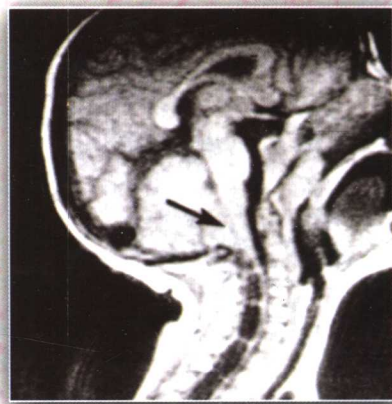
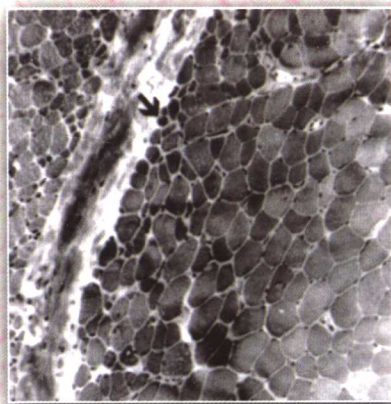
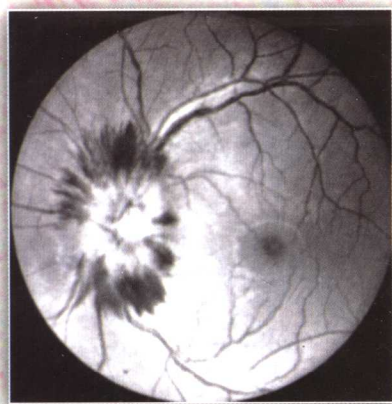


原著 Gerald M. Fenichel 主译 廖建湘

儿科神经系统疾病 鉴别诊断与治疗

Clinical Pediatric Neurology

A Signs and Symptoms Approach



第5版

人民卫生出版社

儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗

Clinical Pediatric Neurology A Signs and Symptoms Approach

第5版

原 著 Gerald M. Fenichel

主 译 廖建湘

副主译 胡 雁 操德智

人 民 卫 生 出 版 社

Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach, 5e
Gerald M. Fenichel, MD
ISBN: 1-4160-0169-7
Copyright © 2005 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation edition published by the Proprietor.
ISBN: 981-259-450-7

Copyright © 2006 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
3 Killiney Road
#08-01 Winsland House I
Singapore 239519
Tel: (65) 6349-0200
Fax: (65) 6733-1817

First Published 2006
2006年初版

Printed in China by People's Medical Publishing House under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由人民卫生出版社与 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 在中国大陆境内合作出版。本版仅限在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 出版及标价销售。未经许可之出口, 视为违反著作权法, 将受法律之制裁。

图书在版编目 (CIP) 数据

儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗/廖建湘主译. 2版.
—北京: 人民卫生出版社. 2006.3
ISBN 7-117-07408-6

I. 儿… II. 廖… III. ①小儿疾病: 神经系统疾病-鉴别
诊断 ②小儿疾病: 神经系统疾病-治疗 IV. R748

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 003489 号

图字: 01-2006-0689

儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗 第2版

主 译: 廖建湘

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

邮购电话: 010-67605754

印 刷: 北京新丰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 23.75

字 数: 574千字

版 次: 2000年11月第1版 2006年3月第2版第3次印刷

标准书号: ISBN 7-117-07408-6/R · 7409

定 价: 56.00元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

译者 (按姓氏汉语拼音排序)

- 操德智 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
陈黎 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
陈乾 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
陈彦 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
付桂兵 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
黄铁栓 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
胡雁 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
李冰 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
李晨 (天津市第五中心医院)
李军 (济南市儿童医院)
廖建湘 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
林素芳 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
路新国 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
毛键雄 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
王纪文 (山东大学齐鲁医院)
文家伦 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
肖宇寒 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
张俊 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
赵霞 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)
邹东方 (深圳市儿童医院, 深圳市儿科研究所)

中文版序言

由美国作者 Gerald M. Fenichel 教授编著的《儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗》(第 5 版)中文翻译版完成了。该书简练、实用、内容新,对小儿神经专业的临床实践有很好的指导作用。它突出的特点是以症状和体征为线索,对锻炼临床思维非常有帮助。类似的著作很少见。所以无论在国内还是国外,这本书都很受欢迎。在美国,本书为小儿神经科住院医生必读之书,也是医生注册考试最重要的参考书之一。虽然新版书的结构未作大的改动,但在反映近年来的新进展方面却有很大的充实和更新。

目前,分子生物学、神经系统结构和功能影像学发展很快。但是,临床医生最重要的工作仍然是在采集病史、体格检查和观察病情动态变化方面;这样,选择辅助检查才有针对性,才能少走弯路,病人的花费才能减少。从这一方面来讲,这本书也是难得的教科书。

在本书的翻译工作中,深圳市儿童医院小儿神经科的医生在廖建湘教授的带领下付出了很多心血。山东大学齐鲁医院、济南市儿童医院和天津第五中心医院的几位医生也付出了辛勤的劳动。相信他们的工作对我国小儿神经病学的发展定会有一定的推动作用。

林 庆 教授

中华医学会小儿神经学组组长

北京大学第一医院

2006 年 1 月于北京

前 言

自我开始编撰《儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗》第1版距今已近20年了。总是有人问我怎么想起用体征和症状的鉴别诊断方式来写这本书的。其实这个主意不是我自己的，最初这个建议是由当时 W. B. Saunders 出版公司的编辑 Dana Dreibelbis 提出来的。直到编写第3版的时候，我才按照这一建议组织编写。

