

儿童与成人烟雾病的临床、影像学特征比较

叶桥钦¹, 李昶荣¹, 陈锦棠², 梁炳钊³, 谭仲伦^{1*} (1. 广东省江门市新会区人民医院放射科, 广东 江门 529100; 2. 广东省江门市中心医院放射科, 广东 江门 529000; 3. 广东省中医院珠海分院肿瘤介入科, 广东 珠海 519000)

摘要: **目的** 比较儿童与成人烟雾病的临床、影像学特征差异。**方法** 回顾性分析22例儿童、34例成人烟雾病的临床和影像学资料。**结果** 儿童烟雾病易发生短暂性脑缺血、颈内动脉狭窄或闭塞, 而成人易发生脑梗死、大脑中动脉狭窄或闭塞($P<0.05$)。儿童病例软脑膜侧支吻合良好率、基底节脑梗塞发生率明显高于成人($P<0.05$ 或 0.01)。**结论** 儿童与成人烟雾病在临床表现、软脑膜侧支吻合和影像学特征等方面均存在差异。

关键词: 儿童; 成人; 烟雾病; 影像学

中图分类号: R 743

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)04-0460-04

Clinical and imageological features of pediatric versus adult moyamoya disease

YE Qiao-qin¹, LI Chang-rong¹, CHEN Jin-tang², LIANG Bing-zhao³, TAN Zhong-lun^{1*} (1. Department of Radiology, Xinhui District People's Hospital, Jiangmen 529100, China; 2. Department of Radiology, Guangdong Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529000, China; 3. Department of Cancer Intervention, Zhuhai Branch of Guangdong University of Traditional Chinese Medicine, Zhuhai 519000, China)

Abstract: **Objective** To compare the clinical and imageological characteristics of moyamoya disease (MMD) between children and adults. **Methods** Clinical and imageological data of 22 children and 34 adults with MMD were retrospectively analyzed. **Results** Transient ischemic attack and Internal carotid artery stenosis or occlusion were more common in children, while cerebral infarction and middle cerebral artery stenosis or occlusion were more frequent in adults ($P<0.05$). Leptomeningeal collateral anastomosis and basal ganglia infarction are more apparent in children than in adults ($P<0.05$ or 0.01). **Conclusion** Clinical manifestations, leptomeningeal collateral anastomosis, and imageological features of MMD are different between children and adults.

Key words: children; adults; moyamoya disease; imageology

烟雾病(MMD)是以双侧颈内动脉进行性狭窄或闭塞为特征的慢性血管闭塞性疾病^[1]。虽然MMD大约在半个世纪前被鉴定出来,但其病因仍不清楚^[2]。MMD的发病年龄呈双峰分布,即儿童期和成人期为双峰年龄,临床表现各不相同^[3]。与成人MMD患者相比,儿童MMD患者通常表现为短暂性脑缺血发作(TIA)^[4]。然而,目前对这些差异的原因关注相对较少。因此,本研究系统回顾了我们的医院影像科近几年收治的MMD患者的临床资料,分析儿童与成人MMD患者的临床表现、影像学特征之间的差异,旨在提高对本病的认识。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究回顾性分析了2013年1月至2018年1月确诊的56例MMD患者的临床资料。本研究纳入的患者符合以下标准:(1)所有患者均接受了数字减影血管造影(DSA)检查,并符合2012年烟雾病(Willis环自发性闭塞)诊断治疗指南(日本)的相关诊断标准^[5];(2)为排除烟雾病综合征,要求患者无系统性疾病病史,如动脉粥样硬化或免疫系统疾病;(3)患者既往无搭桥手术史;(4)有两种及以上动脉粥样硬化危险因素的患者,如高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟、酗酒和先天性异常,因对侧支循环的影响不明确而被排除在外;(5)严重的大脑后动脉受累的患者(根据Mugikura分期系统为3期和4期),因软脑膜侧支的血供紊乱而被排除在外;(6)患者在发病时的症状为

