

颅骨成形术后并发早期癫痫的危险因素

刘晓亮 李威威 郎立峰 杨树成 丛大伟 田风富

【摘要】目的 探讨颅骨成形术后早期癫痫的危险因素。**方法** 回顾性分析2015年1月至2021年12月收治的88例颅骨缺损病人的临床资料。采用塑形钛网进行颅骨成形术,术后7 d内发生癫痫发作诊断为术后早期癫痫,采取多因素logistic回归模型分析术后早期癫痫的危险因素。**结果** 88例中,12例颅骨成形术后7 d内出现癫痫发作;术后早期癫痫发作的发生率为13.64%。多因素logistic回归分析显示,术后术区出血或积液为颅骨成形术后早期癫痫的独立危险因素($OR=8.394$;95% CI 1.421~49.583; $P=0.019$)。**结论** 术后早期癫痫是颅骨成形术后一种常见的并发症。采取有效措施防止术区出血或积液有助于降低颅骨成形术后早期癫痫的发生率。

【关键词】 颅骨成形术;术后早期癫痫;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2024)08-0465-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1^{*1}

Risk factors for concurrent early epilepsy after cranioplasty

LIU Xiao-liang, LI Wei-wei, LANG Li-feng, YANG Shu-cheng, Cong Da-wei, TIAN Feng-fu. Department of Neurosurgery, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, China

【Abstract】 Objective To explore the risk factors for early epilepsy after cranioplasty. **Methods** The clinical data of 88 patients with skull defects admitted from January 2015 to December 2021 were retrospectively analyzed. Cranioplasty was conducted using shaped titanium mesh, and epileptic seizures that occurred within 7 days after the operation were diagnosed as early postoperative epilepsy. A multivariate logistic regression model was adopted to analyze the risk factors for early postoperative epilepsy. **Results** Of the 88 cases, 12 cases had epileptic seizures within 7 days after cranioplasty; the incidence of early postoperative epilepsy was 13.64%. Multivariate logistic regression analysis showed that postoperative hemorrhage or effusion in the operation area was an independent risk factor for early epilepsy after cranioplasty ($OR=8.394$; 95% CI 1.421~49.583; $P=0.019$). **Conclusions** Early postoperative epilepsy is a common complication after cranioplasty. Taking effective measures to prevent hemorrhage or effusion in the operation area is helpful to reduce the incidence of early epilepsy after cranioplasty.

【Key words】 Cranioplasty; Early epilepsy; Risk factors

去骨瓣减压术是缓解恶性颅内压增高的手术方式之一,但术后颅骨缺损、骨窗塌陷等导致颅内脑组织发生生理或病理上的改变,引起多种脑功能障碍,影响病人的预后。对于病情平稳的病人,可行颅骨成形术,恢复颅骨的正常形态结构,使颅内压稳定,缓解脑组织移位,改善脑组织血供及脑脊液动力稳定性,改善病人的临床症状,同时具有美容、保护脑组织的作用。但颅骨成形术有许多并发症,如癫痫发作、颅内感染、切口愈合不良、脑积水、皮下血肿、积液、弥漫性脑肿胀等。文献报道颅骨成形术后癫

痫发生率可达2.7%~35.0%^[1],是一种常见的并发症。癫痫发作可造成大脑缺血缺氧、脑梗死、脑水肿等,导致术后二次神经功能损伤。如何减少术后癫痫发作成了临床上面临的重要问题。本文探讨颅骨成形术后并发早期癫痫发作的相关危险因素,为预防、减少颅骨成形术后早期癫痫发作提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 颅骨成形术前无癫痫发作;单纯行颅骨成形术,不合并其他手术如颅脑肿瘤切除术、脑室-腹腔分流术等;随访时间大于6个月;年龄大于18周岁的成年人;去骨瓣减压术与颅骨成形术均在我科完成;颅骨成形术前GCS评分10~15分,无其他手术禁忌症;均为同一厂家3D打印钛网颅骨修补材料。

