

# 卒中类型、卒中部位与卒中后癫痫的多因素关系

宋晓灵\*, 赵东梅, 胡一君, 邹欣, 张弟文

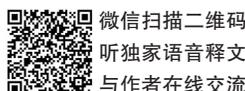
(四川省精神卫生中心·绵阳市第三人民医院, 四川 绵阳 621000)

\*通信作者: 宋晓灵, E-mail: songlmm@126.com

**【摘要】目的** 探讨卒中类型、卒中部位与卒中后癫痫的多因素关系, 为卒中后癫痫的防治提供参考。**方法** 以 1 804 例卒中患者为研究对象, 收集其性别、年龄、卒中类型、卒中部位、卒中后癫痫发生的时间等资料, 根据卒中后是否发生癫痫, 将患者分为卒中后无癫痫组 ( $n=1\ 487$ ) 和卒中后癫痫组 ( $n=317$ ), 分析卒中后癫痫发作的危险因素。**结果** 共 317 例卒中后癫痫发作患者, 其中早发性癫痫 141 例 (44.48%), 迟发性癫痫 176 例 (55.52%)。不同卒中部位及卒中类型的癫痫发病率为 17.57%。多因素 logistic 回归分析显示, 卒中部位中的顶叶合并蛛网膜下腔、额叶合并颞叶、额叶合并颞叶和枕叶、单一颞叶是卒中后发生癫痫的危险因素 ( $P<0.01$ ), 其中单一颞叶是卒中后早发性癫痫的危险因素 ( $P<0.01$ )。脑梗死患者常见早发性癫痫 (23.66%), 脑出血患者常见迟发性癫痫 (47.95%)。**结论** 卒中类型中的脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血与卒中后癫痫有关; 卒中部位中顶叶合并蛛网膜下腔、额叶合并颞叶、额叶合并颞叶和枕叶、单一颞叶与卒中后癫痫有关。

**【关键词】** 癫痫; 卒中; 卒中类型; 卒中部位

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R741

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20191011001

## Multiple factors study of stroke type, stroke location and post-stroke epilepsy

Song Xiaoling\*, Zhao Dongmei, Hu Yijun, Zou Xin, Zhang Diwen

(Sichuan Mental Health Center·The Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China)

\*Corresponding author: Song Xiaoling, E-mail: songlmm@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between stroke type, stroke location and post-stroke epilepsy based on multiple factors analysis, so as to provide references for the treatment and prevention of post-stroke epilepsy. **Methods** A total of 1 804 stroke patients were selected as the research objects, and data including gender, age, stroke type, lesion location and onset time of post-stroke epilepsy were collected. Patients were divided into post stroke non-epilepsy group ( $n=1\ 487$ ) and post-stroke epilepsy group ( $n=317$ ) according to absence or presence of epilepsy onset after stroke, then the risk factors of post-stroke epilepsy were verified. **Results** Among the selected subjects, 317 patients had epilepsy after stroke, including 141 cases of early onset epilepsy (44.48%) and 176 cases of late onset epilepsy (55.52%). The incidence of each location and type of stroke was 17.57%. Multivariate logistic regression analysis showed that stroke lesions located in parietal lobe along with subarachnoid space, frontal lobe along with temporal lobe, frontal lobe along with temporal and occipital lobe, or temporal lobe were risk factors for epilepsy after stroke ( $P<0.01$ ). Lesions located in temporal lobe was a risk factor for early onset epilepsy after stroke ( $P<0.01$ ). Early onset epilepsy was common in patients with cerebral infarction (23.66%) and late onset epilepsy was common in patients with cerebral hemorrhage (47.95%). **Conclusion** Stroke types of cerebral infarction, cerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage are related to epilepsy after stroke, moreover, the stroke locations are related to epilepsy after stroke include parietal lobe along with subarachnoid space, frontal lobe along with temporal lobe, frontal lobe along with temporal and occipital lobe, and temporal lobe.

