

112 例烟雾病患者的临床表现和影像学特征分析

朱莹莹,汪青松,刘学春,管叶明,黄海丽

(安徽医科大学解放军临床学院、中国人民解放军第一零五医院神经内科,安徽 合肥 230031)

摘要:目的 研究烟雾病患者的临床表现和影像学的特征。方法 回顾性分析 112 例烟雾病患者的临床症状及其影像学特征。结果 本研究纳入 112 例成年人,其中男性 40 例(35.71%),女性 72 例(64.29%),年龄 20~80 岁,平均年龄为(47.21±11.05)岁,临床表现主要以出血型脑卒中及缺血型脑卒中两方面起病,并以出血型脑卒中多见(99 例,88.39%),CT 血管成像(CTA)、磁共振血管成像(MRA)及数字减影血管造影(DSA)结果均可发现清晰的颅底异常增生血管网。结论 (1)成人型烟雾病的发病高峰可能为 40~50 岁,女性多于男性;以出血型脑卒中多见,合并脑动脉瘤或动脉畸形可能是成人型烟雾病发生脑出血的病因;(2)CTA 可以作为一种快速有效的初步筛查及早期诊断烟雾病的检查方法。

关键词:烟雾病;数字减影血管造影;CT 血管成像

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.12.010

Clinical and imaging characteristics of 112 patients with moyamoya disease

ZHU Yingying, WANG Qingsong, LIU Xuechun, GUAN Yeming, HUANG Haili

(Department of Neurology, The Clinical College of PLA Affiliated to Anhui Medical University,
The 105th Hospital of PLA, Hefei, Anhui 230031, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical and imaging characteristics of moyamoya disease. **Methods** The clinical symptoms and imaging characteristics of 112 patients with moyamoya disease were retrospectively analyzed. **Results** The study included 112 cases of adults, 40 male cases (35.71%) and 72 female cases (64.29%). All 112 cases were aged 20 to 80 years (mean 47.21±11.05 years old). The main clinical manifestations were hemorrhagic stroke and ischemic stroke. The patients with hemorrhagic moyamoya disease were more common (99 cases, 88.39%). Abnormal proliferation of vascular network could be found by CT angiography (CTA), magnetic resonance angiography (MRA) and digital subtraction angiography (DSA). **Conclusions** The peak of adult moyamoya disease may be at the age of 40 to 50 years old, and the incidence of females was more than males. Hemorrhagic moyamoya disease was more common. Concomitant cerebral aneurysm or arteriovenous malformation may be the cause of intracerebral hemorrhage in adult moyamoya disease. CTA can be used as a rapid and effective method for early screening and early diagnosis of moyamoya disease.

Key words: Moyamoya disease; DSA; CTA

烟雾病(MMD)是一种原因不明的慢性的脑底多个大血管进行性的狭窄或闭塞性疾病。该病在日本人群中发病率较高,近几年也有研究报道在日

本人群中该病的年患病率为 3.16/10 万,年发病率为 0.35/10 万^[1]。在 2012 年烟雾病诊断治疗指南(日本)^[2]数字减影血管造影(DSA)仍然是 MMD 诊断的金标准,其在 DSA 检查中可见颅底有烟雾状的细小、侧枝动脉形成,其形态如一团烟雾,如同吸烟时吐出的烟雾一样,故该疾病由此得名,由于本病

通信作者:汪青松,男,主任医师,博士生导师,研究方向:缺血性脑损伤的神经保护, E-mail: wangqs65@yahoo.com

- [9] DE NIET A, DE BRUIJNE J, PLAT-SINNIGE MJ, et al. Upregulation of CXCR3 expression on CD8⁺ T cells due to the pervasive influence of chronic hepatitis B and C virus infection[J]. Hum Immunol, 2013, 74(8): 899-906.
- [10] DONG X, GONG Y, ZENG H, et al. Imbalance between circulating CD4⁺ regulatory T and conventional T lymphocytes in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. Liver Int, 2013, 33(10): 1517-1526.
- [11] ZOU Y, CHEN T, HAN M, et al. Increased killing of liver NK cells by Fas/Fas ligand and NKG2D/NKG2D ligand contributes to hep-

- atocyte necrosis in virus-induced liver failure[J]. J Immunol, 2010, 184(1): 466-475.
- [12] MAINI MK, SCHURICH A. The molecular basis of the failed immune response in chronic HBV; therapeutic implications[J]. Journal of Hepatology, 2010, 52(4): 616-619.
- [13] ZHAO J, KIM KD, YANG X, et al. Hyper innate responses in neonates lead to increased morbidity and mortality after infection[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(21): 7528-7533.

