

## 新生儿颅内出血的影响因素及预后<sup>\*</sup>

者桂莲<sup>1</sup>, 霍志艳<sup>1</sup>, 张靖<sup>1</sup>, 刘苗<sup>1</sup>, 孙金侠<sup>1</sup>, 连喜院<sup>2\*</sup>

(1. 靖边人民医院 新生儿科, 陕西 靖边 718500; 2. 平凉市人民医院 儿科, 甘肃 平凉 744000)

**[摘要]** 目的: 探讨新生儿颅内出血的影响因素及预后。方法: 选取443例新生儿, 记录新生儿胎龄、出生体重及是否有出生窒息, 以及母亲年龄、产次、分娩方式、是否患有妊娠期高血压、糖尿病等情况; 颅内出血患儿出生6个月后进行头颅CT复查, 观察临床预后。结果: 55例颅内出血患儿中, 胎龄<37周的早产儿颅内出血发生率显著高于足月儿( $\chi^2 = 55.545$ ,  $P < 0.001$ ); 年龄 $\geq 35$ 岁、妊娠期高血压、糖尿病、剖宫产产妇的新生儿颅内出血发生率显著升高( $P < 0.05$ ); 多胎、早产、低出生体重新生儿颅内出血治疗的总有效率显著低于单胎、足月、体重正常新生儿( $P < 0.05$ ); 6个月后复查CT显示, 43.8%蛛网膜下腔出血患儿接近正常。结论: 早产、高龄、妊娠高血压、糖尿病、剖宫产产妇的新生儿更易发生颅内出血, 其中新生儿为多胎、早产、低出生体重时颅内出血的疗效较差, 蛛网膜下腔出血预后较好。

**[关键词]** 新生儿; 颅内出血; 影响因素; 转归

**[中图分类号]** R722.15 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)01-0079-05

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.01.018

## Analysis of Factors Related to Intracranial Hemorrhage and Prognosis of Neonates

ZHE Guilian<sup>1</sup>, HUO Zhiyan<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup>, LIU Miao<sup>1</sup>, SUN Jinxia<sup>1</sup>, LIAN Xiyuan<sup>2</sup>

(1. Department of Neonates, Jingbian People's Hospital, Jingbian 718500, Shaanxi, China;

2. Pingliang People's Hospital, Pingliang 744000, Gansu, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the factors related to intracranial hemorrhage and prognosis. **Methods:** 443 neonates were chosen as research targets. Collecting information on neonatal gestational age, birth weight, birth asphyxia or not, and their mother's age, number of delivery, delivery mode, whether suffering from pregnancy, hypertension, diabetes and other diseases; and CT detection was conducted after born for 6 months to observe the prognosis. **Results:** Incidence of intracranial hemorrhage in neonates with gestational age <37 weeks was significantly higher than full term neonates( $\chi^2 = 55.545$   $P < 0.001$ ). Women with age  $\geq 35$  years, gestational hypertension, diabetes mellitus and cesarean section showed higher incidence rate of having neonates with intracranial hemorrhage ( $P < 0.05$ ); multiple birth, preterm birth and low birth weight infants with total effective ratio of intracranial hemorrhage were significantly lower than single birth, full-term birth and normal weight neonates ( $P < 0.05$ ); CT examination after 6 months showed 43.8% neonates with subarachnoid hemorrhage got normal imaging. **Conclusion:** Neonates with premature birth and mother with older age, hypertension, diabetes and cesarean section were more susceptible to neonatal intracranial hemorrhage; multiple pregnancy, premature birth and low birth weight infants showed poor efficacy; subarachnoid hemorrhage with comparatively good prognosis.

