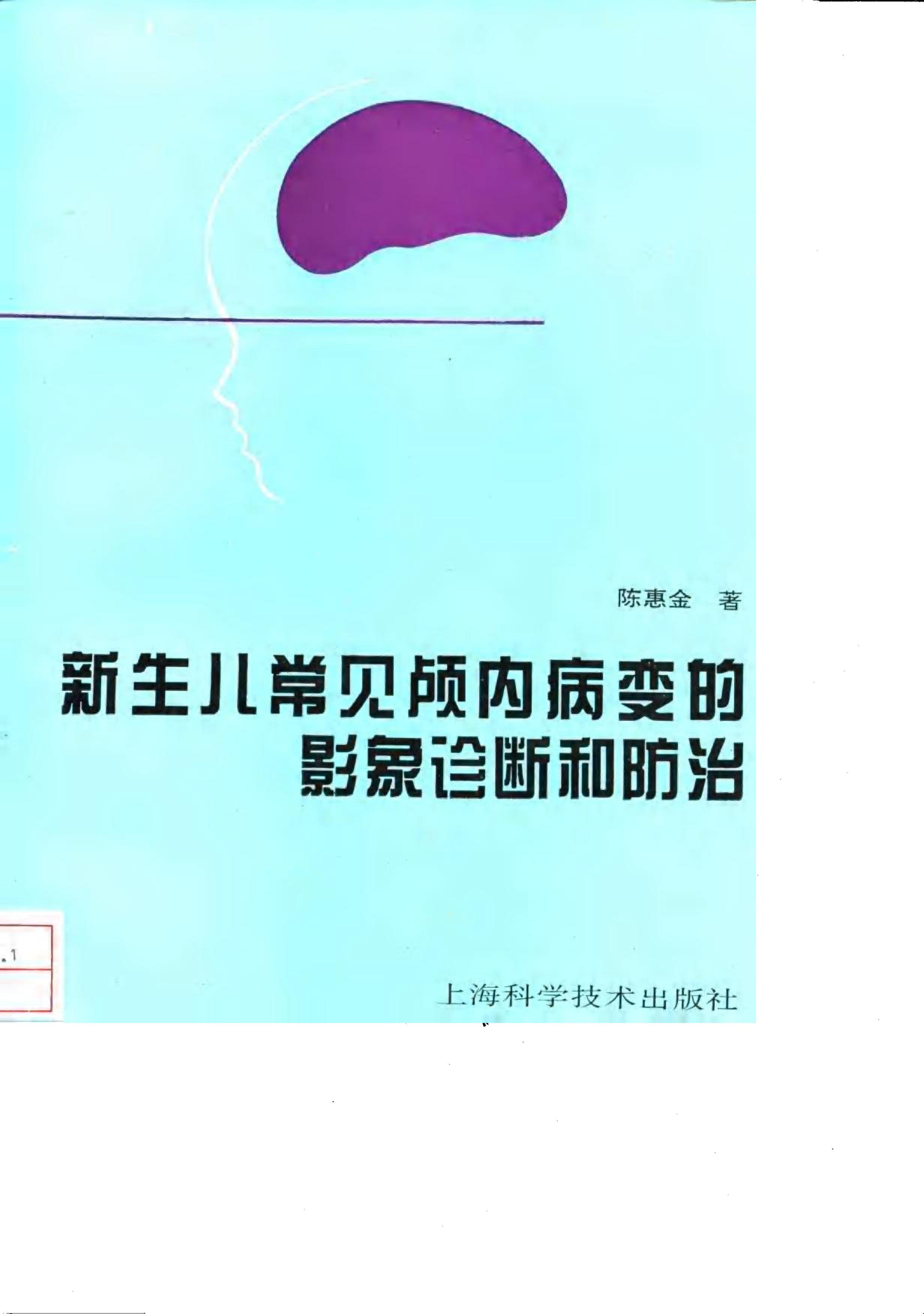




陈惠金 著

新生儿常见颅内病变的 影像诊断和防治

上海科学技术出版社

R812.1
073

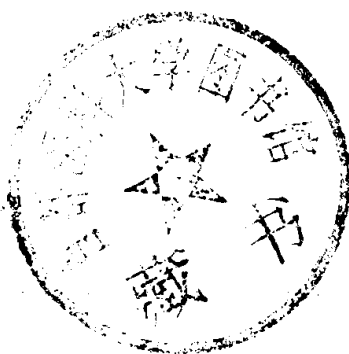
Y4131/03

新生儿常见颅内病变的 影象诊断和防治

**Imaging Diagnosis, Treatment and Prevention
of Common Intracranial Changes in Neonates**

陈惠金 著

吴圣楣 冯树模 审



A0280455

上海科学技术出版社

新生儿常见颅内病变的影像诊断和防治

陈惠金 著

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路450号)

兵等书店上海发行所经销 祝桥新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 4.5 插页 24 字数 100,000

1995年9月第1版 1995年9月第1次印刷

印数 1—2,000

ISBN 7-5323-8876-2/R·1069

定价: 21.70元

序

陈惠金医师就读研究生以前，在上海第二医科大学附属仁济医院任儿科临床医师已有4年。得知她热爱病儿，工作认真，勤奋好学。

1982年成为我的研究生以后，主要从事新生儿窒息的研究工作。她的研究课题是“围生期窒息婴儿的头颅CT检查”。当时用CT诊断新生儿颅内病变在国内尚未开展。3年中，她查阅了国外大量资料，与新华医院CT室合作，建立了一套新生儿颅内病变的CT诊断方法，并在新华医院新生儿科推广使用，明显提高了新生儿颅内病变的正确诊断率。

研究生毕业后，她在上海市儿科医学研究所工作，同时为新华医院儿科临床服务，继续致力于新生儿颅内病变的影象诊断工作。在深入研究比较了CT、B超的各自特点后，提出用CT、B超互补诊断新生儿颅内病变，并应用于临床。目前，对新生儿在生后早期进行头颅B超检查、必要时进行CT检查，已成为新华医院新生儿科的常规诊断程序，从而有利于临床的早期治疗并明显改善了预后。

