

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20220251

• 短篇论著 •

伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量及其影响因素分析

王媚瑕¹, 奚晓雪², 桂千¹, 吴冠会¹, 朱伟¹, 沈明强¹, 侯晓夏¹, 赵慧敏¹, 谈心¹, 董晓峰¹, 徐勤荣¹, 程庆璋¹, 冯红选^{1*}

1. 南京医科大学附属苏州医院神经内科, 苏州 215000

2. 南京医科大学附属苏州医院妇产科, 苏州 215000

[摘要] **目的** 探究伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量及其影响因素。**方法** 选择2017年3月至2021年2月于南京医科大学附属苏州医院门诊及病房治疗的癫痫患者87例为研究对象。采用癫痫患者生活质量量表(QOLIE-31)、汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)、患者健康问卷躯体症状群量表(PHQ-15)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)分别评估患者的生活质量、抑郁情况、躯体症状数量和严重程度及焦虑情况。根据HAMD-17得分将患者分为伴抑郁情绪组(>17分, n=34)和对照组(≤17分, n=53;无抑郁和可能伴抑郁患者),比较两组患者的一般资料与量表评分。通过Spearman秩相关、Pearson相关、多重线性回归探究伴抑郁情绪癫痫患者生活质量的影响因素。**结果** 与对照组患者相比,伴抑郁情绪组患者中女性占比更高,癫痫发作频率更高,担忧癫痫发作的时间更长,治疗满意度更低,PHQ-15、HAMA得分均较高,QOLIE-31总分及癫痫发作担忧、情绪健康、精力/疲惫、综合生活质量维度得分均较低(P均<0.05)。相关分析显示,伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量与抑郁情绪严重程度、焦虑严重程度、躯体症状数量和严重程度呈负相关(P均<0.01);多重线性回归分析显示,抑郁严重程度、躯体症状数量和严重程度对伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量有影响,可解释生活质量总变异的65.4%(调整后R²=0.654, P<0.01)。**结论** 伴抑郁情绪癫痫患者的抑郁情绪严重程度、躯体症状数量和严重程度是其生活质量受损的重要因素,对其进行有效干预或可改善此类患者的生活质量。

[关键词] 抑郁; 癫痫; 生活质量; 躯体症状

[中图分类号] R 742.5; R 749.41

[文献标志码] A

[文章编号] 2097-1338(2023)06-0763-05

Quality of life and its influencing factors in epilepsy patients with depression

WANG Mei-xia¹, XI Xiao-xue², GUI Qian¹, WU Guan-hui¹, ZHU Wei¹, SHEN Ming-qiang¹, HOU Xiao-xia¹, ZHAO Hui-min¹, TAN Xin¹, DONG Xiao-feng¹, XU Qin-rong¹, CHENG Qing-zhang¹, FENG Hong-xuan^{1*}

1. Department of Neurology, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215000, Jiangsu, China

2. Department of Obstetrics and Gynaecology, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215000, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To explore the quality of life and its influencing factors in epilepsy patients with depression. **Methods** A total of 87 epilepsy patients who were treated in the outpatient or ward of Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from Mar. 2017 to Feb. 2021 were selected. The quality of life in epilepsy-31 (QOLIE-31), Hamilton depression rating scale-17 (HAMD-17), patient health questionnaire-15 (PHQ-15), and Hamilton anxiety rating scale (HAMA) were used to evaluate the patients' quality of life, depression, number and severity of somatic symptoms, and anxiety. According to the HAMD-17 score, the patients were divided into depression group (>17, n=34) and control (no depression or possible depression) group (≤17, n=53), the general information and scale scores of the 2 groups of patients were compared. Spearman rank correlation, Pearson correlation and multiple linear regression analyses were used to explore the influencing factors of quality of life in epilepsy patients with depression. **Results** Compared with the control group, the depression group had a higher proportion of females, more frequent seizures, longer period of worrying episodes, lower satisfaction with treatment, higher PHQ-15 and HAMA scores, and lower total QOLIE-31 score and scores of worry about seizures, emotional health, energy/fatigue and overall quality of life (all P<0.05). Correlation analysis showed that

[收稿日期] 2022-03-24 **[接受日期]** 2022-11-14

[基金项目] 苏州市中西医结合科研基金(SKJYD2021223), 苏州市“科教兴卫”青年科技项目(KJXW2019029), CAAE癫痫科研基金-UCB基金(2020004B)。Supported by Suzhou Scientific Research Project of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (SKJYD2021223), Suzhou Youth Science and Technology Project of “Rejuvenating Health Through Science and Education” (KJXW2019029), and CAAE Epilepsy Scientific Research Fund-UCB Fund (2020004B).

