

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.11.013

论著·临床研究

## 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥的 临床分析及随访研究

薛超超 梁亚峰 潘国权 李昌崇

(温州医科大学附属第二医院儿科, 浙江 温州 325000)

**[摘要]** **目的** 分析轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥(BICE)的临床特点及预后。**方法** 对436例BICE患儿的临床资料进行回顾性分析,并对其中206例患儿进行1.5~7年的预后随访,邀请部分家长完成Weiss功能缺陷量表以评价患儿远期的社会功能。**结果** 患儿发病年龄多在13~24月龄;发病时间多在9月至次年2月;惊厥主要表现为全身强直-阵挛发作,多在发病24h内发作,每次持续时间多在5min内,可有丛集性发作。206例患儿随访过程中,除1例仍有痫样放电,其余脑电图复查均恢复正常,所有患儿家属认为患儿智力正常,无明显性格改变。基于部分BICE患儿家长填写的Weiss功能缺陷量表显示,BICE患儿的远期社会功能与年龄、性别相匹配的健康对照儿童比较差异无统计学意义。**结论** BICE多发生于1~2岁婴幼儿,多表现为短暂的全面性发作,部分可表现为丛集性发作,但极少进展为癫痫,预后良好。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(11): 1191-1195]

**[关键词]** 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥; 临床特点; 预后; 社会功能; 儿童

### Benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis: a clinical analysis and follow-up study

XUE Chao-Chao, LIANG Ya-Feng, PAN Guo-Quan, LI Chang-Chong. Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China (Li C-C, Email: wzlichch@21cn.com)

**Abstract: Objective** To study the clinical features and prognosis of benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis (BICE). **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 436 children with BICE, and among these children, 206 were followed up for 1.5 to 7 years. Some parents were invited to complete the Weiss Functional Defect Scale to evaluate the long-term social function. **Results** The peak age of onset of BICE was 13-24 months, and BICE had a higher prevalence rate in September to February of the following year. Convulsions mainly manifested as generalized tonic-clonic seizures, which often occurred within 24 hours after disease onset and lasted for less than 5 minutes each time. Sometimes they occurred in clusters. During the follow-up of 206 children, only one had epileptiform discharge, and the other children had normal electroencephalographic results. The parents of all the 206 children thought their children had normal intelligence and had no marked changes in character. Based on the Weiss Functional Defect Scale completed by the parents of some BICE children, there was no significant difference in the long-term social function between BICE children and healthy children matched by age and sex. **Conclusions** BICE mainly occurs in children aged 1-2 years, with the manifestation of transient generalized seizures in most children and cluster seizures in some children. BICE seldom progresses to epilepsy and has good prognosis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(11): 1191-1195]

**Key words:** Benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis; Clinical feature; Prognosis; Social function; Child

[收稿日期] 2017-06-23; [接受日期] 2017-08-30  
[基金项目] 温州市公益性科技计划项目(Y20150143)。  
[作者简介] 薛超超,女,硕士,住院医师。  
[通信作者] 李昌崇,男,主任医师,教授。

轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥 (benign infantile convulsions with mild gastroenteritis, BICE) 是一类主要表现为短暂全面性惊厥发作, 伴有轻度胃肠炎症状, 无明显脱水及电解质紊乱的疾病, 且多发生于既往健康的婴幼儿。Komori 等<sup>[1]</sup>首次详细描述了这类疾病患儿的临床特点, 并提出了 BICE 的概念。目前国内大多数儿科医师对 BICE 的认识都比较模糊, 而实际上 BICE 在婴幼儿惊厥中所占的比例很大<sup>[2]</sup>, 据文献统计约占无热惊厥总数的 2/3, 在伴有腹泻的患儿中其比例甚至超过热性惊厥<sup>[3]</sup>, 需引起每一位儿科医师的足够重视。为了更加全面和深入地认识本病, 有益于指导临床工作, 避免误诊及过度治疗, 减轻家庭的精神及经济负担, 本研究对我院近 7 年来收治的 436 例符合 BICE 诊断标准的患儿进行了临床资料的分析及预后的随访研究, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