与此同时，陈医师还研究了新生儿颅内出血的治疗方法。1987年，应用连续腰椎穿刺方法成功治疗了首例新生儿出血后脑积水，该方法在中华儿科杂志发表并在全围生年会推广。

上海市儿科医学研究所与新华医院新生儿科目前在新生儿颅内病变的影象诊断与治疗方面处于国内领先地位，这与陈医师多年来的研究工作是密切相关的。

1989年由联合国儿童基金会资助，陈医师赴美国密西根大学医院进修。该院在世界上首创用药物预防新生儿脑室内出血。陈医师评估了药物对脑室内出血的预防作用，并提出了自己的见解，所撰写的论文入选1991年美国儿科年会，并分别在Pediatr Res和J Perinatol杂志上发表。陈医师在进修期间的工作，受到了该院新生儿科主任及同道的好评。

回国后，陈医师即着手进行新生儿脑缺氧缺血等颅内病变的药物预防工作。

这十余年来，陈医师在新生儿颅内病变的领域内不停地耕耘，把所得收获写成了这本书。这是一本有价值的书，相信对于新生儿医师、放射科医师会有所得益。

陈惠金医师为人谦虚好学，待人诚恳，尊敬师长。她的研究工作得到各方面的支持和配合，如上海市儿科医学研究所所长吴圣楣教授、新华医院新生儿科主任储淞雯教授等，对于陈医师的系列研究尤其给予悉心指导，并提供了良好的研究环境，使工作得以顺利进行。

我是她的导师，对于她的刻苦钻研和努力工作，特别是本书的完成，感到无限欣慰。

愿陈惠金医师在今后的工作中取得更大成绩。

冯树模

1994年4月于新华医院

前 言

本书是作者10余年来在新生儿窒息领域中从事研究实践的一些心得体会。

作者师从上海第二医科大学全国著名新生儿专家冯树模教授和吴圣楣教授，从就读研究生开始，借鉴国外先进经验，10余年来致力于新生儿窒息的系列研究。1984年初，在国内率先采用CT诊断新生儿颅内病变；继而使用CT、B超互补诊断新生儿窒息后颅内病变；1987年，应用连续腰椎穿刺方法成功治疗了新生儿出血后脑积水；1989年~1991年在美国密西根大学医院新生儿科进修期间，通过对1985年~1989年5年间800余例早产儿进行分析，对该院在世界上最早倡用药物预防新生儿颅内病变的实际疗效进行了客观评估，肯定了药物有一定的预防作用。

目前作者所在单位——上海市儿科医学研究所和上海第二医科大学附属新华医院，对窒息新生儿及高危儿在生后早期进行头颅影象检查已作为常规诊断程序，并继续应用连续腰穿方法预防新生儿脑室内出血后并发脑积水，药物预防颅内病变的工作也已开始。

实践表明，对新生儿颅内病变尽早确诊和积极合理治疗，乃是取得良好预后的关键所在。10余年来，有成功的经验，也有失败的教训。把在实践中所得的一些粗浅认识形成文字奉献给同道们的想法由来已久，旨在抛砖引玉。倘能为我国的围生医学及优生优育事业聊尽自己的绵薄之力，便是自己的最大心愿。

虽是积10余年实践经验与甘苦，精心撰写了这本书，但限于水平，不周与差错在所难免，恳请老前辈及同道们直言赐教，批评指正，以期修正完善。

在多年的实践中，两位导师冯树模教授和吴圣楣教授始终给予悉心指导及热情支持，师恩难忘，作者将永远铭刻心中。

对儿科研究所及新华医院的领导，以及新生儿科储淞雯主任、刁在全主任、放射科朱杰明主任、丁文煦主任，还有其他诸多同道们所曾给予我的支持和帮助，在此谨向他们致以深深的谢意。

我还忘不了我的先生及家人对我的工作所给予的无偿支持，倘能取得些许成绩，也有他们的一份功劳。

作 者

1994年3月

目 录

第一章 新生儿常见颅内病变	1
第一节 颅内出血	1
一、脑室内出血	1
二、硬脑膜下出血或脑外出血	4
三、蛛网膜下腔出血	5
四、小脑内出血	6
第二节 脑缺氧缺血性损伤	6
第二章 新生儿头颅 CT 影象诊断	15
第一节 CT 概况	15
第二节 正常新生儿头颅 CT 影象	15
一、新生儿正常头颅 CT 影象	16
二、不同胎龄新生儿的头颅 CT 特征	16
(一) 颅骨	16
(二) 脑膜	16
(三) 脑室系统	16
(四) 蛛网膜下腔	16
(五) 脑实质	16
第三节 新生儿颅内病变的 CT 诊断	17
一、颅内出血	17
二、脑缺氧缺血性损伤	18
(一) 正常低密度区	18
(二) 异常低密度区	19
三、颅内病变的转归及后遗改变	19
(一) 出血吸收时间	19
(二) 脑室扩张	19
(三) 孔洞脑	19
(四) 脑积水	20
第三章 新生儿头颅 B 超影象诊断	23
第一节 B 超概况	23
第二节 正常新生儿头颅 B 超影象	23
一、检查方法及注意点	23
二、新生儿正常头颅 B 超图象	24
(一) 经前囟作冠状切面扫描	24
(二) 经前囟作矢状切面扫描	25
(三) 经侧囟作水平状切面扫描	26
(四) 经后囟作水平状切面扫描	27
三、脑室面积测量方法	27
第三节 新生儿颅内病变的 B 超诊断	29

