

·临床研究·

癫痫持续状态的发病危险因素分析

苗 锐 康 静 王 莉 刘学东 邓艳春[△]

(第四军医大学西京医院神经内科 陕西 西安 710032)

摘要 目的 探讨癫痫持续状态的发病危险因素。方法 对西京医院神经内科 2000 年 1 月至 2009 年 11 月连续登记住院的癫痫持续状态患者的临床资料进行回顾性分析,采用条件 logistic 回归方法筛选癫痫持续状态的危险因素。结果 共收集 98 例癫痫持续状态患者,一般情况显示:男性发病率明显高于女性,成人发病率明显高于儿童,CSE 发生率明显高于 NCSE,logistic 回归结果显示:中枢神经系统感染(OR 值为 4.74)为 SE 的主要危险因素,其次为脑血管病(OR 值为 3.93)和颅脑外伤(OR 值为 1.84)。SE 发作的有明显诱因的占 19 例,其中上呼吸道感染伴发热者比例较高。结论:中枢神经系统感染、脑血管病、脑外伤是癫痫持续状态最主要的危险因素,急性上呼吸道感染伴发热者最常见的诱因。预防感染、防治脑血管病、避免外伤,减少各种诱因是预防本病的关键。

关键词 癫痫持续状态 危险因素 分析

中图分类号 R742.1 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2011)10-1881-04

Analysis of Risk Factors in Status Epilepticus Patients

MIAO Rui, KANG Jing, WANG Li, LIU Xue-dong, DENG Yan-chun[△]

(Department of Neurology, Xijing Hospital, Xi'an Shaanxi 710001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors of Status Epilepticus. **Methods:** Retrospective analysis was used to analyze the clinical data of SE patients from Department of Neurology of Xijing Hospital between January 1999 and November 2009. Logistic regression analysis was performed to determine significant contributors to SE. **Results:** 98 cases of SE patients were chosen, the data shows that men, adult and CSE patients are at higher risk than that of women, children and NCSE respectively. Logistic regression shows that the main risk factors for SE were central nervous system infections(OR of 4.74), cerebro-vascular diseases(OR of 3.93), brain injury (OR of 1.84). **Conclusion:** The main risk factors of Status Epilepticus are central nervous system infections, cerebro-vascular diseases and trauma. The upper respiratory infection with fever may be the most frequently incentive of Status Epilepticus in patients with epilepsy history. To avoid the trauma, prevent infection, adhere to take antiepileptic drugs in epilepticus patients, reduce various adverse incentives are the key measures to prevent SE.

Key words: Status Epilepticus; Risk factors; Analysis

Chinese Library Classification(CLC): R742.1 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)10-1881-04

前言

癫痫持续状态(Status epilepticus, SE)是神经科较为常见的急危重症之一,尤其是全面强直阵挛发作持续状态,发作突然、危害极大,如不及时控制发作,常常引起严重后果,轻则出现神经功能障碍,重者可造成不可逆的脑损害、多脏器功能不全综合征、乃至死亡^[1-3]。国内外报道的 SE 的发病率较高,与年龄、性别、围生期异常、肿瘤、外伤、脑血管病、颅内感染、抗癫痫药物浓度不足等因素有关^[4-6]。因此,进一步了解我国西北地区的 SE 的病因等相关发病危险因素,对因治疗,及时终止发作,为提高 SE 患者生存率和减少后遗症的发生是极其重要的。

本研究通过对第四军医大学西京医院神经内科 2000 年 1 月~2009 年 11 月以来的 98 例 SE 住院患者的临床资料进行

总结和分析,探讨 SE 发病的相关危险因素,分析其预警价值,为临床治疗高危人群,预防 SE 的发生和复发提供一定的理论依据。现就其危险因素分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例的选择

采用回顾病例的方法,收集 2000.1~2009.11 在我院神经内科住院的 SE 患者。纳入标准:符合 1981 年 ILAE 制订的 SE 的诊断标准,即指 1 次癫痫发作持续 30 分钟以上或频繁发作间隙期意识不恢复超过 30 分钟。共抽取病历资料完整的 98 例 SE 患者的临床资料,并以年龄 ± 5 岁和性别为配对因素随机抽取同期住院的 98 例未发生 SE 的癫痫患者为对照组。

