

令和 6 年 9 月 10 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19H03765

研究課題名(和文)もやもや病のエピゲノム血液バイオマーカー探索—血漿microRNAの包括的検証—

研究課題名(英文)Comprehensive validation of circulating microRNA signatures for Moyamoya disease early detection as an epigenome blood biomarker

研究代表者

伊東 雅基 (Ito, Masaki)

北海道大学・大学病院・助教

研究者番号：10399850

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：エピゲノム遺伝子発現制御機構microRNAは、もやもや病の発症素因を修飾し感受性遺伝子RNF213だけでは説明しきれない多様な臨床像に関わると研究仮説立案した。もやもや病82名、年齢性別マッチ対照健康者78名の2群で末梢血microRNA発現をカスタム定量PCRパネルで測定した。全発現量主成分分析の結果、2群間で発現差を認め、発現変動解析の結果、hsa-miR-328-3pを含む3種類のmicroRNAに有意な発現変動を認めた。miR-328-3pの末梢血中発現量は臨床像と有意に関連し、有意なくも膜発現も確認された。末梢血microRNAは、もやもや病のエピゲノム病態修飾因子と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

もやもや病は、疾患感受性遺伝子RNF213をはじめとする遺伝的背景に、さまざまな二次的環境要因、すなわち、細菌またはウイルス感染症、自己免疫性疾患・自己抗体、放射線被曝などの環境要因が作用して発症すると考えられてきた。この研究によりもやもや病の発症素因を修飾する病態修飾因子として、エピゲノム遺伝子発現制御機構が血漿中や大脳くも膜上で作用していることが示唆された。本研究成果は、もやもや病の分子病態を明らかにするための基盤的研究成果となるだろう。

研究成果の概要(英文)：We hypothesized that circulating microRNAs might play a role in epigenetic regulation in the pathogenesis of Moyamoya disease (MMD), given that RNF213 gene fails to account for its full spectrum of clinical presentations. In this study, we quantified plasma microRNA expression using quantitative PCR panels and compared it between two groups: MMD (n=82) and age/sex-matched healthy controls (n=78). Principal component analysis revealed distinct differences in the plasma microRNA expression profiles between the two groups. Differential expression analysis identified significant changes in three microRNA entities, including hsa-miR-328-3p. The plasma expression level of miR-328-3p was significantly associated with clinical features, including onset age, sex, angiographical disease stage, PCA involvement, and RNF213 p.R4810K. Moreover, significant expression of miR-328-3p was confirmed in the arachnoid membrane in MMD. Therefore, plasma microRNAs may serve as epigenetic regulators in MMD.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：Moyamoya disease circulating microRNA blood biomarker epigenome angiogenesis pial synangiosis

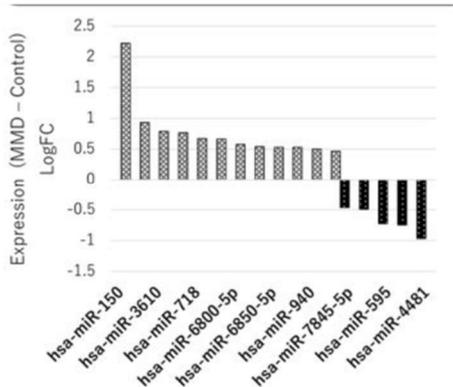
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

