



(OSID码)

· 护理与康复 ·

# 儿童抗癫痫药物超敏综合征临床特征及其护理干预策略分析

徐尔辉, 陈嘉蕾, 林振秀

**【摘要】 目的** 分析儿童抗癫痫药物超敏综合征(AHS)的临床特征及其护理干预策略。**方法** 选取电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院儿童神经科2007年10月—2017年9月收治的AHS患儿32例,回顾性分析其临床表现、并发症发生情况及临床转归,并总结其护理干预策略。**结果** 32例AHS患儿中出现发热24例,粟粒样皮疹15例,Stevens-Johnson综合征(SJS)8例,中毒性表皮松解症(TEN)5例,伴口腔黏膜溃疡8例,唇及眼周红肿糜烂6例,会阴糜烂2例;出现单核细胞及嗜酸粒细胞计数升高21例,肝功能损伤13例,心肌损伤7例,肾功能损伤2例。32例AHS患儿经1~4周治疗及护理后均痊愈出院。**结论** 儿童AHS主要临床表现为发热、皮疹和脏器损伤,对护理人员要求较高,因此应熟练掌握其临床特征以提高护理预见性,改善患儿预后。

**【关键词】** 癫痫;抗惊厥药;超敏反应;药物;抗癫痫药物超敏综合征;儿童;疾病特征;护理

**【中图分类号】** R 742.1 R 971.6 R 593.1 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.10.y03

徐尔辉,陈嘉蕾,林振秀.儿童抗癫痫药物超敏综合征临床特征及其护理干预策略分析[J].实用心脑血管肺病杂志,2019,27(10):83-86. [www.syxnf.net]

XU E H, CHEN J L, LIN Z X. Clinical features and nursing intervention strategy of anticonvulsant hypersensitivity syndrome in children [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(10): 83-86.

**Clinical Features and Nursing Intervention Strategy of Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome in Children** XU Erhui, CHEN Jialei, LIN Zhenxiu

Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China

Corresponding author: XU Erhui, E-mail: 5277793@qq.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical features and nursing intervention strategy of anticonvulsant hypersensitivity syndrome (AHS) in children. **Methods** From October 2007 to September 2017, a total of 32 children with AHS were selected in the Department of Child Neurology, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, after that the clinical manifestations, incidence of complications and clinical outcome were retrospectively analyzed, and the nursing intervention strategy was summarized. **Results** Of the 32 children with AHS, 24 cases occurred fever, 15 cases occurred miliary rashes, 8 cases occurred Stevens-Johnson syndrome, 5 cases occurred toxic epidermal necrolysis (TEN), 8 cases accompanied with oral mucosal ulcer, 6 cases accompanied with red and swollen/erosion around lips and eyes, 2 cases accompanied with perineum erosion; 21 cases complicated with increase of monocytes and eosinophils, 13 cases complicated with hepatic injury, 7 cases complicated with myocardial damage, 2 cases complicated with renal injury. All of the 32 children with AHS were cured and discharged after 1 to 4 weeks of treatment and nursing intervention. **Conclusion** AHS mainly performs as fever, rash and organ injury in children, which requires relatively high quality of nursing staff, thus skillfully mastering the clinical features is helpful to improve the nursing foresight and the prognosis of children.

**【Key words】** Epilepsy; Anticonvulsants; Hypersensitivity, drug; Anticonvulsant hypersensitivity syndrome; Child; Disease attributes; Nursing care

抗癫痫药物超敏综合征(anticonvulsant hypersensitivity syndrome, AHS)是一种药源性疾病,又称伴嗜酸粒细胞增多及全身症状的药物相关性皮疹(drug related rash with

eosinophilia and sytemic symptoms, DRESS)<sup>[1]</sup>,是一组由芳香族抗癫痫药(aromatic antiepileptic drugs, AAEDs)所致但与药物剂量无关的药物不良反应综合征,主要表现为发热、皮疹和脏器损伤三联征。导致AHS的常见药物包括卡马西平(carbamazepine, CBZ)、苯巴比妥(phenobarbitone, PB)、拉莫三嗪(lamotrigine, LTG)等,但AHS早期临床表现变化

