

• 论著 •

成人癫痫患者抑郁状况及其生态学执行功能特点

刘天龙¹, 刘维洲¹, 周农²

1. 铜陵市人民医院神经内科, 安徽省铜陵市 244009

2. 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:目的 探讨成人癫痫患者抑郁状况及其生态学执行功能特点。方法 应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和执行功能行为评定量表成人自评问卷(BRIEF-A)对96例成人癫痫患者和54例性别、年龄、受教育程度等与之匹配的正常成人进行抑郁和生态学执行功能评定。结果 癫痫患者抑郁障碍发生率明显高于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。回归分析显示,经济收入、癫痫控制情况与癫痫伴发抑郁障碍显著相关($P < 0.01$)。癫痫抑郁组和非抑郁组BRIEF-A总分及各因子得分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);抑郁组除抑制、感情控制和组织3个因子外其它各因子得分均明显高于非抑郁组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 成人癫痫患者抑郁发生率高,伴发抑郁的癫痫患者生态学执行功能障碍更明显,临床上应重视癫痫合并抑郁的诊断和治疗。

关键词: 癫痫; 抑郁; 生态学; 执行功能

Depressive state and features of ecological executive function in adults with epilepsy

LIU Tian-Long, LIU Wei-Zhou, ZHOU Nong. Department of Neurology, Tongling People's Hospital, Tongling 244009, Anhui, China

Corresponding author: ZHOU Nong, E-mail: nongzhou@foxmail.com

Abstract: Objective To investigate the depressive state and the features of ecological executive function in adults with epilepsy.

Methods Depressive state and ecological executive function were assessed in 96 adults with epilepsy and 54 normal ones with matched sex, age, and educational level, with the application of Hamilton Depression Scale and Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version (BRIEF-A). **Results** The patients with epilepsy had a significantly higher incidence rate of depressive disorder than those in the normal control group ($P < 0.01$). Multiple stepwise linear regression analysis showed that economic income and disease control were closely related to the incidence of epilepsy complicated by depressive disorder ($P < 0.01$). The epilepsy-depression group and epilepsy-non-depression group had significantly higher BRIEF-A total score and scores on all BRIEF-A subscales than the control group ($P < 0.01$); compared with the epilepsy-non-depression group, the epilepsy-depression group had significantly higher BRIEF-A subscale scores except those on Inhibit, Emotional Control, and Plan/Organize subscales ($P < 0.05$). **Conclusions** The adults with epilepsy have a high incidence rate of depression, and those with depression have obvious disorders of ecological executive function. The diagnosis and treatment of epilepsy with depression should be emphasized in clinical practice.

Key words: epilepsy; depression; ecology; executive function

癫痫是神经系统常见病之一,易伴发抑郁等精神疾患。随着现代医学模式逐渐向生物-心理-社会医学模式转变,癫痫患者的心理状况、社会功能日益受到重视^[1-3],但目前癫痫患者的诊治大都仍停留在癫痫疾病本身,如控制发作、药物不良

反应等,而常忽略抑郁等精神共患病的诊断和治疗^[4]。抑郁严重影响癫痫患者生活质量,甚至导致自杀倾向^[5],因此关注癫痫伴发抑郁的诊断、治疗非常重要。本文拟探讨成人癫痫患者抑郁状况及其生态学执行功能特点,以引起临床医师对癫痫伴

基金项目:安徽省教育厅自然基金重点项目(KJ2012A175)

收稿日期:2015-08-31;修回日期:2015-10-28

作者简介:刘天龙(1988-),男,住院医师,硕士,主要从事癫痫相关研究。

通讯作者:周农(1960-),男,主任医师,教授,硕士生导师,主要从事癫痫相关研究。E-mail: nongzhou@foxmail.com

发抑郁共病的重视。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 癫痫组 选取来自 2013 年 8 月至 2014 年 10 月间在本院癫痫专病门诊就诊的癫痫患者 96 例。纳入标准: ①年龄 18 ~ 45 岁; ②初中以上文化, 能理解问卷内容; ③有 2 次或 2 次以上的详细、可靠的发作病史及脑电图痫样放电, 神经系统体检无异常发现, 颅脑 CT 或 MRI 检查无明显结构性改变; ④诊断和发作类型分类符合 2001 年国际抗癫痫联盟(ILAE) 癫痫定义和分类标准。排除标准: ①精神发育迟滞; ②根据病史和相关辅检诊断为症状性癫痫; ③合并躁狂、精神分裂症等其它精神疾病史及其他慢性疾病如哮喘、糖尿病、高血压、甲亢等病史; ④酗酒及长期使用非抗癫痫药物。

