

# 以出血性卒中为首次发病形式的 Moyamoya 病的临床特征分析及康复疗效观察

尚珂, 李佳, 秦川, 杨园, 汪明欢

**【摘要】** 目的:回顾分析以出血性卒中为首次发病形式的 Moyamoya 病(MMD)患者的临床特征以及早期康复治疗的疗效。方法:回顾分析我院确诊的 MMD、并且首次发病形式为出血性卒中的 62 例患者,并按照是否接受床边康复治疗分为康复组和对照组,康复组接受运动训练和神经肌肉电刺激治疗,入院和出院时采用改良 Barthel 指数(MBI)评估日常生活活动能力,出院时采用改良 Rankin 量表(MRS)评估功能预后,计算 2 组平均住院时间。结果:以出血性卒中为首次发病形式的 MMD 患者多发生于成年患者,男性比例和来自于农村比例更高,大多数患者的 Suzuki 分级为 III~IV 级,大多数累及双侧,出血累及脑室的患者病情较严重,需要手术所占的比例更高,18 名 MMD 患者合并动脉瘤形成,经过半年随访,其中 7 例发生了再次出血;出院时康复组 MBI 评分明显高于对照组( $P < 0.05$ ),康复组 MRS 评分 $\leq 2$  分的患者比例明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:累及双侧及 Suzuki 分级较高可能参与影响 MMD 患者发生出血性卒中,出血是否累及脑室系统是治疗方式的重要参考因素,早期康复治疗可以促进发生出血性卒中的 MMD 患者的日常生活活动能力提高和功能预后改善。

**【关键词】** Moyamoya 病;脑室出血;康复治疗;日常生活活动能力

**【中图分类号】** R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2017.05.016

Moyamoya 病(Moyamoya Disease, MMD)是一种相对少见的、具有地区分布倾向性的进展性的脑血管病,最初于 1969 年日本学者 Suzuki 和 Takaku 发现定义<sup>[1]</sup>,主要病理基础为颅底血管网 Willis 环及其主干分支的进行性闭塞,好发于颈内动脉系统,通常伴有不等量的新生血管作为侧支循环代偿供血,易伴随卒中事件的发生,主要首要发病形式包括短暂性脑缺血发作(Transient Ischemic Attacks, TIA)、急性脑梗死、脑实质出血、脑室出血、蛛网膜下腔出血等神经科急危重症,同时其前驱临床表现主要有头痛、头晕、癫痫等,无特异性,常常在上述急危重症发生后,患者行血管检查才得以确诊。MMD 是儿童及青年卒中的常见重要原因之一,在亚洲地区发病率较高,曾有系统性综述研究表明超过 75% 的儿童患者首发症状为缺血性卒中<sup>[2]</sup>,但 MMD 在儿童期间多表现为 TIA<sup>[3-4]</sup>,但是通常由于患者的年龄和沟通能力难以被诊断,而在成年患者中更多地表现为出血性卒中<sup>[3]</sup>。本研究回顾了我科 62 名以出血性卒中为首次发病形式的 MMD 患者,对该群体的临床特征、康复疗效及转归进行了描述分析。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月~2017 年 6 月期间在我科住院的通过 CT 血管造影(CT angiography, CTA)或数字减影血管造影(Digital Subtraction Angiography, DSA)确诊 MMD、且首次发病形式为出血性卒中的患者 62 例。同时将 62 例患者按照是否接受床边康复治疗分为康复组和对照组,①康复组 40 例:男 25 例,女 15 例;年龄( $42.75 \pm 9.03$ )岁;病程( $1.40 \pm 0.59$ )d;单侧偏瘫 34 例,双侧瘫痪 6 例。②对照组 22 例:男 15 例,女 7 例;年龄( $47.13 \pm 8.52$ 岁);病程( $1.35 \pm 0.60$ )d;单侧偏瘫 16 例,双侧瘫痪 6 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 2 组均接受神经内科常规临床治疗,包括脱水降颅压,营养神经及对症支持治疗。康复组在常规治疗基础上,从入院第 5 天开始接受床边康复治疗,包括运动疗法神经肌肉电刺激治疗。①运动疗法:主要训练方法有良肢位摆放,抑制痉挛模式,选择适宜的神经促通技术(Bobath 技术、Rood 技术、Brunnstrom 技术、PNF 技术)诱发出相关肌肉活动和上肢肩、肘、腕和手部的主动动作,同时促进肌张力正常化,并注意维持上肢各关节的关节活动范围,特别是肩关节的活动范围,多采用双手交叉上举训练,双手交叉摆动训练等。由物理治疗师采取一对一训练模式,每次治疗时间为 30min,1 次/d,直至出院前 1d。②神经肌肉电刺激治疗:主要针对偏瘫侧肢体关键肌群,常用关键肌为冈上肌、三角肌、肱三头肌、伸腕肌以及股直肌、胫骨前

