

· 论 著 ·

影响局灶性发作癫痫患儿智力状况的危险因素分析

王承峰,董文涛,任榕娜

[摘要] **目的** 探讨影响局灶性癫痫患儿智力状况的独立危险因素。**方法** 89 名癫痫患儿在 2005 年至 2010 年进行智商检测,并结合症候学、脑电图 (EEG)、CT 或 MR 等检查确定为局灶性发作类型及致痫灶部位,应用多因素 Logistic 回归分析,判断影响局灶性癫痫患儿智力状况的独立危险因素。**结果** 高达 58.4% (52/89) 的局灶性发作癫痫患儿有智能缺陷。多因素 Logistic 回归分析提示:发作频率 ($P=0.022$; $OR=3.807$; 95% $CI=1.215 \sim 11.926$), MRI 或 CT 检查 ($P=0.010$; $OR=5.035$; 95% $CI=1.467 \sim 17.286$), 用药种类 ($P<0.01$; $OR=9.105$; 95% $CI=2.639 \sim 31.408$) 为影响局灶性发作患儿智力状况的独立危险因素;病程、首发年龄、发作类型与致痫灶的位置等因素对局灶性发作患儿智力没有独立的预测作用。**结论** 局灶性发作癫痫患儿智能易受损伤。影像学异常、癫痫发作频繁、用药种类多的局灶性癫痫患儿智能更易受损,应针对相关因素采取必要措施以减轻智力受损。

[关键词] 儿童;局灶性发作癫痫;智力;危险因素

[中图分类号] R742.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)03-0222-03

Risk factors for intelligence quotient of children with focal seizures

WANG Cheng-feng, DONG Wen-tao, REN Rong-na. Department of Pediatrics, Fuzhou General Hospital of Nan-jing Military Command, Fuzhou, Fujian 350025, China

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of IQ in children with focal seizures. **Methods** IQ of 89 children were tested from 2005 to 2009. The type and epileptogenic area of the epilepsy were determined according to the results of symptoms, EEG, CT or MR. Multivariate Logistic regression analysis were used to determine risk factors of IQ. **Results** IQ testing showed that 58.4% (52/89) of children with focal seizures epilepsy were IQ dysfunction. Multivariate logistic regression analysis find seizure frequency ($P=0.022$; odds ratio, $OR=3.807$; 95% confidence interval, 95% $CI=1.215 \sim 11.926$) MRI or CT outcome ($P=0.010$; $OR=5.035$; 95% $CI=1.467 \sim 17.286$) and drugs numbers ($P<0.01$; $OR=9.105$; 95% $CI=2.639 \sim 31.408$) were the independent risk factors for IQ of children with focal seizures. Age at epilepsy onset, epilepsy duration, seizure types, epileptogenic area were not independent risk factors for IQ. **Conclusion** IQ of children with focal seizures epilepsy are easily impaired. High seizure frequency, imaging abnormalities, more numbers of drugs indicate IQ more easily impaired of children with focal seizures. We should take the necessary measures to slow down the process of IQ decline according to the factors.

[Key words] children; focal seizures epilepsy; IQ; risk factors

癫痫对智力的影响研究较多,然而不同发作类型的癫痫对智力影响是不一样的。国外一项研究^[1]认为,全身强直阵挛性发作对认知功能的损害最为明显,其次为简单或复杂局灶性发作。但对局灶性发作癫痫患儿智力损害研究较少,局灶性发作主要影响到了以颞叶、额叶为代表的与认知功能密切相关的大脑或大脑皮质下区域,引起与这些区域功能相关的认知障碍。本文以 2005 年至 2010 年在

南京军区福州总医院门诊或住院的 89 例局灶性发作癫痫患儿为研究对象,研究影响局灶性发作癫痫患儿智能的独立危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象 门诊或住院确诊为癫痫的患儿中抽取符合下列条件的病例。纳入标准为:①定位诊断为颞叶或额叶癫痫,发作类型为局灶性发作;②年龄 4~16 岁;③无进行性影响智力的其他疾病;④神经系统检查正常。共收集资料完整的患儿 89 例,其中 46 例首发年龄 ≤ 5 岁,43 例 > 5 岁;49 例病程 ≤ 5 年,40 例 > 5 年;60 例发作频率 ≥ 4 次/月,29 例 < 4

