出血性卒中后癫痫发作预测模型研究进展

石芳综述, 韩登峰审校

摘要: 出血性脑卒中后癫痫发作是导致出血性脑卒中患者重要的死亡因素之一。与缺血性卒中相比,出血性卒中后癫痫发作的发病率、致残率、死亡率更高,若未能早期发现并及时处理,在急性期可能加重病情,恢复期会造成意外伤害,给家庭带来沉重负担。及时早期预测癫痫发作,并给予干预,可提高患者生存率并改善生活质量。随着科学技术的进步,针对出血性卒中后癫痫发作国内外学者已建立相关预测模型,开始使用机器学习的方法处理和识别相关数据,提高了对疾病预测的精准性。本文旨在总结归纳出血性卒中后癫痫发作的危险因素以及相关预测模型,为临床诊疗工作提供指导。

关键词: 出血性卒中; 癫痫发作; 危险因素; 预测模型; 机器学习

中图分类号: R743.34; R742.1 **文献标识码:** A

Research advances in predictive models for post-hemorrhagic stroke seizures SHI Fang, HAN Dengfeng. (Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

Abstract: The occurrence of seizures after hemorrhagic stroke is a significant contributor to mortality in patients with hemorrhagic stroke. Compared with ischemic stroke, hemorrhagic stroke is more frequently to cause seizures, with high disability and high mortality. If not detected early and treated in time, seizures may aggravate patient's conditions in the acute stage, and cause accidental injuries in the recovery stage, increasing the burden on patient's family. Early prediction and timely treatment of seizures can improve the survival rate and quality of life of patients. With science and technology advances, domestic and international researchers have established prediction models for seizures after hemorrhagic stroke, which use machine learning methods to process and identify relevant data, improving the accuracy of prediction for the disease. This review aims to summarize risk factors for post-hemorrhagic stroke seizures and related prediction models, so as to provide guidance for clinical diagnosis and treatment.

Key words: Hemorrhagic stroke; Seizure; Risk factor; Prediction model; Machine learning

脑卒中(stroke)是指由多种原因导致脑血管受损,引起局灶性或全面神经功能障碍且临床症状超过24h或致死^[1],具有高发病率、高致残率、高复发率和高死亡率的特点,是全球第二大死亡原因和第三大致残原因。据统计,在过去30年里全球因脑卒中而死亡的人数占86%,因脑卒中致残的人数占89%,其中,中低收入国家(low-and-middle income countries, LMICs)由脑卒中造成的疾病负担明显大于高收入国家(high income countries, HICs),且发病率正在迅速增长^[2-4]。按照病理类型脑卒中分为缺血性卒中(ischemic stroke, IS)和出血性卒中(hemorrhagic stroke, HS),HS包括脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)和蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)。其中,HS占有脑卒中病例的20.0%~30.0%,死亡率却是IS的4倍^[4,5]。HS患者的高死亡率来自卒中并发症,其中出血性脑卒中后癫痫发作(post-hemorrhagic stroke seizures, PHSS)是导致HS重要死亡因素之一^[6]。

PHSS指HS发生前无癫痫发作史,而在HS发生后至少有一次癫痫发作,并排除脑外伤、颅内占位及其他代谢性疾病,且放电与卒中部位具有一致性^[7]。

2014国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)将卒中后1周以内的癫痫发作称为早发型癫痫发作(early seizures, ES),而1周以后的癫痫发作称为迟发型癫痫发作(late seizure, LS)^[8],ES和LS的发生率分别为2%~20%和6%~15%^[9,10]。

PHSS具有高住院率、高致残率和高死亡率^[11,12],若不及时处理,急性期可使患者的病情急剧恶化,恢复期和后遗症期也可使原有的症状加重或产生意外伤害。因此,对PHSS的危险因素以及相关预测模型予以综述。

1 出血性卒中后癫痫发作危险因素

1.1 年龄 在目前已有的研究中年龄是被广泛认可的危险因素之一。多项关于PHSS危险因素的研究中均显示年龄较小是PHSS的独立危险因素^[13-15],对于年龄较小的定义,有不同的标准。在CAVE模型中显示年龄≤65岁是危险因素。其中可

收稿日期:2024-09-20;修订日期:2024-12-15

作者单位:(新疆医科大学第一附属医院神经内科,新疆乌鲁木齐830054)

