

缺血性卒中后癫痫的预测研究进展

杜沛洁^{1*}, 池琦¹, 韩东倩¹, 张懿琪¹, 董琬玥¹, 刘思静², 孟珩^{1#}

¹暨南大学附属第一医院(广州华侨医院)神经内科, 广东 广州

²广东省第二人民医院眼科, 广东 广州

收稿日期: 2023年10月28日; 录用日期: 2023年11月23日; 发布日期: 2023年12月4日

摘要

在我国, 脑卒中尽管在疾病预防、组织型纤溶酶原激活剂和急性期血管内治疗以及康复方面已取得死亡率显著降低成果, 但我国脑卒中现患人数仍高居世界首位, 已成为导致成年居民死亡和残疾的首位病因。卒中引起的可逆或不可逆性脑损伤导致的卒中相关性癫痫, 将延长脑血管病患者的住院时间, 增加死亡率, 长期影响患者的预后和生存质量。在设定的时间间隔内, 缺血性卒中后癫痫相较于出血性卒中, 发生率更高, 且缺血性卒中后癫痫患者的残疾程度更高。如何早期预测识别卒中后癫痫的发生及预后, 是社会发展的需要, 已成为目前研究的热点之一。本文将从缺血性卒中后癫痫定义及发病机制、早期预测卒中后癫痫晚期发作现有研究等方面作如下综述。

关键词

卒中后癫痫, 缺血性脑卒中, 预测因子, 脑电图

Advances in Prediction of Epilepsy after Ischemic Stroke

Peijie Du^{1*}, Qi Chi¹, Dongqian Han¹, Siqi Zhang¹, Wanyue Dong¹, Sijing Liu², Heng Meng^{1#}

¹The First Affiliated Hospital of Jinan University (Guangzhou Overseas Chinese Hospital), Guangzhou Guangdong

²Ophthalmology, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou Guangdong

Received: Oct. 28th, 2023; accepted: Nov. 23rd, 2023; published: Dec. 4th, 2023

Abstract

In China, although the mortality of stroke has been significantly reduced in disease prevention,

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 杜沛洁, 池琦, 韩东倩, 张懿琪, 董琬玥, 刘思静, 孟珩. 缺血性卒中后癫痫的预测研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 18585-18591. DOI: 10.12677/acm.2023.13122612

tissue plasminogen activator, acute endovascular treatment and rehabilitation, the number of stroke patients in China is still the highest in the world. It has become the first cause of death and disability in adult residents. Stroke-related epilepsy caused by reversible or irreversible brain injury caused by stroke will prolong the hospitalization time of patients with cerebrovascular disease, increase mortality, and affect the prognosis and quality of life of patients in the long term. In the set time interval, the incidence of epilepsy after ischemic stroke is higher than that of hemorrhagic stroke, and the degree of disability of patients with epilepsy after ischemic stroke is higher. How to early predict and identify the occurrence and prognosis of epilepsy after stroke is the need of social development and has become one of the hotspots of current research. This article will review the definition and pathogenesis of epilepsy after ischemic stroke and the existing research on early prediction of late seizures after stroke.

Keywords

Post-Stroke Epilepsy, Ischemic Stroke, Prediction, EEG

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在我国, 脑卒中尽管在疾病预防、组织型纤溶酶原激活剂和急性期血管内治疗以及康复方面已取得死亡率显著降低成果, 但我国脑卒中现患人数仍高居世界首位, 已成为导致成年居民死亡和残疾的首位病因[1]。

在 Chin-Wei Huang 等人一项纳入 10,261 名缺血性中风患者的大型多中心的研究显示, 与无癫痫发作的卒中患者相比, 卒中后癫痫(PSE)患者的卒中更严重($p < 0.001$)、重症监护病房入住率更高($p < 0.001$)、发病率和死亡率更高($p < 0.001$) (平均 mRS 评分: 3.5 ± 0.2 , 30 天内死亡率: 26.8%, 出院到急性护理机构的比例 8.2%) [2]。且在设定的时间间隔内, 缺血性卒中后癫痫相较于出血性卒中, 发生率更高, 且缺血性卒中后癫痫患者的残疾程度更高[3] [4]。卒中引起的可逆或不可逆性脑损伤导致的卒中相关性癫痫, 将延长脑血管病患者的住院时间, 增加死亡率, 长期影响患者的预后和生存质量。

