

论 著

儿童难治性癫痫临床特征与MRI变化的相关性分析*

齐曼霖 刘一鸣 卞兰峥*

南京医科大学附属儿童医院神经外科
(江苏 南京 210023)

【摘要】目的 观察儿童难治性癫痫临床特征及磁共振成像(MRI), 分析临床特征与MRI变化的相关性。方法 回顾性选取2020年5月-2022年5月在本院收治的50例难治性癫痫患儿病例资料, 患儿均行手术治疗, 术前完善MRI检查, 收集患者MRI及临床相关资料, 对患儿MRI表现进行观察, 对比不同MRI征象患儿临床特征差异。结果 50例难治性癫痫患儿中MRI异常者有32例, 异常率为64.00%。其中脑发育畸形13例(40.63%)、脑软化灶10例(31.25%)、局灶皮质发育不良7例(21.88%)、海马硬化2例(6.25%)。不同性别、发作类型在MRI异常率中比较均无差异($P>0.05$), 全面性发作中脑发育畸形比例高于部分性发作(55.00% vs 16.67%)($P<0.05$); 部分性发作病因中脑软化灶比例高于全面性发作(58.33% vs 15.00%)($P<0.05$)。部分性发作颞叶损伤比例高于全面性发作(66.67% vs 25.00%)($P<0.05$)。结论 MRI对难治性癫痫患儿术前病因诊断和病灶定位具有一定的临床价值, 可为临床鉴别难治性癫痫发作类型提供有效的临床辅助信息。

【关键词】难治性癫痫; 儿童; 临床特征;
磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R742.1

【文献标识码】A

【基金项目】2018年度南京医科大学科技发展
基金项目(NMUB2018095)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.005

Correlation Between Clinical Characteristics and MRI Changes in Children with Refractory Epilepsy*

QI Man-lin, LIU Yi-ming, BIAN Lan-zheng*

Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210023, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To observe the clinical characteristics and magnetic resonance imaging (MRI) in children with refractory epilepsy, and to analyze the correlation between the two. **Methods** A total of 50 children with refractory temporal lobe epilepsy admitted to the hospital were retrospectively enrolled between May 2020 and May 2022. All completed MRI examination before surgery. MRI and clinical related data were collected to observe MRI manifestations. The differences in clinical characteristics among children with different MRI signs were compared. **Results** In the 50 children with refractory epilepsy, there were 32 cases (64.00%) with abnormal MRI, including 13 cases (40.63%) with brain development malformations, 10 cases (31.25%) with encephalomalacia foci, 7 cases (21.88%) with focal cortical dysplasia and 2 cases (6.25%) with hippocampal sclerosis. There was no significant difference in the abnormal rate of MRI among patients with different genders and seizure types ($P>0.05$). The proportion of brain development malformations in generalized seizures was higher than that in partial seizures (55.00% vs 16.67%)($P<0.05$). The proportion of encephalomalacia foci in partial seizures was higher than that in generalized seizures (58.33% vs 15.00%)($P<0.05$), and proportion of temporal lobe injury was higher than that in generalized seizures (66.67% vs 25.00%)($P<0.05$). **Conclusion** MRI has certain clinical value in preoperative etiological diagnosis and foci localization in children with refractory epilepsy, which can provide effective clinical auxiliary information in the clinical identification of different seizure types of refractory epilepsy.

