

- lepsy Res, 2013, 3(1): 7-15.
- [14] Kayani S, Sirsi D. The safety and tolerability of newer antiepileptic drugs in children and adolescents. J Cent Nerv Syst Dis, 2012, 4: 51-63.
- [15] Hottinger A, Sutter R, Marsch S, et al. Topiramate as an adjunctive treatment in patients with refractory status epilepticus: an observational cohort study. CNS Drugs, 2012, 26(9): 761-772.
- [16] Ozelik AA, Serdaroglu A, Bideci A, et al. The effect of topiramate on body weight and ghrelin, leptin, and neuropeptide-Y levels of prepubertal children with epilepsy. Pediatr Neurol, 2014, 51(2): 220-224.
- [17] Ogunbenro K, Aarons L. CRESim & Epi-CRESim Project Groups, A physiologically based pharmacokinetic model for Valproic acid in adults and children. Eur J Pharm Sci, 2014, 63: 45-52.
- [18] Miro J, Aiguabella M, Veciana M, et al. Low-dose sodium valproate in the treatment of idiopathic generalized epilepsies. Acta Neurol Scand, 2014, 129(5): 20-23.
- [19] Tiamkao S, Sawanyawisuth K, Chancharoen A. The efficacy of intravenous sodium valproate and phenytoin as the first-line treatment in status epilepticus: a comparison study. BMC Neurol, 2013, 13: 98.
- [20] Mazurkiewicz-Beldzińska M, Szmuda M, Matheisel A. Long-term efficacy of valproate versus lamotrigine in treatment of idiopathic generalized epilepsies in children and adolescents. Seizure, 2010, 19(3): 195-197.
- [21] Star K, Edwards IR, Choonara I. Valproic Acid and Fatalities in Children: A Review of Individual Case Safety Reports in VigiBase. PLoS One, 2014, 9(10): 1-8.
- [22] Seki A, Inoue T, Maegaki Y, et al. Polycystic ovary syndrome and hepatocellular adenoma related to long-term use of sodium valproate in a young woman. No To Hattatsu, 2006, 38(3): 205-208.
- [23] 黄铁栓, 朱金兰. 卡马西平和左乙拉西坦单药治疗儿童部分发作性癫痫的对照研究. 儿科药学杂志, 2010, 16(4): 25-27.
- [24] Dedinská I, Maňka V, Ságová I, et al. Hyponatremia-carbamazepine medication complications. Vnitr Lek, 2012, 58(1): 72-75.
- [25] 张留莎, 郑华, 陈佐明. 青少年癫痫患者心理健康及支付方式研究. 中国健康心理学杂志, 2006, 14(1): 57-58.
- [26] 楚平华, 闫景新, 李冬梅. 心理剧治疗对青少年癫痫患者不良心理及应对方式的影响. 国际护理学杂志, 2009, 28(3): 322-324.

癫痫儿童社会适应不良影响因素的研究进展

许向军 综述 周农 审校

安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽省合肥市 230022

摘要: 随着医学模式的转变, 癫痫的治疗不再局限于对发作的控制, 更要使患者具备完好的社会适应能力。大量的研究表明癫痫患儿存在社会适应不良, 其社会适应能力受多种因素的影响。本文对癫痫患儿社会适应能力的影响因素研究进展做一简要综述。

关键词: 癫痫; 社会适应能力; 适应不良; 儿童

癫痫是一种大脑具有产生持续性癫痫发作的倾向, 并且伴有神经系统、认知功能、心理学及社会学后果的脑部疾患^[1]。既往研究表明, 癫痫儿童存在不同程度、不同方面的社会适应不良^[2-4], 并

且这种适应不良可持续至成年以后, 给患者及家庭带来严重的负担^[5]。近年来有关癫痫患儿发生适应不良的原因的研究报道越来越多。

基金项目: 安徽省教育厅自然科学基金(KJ2012A175)

