

小朋友的中風-毛毛樣腦血管疾病

陳國寶¹ 趙尹鍵² 張富勝¹ 張倩淇¹

個案報告

一位8歲的郭小妹妹由母親帶來門診時，主訴當天早上，出現意識不清狀如癲癇般的全身抽搐，大約持續了三分鐘後才漸漸恢復清醒，但依舊表現出昏沉的意識且講話口齒不清又答非所問。近期內並沒有感冒發燒等症狀，也沒有頭部外傷的近期病史。在更詳細的詢問了小妹妹平常生活的狀況，從而得知小朋友近半年來時常抱怨頭痛，手腳出現無力的症狀，有時候吃飯拿湯匙會拿不穩，或是走路走到一半就忽然蹲了下來說腳沒力氣，但又在短時間內恢復正常。亦曾在院接受過電腦斷層以及腦波等檢查，但並沒有異常發現。後來經過住院觀察，並接受腦部核磁共振檢查，診斷為罕見的毛毛樣腦血管疾病。

前言

毛毛樣腦血管疾病(Moyamoya disease)是一種因遠端內頸動脈漸進性狹

1 彰化秀傳紀念醫院家醫科主治醫師

2 彰化秀傳紀念醫院家醫科住院醫師

關鍵詞：moyamoya disease

通訊作者：趙尹鍵

窄導致的獨特腦血管疾病，其致病原因至今尚未完全明白。隨著疾病進展，血管狹窄及阻塞跨及到近端前大腦動脈及中大腦動脈，造成腦部多處缺血(前、中大腦動脈血液供應顳葉及額葉居多)，而為了供應大腦應有的血液循環，許多側枝細小血管因而代償性叢生，其形狀如煙霧狀般，(moyamoya在日文的意思就是菸斗所噴出的煙霧)因此而得名。於1969年時日本醫學家Suzuki 和 Takaku發表了關於此疾病一系列血管造影，並正式命名為毛毛樣腦血管疾病(Moyamoya disease)。由於此疾病的成因目前仍不明，因此診斷方式侷限於腦部影像學檢查以及血管造影，治療方式也只有進行腦部血管重建手術一途^[1]。

流行病學

毛毛樣腦血管疾病好發在亞洲人種身上，尤其是東亞的日本、韓國以及中國大陸，常見好發年齡可分為兩個高峰，一是年齡約在4到5歲的兒童，另一個則是40歲左右的中年族群。性別差異方面，女性發生率約為男性的兩倍。而家族遺傳性則占了10%~15%。根據日本的流行病



學統計，毛毛樣病變總盛行率為每十萬人口3.2~10.5人，年發生率則為每十萬人口0.35~0.94人，而在美國加州所做的美國西岸疾病統計裡，年發生率僅僅為每十萬人口0.086人，但其中亞裔族群的年發生率則高達每十萬人口0.28人，約為總樣本年發生率的三倍。由此可知毛毛樣腦血管疾病是有顯著較高的亞洲族群發病率的^[2,3,6]。

病理成因

關於內頸動脈的阻塞成因，並非以往常見的動脈粥狀硬化或是血管發炎，而是內頸動脈的平滑肌細胞以及內皮細胞過度增生導致，此種過度增生的現象目前發現只侷限於遠端內頸動脈以及相鄰的前大腦跟中大腦動脈處。隨著病情的惡化，日本醫學家Suzuki 和Takaku利用腦部血管造影細分為六個分期，如下所述：

