



电子、语音版

·论著·

癫痫合并焦虑、抑郁障碍的临床特征及其与神经递质、 脑电图改变的相关性研究

刘惠芳, 苗婵婵, 刘莹莹
延安大学附属医院神经内科, 陕西 延安 716000

摘要:目的 探究癫痫合并焦虑、抑郁障碍的临床特征,并分析其与神经递质、脑电图变化的关联。方法 选取2022年6月至2025年6月延安大学附属医院神经内科收治的150例癫痫患者。依据汉密尔顿焦虑量表及汉密尔顿抑郁量表评分,将患者分为合并焦虑、抑郁障碍组(85例)与无焦虑、抑郁障碍组(65例)。评估患者的焦虑、抑郁状况,检测患者的神经递质水平,监测脑电图并计算频段相对功率值、统计异常率,收集近3个月癫痫发作频率。结果 脑电图频段相对功率值方面,合并焦虑、抑郁障碍组 δ 、 θ 频段相对功率值高于无焦虑、抑郁障碍组。在脑电图改变程度上,合并焦虑、抑郁障碍组脑电图正常患者比例低于无焦虑、抑郁障碍组,轻度、中度、重度异常患者比例高于无焦虑、抑郁障碍组。神经递质水平方面,合并焦虑、抑郁障碍组5-羟色胺、多巴胺、 γ -氨基丁酸、去甲肾上腺素水平低于无焦虑、抑郁障碍组。合并焦虑、抑郁障碍组近3个月内癫痫发作频率高于无焦虑、抑郁障碍组。相关性分析显示,汉密尔顿焦虑量表及汉密尔顿抑郁量表评分与神经递质水平呈负相关,与 δ 、 θ 频段相对功率值、癫痫发作频率呈正相关,与 α 、 β 频段相对功率值呈负相关。结论 癫痫合并焦虑、抑郁障碍与神经递质水平降低、脑电图改变及癫痫发作频率增加紧密相关,临床治疗癫痫时需重视患者心理状态评估。

关键词:癫痫;焦虑、抑郁障碍;临床特征;神经递质;脑电图

中图分类号:R742.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.03.003

Clinical features of epilepsy comorbid with anxiety and depression disorders and their correlations with neurotransmitters and electroencephalogram changes

LIU Huifang, MIAO Chanchan, LIU Yingying

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Corresponding author: LIU Yingying, Email: yingyingliu0905@163.com

Abstract: **Objective** To explore the clinical features of epilepsy comorbid with anxiety and depression disorders, and analyze their correlations with neurotransmitters and electroencephalogram (EEG) changes. **Methods** A total of 150 epilepsy patients admitted to the Department of Neurology, Affiliated Hospital of Yan'an University between June 2022 and June 2025 were selected. According to the Hamilton Anxiety Scale and Hamilton Depression Scale scores, they were divided into a group with anxiety and depression disorders (85 cases) and a group without anxiety and depression disorders (65 cases). The anxiety and depression status of patients was evaluated, neurotransmitter levels were measured, EEG was monitored to calculate the relative power values of frequency bands and the abnormality rates, and the frequency of epileptic seizures in the past three months was recorded. **Results** Regarding the relative power values of EEG frequency bands, the relative power values of δ and θ bands in the group with anxiety and depression disorders were higher than those in the group without anxiety and depression disorders. For the degree of EEG changes, the proportion of patients with normal EEG was

收稿日期:2025-12-10;修回日期:2026-06-11

作者简介:刘惠芳(1990—),女,硕士,主治医师,主要从事脑血管病、神经重症方面的研究。Email:liuhuifang3332@163.com。

通信作者:刘莹莹(1987—),女,硕士,副主任医师,主要从事脑血管病、睡眠障碍方面的研究。Email:yingyingliu0905@163.com。

lower in the group with anxiety and depression disorders than that in the group without anxiety and depression disorders, while the proportions of patients with mild, moderate, and severe abnormalities were higher than those in the group without anxiety and depression disorders. In terms of neurotransmitter levels, the levels of 5-hydroxytryptamine, dopamine, γ -aminobutyric acid, and norepinephrine were lower in the group with anxiety and depression disorders than those in the group without anxiety and depression disorders. The seizure frequency in the past three months was higher in the group with anxiety and depression disorders than in the group without anxiety and depression disorders. Correlation analysis showed that the Hamilton Anxiety Rating Scale and Hamilton Depression Rating Scale scores were negatively correlated with neurotransmitter levels, positively correlated with the relative power values of δ and θ frequency bands and the seizure frequency, and negatively correlated with the relative power values of α and β frequency bands. **Conclusions** Epilepsy comorbid with anxiety and depression disorders is closely related to decreased neurotransmitter levels, EEG changes, and increased seizure frequency. In the clinical treatment of epilepsy, attention should be paid to the assessment of patient psychological status.

