

脑底异常血管网病外科治疗的研究进展

韩守孟 综述 李明昌 审校

【关键词】脑底异常血管网病;烟雾病;外科治疗;高灌注综合征;卒中
【文章编号】1009-153X(2022)03-0207-04 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743; R 651.1+2

脑底异常血管网病是指原发性双侧颈内动脉末端狭窄、闭塞及脑底出现异常血管网扩张所导致的脑出血性或缺血性疾病。此病首先由日本学者提出,因脑底的异常血管网在 DSA 上似“烟雾状”或“朦胧状”(日文 moyamoya),又被称为烟雾病(moyamoya disease, MMD)^[1,2]。此病多见于日本,在中国及东南亚地区也有不少报道,但欧美国家少见。在中国,此病主要发生在汉族,男女比例约 1:1,我国东北地区以缺血型常见而华东地区以出血型多见^[3]。目前, MMD 的确切病因尚不清楚,治疗方案主要为手术治疗,但具体采取何种手术方式尚无定论。本文就 MMD 的外科治疗进展进行综述。

1 MMD 的外科治疗

如果不进行干预, MMD 第一年中风的风险为 18%,并在随后几年以 3.2%~5% 的风险逐年递增^[4]。目前尚无特效的治疗方法可以预防或逆转 MMD,因此手术干预的主要目的是改善脑组织低灌注^[5]。目前,临床上广泛采用的血运重建手术有联合血运重建术,直接血运重建术和间接血运重建术,直接血运重建术包括颞浅动脉-大脑中动脉吻合术、颞浅动脉-大脑前动脉吻合术、枕动脉-大脑后动脉吻合术等,间接血运重建术包括脑-硬脑膜-动脉血管融合术、脑-肌肉血管融合术、脑-硬脑膜-动脉-肌肉血管融合术、多点钻孔术等^[6]。

Miyamoto 等^[7]通过前瞻性随机对照临床试验表明,血运重建术可以改善脑灌注,对预防出血性 MMD 再出血有积极作用。Yan 等^[8]进行荟萃分析表

明,与保守治疗相比,血运重建术显著降低成人出血型 MMD 的卒中复发率;尽管直接血运重建术的血管造影结果优于间接血运重建术,但两种手术方式在脑卒中预防和围手术期并发症方面并无显著差异。Ding 等^[9]进行荟萃分析指出,直接血运重建术复发性卒中发生率明显低于保守治疗或间接血运重建术,表明手术血运重建,尤其是直接血运重建方案,可能是治疗出血型 MMD 的最佳策略。Jeon 等^[10]通过荟萃分析发现,与成人 MMD 保守治疗相比,血运重建术显著减少卒中事件,其中与间接血运重建术相比,直接血运重建术具有更好的卒中预防能力。这些报道表明,血运重建术可显著降低卒中发生率,而且,直接血运重建术的预防效果可能优于间接血运重建术。

Jiang 等^[11]前瞻性收集 105 例成人出血型 MMD,中位随访时间长达 77 个月,结果表明,联合血运重建术可以预防成人出血型 MMD 的同侧再出血,而且非出血性半球 Suzuki 分期的进展预测对侧再出血的强有力因子。Noguchi 等^[12]报道一种新的间接血运重建方法,沿颞浅动脉做皮肤切口,切开颞筋膜使筋膜瓣的基底部位于后侧,翻转筋膜后,切开肌肉,使肌瓣底部位于前侧,常规进行直接血运重建术和脑动脉贴敷术,只有颞筋膜用于间接血运重建和硬脑膜成形术,术后平均随访 31.6 个月,94% 的病人症状和脑血流量明显改善,造影显示来自颞筋膜的新发血管状态良好。

