

儿童良性癫痫伴中央颞区棘波变异型的临床特征及发病的影响因素分析

曹 营,刘培敏,董 嵩

(朝阳市第二医院 神经内科,辽宁 朝阳 122000)

摘要:目的:观察良性癫痫伴中央颞区棘波(BECT)变异型患儿的临床特征,分析BECT变异型发生的影响因素,为未来儿童BECT变异型的预防干预提供指导。方法:回顾性分析,采集2017-01~2019-12我院25例BECT变异型患儿临床资料,将其纳入A组,同期25例典型BECT患儿病历临床资料,将其纳入B组,观察并比较两组患儿主要表现,找出儿童BECT变异型的典型特征,比较A组与B组患儿的基线资料,经单因素与多因素检验,分析儿童BECT变异型发病的影响因素。结果:本研究25例BECT变异型患儿临床特征包括不典型失神、负性肌痉挛、口咽部运动障碍、认知功能下降、脑电图恶化、睡眠期癫痫性电持续状态,不典型失神是主要临床症状,脑电图恶化、睡眠期癫痫性电持续状态是主要的脑电图表现;经单因素与多因素Logistic回归分析结果显示,血清锌低表达、血清铁低表达是儿童BECT变异型发病的影响因素($OR > 1, P < 0.05$)。结论:BECT变异型发病的原因可能与患儿血清锌低表达、血清铁低表达有关,应引起临床重视。

关键词:儿童良性癫痫;中央颞区棘波;变异型;临床特征;影响因素

中图分类号:R742.1

文献标识码:B

文章编号:2095-512X(2020)06-0634-04

儿童良性癫痫伴中央颞区棘波(benign epilepsy with centrotemporal spikes, BECT)在经过有效的药物治疗后,通常可达到临床缓解,患儿预后情况一般较好^[1]。但是,仍有部分预后不佳或复发的患儿出现^[2]。有研究认为,在BECT病程中有部分患儿可能演变为BECT变异型,造成异常放电的增加、发作次数增加及发作种类的增多,从而对治疗效果产生不利影响,同时影响着患儿及家属的神经心理与日常生活^[3]。另有研究证实,BECT变异型是BECT患儿预后不佳的因素,BECT变异型患儿的预后效果与BECT典型的患儿比较多处于较差水平,对患儿造成更为严重的语言障碍、认知障碍及注意力缺陷等^[4]。目前,对于BECT变异型患儿的研究多以观察其临床特征、脑电图特征为主,研究BECT变异型发病影响因素的研究较少。基于此,本研究观察BECT变异型患儿临床特征,分析引起BECT变异型发病的影响因素,旨在为未来BECT变异型发病风险评估及早期干预提供参考。具体信息如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析,采集2017-01~2019-12我院25例BECT变异型患儿临床资料,将其纳入A组,同期25例典型BECT患儿病历临床资料,将其纳入B组。A组中男16例,女9例;年龄6~12岁,平均年龄(8.42 ± 1.07)岁;病程1~4年,平均病程(2.23 ± 0.51)年。B组中男13例,女12例;年龄5~13岁,平均年龄(8.36 ± 1.03)岁;病程1~5年,平均病程(2.20 ± 0.48)年。统计学比较2组一般资料,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可对比性。

1.2 入选标准

(1)纳入标准。①符合《临床诊疗指南·癫痫病分册》^[5]中BECT诊断标准;②脑电图、脑功能和代谢显像检查等确诊为BECT;③发作间期脑电图见一侧或双侧颞区棘波;④BECT变异型符合以下条件:新的发作形式出现、发作时难以控制;脑电图显示清醒期和睡眠期后颞区的局限性放电增多;出现轻度认知障碍;(2)排除标准。①初次发病前存在器质性改变造成的智力或神经系统受损;②临床资料或影像学资料不完整。