Keywords: Refractory Epilepsy; Child; Clinical Characteristic; Magnetic Resonance Imaging

癫痫是一种由于大脑神经元突发性异常发电引起的一系列临床症状, 属于慢性脑部疾病, 在小儿神经系统疾病中常见^[1]。癫痫发作表现与大脑异常发电的起始部位和传递方式有关, 可有运动、感觉、自主神经、意识及精神障碍等不同的发作性表现, 70%的癫痫患儿可通过规范的药物治疗得到控制, 且可有50%左右的患者经过长期的规范干预可完全治愈^[2-3]。难治性癫痫是癫痫中的特殊存在, 是指经2~3种药物的规范治疗后仍无法控制发作的一类, 对患儿的身心影响较大, 不利于儿童生长发育^[4]。对于难治性癫痫, 临床常采用手术治疗, 通过切除病灶来控制患儿癫痫发作, MRI作为高分辨影像技术, 在难治性癫痫术前定位中具有较好的辅助价值^[5]。而难治性癫痫的病因诊断对患儿的预后具有密切关系, 既往有研究称MRI表现与癫痫发作类型也具有一定的关系^[6-7], 提示MRI表现可能对患儿的病因诊断具有辅助价值。但目前对于难治性癫痫的MRI变化临床研究尚少, 基于此, 本研究对我院近年难治性癫痫病例进行回顾性分析, 分析难治性癫痫患儿临床特征与MRI变化的相关性, 为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2020年5月至2022年5月在本院收治的50例难治性癫痫患儿病历资料, 其中男28例, 女22例, 年龄6~14岁, 平均(9.82±1.84)岁。其中全面性发作32例, 部分性发作17例, 发作类型不明1例。

纳入标准: 符合难治性癫痫的诊断标准^[8]: 经两种以上一线药物治疗均无法控制癫痫发作; 病程在3个月以上; 临床资料完整者。排除标准: MRI显示不清晰者; 存在肿瘤者; 存在脑血管畸形者; 神经系统进行性病变或占位性病变者。本研究经院方伦理委员会审核通过。

1.2 方法 本组患儿均采用飞利浦Achieva 1.5T MRI扫描诊断仪进行头颅MRI扫描。患儿取仰卧位, 双臂紧贴身体两侧, 以体线圈进行扫描, 设置层厚7.0mm、间隔1.4mm, T₁WI: TR 550ms、TE 8.7ms, T₂WI: TR 4000ms、TE 99ms, FLAIR: TR 8200ms、TE 102ms, 分别扫描横断位、矢状位及冠状位。

1.3 观察指标 (1)收集患儿临床病例资料, 包括性别、年龄、发作类型、手术病理结果等。本组患儿MRI图像分析均由两名资深影像科医师采用双盲法进行诊断, 有歧义时邀请另一名医师参与诊断。记录患儿MRI表现, 包括MRI异常情况、病灶定位、病因诊断等。

1.4 统计学处理 以双人录入法进行数据的整理和录入, 将SPSS 22.0统计学软件作为本次研究数据的统计学分析工具, 计数资料以[例(n), 百分比(%)]表示, 组间差异采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验, 当 $P<0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI检查结果 50名难治性癫痫患儿中MRI异常者有32例, 异常率为64.00%。其中脑发育畸形13例(40.63%)、脑软化灶10例(31.25%)、局灶皮质发育不良7例(21.88%)、海马硬化2例(6.25%)。

【第一作者】齐曼霖, 女, 护师, 主要研究方向: 神经外科儿童难治性癫痫。E-mail: 892375648@qq.com

【通讯作者】卞兰峥, 女, 副主任护师, 主要研究方向: 神经外科儿童难治性癫痫。E-mail: blz686@163.com

2.2 典型病例影像图示(见图1、图2)

