

烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗 中国专家共识(2024 版)

中华医学会神经外科学分会

通信作者:王硕,首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心,北京 100070,

Email:captain9858@vip.sina.com;顾宇翔,复旦大学附属华山医院神经外科,上海

200040,Email:guyuxiang1972@126.com;毛颖,复旦大学附属华山医院神经外科,上海

200040,Email:maoying@fudan.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20231119-00177

烟雾病是一种较为罕见的慢性闭塞性脑血管疾病,目前病因尚不明确。该疾病表现为双侧颈内动脉(ICA)末端进行性闭塞伴颅底异常血管网形成,由于这种颅底异常血管网在脑血管造影上形似“烟雾”,故称为“烟雾病”。烟雾病在东亚国家高发,且有一定的家族聚集性,遗传因素可能参与发病。近年来,烟雾病在我国的发病率和患病率均有逐渐上升的趋势,但在诊断和治疗上仍存在诸多争议。2017 年,由全国 20 多家临床医学中心的专家共同制定了烟雾病和烟雾综合征诊疗的中国专家共识^[1]。本次专家共识结合了近年烟雾病诊治的新进展,对前一版共识内容进行增补及更新。

一、流行病学

(一)发病率和患病率

烟雾病的发病率具有明显的地域性和种族特征,在亚洲的发病率高于欧洲、美洲、非洲和拉丁美洲等。日本是已知的烟雾病发病率最高国家,较为完善的病例信息注册登记系统使得其对于烟雾病的流行病学研究具有较高的可信度。日本进行的 2 次全国范围内流行病学调查显示,烟雾病确诊患者的人数从 1994 年的 3 900 例(95% CI:3 500~4 400)增加至 2003 年的 7 700 例(95% CI:6 300~9 300),患病率和发病率分别从 3.16/10 万、0.35/10 万增加至 6.03/10 万和 0.54/10 万^[1-2]。韩国的一项全国性以人口为基础的研究估计,2011 年烟雾病患者为 8 154 例,发病率从 2007 年的 1.7/10 万增加至 2011 年的 2.3/10 万^[3]。中国台湾地区 7 家医院的调查显示,12 年间烟雾病的平均发病率为 0.48/10 万^[4]。中国大陆最近的一项单中心流行病学研究纳入 4128 例烟雾病患者,其中在中原

及其周边地区的患病率最高,例如河南省为 1.050/10 万、河北省为 0.818/10 万、北京市为 0.765/10 万、山东省为 0.660/10 万^[5]。近期的一项研究^[6]分析了中国医院质量监测系统的数据,发现 2016—2018 年中国大陆烟雾病的发病率逐年增加,从 2016 年的 0.88/10 万增加至 2018 年的 1.47/10 万。在欧洲,烟雾病的发病率和患病率均相对较低,其中丹麦的年发病率为 0.07/10 万^[7];爱尔兰高加索人群的烟雾病患病率为 0.33/10 万,年平均发病率为 0.04/10 万^[8]。在美国,2005—2008 年共有 7 473 例患者被诊断为烟雾病^[9];不同地区的年发病率也不尽相同,从爱荷华州的 0.05/10 万、华盛顿州和加利福尼亚州的 0.086/10 万至夏威夷的 0.17/10 万不等^[10-13]。

(二)年龄分布

研究表明,烟雾病确诊患者的最小年龄可 < 4 岁^[2-3]。2003 年日本全国烟雾病流行病学调查发现男性有 3 个发病高峰:10~14 岁、35~39 岁及 55~59 岁;女性有 2 个高峰:20~24 岁和 50~54 岁^[2]。在韩国,第 1 个峰值发生在 10~19 岁,第 2 个峰值在 50~59 岁^[3]。中国不同的流行病学研究结果显示,儿童发病年龄峰值分布相似,即 5~9 岁;成年患者年龄峰值分布存在差异,例如在中国台湾地区为 40~44 岁,在南京、中原及其周边地区为 35~39 岁^[4-5,14]。欧洲高加索人种烟雾病的患病年龄为(35.8±14.8)岁(1.6~72 岁),呈相对低龄倾向^[15]。德国的一项回顾性研究显示,中位发病年龄为 32.9 岁,最小患儿为 1 岁^[16]。

(三)性别分布

研究显示,女性烟雾病患者占比较大,美国爱荷华州的男女比例为 1:2.8^[13],欧洲的为 1:4.25^[17]。1997 年和 2003 年在日本进行的 2 项烟雾病流行病

学研究显示,男女比例均为 $1:1.8^{[1-2]}$ 。然而,一些来自中国的研究数据与上述研究不同,在南京和中国台湾地区,男女比例分别为 $1.15:1$ 和 $1.3:1^{[4,14]}$;中国最近的一项单中心流行病学研究显示男女比例为 $1:1^{[5]}$ 。这提示中国烟雾病患者的性别特征与欧美国家,甚至是日本、韩国等东亚国家可能存在差异。

(四)遗传特征

研究显示,12.1%的烟雾病患者有家族史^[2],同卵双胞胎共同患病的概率更高,且烟雾病患者的后代患病风险是一般人群的34倍^[18],提示烟雾病存在一定的遗传倾向。1999年,日本一项纳入16个烟雾病家庭(共77例患者)的研究显示,3p24.2-26是烟雾病相关的基因位点^[19]。此外,6q25、8q23、12p12和17q25基因位点也已被证实与家族性烟雾病相关^[20-22]。值得注意的是,相关的17q25等位基因在亚洲人群(日本、韩国及中国)中更为常见,但在白种人群中未检测到^[23]。烟雾病遗传学研究还包括人类白细胞抗原^[24-28]、组织金属蛋白酶抑制剂^[29]、血管平滑肌细胞特异性 α -actin亚型^[30]以及环指蛋白213(RNF213)^[31-32]的基因多态性。其中以RNF213突变的研究最为深入,该基因的突变可能影响部分参与血管生成和免疫活动的微小RNA和蛋白的表达,而这些信号传导过程是烟雾病病理学和疾病进展的基础^[33]。一项针对日本人群的全基因组连锁和外显子组的研究显示,95%的家族性烟雾病患者、80%的散发性烟雾病患者和1.8%的健康对照个体中存在RNF213基因p.R4859K突变^[34],而且这种变异与发病年龄和后循环受累的临床表型相关^[35]。此外,RNF213的其他变体也陆续被发现,即p.N3962D、p.D4013N、p.R4062Q和p.P4608S^[36]。近期有研究在患有烟雾病的东亚人群中发现RNF213基因的变体p.R4810K^[37-38]。考虑到其低外显率,RNF213p.R4810K变体的携带者在伴有其他遗传或环境驱动因素时可能发展为烟雾病或RNF213相关血管病变。因此,进一步明确这些驱动因素将有助于制定针对烟雾病和RNF213相关血管病变的诊断标准。

二、诊断及评估

烟雾病的准确诊断及评估对于患者的治疗和预后至关重要。随着医学影像技术的进步和对疾病更深入的理解,烟雾病和烟雾病综合征的评估方案及诊断标准均取得了新的进展和共识。近年来,部分研究开始使用“烟雾血管病(moyamoya vasculopathy, MMV)”的概念。这一概念是指存在烟雾病

