



电子、语音版

·论著·

## 慢性硬膜下血肿术后早发性癫痫的影响因素

吴仰宗<sup>1</sup>, 徐云峰<sup>2</sup>, 林堃<sup>3</sup>, 林元相<sup>4</sup>, 陈小鑫<sup>1</sup>, 钱水清<sup>1</sup>, 陈源锋<sup>1</sup>, 范志泉<sup>1</sup>

1. 龙岩市第二医院神经外科, 福建 龙岩 364000
2. 浙江省嘉兴市第一医院神经外科, 浙江 嘉兴 314000
3. 福建省立医院南院神经外科, 福建 福州 350001
4. 福建医科大学附属第一医院神经外科, 福建 福州 350005

**摘要:**目的 探讨钻孔引流治疗慢性硬膜下血肿术后早发性癫痫的影响因素。方法 分析2011年1月—2020年1月在龙岩市第二医院和嘉兴市第一医院采用钻孔引流治疗的230例慢性硬膜下血肿患者的临床资料,分析性别、血肿量、血肿厚度、单双侧出血、术前MGS-GCS评分、电解质异常、术后24 h血肿清除率、术后是否颅内积气和是否使用预防性抗癫痫药物与术后早发性癫痫的相关性。结果 230例患者中术后13例发生早发性癫痫,术后早发性癫痫的发生率为5.7%。多因素Logistic回归分析显示术后24 h血肿清除率 $\geq 60\%$  (95%CI: 1.009~1.092)、未使用预防性抗癫痫药物 (95%CI: 0.033~0.575)和颅内积气 (95%CI: 2.113~26.744)与早发性癫痫相关 ( $P < 0.05$ )。结论 钻孔引流治疗慢性硬膜下血肿术后早发性癫痫的发生与术后24 h血肿清除率和颅内积气相关,预防性使用抗癫痫药物能预防早发性癫痫。 [国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(3): 21–25.]

**关键词:**慢性硬膜下血肿;钻孔引流;早发性癫痫;影响因素

中图分类号: R742.1

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.03.004

### Influencing factors for early epilepsy after operation for chronic subdural hematoma

WU Yang-Zong<sup>1</sup>, XU Yun-Feng<sup>2</sup>, LIN Kun<sup>3</sup>, LIN Yuan-Xiang<sup>4</sup>, CHEN Xiao-Xin<sup>1</sup>, QIAN Shui-Qing<sup>1</sup>, CHEN Yuan-Feng<sup>1</sup>, FAN Zhi-Quan<sup>1</sup>

1. Department of Neurosurgery, Longyan Second Hospital, Longyan, Fujian 364000, China
2. Department of Neurosurgery, First Hospital of Jiaxing, Jiaxing, Zhejiang 314000, China
3. Neurosurgery Department of Fujian Provincial South Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China
4. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350005, China

Corresponding author: LIN Kun, Email: fjsllk1984@126.com

**Abstract:** **Objective** To study the influencing factors for early epilepsy after burr hole drainage for chronic subdural hematoma. **Methods** We collected the clinical data of 230 patients with chronic subdural hematoma who underwent burr hole drainage at The Second Hospital of Longyan and The First Hospital of Jiaxing from January 2011 to January 2020 to analyze the association of sex, the volume and thickness of hematoma, unilateral/bilateral hematoma, preoperative Markwalder Grading Scale-Glasgow Coma Scale score, electrolyte abnormalities, the hematoma clearance rate at 24 h after operation, postoperative pneumocephalus, and prophylactic use of antiepileptic drugs with early epilepsy after operation. **Results** Among the 230 patients, 13 developed early epilepsy after operation, with an incidence rate of 5.7%. Multivariable logistic regression analysis showed that the hematoma clearance rate at 24 h after operation being  $\geq 60\%$  (95% confidence interval [CI]: 1.009–1.092), not having prophylactic use of antiepileptic drugs (95% CI: 0.033–0.575), and the occurrence of

