

# 儿童出血型烟雾病病例报道

刘丹琪, 茹妍妮, 高飞\*

西安医学院第一附属医院, 陕西 西安

收稿日期: 2021年10月29日; 录用日期: 2021年11月19日; 发布日期: 2021年11月30日

---

## 摘要

烟雾病儿童大多以缺血型为主, 成人以出血型为主, 儿童出血型烟雾病临床较为少见, 并阐述烟雾病的发病机制、临床表现、危险因素、辅助检查及治疗。

## 关键词

烟雾病, 儿童, 脑出血

---

# A Case Report of Hemorrhagic Moyamoya Disease in Children

Danqi Liu, Yanni Ru, Fei Gao\*

The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Oct. 29<sup>th</sup>, 2021; accepted: Nov. 19<sup>th</sup>, 2021; published: Nov. 30<sup>th</sup>, 2021

---

## Abstract

Most of the children with moyamoya disease are predominantly ischemic and adults are predominantly hemorrhagic, but the hemorrhagic form of moyamoya disease in children is less common clinically. The pathogenesis, clinical manifestations, risk factors, ancillary tests and treatment of moyamoya disease are described.

## Keywords

Moyamoya Disease, Children, Cerebral Hemorrhage

---

\*通讯作者。



## 1. 引言

烟雾病又称自发性脑底动脉环闭塞症，是一组以双侧颈内动脉末端和(或)大脑前动脉、大脑中动脉起始部缓慢进展性狭窄以致闭塞，脑底出现代偿性异常血管网为特点的脑血管病。因其异常血管网在脑血管造影时形似“烟雾”，故称为“烟雾病”。烟雾病主要表现为脑缺血和颅内出血这2类症状。儿童多见于缺血型烟雾病，而成人患者则因代偿血管破裂表现为出血型多见。现报道一例儿童出血型烟雾病病例，已获得患者及家属知情同意。

## 2. 病例报道

### 2.1. 临床资料

#### 2.1.1. 发病情况

患者女，14岁，因“间断性头晕20天”于2021年9月27日入院。患者于20天前无明显诱因出现头晕伴恶心、呕吐、四肢乏力，随后跌倒在地，同时伴面色苍白，无意识障碍、大小便失禁等不适。家人立即送于外院，行颅脑CT(图1)及MRA(图2)后，住院予以对症处理后症状稍有缓解后出院，现头晕症状仍间断出现，为求进一步诊治，遂来我院。既往体健。无颅内手术病史，否认类似发作史，否认脑血管家族病史，家族成员均无类似临床表现，月经史正常。

#### 2.1.2. 体格检查

体温：36.0℃，脉搏：68次/min，呼吸：16次/分，血压：126/70 mmHg。精神尚可，夜休及睡眠一般，大小便如常。心肺腹查体无阳性体征。神经查体显示右侧肱二头肌腱反射未引出。余神经查体未见明显阳性体征。



Figure 1. Hemorrhage in the left lateral ventricle and broke into the lateral ventricle

图1. 外院行颅脑CT见左侧侧脑室旁出血并破入侧脑室

### 2.1.3. 辅助检查

三大常规、血凝、肝肾功、电解质、心肌酶谱、血脂、血糖、血沉、甲功、风湿系列、自身抗体、免疫功能、心电图、心脏超声、颈部血管超声未见明显异常。贫血系列：维生素 B12：156.00 pg/mL，叶酸：3.01 ng/mL；同型半胱氨酸：18.47 umol/L，行腰椎穿刺术，脑脊液压力正常，外观清亮，细胞及生化均未见异常。脑血管超声：双侧大脑中动脉狭窄(怀疑烟雾病早期，请结合临床)。

### 2.1.4. 诊疗经过

根据其临床表现、脑血管超声、MRA 影像学考虑烟雾病可能性大，予以脑血管造影术后确诊为烟雾病(出血型)，予以补充维生素 B12 及叶酸及神经营养类药物并建议咨询外科手术。