影像学特征的一类疾病,包含了烟雾病和烟雾综合征,往往用于讨论两者的共性问题,如发病机制、生物学标志物、临床干预及预后等^[39-41]。

(一)烟雾病的评估内容

临床评估的内容包括病史采集、体格检查和辅助检查。病史采集主要包括性别、年龄、种族、受教育程度、病程、起病方式、症状和严重程度、进展情况等。体格检查应包括肢体肌力、肌张力、震颤、步态异常、共济障碍、吞咽功能、构音障碍、言语功能等体征,明确患者的美国国立研究院卒中量表(NIHSS)评分及改良Rankin量表评分。此外,还应重视患者的认知功能和人格改变等病情。

目前,烟雾病影像学诊断的“金标准”是数字减影血管造影(DSA)。头颅CT和MRI可用以评估脑梗死、颅内出血、脑萎缩、脑积水、微出血灶等脑实质损害以及颅底异常血管网。CT血管成像(CTA)或磁共振血管成像(MRA)逐渐成为烟雾病筛查和评估的主要方法。烟雾病的血流动力学评估依赖于多种影像学检查,头颅CT灌注成像(CTP)和MRI灌注成像(包括动态磁敏感对比增强-MRI和动脉自旋标记)是评估脑灌注的常用技术,用于检测脑血流量、血容量和灌注时间以及侧支循环的评估^[42-44]。脑血流储备(cerebrovascular reserve, CVR)的测量通常采用药物负荷试验和二氧化碳激发试验,近期有研究采用血氧水平依赖的静息态功能磁共振成像来替代CVR激发状态的测量^[45-50]。正电子发射断层显像(PET)通过不同放射性标记物显像脑血流和代谢状态,如¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(FDG)-PET显像反映神经元对葡萄糖的摄取能力^[51-53],而且其不同脑区的显像强弱与烟雾病患者的认知功能相关^[54]。单光子发射计算机断层显像(SPECT)对缺血灶检测的敏感度最高,常用^{99m}Tc-HMPAO和^{99m}Tc-ECD作为脑血流量的放射性标记物^[55-56]。

(二)烟雾病分期

目前,使用最广泛的是Suzuki分期,根据脑血管造影表现将烟雾病分为6期,双侧的病变分期可能不同^[57]。此分期系统的优势在于结构简明、易于理解,为临床医生提供了一种观察疾病进展的便捷工具。然而该分级无法充分反映症状的严重程度。此外,随着影像学技术的进步,更高分辨率的影像学提供了对疾病更精细的评估手段。因此,虽然Suzuki分期仍被广泛应用于临床实践中,但其在现代医学研究和诊疗中的作用正逐渐被更为全面和详细的评估方法所补充和完善。

烟雾病侧支循环分级是近年来提出的烟雾病新分级^[58]。该分级以颅内侧支循环为切入点,提出基于颅内侧支循环代偿途径和范围,结合颅底 Willis 环周围病变进展情况的新分级系统。该分级基于全脑血管造影这一诊治烟雾病的“金标准”,按 Suzuki 分期 I ~ VI 期分别记 6 ~ 1 分,后循环向大脑前动脉 (ACA) 供血区、大脑中动脉 (MCA) 顶枕部供血区、MCA 颞部供血区不同代偿范围记为后循环血供的 1 ~ 6 分,同时纳入前循环、后循环的血供情况形成 1 ~ 12 分的新型评分系统。其中 1 ~ 4 分代表侧支循环代偿不良 (I 级), 5 ~ 8 分为侧支循环代偿一般 (II 级), 9 ~ 12 分为侧支循环代偿良好 (III 级)。该分级系统与患者的临床症状、缺血严重程度及血流动力学状态密切相关。

柏林 (Berlin) 分级系统是一种用于评估烟雾病患者临床严重程度和预测术后并发症的工具^[59]。该系统根据 MRI、脑血管造影及 CVR 等检查结果,将脑半球病变进行分级。研究表明,柏林分级系统能够有效地对成年烟雾病患者的临床严重程度进行分层,并预测术后并发症的发生情况,如短暂性脑缺血发作 (TIA)、缺血性卒中、症状性高灌注和颅内出血。柏林分级通过计算 DSA、MRI、CVR 三项评分总和将疾病分为 3 级 (表 1): 轻度 (I 级), 总分为 1 ~ 2 分; 中度 (II 级): 总分为 3 ~ 4 分; 重度 (III 级): 总分为 5 ~ 6 分。对应不同程度的临床症状及术后并发症发生率^[59]。

表 1 柏林分级系统不同影像学检查特征描述及评分 ^[59]		
影像学检查	特征描述	计分 (分)
DSA	狭窄 - 闭塞性病变 + 烟雾状血管	1
	狭窄 - 闭塞性病变 + 烟雾状血管 + 颅内血管吻合	2
	狭窄 - 闭塞性病变 + 烟雾状血管 + 颅内外血管吻合	3
MRI	无脑梗死、脑出血、脑萎缩	0
	存在脑梗死、脑出血、脑萎缩	1
CVR	无盗血现象 ($\geq -5\%$)	0
	有盗血现象 ($< -5\%$)	2

注: DSA 为数字减影血管造影, CVR 为脑血流储备

(三) 认知功能

近年来, 烟雾病患者的认知功能障碍受到了广泛关注, 逐渐成为临床评估的重要内容^[60]。烟雾病所致的认知功能障碍属于血管性认知障碍, 是烟雾病导致的临床卒中或亚临床血管性损伤, 累及至少一个认知域的临床综合征, 涵盖了从轻度认知功能

障碍到痴呆。约 1/3 ~ 2/3 的烟雾病患者存在不同程度的认知功能障碍, 主要影响的是执行功能、记忆功能、处理速度等认知域^[61]。有观察性研究显示, 脑血流重建术可能有助于改善患者的认知功能, 但尚缺乏高级别证据^[62]。术前和随访期进行认知功能评估有助于发现患者潜在的认知功能受损情况并评估手术对认知功能的改善情况。

神经心理学评估作为识别认知功能障碍的重要手段, 也是观察患者疗效的依据。对烟雾病患者的神经心理学评估内容应包括记忆功能、执行功能、注意力、语言功能、视空间能力等认知域。根据国际血管认知损伤分类共识和临床实践^[63], 推荐使用成套神经心理学量表对患者的认知功能进行全面评估。由于我国地域文化因素复杂, 各神经心理学评估量表的诊断阈值和测评方案应根据当地实际情况进行调整。此外, 神经影像和神经电生理技术近年来也被广泛应用于认知功能的研究中^[63-69]。

(四) 诊断依据

1. DSA 的表现: (1) ICA 末端和 (或) ACA 和 (或) MCA 起始段狭窄或闭塞。(2) 动脉相出现颅底异常血管网。(3) 上述表现为双侧或单侧性, 且双侧的病变分期可能不同。

2. MRI 和 MRA 的表现: (1) ICA 末端和 (或) ACA 和 (或) MCA 起始段狭窄或闭塞。(2) 基底核区出现异常血管网 (在 1 个扫描层面上发现基底核区有 > 2 个明显的血管流空影时, 提示存在异常血管网)。(3) 上述表现为双侧性, 但双侧的病变分期可能不同。

