

脑卒中患者并发抑郁的临床研究进展

郑培 综述 薛蓉 审校

天津医科大学总医院神经内科,天津市 300052

摘要:卒中后抑郁(PSD)是脑卒中患者病后的常见并发症,严重影响患者及家属的生活质量,阻碍患者神经功能的恢复,增加病死率。近年来随着脑卒中发病率的上升,PSD患者也日见增多,已经引起临床医生的普遍关注。当前,关于PSD的研究较多,但具体机制有待进一步阐明。本文从PSD的发病机制、治疗两个方面对其研究进展作一综述,并对其发展方向作出展望。旨在为PSD疾病的基础研究和临床治疗提供依据。

关键词:卒中;抑郁;临床研究;进展

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.04.018

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中患者最常见的并发症之一,其发病率在20%~79%之间。且在卒中后3~6个月为疾病的高发期^[1,2]。其抑郁症状主要表现为情绪低落、睡眠紊乱、对疾病的恢复缺乏信心、对事物缺乏兴趣、对生活的期望降低等。加之患者对身体康复的不可预测性,部分患者还出现不同程度的焦虑^[3]。这些情绪和心理、外在行为的变化不仅增加了患者的精神痛苦,影响其生存质量,也会使患者对治疗和康复的主观积极性降低,因而对其神经功能的恢复、日常生活能力(activities of daily living, ADL)的改善产生极大的负面影响,甚至会使心脑血管病危险因素如:高血压、糖尿病等疾病加重,增加再次卒中或心脏病的风险,增加死亡率^[4]。为此,对卒中后抑郁状态患者给予积极治疗具有重要意义。随着我国人口老龄化日趋严重,近年来脑卒中患者的发病率不断上升,PSD也越来越引起医疗工作者的重视,已成为神经内科医师们所面临的重要研究课题。

1 PSD发病机制

目前,临床对PSD的发病机制尚无统一观点。大多数学者认为可能与神经生物学因素及社会心理因素有关,亦可能是多种因素共同或相互作用的

结果^[5]。

1.1 生物学因素

生物学因素,即原发性内源性机制学说。认为PSD的发生可能是由于脑卒中后脑组织缺血缺氧导致纹状体-苍白球-丘脑-皮质回路受到损伤,使5-羟色胺(5-HT)能和去甲肾上腺素(NE)能的神经通路亦受到损伤,导致与中枢神经系统相关的神经递质含量下降,从而导致抑郁^[6]。PSD动物试验表明动物脑内的NE及5-HT均低于正常水平,而利用血浆内皮素研究卒中患者的脑代谢也证明NE和5-HT分泌不足,提示这可能与PSD的发病密切相关^[7]。另外,有研究表明PSD与海马神经元在神经递质学说、细胞因子学说和免疫学说上存在较为密切的关系^[8]。

1.2 心理学因素

心理学因素,即反应性机制学说。该学说认为PSD的发病是生理、家庭和社会等诸多因素共同影响下而导致的病后生理和心理失衡。众所周知,脑卒中的大多数病例都是在病人毫无心理准备情况下发生的,常伴有不同程度的神经功能缺损,出现肢体功能障碍、语言功能障碍等后遗症。患者很难适应家庭及社会角色的急剧转换,产生包袱感、无用感和绝望感等负性情绪,而这些情绪在一定程度

基金项目:天津市卫生行业重点攻关项目(12KJ132);天津市科技支撑项目资助(13ZCZDSY01900)

收稿日期:2017-01-11;**修回日期:**2017-08-01

作者简介:郑培(1992-),女,在读硕士研究生,主要从事脑血管疾病与睡眠障碍的基础与临床研究。

通信作者:薛蓉(1963-),女,医学硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事脑血管疾病与睡眠障碍的基础与临床研究。E-mail:xuerong1403@126.com。

上可促使脑卒中患者出现自悲、固执、孤僻、烦躁、焦虑、情绪低落和无欲望等抑郁表现^[9]。

1.3 其他因素

有研究表明,大脑损害部位是决定卒中患者是否发生 PSD 的重要因素。PSD 患者在左半球损害的发生率明显大于右半球,其中尤其以左额前区包括左背侧额前区的皮质和皮质下区域损害发生率最高^[10]。

PSD 的发生还与其他多种因素有关。魏常娟等^[11]对 158 例脑卒中急性期患者登记其基本信息。发病 2 周、3 月、6 月后予 HAMD 量表评分观察预后。结果表明,卒中后抑郁发生率 3 月达高峰,发病人群随时间变化,女性、年龄在 40~50 岁之间、高文化程度、自评性格为内向急躁、低收入、高工作强度患者可能有卒中后抑郁高发趋势。

