

儿童脑血管炎诊断与鉴别诊断

王建军¹ 黄越¹ 综述, 邹丽萍² 审校

(1. 川北医学院附属医院儿科, 四川 南充 637000; 2. 中国人民解放军总医院儿童医学中心, 北京 100853)

[中图分类号] R725.4 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2010)05-0407-05

儿童脑血管炎是一个新近被认识的炎症性脑疾病,分为原发性和继发性两类。原发性脑血管炎病因不明,主要累及中枢神经系统,典型的症状包括头痛和意识改变,也可发生急性缺血性脑卒中、难治性惊厥以及认知功能减退。继发性脑血管炎发生于潜在的系统性炎症或感染。儿童脑血管炎确诊较困难,并非所有的病例都有炎症的典型临床和实验室表现,经典脑血管造影所见是非特异性的,尤其小血管炎造影常常显示为阴性,需要临床进行必要的鉴别诊断,包括血管性及非血管性疾病。只有认识到该疾病的特点,才有利于临床早期评估并逆转神经系统功能损伤。本文主要阐述目前对于儿童原发性和继发性脑血管炎诊断、鉴别诊断的新认识,为儿科临床早期判别本类疾病提供一些有用的方法。

1 原发性脑血管炎

成人原发性脑血管炎诊断标准包括患者新近获得的神经功能缺陷、血管造影或组织学证据显示脑血管炎改变并除外其他系统性疾病因素^[1]。目前,儿童原发性脑血管炎也常常参考上述成人诊断标准。根据临床及影像学特征可将儿童原发性脑血管炎分为2类:即小血管炎及大-中血管炎。

1.1 小血管炎

儿童原发性颅内小血管炎脑血管造影阳性率低,其临床表现为全身症状(如发热、不适、感冒样症状)、头痛、难治性惊厥、共济失调、认知减退或行为改变等,也常常表现为局部神经功能障碍如偏瘫或面瘫。偶可见到视神经炎或脊髓炎^[2-3]。患儿多数呈亚急性起病,历时数周或数月,少数也可表现为急性发病。

实验室检查提示血沉和C反应蛋白(CRP)正

常或轻微升高但通常缺乏特异性和敏感性。另外,脑脊液检查可见蛋白稍升高或细胞数(淋巴细胞)轻微增多(极少超过250/mm³),少数患儿腰穿提示脑脊液压力升高^[4-5]。

头颅MRI显示单侧或双侧病变,呈多灶性分布,常同时累及白质和灰质,T2相表现为高信号^[4-5]。增强扫描可见病灶强化、弥散受限,偶见急性缺血改变。病灶常与大血管供血分布区域不一致。超过90%的病例CT增强提示异常;动脉造影可能提示动脉节断性狭窄、血管闭塞、外周动脉瘤、血管移位、无血管区或者完全不显影等改变。

成人病例脑组织活检多表现为坏死性肉芽肿^[6],儿童则多表现以淋巴细胞增生为主的非肉芽肿性病变^[4-5]。脑组织活检部位可选择软脑膜、白质或灰质,活检多提示病变累及小动脉、毛细血管、小静脉,以T淋巴细胞为主的炎症细胞浸润血管壁,呈节段性、非肉芽肿性血管炎症改变。病理检查提示病灶周围呈胶质增生、钙化以及髓鞘脱失等^[4-5]。部分病例应用免疫抑制剂治疗后其病检结果为阴性。

1.2 大-中血管炎

儿童原发性颅内大-中血管炎诊断依据包括:①新近获得性局灶或弥漫神经功能缺失;②血管造影提供的血管炎证据;③除外其他系统性炎症性疾病^[7]。临床典型表现包括头痛、急性偏瘫、偏身感觉障碍或精细运动缺陷等。弥漫性神经功能缺陷(如认知异常)则相对少见,且多与进行性疾病有关^[7]。血沉升高是其最常见的异常炎症指标。然而,针对这些疾病来说,实验室检查通常缺乏特异性及敏感性。仅仅30%病例表现有脑脊液细胞数增多及蛋白升高,寡克隆区带通常检测为阴性^[7]。