3. 确诊烟雾病需排除的合并疾病: 脑动脉粥样硬化、自身免疫性疾病 (如系统性红斑狼疮、抗磷脂抗体综合征、结节性周围动脉炎、干燥综合征)、脑膜炎、多发性神经纤维瘤病、颅内肿瘤、Down 综合征、颅脑外伤、放射性损伤、特纳综合征、Alagille 综合征、Williams 综合征、努南综合征、马凡综合征、结节性硬化症、先天性巨结肠、I 型糖原贮积症、Prader-Willi 综合征、肾母细胞瘤、草酸盐沉积症、镰状细胞性贫血、Fanconi 贫血、球形细胞增多症、嗜酸细胞肉芽肿、II 型纤维蛋白原缺乏症、钩端螺旋体病、丙酮酸激酶缺乏症、蛋白质缺乏症、肌纤维发育不良、成骨不全症、多囊肾、口服避孕药以及药物中毒 (如可卡因) 等。

推荐意见: 包括, (1) 烟雾病的诊断标准: ①成人患者具备上述诊断依据中的 1 + 3 或 2 + 3 可做出明确诊断。②儿童患者单侧脑血管病变 + 3 可做出

明确诊断。值得注意的是,全脑 DSA 是诊断成人烟雾病的“金标准”。由于影像学技术的限制,使用 CTA 或 MRA 做出烟雾病的诊断只推荐应用于儿童及其他无法配合进行脑血管造影检查的患者,在评估自发代偿及制定手术方案等方面更应慎重。(2) 烟雾综合征的诊断标准:单侧或双侧病变,可同时或单纯累及大脑后动脉(PCA)系统,伴发上述诊断依据中所列的合并疾病者为烟雾综合征,或称之为类烟雾病。

(五) 鉴别诊断

1. 单侧烟雾病:定义为成人单侧病变而无上述诊断依据 3 中所列合并疾病者,可向双侧烟雾病进展。

2. 疑似烟雾病:定义为单侧或双侧病变而无法确切排除诊断依据 3 中所列合并疾病者。

烟雾病与烟雾综合征的鉴别缺乏分子标志物或其他特征性的客观指标,主要依赖形态学特征以及数十种伴发疾病的排除,这在临床上缺乏可操作性。而大多数情况下二者在治疗原则上并无明显差异。本专家共识对疑似烟雾病的诊治意见参考烟雾病和烟雾综合征。

推荐意见:(1) 建议在排除检查禁忌的情况下对患者进行全面评估。评估包括 T1、T2 加权成像,液体衰减反转恢复序列(FLAIR)及弥散加权成像(DWI),明确近期是否存在新发脑梗死;行头颅磁共振灌注成像、CTP、SPECT 检查,评估脑血流灌注情况。(2) 认知功能障碍是烟雾病患者重要的潜在临床表现,建议进行神经心理学量表评估。多模态 MRI、PET、神经电生理学技术能够客观地反映大脑功能状态,是认知功能评估的补充。(3) 条件允许的情况下可以应用 PET 评估脑代谢水平,行高分辨率 MRI 管壁成像以排除烟雾综合征的诊断。

三、治疗

烟雾病的发生、发展机制目前尚不明确,也暂无任何药物可以有效地控制或逆转烟雾病的病理生理学过程。因此,目前烟雾病的药物治疗主要是预防缺血性卒中的发生及对症处理。

(一) 药物治疗

1. 抗栓治疗:主要用于预防缺血性卒中,但其有效性存在争议^[70-71]。相关研究显示,阿司匹林、氯吡格雷和西洛他唑等抗血小板治疗,已显示出降低缺血性事件和改善患者预后的潜力^[72-74]。西洛他唑除了可能降低脑缺血的风险外,还有助于提高患者的生存率和改善认知功能^[73,75]。由于抗凝治疗可能会增加出血的风险,急性脑梗死患者很少使用

华法林,但有应用低分子量肝素的报道^[76-77]。

2. 钙通道阻滞药:钙通道阻滞药可扩张血管,保持血管通畅。国外早期有研究报道,钙通道阻滞药能维持烟雾病患儿的血流动力学稳定,降低脑缺血事件的发生率^[78-79]。但应用剂量过大时会引发低血压,降低脑灌注,导致烟雾病患者发生严重的缺血、缺氧,加重患者的脑缺血症状。因此,目前不常规推荐钙通道阻滞药治疗烟雾病。

3. 他汀类药物:他汀类药物目前常用于缺血性卒中的治疗,其不仅具有降低血脂、稳定斑块的作用,而且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。国内有研究表明,服用阿托伐他汀可促进烟雾病患者颅内血管间接血流重建术后血管再生和侧支循环建立,改善患者的预后^[80]。

4. 止痛药物:头痛是烟雾病常见的临床症状,约有 1/4 ~ 1/2 的患者有头痛症状^[81-82]。烟雾病患者头痛常表现为血管源性的偏头痛,可能与患者长期处于低灌注状态有关^[83]。研究发现,低灌注可降低患者头痛的阈值^[84],而且头痛也可能与新生血管刺激硬脑膜有关^[82,85]。非甾体类药物由于其既有抗血小板作用,又有调节血管活性作用,广泛用于烟雾病头痛患者的治疗,缺血性烟雾病患者伴有头痛服用阿司匹林可明显缓解头痛^[86]。

5. 抗癫痫药物:癫痫是烟雾病患者的常见症状,经常在卒中前后或脑血流重建术后发作^[87]。抗癫痫药物选择包括丙戊酸钠、左乙拉西坦和拉莫三嗪等。对于新发的局灶性发作,卡马西平和拉克酰胺为一线用药。选择药物时需考虑耐药性、药物相互作用及患者是否备孕。拉莫三嗪对卒中后癫痫的耐药率较低,而左乙拉西坦因药物交互作用少而被广泛使用^[88-89]。拉莫三嗪因其较低的致畸风险,适用于育龄期女性^[90]。

6. 神经保护药物:神经保护药物主要用于促进烟雾病患者卒中后的神经功能康复,目前较常用的神经保护药包括依达拉奉、丁苯酞、脑心通胶囊以及一些改善微循环的中药制剂,如银杏叶提取物(商品:金纳多)、丹参等。依达拉奉的作用机制为清除氧自由基,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。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流重建术后再灌注损伤相关的神经功能缺损的发生率^[91]。但目前神经保护药物在烟雾病治疗中的应用仍缺乏循证医学证据。

推荐意见:(1)有证据表明抗血小板药物可降低烟雾病缺血性卒中的复发率,但需注意继发颅内出血的风险。(2)有研究提示西洛他唑可改善烟雾病患者的认知障碍。(3)不推荐使用钙通道阻滞药物治疗烟雾病。(4)他汀类药物可能促进烟雾病术后血管再生和侧支循环形成,烟雾病术后口服他汀类药物可能获益。(5)目前,烟雾病患者头痛的药物治疗缺乏规范化,使用非甾体类药物治疗是目前的选择。(6)烟雾病患者规范化抗癫痫治疗暂无循证医学证据,围手术期建议常规使用规范的抗癫痫药物,并根据癫痫发作类型和患者自身情况选择用药。

