

烟雾病的发病机制、诊断和治疗研究

江瑜,王敏娟,李亚军

(西安医学院第一附属医院,陕西 西安 710000)

摘要:烟雾病(MMD)的病因及发病机制不明,其临床表现为缺血性或出血性卒中、头痛、癫痫或短暂性脑缺血发作。脑血管造影是诊断MMD的最佳方法,但随着技术的进步,非侵入性技术越来越多地被用于准确评价MMD。外科手术作为MMD的治疗方法,其疗效确切,但最佳手术方式尚无定论。本文就MMD的流行病学、发病机制、诊断、临床特征、治疗作一综述,旨在为临床治疗该疾病提供参考依据。

关键词:烟雾病;脑血管造影;癫痫

中图分类号:R743

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.08.011

文章编号:1006-1959(2021)08-0041-05

Research on the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Moyamoya Disease

JIANG Yu,WANG Min-juan,LI Ya-jun

(The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University,Xi'an 710000,Shaanxi,China)

Abstract: The etiology and pathogenesis of Moyamoya disease (MMD) are unknown, and its clinical manifestations are ischemic or hemorrhagic stroke, headache, epilepsy, or transient ischemic attack. Cerebral angiography is the best method to diagnose MMD, but with the advancement of technology, non-invasive techniques are increasingly used to accurately evaluate MMD. Surgery, as a treatment method for MMD, has a definite effect, but the best surgical method is still inconclusive. This article reviews the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clinical features, and treatment of MMD, aiming to provide a reference for the clinical treatment of the disease.

Key words:Moyamoya disease; Cerebral angiography; Epilepsy

烟雾病(moyamoya disease,MMD)最早于1957年由Takeuchi K等^[1]描述,是一种慢性闭塞性脑血管病,其主要特征是颈内动脉(internal carotid artery,ICA)、大脑中动脉(middle cerebral artery,MCA)和(或)大脑前动脉(anterior cerebral artery,ACA)末端的狭窄闭塞性改变,在数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)成像中呈烟雾样。1969年,Suzuki J等^[2]将其正式命名为MMD。随着人们对MMD的认识进一步加深以及影像学技术的发展,近年来我国、日本和韩国对MMD的诊断和治疗进行了大量的研究,而关于MMD的病因及发病机制仍不明确,且MMD治疗方式多样,最佳治疗方法也尚未有统一定论。本文就MMD的流行病学、发病机制、诊断、临床特征、治疗作一综述。

1 流行病学特点

MMD的发病率存在明显的区域差异性,东亚地区(如日本、韩国)发病率高,其他地区发病率较低。既往研究表明^[3,4],日本MMD患病率呈现上升趋势,其中2002年~2006年日本北海道新诊断的MMD患者患病率为10.5/10万人,发病率为0.94/10万人。2013年的一项国外研究报告显示^[5,6],在包括北美在内的其他地区,MMD的发病率低至0.09/10万,

但在美国呈上升趋势。2014年,有报道显示^[7],韩国的MMD患病率和发病率分别为16.1/10万人、2.3/10万人。自1976年以来,我国已报道2430例MMD,有研究表明^[8],南京市2000年~2007年MMD患病率为3.92/10万。研究发现^[9],MMD的发病年龄呈明显的双峰分布,两个高峰分别为0~10岁、30~40岁。关于性别分布的地理差异中,有研究表明^[4,5,10],在国外人群中MMD的发病率表现为女性高于男性,男女比例为1:1.8~1:2.2;而在我国,其男女比例为1:1^[8]。

2 发病机制

MMD的发病机制尚不明确,目前认为MMD的发生与遗传、免疫、炎症等因素有关,以下将从这3方面进行阐述。

2.1 遗传因素 随着人类全基因组测序技术的发展,近年来已经证实了3p24-p26、6q25、8q23和17q25等数十种基因位点与MMD发病相关^[11]。2011年,Liu W等^[12]研究提出,位于17q25-ter区的环指蛋白213(RNF213)是MMD的遗传易感基因。Choi EH等^[13]进一步研究发现,与RNF213变异型非携带者相比,携带者的颅内动脉直径显著减小。Tashiro R等^[14]则认为,RNF213的突变可能优先影响的是前循环脑血管,这就高度贴合MMD的发病特征。Zhang Q等^[15]利用中国汉族人群中MMD的RNF213基因的分子分析发现,在170例MMD患者中和507名对照者中分别有22例(13%)和2例(0.4%)发现了RNF213基因R4810K变异的基因分型。另有研究报道^[16~18],在日本人和韩国人群中p.R4810K多态性与

