

成人癫痫患者生态学执行功能特点及其影响因素

肖改荣, 周农

摘要 目的 探讨成人原发性或可能症状性癫痫患者生态学执行功能特点及其影响因素。方法 对 120 例成人原发性或可能症状性癫痫患者和 120 例性别、年龄、婚姻、受教育年数等与之严格匹配的健康成人,采用成人版执行功能行为评定量表自评问卷(BRIEF-A)进行评定,比较两组间生态学执行功能各指标的差异;应用多元回归分析探讨癫痫病自身因素与 BRIEF-A 量表各因子的相关性。结果 与对照组相比,癫痫组在执行总分(GEC)、行为管理指数(BRI)及其抑制、转换、情感调控、自我监控因子、元认知指数(MI)及其任务启动、工作记忆、计划、组织、任务监控因子得分均明显高于对照组($P < 0.05$)。多元逐步回归分析显示发作类型、发作频率、发作控制与否、抗癫痫药物应用种类 4 个临床特征与 BRIEF-A 显著相关($P < 0.05$);未发现癫痫患者病程、性别、年龄、婚姻状况、受教育程度、首发年龄等与 BRIEF-A 相关。结论 成人原发性或可能症状性癫痫患者存在生态学执行功能损害,其生态学执行功能障碍与癫痫发作类型、发作频率、发作控制与否、抗癫痫药物应用密切相关。

关键词 癫痫;执行功能;生态学

中图分类号 R 742.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)02-0248-04

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.02.022

癫痫是一种脑部疾病,可由多种原因引起,临床表现有发作性、短暂性、重复性和刻板性的特点。执行功能是一种高级认知加工过程,是为了实现一项特殊目标而将不同的认知加工过程整合、协同操作的功能^[1]。执行功能障碍患者往往不能成功完成日常生活中的重要工作,如学术研究、社会活动及自我护理等。既往研究^[2]已证实癫痫患者存在执行功能损害,但采用的多为操作性神经心理测验如言语流畅性任务、Rey 复杂图形记忆任务、伦敦塔等。成人版执行功能行为评定量表(BRIEF-A)侧重日常实际执行功能,已成熟应用在精神分裂症、外伤性脑

损伤等疾病的执行功能评价^[3-4],有良好的生态学效度^[5]。目前国内外关于成人癫痫患者生态学执行功能的研究报道较少。该研究探讨成人原发性或可能症状性癫痫患者生态学执行功能特点及其影响因素。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择 2015 年 3~9 月就诊于安徽医科大学第一附属医院癫痫门诊的 120 例癫痫患者。入组标准:年龄 18~56(25.02 ± 7.16)岁;受教育年数至少 9 年;有 2 次或 2 次以上详细、可靠的发作病史及脑电图痫样放电,神经系统查体无异常发现,头颅 MRI 检查无结构性改变;诊断和发作类型分类符合 2001 年国际抗癫痫联盟(ILAE)定义和分类标准。排除标准:根据病史和影像学检查提示症状性癫痫;排除痴呆、帕金森病、精神分裂症、焦虑、抑郁等神经精神疾病及哮喘、糖尿病等慢性疾病;酗酒及药物滥用者;排除经医师评估无法完成测评的患者。选择 120 例年龄、性别、婚姻、受教育年数等均与之严格匹配的正常健康成年人作为对照组。本研究得到安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准,所有受试者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 成人版生态学执行功能行为评定量表(BRIEF-A) 选用 BRIEF-A 量表自评问卷来评定受试者日常生活中的执行功能,该问卷包含 75 个条目,分为行为管理指数(包括抑制、转换、情感调控、自我监控 4 个因子)和元认知指数(包括任务启动、工作记忆、计划、组织、任务监控 5 个因子)两个维度。各条目均按照 1 至 3 分计分。对原始评分进行“不一致率”、“负性评价率”和“低频率事件率”的计算进行质量控制以剔除不合格问卷。对合格问卷进行计分,并将各因子分及量表总分按年龄段查表换算为标准分 T 分,分值越高,执行功能受损越严重。该量表有 Gioia et al^[5]编制,并由杜巧新等^[6]引进,已被证实在我国文化背景下具有良好的生态学效度。

