

## 轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥 40 例临床分析

黄铁栓 路新国 李冰 陈彦 文家伦 胡雁 陈黎 肖宇寒 张俊 廖建湘

(深圳市儿童医院癫痫治疗中心, 广东 深圳 518026)

**[摘要]** 目的 研究轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥的临床特征、病因及治疗措施。方法 收集本院住院的轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥的患儿 40 例。观察记录患儿住院期间的胃肠炎表现及惊厥特点, 并进行总结。用金标法及 ELISA 对患儿粪便及脑脊液进行轮状病毒及杯状病毒进行检测。随访半年以上。结果 患儿胃肠症状多较轻微, 无或轻度脱水; 惊厥多为成簇发作; 血清电解质及血糖正常或基本正常; 脑脊液及头颅影像学检查正常; 发作间期脑电图: 8 例于中央中线或中央区或额区少量癫痫样放电, 1 例中央中线及顶区癫痫样波发放明显, 其他 31 例未见异常或睡眠背景欠佳; 粪便轮状病毒抗原检测阳性 11 例, 杯状病毒抗原阳性 4 例; 脑脊液轮状病毒及杯状病毒抗体均为阴性; 28 例苯巴比妥钠预防性肌注(每次 5~10 mg/kg)后惊厥再发 22 例; 随访半年以上, 1 例进展为癫痫, 39 例无惊厥发作及其他神经系统后遗症。结论 轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥消化系统表现轻, 惊厥往往成簇发作; 致惊机制尚不清楚, 病毒引起脑炎的可能性不大; 常规剂量的苯巴比妥钠肌注不能预防惊厥的反复发作; 绝大多数患儿预后良好。

[中国当代儿科杂志, 2010, 12(7): 533-535]

**[关键词]** 胃肠炎; 惊厥; 轮状病毒; 杯状病毒; 儿童

**[中图分类号]** R573.3; R720.59 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)07-0533-03

### Benign infantile convulsions with mild gastroenteritis: clinical analysis of 40 cases

HUANG Tie-Shuan, LU Xin-Guo, LI Bing, CHEN Yan, WEN Jia-Lun, HU Yan, CHEN Li, XIAO Yu-Han, ZHANG Jun, LIAO Jian-Xiang. Epilepsy Center, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China (Li B, Email: bingli127@sohu.com)

**Abstract: Objective** To investigate the pathogenesis, clinical characteristics and treatment of benign infantile convulsions with mild gastroenteritis (BICG). **Methods** The clinical manifestations and laboratory findings were observed in 40 children with BICG. The antigen and antibodies of rotavirus and calicivirus in stool and cerebral spinal fluid (CSF) were tested by the golden standard method and ELISA. The neurological outcome was evaluated by a follow-up of six months or more. **Results** All of the 40 children had mild gastroenteritis with or without minor dehydration. Cluster convulsions were observed in these children. There were normal findings in blood biochemistry ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , glucose) and cerebral CT or MRI examinations. The interictal EEG showed sprinkle central or frontal epileptiform discharges in 8 children; clear central and parietal epileptiform discharges in 1 child; and no abnormal findings were observed in the other 31 children. Positive rotavirus antigen was detected in 11 children and positive calicivirus antigen in stool samples in 4 children. Positive antibodies of rotavirus and calicivirus in CSF were not seen. Seizures recurred in 22 of 28 children who received prophylactic injections of phenobarbital (5-10 mg/kg). In a 6 months follow-up, one child developed epilepsy and the other 39 children had no seizures and neurological sequelae. **Conclusions** The digestive system manifestations are mild in children with BICG. Convulsions are always clustered in these children. The mechanism underlying convulsions is not clear. Conventional dose of phenobarbital is not effective for prevention of seizures. Most of children with BICG have a good prognosis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(7): 533-535]

**Key words:** Gastroenteritis; Convulsion; Rotavir; Calicivirus; Child

轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥在儿科临床工作中并不少见,而在国际抗癫痫联盟中有关癫痫的分类对本病并未提及。为了解本病的临床特征及预后,本