头颅MRI典型表现为血管分布区域局灶急性

[收稿日期]2009-11-02;[修回日期]2009-12-23
[作者简介]王建军,男,博士,主治医师。

缺血改变。T2 相高信号多具有偏侧性、多灶性特点,常常累及白质及灰质结构。传统的脑血管造影或磁共振血流成像(MRA)是诊断大-中血管炎的必要手段,后者在影像学上主要表现为血管狭窄、扭曲、串珠形成和闭塞^[8]。MRA 在检测远端血管异常方面较传统脑血管造影来说具有一定局限性,但对明确异常血流动力学,MRA 是相当可靠的。

儿童对脑血管造影有较高的特异性和敏感性,脑组织活检不作为常规的检测手段。如果患儿疾病发展表现为高风险性,即在病程 3 个月内血管成像显示为进展性疾病过程,则脑组织活检可作为疾病预后评估的手段。多元分析显示三种变量与疾病进展有关,即患儿认知功能异常、MRI 显示多灶 T2 相高信号改变、血管造影显示远端血管狭窄证据^[7]。如果患儿头颅 MRI 表现为孤立性、偏侧性病灶或以近端血管狭窄为主,则患儿疾病多呈非进展性,预后较好;相反,患儿疾病多呈进展性过程,预后相对较差。

2 继发性脑血管炎

继发性脑血管炎病因主要包括非感染和感染性疾病(表 1)。本文主要介绍系统性红斑狼疮(SLE)和常见感染因素。

表 1 儿童继发性脑血管炎常见病因分类

非感染性炎性血管炎	感染或感染后血管炎
胶原血管病相关的血管炎	病毒性
系统型红斑狼疮	巨细胞病毒
类风湿关节炎	丙型肝炎病毒
硬皮病	EB 病毒
干燥综合征	HIV
系统性血管炎	细小病毒 B19
结节性多动脉炎	水痘-带状疱疹病毒
川崎病	肠道病毒
过敏性紫癜	细菌性或其他
溃疡性结肠炎	肺炎链球菌
Behcet 病	沙门氏菌
坏死性血管炎	支原体
Wegener 肉芽肿	核分枝杆菌
显微镜下多血管炎	梅毒螺旋体
变态反应性肉芽肿血管炎	真菌:放线菌、白色链珠菌、曲霉菌
巨细胞性动脉炎	其他:如植物抗宿主病、肿瘤、放射、
Takayasu 动脉炎	化学药物、血栓闭塞性等

2.1 SLE

25% 儿童 SLE 表现有神经系统症状,其中 40% 以神经系统发病就诊^[9-10]。SLE 并发脑血管炎主要与免疫抗体介导的神经功能异常有关,包括补体活化、血管壁炎性反应,或者机体高凝状态诱发脑血管

狭窄或梗塞。发作症状包括头痛、惊厥、精神异常以及视幻觉、舞蹈症、抑郁或认知功能受损。在伴有神经系统症状的 SLE 患儿中,30% 可发生急性缺血性脑卒中或脑静脉窦血栓形成。

实验研究显示,抗磷脂抗体中狼疮凝集物、抗心磷脂抗体、抗 β_2 微球蛋白等与脑血管血栓形成有关^[10]。中枢神经系统影像学检查不具有特异性,头颅 MRI 显示通常是正常的或者显示小的多灶性长 T2 信号^[11]。白质通常最先受累,其次是深部灰质或脑干结构。脑血管造影可显示大-中动脉或主要分支血管狭窄^[11]。SLE 并发脑血管炎最常累及小血管,血管造影阴性或表现为非特异性 MRI 改变。脑组织活检提示血管壁混合淋巴细胞(B 细胞和 T 细胞)和粒细胞反应,可见血管壁小胶质细胞聚集^[12]。

2.2 感染相关性脑血管炎

很多的脑血管炎与感染有关。其中,细菌性脑膜炎是引起急性缺血性卒中或脑静脉窦血栓形成最多见的原因^[13]。常见细菌包括肺炎链球菌、沙门氏菌、幽门螺杆菌等。慢性感染如结核性脑膜炎也常见。真菌感染多见于免疫缺陷宿主。其他病原包括曲霉菌、支原体、EB 病毒、柯萨奇病毒、腮腺炎副粘病毒、梅毒螺旋体等。疟疾相关的脑血管炎可引起小的、斑点状脑出血。莱姆病是脑血管炎或脑动脉狭窄的一个罕见病因。立克次体感染也可累及脑部血管,导致脑血管炎。患儿主要临床表现为神经精神症状、脑梗塞、惊厥或局灶神经功能缺失。感染诱发脑血管炎的机制目前尚不清楚。多数学者认为血管炎发生与病原体诱发的免疫调节反应致血管壁损伤有关,而非病原体直接侵犯血管壁造成损伤。免疫调节反应包括抗原抗体复合物反应、分子模拟机制、超抗原反应以及 T 细胞直接杀伤作用等^[14]。本课题组既往对儿童特发性脑卒中发病机制的研究显示,遗传机制(包括 T 细胞 CD28、CD152 基因多态性、TNF- α 基因多态性以及 HLA 遗传背景等)在感染诱发脑血管炎发生方面可能占有重要地位^[15-17]。