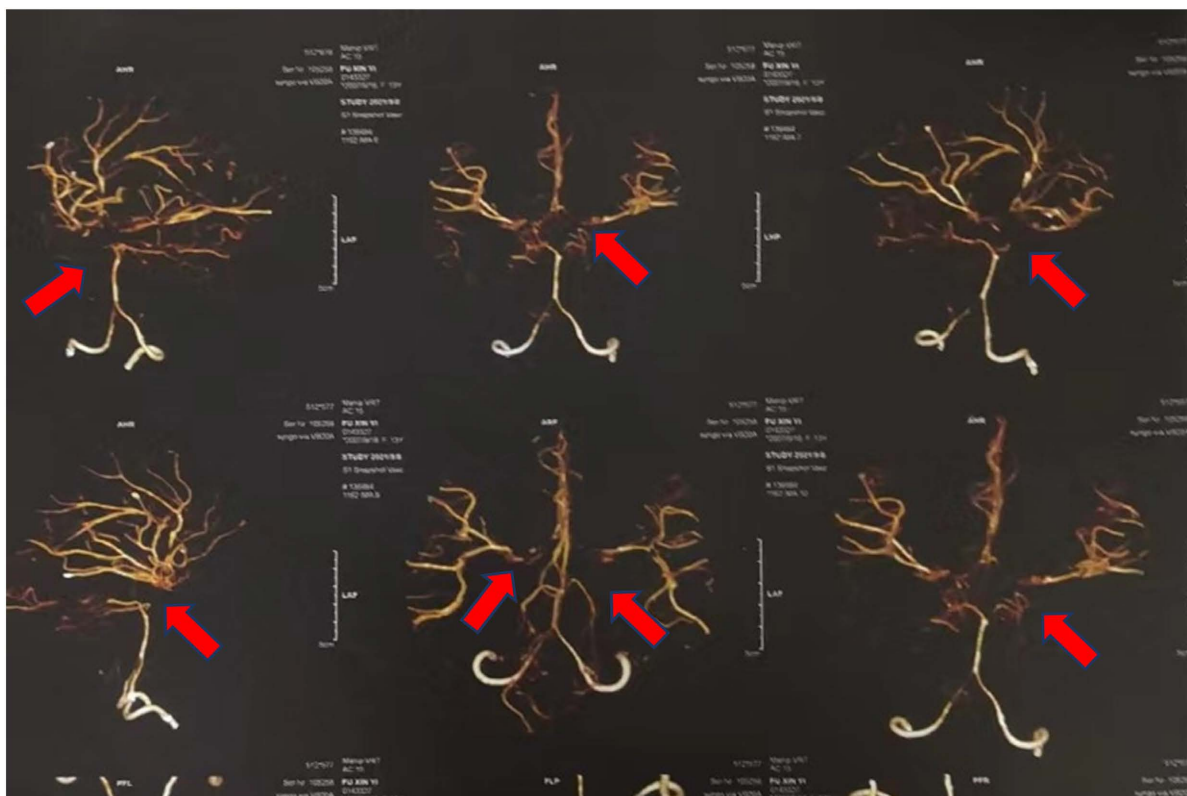
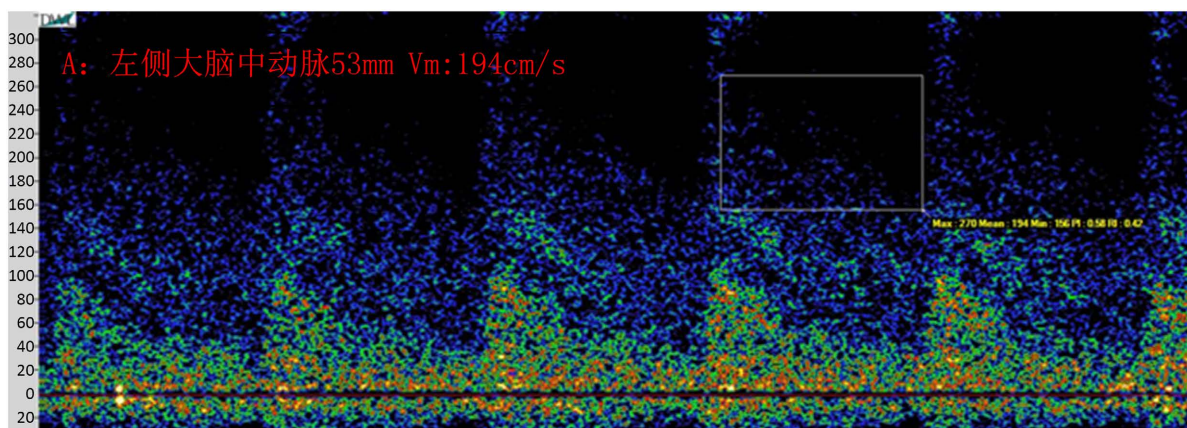
