



(扫描二维码查看原文)

· 药物与临床 ·

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

李燕楚¹, 王曼²

【摘要】 背景 老年癫痫患者易并发抑郁,而抑郁又会影响患者的预后。左乙拉西坦虽能改善癫痫患者的临床症状,但在抗抑郁方面仍需要辅助其他治疗方案。目的 探讨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。方法 选取2018年3月至2021年1月徐州市第一人民医院收治的98例老年癫痫合并抑郁患者,采用随机数字表法将其分为对照组和研究组,每组49例。对照组患者采用左乙拉西坦治疗,研究组患者在对照组治疗基础上采用迷走神经刺激治疗。比较两组患者治疗6个月后McHuGH分级,治疗前、治疗6个月后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分及血清炎症因子[白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]、神经递质[5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)]水平;并记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗6个月后研究组患者McHuGH分级优于对照组,HAMD评分低于对照组,MoCA评分高于对照组($P<0.05$)。治疗6个月后研究组患者血清IL-6、TNF- α 水平低于对照组,血清5-HT、DA水平高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 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确切,能有效提高患者癫痫治疗效果并减轻抑郁程度,此外还能改善患者认知功能,减轻炎症反应,提高神经递质水平,且未增加不良反应发生风险,安全性较高。

【关键词】 癫痫;抑郁;老年人;左乙拉西坦;迷走神经刺激;认知功能;炎症反应;神经递质

【中图分类号】 R 742.1 R 749.42 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.292

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.[www.syxnf.net]

LI Y C, WANG M. Clinical effect of levetiracetam combined with vagal nerve stimulations in the treatment of elderly patients with epilepsy complicated with depression and its effects on cognitive function, inflammatory response and neurotransmitters [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(2):120-123.

Clinical Effect of Levetiracetam Combined with Vagal Nerve Stimulations in the Treatment of Elderly Patients with Epilepsy Complicated with Depression and Its Effects on Cognitive Function, Inflammatory Response and Neurotransmitters

LI Yanchu¹, WANG Man²

1. Department of Geriatrics, Xuzhou First People's Hospital, Xuzhou 221000, China

2. Department of Oncology, Xuzhou First People's Hospital, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: LI Yanchu, E-mail: liyanchu@163.com

【Abstract】 **Background** Elderly patients with epilepsy are prone to depression, and depression will affect the prognosis of patients. Although levetiracetam can improve the clinical symptoms of patients with epilepsy. However, in terms of antidepressant, other treatment options are still needed. **Objective** To investigate the clinical effect of levetiracetam combined with vagal nerve stimulations in the treatment of elderly patients with epilepsy complicated with depression and its effects on cognitive function, inflammatory response and neurotransmitters. **Methods** A total of 98 elderly patients with epilepsy complicated with depression who were admitted to Xuzhou First People's Hospital from March 2018 to January 2021 were selected, and they were divided into control group and study group by random number table method, with 49 cases in each group. The control group was treated with levetiracetam, and the study group was treated with vagal nerve stimulations based on the control group. McHuGH grade at 6 months after treatment, Hamilton Depression Scale (HAMD) score, Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) score, serum levels of inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α)] and neurotransmitters [5-hydroxytryptamine (5-HT) and dopamine (DA)] before treatment and at 6 months after treatment were

compared between the two groups; and the adverse reactions of the two groups were recorded during the treatment. **Results** At 6 months after treatment, the McHuGH grade of the study group was better than that of the control group, the HAMD score was lower than that of the control group, and the MoCA score was higher than that of the control group ($P < 0.05$). At 6 months after treatment, serum levels of IL-6 and TNF- α in the study group were lower than those in the control group, and serum levels of 5-HT and DA in the control group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during the treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of levetiracetam combined with vagal nerve stimulations in the treatment of elderly patients with epilepsy complicated with depression is effective, it can effectively improve the treatment effect of epilepsy and reduce the degree of depression. In addition, it can improve patients' cognitive function, reduce inflammatory reaction and improve the neurotransmitters level. It does not increase the risk of adverse events, and has high safety.