2 PSD 治疗

临床研究表明,PSD 对脑卒中患者的脑血管神经功能恢复阻碍作用较大,会使病程延长,增加患者经济负担,故早期治疗尤为重要^[12]。由于 PSD 病因复杂,可能是多因素共同作用的结果,故 PSD 的治疗方法不尽相同,其中药物治疗和心理干预是目前临床上较为常见的两种治疗方法。

2.1 药物治疗

目前在临床上治疗 PSD 的药物主要分为两大类,即传统的三环类抗抑郁剂和选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRI)。而后者使用率更高。SSRI 类药物的抗抑郁作用是通过阻滞 5-HT 再摄取和增强控制 5-HT 释放与传递而发挥出来。同时 5-HT 活性增强亦可改善并促进神经细胞的运动功能。临床研究^[13,14]表明,应用氟西汀、帕罗西汀、博乐欣等 SSRI 类药物治疗 PSD 患者,不仅可改善抑郁症状,也有助于促进神经功能的恢复,且安全性高。赵美英等^[15]对舍曲林联合喹硫平治疗 103 例 PSD 患者的疗效进行分析,表明舍曲林联合喹硫平在治疗 PSD 患者时可以发挥协同作用,使得 PSD 患者获得更佳的疗效,且安全性良好。

非 SSRI 类药物治疗 PSD 亦有报道,高东升^[16]对 90 例 PSD 患者临床研究显示,黛力新可以部分修复因脑卒中而损的神经功能,改善 PSD 患者的抑郁症状,且能减轻传统三环类抗抑郁药存在的多种不良反应。梁天佳等^[17]的研究表明,对于处于脑卒中早期的 PSD 患者,在传统治疗基础上应用脑蛋白水解物治疗能有效提高临床综合疗效,减轻

患者神经功能缺损程度,改善 ADL,减轻抑郁症状。涂文军等^[18]对 62 例老年 PSD 患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平对照观察,研究显示,老年 PSD 患者 Hcy 水平明显高于非抑郁患者。提示 Hcy 可能影响 PSD 的发生和进展,可能是 PSD 发生的危险因素。而 Hcy 是叶酸和维生素 B12 缺乏的敏感指标,因此补充叶酸和维生素 B12 可以降低血液中 Hcy 浓度,预防老年 PSD 的发生,提高预后效果。

2.2 心理干预

PSD 是在生物、心理、社会诸因素作用下发生的。对 PSD 的治疗,既要注重生物因素治疗,又要注重心理因素治疗。由于脑卒中发病急,患者思想准备不足,且对卒中后的恢复缺乏正确认识,往往使患者认为自己是家庭和社会的负担,对未来感到失望,出现悲观情绪,加重抑郁程度^[19]。故此阶段医护人员应对患者耐心开导,并辅以多种形式的健康教育活动。用通俗易懂的语言向病人及家属讲解卒中的发生、发展、预后以及目前的治疗方案,使其对疾病有一个积极认识。消除抑郁情绪,增强康复的信心;建立和谐的医患沟通关系,以精湛的医术和爱心取得患者的信任。向患者介绍医院先进治疗设备及医护人员治疗水平,介绍治愈的典型病例,同时肯定或赞赏病人取得的进步,帮助其树立战胜疾病的信心;争取病人家属的理解、支持和参与,家属的长期重视与无微不至的关怀对减轻病人的消极负面情绪,加快病人康复具有极其重要的作用^[20]。对 PSD 患者进行早期心理干预可以显著改善患者的抑郁状态,提高康复训练的主观能动性,减轻和缩短 PSD 的病情和病程,提高生活质量,减轻病人、家庭和社会负担,都具有重要意义。

2.3 中医治疗

中医认为卒中后抑郁属中医“郁证”、“中风”范畴,病机为肝郁血瘀,气滞神失。故治疗关键当予活血化瘀之法,使瘀血得化,脉道通利,脑有所充,疏肝醒神,则抑郁可复^[21,22]。胡金龙^[23]采用活血化瘀法对 150 例 PSD 患者行疗效观察,表明活血化瘀中药治疗脑卒中抑郁效果确切,可明显改善抑郁症状,提高临床疗效。李瀛等^[24]在常规治疗 PSD 的基础上辅以中药活血化瘀法对 30 例 PSD 患者进行疗效观察,结果表明采用中药联合西药治疗 PSD,可以更好地改善 PSD 患者的抑郁,提高运动功能和生活自理能力,效果确切。

