论著·临床研究

儿童热性惊厥发作后急性期海马体积改变的临床研究

曹庆隽　王华

（中国医科大学附属盛京医院小儿神经内科，辽宁 沈阳　110004）

［**摘　要**］ **目的**　探讨儿童热性惊厥（febrile convulsion，FC）发作后急性期海马体积的变化。**方法**　对 30 名 FC（15 例复杂性，15 例单纯性）患儿惊厥发作后 48 h 内行头颅 MRI 检查，进行海马体积测量，并与正常儿童比较。**结果**　对照组右侧海马平均体积较左侧大（$P<0.05$）。FC 组的左右侧海马体积差异无统计学意义。FC 组左右侧海马平均体积分别为 2.03 ± 0.25 和 2.18 ± 0.21 cm^3，均较对照组的 1.90 ± 0.24 cm^3 和 1.97 ± 0.20 cm^3 增大（$P<0.01$）。复杂性 FC 与单纯性 FC 患儿左右侧海马体积比较差异无统计学意义。**结论**　FC 发作后急性期海马体积增大；复杂性 FC 和单纯型 FC 患儿急性期海马体积改变无明显差异。

［**中国当代儿科杂志，2010，12（4）：259－261**］

［**关　键　词**］ 热性惊厥；海马体积；儿童

［**中图分类号**］ R720.597　　［**文献标识码**］ A　　［**文章编号**］ 1008－8830（2010）04－0259－03

Changes in the hippocampal volume in the acute phase following febrile convulsions in children

CAO Qing-Jun, *WANG Hua*. *Department of Pediatric Neurology*, *Shengjing Hospital*, *China Medical University*, *Shenyang* 110004, *China* (*Wang H*, *Email*: *wangh1@sj-hospital.org*)

Abstract: **Objective**　To study the changes in the hippocampal volume in the acute phase after febrile convulsions (FC) in children. **Methods**　The brain MRI was performed on 30 children with FC (15 simple and 15 complex) and 30 normal children (control). The hippocampal volume for both sides was compared between groups. **Results**　In the control group, the average volume of the right hippocampus was significantly larger than that of the left side ($P<0.05$). There was no significant difference in the hippocampal volume between the left and right sides in the FC group. The average volumes of both the left and right hippocampus in the FC group (2.03 ± 0.25 cm^3 and 2.18 ± 0.21 cm^3 respectively) were enlarged compared to the control group (1.90 ± 0.24 cm^3 and 1.97 ± 0.20 cm^3 respectively) ($P<0.05$). There was no significant difference in the hippocampal volume between the simple and the complex FC groups. **Conclusions**　The hippocampal volume is enlarged in the acute phase after FC in children. The hippocampal volume in children with simple FC is similar to that in children with complex FC in the acute stage.

［**Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (4): 259－261**］

Key words:　Febrile convulsion; Hippocampal volume; Child

热性惊厥（febrile convulsion，FC）是指年龄在 6 个月至 6 岁，体温在 38.5℃以上，出现全身性惊厥发作，临床排除中枢神经系统感染及其他脑损伤的病症。FC 是儿科最常见的疾病之一，约占小儿惊厥的 50%。部分 FC 会出现海马结构的改变，甚至发展为癫痫。本研究对临床确诊的 30 例 FC 患儿在发生惊厥后 24～48 h 行头颅 MRI 检查，并结合临床症状等特点进行定量影像学分析，旨在探讨 FC 后急性期海马体积的改变。

1　材料与方法

1.1　研究对象

30 例均为确诊 FC 的患儿，年龄为 1～6 岁，平均年龄 2.6 岁。其中男性 17 例，女性 13 例，均经过影像学及相关实验室检查除外由颅内占位、炎症及脑血管疾病等其他疾病引起的惊厥。15 例为复杂性 FC（病例组 A），惊厥时间超过 15 min，年龄为 1～5 岁，平均年龄 2.7 岁；男性 8 例，女性 7 例。另外 15 例为单纯性 FC（病例组 B）。对照组 30 例，均

［收稿日期］2009－08－28；［修回日期］2009－12－14
［作者简介］曹庆隽，女，硕士研究生。
［通信作者］王华，教授。

为患周围神经系统病变为除外中枢病变而行 MRI 的儿童,年龄 1 ~ 6 岁,平均年龄 3.2 岁,其中男性 16 例,女性 14 例。病例组儿童抽搐后 24 ~ 48 h 内脑电图检查均提示为正常睡眠脑电图。

