

## 儿童缺血性烟雾病围手术期管理及对预后的影响

唐云红,陈风华,陈远兵,王君宇

中南大学湘雅医院神经外科,湖南 长沙 410008

**摘要:**目的 探讨儿童缺血性烟雾病围手术期管理的可行方案以及围手术期缺血事件对临床预后的影响。方法 回顾性分析2011年5月至2017年12月共28例36侧儿童缺血性烟雾病患者围手术期的相关临床资料以及随访资料;因2015年6月后综合改进围手术期管理方案,故以此时间点将患者分为围手术期管理改进前的A组和改进后的B组,并比较两组围手术期缺血事件的差异;术后6个月时对患者临床症状变化进行评估。结果 A组(4/10)和B组(2/26)的围手术期缺血事件发生的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );术后6个月时86.11%(31/36)的术侧临床症状好转;临床症状无明显改变或恶化的术侧有5侧,其中4侧有围手术期缺血事件的病史占临床症状无明显改变或恶化总数的80%(4/5);而围手术期发生缺血事件的患者中仅有33.3%(2/6)术侧预后临床症状好转。结论 通过综合改进围手术期管理方案后能够有效降低儿童缺血性烟雾病患者围手术期缺血事件的发生;围手术期发生缺血事件可能是患者术后临床症状无明显改变或恶化的主要原因。

**关键词:**烟雾病;围手术期;缺血事件

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.003

## Perioperative management and effect on prognosis in children with ischemic moyamoya disease

TANG Yun-hong, CHEN Feng-hua, CHEN Yuan-bing\*, WANG jun-yu\*. Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South China, Changsha, Hunan 410008, China

**Abstract: Objective** To explore the feasibility of perioperative management of ischemic moyamoya disease in children and to discuss the effect of perioperative ischemic events on clinical prognosis. **Methods** Retrospectively analyzed the clinical data and follow-up data of 28 children with 36 sides operation with ischemic moyamoya disease from May 2011 to December 2017 in our hospital. In view of the comprehensive improvement of perioperative management plan after June 2015, the patients were divided into A group and improved group. The difference of perioperative ischemic events between the two groups was evaluated, and the clinical symptoms were evaluated at 6 months after operation. **Results** The difference of perioperative ischemic events between group A (4/10) and group B (2/26) was statistically significant ( $P < 0.05$ ). At 6 months after operation, the clinical symptoms of 86.11% (31/36) improved. There were 5 cases with no significant change or deteriorate of clinical symptoms, including 4 cases had a history of ischemic events during perioperative period, which accounted for 80% of the total (4/5). Only 33.3% (2/6) of the patients had surgical side prognosis and clinical symptoms improved, which have occurred perioperative ischemic events. **Conclusions** Through comprehensive improvement of perioperative management plan, we can effectively reduce perioperative ischemic events in children with ischemic moyamoya disease. Perioperative ischemic events may be the main reason for no significant changes or deteriorate of clinical symptoms.

**Key words:** Moyamoya disease; Perioperative; Ischemic events

儿童缺血性烟雾病的手术治疗已实施多年,但围手术期缺血事件的发生率一直较高,约4.2%

~33.3%<sup>[1-3]</sup>。应该明确的是,缺血性烟雾病患者实施间接颅内血管重建术后,从手术中获益的时

收稿日期:2018-08-02;修回日期:2018-09-27

作者简介:唐云红(1974-),女,硕士,主管护师,主要从事脑血管护理临床研究。

通信作者:王君宇(1959-),男,教授,博士,主要从事脑血管临床研究;陈远兵,男,硕士,主要从事脑血管临床研究。

间大多在手术半年以后,而围手术期发生的缺血事件很可能直接影响手术的效果,给患儿带来不良的预后。遗憾的是目前国内外各种指南、共识对此涉及较少,也缺乏较详细的、有效的围术期管理方案。2015年6月以前,我们对此类患儿的围手术期管理大多参照一般神经外科围手术期的通用管理原则实施,2015年6月起结合之前病例和文献复习,我们对围手术期的管理做出了有针对性的调整,以期降低围手术期缺血事件的发生、达到更好的手术预后。本文就围手术期管理调整前(A组)后(B组)两组资料做出初步分析和总结。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2011年5月至2017年12月28例36侧儿童缺血性烟雾病患儿均进行间接颅内血管重建手术治疗。