(二)手术治疗

尽管尚缺乏高级别循证医学证据,脑血流重建术仍是目前烟雾病公认有效的治疗方法。在出血型烟雾病中,国内前瞻性的队列研究提示,颅内外血流重建术能够降低再出血的风险^[92]。日本的一项多中心前瞻性随机对照研究表明,脑血流重建术后,出血型烟雾病患者的 5 年再出血发生率由 31.6% 降至 11.9%^[93]。对于症状性烟雾病(无论是出血型还是缺血型),越来越倾向于采取积极的脑血流重建术的治疗策略^[94]。

脑血流重建术式主要包括 3 类:直接血流重建术^[95]、间接血流重建术及联合血流重建术。(1)直接血流重建术是指颅外动脉与颅内动脉直接进行吻合的术式,主要包括:颞浅动脉-MCA 吻合术;颞浅动脉-ACA 或颞浅动脉-PCA 吻合术可作为补充或替代,当缺血区位于 ACA 或 PCA 供血区时选择应用;枕动脉或耳后动脉-MCA 吻合术,在颞浅动脉细小时可以选用;枕动脉-PCA 吻合术,主要用于改善 PCA 血流分布区的灌注,较少应用。(2)间接血流重建术基本原理是将颈外动脉系统来源的血管及其周边结缔组织覆盖于缺血的大脑表面,较常采用的术式包括:脑-硬脑膜-动脉血管融合术、脑-肌肉血管融合术、脑-肌肉-动脉血管融合术、脑-硬脑膜-动脉-肌肉血管融合术、脑-硬膜-肌肉-血管融合术、多点钻孔术以及大网膜移植术等。(3)直接血流重建术和间接血流重建术各有利弊,将直接血流重建术与间接血流重建术结合于一体的术式称为联合血流重建术。

目前,各种手术方式的疗效仍存在争议,但越来越多的证据支持直接或联合血流重建术在预防脑梗死及脑出血上优于间接血流重建术^[96-97],日本最新的指南同样推荐采用直接或联合血流重建术治疗成人烟雾病^[98]。近年来,越来越多的临床中心提出了

改良血流重建术^[99-100],然而创新术式的安全性及有效性仍有待于通过高级别的临床研究证实。

推荐意见 1:建议对于烟雾病患者选择个体化的手术治疗方案,术前根据临床和影像学特性进行综合评估后进行颅内外血流重建术。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)有证据提示存在相应区域的脑血流灌注和(或)CRV 下降。(3)存在与疾病相关的脑出血(脑组织出血、脑室出血、蛛网膜下腔出血等),并且排除其他原因。(4)烟雾病可能影响儿童生长发育,建议采取积极的手术策略。(5)排除其他手术禁忌证。

推荐意见 2:手术时机上建议诊断明确后积极手术治疗。在以下情况下应该推迟手术治疗的时间:对于急、亚急性脑梗死或近期频发 TIA 的患者,建议先给予药物对症治疗并观察,待状态稳定后可考虑行脑血流重建术,时间间隔一般为 1~3 个月。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,在需要手术治疗的情况下,术中应尽量保留颞浅动脉以备行脑血流重建术。建议待病情平稳且血肿彻底吸收后再考虑择期行脑血流重建术,时间间隔一般为 1~3 个月。

推荐意见 3:手术策略选择上,(1)不推荐对烟雾病进行血管内干预,包括球囊扩张或支架成形术。(2)联合血流重建术可能同时兼有较好的近期和远期效果。(3)儿童烟雾病建议行间接血流重建术,条件允许下也可考虑行联合血流重建术。(4)对于术前已经形成的颅内外自发吻合血管(如脑膜中动脉或颞浅动脉等)应予妥善保护。(5)伴发动脉瘤的治疗:①Willis 环动脉瘤建议采用血管内治疗或显微外科夹闭直接处理。②周围型动脉瘤,如短时间内反复出血,建议直接栓塞或显微外科切除;如无出血迹象也可行颅内外血流重建手术并密切随访,此类动脉瘤有术后自发闭塞的可能。(6)在原有术式的基础上合理改良可能有助于降低围术期并发症的发生率。

推荐意见 4:需对手术治疗的资质进行认证,年手术量较少(<10 例/年)的临床中心可以将患者转诊至经验丰富的大型医疗中心治疗或者在经验丰富的医生指导下开展脑血流重建手术。

(三)康复治疗

烟雾病的康复治疗总体参考卒中康复的治疗方案,主要包括肢体康复锻炼、缺血预适应^[101]等方案。近年来,经颅磁刺激等神经调控技术也逐步应

用于卒中的康复治疗^[102]。然而目前针对烟雾病的康复治疗尚无高级别临床证据,值得进一步研究。

四、围手术期管理

烟雾病脑血流重建术围手术期并发症主要包括短暂性神经功能缺损(transient neurological dysfunction, TND)、卒中(缺血性和出血性)及癫痫。其中 TND 最常见,文献报道发生率为 16.5% ~ 38.2%^[103-105]。TND 的临床症状主要包括失语、肢体麻木和偏瘫、面瘫、构音障碍、吞咽困难等,其中失语与肢体麻木最常见,可能与相关语言功能区脑血流灌注变化有关^[106]。发生 TND 的中位时间为 3 ~ 4 d,症状常于 2 周内缓解,平均持续 7 d^[107]。TND 的发生机制可能与脑血流重建术后再灌注损伤、分水岭移位导致新的低灌注区域形成相关,其中再灌注损伤的危险因素包括出血起病、CVR 功能不足及后循环受累^[104, 108]。早期头颅 CT 及 MRI 检查有助于诊断 TND,其中 SPECT 或 PET 定量脑血流检测更为准确。目前,TND 尚无规范的治疗方法。早期血压控制于适宜水平,给予氧自由基清除剂(依达拉奉)、渗透性利尿剂(甘露醇)、米诺环素等可能有助于缩短 TND 的持续时间及改善症状^[104]。

烟雾病脑血流重建术围手术期卒中包括出血性及缺血性卒中,轻者可能导致神经功能缺损,重者甚至可导致植物生存、死亡。一项关于成人烟雾病术后卒中的危险因素荟萃分析结果显示,术前脑缺血事件显著增加术后卒中的风险,PCA 累及与术后脑梗死风险相关,合并糖尿病增加了术后卒中的风险^[109]。缺血性卒中常发生于术侧半球,少数情况发生于手术对侧半球。近期关于烟雾病术后脑梗死危险因素的研究显示,TIA 频发、陈旧性脑梗死及左侧半球手术是发生脑梗死的独立危险因子^[110-111]。围手术期维持血流动力学稳定、给予抗血小板药物、积极扩容补液等措施有助于预防缺血性卒中。出血性卒中是烟雾病术后少见的并发症,出血部位常见于吻合口远心端。一项关于烟雾病脑血流重建术后急性期脑出血研究显示,术前高血压、CTP 分期大于Ⅲ期及后循环受累是术后脑出血的独立危险因素^[112]。严格控制血压、给予氧自由基及外科手术(颞浅动脉结扎、开颅清除血肿)可有效地改善脑出血后的临床预后。烟雾病术后癫痫根据时间分为超早期(<24 h)、早期(1~7 d)、晚期(8~30 d)及迟发型癫痫(≥1 个月),其中术后早期癫痫最常见且可逆^[113]。研究表明,癫痫可能与皮质脑组织刺激,再灌注损伤导致脑细胞异常代谢、放电及脑水肿有