2.3 MRI异常率与临床特征的关系 不同性别、发作类型在MRI异常率中比较均无差异($P>0.05$)。见表1。

2.4 MRI病因诊断与发作类型的关系 全面性发作中脑发育畸形(55.00%)比例高于部分性发作(16.67%)($P<0.05$)；部分性发作中脑

软化灶(58.33%)比例高于全面性发作者(15.00%)($P<0.05$)。见表2。

2.5 MRI定位与发作类型的关系 全面性发作与部分性发作病灶定位比较无明显差异($P>0.05$)。见表3。

2.6 病灶部位与发作类型的关系 部分性发作颞叶损伤比例高于全面性发作(66.67% vs 25.00%)($P<0.05$)。见表4。

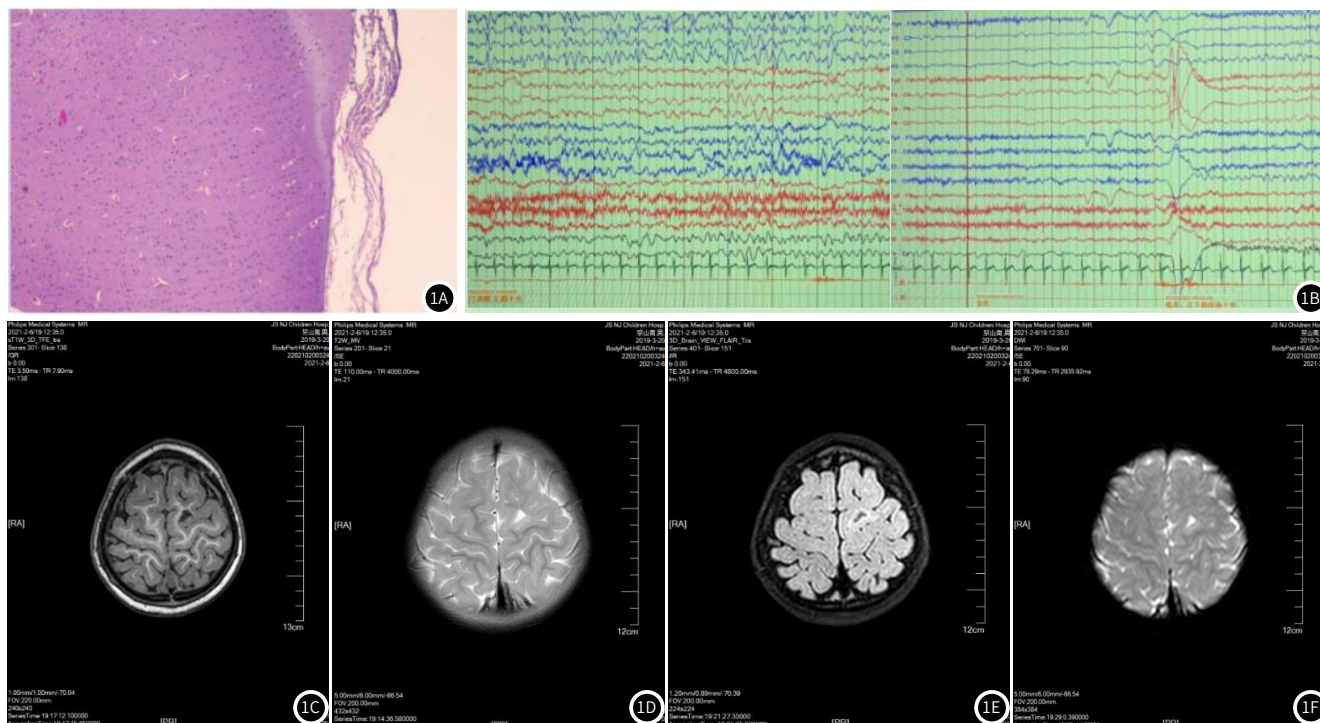


图1A-图1F 患者1病理及影像学表现

注：患者1，(男)，1岁11月，因“间断抽搐半年余”入院，病理诊断示左侧额叶局灶性皮质发育不良(图1A)，脑电图示左侧、中央、顶、中线区大量棘波、尖波、尖慢波、多尖慢波及慢波发放监测到5次左侧额、中线区起始的局灶性发作(图1B)，1.5T MRI平扫示两侧半球对称，灰白质分界清晰(图1C)，冠状面(或横截面)T₂WI示两侧侧脑室旁终末带T₂WI信号偏高，(图1D)，FLAIR像示终末带区见多发斑点状FLAIR呈高信号(图1E)，DwI示呈高信号(图1F)。

