

论著

Application of DWI with Different b Value in the Hippocampus of Children during Acute Attack of Complex Febrile Seizures on 3.0T MR System*

3.0T MR多b值DWI在急性复杂型儿童热性惊厥海马应用研究*

韦 勇¹ 邓丹琼^{2,*} 吴盛龙¹林烈宝¹ 黄飞飞¹ 朱 兵¹张芝瑜¹ 陈秀丹¹

1.海南省妇幼保健院放射科

(海南 海口 571103)

2.海南医学院附属医院放射科

(海南 海口 570102)

【摘要】目的 探寻复杂型儿童热性惊厥急性发作时双侧海马组织的弥散特点。**方法** 收集2017年8月至2018年2月期间急性期复杂型热性惊厥患儿20例作为研究实验组，同年龄段非中枢系统疾病儿童20例为对照组，进行两组双侧海马多b值(0~1000s/mm²)DWI扫描，ADC图重建及ADC值测量。最后用SPSS 17.0统计软件包进行统计分析。**结果** 在b值等于1000s/mm²时，左侧海马实验组与对照组之间ADC值有统计学差异($t=2.690$, $P=0.01$)，右侧海马实验组与对照组ADC值有统计学差异($t=3.02$, $P=0.005$)。**结论** 当b值等1000s/mm²时，相应ADC值可以敏感捕捉到急性复杂型儿童热性惊厥海马损伤证据，具有一定临床应用价值。

【关键词】 儿童复杂型热性惊厥；海马；多b值DWI；磁共振成像

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 海南省自然基金资助(20168328)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.04.003

WEI Yong¹, DENG Dan-qiong^{2,*}, WU Sheng-long¹, LIN Lie-bao¹, HUANG Fei-fei¹, ZHU Bing¹, ZHANG Zhi-yu¹, CHEN Xiu-dan¹.

1. Department of Radiology, Hainan Maternal and Child Health Care Hospital, Haikou 571103, Hainan Province, China

2. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan Province, China

ABSTRACT

Objective Exploring the diffuse characteristics of bilateral hippocampus in acute complex febrile seizures of children. **Methods** Twenty children with acute complex febrile seizures were enrolled as the experimental group, and 20 children with non-central system diseases of the same age group were used as the control group between August 2017 and February 2018. Multi-b value(0~1000s/mm²) DWI scan, ADC map were rebuilt, and ADC value were measured. Finally SPSS 17.0 statistical software package was used to conduct statistical analysis. **Results** When the b value was equal to 1000s/mm², the ADC value between the left hippocampal experimental group and control group was statistically different ($t=2.690$, $P=0.01$), and the ADC value between the right hippocampal experimental group and control group was statistically different ($t=3.02$, $P=0.005$). **Conclusion** When the b value is equal to 1000s/mm², the corresponding ADC value can be sensitive to capture evidence of hippocampus damage in acute complex febrile seizures, has certain clinical application value.

Keywords: Complex Febrile Seizures in Children; Hippocampus; Multi-b Value DWI; MRI

单纯型和复杂型儿童热性惊厥(febrile seizure, FS)在临床中非常常见，急性发作时家长最担心是小儿记忆与学习在今后生活中是否会受到影响。在人类记忆功能编码和提取过程中起最重要作用的组织器官就是海马^[1-2]。第一阶段本研究团队已完成用b值0~1000s/mm² DWI扫描来观察儿童急性单纯型热性惊厥双侧海马组织弥散特点^[3]。第二阶段同样用b值0~1000s/mm² DWI扫描来观察儿童急性复杂型热性惊厥双侧海马组织弥散特点，探寻3.0TMR多b值0~1000s/mm² DWI扫描在评估复杂型儿童热性惊厥双侧海马组织临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年8月至2018年2月期间急性期复杂型热性惊厥患儿20例作为实验组，实验组中男性13例，女性7例，年龄最小4个月23天，最大6岁3个月，平均年龄(47.4±27.5)个月。对照组中男性19例，女性1例，年龄在2岁~6岁。入组病人诊断标准参照儿科学(第九版)^[4]，检查过程中均与家长沟通，经小儿家长同意后方可继续进行，并由家长签署知情同意书。所有实验组均在72h内完成MRI检查。

