

急性脑梗死患者继发癫痫临床特征及危险因素分析

赵宇, 王展

(唐河县人民医院 神经内科, 河南 南阳 473400)

摘要: **目的** 探讨急性脑梗死继发癫痫患者临床特征及相关危险因素, 旨在为早期发现癫痫继发高危人群及指导临床防治方案制定提供更多参考。**方法** 回顾性纳入 2019 年 1 月至 2022 年 12 月唐河县人民医院诊治的急性脑梗死患者共 203 例, 根据是否继发癫痫分为癫痫组 (33 例) 和无癫痫组 (170 例), 比较两组人口学资料、合并基础疾病、梗死病变情况及实验室检查指标, 采用 Logistic 回归模型多因素法评价急性脑梗死继发癫痫独立危险因素。**结果** 研究纳入急性脑梗死患者 203 例中继发癫痫 33 例, 发生率为 16.26%。两组梗死范围、局部血容量、局部血流量、白细胞计数水平、中性粒细胞计数水平及可溶性白细胞介素-2 受体水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 将单因素分析差异有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归模型行多因素分析, 结果显示皮层梗死、低局部血容量、低局部血流量、高白细胞计数水平、高中性粒细胞计数水平及高可溶性白细胞介素-2 受体水平均是急性脑梗死继发癫痫的独立危险因素 ($P<0.05$)。**结论** 急性脑梗死继发癫痫与梗死范围、脑部血流灌注情况及免疫炎症相关实验室指标等有关; 其中皮层梗死、低局部血容量、低局部血流量、高白细胞计数水平、高中性粒细胞计数水平及高可溶性白细胞介素-2 受体水平患者更易继发癫痫。

关键词: 急性脑梗死; 癫痫; 危险因素; 免疫炎症反应

中图分类号: R742.1

Clinical features and risk factors of secondary epilepsy in patients with acute cerebral infarction

ZHAO Yu, WANG Zhan

(Department of Neurology, Tanghe County People's Hospital, Nanyang, Henan 473400, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the clinical features and related risk factors of patients with epilepsy secondary to acute cerebral infarction to provide more reference for early detection of high-risk groups of secondary epilepsy and guiding the formulation of clinical prevention and treatment plans. **[Methods]** A total of 203 patients with acute ischemic stroke were retrospectively chosen in the period from January 2019 to December 2022. All patients were divided into epileptic group (33 cases) and non-epileptic group (170 cases) according to whether they had secondary epilepsy. The demographic data, combined underlying diseases, infarct lesions and laboratory examination indicators were compared between the two groups, and the independent risk factors of secondary epilepsy after acute ischemic stroke were evaluated by multifactor method with logistic regression model. **[Results]** Thirty-three cases had secondary epilepsy accounting for 16.26% in all 203 patients with acute ischemic stroke. There were significant differences in infarct range, local blood volume, local blood flow, white blood cell count, neutrophil count and soluble interleukin-2 receptor level between the two groups ($P<0.05$). Logistic regression model was used for multivariate analysis. The results showed that cortical infarction, low local blood volume, low local blood flow, high white blood cell count, high neutrophil count and high soluble interleukin-2 receptor level were independent risk factors for secondary epilepsy after acute ischemic stroke ($P<0.05$). **[Conclusion]** The secondary epilepsy of acute ischemic stroke is related to the infarct scope, cerebral blood perfusion and laboratory indexes related to immune inflammation. Patients with cortical infarction, low local blood volume, low local blood flow, high white blood cell count, high neutrophil count and high soluble interleukin-2 receptor level were more likely to have secondary epilepsy.

Keywords: acute ischemic stroke; epilepsy; risk factors; immunoinflammatory response