基金项目:1.陕西省卫生健康委课题卫生健康项目(编号:2018D076);2.陕西省科技厅重点研发计划一般项目-社会发展领域(编号:2020SF-259)

作者简介:江瑜(1995.1-),女,陕西西安人,硕士研究生,主要从事脑血管疾病的研究

通讯作者:李亚军(1970.9-),男,陕西西安人,博士,教授,硕士生导师,主要从事癫痫和缺血性脑血管病的研究

颅内主要动脉狭窄/闭塞的关联。Jang MA 等^[19]研究发现, RNF213 是东亚南亚人以及高加索人罹患 MMD 的主要易感基因。然而, Sonobe S 等^[20]研究则表明, 缺乏 RNF213 基因的小鼠不会自发地产生 MMD, 这表明 RNF213 的功能丧失并不能充分诱发 MMD。因此, 虽然 RNF213 作为目前唯一可确认的 MMD 致病因素^[21], 但在 MMD 发病中它的具体机制仍不明确。

2.2 免疫因素 申伟等^[22]研究发现, MMD 组硬脑膜血管壁 IgG、IgM、补体 C3 与对照组相比, 其阳性表达发生率均高于对照组 ($P<0.05$), 此得出免疫相关蛋白可能参与了烟雾病患者的血管损伤发生过程。随后, Tashiro R 等^[23]研究发现, HLA-DRB1*04:10 是 MMD 风险等位基因, 此外与 HLA-DRB1*04:10 阴性 MMD 患者相比, HLA-DRB1*04:10 阳性 MMD 患者的甲状腺疾病(如格雷夫斯病和桥本甲状腺炎)的发生率增加。姜婉^[24]研究发现, 在我国汉族人烟雾病发病中, HLA 区域起重要作用, 其中 HDAC9 可能参与致病机制。

2.3 炎症因素 王荪蔚^[25]研究发现, MMD 患者外周 Treg 以及 Th17 细胞水平及其相关重要因素的增加, 认为免疫炎症可能与 MMD 的发病机制有关。2016 年, Zhang JJ 等^[26]研究发现, COX-2 在大部分 MMD 患者 MCA 上存在阳性表达, 而 mPGES-1 在所有 MMD 患者 MCA 上均存在阳性表达, 由此得出 MCA 血管壁上 COX-2/mPGES-1 表达增高可能在 MMD 的发病机制中起重要作用。

3 诊断及临床特征

3.1 诊断标准 1997 年, 日本颁布了《Willis 环自发性闭塞症(Moyamoya 病, MMD)的诊断和治疗指南》^[27], 脑血管造影显示以下结果:①颅内 ICA 终末或 ACA 和/或 MCA 近端狭窄或闭塞;②动脉期闭塞或狭窄病变附近的异常血管增生;③以上表现为双侧, 其中儿童单侧病变亦可诊断。2012 年, 在原来指南的基础上, 日本公布了最新的 MMD 病理和治疗指南^[28], 当磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)符合以下所有标准时, 可以省略脑血管造影:①MRA 显示颅内 ICA 终末或 ACA 和/或 MCA 近端狭窄或闭塞;②MRA 或 MRI 显示基底节血管网异常(注:当磁共振成像显示基底节有 2 个或更多可见的血流空洞时, 至少是单侧; ③上述表现为双侧。MMD 是一种病因不明的疾病, 本病的鉴别诊断包括与下列潜在疾病的类似脑血管病变, 如动脉粥样硬化、自身免疫性疾病、脑膜炎、脑肿瘤、唐氏综合征、Recklinghausen 病、头部损伤、头部照射后的脑血管病变等。