研究对象为 2009 年 1 月至 2016 年 5 月期间在温州医科大学附属第二医院住院治疗的 436 例符合 BICE 诊断标准的患儿。

### 1.2 BICE 的诊断标准

BICE 的诊断参照文献<sup>[4]</sup>: (1) 常发生在冬春季节; (2) 常发生在既往健康的 6 个月至 3 岁婴幼儿; (3) 病毒性胃肠炎病程的第 1~5 天发生无热惊厥, 多为短暂的全身强直-阵挛发作; (4) 可有轻度脱水; (5) 惊厥趋向于数天内重复发作; (6) 发作间期脑电图多无痫样放电; (7) 常可检测出大便轮状病毒抗原; (8) 其他实验室检查正常, 包括脑脊液、血清电解质、血糖; (9) 良好的预后。

### 1.3 BICE 剔除标准

BICE 剔除标准包括: (1) 既往存在明确的癫痫病史; (2) 惊厥与发热密切相关, 考虑为热性惊厥; (3) 存在脑炎、脑膜炎、脑病的依据; (4) 存在颅脑外伤, 且可能与此次惊厥相关<sup>[5-6]</sup>。

### 1.4 研究方法

回顾性分析 436 例 BICE 患儿的临床资料, 包括: 流行病学、一般资料、临床表现、实验室结果及头颅影像学报告、脑电图结果、治疗方法等。

对其中 206 例患儿进行了电话随访, 询问患儿的疾病复发情况、脑电图复查情况及精神运动发育水平。并邀请 2009 年 1 月至 2011 年 12 月期间发病的 62 例患儿家长填写 Weiss 功能缺陷量表 (父母版), 进行远期的预后随访研究, 最终收回有效量表 21 份。随机选取 25 例健康体检儿童作为对照。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行描述和分析。计量资料用均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料用例数表示, 两组比较采用四格表  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

436 例 BICE 患儿中, 男 209 例, 女 227 例, 男女之比为 1:1.1。发病年龄最小 2 个月, 最大 68 个月, 平均  $17 \pm 9$  个月。发病年龄多在 13~24 个月, 占 63.9%。发病时间多在 9 月至次年 2 月, 占 71.6%。该 436 例患儿中, 入院初诊准确的有 394 例, 初诊不符的有 42 例 (包括诊断为病毒性脑炎 27 例, 热性惊厥 7 例, 癫痫持续状态 5 例, 中毒性脑病 3 例)。

### 2.2 惊厥特点

436 例 BICE 患儿中, 通过家属描述及临床观察惊厥发作为全面性发作的有 387 例, 多表现为全身强直-阵挛发作, 存在部分性发作的有 49 例。病程中惊厥发作次数为 1 次 77 例, 2 次 148 例, 3 次 139 例, 4 次 55 例,  $>5$  次 17 例。本病惊厥多为丛集性发作, 惊厥发作  $\geq 2$  次共 359 例, 占 82.3%。惊厥发作时间多在发病 24 h 内, 其中发作时间在 0 h~129 例, 12 h~185 例, 24 h~38 例, 36 h~5 例, 48~72 h 2 例。患儿单次惊厥发作最长时间  $<1$  min 331 例, 1 min~102 例, 5~10 min 3 例。惊厥发作时间多小于 5 min (433 例, 99.3%)。

### 2.3 惊厥与胃肠炎及发热的关系

436 例 BICE 患儿中, 腹泻、呕吐发生在惊厥前的共 417 例, 占 95.6%; 腹泻、呕吐发生在惊厥后的共 19 例。12 例患儿某次惊厥发作时伴有发热, 其中低热有 4 例, 中热有 6 例, 高热有 2 例; 大

部分患儿惊厥发作时体温正常。

## 2.4 辅助检查

大便常规检查均正常。接受粪找轮状病毒抗原检查的 377 例，阳性 56 例，阳性率为 14.9%。接受粪找诺如病毒抗原检查的有 118 例，阳性 3 例，阳性率为 2.6%。

血糖全部在正常范围内。电解质异常 9 例，包括低钾 3 例，低钠 6 例。脑脊液检查结果均正常。

接受头颅 MRI 或 CT 检查的有 241 例，其中正常 231 例，异常 10 例。异常包括先天性脑血管瘤、脑囊肿、异常斑点信号等，结合临床，均考虑与本次惊厥不相关。

343 例患儿于发作间期接受 2~3 h 视频脑电图监测，阅图由专业的儿科脑电图医师执行。其结果异常共 56 例，包括单纯背景活动慢化 5 例，单纯局灶性放电 49 例，同时存在背景活动慢化和局灶性放电 2 例，而发作间期接受普通脑电图检查的共 76 例，异常 7 例，均为背景活动慢化。