癫痫是急性脑梗死患者常见并发症之一，发生率从 6% 至 20% 不等，且发生率呈持续升高趋势^[1-2]。已有研究显示，卒中继发癫痫发病机制复杂，可能与免疫炎症损伤、血流灌注状态、神经细胞变性 & 胶质增生刺激皮质异常放电有关^[3-4]。但对于哪些急性脑梗死患者更易继发癫痫尚不明确^[5]，亟需寻找更为敏感准确的临床指标识别高危人群，通过积极有效干预措施最大限度防治继发癫痫及改善临床预后。基于以上证据，本研究回顾性纳入 2019 年 1 月至 2022 年 12 月唐河县人民医院诊治的急性脑梗死患者共 203 例，根据是否继发癫痫分组，评估急性脑梗死继发癫痫危险因素，旨在为早期发现癫痫继发高危人群及指导临床防治方案制定提供更多参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：①临床确诊急性脑梗死；②发病前无癫痫病史；③癫痫于急性脑梗死后 24 h 内发作；④年龄 18~80 岁；⑤临床资料完整。排除标准：①癫痫家族史；②脑肿瘤；③出血性脑卒中；④颅内感染；⑤合并其他炎症性疾病；⑥急性脑梗死发生前 2 周内接受抗癫痫药物治疗。最终纳入 2019 年 1 月至 2022 年 12 月唐河县人民医院诊治的急性脑梗死患者共 203 例，根据是否继发癫痫分为癫痫组（33 例）和无癫痫组（170 例）。研究方案经医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 登录电子病历系统收集患者年龄、性别、身高、体重、吸烟饮酒情况、合并基础疾病、梗死病灶直径、TOAST 分型、梗死范围、脑部血流灌注情况及实验室指标等资料。

1.2.2 评估指标 继发癫痫符合国际抗癫痫联盟

早发型癫痫诊断标准^[6]。急性脑梗死分型采用 TOAST 标准，包括大动脉粥样硬化性、小动脉闭塞性、心源性及其他（其他病因和不明原因性）^[7]。急性脑梗死范围包括皮层和皮层下，检测仪器采用西门子 MAGNETOM ESSENZA 1.5T MRI 扫描仪。脑血流灌注指标检测采用联影天河 uCT960+ 型 320 排 CT 扫描仪，包括血容量和血流量两类指标。实验室指标监测均由本院检验科完成，抽取入院时静脉血 4~5 mL，3 000 r/min 离心 25 min，取上清待检，检测仪器采用罗氏 Cobas C450 型全自动生化分析仪；其中可溶性白细胞介素-2 受体水平检测采用酶联免疫吸附法，试剂盒由珠海艾森生物技术有限公司提供。

1.3 统计学方法

选择 SPSS 25.0 软件处理数据，计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，*t* 检验；计数资料采用百分率 (%) 表示， χ^2 检验；采用 Logistic 回归模型评价急性脑梗死继发癫痫独立危险因素，描绘受试者操作特征 (ROC) 曲线评价急性脑梗死继发癫痫风险预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性脑梗死继发癫痫情况分析

本研究纳入急性脑梗死患者 203 例中继发癫痫 33 例，发生率为 16.26%。

2.2 两组人口学资料、合并基础疾病、梗死病变情况及实验室检查指标比较

两组梗死范围、局部血容量、局部血流量、白细胞计数水平、中性粒细胞计数水平及可溶性白细胞介素-2 受体水平比较，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)；两组其他指标水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组人口学资料、合并基础疾病、梗死病变情况及实验室检查指标比较

指标	癫痫组(<i>n</i> =33)	无癫痫组(<i>n</i> =170)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
男性/例	19	104	1.017	0.511
年龄≥60 岁/例	22	126	0.746	0.776
体重指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.18±3.04	23.40±3.96	0.933	0.402
吸烟/例	13	64	1.253	0.394
饮酒/例	16	87	0.935	0.662
合并基础疾病/例				
高血压	16	87	1.201	0.418
糖尿病	10	53	0.856	0.670
高脂血症	8	48	1.512	0.289

续表 1 两组人口学资料、合并基础疾病、梗死病变情况及实验室检查指标比较

指标	癫痫组(<i>n</i> =33)	无癫痫组(<i>n</i> =170)	<i>t/χ²</i>	<i>P</i>
梗死病灶直径≥2 cm/例	22	65	1.440	0.303
TOAST 分型/例				
大动脉粥样硬化性	14	70	0.918	0.607
小动脉闭塞性	10	52		
心源性	3	18		
其他	6	30		
梗死范围/例				
皮层	19	35	14.863	0.002
皮层下	14	135		
血流灌注指标				
局部血容量($\bar{x} \pm s$, mL/100g)	31.86±8.02	37.12±8.17	4.125	<0.001
局部血流量($\bar{x} \pm s$, mL/min)	1.49±3.09	31.63±4.88	3.296	0.012
实验室指标				
白细胞计数($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	9.14±1.47	6.81±1.03	3.914	0.008
中性粒细胞计数($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	7.83±1.40	4.97±0.85	2.875	0.023
纤维蛋白原($\bar{x} \pm s$, g/L)	2.63±0.47	2.80±0.55	0.729	0.572
可溶性白细胞介素-2受体($\bar{x} \pm s$, U/mL)	347.05±88.85	285.99±69.50	2.940	0.014

