

·临床研究·

局灶性痫性放电对脑性瘫痪患儿认知发育的影响

向 上¹ 李雪怡¹ 冯雪菲¹ 肖 农^{1,2}

摘要

目的:研究局灶性痫性放电对脑瘫患儿认知发育的影响。

方法:回顾性研究伴痫性放电的脑瘫患儿脑电图结果,分析局灶性放电的分布特征;使用Gesell量表对伴及不伴痫性放电脑瘫患儿认知发育水平进行评估,并对发育商(DQ)进行比较。

结果:71例伴局灶性痫性放电脑瘫患儿的放电部位以脑前部为主,中央区比例最高,为17例(23.94%),其后依次为额区(16例,22.54%)、颞区(12例,16.90%)、顶区(11例,15.49%)、枕区(8例,11.27%)以及前额(7例,9.86%);左右半球放电比例无明显差异。伴局灶性痫性放电的患儿(总DQ:42.09±16.31,应人能:46.50±20.01、应物能:45.01±17.69、粗大运动能:33.21±16.40、精细运动能:37.91±16.60、言语能:47.81±19.91)与无痫性放电患儿(总DQ:55.91±16.22,应人能:57.42±22.49、应物能:56.70±20.16、粗大运动能:49.65±19.09、精细运动能:54.22±20.33、言语能:61.58±23.22)相比,总DQ值及各能区DQ值均低于无临床下放电患儿,差异具有显著性意义($P < 0.05$)。不同脑区放电患儿除中央区放电的粗大运动DQ值低于枕区并有显著性意义($P < 0.05$),其余不同脑区放电患儿在各能区的DQ值差异均无显著性意义($P > 0.05$);左侧半球放电患儿在除应物能外所有能区DQ值(总DQ:35.25±14.58,应人能:39.00±17.95,应物能:39.81±17.12,粗大运动能:24.77±15.13,精细运动能:30.81±15.61,言语能:41.86±18.04)均低于放电位于右侧半球患儿(总DQ:49.53±15.09,应人能:55.47±20.11,应物能:50.52±16.92,粗大运动能:39.15±13.74,精细运动能:45.26±15.21,言语能:57.26±19.50),差异具有显著性意义($P < 0.05$)。

结论:局灶性痫性放电对脑瘫患儿认知发育有明显影响,不同脑区放电的影响程度无显著性差异,但左侧半球放电对患儿影响较右侧明显,对脑瘫患儿临床下放电进行干预可能改善认知发育。

关键词 脑性瘫痪;局灶性痫性放电;Gesell量表;认知发育;癫痫

中图分类号:R742.3, R742.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2015)-01-0022-04

Effects of focal interictal epileptiform discharges on cognitive development in children with cerebral palsy/XIANG Shang, LI Xueyi, FENG Xuefei, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(1): 22—25

Abstract

Objective: To study the effects of focal interictal epileptiform discharges (IEDs) on cognitive development in children with cerebral palsy.

Method: In retrospective study of electroencephalogram in cerebral palsy with IEDs, the characteristics of focal epileptiform discharges was analyzed. Gesell developmental scale (GDS) was used to study the cognitive developmental level in cerebral palsy with or without IEDs, the developmental quotients (DQ) were analyzed.

Result: The focal interictal epileptiform discharges in 71 children with cerebral palsy were commonly found near the front of the brain, especially in central region (17, 23.94%), then in frontal region (16, 22.54%), temporal region (12, 16.90%), parietal region (11, 15.49%), occipital region (8, 11.27%) and prefrontal region (7, 9.86%); the ratio of epileptiform discharges between left hemisphere and right hemisphere didn't show significant difference; compared with cerebral palsy without focal IEDs (full scale DQ 55.91±16.22, personal-social be-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.01.006

1 重庆医科大学附属儿童医院康复科,儿童发育疾病研究部共建教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室,重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地,重庆,400014; 2 通讯作者

