

社会心理因素对癫痫预后的影响

周龙祥,余年 综述 狄晴 审校

南京医科大学附属脑科医院,江苏省南京市 210000

摘 要:影响癫痫预后的因素复杂多样,既往国内外研究多关注生物学因素对癫痫预后的影响,而忽略了社会和心理因素。本文对社会和心理因素,特别是家庭因素对癫痫预后影响的研究现状进行综述。

关键词:癫痫;社会因素;心理因素;预后

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.06.020

癫痫是神经系统疾病中仅次于卒中的第二大常见病。由于病程及治疗时间较长,癫痫预后是人们关注的热点。然而,影响癫痫预后的因素复杂多样,既往国内外研究多关注生物学因素对癫痫预后的影响,如病因、家族史、发作类型、脑电图及影像学改变等^[1,2]。随着现代生物-心理-社会医学模式的建立,任何疾病预后都不再被认为是单纯受生物学因素的影响,而是受生物-心理-社会因素共同影响,有时其中某个因素起主导作用,但三者总是相互影响。探讨影响癫痫预后的社会和心理因素,可根据确定的影响因素采取相应的措施,改善预后。而家庭作为构成社会基本单位,伴随患者疾病发生、发展及治疗的全过程。因此,探讨社会和心理因素,特别是家庭因素对癫痫预后的影响尤为必要,而相应的国内外研究较少,本文对此研究现状进行综述,以供临床医生参考及进一步研究。

1 社会因素

1.1 医疗资源

医疗资源在世界各地分布极不均匀,癫痫治疗缺口相差极大。一项 Meta 分析表明,在低收入国家和地区癫痫治疗缺口达 75% 以上,而中、高收入国家和地区分别为 50% 和 10%^[3]。优质医疗资源多集中在经济相对发达的城市,居住在城市的患者初诊医生大多为专科医生,他们更易享受癫痫病专家的诊疗,更易获得不良反应小的新型抗癫痫药物 (antiepileptic drugs, AEDs)^[4,5]。胡佳等^[6]对中国

西部地区 321 例癫痫患者预后分析显示,患者离医院路途远是预后不良的危险因素,可能是离院较远获得药物较困难,就医不便,治疗不及时,导致癫痫缓解率低,预后差。Newton 等^[7]在分析贫困地区癫痫持续状态 (status epilepticus, SE) 时指出,当癫痫急性发作时,缺乏恰当急救措施来终止发作,易促进癫痫恶化为 SE。

1.2 民俗文化

相对于城市,农村地区的人们更易对癫痫产生错误看法^[8]。即使当今,某些地区仍然把它解释为“对参加禁止行为的惩罚”,把癫痫病因归因于“鬼神”“上帝”或某种超自然力量,癫痫某些常见发作表现被认为是“精神错乱”“鬼缠身”^[9]。由于对癫痫有不同文化解释,人们就会按他们的理解来处理癫痫,而这些有害的行为会导致癫痫预后不佳。

1.3 家庭孩子数目

目前尚无相关研究表明患者兄妹数目对癫痫预后的影响,有研究表明兄妹数目少的患者具有更好服药依从性^[10],这可能与兄妹少的患者更易得到父母关爱有关。然而,也有研究表明兄妹数目少的患者,对癫痫知识掌握程度及态度更差,且更易缺乏社会支持和处于抑郁状态^[11]。因此,两者之间的关系尚不明确,需进一步研究。