已经证实水痘-带状疱疹病毒(VZV)可引起坏死性动脉炎,儿童患水痘病后部分病例出现颅内血管病变。水痘病毒感染后脑血管病(PVA)主要发生于免疫功能正常的儿童,其特征性改变是脑血管炎^[18-19]。在动脉缺血性卒中儿童中,约有 1/3 病例在单纯水痘病毒感染后数周或数月发生 PVA。VZV 引起脑血管病的潜在机制可能与机体颅神经或脊神经节潜伏的病毒复活,并释放入脑循环中而引起炎症反应有关^[20]。PVA 颅内表现为单侧基底神经节

梗塞,受累血管主要累及前颅内血管,以颈内动脉远端狭窄为主,也可出现近端大脑前动脉或大脑中动脉单侧狭窄^[19]。PVA 可通过脑脊液水痘病毒 DNA-PCR 扩增或抗 VZV 抗体检测得以证实^[17]。病理学可见脑血管壁多核巨细胞和淋巴细胞浸润。也有显示局灶动脉壁病毒侵入而诱发急性血管炎的证据^[21]。如果 VZV 扩散至少突胶质细胞可引起神经脱髓鞘改变^[18]。一般来说,PVA 血管狭窄改变多数发生在病毒感染后 6 个月内,疾病呈单相过程,发病 4 年内部分狭窄血管可逆转^[22]。暂时性脑缺血发作或缺血脑梗塞复发风险主要发生在 VIV 感染后 12 个月内,其复发风险较无水痘病毒感染的卒中明显升高(45% vs 20%)^[19]。

3 脑血管炎鉴别诊断

引起儿童脑血管炎的疾病很多,临床表现及实验室检查通常不具有特异性。血管炎性病变更涉及大、中或小动脉,甚至可累及小静脉及毛细血管。针对小血管炎来说,传统的脑血管造影常常无阳性发现,故而在临床上很难与其他具有类似症状的神经系统及全身性疾病区分开来,因此需要进行必要的鉴别诊断,如脱髓鞘疾病、代谢病、炎性疾病、肿瘤等(表 2)。

表 2 儿童脑血管炎鉴别诊断

与小血管炎相鉴别的疾病	与大-中血管炎相鉴别的疾病
代谢病	非炎症性疾病
线粒体病	动脉剥离
脑白质营养不良	血栓栓塞性疾病
粘多糖病	先天性心脏病
脱髓鞘病	血液高凝状态 ^a
原发性脱髓鞘病	烟雾病
维生素 B12、维生素 E 缺陷	纤维肌性发育不良
自身免疫性疾病	血管痉挛
炎症性疾病	放射后血管病
Rasmussen 综合征	镰刀状细胞病
伯克(氏)肉样瘤	神经纤维瘤病
乳糜泻	高半胱氨酸血症
SLE	药物暴露
其他	中枢兴奋类药:如可卡
家族性噬血综合征	因、苯丙胺、哌醋甲酯等
急性性多病灶性脑白质病	其他:抗生素、利尿药等
淋巴瘤	

