

## 癫痫共患双相情感障碍的影响因素分析

陈旭 周娇娇 王雪 王巍巍 罗炯

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室(陈旭、周娇娇、王雪、王巍巍、罗炯); 100069 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心(陈旭、周娇娇、王雪、王巍巍、罗炯)

通信作者: 罗炯, Email: 13716036201@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.11.004

**【摘要】目的** 比较癫痫共患双相情感障碍患者与共患其他精神障碍的临床特征,为临床早期识别和规范治疗癫痫共患双相情感障碍提供依据。**方法** 本研究为回顾性研究,对2014—2017年在北京安定医院住院的所有诊断癫痫共患双相情感障碍或癫痫共患其他精神障碍患者进行临床特征调查,采用自行编制的信息调查表对患者病历资料进行整理分析。**结果** 癫痫共患双相情感障碍与癫痫共患其他精神障碍受试者在受教育年限、首次发作年龄、是否伴高热、有无其他诱因、首次诊断癫痫年龄、发作类型、发作频率、是否手术治疗、癫痫控制是否理想以及IQ分值方面差异均有统计学意义( $\chi^2=8.495, 4.455, 5.343, 53.828, 6.313, 53.828, 17.697, 59.889, 6.313, 8.495, P$ 均 $< 0.05$ )。多因素Logistic回归模型分析显示,首次发作年龄( $OR=1.537, P=0.011$ )、癫痫控制是否理想( $OR=1.595, P=0.028$ )与是否共患双相情感障碍相关。**结论** 癫痫共患双相情感障碍患者起病年龄较晚,癫痫治疗较理想,早期识别其共患双相情感障碍对癫痫预后有益。

**【关键词】** 癫痫; 双相情感障碍; 影响因素

**基金项目:** 国家重点研发计划(2016YFC1307200);北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助(ZYLX201607);北京市医院管理局“登峰”计划专项经费资助(DFL20151801)

**An analysis of affecting factors for epileptic comorbid bipolar disorder** Chen Xu, Zhou Jiaojiao, Wang Xue, Wang Weiwei, Luo Jiong

The National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders & Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China (Chen X, Zhou JJ, Wang X, Wang WW, Luo J); The Human Brain Protects the Center of Excellence in Innovation, Capital Medical University, Beijing 100069, China (Chen X, Zhou JJ, Wang X, Wang WW, Luo J)

Corresponding author: Luo Jiong, Email: 13716036201@163.com

**【Abstract】Objective** To compare the clinical features of patients with epileptic comorbid bipolar disorder and with other mental disorders, so as to provide evidence for early identification and standard treatment in clinical practice for epilepsy comorbid with bipolar disorder. **Methods** This study was a retrospective study. All patients who were diagnosed as epileptic comorbid bipolar disorder and epilepsy comorbid with other mental disorders in Beijing Anding Hospital were investigated for clinical from 2014 to 2017. The data of patients' medical records were collated and analyzed by self-compiled information questionnaire. **Results** The differences between patients with epileptic comorbid bipolar disorder and with other mental disorders in education background, age of first episode, whether with high fever, with or without other causes, first diagnosis age of epilepsy, type of seizure, frequency of seizures, whether with the surgical treatment, ideal epilepsy control and IQ scores were statistically significant ( $\chi^2=8.495, 4.455, 5.343, 53.828, 6.313, 53.828, 17.697, 59.889, 6.313, 8.495; P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression model analysis showed that age of first episode ( $OR=1.537, P=0.011$ ), ideal epilepsy control ( $OR=1.595, P=0.028$ ) were associated with bipolar disorder. **Conclusions** Patients with epileptic comorbid bipolar disorder have an older age of onset. Ideal epilepsy treatment and early recognition of bipolar disorder are beneficial to the prognosis.

**【Key words】** Epilepsy; Bipolar disorder; Influencing factors

**Fund programs:** National Key Research and Development Plan (2016YFC1307200); Beijing Hospital Authority Special Fund for Clinical Medicine Development (ZYLX201607); Beijing Hospital Authority "Deng Feng" Project Special Funds (DFL20151801)

癫痫共患精神障碍因其患病率高、治疗迁延不愈已引起了国内外专家学者的广泛关注<sup>[1-3]</sup>。既往国内外研究多集中于癫痫共病单相抑郁的研究,对癫痫共病双相情感障碍的研究甚少<sup>[2-5]</sup>。临床上,癫痫共患双相情感障碍常常被误诊为癫痫性精神病或器质性精神障碍,在治疗中更是常常使用抗精神病药物,从而导致癫痫发作更为频繁,预后更差,增加疾病负担。近几年,国外对癫痫共病双相情感障碍的研究逐渐增加<sup>[6-8]</sup>,美国的一项大样本调查研究显示,12.2%的癫痫患者心境障碍问卷筛查阳性,有6%的患者被诊断为双相情感障碍<sup>[9-10]</sup>,提示在临床治疗中应重视癫痫共患双相情感障碍的情况,且在基因方面其有共同调控基因<sup>[11]</sup>,关系密切,两者临床症状也较难区别<sup>[12]</sup>,导致诊断及治疗较为困难,因此需要早期识别,规范治疗。国内目前尚缺乏类似的研究数据,本研究目的在于比较癫痫共病双相情感障碍与共患其他精神疾病患者的临床特征差异,为临床早期识别和规范治疗癫痫共患双相情感障碍提供依据。

