

- 4 Thomson IR, Henderson BT, Singh K, et al. Concentration-response relationships for fentanyl and sufentanil in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. *Anesthesiology*, 1998, 89(4): 852 - 861.
 - 5 Iederik JF, Nieuwenhuijs EO. Response surface modeling of remifentanyl-propofol interaction on cardiorespiratory control and bispectral index[J]. *Anesthesiology*, 2003, 98(2): 312 - 322.
 - 6 Murdoch JA, Hyde RA, Ken GN. Target-controlled remifentanyl in combination with propofol for spontaneously breathing day-case patients[J]. *Anesthesia*, 1999, 54(11): 1028 - 1031.
 - 7 Egan TD, Kern SE, Muir KT, et al. Remifentanyl by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers[J]. *Br J Anaesth*, 2004, 92(3): 335 - 343.
 - 8 Peacock JE, Luntley JB, O'Connor BO. Remifentanyl in combination with propofol for spontaneous ventilation anesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 1998, 80(4): 509 - 511.
 - 9 王伟鹏, 李丽环, 译. 临床麻醉学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 303.
- [收稿日期 2010-05-27][本文编辑 谭毅 刘京虹]

临床研究

首次自发性痫性发作后复发危险性分析探讨

张立攀, 吴伟

作者单位: 272072 山东济宁, 兖矿集团第三医院神经内科(张立攀); 250012 济南, 山东大学齐鲁医院神经内科(吴伟)

作者简介: 张立攀(1972-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 神经介入治疗. E-mail: zhlp163@163.com

通讯作者: 吴伟(1971-), 男, 医学博士, 副教授, 研究方向: 神经介入治疗. E-mail: wuwei7172@126.com

[摘要] **目的** 探讨首次自发性痫性发作后复发的危险性及其潜在危险因素。**方法** 选择1998-10~2007-06间于神经内科和小儿科首诊就诊的首次痫性发作病人66例, 随访2年, 记录有无再次复发, 应用Kaplan-Meier乘积限法估算复发率, 针对66例首次痫性发作患者, 应用Cox比例风险模型的单因素和多因素分析来探讨分析影响首次痫性发作后复发的潜在危险因素。**结果** 66例首次痫性发作患者2年中复发36例, 累积复发率为54.55%。Cox单因素和多因素分析表明, 首次痫性发作后, 症状性发作复发的危险性较大; 另外EEG异常、首次发作出现在睡眠状态中、首次发作持续时间较长等亦是复发的危险因素, 而3~12岁间出现的首次痫性发作复发率较低。**结论** 首次痫性发作的某些临床特点可以帮助判断其复发危险性。

[关键词] 痫性发作; 癫痫; 复发; 预后

[中图分类号] R 749.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)08-0733-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.08.13

A analytic study of the risk of recurrence after a first unprovoked seizure ZHANG Li-pan, WU Wei. Department of Neurology, Third Hospital of Yankuang, Jining Shandong 272072, China

[Abstract] **Objective** To study the risk of recurrence after a first unprovoked seizure and analyze the potential predictors of recurrence. **Methods** Sixty-six patients having a first unprovoked seizure who attended our hospital from October 1998 to June 2007, were followed up for 2 years. Recurrence rate was estimated by Kaplan-Meier curves. Univariate and multivariate analyses of the potential predictors of recurrence were performed for the first unprovoked seizure patients using the Cox proportional hazards model. **Results** Sixty-six first unprovoked seizure patients had 36 relapses in two years, with the recurrence rate 54.55%. Cox Univariate and multivariate analyses showed that symptomatic etiology increased the risk of recurrence, and other predictors of recurrence included abnormal electroencephalogram, the occurrence of seizures during sleep and first seizure lasting longer than 10 minutes, whereas an age of 3 to 12 years decreased this risk. **Conclusion** The recurrence risk after the first unprovoked seizure is lower than those who have two or more recent seizures. Several factors enable us to predict the recurrence risk after a first unprovoked seizure.