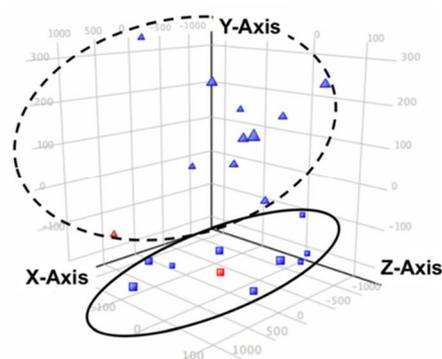
1. 研究開始当初の背景

もやもや病の多彩な臨床像は、感受性遺伝子 *RNF213* 多型だけでは説明しきれない。末梢循環エピゲノム制御機構 microRNA(miRNA) が様々な疾患の分子病態に関与することに着目した。我々は先行研究で、表現型不一致一卵性双生児もやもや病の末梢血 miRNA profiling により、もやもや病特異的 miRNA 候補 17 種を報告した(科研費基盤 C; 研究課題番号 15K1028 末梢血 microRNA profiling によるもやもや病のエピゲノム解析; Uchino H, Ito M, et al. Circulating miRNome profiling in Moyamoya disease-discordant monozygotic twins and endothelial microRNA expression analysis using iPS cell line. BMC Med Genomics 11(1):72, 2018)。この研究では、一方が 3 歳の時にもやもや病を発症し、もう一方が MRA でもやもや病ではないことを確認されている一卵性双生児姉妹の血漿から microRNA を抽出し全 microRNA 発現を網羅的に比較解析した(図)。その結果の検証集団はわずか 19 名(もやもや病 9 名、比較対照健常者 10 名)であった。さらに、韓国や中国から報告された既報のもやもや病特異的 microRNA (miRNA signature) と、我々の日本人もやもや病における結果は、完全に一致しなかった。このため、より多数集団での検証が必要と考えた。

もやもや病特異的 miRNA 候補 17 種発現解析



全 microRNA 血漿発現の網羅的解析



Uchino H and Ito M, et al. BMC Med Genomics. 2018

図. 我々が先行研究で報告したもやもや病特異的血漿 microRNA 発現

2. 研究の目的

miRNA がエピゲノム血液バイオマーカーたり得るか? 先行研究結果をより多数集団で検証する。最終的に、もやもや病特異的血漿 microRNA の診断バイオマーカーとしての意義を検証するとともに、もやもや病の病型別の microRNA 発現レベルや発現パターン、機能検証を行うことにより、もやもや病の病態修飾因子としての意義を検討する。

3. 研究の方法

北海道大学病院で診断したもやもや病確定診断例 82 名と、年齢性別マッチ健常対照者 78 名の末梢血血漿から全 RNA を抽出し、外部・内部標準 miRNA を含むカスタム定量 PCR パネル (16targets*24samples) を用いて血漿 miRNA 発現を定量した。先行の表現型不一致一卵性双生児もやもや病研究で同定したもやもや病特異的 miRNA 候補 17 種のうち、全対象者で定量しえた 8 種の miRNA 発現を、比較定量法で測定・正規化し解析した。関心 miRNA 発現量と臨

床指標(発症年齢・性別・家族性・*RNF213*創始者変異・発症病型・鈴木病期・Periventricular anastomosis・PCA involvement)の関連を、回帰分析により解析した。

さらに、臨床指標と有意な関連を示した microRNA については、独立したもやもや病 10 名および比較対照者(非もやもや病脳血管疾患)10 名から採取したくも膜保存検体を用いて、Fluorescence in situ hybridization (FISH)を行い、関心 miR プローブのシグナルを顕微鏡観察(Leica CW-4000 サイトジェネティックワークステーション)にて検出し、比較検討した。関心 miR の FISH プローブおよびポジティブコントロールプローブ(真核生物 18s rRNA をターゲットにした EUK516 プローブを使用)はそれぞれ、文献情報(Mol Cancer 21:36,2022 ; Appl Environ Microbiol. 56(6):1919-1925, 1990)を元に設計した。

4 . 研究成果

miRNA 採血時の平均年齢は 48 歳、男女比約 1:2 で、もやもや病群(n=82)と比較対照群(n=78)で群間差はなく、*RNF213* p.R4810K 変異保有率は、もやもや病群 77%・対照群 2.6%で、日本人集団における保有率として既報通りであった。全 160 検体の microRNA 発現 profile を主成分分析にて解析した結果、もやもや病群と健常者群の 2 集団に分かれた。2 群での発現変動解析の結果、3 種の関心 miRNA(hsa-miR-328-3p, hsa-miR-4481, hsa-miR-718)で有意な発現変動があり、特に hsa-miR-328-3p は先行研究同様、もやもや病群で有意な発現亢進(発現比 1.9 倍、 $p < 0.0001$)を認め、発症年齢・家族性・*RNF213* p.R4810K 変異・鈴木脳血管病期・PCA involvement と有意に関連していた(表)。くも膜の FISH 解析では、もやもや病群では miR-328-3p の発現を認めたが、非もやもや病群(全例未破裂脳動脈瘤)では 1 例も発現していなかった。

臨床指標 (reference)		1 (回帰係数)	P-value	Significance
年齢 (1 歳加齢ごと)		0.02252	0.0022	**
家族性 (no)	yes	-0.6415	0.0172	*
RNF213 p.R4810K (GG)	AG	-0.6686	0.0331	*
	AA	-1.920	0.0037	**
脳血管病期 (1 期進行ごと)		-0.3435	0.0222	*
PCA involvement (no)	yes	-0.7512	0.0098	**

