文章编号:1000-5404(2011)23-2539-02

经验交流

晚发性维生素K缺乏致颅内出血114例的临床分析

冉庆国[1],梁 平[2],李映良[2],翟 瑄[2],周渝冬[2],李禄生[2],夏佐中[2] (408400 重庆,重庆市南川区第二人民医院儿科[1];400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院神经外科[2])

[关键词] 维生素K缺乏出血;颅内出血;后遗症;预防
[中图法分类号] R722.151 [文献标志码] B

维生素K缺乏出血(vitamin K deficiency bleeding, VKDB)是新生儿常见的出血疾病之一。在欧美国家VKDB的发病率为(4~25)/10^5,1961年美国儿科医师协会提出的新生儿使用VK预防并广泛推广,其发病率明显下降[1]。该病在我国西南地区发病率较高,现将2005年1月至2010年1月重庆医科大学附属儿童医院神经外科收治晚发性VKDB致颅内出血114例住院患儿的资料结合文献加以分析,以提高对该病的重视。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组男性80例,女性34例,男女比例约2.35∶1;年龄8 d至5个月14 d,其中1~2周9例,3~8周75例,9~12周20例,大于12周10例;纯母乳喂养107例,混合喂养7例;86例出生后未使用VK_1,7例注射过VK_1,21例不详。纳入标准:①年龄在1周至6个月;②凝血功能异常,除外其他凝血功能障碍疾病;③头颅CT证实有颅内出血;④无明确头部外伤史。

1.2 临床表现

主要临床表现为抽搐、吐奶、精神萎靡或哭吵不安、面色苍白、前囟张力增高等[1](表1)。

表1 114例患儿临床表现

症状和体征	例数(%)
吐奶	68(59.8)
抽搐	74(65.1)
精神萎靡	38(33.7)
发热	37(32.5)
哭吵不安	24(20.9)
穿刺部位出血	16(14.0)
皮肤瘀斑	14(10.5)
黑便或大便带血	9(7.9)
前囟张力增高	70(61.4)
面色苍白	47(41.2)
肌张力增高	27(25.4)
瞳孔异常	26(22.8)
昏迷	23(20.1)
嗜睡	17(14.9)
皮肤黄染	16(14.0)
颈阻	15(13.1)
肌力减弱	13(11.4)

[通信作者] 梁 平,E-mail:liangping868@sina.com

1.3 辅助检查

1.3.1 影像学检查 114例均行头颅CT检查证实有颅内出血,其中以硬膜下腔出血(SDB)最为多见;其次是蛛网膜下腔出血(SAH);2个及以上部位出血57例(50%)。43例(37.7%)有广泛脑水肿,其中9例为双侧大脑半球。8例行肝胆B超检查,5例发现胆总管闭锁。见表2。

表2 114例患儿首次头颅CT临床表现

临床表现	例数(%)
硬膜下腔出血(SDB)	76(66.6)
单纯SDB	21(18.4)
蛛网膜下腔出血(SAH)	54(47.4)
单纯SAH	6(5.3)
脑实质出血	49(42.9)
脑室出血	29(25.4)
多部位出血	57(50.0)
广泛脑水肿	43(37.7)
单纯SAH出现广泛脑水肿	3(2.6)
单纯SDB出现广泛脑水肿	6(5.3)

1.3.2 实验室检查 114例婴儿均行血常规、凝血功能检查。结果示:贫血64例,其中轻度贫血9例,中度39例,重度16例;48例PT、APTT正常,37例PT明显延长,28例APTT明显延长,纤维蛋白原均正常。52例在院外已以VK_1治疗,23例在院外治疗,但是否使用VK_1不详。58例胆红素升高,24例谷丙/谷草转氨酶长升高,8例胆汁酸升高。

1.4 治疗方法

48例行手术治疗,手术方式:16例行脑内血肿清除,21例硬膜下血肿清除,血肿量:<15 ml 4例,15~30 ml 14例,>30 ml 19例。7例脑室内出血行脑室外引流,4例继发硬膜下积液行硬膜下积液外引流。保守治疗的66例及手术组手术前后主要予以纠正凝血功能、贫血,脱水降颅压,止惊,维持水电解质平衡等治疗。

2 结果

114例患儿中,治疗后复查CT均有不同程度脑软化、脑萎缩、硬膜下积液;71例经治疗后无明显神经功能后遗症,20例认知能力低于同龄儿,11例偏瘫,12例诊断明确后未进一步治疗(其中5例广泛脑水肿合并有胆道闭锁,7例为双侧大脑半球广泛脑水肿),后电话随访其中10例出院后3个月内死亡。

随访3个月至5年,11例偏瘫患儿经后期的康复治疗,其

中5例活动恢复良好;15例智力发育及活动能力等较同龄儿差。

3 讨论

VKDB分为早发性、经典性、晚发性3类。晚发性VKDB是指发生在1周至6个月的婴儿,死亡率和致残率较高。晚发性VKDB绝大多数发生于纯母乳喂养的婴儿,主要是由于母乳VK的浓度极低;混合喂养或配方奶粉有利于肠道正常菌群的建立,有利于肠道中VK产生、吸收。本组93.8%患儿生后系单纯母乳喂养;75.4%出生时未注射VK_1。按VK缺乏的原因也可分为特发性和继发性,继发性VKDB多见于婴儿肝胆疾病如胆道闭锁、胆总管囊肿、婴儿肝炎及一些隐源性肝胆疾病等;另外如慢性腹泻、长时间抗生素(特别是头孢类)的使用等也可影响VK的吸收导致VK缺乏,随着VK预防性使用的推广,所占比例有所增加。