但須特別一提的是，此疾病嚴重程度分期跟預後並沒有明顯相關性，影響預後的最重要因素則是在治療手術介入時，是

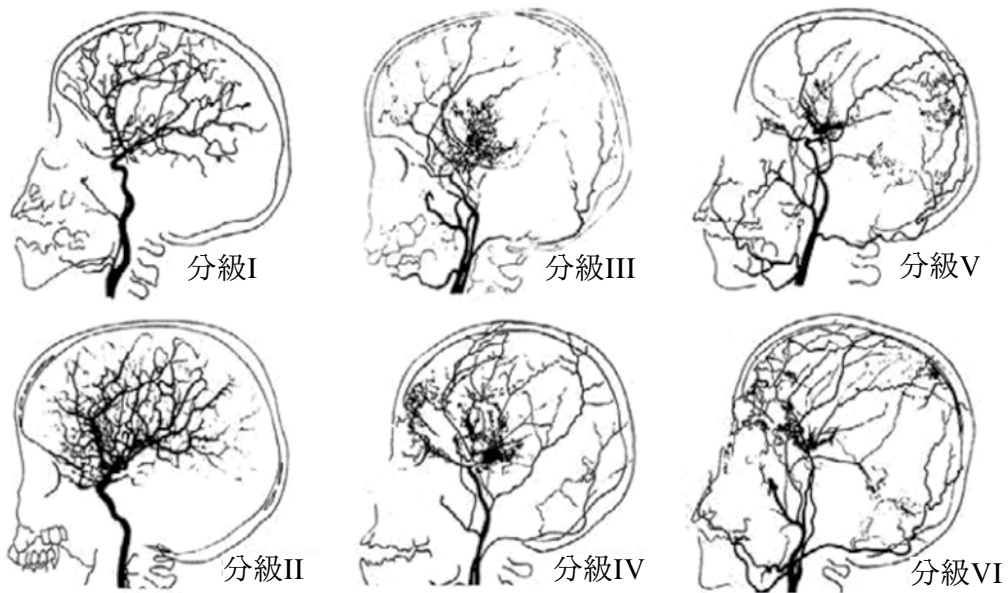


Figure:毛毛樣腦血管病變於血管造影的六個成像

分級I：內頸動脈頂端狹窄

分級II：開始出現毛毛樣血管

分級III：內頸動脈漸進性狹窄合併多的毛毛樣血管

分級IV：出現外頸動脈來的側枝循環

分級V：外頸動脈來的側枝循環增加而腦內毛毛樣血管反而減少

分級VI：內頸動脈完全阻塞而且腦內毛毛樣血管消失



否腦中已經因為缺血梗塞導，致不可回復的神經損害。

毛毛樣腦血管疾病有較高的家族遺傳性，因此相關的基因學研究占有重要的地位，目前於染色體3、6、8、10、12、17上的基因都被認為跟與毛毛樣腦血管疾病有關聯，尤其以第17對染色體上的RNF213基因變異，更被高度懷疑是主要的致病原因。有趣的是，有幾例染色體相同的同卵雙胞胎卻只有單一人發病的個案報告被登載，也因此基因遺傳的因素之外，目前普遍認為後天環境因素在毛毛樣腦血管疾病致病原因上也佔有重要的地位^[4]。

臨床症狀

毛毛樣腦血管疾病臨床上症狀，可從病理學成因方面分成兩大類，第一大類為腦部缺血，引起類似腦中風或短暫性腦缺血的神經學症狀，第二大類則是新生毛毛樣血管代償機制導致的後果（例如出血或是頭痛）。

因為兒童語言能力不好，所以短暫性腦缺血被注意到：通常以短暫而反覆發作的半身偏癱為主，常伴隨肢體抽搐之癲癇症狀。通常在患童哭鬧、興奮、吹氣或啜飲熱湯時發生，這是因為哭鬧等過度換氣時引起體內二氧化碳濃度下降，導致血管收縮而引起腦部缺血的症狀。腦梗塞通常也是急性發病，首發症狀以癲癇發作為多，偏癱亦常出現。短暫性腦缺血早期大

多可以完全復原，但後來病情進展造成多發性腦梗塞，就會產生永久性神經缺陷。因為腦血管阻塞造成之多發性腦梗塞，兒童患者後期症狀常伴隨肢體運動障礙、智能遲頓、及語言障礙等嚴重神經缺陷。

代償性新生毛毛樣血管引起的症狀最常見是頭痛，而最危險的則是腦出血。頭痛的成因是因為transdural collaterals的擴張刺激了dural nociceptors，且頭痛症狀較難以口服藥物控制。腦出血則較常出現在成年的病人，其原因一來為新生的細小血管常伴隨的小血管瘤，二來則是成年人的血管彈性較差（動脈粥狀硬化）。值得一提的是，雖然毛毛樣腦血管疾病腦出血的症狀是成年人族群較多，但單以成年人症狀而言，仍是以腦梗塞的症狀多於腦出血^[4]。

診斷方式

由於現階段對於毛毛樣腦血管疾病的致病原因仍然不清楚，也不明白為何血管增生只侷限於內頸動脈遠端發病，所以並沒有任何實驗室抽血檢驗可幫助診斷。最重要的診斷方式是針對內頸動脈的血管造影。血管造影不但能診斷，也是病人手術後追蹤腦部血液灌流復原情況的重要方式。但因其屬於侵入性檢查，在現今醫療影像學進步的情況下，若是能在初步神經學檢查後，有高度懷疑時，先用非侵入性的核磁共振造影(MRI)，能發現典型的雙側內頸動脈狹窄，或是代償性毛毛樣血管