**【Keywords】** Epilepsy; Stroke; Stroke type; Stroke location

随着社会快速发展, 人口老龄化现象日趋严峻, 我国居民脑卒中患病率呈上升趋势, 卒中后癫痫的发病率也逐渐升高<sup>[1]</sup>。卒中后癫痫是指卒中前无癫痫病史, 在急性卒中或非急性卒中后无诱因产生癫痫发作<sup>[2-4]</sup>。卒中后发生癫痫意味着 30 天内和 1

年内患者的死亡率更高、住院时间更长以及出院后致残率更高, 给患者及家庭带来沉重的负担<sup>[5]</sup>。但目前国内仍无卒中后癫痫的诊疗指南或共识, 临床医生很难清楚认识该疾病<sup>[6-7]</sup>, 虽然很多研究报道了卒中类型和卒中部位对卒中后癫痫的影响, 但都是单因素的研究, 患者的病情通常是多因素复合的, 已有的研究也未详细说明卒中类型联合单一卒中

基金项目: 四川省卫计委课题(项目名称: 卒中后癫痫发生的相关因素分析, 项目编号: 140037)

部位或多个卒中部位与卒中后癫痫的关系。本研究对 1 804 例卒中患者进行回顾性分析,旨在了解卒中类型、卒中部位与卒中后癫痫的多因素关系,为卒中后癫痫的防治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2014 年 6 月-2017 年 10 月在某三级甲等医院神经内科就诊的卒中患者为研究对象。入组标准:①脑卒中诊断符合 1996 年第四届全国脑血管病学术会议制定的各类脑血管疾病诊断要点<sup>[8]</sup>,且经 CT 或 MRI 确诊;②癫痫的诊断及发作分类按照国际抗癫痫联盟制定的标准,卒中后 2 周内发生癫痫为早发性癫痫,卒中 2 周后发生癫痫为迟发性癫痫<sup>[9-12]</sup>。排除标准:①卒中前有癫痫发作史者;②其他原因可能引起的癫痫发作者;③随访期内死亡或失访者。符合入组标准且不符合排除标准共 1 804 例。本研究通过绵阳市第三人民医院伦理委员会审查,研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 资料收集方法

采用自制调查表收集入组患者的性别、年龄、卒中类型、卒中部位、是否发生过癫痫以及卒中后癫痫发生的时间等资料。根据卒中后是否发生癫痫,将患者分为卒中后无癫痫组和卒中后癫痫组。

### 1.3 统计方法

采用 SPSS 20.0 进行统计分析。计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示。采用 $\chi^2$ 检验和 Z 检验对患者的性别、年龄、卒中类型、卒中部位、卒中后癫痫发生的时间进行单因素分析,选出有统计学意义的变量作为自变量,以发生癫痫和发生时间为因变量,进行多因素非条件 Logistic 回归分析。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

共入组 1 804 例卒中患者,其中男性 1 068 例(59.20%),女性 736 例(40.80%);年龄 23~93 岁 $[(69.47\pm 10.55)$ 岁]。卒中后发生癫痫的患者共 317 例,其中男性 208 例(65.62%),女性 109 例(34.38%),年龄 27~93 岁 $[(65.63\pm 13.49)$ 岁];早发性癫痫患者 141 例(44.48%),迟发性癫痫患者 176 例(55.52%)。

### 2.2 卒中后癫痫发生和发生时间的单因素分析

卒中类型中,脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血对卒中后发生癫痫及发生时间均有影响( $P$ 均 $<0.01$ )。额叶合并基底节区,额叶合并颞叶,额叶合并颞叶、脑干、蛛网膜下腔,颞叶、蛛网膜下腔对卒中后发生癫痫及发生时间均有影响( $P<0.05$ 或 $0.01$ )。见表 1。

### 2.3 卒中后癫痫发生及发生时间的多因素分析

将卒中类型和卒中部位中对卒中后癫痫发生有统计学意义的单因素结果代入多因素分析,结果显示卒中部位为顶叶合并蛛网膜下腔,额叶合并颞叶,额叶合并颞叶、枕叶,颞叶是卒中后发生癫痫的危险因素( $P<0.01$ )。卒中部位在顶叶合并额叶、颞叶、脑干以及额叶合并颞叶、脑干、蛛网膜下腔,单纯蛛网膜下腔的病例因不符合回归方程要求被剔除。