作者简介: 王承峰(1975-),男,河北定州人,医学硕士,主治医师,从事小儿神经及新生儿专业

作者单位: 350025 福建福州,南京军区福州总医院全军儿科疾病诊治中心

次/月。

1.2 辅助检查 所有患儿均行脑电图(EEG)检查,包括 24 小时动态 EEG 及视频脑电图(VEEG)。并对患儿行 CT 或 MRI 检查。以 MRI 对海马区域检查时采用斜冠状位液体衰减反转恢复(Flair)技术,其中 26 例患儿加行质子磁共振波谱(MRS)检查。89 例 MRI 或 CT 检查发现脑部有异常 34 例,基本正常 55 例,影像学阳性率 38.2%。其中颞叶萎缩或海马硬化 8 例。颞叶病变 15 例(肿瘤 5 例,蛛网膜囊肿 4 例,海马发育不良 2 例,海马占位 3 例,杏仁核硬化 1 例)。脑软化 5 例,脑半球萎缩 2 例,多灶性萎缩 3 例,局部萎缩 1 例,发育不良伴局部萎缩 1 例,结节性硬化 1 例,双侧脑室旁灰质异位 1 例。左侧脑室三角旁脱髓鞘病变 1 例。右额蛛网膜囊肿及良性病变各 1 例。26 例质子 MRS 检查,14 例显示单侧 N-乙酰天门氨酸/胆碱加肌酸复合物(NAA/CHO + CR)比值低于 0.68,8 例显示双侧 NAA/(CHO + CR)比值均降低,4 例未见明显降低。结合症候学、EEG、MR 或 CT 等检查结果确定发作类型和致痫灶部位,3 例发作类型为简单局灶性发作,38 例为复杂局灶性发作,48 例为继发全面性发作。致痫灶位于额叶 18 例,位于颞叶 71 例。

1.3 智商测定 采用中国修订版“韦氏儿童或幼儿智力量表”测定。根据智商测定情况将患儿分为智力基本正常组(IQ ≥ 85)和智力异常组(IQ < 85),其中 37 例 IQ ≥ 85,52 例 IQ < 85。

1.4 癫痫患儿基本临床资料 65 例联合服用 2 种或以上药物,其中智力正常 19 例。46 例首发年龄 ≤ 5 岁,其中智力正常 15 例。49 例病程 ≤ 5 年,其中智力正常 22 例。60 例发作频率 ≥ 4 次/月,其中智力正常 19 例。48 例为继发全面性发作,其中智力正常 18 例。24 例服用单一药物,其中智力正常 18 例。致痫灶位于颞叶 71 例,其中智力正常 31 例。

MR 或 CT 检查阳性 34 例,其中智力正常 11 例。

1.5 统计学处理 所有统计分析均应用 SPSS 15.5.1 软件完成。对 7 个可能影响因素:病程、首发年龄、发作频率、发作类型、影像学检查结果、致痫灶部位、抗癫痫药物使用情况进行多因素 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

多因素 Logistic 回归分析提示:发作频率($P = 0.022$;OR = 3.807;95% CI = 1.215 ~ 11.926),MRI 或 CT 检查($P = 0.010$;OR = 5.035;95% CI = 1.467 ~ 17.286),用药种类($P < 0.01$;OR = 9.105;95% CI = 2.639 ~ 31.408)为影响局灶性发作患儿智力的独立危险因素;病程,首发年龄,发作类型,致痫灶的位置等因素对局灶性发作患儿智力没有独立的预测作用(表 1)。

3 讨论

目前国内对儿童局灶性癫痫智力状况研究较少,主要原因在于局灶性发作癫痫难于定位诊断。本研究应用 24 小时动态 EEG、VEEG 及 MR 显著提高了对儿童癫痫定位及发作类型的鉴别诊断率。

癫痫认知功能主要受以下几个方面的影响:①原发疾病:部分癫痫患儿在癫痫发作前即存在不同程度的认知功能障碍,特别是潜在性病灶可造成智力发育迟缓或倒退,即使在癫痫发作控制后仍难以出现逆转。原发性结构异常见于先天性发育不良和某些遗传性疾病,继发性的病理因素包括各种后天获得性损伤或疾病,主要有海马硬化、脑肿瘤、脑血管病、瘢痕或铁质沉积、钙化等均是难治性癫痫的病因^[2],这些因素的持续存在导致所在大脑区域的智能障碍,并使癫痫发作不易控制从而间接影响患儿的智力水平。陶爱华等^[3]对部分复杂性发作

表 1 局灶性发作癫痫患儿多因素 Logistic 回归分析表 (n = 89)

项目	系数	标准差	Wald	df	P	OR	95% CI	
							下限	上限
常数	-3.798	0.990	14.720	1	0.000			
发作频率	1.337	0.583	5.266	1	0.022	3.807	1.215	11.926
MRI 或 CT	1.616	0.629	6.598	1	0.010	5.035	1.467	17.286
用药种类	2.209	0.632	12.223	1	0.000	9.105	2.639	31.408
病程	0.137	0.704	0.038	1	0.846	1.146	0.289	4.554
颞叶	-0.149	0.715	0.044	1	0.834	0.861	0.212	3.496
发作类型	0.890	0.571	2.428	1	0.119	2.436	0.795	7.466
首发年龄	1.105	0.698	2.506	1	0.113	3.018	0.769	11.854