【Key words】 Epilepsy; Epression; Aged; Levetiracetam; Vagal nerve stimulations; Cognitive function; Inflammatory response; Neurotransmitter

癫痫是临床常见的慢性脑病,其具有病程长、反复发作等特点,可严重威胁人们的生命健康^[1]。抑郁是癫痫的常见并发症之一,其发病率较高,老年癫痫患者易并发抑郁,而抑郁又可导致患者发生认知功能损伤、神经递质异常^[2]。左乙拉西坦是一种广谱抗癫痫药物,具有患者耐受性好、不良反应少的特点,其已广泛用于治疗老年癫痫患者,但在抗抑郁方面仍需要辅助其他治疗方案^[3]。既往研究指出,癫痫合并抑郁的发病机制与神经递质失衡、脑区功能连接障碍密切相关^[4],而迷走神经刺激可通过纠正人体脑区神经递质失衡而达到抗抑郁的目的^[5]。目前,左乙拉西坦联合迷走神经刺激对老年癫痫合并抑郁患者认知功能、炎症反应、神经递质的影响尚不清楚。基于此,本研究旨在探讨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,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年3月至2021年1月徐州市第一人民医院收治的98例老年癫痫合并抑郁患者,均符合《临床诊疗指南:癫痫病分册》^[6]中的癫痫诊断标准及《中国抑郁防治指南》中的抑郁诊断标准^[7]。采用随机数字表法将患者分为对照组和研究组,每组49例。对照组中男30例,女19例;年龄63~89岁,平均 (75.5 ± 3.1) 岁;癫痫病程 (9.6 ± 2.8) 个月;抑郁病程 (5.4 ± 1.2) 个月;抑郁严重程度:轻度12例,中度28例,重度9例。研究组中男27例,女22例;年龄63~88岁,平均 (75.7 ± 3.2) 岁;癫痫病程 (9.5 ± 2.7) 个月;抑郁病程 (5.5 ± 1.2) 个月;抑郁严重程度:轻度10例,中度27例,重度12例。两组患者性别($\chi^2=0.377$, $P=0.539$)、年龄($t=0.340$, $P=0.698$)、癫痫病程($t=0.252$, $P=0.802$)、抑郁病程($t=0.243$, $P=0.808$)及抑郁严重程度($u=0.629$, $P=0.730$)比较,差异均无统计学意义。本研究获得徐州市第一人民医院伦理委员会批准(xy11[2021]091号),患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄 >60 岁;(2)对本研究所用药物及迷走神经刺激耐受。排除标准:(1)合并肝、肾功能障碍及听力障碍、认知障碍者;(2)合并严重糖尿病、高血压等慢性基础疾病者;(3)既往有精神疾病病史者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)近期服用过抗抑郁药物者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 对照组患者采用左乙拉西坦(浙江京新药业股份有限公司生产,国药准字H20143177)治疗,具体用法:初始剂量为0.25 g,之后可根据患者肾功能情况增加剂量至0.5 g,均2次/d,口服,持续治疗6个月。

1.3.2 研究组 研究组患者在对照组治疗基础上采用迷走神经刺激治疗,所用仪器包括脉冲发生器(102型)、体外神经调节装置及刺激电极,均购自北京品驰医疗设备有限公司。迷走神经刺激治疗方案:患者常规进行全身麻醉,取仰卧位,垫高左肩部,头偏向右侧;于患者胸锁乳突肌中部前界及乳突与左侧锁骨之间做一约3 cm长的横行切口,之后沿着胸锁乳突肌前界方向逐层分离颈括肌,打开颈动脉鞘,充分暴露患者颈内静脉及颈动脉后方的迷走神经;于患者左腋前线上段并沿着腋下褶皱弧形切口方向分离出一长约5 cm的袋口,将脉冲发生器置于上述袋口;采用隧道棒连接颈部切口和锁骨下切口,从外套内将导线插入至患者颈端;借助显微镜游离患者迷走神经约3 cm,围绕神经圈数 ≥ 1.5 圈,将脉冲发生器与电极相连接,并检查导线状态及脉冲发生器参数,待相关参数正常后逐层缝合切口,之后机器会按照设定好的模式自动刺激迷走神经,进而达到控制癫痫发作的目的。

