

小儿病毒性脑炎继发癫痫患儿脑电图特点、临床特征及危险因素研究

丁博¹, 雷智贤², 朱乃云²

(海南省妇女儿童医学中心, 1. 儿童神经内科; 2. 儿童重症医学科, 海南 海口 570206)

【摘要】目的: 分析小儿病毒性脑炎 (VE) 继发癫痫 (EP) 患儿脑电图 (EEG) 特点、临床特征及危险因素。**方法:** 选取 90 例 VE 患儿作为研究对象, 根据是否继发 EP 将患儿分为 EP 组 ($n=21$) 和非 EP 组 ($n=69$), 分析两组 EEG 特点、临床特征, 采用 Logistic 回归分析影响 VE 继发 EP 的危险因素。**结果:** EP 组患儿 EEG 异常情况高于非 EP 组 ($P<0.05$)。EP 组患儿家族 EP 史、呕吐、昏迷、颅脑 MRI 有责任病灶比例均高于非 EP 组 ($P<0.05$)。Logistic 回归分析, EEG 重度异常、昏迷和颅脑 MRI 有责任病灶均为影响 VE 患儿继发 EP 的独立危险因素 ($OR=10.125, 10.444, 8.953, P<0.05$)。**结论:** VE 继发 EP 患儿 EEG 重度异常比例较高, 且 EEG 重度异常、昏迷和颅脑 MRI 有责任病灶均为继发 EP 的危险因素。

【关键词】 病毒性脑炎; 继发癫痫; 脑电图; 临床特征; 危险因素

【中图分类号】 R725.1 **【文献标志码】** A

Study of electroencephalogram characteristics, clinical characteristics and risk factors in children with epilepsy secondary to viral encephalitis

DING Bo¹, LEI Zhi-xian², ZHU Nai-yun²

(1. Department of Child Neurology; 2. Department of Child Critical Medicine, Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou 570206, Hainan, China)

【Abstract】Objective: To analyze electroencephalogram (EEG) characteristics, clinical characteristics and risk factors in children with epilepsy (EP) secondary to viral encephalitis (VE). **Methods:** 90 children with VE were selected as the research subjects. According to presence or absence of secondary EP, they were divided into EP group ($n=21$) and non-EP group ($n=69$). EEG characteristics and clinical characteristics in both groups were analyzed. The risk factors of secondary EP in VE were analyzed by Logistic regression analysis. **Results:** The proportion of abnormal EEG in EP group was higher than that in non-EP group ($P<0.05$), and proportions of cases with family EP history, vomiting, coma and responsible lesions in brain MRI were higher than those in non-EP group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that severe EEG abnormality, coma and responsible lesions in brain MRI were independent risk factors of secondary EP in VE children ($OR=10.125, 10.444, 8.953, P<0.05$). **Conclusion:** The proportion of severe EEG abnormality is high in children with EP secondary to VE. Severe EEG abnormality, coma and responsible lesions in brain MRI are risk factors of secondary EP.

【Key words】 Viral encephalitis; Secondary epilepsy; Electroencephalogram; Clinical characteristic; Risk factor

病毒性脑炎 (viral encephalitis, VE) 是由病毒感染引起的脑脊髓膜炎, 好发于儿童和免疫力低下人群, 是神经内科常见疾病之一^[1], 病毒侵犯中枢系统则可能会出现癫痫 (epilepsy, EP) 发作^[2]。EP 是大脑神经元突发性异常放电, 导致短暂的大脑功能障碍, 治疗不及时可加重致死、致残率, 也可出现复发性感染^[3-4]。因此, 对于 VE 患儿应尽早检查病毒是否侵犯中枢系统, 早期采取有效干预措施预防 EP 的发生。脑电图 (electroencephalogram, EEG) 是神经内科比较常见的一种检查方式, 主要是通过精