[作者简介] 王媚瑕, 硕士生, 主治医师. E-mail: 513153861@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 0512-62362931, E-mail: fenghongxuan1986@163.com

the quality of life of epilepsy patients with depression was negatively correlated with the severity of depression and anxiety, and the number and severity of somatic symptoms (all $P < 0.01$). Multiple linear regression analysis showed that the severity of depression and the number and severity of somatic symptoms had impacts on the quality of life of epilepsy patients with depression, explaining 65.4% of the total variation in quality of life (adjusted $R^2 = 0.654$, $P < 0.01$). **Conclusion** The severity of depression and the number and severity of somatic symptoms are important factors for the impairment of quality of life in epilepsy patients with depression, and effective intervention may improve the quality of life of these patients.

[**Key words**] depression; epilepsy; quality of life; somatic symptoms

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(6): 763-767]

癫痫是常见的中枢神经系统慢性疾病,其共患病近年来愈加受到重视。癫痫共患病中,精神共病最为常见^[1-2]。基于人群的研究表明,1/3的癫痫患者在病程中经历过精神障碍,其中抑郁最为常见;抑郁可使癫痫患者对抗癫痫药物的耐受性和服药依从性降低,也可能导致治疗效果不佳、认知障碍加重、医疗费用增高、其他慢性疾病和自杀的风险升高等一系列不良后果^[3]。因此,抑郁被认为是评价癫痫患者生活质量的一个独立变量^[4]。美国的一项研究发现癫痫患者的病耻感与抑郁情绪相关,并导致患者的生活质量下降^[5]。影响癫痫患者生活质量的因素很多,包括性别、年龄、学历、职业、收入、癫痫发作类型、癫痫发作频率、服药情况等,但在目前的文献报道中,这些因素与癫痫伴抑郁情绪的关联并不一致^[6]。随着当代医学模式逐渐向生物-心理-社会医学模式转变,患者的生活质量日益受到重视,癫痫的治疗不再仅着眼于控制癫痫发作,提高患者的生活质量也已成为治疗目标之一。本研究旨在探究伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量及其影响因素,从而为癫痫患者抑郁的临床识别与干预治疗提供更多理论依据,并进一步提高癫痫患者的生活质量。

1 资料和方法

1.1 研究对象 采用方便抽样法,选取2017年3月至2021年2月于南京医科大学附属苏州医院门诊及病房治疗的癫痫患者87例为研究对象。纳入标准:(1)符合2015年国际抗癫痫联盟癫痫诊断标准^[7];(2)能够理解及完成本研究中各类量表的评定;(3)年龄为22~40岁;(4)知情并同意参与本研究。排除标准:(1)患有严重血液系统疾病、心/肝/肾功能障碍、肿瘤、甲状腺功能障碍或有器官移植手术史的患者;(2)有明显精神发育迟滞而不能配合试验的患者。本研究通过南京医科大学附

属苏州医院伦理委员会审批(K-2022-050-K01)。

1.2 评定工具 (1)癫痫患者生活质量量表(quality of life in epilepsy-31, QOLIE-31)^[8]:该量表共有31个条目,分为7个维度(癫痫发作担忧、情绪健康、精力/疲惫、认知功能、社会功能、药物影响和综合生活质量)和1个总体条目,总分为0~100分,总分越高表示癫痫患者的生活质量越好。(2)汉密尔顿抑郁量表-17(Hamilton depression rating scale-17, HAMD-17)^[9]:共有17个条目,采用5级评分法(0~4分),得分越高表示抑郁越严重。根据量表得分将抑郁的严重程度划分为正常(0~7分)、可能存在抑郁(8~17分)、轻中度抑郁(18~24分)和重度抑郁(>24分),其中>17分为确诊存在抑郁。

