

儿童药物难治性癫痫视频脑电图及影像学特征分析

陈新 童文娟

【摘要】 目的 对比分析视频脑电图、MRI、PET 显像在药物难治性癫痫患儿致痫灶检出率方面的差异。方法 纳入 2020 年 1 月至 2022 年 4 月南京医科大学附属儿童医院收治的 70 例药物难治性癫痫患儿,分别予以 24 h 和 2 h 视频脑电图监测、MRI 和 PET/CT 或 PET/MRI,根据年龄(≥ 5 或 < 5 岁)分别采用瑞文标准推理测验(SPM)或 0~6 岁儿童智能发育筛查测验(DST)评估患儿智力。结果 共 70 例患儿,24 h 视频脑电图监测到 44 例(44 次)癫痫发作,2 h 视频脑电图监测到 31 例(39 次)癫痫发作,两种监测方法差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.760, P = 0.015$)。视频脑电图、MRI、PET/CT 或 PET/MRI 这 3 种方法诊断单部位/单侧异常、双侧异常、正常的一致性较差($\kappa = 0.194, P = 0.000$),3 种方法的诊断差异具有统计学意义($\chi^2 = 33.068, P = 0.001$),其中,视频脑电图($\chi^2 = 25.000, P = 0.000$)及 PET/CT 或 PET/MRI($\chi^2 = 11.764, P = 0.002$)的诊断能力高于 MRI, PET/CT 或 PET/MRI 的诊断能力亦高于视频脑电图($\chi^2 = 8.048, P = 0.014$)。41 例(58.57%)患儿智力落后,发病年龄 ≤ 2 岁患儿智力落后比例高于发病年龄 > 2 岁患儿($\chi^2 = 6.193, P = 0.013$),脑电图背景异常患儿智力落后比例高于脑电图背景正常患儿($\chi^2 = 4.868, P = 0.027$)。结论 通过延长单次脑电图监测时间或增加脑电图监测次数可以提高痫样放电及临床癫痫发作检出率;PET/CT 或 PET/MRI、视频脑电图可以为 MRI 阴性患儿提供致痫灶的定位线索;发病年龄 ≤ 2 岁、视频脑电图背景异常患儿的智力落后比例更高。

【关键词】 耐药性癫痫; 脑电描记术; 磁共振成像; 正电子发射断层显像术; 儿童

Analysis of video electroencephalography and imaging characteristics in children with drug-refractory epilepsy

CHEN Xin, TONG Wen-juan

Center of Electrophysiology, Department of Neurology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu, China

Corresponding author: CHEN Xin (Email: 911254370@qq.com)

【Abstract】 **Objective** To compare the detection rates of epileptogenic foci in drug-refractory epilepsy children using video electroencephalography (VEEG), MRI and PET. **Methods** The 24 h and 2 h VEEG, MRI and PET/CT or PET/MRI were conducted for 70 children with drug-refractory epilepsy in Children's Hospital of Nanjing Medical University from January 2020 to April 2022, and Raven's Standard Progressive Matrices (SPM) or Developmental Screening Test for Child under six (DST) based on their age (< 5 or ≥ 5 years old) were assessed for intelligence. **Results** Among 70 children, 44 seizures were detected during 24 h VEEG, while 31 seizures were detected during 2 h VEEG, and there was statistically significant difference between the two methods ($\chi^2 = 5.760, P = 0.015$). The consistency of diagnosing single location/unilateral abnormalities, bilateral abnormalities, or normal results was poor among VEEG, MRI and PET/CT or PET/MRI ($\kappa = 0.194, P = 0.000$), and the difference among the three methods was statistically significant ($\chi^2 = 33.068, P = 0.001$). The VEEG ($\chi^2 = 25.000, P = 0.000$) and PET/CT or PET/MRI ($\chi^2 = 11.764, P = 0.002$) had higher diagnostic capabilities than MRI, and PET/CT or PET/MRI had higher diagnostic capability than VEEG ($\chi^2 = 8.048, P = 0.014$). There were 41 children (58.57%) showed mental retardation, among them children with onset age ≤ 2 years had a higher rate compared to those with onset age > 2 years

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.09.009

基金项目:中国抗癫痫协会癫痫科研基金-UCB 基金资助项目(项目编号:CU-2022-024)

作者单位:210008 南京医科大学附属儿童医院神经内科神经电生理中心

通讯作者:陈新,Email:911254370@qq.com

($\chi^2 = 6.193$, $P = 0.013$), and children with abnormal VEEG background had a higher rate compared to those with normal VEEG background ($\chi^2 = 4.868$, $P = 0.027$). **Conclusions** The detection rate of epileptiform discharges and clinical seizures can be increased by lengthening VEEG time at each time and increasing the number of times of VEEG. PET/CT or PET/MRI and VEEG can provide localization information of epileptic foci of children whose MRI results are negative. The mental retardation rate of children who have onset age ≤ 2 years and of abnormal VEEG background is higher.