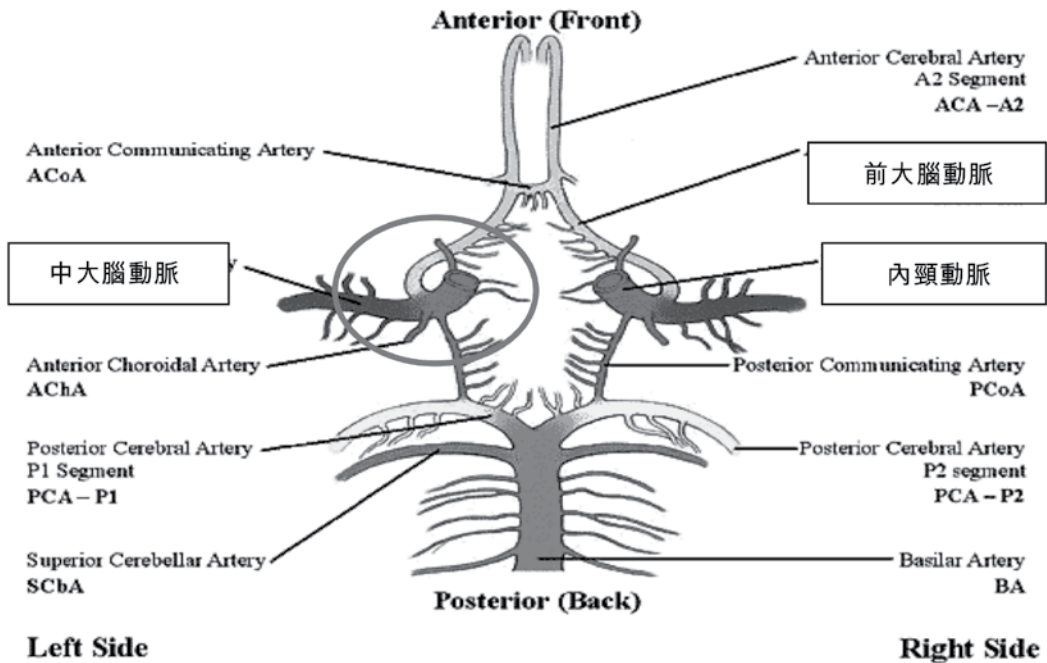


大量增生於基底核、下視丘或是腦皮質處，即可診斷為毛毛樣腦血管疾病。

首先我們先對大腦威力氏環(Circle of Willis)有基礎的認識(圖一)，了解毛毛樣腦血管疾病好發的位置在於內頸動脈末端連接至中大腦以及前大腦動脈處。接著來看毛毛樣腦血管疾病病患與正常人的大腦威力氏環核磁共振影像(圖二)，右側圖b是正常對照圖，左側圖a可發現在同樣的威力氏環橫切面，毛毛樣腦血管疾病患者的內頸動脈以及中大腦動脈近乎狹窄的不可見。我們再進一步利用核磁共振血管造影(MRA)(圖三，右側b仍為正常對照圖)，可清楚地看見腦中血管在內頸動脈末端跟中大腦動脈(細箭頭)嚴重的狹窄，

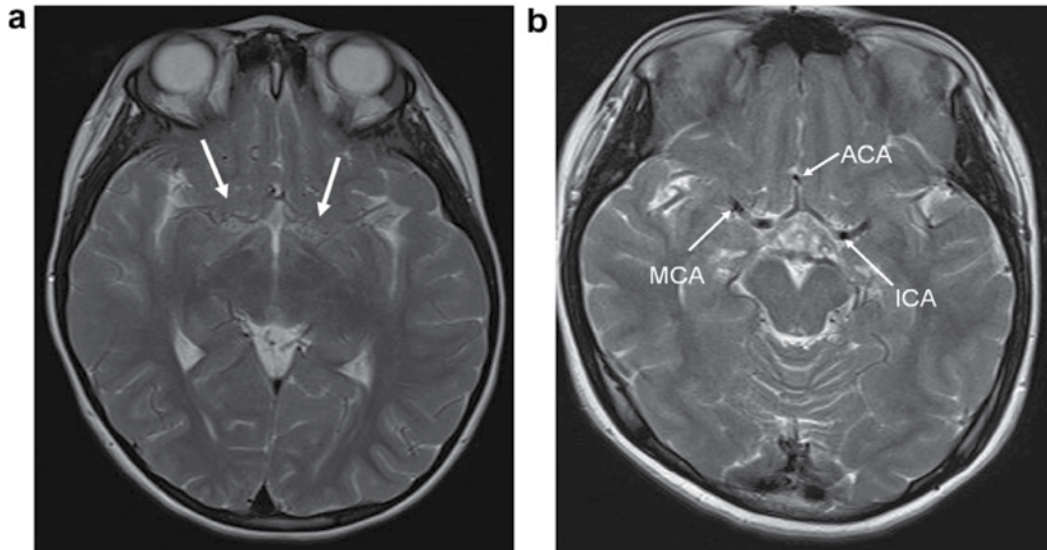
另外在基底核處(粗箭頭)以及大腦皮質處有許多細小如毛毛煙霧樣的血管，這就是診斷的最重要證據。而核磁共振的FLAIR顯影(圖四)，會使腦中流動十分緩慢的液體顯影出來，毛毛樣腦血管疾病的新生毛毛樣血管就有這樣流動緩慢的特質，此稱為IVY特徵(箭頭處)。另外我們可知在腦梗塞急性期核磁共振的DWI影像可幫助我們看出急性梗塞區域，但毛毛樣腦血管疾病的病人腦中卻會是許多陳舊性的梗塞區塊，這時核磁共振的T1WI (T1-weighted imaging)影像(圖五)就是能看出陳舊性腦梗塞的好工具，這是現階段電腦斷層顯影所達不到的功能，也因此診斷上核磁共振造影能占有重要的地位。

