

成人癫痫共患抑郁患者睡眠障碍的临床特点及其影响因素

沈业茹, 张婷, 陈灵艳, 周农

安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽省合肥市 230032

摘要:目的 探讨成人癫痫共患抑郁患者睡眠障碍的临床特点及其影响因素。方法 采取横断面研究方法, 对 100 例癫痫患者应用贝克抑郁量表 II (BDI-II) 进行评估。癫痫患者与年龄、性别等严格匹配的 50 名健康成人均完成匹兹堡睡眠质量量表 (PSQI) 和 Epworth 嗜睡量表 (ESS) 评定。**结果** 100 例成人癫痫患者中 30 例共患抑郁, 共患率为 30%。癫痫共患抑郁患者 PSQI 总分和 ESS 总分分别为 (5.93 ± 1.41) 分和 (6.57 ± 4.48) 分, 均高于非抑郁癫痫组分别为 (2.09 ± 1.38) 分和 (3.79 ± 1.98) 分及对照组分别为 (0.94 ± 0.91) 分和 (2.30 ± 1.53) 分, $P < 0.05$ 。多元回归分析显示癫痫共患抑郁组的 PSQI 总分与病程和发作控制相关 ($t = 4.279, 2.406; P < 0.05$); 癫痫共患抑郁组的 ESS 总分与病程和发作类型相关 ($t = 6.662, 2.645; P < 0.05$)。**结论** 成人癫痫共患抑郁患者白天嗜睡程度增加、睡眠质量下降, 其损害的严重程度与患者的病程、发作控制和发作类型密切相关。

关键词: 癫痫; 抑郁; 睡眠质量; 白天嗜睡

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.06.006

Clinical features of sleep disorders in adult patients with epilepsy and depression and related influencing factors

SHEN Ye-Ru, ZHANG Ting, CHEN Ling-Yan, ZHOU Nong. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230032, China

Corresponding Author: ZHOU Nong, E-mail: zhounong@foxmail.com

Abstract: Objective To investigate the clinical features of sleep disorders in adult patients with epilepsy and depression and related influencing factors. **Methods** A cross-sectional study was performed and Beck Depression Inventory-II (BDI-II) was used for the evaluation of 100 patients with epilepsy. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Epworth Somnolence Scale (ESS) were used for evaluating the patients with epilepsy and 50 healthy adults strictly matched for age and sex. **Results** Of all 100 adults with epilepsy, 30 had depression, resulting in a comorbidity rate of 30%. The patients with epilepsy and depression had significantly higher global PSQI and ESS scores than the patients with epilepsy alone and the control group (global PSQI score: 5.93 ± 1.41 vs 2.09 ± 1.38 and 0.94 ± 0.91 , $P < 0.05$; global ESS score: 6.57 ± 4.48 vs 3.79 ± 1.98 and 2.30 ± 1.53 , $P < 0.05$). The multivariate regression analysis showed that in the patients with epilepsy and depression, global PSQI score was correlated with the course of disease and seizure control ($t = 4.279$ and 2.406 , $P < 0.05$), while global ESS score was correlated with the course of disease and seizure type ($t = 6.662$ and 2.645 , $P < 0.05$). **Conclusions** Adult patients with epilepsy and depression have an increase in the degree of daytime lethargy and a reduction in sleep quality, and the severity of sleep disorders is closely associated with the course of disease, seizure control, and seizure type.

Key words: epilepsy; depression; sleep quality; daytime lethargy

癫痫是一种慢性脑病, 各个年龄段均可发病, 病程长, 致残率高。既往对癫痫的治疗主要从生物学的角度进行干预, 强调发作的控制, 而忽视了对生活质量的改善。近年来, 强调以发作控制、生活质量和心理健康为核心的综合管理理念越来越受

到临床工作者的关注, 尤其体现在对伴随认知和精神心理等方面的重视^[1]。癫痫患者常合并情感障碍, 主要以抑郁最为常见, 发生率 9% ~ 33%^[2]。既往研究已显示在一般人群中情感障碍和睡眠障碍显著相关^[3], 而癫痫共患抑郁患者睡眠障碍的特