表. hsa-miR-328-3p 血漿発現レベルと、もやもや病臨床指標の回帰分析

もやもや病は、疾患感受性遺伝子 *RNF213* をはじめとする遺伝的背景に、さまざまな二次的環境要因(感染症、自己免疫性疾患、放射線被曝などの環境要因)が作用して発症すると考えられてきた。本研究結果により、もやもや病の発症素因を修飾する病態修飾因子として、エピゲノム遺伝子発現制御機構が重要な役割を果たしていることが示唆された。血漿中や大脳くも膜上で発現する miRNA は、もやもや病の発症素因を修飾し病態形成に寄与し得るが、もやもや病の発症機序を解明し、新規治療法を開発するためには、更なる機能検証が必要と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 Shindo Takafumi, Ito Masaki, Sugiyama Taku, Okuyama Tomohiro, Kono Michihito, Atsumi Tatsuya, Fujimura Miki	4. 巻 85
2. 論文標題 Diagnostic Value of Vessel Wall Imaging to Determine the Timing of Extracranial-Intracranial Bypass for Moyamoya Syndrome Associated with Active Sjogren ' s Syndrome: A Case Report	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 227-232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1832-3269	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Velo Mariano, Grasso Giovanni, Fujimura Miki, Torregrossa Fabio, Longo Marcello, Granata Francesca, Pitrone Antonio, Vinci Sergio Lucio, Ferrà Ludovica, La Spina Paolino	4. 巻 159
2. 論文標題 Moyamoya Vasculopathy: Cause, Clinical Manifestations, Neuroradiologic Features, and Surgical Management	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 409 ~ 425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2021.11.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kato Masaru, Kudo Yuki, Hatase Masanao, Tsuchida Naohisa, Takeyama Shuhei, Sugiyama Taku, Fujimura Miki, Yabe Ichiro, Tsujimoto Hiroshi, Fukumori Yasuo, Inoue Norimitsu, Atsumi Tatsuya	4. 巻 31
2. 論文標題 Moyamoya Disease Associated with a Deficiency of Complement Component 6	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 106601 ~ 106601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106601	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuyama Tomohiro, Kawabori Masahito, Ito Masaki, Sugiyama Taku, Kazumata Ken, Fujimura Miki	4. 巻 165
2. 論文標題 Outcomes of Combined Revascularization Surgery for Moyamoya Disease without Preoperative Cerebral Angiography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e446 ~ e451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2022.06.067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawabori Masahito, Ito Masaki, Kazumata Ken, Tokairin Kikutaro, Hatanaka Kanako C., Ishikawa Susumu, Houkin Kiyohiro, Fujimura Miki	4. 巻 52
2. 論文標題 Impact of RNF213 c.14576GA Variant on the Development of Direct and Indirect Revascularization in Pediatric Moyamoya Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 171 ~ 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000526089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Jianjian, Yu Jin, Xin Can, Fujimura Miki, Lau Tsz Yeung, Hu Miao, Tian Xiao, Luo Mingrui, Tao Tianshu, Li Ling, Wang Changyin, Wei Wei, Li Xiang, Chen Jincao	4. 巻 138
2. 論文標題 A flow self-regulating superficial temporal artery middle cerebral artery bypass based on side-to-side anastomosis for adult patients with moyamoya disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1347 ~ 1356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2022.8.JNS221379	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Abumiya Takeo, Fujimura Miki	4. 巻 6
2. 論文標題 The Pathogenetic Mechanism for Moyamoya Vasculopathy Including a Possible Trigger Effect of Increased Flow Velocity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JMA Journal	6. 最初と最後の頁 16 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31662/jmaj.2022-0104	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 MIZUSHIMA Makoto, ITO Masaki, FUJIMA Noriyuki, UCHINO Haruto, SUGIYAMA Taku, FUJIMURA Miki	4. 巻 63
2. 論文標題 Chronological Volume Changes of the Temporal Muscle Pedicle Used for Encephalo-myo-synangiosis in Combined Revascularization for Moyamoya Disease: A Prospective Observational Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 304 ~ 312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/jns-nmc.2023-0008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 藤村 幹、伊東 雅基	4. 巻 50
2. 論文標題 特集 STA-MCAバイパス術-日本が世界に誇る技を学ぶ 特殊なバイパス術 もやもや病に対するバイパス術 : その特殊性, 小児例に対する私の手術法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 819 ~ 825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204625	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤村 幹	4. 巻 50
2. 論文標題 特集 Precision Medicine-個別化医療を目指した遺伝子診断と新治療の知見 脳血管障害 もやもや病-病態研究の現状と個別化医療への道程	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 216 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204546	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 FUJIMURA Miki, TOMINAGA Teiji, KURODA Satoshi, TAKAHASHI Jun C., ENDO Hidenori, OGASAWARA Kuniaki, MIYAMOTO Susumu, Research Committee on Moyamoya Disease (Spontaneous Occlusion of Circle of Willis) of the Ministry of Health, Labor Welfare, Japan, the Guideline Committee 2021 of the Japan Stroke Society	4. 巻 62
2. 論文標題 2021 Japanese Guidelines for the Management of Moyamoya Disease: Guidelines from the Research Committee on Moyamoya Disease and Japan Stroke Society	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 165 ~ 170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/jns-nmc.2021-0382	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ito Masaki, Kawabori Masahito, Sugiyama Taku, Tokairin Kikutaro, Tatezawa Ryota, Uchino Haruto, Kazumata Ken, Houkin Kiyohiro, Fujimura Miki	4. 巻 45