在共计 34 项涉及 100,000 多例患者的纵向队列研究中, 卒中后癫痫(PSE)的发生率约为 7% [5], 因其发生率低, 社会对其关注度较低, 因而相关治疗的研究较少[6]; 如何早期预测识别卒中后癫痫的发生及预后, 是社会发展的需要, 已成为目前研究的热点之一。本文将从缺血性卒中后癫痫定义及发病机制、早期预测卒中后癫痫晚期发作现有研究等方面作如下综述。

2. 缺血性卒中与卒中后癫痫

2.1. 缺血性卒中

缺血性卒中指脑血循环障碍病因导致脑血管堵塞或严重狭窄, 使脑血流灌注下降, 进而缺血、缺氧导致脑血管供血区脑组织死亡。临床上表现为突发局灶性或弥散性的神经功能缺损, 头部电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)上形成新的局灶性脑梗死病灶, 24 h 之后往往留有后遗症。按照 TOAST 病因分型, 缺血性卒中可以分为 5 型, 包括: 大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小血管闭塞型、其他病因确定型和病因不能确定型。结合临床实践的实用性, 国内学者在 TOAST 及 CISS 病因分型的基础上

进一步完善了缺血性卒中的新的分类,最后将缺血性卒中分为大动脉粥样硬化性脑梗死、脑栓塞、小动脉闭塞性脑梗死、脑分水岭梗死、出血性脑梗死、其他原因脑梗死、原因不明脑梗死。缺血性卒中是最常见的脑血管病类型之一。在我国脑血管病住院患者中,约83%为缺血性卒中,年复发率约为9.6%~17.7% [7]。

2.2. 卒中后癫痫

卒中后癫痫(post-stroke epilepsy, PSE)是指卒中后一定时间内出现的癫痫发作,且卒中前无癫痫病史,并排除脑部及全身系统性疾病,脑电监测到痫性放电与卒中病变部位一致。PSE是急性脑血管事件后常见的并发症,也是老年癫痫患者的常见病因[8]。卒中幸存者卒中后癫痫发作的风险增加,中风是成年人获得性癫痫的主要原因[9]。癫痫持续状态在中风后很常见。卒中后癫痫发作将导致进一步的神经损伤和神经功能恶化,其相关并发症(如呼吸机依赖、感染风险增加和低血压)也将导致的死亡率的增加。因此PSE对中风后的结局和生活质量产生负面影响[10],并会为其家庭和社会造成了很大的经济负担[11]。

PSE分为早期发作与晚期发作。早期发作指卒中后1周内发生的痫性发作,也称为“急性症状性癫痫”;晚期发作指卒中1周后发生的痫性发作,一般出现的高峰多在卒中后6~12个月,晚期发作导致卒中复发风险增高,也可称为“卒中相关性癫痫”[8]。两种癫痫发作虽然与同一疾病有关,但在病理机制、预后甚至治疗方面均存在显著差异,应分别考虑[12][13]。PSE更多指的是晚期发作(即卒中相关性癫痫)。

2.3. 缺血性卒中后癫痫

相较于其他类型的细胞,神经元因其高代谢率和高氧需求,对缺氧极度敏感。且由于钠、钾离子泵功能的受损,神经元细胞发生水中毒和急性代谢功能障碍[3]。一旦缺血性卒中发生,急性期缺氧、代谢功能障碍、全脑低灌注、高灌注、谷氨酸兴奋性毒性、离子通道功能障碍和血脑屏障(BBB)破坏[12][13],均可引起神经元的损伤,进而导致卒中后癫痫早期发作(即急性症状性癫痫)。而卒中后癫痫晚期发作(即卒中相关性癫痫)的发病机制与早期发作不同,可能继发于胶质细胞瘢痕、慢性炎症、血管生成、神经退行性变、神经发生、轴突和突触萌发、选择性神经元缺失和突触可塑性改变[12][13]。