收稿日期: 2015-06-02; 修回日期: 2015-08-07

作者简介: 许向军(1990-), 男, 在读硕士研究生, 主要从事癫痫方面研究。

通讯作者: 周农(1960-), 男, 教授、主任医师, 硕士生导师, 主要从事癫痫病学研究。

1 癫痫自身因素对社会适应能力的影响

1.1 癫痫发作频率

关于发作频率对社会适应能力的研究结果不一。Moschetti 等^[6]采用社会适应能力量表、人格气质量表联合神经心理学实验评估青少年肌阵挛癫痫(juvenile myoclonic epilepsy, JME)患者的社会适应能力,结果提示频繁发作的患者适应能力中的工作能力明显低于对照组,适应能力与认知功能关系不明显。癫痫频发可导致患者注意力涣散、病假时间长、工作限制和精神心理疾病的产生(包括耻辱感、自卑、抑郁、自我意识低下等)、增加父母焦虑等,导致了患儿的社会退缩和人际关系的不稳定^[3]。反复癫痫发作导致脑组织反复缺氧,能量代谢紊乱,进而引起脑器质性损害,脑功能紊乱,可导致脑组织多层结构对信息的综合处理能力减退,降低患者的智力水平,减慢患者信息处理的速度^[7]。然而,Papazoglou 等^[8]的研究发现,癫痫患儿的社会适应能力的减退与发作频率无关。

1.2 癫痫得到控制与否

Papazoglou 等^[8]采用适应行为评估量表(The Adaptive Behavior Assessment System-II, ABAS-II)对癫痫患儿进行评估发现,癫痫发作未控制显著降低患儿的社会适应能力,而首发年龄、发作类型、应用抗癫痫药物种类和颞叶切除术与患者适应能力的下降无明显相关。Podewils 等^[3]在对 JME 患者长达 20 年的随访研究中发现,临床控制组患者社会适应能力、就业情况显著高于未控制组,并显著降低患者发生抑郁的风险,提高了患者的生活质量。Berg 等^[9]的研究显示,癫痫发作控制良好的患儿其适应能力维持在一个相对稳定的水平,而癫痫发作未控制儿童存在明显的适应能力减退。不过,另一项长期的临床随访研究表明,即使临床完全控制的患儿在成年后仍受学业障碍、高失业率、贫穷、社会孤立、精神疾病的困扰^[5]。因而,癫痫患者出现适应不良不能单一的用临床发作未控制来解释。

1.3 癫痫发作类型

有关癫痫发作类型对患者社会适应能力的影响尚存在争论。Villarreal 等^[4]研究发现癫痫患儿社会适应能力显著低于正常儿童,但全面性发作和部分性发作组间差异不明显。而 Kerne 等^[10]研究却显示癫痫全面性发作患儿社会成熟度明显低于部分性发作,分析原因可能为全面性发作临床表现较部分性发作明显,更能引起患儿对发作的担忧,恐

惧因发作而导致的同伴拒绝,从而引起社会活动参与的减少。

1.4 首发年龄

Kerne 等^[10]研究表明首发年龄越小,患者的社会化能力损害越明显。Callaghan 等^[11]对 77 名婴儿痉挛症患儿的研究中发现,首发年龄与儿童 4 岁时的文兰适应行为量表(Vineland Adaptive Behaviour Scales, VABS)得分呈正相关,提示发作年龄越小,患儿社会适应能力越低下。分析原因可能是首发年龄小增加了患儿癫痫脑病^[12]、智力障碍^[13]、认知功能障碍^[14]以及精神发育迟滞^[15]的发生风险。

1.5 病程

Kerne 等^[10]在研究癫痫自身因素与适应能力相关性中发现病程与日常生活技能呈明显负性相关,患儿的独立能力随着病程的延长逐渐下降。而 Berg 等^[9]研究显示,癫痫患儿在诊断的最初 3 年,控制良好的患儿其社会适应能力保持在正常范围,并维持在相对稳定水平。因而,癫痫病程与患者适应能力的相关性可能受癫痫发作是否控制的影响。