611731 四川省成都市,电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院

通信作者:徐尔辉, E-mail: 5277793@qq.com

较大,易误诊为普通出疹性疾病等<sup>[2-3]</sup>。电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院儿童神经科近10年来共收治儿童AHS 32例,本研究回顾性分析了其临床特征及护理干预策略,以提高临床医师及护士对该病的认识,为制定精准护理干预措施、促进患儿康复等提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院儿童神经科2007年10月—2017年9月收治的AHS患儿32例,均符合癫痫的诊断标准并参照癫痫诊疗指南<sup>[4-5]</sup>进行规范化治疗,同时符合AHS的诊断标准<sup>[6]</sup>:(1)有明确的服用抗癫痫药物史,入院前60d内使用过抗癫痫药物;(2)有发热、皮疹及脏器损伤三联征,丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天冬氨酸氨基转移酶(AST)升高,或有多系统损伤、皮疹表现为Stevens-Johnson综合征(SJS)或中毒性表皮松解症(toxic epidermal necrolysis, TEN);(3)经糖皮质激素及静脉输注免疫球蛋白治疗有效,或经甲泼尼龙冲击治疗有效;(4)排除自身免疫性疾病、败血症等所致发疹性疾病。32例AHS患儿中男18例,女14例;年龄0.7~10.0岁,平均年龄(5.9±1.5)岁;抗癫痫药物:拉莫三嗪14例,卡马西平7例,丙戊酸钠6例,苯巴比妥4例,奥卡西平1例;使用抗癫痫药物后3~52d发病,平均发病时间为(24.1±2.9)d。不同抗癫痫药物所致AHS患儿性别、年龄、发病时间及癫痫发作类型详见表1。本研究经成都市妇女儿童中心医院医学伦理委员会审核批准。

**表1** 不同抗癫痫药物所致AHS患儿性别、年龄、发病时间及癫痫发作类型

**Table 1** Gender, age, onset time and epileptic seizure types in children with AHS caused by different antiepileptic drugs

抗癫痫药物	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	发病时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	癫痫发作类型 (例)	
					局灶性	全面性
拉莫三嗪	14	8/6	4.5±1.2	30.2±3.2	4	10
卡马西平	7	4/3	6.1±1.3	26.4±3.1	6	1
丙戊酸钠	6	3/3	5.8±1.6	15.9±2.7	1	5
苯巴比妥	4	2/2	4.3±1.5	10.5±2.9	2	2
奥卡西平	1	1/0	6.2	25	1	0

## 1.2 护理干预策略

**1.2.1 整体评估** 对于AHS患儿,应采用入院评估表进行整体评估并详细记录,包括一般资料,居住地,入院途径,生活自理能力,疼痛、睡眠及大小便情况,过敏史、用药史及家族史等,以为下一步治疗及护理提供参考。

**1.2.2 病情观察及特殊用药护理** 对于AHS患儿,应每4h监测1次生命体征,包括体温、心率、呼吸频率、血压等,出现发热者及时给予退热处理;重点观察患儿皮肤过敏改善或加重情况,如皮疹有无新发、破溃、感染等,防止脏器损伤。AHS患儿大量静脉输注糖皮质激素可导致抵抗力下降,因此应注意观察糖皮质激素相关不良反应,密切监测患儿血压、

血糖、消化道出血、原有感染加重及真菌感染情况<sup>[7]</sup>;需要指出的是,糖皮质激素可促进胃酸及胃蛋白酶分泌、减少胃黏液分泌、促进蛋白质分解并抑制蛋白质合成,进而导致胃黏膜保护作用及修复能力下降、诱发消化道溃疡及出血等<sup>[8]</sup>,因此严密观察AHS患儿大便颜色、性状尤为重要。儿童AHS的治疗还需静脉输注人免疫球蛋白,而由于人免疫球蛋白是血液制品、需低温保存,因此静脉输注前应在室温下进行复温处理,输注前需更换输液器并以0.9%氯化钠溶液20ml冲管;输注初期速度宜慢,并应根据患儿年龄及病情严重程度严格控制输注速度,一般30min后无不良反应者可调至正常输注速度;此外,输注过程中还应加强巡视,定时监测体温,体温>38.5℃者应暂停输注,退热后继续输注并严密观察患儿有无胸闷、皮疹等过敏反应。

