

## 缺血性脑血管疾病继发性癫痫临床特征及其危险因素研究

张玲霞

**【摘要】** 目的 探讨缺血性脑血管疾病继发性癫痫的临床特征及其危险因素。方法 选择山东省临清市人民医院 2013 年 7 月—2014 年 11 月收治的缺血性脑血管疾病患者 123 例, 根据继发性癫痫发生情况分为对照组 (未发生继发性癫痫,  $n=104$ ) 和观察组 (发生继发性癫痫,  $n=19$ )。记录两组患者性别、年龄、吸烟史阳性率、基础疾病、高血压分级、血电解质、病灶位置、病灶直径、病变类型及入院时斯堪的纳维亚卒中量表 (SSS) 评分, 筛选缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素; 分析继发性癫痫发生情况及临床特征, 包括发作类型、发病时间、脑电图异常情况、治疗转归及复发情况等。**结果** 缺血性脑血管疾病继发性癫痫发生率为 15.5% (19/123); 发作类型: 部分发作 11 例, 全面发作 8 例; 发病时间: 早发性 12 例, 迟发性 7 例。两组患者性别、年龄、吸烟史阳性率、糖尿病发生率、高脂血症发生率、冠心病发生率、高血压分级、血电解质及病灶直径比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 而两组患者病灶位置、病变类型及入院时 SSS 评分比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。非条件多因素 logistic 回归分析结果显示, 病灶位置为脑叶 [ $OR=2.899, 95\% CI (1.791, 3.007)$ ]、病变类型为脑血栓形成 [ $OR=6.317, 95\% CI (1.388, 29.973)$ ] 及入院时 SSS 评分  $<30$  分 [ $OR=2.372, 95\% CI (1.133, 2.979)$ ] 为缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素 ( $P<0.05$ )。脑电图检测结果显示, 正常 7 例, 轻度异常 8 例, 中度异常 4 例。经针对性缺血性脑血管疾病治疗及抗癫痫治疗后, 所有患者癫痫症状得到有效控制。随访 1 年发现, 早发性癫痫患者复发率为 1/4, 迟发性癫痫患者复发率为 4/7, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 缺血性脑血管疾病患者继发性癫痫发生率较高, 以部分发作和早发性发作较常见, 病灶位置为脑叶、病变类型为脑血栓形成及入院时 SSS 评分  $<30$  分为缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素。

**【关键词】** 癫痫; 脑血管障碍; 疾病特征; 危险因素; 复发

**【中图分类号】** R 742.1 R 743 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.05.009

张玲霞. 缺血性脑血管疾病继发性癫痫临床特征及其危险因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (5): 39-42. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

Zhang LX. Clinical features and risk factors of secondary epilepsy in patients with ischemic cerebrovascular disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (5): 39-42.

**Clinical Features and Risk Factors of Secondary Epilepsy in Patients With Ischemic Cerebrovascular Disease** ZHANG Ling-xia. The People's Hospital of Linqing, Linqing 252600, China

**【Abstract】** **Objective** To analyze the clinical features and risk factors of secondary epilepsy in patients with ischemic cerebrovascular disease. **Methods** A total of 123 patients with ischemic cerebrovascular disease were selected in the People's Hospital of Linqing from July 2013 to November 2014, and they were divided into control group (did not complicated with secondary epilepsy,  $n=104$ ) and observation group (complicated with secondary epilepsy,  $n=19$ ) according to the incidence of secondary epilepsy. Gender, age, smoking history, underlying disease, hypertension grades, blood electrolytes, position and diameter of lesions, lesions types and SSS score at admission were compared between the two groups, and the risk factors were analyzed; incidence and clinical features of secondary epilepsy were summarized, including attack time, attack types, electroencephalogram abnormality, treatment outcome and recurrence. **Results** The incidence of secondary epilepsy was 15.5% (19/123) in patients with ischemic cerebrovascular disease; attack types: 11 cases with partial seizure, 8 cases with comprehensive attack; attack time: 12 cases with early onset, 7 cases with late onset. No statistically significant differences of gender, age, smoking history, incidence of diabetes, hyperlipidaemia or coronary heart disease, hypertension grades, blood electrolytes or diameter of lesions was found between the two groups ( $P>0.05$ ); while there were statistically significant differences of position of lesions, lesions types and SSS score at admission between the two groups ( $P<0.05$ ). Non-conditional multivariate logistic regression analysis showed that, lesions in brain lobe [ $OR=2.899, 95\% CI (1.791,$