基金项目:福建省龙岩市科技计划项目(2019LYF12009)。

收稿日期:2021-10-28;修回日期:2022-05-25

作者简介:吴仰宗(1980.11—),男,医学硕士,副主任医师,从事神经外科的临床和基础研究。

通信作者:林堃(1984.06—),男,在读博士,副主任医师,从事功能神经外科基础和临床研究,Email: fjsllk1984@126.com。

pneumocephalus (95% CI: 2.113–26.744) were significantly associated with early epilepsy after operation (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion** The hematoma clearance rate at 24 h after operation and pneumocephalus are associated with the occurrence of early epilepsy after burr hole drainage for chronic subdural hematoma. Prophylactic use of antiepileptic drugs can prevent early epilepsy. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(3): 21–25.]

**Keywords:** chronic subdural hematoma; burr hole drainage; early epilepsy; influencing factor

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)好发于老年人,钻孔引流术是治疗CSDH的主要方法之一。CSDH患者术后一般预后良好,但也有可能出现严重的并发症,如癫痫、颅内出血、感染等。术后2周内发生的癫痫为早发性癫痫(early epilepsy, EE)<sup>[1]</sup>,本文将探讨CSDH术后EE的危险因素,为临床预防EE提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性分析2011年1月—2020年1月在龙岩市第二医院和嘉兴市第一医院用钻孔引流治疗CSDH患者230例的临床资料。纳入标准:①CT或MRI证实为CSDH,血肿量达手术指征,行一次性YL-1型锥颅针钻孔血肿引流术者;②术后规律复查颅脑CT,术后随访≥2周。排除标准:①CSDH无手术指征,行保守治疗者;②有明显的凝血功能障碍等全身疾病导致无法手术者;③CSDH行开颅血肿清除、内镜下血肿清除术者;④术前已有癫痫发作或慢性癫痫病史者;⑤患者既往有颅脑手术史或开颅手术后形成的CSDH者。CSDH的手术指征为:①临床出现高颅压症状和体征,伴有或不伴有意识改变和大脑半球受压体征;②CT和MRI显示单侧或双侧硬脑膜下血肿厚度大于10 mm和/或中线移位大于10 mm。

收集患者性别、术前血肿量、术前血肿厚度、单侧或双侧出血、术前Markwalder's Grading Scale and Glasgow Coma Scale(MGS-GCS)评分、围手术期是否预防性使用抗癫痫药物、术后电解质是否异常、术后24 h血肿清除率、术后是否颅内积气和术后是否有EE等临床资料。CSDH钻孔术后EE 13例,9例在发作后24 h内行脑电图检查,均在术侧见散在尖波、棘波、棘慢复合波,无临床发作的病例均未行脑电图检查。患者血肿量根据颅脑CT或MRI采用多田公式计算。电解质异常为血钠 $< 135$  mmol/L或 $> 150$  mmol/L,血钾 $< 3.5$  mmol/L或 $> 5.5$  mmol/L<sup>[1]</sup>。术后24 h血肿清除率=(术前血肿量-术后24 h残余血肿量)mL/术前血肿量mL $\times 100\%$ 。术后颅内积气为术后24 h颅脑CT提示颅内气体 $\geq 30$  mL<sup>[2]</sup>。

### 1.2 治疗方法

纳入的患者全部在手术室局部麻醉下采用2.5 cm一次性YL-1型锥颅针(北京万特福公司生产)进行钻孔引流。选血肿最厚或最佳穿刺点,用电钻将穿刺针穿透颅骨和硬膜,进血肿腔后拔出针芯,侧孔连接引流管。缓慢放10~20 mL血肿液后夹闭,用10~20 mL恒温生理盐水