1.2 研究方法 急性期复杂型热性惊厥患儿20例作为实验组，同年龄段非中枢系统疾病儿童20例为对照组，进行两组双侧海马多b值DWI扫描，ADC图重建及ADC值测量。研究对象MRI资料全由MRI室具有诊断经验高年资医生执行，在多b值后处理所得ADC重建图像最大层面上绘出双侧海马头区、体区、尾区的三个兴趣区(region of interest, ROI)，范围约10~15mm²，并计算出海马平均ADC值，最后将所有资料数据信息录入并建成数据库(图1)。

1.3 统计学分析 用SPSS 17.0版专用统计软件包进行统计学分析：不同b值时，实验组左与右侧海马(不同部位)之间ADC值，经配对样本t检验。实验组海马区不同b值之间ADC值差异采用随机区组设计的Friedman M检验。进一步对实验组右侧海马

【第一作者】韦 勇，男，主任医师，主要研究方向：小儿及妇产的影像诊断与介入。E-mail: 13976671248@163.com

【通讯作者】邓丹琼，女，主任医师，主要研究方向：胸部及骨关节影像诊断。E-mail: danqiong8@126.com

不同b值间ADC值进行两两比较，为防止扩大第一类错误校正 α , $\alpha'=0.0017$ 。 $P<0.05$ 为有显著差异。

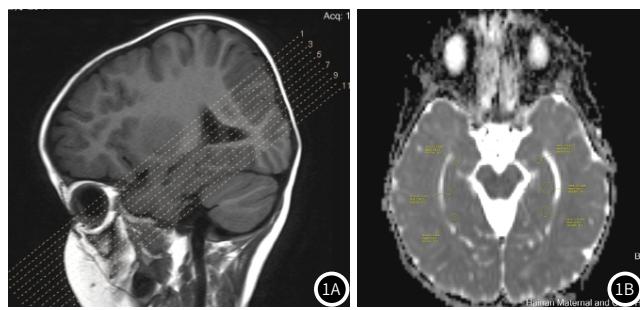


图1 实验组海马区扫描, 图1A为ADC图重建, 图1B为ADC值测量图。

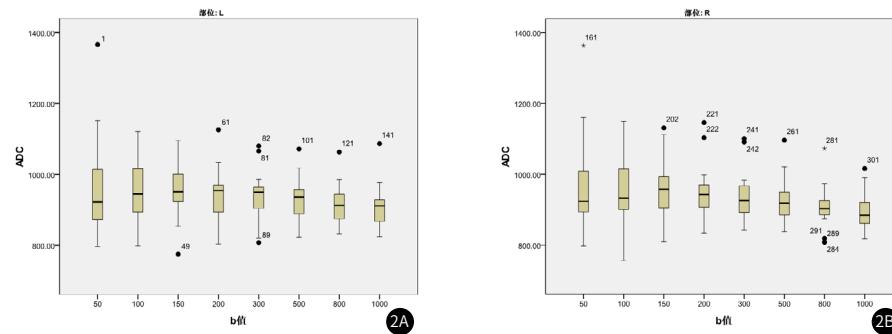


图2 实验组双侧海马各b值点ADC值的箱式图

表1 左侧不同b值实验组与对照组的ADC值比较

b值(s/mm ²)	实验组/M(F25, F75)	对照组/M(F25, F75)	t	P
50	958.17±136.29	1028.49±133.53	1.65	0.108
100	955.25±82.42	996.31±90.05	1.50	0.141
150	957.53±83.75	976.82(905.49,1082.58)	-0.59*	0.552
200	940.43±71.36	981.19±71.08	1.81	0.078
300	938.02±66.63	965.2±64.13	1.31	0.197
500	928.1±56.94	923.45±55.19	-0.26	0.794
800	912.42±56.61	883.44±35.68	-1.94	0.06
1000	910.83(861.33, 928.75)	866.7±32.54	-2.54*	0.011

