

卒中后抑郁临床实践的中国专家共识

■ 中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会
(执笔: 王少石, 周新雨, 朱春燕)

【关键词】 卒中后抑郁; 诊断; 治疗

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2016.08.015

卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 是指发生于卒中后, 表现为一系列抑郁症状和相应躯体症状的综合征, 是卒中后常见且可治疗的并发症之一, 如未及时发现和治疗, 将影响卒中后患者神经功能的恢复和回归社会的能力。最近的流行病学资料显示, PSD在卒中后5年内的综合发生率为31%^[1]。PSD可以发生在卒中后急性期 (<1个月), 中期 (1~6个月) 和恢复期 (>6个月), 发生率分别为33%、33%和34%^[2]。大量研究发现, PSD与卒中的不良预后密切相关, 不仅可以导致住院时间延长, 神经功能恢复障碍, 独立生活能力更加丧失, 甚至可以导致死亡率升高^[3-7]。早期识别、准确诊断和及时治疗具有十分重要的临床意义^[1, 8]。在我国, 卒中患者的首诊以及后期治疗主要在神经内科, 因此大多数PSD患者的诊断和治疗也是在神经内科完成的。然而, 目前多数神经科医生尚不能及时、正确识别和处理PSD, 影响了卒中患者的神经功能恢复, 使这部分患者的致残率、病死率、复发率居高不下, 甚至导致认知损害以及精神行为异常, 严重降低患者的生活质量, 造成病情迁延。为了促进国内神经科领域对PSD的关注, 普及PSD的临床规范化诊疗, 中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会组织国内部分神经科及心理科、精神科专家就上述问题展开讨论, 并结合目前国内国外现有的研究证据, 就PSD的临床诊疗相关原则达成共识。

1 卒中后抑郁的定义

PSD是指发生于卒中后, 表现出卒中症状以外的一系列以情绪低落、兴趣缺失为主要特征的情感障碍综合征, 常伴有躯体症状。根据疾病分类学, PSD为抑郁的一种特殊类型, 目前尚没有明确的概念和诊断标准。国际精神疾病分类第10版 (ICD-10) 把PSD归入“器质性精神障碍”^[9], 美国精神障碍诊断和统计手册第5版 (DSM-V) 将其归入“由于其他躯体疾病所致抑郁障碍”^[10], 中国精神障碍分类及诊断标准 (CCMD-3) 将其归入“脑血管病所致精神障碍”^[11]。

2 卒中后抑郁的临床表现和特点

PSD的临床表现多种多样, 一般分为核心症状和非核心症状。PSD的核心症状: ①大部分时间内总是感到不开心、闷闷不乐, 甚至痛苦。②兴趣及愉快感减退或丧失, 对平时所爱好、有兴趣的活动或事情不能像以往一样愿意去做并从中获得愉悦。③易疲劳或精力减退, 每天大部分时间都感到生活枯燥无意义, 感到度日如年; 经常想到活在世上没有什么意义、甚至生不如死; 严重者有自杀的倾向。PSD的非核心症状: ①生理症状, 如体重减轻、入睡困难、眠浅多梦、易惊醒和早醒、不明原因疼痛、食欲减退或亢进、性欲减退等; ②可伴紧张不安、焦虑和运动性激越等; ③其他症状, 如犹豫不决、自我评价降低, 自责, 自罪, 无价值感, 自杀和自伤, 注意

通信作者单位

谢鹏: 重庆医科大学附属第一医院神经科

王少石: 上海市第一人民医院分院神经科

通信作者

谢鹏

xiepeng58@21cn.com

王少石

wangshaoshi@126.com

力下降。

此外, PSD还具有如下临床特点: ①患者一般并不主动叙述或掩饰自己情绪的不良体验, 而多以失眠、疼痛、消化道症状、流泪、遗忘等躯体症状为主诉; ②有些表现为依从性差, 导致卒中症状加重或经久不愈; ③由于PSD患者常伴随一定的认知功能损害, 可表现为执行功能减退、记忆力下降、注意力不集中等; ④PSD患者的抑郁症状多为轻中度抑郁, 常伴发焦虑或者躯体化症状。

