



癫痫青少年伴焦虑及抑郁障碍的影响因素分析

吴莉娅¹, 黄波¹, 梁彩庆², 李春¹, 梁忠伟¹, 葛北海¹, 黄兰香¹

(1. 广西壮族自治区脑科医院神经内科, 广西 柳州 545006;

2. 广西南宁市第一人民医院儿科, 广西 南宁 530021)

摘要:目的 探讨癫痫青少年发生焦虑及抑郁障碍的危险因素,为其干预提供依据。方法 选取符合纳入标准的65例癫痫患儿为病例组,同期70例健康体检青少年为对照组,比较两组一般资料及抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)评分。再将病例组分为发生焦虑抑郁障碍组及未发生焦虑抑郁障碍组,观察两组研究对象的一般情况及临床特征,比较两组各指标差异,将两组差异有统计学意义的指标,使用 Logistic 回归方程进行多因素分析。结果 病例组的 SDS、SAS 评分均高于对照组 ($P < 0.05$),癫痫并发抑郁及焦虑组病程、发作频率、抗癫痫药物的种数及类别与不并发焦虑及抑郁组相比,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),Logistic 回归分析提示发作频率和抗癫痫药物的种数是癫痫青少年焦虑及抑郁障碍的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结论 发作频率、使用抗癫痫药物的种数是患癫痫青少年焦虑及抑郁障碍的影响因素。规律用药及控制癫痫发作次数可能有助于青少年焦虑及抑郁症的治疗与预防。

关键词: 癫痫; 青少年; 抑郁; 焦虑; 影响因素

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2020)01-0035-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.01.008

Influencing factors related with anxiety and depression disorders in adolescents with epilepsy

Wu Liya¹, Huang Bo¹, Liang Caiqing², Li Chun¹, Liang Zhongwei¹, Ge Beihai¹, Huang Lanxiang¹

(1. Department of Neurology, The Guangxi Zhuang Autonomous Region Brain Hospital, Liuzhou 545005, Guangxi, China, 2. Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Nanning, Nanning 530021, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors affecting anxiety and depression in adolescents with epilepsy, and to provide evidence for intervention of it. **Methods** Sixty-five adolescents with epilepsy who met the inclusion criteria were selected as the case group. Another 70 healthy subjects in physical examination were selected as the control group. The depression and anxiety scores and baseline data were compared between the two groups. The patients of case group were subdivided into the anxiety and depression disorder group and no anxiety and depression disorder group. The baseline data and clinical characteristics of the two groups were observed. The difference of each index between the two groups was compared. Logistic regression equations were used for multivariate analysis of the indicators of academic significance. **Results** The self depression scale (SDS) and self anxiety scale (SAS) scores of the case group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). Comparison of the epilepsy course, the attack frequency, the number and type of antiepileptic drugs between the epilepsy complicated with depression and anxiety group and the epilepsy without depression and anxiety group showed there were statistical differences ($P < 0.05$). Logistic regression analysis indicated that the attack frequency and number of antiepileptic drugs were independent risk factors of anxiety and depression disorder in adolescents with epilepsy ($P < 0.05$). **Conclusion** Attack frequency and the number of an-

基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20170189)

第一作者简介: 吴莉娅(1981-),女,在读博士研究生,副主任医师,研究方向:脑血管病、癫痫,E-mail:31742858@qq.com

通讯作者简介: 黄波(1967-),女,主任医师,研究方向:癫痫,E-mail:13768860675@163.com

antiepileptic drug use are influential factors of anxiety and depression disorder in adolescents with epilepsy. Regular drug use and control of the attack frequency of epilepsy benefit the treatment and prevention of epilepsy in adolescents.

Key words: epilepsy; adolescents; anxiety; depression; influencing factors

癫痫是青少年常见的神经系统疾病,研究发现癫痫患儿可共患精神及行为异常,而抑郁及焦虑障碍是最常见的精神异常^[1],目前,癫痫患儿发生焦虑及抑郁的相关危险因素尚不明确,国内对于癫痫患儿焦虑及抑郁的研究资料也较为匮乏,我们从临床特征、电生理角度进行研究,探讨癫痫患儿伴发焦虑及抑郁的相关危险因素,为这类儿童的干预治疗提供依据。

