文章编号:1000-5404(2007)10-0967-03

论著

10例特发性全身性癫痫患者丘脑磁共振波谱变化

王 怡[1],黎海涛[1],李露斯[2],史树贵[2],何海涛[1],黎 川[1] (第三军医大学西南医院:[1]放射科,[2]神经内科,重庆市介入脑血管病研究所,重庆 400038)

提 要:目的 观察特发性全身性癫痫(idiopathic generalized epilepsy, IGE)患者丘脑组织的N-乙酰天门冬氨酸(N-aceytl aspartate, NAA)、胆碱(choline,Cho)、肌酸(creatine,Cr)代谢物质的变化,探讨其在癫痫发病中的作用及意义。**方法** 选取10例诊断明确的IGE患者,分别采集双侧丘脑的质子波谱,对NAA、Cr、Cho进行半定量分析,并用NHS3量表对病情程度进行量化评分,观察NAA/(Cr+Cho)值与癫痫严重程度的相关性。**结果** IGE组双侧丘脑NAA/Cr明显减少,NAA/(Cr+Cho)值明显低于正常对照组($P<0.05$),且双侧NAA/(Cr+Cho)值与NHS3量表评分呈负相关(左侧:$r=-0.644$, $P=0.022$;右侧:$r=-0.733$, $P=0.008$)。**结论** IGE患者丘脑神经元丧失及胶质细胞增生可能是其共同的病理特征;NAA/(Cr+Cho)值下降与病情程度相平行;磁共振质子波谱能早期、准确地反映IGE患者发作造成的脑损伤,NHS3量表评分与NAA/(Cr+Cho)值能一致反映癫性脑损伤的严重程度。

关键词: 磁共振波谱;特发性全身性癫痫;量表
中图法分类号: R445.2; R741.04; R749.17 **文献标识码:** A

Changes of proton magnetic resonance spectroscopy in thalamus of 10 patients with idiopathic generalized epilepsy

WANG Yi[1], LI Hai-tao[1], LI Lu-si[2], SHI Shu-gui[2], HE Hai-tao[1], LI Chuan[1] ([1]Department of Radiology, [2] Department of Neurology, Institute of Chongqing Municipal Interventional Cerebral Vascular Disease, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To observe the change of N-aceytl aspartate (NAA), creatine(Cr), and choline (Cho) in the thalamus of patients with idiopathic generalized epilepsy (IGE) and discuss the role and significance of the change in the pathogenesis of IGE. **Methods** Ten patients with IGE diagnosed specifically were enrolled in this study. Two-sides of proton magnetic resonance spectroscopy of the thalamus were recorded. NAA, Cr, and Cho were measured by semi-quantitative analysis. The degree of seizure was evaluated by seizure severity scale (NHS3). The correlation between the ratio of NAA/(Cr+Cho) and the score of NHS3 were analysed. **Results** NAA/Cr levels in both sides of thalamus in IGE group were significantly declined. The ratio of NAA/(Cr+Cho) was lower in IGE group than normal control group ($P<0.05$), and there was a negative correlation between the ratio of NAA/(Cr+Cho) and the score of NHS3 (left: $r=-0.644$, $P=0.022$; right: $r=-0.733$, $P=0.008$). **Conclusion** The common pathologic features of IGE are the loss of neuron and hyperplasia of colloid cell. MRS can exactly reflect the pathologic lesion at early time. NHS3 and the ratio of NAA/(Cr+Cho) can reflect the degree of brain lesion elicited by seizure.