## 2.5 治疗

所有患儿入院后均给予保护胃肠黏膜、调节肠道菌群紊乱、营养神经、补液等对症支持治疗。对于入院后初次惊厥发作的患儿，除外部分患儿惊厥发作持续时间短，1~3 min 内较快自行缓解者，其余均给予 10% 水合氯醛灌肠止惊，部分再次出现惊厥者，可重复给予 10% 水合氯醛灌肠。其中 32 例因惊厥发作频繁，间隔时间短，予苯巴比妥

钠静脉注射（每次 5 mg/kg，每 8~12 h 1 次）预防惊厥发作，若 24 h 内无惊厥再发则停用。所有患儿均在 48 h 内停用抗惊厥药物，停药后均无惊厥再发。

## 2.6 预后随访

对其中 206 例患儿成功进行了电话随访，随访时间 1.5~7 年，其中 16 例有再次惊厥发作，包括发作 1 次 12 例，发作 2 次 3 例，发作 ≥ 3 次 1 例，其中 10 例复发时诊断为热性惊厥，5 例再次诊断为 BICE，仅 1 例诊断为癫痫。对诊断为癫痫的这例患儿予奥卡西平口服治疗，近半年余未复发。出院前脑电图仍显示异常者 17 例，其中 5 例可见背景活动慢化，11 例睡眠期可见枕区、额区棘波和棘慢波发放，1 例睡眠期可见右侧额区高幅尖波偶发，3 个月后再复查 16 例恢复正常，1 例仍有痫样放电。所有随访的 206 例患儿家长认为患儿智力正常，无明显性格改变。

邀请了 2009 年 1 月至 2011 年 12 月期间发病的 62 例患儿家长填写了 Weiss 功能缺陷量表，最终收回有效量表 21 份，与 25 例健康体检儿童比较显示，两组性别分布比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.336, P=0.562$ )，两组平均年龄比较差异亦无统计学意义 ( $t=1.264, P=0.213$ )。比较两组在家庭、学习/学校、生活技能、自我观念、社会活动、冒险活动 6 个维度上的得分以及总分，结果显示差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )，见表 1。

表 1 随访组与对照组儿童不同社会功能及总分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	家庭	学习/学校	生活技能	自我观念	社会活动	冒险活动	总分
对照组	25	5.2 ± 2.8	3.7 ± 2.0	5.8 ± 2.1	2.0 ± 2.1	2.9 ± 1.2	1.4 ± 0.9	21 ± 7
随访组	21	4.0 ± 2.4	4.0 ± 2.1	7.0 ± 3.2	0.8 ± 0.7	2.1 ± 2.1	1.2 ± 1.0	19 ± 9
t 值		1.542	0.617	1.517	2.464	1.561	0.446	0.700
P 值		0.461	0.999	0.519	0.208	0.400	0.640	0.870

## 3 讨论

目前 BICE 的发病机制尚不明确，有学者认为 BICE 在发病年龄、临床表现以及脑电图结果方面均与婴幼儿良性癫痫一致，故属于其分支<sup>[5]</sup>，而更多的学者认为 BICE 是由胃肠炎促发的惊厥发作，与热性惊厥一样属于条件相关性惊厥<sup>[7]</sup>，由于婴幼儿大脑发育未成熟，在一些促发因素下易发生惊厥<sup>[8]</sup>。另有研究显示部分 BICE 患儿血清及脑脊液

中检测到轮状病毒抗原或病毒 RNA，故认为轮状病毒能通过血脑屏障，直接影响中枢神经系统从而引起惊厥<sup>[9]</sup>。有实验证实轮状病毒中有一种糖基化蛋白 NSP4，具有降低细胞膜稳定性的作用，使钙离子内流引起肠细胞死亡，释放细胞内物质影响周围细胞<sup>[10]</sup>，而诱发 BICE 的惊厥发作。而本研究中轮状病毒阳性率仅 14.9%，诺如病毒阳性率也仅 2.6%，故我们认为肠道病毒感染可能只是 BICE 发病机制中的一部分，而并非不可缺少的。

本研究中患儿发病多在每年9月至次年2月,发病年龄2个月至5岁,发病高峰在13~24月龄,与Verrotti等<sup>[11]</sup>的研究结果基本相符。惊厥表现为全面性发作的占88.7%,主要为全身强直-阵挛发作,这与多数研究结果一致<sup>[3,6,12]</sup>。本研究中82.3%的患儿惊厥发作 $\geq 2$ 次,其中87.4%惊厥发作在24h内,每次持续时间多在5min内,具有丛集性特点。大部分患儿胃肠炎症状发生于惊厥前,但亦有少数患儿惊厥发生于呕吐、腹泻前,易造成误诊,需引起儿科医师的注意。国内大多数临床医师认为BICE不应伴有高热<sup>[13]</sup>,而本研究中,惊厥发作时伴有中高热的有8例,占总病例数的1.8%。由此可见,BICE病程中可有发热,甚至高热,关键是要区分发热是否是导致本次惊厥的主要因素。