Keywords: epilepsy; anxiety and depression disorders; clinical features; neurotransmitter; electroencephalogram

癫痫是神经内科一种常见的慢性脑部疾病,发作反复性、突发性强,无论在生理上还是在心理上都会对患者造成沉重的负担。癫痫患者经常伴随着焦虑和抑郁的症状,这不仅降低了他们的生活品质,还可能对癫痫的治疗和长期预后带来负面影响。神经递质在调控情绪和癫痫发作的过程中扮演着关键角色,而脑电图则是一种显示大脑神经电活动的主要工具。但目前对癫痫伴焦虑、抑郁障碍和神经递质及脑电图变化的具体联系尚不完全清楚^[1]。国内外研究显示,癫痫患者焦虑、抑郁共病率显著高于普通人群,国外报道20%~50%的癫痫患者合并焦虑或抑郁障碍^[2],国内研究亦证实癫痫患者焦虑、抑郁症状检出率较高^[3]。在机制研究方面,既往文献多聚焦于单一因素,如仅探讨神经递质改变或仅分析脑电图改变,缺乏将神经递质、脑电图及癫痫发作频率相结合的综合分析^[4]。此外,外周血(血清)神经递质水平与脑电图改变之间的关联性研究较少,尚不明确二者在癫痫共病焦虑、抑郁中的协同作用。因此,本研究旨在通过横断面设计,同步检测癫痫患者神经递质水平、脑电图特征及癫痫发作频率,探讨各指标与焦虑、抑郁严重程度的相关性。以期临床早期识别和干预提供依据^[5]。本文拟对癫痫伴焦虑、抑郁障碍患者临床现状进行研究,同时对患者神经递质及脑电图改变进行相关性分析。通过对一系列相关指标进行细致的检测和分析,本研究有可能揭示癫痫伴随焦虑、抑郁障碍的病因机制,从而为临床的早期诊断和干预措施提供科学的依据。同时也可帮助临床医生对癫痫治疗过程中患者心理状态给予更多关注,并采取综合治疗措施,以改善癫痫疗效,提高患者生活质量。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取延安大学附属医院神经内科2022年6月至2025年6月收治的150例癫痫患者作为研究对象。依据汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAS)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HDS)评分,将患者分为合并焦虑、抑郁障碍组(HAS评分 ≥ 7 分且HDS评分 ≥ 7 分)85例及无焦虑、抑郁障碍组(HAS评分 < 7 分且HDS评分 < 7 分)65例。

纳入标准:(1)患者符合癫痫的诊断标准^[6],且经脑电图、头颅磁共振成像等相关检查确诊^[7-9];(2)入组前未接受过针对焦虑、抑郁障碍的系统治疗;(3)患者或其法定监护人签署知情同意书,且患者具备一定的理解能力,可配合完成各项评估。

排除标准:(1)由其他脑部疾病(如脑肿瘤、脑血管病等)直接导致的症状性癫痫;(2)心、肝、肾等重要器官功能严重障碍;(3)合并严重内分泌疾病、自身免疫性疾病;(4)有药物滥用或依赖史;(5)伴有严重精神发育迟滞、意识障碍或无法配合完成评估。

本研究已获延安大学附属医院医学伦理委员会批准(批准号:EC-2025-001)。

本研究采用横断面观察设计。资料来源于2022年6月至2025年6月期间连续就诊的癫痫患者,所有神经递质检测、脑电图检查及量表评估均在患者入组后统一完成,因此,属于前瞻性数据收集的横断面研究。

1.2 研究方法

1.2.1 焦虑、抑郁障碍评估

采用HAS和HDS评估患者的焦虑和抑郁状况。HAS共14个评分项目,所有项目按照症状严重程度评分为

0~4分,总分0~56分,得分越高表示焦虑情绪越明显。HDS共24个评分项目,其中10个项目评分1~2分,14个项目评分1~4分,总分76分,得分越高表示抑郁情绪越明显。以HAS评分≥7分且HDS评分≥7分作为合并焦虑、抑郁障碍的判断标准^[6,10]。

