

- [3] Aronowski J, Strong R, Shirzadi A, et al. Ethanol Plus Caffeine (Caffeinol) for Treatment of Ischemic Stroke: Preclinical Experience. *Stroke*, 2003, 34(5): 1246-1251.
- [4] Paisith P, Labiche LA, Burgin WS, et al. Pilot Dose-Escalation Study of Caffeine Plus Ethanol (Caffeinol) in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 2003, 34(5): 1242-1245.
- [5] Biller A, Bartsch AJ, Homola G, et al. The effect of ethanol on human brain metabolites longitudinally characterized by proton MR spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(5): 891-902.
- [6] Martin-Schild S, Hallevi H, Shaltoni H, et al. Combined Neuroprotective Modalities Coupled with Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: A Pilot Study of Caffeinol and Mild Hypothermia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18(2): 86-96.
- [7] Blaha M, Benes V, Douville CM, et al. The effect of caffeine on dilated cerebral circulation and on diagnostic CO₂ reactivity testing. *J Clin Neurosci*, 2007, 14(5): 464-467.
- [8] Fredholm BB, Battig K, Holmen J, et al. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev*, 1999, 51(1): 83-133.
- [9] 宋启民, 杨卫忠, 陈春美. N-甲基-D-天冬氨酸受体与中枢神经系统缺血性疾病的关系. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, 36(2): 185-188.
- [10] 李真, 刘儒林, 程秀臻. 乙醇对中枢神经系统 γ -氨基丁酸受体和转运体的作用. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2007, 34(4): 343-346.
- [11] Lovinger DM. Developmental decrease in ethanol inhibition of n-methyl-d-aspartate receptors in rat neocortical neurons: relation to the actions of ifenprodil. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995, 274(1): 164-172.
- [12] Ruf JC. Alcohol, wine and platelet function. *Biol Res*, 2004, 37(2): 209-215.
- [13] Spinetta MJ, Woodlee MT, Feinberg LM, et al. Alcohol-induced retrograde memory impairment in rats: prevention by caffeine. *Psychopharmacology (Berl)*, 2008, 201(3): 361-371.
- [14] Zhao X, Strong R, Piriyaat P, et al. Caffeinol at the Receptor Level: Anti-Ischemic Effect of N-Methyl-D-Aspartate Receptor Blockade Is Potentiated by Caffeine. *Stroke*, 2010, 41(2): 363-367.
- [15] Belayev L, Khoutorova L, Zhang Y, et al. Caffeinol confers cortical but not subcortical neuroprotection after transient focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res*, 2004, 1008(2): 278-283.
- [16] Hoyte L, Kaur J, Buchan AM. Lost in translation: taking neuroprotection from animal models to clinical trials. *Exp Neurol*, 2004, 188(2): 200-204.
- [17] Zhao X, Liu SJ, Zhang J, et al. Combining Insulin-Like Growth Factor Derivatives Plus Caffeinol Produces Robust Neuroprotection After Stroke in Rats. *Stroke*, 2005, 36(1): 129-134.
- [18] Zhao X, Aronowski J, Sun G, et al. Edaravone and Caffeinol are Neuroprotective After Transient Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats. *J Neur Sci*, 2005, 22(4): 374-381.

血管性认知功能损害患者血液生物学指标的研究进展

刘扬 综述 孙中武 审校

安徽医科大学第一附属医院, 安徽省合肥市 230022

摘要: 血管性认知功能损害 (VCI) 的早期诊断和干预对防止其进展成为严重的血管性痴呆具有重要价值。虽然脑脊液变化能反映中枢神经系统疾病的真实情况, 但腰椎穿刺不是常规检查手段。本文就血液中 β -淀粉样蛋白、tau 蛋白、胆固醇、同型半胱氨酸和 C 反应蛋白等生物学指标在 VCI 的研究进展进行综述, 我们认为血液生物学指标有望用于 VCI 早期诊断。

关键词: 血管性认知功能损害; 血管性痴呆; β -淀粉样蛋白; tau 蛋白; 胆固醇; 同型半胱氨酸; C 反应蛋白

基金项目: 国家“973 计划”项目子项目 (2007CB512306); 安徽省自然科学基金项目 (090413121)