【Key words】 Drug resistant epilepsy; Electroencephalography; Magnetic resonance imaging; Positron-emission tomography; Child

This study was supported by Epilepsy Research Foundation of China Association Against Epilepsy-Foundation of UCB (No. CU-2022-024).

Conflicts of interest: none declared

癫痫是以神经元过度放电致反复性、发作性和短暂性中枢神经系统功能障碍为主要特征的慢性神经系统疾病,国内每年新增 65~70 万例病例^[1],约 60% 于儿童期发病,大多数药物治疗有效,但仍有 20%~30% 患者对抗癫痫发作药物(ASM)反应较差^[2]。中国抗癫痫协会(CAAE)《临床诊疗指南:癫痫病分册》^[3]指出,应用两种选择正确且可耐受的抗癫痫发作药物(单药或联合用药)仍无法实现持续无发作为药物难治性癫痫。反复癫痫发作可导致患者出现认知功能障碍,因此,对于影像学检查异常或存在局灶性脑电特征的药物难治性癫痫患者,应尽早明确是否存在手术指征,通过手术消除或减轻发作^[4]。本研究以南京医科大学附属儿童医院近 3 年收治的 70 例药物难治性癫痫患儿为研究对象,对比分析视频脑电图(VEEG)、MRI、PET 显像在致病灶检出率方面的差异,以为药物难治性癫痫的精准诊断提供依据。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)药物难治性癫痫的诊断符合 2015 年中国抗癫痫协会《临床诊疗指南:癫痫病分册》^[3]的标准。(2)年龄 < 16 岁。(3)头部 PET/CT 和(或)PET/MRI 显示代谢异常。(4)临床资料完整。

2. 排除标准 (1)未接受正规抗癫痫发作药物治疗或治疗后发作控制良好。(2)既往曾行颅脑手术。(3)合并严重心、肺、肝、肾功能障碍。

3. 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 4 月在南京医科大学附属儿童医院神经内科住院治疗的药物难治性癫痫患儿 70 例,男性 33 例,女性 37 例;发病年龄 0.08~11.92 岁,中位年龄 3(1,6)岁;病程 0.17~9.83 年,中位病程 4.13(2.00,6.75)年;自然分

娩 38 例(54.29%),剖宫产 32 例(45.71%);服用 1 种抗癫痫发作药物 13 例(18.57%),2 种抗癫痫发作药物 19 例(27.14%),3 种及以上抗癫痫发作药物 38 例(54.29%);既往存在热性惊厥家族史占 4.29%(3/70),癫痫家族史占 2.86%(2/70);23 例(32.86%)合并癫痫危险因素,其中包括热性惊厥 7 例、颅内出血 5 例、低血糖 5 例、脑炎 3 例、缺氧缺血性脑病 2 例、脑脓肿 1 例。

二、研究方法

1. 视频脑电图监测 采用日本光电工业株式会社生产的 K1200(32 通道)视频脑电图监测仪。监测前清洁头皮,根据患儿年龄进行睡眠剥夺 1~12 h。参照国际 10-20 系统放置 19 导脑电记录电极,参考电极为耳垂参考或平均参考,同时增加 2~4 导表面肌电记录电极,置于双侧三角肌及股四头肌肌腹处,肢体末端、口角或眼睑抽动时置于抽动显著处。每例患儿病程中完成 1 次 24 h 视频脑电图监测和数次 2 h 视频脑电图监测,包括清醒-睡眠-觉醒全过程以及清醒期标准化主动或被动睁闭眼诱发试验、闪光刺激、过度换气诱发试验。(1)睁闭眼诱发试验:患儿闭目放松,每 10 秒睁眼 3~5 s,重复 2~3 次。(2)闪光刺激:刺激器置于患儿双眼正前方 30 cm,每 7~10 秒予以持续 10 s 的光刺激,闪光频率为 1~60 Hz。(3)过度换气诱发试验:年龄 ≥ 3 岁的患儿根据配合度完成该项试验,深呼吸 20~25 次/min 或吹纸 3 min,临床考虑为颞叶癫痫时增加颞区 T1、T2 电极,伴跌倒发作时进行直立伸臂试验、站立试验。由两位富有临床经验并获得中国抗癫痫协会资格认证的脑电图医师对患儿视频脑电图进行判读。

2. 头部 MRI 检查 所有患儿均于首次视频脑电图监测 3 d 内行头部 MRI 检查。采用荷兰 Philips 公司生产的 Ingenia 3.0T CX MRI 扫描仪,16 通道头部

