

主编 Gerald M. Fenichel

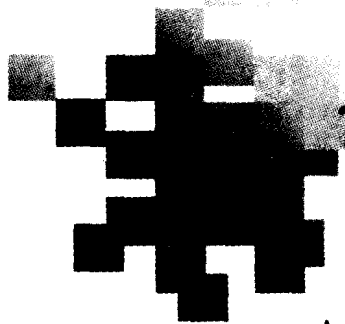
主译 廖建湘

# 儿科 神经系统疾病 鉴别诊断与治疗

---

第三版

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 三 版

主 编 Gerald M. Fenichel

郭正印

主 译 廖 建 湘

副主译 王纪文 马禄兴 肖宇寒

译 者 (以姓氏笔画为序)

马禄兴 王世红 王纪文

王莉华 刘春民 李 军

李 冰 肖宇寒 陈 黎

胡 雁 廖建湘

人民卫生出版社

敬告：本书的作者、编辑和出版商力图使书中推荐的药物剂量精确，并与本书出版同时代公认的标准一致。然而药物剂量方案会因临床经验和实验资料的积累日新月异，新药尤其如此。因此，在使用本书所涉及的药物时，请您认真检查药品说明书，确认本书所推荐的药物剂量或使用禁忌是否已改变。出版者拒绝对参照本书任何内容而直接或间接导致的事与损失负责。

Clinical Pediatric Neurology: a signs and symptoms approach

Copyright © 1997, 1993, 1988 by W. B. Saunders Company

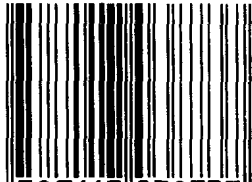
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or any information storage and retrieval system, without permission from the publisher.

儿科神经系统疾病鉴别诊断与治疗

中文版权归人民卫生出版社所有。未经许可，本书的任何部分不得以任何方式复制或传播，包括电子、机械方式或信息存储和检索系统。

图字：01-2000-2863

ISBN 7-117-03873-X



9 787117 038737 >

儿科神经系统疾病  
鉴别诊断与治疗  
第三版

主 编：Gerald M. Fenichel

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

印 刷：三河市潮河印刷厂

经 销：新华书店

开 本：787×1092 1/16 印张：24.75

字 数：599 千字

版 次：2000 年 11 月第 1 版 2000 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号：ISBN 7-117-03873-X/R·3874

定 价：47.00 元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 儿科神经系统疾病 鉴别诊断与治疗

---

第 三 版

主编 Gerald M. Fenichel

主译 廖建湘

人民卫生出版社

# 译者前言

小儿神经病学专著在美国有好几本，但几年前以症状鉴别为线索来论述的专著却没有一本，美国田纳西 Vanderbilt 大学医学院神经科主任 Gerald M. Fenichel 教授在我国小儿神经病学奠基人北京大学医学部左启华教授等鼓励下（原版第 1 版序言中有注明）于 1988 年写出了第一版，没想到很快再版至 1997 年的第三版。可见本书很受欢迎。

在我国目前尚没有以症状鉴别为线索来论述的同类专著问世。我们在临床工作中经常会参考这本书，该书也受到国内很多专家的好评与推荐。鲁迅先生曾著文提倡“拿来主义”。我们感到这本书对我国小儿神经病学的发展会有很大的推动作用，便利用业余时间翻译成中文。本书突出的特点有三个：①以症状为线索，重在鉴别与临床思维，非常贴近我们临床工作的需要，反映了作者临床诊断思维方法，使本来很枯燥的小儿神经系统疾病变得条理清晰。②内容新颖，反映了国际小儿神经病学发展的前沿水平。③简明实用，重点突出，不失为我们案头重点参考书目。