(收稿日期:2017-03-19, 修回日期:2017-05-09)

的症状与体征具有多样性,临床上容易漏诊、误诊。但随着 CT 血管成像(CTA)与磁共振血管成像(MRA)等影像学技术的不断发展,在新指南中^[2]明确脑血管造影仍是金标准且可评估分期,但 DSA 属于一种有创检查,且受很多因素影响,而 CTA 属于无创检查,在血管成像上可以很清晰的显示狭窄或闭塞的血管,并清晰的显示病变部位。本研究对确诊的 112 例 MMD 患者的临床表现、CTA、MRA 及 DSA 特征进行分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 1 月—2016 年 8 月在中国人民解放军第一零五医院神经内科及神经外科住院的 MMD 患者 112 例,所有患者均符合新指南 MMD 的诊断标准^[2]:临床上经过 CTA、MRA、DSA 证实的 MMD 患者,其典型的影像学表现为(双侧)颈内动脉(ICA)末端和(或)大脑前动脉(ACA)近端、大脑中动脉(MCA)的近端狭窄或闭塞,同时这些狭窄或闭塞的动脉附近可见异常血管网。单侧的血管狭窄或闭塞性改变伴有异常血管网,可进行性发展为 MMD,此时诊断可能为 MMD,故本研究也纳入了单侧 MMD 的患者^[3]。排除标准:继发于动脉粥样硬化、自身免疫学疾病(系统性红斑狼疮、结节性周围动脉炎、抗磷脂抗体综合征、干燥综合征)、头部外伤、放射性损伤、脑肿瘤、神经纤维瘤、唐氏综合征(DOWN 综合征)、甲状腺机能亢进、马凡综合征、Williams 综合征、肝动脉发育不良症(Alagille 综合征)等。本研究经中国人民解放军第一零五医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法 运用回顾性分析的方法,收集 112 例 MMD 患者的性别、年龄、吸烟饮酒史、地区、既往史(如有无高血压、糖尿病、心脏病等)、家族史、患者的首发症状、入院后的血常规、血糖、血脂、甲状腺功能检查结果、抗核抗体、头颅 CT 及磁共振成像(MRI)、头颅 CTA、MRA、DSA、心脏超声等检查以及患者预后情况,并进行分析所得资料。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件,计数资料采用例(%)表示,计数资料比较使用配对 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性别、年龄、地区分布情况 112 例 MMD 患者中男性 40 例(35.71%),女性 72 例(64.29%),男女比例为 1:1.8,年龄范围为 20~80 岁,发病的平均年龄为(47.21±11.05)岁,发病高峰年龄在 40~50 岁之间(图 1)。

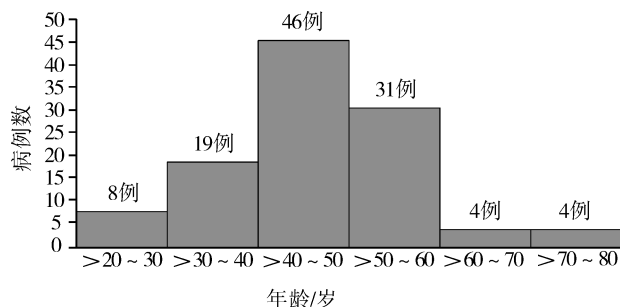


图 1 112 例 MMD 患者年龄分布图

2.2 发病类型 通过对 112 例 MMD 患者发病类型分析,该研究发现出血型 99 例(88.39%),缺血型 10 例(8.93%),缺血出血混合型 2 例(1.79%),癫痫型 1 例(0.89%)。

2.3 临床表现 本组病例中,99 例患者以出血型脑卒中起病,主要临床表现为意识障碍、头痛、恶心呕吐、头晕、肢体无力、偏瘫、言语障碍等,其中入院时出现意识障碍者有 58 例、头痛者 56 例、肢体无力者 19 例、头晕者 15 例、言语障碍者 11 例;10 例患者以缺血型脑卒中起病,主要临床表现为肢体无力、偏瘫、言语障碍、头晕头痛、意识障碍、反应迟钝、四肢抽动等,其中有肢体无力者 6 例、言语不清者 4 例、头晕者 3 例、意识障碍者 3 例、头痛者 2 例、反应迟钝者 1 例。