2 治疗对社会适应能力的影响

2.1 抗癫痫药物对社会适应能力的影响

目前,抗癫痫药物仍是癫痫治疗的主要方式,但抗癫痫药物存在不同程度的不良反应,与患儿适应不良存在直接和间接联系^[10]。直接联系是指抗癫痫药物影响患儿的沟通能力,引起患儿警惕性下降和信息处理速度的减慢;间接相关则通过增加父母的焦虑介导。抗癫痫药物的数量系父母可感知的疾病严重程度,抗癫痫药物数量多增加了父母对发作和药物不良反应的担忧,可致父母过度警惕,增加对患儿行为的监控,降低了患儿独立解决问题的主动性。抗癫痫药物存在不同程度的致畸作用^[16]。Meador 等^[17]在对胎儿期暴露于不同抗癫痫药物的 311 名儿童的随访研究中发现,胎儿期暴露于抗癫痫药物的患儿不仅可出现认知功能、执行功能等方面的损害,还可导致行为障碍和适应不良。

2.2 手术对社会适应能力的影响

对于难治性癫痫,手术则成为主要的治疗方式。Titus 等^[18]对 28 名癫痫儿童进行术前和术后的生活质量和适应能力进行评估,结果显示:患儿术前术后虽然智力和心理功能无明显变化,但术后在运动能力和社会活动参与子量表评分有明显提高;此外,患儿还表现抑郁水平的降低,这些在术后控制良好的儿童中尤其明显。Elliot 等^[19]

认为术后患儿适应能力提高系由于抗癫痫药物的减少、降低耻辱感的发生率、患儿认为自己更像正常儿童。

3 共患疾病等对社会适应能力的影响

3.1 焦虑、抑郁等精神心理共患病

癫痫患者合并的精神障碍包括抑郁症、焦虑症、双向情感障碍、人格障碍等,其中以抑郁最为常见,癫痫患者终身抑郁的发病率约为35%,且两者具有双相作用^[20]。临床发作可导致抑郁的产生,而抑郁症状反过来增加癫痫的发作风险。对发作的不可预知性、害怕死亡、担心社会排斥和羞耻感等均导致癫痫患儿较一般人群更容易发生焦虑^[21]。Hamiwka等^[22]认为癫痫共患精神疾病对社会关系的损害加剧了其社会适应能力的减退。研究发现,癫痫共患抑郁患儿在信息处理速度、言语记忆和学习能力方面存在明显损害^[23];癫痫共患ADHD患者存在显著学习不良和社交能力损害^[24];癫痫共患焦虑的儿童容易出现言语理解等方面的损害,无法很好地与他人沟通^[25]。Camfield等^[26]在癫痫患者长期随访的研究综述中发现学习障碍和精神障碍是患者不良社会结局最稳定的预测因子。

3.2 智力障碍

智力是人们认识客观事物并运用知识解决实际问题的能力。癫痫患儿发生的智力障碍比率为15%~50%^[27]。Kerne等^[10]应用VABS评估癫痫患儿的社会适应能力,结果显示,智商与VABS全部子项呈正相关,提示患儿智商越低,其社会适应能力越差。Buelow等^[28]研究发现智力低下(IQ<80)的癫痫儿童比智力正常(IQ>80)的癫痫儿童在运动能力、日常生活技能、沟通能力、社会化能力等维度明显降低,表明合并智力障碍的癫痫患儿社会适应能力明显降低。

3.3 学习障碍

癫痫患儿学习障碍的发生率约为36.4%^[29]。Buelow等^[28]在对50名癫痫患儿采取横断面研究发现即使智力正常的癫痫患儿也存在学习障碍,并发现学业成绩与VABS的全部子项呈显著正相关,提示学习障碍易导致适应不良。