3.007)], lesions type as cerebral thrombosis [OR=6.317, 95% CI (1.388, 29.973)] and SSS score at admission less than 30 [OR=2.372, 95% CI (1.133, 2.979)] were risk factors of secondary epilepsy in patients with ischemic cerebrovascular disease ( $P < 0.05$ ). Electroencephalogram examination results showed that, 7 cases were normal, 8 cases were mildly abnormal, 4 cases were moderately abnormal. Symptoms of epilepsy effectively controlled after targeted treatment for ischemic cerebrovascular disease and antiepileptic therapy. During the follow up, the recurrence rate of patients with early onset was 1/4, that of patients with late onset was 4/7, the difference was not statistically significantly different ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The incidence of secondary epilepsy is relatively high in patients with ischemic cerebrovascular disease, partial seizure and early onset are common, lesions in brain lobe, lesions type as cerebral thrombosis and SSS score at admission less than 30 were risk factors of secondary epilepsy in patients with ischemic cerebrovascular disease.

**【Key words】** Epilepsy; Cerebrovascular disorders; Disease attributes; Risk factors; Recurrence

缺血性脑血管疾病是临床常见疾病，早期患者以一过性症状为主，常因神经功能缺损症状不明显而易被忽视，若不及时干预则易导致脑卒中等<sup>[1]</sup>。脑卒中发病较急，且致残率及病死率均很高，严重威胁患者的生命安全。癫痫的主要病理改变为脑部神经元同步放电异常，发病原因复杂、多样。研究表明，缺血性脑血管疾病可导致继发性癫痫，缺血性脑血管病患者继发性癫痫发生率 > 13%，且继发性癫痫发生风险随着患者年龄增长而增高<sup>[2]</sup>，严重影响患者康复及生活质量。本研究旨在探讨缺血性脑血管疾病继发性癫痫的临床特征及其危险因素，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择山东省临清市人民医院 2013 年 7 月—2014 年 11 月收治的缺血性脑血管病患者 123 例，其中男 72 例，女 51 例；年龄 49 ~ 73 岁，平均年龄 (63.7 ± 4.2) 岁；病灶位置：脑叶 69 例，基底核区 54 例；入院时斯堪的纳维亚卒中量表 (SSS) 评分<sup>[3]</sup>：≥ 30 分者 74 例，< 30 分者 49 例；病变类型：脑栓塞 59 例，脑梗死 64 例。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准：(1) 经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊为缺血性脑血管疾病，符合缺血性脑血管疾病诊断标准<sup>[4]</sup>；(2) 符合缺血性脑血管疾病继发性癫痫诊断标准<sup>[5]</sup>；(3) 既往无癫痫病史；(4) 在癫痫发作 24 h 内入院治疗。排除标准：(1) 创伤、神经变性、肿瘤及感染等所致癫痫患者；(2) 代谢性和中毒性脑病所致癫痫患者；(3) 既往有手术或头部创伤史者。

1.3 方法 记录患者的性别、年龄、吸烟史、基础疾病 (糖尿病、高脂血症、冠心病)、高血压分级、血电解质 (Cl<sup>-</sup>、K<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>)、病灶位置、病灶直径、病变类型及入院时 SSS 评分，筛选缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素；分析继发性癫痫发生情况及临床特征，包括发作类型、发病时间、脑电图异常情况、治疗转归及复发情况等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处