Key words: magnetic resonance spectroscopy; idiopathic generalized epilepsy; scale

特发性全身性癫痫(idiopathic generalized epilepsy,IGE)是指无脑部器质性或代谢性疾病表现,而与遗传因素密切相关并以全面性发作为发作类型的一组癫痫综合征,约占各类癫痫总数的20%~30%[1]。虽然此病发病率较高,易漏诊、误诊,但是发病机制尚未完全阐明,以往的研究仅限于动物实验的方法检测其脑内的代谢变化现在随着磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)的应用,从生化代谢水平上无创地研究活体已成为现实。为这一类疾病的研究打开了新的局面。本研究利用氢质子磁共振波谱(^{1}H magnetic resonance spectroscopy, ^{1}HMRS)测定

作者简介:王 怡(1983-),女,湖南省祁阳县人,硕士研究生,医师,主要从事神经影像学方面的研究。电话:(023) 65398057, E-mail: yun0208@tom.com
通讯作者:黎海涛,电话:(023)68765925, E-mail: haitaoli53@hotmail.com
收稿日期:2006-09-04;修回日期:2006-10-26

IGE 患者丘脑中某些物质的代谢变化，旨在了解其变化的特点，初步探讨其主要发病机制。

1 材料与方法

1.1 对象

IGE 组：经详细询问病史、专科体检、临床观察、脑电图与 CT 或 MRI 结合起来，临床诊断为 IGE 的患者 10 例，其中男性 4 例，女性 6 例，年龄 12～33(21.0±5.6)岁。正常对照组 10 例，无系统性疾病及神经系统症状和体征，其中男性 7 例，女性 3 例，年龄 21～29(24.5±2.8)岁。2 组实验对象在性别、年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器设备和扫描参数

采用本院 Siemens SONATA 1.5T 磁共振仪，头颅相控线圈，首先行 MRI 轴位 TIRT1 加权及 FSET2 加权平扫，随后加行矢状位 SET1 加权、冠状位 SET1 加权扫描，然后选用 CSI SE30 序列做波谱分析，选择兴趣点时尽可能的多包含丘脑。扫描前由机器的设定程序自己完成匀场、调协、水抑制等。波谱后期处理包括：相位校正、基线校正、傅立叶转换等。

1.3 NHS3 量表评分

本实验所用量表为 Chalfont 国立医院设定，用于癫痫患者手术前后的评分，现应用较多[2]。量表由 7 个问题构成的相同评分系统进行评价，主要包括出现全身惊厥、其他身体损伤或头痛、尿失禁、意识改变、夜间发作情况、持续时间及出现严重的自动症等评分项目，是通过与患者的会面总结出来，分值越高说明发作程度越重。

1.4 统计学分析

计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。双侧丘脑区 NAA/Cr、NAA/(Cr+Cho)值左右对比采用配对 t 检验。由于方差不齐，IGE 组与正常对照组参数比较采用两独立样本比较的秩和检验，NHS3 量表与 NAA/(Cr+Cho)的关系采用线性相关分析。

2 结果

2.1 一般检查结果

MRI 检查无异常阳性发现，EEG 检查中，IGE 组 5/10 脑电背景欠佳，其中 2/10 记录到广泛的阵发性 3～5 Hz 棘慢波发放，4/10 各区见到高幅尖波发放，1/10 尖慢波发放，3/10 EEG 未见异常。

2.2 丘脑 ^{1}HMRS

IGE 组双侧丘脑的各项指标无显著性差异($P>0.05$)，而 IGE 组双侧丘脑 NAA/Cr、NAA/(Cho+Cr)值均小于正常对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 IGE 组与正常对照组的参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	左侧丘脑 NAA/Cr	右侧丘脑 NAA/Cr	左侧丘脑 NAA/(Cho+Cr)	右侧丘脑 NAA/(Cho+Cr)
正常对照组	1.72±0.20	1.80±0.23	0.92±0.09	1.00±0.12
IGE 组	1.41±0.40[a]	1.52±0.20[a]	0.76±0.22[a]	0.84±0.13[a]

a：$P<0.05$，与正常对照组比较

2.3 磁共振质子波谱改变与 NHS3 量表得分的相关性分析

NAA/(Cr+Cho)值与 NHS3 量表评分成负相关(左侧：$r=-0.644$，$P=0.022$；右侧：$r=-0.733$，$P=0.008$)，即 NAA/(Cr+Cho)值越低，NHS3 量表评分越高。