此外, 由于不少PSD患者存在症状不典型或交流障碍, 故诊疗过程中的“察言观色”尤为重要。医师应仔细观察患者的言谈举止和面部表情, 以觉察患者内心的情感活动。如发现患者愁眉苦脸、叹息、流露出悲观、自责和绝望等表情时, 即使患者口头上未明确有情绪低落、兴趣减退等明显的抑郁症状, 也应高度警惕其为PSD患者。如果发现患者有可能的抑郁症状, 则需要更多的时间耐心与患者交谈并对照使用抑郁症状评估量表, 以免漏诊或误诊, 必要时转诊精神科进行专科诊断和治疗。

3 卒中后抑郁的影像学改变及可能机制

3.1 影像学改变

PSD与卒中病灶部位的相关性一直是研究和争论的热点^[8]。多数研究认为, 人类左侧大脑半球与抑郁症状的发生明显相关^[12-13], 并提出左额叶和基底节区域的损伤是PSD发生的关键部位, 病灶距离额极越近, PSD发病率越高, 抑郁症状越严重^[14]。一项以磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)为基础的中国患者的队列研究发现, PSD患者额颞叶和内囊区梗死发生率更高, 但是左右两侧大脑半球并无差异^[15]。卒中后脑损害的病灶大小和数量与PSD的发生率和严重性相关^[16]。丘脑、基底节及深部白质的慢性腔梗病灶的累及对单个病灶来说是更为重要的PSD预测因子^[17]。

3.2 可能机制或学说

PSD发生机制尚不清楚, 目前研究的可能机制和学说主要包括如下几种: ①遗传机制。有研究显示, 有抑郁个人和(或)家族病史可能是PSD的危险因素之一^[18]。一项中国PSD患者的基因研究发现, 5-HT受体2C基因(serotonin receptor 2C, HTR2C)与男性PSD强相关, 表明HTR2C受体的基因变异可能是中国人群PSD的致病机制之一^[19]。②生物学机制。研究认为PSD是一种器质性情感障碍, 其神经生物学基础主要是因为5-HT、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和多巴胺(dopamine, DA)系统的失衡, 在PSD患者的血清和脑脊液中也能发现5-HT明显减少^[20-22]。“胺类递质失衡”假说认为PSD的发生是由于卒中后脑内某些与胺类递质相关部位的损伤所致, 如来自于脑干, 尤其是中脑的上行投射纤维, 经过丘脑和基底节, 最后达到额叶皮层。这些纤维遭到破坏后导致了生物胺类递质, 如5-HT、NE和DA数量减少或生物活性降低, 最后导致抑郁症状的发生^[23]。③社会心理学说。PSD的致病机制中, 生物-心理-社会模式被广泛接受。卒中的突然发生, 使患者日常生活能力降低, 神经功能缺损, 社会和经济环境发生改变, 导致患者心理应激障碍, 心理平衡失调, 可能诱导PSD的发生发展。研究表明创伤后应激障碍在卒中患者中非常常见, 它与患者对卒中的主观感受相关, 且伴随着抑郁或者焦虑样症状, 它的发生与PSD患者神经递质, 如5-HT、NE等改变有关^[24]。④其他因素。高龄和女性是卒中及其预后的重要预测因素。当前多数研究从老年人独居、神经退行性病变更引发的语言障碍、年龄相关并发症解释老年脑对PSD的影响^[25]。女性罹患PSD的概率为男性的两倍。男性PSD与社交功能和日常生活功能受损相关, 女性与既往诊断为心理障碍和认知功能损害相关^[26]。

4 卒中后抑郁对卒中预后的影响

卒中后患者回归社会的能力不仅与脑损害后神经功能缺陷、肢体残疾程度相关,也与患者抑郁状态和程度密切相关。大量证据证明卒中后残疾的严重程度和抑郁程度相关^[16-17]。有研究指出,PSD会严重损害患者的日常生活能力^[3, 27],大样本临床研究显示,在相似的卒中程度下,PSD较非PSD患者的日常生活能力显著下降,且表现出更严重的残疾程度^[4]。临床研究发现,PSD可能加重卒中患者认知功能的损害^[28]。PSD与卒中患者的社会功能影响是交互和复杂的,PSD影响患者卒中后功能预后以及社交功能,多项研究发现PSD增加卒中患者的自杀观念以及短期(12~24个月)和长期(5~10年)的致死率^[29-31]。