1.2 研究对象 回顾性分析2015年1月至2021年12月收治的88例颅骨缺损病人的临床资料,其中男性

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2024.08.005

基金项目:烟台市科技创新发展计划(2022YD084);滨州医学院科技计划项目(BY2020KJ53)

作者单位:264100 山东烟台,滨州医学院烟台附属医院神经外科(刘晓亮、李威威、郎立峰、杨树成、丛大伟、田风富)

通信作者:郎立峰,Email: ytlanglifeng@126.com

54 例, 女性 34 例; 年龄 25~64 岁, 平均 (47.85 ± 10.41)。颅骨缺损位于左侧 47 例, 右侧 34 例, 双侧 7 例。颅骨缺损病因: 颅脑损伤 27 例, 脑出血 29 例, 脑动脉瘤 25 例, 其他原因 (脑动静脉畸形、脑膜瘤、颅骨骨瘤等) 7 例。

1.3 颅骨成形术 术前行颅脑 CT 平扫, 由电脑 3D 塑形制作颅骨成形钛网。在全麻下沿原切口切开头皮, 硬脑膜外以组织剪分离头皮与硬脑膜, 同时分离部分颞肌, 充分暴露骨缘外侧约 1 cm, 将钛网以 10 枚钛钉固定, 以手术缝合线将颞肌固定于钛板, 硬脑膜与钛网间给予 4~6 针悬吊, 置引流管于钛网与皮肌瓣间, 逐层缝合肌肉及皮瓣, 术后 1~2 d 拔除皮下引流管。

1.4 术后早期癫痫的诊断标准 术后 7 d 内发生癫痫发作诊断为术后早期癫痫^[2]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件分析; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 采取多因素 logistic 回归模型分析术后早期癫痫的危险因素; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后早期癫痫的发生率 88 例中, 12 例颅骨成形术后早期出现癫痫发作, 术后早期癫痫的发生率为

13.64%。

2.2 术后早期癫痫的危险因素 单因素分析显示, 年龄、性别、颅骨缺损侧别、颅骨缺损原因、手术时机、术中硬脑膜、术后预防性应用抗癫痫药物与术后早期癫痫无明显关系 ($P > 0.05$; 表 1), 而术区出血或积液与术后早期癫痫有关 ($P < 0.05$; 表)。多因素 logistic 回归分析显示, 术区出血或积液是颅骨成形术后早期癫痫发作的独立危险因素 ($P < 0.05$; 表 2)。

3 讨论

癫痫是不同原因引起的脑部神经元异常同步化放电导致的中枢神经系统功能异常综合征, 具有发作性、刻板性、重复性等特点, 颅脑术后癫痫发作可分为早期癫痫 (术后 7 d 内) 和晚期癫痫 (术后 7 d 以后)^[2], 多数病人经口服药物可治疗, 仍有部分病人长期、反复发作, 造成病人生理及心理的巨大创伤。颅骨成形术是神经外科常见的手术之一, 其常见的并发症如癫痫发作、切口愈合不良、颅内感染、脑积水等。文献报道术区出血和积液、术中硬脑膜破裂、钛网排异反应、术后脑挫裂伤、术后积液及术后未能正规抗癫痫药物^[3]等是颅骨成形术后癫痫发生的常见诱发因素等。

目前, 研究表明, 病人的年龄、性别、颅骨缺损侧

表 1 颅骨成形术后并发早期癫痫的危险因素的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of risk factors for concurrent early epilepsy after cranioplasty