### 1.2 纳入标准

(1)均有DSA检查且符合2012年日本烟雾病诊断与治疗指南的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)年龄小于18周岁;(3)术前均完善MRI(DWI+PWI)检查;(4)完善相关检查排除继发性病变所致类烟雾病;(5)均为缺血性烟雾病(TIA、频发TIA、脑梗塞);(6)术后出院前均予以完善计算机断层扫描(CT)或磁共振平扫+弥散功能成像(平扫+DWI)(对于有明显缺血症状患者均予以急诊完善CT,有明确缺血病灶者综合考虑患者安全性多不再完善MRI,而CT未发现明确病灶及无明显缺血症状患者均予以完善MRI)。

### 1.3 分组及围手术期管理

本组病例从2011年5月至2017年12月止,符合纳入标准的共28例36侧手术。2015年6月我们参照国内外多个烟雾病文献及临床经验,重新调整围手术期管理方案,将调整前的设为A组,调整后的设为B组(详见表1)。

表1 两组围手术期管理方案比较

阶段	A组	B组
入院时机及阿司匹林使用	①门诊就诊或会诊病人,评估有手术指征患者即入院或转科手术治疗; ②从入院或转科决定行手术治疗开始口服阿司匹林100 mg/天(5岁以下儿童减半)至术前。	①脑梗塞、频发TIA发作患者延期8周后手术治疗,并口服阿司匹林100 mg/天(5岁以下儿童减半)至术前; ②近8周内无脑梗塞、频发TIA发作患者不需延期,入院后开始口服阿司匹林100 mg/天(5岁以下儿童减半)至术前。
术前	①入院时监测生命体征,掌握基础生命体征值; ②术前未测量动脉血气; ③术前一天禁食后未补液。	①入院后多次静息状态下监测生命体征,掌握基础生命体征值; ②术前测量动脉血气、掌握静息状态下PCO <sub>2</sub> 值; ③术前补液,剂量按30~40 ml/kg计算,禁食后匀速缓慢静滴至入手术室前。
术中	①维持正常体温、正常血压、正常PCO <sub>2</sub> ; ②手术方式采用间接颅内血管重建术(EDAMS/EDMS)。	①维持术前基础收缩压并稍偏高10 mmHg、PCO <sub>2</sub> 维持在术前测量动脉血PCO <sub>2</sub> 值以上及正常值以内、维持正常体温; ②手术方式采用间接颅内血管重建术(EDAMS)。
术后	①维持正常体温、正常血压、正常PCO <sub>2</sub> ; ②术后补液:60~80 ml/kg; ③术后第一天开始使用阿司匹林100 mg/天(5岁以下儿童减半); ④常规抗癫痫及使用尼莫地平。	①维持术前基础收缩压并稍偏高10 mmHg、动脉血PCO <sub>2</sub> 维持在术前测量动脉血PCO <sub>2</sub> 值以上及正常值以内、维持正常体温,避免高热及使用发汗退热药; ②术后补液:60~80 ml/kg,24小时内匀速输入; ③术后第一天开始使用阿司匹林100 mg/天(5岁以下儿童减半); ④常规抗癫痫及使用尼莫地平; ⑤术后前三天予以苯巴比妥钠0.05 g,肌注、Q 8 h镇静; ⑥常规使用强效止吐药物。
术后复查	出院前CT和(或)MRI(平扫+DWI)	出院前CT和(或)MRI(平扫+DWI)

### 1.4 围手术期缺血事件评价

患者在出院前行MRI(平扫+DWI)检查或有缺血症状的患者急诊完善CT(部分进一步完善MRI),本研究围手术期缺血事件发生指患者术后出现下列任意情况之一:a、患者术后发生明显神

经功能障碍的临床表现及影像学(MRI或CT)表现阳性;b、未发生明显神经功能障碍的临床表现但出院前DWI复查中有新发梗塞灶。

### 1.5 临床症状改善情况及评估方法

患者随访6~72个月,以6个月时为统一时间

点对术前主要症状如 TIA 发作频次、肢体无力等有明显减轻或缓解以及无新发症状定为好转;术前主要症状无明显减轻或缓解,且无明显加重同时无新发症状定为无明显变化;术前主要症状有明显加重或新发症状定为恶化。

### 1.6 统计分析

应用 SPSS 21 软件进行分析,对计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

本组共 28 例患儿行 36 侧手术,均为儿童缺血性烟雾病,其中 8 例患者分期行双侧手术治疗;男 18 例,女 10 例,年龄 2 ~ 16 岁。临床表现 TIA 型 4 例 5 侧,频发 TIA 型 10 例 16 侧,梗塞型 14 例 15 侧。根据 DSA 的 Suzuki 分期,II 期 9 例,III 期 13 例,IV 期 14 例。对 A、B 两组术前临床基本资料进行统计分析,两组男女分布情况、年龄分布情况、术前临床症状分型、术前 DSA 的 Suzuki 分期均无统计学差异。