研究详细观察了轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥的住院患儿 40 例,总结其临床特点及随访半年以上,并对轮状病毒及杯状病毒进行了检测,报告如下。

[收稿日期] 2009-12-06; [修回日期] 2010-01-15  
[基金项目] 深圳市科技局项目(项目编号: 200703010)。  
[作者简介] 黄铁栓,男,硕士,副主任医师。  
[通信作者] 李冰,副主任医师。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

均为本院2006年9月至2009年3月住院的患儿,男22例,女18例,年龄为4月至5岁(平均年龄 $11.4 \pm 3.7$ 月)。符合轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥的定义<sup>[1-2]</sup>:惊厥的发生伴随着胃肠炎表现,临床没有脱水或电解质紊乱的表现,除外脑炎、脑膜炎或明显的神经系统疾病史。

### 1.2 治疗方法

入院后主要给予补充液体及电解质,未用抗生素。在首次惊厥后28例给予苯巴比妥钠肌注1次( $5 \sim 10$  mg/kg,最大量100 mg,平均剂量: $6.7 \pm 2.6$  mg/kg),惊厥再发时给予地西洋静脉注射每次 $0.3 \sim 0.4$  mg/kg。

### 1.3 病毒检测

入院后先用金标法对患儿粪便轮状病毒抗原进行筛查,阴性病例留取粪便标本 $-80^\circ\text{C}$ 低温冰箱保存待测杯状病毒抗原(ELISA)。所有病例均留取脑脊液标本低温保存待测轮状病毒及杯状病毒抗体(ELISA)。

### 1.4 入院后常规检查

血常规、大便、小便常规、血清电解质、血糖、头部CT或MRI、视频脑电图(2.5 h)。

### 1.5 随访

所有病例都得到半年以上的电话或门诊随访,无失访病例。

### 1.6 统计学分析

两个样本率的比较采用四格表资料 $\chi^2$ 检验的校正公式, $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

**2.1.1 一般表现** 所有患儿精神运动发育未见明显异常,发病期间精神状态可,无明显的全身中毒症状。

**2.1.2 胃肠炎表现** 呕吐次数平均 $2.37 \pm 0.82$ 次/d,呕吐在病程的前 $1 \sim 4$  d,平均 $2.81 \pm 0.98$  d,稀便平均 $3.84 \pm 1.26$ 次/d,为水样或蛋花汤样,无或伴有轻度脱水体征。

**2.1.3 惊厥表现** 惊厥发作次数:8例仅发作1次,32例发作 $\geq 2$ 次(平均: $2.92 \pm 1.07$ 次);全面性强直或强直阵挛33例,全身强直伴双目向一侧斜

视7例。惊厥发生在胃肠炎病程的 $1 \sim 3$  d(平均 $1.74 \pm 0.51$  d),每次惊厥持续时间 $0.5 \sim 5$  min/次(平均: $2.26 \pm 0.73$  min/次)。首次惊厥后肌注苯巴比妥钠的患儿28例,其中有22例惊厥反复,6例无惊厥反复;未用止惊药物的患儿12例,其中10例惊厥反复,2例无惊厥反复。预防用药与未预防用药的惊厥反复情况比较差异无统计学意义, $\chi^2 = 0.02, P = 0.90$ 。

### 2.2 辅助检查

血常规检查示外周血白细胞值均 $< 10 \times 10^9/L$ ,尿常规正常,大便常规未见红细胞、白细胞,潜血试验阴性。血电解质、血糖正常或基本正常。27例患儿脑脊液做了常规生化检查,均未见异常改变。所有患儿均做了头颅CT/MRI检查,均未见异常。2.5 h视频脑电图未检测到发作期脑电图,40例发作间期脑电图记录提示:5例于中央中线或中央区散在癫痫样放电,3例额区散在癫痫样波发放,1例中央中线及顶区癫痫样波发放明显,其他31例未见异常或睡眠背景稍差。

