

引用本文:张少浩,朱勇冬,林麒.病毒性脑炎217例症状性癫痫发生风险的预测研究[J].安徽医药,2024,28(7):1430-1434.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.07.035.

◇临床医学◇



## 病毒性脑炎217例症状性癫痫发生风险的预测研究

张少浩,朱勇冬,林麒

作者单位:汕头市中心医院神经内科,广东 汕头 515000

基金项目:汕头市科技计划医疗卫生项目(191221115263119)

**摘要** **目的** 分析病毒性脑炎并发症状性癫痫的风险因素,据此构建列线图预测模型。**方法** 回顾性分析2018年2月至2022年5月汕头市中心医院收治的217例病毒性脑炎病人临床资料,抽取70%为建模集(152例),30%为验证集(65例)。根据病人是否合并症状性癫痫,将建模集进一步分为发生组和未发生组,比较两组病人一般资料,选择差异有统计学意义的指标用逐步向前回归法进行非条件多因素logistic分析病毒性脑炎病人症状性癫痫发生的影响因素,并采用R3.4.3软件包绘制基于多因素分析结果的列线图模型。采用Bootstrap法分别对建模集和验证集进行验证,并绘制受试者操作特征曲线(ROC曲线)和决策曲线(DCA)以评估列线图模型的预测效能和临床净获益率。**结果** 217例病毒性脑炎病人中,共46例病人合并症状性癫痫(21.20%),其中建模集中有32例合并症状性癫痫,验证集中有14例合并症状性癫痫;发生组昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑核磁共振成像(MRI)有责任病灶、累及颞叶或额叶、脑脊液单纯疱疹病毒(HSV)(+)占比及脑脊液压力均高于未发生组( $P<0.05$ );logistic多元回归分析,昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、累及颞叶或额叶、脑脊液压力、脑脊液HSV(+)均是病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素( $P<0.05$ );经Bootstrap法进行验证,建模集一致性指数(C-index)为0.833,验证集的C-index则为0.830,校正曲线和标准曲线拟合度较好。建模集ROC曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度分别为0.84[98%CI:(0.78, 0.89)],79.17%、84.04%,验证集则为0.81[98%CI:(0.76, 0.86)],83.04%、73.64%,提示模型区分度良好。DCA曲线显示病人根据列线图模型进行风险评估可获得满意的净收益。**结论** 昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、累及颞叶或额叶、脑脊液压力、脑脊液HSV(+)均是病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素,综合上述因素针对病毒性脑炎病人构建的列线图预测模型可以较好地个体化预测症状性癫痫的发生,对临床防治症状性癫痫提供指导。

**关键词** 脑炎,病毒性; 症状性癫痫; 风险因素; 列线图模型; 临床获益率

### A predictive study on the risk of symptomatic epilepsy in 217 cases of viral encephalitis

ZHANG Shaohao, ZHU Yongdong, LIN Qi

Author Affiliation: Department of Neurology, Shantou Central Hospital, Shantou, Guangdong 515000, China

**Abstract** **Objective** To explore the risk factors of viral encephalitis complicated with symptomatic epilepsy, and to build a nomogram prediction model based on this. **Methods** The clinical data of 217 patients with viral encephalitis admitted to Shantou Central Hospital from February 2018 to May 2022 were retrospectively analyzed, 70% of whom were randomly selected as the modeling set ( $n=152$ ) and 30% as the validation set ( $n=65$ ). Based on whether the patients had symptomatic epilepsy, the modeling set was further assigned into occurrence group and non-occurrence group. The general information of the two groups of patients was compared, and indicators with statistical significance were selected for unconditional multivariate logistic analysis using stepforward regression method. The influencing factors of symptomatic epilepsy in patients with viral encephalitis were analyzed, and a column chart model based on the results of multivariate analysis was drawn using R3.4.3 software package. The Bootstrap method was used to validate the modeling and validation sets, and receiver operating characteristic (ROC) and decision curve (DCA) were drawn to evaluate the predictive performance and clinical net benefit rate of the column chart model. **Results** Among 217 patients with viral encephalitis, a total of 46 patients had symptomatic epilepsy, with an incidence rate of 21.20%. Among them, 32 patients had symptomatic epilepsy in the modeling set and 14 patients had symptomatic epilepsy in the validation set. The proportions of coma, cerebral cortex damage, severe abnormal electroencephalogram, responsible lesions of brain magnetic resonance imaging (MRI), temporal lobe or frontal lobe involvement, cerebrospinal fluid herpes simplex virus (HSV)(+) and cerebrospinal fluid pressure in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group ( $P<0.05$ ). Logistic multiple regression analysis results showed that coma, cerebral cortex damage, severe abnormal electroencephalogram, responsible lesions of brain MRI, temporal lobe or frontal lobe involvement, cerebrospinal fluid pressure and cerebrospinal fluid HSV(+) were the influencing factors of viral encephalitis combined with symptomatic epilepsy ( $P<0.05$ ). After validation using the Bootstrap method, the consistency index (C-index) of the modeling set was 0.833, while the C-index of the validation set was 0.830. The calibration curve and the standard curve fit well. The area under the ROC curve (AUC), sensitivity, and specificity of