注: a 表示包括抗磷脂抗体综合征,由自身免疫性疾病、肿瘤和感染、炎症、药物等引起。

3.1 与小血管炎相鉴别的疾病

儿童颅内小血管病的致病因素包括血管性和非

血管性两类。血管因素包括感染、结缔组织病、系统性血管炎等。非血管因素则主要包括脱髓鞘病变、代谢病、炎症性疾病、肿瘤等。本文主要介绍脱髓鞘疾病和线粒体病。

3.1.1 脱髓鞘疾病 脱髓鞘病变包括原发性脱髓鞘病变[如急性播散性脑脊髓炎(ADEM)]和继发性脱髓鞘病变(如 VitB12 缺陷等)。儿童原发性脱髓鞘病变通常在临床发作前 1 个月内有病毒感染史或预防接种史。ADEM 发病通常呈单相性发病过程,表现为迅速发生的脑病和进行性神经功能缺陷,其前驱期可表现为疲劳、不适、头痛、发热等^[23]。ADEM 患儿可发生视神经和脊神经脱髓鞘病变,脑脊液检查提示轻微蛋白升高、细胞数增多和/或脑脊液寡克隆区带阳性。在 ADEM 急性期,头颅 MRI 可见脑白质内广泛分布的、多发的、分布不对称的点片状异常信号,在矢状面及冠状面有时可显示“垂直征”,T1WI 为低信号,T2WI 为高信号,病灶可呈环形或点、片状增强^[23]。经过治疗后病灶一般有明显吸收好转,表现为异常信号范围有不同程度缩小,异常信号的数目减少^[23]。VitB12 是参与神经髓鞘形成的重要元素,缺乏可导致神经髓鞘斑片状或弥漫性脱失,诱发中枢神经系统不可逆性损伤如多发性硬化(MS)等,患儿可出现感觉、运动或认知功能障碍^[24]。在 MS 急性期,可见侧脑室周围尤其前后角皮质下白质内有多数大小不等的长 T1 长 T2 信号,多表现有增强效应。缓解期残余的斑块表现为长 T2 线状或斑点状信号,病灶较急性期缩小。到目前为止,颅内小血管炎和 ADEM、MS 尚无法通过临床和影像学手段完全加以区分。

3.1.2 线粒体病 线粒体病是引起儿童急性或慢性神经功能缺失的一种少见代谢性疾病,多表现有系统性症状、生长发育延迟,血清及脑脊液乳酸值常常升高,但后者并非特异敏感性指标。最常见类似小血管炎的线粒体疾病是线粒体脑肌病-乳酸酸中毒-卒中样发作(MELAS)。MELAS 影像学显示为多血管区域弥散受限高信号影,其病变并非因为局部脑血流灌注减少,而是来自局部脑组织氧化代谢障碍,可通过表观弥散系数(ADC)区分二者的不同^[25]。核磁谱乳酸峰在线粒体病患儿中不具有特异性,乳酸峰异常还可见于急性脑梗塞等病例。临床一旦怀疑线粒体病,可采用基因分析或肌肉皮肤活检进一步证实。

3.2 与大-中血管炎相鉴别的疾病

儿童颅内大-中血管病的致病因素包括炎症性和非炎症性两类。炎症因素包括感染和感染后因

素、胶原血管病、系统性血管炎。本文主要介绍非炎症因素,如动脉剥离、烟雾病、镰状细胞病、纤维肌性发育不良等。

3.2.1 动脉剥离 动脉剥离病因既有特发性的,也有非特发性的,如颈部外伤^[26]。创伤后血管损害是动脉剥离的最常见原因。明确诊断需要行MRI/MRA或CT血管成像检测,血管造影显示“双管腔”、内膜片状物或在动脉血管壁内呈现出“明亮的新月形征象”^[27]。与成人相比,极少数儿童具有确定诱发动脉剥离的基础病变存在,如发生在成人的纤维肌性发育不良。

3.2.2 烟雾病 烟雾病临床表现为逐渐加重的慢性闭塞性脑血管疾病,血管造影显示双侧颈内动脉末端部分狭窄或闭塞,以及闭塞动脉远侧小血管单侧或双侧侧支循环网的形成,似“烟雾样”改变。烟雾病是一类多基因遗传性疾病,可发生于唐氏综合征^[28]、多发性神经纤维瘤病^[29]、镰状细胞病^[30]等。另外,感染也可能是诱发烟雾病发生的重要因素^[31]。组织病理显示血管壁内膜纤维增厚,无粥样硬化、栓子或炎症改变,血管内皮细胞生长因子调节失常及机能障碍可能是诱发烟雾病发病的潜在机制^[32]。

3.2.3 镰状细胞病 镰状细胞病(SCD)脑动脉结构发生改变,多表现为非进展性脑卒中,也可能出现急性缺血性脑梗塞。在14岁以前儿童SCD病例中,近9%患儿发生动脉缺血性脑卒中。病理生理学显示,患儿脑血管壁张力发生改变,红细胞较多地粘附于局部受损的血管内膜,导致内膜增厚、纤维蛋白沉积^[33]。50%的病例血管造影可出现异常改变,包括狭窄、闭塞、血管迂曲等^[34]。

