

急性脑卒中并发癫痫患者的临床特征及其危险因素研究

林 凌, 蒋柳结, 梁 乐, 莫程富

【摘要】 目的 探讨急性脑卒中并发癫痫患者的临床特征及其危险因素。方法 选取 2013 年 1 月—2016 年 1 月广西桂东人民医院收治的急性脑卒中患者 230 例, 根据是否并发癫痫分为癫痫组 21 例和非癫痫组 209 例。采用自制的资料收集表收集两组患者的临床资料, 分析急性脑卒中并发癫痫患者的临床特征, 并采用多因素 logistic 回归模型筛选急性脑卒中患者并发癫痫的危险因素。结果 21 例癫痫患者病灶位于皮质上者 15 例, 皮质下者 6 例; 癫痫发作时间: 早发性癫痫 16 例, 迟发性癫痫 5 例; 癫痫发作类型: 大发作 13 例, 单纯局限性运动性发作 6 例, 精神运动性发作及小发作各 1 例; 癫痫发作次数: 单次发作 15 例, 反复多次发作 6 例。两组患者性别、年龄及有无高血压、糖尿病、高血脂症、吸烟史、饮酒史比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者卒中类型、有无发热、有无意识障碍、病灶是否累及皮质及有无低钙血症比较, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 卒中类型 [$OR = 2.832, 95\% CI (1.391, 5.766)$]、发热 [$OR = 2.230, 95\% CI (1.132, 4.393)$]、意识障碍 [$OR = 2.977, 95\% CI (1.556, 5.697)$] 及病灶累及皮质 [$OR = 4.860, 95\% CI (1.260, 10.074)$] 是急性脑卒中患者并发癫痫的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结论 急性脑卒中并发癫痫患者多表现为早发性皮质上单次大发作, 卒中类型、发热、意识障碍及病灶累及皮质是急性脑卒中患者并发癫痫的独立危险因素。

【关键词】 卒中; 癫痫; 疾病特征; 影响因素分析

【中图分类号】 R 743 R 742.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.10.012

林凌, 蒋柳结, 梁乐, 等. 急性脑卒中并发癫痫患者的临床特征及其危险因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (10): 42-45. [www.syxnf.net]

LIN L, JIANG L J, LIANG L, et al. Clinical features of acute stroke patients complicated with epilepsy and the risk factors [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (10): 42-45.

Clinical Features of Acute Stroke Patients Complicated with Epilepsy and the Risk Factors LIN Ling, JIANG Liu-jie, LIANG Le, MO Cheng-fu. *The People's Hospital of East Guangxi, Wuzhou 543000, China*

作者单位: 543000 广西梧州市, 广西桂东人民医院

通信作者: 林凌, 543000 广西梧州市, 广西桂东人民医院; E-mail: 401220339@qq.com

[21] ROMERO C M, CORNEJO R A, GALVEZ L R, et al. Extended prone position ventilation in severe respiratory distress syndrome: a pilot feasibility study [J]. J Crit Care, 2009, 24 (1): 81-88.

[22] JOLLIET P, BULPA P, CHEVROLET J C. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 1998, 26 (12): 1977-1985.

[23] 苗玉良, 李金宝, 邓小明. 俯卧位通气治疗急性呼吸窘迫综合征 [J]. 中国急救医学, 2002, 22 (4): 243-244.

[24] KRAYER S, REHDER K, VETTERMANN J, et al. Position and motion of the human diaphragm during anesthesia - paralysis [J]. Anesthesiology, 1989, 70 (6): 891-898.

[25] 陈秋华, 杨毅, 邱海波, 等. 俯卧位通气联合肺复张对肺内/外源性急性呼吸窘迫综合征犬血流动力学的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20 (6): 349-352.

[26] 高景利, 李晓岚, 赵宏艳, 等. 俯卧位机械通气治疗肺内/外源性急性呼吸窘迫综合征的比较研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17 (8): 487-490.

