

脑卒中后抑郁的研究进展

冯海霞,石秀娥,王兴武

[摘要] 脑卒中后抑郁是卒中最常见的并发症之一,严重影响卒中患者的生活质量。本文就卒中后抑郁发生的相关因素及发病机制等方面进行综述。

[关键词] 脑卒中;抑郁;诊断;治疗;综述

Advance in the Post-stroke Depression (review) Feng Hai-xia, SHI Xiu-e, WANG Xing-wu. Department of Hemiplegia Rehabilitation, Gansu Province Rehabilitation Centre, Lanzhou 730020, Gansu, China

Abstract: Post-stroke depression (PSD) is one of the most common complications after stroke, and seriously influenced the quality of life of hemiplegic patients. The article would review the associated factors and mechanism of PSD.

Key words: stroke; depression; diagnoses; treatment; review

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)11-0931-03

[本文著录格式] 冯海霞,石秀娥,王兴武.脑卒中后抑郁的研究进展[J].中国康复理论与实践,2006,12(11):931-933.

脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中常见的并发症之一,以情绪低落,兴趣减退为主要表现^[1]。1977年, Folstein等报道,抑郁是脑卒中后常见的伴随症状,在一定程度上影响着卒中患者的肢体康复和正常生活, PSD逐渐受到重视。

1 发病率

PSD的发病率各家报道差异很大。美国每年患脑卒中的600万人中, PSD的发病率为22%~60%^[2]。国内 PSD的发病率为34.2%~76.1%^[3]。总体上波动于20%~79%,且集中在30%~50%之间^[4-5]。这一差异可能为诊断原则、评估方法、样本选择(住院患者、康复单元患者或社区患者等不同区域人群;不同的排除原则)、样本数量、观察间隔、病变部位及病情的严重程度以及随访人员的专业技术水平等因素的不同所致。扩大样本量和长期随访可在一定程度上避免小样本的局限性和调查时间的影响。

2 相关因素

2.1 病变部位 PSD与病变部位的关系研究较多,但结论不尽相同。Robinson等认为,脑左前区域,损伤前界接近额极的卒中与 PSD的发生有关。Hermann等认为,左侧额叶和左侧基底节损伤患者更易患 PSD^[6]。上世纪70年代和80年代早期的报道, PSD常常发生在左侧卒中者,而且与额叶关系密切。有人通过SPECT检查 PSD患者的脑血流量发现, PSD患者左额叶局部脑血流量降低,降低程度与抑郁的严重程度呈正相关,而且病灶前缘越靠近额极,抑郁就越严重。Shimoda等认为,损伤部位与 PSD的关系是随时间而变化的:卒中后急性期左前半脑损害与抑郁有明显相关性;短期随访后,左右两半球接近额极的损伤及其大小与抑郁有相关性;1~2年随访后,右半球病变大小和接近枕极的损伤与 PSD也有关。因此,一些学者认为,大脑损害部位是决定卒中患者是否发生 PSD的重要因素,并指出 PSD与以下部位有较密切的关系:①左半球的损害;②左前皮质损害;③左前球损害,其中尤以左前半脑皮质及皮质下损害累及左额背外侧者更易发生 PSD。

总之,病灶部位可能是与 PSD有关的重要因素之一,但具体细节,如左右半球、半球非半球病灶与 PSD的关系有待于进一步研究证实,一般认为,病灶离额极越近,体积越大^[7]或脑萎缩越明显(即脑室与脑实质的比例越大),特别是在卒中前就已有皮质下萎缩、半球脑供血减少和神经纤维退变^[8]的患者更易发生 PSD。

2.2 神经功能缺损程度和日常生活能力 神经功能缺损程度和日常生活能力是 PSD的重要影响因素。Kauhanen等研究发现,卒中后急性期、3个月、12个月抑郁均与认知功能有关,言语障碍也是 PSD的危险因素^[9]。Singh等报道,卒中后高抑郁评分与低功能独立性测量(FIM)评分相关,功能独立的程度是 PSD的主要危险因素。多数学者认为,抑郁与神经功能损害的程度明显相关,功能障碍越重,抑郁的发生率越高,程度越重。严重的神经功能缺损,如肢体严重瘫痪等是卒中本身病情严重和病灶较大的结果,而这两者正是 PSD发病的重要基础和重要因素。这也可能是由于卒中后导致了认知、肢体活动、生活自理能力和工作能力等方面的损害,从而产生了心理障碍。但也有人发现, PSD与神经功能缺损致躯体功能障碍无直接关系。Staakstein等研究认为,躯体功能障碍不会引起抑郁,但是一旦发生抑郁,两者相互影响,抑郁将阻碍躯体功能的恢复^[10]。因此,早期治疗 PSD可促进卒中躯体功能的康复。