1.2.2 简易精神量表(MMSE) 该量表包括定向

2016-08-15 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2012A175)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

作者简介:肖改荣,女,硕士研究生;

周农,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-

mail:zhouonong@foxmail.com

表1 癫痫组和对照组基本人口学特征以及癫痫组临床相关因素

项目	癫痫组 (n=120)	对照组 (n=120)
性别(男/女 n)	58/62	64/56
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	25.02 ± 7.16	26.18 ± 5.50
婚姻(已婚/未婚 n)	55/65	58/62
受教育水平(年 $\bar{x} \pm s$)	12.53 ± 2.69	12.96 ± 2.41
首发年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	18.68 ± 6.22	-
病程(年 $\bar{x} \pm s$)	5.01 ± 4.06	-
发作频率/每月(<1次/1~5次/>5次 n)	61/40/19	-
发作类型(全面性/部分性 n)	47/73	-
抗癫痫药物数量(1种/2种/3种及以上 n)	64/39/17	-
控制与否(控制/未控制 n)	33/87	-
家族史(阳性/阴性 n)	8/112	-

注:6个月以上无临床发作且脑电图未见异常为控制

力(最高分10分)、记忆力(最高分3分)、注意力和计算力(最高分5分)、回忆能力(最高分3分)、语言能力(最高分9分)5个部分,每项回答正确计1分,错误或不知道计0分。最高分为30分。划分是否认知功能缺损与受教育程度有关,中学及以上学历者 ≤ 24 分,则为认知功能缺损。MMSE ≤ 24 分的病例不予考虑。

1.2.3 汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17项) 该量表包括17个项目,其中抑郁情绪、有罪感、自杀、工作和兴趣、迟缓、激越、精神焦虑、躯体性焦虑、疑病、自知力分为5个等级,计0~4分;入睡困难、睡眠不深、早醒、胃肠道症状、全身症状、性症状、体重减轻分为3个等级,计0~2分。总分 < 8 分者为正常。HAMD-17 > 7 分的病例不予考虑。

1.3 统计学处理 采用SPSS 16.0统计学软件对数据进行分析处理。计量数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示。统计方法包括独立样本 t 检验、 χ^2 检验、多元逐步回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者人口统计学和临床基本资料的比较 癫痫组与对照组性别构成($\chi^2 = 0.600$)、婚姻构成($\chi^2 = 0.151$)、年龄($t = -1.415$)、受教育程度($t = -1.291$)、MMSE得分($t = -0.191$)、HAMD-17得分($t = -0.583$)均无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 癫痫组与对照组在BRIEF-A量表总分及各因子分比较 癫痫组在执行总分、行为管理指数及其各因子、元认知指数及其各因子得分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 BRIEF-A量表各因子与癫痫各临床特征的多元回归分析结果 分别以成人癫痫患者的BRIEF-A

量表执行总分、行为管理指数和元认知指数两个维度及其所含的9个因子为因变量,以性别、年龄、婚姻、受教育水平、首发年龄、病程、家族史、发作类型、癫痫控制与否和抗癫痫药物数量等癫痫临床特征为自变量,进行多元逐步回归分析。在回归分析时,对于分类自变量赋值为性别(男=1,女=2)、婚姻(已婚=1,未婚=2)、家族史(阳性=1,阴性=2)、发作类型(全面性=1,部分性=2)、癫痫控制与否(控制=1,未控制=2)、发作频率(每月少于1次=1,每月1~5次=2,每月多于5次=3)和抗癫痫药物数量(单药=1,两种药物=2,3种药物及以上=3)。结果表明:BRIEF-A执行总分、行为管理指数、元认知指数和转换、抑制、任务启动、工作记忆、计划5个因子与药物呈正相关性;执行总分与情感控制、自我监控、任务启动、组织、任务监控5个因子与发作频率呈正相关性;元认知指数和工作记忆、计划2个因子与发作类型呈负相关性;行为管理指数和转换与癫痫控制与否呈正相关性。见表3。

