

• 共识与指南 •

烟雾病治疗中国专家共识



扫一扫下载指南原文

烟雾病治疗中国专家共识编写组

通信作者:段炼(解放军总医院第五医学中心神经外科,北京 100071),

Email:duanlian307@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2019.09.002

Chinese expert consensus statement on the diagnosis and treatment of moyamoya disease

Writing group for Chinese expert consensus statement on the diagnosis and treatment of moyamoya disease

Corresponding author: Duan Lian (Department of Neurosurgery, the Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100071, China); Email: duanlian307@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2019.09.002

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”^[1]。烟雾病在东亚国家发病率较高,女性稍多于男性,以日本最多见,因此相关地区对其研究起步较早。烟雾病主要表现为脑缺血和颅内出血这2类症状,儿童患者的出血型烟雾病非常少见,而成人患者则因代偿血管破裂而部分表现为出血性症状^[2]。近年来,随着经颅多普勒超声、CT 血管造影、磁共振血管造影以及数字减影血管造影等影像学技术的逐渐普及,烟雾病的确诊率逐年增高。由于病因不明,烟雾病尚无肯定有效的治疗药物,主要是针对缺血及出血症状进行对症处理,因此目前烟雾病的临床治疗仍然以颅内外血运重建手术为主。虽然我国现已有越来越多的医院开展烟雾病的手术治疗,但仍然缺乏统一的治疗规范。有鉴于此,本编写组共同商讨制订了关于烟雾病治疗的中国专家共识。

1 保守治疗

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,单纯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,主要目的是为了防止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。

1.1 抗血小板药

在国际上,烟雾病患者是否应该使用抗血小板药目前尚无定论。虽然早年普遍认为烟雾病患者的缺血性事件为严重低灌注所致,但随后一些研究发现烟雾病患者的血液循环中存在微栓子,因此认为动脉到动脉栓塞机制也参与了缺血性事件^[3]。一些学者认为服用阿司匹林对于治疗烟雾病非常有用,特别是在患者接受血运重建术之后,因为阿司匹林能有效预防可能出现的微小血栓,也有益于保持重建血管的血流通畅^[4-6]。然而,也有研究指出阿司匹林不能改善局部脑缺血症状,反而会增高颅内出血风险^[7]。因此,目前针对烟雾病是否使用阿司匹林仅是经验性方案。2012 年日本烟雾病诊断和治疗指南^[8]建议缺血型烟雾病患者接受口服阿司匹林治疗,无论是否进行手术,都必须密切随访患者临床情况进展及其凝血功能。对于无症状烟雾病患者,则明确不推荐服用阿司匹林^[8]。2018 年日本一项多中心研究显示,入院前服用阿司匹林可改善非出血型烟雾病患者的神经功能^[9]。国内有研究指出,烟雾病患者术后服用阿司匹林可有效降低卒中再发事件,提高患者的无卒中事件生存率,而且不会增高术后术区脑出血风险^[10]。

据此,本编写组推荐对慢性缺血型和脑梗死急性期烟雾病患者给予抗血小板治疗。如果患者不耐受阿司匹林或长期服用阿司匹林对预防缺血发作无效,可换用其他抗血小板药如氯吡格雷。然而,长期联合应用阿司匹林和氯吡格雷已被证实会增高出血

风险,因此不推荐联合使用。对于无症状和出血型烟雾病患者,因为可能会增高出血和再出血风险,所以应该慎用抗血小板药。不过,抗血小板药对伴有动脉粥样硬化高危因素(吸烟、高血压、糖尿病、高脂血症等)的患者可能会有帮助,出血型烟雾病患者一般应在出血后3~6个月再开始服用。

1.2 钙通道阻滞药

一些钙通道阻滞药如尼莫地平、尼卡地平等可选择性扩张脑血管。国外早先有研究报道,钙通道阻滞药能够改善缺血型烟雾病患者术后临床功能及减少卒中事件^[10]。然而,这类药物剂量过大时易导致低血压,降低脑灌注,从而加重烟雾病患者的缺血缺氧。我们在早期应用中也发现,钙通道阻滞药会引起患者临床缺血症状加重。这也可能与烟雾病患者血管病理结构变化的个体差异导致对药物的敏感性不同有关,因此不推荐钙通道阻滞药用于烟雾病的治疗。