将卒中类型和卒中部位中对卒中后癫痫发生时间有统计学意义的单因素结果代入多因素分析,结果显示卒中部位为颞叶是卒中后早发性癫痫的危险因素( $P<0.05$ )。卒中部位在额叶合并枕叶、蛛网膜下腔,脑干合并蛛网膜下腔不是卒中后癫痫发生的危险因素( $P>0.05$ )而未被纳入分析。卒中部位为额叶合并基底节区在卒中后癫痫发生的多因素 logistics 回归分析中不具有统计学意义而未被纳入分析( $P>0.05$ )。卒中部位在额叶合并颞叶、脑干、蛛网膜下腔,单纯蛛网膜下腔的病例因不符合回归方程要求被剔除。见表 2、表 3。

## 3 讨论

卒中后癫痫发作不同程度影响着广大卒中患者的预后。研究表明,脑卒中后癫痫发病率为 5%~15%<sup>[13]</sup>,本研究中,卒中后癫痫发病率为 17.57%,可能与样本来源、样本量、卒中类型不同以及本研究存在部分失访病例等有关。性别方面,男性脑卒中后癫痫发病率高于女性,卒中部位为额叶、颞叶、蛛网膜下腔的患者可能存在较高风险。

卒中的各个类型均有可能出现早发性或迟发性癫痫,脑梗死患者多出现早发性癫痫,发病机制可能为脑血管痉挛导致神经元缺血缺氧<sup>[14]</sup>。脑出血患者多出现迟发性癫痫,发病机制可能为卒中后形成了中风囊或瘢痕致痫灶<sup>[15]</sup>。蛛网膜下腔出血患者多出现早发性或迟发性癫痫发作,发病机制可能为脑水肿和酸碱平衡破坏诱发性放电<sup>[2]</sup>。研究

表 1 卒中后癫痫发生和发生时间的单因素分析

项 目	卒中后癫痫发生情况				卒中后癫痫发生时间			
	卒中后无癫痫组(n=1 487)	卒中后癫痫组(n=317)	$\chi^2/Z$	P	早发性癫痫(n=141)	迟发性癫痫(n=176)	$\chi^2/Z$	P
性别								
男性	860(47.67)	168(9.31)	2.495	0.114	98(30.91)	110(34.70)	1.702	0.192
女性	627(34.76)	149(8.26)			43(13.56)	66(20.82)		
年龄	69.47±10.55	65.63±13.49	0.547	0.513	74.12±10.54	69.39±15.47	0.089	0.765
卒中类型								
脑梗死	393(21.78)	83(4.60)	15.635	<0.01	75(23.66)	8(2.52)	95.85	<0.01
脑出血	568(31.49)	190(10.53)	16.354	<0.01	39(12.30)	152(47.95)	112.648	<0.01
蛛网膜下腔出血	526(29.16)	44(2.44)	55.849	<0.01	27(8.52)	16(5.05)	6.755	0.009
顶叶	22(1.22)	1(0.06)	2.813	0.094	1(0.32)	0(0.00)	1.252	0.263
顶叶,蛛网膜下腔	30(1.66)	1(0.06)	4.482	0.034	1(0.32)	0(0.00)	1.252	0.263
顶叶、额叶、颞叶	46(2.55)	9(0.50)	0.057	0.811	4(1.26)	5(1.58)	0.000	0.998
顶叶、额叶、颞叶、基底节区	5(0.28)	1(0.06)	0.003	0.953	0(0.00)	1(0.32)	0.799	0.371
顶叶、额叶、颞叶、脑干	53(2.94)	3(0.17)	5.953	0.015	1(0.32)	2(0.63)	0.149	0.700
顶叶、颞叶	20(1.11)	1(0.06)	2.407	0.121	0(0.00)	1(0.32)	0.799	0.371
顶叶、颞叶、基底节区	12(0.67)	1(0.06)	0.882	0.348	0(0.00)	1(0.32)	0.799	0.371
额叶	83(4.60)	14(0.78)	0.697	0.404	8(2.52)	6(1.89)	0.951	0.329
额叶、基底节区	104(5.76)	12(0.67)	4.471	0.034	2(0.63)	10(3.15)	3.907	0.048
额叶、颞叶	66(3.66)	38(2.11)	27.409	<0.01	24(7.57)	14(4.42)	6.100	0.014
额叶、颞叶、枕叶	105(5.82)	46(2.55)	18.908	<0.01	16(1.89)	30(9.46)	2.049	0.152
额叶、颞叶、枕叶、基底节区	74(4.10)	6(0.33)	12.729	<0.01	5(1.58)	1(0.32)	3.739	0.053
额叶、颞叶、基底节区	30(1.66)	8(0.44)	0.325	0.569	3(0.95)	5(1.58)	0.162	0.687
卒中部位								
额叶、颞叶、脑干、蛛网膜下腔	17(0.94)	12(0.67)	11.533	<0.01	2(0.63)	10(3.15)	3.907	0.048
额叶、枕叶、蛛网膜下腔	67(3.71)	8(0.44)	2.576	0.108	8(2.52)	0(0.00)	10.244	0.001
额叶、蛛网膜下腔	10(0.55)	1(0.06)	0.550	0.458	1(0.32)	0(0.00)	1.252	0.263
基底节区	143(7.93)	32(1.77)	0.068	0.794	12(3.79)	20(6.31)	0.702	0.402
基底节区,蛛网膜下腔	4(0.22)	1(0.06)	0.020	0.886	1(0.32)	0(0.00)	1.252	0.263
脑干	30(1.66)	2(0.11)	2.883	0.090	2(0.63)	0(0.00)	2.512	0.113
脑干,蛛网膜下腔	28(1.55)	4(0.22)	0.579	0.447	4(1.26)	0(0.00)	5.057	0.025
颞叶	128(7.10)	52(2.88)	17.680	<0.01	13(4.10)	39(12.30)	9.421	0.002
颞叶、基底节区	179(9.92)	33(1.83)	0.667	0.414	12(3.79)	21(6.62)	0.982	0.322
颞叶、枕叶、基底节区	10(0.55)	1(0.06)	0.550	0.458	1(0.32)	0(0.00)	1.252	0.263
丘脑	27(1.50)	2(0.11)	2.319	0.128	1(0.32)	1(0.32)	0.025	0.875
枕叶	49(2.72)	7(0.39)	1.026	0.311	1(0.32)	1(0.32)	0.025	0.875
蛛网膜下腔	120(6.65)	15(0.83)	4.205	0.040	15(4.73)	0(0.00)	19.653	<0.01
蛛网膜下腔,基底节区	25(1.39)	6(0.33)	0.069	0.792	1(0.32)	0(0.00)	1.252	0.263