### 一、对象与方法

1. 研究对象: 2014—2017 年在北京安定医院住院的所有诊断癫痫共患精神障碍的患者。入组标准: (1) 既往明确诊断特发性癫痫的患者; (2) 病历信息完整; (3) 根据 ICD-10 诊断标准诊断患者存在某种精神障碍。

共纳入 99 例患者, 年龄 18~62 岁, 平均 32(24, 43) 岁, 其中男性 40 例, 女性 59 例, 男女比例约为 1:1.48, 平均受教育年限为(8.04±3.78)年, 癫痫首次发作年龄为 5(2, 8) 岁, 癫痫首次诊断年龄为 8(2, 12) 岁。根据是否共患双相情感障碍分为共患组 48 例和非共患组 51 例。

2. 研究方法: 本研究为回顾性研究, 由研究者采用一般信息调查表进行调查登记, 收集患者的临床病历资料, 内容包括: 是否存在诱因, 是否伴有高热, 起病年龄, 癫痫发作形式, 发作频率, 治疗是否理想(以癫痫发作频率进行划分: 1~5 次/月为理想, 每月>5 次为一般, 每天多次发作为治疗不理想), 是否手术治疗, 共患疾病情况, 首次治疗的时间, 智力水平(IQ>70 为智力正常, IQ≤70 为智力低下)以及受教育程度等。

3. 统计学方法: 使用 SAS 9.4 软件进行数据清洗、统计描述及分析; 符合正态分布的计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 进行描述, 不符合正态分布的以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。计数资料使用频数(构成

比) 描述, 使用  $\chi^2$  检验。多因素关联性分析使用 Logistic 回归模型, 是否共患作为因变量, 单变量组间比较有差异的因素作为自变量, 使用逐步回归方法进行变量筛选,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义, 双侧检验。

### 二、结果

1. 两组患者临床特征单因素分析: 见表 1。与非共患组比较, 共患组患者的受教育年限更高, 首次发作年龄更高, 伴高热比例更高, 无诱因比例更高, 首次诊断癫痫年龄更高, 发病类型以全面性发作为主, 发作类型分布较均衡, 未进行手术比例更高, 癫痫控制理想比例更高, IQ 分值更高, 差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。

2. 两组患者临床特征多因素分析: 见表 2。将单因素分析中差异存在统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 癫痫患者首次发作年龄( $OR=1.537, P=0.011$ )、癫痫控制是否理想( $OR=1.595, P=0.028$ ) 与共患双相情感障碍有关, 与其他变量无关( $P$  均  $> 0.05$ )。

**讨论** 本研究共纳入 99 例癫痫共患精神障碍的患者, Logistic 回归分析显示, 首次发作年龄和癫痫控制是否理想与癫痫是否共患双相情感障碍有一定的相关性, 而与其他因素无相关性。既往研究表明, 起病年龄越晚, 癫痫发作控制越稳定的患者, 其脑损伤程度越轻, 共患双相情感障碍的可能性越大; 反之, 若患者起病年龄早, 癫痫发作频繁难以控制, 其共患精神发育迟滞、精神分裂症等可能性越大, 本研究与既往研究结果基本一致<sup>[9, 13]</sup>。

精神科诊断依赖于临床医师的经验, 存在一定的主观性, 临床医师倾向于做出一源性诊断, 凡既往诊断癫痫的患者, 均诊断为癫痫性精神病, 从治疗上给予抗精神病药物治疗, 从而忽略患者存在的情绪症状(抑郁、焦虑激惹躁狂等), 导致治疗困难, 预后不良。本研究结果提示临床医师在工作中应重视癫痫起病年龄及症状控制是否理想等情况, 而不能将所有共患病统一视为癫痫性精神病。从本研究结果可见, 癫痫起病年龄越晚、症状控制理想的患者越易共患双相情感障碍, 而癫痫起病年龄越早, 症状控制不理想的患者越易共患精神发育迟滞、精神分裂症等。