4 患儿的自身特质

4.1 冲动行为

Moschetta等^[6]在对JME患者的研究发现,易冲动的儿童更容易发生适应不良,冲动患儿在处理社会事务中更容易出现不良行为,并且存在社会技能

学习障碍。

4.2 耻辱感

癫痫患者耻辱感的发生率为9%~89%^[30]。经济状况差、对癫痫知识了解少、低社会支持、低生活质量、高抑郁发生率和低自我效能感等均可导致患儿耻辱感的产生^[31]。Rood等^[32]对39名首发癫痫儿童和其监护人的随访研究发现,儿童在诊断癫痫后的1年内耻辱感的发生率高,提示早期评估患儿的耻辱感并给与干预很有必要。癫痫患者由于耻辱感的存在导致态度消极、过度担忧、低自我意识和抑郁等^[33],无法很好的融入社会^[34]。此外,因为担心在社会活动中的癫痫发作,限制了癫痫患者社会活动,造成了社会孤立和人际关系不稳,导致患者的社会适应能力减退。

5 家庭社会环境

5.1 家庭机能

家庭机能在患儿和家庭成员在对慢性疾病的适应中发挥重要作用,家庭凝聚力和家庭调适能力差、父母和儿童关系不和谐、家庭冲突等均可增加慢性病患儿行为问题的发生风险。Chapieski等^[35]采用VABS对56例癫痫患儿的社会适应能力进行评估,同时对56例癫痫患儿母亲采用父母焦虑问卷评估患儿母亲的焦虑状况,采用应对资源问卷评估家庭应对问题的事件能力。结果提示,母亲的焦虑情绪与患儿文兰社会适应量表中的沟通和社会成熟度分量表得分呈显著负相关,而母亲的应对资源能力弱加剧了癫痫患儿日常生活能力的减退。母亲焦虑并非直接影响患儿的社会适应不良,而是由不良的教养方式介导^[10]。焦虑的母亲多采用过度保护等教养方式,限制患儿参与社会活动。此外,父母文化程度较高是防止患儿发生低自尊和信息处理速度减慢的保护因子;家庭经济状况差加剧了其治疗状况的焦虑,患儿得到的社会支持也较少^[23]。

5.2 社会环境

公众对癫痫知识相对缺乏,很多患者的同学认为癫痫是可以通过唾液和肢体接触造成传染而拒绝与患儿接触,患者的老师认为患者会影响其他儿童,造成了患儿的同伴拒绝和人际关系不稳^[36]。癫痫患者容易遭受来自社会的歧视和偏见,可增加患儿耻辱感的发生风险。社会歧视可多维度的影响处于社会心理发育阶段的癫痫儿童,造成适应能力减退^[37]。Austin等^[23]在对135名首发癫痫儿童

的前瞻性研究中发现,良好的社会支持可显著降低患儿自尊心低下的发生率,并且可保护言语记忆和学习能力等。社会支持一方面能对应激状态下的个体提供保护,即对应激起缓冲作用,另一方面对维持一般的良好情绪体验具有重要作用。

综上所述,影响癫痫患儿社会适应能力的因素众多,且关系错综复杂。由此可见,尽可能早的采用对认知功能影响少的最优化治疗方式控制癫痫发作、注重对癫痫患儿的精神共患病的诊治、改善家庭机能、增加对患儿的社会支持等对提高患儿的社会适应能力很有必要。