1.4 家庭收入

目前药物仍是癫痫的主要治疗方法。在癫痫长期治疗中,服药依从性是治疗成败的重要因素,

收稿日期:2017-05-22;修回日期:2017-09-13

作者简介:周龙祥(1988-),男,住院医师,硕士,主要从事癫痫相关研究。

通信作者:狄晴(1964-),男,主任医师,博士,主要从事癫痫相关研究。

而影响服药依从性的原因很多,许多调查发现低经济收入家庭对癫痫有更差的认识和态度,是患者服药依从性差和癫痫控制不佳的重要原因^[12-14]。印度一项调查发现,在中断 AEDs 治疗患者中,有 90% 是因家庭低收入^[15]。家庭收入影响服药依从性的原因,可能是家庭经济状况较差的患者,在选择 AEDs 时,更加注重药物价格,往往选用传统 AEDs,因其不良反应相对较大,如认知损害、嗜睡、致畸性和肝损害等,有些患者难以忍受不良反应,自行减药甚至停药,导致癫痫反复发作。然而,因研究方法及人群不同, Loretta 等^[16]在美国密歇根州调查发现患者家庭收入与服药依从性无明显相关性。Johnbull 等^[17]调查也得出相似结论。

1.5 对癫痫的认知

对癫痫的认知包括癫痫病因、临床表现、治疗、AEDs 不良反应和预后等。患者及父母对癫痫知识的了解程度,对患者的就诊及治疗有重要影响。不能正确认识癫痫的患者及家属,更易相信偏方和秘方根治等错误宣传,甚至迷信而不服药,可致癫痫频繁发作,甚至发展为难治性癫痫(refractory epilepsy, RE)。

提高患者及家属对癫痫的认知有利于提高患者治疗依从性,预防癫痫复发。Li 等^[18]研究表明,对患者及家属进行健康教育,可增加患者对癫痫的认知,提高服药依从性,改善预后。一项印度的研究显示,许多患者在 AEDs 治疗 1 年内,因对停用 AEDs 的后果不了解而停用 AEDs^[15]。Deepa 等^[19]进行一项为期 6 个月的随机对照实验,把 180 例连续性癫痫门诊患者随机分健康教育组和对照组,在实验前后分别对两组患者进行修订版 Morisky 服药依从性量表(The Modified Morisky Medication Adherence Scale, MMAS)评分,结果发现健康教育组经系统健康教育后,MMAS 评分显著提高;而对照组 MMAS 评分在实验前后无明显差异,且 6 个月后健康教育组较对照组的癫痫复发率低。中国的一项研究也表明,对癫痫患者进行健康教育可以提高服药依从性,减少癫痫复发,改善预后^[20]。

1.6 父母文化水平

低文化水平的父母因自身科学文化水平限制,极易受当地迷信思想影响,而致患者不能及早科学规范化治疗;而较高文化水平的父母易接受、理解癫痫相关知识^[21],且对癫痫有更少的羞耻感^[22]。对癫痫有良好态度的父母更易鼓励患者参加各种

课外活动,鼓励患者融入周围的朋友圈,增加孩子自尊心,使患者正确认识和对待疾病^[23]。有调查表明母亲教育水平越高,越具有良好的癫痫知识来应对癫痫急性发作^[21]。

1.7 婚姻状况

婚姻可增加患者自身或者借助别人解决问题的能力,有助于培养健康的意识、促进健康的行为,并通过配偶的督促,增加患者服药的依从性^[24]。Dask 等^[15]调查发现,10% 癫痫患者由于婚姻的不和谐而导致停药,从而导致癫痫复发。Agarwal 等^[25]报道,癫痫患者特别是女性患者结婚率低,晚婚率高,离婚率高。为了防止婚姻失败,患者通常会在结婚前隐瞒疾病,一旦婚后被配偶发现癫痫发作,特别是控制不佳的癫痫发作,往往会导致分居和离婚,而这种婚姻的不和谐会给患者产生精神上损害,又是导致患者停药以及预后差的重要原因。

1.8 父母婚姻状况

目前尚无相关研究表明癫痫预后与患者父母婚姻状况有关,但有研究表明父母婚姻的稳定性和患者服药依从性有关^[10],破裂家庭的孩子更容易产生焦虑或抑郁等功能性躯体症状^[26]。