收稿日期: 2011-01-29; **修回日期:** 2011-05-12

作者简介: 刘扬 (1978-), 男, 硕士研究生, 主治医师 (现工作于蚌埠医学院第一附属医院 神经内科, 233004), 主要从事老年神经病学研究。

通讯作者: 孙中武, 博士, 博士研究生导师, 主任医师, 教授。E-mail: sunzhwu@hotmail.com。

近年来许多学者提出血管性痴呆 (vascular dementia, VaD) 是可预防的, 而当患者达到现行 VaD 的诊断标准时, 常已错过重要的早期干预时机。在日常生活能力受到显著影响前进行干预, 有望避免发展到不可逆的 VaD 晚期阶段^[1,2]。血管性认知功能损害 (vascular cognitive impairment, VCI) 概念的提出满足了早期诊断和干预的需要。VCI 是指由脑血管病 (CVD) 引起的或与之有关的各种程度的认知功能损害。既包括现在认识到的 VaD, 也包括与 CVD 有关的轻度认知功能损害 (vascular mild cognitive impairment, VMCI)。Rockwood 等^[3] 认为 VMCI 是 VaD 的前期阶段, 随时间推移和病情发展, 多数 VMCI 将发展为 VaD。

早期诊断和干预 VCI 被认为是延缓认知损害进展, 甚至发展成为痴呆的关键所在。不过目前尚未建立统一具体的 VCI 诊断标准。虽然脑脊液的变化能反映中枢神经系统疾病的真实情况, 但腰椎穿刺检查不是初诊患者、老年患者以及伴精神症状者的常规检查手段。各种血管因素在损伤脑细胞的同时也破坏血脑屏障 (BBB), 从而使本来仅存在于中枢神经组织的一些蛋白或酶类, 通过受破坏的 BBB 进入血液。有研究表明血液中的生物学标志物能可靠地反映脑损伤的严重程度, 并且检查侵入性小、经济快捷, 显示了良好的应用前景。VCI 患者脑部的生化、病理改变可能与 β -淀粉样蛋白 (amyloid beta protein, $A\beta$) 的代谢作用、tau 蛋白的磷酸化作用、脂类物质失调、高同型半胱氨酸血症及炎症反应等因素有关, 现就相关的研究进展综述如下。

1 β -淀粉样蛋白

$A\beta$ 是 Alzheimer 病 (AD) 特征性病理改变老年斑的主要成份。近来研究表明, $A\beta$ 不仅存在于 AD 中, 而且与脑缺血关系密切。在正常情况下, $A\beta$ 在人脑组织内只有微量表达, 视为衰老的正常现象。在一定病理条件下, 神经元对分泌到胞外的 $A\beta$ 摄取作用减退, 且胞外过多的 $A\beta$ 对神经细胞和胶质细胞具有刺激作用, 通过产生一些细胞因子, 促使 $A\beta$ 由可溶性变为不溶性聚集成纤维丝而沉积在细胞内外。 $A\beta$ 过度表达使炎症反应过度增强, 炎症因子过度表达促进氧化应激和凋亡, 同时凋亡的细胞又可促进 $A\beta$ 的生成^[4]。总之, $A\beta$ 在脑内大量沉积, 引起细胞凋亡和认知损害, 也被认为是 VCI 形成和发展的关键因素。

Pluta 等^[5] 对脑缺血后血脑屏障 (BBB) 破坏与认知损害关系进行研究, 认为 VCI 的形成包括两个阶段, 即缺血后 $A\beta$ 对神经元的初级损伤和 BBB 损坏后的二次损伤。BBB 受损后, $A\beta$ 侵入脑软体组织, $A\beta$ 的毒性作用激活, 导致认知损害。动物试验中发现 $A\beta$ 参与了 VCI 的发病过程, 在许多临床和病理研究中进一步得到证实。Victorof 等^[6] 对 196 例 VaD 患者进行多中心临床和病理研究, 结果发现 VaD 患者中约 55% 的脑组织病理中可见神经元纤维缠结、老年斑形成以及神经细胞缺失等组织学改变。