关,术前陈旧性及新发脑梗死与烟雾病脑血流重建术后癫痫密切相关^[113-114]。烟雾病术后一旦发生癫痫应尽早予以药物控制,行头颅 CT 检查明确有无颅内出血、脑水肿、颞肌肿胀压迫等,同时进行持续脑电监测等处理。

推荐意见:(1)对于烟雾病脑血流重建术后新发 TND 患者,建议及时行头颅 CT、MRI 等影像学评估明确诊断,并尽早予以控制血压和血容量至适宜水平、氧自由基清除剂、渗透性利尿剂等处理。(2)推荐对烟雾病脑血流重建术后可能发生脑梗死的高危患者,围手术期尽可能保证血流动力学稳定(维持适当血压及水、电解质平衡)。(3)对于烟雾病脑血流重建术后脑出血患者,应严格控制血压、必要时给予镇静及外科处理。(4)推荐对于烟雾病术后发生癫痫的患者尽早给予以药物控制,并行头颅 CT 检查,明确有无颅内出血、脑水肿、颞肌肿胀压迫等异常,如有条件行持续脑电监测等处理。

烟雾病的诊断以及治疗相关研究在不断发展,虽然仍有许多尚未解决的问题,但专家共识的更新有助于指导临床医生选择目前最有效的烟雾病治疗和管理策略。本共识在制订过程中参考了最新研究进展及相关指南,并通过专家组多次讨论审阅而最终成稿,但目前高级别证据的研究还相对较少。随着相关研究的深入及循证医学证据的不断累积,专家共识也将不断完善。

执笔 倪伟(复旦大学附属华山医院)、苏佳斌(复旦大学附属华山医院)

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音排序)
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)、黄亚波(苏州大学第一附属医院)、栗超跃(河南省人民医院)、毛颖(复旦大学附属华山医院)、刘翼(四川大学华西医院)、马妍(首都医科大学宣武医院)、王刚(南方医科大学南方医院)、王林(浙江大学附属第二医院)、王嵘(首都医科大学附属北京天坛医院)、王胜(华中科技大学附属同济医院)、王硕(首都医科大学附属北京天坛医院)、徐斌(复旦大学附属华山医院)、杨咏波(南京鼓楼医院)、曾而明(南昌大学第一附属医院)、张东(北京医院)、张华楸(华中科技大学附属同济医院)、章剑剑(武汉大学中南医院)、赵黎明(河南省人民医院)、赵鹏(山东大学齐鲁医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识编写组, 国家卫生健康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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.06.001.
- [2] Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, et al. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey [J]. Clin Neurol Neurosurg, 1997, 99 Suppl 2:S1-S5. DOI: 10.1016/S0303-8467(97)00031-0.
- [3] 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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004273.
- [4] Chen PC, Yang SH, Chien KL, et al. Epidemiology of moyamoya disease in Taiwan: a nationwide population-based study [J]. Stroke, 2014, 45 (5): 1258-1263. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004160.
- [5] Bao XY, Wang QN, Zhang Y, et al. Epidemiology of moyamoya disease in China: single-center, population-based study [J]. World Neurosurg, 2019, 122: e917-e923. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.175.
- [6] Zhang D, Huang L, Huang Z, et al. Epidemiology of moyamoya disease in China: a nationwide hospital-based study [J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 18: 100331. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100331.
- [7] Birkeland P, Tharmabalan V, Lauritsen J, et al. Moyamoya disease in a European setting: a Danish population-based study [J]. Eur J Neurol, 2020, 27 (12): 2446-2452. DOI: 10.1111/ene.14439.
- [8] Doherty RJ, Caird J, Crimmins D, et al. Moyamoya disease and moyamoya syndrome in Ireland: patient demographics, mode of presentation and outcomes of EC-IC bypass surgery [J]. Ir J Med Sci, 2021, 190 (1): 335-344. DOI: 10.1007/s11845-020-02280-w.
- [9] 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. DOI: 10.1159/000345957.
- [10] Graham JF, Matoba A. A survey of moyamoya disease in Hawaii [J]. Clin Neurol Neurosurg, 1997, 99 Suppl 2:S31-S35. DOI: 10.1016/S0303-8467(97)00037-1.
- [11] Kleinloog R, Regli L, Rinkel GJ, 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. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301387.
- [12] Uchino K, Johnston SC, Becker KJ, et al. Moyamoya disease in Washington State and California [J]. Neurology, 2005, 65 (6): 956-958. DOI: 10.1212/01.wnl.0000176066.33797.82.
- [13] Wetjen NM, Garell PC, Stence NV, et al. Moyamoya disease in the midwestern United States [J]. Neurosurg Focus, 1998, 5 (5): e1. DOI: 10.3171/foc.1998.5.5.4.
- [14] 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. DOI: 10.1016/j.clineuro.2009.11.009.
- [15] 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. DOI: 10.1111/ene.12702.
- [16] Kraemer M, Schwitalla JC, Diesner F, et al. Clinical presentation of moyamoya angiopathy in Europeans: experiences from Germany with 200 patients [J]. J Neurol, 2019, 266 (6): 1421-1428. DOI: 10.1007/s00415-019-09277-1.
- [17] Kraemer M, Heienbrok W, Berlit P. Moyamoya disease in Europeans [J]. Stroke, 2008, 39 (12): 3193-3200. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.513408.
- [18] Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives [J]. Lancet Neurol, 2008, 7 (11): 1056-1066. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70240-0.
- [19] Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto T, et al. Mapping of a familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26 [J]. Am J Hum Genet, 1999, 64 (2): 533-537. DOI: 10.1086/302243.
- [20] Inoue TK, Ikezaki K, Sasazuki T, et al. Linkage analysis of moyamoya disease on chromosome 6 [J]. J Child Neurol, 2000, 15 (3): 179-182. DOI: 10.1177/088307380001500307.
- [21] Sakurai K, Horiuchi Y, Ikeda H, et al. A novel susceptibility locus for moyamoya disease on chromosome 8q23 [J]. J Hum Genet, 2004, 49 (5): 278-281. DOI: 10.1007/s10038-004-0143-6.
- [22] Yamauchi T, Tada M, Houkin K, et al. Linkage of familial moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) to chromosome 17q25 [J]. Stroke, 2000, 31 (4): 930-935. DOI: 10.1161/01.str.31.4.930.
- [23] Liu W, Hashikata H, Inoue K, et al. A rare Asian founder polymorphism of raptor may explain the high prevalence of moyamoya disease among East Asians and its low prevalence among Caucasians [J]. Environ Health Prev Med, 2010, 15 (2): 94-104. DOI: 10.1007/s12199-009-0116-7.
- [24] Inoue TK, Ikezaki K, Sasazuki T, et al. Analysis of class II genes of human leukocyte antigen in patients with moyamoya disease [J]. Clin Neurol Neurosurg, 1997, 99 Suppl 2: S234-237. DOI: 10.1016/S0303-8467(97)00051-6.
- [25] Aoyagi M, Ogami K, Matsushima Y, et al. Human leukocyte antigen in patients with moyamoya disease [J]. Stroke, 1995, 26 (3): 415-417. DOI: 10.1161/01.str.26.3.415.
- [26] Hong SH, Wang KC, Kim SK, et al. Association of HLA-DR and -DQ genes with familial moyamoya disease in Koreans [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2009, 46 (6): 558-563. DOI: 10.3340/jkns.2009.46.6.558.
- [27] Han H, Pyo CW, Yoo DS, et al. Associations of moyamoya patients with HLA class I and class II alleles in the Korean population [J]. J Korean Med Sci, 2003, 18 (6): 876-880. DOI: 10.3346/jkms.2003.18.6.876.
- [28] Kraemer M, Horn PA, Roder C, et al. Analysis of human leukocyte antigen genes in Caucasian patients with idiopathic moyamoya angiopathy [J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154 (3): 445-454. DOI: 10.1007/s00701-011-1261-5.
- [29] Kang HS, Kim SK, Cho BK, et al. Single nucleotide polymorphisms of tissue inhibitor of metalloproteinase genes in familial moyamoya disease [J]. Neurosurgery, 2006, 58 (6): 1074-1080; discussion 1074-1080. DOI: 10.1227/01.NEU.0000215854.66011.4F.
- [30] Guo DC, Papke CL, Tran-Fadulu V, et al. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) cause coronary artery disease, stroke, and Moyamoya disease, along with thoracic aortic disease [J]. Am J Hum Genet, 2009, 84 (5): 617-627. DOI: 10.1016/j.ajhg.2009.04.007.
- [31] Morito D, Nishikawa K, Hoseki J, et al. Moyamoya disease-associated protein myosin/RNF213 is a novel AAA + ATPase, which dynamically changes its oligomeric state [J]. Sci Rep, 2014, 4: 4442. DOI: 10.1038/srep04442.
- [32] Lin J, Sheng W. RNF213 variant diversity predisposes distinct populations to dissimilar cerebrovascular diseases [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 6359174. DOI: 10.1155/2018/6359174.
- [33] Lee MJ, Fallen S, Zhou Y, et al. The impact of moyamoya disease and RNF213 mutations on the spectrum of plasma protein and microRNA [J]. J Clin Med, 2019, 8 (10): 1648. DOI: 10.3390/jcm8101648.