(一般37℃左右)等量冲洗,置换血肿3~5次后接引流袋,包扎切口后回病房。患者取平卧位,观察引流速度,根据引流速度抬高引流袋0~5 cm(相对颅脑平面),尽量避免引流袋过低致快速引流。本组有2例患者因术后血肿引流不畅,予血肿腔注射尿激酶。观察神志瞳孔生命征,是否出现特殊不适。适当补液和鼓励饮水。术后约24 h复查头颅CT,了解血肿引流情况及颅内积气情况,定期复查CT,如血肿密度低、引流量少( $< 10$  mL/d)、血肿腔基本闭合,可拔锥颅针,缝合头皮。

预防性使用抗癫痫药物(一般静脉使用丙戊酸钠或肌肉注射苯巴比妥钠),恢复饮食后逐步过渡为口服药物,一般为丙戊酸钠缓释片、卡马西平或奥卡西平,如无癫痫发作使用2周后逐步停用。

### 1.3 统计方法

采用SPSS 26.0统计软件进行分析。计数资料用例(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用独立样本 $t$ 检验。影响因素采用二元Logistic多因素回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例特征

该组病例总共有230例,临床表现主要为头痛、头晕、恶心、呕吐、偏瘫、行走不稳和认知障碍。其中,男163例,女67例;年龄48~98岁,平均69.2岁;有明确头部外伤史141例。单侧出血194例,双侧出血36例。230例患者中有13例发生EE,发生率约5.7%。41例发生颅内积气,其中7例出现EE,145例患者围手术期使用抗癫痫药物,其中3例发生EE,EE组24 h血肿清除率为(58.1 $\pm$ 21.2)%,而非EE组为(46.2 $\pm$ 15.14)%。术后有1例出现明显新鲜出血,有预防性使用抗癫痫药物,未出现EE,术后病情加重家属放弃治疗。1例出现颅内感染,予积极抗感染治疗和预防性使用抗癫痫药物后恢复可,未出现EE。

### 2.2 单因素分析结果

使用抗癫痫药物患者发生EE 3例,发生率2.1%。未使用抗癫痫药物组发生EE 10例,发生率11.8%,单因素分析示预防性使用抗癫痫药物、24 h血肿清除率、术后颅内积气与EE相关( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.3 多因素分析结果

将单因素分析有意义的因素加入进行回归分析。结果显示预防性使用抗癫痫药物,术后24 h血肿清除率 $>$

表1 发生EE的单因素分析

因素	EE组(n=13)	非EE组(n=217)	$\chi^2/t$ 值	P值
男性例(%)	12(92.3%)	151(69.6%)	3.067	0.151
血肿量/(mL, $\bar{x} \pm s$ )	103.51±36.06	108.61±36.1	0.443	0.665
血肿厚度/(mm, $\bar{x} \pm s$ )	1.50±0.81	1.71±0.44	0.947	0.345
MGS-GCS评分/(分, $\bar{x} \pm s$ )	1.54±0.87	1.38±0.65	1.429	0.415
颅内积气例(%)	7(53.8%)	34(15.7%)	12.204	0.000
电解质异常例(%)	3(23.1%)	46(21.2%)	0.026	0.872
24 h血肿清除率/(%, $\bar{x} \pm s$ )	58.1±21.2	46.2±15.14	-2.667	0.008
双侧出血例(%)	4(30.8%)	32(14.7%)	2.385	0.123
预防性使用抗癫痫药物例(%)	3(23.1%)	142(65.4%)	9.447	0.002

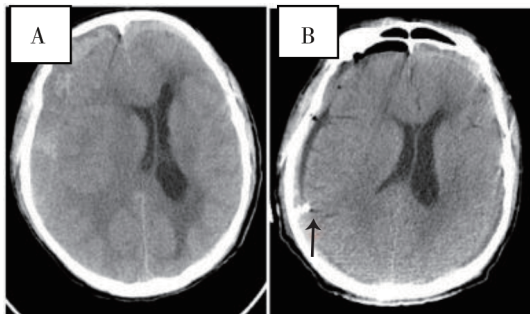
表2 发生EE的多因素分析

影响因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P值
预防性使用抗癫痫药物	-1.989	0.732	7.375	0.137	0.033-0.575	0.007
颅内积气	2.017	0.648	9.704	7.517	2.113-26.744	0.002
24 h血肿清除率≥60%	0.048	0.020	5.720	1.049	1.009-1.092	0.017
常量	-5.179	1.229	17.771	0.006	-	0.000