**[Key words]** neonate; intracranial hemorrhage; related factors; prognosis

\* [基金项目] 甘肃省高等学校科学研究项目(2015B-138)

\*\* 通信作者 E-mail: lxyxek74@126.com

网络出版时间: 2018/1/20 1:21 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180120.0121.018.html>

颅内出血是一种常见的神经系统疾病,在新生儿中较为常见,严重危害新生儿的身体健康和脑发育。早产儿颅内出血的发病率较高,极易造成患儿智力发育迟缓和视听障碍,甚至死亡<sup>[1]</sup>。临床调查显示,不同胎龄新生儿颅内出血的相关因素及出院后转归情况存在差异性。探讨新生儿颅内出血的高危因素对于提早做好预防及治疗准备十分关键,可以极大改善颅内出血新生儿出院后的转归。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年8月~2016年5月出生的新生儿443例,其中男236例,女207例,胎龄28~42周,平均胎龄 $(38.5 \pm 2.2)$ 周,早产儿21例,足月儿422例,颅内出血患儿55例,所有新生儿家长均签署知情同意书。纳入标准:住院期间完善头颅影像学检查的新生儿,无先天性心血管疾病或家族性遗传病史,随访至6月龄并完善影像学检查。排除标准:存在颅内囊肿,新生儿严重颅内感染,有遗传性代谢疾病,有严重出凝血功能障碍或血小板减少等。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 制定新生儿颅内出血相关因素调查表,记录新生儿的胎龄、胎次、出生体重,记录母亲的年龄、产次、分娩方式、是否患有妊娠期高血压和糖尿病等情况;采用Apgar评分法结合血气分析结果对新生儿的窒息情况进行评估,0~3分为重度窒息,4~7分为轻度窒息,8~10分为无窒息<sup>[2]</sup>。

**1.2.2 颅内出血诊断及分度标准** 参照第四版《实用新生儿学》颅内出血诊断及分度标准<sup>[3]</sup>: I级为单或双侧室管膜下生发层基质出血; II级为室管膜下出血冲破室管膜,引起脑室内出血,但无脑室增大; III级为脑室内出血伴脑室增大; IV级为脑室扩大,同时伴脑室旁白质损伤或发生出血性梗死。III~IV级为严重颅内出血。

**1.2.3 治疗** 对于确诊为颅内出血患儿在住院期间给予降颅压,止血和镇静处理;对于脑室及蛛网膜下腔出血量较多的患儿,在出生后1周进行腰椎穿刺放脑脊液,初始时每日1次,待患儿症状减轻后2~3 d穿刺1次,每次放脑脊液6~8 mL。1个月时行头颅CT复查,若脑室缩小、症状改善可予出院,患儿出生6个月后复查CT,观察恢复情况。

**1.2.4 疗效判断标准** 显效:治疗后意识清醒,肌张力正常,呼吸平稳,拥抱反射、握持反射恢复正常,吃奶正常无呕吐,出生后1个月复查头颅CT显示缺血性症状消失<sup>[4]</sup>。有效:治疗后意识清醒,肌张力有改善,呼吸较平稳,可引出部分拥抱反射及握持反射,出生后1个月复查头颅CT显示前纵裂轻度增宽<sup>[4]</sup>。无效为以上各项指标均无明显好转及死亡<sup>[4]</sup>。总有效例数=显效数+有效数。

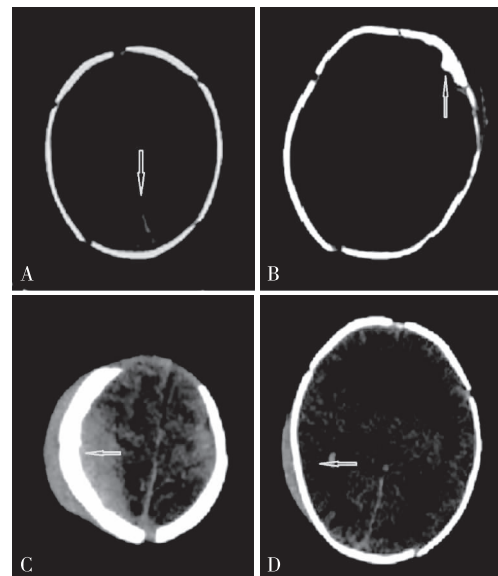
### 1.3 统计学方法

采用IBM SPSS statistics 22.0 软件进行统计学分析,组间率、构成比数据的比较用 $\chi^2$ 检验,不满足 $\chi^2$ 检验条件的采用Mann-Whitney秩和检验比较两组分布情况, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同胎龄新生儿颅内出血发生率