在每一次新的版本中，均包含了我从事小儿神经病学实践所得的个人见解。如果我没有积极地参与到临床实践中，便不能继续更新该书了。这是一本在鉴别诊断和治疗方面很实用的参考书。对尚未建立统一诊断标准的疾病，仅反映了我个人的意见。

现代神经影像学极大地提高了诊断的可靠性，同时也使神经科医生的临床诊断水平有所降低。认真地采集病史和直接的体格检查仍是诊断的起点，更多情况下仅基于这些就可确立诊断。临床医师大部分时间应该用在病史采集上。如果你听完病史仍不知是何病，那么诊断性试验可能对诊断的帮助没有启发性。需要鉴别的疾病中包含一个正确诊断和几个错误的诊断。错误诊断的疾病名单不值得推荐，这些错误诊断的排除需要付出时间和金钱。最好从一开始就全面考虑诊断的可能性，将注意力集中在正确的诊断上。

在以前的几版中，我推荐了两个遗传性疾病的互联网站：人类孟德尔遗传学在线 (<http://www.ncbi.nih.gov/omim>) 和基因诊所 (<http://www.geneclinics.org>)。如今，基因述评学是基因诊所的一个部分，包含了大量最新的神经系统疾病的信息。全书参考了这些资料，罕见有去基因诊所而不登录基因述评栏目的。

本书的目的就是对目前儿童神经系统疾病常见的问题提供可行的解决途径。本书的结构仍然与前几版相同，因为临床存在的症状是没有改变的。有些章节有较多的修改，但在所有的章节内，读者均会发现新的信息。

在此，衷心感谢 Elsevier Health Sciences 的编辑部主任 Susan F. Pioli，在这几版书的出版中，她给了我很大的帮助。

Gerald M. Fenichel, M. D.

目 录

- 第 1 章
发作性疾病 1
- 第 2 章
意识障碍 45
- 第 3 章
头痛 74
- 第 4 章
颅内压增高 87
- 第 5 章
精神运动迟滞和倒退 112
- 第 6 章
肌张力低下婴儿 143
- 第 7 章
儿童弛缓性肢体无力 163
- 第 8 章
痛性痉挛、肌强直与运动不耐受 190
- 第 9 章
感觉和植物神经障碍 203
- 第 10 章
共济失调 211
- 第 11 章
偏瘫 231
- 第 12 章
截瘫和四肢瘫痪 246
- 第 13 章
单瘫 263
- 第 14 章
运动性疾病 270
- 第 15 章
眼球运动障碍 288
- 第 16 章
视觉系统疾患 307
- 第 17 章
低位脑干和颅神经功能障碍 322
- 第 18 章
头颅容积和形态异常 344
- 索引 361
-

第 1 章

发作性疾病

发作性疾病的特点是神经功能障碍的突然发生。在儿童，这类发作性事件通常完全恢复。离子通道的障碍（离子通道病[channelopathies]）时常是潜在的病因，例如遗传性癫痫、偏头痛、周期性瘫痪和发作性运动系统疾病。

诊断步骤

发作性疾病的发作几乎总是未被接诊医师亲眼目睹，而由目击的家庭成员叙述，或者是更不可靠的情况，由家长从孩子的老师那里听来，然后由接诊医师总结发作的特点。不要轻信二手病史。多数“发作”不是真正的癫痫发作，但癫痫不能除外。最常见的混淆是在惊厥和晕厥之间。多数人在昏厥结束的时候变得僵硬和颤抖。

发作被目击后多能得到合适处理。由于发作的观察对诊断至关重要，所以有疑问的发作应由家庭成员用录像方式记录。多数家庭拥有录像机，或可借用录像机，即使现买录像机，也比做大脑影像检查花费更值，至少这种家庭支出可以换得有用的可视录像。通常要询问下列两个问题：这类事件以前曾经发生过吗？其他家庭成员有过相似的事件吗？一般情况下，没有人在被问及前提供这些重要信息。如果发作性症状持续仅数秒钟，没有异常体征，通常很少能解释，常不允许进行有关实验室检查。发作性疾病的鉴

别诊断在新生儿期、婴儿期、儿童期和青春期是有区别的，所以最好按年龄组来讨论。

新生儿期的发作性疾病

惊厥发作是新生儿期的主要发作性疾病。惊厥性疾病与正常新生儿运动及其他病理性运动鉴别是对临床医生的一种挑战（表 1-1）。

表 1-1 类似新生儿惊厥的运动

良性夜间肌阵挛
颤抖
非惊厥性呼吸暂停
正常运动
角弓反张
病理性肌阵挛

惊厥发作类型

新生儿期惊厥，特别是早产儿，规律性很差，很难与正常活动鉴别。积水性无脑或脑发育不全的新生儿会表现出各种新生儿惊厥的类型，支持惊厥起源于脑干及大脑半球的观点。由于缺乏有髓鞘的神经传导通路，所以起源于脑干的惊厥可能是局限性的。同样的道理，起源于一侧大脑半球的惊厥扩散不可能超过邻近的皮层区域，或不可能导致继发性两侧同步的惊厥。

2 儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗

表 1-2 列举出新生儿伴有癫痫样波的临床惊厥类型。这一分类是实用的，但不能完全反映实际观察到的丰富多采的发作类型，未考虑到占 50% 比例的脑电图 (EEG) 持续性癫痫样放电不伴临床可见的发作情况。全身强直-阵挛发作不会在新生儿出现。很多疑为全身强直-阵挛发作的新生儿，实际上是颤抖 (见后文“颤抖”部分)。应用呼吸机辅助通气时肌松药双哌雄双酯使肌肉瘫痪，给惊厥的鉴别提出了特殊的问题。此时，如果动脉收缩压、心率和氧饱和度节律性增加，医生应警惕惊厥的可能性。