基金项目:国家自然科学基金(81301000)

收稿日期:2017-08-29

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

作者简介:尚珂(1990-),女,住院医师,主要从事脑血管病方面的研究。

通讯作者:汪明欢, jonyaaa4@163.com

肌、腓骨长肌等,每块肌肉 20min,1次/d,直至出院前 1天。

1.3 评定标准 对全部 62 例患者进行下列指标的观察分析:性别比,首次发病年龄,城乡分布比例,是否吸烟,是否有高血压,Suzuki 分级<sup>[1]</sup>,累及单侧/双侧比例。同时针对出血是否破入脑室的患者进行治疗方法的分析。Suzuki 分级具体内容如下<sup>[1]</sup>:1级,颈内动脉末端狭窄;2级,颈内动脉末端闭塞,且在基底节区有少量新生血管网;3级,脉络膜前动脉和(或)后交通动脉轻度扩张,且在基底节区有大量新生血管网及大脑前动脉与大脑中动脉轻度受累;4级,脉络膜前动脉和(或)后交通动脉明显扩张,且通过异常新生的血管吻合支逆向供应大脑前循环区域的血供,基底节区新生血管网减少;5级,眼动脉以远闭塞,基底节区新生血管网、大脑前动脉及大脑中动脉几乎不显影;6级,颈内动脉起始部至眼动脉段血管严重塌陷或闭塞,基底节区新生血管网、大脑前动脉及大脑中动脉完全不显影,大脑前循环的血液主要由颈外动脉代偿。分别对 2 组患者采用改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index, MBI)评定日常生活活动能力<sup>[5]</sup>,内容包括进食、洗澡、个人卫生、穿衣、大小便控制、如厕、行走、上下楼梯、轮椅操作,正常总分为 100 分,根据得分情况可用于区分残疾程度。0~20 分为完全残疾,生活完全依赖;20~40 分重度功能障碍,生活依赖明显,40~60 分中度功能障碍,生活需要帮助;>60 分生活基本自理。首次评定在患者入院 24h 以内进行,再次评定于出院当天进行。两次评定均由同一医师完成。出院当天采用改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, MRS)评估其功能预后<sup>[6]</sup>,并计算 2 组的平均住院天数,MRS 评价标准如下:0 分为完全没有症状或患者自脑卒中后,没有察觉到任何新发生的功能受限和症状;1 分为尽管有症状,但未见明显残障;2 分为轻度残障,不能完成所有以前能从事的活动,但能处理个人事务而不需帮助;3 分为中度残障,需要一些协助,但行走不需要协助;4 分为重度残障,需要他人帮助打理日常生活,无论是行走、穿衣、去卫生间或吃饭;5 分为严重残障,卧床不起、大小便失禁、须持续护理和照顾;6 分死亡。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较采用 *t* 检验,等级计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