**1.2.3 发热护理** 体温升高可导致大脑细胞低氧及发作性放电,进而诱发癫痫,因此对于AHS患儿,发热时积极控制体温具有重要意义<sup>[9]</sup>。对于体温介于37.5~38.0℃的AHS患儿,应尽量使用冰枕、退热贴等进行物理降温,但伴有SJS者应慎用温水擦浴,伴有TEN者应禁用温水擦浴,以免加重皮肤损伤;对于体温>38.0℃的AHS患儿,应根据医嘱并合理评估患儿情况后慎重选用对乙酰氨基酚、布洛芬等退热药,以免加重过敏反应。此外,护理人员还应及时更换AHS患儿汗湿衣物及床单,保持患儿皮肤清洁、干燥,并鼓励患儿多饮水,进食富含维生素及水分的蔬菜、水果等。

**1.2.4 皮肤黏膜护理** 有效的皮肤黏膜护理是防治AHS患儿出现感染、保证治疗效果的关键,皮肤黏膜护理主要分为以下4个方面:(1)皮肤评估:请持证皮肤管理专科护士会诊并对全身皮肤进行评估,应根据AHS患儿皮疹部位及大小、皮肤颜色、有无新发皮疹、水疱变化、创面大小等情况制定完善的护理计划,采取可靠的护理措施,进行精准的皮肤管理,并注意及时、准确、完善地记录皮疹、皮肤变化及进展情况。

(2)松懈型水疱和创面的处理:对于未破溃水疱,经安尔碘消毒后采用无菌注射器抽尽疱内液体,表面交替涂抹美宝湿润烧伤膏保护创面、莫匹罗星软膏预防感染;对于破溃水疱,应对破溃创面清洁、消毒并涂抹莫匹罗星软膏或采用0.9%氯化钠溶液纱布覆盖以促进创面修复<sup>[10]</sup>。(3)皮肤保护:对于皮疹伴瘙痒患儿,应予以炉甘石洗剂外擦(3~4次/d)以止痒,并注意修剪患儿指甲,不合作者可佩戴手套进行保护或适当约束,注意避免患儿搔、抓、摩擦皮肤等。(4)口腔黏膜护理:指导患儿餐后漱口,伴有口腔黏膜糜烂者应根据其口腔pH值选用合理的口腔护理溶液以加强口腔护理,选用康复新液等喷涂口腔以促进口腔黏膜修复;伴有口周糜烂者可外涂维生素E软膏以软化痂皮、促进口周黏膜修复;伴有会阴糜烂者应于便后采用温水冲洗会阴部并涂抹美宝湿润烧伤膏以保护创面。

**1.2.5 消毒隔离** AHS患儿处于高敏反应状态、皮肤完整性受损,加之大量应用糖皮质激素等造成抵抗力下降,护理不当则极易造成原有感染加重及真菌感染<sup>[7]</sup>,因此应严格进行消毒隔离:采取保护性隔离、单间收治等以避免交叉感染;诊疗和护理操作应尽量集中进行,有条件的医疗设备等保证

专人使用,不能专人使用的医疗设备等应严格清洁、消毒,并严格遵守无菌操作原则,做好手卫生,杜绝院内感染等。

**1.2.6 支持治疗** AHS患儿由于发热、口腔黏膜糜烂及疼痛、大量创面渗出及修复而导致水电解质消耗增多、摄入减少,因此应注意进行对症支持治疗,可给予清淡、易消化的高蛋白饮食以保证水电解质平衡,并注意准确记录水出入量,水电解质摄入不足者应及时给予肠外营养。