1.2 相关概念

惊厥性癫痫持续状态(Convulsive status epilepticus, CSE)是指 30 分钟内有 2 次或 2 次以上的抽搐发作,期间意识未完全恢复,若无意识丧失,抽搐连续发作至少持续 30 分钟。

非惊厥性癫痫持续状态(Non-convulsive status epilepticus, NCSE)是癫痫状态传统分类的一大类,是指意识障碍或反应性障碍而无惊厥,持续至少 30 分钟,EEG 有持续性癫痫样活动^[7]。

作者简介:苗锐,硕士研究生,

E-mail: mr112@163.com, tel: 15332351638

[△]通讯作者:邓艳春,博士生导师,

E-mail: yanchundeng@yahoo.com tel:029-84773994

(收稿日期:2011-02-23 接受日期:2011-03-18)

1.3 统计学方法

收集 SE 患者的临床资料 ,就其人口统计学资料、癫痫史、病因学、发作类型、脑电图、影像学及其他实验室检查等资料建立 Excel 数据库 ,采用 SPSS16.0 软件分别对相关数据进行处理分析 ,发病率的比较采用 Pearson 卡方检验 ,SE 的发病危险因素的多因素分析采用 logistic 回归分析 ,以 SE 发生与否作为

因变量 ,以中枢神经系统感染、颅脑外伤、脑血管病、脑肿瘤等 8 个研究因素作为自变量 ,有关变量的赋值情况 ,见表 1。先进行单因素 logistic 回归分析 ,对单因素回归分析结果中有统计学意义的因素 ,采用逐步回归法进行多因素 logistic 回归分析 ,确定主要危险因素及危险度。

表 1 SE 的相关因素与赋值
Table1 Variables and assignment of the relevant factors

因素 Factors	变量名 Variables	赋值说明 Assignment
中枢神经系统感染 Central nervous system infections	X ₁	无 =0 ,轻型 =1 ,中型 =2 ,重型 =3 No=0,light=1,medium=2,heavy=3
颅脑外伤 Brain injury	X ₂	无 =0 ,有 =1 No=0,Yes=1
脑血管病 Cerebr-ovascular diseases(CVD)	X ₃	无 =0 ,有 =1 No=0,Yes=1
脑肿瘤 Brain tumor	X ₄	无 =0 ,有 =1 No=0,Yes=1
产伤 Birth injury	X ₅	无 =0 ,有 =1 No=0,Yes=1
脑发育异常 Encephalodysplasia	X ₆	无 =0 ,有 =1 No=0,Yes=1
癫痫家族史 Family history of epilepsy	X ₇	无 =0 ,有 =1 No=0,Yes=1
中毒或代谢障碍 Toxic or metabolic block	X ₈	无 =0 ,有 =1 No=0,Yes=1
SE 的发生情况 Whether or not SE happened	Y	非 SE 的癫痫患者 =0 ,SE 患者 =1 Not SE=0,SE=1

2 结果

2.1 一般情况

本次临床病例回顾性分析共收集 SE 患者 98 人 ,一般情况比较见表 2。年龄跨度为 1~78 岁 ,平均年龄 26.3± 16.9 岁 ,年龄中位数为 21 岁。成人发病率明显高于儿童($\chi^2=32.653$ $P<0.05$)。98 例 SE 患者者中 ,男性 69 例 ,女性 29 例 ,男女比例为 2.79 :

1.00 ,男性发病率明显高于女性($\chi^2=32.653$ $P<0.05$)。来自城区的 52 例 ,农村 46 例 ,两者之间无显著性差异 ($\chi^2=0.735$ $P>0.05$)。SE 患者中 CSE 81 例 ,NCSE 17 例 ,CSE 发生率明显高于 NCSE($\chi^2=83.592$ $P<0.05$)。有癫痫病史的 47 例 ,51 例患者以 SE 起病 ,两者无显著性差异($\chi^2=0.327$ $P>0.05$)。发生 1 次的 SE 患者为 95 例 ,两次及两次以上 SE 患者 3 例。

表 2 SE 患者人口统计学资料与发作类型
Table2 Demographic characteristics and type of SE

SE	SE type*		Sex(M/F)*		Living environment.0		Age*	
Variabls	CSE	NCSE	Male	Female	City	Country	Children	Adults
Numbler	81	17	69	29	52	46	29	69
Percentage	82.65	17.35	70.41	29.59	53.06	46.94	29.59	70.41
χ^2	83.592		32.653		0.735		32.653	