目前,原则上建议 MMD 诊断明确后尽早手术治疗,但对于急性脑梗死、频发短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或脑出血急性期,应保守治疗 1~3 个月后评估行血运重建术,其中脑出血急性期需清除血肿时术中应尽量保留颞浅动脉以备二次血运重建术。儿童 MMD 因病情进展较成人更快,发生过 TIA 或脑梗死的病人,应考虑血运重建术,存在脑血流动力学受损同样应考虑手术。成年

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.03.019
基金项目:国家自然科学基金(81971870;82172173)
作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(韩守孟、李明昌)
通讯作者:李明昌, E-mail: whulmc@126.com

MMD 反复发作 TIA 或脑梗死和(或)伴有脑血流动力学严重受损的应考虑血运重建术^[13]。

手术方式的选择应根据病人的一般情况、临床和影像学特征、血流动力学、代谢评估结果以及术者擅长的手术方法等多种因素综合考虑,联合手术可能具有更好的近期和远期效果。对于术前已经形成的颅内自发吻合血管(如脑膜中动脉或颞浅动脉等)应予保护完好^[14]。目前,由于尚无可靠证据证明何种手术方式更为安全有效,因此,应结合自身经验及优势选择合适的手术方式进行个体化治疗,关键是围手术期管理和术后并发症预防,这样可以改善病人的远期神经功能,使病人获益^[15,16]。

2 术后常见并发症

2.1 高灌注综合征(cerebral hyperperfusion syndrome, CHS) CHS 是术后脑高流量灌注引起的一系列神经功能缺损,是 MMD 血运重建术最严重的并发症之一,成年病人发生率较高。临床症状可以从轻微不适(例如头痛、失语、偏瘫、轻瘫、面神经麻痹以及四肢无力等)到主要体征变化(例如构音障碍和脑出血)。这些症状大多数可以在 2 周内完全消失而不会造成永久性脑损伤^[17]。Sun 等^[18]进行荟萃分析指出,直接血运重建术围手术期出血概率为 3.8%,间接血运重建术为 0%,联合手术为 3.9%,显示间接血运重建术围手术期再出血风险较低;对于长期出血率(在血运重建后 >30 d 发生的任何颅内出血),直接血运重建术为 3.6%,间接血运重建术为 4.6%,联合手术为 4.3%,三中手术之间无统计学差异。

Katsuki 等^[19]研究发现术前较高的红细胞压积和较低的总蛋白水平是成年 MMD 病人直接血运重建术后 CHS 的危险因素。Zeng 等^[20]研究发现血运重建术中供受体血管的匹配选择有效降低成人 MMD 术后 CHS 的发生率。Sato 等^[21]发现术前过度通气降低脑血管对低碳酸血症的收缩反应与成年病人动脉血运重建手术后 CHS 相关。

了解 CHS 发生的危险因素对于提高接受大脑中-颞浅动脉吻合术的 MMD 病人的治疗效果至关重要。Ishikawa 等^[22]研究表明,相对脑血流量增加 $\geq 30\%$ 是 MMD 病人发生 CHS 的危险因子。Zhang 等^[23]研究发现,术中荧光造影分析 MMD 手术区域的血流动力学特征,有助于手术决策,局部血流动力学参数的变化与 CHS 相关。Jo 等^[24]发现 MMD 病人血运重建术前血小板计数 $\geq 22.7 \times 10^4/\mu\text{l}$ 是术后发生 CHS 的一个独立预测因素。Zhang 等^[6]发现成年 MMD 病人