**1.2.7 心理护理** 由于疼痛或担心皮损会留下瘢痕等,AHS患儿及其家长常会出现烦躁或焦虑并导致治疗配合度降低,因此应根据患儿年龄及配合程度等合理选用疼痛评估工具以准确评估其疼痛程度,及时采用镇痛药物以缓解患儿不适,耐心地宽慰患儿及其家长,并讲授AHS相关知识等。

**1.3 观察指标** 回顾性分析所有患儿临床表现、并发症发生情况及临床转归,其中临床表现包括发热、粟粒样皮疹、SJS、TEN;并发症主要包括单核细胞及嗜酸粒细胞计数升高、肝功能损伤、心肌损伤及肾功能损伤。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 32例AHS患儿中出现发热24例(体温37.5~40.2℃,热程3~11d),粟粒样皮疹15例,SJS 8例,TEN 5例,伴口腔黏膜溃疡8例,唇及眼周红肿糜烂6例,会阴糜烂2例。不同抗癫痫药物所致AHS患儿临床表现详见表2。

表2 不同抗癫痫药物所致AHS患儿主要临床表现(例)

Table 2 Clinical manifestations in children with AHS caused by different antiepileptic drugs

抗癫痫药物	例数	发热	粟粒样皮疹	SJS	TEN
拉莫三嗪	14	12	8	4	2
卡马西平	7	7	4	2	1
丙戊酸钠	6	0	2	0	0
苯巴比妥	4	4	1	1	2
奥卡西平	1	1	0	1	0

注:SJS=Stevens-Johnson综合征,TEN=中毒性表皮剥脱症

**2.2 并发症发生情况** 32例AHS患儿中出现单核细胞及嗜酸粒细胞计数升高21例;肝功能损伤13例,主要表现为转氨酶及胆红素异常;心肌损伤7例,主要表现为心肌酶及肌钙蛋白升高;肾功能损伤2例,主要表现为尿蛋白(+).不同抗癫痫药物所致AHS患儿并发症发生情况详见表3。

表3 不同抗癫痫药物所致AHS患儿并发症发生情况(例)

Table 3 Incidence of complications in children with AHS caused by different antiepileptic drugs

抗癫痫药物	例数	单核细胞及嗜酸粒细胞计数升高	肝功能损伤	心肌损伤	肾功能损伤
拉莫三嗪	14	8	5	4	1
卡马西平	7	6	3	1	1
丙戊酸钠	6	3	3	0	0
苯巴比妥	4	4	1	2	0
奥卡西平	1	0	1	0	0

**2.3 临床转归** 32例AHS患儿经1~4周治疗及护理后均痊愈出院。

## 3 讨论

癫痫指神经元突然异常放电而引起的短暂性大脑功能失调综合征,发病率为0.5%~1.0%,是神经系统常见疾病之一<sup>[11]</sup>。儿童及青少年是癫痫高发人群,约占所有癫痫患者的2/3<sup>[12]</sup>。目前,临床治疗癫痫仍以长期服用抗癫痫药物为主,卡马西平、拉莫三嗪、苯巴比妥等均是临床常用抗癫痫药物<sup>[13-14]</sup>,本研究32例AHS患儿中使用拉莫三嗪14例,卡马西平7例,丙戊酸钠6例,苯巴比妥4例,奥卡西平1例。

AHS主要临床表现为发热、皮疹和脏器损伤三联征,是一种特异质反应,且与药物剂量、患者年龄及性别无关。AHS发病率为1/1 000~1/10 000,死亡率约为10%,不同人种AHS发病率稍有不同<sup>[15]</sup>。AHS通常发生在初次使用抗癫痫药物后1~12周,以使用抗癫痫药物后2~8周最常见,复发性AHS可在使用抗癫痫药物后1d内发生;抗癫痫药物引发迟发型药物超敏反应(delayed drug hypersensitivity reaction, DDHR)的出疹潜伏期最长达半年<sup>[1]</sup>。DDHR指由IV型变态反应介导的药物不良反应,常在用药后数小时至数天内发生,不同药物诱发的DDHR以抗癫痫类药物斑贴试验阳性率最高<sup>[16]</sup>。AHS的临床表现多样,其中发热、皮肤黏膜损伤常最早出现,本研究32例AHS患儿中出现发热24例,粟粒样皮疹15例,SJS 8例,TEN 5例。