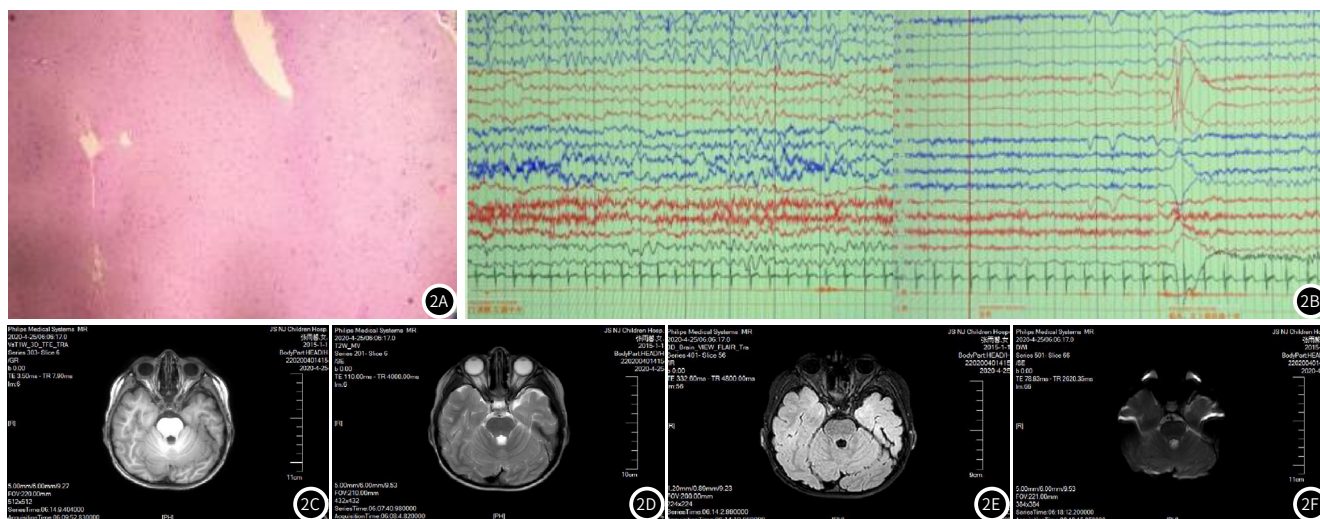


图2A-图2F 患者2病理及影像学表现

注：患者2，(女)，5岁3月，因“反复抽搐4年余”入院，病理诊断示海马硬化伴局灶性皮质发育不良(图2A)，脑电图示左侧枕区大量棘波、尖波、棘慢波、节律发放。左侧中央、顶区大量棘慢波、棘波、尖波、快波节律发放。左侧前颞区较多尖波、尖慢波发放。右侧顶区少量快波节律发放。监测到1次睡眠期左侧后头部起始的局灶性发作及多次电发作(图2B)，1.5T MRI平扫示两侧半球对称，灰白质分界清晰(图2C)，冠状面(或横截面)T₂WI示左侧海马体区体积较右侧小，局部颞角增宽，双侧终末带区T₂WI信号略增高，(图2D)，FLAIR像呈高信号(图2E)，DwI示呈高信号(图2F)。

表1 MRI异常率与临床特征的关系(n, %)

组别	MRI异常(n=32)	MRI正常(n=18)	t/ χ^2	P
性别			0.298	0.585
男	17(53.12)	11(61.11)		
女	15(46.88)	7(38.89)		
发作类型			2.129	0.345
全面性发作	20(62.50)	12(66.67)		
部分性发作	12(37.50)	5(27.78)		
发作类型不明	0(0.00)	1(5.56)		

表3 MRI定位与发作类型的关系(n, %)

定位	全面性发作(n=20)	部分性发作(n=12)	FisherP
左侧	8(40.00)	6(50.00)	0.718
右侧	5(25.00)	3(25.00)	1.000
双侧	7(35.00)	3(25.00)	0.703

