

·论著·

成人烟雾病不同治疗方式比较分析

李云杰,严雅维,黄梁江,张苏明

作者单位
华中科技大学同济
医学院附属同济医
院神经内科
武汉 430030
收稿日期
2019-11-21
通讯作者
黄梁江
huangliangjiang@
126.com

摘要 目的:探讨脑血管重建术与保守治疗相比是否能更好地预防成人烟雾病患者的再卒中及提高生存率。方法:纳入成年烟雾病患者279例,收集全部临床及随访资料,进行回顾性分析。结果:本组纳入血管重建组133例,纳入保守治疗组146例。血管重建组的平均年龄略低于保守治疗组($P<0.05$)。血管重建组围手术期并发症15例(11.8%)。随访终点血管重建组mRS >2 分、再卒中及死亡的患者数均少于保守治疗组($P<0.05$)。血管重建组较保守治疗组再卒中发生率低($P=0.016$)。血管重建组无卒中生存时间较保守治疗组长($P=0.014$)。对于出血型患者,血管重建组中的无卒中生存时间明显长于保守治疗组($P=0.036$);对于缺血型患者,2种治疗方式的无卒中生存时间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:血管重建治疗组可改善烟雾病患者预后、降低卒中复发率,尤其在出血型患者中效果更为显著;对于缺血型患者,血管重建未观察到明显优势。

关键词 成人烟雾病;手术治疗;保守治疗;卒中复发率;死亡率

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.04.004

李云杰,严雅维,黄梁江,等.成人烟雾病不同治疗方式比较分析[J].神经损伤与功能重建,2020,15(4):198-200,212.

Comparative Analysis of Treatment Methods for Adults with Moyamoya Disease LI Yun-jie, YAN Ya-wei, HUANG Liang-jiang, ZHANG Su-ming. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract **Objective:** To investigate whether revascularization surgery can better prevent the recurrence of stroke and improve survival rate in adult patients with moyamoya disease compared to conservative treatment. **Methods:** The clinical data and follow-up results of 279 adult moyamoya patients were retrospectively analyzed. **Results:** In this study, 133 patients underwent revascularization surgery and 146 patients received conservative treatment. The revascularization surgery patients showed a lower mean age than the conservative treatment patients ($P<0.05$). In the revascularization surgery group, 15 patients (11.8%) developed complications during the perioperative period; at follow-up, the numbers of patients with a >2 mRS scores, recurrences of stroke, and deaths in the revascularization surgery group were lower than that in the conservative treatment group ($P<0.05$). The revascularization surgery group showed a lower rate of stroke recurrence compared to the conservative treatment group ($P=0.016$). The revascularization surgery group also showed a longer survival time without stroke than the conservative treatment group ($P=0.014$). In the subgroup analysis, survival time without stroke was significantly longer in the revascularization surgery group for hemorrhagic patients ($P=0.036$); survival time without stroke did not differ between treatment types for ischemic patients ($P>0.05$). **Conclusion:** Revascularization surgery is superior to conservative treatment in improving the prognosis and lowering the stroke recurrence rate in adult moyamoya patients and particularly in hemorrhagic-onset patients. For ischemic-type moyamoya, the benefits of revascularization surgery are less apparent.

Key words adult moyamoya disease; surgical treatment; conservative treatment; stroke recurrence rate; mortality rate

烟雾病(moyamoya disease, MMD)是一种相对少见的脑血管疾病,其特征是双侧颈内动脉终末端进行性闭塞和新生侧支血管的形成,因新生血管在造影图像上形似烟雾而得名^[1]。大多数患者一生中至少发生1次卒中事件,而那些反复发作的卒中患者通常预后较差^[2]。颅内、外动脉血管重建术(extracranial-intracranial, EC-IC)于1969年首次被提出并开始应用于临床^[3],现

