

1990-2019 年中国儿童及青少年癫痫疾病负担趋势研究*

中南大学湘雅公共卫生学院流行病与卫生统计学系(410078) 阳文燕 崔怡然 马于岚 帅经良 颜艳[△]

【摘要】目的 分析中国 20 岁以下儿童青少年癫痫现状及 1990-2019 年的变化趋势。**方法** 利用全球疾病负担(global burden of disease, GBD) 2019 的数据,分析中国不同性别和年龄组 20 岁以下儿童青少年癫痫发病率、患病率和伤残调整寿命年(disability adjusted of life years, DALYs)的变化情况,使用 Joinpoint 软件估算癫痫年度变化百分比(annual percent change, APC)和年均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC),分析率的时间变化趋势。**结果** 2019 年我国 20 岁以下儿童青少年癫痫发病率、患病率和 DALYs 率分别为 36.64/10 万、230.99/10 万和 104.08/10 万,较 1990 年分别改变 49.01%、27.52%和-47.74%。男孩的发病率、患病率和 DALYs 率均高于女孩,二者这 3 个率的 AAPC 基本接近。2019 年 1 岁以下儿童癫痫疾病负担和 AAPC 都高于其他年龄组,其 DALYs 率为 162.82/10 万, AAPC 为-5.0%。**结论** 1990-2019 年我国 20 岁以下儿童青少年癫痫发病率和患病率均在上升,而 DALYs 率有所下降, DALYs 下降主要源于因早死所致的寿命损失年(years of life lost, YLLs)的变化。

【关键词】 癫痫 发病率 患病率 伤残调整寿命年

【中图分类号】 R18

【文献标识码】 A

DOI 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.02.026

癫痫是由于大脑局部病灶的神经元突发性异常放电,并向周围组织扩散,从而引起大脑功能短暂性失调的一种综合征^[1]。癫痫是世界卫生组织重点关注的五大精神疾病之一^[2],同时也是婴儿和儿童最常见的神经系统疾病之一,在出生后的第一年发病率最高^[3]。全球疾病负担(global burden of disease, GBD) 2016 结果显示,全球癫痫患病率在 540.01/10 万~737.00/10 万之间^[4]。目前我国癫痫患者已经超过 1000 万^[5],其中约 3/4 的患者均起病于儿童时期^[6]。癫痫发作的突然性和反复性可对儿童身体、心理和社交等多方面造成严重的损害^[7],且癫痫患儿更容易合并智力发育障碍、学习障碍、孤独症、多动症和抑郁等多种疾病^[3, 8],给个人、家庭和社会造成严重的负担^[9]。本研究基于 GBD 2019,分析中国 20 岁以下儿童青少年癫痫的流行现状及 1990-2019 年癫痫疾病负担的变化趋势,以期为国内卫生方针政策的制定和医疗资源的分配提供参考。

资料与方法

1. 资料来源

本研究数据来源于 GBD 数据库中 1990-2019 年中国 20 岁以下儿童青少年癫痫数据集(网址: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2019>)。GBD 2019 涵盖了全球 21 个地区共 204 个国家的 369 种疾病和伤害负担情况^[10],并可根据不同地区、不同性别、不同年龄组和不同年份对这 369 种疾病和伤害的疾病负担进行比较。

2. 疾病负担评估方法

本研究采用发病率、患病率和伤残调整寿命年(dis-

ability adjusted of life years, DALYs)作为癫痫疾病负担的评价指标。DALYs 由因早死所致的寿命损失年(years of life lost, YLLs)和因伤残所致的健康寿命损失年(years lived with disability, YLDs)相加所得^[10]。

3. 统计分析方法

参照 GBD 及相关文献中的标准,本研究将 20 岁以下儿童青少年划分为 <1 岁、1~4 岁、5~9 岁、10~14 岁和 15~19 岁这 5 个年龄组^[11]。利用美国癌症研究所开发的 joinpoint regression program 4.9.1.0 软件进行趋势性分析,选择 joinpoint 回归分析中的对数线性模型来计算年度变化百分比(annual percent change, APC)和平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)^[12],用以评价率在各年份区间的内部趋势和全局平均变化趋势^[13]。