表2 MRI病因诊断与发作类型的关系(n, %)

病因	例数	全面性发作 (n=20)	部分性发作 (n=12)	χ^2	FisherP
脑发育畸形	13	11(55.00)	2(16.67)	4.569	0.033
脑软化灶	10	3(15.00)	7(58.33)	-	0.018
局灶皮质发育不良	7	4(20.00)	3(25.00)	-	1.000
海马硬化	2	2(10.00)	0(0.00)	-	0.516

表4 病灶部位与发作类型的关系(n, %)

部位	全面性发作(n=20)	部分性发作(n=12)	FisherP
颞叶	5(25.00)	8(66.67)	0.030
额叶	8(40.00)	2(16.67)	0.248
顶叶	5(25.00)	1(8.33)	0.370
颞枕叶	1(5.00)	0(0.00)	1.000
枕顶叶	1(5.00)	1(8.33)	1.000

3 讨 论

儿童是癫痫的高发人群，多数癫痫患者均可通过规范的药物治疗进行干预后得到较好的控制，甚至可完全治愈，但仍有部分患者在得到几种药物的规范治疗后仍不能获得满意的治疗效果，临床称之为难治性癫痫。难治性癫痫因久治不愈、频繁发作，给儿童患者的身心带来较大的伤害，不利于其生长发育，因而受到临床的重点关注。对于难治性癫痫，临床常采用手术方案，通过切除病灶来阻断脑部神经异常放电，控制癫痫发作^[9-10]。MRI是临床术前常用以病因诊断和病灶定位的影像学技术，具有操作方便，重复性高等优势^[11]。本研究显示，50例难治性癫痫患儿中有32例患儿MRI存在异常表现，MRI异常率为64.00%，证实MRI在癫痫疾病诊断中具有一定的临床价值。研究显示，患儿性别、发作类型与MRI异常率无明显相关性，说明MRI诊断不受发作类型及性别的影响，也间接说明MRI临床价值。

本研究结果显示，难治性癫痫患儿病因以脑发育畸形、脑软化灶、局灶皮质发育不良为主要表现，说明难治性癫痫患儿多以脑部结构改变为主，脑发育畸形是难治性癫痫为主^[12]，包括血管畸形、脑室穿通畸形以及神经元移行异常等。脑血管畸形多见动静脉畸形、海绵状血管瘤、毛细血管扩张等，可致脑组织压力加重，激活脑组织神经元的重组，引发癫痫的发生，脑室穿通畸形与颅内感染、头部外伤史有关，儿童血脑屏障发育不全，易受感染，导致中枢神经系统损伤，引发癫痫的发作；神经元移行异常是难治性癫痫最常见的原因之一，可能与大脑灰质生理解剖位改变，导致神经元双向分化，引发癫痫发作^[13]。脑软化灶与颅内出血、窒息发生等导致的脑实质性变化有关，脑萎缩与颅内出血、缺血缺氧性脑病发生导致脑组织发育不良有关，均可导致脑神经系统损伤，诱发癫痫的发生，而癫痫的发作可加重脑部的缺血缺氧，可进一步加重脑软化或脑萎缩，引起恶性循环，演变为难治性癫痫。

进一步对其病因与难治性癫痫患儿发作类型的关系进行观察，结果发现，全面性发作以脑发育畸形为主，局部性发作以脑软化灶为主，分析其原因可能是，脑发育畸形对脑结构影响范围较大，而脑软化灶是由于局部神经元缺失或坏死而被脑脊液所替代而形成的软化病灶，引起周围部分神经元群紊乱或胶质增生引起的癫痫^[14]，影响范围较小。提示MRI可对难治性癫痫患儿的发作类型的鉴别提供辅助信息。结果显示，病灶的分布与儿童难治性发作类型未见明显相关，但有研究称双侧改变可能会增加全面性发作的风险^[15]，本研究未见，可能与本研究样本较少，未能在统计学分析中体现有关，需进一步验证。研究显示，全面性发作以额叶损伤为主，部分性发作以颞叶损伤为主，与既往研究显示部分相似^[16-17]，分析其原因可能是额叶是人体精神和意识活动的支配部位，额叶损伤更能引发癫痫发作时的意识障碍，而颞叶与整体感觉认知更为相关，故而在颞叶损伤更能引发癫痫发作的失