(3)患者健康问卷躯体症状群量表(patient health questionnaire-15, PHQ-15)^[10]:用于量化躯体症状的数量和严重程度,共15个条目,每个条目得分0~2分,总分为0~30分,分值越高表示躯体症状越严重。(4)汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety rating scale, HAMA)^[11]:用于焦虑症的诊断及严重程度评定,包括14个条目,采用5级评分法(0~4分),总分为0~56分,分值越高表示焦虑症状越严重。

1.3 分组方法与资料收集 根据HAMD-17得分将患者分为伴抑郁情绪组(>17分,包括轻中度抑郁和重度抑郁患者)和对照组(≤17分,包括无抑郁和可能伴抑郁患者)^[9]。由经过培训的神经科癫痫专科医师使用统一指导语,对所有入组患者进行问卷调查及诊断性访谈。收集患者的基本资料,包括性别、年龄、受教育程度、户口类型、职业、收入、病程、癫痫发作类型、癫痫发作频率(≤1次/月、>1次/月)、服药情况,并记录每日担忧癫痫发作的时间。同时请患者对癫痫治疗满意度按0~10分进行评分,分值越高表示治疗满意

度越高。

1.4 统计学处理 应用SPSS 26.0软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;呈偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman秩相关、Pearson相关、多重线性回归探究伴抑郁情绪癫痫患者生活质量的影响因素。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般临床资料 87例患者中对照组53例

(60.92%),包括无抑郁患者24例(27.59%)、可能伴抑郁患者29例(33.33%);伴抑郁情绪组34例(39.08%),包括伴轻中度抑郁患者22例(25.29%)、伴重度抑郁患者12例(13.79%)。两组患者在年龄、受教育程度、户口类型、职业、收入、病程、癫痫发作类型、抗癫痫药物使用情况等方面差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。相较于对照组,伴抑郁情绪组女性患者占比更高($P < 0.05$)、癫痫发作频率更高($P < 0.05$)、担忧癫痫发作的时间更长($P < 0.01$)、治疗满意度更低($P < 0.05$)。两组中的女性患者在既往流产史方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组癫痫患者一般临床资料比较

指标	对照组 $N=53$	伴抑郁情绪组 $N=34$	统计值	P 值
性别, n (%)			$\chi^2=2.183$	0.032
男	28 (52.8)	10 (29.4)		
女	25 (47.2)	24 (70.6)		
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	28.60 \pm 6.38	27.26 \pm 5.83	$t=0.986$	0.327
受教育程度, n (%)			$\chi^2=1.132$	0.261
高中及以下	23 (43.4)	19 (55.9)		
大学及以上	30 (56.6)	15 (44.1)		
户口类型, n (%)			$\chi^2=0.160$	0.873
非城镇户口	24 (45.3)	16 (47.1)		
城镇户口	29 (54.7)	18 (52.9)		
职业, n (%)			$t=1.229$	0.222
无	24 (45.3)	20 (58.8)		
有	29 (54.7)	14 (41.2)		
收入, n (%)			$\chi^2=1.368$	0.175
≤ 5000 元/月	27 (50.9)	23 (67.6)		
> 5000 元/月	26 (49.1)	11 (32.4)		
病程/年, $M(Q_L, Q_U)$	3 (1, 5)	3 (2, 6)	$Z=1.060$	0.289
癫痫发作类型, n (%)			$\chi^2=0.202$	0.840
部分	30 (56.6)	20 (58.8)		
全面	23 (43.4)	14 (41.2)		
癫痫发作频率, n (%)			$\chi^2=-2.133$	0.036
≤ 1 次/月	34 (64.2)	14 (41.2)		
> 1 次/月	19 (35.8)	20 (58.8)		
抗癫痫药物使用情况, n (%)			$\chi^2=-0.492$	0.642
单药	37 (69.8)	22 (64.7)		
联合	16 (30.2)	12 (35.3)		
既往流产史 ^a , n (%)			$\chi^2=-1.510$	0.135
有	1 (4.0)	3 (12.5)		
无	24 (96.0)	21 (87.5)		
担忧癫痫发作的时间/($h \cdot d^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	1.56 \pm 0.70	2.41 \pm 1.43	$t=-3.672$	<0.001
治疗满意度/分, $\bar{x} \pm s$	5.62 \pm 1.71	4.61 \pm 2.05	$t=2.474$	0.015