2.4 患者头颅 CT、MRI、CTA、MRA 及 DSA 影像学检查特点

2.4.1 CT 及 MRI 检查结果 (1)脑出血共 99 例,占 88.39%,其中有破入脑室(基底节破入脑室 20 例、丘脑破入脑室 8 例、脑叶破入脑室 7 例、内囊破入脑室 1 例)共 36 例,脑室出血 31 例,基底节区出血 13 例,蛛网膜下腔出血 9 例,脑叶出血 9 例,丘脑出血 1 例;(2)脑梗死共 10 例,占 8.93%,其中基底节区脑梗死 3 例,脑叶脑梗死 3 例,大脑半球多发梗死 2 例,侧脑室旁脑梗死 1 例,半卵圆中心脑梗死 1 例;(3)1 例未见异常;(4)缺血出血混合型 2 例,占 1.79%。

2.4.2 CTA 检查结果 112 例患者中 86 例患者行 CTA 检查,CTA 结果中均可见颅底增生的异常血管网形成,其狭窄或闭塞血管的远端分支异常增生,走行紊乱,大小不一,周围增生的血管呈烟雾状分布。CTA 检查结果如下:(1)累及颈内动脉且尚未闭塞或狭窄者共 25 例,其中累及双侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉均有闭塞或狭窄共 19 例、累及单侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉闭塞或狭窄共 6 例,同时累及大脑后动脉有 8 例;(2)累及单侧颈内

动脉且闭塞或者狭窄者共 20 例,其中累及双侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉均有闭塞或狭窄共 10 例、累及单侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉闭塞或狭窄共 10 例,同时累及大脑后动脉有 8 例;(3)累及双侧颈内动脉且闭塞或狭窄者共 41 例,累及双侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉均有闭塞或狭窄共 41 例,15 例患者同时累及大脑后动脉。

2.4.3 MRA 检查结果 112 例患者中 10 例行 MRA 检查,MRA 结果中均可见颅底增生异常的血管网形成,ICA 末端狭窄或闭塞者 6 例,其中两侧均狭窄或闭塞 3 例,单侧狭窄或闭塞 3 例;ACA 狭窄或闭塞 7 例,其中两侧均狭窄或闭塞 6 例,单侧狭窄或闭塞 1 例;MCA 狭窄或闭塞者 8 例,其中两侧均狭窄或闭塞 8 例;累及大脑后动脉 1 例。10 例患者中有 2 例同时行 MRA 和 DSA 检查,但由于同时行 MRA 和 DSA 例数太少,未对其进行比较。

2.4.4 CTA、MRA 和(或)DSA 联合检查结果 112 例患者 CTA、MRA 和(或)DSA 联合检查结果均可清晰的显示颅底异常增生的血管网。其中 112 例患者中同时累及大脑后动脉有 33 例,有合并动脉瘤 18 例及合并动静脉畸形 5 例。(1)合并动脉瘤患者发病部位:大脑中动脉瘤 6 例、颈内动脉瘤 3 例、大脑前动脉瘤 3 例、前交通或后交通动脉瘤 3 例、基底尖动脉瘤 2 例、大脑后动脉瘤 1 例;(2)合并动静脉畸形患者发病部位:前交通动脉开窗畸形 2 例、大脑纵裂区域动静脉畸形 1 例、脑室穿通畸形 1 例、枕顶叶动静脉畸形 1 例。

2.5 DSA 检查结果 112 例患者中 32 例患者行 DSA 检查,DSA 结果中均可见颅底增生的异常血管网形成,其狭窄或闭塞血管的远端分支异常增生,走行紊乱,大小不一,周围增生的血管呈烟雾状分布。DSA 检查结果如下:(1)累及颈内动脉且尚未闭塞或狭窄者共 9 例,其中累及双侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉均有闭塞或狭窄共 8 例、累及单侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉闭塞或狭窄共 1 例,同时累及大脑后动脉有 1 例;(2)累及单侧颈内动脉且闭塞或狭窄者共 10 例,其中累及双侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉均有闭塞或狭窄共 3 例、累及单侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉闭塞或狭窄共 7 例,同时累及大脑后动脉有 1 例;(3)累及双侧颈内动脉且闭塞或狭窄者共 13 例,累及双侧大脑前动脉和(或)大脑中动脉均有闭塞或狭窄共 13 例,4 例患者同时累及大脑后动脉。其中 32 例 MMD 患者中有合并动脉瘤 6 例及合并动静脉畸形 1 例:(1)合并动脉瘤患者发病部位:前交通或后交