除中药治疗外,中医针刺亦是治疗 PSD 的重要手段。对于脑卒中患者,神经功能均会受到不同程度的损伤,针灸疗法可促进脑组织微循环,利于脑组织的修复和神经功能的改善;可提高 PSD 患者血浆中的 NE、5-HT、和多巴胺的含量,改善患者的抑郁状态^[25,26]。朱启玉^[27]对 100 例 PSD 患者在常规药物治疗的基础上辅以中医针刺治疗,观其疗效。表明,在常规药物治疗下联合针刺治疗,能明显降低 PSD 患者神经功能的缺损程度,缓解患者焦虑、抑郁等精神症状,从而提高其生活质量。针刺治疗在脑卒中伴抑郁患者中值得推广。

2.4 其他方法

经颅磁刺激是一种在体外刺激脑特定部位的技术,不同频率的重复经颅磁刺激对皮质有不同的调节作用,故可用于脑血管疾病的辅助治疗^[28]。王韵喃等^[29]选择 112 例 PSD 伴轻度认知障碍患者作为研究对象,随机将其分为 2 组,对照组采用常规药物治疗和心理疏导,观察组在对照组治疗基础上加用低频重复经颅磁刺激,观察其对 PSD 患者生活能力和认知功能的改善作用。结果表明低频重复经颅磁刺激对于增强常规服药和心理疏导的治疗效果显著,能够提高患者的生活质量。

3 展望

脑卒中是一种起病急、进展快的脑血液循环障碍性疾病。随着当今医学领域研究水平的进步,医师对于脑卒中疾病的诊疗技术水平逐步提高,故该病的病死率呈现出下降趋势,但是患者常常由于难以接受突然丧失躯体功能这一残酷现实,易产生焦虑不安、抑郁等心理障碍。而这些抑郁情绪、心理障碍明显妨碍神经功能障碍的恢复,成为严重阻碍患者康复的重要因素。故早发现、早治疗,能够促进患者尽快康复。而目前在 PSD 的诊断方面还存在一定的漏诊率,其原因可能是由于目前尚无专用的 PSD 诊断标准及评定量表^[30]。故制定本病的诊疗标准及疗效评定方法,加大样本进行随机对照研究等将是今后努力的方向。另外,目前临床对 PSD 的病因及发生机制尚未完全明确,这直接影响到对 PSD 患者的及时有效治疗。因此继续对 PSD 的发病机制及其影响因素这一课题进行研究,是 PSD 领域的另一重要研究方向。

参 考 文 献

[1] Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: a review

[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173(3): 221-231.

- [2] Volz M, Mobus J, Letsch C, et al. The influence of early depressive symptoms, social support and decreasing self-efficacy on depression 6 months post-stroke [J]. *J Affect Disord*, 2016, 206: 252-255.
- [3] Pedroso VSP, de Souza LC, Brunoni AR, et al. Post stroke depression: clinics, etiopathogenesis and therapeutics [J]. 2015, 42(1): 18-24.
- [4] Wang LR, Tao Y, Chen Y, et al. Association of post stroke depression with social factors, insomnia, and neurological status in Chinese elderly population [J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(8): 1305-1310.
- [5] Schulte-Altdorneburg M, Berezcki D. Post-stroke depression [J]. *Orvosi Hetilap*, 2014, 155(34): 1335-1343.
- [6] Kim JS. Post-stroke mood and emotional disturbances: pharmacological therapy based on mechanisms [J]. *J Stroke*, 2016, 18(3): 244-255.
- [7] Ji XW, Wu CL, Wang XC, et al. Monoamine neurotransmitters and fibroblast growth factor-2 in the brains of rats with post-stroke depression [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(1): 159-164.
- [8] Pan J, Liu H, Zhou J, et al. Ipsilateral hippocampal proteomics reveals mitochondrial antioxidative stress impairment in cortical-lesioned chronic mild stressed rats [J]. *Curr Mol Med*, 2014, 14(9): 1186-1196.
- [9] Li JF, Oakley LD, Brown RL, et al. Early symptom measurement of post-stroke depression (PSD) [J]. *J Affect Disord*, 2016, 197: 215-222.
- [10] Wei CJ, Zhang F, Chen L, et al. Factors associated with post-stroke depression and fatigue: lesion location and coping styles [J]. *J Neurol*, 2016, 263(2): 269-272.
- [11] 魏常娟,薛蓉,张楠,等.卒中后抑郁的筛查及相关因素分析[J].*中风与神经疾病杂志*, 2011, 28(3): 244-246.
- [12] Lewin-Richter A, Volz M, Jobges M, et al. Predictivity of early depressive symptoms for post-stroke depression [J]. *J Nutr Health Aging*, 2015, 19(7): 754-758.
- [13] Xu XM, Zou DZ, Shen LY, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression [J]. *Medicine*, 2016, 95(45): e5349.
- [14] Paolucci S. Advances in antidepressants for treating post-stroke depression [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2017, 18(10): 1011-1017.
- [15] 赵美英,王润青,刘威,等.舍曲林联合喹硫平治疗脑卒中抑郁患者的疗效分析[J].*中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(2): 121-122.
- [16] 高东升.黛力新在脑卒中抑郁中的应用观察[J].*青岛医药卫生*, 2015, 47(3): 218-219.
- [17] 梁天佳,陈钊德,覃方巍,等.脑蛋白水解物结合康复

训练治疗脑卒中抑郁的临床观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(19): 26-27.