对照组为无抑郁和可能伴抑郁的癫痫患者;伴抑郁情绪组为有轻中度抑郁和重度抑郁的癫痫患者。^a: 对照组与伴抑郁情绪组女性患者分别为25例和24例。 $M(Q_L, Q_U)$:中位数(下四分位数,上四分位数)。

2.2 患者量表评分分析 与对照组相比,伴抑郁情绪组PHQ-15、HAMA得分均较高,QOLIE-31总

分及癫痫发作担忧、情绪健康、精力/疲惫、综合生活质量得分均较低(P 均 <0.05 ,表2)。

表2 两组癫痫患者的量表评分比较

量表	对照组 $n=53$	伴抑郁情绪组 $n=34$	t 值	P 值
PHQ-15	6.77±2.89	11.02±3.77	-5.938	<0.001
HAMA	36.56±3.94	42.20±4.18	-6.355	<0.001
QOLIE-31	62.50±13.24	45.17±12.81	6.031	<0.001
癫痫发作担忧	44.53±6.78	37.26±6.43	5.032	<0.001
情绪健康	52.09±5.12	46.45±3.17	6.343	<0.001
精力/疲惫	53.00±4.46	47.20±4.43	6.466	<0.001
认知功能	51.73±4.37	49.98±5.33	1.604	0.112
社会功能	45.06±5.16	44.30±5.36	0.651	0.517
药物影响	58.35±8.24	56.19±7.83	1.232	0.221
综合生活质量	60.35±7.02	55.41±7.27	3.133	0.002

对照组为无抑郁和可能伴抑郁的癫痫患者;伴抑郁情绪组为有轻中度抑郁和重度抑郁的癫痫患者。PHQ-15:患者健康问卷躯体症状群量表;HAMA:汉密尔顿焦虑量表;QOLIE-31:癫痫患者生活质量量表。

2.3 患者生活质量的影响因素分析 Pearson 相关分析显示,伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量与抑郁严重程度、焦虑严重程度、躯体症状数量和严重程度呈负相关($r=-0.778$ 、 -0.302 、 -0.228 , P 均 <0.01);患者的癫痫发作担忧、情绪健康、精力/疲惫水平与抑郁严重程度($r=0.463$ 、 0.463 、 0.353 , P 均 <0.05)、躯体症状数量和严重程度($r=0.405$ 、 0.281 、 0.227 , P 均 <0.05)呈正相关,情绪健康、精力/疲惫、综合生活质量水平与焦虑严重程度呈正相关($r=0.287$ 、 0.294 、 0.261 , P 均 <0.05);此外,癫痫患者的抑郁严重程度与焦虑严重程度、躯体症状数量和严重程度呈正相关($r=0.418$ 、 0.530 , P 均 <0.01),焦虑严重程度与躯体症状数量和严重程度呈正相关($r=0.295$, $P<0.01$)。Spearman 秩相关分析显示,伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量与治疗满意度相关($r=0.365$, $P=0.001$),而与性别、年龄、受教育程度、户口类型、职业、收入、病程、癫痫发作类型、抗癫痫药物使用情况、癫痫发作频率、担忧癫痫发作的时间无关(P 均 >0.05)。

以 QOLIE-31 总分为因变量,以相关分析有统计学意义的变量作为自变量,代入回归方程,多重线性回归分析结果显示,抑郁严重程度($\beta=-1.971$, $P<0.01$)、躯体症状数量和严重程度($\beta=1.026$, $P=0.01$)对伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量有影响,可解释生活质量总变异的 65.4% (调整后 $R^2=0.654$, $P<0.01$)。

