

癫痫患者共患焦虑和抑郁研究现状

王龙飞, 罗琳, 张艺洁, 徐浩宁, 胡悦莹, 牛宝怡, 付洋洋*

济宁医学院精神卫生学院, 山东 济宁

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月24日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

癫痫是一种由大脑神经元非正常放电导致的大脑功能异常的慢性疾病, 癫痫患者共患焦虑和抑郁的发生率远高于普通人群, 现就癫痫患者共患焦虑和抑郁的产生原因、发病机制、治疗与康复等方面进行综述, 为进一步展开相关诊断治疗、康复护理提供有效参考。

关键词

癫痫, 焦虑, 抑郁, 研究现状

Current Research Status on Comorbid Anxiety and Depression in Epilepsy Patients

Longfei Wang, Lin Luo, Yijie Zhang, Haoning Xu, Yueying Hu, Baoyi Niu, Yangyang Fu*

School of Mental Health, Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Apr. 29th, 2024; accepted: May 24th, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

Epilepsy is a chronic disease of abnormal brain function caused by abnormal firing of neurons in the brain, the incidence of comorbid anxiety and depression in patients with epilepsy is much higher than that in the general population. This article reviews the causes, pathogenesis, treatment and nursing of comorbid anxiety and depression in epilepsy patients, and provides an effective reference for further related diagnosis, treatment and rehabilitation nursing.

Keywords

Epilepsy, Anxiety, Depression, The Research Status

*通讯作者。



1. 引言

癫痫又名“羊癫风”，是一种由大脑神经元非正常放电导致的大脑功能异常的慢性疾病[1]。据了解，全世界约有 7000 万癫痫患者，在中国的 900 多万癫痫患者中，其中活动性癫痫患者约占 2/3，且病患数仍在逐年递增，已经成为神经科第二大常见病[2]。癫痫患者共患焦虑和抑郁的发生率高于普通人群，焦虑障碍的发生率为 20.2%，抑郁障碍的发生率为 22.9% [3]。现就癫痫患者共患焦虑和抑郁的产生原因、发病机制、治疗等进行综述，为临床诊断、康复和护理提供参考依据。

2. 癫痫患者共患焦虑和抑郁的原因

根据大量流行病学调查可知[4]，癫痫患者产生焦虑障碍和抑郁障碍的患病率远高于普通人群。其患病因素与性别、年龄、家庭条件、受教育程度、昼夜节律、身体健康状况等因素密切相关[5] [6] [7] [8]。而发病的不确定性和发作频率是癫痫患者产生焦虑和抑郁的重要原因[9]。

2.1. 年龄

不同年龄阶段的癫痫患者患有焦虑和抑郁的原因不尽相同。对于低龄患者，发病的不确定性会影响他们正常沟通及教育活动。据对某学校的调查发现[10]，教师群体中对癫痫患者抱有歧视态度的现象持续存在。来自教师的不平等对待会严重影响癫痫患者的心理健康，使之产生病耻感和孤独感，甚至产生焦虑、抑郁等精神障碍。对于成年患者，发病的不确定性会使他们产生对癫痫发作的病耻感、恐惧感和自卑心理，使患者产生自我怀疑，对他们的正常生活和工作自主权产生极大影响，再加上目前社会中广泛存在的对癫痫患者的歧视，使得癫痫患者有高达 40%~50%的失业率[11]，且很容易导致患者有自残行为和自杀意念。这与丁晓燕[12]等研究结果一致，认为发病年龄是导致癫痫患者产生自杀意念和行为的独立危险因素。

2.2. 性别

Zhong 等[13]通过问卷调查分析发现，癫痫患者共患焦虑存在性别差异，23.2%的男性和 35.5%的女性患者普遍存在焦虑现象。在解释其性别差异的原因中，一种解释是因为男女的性格是不同的，而另一方面是男性不太可能表达不确定和焦虑的感觉，因为它认为不被社会接受。此外，女性可能更关心自己的外貌和体型，而一些抗癫痫药物会使体重增加。而 Liu 等[14]研究发现，男女癫痫患者共患焦虑和抑郁的发生率相似，但影响共患焦虑和抑郁障碍的调节因素存在性别差异：男性更易受心理和社会因素的影响，而女性患者更易受癫痫本身的影响。