3.2 临床特征 MMD 的临床症状包括短暂性脑缺血发作、缺血性脑卒中、出血性脑卒中、癫痫、头痛和认知功能障碍, 每种症状的发生率因患者年龄而异^[10]。MMD 有两个主要症状: 脑缺血和脑出血。研究发现, 对于有症状的美国儿童 MMD 患者而言, 在家族性和散发性病例中的发现是相似的, 两组都主要表现出缺血性疾病(中风和/或短暂性脑缺血发作), 但是家族性 MMD 患者在无症状患者中占比较高^[29]。国内一项研究发现^[30], 河南地区无论是儿童或成人 MMD 患者均以缺血型为主, 其中缺血型 MMD 患者最常见的首发症状是手脚麻木、头痛头晕、四肢无力及言语障碍, 出血型患者最常见的症状则是头痛、意识障碍。Sato Y 等^[31]研究发现, MMD 患者的临床表现最常见的是梗死, 其次是短暂性脑缺血发作和出血。由上可见, 目前 MMD 患者总体上多以缺血性症状较为常见。

4 治疗

4.1 内科治疗 MMD 药物治疗主要是通过发挥抗凝剂或止血作用来改善临床症状(包括缺血和出血)。2012 年的日本指南建议使用抗血小板聚集药物治疗缺血性 MMD^[10], 但出血的风险仍然存在。临床大多使用阿司匹林预防 MMD 患者中风, 改善微循环, 预防(微)栓塞, 并保持手术患者的搭桥流量^[32]。而有学者认为抗血小板治疗在改善血液供应方面没有用处, 而且有潜在出血并发症的风险。Yamada S 等^[33]关于外科手术和抗血小板治疗对 MMD 的影响进行研究, 并进行了长期随访, 结果表明抗血小板治疗可以降低出血性 MMD 的出血率, 但不能减少缺血性 MMD 患者的复发性卒中。Onozuka D 等^[34]对非出血性 MMD 患者院前抗血小板的使用和入院时的功能状态进行比较, 结果表明日本非出血性 MMD 患者院前抗血小板的使用可以改善入院时的功能状态。Zhao Y 等^[35]对成人缺血性 MMD 术后阿司匹林的应用进行调查, 研究表明阿司匹林可能不会降低术后缺血性卒中的发生率或增加旁路移植的通畅率, 但也不会增加出血的风险。综上所述, 在 MMD 搭桥手术前后阿司匹林的剂量和给药时间以及适用的患者还没有标准化, 仍待进一步研究探讨。

4.2 外科治疗 目前, 外科手术是 MMD 确切有效的治疗方法, 其目标是减少反复的缺血性或出血性中风, 并改善神经功能。研究表明^[36], 除脑梗死或颅内出血急性期外, 一旦确诊烟雾病应尽早手术。目前普遍接受的血管重建的指征^[10]如下:①缺血性或出血性中风的临床症状;②脑血流、血管反应和灌注储备减少。由于 MMD 的异质性, 缺血性和出血性 MMD 最佳的血管重建手术类型目前仍未达成共识。

4.2.1 直接血管重建 直接血管重建手术可以迅速改

善手术区域的脑灌注,最常用的手术方式就是颞浅动脉(*superficial temporal artery,STA*)-MCA吻合术^[37]。另外,当ACA或大脑后动脉(*posterior cerebral artery,PCA*)供血区出现缺血低灌注时,还可采用STA-ACA或枕动脉-PCA吻合术。直接搭桥要求STA和皮质动脉的血管直径足够大,因此,在STA不合适或STA-MCA旁路失败的情况下,大口径移植植物可能提供一种退行策略。目前已有大隐静脉移植用于高流量旁路移植或桡动脉移植用于中流量旁路移植^[38,39]。然而,由于其存在潜在的再灌注出血风险,且接受大隐静脉或桡动脉移植的患者数量有限,其应用目前仍有待讨论。有研究表明^[40],针对于出血性MMD,成人继发性再出血的年风险从非手术组的8%显著降低到STA-MCA搭桥组的3%。虽然对于缺血性MMD还没有进行同样水平的证据研究,但是有研究表明^[41],直接血运重建术对于二级预防成人缺血性事件同样有效,与保守治疗相比,STA-MCA旁路手术显著降低了成年MMD患者的未来卒中事件。直接血管重建的主要限制是手术技术要求高、供体和受体血管需要充足,该手术具有挑战性,尤其是在搭桥通畅率低的儿童中,因此提出了间接血管重建技术。