表 1-2 新生儿的惊厥类型

伴身体强直性发硬的呼吸暂停
局部阵挛性运动 (一个肢体或同侧两个肢体)
多灶性肢体运动
肌阵挛发作
阵发性发笑
双眼强直性偏斜，向上或一侧
身体强直性发硬

微小发作 (subtle seizures) 包括几种不同的类型，发作时没有肢体的强直或阵挛成分，EEG 监测未发现这种惊厥发作有相应的癫痫样电活动。一个例外是眼球的强直性偏斜，几乎总是惊厥的表现。

明确新生儿惊厥的诊断需要 EEG 监测，最好是用分屏 16 通道录像 EEG，能标记事件时间的动态脑电图也可使用。新生儿期的癫痫放电常广泛扩散，即使没有临床症状也可监测到。

局灶性阵挛性发作

临床特征 局灶性阵挛性发作的特点是反复、规律性一个肢体或身体同侧的两个肢体阵挛性运动，这种运动很少长时间持续，也不按皮层运动区支配的顺序移行。足月新生儿局灶性阵挛性发作，伴有警觉、兴奋，提示脑梗死或出血。意识障碍的新生儿，局灶性阵挛性惊厥提示广泛脑病基础上有局

灶脑梗死。

诊断 发作期，脑电图显示中央沟附近局灶性单侧高幅尖波，放电可扩散到同侧半球相邻的区域，临床上表现为单侧肢体惊厥发作，头部和眼的反向运动。发作间期 EEG 常有局部慢波和电压减低。

对有局部阵挛性发作的新生儿应立即进行计算机体层摄影 (CT) 或超声检查，以发现大脑内出血。如果 CT 扫描正常，3 天后应作 CT 增强扫描或磁共振成像 (MRI) 以发现脑梗死。超声波检查对诊断小的脑梗死没有帮助。

多灶性阵挛性发作

临床特征 多灶性阵挛性发作时，游走性阵挛运动首先表现在一个肢体，然后到另一肢体，面肌也可累及。游走性是随机的，并不遵循癫痫扩散的一般模式。有时这种运动在一个肢体持续时间长，提示是局灶性的而不是多灶性的。护理记录发作受累的肢体或侧别有矛盾时，多灶的性质才被发现。多灶性发作等同于新生儿全身强直-阵挛发作，常与严重、广泛大脑疾病有关，如缺氧缺血性脑病 (HIE)。

诊断 多灶性癫痫样波用常规脑电图即可发现。如果没有发现癫痫样波，则推荐 24 小时脑电图监测。

肌阵挛发作

临床特征 肌阵挛发作的特征是短暂、反复的上肢、下肢或所有肢体的伸展和屈曲。新生儿期少见，但如出现提示严重、弥漫性脑损害。

诊断 新生儿期肌阵挛发作 EEG 没有特征性表现。肌阵挛样发作常见于吸毒母亲生产的新生儿，这种运动是惊厥发作、颤抖或是肌阵挛 (见后文讨论) 尚无定论。

强直性发作

临床特征 强直性发作的特征是身体伸

展和发硬，通常有呼吸暂停、双眼上翻。仅有强直性姿势而无其他特征很少是惊厥发作的表现。强直性发作在早产儿较足月儿常见，常提示脑的器质性损害，而不是代谢性紊乱。

诊断 早产儿强直性发作常是脑室内出血的表现，是超声检查的指征。强直性姿势也出现于前脑受损的新生儿，不是惊厥的表现，而是脑干反射去抑制的表现。持续去抑制导致去大脑状态，表现为身体和肢体伸直，伴上肢内旋，瞳孔散大，眼球下斜。去大脑状态常是早产儿脑室内出血压迫上部脑干临终的表现（见第4章）。

强直性发作和去大脑状态必须与角弓反张鉴别。角弓反张时背部持续成弓状，不一定伴有眼球偏斜，可能由脑膜受刺激所致，见于胆红素脑病（bilirubin encephalopathy）、婴儿戈谢病（Gaucher病）和某些氨基酸尿症。

类似惊厥的事件

呼吸暂停

临床特征 如果呼吸节律不规则，间停3~6s，继之10~15s呼吸增快，不伴心率、血压、体温或皮肤颜色明显改变，称周期性呼吸（periodic breathing）。这种呼吸模式常见于早产儿，这是由于脑干呼吸中枢发育不成熟所致。周期性呼吸的发生率与早产儿的成熟度直接相关。呼吸暂停出现在活动睡眠期较安静睡眠期多。

呼吸暂停10~15s见于几乎所有早产儿和某些足月产儿。10~20s呼吸暂停常伴心率减慢20%。更长时间的呼吸暂停几乎都伴心率减慢40%或更多。这种情况的发生率与脑干的髓鞘化是相对应的。即使是在40周妊娠龄时，未成熟儿也比足月新生儿的呼吸暂停发生率高。52周妊娠龄的新生儿呼吸暂停发生率骤然降低。

诊断 呼吸暂停发生在其他方面正常的新生儿，应考虑是脑干未成熟所致，而不是一种病理状态。呼吸暂停突然出现，有意识障碍，尤其在早产儿，提示颅内出血压迫脑干，应立即进行超声波检查。呼吸暂停除非伴强直性眼球偏斜、强直性身体发硬或特征性肢体抽动，几乎全部都不是惊厥的表现。较长时间呼吸暂停而无心率减慢，尤其伴心率增快时是一种惊厥发作，除非证实有其他原因。

治疗 短时间的呼吸暂停不需要干预。

良性夜间肌阵挛

临床特征 所有年龄正常入睡眠时均可出现肢体的突然抽动（见第14章）。这种抽动多出现在睡眠早期，表现为反复手指、腕、肘屈曲，不恒定局限在某处，轻轻约束能使其停止，唤醒可使其突然终止。如果持续时间较长，可能误诊为局灶性阵挛或肌阵挛性发作。