1.4 观察指标

1.4.1 McHuGH分级 两组患者均于治疗6个月后进行McHuGH分级,以评价其癫痫治疗效果,其中Ⅰ级:与治疗前相比,癫痫发作频率减少 $>80\%$;Ⅱ级:与治疗前相比,癫痫发作频率减少 $50\% \sim 80\%$;Ⅲ级:与治疗前相比,癫痫发作频率减少 $<50\%$;Ⅳ级:仅在使用磁铁时癫痫发作减少;Ⅴ级:与治疗前相比,癫痫发作频率无改善^[8]。

1.4.2 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 比较两组患者治疗前、治疗6个月后HAMD评分,该量表包括抑郁情绪、自杀、睡眠不深、工作和兴趣、激越、胃肠道症状、疑病、自知力、有罪感、入睡困难、早醒、迟缓、精神焦虑、躯体性焦虑、全身症状、性症状、体质质量减轻共17项内容,满分68分,得分越高表明患者抑郁程度越严重^[9]。

1.4.3 蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment Scale, MoCA)评分 比较两组患者治疗前、治疗6个月后

MoCA评分,该量表内容包括执行功能、语言、抽象思维、注意与集中、记忆、视结构技能、计算及定向力8个认知领域,满分30分,得分越高表明患者认知功能越好^[10]。

1.4.4 血清炎症因子和神经递质水平 治疗前、治疗6个月后分别采集两组患者空腹静脉血4 ml,采用Allegra X-5医用离心机(美国贝克曼库尔特有限公司生产)分离血清(转速4 000 r/min,离心半径10 cm,离心时间10 min),留取上清液并于低温环境下保存、待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清炎症因子〔白介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)〕水平,试剂盒均购自武汉益普生物科技有限公司;采用荧光分光光度计法检测血清神经递质〔5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺(dopamine, DA)〕水平,试剂盒均购自无锡云萃生物科技有限公司。

1.4.5 不良反应 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括一过性声音嘶哑、咳嗽、食欲下降、恶心呕吐等。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 McHuGH分级 治疗6个月后研究组患者McHuGH分级优于对照组,差异有统计学意义($Z=9.661$, $P=0.047$),见表1。

表1 两组患者治疗6个月后McHuGH分级〔 n (%)〕

组别	例数	I级	II级	III级	IV级	V级
对照组	49	21 (42.9)	10 (20.4)	9 (18.4)	6 (12.2)	3 (6.1)
研究组	49	29 (59.2)	14 (28.6)	5 (10.2)	1 (2.0)	0

2.2 HAMD评分、MoCA评分 治疗前两组患者HAMD评分、MoCA评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗6个月后研究组患者HAMD评分低于对照组,MoCA评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 血清炎症因子和神经递质水平 治疗前两组患者血清IL-6、TNF- α 、5-HT、DA水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗6个月后研究组患者血清IL-6、TNF- α 水平低于对照组,血清5-HT、DA水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前、治疗6个月后血清炎症因子和神经递质水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 3 Comparison of serum levels of inflammatory factors and neurotransmitters between the two groups before treatment and at 6 months after treatment

组别	例数	IL-6		TNF- α		5-HT		DA	
		治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后
对照组	49	15.43 $\pm$ 3.56	12.41 $\pm$ 2.74	34.36 $\pm$ 6.85	29.78 $\pm$ 5.31	52.14 $\pm$ 10.45	61.74 $\pm$ 12.58	5.63 $\pm$ 1.52	7.31 $\pm$ 1.96
研究组	49	15.62 $\pm$ 3.61	9.34 $\pm$ 2.15	34.49 $\pm$ 6.92	26.22 $\pm$ 4.87	52.27 $\pm$ 10.53	68.62 $\pm$ 14.69	5.49 $\pm$ 1.41	9.78 $\pm$ 2.34
t 值		0.262	6.170	0.093	3.459	0.061	2.490	0.473	5.664
P 值		0.794	<0.001	0.926	0.001	0.951	0.014	0.638	<0.001

注: IL-6=白介素6, TNF- α =肿瘤坏死因子 α , 5-HT=5-羟色胺, DA=多巴胺

表2 两组患者治疗前、治疗6个月后HAMD评分、MoCA评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of HAMD score and MoCA score between the two groups before treatment and at 6 months after treatment