[Key words] Seizure; Epilepsy; Recurrence; Prognosis

首次痫性发作患者如一开始就应用抗癫痫药物 (AEDs) 治疗虽然可以降低患者再次复发的危险性, 但并不能改变癫痫患者的远期预后^[1,2]。因此探讨首次自发性痫性发作后的复发率及其危险因素, 对临床上制定首次痫性发作患者的个体化治疗方案非常有利。我们对 66 例首次痫性发作患者进行前瞻性探讨, 分析首次痫性发作后复发的危险性及其相关影响因素。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 1998-10 ~ 2007-06 间来我院神经内科和小儿科首诊的首次痫性发作患者 66 例。男 37 例, 女 29 例; 年龄 4 个月 ~ 32 岁, 平均年龄 (10.24 ± 7.83) 岁。诊断符合国际抗癫痫联盟 (IL-AE) 癫痫流行病学调查指南^[3] 标准。其中症状性发作者 12 例, 特发性/隐源性发作者 54 例, 其中首诊为癫痫状态者 1 例, 有热性惊厥史 5 例, 新生儿惊厥史 2 例, 癫痫家族史 4 例。除外低血钙、低血糖急性外伤等诱发的痫性发作。由于患者来诊时首次发作的持续时间很难准确量化, 本研究大致以 10 min 为界限来分析首次发作持续时间对复发的影响。

1.2 方法 患者来院初诊时, 详细询问发病情况, 仔细做神经系统检查, 记录既往史、家族史等。所有患者均行 EEG 检查, EEG 分正常、背景异常和有 EEG 样放电三组, 边缘状态 EEG 归为正常组。部分

患者行 CT 或 MRI 检查。在观察到 1 次复发前, 均先不予 AEDs 治疗 (以癫痫状态者首发者除外)。首诊后每 1 ~ 3 个月随访 1 次, 最长间隔 6 个月随访 1 次, 平均随访 2 年。

1.3 统计学方法 利用 Kaplan-Meier 乘积限法估算复发率, 并对首次痫性发作患者, 利用 Log-rank 检验比较不同临床特点患者的复发率, 应用 Cox 比例风险模型对影响复发的危险因素作单因素及多因素分析。统计计算应用 SPSS10.1 统计软件包。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 痫性发作及复发情况及相关因素 66 例首次痫性发作患者 2 年中共有 36 例复发, 在第 6 个月、1 年、2 年时的累积复发率分别为 33.33%、43.94% 和 54.55%, 22.22% 的患者复发在首次发作 1 个月内, 61.11% 在首次发作的 6 个月内, 80.56% 在首次发作的第 1 年内。Log-rank 检查分析所示, 除发作类型组外, 其余组间差异均有统计学意义 (P < 0.05)。对 54 例特发性发作者再进行分组分析, 发现睡眠中与非睡眠发作、EEG 痫性发电, 不同持续时间和不同年龄段的复发率差异仍有统计学意义 (P < 0.05 或 P < 0.01)。66 例首次痫性发作患者复发情况及相关因素见表 1。

表 1 66 例首次痫性发作患者复发情况及其相关因素 [n(%)]

相关因素	首次痫性发作患者 (n = 66)				首次特发性/隐源性痫性发作患者 (n = 54)			
	例数	复发病例数		Log-rank 检验 (P)	例数	复发病例数		Log-rank 检验 (P)
		1 年	2 年			1 年	2 年	
症状性发作, 因素	12	9(75.0)	11(91.67)	0.0001*				
特发/隐源发作因素	54	20(37.03)	25(26.29)					
年龄(岁)因素								
3 ~ 12	42	14(33.33)	18(42.90)	0.0210 [△]	39	12(30.77)	16(41.03)	0.0210 [△]
其他年龄	24	15(62.50)	18(75.0)		15	8(53.33)	9(60)	
EEG 表现因素								
痫样放电	22	13(59.09)	15(68.18)	0.0421 [△]	17	8(47.06)	10(58.82)	0.0284 [△]
背景异常	13	5(38.46)	7(53.84)	0.0694	11	4(36.36)	5(45.45)	0.0728
正常	31	11(35.48)	14(45.16)		26	8(30.77)	10(38.46)	
睡眠发作因素								
是	10	6(60)	8(80)	0.0229 [△]	8	5(62.5)	6(75)	0.0076*
否	56	23(41.07)	28(50)		46	15(32.61)	19(41.30)	
持续时间因素								
≥ 10 min	9	7(77.78)	8(88.89)	0.0001*	6	4(66.67)	5(83.33)	0.0020*
< 10 min	57	22(38.60)	28(49.12)		48	16(33.33)	20(41.67)	
发作类型因素								
单纯部分性	14	7(50)	9(64.29)	0.0648	11	5(45.45)	6(54.54)	0.0573
复杂部分性	18	10(55.56)	11(61.11)	0.0569	14	6(42.86)	7(50)	0.0543
全面性	34	12(35.29)	16(47.06)		29	9(31.03)	12(41.38)	

