

GDS-C 评估癫痫不同发作类型对患儿各能区发育的影响

喻盛远,朱莹莹,陈 豪,孔丽娜,杜开先,关 静,龚 欢,李 林,李 肖,宋盼盼

(郑州大学第三附属医院小儿神经内科,河南 郑州 450052)

[摘要]目的 采用 Griffiths 精神发育评估量表中文版(GDS-C),评估癫痫不同发作类型对患儿各能区发育的影响。

方法 选取2021年12月至2023年8月,于郑州大学第三附属医院,首次明确诊断为特发性癫痫并完善GDS-C评估的患儿85例为研究对象,根据癫痫发作类型进行分组,其中全面性发作组30例,局灶性发作组55例;纳入同期于该院行GDS-C评估的正常体检儿童31例为对照组。比较各组的GDS-C评估结果,并对其进行统计分析。**结果** 两因素重复测量方差分析显示,分组的主效应显著($F=17.239, P<0.001$),能区的主效应不显著($F=1.392, P=0.232$),分组与能区存在交互效应($F=2.276, P=0.018$)。全面性发作组、对照组的组内运动、个人-社会、语言、手眼协调、表现、实际推理6个能区发育商比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),而局灶性发作组的组内6个能区发育商比较,差异有统计学意义($F=4.948, P<0.05$);全面性发作组、局灶性发作组、对照组的6个能区发育商比较,差异均有统计学意义(F 值分别为6.040、11.395、15.606、5.482、14.973、14.779, $P<0.05$)。全面性发作组与局灶性发作组的6个能区发育商比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在特发性癫痫中,全面性发作与局灶性发作均可对患儿6个能区的发育造成显著影响,两种发作类型之间无明显差异,但局灶性发作对患儿各能区发育的影响程度不一致。

[关键词]特发性癫痫;发作类型;儿童;发育;Griffiths 精神发育评估量表;能区

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.02.005

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)02-0032-05

Effects of different seizure types on development of different domains of children with epilepsy by Griffiths Mental Development Scales-Chinese Edition

YU Shengyuan, ZHU Yingying, CHEN Hao, KONG Lina, DU Kaixian,

GUAN Jing, GONG Huan, LI Lin, LI Xiao, SONG Panpan

(Department of Pediatric Neurology, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] Objective To assess effects of different seizure types on development of different function domains of children with epilepsy by Griffiths Mental Development Scales-Chinese Edition (GDS-C). **Methods** 85 children who were diagnosed as idiopathic epilepsy for the first time and underwent GDS-C assessment in The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from December 2021 to August 2023 were selected as study subjects. According to type of seizure, the children with idiopathic epilepsy were divided into two groups: general seizure group (30 cases) and focal seizure group (55 cases). 31 healthy children who received physical examination and underwent GDS-C assessment in our hospital in the same period were selected as the control group. GDS-C assessment results of the children were compared among the three groups and analyzed statistically. **Results** Two factors repeated measures analysis of variance (ANOVA) shown that the main effect of grouping was significant ($F=17.239, P<0.001$), while the main effect of the domain was not significant ($F=1.392, P=0.232$). There was an interaction effect between the domain and the grouping ($F=2.276, P=0.018$). There were no significant differences among developmental quotients in 6 domains of the children both in the general seizure group and the control group (all $P>0.05$), while there were significant differences among developmental quotients in 6 domains in the focal seizure group ($F=4.948, P<0.05$). In the developmental quotients in 6 domains (including locomotor, personal-social abilities, language, eye-hand coordination, performance and practical reasoning) of the children, there were statistically significant differences among the general seizure group, the focal seizure group and the control group ($F=6.040, 11.395, 15.606, 5.482, 14.973$ and 14.779 respectively, all $P<0.05$). **Conclusion** In idiopathic epilepsy, both general seizure and focal seizure can significantly affect development of all 6 domains of the children, and there are no significant differences between the two seizure types in their effects on development of different domains, but the degrees of impact of focal seizure on development of

[收稿日期]2024-01-03

[基金项目]河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200440)

[作者简介]喻盛远(1997—),男,住培医师,硕士,主要从事小儿神经内科疾病的研究。

[通讯作者]杜开先,主任医师。

different domains are inconsistent.