[18] 涂文军, 陈惠, 史晓东, 等. 老年脑卒中抑郁患者血清同型半胱氨酸水平观察[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(7): 645-646.

[19] Mavaddat N, Ross S, Dobbin A, et al. Training in positivity for stroke? A qualitative study of acceptability of use of Positive Mental Training (PosMT) as a tool to assist stroke survivors with post-stroke psychological problems and in coping with rehabilitation [J]. *Neurorehabilitation*, 2017, 40(2): 259-270

[20] Crowe C, Coen RF, Kidd N, et al. A qualitative study of the experience of psychological distress post-stroke [J]. *J Health Psychol*, 2016, 21(11): 2572-2579.

[21] Liu L, Liu CH, Wang YC, et al. Herbal medicine for anxiety, depression and insomnia [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2015, 13(4): 481-493.

[22] Feng DD, Tang T, Lin XP, et al. Nine traditional Chinese herbal formulas for the treatment of depression: an ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology review [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12: 2387-2402.

[23] 胡金龙. 活血化瘀法治疗脑卒中抑郁疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(2): 92-93.

[24] 李瀛, 高慧娟, 伍海昭. 活血化瘀法治疗脑卒中抑郁30例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(11): 795.

[25] Li MH, Zhang B, Meng ZH, et al. Effect of Tiaoshen Kaiqiao acupuncture in the treatment of ischemic post-stroke depression: a randomized controlled trial [J]. *J Tradit Chinese Med*, 2017, 37(2): 171-178.

[26] Man SC, Hung BH, Ng RM, et al. A pilot controlled trial of a combination of dense cranial electroacupuncture stimulation and body acupuncture for post-stroke depression [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 255.

[27] 朱启玉. 针刺治疗脑卒中抑郁及对患者神经功能康复的干预作用[J]. 中外医疗, 2015, 34(13): 170-171.

[28] 邢效如, 赵新春, 王魁恩, 等. 低频重复经颅磁刺激对卒中后抑郁患者认知和日常生活能力的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(4): 648-650.

[29] 王韵楠, 杨轩, 万赛英. 低频重复经颅磁刺激改善脑卒中抑郁患者生活能力和认知功能观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(21): 2311-2313.

[30] Sun NL, Qiu J, Lv DM, et al. A survey on 465 patients with post-stroke depression in China [J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2014, 28(6): 368-371.

血管性认知障碍的早期预警因子

李小旋^{1,3}, 安金², 任艳艳^{1,3} 综述 吕佩源^{1,3} 审校

1. 河北医科大学研究生学院, 河北省石家庄市 050017
2. 河北北方学院研究生部, 河北省张家口市 075000
3. 河北省人民医院神经内科, 河北省石家庄市 050000

摘要: 血管性认知障碍是指脑血管病及其危险因素引起的从轻度认知损害到痴呆的一类综合征。目前的研究认为, 包括腔隙性脑梗死(LI)、白质高信号(WMH)、脑微出血(CMBs)、扩大的血管周围间隙(EPVS)等在内的脑小血管病(CSVD)、脑组织N-乙酰天门冬氨酸(NAA)/肌酸(Cr)比值降低、全脑血流灌注减少、动脉粥样硬化和动脉僵硬、颈动脉狭窄、颅内动脉搏动指数增高、颅内血管对高/低碳酸血症的反应性降低、自发性微栓子、血清高同型半胱氨酸, 以及低TT3、脑脊液高 α 1-抗胰凝乳蛋白酶、YKL-40和NF-L等分子标志物均可作为血管性认知障碍的早期预警因子。磁共振和超声技术的应用为这些早期预警因子的检出提供了有力帮助。

关键词: 血管性认知障碍; 脑小血管病; 磁共振; 超声

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.04.019

基金项目: 河北省科技计划项目(142777870); 河北省重大医学科研课题项目(zd2013005)

收稿日期: 2017-05-16; 修回日期: 2017-07-20

作者简介: 李小旋(1991-), 女, 在读硕士生, 主要从事认知障碍相关研究。

通信作者: 吕佩源(1962-), 男, 医学博士, 博士生导师, 主任医师, 教授, 主要从事神经内科临床及血管性认知障碍研究。E-mail: peiyuanlu@163.com。