60%和颅内积气与EE相关( $P < 0.05$ )。见表2。

## 2.4 典型病例

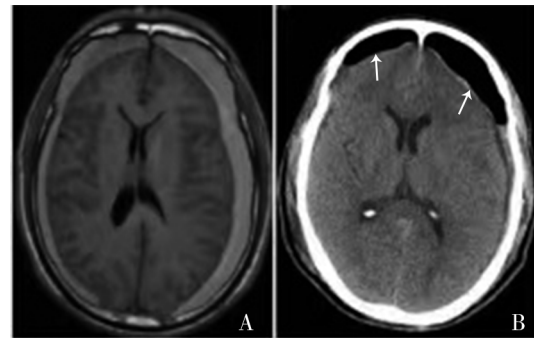
2.4.1 病例1 男性,55岁,右侧额颞顶CSDH(图1A),行钻孔引流,术后约24 h复查头颅CT硬膜下血肿引流彻底(图1B)。未使用预防性抗癫痫药物,患者术后约10 h和术后第3天出现左侧口角和肢体阵发性抽搐,持续约20 s,脑电图检查提示右侧额颞散在尖棘波。



A: 提示右侧额颞顶CSDH; B: 钻孔引流术后约24 h复查,血肿大部分清除,锥颅针与大脑皮质关系密切(箭头所示)

图1 病例1的头颅CT表现

2.4.2 病例2 男性,68岁,双侧额颞顶枕CSDH(图2A),行双侧硬膜下血肿钻孔外引流术后约24 h复查CT双额颅内积气明显,血肿大部分被引流(图2B)。未预防性使用抗癫痫药物,患者术后约8 h和术后第3天出现四肢阵发性抽搐伴神志不清,持续约1 min,脑电图检查提示双侧大脑半球尖波和棘慢复合波。



A: 颅脑MRI示双侧额颞顶枕CSDH; B: 双侧钻孔外引流术后约24 h复查血肿基本引流干净,双额颅内积气明显(箭头所示)

图2 病例2的颅脑MRI和颅脑CT表现

## 3 讨论

CSDH的外膜在血肿形成约1周后产生,3周后在蛛网膜的表面形成内膜,这样内外膜将血肿完全包裹。CSDH并发癫痫的可能机制包括内膜细胞间隙较大,血液易渗出,血液中的含铁血黄素易沉积大脑皮质,而诱发癫痫;同时内膜上血管稀少,甚至没有血管,而外膜上血管多且易碎。内膜中细胞间隙较大,血肿闭合时,含有更多红细胞碎片和血浆蛋白等致病物质沉积的外膜与皮质接触,致病物质刺激皮质易诱发癫痫<sup>[3]</sup>。同样锥颅针刺血肿外膜,血液也易从穿刺通道渗出,这可能是术后癫痫的原因之一。

本研究结果显示230例CSDH行钻孔引流术后13例发生EE,发生率约5.7%,较相关文献报道发生率<sup>[4]</sup>。可能原因包括:①有学者认为术中冲洗的盐水温度过低容易诱发癫痫,这可能低温生理盐水对大脑皮质刺激致

皮质血管快速收缩从而促使癫痫发作,而本组病例均行恒温生理盐水冲洗;②有文献报道血肿腔注射尿激酶可能诱发癫痫发作,但本组病例血肿穿刺引流后只有2例使用尿激酶,尿激酶使用率低;③本组EE纳入已有临床表现和脑电图证实的患者,可能遗漏有无临床表现的亚临床癫痫或轻微临床症状而被忽略的病例。

