

· 临床研究 ·

围发作期心率变化在癫痫部分性发作中的定侧和定位价值研究

张承菓¹, 王学峰^{1△}, 黄祖春¹, 徐伦山²

(1. 重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016; 2. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经外科, 重庆 400042)

摘要:目的 研究部分性发作中国发作期心率(HR)变化在癫痫术前评估中的定侧和定位价值。方法 用同步视频-脑电-心电图监测记录 38 例难治性癫痫患者共 86 次部分性发作的围发作期 HR。测量发作前期(放电开始前 1~2 min)、发作初期(放电开始 5 s 内)、发作期、发作后早期(放电停止后 5 min 内)、中期(5~30 min)和晚期(30 min 以上)的 HR。以 HR 升高或降低 10% 作为 HR 变化的尺度,分析 HR 变化与半球侧别、不同脑区起始的发作以及发作期症状学间的关系。结果 本组病例在围发作期中各个时期均可见 HR 升高,而 HR 降低的发生率较低。发作前期和发作期的 HR 升高在颞叶起始的发作中更常见($P < 0.01$),但在半球侧别间差异无统计学意义。自动症是出现全身强直-阵挛发作(sGTCS)前引起发作期 HR 升高的主要症状(50.6%)。57.0%的发作能在发作后早期恢复基础 HR,颞叶起始和出现 sGTCS 的发作 HR 恢复均延迟至发作后晚期。结论 发作前期和发作初期的 HR 升高在颞叶起始的发作中有定位价值,但无定侧意义。而发作后期 HR 恢复延迟,可能支持颞叶的定位。

关键词:癫痫;部分性发作;围发作期;心率变化;定侧;定位

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.24.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)24-2481-03

Lateralizing and localizing value of peri-ictal heart rate changes in partial seizures of epilepsy

Zhang Chengqu¹, Wang Xuefeng^{1△}, Huang Zuchun¹, Xu Lunshan²

(1. Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Neurosurgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To assess the lateralizing/localizing value of peri-ictal heart rate changes in partial seizure. **Methods** Peri-ictal heart rate changes were recorded in 86 seizures of 38 patients with intractable epilepsy using video-EEG-ECG recordings. Heart rate was measured in preictal, ictal-onset, ictal, early-postictal (within 5 min after the discharge stop), middle-postictal (5-30 min) and late-postictal (over 30 min) periods. Analyze the influence of lateral hemispheric asymmetry, different onset zones and ictal semiology on the heart rate changes over 10%. **Results** The heart rate of most seizures showed a significant increase, whereas the decrease of heart rate occurred lowly. The incidence of preictal and ictal-onset phase heart rate increase was significantly more pronounced in patients with temporal lobe epilepsy as compared with extratemporal epilepsy ($P < 0.01$). However, there was no significant difference between left and right side. Automatism were the prime semiology resulted to ictal heart rate increase before sGTCS (50.6%). The heart rate of 57.0% seizures returned to baseline in the early-postictal phase, but the heart rate increase of all seizures with temporal lobe onset and sGTCS lasted to late-postictal phase. **Conclusion** Heart rate increase of preictal and ictal-onset phase seizures have localizing value of temporal lobe onset, but may not have reliably lateralizing value. However, heart rate of post-ictal phase recovered delay, it may support the localization of temporal lobe.

Key words: epilepsy; partial seizure; peri-ictal; heart rate changes; lateralizing; localizing

近年来癫痫外科的发展为癫痫治疗提供了新的方向,外科治疗的金标准是致痫区切除后癫痫发作消失^[1]。为了达到这一目的,完整的术前评估必不可少,主要包括视频脑电图监测(癫痫症状学和脑电图分析)、神经影像学检查和神经心理评估等。目前,癫痫症状学在癫痫术前评估中越来越受到重视,能为致痫区的定侧和定位提供重要的临床价值^[2-3],而自主神经系统症状作为癫痫症状学中一大类重要征象,在癫痫术前评估中更是有非常重要的价值^[4-5]。

癫痫患者由于大脑神经元长期的癫痫样放电导致中枢神经系统受损,最终引起自主神经系统不同程度的功能损害,其中心血管系统的异常表现频繁发生^[6-8],如心动过速、心率变异性降低、心律失常、甚至癫痫性猝死(sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP),其中心率(heart rate, HR)变化在癫痫发作中是最常见的客观体征。由于中枢自主神经系统的调节在