通信作者:韩登峰,E-mail:32193860@qq.com

能的机制是年轻人在出血发生后会引起更加强烈的炎症反应,神经元兴奋性增高,导致癫痫发作。

1.2 癫痫发作时间与ES相比,LS更容易反复发作,有文献报道,首次出现LS的患者此后再次癫痫发作的可能性>90%^[16,17]。研究发现ES也是导致PHSE的危险因素^[18,19]。ES可增加缺氧组织的代谢需求,导致病变部位周围胶质瘢痕形成,造成长期脑损伤,增加LS的发病率。

1.3 出血部位 根据ICD-10分类方法,脑出血的部位可以分为脑叶出血(额叶、颞叶、顶叶、枕叶)、深部出血(包括基底节、丘脑出血)、脑干出血、小脑出血、脑室出血(排除脑实质出血破入脑室)和以上多个部位出血并存。皮质受累被认为是PHSS的独立危险因素^[20-22]。脑叶出血后癫痫发作的发病率较其他部位高,因为脑叶出血常在皮质附近,更容易累及到皮质。脑叶出血和皮质受累的定义之间存在重叠,所以常常同时分析以上两个因素。ICH最常见的是深部出血,高血压是深部出血的重要危险因素,有研究显示高血压是PHSS的保护性因素,合并高血压的ICH患者癫痫发作的风险低^[6,23],可能的机制是高血压所致的脑出血一般在基底节区较多(深部出血)而非皮质^[24]。这也更进一步表明皮质受累在预测PHSS中的重要性。

1.4 出血量 研究认为出血量大是PHSS的危险因素^[20,22,25]。对于出血体积的界定,不同文献有不同定义,多项研究表示出血体积>10 ml是PHSS的危险因素^[21,22]。当血肿体积较大时,血肿自身的压迫作用越大,使神经元受到更广泛、更严重的损伤,同时大体积的血肿患者更可能接受外科手术的

干预。也有截然不同的研究结果,表示小体积血肿更能引起PHSS,认为较小的血肿更容易出现在皮质区域,这可能与血管解剖位置有关^[26,27]。

1.5 其他 一项荟萃分析显示饮酒是PHSS的危险因素^[28],学者认为长期饮酒血液中的慢性乙醇分解代谢产物会对神经元产生刺激,降低癫痫发作的阈值,导致癫痫发作^[29]。入院时的高NIHSS评分(National Institute of Health Stroke Scale)被认为是卒中后癫痫发作的危险因素^[30-32]。有研究指出冠状动脉疾病与PHSS显著相关,近期也有荟萃分析指出高胆固醇血症与ICH呈负相关,而他汀类药物治疗并没有增加甚至可能降低ICH的风险^[31,33,34]。研究发现较低水平的肿瘤坏死因子受体1(TNF-R1)和更高水平的神经细胞黏附分子(neural cell adhesion molecule, NCAM)是预测PHSS的独立血液标志物,并且发现血液标志物结合临床变量时的预测性能优于单独预测^[35]。手术干预,尤其是血肿清除也被认为是PHSS的危险因素^[23]。非惊厥性癫痫持续状态(nonconvulsive status epilepticus, NCES)在HS中并不罕见,研究表示NCSE是PHSS的危险因素,并且发现颞叶受累和手术干预与NCES独立相关^[36,37]。

2 出血性卒中后癫痫发作的预测模型

临床预测模型是借助现有临床数据构建合适的统计模型,并总结特定临床场景下某结局事件发生概率的规律性,核心是由已知变量推测未知结局^[38]。针对PHSS的不同预测因子,国内外学者已建立相关预测模型,常用的有PoSERS模型^[39]、CAVE^[21]模型、脑电监测结合机器学习/深度学习模型^[40,41]等,这些预测模型均有各自的特点(见表1)。

