

烟雾病血运重建术后并发癫痫的术前临床危险因素及其预测价值

倪蓓, 吴凌云, 袁萍, 陈璐, 经惠薪

南京大学医学院附属鼓楼医院神经外科, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 评估烟雾病患者行血运重建术后并发癫痫的术前临床危险因素及其在预测术后癫痫中的潜在价值。**方法** 回顾性收集2016年6月至2021年6月在南京大学医学院附属鼓楼医院神经外科行血运重建术的145例烟雾病患者的临床资料进行回顾性分析。选取了年龄 ≥ 60 岁、既往脑卒中病史、术前格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 9 分、术前癫痫发作频率 > 1 次/月、BMI ≥ 24 这五个临床危险因素作为研究目标。以灵敏度、特异度、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)及约登指数(YI)为观察指标研究每一个临床危险因素及临床危险因素个数与术后癫痫发生率之间的关系及其诊断效能。**结果** 145例患者术后癫痫发生率为61.4%。发生癫痫与患者年龄 ≥ 60 岁、既往脑卒中病史、术前GCS评分 < 9 分、术前癫痫发作频率 > 1 次/月和BMI ≥ 24 等因素相关($P < 0.05$)。在术后癫痫的预测中,既往脑卒中病史的灵敏度和NPV最高(87.6%, 73.8%);术前癫痫发作频率 > 1 次/月的特异度最高(75.0%);术前GCS评分 < 9 分的PPV最高(78.4%)。具有全部五个临床危险因素的患者术后癫痫发生率为100%,且具备的临床危险因素越少,术后癫痫的发生率越低。五个临床危险因素特点全不具备的癫痫发生率为25.0%。具备三个临床危险因素的YI最大(52.3%)。**结论** 患者年龄 ≥ 60 岁、既往脑卒中病史、术前GCS评分 < 9 分、术前癫痫发作频率 > 1 次/月、BMI ≥ 24 这五个因素在预测烟雾病血运重建术后发生癫痫方面良好预测价值,至少具有三个该标准的临床危险因素的患者可以考虑术后预防性抗癫痫治疗。

关键词: 烟雾病; 血运重建术; 癫痫; 临床危险因素; 脑卒中; 格拉斯哥昏迷评分; 身体质量指数; 年龄
中图分类号: R651.1⁺2 R742.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)03-0366-04

Preoperative clinical risk factors of epilepsy after revascularization of moyamoya disease and their predictive value

NI Bei, WU Ling-yun, YUAN Ping, CHEN Lu, JING Hui-xin

Department of Neurosurgery, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: JING Hui-xin, E-mail: zyg1996@sina.com

Abstract: **Objective** To evaluate the preoperative clinical risk factors of epilepsy in patients with moyamoya disease after revascularization and the potential value of these factors in predicting postoperative epilepsy. **Methods** The clinical data of 145 patients with moyamoya disease who received revascularization in the Neurosurgery Department of Nanjing Drum Tower Hospital from June 2016 to June 2021 were collected and analyzed retrospectively. Five clinical risk factors, age ≥ 60 years old, previous stroke history, preoperative Glasgow coma scale(GCS) < 9 , preoperative seizure frequency > 1 time/month and body mass index(BMI) ≥ 24 , were selected as the research objectives. The sensitivity, specificity, positive predictive value(PPV), negative predictive value(NPV) and Yoden index(YI) were used as observation indicators to study the relationship between each clinical risk factor and the number of clinical risk factors and the incidence of postoperative epilepsy and its diagnostic efficiency. **Results** The incidence of postoperative

epilepsy in 145 patients was 61.4%. Epilepsy was associated with age ≥ 60 years old, previous stroke history, preoperative GCS < 9 , preoperative seizure frequency > 1 time/month, BMI ≥ 24 ($P < 0.05$). In the prediction of postoperative epilepsy, the sensitivity and NPV of previous stroke were the highest (87.6%, 73.8%); the highest specificity (75.0%) was found in patients with preoperative seizure frequency > 1 time/month; PPV with preoperative GCS < 9 was the highest (78.4%). The incidence of postoperative epilepsy in patients with all five clinical risk factors was 100%, and the less clinical risk factors, the lower the incidence of postoperative epilepsy. The incidence of epilepsy without all five clinical risk factors was 25.0%. YI with three clinical risk factors was the largest (52.3%).

