文章编号:1000-5404(2005)08-0767-03

论著

复杂型小儿高热惊厥转化为癫痫的影响因素分析

孔德庆,孔祥英,何念海 (第三军医大学西南医院儿科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨复杂型小儿高热惊厥转变为癫痫的影响因素。**方法** 对162例复杂型高热惊厥患儿的临床资料,进行调查及回顾性分析。**结果** 162例患儿发展为癫痫的共32例(19.75%),其中有癫痫家族史的35例,转化为癫痫的15例(42.86%);有影响神经系统发育因素的55例,转化为癫痫20例(36.36%);发热距惊厥发作的时间越短转化为癫痫的比例越高。**结论** 有癫痫家族史及有影响神经系统发育因素的、发热与出现惊厥的间隔时间均为复杂型高热惊厥发展成癫痫的重要因素。

关键词:复杂型高热惊厥;癫痫;影响因素
中图法分类号:R441.3; R749.170.2 **文献标识码**:A

Factor analysis of complex febrile seizures of childhood developing to epilepsy

KONG De-qing, KONG Xiang-ying, HE Nian-hai (Department of Pediatrics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors which affect complex febrile seizures developing into epilepsy. **Methods** Retrospective analysis of 162 complex febrile seizure cases was carried out. **Results** Fifteen out of 35 children who had familial history of epilepsy developed into epilepsy. Twenty out of 55 cases who had neurological abnormalities developed into epilepsy. Nineteen out of 37 cases of who the length between fever and febrile seizure was less than 1 h developed into epilepsy, but only 13 in 125 patients developed into epilepsy when the interval between fever and seizure was more than 1 h. **Conclusion** The predictive risk factors for complex febrile seizures developing into epilepsies are familial history of epilepsy, abnormal neurological development, and short intervals between fever and febrile seizure activities.

Key words: febrile seizures; epilepsy; risk factors

高热惊厥(febrile seizure, FS)是儿科常见急症,主要发生在6个月至5岁儿童这一年龄段,发生率约为4%,其中转变为癫痫的多为复杂型,探讨复杂型高热惊厥患儿转变为癫痫的影响因素,对了解其预后有重要意义。因此我们对162例复杂型高热惊厥患儿进行了3~7年的随访,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择

随访1995年1月至2001年12月在我院住院治疗的162例确诊为复杂型高热惊厥患儿。

1.2 随访内容

通过预约门诊、书信、电话、家访的形式,进行问卷调查(包括患儿姓名、性别、年龄、有无癫痫家族史、有无可能影响神经发育因素即母妊娠期因素及围生期因素、发热距高热惊厥发作的间隔时间以及惊厥持续时间等七大项),清醒脑电图描记。脑电图检查采用美国产16导联Medtronic动态脑电图仪。

1.3 诊断标准

单纯型高热惊厥:泛化性强直阵挛性发作,持续时间短(小于10 min),1 d内无连续发作。发作后无短暂或局灶的神经功能抑制,小儿发育正常;复杂型高热惊厥与单纯型相对应,发作可能有局灶或偏侧症状,或持续时间在15 min以上,或1 d内连续发作,或发作后伴短暂或永久性神经功能缺失[1]。复杂型高热惊厥转变为癫痫的诊断标准:高热惊厥患儿连续2次无热惊厥发作或1次无热惊厥发作伴脑电图痫样放电则判断为癫痫(2次以上无热发作可视为癫痫患者)。

1.4 排除标准

①中枢神经系统感染;②严重的代谢异常如低钙血症;③既往有过癫痫发作史[2]。

1.5 统计学分析

采用χ^2检验。

2 结果

2.1 一般资料

7年间同期住院患儿16 526例,患高热惊厥者529例(占

作者简介:孔德庆(1971-),男,河南省新乡市人,主治医师,主要从事儿童神经疾病方面的研究,发表论文10余篇,现在解放军第371医院。电话:(023)68754413,E-mail: bb-kdq@163.com
通讯作者:何念海,电话:(023)68754413,E-mail:Henianhai@vip.sina.com
收稿日期:2004-09-09;修回日期:2004-12-20

3.20%)。其中复杂型高热惊厥178例,实际随访162例,无1例死亡,随访率91.01%,其中男90例,女72例,首发年龄最小7个月,最大9岁,<2岁98例,2~4岁52例,>4岁12例。有癫痫家族史(Ⅰ、Ⅱ级家族史)的35例,占21.60%。有影响神经发育因素者55例(其中母亲妊娠期因素26例,围生期因素29例),占33.95%。162例中转变为癫痫的共32例,占19.75%。行脑电图检查,32例均有棘波、尖波、棘-慢复合性等特异性痫样发放波,惊厥发作时间均在15 min以上。该32例临床诊断癫痫且抗癫痫治疗有效。其余130例均提示为正常儿童脑电图,排除癫痫的可能性。

2.2 癫痫家族史与转化为癫痫的关系

随访的162例患儿中有癫痫家族史的共35例,转化为癫痫的有15例(12例为Ⅰ级亲属,3例为Ⅱ级亲属),转化率与无癫痫家族史组比较差异有显著意义($\chi^2=8.92$, $P<0.01$)(表1)。