合并高血压的烟雾病患者可使用钙通道阻滞药如硝苯地平、氨氯地平等作为降压药来维持血压平稳。对于以阵发性剧烈头痛,尤其是偏头痛以及眩晕为临床症状的烟雾病患者,可使用盐酸氟桂利嗪等钙通道阻滞药进行对症治疗,但治疗过程中一定要注意监测患者血压,如果发现低血压要及时调整剂量或停药。另外,烟雾病患者发生蛛网膜下腔出血时常可使用钙通道阻滞药如尼莫地平注射液来预防脑血管痉挛导致的脑损伤,但同样需要密切监测血压变化。

1.3 他汀类药物

他汀类药物能动员骨髓内皮祖细胞,诱导内源性细胞增殖,增强神经可塑性,促进血管生成,增加局部组织供血^[11]。国内有研究表明,辛伐他汀联合血运重建手术治疗能显著改善脑缺血区域血液供应,促进血管再生和侧支循环建立^[12]。我们在临床实践中也观察到应用他汀类药物可以稳定血管内皮功能,改善术后神经功能和血管重建效果,而且没有明显不良反应,但其在烟雾病中的广泛应用目前尚缺乏客观证据。

1.4 神经保护药

目前较常用的神经保护药包括依达拉奉、丁苯酞以及一些改善微循环的中药制剂,如金纳多、丹参等。依达拉奉的作用机制为清除自由基,抑制脂质过氧化,从而抑制血管内皮细胞和神经细胞的氧化

损伤。临床研究显示,依达拉奉可阻止脑水肿和脑梗死进展,抑制迟发性神经元死亡,从而缓解神经系统症状。日本一项研究表明,围手术期给予依达拉奉能降低成年烟雾病患者血运重建术后过度灌注相关的神经功能缺损发生率^[13]。

丁苯酞为人工合成的消旋正丁基苯酞,可改善急性缺血性卒中患者的神经功能缺损。虽然丁苯酞理论上可应用于烟雾病患者的治疗,但目前仍然缺乏客观的临床证据。目前仅有一项研究显示血运重建术后给予丁苯酞可缓解烟雾病患者的围手术期神经功能缺损^[14]。因此,该药在烟雾病患者中的使用仍需谨慎,需要更多临床实践来证实。另外,金纳多、丹参等中药制剂改善微循环的疗效确切,可在烟雾病的缺血发作期用于缓解症状以及在围手术期用于预防缺血事件。

除药物外,对发生急性卒中导致神经功能缺损的烟雾病患者应尽快行康复治疗,包括中医针灸、按摩及器械辅助治疗等。最近有研究创新性地应用远隔缺血适应(Remote Ischemic Conditioning, RIC)治疗烟雾病,发现RIC能促进血运重建术对脑血流灌注的改善作用,降低手术并发症,降低缺血性卒中复发率及短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)频率^[15]。RIC是通过对肢体给予重复、短暂的加压和释放,引起肢体局部数次缺血和再灌注的一种训练方法。其通过神经、体液以及免疫调节途径调动机体内源性保护因子,从多靶点、多效能方面抵御远隔重要脏器的缺血或缺血/再灌注损伤。不过,目前这种治疗方法在烟雾病中的应用仅限少数病例报道,其治疗作用尚需进一步验证。

2 手术治疗

手术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(直接+间接)血运重建术。手术治疗的目的是使用来自颈外动脉系统的血液供应来增加颅内血流,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。

2.1 手术适应证

目前,血运重建术治疗烟雾病的适应证主要包括:(1)出现过与疾病相关的脑缺血症状,包括TIA、可逆性缺血性神经功能缺损、脑梗死、认知功能下

降、肢体不自主运动、头痛和癫痫发作等；(2)有证据提示存在脑血流储备能力下降,包括局部脑血流量、脑血流储备能力减低等；(3)存在与疾病相关的脑出血,并且排除其他原因；(4)排除其他手术禁忌证。