AHS的皮肤损伤程度不一,包括轻型SJS、重症药疹(severe drug eruption, SDE)及TEN,而SJS与TEN是同一种疾病的不同表现形式,皮肤剥脱面积<10%为SJS,>30%为TEN,介于10%~30%则为SJS与TEN重叠型。目前,AHS与SJS、TEN的具体关系仍存在争议,多数学者认为SJS、TEN均属于AHS的严重皮肤损伤<sup>[17]</sup>。LIN等<sup>[18]</sup>在16例卡马西平诱发的SJS/TEN患儿中发现10例抗癫痫药物斑贴试验结果阳性者。

对于AHS患儿,若未及时发现并处理,则可能引发多脏器损伤,包括血液学异常、肝功能损伤、心肌损伤、胃肠道损伤、肾功能损伤等,伴有细菌/病毒感染者可进展为心肌炎、肺炎,继而对患儿生命安全构成严重威胁。本研究32例AHS患儿中出现单核细胞及嗜酸粒细胞计数升高21例,肝功能损伤13例,心肌损伤7例,肾功能损伤2例。

需要指出的是,AHS患儿的护理涉及神经、皮肤、肾脏、消化、心脏等多个专业,对护理人员要求较高,因此熟练掌握其临床特征、密切观察病情变化有利于提高护理预见性,如AHS患儿做好消毒、隔离工作并严格执行无菌操作规程,加强皮损皮肤、眼部、口腔、外阴等部位的护理,做好出院指导和健康宣教等以避免皮疹复发或加重等。本研究32例AHS患儿经1~4周治疗及护理后均痊愈出院,但由于AHS发病率较低、本研究样本量有限,因此AHS患儿的临床特征及标准化护理干预策略等仍有待在今后的工作中积累相关病例以进一步完善。

## 参考文献

- [1] 雷红林,张博然,高翔羽.抗癫痫药物高敏综合征二例并文献复习[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(6):



