

· 述评 ·

认识和诊断治疗儿童脑血管病

■ 邹丽萍

【关键词】 儿童; 卒中; 诊断; 治疗

作者单位

100853 北京
解放军总医院儿童医学
中心

通信作者

邹丽萍
zouliping21@hotmail.
com

脑血管病是目前死亡率和致残率最高的疾病之一,发病情况受基因及环境因素的共同影响。儿童脑血管病因其个体的特异性及年龄特点,受后者影响更大。国内儿童脑血管病的研究尚处于早期阶段,其流行病学、病因学、诊断治疗学和预防学等研究几乎是空白,治疗上也存在着极不规范的方面。目前对脑血管病发病机制的了解亟待深入,已有的防治措施也远不能满足需要。因此,从儿童期开展的脑血管病研究,是一种新的思路。英国南安普敦大学的David J. P. Barker等学者通过研究提出了“卒中危险可能始自胎儿期,提示卒中发病率的差异可能与家族史及母亲健康的地区差异有关”^[1]。国外学者对卒中的研究已从胎儿抓起。随着检查手段的提高,胎儿卒中、新生儿卒中的研究已成为脑血管病研究的热点,特别是新生儿卒中的高发(1/4000例分娩的新生儿就有1个发生卒中^[2])和它的严重致残率引起广泛的重视。儿童脑血管病也是一种严重而常见的小儿神经系统疾病,以儿童缺血性脑血管病的发病率为例,每年为8/10万~13/10万^[3-4]。与成人卒中发病主要是动脉粥样硬化不同,儿童卒中病因常常是多种多样的,而针对某一特定病因来说,又是相对少见的。在过去的年代里又因检查手段的限制,我国儿科医生对儿童病人因脑血管病所致的瘫痪给予一个泛泛的诊断“小儿急性偏瘫综合征”。因为儿童年龄特点,往往不能主诉肢体无力等症状。美国费城儿童医院的Abend报告癫痫的发作是在儿童期动脉急性缺血性中风的一个突出症状。22%的儿童在急

性期有癫痫发作。年龄越小越易出现癫痫发作,发作的形式与梗死部位和病因无关^[5]。

随着诊断技术的提高,卒中分类诊断也将进一步完善。近10年来,进一步确证了针对儿童卒中新的病因,并制定了相应卒中诊断定义术语系统。明确病因及诊断有利于早期干预并改善预后。当然,在将来的研究中需要更多着手于儿童卒中诊断方面的评估。近年来发表的大量的群体及病例-对照研究文献^[6],有助于阐明儿童缺血性卒中的发病机制及预后。缺血性卒中包括动脉缺血性卒中和脑静脉窦血栓形成两类,二者目前越来越在儿童卒中的诊断中得到广泛认识。新近研究显示在除外先天性心脏病后,动脉血管壁本身的病理损伤是儿童动脉性卒中的一个重要因素,占儿童动脉性卒中的85%以上^[1-3],由于感染、创伤及遗传因素导致的血管损伤机制也逐渐得以阐明,如脑静脉窦血栓形成与头及颈部感染、颈动脉剥离与颈部创伤、暂时性脑部动脉病与水痘病毒感染等,但是其他危险因素如遗传性凝血障碍在卒中发病过程中的作用则尚不清楚。

新生儿动脉缺血性卒中复发风险低于5%,然而大婴儿及儿童动脉缺血性卒中病例其复发风险则为10%~25%,而且数值随卒中发病机制不同影响变动很大。针对新生儿期以后的儿童动脉缺血性卒中来说,表现有特异性血管病变的病例比例约为53%~59%。包括水痘感染后的颅内血管病变及暂时性脑血管病变在内的单侧颅内血管病变,目前均能普遍地做出可靠的临床诊断,而且这些病变与卒中复发呈明显相关

性^[7-8]。血液学异常状态与动脉缺血性卒中发生与否明显相关,其中蛋白质C缺陷和高滴度的脂蛋白与卒中复发高度相关^[4],而其他现象如高滴度的抗心磷脂抗体则与卒中发生及复发的关系不是很大^[4,9]。对于脑静脉窦血栓形成的病例来说,血液学异常状态则是一个显著的病因。