[Key words] idiopathic epilepsy; seizure type; children; development; Griffiths Mental Development Scales; function domain

癫痫是小儿神经内科常见病、多发病,全球活动性癫痫儿童已超过 1 000 万,占癫痫总人数的 25%^[1]。在发达国家儿童癫痫患病率为 3.2%~5.5%,在欠发达国家为 3.6%~44.0%^[2]。癫痫反复发作易导致脑损伤,影响患儿的正常发育,给家庭和社会带来沉重负担。但不同癫痫发作类型对患儿运动、个人-社会、语言、手眼协调、表现、实际推理各能区发育影响的区别尚缺乏相关报道。除去大脑结构、代谢、抗癫痫药物或手术等可对儿童认知造成影响的因素外,癫痫本身对认知存在何种程度的影响、不同发作类型对认知影响有无差异,目前相关研究较少。很少有研究直接比较特发性癫痫中全面性发作与局灶性发作的认知差异^[3]。本研究通过采用 Griffiths 精神发育评估量表中文版(Griffiths Mental Development Scales-Chinese Edition, GDS-C)评估特发性癫痫患儿不同发作类型的各能区发育情况,并与正常儿童对比,以为抗癫痫发作药物的选择提供理论依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 12 月至 2023 年 8 月于郑州大学第三附属医院首次明确诊断为特发性癫痫并完善 GDS-C 评估的患儿 85 例作为研究对象,根据癫痫发作类型将其分为全面性发作组 30 例,局灶性发作组 55 例,选取同期在院行 GDS-C 评估的正常体检儿童 31 例作为对照组。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄为 2~8 岁(24~96 月龄);②首次明确诊断为特发性癫痫患儿;③可明确区分为全面性发作或局灶性发作;④明确诊断癫痫的同时完善了 GDS-C 评估。

排除标准:①既往诊断为癫痫,重复入院的患儿;②兼有局灶性发作及全面性发作或发作起始不明;③诊断癫痫时未完善 GDS-C 评估;④首次癫痫发作前即明确存在发育落后或合并其他可影响发育的疾病。

本研究获郑州大学第三附属医院医学伦理委员会批准(批号:2023-047-01)。受试者监护人均已知情同意所采集的评估数据用于研究分析,并签署知情同意书。

1.3 癫痫的诊断

依据国际抗癫痫联盟 2017 年癫痫发作的国际分类标准^[4],对特发性癫痫明确诊断;结合临床发作特点及脑电图表现,明确区分全面性发作或局灶性发作类型。局灶性发作每次都起源于固定的单侧半球的致病网络,可以起始后扩散或者未扩散至双侧网络;全面性发作每次起源于包括双侧半球的致病网络的某一点,并迅速扩散至双侧网络。

1.4 研究工具

GDS-C 是由 Griffiths 精神发育评估量表(Griffiths Mental Development Scales, GMDS)修订而来,是具有中国常模标准的版本,更适应中国儿童的发育轨迹^[5]。其可应用于 0~8 岁儿童发育的评估,评估内容包括:运动、个人-社会、语言、手眼协调、表现、实际推理(2~8 岁)6 个能区,目前国内已有广泛的应用^[6-8]。

1.5 研究方法

GDS-C 评估需使用专用评估室,由具有专业资质的一位固定专业人员严格遵循标准进行评估,评估得出各能区发育的相当月龄,并计算发育商,发育商=发育相当月龄/实际月龄 $\times 100$;发育正常: ≥ 85 分,临界状态:70~<85 分,发育迟缓:<70 分。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析及 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $M(QR)$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料以例数(百分率) $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用两因素重复测量进行方差分析。所有检验标准取 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组儿童一般资料的对比