$A\beta$ 有 $A\beta 38$ 、 $A\beta 40$ 和 $A\beta 42$ 三个主要形式, 使用 ELISA 法在脑脊液和血中均可检测到。Gurol 等^[7] 认为, 血浆 $A\beta 40$ 可能是一个独立的脑血管危险因素, 是提示 VCI 进程中血管损伤的生物标志物。Bibl 等^[8] 也发现 VaD 患者血浆中 $A\beta 40$ 升高。有学者认为相对值比绝对值可以更好地反映 $A\beta$ 肽自身平衡紊乱^[9-11], 并证实血 $A\beta 38/A\beta 40$ 诊断 VaD 的准确度, 与已经证实的脑脊液中 tau 蛋白升高和 $A\beta 42$ 降低诊断 AD 的准确度相当^[8]。还有研究证实, 脑脊液中 $A\beta 42$ 浓度与 AD 患者痴呆的严重程度和病程进展密切相关^[12-14], 而 Spies 等^[15] 认为 $A\beta 42/A\beta 40$ 能更好地反映脑内代谢变化的情况, 可以提高鉴别诊断的准确度。

$A\beta$ 也被认为是各种原因诱发 VCI 的共同通路, 有研究发现载脂蛋白 E (ApoE) 与无害的 $A\beta$ 转变成有毒的纤维状沉积物的过程有关。 $A\beta$ 来自于淀粉样肽前体蛋白 (amyloid precursor protein, APP)。Kojro 等^[16] 证实, 高胆固醇水平对 α -内分泌酶活性有一定抑制作用, 从而导致 APP 经由 β -内分泌酶催化裂解产物增加。有学者认为局灶性缺血时, APP 表达上调和 $A\beta$ 增多, 神经元发生变性坏死^[17], APP 基因过表达是 $A\beta$ 沉积的主要原因。

2 tau 蛋白

tau 蛋白是一种大脑磷酸化蛋白, 它可连接轴突中的微管, 维持微管装配过程的稳定, 与细胞内物质转运等多种功能有关。在病理情况下, tau 蛋白被异常磷酸化, 失去了维持微管运输的能力, 并沉积在细胞内形成神经元纤维缠结 (NFT), 进而导致认知功能损害。Sinka 等^[18] 认为 NFT 情况有助于痴呆的诊断和及其病因鉴别, 有助于反映认知损害程度。

Bancher 等^[19] 发现, 在神经元凋亡早期, 许多抗

原决定簇表位可以看到 tau 蛋白磷酸化明显增多;在凋亡最终阶段,tau 蛋白去磷酸化并且被降解。因此,tau 蛋白异常磷酸化很可能是凋亡过程的始动因素。

Ravaglia 等^[20]的研究发现过磷酸化 tau 蛋白可能有助于预测认知衰退的速度。有学者^[21]发现血浆 tau 蛋白浓度随着认知损害程度的加重有显著升高,尤其是中、重度痴呆组($P < 0.001$)。Uspenskaja 等^[22]通过联合监测磷酸化 tau 蛋白和 A β 42,认为有助于反映认知损害早期阶段的神经变性的进程。虽然尚需要进一步的研究,但可以认定 tau 蛋白过度磷酸化在 VCI 发病中起到一定作用,tau 蛋白浓度的检测可以成为 VCI 临床辅助诊断及判断严重程度的生物学指标。

3 脂类物质代谢有关的标志物

胆固醇增高与认知损害密切相关^[23, 24]。高血浆胆固醇水平可造成胆固醇在血管壁沉积形成动脉粥样硬化,引起管腔狭窄,血流切应力增高,形成血栓并诱发 VCI^[25]。流行病学调查也显示,高血脂是脑血管疾病的主要病因之一,血清胆固醇水平升高尤其是低密度脂蛋白(LDL)水平升高可引起动脉硬化进而增加 VCI 发病率。胆固醇水平受年龄、性别和 ApoE 基因型的影响。血脂水平可通过饮食和药物干预改变,他汀类药物也可降低认知损害风险。血 24S-羟基胆固醇比血总胆固醇更接近反映脑胆固醇内环境稳态。过量的脑胆固醇可转化为 24S-羟基胆固醇,后者更容易通过 BBB^[26]。

刘中霖等^[27]通过测定 206 例 VMCI 患者组和 325 例年龄相匹配的正常对照组血清中胆固醇、甘油三酯、LDL 和 HDL 的水平后发现,VMCI 组血清中胆固醇、甘油三酯与 LDL 的水平均明显高于对照组,而 HDL 水平低于对照组,但差异无显著性。