在卒中临床表型、卒中发病机制方面,成人与儿童存在着显著的年龄相关差异,因而成人的卒中分类系统直接应用于儿童缺血性卒中存在明显的局限性。目前儿童卒中分类系统主要采自欧洲及北美洲儿科神经病学家意见,并且应用于国际儿科卒中研究International Pediatric Stroke Study-1 (IPSS-1),为进一步推动并评价儿童缺血性卒中的群体持续性研究作出了一定的贡献^[10-11]。其中“临床影像命名系统建议”为适当分类儿童脑血管疾病提供了另一种手段,这个系统的目的是双重的,首先有利于更好地互相交流儿童脑血管病例资料,其次在目前以及将来的多中心临床互助研究项目中使所得数据进一步达到标准化。

儿童卒中治疗策略的基础来源于成人研究、儿童病例研究以及专家意见。随着对脑血管病发病机制的进一步了解,已有的防治措施已远不能满足需要。目前治疗儿童缺血性卒中的方法包括溶栓、抗凝以及抗血小板疗法,另外还有输血和外科治疗等。新近一些议题已经提及儿童卒中治疗欠缺某些循证依据,其中包括多中心调查者相互临床信息共享、单一的或多中心群体及病例对照研究,以及以证据为基础的指导方针的发表等。目前,集中在儿童卒中研究的国际性医学网络已经在加拿大、美国、英国以及德国等国家得到了发展。这个网络包括儿科神经病学家和(或)血液病学家,可以共享专业知识、多中心数据以及随机临床实验的研究结果。另外,国际性儿科卒中研究IPSS-1目前已登记在案的病例主要来自世界20个中心,

包括美国、英国、加拿大、中国以及澳大利亚,同时涉及32个进行随机临床实验的国际性协助调查者。他们也希望各国的儿科医务工作者加入到这个网络研究中,利于儿童卒中的标准化命名系统的完善,儿童缺血性卒中分类、定义及诊断标准,更有利于多中心研究^[10-11]。随着国内外网络化的发展,大量所需儿童的登记并提供的基础数据在支持临床实验方面是必要的,中国儿童卒中网已建立两年,力求多中心的合作。当然,也需要优先研究包括能评估凝血系统、血小板系统以及模仿婴儿和儿童的血管病变条件的体外或动物模型,这些研究与临床研究协调一致以进一步使我们能够更好地理解儿童缺血性卒中的潜在发生机制,以采用合理的诊断及治疗手段。

参考文献

- 1 Chabrier S, Husson B, Lasjaunias P, et al. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients[J]. *J Child Neurol*, 2000, 15:290-294.
- 2 Braun KP, Rafay MF, Uiterwaal CS, et al. Mode of onset predicts etiological diagnosis of arterial ischemic stroke in children[J]. *Stroke*, 2007, 38:298-302.
- 3 Nowak-Göttl U, Günther G, Kurnik K, et al. Arterial ischemic stroke in neonates, infants, and children: an overview of underlying conditions, imaging methods, and treatment modalities[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2003, 29:405-414.
- 4 Strater R, Becker S, von Eckardstein A, et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood—a 5-year follow-up study[J]. *Lancet*, 2002, 360:1540-1545.
- 5 Abend NS, Beslow LA, Smith SE, et al. Seizures as a presenting symptom of acute arterial ischemic stroke in childhood[J]. *J Pediatr*, 2011, 159:479-483.
- 6 Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69:130-140.
- 7 Miravet E, Danchaiwijitr N, Basu H, et al. Clinical and radiological features of childhood cerebral infarction following varicella zoster virus infection[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2007, 49:417-422.
- 8 Chabrier S, Rodesch G, Lasjaunias P, et al. Transient

- cerebral arteriopathy:a disorder recognized by serial angiograms in children with stroke[J]. J Child Neurol, 1998, 13:27-32.
- 9 Lanthier S, Kirkham FJ, Mitchell LG, et al. Increased anticardiolipin antibody IgG titers do not predict recurrent stroke or TIA in children[J]. Neurology, 2004, 62:194-200.
- 10 Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, et al. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke[J]. Pediatrics, 2002, 109:116-123.
- 11 Sébire G, Fullerton H, Riou E, et al. Toward the definition of cerebral arteriopathies of childhood[J]. Curr Opin Pediatr, 2004, 16:617-622.

(收稿日期: 2011-12-10)