1 对象和方法

1.1 一般资料 选择2017年3月—2019年3月广西壮族自治区脑科医院神经内科、南宁市第一人民医院门诊和住院部就诊的癫痫患儿65例作为病例组,其中,女30例,男35例,平均年龄为(14.72±1.98)岁,病程为1~17年,病例组纳入标准:符合1989年国际癫痫联盟诊断标准及分类和定义标准^[2],病程1年以上,年龄为12~17岁,正在接受抗癫痫药物治疗,能够配合调查的特发性全面性癫痫的青少年,本人及监护人知情同意。排除标准:躯体、精神残障者及酒精、药物滥用者。另外选取同期健康体检青少年70例作为对照组,女32例,男38例,平均年龄为(14.20±1.58)岁。患儿及监护人均知情同意,本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 调查内容 调查表内容包括患者的年龄、性别、文化程度、病程、发作情况和使用抗癫痫药物品种数、脑电超慢涨落图等资料。

1.2.2 心理状况评估方法 采用以下两个量表:①抑郁自评量表(SDS):共计20个项目,每个条目评分范围是1~4分,总分20~80分,SDS标准分的分界值为53分,其中53~62分为轻度抑郁,63~72分为中度抑郁,73分以上为重度抑郁^[3]。②焦虑自评量表

(SAS):共计20个条目,与SDS积分法同。SAS标准分的分界值为50分,其中50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑,70分以上为重度焦虑^[3]。③脑内5-HT脑电信号采集及处理方法:深圳市康立高科技有限公司生产的SPO3型的脑电超慢涨落仪与分析软件对所有受试者进行检测。受检者取坐位,在清醒、闭目、安静状态下,按照10/20系统安置电极(F3、F4、C3、CA、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T5、T6、A1、A2),采集脑电信号10 min。在ET和DI谱(基频最优谱线)分析中,S1系反映1-氨基丁酸(GABA)、S2系反映谷氨酸(Glu)、S4系反映5-羟色胺(5-HT)、S5系反映乙酰胆碱(Ach)、S7系反映去甲肾上腺素(NE)、S11系反映多巴胺(DA)的活动,采集结束后,脑电超慢涨落图程序自动分析处理结果。

1.3 观察指标 ①病例组及对照组的一般情况、抑郁评分、焦虑评分情况。②病例组伴及不伴焦虑和抑郁两组青少年的一般情况;两组的性别、年龄、文化程度情况,临床特征:病程、发作形式及类型、发作频率、抗癫痫药物的种数情况和用药种类、脑内5-HT功率;③病例组伴或不伴焦虑和抑郁两组青少年伴有焦虑及抑郁的影响因素 Logistic 回归分析。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归方程进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组及对照组研究对象的一般情况及 SDS、SAS 评分情况 病例组 SDS、SAS 评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组研究对象的一般资料及 SDS、SAS 评分情况

组别	n	性别		年龄/ 岁	文化程度		焦虑及抑郁分值	
		男	女		初中及以下	高中及以上	SDS 分值	SAS 分值
病例组	65	35(53.85)	30(46.15)	14.72±1.98	34(52.31)	31(47.69)	44.84±8.62	42.20±6.9
对照组	70	38(54.29)	32(45.71)	14.20±1.85	36(51.43)	34(48.57)	40.21±6.10	38.22±5.10
χ^2/t		0.003		1.580	0.010		3.620	3.830
P		0.959		0.117	0.919		<0.001	<0.001

注:表内计数数据以[n(%)]表示;计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示

2.2 癫痫伴或不伴焦虑抑郁障碍青少年临床资料比较 根据患病青少年是否伴焦虑抑郁障碍分为癫痫伴

或不伴焦虑抑郁障碍两组进行比较,结果显示癫痫伴焦虑抑郁障碍组青少年的性别、受教育程度、发作形式、发作类型、抗癫痫药物种数与癫痫不伴焦虑抑郁障碍患者相比差异无统计学意义($P > 0.05$);但病程、发作频率、抗癫痫药物的种数、抗癫痫药物的类别比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 癫痫伴或不伴焦虑抑郁障碍患者临床资料比较

相关因素	癫痫伴焦虑	癫痫不伴焦	χ^2/t	P
	抑郁障碍组 (35例)	虑抑郁障碍 组(30例)		
年龄/岁	14.78±2.01	14.45±1.97	0.670	0.510
性别			0.013	0.909
男	18(51.43)	15(50.00)		
女	17(48.57)	15(50.00)		
受教育程度			0.545	0.461
初中及以下	19(54.29)	19(63.33)		
高中及以上	16(45.71)	11(36.67)		
病程/年			8.041	0.005
<5	11(31.43)	20(66.67)		
≥5	24(68.57)	10(33.33)		
发作形式			0.103	0.749
单一发作	22(62.86)	20(66.67)		
两种及以上发作	13(37.14)	10(33.33)		
发作类型			0.103	0.749
全面强直阵挛	22(62.86)	20(66.67)		
其他全面性发作	13(37.14)	10(33.33)		
发作频率/(次·年 ⁻¹)			13.662	<0.001
<2	12(34.29)	24(80.00)		
≥2	23(65.71)	6(20.00)		
抗癫痫药物的种数			6.616	0.011
1种	11(31.43)	19(63.33)		
≥2种	24(68.57)	11(36.67)		
抗癫痫药物的类别			4.196	0.041
1代 AEDs	11(31.43)	17(56.67)		
2代 AEDs	24(68.57)	13(43.33)		
脑内 5-HT 相对功率			1.504	0.220
<正常值	29(82.86)	21(70.00)		
正常	6(17.14)	9(30.00)		