1.1.2 对照组 选取来自本院体检中心的健康成人 54 例, 他们发育正常, 无发热惊厥史, 无癫痫病及精神疾病家族史。所有被试者均自愿参加并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 癫痫患者一般情况和临床特征 采用自制调查表调查, 内容包括性别、年龄、婚姻状况、教育程度、月收入、起病年龄、病程、发作类型、控制与否、抗癫痫药物和癫痫家族史等。资料不全的病列被排除。

1.2.2 测评工具与方法 所有测试均由经过正规培训的医师进行。①简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE): 得分 < 27 分的被试者可能存在明显认知功能障碍, 被排除出组。②汉密尔顿抑郁量表(Hamilton's Depression Scale, HAMD) 17 项版本: 总分 ≥ 7 分为轻度抑郁, ≥ 17 分中度抑郁, ≥ 24 分为重度抑郁。③执行功能行为评定量表成人自评问卷(Behavior Rating Inventory of Executive Function-adult version, BRIEF-A): 用于评定受试日常生活中实际的执行功能水平, 包括 75 个条目, 分行为管理指数(behavioral regulation index, BRI) 和元认知指数(metacognition index, MI) 2 个维度, 其中行为管理指数包括抑制、转换、感情控制和自我监控 4 个因子, 元认知指数包括任务启动、工作记忆、计划、组织和任务监控 5 个因子。量表采用对原始评分进行“不一致率”、“负性评价率”和“低频率事件率”的计算进行质量控制, 以此剔除不合格问卷。对合格问卷进行原始

分计分, 将各因子原始分按性别及年龄转换成标准分, 评分越高, 表示被试所反映的执行功能受损越严重。该量表由杜巧新等^[6]引进并证实在我国文化背景下具有良好的生态学信效度。

1.3 统计学方法

所有数据均进行 2 次录入, 使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布的计量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示。统计方法包括卡方检验、成组 t 检验、多元逐步回归分析、方差分析等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本资料

符合癫痫组入组标准的患者共 96 例, 其中男 52 例, 女 44 例; 年龄 18 ~ 45 岁, 平均(23.57 ± 6.24) 岁; 已婚 50 例, 未婚 46 例; 受教育程度 8 ~ 18 年, 平均(12.15 ± 2.51) 年; 月收入以 2000 元为界, 月收入良好 35 例, 收入低下 61 例; 首发年龄 1 ~ 40 岁, 平均(15.42 ± 7.08) 岁; 病程 1 ~ 22 年, 平均(7.52 ± 6.32) 年; 癫痫家族史: 阳性 17 例, 阴性 79 例; 发作类型: 全面性发作 61 例, 部分性发作 35 例; 服药情况: 丙戊酸钠 72 例, 拉莫三嗪 24 例; 癫痫控制情况(癫痫控制与否按经治疗有 6 个月以上未发作为标准^[7]): 已控制 47 例, 未控制 49 例。

对照组共选取 54 例, 其中男 30 例, 女 24 例; 年龄 18 ~ 45 岁, 平均(24.14 ± 6.59) 岁; 已婚 31 例, 未婚 23 例; 受教育程度 8 ~ 18 年, 平均(12.78 ± 2.82) 年。

癫痫组与对照组性别构成、年龄、受教育程度、婚姻状况等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组研究对象抑郁状况

癫痫组 HAMD 总分、抑郁发生率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$) , 见表 1。

表 1 两组研究对象抑郁状况 [n(%) 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组($n=54$)	癫痫组($n=96$)	t / χ^2	P
HAMD 总分	5.48 ± 3.83	10.32 ± 7.89	3.900	0.000
抑郁发生率	4(7.4)	45(46.9)	24.475	0.000
轻度抑郁	2(3.7)	18(13.3)	6.771	0.009
中度抑郁	2(3.7)	22(22.9)	9.492	0.002
重度抑郁	0(0)	5(5.2)	2.909	0.088

2.3 多元逐步回归分析癫痫伴发抑郁的影响因素

以 HAMD 总分为因变量, 以性别、年龄、婚姻状

况、教育程度、月收入、起病年龄、病程、癫痫发作类型、癫痫控制与否、抗癫痫药物和癫痫家族史等为自变量,进行多元逐步回归分析。在回归分析时,对于二分类自变量赋值为性别(男=1,女=2)、婚姻(已婚=1,未婚=2)、月收入(<2000元=1,≥2000元=2)、发作类型(部分性=1,全面性=2)、癫痫控制与否(未控制=1,已控制=2)和服药情况(丙戊酸钠=1,拉莫三嗪=2)、家族史(阴性=1,阳性=2)。结果表明,癫痫患者 HAMD 总分与月收入、控制与否呈显著负相关($P < 0.05$)。见表 2。