3 讨论

许多学者在电、血流、代谢等各方面的研究中都得出了同一结论：IGE 存在丘脑的病理生理学机能异常[3-5]。而在常规的 MRI 检查中，我们通常在丘脑的解剖形态上无阳性发现，但在 MRS 检查中，脑内 NAA、Cr 、Cho 3 种化学成分的共振峰在特定磁场中随质子（在活体内以化合物形式存在）化学位移而发生改变，产生磁共振信号并转换成波谱，通过测定其峰下面积可以判断该物质浓度，故可以无创探测脑内神经元受损或功能异常的生化改变的特性。NAA 主要存在于神经元内，是神经元功能的标志物，其含量下降常提示神经元功能受损或丧失，Cho 和 Cr 在神经元和神经胶质细胞内均被发现，在星形胶质细胞和少突胶质细胞内其含量明显高于神经元，因此，Cho 和 Cr 升高可作为提示神经胶质细胞的增生的重要指标，由于实际操作中 Cr 和 Cho 的峰值无法完全分开，国内外都以 NAA/(Cr+Cho)值作为参考标准[6,7]，本实验也采纳了这一方法，所得结果 NAA 浓度下降和 Cho 浓度升高无疑说明在 IGE 发病中，丘脑的神经元丢失及胶质的增生。以往的电生理实验曾得出 2 个推断：即 IGE 发病主要由于丘脑核群的异常及丘脑核群神经兴奋活动提高导致大脑皮层广泛同步化而引起全身发作[8]，此研究结果同推断结论一致，提示丘脑在 IGE 的发病过程中起到了至关重要的作用，这可能源于它与边缘系统、基底节、脑室系统、相关皮质之间有广泛的神经纤维联系，是上述结构相互联系的枢纽，而且参与了大脑的神经兴奋活动的募集、放大和同步化。

痫性发作严重程度是临床评估癫痫病情以及抗癫痫治疗效果的重要依据之一。NHS3 量表已用于癫痫术前、术后的评估，可敏感地反映癫痫患者疾病的临床变化。本实验结果显示 NAA/(Cr+Cho)值与 NHS3 量表评分具有负相关性，即丘脑的神经元丢失、胶质增生越多，脑损伤越严重，这足以说明 NAA/(Cr+Cho)值能早期、准确反映癫痫所致脑损伤的严重程度，这一结论为临床研究癫痫的发生机制以及治疗效果评估提供了新的有力依据。

MRS 作为一种新的无创性研究手段，从代谢或血流动力变化的角度反映脑功能信息，在 IGE 变化研究中有其独特的应用价值。MRS 和 NHS3 量表的联合应用，有机地将磁共振的生化代谢和临床病理生理改变

联系在一起，为指导临床诊断，监测疾病进展以及评估疗效开辟了新的途径，提供了一个广阔的前景。

参考文献：

[1] 李 田，廖卫平. 成人特发性全面性癫痫的诊治[J]. 中国处方药，2005，(2)：47－49.
[2] 周 东，程新旺，耿 嘉. 量表在癫痫诊治中的应用[J]. 中华神经科杂志，2004，37(6)：576－577.
[3] Helms G，Ciumas C，Kyaga S，*et al*. Increased thalamus levels of glutamate and glutamine (Glx) in patients with idiopathic generalised epilepsy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry，2006，77(4)：489－494.
[4] Hamandi K，Salek-Haddadi A，Laufs H，*et al*. EEG-fMRI of idiopathic and secondarily generalized epilepsies[J]. Neuroimage，2006，31(4)：1700－1710.
[5] 王开颜，吕传真，洪 震，等. 有效控制与控制不良的特发性全面性强直阵挛发作癫痫患者局部脑血流的对照研究[J]. 中华神经科杂志，2004，37(3)：220－223.
[6] Dickson J M，Wilkinson I D，Howell S J，*et al*. Idiopathic generalised epilepsy：a pilot study of memory and neuronal dysfunction in the temporal lobes，assessed by magnetic resonance spectroscopy[J]. Neurol Neurosurg Psychiatry，2006，77(7)：834－840.
[7] Duncan J S. Brain imaging in idiopathic generalized epilepsies[J]. Epilepsia，2005，46(Suppl 9)：108－111.
[8] Mattson R H. Overview：idiopathic generalized epilepsies[J]. Epilepsia，2003，44(Suppl 2)：2－6.