翼旁皮质动脉(PSCA)与来自大脑中动脉的顺行血流动力学来源的直接吻合比来自非大脑中动脉的 PSCA 术后 CHS 的风险要高。

2.2 缺血性脑卒中 MMD 血运重建术后的脑缺血是指 CT 检测到任何新发的低密度缺血灶,包括腔隙性脑梗死,直接血运重建后的梗死并不少见^[25]。MMD 单侧直接血运重建术后短期内引起原发性无症状性半球脑血管调节功能受损,可引起脑梗死和脑出血^[26]。研究表明术后脑梗死与 MMD 的血流动力学不稳定因素密切相关,比如高碳酸血症、低血压、红细胞比容不足等。最新的研究表明,术中血压的高变异性与血压的急剧下降是预测 MMD 血运重建术后脑梗死风险增加的独立危险因素,其中术中血压的高变异性对局部脑梗死具有更大的预测价值,而血压急剧下降对大面积脑梗死具有更大的预测价值,因此建议术中保持血压稳定,可能能有效预防 MMD 术后早期脑梗死^[27,28]。还有研究表明,通过个体化围手术期血压管理,可以降低成年 MMD 联合血运重建术后脑梗死的发生率和严重程度^[29]。

Ha 等^[30]进行长期纵向和横断面分析调查显示,间接血运重建术治疗儿童 MMD 可获得良好的临床结果,可为缺血性和出血性脑卒中提供良好的保护,然而,初次手术后相当长一段时间内观察到一些因大脑后动脉进展而新发的出血事件和缺血事件,因此,即使手术后几年改善良好,也要注意术后复查及预防再次卒中。Liu 等^[31]发现儿童 MMD 早期和中期比成人 MMD 更有可能表现出良好的软脑膜侧支状态,而软脑膜侧支状态较差与严重的临床症状和术后预后差有很强的相关性,因此评估侧支循环有助于更好地评估 MMD 的疾病进展和预后。Li 等^[32]发现儿童 MMD 表现出不同程度的认知障碍,脑梗死与知觉推理能力较差有关,并且左侧颞叶的脑血流量与推理速度呈正相关。因此,控制围手术期血压、血糖、贫血等,可降低术后脑梗死的发生率。

3 CT 脑灌注成像在 MMD 疗效评估中的进展

目前,各种灌注成像检查已成为评估 MMD 手术前后脑血流动力学变化和脑血管储备的必不可少的工具。在评估脑血管重塑能力时,灌注成像技术弥补了缺乏基于临床表现的定量指标的不足。CT 灌注成像快速且无创,可在脑血管疾病的背景下有效提供全脑血流动力学评估^[5,28,33]。成年 MMD 病人的年龄、性别和临床类型是脑灌注改变的潜在危险因素。当动脉狭窄恶化时,烟雾状血管可以改善颞叶

和顶叶的灌注,但不能改善额叶的灌注。颅外/颅内代偿性新生血管可以维持额叶和基底神经节的微循环稳定性,表明对颅外代偿性动脉的保护是必要的,这是必要时进行手术治疗的理论基础^[28]。Yin等^[34]设计一套新的梗死前分期系统,用来评估MMD病人脑灌注状态和预测血运重建疗效的有价值的评估工具,缺血病人更易出现低灌注,I期和II期病人在血运重建后更有可能得到改善;并且,为了获得更好的临床结果,建议病人进行手术时应考虑病人的灌注状况,对CT灌注成像检查结果正常的病人,建议慎重进行血运重建术。

Wang等^[33]发现,CT灌注成像可用于直接和定量评估出血型MMD的脑血流动力学变化,并且可以用于确定脑缺血的位置和程度,以及更好地了解血运重建后脑组织灌注是否得到改善。Kang等^[35]发现出血型MMD病人血运重建术后慢性期脑血容量呈下降趋势,且相对稳定,平均通过时间和达峰时间均有不同程度缩短,但脑血流量无明显变化。Xue等^[36]研究表明CT灌注源成像是一种相对廉价、无创、可信、可行的侧支灌注测量方法,相对DSA来说,有更好的一致性。

综上所述,目前儿童和成人MMD均有发生脑卒中的高风险,然而,潜在的机制仍不十分清楚,目前的外科治疗只能尽量降低脑卒中再发率,提高病人的生活质量^[37]。目前,尚无有效的治疗方案逆转疾病进程,只能减缓疾病的进展。未来有必要更深层次地研究发病机制、探索新的治疗方法,最终改善病人的长期预后。

【参考文献】

[1] 马廉亭. 神经系统某些疾病名称及命名的商榷[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(10): 577-582.