表2 癫痫组和对照组BRIEF-A各因子评分比较(分 $\bar{x} \pm s$)

项目	癫痫组	对照组	t 值	P 值
	(n=120)	(n=120)		
抑制	53.73 ± 8.62	47.89 ± 6.46	5.938	<0.001
转换	58.75 ± 9.82	52.48 ± 7.78	5.485	<0.001
情感调控	56.57 ± 7.86	49.48 ± 5.68	8.003	<0.001
自我监控	53.01 ± 10.42	48.22 ± 6.43	4.280	<0.001
任务启动	50.94 ± 10.23	46.33 ± 6.63	4.142	<0.001
工作记忆	55.68 ± 10.31	49.65 ± 7.19	5.253	<0.001
计划	53.12 ± 9.54	47.43 ± 5.57	5.643	<0.001
组织	47.40 ± 8.65	44.42 ± 5.19	3.240	0.001
任务监控	53.68 ± 9.35	49.72 ± 6.89	3.735	<0.001
行为管理指数	56.77 ± 7.81	49.61 ± 5.63	8.143	<0.001
元认知指数	52.84 ± 10.56	46.80 ± 5.48	5.563	<0.001
执行总分	54.41 ± 8.92	47.83 ± 5.35	6.924	<0.001

表3 BRIEF-A 量表各因子与癫痫各临床特征的多元回归分析结果

因变量	自变量	回归系数	标准误	t 值	P 值	回归系数的 95% 置信区间
执行总分	发作频率	5.685	0.786	7.237	<0.001	4.13 ~ 7.24
	药物	4.627	0.817	5.661	<0.001	3.01 ~ 6.24
行为管理指数	药物	4.371	0.810	5.395	<0.001	2.77 ~ 5.97
	控制	3.182	1.165	2.731	0.007	0.88 ~ 5.49
抑制	药物	5.208	0.778	6.693	<0.001	3.67 ~ 6.75
	控制	5.688	1.606	3.529	0.001	2.51 ~ 8.87
转换	药物	5.070	0.987	5.134	<0.001	3.12 ~ 7.02
	发作频率	4.168	0.713	5.846	<0.001	2.76 ~ 5.58
情感调控	发作频率	5.675	0.981	5.784	<0.001	3.73 ~ 7.62
自我监控	发作频率	5.675	0.981	5.784	<0.001	3.73 ~ 7.62
元认知指数	发作类型	-7.337	1.944	-3.774	<0.001	-8.74 ~ -3.49
	药物	4.891	1.313	3.725	<0.001	2.29 ~ 7.49
任务启动	药物	4.290	1.672	2.566	0.011	0.98 ~ 7.60
	发作频率	4.111	1.657	2.481	0.014	0.83 ~ 7.39
工作记忆	药物	4.872	1.331	3.661	<0.001	2.24 ~ 7.51
	发作类型	-5.754	1.971	-2.920	0.004	-9.66 ~ -1.85
计划	发作类型	-6.375	1.854	-3.439	0.001	-10.05 ~ -2.70
	药物	3.376	1.252	2.697	0.008	0.90 ~ 5.85
组织	发作频率	6.328	0.729	8.677	<0.001	1.44 ~ 7.77
任务监控	发作频率	5.569	0.849	6.560	<0.001	3.88 ~ 7.24