the modeling set were 0.84 [98%CI:(0.78,0.89)], 79.17%, and 84.04%, respectively, while those of the validation set were 0.81 [98%CI:(0.76, 0.86)], 83.04%, and 73.64%, indicating good model discrimination. The DCA curve showed that patients could achieve satisfactory net benefits through risk assessment based on the column chart model. **Conclusions** Coma, cerebral cortex damage, severe abnormal electroencephalogram, responsible lesions of brain MRI, temporal lobe or frontal lobe involvement, cerebrospinal fluid pressure and cerebrospinal fluid HSV(+) are the influencing factors of viral encephalitis combined with symptomatic epilepsy. The nomogram prediction model based on the above factors can better predict the occurrence of viral encephalitis combined with symptomatic epilepsy, which can provide guidance for clinical prevention and treatment of symptomatic epilepsy.

**Keywords** Encephalitis, viral; Symptomatic epilepsy; Risk factors; Line graph model; Clinical benefit rate

病毒性脑炎是中枢神经系统感染性疾病, 会引发中枢神经系统局灶性损害, 病情危急, 病人常出现脑膜刺激症状、发热、意识障碍等症状<sup>[1-2]</sup>。症状性癫痫是由脑损害或全身性疾病导致的脑代谢失常性癫痫。国外有研究认为<sup>[3]</sup>, 导致症状性癫痫发作的诱因有很多, 病毒性脑炎是其中之一。此外, 持续性的癫痫状态会损伤病毒性脑炎病人认知功能, 对日常生活造成不良影响<sup>[4]</sup>。因此, 分析病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素, 进而指导临床制定合理、有效的治疗方案具有重要的临床意义。目前, 临床已有部分关于病毒性脑炎合并癫痫的临床研究<sup>[5-6]</sup>, 但并未有相关研究对病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素进行整合, 展开个性化预测。列线图作为临床常见统计可视化模型, 可根据多因素回归分析某疾病的危险因素绘制, 将复杂的回归转变为带刻度的线段, 从而使临床风险可视化, 方便临床应用<sup>[7]</sup>。因此, 本研究分析病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素, 并以此构建风险预测模型, 以期临床诊治提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入标准: (1) 均符合相关文献中<sup>[8]</sup>病毒性脑炎诊断标准, 具体包括: ① 癫痫发作、精神障碍、神经系统缺损、意识障碍, 符合上述症状1项以上。② 符合以下2项以上: 脑电图异常; 脑脊液异常(白细胞数量 $>1 \times 10^7/L$ , 蛋白含量 $>0.5 \text{ g/L}$ , 颅内压 $>175 \text{ mmH}_2\text{O}$ ); 伴有感染症状; 通过磁共振、CT等头部影像学检查显示颅脑受损。③ 脑脊液宏基因组二代测序(mNGS)检测特异性病毒序列数 $\geq 3$ 条。(2) 首次发病, 且在发病24 h内入院, 入院后均给予必要的常规治疗。(3) 临床资料完整。(4) 病人或近亲属均签订知情同意书。排除标准: (1) 合并癫痫病史、有家族癫痫病史及其他可引起癫痫的疾病者; (2) 合并其他类似症状的大脑器质性病变以及结核性、化脓性脑膜炎或其他类似症状的大脑器质性病变; (3) 合并血液系统疾病、脑外伤、自身免疫性疾病者; (4) 严重肝、肾功能障碍者; (5) 合并恶性肿瘤者; (6) 先天性脑发育不全者; (7) 因败血症、呼吸衰竭等其他并发症在急性期死亡者。

