

213例儿童自发性颅内出血的临床分析

赵雪灵, 梁平, 翟瑄, 李禄生, 周渝冬, 于增鹏, 周建军, 纪文元, 邹彬

(重庆医科大学附属儿童医院神经外科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的:探讨儿童自发性颅内出血的病因及临床特点。**方法:**收集重庆医科大学附属儿童医院 2012 年 1 月至 2017 年 12 月收治的自发性颅内出血患儿 213 例, 对其年龄、病因及计算机断层扫描(computer tomography, CT)表现等临床资料进行分析。**结果:**本组儿童自发性颅内出血好发于婴幼儿(21.1%)及学龄期(41.3%), 血管畸形(44.1%)、肺吸虫脑病出血型(23.5%)及凝血功能障碍(22.1%)为主要病因, 婴幼儿期多因凝血功能障碍出血, 学龄前期以肺吸虫脑病出血为主, 学龄期及青春期患儿以血管畸形为主; 凝血功能障碍所致的出血多为多个解剖部位同时出血, 血管畸形破裂出血多为单个解剖部位出血, 常位于脑实质及脑室内, 肺吸虫脑病所致的出血均位于额顶枕叶皮层内浅表部位, 随血肿的稳定及吸收, 病灶外周可见环形高密度, 周围水肿明显。**结论:**儿童自发性颅内出血在年龄、病因上有特征性分布, 不同病因所致出血有特征影像学表现, 结合年龄及影像学表现可初步判断出血原因, 在处理出血的同时, 积极对因治疗减少再出血风险。

【关键词】脑出血; 儿童; 病因; 计算机断层扫描

【中图分类号】R726.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-01-19

Etiology and clinical features of children with spontaneous intracranial hemorrhage: a clinical analysis of 213 cases

Zhao Xueling, Liang Ping, Zhai Xuan, Li Lusheng, Zhou Yudong,
Yu Zengpeng, Zhou Jianjun, Ji Wenyan, Zou Bin

(Department of Neurosurgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorder; China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】Objective: To investigate the etiology and clinical features of children with spontaneous intracranial hemorrhage (SIH). **Methods:** A total of 213 children with SIH who were admitted to our hospital from January 2012 to December 2017 were enrolled, and their age, etiology, CT findings, and other clinical data were analyzed. **Results:** SIH mainly occurred in infancy (21.1%) and school age (41.3%), and main etiologies included vascular malformations (44.1%), hemorrhagic cerebral paragonimiasis (23.5%), and coagulation disorder (22.1%). Hemorrhage due to coagulation disorder was the most common etiology in infancy, hemorrhagic cerebral paragonimiasis was the most common etiology in pre-school age, and vascular malformations were the most common etiology in school age and adolescence. Hemorrhage due to coagulation disorder often occurred at multiple anatomical sites, hemorrhage due to vascular malformations often occurred at a single anatomical site and was located in the brain parenchyma and the ventricle, and hemorrhage due to cerebral paragonimiasis was located in the superficial part of the frontal parietal occipital cortex. With the stabilization and absorption of the hematoma, ring-shaped high density with marked edema was observed around the lesion. **Conclusion:** SIH in children has a characteristic distribution in age and etiology, and hemorrhage due to different etiologies has its own imaging features. The cause of hemorrhage can be identified based on age and imaging findings, and active etiological treatment should be given at the same time to reduce the risk of rebleeding.

【Key words】 cerebral hemorrhage; child; etiology; computer tomography

作者介绍: 赵雪灵, Email: xueling.zh@qq.com,

研究方向: 小儿神经外科。

通信作者: 梁平, Email: liangping@sina.com。

项目基金: 国家临床重点专科建设资助项目(编号: 国卫办医函[2013] 544)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190603.1534.012.html>
(2019-06-04)