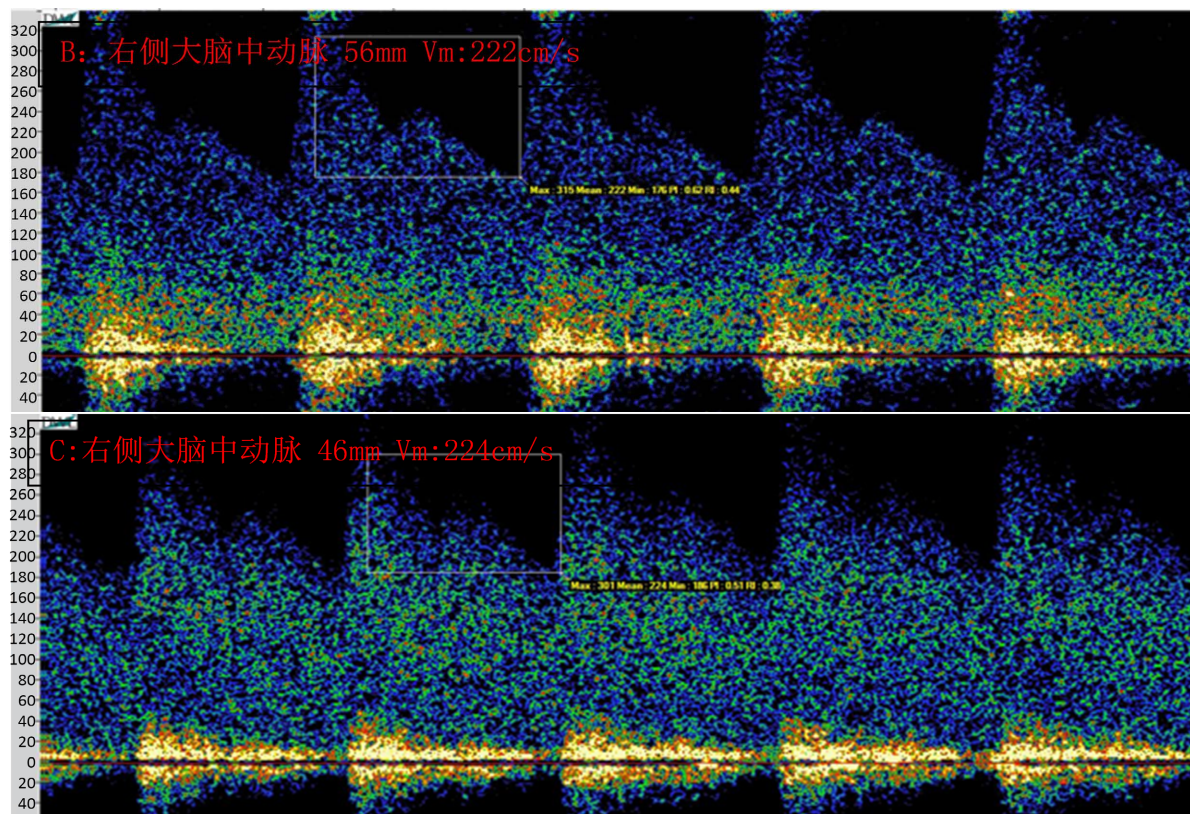


