

阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死后发生卒中后抑郁的影响因素分析

任毅,高小平,梁辉

湖南省人民医院神经内科,湖南省长沙市 410000

摘要:目的 分析急性脑梗死(ACI)患者采用阿替普酶静脉溶栓治疗卒中后抑郁(PSD)的发生率和严重程度的影响因素。方法 以2015年2月至2017年1月我院收治的符合标准的375例ACI患者为研究对象,按照是否溶栓分为溶栓组($n=190$)与非溶栓组($n=185$),随访6个月采用HAMD-17评分判定PSD的发生及严重程度,同时采用自制调查表收集各项临床资料,并对影响因素与PSD的发生及严重程度的相关性进行分析。结果 375例ACI患者中共发生130例PSD;溶栓组47例(轻度27例、中度16例和重度4例),非溶栓组83例(轻度43例、中度28例和重度12例);2组PSD的发生率($\chi^2=6.320, P=0.021$)及严重程度($Z=-2.151, P=0.032$)差异明显。护理人员($r=-2.105, P=0.018$)、mRS评分($r=1.810, P=0.018$)及是否溶栓($r=-1.866, P=0.012$)是PSD发生的影响因素;护理人员($\chi^2=14.476, P=0.001$)与mRS评分($t=3.876, P=0.000$)对PSD严重程度的影响明显;护理人员对非溶栓组PSD严重程度的影响明显($\chi^2=6.856, P=0.014$);mRS评分对溶栓组($t=2.331, P=0.022$)与非溶栓组($t=2.990, P=0.009$)PSD严重程度的均有明显影响。结论 阿替普酶静脉溶栓可以降低PSD的发生率及严重程度;护理人员(家属)及较低mRS评分是PSD的保护因素。

关键词:急性脑梗死;卒中后抑郁;阿替普酶;静脉溶栓

DOI:10.16636/j.cnki.jimm.2018.03.014

Influencing factors for post-stroke depression in patients with acute cerebral infarction treated by intravenous thrombolysis with alteplase

REN Yi, GAO Xiao-Ping, LIANG Hui. Department of Neurology, The People's Hospital of Hunan Province, Changsha 410000, China
Corresponding author: GAO Xiao-Ping, E-mail: 2169228413@qq.com

Abstract: Objective To analyze the influencing factors for the incidence and severity of post-stroke depression (PSD) in patients with acute cerebral infarction (ACI) treated by intravenous thrombolysis with alteplase. **Methods** Three hundred and seventy-five eligible patients with ACI who were admitted to our hospital from February 2015 to January 2017 were enrolled as research subjects. All patients were divided into thrombolysis group ($n=190$) and non-thrombolysis group ($n=185$) according to whether thrombolytic therapy was adopted. The development and severity of PSD were evaluated using HAMD-17 scores after 6 months of follow-up. In the meantime, the clinical data were collected by a self-made questionnaire, and the association between influencing factors and the development and severity of PSD was analyzed. **Results** There were 130 cases of PSD in 375 patients with ACI, in which 47 cases were in the thrombolysis group (27 cases of mild PSD, 16 cases of moderate PSD, and 4 cases of severe PSD), and 83 cases were in the non-thrombolysis group (43 cases of mild PSD, 28 cases of moderate PSD, and 12 cases of severe PSD). The incidence ($\chi^2=6.320, P=0.021$) and severity ($Z=-2.151, P=0.032$) of PSD were significantly different between the two groups. The nursing staff ($r=-2.105, P=0.018$), mRS score ($r=1.810, P=0.018$), and whether or not to adopt thrombolytic therapy ($r=-1.866, P=0.012$) were influencing factors for the development of PSD. The nursing staff ($\chi^2=14.476, P=0.001$) and mRS score ($t=3.876, P=0.000$) had a significant effect on the severity of PSD. The nursing staff had a significant effect on the severity of PSD in the non-thrombolytic group ($\chi^2=6.856, P=0.014$); the mRS score had a significant effect on the severity of PSD in both the thrombolysis

收稿日期:2017-09-01;修回日期:2018-04-14

作者简介:任毅(1979-),男,副主任医师,硕士研究生,主要从事脑血管疾病介入治疗研究。

通信作者:高小平(1965-),男,主任医师,硕士,主要从事神经内科疾病的研究。E-mail:2169228413@qq.com。

group ($t=2.331, P=0.022$) and the non-thrombolysis group ($t=2.990, P=0.009$). **Conclusions** Intravenous thrombolysis with alteplase can reduce the incidence and severity of PSD. The nursing staff (family members) and low mRS score are protective factors for PSD.

