

# 高血压性脑出血血肿清除术后癫痫发作的影响因素分析

谢明德 金 法 冯荣亮

**【摘要】目的** 探讨高血压性脑出血颅内血肿清除术后并发癫痫发作的影响因素。**方法** 回顾性分析 2011 年 3 月至 2018 年 7 月开颅血肿清除术治疗的 485 例高血压性脑出血的临床资料。采用多因素 logistic 回归分析检验术后并发癫痫的危险因素。**结果** 485 例中,术后发生癫痫 62 例(12.9%)。多因素 logistic 回归分析结果显示,血肿体积 $\geq 60$  ml、血肿位于小脑、术后再出血、术后电解质紊乱、脑电图异常、术前 C 反应蛋白(CRP)水平升高、术前肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平升高、术前白细胞介素-6(IL-6)水平升高是术后并发癫痫发作的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 高血压性脑出血开颅血肿清除术后癫痫发作发生率较高,对于血肿较大、血肿位于小脑、术后再出血、术后电解质紊乱、脑电图异常、术前 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平升高的病人,应采取针对性措施预防术后癫痫发作。

**【关键词】** 高血压性脑出血;开颅血肿清除术;癫痫;危险因素

**【文章编号】** 1009-153X(2019)10-0605-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.34; R 651.1\*2

**Factors related to epileptic seizures after evacuation of intracerebral hematomas in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage**

XIE Ming-de<sup>1</sup>, JIN Fa<sup>2</sup>, FENG Rong-liang<sup>3</sup>. 1. Department of Neurosurgery, Deqing County People's Hospital, Zhaoqing 526600, China; 2. Department of Neurosurgery, Pearl River Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510000, China; 3. Department of Neurosurgery, Zhaoqing Municipal First People's Hospital, Zhaoqing 526000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the factors related to the postoperative epileptic seizures in the patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods** The clinical data of 485 patients with HICH treated by evacuation of intracerebral hematomas in our hospital from March, 2011 to July, 2018 were analyzed retrospectively. Of these 485 patients, 62 had epileptic seizures and 423 not. The factors related to the postoperative epileptic seizures were statistically analyzed. **Results** The univariate analysis showed that the factors related to the postoperative epileptic seizures included the patient's age, volume and location of intracerebral hematomas, postoperative rebleeding, electrolyte level, preoperative levels of serum C-reactive protein (CRP), tumor necrosis (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) and hydrocephalous ( $P<0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that the independent risk factors related to the postoperative epileptic seizures included the large volume of hematoma, hematoma located in the cerebellum, postoperative rebleeding, electrolyte disturbance, higher levels of preoperative serum CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 ( $P<0.05$ ). **Conclusion** It is suggested the incidence of postoperative epileptic seizures is very high after the surgery in the HICH patients undergoing craniotomy who have cerebellar hematomas, hematoma volume $>45$  ml, disturbance of electrolyte level, higher levels of preoperative serum CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 and postoperative cerebral rebleeding.

**【Key words】** Hypertensive intracerebral hemorrhage; Craniotomy hematoma removal; Epileptic; Risk factors

高血压性脑出血多发于老年人,发病急、致残率与病死率均较高;有效清除血肿、降低颅内压是治疗的关键<sup>[1,2]</sup>。开颅血肿清除术效果显著<sup>[3-5]</sup>,但术后多伴有神经功能受损,癫痫也是术后常见并发症之一,发生率约 10%,癫痫持续状态可进一步损伤脑组织,

影响病人预后<sup>[6]</sup>。本文探讨高血压性脑出血术后癫痫发作的影响因素,为临床诊治提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:年龄 30~80 岁;诊断参照第四届全国脑血管病会议制定的《各类脑血管病诊断要点》<sup>[7]</sup>;发病 24 h 内入院;首次发病。排除标准:近期有脑部手术史;其他原因如脑肿瘤、颅脑损伤等导致的脑出血;有癫痫病史;有精神障碍史;合并严重心肺功能衰竭、脑肿瘤、血液系统疾病或其他严重躯

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.10.009  
作者单位:526600 广东,德庆县人民医院神经外科(谢明德);510000 广州,南方医科大学珠江医院神经外科(金 法);526000 广东,肇庆市第一人民医院神经外科(冯荣亮)

体疾病等。

2011 年 3 月至 2018 年 7 月收治符合标准的高血压性脑出血 485 例,其中男 422 例,女 63 例;年龄(55.3±16.6)岁;血肿量(42.6±16.0)cm<sup>3</sup>;入院 GCS 评分(7.9±2.4)分。出血部位:基底节区 317 例,丘脑+脑室 85 例,小脑 41 例,脑叶 22 例,其他 20 例。

