィリス動脈輪閉塞症診断の手引き (新基準) : 厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班. 昭和62年度報告書:122, 1987.
124. 児玉南海男、関博文: 脳血管撮影像. 鈴木二郎編 Moyamoya 病、医学書院 東京.1983, pp 13-46.

125. Kodama, N. and Suzuki, J.: Cerebrovascular moyamoya disease. IIIrd report. The study on the aging of the perforating branches and the possibility of collateral pathway. *Neuro. Med. Chir.*15;55-67,1975.
126. 鈴木二郎、児玉南海雄、高久晃：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 Cerebrovascular "moyamoya" disease. 第5報 "Ethomoidal moyamoya" について. *脳神経* 22;417-424, 1970.
127. 藤原悟、米満勤、笠井直人、児玉南海雄、鈴木二郎：Moyamoya病における transdural anastomosis. Vault moyamoya. 第10回脳卒中の外科研究会講演集. にゆうろん社、東京. 1977, pp129-133.
128. 梅津亮二：小児ウィリス動脈輪閉塞症の臨床像と脳血管写所見一経年的変化を中心として一 *日児誌* 87: 770-786, 1983.
129. 吉本高志、藤原悟：CT所見. 鈴木二郎編 Moyamoya病. 医学書院、東京 1983, pp 67-74.
130. 藤原悟、児玉南海雄、桜井芳明、堀重昭：小児 Moyamoya 病のCTスキヤニング. *脳と発達*. 10:446-451, 1978.
131. 鈴木二郎：Moyamoya 病. *脳と発達* 14:236-248, 1982.
132. 宮坂和男、竹井秀敏、中川翼、阿部弘、都留美都雄：脳底部に“もやもや”血管網を示す疾患—その脳血管撮影とCTスキヤンの検討—。 *脳神経*. 30:1083-1091, 1978.

133. 奥野武彦、高尾龍雄、伊藤正利、小西行郎、中野省三、三河春樹：小児急性片麻痺のCT。CT研究。5:223-230, 1983.
134. 吉井与志彦：Moya-moya の予後に関する研究（Ⅱ）—CT scanning の診断能について—。脳神経。29:505-510, 1977.
135. 吉井与志彦：Moya-moya の予後に関する研究（Ⅰ）—臨床予後について—。脳神経。29:421-424, 1977.
136. 児玉南海雄、峯浦一喜、鈴木二郎、小沼武英：慢性脳乏血と脳室内出血。脳神経 28:823-831, 1976.
137. Carlson, C.B., Harvey, F.H., and Loop, J.: Progressive alternating hemiplegia in early childhood with basal arterial stenosis and telangiectasia (moyamoya syndrome). Neurology 23:734-744,1973.
138. 赤井契一郎、橋本重夫、森安信雄：剖検症例。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。医学書院。東京。1967, pp 113-121.
139. 別府俊男、荒井康温、河村弘庸、喜多村孝一、梶田昭：脳底部異常欠陥網症の1剖検例。脳神経 23:1369-1380,1971.
140. Fisher, C.M.: Early-life carotid-artery occlusion associated with late intracranial hemorrhage. Observations on the ischemic pathogenesis of mantle sclerosis. Lab. Invest. 8:680-700,1959.
141. 後藤弥生、斉藤佳雄、岡田年弘、高木康行、山岡三郎、松山春郎、渡辺裕、