5 卒中后抑郁的筛查、评估和临床诊断

PSD是卒中后常见症状,我国临床医师往往忽略,加之PSD的临床表现形式多样,不被关注,导致众多潜在的PSD患者未得到及时有效的识别治疗。因此,对PSD患者进行筛查、评估和诊断显得尤为重要。

应对所有卒中患者进行多时间点筛查PSD,除询问卒中的病史外,着重询问患者的心境、愉快感、自卑和自责、轻生观念、迟滞、激越、注意、记忆、睡眠、食欲、体重、乏力等内容。如果患者有明显风险的抑郁症状存在,则需要更多的时间对患者的抑郁程度进行严格评估,有必要则对照诊断标准进一步明确诊断。但重度PSD患者建议请精神科医师会诊或者转诊。

5.1 PSD的筛查

PSD可以发生在卒中急性期及康复期的任何阶段,常见于卒中后1年内,所有卒中后患者均应该考虑发生PSD的可能性。在筛查过程中,还应对PSD的风险因素进行评估,包括卒中后生存状态、功能依赖、认知损害、既往抑郁史、日常生活自理能力等,若有2个及以上的风险

因素则容易发生PSD。由于评估PSD的最佳时间尚未确定,故PSD筛查建议在卒中后的多个不同阶段进行。特别是在病情反复(如急性加重或经久不愈)或治疗地点变更(如从急性治疗地点到康复治疗地点或在回归社会前)的时候,重复筛查是十分必要的。由于目前国内卒中人群数量非常庞大,故对卒中患者推荐使用一些简便易行的问卷以筛选可能的抑郁患者,如采用“90秒四问题提问法”(表1)或者患者健康问卷-9项(Patient Health Questionnaire, PHQ-9)量表^[32-33]。若“90秒四问题提问法”的回答均为阳性,或PHQ-9量表的前两项(①做什么事都没兴趣,没意思;②感到心情低落,抑郁,没希望)回答为阳性,则需要使用抑郁症状评估量表进一步评估抑郁严重程度。在实际临床工作中,临床医护人员也根据患者的具体情况和医生的经验,针对性地采用“90秒四问题提问法”进行询问。

5.2 PSD量表评估

对于经以上筛查后阳性的卒中患者,需进一步进行抑郁量表的评估,以判断抑郁症状的严重程度,指导临床诊断和治疗。抑郁症状评估量表分他评和自评,他评量表包括汉密尔顿抑郁评分量表(the Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)、蒙哥马利抑郁评定量表(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS)等^[34-35]。自评量表包括Zung抑郁自评量表(Zung Self-Rating Depression Scale, SDS)、Beck抑郁自评量表

表1 90秒四问题提问法

问题	阳性
过去几周(或几个月)是否感到无精打采、伤感,或对生活的乐趣减少了?	是
除了不开心之外,是否比平时更悲观或想哭?	是
经常有早醒吗(事实上并不需要那么早醒来)?	是 (每月超过1次以上为阳性)
近来是否经常想到活着没意思?	经常或“是”

注:90秒四问题量表使用说明:如果回答均为阳性,则需要进一步的量表评估

(Beck Depression Inventory, BDI) 等^[36-37]。

5.2.1 专家推荐量表

5.2.1.1 患者健康问卷-9项 PHQ-9是一种抑郁症状自评量表,用于抑郁症状的快速筛查和症状评估^[33]。量表共包含9项,对应DSM-IV中抑郁症的9项诊断标准。每项可选4种程度,每种程度分别对应得分0~3分,总分0~27分。评分5~9分提示轻度抑郁,评分10~14分提示中度抑郁,评分15~19分提示中重度抑郁,评分20~27分提示重度抑郁。该量表的优点是简单易行,适用于各种临床环境,且具有较好的信度和效度。