表1 ICH后癫痫发作预测模型特点

模型	年份	国家	例数	预测范围	优点
PoSERS ^[39]	2010年	德国	264	ICH(IS)	使用简便,可以预测卒中发生后最初几天的癫痫发作,有助于判断是否给予治疗
CAVE ^[21]	2014年	欧洲	993	ICH(LS)	易于计算,并且在独立的前瞻性ICH队列中得到了验证
CAVS ^[20]	2020年	美国	2 507	ICH(LS)	使CAVE模型在多种族、大样本人群中得到了验证。结果显示预防性使用ASM可以降低ES的发生率和患者未来的住院率
LANE ^[22]	2021年	中国青岛	602	ICH(LS)	独立于欧洲人群的模型,适用于中国ICH人群
CAV+ ^[42]	2022年	美国	864	ICH(ES)	可预测ES,在CAV基础上随着更多自变量的增加,性能也得到改善 同时结合了脑电图的数据和见解,提高了对预防性使用ASM选择的认识
临床-放射组学 ^[45]	2022年	中国	1 571	ICH(LS)	联合模型对阈值概率的判别能力和总体效益优于临床模型,能更好地预测个体患者在首次ICH后患PHSE的风险
CAVE2 ^[43]	2023年	中国台湾	408	ICH(LS)	权重皮质受累,高预测ICH患者晚期癫痫发作的准确性。且发现ASM可以减少ICH患者癫痫发作

2.1 PoSERS 模型 PoSERS 模型 (post stroke epilepsy risk scale, PoSERS)^[39] 是 2010 年由德国学者通过评估 264 例卒中患者的临床特征以及影像学资料, 最终构建出的同时适用于缺血性卒中和出血性卒中患者的预测模型。研究收集了有关卒中定位(幕上和幕下)、持续性神经功能缺损(mRS≥3分)、卒中亚型(颅内出血、颅内出血伴皮质受累、缺血卒中伴皮质受累、缺血卒中伴继发性出血、缺血伴超过 24 h 的神经功能缺损)、血管性脑病的诊断、早发性和迟发性癫痫发作等十项风险数据, 其中 148 例患者接受了脑电图检查。最终通过卡方检验筛出了 7 项相关因素, 包括: 幕上卒中、脑出血累及皮质、皮质及皮质下缺血、缺血伴持续神经功能缺损、mRS≥3 分、卒中后 14 d 内的癫痫发作、卒中后 15 d 后或更晚的癫痫发作。结果显示, PoSERS 量表敏感度中等(70%), 阳性预测值为 87.5%, 阴性预测值为 98.8%, 特异度较高(99.6%)。同时对相关因素进行加权分析后得出: 幕上卒中、脑出血累及皮质和卒中后 15 d 或更晚的癫痫发作为最强预测因子。PoSERS 模型是一种预测卒中后癫痫的简易工具, 对于 IS 和 HS 均可进行预测, 可以评估卒中发生后最初几天内癫痫发作的可能性, 也有助于判断是否给予治疗。但只有部分患者接受了脑电图的检测, 并且研究结果显示脑电图对脑卒中后癫痫的预测价值不大, 今后需要大规模、更完整的数据来改进和验证模型。

2.2 CAVE 模型 CAVE 模型^[21] 是 2014 年由欧洲学者建立, 在随访观察长达 6 年的 993 例 HS 的患者后使用 Kaplan-Meier 和对数秩检验来分析 ES 和 LS 的年死亡率。在 CAVE 模型中, 有 4 个指标最终纳入模型, 包括皮质受累、年龄 <65 岁、出血体积 >10 ml 和 ES, 每个指标各评 1 分, 总分 4 分。CAVE 评分 0~4 分在随访期间发生 LS 的相应风险分别为 0.6%、3.6%、9.8%、34.8% 和 46.2%, 其中 CAVE 评分在 3~4 分之间的比例低, 仅仅占 15%, 预测未来 5 年内癫痫发作的发生率 <50%, 因此效果并不理想。CAVE 评分主要针对出血性卒中后晚期癫痫发作(癫痫发作 >1 周)的预测。CAVE 模型的优点是易于计算, 并且在独立的前瞻性 ICH 队列中得到了验证。局限性是 CAVE 模型衍生队列的 C 统计量为 0.81(0.76~0.86), 在验证队列中的 C 统计量为 0.69(0.59~0.78), 这可能与样本量少有关, 还需在其他队列中进一步验证其结果。其次 CAVE 未纳入

脑电等神经电生理指标, 这可能会导致人群中亚临床癫痫发作被忽略。CAVE 模型在随访研究中, 虽然时间较长, 但仍然低估了 ICH 后终生患 LS 的发生率。CAVE 模型可以帮助临床医生评估个别患者发生 LS 的风险, 但不能应用于临床治疗。

