

为 84.05%，二级亲属遗传度为 68.84%，一、二级亲属平均加权遗传度为(78.87±6.99)%，遗传因素在两者的病因中均起到重要作用。其中一级亲属>二级亲属>一般群体(根据 2013 年李敏等^[5]报道的城区儿童支气管哮喘的患病率)，具有家族聚集倾向，遗传因素在决定疾病易感性变异上起重要作用，这与国内外的报道均一致^[6-8]。

婴幼儿哮喘与支气管哮喘有相同或相近的危险影响因素。通过 Logistic 回归分析得知家族哮喘史、过敏史，湿疹史，支原体感染，不良生活环境是共同危险因素，经 S-N-K 法方差分析比较两组均数在同一列，按照 $P < 0.05$ 为两两比较的检验水准，两两比较无统计学意义，故影响婴幼儿哮喘组及支气管哮喘组的主要危险因素间无显著性差异，也就是说发生过喘息的婴幼儿，如不可避免接触以上危险因素，以后发展成支气管哮喘的可能性较大。在本文中不良生活环境是指居住地潮湿、拥挤，养宠物及花草，近期房屋装修及换用新家具，使用地毯及拥有毛绒玩具等。母乳喂养是指生后 6 个月以内母乳喂养。被动吸烟是指父母或同居人口每日吸烟 1 支以上并持续半年以上。

支气管哮喘是儿童时期最常见的慢性呼吸道变应性疾病，近年来全球范围内有逐渐增加的趋势^[1]，其病因既受环境因素的影响，又有明显的遗传倾向，是一种有明显的家族聚集倾向的多基因遗传病。用遗传易感性来确定高危人群及个体，以期更有效的开展疾病的防治，并为临床遗传咨询工作提供理论依据。

参考文献

- [1] Umetsu DT. Hygiene revisited: microbes apoptosis and TIM-1 in the development of asthma[J]. *Paediatric Respiratory Review*, 2010, 11(S): 3-10.
- [2] 谷加丽, 马红玲, 郑跃杰. 2010~2011 年深圳市福田区 0~14 岁儿童哮喘流行病学调查[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(12): 918-923.
- [3] 洪建国. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(10): 745-753.
- [4] Falconer DS. The inheritance of liability to certain disease estimated from the incidence among relatives[J]. *Ann Hum Genet*, 1965, 29(1): 51-57.
- [5] 李敏, 薛德厚, 刘小凡, 等. 成都市城区 0~14 岁儿童哮喘流行病学调查[J]. *中华哮喘杂志*; 电子版, 2013, 7(1): 27-31.
- [6] 熊梅, 倪陈, 潘家华, 等. 合肥市儿童哮喘的危险因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(5): 364-367.
- [7] Ding YP, Yao HX, Tang XL, et al. An epidemiology study of bronchial asthma in the Li ethnic group in China[J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2012, 5(2): 157-161.
- [8] Carroll KN, Gebretsadik T, Minton P, et al. Influence of maternal asthma on the cause and severity of infant acute respiratory tract infections[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2012, 129(5): 1236-1242.

【作者简介】徐婕(1988-), 女, 在读硕士研究生, 主要研究方向为遗传与优生。

【通信作者】刘长云, E-mail: changyunl@163.com

收稿日期: 2013-11-19

本刊网址: www.cjchc.net

• 临床研究与分析 •

氢质子磁共振波谱在婴儿痉挛症中的应用

杜开先¹, 王军芳¹, 赵鑫², 贾天明¹

郑州大学第三附属医院 1 儿神经内科; 2 放射科, 河南 郑州 450052

摘要: 目的 通过氢质子磁共振波谱分析(¹H-MRS)探讨婴儿痉挛症患者脑内生化代谢的改变, 为临床诊治提供依据。方法 利用 1.5T 超导 MRI 扫描仪对住院的 40 例婴儿痉挛症患者与 10 例同龄正常的婴幼儿颅脑行 MRI 平扫和¹H-MRS 检查, 选取相同感兴趣区: 双侧丘脑、基底节区、颞叶, 获得脑组织的波谱曲线图及 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)的相对浓度。结果 1) 病例组中基底节区、丘脑区、颞叶 NAA/Cho+Cr、NAA/Cho、NAA/Cr 比值较对照组下降, Cho/Cr 比值较对照组升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 2) 病灶区域常可见高大乳酸峰。结论 ¹H-MRS 能无创性评估婴儿痉挛症患者脑内生化代谢的变化。