对通过 CTA 或 DSA 方法确诊 MMD、并且首次

发病形式为出血性卒中的 62 例住院患者进行描述分析:其中男性为 40 名(64.52%),女性为 22 名(35.48%),男性的人数较女性高出近 1 倍。长期居住于城市的患者为 18 名(29.03%),长期居住于农村的患者为 44 名(70.97%),农村患者较多。吸烟人数为 16 名(25.81%)。首次发病的平均年龄为(44.05 ± 9.01)岁,其中年龄最小的患者为 21 岁,年纪最大的患者为 62 岁。根据影像学资料,参考 MMD Suzuki 分级,I/V/VI 级患者均为 0 位,II 级患者为 5 位,III 级患者为 43 位,IV 级患者为 14 位,大多数患者的 Suzuki 分级为 III~IV 级。累及单侧的患者为 4 名(6.45%),累计双侧的患者为 58 名(93.55%),大多数患者发病时已有双侧累及。共 18 名 MMD 患者合并动脉瘤形成,经过半年随访,其中 7 例发生了再次出血。出血累及脑室系统(包括脑室出血、脑实质出血累及脑室系统以及蛛网膜下腔出血)的患者有 19 名,9 名(47.37%)采取了保守治疗;出血未累及脑室系统的患者有 43 名,38 例采取保守治疗(88.37%)。可以看出,出血累及脑室的患者病情较严重需要手术所占的比例明显高于出血未累及脑室的患者( $P < 0.01$ )。

治疗后,2 组患者 MBI 评分均较治疗前明显提高(均  $P < 0.05$ ),康复组高于对照组( $P < 0.05$ )。2 组出院时康复组 MRS 评分  $\leq 2$  分的患者比例明显高于对照组( $P < 0.05$ )。2 组平均住院时间差异无统计学意义。见表 1。

表 1 2 组治疗前后 MBI 评分、平均住院时间及 MRS 评分  $\leq 2$  分的例数比较  $\bar{x} \pm s$

组别	n	MBI 评分(分)		MRS 评分 $\leq 2$ 分的例数(%)	平均住院时间(d)
		治疗前	治疗后		
对照组	22	21.50 ± 11.38	40.51 ± 14.25 <sup>a</sup>	12(54.5)	11.22 ± 6.01
康复组	40	22.89 ± 12.12	53.82 ± 17.46 <sup>ab</sup>	33(82.5) <sup>b</sup>	13.15 ± 7.19

与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

出血性卒中和缺血性卒中之间,对患者的急性期的治疗完全不同,因此 MMD 患者首次发病表现为出血性卒中的这一群体引起了我们的关注。在确诊 MMD,首次发病表现为出血性卒中的患者中,男性较多,整体约为女性人数的 1.81 倍,可能 MMD 患者中成年男性更倾向于发生出血性卒中,这与男性的生活习惯、烟酒等危险因素可能存在一定的关联。另外首次发病的均为成年患者,这一点与既往文献报道比较一致,在成年患者中更多地表现为出血性卒中<sup>[2]</sup>。推测可能儿童时期 MMD 的主要变化为血管主干闭塞引发的缺血事件,成年后血管闭塞早已形成,出血事件多继发于异常薄弱的新生血管网,但这一推测的机制需

要更多的临床研究及基础研究验证。在该群体中,来自农村的患者人数约为来自城市的人数的 2.4 倍,涉及到的可能的原因较多,推测与农村的居住环境较差、易发生全身的炎症反应存在关系。从目前已有的研究一般而言,MMD 的发生发展与炎症的发生关系密切<sup>[7]</sup>。较差的生活环境可以影响到居民的全身炎症基础水平,包括来源于呼吸道和肠道的炎症<sup>[7-9]</sup>,从而影响到全身血液循环里的炎性因子水平,继发血管炎性病变。可以看到该群体里,有高血压病史、吸烟史的患者相对动脉粥样硬化原因引起的出血性卒中较少,甚至没有一例糖尿病患者,进一步提示动脉粥样硬化的因素在参与 MMD 的发病过程中影响较小。

单双侧受累及 Suzuki 分级均能够反映 MMD 的病理基础进展程度,是进行药物治疗及是否手术干预的重要参考标准<sup>[10]</sup>。我们可以看到在确诊 MMD 首次发病表现为出血性卒中的患者中,双侧受累的患者占 93.55%,91.94% 的患者为 Suzuki III~IV 级患者,病理进展已到了相对较晚的阶段。这与年龄增长、MMD 进展后更易发生出血性卒中的结论相一致<sup>[11-12]</sup>,提示 MMD 症状的出现预示着该患者的 Suzuki 分级可能已达到 III~IV 级。

