

# 中国大陆人群脑卒中后癫痫发生率的 Meta 分析

李倩, 谢琛, 刘静茹, 韩红, 侯丽敏, 赵志芳

**【摘要】** 目的 研究中国大陆地区脑卒中患者脑卒中后癫痫的发生率。方法 通过知网、万方、维普、PubMed、EMbase、Wiley 等中英文数据库, 查阅 2010 年 1 月—2018 年 6 月关于中国大陆地区脑卒中后癫痫发生率的研究报道。对纳入文献进行质量评价, 使用 Stata 11.0 软件对收集的数据进行 Meta 分析。结果 共纳入 36 篇文献, 共计 50 748 例脑卒中患者, 其中脑卒中后发生癫痫的患者 3 913 例, 脑卒中后癫痫的发生率为 7.5% (95% CI 6.8% ~ 8.2%)。亚组分析显示, 脑卒中后早发型癫痫的发生率 (4.7%) 明显高于迟发型癫痫 (2.7%); 男性脑卒中后癫痫发生率 (7.8%) 高于女性 (7.3%); 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.01$ )。脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血后癫痫的发生率分别为 6.2%、9.0%、15.5%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。结论 脑卒中后癫痫发生率与患者的性别和卒中类型有关; 男性、脑出血可能是脑卒中后癫痫发生的危险因素。

**【关键词】** 脑卒中; 癫痫; 发生率; Meta 分析

**【中图分类号】** R742.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-7770(2019)04-0308-06

**Meta-analysis of incidence of post-stroke epilepsy in Chinese population** LI Qian, XIE Chen, LIU Jing-ru, et al. Department of Neurology, Xingtai City First Hospital, Xingtai 054001, China

**Abstract: Objective** To evaluate the incidence of post-stroke epilepsy in Chinese population by Meta-analysis. **Methods** The CNKI, Wanfang, Chongqing VIP network, PubMed, EMbase and Wiley database were searched to identify observational studies of post-stroke seizures from January 2010 to June 2018. The data were analyzed by Meta-analysis with Stata 11.0 software. **Results** 36 articles involving 50 748 stroke patients and 3 913 post-stroke epilepsy patients were included. Meta-analysis showed the incidence of post-stroke epilepsy was 7.5% (95% CI: 6.8% - 8.2%). Subgroup analysis showed that the incidence of early post-stroke epilepsy was higher than that of late epilepsy (4.7% vs 2.7%,  $P < 0.01$ ). The incidence of male post-stroke epilepsy was slightly higher than that of female (7.8% vs 7.3%,  $P < 0.01$ ). The incidence of epilepsy after cerebral infarction, cerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage were 6.2%, 9.0% and 15.5% respectively ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** The incidence of post-stroke epilepsy in Chinese is 7.5%. The incidence of post-stroke epilepsy is related to gender and stroke type. Male and cerebral hemorrhage may be the risk factors of post-stroke epilepsy.

**Key word:** stroke; epilepsy; incidence; Meta-analysis

中国心血管病报告显示, 我国脑卒中患者约有 1 300 万之多, 每年约有 200 万人死于脑卒中, 脑卒中死亡是影响中国居民期望寿命的主要因素之一<sup>[1]</sup>。脑卒中是严重的脑血管疾病, 也是导致死亡和残疾的主要原因<sup>[2]</sup>。脑卒中在内的脑血管疾病被认为是老年人癫痫最常见的原因, 且脑卒中后癫痫的患病率随着年龄的增长而增加<sup>[3-4]</sup>。癫痫发作引发脑缺血缺氧加重脑水肿, 使患者的病情加重; 因此脑卒中后癫痫亦增加脑卒中患者的额外负担<sup>[5]</sup>。

目前对于中国大陆地区脑卒中后癫痫的发生率报道不少, 但尚未有研究对中国大陆地区脑卒中后癫痫发生率进行系统分析评价。故本研究通过 Meta 分析方法探讨中国人群脑卒中后癫痫的发生率, 以及脑卒中后癫痫发生的危险因素; 为脑卒中后癫痫的预防提供指导, 也为卫生决策提供客观依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 1 月—2018 年 6 月知网数据库、万方数据库、维普数据库及 PubMed、EMbase、Wiley 数据库, 收录的有关中国大陆地区脑卒中后

基金项目: 河北省邢台市科技支撑计划项目 (2017ZC063)