4.2.2 间接血管重建 间接血管重建是一种以多种组织为血供来源的手术,通过引入新发展的血管为大脑提供血液。临床常用的间接血管重建术包括脑-肌肉血管吻合术(*encephalomyosynangiosis,EMS*)、脑-硬脑膜-动脉血管吻合术(*encephalo-duroarterio-synangiosis,EDAS*)、脑-硬脑膜-肌肉血管吻合术(*encephalo-duro-myosynangiosis,EDMS*)、脑-硬脑膜-动脉-肌肉血管吻合术(*encephalo-duro-arterio-myosynangiosis,EDAMS*)、颅骨多点钻孔术(*multiple burr hole surgery,MBHS*)和硬膜翻转术等。由于儿童脑血管较成人脑血管纤细、脆弱,且颞浅动脉对皮质功能区的血液供应有限,因此间接血管重建术成为主流^[42]。间接血管重建手术与直接血管重建相比而言,优点是操作相对容易,缩短了手术时间,并减少了术中并发症^[43],而缺点就是血管重建速度较慢,因此不能迅速改善患者脑灌注。

4.2.3 联合血管重建 联合血管重建指的是直接和间接血管重建技术的联合应用,或是几种不同间接血管重建术联用,其中以STA-MCA吻合术-EDAS联用较常见。联合血管重建兼有迅速改善局部脑灌注不足和进一步改善远期大脑血供优点,故有一些学者认为联合旁路术是最有效的术式^[44,45]。Uchino H等^[46]研究提出,无论患者年龄和血流动力学状况如何,最常见的是同时进行直接和间接旁路移植。间接搭桥作为直接搭桥的辅助手段,两者结合可以最

大限度地促进MMD患者的血管重建。然而,也有研究显示^[47],尽管联合手术在血管造影上具有优势,但联合搭桥和直接/间接搭桥的临床结果没有差异。另研究表明^[48],约1/4的直接搭桥患者可能出现高灌注症状,成人MMD患者和出血性MMD患者高灌注的风险较高。Mukerji N等^[49]研究发现,大多数在急性期接受直接血管搭桥手术的患者可能由于血流动力学的改变而出现短暂的神经功能障碍。血流动力学改变引起的脑组织灌注不足,主要是由于颞浅动脉桥血管的血流与现有侧支循环的血流之间的竞争,导致脑血管的自动调节功能受损。由此可见,术中应密切监测患者围手术期的血压波动,防止低灌注或过灌注的发生。

5 总结

MMD是儿童和成人脑卒中的重要病因,发病率虽然不高,但是随着影像学的发展,发现病例数逐渐增加,其发病机制仍有待进一步阐明。为了避免严重的神经症状的发生,必须尽快对MMD做出明确的诊断,以便迅速进行治疗,获得相对良好的中长期预后。手术仍是治疗MMD的重要手段,MMD的最佳手术方式仍有争议,目前应根据患者的具体情况选择个性化的临床治疗策略。随着基因层面的研究不断增多,在基因水平上治疗MMD的新方法有望在未来得到发展。

参考文献:

- [1]Takeuchi K,Shimizu K.Hypogenesis of bilateral internal carotid arteries[J].No Ta Shinkai,1957(9):37-43.
- [2]Suzuki J,Takaku A.Cerebrovascular'moyamoya'disease.Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain[J].Archives of Neurology,1969,20(3):288-299.
- [3]Ikezaki K,Inamura T,Kawano T,et al.Clinical features of probable moyamoya disease in Japan [J].Clinical Neurology and Neurosurgery,1997,99(2):170-174.
- [4]Baba T,Houkin K,Kuroda S.Novel epidemiological features of moyamoya disease [J].J Neurol Neurosurg Psychiatry,2008,79(8):900-904.
- [5]Porras JL,Yang W,Xu R,et al.Effectiveness of Ipsilateral Stroke Prevention Between Conservative Management and Indirect Revascularization for Moyamoya Disease in a North American Cohort[J].World Neurosurg,2018(110):e928-e936.
- [6]Kainth D,Chaudhry SA,Kainth H,et al.Epidemiological and clinical features of moyamoya disease in the USA [J].Neuroepidemiology,2013,40(4):282-287.
- [7]Ahn IM,Park DH,Hann HJ,et al.Incidence,prevalence, and survival of moyamoya disease in Korea:a nationwide,population-based study[J].Stroke,2014,45(4):1090-1095.
- [8]Miao W,Zhao PL,Zhang YS,et al.Epidemiological and clinical features of Moyamoya disease in Nanjing,China [J].Clin Neurol Neurosurg,2010,112(3):199-203.

