

· 论 著 ·

# 成人出血型脑底异常血管网症短期预后不良的危险因素分析

张 妮 徐 佳 韦永祥

**【摘要】目的** 探讨成人出血型脑底异常血管网症(MMD)短期预后不良的危险因素。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 122 例出血型 MMD 的临床资料。根据出院时改良 Rankin 量表评分评估短期预后, 0~2 分为预后良好, ≥3 分为预后不良。采用多因素 logistic 回归分析短期预后不良的危险因素。**结果** 出院时, 122 例中, 预后不良 66 例, 预后良好 56 例。多因素 logistic 回归分析结果显示, 入院 GCS 评分≤9 分、脑积水、脑内出血、蛛网膜下腔出血及中线位移≥5 mm 为出血性 MMD 短期预后不良的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 对于出血型 MMD, 入院时 GCS 评分、脑积水、脑实质内出血、蛛网膜下腔出血及中线移位等是短期预后不良的评估指标。

**【关键词】** 出血型烟雾病; 成年人; 短期预后; 危险因素

**【文章编号】** 1009-153X(2021)11-0842-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743

**Risk factors for poor short-term prognoses in adult patients with hemorrhagic moyamoya disease**

ZHANG Ni, XU Jia, WEI Yong-xiang. Department of Neurosurgery, Drum Tower Hospital, School of Medicine, Nanjing University, Nanjing 210008, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors for poor short-term prognoses in the adult patients with hemorrhagic moyamoya disease (MMD). **Methods** The clinical data of 122 patients with hemorrhagic MMD who were admitted to our hospital from January 2018 to January 2020 were retrospectively analyzed. The short-term prognosis was evaluated according to the modified Rankin scale score on discharge, with score of 0~2 as good prognosis and score≥3 as poor prognosis. Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors for poor short-term prognoses in the patients with hemorrhagic MMD. **Results** Of 122 MMD patients, 66 had a poor short-term prognosis and 56 had a good prognosis. Multivariate logistic regression analysis showed that GCS score on admission ≤9, hydrocephalus, cerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, and midline shift ≥5 mm were independent risk factors for poor short-term prognoses in the patients with hemorrhagic MMD ( $P<0.05$ ). **Conclusions** For adult patients with hemorrhagic MMD, GCS score on admission, hydrocephalus, cerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage and midline shift are indicators of poor short-term prognosis.

**【Key words】** Hemorrhagic moyamoya disease; Adult patient; Short-term prognosis; Risk factors

脑底异常血管网症, 又称烟雾病、Moyamoya 病(moyamoya disease, MMD), 是一种病因不明的, 以双侧颈内动脉末端及大脑前动脉、大脑中动脉起始部慢性、进行性狭窄或闭塞为特征的, 并在颅底形成异常血管网的一种脑血管疾病。根据临床表现及影像学特征, MMD 可分为缺血型和出血型两类<sup>[1,2]</sup>, 其中出血型多发生在亚洲成年人群<sup>[3]</sup>。MMD 急性发作颅内出血的原因, 目前仍不清楚。有研究指出微动脉瘤的形成和破裂是 MMD 颅内出血的原因之一<sup>[4]</sup>。也

有研究指出, 我国成年出血型 MMD 与环指蛋白 213 的 A4399 T 基因多态性有关<sup>[5]</sup>。本文探讨成人出血型 MMD 短期预后的危险因素, 为临床 MMD 的诊治提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 病例入选和排除标准** 入选标准: ①年龄≥18; ②出血后 24 h 内入院; ③入院后 CT 检查明确发现颅内出血且 DSA 明确诊断 MMD; ④病人家属签署知情同意书。排除标准: ①临床资料不完整; ②既往有颅脑损伤史或颅脑手术史; ③合并颅内肿瘤、神经纤维瘤病、动脉粥样硬化及唐氏综合症等。

**1.2 研究对象** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 122 例出血型 MMD 的临床资料, 其中男 51 例, 女 71 例; 年龄 36~48 岁, 平均(42.2±7.4)岁。双侧 70 例, 单侧 52 例; 合并动脉瘤 24 例; 合并蛛网膜下腔

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.11.008

基金项目: 江苏省人社厅-省博士后基金(1501122B); 江苏省南京市卫计委重点项目(ZKX15014); 江苏省南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK18057)

作者单位: 210008 南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院神经外科(张 妮、徐 佳、韦永祥)

通讯作者: 徐 佳, E-mail: 865693329@qq.com

出血 27 例,脑实质内出血 46 例,脑室内出血 72 例。入院时 GCS 评分 7~14 分,平均(10.1±1.2)分。Suzuki 分期≥3 级 19 例,<3 级 103 例。