注：*表示样本不服从两独立样本t检验要求，统计量为z值。下同。

表2 右侧不同b值实验组与对照组的ADC值比较

b值(s/mm ²)	实验组/M(F25, F75)	对照组/M(F25, F75)	t	P
50	962.2±134.43	972.58±132.77	0.245	0.807
100	950.42±103.77	960.83±97.51	0.327	0.745
150	960.97±89.17	962.9±82.24	0.071	0.944
200	942.67(906.17,970.92)	943.09±60.85	-0.16*	0.871
300	925.67(890.92,967.33)	943.06±45.24	-0.72*	0.473
500	923.52±61.17	907.45±42.43	-0.966	0.34
800	902.50(884.50,926.50)	875.91±37.71	-1.89*	0.058
1000	892.69±50.51	853.02±30.11	-3.017	0.005

实验组海马区不同b值之间ADC值差异采用随机区组设计Friedman M检验，左侧海马区不同b值之间ADC无显著差异($\chi^2=11.032$, $P=0.13>0.05$)，右侧海马区不同b值之间ADC有

显著差异($\chi^2=16.428$, $P=0.021<0.05$)。进一步对实验组右侧海马不同b值间ADC进行两两比较，为防止扩大第一类错误校正 α , $\alpha'=0.0017$ 。经检验，两两之间无显著差异。

2 结 果

随着多拟合b值的逐渐升高，实验组双侧海马组织ADC值均表现为呈线性逐步下降趋势，其均值及标准差也在逐步降低，数据的波动性在逐步收窄(图2)。

不同b值时，实验组左与右侧海马(不同部位)之间ADC值，经配对样本t检验，无显著差异($P>0.05$)。在b值等于1000s/mm²时，左侧海马实验组与对照组之间ADC值有统计学差异($t=2.690$, $P=0.01$)，其余b值下ADC值间均无统计学差异($P>0.05$)。在b值等于1000s/mm²时，右侧海马实验组与对照组之间ADC值有统计学差异($t=3.02$, $P=0.005$)，其余b值下ADC值间均无统计学差异($P>0.05$; 表1、表2)。

3 讨 论

热性惊厥是指在出生后3个月~5岁，发热初起或体温快速上升期出现的惊厥，排除了中枢神经系统感染以及引发惊厥的任何其他急性病，既往也无热惊厥史。国际抗癫痫联盟的最新分类已经不再将FS列为癫痫的一种。根据临床特点可以分为单纯型和复杂型两种。复杂型具有以下特征之一：发作时间长(>15min)；局灶性发作；惊厥在24h之内或同一热性病程中发作≥2次。

本研究团队在第一阶段对儿童单纯型热性惊厥初步研究结果与国内外许多学者研究观点基本吻合，海马组织与其他组织一样随着多拟合b值逐渐升高，其ADC值表现为呈线性的逐步下降趋势，其均值及标准差也在逐步降低，数据波动性逐步收窄；急性发作时海马组织弥散特点与正常儿童大致相同。

儿童复杂型热性惊厥理论上讲，其惊厥时间、重复次数及发作的方式均较单纯型持续时间长而且复杂，特别是复杂型热性惊厥的热性惊厥持续状态，急性发作后海马出现损伤的风险性较高，临床早期干预及精准治疗的意义更大。国内学者曹庆隽等^[5]、李锦兰等^[6]通过MRI常规检查分析热性惊厥72h患儿，认为单纯型与复杂型热性惊厥患儿的海马有受累肿大表现，但两组间差异具有统计学意义。国外Chang等^[7]、Merkenschlager等^[8]、Huang等^[9]通过MRI-T₂信号的变化对热性惊厥干预后(72h)动物模型海马组织进行研究，认为海马信号改变只是单纯细胞水肿的过程，只有当热性惊厥持续达到某个时间节点时，海马组织才会出现不可逆转异常征象。国外也有学者通过脑电图研究来发现^[10]，热性惊厥持续状态(febrile status epilepticus, FSE)；复杂型热性惊厥持续时间达30min以上，并在此期间意识不恢复者)后大约45.2%患儿有脑组织出现异常表现。