作者单位: 054001 邢台, 邢台市第一医院神经内科

癫痫的中、英文研究报道的文献。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)关于脑卒中患者癫痫发生情况的横断面研究;(2)在疾病的时序上脑卒中先于癫痫发生;(3)脑卒中样本量 $\geq 500$ 例,且有明确的癫痫例数;(4)有明确的脑卒中、癫痫诊断标准的文献。排除标准:(1)研究样本量 $< 500$ 例;(2)综述、重复发表、数据残缺、质量不高;(3)脑卒中合并其他疾病的文献。

1.3 检索方法 由通信作者与组员共同商量制定。由两位检索人员各自独立以脑卒中、卒中、中风、脑血管意外、癫痫、羊角风、羊癫疯为中文检索词,检索知网、万方、维普数据库;以 stroke、cerebral stroke、cerebrovascular accident、epilepsy、falling sickness、seizures、post-stroke seizures、seizures after stroke、PSE、China 为英文检索词,检索 PubMed、EMbase、Wiley 数据库。检索文献的发表时间为 2010 年 1 月—2018 年 6 月,语言限定为中文、英文;同时辅助以文献追溯法收集更多的相关文献。

1.4 数据提取与质量评价 由两名研究者各自独立检索文献,根据纳入和排除标准判断文献是否纳入研究;当研究者意见不同时,由第一作者进行判定。提取资料包括:第一作者、发表年份、研究地区、脑卒中样本量及患者的性别、脑卒中类型、脑卒中后癫痫例数、癫痫类型等。纳入的文献均采用美国卫生保健质量和研究机构 (Agency for Healthcare

Research and Quality, AHRG) 推荐的横断面/患病率研究 (cross-sectional study) 质量评价标准进行文献质量评价;此标准共包含 11 项条目,总分为 11 分,文献得分越高表明文献的质量越高。

1.5 统计学方法 采用 Stata 11.0 软件进行率的 Meta 分析,合并各文献脑卒中后癫痫的发生率以及 95% *CI*。用  $\chi^2$  和  $I^2$  指标评判纳入文献的异质性,若  $P < 0.05$ 、 $I^2 > 50\%$ ,表明各文献异质性较大,则使用随机效应模型合并发生率;若  $P > 0.05$ 、 $I^2 < 50\%$ ,表明文献之间的异质性较小,使用固定效应模型。采用敏感性分析评价研究结果的可靠程度,绘制漏斗图;用 Egger 法评判纳入文献的发表偏倚。

## 2 结果

2.1 纳入文献 初步检索到中、英文文献共计 1 632 篇,阅读摘要后排除其中主题不符的文献 1 434 篇、综述 79 篇、重复发表的 41 篇、Meta 分析 2 篇;剩下 76 篇文献,阅读全文后排除其中无明确诊断标准的文献 40 篇,最终纳入文献 36 篇。经用美国卫生保健质量和研究机构推荐的横断面/患病率研究质量评价标准评价,评分中位数为 8 分;其中评分为 6 分的文献 5 篇、7 分的 6 篇、8 分的 16 篇、9 分的 8 篇、10 分的 1 篇。纳入文献的脑卒中病例数共计 50 748 例,其中脑卒中后发生癫痫的患者 3 913 例。见表 1。