儿童自发性颅内出血是儿童发生残疾或死亡的常见原因之一,其发病原因、临床表现及预后与成人脑卒中有很大不同,在诊治上有一定困难^[1-2]。本文回顾性分析 2012 年 1 月至 2017 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院收治的 213 例自发性颅内出血患儿,通过对一般资料、病因、临床表现、影像学、治疗方法及预后等资料进行归纳总结,分析儿童自发性颅内出血的发病特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2012 年 1 月至 2017 年 12 月本院收治的颅内自发出血病例,纳入标准:①年龄 0~16 岁;②计算机断层扫描(computer tomography, CT)提示颅内出血;③所有出血均由非创伤因素引起;④非肿瘤卒中。排除标准:①所有由明确外伤导致的颅内出血;②后续明确肿瘤卒中引起出血。共纳入患儿 213 例,男 126 例,女 87 例;年龄范围 21 h 至 13 岁 5 个月,婴儿期<1 岁 45 例(21.1%),幼儿期 1~3 岁 11 例(5.2%),学龄前期 3~5 岁 38 例(17.8%),学龄期 6~11 岁 88 例(41.3%),青春期 12~16 岁 31 例(14.5%)。

1.2 临床表现

临床以颅内高压及蛛网膜下腔出血表现为主,其中头痛 108 例,呕吐 146 例,烦躁或哭吵 12 例,神萎 32 例;另有意识障碍 25 例,惊厥发作 60 例;部分患儿有局灶神经功能障碍表现,肢体偏瘫或单瘫 30 例,视物模糊 4 例,失语 1 例,小便失禁 1 例。

1.3 影像学表现

收集全部 213 例 CT 资料,均有颅内出血灶,影像学资料见表 1。血肿位于左侧 112 例,右侧 101 例;幕上 201 例,幕下 12 例;密度为均匀高密度 162 例,不均匀密度 51 例,其中出现液-液平 9 例;运用多田公式计算颅内出血量,出血量<10 mL 98 例,10~30 mL 67 例,>30 mL 48 例;单个颅内解剖部位出血 119 例,多个解剖部位出血 94 例,其中合并蛛网膜下腔出血 50 例,硬膜下出血 41 例,脑室出血 44 例。

表 1 本组病例影像学表现

影像学表现	病例数(n)	百分比(%)
位置		
左	112	52.6
右	101	47.4
幕上	201	94.4
幕下	12	5.6
单解剖部位	119	55.9
多解剖部位		
合并蛛网膜下腔出血	50	23.5
合并硬膜下出血	41	19.2
合并脑室出血	44	20.6
出血量(mL)		
<10	98	46.0
10~30	67	31.5
>30	48	22.5

1.4 病因

本组患儿血管畸形 95 例(44.6%),其中动静脉畸形 78 例(83%),海绵状血管瘤 12 例(12.8%),动脉瘤 3 例(3.2%),颅面血管畸形 1 例(1%);血肿型肺吸虫脑病 50 例(23.5%);凝血功能功能障碍 47 例(22.1%),包括晚发性维生素 K 依赖因子缺乏 39 例(83%),血友病甲 6 例(12.8%),血友病乙 2 例(4.2%),系统性红斑狼疮脑出血 2 例(4.2%);不明原因致颅内出血 19 例(8.9%)。见表 2。

1.5 治疗方法

本组患儿外科手术治疗 95 例,包括同时行血肿清除和畸形血管切除术 42 例,急诊行脑室外引流术后病情稳定再行畸形血管切除术 8 例,硬膜下血肿外引流 13 例,颅内血肿清除术 32 例,其中 4 例为保守治疗过程中症状加重且复查 CT 提示血肿量增加后行手术治疗。其余 118 例保守治疗,凝血功能障碍者予以纠正凝血功能,肺吸虫患儿予以吡喹酮治疗。

1.6 随访

本组病例中有 1 例住院期间死亡,其余 212 例患儿成功随访 183 例,失访 29 例,随访时间为 9 个月至 4 年 2 个月,平均随访时间 2 年 5 个月。其中 4 例初次诊断为动静脉畸形院外发生再出血,再次入院行手术治疗后未再出血,另有 4 例初次住院时未明确出血原因患儿发生再出血,再入院手术证实为动静脉畸形,其余 175 例患儿无再发颅内出血。