在左启华教授的热情鼓励及多方奔走帮助下，我们才能翻译成此书。本书的部分内容承蒙山东医科大学孙若鹏教授校阅。在翻译过程中我们还得到北京大学医学部吴希如教授、林庆教授及深圳市儿童医院领导李成荣教授等的热情鼓励，得到美国 Nicolet 公司亚洲总部及其中国大陆南方代理宝文公司（医疗仪器商）的资助，在此一并致谢！我们还将对后续版本进行翻译。译本中有不当之处，恳请同道批评指正。

廖建湘 博士

于深圳市儿童医院癫痫中心

网址：<http://www.epilepsy.org.cn>

Email: [epilepsycenter@China.com](mailto:epilepsycenter@China.com)

2000 年 8 月

# 前 言

我非常高兴本书问世 9 年以来能经常收到神经病学家满怀感激的来信和电话，他们告诉我刚得到通知已通过执业考试委员会儿科神经病学的考试，而他们把这归功于阅读该著作。未通过考试的人没有打电话或写信给我，我也不希望有人没通过考试，因此读者应知道我所解到的本书对通过执业考试的重要性是不全面的。本书真正的意图是提供给读者处理儿科神经系统疾病常见问题的方法。各章节的标题在三个版本中保持未变，因为有关病人的症状与体征保留未变。但读者会发现，与第二版相比，第三版在内容上有相当大的改进，不仅所引用的参考文献全部更新，而且怎样诊断疾病也有新进展。

本书仍然保持一种实用手册形式，内容大多源于本人的经验。对尚未建立专用诊疗标准的疾病，本人的经验可能有不足之处。

对提供帮助的同事，我要表示感谢：Kathryn Edwards（感染性疾病），Mark T. Jennings（神经肿瘤学），Patrick J. M. Lavin（神经眼科学），Thomas Davis（运动系统疾病），Noel Tulipan（神经外科学）；James Atkinson 提供肌肉活检病理照片，Theodore Larson III 提供新的 MRI 图片，Mrs. Lester Tilley 帮助处理我办公室日常事务以使我有精力进行写作。

**Gerald M. Fenichel, M.D.**

# 目 录

第1章 发作性疾病 .....	1
第2章 意识障碍 .....	46
第3章 头痛 .....	75
第4章 颅内压增高 .....	88
第5章 精神运动迟滞和倒退 .....	113
第6章 肌张力低下婴儿 .....	147
第7章 儿童弛缓性肢体无力 .....	170
第8章 痛性肌痉挛、肌肉强直与运动不耐受 .....	197
第9章 感觉和植物神经障碍 .....	212
第10章 共济失调 .....	222
第11章 偏瘫 .....	245
第12章 截瘫和四肢瘫痪 .....	259
第13章 单瘫 .....	276
第14章 运动性疾病 .....	283
第15章 眼球运动障碍 .....	302
第16章 视觉系统疾患 .....	322
第17章 低位脑干和颅神经功能障碍 .....	338
第18章 头颅容积和形态异常 .....	359
索引 .....	377

# 第1章

## 发作性疾病

**发**作性疾病的发作几乎总是未被接诊医生亲眼目睹，而由目击的家庭成员叙述，或者是更不可靠的情况，由家庭成员从孩子的老师那里听来，然后接诊医生总结发作的特点。多数“发作”不是真正的癫痫发作，但癫痫不能除外。发作被目击后多能被目击者讲出发作过程。由于发作的观察对诊断至关重要，所以有疑问的发作应用录像方式记录，多数家庭拥有录像机，或可借用录像机；即使现买录像机，也比大脑记忆印象更有价值，至少这种家庭支出可以换得有益的可视录像。

儿童时期常见的突发、完全缓解、反复发生的神经系统功能紊乱有癫痫、晕厥和偏头痛。较少见的疾病有运动系统疾病、精神紊乱及某些代谢性疾病。发作性症状持续仅数秒钟，没有异常体征，很少能解释，常不容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

### 诊断步骤

#### 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，或导致继发性两侧同步的惊厥。

表 1-2 列举出新生儿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彩的发作类型，



表 1-2 新生儿惊厥类型

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

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 (Scher 等, 1993 年)。全身强直 - 阵挛发作不会出现。很多疑为全身强直 - 阵挛发作的新生儿, 实际上是颤抖。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。