表 1 纳入文献的基本资料

作者	时间(年)	地区	病例数	癫痫发生率(%)	脑卒中诊断	癫痫诊断标准	亚组变量	质量评价(分)
王玉书 <sup>[6]</sup>	2003	吉林	643	11.66	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>a</i>	6
邢思华 <sup>[7]</sup>	2004	江苏	672	5.36	CT	1981 ILAE	<i>ab</i>	7
朱国燕 <sup>[8]</sup>	2004	江苏	1 860	8.60	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>ab</i>	8
孙勇 <sup>[9]</sup>	2004	山东	1 348	7.05	CT	中华医学会	<i>ab</i>	6
花杰 <sup>[10]</sup>	2005	安徽	926	5.40	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>a</i>	6
卢莘生 <sup>[10]</sup>	2005	广东	980	5.10	CT 或 MRI	1989 ILAE	<i>a</i>	9
夏永梅 <sup>[11]</sup>	2005	山东	1 562	6.27	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>ab</i>	7
陈伟奇 <sup>[11]</sup>	2005	广东	960	7.50	CT 或 MRI	1993 ILAE	<i>ab</i>	6
王霞 <sup>[12]</sup>	2005	哈尔滨	536	11.01	CT 或 MRI	1989 ILAE	<i>abc</i>	7
赵留庄 <sup>[13]</sup>	2006	北京	1 062	5.65	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>bc</i>	8
刘友诚 <sup>[14]</sup>	2006	山西	1 979	8.74	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>abc</i>	8
丁莉 <sup>[15]</sup>	2007	云南	1 890	4.76	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>ab</i>	7
屠永华 <sup>[16]</sup>	2007	重庆	2 500	8.00	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>a</i>	8
张千 <sup>[17]</sup>	2007	广西	1 100	6.82	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>abc</i>	7
黄艳 <sup>[18]</sup>	2008	湖南	812	8.87	CT 或 MRI	1985 ILAE	<i>ab</i>	8
周颖 <sup>[19]</sup>	2008	安徽	1 224	5.56	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>abc</i>	9
张冬梅 <sup>[20]</sup>	2008	辽宁	2 100	5.24	CT 或 MRI	1981 ILAE	<i>abc</i>	7

续表

作者	时间(年)	地区	病例数	癫痫发生率(%)	脑卒中诊断	癫痫诊断标准	亚组变量	质量评价(分)
魏春风 <sup>[21]</sup>	2009	河南	1 262	8.64	CT或MRI	1981 ILAE	ab	8
王占峰 <sup>[22]</sup>	2009	河南	785	7.39	CT或MRI	1981 ILAE	ab	8
姚正鹏 <sup>[23]</sup>	2010	安徽	1 157	10.20	CT或MRI	1981 ILAE	ab	9
万继峰 <sup>[24]</sup>	2012	北京	1 322	8.70	CT或MRI	1981 ILAE	ab	9
白嘎丽 <sup>[25]</sup>	2013	内蒙古	3 560	8.40	CT或MRI	1981及2001 ILAE	ab	8
刘树群 <sup>[26]</sup>	2013	江西	1 120	7.86	CT或MRI	1981 ILAE	b	8
刘萍 <sup>[27]</sup>	2013	山东	750	12.80	CT或MRI	1981 ILAE	a	9
杨雪 <sup>[28]</sup>	2013	山东	6 855	9.31	CT或MRI	1981 ILAE	ab	8
Tang <sup>[29]</sup>	2013	多地区	2 094	11.08	CT或MRI	1981 ILAE	abc	10
王蓓 <sup>[30]</sup>	2014	江苏	723	6.78	CT或MRI	1981 ILAE		9
朱荣志 <sup>[31]</sup>	2015	安徽	1 205	3.40	CT或MRI	1981 ILAE	ab	8
杜桂香 <sup>[32]</sup>	2015	陕西	914	6.89	CT或MRI	2010 ILAE	abc	8
叶胜阳 <sup>[33]</sup>	2015	浙江	1 565	5.94	CT或MRI	1981 ILAE	ab	6
许静 <sup>[34]</sup>	2015	江苏	1 256	5.49	CT或MRI	1981 ILAE	a	9
刘秀颖 <sup>[35]</sup>	2016	广西	643	7.93	CT或MRI	1981 ILAE	ac	8
郭育英 <sup>[36]</sup>	2017	海南	992	8.77	CT或MRI	2001 ILAE	abc	8
陈家林 <sup>[37]</sup>	2017	四川	861	7.20	CT	1981 ILAE	abc	8
徐菲 <sup>[38]</sup>	2017	安徽	1 008	5.36	CT或MRI	1981 ILAE	abc	9
赵翠玲 <sup>[39]</sup>	2017	四川	522	9.20	CT	1981 ILAE	ab	8

注:ILAE为国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy);a为癫痫类型,b为脑卒中类型,c为性别

## 2.2 Meta分析结果

2.2.1 脑卒中后癫痫的发生率 经 State 11.0 软件分析纳入文献的异质性得出,  $I^2 = 88.4\%$ 、 $P < 0.05$ ,文献的异质性大;采用随机效应模型分析。Meta分析结果显示,脑卒中后癫痫的发生率为7.5% (95 CI 6.8% ~ 8.2%),见图1。