1.2 处理方法 术前均采集静脉血,采用免疫比浊法及放射免疫法检测 C-反应蛋白(C reactive protein, CRP)及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor alpha, TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)水平。所有病人均采取大骨瓣减压术清除血肿,术后进行常规脱水降颅内压、营养支持及预防感染等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素 logistic 回归分析检验术后并发癫痫的危险因素,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 术后癫痫发生率 术后发生癫痫 62 例(12.9%),其中部分发作 38 例,全身强直阵挛性发作 14 例,癫痫持续状态 10 例。癫痫发作时间:术后 24 h 内 51 例,24 h~2 周 9 例,2 周以后 2 例。

2.2 术后并发癫痫发作的危险因素 单因素分析显示,年龄、血肿体积、血肿位置、术后再出血、术后电解质紊乱、脑电图异常及脑水肿、术前血清 CRP、TNF-α、IL-6 水平升高等与术后并发癫痫有关(*P*<0.05)。多因素 logistic 回归分析显示,血肿体积≥60 ml、血肿位于小脑、术后再出血、术后电解质紊乱、脑电图异常、术前 CRP 水平升高、术前 TNF-α 水平升高、术前 IL-6 水平升高是高血压性脑出血术后并发癫痫发作的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 1、2。

3 讨论

癫痫是高血压性脑出血病人手术治疗后常见的并发症之一,发生率约 10%,严重影响病人的预后<sup>[8]</sup>。研究认为,神经元电生理学受术中坏死脑组织产生的自由基影响而发生改变,脑组织及脑血管因脑出血及手术而发生缺血缺氧,进而使神经元出现慢性变性或坏死,同时手术也可进一步破坏脑组织结构,造成神经瘢痕形成、小胶质细胞增生、血神经纤维束断裂、脑屏障改变等<sup>[9]</sup>。

开颅血肿清除术是目前治疗高血压性脑出血的有效术式,可及时挽救重症病人的生命,通常手术在发病 6~24 h 进行<sup>[10]</sup>。本文结果显示,血肿体积≥60

ml、血肿位于小脑、术后再出血、术后电解质紊乱、脑电图异常、术前 CRP 水平升高、术前 TNF-α 水平升

表 1 高血压性脑出血开颅血肿清除术后并发癫痫发作危险因素的单因素分析结果

危险因素		癫痫组	无癫痫组
性别(例)	男	52	370
	女	10	53
年龄(例)	≥75 岁	7	38
	60~75 岁	47(75.8%)	31(7.3%)*
	<60 岁	8	354
血肿体积(例)	≥60 ml	17(27.4%)	3(0.7%)*
	45~60 ml	30	82
	≤45 ml	15	338
血肿位置(例)	基底节区	41	276
	丘脑+脑室	8	77
	小脑	12(19.4%)	29(6.9%)*
	脑叶	0	22
术前 GCS 评分(例)	其他	1	19
	13~15 分	5	72
	9~12 分	19	113
术后再出血(例)	3~8 分	38	238
	有	30(48.4%)	52(12.3%)*
电解质(例)	无	32	371
	异常	50(80.6%)	236(55.8%)*
脑电图(例)	正常	12	187
	异常	38(61.3%)	108(25.5%)*
脑积水(例)	正常	24	315
	有	45(72.6%)	205(48.5%)*
CRP(mg/ml)		14.12±4.36	8.96±3.52*
TNF-α(pg/ml)		478.46±45.69	359.68±46.25*
IL-6(pg/ml)		172.45±14.52	152.13±10.63*

注:与癫痫组相应值比,\**P*<0.05;CRP. C 反应蛋白;TNF-α. 肿瘤坏死因子-α;IL-6. 白细胞介素 6

表 2 高血压性脑出血开颅血肿清除术后并发癫痫发作危险因素的多因素 logistic 回归分析结果

危险因素	<i>P</i> 值	比值比(95%置信区间)
血肿≥60 ml	0.012	3.226(1.359~7.248)
血肿位于小脑	0.010	4.355(3.123~9.638)
术后再出血	0.005	2.475(1.264~6.546)
电解质异常	0.021	3.264(2.158~9.687)
脑电图异常	0.017	2.697(1.056~5.681)
术前 CRP 升高	0.026	3.235(2.263~6.635)
术前 TNF-α 升高	0.015	5.531(3.859~13.245)
术前 IL-6 升高	0.003	5.168(4.451~20.138)