根据样本量计算公式 $n=Z^2 \times \sigma^2/d^2$  [其中 $Z$  (95%CI)=1.96,  $\sigma$  (标准差)=0.5,  $d$  (抽样误差范围)=3.065 75, 经计算得出 $n \approx 217$ ] 以及上述标准, 回顾2018年2月至2022年5月汕头市中心医院收治的217例病毒性脑炎病人临床资料, 抽取其中70%作为建模集(152例), 30%作为验证集(65例)。其中建模集男62例, 女90例; 年龄范围26~71岁, 年龄 $(46.35 \pm 12.44)$ 岁; 身体质量指数(BMI)范围18.31~27.46  $\text{kg/m}^2$ , BMI $(23.36 \pm 1.55)$   $\text{kg/m}^2$ 。验证集男30例, 女35例; 年龄范围27~71岁, 年龄 $(46.74 \pm 12.33)$ 岁; BMI范围18.66~27.14  $\text{kg/m}^2$ , BMI $(23.66 \pm 1.44)$   $\text{kg/m}^2$ 。两组基础资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经汕头市中心医院伦理委员会批准(批号20220811)。

**1.2 方法** 病毒性脑炎病人入院后均行血清、脑脊液检查与抗体检测, 排除自身免疫性脑炎, 并统计脑脊液压力、脑脊液白细胞数、脑脊液蛋白、脑脊液单纯疱疹病毒(HSV)(+)相关指标情况, 另行脑电图检查, 结合临床症状, 依据《临床诊疗指南: 癫痫病分册》<sup>[9]</sup>中相关诊断标准判断病人是否合并症状性癫痫, 判断标准: 出现发热症状, 以及不同程度的意识障碍, 并经脑电图检查证实有癫痫波形; 癫痫发作两次及以上; 排除原发性癫痫即可诊断为症状性癫痫。

收集和整理病毒性脑炎病人临床资料, 如年龄、性别、BMI、住院时间、头痛、呕吐、发热、昏迷、大脑皮质损害、脑电图异常程度(轻度异常:  $\theta$ 波增多, 波幅增高; 中度异常: 少量棘慢综合波、棘波或局灶性尖波出现部分丧失, 高波幅 $\theta$ 波、 $\delta$ 波出现广泛不规则弥散; 重度异常: 背景活动为全导联广泛弥散性高波幅 $\delta$ 波, 部分出现据棘波、平行尖波、棘慢综合波, 重者或出现暴发抑制)<sup>[10]</sup>、颅脑核磁共振成像(MRI)有责任病灶(T1WI呈低或等信号, T2WI呈高信号, 形态不规则, 边缘不清楚)<sup>[11]</sup>、累及颞叶或额叶情况、脑脊液压力、脑脊液白细胞数、脑脊液蛋白、脑脊液单纯疱疹病毒(HSV)(+)。

**1.3 观察指标** (1) 病毒性脑炎合并症状性癫痫的情况以及建模集中发生组和未发生组一般资料比较; (2) 分析建模集中病毒性脑炎合并症状性癫痫

的影响因素；(3)病毒性脑炎合并症状性癫痫的风险预测列线图模型构建及验证。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 18.0软件进行数据处理,经正态性检验,符合“正态分布”的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 $t$ 检验进行比较;以例(%)表示计数资料,使用 $\chi^2$ 检验,检验校正需在任一理论频数 $>1$ 且 $<5$ 时使用;将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标进行多因素logistic回归分析(逐步向前法),分析病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素;模型内部需通过Bootstrap法进行验证,并计算一致性指数(C-index);通过受试者操作特征曲线(ROC曲线)的绘制来对列线图模型的预测效能进行评估;应用rms和rmda包采用决策曲线分析(DCA)对模型的临床净获益进行评估。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病毒性脑炎合并症状性癫痫情况以及建模集一般资料比较** 217例病毒性脑炎病人中,共46例病人合并症状性癫痫,发生率为21.20%,其中建模集中有32例合并症状性癫痫,验证集中有14例合并症状性癫痫。建模集中发生组昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、累及颞叶或额叶、脑脊液HSV(+)占比及脑脊液压力均高于未发生组( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 建模集中病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素分析** 将一般资料中 $P<0.05$ 的指标作为自变量,是否合并症状性癫痫作为因变量,进行赋值,见表2。经logistic多元回归分析,昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、累及颞叶或额叶、脑脊液压力、脑脊液HSV(+)均是病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素( $P<0.05$ )。见表3。