表 2 本组病因分布(n,%)

病因	病例数	总计
血管畸形		
动静脉畸形	78 (83.0)	95 (44.6)
海绵状血管瘤	12 (12.8)	
动脉瘤	3 (3.2)	
颅面血管畸形	1 (1.0)	
血肿型肺吸虫脑病	50 (23.5)	50 (23.5)
凝血功能功能障碍		
晚发性维生素 K 依赖因子缺乏	39 (83.0)	47 (22.1)
血友病甲	6 (12.8)	
血友病乙	2 (4.2)	
系统性红斑狼疮	2 (4.2)	
不明原因	19 (8.9)	19 (8.9)

表 3 本组儿童自发颅内出血年龄与病因 (n, %)

年龄组	脑血管畸形	肺吸虫脑病	凝血功能障碍	其他及不明原因
婴儿期 <1 岁 (n=45)	0	0	43 (95.6)	2 (4.4)
幼儿期 1~3 岁 (n=11)	4 (36.4)	1 (9.1)	3 (27.3)	3 (27.2)
学龄前期 3~6 岁 (n=38)	13 (34.2)	17 (44.7)	1 (2.6)	7 (18.4)
学龄期 6~12 岁 (n=88)	55 (62.5)	28 (31.8)	0	5 (5.7)
青春期 12~16 岁 (n=31)	23 (74.2)	4 (12.9)	0	4 (12.9)

2 结 果

2.1 年龄与病因

本组患儿的发病年龄与病因关系见表 1, 婴儿期颅内自发出血的主要原因是凝血功能障碍, 学龄前期主要为出血型肺吸虫脑病, 学龄期及青春期患儿的发病原因以脑血管畸形为主。见表 3。

2.2 影像学与病因

凝血功能障碍 47 例患儿出血灶均位于幕上, 脑实质出血合并硬膜下出血 40 例 (85.1%), 合并蛛网膜下腔出血 27 例 (57.4%), 脑室出血 7 例 (14.9%); 38 例 (80.8%) 血肿呈类圆形; 22 例 (46.8%) 呈均匀高密度影, 25 例 (53.2%) 呈混杂密度影, 其中 9 例 (19.1%) 有液-液平形成; 出血量 <10 mL 30 例 (63.8%), 10~30 mL 7 例 (14.8%), >30 mL 10 例 (21.3%)。脑血管畸形 95 例患儿中, 幕上 83 例 (87.4%), 幕下 12 例 (12.6%), 5 例 (5.3%) 有多个脑叶出血, 37 例 (39.3%) 有脑室内出血, 8 例 (8.5%) 合并蛛网膜下腔出血; 49 例 (52.1%) 血肿形状不规则, 40 例 (48.1%) 血肿呈类圆形; 79 例 (83.2%) 呈均匀高密度, 16 例 (16.8%) 为混杂密度; 出血量 <10 mL 30 例 (31.5%), 10~30 mL 39 例 (41.1%), >30 mL 26 例 (27.4%)。

肺吸虫脑病 50 例患儿全为单发出血灶, 31 例 (60.7%) 位于顶叶, 11 例 (22.0%) 位于额叶, 8 例 (16.0%) 位于枕叶, 15 例 (30%) 脑实质合并蛛网膜下腔出血, 33 例 (66.0%) 血肿形状不规则, 17 例 (43.0%) 血肿呈类圆形; 46 例 (92.0%) 呈均匀高密度, 4 例 (8.0%) 为混杂密度; 出血量 <10 mL 28 例 (56.0%), 10~30 mL 15 例 (30.0%), >30 mL 7 例 (14.0%)。其他及不明原因 21 例患儿出血均位于幕上, 3 例 (14.3%) 有脑室内出血, 1 例 (4.8%) 合并蛛网膜下腔出血; 10 例 (47.6%) 血肿形状不规则, 11 例 (52.3%) 血肿呈类圆形; 19 例 (90.5%) 呈均匀高密度, 2 例 (9.5%) 为混杂密度; 出血量 <10 mL 7 例 (33.3%), 10~30 mL 9 例 (42.8%), >30 mL 5 例 (23.8%)。