一、颅内出血·····	29
二、脑缺氧缺血性损伤·····	32
三、颅内病变的转归及后遗改变·····	32
(一) 出血吸收时间·····	32
(二) 脑室扩张·····	32
(三) 脑积水·····	32
(四) 囊腔改变·····	32
四、宫内病毒感染后室管膜下囊肿·····	33
第四章 头颅 CT 与 B 超的对照·····	37
第一节 临床研究·····	37
一、对象和方法·····	37
二、结果·····	37
(一) CT 与病理诊断比较·····	37
(二) B 超与病理诊断比较·····	38
(三) B 超与 CT 诊断比较·····	38
第二节 综合文献报道·····	38
一、颅内出血·····	38
二、脑缺氧缺血性损伤·····	38
三、脑萎缩·····	38
四、脑积水·····	38
五、钙化·····	38
第三节 CT 和 B 超各自应用的利弊·····	39
一、CT 应用的利弊·····	39
二、B 超应用的利弊·····	39
三、CT 与 B 超的互补应用·····	39
第五章 新生儿常见颅内病变的治疗·····	41
第一节 脑缺氧缺血性损伤的治疗·····	41
一、惊厥的处理·····	41
二、脑水肿的处理·····	42
第二节 颅内出血的治疗·····	43
一、脑室内出血·····	43
(一) 脑积水发生的机制及病理生理·····	43
(二) 脑积水的治疗·····	43
二、硬脑膜下出血·····	46
(一) 前囟穿刺·····	46
(二) 手术处理·····	46
三、蛛网膜下腔出血·····	46
四、小脑内出血·····	46
第六章 新生儿常见颅内病变的预防·····	49
第一节 颅内病变的危险因素·····	49
一、机械换气·····	49
二、出生体重和胎龄·····	49
三、血压·····	51

四、血气分析.....	52
五、脐动脉插管.....	52
第二节 脑室内出血的药物预防.....	52
一、苯巴比妥.....	53
二、酚磺乙胺.....	55
三、潘夫龙.....	55
四、吲哚美辛.....	56
五、维生素 E.....	56
六、维生素 K.....	57
附录 英中文名词对照.....	62

第一章 新生儿常见颅内病变

新生儿常见的颅内病变主要为颅内出血和脑缺氧缺血性损伤，这与围生期窒息和产伤密切相关，且发生率高，常引起新生儿死亡和以后神经系统发育障碍，是新生儿的严重临床疾患。因此如何早期诊断、合理治疗，乃至预防这些颅内病变的发生已成为围生医学中一个重要的课题。本章将重点介绍颅内出血和脑缺氧缺血性损伤的病理及临床特征，有关先天引起的颅内畸形不属本书论述范围。

第一节 颅内出血

根据出血部位，新生儿颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)主要分成四种类型：硬脑膜下出血、室管膜下-脑室内出血、蛛网膜下腔出血和小脑内出血。其中硬脑膜下出血与产伤有关；脑室内出血与窒息有关；蛛网膜下腔出血与产伤和窒息有关，但出产伤见于足月儿，窒息多见于早产儿；小脑内出血的病因尚不清楚，可能与窒息关系更大一些。新生儿颅内出血虽然出血部位不同，但临床表现有相似之处。

一、脑室内出血

近年来，脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)发生率显著增加，尤在出生体重<1500g、胎龄<32周的早产儿中发病率可高达65%，可能与现代新生儿监护中心(NICU)的建立，明显改善了这类未成熟儿的存活率有关。

【病因】

早产儿多发脑室内出血，这与早产儿存在着胚胎生发层组织(germinal matrix)有关(图1-1)。约在胚胎24周左右，在整个脑室系统和脊髓中央管的室管膜下出现胚胎生发层组织，至30~32周，胚胎生发层组织则主要集中在侧脑室的近尾状核头部和丘脑交界处相当于室间孔水平的室管膜下，32周之后，胚胎生发层组织逐渐萎缩，至足月时基本消失。胚胎生发层组织由一些仅含内皮细胞的毛细血管组成，血管相对较大且不规则，并不具备动脉

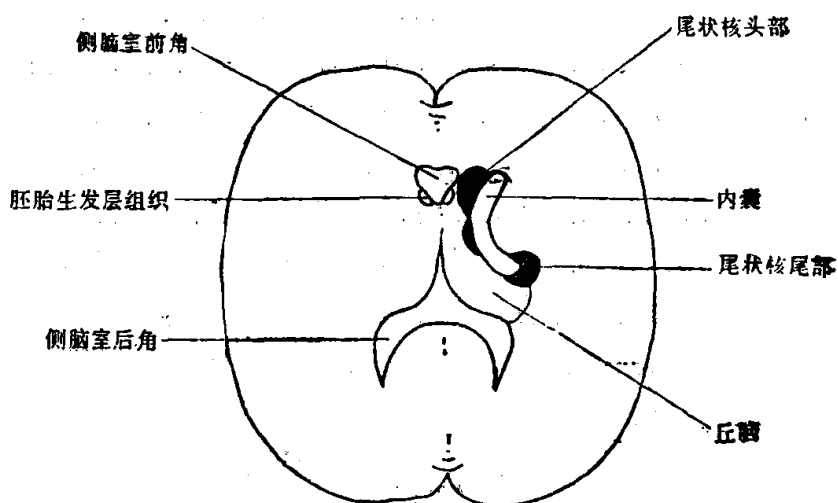


图 1-1 胚胎生发层组织示意图(水平面)

和静脉的特征，因此，实质是一个精细的缺乏结缔组织支持的毛细血管床。该血管床分别接受来自大脑前动脉、大脑中动脉的纹状体分支及颈内动脉等的丰富动脉血供，然后流入深部静脉系统。该系统呈U型(图1-2)，前侧主要为前终末静脉，丘脑纹状体静脉及脉络膜静

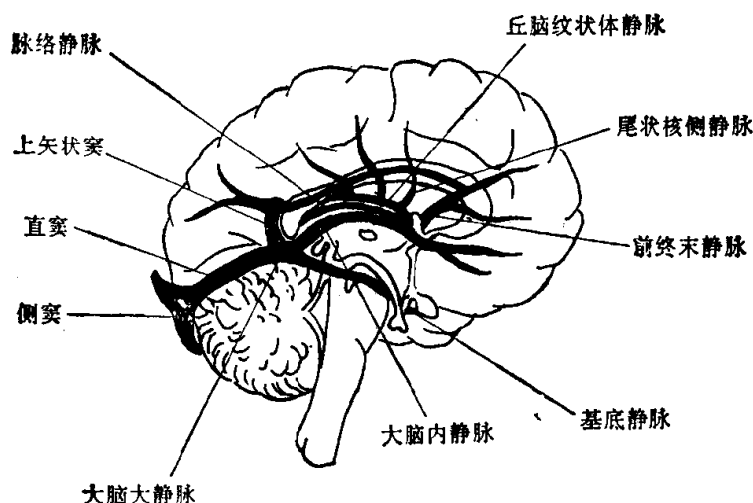


图 1-2 脑室周围U型静脉系统图解(矢状面)