理，计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用两独立样本  $t$  检验；计数资料采用  $\chi^2$  检验；缺血性脑血管疾病继发性癫痫危险因素的分析采用非条件多因素 logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 缺血性脑血管疾病继发性癫痫发生情况 123 例缺血性脑血管病患者中 19 例发生继发性癫痫 (观察组)，104 例未发生继发性癫痫 (对照组)，缺血性脑血管疾病继发性癫痫发生率为 15.5%。观察组中男 12 例，女 7 例；病灶位置：脑叶 15 例，基底核区 4 例；入院时 SSS 评分：< 30 分者 12 例，≥ 30 分者 7 例；发作类型：部分发作 11 例，全面发作 8 例；发作时间：早发性 12 例，迟发性 7 例。

2.2 单因素分析 两组患者性别、年龄、吸烟史阳性率、糖尿病发生率、高脂血症发生率、冠心病发生率、高血压分级、血电解质及病灶直径比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；而两组患者病灶位置、病变类型及入院时 SSS 评分比较，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 1)。

2.3 多因素分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量，以缺血性脑血管疾病继发性癫痫为因变量 (变量赋值见表 2) 进行非条件多因素 logistic 回归分析，结果显示，病灶位置为脑叶、病变类型为脑血栓形成及入院时 SSS 评分 < 30 分为缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素 ( $P < 0.05$ ，见表 3)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignments

变量	赋值
病灶位置	基底核区 = 0, 脑叶 = 1
病变类型	脑栓塞 = 0, 脑血栓形成 = 1
入院时 SSS 评分	< 30 分 = 0, ≥ 30 分 = 1
继发性癫痫	未发生 = 0, 发生 = 1

表 1 缺血性脑血管疾病继发性癫痫影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of secondary epilepsy in patients with ischemic cerebrovascular disease

组别	例数	性别(例)		年龄(例)		吸烟史(例)		糖尿病(例)		高脂血症(例)		冠心病(例)		高血压分级(例)	
		男	女	≤60岁	>60岁	有	无	是	否	是	否	是	否	1级	≥2级
对照组	19	12	7	9	10	5	14	7	12	7	12	5	14	3	16
观察组	104	60	44	41	63	27	77	12	92	25	79	23	81	6	98
$\chi^2$ 值		0.197		0.420		0.063		2.631		1.368		0.161		2.378	
P 值		0.656		0.516		0.801		0.104		0.242		0.688		0.123	

  

组别	水电解质( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)			病灶位置(例)		病灶直径(例)			病变类型(例)		入院时 SSS 评分(例)	
	Cl <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	脑叶	基底核区	≤15 mm	16~49 mm	>49 mm	脑血栓形成	脑梗塞	<30分	≥30分
对照组	98.65 ± 2.61	3.49 ± 0.38	139.88 ± 4.37	15	4	10	4	5	15	4	12	7
观察组	97.88 ± 2.70	3.52 ± 0.41	138.94 ± 4.39	54	50	64	29	11	49	55	37	67
$\chi^2$ 值	1.148	0.296	0.852	4.763		0.038			6.522		5.099	
P 值	0.253	0.767	0.395	0.029		0.843			0.010		0.023	

注: SSS = 斯堪的纳维亚卒中量表

表 3 缺血性脑血管疾病继发性癫痫影响因素的非条件多因素 logistic 回归分析

Table 3 Non - conditional multivariate logistic regression analysis on influencing factors of secondary epilepsy in patients with ischemic cerebrovascular disease

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95% CI)
常数项	0.641	1.329	9.317	0.000	-
病灶位置为脑叶	1.271	0.088	4.291	0.027	2.899(1.791, 3.007)
病变类型为脑血栓形成	1.699	0.906	4.121	0.037	6.317(1.388, 29.973)
入院时 SSS 评分 < 30 分	1.129	0.073	6.165	0.001	2.372(1.133, 2.979)

注: “-” 表示无相关数据

2.4 缺血性脑血管疾病继发性癫痫的临床特征 12 例早发性癫痫患者中 4 例为部分发作, 4 例为全身发作, 3 例为癫痫持续状态, 1 例为复杂性发作; 7 例迟发性癫痫患者中 3 例为部分发作, 4 例为全身发作 (见表 4)。脑电图检测结果显示, 正常 7 例, 轻度异常 8 例, 中度异常 4 例。经针对性缺血性脑血管疾病治疗及抗癫痫治疗后, 所有患者癫痫症状得到有效控制。随访 1 年发现, 早发性癫痫患者复发 3 例, 复发率为 1/4; 迟发性癫痫患者复发 4 例, 复发率为 4/7, 早发性癫痫患者与迟发性癫痫患者复发率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.963, P = 0.161$ )。