轻微惊厥 (subtle seizures) 包括几种不同的类型, 其中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 (focal clonic seizures)

**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 常有局部慢波或电压减低。

对有局部阵挛性发作的新生儿应立即进行电子计算机断层 (CT) 平扫或超声检查, 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。超声波检查对诊断脑梗死没有帮助。

#### 多灶性阵挛性发作 (multiple clonic seizures)

**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、广泛大脑疾病如缺氧 - 缺血性脑病有关。

**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 小时脑电监测。

#### 肌阵挛发作 (myoclonic seizures)

**临床特征** 肌阵挛发作的特征是短暂、反复上肢、下肢或所有肢体的伸展或屈曲。新生儿期少见, 但其出现提示严重、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呈弓状，不一定伴有眼球偏斜，可能由脑膜受刺激所致，见于核黄疸、婴儿高雪病（Gaucher disease）和某些氨基酸尿症。

## 呼吸暂停（apnea）

**临床特征** 如果呼吸节律不规则，间停3~6秒，继之10~15秒呼吸增快，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10~15秒见于几乎所有早产儿和某些足月产儿。10~20秒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周受胎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。脑干听觉诱发反应有帮助，妊娠龄相同时，波V和波I峰间潜伏期有呼吸暂停的早产儿较无呼吸暂停的早产儿

长。当峰间潜伏期超过6ms时，呼吸暂停很常见，而峰间潜伏期短至5~6ms时，发生率减低。

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提示惊厥发作可能性。

## 良性夜间肌阵挛

（benign nocturnal myoclonus）

**临床特征** 所有年龄正常人睡眠时均可出现肢体的突然抽动（见第4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，轻轻约束不能使其停止，但唤醒可使其突然终止（Daoust - Roy 和 Seshia, 1992年）。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（jitteriness）

**临床特征** 颤抖或震颤是对刺激的过度反应。触摸、噪音，特别是运动诱发低频、高幅度下颌和肢体的摇动。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** 颤抖通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** 减少刺激可避免颤抖。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 2 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。

表 1-3 通过发病高峰时间鉴别新生儿惊厥

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

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大脑梗死、大脑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，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、大脑梗死、大脑内出血以及家族性新生儿惊厥。

表 1-4 致新生儿惊厥的先天性代谢异常筛查

血糖低	糖原累积病 I 型
果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症	线粒体病
糖原累积病 I 型	多发性羧化酶缺乏症
枫糖尿症	代谢性酸中毒
血钙低	果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症
甲状旁腺功能减低症	糖原累积病 I 型
母亲甲状旁腺功能亢进症	枫糖尿症
血氨高	甲基丙二酸血症
精氨酸琥珀酸血症	多发性羧化酶缺乏症
氨甲酰基-磷酸合成酶	丙酸血症
瓜氨酸血症	尿三氯化铁或二硝基苯胍试验阳性
甲基丙二酸血症(可能正常)	枫糖尿症
多发性羧化酶缺乏症	无快速筛查试验的疾病
鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症	新生儿型肾上腺脑白质营养不良
丙酸血症(可能正常)	甘氨酸脑病
血乳酸高	糖原合成酶缺乏症
果糖-1,6-二磷酸酶缺乏症	婴儿GM <sub>1</sub> 神经节苷脂沉积症 I 型

## 缺氧-缺血性脑病 (hypoxic - ischemic encephalopathy)

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(HIE)。急性完全窒息因为循环衰竭常致死亡,受累胎儿常死产或死于围生期。偶有存活者出生时昏迷,颅神经功能受损。HIE 通常的发生机制是部分、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达最多,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。如果 Apgar 评分 10 分钟时达 4 分以上,则足月儿 5 分钟 Apgar 评分 0~3 分者,脑瘫的发生率仅 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 的新生儿总是有心率不规则的病史,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机会并不比正常新生儿大。