- 2732-2735.DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.06.131.
- [2] UM S J, LEE S K, KIM Y H, et al.Clinical features of drug-induced hypersensitivity syndrome in 38 patients [J]. J Invest Allergol Clin Immunol, 2010, 20 (7): 556-562.
- [3] ANG C C, WANG Y S, YOOSUFF E L, et al.Retrospective analysis of drug-induced hypersensitivity syndrome: a study of 27 patients [J]. J Am Acad Dermatol, 2010, 63 (2): 219-227. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.08.050.
- [4] 中华医学会.临床诊疗指南(癫痫病分册)[M].北京:人民卫生出版社, 2007: 4-33.
- [5] 中国抗癫痫协会.临床诊疗指南(癫痫病分册)[M].2版.北京:人民卫生出版社, 2015: 5-29.
- [6] 杨勇, 沙悦, 黄程锦, 等.抗癫痫药高敏综合征诊治文献综述[J].中华全科医师杂志, 2009, 8 (9): 643-644.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2009.09.018.
- [7] 葛允荣.78例重症药疹的临床护理体会[J].中华全科医学, 2012, 10 (5): 820-821.
- [8] 陈金花, 徐敏, 金丁萍.糖皮质激素治疗神经系统疾病的护理改良[J].护理与康复, 2011, 10 (7): 639-640.DOI: 10.3969/j.issn.1671-9875.2011.07.041.
- [9] 覃启鲜, 吴妮.成人抗癫痫药物高敏综合征患者的护理[J].护士进修杂志, 2011, 26 (14): 1342-1343.DOI: 10.3969/j.issn.1002-6975.2011.14.048.
- [10] 李乔.重症药疹38例的护理[J].山西医药杂志, 2016, 45 (23): 2835-2836.DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2016.23.048.
- [11] SHORVON S D.Drug treatment of epilepsy in the century of the ILAE: the second 50 years, 1959-2009 [J].Epilepsia, 2009, 50 (3): 93-130.DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02042.x.
- [12] 魏京海, 史强, 胡利华.儿童应用新型抗癫痫药不良反应报告及分析[J].中国当代儿科杂志, 2008, 10 (4): 535-536.
- [13] 中华医学会儿科学分会神经学组.新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识[J].中华儿科杂志, 2015, 53 (10): 734-737.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.10.005.
- [14] 徐霄.药物超敏反应综合征的可疑药物及药物流行病学特征分析[J].河北医学, 2017, 23 (11): 1901-1904.DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2017.11.042.
- [15] PAPP Z, TÖRÖK L.Anticonvulsant hypersensitivity syndrome [J]. Orv Hetil, 2004, 145 (32): 1665-1668.
- [16] 孙晨, 陈静思, 谭琦, 等.药物斑贴试验对儿童迟发型药物超敏反应诊断的探讨[J].中华皮肤科杂志, 2016, 49 (7): 460-464.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2016.07.003.
- [17] SCHWARTZ R A, MCDONOUGH P H, LEE B W.Toxic epidermal necrolysis: Part I .Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis [J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69 (2): 173.e1-13; quiz 185-186.DOI: 10.1016/j.jaad.2013.05.003.
- [18] LIN Y T, CHANG Y C, HUI R C, et al.A patch testing and cross-sensitivity study of carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013, 27 (3): 356-364.DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04418.x.
- (收稿日期: 2019-05-13; 修回日期: 2019-09-17)  
(本文编辑: 鹿飞飞)

(上接第82页)

- [12] HOSSEINI K, WALTERS T, DAVANZO R, et al.A randomized double-masked study to compare the ocular safety, tolerability, and efficacy of bromfenac 0.075% compared with vehicle in cataract surgery subjects [J]. Clin Ophthalmol, 2016, 10: 2311-2317.
- [13] 王虹, 张洁, 牛丽霞, 等.预见性护理对老年糖尿病足患者的影响[J].河北医科大学学报, 2017, 38 (6): 650-653. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2017.06.008.
- [14] 焦彬, 姜萍岚, 虞玲丽.预见性护理用于乳腺癌手术患者的观察及体会[J].实用心脑血管病杂志, 2008, 16 (10): 56-57. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2008.10.041.
- [15] VIDYADEVI M, ANURADHA A, RASHMI G, et al.Safety of fixed drug combination in post-operative cataract patients, at tertiary care centre-in South India [J]. Nepal J Ophthalmol, 2017, 9 (18): 24-29.DOI: 10.3126/nepjoph.v9i1.17534.
- [16] 孙向红, 李颜.玻璃体视网膜术后保持俯卧体位对患者非手术眼压力的影响及预见性护理[J].现代中西医结合杂志, 2014, 23 (19): 2163-2164.DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.19.051.
- [17] 朱学慧, 韩俊莹, 张学敏, 等.俯卧椅对玻璃体切除联合眼内填充术后的康复作用研究[J].护士进修杂志, 2016, 31 (10): 919-920.DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2016.10.022.
- [18] 陈小霞, 高延庆.玻璃体视网膜手术对激光后囊切开后视网膜脱离的疗效[J].中华眼外伤职业眼病杂志, 2019, 41 (1): 33-36.DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2019.01.009.
- [19] KLEIN J P, BERGER T, SCHRÖDER J, et al.Effects of a psychological Internet intervention in the treatment of mild to moderate depressive symptoms: results of the EVIDENT study, a randomized controlled trial [J]. Psychother Psychosom, 2016, 85 (4): 218-228.DOI: 10.1159/000445355.
- (收稿日期: 2019-05-25; 修回日期: 2019-09-20)  
(本文编辑: 李越娜)