出血累及脑室系统的患者有 19 名。相较动脉粥样硬化性的卒中发生出血累及脑室的发病率较高,推测可能 MMD 患者 II~IV 级时已有新生薄弱的侧支循环形成,分布位置较为随机,发生出血累及脑室的可能性较大。出血累及脑室系统后,患者的脑膜刺激征非常显著,临床症状相对较重,提示合并出血累及脑室的患者,诊治中需要警惕漏诊 MMD。其中共 18 名 MMD 患者合并动脉瘤形成,经过半年随访,7 例发生了再次出血。提示 MMD 患者中,动脉瘤的形成可能与再出血及预后相关<sup>[12-13]</sup>,但是这需要更高级别的临床研究进行相关性研究证实。这一类患者预防再出血,进行动脉瘤夹闭是否有效也需要更多的临床研究探讨<sup>[14]</sup>。

研究对象中有 40 名接受了早期床边康复治疗,给予运动训练和神经肌肉电刺激治疗,结果显示康复组患者日常生活活动能力的改善更优于对照组,功能预后更佳,接受康复治疗的患者中未出现明显与康复治疗相关的并发症和不良反应,由此可见,对发生出血性卒中的 MMD 患者给予早期康复治疗安全有效,更有利于患者功能的提高和良好的临床预后。

综上,以出血性卒中为主要表现的 MMD 患者可能多发生在成年患者中,来自农村的患者相对较多,同时病理基础可能已经进展至相对较晚的阶段。出血破入脑室系统可能是 MMD 患者急性期转归的危险因

素。经过早期康复治疗后,患者日常功能改善及功能预后相对更好,但上述推测均需要大样本的前瞻性的临床研究证实。

### 【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.
- [2] Kleinloog R, Regli LR, Gabriel JE, et al. Regional differences in incidence and patient characteristics of moyamoya disease: a systematic review[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(5): 531-536.
- [3] Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young[J]. Stroke, 2008, 39(9): 2644-2691.
- [4] Kieslich M, Fiedler A, Heller C, et al. Minor head injury as cause and co-factor in the aetiology of stroke in childhood: a report of eight cases[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 73(1): 13-16.
- [5] 燕铁斌. 现代康复治疗学[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 2004: 105-119.
- [6] Wilson JT, Hareendran A, Grant M, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale[J]. Stroke, 2002, 33(9): 2243-2246.
- [7] Mejia-Munne JC, Ellis JA, Feldstein NA, et al. Moyamoya and Inflammation[J]. World Neurosurg, 2017, 100: 575-578.
- [8] Guarnieri MJ, Diaz JV, Basu C, et al. Effects of woodsmoke exposure on airway inflammation in rural Guatemalan women[J]. PLoS One, 2014, 9(1): 1-9.
- [9] Ordiz MI, May TD, Mihindikulasuriya K, et al. The effect of dietary resistant starch type 2 on the microbiota and markers of gut inflammation in rural Malawi children[J]. Microbiome, 2015, 3(1): 1-9.
- [10] Qian C, Yu X, Li J, et al. The Efficacy of Surgical Treatment for the Secondary Prevention of Stroke in Symptomatic Moyamoya Disease: A Meta-Analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(49): 1-6.
- [11] Cho WS, Kim JE, Kim CH, et al. Long-term outcomes after combined revascularization surgery in adult moyamoya disease[J]. Stroke, 2014, 45(10): 3025-3031.
- [12] Yu J, Yuan Y, Zhang D, et al. Moyamoya disease associated with arteriovenous malformation and anterior communicating artery aneurysm: A case report and literature review[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(1): 267-271.
- [13] Kim KM, Kim JE, Cho WS, et al. Natural History and Risk Factor of Recurrent Hemorrhage in Hemorrhagic Adult Moyamoya Disease[J]. Neurosurgery, 2017, 81(2): 289-296.
- [14] Aburakawa D, Fujimura M, Niizuma K, et al. Navigation-guided clipping of a de novo aneurysm associated with superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass combined with indirect pial artery-syngangiosis in a patient with moyamoya disease[J]. Neurosurg Rev, 2017, 40(3): 517-521.