广泛应用于因血流动力学变化而导致的缺血性卒中^[4,5]。术式可分为直接血管重建、间接血管重建及联合血管重建。直接血管重建术立即增加颅内血流,间接血管重建术通过缓慢桥连的颅外与皮质之间新生血管来增加血液供应^[6],均可减低MMD患者后不良事件^[7-9]。但不同起病类型的患者是否都能从血管重建术中受益仍然存在争议^[10,11]。本研究即探究血管重建术对不同

类型的成人MMD患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年1月至2017年12月我院收治的确诊为MMD(包括单侧MMD)和烟雾综合征(moyamoya syndrome,MMS)的患者279例(临床数据和随访数据完整)。纳入标准:年龄≥18岁;经血管成像确诊为MMD或MMS。血管成像包括数字减影血管造影(digital subtraction angiogram,DSA)、磁共振血管造影(magnetic resonance angiography,MRA)或CT血管造影(computed tomography angiography,CTA)。

1.2 方法

收集患者临床和随访资料,进行回顾分析。

1.3 统计处理

采用SPSS 21.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Kaplan-Meier生存曲线和Cox回归分析比较卒中复发情况; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者分型及分组

根据头颅影像结果,将患者分为5型:缺血型、出血型、混合型(入院时同时有出血和缺血影像表现的患者)、无症状型和其他型(影像表现无异常但有临床症状的患者)。除第1次入院时或出院后不久死亡的患者外,所有病人的随访期均≥6个月。

根据治疗方式患者分为2组:血管重建组和保守治疗组。血管重建组采用3种血管重建方法:直接血管重建术即经颞浅动脉至大脑中动脉(STA-MCA)吻合;间接血管重建术即经脑-肌肉血管融合术(EMS);联合血管重建术即前两者的结合。联合血管重建术为首选,间接血管重建术仅在无合适受体动脉时才采

用。保守治疗组未行手术治疗,主要为药物治疗。围手术期并发症的定义为术后30 d内发生的出血、缺血、延迟创面愈合和脑积水等并发症。严重神经功能缺损定义为改良Rankin量表(modified Rankin Scale,mRS)评分>2分。

2.2 临床特征

本组患者发病年龄为18~71岁,平均(43.9 ± 10.5)岁;男女之比为1:1.3。出血型145例(52.0%),缺血型86例(30.8%),混合型38例(13.6%),无症状型2例(0.7%),其他型8例(2.9%)。纳入血管重建组133例,纳入保守治疗组146例。临床资料分析显示,手术治疗组的平均年龄略低于保守治疗组($P<0.05$),其他各项差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.3 血管重建手术与围手术期并发症

血管重建组行联合血管重建术治疗127例,STA-MCA吻合4例,EMS单独治疗2例。发生围手术期并发症15例(11.8%),其中延迟性创面愈合3例,短暂性脑缺血发作2例,术后痫性发作和脑积水2例,发生再卒中事件8例。发生再卒中的患者入院mRS评分均>3分,且均发生于术后0~14 d,其中7例因再卒中死亡。在术后3个月因动脉瘤破裂而发生再卒中事件1例。

2.4 随访结果

本组随访结果显示,随访终点血管重建组mRS>2分、再卒中及死亡的患者数均少于保守治疗组($P<0.05$),见表2。

2.5 2组再卒中发生率及无卒中生存时间比较

用COX回归分析显示,血管重建组较保守治疗组再卒中发生率低(HR 0.511,95% CI 0.295~0.883, $P=0.016$)。出血型和缺血型的再卒中发生率的风险比(hazard ratio,HR)分别为0.421(95% CI 0.181~0.975, $P=0.044$)和0.631(95% CI 0.229~1.737, $P>0.05$)。Kaplan-Meier图显示,血管重建组无卒中生存时间较

表1 本组患者临床特征[($\bar{x}\pm s$)或例]