Conclusion The patient's age ≥ 60 years, previous stroke history, preoperative GCS score < 9 points, preoperative seizure frequency > 1 time/month, and BMI ≥ 24 have good diagnostic value in predicting epilepsy after revascularization of moyamoya disease. Patients with at least three clinical risk factors of this standard can consider preventive anti-epileptic treatment after surgery.

Keywords: Moyamoya disease; Revascularization; Epilepsy; Clinical risk factors; Stroke; Glasgow coma score; Body mass index; Age

Fund program: National Natural Science Foundation of China(82271363)

慢性闭塞性脑血管病是一种常见的颅内血管病变,又称自发性基底动脉环闭塞症。临床主要表现为动脉的进行性狭窄甚至闭塞,大多发生于大脑前中动脉起始部或颈内动脉终末端,因其在颅内容易形成异常血管网,行血管造影呈“烟雾”状,又称为“烟雾病”(moyamoya disease)^[1]。外科手术行血运重建是治疗烟雾病的重要手段^[2-3]。及时处理可以改善大脑血供,减少出血的风险,并改善患者的认知^[4]。

烟雾病血运重建术后的并发症较多,尤其是术后出现癫痫的危害极大,严重影响烟雾病的手术治疗效果,增加患者和医护人员的负担^[5-6]。因此寻找烟雾病血运重建术后并发癫痫的术前临床危险因素非常重要,在此基础上进一步评价这些术前临床危险因素用于预测术后发生癫痫的价值,指导临床对高危患者加强关注和尽早干预治疗更具有临床意义。笔者回顾性分析烟雾病患者的临床资料,探讨行血运重建术后并发癫痫的临床危险因素及其预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年6月至2021年6月在北京大学医学院附属鼓楼医院神经外科行血运重建术的145例烟雾病患者。其中女性96例(66.2%),男性49例(33.8%),年龄13~81岁(平均40.5岁)。纳入标准:可接受血运重建术;经血管造影明确诊断为烟雾病。排除标准:行二次手术;合并其他可能引起癫痫的颅内病变如颅脑占位等;严重心肺血管功能障碍;严重凝血功能障碍;癫痫家族史。

1.2 癫痫的诊断 (1)临床表现为抽搐、尿失禁、强制性阵挛等;(2)脑电图检查示癫痫样放电,可伴有尖波、棘波等异常波;(3)符合《癫痫病临床诊疗分

册》^[7]中的诊断标准。

1.3 研究方法 通过查阅患者的病历资料、影像学检查及脑电图检查等,结合门诊和电话随访进行补充,收集包括年龄、性别、BMI、吸烟饮酒史、既往病史、术前格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)评分、术前癫痫发作频率、术后发生癫痫的时间、类型、抗癫痫药物使用和预后等临床资料。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件进行统计分析。计数资料采用例表示,单因素分析采用四格表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。ROC曲线评价各临床因素的诊断效能,计算其敏感度、阳性预测值(PPV)、特异度、阴性预测值(NPV)、约登指数(YI)。

2 结果

2.1 临床预测标准的建立 将145例患者中术后发生癫痫的89例(61.4%)列为观察组,未发生癫痫的56例(38.6%)列为对照组。两组年龄、脑卒中病史、术前GCS评分、发作频率及BMI这五个因素比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。由此将年龄 ≥ 60 岁、既往脑卒中病史、术前GCS评分 < 9 分、术前癫痫发作频率 > 1 次/月、BMI ≥ 24 作为标准评估其在预测血运重建术后发生癫痫的诊断价值。