表1 复杂型高热惊厥的癫痫转化率的影响因素

Tab 1 Risk factors of complex febrile seizure developing into epilepsy

	Developing to epilepsy	Complex febrile seizure	Transformation efficiency(%)
Familial history of epilepsy	15	20	42.86*
No familial history of epilepsy	17	110	13.39
Neurological abnormalities	20	35	36.36*△
Normal neurological development	12	95	11.21

*: $P<0.01$, *vs* Negative; △: $P<0.01$, *vs* Normal

2.3 可能影响神经系统发育的因素与转化为癫痫的关系

在162例患儿中有可能影响神经发育因素的55例,其中母妊娠期因素(母亲孕期有吸烟史,有高血压、阴道出血等病史,或有服用利尿剂、抗癫痫药、抗生素等药物史)的26例,围生期因素(患儿分娩中有宫内窒息、臀产位和小于胎龄婴儿,出生时为低体重儿等)的29例,前者转化为癫痫8例,后者12例,总发生率36.40%。无影响神经发育因素的患儿共107例,转化为癫痫的12例,发生率11.30%,有无影响神经发育因素的两组间比较差异有显著意义($\chi^2=9.18$, $P<0.05$)(表1)。

2.4 发热距惊厥发作的时间与转化为癫痫的关系

发热距惊厥发作的时间越短转化为癫痫的比例越高($\chi^2=37.67$, $P<0.01$,表2)。

表2 发热距FS发作的时间与转化为癫痫的关系

Tab 2 Relationship of epileptic seizure and interval time between fever and febrile seizure

Interval time(h)	*n*	Number of development epilepsy	Transformation rate(%)
<0.5	16	11	68.75
0.5	21	8	38.10
1.0	32	6	18.75
2.0	42	4	9.52
>3.0	51	3	5.88
P			<0.01

3 讨论

经大量临床病例研究表明,高热惊厥患儿大部分预后较好,只有约2%~7%可能转化为癫痫[1],近年来就此已达成共识,文献[2]报道小于4%,根据前瞻性研究资料,复杂型高热惊厥转化为癫痫的发生率最高可达50%[3]。本组资料显示,复杂型高热惊厥转为癫痫比例为19.8%,较高热惊厥转化为癫痫的一般发生率为高。高热惊厥转化为癫痫与染色体19p13.3位点和2q21-33位点异常有关,并与神经元电压依赖性钠离子通道的α和β亚单位基因突变有关[4~6],提示该型癫痫是一种遗传性疾病。本组资料也显示有家族癫痫史的患儿转化率较高,其中Ⅰ级亲属中有癫痫病史者,癫痫转化病例占有癫痫家族史患儿的80%,较Ⅱ级亲属中有癫痫病史者高,提示有癫痫家族史为复杂型高热惊厥转化为癫痫的重要因素。有神经系统发育可能影响因素的患儿,其转化为癫痫的比例也明显高于无发育影响因素的儿童。妊娠期及围生期的某些因素,可影响脑早期发育,可或为癫痫发生的病理基础。Salanova等[7]应用MRI脑体积测量及正电子发射断层扫描(PECT)发现,FS患儿继发颞叶癫痫者,95%存在海马硬化或该处局部组织代谢低下。Ferrande等[8]应用MRI脑体积测定研究发现,3例FC患儿继发颞叶癫痫者存在海马发育不良或硬化。目前的倾向认为隐匿性海马畸形是FC患儿继发颞叶癫痫的形态学基础[9]。本组资料提示,发热与出现惊厥的时间间隔越短,患儿转化为癫痫的几率越大,初步考虑为这部分患儿在惊厥发作时脑组织对缺血、缺氧性损伤耐受力较差,尤其颞叶内侧、海马结构对缺氧敏感,易造成脑神经元损伤而发展成癫痫,或本身在海马回存在隐匿性畸形,在出现发热症状时即诱发癫痫的发作。本组病例中32例患儿动态脑电图均出现棘波、尖波、棘-慢复合性等特异性痫样发放波,对高热惊厥转化为癫痫的诊断有较大帮助。普通脑电图存在记录时间短,检查时患儿可能不配合,或需要药物镇静等,易漏诊或误诊,故在癫痫的诊断中,除典型临床症状、体征外,要重视动态脑电图的辅助诊断的重要性。对上诉3种可能进展为癫痫的患儿有必要进行早期干预,若有发热应尽快降温,并同时给予水合氯醛、安定等药物行间歇短程抗癫痫预防治疗。对已明确为癫痫的患儿应给予长期连续规律用药治疗,以降低致残率,改善预后。

参考文献:

[1] 王慕逖. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 406.
[2] 吴梓梁. 小儿内科学[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2003. 2214.