- [9]赵庆顺.基于改良 suzuki 分期的成人烟雾病患者脑血流特点及临床意义[D].南方医科大学,2018.
- [10]Acker G,Goerdes S,Schneider UC,et al.Distinct clinical and radiographic characteristics of moyamoya disease amongst European Caucasians[J].Eur J Neurol,2015,22(6):1012–1017.
- [11]Lin J,Sheng W.RNF213 Variant Diversity Predisposes Distinct Populations to Dissimilar Cerebrovascular Diseases [J].Biomed Res Int,2018(2018):6359174.
- [12]Liu W,Morito D,Takashima S,et al.Identification of RNF213 as a susceptibility gene for moyamoya disease and its possible role in vascular development[J].PLoS One,2011,6(7):1–20.
- [13]Choi EH,Lee H,Chung JW,et al.Ring Finger Protein 213 Variant and Plaque Characteristics,Vascular Remodeling, and Hemodynamics in Patients With Intracranial Atherosclerotic Stroke:A High -Resolution Magnetic Resonance Imaging and Hemodynamic Study[J].J Am Heart Assoc,2019,8(20):e011996.
- [14]Tashiro R,Fujimura M,Sakata H,et al.Genetic analysis of ring finger protein 213(RNF213)c.14576G>A polymorphism in patients with vertebral artery dissection:a comparative study with moyamoya disease[J].Neurol Res,2019,41(9):811–816.
- [15]Zhang Q,Liu Y,Yu L,et al.The Association of the RNF213 p.R4810K Polymorphism with Quasi-Moyamoya Disease and a Review of the Pertinent Literature [J].World Neurosurg,2017(99):701–708.e1.
- [16]Wu Z,Jiang H,Zhang L et al.Molecular analysis of RNF213 gene for Moyamoya disease in the Chinese Han population[J].PLoS One,2012,7(10):e48179.
- [17]Koizumi A,Kobayashi H,Hitomi T,et al.A new horizon of moyamoya disease and associated health risks explored through RNF213[J].Environ Health Prev Med,2016,21(2):55–70.
- [18]Kim EH,Yum MS,Ra YS,et al.Importance of RNF213 polymorphism on clinical features and long -term outcome in moyamoya disease[J].J Neurosurg,2016,124(5):1221–1227.
- [19]Jang MA,Chung JW,Yeon JY,et al.Frequency and significance of rare RNF213 variants in patients with adult moyamoya disease[J].PLoS One,2017,12(6):e0179689.
- [20]Sonobe S,Fujimura M,Niizuma K,et al.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 [J].Brain Res,2014(1552):64–71.
- [21]黄燕兰,程道宾,张皆德,等.RNF213 基因多态性与广西壮族成人烟雾病遗传易感性研究 [J]. 中风与神经疾病杂志,2015,32(10):918–921.
- [22]申伟,李劲松,李伟,等.免疫相关蛋白在烟雾病患者硬脑膜血管壁中的表达[J].中国脑血管病杂志,2013,10(4):174–177.
- [23]Tashiro R,Niizuma K,Khor SS,et al.Identification of HLA -DRB1*04:10 allele as risk allele for Japanese moyamoya disease and its association with autoimmune thyroid disease:A case -control study[J].PLoS One,2019,14(8):e0220858.
- [24]姜婉. 中国汉族人烟雾病的 HLA 风险区域关联研究及 HDAC9 基因多态性的研究[D].安徽医科大学,2019.
- [25]王荪蔚.外周调节性 T 细胞及 Th17 细胞与烟雾病的相关性的研究[D].南京大学,2016.
- [26]Zhang JJ,Xiong ZW,Wang S,et al.Significance of cyclooxygenase -2 elevation in middle cerebral artery for patients with hemorrhagic moyamoya disease[J].J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci,2016,36(2):181–185.
- [27]章剑剑.IL -1 β 诱导烟雾病患者颅内血管壁上 COX -2/mPGES -1 的表达在烟雾病进展中的可能机制探讨[D].华中科技大学,2015.
- [28]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.
- [29]Gaillard J,Klein J,Duran D,et al.Incidence,clinical features, and treatment of familial moyamoya in pediatric patients:a single -institution series[J].J Neurosurg Pediatr,2017,19(5):553–559.
- [30]孙玮良,赵黎明,梁浩,等.烟雾病的临床特征及外科治疗的流行病学分析[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(6):485–490.
- [31]Sato Y,Kazumata K,Nakatani E,et al.Characteristics of Moyamoya Disease Based on National Registry Data in Japan[J].Stroke,2019,50(8):1973–1980.
- [32]Kraemer M,Berlit P,Diesner F,et al.What is the expert's option on antiplatelet therapy in moyamoya disease?Results of a worldwide Survey[J].Eur J Neurol,2012,19(1):163–167.
- [33]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 Dis,2016,25(2):340–349.
- [34]Onozuka D,Hagihara A,Nishimura K,et al.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.
- [35]Zhao Y,Zhang Q,Zhang D,et al.Effect of aspirin in postoperative management of adult ischemic moyamoya disease [J].World Neurosurg,2017(105):728–731.
- [36]烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识编写组国家卫生计生委脑卒中防治专家委员会缺血性卒中外科专业委员会.烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识(2017) [J].中华神经外科杂志,2017,33(6):541–547.
- [37]Kuroda S,Houkin K.Bypass surgery for moyamoya disease[J].Neurol Med Chir(Tokyo),2012,52(5):287–294.
- [38]Hori S,Acker G,Vajkoczy P.Radial artery grafts as rescue strategy for patients with moyamoya disease for whom conventional revascularization failed[J].World Neurosurg,2016(5):77–84.
- [39]Teo M,Johnson J,Steinberg GK.Strategies for and outcome of repeat revascularization surgery for moyamoya disease:an American Institutional Series[J].Neurosurgery,2017(81):852–859.