**2.3 病毒性脑炎合并症状性癫痫的风险预测列线图模型构建、预测效能及验证** 本研究预测指标为上述logistic多元回归分析的危险因素,以此为病毒性脑炎合并症状性癫痫的风险构建列线图预测模型,见图1。模型通过Bootstrap法进行验证,建模集计算的C-index值为0.833,验证集的C-index则为0.830,校准曲线的校准度较好。ROC曲线分析结果表明:建模集列线图预测病毒性脑炎合并症状性癫痫的曲线下面积(AUC)为0.84[95%CI:(0.78, 0.89)],灵敏度为79.17%,特异度为84.04%,表明该模型预测效能较好。验证集列线图预测突发性耳聋并发BPPV的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为0.81[95%CI:(0.76, 0.86)],83.04%、73.64%。以高风险阈值概率为横坐标,净获益率为纵坐标,建模集的高风险阈值概率在0.06~0.86时应用该列线图模型预测突发性耳聋并发BPPV的临床使用价值较高。验证集的高风

表1 建模集病毒性脑炎病人152例一般资料比较

指标	发生组 (n=32)	未发生组 (n=120)	$\chi^2(t)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	46.66± 12.57	46.27± 12.41	(0.16)	0.875
性别/例(%)			2.55	0.110
女	15(46.88)	75(62.50)		
男	17(53.12)	45(37.50)		
BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	23.44±1.24	23.34±1.63	(0.32)	0.747
住院时间/(d, $\bar{x} \pm s$ )	21.22±7.22	20.88±7.64	(0.23)	0.821
头痛/例(%)	23(71.88)	89(74.17)	0.07	0.794
呕吐/例(%)	24(75.00)	84(70.00)	0.31	0.579
发热/例(%)	27(84.38)	86(71.67)	2.14	0.144
昏迷/例(%)	18(56.25)	10(8.33)	38.60	<0.001
大脑皮质损坏/例(%)	17(53.13)	34(28.33)	6.96	0.008
脑电图异常程度/例(%)			2.26	0.047
轻度异常	15(46.88)	72(60.00)		
中度异常	7(21.87)	34(28.33)		
重度异常	10(31.25)	14(11.67)		
颅脑MRI有责任 病灶/例(%)	11(34.38)	5(4.17)	24.48	<0.001
累及颞叶或额叶/ 例(%)	7(21.88)	3(2.50)	15.43	<0.001
脑脊液压力/ (mmH <sub>2</sub> O, $\bar{x} \pm s$ )	203.55± 47.88	180.22± 57.48	(2.11)	0.037
脑脊液白细胞数/ ( $\times 10^6/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	112.24± 37.02	101.22± 30.66	(1.73)	0.086
脑脊液蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.73±0.24	0.65±0.21	(1.86)	0.065
脑脊液HSV(+)/例(%)	18(56.25)	36(30.00)	7.60	0.006

注: BMI为身体质量指数, MRI为磁共振成像, HSV为单纯疱疹病毒。

表2 病毒性脑炎合并症状性癫痫的各指标赋值

变量	赋值
昏迷	否=0, 是=1
大脑皮质损坏	否=0, 是=1
脑电图异常	轻/中度异常=0, 重度异常=1
累及颞叶或额叶	否=0, 是=1
颅脑MRI有责任病灶	否=0, 是=1
脑脊液压力	实测值
脑脊液HSV(+)	否=0, 是=1
合并症状性癫痫	否=0, 是=1

