

## 烟雾病手术患儿的围术期麻醉管理

郭立哲 王锴

烟雾病(moyamoya disease, MMD)是一类动脉血管慢性进行性狭窄闭塞的脑血管疾病,主要涉及颈内动脉及其颅内分支。由于保守药物治疗不能阻止该疾病的进展,因此大多数患儿便始终处于中风、脑缺血发作及脑出血等严重并发症的风险中。早期诊断和进行缺血脑半球的血管重建术治疗是改善烟雾病患儿预后的关键。烟雾病患儿的手术麻醉风险高,且患儿在解剖、生理、心理及药理方面与成年患者存在的巨大差异,为此,针对此类患者的围术期麻醉管理技术也在不断发展。本文对烟雾病手术患儿的围术期麻醉管理进行综述。

### 烟雾病患儿的概述与特殊性

**烟雾病概述** 烟雾病的概念首次被提出是在日本,由于包括双侧颈内动脉远端分支、大脑前中动脉近端在内的血管进行性的狭窄与闭塞,来自颅底穿支动脉的旁路血管随之增生扩张,扩张的旁路动脉在脑血管造影呈现“一团云雾”状的影像,因此得名烟雾病<sup>[1]</sup>。烟雾病表现的症状分为两类:(1)由于脑供血不足引起的症状,例如脑梗死,短暂脑缺血发作、癫痫等;(2)由于旁路血管对缺血代偿机制所带来的不良后果,包括脆弱的侧支血管破裂出血、扩张的侧支血管所引起的颅压增高、头痛等<sup>[2]</sup>。随着年龄的增长,狭窄的动脉血管可进展为完全闭塞,而相对脆弱的侧支循环血管可能因动脉血流的冲击剪切而成为动脉瘤,烟雾病患儿便处于中风、脑缺血发作及脑出血等严重并发症的风险中。

烟雾病最初被认为主要影响亚洲人种,中国人烟雾病的患病率约为 4/100 000<sup>[3]</sup>, 23.8%至 38.9%的烟雾病患儿将不可避免地进展为完全的血管闭塞,严重影响其神经功能发育,最终导致相应的永久的脑神经功能损伤<sup>[4]</sup>,早期进行缺血脑半球的脑血管重建术治疗已成为烟雾病患儿的首选治疗方式。大量研究显示血管重建术可以降低烟雾病患儿术中复发率和短暂脑缺血发作的频率<sup>[5-9]</sup>。

**烟雾病患儿的特殊性** 与成年患者不同,烟雾病患儿往往由急性缺血性卒中而被诊断入院<sup>[10]</sup>。在患儿当中烟雾病的进展可以极为迅速,早期诊断为单侧病变,常常可进展为双侧病变<sup>[11]</sup>,甚至可能在疾病早期就出现脑梗死的情况,或是在等待手术的过程中就出现反复发作的脑梗死。由于大脑在幼儿时期的相对缺血状态,造成了幼儿时期出现神经认

知功能受损,患儿的预后及生活质量往往很差<sup>[12-13]</sup>。因此,即便是无严重临床表现的烟雾病患者,也应积极进行血管重建术的治疗以降低梗死风险<sup>[14]</sup>。但值得强调的是,尽管缺血性烟雾病患者手术治疗的远期效果明显优于单纯药物治疗者,手术仍然不会在短期内呈现立竿见影的效果,反而可能在整个围术期内因为各种医源性因素的控制不佳而诱发缺血事件的发生,影响患儿预后<sup>[15]</sup>,因此围术期的有效管理十分重要。

### 烟雾病患儿的围术期管理

充分的术前评估与术前准备,精细的围术期管理,对于提高烟雾病患者手术成功率和术后康复都是有益的。

**术前准备** 麻醉科医师应全面了解烟雾病患者术前可能并存的复杂情况,术前频繁的短暂脑缺血发作病史,是发生围术期并发症的重要危险因素<sup>[16]</sup>,许多患儿还可能并存运动功能异常、癫痫、智力低下等神经功能损伤<sup>[17-19]</sup>。术前访视应该注意询问已服用的药物,抗癫痫药和钙离子阻滞剂应持续服用到手术当天<sup>[20]</sup>,小剂量阿司匹林应该可服用到手术日当天,而另外一些观点则认为,应该在术前 7~10 d 替换成低分子肝素治疗,但术后第 1 天就恢复小剂量阿司匹林治疗是不存在争议的<sup>[18]</sup>。