作者简介:向上,男,硕士研究生; 收稿日期:2014-03-04

havior DQ 57.42 ± 22.49 , adaptive skill DQ 56.70 ± 20.16 , gross motor DQ 49.65 ± 19.09 , fine motor DQ 54.22 ± 20.33 , speech DQ 61.58 ± 23.22), the cerebral palsy with focal IEDs had lower DQ (full scale DQ 42.09 ± 16.31 , personal-social behavior DQ 46.50 ± 20.01 , adaptive skill DQ 45.01 ± 17.69 , gross motor DQ 33.21 ± 16.40 , fine motor DQ 37.91 ± 16.60 , speech DQ 47.81 ± 19.91), the differences had statistic significance ($P < 0.05$); among cerebral palsy with IEDs, there was no difference in DQ among diverse discharges region ($P > 0.05$) except gross motor quotient in central region (cerebral palsy with central discharges had lower gross motor quotient); cerebral palsy with discharges in left hemisphere (full scale DQ 35.25 ± 14.58 , personal-social behavior DQ 39.00 ± 17.95 , adaptive skill DQ 39.81 ± 17.12 , gross motor DQ 24.77 ± 15.13 , fine motor DQ 30.81 ± 15.61 , speech DQ 41.86 ± 18.04) than in right hemisphere (full scale DQ 49.53 ± 15.09 , personal-social behavior DQ 55.47 ± 20.11 , adaptive skill DQ 50.52 ± 16.92 , gross motor DQ 39.15 ± 13.74 , fine motor DQ 45.26 ± 15.21 , speech DQ 57.26 ± 19.50) had lower DQ in all of aspects except adaptive skill, the difference had statistic significance ($P < 0.05$).

Conclusion: Focal interictal epileptiform discharges had significant effects on cognitive development in children with cerebral palsy, there was no difference among diverse brain regions, but discharges in left hemisphere had greater impact than in right hemisphere, interventions on IEDs might improve the cognition of CP with IEDs.

Author's address Department of Children Rehabilitation, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014

Key word cerebral palsy; interictal epileptiform discharge; Gesell developmental scale; cognitive development; epilepsy

仅有脑电图上的痫性放电而不引起临床可见的癫痫发作称为发作间期癫痫性放电 (interictal epileptiform discharges, IEDs)^[1]或临床下放电,正常儿童中偶发仅有脑电图的癫痫样放电而无癫痫发作不足以诊断癫痫,也不需要给予药物治疗^[2],但在某些特殊情况下IEDs可能对患儿的认知造成损害^[3]。脑瘫患儿由于存在不同程度的脑损伤,IEDs的发生率明显高于正常儿童,目前对于脑瘫患儿合并IEDs的认识尚有争议。本研究目的在于分析IEDs对于脑瘫患儿的认知发育水平的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

资料来源于2009年2月—2013年12月,重庆医科大学附属儿童医院康复科住院患儿病历资料。纳入标准:①临床资料完整,包括一般资料、病史、体格检查、评估结果、脑电图等辅助检查资料;②脑瘫的诊断符合2006年长沙第九届全国小儿脑瘫学术会议的诊断与分型标准^[4];③年龄在6个月—4岁之间,初次在我院进行康复评估治疗,既往无任何形式的癫痫发作并且评估前未使用任何抗癫痫药物。排除标准:①临床资料不完整;②曾使用抗癫痫药物治疗;③确诊或怀疑为遗传代谢性疾病。根据脑瘫患

儿脑电图结果分为脑瘫对照组和脑瘫伴痫性放电组,脑瘫伴痫性放电组患儿脑电图标准为局灶性尖或(和)棘波波形,无论随后是否伴有慢波;脑瘫对照组患儿脑电图正常。

根据以上标准获得脑瘫伴痫性放电组患儿71例,男49例,女22例,平均年龄(1.70 ± 0.96)岁;在所有不伴痫性放电脑瘫患儿中使用SPSS软件随机抽取184例作为对照组,男117例,女67例,平均年龄(1.49 ± 0.94)岁。两组在男女比例、平均年龄上的差异无显著性意义($P > 0.05$)。脑瘫伴IEDs组脑瘫类型分别为痉挛型49例,不随意运动型1例,肌张力低下型12例,混合型8例,共济失调1例;脑瘫对照组为痉挛型119例,不随意运动型2例,肌张力低下型43例,混合型19例,共济失调1例,两组在脑瘫类型构成比上的差异无显著性意义($\chi^2 = 1.717, P > 0.05$)。