脉,最终向后直接流入大脑大静脉(vein of galen)。胚胎生发层组织是脑的神经母细胞和成胶质细胞的发源地,将构成今后大脑皮质和深部的块核结构。由解剖特点所决定,该组织对缺氧、高碳酸血症及酸中毒极为敏感,容易发生坏死崩解而致室管膜下出血(subependymal hemorrhage, SEH),亦称胚胎生发层组织出血(germinal matrix hemorrhage, GMH)。

目前认为早产儿发生脑室内出血与胚胎生发层的血管内外及血管本身的多种因素有关,现分述如下。

1. 血管内因素 主要指影响胚胎生发层毛细血管床的血流和压力的因素。

(1) 脑血流的波动 一些因呼吸窘迫而应用呼吸机的早产儿常可出现脑室内出血的高发生率,可能与这些患儿和呼吸机的不同步呼吸,导致脑血流收缩和舒张速率的连续上下不稳定波动有关。Volpe 报道在稳定和不稳定的脑血流速率患儿中,脑室内出血发生率分别为20.6%和91.3%。

(2) 脑血流增加 脑循环是一个被动压力循环系统,主要依赖于动脉血压。在正常情况下,这个被动压力循环系统存在着血管自动调节机制,通过调节血管的张力,维持脑血供在每100g脑组织40~50ml/min。在窒息、呼吸窘迫即低氧血症和高碳酸血症的情况下,脑循环的自动调节受损,脑血供可降至每100g脑组织20ml/min或更少,脑血管可达最大扩张状态,此时,临床上任何原因引起的全身血压的突然增高,均可导致已呈最大扩张状态的毛细血管床的破裂,如分娩期间常易发生胎儿全身血压的突然紊乱,临床的医护刺激如气管吸引、频繁的护理动作,一些全身并发症如气胸、肺间质气肿等,迅速扩容如换血、碳酸氢钠及胶体的迅速输入,动脉导管的结扎以及惊厥等均能引起血压的突然升高。

(3) 脑静脉压增高 与脑室内出血的发生关系密切。常见原因有:①分娩期间,因宫缩导致宫内压增高,此时颅骨最易受压。较长的分娩时间及异常的胎位如臀位分娩可导致颅骨变形,引起大静脉窦的阻塞,使静脉压增高;窒息时可引起心肌受损,导致继发性静脉压增高。②呼吸窘迫综合征应用机械换气的患儿,尤在并发气胸时,常可引起胸腔内和中心静脉压的增高。③脑室周围存在着特有的U型血流方向,一旦缺氧或血压下降时,血流方向改变,容易引起血流停滞、郁血,致毛细血管床压力增加而破裂。

(4) 脑血流降低 全身血压的降低可引起脑血流量的降低,与脑室内出血发生密切相关。作者曾报道,生后初次平均血压值若<正常值 ± 2.0 kPa时,脑室内出血发生率显著增加。全身低血压与IVH的关系可能系因为胚胎生发层毛细血管床的内皮细胞依赖于有氧代谢,血供不足,致使毛细血管床受损,引起脑室内出血的发生。

(5) 凝血功能不足 酸中毒时,血小板凝集功能降低,肝功能不成熟致凝血因子不足,是引起脑室内出血加剧的原因之一。

2. 血管因素 胚胎生发层的毛细血管床如前所述是脆弱的,在胚胎生发层组织消失前,其始终是一个不成熟的血管结构,仅含内皮细胞,相对较大,缺乏胶原和肌肉支持,因此其较成熟的血管更易破裂。此外,脑血管床的内皮细胞较全身血管内皮细胞含有更多的线粒体结构(3~5倍),提示脑组织中氧的需求量远甚于全身其他组织,一旦缺氧缺血,胚胎生发层组织尤其容易受到伤害。

3. 血管外因素 如毛细血管床缺乏结缔组织的支持,脑室周围纤溶系统特别活跃,容易造成血肿的扩散等。此外,在早产儿初生2日内,毛细血管床周围的组织压力常降低,造成血管内外的压力梯度增加,也可能是毛细血管破裂的原因。

总而言之,早产儿脑室内出血的原因是多因素的,可因人而异。Volpe等总结了一张脑室内出血病因图,也许更适用于应用呼吸机的呼吸窘迫患儿导致脑室内出血的病因解释(图1-3)。

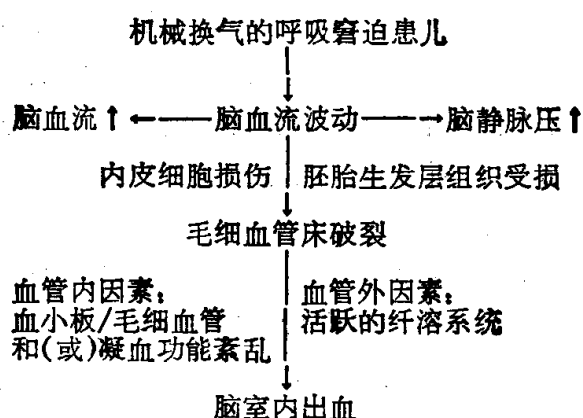


图 1-3 脑室内出血病因示意图

【神经病理特征】

约80%~90%的脑室内出血起源于尾状核头部和丘脑交界处的室管膜下胚胎生发层组织,该组织出血破裂后穿过室管膜进入脑室腔,引起脑室内出血。约有20%~40%的早产儿出血仅在室管膜下而未进入脑室腔,即室管膜下出血(SEH)或胚胎生发层组织出血(GMH)。严重的脑室内出血常延至大脑实质内,多见位于侧脑室的上方和侧面,常见单侧,发生率约为15%~25%。脑室内的血液常随脑脊液的通路进入蛛网膜下腔,从而引起继发性蛛网膜下腔出血。大约有52%的存活脑室内出血患儿引起脑积水的并发症,可因出血后引起后颅窝蛛网膜炎或血块堵塞了脑脊液的循环通路如第四脑室流出道及天幕孔周围脑池等处,引起脑脊液循环不良而发生出血后脑积水。一般中脑导水管的阻塞较罕见,临床可观察到脑室进行性扩张,有的可在数日内进展迅速,有的则在数周内缓慢进展。出血后脑积水多为交通性,少数患儿可自行缓解。此外,约有23%的患儿呈颅内压正常型脑积水。