ApoE 是参与胆固醇代谢的重要血清脂蛋白之一。有 3 种等位基因 ϵ 2、 ϵ 3 和 ϵ 4,其中 ApoE ϵ 4 可增高血浆总胆固醇和 LDL 水平,加速动脉粥样硬化的形成,提高 VCI 患病危险^[28]。ApoE 除了通过脂代谢异常影响认知功能,还能促进 A β 沉积形成老年斑,导致认知损害,且 ApoE 水平随认知损害加重而明显下降,同时与脑萎缩程度、脑白质损害程度有关。BBB 的破坏和 VCI 的发病均与 ApoE 基因序列受损有关^[29]。

4 同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)

高 Hcy 血症是脑血管病的独立危险因素,也是

VCI 的独立危险因素^[30]。其机制包括:①直接或间接作用导致血管内皮和凝血系统损害;②导致脂质代谢紊乱、促进动脉粥样硬化;③促进神经元凋亡;④对神经兴奋的毒性作用;⑤影响神经传导功能,导致脑缺血坏死、脑白质疏松症、脑萎缩等,进而形成 VCI。高 Hcy 血症与叶酸、维生素 B6 和 B12 相对缺乏有关,与年龄、男性雌激素缺乏和肾功能不全等有关,临床上可通过补充维生素改变血 Hcy 水平。

Leblhuber 等^[31]发现, VaD 患者血 Hcy 水平与 MMSE 评分呈负相关,且 MMSE < 10 分的严重痴呆患者血浆 Hcy 水平有更高的趋势。Miller 等^[32]也证实, Hcy 水平与认知功能有中等程度的负相关。上述结果均提示 Hcy 水平与认知损害的严重程度相关。Scott 等^[33]研究发现,认知损害程度与深部白质低密度严重程度密切相关,高 Hcy 血症与认知功能损害密切相关。

5 炎症因子

炎症机制在 BBB 病理变化和 VCI 的发病中起重要作用。脑缺血和再灌注时内皮细胞被激活,触发炎症反应释放炎症细胞因子,促使白细胞迁移至组织损伤区,导致血管再闭塞。

超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)是一种十分敏感的炎症反应的生物学标志物,也是参与动脉粥样硬化的重要炎症因子。hs-CRP 可能通过影响血管内皮功能、抑制新生血管的形成和促炎症反应等途径影响认知功能^[34]。Engelhart 等^[35]研究证明患者血清 CRP 浓度增高可使认知损害风险增高,认为炎症机制参与了脑血管病患者认知损害的进展。

另外一些相关因子,如 IL-6、转化生长因子- β (TGF- β)、血管内皮生长因子(VEGF)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)和成纤维细胞生长因子(bFGF)等,参与了血管的炎症反应,具有促动脉粥样硬化的作用,也可影响 BBB 的通透性,引起 VCI 的病理改变。

6 结语

综上所述,随着各项血液生物学指标的研究不断深入,其对 VCI 诊断价值越来越受到人们的重视,特别是联合监测血液中多种相关蛋白或酶类的浓度变化可以探讨疾病的不同发病机制,更全面的反映脑损伤和严重程度,进一步提高 VCI 诊断的敏感性和特异性。