PSE最常见的发作类型是局灶性发作或局灶性进展到双侧的强直阵挛发作,研究表明,14%~19%因中风后首次发作而入院的患者会出现癫痫持续状态[14][15]。其他研究表明,4%的急性卒中患者出现非惊厥癫痫持续状态(NCSE),其中62.5%为早发性癫痫发作(7天内),37.5%为晚发性[16]。诊断上主要依靠PSE概念、分类、临床表现和脑电图监测进行诊断[8]。

治疗上,PSE主要依靠药物治疗,首选单药治疗,且推荐首选新型AED药物(如加巴喷丁、左乙拉西坦、拉莫三嗪等),因其不良反应发生率低,与抗凝药或抗血小板药物之间无显著相互作用,对血脂影响小,不推荐对未发生过痫性发作的卒中患者预防性使用AED,对于早期发作即卒中后7d内出现痫性发作的患者亦不推荐立即予以AED治疗[8]。

3. 缺血性卒中后癫痫的预测

3.1. 基于临床的预测

预测晚期癫痫发作的中风患者的临床特征被认为是最重要的。这方面的预测较高分大型回顾性预测模型为Marian Galovic团队2018年及2023年分别推出的SeLECT评分系统及SeLECT 2.0评分系统。

Marian Galovic团队2018年根据1200名在瑞士患有缺血性中风的参与者的5个临床预测因素(中风严重程度、大动脉粥样硬化病因、早期癫痫发作、皮质受累和大脑中动脉受累区域)开发了SeLECT评分系统,并在奥地利、德国和意大利三个独立国际队列的1169名参与者中外部验证了这一分数,并通过一

致性统计和校准图评估了其表现,该模型的总体一致性统计量为 0.77 (95% CI 0.71~0.82),在三个外部验证队列中,这种易于使用的工具被证明可以很好地预测中风后晚期癫痫发作的风险,并且可以作为智能手机应用程序免费使用,SeLECT 评分有潜力识别癫痫高危人群,是迈向更加个性化医疗的一步。它可以为选择丰富的人群进行抗癫痫治疗试验提供信息,并将指导癫痫发生生物标志物研究的人群选择及招募[17]。2023 年该团队分析了 2002 年至 2019 年从 9 个三级转诊中心获得的数据,其中衍生队列包括来自 7 个队列和 2 个病例对照研究的成年人,该 9 个衍生队列均参与了 2018 年 SeLECT 研究中评估中风后癫痫发作的登记,将急性症状性癫痫发作类型(癫痫持续状态与短时癫痫发作)作为附加参数,推出 SeLECT 2.0 预后预测模型,SeLECT 2.0 预后模型充分反映了高危病例中晚期癫痫发作的风险,并可为继续抗癫痫药物治疗以及随访方法和频率的决策提供信息[18]。

2019 年 Hanna Eriksson 等人基于登记的队列研究以瑞典卒中登记中 2001 年至 2012 年患有中风且既往无癫痫病史的成年患者为对象的研究结果,强调了对中风患者进行家族史评估的必要性,以及未来对遗传脆弱性和环境因素进行研究的必要性,这可能有助于识别高危个体[19]。