3.2.4 纤维肌性发育不良 纤维肌性发育不良(FMD)是一类非粥样硬化、非炎症性疾病。病理改变为局部血管壁增厚,最常累及头颈部血管,尤以颈动脉系统受累更为明显,表现为受累血管呈不规则狭窄(如串珠样表现)^[35]。除了头颈部血管外,肾血管系统也很容易发生病变,故而临床可通过肾血管造影来帮助诊断FMD。

4 小结

综上所述,儿童脑血管炎病因可分为原发性和继发性,后者主要包括系统性血管炎或感染性疾病。临床上诊断儿童原发性脑血管炎比较困难,炎症指标和脑脊液分析尚缺乏特异敏感性,头颅MRI虽敏感性高但仍缺乏特异性。在诊断原发性脑血管炎

时,应当充分考虑其他具有类似临床特点的血管和非血管性疾病,如继发性血管炎、线粒体病、脱髓鞘疾病、动脉剥离等。血管造影有助于区分大血管和小血管病变,确诊颅内小血管炎需要进行脑组织活检(尤其针对血管造影正常的病例)。开展儿童脑血管炎流行病学及随访研究有助于阐明儿童病因学、临床及预后,具有重要的现实意义。

[参考文献]

[1] Calabrese LH, Furlan AJ, Gragg LA, Ropos TJ. Primary angitis of the central nervous system: diagnostic criteria and clinical approach[J]. Cleve Clin J Med, 1992, 59(3):293-306.

[2] Ropper AH, Ayata C, Adelman L. Vasculitis of the spinal cord [J]. Arch Neurol, 2003, 60(12):1791-1794.

[3] Hassan AS, Trobe JD, McKeever PE, Gebarski SS. Linear magnetic resonance enhancement and optic neuropathy in primary angitis of the central nervous system[J]. J Neuroophthalmol, 2003, 23(2):127-131.

[4] Lanthier S, Lortie A, Michaud J, Laxer R, Jay V, deVeber G. Isolated angitis of the CNS in children[J]. Neurology, 2001, 56(7):837-842.

[5] Benseler SM, deVeber G, Hawkins C, Schneider R, Tyrrell PN, Aviv RI, et al. Angiography-negative primary central nervous system vasculitis in children: a newly recognized inflammatory central nervous system disease [J]. Arthritis Rheum, 2005, 52(7):2159-2167.

[6] Vollmer TL, Guarnaccia J, Harrington W, Pacia SV, Petroff OA. Idiopathic granulomatous angitis of the central nervous system: diagnostic challenges[J]. Arch Neurol, 1993, 50(9):925-930.

[7] Benseler SM, Silverman E, Aviv RI, Schneider R, Armstrong D, Tyrrell PN, et al. Primary central nervous system vasculitis in children[J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(4):1291-1297.

[8] Aviv RI, Benseler SM, DeVeber G, Silverman ED, Tyrrell PN, Tsang LM, et al. Angiography of primary central nervous system angitis of childhood: conventional angiography versus magnetic resonance angiography at presentation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(1):9-15.

[9] Abdel-Nasser AM, Ghaleb RM, Mahmoud JA, Khairy W, Mahmoud RM. Association of anti-ribosomal P protein antibodies with neuropsychiatric and other manifestations of systemic lupus erythematosus[J]. Clin Rheumatol, 2008, 27(11):1377-1385.

[10] Benseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus [J]. Lupus, 2007, 16(8):564-571.

[11] Moritani T, Shrier DA, Numaguchi Y, Takahashi C, Yano T, Nakai K, et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging of CNS involvement in systemic lupus erythematosus [J]. Acad Radiol, 2001, 8(8):741-753.

[12] Steens SC, Bosma GP, ten Cate R, Doornbos J, Kros JM, Laan LA, et al. A neuroimaging follow up study of a patient with juvenile central nervous system systemic lupus erythematosus [J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(6):583-586.

[13] Chang CJ, Chang WN, Huang LT, Chang YC, Huang SC, Hung PL, et al. Cerebral infarction in perinatal and childhood bacterial meningitis [J]. QJM, 2003, 96(10):755-762.

[14] Rodriguez-Pla A, Stone JH. Vasculitis and systemic infections [J]. Curr Opin Rheumatol, 2006, 18(1):39-47.

