

· 综述 ·

癫痫患者认知功能障碍及康复策略

李新宇 张伟 鲁杰

神经病学家很早就发现认知功能障碍在癫痫患者中相当普遍,其发生率明显高于正常人群。文献报道,癫痫患者认知功能障碍的发生率约在 30%~50%,其中 20%~25% 存在明显的认知缺陷^[1-2]。随着医学模式的转变及对患者生活质量的关注,许多学者逐渐意识到,认知功能的下降如同痫性发作一样严重影响着癫痫患者的日常生活、工作及学习^[3-4]。

癫痫患者认知功能障碍特点

癫痫作为一组综合征,可由多种病因导致,并包括不同的发作类型。根据目前的研究,癫痫患者的认知功能障碍累及的范围也较广泛,包括词语记忆、逻辑记忆、注意力、执行功能、视空间记忆、言语、计算力、逻辑推理能力等^[1,5-7]。其中记忆力下降是癫痫患者最常见的主观抱怨,也是影响其日常生活的重要因素^[5,7-9]。有趣的是,客观的量表检查结果往往并非如此严重,可能是由于部分患者对疾病的过分担心夸大了记忆障碍带来的后果,也许是因为患者把其它类型的认知功能障碍均归属到记忆力下降。除记忆功能下降外,注意功能障碍是癫痫患者另一常见的认知损伤。近 30% 的癫痫患者抱怨做事情或学习过程中注意力难以集中,反应慢,客观的量表检查也支持这一现象^[7]。Engelberts 等^[10]对一组服卡马西平单药治疗的局灶性癫痫患者进行详细的注意力筛查后,发现注意的分配障碍在所有的癫痫患者中最为常见。相对于老年患者,由于记忆功能障碍以及注意力不集中导致的学习能力下降对许多年轻的癫痫患者来说影响更大,学习成绩下降或者工作能力不足将会加重由于癫痫发作带来的自卑感,甚至加重伴发的抑郁状态,显著降低生活质量。

研究发现,癫痫患者伴发的认知障碍类型与其病灶累及的位置及发作类型有一定的相关性。如额叶癫痫患者易于出现执行功能的下降,颞叶癫痫患者最常见记忆力下降。Bergin 等在对 3 组患者包括颞叶癫痫组、颞叶外癫痫组、原发性全面性癫痫组以及一组正常对照者进行远期记忆的研究中发现颞叶患者记忆功能低于其他组类,另外两组癫痫患者与对照组之间并无明显差异^[11]。Hendriks 等^[6]在颞中央硬化的癫痫患者中发现存在较明显的空间记忆障碍。同样是颞叶癫痫,左侧颞叶癫痫患者易伴发言语记忆力下降,而右侧颞叶癫痫患者则易出现非言语、视空间的记忆障碍^[12]。Takaya 等^[13]则证实频繁发作的中颞叶癫痫患者可出现前额叶皮质功能障碍。有研究发现,继发性癫痫患者较之于隐源性者更容易出现认知功能的下降,而全面性发作的患者较之于部分性发作者在注意力、记忆力及思维能力方面并无显著性的差异。

癫痫患者认知功能障碍发生的机制

癫痫患者发生认知功能障碍的确切机制并不明确。比较统

一的结论认为是多因素作用的结果,包括神经元异常放电、抗癫痫药物的作用、颅内病灶或异常结构、社会心理因素等^[14-15]。一般认为,儿童时期即发病的癫痫患者及难治性癫痫患者更容易发生认知功能的下降,某些抗癫痫药物如妥泰、苯妥英钠等具有较明显的加重或导致认知功能障碍的副作用。一些特殊部位起源的癫痫如颞叶及额叶癫痫患者通常更容易出现认知功能的异常。Helmstaedter 等^[1]对一组药物治疗及一组手术治疗的颞叶癫痫进行数年追踪观察后发现患者经过手术治疗的癫痫患者如果发作没有得到控制,可能会加速认知功能的下降。

近年来,对癫痫共病现象的研究是一大热点,人们逐渐发现认知功能障碍、精神行为异常(包括焦虑、抑郁、精神症状等)、偏头痛、自闭症、睡眠障碍等疾病与癫痫共存的几率高于正常人群,这些病症的发生难以用癫痫异常放电或颅内异常病灶来解释,更倾向于是一个独立的疾病而存在,从而提示认知功能障碍的发生可能存在基因遗传方面的因素^[16-20]。换句话说,包括认知功能障碍在内的上述疾病可能存在与癫痫共同的基因起源。事实上,已有的证据并不能充分证明痫性发作与认知功能下降存在直接的相关性,或者说,认知功能下降并非仅仅是癫痫的并发症。一些研究发现,在部分癫痫患者中认知功能异常的出现早于癫痫的第一次发作^[21],而相当一部分患者在癫痫发作得到控制之后认知功能障碍并没有随之逆转。因此,面对一个癫痫患者,我们不能仅靠控制惊厥来改善或恢复其认知功能,对认知功能本身的康复训练是不可或缺的。