关键词: 婴儿痉挛症; 氢质子磁共振波谱成像; 感兴趣区; 生化代谢

中图分类号: R742.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2014)04-0405-04 doi: 10.11852/zgztbjzz2014-22-04-21

Application of hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy in infantile spasms. DU Kai-xian¹, WANG Jun-fang¹, ZHAO Xin², JIA Tian-ming¹. (1 Department of Pediatrics, 2 Department of Radiology, the Third Clinical College of

Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To study the brain biochemical metabolism changes of infantile spasms through hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy ($^1\text{H-MRS}$). **Methods** A total of 40 cases of infantile spasms and 10 age-matched normal infants were performed brain 1.5T MRI and multi-voxel $^1\text{H-MRS}$ examinations, volume of interest (VOI) included thalamus, basal ganglia, temporal lobe, the signal intensities of N-acetylaspartate (NAA), creatine+phosphocreatine (Cr), choline-containing compounds (Cho) were obtained, the ratios of NAA/Cho+Cr, Cho/Cr, and NAA/Cr were set into comparison bilaterally between the patients and controls. **Results** 1) The ratios of NAA/Cho+Cr, NAA/Cho, NAA/Cr were lower than normal group ($P < 0.01$), and the ratios of Cho/Cr were increased than normal group, the difference were statistically significant (P all < 0.01). 2) High lac peak could be seen in areas of lesions often. **Conclusion** The $^1\text{H-MRS}$ can noninvasively evaluate changes of cerebral metabolism in infantile spasms.

Key words: infantile spasms; hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy; volume of interest; biochemical metabolism

婴儿痉挛症 (infantile spasms, IS) 是婴儿时期特有的癫痫综合征, 其发病机制不清治疗困难, 预后差。氢质子磁共振波谱分析 ($^1\text{H-MRS}$) 是基于磁共振成像原理及化学位移现象的一种无创性、功能性影像技术, 现已广泛地应用于脑的研究。波谱中 N-乙酰-天门冬氨酸 (n-acetyl-aspartate, NAA)、复合胆碱 (choline, Cho)、肌酸 (creatine, Cr) 及乳酸 (lactate, Lac) 等含量的变化与癫痫病灶生化改变密切相关。本文通过对 40 例临床确诊 IS 患儿颅脑常规 MRI、 $^1\text{H-MRS}$ 资料进行分析, 旨在探讨 IS 患儿脑功能的变化。

1 资料和方法

1.1 一般资料 搜集 2011 年 12 月—2013 年 6 月本院 40 例 IS 患儿的临床资料, 其中男 22 例, 女 18 例, 年龄 (7.58±2.90) 月 (3 月 20 d~12 月), 发病年龄 (4.78±2.75) 月 (3 月~8 月 15 d), 病程 (3.81±2.59) 月。诊断标准参照 Vazquez 和 Turner 等的标准: 点头发作、进行性智力减退、脑电图呈高度失律, 并结合其他神经影像学检查。对照组为正常婴幼儿, 年龄、性别与临床症组患儿无显著差异。

1.2 MRS 检查 利用本院 GE 公司 Signal.5T 超导 MRI 扫描仪对住院的 40 例婴儿痉挛症患儿颅脑行 MRI 平扫和 $^1\text{H-MRS}$ 检查, 用 Functool 软件对采集的波谱数据进行处理分析, 选取相同感兴趣区: 双侧丘脑、基底节区、颞叶, 获得脑组织的波谱曲线图及不同代谢物 NAA、Cho、Cr 的相对浓度及 NAA/Cho+Cr、NAA/Cho、NAA/Cr 的比值, 与 10 例同龄正常的婴幼儿波谱数据进行对照。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行数据的统计分析, 所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对组间资料进行成组 t 检验, $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 MRI 检查结果 40 例婴儿痉挛症患儿中: 脑发育不全 3 例, 脑室周围白质软化 2 例, 灰质异位 3

例, 脑质外积液 5 例, 脑出血 3 例, 脑积水 2 例, 巨脑回畸形 2 例, 脑萎缩 3 例, 脑软化 3 例, 大枕大池 1 例, 缺氧缺血性脑病 3 例, 胼胝体发育不良 2 例, 透明隔间腔增宽 1 例, 脑白质发育落后 2 例, MRI 检查结果无异常者 5 例。

2.2 脑电图检查结果 病例组中高峰失律脑电图 34 例, 6 例脑电图示不规则棘波发放。

2.3 $^1\text{H-MRS}$ 检查结果 两组患儿双侧基底节区、丘脑区, 颞叶感兴趣区各代谢物相对浓度之间比较差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。见表 1。