结果

1. 1990 年和 2019 年中国不同性别儿童青少年癫痫疾病负担变化情况

2019 年相较于 1990 年,中国男孩和女孩癫痫发病率、患病率和 YLDs 率均有所上升,而 YLLs 率和 DALYs 率则在下降,见表 1。总的来说,男孩癫痫疾病负担更严重,具体表现在男孩发病率、患病率、YLDs 率、YLLs 率和 DALYs 率均高于女孩,且男孩发病率、患病率、YLDs 率上升幅度均高于女孩,而 YLLs 率和 DALYs 率下降幅度均低于女孩, DALYs 率降低主要由 YLLs 率变化所致。男孩 YLDs 率由 60.73/10 万增至 63.09/10 万,增幅为 3.89%; YLLs 率由 109.48/10 万降至 48.80/10 万,变化了-55.43%; DALYs 率由 170.20/10 万降至 111.90/10 万,变化了-34.25%。女孩癫痫 YLDs 率、YLLs 率和 DALYs 率变化幅度分别为 2.70%、-63.01%和-35.72%。

* 基金项目:国家自然科学基金(81973153)

[△]通信作者:颜艳, E-mail: yanyan@csu.edu.cn

表 1 1990 和 2019 年不同性别儿童青少年癫痫疾病负担变化情况

指标	1990 年		2019 年		1990-2019 年 变化率 (%)	
	男	女	男	女	男	女
发病率/(1/10 万)	18.07	15.86	26.38	22.89	45.99	44.33
患病率/(1/10 万)	166.79	156.79	228.34	211.20	36.09	34.70
YLDs 率/(1/10 万)	60.73	56.33	63.09	57.85	3.89	2.70
YLLs 率/(1/10 万)	109.48	79.31	48.80	29.34	-55.43	-63.01
DALYs 率/(1/10 万)	170.20	135.64	111.90	87.18	-34.25	-35.72

2.1990-2019 年中国不同年龄组儿童青少年癫痫疾病负担变化情况

1990-2019 年中国 20 岁以下儿童青少年癫痫发病率从 24.59/10 万上升至 36.64/10 万、患病率从 181.14/10 万上升至 230.99/10 万、DALYs 率从 199.15/10 万下降至 104.08/10 万,较 1990 年分别改变 49.01%、27.52%和-47.74%。5~9 岁儿童癫痫发病率上升最明显,由 25.51/10 万上升至 38.44/10 万,增幅为 50.72%;10~14 岁儿童癫痫患病率上升最明显,由 176.80/10 万上升至 243.82/10 万,增幅为 37.91%;1 岁以下儿童癫痫 DALYs 率下降最明显,由 727.82/10 万降至 162.82/10 万,变化了-77.63%,但该年龄组儿童癫痫 DALYs 率始终高于其他年龄组。1990-2019 年不同年龄组 DALYs 率变化情况见图 1。

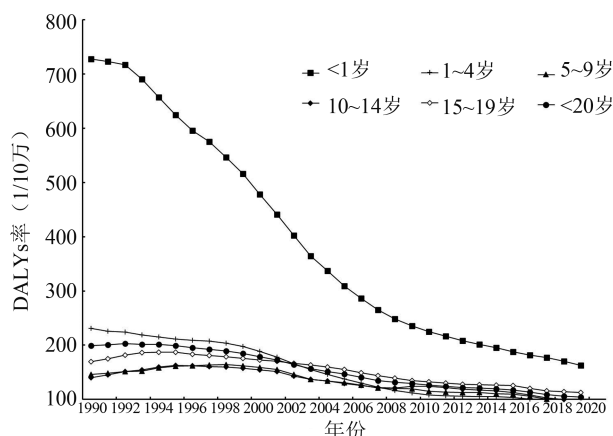


图 1 1990-2019 年不同年龄组儿童青少年癫痫 DALYs 率变化

3. 儿童青少年分性别癫痫发病率、患病率及 DALYs 率变化趋势

Joinpoint 回归模型结果显示,男孩发病率平均每年上升 1.2% (95% CI: 0.9%~1.4%),患病率平均每年上升 0.9% (95% CI: 0.6%~1.2%),DALYs 率平均每年下降 1.5% (95% CI: -1.6%~-1.4%)。女孩变化幅度略大,其发病率、患病率和 DALYs 率的 AAPC 分别 1.2% (95% CI: 1.0%~1.4%)、1.0% (95% CI: 0.7%~1.3%)和-1.6% (95% CI: -1.8%~-1.4%)。分阶段分析结果显示,女孩癫痫发病率和患病率在 2005 年后开始下降,而男孩则在 2014 年后才开始下降,男孩发病率和患病率下降幅度要比女孩明显;二者 DALYs 下降时间基本接近,但变化趋势差异明显,见表 2。