新生儿不同类型颅内出血CT成像,见图1。55例颅内出血患儿中,胎龄<37周早产儿颅内出血发生率(66.7%)显著高于足月儿(9.7%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 55.545, P < 0.001$ ),且胎龄越小,颅内出血和严重颅内出血发生率也越高。见表1。



注:A为蛛网膜下腔出血,B为右侧额颞部软组织肿胀,  
C为右侧顶骨硬膜下出血右侧顶部软组织肿胀,  
D为右侧侧脑室后角内出血

图1 新生儿不同类型颅内出血的CT成像

Fig.1 CT imaging of various intracranial hemorrhage of neonates

表 1 不同胎龄新生儿颅内出血发生率(*n*,%)

Tab. 1 Incidence rate of neonatal intracranial hemorrhage in neonates

胎龄(周)	<i>n</i>	颅内出血	严重颅内出血
≤32	3	3(100.00)	3(100.00)
32~34	8	5(62.50)	2(25.00)
35~36	10	6(60.00)	1(10.00)
37~38	69	9(13.04)	1(1.45)
39~40	308	27(8.77)	2(0.65)
41~42	45	5(11.11)	0(0.00)
合计	443	55(12.42)	9(2.03)

2.2 产妇情况对新生儿颅内出血发生率的影响

新生儿颅内出血发生情况与产妇的产次无明显相关性( $P>0.05$ ),而产妇高龄(年龄≥35岁)、患有妊娠期高血压、糖尿病和剖宫产产妇的新生儿颅内出血的发生率显著高于其他产妇,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表 2 产妇情况对新生儿颅内出血发生率的影响

Tab. 2 Influence of new mother condition on the incidence of neonatal intracranial hemorrhage

产妇情况	<i>n</i>	新生儿颅内出血( <i>n</i> ,%)	$\chi^2$	<i>P</i>
年龄(岁)				
<35岁	297	29(9.76)	5.824	0.016
≥35岁	146	26(17.81)		
妊娠期高血压			77.121	<0.001
否	398	31(7.79)		
是	45	24(53.33)		
妊娠期糖尿病			30.272	<0.001
否	376	33(8.78)		
是	67	22(32.84)		
分娩方式			6.762	0.009
顺产	257	23(8.95)		
选择性剖宫产	186	32(17.20)		
产次≥2			0.006	0.937
否	276	34(12.31)		
是	167	21(12.57)		

2.3 新生儿情况对颅内出血疗效的影响

在颅内出血新生儿中,单胎、足月和体质量正常患儿的效果显著好于多胎、早产以及低体质量患儿,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

2.4 颅内出血患儿复查 CT 结果与出血部位的关系  
患儿出生后 6 个月复查 CT,43.8%蛛网膜下

腔出血患儿头颅 CT 图像接近正常,而脑室与脑室周围出血、出血合并缺氧缺血性脑病患儿的头颅 CT 图像有较明显异常,见表4。

表 3 新生儿情况对颅内出血疗效的影响

Tab. 3 Influence of neonatal conditions on curative efficacy of intracranial hemorrhage