3 讨论

执行功能主要与前额叶功能相关,既往研究^[7]显示额叶癫痫患者执行功能损害明显,但有关原发性或可能症状性癫痫执行功能研究较少。Bilo et al^[21]对 20 例原发性或隐源性癫痫患者采用威斯康星卡片分类测验、言语流畅性任务、Rey 复杂图形记忆、Stroop 测验等方法进行评估发现成人原发性或隐源性枕叶癫痫患者存在执行功能缺损,可能与枕叶皮质向额叶放电或全面性放电相关。既往研究采用的是操作性测试,不能全面反映患者实际生活中行为水平。本研究采用侧重日常实际执行水平的执行功能行为评定量表成人版(BRIEF-A)对原发性或可能症状性成人癫痫患者的执行功能进行评估,结果提示成人原发性或可能症状性癫痫患者存在广泛的生态学执行功能损害。

影响癫痫患者执行功能的因素很多。Jackson et al^[8]通过对 94 例癫痫患者进行包括智力、学术成就、语言、执行功能、延迟语言记忆等一系列神经心理测验评估发现:特发性全面性发作和部分性发作患者均有严重的执行功能损害,而全面性癫痫发作比部分性发作对执行功能的影响更明显。本研究也显示:发作类型与工作记忆、计划相关,全面性发作生态学执行功能损害更明显。其可能的原因是全面性癫痫发作时,双侧脑部的痫样放电向前额叶皮质扩散,之后导致神经元的异常活动^[9]。本研究显示发作频率与情感调控、自我监控、任务启动、组织、任

务监控等因子相关,发作控制与否与转换因子相关。反复的癫痫发作可造成海马区神经元坏死缺失,且缺失程度与癫痫发作频率相关^[10];神经元缺失造成邻近神经元间突触连续性中断和连接强度减弱,从而使患者记忆功能受损,并对关注相关信息以及转移注意力到其他相关信息的能力、设计任务和子任务、检查和编码工作记忆内容有潜在影响^[11]。本研究还显示:抗癫痫药物数量是成人癫痫患者除情感调控、自我监控、组织外的生态学执行功能各因子的主要影响因素,这与 Witt et al^[12]研究结果相一致。Witt et al^[12]通过量化 834 例癫痫患者的服用抗癫痫药物的种类以及确定的每日药物剂量发现 3 种及以上的抗癫痫药物的应用表现为较重的执行功能损害,主要是因为联合的抗癫痫药物的应用增加了药物负担,药物负担越重,认知功能损害越重,特别是执行功能损害,但若同时应用对认知功能有利的药物可减少药物负担,故在避免 3 种及以上抗癫痫药物应用的同时注意应用对执行功能影响较小的新型抗癫痫药物的使用,如左乙拉西坦、拉莫三嗪等。既往研究^[13]表明,患病病程是影响患者执行功能的主要因素之一,病程越长,执行功能损害越重。而本研究未发现病程对执行功能的影响,可能的原因是病程虽长,只要发作控制或发作频率稀少,对生态学执行功能的影响还是可控制的。本研究未发现性别、年龄、受教育年数、首发年龄等对执行功能的影响,这与既往研究^[14-15]不同。本研究对象智力正常,大脑发育已成熟,发病年龄 18 岁以上,而一般认为 12

岁左右儿童的执行功能已达到许多标准执行功能测试的成人水平,已排除早期癫痫发作对智力、学术表现及精神发育的影响,故未得出相同结论。婚姻是癫痫患者生活质量的影响因素,而执行功能障碍又与生活质量密切相关,故本研究分析了婚姻这一因素是否与执行功能相关,未发现婚姻状况对执行功能有影响。由于样本量等限制,本研究未分析各种抗癫痫药物对生态学执行功能的影响,可在以后研究中进一步探讨。