2.3 年龄和性别 年龄和性别与 PSD的关系仍存在争论。老年患者 PSD发病率随着年龄增长而增高,可能是由于大脑机能退化,日常生活能力下降,社会支持减少所致。一般认为, PSD更易发生于女性患者,因女性患者具有神经质个性的比例高于男性,且女性随着年龄的增长,多伴有神经内分泌功能的失调,其本身存在潜在的抑郁危险因素,故易于发生 PSD。Burvill等认为,一旦发生 PSD,男性较女性预后不良,这是因为男性在社会和家庭中承担的责任大,又是大部分家庭的精神支柱,因此致残后的心理负担重。Berg等指出,在卒中后最初2个月,年龄越大,伴发 PSD的可能性就越大;在卒中后第1年中,性别与抑郁无相关性,而在第18个月,男性患者更易患 PSD,这可能是工作年龄的男性对躯体残疾更为担心,或应对能力不足^[11]。然而,有报道未发现两者有相关性。

2.4 家庭、社会 PSD与卒中后离婚、独自生活、社会接触减少有关。Robinson等指出,在卒中最初几周时,社会支持和接触对

作者单位:甘肃省康复中心医院,甘肃兰州市 730020。作者简介:冯海霞(1972-),女,甘肃兰州市人,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:偏瘫康复。通讯作者:王兴武。

患者是必不可少的。研究表明,卒中后3~6个月、1年、2年,社会支持的质量与抑郁的严重程度有关。社会联系少的抑郁患者死亡率高,有超过90%的患者死亡;研究还表明,卒中患者特别需要家人的支持,如果这种支持低于某一临界水平,则PSD的发病率会明显升高。Astrom等报道,社会接触减少、人际关系差及家人的责备是卒中后2年内发生抑郁的主要预测因素。而在慢性期,其他如财务问题、适当的生活安排和工作满意度也十分重要^[12]。Kotila等发现,卒中后生活在有社区活动地区的患者,患PSD的人数要少于无社区活动的人数,提示适当的康复活动可减少PSD的发生,因为这些活动能使抑郁患者重返社会,重新建立人与人之间的联系,从而降低患抑郁症的危险^[13]。总之,良好的家庭关系、生活环境和社会支持有利于防止PSD和减轻其程度^[14]。

2.5 职业、文化程度、民族、居住地 在相关因素的研究中,职业、文化程度、民族和居住地对PSD的影响虽有不同结论,但未证实有明确的相关性,至少不存在直接的相关性。

2.6 饮酒与吸烟 个别报道认为,有饮酒习惯者抑郁的发生率高,这可能与嗜酒个体多有抑郁倾向的个性有关^[15]。也有人报道,有烟酒嗜好者PSD的发病率较无烟酒嗜好者低,认为吸烟饮酒本身具有某种宣泄作用,可能有减压作用。但均未得到最终的证实。

2.7 其他 既往脑血管病史、抑郁病史、遗传因素可能与PSD有关,但文献报道较少。Paoucci等认为,受过高等教育的患者易发生PSD。Aben等通过对主要人格特征的分析,发现神经质的个性是PSD的主要危险因素。

3 发病机制

PSD的发生机制目前尚不甚清楚,其主要学说如下。

3.1 原发性内源性学说 该学说认为,PSD与脑损害后的神经生物学改变有关。病变损害直接破坏了5-羟色胺(5-HT)能和去甲肾上腺素(NE)能神经元及其传导通路,使5-HT和NE含量下降而致抑郁。Ghika-Schmid等用正电子发射断层扫描(PET)对卒中患者的脑代谢研究表明,PSD患者的NE和5-HT神经递质低下^[16]。Turner-Stokes认为,随着脑部生物化学和神经生理学研究技术,如PET等的发展和选择性5-HT再摄取抑制剂(SSRIs)对PSD的良好疗效,说明生物学变化是卒中后情感变化的重要原因^[17]。另有学者认为,PSD的发生是由于脑卒中后脑内特定的部位遭到破坏,引起器质性情感障碍。皮质下和多发性脑梗死可使白质髓鞘脱失,破坏了边缘系统的情绪环路和神经联系,或者缺血性坏死可直接或间接导致与情绪反应有关的神经递质合成与代谢递质的信息传递障碍而发生抑郁;还有学者认为,抑郁的发生与下丘脑-垂体-肾上腺-甲状腺轴的内分泌调节有关^[18]。