注: Log-rank 检验, * P < 0.01, [△] P < 0.05

2.2 首次痫性发作后复发的危险因素 Cox 回归分析表明,首次痫性发作后,症状性发作、EEG 痫样放电、首次发作出现于睡眠中、首次发作持续时间 >

10 min 是复发的相关危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 3 ~ 12 岁首次发作者的复发危险性较其他年龄段低 ($P < 0.05$)。见表 2, 3。

表 2 首次痫性发作患者复发危险因素的单因素分析

危险因素	首次痫性发作			首次特发/隐源性痫性发作		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
症状性发作因素	4.010	1.940 - 8.290	0.0001*	-	-	-
3 ~ 12 岁因素	0.478	0.247 - 0.922	0.028 [△]	0.450	0.198 - 1.023	0.047 [△]
EEG 异常因素	1.847	0.943 - 3.690	0.074	2.622	1.091 - 6.304	0.031 [△]
睡眠中发作因素	2.380	1.078 - 5.253	0.032 [△]	3.244	1.287 - 8.177	0.013 [△]
持续时间 ≥ 10 min 因素	3.501	2.059 - 9.836	0.002 [△]	3.155	1.545 - 11.180	0.005*
部分性发作因素	1.754	0.894 - 3.454	0.078	1.454	0.938 - 3.589	0.123

注: Cox 回归分析, * $P < 0.01$, [△] $P < 0.05$

表 3 首次痫性发作患者复发危险因素的多因素分析

危险因素	首次痫性发作			首次特发/隐源性痫性发作		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
症状性发作因素	4.349	0.904 - 6.104	0.005*	-	-	-
3 ~ 12 岁因素	0.295	0.112 - 0.775	0.013 [△]	0.288	0.101 - 0.821	0.020 [△]
EEG 异常因素	2.169	0.846 - 5.564	0.107	3.248	1.100 - 9.590	0.033 [△]
睡眠中发作因素	2.943	0.882 - 9.330	0.048 [△]	2.851	0.936 - 8.061	0.038 [△]
持续时间 ≥ 10 min 因素	3.306	2.053 - 10.711	0.001*	2.944	0.884 - 9.8020	0.049 [△]
部分性发作因素	1.439	0.382 - 3.330	0.900	1.851	0.236 - 3.061	0.805

注: Cox 回归分析, * $P < 0.01$, [△] $P < 0.05$

2.3 影响因素分析的原因 由于症状性痫性发作整体复发率较高, 病例数过少, 影响因素过多, 致使各危险因素的影响作用不易判断。在作 Cox 比例风险回归分析时, 将背景异常和痫样放电合并成 EEG 异常组, 将单纯部分性发作和复杂部分性发作合并为单纯性发作组。另外, 66 例首次痫性发作患者中有丛集性发作 6 例, 有热性惊厥病史者 5 例, 新生儿惊厥病史者 2 例, 癫痫家族史者 4 例, 首发为癫痫状态者 1 例, 皆因病例数过少而无法分析各相关因素对复发的影响

3 讨论

3.1 癫痫年发病率为 50 ~ 70/10 万, 发病率仅次于脑血管病, 癫痫的反复发作给患者和家庭带来很多不良的影响, 因此找到影响癫痫复发的预测因素特别对首次自发性痫性发作后的癫痫治疗有很大作用。自发性痫性发作后的复发率据国外不同的流行病学调查, 波动在 27% ~ 71% 之间^[1]。在我们的研究中, 首次痫性发作患者的两年累积复发率为 54.55%。既往研究证明^[4], 癫痫复发的危险因素可

能与性别、发病年龄、病因、病程、发作类型、热性惊厥史、癫痫家族史、治疗前的发作次数、发作后体征、用药、脑电图背景、脑电图痫性放电等有关。首次发作后复发的频率可能影响癫痫患者的预后。

3.2 对自发性痫性发作后复发的危险因素, 我们的研究表明, 最主要的是症状性病因。Berg 等^[5]进行荟萃分析表明, 特发性和隐源性痫性发作患者 2 年内的复发率最高为 32%, 而症状性发作者可达 57%。尽管其分析中没有分析不同病因对复发率的影响, 但不同病因引起的症状性痫性发作其复发率亦可能存在差异。睡眠状态下的首次痫性发作具有较高的复发危险性。与 Shinnar 等^[6]结果相似。这可能与睡眠状态下发生的痫性发作类型或疾病本身有关。或患者可能在睡眠中发作, 就诊时曾有未觉察的发作史。有研究表明^[7], 两次或多次痫性发作后其再次复发的危险性明显增高, 第二次痫性发作患者出现第三次发作的危险性高达 72%。我们的研究还表明, EEG 异常是一重要的复发危险因素, 这与大多数相关研究的结果一致, 然而有报道, 在儿