4. 儿童青少年分年龄组癫痫发病率、患病率及 DALYs 率变化趋势

Joinpoint 回归模型结果显示,1990-2019 年中国 20 岁以下儿童青少年癫痫发病率平均每年上升 1.3% (95% CI: 1.1%~1.5%),1~4 岁上升幅度最大,AAPC 为 1.4% (95% CI: 1.0%~1.9%)。患病率整体亦在上升,平均每年上升 0.8% (95% CI: 0.4%~1.1%),但 1 岁以下儿童患病率有所下降,平均每年下降 0.3% (95% CI: -0.4%~-0.2%)。DALYs 率呈下降趋势,AAPC 为-2.3% (95% CI: -2.5%~-2.2%),1 岁以下儿童下降幅度最大,平均每年降低 5.0% (95% CI: -5.2%~-4.8%),10~14 岁下降幅度最小,AAPC 为-1.3% (95% CI: -1.7%~-0.9%)。

讨论

本研究基于 2019 年全球疾病负担研究,发现 1990-2019 年我国 20 岁以下儿童青少年癫痫整体发病率和患病率均呈上升趋势,与加拿大一项研究的变化趋势一致^[14];而 YLDs 率、YLLs 率和 DALYs 率均呈下降趋势,其中 YLLs 率变化更加明显,说明国内癫痫诊疗水平日渐提高,患儿因癫痫致死的概率也在不断降低。

表 2 中国儿童青少年分性别癫痫发病率、患病率及 DALYs 率变化趋势

分组	发病率		患病率		DALYs 率	
	年份	APC(95% CI)	年份	APC(95% CI)	年份	APC(95% CI)
男孩						
趋势 1	1990-1994	8.3% * (6.8%~9.7%)	1990-1994	8.6% * (6.9%~10.3%)	1990-1994	1.9% * (1.0%~2.8%)
趋势 2	1994-2014	0.6% * (0.5%~0.7%)	1994-2014	0.4% * (0.3%~0.6%)	1994-2019	-2.0% * (-2.1%~-2.0%)
趋势 3	2014-2019	-2.0% * (-3.0%~-1.1%)	2014-2019	-3.1% * (-4.2%~-2.0%)	—	—
AAPC	1990-2019	1.2% * (0.9%~1.4%)	1990-2019	0.9% * (0.6%~1.2%)	1990-2019	-1.5% * (-1.6%~-1.4%)
女孩						
趋势 1	1990-1992	11.1% * (9.2%~13.0%)	1990-1992	10.8% * (8.0%~13.7%)	1990-1995	3.0% * (2.4%~3.6%)
趋势 2	1992-1995	4.6% * (3.1%~6.2%)	1992-1995	4.5% * (2.1%~6.8%)	1995-1999	-0.5% (-1.7%~0.8%)
趋势 3	1995-2005	0.3% * (0.1%~0.4%)	1995-2005	0.3% * (0.1%~0.5%)	1999-2007	-4.4% * (-4.7%~-4.0%)
趋势 4	2005-2019	-0.1% * (-0.2%~0.0%)	2005-2019	-0.5% * (-0.6%~-0.4%)	2007-2019	-1.9% * (-2.1%~-1.7%)
AAPC	1990-2019	1.2% * (1.0%~1.4%)	1990-2019	1.0% * (0.7%~1.3%)	1990-2019	-1.6% * (-1.8%~-1.4%)

注: * P<0.05

癫痫的发生与儿童的性别有关,男孩癫痫发病率、患病率和 DALYs 率均高于女孩。贵州、湖南和上海等地的调查研究结果均显示男孩的患病率要高于女孩^[15-17],挪威、土耳其、埃及和阿拉伯国家的儿童中也发现了同样的结果^[11, 18-20]。儿童青少年癫痫疾病负担性别差异的内在机制尚待进一步地阐明,其中可能与两性大脑结构、大脑发育水平、癫痫发作类型、性激素水平、神经营养因子和氯稳态等差异有关^[21-24]。Savic^[21]提出男孩和女孩大脑白质、灰质、丘脑、杏仁核、海马体和尾状体体积的大小以及大脑皮层厚度的差异,可能会使男孩大脑出现异常放电的几率高于女孩。另外,Christian 等^[24]认为刚出生的雌性小鼠和雄性小鼠海马体发育水平的差异也可能会引起癫痫的发生。另外,有研究发现癫痫女性患者成年后的结婚率要低于男性^[25],说明癫痫对女孩后期的影响可能比男孩大^[25]。因此为了女孩成年后的婚姻生活,在调查时父母可能会隐瞒女孩的病情^[19]。