3 讨论

流行病学研究显示,普通成年人中重度抑郁症的终身患病率约为 10%,但在癫痫患者中的患病率

估计超过 17%^[12],稍高于本研究结果(13.79%, 12/87),这可能与癫痫共患抑郁的非典型性有关,而这一现象在药物难治性癫痫患者中更为明显,统计显示药物难治性局灶性癫痫患者重度抑郁的患病率高达 30% 以上^[13]。本研究中 39.08% (34/87) 的癫痫患者伴有抑郁,抑郁对癫痫患者的生活质量有着深远的影响,但其存在诊断率低、治疗率低的现状。因此,伴抑郁情绪癫痫的筛查、评估和管理需引起重视。目前认为伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量受到多种因素影响,本研究对伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量及其影响因素进行了分析。

本研究结果显示,伴抑郁情绪的癫痫患者中女性占比更高、癫痫发作频率更高、担忧癫痫发作的时间更长,对治疗的满意度也更低,同患者的生活质量更差、躯体症状和焦虑更严重。本研究在明确研究对象是否伴有抑郁情绪时仅使用 HAMD-17 作为评定标准,存在未引用其他抑郁评定量表作为旁证的不足,但 HAMD-17 灵敏度(86.4%)和特异度(92.2%)均较高,具有难以替代的临床应用价值^[11]。

对于伴抑郁情绪癫痫患者生活质量的危险因素的预测,目前尚未见较多的研究报道。Escobar 等^[14]在一项社区样本研究中提出,有 3 个及 3 个以上躯体症状是精神疾患的重要预测因子,且与较低的生活质量相关。本研究多重线性回归分析结果显示,抑郁严重程度、躯体症状数量和严重程度对伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量有影响。这一结果除了与此类患者的负性心理状态、不良的思维感受有关外,还可能与躯体症状是心理状态的投射相关,也为临床预测癫痫患者伴抑郁情绪提供了新的思路 and 依据, HAMD-17、PHQ-15 评分可能是此类患者生活质量的重要预测因素,具有可应用性。

即使对伴抑郁情绪癫痫进行了有效的识别和筛查,但此类患者仍较少进行抗抑郁治疗。研究表明,与无癫痫患者和患有其他慢性疾病的癫痫患者相比,伴抑郁情绪的癫痫患者在病程中使用抗抑郁药物的概率较低,这可能与患者试图减少药物服用总量有关^[15]。抑郁与癫痫这2种疾病治疗药物之间存在复杂的药理学相互作用,抗癫痫药物与抗抑郁药物会相互影响^[16],因此在临床诊治过程中医师不愿意为癫痫患者使用抗抑郁药物,患者也认为同时服用抗癫痫药物和抗抑郁药物可能会增加不良结局的风险,从而拒绝服用抗抑郁药物,这已经成为伴抑郁情绪癫痫患者治疗的障碍^[15]。但也有研究显示,目前的证据不足以支持抗抑郁药的血浆药物浓度处于正常范围或低于正常范围会引起癫痫发作频率增加^[17],甚至有研究报道,小剂量西酞普兰作为抗癫痫药物的补充剂可以减少非抑郁癫痫患者的发作频率^[18]。本研究因使用抗抑郁药物的患者占比较低,未对此因素进行统计分析,后续将继续收集病例进一步研究。对于拒绝服用抗抑郁药物或不能耐受抗抑郁药物不良反应的患者可以考虑认知行为疗法。本研究未对认知行为疗法进行探讨,这种治疗手段仍需在今后的研究中进一步分析。由于门诊患者流动性大、部分患者依从性低等不可控因素,本研究仅通过单次横断面研究设计分析了患者是否伴有抑郁情绪,在以后的研究中还需积极建立长程化管理方案,加强疾病宣教,以期在未来能通过更多的手段协助诊断与治疗,并提高伴抑郁情绪癫痫患者的生活质量。

[参考文献]