密的电子仪器检查脑血管神经疾病, 如对 EP、脑肿瘤等疾病均可起到重要的辅助诊断作用^[5]。既往研究^[6-8]多报道 VE 继发 EP 的临床特点或 EEG 分析, 对于影响 VE 继发 EP 的危险因素调查研究尚较缺乏。因此, 本研究欲探讨影响 VE 继发 EP 的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月海南省妇女

儿童医学中心收治的 90 例 VE 患儿的临床资料进行回顾性分析,根据是否发生 EP 将患儿分为 EP 组 ($n=21$) 和非 EP 组 ($n=69$)。纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》中 VE 的相关诊断标准^[9]。出现持续发热不缓解、恶心呕吐、脑膜刺激征阳性、意识障碍、肌张力改变、明显精神行为异常等症状,且脑脊液检查白细胞数增多,脑脊液病毒培养阳性,头颅 MRI 或 CT 证实脑实质受损,EEG 出现异常。(2)EP 患儿符合国际抗癫痫联盟的癫痫定义^[10]。(3)临床资料完整,可进行研究分析。排除标准:(1)非病毒导致的脑炎患儿;(2)存在自身免疫性疾病患儿;(3)存在心脑、肝肾等重要脏器严重损伤患儿;(4)既往有神经系统疾病史;(5)非病毒性脑炎引起的 EP 发作。本研究得到本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 病例资料收集 通过医院电子病历系统收集患儿一般资料:性别、年龄、既往脑外伤史、家族 EP 史等。入院检查资料,(1)临床症状:发热、头痛、呕吐、嗜睡、昏睡、昏迷、精神行为异常、智力下降、EP 发作形式、EP 发作次数、EP 持续状态;(2)临床体征:颅神经损害、脑膜刺激征阳性、病理征阳性;(3)辅助检查:头颅 MRI、EEG;(4)实验室检查:脑脊液常规(压力、白细胞数)。

1.2.2 脑电图检查 所有患儿均在入院后及出院前作 EEG 检查。采用美国尼高力 Nilolet V32 型数字化 EE 仪,根据国际 10~20 系统标准放置头皮电极,采集描记 EEG。根据患儿有无 EP 发作及其发作频率酌情选用常规、剥夺睡眠脑电图检测,检测时间 30 min 至 24 h,同时根据患儿一般情况选择性进行睁闭眼反应和过度换气试验,以及间断闪光刺激试验等活化试验。EEG 结果评定依据《临床脑电图学》的评定标准^[11],轻度异常:出现不规则 α 节律,未出现睁眼抑制反应或反应不显著,出现高幅 β 波,Q 波活动增加;过度换气后出现高幅 Q 波;中度异常: α 节律消失或变慢,出现阵发性 Q 波活动,过度换气后出现高波幅 δ 波;重度异常: α 节律消失或变慢,弥散性 Q 及 δ 活动占优势,在慢波间为高电压 δ 活动,出现阵发性 δ 波,自发或诱发地出现高波幅棘波。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验,等级资料组间比较使用秩和检验;影响 VE 患儿继发 EP 的危险因素采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VE 患儿继发 EP 情况

90 例 VE 患儿中,继发 EP 患儿 21 例,其中自限性全面性 EP 发作 5 例,包括强制-阵挛型 3 例、肌阵挛型 EP 发作 2 例;自限性局灶性 EP 发作 16 例,包括简单部分性发作 6 例、局灶性继发全面性发作 6 例、复杂部分性发作 4 例。出现 EP 持续状态 4 例,非 EP 持续状态 17 例,患儿 EP 发作时间 < 1 min 有 9 例, ≥ 1 min 且 < 5 min 有 7 例, > 5 min 有 1 例;患儿 EP 发作 1 次有 5 例, ≥ 2 次且 < 6 次有 13 例, > 7 次有 3 例。

2.2 两组 EEG 特点

EP 组患儿 EEG 异常情况高于非 EP 组 ($P < 0.05$)。EP 组主要表现为脑波频率明显落后于相应年龄的正常范围,多以 δ 、 θ 波为主,背景脑电波或局限性脑波频率减少 ≥ 3 Hz,严重者波幅下降 $> 50\%$,在背景活动脑波慢波化基础上,出现爆发或长程阵发 EP 波,或多发高幅慢波。非 EP 组主要表现比原背景波的脑波频率略减少,波幅略增高或大致正常,多无 EP 特异波或出现棘慢波,可见部分尖锐波。见表 1。