3.2 反应性机制学说 该学说认为,家庭、社会、生理等多因素综合作用致卒中后生理和心理平衡失调而产生反应性抑郁。李潇等认为,PSD是心因障碍,脑血管疾病发生后,多数患者遗留有不同程度的躯体功能障碍,由此带来的工作及生活能力丧失、社会或者家庭地位的改变对抑郁症起催化作用,从而导致了生理与心理平衡失调,所以认为本病的发生与肢体瘫痪、日常生活能力下降有关。同时,由于脑卒中患者工作和地位丧失,经济无充分保障,子女照顾不够,以及社会支持不良等因素,而致患者出现心因障碍。故其既是一种器质性障碍,又是一种心理与生理的反应。

总之,PSD发病机制复杂,单一机制较难解释,可能是内外

源性因素相互作用的结果。值得注意的是,Aben等比较了卒中和初发心肌梗塞后1年抑郁累积发病率,发现在消除非特异性因素如年龄、性别和障碍水平的影响后,两者无显著性差异,提示PSD无特异致病机制^[19]。

4 临床表现

PSD的临床表现主要有:情感基调低沉、灰暗、轻者仅有心情不佳、心烦意乱、苦恼、高兴不起来,精神活动能力减退,注意力不集中,思虑过多,兴趣下降、易激惹等;重者可有悲观绝望,常诉说生活没有意思,心情沉重。常可出现睡眠障碍(失眠或早醒),食欲减退和体重减轻。思考问题困难,思维内容多消极悲观,患者过分贬低自己,总以批判的眼光、消极否定的态度看待自己,严重的自责自罪可产生自杀意念和行为。

5 诊断

心理学量表是PSD诊断和判断预后的有利工具。最常用的有Beck抑郁问卷(Beck depression inventory, BDI)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HDRS或HAMD)和Zung抑郁自评量表(Zung self-rating depression scale, ZSRDS)。它们虽有可论证的效度,但倾向于排除失语症患者^[20]。卒中失语抑郁量表(the Stroke Aphasia Depression Scale)虽是一种较有发展希望的包含失语患者的特定诊断工具,但仍不能对其全面评价。Gainotti等结合运动或非语言技术评估PSD,并设计了Visual Analogue Dysphoria Scale(VADS)和Post Stroke Depression Rating Scale(PSDRS),专门用于评估卒中患者的情绪和情感障碍^[21]。Aben等发现,自我评定量表包括BDI、医院焦虑抑郁自评量表、90项症状自评量表(Symptom Checklist 90, SCL90),其灵敏度是80%~90%,而特异度是60%;检查量表(HDRS)灵敏度是78.1%,特异度是74.6%^[22]。Lincoln等在一项横断面研究中,主要评价了BDI、Wakefield抑郁问卷、28项普通健康问卷和神经心理学临床评估表,结论为问卷评估方法灵敏度很高,但特异度很低,不能在ROC曲线上取得较满意的最佳临界点,因此是筛选PSD的较好方法,而不宜作为基本的诊断方法^[23]。美国精神病学学会发表的《精神疾病诊断和统计手册》(DSM)对全世界精神病学界和心理学界有很大影响,有研究者推荐应用DSM标准诊断PSD,但尚未被普遍接受。

6 治疗措施

PSD可降低康复治疗的效果,对躯体残损、认知和言语功能有消极影响,使患者和护理人员的生活质量显著下降,增加死亡率。因此,我们应重视PSD的治疗。PSD的治疗包括药物和非药物治疗。

6.1 药物治疗 因PSD并非原发性抑郁症,而与脑卒中密切相关,故多数学者认为,对PSD的患者应首选药物治疗。目前临床上治疗PSD主要应用三环类抗抑郁药(TCAs)、单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)、5-HT、NE再摄取抑制剂(SNRI)和选择性5-HT再摄取抑制剂(SSRIs),其他递质机制的抗抑郁药等。