3 讨 论

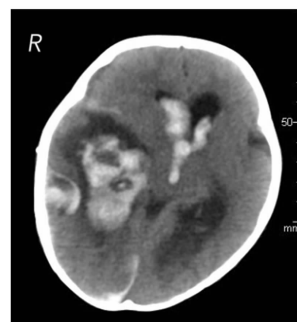
儿童自发性颅内出血是儿童神经系统严重疾病之一, 平均年发病率为 1.4 例/10 万儿童^[3], 欧美国

家可至 (2~13) 例/10 万儿童^[1,4]。引起儿童自发性颅内出血的原因主要为血管畸形破裂和凝血功能异常, Broderick 等^[5]及 Al-Jarallah 等^[6]报道血管畸形可占儿童颅内出血病例的 38%~74%, 其中动静脉畸形最为常见 (14%~46%), 其次为海绵状血管瘤 (20%~25%) 及动脉瘤 (5%)。Jordan 等^[7]曾报道, 凝血功能障碍可占发儿童自发性脑出血病因的 10%~30%, 欧美国家主要包括血小板减少症、血友病和血红蛋白病等特殊的凝血功能障碍疾病; 而在亚洲地区, 维生素 K 依赖因子缺乏引起的颅内出血可高达 76.6%^[8], 与新生儿出生后未预防性注射维生素 K 有关。本组病例出血的原因依次为脑血管畸形 (44.6%)、肺吸虫脑病 (出血型) (23.5%) 及凝血功能障碍 (22.1%), 其中脑血管畸形及凝血功能障碍所占比例与国内、外报道相似, 而肺吸虫脑病所致的颅内出血比例略高于凝血功能障碍, 此种病因分布鲜有文献报道, 与本组病例患儿部分来自我国肺吸虫疫区有关。肺吸虫病是一类地方性分布的寄生虫病, 东南亚及拉丁美洲为主要感染地域^[9]。我国肺吸虫感染地区分布广泛, 东北、华中及西南片区均有分布^[10], 国内外均有报道肺吸虫脑病颅内出血的病例, 因此该类自发性颅内出血在临床中不容忽视。

儿童自发性颅内出血的发病年龄有其特征性分布, Fullerton 等^[1]统计报道婴幼儿 (2.3 例/10 万) 及青春期 (2.7 例/10 万) 为该病的高发年龄, 国内普遍认为婴幼儿 (57.1%) 及学龄期患儿 (63.6%) 发病率更高^[11], 本组患儿的发病年龄集中在婴幼儿 (21.2%) 和学龄期 (41.3%), 与国内报道相似。婴幼儿年龄组的发病原因以凝血功能障碍为主, Tsze 等^[12]总结欧美国家主要以血小板功能障碍及获得性血红蛋白病为病因, 而国内多由凝血酶原复合体减少 (如晚发性维生素 K 依赖因子缺乏 76.6%)^[8]、婴儿肝功能损害及血友病引起颅内出血^[13]; 有关学龄期及青春期儿童的主要出血原因国内外报道基本相似, 一致

认为血管畸形破裂为引起出血的首要因素(33.8%~48%),其中动静脉畸形占比例最高,可达 62.9%~84.7%^[14-15],这与该年龄段患儿激素水平改变影响畸形血管的稳定性有关。除外血管畸形,感染因素及不明原因引起的出血也占有一定比例(20%~30%)^[8]。本组病例中,婴幼儿患儿出血主要为晚发性维生素 K 依赖因子缺乏(95.6%)引起,学龄期及青春期儿童的出血重要因素为血管畸形破裂(62.5%~74.2%),与文献报道相似。而学龄前期患儿主要因肺吸虫脑病引起颅内出血(44.7%),形成这样的分布可能是由于该年龄段患儿处于活动量增加阶段,疫区儿童易饮食生水河虾蟹,成为宿主,加之该年龄组儿童颈部短、组织疏松,肺吸虫易移行至颅内,发生肺吸虫脑病^[16]。