烟雾病患者对脑血流量的减少十分敏感,其主要影响因素是患儿脱水和哭闹引起的过度通气。术前禁食禁饮可能会造成患儿轻度脱水,体循环充盈压不足,影响大脑的血流灌注,因此有学者建议,手术日前一晚可进行积极的静脉补液<sup>[18]</sup>,或手术日清晨给予澄清的液体口服或静脉补液防止患儿脱水<sup>[20]</sup>。有研究指出,术前予以 5%葡萄糖氯化钠注射液+10%氯化钾,按 30 ml/kg 体重计算,匀速补液至入手术室前,能够改善患儿的血液粘度及红细胞的变形能力,改善红细胞的通过功能,降低红细胞的破坏,改善微循环,降低烟雾病围术期缺血事件的发生<sup>[21]</sup>。由于麻醉前哭闹导致过度通气容易使患儿出现低碳酸血症,因此术前抗焦虑治疗是有益的,咪达唑仑是目前较为常用的药物<sup>[20]</sup>。

**术中管理** 烟雾病患者术中麻醉管理的主要目标就是维持脑氧供和氧需的平衡,以及预防血栓形成。在手术的全过程都要密切监测患儿呼末二氧化碳、血二氧化碳分压、SpO<sub>2</sub>、MAP、HR、CVP、尿量等生理指标,并且应用脑氧饱和度、经颅多普勒和 EEG 等方法直接或间接监测脑血流灌注。

麻醉诱导的原则是合理选择麻醉药物,避免颅内压骤然增高和脑灌注压剧烈下降<sup>[22]</sup>。患儿选用吸入诱导时应避免患儿出现过度通气,而选用静脉诱导时,进行静脉穿刺的部

位应进行局部麻醉。静脉药物多选用依托咪酯和丙泊酚,肌松药多选用无组胺释放效应的非去极化肌松药,麻醉诱导时应该进行麻醉深度及血流动力学的监测<sup>[20]</sup>。麻醉维持可选用吸入麻醉药或静吸复合阿片类药物进行,或丙泊酚配合阿片类药物进行全凭静脉麻醉。所有的吸入麻醉药扩张脑血管,增加脑血流,对于烟雾病患儿可能有利,但吸入麻醉药的扩张血管作用可能由于病变血管的低反应性而导致颅内窃血现象的发生,从而进一步降低病变区域的血供<sup>[20]</sup>。此外,应用神经阻滞技术提供或加强术中以及术后镇痛,可减少术中用药的总量,使患儿在更加舒适的状态下苏醒,从而减少因苏醒躁动哭闹而引起的意外并发症的发生<sup>[20]</sup>。整个手术麻醉过程应该尽量平稳,避免因喉镜置入、气管插管、手术操作所引起的脑耗氧量增加。

完善围术期监测,及时的预防或处理烟雾病患儿围术期发生的脑缺血缺氧事件至关重要:贫血或失血导致的血细胞比容下降将会增加脑缺血的风险,因此术前严重的贫血要进行纠正,若术中出血量较大,需及时输血治疗,但红细胞过多导致血液粘滞度增高,也是烟雾病患儿发生卒中的危险因素,应维持患儿 Hct 在 30% 以上的同时适当进行血液稀释<sup>[20]</sup>。

过高的体温会使脑代谢增强、脑氧耗增加,从而打破脑氧供需的平衡,而低体温可能会增加脑血管痉挛的风险,因此围术期应通过加温毯、恒温输液器、37 °C 冲洗液、实时肛温监测等方式维持患儿体温在 37 °C<sup>[16]</sup>。

患儿术中动脉二氧化碳分压维持在 37 ~ 40 mmHg<sup>[23]</sup>,低二氧化碳分压会引起脑血管的收缩和脑血流量的减少,而高二氧化碳分压会因为病变血管相对于健康血管对二氧化碳的低反应性而引起脑内的窃血反应,同样会降低病变部位的脑血流,因此维持一个相对稳定的二氧化碳分压水平对于烟雾病患儿至关重要<sup>[16]</sup>。

尿量从一定程度上反映了患儿术中体循环容量的状态,低尿量被认为是烟雾病患儿发生围术期并发症的潜在危险因素,在术中维持时,应维持患儿尿量在较高水平(4.1 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>)<sup>[20]</sup>。

MAP 降低会导致脑血流量和脑灌注压的下降,甚至会导致术中卒中的发生<sup>[16]</sup>,既往的观点认为,烟雾病患儿术中应该维持其 MAP 在基线水平或以上,然而个体 MAP 基线的确定会受到患儿术前的焦虑情绪和术前用药的影响,因此发展更加精确、实时、个体化的脑血流灌注的监测技术对于降低患儿术中卒中发生风险至关重要。