2.2 诊断效能 年龄 ≥ 60 岁、既往脑卒中病史、术前GCS评分 < 9 分、术前癫痫发作频率 > 1 次/月、BMI ≥ 24 单一因素预测术后癫痫发生的诊断效能见表2。患者具备临床因素的个数与术后癫痫发生率的关系见表3所示,其诊断价值见表4,具有三个临床因素的YI最大,提示至少有三个临床特点的患者采用此诊断标准具有最佳的诊断效能。

表 1 两组的临床特点比较 (例)

Tab. 1 Comparison of clinical characteristics between two groups (case)

项目		观察组 (n=89)	对照组 (n=56)	χ^2 值	P 值
性别	男	53	26	2.387	0.128
	女	36	30		
年龄	≥60岁	54	24	4.390	0.041
	<60岁	35	32		
既往脑卒中病史		78	25	30.885	<0.001
术前 GCS 评分	<9分	58	16	18.423	<0.001
	≥9分	31	40		
发作频率	>1次/月	40	14	5.850	0.021
	≤1次/月	49	42		
吸烟/饮酒史		50	27	0.876	0.349
高血压史		51	30	0.194	0.659
BMI	≥24	60	28	4.370	0.037
	<24	29	28		

表 2 各临床因素的诊断效能 (%)

Tab. 2 Diagnostic efficacy of various clinical factors (%)

项目	灵敏度	PPV	特异度	NPV
年龄≥60岁	60.7	69.2	57.1	47.8
发作频率>1次/月	44.9	74.1	75.0	46.2
BMI≥24	59.6	67.1	53.6	45.5
术前 GCS 评分<9分	65.2	78.4	71.4	56.3
既往脑卒中病史	87.6	75.7	55.4	73.8

表 3 临床因素的个数与对应的癫痫发生率

Tab. 3 The relationship between epilepsy incidence and the number of clinical characteristics

因素个数	例数	发生癫痫例数	发生率 (%)
0	4	1	25.0
1	38	13	34.2
2	44	16	36.4
3	30	25	83.3
4	19	17	89.5
5	10	10	100.0

表 4 临床因素的个数与对应的灵敏度、特异度及 YI

Tab. 4 Sensitivity, specificity and YI of the number of characteristics

因素个数	灵敏度 (%)	特异度 (%)	YI (%)
0	100.0	0	0
1	98.8	4.8	3.6
2	82.9	44.4	27.3
3	63.4	88.9	52.3
4	32.9	96.8	29.7
5	12.2	100.0	12.2

3 讨论

血管重建术已被证实是一种在缺血或出血型烟雾病有明确效果的治疗手段^[8-10],癫痫是其常见的术后并发症。有研究证实,术后并发癫痫是导致患者死亡的因素之一^[11]。可见术后发生癫痫的临床危害较

大,且难以预知。因此亟需寻找患者术后发生癫痫的高危因素、术前筛选出高危患者显得尤为重要。

神经外科手术后癫痫发作的原因有很多,目前越来越多的证据支持癫痫发作是潜在易患性与诱发事件相互作用的结果^[12],包括既往有癫痫发作史、术区脑水肿、脑出血及脑积水等^[13]。王常贞等^[14]的研究结果提示手术时患者的年龄、疾病的病程、是否有合并症(高/低钠血症)、病变的部位和直径等均为术后并发癫痫的独立危险因素。由于烟雾病自身特性复杂,该类患者行血运重建术后并发癫痫的因素尤其多样。据报道的高危因素有既往有癫痫病史、脑萎缩、病变血管的位置及改良 Rankin 量表高分^[15-16]等。本研究发现血运重建术后发生癫痫的术前高危因素有年龄≥60岁,既往脑卒中病史,术前 GCS 评分<9分,术前癫痫发作频率>1次/月和 BMI≥24。