2.3 CAVS 模型 CAVS 模型^[20] 于 2020 年建立, 是一项关于脑出血种族差异性分析的前瞻性研究, 也称为 ERICH (ethnic/racial variations of intracerebral hemorrhage)。研究招募了 3 000 例患者, 其中包括非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人以及西班牙裔各 1 000 例, 最终纳入 2 507 例患者, 收集人口学资料、患者病史、ICH 发作前的药物和物质使用情况以及急性 ICH 住院的详细信息, 并通过 CT 扫描确定出血的位置以及体积, 对幸存者出院后进行 3 个月、6 个月、12 个月的随访采集相关数据, 因 ES 在本研究中没有达到独立的统计学意义, 所以在 CAVE 评分的基础上, 将手术血肿清除代替 ES, 形成了一个新的评分: CAVS 评分, 它包括皮质出血、年龄较小、血肿体积增加和手术血肿清除, 每单位 CAVS 评分的 OR 增加 2.8(95%CI 2.2~3.5, P<0.000 1)。CAVS 的 C 统计量为 0.76, 而 CAVE 的 C 统计量为 0.73(ROC 曲线下面积差异 P=0.079 9)。CAVS 模型的结果使得 CAVE 模型在多种族人群中得到了验证, 不同种族患者之间没有显著差异, 同时发现 ES 不是 LS 的独立危险因素, 而手术血肿清除是 LS 的独立危险因素。ERICH 研究的优势在于涉及庞大、多种族的人群, 其结果与 CAVE 有相似预测价值。但与 CAVE 相比, 其随访研究的时间较短, 且研究是以访谈的形式进行随访, 所以低估了 LS 的发生率。在收集的资料当中, 缺少关于癫痫发作类型的描述和神经电生理的数据。由于观察性研究的特点不能评估因果关系。对于 ASM 的使用, 研究显示预防性使用 ASM 可以降低 ES 的发生率和未来的住院率, 从而能够降低 LS 的发生率, 但是由于多重共线性的问题, 研究中并未排除使用 ASM 的患者, 今后有必要进一步进行随机对照试验, 以明确 ASM 对 CAVS 高危患者的有益之处。

2.4 LANE 模型 LANE 模型^[22] 是 2021 年由青岛一家大型卒中中心所建立, 主要用来预测 LS。CAVE 模型是基于欧洲人种开发的, 全球疾病负担也表示出血性卒生在东亚地区的发病率更高, 以此建立一个适用于预测中国人 LS 的模型。研究

最终纳入 602 例患者的相关数据,通过多变量 COX 回归筛出了 4 个危险因素,脑叶出血和年龄 <65 岁各 1 分,NIHSS 评分 >15 分和早期癫痫发作各 2 分,得到 LANE 评分,总分 6 分。推导队列和验证队列 ($n=521$) 中 LANE 评分的 C 统计量分别为 0.83 和 0.78,而 CAVE 评分的 C 统计量分别为 0.81 和 0.74。且当 LANE 评分 ≥ 2 分,对 LS 的敏感性为 59.6%,特异性为 87.7%。该研究建立了一个独立于欧洲人群的模型,适用于中国 ICH 人群。但也有局限性,因为只纳入了临床上相关数据,而未纳入遗传、血液生物标志物、其他神经辅助检查和手术干预的指标,将来有望研究中国不同地区、不同民族、不同生活环境中的 PHSS 危险因素,填补空缺。

2.5 CAV+模型 随着科学技术的进步,人们开始使用机器学习方法处理和识别相关数据。在 2022 年, Bunney 等^[42] 使用机器学习 (machine learning, ML) 构建 CAV+模型预测 ES。此模型基于 CAVE 模型,最终纳入 864 例患者。但因早期癫痫发作为预测结局,所以在除早期癫痫发作中加入:抗凝剂使用、抗血小板使用、格拉斯哥昏迷量表 (GCS)、国际标准化比值 (International Normalized Ratio, INR) 和收缩压改进 CAV 评分。对于 CAV 和 CAV+, 分别均使用 Logistic 回归、LASSO 回归、支持向量机 (SVM)、提升树 (Xgboost) 和随机森林 (RF) 模型,最终使用 ROC 曲线对数据进行测试。结果在 Xgboost 模型 (CAV 模型 AUC=0.72, 95%CI 0.62~0.82; CAV+模型 AUC=0.79, 95%CI 0.71~0.87, $P=0.04$) 和套索回归模型 (CAV 模型 AUC=0.69, 95%CI 0.58~0.80; CAV+模型 AUC=0.77, 95%CI 0.68~0.85, $P=0.02$) 中 CAV 和 CAV+之间存在统计学差异。表明 LASSO 回归和 Xgboost 模型预测性能最好。结合 Xgboost 模型的 CAV+模型选择血肿位置 (0.69)、GCS 评分 (0.15) 和 INR (0.15) 作为癫痫发作的最重要预测因子。CAV+模型研究表明出血性卒中后早期癫痫发作也是可以预测的,在 CAV 基础上随着更多自变量的增加,性能也得到改善。同时 CAV+机器学习模型结合了脑电图的数据和见解,也提高了对预防性使用 ASM 选择的认识。今后有望在更广泛的人群和队列当中进一步改进和探索模型。