Figure 2. Multiple stenosis of middle cerebral artery and anterior cerebral artery

图 2. 行 MRA 见大脑中动脉及大脑前动脉多发狭窄







**Figure 3.** TCD: The blood flow spectrum of the basilar artery, left ophthalmic artery, right ophthalmic artery, and left middle cerebral artery

**图 3.** 基底动脉、左眼动脉、右眼动脉、左大脑中动脉在 TCD 中的血流频谱

### 3. 讨论

#### 3.1. 病因及发病机制

Shimizu 和 Takeuchi 于 1969 年首次提出烟雾病(Moyamoya Disease, MMD), 它是一种病因不明的慢性脑血管闭塞性疾病。其特征是终末颈内动脉、起始大脑前动脉和大脑中动脉的双侧狭窄闭塞, 并伴有大脑基底侧支血管的异常血管形成[1]。它的发病率有明显的种族差异, 尤其是亚洲种族, 主要为日本人多见[2]。研究表明其中 6%~15%的 MMD 患者有该病家族史; 其中单卵双胞胎患病率为 80%, 尤其是男性。而在异卵双胞胎中, 女性更显著。据报道, MMD 与人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)的 I 和 II 基因相关外, HLA-B35 [3]等位基因存在显著差异, 对中国人群中的 RNF213 基因进行分析, 发现 MMD 患者中 RNF213 基因的 R4810K 存在变异[4]。除遗传因素外, 与免疫因素也存在相关性, 有研究在 MMD 患者的血管壁上发现了 IgG、IgM 和 C3 [5]。中国白求恩医学院在 15 名 MMD 患者尸检的血管壁上发现了 IgG 和 IgM [6], 除此之外, 关于 MMD 的发病机制目前仍在探索阶段。

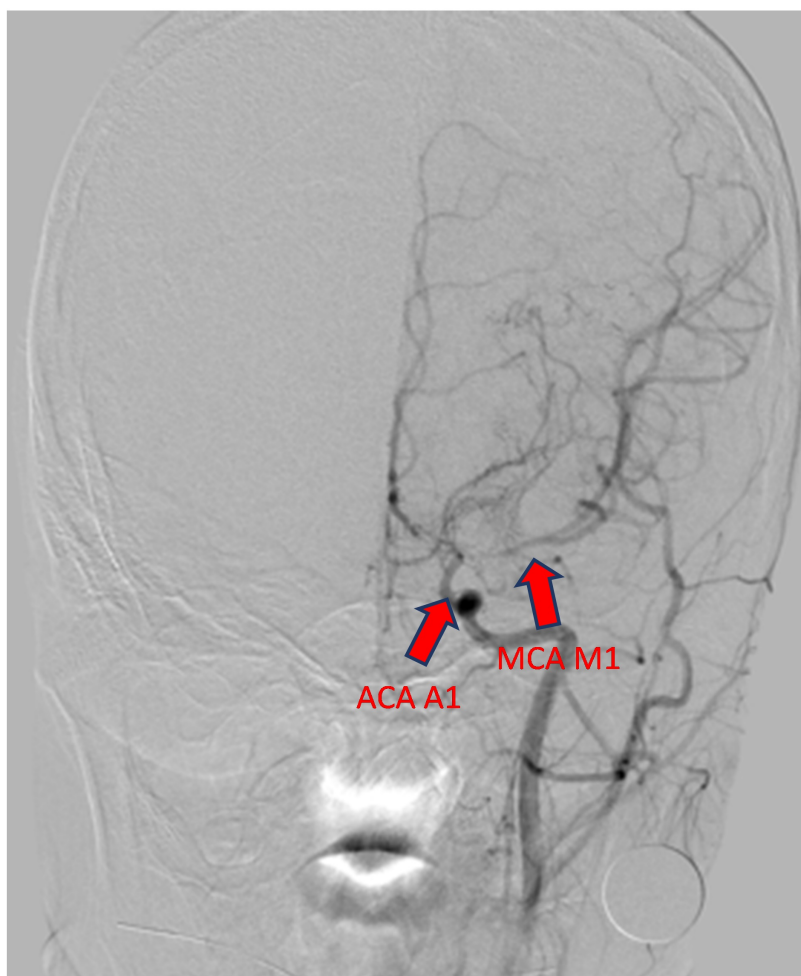
#### 3.2. 临床表现

发病年龄为双峰状分布, 分别为 5~9 岁较高峰及 35~45 岁较高峰[7]。而儿童以脑梗死多见, 因患儿经常在哭泣、吹口琴或长笛时反复出现 TIA。因过度通气导致的动脉 PaCO<sub>2</sub> 降低可能会通过盗血现象诱发正常血管的血管扩张和随后的脆弱区域低灌注。压力、疲劳、感染和脱水也可能诱发缺血症状。出血则是由烟雾血管持续的血流动力学应力引起的, 发生率依次为脑室(37.6%)、脑叶(23.7%)和壳核(22.6%) [7]。

有研究发现,动静脉畸形伴出血在儿童中更为常见,这可能源于动静脉畸形的血管构造特征,通常在出生后形成,并随着年龄的增长而稳定发展[8]。儿童中除因缺血症状导致 TIA 外,头晕、头痛和异常运动也是缺血及 Willis 环区域影响基底神经节结构的侧枝血管扩张。认知和行为改变、腿部无力、癫痫发作、偏头痛、视野缺损,是由于大脑前动脉和后动脉区域的长期低灌注和缺血,同时也可观察到顶叶功能障碍[9]。