表 1 EP 组与非 EP 组患儿 EEG 异常情况比较 $[n(\%)]$

异常程度	EP 组 ($n=21$)	非 EP 组 ($n=69$)	F 值	P 值
轻度异常	1(4.76)	46(66.67)		
中度异常	13(61.91)	23(33.33)	32.107	< 0.001
重度异常	7(33.33)	0(0.00)		

2.3 两组患儿临床特征比较

EP 组与非 EP 组一般资料(年龄、性别、脑外伤史)、临床症状(发热、头痛、呕吐、嗜睡、昏睡、精神行为异常、智力下降)、临床体征(颅神经损害、脑膜刺激征阳性、病理征阳性)、脑脊液常规(白细胞计数、压力)等方面比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。EP 组家族 EP 史比例、临床症状(呕吐、昏迷)比例、颅脑 MRI 有责任病灶比例均高于非 EP 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 影响 VE 继发 EP 的危险因素

对 2.2 和 2.3 中 EP 组与非 EP 组有统计学差异的变量进行赋值。非 EP 组 = 0,EP 组 = 1;脑电图轻、中度异常 = 0,重度异常 = 1;无家族 EP 史 = 0,有家族 EP 史 = 1;临床症状无呕吐 = 0,有呕吐 = 1;无昏迷 = 0,昏迷 = 1;颅脑 MRI 无责任病灶 = 0,有责任病灶 = 1。采用 Logistic 回归分析,脑电图重度异常 ($OR = 10.125, P = 0.001$)、昏迷 ($OR = 10.444, P = 0.005$) 和颅脑 MRI 有责任病灶 ($OR = 8.953, P = 0.001$) 均为影响 VE 患儿继发 EP 的独立危险因素。见表 3。

表 2 两组患儿基础资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	EP 组 (n=21)	非 EP 组 (n=69)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	9.41 ± 2.42	8.64 ± 1.85	1.550	0.125
男性	13(24.53)	40(21.62)	0.103	0.748
脑外伤史	1(4.76)	2(2.90)	0.173	0.677
家族 EP 史	3(14.29)	1(1.45)	6.247	0.012
发热	18(85.71)	54(78.26)	0.559	0.455
头痛	15(71.43)	51(73.91)	0.051	0.822
呕吐	18(85.71)	40(57.97)	5.408	0.020
嗜睡	5(23.81)	14(20.29)	0.120	0.729
昏睡	3(14.29)	11(15.94)	0.034	0.855
昏迷	4(19.05)	2(2.90)	6.748	0.009
精神行为异常	5(23.81)	15(21.74)	0.040	0.842
智力下降	5(23.81)	14(20.29)	0.120	0.729
颅神经损害	1(4.76)	4(5.80)	0.033	0.856
脑膜刺激征阳性	6(28.57)	14(20.29)	0.639	0.424
病理征阳性	5(23.81)	14(20.29)	0.120	0.729
脑脊液白细胞计数 ($\times 10^6/L$)	24.46 ± 5.32	23.65 ± 4.37	0.706	0.482
脑脊液压力升高	14(66.67)	51(73.91)	0.421	0.516
颅脑 MRI 有责任病灶	7(33.33)	5(7.25)	9.482	0.002

表 3 影响 VE 继发 EP 的危险因素

因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
EEG 异常	2.315	0.684	11.455	10.125	2.649 ~ 38.692	0.001
家族 EP 史	1.332	0.786	2.872	3.789	0.812 ~ 17.682	0.091
呕吐	1.240	0.869	2.036	3.456	0.629 ~ 18.977	0.154
昏迷	2.346	0.831	7.970	10.444	2.049 ~ 53.237	0.005
颅脑 MRI 责任病灶	2.192	0.684	10.270	8.953	2.343 ~ 34.214	0.001