- [15] Wang JJ, Jiang LQ, He B, Shi KL, Li JW, Zou LP. The association of CTLA-4 and CD28 gene polymorphisms with idiopathic ischemic stroke in the paediatric population[J]. *Int J Immunogenet*, 2009, 36(2):113-118.
- [16] Shi KL, He B, Wang JJ, Zou LP. Role of TNF-alpha gene variation in idiopathic childhood ischemic stroke; a case-control study[J]. *J Child Neurol*, 2009, 24(1):25-29.
- [17] Zou LP, Guo YH, Fang F, Jin H, Wu HS, Mix E. Evidence for human leukocyte antigen-related susceptibility in idiopathic childhood ischemic stroke[J]. *Eur Neurol*, 2002, 48(3):153-157.
- [18] Amlie-Lefond C, Jubelt B. Neurologic manifestations of varicella zoster virus infections[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2009, 9(6):430-434.
- [19] Braun KP, Bulder MM, Chabrier S, Kirkham FJ, Uiterwaal CS, Tardieu M, et al. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke[J]. *Brain*, 2009, 132(2):544-557.
- [20] Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R, Wellish MC, Forghani B, Schiller A, et al. The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF, imaging, and virologic features[J]. *Neurology*, 2008, 70(11):853-860.
- [21] Berger TM, Caduff JH, Gebbers JO. Fatal varicella-zoster virus antigenpositive giant cell arteritis of the central nervous system[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(7):653-656.
- [22] Lanthier S, Armstrong D, Domi T, deVeber G. Post-varicella arteriopathy of childhood; natural history of vascular stenosis[J]. *Neurology*, 2005, 64(4):660-663.
- [23] Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis[J]. *Neurology*, 2007, 68(16):S23-S36.
- [24] Kocer B, Engur S, Ak F, Yilmaz M. Serum vitamin B12, folate, and homocysteine levels and their association with clinical and electrophysiological parameters in multiple sclerosis[J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(3):399-403.
- [25] Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman RR, Warach S. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke[J]. *Neurology*, 1997, 49(1):113-119.
- [26] Vilela P, Goulao A. Cervical and intracranial arterial dissection: review of the acute clinical presentation and imaging of 48 cases[J]. *Acta Med Port*, 2003, 16(3):155-164.
- [27] Rafay MF, Armstrong D, Deveber G, Domi T, Chan A, MacGregor DL. Craniocervical arterial dissection in children; clinical and radiographic presentation and outcome[J]. *J Child Neurol*, 2006, 21(1):8-16.
- [28] Del-Rio Camacho G, Orozco AL, Perez-Higueras A, Camino Lopez M, Al-Assir I, Ruiz-Moreno M. Moyamoya disease and sagittal sinus thrombosis in a child with Down's syndrome[J]. *Pediatr Radiol*, 2001, 31(2):125-128.
- [29] Rosser TL, Vezina G, Packer RJ. Cerebrovascular abnormalities in a population of children with neurofibromatosis type 1[J]. *Neurology*, 2005, 64(3):553-555.
- [30] Dobson SR, Holden KR, Nietert PJ, Cure JK, Laver JH, Disco D, et al. Moyamoya syndrome in childhood sickle cell disease; a predictive factor for recurrent cerebrovascular events. *Blood*, 2002, 99(9):3144-3150.
- [31] Czartoski T, Hallam D, Lacy JM, Chun MR, Becker K. Postinfectious vasculopathy with evolution to moyamoya syndrome[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(2):256-259.
- [32] Kim SK, Yoo JI, Cho BK, Hong SJ, Kim YK, Moon JA. Elevation of CRABP-I in the cerebrospinal fluid of patients with Moyamoya disease[J]. *Stroke*, 2003, 34(12):2835-2841.
- [33] Hillery CA, Panepinto JA. Pathophysiology of stroke in sickle cell disease[J]. *Microcirculation*, 2004, 11(2):195-208.
- [34] Steen RG, Emudianughe T, Hankins GM, Wynn LW, Wang WC, Xiong X. Brain imaging findings in pediatric patients with sickle cell disease[J]. *Radiology*, 2003, 228(1):216-225.
- [35] Ozdil M, Bariş S, Ozyilmaz I, Dogru O, Celkan T, Albayram S. A rare cause of ischemic stroke; fibromuscular dysplasia[J]. *Neurol Sci*, 2009, 30(1):77-79.

(本文编辑:王庆红)