线圈,扫描序列包括 T_1WI 、 T_2WI 以及 FLAIR 成像。(1) T_1WI : 重复时间 (TR) 6.88 ms、回波时间 (TE) 3.10 ms、反转时间 (TI) 800 ms, 翻转角 (FA) 8° , 扫描视野 (FOV) $210\text{ mm} \times 210\text{ mm}$, 矩阵 400×400 , 激励次数 (NEX) 为 1 次, 层厚 1 mm、层间距 1 mm, 扫描时间 86 s, 共 175 层。(2) T_2WI : 重复时间 4000 ms、回波时间 110 ms, 翻转角为 90° , 扫描视野为 $210\text{ mm} \times 210\text{ mm}$, 矩阵 432×432 , 激励次数 1 次, 层厚 5 mm、层间距 6 mm, 共 23 层, 扫描时间 83 s。(3) FLAIR 成像: 重复时间 4800 ms、回波时间 328.57 ms、反转时间 1650 ms, 翻转角 90° , 扫描视野 $220\text{ mm} \times 220\text{ mm}$, 矩阵 320×320 , 激励次数 1 次, 层厚 1.20 mm、层间距 0.60 mm, 扫描时间 109 s, 共 253 层。

3. 头部 PET/MRI 和 PET/CT 显像 所有患儿均于发作间期行 ^{18}F -FDG PET 显像, 采用上海联影医疗科技股份有限公司生产的 UIH uPMR 790 多模式 MRI 兼容 PET 探测仪, 检查前禁食 4 h, 静脉注射显像剂 ^{18}F -FDG 3.70 ~ 5.55 MBq/kg, 注射 45 ~ 60 min 后进行 PET/MRI 显像, 24 通道头部线圈, 扫描序列包括 T_1WI 、 T_2WI 、FLAIR 成像和 DWI。(1) T_1WI : 重复时间 7.20 ms、回波时间 3 ms、反转时间 820 ms, 翻转角 10° , 扫描视野 $256\text{ mm} \times 232\text{ mm}$, 矩阵 256×256 , 激励次数为 1 次, 层厚 1 mm、层间距 1 mm, 扫描时间 151 s, 共 176 层。(2) T_2WI : 重复时间 4254 ms、回波时间 93.12 ms, 翻转角为 90° , 扫描视野为 $256\text{ mm} \times 232\text{ mm}$, 矩阵为 256×256 , 激励次数为 1 次, 层厚为 6 mm、层间距为 1.20 mm, 扫描时间为 81 s, 共 20 层。(3) FLAIR 成像: 重复时间为 7000 ms、回波时间为 99.60 ms、反转时间 2150 ms, 翻转角 120° , 激励次数 1 次, 扫描视野 $256\text{ mm} \times 232\text{ mm}$, 矩阵 256×256 , 层厚 6 mm、层间距 1.20 mm, 扫描时间 149 s, 共 20 层。(4) DWI: 重复时间 2500 ms、回波时间 80.80 ms, 翻转角 90° , b 值为 0.10 s/mm^2 , 扫描视野为 $230\text{ mm} \times 230\text{ mm}$, 矩阵 160×160 , 激励次数 1 次, 层厚 6 mm、层间距为 1.20 mm, 扫描时间 84 s, 共 20 层。PET 图像采集与 MRI 图像采集同步, 采集时间为 20 min。若无法配合 PET/MRI 图像采集, 则予以 PET/CT 显像, 采用上海联影医疗科技股份有限公司生产的 UIH uMI780 数字光导 PET/CT 系统, 管电压 120 ~ 140 kV, 管电流 70 ~ 240 mA, 螺距 0.825, 扫描层厚 2.40 mm、层间距 1.20 mm。CT 图像采集完成后立即采集 PET 图像, 采集方式为三维模式连续静态采集, 矩阵 128×128 , 采集时间 20 min。

4. 智力评估 根据患儿年龄 (≥ 5 或 < 5 岁) 分别行瑞文标准推理测验 (SPM) 或 0 ~ 6 岁儿童智能发育筛查测验 (DST) 评估智力。(1) SPM 测验^[5]: ≥ 5 岁患儿采用上海惠诚咨询有限公司儿童青少年心理测验系统 2.0 版进行 SPM 测验, 包括知觉辨别、类同比较、比较推理、系列关系能力、抽象推理能力共五方面计 60 题, 答对 1 题计 1 分、答错或无法回答计为零, 总分 60 分, 计算总分后参照量表配套换算表换算为标准分和智商 (IQ), 智商 < 70 或标准分低于同龄常模的 2% 为智力落后。(2) DST 测验: < 5 岁患儿采用 DST 测验, 包括运动 (30 项)、社会适应 (30 项)、智力 (60 项) 3 个能区共 120 项, 通过 1 项计 1 分, 每个能区测验项目从 0 ~ 96 月龄分为 29 个年龄组, 连续两个年龄组未通过则终止测验, 计算各能区原始分并换算为标准分, 并在年龄相对应的发育商 (DQ) 和智力指数 (MI) 常模中查找到发育商和智力指数, 发育商/智力指数比值 < 70 为智力落后。