神发作。说明MRI可通过定位损伤部位为鉴别难治性癫痫患儿的发作类型提供有效信息。

综上所述，MRI对难治性癫痫患儿术前病因诊断和病灶定位具有一定的临床价值，可为临床鉴别难治性癫痫发作类型提供有效的临床辅助信息。

参考文献

[1]郭楠,张梦.咪达唑仑在儿童癫痫持续状态治疗中的应用[J].罕少疾病杂志,2021,28(4):15-16,27.

[2]丛璐璐,赵宗茂.2017年国际抗癫痫联盟癫痫发作和癫痫新分类的简要解读[J].河北医科大学学报,2018,39(9):993-995,1001.

[3]夏毅,张伟,井晓蓉,等.儿童癫痫持续状态的临床特点、治疗及预后分析[J].中华神经外科杂志,2021,37(1):16-20.

[4]陈玲,黄浩.难治性癫痫相关发病机制及研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(6):670-672.

[5]李玉花,罗昕,于克文,等.ECT脑血流灌注显像、CT和MRI在难治性癫痫中的诊断价值分析[J].影像科学与光化学,2019,37(4):378-384.

[6]黄婷,熊维,李娜,等.不同类型癫痫患者MRI影像特征对比分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(9):1-3,7.

[7]孙颖志,贺延莉,张杰,等.自身免疫性脑炎与病毒性脑炎临床症状及MRI表现的比较与鉴别[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(9):4-6,30.

[8]中国抗癫痫协会神经调控专业委员会,中国医师协会神经调控专业委员会,中华医学会神经外科学分会神经生理学组.迷走神经刺激治疗药物难治性癫痫的中国专家共识[J].癫痫杂志,2021,7(3):191-196.

[9]荆卫芳.医护一体化模式在脑电图监测下癫痫灶切除术中的应用效果观察[J].罕少疾病杂志,2020,27(4):12-13,24.

[10]刘庆祝,蔡立新,于昊,等.脑叶离断术治疗儿童药物难治性癫痫[J].中华神经外科杂志,2019,35(3):245-249.

[11]Zhang VJW, Jackson GD, Fitt G, et al. Seizure Duration and Spread Dynamics in MRI-Defined Subtypes of Temporal Lobe Epilepsy[J]. Neurology, 2022, 99(4):e355-e363.

[12]Morningstar M, Hung A, Mattson WI, et al. Internalizing symptoms in intractable pediatric epilepsy: Structural and functional brain correlates[J]. Epilepsy Behav, 2020, 103(Pt A):106845.

[13]徐德辉,谢海涛,伍犹梁,等.脑灰质异位合并巨脑回及海马硬化致药物难治性癫痫1例[J].中国临床神经外科杂志,2019,24(1):64.

[14]林崇君,聂忠仕,何占平.难治性局灶性癫痫病灶定位中头颅磁共振形态测量与长程视频脑电图的应用价值[J].新疆医科大学学报,2022,45(3):302-307.

[15]邓定梅.青少年特发性全面性癫痫磁共振成像研究进展[J].实用放射学杂志,2017,33(12):1955-1958.

[16]肖俊豪.伴海马硬化内侧颞叶癫痫的多模态MRI研究[D].南京大学,2019.

[17]Fohlen M, Taussig D, Ferrand-Sorbets S, et al. Clinical semiology of temporal lobe seizures in preschool children: contribution of invasive recording to anatomical classification[J]. Epileptic Disord, 2021, 23(4):590-610.

(收稿日期:2022-11-18)
(校对编辑:姚丽娜)