组别	例数	HAMD评分		MoCA评分	
		治疗前	治疗6个月后	治疗前	治疗6个月后
对照组	49	19.2 $\pm$ 4.3	15.6 $\pm$ 3.5	19.3 $\pm$ 3.5	26.8 $\pm$ 4.6
研究组	49	19.1 $\pm$ 4.2	12.2 $\pm$ 3.0	19.4 $\pm$ 3.6	29.8 $\pm$ 5.4
t 值		0.174	5.234	0.226	3.011
P 值		0.862	<0.001	0.822	0.003

注: HAMD=汉密尔顿抑郁量表, MoCA=蒙特利尔认知评估量表

2.4 不良反应发生率 治疗期间,对照组患者中发生一过性声音嘶哑1例、食欲下降1例、恶心呕吐1例,不良反应发生率为6.1%(3/49);研究组患者中发生一过性声音嘶哑2例、咳嗽1例、食欲下降1例、恶心呕吐1例,不良反应发生率为10.2%(5/49)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.544$, $P=0.715$)。

3 讨论

癫痫合并抑郁在临床上较为常见。研究显示,近年来老年癫痫患者抑郁发生率呈逐年上升趋势,部分患者常因癫痫病情严重而发生重度抑郁,严重者甚至出现自杀、自残行为^[11]。左乙拉西坦是临床常见的抗癫痫药物,其通过与人体中枢神经突触囊泡蛋白2A结合而抑制神经元异常放电,进而达到降低癫痫发作频率的作用,但该药难以减轻患者的抑郁症状^[12]。因此,寻求一种有效的方案辅助左乙拉西坦治疗老年癫痫合并抑郁患者具有重要的临床意义。

既往研究表明,迷走神经刺激是将脉冲信号由迷走神经传输至神经纤维,并经脑干网状结构核和孤束核传入脑底部、杏仁核等部位,从而达到唤醒大脑的作用^[13]。FAN等^[14]研究表明,采用迷走神经刺激大鼠脑区孤束核后,大鼠谷氨酸传递减少或 γ -氨基丁酸传递增加,这在一定程度上降低了边缘癫痫的易感性。国外有研究表明,刺激人体迷走神经与5-HT、去甲肾上腺素的作用一致,均可减轻老年抑郁患者的抑郁程度^[15]。DUNCAN^[16]采用迷走神经刺激治疗癫痫患者发现,随着治疗时间延长,癫痫患者治疗效果逐渐提高。本研究结果显示,治疗6个月后研究组患者McHuGH分级优于对照组,提示左乙拉西坦联合迷走神经刺激可有效降低老年癫痫合并抑郁患者的癫痫发作频率,提高其癫痫治疗效果。本研究结果还显示,治疗6个月后研究组患者HAMD评分低于对照组,

MoCA评分高于对照组,提示左乙拉西坦联合迷走神经刺激可有效减轻老年癫痫合并抑郁患者的抑郁程度,并改善其认知功能。

既往研究表明,TNF- α 、IL-6等细胞因子在癫痫合并抑郁的发生、发展过程中具有重要作用,而迷走神经刺激能够激活人体中枢免疫系统,并将信息传递给迷走复合体,使迷走复合体释放大乙酰胆碱等神经递质,神经递质又通过细胞内信号传导途径而抑制TNF- α 、IL-6等细胞因子的合成及释放,进而减轻机体炎症反应^[17]。既往研究表明,5-HT、DA等大脑内单胺类递质变化及其受体功能失调可引起老年癫痫合并抑郁患者心理障碍和精神活动降低^[18]。彭琼等^[19]采用迷走神经刺激治疗癫痫合并抑郁患者,结果显示,迷走神经刺激可提高患者神经递质水平及临床疗效。本研究结果显示,治疗6个月后研究组患者血清TNF- α 、IL-6水平低于对照组,血清5-HT、DA水平高于对照组,提示左乙拉西坦联合迷走神经刺激可有效减轻老年癫痫合并抑郁患者炎症反应,提高其神经递质水平。陈富勇等^[20]研究表明,采用迷走神经刺激治疗难治性癫痫患者未发现严重不良反应发生。本研究结果显示,两组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示采用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时并未增加其不良反应发生风险,安全性较高。

综上所述,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确切,能有效提高患者癫痫治疗效果并减轻抑郁程度,此外还能改善患者认知功能,减轻炎症反应,提高神经递质水平,且未增加不良反应发生风险,安全性较高。但本研究为单中心研究,样本量较小,所得结论仍有待联合多中心、扩大样本量进一步研究证实。