1.3 方法

1.3.1 基线资料调查方法 自制基线资料调查问卷,查阅患儿病历资料,详细记录其基线资料一般情况

收稿日期:2020-07-12;修回日期:2020-11-05

作者简介:曹营(1982-),女,朝阳市第二医院神经内科副主任医师。

以及临床特征,一般情况内容包括:性别(男、女)、年龄(≥ 7 岁、 < 7 岁)、发病年龄(≥ 7 岁、 < 7 岁)、服药状态(自行减药/停药、正常服药)、智力损害[采用韦氏儿童智力量表(Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition, WISC-R)^[6]进行评估,总智商(FIQ)分级标准:正常: > 90 分;低于正常: $80 \sim 89$ 分;临界: $70 \sim 79$ 分;智力损害: < 70 分];临床特征内容包括:不典型失神(手抖、愣神、持物落地等)、负性肌痉挛(点头、跌倒、站立不稳、粗大震颤等)、口咽部运动障碍(流涎、失语等)、认知功能下降(学习困难、反应迟缓等)。

1.3.2 影像学相关检查结果评价方法 应用数字长程视频脑电图仪(美国尼高力, Nicoletone 型)进行脑电图检查,采用头颅磁共振(西门子, MAGNETOM Avanto1.5T)分析头颅磁共振波谱。(1)脑电图恶化:①清醒期:2-3Hz的棘-慢波节律在各区域内广泛爆发;②非快速眼球运动期:放电指数超过50%;③清醒期及睡眠期:放电明显增加,中颞区、中央区出现极高电压的棘波、棘慢波;(2)睡眠期癫痫性电持续状态:睡眠期棘慢波指数(Spike-waveindex, SWI) $\geq 50\%$ 。

1.3.2 微量元素异常评价方法 采集5mL空腹静脉

血置入生化采血管,应用钨舟原子吸收光谱仪(BH5300S型)对锌、铁、铜等全血微量元素浓度进行检测。血清锌参考范围: $11.6 \sim 23.0 \mu\text{mol/L}$;血清铁参考范围(儿童): $922 \mu\text{mol/L}$;血清铜参考范围(儿童): $4.25 \sim 24.08 \mu\text{mol/L}$ 。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据处理,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,将经单因素检验结果显示有统计学意义的变量作为自变量,并赋值,将变异型中央颞区棘波出现作为因变量,BECT变异型发病的影响因素采用Logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 BECT变异型临床特征

本研究25例BECT变异型患儿临床特征包括不典型失神、负性肌痉挛、口咽部运动障碍、认知功能下降、脑电图恶化、睡眠期癫痫性电持续状态,不典型失神是主要临床症状,脑电图恶化、睡眠期癫痫性电持续状态是主要的脑电图表现(见表1)。

表1 BECT变异型临床特征

临床特征		n	所占比(%)
临床症状	不典型失神(手抖、愣神、持物落地等)	11	44.00
	负性肌痉挛(点头、跌倒、站立不稳、粗大震颤等)	7	28.00
	口咽部运动障碍(流涎、失语等)	8	32.00
	认知功能下降(学习困难、反应迟缓等)	10	40.00
脑电图表现	脑电图恶化	19	76.00
	睡眠期癫痫性电持续状态	17	68.00

2.2 单因素分析

初步单因素分析结果显示,血清锌低表达、血

清铁低表达可能是患儿BECT变异型发病的原因($P < 0.05$)(见表2)。

表2 影响BECT变异型发病的单因素分析(n,%)

因素	A组(n=25)	B组(n=25)	χ^2	P
性别	男	16(64.00)	0.739	0.739
	女	9(36.00)		
年龄(岁)	< 7	14(56.00)	1.282	0.258
	≥ 7	11(44.00)		
发病年龄	< 7	16(64.00)	2.885	0.089
	≥ 7	9(36.00)		
服药状态	自行减药、停药	4(16.00)	0.889	0.346
	正常服药	21(84.00)		

因素		A组(n=25)	B组(n=25)	χ^2	P
智力损害	是	17(68.00)	11(44.00)	2.922	0.087
	否	8(32.00)	14(56.00)		
血清锌低表达	是	15(60.00)	5(20.00)	8.333	0.004
	否	10(40.00)	20(80.00)		
血清铁低表达	是	13(52.00)	2(8.00)	11.524	0.001
	否	12(48.00)	23(92.00)		
血清铜高表达	是	7(28.00)	4(16.00)	1.049	0.306
	否	18(72.00)	21(84.00)		

2.3 多因素分析

以血清锌低表达、血清铁低表达为自变量并赋值,以BECT变异型发病为因变量,变异型赋值为“1”,典型赋值为“0”,多因素 Logistic 回归分析显示,血清锌低表达、血清铁低表达为BECT变异型发病的影响因素(OR > 1, P < 0.05)(见表3、4)。