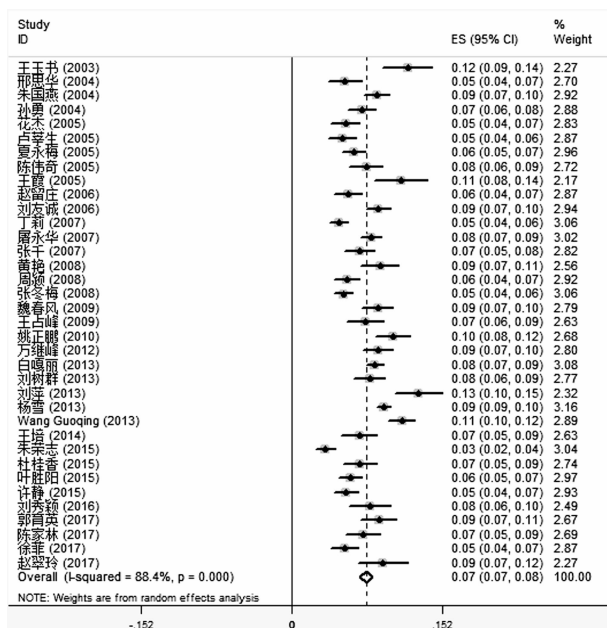


图1 脑卒中后癫痫发生率的Meta分析

2.2.2 不同性别、脑卒中、癫痫类型亚组分析 根据患者的不同性别、脑卒中类型及发生癫痫类型进行亚组分析。结果显示,脑卒中后早发型癫痫的发生率为4.7% (4.2% ~ 5.2%),迟发型癫痫的发生率为2.7% (2.3% ~ 3.1%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。男性脑卒中后癫痫发生率为7.8% (6.6% ~ 9.0%),女性脑卒中后癫痫发生率为7.3% (6.4% ~ 8.2%);差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。脑梗死后癫痫发生率为6.2% (5.5% ~ 6.8%),脑出血后癫痫发生率为9.0% (7.5% ~ 10.5%),蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)后癫痫发生率为15.5% (10.8% ~ 20.1%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表2。

2.3 敏感性分析 采用敏感性分析评价结果稳定性。逐个剔除每个研究后发现关联不受影响,表明本研究结果可靠。

2.4 发表偏倚 将所有纳入文献绘制漏斗图,图像基本对称,并采用 Egger 检验法进行定量评判纳入文献的发表偏倚,结果为  $t = 1.22$ ,  $P = 0.23$ ,表明无发表偏倚(图2)。

## 3 讨论

国内约有1 300万脑卒中患者,每年因脑卒中

表 2 不同性别、脑卒中及癫痫类型患者的亚组分析

组别	文献(篇)	脑卒中(例)	癫痫(例)	癫痫发生率(95% CI)	I	P 值	研究模型	P <sub>z</sub> 值	
性别	男性	12	8 393	668	7.8% (6.6% ~ 9.0%)	77.0%	<0.01	R	<0.01
	女性	12	6 051	423	7.3% (6.4% ~ 8.2%)	77.7%	<0.01	R	
脑卒中类型	脑梗死	27	27 549	1 723	6.2% (5.5% ~ 6.8%)	78.3%	<0.01	R	<0.01
	脑出血	27	12 408	1 171	9.0% (7.5% ~ 10.5%)	89.5%	<0.01	R	
	SAH	21	1 530	222	15.5% (10.8% ~ 20.1%)	89.0%	<0.01	R	
癫痫类型	早发型癫痫	33	47 843	2 295	4.7% (4.2% ~ 5.2%)	86.8%	<0.01	R	<0.01
	迟发型癫痫	33	47 843	1 414	2.7% (2.3% ~ 3.1%)	86.1%	<0.01	R	