2.3 急性脑梗死继发癫痫危险因素 Logistic 回归模型多因素分析

将单因素分析差异有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归模型行多因素分析，结果显示皮层梗

死、低局部血容量、低局部血流量、高白细胞计数水平、高中性粒细胞计数水平及高可溶性白细胞介素-2 受体水平均是急性脑梗死继发癫痫独立危险因素（*P*<0.05）。见表 2。

表 2 急性脑梗死继发癫痫独立危险因素 Logistic 回归模型多因素分析

指标	<i>B</i>	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
皮层梗死	1.24	0.53	12.83	1.89	1.15~3.74	<0.001
局部血容量	0.70	0.36	8.05	1.08	1.02~1.13	0.042
局部血流量	0.95	0.67	14.57	1.16	1.03~1.30	<0.001
白细胞计数水平	1.63	0.70	10.57	1.06	1.01~1.17	0.018
中性粒细胞计数水平	1.85	0.31	9.84	1.12	1.05~1.45	0.033
可溶性白细胞介素-2受体水平	0.75	0.48	12.39	1.33	1.09~1.91	<0.001

3 讨论

急性脑梗死是老年人群常见脑血管疾病之一，其发生与动脉粥样硬化继发脑血栓形成有关，占卒中患者总数 60% 以上^[8]。急性脑梗死继发癫痫分为早发型癫痫和迟发型癫痫，而卒中后 24 h 被认为是继发癫痫出现高峰期，且易反复发作，需给予积极有效抗癫痫治疗以控制病情^[9-10]。目前急性脑梗死患者继发性癫痫已成为影响临床预后特别是生命质量的重要原因^[11]。本研究纳入急性脑梗死患者 203 例中继发癫痫 33 例，发生率为 16.26%，与以往报道结果相符。

本研究分析结果显示，皮层梗死、低局部血容量及低局部血流量均是急性脑梗死继发癫痫独立危险因素。分析原因可能为：①已有研究显示，

皮层梗死患者相较于皮层下梗死神经细胞钙离子堆积更为严重，而这被认为是刺激神经元异常放电及癫痫发作频率增加的重要原因^[12-13]；②目前认为脑部血流动力学变化可能诱发癫痫样放电；其中癫痫持续患者发病时脑部血流量显著升高，但癫痫发作后则灌注水平随之降低，而这一改变提示患者神经功能处于极其不稳定状态^[14]。另有报道提示，卒中模型动物癫痫发作后脑部血流灌注状态改变，这可能与细胞内钙离子水平异常升高有关^[15]。

白细胞计数和中性粒细胞计数均可反映机体炎症病变严重程度，而梗死灶对于脑组织炎症反应的激活能够诱发神经细胞功能改变、内皮细胞及血管增生，导致颅脑异常放电增强^[16]。本研究

结果提示高白细胞计数水平和高中性粒细胞计数水平均是急性脑梗死继发癫痫独立危险因素, 进一步支持以上观点。

本研究还证实高可溶性白细胞介素-2 受体水平与急性脑梗死继发癫痫独立相关, 笔者认为这可能与以下因素有关: 国内外研究均提示免疫系统功能紊乱与脑血管疾病患者癫痫发作关系密切, 其中白细胞介素-2 广泛参与脑异常放电过程及癫痫免疫学发病机制中^[17]。既往报道证实, 癫痫患者外周血白细胞介素-2 水平显著升高^[18]。而可溶性白细胞介素-2 受体属于人体常见复合性粘蛋白, 可在无辅助因子状态下直接结合白细胞介素-2, 且与细胞膜相关受体存在竞争关系, 在人体内具有双向免疫调节作用^[19]。有学者报道认为, 可溶性白细胞介素-2 受体能够延长白细胞介素-2 代谢时间, 拮抗 T 淋巴细胞活化增殖, 能够作为免疫系统疾病诊断及预后评估敏感指标^[20]。