- [34] Kamada F, Aoki Y, Narisawa A, et al. A genome-wide association study identifies RNF213 as the first Moyamoya disease gene[J]. *J Hum Genet*, 2011,56(1):34-40. DOI: 10.1038/jhg.2010.132.
- [35] Wang Y, Zhang Z, Wei L, et al. Predictive role of heterozygous p. R4810K of RNF213 in the phenotype of Chinese moyamoya disease[J]. *Neurology*, 2020,94(7):e678-e686. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008901.
- [36] 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):e22542. DOI: 10.1371/journal.pone.0022542.
- [37] Pollaci G, Gorla G, Potenza A, et al. Novel multifaceted roles for RNF213 protein[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,23(9):4492. DOI: 10.3390/ijms23094492.
- [38] Ihara M, Yamamoto Y, Hattori Y, et al. Moyamoya disease: diagnosis and interventions[J]. *Lancet Neurol*, 2022,21(8):747-758. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00165-X.
- [39] Ren X, Yao LL, Pan JX, et al. Linking cortical astrocytic neogenin deficiency to the development of moyamoya disease-like vasculopathy[J]. *Neurobiol Dis*, 2021,154:105339. DOI: 10.1016/j.nbd.2021.105339.
- [40] Osterloh J, Heim C, Siedler G, et al. Pearls & oysters: moyamoya vasculopathy and its association with congenital heart disease[J]. *Neurology*, 2021,96(23):e2896-e2898. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012049.
- [41] Acker G, Giampiccolo D, Rubarth K, et al. Motor excitability in bilateral moyamoya vasculopathy and the impact of revascularization[J]. *Neurosurg Focus*, 2021,51(3):E7. DOI: 10.3171/2021.6.FOCUS21280.
- [42] Li J, Zhang Y, Yin D, et al. CT perfusion-based delta-radiomics models to identify collateral vessel formation after revascularization in patients with moyamoya disease[J]. *Front Neurosci*, 2022,16:974096. DOI: 10.3389/fnins.2022.974096.
- [43] Han Q, Yao F, Zhang Z, et al. Evaluation of revascularization in different suzuki stages of ischemic moyamoya disease by whole-brain CT perfusion[J]. *Front Neurol*, 2021,12:683224. DOI: 10.3389/fneur.2021.683224.
- [44] Shi Z, Ma G, Zhang D. Haemodynamic analysis of adult patients with moyamoya disease: CT perfusion and DSA gradings[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021,6(1):41-47. DOI: 10.1136/svn-2019-000317.
- [45] Golestani AM, Wei LL, Chen JJ. Quantitative mapping of cerebrovascular reactivity using resting-state BOLD fMRI: validation in healthy adults[J]. *Neuroimage*, 2016,138:147-163. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.05.025.
- [46] Lipp I, Murphy K, Caseras X, et al. Agreement and repeatability of vascular reactivity estimates based on a breath-hold task and a resting state scan[J]. *Neuroimage*, 2015,113:387-396. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.03.004.
- [47] Liu P, Li Y, Pinho M, et al. Cerebrovascular reactivity mapping without gas challenges[J]. *Neuroimage*, 2017,146:320-326. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.11.054.
- [48] Jahanian H, Christen T, Moseley ME, et al. Measuring vascular reactivity with resting-state blood oxygenation level-dependent (BOLD) signal fluctuations: a potential alternative to the breath-holding challenge? [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017,37(7):2526-2538. DOI: 10.1177/0271678X16670921.
- [49] Liu P, Liu G, Pinho MC, et al. Cerebrovascular reactivity mapping using resting-state BOLD functional MRI in healthy adults and patients with moyamoya disease[J]. *Radiology*, 2021,299(2):419-425. DOI: 10.1148/radiol.2021203568.
- [50] Han JS, Abou-Hamden A, Mandell DM, et al. Impact of extracranial-intracranial bypass on cerebrovascular reactivity and clinical outcome in patients with symptomatic moyamoya vasculopathy[J]. *Stroke*, 2011,42(11):3047-3054. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.615955.
- [51] Heiss WD. Radionuclide imaging in ischemic stroke[J]. *J Nucl Med*, 2014,55(11):1831-1841. DOI: 10.2967/jnumed.114.145003.
- [52] Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, et al. Validation of tomographic measurement of cerebral blood volume with C-11-labeled carboxyhemoglobin[J]. *J Nucl Med*, 1979,20(4):328-334.
- [53] Acker G, Lange C, Schatka I, et al. Brain perfusion imaging under acetazolamide challenge for detection of impaired cerebrovascular reserve capacity: positive findings with 15o-water PET in patients with negative ^{99m}Tc-HMPAO SPECT findings[J]. *J Nucl Med*, 2018,59(2):294-298. DOI: 10.2967/jnumed.117.195818.
- [54] Weng R, Ren S, Su J, et al. 18F-FDG PET and a classifier algorithm reveal a characteristic glucose metabolic pattern in adult patients with moyamoya disease and vascular cognitive impairment[J]. *Brain Imaging Behav*, 2023,17(2):185-199. DOI: 10.1007/s11682-022-00752-4.
- [55] Raynaud C, Rancurel G, Tzourio N, et al. SPECT analysis of recent cerebral infarction[J]. *Stroke*, 1989,20(2):192-204. DOI: 10.1161/01.str.20.2.192.
- [56] Lee M, Zaharchuk G, Guzman R, et al. Quantitative hemodynamic studies in moyamoya disease: a review[J]. *Neurosurg Focus*, 2009,26(4):E5. DOI: 10.3171/2009.1.FOCUS08300.
- [57] Shang S, Zhou D, Ya J, et al. Progress in moyamoya disease[J]. *Neurosurg Rev*, 2020,43(2):371-382. DOI: 10.1007/s10143-018-0994-5.
- [58] Liu ZW, Han C, Zhao F, et al. Collateral circulation in moyamoya disease: a new grading system[J]. *Stroke*, 2019,50(10):2708-2715. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.024487.
- [59] Kashiwazaki D, Akioka N, Kuwayama N, et al. Berlin grading system can stratify the onset and predict perioperative complications in adult moyamoya disease[J]. *Neurosurgery*, 2017,81(6):986-991. DOI: 10.1093/neuros/nyx140.
- [60] 沈栩轩, 张厚地, 徐佳丽, 等. 成人烟雾病患者的心理和认知功能评估及认知功能的影响因素分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022,19(4):254-263. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2022.04.006.
- [61] 马楠, 孙文, 刘文华, 等. 烟雾病患者的认知功能损害[J]. *国际脑血管病杂志*, 2015,23(1):48-52. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2015.01.010.
- [62] 宋云飞, 赵岩, 贾晓丹, 等. 颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术联合脑-颞肌贴敷术对烟雾病患者认知功能的影响[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2022,22(9):805-809. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.09.010.
- [63] Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019,73(25):3326-3344. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.034.
- [64] Ahumada-Méndez F, Lucero B, Avenanti A, et al. Affective modulation of cognitive control: a systematic review of EEG studies[J]. *Physiol Behav*, 2022,249:113743. DOI: 10.1016/j.physbeh.2022.113743.
- [65] Chikhi S, Matton N, Blanchet S. EEG power spectral measures of cognitive workload: a meta-analysis[J]. *Psychophysiology*, 2022,59(6):e14009. DOI: 10.1111/psyp.14009.
- [66] Ismail LE, Karwowski W. Applications of EEG indices for the quantification of human cognitive performance: a systematic review and bibliometric analysis[J]. *PLoS One*, 2020,15(12):e0242857. DOI: 10.1371/journal.pone.0242857.
- [67] Jarrett MA, Gable PA, Rondon AT, et al. An EEG study of children with and without ADHD symptoms: between-group