表2 多元逐步回归分析癫痫伴发抑郁的影响因素

自变量	B	SE	β	t	P	95% CI
月收入	-6.420	2.054	-0.406	-3.126	0.003	-10.29 ~ -2.32
癫痫控制与否	-4.174	1.900	-0.285	-2.197	0.033	-7.81 ~ -1.15

2.4 BRIEF-A 评分结果比较

将癫痫组分为抑郁组和非抑郁组,单因素方差分析显示抑郁组、非抑郁组和对照组在 BRIEF-A 总分及 BRI、MI 两个维度、各因子得分差异均有统计学意义($P < 0.01$)。两两比较显示抑郁组和非抑郁组癫痫患者 BRIEF 总分及 BRI、MI 两个维度、各因子得分均明显高于对照组;抑郁组 BRIEF 总分、BRI、MI 两个维度及转换、自我监控、任务启动、工作记忆、计划、任务监控 6 个因子得分明显高于非抑郁组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表3 BRIEF-A 评分结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=54)	非抑郁组 (n=51)	抑郁组 (n=45)	F	P
BRIEF-A 总分	46 ± 4	54 ± 6**	63 ± 8**△△	50.80	0.000
BRI	45 ± 5	54 ± 8**	60 ± 9**△	27.01	0.000
抑制	47 ± 5	54 ± 9**	60 ± 11**	15.14	0.000
转换	49 ± 7	54 ± 7**	62 ± 10**△	16.00	0.000
感情控制	43 ± 3	51 ± 7**	55 ± 11**	21.35	0.000
自我监控	48 ± 5	56 ± 9**	63 ± 9**△	20.62	0.000
MI	46 ± 5	57 ± 8**	63 ± 7**△	37.97	0.000
任务启动	46 ± 5	54 ± 9**	62 ± 8**△△	27.82	0.000
工作记忆	49 ± 6	57 ± 9**	64 ± 9**△	22.23	0.000
计划	50 ± 9	55 ± 7*	63 ± 7**△△	13.81	0.000
组织	45 ± 6	50 ± 7**	55 ± 9**	28.89	0.000
任务监控	48 ± 5	56 ± 9**	63 ± 9**△	20.62	0.000

注: * 和 ** 为与对照组的比较($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$); △ 和 △△ 为与非抑郁组的比较($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

3 讨论

癫痫患者伴发抑郁的发生率各研究差异较大,发作已控制的癫痫患者发生率约为 10% ~ 20%,而未控制的则为 20% ~ 60%。本研究 96 例癫痫患者

中伴发抑郁 45 例,发生率为 46.9%,与既往文献报道一致^[8]。既往研究显示,癫痫患者伴发抑郁的影响因素包括以下三点^[3,9,10]: ① 癫痫自身因素: 包括首发年龄、病程、病因、发作类型、控制情况、抗癫痫药物应用等; ② 心理因素: 癫痫患者存在自卑心理,对疾病存在羞耻感,自尊心受损; ③ 社会因素: 癫痫患者的婚姻、就业、经济、教育状况以及家庭环境、社会支持、应付方式、负性生活事件、社会上对癫痫的歧视。总之,癫痫伴发抑郁是生物-心理-社会三个因素共同作用的结果。本研究发现,月收入、控制情况与 HAMD 总分显著相关,与 Dias 等^[9]的观点相同。

“生态学”执行功能评估是相对于实验室条件下“操作性”执行功能测验而言的,它能反映被试日常生活中实际的执行功能水平,较“操作性”测验具有更实用的价值^[6,11]。本研究显示癫痫抑郁组和非抑郁组患者 BRIEF-A 总分、BRI、MI 及各因子得分均高于对照组,癫痫抑郁组除抑制、感情控制和组织 3 个因子外其它各因子得分均高于非抑郁组,提示成人癫痫患者生态执行功能在各个层面均明显受损,且伴发抑郁者障碍更明显。笔者研究小组^[2,12]先前使用 BRIEF-A 量表对 65 例成人及 50 例儿童癫痫患者研究发现其存在生态学执行功能障碍,吴长江等^[13]对 48 例成人癫痫患者进行工作记忆检查发现伴发抑郁的癫痫患者工作记忆受损更重,这些研究结果均与本研究一致。癫痫共患抑郁与神经递质和脑组织结构异常有关^[14,15]。5-羟色胺和去甲肾上腺素功能低下是抑郁障碍的核心病理机制,而癫痫发作频繁的患者,其 5-羟色胺和去甲肾上腺素多巴胺的活性多降低^[16]。额叶与执行功能关系密切,额叶病变可导致执行功能障碍^[17],影像学显示抑郁患者和癫痫患者都有额颞叶萎缩^[18],这可能是癫痫伴发抑郁患者生态学执行功能障碍更严重的原因之一。