本研究以五个具有统计学意义的临床危险因素建立一个新的预测标准,进一步评估这些高危因素在血运重建术后并发癫痫方面的预测价值。由表 2 可以看出灵敏度、NPV 最高的是既往有脑卒中病史这个特点,分别达 87.6%和 73.8%,相比于其余四个特点多 20 个百分点,这一结果与 De Reuck 等^[17]研究一致。术前癫痫发作频率>1次/月这一特点特异度最好,术前 GCS 评分<9分这一特点 PPV 最高。术前 GCS 评分较低的患者,意识水平差,术后发生癫痫的风险大^[18]。

每一个高危因素的预测意义各不相同,临床上需要评估各患者具备上述标准中的一个或数个因素术后并发癫痫的风险。表 3 结果提示具有临床危险因素的个数越多,血运重建术后并发癫痫的可能性越大。若患者具备所有的因素,术后癫痫风险可达 10/10,但是不具有该标准的任何特点的发生率也达 1/4,可能与选取病例数少有关。其预测效能见表 4,可见具备三个临床因素的灵敏度和特异度较好,YI 最大,诊断效能最佳。在 ROC 曲线中,提示至少有三个临床特点的患者采用此诊断标准评估血运重建术后并发癫痫的风险具有较好的临床意义。

作为发现患者病情的第一观察员,该诊断标准对临床工作具有积极意义。要做到对患者的病情了解,并预判该患者术后并发癫痫的可能性,可以在部分高危患者床边备用抗癫痫药物,争取抢救时间,减少并发症^[19]。一旦癫痫发作,床边可以及时予以苯巴比妥、地西泮等抗癫痫药物。而且,癫痫常常与抑郁伴随发生^[20],因此对于该类患者,术后可考虑常规予以预防性抗癫痫治疗。