2.3. 社会因素

社会歧视会影响患者的受教育机会，影响着患者未来的成长和发展，对其适应社会、融入社会增加阻力[15]。多数患者家属也会因担心自己和患者受歧视而使患者尽可能减少与人接触的机会。从发展心理学的角度看，若患者长期缺少陪伴，会对社会认知不足，从而影响心理健康。此外，患者会因家庭条件、身体健康状况的不同受到不同程度的误解和歧视，这会使患者产生孤独感和病耻感等消极情绪[16]，若消极情绪不能够及时排解，冷漠、悲观、低落、自卑情绪大量积累，便会产生焦虑和抑郁障碍[17]。

3. 发病机制

有研究表明[18][19], 神经递质及其受体异常和下丘脑-垂体-肾上腺轴(HAP)失调是产生焦虑和抑郁的共同机制, 癫痫患者共患焦虑的发病机制还包括惊恐环路活化和钙离子通道及特定解剖部位受损, 癫痫患者共患抑郁的发病机制还有炎症反应和糖代谢异常。

3.1. 神经递质及其受体异常

多项癫痫伴发抑郁的动物实验表明, 焦虑和抑郁的产生与 5-羟色胺、去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸、多巴胺、谷氨酸等多种神经递质存在密切联系。在中枢神经系统中起着关键作用的两种抑制性神经递质——5-羟色胺和 γ -氨基丁酸, 在大脑内可抑制紧张情绪, 缺少时会产生焦虑, 而 5-羟色胺和去甲肾上腺素神经递质功能下降是引发抑郁症的重要因素之一。颞叶内侧癫痫患者大脑中 5-羟色胺受体减少, 而伴惊恐障碍患者的脑中 γ -氨基丁酸受体数量明显下降, 二者在脑脊液中的含量及受体密度是癫痫伴发抑郁的重要致病原因。谷氨酸作为一种生理性兴奋性神经递质, 当其合成释放增多或受体表达增强时会引发癫痫发作。癫痫患者脑脊液中谷氨酸含量与自杀倾向之间存在关联, 说明谷氨酸传递障碍可能是癫痫和抑郁症的发病机制。

3.2. 下丘脑-垂体-肾上腺轴失调

皮质醇浓度是诊断抑郁症严重程度的一个重要指标[20]。有研究提出[19], 正常情况下垂体释放肾上腺皮质激素(ACTH)受到下丘脑室旁核分泌的促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、抗利尿激素的调控, ACTH 促进肾上腺皮质合成糖皮质激素, 糖皮质激素负反馈作用与下丘脑和垂体, 抑制 ACTH 和 CRH 的释放。王西田等[21]通过研究发现, 癫痫发作期间由于神经细胞高度同步化异常放电导致 HPA 轴功能异常, 阻滞糖皮质激素的负反馈通路。由于大量释放皮质醇导致其含量过高而无法正常抑制 ACTH 和 CRH 的释放, 致使 HPA 轴功能持续亢进和体液中皮质醇浓度持续维持在较高水平。皮质醇浓度升高也会导致 5-羟色胺受体结合能力下降, 引发焦虑障碍。

3.3. 钙离子通道及特定解剖部位受损

MULA M 通过进行动物实验发现[22], 焦虑症状可通过使用钙离子阻滞剂缓解, 而高压激活钙通道可能会通过影响神经递质的释放过程引发焦虑。刘英等研究发现[18], 大脑右侧致痫灶的癫痫患者出现焦虑障碍的概率要高于大脑左侧致痫灶的癫痫患者, 推测这是由于右侧半球在处理情绪时占主导地位。海马位于边缘系统的颞叶内侧面, 故颞叶损失可能会伤及海马, 可能会造成惊恐环路活化。所以一些特定部位的脑损伤也可能导致癫痫患者产生焦虑障碍。