表 4 缺血性脑血管疾病继发性癫痫发作时间及发作类型 (例)

Table 4 Attack time and seizure type of secondary epilepsy in patients with ischemic cerebrovascular disease

发作类型	早发性癫痫 (n = 12)		迟发性癫痫 (n = 7)	
	≤1 d	2~7 d	≤3 个月	4~6 个月
部分发作	2	2	1	2
全身发作	1	3	1	3
癫痫持续状态	2	1	0	0
混合性发作	0	0	0	0
失神发作	0	0	0	0
复杂性发作	1	0	0	0

### 3 讨论

3.1 缺血性脑血管疾病继发性癫痫的临床特征 缺血性脑血管疾病和出血性脑血管疾病均是临床常见的脑血管疾病, 其中缺血性脑血管疾病以短暂性发作、血栓形成及栓塞为主要表现形式, 是导致脑卒中的重要原因<sup>[6]</sup>。据统计, 缺血性脑血管疾病约占所有脑血管疾病的 70%, 缺血性脑血管疾病继发性癫痫发生率为 7% ~ 15%, 且缺血性脑血管疾病继发性癫痫患者病死率明显高于无癫痫的缺血性脑血管疾病患者, 持续发作性癫痫患者病死率则更高<sup>[7]</sup>。国内外研究表明, 缺血性脑卒中并发癫痫患者痴呆发生率约为 60%, 远高于单纯脑卒中患者<sup>[8-9]</sup>, 提示继发性癫痫会增加脑卒中患者痴呆的发生风险。

根据癫痫发作时间可将缺血性脑血管疾病继发性癫痫分为早发性和迟发性两种类型, 其中早发性癫痫主要由缺血性脑血管疾病早期急性脑循环障碍造成缺氧缺血及脑代谢障碍或脑水肿所致, 迟发性癫痫主要与缺血病灶内胶质组织增生有关, 因局部缺血会造成脑组织软化及坏死, 坏死脑组织可被小胶质细胞转化而来的巨噬细胞吞噬, 进而形成格子细胞并引起胶质组织增多, 最终导致癫痫发作。研究表明, 早发性癫痫患者中部分发作约占 45%, 全身发作约占 30%; 而迟发性癫痫患者中部分发作约占 60%, 全身发作约占 40%<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, 12 例早发性癫痫患者中 4 例为部分发作, 4 例为全身发作; 7 例迟发性癫痫患者中 3 例为部分发作, 4 例为全身发作, 与研究报道略有出入, 分析其原因可能与本研究样本量较小有关, 有待于扩大样本量进一步研究。本研究结果还显示, 脑电图正常 7 例, 轻度异常 8 例, 中度异常 4 例, 提示脑电图异常的缺血性脑血管病患者更易发生癫痫。脑电图是检查脑功能的主要手

段,其不仅能够直接反映脑细胞功能,同时还能有效预测癫痫发作及病情变化。一般情况下,脑电波慢化周期越长、慢波越低则脑部病变程度越严重,平坦型电静息说明病变程度严重。因此,临床上应对缺血性脑血管病患者早期进行脑电图检查,若脑电图出现棘波及尖波,则说明继发性癫痫的发生风险较高。

3.2 缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素 有研究指出,脑栓塞引起的缺血性脑血管病患者更易并发癫痫,脑栓塞是脑血管疾病继发性癫痫的危险因素之一,但目前仍存在一些争议<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,病变类型为脑血栓形成是缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素,分析其作用机制如下:脑血栓形成后脑组织渗血及代谢产物刺激局部脑组织并使其过度去极化,癫痫的发作阈值降低,进而导致癫痫的发生风险增高。