1.2 研究方法

脑电图检查参考国际10-20系统安放电极,描记时间在30min以上,包括睡眠期和清醒期,使用特殊诱发提高检出率,由高年资的专业人员记录并由医生出具报告。对脑电图中放电的部位进行分析,了解各脑区放电出现频率。患儿智力发育水平评估采用Gesell量表(Gesell developmental scale, GDS),由专门的评估医生进行评估并出具报告,Ge-

sell量表为经典的学龄前儿童发育评估量表,包括应人能、应物能、粗大运动能、精细运动能、言语能5个能区的评估,以正常行为模式为标准鉴定观察到的行为模式,以年龄来表示,然后与实际年龄相比,算出发育商数(developmental quotient, DQ)^[5]。

1.3 统计学分析

应用SPSS 17.0软件包进行数据处理及统计学分析,计量资料用均值±标准差表示,两两比较采用独立样本t检验,多组之间比较采用单因素方差分析;两组计数资料构成比的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床下放电部位比较

脑瘫患儿的局灶性痫性放电以中央区及其脑前部为主,位于中央区+额区+前额的比例为56.33%,最多为中央区,比例为23.94%。22例(30.98%)患儿放电位于左半球,19例(26.76%)位于右半球,30例(42.26%)见于双侧半球。见表1。

2.2 发育商数比较

将脑瘫伴痫性放电的Gesell量表5个能区的发

育商数与脑瘫对照组比较,所有能区的DQ均低于脑瘫对照组($P < 0.01$)。见表2。

2.3 不同脑区放电的脑瘫患儿发育商值比较

放电部位不同的患儿总DQ评分存在的差异无显著性意义($P=0.197$),中央区放电患儿的粗大运动能区DQ值低于其他部位放电患儿,但仅与枕区放电患儿的差异具有显著性意义,其余各个能区的评分上,不同放电部位患儿的DQ评分差异均无显著性意义(P 值均>0.05),见表3。

左侧脑半球放电的患儿在除应物能区外的其他各能区及总DQ评分均低于放电位于右侧半球患儿,差异具有显著性意义($P < 0.05$),双侧半球放电患儿除在粗大运动能区评分与左侧半球放电患儿具有差异外,其他能区均无具有显著性意义的差异。见表4。

表1 临床下放电的部位

部位	中央区	额区	前额	颞区	顶区	枕区	合计
例数	17	16	7	12	11	8	71
比例(%)	23.94	22.54	9.86	16.90	15.49	11.27	100

表2 脑瘫伴临床下放电与脑瘫对照组DQ值结果比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	应人能	应物能	粗大运动能	精细运动能	言语能	总DQ
脑瘫伴SEDS组	71	46.50±20.01	45.01±17.69	33.21±16.40	37.91±16.60	47.81±19.91	42.09±16.31
脑瘫对照组	184	57.42±22.49	56.70±20.16	49.65±19.09	54.22±20.33	61.58±23.22	55.91±16.22
<i>t</i>		-3.579	-4.287	-6.397	-6.025	-4.409	-6.089
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表3 不同脑区放电的脑瘫患儿DQ值结果比较

($\bar{x} \pm s$)