5. 统计分析方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理与分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验行正态性检验, 呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。计数资料以相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 视频脑电图、MRI、PET (PET/CT 或 PET/MRI) 3 种检查方法的结局差异性比较采用随机区组设计的 Friedman 检验 (M 检验), 两两比较行 Bonferroni 法校正; 一致性检验采用 Fleiss Kappa 检验, $\kappa \leq 0.40$ 表示较差一致性、 $> 0.40 \sim 0.60$ 表示中度一致性、 $> 0.60 \sim 0.80$ 表示较高度一致性、 > 0.80 表示极好一致性。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

视频脑电图监测, 70 例患儿均完成 1 次 24 h 视频脑电图监测 (共计 70 次) 以及 2 ~ 8 次 2 h 视频脑电图监测 (共计 199 次), 脑电图背景正常 45 例 (64.29%), 背景异常 25 例 (35.71%)。脑电图异常率达 100%, 其中局灶性痫样放电 (放电仅涉及邻近 2 ~ 3 个电极) 27 例 (38.57%); 单侧痫样放电 15 例 (21.43%); 双侧痫样放电 28 例 (40%), 包括双侧不同/相同区域痫样放电 10 例、广泛性痫样放电 18 例。24 h 视频脑电图监测到 44 例 (62.86%, 44/70) 共计 44 次癫痫发作, 2 h 视频脑电图监测到 31 例 (44.29%, 31/70) 共计 39 次癫痫发作, 两种检测方法

表 1 24 h 与 2 h 视频脑电图监测癫痫发作检出率的比较 [例 (%)]*

Table 1. Comparison of seizure detection rate between 24 h VEEG and 2 h VEEG [case (%)]*

2 h 视频脑电图	24 h 视频脑电图		
	发作	未发作	合计
发作	25(35.71)	6(8.57)	31(44.29)
未发作	19(27.14)	20(28.57)	39(55.71)
合计	44(62.86)	26(37.14)	70(100.00)

*paired χ^2 test, 配对 χ^2 检验: $\chi^2 = 5.760, P = 0.015$

表 3 MRI 与视频脑电图和 PET/CT 或 PET/MRI 的异常部位 [例 (%)]

Table 3. Abnormal positions in MRI, VEEG, and PET/CT or PET/MRI [case (%)]

MRI	例数	视频脑电图		PET/CT 或 PET/MRI	
		局灶性/单侧放电	双侧放电	单部位/单侧代谢降低	双侧代谢降低
单部位/单侧异常	32	24(75.00)	8(25.00)	30(93.75)	2(6.25)
双侧异常	13	3(3/13)	10(10/13)	7(7/13)	6(6/13)
正常	25	15(60.00)	10(40.00)	18(72.00)	7(28.00)
合计	70	42(60.00)	28(40.00)	55(78.57)	15(21.43)

表 2 视频脑电图监测、MRI 与 PET/CT 或 PET/MRI 诊断能力的比较 [n = 70, 例 (%)]*

Table 2. Comparison of diagnostic capability among VEEG, MRI, and PET/CT or PET/MRI [n = 70, case (%)]*

检查方法	正常	单部位/单侧异常	双侧异常
VEEG	0(0.00)	42(60.00)	28(40.00)
MRI	25(35.71)	32(45.71)	13(18.57)
PET/CT 或 PET/MRI	0(0.00)	55(78.57)	15(21.43)

*Friedman test, Friedman 检验: $\chi^2 = 33.068, P = 0.001$

癫痫发作检出率差异有统计学意义 ($P = 0.015$, 表 1), 提示 24 h 视频脑电图癫痫发作检出率高于 2 h 视频脑电图。本组有 50 例 (71.43%) 患儿临床监测到癫痫发作, 每次发作初始模式和起始部位相同 (即单灶起源发作) 32 例 (64%, 32/50); 每次发作初始模式和起始部位不同 (即多灶起源发作^[6]) 6 例 (12%, 6/50); 全面性发作 7 例 (14%, 7/50) 包括 3 例痉挛性发作, 3 例痉挛性发作、不典型失神发作和 (或) 肌阵挛发作, 1 例失张力发作; 全面性兼局灶性发作 5 例 (10%, 5/50)。

影像学检查, MRI 正常者 25 例 (35.71%), 异常 45 例 (64.29%), 包括单部位/单侧异常 32 例、双侧异常 13 例; PET/CT 或 PET/MRI 均提示代谢降低, 分别为单部位/单侧代谢降低 55 例 (78.57%)、双侧代谢降低 15 例 (21.43%)。

一致性检验显示, 视频脑电图监测、MRI、PET (PET/CT 或 PET/MRI) 这 3 种方法诊断单部位/单侧异常、双侧异常、正常的一致性较差 ($\kappa = 0.194, P = 0.000$)。差异性检验显示, 3 种方法的诊断差异有统计学意义 ($P = 0.001$, 表 2), 进一步两两比较, 视频脑电图监测 ($\chi^2 = 25.000, P = 0.000$) 以及 PET/CT 或 PET/MRI ($\chi^2 = 11.764, P = 0.002$) 的诊断能力高于 MRI, PET/CT 或 PET/MRI 的诊断能力高于视频脑电图监测 ($\chi^2 = 8.048, P = 0.014$)。MRI 正常患儿视频脑电图监测和 PET/CT 或 PET/MRI 均表现异常, 主要