注: MRI为磁共振成像, HSV为单纯疱疹病毒。

险阈值概率在0.08~0.98时应用该列线图模型预测突发性耳聋并发BPPV的临床使用价值较高。

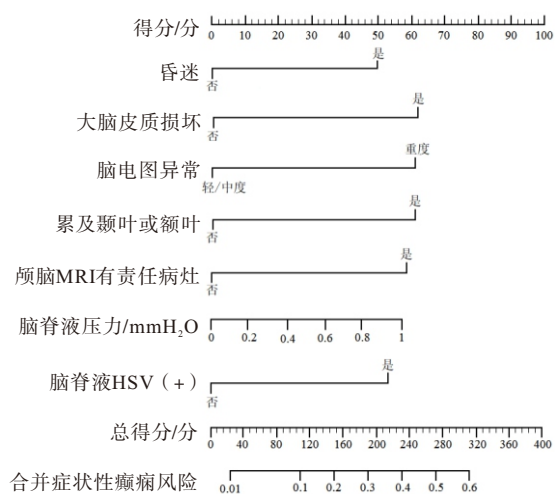
## 3 讨论

调查显示,每年有15~30万病毒性脑炎病人,并且其后遗症发生率高达50%~70%<sup>[12]</sup>。其发病的可能机制是病毒感染和感染后的免疫反应<sup>[13]</sup>。而病毒感染可通过直接或间接因素引起神经元功能障碍和坏死,破坏脑组织完整性,进而引发病灶性癫痫

表3 病毒性脑炎合并症状性癫痫46例多因素分析

因素	$\beta$ 值	标准 误差	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR 值	95%CI
昏迷	1.21	0.51	5.62	0.017	3.36	(1.73,4.98)
大脑皮质损害	1.53	0.71	4.65	0.025	4.63	(2.74,6.04)
脑电图重度异常	1.50	0.68	4.80	0.025	4.47	(2.42,5.87)
颅脑MRI有责任病灶	1.47	0.64	5.17	0.024	4.34	(2.13,5.64)
累及颞叶或额叶	1.50	0.70	4.58	0.026	4.49	(2.62,5.99)
脑脊液压力	1.43	0.61	5.49	0.020	4.20	(1.91,5.22)
脑脊液HSV(+)	1.32	0.57	5.46	0.020	3.75	(1.79,5.01)

注: MRI为磁共振成像, HSV为单纯疱疹病毒。



注: MRI为磁共振成像, HSV为单纯疱疹病毒。

图1 病毒性脑炎合并症状性癫痫46例风险预测列线图模型

痫的发生<sup>[14]</sup>。本研究病毒性脑炎合并症状性癫痫的发生率为21.20%,而在刘娟等<sup>[15]</sup>的研究中,症状性癫痫的发生率为38.46%,这可能是由于研究对象存在主体差异性,但均提示病毒性脑炎合并症状性癫痫的发生率较高。因此,探究病毒性脑炎病人合并症状性癫痫的影响因素,采取相对应的预防措施,也对临床具有借鉴意义。

本研究结果显示,建模集中发生组昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、累及颞叶或额叶、脑脊液HSV(+ )占比及脑脊液压力均高于未发生组,经logistic多元回归分析,建模集中病人昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、累及颞叶或额叶、脑脊液压力、脑脊液HSV(+ )均是病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素。分析原因可能为,由于酶代谢异常以及脑组织缺血、缺氧等,可导致人体出现昏迷症状,属于较严重的意识障碍形式,此时大脑皮层活动出现减退,脑干网状功能也受到损伤,病变脑组织的膜电位兴奋性增强,异常放电风险增加<sup>[16]</sup>,而异常放电风险的增加可引起症状性癫痫的发生。病毒性脑炎大脑皮质损害也会导致病变脑组织的膜电位