新生儿情况	<i>n</i>	治疗有效率( <i>n</i> ,%)	$\chi^2$	<i>P</i>
胎数			6.631	0.010
单胎	46	43(93.48)		
多胎	9	5(55.56)		
早产			11.926	0.001
是	14	8(57.14)		
否	41	40(97.56)		
出生体重			<0.001 <sup>(1)</sup>	
极低体重	2	1(50.00)		
低体重	9	6(66.67)		
正常	43	41(95.35)		
巨大儿	1	1(100.00)		
Apgar 1 min 评分(分)			0.503 <sup>(1)</sup>	
<4	3	1(33.33)		
4~7	5	2(40.00)		
>7	47	44(93.62)		
Apgar 5 min 评分(分)			0.958 <sup>(1)</sup>	
<4	2	1(50.00)		
4~7	3	1(33.33)		
>7	50	46(92.00)		

<sup>(1)</sup>采用 Mann-Whitney 秩和检验

3 结论

围产期缺氧和产伤是引起新生儿颅内出血的直接原因,其中围产期缺氧常见于早产儿中,而产伤多为足月儿或异常分娩新生儿。颅内出血患儿如没有进行及时有效的治疗很可能会引发癫痫、智力低下等后遗症。不同患病程度的患儿临床表现也存在一定差异性,症状较轻者会出现哭闹或嗜睡情况,严重者会伴有抽搐、昏迷或呼吸暂停<sup>[5]</sup>。近年来,随着医学技术的发展,颅内出血患儿的诊治手段逐步提高,大部分轻症患儿接受一段时间的治疗后可以恢复健康,出院后转归情况良好。但一些症状较严重颅内出血患儿的治疗仍是一项棘手问题。对影响新生儿颅内出血相关因素的统计分析,可以更加深入的了解发病的高危群体,以便提前做好该病的控制准备工作。

表 4 颅内出血患儿 6 月时头颅 CT 复查结果与出血部位的关系(n, %)

Tab. 4 Relationship between CT check result and bleeding location of intracranial hemorrhage child

出血部位	n	脑室扩大或脑萎缩		硬膜下积液	脑软化	脑穿通畸形	正常
		轻度	中重度				
蛛网膜下腔	32	17(53.17)	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	14(43.8)
脑室与脑室周围	17	2(11.8)	9(52.9)	1(5.9)	1(5.9)	3(17.6)	1(5.9)
硬脑膜下	3	1(33.3)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
出血合并缺氧缺血性脑病	1	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

颅内出血是一种神经系统疾病,以早产儿最为常见,一般来说胎龄越小,发病率越高。研究调查表明,胎龄不足 32 周或极低体重的患儿颅内出血发生率高达 50% 左右,死亡率也较高<sup>[6]</sup>。早产儿颅内出血与其胚胎生发层基质有关,胚胎生发层基质集中位于丘脑交界处和侧脑室近尾状核头部,胎龄在 30 周左右时胚胎生发层基质最为明显,随后逐渐减少,足月时一般完全消失。胚胎生发层基质中的毛细血管分布十分密集,直径较大,血管壁较为薄弱,容易受到脑血流波动、缺氧和静脉压力增大的影响,引发生发层基质坏死崩解,进而造成颅内出血<sup>[7]</sup>。本研究中,对比不同胎龄的新生儿颅内出血发生情况,胎龄 <37 周的早产儿发生率显著高于足月儿,且胎龄越小,颅内出血发生率越高,出血程度也相对更严重。

本研究中,所有产妇平均(29.2 ± 3.4) 岁,而早产儿中以高龄产妇居多。研究表明,产妇的年龄越大各项身体机能会随之下降,所承受的心理压力也会越大,不利于胎儿的正常生长,所以在妊娠期间要格外重视高龄产妇的身体健康及胎儿发育情况。妊娠期高血压和糖尿病会引发产妇全身小动脉痉挛,导致其血管变狭窄,自身器官会出现供氧不足的情况,胎盘的物质交换也会因此受到影响,胎儿长时间处于缺氧状态,生长发育都会受到严重影响,会促使早产的发生,在缺氧和早产两方面因素的共同作用下,新生儿颅内出血的概率会大大提高<sup>[8-11]</sup>。本次调查中,新生儿的颅内出血发生情况与产妇的产次无明显相关性,而高龄产妇(年龄 ≥35 岁),患有妊娠期高血压、糖尿病孕妇,新生儿颅内出血概率显著高于普通产妇。随着剖宫产技术的日益成熟,越来越多的产妇选择剖宫产的分娩方式,但剖宫产术后还是会存在一些问题,在本研究中,剖宫产颅内出血患儿比例明显高于顺产,推测是由于麻醉剂的使用或手术操作过程中的产伤。所以产妇在妊娠期间应当合理调整饮食,控制体重