童仅癫痫样放电异常才真正增加其复发危险性,在成人中,仅有全面性棘慢复合波者复发率增高,而局灶性棘波等 EEG 表现并无统计学意义。在我们的研究中,将痫样放电组和背景异常组分别单独与 EEG 正常组比较时,痫样放电组显示差异有统计学意义,而将两组合并成 EEG 异常组进行 Cox 比例风险回归分析时,仅在分析特发性/隐源性发作患者时差异有统计学意义。

3.3 首次痫性发作的持续时间亦对复发危险性有所影响。Das 等^[8]研究 76 例特发性痫性发作,复发组初次发作时间为 (10.1 ± 5.2) min,非复发组初次发作时间为 (6.5 ± 4.1) min ($P < 0.01$)。我们以首次痫性发作的持续时间 10 min 为界限来探讨痫性发作持续时间对复发的影响,结果发现,首次发作持续时间超过 10 min 者,其复发率明显升高,尤其在特发性/隐源性发作组。同时我们发现 3 ~ 12 岁组病例数最多,且此年龄段的复发率明显低于其他年龄段。Ramos 等^[9]在研究 < 14 岁的儿童期首次痫性发作后复发危险因素时也发现 3 ~ 10 岁段患者的复发率明显降低,并将此作为一个低复发性的相关因素。其他尚未取得一致意见的复发危险因素还有:部分性发作、热性惊厥病史、Todd 瘫痪、丛集性发作、新生儿惊厥史和痫性发作家族史等。因本文病例数过少而难以判断其统计学意义,有待扩大样本作进一步研究。

参考文献

- 1 Musicco M, Beghi E, Solari A, et al. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. First Seizure Trial Group (FIRST Group) [J]. Neurology, 1997, 49(4):991.
- 2 Camfield P, Camfield C, Smith S, et al. Long-term outcome is unchanged by antiepileptic drug treatment after a first seizure: a 15-year follow-up from a randomized trial in childhood [J]. Epilepsia, 2002, 43(6):662.
- 3 Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy [J]. Epilepsia, 1993, 34(4): 592 - 596.
- 4 时宝林,郎森阳,等. 102 例癫痫患者预后的危险因素分析 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2006, 14(5):363 - 365.
- 5 Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review [J]. Neurology, 1991, 41(7):965 - 972.
- 6 Shinnar S, Berg AT, Ptachewich Y, et al. Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood [J]. Neurology, 1993, 43(6):701 - 706.
- 7 Shinnar S, Berg AT, O' Dell C, et al. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure [J]. Ann Neurol, 2000, 48(2):140 - 147.
- 8 Das CP, Sawhney IM, Lal V, et al. Risk of recurrence of seizures following single unprovoked idiopathic seizure [J]. Neurol India, 2000, 48(4):357 - 360.
- 9 Ramos J, Cassinello E, Carrasco L, et al. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: A prospective study [J]. Epilepsia, 2000, 41(7):1005.

[收稿日期 2010 - 06 - 30] [本文编辑 韦挥德 黄晓红]

临床研究

流式细胞仪检测 HLA-B27 在脊柱关节病诊断中的应用价值

朱 霞, 蓝 娇, 林金盈, 韦美秋, 黄向英, 肖瑞平

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院风湿科

作者简介: 朱 霞(1964 -)女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 脊柱关节病与类风湿关节炎的诊治。E-mail: xxly966@126.com

[摘要] **目的** 评价流式细胞仪检测人类白细胞抗原-B27 (HLA-B27) 在脊柱关节病诊断中的应用价值。**方法** 入选的脊柱关节病 (SpAs) 患者 248 例 [其中强直性脊柱炎 (AS) 148 例, 未分化脊柱关节病 (USpA) 48 例, 反应性关节炎 (ReA) 31 例, 幼年脊柱关节病 (JSpA) 12 例, 银屑病关节炎 (PsA) 6 例, 炎性肠病性关节病 (EA) 3 例]; 同时抽取非脊柱关节病患者 204 例作为对照。452 例患者均进行流式细胞仪检测 HLA-B27。**结果** HLA-B27 对 SpAs 的敏感性为 85.1%, 特异性为 94.1%, 阳性预测值为 94.6%, 阴性预测值为 83.8%; 对 AS 的敏感性为 93.2%, 特异性为 94.1%, 阳性预测值为 94.5%, 阴性预测值为 92.7%; 对 USpA 的敏感性