5.2.1.2 汉密尔顿抑郁评分量表 HDRS由Hamilton于1960年设计制定,是临床上应用最普遍的经典抑郁症状他评量表,适用于有抑郁症状的成年患者^[34]。原始量表有17项,后更新有21项和24项版本,主要对7类因子进行评估:焦虑/躯体化、体重、认识障碍、阻滞、睡眠障碍、绝望感、日夜变化。HDRS 17项版本评分<7分提示正常,评分7~17分提示可能有抑郁(轻度抑郁),评分17~24分提示肯定有抑郁(中度抑郁),评分>24分提示严重抑郁(重度抑郁)。据报道HDRS的效度为0.65~0.90^[38]。

5.2.1.3 Zung抑郁自评量表 SDS可用于门诊患者的初筛、情绪状态评定及调查等^[36]。该量表分四组特异性症状:精神性情感障碍,躯体性障碍,精神运动障碍,抑郁的心理障碍。量表共有20项,总分80分。使用时将20项的总分乘以1.25再取整数可得标准分。标准分在50分以下为无抑郁,标准分50~59分提示轻度抑郁,标准分60~69分提示中度抑郁,标准分70分以上提示重度抑郁。

除了常规的抑郁评估量表,还包括一些特殊人群的评估量表,如适用于老年患者的Geriatric抑郁评级量表(Geriatric Depression Screening Scale)^[39],适用于失语患者包括中风失语症患者抑郁调查表-10

(SADQ-10)和失语症抑郁量表等^[40]。

5.2.2 其他推荐量表

5.2.2.1 蒙哥马利抑郁评定量表 MADRS是临床上应用广泛的抑郁症状他评量表之一^[35]。该量表评分相对简单,但对患者的症状变化较敏感,可以反映抗抑郁治疗的效果,监测患者的病情变化。量表共10项,总分60分,评分越高,抑郁的程度越高。MADRS<12分提示无抑郁症状,12≤MADRS<22提示轻度抑郁,22≤MADRS<30提示中度抑郁,MADRS≥30提示重度抑郁。据报道,蒙哥马利抑郁评定量表的效度较高(0.80~0.90)^[41]。

5.2.2.2 流行病学中心研究-抑郁量表(Center of Epidemiological Studies-Depression Scale, CES-D) CES-D是由美国国立精神卫生研究所于1977年设计的抑郁症状自评量表,在临床上多用于流行病学调查、抑郁筛查和抑郁症状评估^[42]。与其他抑郁自评量表相比,CES-D更着重于个体的情绪体验,较少涉及抑郁时的躯体症状。本量表共有10项,总分60分。评分≤15分提示无抑郁症状,评分16~19分提示可能有抑郁症状,评分≥20分提示有抑郁症状。

5.2.2.3 Beck抑郁自评量表 BDI是临床常用的抑郁症状自评量表^[37]。本量表有21项,总分63分。评分越高,抑郁倾向或程度越深。评分1~10分提示正常,评分11~16分提示轻度情绪紊乱,评分17~20分提示临床临界抑郁,评分21~30分提示中度抑郁,评分≥31分提示严重抑郁。

5.2.2.4 医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety Depression Scale, HADS-D) HADS-D主要应用于综合医院患者中焦虑和抑郁情绪的筛查^[43]。本量表共14项,其中7项评定抑郁(共21分),7项评定焦虑(共21分)。抑郁评分0~7分:无症状;抑郁评分8~10分:抑郁症状可疑;抑郁评分11~21分:肯定存在抑郁症状。

5.3 PSD诊断

经典抑郁症的诊断必须以结构化的精神病学诊断工具(例如DMS-V或者ICD-10)作为诊断标准,但是针对PSD,目前尚无统一的特异性诊断标准。所以在临床实践过程中,推荐症状学的诊断和抑郁评估量表的得分相结合的诊断模式。抑郁评估量表采用评分的分级标准,几乎所有量表均可分为轻度、中度、重度,用于描述抑郁的严重程度。

另外,我们参考国内外的PSD结构化诊断标准,结合神经科、精神科相关领域专家的临床经验,总结了PSD的诊断标准,供神经科医师作为临床参考。

推荐PSD诊断标准:

同时满足以下条件的患者,我们诊断为PSD:

A.至少出现以下3项症状(同时必须符合第1项或第2项症状中的一项),且持续1周以上。

①经常发生的情绪低落(自我表达或者被观察到);