1.2.2 神经递质检测

采集患者清晨空腹静脉血5 mL,采用高效液相色谱-电化学检测法检测外周血(血清)中5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺(dopamine, DA)、γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)等神经递质的含量。检测过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 脑电图检查

使用128导数字化脑电图仪(美国尼高力公司)对所有患者进行长程视频脑电图监测,监测时间不少于24 h。记录患者清醒和睡眠状态下的脑电图变化,分析癫痫样放电的部位、频率、波幅等特征。同时,对脑电图进行定量分析,计算δ、θ、α、β 4个频段的相对功率值。统计所有患者脑电图结果的正常率、轻度异常率、中度异常率以及重度异常率。

1.2.4 临床资料收集

详细收集患者的一般临床资料,包括年龄、性别、癫痫病程等。记录患者近3个月内的癫痫发作频率。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料若呈

正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;若呈非正态分布,以中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。

在进行相关性分析前,采用Shapiro-Wilk检验对各变量进行正态性检验。本研究中,HAS评分、HDS评分、外周血(血清)5-HT、DA、GABA、NE水平、各脑电图频段相对功率值及癫痫发作频率均为计量资料,且经Shapiro-Wilk检验符合正态分布($P>0.05$),故HAS、HDS评分与上述各指标的相关性分析均采用Pearson相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

合并焦虑、抑郁障碍组(85例),其中男性52例,女性33例;年龄12~70岁,平均 (38.25 ± 10.12) 岁;癫痫病程6个月至15年,平均 (6.28 ± 2.35) 年。

无焦虑、抑郁障碍组(65例),其中男性39例,女性26例;年龄13~70岁,平均 (39.17 ± 10.36) 岁;癫痫病程5个月至16年,平均 (6.32 ± 2.41) 年。

各项指标两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组脑电图活动比较

合并焦虑、抑郁障碍组的δ频段和θ频段相对功率值高于无焦虑、抑郁障碍组($P<0.05$),而α、β两个频段的相对功率值低于无焦虑、抑郁障碍组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组脑电图相对功率值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	δ 频段	θ 频段	α 频段	β 频段
合并焦虑、抑郁障碍组	85	14.32±2.56	31.18±2.69	6.85±0.67	3.69±0.17
无焦虑、抑郁障碍组	65	11.27±2.23	27.34±2.31	8.92±0.81	4.85±1.32
t 值		6.532	7.987	15.423	7.731
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组神经递质水平比较

合并焦虑、抑郁障碍组外周血(血清)中5-HT、DA、GABA、NE水平均低于无焦虑、抑郁障碍组($P<0.05$),见表2。

表2 两组神经递质水平对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	5-HT/(ng/mL)	DA/(ng/mL)	GABA/(μmol/L)	NE/(ng/mL)
合并焦虑、抑郁障碍组	85	35.12±5.23	20.15±3.68	13.28±2.15	26.35±4.12
无焦虑、抑郁障碍组	65	48.36±6.78	25.42±4.25	18.15±3.02	33.28±5.23
t 值		12.856	7.234	9.876	8.234
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:5-HT=5-羟色胺;DA=多巴胺;GABA=γ-氨基丁酸;NE=去甲肾上腺素。

2.4 两组癫痫发作频率比较

合并焦虑、抑郁障碍组近3个月内的癫痫发作频率高于无焦虑、抑郁障碍组($P<0.05$),见表3。

2.5 HAS、HDS评分与相关指标的相关性分析

HAS、HDS评分与血清5-HT、DA、GABA、NE水平呈负相关,与 δ 、 θ 频段相对功率值、癫痫发作频率呈正相关,与 α 、 β 频段相对功率值呈负相关($P<0.05$),见表4。

表3 两组癫痫发作频率比较 [次; $\bar{x}\pm s$]

组别	例数	癫痫发作频率
合并焦虑、抑郁障碍组	85	5.67 $\pm$ 2.34
无焦虑、抑郁障碍组	65	3.21 $\pm$ 1.56
t 值		7.987
P 值		<0.001