胚胎生发层组织出血常在出血后2~4周形成出血后室管膜下假性囊肿,数月后囊肿消失,但常引起脑室前角增大。脑实质出血以后常形成空洞脑,有时可与脑室相连,预后较差。

足月儿亦可发生脑室内出血,确切的发生率尚不清楚,过去的尸解报告为<1%。与早产儿不同的是,足月儿的脑室内出血以产伤为主,约有一半左右的患儿伴有难产史。脑静脉压增高及脑血管的自动调节受损可能是主要病因。约有25%的患儿没有明显的产伤和窒息诱因。另有一些患儿可因严重的出血性梗死或动静脉畸形引起脑室内出血。

80%~90%足月儿的脑室内出血起源于脉络膜丛,多在脉络膜丛的后侧部位。大约4%

~15%的患儿出血起源可与早产儿相似,位于丘脑尾状核沟的室管膜下,与残存的胚胎生发层组织有关。

【临床特征】

在胎龄<32周、出生体重<1500g的早产儿中,脑室内出血多在生后72h内发生,主要有三种临床类型。

1. 急剧恶化型(catastrophic type) 症状在数分钟至数小时内急剧进展。病初特征为意识障碍,严重肌张力低下和呼吸功能不全,继之出现昏迷、前囟突起、光反射消失、呼吸停止、强直性惊厥及去大脑强直。临床还伴有红细胞比容降低,心动过缓,体温降低,低血压,代谢性酸中毒及糖、电解质平衡失调等。此型出血常很严重,多涉及大脑实质。急剧恶化的原因可能与并发急性脑积水有关,脑室系统内积聚的血液压迫了间脑、中脑、脑干及延髓所致,死亡和并发脑积水为常见的预后。

2. 继续进展型(saltatory type) 症状在数小时至数日内断断续续进展,并有症状好转的间歇。可表现为神态略为异常,自发动作减少,四肢张力降低,眼球偏斜。一般呼吸心率无明显影响,约有84%的患儿伴有异常的脑窝成角,可能因出血引起脑膜刺激症,致脑窝张力增高。Volpe认为其可作为临床诊断参考。此型出血程度常较轻,预后较急剧恶化型明显为好,个别患儿以后发展成脑积水。

3. 无症状型(clinically silent type) 约有25%~50%的患儿可如正常早产儿一样无明显症状,易被临床忽视,仅在常规影像学诊断检查时被查出,出血程度多较轻。

足月儿脑室内出血有时可无明显的临床症状,预后似较早产儿差,引起死亡、脑积水及神经系统后遗症的发生率分别可达5%,30%和40%。

二、硬脑膜下出血或脑外出血

【病因】

硬脑膜下出血或脑外出血(subdural hemorrhage, SDH; 或 extracerebral hemorrhage, ECH)几乎均见于足月儿,多与产伤有关,如胎头过大,初产或高龄多产妇产道较为僵硬,急产或第二产程延长,足或臀先露等胎位异常以及产钳或负压吸引助产等因素。随着近年来产科技术的提高,硬脑膜下出血已不多见,发生率在各颅内病变中为1%~11%,但在我国尚

有一定的发病率。作者曾对一组窒息和高危儿进行头颅CT扫描,硬脑膜下出血发生率达70.3%,居各颅内病变之首。

【神经病理特征和分型】

硬脑膜与颅内静脉系统的关系如图1-4所示,上下矢状窦分别包绕在大脑镰的上下缘;在脑镰和脑幕接合处,接受颅内深静脉血的大脑大静脉与下矢状窦汇合,组成直窦;直窦和上矢状窦在脑镰的后附着缘处形成窦汇;再组成两侧横窦(侧窦)。横窦的血液经颅内静脉注入颅外血循环。上矢状窦则主要接受大脑表面的表浅静脉血,通过很多导血管

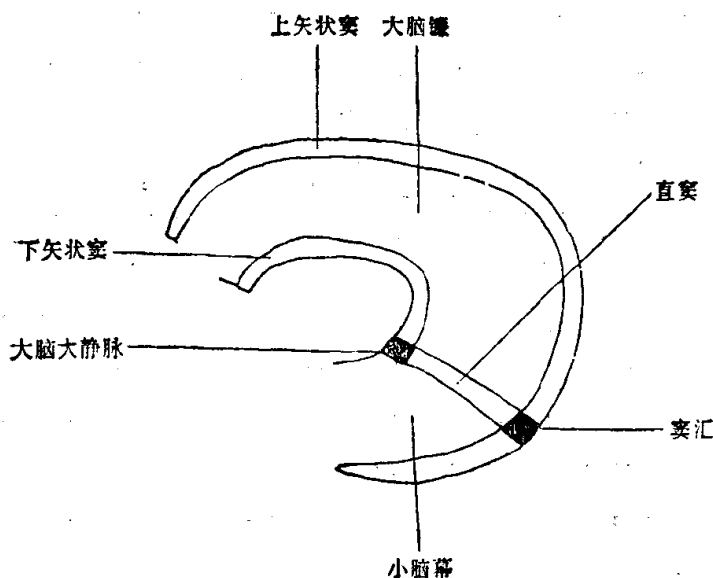


图 1-4 硬脑膜窦图解(矢状面)

和颅外额、鼻、颞等静脉相连。

根据出血部位,硬脑膜下出血主要分成三种类型:① 脑幕撕裂:引起直窦、大脑大静脉及侧窦的破裂。② 脑镰撕裂:引起下矢状窦破裂。③ 大脑表浅桥静脉的破裂。以第一种预后最差,常迅速致死。第二种较少见。第三种在尸解中经常发现,但临床上常常忽视。