3 讨论

$^1\text{H-MRS}$ 是一种功能性影像技术, 能无创性检测活体脑组织生化代谢的变化, 从分子水平、生化代谢角度阐明癫痫的病理生理过程。NAA 是神经活性标志物, 主要存在于神经元和轴突内, 波峰位于 2.02 ppm 处, 研究表明 NAA 降低不仅出现在神经元受损阶段, 在损伤的潜伏阶段也可出现^[1]。Cho 代表脑组织总的胆碱储存, 反映细胞膜的转运功能, 波峰位于 3.22 ppm 处。乙酰胆碱是记忆和认知所需的重要神经介质, 仅在胆碱能神经元内合成。Cr 是能量代谢的物质, 为神经元胞质的高能磷酸储备, 波峰位于 3.03 ppm 和 3.94 ppm 处。波谱中 NAA、Cho、Cr 及 Lac 等含量的变化与癫痫病灶生化改变密切相关。 $^1\text{H-MRS}$ 对神经元功能检查的敏感性^[2] 高于 MRI, 可以提高癫痫定位灶的准确性^[3]。SG Mueller 等^[4] 研究发现, 癫痫患者 $^1\text{H-MRS}$ 表现为 NAA 浓度减少, Cr 和 Cho 浓度增加, NAA/(Cr+Cho) 比值明显降低。

3.1 IS 患儿脑内生化代谢变化 IS 是一种年龄依赖性癫痫, 好发于 4~7 月龄婴儿, 根据病因 IS 分为症状性、隐源性和原发性。JD Frost 等^[5] 提出婴儿痉挛的发生是由于中枢神经系统发育过程中存在暂时的发育不平衡理论, 导致脑功能紊乱。该病治愈

表 1 病例组与对照组双侧基底节、丘脑、颞叶感兴趣区各代谢物相对浓度比值 (%) ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Ratios of NAA/Cho+Cr, Cho/Cr, and NAA/Cr of VOI in bilaterally basal ganglia, thalamus, temporal lobe between the patient group and control group (%) ($\bar{x} \pm s$)

组别		右侧基底节区			左侧基底节区		
		NAA/Cho+Cr	Cho/Cr	NAA/Cr	NAA/Cho+Cr	Cho/Cr	NAA/Cr
基底节	病例组	0.64±0.10	1.56±0.35	1.38±0.13	0.60±0.11	1.73±0.39	1.46±0.23
	对照组	0.78±0.07	1.35±0.07	1.67±0.09	0.79±0.07	1.52±0.08	1.68±0.09
	t 值	4.278	-1.970	6.767	5.286	-1.686	2.980
	P 值	0.000	0.020	0.000	0.000	0.044	0.000
丘脑	病例组	0.67±0.18	1.54±0.41	1.40±0.16	0.66±0.16	1.73±0.49	1.48±0.19
	对照组	0.77±0.07	1.37±0.10	1.66±0.09	0.78±0.07	1.41±0.12	1.62±0.09
	t 值	1.695	-1.699	5.783	2.727	-2.037	2.188
	P 值	0.004	0.047	0.000	0.001	0.006	0.001
颞叶	病例组	0.76±0.16	1.54±0.31	1.41±0.13	0.66±0.14	1.68±0.58	1.48±0.20
	对照组	0.85±0.14	1.26±0.07	1.74±0.09	0.88±0.14	1.21±0.07	1.41±0.07
	t 值	1.696	-4.26	1.683	1.878	-2.552	-3.212
	P 值	0.036	0.000	0.005	0.018	0.000	0.039

困难,具有较高的致残率,王艺等^[6]对 127 例 IS 患儿经过 3 年的随访发现,86.6% 伴智能发育异常。隐源性婴儿痉挛患儿额叶和颞叶灰质浓度明显减低,以额叶和颞叶为主的皮层发育不良可能是患儿致病的主要原因^[7]。在癫痫发作间期,SPECT、PET 发现这些患者局部脑血流量降低,葡萄糖代谢率低,而这些区域的 NAA 含量及 NAA/Cho+Cr 比值下降,三者有明显相关性^[8]。癫痫的本质是神经元突发同步、高频和节律性放电引起的短暂脑功能障碍。在大脑发育过程中,神经元及胶质细胞易聚集在基底节和丘脑,受损时易引起不可逆性损伤^[9]。本研究临床组患儿均在临床发作时行动态脑电图检查,发作间期行常规 MRI 及¹H-MRS 检查,常规 MRI 结果异常者 35 例(87.5%),脑结构形态和分布异常呈多样性和广泛性,与文献^[10]报告相近。病例组双侧基底节区、丘脑区及颞叶感兴趣区 NAA 值较对照组显著降低,各感兴趣区 NAA/Cho+Cr 比值较对照组下降($P < 0.01$),差异有统计学意义;病例组及对照组双侧对称感兴趣区相比,NAA/Cho+Cr 比值差异无统计学意义($P > 0.05$),这与文献报道^[11]相符。NAA 水平及 NAA/Cr 比值与远期神经运动发育存在密切相关性,NAA/Cho+Cr 及 NAA/Cr 比值降低提示近期痫样放电导致的神经元损害。可见通过动态监测 NAA 水平的变化,¹H-MRS 能反映神经元代谢,在评估神经元功能上比 MRI 更敏感。