一项关于烟雾病患儿围术期最佳 MAP 的研究提出,可以通过近红外光谱测量额叶皮层的氧饱和度,并提供氧化和脱氧血红蛋白的光密度浓度,通过上述两项指标的计算可以得到相对组织血红蛋白总量(rTHb),然后分析 rTHb 与 MAP 的相互关系,可计算出一个患儿围术期最佳平均动脉压(MAPOPT)指导值,即在该 MAP 水平下,患儿脑血流自动调节能力能够维持在最佳状态,而术中实际 MAP 偏离最佳 MAP 与患儿术后卒中的发生存在相关性<sup>[24]</sup>。

经颅多普勒(TCD)是一种用于评价大脑血管内血流速度(CBFVs)的无创超声技术,已经被用于患有神经系统疾患患儿的脑血管系统功能监测<sup>[25]</sup>,以及镰刀形红细胞贫血患儿的卒中风险评估与初级预防<sup>[26]</sup>,患儿围术期的颅内微血管梗阻、充血、颅内压上升、血管痉挛、低 MAP 或吻合处狭窄所致的局部脑血流量降低等均可通过 CBFVs 的改变或频谱波形的改变而被及时发现,有研究团队提出通过自动化多普勒超声监测技术,延长多普勒超声的记录时间,从而分析出针对不同脑血管反应性患儿的个体化的最佳脑灌注压的指标<sup>[27]</sup>,其研究结果未来或可用于指导烟雾病患儿的围术期血流动力学管理。

脑电图(EEG)是来自大脑皮层锥体细胞树突的兴奋性和抑制性突触后电流,因此对脑缺血十分敏感,而定量的脑电图(QEEG)通过对原始脑电图数据进行分析,可以定量反应脑神经活动度、脑血流量和代谢活动的变化,许多研究都已经证实了在亚急性卒中的早期 QEEG 的结果与脑血流量和脑代谢率的变化高度相关,提示了卒中患者的脑神经损伤程度与干预效果,可以预测卒中患者的中远期预后<sup>[28]</sup>。

面对烟雾病患儿的病情特殊性,麻醉科医师应严格把控输血指征,加强对患儿内环境稳态的管理,应用更加直观、精确、相关性更高的脑血管功能监测手段,提供包括术前患儿风险评估、围术期卒中预警,术后脑氧供需平衡持续监测、脑血流量自身调节能力评估等功能,充分降低患儿围术期发生脑缺血的风险。

术后监护与疼痛管理 与成人患者比较,烟雾病患儿术前血流动力学与神经生理学状态往往不稳定,多具有频繁脑缺血发作甚至脑卒中病史,术后神经系统功能恢复难以预测,因此需要在重症监护室留观,避免因血压过高导致的吻合处出血与血压过低引起的脑缺血事件<sup>[20]</sup>。建议以正常速率的 1.5 倍进行静脉输液,术后第 1 天即恢复服用阿司匹林<sup>[18]</sup>。

术后疼痛会引起患儿的脑耗氧增加,哭闹会造成过度通气和脑血管痉挛,良好的术后疼痛管理能够大大降低术后脑血管不良事件的发生率<sup>[17]</sup>。临床上我们可以选择药物靶控输注、神经阻滞,或多种方法相结合,通过非甾体镇痛药、阿片类药物、右美托咪定和局麻药来管理患儿术后疼痛。但值得注意的是,右美托咪定具有降低脑血流量、降低脑氧代谢率的特点,但对于依赖脑血流量的卒中或脑血管痉挛患儿,其作用可能有害,而对于发生血管源性脑水肿的患儿,其作用可能有益<sup>[16]</sup>。阿片类药物由于呼吸抑制相关的高碳酸血症会造成烟雾病患儿颅内窃血现象的发生,对于其术后恢复是有影响的。近期有研究指出,羟考酮可减少烟雾病成年患者麻醉苏醒期不良反应发生率,提高苏醒期恢复质量<sup>[29]</sup>,考虑其较轻的呼吸抑制作用以及较少的术后不良反应,应用于烟雾病患儿的术后疼痛管理,也许能够有效减少烟雾病患儿术后由胃肠道因素引起的血流动力学波动。