注 :* $P<0.05$;儿童 ≤ 14 岁 ,成人 > 14 岁
* $P<0.05$; Children, age ≤ 14 years; Adults, age > 14 years

2.2 SE 的危险因素

2.2.1 发病原因的比较 98 例 SE 患者未找到任何原因的为 32 例 ,在有明显病因的 66 例 SE 患者中 ,部分患者为多重因素致病所致。其中 ,中枢神经系统(CNS)感染占 33.67%(以 SE 起病

的病毒性脑炎 25 例 ,所占百分率为 25.51%) ,明显高于其他各组 ,颅脑外伤、脑血管病分别位居第二和第三发病病因。具体情况见表 3。

表 3 SE 危险因素的比较
Table 3 Risk factors of SE

病因 Risk factors	Cases	危险因素 Risk factors	Cases
CNS infections	33	脑血管病 Cerebro-vascular diseases	10
病毒 Viral	29	大面积脑梗死 Large area cerebral infarction	6
细菌 Bacterial	2	脑叶出血 Lobar hemorrhage	2
寄生虫 Parasitical	2	蛛网膜下腔出血 Subarachnoid hemorrhage	2
颅脑外伤 Brain injury	17	脑血管畸形 Cerebrovascular malformation	4
轻型 Light	9	先天性脑积水 Congenital hydrocephalus	3
重型 Heavy	8	中毒 Toxic	3
产伤 Birth injury	5	结节性硬化 Tuberous sclerosis	3
家族史 Family history of epilepsy	5	颅内肿瘤 Brain tumor	4
脑发育异常 Encephalodysplasia	2	隐源性 Cryptogenic	32

2.2.2 SE Logistic 回归分析结果 收纳单因素 logistic 回归分析结果中有意义因素(P<0.05) ,将这些因素集中再进行多因素 Logistic 回归分析 ,研究多因素的影响作用。单因素 Logistic 回归分析结果显示 ,影响 SE 的因素包括 CNS 感染(X₁)、颅脑外伤(X₂)、脑血管病(X₃)、脑发育异常(X₆)、家族史(X₇)等 5 个因素(P<0. 05)。将影响 SE 的 5 个因素作为自变量 ,以是否发生

SE 作为因变量 ,引入条件 Logistic 回归方程 ,用逐步回归法建立回归方程。分析结果见表 4。最终进入回归方程的包括 CNS 感染、颅脑外伤及脑血管病等 3 因素 ,按影响作用(OR 值)的大小依次为 CNS 感染、脑血管病、颅脑外伤。Logistic 回归方程表示为 :Logit P = -1.264 + 1.557X₁ + 1.367X₃ + 0.610 X₂。

表 4 SE 多因素分析结果
Table4 Results of multivariate analysis from SE

Factors	B	S.E	Wald	Sig	Exp(B)	95.0%C.I.for EXP(B)	
						Lower	Upper
CNS infections	1.557	0.336	21.509	0.000	4.743	2.457	9.156
Brain injury	0.610	0.188	10.533	0.001	1.841	1.273	2.662
CVD	1.367	0.530	6.662	0.010	3.925	1.390	11.086
Constant	-1.264	0.169	56.121	0.000	0.283		

2.2.3 发作促发因素的比较 在 47 例有癫痫病史的 SE 患者中 ,有明显诱因的占 19 例 ,其中病前上呼吸道感染 10 例(其中发热 7 例) ,自行减药或停药 2 例 ,大量饮酒 2 例 ,精神因素 2 例 ,处于围生期 3 例。

3 讨论

SE 是一种以持续性脑神经元异常放电所致持续癫痫发作为特征的临床状态 ,是神经科较为常见的急危重症之一。SE 既可见于癫痫患者 ,也可见于全身或者 CNS 感染、药物或者酒精中毒、颅脑外伤及各种原因导致的代谢紊乱等急性病部病变患者 ,或是症状性癫痫的急性发作^[8]。SE 多为继发性的 ,其病因和诱因较多 ,目前 ,许多流行病学研究发现与 CNS 感染、脑血管病、颅脑外伤、中毒、颅内占位、代谢紊乱等多种因素有密切的关系 ,既往有癫痫病史者多与抗癫痫治疗不规范、发热、感染、饮酒、劳累、情绪不稳定等有关^[9,10]。如不采取积极及时有效地综合治疗 ,可造成不可逆的缺氧缺血性脑损伤 ,遗留不同程度的后遗症 ,重者甚至危及生命。以往文献表明其致死率多在