通动脉瘤 3 例、颈内动脉瘤 2 例、大脑中动脉瘤 1 例;(2)合并动静脉畸形患者发病部位:枕顶叶动静脉畸形 1 例。

2.6 CTA 和 DSA 的结果比较 14 例患者均行 CTA 和 DSA 检查,将两种检查结果通过 χ^2 检验进行比较,在诊断 MMD 方面两种检查方法差异无统计学意义($P > 0.05$),表明 CTA 和 DSA 在颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉或者大脑后动脉病变方面检出率基本一致,具体数据见表 1。

表 1 14 例 MMD 患者头颅 CTA 与 DSA 的结果比较

检查方法	血管总数/支	狭窄或闭塞/支(%)			
		ICA	ACA	MCA	PCA
CTA	28	11(39.29)	16(57.14)	24(85.71)	8(28.57)
DSA	28	10(35.71)	15(53.57)	21(75.00)	9(32.14)
χ^2 值		0.076	0.072	1.018	0.084
P 值		0.783	0.788	0.313	0.771

2.7 临床转归及治疗结果 缺血型 MMD 患者予以抗血小板聚集、神经保护等对症治疗;出血型 MMD 患者予以脱水降颅压、止血、预防应激性溃疡、补液维持水电解质平衡等对症治疗,部分出血型患者行颅内血肿微创清除术,并注入尿激酶行冲洗引流治疗,部分患者急诊行颅内血肿清除术及侧脑室引流术,并行腰椎穿刺术及脑脊液置换术。112 例患者中,82 例好转出院;13 例患者虽生命体征平稳,但生活质量明显下降,不能自理;17 例死亡,均为脑出血患者,其中 9 例破入脑室,3 例蛛网膜下腔出血,3 例颞叶出血,2 例脑室出血,其中合并动脉瘤或动静脉畸形共 6 例。

3 讨论

本组 112 例患者发病的平均年龄为(47.21 ± 11.05)岁,发病高峰年龄在 >40 ~ 50 岁,本研究发现女性患者明显多于男性患者,男女比例为 1:1.8,性别比较差异有统计学意义,据文献报道^[4],我国成年 MMD 患者的发病年龄 40 岁左右,本研究的平均年龄比既往文献报道的年龄略高,可能由于地区不同而导致发病年龄不同。然而,也有报道指出^[5],MMD 的首发年龄比之前流行病学统计的更年长一些。此外,发现 112 例患者中有 17 例患者来自于河南固始县,提示该病可能与地区差异有关,由于条件有限,需收集更多的 MMD 病例对此结论进一步论证。