[27] ABROUG F, OUANES - BESBES L, DACHRAOUI F, et al. An updated study - level meta - analysis of randomised controlled trials on proning in ARDS and acute lung injury [J]. Crit Care, 2011, 15 (1): R6.

[28] FERNANDEZ R, TRENCHS X, KLAMBURG J, et al. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: a multicenter randomized clinical trial [J]. Intensive Care Med, 2008, 34 (8): 1487-1491.

[29] MESSEROLE E, PEINE P, WITTKOPP S, et al. The pragmatics of prone positioning [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165 (10): 1359-1363.

(收稿日期: 2016-06-15; 修回日期: 2016-09-19)

(本文编辑: 谢武英)

Corresponding author: LIN Ling, the People's Hospital of East Guangxi, Wuzhou 543000, China; E-mail: 401220339@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of acute stroke patients complicated with epilepsy and the risk factors. **Methods** A total of 230 patients with acute stroke were selected in the People's Hospital of East Guangxi from January 2013 to January 2016, and they were divided into A group (complicated with epilepsy, $n=21$) and B group (did not complicate with epilepsy, $n=209$) according to the incidence of epilepsy. Self-made data collection table was used to collect the clinical data of the two groups and the clinical features were analyzed, multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of epilepsy in patients with acute stroke. **Results** Of the 21 patients with epilepsy, 15 cases' nidi located in cortex, 6 cases' nidi located in subcortex; 16 cases were early-onset epilepsy, 5 cases were late-onset seizures; 13 cases were grand mal, 6 cases were simple focal motor seizures, 1 case was psychomotor seizures, 1 case was petit mal; 15 cases were single attack, 6 cases were repeated attack. No statistically significant differences of gender, age, complicated with hypertension or not, complicated with diabetes or not, complicated with hyperlipidaemia or not, with smoking history or not, with drinking history or not was found between the two groups ($P>0.05$), while there were statistically significant differences of stroke types, complicated with fever or not, complicated with conscious disturbance or not, nidus involved cortex or not and complicated with hypocalcemia or not ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis results showed that, stroke types [$OR=2.832$, 95% $CI(1.391, 5.766)$], fever [$OR=2.230$, 95% $CI(1.132, 4.393)$], conscious disturbance [$OR=2.977$, 95% $CI(1.556, 5.697)$] and nidus involved cortex [$OR=4.860$, 95% $CI(1.260, 10.074)$] were independent risk factors of epilepsy in patients with acute stroke ($P<0.05$). **Conclusion** Acute stroke patients complicated with epilepsy mainly performed as early-onset cortex related single grand mal, meanwhile stroke types, fever, conscious disturbance and nidus involved cortex are independent risk factors of epilepsy in patients with acute stroke.

【Key words】 Stroke; Epilepsy; Disease attributes; Root cause analysis

急性脑卒中是临床常见的脑血管急重症, 具有较高的致残率和致死率。临床研究显示, 癫痫是急性脑卒中的常见并发症之一, 卒中后癫痫的发生率约为 10%^[1], 其发病机制复杂, 包括脑组织缺血缺氧引起钠泵功能衰竭所致的痫性放电、神经元受到过度刺激出现过度放电及颅内代谢紊乱等^[2]。有学者认为, 癫痫持续状态与急性脑卒中患者预后不良有关^[3]。因此, 了解急性脑卒中并发癫痫患者的临床特征及其危险因素可为临床制定有针对性的防治措施提供指导, 以降低癫痫发生率, 改善患者预后。本研究回顾性分析了 230 例急性脑卒中患者的临床资料, 旨在探讨急性脑卒中并发癫痫患者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 选取 2013 年 1 月—2016 年 1 月广西桂东人民医院收治的急性脑卒中患者 230 例, 其中男 134 例, 女 96 例; 年龄 51 ~ 83 岁, 平均年龄 (67.1 ± 10.6) 岁; 卒中类型: 出血性脑卒中 81 例, 缺血性脑卒中 149 例。按照中华医学会神经病学分会癫痫与脑电图学组制定的“成人癫痫诊断和药物治疗规范(草案)”^[4]中癫痫的诊断标准将所有患者分为癫痫组 21 例和非癫痫组 209 例。本研究通过广西桂东人民医院伦理委员会审核批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: 符合卫生部疾病控制司, 中华医学会神经病学分会制定的“中国脑血管病防治指南(节选)”^[5]中脑卒中的诊断标准, 并经颅脑