为单部位/单侧异常, 分别占 60% (15/25) 和 72% (18/25), 双侧异常分别占 40% (10/25) 和 28% (7/25, 表 3); PET/CT 或 PET/MRI 表现为单部位/单侧代谢降低的 55 例患儿中 37 例 (67.27%) 视频脑电图表现为局灶性/单侧放电。

本组 70 例患儿中 41 例 (58.57%) 智力落后, 将智力落后患儿进一步行亚组分析, 发病年龄 ≤ 2 岁患儿智力落后比例高于发病年龄 > 2 岁患儿 ($P = 0.013$), 脑电图背景异常患儿智力落后比例高于脑电图背景正常患儿 ($P = 0.027$), 而性别、病程、合并癫痫危险因素、出生方式、药物治疗史、MRI 亚组智力落后比例差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 4)。

讨 论

癫痫发作类型多样且病因复杂, 对于药物难治性癫痫, 外科手术是重要的治疗方法, 外科治疗的关键在于精准定位致痫灶。本研究对比分析 70 例药物难治性癫痫患儿的视频脑电图监测、MRI 及 PET (PET/CT 或 PET/MRI) 诊断能力, 总结此类患儿的临床表现、电生理学和影像学特点, 辅助定位致痫灶。

脑电图可以记录头皮不同位置相对参考电极的脑电信号动态变化, 监测时间越长、监测到痫样放电和癫痫发作的可能性越高^[7]。国内一项研究对比分析 125 例癫痫患者不同脑电图监测时间痫样放

表 4 不同亚组智力落后患儿的比较[例(%)]

Table 4. Comparison of children with mental retardation in different subgroups [case (%)]

亚组	例数	智力落后	χ^2 值	P值
性别			0.417	0.518
男性	33	18(54.55)		
女性	37	23(62.16)		
发病年龄			6.193	0.013
≤ 2 岁	21	17(80.95)		
> 2 岁	49	24(48.98)		
病程			2.442	0.118
≤ 2 年	24	11(45.83)		
> 2 年	46	30(65.22)		
合并癫痫危险因素			0.624	0.430
有	23	15(65.22)		
无	47	26(55.32)		
出生方式			1.209	0.272
自然分娩	38	20(52.63)		
剖宫产	32	21(65.63)		
药物治疗史			0.375	0.540
≤ 2 种	32	20(62.50)		
> 2 种	38	21(55.26)		
脑电图背景			4.868	0.027
正常	45	22(48.89)		
异常	25	19(76.00)		
MRI			0.033	0.856
正常	25	15(60.00)		
异常	45	26(57.78)		

电检出率,发现 2 小时脑电图检出率高于 15 分钟脑电图 [75.20% (94/125) 对 50.40% (63/125), $P < 0.001$] [8]。本研究 70 例患儿中 44 例 24 小时视频脑电图监测到癫痫发作,31 例 2 小时视频脑电图监测到癫痫发作,前者检出率高于后者 [62.86% (44/70) 对 44.29% (31/70); $\chi^2 = 5.760, P = 0.015$], 因此认为,延长单次脑电图监测时间可以使监测到痫样放电及癫痫发作的可能性提高,特别是对于考虑手术的患儿,可将视频脑电图监测时间延长至 48~72 小时或更长。Baldin 等 [9] 对不同脑电图监测次数的痫样放电检出率进行比较,纳入 619 例癫痫患者,每例患者监测 3 次,首次检出率为 52.99% (328/619),3 次累计检出率达 72.05% (446/619),推测若临床实践中无法对患儿进行 24 小时视频脑电图监测,通过增加视频脑电图监测次数也可能提高痫样放电检出率。

反复的持续癫痫发作可影响脑组织代谢,加重

神经细胞损害 [10]。本研究有 41 例 (58.57%) 药物难治性癫痫患儿出现智力落后。研究显示,首次发病年龄与智力发育密切相关,发病年龄越小、智商越低 [11-12]。一项纳入 100 例 2~20 岁癫痫患者的研究显示,发病年龄 ≤ 2 岁者全量表总智商 (FSIQ) 低于发病年龄 > 2 岁者 (74.0 ± 21.5 对 $87.8 \pm 18.8, P = 0.005$) [13], 与本研究结果相一致,推测可能是由于发病年龄较小的癫痫患者神经功能尚处于发育阶段,神经元异常放电致神经元损害,造成智力和神经发育迟滞。本研究 25 例脑电图背景活动异常患儿中 19 例 (76%) 智力落后,高于背景正常患儿 (48.89%, 22/45)。脑电图背景活动是反映大脑皮质功能的敏感指标,背景活动异常与弥漫性或局灶性神经功能障碍程度相关 [7], 背景活动异常提示广泛性皮质功能障碍,影响患儿智力。