对于出血型烟雾病患者的手术指征尚不一致。有证据表明,烟雾病患者在血运重建术后的脑血管造影显示烟雾状血管减少,或伴有血流动力学改变的相关动脉瘤消失,推测可能与血运重建术降低了侧支血管的血流动力学负荷有关^[16-17]。还有研究发现,与保守治疗相比,出血型烟雾病患者手术治疗后的再出血发生率显著降低^[18-20]。不过,也有许多研究否认血运重建术具有预防再次出血的作用^[21-23]。2014 年,日本一项多中心前瞻性随机对照研究表明,血运重建术能将出血型烟雾病的 5 年再出血发生率从 31.6% 降至 11.9%^[24],从而提供了目前支持手术治疗出血型烟雾病的有力证据。目前认为,烟雾病出血的初始原因是脑血流减少,出血是对缺血的不适当代偿所致,因此推测改善缺血可能会降低再出血发生率。国内大部分专家也认为,血运重建术可增加出血型烟雾病患者的脑血流灌注,从而降低再出血发生率。因此,本编写组认为出血型烟雾病患者可选择积极手术治疗,但一定要与患者及家属充分沟通,使之充分知情。

儿童烟雾病患者的手术指征应适当放宽,因为其病情进展较成人更快,而且 3/4 的儿童发病后 4 年内的学习能力较同龄儿童显著降低,所以在发生不可逆性脑损伤之前进行早期诊断和积极干预对儿童烟雾病患者获得良好的临床预后十分重要^[25-26]。早期治疗可使 90% 以上的烟雾病患儿恢复正常学习和生活,甚至学习能力较术前明显提高。对于偶然发现的无症状烟雾病患者,如果不存在血流动力学损害,可选择保守观察。一旦随访发现临床症状或血流动力学改变,就应该考虑手术治疗。

2.2 手术时机

原则上建议诊断明确后尽早手术治疗。不过,在某些情况下应该推迟手术治疗的时间。例如,头颅 MRI 弥散加权成像表现为急性或亚急性脑梗死的患者,立即行手术治疗可能会增高围手术期卒中风险,因此建议先予保守治疗并观察数周,然后结合患者自身恢复状态考虑行血运重建术,时间间隔一般为 1~3 个月。另外,近期频发 TIA 的烟雾病患者也不建议立即手术,因为频发 TIA 提示血流动力学

很不稳定,围手术期易发生脑梗死,所以推荐这类患者在经保守治疗病情平稳后再进行手术。在脑出血急性期,可根据颅内血肿大小及位置决定给予保守治疗还是手术清除血肿。血肿清除应该在迫不得已的情况下进行,并且术中应尽量保留颞浅动脉以备二次血运重建术。建议待病情平稳且血肿彻底吸收后再考虑择期行血运重建术,时间间隔一般也是 1~3 个月。

2.3 手术方式

2.3.1 直接血运重建术

直接血运重建术通常选择颞浅动脉作为供体动脉,有时也会使用颞深动脉或枕动脉。受体动脉通常选择大脑中动脉皮质分支,最经典的术式为颞浅动脉-大脑中动脉(superficial temporal artery-middle cerebral artery, STA-MCA)吻合术。此外,还可根据颅内低灌注区域,选择颞浅动脉额支与大脑前动脉分支相吻合,或将枕动脉与大脑后动脉分支相吻合。

直接血运重建术最主要的优势在于,通过将颅外动脉直接与颅内动脉的皮质分支相吻合,可立即增加缺血脑组织的血流量,快速改善血流动力学状态。然而,直接血运重建术操作难度较大,需要外科医生经历严格训练,而且对患者自身血管情况要求较高。在烟雾病的末期,或者是年幼的儿童患者,皮质动脉往往管径较小,血管壁也更脆弱,使得吻合术难以实施。由于该技术过程复杂,手术时间较长,并且术中需要临时夹闭皮质动脉,导致围手术期缺血并发症发生率较高。此外,术后过度灌注综合征是导致患者神经功能恶化的另一个重要问题,其通常在直接血运重建术后出现^[27-28]。

2.3.2 间接血运重建术

间接血运重建术的基本原理是将颈外动脉系统来源的血管或各种结缔组织覆盖于缺血的大脑表面。根据所用组织的不同,手术方式主要包括脑-硬膜贴敷术(encephalo-duro-synangiosis, EDS)、脑-颞肌贴敷术(encephalo-myo-synangiosis, EMS)、脑-硬膜-动脉血管融通术(encephalo-duro-arterio-synangiosis, EDAS)、脑-硬膜-动脉-颞肌血管贴敷术(encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis, EDAMS)、脑-帽状腱膜贴敷术(encephalo-galeo-synangiosis, EGS)、脑-颅骨膜贴敷术(encephalo-periosteal-synangiosis, EPS)、颅骨多点钻孔术(multiple bur holes, MBH)等,其中以 EDAS