颅内积气是CSDH术后较为常见的并发症,这与钻孔位置过低,置管后未及时排气有关。颅内积气后易发生癫痫,可能与气体的占位效应压迫大脑皮质和“气泡”在硬膜下聚集后体位的改变使“气泡”在大脑皮质反复刺激有关。有研究表明术后颅内积气是CSDH术后复发和癫痫的主要危险因素<sup>[2]</sup>。

CSDH患者由于血肿形成时间较长,患者呈慢性颅内压增高状态,大脑皮质血管被血肿压迫使血供减少,如血肿引流过快,大脑皮质将出现过度充血甚至脑肿胀和脑出血,从而诱发癫痫<sup>[5-6]</sup>。且CSDH患者多为老年人,脑血管的自动调节功能较差,如过快引流极易使大脑皮质过度充血。有研究表明,CSDH术后癫痫患者行MRI检查FLAIR像上脑沟呈现明显高信号表现<sup>[6]</sup>,这可能与局部水肿有关。本组病例术后24h常规复查头颅CT,提示血肿清除率最多在90%左右,并通过术后24h血肿清除率来评价血肿引流快慢。作者将90%分成3等分,分别是30%和60%为分界点,分成三组进行统计分析,并对其赋值,24h清除率 $\leq 30\%$ =1,30% $<$ 清除率 $< 60\%$ =2,清除率 $\geq 60\%$ =3。多因素回归分析显示24小时血肿清除率 $\geq 60\%$ 是术后早发性癫痫的影响因素,这间接证实了癫痫与血肿引流过快相关。血肿引流过快与癫痫相关可能是血肿腔过快闭合后外膜上的致病物质刺激皮质,也可能与未拔除的锥颅针刺刺激大脑皮质有关(如病例1)。

有研究表明血肿量、血肿厚度和GCS评分与术后癫痫相关,血肿量越大、血肿越厚和GCS评分越低术后易发生癫痫<sup>[7-9]</sup>。本研究通过使用对CSDH患者最常用的评分系统MGS-GCS评分来评估。术前MGS-GCS评分越低,血肿量常较大,血肿越厚,对大脑皮质压迫越明显,如术中术后引流速度未很好控制,极易诱发癫痫。本研究结果提示这些因素与EE无关可能与样本较少有关,而与术后24h血肿清除率相关,这提示可能对于血肿量较大和血肿较厚的患者只要控制好引流速度也能较好地减少EE的发生。

脑出血患者电解质异常是癫痫发作的主要危险因素<sup>[1]</sup>,本研究提示电解质异常与癫痫无关,这可能与本组病例病情相对较轻、CSDH患者术后禁食时间较短、一般未使用脱水和利尿剂、电解质异常程度较轻有关。

目前对CSDH围手术期是否常规使用抗癫痫药物预防争议较大。有学者认为CSDH术后癫痫发生率低,即使发生癫痫预后也较好,抗癫痫药物副作用较大,预防性使

用抗癫痫药物没有必要<sup>[7-8]</sup>。亦有学者认为CSDH术后发生癫痫可能导致严重脑水肿和脑出血等并发症,一旦发生预后较差,对高危因素的患者有必要围手术期预防性使用抗癫痫药物<sup>[9-10]</sup>。本研究显示CSDH引流术后预防性使用抗癫痫药物可以减少术后EE的发生率。