PET 作为一种功能成像技术,可以从分子水平揭示病灶葡萄糖代谢、耗氧量、血流灌注和生化状态 [14], PET/CT 和 PET/MRI 是将 PET 显像的高代谢灵敏性和特异性与 CT/MRI 的高空间分辨率相结合的成像方式,对于结构影像学未见异常的癫痫患儿有一定诊断价值,可以检出细微神经结构损害 [15], 具是定位致痫灶的重要无创性检查方法。张亚平等 [16] 对 73 例癫痫患者行致痫灶切除术, PET 与视频脑电图监测的一致性为 73.97% (54/73), 高于 MRI 与视频脑电图监测的一致性 (49.32%, 36/73), 其中 PET 检出率最高 (91.78%, 67/73)。本研究一致性检验显示,视频脑电图监测、MRI、PET/CT 或 PET/MRI 这 3 种方法诊断单部位/单侧异常、双侧异常、正常的一致性较差;差异性检验显示,3 种方法的诊断能力存在差异,其中 PET/CT 或 PET/MRI 的诊断能力高于视频脑电图监测, PET/CT 或 PET/MRI 表现为单部位/单侧代谢降低的 55 例患儿中 37 例 (67.27%) 视频脑电图表现为局灶性/单侧放电。视频脑电图记录的是神经元电活动的区域总和,致痫灶神经元长期异常放电,可导致神经元缺失、神经功能障碍,引起葡萄糖代谢降低 [17], 而 PET 作为一种直接显示发作间期脑组织代谢的成像技术,对于发病时间长、发作频繁的难治性癫痫患儿,病灶代谢降低更明显,故药物难治性癫痫患儿 PET/CT 或 PET/MRI 的诊断能力强于视频脑电图。

脑组织形态或结构异常可以直接或间接导致痫样放电或临床癫痫发作,根据结构影像定位致痫灶的准确率 $> 70%$ [18], MRI 发挥核心作用 [19]。本研

究药物难治性癫痫患儿行3.0T薄层MRI扫描,具有更高的空间分辨率,可提示更微小的解剖结构异常,较传统MRI具有更高的致痫灶检出率^[18],但仍 有 25 例(35.71%)MRI未见异常。研究显示,对于无脑结构改变的癫痫患者,PET和视频脑电图定位致痫灶的敏感性高于MRI^[20]。蒋日烽等^[21]针对皮质损伤致继发性药物难治性癫痫患者的研究发现,MRI多正常,但PET/CT可检出异常病灶。因此认为,对于MRI高度怀疑但无法明确的病灶,PET/CT或PET/MRI是最为有效的辅助检查方法^[22]。本研究对比分析MRI与视频脑电图、PET/CT或PET/MRI的诊断能力,发现3种方法的诊断能力存在差异,视频脑电图监测及PET/CT或PET/MRI的诊断能力高于MRI,MRI正常患儿视频脑电图监测和PET/CT或PET/MRI均表现异常,主要为单部位/单侧异常,分别占60%(15/25)和72%(18/25),双侧异常占40%(10/25)和28%(7/25),提示对于无明显解剖结构异常的癫痫患儿,可能因病灶小且局限、位置隐蔽而造成致痫灶漏检,或者因病灶早期形态异常程度较低而导致检测敏感性下降。有文献报道,海马神经元丢失>50%时方可被MRI检测到^[23]。对于MRI未检出的致痫灶可被敏感性更高的视频脑电图和PET/CT或PET/MRI检出,且由于病灶小并局限,常表现为单部位/单侧异常,故认为对于MRI无异常癫痫患儿,视频脑电图和PET/CT或PET/MRI对致痫灶的定侧定位尤为重要,并可为颅内电极植入范围提供参考;对于MRI显示的局灶性病变,视频脑电图和PET/CT或PET/MRI也显示为局灶性病变,本研究32例MRI单部位/单侧异常患儿视频脑电图显示局灶性/单侧放电占75%(24/32)、PET/CT或PET/MRI显示单部位/单侧代谢降低占93.75%(30/32),表明局灶性脑组织形态或结构异常是局灶性放电和代谢降低的基础,特别是MRI提示的局灶性结构异常与视频脑电图局灶性放电和PET/CT或PET/MRI局灶性代谢降低相一致时,更加提示致痫灶^[24]。

目前尚无任意一种术前检查手段可以精准定位致痫灶,术后无发作或发作显著减少是致痫灶定位准确的评判标准,然而本研究大多数患儿并未采取手术治疗,各种检查方法仅是对致痫灶定位的推测,缺乏与手术确认的精准致痫灶的对照,此为本研究的局限性;此外,越来越多的新技术用于致痫灶的定位,如脑磁图、fMRI、SPECT及多种影像后处理技术等,本研究仅对视频脑电图、MRI、PET这3种