2. 論文標題 Impact of RNF213 founder polymorphism (p.R4810K) on the postoperative development of indirect pial synangiosis after direct/indirect combined revascularization surgery for adult Moyamoya disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurosurgical Review	6. 最初と最後の頁 2305 ~ 2313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10143-022-01749-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mizushima M, Sugiyama T, Eguchi K, Tarisawa M, Tokairin K, Ito M, Hashimoto D, Yabe I, Fujimura M	4. 巻 85
2. 論文標題 Rescue extracranial-intracranial bypass for ischemic stroke secondary to progressive human immunodeficiency virus-associated vasculopathy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 88 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1779-4142	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 TOKAIRIN Kikutaro, SUGIYAMA Taku, ITO Masaki, FUJIMURA Miki	4. 巻 8
2. 論文標題 Intraoperative Early Venous Filling Phenomenon as an Intrinsic Sign of the Local Hemodynamic Change after Revascularization Surgery in a Patient with Adult Moyamoya Disease: Implications of a Potential Arteriovenous Shunt	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NMC Case Report Journal	6. 最初と最後の頁 755 ~ 760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmccrj.cr.2021-0181	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 伊東雅基、藤村 幹	4. 巻 80増刊号
2. 論文標題 もやもや病 基礎研究の動向	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本臨牀	6. 最初と最後の頁 711 ~ 715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 藤村 幹、伊東雅基、杉山拓、川堀真人、長内俊也	4. 巻 31
2. 論文標題 もやもや病：治療の現状と研究課題について	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 脳神経外科ジャーナル	6. 最初と最後の頁 579 ~ 585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tokairin Kikutaro, Hamauchi Shuji, Ito Masaki, Kazumata Ken, Sugiyama Taku, Nakayama Naoki, Kawabori Masahito, Osanai Toshiya, Houkin Kiyohiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Vascular Smooth Muscle Cell Derived from IPS Cell of Moyamoya Disease - Comparative Characterization with Endothelial Cell Transcriptome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 105305 ~ 105305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105305	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchino Haruto, Kazumata Ken, Ito Masaki, Nakayama Naoki, Kuroda Satoshi, Houkin Kiyohiro	4. 巻 44
2. 論文標題 Crossed cerebellar diaschisis as an indicator of severe cerebral hyperperfusion after direct bypass for moyamoya disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurosurgical Review	6. 最初と最後の頁 599 ~ 605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10143-020-01265-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kazumata Ken, Tha Khin Khin, Tokairin Kikutaro, Ito Masaki, Uchino Haruto, Kawabori Masahito, Sugiyama Taku	4. 巻 85
2. 論文標題 Brain Structure, Connectivity, and Cognitive Changes Following Revascularization Surgery in Adult Moyamoya Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 E943 ~ E952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuros/nyz176	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kazumata Ken, Tokairin Kikutaro, Sugiyama Taku, Ito Masaki, Uchino Haruto, Osanai Toshiya, Kawabori Masahito, Nakayama Naoki, Houkin Kiyohiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Association of cognitive function with cerebral blood flow in children with moyamoya disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery: Pediatrics	6. 最初と最後の頁 62 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.7.PEDS19312	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchino Haruto, Ito Masaki, Fujima Noriyuki, Tokairin Kikutaro, Tatezawa Ryota, Sugiyama Taku, Fujimura Miki	4. 巻 166
2. 論文標題 Predictive value of the hemispheric magnetic resonance angiography score on the development of indirect pial synangiosis after combined revascularization surgery for adult moyamoya disease	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Acta Neurochirurgica	6. 最初と最後の頁 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00701-024-06079-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 UCHINO Haruto, OSANAI Toshiya, ITO Masaki, KURISU Kota, SUGIYAMA Taku, FUJIMURA Miki	4. 巻 64
2. 論文標題 Effective Smartphone Application Use for Postoperative Management of Moyamoya Disease	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neurol Med Chir (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 272-277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uchino Haruto, Ito Masaki, Tokairin Kikutaro, Tatezawa Ryota, Sugiyama Taku, Kazumata Ken, Fujimura Miki	4. 巻 46
2. 論文標題 Association of RNF213 polymorphism and cortical hyperintensity sign on fluid-attenuated inversion recovery images after revascularization surgery for moyamoya disease: possible involvement of intrinsic vascular vulnerability	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurosurgical Review	6. 最初と最後の頁 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10143-023-02030-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 HONDA Taishi, ITO Masaki, UCHINO Haruto, SUGIYAMA Taku, FUJIMURA Miki	4. 巻 11