表 2 卒中后癫痫发生的多因素 logistics 回归分析

因 素	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald	P	OR	95% CI
脑梗死	-0.201	0.199	1.017	0.313	0.818	0.554~1.208
脑出血	-0.028	0.200	0.020	0.887	0.972	0.657~1.438
蛛网膜下腔出血	37.700	7822.919	0.000	0.996	2.360*10 <sup>6</sup>	≥0.000
顶叶合并蛛网膜下腔	-2.112	0.335	39.651	<0.010	0.121	0.075~1.589
额叶合并基底节区	-0.210	0.455	0.213	0.644	0.811	0.333~1.976
额叶合并颞叶	1.552	0.362	18.342	<0.010	4.723	2.321~9.611
额叶合并颞叶、枕叶	1.493	0.520	8.251	0.004	4.451	1.607~12.329
额叶合并颞叶、枕叶、基底节区	-0.699	0.591	1.401	0.237	0.497	0.156~1.582
颞叶	1.769	0.346	26.138	<0.010	5.864	2.977~11.554

表3 卒中后癫痫发生时间的多因素logistics 回归分析

因 素	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald	P	OR	95% CI
脑梗死	-0.612	0.856	0.511	0.475	0.542	0.101~2.905
脑出血	-0.126	0.849	0.022	0.882	0.882	0.167~4.653
蛛网膜下腔出血	0.626	0.917	0.465	0.495	1.869	0.310~11.279
额叶合并颞叶	-1.225	0.847	2.092	0.148	0.294	0.056~1.545
颞叶	-2.646	0.829	10.193	0.001	0.071	0.014~0.360