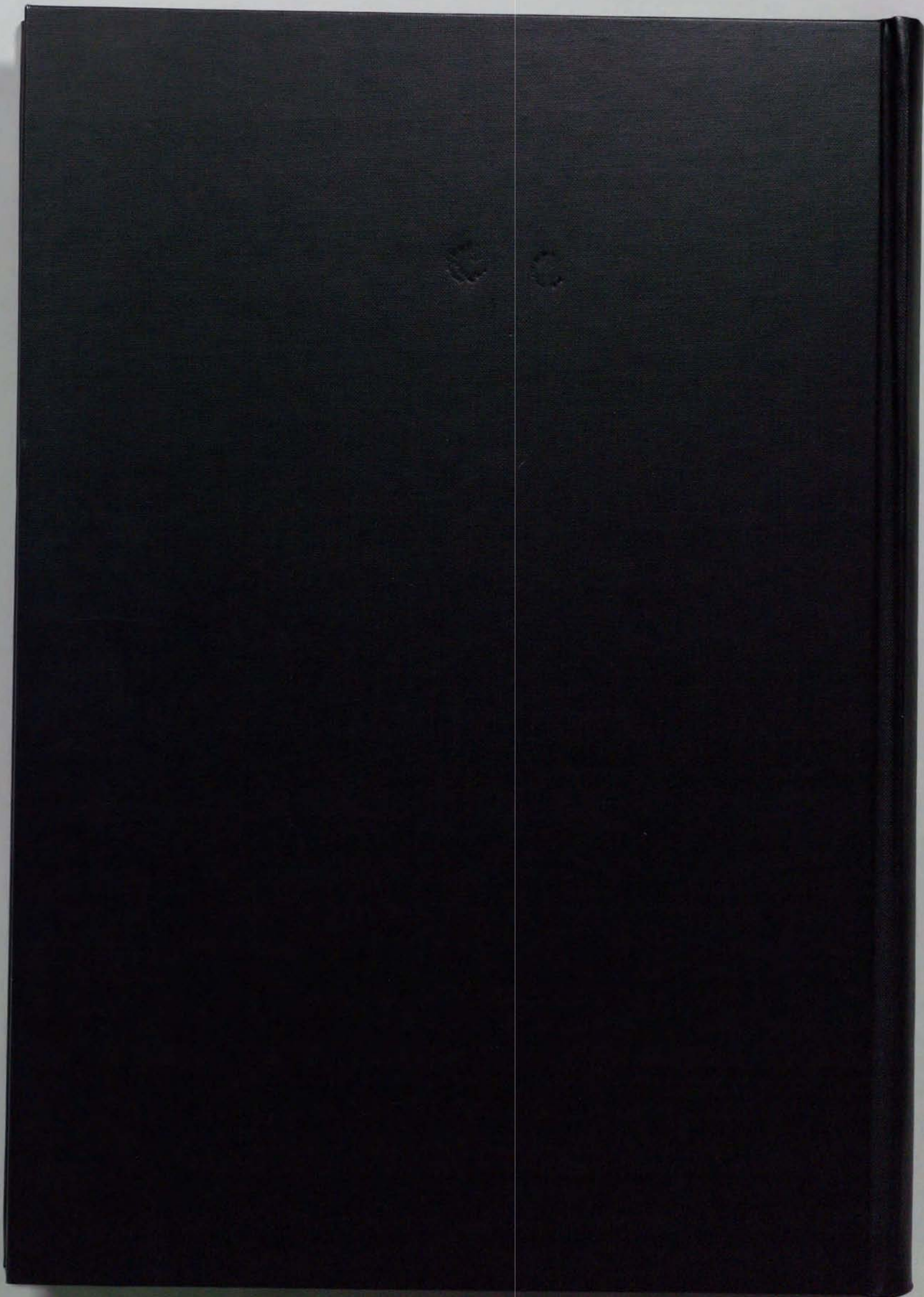
- 細田泰弘：頭蓋内異常血管網を呈する疾患の1剖検例。臨床神経学 10；420,1970.
142. Mastri, A.R., Silverstein, P.M., Gold, L. and Eselius, E.P.: Multiple progressive intracranial arterial occlusions. Stroke 4;380-386, 1973.
143. 鈴木二郎、児玉南海雄、藤原悟、笠井直人、米満勤：Moyamoya 病の病因に関する研究。第一報 脳血管変化に対する免疫学的機序と交感神経の関与。厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症の成因・治療及び予防に関する研究班 昭和55年度研究報告書。1981, pp 21-34.
144. 松尾望、白石昌之、竹林茂夫、村木正明、金子満雄：もやもや病脳血管の電頭的観察—特に出血と関連する穿通枝動脈について—。モヤモヤ病の病態とその対策 第10回脳卒中の外科研究会講演集。にゆうろん社、東京 1981, pp 147-153.
145. 西本詮、杉生了亮、万波徹也：脳底部内頸動脈血管腫様奇形。脳神経：17 750-756, 1965.
146. 牧豊、中田義隆：脳底部内頸動脈血管腫奇形の剖検例について。脳神経 17;764-766, 1965.
147. Taveras, J.M.: Multiple progressive intracranial arterial occlusions: A syndrome of children and young adults. Am. J. Roent. RT. and NM.106;235-268, 1969.
148. Kitahara, T., Ariga, N., Yamamura, A., Makino, H. and Maki, Y.:

- Familial occurrence of moyo-moya disease :report of three Japanese families. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 42;208-214, 1979.
149. Sogaard, I. and Jorgensen, J. : Familial occurrence of bilateral intracranial occlusion of the internal carotid arteries (Moyo moyo) *Acta Neurochir.* 31:245-252, 1975.
150. 西本詮、植田清隆、遠部英昭：同一家系にみられたウィリス動脈輪閉塞症（もやもや病）の3例。厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和52年度研究報告書。1978, pp 66-70.
151. 藤原建樹、高田育郎、末松克美：母子間に発症した moyo moyo 病：脳と発達 9:233-236, 1977.
152. 河村研一、小幡純一、田島富美子、吉川博幸、西山征毅、高橋信夫、坂井春男、佐藤醇：ウィリス輪閉塞症の父子例および男児例 *小児科臨床* 31:113-116, 1978.
153. 鳴海新、西村謙一、淵沢敬吉、日高徹雄：血族結婚の1家系にみられた脳底部異常血管網症（モヤモヤ病）の3例。 *脳神経* 28;1201-1205;1976.
154. 柴田尚武、森和夫、中村正：モヤモヤ病の新生児発生例。 *小児の脳神経* 10;315-319; 1985.
155. Cobb, S.: The cerebral circulation. XIII, The question of "End-arteries" of the brain and the mechanism of infarction. *Arch. Neurol. Psychiat.* 25;273-280, 1931.