## 小 结

烟雾病患儿主要为缺血性的临床表现,其治疗手段依赖

于血管重建术,运用先进的、合理的围术期监护手段为临床决策和干预提供指导,可降低不良事件的发生率,改善烟雾病患儿的手术效果和远期预后。

### 参 考 文 献

- [1] Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular “moyamoya” disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol*, 1969, 20(3): 288-299.
- [2] Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *The New England journal of medicine*, 2009, 360(12): 1226-1237.
- [3] Duan L, Bao XY, Yang WZ, et al. Moyamoya disease in China: its clinical features and outcomes. *Stroke*, 2012, 43(1): 56-60.
- [4] Kelly ME, Bell-Stephens TE, Marks MP, et al. Progression of unilateral moyamoya disease: a clinical series. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 22(2-3): 109-115.
- [5] Kim T, Oh CW, Kwon OK, et al. Stroke prevention by direct revascularization for patients with adult-onset moyamoya disease presenting with ischemia. *J Neurosurg*, 2016, 124(6): 1788-1793.
- [6] 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 Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(2): 340-349.
- [7] Lee S, Rivkin MJ, Kirton A, et al. Moyamoya disease in children: results from the international pediatric stroke study. *J Child Neurol*, 2017, 32(11): 924-929.
- [8] Aguilar-Salinas P, Hayward K, Santos R, et al. Surgical revascularization for pediatric patients with sickle cell disease and moyamoya disease in the prevention of ischemic strokes: a single-center case series and a systematic review. *World Neurosurg*, 2019, 123: 435-442.
- [9] Wang C, Zhao M, Wang J, et al. Encephaloduroarteriosynangiosis for pediatric moyamoya disease: a single-center experience with 67 cases in China. *J Child Neurol*, 2018, 33(14): 901-908.
- [10] Amlie-Lefond C, Ellenbogen RG. Factors associated with the presentation of moyamoya in childhood. *J Stroke Cerebrovascular Dis*, 2015, 24(6): 1204-1210.
- [11] Kim SK, Cho BK, Phi JH, et al. Pediatric moyamoya disease: An analysis of 410 consecutive cases. *Ann Neurol*, 2010, 68(1): 92-101.
- [12] Karzmark P, Zeifert PD, Bell-Stephens TE, et al. Neurocognitive impairment in adults with moyamoya disease without stroke. *Neurosurgery*, 2012, 70(3): 634-638.
- [13] Williams TS, Westmacott R, Dlamini N, et al. Intellectual ability and executive function in pediatric moyamoya vasculopathy. *Dev Med Child Neurol*, 2012, 54(1): 30-37.
- [14] Lin N, Baird L, Koss M, et al. Discovery of asymptomatic moyamoya arteriopathy in pediatric syndromic populations: radiographic and clinical progression. *Neurosurg Focus*, 2011, 31(6): E6.
- [15] 徐佳丽, 李思颀. 烟雾病的治疗进展. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 35(11): 1049-1052.
- [16] Muraoka S, Araki Y, Kondo G, et al. Postoperative cerebral infarction risk factors and postoperative management of pediatric patients with moyamoya disease. *World Neurosurg*, 2018, 113: e190-e199.
- [17] Baykan N, Ozgen S, Ustalar ZS, et al. Moyamoya disease and anesthesia. *Paediatr Anaesth*, 2005, 15(12): 1111-1115.
- [18] Smith ER, Scott RM. Surgical management of moyamoya syndrome. *Skull Base*, 2005, 15(1): 15-26.
- [19] Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*, 2008, 7(11): 1056-1066.
- [20] Parry T, Martin TW, Siddiqui S. Moyamoya disease: a review of the disease and anesthetic management. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2011, 23(2): 100-109.
- [21] 梁银华, 陈远兵, 陈风华, 等. 术前匀速补液对烟雾病患者血液流变学的影响. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46(3): 260-262.
- [22] 魏滨, 张利萍, 郭向阳. 烟雾病的围术期麻醉管理. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(9): 926-928.
- [23] Funaki T, Takahashi JC, Takagi Y, et al. Unstable moyamoya disease: clinical features and impact on perioperative ischemic complications. *J neurosurg*, 2015, 122(2): 400-407.
- [24] Lee JK, Williams M, Reyes M, et al. Cerebrovascular blood pressure autoregulation monitoring and postoperative transient ischemic attack in pediatric moyamoya vasculopathy. *Paediatr Anaesth*, 2018, 28(2): 94-102.
- [25] O'Brien NF, Mutatshi Taty T, Moore-Clingenpeel M, et al. Transcranial doppler ultrasonography provides insights into neurovascular changes in children with cerebral malaria. *J Pediatr*, 2018, 203: 116-124.
- [26] Ware RE, Davis BR, Schultz WH, et al. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia-TCD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH): a multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*, 2016, 387(10019): 661-670.
- [27] Zeiler FA, Czosnyka M, Smielewski P. Optimal cerebral perfusion pressure via transcranial Doppler in TBI: application of robotic technology. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160(11): 2149-2157.
- [28] Finnigan S, Wong A, Read S. Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: delta/alpha ratio as an optimal QEEG index. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(2): 1452-1459.
- [29] 朱冰青, 韩明明, 翟明玉, 等. 盐酸羟考酮对烟雾病血管重建术患者全麻苏醒期恢复质量的影响. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(8): 928-932.

(收稿日期:2019-02-19)