2. 論文標題 Moyamoya Syndrome Associated with Late-onset Idiopathic Aqueduct Stenosis Successfully Treated with Endoscopic Third Ventriculostomy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 NMC Case Report Journal	6. 最初と最後の頁 13~18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/jns-nmc.2023-0195	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 KURISU Kota, ITO Masaki, UCHINO Haruto, SUGIYAMA Taku, FUJIMURA Miki	4. 巻 64
2. 論文標題 Long-term Outcomes of Combined Revascularization Surgery for Moyamoya Disease in the Elderly: A Single Institute Experience	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 108 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/jns-nmc.2023-0219	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 OSANAI Toshiya, UCHINO Haruto, ITO Masaki, FUJIMURA Miki	4. 巻 7
2. 論文標題 Efficacy of Mobile Telemedicine System for Digital Subtraction Angiography of Moyamoya Disease Compared with Picture Archiving and Communication System	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 JMA Journal	6. 最初と最後の頁 282 ~ 285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31662/jmaj.2023-0129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamasaki Maeho, Ito Masaki, Uchino Haruto, Sugiyama Taku, Fujimura Miki	4. 巻 7
2. 論文標題 Impact of intraoperative cortical indocyanine green extravasation on local vasogenic edema immediately after direct revascularization in an adult with moyamoya disease: illustrative case	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery: Case Lessons	6. 最初と最後の頁 CASE2465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/CASE2465	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Ito Masaki
2. 発表標題 Impact of RNF213 Polymorphism on Indirect Bypass Development after Combined Direct & Indirect Revascularization for Adult Moyamoya Disease
3. 学会等名 16th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ito Masaki
2. 発表標題 Impact of RNF213 Polymorphism on Indirect Bypass Development after Combined Direct & Indirect Revascularization for Adult Moyamoya Disease
3. 学会等名 World Internet Conference on Moyamoya Disease 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東 雅基
2. 発表標題 成人もやもや病に対する間接バイパス術に残された課題－RNF213創始者変異術前検討の意義
3. 学会等名 第51回日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東 雅基
2. 発表標題 成人もやもや病に対する直接・間接複合血行再建術後バイパス路発達の術前要因
3. 学会等名 第22回日本分子脳神経外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東 雅基
2. 発表標題 側副血行路末梢性動脈瘤を伴う、成人出血型もやもや病の治療戦略 - 特に血行再建術後の難治性症例について
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第81回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東 雅基
2. 発表標題 血行再建術後も再出血を繰り返す側副血行路末梢生動脈瘤を伴う成人出血型もやもや病の治療
3. 学会等名 第65回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東 雅基、川堀 真人、杉山 拓、東海林 菊太郎、舘澤 諒大、内野 晴登、数又 研、寶金 清博、藤村 幹
2. 発表標題 成人もやもや病複合血行再建術後バイパス路発達度におけるRNF213創始者変異の意義
3. 学会等名 第39回 The Mt. Fuji workshop on CVD
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東 雅基、川堀 真人、杉山 拓、東海林 菊太郎、舘澤 諒大、内野 晴登、数又 研、寶金 清博、藤村 幹
2. 発表標題 成人もやもや病に対する間接バイパス術に残された課題－RNF213創始者変異術前検討の意義
3. 学会等名 第51回 日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東 雅基、川堀 真人、杉山 拓、東海林 菊太郎、舘澤 諒大、内野 晴登、数又 研、寶金 清博、藤村 幹
2. 発表標題 RNF213創始者変異は成人もやもや病複合血行再建術後の間接バイパス路発達に寄与する
3. 学会等名 第80回日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東 雅基, 川堀 真人, 杉山 拓, 東海林 菊太郎, 館澤 諒大, 内野 晴登, 数又 研, 賣金 清博, 藤村 幹
2. 発表標題 RNF213創始者変異は成人もやもや病複合血行再建術後の間接バイパス路発達に寄与する
3. 学会等名 第64回 日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東雅基, 黒田敏, 他
2. 発表標題 機械学習による悪性腫瘍関連脳卒中(トルソー症候群)の予後予測
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第79回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊東雅基, 磯部正則, 他
2. 発表標題 DOAC時代のTrousseau症候群による脳梗塞再発予防 - 免疫チェックポイント阻害薬適用対象拡大後の現状と課題
3. 学会等名 第44回日本脳卒中学会総会(Stroke2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊東雅基, 数又研, 賣金清博, 他
2. 発表標題 もやもや病生体試料バンク構築とエピゲノム血液バイオマーカー探索
3. 学会等名 第44回日本脳卒中学会総会シンポジウム(Stroke2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊東雅基, 数又研, 竇金清博, 他
2. 発表標題 もやもや病の脳構造機能解析 - 慢性虚血によるmicro ischemic injuryの描出
3. 学会等名 第44回日本脳卒中学会総会シンポジウム(Stroke2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ITO Masaki, UCHINO Haruto, FUJIMURA Miki
2. 発表標題 Incidence and characteristics of extremely advanced Moyamoya disease with Suzuki's angiographic stage 6: Single institute experience
3. 学会等名 International Symposium of Cerebral Blood Flow & Metabolism (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊東雅基、内野晴登、東海林菊太郎、杉山拓、川堀真人、岩田育子、矢部一郎、竇金清博、藤村幹
2. 発表標題 もやもや病のエピゲノム病態修飾因子<血漿microRNA>探索
3. 学会等名 第53回 日本脳卒中の外科学会学術集会 シンポジウム 02 (卒外SY02)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 ITO Masaki, UCHINO Haruto, FUJIMURA Miki
2. 発表標題 Incidence and characteristics of extremely advanced Moyamoya disease with Suzuki's angiographic stage 6: Single institute experience
3. 学会等名 The 16th Korea-Japan Joint Conference on Surgery for Cerebral Stroke (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水嶋慎、伊東雅基、内野晴登、栗栖宏多、杉山拓、藤村幹
2. 発表標題 もやもや病複合血行再建術後の側頭筋腫脹をもたらす患者要因の探索
3. 学会等名 第53回 日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Ito M, Uchino H	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 736
3. 書名 Epigenetics Methods, Chapter 23: Detection and Quantification of MicroRNAs (miRNAs) and High Throughput miRNAs Profiling	