[2] 马廉亭. 建议把“烟雾病”诊断还原为“脑基底异常血管网”症[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(7): 449-450.

[3] Bao XY, Wang QN, Zhang Y, *et al.* Epidemiology of moyamoya disease in China: single-center, population-based study [J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: e917-e923.

[4] Wouters A, Smets I, Van den Noortgate W, *et al.* Cerebrovascular events after surgery versus conservative therapy for moyamoya disease: a meta-analysis [J]. *Acta Neurol Belg*, 2019, 119(3): 305-313.

[5] Research Committee on the Pathology and Treatment of Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis; Health

Labour Sciences Research Grant for Research on Measures for Infractable Diseases. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Moyamoya Disease (Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis) [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2012, 52(5): 245-266.

[6] Zhang J, Li S, Fujimura M, *et al.* Hemodynamic analysis of the recipient parasylvian cortical arteries for predicting postoperative hyperperfusion during STA-MCA bypass in adult patients with moyamoya disease [J]. *J Neurosurg*, 2021, 134(1): 17-24.

[7] Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, *et al.* Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial [J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1415-1421.

[8] Yan Y, Li Y, Huang L, *et al.* A comprehensive meta-analysis for bypass surgery in adult moyamoya [J]. *World Neurosurg*, 2019, 124: 161-170.

[9] Ding J, Zhou D, Paul Cosky EE, *et al.* Hemorrhagic moyamoya disease treatment: a network meta-analysis [J]. *World Neurosurg*, 2018, 117: e557-e562.

[10] Jeon JP, Kim JE, Cho WS, *et al.* Meta-analysis of the surgical outcomes of symptomatic moyamoya disease in adults [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(3): 793-799.

[11] Jiang H, Yang H, Ni W, *et al.* Long-term outcomes after combined revascularization surgery in adult hemorrhagic moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2018, 116: e1032-e1041.

[12] Noguchi K, Aoki T, Orito K, *et al.* Novel indirect revascularization technique with preservation of temporal muscle function for moyamoya disease encephalo-duro-fascio-arterio-pericranial-synangiosis: a case series and technical note [J]. *World Neurosurg*, 2018, 120: 168-175.

[13] 郝方斌, 张勇, 韩聪, 等. 法国烟雾血管病临床实践指南[J]. 国际脑血管病杂志, 2018, 26(5): 321-330.

[14] 烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识编写组, 国家卫生计生委脑卒中防治专家委员会缺血性卒中外科专业委员会. 烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识(2017)[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33: 541-547.

[15] 陈姣红, 刘东媛, 张红波, 等. 成人出血型烟雾病围手术期护理观察 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23: 437-438.

[16] 黄彩菲, 刘雅静, 张红波, 等. 烟雾病血运重建术中配合及护理[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23: 692-693.