- differences and associations with sluggish cognitive tempo symptoms[J]. *J Atten Disord*, 2020,24(7):1002-1010. DOI: 10.1177/1087054717723986.
- [68] Lei Y, Li Y, Yu L, et al. Faded critical dynamics in adult moyamoya disease revealed by EEG and fMRI[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6640108. DOI: 10.1155/2021/6640108.
- [69] Zhang X, Su J, Yu J, et al. Application of intraoperative electrocorticography in bypass surgery for adult moyamoya disease; a preliminary study[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2022,27(1):26. DOI: 10.31083/j.fbl2701026.
- [70] Nguyen DK, EL-hakam LM, Dauser RC, et al. Moyamoya disease in a child with autosomal recessive hyper immunoglobulin E syndrome [J]. *Ann Allerg Asthma Im*, 2009, 103(5): A109-119A.
- [71] Whitaker J. Management of moyamoya syndrome [J]. *Arch Neurol*, 2001, 58(1):132. DOI: 10.1001/archneur.58.1.132.
- [72] Ye F, Li J, Wang T, et al. Efficacy and safety of antiplatelet agents for adult patients with ischemic moyamoya disease[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 608000. DOI: 10.3389/fneur.2020.608000.
- [73] Seo WK, Kim JY, Choi EH, et al. Association of antiplatelet therapy, including cilostazol, with improved survival in patients with moyamoya disease in a nationwide study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(5): e017701. DOI: 10.1161/JAHA.120.017701.
- [74] 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. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009942.
- [75] Ando S, Tsutsui S, Miyoshi K, et al. Cilostazol may improve cognition better than clopidogrel in non-surgical adult patients with ischemic moyamoya disease: subanalysis of a prospective cohort[J]. *Neurol Res*, 2019,41(5):480-487. DOI: 10.1080/01616412.2019.1580455.
- [76] Bowen MD, Burak CR, Barron TF. Childhood ischemic stroke in a nonurban population[J]. *J Child Neurol*, 2005,20(3):194-197. DOI: 10.1177/08830738050200030501.
- [77] Scott RM. Moyamoya syndrome: a surgically treatable cause of stroke in the pediatric patient[J]. *Clin Neurosurg*, 2000,47: 378-384.
- [78] Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2009,360(12):1226-1237. DOI: 10.1056/NEJMra0804622.
- [79] Hosain SA, Hughes JT, Forem SL, et al. Use of a calcium channel blocker (nicardipine HCl) in the treatment of childhood moyamoya disease[J]. *J Child Neurol*, 1994,9(4):378-380. DOI: 10.1177/088307389400900407.
- [80] Wang QN, Bao XY, Zou ZX, et al. The role of atorvastatin in collateral circulation formation induced by encephaloduro-arteriosynangiosis: a prospective trial[J]. *Neurosurg Focus*, 2021,51(3):E9. DOI: 10.3171/2021.6.FOCUS21112.
- [81] Smith ER, Scott RM. Moyamoya: epidemiology, presentation, and diagnosis[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2010,21(3):543-551. DOI: 10.1016/j.neu.2010.03.007.
- [82] Seol HJ, Wang KC, Kim SK, et al. Headache in pediatric moyamoya disease; review of 204 consecutive cases[J]. *J Neurosurg*, 2005,103(5 Suppl):439-442. DOI: 10.3171/ped.2005.103.5.0439.
- [83] Grindal AB, Toole JF. Headache and transient ischemic attacks[J]. *Stroke*, 1974,5(5):603-606. DOI: 10.1161/01.str.5.5.603.
- [84] Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Ischaemia-induced (symptomatic) migraine attacks may be more frequent than migraine-induced ischaemic insults[J]. *Brain*, 1993,116(Pt 1):187-202. DOI: 10.1093/brain/116.1.187.
- [85] Shirane R, Fujimura M. Moyamoya Disease Update//Headache in Moyamoya Disease[M]. Tokyo: Springer,2010:110-113.
- [86] Aihara Y, Kashiwase S, Chiba K, et al. Aspirin use and platelet aggregation in ischemic onset-type pediatric moyamoya patients with intractable headaches (moya-ache)[J]. *Childs Nerv Syst*, 2021,37(5):1649-1657. DOI: 10.1007/s00381-020-04991-y.
- [87] 杨恒, 苏佳斌, 倪伟, 等. 烟雾病脑血流重建术后癫痫发作的危险因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2019,35(7):664-668. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1001-2346.2019.07.005.
- [88] Loikas D, Linnér L, Sundström A, et al. Post-stroke epilepsy and antiepileptic drug use in men and women[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2021,129(2):148-157. DOI: 10.1111/bcpt.13617.
- [89] Bauer J, B? s M, Reuber M. Treatment strategies for focal epilepsy[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2009,10(5):743-753. DOI: 10.1517/14656560902772328.
- [90] Mikami T, Ochi S, Houkin K, et al. Predictive factors for epilepsy in moyamoya disease[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015,24(1):17-23. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.050.
- [91] 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.
- [92] 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(5):1048-1055. DOI: 10.3171/2014.7.JNS132434.
- [93] 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(5):1415-1421. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004386.
- [94] Jang DK, Lee KS, Rha HK, et al. Bypass surgery versus medical treatment for symptomatic moyamoya disease in adults[J]. *J Neurosurg*, 2017,127(3):492-502. DOI: 10.3171/2016.8.JNS152875.
- [95] Liao Y, Xu F, Xu B. How I do it: superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass for moyamoya disease[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022,164(7):1855-1859. DOI: 10.1007/s00701-022-05255-1.
- [96] Zhao Y, Lu J, Yu S, et al. Comparison of long-term effect between direct and indirect bypass for pediatric ischemic-type moyamoya disease: a propensity score-matched study[J]. *Front Neurol*, 2019,10:795. DOI: 10.3389/fneur.2019.00795.
- [97] Nguyen VN, Motiwala M, Elarjani T, et al. Direct, indirect, and combined extracranial-to-intracranial bypass for adult moyamoya disease: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2022,53(12):3572-3582. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039584.
- [98] Fujimura M, Tominaga T, Kuroda S, et al. 2021 Japanese guidelines for the management of moyamoya disease: Guidelines from the Research Committee on Moyamoya Disease and Japan Stroke Society[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2022,62(4):165-170. DOI: 10.2176/jns-nmc.2021-0382.
- [99] Zhang X, Ni W, Feng R, et al. Evaluation of hemodynamic change by indocyanine green-FLOW 800 videoangiography mapping: prediction of hyperperfusion syndrome in patients with moyamoya disease[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020,2020: 8561609. DOI: 10.1155/2020/8561609.
- [100] Zhang J, Yu J, Xin C, et al. A flow self-regulating superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass based on side-to-