癫痫患者认知功能障碍的康复策略

认知功能障碍对癫痫患者生活质量产生的负面影响是显而易见的,那么,康复训练对癫痫患者伴发的认知功能障碍是否有效值得研究和探讨。自 20 世纪 90 年代初,国外有大量研究已经证实,康复训练对癫痫患者存在的认知功能障碍是有效的,也显著提高了患者的生活质量^[10,22-23]。国内尚未见对癫痫患者认知功能进行系统康复的文献报道。

在制订认知功能障碍康复的有效方案之前,最重要的是设定合理的康复目标,这是所有康复训练的原则。对于康复目标的设定,我们不能简单地说要恢复到发病前水平,这通常是短期内难以实现的,过高的目标会带给患者挫败感,影响康复效果^[24]。一个合理的康复目标应该相对具体并且符合患者的日常生活需求,这样根据目标制订的康复策略才能激发患者的主观能动性,提高参与训练的积极性。这就需要康复医师在康复训练开始之前与患者及其照料者进行充分的沟通,除病史外还要全面掌握患者的诉求、文化背景、职业情况、生活环境等,为制定康复方案提供客观的参考依据。

有循证医学的证据研究证实,有效的认知功能障碍康复训练策略包括功能再训练和代偿技术两方面^[24]。前者是通过反复练习来部分恢复丧失的功能,从而提高认知水平,后者则是为损伤的功能提供代偿措施,以改善生活质量。Ponds 等^[25]对癫痫患者记忆功

能障碍的康复进行了回顾,认为功能训练策略可使病人在某一方面或某一具体记忆任务上获益,并不能对记忆障碍有一个全面的改善,而代偿策略则通过让病人学习并使用特定的记忆技巧如联想记忆、使用日程表等来解决生活中常见的记忆问题。Schefft 等^[26]对 87 例难治性癫痫患者分别进行了主动联想记忆和说教式记忆训练,结果证明前者的言语记忆成绩较好,且左侧颞叶癫痫患者受益最多。Engelberts 等^[10]将存在注意障碍的癫痫患者分为再训练组、代偿组和等待组,通过统计分析发现前 2 组患者的神经心理量表得分及生活质量评定得分均高于等待组,活动性癫痫患者受益大于发作控制的患者。近年来基于信息技术的康复方案如虚拟技术、远程系统、专家系统等因其独特的优势也逐渐被应用到认知功能障碍的康复训练中,并取得了较好的疗效。这些新技术的开发也为癫痫患者的认知康复提供了新思路。

与其它认知功能障碍患者不同的是,对癫痫患者来讲,自卑、屈辱感以及社会歧视导致的就业困难、受教育程度较低、交往困难等都有可能影响认知功能障碍的康复。因此,一个完善的康复策略要同时重视癫痫患者的心理及社会问题,医生应把治疗的长期性和复杂性向患者及其照料者详细解释、交代清楚,使患者充分了解病情,意识到康复训练的重要性,从而提高治疗的依从性及信心;全社会都要关心癫痫患者,使癫痫患者享有基本的医疗保障;重视癫痫患者的教育和就业问题。总之,一个好的治疗方案的实施并不能脱离社会这个大环境。对癫痫发作的控制显然利于认知功能障碍的康复,原因不仅在于减少了颅内的异常放电,更是提高了患者信心或改善了患者的情绪。

在对癫痫患者进行康复训练的过程中,另外一个值得我们关注的方面是患者的情绪反应。抑郁、焦虑、精神症状是被报道最多的癫痫精神心理共病,尤以抑郁最为常见^[27]。有研究已注意到同时患有抑郁的癫痫患者自杀率是正常人群的 5 倍^[28]。情绪的异常对康复训练的效果有明显的影。难治性癫痫及颞叶癫痫患者更易出现精神心理疾患。康复训练中一旦发现患者存在情感或情绪方面的异常,应及时与专科医师进行沟通,并给予相应的治疗。