3.2. 基于放射影像学检查的预测

缺血性中风血管内治疗后的出血性转化使中风后癫痫发作的发生率在 2 年内显著增加了五倍。颅内注射血红蛋白会引发 89% 的大鼠的局灶性尖峰活动,在完全去除含铁血黄素边缘脑组织后,患有顽固性局灶性癫痫的脑海绵状血管瘤病例的癫痫发作结果得到改善[20] [21] [22] [23]。这些发现均表明,含铁血黄素可能导致中风后癫痫的癫痫发生。因此 Tomotaka Tanaka 等人于 2022 年发表的一项研究,对 2014 年 11 月至 2019 年 9 月在日本某癫痫中心包括 180 名 PSE 患者(67 名女性;中位年龄 74 岁)和 1183 名对照者(440 名女性;中位年龄 74 岁)进行 PSE 预后进行了事后分析表明,皮质浅表铁质沉着症(CSS)与 PSE 相关,将中风幸存者分层为 PSE 高风险[24]。但需要进一步的前瞻性研究来调查 CSS 与 PSE 的因果关系。CSS 可能是中风后癫痫发生的一个促成因素。识别 CSS 并针对其的一系列治疗,或许助于战略性预防中风后癫痫。

PSE 的原因和影响因素是复杂的,不仅限于中风的过程或中风后机制,还包括中风前大脑的基线状况。血管周围空间(PVS)是间质充满液体的腔室围绕大脑中的小穿透血管,增大的 PVS (EPVS)被认为是类淋巴引流功能障碍,是一种脑部疾病的特征,包括小血管疾病、认知障碍等。98.8% 的 AIS 患者在中风后的前 7 天内进行扫描时,有可观察到的 EPVS。且相关研究表明 EPVS 的不对称分布可能是 PSE 发展的影像生物标志物,Nian Yu 等人于 2021 年发表的一项研究,在 312 名 AIS 患者中(其中 58/312 (18.6%) 出现 PSE),探讨影响急性缺血性卒中(AIS)发病时血管周围间隙扩大(EPVS)特征的因素,以及 PVS 特征是否可以预测后期卒中后癫痫(PSE)。结果表明 AIS 中 EPVS 的高不对称指数($AI \geq 0.2$)是 PSE 的独立预测因子($OR = 3.7$, 95% 置信区间 1.5~9.1, $p = 0.004$) [25]。由于急性期 MR 获取的限制(如耗时性),且样本量较小,及人工计算 EPVS 的方法的主观性,该研究结论需进一步在大规模且有可靠的人工智能 EPVS 计算方法的支持下,进一步得到证实。

3.3. 基于脑电图检查的预测

相比神经影像学(头颅 CT、MRI 及脑血管造影)检查,脑电图对皮层缺血和脑功能障碍非常敏感,可在起病早期发现局灶性或广泛性脑功能异常。在脑血流被阻断后 30 s,脑电图即可出现异常改变,当脑血流降到 25~30 mL/(100g·min),脑电图表现为快波迅速消失、慢波背景出现,当脑血流降到 8~10 mL/(100g·min),将导致不可逆转的细胞死亡,所有脑电活动被抑制[26]。因此,也有学者探索脑电图检查预测 PSE。Vineet Punia 等人 2022 年发表的一项纳入人数为 108 例的随访期为 33 个月的前瞻性研究表

明脑电图上急性癫痫样异常是 PSE 独立预测因子[27]。Carla Bentes 等人 2018 年的一项纳入人数为 151 例的随访期为 12 个月的前瞻性研究表明脑电图背景活动不对称($p = 0.043$)和脑电图发作间期癫痫样活动($p = 0.043$)是中风后第一年中中风后癫痫的独立预测因子[28]。但均由于样本量少, 该研究并没有进一步对脑电图上急性癫痫样异常进行细分以及进一步分析它们与 PSE 之间的独立的关联。