注:R 为随机效应模型,P<sub>z</sub> 为亚组间比较

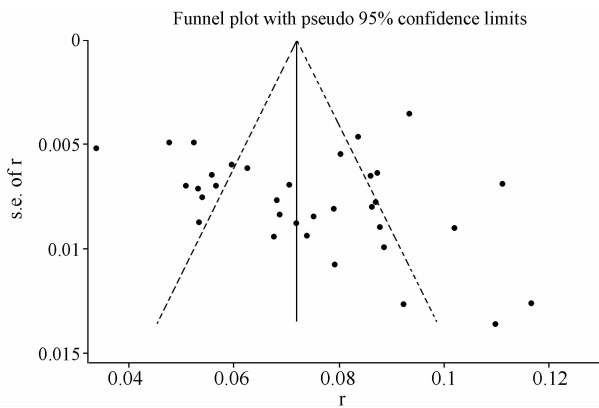


图 2 纳入文献的漏斗图

造成的经济负担高达 400 亿元,给患者及家属带来了沉重的经济负担<sup>[1]</sup>。癫痫是脑卒中后常见的并发症,不仅会给患者身体造成极大的伤害,往往也给患者带来巨大的精神压力。有研究表明,脑卒中会出现包括严重降低局部血流量、低氧区域脑代谢率和血-脑屏障渗透性增加的病理性改变,这些改变易导致癫痫发作<sup>[40-41]</sup>。根据 ILAE 标准将脑卒中后癫痫分为早发型癫痫和迟发型癫痫,一般以 2 周为界限;脑卒中后 2 周以内发生的癫痫为早发型癫痫,2 周以后发生的癫痫为迟发型癫痫<sup>[42]</sup>。脑卒中后癫痫的发生率差异很大,有研究报道脑卒中后 3% ~ 30% 的患者可能发生癫痫,早发型癫痫的发生率为 2% ~ 30%<sup>[43-44]</sup>,迟发型癫痫的发作率为 3% ~ 4.5%<sup>[45-46]</sup>。

本研究 Meta 分析结果显示,中国大陆地区脑卒中后癫痫的发生率为 7.5%。Zou 等<sup>[47]</sup>的研究发现,亚洲人群脑卒中后癫痫的发生率为 8.0% (5.0% ~ 12.0%);本研究结果与此相近。根据发病时间进行亚组分析显示,中国大陆地区脑卒中后早发型癫痫的发生率为 4.7%,迟发型癫痫的发生率为 2.7%,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),提示脑卒中后做好早期预防对癫痫发生的意义更为重要。研究表明,早发型癫痫常见于出血性脑卒中,可能由

于出血、水肿在颅内易产生占位效应,以及出血后机体产生大量的含铁血黄素沉积,均为发生癫痫的诱因。迟发型癫痫多见于缺血性脑卒中,其发病往往是由于卒中后神经细胞变性、病灶周围胶质细胞增生、小血管增生等原因导致形成癫痫病灶。

脑卒中类型不同癫痫的发生率也不相同<sup>[48]</sup>,出血性卒中后癫痫的发生率比缺血性脑卒中的更高。出血性脑卒中后癫痫发生率为 10% ~ 20%,而缺血性卒中后癫痫发生率为 2% ~ 14%<sup>[49-50]</sup>。Sazflarski 等<sup>[51]</sup>研究发现,缺血性脑卒中癫痫发作率为 2.4%,而出血性脑卒中患者的癫痫发生率明显增高 (8.4%)。Christopher 等<sup>[52]</sup>对 1 897 例急性脑卒中患者的研究发现,出血性脑卒中后癫痫发作风险较缺血性脑卒中中增加近 2 倍。本研究亚组分析显示,脑梗死后癫痫发生率为 6.2%,脑出血后癫痫发生率为 9.0%,蛛网膜下腔出血后癫痫发生率最高为 15.5%,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。提示出血性脑卒中,尤其是 SAH 患者更应做好预防癫痫发生的可能。SAH 后在颅内压力增大以及血源性物质双重刺激作用于大脑皮质,易诱导发生癫痫。

性别可能是脑卒中后癫痫的影响因素,但赵留庄等<sup>[13]</sup>的研究发现,脑卒中后癫痫的发生与性别无关。本研究与赵留庄等<sup>[13]</sup>的研究结果不同,与徐菲等<sup>[38]</sup>的研究结果相似,男性卒中后癫痫的发生率高于女性。本研究结果显示,女性脑卒中后癫痫的发生率为 7.3%,男性脑卒中后癫痫的发生率为 7.8%,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。这可能与男性大多有吸烟、饮酒等不良的生活习惯有关,这些生活习惯均是脑卒中和癫痫的危险因素。饮酒会上调谷氨酸神经能活性,从而上调神经元兴奋性引起癫痫发生的可能性;吸烟则可能是通过尼古丁引起谷氨酸释放引起癫痫发作,亦有可能由于吸烟导致脑组织缺氧从而引起癫痫发作<sup>[42]</sup>。