3.4. 炎症反应

癫痫患者血清中的 IL-1 β 、IL-6 和 IL-1Ra 三种炎症因子水平均升高, 在抑郁小鼠模型中, 小鼠的抑郁症状受到 IL-6 的神经调节和 IL-1 β 的体液调节调控, 而通过抗炎治疗, 会同时对癫痫和抑郁症状有缓解作用。Singh 等[23]通过治疗癫痫小鼠模型的对比实验发现, 投喂阿魏酸可同时缓解癫痫和抑郁症状, 这种症状的改变可能由血清炎症介质的减少导致。研究发现[24], 慢性应激压力是抑郁症形成的一个重要因素。例如长期慢性不可预知性温和刺激会导致海马结构萎缩, 神经元密度和树突棘复杂性降低, 这些表现均和炎症相关基因的表达相关。

3.5. 糖代谢异常

Zhang 等[25]通过 18F-脱氧葡萄糖对癫痫小鼠进行正电子发射计算机扫描技术检查发现, 癫痫发作早期, 海马区糖代谢率下降, 而慢性期的部分区域对葡萄糖的重摄取率增加。他们通过进一步研究发现,

早期糖代谢率的降低与癫痫发作后神经细胞损伤有关，而并不完全归咎于神经细胞，但糖代谢率降低会持续恶化癫痫病情，推动癫痫病程的发展。Zanirati 等[26]通过研究证实，抑郁模型小鼠的糖代谢率降低的区域与癫痫模型小鼠发病所涉及的区域具有高度重合性，均涉及海马体、杏仁核、岛叶皮质等区域。并且验证了糖代谢率下降程度与抑郁症严重程度呈正相关。

4. 共患焦虑和抑郁癫痫患者治疗

4.1. 药物治疗

4.1.1. 坦度螺酮联合帕罗西汀

坦度螺酮是临床常用的抗焦虑药物，与有两种机制可以减轻焦虑及抑郁，一是直接与 5-羟色胺 1A 受体结合改善患者精神状态，二是可通过调节 5-羟色胺与 5-羟色胺 1A 及 5-羟色胺 2A 受体的平衡结合状态，拮抗癫痫发作时引起皮质醇增高而导致的 5-HT 受体结合能力下降。帕罗西汀的主要作用是抑制 5-HT 再摄取，提升突触间隙的 5-HT 浓度。董春瑶的[27]研究发现二者联合可降低癫痫患者并发焦虑及抑郁程度，帮助患者恢复精神健康，改善心理状态。

4.1.2. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪

二者联合效果显著，可减轻抑郁程度，协同改善不同年龄患者的癫痫症状[28]。丙戊酸作为广谱抗惊厥药物可降低癫痫发作次数，对抗多种类型癫痫，其原理为丙戊酸使 UDP-Gal (丁醛酸脱氢酶)活性降低，诱导谷氨酸脱氢酶活化，导致 γ -氨基丁酸浓度增加，抑制神经元兴奋性。而拉莫三嗪可以提高神经元细胞膜的稳定性，可显著抑制谷氨酸、天冬氨酸等氨基酸神经递质释放。此外，丙戊酸钠可以提高拉莫三嗪的药物浓度，延长药物半衰期，在短期提升抗癫痫效果[29]。另陈英歌等[30]也有研究发现，丙戊酸钠的应用能够改善患者的睡眠质量，帮助患者缓解焦虑、抑郁情绪。

4.1.3. 西酞普兰

西酞普兰的不良反应该少，能快速缓解抑郁症状，有利于控制癫痫发作。西酞普兰可对 5-HT 再摄取情况进行选择性抑制，使突触间隙中 5-HT 浓度显著升高，增强抗抑郁疗效。西酞普兰也有抗惊厥作用，口服该药物后可刺激海马区，激活此位置的 γ -氨基丁酸，在此机制下可控制癫痫发作情况，可以减轻负面情绪的影响[31]。