放电部位	例数	应人能	应物能	粗大运动能	精细运动能	言语能	总DQ
中央区	17	42.52±20.74	38.11±18.42	23.94±13.26 ^①	34.11±17.43	48.52±20.76	37.44±16.89
额区	16	39.43±22.74	40.18±18.34	31.75±17.19	32.25±18.54	42.00±19.59	37.12±17.98
前额	7	54.14±17.87	50.14±17.79	33.42±13.30	41.85±14.02	54.42±17.69	46.80±13.39
颞区	12	52.33±15.55	50.00±14.49	40.25±13.66	43.16±13.09	48.66±21.57	46.88±13.39
顶区	11	43.72±20.34	45.63±19.40	32.36±16.68	37.72±17.25	46.81±20.63	41.25±17.39
枕区	8	57.50±15.78	56.50±10.18	46.25±17.87 ^①	46.25±14.52	52.25±20.01	51.75±12.82
<i>F</i>		1.520	1.846	2.921	1.300	0.502	1.516
<i>P</i>		0.196	0.116	0.019	0.275	0.773	0.197

①中央区与枕区相比 $P < 0.05$

表4 不同脑半球放电的脑瘫患儿DQ值比较

($\bar{x} \pm s$)

放电部位	例数	应人能	应物能	粗大运动能	精细运动能	言语能	总DQ
左半球	22	39.00±17.95 ^①	39.81±17.12	24.77±15.13 ^②	30.81±15.61 ^③	41.86±18.04 ^④	35.25±14.58 ^⑤
右半球	19	55.47±20.11 ^①	50.52±16.92	39.15±13.74 ^②	45.26±15.21 ^③	57.26±19.50 ^④	49.53±15.09 ^⑤
双侧半球	30	46.33±19.67	45.33±18.01	35.63±16.83 ^②	38.46±16.47	47.81±19.91	42.39±16.31
<i>F</i>		3.724	1.926	4.996	4.247	3.445	4.283
<i>P</i>		0.029	0.154	0.009	0.018	0.038	0.018

左半球放电患儿与右半球放电患儿相比:① $P < 0.05$;③ $P < 0.05$;④ $P < 0.05$;⑤ $P < 0.05$;左半球放电患儿与右半球及双侧半球放电患儿相比:② $P < 0.05$

3 讨论

仅有脑电图上的癫痫样放电而不引起临床可见的癫痫发作称为发作间期痫性放电,正常儿童中的发生率为6.5%,其中48%为局灶性放电^[6],大部分IEDs随着年龄的增长而消失,一般情况下不诊断为癫痫也不需治疗,但在一些如自闭症、语言障碍等特殊的疾病中IEDs发生率较高^[7],脑瘫患儿由于具有不同程度的脑损伤,因此存在发生痫性放电的结构基础,IEDs发生率高达23.3%^[8],而IEDs的存在对包括脑瘫在内的这些患儿的智力发育水平可能造成损害。

脑瘫患儿有约40%存在智力损伤或学习障碍^[9],而在合并临床下放电的情况下会对患儿的智能发育等造成进一步的影响,因此在各个能区及总DQ的评分上均低于脑电图正常的脑瘫患儿。发作间期痫性放电的影响包括短暂认知功能损害(transient cognitive impairment, TCI)^[10]以及对大脑功能和可塑性的长期影响,癫痫样放电导致的脑部血流动力学的改变是TCI原因之一^[11],而癫痫样放电导致的脑部代谢改变^[12],以及其对睡眠相关的正常神经塑造生理进程的损害是对大脑功能长期影响可能的机制^[13]。有研究认为痫样放电可导致细胞内Ca²⁺浓度升高和神经元的过度去极化,引起神经细胞死亡从而加重脑瘫患儿本已存在的脑损伤,对临床下放电进行干预可以改善脑瘫以及神经心理疾病患儿的预后^[14]。

各大脑半球及各分区负责的功能不同,位于不同脑区的放电可能具有不同的意义^[15],一些特殊部位的放电如中央颞区棘波是伴中央颞区儿童良性癫痫(benign epilepsy with centrotemporal spike, BECT)的标志。本研究中的脑瘫患儿大部分IEDs位于大脑前部,以中央区放电最多,而该区是与感觉运动相关的重要区域,无论放电起源于该区或是由其他部位传入均可能对该区功能造成影响,中央区放电患儿的粗大运动DQ值低于其他脑区放电患儿($P < 0.05$),其余在各个脑区放电的患儿的各DQ值均无明显差异($P > 0.05$),提示不同脑区的放电对于患儿智能发育的影响无区别,类似的结果在Cahn-Weiner DA等^[16]研究中发现,该研究表明两种不同部位的局灶性癫痫性放电在认知损伤方面并没有明显的不同,即使放电部位局限于局部,但功能的损伤却是全局性的。左半球放电患儿在除应物能的其他能区均落后于右半球放电患