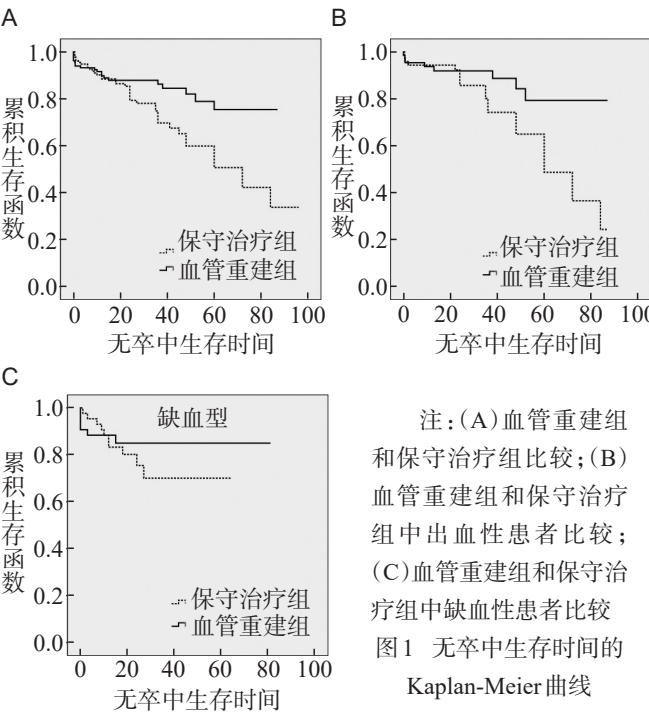
组别	例数	初发年龄/ 岁	男/女	高血压	单侧 MMD	MMS	临床分型				
							缺血型	出血型	混合型	无症状型	其他型
血管重建组	133	42.3±10.9	61/72	41	18	29	43	65	21	4	0
保守治疗组	146	45.4±10.0	58/88	39	11	31	43	80	17	4	2
P值		0.013	0.300	0.448	0.101	0.908			0.568		

组别	Suzuki 分级						入院mRS>2分
	1级	2级	3级	4级	5级	6级	
血管重建组	6	51	68	7	1	0	101
保守治疗组	8	60	65	12	1	0	105
P值				0.789			0.496

表2 本组患者随访结果[($\bar{x}\pm s$)或例]

组别	例数	随访期/月	随访终点 mRS >2 分	再卒中	再卒中致死亡	其他原因死亡	总死亡
血管重建组	133	32.5±23.1	33	20	11	0	11
保守治疗组	146	29.7±23.0	59	37	14	13	27
P值		0.317	0.006	0.033			0.013

保守治疗组长($P=0.014$),见图1A。对于出血型患者,血管重建组中的无卒中生存时间明显长于保守治疗组($P=0.036$),见图1B;但对于缺血型患者,2种治疗方式的无卒中生存时间差异无统计学意义($P>0.05$),见图1C。



3 讨论

本研究结果显示,血管重建组相比保守治疗组,脑卒中复发及死亡率明显降低;在出血型患者中,血管重建组无卒中生存时间明显长于保守治疗组,但在缺血型患者中该差异无统计学意义。这表明血管重建手术治疗比保守治疗有更好的生存效益,特别是能有效预防出血型患者的卒中再发。

既往研究认为,血管重建手术可以改善颅内灌注,进而缓解缺血性MMD患者的症状^[12]。但只有少数的对照研究证明了该假设^[13-15]。Lee等^[13]证实了缺血性MMD患者行血管重建手术对复发性脑卒中发生率有一定预防作用。Kim等^[14]对441例缺血性MMD患者进行了长达10年随访分析后显示,血管重建手术能有效减低再卒中事件的发生;但比较术后1年和5年的卒中发生率时,血管重建组与保守治疗组之间无显著性差异,Kim等^[14]将这种血管重建术的延迟保护作用归