诊断 夜间肌阵挛与惊厥和颤抖的区别在于其仅在睡眠中出现，不会由某种刺激诱发，脑电图正常。

治疗 无需治疗。抗惊厥药由于其镇静作用而可能增加肌阵挛的频率。

颤抖

临床特征 颤抖或阵颤是对刺激的过度反应。触摸、噪音或运动诱发低频、大幅度肢体和下颌的摇动。颤抖常反映Moro反射阈值低，但可在没有明显刺激时出现，容易与肌阵挛发作相混淆。

诊断 颤抖常见于围生期窒息新生儿，其中某些患者也可有惊厥发作。通过EEG监测，没有眼球偏斜或呼吸模式的改变以及可被刺激活化，可区别于惊厥发作。颤抖也可见于吸毒母亲所生新生儿和有代谢性疾病的新生儿。

治疗 减少刺激可缓和颤抖。但吸毒母亲所生的新生儿，需要镇静以促进哺乳和减少能量消耗。

惊厥发作的鉴别诊断

惊厥发作是新生儿期几乎所有脑病的特点。首次惊厥发作的时间对确定原因很有帮助(表 1-3)。生后头 24 小时特别是 12 小时惊厥发作,常是由缺氧缺血性脑病所致。脓毒血症、脑膜炎和蛛网膜下腔出血是其次多见的原因,再次是宫内感染和脑外伤。药物的不良反应、足月儿脑室内出血以及吡哆醇依赖症是惊厥相对少见的原因。

生后 24~72 小时期间,惊厥非常常见的原因:早产儿是脑室内出血,大的足月儿是蛛网膜下腔出血和脑挫伤;而败血症和脑膜炎则是所有妊娠龄新生儿惊厥非常

常见的原因。局灶性阵挛性发作在足月儿常见于脑梗死、颅内出血或静脉血栓形成。大脑发育畸形在此期间乃至整个婴儿期都是惊厥的重要原因。其他原因少见。有代谢性疾病的新生儿惊厥发作前常有嗜睡和进食少。

出生 72 小时后,先天代谢性异常,特别是氨基酸尿症成为更重要的原因,因为蛋白质及葡萄糖的摄入已开始。表 1-4 列出一组代谢性疾病的筛查试验。单纯疱疹感染可在分娩中发生,生后头一周的后半部分时间症状才明显。既可导致早期惊厥又可导致晚发惊厥的原因有大脑发育畸形、脑梗死、颅内出血以及家族性新生儿惊厥。

表 1-3 通过发病高峰时间鉴别新生儿惊厥

24 小时	72 小时至 1 周
细菌性脑膜炎和脓毒败血症 (见第 4 章)	家族性新生儿惊厥
药物的不良反应	大脑发育不良 (见第 18 章)
缺氧缺血性脑病	脑梗死 (见第 11 章)
宫内感染 (见第 5 章)	甲状旁腺功能减退症
足月儿脑室内出血 (见第 4 章)	特发性大脑静脉血栓形成
大脑镰或小脑幕撕裂	颅内出血 (见第 11 章)
吡哆醇依赖症	胆红素脑病
蛛网膜下腔出血	甲基丙二酸血症
	营养性低钙血症
	丙酸血症
	结节性硬化症
	尿素循环障碍
24~72 小时	1~4 周
细菌性脑膜炎和脓毒血症 (见第 4 章)	肾上腺脑白质营养不良, 新生儿型 (见第 6 章)
脑挫伤伴硬膜下出血	大脑发育不良 (见第 18 章)
大脑发育不良 (见第 18 章)	果糖代谢障碍
脑梗死 (见第 11 章)	Gaucher 病 2 型 (见第 5 章)
撤药综合征	GM ₁ 神经节苷脂沉积症 1 型 (见第 5 章)
甘氨酸脑病	单纯疱疹病毒脑炎
糖原合成酶缺乏症	特发性大脑静脉血栓形成
甲状旁腺功能减退症-低钙血症	酮症性高甘氨酸血症
特发性大脑静脉血栓形成	新生儿枫糖尿症
色素失禁症	结节性硬化症
颅内出血 (见第 11 章)	尿素循环障碍
早产儿脑室内出血 (见第 4 章)	
吡哆醇依赖症	
蛛网膜下腔出血	
结节性硬化症	
尿素循环障碍	

表 1-4 致新生儿惊厥的先天性代谢异常筛查

血糖低	
果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症	
糖原累积病 I 型	
枫糖尿病	
血钙低	
甲状旁腺功能减退症	
母亲甲状旁腺功能亢进症	
血氨高	
精氨酸琥珀酸血症	
氨甲酰基-磷酸合成酶缺乏症	
瓜氨酸血症	
甲基丙二酸血症 (可能正常)	
多发性羧化酶缺乏症	
鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症	
丙酸血症 (可能正常)	
血乳酸高	
果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症	
糖原累积病 I 型	
线粒体病	
多发性羧化酶缺乏症	
代谢性酸中毒	
果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症	
糖原累积病 I 型	
枫糖尿病	
甲基丙二酸血症	
多发性羧化酶缺乏症	
丙酸血症	

氨基酸病

枫糖尿病

枫糖尿病 (MSUD) 新生儿型由支链酮酸脱氢酶几乎完全缺乏 (不足正常水平的 2%) 所致。支链酮酸脱氢酶复合物由 6 个亚单位组成。MSUD 主要异常是定位于染色体 19q13.1-q13.2 上的 E1 亚单位缺乏。亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸不能脱羧, 而在血、尿和组织中累积 (图 1-1)。晚发类型在第 5 章和第 10 章描述, 该病的遗传方式是常染色体隐性遗传。