常见检查方法进行对比分析,亦为局限性。有待今后采取多种致痫灶定位方法进一步验证。

综上所述,视频脑电图、MRI、PET(PET/CT或PET/MRI)这3种非侵袭性检查在进行术前评估时各有其优点和局限性。进行视频脑电图检查时,可通过延长单次脑电图监测时间或增加脑电图监测次数提高痫样放电及临床癫痫发作检出率;PET、视频脑电图可为MRI阴性患儿提供致痫灶的定位线索;发病年龄≤2岁、视频脑电图背景异常的药物难治性癫痫患儿智力落后比例更高,因此,应多种检查方法综合分析、取长补短,以为药物难治性癫痫患儿后续治疗方案的制定提供更有效帮助。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Shen YW, Zou LP. Drug - resistant epilepsy in precision medicine era[J]. Jie Fang Jun Yi Xue Yuan Xue Bao, 2019, 40: 282-285.[沈雁文, 邹丽萍. 从精准医疗的角度看药物难治性癫痫[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40:282-285.]
- [2] Li JL, Yue W, Guo XD, Shen DX. Research progress of refractory epilepsy in children[J]. Li Ti Ding Xiang He Gong Neng Xing Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2020, 33:57-61.[李俊龙, 岳玮, 郭效东, 沈德新. 儿童难治性癫痫的研究进展[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2020, 33:57-61.]
- [3] China Association Against Epilepsy. Clinical diagnosis and treatment guide: epilepsy volume[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 72.[中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 72.]
- [4] Madaan P, Gupta A, Gulati S. Pediatric epilepsy surgery: indications and evaluation[J]. Indian J Pediatr, 2021, 88:1000-1006.
- [5] Firooz S, Setarehdan SK. IQ estimation by means of EEG-fNIRS recordings during a logical-mathematical intelligence test[J]. Comput Biol Med, 2019, 110:218-226.
- [6] Yang LM, Kuang XJ, Ning ZS, Jiang Z, Tan LH. Analysis of ictal electrical - clinical characteristics of focal seizures in children with epilepsy[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 19:786-792.[杨理明, 旷小军, 宁泽淑, 江志, 谭李红. 儿童局灶性发作发作期电-临床特征分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19:786-792.]
- [7] Liu XY. Clinical electroencephalography[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 61-126.[刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 61-126.]
- [8] Luo WY, Ding J, Feng Y, Zhang YJ, Wang X. Comparison of the yields of different electroencephalography recording durations in patients with epilepsy and seizure-like event[J]. Zhongguo Lin Chuang Yi Xue, 2018, 25:565-567.[罗雯怡, 丁晶, 冯宇, 张一君, 汪昕. 脑电图不同监测时长对癫痫及痫样发作患者痫样放电检出率的比较[J]. 中国临床医学, 2018, 25:565-567.]
- [9] Baldin E, Hauser WA, Buchhalter JR, Hesdorffer DC, Ottman R. Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: a population - based study[J]. Epilepsia, 2014, 55:1389-1398.
- [10] Wu AM. Analysis of the situation and causes of cognitive dysfunction in patients with refractory epilepsy[J]. Dang Dai Yi Yao Lun Cong, 2019, 17:74-75.[武爱梅. 对导致难治性癫痫患