### 2.1 围手术期缺血事件发生情况

在 36 侧手术中,共发生 6 侧缺血事件,其中 5 侧有明显的临床神经功能障碍并影像学阳性改变,1 侧无明显临床神经功能障碍但有影像学阳性改变;A 组 10 侧手术共发生缺血事件 4 侧,B 组 26 侧手术发生缺血事件 2 侧,A 组 (4/10) 和 B 组 (2/26) 围手术期缺血事件发生差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 2)。

表 2 围手术期两组缺血事件发生统计

	未发生 缺血事件	发生缺血 事件	总数	缺血事件 发生率	<i>P</i> 值
A 组	6	4	10	40%	0.037
B 组	24	2	26	7.69%	
总数	30	6	36		

### 2.2 围手术期发生缺血事件与临床症状预后的关系

患者随访 6 ~ 72 个月,以术后 6 个月时为统一时间点对患者临床症状进行随访,86.11% (31/36) 的术侧临床症状均有不同程度的好转;有 6 侧术后发生了围手术期缺血事件,随访中发现其中 4 侧术后临床症状较术前恶化,只有 2 侧临床症状较术前好转,还有 1 侧围手术期并未发生缺血事件但临床症状无明显改变;故术后临床症状无明显改变及恶化的手术有 5 侧,其中有围手术期发生缺血事

件的有 4 侧占总数的 80% (4/5)。而围手术期发生缺血事件的患者中只有 33.3% (2/6) 患者预后临床症状好转 (见表 3)。

表 3 围手术期发生缺血事件与临床症状预后的关系

序号	性别	年龄	缺血事件临床表现	影像学改变	临床症状预后
1	男	7	昏迷	CT 低密度影	恶化
2	男	6	肌力下降	CT 低密度影	好转
3	女	5	偏瘫	CT 低密度影	恶化
4	男	3	失语、肌力下降	CT 低密度影	恶化
5	女	9	无神经功能障碍	DWI 高信号	好转
6	女	7	偏瘫、失语	CT 低密度影	恶化
7	男	7	无	未见异常	无明显改变

## 3 讨论

目前,关于烟雾病在围手术期发生缺血事件的具体原因及机制尚不明确。有很多学者通过病例回顾性分析,发现一系列围手术期发生缺血事件的危险因素<sup>[1,5-8]</sup>。在这些围手术期缺血事件发生的危险因素中有些是无法改变的,但是还有一部分是可以采取措施控制某些危险因素来减少围手术期缺血事件的发生。

通过查阅相关文献,发现 Rashad 等通过控制烟雾病患儿围手术期收缩压在 110 ~ 130 mmHg 以及联合使用阿司匹林抗聚治疗能够有效减少围手术期缺血事件的发生<sup>[2]</sup>。Smith 等通过术前补液、术中及术后维持正常血压、正常二氧化碳分压等一系列治疗措施,虽然不能完全避免缺血事件的发生,但是也能有效降低围手术期缺血事件的发生<sup>[8]</sup>。在这些研究中虽然预先设置围手术期管理目标值,但是设置的“正常值”,可能并不适合每一个个体,尤其在年龄跨度较大的人群,不同患者可能在不同血管狭窄程度及侧枝循环差异的情况下,对于维持患者脑灌注所需要的血压就有可能不一样。同样在不同患儿中脑血管储备功能可能存在差异,其对于二氧化碳分压变化时血管不同收缩反应在脑血流动力学中的影响就可能存在差异。除此之外,能够影响脑灌注及脑血流动力学的因素众多,如近期有急性缺血发作、血容量、术后体温变化以及疼痛、哭闹和呕吐导致过度通气后二氧化碳分压下降诱发血管痉挛等<sup>[1,3,9-12]</sup>。在本研究中 6 侧术后发生围手术期缺血事件,分析原因考虑其中 1 侧术后发热冰敷过久导致低体温及相对低血压,2 侧术后因哭闹诱发过度通气,3 侧术前有急性脑缺血发作及相对低血压。因此,在围手术期根据其患儿本身基础值设定围手术期管理目标值以及结合针对高

危诱发因素的防治措施可能更有利于稳定烟雾病患者围手术期的脑灌注及血流动力学稳定。本中心在对儿童缺血性烟雾病围手术期管理中,从选择手术时机、术前准备、术中及术后管理的众多因素综合考虑后予以加强管理,与本中心之前的管理方案对比,明显降低围手术期缺血事件的发生,并且差异具有统计学意义  $P < 0.05$ ,但是仍有不同程度的缺血事件发生。结合相关学者在烟雾病围手术期管理中所做的相关研究,发现烟雾病的围手术期管理仍是一个难题<sup>[13,14]</sup>。