大脑半球及各脑区间存在差异,其作用机制尚不清楚。本研究拟通过同步视频-脑电-心电图监测记录围发作期的 HR 变化,分析 HR 变化与不同大脑半球和不同脑区起源的癫痫之间的关系,为其定侧或定位提供临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在本院就诊的难治性癫痫患者 38 例,其中男 26 例,女 12 例,年龄 3~45 岁,平均(21±10.1)岁。无明显阳性心血管病史及其他影响自主神经系统的疾病史,除抗癫痫药物以外不使用其它药物。入院行常规心电图检查,各年龄阶段的基础 HR 正常,无明显异常表现。所有患者经头颅 MRI 检查,其中颞叶内侧信号或磁共振波谱分析异常 15 例,外伤后软化灶 8 例,脑发育畸形 10 例,不明原因局限性脑萎缩 2 例,海绵状血管瘤 1 例,2 例无明显阳性表现。

1.2 方法 采用国际 10-20 导联系统及双通道心电图记录进行

△ 通讯作者, Tel:13896193509; E-mail: cqykdx_wxf@163.com。

同步视频-脑电-心电监测。监测前 3 d 停用所有抗癫痫药物,以排除药物对 HR 的影响。所有患者均进行完整的术前评估,选取发作初期无明显剧烈运动且能定侧和定位的部分性发作共 86 次,其中 18 次继发全身强直-阵挛发作(secondary generalized tonic-clonic seizure, sGTCS)。以放电开始前 5 min 的 HR 做为基础 HR,将围发作期分为以下 4 期:(1)发作前期:放电开始前 1~2 min;(2)发作初期:放电开始 5 s 内;(3)发作期;(4)发作后期:按放电停止后 5 min 内、5~30 min 及 30 min 以上分为早期、中期和晚期。以 HR 升高或降低 10% 作为 HR 变化的尺度,发作类型以 Luders 等^[9]提出的癫痫症状学分类为标准,发作起始区分为颞叶和颞叶外起始区,分析各期 HR 变化与半球侧别、不同脑区起始的发作以及发作期症状学的关系。

1.3 统计学处理 以 SPSS16.0 统计软件进行分析,采用 χ^2 检验和方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 发作前期与发作初期 HR 变化的定侧和定位价值

2.1.1 发作前期 HR 变化与半球侧别和不同脑区的关系 对 38 例癫痫患者的 86 次部分性发作进行了分析。发作前期除 2 次(2.3%)发作出现 HR 降低以外,26/86(30.2%)HR 升高,58/86(67.4%)HR 无明显变化,见表 1。

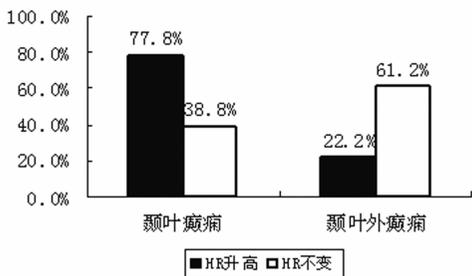
2.1.2 发作初期 HR 变化与半球侧别和不同脑区的关系 测量放电开始 5 s 内的 HR 变化,除 1 次发作出现 HR 降低以外,36/86(41.9%)HR 升高,其余发作 49/86(59.1%)HR 无明显变化。在 HR 升高和 HR 无明显变化的两组中,半球侧别间无明显统计学差异($P = 0.55$)。见表 1。

在 HR 升高的发作中颞叶起始的发作明显多于颞叶外起始的发作($P < 0.01$),分别为 28/36(77.8%)和 8/36(22.2%);而 HR 无明显变化的发作中以颞叶外起始的发作占优势($P < 0.01$),见图 1。

表 1 发作前期与发作初期 HR 变化与半球侧别和不同脑区间的关系(%)

发作时期	左侧半球起始	右侧半球起始	颞叶起始	颞叶外起始
发作前期 HR 升高	15/26(57.7)	11/26(42.3)	23/26(88.5)*	3/26(12.5)
发作前期 HR 不变	34/58(58.6)	24/58(41.4)	27/58(46.6)	31/58(53.4)
发作初期 HR 升高	16/36(44.4)	20/36(55.6)	28/36(77.8)*	8/36(22.2)
发作初期 HR 不变	32/49(65.3)	17/49(34.7)	19/49(38.8)*	30/49(61.2)

*: $P < 0.01$,与颞叶外起始的发作比较。



$P < 0.01$,HR 升高组与 HR 不变组中不同发作起始区的比较。

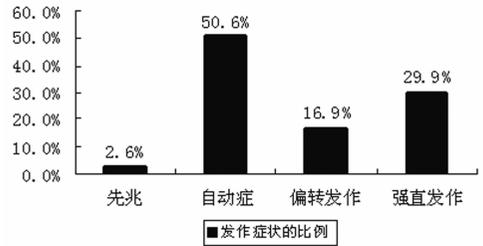
图 1 HR 变化与发作起始区的关系

2.2 发作期 HR 变化与各种发作症状间的关系 观察 86 次发作中主要的发作期症状有先兆、自动症、偏转发作和单侧强直发作。86 次发作中,所有出现 sGTCS 的发作,其发作期 HR 均明显增高,为了排除 sGTCS 对 HR 的影响,本文对 sGTCS