TCAs作为传统的抗抑郁药,应用广泛,TCAs通过阻断或抑制神经递质的再摄取,增加突触间的浓度而起作用。但因其还作用于 α_1 、 H_1 、 M_1 等受体,不良反应多,尤其是心血管毒性,如直立性低血压、心律失常、心搏骤停等,血药浓度过高时的中枢神经系统毒性,如癫痫等,限制了在PSD患者中的应用^[24]。常用的药物有阿米替林、多虑平、去甲替林等。

MAOIs主要分为两大类:一类为不可逆性MAOIs,即以胍类化合物及反苯环丙胺为代表的老一代MAOIs,因副作用大,禁忌较多,临床上已基本不用;另一类为可逆性MAOIs,是以吗

氟贝胺为代表的新一代 MAOIs。MAOIs作为二线药物主要用于三环类或其他药物治疗无效的抑郁症。

SSRIs是上世纪 90年代兴起的一类新型抗抑郁药,首创药是氟西汀 (fluoxetine),后又有舍曲林 (sertraline)、西酞普兰 (citalopram)和帕罗西汀 (paroxetine)等。SSRI类作用机制很特殊,它是一种特异的选择性 5-HT进入神经细胞的抑制剂,对其他神经递质或受体位点几乎无影响。与 TCAs药物相比,SSRI类药物具有以下特点:①对胆碱能类或组胺类受体无亲和力,患者可以耐受。②无心血管反面的不良反应,也不会导致静态肌张力低下,而且在短期内可以显效。Wiaert等报道,氟西汀在 PSD早期治疗中有良好的疗效和耐受性^[25]。Fruehwald等对卒中后 2周的 PSD患者给予氟西汀 20 mg/d,疗程 90 d,发现在最初 3个月,疗效并不明显,提示早期康复治疗中由于综合疗法的应用有助于抑郁症状的自发好转,掩盖了抗抑郁药的效果;经 18个月随访,在多数康复治疗停止后,氟西汀治疗组较对照组抑郁症有较好的缓解,这一研究肯定了氟西汀的远期疗效^[26]。SSRI类不但能改善抑郁情绪,同时还能促进卒中后神经功能的康复。由于上述优点和过量用药的安全性,SSRI类已逐渐成为老年抗抑郁的一线药^[1]。SSRI类药物可产生一过性胃肠症状、头痛、失眠、幻觉及运动失调等。

其他递质机制的新型抗 PSD的药物:如曲唑酮、米胺色林、文法拉新 (venlafaxine)等。文法拉新 (venlafaxine)是一种具有独特化学结构和神经药理作用的新型抗抑郁药,该药具有剂量依赖性单胺药理学特征,低剂量仅有 5-HT再摄取阻滞,中至高剂量能够显著抑制 5-HT和 NE再摄取,非常高的剂量有多巴胺 (DA)以及 5-HT和 NE再摄取阻滞。与三环类相比,文拉法新耐受性相对要好,副作用大多温和。Dehemn等对 PSD患者早期应用文拉法新的研究中,显示了它的安全性和有效性。另外,中药如路优泰等和针灸^[27]治疗 PSD也有不少报道。纯天然的无毒副作用的中草药和针灸有可能成为一种治疗 PSD的新方法。

6.2 非药物治疗 Lincoln等的初步研究认为,认知行为疗法对某些 PSD患者是有益的,由于 PSD的发生与生物、心理、社会因素等有关,因此对 PSD的心理治疗非常必要^[28]。心理治疗有效与否与治疗者的水平和所用的时间有关,而且需要几周才有效果。根据经验,PSD的心理治疗主要是支持性心理治疗和认知治疗。Shoemaker强调了家庭病房中,家庭医生和护士掌握精神病学专业的重要性^[29]。Kotila等研究认为,社会支持有利于患者重返社会,重建人与人之间的良好关系,可防止 PSD的发生或减轻其程度。要帮助患者建立起自尊心与自我独立意识,此时如在肢体功能上有所进步,对患者将是最好的治疗措施。

综上所述,适当的药物治疗、物理与作业治疗、心理治疗及家庭和社会的支持对 PSD患者的康复有积极的作用。

[参考文献]