本研究进行了癫痫共病双相情感障碍的研究, 因癫痫共患双相情感障碍的比例较高, 既往的诊断及治疗存在一定的困难, 本项研究为临床癫痫合并

**表1** 两组癫痫患者临床特征单因素分析(例, %)

因素	例数	共患组 (n=48)	非共患组 (n=51)	$\chi^2$ 值	P值
性别					
女	59	29(60.4)	30(58.8)	3.646	0.056
男	40	19(39.6)	21(41.2)		
受教育年限(年)					
≤9	65	25(52.1)	40(78.4)	8.495	0.004
>9	34	23(47.9)	11(21.6)		
首次发作年龄(岁)					
≤1	39	10(20.8)	29(56.9)	4.455	0.035
>1	60	38(79.2)	22(43.1)		
是否伴高热					
否	61	26(54.2)	35(68.6)	5.343	0.021
是	38	22(45.8)	16(31.4)		
有无其他诱因					
无	86	42(87.5)	44(86.3)	53.828	<0.001
有	13	6(12.5)	7(13.7)		
首次诊断癫痫年龄(岁)					
≤1	37	9(18.8)	28(54.9)	6.313	0.012
>1	62	39(81.3)	23(45.1)		
发作类型					
部分性发作	13	6(12.5)	7(13.7)	53.828	<0.001
全面性发作	86	42(87.5)	44(86.3)		
发作频率					
1~5次/月	51	22(45.8)	29(56.9)	17.697	<0.001
>5次/月	17	15(31.3)	2(3.9)		
每天多次	31	11(22.9)	20(39.2)		
是否手术治疗					
否	88	47(97.9)	41(80.4)	59.889	<0.001
是	11	1(2.1)	10(19.6)		
癫痫控制是否理想					
否	37	8(16.7)	29(56.9)	6.313	0.012
是	62	40(83.3)	22(43.1)		
IQ(分)					
≤70	35	5(10.4)	30(58.8)	8.495	0.004
>70	64	43(89.6)	21(41.2)		

**表2** 癫痫患者是否共患双相障碍的影响因素多元回归分析

因素	B值	t值	P值	OR值(95%CI)
首次发作年龄	0.458	2.621	0.011	1.537(1.019~1.166)
癫痫控制是否理想	-0.325	-2.249	0.028	1.595(1.037~2.304)

双相情感障碍的早期识别提供一定思路,但同时也存在一定的局限性,本研究仅纳入分析了癫痫患者的临床特征,而癫痫作为神经系统疾病,还需进一步收集神经系统检查的资料,完善病例特征,定期随访,从而发现更全面的临床特征和辅助检查指标,为早期识别和诊断癫痫共患双相情感障碍,及改善预后提供进一步的证据。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 论文总设计、资料收集、撰写为陈旭,文献调研与整理、研究实施为周娇娇、王雪,提供分析工具、数据整理为王巍巍,论文修订为罗炯

### 参 考 文 献

- [1] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [2] Kanner AM. Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder[J]. *Epilepsy Behav*, 2003, 4 Suppl 4: 11-19. DOI: 10.1016/j.yebeh.2003.10.004.
- [3] de Oliveira GN, Kummer A, Salgado JV, et al. Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: an overview from a tertiary service in Brazil[J]. *Seizure*, 2010, 19(8): 479-484. DOI: 10.1016/j.seizure.2010.07.004.
- [4] Nishida T, Kudo T, Inoue Y, et al. Postictal mania versus postictal psychosis: differences in clinical features, epileptogenic zone, and brain functional changes during postictal period[J]. *Epilepsia*, 2006, 47(12): 2104-2114. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00893.x.
- [5] Marcangelo MJ, Ovsiew F. Psychiatric aspects of epilepsy[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2007, 30(4): 781-802. DOI: 10.1016/j.psc.2007.07.005.
- [6] Sucksdorf D, Brown AS, Chudal R, et al. Parental and comorbid epilepsy in persons with bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2015, 188: 107-111. DOI: 10.1016/j.jad.2015.08.051.
- [7] Knott S, Forty L, Craddock N, et al. Epilepsy and bipolar disorder[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 52(Pt A): 267-274. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.07.003.
- [8] Wotton CJ, Goldacre MJ. Record-linkage studies of the coexistence of epilepsy and bipolar disorder[J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2014, 49(9): 1483-1488. DOI: 10.1007/s00127-014-0853-9.
- [9] Mula M, Trimble MR. What Do We Know About Mood Disorders in Epilepsy?[J]. *Psychiatric Controversies in Epilepsy*, 2008: 49-66. DOI: 10.1016/B978-0-12-374006-9.00005-9.
- [10] Mula M, Schmitz B, Jauch R, et al. On the prevalence of bipolar disorder in epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2008, 13(4): 658-661. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.08.002.
- [11] Lopez AY, Wang X, Xu M, et al. Ankyrin-G isoform imbalance and interneuronopathy link epilepsy and bipolar disorder[J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(10): 1464-1472. DOI: 10.1038/mp.2016.233.
- [12] Yehli JL, Klippel CM, Frontera AT, et al. Differentiating Symptoms of Bipolar Disorder From Those of Temporal Lobe Epilepsy: A Case Report[J]. *J Psychiatr Pract*, 2018, 24(3): 199-205. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000305.
- [13] Schmitz B. Depression and mania in patients with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2005, 46 Suppl 4: 45-49. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.463009.x.

(收稿日期: 2018-09-12)

(本文编辑: 戚红丹)