注:表内计数数据以[n(%)]表示;计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示

2.3 癫痫伴焦虑和抑郁障碍影响因素的 Logistic 回归分析 将病程≥5年、发作频率≥2次/年、使用2种以上抗癫痫药物、使用2代 AEDs 抗癫痫药物数据作为自变量,患癫痫青少年是否伴焦虑和抑郁障碍作为因变量放入 Logistic 回归模型进行分析,结果显示发作频率≥2次/年和使用2种以上抗癫痫药物是患癫痫青少年伴焦虑和抑郁障碍的独立危险因素($P < 0.05$),见表3。

表3 癫痫伴焦虑和抑郁障碍影响因素的 Logistic 回归分析

因素	B	Wald	P	OR	95% CI
发作频率≥2/(次·年 ⁻¹)	2.567	6.675	0.011	3.006	1.304~6.928
使用2种以上抗癫痫药物	0.567	4.815	0.024	2.530	1.104~5.797

3 讨论

本研究结果显示,病例组焦虑、抑郁分值均高于对照组,提示患癫痫的青少年焦虑及抑郁的发病率更高,与文献研究一致^[4]。

在一般情况方面,癫痫伴及不伴焦虑及抑郁两组在青少年不同性别、年龄对比,差异均无统计学意义,与 Kwong KL 等^[5]一致,满晶等^[6]认为不同文化程度对青少年癫痫患者生存质量无影响,本研究在两组青少年受教育程度方面,差异也无统计学意义,考虑由于研究对象来源于居住地为县份的13~17岁青少年,以初中和高中生为主,年龄及受教育程度差别不大所致。

目前文献在癫痫发作类型、发作频率、发作形式、病程等临床特征与焦虑、抑郁的关系方面没有一致的结论^[7]。既往的研究认为大部分抗癫痫药物(AEDs)可以诱发焦虑及抑郁,尤其是联合用药或间断用药者^[8-9],部分研究认为联合用药增加焦虑及抑郁障碍的风险,机制可能与 AEDs 的药物不良反应或者撤药时的并发症、癫痫难以控制有关^[10-12],本研究单因素分析显示联合使用 AEDs 的癫痫青少年的抑郁焦虑发生率比单一用药的青少年高,多因素回归分析发现,联用 AEDs 也是癫痫青少年合并焦虑及抑郁障碍的影响因素,与文献报道一致^[8],结果提示对癫痫青少年的治疗应掌握好药物适应证,减少盲目联合用药。大多数与抗癫痫药物类别有关的抑郁症和焦虑症的研究集中于成人,尚未在儿童和青少年中得到证实^[13],Kanner 等^[14]认为儿童及青少年抑郁症可能与左乙拉西坦、托吡酯和唑尼沙胺有关,Mula 和 Weintraub 等^[15-16]认为焦虑与非尔氨酯、左乙拉西坦和唑尼沙胺有关,本研究癫痫青少年使用的传统 AEDs 有卡马西平、苯妥英钠、丙戊酸盐,新型 AEDs 主要有奥卡西平、左乙拉西坦及托吡酯、加巴喷丁,其他药物未纳入研究,多因素分析提示药物的类别不是焦虑或抑郁障碍的影响因素,可能与药物选择与上述研究不同导致。

本研究提示癫痫发作频率是患癫痫的青少年焦虑抑郁障碍的独立影响因素,与文献研究一致^[1,17],分析原因可能与发作次数多导致脑缺氧而产生脑损害、脑功能紊乱,从而导致精神及行为问题。

本研究不足之处:因为样本量少的原因,未能对焦虑及抑郁的各自单独危险因素做多因素分析,也未能对患者的家庭功能、社会支持等因素进行研究,谢艳红等认为父母教养方式与青少年抑郁症有关^[18],这些因素的影响还有待增加样本量开展进一步探讨。

综上所述,影响患癫痫的青少年发生焦虑及抑郁的危险因素是使用多种抗癫痫药物、发作频率,根据以上结果,临床上可以通过合理选用药物,尽量避免不合理联用药物,有效控制癫痫发作的次数来预防及缓解

焦虑及抑郁的发生。

参考文献:

- [1] Ekinci O, Titus JB, Rodopman AA, et al. Depression and anxiety in children and adolescents with epilepsy: prevalence, risk factors, and treatment [J]. *Epilepsy & Behavior* 2009, 14(1):8-18.
- [2] 周东, 汪颖, 吴逊. 国际抗癫痫联盟委员会关于癫痫发作和癫痫诊断方案的建议[J]. *中华神经科杂志*, 2003, 36(4):302-307.
- [3] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015:161, 181.
- [4] 黄婷婷, 姚宝珍, 朱恒博, 等. 癫痫儿童行为问题及情绪障碍研究[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2018, 39(2):184-188.
- [5] Kwong KL, Lam D, Tsui S, et al. Anxiety and Depression in Adolescents With Epilepsy[J]. *J Child Neurol*, 2016, 31(2):203-210.
- [6] 满晶, 石明慧, 孟祥芬. 青少年癫痫患者的生存质量及其影响因素的调查[J]. *中华现代护理杂志*, 2012, 18(22):2664-2667.
- [7] Reilly C, Agnew R, Nevill BG. Depression and anxiety in childhood epilepsy: a review [J]. *Seizure*, 2011, 20(8):589-597.
- [8] Roeder R, Roeder K, Asano E, et al. Depression and mental health help-seeking behaviors in a predominantly African American population of children and adolescents with epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2009, 50(8):1943-1952.
- [9] 黄淑云, 李国德. 癫痫伴发抑郁障碍的研究现状[J]. *医学综述*, 2012, 18(9):1335-1337.
- [10] Williams J, Steel C, Sharp GB, et al. Anxiety in children with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2003, 4(6):729-732.
- [11] Adewuya AO, Ola BA. Prevalence of and risk factors for anxiety and depressive disorders in Nigerian adolescents with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2005, 6(3):342-347.
- [12] Ketter TA, Post RM, Theodore WH. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders[J]. *Neurology*, 1999, 53(5 Suppl 2):S53-S67.
- [13] Aldenkamp A, Besag F, Gobbi G, et al. Psychiatric and Behavioural Disorders in Children with Epilepsy (ILAE Task Force Report): Adverse cognitive and behavioural effects of antiepileptic drugs in children[J]. *Epileptic Disord*, 2016, 18(Suppl 1):S55-S67.
- [14] Kanner AM, Dunn DW. Diagnosis and management of depression and psychosis in children and adolescents with epilepsy[J]. *J Child Neurol*, 2004, 19(Suppl 1):S65-S72.
- [15] Mula M, Sander JW. Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy[J]. *Drug Saf*, 2007, 30(7):555-567.
- [16] Weintraub D, Buchsbaum R, Resor SR Jr, et al. Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2007, 10(1):105-110.
- [17] Turkey A, Beavis JM, Thapar AK, et al. Psychopathology in children and adolescents with epilepsy: an investigation of predictive variables[J]. *Epilepsy and Behavior*. 2008, 12(1):136-144.
- [18] 谢艳红, 王相兰, 李勇, 等. 父母教养方式对青少年抑郁症的影响和作用[J]. *右江民族医学院学报*, 2015, 37(3):464-466.

收稿日期:2019-10-13;修回日期:2019-11-18

(上接第29页)

- [8] Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method[J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9(4):245-253.
- [9] 张承顺, 徐娟. 血清胃蛋白酶原比值、癌胚抗原和糖类抗原19-9联合检测对胃良恶性溃疡的诊断价值[J]. *临床医学*, 2019, 39(7):16-18.
- [10] 宫超. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17检测对胃癌及胃癌前病变的诊断价值[J]. *中国继续医学教育*, 2017, 9(14):76-77.
- [11] Chueca E, Lanas A, Piazuelo E. Role of gastrin-peptides in Barrett's and colorectal carcinogenesis[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(45):6560-6570.
- [12] Pohjanen VM, Koivurova OP, Huhta H, et al. Toll-Like Receptor 4 Wild Type Homozygosity of Polymorphisms +896 and +1196 Is Associated with High Gastrin Serum Levels and Peptic Ulcer Risk[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7):e0131553.
- [13] 陈莫耶, 徐倩, 孙丽萍, 等. 血清胃泌素17水平与胃癌及癌前疾病的相关性研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2015, 24(2):161-165.
- [14] 乔正梅, 王登峰, 赵秋剑, 等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17在胃癌及胃癌前病变的诊断价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(2):198-200.
- [15] 高伟, 李伟伟, 张明明, 等. 胃癌诊断中辅以血清G17、TK1联合检测的价值[J]. *河北医药*, 2019, 41(17):2598-2601.

收稿日期:2019-10-22;修回日期:2019-12-07