脑叶皮质神经元胞体密集,而神经元胞体对缺氧、缺血较为敏感,缺血性脑血管病患者神经元胞体会迅速发生严重代谢障碍,而基底核区神经元则具有较好的缺氧、缺血耐受性<sup>[13]</sup>,因此当兴奋性神经递质谷氨酸大量释放时脑叶皮质会因缺氧、缺血而发生去极化,而基底核区神经元受到的影响则较小,由此推测脑叶皮质区病变较基底核区病变更易引发癫痫。临床研究证实,中枢神经系统癫痫阈值下降到一定程度时就有可能发生癫痫,而不同脑功能区癫痫阈值的差异造成不同脑功能区病变引起的癫痫发生率存在一定差异<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,病灶位置为脑叶是缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素,与上述文献报道结果基本一致。

研究表明,神经功能损伤程度及缺血性脑血管疾病严重程度与缺血性脑血管疾病继发性癫痫的发生和发展密切相关<sup>[15]</sup>。本研究采用 SSS 评分对缺血性脑血管疾病继发性癫痫患者神经功能损伤程度进行评估,结果显示入院时 SSS 评分 < 30 分为缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素。

综上所述,缺血性脑血管病患者继发性癫痫发生率较高,以部分发作和早发性发作较常见,病灶位置为脑叶、病变类型为脑血栓形成及入院时 SSS 评分 < 30 分为缺血性脑血管疾病继发性癫痫的危险因素,临床上应对缺血性脑血管病患者进行早期脑电图检查,并积极治疗基础疾病和预防癫痫发作。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 刘国政. 缺血性脑血管病的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21 (8): 5-6.
- [2] 赵洪霞. 分析脑梗塞后癫痫的临床特点 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2 (15): 3011, 3014.
- [3] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995) [J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17 (5): 57-59.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经外科学分会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 60-61.
- [5] 邓劭, 张月华, 刘晓燕. 发作和癫痫分类框架相关术语和概念修订——国际抗癫痫联盟分类和术语委员会报告, 2005-2009 年 [J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26 (7): 505-511.
- [6] 张振强, 宋军营, 贾亚泉. 缺血性脑血管疾病研究进展 [J]. 河南大学学报 (医学版), 2012, 31 (4): 312-317.
- [7] 张艳梅. 脑卒中后继发癫痫的临床分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20 (12): 2001.
- [8] Wood H. Epilepsy: New insights into the treatment and consequences of poststroke epilepsy [J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11 (8): 425.
- [9] Koutroumanidis M, Sakellariou D, Tsirka V, et al. "Paradoxical" EEG response to propofol may differentiate post-cardiac arrest non-convulsive status epilepticus from diffuse irreversible cerebral anoxia [J]. Epileptic Disord, 2014, 16 (4): 510-517.
- [10] Arntz RM, Rutten-Jacobs LC, Maaaijwee NA, et al. Poststroke Epilepsy Is Associated With a High Mortality After a Stroke at Young Age: Follow-Up of Transient Ischemic Attack and Stroke Patients and Unelucidated Risk Factor Evaluation Study [J]. Stroke, 2015, 46 (8): 2309-2311.
- [11] 黄成锋, 卢常盛, 黄丹丹. 缺血性脑卒中后癫痫相关因素分析 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9 (3): 506-508.
- [12] Ribeiro JJ, Sousa M, Teotónio R, et al. Epilepsia partialis continua of the abdominal muscles due to cerebrovascular disease [J]. Epileptic Disord, 2015, 17 (1): 72-76.
- [13] Dakaj N, Shatri N, Isaku E, et al. Symptomatic Epilepsies due to Cerebrovascular Diseases [J]. Mater Sociomed, 2014, 26 (6): 395-397.
- [14] 杜桂香. 脑卒中继发癫痫治疗及危险因素分析 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44 (4): 437-438.
- [15] Gooshe M, Abdolghaffari AH, Aleyasin AR, et al. Hypoxia/ischemia a key player in early post stroke seizures: modulation by opioidergic and nitergic systems [J]. Eur J Pharmacol, 2015, 746 (11): 6-13.

(收稿日期: 2015-12-20; 修回日期: 2016-04-14)

(本文编辑: 鹿飞飞)