- [1] OCHOA-GOMEZ L, LOPEZ-PISON J, FERNANDO-MARTINEZ R, FUERTES-RODRIGO C, SAMPER-VILLAGRASA P, MONGE-GALINDO L, et al. A descriptive study of non-symptomatic epilepsy according to age at onset at a Neuropediatric Section of regional reference[J]. *Rev Neurol*, 2016, 63: 447-454.
- [2] LEE Y K, AH Y M, CHOI Y J, CHO Y S, KIM K J, LEE J Y. Antiepileptic drug adherence and persistence in children with epilepsy attending a large tertiary care children's hospital[J]. *Epileptic Disord*, 2016, 18: 408-417.
- [3] RIBOT R, KANNER A M. Neurobiologic properties of mood disorders may have an impact on epilepsy: should this motivate neurologists to screen for this psychiatric comorbidity in these patients?[J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 98: 298-301.
- [4] ATTARIAN H, VAHLE V, CARTER J, HYKES E, GILLIAM F. Relationship between depression and intractability of seizures[J]. *Epilepsy Behav*, 2003, 4: 298-301.
- [5] LEAFFER E B, JACOBY A, BENN E, HAUSER W A, SHIH T, DAYAN P, et al. Associates of stigma in an incident epilepsy population from northern Manhattan, New York City[J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 21: 60-64.
- [6] LACEY C J, SALZBERG M R, D'SOUZA W J. Risk factors for depression in community-treated epilepsy: systematic review[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 43: 1-7.
- [7] LÜDERS H, AKAMATSU N, AMINA S, BAUMGARTNER C, BENBADIS S, BERMEO-OVALLE A, et al. Critique of the 2017 epileptic seizure and epilepsy classifications[J]. *Epilepsia*, 2019, 60: 1032-1039.
- [8] 胡音,郭谊,王奕琪,杜强,丁美萍.成人癫痫患者生活质量问卷-31-P的信度和效度分析[J].*浙江大学学报(医学版)*,2009,38:605-610.
- [9] ZIMMERMAN M, MARTINEZ J H, YOUNG D, CHELMINSKI I, DALRYMPLE K. Severity classification on the Hamilton depression rating scale[J]. *J Affect Disord*, 2013, 150: 384-388.
- [10] CANO-GARCÍA F J, MUÑOZ-NAVARRO R, SESÉ ABAD A, MORETTI L S, MEDRANO L A, RUIZ-RODRÍGUEZ P, et al. Latent structure and factor invariance of somatic symptoms in the patient health questionnaire (PHQ-15)[J]. *J Affect Disord*, 2020, 261: 21-29.
- [11] THOMPSON E. Hamilton rating scale for anxiety (HAM-a)[J/OL]. *Occup Med (Lond)*, 2015, 65: 601. DOI: 10.1093/occmed/kqv054.
- [12] BŁASZCZYK B, CZUCZWAR S J. Epilepsy coexisting with depression[J]. *Pharmacol Rep*, 2016, 68: 1084-1092.
- [13] JANSON M T, BAINBRIDGE J L. Continuing burden of refractory epilepsy[J]. *Ann Pharmacother*, 2021, 55: 406-408.
- [14] ESCOBAR J I, COOK B, CHEN C N, GARA M A, ALEGRÍA M, INTERIAN A, et al. Whether medically unexplained or not, three or more concurrent somatic symptoms predict psychopathology and service use in community populations[J]. *J Psychosom Res*, 2010, 69: 1-8.
- [15] KONDZIELLA D, ASZTELY F. Don't be afraid to treat depression in patients with epilepsy![J]. *Acta Neurol Scand*, 2009, 119: 75-80.
- [16] VAJDA F J E, O'BRIEN T J, GRAHAM J E, HITCHCOCK A A, MITCHELL J, HORGAN D, et al. Antiepileptic drugs and depression during pregnancy in women with epilepsy[J]. *Acta Neurol Scand*, 2020, 142: 350-355.
- [17] KANNER A M. Most antidepressant drugs are safe for patients with epilepsy at therapeutic doses: a review of the evidence[J]. *Epilepsy Behav*, 2016, 61: 282-286.
- [18] FAVALE E, AUDENINO D, COCITO L, ALBANO C. The anticonvulsant effect of citalopram as an indirect evidence of serotonergic impairment in human epileptogenesis[J]. *Seizure*, 2003, 12: 316-318.