临床特征 患病新生儿出生时表面上正常, 但嗜睡, 喂养困难, 进食蛋白质后肌张力低下。第 2 周出现惊厥。惊厥与脑水肿有关。一旦惊厥出现, 其频率和严重性进行性增加, 如不治疗, 脑水肿恶化, 1 个月内导致昏迷和死亡。

诊断 血浆氨基酸浓度测定显示三种支链氨基酸浓度增高。确诊靠检测白细胞或者培养的成纤维细胞的酶缺乏。杂合子表现为酶活性减低。

治疗 血液透析对于纠正危及生命的代谢性酸中毒是必要的。试用硫酸素 10~20mg/(kg·d), 可改善硫酸素反应性变异型 MSUD 的情况。停止摄入所有天然蛋白质, 纠正脱水、电解质平衡以及代谢性酸中

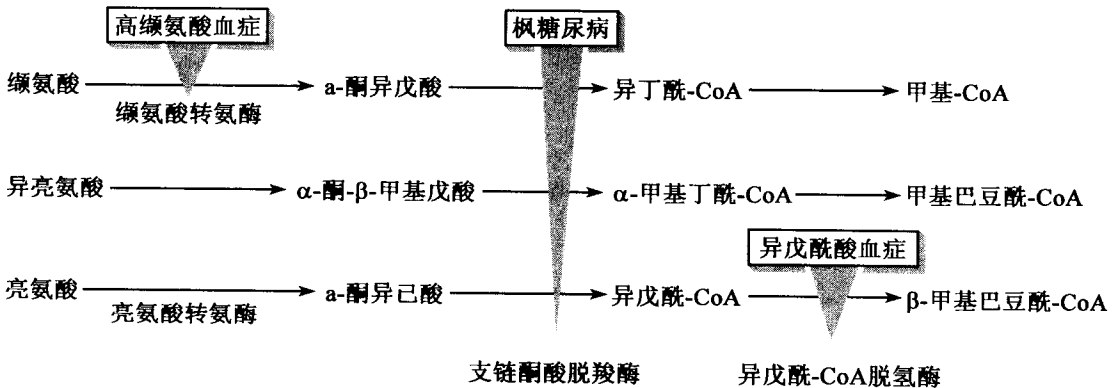


图 1-1 支链氨基酸代谢障碍。

6 儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗

毒。特殊的低支链氨基酸饮食应通过鼻胃管即刻开始，可防止脑病进一步加重。出生2周内诊断并治疗的病例预后最好。

甘氨酸脑病

甘氨酸脑病（非酮症高甘氨酸血症）是由甘氨酸分解系统缺陷所致，是一种常染色体隐性遗传病（Applegarth et al., 2003）。

临床特征 患者出生时正常，但生后6小时到8天开始激惹、拒食。症状通常48小时内出现，但其轻度等位基因型可延迟几周。呃逆是早期及持续表现；部分母亲述说宫内即有呃逆。进行性嗜睡、肌张力低、呼吸紊乱及肌阵挛惊厥接着出现。部分新生儿存活，但接着便是智力低下、癫痫和痉挛状态。

在轻型患者中，惊厥在新生儿期之后出现。患儿发育较好，但存在中等程度的智力低下。

诊断 急性脑病时 EEG 显示暴发抑制，继后演变成婴儿期高峰节律紊乱。MRI 示胼胝体部分发育不良。确诊靠高氨酸血症，特别是脑脊液中甘氨酸浓度升高，无高

血氨或有机酸血症。

治疗 尚无有效的治疗方法。血液透析仅能短暂缓解脑病，饮食疗法在改变病程方面尚未成功。安定由于是甘氨酸受体的竞争剂，与胆碱、叶酸和苯甲酸钠联合可使惊厥停止。口服苯甲酸钠（250~750mg/[kg·d]）可以把血浆甘氨酸浓度降低到正常水平，脑脊液甘氨酸浓度大量降低但不能恢复正常。肉毒碱，100mg/(kg·d)，可以增加甘氨酸与苯甲酸盐的结合。

尿素循环障碍

氨甲酰磷酸合成酶（CPS）缺乏、鸟氨酸转氨甲酰酶（OTC）缺乏、瓜氨酸血症、精氨酸琥珀酸血症和精氨酸血症（精氨酸酶缺乏）均是由尿素合成酶系统缺乏所致（图1-2）。与N-乙酰谷氨酸合成酶辅酶生成缺乏所致症状相似。精氨酸酶缺乏新生儿期无症状。OTC缺乏症是X连锁遗传，其他是常染色体隐性遗传（Summar 和 Tuchman, 2004）。尿素循环障碍的患病率估计是1:30000个活产婴。