15-39%左右^[6,11,12]。因此 ,控制 SE 发病影响因素、预防癫痫的发生、控制发作、减少各种并发症对患者躯体心理和社会的不良影响、降低致残、致死率是临床工作的重点^[13,14]。正确认识这些影响因素 ,将有利于预防和减少 SE 给人们带来的伤害。本文对癫痫持续状态的病因及诱因进行了较为系统的分析。

本研究显示男女发病率分别为 70.41%和 29.59% ,男性发病率明显高于女性 ,与其他报道一致^[15-17]。这可能由于男性 SE 发病危险因素较多有关 ,如劳累、酒精中毒、脑外伤的机会相对比女性大等。Chin 等^[4]报道 ,SE 以儿童及老人多见 ,而本组研究中老年人所占比例较小 ,以 40 岁以下人群分布较多 ,成人高发人群。本文分析的 SE 患者中 ,CSE 占 82.65% ,NCSE 占 SE 的 17.35% ,按照国内外报道 ,NCSE 发病率占 SE 患者的 5%~49%不等^[1,3,6] ,本研究中 NCSE 所占比例较少 ,可能与 SE 时脑电图检查的不及时以及临床医师对 NCSE 的认识不够有关。

SE 的病因较多 ,Shinnar 等^[18]报道有 40-60%的 SE 患者既往没有癫痫病史(以 SE 起病) ,且多以 CNS 感染、急性外伤、全身重症感染等因素所致。本组 CNS 感染后导致 SE 33 例 ,占

33.67% ,其中以 SE 起病的急性病毒性脑炎患者 25 例 ,所占百分率为 25.51% ,表明急性病毒性脑炎是 SE 的常见病因。其次脑外伤是 17 例(17.35%) ,脑血管病 10 例(10.20%) ,其他则为少见病因。对纳入研究的 8 个因素单因素分析后 ,对有统计学意义的因素行多因素 Logistic 逐步回归分析 ,颅脑损伤、CNS 感染、脑血管病等 3 因素均进入 Logistic 回归方程 ,其中 ,CNS 感染为 SE 发生的最主要的危险因素 ,OR 值为 4.74 ,脑血管病、颅脑损伤的 OR 值分别为 3.93、1.84 ,和以往报道基本一致^[6,19,20]。而脑发育异常、中毒或代谢疾患、家族史、脑肿瘤等因素的 SE 发生危险度相对较低。因此 ,对于 SE 患者迅速有效地控制其发作 ,及时发现原发病 ,并积极治疗原发病是治疗成败、减少致残和死亡的关键。

对于有癫痫病史发生 SE 的患者 ,诱因中以急性上呼吸道感染伴发热所占比例最大 ,为本组资料中较为明确的主要诱因 ,其次为抗癫痫药物浓度不足、情绪波动等因素。因此 ,避免各种应激对于降低癫痫患者 SE 的发生率显得尤为关键。

参考文献 (References)

- [1] Chin RF, Neville BG, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus[J]. Eur J Neurol,2004,11:800-810
- [2] DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, et al. Epidemiology of status epilepticus[J]. J Clin Neurophysiol, 1995,12:316-325
- [3] Nahin H, Richard A, Kent T. Aetiology, course and outcome of children admitted to paediatric intensive care with convulsive status epilepticus: A retrospective 5-year review [J]. Seizure, 2007, 16: 305-312
- [4] Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al. Incidence, cause and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study[J]. Lancet, 2006,368:222-229
- [5] Susanne Knake , Hajo M. Hamer, Felix Rosenow. Status epilepticus: A critical review[J]. Epilepsy & Behavior,2009,15:10-14
- [6] Fountain NB. Status epilepticus: risk factors and complications[J]. Epilepsia, 2000, 41(Suppl 2):S23-30
- [7] Kaplan PW. Prognosis in nonconvulsive status epilepticus[J]. Epileptic Disord, 2000,2:185-193
- [8] Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations[J]. Neur-