全面性发作组、局灶性发作组、对照组的性别分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$);三组儿童的评估年龄、发病年龄及病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组儿童一般资料的比较[n(%), $\bar{x} \pm s, M(QR)$]Table 1 Comparison of general information of the children among the three groups [n(%), $\bar{x} \pm s, M(QR)$]

组别	例数(n)	性别(男/女)	评估年龄(月)	发病年龄(月)	病程(月)
全面性发作组	30	12(40.00)/18(60.00)	62.03±16.48	56.65±17.71	2.00(6.13)
局灶性发作组	55	33(60.00)/22(40.00)	57.09±15.64	52.08±17.04	1.00(5.00)
对照组	31	18(58.06)/13(41.94)	52.27±14.50		
$\chi^2/F/t/Z$		$\chi^2=3.369$	$F=2.995$	$t=1.165$	$Z=-0.608$
P		0.185	0.054	0.247	0.543

2.2 三组儿童不同能区发育商的对比

全面性发作组、对照组的组内 6 个能区发育商比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),而局灶性发作组的组内 6 个能区发育商比较,差异有统计学意义($P<0.05$);全面性发作组、局灶性发作组、对照组的 6 个能区发育商比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

两两组间比较显示:全面性发作组与对照组的 6 个能区发育商比较,差异均有统计学意义(P 值分别为 0.033、0.040、0.002、0.013、 <0.001 、0.012;SPSS 软件中未提供两两比较的 t 值,通过提供的平均值差值及标准误差计算得到 t 值分别为 2.589、

2.510、3.538、2.912、4.330、2.939);局灶性发作组与对照组的 6 个能区发育商比较,差异均有统计学意义(P 值分别为 0.003、 <0.001 、 <0.001 、0.012、 <0.001 、 <0.001 ;SPSS 软件中未提供两两比较的 t 值,通过提供的平均值差值及标准误差计算得到 t 值分别为 3.371、4.770、5.564、2.938、5.198、5.436);在局灶性发作组中,个人-社会、语言、实际推理能区分别与手眼协调能区的发育商比较,差异均有统计学意义(P 值分别为 0.005、0.007、 <0.001 ;SPSS 软件中未提供两两比较的 t 值,通过提供的平均值差值及标准误差计算得到 t 值分别为 3.713、3.587、4.642);其余的比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 三组儿童不同能区发育商的比较(单独效应)($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of developmental quotients in different domains of the children among the three groups (single effect) ($\bar{x} \pm s$)

组别	运动	个人-社会	语言	手眼协调	表现	实际推理	F	P	偏 η^2
全面性发作组	96.87±12.65 ^a	97.37±11.00 ^a	96.43±11.60 ^a	96.67±8.45 ^a	96.20±12.28 ^a	96.83±9.58 ^a	0.127	0.986	0.006
局灶性发作组	95.78±12.71 ^a	93.05±11.22 ^{ab}	92.71±11.98 ^{ab}	97.45±10.41 ^a	95.56±11.25 ^a	92.02±11.66 ^{ab}	4.948	<0.001	0.185
对照组	104.52±7.47	103.84±6.18	106.26±7.38	103.52±7.32	108.26±8.48	104.58±8.09	1.892	0.102	0.080
F	6.040	11.395	15.606	5.482	14.973	14.779			
P	0.003	<0.001	<0.001	0.005	<0.001	<0.001			
偏 η^2	0.097	0.168	0.216	0.088	0.209	0.207			

注:^a表示与对照组比较 $P<0.05$;^b表示与手眼协调能区比较 $P<0.05$;偏 η^2 为效应量,反映各个研究的处理因素(水平)和反应变量之间关联大小的无量纲的统计量。

2.3 分组与能区的效应情况

两因素重复测量方差分析结果显示,分组的主效应显著($F=17.239, P<0.001$),能区的主效应不显著($F=1.392, P=0.232$),分组与能区存在交互效应($F=2.276, P=0.018$)。