②对日常活动丧失兴趣,无愉快感;

③精力明显减退,无原因的持续疲乏感;

④精神运动性迟滞或激越;

⑤自我评价过低,或自责,或有内疚感,可达妄想程度;

⑥缺乏决断力,联想困难,或自觉思考能力显著下降;

⑦反复出现想死的念头,或有自杀企图/行为;

⑧失眠,或早醒,或睡眠过多;

⑨食欲不振,或体重明显减轻;

B.症状引起有临床意义的痛苦,或导致社交、职业或者其他重要功能方面的损害。

C.既往有卒中病史,且多数发生在卒中后1年内。

D.排除某种物质(如服药、吸毒、酗酒)或其他躯体疾病引起的精神障碍(例如适应

障碍伴抑郁心境,其应激源是一种严重的躯体疾病)。

E.排除其他重大生活事件引起精神障碍(例如离丧)。

备注:如果A项中,患者出现了5个以上的症状,且持续时间超过2周,我们可考虑为重度PSD。

6 卒中后抑郁的治疗

6.1 PSD治疗总则

PSD既与卒中脑损害及伴随的认知损害、功能残疾、生活质量下降等有关,又与既往情感障碍病史、人格特征、应对方式、社会支持等社会心理因素有关,因此应综合运用心理治疗、药物治疗和康复训练等多种治疗手段,以期达到最佳的治疗效果。在参照循证医学证据的同时,充分遵循个体化治疗的原则并考虑风险因素及患者(家属)意愿等,选择治疗手段及治疗药物。应注意监控和评估治疗的依从性、疗效、不良反应及症状复发的可能性。PSD患者如出现以下情况之一,建议请精神科医师会诊或转诊精神科治疗:①重度PSD;②伴有自杀风险[自杀想法和(或)自杀行为];③治疗效果不明显如复发性抑郁、难治性抑郁或抑郁症状迁延难治等;④伴有精神病性症状。

6.2 PSD心理治疗

所有卒中患者都应获得个体化的心理支持、健康教育等。研究表明,缺乏社会支持可能预示着PSD的持续时间延长。PSD症状较轻且不伴认知与交流障碍者可考虑单一心理治疗,症状较重严重影响卒中康复、日常生活及社会功能者、心理治疗疗效不佳者,可考虑药物治疗和(或)联合心理治疗。认知行为治疗(cognitive-behavioral therapy, CBT)、动机性访谈和问题解决疗法(problem-solving psychotherapy, PST)可用于用药依从性差、药物应答不良或不宜药物治疗的PSD患者,心

理治疗当属首选^[44-45]。此外,其他辅助治疗手段如音乐、放松训练、冥想、锻炼等也可尝试用于PSD患者。

6.3 药物治疗原则

药物治疗以缓解症状、提高生活质量和预防复发为目标。在个体化基础上,综合考虑风险因素(如癫痫、跌倒和谵妄)及药物的不良反应选择抗抑郁药物。治疗过程中,应监控和评估药物治疗的依从性、疗效、不良反应、症状的变化等。治疗剂量应个体化,初始剂量为最小推荐初始剂量的1/4~1/2,缓慢增减;药物治疗要足量足疗程,在抑郁症状缓解后至少应维持治疗4~6个月以上,以预防复发。药物正规治疗后4~6周抑郁症状无明显改善,考虑请精神科医师会诊。

6.4 PSD药物治疗

6.4.1 选择性5-羟色胺再吸收抑制剂

选择性5-羟色胺再吸收抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)类能选择性抑制突触前5-HT能神经末梢对5-HT的再摄取而产生疗效,为目前一线抗抑郁药,临床代表性的药物包括舍曲林、艾司西酞普兰、西酞普兰、氟西汀、氟伏沙明、帕罗西汀。临床研究证据表明SSRI类药物对PSD有效^[46-47],但由于针对PSD人群的大样本随机对照试验开展得少,故仍无法形成指导临床的有力证据。基于经典抑郁最新的循证医学证据显示,舍曲林和艾司西酞普兰的疗效和安全性均优于其他SSRI药物,且舍曲林在老年卒中患者中的配伍禁忌较少,故推荐为首选的SSRI类抗抑郁药^[48]。PSD推荐舍曲林常规剂量:50~100 mg/d;艾司西酞普兰常规剂量:10 mg;西酞普兰常规剂量:10~20 mg;氟西汀常规剂量:20~40 mg/d;帕罗西汀常规剂量:20~40 mg/d;氟伏沙明常规剂量100~200 mg。初始剂量建议为最小常规剂量的1/4~1/2,缓慢加量。SSRIs的常见不良反应包括恶心、呕吐、便秘或腹泻较常见,但多数可