作者贡献:李燕楚进行文章的构思与设计,数据收集、整理、分析,负责撰写、修订论文,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;王曼进行研究的实施与可行性分析,结果分析与解释。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] THIJS R D, SURGES R, O'BRIEN T J, et al. Epilepsy in adults [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10172): 689-701. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0.
- [2] 梅晶,李惠允. 癫痫患者认知功能障碍及其影响因素相关性分析 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15 (5): 445-448. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2016.05.002.
- [3] LIU A R, GU Q L, WANG M J. Effects of levetiracetam and lacosamide on therapeutic efficacy and neural function in patients with epilepsy [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20 (4): 3687-3694. DOI: 10.3892/etm.2020.9126.
- [4] GILLIAM F G, BLACK K J, CARTER J, et al. A trial of sertraline or cognitive behavior therapy for depression in epilepsy [J]. *Ann Neurol*, 2019, 86 (4): 552-560. DOI: 10.1002/ana.25561.
- [5] ASSENZA G, TOMBINI M, LANZONE J, et al. Antidepressant effect of vagal nerve stimulation in epilepsy patients: a systematic review [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41 (11): 3075-3084. DOI: 10.1007/s10072-020-04479-2.
- [6] 李世焯, 吴立文. 临床诊疗指南: 癫痫病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 14-17.
- [7] 牛雅娟. 《中国抑郁防治指南》药物治疗解读 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2018, 16 (5): 6-8.
- [8] 吴爱勤, 陈宏权. 早期帕金森病伴发抑郁对认知功能的影响 [J]. *实用老年医学*, 2017, 31 (10): 917-920. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2017.10.006.
- [9] 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.
- [10] DEBERT C T, STILLING J, WANG M, et al. The Montreal cognitive assessment as a cognitive screening tool in athletes [J]. *Can J Neurol Sci*, 2019, 46 (3): 311-318. DOI: 10.1017/cjn.2019.18.
- [11] ZAPATA BARCO A M, RESTREPO MARTÍNEZ M, RESTREPO D. Depression in people with epilepsy. What is the connection? [J]. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*, 2020, 49 (1): 53-61. DOI: 10.1016/j.rcpeng.2017.10.006.
- [12] LI Y, WANG H J, HAN D D, et al. Acute symptomatic seizure due to tacrolimus-related encephalopathy after liver transplantation: two case reports [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47 (12): 6397-6403. DOI: 10.1177/0300060519883750.
- [13] GONZÁLEZ H F J, YENGO-KAHN A, ENLOT D J. Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2019, 30 (2): 219-230. DOI: 10.1016/j.nec.2018.12.005.
- [14] FAN J J, SHAN W, WU J P, et al. Research progress of vagus nerve stimulation in the treatment of epilepsy [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25 (11): 1222-1228. DOI: 10.1111/cns.13209.
- [15] MARKERT M S, FISHER R S. Neuromodulation—science and practice in epilepsy: vagus nerve stimulation, thalamic deep brain stimulation, and responsive neurostimulation [J]. *Expert Rev Neurother*, 2019, 19 (1): 17-29. DOI: 10.1080/14737175.2019.1554433.
- [16] DUNCAN J. Vagus nerve stimulation for epilepsy [J]. *Drug Ther Bull*, 2010, 48 (4): 42-45. DOI: 10.1136/dtb.2010.02.0015.
- [17] STARNES K, MILLER K, WONG-KISIEL L, et al. A review of neurostimulation for epilepsy in pediatrics [J]. *Brain Sci*, 2019, 9 (10): 283. DOI: 10.3390/brainsci9100283.
- [18] 李旭峰, 孙美珍. 癫痫合并抑郁发病机制中神经递质改变的研究进展 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18 (23): 3989-3992. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.23.018.
- [19] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20190605-00659.
- [20] 陈富勇, 魏明怡, 孟祥红, 等. 迷走神经刺激术治疗药物难治性癫痫的疗效及安全性 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2019, 19 (5): 466-469. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.05.008.

(收稿日期: 2021-09-23; 修回日期: 2021-11-24)

(本文编辑: 谢武英)