2.6 CAVE2 模型 CAVE2 评分^[43] 是 2023 年由台湾学者经过分析 408 例最终纳入研究的患者数据而更新的预测评分。由于皮质受累的 ICH

是 ICH 患者癫痫发作的最重要危险因素,所以学者在 CAVE 基础上,权重皮质受累,给予 2 分,其余指标不变,总分 5 分。结果 CAVE2 与 CAVE 相比:CAVE 评分 ≤ 1 和 2 分和 ≥ 3 的晚期癫痫发作风险分别为 6.66% (17/255)、14.8% (17/115) 和 47.4% (18/38), CAVE2 评分 ≤ 1 、2 和 ≥ 3 的晚期癫痫发作风险率分别为 4.6% (12/258)、18.3% (13/71) 和 54.4% (20/37)。CAVE 和 CAVE2 得分的 C 统计量分别为 0.73 和 0.74。CAVE2 评分。结果显示,CAVE2 与 CAVE 有相同的预测价值,超过 1/4 的 CAVE2 评分超过 2 分的 ICH 患者会出现 LS,CAVE2 提高预测 ICH 患者晚期癫痫发作的准确性。研究还发现 ASM 可以减少 ICH 患者癫痫发作。CAVE2 的局限性是单中心、小样本研究。模型评分未纳入血液、脑电指标,只有极少患者接受脑电图检查,也未定期评估 NIHSS 评分。研究排除了 1 年内失访的患者,低估了 ICH 后 1 年内癫痫发作的发病率。

2.7 临床-放射组学模型 放射组学的概念是 2012 年由欧洲学者提出,指从计算机断层扫描 (CT)、正电子发射断层扫描 (PET) 或磁共振成像 (MRI) 获得的放射图像中提取和分析大量高通量的高级定量成像特征,目前已在卒中后认知功能的风险等领域得到证实^[44]。对于癫痫发作的患者,除了标准 CT 外,灌注 CT (PCT) 还有助于区分卒中、卒中模拟和癫痫持续状态。PCT 还有助于区分发作后与卒中相关的局灶性神经功能缺损。药敏率加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 和梯度回波 (gradient echo, GRE) 序列可以提供大量信息,并检测蛛网膜下腔出血、慢性硬膜下血肿、脑淀粉样血管病或浅表性铁质沉着症患者的点状微出血和含铁产物区域。细胞外含铁血黄素被认为通过引起局灶性脑刺激而导致癫痫发作的,尽管机制尚未完全确定。目前关于 PHSS 的预测模型中多是纳入临床和传统的影像学资料,2022 年,由中国两家三甲医院共同研究并建立了一个联合临床-放射组学模型^[45] 来预测 PHSE,共纳入患者 1 571 例。多变量分析后显示 ICH 体积 ($OR=1.02$; 95%CI 1.00~1.03; $P=0.04$)、皮质受累 ($OR=4.31$; 95%CI 2.13~8.72; $P<0.001$)、NIHSS 评分 ($OR=1.07$; 95%CI 1.03~1.11; $P<0.001$) 和早期癫痫发作 ($OR=20.11$; 95%CI 9.24~43.79; $P<0.001$) 是 PHSE 的独立预测因子。训练队列和验证队列的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.84 (95%CI

0.80~0.89)和0.81(95%CI 0.72~0.90)。经 mRMR 和 LASSO 分析后,保留 14 个最能预测 PHSE 的特征,根据其对应的系数计算 rad 评分, Logistic 回归分析显示,评分越高的患者发生 PHSE 的可能性越大($OR=1.91$; 95%CI 1.65~2.21; $P<0.001$)。衍生和验证队列放射组学模型的 AUC 值分别为 0.85(95%CI 0.80~0.89)和 0.84(95%CI 0.78~0.89)。而在临床-放射组学联合模型中,最终综合模型中每个变量的 VIF 值 Rad score 为 1.11、皮质受累为 1.10、早期癫痫发作为 1.05、NIHSS 评分为 1.04。在决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)中,联合模型对阈值概率的判别能力和总体效益优于临床模型。临床-放射组学联合模型在验证队列中得到了很好的验证,但也有局限性,因 PHSE 的发病率相对低,结局事件较少,在统计分析时会过度拟合模型,导致精确度降低。且在影像学分析时不能避免由于放射科医师的主观性判断。今后有望在更大样本量中得到验证。