收稿日期: 2020-01-31; 修订日期: 2020-05-07

作者简介: 叶桥钦(1982-),男,本科,主治医师

通信作者: 谭仲伦,硕士,副主任医师

TIA、梗死和出血, 如果无法获得首次临床事件的详细信息或症状与影像学表现不符, 则将患者排除在外。

1.2 临床数据收集

在患者第1次到院就诊期间, 根据标准方案收集了人口统计学、临床和影像学数据, 包括年龄、性别、发作症状、初始症状发作的年龄和CT、MRI、DSA等资料。通过MRI、CT验证梗塞、出血。采用改良的Suzuki分期系统将MMD的进展分为3个阶段, 即Suzuki阶段1-2、3-4和5-6分别对应MMD的早期、中期和晚期^[6]。利用DSA对软脑膜侧支吻合状况进行分级, 良好定义为分水岭区顶枕大脑后动脉(PCA)分支与大脑前动脉(ACA)和大脑中动脉(MCA)的吻合, 和/或前颞PCA分支与颞MCA分支的吻合; 差定义为没有吻合。根据Kim等描述的系统对EDAS重建的血管效果进行分级^[7]: I级, 血运重建的脑中动脉分布少于1/3; II级, 血运重建的脑中动脉分布介于1/3和2/3之间; III级, 血运重建的脑中动脉分布大于2/3。

1.3 随访

对每个大脑半球进行随访, 直到发生主要或次要事件(在该半球)或研究结束(2019年11月)。主要终点是有症状的大脑半球发生梗塞或出血, 次要事件是死亡。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0软件。Mann-Whitney U检验用于比较连续变量, Pearson卡方检验和校正卡方检验用于比较各组之间的分类变量, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料

本研究纳入的56例MMD患者中儿童22例和成年患者34例, 共有68个症状性脑半球(儿童28个半球, 成人40个半球)。从症状开始到血管造影的平均时间间隔, 儿童、成人分别为(16.4 ± 18.1)、(22.7 ± 26.3)个月。22例儿童患者和34例成年患者的人口统计学特征见表1。儿童患者更易发生TIA, 而成人患者更易发生梗死($P<0.05$)。MMD患儿软脑膜侧支吻合状况良好率高于成人($P<0.01$)。

2.2 不同Suzuki分期的临床表现差异

成人和儿童MMD患者的Suzuki分期差异无统计学意义($P>0.05$)。在Suzuki早期和中期, 儿童患者较成人患者更易出现TIA(均 $P<0.05$)。早期和中期儿童

患者较成人患者更可能具有良好的软脑膜侧支吻合状况($P<0.05$)。对54例66个症状半球(22例儿童28个半球, 32例成人38个半球)进行了EDAS治疗, 术后Suzuki中期成人患者的血管造影结果比儿童患者差($P<0.05$), 见表2。

表1 56例MMD患者的人口学资料

项目	儿童	成人	P值
年龄/岁	9.3±3.2	37.0±8.9	
男/女	11/11	14/20	0.152
临床表现/例(%)			<0.01
TIA	18(81.8)	12(35.3)	
梗死	4(18.2)	15(44.1)	
出血	0	7(20.6)	
Suzuki分期(半球数)/例(%)			>0.05
早期	8(28.6)	10(25.0)	
中期	18(64.3)	23(57.5)	
晚期	2(7.1)	7(17.5)	
软脑膜侧支吻合状况(半球数)/例(%)			<0.01
良好	24(85.7)	17(42.5)	
差	4(14.3)	23(57.5)	
Kim分级(半球数)/例(%)			<0.05
I级	8(28.6)	21(55.3)	
II级	6(21.4)	11(28.9)	
III级	14(50.0)	6(15.8)	
术后卒中(半球数)/例(%)	1(3.6)	2(5.0)	0.812

表2 儿童与成人不同Suzuki分期的临床表现差异

项目	儿童			成人		
	早期 (n=8)	中期 (n=18)	晚期 (n=2)	早期 (n=10)	中期 (n=21)	晚期 (n=7)
临床表现(半球数)/例(%)						
TIA	7	15	1	3	8	3
梗死	1	3	1	5	8	4
出血	0	0	0	2	5	0
软脑膜侧支吻合状况(半球数)/例(%)						
良好	7	16	1	4	9	3
差	1	2	1	6	12	4
Kim分级(半球数)/例(%)						
I级	3	4	1	5	11	5
II级	2	4	0	3	6	2
III级	3	10	1	2	4	0

2.3 儿童与成人MMD患者的影像学特征差异

CT、MRI检查示：儿童和成人脑梗塞主要集中在基底节、颞顶叶。其中，儿童患者基底节脑梗塞的发生率明显高于成人患者($P<0.05$)。此外，在儿童患者中没有发现脑出血病例。DSA检查显示：儿童患者更易出现ICA狭窄或闭塞，而成人患者更易出现MCA狭窄或闭塞($P<0.05$)，见表3。

表3 56例MMD患者的影像学特征 例(%)