Meta 分析是将研究条件相似的单个研究进行

汇总分析,从而增大样本量,以保证结果的客观和稳定性。本研究采用 Meta 分析的方法对中国大陆地区脑卒中后癫痫的发生率进行整合定量分析。此研究的优势在于首次对中国大陆地区脑卒中后癫痫发生率进行了系统的分析,并进行亚组分析得到脑卒中类型、性别可能是脑卒中后癫痫的危险因素;为脑卒中患者预防癫痫提供指导。但本研究也存在以下不足之处:(1)由于作者及团队成员所会语言仅为中文和英文,所以本研究检索语言仅为中文和英文,不可避免的选择性偏倚;(2)本研究由于是率的 Meta 分析,Meta 分析结果异质性较大,即使采用敏感性分析和亚组分析,结果的异质性仍较大;(3)受文献信息限制,亚组分析纳入的文献较少,可能影响 Meta 分析结果的可靠性。

综上所述,中国大陆地区脑卒中后癫痫的发生率较高,脑卒中后癫痫发生率与性别和卒中类型有关,应在临床脑卒中治疗工作中予以重视。

#### [参 考 文 献]

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志,2017,32:521.
- [2] Scheitz JF, Nolte CH, Doehner WA, et al. Stroke-heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms [J]. Lancet Neurol, 2018, 17:1109.
- [3] Quirins M, Dussaule C, Denier C, et al. Epilepsy after stroke: Definitions, problems and a practical approach for clinicians [J]. Rev Neurol (Paris), 2019, 175, 126.
- [4] Temprano T, Salas-Puig J, Calleja-Puerta S, et al. Post-stroke epilepsy [J]. Rev Neurol, 2009, 48: 171.
- [5] Liu W, Ge TT, Pan ZX, et al. The effects of herbal medicine on epilepsy [J]. Oncotarget, 2017, 8:48385.
- [6] 王玉书,朴铁花,朴虎男,等. 脑卒中后继发癫痫 75 例临床分析 [J]. 延边大学医学学报, 2003, 26:299.
- [7] 邢思华. 脑卒中后伴癫痫临床分析 [J]. 青海医药杂志, 2004, 34:11.
- [8] 朱国燕,邵国富. 脑卒中后癫痫 160 例临床分析 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2004, 4:190.
- [9] 孙勇,于志远,李庆红. 脑卒中患者继发癫痫的相关因素 [J]. 中国临床康复, 2004, 8:6878.
- [10] 花杰. 脑卒中后癫痫 50 例临床分析 [J]. 安徽医药, 2005, 9:531.
- [11] 夏永梅,刘海莹. 脑卒中后癫痫的临床分析 [J]. 中原医刊, 2005, 32:27.
- [12] 王霞,王秀杰. 脑卒中继发癫痫 59 例临床分析 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2005, 5:211.
- [13] 赵留庄,李艳娜. 脑卒中后早期癫痫发作的发生率及其相关因素分析 [J]. 中国卒中杂志, 2006, 1:266.
- [14] 刘友诚. 卒中后相关性癫痫的临床分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4:1112.
- [15] 丁莉,张仲明,林美仙. 90 例脑卒中后癫痫的临床分析 [J]. 云南医药, 2007, 28:273.
- [16] 屠永华. 200 例卒中后癫痫的临床研究 [J]. 重庆医学, 2007, 36:1262.
- [17] 张千,洪雁,方芳. 脑卒中后癫痫 75 例临床分析 [J]. 疑难病杂志, 2007, 6:77.
- [18] 黄艳,杨春云. 脑卒中后癫痫 72 例临床分析 [J]. 中国医学工程, 2008, 16:204.
- [19] 周颖,陆景红,李宗友,等. 脑卒中后癫痫发作的发生率及其临床特点 [J]. 安徽医学, 2008, 29:416.
- [20] 张冬梅. 脑卒中后继发性癫痫 110 例临床观察 [J]. 中国医药导报, 2008, 5:42.
- [21] 魏春风,黄希顺. 脑卒中后癫痫 109 例临床分析 [J]. 医药论坛杂志, 2009, 30:71.
- [22] 王占峰,张晖. 脑卒中后继发癫痫 58 例临床分析 [J]. 中国实用医药, 2009, 4:82.
- [23] 姚正鹏,袁良津,唐向阳. 脑卒中后癫痫 118 例的临床分析 [J]. 安徽医药, 2010, 14:1167.
- [24] 万继峰,徐云燕,任歆,等. 帕罗西汀联合心理疗法治疗脑卒中后抑郁临床疗效观察 [J]. 中国现代应用药学, 2008, 25:467.
- [25] 白嘎丽. 299 例卒中后癫痫的临床分析 [J]. 内蒙古医学杂志, 2013, 45:228.
- [26] 刘树群. 脑卒中继发癫痫的临床特点 [J]. 山东医药, 2013, 53:56.
- [27] 刘萍. 脑卒中后继发性癫痫的临床特征浅析 [C]. 中国脑血管病大会 2013 论文集, 济南, 2013:248.
- [28] 杨雪. 脑卒中后癫痫研究并 638 例临床分析 [C]. 中国脑血管病大会 2013 论文集, 济南, 2013:4.
- [29] Tang QP, Wang GQ, Huang XS, et al. The influence of different movements on ambulatory blood pressure in hypertensive subacute stroke patients [J]. J Int Med Res, 2012, 40:590.
- [30] 王蓓. 脑卒中后癫痫的临床分析 [C]. 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议论文汇编(上), 2014:2.
- [31] 朱荣志,周英,赵勇,等. 脑卒中后癫痫发作的临床特点、治疗及预后分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23:100.
- [32] 杜桂香. 脑卒中继发癫痫治疗及危险因素分析 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44:437.
- [33] 叶胜阳,孙毅. 动态脑电图对卒中后癫痫的诊断价值 [J]. 中国现代医生, 2015, 53:88.
- [34] 许静. 脑卒中后癫痫发作的危险因素分析及其卒中预后的影响 [C]. 2015 第十五次中国脑血管病大会论文集, 2015:1.
- [35] 刘秀颖,蓝瑞芳,马可. 缺血性卒中后癫痫发作和癫痫的相关因素研究 [J]. 实用老年医学, 2016, 30:144.
- [36] 郭育英,廖海燕,谢彩云,等. 老年脑卒中患者癫痫发作的临床特点,脑电图表现及其危险因素分析 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44:507.
- [37] 陈家林,曾雪峰,陈丽. 脑卒中后癫痫的临床特点及相关因素分析 [J]. 西部医学, 2017, 29:1125.
- [38] 徐菲,金平,王玉. 脑卒中后癫痫发作的相关危险因素分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21:179.
- [39] 赵翠玲,韩冰,孙洪. 脑卒中后继发性癫痫的临床特征分析 [J]. 中国医药指南, 2017, 15:28.
- [40] Van Vliet EA, Aronica E, Gorter JA. Blood-brain barrier dysfunction, seizures and epilepsy [J]. Semin Cell Dev Biol, 2015, 38:26.
- [41] Marchi N, Granata T, Ghosh C, et al. Blood-brain barrier