3.4. 基于实验室检查的预测

当急性缺血性脑梗发作时, 过强的炎症反应会诱发癫痫的发作, 同时癫痫的发作可造成机体一定的自身损伤, 进而释放更多的炎症因子[29], 因而也有学者尝试从实验室检查中, 探索 PSE 预测因素, 目前已有的预测因子为血清同型半胱氨酸(Hcy)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、C 反应蛋白(CRP)联合转化生长因子 β 活化激酶 1、血清内皮细胞特异性分子-1 (ESM-1)和单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、血小板反应蛋白 1、血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)与胶质纤维酸性蛋白(GFAP)表达、血浆一氧化氮和大内皮素-1 水平等[30]-[35]。如 2016 年郭娜等人发表的一项研究, 探讨脑卒中患者 Hcy (ROC 曲线下面积为 0.820, 敏感度和特异度分别为 79.2%和 70.3%)及 NSE (ROC 曲线下面积为 0.873, 预测的敏感度和特异度分别为 83.7%和 84.0%)对 PSE 的影响, 2021 年李乐超等人发表的一项研究, 探讨 CRP 联合转化生长因子 β 活化激酶 1 对 PSE 的预测价值(AUC 为 0.904) [30] [31]。但均由于病例样本数(216 例)较少, 且为单中心研究, 均需进一步扩大样本容量, 并联合多中心进行进一步深入研究。

基于 SeLECT 评分系统, 也有团队尝试将实验室检查、影像学检查与之结合, 开发新的 PSE 预测评估系统, 如 Lan Shen 等人 2021 年发表的一项前瞻性观察性研究将 SeLECT 评分和 IL-1 β 的组合预测 PSE 的新预后工具(AUC: 0.933, 敏感性为 88.06%, 特异性为 82.37%) [36], 但由于纳入样本较少, 特别是对于 PSE 患者(53 名患者), 且采用中期随访(1 年), 因而并未用于广泛应用临床。

4. 小结与展望

对于中风幸存者来说, 如何早期预测识别 PSE 的发生及预后, 进一步进行防治, 是至关重要的, 这可以提高其预后生存质量, 并减轻其家庭以及社会的医疗负担。目前 SeLECT 及 SeLECT2.0 评分系统是最大型的多中心 PSE 预测模型研究之一, 反映了高危病例中晚期癫痫发作的风险, 并可为继续抗癫痫药物治疗以及随访方法和频率的决策提供信息。但是根据临床特征及影像学进行评估预测, 且为欧洲人群的回溯性研究, 并未在亚洲人群中得到验证, 虽然有相关研究关注分别从放射学、脑电图电生理及实验室检查各方面去进行 PSE 的预测, 但同样的, 由于样本量小、研究方法、癫痫评估方法等不同, 并未在大型研究中得到验证。近年来, 人工智能发展趋势相当迅速, 深度学习与人类审阅者相结合可以为辅助数据标记系统提供基础, 减少手动审阅时间, 同时保持人类专家注释性能[37]。这使得脑电图的判读不再仅限于专科脑电图医生, 此外, 一种基于快速傅里叶变换等计算机算法的定量脑电分析方法相关研究中也证实了其在脑缺血等疾病中的价值, 其可能辅助普通脑电, 以获得更高的 PSE 预测价值[38]。在未来, 我们应该努力开展尽可能多的多中心、前瞻性研究, 基于改进和验证的现有预后模型对卒中后晚期癫痫发作风险进行分层, 将能够识别出可能特别受益于抗癫痫治疗的卒中患者, 这也将有助于 PSE 治疗基础研究到临床前试验的转变。

参考文献

- [1] 王亚楠, 吴思缈, 刘鸣. 中国脑卒中 15 年变化趋势和特点[J]. 华西医学, 2021, 36(6): 803-807.
- [2] Huang, C.-W., Saposnik, G., Fang, J., Steven, D.A. and Burneo, J.G. (2014) Influence of Seizures on Stroke Outcomes: A Large Multicenter Study. *Neurology*, **82**, 768-776. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000166>
- [3] Bladin, C.F., Alexandrov, A.V., Bellavance, A., et al. (2000) Seizures after Stroke: A Prospective Multicenter Study.