ology,1990,40(suppl 2):9-12

- [9] Kadriye Agan, Nazire Afsar. Predictors of refractoriness in a Turkish status epilepticus data bank [J]. Epilepsy & Behavior, 2009,14: 651-654
- [10] Usha Kant Misra et al. Status epilepticus in central nervous system infections: An experience from a developing country[J]. The American Journal of Medicine, 2008,121(7):618-623
- [11] DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al. A prospective, populationbased epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia[J]. Neurology, 1996 ,46:1029-1035
- [12] Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, et al. Mortality after a first episode of status epilepticus in the United States and Europe[J]. Epilepsia, 2005,46(Suppl 11):46-48
- [13] Sugai K.Treatment of convulsive status epilepticus in infants and young children in Japan [J]. Acta Neurol Scand,2007,115 (4 Suppl): 62-70
- [14] Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults[J]. Eur J Neurol, 2010,17 (3):348-355
- [15] Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, et al. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR)[J]. Neurology, 2000, 55: 693-697
- [16] Govoni V, Fallica E, Monetti VC,et al. Incidence of status epilepticus in southern Europe: a population study in the health district of Ferrara, Italy[J]. Eur Neurol, 2008,59(3-4): 120-126
- [17] Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, et al. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984[J]. Neurology, 1998, 50(3):735-741
- [18] Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up[J]. Pediatrics, 1996, 98:216-225
- [19] Tatum IV WO, French JA, Benbadis SR, et al. The etiology and diagnosis of status epilepticus[J]. Epilepsy Behav, 2001,2(4):311-317
- [20] Kravljanc R, Jovic N, Djuric M, et al. Outcome of status epilepticus in children treated in the intensive care unit: a study of 302 cases[J]. Epilepsia, 2011,52(2):358-363

(上接第 1906 页)

- [6] Maseoud D,Rott K,Liu-Bryan R,et al.Overview of hyperuricaemia and gout[J].Curr Pharm Des,2005,11(32):4117-4124
- [7] 吕厚山,陈坚.关节炎外科学[M]. 北京:人民军医出版社 ,2002,361-368
Lv HS,Chen J. Arthritis Surgery [M]. Beijing: People's Medical Press, 2002,361-368
- [8] Kuettner Ke,Cole Aa. Cartilage degeneration in different human joints [J]. Osteo- arthritis Cartilage,2005,13(2):93-103
- [9] 张羽飞,王大正,王福生,等.急性膝关节痛性关节炎关节镜下诊断与治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2006,14(9):672-673
Zhang YF,Wang DZ,Wang FS et al. Diagnosis and treatment of acute knee gout arthritis under arthroscopy[J]. Orthopedic Journal of China, 2006,14(9):672-673
- [10] Perez-Ruiz F, Atxotegi J, Hernando I, et al. Using serum urate levels to determine the period free of gouty symptoms after withdrawal of long-term urate-lowering therapy: a prospective study[J]. Arthritis Rheum, 2006, 55(5): 786-790
- [11] Schlesinger N. Overview of the management of acute gout and the role of adrenocorticotrophic hormone[J]. Drugs, 2008, 68(4): 407-415
- [12] 朱君,余俊文. 高尿酸血症和痛风的流行病学及其危险因素的研究

进展[J].现代生物医学进展.2008,8(1):191-195

- Zhu J,Yu JW. The Advances in Epidemiological Risk Factors Study on Gout and Hyperrurucemia [J].Progress in Modern Biomedicine, 2008,8(1):191-195
- [13] Chen LX, Schumacher HR. Gout: can we create an evidence-based systematic approach to diagnosis and management?[J].Best Pract Res Clin Rheumatol,2006,20(4):673-684
- [14] 曲新涛 ,付志厚 ,孙海宁. 关节镜清理配合术后灌洗治疗膝痛性关节炎[J]. 中国内镜杂志,2010,16(8):859-860,863
Qu XT,Fu ZH,Sun HN. Arthroscopic debridment combined with lavage for treating acute knee gouty arthritis[J]. China Journal of Endoscopy, 2010,16(8):859-860,863
- [15] TIAN Y,FU Q.Arthroscope assisted diagnosis and treatment of patients with positive cmurray's test[J].China Journal of Endoscopy, 2008, 14(1):44-46
- [16] YU KH.Intraarticular tophi in a joint without a previous gouty attack [J].J Rheumatol,2003,30(8):1868-1870
- [17] Schlesinger N. Overview of the management of acute gout and the role of adrenocorticotrophic hormone[J].Drugs, 2008, 68(4): 407-415