危险因素	早期癫痫组 (n=12)	非癫痫组 (n=76)	统计值	P 值
年龄 (岁)	45.75 ± 11.39	48.18 ± 10.28	<i>t</i> = -0.751	0.455
性别 (例, 男/女)	7/5	47/29	$\chi^2 = 0.054$	0.871
颅骨缺损侧别 (例)			$\chi^2 = 1.201$	0.548
右侧	5 (41.67%)	29 (38.16%)		
左侧	7 (58.33%)	40 (52.63%)		
双侧	0 (0.00%)	7 (9.21%)		
颅骨缺损原因 (例)			$\chi^2 = 2.013$	0.570
颅脑损伤	4 (33.33%)	23 (30.26%)		
脑出血	2 (16.67%)	27 (35.53%)		
脑动脉瘤	5 (41.67%)	20 (26.32%)		
其他原因	1 (8.33%)	6 (7.89%)		
手术时机 (例)			$\chi^2 = 1.975$	0.373
<3 个月	0 (0.00%)	10 (13.16%)		
3~6 个月	9 (75.00%)	53 (69.74%)		
>6 个月	3 (25.00%)	13 (17.10%)		
术中硬脑膜破裂 (例)	3 (25.00%)	24 (31.58%)	$\chi^2 = 0.211$	0.646
预防应用抗癫痫药物 (例)	3 (25.00%)	16 (21.05%)	$\chi^2 = 0.095$	0.757
术区出血或积液 (例)	4 (33.33%)	7 (9.21%)	$\chi^2 = 5.514$	0.019

表2 颅骨成形术后并发早期癫痫的危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for concurrent early epilepsy after cranioplasty

危险因素	P值	比值比	95%置信区间
年龄	0.320	0.968	(0.908~1.032)
男性	0.973	1.027	(0.223~4.725)
颅脑损伤		1.000	
脑出血	0.163	0.208	(0.023~1.884)
脑动脉瘤	0.829	0.825	(0.145~4.688)
其他原因	0.714	0.598	(0.038~9.343)
术中硬脑膜破裂	0.434	2.044	(0.341~12.244)
预防应用抗癫痫药物	0.300	2.424	(0.454~12.935)
术区出血或积液	0.019	8.394	(1.421~49.583)

别与癫痫发作无相关性^[4-6],与本研究结果一致。本文颅骨缺损原因与术后癫痫发作无相关性。但文献报道,原发脑损伤造成的脑组织不同程度的损伤是癫痫发作的病理学基础,特别是脑挫裂伤病人,常伴有脑皮层损伤、脑软化灶形成,软化灶周围瘢痕形成、玻璃样变、神经细胞变性、胶质细胞反应性增生、脑皮层内含铁血黄素释放出游离的铁离子启动和引发自由基脂质过氧化反应,形成致痫灶,可引发癫痫发作^[7]。急性硬膜下血肿可合并多发脑挫裂伤,术中清除血肿及脑挫裂伤组织时,使用双极可对脑皮层造成进一步破坏。伴有凹陷性骨折的病人,骨折片直接损伤临近脑组织^[8,9],癫痫的发生率较高,凹陷性骨折则是颅骨缺损成形术后癫痫发作的危险因素^[7];而硬膜外血肿因硬脑膜完好,且无硬膜下血肿及脑挫裂伤,减少了对脑皮层的刺激^[10],后期发生癫痫的概率较低。

Lee等^[9]提出去骨瓣减压术后某些皮瓣可能参与了脑组织供血,后期颅骨成形术导致皮瓣分离,可能破坏了这种供血而诱发癫痫。高岩等^[11]认为,去骨瓣减压术后术区脑组织血流下降,脑组织与皮瓣直接接触,后期皮瓣的血流丰富,与脑组织之间建立新的血流循环,向颅骨缺损区域的供血,时间越长,产生的新生血管越多,因此早期进行颅骨成形术,还原颅骨结构,稳定颅内环境,减少对新生血管的破坏,降低癫痫发生率。因此,目前多主张早期行颅骨成形术,术后3个月即可进行^[9]。然而,本研究未取得相似结论,后期需更多研究论证。