国外著名FEBSTAT研究团队用MRI检查来分析72h持续性热性惊厥患儿组，认为约11.5%的患儿海马组织有发生急性损伤证据，MRI出现T₂信号的变化，而对照组(单纯型热性惊厥)无此表现^[11]。国外Chan等^[12]也发现，持续性热性惊厥患儿，如果再合并有海马发育不良等，更易出现海马组织体积及T₂信号变化，而单纯型热性惊厥患儿则不易出现海马体积及T₂信号改变。

本研究第二阶段初步研究也发现，当拟合b值为1000s/mm²时，复杂型热性惊厥病例组与对照组双侧海马组织间的ADC值出现统计学差异，这与国内外学者观点是吻合的，可能具有一定临床应用价值。

综合分析认为，本次出现真阳性率的可能性较大：第一，本研究的样本量20例相对适中；第二，双侧海马组织扫

描及感兴趣区的设置有前次课题的基础；第三，当b值为1000s/mm²时，ADC值数值表现相对稳定，不易受组织微灌注太多的影响。当然，本研究仍有些不足：第一，本研究的20例样本量仍偏少；第二，本次选取b值是在0~1000s/mm²的范围，没有做更高的b值，下一步准备做；第三，病例标准的准入控制相对较难，复杂型热性惊厥发作前是否存在海马先天性发育不良等有待于考证。

参 考 文 献

- [1] Squire L R, van der Horst A S, Mc Duff S G, et al. Role of the hippocampus in remembering the past and imagining the future [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(44): 19044–19048.
- [2] Nee D E, Jonides J. Dissociable contributions of prefrontal cortex and the hippocampus to short-term memory: Evidence for a 3-state model of memory [J]. Neuroimage, 2011, 54(2): 1540–1548.
- [3] 韦勇, 肖恩华. 3.0T儿童热性惊厥海马MRI的研究进展 [J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2016, 6(2): 116–119.
- [4] 王卫平, 孙琨, 常立文, 等. 儿科学(第九版), 2018: 376–377.
- [5] 曹庆隽, 王华. 儿童热性惊厥发作后急性期海马结构改变的临床研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(4): 259–261.
- [6] 李锦兰, 王薇. 40例儿童热性惊厥发作后头部核磁的分析 [J]. 中国医疗前沿, 2012, (18): 63, 16.
- [7] Chang Y C, Huang C C, Huang S C, et al. Long-term neuroplasticity effects of febrile seizures in the developing brain [J]. Chang Gung Med J, 2008, 31(2): 125–134.
- [8] Merkenschlager A, Todt H, Bernhard M K, et al. Development of hippocampal sclerosis after a complex febrile seizure [J]. Euro J Pediatr, 2009, 168(4): 487–496.
- [9] Huang C C, Chang Y C. The long-term effects of febrile seizures on the hippocampal neuronal plasticity—clinical and experimental evidence [J]. Brain Dev, 2009, 31(5): 383–387.
- [10] Nordli D R, Moshé S L, Shinnar S, et al. Acute EEG findings in children with febrile status epilepticus: Results of the FEBSTAT study [J]. Neurology, 2012, 79(22): 2180–2186.
- [11] Shinnar S, Bello J A, Chan S, et al. MRI abnormalities following febrile status epilepticus in children: The FEBSTAT study [J]. Neurology, 2012, 79(9): 871–877.
- [12] Chan S, Bello J A, Shinnar S, et al. Hippocampal malrotation is associated with prolonged seizures: Results of the FEBSTAT study [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205(5): 1068–1074.

(收稿日期: 2020-09-25)