癫痫患者研究发现,其认知功能障碍和 MRI 异常显著相关。有学者^[4]研究发现癫痫患儿认知功能障碍与脑容量减少及海马硬化之间亦有密切的相关性。②癫痫发作及相关因素:反复或长时间癫痫发作可导致缺氧、乳酸中毒及神经递质过度兴奋引起神经元代谢及结构损伤,进而导致认知功能障碍^[5-6]。长期的临床或临床下发作和发作过程中的放电活动对生长周期树突和突触的神经网络产生强烈的刺激,干扰了正常的脑发育。虽然小儿神经可塑性比成人更大,但是并不意味着适应性更强。因为婴幼儿独特网络功能较少,网络之间的约束较弱,致使网络之间的联系更有可能异常。本例对 89 例患儿的研究发现,发作频率是局灶性发作癫痫患儿智力的独立危险因素,没有发现首发年龄和病程对智力有独立的影响。Baxendale 等^[7]对首发年龄在儿童时期的 382 例海马硬化引起的颞叶癫痫患者研究发现,癫痫患者智力水平在 18~30、31~45、46~65 三个年龄组没有差别,表明患病儿童进入成人的早期智力已经受损,病程的延长对颞叶癫痫患者智力影响不明显。与之相反,Oyegbile 等^[8]却认为病程越长,智能受到的损害越大。③治疗相关因素:包括抗癫痫药物及手术对智力的影响。本文研究表明联合用药治疗较单一用药治疗具有较多的不良反应,对智力有明显的负面作用。一般认为,即使对认知具有较轻微影响的两种或两种以上药物联用的相互作用,也可能产生严重的认知功能障碍。国内一项研究^[9]也观察到,同时服用抗癫痫药物的种类越多,患者的智能下降越明显。

智力损伤类型与致痫灶的位置有关,从总智商来看,一般学者认为颞叶癫痫比额叶癫痫患儿智力受损更多见、更严重。但本研究通过对 71 例颞叶癫痫和 18 例额叶癫痫患儿的研究发现,智力损伤水平与致痫灶的位置没有明确的关系。Nolan 等^[10]对儿童癫痫综合症的研究,发现颞叶癫痫儿童的总智商比额叶癫痫总智商高。

本研究发现高达 58.4% 的局灶性发作癫痫患儿有智能缺陷,明显高于许多研究报告^[3,9,11]。一方面说明局灶性发作也可以造成癫痫患儿严重的智能障碍,另一方面这可能与病例选择有关,有部分药物

治疗效果好的儿童由于没有行 EEG、MRI 或 MRS 检查而没有成为本研究的研究对象。

要提高癫痫患儿的生活质量,就必须针对影响因素采取必要的措施以减缓智力下降的进程:①对发生癫痫的高危人群进行卫生宣教,做到早发现、早诊断,及时治疗。②合理使用抗癫痫药,遵循能单一用药不联合用药,尽量避免服用对智能有影响的药物,定期复查肝功能、血常规和血药浓度。③定期随访,早期检测智力状况,指导临床综合治疗,以改善患儿的智力预后。

【参考文献】

- [1] Jokeit H, Schacher M. Neuropsychological aspects of type of epilepsy etiological factors in adults [J]. *Epilepsy Behav*, 2004, 5 (Suppl):S14-S20.
- [2] 陈光辉. 难治性癫痫原因及药物治疗策略. [J] *东南国防医药*, 2003, 5(6):469-474.
- [3] 陶爱华, 史良玉, 时恒屏, 等. 复杂部分性发作癫痫的认知功能与核磁共振的研究[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2008, 8(6):468-470.
- [4] Hermann BP, Jones J, Sheth R, et al. Cognitive and magnetic resonance volumetric abnormalities in new-onset pediatric epilepsy [J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2007, 14(4):173-180.
- [5] Galanopoulou AS, Moshé SL. The epileptic hypothesis: developmentally related arguments based on animal models [J]. *Epilepsia*, 2009, 50(Suppl 7):37-42.
- [6] 莫培敏, 郭起浩, 丁 灯, 等. 癫痫患者认知功能影响因素的研究[J]. *中国临床神经科学*, 2007, 15(1):41-45.
- [7] Baxendale S, Heaney D, Thompson PJ, et al. Cognitive consequences of childhood-onset temporal lobe epilepsy across the adult life span [J]. *Neurology*, 2010, 75(8):705-711.
- [8] Oyegbile TO, Dow C, Jones J, et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy [J]. *Neurology*, 2004, 62(10):1736-1742.
- [9] 武慧丽, 赵永青, 丁成赞, 等. 癫痫患者认知功能障碍及其影响因素的分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2008, 21(3):195-197.
- [10] Nolan MA, Redoblado MA, Lah S, et al. Intelligence in childhood epilepsy syndromes [J]. *Epilepsy Res*, 2003, 53(1-2):139-150.
- [11] Adaichi A, Kanemoto K, Muramatsu R, et al. Intellectual prognosis of status epilepticus in adult epilepsy patients: analysis with Wechsler Adult Intelligence Scale-revised [J]. *Epilepsia*, 2005, 46(9):1502-1509.

(收稿日期:2011-08-08;修回日期:2011-10-17)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)