和EDAMS最为常用。由于疗效的局限性和严重的并发症,一些术式目前仅在个别特殊病例中使用。

与直接血运重建术相比,间接血运重建术无需临时阻断大脑中动脉分支,操作相对简单,在我国目前条件下更易推广应用。由于手术时间短,手术创伤小,住院时间短,经济负担低,因此更多用于儿童及病情复杂的成人患者。间接血运重建术可最大程度避免因临时阻断皮质血管以及麻醉时间过长等因素引起的脑局部组织缺血,也避免了直接吻合后血流突然增加引起过度灌注综合征等相关并发症。然而,由于侧支循环建立并发挥作用通常需要1周以上的时间,无法快速改善脑血流量,部分患者在该时间段内可能会发生脑缺血事件。

值得说明的是,间接血运重建术对于脑组织缺血区的血供改善是温和且持续的。直接血运重建术后的患者在长期复查时发现,直接血运重建的血供已逐渐退化甚至消失,取而代之的是间接重建形成的血供,提示直接血运重建带来的血供仅能短期发挥作用,而间接重建形成的血供则是持久而稳定的^[29]。另外,间接血运重建术形成的血供是脑组织依据自身缺血程度来调节的,可自然地协调和分配不同区域的血供。相比之下,直接血运重建术则是人为选择受体供血区域,很难做到精准合理,也因此会造成部分区域过度灌注而其他部分灌注不足。关于间接血运重建术后形成新生侧支循环所需的时间,过去一般认为需要数周甚至数月,但最近的观点认为术后仅需数天便开始形成新生侧支循环^[30]。Bao等^[31]报道过1例患者,在间接血运重建术后1周复查全脑血管造影时即可发现新生侧支循环向缺血脑组织供血。

2.3.3 联合血运重建术

直接血运重建术和间接血运重建术各有利弊,如果将两者相结合发挥各自的优势,理论上效果会更好,于是联合血运重建手术应运而生。常用的联合血运重建手术方式包括颞浅动脉-大脑中动脉吻合术联合EMS、EDAS、EDAMS、脑-硬膜-颞肌-动脉-骨膜贴敷术(encephalo-duro-myo-arterio-pericranio-synangiosis, EDMAPS)、脑-硬膜-帽状腱膜贴敷术(encephalo-duro-galeo-synangiosis, EDGS)等。

2.4 围手术期管理

围手术期需要维持血压、正常血碳酸水平以及

适当的液体平衡,同时注意监测缺血并发症(包括非手术侧)。血运重建术后急性期可能会出现神经系统症状,在进行血流动力学评估时应该考虑到一些临床情况,例如过度灌注综合征。围手术期推荐口服抗血小板药来预防脑缺血事件,虽然这可能会给术中止血带来一些困难,但仍可能会减少术后缺血事件的发生。

2.5 手术方式选择

目前关于术式比较的研究均为回顾性分析,尚无大样本前瞻性随机对照研究来验证哪种手术方式更有效。一篇文献系统评价对35项有关手术效果的研究进行总结分析发现,3种术式之间的术后卒中发生率没有显著差异,但直接血运重建术在预防复发性卒中方面优于间接血运重建术^[32]。另外一篇文献系统评价回顾了47项研究共2 013例成人烟雾病患者的资料,结果显示直接血运重建术的长期转归良好率显著高于间接血运重建术^[33]。以上2篇文献系统评价似乎都支持直接或联合血运重建术对成人烟雾病患者的效果优于间接血运重建术。然而,一项比较效用分析对33项研究共4 197例烟雾病患者进行的回顾性分析显示,在儿童烟雾病患者的5年和10年随访期内,间接和联合血运重建术之间的效果无显著差异,但均优于直接血运重建术;在成人患者的4年随访期内,间接血运重建术优于直接血运重建术^[34]。因此,该作者认为无论儿童还是成人烟雾病患者,间接和联合血运重建术在远期效果方面均占有优势。此外,国外有研究比较了联合血运重建术和间接血运重建术治疗成人非出血型烟雾病的效果,结果显示接受联合手术治疗的患者围手术期并发症更加频繁,但临床转归没有显著差异^[35]。因此认为,间接血运重建术可以作为成人烟雾病患者联合血运重建术的可靠替代方案。

