

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：もやもや病診療の質を高めるためのエビデンス構築を目指した包括的研究
2. 研究開発代表者：北海道大学病院 脳神経外科 教授 寶金 清博
3. 研究開発の成果

本研究課題の目的は、脳血管疾患もやもや病のレジストリシステムを構築する事である。現在、もやもや病に関しては信頼性の高い臨床情報と連携した生体試料バンキングシステムは確立されておらず、オールジャパン体制でのシステムの構築を目指している。既に、もやもや病においては厚労省難治性疾患克服事業の支援により多施設共同の患者登録研究が行われており、既に蓄積されたデータを有効に活用するため本レジストリ事業は重要と考えられる。

もやもや病は 1960 年代、東北大学の鈴木二郎教授らが世界で初めて疾患概念を提唱した。東アジアでの発生が多く、家族内発症が 15%に観察される。近年、疾患感受性遺伝子 RNF213 が発見された。現在、脳血管造影所見を中心に診断されているが、膠原病等の二次性炎症性変化、動脈硬化との鑑別がしばしば困難である。薬物的治療の閉塞性病変の進行抑制効果も期待されるが、脳循環不全例に行われる外科的血行再建術が唯一効果の認められている治療である。本研究班を中心に、世界に先駆けて出血予防効果に対する randomized control study を成功させた (JAM trial)。

本疾患の治療適応の変化、外科的治療技術の向上、高齢化社会などの要因により本疾患の自然歴は今後、変化することが予測される。本レジストリは過去の研究では明らかにされていない evidence を補完し、診療の質の向上に寄与すると考えられる。現在、国内外に、臨床情報と連携した生体試料（血液、髄液等）バンキングを一元的に行っている組織はなく、患者登録と生体試料バンキングの連携のためのシステムの構築を北海道大学病院臨床研究開発センターを中心に行っている。病期進行、転帰評価のための客観的マーカーの確立、抗血小板剤などの薬剤介入試験の適性判定、その他、臨床研究デザインの設定にレジストリの開示情報が有益な情報をもたらすと予想される。

平成 27 年度は北海道大学病院脳神経外科、臨床研究開発センターによる学内ワーキンググループがデータ項目の選定と臨床研究計画書の作成を行った。国際的互換性を保つために National Institute of Neurological Disease and Stroke(NINDS)の common data element (CDE-stroke version)等を参考にデータ項目を選定した。レジストリの規模（参加施設）、データ保管法、等に関しては、難治性疾患等政策研究事業もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）の診断・治療に関する研究（H26-難治等（難）一般-078）の共同研究者と意見交換を行っている。また、日本脳神経外科学会と連携し、学術総会において希少疾患のデータ構築と発見というシンポジウムを設け、国立保健科学院から演者を招き難病政策、研究の啓蒙活動を行った。同時に、日本もやもや病レジストリ構築の提案を発表し参加者に協力を求めた。現在（平成 28 年 5 月時点）で学内ワーキンググループによるレジストリに登録するデータ項目の検討はほぼ終了し今後、難治性疾患等政策研究事業もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）の診断・治療に関する研究（H26-難治等（難）一般-078）の共同研究者と最終的な確認を行う。本レジストリ構築に関する臨床研究計画書を北海道大学内倫理委員会に提出し審査が行われている。同時に、現在 3 つの多施設共同の患者登録研究が実施されており、新たに 2 つの研究が計画されている。無症候性もやもや病の自然歴を調査する研究 (AMORE study) では 4 年間に 109 例の症例が登録された。これらの多施設共同の患者登録研究は、新たなレジストリにも取り込まれることで縦断的に臨床的意義の高いデータとして蓄積できると思われる。

4. その他