影像学特征	儿童($n=22$)	成人($n=34$)	P值
脑梗死位置			
基底节	9(40.9)	5(14.7)	0.027
颞顶叶	6(27.3)	6(17.6)	0.391
放射冠	2(9.1)	3(8.8)	0.973
额叶	1(4.5)	2(5.9)	0.828
脑室旁	0	1(2.9)	0.417
胼胝体	1(4.5)	2(5.9)	0.828
多发性	3(13.6)	8(23.5)	0.363
脑出血位置			
基底节	0	2(5.9)	0.201
颞顶叶	0	2(5.9)	0.201
脑室	0	1(2.9)	0.417
蛛网膜下腔	0	2(5.9)	0.201
DSA表现			
ICA狭窄或闭塞	16(72.7)	15(44.1)	0.035
MCA狭窄或闭塞	12(54.5)	23(67.6)	0.323
ACA狭窄或闭塞	14(63.6)	18(52.9)	0.430
PCA狭窄或闭塞	1(4.5)	4(11.8)	0.122

MCA：大脑中动脉；ACA：大脑前动脉；PCA：大脑后动脉

3 讨论

本研究发现，小儿和成年MMD患者之间的临床特点和影像学特征存在显著差异。此外，在MMD早期和中期，小儿患者比成年患者更可能具有良好的软脑膜侧支吻合状况。这一结果表明，小儿MMD患者在早期和中期阶段可能比成年患者更容易建立颅内侧支循环，并且侧支循环状态在MMD患者的临床特征和预后中起着重要作用。

MMD存在双峰年龄分布，第1个高峰出现在0~10岁之间，第2个高峰出现在30~40岁之间^[8]。小儿患者主要患有缺血性症状，成人患者通常会发生颅内出血。一项韩国研究显示，儿科患者主要是缺血性症状，尤其是TIA^[9]。另一项日本流行病学研究显示，尽管TIA和梗死占有所有病例的60%，但TIA主

要发生在儿童患者中，而成年患者中梗死的发生率更高^[10]。在本研究中，TIA是儿童患者的主要症状，而成年患者中梗死更为普遍，并且研究没有发现儿童颅内出血病例。我们的结果与先前的研究结果一致，表明儿童和成年患者之间存在临床特点差异。然而，关于这些差异的原因尚不清楚。

与其他缺血性脑血管疾病相比，MMD是一种慢性进行性脑血管疾病，其侧支循环丰富的发展更为普遍。先前的研究发现，侧支循环，尤其是来自于软脑膜系统的侧支循环，在MMD患者的侧支供应中起着最重要的作用^[11]。经由后交通动脉的侧支流存在与边界区低梗死患病率相关，而MMA患者的PCA狭窄或闭塞通常与卒中发生率高相关^[12]。在没有ACA或MCA狭窄/闭塞的正常半球中，几乎没有观察到来自PCA的软脑膜侧支^[13]。本研究发现，在MMD的早期和中期阶段，小儿患者中软脑膜侧支吻合状况良好率高于成年患者。这一发现表明，颅内侧支循环可能与小儿和成年MMD患者临床特点之间的差异有关。实验研究表明，衰老导致软脑膜系统的侧支显著减少，同时增加了软脑膜血管的弯曲度和血管阻力^[14]。从人类研究中也很好地证实，年龄对脑血管反应性有不利影响。因此，年龄可能是侧支发育的重要影响因素。此外，局灶性脑缺血可通过分泌细胞因子，如血管生成肽和血管内皮生长因子(VEGF)刺激侧支生长^[15]。以往的研究表明，软脑膜侧支对血流动力学状态有重要影响^[16]。因此，在EDAS建立术后侧支循环之前，软脑膜侧支可能在侧支循环中发挥了最重要的作用。如何改善软脑膜侧支状态，特别是在Suzuki早期和中期，可能是未来重要的研究领域，也是改善MMD临床特点和预后的新靶点。

MRI和CT成像是临床评价脑血管疾病的常用影像学手段。然而，目前较少的研究对儿童与成人MMD患者的影像学特征进行比较。本研究中，我们观察到，儿童和成人脑梗塞主要集中在基底节、颞顶叶。其中，儿童患者基底节脑梗塞的发生率明显高于成人患者($P=0.027$)，成人患者发生脑梗死以多发性为主。同样，Li等^[17]报道，儿童MMD患者发生脑梗死的部位以基底节、脑叶为主，成人MMD患者发生脑梗死的部位以多部位受累为主。此外，在本次收集的患者中，没有发现儿童MMD出血性病例，对于成人出血病例考虑可能与脆弱的烟雾血管扩张有关，故出血部位多见于基底节、颞顶叶、蛛网膜下腔。在DSA检查中，观察到儿童患者更易出现