【临床特征】

1. 脑幕撕裂(tentorial laceration)引起幕下硬脑膜下出血 又称后颅窝内硬脑膜下出血。患儿出生体重多较重,臀位分娩,常伴有枕骨骨缝分离。根据出血程度和临床表现,可分为两种:

(1) 迅速致命型(rapidly lethal syndromes) 常在出生时即表现症状,初始为脑干上部受压症状,出现意识障碍,呼吸增快,光反射不对称,娃娃样眼动消失,颈亢明显和角弓反张可能是一种早期出现的有帮助的症状。出血持续时,随着后颅窝内积血的增多,在数分钟和数小时内,出现较低的脑干受压症状,意识障碍发展为昏迷、呼吸停止,迅速死亡。Wigglesworth 报道 6 例幕下硬脑膜下出血死亡时间在生后 7~45h 内。作者报道 2 例幕下硬脑膜下出血死亡时间在生后 48h 内。

(2) 较少恶化型(less malignant syndromes) 可因脑幕轻度撕裂或小脑表浅桥静脉的破裂所引起,枕骨骨缝分离程度较轻。临床可表现为三个阶段。第一阶段:在生后数小时至生后 3~4 日,临床没有明显的神经症状,可能初始硬脑膜下血肿较小,增大速度缓慢。第二阶段:出现颅压增高症状,如前囟饱满、嗜睡,常与后颅窝内脑脊液的循环通路受阻引起脑积水有关。第三阶段:脑干功能紊乱症状出现,如呼吸、眼动异常、凝视、面部轻瘫等,可能与后颅窝内血肿直接压迫脑干有关,惊厥亦常见,与同时伴有蛛网膜下腔出血有关。倘患儿在数小时或 1 日内症状迅速恶化,则致命的脑干受压症状的发生就不可避免。

2. 脑镰撕裂(falx laceration)引起硬脑膜下出血 较少见,临床症状很少被描述,可能开始并无明显的神经症状,当血液通过天幕孔延入幕下时,症状可能与脑幕撕裂症状相似。

3. 大脑表浅桥静脉撕裂引起硬脑膜下出血(cerebral convexity, SDH) 观察到有三种临床表现:

(1) 少量出血 不表现临床症状,可能最为常见。

(2) 大量出血 致颅内压增高,意识障碍,常在生后第二或第三日出现抽搐,常伴有局部的运动障碍,前囟饱满。存活者大多预后良好。

(3) 慢性硬膜下渗出(chronic subdural effusion) 在新生儿期症状不明显,数月后呈现慢性的硬膜下渗出,临床出现头围增大,透光试验阳性。Mori 等报道一组慢性硬膜下渗出的月龄为 4~8 月。其间关系并不很清楚,可能系硬膜下血肿机化后产生一种具有半透膜性质、富含血管的结缔组织膜,因膜内渗透压高而吸收膜外的液体,致原血肿不断缓慢增大。数月后,随着结缔组织不断增加,血肿可成为致密的胶原结构。

三、蛛网膜下腔出血

【病因】

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)的病因并不很清楚。但多数出血与产伤和缺氧有关。足月儿蛛网膜下腔出血多因产伤引起,早产儿常与脑室内出血病因相同,多因缺氧窒息导致蛛网膜下腔薄壁静脉淤血而破裂,引起蛛网膜下腔出血。Volpe 报道对一组低出生体重儿进行 CT 扫描,原发蛛网膜下腔出血发生率为 7%~29%。作者报道为 5.8%。

【神经病理特征】

指原发于蛛网膜下腔的出血而非继发于硬膜下或脑室内出血。出血起源于小静脉,如蛛网膜下腔内的桥静脉。蛛网膜下腔出血常见部位在大脑表面和后颅窝内。少量出血因临床症状不明显可被忽略,常在尸解中发现;大量出血罕见。临床症状多和缓,少见颅内压增高和脑干受压症状。预后多较好,仅当出血引起天幕孔、四脑室流出道或大脑表面的粘连时,可造成脑脊液循环通路的阻塞及吸收的障碍,引起脑积水的后遗症。

【临床特征】

主要有三种表现:

1. 少量出血 早产儿多见,临床症状多不明显,可能为最常见的一种。
2. 伴有抽搐型 多见于足月儿,常在生后第2日发生。除表现抽搐外,一般状况良好,90%的患儿其后发育正常。
3. 严重出血 罕见,可迅速致死。常有重度窒息后复苏史或产伤史,但很少证实系血管畸形所引起。

四、小脑内出血

【病因】

小脑内出血(intracerebellar hemorrhage, ICEH)的原因颇多。足月儿多因产伤性分娩,引起小脑撕裂和大静脉破裂,导致小脑内出血。如 Rom 报道 3 例足月儿小脑内出血均有臀位和产钳助产史。早产儿则多有围生期窒息史,呼吸窘迫综合征,或接受了呼吸机治疗。

小脑内出血发生率约为 5%~10%,未成熟儿更多见。在胎龄<32周,出生体重<1500g 的早产儿中发生率可达 15%~25%。Flodmark 对 79 例曾经 CT 检查的围生期窒息儿尸解结果,小脑内出血为 15 例,但仅 1 例曾经 CT 证实,提示婴儿存活期间,小脑内出血发生率可能比 CT 诊断的发生率要高。

【神经病理特征】

常见四种类型,即原发性小脑内出血;动脉梗死;脑室内出血或蛛网膜下腔出血蔓延至小脑内;以及产伤引起的小脑撕裂或大静脉或窦汇的破裂。前三种多见于早产儿,足月儿多见于第四种。

早产儿的小脑内出血可位于小脑半球内和蚓部,大量出血常引起小脑皮层和白质的破坏,少量出血仅在小脑的软膜下外颗粒细胞层和邻近四脑室的室管膜下,即胚胎生发层部位。该胚胎生发层将提供神经节细胞和神经元分别移行至小脑白质和内颗粒细胞层。如前所述,这些富含血管的精细组织极易受损破裂。产伤引起的小脑内出血,其原发出血灶多位于小脑蚓部。