在本文中对患者进行分析,发现术后临床症状无明显改变及恶化的患者 80% (4/5) 在围手术期发生缺血事件,其中 1 例临床症状无明显变化的患者围手术期并未发生缺血事件,其临床症状无明显变化结合术后复查血管造影考虑侧枝循环形成不良所致;而临床症状发生恶化的 4 例患者术后复查中,发现有不同程度的侧枝循环形成,究其原因考虑围手术期发生缺血事件可直接导致患者脑组织缺血坏死,进而恶化临床症状,并非侧枝循环形成差异所致。而围手术期发生缺血事件中只有 33.3% (2/6) 患者预后临床症状好转,可以看出围手术期发生缺血事件后临床症状的好转可能性较小并结合其影像学资料发现,该 2 例患者围手术期发生缺血事件时临床症状轻微或无明显临床症状改变,同时影像学上缺血灶较小或者位于非功能区。因此,术后侧枝循环的形成是临床预后的一个重要因素,但是围手术期缺血事件的发生可能是患者术后临床症状恶化的主要原因,也可能是最直接原因。

因本研究中样本量较少,且随访时间较短,对于部分患者缺乏术前术后的认知、记忆等相关的评价来综合评价手术疗效及围手术期的重要性,还有待进一步深入研究。

#### 参 考 文 献

[1] Park W, Ahn JS, Lee HS, et al. Risk Factors for Newly Developed Cerebral Infarction After Surgical Revascularization for Adults with Moyamoya Disease. *World neurosurgery* [J]. 2016,92:65-73.

[2] Rashad S, Fujimura M, Niizuma K, et al. Long-term follow-up of pediatric moyamoya disease treated by combined direct-indirect revascularization surgery: single institute experience with surgical and perioperative management. *Neurosurgical review* [J]. 2016,39(4):615-623.

[3] Funaki T, Takahashi JC, Takagi Y, et al. Unstable moy-

amoya disease: clinical features and impact on perioperative ischemic complications. *Journal of neurosurgery* [J]. 2015,122(2):400-407.

- [4] Research Committee on the P, Treatment of Spontaneous Occlusion of the Circle of W, Health Labour Sciences Research Grant for Research on Measures for Intractable D. Guidelines for diagnosis and treatment of moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis). *Neurologia medico-chirurgica* [J]. 2012,52(5):245-266.
- [5] Sato K, Shirane R, Yoshimoto T. Perioperative factors related to the development of ischemic complications in patients with moyamoya disease. *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* [J]. 1997,13(2):68-72.
- [6] Kim SH, Choi JU, Yang KH, et al. Risk factors for postoperative ischemic complications in patients with moyamoya disease. *Journal of neurosurgery* [J]. 2005,103(5 Suppl):433-438.
- [7] Ahn IM, Park DH, Hann HJ, et al. Incidence, prevalence, and survival of moyamoya disease in Korea: a nationwide, population-based study. *Stroke; a journal of cerebral circulation* [J]. 2014,45(4):1090-1095.
- [8] 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. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association* [J]. 2016,25(2):340-349.
- [9] Jung YJ, Ahn JS, Kwon DH, et al. Ischemic complications occurring in the contralateral hemisphere after surgical treatment of adults with moyamoya disease. *Journal of Korean Neurosurgical Society* [J]. 2011,50(6):492-496.
- [10] Chen F, Chen Y, Zeng M, et al. Curative effect of surgery on moyamoya disease: an analysis of 47 patients. *Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban* [J]. 2017,42(6):652-656.
- [11] Smith AL, Hoff JT, Nielsen SL, et al. Barbiturate protection in acute focal cerebral ischemia. *Stroke; a journal of cerebral circulation* [J]. 1974,5(1):1-7.
- [12] Nehls DG, Todd MM, Spetzler RF, et al. A comparison of the cerebral protective effects of isoflurane and barbiturates during temporary focal ischemia in primates. *Anesthesiology* [J]. 1987,66(4):453-464.
- [13] Muraoka S, Araki Y, Kondo G, et al. Postoperative Cerebral Infarction Risk Factors and Postoperative Management of Pediatric Patients with Moyamoya Disease. *World neurosurgery* [J]. 2018,113:e190-e199.
- [14] 陈远兵,陈风华,何芳等.蛛网膜对儿童缺血型烟雾病间接颅内血管重建术疗效的影响. *国际神经病学神经外科学杂志* [J]. 2017,44(1):5-9.