4.1.4. 西酞普兰联合疏肝解郁胶囊

西酞普兰联合疏肝解郁胶囊有显著作用，且具有较高用药安全性，SERS 评分结果显示疏肝解郁胶囊治疗效果优于西药。疏肝解郁胶囊为中成药，内含刺五加及贯叶金丝桃等成分。刺五加可补肾益气增强机体免疫能力，还具有抗疲劳、镇静的功效，可帮助抑郁患者改善病情。相对于三环类抗抑郁药来说，贯叶金丝桃提取物在临床上的疗效无明显差异，应用贯叶金丝桃药物治疗的患者不良反应发生率显著低于使用三环类抗抑郁药的患者。

值得注意的是医生在选择抗癫痫药物 AEDs (Antiepileptic Drug)的时必须避免为有个人或家庭精神病史的患者开具负面精神特征的药物，因为药物可能与其他 AED 有药代动力学相互作用而诱发患者的精神疾病，严重会造成病情恶化，因此需要临床医师详细调查患者病史，做好病史采集工作。另外抗癫痫与抗抑郁类药物联合使用会有明显副作用出现，如体重增加、性功能下降等，临床医师在选择药物时也要结合患者实际情况考虑用量[32]。

4.1.5. 逍遥散加味联合西药治疗

中医理论认为肝与脑通过肾相关联，而心是五脏六腑之主，因此绍文雪，许二平等研究[33]认为肝脑

关系的本质在现代医学上是肝与心之间的病理生理联系。中医学逍遥散方剂由甘草, 当归、茯苓(去皮)白者、白芍药、柴胡、白术组成, 具有疏肝解郁, 养血健脾的功效, 可以改善血脑屏障结构及功能, 临床与帕罗西汀等治疗癫痫的西药联合服用综合治疗安全性高, 且能观察到癫痫病人共患焦虑抑郁的病情明显好转[34]。

4.2. 非药物治疗

4.2.1. 全面康复疗法

全面康复包括根据病人实际情况制定更符合病人的护理策略、护理心理健康的方式、并且进行病情追踪、开展健康教育与病情交流会、做好与患者家属的沟通联系、按摩与运动、饮食调理、定期随访、成立家庭、社区、医院三级社会支持服务体系。祝刚等[35]研究表明, 全面康复疗法可显著改善患者焦虑抑郁状况, 可以改善患者的自我效能感、提高患者治疗的依从性以及提高患者的生活质量。

4.2.2. 中医治疗

中医疗法包括了药膳调理, 中药调治、情志护理、穴位疗法。有相关研究表明[36], 癫痫患者经中医康复治疗 and 护理后的发病次数和发病持续的时间都有所减少, 长期对癫痫并发焦虑、抑郁的患者进行中医康复护理可帮助患者有效减轻病情, 疏解心情。曾琪茜等[37]经过临床实践发现, 中医运动护理、中医调理、中医药膳、情绪护理等一系列中医疗法可显著减少癫痫患者的焦虑和抑郁程度, 且明显降低了患者的发病频率。穴位使用配合其他辅穴可起到疏肝解郁、安神定志、醒脑开窍、宽胸理气的作用, 还可达到调理气机, 改善抑郁的效果[38]。电针刺刺激法通过刺激百会、印堂、三阴交等穴位也可起到补血益气, 化通解郁的作用[39]。

4.2.3. 心理干预

近几年有研究发现[40]心理因素是癫痫病人伴发焦虑、抑郁的相关因素, 而心理干预和自我管理则可以帮助癫痫患者改善不良情绪, 提高生活质量。笔者发现, 国内对于癫痫病患者的心理干预一般包括认知干预、心理疏导、情志转移、家庭支持等方面, 具体内容主要为护士通过主动与患者及其家属沟通, 消除隔阂、增强信任, 与患者和家属之间建立友谊, 鼓励患者积极配合治疗, 帮助患者减轻心理负担和心理压力。