因于该研究中血管重建组较高的围术期卒中发生率。Jang等^[16]同样报道,MMD患者的围手术期卒中发生率较高(16.5%)。在本队列研究中,围手术期并发症发生率为11.8%,多发生于入院神经功能缺损严重的患者中,且由此引起的死亡率较高,可见血管重建技术本身及围术期管理对于重症患者是否能从手术中获益至关重要。本研究结果还显示,2种不同治疗方法的缺血型患者无卒中生存时间曲线没有显著性差异。目前尚无针对缺血性MMD患者进行的随机临床对照试验。因此,在解释此统计学无意义的结果时应谨慎。

近年来的研究表明,血管重建手术对再卒中的预防有积极的效果^[16-19]。由Miyamoto等^[17]设计的JAM试验是目前唯一针对MMD治疗的随机对照设计研究,该实验纳入了80例成人出血型MMD患者,经过5年随访,显示了血管重建手术对再出血事件的预防作用优于保守治疗。这与Jang^[16]的发现是一致的。相比之下,Lee等^[13]在血管重建手术与保守治疗之间没有发现再出血率的显著性差异。在本队列中,K-M生存曲线表明出血型患者行血管重建术相较保守治疗有更长的无卒中生存时间,COX回归分析显示手术较保守治疗对于再卒中预防有保护作用。

血管重建手术对出血型MMD患者的预防效果可以通过血流动力学变化来解释。长期血流动力学变化导致侧枝循环血管压力过大是出血事件的主要原因。而血管重建手术可有效减轻烟雾血管的代偿压力^[20]。有研究表明,血管重建手术可能会阻止烟雾血管的进一步形成^[21]。根据本课题组的观察,术后数月复查血管造影结果显示,一些患者的确出现了烟雾样血管的减少,甚至血流动力学性动脉瘤的消失。这一改变是否由于血管重建手术或烟雾病自然病程引起的,有待进一步研究证实。除此之外,Jiang等^[18]发现重建术后脉络膜前动脉-后交通动脉吻合的扩张和分支动脉增多可能是导致血管再出血率低的原因之一。

本研究随访结果显示,血管重建应作为首选治疗方式,尤其在出血型患者中。而在为缺血型患者制定治疗方案时,应综合考虑。随访结束时,血管重建组mRS评分明显低于保守治疗组,提示血管重建术可更好地改善患者神经功能。未来应开展大样本、分层分

(下转第212页)

[20] Marquez J, Vliet P, Mcelduff P, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS): Does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review[J]. Int J Stroke, 2015, 10: 306-316.

[21] Timmermans AA, Spooren AI, Kingma H, et al. Influence of task-oriented training content on skilled arm-hand performance in stroke: a systematic review[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2010, 24: 858-870.

[22] 王秋纯, 陈红霞. 任务导向性训练对脑卒中患者上肢功能的疗效观察[J]. 中国康复, 2013, 28: 297-298.

[23] Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline[J]. Stroke, 2005, 36: 100-143.

[24] Kho AY, Liu KP, Chung RC. Meta-analysis on the effect of mental imagery on motor recovery of the hemiplegic upper extremity function[J]. Aust Occup Ther J, 2014, 61: 38-48.

[25] 高家欢, 胡昔权. 运动想象在脑卒中上肢功能康复的应用进展[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23: 1060-1063.

[26] 倪俊杰, 杨万章, 向云. 脑卒中病人上肢功能康复的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14: 859-862.

[27] 张桃, 杨帮华, 段凯文, 等. 基于运动想象脑机接口的手功能康复系统设计[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23: 4-9.

[28] 李明芬, 贾杰, 刘烨. 基于运动想象的脑机接口康复训练对脑卒中患者上肢运动功能改善的认知机制研究[J]. 成都医学院学报, 2012, 7: 519-523.

[29] 张思聪, 季相通, 王权, 等. 基于具身认知理论的动作词汇加工对健康人运动皮质兴奋性及脑卒中患者上肢功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39: 412-417.