抑郁严重的影响癫痫患者的生态学执行功能功能和生活质量,增加了自杀的风险^[5],给患者家庭及社会带来了沉重的负担。本研究中 96 例癫痫患者伴发抑郁者 45 例,发病率高,但均未进行抗抑郁治疗,与国外研究结果相似^[8],这表明临床医师缺乏对癫痫患者抑郁共病的诊疗意识。因此,今后临床工作中应充分重视癫痫患者抑郁等精神共病的诊疗。对共患抑郁的癫痫患者应选择合适的抗癫痫药物控制发作,同时应适当使用抗抑郁药物、心

理治疗、迷走神经刺激术或经颅磁刺激等综合治疗手段,减轻抑郁症状,以改善患者的生活质量^[19]。

参 考 文 献

- [1] Hrabok M, Sherman EM, Bello-Espinosa L, et al. Memory and health-related quality of life in severe pediatric epilepsy. *Pediatrics*, 2013, 131(2): e525-e532.
- [2] 刘维洲,刘天龙,周农.成人癫痫患者社会支持与生态学执行功能的相关研究. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(3): 227-229.
- [3] 刘晓静,姜平平,王旸.癫痫发作患者抑郁症状与人格、社会支持的相关研究. *山东医药*, 2013, 53(1): 47-48.
- [4] Henning O, Nakken KO. Epilepsy and depression. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2011, 131(13-14): 1298-1301.
- [5] Stefanello S, Marin-Leon L, Fernandes PT, et al. Depression and anxiety in a community sample with epilepsy in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, 2011, 69(2B): 342-348.
- [6] 杜巧新,钱英,王玉凤.执行功能行为评定量表成人版自评问卷的信效度. *中国心理卫生杂志*, 2010, 24(9): 674-679.
- [7] Tang V, Kwan P, Poon WS. Neurocognitive and psychological profiles of adult patients with epilepsy in Hong Kong. *Epilepsy Behav*, 2013, 29(2): 337-343.
- [8] Fiest KM, Patten SB, Altura KC, et al. Patterns and frequency of the treatment of depression in persons with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2014, 39C: 59-64.
- [9] Dias R, Bateman LM, Farias ST, et al. Depression in epilepsy is associated with lack of seizure control. *Epilepsy Behav*, 2010, 19(3): 445-447.
- [10] Leaffer EB, Hesdorffer DC, Begley C. Psychosocial and socio-demographic associates of felt stigma in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2014, 37: 104-109.
- [11] 刘天龙,刘维洲,周农.癫痫患者执行功能研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2014, 41(6): 551-554.
- [12] 刘天龙,周农.原发性或隐源性癫痫儿童生态学执行功能特点及其影响因素. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2014, 23(4): 331-333.
- [13] 吴长江,向振敏.癫痫患者的抑郁情绪及视觉工作记忆的研究. *中国社区医师(医学专业)*, 2012, 14(4): 178-179.
- [14] Kemmotsu N, Kucukboyaci NE, Leyden KM, et al. Frontolimbic brain networks predict depressive symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*, 2014, 108(9): 1554-1563.
- [15] 刘璐,周农.癫痫对认知功能影响的研究. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(14): 6554-6556.
- [16] Prueter C, Norra C. Mood disorders and their treatment in patients with epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2005, 17(1): 20-28.
- [17] Bilo L, Santangelo G, Improtà I, et al. Neuropsychological profile of adult patients with nonsymptomatic occipital lobe epilepsies. *J Neurol*, 2013, 260(2): 445-453.
- [18] Salgado PC, Yasuda CL, Cendes F. Neuroimaging changes in mesial temporal lobe epilepsy are magnified in the presence of depression. *Epilepsy Behav*, 2010, 19(3): 422-427.
- [19] 汪兰兰,周农.抗癫痫药物对情绪行为影响的研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2014, 41(3): 269-273.