兴奋性增强,增加异常放电的风险<sup>[17]</sup>,并且由于病人大脑皮质损害部位主要以颞叶、额叶为主,空间分布并不均匀,相对来说,病变较轻的脑组织会扩大异常放电<sup>[18]</sup>,进而导致病人合并症状性癫痫的发生。脑电图可以反映脑功能损害状况,是临床诊断常用的一项参考指标,脑功能损害程度也与脑电图显示呈正相关<sup>[19]</sup>。既往研究表明<sup>[20]</sup>,症状性癫痫预后评价和诊断的重要指标为脑电图。当脑电图显示重度异常时,提示脑组织异常放电的风险显著增加,而这也是症状性癫痫发作的原因之一。相关研究也指出<sup>[21]</sup>,脑电图重度异常是病毒性脑炎患儿急性期症状性癫痫发作的危险因素,本研究与此一致。颅脑MRI检查有责任病灶多表现为海马、基底核、额叶、颞叶等部位单发或多发病灶,呈现对称或不规则分布,亦有病人病灶部位累及脑干或小脑<sup>[22]</sup>,此时病人异常放电风险增加,导致症状性癫痫的发生风险也随之增加。相关研究报道<sup>[23]</sup>,儿童病毒性脑炎急性期发生症状性癫痫的危险因素之一是颅脑MRI显示脑组织有异常责任病灶。虽然脑电图和颅脑MRI检查均是临床诊断癫痫的主要参考性指标,但当病毒性脑炎对脑部神经损伤较大时,在未出现癫痫的情况下,也会出现脑电图异常的情况,MRI检查显示存在责任病灶,则病人脑电图重度异常或头颅MRI显示存在责任病灶时也提示脑部损伤较为严重,癫痫发作的风险较大,两者也可作为癫痫发作的预测指标。颞叶和额叶均是脑叶的一种,其硬脑膜神经易受到影响,当病毒潜藏在中颅窝或前颅窝时,会侵入额叶、颞叶皮质,进而接触脑膜,并转移到相邻皮层,对大脑皮质神经元造成损伤,促使症状性癫痫发生风险提升。HSV作为病毒性脑炎常见病毒,临床研究发现<sup>[24]</sup>,HSV多侵犯颞叶内侧,导致颞叶硬化,造成难治性致痫灶,因此,脑脊液HSV(+ )会增加合并症状性癫痫的风险。

列线图是一种广泛应用于医学界的图形工具,可以通过图中构建的线条长度判断预测变量的相对重要性,是目前预测事件发生风险的有效预测模型<sup>[25]</sup>。本研究通过logistic回归分析筛选预测指标,进而为病毒性脑炎合并症状性癫痫的风险建立预测模型,本研究将logistic回归分析筛选的7个危险因素作为预测指标,构建病毒性脑炎合并症状性癫痫的风险预测列线图模型,通过Bootstrap法进行验证,建模集计算的C-index值为0.833,验证集的C-index则为0.830,提示校准曲线的校准度较好,另ROC结果显示,建模集和验证集预测病毒性脑炎合并症状性癫痫的AUC分别为0.84,0.81,且经DCA曲线评估可获得较好的净收益,均提示列线图模型预测效能较

好,基于此,应对临床出现昏迷或检查显示大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、脑脊液压力较大、脑脊液HSV(+ )的病人予以高度关注,严密监测相关指标的变化,并制定相对应的治疗方案或预防措施,嘱咐病人按时服药,减轻大脑皮质损伤,并采取积极措施降低脑脊液压力,同时针对脑脊液HSV(+ )情况采取针对性治疗,从而通过多方面的防治措施来改善病毒性脑炎病人预后,降低症状性癫痫的发生概率。

综上所述,昏迷、大脑皮质损坏、脑电图重度异常、颅脑MRI有责任病灶、脑脊液压力、脑脊液HSV(+ )是病毒性脑炎合并症状性癫痫的影响因素。本研究创新性地以上述危险因素为基础构建列线图模型,能够更加方便地指导临床工作者对病毒性脑炎病人合并症状性癫痫的风险性进行评估,且表现出了较好的临床应用价值,为筛查和防治病毒性脑炎合并症状性癫痫的高危人群提供了较为可靠的参考依据。基于研究资源、人力、时间等,本研究的病例均来源于本院,受医院收治病人例数的限制,样本量相对较少,存在一定局域性,导致预测模型可能存在偏倚,使其扩大应用价值受到一定的影响,后续需进一步开展大样本、多中心研究,进一步完善及提高模型的预测价值。