### 3.3. 危险因素

一项前瞻性病例对照研究表明,关于 MMD 的可逆危险因素中,高同型半胱氨酸(OR, 1.201 [95% CI, 1.081~1.334];  $P = 0.001$ )与更高的 MMD 风险相关,白蛋白和高密度脂蛋白胆固醇与患 MMD 病的风险降低相关[10]。在 MMD 患者中基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9)表达增加[11],而高同型半胱氨酸血症则与炎症和血管壁中 MMP-9 的表达升高有关。还有一项研究也报道了儿童高同型半胱氨酸与 MMD 风险增加有关[12]。除此之外,高血压及甲状腺功能异常,也是 MMD 患者发病率的高危因素。在无症状患者中,高血压和血脂异常的危险比分别为 6.69 ([95% CI, 1.23~36.4];  $P = 0.028$ )和 8.14 ([95% CI, 1.46~45.2];  $P = 0.017$ ) [13]。在日常生活中,我们应该定期检测这些可逆的危险因素,可减少 MMD 的发病率。



**Figure 4.** Orthogonal view of the left internal carotid artery shows sub-total occlusion of the M1 segment of the middle cerebral artery and the A1 segment of the anterior cerebral artery, with localized smoldering vascular hyperplasia.

**图 4.** 左侧颈内动脉正位图见大脑中动脉 M1 段及大脑前动脉 A1 段次全闭塞,局部可见烟雾状血管增生



**Figure 5.** Lateral view of the right vertebral artery shows a cortical branch of the posterior cerebral artery compensating for blood supply to the anterior cerebral circulation supply area

**图 5.** 右侧椎动脉侧位图见大脑后动脉皮层支向大脑前循环供血区代偿供血

### 3.4. 辅助诊断

随着诊断技术的提高，烟雾病的发生率较前增加。据报道 2006 北海道地区发病率 0.94/10 万呈上升趋势，2010 中国南京的患病率为 3.92/10 万[14]。除了脑血管造影为金标准(如图 4、图 5：分别是左侧颈内动脉及右侧椎动脉造影侧视图，双侧大脑中动脉 M1 段中度狭窄，大脑前动脉 A1 段重度狭窄，局部可见烟雾状血管增生，后循环通过后交通动脉、大脑后动脉皮层支向双侧前循环供血区代偿供血)外，磁共振敏感性加权成像序列可用于识别微出血，这些微出血可预测烟雾病出血性卒中的风险[15]。磁共振扩散加权成像有助于检测急性中风，而 FLAIR 序列有助于将旧中风识别为皮质血流减少的区域(又称“常春藤征”)。经颅多普勒超声也起了很大作用，其中眼动脉频谱颅内化、血流速度增快是 TCD 检测中烟雾病患者的特异性改变(如图 3 所示)。TCD 的另一个重要价值是评估在侧支循环建立后，闭塞侧大脑中动脉的灌注量。灌注量的高低直接反映侧支循环建立是否充分。闭塞侧大脑中动脉的血流速度反映了侧支代偿能力的总和。所以测定闭塞侧大脑中动脉的血流速度和脑血流动力学自动调节功能尤为重要，为评估患者的病情和预后、评价治疗效果提供了重要的客观依据[16]。

### 3.5. 治疗

目前没有任何药物可以肯定有效地控制或逆转烟雾病的发病过程，药物主要是用于对症支持治疗或



围手术期管理。在临床上,内科药物治疗主要应用于无手术指征(症状较轻或不能耐受手术)的烟雾病患者,目的是为了预防脑血栓形成并维持足够的脑血容量,以及针对患者症状(如头痛、癫痫)给予相应药物治疗[17]。手术则是目前最主要的烟雾病治疗方式,可分为直接血运重建术、间接血运重建术以及联合血运重建术。手术的目的是保留颈外动脉血管分支作为供体血管,改变其路线以增加受影响的颈内动脉缺血区的血流。从而改善脑血流量和脑血流储备能力。目前,血运重建术可有效增加脑血流量进而降低缺血性卒中发生率的观点已被大多数学者接受。但其在预防出血方面的有效性仍需进行长期随访研究。