- dysfunction and epilepsy: pathophysiologic role and therapeutic approaches[J]. *Epilepsia*,2012,53:1877.
- [42] Zhao Y, Li X, Zhang K, *et al.* The progress of epilepsy after stroke [J]. *Curr Neuropharmacol*,2018,16:71.
- [43] Mohamed C, Kissani N. Early seizures in acute stroke[J]. *Pan Afr Med J*,2015,20:136.
- [44] Serafini A, Gigli GL, Gregoraci G, *et al.* Are early seizures predictive of epilepsy after a stroke? results of a Population-Based study[J]. *Neuroepidemiology*,2015,45:50.
- [45] Okuda S, Takano S, Ueno M, *et al.* Clinical features of late-onset poststroke seizures[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2012,21:583.
- [46] Rossi C, De Herdt V, Dequatre-Ponchelle N, *et al.* Incidence and predictors of late seizures in intracerebral hemorrhages[J]. *Stroke*, 2013,44:1723.
- [47] Zou S, Wu X, Zhu B, *et al.* The pooled incidence of post-stroke seizure in 102 008 patients[J]. *Top Stroke Rehabil*,2015,22:460.
- [48] Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, *et al.* Classification of stroke subtypes[J]. *Cerebrovasc Dis*,2009,27:493.
- [49] Arntz R, Rutten-Jacobs L, Maaijwee N, *et al.* Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study[J]. *PLoS One*,2013, 8:e55498.
- [50] Burn J, Dennis M, Bamford J, *et al.* Epileptic seizures after a first stroke; the Oxfordshire Community Stroke Project [J]. *BMJ*,1997, 315:1582.
- [51] Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, *et al.* Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study[J]. *Epilepsia*,2008,49:974.
- [52] Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, *et al.* Seizures after stroke: a prospective multicenter study[J]. *Arch Neurol*,2000,57:1617.