### 参考文献

- [1] 张世玲, 宋春兰, 成怡冰, 等. 儿童细菌性脑膜炎与病毒性脑炎临床及实验室检查特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(6):924-928.
- [2] LOUIS S, DHAWAN A, NEWAY C, et al. Continuous electroencephalography characteristics and acute symptomatic seizures in COVID-19 patients [J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(11): 2651-2656.
- [3] KHEDR EM, SHOYB A, MOHAMMADEN M, et al. Acute symptomatic seizures and COVID-19: hospital-based study [J]. Epilepsy Res, 2021, 174:106650. DOI:10.1016/j.eplepsres.
- [4] 刘晓娟, 张仙俊, 韩雁冰. 脑炎急性期癫痫发作进展为脑炎后癫痫的影响因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(7):623-628.
- [5] 孙秀红. 病毒性脑炎后继发性癫痫的临床特点及药物疗效探究[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(19):2411-2412.
- [6] PARWANI J, ORTIZ JF, ALLI A, et al. Understanding seizures and prognosis of the extreme delta brush pattern in anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a systematic review [J/OL]. Cureus, 2021, 13(9): e18154. DOI: 10.7759/cureus.18154.
- [7] LI Q, ZHONG J, YI D, et al. Assessing the risk of rapid fibroid growth in patients with asymptomatic solitary uterine myoma using a multivariate prediction model [J]. Ann Transl Med, 2021, 9(5):370.
- [8] 赵永波, 赵圣杰. 病毒性脑炎的诊断与治疗[J]. 神经疾病与精神卫生, 2010, 10(1):91-93.
- [9] 李世焯, 吴立文. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:14-17.
- [10] 刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 21-22.
- [11] 李辉华. 颅内病灶MRI的鉴别诊断[C] //江西省中西医结合学会. 江西省中西医结合学会第二次神经科学学术交流会议论文集汇编. 南昌: 江西省中西医结合学会, 2005.
- [12] JHAN MK, CHEN CL, SHEN TJ, et al. Polarization of type 1 macrophages is associated with the severity of viral encephalitis caused by Japanese encephalitis virus and dengue virus [J]. Cells, 2021, 10(11):3181.
- [13] SHARMA KB, VRATI S, KALIA M. Pathobiology of Japanese encephalitis virus infection [J]. Mol Aspects Med, 2021, 81: 100994. DOI: 10.1016/j.mam.2021.100994.
- [14] LÖSCHER W, HOWE CL. Molecular mechanisms in the genesis of seizures and epilepsy associated with viral infection [J]. Front Mol Neurosci, 2022, 9(15):870868. DOI:10.3389/fnmol.2022.870868.
- [15] 刘娟, 冯志伟, 郭明升, 等. 病毒性脑炎急性期症状性痫性发作演变为脑炎后癫痫临床发生率及影响因素分析[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(1):100-103, 107.
- [16] 蒋绍清, 潘宣任, 庞宗钦, 等. 小儿危重病例评分联合格拉斯哥昏迷量表评分及视频脑电图对小儿童重症病毒性脑炎预后的评估价值研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(27):3402-3407, 3415.
- [17] 张伟东, 寇丽, 王幸丽, 等. 脑干听觉诱发电位、脑电图、MRI及MSCT在诊断重症病毒性脑炎患儿中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(5):75-78.
- [18] FORDINGTON S, MANFORD M. A review of seizures and epilepsy following traumatic brain injury [J]. J Neurol, 2020, 267(10):3105-3111.
- [19] SALIM AA, ALI SH, HUSSAIN AM, et al. Electroencephalographic evidence of gray matter lesions among multiple sclerosis patients: a case-control study [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(33):e27001. DOI:10.1097/MD.00000000000027001.
- [20] OREÑA-ANSORENA VA, BLANCO-LAGO R, HEDRERA-FERNÁNDEZ A, et al. Epilepsia sintomática con inicio que imita el síndrome de Panayiotopoulos: importancia de la neuroimagen sintomática con inicio que imita el síndrome de Panayiotopoulos: importancia de la neuroimagen sintomática con inicio que imita el síndrome de Panayiotopoulos: importancia de la neuroimagen [J]. Rev Neurol, 2020, 70(4):134-138.
- [21] 吕海生. 儿童病毒性脑炎急性期发生症状性癫痫的相关因素分析[J]. 中国处方药, 2017, 15(5):117-118.
- [22] ADAMCZYK B, WĘGRZYN K, WILCZYŃSKI T, et al. The most common lesions detected by neuroimaging as causes of epilepsy [J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(3):294-294.
- [23] 陈波, 张洁, 杨理明, 等. 儿童病毒性脑炎急性期发生症状性癫痫的相关因素分析[J]. 医学临床研究, 2011, 28(11):2127-2129.
- [24] MANZANO GS, DANISH HH, CHU CJ, et al. Child neurology: intractable epilepsy and transient deficits in a patient with a history of herpes simplex virus encephalitis [J]. Neurology, 2021, 96(14):679-681.
- [25] LEI Z, LI S, FENG H, et al. Prognostic nomogram for patients with minor stroke and transient ischaemic attack [J]. Postgraduate Medical Journal, 2021, 97(1152):644-649.

(收稿日期:2023-02-22,修回日期:2023-05-18)