癫痫的发生与儿童的年龄有关,低年龄组癫痫发病率高于高年龄组。南京市开展的一项现场调查研究发现,检出的癫痫患者首次发病均集中在 0~1 岁之间^[26];在吉林省农村地区开展的一项调查研究发现癫痫患者发病高峰集中在 0~10 岁之间,且随着年龄的增长,发病率逐渐降低^[27]。国外也有类似研究结果的报道,挪威的一项队列研究表明 1 岁以下儿童癫痫的发病率要高于其他年龄组^[11]。可能是因为低年龄组儿童神经系统发育不够成熟,对外界各种刺激比较敏感,若发生病毒性脑炎、流行性脑炎等神经系统感染性疾病以及热惊厥等可造成神经元的损伤^[28],从而导致癫痫的发生。

Joinpoint 回归分析显示,男孩和女孩 DALYs 率分别于 1994 和 1995 年开始持续下降,这既与国内经济不断发展有关,也可能与《九十年代中国儿童发展规划纲要》文件的执行、“全球癫痫预防行动”和“农村癫痫防治管理项目”等活动在国内的开展、癫痫诊疗技术不断精进以及中国抗癫痫协会的成立等多方面的因素有关^[7]。这些举措既让人们开始慢慢认识到癫痫对儿童健康的危害,同时也使其更加深刻地意识到癫痫有效预防和诊疗的重要性。一项综述中指出,不良围产期是 1 岁以下儿童癫痫发生最主要的危险因素^[7]。本研究发现 1 岁以下儿童 DALYs 率的 AAPC 高于其他组,除与上文提到的一些因素之外,可能还与中国大力推广妇幼保健,使得全社会开始慢慢注重围产期的护理有关。但是本研究也发现儿童青少年癫痫的发病率和患病率整体呈上升趋势,由于癫痫的发生涉及遗传、免疫、代谢、感染等多种因素共同作用的影响,因此其中的原因还有待进一步的探究。目前已有研究表明,除不良围产期之外,癫痫家族史、高热惊厥、

中枢神经系统感染和外伤性脑损伤等均是儿童癫痫发生的危险因素^[7, 28]。

综上所述,本研究发现 1990-2019 年中国 20 岁以下儿童青少年癫痫 YLLs 率和 DALYs 率均呈下降趋势,说明随着我国经济的发展,医疗卫生水平也在不断提高,癫痫患者可以得到有效的救治。在当下国内生育率低的背景下,可以通过加强产检和产后护理、在癫痫高发家族中广泛开展优生优育健康教育宣传以及重视小儿高热惊厥、中枢神经系统感染等疾病的诊疗等方面来预防儿童癫痫的发生。

参 考 文 献

- [1] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014, 55(4): 475-482.
- [2] 周晓华, 林广裕. 儿童癫痫撤药的研究进展. *汕头大学医学院学报*, 2022, 35(1): 62-64.
- [3] Fine A, Wirrell EC. Seizures in Children. *Pediatric Reviews*, 2020, 41(7): 321-347.
- [4] Collaborators GBD. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurology*, 2019, 18(4): 357-375.
- [5] 肖波, 龙泓羽. 浅谈抗癫痫药物应用现状与前景展望. *中华神经科杂志*, 2021, 54(1): 5-8.
- [6] 涂雪松. 癫痫的流行病学研究. *脑与神经疾病杂志*, 2017, 25(8): 522-529.
- [7] Ding D, Zhou D, Sander JW, et al. Epilepsy in China: major progress in the past two decades. *Lancet Neurology*, 2021, 20(4): 316-326.
- [8] 常亮. 应用累积指数回归模型分析癫痫患者抑郁状况的影响因素. *中国卫生统计*, 2013, 30(2): 226-229.
- [9] 徐泰民, 吴晶, 刘俊, 等. 天津市城镇职工医疗保险癫痫患者医疗资源使用与直接医疗负担分析. *中国卫生统计*, 2016, 33(6): 1039-1042.
- [10] Diseases GBD, Injuries C. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [11] Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics*, 2017, 139(5): e20163908.
- [12] 崔芳芳, 何贤英, 宇传华, 等. 1990-2016 年中国人群食管癌疾病负担变化趋势及危险因素分析. *中国卫生统计*, 2021, 38(1): 87-91+95.
- [13] 李辉章, 杜灵彬. Joinpoint 回归模型在肿瘤流行病学时间趋势分析中的应用. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(8): 908-912.
- [14] Prasad AN, Sang X, Corbett BA, et al. Prevalence of childhood epilepsy in Canada. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2011, 38(5): 719-722.
- [15] 胡晓, 潘炜, 王建怡. 贵州省人民医院癫痫儿童流行病学调查. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(2): 90-94.
- [16] 皮小蓉, 崔蕾, 刘爱忠, 等. 湖南省岳阳市癫痫流行病学调查. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(2): 103-107.

(下转第 280 页)