参 考 文 献

- [1] Bowler JV. Modern concept of vascular cognitive impairment. *BrMed Bull*, 2007, 83(3): 291 - 305.
- [2] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*, 2006, 37(9): 2220-2241.
- [3] Rockwood K. Vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci*, 2002, 15(2): 23-27.
- [4] Ohyagi Y, Yamada T, Nishioka K, et al. Selective increase in cellular A beta 42 is related to apoptosis but not necrosis. *Neuroreport*, 2000, 11(1): 167-171.
- [5] Pluta R. Is the ischemic blood brain barrier insufficiency responsible for fullblown Alzheimer's disease? *Neurol Res*, 2006, 28(6): 665-671.
- [6] Victorof J, Mack WJ, Lyness SA, et al. Multicenter clinicopathological correlation in dementia. *Am J Psychiatry*, 1995, 152(10): 1476-1484.
- [7] Gurol ME, Irizarry MC, Smith EE, et al. Plasma beta-amyloid and white matter lesions in AD, MCI and cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*, 2006, 66(1): 23-29.
- [8] Bibl M, Esselmann H, Mollenhauer B, et al. Blood-based neurochemical diagnosis of vascular dementia: a pilot study. *J Neurochem*, 2007, 103(2): 467-474.
- [9] Wiltfang J, Esselmann H, Bibl M, et al. Amyloid beta peptide ratio 42/40 but not A beta 42 correlates with phospho-Tau in patients with low- and high-CSF A beta 40 load. *Neurochem*, 2007, 101(4): 1053-1059.
- [10] Bibl M, Mollenhauer B, Esselmann H, et al. CSF amyloid-beta peptides in Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *Brain*, 2006, 129(pt5): 1177-1187.
- [11] Bibl M, Mollenhauer B, Lewczuk P, et al. Validation of amyloid-beta peptides in CSF diagnosis of neurodegenerative dementias. *Mol Psychiatry*, 2007, 12(7): 671-680.
- [12] Hildebrandt H, Haldenwanger A, Eling P. False recognition correlates with amyloid-beta (1-42) but not with total tau in cerebrospinal fluid of patients with dementia and mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 2009, 16(1): 157-165.
- [13] Herukka SK, Helisalmi S, Hallikainen M, et al. CSF A beta 42, Tau and phosphorylated Tau, APOE epsilon4 allele and MCI type in progressive MCI. *Neurobiol Aging*, 2007, 28(4): 507-514.
- [14] Kauwe JS, Jacquart S, Chakraverty S, et al. Extreme cerebrospinal fluid amyloid beta levels identify family with late-onset Alzheimer's disease presenilin 1 mutation. *Ann Neurol*, 2007, 61(5): 446-453.
- [15] Spies PE, Slats D, Sjögren JM, et al. The cerebrospinal fluid amyloid beta42/40 ratio in the differentiation of Alzheimer's disease from non-Alzheimer's dementia. *Curr Alzheimer Res*, 2010, 7(5): 470-476.
- [16] Kojro E, Gimpl G, Lammich S, et al. Low cholesterol stimulates the nonamyloidogenic pathway by its effect on the alpha-secretase ADAM10. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(10): 5815-5820.
- [17] Shi J, Panickar KS, Yang SH, et al. Estrogen attenuates over expression of beta-amyloid messenger RNA in an animal model of focal ischemic. *Brain Res*, 1998, 810(1-2): 87-92.
- [18] Sinka L, Kövari E, Gold G, et al. Small vascular and Alzheimer disease-related pathologic determinants of dementia in the oldest-old. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2010, 69(12): 1247-1255.
- [19] Bancher C, Lassmann H, Breitschopf H, et al. Mechanisms of cell death in Alzheimer disease. *J Neural Transm Suppl*, 1997, 50: 141-152.
- [20] Ravaglia S, Bini P, Sinforiani E, et al. Cerebrospinal fluid levels of tau phosphorylated at threonine 181 in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurol Sci*, 2008, 29(6): 417-423.
- [21] 许二赫,武剑,贾建平. 血管性痴呆患者血浆中 Aβ 及 Tau 蛋白的检测分析. *中风与神经疾病杂志*, 2010, 27(5): 413-415.
- [22] Uspenskaia OV, Iakhno NN, Belushkina NN. Neurochemical markers of neurodegeneration in the early diagnosis of Alzheimer's disease, vascular and mixed dementia. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2010, 110(8): 36-40.
- [23] Mielke MM, Zandi PP, Sjogren M, et al. High total cholesterol levels in late Life associated with a reduced risk of dementia. *Neurology*, 2005, 64(10): 1689-1695.
- [24] Kolsch H, Heun R, Kerksiek A, et al. Altered levels of plasma 24S- and 27-hydroxycholesterol in demented patients. *Neurosci Lett*, 2004, 368(3): 303-308.
- [25] Eikelboom JW, Hankey GJ, Anand SS, et al. Association between high homocysteine and ischemic stroke due to large- and small-artery disease but not other etiologic subtypes of ischemic stroke. *Stroke*, 2000, 31(5): 1069-1075.
- [26] Dietschy JM, Turley SD. Cholesterol metabolism in the brain. *Curr Opin Lipidol*, 2001, 12(12): 105-112.
- [27] 刘中霖,郑东,刘军,等. 血管性认知功能障碍患者血脂代谢的研究. *中华神经医学杂志*, 2006, 5(1): 68-72.
- [28] Folin M, Baiguera S, Conconi MT, et al. Apolipoprotein E as vascular risk factor in neurodegenerative dementia. *Int J Mol Med*, 2004, 14(4): 609-613.
- [29] Zipser BD, Johanson CE, Gonzalez L, et al. Microvascular injury and blood-brain barrier leakage in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 2007, 28(7): 977-986.