在患者住院期间, 护士也会了解患者的爱好, 定期带领患者做运动、听音乐缓解心理压力。其中行为认知治疗是运用最广泛、效果最明显的心理治疗方法, 一般分为分析引起焦虑和抑郁的原因、教会患者如何调整应对、改变患者的错误认知四个步骤进行干预, 从而达到治疗目的[41]。但是行为认知治疗对于治疗癫痫患者存在一定局限性, 仅适用于具有良好认知能力和一定成熟度, 有一定自知力和自省能力, 能够理解和接受心理医生的指导和治疗的群体, 所以对于一些低龄患者和病情严重、难以沟通的患者难以实施。金晓倩等的研究中认为积极心理学在治疗癫痫共患焦虑和抑郁的患者中起着重要作用, 包括患者的心理韧性分析、自我效能提高和幸福感分析, 文中提到护理人员应积极了解患者的心理需求, 提高患者的自我意识[42]。

4.2.4. 运动治疗

运动疗法中的运动一般指的是养生操, 太极拳此类比较温和的运动方式, 慢跑, 跳绳等有氧运动也对患者的康复有利, Arida 等研究发现[43], 运动对癫痫伴发抑郁的患者具有一定的积极的干预作用, 若将运动作为一种非侵入性、低成本的治疗方式, 其不仅有着巨大的潜力, 还有助于改善病人的生活质量和健康状态。国际抗癫痫联盟运动与癫痫工作组的报告中对癫痫患者的患病程度和可参加的运动项目分类后进行了分组实验, 大多数癫痫患者被准许进行第一类运动, 如田径运动(不包括列于第二类的运动)、

保龄球、大多数接触类运动(柔道、摔跤等)、地面集体运动(棒球, 篮球, 板球, 曲棍球, 足球, 橄榄球, 排球等)、越野滑雪、冰壶、舞蹈、高尔夫球、球拍运动(壁球, 乒乓球, 网球), 而第二类运动如自行车、击剑、体操、骑马(如: 奥运会马术项目——盛装舞步, 综合马术比赛, 场地障碍赛马)、冰球、射击、滑板、滑冰、滑雪、游泳、滑水运动和第三类运动如航空、攀岩、跳水(跳台, 跳板)、赛马(竞技赛车运动)、跳伞、牛仔竞技、潜水、跳台滑雪、独自航行、冲浪、帆板冲浪等则需在医生对于患者病情严格评估后许可进行, 实验的结果可以肯定参加体育锻炼和体育运动对癫痫患者往往有积极的心理和身体影响, 包括增强自信, 增加社会交往和促进身心健康, 但选择什么运动仍需在医生的建议下进行。

综上, 上述单一的治疗方式对癫痫并发焦虑抑郁的患者都有显著疗效, 临床应用的治疗方式应以全面康复治疗、中医治疗、心理干预、运动治疗等多种方式联合效果最佳。

5. 总结与展望

癫痫患者共患焦虑和抑郁受到年龄、性别、受教育程度、昼夜节律、家庭条件、健康状况等多种因素的影响。在当今的社会环境中, 对癫痫患者的歧视仍然存在, 使得癫痫患者长期处于自卑感、异类感、病耻感的情绪中。关于癫痫患者共患焦虑和抑郁的康复治疗方面, 中医和西医均有治疗方法, 但中西医结合治疗效果更佳, 有利于患者标本兼治。除此之外, 多形式的非药物治疗对于癫痫患者共患抑郁和焦虑的康复有明显的积极作用。目前对于癫痫患者共患焦虑和抑郁的发病机制研究尚不全面, 在癫痫患者的治疗过程中更偏向于诊治癫痫病而往往忽略患者的心理障碍, 再加上社会普遍存在的歧视, 使得癫痫患者的心理疾病愈发严重。期待在未来的研究中可进一步明晰其发病机制, 在康复治疗过程中医方提升对患者心理健康的关注度, 也期望消除对癫痫患者的歧视和偏见, 减少患者的病耻感和心理负担。