重度窒息足月儿刚出生即昏睡或昏迷,周期性呼吸,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。吸吮和吞咽抑制或消失,但瞳孔反射和眼前庭反射存在。多数频繁惊厥,以致成癫痫状态,但常用 EEG 监测才能发现。抗惊厥药常不能完全控制。颅内压增高出现在 24~72 小时之间,特征性表现为昏迷,前囟隆起,瞳孔反射和眼前庭反射消失,以及呼吸骤停。

患者此时可能死亡或昏睡几周。第三天后脑病开始减轻,惊厥频度减少,最终停止。清醒后颤抖很常见。随后几周内肢体肌张力增加。昏迷持续一周以上的重度 HIE 患者预期会出现神经系统后遗症。

**诊断** EEG 和 CT 对确定 HIE 的严重程度和预后是有帮助的。轻度 HIE 者,EEG 背景波节律正常或变异少;重度 HIE

背景不正常,背景波波幅受抑制,抑制的严重程度与HIE的严重程度相符合;最严重者EEG表现为扁平或有暴发抑制;如果波幅低,持续2周或暴发抑制任何时候出现,总会产生严重后遗症。癫痫样波也可见到,但对预后的意义不如背景波受抑制大。

脑损伤后2~4天,CT显示严重HIE脑水肿为弥漫性组织密度减低。1个月后CT或MRI复查可见脑损伤的全貌。

**治疗** 新生儿HIE的处理需要立即针对几个器官功能的紊乱和纠正酸中毒,尽管一些新的治疗方法有一定前景(Palmer和VannHai,1993年),但尚未见证实对治疗脑病有效的方案。临床经验和一些研究指出,控制惊厥,维持足够的通气和血灌注,预防液体负荷过重可以提高良好预后的机会。颅内压可由抬高头部30°、减少液体入量10%这一简单方法减低。

用苯巴比妥治疗新生儿惊厥在另一节有详述。如果高剂量的苯巴比妥证实无效,则其他药物也不可能有效。惊厥常在生后第2周自动停止,抗惊厥药应在继续用2周后停用。HIE致新生儿期惊厥者,日后发生癫痫的机会是30%~40%,这一发生率并不受最初惊厥控制后持续用抗惊厥药与否所影响(Hellstrom-Westas等,1995年)。

### 产伤和颅内出血 (trauma and intracranial hemorrhage)

新生儿头部产伤最常见于初产妇的较大新生儿。通常产程延长,因为胎儿胎位不正或子宫颈尚未扩张而急产,胎儿产出困难。颅内出血有蛛网膜下腔出血、硬膜下或脑室内出血几种。脑室内出血在第4章讨论。

### 原发性蛛网膜下腔出血 (primary subarachnoid hemorrhage)

**临床特征** 蛛网膜下腔的血液可能来自头部,难产出生时产程延长,切线方向应力

导致浅表静脉撕伤。轻度HIE常有蛛网膜下腔出血,但新生儿状态常较好,此时可意外地在生后1~2天出现惊厥。由于疑有脓毒血症进行腰穿时,会发现脑脊液有血。多数蛛网膜下腔出血新生儿日后神经系统正常。

**诊断** CT对确定出血程度有帮助。血液存在于半球间裂和天幕上、下隐窝内。常规超声检查不能可靠地显示出蛛网膜下腔的血液。EEG可能见到癫痫样波,但背景波无抑制,提示惊厥并非由HIE所致,预后也更好。应行凝血试验检查以除外凝血病的可能性。

**治疗** 苯巴比妥对惊厥常有效。出血本身无特殊治疗,出血后脑积水少见。

### 硬膜下出血 (subdural hemorrhage)

**临床特征** 硬膜下出血常是天幕与大脑镰结合部位撕裂的结果。撕裂的原因可以是:顶先露时过度垂直方向胎头变形,头面肘先露时前后方向压得先露过长或臀先露时头部产出时间过长。最初的特征与轻至中度HIE相同。脑干受压的表现12小时或更长时间后出现。特征性表现为呼吸不规则、哭声异常、意识障碍、肌张力低下、惊厥以及前囟紧张。小脑内出血有时可见到。病死率高,存活者常有神经系统损害。