1.9 家庭支持

家庭是构成社会支持系统的重要组成部分,是日常生活的基地,也是每个人心理发展的摇篮,更是人们获得心理和情感支持的重要源泉。来源于家人的情感支持,有利于缓解患者不良应激事件和紧张生活状态^[27],而应激是癫痫发作最常见的诱因^[28]。Tugba 等^[11]发现有家庭问题的患者癫痫控制更差。Geerlings 等^[29]调查发现,缺乏家庭支持,是儿童期起病患者过度至成年期产生不良社会心理结果的重要危险因素。Jayalakshmi 等^[30]研究表明,缺乏良好家庭支持的青少年肌阵挛癫痫患者具有更差的服药依从性和癫痫控制。

2 心理因素

2.1 抑郁

抑郁是癫痫最常见的精神共病,癫痫合并抑郁症状的发生率在不同研究中存在较大差异,总体为 12% ~ 37%^[31]。关于抑郁与癫痫的关系,目前认为癫痫是导致抑郁的重要危险因素,反之,抑郁又可诱发癫痫发作,两者相互影响^[32]。瑞士一项基于人群的大样本病例对照研究显示,在新诊断成人起病癫痫患者中,有抑郁症病史是健康对照人群的

6 倍;在部分性发作中,有抑郁症病史是健康对照人群的 15 倍^[33]。另一项基于人群对照研究显示,大于 55 岁新诊断成人癫痫患者,在初次发作前有抑郁症病史是对照人群的 3.7 倍^[34]。关于抑郁加重癫痫发作的机制,可能是由于 5-羟色胺和去甲肾上腺素能神经元功能降低是发生抑郁症的病理生理基础,而在一些癫痫动物模型中发现,这些神经递质浓度下降会使癫痫发作阈值降低,导致癫痫发作^[35]。

2.2 焦虑

在癫痫共患精神疾病中,人们普遍关注抑郁与癫痫之间的关系,而往往忽略焦虑,但癫痫患者共患焦虑的发生率也很高,依调查人群和评定焦虑的标准不同,在成人癫痫患者中焦虑的患病率为 11% ~ 50%^[36]。在伴有焦虑的癫痫患者,自杀风险更高。巴西一项社区抽样调查发现,共患焦虑的癫痫患者终身具有自杀意图的风险是普通癫痫患者的 3.6 倍^[37]。来自澳大利亚的一项研究也得出类似结果^[38]。与共患抑郁相似,共患焦虑患者具有更差的癫痫缓解率。Petrovski 等^[39]进行研究表明,共患焦虑是预测初次治疗 1 年后癫痫复发的独立危险因素。苏格兰一项大型队列研究也显示,在诊断癫痫前具有焦虑病史发展成 RE 的风险是对照组的 2.17 倍^[40]。

2.3 失眠

失眠是精神科最常见的症状,大约 30% 的成人有失眠症状,10% 处于慢性失眠状态^[41]。在癫痫患者中,睡眠障碍发生率更高,为 25% ~ 55%^[41-43]。关于睡眠剥夺和睡眠呼吸暂停与癫痫发作之间的关系比较明确,但失眠状态是否会导致癫痫发作,目前仍不明确。Piperidou 等^[44]对希腊 124 名癫痫患者研究表明,失眠和癫痫控制不佳相关。Mark 等^[45]研究也得出相似的结论,但两者之间的因果关系尚不清楚。然而,Vendrame 等^[42]对 152 名新英格兰癫痫患者研究显示,失眠状态与癫痫发作频率无关。关于两者互相关系尚需进一步研究。

2.4 其他

关于其它心理因素,如强迫症、恐惧症和神经衰弱等与癫痫预后之间的关系尚不清楚,目前无相关研究。

3 小结

社会和心理因素与癫痫预后的关系复杂多样,

其中关于医疗资源、风俗文化、家庭收入、对癫痫的认知程度、父母文化程度、患者婚姻状况、家庭支持及抑郁、焦虑等因素对癫痫预后的影响相对明确;而家庭孩子数目、父母婚姻状况、失眠及其它心理等因素对癫痫预后的影响尚不明确。探索影响癫痫预后的社会和心理因素,可引起社会及相关部门的关注,为采取相关措施、制定相关政策和法规以改善癫痫预后提供理论依据。未来需大样本、前瞻性和多中心研究来进一步明确各因素与癫痫预后之间关系。