参考文献

- [1] Thijs, R.D., Surges, R., O'Brien, T.J., *et al.* (2019) Epilepsy in Adults. *The Lancet*, **393**, 689-701. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0)
- [2] Wang, X.P., Wang, H.J., Zhu, L.N., *et al.* (2019) Risk Factors for Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **98**, e16402. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000016402>
- [3] 刘保茹, 周江朝, 富奇志, 等. 癫痫患者抑郁焦虑的临床评估及相关因素[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(2): 183-187.
- [4] Josephson, C.B., Lowerison, M., Vallerand, L., *et al.* (2017) Association of Depression and Treated Depression with Epilepsy and Seizure Outcomes: A Multicohort Analysis. *JAMA Neurology*, **74**, 533-539. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.5042>
- [5] 梁守芳, 袁锋. 成年癫痫患者抑郁、焦虑的临床评估及危险因素分析[J]. 中外医学研究, 2020, 18(6): 6-9.
- [6] 李超然, 彭淑, 于笑峰, 等. 成人癫痫患者共患焦虑和抑郁的相关因素研究[J]. 精准医学杂志, 2020, 35(4): 296-300.
- [7] Zhong, R., Chen, Q.L., Li, N., *et al.* (2021) Sex-Based Differences in the Prevalence of and Risk Factors for Depression in Adult Patients with Epilepsy in Northeast China. *Epilepsy & Behavior*, **122**, Article 108201. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108201>
- [8] 李晓裔, 邵西仓, 吴云, 等. 女性癫痫患者焦虑、抑郁和失眠发病率及相关因素分析[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(1): 1-5.
- [9] 乔慧, 臧学革, 闫奋奋, 等. 成人癫痫共患焦虑、抑郁的危险因素调查与分析[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(4): 547-550.
- [10] Idrissi, A.J., Lamkaddem, A., Boujraf, S. and Souirti, Z. (2020) Awareness and Attitudes toward Persons with Epilepsy among Teachers: A Moroccan Study. *Epilepsy & Behavior*, **102**, Article 106633. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106633>
- [11] 代梦瑶. 成人癫痫患者认知情绪调节策略及其对生活质量的影响[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.