表4 HAS、HDS评分与相关指标的相关性分析

指标	HAS		HDS	
	r 值	P 值	r 值	P 值
5-HT	-0.632	<0.001	-0.615	<0.001
DA	-0.587	<0.001	-0.574	<0.001
GABA	-0.603	<0.001	-0.591	<0.001
NE	-0.598	<0.001	-0.586	<0.001
δ 频段相对功率值	0.564	<0.001	0.552	<0.001
θ 频段相对功率值	0.578	<0.001	0.567	<0.001
α 频段相对功率值	-0.543	<0.001	-0.531	<0.001
β 频段相对功率值	-0.551	<0.001	-0.540	<0.001
癫痫发作频率	0.621	<0.001	0.608	<0.001

注:5-HT=5-羟色胺;DA=多巴胺;GABA= γ -氨基丁酸;NE=去甲肾上腺素。

3 讨论

癫痫与焦虑、抑郁障碍的共病机制涉及神经递质失衡、神经网络功能紊乱及神经内分泌调节异常等多个层面。从神经递质角度,癫痫发作伴随的神经元异常放电可能影响5-HT、DA、GABA、NE等单胺类及氨基酸类神经递质的合成与代谢。本研究发现,合并焦虑、抑郁障碍的癫痫患者外周血5-HT、DA、GABA、NE水平均低于无焦虑、抑郁障碍组,且与HAS、HDS评分呈负相关,提示神经递质水平降低可能是癫痫共病焦虑、抑郁的重要生物学基础。这一发现与既往关于抑郁障碍患者单胺类神经递质减少的研究^[11-13]一致。需要指出的是,GABA是中枢神经系统主要的抑制性神经递质,由于血脑屏障对GABA的通透性较低,外周血GABA水平是否能可靠反映中枢GABA系统功能仍存在争议。本研究检测的外周血GABA仅作为外周血指标,其结果应谨慎解读,不能等同于中枢GABA功能状态。从神经环路角度,癫痫病灶常累及海马、杏仁核等边缘系统结构,这些区域同时是情绪调节的关键脑区^[14]。癫痫发作对边缘系统的反复刺激可能导致神经可塑性改变及神经递质环路功能紊乱,进而与焦虑抑郁症状的发生相关^[12,15]。本研究中,脑电图 δ 、 θ 频段功率值增高及 α 、 β 频段功率值降低,可能反映了大脑皮质及边缘系统功能状态的异常,这种脑电活动改变与神经递质失衡及焦虑抑郁症状的严重程度存在关联。

HAS、HDS评分与 δ 、 θ 频段功率值呈正相关,与 α 、 β 频段功率值呈负相关,进一步支持脑电活动异常与焦虑抑郁症状的相关性^[16]。

神经递质水平与脑电图活动之间存在相互关联。5-HT、DA、GABA和NE等神经递质在调节神经元的静息电位、动作电位发放频率和突触后电位等方面发挥作用,其水平改变可能伴随神经元兴奋性的变化^[17-19]。例如,GABA作为抑制性神经递质,其外周血水平降低可能伴随神经元抑制作用减弱及大脑神经兴奋性升高,与 δ 、 θ 波活动增强、 α 、 β 波活动减弱相关。5-HT能神经元活动可调节其他神经元兴奋性,其含量异常可能影响大脑神经网络同步性,与脑电图改变相关^[20]。脑电图异常反映大脑神经电活动紊乱,这种紊乱可能通过神经内分泌系统和神经调节机制影响神经递质的分泌和调节。例如,脑电图上大脑过度兴奋状态可能激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,伴随糖皮质激素等应激激素分泌增加,进而影响神经递质的合成、释放和代谢。此外,脑电图异常可能影响神经胶质细胞功能,而神经胶质细胞在神经递质的摄取、代谢和调节中发挥作用,从而间接影响神经递质水平^[20-21]。

焦虑抑郁情绪与机体神经内分泌系统紊乱相关,可能伴随大脑兴奋性改变及癫痫发作频率变化。长期的焦虑抑郁状态使机体处于慢性应激状态,可能伴随免疫功能异常及炎症因子释放增加。这些炎症因子可

通过血脑屏障进入大脑,与神经元损伤和兴奋性异常相关,可能进一步影响癫痫发作频率^[22-24]。癫痫发作频繁对患者造成心理压力,不仅源于对疾病本身的担忧,还包括社会功能受限、生活质量下降等方面。患者因担心癫痫发作而减少社交活动、工作和学习,这种长期的社交隔离和自我否定可能进一步加重焦虑抑郁情绪,形成恶性循环^[25]。