- side anastomosis for adult patients with moyamoya disease[J]. J Neurosurg, 2023, 138 (5) : 1347-1356. DOI: 10. 3171/2022. 8. JNS221379.
- [101] Yu W, Ren C, Du J, et al. Remote ischemic conditioning for motor recovery after acute ischemic stroke[J]. Neurologist, 2023, 28(6):367-372. DOI: 10. 1097/NRL. 0000000000000498.
- [102] Liu K, Yin M, Cai Z. Research and application advances in rehabilitation assessment of stroke[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2022, 23(8):625-641. DOI: 10. 1631/jzus. B2100999.
- [103] Wang G, Wen Y, Faleti OD, et al. A panel of exosome-derived miRNAs of cerebrospinal fluid for the diagnosis of moyamoya disease[J]. Front Neurosci, 2020, 14:548278. DOI: 10. 3389/fnins. 2020. 548278.
- [104] Chen JY, Tu XK. Research progress on postoperative transient neurological dysfunction in pediatric and adult patients with moyamoya disease after revascularization surgery[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2022, 217: 107254. DOI: 10. 1016/j. clineuro. 2022. 107254.
- [105] 翟晓雷, 茅磊, 王汉东. 烟雾病联合血管重建术后可逆性神经功能障碍的预测因素[J]. 临床神经病学杂志, 2020, 33(2): 123-127. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-1648. 2020. 02. 012.
- [106] Uchino H, Kuroda S, Hirata K, et al. Predictors and clinical features of postoperative hyperperfusion after surgical revascularization for moyamoya disease: a serial single photon emission CT/positron emission tomography study[J]. Stroke, 2012, 43 (10) : 2610-2616. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 112. 654723.
- [107] Lu J, Zhao Y, Ma L, et al. Predictors and clinical features of transient neurological events after combined bypass revascularization for moyamoya disease [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 186: 105505. DOI: 10. 1016/j. clineuro. 2019. 105505.
- [108] Kanamori F, Araki Y, Yokoyama K, et al. Angiographic characteristics of improper watershed shift after STA-MCA bypass in a patient with moyamoya disease: illustrative case [J]. J Neurosurg Case Lessons, 2022, 3 (16) : CASE22104. DOI: 10. 3171/CASE22104.
- [109] Wei W, Chen X, Yu J, et al. Risk factors for postoperative stroke in adults patients with moyamoya disease: a systematic review with meta-analysis[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1):98. DOI: 10. 1186/s12883-019-1327-1.
- [110] Yu T, Wang R, Ye X, et al. Angioarchitectural factors associated with postoperative cerebral infarction in ischemic moyamoya disease[J]. Brain Sci, 2022, 12 (10) : 1270. DOI: 10. 3390/brainsci12101270.
- [111] Wang J, Jiang H, Tang J, et al. Postoperative cerebral infarction after revascularization in patients with moyamoya disease: incidence and risk factors [J]. Front Neurol, 2022, 13: 1053193. DOI: 10. 3389/fneur. 2022. 1053193.
- [112] Chen Y, Ma L, Lu J, et al. Postoperative hemorrhage during the acute phase after direct or combined revascularization for moyamoya disease: risk factors, prognosis, and literature review [J]. J Neurosurg, 2019, 13(5):1450-1459. DOI: 10. 3171/2019. 7. JNS19885.
- [113] Jin SC, Oh CW, Kwon OK, et al. Epilepsy after bypass surgery in adult moyamoya disease[J]. Neurosurgery, 2011, 68(5):1227-1232; discussion 1232. DOI: 10. 1227/NEU. 0b013e31820c045a.
- [114] Niu H, Tan C, Jin K, et al. Risk factors for early seizure after revascularization in patients with moyamoya disease [J]. Chin Neurosurg J, 2022, 8 (1) : 44. DOI: 10. 1186/s41016-022-00305-0.

(收稿:2023 - 11 - 19 修回:2024 - 01 - 12)
(本文编辑:张学锋)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于杜绝和抵制第三方机构代写代投稿件的通知

近期中华医学会杂志社学术期刊出版平台在后台监测到部分用户使用虚假的手机号和 Email 地址注册账号,这些账号的投稿 IP 地址与作者所在单位所属行政区域严重偏离,涉嫌第三方机构代写代投。此类行为属于严重的学术不端,我们已将排查到的稿件信息通报各编辑部,杂志社新媒体部也将对此类账号做封禁处理,相关稿件一律做退稿处理。为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,请广大读者和作者务必提高认识,规范行为,以免给作者的学术诚信、职业发展和所在单位的声誉带来不良影响。

中华医学会杂志社