出现以前的主要发作症状进行了分析。5/86(5.8%)出现 HR 降低,均为自动症,4 次发作 HR 无明显变化,余 77/86(89.5%)HR 较基础 HR 明显升高(升高幅度 16%~172%)。

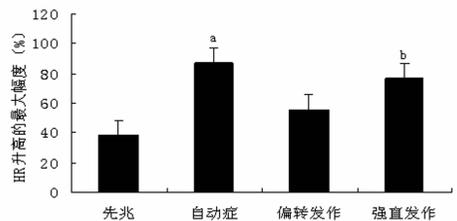
在 HR 升高的 77 次发作中,自动症明显多于其它发作类型(39/77, $P < 0.01$),其次为强直发作(23/77),偏转发作和先兆分别为 13/77(16.9%)和 2/77(2.6%),见图 2。

从发作期 HR 升高的最大幅度来看,自动症与先兆和偏转发作比较,强直发作与先兆比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但自动症与强直发作,强直发作与偏转发作间差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 3。



$P < 0.01$,HR 升高的发作中各种症状的组间比较。

图 2 HR 升高与各种症状间的关系



^a: $P < 0.05$,与先兆和偏转发作比较; ^b: $P < 0.05$,与先兆比较。

图 3 发作期 HR 升高的最大幅度在各种症状间的比较

2.3 发作后期 HR 变化的分析 以脑电图放电停止作为发作后期的标志,分析放电停止后早期、中期和晚期的 HR 恢复情况,各组比例分别为 49/86(57.0%)、13/86(15.1%)和 24/86(27.9%),3 组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。

在早期恢复的 49 次发作中,半球侧别、不同脑区起源的发作间差异无统计学意义。在中期和晚期恢复的发作中,HR 恢复在颞叶起始的发作明显晚于颞叶外起始的发作($P < 0.05$),而半球侧别间差异无统计学意义,见表 2。

对晚期恢复的 24 次发作做了进一步分析,18 次出现 sGTCS 的发作 HR 恢复均延迟至晚期($P < 0.05$)。其余 6 次发作中,5 次为自动症,1 次为强直发作。

表 2 发作后各期 HR 恢复在不同半球侧别和脑区间情况[n(%)]

发作后期	左侧半球起始	右侧半球起始	颞叶起始	颞叶外起始
早期	28(57.1)	21(42.9)	24(49.0)	25(51.0)
中期	7(53.9)	6(46.1)	8(61.5)	5(38.5)*
晚期	14(58.3)	10(41.7)	17(70.8)	7(29.2)*

*: $P < 0.05$,与颞叶起始的发作比较。

3 讨 论

癫痫症状学在癫痫术前评估中有重要意义,而心血管自主神经系统症状为癫痫症状学中一大类重要征象,能为癫痫的定侧和定位提供有用的临床价值。

本研究分析了 38 例难治性癫痫患者共 86 次部分性发作

的围发作期 HR 变化,HR 升高在癫痫发作的各个时期均较常见,这与以往研究结果相符^[10-12],且有研究表明种族差异在发作期 HR 变化中存在不同^[13]。因本组病例 HR 降低的发生率低,未做进一步研究。

发作前期和发作初期患者常为无反应阶段或受发作期活动影响较小,因此,这两个时期的 HR 变化能提示癫痫发作早期受累的大脑结构,与发作侧别和起始区密切相关。本研究结果显示,30.2%的发作 HR 升高早于脑电图变化,41.9%在发作初期即出现 HR 升高,且在该两期 HR 升高的发作中,颞叶起始的发作明显多于颞叶外起始的发作($P < 0.01$)。而在发作初期 HR 无明显变化的发作中,颞叶外起始的发作占明显优势($P < 0.01$)。结果表明发作前期和发作初期 HR 升高有明显的定位价值,支持颞叶起始的发作。这与以前的报道基本一致^[14-15],以往研究显示岛叶、颞叶皮层在心血管自主神经调节中有重要作用。但本研究并未发现 HR 升高的定侧价值。有研究者经过皮层电刺激得出右侧半球在交感神经系统调节中有重要作用,而副交感神经系统调节与左侧半球有关^[15-16]。但 Britton^[17]对发作期心动过缓综合征进行了研究,不支持左侧半球与心血管副交感神经活动有关的观点。由此可见,半球侧别对自主神经系统的调节机制复杂,至今尚无定论。本研究也未找出其相关的临床证据。

本组病例分析了发作期 HR 变化与症状学间的关系,为排除发作期 sGTCS 对 HR 的影响,本文观察了 sGTCS 出现以前的 HR 变化,89.5%出现 HR 明显升高,其中自动症明显多于其它发作类型($P < 0.01$)。从发作期 HR 升高的最大幅度看,自动症的 HR 升高幅度最大,但与强直发作间比较差异无统计学意义。自动症是颞叶内侧型癫痫最常见的发作期症状之一^[18],由此推断发作期 HR 升高与颞叶内侧起始的发作密切相关。