综上所述,癫痫合并焦虑、抑郁障碍与神经递质水平改变、脑电图异常及癫痫发作频率增加密切相关。本研究为理解癫痫共病焦虑抑郁的机制提供了横断面证据,但其因果关系尚需前瞻性研究进一步验证。

参 考 文 献

- [1] 者静甜,毛嘉玲,李晓玲. 多发性硬化伴癫痫发作和精神障碍1例[J]. 神经疾病与精神卫生, 2026, 26(5): 377-380.
- [2] 谢诗如,谢伟,梁晓涛,等. 情志致病视角下从肝论治癫痫的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2026, 21(2): 397-403.
- [3] 李劲梅. 癫痫共病精神障碍的研究现状与前景展望[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(31): 2621-2624.
- [4] 沈文静,张长国,沈仲夏,等. 癫痫患者躯体症状障碍临床预测模型的构建与验证研究[J]. 临床神经病学杂志, 2025, 38(4): 283-289.
- [5] 刘文超,张开慧,徐小莲,等. 青少年癫痫共病焦虑抑郁患者的睡眠特点研究及相关性分析[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2025, 34(1): 27-32.
- [6] FISHER R S, CROSS J H, D'SOUZA C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 531-542.
- [7] 中国抗癫痫协会共患病专业委员会. 经皮耳迷走神经刺激治疗成人癫痫及精神共患病的专家共识[J]. 癫痫杂志, 2025, 11(4): 288-293.
- [8] 洪震,虞培敏,韩颖,等. 癫痫共患病筛查工具的中国专家共识[J]. 癫痫杂志, 2020, 6(2): 89-92.
- [9] 周新雨,洪震,虞培敏,等. 癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识[J]. 癫痫杂志, 2018, 4(3): 185-191.
- [10] Kerr M P, Mensah S, Besag F, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(11): 2133-2138.
- [11] 邢鑫,石会. 联合井穴刺络放血疗法对风火上扰证癫痫患者脑电图分级、神经递质、氧化—抗氧化系统的影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(11): 94-97, 107.
- [12] 石铁,刘冰,崔浩. 安神镇癫方联合丙戊酸钠治疗癫痫患者的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10): 2048-2051.
- [13] 马旭恩,薛龙. 丙戊酸钠联合利培酮治疗对癫痫共病精神障碍患者精神状态及认知功能的影响[J]. 临床医学工程, 2022, 29(8): 1107-1108.
- [14] 崔文秀,黄浩. 肠道菌群在癫痫共病抑郁机制中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(5): 559-560.
- [15] 漆明,王宇,李春,等. 超高效液相-串联质谱法快速测定癫痫患者血清4种氨基酸类神经递质的应用研究[J]. 右江民族医学院学报, 2021, 43(2): 210-214.
- [16] 李燕楚,王曼. 左乙拉西坦联合迷走神经刺激治疗老年癫痫合并抑郁患者的临床疗效及其对认知功能、炎症反应、神经递质的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(2): 120-123.
- [17] 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.
- [18] 高亚丽,钱黛净,孙明霞. 以Omaha问题分类系统的延伸照护表应用于癫痫患儿的效果[J]. 吉林医学, 2022, 43(1): 260-263.
- [19] 张璐璐. 癫痫宁联合丙戊酸钠在颅脑外伤术后并发癫痫患者中的应用[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(23): 49-50.
- [20] 吕文博,徐祖才. 癫痫共病精神心理障碍性疾病研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(9): 570-573.
- [21] 韩露,汪延安,吴刚. 自拟止痛汤联合迷走神经刺激术治疗难治性癫痫疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(3): 312-315.
- [22] 朱晓煜,聂玲辉,谢伟,等. 癫痫与抑郁症共病的研究进展及中医“从肝论治”的学术思想[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(21): 7-10.
- [23] 彭琼,杨萍,黄红星,等. 迷走神经刺激对癫痫合并抑郁患者血清细胞因子及神经递质的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(7): 1005-1008.
- [24] 范玲,吕晓东. 丙戊酸钠缓释片联合托吡酯治疗难治性癫痫临床疗效观察[J]. 感染、炎症、修复, 2020, 21(2): 113-114.
- [25] 刘月梅,李敏,李晓辉,等. 生酮饮食疗法对难治性癫痫患者发作频率、血清单胺类神经递质水平的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(3): 282-286.

责任编辑:龚学民