参 考 文 献

- [1] Dragoumi P, Tzetzis O, Vargiami E, et al. Clinical course and seizure outcome of idiopathic childhood epilepsy: Determinants of early and long-term prognosis [J]. *Bmc Neurol*, 2013, 13: 206.
- [2] Voll A, Hernandez-Ronquillo L, Buckley S, et al. Predicting drug resistance in adult patients with generalized epilepsy: A case-control study [J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 53: 126-130.
- [3] Meyer AC, Dua T, Ma J, et al. Global disparities in the epilepsy treatment gap: A systematic review [J]. *Bull World Health Organ*, 2010, 88(4): 260-266.
- [4] Newton CR, Garcia HH. Epilepsy in poor regions of the world [J]. *Lancet*, 2012, 380(9848): 1193-1201.
- [5] Sinha A, Mallik S, Sanyal D, et al. Healthcare-seeking behavior of patients with epileptic seizure disorders attending a tertiary care hospital, kolkata [J]. *Indian J Community Med*, 2012, 37(1): 25-29.
- [6] 胡佳,司洋,刘凌,等. 中国西部地区 321 例癫痫患者预后的多因素分析 [J]. *西部医学*, 2012, 24(1): 71-72 + 75.
- [7] Newton CR. Status epilepticus in resource-poor countries [J]. *Epilepsia*, 2009, 50(Suppl 12): 54-55.
- [8] Pupillo E, Vitelli E, Messina P, et al. Knowledge and attitudes towards epilepsy in zambia: A questionnaire survey [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 34: 42-46.
- [9] Amudhan S, Gururaj G, Satishchandra P. Epilepsy in india ii: Impact, burden, and need for a multisectoral public health response [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2015, 18(4): 369-381.
- [10] Gabr WM, Shams ME. Adherence to medication among outpatient adolescents with epilepsy [J]. *Saudi Pharm J*, 2015, 23(1): 33-40.
- [11] Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Cansu A, et al. Do knowledge of, perception of, and attitudes toward epilepsy affect the quality of life of turkish children with epilepsy and their par-