3.2 ¹H-MRS 在隐源性 IS 诊断及致痫灶定位中的应用 ¹H-MRS 对癫痫灶的定位,特别是对 MRI 表现正常的难治性癫痫的术前定位具有较高的敏感性和特异性^[12]。癫痫灶往往具有 NAA 下降,Cho、Cr、Lac 升高,NAA/(Cho+Cr)下降的特点^[13],目前研究多倾向于把 NAA/Cho+Cr 比值作为癫痫,

尤其是颞叶癫痫定侧定位诊断的重要敏感指标。NAA/Cho+Cr < 0.72 被视为异常,如果双侧均为异常,且双侧比值差 > 0.05,则比值低的一侧将被定为病侧^[14]。临床组中有 5 例隐源性 IS 患儿,动态脑电图呈高峰失律脑电图,颅脑常规 MRI 检查结果阴性,¹H-MRS 检查后发现患儿脑组织局部感兴趣区可见高大乳酸峰,相应区域 Cho/Cr 比值较对侧升高,以颞叶多见。乳酸水平增高是脑缺血缺氧的重要标志。研究证实颞叶癫痫者¹H-MRS 中 NAA 和 NAA/Cho+Cr 显著减低,而 Cho 和 Cr 升高,这可能与癫痫发作使正常神经元损伤或功能不良及引起胶质细胞增生有关^[15]。研究表明^[16]癫痫患儿的¹H-MRS 改变较 MRI 更敏感、更直观,MRS 可早于 MIR 发现癫痫患儿的脑部改变。由此可见,MRS 结合常规 MRI、动态脑电图检查能无创地检测 IS 患儿脑内生化代谢变化,于 MRI 发现结构病变之前检测到代谢异常,二者互相补充,可以提高对隐源性 IS 的定侧定位诊断的准确性。

综上所述,¹H-MRS 可同时测量多个感兴趣区代谢物浓度的变化,通过比较对等解剖部位代谢物浓度变化,及早发现波谱的异常^[17]。IS 患儿脑内 NAA 及 NAA/Cr 比值的持续下降,提示神经元缺失或不可逆性脑损伤,通过监测生化代谢变化,¹H-MRS 可以无创性动态评价 IS 脑损伤的严重程度并预测预后,为临床诊疗及判断转归提供依据。

参考文献

[1] Gomes WA, Iado FA, De Kanerolle NC, et al. Spectroscopic imaging of the pilocarpine model of human epilepsy suggests that early NAA reduction predictsepilepsy[J]. *Magn Reson Med*, 2007, 58(2): 230-235.
 [2] Starck G, Vkhoff-Baaz B, Ljungberg M, et al. Anterior to posterior hippocampal MRS metabolite difference is mainly a