对40份粪便首先进行轮状病毒筛查(金标法),11例阳性,对阴性29例进行粪便杯状病毒抗原检测,阳性4例;15例轮状病毒或杯状病毒抗原阳性的患儿中13例进行了脑脊液中轮状病毒或杯状病毒抗体检测,均为阴性。

### 2.3 随访结果

1例(首次惊厥时脑电图表现为中央中线及顶区明显的癫痫样波发放)在之后的一年反复发生无热惊厥3次,表现为全身强直发作,脑电图提示中央中线及顶枕区可见癫痫样放电,诊断癫痫,已经开始抗癫痫治疗。其他患儿未见惊厥发作,精神运动发育良好。首次惊厥时脑电图异常的8例患儿出院后半年复查脑电图恢复正常。

## 3 讨论

儿童急性病毒性胃肠炎是在全球范围流行的一种感染性疾病,轮状病毒是导致婴幼儿腹泻最为常见的病毒。婴幼儿病毒性胃肠炎期间出现单纯惊厥在国外报道较多,国内目前对此研究较少。对于轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥的病因及发病机制尚不十分明确。目前公认的原因为惊厥的发生和病毒感染关系密切,尤其是轮状病毒感染,其他病毒感染导致惊厥的病例也有报道。Kawano等<sup>[2]</sup>对62例轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥患儿进行病原学检测发现71%的患儿呈阳性,其中30例为轮状病毒,9例为

诺沃克病毒病毒,2例为皂病毒,2例为腺病毒,1例为柯萨奇病毒A4。本研究40例患儿中证实轮状病毒感染有11例,杯状病毒4例。有学者在患儿的脑脊液和大便中发现的RV-RNA均有相同的结构蛋白区Vp7,说明是同一病毒感染了肠道和中枢神经系统,推测该病毒引起的中枢神经系统感染是导致惊厥发作的主要原因<sup>[3]</sup>。本研究在进行脑脊液病毒检测时未检测到病毒抗体存在,而且脑电图未见明显的脑炎改变(弥漫性慢波),不支持病毒性脑炎,也可能与本研究方法敏感性不足有关。有学者认为惊厥的发生可能与胃肠炎时惊厥阈值下降有关<sup>[4]</sup>;Okumura等<sup>[5]</sup>发现一对双胞胎惊厥发作的时间及发作形式基本一致,考虑本病可能有家族遗传倾向。也有研究认为惊厥的发生可能与轮状病毒感染期间NO的升高有关,进而导致中枢的毒性反应<sup>[6]</sup>。

本病惊厥多为成簇发作,多发生在胃肠炎病程的前3d,发作形式多以强直或强直阵挛为主。本研究7例在发作时出现双目向一侧斜视,提示存在部分性发作的特点。对于发作间期脑电图既往报道多为正常,而本研究除了进展为癫痫的1例患儿外,还有8例检测到发作间期癫痫样放电,以中央中线、中央区、额区为主。Maruyama等<sup>[7]</sup>应用视频脑电图检测到6例患儿的发作,其中5例为全身强直阵挛发作,而发作期所有脑电图均起源于局部,而后向全导泛化,其中3例起源于枕区,1例顶区,1例中央区,1例额区。因此认为惊厥为部分性惊厥继发全身泛化。也有学者记录到同一患儿的不同次发作期脑电图,每次发作其起源部位也不同<sup>[8]</sup>。这也可能就是本病惊厥多为成簇发作的原因所在。

对于惊厥反复发作的治疗目前无统一方法。Ichiyama等<sup>[9]</sup>发现小剂量的卡马西平(CBZ)(每天5mg/kg)治疗轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥,有效率可达93.7%。推测CBZ有效源于阻断了Na<sup>+</sup>通道及抑制了Na<sup>+</sup>流入神经细胞内。Kawano等<sup>[2]</sup>发现CBZ每天10mg/kg可以有效治疗诺沃克病毒病感染导致的胃肠炎相关性惊厥,而苯巴比妥(PB)效果差。Omata等<sup>[10]</sup>研究了103名患儿的110次发作,发现利多卡因可能是治疗胃肠炎相关性惊厥的有效药物。单剂量的PB(10~15mg/kg)对反复胃肠炎相关性惊厥也有效,但是其疗效不如利多卡因<sup>[11]</sup>。本研究对使用PB(5~10mg/kg)与未使用止惊药物的患儿进行比较,惊厥反复无明显差异,可能与用药剂量不足有关,因此认为预防本病惊厥反复发作不能雷同于预防热性惊厥的用法,要加大剂量,具体剂量有待进一步深入研究。Enoki等<sup>[12]</sup>研