参 考 文 献

- [1] Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 2005, 46(4): 470-472.
- [2] Ronen GM, Streiner DL, Boyle MH, et al. Outcomes Trajectories in Children With Epilepsy: Hypotheses and Methodology of a Canadian Longitudinal Observational Study. *Pediatr Neurol*, 2014, 50(1): 38-48.
- [3] Podewils FS, Gasse C, Geithner J, et al. Clinical predictors of the long-term social outcome and quality of life in juvenile myoclonic epilepsy: 20-65 years of follow-up. *Epilepsia*, 2014, 55(2): 322-330.
- [4] Villarreal NW, Riccio CA, Cohen MJ, et al. Adaptive Skills and Somatization in Children with Epilepsy. *Epilepsy Res Treat*, 2014, 2014: 856735.
- [5] Camfield PR, Camfield CS. What Happens to Children With Epilepsy When They Become Adults? Some Facts and Opinions. *Pediatr Neurol*, 2014, 51(1): 17-23.
- [6] Moschetta S, Valente KD. Impulsivity and seizure frequency, but not cognitive deficits, impact social adjustment in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, 2013, 54(5): 866-870.
- [7] 孙振晓. 癫痫患者的智力水平及相关因素研究. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19(5): 432-434.
- [8] Papazoglou A, King TZ, Burns TG. Active seizures are associated with reduced adaptive functioning in children with epilepsy. *Seizure*, 2010, 19(7): 409-413.
- [9] Berg AT, Smith SN, Frobish D, et al. Longitudinal assessment of adaptive behavior in infants and young children with newly diagnosed epilepsy: influences of etiology, syndrome, and seizure control. *Pediatrics*, 2004, 114(3): 645-650.
- [10] Kerne V, Chapieski L. Adaptive functioning in pediatric epilepsy: Contributions of seizure-related variables and parental anxiety. *Epilepsy Behav*, 2015, 2(43): 48-52.
- [11] Callaghan FJ, Lux AL, Darke K, et al. The effect of lead time to treatment and of age of onset on developmental outcome at 4 years in infantile spasms: Evidence from the United Kingdom Infantile Spasms Study. *Epilepsia*, 2011, 52(7): 1359-1364.
- [12] Berg AT, Cross JH. Towards a modern classification of the epilepsies? *Lancet Neurol*, 2010, 9(5): 459-461.
- [13] Cormack F, Cross JH, Isaacs E, et al. The development of intellectual abilities in pediatric temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2007, 48(1): 201-204.
- [14] Vendrame M, Alexopoulos AV, Boyer K, et al. Longer duration of epilepsy and earlier age at epilepsy onset correlate with impaired cognitive development in infancy. *Epilepsy Behav*, 2009, 16(3): 431-435.
- [15] Vasconcellos E, Wyllie E, Sullivan S, et al. Mental retardation in pediatric candidates for epilepsy surgery: the role of early seizure onset. *Epilepsia*, 2001, 42(2): 268-274.
- [16] 位坤坤, 韩涛, 刘学伍. 抗癫痫药物致畸性的研究进展及应对策略. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2013, 40(1): 90-94.
- [17] Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, et al. Fetal antiepileptic drug exposure: Adaptive and emotional/behavioral functioning at age 6 years. *Epilepsy Behav*, 2013, 29(2): 308-315.
- [18] Titus JB, Lee A, Kasasbeh A, et al. Health-related quality of life before and after pediatric epilepsy surgery: The influence of seizure outcome on changes in physical functioning and social functioning. *Epilepsy Behav*, 2013, 27(3): 477-483.
- [19] Elliot IM, Lach L, Smith ML, et al. I just want to be normal: a qualitative study exploring how children and adolescents view the impact of intractable epilepsy on their quality of life. *Epilepsy Behav*, 2005, 7(4): 664-678.
- [20] Kanner AM. Can neurobiological pathogenic mechanisms of depression facilitate the development of seizure disorders. *Lancet Neurol*, 2012, 11(12): 1093-1102.
- [21] 吴革菲, 刘智胜, 胡家胜, 等. 癫痫患儿的焦虑情绪及影响因素分析. *中华神经医学杂志*, 2010, 9(11): 1142-1146.
- [22] Hamiwka L, Jones JE, Salpekar J, et al. Child psychiatry. *Epilepsy Behav*, 2011, 22(1): 38-46.
- [23] Austin JK, Perkins M, Johnson CS, et al. Self-esteem and symptoms of depression in children with seizures: Relationships with neuropsychological functioning and family variables over time. *Epilepsia*, 2010, 51(10): 2074-2083.
- [24] Caplan R, Siddarth P, Vona P. Language in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 2009, 50(11): 2397-2407.