本研究显示术后是否预防性应用抗癫痫药物与术后癫痫发作无相关性。研究认为围手术期预防性应用抗癫痫药物,颅骨成形术后癫痫发生率明显低

于未预防性应用治疗病人,特别是对于有颞叶病变的病人^[7,11],因为颞叶及其周围组织解剖非常特殊,对缺血、缺氧和损伤非常敏感^[12],损伤后容易出现癫痫发作。文献报道,围手术期预防性应用抗癫痫药物可明显降低早期(术后7 d内)癫痫发生率^[13,14]。周君等^[15]研究认为颅骨成形术本身引起的癫痫发作多发生在术中或术后72 h内,术后超过72 h出现的癫痫发作不能简单地认为由颅骨修成形术本身引起,正确规范使用抗癫痫药物有利于减少早期癫痫发作,但并不能降低晚期癫痫病的发生率,用药时需注意抗癫痫药物的浓度及副作用。

本文发现术区出血或积液是颅骨成形术后早期癫痫发作的独立危险因素($P<0.05$)。我们认为颅骨成形术后术区出血或积液导致局部压力增加,产生占位效应,颅内压升高,容易诱发癫痫发作。后期随访显示此类癫痫发作多为积液或出血刺激所致,经抗癫痫药物治疗,随着后期出血、积液等吸收,多数病人癫痫发作可停止,复发概率相对低。单纯术中硬脑膜破裂,未产生出血、积液甚至脑挫裂伤等,术后潜在的癫痫发作概率低。术中电刀、双极使用过多产生的热传导,粗暴的分离、牵拉皮瓣等都可能对脑组织产生刺激、损伤,增加术后癫痫发作风险。以电刀为主的分离皮瓣法热传导多、出血少;以手术刀为主分离法出血多、双极使用多、热传导多。我们的经验是采用组织剪在硬脑膜与皮瓣及颞肌之间以内撑、分离方法分离皮瓣,出血少、牵拉轻,热传导少;如果术中出现硬膜破损,则及时缝合、修补;清除硬膜下出血,细致分离皮瓣、止血,以缝合线悬吊硬脑膜于钛网上,减少头皮瓣、钛板及硬膜间积液、出血发生概率;减少术中操作的刺激及损伤,降低术后癫痫发生率。

颅骨成形术后癫痫发作的其他诱发因素还有许多。研究表明颅骨缺损面积与术后癫痫发作呈正相关,在病情允许下,减少去骨瓣减压的骨瓣面积,有利于减少术后癫痫发作^[4,11,16]。De Santis等^[17]报道,手术时间 >4 h可明显增加术后癫痫发生率。本文未对上述因素进行相关研究,因此缺乏相关数据及经验,有待进一步研究论证。

综上所述,本文结果显示病人年龄、性别、颅骨缺损侧别、颅骨缺损原因、手术时机、术中硬脑膜是否破裂、术后是否预防性应用抗癫痫药物与颅骨成形术后早期癫痫无明显关系,但是术区出血或积液是术后早期癫痫的独立危险因素。因此,采取有效措施防止术区出血或积液有助于降低颅骨成形术后

早期癫痫的发生率。

【伦理学声明】:本研究遵循《赫尔辛基宣言》,所有病人和/或家属均签署知情同意书。本研究方案于 2023 年 6 月 1 日经滨州医学院烟台附属医院医学伦理委员会审批,批号为 20230601080。

【利益冲突声明】:本文不存在任何利益冲突。

【作者贡献声明】:刘晓亮收集病例资料、分析数据、撰写论文;李威威参与数据统计分析;郎立峰给予材料支持、论文撰写指导;杨树成、丛大伟、田风富收集病例资料、分析数据。

【参考文献】

[1] GAO Y, HOU XF, ZHANG CY, *et al.* Study on epileptic seizures after titanium mesh cranioplasty [J]. *J Clin Neurosurg*, 2022, 19(3): 312-315, 321.
高岩,侯晓峰,张春阳,等.钛网颅骨修补术后癫痫发作的相关研究[J].*临床神经外科杂志*,2022,19(3):312-315,321.

[2] BEGHI E, CARPIO A, FORSGREN L, *et al.* Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(4): 671-675.