对于相关预测模型,其中 PoSERS 模型对 HS 和 IS 均可预测。CAVE 模型、CAVS 模型、LANE 模型、CAV+模型和 CAVE2 模型、临床-放射组学联合模型仅为预测 HS 患者的癫痫发作。CAV+模型用来预测 ES, CAVE 模型、CAVS 模型、LANE 模型、CAVE2 模型和临床-放射组学联合模型用来预测 LS。

3 总结与展望

综上,关于 PHSS 的危险因素,目前研究认为有年龄较小(<65 岁)、皮质受累、出血体积大(≥ 10 ml)、早期癫痫发作、饮酒史、高 NIHSS 评分、出血性卒中伴冠状动脉疾病、高 NCMC 和低 TNF-R1 水平、手术血肿清除和 NCSE。目前已建立的常用预测模型有 PoSERS 模型、CAVE 模型、CAVS 模型、LANE 模型、CAV+模型、CAVE2 模型和临床-放射组学联合模型等。在今后关于 PHSS 的预测模型中,若加入血液标志物、脑电图以及神经影像学特征,可能会更精确预测出血性卒中后的癫痫发作,为预防性应用 ASM 提供更有价值的经验。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 石芳负责文献查阅、论文撰写;韩登峰负责论文修改并最后定稿。

【参考文献】

[1] 《中国脑卒中防治报告》编写组. 《中国脑卒中防治报告 2020》概

要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.

- [2] Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, et al. Global stroke statistics[J]. Int J Stroke, 2017, 12(1): 13-32.
- [3] Collaborators G2S. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10): 795-820.
- [4] Prust ML, Forman R, Ovbiagele B. Addressing disparities in the global epidemiology of stroke[J]. Nat Rev Neurol, 2024, 20(4): 207-221.
- [5] Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017 [J]. Neuroepidemiology, 2020, 54(2): 171-179.
- [6] Lahti AM, Juvela S, Tetri S, et al. Author response: Poststroke epilepsy in long-term survivors of primary intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2018, 90(1): 46.
- [7] Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types [J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 531-542.
- [8] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy [J]. Epilepsia, 2014, 55(4): 475-482.
- [9] Feyissa AM, Hasan TF, Meschia JF. Stroke-related epilepsy [J]. Eur J Neurol, 2019, 26(1): 18-e3.
- [10] Zelano J, Holtkamp M, Agarwal N, et al. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy [J]. Epileptic Disord, 2020, 22(3): 252-263.
- [11] Law ZK, England TJ, Mistri AK, et al. Incidence and predictors of early seizures in intracerebral haemorrhage and the effect of tranexamic acid [J]. Eur Stroke J, 2020, 5(2): 123-129.
- [12] Li Z, Zhao X, Wang Y, et al. Association between seizures and outcomes among intracerebral hemorrhage patients: the China National Stroke Registry [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(2): 455-464.
- [13] Woo KM, Yang SY, Cho KT. Seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2012, 52(4): 312-319.
- [14] Kellinghaus C, Loddenkemper T, Dinner DS, et al. Seizure semiology in the elderly: a video analysis [J]. Epilepsia, 2004, 45(3): 263-267.
- [15] Verellen RM, Cavazos JE. Pathophysiological considerations of seizures, epilepsy, and status epilepticus in the elderly [J]. Aging Dis, 2011, 2(4): 278-285.
- [16] Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study [J]. Arch Neurol, 2000, 57(11): 1617-1622.
- [17] Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, et al. Early seizures following