1. 著者名 寶金清博, 伊東雅基	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 368
3. 書名 指定難病ペディア2019 もやもや病 [指定難病22]	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤村 幹 (Fujimura Miki) (00361098)	北海道大学・医学研究院・教授 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	内野 晴登 (Uchino Haruto) (40775144)	北海道大学・大学病院・特任助教 (10101)	
研究分担者	佐藤 典宏 (Sato Norihiro) (50360912)	北海道大学・大学病院・教授 (10101)	
研究分担者	矢部 一郎 (Yabe Ichiro) (60372273)	北海道大学・医学研究院・教授 (10101)	
研究分担者	杉山 拓 (Sugiyama Taku) (70748863)	北海道大学・大学病院・講師 (10101)	
研究分担者	竇金 清博 (Houkin Kiyohiro) (90229146)	北海道大学・ - ・総長 (10101)	
研究分担者	中山 若樹 (Nakayama Naoki) (40421961)	北海道大学・医学研究院・客員研究員 (10101)	
研究分担者	数又 研 (Kazumata Ken) (60634144)	北海道大学・医学研究院・客員研究員 (10101)	
研究分担者	東海林 菊太郎 (Tokairin Kikutaro) (70883164)	北海道大学・医学研究院・客員研究員 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	浜内 祝嗣 (Hamauchi Shuuji) (70794387)	北海道大学・医学研究院・客員研究員 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関