综上所述,前期多数学者认为直接/联合血运重建术的效果优于间接血运重建术,尤其是对于成人烟雾病患者,多推荐行直接或联合血运重建术。然而,这种观点在近年来发生了转变,一些学者认为无论是直接/联合血运重建术还是间接血运重建术,对烟雾病患者的远期效果都是相同的,几种手术方式之间没有本质差别,其效果互为补充和竞争,因此应强调个体化治疗。目前,国内外已经在开展多中心前瞻性随机对照试验来比较不同术式治疗烟雾病的效果。在这些试验得出最终结论之前,我们推荐各个烟雾病治疗中心结合自身经验和优势,选择适合

的手术方式进行个体化治疗,无需过多纠结于术式选择,而应该把重点放在围手术期管理和术后并发症预防方面,这样可以改善患者的远期神经功能,使患者获益。

声明 本专家共识是基于目前已有文献报道,结合所列专家的个人经验体会而得出的阶段性认识,需要随着诊治技术的进步而不断完善。仅供临床医生在诊治过程中参考,不具备法律功效,同时不排除尚未列入共识的个体化成功诊治经验。

共同执笔 段炼,暴向阳

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排序) 暴向阳(解放军总医院第五医学中心)、陈劲草(武汉大学中南医院)、段炼(解放军总医院第五医学中心)、顾宇翔(复旦大学附属华山医院)、郭东生(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、洪涛(南昌大学第一附属医院)、胡学斌(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、吉训明(首都医科大学宣武医院)、李健(唐山工人医院)、栗超跃(河南省人民医院)、李昊(复旦大学附属儿科医院)、李良(北京大学第一医院)、刘翼(四川大学华西医院)、罗本燕(浙江大学附属第一医院)、马妍(首都医科大学宣武医院)、沈文俊(复旦大学附属儿科医院)、史怀璋(哈尔滨医科大学附属第一医院)、佟怀宇(解放军总医院第一医学中心)、王嵘(首都医科大学附属北京天坛医院)、王润青(郑州市中心医院)、王伟民(河南省中医院)、徐蔚海(中国医学科学院北京协和医院)、杨弋(吉林大学第一医院)、杨咏波(南京大学医学院附属鼓楼医院)、张东(首都医科大学附属北京天坛医院)、章剑剑(武汉大学中南医院)、赵黎明(河南省人民医院)、赵元立(首都医科大学附属北京天坛医院)、曾而明(南昌大学第一附属医院)