3 讨论

VE 是一种较严重的神经内科疾病,通常会引发脑部出现炎症症状,给患儿及其家庭带来极大的生活压力。继发性 EP 是 VE 的常见并发症,主要是因为脑皮层受累导致神经元异常放电所致,会使患者出现发作性神志不清、肢体强直阵挛、大小便失禁等 EP 症状^[12]。治疗 EP 的理想状态是完全控制患者的 EP 发作,药物治疗过程中仅有轻微的副作用甚至没有副作用^[13],早发现、早治疗,控制效果较好,可有明显的临床效果。EEG 检查是临床辅助检查 VE 继发 EP 的重要辅助手段,因此,本研究对 VE 患儿的 EEG 特点、临床特征进行分析,对于控制患儿继发 EP 的风险具有重要临床价值。

本研究中,90 例 VE 患儿中,继发 EP 患儿 21 例,发生率为 23.33%。既往研究^[14]报道,VE 患儿继发 EP 发生率处于 18% ~ 62% 的范围,本研究结果处于上述报道范围。但本研究发现,EP 组患儿呕吐比例高于非 EP 组,与国外相关研究^[15]有一定的

差异,但 Logistic 回归分析其并不是继发 EP 的独立危险因素,分析其原因可能是由于本次样本数量较少,出现一定的数据偏差,导致组间比较出现统计学差异,后期还需进一步扩大样本量进行深入探究。

本研究发现,EEG 重度异常、昏迷和颅脑 MRI 有责任病灶均为影响 VE 患儿继发 EP 的独立危险因素。Wan 等^[16]的研究报道,EEG 诊断异常率高有可能成为 VE 继发 EP 患儿辅助诊断及早期治疗的重要参考指标;张亚超等^[17]的研究报道,EEG 对癫痫的诊断具有一定的优势。本研究结合上述报道,提示 EEG 重度异常是 VE 继发 EP 的独立危险因素,分析其原因可能是病毒感染进入中枢神经系统,引起急性脑部炎症,导致脑神经元异常放电,从而导致 EP 的发生。刘晓娟等^[18]的研究报道,有意识障碍的脑炎患者更易发生脑炎后 EP。本研究结合上述报道,提示昏迷是 VE 继发 EP 的独立危险因素。分析其原因可能是,VE 患儿出现昏迷症状,可能和病毒入侵导致脑组织缺血、缺氧,脑细胞水肿,广泛的脑细胞损害有一定的关系,而广泛的大脑损害容易引起 EP 的发作。多项研究^[19-20]显示,许多与癫痫相关的疾病,患者头颅 MRI 会出现皮层信号的改变,比如可逆性后部白质脑病、脑炎等,这些都可能是引起 EP 发作的原因,会降低癫痫的阈值,尤其是颅内感染会直接影响到患者的身体健康,增加癫痫病突然发作的几率。本研究显示,颅脑 MRI 责任病灶是 VE 继发 EP 的独立危险因素,究其原因可能与患儿的 MRI 诊断表现可见异常病灶,且病灶可累及小脑和脑干,并呈现不规则的分布特征,能清晰显示病灶,为预测继发 EP 的发生提供影像学依据。基于以上危险因素的高危患儿,临床可早期行抗癫痫药物治疗,控制继发 EP 病情的发展。

综上,VE 继发 EP 患儿 EEG 重度异常比例较高,EEG 主要表现为脑电活动减弱,多以 δ 、 θ 波为主。EEG 重度异常、昏迷和颅脑 MRI 有责任病灶均为继发 EP 的危险因素。本研究仍存在部分不足,如为单中心的回顾性研究,纳入样本数量较少,且未对不同药物治疗对继发 EP 的影响进行分析,后期仍需采用多中心、大样本进行前瞻性队列研究。

参考文献

[1] Costa BKD, Sato DK. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment [J]. Jornal De Pediatria, 2020, 96 (Suppl 1): 12 - 19.

(下转第 1057 页)