- [30] Schafer JH, Glass TA, Bolla KI, et al. Homocysteine and cognitive function in a population based study of older adults. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(3): 381-388.
- [31] Leblhuber F, Walli J, Artner Dworzak E, et al. Hyperhomocysteinemia in dementia. *J Neural Transm*, 2000, 107(12): 1469-1474.
- [32] Miller JW, Green R, Ramos MI, et al. Homocysteine and cognitive function in the Sacramento area Latino study on aging. *Am J Clin Nutr*, 2003, 78(3): 441-447.
- [33] Scott TM, tucker KL, Bhadelia A, et al. Homocysteine and B vitamins relate to brain volume and white-matter changes in geriatric patients with psychiatric disorders. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2004, 12(6): 631-638.
- [34] Kuo HK, Yen CJ, Chang CH, et al. Relation of C-reactive protein to stroke, cognitive disorders, and depression in the general population: systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2005, 4(6): 371-380.
- [35] Engelhart MJ, Geerlings MI, Meijer J, et al. Inflammatory proteins in plasma and the risk of dementia: the rotterdam study. *Arch Neurol*, 2004, 61(5): 668-672.

卒中后抑郁的流行病学及病因机制研究进展

唐学梅 综述 仇剑峯 审校

上海市交通大学医学院附属精神卫生中心,上海市 200030

摘要:卒中后抑郁是影响脑卒中预后的重要心理障碍。目前卒中后抑郁的流行病学研究差异较大。同时卒中后抑郁病因学机制还不明确,但主要的观点认为卒中后抑郁是生物学机制和社会心理机制共同作用的结果。本文就卒中后抑郁的流行病学研究现状及发病机制研究进展进行综述。

关键词:卒中后抑郁;流行病学;病因机制

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是急性脑卒中后最常见的心境障碍。早在1977年,Folstein等^[1]就首次报道PSD,且其发病率高达45%,此后PSD逐渐成为人们研究的热点。PSD可以导致病人的死亡率升高,研究表明卒中后发生抑郁的患者死亡率是没有发生抑郁的卒中人群的3.4倍^[2],且PSD病人的肢体功能恢复效果差,在医院治疗的时间明显延长,对家庭和社会的经济负担加重,更为值得注意的是PSD完全可以通过及时的治疗而得到改善,所以正确的识别和治疗卒中后抑郁非常重要^[3-8]。

1 流行病学

有关PSD的发病率,近几十年来研究报道差异很大,其范围为20%~79%左右,但多数研究为30%~50%。出现这些差异原因可能主要在于:①随访调查时间不同,发病率不同。随着对卒中病人的随访时间的延长,调查从急性卒中中期到卒中后

3年以上,人们发现在不同的卒中后随访时间节点上抑郁的发病率结果差异巨大。例如Astrom^[9]对98名急性脑卒中病人进行长达3年的随访调查,发现卒中后抑郁的急性期发病率为25%,到了3个月为31%,1年时降到16%,而3年时又升至29%。目前大部分的观点认为卒中后2年是PSD的高发时期,尤其是在卒中后3~6个月^[7,10]。②随访人群不同,发病率不同。Chemerinski等^[11]对24项研究进行了荟萃分析,将不同来源的卒中患者进行了分类统计,结果发现急性住院卒中患者重度抑郁发病率为22%,轻度抑郁为17%;门诊卒中患者重度抑郁为23%,轻度抑郁为35%;社区患者重度抑郁为13%,轻度抑郁为10%。③使用的诊断工具不同,发病率不同。Hackett等^[12]在总结了51项研究后分析:采用Hamilton抑郁量表的研究合并后的PSD发病率最低为26%,而使用Montgomery-Asberg抑郁分级量表和Zung抑郁量表

收稿日期:2011-01-10;修回日期:2011-03-30

作者简介:唐学梅(1974-),女,硕士研究生在读,主治医师,主要从事卒中后情感障碍的研究。

通讯作者:仇剑峯(1967-),女,副教授,硕士生导师,E-mail:jianyin_qiu@yahoo.com.cn。