MMD 的临床表现多样,本研究中患者多以意识障碍、头痛、肢体无力及头晕为首发症状。MMD 的主要发病类型为出血型及缺血型两种,既往研究表

明, MMD 分为儿童型 MMD 和成人型 MMD, 两者之间有区别, 儿童型 MMD 的主要表现为反复缺血, 而成人型 MMD 大部分表现为颅内出血, 由于本研究中缺乏儿童与青年患者的数据, 有待收集更多病例来证明此观点。另外, 值得注意的是, 112 例患者中有 1 例患者以反复头晕伴肢体抽搐为首发症状就诊, 临床上考虑癫痫, 头颅 CT 提示未见异常, 以肢体抽搐为首发症状的 MMD 患者相对少见, 故在临床上遇到癫痫发作的患者且常规脑电图、头颅 CT 或 MRI 均未见异常时应考虑 MMD 的可能, 应早期选择 CTA 检查, 必要时行 DSA 检查, 做到早期诊断及早期明确病因。研究中发现 112 例患者中出血型 MMD 占 88.39%、缺血型 MMD 占 8.93%, 大部分患者以出血型为主, 可能因为本院就诊的患者多为出血型 MMD, 故统计结果中出血型患者所占的比例偏高。另 112 例患者中合并动脉瘤 18 例 (16.1%), 动静脉畸形 5 例 (4.5%)。本研究中出血型 MMD 患者一般以突发脑出血形式出现, 以脑实质及脑室出血为主, 考虑其出血的原因可能是 MMD 中增生异常且扩张薄弱的烟雾状血管破裂导致的, 也可能是动脉瘤破裂导致的出血^[6-7]。高山等^[8]认为大部分成人患者以颅内出血为主, 常见的颅内出血的主要类型包括 3 种: 脑内出血、脑室内出血和蛛网膜下腔出血, 其中出血的部位通常为基底节及脑室系统, 其次为蛛网膜下腔及丘脑。王金等^[9]发现合并脑动脉瘤可能是成人型 MMD 发生出血性事件的独立危险因素。Flint 等^[10]研究认为合并动静脉畸形或动脉瘤是脑出血的原因之一。此外, 研究发现有 20 例患者有反复脑出血的病史 (17.9%)、3 例患者有反复脑梗死病史 (2.7%), 出血型 MMD 有可能发生再次出血的风险, 并且临床症状可出现意识障碍、头痛伴恶心呕吐、肢体偏瘫、四肢抽动、言语障碍等表现, 再出血的 MMD 患者预后一般较差, Takahashi 等^[11]也认为大概有 33% 的出血型 MMD 患者会发生再出血, 以上研究与本研究结果大致相符。由于 MMD 尚无明确的病因, 也未发现根治的治疗手段, 目前 MMD 主要有内科保守治疗和外科手术治疗, 临床常用的外科手术方式: (1) 直接血管吻合术; (2) 间接血管吻合术; (3) 直接与间接血管吻合术联合运用。有研究^[12]提出改良脑-硬膜-动脉血管联通术 (EDAS) 治疗 MMD 效果肯定, 特别是对缺血型 MMD 效果良好。本研究发现 112 例患者中 17 例死亡, 均为成人脑出血患者, 17 例死亡的患者中合并动脉瘤或动静脉畸形共 6 例, 占 35.3%, 提示成人出血型 MMD 合并动脉瘤

的患者预后可能较差, 张瑛等^[13]研究也认为此类患者的预后相对较差。由于本研究数据有限, 需跟踪随访患者脑血管进一步损害程度来证实此观点。

随着 CTA、MRA 等技术的快速发展, 虽然传统血管造影仍是诊断 MMD 的金标准, 但是对于危重患者, 因其生命体征不平稳、年龄偏大等因素不适合行 DSA 检查, 同时 DSA 检查价格昂贵且属于有创性检查, 患者家属也不易接受。MRA 与 CTA 广泛应用于替代血管造影诊断 MMD 的方法, 李丽等^[14]认为 MRA 是一种无创性检查, 且准确性高, 在检查 MMD 时可能显示某些细节方面比 DSA 略逊些, 但总体方面与 DSA 检查差异不明显, 本文由于同时行 MRA 和 DSA 例数太少, 未对其进行比较, 而 CTA 对轻度狭窄和病变小的血管的检出率并不比 DSA 差。对于既往无卒中发作的 MMD 患者, 日本研究委员会^[15]认为血管造影并不是必做的检查项目。对于危重患者可选择 CTA 检查, 可以快速有效的识别病变小的血管, 目前后处理技术可应用于 CTA, 帮助临床诊断 MMD。3D-CTA 目前已应用于颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉及大脑后动脉狭窄及闭塞程度的诊断, 也可作为 MMD 术后随访的手段。另外, 有研究表明^[16], 高分辨率磁共振成像 (HR-MRI) 能清晰显示颅内动脉的管壁结构, 弥补常规 MRA 和 CTA 技术的不足, 并且能对成人 MMD 综合征合并动脉硬化患者的颅内动脉粥样硬化斑块的性质做出正确的判断。本研究中发现累及大脑后动脉的有 33 例 (29.5%), 有文献提出^[17]大概有 25% 的 MMD 患者存在大脑后动脉狭窄或闭塞, 本研究的结果较该文献报道的比例略高, 另外该文献中 CTA 与 DSA 提示均可清晰的显示颅底异常增生的血管网, 在颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉及大脑后动脉病变的血管比较基本一致。

成人型 MMD 的发病高峰可能在 40~50 岁, 女性多于男性, CTA 因其经济实用、检查时间短、准确性较高等优势, 可作为一种快速有效的初步筛查及早期诊断 MMD 的检查方法。对于无脑血管危险因素的年轻患者或脑卒中患者及临床上以反复出现头晕头昏、头痛、肢体麻木无力及癫痫为首发症状的患者应予以重视, 可早期选择 CTA 检查, 必要时行 DSA 检查, 提高早期诊断率及早期明确病因。

参考文献

- [1] WAKAI K, TAMAKOSHI A, IKEZAKI K, et al. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey[J]. Clin Neurol Neurosurg, 1997, 99(Suppl 2): S1-S5.