- 者出现认知功能障碍的情况及原因的分析[J]. 当代医药论丛, 2019, 17:74-75.]
- [11] Vignoli A, Peron A, Turner K, Scornavacca GF, La Briola F, Chiesa V, Zambrelli E, Canevini MP. Long-term outcome of epilepsy with onset in the first three years of life: findings from a large cohort of patients[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2016, 20: 566-572.
- [12] Kong DY, Luo JF, Shi SL, Sun W. Study on influencing factors of cognitive impairment in patients with drug-resistant epilepsy [J]. Nao Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2020, 28:251-254.[孔德燕, 罗杰峰, 石胜良, 孙伟. 药物难治性癫痫患者认知功能损害影响因素的研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28:251-254.]
- [13] Vasconcellos E, Wyllie E, Sullivan S, Stanford L, Bulacio J, Kotagal P, Bingaman W. Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset [J]. Epilepsia, 2001, 42:268-274.
- [14] Meng SS, Kong QX. Diagnostic and therapeutic value of brain PET-MRI fusion image in cerebral cortical dysplasia manifested as refractory epilepsy[J]. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 36:237-241.[孟淑淑, 孔庆霞. 局灶性皮质发育不良合并难治性癫痫患者头部 MRI 融合 PET-CT 进行术前评估的价值[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36:237-241.]
- [15] Juhász C, John F. Utility of MRI, PET, and ictal SPECT in presurgical evaluation of non-lesional pediatric epilepsy [J]. Seizure, 2020, 77:15-28.
- [16] Zhang YP, Feng ZH, Nilupaer SF, Wang XJ, Kuang JX, Han DF. Localization and evaluation of epileptic foci by cranial MRI, VEEG, and PET[J]. Shen Jing Sun Shang Yu Gong Neng Chong Jian, 2020, 15:227-228.[张亚平, 冯兆海, 尼鲁帕尔·沙丰, 王雪君, 匡俊鑫, 韩登峰. 头颅磁共振成像、视频脑电图、正电子发射断层成像术对癫痫致痫灶的定位评估[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15:227-228.]
- [17] Muhlhofer W, Tan YL, Mueller SG, Knowlton R. MRI-negative temporal lobe epilepsy: what do we know[J]? Epilepsia, 2017, 58:727-742.
- [18] Standardization Construction Working Committee, Epilepsy Center, China Association Against Epilepsy. Standard for preoperative evaluation of epilepsy surgery (draft) [J]. Dian Xian Za Zhi, 2020, 6:273-295.[中国抗癫痫协会癫痫中心规范化建设工作委员会. 癫痫外科治疗术前评估规范(草案)[J]. 癫痫杂志, 2020, 6:273-295.]
- [19] Bernasconi A, Bernasconi N. The role of MRI in the treatment of drug-resistant focal epilepsy[J]. Eur Neurol, 2022, 85:333-341.
- [20] Zhao M, Guo Z, Tang LJ, Zhu HT, Chen FQ, Li TN. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT for preoperative localization and curative effect prediction of epilepsy [J]. Nanjing Yi Ke Da Xue Xue Bao (Zi Ran Ke Xue Ban), 2020, 40:880-883.[赵敏, 郭喆, 唐立钧, 朱海涛, 陈芳卿, 李天女. ¹⁸F-FDG PET/CT 对于癫痫术前定位和疗效预测的价值研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40:880-883.]
- [21] Jiang RF, Dong XM, Ji ZY, Chen WM. Multi-planar reconstruction in display and diagnosis of epilepsy focus in brain PET images [J]. Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Ji Shu, 2013, 29:507-510.[蒋日烽, 董细敏, 季仲友, 陈为民. 多平面重建在癫痫脑 PET 图像显示与定位诊断中的应用价值[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29:507-510.]
- [22] Lin Y, Fang YD, Wu G, Jones SE, Prayson RA, Moosa ANV, Overmyer M, Bena J, Larvie M, Bingaman W, Gonzalez-Martinez JA, Najm IM, Alexopoulos AV, Wang ZI. Quantitative positron emission tomography-guided magnetic resonance imaging postprocessing in magnetic resonance imaging-negative epilepsies[J]. Epilepsia, 2018, 59:1583-1594.
- [23] Shao MY, Wu XM, Xu R. Localization of epileptogenic focus with PET-CT, MRI and EEG in patients with interictal intractable epilepsy [J]. Nanchang Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2014, 54:33-37.[邵明岩, 吴晓牧, 徐荣. PET-CT、MRI 及 EEG 对发作间期难治性癫痫患者致痫灶定位的研究[J]. 南昌大学学报(医学版), 2014, 54:33-37.]
- [24] Li Q, Fan L, Yang LL, Bao L, Zhang YN, Huang JX. Application of VEEG combined with head MRI in the localization diagnosis of symptomatic epilepsy in children [J]. Guizhou Yi Yao, 2018, 42:608-610.[李强, 范立, 杨玲玲, 鲍丽, 张亚男, 黄景霞. 视频脑电图联合头颅 MRI 在儿童症状性癫痫定位诊断中的应用研究[J]. 贵州医药, 2018, 42:608-610.]

(收稿日期:2024-08-06)

(本文编辑:彭一帆)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

缺氧缺血性脑病 hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE)

Y 染色体性别决定区相关高迁移率组盒蛋白 2
sex-determining region of Y chromosome-related high mobility group box 2(SOX2)

人工神经网络 artificial neural network(ANN)

瑞文标准推理测验
Raven's Standard Progressive Matrices(SPM)

三维适形放射治疗
three-dimensional conformal radiotherapy(3D-CRT)

三维伪连续动脉自旋标记
three dimensional pseudo-continuous arterial spin labeling (3D-pCASL)

神经丝轻链 neurofilament light chain(NfL)

肾素-血管紧张素系统 renin-angiotensin system(RAS)

世界卫生组织 World Health Organization(WHO)

视野 field of view(FOV)

室管膜下巨细胞型星形细胞瘤
subependymal giant cell astrocytoma(SEGA)

受体酪氨酸激酶 receptor tyrosine kinase(RTK)

鼠双微体 2 murine double minute 2(MDM2)

丝氨酸/苏氨酸激酶 serine/threonine kinase(AKT)

丝裂原激活蛋白激酶
mitogen-activated protein kinase(MAPK)

丝裂原激活蛋白激酶/细胞外信号调节激酶
mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase(MEK)

0~6 岁儿童智能发育筛查测验量表
Developmental Screening Test for Child under six(DST)

太平洋儿童神经肿瘤联盟
Pacific Pediatric Neuro-Oncology Consortium(PNOC)