圖一 威力式環(Circle of Willis)，紅圈為內頸動脈及前、中大腦動脈交接處



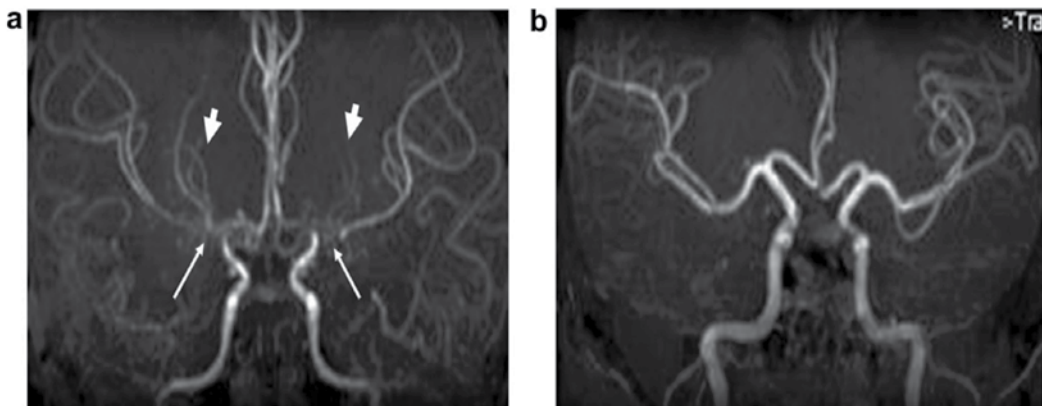


圖二 MRI -T2



右圖b是正常對照圖，左側圖a可發現在同樣的威力氏環橫切面，毛毛樣腦血管疾病患者的內頸動脈以及中大腦動脈近乎狹窄的不可見

圖三 MRA



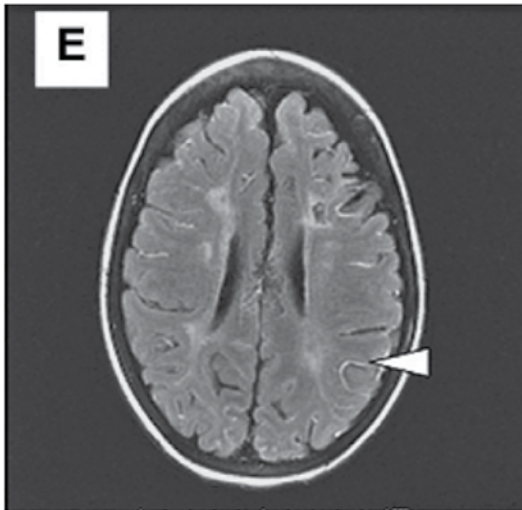
(右圖b正常對照圖)，圖a可清楚地看見腦中血管在內頸動脈末端跟中大腦動脈(細箭頭)嚴重的狹窄，另外在基底核處(粗箭頭)以及大腦皮質處有許多細小如毛毛煙霧樣的血管