晚发性VKDB发病高峰期在生后3~8周,30%~84%[2]婴儿以颅内出血为主,主要是由于在这个时期是中枢神经系统发育最快的时期,血管内皮细胞脆弱、通透性高;脑血流的调节功能尚不完善;脑组织血供非常丰富,占全身血流量的1/5左右,遂易受累出血。本组91.2%年龄<12周,其中3~8周占65.8%。最主要的临床表现为呕吐、抽搐、前囟饱满或张力增高、面色苍白、精神萎靡或哭吵不安;其他部位出血,如穿刺部位出血、皮肤瘀斑、黑便或大便带血等。

根据BPSU(british paediatric surveillance unit)2006-2008年最新提出关于晚发性VKDB的诊断[3]:①年龄1周至6个月;②自发性出血:颅内和(或)皮肤黏膜;③实验室检查:PT延长>3 s,但PLT及纤维蛋白原正常;④凝血功能异常可被VK纠正;⑤无家族遗传性凝血功能障碍性疾病。结合出生时未注射VK_1、生后单纯母乳喂养可诊断该病,本组病例的诊断符合此标准。

实验室检查和头颅CT是诊断该病的重要依据。本组37例PT延长>3 s,28例APTT延长>10 s,且在使用VK_1后3~6 h复查正常;对于有院外治疗凝血功能正常的患儿确诊VKDB有一定困难。肝功能检测对继发性VKDB的诊断有一定作用,尤其是胆汁酸及转氨酶的升高常提示肝胆疾病,本组58例胆红素升高,其中19例>100 μmol/L。研究发现,总胆红素的水平与凝血功能密切相关,1个月的婴儿如总胆红素>100 μmol/L,可因胆汁淤积出现不同程度的VK_1缺乏症状[4]。8例胆汁酸升高,其中5例B超发现胆总管闭锁征象;24例谷丙和(或)谷草转氨酶升高,10例诊断为婴儿肝炎综合征。晚发性VKDB颅内出血最常见的部位依次为SDH、SAH、脑室质出血、脑室内出血,66%~88.9%的婴儿同时多部位出血[4-5]。本组114例SDB 66.6%,SAH 47.4%,脑实质出血42.9%,50%出现2个或以上的部位出血。

晚发性VKDB颅内出血手术指征尚无定论,回顾我科1992-1998年收治的113例晚发性VKDB颅内出血,幕上血肿量>15 ml或硬膜下血肿厚度>0.5 cm,伴前囟膨隆、呕吐、抽搐等时行手术治疗的32例患儿,随访仅6例有神经功能障碍[6]。本组的手术指征较前有所放宽,主要是功能区的血肿,即使血肿量<15 ml,但有肢体功能障碍的4例患儿仍行开颅血肿清除,尽量避免手术损伤,术后肢体运动恢复较保守治疗的患儿更快。16例脑内血肿及21例硬膜下血肿均采用开颅血肿清除的手术方式;7例脑室内出血并发脑积水的行脑室外引流;4例因复查CT发现硬膜下积液>1 cm的行硬膜下积液外引流。积极清除颅内出血及继发的硬膜下积液、脑积水,可有效改善预后。

晚发性VKDB颅内出血的死亡率为5%~33%,19%~55%留有神经系统后遗症[7],早诊断、早治疗及把握手术指征对改善预后十分重要。值得一提的是颅内出血并发广泛脑水肿时常提示预后不良,而此多见于多部位出血的患儿,本组59.6%的多部位出血及50%(3/6)的单纯SAH患儿出现广泛脑水肿,随访CT发现均有广泛的脑软化坏死,此部分患儿随访时有较严重的神经功能障碍。

1961年美国儿科医师协会提出预防性使用VK_1并在全世界得到广泛推广,目前我国提倡新生儿预防出生后即预防性肌注VK_1 0.5~1 mg,连用3 d,待1~2周和1个月时重复注射$VK_1$1次,可降低该病的发生。

参考文献:

[1] Shearer M J. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy [J]. Blood Rev, 2009, 23(2): 49-59.

[2] Cekinmez M, Cemil T, Cekinmez E K, *et al*. Intracranial hemorrhages due to late-type vitamin K deficiency bleeding [J]. Childs Nerv Syst, 2008, 24(7): 821-825.

[3] McNinch A, Busfield A, Tripp J. Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993-1994 and 2001-2002 [J]. Arch Dis Child, 2007, 92(9): 759-766.

[4] 赵阳, 金惠明, 孙莲萍, 等. 婴儿维生素K缺乏致颅内出血36例临床分析[J]. 中华神经医学杂志, 2009, 8(11): 1147-1151.

[5] 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.

[6] 梁平, 夏佐中, 李映良, 等. 晚发性维生素K依赖因子缺乏致婴儿颅内血肿的外科治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 2000, 21(2): 89-91.

[7] Pooni P A, Singh D, Singh H, *et al*. Intracranial hemorrhage in late hemorrhagic disease of the newborn [J]. Indian Pediatr, 2003, 40(3): 243-248.

(**收稿**:2011-06-13;**修回**:2011-08-18)

(编辑 王 红)