（编辑 王小寒）

文章编号：1000-5404(2007)10-0969-01

个案与短篇

心动过速性心肌病临床诊断及防治

姜大春，张 倩，何国祥，刘建平 （第三军医大学西南医院心血管内科，重庆 400038）

动物实验和临床研究表明，长期慢性心动过速可引起类似于扩张型心肌病的表现即心脏扩大和心功能不全，一旦心动过速得以控制，原来扩大的心脏和心功能不全可部分或完全恢复正常，为此人们称这种由心动过速引起的心肌病为心动过速性心肌病(tachycardiomyopathy，TCM)，它最大的特点是具有可逆性，因此识别和治疗这种类型的心肌病具有极大的临床价值。本研究收集了8例慢性房性心动过速(atrial tachycardia，AT)所致TCM患者，观察其临床表现，诊治过程和随访结果。

1 对象与方法

1.1 对象

1998－2005年我院收治AT所致TCM患者共8例(男性5例，女性3例)，年龄14－40(23±8)岁。心动过速病程(6±4)年。主要症状为心悸、气短。既往无器质性心脏病史，亦无饮酒嗜好和克山病高发区居住史。因心动过速和心脏扩大，曾被误诊为扩张型心肌病6例，围产期心肌病伴室上性心动过速和心肌致密化不全各1例。

1.2 检查方法

入院时检查常规12导心电图，动态心电图，X线胸片及超声心动图作为治疗前对照。排除先天性心脏病和器质性瓣膜病变。出院时复查上述检查。

1.3 治疗措施

入院后8例均经心腔内电生理检查及射频消融介入治疗(radiofrequency catheter ablation，RFCA)。RFCA未成功者给予可达龙治疗。可达龙服用方法：第1周0.6 mg/d，第2，3周0.4 mg/d，此后为0.2 mg/d，维持3～6个月。有心力衰竭者给予地高辛、利尿剂及血管紧张素转换酶抑制剂等扩血管药物治疗。

1.4 随访

随访观察3年，门诊复查，定期进行心电图、X线胸片和超声心动图检查。

1.5 统计学方法

数据以$\bar{x}\pm s$表示，配对资料进行t检验。

2 结果

2.1 临床特点

心功能按NYAH分级，心功能Ⅱ级6例，Ⅲ和Ⅳ级各1例。X线胸片和超声心动图结果提示双肺轻或中度淤血，心脏扩大和左心室射血分数下降(表1)。8例患者的动态心电图及心腔内电生理检查均为全程慢性房速，心率(176±15)次/min，最慢和最快心率分别为(136±23)和(195±30)次/min。

表1 治疗前、后和远期随访时患者的心率、心脏大小和心功能变化($n=8$，$\bar{x}\pm s$)

时间	HR	LVEDD	LAD	LVEF	心胸比率
治疗前	176±15	65±8	40±8	28±8	0.58±0.06
治疗后1周	85±9[b]	56±5[a]	36±4[a]	50±10[b]	0.52±0.05[a]
3年随访	82±10	50±4[c]	28±4[c]	61±16[c]	0.50±0.03[c]

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与治疗前比较；c：$P<0.05$，与治疗后1周比较。

2.2 诊治过程和结果

8例均经心腔内电生理检查证实为房性心动过速，其中右侧房速7例，左侧房速1例，均行RFCA，其中5例心动过速终止，转为窦性心律，治愈成功。出院时心功能恢复为Ⅰ级7例，Ⅱ级1例，心率(HR)由(176±15)次/min降至(85±9)次/min($P<0.01$)，左心室舒张末径(LVEDD)、左房前后径(LAD)及心胸

(下转972页)

作者简介：姜大春(1971－)，男，四川省达州市人，硕士研究生，主治医师，主要从事心脏电生理及心脏介入方面的研究。电话：13364006167，E-mail：jiangdc@sohu.com.

收稿日期：2006-01-23；修回日期：2007-01-25