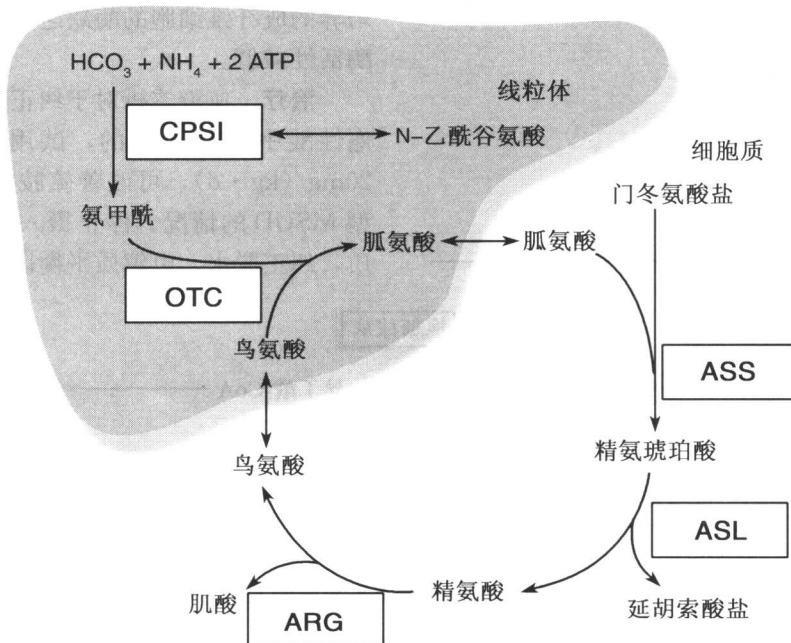


图 1-2 氮代谢和尿素循环。

ARG, 精氨酸酶; ASL, 精氨酸琥珀酸裂解酶; ASS, 精氨酸琥珀酸合成酶; CPS I, 氨甲酰磷酸合成酶 I; OTC, 鸟氨酸转氨甲酰酶

临床特征 尿素循环障碍疾病的临床特征是氨中毒所致(表 1-5)。进行性嗜睡、呕吐及肌张力低下在生后第一天即使未进食蛋白质就可出现,继之出现进行性意识障碍和惊厥。呕吐和嗜睡与血浆氨浓度超过 $200\mu\text{g}/\text{dl}$ ($>120\mu\text{mol}/\text{L}$) 有关,超过 $300\mu\text{g}/\text{dl}$ ($>180\mu\text{mol}/\text{L}$) 出现昏迷;超过 $500\mu\text{g}/\text{dl}$ ($>300\mu\text{mol}/\text{L}$) 出现惊厥。未治者很快死亡。CPS 部分缺乏及 OTC 缺乏女性携带者在摄入大量蛋白质后会出现症状。

表 1-5 新生儿高氨血症的原因

肝功能衰竭
尿素合成酶原发性缺陷
精氨酸琥珀酸血症
氨甲酰磷酸合成酶缺乏症
瓜氨酸血症
鸟氨酸转氨甲酰基酶缺乏症
其他氨基酸代谢病
甘氨酸脑病
异戊酸血症
甲基丙酸血症
多发性羧化酶缺乏症
丙酸血症
早产儿暂时性高氨血症

诊断 对每例有相应临床综合征和高氨血症而没有有机酸血症的新生儿都应怀疑有尿素循环障碍。高氨血症可危及生命,必须 24 小时内快速诊断。可检测全血氨基酸浓度和血浆酸碱状态。当血浆氨基酸浓度为 $150\text{mmol}/\text{L}$ 或更高,阴离子间隙和血糖浓度正常,则强烈支持尿素循环障碍的诊断。血浆定量氨基酸分析可区别特定尿素循环障碍。明确诊断氨甲酰磷酸合成酶缺乏、鸟氨酸转氨甲酰酶缺乏或 N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏有赖于肝脏活体组织标本的酶活性检测。

治疗 对有合成酶先天缺陷所致高氨血症症状新生儿的治疗不能等待至确诊后。治疗的要点有:(1) 通过限制氮摄入 ($1.2\sim 2.0\text{g}/[\text{kg}\cdot\text{d}]$), 以必需氨基酸提供蛋白

质,来降低血浆氨浓度;(2) 给予苯甲酸钠和苯乙酸钠,使多余的氨从另外途径排泄;(3) 减少饮食中的含氮量;(4) 通过碳水化合物和脂肪提供能量以减少分解代谢;(5) 降低神经系统并发症的危险。除精氨酸酶缺乏症外,所有尿素合成先天异常者精氨酸的浓度均低,应予以补充。

即使最佳的监测,突发性高氨血症也会遇到,并可致昏迷和死亡。在这种情况下,可静脉注射苯甲酸钠、苯乙酸钠、精氨酸,同时给予无氮饮食。如药物治疗无效,可使用腹膜透析或血液透析。

良性家族性新生儿惊厥

一些家庭几个成员在生后头几周有惊厥,但后来无癫痫和神经系统异常。其以常染色体显性遗传的方式遗传,异常基因定位于染色体 20q 和 8q。突变位于电压门控性钾离子基因 (Lerche et al., 2001)。

临床特征 第 1 周内出现短暂的多灶性阵挛性发作,有时伴呼吸暂停。起病可延后至 4 周。无论治疗与否,惊厥通常 6 周内自动停止。1/3 患者出现热性惊厥。有些有热性惊厥而没有新生儿期惊厥。其后 10%~15% 患者发展成癫痫。

诊断 健康新生儿惊厥没有明确原因时应疑及该综合征。实验室检查包括发作间期 EEG 无异常发现。发作期,初始呼吸暂停和强直相,EEG 扁平;阵挛相 EEG 为广泛棘慢波。新生儿期惊厥的家族史对诊断很关键,但可能直到询问祖父母后才被发现;父母常不知道他们自己曾有新生儿惊厥。

治疗 苯巴比妥通常可有效控制惊厥。完全控制 4 周后可减量停药。如果惊厥复发,应开始试用更长时间的疗程。

良性家族性新生儿-婴儿惊厥

另外一个良性的遗传性癫痫综合征的起病是从生后 6 天至 3 个月。这种遗传缺陷是钠通道的错义突变 (Berkovic et al.,

8 儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗

2004)。热性惊厥并不常见。惊厥开始时为局灶性，然后泛化全身。惊厥在 12 个月龄前停止。

胆红素脑病

血中未结合胆红素与白蛋白连结。当血清未结合或游离胆红素浓度过高时，会出现胆红素脑病，这使脑组织黄染，特别严重表现在基底节和海马。患者游离胆红素过高，约为 20mg/100ml (340 μ mol/L)。胆红素脑病是母婴血型不合溶血病的重要并发症，但这种情况现在已不常见。足月儿高胆红素血症的其他原因处理起来通常并无困难。现在危险性最大的对象是严重疾病的早产儿，他们有呼吸窘迫综合征、酸中毒和脓毒血症。这些新生儿血清游离胆红素达 10mg/dl (170 μ mol/L) 时已足够导致胆红素脑病 (bilirubin encephalopathy)，甚至与白蛋白结合的胆红素也可通过血脑屏障。