- [12] 丁晓燕, 郭谊, 卢如意, 等. 成人癫痫患者自杀风险及相关影响因素分析[C]//中华医学会、中华医学学会神经病学分会. 中华医学会第十八次全国神经病学学术会议论文汇编(上). 2015: 784.
- [13] Zhong, R., Chen, Q., Li, M., *et al.* (2021) Sex Differences in Anxiety in Patients with Epilepsy: Status and Risk Factors Analysis. *Epilepsy & Behavior*, **116**, Article 107801. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107801>
- [14] Liu, Z., Yin, R., Fan, Z., *et al.* (2020) Gender Differences in Associated and Predictive Factors of Anxiety and Depression in People with Epilepsy. *Frontiers in Psychiatry*, Article 11670. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00670>
- [15] 丁楚涵. 成人癫痫患者睡眠障碍与情绪调节困难及病耻感的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [16] 林丽钦. 癫痫患者心理韧性现状及其相关影响因素分析[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(3): 432-435.
- [17] 肖婧. 社会因素对心理健康的影响[J]. 中国社会医学杂志, 2006, 23(2): 107-110.
- [18] 刘英, 向小爽, 沙永红. 癫痫共病焦虑障碍的研究进展[J]. 临床医药实践, 2022, 31(4): 298-301.
- [19] 傅蓉, 李鸣, 杨紫茜, 等. 癫痫伴发抑郁的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(10): 955-957.
- [20] 李永超, 彭亮, 王高华, 等. 炎性因子、皮质醇、5-羟色胺与抑郁严重程度关系的初步研究[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(6): 6-9.
- [21] 王西田, 王淑红, 张陕宁, 等. 检测炎性因子(IL-6、TNF- α)、皮质醇及5-羟色胺(5-HT)对临床评价抑郁症患者病情发展及预后的作用[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(6): 1032-1034.
- [22] Mula, M. (2016) Using Anxiolytics in Epilepsy: Neurobiological, Neuropharmacological and Clinical Aspects. *Epileptic Disorders*, **18**, 217-227. <https://doi.org/10.1684/epd.2016.0837>
- [23] Singh, T., Kaur, T. and Goel, R.K. (2017) Ferulic Acid Supplementation for Management of Depression in Epilepsy. *Neurochemical Research*, **42**, 2940-2948. <https://doi.org/10.1007/s11064-017-2325-6>
- [24] Mahajan, G.J., Vallender, E.J., Garrett, M.R., *et al.* (2018) Altered Neuro-Inflammatory Gene Expression in Hippocampus in Major Depressive Disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, **82**, 177-186. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.11.017>
- [25] Zhang, L., Guo, Y., Hu, H., *et al.* (2015) FDG-PET and Neu N-GFAP Immunohistochemistry of Hippocampus at Different Phases of the Pilocarpine Model of Temporal Lobe Epilepsy. *International Journal of Medical Sciences*, **12**, 288-294. <https://doi.org/10.7150/ijms.10527>
- [26] Zanirati, G., Azevedo, P.N., Venturin, G.T., *et al.* (2018) Depression Comorbidity in Epileptic Rats Is Related to Brain Glucose Hypometabolism and Hypersynchronicity in the Metabolic Network Architecture. *Epilepsia*, **59**, 923-934. <https://doi.org/10.1111/epi.14057>
- [27] 董春瑶. 坦度螺酮联合帕罗西汀治疗癫痫并发焦虑抑郁的疗效[J]. 当代医学, 2022, 28(1): 21-23.
- [28] 唐文, 杨梅媚, 唐亚宁. 拉莫三嗪+丙戊酸钠联合治疗对难治性癫痫患者神经细胞营养状态及凋亡状态、炎症反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(1): 141-144.
- [29] 吴春芳, 朱百慧, 张悠然. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪对癫痫患者焦虑、抑郁情绪的疗效[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(5): 847-850.
- [30] 陈英歌, 黄文斌. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗癫痫合并抑郁障碍的效果及对患者生活质量的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(24): 60-62.
- [31] 董秀清. 西酞普兰与舍曲林治疗癫痫性抑郁障碍临床对照[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2022, 32(1): 9-10.
- [32] Górska, N., Słupski, J., Cudała, W.J., Wiglusz, M.S. and Gałuszko-Węgielnik, M. (2018) Antidepressants in Epilepsy. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, **52**, 657-661. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2018.07.005>
- [33] 邵文雪, 许二平, 栗俞程. 加味丹栀逍遥散“肝脑同治”抑郁症机理探究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(7): 3392-3398.
- [34] 全淑林, 张林, 翟春涛, 等. 逍遥散加味治疗癫痫共病抑郁障碍的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(3): 384-386.
- [35] 祝刚, 李爱华, 杨沙. 全面护理干预在改善癫痫患者生活质量及焦虑抑郁状况中的作用[J]. 中国医学创新, 2019, 16(11): 97-101.
- [36] 肖娴. 中医康复护理在癫痫治疗中的应用效果观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(2): 168.
- [37] 曾琪茜, 杨西宁, 刘环, 等. 癫痫病人伴发抑郁的影响因素及护理研究进展[J]. 全科护理, 2022, 20(21): 2916-2920.
- [38] 肖碧云, 蔡秀燕. 穴位按摩及放松疗法对脑卒中抑郁患者的治疗作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013,

11(5): 639-640.

- [39] 王志坚, 江永, 李凌恩. 电针治疗青少年癫痫伴发抑郁状态 40 例临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(8): 1144-1146.
- [40] Michaelis, R., Tang, V., Wagner, J.L., *et al.* (2017) Psychological Treatments for People with Epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 10, CD012081. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012081.pub2>
- [41] 刘洋, 李华南, 张玮, 等. 非药物治疗广泛性焦虑症的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11): 2722-2724.
- [42] 金晓倩, 丁雪莲. 针对性心理护理干预在癫痫患者治疗中的应用探究[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(3): 157-158.
- [43] Capovilla, G., Kaufman, K.R., Perucca, E., Moshé, S.L., Arida, R.M., 袁海莉, 慕洁. 癫痫、痫性发作与体育锻炼和运动: 来自国际抗癫痫联盟运动与癫痫工作组的报告[J]. 癫痫杂志, 2021, 7(3): 273-278.