表明,早发性癫痫是患者卒中后死亡的危险因素,迟发性癫痫是卒中患者反复癫痫发作的危险因素<sup>[16-17]</sup>。目前关于卒中后癫痫的发病机制仍然缺乏可靠的循证依据,神经科医生在临床诊疗中仍然面临不能准确鉴别的问题。随着卒中后癫痫动物模型的深入研究,有望发现癫痫发作的关键细胞及分子机制、作用神经元、病理生理变化及高危诱发因素,并筛选出高效治疗药物。

皮层是众多神经元细胞聚集的部位,而癫痫是由于神经元细胞异常放电所导致的,所以,卒中部位在皮层的患者更易癫痫发作。本研究中的结果正是涉及到皮层中的颞叶、额叶、顶叶和枕叶。卒中部位在蛛网膜下腔出现癫痫是由于脑血肿直接刺激大脑皮质,以及广泛的脑血管痉挛致脑缺氧、脑血流量降低<sup>[18]</sup>。由于颞叶在缺血缺氧的状态下更易出现神经元脱落,所以卒中部位累及颞叶的患者易出现早发性癫痫。

本研究的不足之处在于:首先,未分析卒中严重程度与癫痫发作的关系;其次,尽管患者入院时收集了家族史,但未对患者做基因检测,家族遗传及致病基因突变均可能与卒中后癫痫发生有关,卒中后癫痫的形成过程可以通过非重叠多态性进行调控,编码线粒体醛脱氢酶2基因 rs671 等位基因 A 的多态性与卒中后癫痫有关<sup>[19]</sup>;最后,未控制其他因素如患者本身的糖尿病、血糖血脂异常、心血管疾病及非抗癫痫药物应用等的影响,未来研究需排除影响卒中后癫痫的混杂因素,以进一步明确各因素与卒中后癫痫的关系。

参考文献

[1] 王丽萍,陈真,李梅,等.我国6省市脑卒中流行病学调查及危险因素分析[J].中国病案,2017,18(3):97-100.  
 [2] 吴江.神经病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2014:68,170.  
 [3] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes [J]. Epilepsia, 1989, 30(4): 389-399.  
 [4] Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a

definition of acute symptomatic seizure[J]. Epilepsia, 2010, 51(4): 671-675.  
 [5] 姚梦莎,郝勇.卒中后癫痫发作的临床研究进展[J].神经病学与神经康复学杂志,2016,12(3):146-151.  
 [6] 中华医学会神经病学分会.2016版中国脑血管病诊治指南与共识[M].北京:人民卫生出版社,2016:234.  
 [7] 郭毅佳,何俐,周东.卒中后痫性发作及卒中后癫痫研究现状与进展[J].中国卒中杂志,2017,12(3):251-255.  
 [8] 全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.  
 [9] Robert S, Fisher J, Helen C, 等.2016年国际抗癫痫联盟癫痫发作分类的更新及介绍[J].癫痫杂志,2017,3(1):60-69.  
 [10] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy [J]. Epilepsia, 2014, 55(4): 475-482.  
 [11] Scheffer IE, 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.  
 [12] Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 522-530.  
 [13] 卢莘生,钟剑萍.脑卒中后癫痫50例临床研究[J].中华神经医学杂志,2005,4(12):1252-1254.  
 [14] Gooshe M, Abdolghaffari AH, Aleyasin AR, et al. Hypoxia/ischemia a key player in early post stroke seizures: modulation by opioidergic and nitreergic systems [J]. Eur J Phannmol, 2015, 746: 6-13.  
 [15] Myint PK, Staufenberg EF, Sabanathan K. Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy [J]. Postgrad Med J, 2006, 82: 568-572.  
 [16] 何龙泉,徐竞,袁媛.老年急性脑梗死早期痫性发作16例临床分析[J].中华全科医学,2009,7(11):1180-1181.  
 [17] 付享征.脑卒中后早期癫痫36例分析[J].中国误诊学杂志,2009,9(2):271.  
 [18] 黄斌,陈阳美.卒中后癫痫发作和癫痫的研究进展[J].临床神经电生理学杂志,2008,17(1):44-46.  
 [19] Yang H, Song Z, Yang GP, et al. The ALDH2 rs671 polymorphism affects post-stroke epilepsy susceptibility and plasma 4-HNE levels [J]. PLoS One, 2014, 9(10): e109634.

(收稿日期:2019-10-11)

(本文编辑:吴俊林)