[3] 左启华. 小儿神经系统疾病[M]. 北京：人民卫生出版社，1981. 172－174.
[4] Wallace R H, Wang D W, Singh R, *et al*. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na^+ channel β1 subunit gene SCN1B[J]. Nat Genet, 1998, 19(4): 366－370.
[5] Baulac S, Gourfinkel-An I, Picard F, *et al*. A second locus for familial generalized epilepsy with febrile seizures plus maps to chromosome 2q21-q33 [J]. Am J Hum Genet, 1999, 65(4): 1078－1085.
[6] Goldin A L. Diversity of mammalian voltage-gated sodium channels[J]. Ann N Y Acad Sci, 1999, 868: 38－50.
[7] Salanova V, Markand O, Worth R, *et al*. FDG-PET and MRI temporal lobe epilepsy: relationship to febrile seizures, hippocampal sclerosis and outcome Acta[J]. Acta Neurol Scand, 1998, 97(3): 146－153.
[8] Fernandez G, Effenberger O, Vinz B, *et al*. Hippocampal malfor-mations as a cause of familial febrile convulsions and subsequent hippocampal sclerosis[J]. Neurology, 1998, 50(4): 909－917.
[9] Sloviter R S, Pedley T A. Subtle hippocampal malformation: importance in febrile seizures and development of epilepsy[J]. Neuology, 1998, 50(4): 846－849.

（编辑 栾 嘉）

文章编号：1000-5404(2005)08-0769-01

个案与短篇

POEMS 综合征 6 例临床报告

The POEMS syndrome: a report of 6 cases

叶 梅[1]，王海慧[2]，蔡红卫[2]，张 平[2]，王富华[2]（[1] 河南省息县人民医院内科，息县 464300；[2] 第三军医大学西南医院内分泌科，重庆 400038）

POEMS综合征是一种临床少见的多系统损害综合征。它的命名是由5个主要临床症状的第一个英文字母组成的，即多发性神经病变(polyneuropathy, P)，器官肿大(organomegaly, O)，内分泌障碍(endocrinopathy, E)，单克隆免疫球蛋白病(M-protein, M)和皮肤损害(skin changes, S)。1984年采用五大症状首位字母缩写，首次命名POEMS综合征，也称为Crow-Fukase综合征[1]。

由于该综合征是一组临床少见的多系统损害症候群，临床表现复杂[2]，极易误诊、漏诊。为进一步提高对本病的诊断及治疗的认识，现将西南医院1996－2004年各科收治的6例患者的临床资料分析如下。

1 临床资料

男3例，女3例，发病年龄33～59岁，平均48.4岁。病程6个月至4年，平均病程2.67年。

多发性神经病变：6例患者均可见到，表现为反复进行性加重的周围混合性神经病变，感觉功能受累在先，运动神经受累在后。表现为足跟麻痛无力，向上发展至膝、大腿，个别累及双上肢，可出现肌萎缩及类似于"格林-巴利综合征"样的周围神经受损表现，肌电图检查均有异常。颅神经受累少见，有3例(50%)脑脊液压力升高，2例潘氏实验(＋)。

脏器肿大：本组6例患者出现弥漫性淋巴结肿大和脾肿大，5例出现肝肿大(肋缘下1～4 cm)，肝回声异常，但肝功能正常。

内分泌异常：6例均有性欲下降，3例男性患者均出现阳痿，1例出现女性化乳房，2例女性患者出现闭经，甲状腺肿大1例，原发性甲状腺功能减退3例，原发性肾上腺皮质功能减退1例，糖耐量异常1例。

M蛋白和骨髓像改变：血清蛋白电泳6例出现异常，其中3例检出M蛋白。骨髓像示4例有浆细胞增生，1例提示细胞内铁偏低，1例提示粒系左移，其中1例行股骨粗隆活检提示"骨髓瘤"，2例本周蛋白(＋)。

皮肤损害：皮肤色素沉着者5例，面部红斑1例。

其它：下肢水肿者6例，胸腔积液2例，腹水者2例，心包积液者2例。

实验室及辅助检查：贫血3例，白细胞增高2例，血沉增快5例。

6例患者肝功正常，肌酐、尿素氮升高2例，血白蛋白降低3例。

血M蛋白阳性3例，IgG、IgM增高5例，尿本周氏蛋白阳性2例，腰穿脑脊液压力增高3例，潘氏实验(＋)2例，细胞计数正常，骨髓像4例患者有浆细胞增生，1例行股骨粗隆活检为"骨髓瘤"。

TSH增高2例(分别为14.3×10^3，9.25×10^3 IU/ml)，T_3、T_4降低1例(T_3 0.31 μg/L，T_4 32.8 μg/L)，OGTT示糖耐量异常1例，皮质醇节律试验减退1例，性激素提示PRL、FSH增高1例(PRL 280 IU/ml，FSH 35.1 IU/ml)。

6例患者肌电图均提示神经源性损害，感觉和运动传导异常。4例X线示有骨质硬化、溶骨性破坏。超声提示肝脾肿大并胸腔、腹腔、心包积液各2例。2例骨扫描示：四肢骨骼影像增强。1例腓肠肌活检提示骨骼肌变细，部分肌纤维变形，纤维间有淋巴细胞浸润。

（下转 772 页）

作者简介：叶 梅(1977－)，女，河南省息县人，医师，主要从事内分泌疾病治疗方面的研究。电话：(0376)5961971
通讯作者：张 平，电话：(023)68754000-73063
收稿日期：2004-06-04；修回日期：2004-10-23