Key words: acute cerebral infarction; post-stroke depression; alteplase; intravenous thrombolysis

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是脑动脉粥样硬化的斑块或者心脏栓子等原因引起的脑血管狭窄、闭塞, 从而导致颅脑局部血流灌注减少, 甚至终止, 造成脑组织缺血、缺氧、坏死或者不可逆性损害发生的一种缺血性卒中^[1-2]。突发意识、肢体、言语和智力等的障碍是其主要的临床表现^[3]。

卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 是脑卒中常见的并发症之一, 其不仅影响患者神经功能的恢复, 阻碍患者认知功能的改善, 而且还使基础疾病的治疗变得比较复杂, 疾病的预后与康复、患者的心理环境及生活质量会受到严重影响, 导致死亡风险的增加, 所以在 ACI 治疗中要重视 PSD^[4]。国内外关于 PSD 的发生、严重程度以及影响因素等也开展了部分研究, 但是针对阿替普酶静脉溶栓患者 PSD 的相关研究较为分散, 且报道少见^[5]。因此, 本文以 2015 年 2 月至 2017 年 1 月我院收治 375 例 ACI 为随访对象, 分析 ACI 患者采用阿替普酶静脉溶栓治疗后 PSD 的发生率、严重程度以及影响因素。

1 对象与方法

1.1 一般资料

以 2015 年 2 月至 2017 年 1 月我院收治的符合标准的 375 例 ACI 患者为研究对象, 其中男 210 例, 女 165 例; 年龄 32 ~ 78 岁, 平均年龄 (63.82 ± 12.45) 岁。按照是否溶栓分为溶栓组与非溶栓组, 溶栓组 190 例, 非溶栓组 185 例。2 组的一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 病例纳入及排除标准

纳入标准: ①所有患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 (2014 年版)》诊断标准; ②使用阿替普酶静脉溶栓治疗的患者均按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 (2014 年版)》执行; ③ PSD 符合《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》及《中国精神疾病分类方案与诊断标准第 3 版 (CCMD-3)》诊断标准; ④ ACI 为初次发病, 且在 24 h 内入院; ⑤经 CT 和 MRI 检查无颅内出血以及大面积梗死等; ⑥具有神经系统症状; ⑦经过医院医

学伦理委员会的批准, 均签署知情同意书。

排除标准: ①溶栓 24 h 内发生颅内出血者; ②有其他神经系统疾病史者; ③合并影响生存的严重疾病者; ④意识障碍、不能正常沟通交流者; ⑤酗酒、药物依赖者; ⑥随访过程中死亡者。

表 1 2 组患者的一般资料比较

项目	溶栓组 ($n=190$)	非溶栓组 ($n=185$)
性别		
男	108	102
女	82	83
年龄	62.67 ± 11.89	64.21 ± 12.75
高血压		
有	76	68
无	114	117
糖尿病		
有	52	46
无	138	139
冠心病		
有	92	101
无	98	84
吸烟		
有	145	129
无	45	56
喝酒		
有	122	137
无	68	48

1.3 治疗方法

非溶栓组应用阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板聚药物、中药注射剂等抗氧化及改善微循环、单唾液酸四己糖神经节苷脂等脑保护剂和他汀类药物降脂等治疗方法。

溶栓组采用注射用阿替普酶 (德国 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字 S20110051, 20 mg/支) 进行溶栓治疗。灭菌生理盐水 (0.9%) 为溶媒, 0.9 mg/kg (最大剂量为 90 mg), 总剂量的 10% 先从静脉推入, 剩余剂量在随后 60 min 持续静脉滴注。给药 24 h 后复查头颅 CT, 若无颅内出血后续治疗同非溶栓组。

1.4 观察指标

随访 6 个月后统计 PSD 的发生率, 采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-17) 评分对 PSD 的严重程度进

行评价:无抑郁:HAMD-17 评分 ≤ 7 分;轻度:HAMD-17 评分 8 ~ 16 分;中度:HAMD-17 评分 17 ~ 23 分;重度:HAMD-17 评分 ≥ 24 分。采用自制调查表进行临床资料的收集,包括性别、年龄、住院时间、有无负性生活事件、生活环境(城市/农村)、护理人员(家属/护工)、病灶部位、并发症发生率、是否溶栓治疗、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及改良 RANKIN 量表(mRS)评分。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;以 Logistic 进行多因素回归分析;以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PSD 发生率及严重程度的比较