既往国内关于BICE患儿脑电图结果的报道不多,路新国等<sup>[14]</sup>报道128例患儿中近一半患儿脑电图监测到癫痫样放电,而本研究中,接受24h动态脑电图检查的患儿中仅51例(14.8%)监测到局灶性放电,且在随访过程中,除1例仍有痫样放电外,其余均恢复正常。部分学者也认为脑电图结果不论对治疗或预后都没有太大意义,不建议作为常规检查<sup>[15]</sup>,但脑电图检查无任何风险及副作用,虽然对BICE的治疗和预后风险评估价值有限,但在后期随访中仍具有较大的鉴别诊断价值。

本研究患儿入院后初次惊厥发作时,除少部分惊厥持续时间短,较快自行缓解者,其余均给予10%水合氯醛灌肠后缓解,对于其中部分频繁惊厥发作者,加用苯巴比妥静脉注射,每次使用5mg/kg,每8~12h1次,维持24~48h后惊厥控制良好,复发率低。而国内有文献报道,常规剂量的苯巴比妥肌肉注射不能预防惊厥的反复发作<sup>[16]</sup>;国外Verrotti等<sup>[4]</sup>报道仅28.6%患儿的丛集性发作使用苯巴比妥得到缓解。故考虑苯巴比妥对惊厥发作的疗效可能与其用法用量有关,有待今后进一步研究明确。日本学者应用利多卡因静脉滴注治疗BICE的惊厥发作,发现其疗效确切<sup>[17]</sup>。Tanabe等<sup>[18]</sup>建议使用小剂量卡马西平短期治疗。因本研究中患儿应用水合氯醛、苯巴比妥治疗后,惊厥控制良好,且鉴于药物不良反应,除外1例进展为癫痫的患儿,其余未使用利多卡因、卡马

西平等其他抗癫痫药物治疗。虽然很多学者认为大多数患儿丛集性发作持续不超过24h,无需过度抗惊厥治疗,但反复发作常常导致患儿家长精神紧张,因此治疗重点是急性期抗惊厥,减少丛集性发作,目前不推荐长期抗惊厥治疗。

由于部分惊厥发作频繁的BICE患儿可能存在脑神经损伤,故全面的预后评估不仅仅包括惊厥复发情况,还应包括患儿中长期的神经精神发育情况。目前对BICE预后的评估多基于短期的随访研究<sup>[16,19]</sup>,而本研究不仅进行了短期的预后随访,亦对部分患儿进行了长期的随访研究。由于本研究随访时间较长,且我市外来、流动人口比例较大,导致部分患儿失访,但我们发现这类失访患儿中仅有12例存在家族热性惊厥史,未发现有家属癫痫病史,且出院时脑电图复查均已正常,故我们认为这部分失访患儿进展为癫痫的可能性较小。在今后的工作中我们将采取一定的措施,比如登记多种联系方式、建立门诊档案等办法,以减小失访率。最终我们对其中206例患儿成功进行了电话随访,并邀请其中部分患儿家长填写Weiss功能缺陷量表,收回有效量表共21份,研究表明该量表信效度良好<sup>[20]</sup>。本随访研究结果显示,BICE对患儿长期的社会功能未造成明显影响。因此我们认为BICE不增加患儿再次惊厥的风险,不会遗留严重神经系统后遗症,对患儿长期的神经精神发育没有明显影响。

综上所述,BICE患儿惊厥反复发生率低,极少进展为癫痫;该病对患儿智力、性格、社会功能无明显影响,预后良好。儿科医师需提高对该病的认识,避免不必要的长期抗癫痫治疗。

#### [参 考 文 献]

- [1] Komori H, Wada M, Eto M, et al. Benign convulsions with mild gastroenteritis: a report of 10 recent cases detailing clinical varieties[J]. Brain Dev, 1995, 17(5): 334-337.
- [2] 卢嘉铭, 刘光明, 聂述山, 等. 975例儿科急诊惊厥病因分析[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(3): 178-185.
- [3] 林伟青, 蔡晓莹, 林广裕, 等. 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥在婴幼儿急性腹泻伴惊厥疾病谱中的地位及意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(12): 931-933.
- [4] Verrotti A, Nanni G, Agostinelli S, et al. Benign convulsions associated with mild gastroenteritis: a multicenter clinical study[J]. Epilepsy Res, 2011, 93(2-3): 107-114.
- [5] Kikuchi K, Hamano S, Higurashi N, et al. Difficulty of early diagnosis and requirement of long-term follow-up in benign