对发作后期的 HR 恢复情况进行分析,57.0%在早期即恢复基础 HR($P < 0.01$),但早期恢复的发作在半球侧别、不同脑区和发作类型间差异无统计学意义。对中、晚期恢复的发作进行分析后可见颞叶起始的发作 HR 恢复明显晚于颞叶外起始的发作。由于发作后期 HR 变化不能排除 sGTCS 的影响,本研究对 18 次出现 sGTCS 的部分性发作进行了分析,发现所有发作的 HR 升高均持续到发作后晚期。由此推断,大多未出现 sGTCS 的部分性发作能在放电停止后早期恢复基础 HR;从发作起始区来看,颞叶起始的发作可能是引起 HR 恢复延迟的因素之一;而从症状学来看,sGTCS 可能是导致 HR 恢复延迟的主要症状学因素之一,其次为自动症。

综上所述,围发作期 HR 升高在癫痫部分性发作中是最常见的心血管系统客观征象之一。发作前期和发作初期的 HR 升高与颞叶起始的发作有关,但未发现其定侧价值。发作期 HR 变化受发作类型影响明显,自动症是出现 sGTCS 前引起发作期 HR 升高的主要症状,因自动症是颞叶内侧型癫痫最常见的症状之一,支持颞叶的定位价值。而颞叶起始以及 sGTCS 会引起 HR 恢复延迟,可能是导致癫痫患者发作后长期心血管自主神经系统紊乱的原因之一。

参考文献:

[1] Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy [J]. Brain, 2001, 124(9): 1683-1700.
[2] Serles W, Caramanos Z, Lindinger G, et al. Combining ic-

tal surface-electroencephalography and seizure semiology improves patient lateralization in temporal lobe epilepsy [J]. Epilepsia, 2000, 41(12): 1567-1573.

- [3] Foldvary-Schaefer N, Unnwongse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures [J]. Epilepsy Behav, 2011, 20(2): 160-166.
[4] Freeman R. Cardiovascular manifestations of autonomic epilepsy [J]. Clin Auton Res, 2006, 16(1): 12-17.
[5] Janszky J. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2007, 11(1): 125-129.
[6] Toth V, Hejzel L, Fogarasi A, et al. Periictal heart rate variability analysis suggests long-term postictal autonomic disturbance in epilepsy [J]. Eur J Neurol, 2010, 17(6): 780-787.
[7] Surges R, Scott CA, Walker MC, et al. Enhanced QT shortening and persistent tachycardia after generalized seizures [J]. Neurology, 2010, 74(5): 421-426.
[8] Toth V. Effect of epileptic seizures on the heart rate [J]. Ideggyogy Sz, 2008, 61(5-6): 155-161.
[9] Luders H, Acharya J, Baumgartner C, et al. Semiological seizure classification [J]. Epilepsia, 1998, 39(9): 1006-1013.
[10] Zijlmans M, Flanagan D, Gotman J, et al. Heart rate changes and ECG abnormalities during epileptic seizures: prevalence and definition of an objective clinical sign [J]. Epilepsia, 2002, 43(8): 847-854.
[11] Opherk C, Hirsch LJ. Ictal heart rate differentiates epileptic from non-epileptic seizures [J]. Neurology, 2002, 58(4): 636-638.
[12] Oliveira GR, Gondim FA, Hogan RE, et al. Heart rate analysis differentiates dialeptic complex partial temporal lobe seizures from auras and non-epileptic seizures [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2007, 65(3A): 565-568.
[13] Wilder-Smith E, Lim SH. Heart rate changes during partial seizures; a study amongst Singaporean patients [J]. BMC Neurol, 2001, 1: 5.
[14] Altenmuller DM, Zehender M, Schulze-Bonhage A, et al. High-grade atrioventricular block triggered by spontaneous and stimulation-induced epileptic activity in the left temporal lobe [J]. Epilepsia, 2004, 45(12): 1640-1644.
[15] Oppenheimer SM. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation [J]. Neurology, 1992, 42(9): 1727-1732.
[16] Mayer H. EKG abnormalities in children and adolescents with symptomatic temporal lobe epilepsy [J]. Neurology, 2004, 63(2): 324-328.
[17] Britton JW. The ictal bradycardia syndrome; localization and lateralization [J]. Epilepsia, 2006, 47(4): 737-744.
[18] Hoffmann JM, Elger CE, Kleefuss-Lie AA, et al. Analysis of the initial ictal phenomenon in patients with temporal lobe epilepsy [J]. Seizure, 2010, 19(4): 217-221.