儿,可能与左半球为优势半球有关,而双侧放电患儿与仅一侧放电无差异的原因可能与双侧放电常常是单侧放电向对侧扩散后的结果有关。

癫痫性放电可影响脑瘫患儿的智能发育,不利于患儿的康复治疗和预后,在充分的评估利弊情况下对脑瘫患儿临床下放电进行抗癫痫药物治疗干预可能改善预后,药物应选择对患儿认知影响较小耐受性较好的类型,个体化治疗定期随访评估。

参考文献

- [1] Akman CI, Montenegro MA, Jacob S, et al. Subclinical seizures in children diagnosed with localization-related epilepsy: clinical and EEG characteristics[J]. Epilepsy Behav, 2009, 16(1):86—98.
- [2] So EL. Interictal epileptiform discharges in persons without a history of seizures: what do they mean?[J]. Journal of Clinical Neurophysiology, 2010, 27(4):229—238.
- [3] Ebus S, Arends J, Hendriksen J, et al. Cognitive effects of interictal epileptiform discharges in children[J]. European Journal of Paediatric Neurology, 2012, 16(6):697—706.
- [4] 陈秀洁.小儿脑性瘫痪的定义、分型和诊断条件[J].中华物理医学与康复杂志,2007,29(5):309—309.
- [5] 林晓燕,梁艳琴,陈翔,等.脑性瘫痪患儿语言发育水平及其与动作、应物、应人功能发育的相关性分析[J].中国康复医学杂志,2008,23(1):66—67.
- [6] Borusiak P, Zilbauer M, Jenke AC. Prevalence of epileptiform discharges in healthy children: new data from a prospective study using digital EEG[J]. Epilepsia, 2010, 51(7):1185—1188.
- [7] Ekinci O, Arman AR, Isik U, et al. EEG abnormalities and epilepsy in autistic spectrum disorders: clinical and familial correlates[J]. Epilepsy & Behavior, 2010, 17(2):178—182.
- [8] Jaseja H. Cerebral palsy: interictal epileptiform discharges and cognitive impairment[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2007, 109(7):549—552.
- [9] Agarwal A, Verma I. Cerebral palsy in children: An overview[J]. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, 2012, 3(2): 77—81.
- [10] Schwartz TH, Bonhoeffer T. In vivo optical mapping of epileptic foci and surround inhibition in ferret cerebral cortex [J]. Nature Medicine, 2001, 7(9):1063—1067.
- [11] Kobayashi E, Bagshaw AP, Bénar CG, et al. Temporal and extratemporal BOLD responses to temporal lobe interictal spikes[J]. Epilepsia, 2006, 47(2):343—354.
- [12] De Tiège X, Goldman S, Laureys S, et al. Regional cerebral glucose metabolism in epilepsies with continuous spikes and waves during sleep[J]. Neurology, 2004, 63(5):853—857.
- [13] Chan S, Baldeweg T, Cross JH. A role for sleep disruption in cognitive impairment in children with epilepsy[J]. Epilepsy & Behavior, 2011, 20(3):435—440.
- [14] García-Peñas JJ. Interictal epileptiform discharges and cognitive impairment in children[J]. Rev Neurol, 2011, 52(Suppl 1):S43—52.
- [15] 陈瑛,陈虹.儿童癫痫与认知功能障碍[J].中华物理医学与康复杂志,2011,33(4):316—319.
- [16] Cahn-Weiner DA, Wittenberg D, McDonald C. Everyday cognition in temporal lobe and frontal lobe epilepsy[J]. Epileptic Disorders, 2009, 11(3):222—227.