高、术前 IL-6 水平升高是高血压性脑出血术后并发癫痫发作的独立危险因素( $P<0.05$ )。目前认为脑出血后癫痫的发生和出血部位密切相关,皮层出血或累及皮层的出血为脑出血后癫痫发生的独立危险因素<sup>[11]</sup>。脑组织血供丰富,高血压性脑出血开颅血肿清除术后颅内易形成血腔,造成慢性渗血的发生,进而造成神经元缺血缺氧,导致能量代谢发生障碍。另外,氧自由基与血液铁离子形成过氧化脂质,可导致神经元不可逆坏死、水肿,诱发癫痫发作;而癫痫的发作也会进一步加重脑水肿和诱发再出血,形成恶性循环<sup>[12]</sup>。因此,高血压性脑出血后应及时进行手术治疗,术中应彻底止血,必要时留置引流管,降低出血对脑组织造成的损害。脑出血病人常伴有感染、发热,使用脱水剂和利尿剂,在多种因素影响下极易发生电解质紊乱,血钾和血钠水平的异常可影响神经元钠-钾泵功能,降低细胞膜的稳定性及神经元的兴奋阈值,神经元兴奋性异常增高和阵发放电,从而引起癫痫发作。因此,对高血压性脑出血病人,要严密监测电解质的变化,及时纠正电解质紊乱以维持内环境的稳定,预防癫痫发作。有研究发现,对脑出血病人进行持续脑电图监测,亚临床癫痫的发生率在 29%~31%,临床癫痫发生率也相对较高<sup>[13]</sup>。因此,对于出血累及皮层的高血压性脑出血,应行动态脑电图监测。

TNF- $\alpha$ 能减弱抑制性突触后电位活动,诱发癫痫发作。癫痫病人血清及脑脊液 IL-6 含量明显升高,且与癫痫发作程度呈正相关,全面强直阵挛发作病人血清 IL-6 水平高于部分性发作病人<sup>[14]</sup>。本文结果显示,与未发生癫痫的病人比较,发生癫痫的病人术前血清 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平明显升高,且多因素 logistic 回归分析结果显示,术前 CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平升高均为高血压性脑出血术后癫痫发作的独立危险因素。这提示高血压性脑出血术后癫痫发作的病人,术前存在明显神经组织的继发损伤,应在入院后应常规血清炎症因子的检测,以评估术后发生癫痫的可能性,并尽早进行干预。

总之,高血压性脑出血血肿清除术后癫痫发作率较高,对血肿较大、血肿位于小脑、术后再出血、术后电解质紊乱、脑电图异常、术前 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平升高的病人,应采取措施预防术后癫痫发作。

【参考文献】

[1] Herweh C, Nordlohne S, Sykora M, *et al.* Climatic and sea-

sonal circumstances of hypertensive intracerebral hemorrhage in a worldwide cohort [J]. *Stroke*, 2017, 48(12): 3384-3389.

[2] 徐 兵,雍成明,杨代明. 高血压性脑出血手术预后的影响因素分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(10): 662-664.

[3] 马 俊,周 勇,马元施,等. 经外侧裂-岛叶入路显微手术治疗高血压性基底节区出血的疗效分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(9): 613-615.

[4] 伍伟俊,谢德斌,贺建雄,等. 经外侧裂岛叶入路显微手术治疗高血压性基底节区出血[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2017, 22(11): 775-776.

[5] 林 晖,吴光辉,刘美秋. 经中央沟下点入路显微手术治疗优势半球高血压性基底节区出血[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(10): 659-661.

[6] Yang G, Shao GF. Elevated serum IL-11, TNF  $\alpha$ , and VEGF expressions contribute to the pathophysiology of hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH) [J]. *Neurolog Sci*, 2016, 37(8): 1-7.

[7] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 3(6): 379-380.

[8] 刘稀金,陈勇军,张 平,等. 左乙拉西坦与卡马西平治疗高血压脑出血后癫痫的疗效对比分析[J]. *北方药学*, 2017, 14(3): 7-8.

[9] 林 驰,宗希涛,刘倩凌,等. 亚高原高血压脑出血后继发癫痫的发生率及治疗的临床统计分析[J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2016, 35(6): 363-364.

[10] 时敬国,常鹏飞,李 明,等. 神经内窥镜与开颅手术治疗高血压脑出血的疗效比较[J]. *中华实验外科杂志*, 2017, 34(2): 308-310.

[11] Cao S, Zheng M, Hua Y, *et al.* Hematoma changes during clot resolution after experimental intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1626-1631.

[12] Beynon C, Sakowitz OW, Unterberg AW. Multiple electrode aggregometry in antiplatelet-related intracerebral haemorrhage [J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(12): 1805-1806.

[13] 孙军山. 不同抗癫痫药物对脑出血癫痫病人认知功能障碍的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(23): 121-122.

[14] 刘丹丹,孙美珍,赵俊萍. 血清及脑脊液中白介素-1 $\beta$ 、白介素-6 及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平与病毒性脑炎急性期伴癫痫发作的关系[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(16): 2120-2124.

(2019-01-24 收稿, 2019-02-20 修回)