(下转第 49 页)

(上接第44页)

- [40] Miyamoto S,Yoshimoto T,Hashimoto,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.
- [41] Zhang M,Raynald,Zhang D,et al.Combined STA -MCA Bypass and Encephalodurosynangiosis Versus Encephalodurosynangiosis Alone in Adult Hemorrhagic Moyamoya Disease:A 5 -Year Outcome Study [J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2020,29(6):104811.
- [42] Zhang Q,Zhang D,Wang R,et al.Clinical and Angiographic Features of Patients with Moyamoya Disease and the p.R4810K Heterozygous Variant [J].World Neurosurg,2016 (90):530–538.e3.
- [43] Gadgil N,Lam S,Pyarali M,et al.Indirect revascularization with the dural inversion technique for pediatric moyamoya disease:20 -year experience[J].J Neurosurg Pediatr,2018,22(5):541 –549.
- [44] 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.
- [45] Aoun RJ,Zammar SG,Hamade YJ,et al.Combined direct and indirect revascularization is associated with low rates of recurrent ischemic and hemorrhagic stroke in adult moyamoya disease[J].Neurosurgery,2015,76(4):15–16.
- [46] Uchino H,Kim JH,Fujima N,et al.Synergistic Interactions Between Direct and Indirect Bypasses in Combined Procedures: The Significance of Indirect Bypasses in Moyamoya Disease[J]. Neurosurgery,2017,80(2):201–209.
- [47] 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.
- [48] Fujimura M,Mugikura S,Kaneta T,et al.Incidence and risk factors for symptomatic cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery – middle cerebral artery anastomosis in patients with moyamoya disease[J].Surg Neurol,2009,71(4):442–447.
- [49] Mukerji N,Cook DJ,Steinberg GK.Is local hypoper -fusion the reason for transient neurological deficits after STA -MCA bypass for moyamoya disease[J].J Neurosurg,2015,122(1):90–94.

收稿日期:2020-10-25;修回日期:2020-11-04

编辑/刘欢