究发现单剂量水合氯醛对婴幼儿良性惊厥有效,有效剂量不小于40mg/kg。

本病预后良好,与文献报道基本一致,不会留有神经系统后遗症。但是本研究中发现1例患儿后来进展为癫痫,追问病史发现母孕早期有先兆流产史。因此在评估患儿预后时要详细询问病史,不能漏掉任何可能影响预后的线索。发现异常线索时不能立即作出轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥的诊断,需长期随访观察。

### [参 考 文 献]

- [1] Uemura N, Okumura A, Negoro T. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis[J]. Brain Dev, 2002, 24(8): 745-749.
- [2] Kawano G, Oshige K, Syutou S, Koteda Y, Yokoyama T, Kim BG, et al. Benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis: a retrospective study of 39 cases including virological tests and efficacy of anticonvulsants[J]. Brain Dev, 2007, 29(10):617-622.
- [3] Abe T, Kobayashi M, Araki K, Kodama H, Fujita Y, Shinozaki T, et al. Infantile convulsions with mild gastroenteritis[J]. Brain Dev, 2000, 22(5):301-306.
- [4] Nishimura S, Ushijima H, Nishimura S, Shiraiishi H, Kanazawa C, Abe T, et al. Detection of rotavirus in cerebrospinal fluid and blood of patients with convulsions and gastroenteritis by means of the reverse transcription polymerase chain reaction[J]. Brain Dev, 1993, 15(6):457-459.
- [5] Okumura A, Kato T, Hayakawa F, Kuno K, Watanabe K. Convulsions associated with mild gastroenteritis; occurrence in identical twins on the same day (in Japanese)[J]. No To Hattatsu, 1999, 31(1):59-62.
- [6] Kawashima H, Inage Y, Ogihara M, Kashiwagi Y, Takekuma K, Hoshika A, et al. Serum and cerebrospinal fluid nitrite/nitrate levels in patients with rotavirus gastroenteritis induced convulsion[J]. Life Sci, 2004, 74(11):1397-1405.
- [7] Maruyama K, Okumura A, Sofue A, Ishihara N, Watanabe K. Ictal EEG in patients with convulsions with mild gastroenteritis[J]. Brain Dev, 2007, 29(1):43-46.
- [8] Imai K, Otani K, Yanagihara K, Li Z, Futagi Y, Ono J, et al. Ictal video-EEG recording of three partial seizures in a patient with the benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis[J]. Epilepsia, 1999, 40(10):1455-1458.
- [9] Ichiyama T, Matsufuji H, Suenaga N, Nishikawa M, Hayashi T, Furukawa S. Low-dose therapy with carbamazepine for convulsions associated with mild gastroenteritis[J]. No To Hattatsu, 2005, 37(6):493-497.
- [10] Omata T, Tamai K, Kurosaki T, Nakada S, Furusima W, Motoyoshi Y, et al. Clinical study of convulsions with mild gastroenteritis (in Japanese)[J]. Nihon Shonika Gakkai Zasshi (Tokyo), 2002, 106:368-371.
- [11] Okumura A, Uemura N, Negoro T, Watanabe K. Efficacy of antiepileptic drugs in patients with benign convulsions with mild gastroenteritis[J]. Brain Dev, 2004, 26(3):164-167.
- [12] Enoki H, Yokota T, Nagasaki R, Ohro Y, Takeda S, Nakashima Y, et al. Single-dose chloral hydrate for benign convulsions with mild gastroenteritis[J]. Epilepsia, 2007, 48(5):1026-1028.

(本文编辑:黄 榕)