**诊断** 硬膜下出血通过CT和超声波很容易发现。

**治疗** 小的出血无需治疗,但出血量大时应通过外科手术吸除以缓解脑干受压。

### 特发性大脑静脉血栓形成 (idiopathic cerebral venous thrombosis)

新生儿大脑静脉血栓形成可由凝血病、红细胞增多症、脓毒血症以及窒息引起。大脑静脉血栓形成,特别是累及上矢状窦者,没有明确诱因也可出现(Rivkin等,1992年)。

**临床特征** 初始症状是惊厥或昏睡,可开始于第一个月内任何时间。颅内压保持正常,昏睡慢慢消失,苯巴比妥治疗惊厥有

效。远期后果不定，或许决定于大脑半球出血性梗死的严重程度。

**诊断** CT 对诊断已可满足要求，但 MRI 可提供更多有关受累血管损伤及脑损害程度的评估。

**治疗** 抗凝治疗不影响结局，因此不推荐采用。

## 低血糖症 (hypoglycemia)

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。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 1-5)。

表 1-5 新生儿低血糖症的原因

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

**临床特征** 起病时间由有关疾病决定。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 (Worthen 等, 1994 年)。

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。

**诊断** 新生儿低血糖症的概念定义为：生后 72 小时内全血糖浓度在早产儿和低体重儿低于 20mg/dl (1mmol/L)，足月儿低于 30mg/dl (1.5mmol/L)，72 小时后足月儿低于 40mg/dl (2mmol/L)。

**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。

## 低钙血症 (hypocalcemia)

低钙血症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低症、母体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 DiGeorge 综合征。

新生儿甲状旁腺功能减低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原因。

## DiGeorge 综合征 (DiGeorge syndrome)

DiGeorge 综合征与染色体 22q11 微缺失有关 (Driscoll, 1994 年)。

**临床特征** DiGeorge 综合征是起源于第三和第四对咽囊的器官（胸腺、甲状腺腺和大血管）发育不良。主要特征是多发性小的面部畸形、低钙惊厥、淋巴细胞减少以及先天性心脏病。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。很多患者第 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** 以心脏病、低钙血症就诊的新生儿，如心电图（ECG）发现 Q-T 间期延长应疑及该病。所有低钙血症的新生儿均应检查有无心脏缺陷。

**治疗** 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。

## 氨基酸病 (aminoacidopathies)

### 枫糖尿病 (maple syrup urine disease)

枫糖尿病 (MSUD) 新生儿型由支链酮酸脱氢酶 (BCKD) 几乎完全缺乏 (不足正常水平的 5%) 所致。BCKD 复合物由四个亚单位组成，决定每个亚单位的基因都不在同一染色体上 (19-6-1-7) (Pfeinmann 和 Danner, 1994 年)。

MSUD 的发生率是 1:200 000 活产婴。亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸不能脱羧，而在血、尿和组织 (图 1-1) 中累积。晚发类型在第 5 和第 10 章描述，该病的遗传方式是常染色体隐性遗传。