分别以能区、分组为横坐标,以三组儿童 6 个能区发育商平均值绘制折线图,结果显示,三组儿童发育商平均值均在正常范围(≥ 85 分)内,图 1 中 3 条折线差距较大,图 2 中 6 条折线相对集中,与分组主

效应显著、能区主效应不显著的结果相符。对照组发育商明显高于全面性发作组、局灶性发作组癫痫患儿,而全面性发作组、局灶性发作组癫痫患儿的发育商相差较小,两组癫痫患儿发育商在 6 个能区均显著低于对照组,而局灶性发作组与全面性发作组之间的发育商差异明显较小;全面性发作组、对照组组内的 6 个能区发育商无显著性差异,而局灶性发作组的个人-社会、语言及实际推理能区发育商均明显低于手眼协调能区。

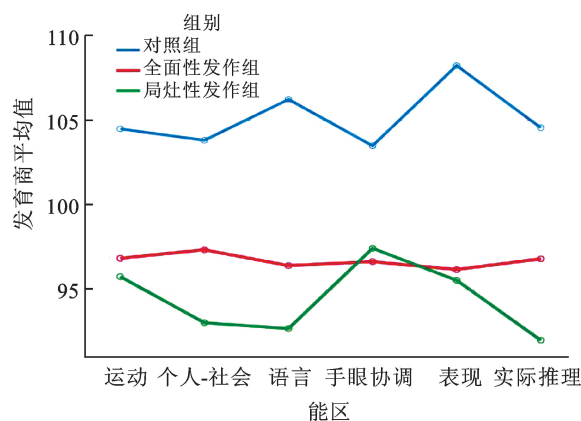


图 1 各能区三组儿童发育商的比较(分组-能区)

Fig.1 Comparison of developmental quotients in different domains of the children among the three groups (group-domain)

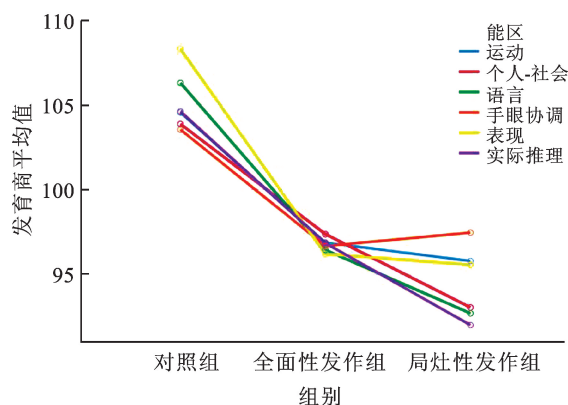


图 2 三组儿童不同能区发育商比较(能区-分组)

Fig.2 Comparison of developmental quotients in different domains of the children among the three groups (domains-groups)

3 讨论

3.1 癫痫儿童认知发育评估工具的选择

特发性癫痫又称原发性癫痫,是指未找到明确病因的癫痫,其大多与遗传因素有较密切的关系^[9]。根据癫痫发作的起源又分为全面性发作和局灶性发作。反复频繁的癫痫发作可导致脑细胞缺氧、高碳酸血症、兴奋性神经递质的过度释放、基因表达异常、离子通道异常、神经组织发育异常等^[10];从而导致脑功能甚至结构异常,严重影响了患儿的生活质量,也给其家庭和社会带来了沉重的负担^[11]。

既往对癫痫儿童认知发育的评估多采用 Gesell 发育量表(Gesell Developmental Schedules,GDS)。国内黄亨焯等^[12]对常用的 Bayley 婴幼儿发展量表、中国儿童发育量表、GMDS、GDS 儿童发育评估量表进行了比较及评价,其指出有的量表在内容和理论基础上都较为陈旧,已经难以适应当前的临床及科