ICA狭窄或闭塞(72.7%),其发生率显著高于成人患者;而成人患者更易出现MCA狭窄或闭塞(67.6%)。造成差异主要原因可能为儿童期颅内血管代偿较成人差,大量新生的侧枝血管部分未能及时代偿病变血管供血,造成受累脑组织脑灌注量减低,导致早期出现血管狭窄或闭塞的情况较多,而成人患者虽然代偿性充分,但是由于新生血管壁薄,长期血流冲击易出现破裂,甚至形成动脉瘤,较容易导致血管壁破裂出血,所以成人MMD患者脑出血发生率相对较高^[18]。

总之,本研究结果表明儿童MMD患者与成年患者在临床特点、软脑膜侧支吻合状况、Kim分级和神经影像学特征等方面均存在差异,这些结果将有助于儿童和成年MMD患者的诊断和个体化治疗。

参考文献:

- [1] AKAGAWA H, MUKAWA M, NARIAI T, et al. Novel and recurrent RNF213 variants in Japanese pediatric patients with moyamoya disease[J]. Hum Genome Var, 2018(5): 17060.
- [2] 马艳,卫华. 烟雾病引起偏侧舞蹈动作的临床及神经影像学分析[J]. 北京医学, 2018, 40(5): 406-409, 492.
- [3] AHN J H, JEON J P, KIM J E, et al. Association of hyperthyroidism and thyroid Autoantibodies with moyamoya disease and its stroke event: A population- based case-control study and meta-analysis[J]. Neurol Med Chir, 2018, 58(3): 116-123.
- [4] ZHAO M, DENG X, ZHANG D, et al. Risk factors for and outcomes of postoperative complications in adult patients with moyamoya disease[J]. J Neurosurg, 2018, 130(5): 1-12.
- [5] 任斌,段炼. 2012年烟雾病(Willis环自发性闭塞)诊断治疗指南(日本)的解读[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(1): 6-9.
- [6] 赵庆顺,王刚,肖浩江,等. 基于改良Suzuki分期的成人烟雾病侧枝循环特点及其临床意义[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(4): 483-489.
- [7] KIM J S. Moyamoya disease: Epidemiology, clinical features, and diagnosis [J]. J Stroke, 2016, 18(1): 2-11.
- [8] 欧阳光,黄书岚. 烟雾病的现况及研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23(8): 57-59.
- [9] KIM S K, CHO B K, PHI J H, et al. Pediatric moyamoya disease: An analysis of 410 consecutive cases[J]. Ann Neurol, 68(1): 92-101.
- [10] YAMADA S, OKI K, ITOH Y, et al. Effects of surgery and antiplatelet therapy in ten-year follow-up from the registry study of research committee on moyamoya disease in Japan[J]. J Stroke Cerebrovasc, 2016, 25(2): 340-349.
- [11] 王占伟,张刚中,刘光辉,等. 颞浅动脉-大脑中动脉吻合术联合血管重建术治疗低皮质微血管密度老年烟雾病的效果观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(11): 1216-1221.
- [12] 王可颜,程敬亮,李舒曼,等. 高分辨率磁共振成像在鉴别诊断烟雾病和血管炎相关性烟雾综合征中的应用价值[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(12): 1225-1230.
- [13] KIM J H, KWON T H, KIM J H, et al. Intracranial aneurysms in adult moyamoya disease[J]. World Neurosurg, 2018, 109: 175-182.
- [14] RZETCHORZEK W, ZHANG H, BUCKLEY B K, et al. Aerobic exercise prevents rarefaction of pial collaterals and increased stroke severity that occur with aging[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37(11): 3544-3555.
- [15] WANG L, LU M J, FENG L, et al. Relationship of myocardial hibernation, scar, and angiographic collateral flow in ischemic cardiomyopathy with coronary chronic total occlusion[J]. J Nucl Cardiol, 2019, 26(5): 1720-1730.
- [16] 李响,杨洁,贾凌云,等. 大脑中动脉重度狭窄或闭塞性病变脑膜支代偿对颅外段颈内动脉血流动力学的影响[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(6): 433-440.
- [17] LI Q, QU L, YUAN Y, et al. Analysis of the clinical characteristics of hemorrhagic moyamoya disease in the Jilin province of northeastern China: A single-center study of 212 cases[J]. Biomed Rep, 2018, 8(2): 191-197.
- [18] 尤寿江,曹勇军,章春园,等. 成人烟雾病的临床特点、分期及代偿机制分析[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2011, 5(2): 89-95.