## 基金项目

感谢国家自然科学基金资助项目(项目编号: 50902110)。

## 参考文献

- [1] Huang, S., Guo, Z.N., Shi, M., *et al.* (2017) Etiology and Pathogenesis of Moyamoya Disease: An Update on Disease Prevalence. *International Journal of Stroke*, **12**, 246-253. <https://doi.org/10.1177/1747493017694393>
- [2] Ikezaki, K., Inamura, T., Kawano, T., *et al.* (1997) Clinical Features of Probable Moyamoya Disease in Japan. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **99**, S173-S177. [https://doi.org/10.1016/S0303-8467\(97\)00053-X](https://doi.org/10.1016/S0303-8467(97)00053-X)
- [3] Han, H., Pyo, C.W., Yoo, D.S., *et al.* (2003) Associations of Moyamoya Patients with HLA Class I and Class II Alleles in the Korean Population. *Journal of Korean Medical Science*, **18**, 876-880. <https://doi.org/10.3346/jkms.2003.18.6.876>
- [4] Sonobe, S., Fujimura, M., Niizuma, K., *et al.* (2014) Temporal Profile of the Vascular Anatomy Evaluated by 9.4-T Magnetic Resonance Angiography and Histopathological Analysis in Mice Lacking RNF213: A Susceptibility Gene for Moyamoya Disease. *Brain Research*, **1552**, 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.01.011>
- [5] Suzuki, J. and Kodama, N. (1983) Moyamoya Disease—A Review. *Stroke*, **14**, 104-109. <https://doi.org/10.1161/01.STR.14.1.104>
- [6] Rao, M., Zhang, H., Liu, Q., *et al.* (2003) Clinical and Experimental Pathology of Moyamoya Disease. *Chinese Medical Journal*, **116**, 1845-1849.
- [7] Kim, J.S. (2016) Moyamoya Disease: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnosis. *Journal of Stroke*, **18**, 2-11. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.01627>
- [8] Hetts, S.W., Cooke, D.L., Nelson, J., *et al.* (2014) Influence of Patient Age on Angioarchitecture of Brain Arteriovenous Malformations. *American Journal of Neuroradiology*, **35**, 1376-1380. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3886>
- [9] Appireddy, R., Ranjan, M., Durafourt, B.A., *et al.* (2019) Surgery for Moyamoya Disease in Children. *Journal of Child Neurology*, **34**, 517-529. <https://doi.org/10.1177/0883073819844854>
- [10] Ge, P., Zhang, Q., Ye, X., *et al.* (2020) Modifiable Risk Factors Associated with Moyamoya Disease: A Case-Control Study. *Stroke*, **51**, 2472-2479. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030027>
- [11] Liu, Y., Song, J.H., Hou, X.H., *et al.* (2019) Elevated Homocysteine as an Independent Risk for Intracranial Atherosclerotic Stenosis. *Aging*, **11**, 3824-3831. <https://doi.org/10.18632/aging.102019>
- [12] Li, H., Zhang, Z.S., Dong, Z.N., *et al.* (2011) Increased Thyroid Function and Elevated Thyroid Autoantibodies in Pediatric Patients with Moyamoya Disease: A Case-Control Study. *Stroke*, **42**, 1138-1139. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.608471>
- [13] Hirano, Y., Miyawaki, S., Imai, H., *et al.* (2020) Association between the Onset Pattern of Adult Moyamoya Disease and Risk Factors for Stroke. *Stroke*, **51**, 3124-3128. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030653>
- [14] Miao, W., Zhao, P.L., Zhang, Y.S., *et al.* (2010) Epidemiological and Clinical Features of Moyamoya Disease in Nanjing, China. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **112**, 199-203. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.11.009>
- [15] Kikuta, K., Takagi, Y., Nozaki, K., *et al.* (2008) The Presence of Multiple Microbleeds as a Predictor of Subsequent Cerebral Hemorrhage in Patients with Moyamoya Disease. *Neurosurgery*, **62**, 104-111. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000311067.41239.E6>
- [16] Reinhard, M., Müller, T., Roth, M., *et al.* (2003) Bilateral Severe Carotid Artery Stenosis or Occlusion—Cerebral Autoregulation Dynamics and Collateral Flow Patterns. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, **145**, 1053-1059. <https://doi.org/10.1007/s00701-003-0137-8>
- [17] 烟雾病治疗中国专家共识编写组. 烟雾病治疗中国专家共识[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(9): 645-650.