研需求。李世杰等^[13]亦支持这一观点。而 Bayley 婴幼儿发展量表Ⅲ(Bayley Scales of Infant and Toddler Development Ⅲ,BSIDⅢ)还未在我国建立本土化的大样本常模,且临床工作中使用较少。中国儿童发育量表则仅限于国内使用。GMDS 是国际儿童发育评估金标准之一,且具有中国常模标准(GDS-C);且郑州大学第三附属医院是常模制定单位之一^[5],已有较多的临床应用经验。故本研究选取 GDS-C 作为评估工具。目前国内已有研究使用 GDS-C 评估癫痫患儿的发育情况^[6,14]。

3.2 特发性癫痫对患儿各能区发育的影响

虽然癫痫患儿的认知水平明显低于正常儿童,但大多数癫痫患儿的认知功能仍在正常范围之内,这一观点已受到普遍认可^[3,15]。相较于症状性癫痫,特发性癫痫患儿发生认知障碍的风险更低^[3]。本研究基于特发性癫痫得出相同结论,全面性发作组、局灶性发作组癫痫患儿 6 个能区发育商均在正常范围内,但其所有能区发育商均明显低于对照组儿童。

本研究选取特发性癫痫患儿作为研究对象,其原因为癫痫病因亦与患儿认知有很强的相关性,病因明确的癫痫患儿相较于病因未明的癫痫患儿出现认知损害的风险更高^[16],而特发性癫痫排除了大脑结构、代谢等病因对患儿认知的影响。本研究在初诊特发性癫痫的基础上对比了全面性发作患儿与局灶性发作患儿的认知情况,所有患儿均为初次诊断时完善了评估,亦排除了抗癫痫药物或手术对儿童认知的影响;全面性发作组与局灶性发作组患儿的 6 个能区发育商无明显差异,即对于特发性癫痫,全面性发作患儿与局灶性发作患儿的发育情况大体一致。不同癫痫发作类型对认知发育的影响亦存在差异^[17];但对于整体评估全面性发作与局灶性发作患儿的认知发育是否存在优劣,并无明确定论^[18-19]。国外有相似研究采用了韦氏儿童智力量表,比较特发性癫痫全面性发作与局灶性发作的差异,结果显示,患儿的操作智商(performance intelligence quotient,PIQ)、言语智商(verbal intelligence quotient,VIQ)及总智商(full-scale intelligence quotient,FIQ)均无明显差异^[20]。

3.3 局灶性发作对特发性癫痫患儿不同能区的影响

本研究显示,全面性发作组 6 个能区发育商无明显差异,这与对照组相同,全面性发作对患儿发育的影响广泛且一致;而局灶性发作组 6 个能区发育商存在明显差异,个人-社会、语言及实际推理能区

发育商均明显低于手眼协调能区,这提示局灶性发作对患儿不同能区发育的影响程度不一致。本研究中局灶性发作组的个人-社会、语言和实际推理能区受影响更大。不同的癫痫灶有不同的认知损伤特点^[21],对于特发性癫痫,不同起源的局灶性发作也可能影响不同能区的发育。本研究受限于样本量及局灶性发作组部分病例不易明确具体起源,因此未对其进行进一步探究,而且目前 GDS-C 评估在癫痫患儿发育中应用较少,缺乏组内比较,不同起源的局灶性发作对癫痫患儿不同能区发育的影响有待进一步探讨。

本课题前期研究表明,不同抗癫痫药物对癫痫患儿各能区的发育影响迥异^[6]。本研究表明,癫痫的不同发作类型对患儿各能区的影响亦有不同,因此应对癫痫患儿治疗前进行 GDS-C 评估,以了解患儿不同能区的发育情况,可为抗癫痫药物的选择提供依据。

本研究尚存在一些局限性,样本量较小,且对照组选自主动至门诊进行发育评估的儿童,不能完全视作正常儿童,且未对其进行脑电或功能性中枢神经系统影像检查,这些因素均可能对研究结果造成影响。由于特发性癫痫患儿的发育基本在正常范围,大多临床认知损害表现不明显,极少患儿会再次进行发育评估,因此研究缺乏后续随访数据。期待今后能对两种发作类型的特发性癫痫患儿后续的治疗情况及治疗后的认知发育情况进行深入地研究。