表3 自变量赋值情况

变量	赋值	
	1	0
血清锌低表达	是	否
血清铁低表达	是	否

表4 影响BECT变异型发病的多因素分析

因素	B	标准误	Wald	P	OR值(95%置信区间)
血清锌低表达	1.792	0.645	7.705	0.006	6.000(1.693-21.262)
血清铁低表达	2.522	0.839	9.041	0.003	12.458(2.407-64.495)

3 讨论

虽然儿童BECT具有良好的预后,但并非所有BECT患儿预后情况均良好,尤其是BECT变异型患儿,常规抗癫痫药物对其治疗效果欠佳^[7]。因此,观察BECT变异型的临床特征以作用于BECT典型与变异型的鉴别,并在此基础上探寻BECT变异型发病的影响因素,对未来采取针对性措施进行预防与干预该疾病具有重要的意义。

BECT变异型临床表现较为复杂,由于其中央区中靠近外侧裂上部区域,可能存在原发性负性运动,当中央前回皮质兴奋性升高时可能同时引起负性运动皮层区的兴奋,造成肌电活动的衰减,从而导致点头、跌倒、站立不稳、粗大震颤等负性肌痉挛症状^[8]。当眼睑运动在中央区传入外源性刺激

时,造成的刺激累积性扩散与增强,可能造成投射区运动皮层兴奋度升高,从而使棘慢波节律广泛发放,诱发手抖、愣神、持物落地等不典型失神症状^[9]。由于中央颞区棘波变异的发生,靠近中央颞区外侧裂将出现大量持续而频繁的波幅棘波,损害中央颞区、面部区域、口部区域,从而导致流涎、失语等口咽部的功能障碍^[10]。脑电图恶化除单纯中央颞区棘波发放外,额-中央区及中央-顶区也可出现棘波发放,非快速眼球运动期放电指数超过50%^[11,12]。有研究发现,非快速眼球运动期放电指数与BECT预后具有相关性,放电指数越高提示BECT预后越不佳,长时间出现的高频率阵发性脑电异常与BECT疾病控制不佳具有密切关联^[13]。睡眠期癫痫性电持续状态出现意味着患儿病情较严重,可能因为BECT患儿存在突触建立损害,神经环路的形成存在障碍,造成睡眠时期出现大量癫痫异样放电^[14]。本研究对BECT变异型患儿临床症状进行观察,发现其临床症状包括不典型失神、负性肌痉挛、口咽部运动障碍、认知功能下降、脑电图恶化、睡眠期癫痫性电持续状态,其中不典型失神是其主要临床症状,脑电图恶化与睡眠期癫痫性电持续状态是主要脑电图表现。因此,对出现以上症状的BECT患儿应引起重视,及时排除其是否是BECT变异型发病,若发现患儿进展为变异型,应及时调整治疗策略。

另外,本研究还观察并分析了BECT变异型发病的影响因素,结果显示,血清锌低表达、血清铁低表达为儿童BECT变异型发病的影响因素。究其原因:微量元素的异常与癫痫疾病的发生发展具有一定的联系,相较于正常儿童,癫痫患儿存在末梢血中锌水平降低的情况^[15]。Baraka等研究表示,癫痫患儿治疗过程中,除抗癫痫药物外,适量补充锌元素可提升治疗效果,其效果优于单独应用抗癫痫药物。锌是人体重要的微量元素,对人体神经系统

功能稳定具有重要作用,在童年期,大脑处于生长发育阶段,营养需求高,锌的缺少可能造成大脑神经细胞正常放电被抑制或出现异常放电,从而诱发或加重癫痫。有研究发现,相比较正常的儿童,原发性癫痫患儿的末梢血锌含量明显更低,提示锌含量可能与癫痫疾病有一定联系。铁元素是人体另一重要微量元素,其含量较为丰富,在人体中促进部分神经递质与血红蛋白的合成,参与神经系统与血液系统的调节,当机体缺乏铁含量时,可能降低相关神经递质活性,从而对神经系统功能造成影响,继而诱发甚至加重癫痫病情。李振宏研究发现,血清锌、铁的含量与BECT变异型的发病具有密切联系,佐证了本文观点。但目前相关研究较少,结果的真实性与可行性还需要在未来进一步做大样本、长时间的研究加以验证。