- partial volume effect[J]. *Acta Radiol*, 2010, 51(3):351-359.
- [3] 颜志平,姚一,罗万能,等. 磁共振波谱分析在儿童难治性癫痫中的应用价值[J]. *放射学实践*, 2009, 24(7):778-780.
- [4] Mueller SG, Ebel A, Barakos J, et al. Widespread extrahippocampal NAA/(Cr+Cho) abnormalities in TLE with and without mesial temporal sclerosis[J]. *J Neurol*, 2011, 258(4):603-612.
- [5] Frost JD, Hrachovy RA. Pathogenesis of infantile spasms: a model based on developmental desynchronization[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2005, 22(1):25-36.
- [6] 王艺,陈雯,邱鹏玲,等. 婴儿痉挛临床诊治与预后 127 例分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(3):191-193.
- [7] 方方,金真,丁昌红,等. 隐源性婴儿痉挛患儿脑磁共振形态学定量分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(7):508-510.
- [8] 亢安娜,程流泉,钟炎皋,等. 质子磁共振波谱在儿童癫痫的临床应用研究[J]. *中华神经科杂志*, 2000, 12, 33(6):357-360.
- [9] Clarke CE, Lowry M. Systematic review of proton magnetic resonance spectroscopy of the striatum in parkinsonian syndromes[J]. *Eur J Neurol*, 2001, 8(6):573-577.
- [10] 叶强华,郑晓非,王芳. 婴儿痉挛研究进展[J]. *中华妇幼临床医学杂志*; 电子版, 2010, 6(1):72-75.
- [11] Doelken MT, Mennecke A, Stadlbauer A, et al. Multi-voxel magnetic resonance spectroscopy at 3T in patients with idiopathic generalised epilepsy [J]. *Seizure*, 2010, 19(8):485-492.
- [12] 王佳.¹H-MRS 在小儿神经外科疾病中的应用价值[J]. *中国当代医药*, 2013, 20(7):14-15.
- [13] 于春雨. 磁共振波谱成像在神经系统疾病早期诊断中的应用研究进展[J]. *徐州医学院学报*, 2010, 30(4):271-274.
- [14] 康俊玲, 傅军林. 氢质子磁共振波谱与癫痫的研究进展[J]. *华夏医学*, 2010, 24(5):617-619.
- [15] Tellez-Zenteno JF, Ronquillo LH, Moien-Afshari F, et al. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Epilepsy Research*, 2010, 89:310-318.
- [16] 翟琼香,王春,陈前,等. 癫痫患儿头颅氢质子磁共振波谱改变的研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(8):804-806.
- [17] 张君,赵鑫,张小安,等. 正常婴幼儿脑组织发育的 1H-MRS 研究[J]. *临床放射学*, 2010, 29(4):510-514.

【作者简介】杜开先(1972-),男,河南人,研究生学历,副教授,主要研究方向为小儿神经系统疾病。

收稿日期:2013-10-30

本刊网址:www.cjchc.net

· 临床研究与分析 ·

沈阳市学龄前儿童幽门螺杆菌感染的流行病学调查

张雪娇¹, 黄彦红¹, 杨柳¹, 李荔荔¹, 李静¹, 倪佳¹, 许玲芬²

1 沈阳市妇女儿童保健中心, 辽宁 沈阳 110032; 2 中国医大附属盛京医院儿科, 辽宁 沈阳 110003

摘要: **目的** 了解沈阳市学龄前儿童 Hp 感染状况, 分析其相关影响因素。 **方法** 采用整群抽样方法抽取 8 所幼儿园的 1 150 名儿童作为调查对象, 做血清学 Hp-IgG 抗体检测和家长问卷调查。 **结果** 沈阳市学龄前儿童 Hp 感染率为 13.13%, 随年龄增加而呈上升趋势。有胃肠道症状儿童 Hp 感染率(24.90%)明显高于无症状儿童(10.01%)。专用餐具和高经济收入是学龄前儿童 Hp 感染的保护性因素, 而年龄、低经济收入、啃手指/玩具、不常洗手和家族胃病史为危险因素。 **结论** 本地区学龄前儿童 Hp 感染率低于全国平均水平, 但仍属易感人群。教育儿童从小养成良好卫生习惯对降低儿童 Hp 感染起重要作用。

关键词: 学龄前儿童; 幽门螺杆菌; 流行病学

中图分类号: R175 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2014)04-0408-04 doi:10.11852/zgetbjzz2014-22-04-22

Epidemiology investigation on the helicobacter pylori infection of pre-school children in Shenyang. ZHANG Xue-jiao¹, HUANG Yan-hong¹, YANG Liu¹, LI Li-li¹, LI Jing¹, NI Jia¹, XU Ling-fen². (1 *Shenyang Women and Children Health Centre, Liaoning, Shenyang* 110032, China; 2 *Paediatric Department in Shengjing Hospital Affiliated to Chinese Medical University, Liaoning, Shenyang* 110003, China)

Corresponding author: HANG Yan-hong, E-mail: hyh.8656@yahoo.com.cn

Abstract: **Objective** To investigate the helicobacter pylori (Hp) infection situation of pre-school children in Shenyang and to discuss the relative factors of Hp infection. **Methods** A total of 1 150 children in eight kindergartens were randomly selected with the method of cluster sampling. Serum IgG antibodies of Hp were measured. A structured questionnaire was sent to the parents of these children to obtain the related information. **Results** The Hp infection rate of pre-school children was 13.13% in Shenyang and it was trending up with increasing by ages. The Hp infection rate was higher significantly in children with digestive symptom than that in children without digestive symptom. Individual dinnerware and high income