(本文编辑:唐颖馨)



(上接第200页)

析的前瞻性临床研究,进一步研究。

在本研究中,围术期发生卒中的患者的预后极差(8例中有7例死亡),围手术期并发症为11.8%,其中围手术期卒中事件占比约为50%,与既往报道结果类似。这表明入院时神经功能缺损严重患者,存在有较高的术后脑卒中风险,因此不宜立即行血管重建手术。Zhao等^[21]发现,入院时的mRS评分是发生术后脑高灌注综合征的一个独立因素。因此,在制定治疗方式时,应全面考虑,因人而宜地决定血管重建治疗或保守治疗。

参考文献

[1] Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain[J]. ArchNeurol, 1969, 20: 288-299.

[2] Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives[J]. Lancet Neurol, 2008, 7: 1056-1066.

[3] Donaghy RM, Yasargil G. Microangeional surgery and its techniques [J]. Prog Brain Res, 1968, 30: 263-267.

[4] Rodriguez-Hernandez A, Josephson SA, Langer D, et al. Bypass for the prevention of ischemic stroke[J]. World Neurosurg, 2011, 76: S72-79.

[5] Kim DS, Huh PW, Kim HS, et al. Surgical treatment of moyamoya disease in adults: combined direct and indirect vs. indirect bypass surgery [J]. Neurol Med Chir, 2012, 52: 333-338.

[6] Cho WS, Kim JE, Kim CH, et al. Long-term outcomes after combined revascularization surgery in adult moyamoya disease[J]. Stroke, 2014, 45: 3025-3031.

[7] Jeon JP, Kim JE. A Recent Update of Clinical and Research Topics Concerning Adult Moyamoya Disease[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2016, 59: 537-543.

[8] 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: 793-799.

[9] Liu L, Su SW, Sun HY. Safety of Extracranial-Intracranial Arterial

Bypass in the Treatment of Moyamoya Disease[J]. J Craniofac Surg, 2017, 28: e522-e527.

[10] Oyama H, Kito A, Maki H, et al. Cerebral hemorrhage and cerebral infarction in 30 cases of adult moyamoya disease: comparison between conservative therapy and superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis[J]. Nagoya Med Sci, 2013, 75: 37-40.

[11] Huang Z, Ding X, Men W, et al. Clinical features and outcomes in 154 patients with haemorrhagic moyamoya disease: comparison of conservative treatment and surgical revascularization[J]. Neurol Res, 2015, 37: 886-892.

[12] Guidelines for diagnosis and treatment of moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis)[J]. Neurol Med Chir, 2012, 52: 245-266.

[13] Lee SB, Kim DS, Huh PW, et al. Long-term follow-up results in 142 adult patients with moyamoya disease according to management modality [J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154: 1179-1187.

[14] Kim T, Oh CW, Kwon OK, et al. Stroke prevention by direct revascularization for patients with adult-onset moyamoya disease presenting with ischemia[J]. J Neurosurg, 2016, 124: 1788-1793.

[15] Deng X, Gao F, Zhang D, et al. Effects of different surgical modalities on the clinical outcome of patients with moyamoya disease: a prospective cohort study[J]. J Neurosurg, 2018, 128: 1327-1337.

[16] Jang DK, Lee KS, Rha HK, et al. Bypass surgery versus medical treatment for symptomatic moyamoya disease in adults[J]. J Neurosurg, 2017, 127: 492-502.

[17] 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: 1415-1421.

[18] Jiang H, Ni W, Xu B, et al. Outcome in adult patients with hemorrhagic moyamoya disease after combined extracranial-intracranial bypass[J]. J Neurosurg, 2014, 121: 1048-1055.

[19] Lee SU, Oh CW, Kwon OK, et al. Surgical Treatment of Adult Moyamoya Disease[J]. Curr Treat Option Ne, 2018, 20: 22.

[20] Funaki T, Takahashi JC, Houkin K, et al. Angiographic features of hemorrhagic moyamoya disease with high recurrence risk: a supplementary analysis of the Japan Adult Moyamoya Trial[J]. J Neurosurg, 2018, 128: 777-784.

[21] 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, 1-12.

(本文编辑:唐颖馨)