- ents? [J]. *Epilepsy Behav*, 2009, 14(1): 71-77.
- [12] Neni SW, Latif AZ, Wong SY, et al. Awareness, knowledge and attitudes towards epilepsy among rural populations in east coast peninsular malaysia: A preliminary exploration [J]. *Seizure*, 2010, 19(5): 280-290.
- [13] Obiako OR, Sheikh TL, Kehinde JA, et al. Factors affecting epilepsy treatment outcomes in nigeria [J]. *Acta Neurol Scand*, 2014, 130(6): 360-367.
- [14] Modi AC, Rausch JR, Glauser TA. Patterns of nonadherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy [J]. *JAMA*, 2011, 305(16): 1669-1676.
- [15] Das K, Banerjee M, Mondal GP, et al. Evaluation of socio-economic factors causing discontinuation of epilepsy treatment resulting in seizure recurrence: A study in an urban epilepsy clinic in india [J]. *Seizure*, 2007, 16(7): 601-607.
- [16] Carbone L, Zebrack B, Plegue M, et al. Treatment adherence among adolescents with epilepsy: What really matters? [J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 27(1): 59-63.
- [17] Johnbull OS, Farounbi B, Adeleye AO, et al. Evaluation of factors influencing medication adherence in patients with epilepsy in rural communities of kaduna state, nigeria [J]. *Neurosci Med*, 2011, 2(4): 299-305.
- [18] Li J, Si Y, Hu J, et al. Enhancing medical compliance of patients with convulsive epilepsy in rural community: A randomized intervention trial [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(11): 1988-1996.
- [19] Dash D, Sebastian TM, Aggarwal M, et al. Impact of health education on drug adherence and self-care in people with epilepsy with low education [J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 44: 213-217.
- [20] Tang F, Zhu G, Jiao Z, et al. The effects of medication education and behavioral intervention on chinese patients with epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 37: 157-164.
- [21] Gazibara T, Nikolovski J, Lakic A, et al. Parental knowledge, attitudes, and behaviors towards children with epilepsy in belgrade (serbia) [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 41: 210-216.
- [22] Elafros MA, Sakubita-Simasiku C, Atadzhianov M, et al. Stigma and psychiatric morbidity among mothers of children with epilepsy in zambia [J]. *Int Health*, 2013, 5(4): 288-294.
- [23] Chen HJ, Chen YC, Yang HC, et al. Lived experience of epilepsy from the perspective of children in taiwan [J]. *J Clin Nurs*, 2010, 19(9-10): 1415-1423.
- [24] Trivedi RB, Ayotte B, Edelman D, et al. The association of emotional well-being and marital status with treatment adherence among patients with hypertension [J]. *J Behav Med*, 2008, 31(6): 489-497.
- [25] Agarwal P, Mehndiratta MM, Antony AR, et al. Epilepsy in india: Nuptiality behaviour and fertility [J]. *Seizure*, 2006, 15(6): 409-415.
- [26] van Gils A, Janssens KA, Rosmalen JG. Family disruption increases functional somatic symptoms in late adolescence: The trails study [J]. *Health Psychol*, 2014, 33(11): 1354-1361.
- [27] Thoits PA. Social support as coping assistance [J]. *J Consult Clin Psychol*, 1986, 54(4): 416-423.
- [28] Novakova B, Harris PR, Ponnusamy A, et al. The role of stress as a trigger for epileptic seizures: A narrative review of evidence from human and animal studies [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(11): 1866-1876.
- [29] Geerlings RP, Aldenkamp AP, Gottmer-Welschen LM, et al. Developing from child to adult: Risk factors for poor psychosocial outcome in adolescents and young adults with epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 51: 182-190.
- [30] Jayalakshmi S, Padmaja G, Vooturi S, et al. Impact of family support on psychiatric disorders and seizure control in patients with juvenile myoclonic epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 37: 7-10.
- [31] Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, et al. Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Neurology*, 2013, 80(6): 590-599.
- [32] Thapar A, Roland M, Harold G. Do depression symptoms predict seizure frequency—or vice versa? [J]. *J Psychosom Res*, 2005, 59(5): 269-274.
- [33] Forsgren L, Nystrom L. An incident case-referent study of epileptic seizures in adults [J]. *Epilepsy Res*, 1990, 6(1): 66-81.
- [34] Hesdorffer de, hauserw a, annegers jf, et al. Major depression is a risk factor for seizures in older adults [J]. *Ann Neurol*, 2000, 47(2): 246-249.
- [35] Jobe PC, Dailey JW, Wernicke JF. A noradrenergic and serotonergic hypothesis of the linkage between epilepsy and affective disorders [J]. *Crit Rev Neurobiol*, 1999, 13(4): 317-356.
- [36] Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, et al. Anxiety in patients with epilepsy: Systematic review and suggestions for clinical management [J]. *Epilepsy Behav*, 2005, 7(2): 161-171.
- [37] Stefanello S, Marin-Leon L, Fernandes PT, et al. Depression and anxiety in a community sample with epilepsy in brazil [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2011, 69(2b): 342-348.
- [38] Gandy M, Sharpe L, Perry KN, et al. Rates of dsm-iv mood, anxiety disorders, and suicidality in australian adult epilepsy outpatients: A comparison of well-controlled versus refractory epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 26(1): 29-35.
- [39] Petrovski S, Szoceke CE, Jones NC, et al. Neuropsychiatric