CT 或 MRI 等影像学检查确诊。排除标准: (1) 有癫痫病史患者; (2) 由颅内肿瘤、颅内感染、颅脑创伤、中毒等其他原因所致癫痫患者; (3) 临床资料不完整, 影响本研究统计分析患者。

1.3 方法 采用自制的资料收集表, 由专人负责通过查阅患者的病历资料、电话随访和门诊随访等方式收集两组患者的临床资料, 内容包括性别、年龄、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)、吸烟史、饮酒史、卒中类型、有无发热、有无意识障碍、病灶是否累及皮质、有无低钙血症。以腋下温度超过 37.5 °C 判定为发热; 以出现嗜睡、昏睡、昏迷等判定为意识障碍。由本院高年资影像科医生根据患者颅脑 CT 或 MRI 检查结果判断病灶位置。同时收集癫痫组患者的癫痫发作特点, 包括病灶部位、发作时间、发作类型、发作次数及神经功能缺损程度。卒中后 2 周内发生的癫痫为早发性癫痫, 卒中后 2 周后发生的癫痫为迟发性癫痫; 根据全国第四届脑血管病学术会议制定的“临床神经功能缺损评分标准”判定神经功能缺损程度^[6], 其中神经功能缺损评分 0 ~ 15 分为轻度、16 ~ 30 分为中度、31 ~ 45 分为重度。完成资料收集表的填写后, 进行统一回收、汇总, 最后由数据录入人员进行数据录入, 建立数据库并进行统计学分析。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理, 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 χ^2 检验; 急性脑卒中患者并发癫痫

的影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性脑卒中患者并发癫痫的临床特征 21 例患者中病灶位于皮质上者 15 例 (占 71.4%), 皮质下者 6 例 (占 28.6%); 癫痫发作时间: 早发性癫痫 16 例 (占 76.2%), 迟发性癫痫 5 例 (占 23.8%); 癫痫发作类型: 大发作 13 例 (占 61.8%), 单纯局限性运动性发作 6 例 (占 28.6%), 精神运动性发作及小发作各 1 例 (占 4.8%); 癫痫发作次数: 单次发作 15 例 (占 71.4%), 反复多次发作 6 例 (占 28.6%); 神经功能缺损程度: 轻度 3 例 (占 14.3%), 中度 12 例 (占 57.1%), 重度 6 例 (占 28.6%)。

2.2 急性脑卒中患者并发癫痫影响因素的单因素分析 两组患者性别、年龄及有无高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史、饮酒史比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者卒中类型、有无发热、有无意识障碍、病灶是否累及皮质及有无低钙血症比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.3 急性脑卒中患者并发癫痫影响因素的多因素分析 将单因素分析中有统计学差异的指标作为自变量, 将癫痫作为因变量进行多因素 logistic 回归分析, 变量赋值见表 2。结果显示, 卒中类型、发热、意识障碍及病灶累及皮质是急性脑卒中患者并发癫痫的独立危险因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
卒中类型	缺血性脑卒中 = 0, 出血性脑卒中 = 1
发热	无 = 0, 有 = 1
意识障碍	无 = 0, 有 = 1
病灶累及皮质	否 = 0, 是 = 1
低钙血症	无 = 0, 有 = 1
癫痫	未并发 = 0, 并发 = 1

表 3 急性脑卒中患者并发癫痫影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of epilepsy in patients with acute stroke

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR(95% CI)	P 值
卒中类型	1.041	0.363	8.211	2.832(1.391, 5.766)	0.004
发热	0.802	0.346	5.361	2.230(1.132, 4.393)	0.029
意识障碍	1.091	0.331	10.864	2.977(1.556, 5.697)	0.007
病灶累及皮质	1.581	0.689	5.265	4.860(1.260, 10.074)	0.000
低钙血症	0.662	0.432	2.395	1.939(0.831, 4.522)	0.141