- Archives of Neurology*, **57**, 1617-1622. <https://doi.org/10.1001/archneur.57.11.1617>
- [4] Wit, E. and McClure, J. (2004) Statistics for Microarrays: Design, Analysis, and Inference. 5th Edition, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 5-18. <https://doi.org/10.1002/0470011084>
- [5] Zou, S.F., Wu, X.M., Zhu, B., Yu, J.Y., Yang, B.W. and Shi, J.P. (2015) The Pooled Incidence of Post-Stroke Seizure in 102008 Patients. *Topics in Stroke Rehabilitation*, **22**, 460-467. <https://doi.org/10.1179/1074935715Z.00000000062>
- [6] Pitkänen, A. and Lukasiuk, K. (2011) Mechanisms of Epileptogenesis and Potential Treatment Targets. *The Lancet Neurology*, **10**, 173-186. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70310-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70310-0)
- [7] 王拥军, 龚涛. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9): 927-946.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 卒中后癫痫诊治的中国专家共识[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2022, 16(2): 80-83.
- [9] Hauser, W.A., Annegers, J.F. and Kurland, L.T. (1993) Incidence of Epilepsy and Unprovoked Seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*, **34**, 453-458. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1993.tb02586.x>
- [10] Kim, J.S., Choi-Kwon, S., Kwon, S.U., Lee, H.J., Park, K.-A. and Seo, Y.S. (2005) Factors Affecting the Quality of Life after Ischemic Stroke: Young versus Old Patients. *Journal of Clinical Neurology*, **1**, 59-68. <https://doi.org/10.3988/jcn.2005.1.1.59>
- [11] Guekht, A., Mizinova, M., Ershov, A., et al. (2015) In-Hospital Costs in Patients with Seizures and Epilepsy after Stroke. *Epilepsia*, **56**, 1309-1313. <https://doi.org/10.1111/epi.13062>
- [12] Myint, P.K., Staufenberg, E.F. and Sabanathan, K. (2006) Post-Stroke Seizure and Post-Stroke Epilepsy. *Postgraduate Medical Journal*, **82**, 568-572. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.041426>
- [13] Reddy, D.S., Bhimani, A., Kuruba, R., Park, M.J. and Sohrabji, F. (2016) Prospects of Modeling Post-Stroke Epileptogenesis. *Journal of Neuroscience Research*, **95**, 1000-1016. <https://doi.org/10.1002/jnr.23836>
- [14] Sung, C.Y. and Chu, N.S. (1989) Epileptic Seizures in Intracerebral Haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, **52**, 1273-1276. <https://doi.org/10.1136/jnnp.52.11.1273>
- [15] Rumbach, L., Sablot, D., Berger, E., Tatu, L., Vuillier, F. and Moulin, T. (2000) Status Epilepticus in Stroke: Report on a Hospital-Based Stroke Cohort. *Neurology*, **54**, 350-354. <https://doi.org/10.1212/WNL.54.2.350>
- [16] Belcastro, V., Vidale, S., Gorgone, G., Pisani, L.R., Sironi, L., Arnaboldi, M., et al. (2014) Nonconvulsive Status Epilepticus after Ischemic Stroke: A Hospital-Based Stroke Cohort Study. *Journal of Neurology*, **261**, 2136-2142. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7471-z>
- [17] Galovic, M., et al. (2018) Prediction of Late Seizures after Ischaemic Stroke with a Novel Prognostic Model (the SELECT Score): A Multivariable Prediction Model Development and Validation Study. *The Lancet Neurology*, **17**, 143-152. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30404-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30404-0)
- [18] Sinka, L., et al. (2023) Association of Mortality and Risk of Epilepsy with Type of Acute Symptomatic Seizure after Ischemic Stroke and an Updated Prognostic Model. *JAMA Neurology*, **80**, 605-613. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.0611>
- [19] Eriksson, H., et al. (2019) Family History Increases the Risk of Late Seizures after Stroke. *Neurology*, **93**, e1964-e1970. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008522>
- [20] Li, X., Liu, R., Luo, Z.Y., et al. (2015) Comparison of the Predictive Abilities of Pharmacogenetics-Based Warfarin Dosing Algorithms Using Seven Mathematical Models in Chinese Patients. *Pharmacogenomics*, **16**, 583-590. <https://doi.org/10.2217/pgs.15.26>
- [21] Thevathasan, A., Naylor, J., Churilov, L., et al. (2018) Association between Hemorrhagic Transformation after Endovascular Therapy and Poststroke Seizures. *Epilepsia*, **59**, 403-409. <https://doi.org/10.1111/epi.13982>
- [22] Rosen, A.D. and Frumin, N.V. (1979) Focal Epileptogenesis after Intracortical Hemoglobin Injection. *Experimental Neurology*, **66**, 277-284. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(79\)90080-3](https://doi.org/10.1016/0014-4886(79)90080-3)
- [23] Wang, X., Tao, Z., You, C., et al. (2013) Extended Resection of Hemosiderin Fringe Is Better for Seizure Outcome: A Study in Patients with Cavernous Malformation Associated with Refractory Epilepsy. *Neurology India*, **61**, 288-292. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.115070>
- [24] Tanaka, T., et al. (2023) Asymmetric Distribution of Enlarged Perivascular Spaces in Centrum Semiovale May Be Associated with Epilepsy after Acute Ischemic Stroke. *Annals of Neurology*, **93**, 357-370.
- [25] Yu, N., et al. (2022) Association of Cortical Superficial Siderosis with Post-Stroke Epilepsy. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **28**, 343-353. <https://doi.org/10.1111/cns.13786>
- [26] 杨庆林, 宿英英. 急性缺血性卒中的脑电图监测[J]. 中国脑血管病杂志, 2006, 3(10): 473-475.
- [27] Punia, V., et al. (2022) Acute Epileptiform Abnormalities Are the Primary Predictors of Post-Stroke Epilepsy: A