[3] LIU Y, ZHANG WY, WANG YP, *et al.* Analysis of risk factors for epileptic seizures after cranioplasty [J]. *Chin J Clin Neurosurg*, 2022, 27(5): 370-372.
刘阳,张文毅,王云朋,等.颅骨成形术后癫痫发作的危险因素分析[J].*中国临床神经外科杂志*,2022,27(5):370-372.

[4] ZANATY M, CHALOUHI N, STARKE RM, *et al.* Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases [J]. *J Neurosurg*, 2015, 123(1): 182-188.

[5] KRAUSE-TITZ UR, WARNEKE N, FREITAG-WOLF S, *et al.* Factors influencing the outcome (GOS) in reconstructive cranioplasty [J]. *Neurosurg Rev*, 2016, 39(1): 133-139.

[6] LEE L, KER J, QUAH BL, *et al.* A retrospective analysis and review of an institution's experience with the complications of cranioplasty [J]. *Br J Neurosurg*, 2013, 27(5): 629-635.

[7] CEN QJ, ZHAO KY, LI HB, *et al.* Correlation analysis of seizures after early cranioplasty for craniocerebral injury [J]. *Guangdong Med J*, 2020, 41(14): 1485-1488.

痫发作的相关性[J].*广东医学*,2020,41(14):1485-1488.

[8] ANNEGERS JF, HAUSER WA, COAN SP, *et al.* A population-based study of seizures after traumatic brain injuries [J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(1): 20-24.

[9] FRASSANITO P, FRASCHETTI F, BIANCHI F, *et al.* Management and prevention of cranioplasty infections [J]. *Childs Nerv Syst*, 2019, 35(9): 1499-1506.

[10] GOEDEMANS T, VERBAAN D, VAN DER VEER O, *et al.* Complications in cranioplasty after decompressive craniectomy: timing of the intervention [J]. *J Neurol*, 2020, 267(5): 1312-1320.

[11] YUE B, ZHANG XL, JIANG F, *et al.* Clinical significance of peri-operative prophylactic antiepileptic therapy in the cranioplasty [J]. *Zhejiang J Trauma Surg*, 2017, 22(4): 629-630.
乐丙,张小林,蒋峰,等.预防性抗癫痫治疗在颅骨修补术中的临床意义[J].*浙江创伤外科*,2017,22(4):629-630.

[12] TUBI MA, LUTKENHOFF E, BLANCO MB, *et al.* Early seizures and temporal lobe trauma predict post-traumatic epilepsy: a longitudinal study [J]. *Neurobiol Dis*, 2019, 123: 115-121.

[13] Chen CC, YEAP MC, LIU ZH, *et al.* A novel protocol to reduce early seizures after cranioplasty: a single-center experience [J]. *World Neurosurg*, 2019, 125: e282-e288.

[14] YEAP MC, CHEN CC, LIU ZH, *et al.* Postcranioplasty seizures following decompressive craniectomy and seizure prophylaxis: a retrospective analysis at a single institution [J]. *J Neurosurg*, 2018, 131(3): 936-940.

[15] ZHOU J, SHI XY, ZHANG QL, *et al.* Prognosis of epileptic seizures after cranioplasty [J]. *Chin J Clinicians (Electroni Edition)*, 2021, 15(5): 356-359.
周君,石星原,张庆玲,等.颅骨修补术后癫痫发作的预后分析[J].*中华临床医师杂志(电子版)*,2021,15(5):356-359.

[16] HU X, WANG YH, CHEN X, *et al.* Analysis of the influencing factors of epileptic seizures after bilateral cranioplasty [J]. *Chin J Neurosurg*, 2016, 32(7): 714-717.
胡旭,王玉海,陈星,等.双侧颅骨修补术后癫痫发作的影响因素分析[J].*中华神经外科杂志*,2016,32(7):714-717.

[17] DE SANTIS A, SGANZERLA E, SPAGNOLI D, *et al.* Risk factors for late posttraumatic epilepsy [J]. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1992, 55: 64-67.

(2023-06-25 收稿, 2024-05-16 修回)

岑庆君,赵昆玉,黎海滨,等.颅脑损伤后行早期颅骨修补术与癫