临床特征 足月新生儿未治疗的溶血性疾病可出现特征性三期胆红素脑病。肌张力低下、嗜睡、吸吮反射减弱可在生后 24 小时内见到。死于第 1 期新生儿的脑胆红素沉着已很明显。第 2 天或第 3 天，患者发热，肌张力进行性增高，角弓反张姿势出现。此时可出现惊厥，但不是恒定的特征。第 3 期的特征是病情明显改善，肌张力正常，这时会再次考虑诊断是否正确，但病情改善是短暂的。第二个月末时神经系统功能失常表现开始出现，症状在整个婴儿期进行恶化。

早产儿的临床特征不明显，可能没有肌张力增高和角弓反张期。第一年后典型的临床综合征包括锥体外系功能失常，通常是手足徐动症，实际上见于每个病例（见第 14 章）；垂直注视障碍见于 90% 患者，向上多见于向下；高频失聪见于 60% 患者；智力低下见于 25% 患者。

诊断 患溶血症的新生儿，在显著高胆红素血症和相应症状进展基础上可作出临床诊断。但对患严重疾病的早产儿，诊断难于

确立。关于这些患者的脑损害原因，由窒息所致比胆红素脑病更为常见。

脑干听觉诱发反应 (BAER) 对评估胆红素脑病的严重程度和对治疗的反应是有用的。听神经和传导通路特别易受胆红素脑病损害。BAER I 波和 V 波由听神经和下丘产生。两波潜伏期随游离白蛋白浓度按比例增加，换血后减少。

治疗 通过光疗或换血疗法使血清胆红素浓度维持在中毒范围之下，可以预防胆红素脑病。一旦胆红素脑病已发生，通过降低血清胆红素浓度，可控制脑损害进一步加重，但不能逆转。

药物戒断

妊娠期间非常常用的药物有大麻、酒精、依赖性镇痛药和镇静催眠药。大麻和酒精不会引起胎儿药物依赖，与撤药综合征无关。镇静催眠药如巴比妥类，除非用量很大，通常也不会引起撤药综合征。苯巴比妥在新生儿期半衰期很长，因而不会发生突然戒断。新生儿依赖性戒断的典型例子是海洛因或美沙酮，但可待因和丙氧芬也会出现类似综合征。

临床特征 阿片类撤药症状足月儿（头 24 小时）较早产儿（24~48 小时）严重、出现早。起初特点为粗大震颤，仅在清醒状态出现，震颤可致整个肢体摇动。继之激惹，颤抖，高调哭声，运动过多。患者似乎饥饿但喂哺困难，继之呕吐。腹泻和其他植物神经不稳定症状常见。

撤药中 10%~25% 新生儿有肌阵挛发作，这种运动是惊厥还是颤抖尚未明了。不到 5% 患者出现可肯定的惊厥。母亲妊娠期间用可卡因会出现早产、生长落后和小头畸形。胎儿宫内接触可卡因或生后从母乳中摄入，会出现可卡因中毒的特征性表现：心动过速，呼吸慢，高血压，激惹和震颤。

诊断 母亲有物质滥用病史，其新生儿均应怀疑并监测撤药综合征的出现。即使没

有这类病史，如有激惹、运动过多以及植物神经功能不稳定，应视为诊断该病的线索。仔细询问母亲处方用药和非处方用药病史是必要的。通过血和尿分析可检出有关药物。

治疗 症状在3~5天内自行缓解，但未治疗新生儿病死率较高。苯巴比妥 8mg/(kg·d) 或氯丙嗪 3mg/(kg·d) 可缓解症状，降低病死率。吗啡、派替啶、阿片和美沙酮在乳汁中的含量不足以使新生儿对药物依赖或缓解依赖。

惊厥本身并不提示预后不良，长期结局与母亲物质滥用的其他危险因素密切相关。

低钙血症

低钙血症 (hypocalcemia) 的定义是血钙浓度低于 7mg/dl (1.75mmol/L)。低钙血症的起病，出生后头 72 小时与低出生体重、窒息、母亲糖尿病、暂时性新生儿甲状旁腺功能减退症、母亲甲状旁腺功能亢进症以及 DiGeorge 综合征有关。晚发性低钙血症见于蒸发牛奶喂养儿和其他不合适奶方喂养儿、母亲甲状旁腺功能亢进症和 Di-George 综合征。

新生儿甲状旁腺功能减退症可由于母亲甲状旁腺功能亢进症引起或是一种不明原因的暂时现象。低钙血症见于不到 10% 处于应激状态新生儿，并使其易于惊厥，但低钙血症很少是惊厥的原发性病因。

DiGeorge 综合征 (22q11.2 微缺失综合征)

DiGeorge 综合征与染色体 22q11.2 的微缺失有关 (McDonald-McGinn et al., 2004)。由颈神经嵴移行成咽腭弓和咽囊衍化器官障碍可解释其表型。起源于第三和第四对咽囊的器官 (胸腺、甲状旁腺和大血管) 发育不良。