[17] Acker G, Fekonja L, Vajkoczy P. Surgical management of

- moyamoya disease [J]. *Stroke*, 2018, 49(2): 476–482.
- [18] Sun H, Wilson C, Ozpinar A, *et al.* Perioperative complications and long-term outcomes after bypasses in adults with moyamoya disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *World Neurosurg*, 2016, 92: 179–188.
- [19] Katsuki M, Fujimura M, Tashiro R, *et al.* Pre-operative higher hematocrit and lower total protein levels are independent risk factors for cerebral hyperperfusion syndrome after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis with pial synangiosis in adult moyamoya disease patients—case-control study [J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(4): 2191–2200.
- [20] Zeng X, Su K, Tian X, *et al.* Matching selection of donor-recipient vessels in revascularization surgery effectively reduce the incidence of postoperative hyperperfusion syndrome in adult moyamoya disease: a retrospective comparison study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49: 361–368.
- [21] Sato S, Kojima D, Shimada Y, *et al.* Preoperatively reduced cerebrovascular contractile reactivity to hypocapnia by hyperventilation is associated with cerebral hyperperfusion syndrome after arterial bypass surgery for adult patients with cerebral misery perfusion due to ischemic moyamoya disease [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38: 1021–1031.
- [22] Ishikawa T, Yamaguchi K, Kawashima A, *et al.* Predicting the occurrence of hemorrhagic cerebral hyperperfusion syndrome using regional cerebral blood flow after direct bypass surgery in patients with moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: e750–e756.
- [23] Zhang X, Ni W, Feng R, *et al.* Evaluation of hemodynamic change by indocyanine green-FLOW 800 videoangiography mapping: prediction of hyperperfusion syndrome in patients with moyamoya disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8561609.
- [24] Jo WY, Oh H, Kim H, *et al.* Preoperative platelet count may predict postoperative symptomatic cerebral hyperperfusion syndrome after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in moyamoya patients [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 199: 106260.
- [25] Schubert GA, Biermann P, Weiss C, *et al.* Risk profile in extracranial/intracranial bypass surgery—the role of anti-platelet agents, disease pathology, and surgical technique in 168 direct revascularization procedures [J]. *World Neurosurg*, 2014, 82(5): 672–677.
- [26] Esposito G, Fierstra J, Kronenburg A, *et al.* A comment on "Contralateral cerebral hemodynamic changes after unilateral direct revascularization in patients with moyamoya disease" [J]. *Neurosurg Rev*, 2012, 35(1): 141–143.
- [27] Li J, Zhao Y, Zhao M, *et al.* High variance of intraoperative blood pressure predicts early cerebral infarction after revascularization surgery in patients with Moyamoya disease [J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(2): 759–769.
- [28] Shi Z, Ma G, Zhang D. Haemodynamic analysis of adult patients with moyamoya disease: CT perfusion and DSA gradings [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021, 6(1): 41–47.
- [29] Li C, Zhang N, Yu S, *et al.* Individualized perioperative blood pressure management for adult moyamoya disease: experience from 186 consecutive procedures [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(1): 1184–1228.
- [30] Ha EJ, Kim KH, Wang KC, *et al.* Long-term outcomes of indirect bypass for 629 children with moyamoya disease [J]. *Stroke*, 2019, 50(11): 3177–3183.
- [31] Liu ZW, Han C, Wang H, *et al.* Clinical characteristics and leptomeningeal collateral status in pediatric and adult patients with ischemic moyamoya disease [J]. *CNS Neurosci Therap*, 2020, 26(1): 14–20.
- [32] Li J, Liu X, Zhang D, *et al.* Cognitive performance profile in pediatric moyamoya disease patients and its relationship with regional cerebral blood perfusion [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1308–1317.
- [33] Wang X, Chong Z, Guo X, *et al.* Evaluation of hemodynamics before and after revascularization in hemorrhagic moyamoya disease: a computed tomography perfusion imaging case study [J]. *World Neurosurg*, 2019, 131: e277–e283.
- [34] Yin H, Liu X, Zhang D, *et al.* A novel staging system to evaluate cerebral hypoperfusion in patients with moyamoya disease [J]. *Stroke*, 2018, 49(12): 2837–2843.
- [35] Kang K, Ma N, Li J, *et al.* Cerebral hemodynamic changes after revascularization in patients with hemorrhagic moyamoya disease [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 72–80.
- [36] Xue J, Peng Y, Zhang Y, *et al.* Preliminary application of CT perfusion source images for evaluating regional collateral circulation in unilateral moyamoya disease [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(4): 615–624.
- [37] Abhinav K, Furtado SV, Nielsen TH, *et al.* Functional outcomes after revascularization procedures in patients with hemorrhagic moyamoya disease [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(2): 257–265.