1.3 处理方法 入院即完善头颅 CT 与 DSA 检查,记录生命体征并评估 GCS 评分,完善血常规、凝血功能及电解质等检查。所有病人均严格按照自发性颅内出血救治指南进行治疗<sup>[6]</sup>,急性期予以静脉输注甘露醇和皮质激素控制脑水肿,同时应用脑室外引流术降低颅内压。若复查颅脑 CT 发现脑实质内出血量超过 30 ml 或脑室出血造成脑室系统铸型,均需接受急诊手术治疗。术后常规予以改善血循环、止血、抗血小板聚集及康复理疗等对症治疗。

1.4 危险因素的收集 包括性别、年龄、血压、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、入院时 GCS 评分及 CT 特征、Suzuki 分期、外周血白细胞、外周血红细胞、外周血小板、血糖、凝血酶原时间、国际标准化比率 and 活化的部分凝血活酶时间等。

1.5 预后评估 出院时,采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估预后,0~2 分为预后良好,≥3 分为预后不良。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 19.0 软件分析;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料采用秩和检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 logistic 回归分析检验短期预后不良的危险因素;*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 预后情况 122 例中,根据出院时 mRS 评分,预后不良 66 例,预后良好 56 例。

2.2 预后不良的危险因素 单因素分析结果显示,入院 GCS 评分、外周血白细胞、脑积水、脑实质内出血、蛛网膜下腔出血、Suzuki 分期及中线移位与出血型 MMD 短期预后相关(*P*<0.05;表 1)。多因素 logistic 回归分析结果显示,入院 GCS 评分≤9 分、脑积水、脑实质内出血、蛛网膜下腔出血及中线移位≥5 mm 为出血型 MMD 短期预后不良的独立危险因素(*P*<0.05;表 2)。

3 讨论

本文 122 例出血型 MMD,出院时 mRS 评分≥3 分 66 例,预后不良率为 54.1%;多因素 logistic 回归分析结果显示入院 GCS 评分≤9 分、脑积水、脑实质内出血、蛛网膜下腔出血及中线移位≥5 mm 为出血型 MMD 出院时预后不良的独立危险因素。

之前的研究发现,入院时 GCS 评分较低、中线移位明显等指标可作为评估自发性颅内出血预后不良的指标<sup>[7,8]</sup>。本文发现入院时 GCS 评分较低、中线移位明显是成年出血型 MMD 短期预后不良的独立危险因素。还有研究指出,对于出血型 MMD,出血类型与病人长期预后不良有关<sup>[9]</sup>。本文发现脑实质内出血及蛛网膜下腔出血是出血型 MMD 短期预后不

表 1 122 例出血型 MMD 短期预后影响因素的单因素分析

影响因素	预后不良组	预后良好组
性别(男/女)	31/35	20/36
年龄(岁)	41.6±8.1	42.5±6.0
入院 GCS 评分(分)	8.8±1.3	13.8±0.5*
收缩压(mmHg)	138.2±19.5	137. ±23.9
舒张压(mmHg)	84.6±14.9	80.4±21.1
外周血红细胞(10 <sup>12</sup> /L)	4.42±0.61	4.39 ± 0.54
外周血白细胞(10 <sup>9</sup> /L)	15.61±5.44	10.22±3.99*
外周血小板(10 <sup>9</sup> /L)	195.58±66.22	172.51±60.01
血糖(mmol/L)	7.88±2.68	7.36± 2.25
凝血酶原时间(s)	11.70±1.04	12.01±1.15
APTT(s)	26.01±4.91	27.01±6.08
国际化标准比值	1.04±0.08	1.00±0.11
高血压病史	16	10
糖尿病病史	4	2
吸烟史	12	8
饮酒史	15	8
脑积水	16	3*
蛛网膜下腔出血	21	6*
脑实质内出血	38	8*
脑室内出血	42	30
Suzuki 分期≥3 期	6	13*
中线移位≥5 mm	28	5*
双侧病变	40	30
合并动脉瘤	13	11
直接旁路手术	20	10

注:与预后不良组相应比值,\* *P*<0.05;MMD. 脑底异常血管网症;APTT. 部分活化凝血酶原时间

表 2 出血型 MMD 预后不良的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	<i>P</i> 值	比值比(95%置信区间)
入院 GCS 评分≤9	0.003	1.151(1.041~2.127)
WBC≥15.16×10 <sup>9</sup> /L	0.125	1.919(0.667~5.339)
脑积水	<0.001	12.732(4.120~32.073)
蛛网膜下腔出血	<0.001	10.284(4.118~30.369)
脑实质内出血	0.039	1.918(1.581~4.248)
Suzuki 分期>3 期	0.415	1.455(0.702~6.217)
中线位移≥5 mm	0.002	3.520(1.568~7.901)