- intracerebral hemorrhage: implications for therapy [J]. *Neurology*, 1988, 38(9): 1363-1365.
- [18] Rossi C, De Herdt V, Dequatre-Ponchelle N, et al. Incidence and predictors of late seizures in intracerebral hemorrhages [J]. *Stroke*, 2013, 44(6): 1723-1725.
- [19] Faught E, Peters D, Bartolucci A, et al. Seizures after primary intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology*, 1989, 39(8): 1089-1093.
- [20] Kwon SY, Obeidat AZ, Sekar P, et al. Risk factors for seizures after intracerebral hemorrhage: Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage (ERICH) Study [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 192: 105731.
- [21] Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 1971-1976.
- [22] Wang Y, Li Z, Zhang X, et al. Development and validation of a clinical score to predict late seizures after intracerebral hemorrhage in Chinese [J]. *Epilepsy Res*, 2021, 172: 106600.
- [23] Neshige S, Kuriyama M, Yoshimoto T, et al. Seizures after intracerebral hemorrhage; risk factor, recurrence, efficacy of antiepileptic drug [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 359(1/2): 318-322.
- [24] Li H, Prince DA. Synaptic activity in chronically injured, epileptogenic sensory-motor neocortex [J]. *J Neurophysiol*, 2002, 88(1): 2-12.
- [25] Yang TM, Lin WC, Chang WN, et al. Predictors and outcome of seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. Clinical article [J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(1): 87-93.
- [26] Passero S, Rocchi R, Rossi S, et al. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage [J]. *Epilepsia*, 2002, 43(10): 1175-1180.
- [27] Qian C, Löppönen P, Tetri S, et al. Immediate, early and late seizures after primary intracerebral hemorrhage [J]. *Epilepsy Res*, 2014, 108(4): 732-739.
- [28] 郭欣. 脑出血后癫痫发作发生率及相关因素系统评价和荟萃分析[D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [29] Madžar D, Kuramatsu JB, Gollwitzer S, et al. Seizures among long-term survivors of conservatively treated ICH patients: incidence, risk factors, and impact on functional outcome [J]. *Neurocrit Care*, 2014, 21(2): 211-219.
- [30] 王芳, 王喜玲, 陈文丽, 等. 神经功能损伤与脑卒中后继发性癫痫的相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(11): 2084-2087.
- [31] Liao HC, Chen SH, Yang CD, et al. Clinical profile and outcomes of early seizures in Asian patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *J Acute Med*, 2019, 9(4): 172-177.
- [32] Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, et al. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features [J]. *Seizure*, 2013, 22(4): 275-282.
- [33] Goldstein LB. Reader response: Association of statin use with spontaneous intracerebral hemorrhage: a cohort study [J]. *Neurology*, 2019, 92(17): 821-822.
- [34] Ziff OJ, Banerjee G, Ambler G, et al. Statins and the risk of intracerebral haemorrhage in patients with stroke: systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(1): 75-83.
- [35] Abaira L, Giannini N, Santamarina E, et al. Correlation of blood biomarkers with early-onset seizures after an acute stroke event [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 104(PtB): 106549.
- [36] Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(S6): 28-29.
- [37] Matsubara S, Sato S, Kodama T, et al. Nonconvulsive status epilepticus in acute intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2018, 49(7): 1759-1761.
- [38] Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(32): e1-e9.
- [39] Strzelczyk A, Haag A, Raupach H, et al. Prospective evaluation of a post-stroke epilepsy risk scale [J]. *J Neurol*, 2010, 257(8): 1322-1326.
- [40] Usman SM, Usman M, Fong S. Epileptic seizures prediction using machine learning methods [J]. *Comput Math Methods Med*, 2017, 2017: 9074759.
- [41] Muhammad Usman S, Khalid S, Bashir S. A deep learning based ensemble learning method for epileptic seizure prediction [J]. *Comput Biol Med*, 2021, 136: 104710.
- [42] Bunney G, Murphy J, Colton K, et al. Predicting early seizures after intracerebral hemorrhage with machine learning [J]. *Neurocrit Care*, 2022, 37(Suppl 2): 322-327.
- [43] Huang YC, Wong YS, Wu CS, et al. Modified CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage [J]. *BMC Neurol*, 2023, 23(1): 448.
- [44] Betrouni N, Yasmima M, Bombois S, et al. Texture features of magnetic resonance images: an early marker of post-stroke cognitive impairment [J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(4): 643-652.
- [45] Pszczolkowski S, Law ZK. Editorial comment on "Development and validation of a novel radiomics-clinical model for predicting post-stroke epilepsy after first-ever intracerebral haemorrhage" [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(7): 4524-4525.

引证本文: 石芳, 韩登峰. 出血性卒中后癫痫发作预测模型研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(1): 83-88.