总之,在对癫痫患者进行认知康复训练过程中,我们需要全面考量患者的病情、情绪及社会心理方面的因素,对康复的预后进行合理的判断,在训练过程中根据患者的反应随时调整方案,做到因人而异、因材施教,这样才能达到最好的康复效果,最大程度的减轻认知功能障碍对患者带来的不便,最终提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, et al. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 2003, 54:425-432.
- [2] 洪震, 黄茂盛, 王蓓. 癫痫患者的认知功能状况分析. *临床神经电生理学杂志*, 2002, 11:88-90.
- [3] Giovagnoli AR, Avanzini G. Quality of life and memory performance in patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand*, 2000, 101: 295-300.
- [4] Langfitt JT, Westerveld M, Hamberger MJ, et al. Worsening of quality of life after epilepsy surgery: effect of seizures and memory decline. *Neurology*, 2007, 68:1988-1994.
- [5] 王凌霄, 苗玲. 癫痫患者的认知功能障碍 45 例临床分析. *上海交通大学学报医学版*, 2007, 27:1261-1264.
- [6] Hendriks MPH, Kessels RPC, Aldenkamp AP, et al. Spatial-memory impairments in epilepsy patients with mesial temporal sclerosis. *Epilepsia*, 2004, 45: 60-60.
- [7] Hermann B, Seidenberg M, Lee EJ, et al. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc*, 2007, 13: 12-20.
- [8] Hall KE, Isaac CL, Harris P. Memory complaints in epilepsy: an accurate reflection of memory impairment or an indicator of poor adjustment? A review of the literature. *Clin Psychol Rev*, 2009, 29:354-367.
- [9] Hendriks MPH, Aldenkamp AP, van der Vlugt H, et al. Memory complaints in medically refractory epilepsy: relationship to epilepsy-related factors. *Epilepsy Behav*, 2002, 3:165-172.
- [10] Engelberts NH, Klein M, Adèr HJ, et al. The effectiveness of cognitive rehabilitation for attention deficits in focal seizures: a randomized controlled study. *Epilepsia*, 2002, 43:587-595.
- [11] Bergin PS, Thompson PJ, Baxendale SA, et al. Remote memory in epilepsy. *Epilepsia*, 2000, 419: 231-239.
- [12] Drane DL, Meador KJ. Epilepsy, anticonvulsant drugs and cognition. *Baillieres Clin Neurol*. 1996, 5: 877-885.
- [13] Takaya S, Hanakawa T, Hashikawa K, et al. Prefrontal hypofunction in patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 2006, 67: 1674-1676.
- [14] Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet*, 2001, 357:216-222.
- [15] Aldenkamp A, Arends J. The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia*, 2004;45:54-63.
- [16] Pineda E, Shin D, Sankar R, et al. Comorbidity between epilepsy and depression: Experimental evidence for the involvement of serotonergic, glucocorticoid, and neuroinflammatory mechanisms. *Epilepsia*, 2010, 51:S110-S114.
- [17] Hamiwka LD, Wirrell EC. Comorbidities in pediatric epilepsy: beyond "just" treating the seizures. *J Child Neurol*, 2009, 24:734-742.
- [18] Manni R, Terzaghi M, Zambrelli E. REM sleep behaviour disorder in elderly subjects with epilepsy: Frequency and clinical aspects of the comorbidity. *Epilepsy Res*, 2007, 77:128-133.
- [19] Leniger T, von den Driesch S, Isbruch K, et al. Clinical characteristics of patients with comorbidity of migraine and epilepsy. *Headache*, 2003, 43:672-677.
- [20] Johnson MR, Shorvon SD. Heredity in epilepsy: Neurodevelopment, comorbidity, and the neurological trait. *Epilepsy Behav*, 2011, 22:421-427.
- [21] Taylor J, Kolamunnage-Dona R, Marson AG. Patients with epilepsy: cognitively compromised before start of antiepileptic drug treatment? *Epilepsia*, 2010, 51:48-56.
- [22] Gupta A, Naorem T. Cognitive retraining in epilepsy. *Brain Inj*, 2003, 17: 161-174.
- [23] Radford K, Lah S, Thayer Z, et al. Effective group-based memory training for patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2011, 22: 272-278.
- [24] Piras F, Borella E, Incoccia C, et al. Evidence-based practice recommendations for memory rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2011, 47:149-175.
- [25] Ponds RW, Hendriks M. Cognitive rehabilitation of memory problems in patients with epilepsy. *Seizure*, 2006, 15: 267-273.
- [26] Schefft BK, Dulay MF, Fargo JD, et al. The use of self-generation procedures facilitates verbal memory in individuals with seizure disorders. *Epilepsy Behav*, 2008, 13:162-168.
- [27] Berg AT. Epilepsy, cognition, and behavior: the clinical picture. *Epilepsia*, 2011, 52:S7-S12.
- [28] Mazza M, Bria P, Mazza S. Depression and suicide in epilepsy: factor or artefact? *J Neurol Sci*, 2007, 260:300-301.

(修回日期:2011-07-26)

(本文编辑:汪 玲)