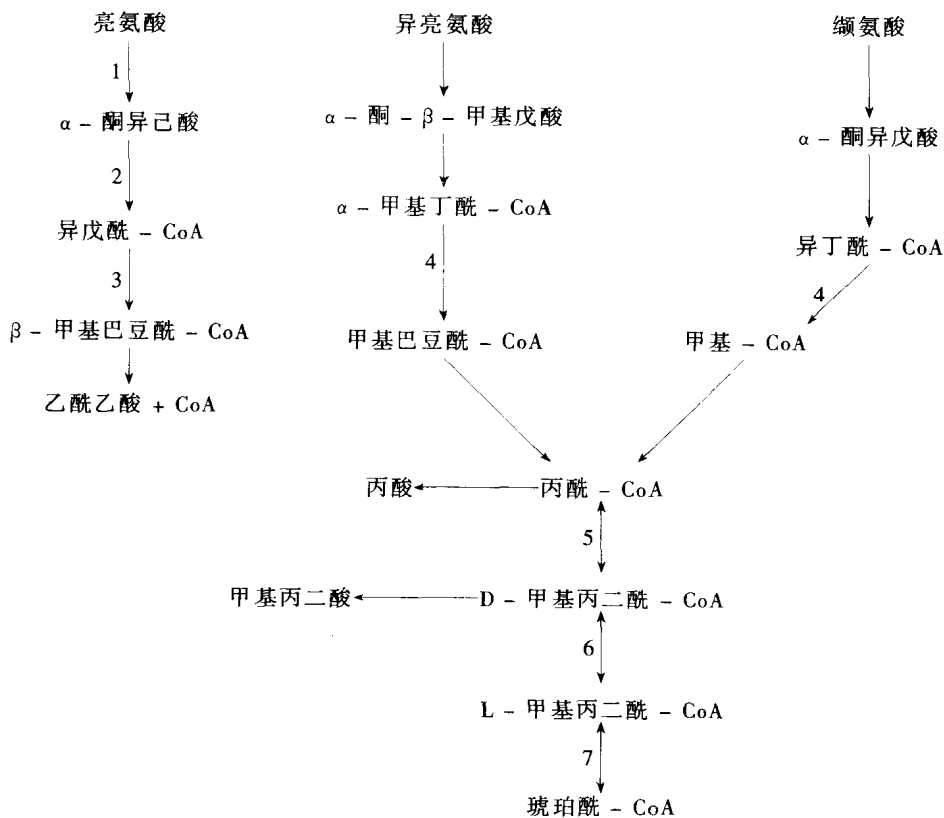


图 1-1 支链氨基酸代谢。1. 转氨酶系统。2. 支链  $\alpha$ -酮酸脱氢酶。3. 异戊酰 - CoA 脱氢酶。

4.  $\alpha$ -甲基支链酰基 - CoA 脱氢酶。5. 丙酰 - CoA 羧化酶 (生物素辅酶)。6. 甲基丙二酰 - CoA 消旋酶。7. 甲基丙二酰 - CoA 变位酶 (腺苷酰钴胺辅酶)。

**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（Riviello等，1991年）。一旦惊厥出现，其频度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** MSUD快速筛查试验是尿中加入三氯化铁，变深蓝，加入2,4-二硝基苯肼，尿混浊有黄色沉淀。确诊靠检测血中三种氨基酸浓度增高或周围白细胞酶缺乏。杂合子可通过酶活性减低检测出。

**治疗** 换血或围生期透析可暂时降低血浆支链氨基酸和酮酸的浓度。给予葡萄糖和胰岛素可通过促进氨基酸进入骨骼肌而延长氨基酸低水平的时间。

特殊饮食治疗，如低支链氨基酸奶方（MSUD奶方，Mead-Johnson）可防止脑病进一步加重，应通过鼻胃管即刻开始。补充硫胺素，10~20mg/(kg·d)也应试用。早期诊断和治疗可不影响智能发育（Kaplan等，1991年）。

### 甘氨酸脑病（glycine encephalopathy）

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（Hamosh等，1995年）。

**临床特征** 患者出生时正常，但生后6~8小时开始激惹、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。

**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。确诊靠高甘氨酸血症，特别是脑脊液中甘氨酸浓度升高，而无高血氨及有机酸血症。

**治疗** 换血仅能短暂缓解脑病，饮食疗

法在改善病程方面尚未成功。安定因是甘氨酸受体的竞争剂，与胆碱、叶酸和苯甲酸钠结合可使惊厥停止。苯甲酸盐剂量高达250~750mg也可耐受，应试用（Hamosh等，1995年）。