【临床特征】

多有产伤和缺氧史。可在生后第1日至21日起病。有明显的脑干受压症状,呈现屏气、呼吸不规则、心动过缓、红细胞比容降低及血性脑脊液。病情迅速恶化,多在发病12~36h后死亡。较大婴儿病程也可进展缓慢,稳定,甚至临床症状改善,但不多见。

第二节 脑缺氧缺血性损伤

脑缺氧缺血性损伤(hypoxic ischemic brain damage, HID)为围生期窒息后严重的并

发病,也是其后神经系统发病率的主要原因之一。所谓缺氧指血供中的氧含量减少,缺血指脑血流灌注量的减少。在围生期发生缺氧和(或)缺血称为围生期窒息。目前认为脑缺氧缺血性损伤至少有四种基本类型的病理改变,其中与缺氧有关的主要引起脑水肿及神经元坏死,与缺血有关的主要引起脑血管梗死及白质软化。缺氧缺血是互为因果所造成的一种病变。本节将就脑缺氧缺血性损伤的病因、病理分型及临床特征逐一叙述。

【病因】

与缺氧缺血有关,70%~90%发生在产前或产时。

(1) 产前因素 约占20%左右。如母体大出血后继发血压过低,妊娠高血压,胎盘异常及胎儿宫内发育迟缓等。

(2) 产时因素 约占70%。如难产、急产、滞产、胎盘早剥、脐带打结绕颈、以及胎心改变、胎粪污染羊水等。

(3) 产后因素 约占10%。包括严重的肺疾患如呼吸窘迫综合征,反复呼吸暂停,动脉导管未闭并发心衰及先天性心脏病等。上述病因以宫内缺氧最难以发现,容易引起脑损伤。

【发病机制】

(一) 脑生化代谢特点 脑的代谢最为旺盛,其耗氧量约占全身一半左右。脑的能量来源主要依赖葡萄糖的有氧代谢。在氧的参与下,平均每分子葡萄糖可产生38个ATP(图1-5)。由于脑组织不能储存能量以供代谢之需,因此需要有氧和葡萄糖的不断供应。缺氧时,

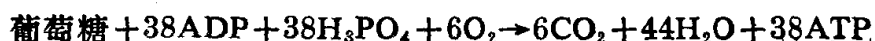


图 1-5 葡萄糖的有氧代谢反应式

三羧酸循环衰竭,只能依赖于效率极低的糖无氧酵解,每分子葡萄糖仅能供应2个ATP(图1-6),引起脑对葡萄糖的摄取大量增加,糖酵解加速,乳酸及二氧化碳生成增多,引起脑动脉扩张以增加脑血流量,导致脑能量严重不足,大量酸性物质堆积,使脑血管自动调节受损,钠泵衰竭,细胞外液内渗,引起细胞内水肿,肿胀的细胞压迫周围组织,使脑血管受压,血流量

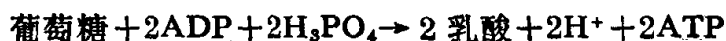


图 1-6 葡萄糖的无氧酵解反应式

减少,引起所灌注的组织缺血,从而进一步加剧缺氧,最终导致脑组织坏死(图1-7)。

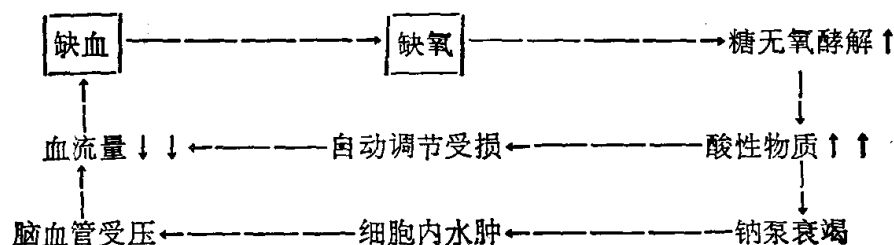


图 1-7 脑缺氧缺血性损伤的发病机理

缺氧还可使兴奋性神经递质如谷氨酸增高,使细胞内外离子流改变,也是造成细胞内水肿坏死的原因之一(图1-8)。

此外,在缺氧的情况下,由于ATP分解增加,大量黄嘌呤产生,在氧化酶的作用下,生成大量氧自由基(O_2^-),作用于细胞膜和血管内皮细胞膜的脂质,发生过氧化反应,使细胞膜受损,并引起血管性水肿。

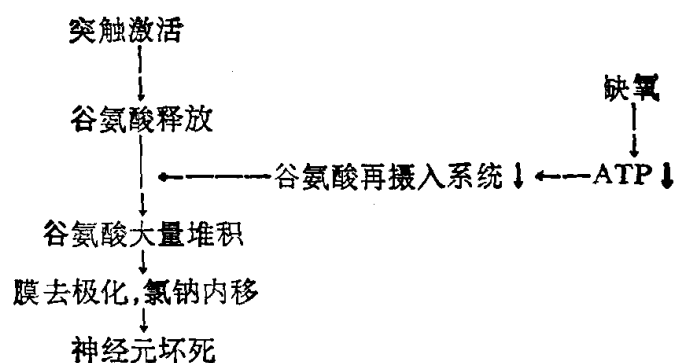


图 1-8 脑损伤时兴奋性神经递质的作用

缺氧还使细胞内 Ca^{2+} 大量增加(图 1-9), 激活磷脂酶, 引起游离脂肪酸增加, 自由基生成增多, 线粒体功能紊乱, 从而进一步损伤脑细胞(图 1-10)。