综上所述, 急性脑梗死继发癫痫与梗死范围、脑部血流灌注情况及免疫炎症相关实验室指标等有关; 其中皮层梗死、低局部血容量、低局部血流量、高白细胞计数水平、高中性粒细胞计数水平及高可溶性白细胞介素-2 受体水平患者更易继发癫痫。但需要注意本研究属于单中心小样本回顾性报道, 无法完全排除选择偏倚, 且部分数据缺失, 故所得结论仍有待后续更大规模多中心前瞻性报道进一步确证。

参 考 文 献

- [1] 路晶, 赵伟. 卒中后癫痫的研究进展[J]. 河北医药, 2021, 43(6): 931-936.
- [2] 张爽. 脑卒中后癫痫发作的临床特点和视频脑电图分析[J]. 中国医刊, 2020, 55(2): 203-206.
- [3] 张静, 赵建华, 刘娜, 等. 脑卒中后癫痫发作的预测因素及预后[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2022, 31(5): 414-419.
- [4] 杨逸昊, 陈诗惠, 黎宗军, 等. 急性脑梗死后癫痫危险因素的 meta 分析以及预测模型的建立[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(11): 838-849.
- [5] 王玲, 孙伟, 刘昱君, 等. 卒中后癫痫发作和癫痫的危险因素与预测模型[J]. 国际脑血管病杂志, 2022, 30(9): 689-694.
- [6] 刘星辰, 曾静, 徐思思, 等. 再灌注治疗与卒中后癫痫发作及卒中后癫痫[J]. 国际脑血管病杂志, 2020, 28(6): 445-449.
- [7] 谷鸿秋, 杨昕, 王春娟, 等. 蛛网膜下腔出血继发性癫痫的发生率、危险因素及院内结局: 来自中国卒中联盟登记数据库的分析[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(6): 620-625.
- [8] 赵蒙, 王为, 殷宏宇, 等. 血清神经肽 Y 水平联合 SeLECT 评分对缺血性中风后癫痫发作的预测价值[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2022, 35(2): 89-94.
- [9] 赵锦华, 杨霖崧, 吴亚欣, 等. 急性脑出血并发癫痫患者血清 ANGPTL4、VEGF-A 表达及与其认知功能的关系[J]. 医学临床研究, 2022, 39(3): 468-471.
- [10] 李花, 许济. 脑卒中后癫痫持续状态复发及其相关因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(22): 3991-3994.
- [11] 鲍婕妤, 刘娜, 张静, 等. 心源性急性脑梗死后癫痫发作特点和临床意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(10): 1103-1105.
- [12] 李艳杰, 陶丽红. 卒中后痫性发作复发的影响因素[J]. 临床神经病学杂志, 2022, 35(1): 35-39.
- [13] 庞振阳, 刘一尔. 脑卒中后癫痫发作的临床特点和视频脑电图分析[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 515-516.
- [14] 林斯革, 欧小凡. 脑卒中后癫痫的危险因素长期随访[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(4): 224-226.
- [15] 张慧如, 陈永明. 卒中后癫痫发作及其发病机制的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(2): 86-91.
- [16] 郭娜, 陈佳伟, 侯冰洁, 等. 脑卒中后癫痫危险因素及列线图预测模型构建[J]. 四川医学, 2021, 42(5): 496-500.
- [17] 李乐超, 孙洁, 黄颖. C 反应蛋白联合转化生长因子 β 活化酶 1 对脑卒中后癫痫发作的预测价值研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2022, 56(1): 16-20.
- [18] 王为, 赵蒙, 李昀, 等. 血小板反应蛋白 1 与老年脑卒中继发癫痫的炎症反应及认知损害的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2022, 36(5): 453-458.
- [19] 樊焱怀, 赵辰生. 急性脑梗死继发癫痫的发病机制及危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(6): 1135-1137.
- [20] 覃百灵, 李通, 胡敏婷, 等. 急性缺血性卒中患者血管内治疗后早期癫痫发作的危险因素分析[J]. 中国医药导报, 2022, 19(21): 49-52.

(龚仪 编辑)