- Matched, Case-Control Study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **9**, 558-563. <https://doi.org/10.1002/acn3.51534>
- [28] Bentes, C., *et al.* (2018) Early EEG Predicts Post-Stroke Epilepsy. *Epilepsia Open*, **3**, 203-212. <https://doi.org/10.1002/epi4.12103>
- [29] Zelano, J. (2020) Prognosis of Poststroke Epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, **104**, 73-76. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.026>
- [30] 郭娜, 马英, 王琳莹, 周利娜, 刘盛佳. 脑卒中患者血清 Hcy 及 NSE 水平与癫痫发作的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 177-181.
- [31] 李乐超, 孙洁, 黄颖. C 反应蛋白联合转化生长因子 β 活化激酶 1 对脑卒中后癫痫发作的预测价值研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2022, 56(1): 16-20.
- [32] 王丽香, 于振江, 李强, 贾文歆, 程娜. 血清 ESM-1 和 MCP-1 与卒中后癫痫的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(23): 2913-2915.
- [33] 王为, 赵蒙, 李昀, 殷宏宇. 血小板反应蛋白 1 与老年脑卒中继发癫痫的炎症反应及认知损害的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2022, 36(5): 453-458.
- [34] 宋军, 马艳红, 崔颖. 血清 HIF-1 α 、GFAP 表达与脑卒中后继发性癫痫的相关性[J]. 脑与神经疾病杂志, 2022, 30(3): 164-167.
- [35] 马玉青, 王圆圆, 李娜, 樊青俐. 血浆一氧化氮和大内皮素-1 水平与脑卒中患者继发性癫痫的相关性分析[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(7): 865-868.
- [36] Shen, L., *et al.* (2021) Predictive Values of the SeLECT Score and IL-1 β for Post-Stroke Epilepsy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **17**, 2465-2472. <https://doi.org/10.2147/NDT.S324271>
- [37] Roy, S., *et al.* (2021) Evaluation of Artificial Intelligence Systems for Assisting Neurologists with Fast and Accurate Annotations of Scalp Electroencephalography Data. *EBioMedicine*, **66**, Article ID: 103275.
- [38] Foreman, B. and Claassen, J. (2012) Quantitative EEG for the Detection of Brain Ischemia. *Critical Care*, **16**, Article No. 216. <https://doi.org/10.1186/cc11230>