耐受,且治疗数周后逐渐减轻或消失;少数患者会出现口干、食欲减退或食欲增加、失眠或嗜睡、出汗、头晕、性欲减退等。禁忌证:所有的SSRIs过敏,或正在服用单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitors, MAOIs)。

有癫痫症的患者和活性颅内出血患者慎用。

6.4.2 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂

(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI) 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂类具有5-HT和NE双重再摄取抑制作用,代表药物有文拉法辛和度洛西汀。文拉法辛常规剂量:75~225 mg/d;度洛西汀常规剂量:60~120 mg/d。不良反应:心率增加甚至心律失常、Q-T延长。一般不良反应:消化道症状、口干、性欲减退、便秘、恶心、失眠、头晕焦虑、多汗等。禁忌证:过敏,有癫痫症的患者慎用,或服用MAOIs。

6.4.3 NE及特异性5-HT能抗抑郁剂

NE及特异性5-HT能抗抑郁剂(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, NaSSA)类通过增强NE、5-HT递质并特异阻滞5-HT₂、5-HT₃受体,拮抗中枢NE能神经元突触前膜 α_2 受体及相关异质受体发挥作用,代表药物为米氮平,常规剂量15~45 mg/d。推荐初始剂量为7.5 mg/d,缓慢加量。常见不良反应:口干、镇静、食欲减退或食欲增加。

6.4.4 三环类抗抑郁剂

三环类药物是紧接MAOIs之后的另一类抗抑郁药,20世纪50年代以后,三环类抗抑郁剂(tricyclic antidepressants, TCAs)已成为抑郁患者的首选治疗手段,取代MAOIs, TCA药物疗效与SSRIs相似,但其不良反应影响了三环类药物的临床应用。TCA药物的药理学机制是通过抑制5-HT和NE的再摄取,也有M₁、 α_1 和H₁受体阻断作用,起效较快。结合我国现状,因其疗效好且价格低廉,同样也作为PSD的药物治疗选择之一。TCA药物以阿米替林、丙咪嗪、氯米帕

明、多塞平为代表药物,剂量应个体化,初始剂量为最小推荐剂量的1/4~1/2,缓慢加量,剂量较大时,需分次服。但TCA不良反应较其他新型抗抑郁药更为明显,使用时需注意以下不良反应:口干、视物模糊、便秘、体位性低血压、心动过速,以及嗜睡、增加体重、锥体外系症状、性功能减退、自主神经紊乱等。不良反应较重者,宜减量、停药或换用其他药。

6.4.5 其他可用于PSD的药物 曲唑酮具有5-HT_{2A}受体拮抗和选择性5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制作用,此外还有相对较强的组胺H₁、肾上腺素α₂受体拮抗作用,常规剂量50~100 g/d,不良反应较三环类少,常见有嗜睡、头昏、头痛、视物模糊、口干、便秘、体位性低血压等。黛力新是氟哌噻吨和美利曲辛复方制剂,常用于抑郁合并焦虑的治疗,常用剂量1~2片/天(每片含氟哌噻吨0.5 mg和美利曲辛10 mg),常见不良反应为睡眠障碍、头晕、震颤和胃肠道不适。