[参考文献]

- [1] Auvin S. Pediatric epilepsy and cognition[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2022, 64(12): 1444-1452.
- [2] Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children[J]. *Epileptic disorders*, 2015, 17(2): 117-123.
- [3] You S J. Cognitive function of idiopathic childhood epilepsy[J]. *Korean J Pediatr*, 2012, 55(5): 159-163.
- [4] Scheffer I E, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512-521.
- [5] Tso W, Wong V, Xia X, et al. The Griffiths Development Scales-Chinese Edition (GDS-C): a cross-cultural comparison of developmental trajectories between Chinese and British children[J]. *Child Care Health Dev*, 2018, 44(3): 378-383.
- [6] 白艳敏, 杜开先, 陈豪, 等. Griffiths 精神发育评估量表中文版评估丙戊酸钠、奥卡西平及左乙拉西坦对癫痫患儿不同能区发育影响的研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(23): 2918-2922.
- [7] 杜瑜, 毛正欢, 王慧, 等. 中文版 Griffiths 发育评估量表在 2~4 岁孤独症谱系障碍儿童中的应用研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(9): 816-820.
- [8] 顾宇杭, 张海清, 贺文香, 等. Griffiths 量表对孤独症谱系障碍儿童发育评估的意义[J]. *中国妇幼保健研究*, 2020, 31(1): 6-10.
- [9] Cheng D, Miao X, Wu H, et al. Dyscalculia and dyslexia in Chinese children with idiopathic epilepsy: different patterns of prevalence, comorbidity, and gender differences[J]. *Epilepsia Open*, 2022, 7(1): 160-169.
- [10] 程海军. 原发性癫痫患者不同发作类型与认知功能研究[J]. *长治医学院学报*, 2013, 27(6): 430-431.
- [11] Zhao F, Sun X, Wang Y, et al. Sleep Disturbances in Chinese Children with Epilepsy: Associations with Behavioral Problems and Quality of Life[J]. *Nat Sci Sleep*, 2022, 14: 1225-1236.
- [12] 黄亨烨, 于广军. 婴幼儿早期神经发育评估诊断量表的综述[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(1): 1-5.
- [13] 李世杰, 张金晶, 黄鸿眉, 等. Griffiths 发育评估量表与 Gesell 发育诊断量表在细菌性脑膜炎婴儿发育评估中的一致性研究[J]. *北京医学*, 2022, 44(6): 510-512.
- [14] 陈礼彬, 许小琴, 陈巧彬, 等. 43 例婴儿痉挛症认知运动发育特点及相关因素研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2021, 31(17): 108-110.
- [15] Operto F F, Pastorino G, Viggiano A, et al. Epilepsy and cognitive impairment in childhood and adolescence: a mini-review[J]. *Curr Neuropsychopharmacol*, 2023, 21(8): 1646-1665.
- [16] Valova V, Kochan A, Werry B, et al. Early onset, long illness duration, epilepsy type, and polypharmacy have an adverse effect on psychosocial outcome in children with epilepsy[J]. *Neuropediatrics*, 2020, 51(2): 164-169.
- [17] Auvin S. Pediatric epilepsy and cognition[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2022, 64(12): 1444-1452.
- [18] Choudhary S, Niranjana N, Khichar S, et al. Behavioral problems and intelligence quotient changes in pediatric epilepsy: a case-control study[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2017, 8(4): 617-621.
- [19] Kernan C L, Asarnow R, Siddarth P, et al. Neurocognitive profiles in children with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(12): 2156-2163.
- [20] Jeong M H, Yum M, Ko T, et al. Neuropsychological status of children with newly diagnosed idiopathic childhood epilepsy[J]. *Brain and Development*, 2011, 33(8): 666-671.
- [21] 李鑫, 肖农. 儿童癫痫性病灶部位与认知功能障碍[J]. *国际儿科学杂志*, 2011(6): 609-611.

[专业责任编辑: 周骥平]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 杨周岐]