影像学检查是明确出血的有效手段,头部 CT 往往是确诊颅内出血的首要方法。虽其不能完全明确出血原因,但不同的自发性颅内出血患儿病因所致的颅内出血在 CT 上有其特征性表现。凝血功能障碍所致的出血多为多个解剖部位同时出血(图 1),即脑实质内出血伴有硬膜下、蛛网膜下腔及脑室内出血,且大多病例出血呈不均匀混杂密度,结合其 CT 值,可认为出现液-血平,与文献报道一致^[17]。这种特征表现主要考虑是院前凝血功能障碍未得到纠正,颅内出血呈持续状态,血肿内同时出现新旧出血灶引起。血管畸形破裂出血多为单个解剖部位出血,其出血部位与畸形血管位置吻合,常位于脑实质及脑室内(图 2),呈不规则高密度影。肺吸虫脑病所致的出血多位于额顶枕叶皮层内浅表部位,其出血呈高密度团片状影(图 3A),病程中可出现其特征性表现(图 3B),即出血稳定后外周可见环形高密度,且出血部位周围水肿加重,这与肺吸虫在颅内的移行过程中对脑血管及脑组织产生的炎症作用有关。在出血早期肺吸虫脑病的影像学表现与血管畸形破裂出血相似,较难分辨,但随血肿的稳定及吸收,脑血管畸形出血灶周围水肿、占位效应逐步减轻,而肺吸虫脑病出血灶周围存在炎性包裹,进而表现为环形高密度,且炎症代谢物不断刺激周围脑组织,周围水肿较前更加明显。因而在寻找病因时应动态观察出血的变化过程,结合不同时期的影像学表现仔细鉴别。



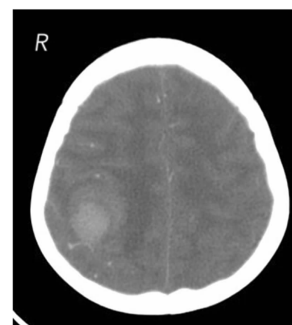
注:脑室内广泛积血,右侧颞叶血肿,蛛网膜下腔出血,右侧颞枕部硬膜下出血

图 1 凝血功能障碍颅内出血 CT 表现



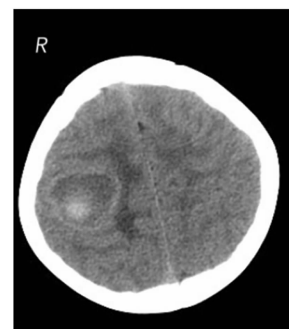
注:右侧额顶叶大片高密度影,侧脑室见铸型高密度影

图 2 血管畸形破裂出血 CT 表现



注:起病后 1 d,右侧顶叶出血

A. 出血型肺吸虫 CT 表现



注:起病后 15 d,右侧顶叶椭圆形稍高密度病灶,其外周一线环形高密度环绕病灶,以低密度病变间隔,病变区周围水肿仍明显

B. 出血型肺吸虫 CT 表现

图 3 出血型肺吸虫 CT 变化

结合临床症状及影像学表现,颅内出血的诊断不难判断。明确出血后,积极运用止血药物、甘露醇降颅压,必要时预防性抗惊厥等为首要处理措施。评估保守治疗效果不佳时,原则上应积极行外科治疗,根据出血特点选择合适的降颅压方式,脑室血肿外引流、颅内血肿清除、去骨瓣减压等为常用术式。目前有限的报道提出 10% 的患儿有出血复发风险,且多与原发病因未治疗或治疗不完全有关,因而在降低高颅压治疗的同时,尽早明确出血原因并选择相应的治疗方案对患儿的预后至关重要^[18]。婴幼儿患儿着重询问其喂养史、家族史,积极行凝血功能筛查;学龄期及青春期患儿待基本情况稳定后行血管造影检查明确有无血管畸形;高度怀疑感染因素引起出血者,应仔细追溯流行病史并行相关抗原抗体筛查,一旦明确病因,立即予以对因干预。另外,有报道部分出血为隐源性,多为出血时畸形血管自行消失^[19],因此应对部分未找到病因但仍怀疑有血管病变的病例进行影像学检查随访,警惕再出血可能。