由於影響毛毛樣腦血管疾病預後最重要的因子就是手術介入時機，是否大腦已因缺血壞死引起不可回復的神經學症狀，對兒童的影響更是關係著將來漫長人生，

因此能否在早期診斷相當重要。我們身處好發的亞洲族群，當遇到兒童表現出無法解釋的腦中風神經學症狀時，更應把此罕見疾病也放入心中鑑別診斷之一^[4,5]。

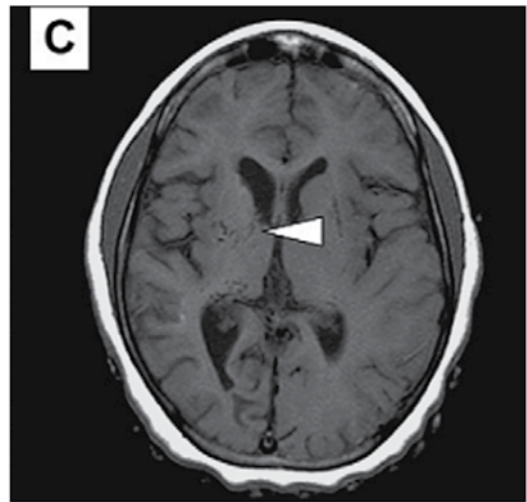


圖四 MRI-FLAIR



IVY特徵(箭頭處)

圖五 MRI T1WI (T1-weighted imaging)



陳舊性腦梗塞(箭頭處)

治療

對於毛毛樣病變的治療方式，目前仍只有手術一途，原因在於無法使用藥物阻止內頸動脈增生導致的狹窄及阻塞，因此須利用外科血管吻合術來恢復腦中缺血部位的血液灌流，達到預防後續腦血管再出現缺血性梗塞以及毛毛樣血管新生的治療目的。

大腦血管重建(吻合)術，分為直接跟間接兩種：

1. 直接型：頭皮淺顳動脈與腦表中大腦動脈接合術（Superficial temporal artery/middle cerebral artery anastomosis, STA-MCA anastomosis）。直接吻合術因為馬上接通血管恢復腦血液灌流，會有立竿見影的效果，一般而言當血管直徑超

過0.5mm技術上便可考慮實行直接吻合術。但仍有一些臨床狀況需要加以考量，例如：術中使用抗凝劑，會有腦出血的風險；若術後淺顳動脈形成血栓阻塞，將無法再使用此血管；另外術後因為要維持良好血流，傷口並不適合加壓，因此有腦脊髓液外流引起感染的風險；另外接合處也容易形成腦動脈瘤。

2. 間接型包含了：

- A. 腦、腦膜、淺顳動脈吻合術（Encephaloduroarteriosynangiosis, EDAS）
- B. 腦與肌瓣吻合術（Encephalomyosynangiosis, EMS）

間接吻合術並沒有直接血管接通，也因此不會有直接吻合術上述的缺點，但間接吻合術需要三個月左右的時間讓血管新生，因此在術後三個月內，神經學症狀仍有機會發生。



現階段認為合併使用直接及間接手術方法治療患者的效果比較好。患者經過腦血管重建手術後，腦短暫性缺血及癲癇等症狀，可能消失；智能及肢體的運動障礙亦有機會獲得改善^[4]。

結語

毛毛樣腦血管疾病，目前原因不明，可能發生於各齡兒童或成人，症狀常以短暫而重覆發生的突發性偏癱，或左、右側交替性之肢體無力為最常見，偶有肢體抽搐，及顱內出血之症狀。此病症之發生率或診斷率偏低，端賴臨床醫師提高警覺才能早期診斷。腦部的核磁共振造影是最方便且不失精確的臨床檢查工具，但要清晰地檢視腦血管狹窄及特有的毛毛樣變化，仍需要做腦血管攝影。5、6歲以下的病童，後期症狀常因腦血液灌流不足，導致腦梗塞及腦組織破壞，造成肢體運動性殘障、語言障礙、及智能遲鈍等永久性神經學缺陷。接受腦血管重建手術治療對於這些患者具有減輕永久性神經缺陷的重要臨床意義。

個案追蹤

該小妹妹經轉診醫學中心手術後，曾因感冒回醫院門診，問及後續病況，無肢體無力或抽搐癲癇等神經學症狀復發，但偶爾仍會抱怨頭痛。智能發展及語言發展於門診追蹤時並未出現明顯遲緩障礙。

參考資料

1. Suzuki J, Takaku A: Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol. 1969; 20:288-99.
2. Baba T, Houkin K, Kuroda S: Novel epidemiological features of moyamoya disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79:900-4.
3. Uchino K, Johnston SC, Becker KJ, Tirschwell DL: Moyamoya disease in Washington State and California. Neurology 2005; 65:956-8.
4. Scott RM, Smith ER: Moyamoya disease and moyamoya syndrome. N Engl J Med 2009; 360:1226-37.
5. Smith ER, Scott RM: Moyamoya: epidemiology, presentation and diagnosis. Neurosurg Clin N Am. 2010; 543-51.
6. Suzuki J, Kodama N: Moyamoya disease - a review. Stroke 1983;14:104-9.