### 尿素循环障碍（urea cycle disturbances）

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）。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。尿素循环酶缺乏的患病率估计是1:30000个活产婴。

**临床特征** 尿素循环障碍疾病的临床特征是由氨中毒所致（表1-6）。进行性嗜睡、

表1-6 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

呕吐及肌张力低下在生后第一天出现，即使在蛋白质饮食开始前就可出现，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200μg/dl(120μmol/L)有关，超过300μg/dl(180μmol/L)出现昏迷；超过500μg/dl(300μmol/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。



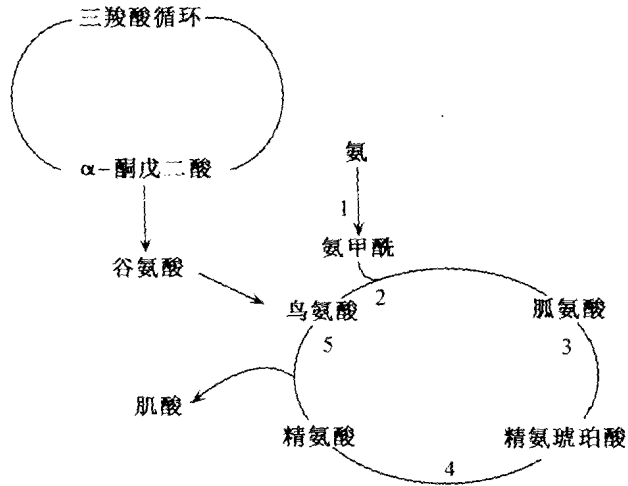


图 1-2 氮代谢。1. 氨甲酰磷酸合成酶 (CPS)。2. 鸟氨酸转氨甲酰酶 (OTC)。3. 精氨琥珀酸合成酶 (AS)。4. 精氨琥珀酸裂解酶 (AL)。5. 精氨酸酶。

**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。血氨浓度检查应立即进行，血浆 pH、氨基酸定量、肌酐、钠、钾、氯、钙、糖、游离及总肉碱、乳酸也应测定。尿氨基酸定量、乳清酸、有机酸和肉碱浓度应现场检测。

确诊依靠检出肝组织或周围白细胞特殊的酶缺陷。

**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到确诊后 (Batshaw, 1994 年)。氮摄入限制在 1.2 - 2.0g / (kg·d)，蛋白质的大部分应是必需氨基酸。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，应补充。应为氨排泄提供另外的途径。除腹腔透析或血液透析降低血氨外，非尿素合成途径的多余氨排泄可由使用苯甲酸钠和苯乙酸钠增加。当血氨浓度高至危险水平时可由腹膜透析清除氨。

尿素合成障碍的长期治疗需要控制蛋白质饮食和补充精氨酸，苯甲酸钠和苯乙酸钠

(1.75mmol / (kg·d)) 也应继续使用。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。此时，应静脉使用苯甲酸钠、苯乙酸钠、精氨酸，联合无氮饮食治疗。如果药物治疗无效，应行腹膜透析或血液透析。

## 有机酸代谢紊乱

(organic acid disorders)

有机酸代谢紊乱的特征是代谢物在体内累积，这些代谢物通常是酮体或乳酸，可导致生物体液酸中毒 (Ozand 和 Gascon, 1991 年)。已发现有 50 多种有机酸代谢紊乱疾病，它们是：维生素代谢异常，脂质代谢异常，糖酵解异常，柠檬酸循环代谢异常，氧化代谢异常，谷胱甘肽代谢异常，以及 4-氨基丁酸代谢异常。其临床表现差别很大，将在几章内分述。

支链氨基酸进一步代谢紊乱是导致新生儿惊厥最常见的有机酸代谢紊乱。

### 异戊酸血症 (isovaleric acidemia)

异戊酸是一种由亮氨酸衍生而成的脂肪