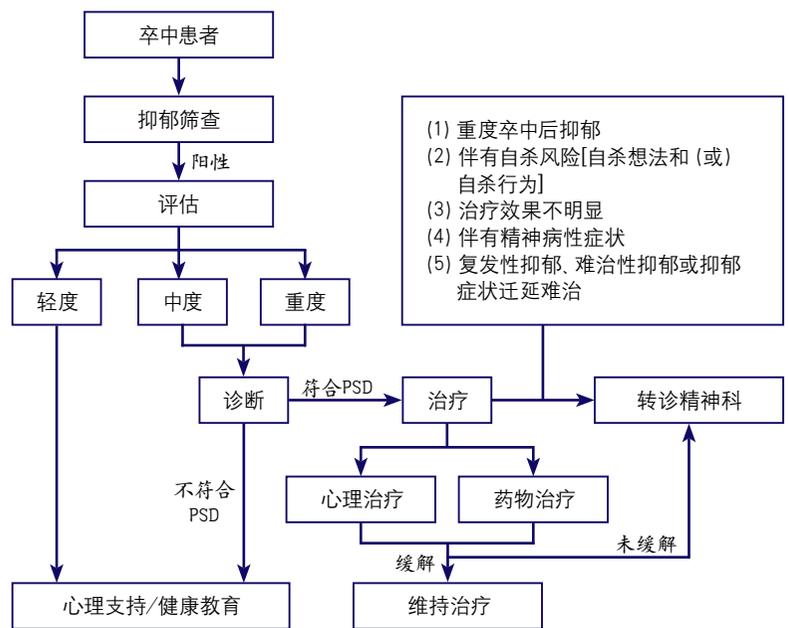
6.4.6 中药制剂 抗抑郁的中药制剂代表药物有乌灵胶囊和舒肝解郁胶囊。乌灵胶囊具有镇静、安神、抗焦虑抑郁作用,作用机制可能是使脑摄取谷氨酸和抑制性神经递质γ-氨基丁酸的数量增加,使其合成增加,同时还能提高大脑皮质对GABA受体的结合活性,明显增强中枢的镇静作用。乌灵胶囊单用或联合抗抑郁药治疗PSD均有效,轻度抑郁可以单用乌灵胶囊,中重度抑郁可以使用乌灵胶囊联合抗抑郁药(西酞普兰、舍曲林、帕罗西汀等)治疗。舒肝解郁胶囊是由贯叶金丝桃(也称圣约翰草)、刺五加组成复方中药制剂,其抗抑郁机制可能为抑制中枢多巴胺、5-羟色胺和去甲肾上腺素等神经递质的再摄取,使突触间隙神经递质浓度升

高及影响可溶性NSF附着蛋白及其受体,促进囊泡转运和释放,增加突触间隙神经递质水平。舒肝解郁胶囊治疗轻中度PSD患者有较好疗效,且舒肝解郁胶囊不良反应较少。

7 卒中后抑郁伴发其他精神疾病的治疗

伴有严重焦虑的PSD患者,通常可联用NaSSA类抗抑郁药(如米氮平)或抗焦虑药物(如坦度螺酮);伴有睡眠障碍的PSD患者,可适当增加镇静安眠药(如苯二氮草类或佐匹克隆等非苯二氮草类镇静安眠药)治疗;伴有严重精神病性症状的患者,可联用非典型抗精神病药物(如奥氮平、阿立哌唑、喹硫平等);伴有躯体化症状的患者,可酌情考虑对症治疗。但临床医师应注意药物与药物间的相互作用。

附图:卒中后抑郁临床实践的参考流程



中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会全体成员(按姓氏拼音排序):

毕晓莹(上海长海医院);蔡晓杰(卫生部北京医院);邓方(吉林大学白求恩第一医院);董海蓉(江苏盛泽医院);房绍宽(吉林大学白求恩第一医院);顾平(河北医科大学第一医院);贺建华(首都医科大学附属北京安贞医院);何金彩(温州医科大学附属第一医院);侯德仁(中南大学湘雅三医院);姜荣环(中国人民解放军总医院);郎森阳(中国人民解放军总医院);黎钢(华中科技大学同济医学院附属协和医院);李劲梅(四川大学华西医院);李志伟(重庆医科大学附属永川医院);刘华清(北京回龙观医院);刘中霖(中山大学孙逸仙纪念医院);罗曙光(广西医科大学第一附属医院);孟晓梅(北京海淀医院);闵宝权(首都医科大学宣武医院);潘小平(广州市第一人民医院);潘永惠(哈尔滨医科大学附属第一医院);石慧(北京朝阳医院);史丽丽(北京协和医院);史万英(石家庄市第一医院);田玉玲(山西医科大学第一医院);王春雪(北京天坛医院);汪凯(安徽医科大学第一附属医院);王少石(上海市第一人民医院分院);王文敏(昆明医科大学第一附属医院);王毅(复旦大学附属华山医院);谢春明(东南大学附属第一医院);谢鹏(重庆医科大学);曾嵘(山西省人民医院);杨琴(重庆医科大学附属第一医院);杨渊(华中科技大学同济医学院附属同济医院);姚国恩(中国人民解放军总医院第一附属医院);元小冬(开滦总医院);张新华(北京大学人民医院);张拥波(北京友谊医院);郑健(第三军医大学新桥医院);周新雨(重庆医科大学附属第一医院);朱春燕(安徽医科大学)