375 例 ACI 患者中,共发生 130 例 PSD (34.67%)。溶栓组 47 例(24.74%),非溶栓组 83 例(44.86%),2 组 PSD 的发生率及严重程度比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组 PSD 的发生率及严重程度的比较 [n(%)]

组别	例数	轻度	中度	重度	总发生率
溶栓组	190	27(14.21)	16(8.42)	4(2.11)	47(24.74)
非溶栓组	185	43(23.24)	28(15.14)	12(6.49)	83(44.86)
χ^2/Z		-2.151	6.320		
<i>P</i>		0.032	0.021		
合计	375	70(18.67)	44(11.73)	16(4.27)	130(34.67)

2.2 PSD 的影响因素分析

单因素分析结果显示,负性生活事件、护理人员、并发症发生率、NIHSS 评分、mRS 评分及是否溶栓与 PSD 的发生相关,差异具有统计学意义($P < 0.05$) (表 3)。以以上 6 个因素为变量进行多因素回归分析,结果显示,护理人员、mRS 评分及是否溶栓是 PSD 发生的影响因素($P < 0.05$) (表 4)。以以上 3 个影响因素与 PSD 严重程度进行相关性分析,结果显示,护理人员与 mRS 评分对 PSD 严重程度的影响差异具有统计学意义($P < 0.05$); mRS 评分对溶栓组与非溶栓组 PSD 严重程度的影响差异均具有统计学意义($P < 0.05$);护理人员

对非溶栓组 PSD 严重程度的影响差异具有统计学意义($P < 0.05$) (表 5、表 6)。

表 3 单因素分析 ($n; \bar{x} \pm s$)

因素	PSD (<i>n</i> = 130)	非 PSD (<i>n</i> = 245)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别				
男	78	132	0.621	0.510
女	52	113		
年龄(岁)	63.45 ± 10.26	64.17 ± 11.19	0.942	0.348
住院时间(d)	6.38 ± 2.41	6.75 ± 2.63	0.873	0.388
负性生活事件				
有	13	27	6.465	0.017
无	117	218		
生活环境				
城市	106	215	1.266	0.303
农村	24	30		
护理人员				
家属	118	230	6.704	0.015
护工	12	15		
病灶部位				
前循环	74	142	0.670	0.717
后循环	45	76		
双系统	11	27		
并发症发生率(%)	0.64 ± 0.83	0.27 ± 0.55	2.436	0.019
NIHSS 评分	4.12 ± 3.20	0.69 ± 1.22	6.137	0.000
mRS 评分	2.43 ± 1.39	0.50 ± 0.73	7.806	0.000
溶栓				
是	47	143	4.413	0.038
否	83	102		

表 4 多因素分析

因素	<i>r</i>	SE	<i>P</i>	优势比	95% CI
负性生活事件(有/无)	0.816	1.004	0.071	6.164	0.861 ~ 44.182
护理人员(家属/护工)	-2.105	0.882	0.018	0.123	0.022 ~ 0.680
并发症发生率	-0.357	0.523	0.497	0.701	0.251 ~ 1.962
NIHSS 评分	0.149	0.357	0.680	1.158	0.574 ~ 2.335
mRS 评分	1.810	0.641	0.003	6.157	1.753 ~ 21.586
是否溶栓治疗	-1.866	0.756	0.012	0.152	0.036 ~ 0.678

表 5 护理人员、mRS 评分和溶栓治疗对 PSD 严重程度的影响分析 ($n; \bar{x} \pm s$)

PSD 严重程度	护理人员 (家属/护工)	mRS 评分	溶栓治疗 (是/否)
轻度(<i>n</i> = 70)	64/6	1.85 ± 1.14	27/43
中度(<i>n</i> = 44)	40/4	3.21 ± 1.33	16/28
重度(<i>n</i> = 16)	14/2	3.52 ± 1.28	4/12
χ^2/t	14.476	3.876	0.228
<i>P</i>	0.001	0.000	0.769

表6 护理人员及 mRS 评分对 2 组患者 PSD 严重程度的影响分析
($n; \bar{x} \pm s$)