参考文献

- [1] Funahashi S. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex[J]. *Neurosci Res* 2001 39(2):147-65.
- [2] Bilo L, Santangelo G, Improta I, et al. Neuropsychological profile of adult patients with nonsymptomatic occipital lobe epilepsies[J]. *J Neurol* 2013 260(2):445-53.
- [3] Bulzacka E, Vilain J, Schurhoff F, et al. A self administered executive functions ecological questionnaire (the behavior rating inventory of executive function-adult version) shows impaired scores in a sample of patients with schizophrenia[J]. *Ment Illn* 2013 5(1):e4.
- [4] Gioia G A, Kenworthy L, Isquith P K. Executive function in the real world: BRIEF lessons from mark ylvissaker[J]. *J Head Trauma Rehabil* 2010 25(6):433-9.
- [5] Gioia G A, Isquith P K. Ecological assessment of executive function in traumatic brain injury[J]. *Dev Neuropsychol* 2004 25(1-2):135-58.
- [6] 杜巧新, 钱英, 王玉凤. 执行功能行为评定量表成人版自评问卷的信效度[J]. *中国心理卫生杂志* 2010 24(9):674-9.
- [7] 杨位霞, 吴卫文, 肖祥之, 等. 额叶和颞叶癫痫患者执行功能的研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志* 2012 21(5):407-9.
- [8] Jackson D C, Dabbs K, Walker N M, et al. The neuropsychological and academic substrate of new/recent-onset epilepsies[J]. *J Pediatr* 2013 162(5):1047-53.
- [9] McDonal C R, Delis D C, Norman M A, et al. Response inhibition and set shifting in patients with frontal lobe epilepsy or temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Behav* 2005 7(3):438-46.
- [10] Fuerst D, Shah J, Shah A, et al. Hippocampal sclerosis is a progressive disorder: a longitudinal volumetric MRI study[J]. *Ann Neurol* 2003 53(3):413-6.
- [11] Treitz F H, Daum I, Faustmann P M, et al. Executive deficits in generalized and extrafrontal partial epilepsy: long versus short seizure-free periods[J]. *Epilepsy Behav* 2009 14(1):66-70.
- [12] Witt J A, Elger C E, Helmstaedter C. Adverse cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy: Each additional drug matters[J]. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015 25(11):1954-9.
- [13] Walsh J, Thomas R H, Church C, et al. Executive functions and psychiatric symptoms in drug-refractory juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Epilepsy Behav* 2014 35:72-7.
- [14] Thomas R H, Walsh J, Church C, et al. A comprehensive neuropsychological description of cognition in drug-refractory juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Epilepsy Behav* 2014 36:124-9.
- [15] 陈静, 周农, 刘天龙等. 癫痫共患 ADHD 儿童的生态学执行功能[J]. *安徽医科大学学报* 2015 50(9):1301-4.

Features and influencing factors concerning the ecological executive function of adult epileptics

Xiao Gairong, Zhou Nong

(Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the features and relevant factors of ecological executive function in adults with idiopathic or probably symptomatic epilepsy. **Methods** 120 adults with idiopathic or probably symptomatic epilepsy were compared strictly with 120 healthy controls of the same gender, age, marriage and educational degree. The differences in ecological executive function were compared between the two groups with the Behavior Rating Inventory of Executive Function-adult version (BRIEF-A); apply multiple stepwise linear regression analysis was used to explore the correlations between epileptic factors with projects of BRIEF-A. **Results** Compared with controls, the epileptics yielded higher scores significantly on all projects of BRIEF-A ($P < 0.05$): global executive composite, behavioral regulation index, inhibition, shift, emotion control, self-monitoring, metacognition index, initiation, working memory, plan, organization, task monitor. Multiple stepwise linear regression analysis showed that four clinical features videlicet seizure type, seizure frequency, epilepsy control and antiepileptic drugs were closely related to BRIEF-A while factors such as course of disease, gender, age, marriage, educational degree, initial age were not relevant to BRIEF-A. **Conclusion** The ecological executive function of adults with idiopathic or probably symptomatic epilepsy impairment is affected by seizure type, seizure frequency, epilepsy control and antiepileptic drugs.

Key words epilepsy; executive function; ecology