表 1 急性脑卒中患者并发癫痫影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of epilepsy in patients with acute stroke

临床特征	癫痫组 (n=21)	非癫痫组 (n=209)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别(例)				
男	12	122	0.012	0.913
女	9	87		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.0 \pm 10.2	66.3 \pm 11.1	1.011 ^a	0.352
高血压(例)			0.010	0.919
有	9	92		
无	12	117		
糖尿病(例)			2.568	0.109
有	7	39		
无	14	170		
高脂血症(例)			0.144	0.704
有	13	138		
无	8	71		
吸烟史(例)			0.018	0.892
有	4	48		
无	17	161		
饮酒史(例)			0.283	0.595
有	1	10		
无	20	199		
卒中类型(例)			4.870	0.027
出血性脑卒中	12	69		
缺血性脑卒中	9	140		
发热(例)			10.504	0.001
有	10	37		
无	11	172		
意识障碍(例)			4.508	0.034
有	16	103		
无	5	106		
病灶累及皮质(例)			15.848	0.000
是	15	60		
否	6	149		
低钙血症(例)			7.148	0.008
有	16	90		
无	5	119		

注: ^a 为 t 值

3 讨论

流行病学调查结果显示, 随着我国人口老龄化进程加剧, 近年来脑卒中发病率呈逐年上升趋势^[7], 已严重影响人们的生命健康。继发性癫痫是急性脑卒中患者预后的影响因素, 因此, 降低卒中后癫痫发生率有助于改善患者预后^[8]。临床研究显示, 急性脑卒中后脑组织缺血缺氧引起的钠泵功能衰竭、电解质紊乱、神经递质平衡失调等均可影响神经元细胞膜电位的稳定性, 使神经元持续去极化而异常放电, 从而诱发癫痫^[9]。因此, 总结急性脑卒中患者并发癫痫患者的临床特征及其危险因

素对准确评估患者病情、降低继发性癫痫发生率具有重要意义。

本研究对脑卒中患者并发癫痫患者的临床特征进行分析,结果显示,21 例患者病灶主要位于皮质上,多为早发性癫痫,且癫痫以单次大发作为主。分析原因为急性脑卒中可刺激机体分泌炎性递质,炎性递质刺激皮质可引发病性放电。进一步分析急性脑卒中患者并发癫痫的影响因素,结果显示,卒中类型、发热、意识障碍及病灶累及皮质是急性脑卒中患者并发癫痫的危险因素。

本研究结果表明,出血性脑卒中患者继发癫痫的风险明显高于缺血性脑卒中。出血性脑卒中除病灶存在缺血缺氧外,血液刺激脑组织也可导致细胞水肿、颅内压升高,刺激神经元继而出现异常放电^[10];同时,血液在脑组织中分解产生含铁血黄素等产物,该产物在病灶周围组织中沉积会对局部脑组织产生刺激作用,进而诱使神经元发生病性放电^[11];另外,神经元缺血缺氧造成钠泵功能障碍、颅内水电解质和酸碱失衡等均可影响神经元细胞膜电位的稳定性,进而诱发病性放电。发热可增强神经元的能量代谢,增加神经元耗氧量,加重缺血缺氧状态。临床研究已证实,卒中后发热可增加患者病死率,且发热是卒中后早期神经功能恶化的危险因素^[12]。目前,亚低温治疗已被证实是减少卒中后脑损伤的有效方式,在低温状态下神经元代谢速度减慢,脑组织耗氧量减少,有助于减少代谢产物的产生,减轻神经元水肿,对神经元具有保护作用^[13]。同时,发热可增强神经元的兴奋性,加上炎症因子、代谢产物的刺激而易达到神经元的致痫阈值,进而诱发癫痫。卒中后意识状态是评估患者病情严重程度的重要指标。卒中后出现意识障碍常提示患者病变范围扩大、脑组织发生严重损伤。因此,出现意识障碍的脑卒中患者并发癫痫的风险较高。目前已有临床研究证实,脑炎等颅内病变累及皮质时继发癫痫的风险明显增高^[14]。大脑皮质主要由神经元胞体组成,而神经元的病性放电可诱发周围神经元去极化,从而引起躯体异常活动。因此,大脑皮质损伤是癫痫发作的重要原因。此外,卒中病灶的神经元发生凋亡后,局部被以反应性星形细胞为主的胶质组织取代,但反应性星形细胞对神经元的兴奋性不具有调节作用,容易在局部形成癫痫病灶,进行导致继发性癫痫^[15]。