目前临床上对于血运重建术后是否预防性抗癫

痫治疗尚无统一定论。对于某些高危患者建议预防性治疗,但是如何筛选出获益患者是很棘手的问题。本研究初步筛选出五个临床因素,建立一预测标准,其预测价值较好。该标准中具有三个临床因素的预测意义最大,即同时具备三个临床因素的患者术后发生癫痫的风险大,建议术后预防性抗癫痫治疗,但是本研究仍有许多需要改进的方面,如小样本量、单个中心、回顾性研究等,后期需要大样本、前瞻性、多中心研究进一步探讨。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Suzuki J. Cerebrovascular “moyamoya” disease[J]. Arch Neurol, 1969, 20(3): 288.
- [2] Baek HJ, Chung SY, Park MS, et al. Preliminary study of neurocognitive dysfunction in adult moyamoya disease and improvement after superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2014, 56(3): 188-193.
- [3] 李亚明,刘献志,张智峰,等.不同手术方法治疗成人蛛网膜下腔出血型烟雾病效果分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(7):724-728.
Li YM, Liu XZ, Zhang ZF, et al. Different surgical methods for adult subarachnoid hemorrhagic moyamoya disease[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2022, 36(7): 724-728.
- [4] 郑静,郑晓红,甘丽芬.烟雾病血管重建术后患者应对方式与自我感受负担的相关性[J].中国医药导报,2021,18(20):108-111.
Zheng J, Zheng XH, Gan LF. Correlation between coping style and self perceived burden in patients with moyamoya disease after revascularization[J]. China Med Her, 2021, 18(20): 108-111.
- [5] 吕建伟,李想,冯嵩,等.烟雾病的外科治疗研究进展[J].中国微侵袭神经外科杂志,2019,24(3):139-141.
Lyu JW, Li X, Feng S, et al. Research progress in surgical treatment of moyamoya disease[J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2019, 24(3): 139-141.
- [6] 王中玉,马燕妮,邢飞,等.远程缺血预处理对烟雾病血管重建术中脑氧代谢及术后认知功能的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(6):614-617.
Wang ZY, Ma YN, Xing F, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on cerebral oxygen metabolism during revascularization and postoperative cognitive function in moyamoya disease[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(6): 614-617.
- [7] 中国抗癫痫协会.临床诊疗指南—癫痫病分册[M].2版.北京:人民卫生出版社,2015.
China Association Against Epilepsy. Guidelines for clinical diagnosis and treatment-epilepsy fascicle[M]. 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- [8] 韩宗利,杜艳丽,齐辉,等.颅内血管重建治疗烟雾病的临床研究[J].中国微侵袭神经外科杂志,2017,22(6):252-255.
Han ZL, Du YL, Qi H, et al. Clinical study of extracranial-intracranial revascularization for moyamoya disease[J]. Chin J Minim Invasive Neurosurg, 2017, 22(6): 252-255.
- [9] Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, et al. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial[J]. Stroke, 2014, 45(5): 1415-1421.
- [10] 冯增伟,韩宏彦,左云龙,等.血管搭桥术治疗烟雾病合并后循环病变[J].中国临床研究,2021,34(8):1045-1048,1064.
Feng ZW, Han HY, Zuo YL, et al. Vascular bypass in the treatment of moyamoya disease with posterior circulation lesions[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(8): 1045-1048, 1064.
- [11] 王建军,孙炜,胡安明,等.颅骨修补术常见因素与并发症相关分析[J].中国现代医学杂志,2016,26(4):138-142.
Wang JJ, Sun W, Hu AM, et al. Correlation analysis of common factors and complications in skull repair[J]. China J Mod Med, 2016, 26(4): 138-142.
- [12] Shorvon SD. The causes of epilepsy: changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years[J]. Epilepsia, 2011, 52(6): 1033-1044.
- [13] 尹廷肖,余年,周龙祥,等.癫痫发作的诱发因素调查[J].中华神经科杂志,2017,50(4):255-260,282.
Yin YX, Yu N, Zhou LX, et al. Survey of precipitants of epileptic seizure[J]. Chin J Neurol, 2017, 50(4): 255-260, 282.
- [14] 王常贞,吴大号,林涛,等.颅咽管瘤切除术后并发癫痫的危险因素分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(11):98-101.
Wang CZ, Wu DH, Lin T, et al. Risk factors of epilepsy after craniopharyngioma excision [J]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2018, 10(11): 98-101.
- [15] Jin SC, Oh CW, Kwon OK, et al. Epilepsy after bypass surgery in adult moyamoya disease[J]. Neurosurgery, 2011, 68(5): 1227-1232; discussion1232.
- [16] Mikami T, Ochi S, Houkin K, et al. Predictive factors for epilepsy in moyamoya disease[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(1): 17-23.
- [17] De Reuck J, Nagy E, Van Maele G. Seizures and epilepsy in patients with lacunar strokes[J]. J Neurol Sci, 2007, 263(1/2): 75-78.
- [18] 毛樱,鲍武乔.中、重型脑外伤后癫痫患者脑电图状况分析[J].浙江创伤外科,2017,22(6):1209-1210.
Mao Y, Bao WQ. Analysis of EEG status of epilepsy patients after moderate and severe brain injury [J]. Zhejiang J Trauma Surg, 2017, 22(6): 1209-1210.
- [19] 侯岩,李宝华,赵东红.脑底异常血管网病血运重建术后常见并发症的护理[J].中国临床神经外科杂志,2021,26(9):718-719.
Hou Y, Li BH, Zhao DH. Nursing care of common complications after revascularization of abnormal vascular network disease in the brain floor[J]. Chin J Clin Neurosurg, 2021, 26(9): 718-719.
- [20] 李海滨,黄啸.癫痫共病抑郁研究进展[J].东南大学学报(医学版),2020,39(5):682-688.
Li HB, Huang X. Research progress of epilepsy comorbid depression [J]. J Southeast Univ Med Sci Ed, 2020, 39(5): 682-688.

收稿日期:2022-12-12 编辑:叶小舟