1.2 检查方法

扫描仪器为 3.0 TMR scanner(Philips Intera Achieva),SENSE 头线圈,采用 T2 加权 TSE(turbo spin echo)冠状位扫描用于海马测量,TR/TE = 3 000/80 ms,体素 20 mm × 10 mm × 10 mm,层厚 5 mm,无间隔。应用本院影像诊断 PACS 系统自带软件勾画出海马轮廓并测量其体积,见图 1。

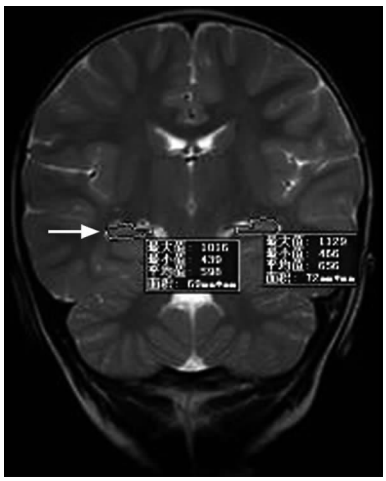

图 1 T_2 加权图像上双侧海马体积测量 PACS 系统自带软件勾画出海马轮廓并自动得出勾画区域面积,箭头所指为该层面勾画出的海马结构,程序自行得出其面积大小。

海马结构划分:MRI 上通常将海马结构分为头、体、尾三部分。海马头部:前上界借侧脑室钩状隐窝区分杏仁体与海马头部、下界与下托紧邻的白质结构极易区分下托和海马旁回;外界为颞角内借下界向上的延伸区分海马结构和钩。海马体部:上界为脉络膜裂,内缘游离;外界及下界划分方法同头部相同。海马尾部:外上界为穹窿脚;内上界为胼胝体压部;下界为扣带回峡部及海马旁回。

海马结构体积测量:在 T2 冠状位进行海马体积测量,人工分割方法计算各层面积,乘以层厚即可得该层海马体积。但儿童海马体积无明确统计值故需要将其标准化。海马体积标准化:Vs = Ve × TBVm/TBVe(Vs – 标准化后的体积,Ve – 原始测量体积,TBVm – 受试者平均颅内体积,TBVe – 该受试者颅内体积)。

为了降低主观因素所造成的误差,所有数据均由一人进行测量,测量 3 次取平均值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计学软件进行分析,组内进行左右侧海马体积的比较,符合正态分布行 t 检验,不符合的行非参检验;组间同侧海马体积比较,行方差分析,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 左右侧海马体积比较

对照组右侧海马体积较左侧大($P < 0.05$)。病例组左右侧海马体积差异无统计学意义。见表 1。

2.2 同侧海马体积比较

对照组左侧海马体积明显小于病例组左侧海马体积($P < 0.01$),其中病例组 A 与病例组 B 之间差异无统计学意义,两亚组海马体积均为 2.03 ± 0.25 cm^3。同时对照组右侧海马体积明显小于病例组右侧海马体积($P < 0.01$),其中病例组 A 与病例组 B 之间右侧海马体积分别为 2.21 ± 0.19 和 2.14 ± 0.23 cm^3,差异无统计学意义。见表 1。

表 1 两组海马体积比较 ($\bar{x} \pm s$, cm^3)

分组	例数	左侧海马	右侧海马	统计值	P 值
对照组	30	1.90 ± 0.24	1.97 ± 0.20	2.211	0.027
病例组	30	2.03 ± 0.25[a]	2.18 ± 0.21[a]	1.864	0.062

a:与对照组比较,$P < 0.01$

3 讨论

FC 是儿科最常见的疾病之一,反复发作可引起严重的脑损伤[1]。其发病原因不完全清楚,目前公认的相关致病因素有遗传、年龄、发热及感染等。有研究已定位了很多确定性的 FC 相关基因,如 *SCN1A*、*SNP*、*GABA* 等基因[2-4]。

FC 常见于 6 岁以下儿童,可能与其神经系统发育不成熟,神经细胞结构简单,皮层分化不全,神经元的树突发育不完善,髓鞘未完全形成有关。多数预后良好,但仍有 1% ~3% 的 FC 患儿发展为癫痫。回顾性研究发现,FC 与成人颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy,TLE)关系密切,30% ~50% 的 TLE 患者在小儿时期有过 FC 病史。有研究显示频繁或长时间的 FC 发作,或惊厥持续状态与海马硬化有关[2,5],但是,海马硬化与 FC 的确切关系尚未统一认证。