- [25] Caplan R, Siddarth P, Bailey CE. Thought disorder: A developmental disability in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2006, 8(4): 726-735.
- [26] Camfield CS, Camfield PR. Long-term social outcomes for children with epilepsy. *Epilepsia*, 2007, 48(Suppl 9): 3-5.
- [27] Shinnar S, Pellock JM. Update on the epidemiology and prognosis of pediatric epilepsy. *J Child Neurol*, 2002, 17(Suppl 1): S4-S17.
- [28] Buelow JM, Perkins SM, Johnson CS, et al. Adaptive Functioning in Children With Epilepsy and Learning Problems. *Child Neurol*, 2012, 27(10): 1241-1249.
- [29] 童玉翠,周农. 癫痫对儿童学习障碍发生的影响. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(3): 230-232.
- [30] Guo WC, Wu JZ, Wang WZ, et al. The stigma of people with epilepsy is demonstrated at the internalized, interpersonal and institutional levels in a specific sociocultural context: Findings from an ethnographic study in rural China. *Epilepsy Behav*, 2012, 25(2): 282-288.
- [31] Leaffer EB, Hesdorffer DC, Begley C, et al. Psychosocial and sociodemographic associates of felt stigma in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2014, 37(8): 104-109.
- [32] Rood JE, Janet R, Schultz JR, et al. Examining perceived stigma of children with newly-diagnosed epilepsy and their caregivers over a two-year period. *Epilepsy Behav*, 2014, 39(10): 38-41.
- [33] Austin JK, MacLeod J, Dunn DW, et al. Measuring stigma in children with epilepsy and their parents: instrument development and testing. *Epilepsy Behav*, 2004, 5(4): 472-482.
- [34] Bautista RE, Shapovalov D, Saada F. The societal integration of individuals with epilepsy: Perspectives for the 21st century. *Epilepsy Behav*, 2014, 35(7): 42-49.
- [35] Chapieski L, Brewer V, Evankovich K, et al. Adaptive functioning in children with seizures: impact of maternal anxiety about epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2005, 7(2): 246-252.
- [36] Bozkaya IO, Arhan E, Serdaroglu A, et al. Knowledge of, perception of, and attitudes toward epilepsy of schoolchildren in Ankara and the effect of an educational program. *Epilepsy Behav*, 2010, 17(1): 56-63.
- [37] Austin JK. Concerns & fears of children with seizures. *Clin Nurs Pract Epilepsy*, 1993, 1(4): 4-6.

巨噬细胞和缺血性脑卒中

朱锡群 易伟 熊晓星 综述 简志宏 审校
武汉大学附属人民医院神经外科 430060

摘要: 巨噬细胞在脑缺血损伤后引起的一系列反应中起着重要作用,缺血发生区域聚集的巨噬细胞有两种,一个是血液来源的巨噬细胞,另一类是脑内的小胶质细胞,这两种激活的巨噬细胞又可分为 M1、M2 型巨噬细胞。本文主要讨论不同种类的巨噬细胞对缺血性脑卒中的作用及治疗意义。

关键词: 巨噬细胞; 缺血性脑卒中; 炎症; 胶质细胞

脑卒中是危及人类健康的重要疾病,特别是老年人脑卒中的发病率、病死率及致残率高,且易复发,给社会及家庭带来沉重负担,全球每年约有五百万患者死于脑卒中。脑卒中包括缺血性脑卒中(脑梗死)和出血性脑卒中(脑出血),其中缺血性脑卒中发病率占 85% 左右。脑卒中后可导致继发性脑损伤并可导致多器官功能障碍,而炎症介质

失控性释放是导致这种改变的基础^[1]。脑缺血后,引起神经元坏死,释放炎症介质,进而诱导中枢胶质细胞激活及外周免疫细胞,包括血液来源的单核/巨噬细胞、中性粒细胞及淋巴细胞等在缺血区域聚集并激活,从而介导脑组织炎症瀑布效应,加速和扩大或者延缓与减轻原有的缺血性脑损伤^[2]。在这些细胞中,巨噬细胞占有重要地位。卒中后浸

收稿日期: 2015-06-01; 修回日期: 2015-08-07

作者简介: 朱锡群(1991-),男,在读硕士,主要从事脑血管病研究。

通讯作者: 简志宏(1970),男,副教授,博士,主要从事颅底肿瘤脑血管疾病的研究。