利益冲突 作者声明本文无利益冲突

参考文献

- [1] Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain [J]. Arch Neurol, 1969, 20(3): 288-299. DOI: 10.1001/archneur.1969.00480090076012.
- [2] Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome [J]. N Engl J Med, 2009, 360(12): 1226-1237. DOI: 10.1056/NEJMr0804622.
- [3] 陈洁,高山,胡英环. 烟雾病患者微栓子信号与临床表现及梗死灶关系的初步观察[J]. 中国卒中杂志, 2012, 7(7): 531-536. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2012.07.005.
- [4] Horn P, Lanczik O, Vajkoczy P, et al. Hemodynamic reserve and high-intensity transient signals in moyamoya disease [J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 19(3): 141-146. DOI: 10.1159/000083246.
- [5] Yamada S, Oki K, Itoh Y, et al; Research Committee on Spontaneous Occlusion of Circle of Willis (Moyamoya Disease). 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 Dis, 2016, 25(2): 340-349. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.003.
- [6] Chen J, Duan L, Xu WH, et al. Microembolic signals predict cerebral ischaemic events in patients with moyamoya disease [J]. Eur J Neurol, 2014, 21(5): 785-790. DOI: 10.1111/ene.12392.
- [7] Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al; MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2004, 364(9431): 331-337. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16721-4.
- [8] 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 Intractable 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. DOI: 10.2176/nmc.52.245.
- [9] Onozuka D, Hagihara A, Nishimura K, et al; J-ASPECT Study Collaborators. Prehospital antiplatelet use and functional status on admission of patients with non-haemorrhagic moyamoya disease: a nationwide retrospective cohort study (J-ASPECT study) [J]. BMJ Open, 2016, 6(3): e009942. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009942.
- [10] 李涛,木依提·阿不力米提,鲁统德. 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液联合阿司匹林肠溶片治疗烟雾病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(11): 1275-1278. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.11.020.
- [11] Oikonomou E, Siasos G, Zaromitidou M, et al. Atorvastatin treatment improves endothelial function through endothelial progenitor cells mobilization in ischemic heart failure patients [J]. Atherosclerosis, 2015, 238(2): 159-164. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.014.
- [12] 孙彦熙,步星耀,袁强,等. 联合血管重建术配合辛伐他汀治疗缺血型烟雾病的临床研究[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2015, 5(1): 10-14. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-123X.2015.01.003.
- [13] Uchino H, Nakayama N, Kazumata K, et al. Edaravone reduces hyperperfusion-related neurological deficits in adult moyamoya disease: historical control study [J]. Stroke, 2016, 47(7): 1930-1932. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013304.
- [14] Li Z, Lu J, Ma L, et al. dl-3-n-butylphthalide for alleviation of neurological deficit after combined extracranial-intracranial revascularization for moyamoya disease: a propensity score-matched analysis [J]. J Neurosurg, 2019 Feb 15. [Epub ahead of print] DOI: 10.3171/2018.10.JNS182152.
- [15] Li S, Zhao W, Han C, et al. Safety and efficacy of remote ischemic conditioning in pediatric moyamoya disease patients treated with revascularization therapy [J]. Brain Circ, 2017, 3(4): 213-218. DOI: 10.4103/bc.bc_30_17.
- [16] Houkin K, Kamiyama H, Abe H, et al. Surgical therapy for adult moyamoya disease. Can surgical revascularization prevent the recurrence of intracerebral hemorrhage? [J]. Stroke, 1996, 27(8): 1342-1346. DOI: 10.1161/01.str.27.8.1342.
- [17] Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al. Effects of surgical revascularization on peripheral artery aneurysms in moyamoya disease: report of three cases [J]. Neurosurgery, 2001, 49(2): 463-468. DOI: 10.1097/00006123-200108000-00039.
- [18] Karasawa J, Hosoi K, Morisako T. Revascularization for hemorrhagic Moyamoya disease // Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health, Labour and Welfare. Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health, Labour and Welfare Annual Report 2000 [M]. Tokyo: Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health, Labour and Welfare, 2001: 55-58.
- [19] Kawaguchi S, Okuno S, Sakaki T. Effect of direct arterial bypass on the prevention of future stroke in patients with the hemorrhagic variety of moyamoya disease [J]. J Neurosurg, 2000, 93(3): 397-401. DOI: 10.3171/jns.2000.93.3.0397.
- [20] Nakagawa I, Kawaguchi S, Iida J, et al. Direct bypass of STA-MCA anastomosis prevents future stroke in patients with the hemorrhagic type of moyamoya disease [J]. No Socchu No Geka, 2004, 32(6): 416-420. DOI: 10.2335/scs.32.416.
- [21] Fujii K, Ikezaki K, Irikura K, et al. The efficacy of bypass surgery for the patients with hemorrhagic moyamoya disease [J]. Clin Neurol Neurosurg, 1997, 99 (Suppl 2): S194-S195. DOI: 10.1016/s0303-8467(97)00078-4.
- [22] Suzuki S, Maeyama R, Nagatomi H, et al. Surgical treatment for adult patients with moyamoya disease. With special reference to hemorrhagic type [J]. No Socchu No Geka, 1992, 20(6): 463-