综上所述,BECT变异型发病的原因可能与患儿血清锌低表达、血清铁低表达有关,应引起临床重视。

参考文献

- [1]Gkampeta A, Fidani L, Zafeiriou D, et al. Benign epilepsy with centrotemporal spikes: Relationship between type of seizures and response to medication in a Greek population[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2015; **6**(4): 545-548
- [2]Incecik F, Altunbasak S, Herguner O M, et al. Prognostic significance of failure of the initial antiepileptic drug in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes[J]. *Brain Dev*, 2015; **37**(1): 66-70
- [3]林磊, 王晓英. 伴中央颞区棘波良性癫痫变异型儿童智商影响因素分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2017; **25**(3): 284-287
- [4]张若欣. 影响伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫的不良预后的相关因素研究[D]. 2018: 11-15
- [5]中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南. 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 12-18
- [6]Mayes S. Similarities and differences in Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition (WISC-III) profiles: support for subtest analysis in clinical referrals[J]. *Clin Neuropsychol*, 2004; **18**(4): 559-572
- [7]黄启坤, 华青. 卡马西平诱导儿童伴中央颞区棘波的良性癫痫出现癫痫性电持续状态的初步研究[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2015; **24**(1): 14-18
- [8]刘楠, 周涛, 朱建萍, 等. 良性癫痫伴中央颞区棘波变异型的临床特点及治疗策略[J]. *中国小儿急救医学*, 2017; **24**(3): 228-232
- [9]武运红, 张临霞, 孙惠苗. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波变异型11例临床分析[J]. *山西医药杂志*, 2017; **46**(17): 2090-2092
- [10]宁泽淑, 杨理明, 江志, 等. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波变异型12例临床分析[J]. *临床儿科杂志*, 2015; **33**(5): 470-472
- [11]Malfait D, Tucholka A, Mendizabal S, et al. fMRI brain response during sentence reading comprehension in children with benign epilepsy with centro-temporal spikes[J]. *Epilepsy Res*, 2015; **117**(15): 42-51
- [12]Grochoski R, Liberalesso P B N, Zeigelboim B S, et al. Benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes and SLEEP disorders[J]. *JECN* 2015; **21**(1): 19-23
- [13]Parisi P, Paolino M C, Raucci U, et al. "Atypical forms" of benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS): How to diagnose and guide these children. A practical/scientific approach[J]. *Epilepsy Behav*, 2017; **75**(1): 165-169
- [14]张月华. 儿童睡眠中癫痫性电持续状态相关的癫痫综合征[J]. *中国实用儿科杂志*, 2013; **28**(2): 85-88
- [15]马媛, 孟宪坤, 陈牧. 癫痫患儿末梢血中锌、铜水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2017; **57**(29): 49-51

(上接第622页)

工作场所安装环境检测仪,实时密切观察辐射剂量变化,减少所受附加剂量^[8]。

参考文献

- [1]任庆余. 医用回旋加速器辐射剂量检测与评价. *医疗卫生装备*[J]. 2014; **35**(4): 84-85
- [2]许起惠. 某医用回旋加速器系统验收监测监督性监测数据比较. *海峡科学*[J]. 2019; **146**(2): 38-40
- [3]颜和平. MINtrace 回旋加速器放射防护设计及探讨[J]. *中国医疗器械信息*. 2018; **24**(14): 121-123
- [4]王娟. PET/CT工作场所及医用回旋加速器机房辐射水平监测与分析. *中国辐射卫生*[J]. 2014; **23**(6): 504-505
- [5]史蕾. 关于PET/CT和回旋加速器项目辐射防护的探讨. *科技创新导报*. 2018; **27**: 179-180
- [6]催菲. 能医用回旋加速器防护屏蔽计算. *兵团医学*[J]. 2019; **15**(1): 50-52
- [7]张虎军. 医用回旋加速器辐射防护. *医疗卫生装备*. 2007; **28**(5): 71-72
- [8]王凤. 20MeV 医用回旋加速器对环境辐射的影响与分析. *医疗卫生装备*[J]. 2016; **37**(6): 101-104