综上所述,儿童自发性颅内出血在年龄及病因上有其特征性分布,不同病因的影像学表现有其特点。婴幼儿期颅内出血的主要原因为凝血功能障碍,CT 上多为多个解剖部位出血,以硬膜外出血为主。学龄前期患儿多因肺吸虫脑病导致颅内出血,出血灶均位于额顶枕叶皮层内浅表部位,病程中病灶外周可出现环形高密度,出血部位周围水肿加重,学龄期及青春期患儿主要出血原因是血管畸形破裂出血,影像学上多为单个解剖部位出血,常位于脑实质及脑室内。在对自发性颅内出血患儿进行临床诊治时,结合年龄及影像学特点可初步判断缩小病因范围,在治疗出血的同时应寻找病因,积极对因治疗降低再出血风险。

参 考 文 献

- [1] Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, et al. Risk of stroke in children[J]. *Neurology*, 2003, 61(2): 189-194.
- [2] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century[J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2(1): 43-53.
- [3] Jordan LC, Johnston SC, Wu YW, et al. The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke: a population-based study[J]. *Stroke*, 2009, 40(2): 400-405.
- [4] Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, et al. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993[J]. *J Clin Epidemiol*, 1995, 48(11): 1343-1348.
- [5] Broderick J, Talbot GT, Prenger E, et al. Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage[J]. *J Child Neurol*, 1993, 8(3): 250-255.
- [6] Al-Jarallah A, Al-Rifai MT, Riela AR, et al. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation[J]. *J Child Neurol*, 2000, 15(5): 284-289.
- [7] Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children[J]. *Pediatr Neurol*, 2007, 36(2): 73-80.
- [8] Wang JJ, Shi KL, Li JW, et al. Risk factors for arterial ischemic and hemorrhagic stroke in childhood[J]. *Pediatr Neurol*, 2009, 40(4): 277-281.
- [9] Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(3): 210-221.
- [10] 张高峰, 刘 衡, 席珊珊. 儿童肺吸虫脑病 25 例临床与影像学特征[J]. *中国实用儿科杂志*, 2015, 30(7): 540-543.
- [11] 王 艳, 马温良. 儿童期自发性颅内出血 44 例临床分析[J]. *中华小儿外科杂志*, 2000, 21(4): 219-220.
- [12] Tsze DS, Valente JH. Pediatric stroke: a review[J]. *Emerg Med Int*, 2011, 2011: 1-10.
- [13] 蔡嘉琳, 鲍克容, 吴 洁, 等. 儿童自发性颅内出血 49 例分析[J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41(6): 471-472.
- [14] Liu J, Wang D, Lei C, et al. Etiology, clinical characteristics and prognosis of spontaneous intracerebral hemorrhage in children: a prospective cohort study in China[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 358(1-2): 367-370.
- [15] 余云湖, 朱 涛. 儿童期自发性颅内出血 85 例诊疗分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(1): 13-16.
- [16] 张 慧, 张维溪, 陈 伟, 等. 4 例儿童肺吸虫脑病的 CT 与 MRI 诊断[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(9): 791-793.
- [17] 余国容, 徐 晔, 蔡金华, 等. CT 对晚发性维生素 K 缺乏症所致颅内出血诊断的价值[J]. *第三军医大学学报*, 2006, 28(19): 2001-2003.
- [18] Lynch J, Han C. Pediatric stroke: what do we know and what do we need to know?[J]. *Semin Neurol*, 2005, 25(4): 410-423.
- [19] Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, et al. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study[J]. *Stroke*, 2010, 41(2): 313-318.

(责任编辑: 冉明会)