156. 関口進、細田泰弘、野村隆吉、児玉安紀、山口武典、福山幸夫：ウイルス動脈輪閉塞症のHLA抗原。厚生省特定疾患 ウィルス動脈輪閉塞症調査研究班 昭和53年度研究報告書.1978, pp 96-99.
157. 田上憲次郎、小山哲夫、阿部帥、能勢忠男、牧豊：Moyamoya (脳底部異常血管網症)における血小板凝集能。内科 44;115-118, 1979.
158. 埜本勝司、橋本信雄、丸岡弥生、金沢泰久、朝田雅博、松本悟：脳血管障害に対する β -Thromboglobulin(β -TG)測定の有用性。脳神経 31;1277-1288,1979.
159. Maki, Y., and Enomoto, T.: Moyamoya disease. Child's Nerv. Syst.4; 204-212, 1988.
160. 山内輪夫：小児脳波の周波数自動分析装置による研究—正常0-4才児の後頭部基礎波の発達—。脳と発達 4:114-128, 1972.
161. 渡辺修一：小児脳波の周波数自動分析器による研究。正常5~12才児の後頭部基礎波。日児誌 74:558-564, 1970.
162. Matousek, M. and Petersen, I.: Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. Kallaway, P. and Petersen, I. (Ed.) Automation of clinical electroencephalography. Raven Press. New York. 1973, pp 75-102.
163. 大田原俊輔：脳波と発達。小児医学 7:372-408, 1974.
164. John, E.R., Ahn, H., Prichep, L., Brown, D. and Kaye, H.: Develop-

- mental equations for the electroencephalogram. *Science* 210:1255-1258, 1980.
165. 堅田明義：小児脳波の発達的特徴とスペクトル分析. *臨床脳波* 16; 495-502, 1974.
166. 尾崎久記：小児脳波の諸成分の発達的变化—スペクトル分析による—. *脳波と筋電図* 10:168-172, 1981.
167. 中井孝子、曾田真理子、高倉廣喜：スペクトル分析による小児脳波の覚醒時及びREM睡眠期の発達的特徴. *小児科臨床* 38:243-248, 1985.
168. Benninger, C., Matthis, P. and Scheffner, D.: EEG development of healthy boys and girls. Results of a longitudinal study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 57:1-121, 1984.
169. Pfurtscheller, G., Maresch, H. and Schuy, S.: Inter-and intra-hemispheric differences in the peak frequency of rhythmic activity within the alpha band. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 42: 77-83, 1977.
170. 唐沢淳、菊池晴彦、高橋伸明、内海庄三郎、岩山馨、山本順治：小児“もやもや”病の脳波—手術療法における脳波の変化とその意義—. *臨床脳波* 22:527-536, 1980.
171. 高橋伸明、菊池晴彦、唐沢淳、土本正治、小林啓志：小児“もやもや”病の術前術後脳波変化の意義. “もやもや”病の病態とその対策. 第10回脳卒中の外科研究会講演集. にゅうろん社、東京1981. pp 334-339.

172. 富田修一、松島善治、山崎信吾、伊藤梅男、稲田穰 : Encephalo- duro- arterio-Synangiosis (EDAS) 施行後5年を経過した小児モヤモヤ病2症例の追跡調査. 脳と発達 18:55-61, 1986.
173. Ishii, R., Takeuchi, S., Ibayashi, K. and Tanaka, R.: Intelligence in children with Moyamoya disease : Elaluation after surgical treatments with special reference to changes in cerebral blood flow. Stroke 15:873-877, 1984.
174. 松島善治、山口武兼、高里良男、富田修一、福本達、鈴木龍太、富田博樹、稲葉讓 : 小児モヤモヤ病における Encephalo- duro-arterio-synangiosis (EDAS) 後の症状の変化. 脳と発達 18:3-7, 1986.
175. Nakahara, S., Kawashima, K., Fujiwara. J., Matsumura. A. and Nakata, Y.: EEG power spectra and gas analysis of arterial blood during and after hyperventilation in Moyamoya disease in children. Brain & Development 6:218, 1984.
176. 林成之、竹内東太郎、菅原武仁、後藤利和、坪川孝志、森安信雄 : OWN Disease (いわゆるモヤモヤ病) の血行動態. 血液と脈管 6:956-964, 1975.
177. 鈴木二郎、大山秀樹、新妻博、藤原悟 : 小児 Moyamoya 病における過呼吸負荷前後の脳波、tcPO₂、tcPCO₂ および呼吸曲線の同時記録— build up および rebuild up の発現機序に関する考察— . 厚生省特定疾患 ウィリス動脈輪閉塞症の成因・治療及び予後に関する研究班. 昭和57年度報告書. 1982, pp 124-134.



Inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak

Blue	Cyan	Green	Yellow	Red	Magenta	White	3/Color	Black
Light Blue	Light Cyan	Light Green	Light Yellow	Light Red	Light Magenta	White	Light Skin	Light Gray
Dark Blue	Dark Cyan	Dark Green	Dark Yellow	Dark Red	Dark Magenta	White	Dark Skin	Black

Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