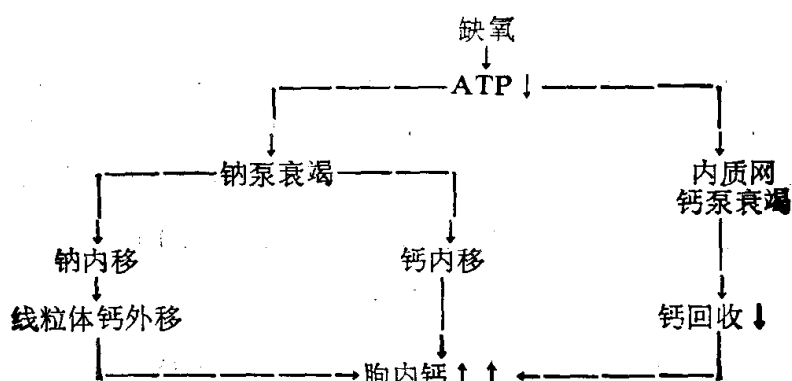


图 1-9 细胞内钙增加的原因

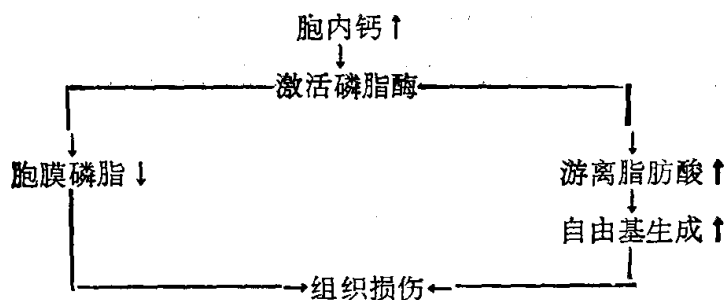


图 1-10 脑损伤时钙的作用

在缺氧应激状态下, 抗利尿激素和儿茶酚胺均有不同程度地增加, 对于提高机体缺氧的耐受性、维持全身血压等方面起到一定的代偿作用。

(二) 脑循环生理特点 脑循环存在着两大特点, 即脑血流在各部位分布不平衡和脑血流具有自动调节功能。

1. 脑血流分布不平衡 脑血流分布最多的部位是灰质及脑干核结构, 血流较其他部位多约 5~10 倍; 皮质下白质血流分布较少; 血流最少的部位在旁矢状区, 尤偏后侧, 在早产儿则在脑室周围的白质部分。这个分布与这些部位系大脑前、中、后动脉的终末供血区有关。因此, 当脑灌注压降低时, 足月儿易在旁矢状区发生缺血性损伤, 而早产儿则在脑室周

围白质部位。

2. 脑血流具有自动调节功能 当灌注压增高时,脑血管收缩,使血流减少;灌注压降低时,脑血管扩张,使血流增加,这种自动调节的机制认为与血管平滑肌自发节律性舒缩、神经调节及局部血管活性物质的调节有关。以血管的自发节律性舒缩作用为主,从动物实验中得知,一些血管活性物质如 H^+ 、 K^+ 及腺苷等增加时,脑血管扩张,反之则引起血管收缩。 Ca^{2+} 的作用正好相反, Ca^{2+} 降低的情况下才引起血管扩张。

已知在人类新生儿中,当 PCO_2 每增加 $0.133kPa$ 时,脑血流就增加 8.6% ; H^+ 的增加,亦引起脑血流量的增加;血红蛋白的含量与脑血流量则呈相反关系,当血红蛋白降低时,脑血流量增加。正常新生儿平均脑血流值维持在每 $100g$ 脑组织 $40\sim 50ml/min$ 。当窒息缺氧时,由于存在着低氧血症($PO_2 \downarrow$)、高碳酸血症($PCO_2 \uparrow$)以及酸中毒($pH \downarrow$, $H^+ \uparrow$),脑血流的自动调节受损,脑血流可降至每 $100g$ 脑组织 $20ml/min$ 或更低,造成脑组织缺血性损伤。围生期窒息与脑血流的关系可参考图 1-11。

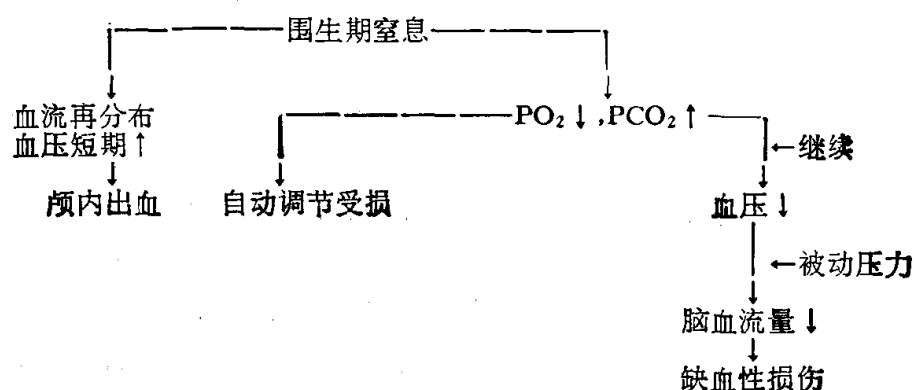


图 1-11 围生期窒息与脑血流关系

【神经病理特征】

(一) 缺氧性病变

1. 选择性神经元坏死(selective neuronal necrosis) 主要累及大脑及小脑的神经元,常与细胞内水肿并存。神经元坏死,轻者仅影响海马回钩脑皮质及小脑普金野细胞,重者则涉及整个大脑皮质及小脑的颗粒细胞层,并累及脑干及延髓的神经元。在发病后几日内,镜下可见单个的包裹着外壳的坏死神经元,在其周围可见到具有吞噬功能的小胶质细胞及肥大星形细胞。数周后,可见到吞噬坏死碎片的泡沫状巨噬细胞出现,并形成一片胶质纤维区。当缺氧坏死严重时,在脑皮质可形成囊腔,最终导致脑回萎缩,胶质纤维增生。临床可表现为智力延迟,癫痫发作,共济失调及部分脑神经功能的丧失。

2. 大理石样变性(status marmoratus) 主要位于基底神经节,尤其在壳核尾状核及丘脑等处出现如大理石样花纹的改变。主要表现为神经元的丧失,星形细胞胶样变性,髓鞘的过度形成。损伤多为双侧,呈对称性。常与皮质损伤类型并存,临床表现为锥体外系功能失调。

(二) 缺血性病变

1. 大脑旁矢状区损伤(parasagittal cerebral injury) 主要见于足月儿。大脑旁矢状区始于大脑表面额中回,经旁中央区至枕后部位(图 1-12),是大脑前、中、后动脉血供的终末端,又称流域分界部(watershed)(图 1-13)。当脑血液灌流量明显降低时,该处最先受累,导