- symptomatology predicts seizure recurrence in newly treated patients [J]. *Neurology*, 2010, 75(11): 1015-1021.
- [40] Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, et al. Predictors of pharmacoresistant epilepsy [J]. *Epilepsy Res*, 2007, 75(2-3): 192-196.
- [41] Morin CM, LeBlanc M, Daley M, et al. Epidemiology of insomnia: Prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors [J]. *Sleep Med*, 2006, 7(2): 123-130.
- [42] Vendrame M, Yang B, Jackson S, et al. Insomnia and epilepsy: A questionnaire-based study [J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9(2): 141-146.
- [43] Malow BA, Levy K, Maturen K, et al. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients [J]. *Neurology*, 2000, 55(7): 1002-1007.
- [44] Piperidou C, Karlovasitou A, Triantafyllou N, et al. Influence of sleep disturbance on quality of life of patients with epilepsy [J]. *Seizure*, 2008, 17(7): 588-594.
- [45] Quigg M, Gharai S, Ruland J, et al. Insomnia in epilepsy is associated with continuing seizures and worse quality of life [J]. *Epilepsy Res*, 2016, 122: 91-96.

丁苯酞在抗动脉粥样硬化中的作用及可能机制

蒋奇慧 综述 李晋芳 审校

重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆市 400010

摘要:由芹菜籽提炼的丁苯酞是我国在脑血管领域第一个拥有自主知识产权的一类化学新药, 它能促进脑梗死区域侧枝循环形成、保护线粒体、缩小梗死区域、以及其他影响。目前主要用于急性脑梗死的治疗。而动脉粥样硬化是急性脑梗死最为重要的一个病因, 其病理机制是一个极其复杂的过程, 这篇文章将探讨丁苯酞可能存在的抗动脉粥样硬化作用。

关键词:丁苯酞; 动脉粥样硬化

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.06.021

动脉粥样硬化是粥样斑或斑块的沉积物在血管内膜积累而引起的一种慢性炎症性疾病, 最终引起大、中动脉的狭窄, 导致缺血性脑卒中。目前动脉粥样硬化的发病机制仍不明确。目前有效干预的药物很少, 寻找新型抗动脉粥样硬化药, 为患者提供更多更有效的药物选择是必要的。

李闻非等^[1]提出, 丁苯酞软胶囊可使颈部动脉粥样硬化斑块缩小、数量变少, 颈动脉中膜厚度变薄。李山平等^[2]对老年高血压患者研究得出, 丁苯酞能抑制颈动脉内膜中层增长及炎症反应, 可延缓动脉粥样硬化的进展, 并使动脉中层厚度显著变薄。与单独应用阿司匹林相比, 联合丁苯酞软胶囊, 颈动脉内膜增厚进展程度延缓 50% 以上。徐燕平等^[3]研究提出, 丁苯酞治疗缺血性脑卒中中不仅能改善神经功能缺损评分, 同时还能降低血粘度,

从而保护血管内皮功能, 预防动脉粥样硬化形成。且张玉玲等^[4]对重度颈内动脉狭窄患者研究得出, 丁苯酞长期服用能显著改善狭窄动脉的血管反应性, 从而提高脑对缺血的代偿能力。丁苯酞抗动脉粥样硬化可能存在以下机制。

1 丁苯酞对血管内膜的影响

内皮功能障碍是动脉粥样硬化最早的事件, 循环内皮祖细胞 (CEPC) 在维护内皮平衡和促进血管内皮修复方面有关键作用, 其通过迁移到远处血管, 分化为成熟内皮细胞进而取代旧的和损伤的内皮细胞。再生机制是内皮细胞内稳态的关键。赵红如等^[5]对大鼠脑缺血灌注的实验提出, 丁苯酞能动员内皮祖细胞 (EPC), 延缓动脉粥样硬化的进展并修复损伤的血管内皮细胞。另有研究^[6]提出, 在阿司匹林及阿托伐他汀治疗的基础上联合丁苯酞

收稿日期: 2017-06-12; 修回日期: 2017-09-14

作者简介: 蒋奇慧 (1991-), 女, 在读研究生。E-mail: 540673340@qq.com。

通信作者: 李晋芳 (1968-), 女, 教授, 研究生学位。E-mail: lijf331@sina.com。