收稿日期: 2017-08-22; 修回日期: 2017-11-16

作者简介: 沈业茹 (1993-), 女, 在读硕士研究生, 主要从事癫痫的研究。

通信作者: 周农 (1960-), 男, 主任医师, 教授, 研究生导师, 硕士, 主要从事癫痫的研究。Email: zhounong@foxmail.com。

点目前罕见报道。本研究采用 PSQI 量表、ESS 量表对癫痫共患抑郁患者进行评估,探讨其睡眠障碍的临床特点及其影响因素。

1 对象与方法

1.1 病例资料

来自 2015 年 12 月~2016 年 7 月就诊于安徽医科大学第一附属医院神经内科癫痫专病门诊就诊的癫痫患者。

纳入标准:①年龄满 18 周岁;②有 2 次或 2 次以上的详细、可靠的发作病史及脑电图阳性,神经系统体检无异常发现,颅脑 MRI 检查无明显结构性改变;③诊断和发作类型分类符合 2001 年国际抗癫痫联盟(ILAE)癫痫定义及分类标准。排除标准:①精神发育迟缓;②根据病史及相关辅助检查诊断为症状性癫痫;③有慢性疾病如甲亢、糖尿病、哮喘、心脏病和高血压等病史;④酗酒及药物滥用者。

本组符合上述标准的癫痫患者共 100 例,其中男 46 例,女 54 例,未婚 53 例,已婚 47 例;年龄 18~55 岁,平均年龄(33.40 ± 10.31)岁;病程 1~18 年,平均病程(8.91 ± 5.05)年;受教育年数 2~21 年,平均受教育年数(13.51 ± 3.69)年。服药数量:单药治疗 45 例,两种药物或两种药物以上治疗 55 例,单药治疗中服用丙戊酸钠 26 例,拉莫三嗪 10 例,卡马西平 7 例,左乙拉西坦 2 例;联合用药中丙戊酸钠联合拉莫三嗪 31 例,丙戊酸钠联合卡马西平 13 例,拉莫三嗪联合左乙拉西坦 4 例,丙戊酸钠联合拉莫三嗪联合左乙拉西坦 7 例。发作类型:部分性发作 45 例,全面性发作 55 例。发作控制:分为控制良好、控制较差、未控制三类。1 年以上无临床发作且脑电图未见异常为控制良好标准,控制良好 52 例;两类抗癫痫药物无效,平均 1 个月临床发作 1 次且持续时间大于 1 年半并且无临床发作时间短于 3 个月为未控制标准,未控制 8 例;介于两者之间为控制较差标准,控制较差 40 例。根据贝克抑郁量表 II (BDI-II)测评结果,30 例患者视为癫痫共患抑郁组,其余 70 例为非抑郁癫痫组。

健康对照组:来自大学在校学生、本院职工及其亲属,这些成人无发热惊厥史,无癫痫病家族史。根据贝克抑郁量表 II (BDI-II)测评结果,得分大于等于 14 分不予以纳入组,共选取 50 名,其中男 29 名,女 21 名,未婚 20 名,已婚 30 名;年龄 18~50,平均年龄(33.98 ± 9.59)岁,受教育年数 5~23 年,平均受教育年数(14.82 ± 4.96)年。

癫痫共患抑郁组、非抑郁癫痫组和健康对照组性别构成、年龄、婚姻状况和受教育年数差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得安徽医科大学伦理委员会的批准,所有被试者愿意参加并签署知情同意书。

1.2 测评量表

1.2.1 背景测评 简易精神状态检查量表(mini-mentalstate examination, MMSE)。

1.2.2 睡眠质量测评 采用匹兹堡睡眠质量量表(the Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI),该量表是由 Buysse 等^[4]于 1989 年编制,由刘贤成引进,并证实在我国有良好的生态学信效度^[5]。该量表是用来评定受试者近一月来睡眠质量情况,量表分为 7 个条目,包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍。7 个条目算得总分大于或等于 5 分即可认为该受试者睡眠质量差。