临床特征 22q11.2 微缺失综合征包括以下两个表型：DiGeorge 综合征和 velocardiofacial 综合征 (Shprintzen 综合征)。缩

写字 CATCH 被用来描述以下表型：心脏发育畸形、T 细胞缺乏、多发性小的面部畸形和低钙血症。大部分 DiGeorge 综合征患儿由于严重的先天性心脏病、低钙血症和免疫缺陷在新生儿期被确诊。velocardiofacial 综合征的患者由于腭裂或面部畸形诊断较晚些。

DiGeorge 综合征起初的症状可由先天性心脏病或/和低钙血症引起。颤抖和强直常于生后 48 小时出现，惊厥起病的高峰时间是第 3 天，但可能延迟 2 周。很多患儿第 1 个月即死于心脏病。存活者生长发育困难，由于细胞免疫功能缺陷而频繁感染。

诊断 患有 DiGeorge 综合征的新生儿由于惊厥和心脏病而引起注意。惊厥或 Q-T 间期延长提示低钙血症。分子遗传学检查可明确诊断。

治疗 治疗需要多个专家队伍，包括心脏病学、免疫学、医学遗传学以及神经病学的专家。稍后也需要整形外科、牙科以及儿童发育学的专家。低钙血症常对甲状旁腺素或口服钙剂与维生素 D 治疗有效。

低血糖症

出生后头几小时内开奶前，11% 新生儿可检测到暂时的、无症状性的低血糖症 (hypoglycemia)。这种低血糖症不会引起日后神经系统的损害。症状性低血糖症可由大脑应激状态或先天代谢异常引起 (表 1-6)。

临床特征 起病时间由原发病决定。早期起病一般与围生期窒息或颅内出血有关，晚期起病与先天性代谢异常有关。经典枫糖尿症、乙基丙二酸尿症及异戊酸血症患者低血糖症少见且轻。3-甲基戊烯二酸尿症、戊二酸尿症 II 型以及果糖代谢障碍的患者，低血糖肯定严重。

低血糖综合征包括任何以下症状：呼吸暂停，发绀，呼吸急促，颤抖，高调哭喊，喂养困难，呕吐，淡漠，肌张力低下，惊厥或昏迷。有症状性低血糖症常会留下神经系统后遗症。

表 1-6 新生儿低血糖症的原因

原发性暂时性低血糖症
有并发症的分娩和生产
宫内营养不良
母亲糖尿病
早产儿
继发性暂时性低血糖症
窒息
中枢神经系统疾病
冻伤
脓毒败血症
持续性低血糖症
氨基酸尿症
枫糖尿症
甲基丙二酸血症
异戊酸血症
酪氨酸代谢症
先天性垂体功能减低症
碳水化合物代谢病
果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症
果糖不耐症
半乳糖血症
糖原贮积病 I 型
糖原合成酶缺乏症
胰岛功能亢进症
有机酸尿症
戊二酸尿症 II 型
3-甲基戊二酰-CoA 裂解酶缺乏症

诊断 新生儿低血糖症的概念定义为：生后 72 小时内全血血糖浓度在早产儿和低体重儿低于 20mg/dl ($<1\text{mmol/L}$)，足月儿低于 30mg/dl ($<1.5\text{mmol/L}$)，72 小时后足月儿低于 40mg/dl ($<2\text{mmol/L}$)。如发现惊厥的新生儿血糖浓度低，应及时查找低血糖症的原因。

治疗 静脉输入葡萄糖可使血糖恢复正常，但是彻底治疗需明确低血糖症的原因。

缺氧缺血性脑病

足月儿窒息几乎都是发生在子宫内，缺

氧和缺血同时发生，其结果是缺氧缺血性脑病 (hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)。急性完全窒息因为循环衰竭常致死亡。存活者出生时昏迷。通常有低位颅神经功能受损及严重的神经功能障碍 (Roland et al., 1998)。

在存活的足月新生儿中，HIE 通常的发生机制是部分的、持续较长时间的窒息。胎儿循环为适应动脉血氧减少而使脑的供血量最多，心脏其次，而其他器官血流减少。

临床经验表明，胎儿可能经历相当程度的低氧血症而无脑损害发生。足月儿 5 分钟 Apgar 评分 0~3 分者，如果 10 分钟时 Apgar 评分达 4 分以上，脑瘫的发生率仅为 1%。任何足以致脑损害的缺氧都会导致其他器官损害。轻度 HIE 的新生儿总是有心律不规则的病史，而且常常排出胎粪。有重度 HIE 的新生儿可能有乳酸酸中毒、血清肝酶浓度升高、小肠结肠炎、肾功能衰竭以及致死性心肌损害。

临床特征 轻度 HIE 相对常见。刚出生时，新生儿嗜睡但无意识丧失，其他特征性表现有颤抖和交感神经兴奋的现象 (心动过速，瞳孔扩大，支气管及唾液分泌减少)。安静时肌张力正常，腱反射正常或活跃，踝阵挛常可引出，拥抱反射完全，单次刺激常可诱发反复伸展和屈曲。惊厥不是轻度 HIE 的特征，但如果出现，则提示同时存在低血糖症或其他情况。

尽管某种程度兴奋可能存在，但症状常在头几天内减少和消失。轻度 HIE 新生儿脑功能可以完全恢复，他们日后发生癫痫或学习障碍的风险并不大。

重度窒息患儿刚出生即昏睡或昏迷，呼吸呈周期性，不足以维持生命。头 12 小时内就出现惊厥发作，肌张力严重低下，腱反射、拥抱反射及紧张性颈反射也消失。吸吮和吞咽反射抑制或消失，但瞳孔反射和眼前庭反射存在。多数频繁惊厥，临床表现不典型，EEG 监测才能发现，可发展至癫痫持