通常认为 FC 与海马硬化有一定关系。部分 FC 病例可见海马体积的改变[6-7],如部分复杂性 FC 的病例中,惊厥前 MRI 显示海马体积正常,惊厥后

24 h和 1 个月复查 MRI,分别出现海马体积(T_2 加权像)变大和发生缩小硬化。在复杂性 FC 的幼鼠模型实验中,通过银染色观察惊厥 24 h 后至数日的幼鼠,发现仅出现神经细胞骨架的改变,而没有海马细胞的死亡。而在 MRI 检查中,复杂性 FC 发作后的 24 h 和 8 d 分别有 75% 和 87.5% 的幼鼠出现海马结构的改变[5,7]。尽管部分模型的海马有 T2WI 信号的改变,但最终病理检查提示无神经细胞死亡及受伤,说明该信号改变仅是单纯细胞水肿等可逆性变化所致[6,8]。本研究发现对照组中右侧海马体积较左侧大,与前期报道结果相符,可能因为右利手的原因[9]。病例组右侧较左侧略大,但差异无统计学意义。考虑病例组左右侧海马体积较对照组均有增加,但是左侧较右侧增加略多,所以,相比病例组左右侧就无明显差异;而左侧较右侧海马体积增加略多可能因为正常人群右利手时右侧海马体积较左侧大,左侧海马细胞数量和功能就略低,当在同等 FC 条件下,左侧细胞较右侧更易受损,体积改变就更加明显。病例组 A 与病例组 B 比较双侧海马体积无明显差异,其原因可能是 MRI 扫描均于急性期(惊厥后 48 h 内)进行,此时细胞内部结构及功能因离子紊乱出现一过性受损,表现为细胞内水肿,海马体积略有增加。但根据惊厥持续时间的不同,其海马受累的范围及程度也会不同,当惊厥持续时间达到某个阈值时可形成复杂性的病理改变,最终形成海马硬化[7,9]。本研究中复杂性 FC 较单纯性 FC 惊厥时间长,可能达到或接近该时间阈值,有可能引起不可逆的病理改变,而其对海马体积的影响需要数月内进行随访研究来进一步证实和揭示。

由于本研究均是在发生惊厥后行头部 MRI 扫描,故无法确定惊厥前海马是否存在异常病变进而引起患儿的 FC,但有研究报道存在异常病变的海马,其体积是减少的,而非增大[10],故本研究结果提示海马体积增大,我们推论 FC 可能会影响海马体积。

通过 MRI 无创性测定海马体积,使人类活体海马研究成为可能。但由于海马自身解剖关系的复杂性,即使在大体标本上也很难与周围脑区有一个截然不同的分界线,因此 MRI 无创在体测量海马体积技术在实际应用中存在许多问题,如测量方法不同,人为干扰因素等。所以,可联合应用磁共振波谱(MRS)及功能性磁共振(fMRI)定位海马功能区。

[参 考 文 献]

[1] 常杏芝,秦炯,吴希如. 幼年大鼠反复热性惊厥脑损伤的研究[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(6):439-422.
[2] Bethune P, Gordon K, Dooley J, Camfield C, Camfield P. Which child will have a febrile seizure?[J]. Am J Dis Child, 1993, 147(1):35-44.
[3] Berkovic SF, Petrou S. Febrile seizures: traffic slows in the heat[J]. Trends Mol Med, 2006, 12(8):343-347.
[4] Kang JQ, Shen W, Macdonald RL. Why does fever trigger febrile seizures? GABAA receptor gamma 2 subunit mutations associated with idiopathic generalized epilepsies have temperature-dependent trafficking deficiencies[J]. J Neurosci, 2006, 26(9):2590-2597.
[5] Pitkänen A, Gröhn O. Experimental febrile seizures require an undetermined factor for induction of hippocampal sclerosis in immature rat brain[J]. Epilepsy Curr, 2005, 5(3):98-100.
[6] Merkenschlager A, Todt H, Pfluger T, Bernhard MK. Development of hippocampal sclerosis after a complex febrile seizure[J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(4):487-496.
[7] Huang CC, Chang YC. The long-term effects of febrile seizures on the hippocampal neuronal plasticity-clinical and experimental evidence[J]. Brain Dev, 2009, 31(5):383-387.
[8] Dubé C, Yu H, Nalcioglu O, Baram TZ. Serial MRI after experimental febrile seizures: altered T2 signal without neuronal death[J]. Ann Neurol, 2004, 56(5):709-714.
[9] Szabo CA, Xiong J, Lancaster JL, Rainey L, Fox P. Amygdalar and hippocampalvolumetry in control participants: Differences regarding handedness[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22(7):1342-1345.
[10] Scantlebury MH, Gibbs SA, Foadjo B, Lema P, Psarropoulou C, Carmant L. Febrile seizures in the predisposed brain: a new model of temporal lobe epilepsy[J]. Ann Neurol, 2005, 58(1):41-50.

(本文编辑:王庆红)