1.2.3 嗜睡程度测评 采用 Epworth 嗜睡量表(Epworth Sleepiness Scale, ESS),该量表由 Johns^[6]编制,由彭莉莉引进,并证实在我国的文化背景下有良好的生态学信效度^[7]。该量表用来评定受试者白天过度瞌睡程度,包含 8 个条目,算得总分越高代表瞌睡程度越重。

1.2.4 抑郁状态测评 采用贝克抑郁量表-II(the Beck Depression Inventory-II, BDI-II),该量表是应用最为广泛的抑郁症状自评表之一,包含 21 个条目。该量表由 Beck 等^[8]于 1996 年编制,由王振引进并证实在我国文化背景下具有良好的生态学信效度^[9]。量表算得总分大于等于 14 分视为受试者合并抑郁症状。

1.3 测评方法

所有测评均经由正规培训的医师进行。MMSE 总分 < 27 的受试者被认为可能存在认知功能障碍,为减少干扰已排除出组。PSQI、ESS 和 BDI-II 由受试者在医生指导下根据量表指导语的要求进行填写,完成后由医师检查以保障量表回答质量,所有数据均进行二次录入。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量数据均用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 F 检验或 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;采用多元回归分析对睡眠障碍与各临床特征间关系进行评价。以 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

100 例癫痫患者中共患抑郁 30 例,共患率为 30%;癫痫共患抑郁组与非抑郁癫痫组在性别、年龄、婚姻状况、病程、受教育年数、服药数量和发作控制方面差异无统计学意义;但在发作类型方面,部分性发作的癫痫患者抑郁症状共患率(40.00%)明显高于全面性发作的癫痫患者(21.82%),差异有统

计学意义($\chi^2 = 3.896, P = 0.048$)。

2.2 癫痫共患抑郁组、非抑郁癫痫组和对对照组的 PSQI 和 ESS 评分比较

癫痫共患抑郁与非抑郁癫痫组在 PSQI 总分及睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍 7 个条目得分和 ESS 总分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。癫痫共患抑郁组在 PSQI 总分及其 7 个条目和 ESS 总分均高于非抑郁癫痫组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 癫痫共患抑郁组、非抑郁癫痫组和对对照组 PSQI 和 ESS 得分情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	癫痫共患抑郁组($n=30$)	非抑郁癫痫组($n=70$)	对照组($n=50$)	F 值	P 值
PSQI 总分	5.93 ± 1.41 * $\Delta\Delta$	2.09 ± 1.38 * *	0.94 ± 0.91	155.582	<0.01
睡眠质量	1.03 ± 0.72 * $\Delta\Delta$	0.29 ± 0.54 *	0.10 ± 0.30	32.062	<0.01
入睡时间	0.80 ± 0.55 * * $\Delta\Delta$	0.29 ± 0.52 *	0.12 ± 0.33	20.365	<0.01
睡眠时间	0.67 ± 0.61 * * Δ	0.37 ± 0.57 *	0.18 ± 0.39	8.087	<0.01
睡眠效率	0.63 ± 0.62 * * $\Delta\Delta$	0.30 ± 0.52 *	0.14 ± 0.35	9.447	<0.01
睡眠紊乱	1.00 ± 0.70 * * $\Delta\Delta$	0.34 ± 0.56 *	0.16 ± 0.37	24.012	<0.01
催眠药物	0.83 ± 0.91 * * $\Delta\Delta$	0.27 ± 0.51 *	0.10 ± 0.30	16.568	<0.01
日间功能障碍	1.00 ± 0.83 * * $\Delta\Delta$	0.23 ± 0.52 *	0.08 ± 0.27	30.277	<0.01
ESS 总分	6.57 ± 4.48 * * $\Delta\Delta$	3.79 ± 1.98 * *	2.30 ± 1.53	26.017	<0.01

注: * 为与对照组相比, $P < 0.05$; * * 为与对照组相比, $P < 0.01$; Δ 为与非抑郁癫痫组相比, $P < 0.05$; $\Delta\Delta$ 为与非抑郁癫痫组相比, $P < 0.01$ 。