良的独立危险因素。有研究指出 Suzuki 分期是成人出血型 MMD 术后颅内再出血的危险因素之一<sup>[10]</sup>。本文结果却发现影像学检查特征,如中线移位 $\geq 5$  mm 与脑积水是病人短期预后不良的危险因素<sup>[11]</sup>,但 Suzuki 分期与病人短期预后无明显相关性。这可能是因为 Suzuki 分期主要反映出血型 MMD 的长期病理过程,而早期颅脑 CT 检查结果能更直观地反映早期颅内出血及脑积水情况。而且,本文还发现年龄与病人短期预后也没有明显相关性,而先前的研究指出年龄较大是自发性颅内出血病人死亡的危险因素之一<sup>[12]</sup>。这可能是因为成人出血型 MMD 的发病高峰集中于 40 岁左右<sup>[13]</sup>。

本文出血型 MMD 入院后均按照自发性颅内出血救治指南进行治疗,但出血型 MMD 的干预治疗方案尚无统一意见,抗血小板药物等保守治疗虽广泛应用于出血型 MMD,但其疗效仍存在争议<sup>[14]</sup>。手术重建血运对改善出血型 MMD 的长期预后至关重要<sup>[15]</sup>,但急性发作颅内出血的处理也同样重要。本文发现直接旁路手术与病人短期预后无明显相关性。这可能是因为缺乏长期的随访结果。先前的研究指出对于出血型 MMD,直接旁路手术与间接旁路手术相比,不仅在血运重建上效果更好,而且脑卒中及脑出血等并发症发生率较低<sup>[16]</sup>。也有荟萃分析指出直接旁路手术是出血型 MMD 的最佳治疗方法<sup>[17]</sup>。

本文也存在一定的局限性,例如样本量相对较小,仅随访时间短,且为单中心、回顾性研究,需要多中心、前瞻性且大样本研究进一步验证。尽管长期的随访对于成人出血型 MMD 至关重要,但对于评估短期预后不良的危险因素也很重要,保证病人接受进一步的治疗才能显著改善预后。

综上所述,对于出血型 MMD,入院时 GCS 评分低、脑积水、脑实质内出血、蛛网膜下腔出血及中线移位 $\geq 5$  mm 是短期预后不良的评估指标。

#### 【参考文献】

[1] Khan NI, Saherwala AA, Chen M, *et al.* Prevalence of and risk factors for cerebral microbleeds in moyamoya disease and syndrome in the american population [J]. *Cerebrovascular Diseases Extra*, 2019, 9(3): 139-147.

[2] 李 舜,唐晓平,文 军,等. 成人出血型烟雾病合并颅内动脉瘤的诊治及预后分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2017, 22(4): 213-215.

[3] Mino M, Fujimura M, Endo H, *et al.* Neuro-endoscopic

management of hemorrhagic moyamoya disease in the acute stage: single institute experience [J]. *Neurol Res*, 2019, 41(12): 1097-1103.

[4] Miyakoshi A, Funaki T, Fushimi Y, *et al.* Identification of the bleeding point in hemorrhagic moyamoya disease using fusion images of susceptibility-weighted imaging and time-of-flight MRA [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019, 40(10): 1674-1680.

[5] Yu Z, Zheng J, Guo R, *et al.* Patterns of acute intracranial hemorrhage in adult patients with bilateral and unilateral moyamoya disease [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2019, 16(3): 202-207.

[6] 王献伟,杜万良,陈 盼,等. 2007 年成人自发性脑内出血治疗指南[J]. *中国卒中杂志*, 2007, 2(8): 702-717.

[7] Martin A, Tse G, Connolly DJA. A pictorial review of intracranial haemorrhage revisited [J]. *Curr Med Imaging Rev*, 2019, 15(9): 853-865.

[8] Ironside N, Chen CJ, Mutasa S, *et al.* Fully automated segmentation algorithm for hematoma volumetric analysis in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2019, 50(12): 3416-3423.

[9] Sasagasako T, Funaki T, Tanji M, *et al.* Intractable medial anastomotic branches from the lenticulostriate artery causing recurrent hemorrhages in moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2019, 127(6): 279-283.

[10] Zhang H, Zheng L. Epidemiology, diagnosis and treatment of moyamoya disease [J]. *Exp Therap Med*, 2019, 17(3): 1977-1984.

[11] Kato Y, Fujimura M, Sato K, *et al.* Efficacy of direct revascularization surgery for hemorrhagic moyamoya syndrome as a late complication of cranial irradiation for childhood craniopharyngioma [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(5): e46-e50.

[12] Natraj Setty HSS, Shivanand P, Narendhiran P, *et al.* Coarctation of aorta presenting as spontaneous subarachnoid hemorrhage in a young female: a case report of a rare clinical entity [J]. *Cardiol Res*, 2019, 10(4): 241-244.

[13] Maki Y, Hattori E, Satow T, *et al.* Carotid artery stenting for symptomatic internal carotid artery stenosis associated with moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2019, 123: 76-80.

[14] Kahn A, Kaur G, Stein L, *et al.* Treatment course and outcomes after revascularization surgery for moyamoya disease in adults [J]. *J Neurol*, 2018, 265(11): 2666-2671.