增长速度,减少非医学指征的剖宫产。

本研究结果显示,单胎患儿的治愈及好转概率显著高于多胎,早产和出生体质量较小的新生儿预后较差。对于早产儿,胎龄越小,体重也相应越低,颅内出血中惊厥或意识水平减退的严重程度大大增加,导致循环系统功能不全和缺氧缺血性脑损伤等并发症<sup>[12]</sup>。此外,惊厥可导致新生儿脑组织葡萄糖水平显著降低,干扰 DNA 合成、胶质细胞增生、神经细胞分化和髓鞘形成,不利于患儿的康复<sup>[13]</sup>。缺氧会导致新生儿脑血管调节功能变差,脑部血管中血流量发生改变,造成脑毛细血管壁发生变形,进而引发血管破裂,一旦新生儿 Apgar 评分低于正常水平,无论是否需要进一步复苏,理论上会增加新生儿颅内出血的发生率。本研究同时采用 Apgar 评分法对新生儿的皮肤颜色、心搏速率、呼吸、肌张力及运动、反射五项体征进行评分,在 1 和 5 min 评分中,评分低于 7 分的患儿预后较差,但由于亚组内样本量较少,秩和检验未发现不同出生体质量患儿治愈及好转的分布差异有统计学意义,提示今后进一步关注 Apgar 评分与新生儿颅内出血的关系,以进一步探讨 Apgar 评分对颅内出血的预测价值<sup>[11]</sup>。

新生儿颅内出血根据其发生部位的不同可以分为硬膜下出血、蛛网膜下腔出血、脑室周围-脑室内出血等类型。硬膜下出血以足月儿居多,大部分是由于生产过程中的机械性创伤所致。主要原因是产妇的骨盆狭窄,采用胎头吸引、产钳等不适当的助产工具,或应用催产素进行助产,胎儿的头盆不称、先露异常等也是造成机械创伤的主要因素<sup>[14]</sup>。硬膜下出血量的多少会直接影响到患儿的临床表现,出血量较少者会出现患儿一侧肢体活动异常、肌肉张力增高、斜视等症状,出血量较大者还会出现颅内压增高,进而引发梗阻性脑积水<sup>[14]</sup>。新生儿蛛网膜下腔出血机制与成人存在一定差异性,一般非大血管出血,多数有窒息历史。颅内出

血量较少的患儿临床症状不明显,不易被察觉,出血量较大时会出现间歇性惊厥等情况,且间歇期间患儿无异常表现<sup>[15]</sup>。颅内出血患儿在住院期间给予降颅压,止血镇静,对于脑室及蛛网膜下腔出血量较多的患儿,在出生后1周行腰穿放脑脊液,每次放脑脊液6~8 mL,1个月时对患儿头颅进行CT复查,待脑室缩小、症状改善后可以安排出院,一般预后情况良好。患儿出生6个月后进行CT复查,脑软化、空洞脑为显示异常。本次调查显示在CT复查中,43.8%蛛网膜下腔出血患儿接近正常,脑室与脑室周围出血、出血合并缺氧缺血性脑病患儿有较明显的异常改变,预后较差,治疗效果不佳。