组别	PSD 严重程度	护理人员 (家属/护工)	mRS 评分
溶栓组 ($n=190$)	轻度 ($n=27$)	23/4	2.25 ± 0.98
	中度 ($n=16$)	14/2	3.64 ± 0.97
	重度 ($n=4$)	3/1	3.71 ± 0.95
χ^2/t		0.617	2.331
P		0.420	0.022
非溶栓组 ($n=185$)	轻度 ($n=43$)	40/3	2.11 ± 1.63
	中度 ($n=28$)	29/1	2.92 ± 1.50
	重度 ($n=12$)	13/1	3.36 ± 1.54
χ^2/t		6.856	2.990
P		0.014	0.007

3 讨论

PSD 是脑卒中常见的并发症之一,国内对 PSD 的认识较晚,但是目前也受到普遍关注^[6]。有学者研究^[7,8]认为,PSD 发病的高峰期是在脑梗死后 2 个月,但也有学者报道^[9-10]认为,脑梗死后 3~6 个月是 PSD 发病的高峰期。因此,本文以 375 例 ACI 患者为随访对象,分析 ACI 患者采用阿替普酶静脉溶栓治疗 6 个月后 PSD 的发生率、严重程度以及影响因素。

循证医学显示,临床早期应用阿替普酶静脉溶栓是治疗脑梗死最有效的药物,且其能够明显改善神经功能损害导致的患者身体机能障碍,进一步减轻患者的心境障碍。本研究结果显示,采用阿替普酶静脉溶栓的患者,其 PSD 发生率与发生程度均显著低/轻于非溶栓者,说明阿替普酶静脉溶栓治疗可以有效降低 ACI 患者 PSD 的发生率及减轻其严重程度。相关性分析显示,家属护理、较低 mRS 评分及溶栓是 PSD 发生率降低的明显影响因素;家属护理能够降低非溶栓患者的 PSD 严重程度,较低 mRS 评分的溶栓与非溶栓患者的 PSD 严重程度均较轻。分析原因,溶栓治疗能够让闭塞的血管迅速开放,快速地使局部的受损区域得到再灌注,进而能够最大限度地抢救已经处在可逆性损伤状态的机体神经细胞,使神经功能快速得到恢复;mRS 评分较低的患者其神经功能障碍较轻、恢复情况较好;临床护理在治疗过程中能够密切观察病情

变化,及时预防并发症的发生,是提高疗效的重要环节,家属细致关心在生理及心理对患者起着重要作用;故 PSD 发生较低及严重程度较轻。综上所述,阿替普酶静脉溶栓可以降低 PSD 的发生率及严重程度,家属护理及较低 mRS 评分是 PSD 的保护因素。

参 考 文 献

- [1] Rodriguez-Rodriguez A, Egea-Guerrero JJ, Ruiz de Azúa-López Z, et al. Biomarkers of vasospasm development and outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurol Sci, 2014, 341 (1): 119-127.
- [2] Teleb MS, Pandya DJ, Castonguay AC, et al. Safety and predictors of aneurysm retreatment for remnant intracranial aneurysm after initial endovascular embolization [J]. J Neurointerv Surg, 2014, 6 (7): 490-494.
- [3] Bacigaluppi S, Zona G, Secci F, et al. Diagnosis of cerebral vasospasm and risk of delayed cerebral ischemia related to aneurysmal subarachnoid haemorrhage: an overview of available tools [J]. Neurosurg Rev, 2015, 38 (4): 1-16.
- [4] 刘建兵,马芳菲,解燕昭,等.卒中后抑郁研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24 (36): 4093-4096.
- [5] 李小明,胡爱虹,顾群.帕罗西汀和盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁的临床疗效及安全性评 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31 (10): 815-817.
- [6] 梁晨,陈文权,高社荣.老年脑卒中后抑郁与血管事件的相关性分析 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (5): 513-516.
- [7] 刘毅,廖世棚,戢秋明,等.抗抑郁药物联合心理治疗脑卒中后抑郁的对照研究 [J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42 (2): 53-56.
- [8] 陈俐,杨超豪,谭红愉.心理干预对脑卒中后抑郁治疗效果观察 [J]. 国际神经病学神经外科杂志, 2015, 42 (4): 320-323.
- [9] 史宇,杨冬冬,黄国志,等.卒中后抑郁发病机制及相关影响因素 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (6): 867-869.
- [10] 林白浪,王曙红,安学芳,等.脑卒中后抑郁的发生率与危险因素的研究 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15 (8): 3492-3495.