467. DOI: 10.2335/scs1987.20.6_463.
- [23] Yoshida Y, Yoshimoto T, Shirane R, et al. Clinical course, surgical management, and long-term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage: An extensive follow-up study [J]. *Stroke*, 1999, 30(11): 2272-2276. DOI: 10.1161/01.str.30.11.2272.
- [24] Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, et al; JAM Trial Investigators. 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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004386.
- [25] Wang KC, Phi JH, Lee JY, et al. Indirect revascularization surgery for moyamoya disease in children and its special considerations [J]. *Korean J Pediatr*, 2012, 55(11): 408-413. DOI: 10.3345/kjp.2012.55.11.408.
- [26] Kim SK, Cho BK, Phi JH, et al. Pediatric moyamoya disease: An analysis of 410 consecutive cases [J]. *Ann Neurol*, 2010, 68(1): 92-101. DOI: 10.1002/ana.21981.
- [27] Fujimura M, Kaneta T, Mugikura S, et al. Temporary neurologic deterioration due to cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in patients with adult-onset moyamoya disease [J]. *Surg Neurol*, 2007, 67(3): 273-282. DOI: 10.1016/j.surneu.2006.07.017.
- [28] Fujimura M, Shimizu H, Inoue T, et al. Significance of focal cerebral hyperperfusion as a cause of transient neurologic deterioration after extracranial-intracranial bypass for moyamoya disease: comparative study with non-moyamoya patients using N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine single-photon emission computed tomography [J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(4): 957-965. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318208f1da.
- [29] Arias EJ, Dunn GP, Washington CW, et al. Surgical revascularization in North American adults with moyamoya phenomenon: long-term angiographic follow-up [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(7): 1597-1608. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.053.
- [30] Gonzalez NR, Dusick JR, Connolly M, et al. Encephaloduroarterio-synangiosis for adult intracranial arterial steno-occlusive disease: long-term single-center experience with 107 operations [J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(3): 654-61. DOI: 10.3171/2014.10.JNS141426.
- [31] Bao XY, Zhang Y, Wang QN, et al. Long-term outcomes after encephaloduroarteriosynangiosis in adult patients with moyamoya disease presenting with ischemia [J]. *World Neurosurg*, 2018, 115: e482-e489. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.04.076.
- [32] Kazumata K, Ito M, Tokairin K, et al. The frequency of postoperative stroke in moyamoya disease following combined revascularization: a single-university series and systematic review [J]. *J Neurosurg*, 2014, 121(2): 432-440. DOI: 10.3171/2014.1.JNS13946.
- [33] 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. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.04.083.
- [34] Macyszyn L, Attiah M, Ma TS, et al. Direct versus indirect revascularization procedures for moyamoya disease: a comparative effectiveness study [J]. *J Neurosurg*, 2017, 126(5): 1523-1529. DOI: 10.3171/2015.8.JNS15504.
- [35] 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 (Tokyo)*, 2012, 52(5): 333-338. DOI: 10.2176/nmc.52.333.

(收稿日期:2019-09-15)

• 医学简讯 •

镇痛药在动脉瘤性蛛网膜下腔出血后的应用

芬兰库奥皮奥大学医院 (Kuopio University Hospital, KUH) 神经外科的 Lindlöf 等进行了一项基于人群的病例对照研究,旨在评估由囊状颅内动脉瘤 (saccular intracranial aneurysm, sIA) 破裂引起蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 后镇痛药的使用情况。

研究纳入1995年至2014年期间入住 KUH 且在发病后12个月时仍存活的1 187例sIA-SAH患者。每例患者均包括3名年龄、性别和出生地相匹配的对照者。从 KUH 颅内动脉瘤数据库获得芬兰东部特定区域人群中入住 KUH 的破裂sIA病例数据。根据解剖学、治疗学及化学分类系统 (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, ATC) 对镇痛药进行分类。从芬兰社会保险机构的芬兰国家处方药物登记处中检索有关镇痛药的数据。

在入院12个月后仍然存活的1 187例sIA-SAH患者中,83例(7.0%)在发病后12个月内开始使用镇痛药;相比之下,3 561名人群对照者中有53名(1.5%)开始使用镇痛药。结果显示,sIA-SAH患者在发病后1年内开始使用镇痛药的比例显著高于匹配的人群对照者(优势比 5.0, 95%可信区间3.5~7.0; $P < 0.001$)。在sIA-SAH发病12个月内开始使用镇痛药与存在脑实质血肿具有独立相关性。在sIA-SAH患者中,发病后1年内开始使用镇痛药的比例比发病前1年内增高11%。

该研究结果表明,与匹配的对照人群相比,sIA-SAH患者新发疼痛的风险显著增高。

原文出处: *World Neurosurg*, 2019, 126: e1276-e1286. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.02.241.

(李宏建)