综上所述,早产及高龄、妊娠高血压、糖尿病以及剖宫产产妇更易发生新生儿颅内出血,多胎、早产、低出生体重儿颅内出血的疗效可能更差,不同出血部位会影响到患儿的预后,蛛网膜下腔出血预后相对较好,脑室及周围出血预后较差。本研究不足是仅为单中心、小样本研究,部分亚组内病例较少,影响结果的代表性与可靠性,今后将通过病例积累进一步探讨新生儿颅内出血的影响因素及不同指标对颅内出血的预测价值。

#### 4 参考文献

- [1] GOLDSTEIN R F, COTTEN C M, Shankaran S, et al. Influence of gestational age on death and neurodevelopmental outcome in premature infants with severe intracranial hemorrhage[J]. *J Perinatol*, 2013,33(1):25-32.
- [2] DAVIS A S, HINTZ S R, GOLDSTEIN R F, et al. Outcomes of extremely preterm infants following severe intracranial hemorrhage[J]. *J Perinatol*, 2014,34(3):203-208.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2011:706-715.
- [4] 朱樱梅,谢伊玲,张兰. 神经节苷脂钠治疗新生儿颅内出血34例疗效观察[J]. *海南医学*, 2015,26(11):1684-1685.
- [5] PAYNE A H, HINTZ S R, HIBBS A M, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular-intraventricular hemorrhage[J]. *JAMA Pediatr*, 2013,167(5):451-459.
- [6] KHALESSI N, FARAHANI Z, SHARIAT M, et al. Risk factors of intracranial hemorrhage in premature neonates[J]. *Acta Med Iran*, 2014,52(9):687-689.
- [7] SINGLETON T C, KEANE M. Diagnostic and therapeutic challenges of intracranial hemorrhage in neonates with congenital hemophilia: a case report and review[J]. *Ochsner J*, 2012,12(3):249-253.
- [8] PAPPAS A, CHAIWORAPONGSA T, ROMERO R, et al. Transcriptomics of maternal and fetal membranes can discriminate between gestational-age-matched preterm neonates with and without cognitive impairment diagnosed at 18-24 months[J]. *PLoS One*, 2015,30(3):e0118573.
- [9] DOYMAZ S, ZINGER M, SWEBERG T, et al. Risk factors associated with intracranial hemorrhage in neonates with persistent pulmonary hypertension on ECMO[J]. *J Intensive Care*, 2015,3(1):6.
- [10] HERGENHAN A, STEURER M, BERGER T M. Gestational age-adapted oxygen saturation targeting and outcome of extremely low gestational age neonates (ELGANs)[J]. *Swiss Med Wkly*, 2015,45(145):14197.
- [11] MITSIAKOS G, PANA Z D, CHATZIOANNIDIS I, et al. Platelet mass predicts intracranial hemorrhage in neonates with gram-negative sepsis. [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2015,37(7):519-523.
- [12] INTRAPIROMKUL J, NORTHINGTON F, HUISMAN TA, et al. Accuracy of head ultrasound for the detection of intracranial hemorrhage in preterm neonates; comparison with brain MRI and susceptibility-weighted imaging[J]. *J Neuroradiol*, 2013,40(2):81-88.
- [13] SCHMID M B, REISTER F, MAYER B, et al. Prospective risk factor monitoring reduces intracranial hemorrhage rates in preterm infants[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2013,110(29-30):489-496.
- [14] BALLARDINI E, TAROCCO A, BALDAN A, et al. Universal cranial ultrasound screening in preterm infants with gestational age 33-36 weeks, A retrospective analysis of 724 newborns[J]. *Pediatr Neurol*, 2014,51(6):790-794.
- [15] TRIUNFO S, CRISPI F, GRATACOS E, et al. Prediction of delivery of small-for-gestational-age neonates and adverse perinatal outcome by fetal placental Doppler at 37 weeks' gestation[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017,49(3):364-371.

(2017-10-26 收稿, 2018-01-03 修回)

中文编辑: 文箫颖; 英文编辑: 赵毅