(收稿 2018-09-09 修回 2018-12-02)

(上接第 307 页)

#### [参 考 文 献]

- [1] Von Recklinghausen F. Die lymphfasse und ihre beziehung zum bindegewebe[M]. German Berlin: A. Hirschwald,1862.
- [2] Bourneville D. Sclerose tubereuse des circonvolutions cerebrales: idioties et epilepsie hemiplegique[J]. *Arch Neurol*,1880,1:81.
- [3] O'callaghan FJ, Shiell AW, Osborne JP, *et al.* Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis [J]. *Lancet*,1998,351:1490.
- [4] European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16[J]. *Cell*,1993,75:1305.
- [5] Vanslegtenhorst M, Dehoogt R, Hermans C, *et al.* Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34 [J]. *Science*,1997,277:805.
- [6] Au KS, Williams AT, Roach ES, *et al.* Genotype/phenotype correlation in 325 individuals referred for a diagnosis of tuberous sclerosis complex in the United States [J]. *Genet Med*,2007, 9:88.
- [7] Northrup H, Krueger DA. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference [J]. *Pediatr Neurol*,2013,49:243.
- [8] De Vries PJ, Whittmore VH, Leclezio LA, *et al.* Tuberous sclerosis associated neuropsychiatric disorders (TAND) and the TAND checklist[J]. *Pediatr Neurol*,2015,52:25.
- [9] Thiele EA. Managing and understanding epilepsy in tuberous sclerosis complex[J]. *Epilepsia*,2010,51:90.
- [10] Curatolo P, Jozwiak S, Nabbout R, *et al.* On behalf of the participants of the TSC consensus meeting for SEGA and epilepsy management. management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations [J]. *Paediatr Neurol*,2012,16:582.
- [11] Kossoff EH, Thiele EA, Pfeifer HH, *et al.* Tuberous sclerosis complex and the ketogenic diet[J]. *Epilepsia*,2005,46:1684.
- [12] Krueger DA, Wilfong AA, Holland-Bouley K, *et al.* Everolimus treatment of refractory epilepsy in tuberous sclerosis complex[J]. *Ann Neurol*,2013,74:679.
- [13] Zamponi N, Petrelli C, Passamonti C, *et al.* Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy in tuberous sclerosis [J]. *Pediatr Neurol*, 2010,43:29.
- [14] Reiff PS, Strzelczyk A, Rosenow F. The history of invasive EEG evaluation in epilepsy patients[J]. *Seizure-Eur J Epilep*,2016,41: 191.
- [15] Luders HO, Najm I, Nair D, *et al.* The epileptogenic zone: general principles[J]. *Epilep Disord*,2006,8:S1.
- [16] Kannan L, Vogrin S, Bailey CA, *et al.* Centre of epileptogenic tubers generate and propagate seizures in tuberous sclerosis [J]. *Brain*,2016,139:2653.
- [17] Major P, Rakowski S, Simon M, *et al.* EA are cortical tubers epileptogenic? Evidence from electrocorticography [J]. *Epilepsia*, 2009,50:147.
- [18] Ma T, Elliott RE, Ruppe V, *et al.* Electrocorticographic evidence of perituberal cortex epileptogenicity in tuberous sclerosis complex [J]. *J Neurosurg*,2012,10:376.
- [19] Fohlen M, Taussig D, Ferrand-Sorbets SA, *et al.* Refractory epilepsy in preschool children with tuberous sclerosis complex: Early surgical treatment and outcome[J]. *Seizure-Eur J Epilep*,2018,60:71.
- [20] Fallah A, Guyatt GH, Snead IO, *et al.* Predictors of seizure outcomes in children with tuberous sclerosis complex and intractable epilepsy undergoing resective epilepsy surgery: an individual participant data Meta-Analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8:e53565.
- [21] Fallah A, Rodgers SD, Weil AG, *et al.* Resective epilepsy surgery for tuberous sclerosis in children: determining predictors of seizure outcomes in a multicenter retrospective cohort study [J]. *Neurosurgery*,2015,77:517.
- [22] Jansen FE, Van Huffelen AC, Algra A, *et al.* Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: A systematic review [J]. *Epilepsia*, 2007, 48:1477.

(收稿 2018-10-30 修回 2019-01-03)