- [1] 庞洁,刘永珍,蔡卓基,等.卒中后抑郁状态的发病率及相关因素的研究[J].中华神经科杂志,2001,34(3):686-689.
- [2] Francisco GS. An overview of post-stroke depression [J]. N J Med, 1993,90(9):686-689.
- [3] DasGupta K. Treatment of depression in elderly patients: recent advances

- [J]. Arch Family Med,1998,7:274-280.
- [4] Pohjasvaara T, Leppavuori A, Siira I, et al. Frequency and clinical determinants of poststroke depression [J]. Stroke, 1998;29:2311-2317.
- [5] Huff W, Ruhmann S, Sitzer M. Post-stroke depression: diagnosis and therapy [J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2001,69:581-591.
- [6] Hermann M, Bartels C, Schumacher M, et al. Poststroke depression: is there a pathoanatomic correlate for depression in the post acute stage of stroke? [J]. Stroke, 1995,26(5):850-856.
- [7] Nys GM, Van Zandvoort MJ, Van der Worp HB, et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics [J]. J Neurol Sci, 2005,228:27-33.
- [8] Gottfries CG. Late life depression [J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2001,251:1157-1161.
- [9] Kauhanen ML, Kopeainen JT, Hiltunen P, et al. Aphasia, depression and non-verbal cognitive impairment in ischemic stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2000,10(6):455-461.
- [10] Starkstein SE, Robinson RG, Berthier ML, et al. Depressive disorders following posterior circulation as compared with middle cerebral artery infarcts [J]. Brain, 1998,121:375.
- [11] Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M, et al. Poststroke depression: an 18-month follow-up [J]. Stroke, 2003,34(1):138-143.
- [12] Astrom M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients: a 3-year longitudinal study [J]. Stroke, 1993,24:976-982.
- [13] Kotila M, Numminen H, Waltimo O, et al. Depression after stroke: results of the FINN stroke study [J]. Stroke, 1998,29:368-372.
- [14] Desmond DW, Remien RH, Moroney JT, et al. Ischemic stroke and depression [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2003,9(3):429-439.
- [15] Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M, et al. Poststroke depression in acute phase after stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2001,12(1):14-20.
- [16] Ghika-Schmid F, Bogossavsky J. Affective disorders following stroke [J]. Eur Neurol, 1997,38(2):75-81.
- [17] Turner-Stroke L, HASSAN N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part I: Diagnosis, frequency and impact [J]. Clin Rehabil, 2002,16(3):231-247.
- [18] 吴文源,李建林,综合医院精神卫生 [M].上海:上海科学文献出版社,2001:8.
- [19] Aben I, Denollet J, Lousberg R, et al. Personality and vulnerability to depression in stroke patients: a 1-year prospective follow-up study [J]. Stroke, 2002,33(10):2391-2395.
- [20] 朱雨岚,徐爱丽,卸子奇,等.脑卒中后急性期抑郁症的相关因素分析 [J].中国康复医学杂志,2004,19(9):718-720.
- [21] Gaiontti G, Azzoni A, Razzanoe, et al. The post-stroke Depression Rating Scale; a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients [J]. J Clin Exp Neuropsychol, 1997,19:340-356.
- [22] Aben I, Verhey F, Lousberg R, et al. Validity of the Beck depression inventory, hospital anxiety and depression scale, SCL-90, and Hamilton depression rating scale as screening instruments for depression in stroke patients [J]. Psychosomatic, 2002,439(5):386-393.
- [23] Lincoln I, Verhey F, Strik J, et al. A comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infarction [J]. J Neurosurg Psychiatry, 2003,74(5):581-585.
- [24] 李卓.脑卒中后抑郁症 [J].国外医学物理医学与康复学分册,2004,24(4):180-182.
- [25] Wiaert L, Petit H, Joseph PH, et al. Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study [J]. Stroke, 2000,31(8):1829-1832.
- [26] Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P, et al. Early fluoxetine treatment of poststroke depression-a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up [J]. J Neurol, 2003,250(3):347-351.
- [27] 何希俊,谭吉林,王本国,等.醒脑开窍针刺法治疗脑卒中后抑郁 86例疗效观察 [J].中国康复理论与实践,2005,11(6):467-468.
- [28] 倪晓春.脑卒中后抑郁症的心理康复护理 [J].中国康复医学杂志,2000,15(5):284.
- [29] Shoemaker N. Depression & stroke. Improving patient outcomes with a team approach [J]. Caring, 2001,20(1):6-8,10,12.

(收稿日期:2006-08-17)