2.3 癫痫共患抑郁组 PSQI 和 ESS 量表与癫痫患者各临床特征的多元回归分析

分别以癫痫共患抑郁患者的 PSQI 总分和 ESS 总分为因变量,以性别、年龄、婚姻状况、病程、受教育年数、发作类型、服药数量和发作控制为自变量进行多元线性回归分析。在回归分析中,对于分类变量赋值为性别(男性 = 1,女性 = 2)、婚姻状况(未婚 = 1,已婚 = 2)、发作类型(全面性 = 1,部分性 = 2)、服药数量(单药 = 1,多药 = 2)和发作控制(控制良好 = 1,控制较差 = 2,未控制 = 3)。结果显示,ESS 总分与病程和发作类型呈正相关;PSQI 总分与病程和发作控制呈正相关。见表 2。

表 2 癫痫共患抑郁患者睡眠障碍多元线性回归结果

变量	回归系数	标准误差	标准偏回归系数	t 值	P 值	95% CI
PSQI 总分						
病程	0.134	0.031	0.577	4.279	<0.001	0.070 ~ 0.199
发作控制	0.629	0.262	0.324	2.406	0.023	0.093 ~ 1.166
ESS 总分						
病程	0.520	0.078	0.705	6.662	<0.001	0.360 ~ 0.680
发作类型	2.514	0.950	0.280	2.645	0.013	0.564 ~ 4.463

3 讨论

心理 - 社会医学模式的转变,癫痫患者所伴随或继发出出现的精神心理、认知和行为等方面障碍日益受到临床工作者的关注,强调以发作控制、生活质量和心理健康为核心的综合管理理念深入人心。因此,临床上对癫痫的治疗不仅仅着眼于发作的控制,还应更重视患者的精神心理、认知、行为等方面的康复。

既往研究已显示癫痫患者共患抑郁较一般人群发生率高,在一些癫痫患者中,抑郁往往起病较癫痫发病早,并且抑郁可能会促进痫性发作的发生。本研究显示癫痫患者合并抑郁症状发生率为 30%,与国内外研究结果相符^[2]。本研究显示部分性发作的癫痫患者易于合并抑郁症状,与国内外研究结果一致。其可能的原因是抑郁和某些部分性发作癫痫,比如额叶癫痫和颞叶癫痫,有共同的结构异常和病理生理机制。Seidenberg 等^[10]对癫痫和抑郁患者采用高分辨率的功能磁共振成像技术进行研究发现,癫痫和抑郁患者海马体积均缩小,并且癫痫共患抑郁患者海马体积较非共患抑郁患者缩小更明显。Grabowska-Grzyb 等^[11]研究显示部分性癫痫患者体内内啡肽含量明显低于全面性癫痫患者。而该物质是人体垂体分泌的一种能使人心情愉悦并且可改善抑郁症状的肽类物质^[12]。

随着医学模式从单纯的生物学模式向生物 -

既往研究已证实抑郁症患者体内 5-羟色胺能和氨基丁酸 (GABA) 能活性降低, 许多抗抑郁药物比如选择性 5-羟色胺再摄取剂则是利用这一机制来治疗抑郁症^[13]。Voderholzer 等^[14]对 12 例健康人群进行 5-羟色胺消耗试验, 受试者体内 5-羟色胺水平显著下降后经多导睡眠图监测显示非快眼睡眠 1 期明显延长和 2 期明显缩短, 快眼动睡眠频率明显增加, 该研究提示低 5-羟色胺水平会导致受试者睡眠结构紊乱, 进而出现睡眠障碍。本研究采用 PSQI 量表和 ESS 量表对癫痫共患抑郁患者和非抑郁癫痫患者的睡眠质量和白天嗜睡程度进行评估显示, 癫痫患者睡眠质量各个层面均受损, 患者白天嗜睡程度增高, 癫痫共患抑郁患者睡眠质量明显差于非抑郁癫痫患者, 而且癫痫共患抑郁患者白天嗜睡程度增高更明显。支持上述观点。