综上所述,急性脑卒中患者并发癫痫患者多表现为早发性皮质上单次大发作,卒中类型为出血性脑卒中、发热、出现意识障碍及病灶累及皮质的急性脑卒中患者癫痫发病风险较高。临床应重视卒中后癫痫的防治工作,以改善患者的预后。

作者贡献:宁小康进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;宁小康和陈学彬进行实验实施、评估、资料收集;贾恩志进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 张小,关涛,权鑫. 脑出血继发性癫痫的临床分析 [J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23 (1): 57-58.
- [2] JUNGEHULSING G J, HEUSCHMANN P U, HOLTkamp M, et al. Incidence and predictors of post-stroke epilepsy [J]. Acta Neurol Scand, 2013, 127 (6): 427-430.
- [3] 邓焯,陆钦池. 脑卒中后首次病性发作老年患者的临床特点和预后分析 [J]. 医学临床研究, 2015, 32 (10): 1960-1961, 1962.
- [4] 中华医学会神经病学分会癫痫与脑电图学组. 成人癫痫诊断和药物治疗规范(草案) [J]. 中华内科杂志, 2006, 45 (10): 875-877.
- [5] 卫生部疾病控制司,中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南(节选) [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7 (2): 200.
- [6] 吴逊. 全国第四届脑血管病学术会议纪要 [J]. 卒中与神经疾病, 1997, 4 (2): 105-109.
- [7] 方向华,王淳秀,梅利平,等. 脑卒中流行病学研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32 (9): 847-853.
- [8] HAMIDOU B, ABOA-EBOLÉ C, DURIER J, et al. Prognostic value of early epileptic seizures on mortality and functional disability in acute stroke: The Dijon Stroke Registry (1985-2010) [J]. J Neurol, 2013, 260 (4): 1043-1051.
- [9] GOSWAMI R P, KARMAKAR P S, GHOSH A, et al. Early seizures in first-ever acute stroke patients in India: Incidence, predictive factors and impact on early outcome [J]. Eur J Neurol, 2012, 19 (10): 1361-1366.
- [10] 刘树群. 脑卒中继发癫痫的临床特点 [J]. 山东医药, 2013, 53 (29): 56-57.
- [11] CHEN T C, CHEN Y Y, CHENG P Y, et al. The incidence rate of post-stroke epilepsy: A 5-year follow-up study in Taiwan [J]. Epilepsy Res, 2012, 102 (3): 188-194.
- [12] 胡中文,赵学敏,袁肖征,等. 缺血性卒中患者早期神经功能恶化的预测因素 [J]. 国际脑血管病杂志, 2015, 23 (8): 597-601.
- [13] PIIRONEN K, TIAINEN M, MUSTANOJA S, et al. Mild hypothermia after intravenous thrombolysis in patients with acute stroke: A randomized controlled trial [J]. Stroke, 2014, 45 (2): 486-491.
- [14] 王薇,孙素真,李鑫,等. 中枢神经系统感染患者继发癫痫的临床分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26 (8): 1753-1754, 1760.
- [15] 李俊兰. 36 例脑卒中后癫痫的临床分析 [J]. 重庆医学, 2011, 40 (34): 3495-3497.

(收稿日期:2016-06-15;修回日期:2016-09-18)

(本文编辑:谢武英)