但本研究为回顾性研究,也有较多的局限性。①对围手术期是否常规使用预防性癫痫药物有争议,本中心有些治疗组使用,有部分组未使用,尚未真正做到随机对照研究,结果可能存在偏倚。②术后EE的时间界限有报道认为术后2周<sup>[1]</sup>,亦有认为术后1月<sup>[11]</sup>,时间界限尚未统一,本研究以2周为时限,也可能对研究结果会有影响。③本组病例收集时间跨度较长,未统一使用一种抗癫痫药物,不同类型或同一类型不同种类的抗癫痫药物对预防术后EE的效果是否有差异尚不明确。④理论上而言CSDH术后如发生感染或出血,EE发生率较高,但本组病例均在手术室进行,局麻,手术时间短,穿刺针和硬脑膜紧密,术后仅分别出现1例出血和感染,发生率低,出血和感染是否增加EE尚需加大样本分析。⑤本研究对EE纳入标准为以临床表现为主,而未对所有术后患者行视频脑电监测,对单纯脑电图阳性而无临床表现患者可能未被发现,导致研究结果可能存在误差。⑥因CSDH患者首先钻孔引流术<sup>[12]</sup>,本研究只对钻孔引流的患者进行研究,开颅和神经内镜等治疗的病例数较少未单独做分析,尚不能真实反映CSDH术后EE的发生率。要真正明确CSDH术后EE的危险因素尚需前瞻性大样本多中心分层随机对照研究。

本研究通过对230例CSDH行钻孔外引流术患者进行回顾性分析,未使用预防性抗癫痫药物,术后发生颅内积气和术后24h血肿清除率 $\geq 60\%$ 是CSDH术后EE的危险因素。笔者认为钻孔外引流治疗CSDH,围手术期抗癫痫药物的使用能降低EE的发生,术中注意操作避免颅内积气和术中术后控制血肿引流速度能减少EE的发生率。

#### 参 考 文 献

- [1] 吴仰宗,邓志鸿,林元相,等.高血压脑出血致早发性癫痫的危险因素分析[J].中国临床神经外科杂志,2016,21(3):177-179.
- [2] YOU CG, ZHENG XS. Postoperative pneumocephalus increases the recurrence rate of chronic subdural hematoma[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 166: 56-60.
- [3] CHEN CW, KUO JR, LIN HJ, et al. Early post-operative seizures after burr-hole drainage for chronic subdural hematoma: correlation with brain CT findings[J]. J Clin Neurosci, 2004, 11(7): 706-709.
- [4] GOERTZ L, SPEIER J, SCHULTE AP, et al. Independent risk factors for postoperative seizures in chronic subdural hematoma identified by multiple logistic regression analysis[J]. World Neurosurg, 2019, 132: e716-e721.

- [5] FALERO RA, PEREDA AL, RODRÍGUEZ IF. Transient hyperemia immediately after rapid decompression of chronic subdural hematoma[J]. *Neurosurgery*, 2000, 47(6): 1468-1469.
- [6] OSHIDA S, AKAMATSU Y, MATSUMOTO Y, et al. A case of chronic subdural hematoma demonstrating the epileptic focus at the area with sulcal hyperintensity on fluid-attenuated inversion recovery image[J]. *Radiol Case Rep*, 2019, 14(9): 1109-1112.
- [7] NACHIAPPAN DS, GARG K. Role of prophylactic antiepileptic drugs in chronic subdural hematoma-a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(4): 2069-2077.
- [8] BATTAGLIA F, PLAS B, MELOT A, et al. Is there any benefit from short-term perioperative antiepileptic prophylaxis in patients with chronic subdural haematoma? A retrospective controlled study[J]. *Neurochirurgie*, 2015, 61(5): 324-328.
- [9] FLORES G, VICENTY JC, PASTRANA EA. Post-operative seizures after burr hole evacuation of chronic subdural hematomas: is prophylactic anti-epileptic medication needed?[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2017, 159(11): 2033-2036.
- [10] BRANCO PM, RATILAL BO, COSTA J, et al. Antiepileptic drugs for preventing seizures in patients with chronic subdural hematoma[J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(42): 6442-6445.
- [11] ERSOY TF, RIDWAN S, GROTE A, et al. Early postoperative seizures (EPS) in patients undergoing brain tumour surgery[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 13674.
- [12] 张志, 尤永平, 庞克军, 等. 加速康复外科在老年慢性硬膜下血肿围手术期的应用[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2021, 48(1): 9-12.

责任编辑:王荣兵