本研究采用多元回归分析方法对癫痫合并抑郁患者的睡眠质量和白天嗜睡程度分析显示, 患者睡眠质量与发作控制呈正相关; 患者白天嗜睡程度与发作类型呈正相关; 患者睡眠质量和白天嗜睡均与病程呈正相关。痫性发作主要发生在非快眼动睡眠 1~2 期, 可引起睡眠结构的紊乱, 比如夜间觉醒次数和睡眠时相转换次数的增加, 造成睡眠片段化、睡眠效率下降^[15], 最终导致患者睡眠质量差。本研究亦显示发作未控制的患者睡眠质量较差。本研究发现部分性发作患者白天嗜睡程度较高。Brazil 等^[16]对复杂部分性颞叶癫痫患者进行多导睡眠图监测显示白天和夜间的部分性痫性发作均可导致患者非快眼动睡眠 2 期和 4 期、快眼动睡眠时相减少, 非快眼动睡眠 1 期时相增加, 睡眠效率下降, 并且醒觉维持实验显示夜间的痫性发作可引起患者嗜睡。病程长的患者药物治疗效果可能较差, 发作较难控制, 反复的癫痫发作亦会导致患者睡眠障碍, 本研究显示病程越长的癫痫患者睡眠质量越差, 白天嗜睡程度更高。

综上所述, 成人癫痫共患抑郁患者白天嗜睡程度增高, 睡眠质量差, 其损害的严重程度与患者病程、发作类型和发作控制密切相关。因此, 临床上对新诊断的癫痫患者尽早选用合理的药物控制其发作, 并对其精神心理方面出现的问题进行早期评估和干预, 以便于更好地提高患者的睡眠质量。

参 考 文 献

[1] 刘天龙, 刘维洲, 周农. 成人癫痫患者抑郁状况及其生

态学执行功能特点[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2015, 42(5): 432-435.

- [2] Kwon OY, Park SP. Frequency of affective symptoms and their psychosocial impact in Korean people with epilepsy: a survey at two tertiary care hospitals[J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 26(1): 51-56.
- [3] Winokur A, Kamath J. Sleep disorder and mental health[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2015, 38(4): xii-xiv.
- [4] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [5] 刘贤成, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. *中华精神科杂志*, 1996, 29(2): 103-107.
- [6] Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale[J]. *Sleep*, 1992, 15(4): 376-381.
- [7] 彭莉莉, 李进让, 孙建军, 等. Epworth 嗜睡量表简体中文版信度和效度评价[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(1): 44-49.
- [8] Beck AT, Steer RA, Ball R, et al. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients[J]. *J Pers Assess*, 1996, 67(3): 588-597.
- [9] 王振, 宛成梅, 黄佳, 等. 贝克抑郁量表第 2 版中文版在抑郁症患者中的信效度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25(6): 476-480.
- [10] Seidenberg M, Kelly KG, Parrish J, et al. Ipsilateral and contralateral MRI volumetric abnormalities in chronic unilateral temporal lobe epilepsy and their clinical correlates[J]. *Epilepsia*, 2005, 46(3): 420-430.
- [11] Grabowska-Grzyb A, Jedrzejczak J, Naganska E, et al. Risk factors for depression in patients with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2006, 8(2): 411-417.
- [12] Balchin R, Linde J, Blackhurst D, et al. Sweating away depression? The impact of intensive exercise on depression[J]. *J Affect Disord*, 2016, 200: 218-221.
- [13] Teissier A, Soiza-Reilly M, Gaspar P. Refining the Role of 5-HT in Postnatal Development of Brain Circuits[J]. *Front Cell Neurosci*, 2017, 11: 139.
- [14] Voderholzer U, Hornyak M, Thiel B, et al. Impact of experimentally induced serotonin deficiency by tryptophan depletion on sleep EEG in healthy subjects[J]. *Neuropsychopharmacology*, 1998, 18(2): 112-124.
- [15] Rocamora R, Sanchez-Alvarez JC, Salas-Puig J. The relationship between sleep and epilepsy[J]. *Neurologist*, 2008, 14(6 Suppl 1): S35-S43.
- [16] Bazil CW, Castro LH, Walczak TS. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy[J]. *Arch Neurol*, 2000, 57(3): 363-368.