- infantile seizures[J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(2): 157-162.
- [6] Uemura N, Okumura A, Negoro T, et al. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis[J]. *Brain Dev*, 2002, 24(8): 745-749.
- [7] Tanabe T, Hara K, Kashiwagi M, et al. Classification of benign infantile afebrile seizures[J]. *Epilepsy Res*, 2006, 70(Suppl 1): S185-S189.
- [8] Castellazzi L, Principi N, Agostoni C, et al. Benign convulsions in children with mild gastroenteritis[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016, 20(5): 690-695.
- [9] Liu B, Fujita Y, Arakawa C, et al. Detection of rotavirus RNA and antigens in serum and cerebrospinal fluid samples from diarrheic children with seizures[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2009, 62(4): 279-283.
- [10] Ruiz MC, Cohen J, Michelangeli F. Role of Ca<sup>2+</sup> in the replication and pathogenesis of rotavirus and other viral infections[J]. *Cell Calcium*, 2000, 28(3): 137-149.
- [11] Verrotti A, Moavero R, Vigeveno F, et al. Long-term follow-up in children with benign convulsions associated with gastroenteritis[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2014, 18(5): 572-577.
- [12] 王爱平. 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥 26 例 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(16): 1291-1292.
- [13] Wang YF, Zhou ZS. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis in Chinese infants[J]. *World J Pediatr*, 2013, 9(1): 73-75.
- [14] 路新国, 廖建湘, 韩春锡, 等. 轻度胃肠炎伴婴幼儿惊厥 128 例脑电图改变及随访 [J]. *中国小儿急救医学*, 2013, 20(3): 280-282.
- [15] Li T, Hong S, Peng X, et al. Benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis: an electroclinical study of 34 patients[J]. *Seizure*, 2014, 23(1): 16-19.
- [16] 黄铁栓, 路新国, 李冰, 等. 轻度胃肠炎并婴幼儿良性惊厥 40 例临床分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2010, 12(7): 533-535.
- [17] Okumura A, Tanabe T, Kato T, et al. A pilot study on lidocaine tape therapy for convulsions with mild gastroenteritis[J]. *Brain Dev*, 2004, 26(8): 525-529.
- [18] Tanabe T, Okumura A, Komatsu M, et al. Clinical trial of minimal treatment for clustering seizures in cases of convulsions with mild gastroenteritis[J]. *Brain Dev*, 2011, 33(2): 120-124.
- [19] 刘宇, 李丹, 黄绍平, 等. 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥 48 例临床分析与随访 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(8): 870-873.
- [20] 钱英, 杜巧新, 曲姗, 等. Weiss 功能缺陷量表父母版的信效度 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25(10): 767-771.

( 本文编辑: 邓芳明 )

· 消息 ·

## 《实用儿童脑病学》新书介绍

儿童脑损伤和脑病是危害儿童健康成长和人口素质的主要疾病,严重影响儿童社会交往能力、适应能力、注意力和学习能力,甚至导致癫痫、视听障碍、语言障碍、智力障碍、脑性瘫痪、植物状态等神经伤残。

由陈光福教授主编、人民卫生出版社出版的《实用儿童脑病学》,全书共 30 章,139 万字,460 多幅图(部分彩图),涉及儿童神经发育、神经解剖、神经影像学检查、脑功能检查、神经学检查评估、神经保护治疗、神经免疫治疗、神经修复治疗与康复治疗,以及各种儿童脑疾病的病因、发病机制、病理、临床表现、诊断方法与治疗进展等内容。

本书编委为从事儿童神经发育基础、神经影像、神经电生理、神经内科、神经外科、儿童康复和新生儿等专业的专家,专家们历时 2 年精心撰写,反复修改、补充,力求反映本领域近 5 年国内外的最新研究进展、诊治指南和专家共识,以及作者的临床经验与研究成果,并对新的探索性治疗应用前景进行了述评和展望。全书图文并茂、条理清晰、内容丰富、可读性强,是一部具有先进性、科学性和实用性的专业参考书。

有意购买者请联系王波医师,电话:13823108103,邮箱:66286432@qq.com。