参考文献

- Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9: 1017-1025.
- Hackett ML, Yapa C, Parag V, et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies[J]. *Stroke*, 2005, 36: 1330-1340.
- Bilge C, Koçer E, Koçer A, et al. Depression and functional outcome after stroke: the effect of antidepressant therapy on functional recovery[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2008, 44: 13-18.
- Paolucci S, Grasso MG, Antonucci G, et al. One-year follow-up instroke patients discharged from rehabilitation hospital[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2000, 10: 25-32.
- Feigin VL, Barker-Collo S, Krishnamurthi R, et al. Epidemiology of ischaemic stroke and traumatic brain injury[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2010, 24: 485-494.
- House A, Knapp P, Bamford J, et al. Mortality at 12

and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month[J]. *Stroke*, 2001, 32: 696-701.

- Williams LS, Ghose SS, Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke[J]. *Am J Psychiatry*, 2004, 161: 1090-1095.
- Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: a review[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173: 221-231.
- World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, Tenth Revision (ICD-10)[J]. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*, 2009, 1: 107-110.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th edition. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- 中华医学会精神科分会. CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, et al. Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion[J]. *Brain*, 1984, 107: 81-93.
- Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders[J]. *Brain*, 1987, 110: 1045-1059.
- Provinciali L, Coccia M. Post-stroke and vascular depression: a critical review[J]. *Neurol Sci*, 2002, 22: 417-428.
- Zhang T, Jing X, Zhao X, et al. A prospective cohort study of lesion location and its relation to post-stroke depression among Chinese patients[J]. *J Affect Disord*, 2012, 136: e83-e87.
- 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.
- Santos M, Gold G, Kövari E, et al. Differential impact of lacunes and microvascular lesions on poststroke depression[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3557-3562.
- Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, et al. Risk factors for post-stroke depression[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1995, 92: 193-198.
- Tang WK, Tang N, Liao CD, et al. Serotonin receptor 2C gene polymorphism associated with post-stroke depression in Chinese patients[J]. *Genet Mol Res*, 2013, 12: 1546-1553.
- Bryer JB, Starkstein SE, Votycka V, et al. Reduction of CSF monoamine metabolites in poststroke depression: a preliminary report[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1992, 4: 440-442.

- 21 Gao HQ, Zhu HY, Zhang YQ, et al. Reduction of cerebrospinal fluid and plasma serotonin in patients with post-stroke depression: A preliminary report[J]. *Clin Invest Med*, 2008, 31: E351-356.
- 22 吕路线, 宋景贵, 卢红, 等. 卒中后抑郁状态患者的血浆、脑脊液单胺类神经递质测定[J]. *中华精神科杂志*, 2000, 33: 29-32.
- 23 Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy[J]. *J Cell Mol Med*, 2012, 16: 1961-1969.
- 24 Bruggimann L, Annoni JM, Staub F, et al. Chronic posttraumatic stress symptoms after nonsevere stroke[J]. *Neurology*, 2006, 66: 513-516.
- 25 Cojocaru GR, Popa-Wagner A, Stanciulescu EC, et al. Post-stroke depression and the aging brain[J]. *J Mol Psychiatry*, 2013, 1: 14.
- 26 Hadidi N, Treat-Jacobson DJ, Lindquist R. Poststroke depression and functional outcome: a critical review of literature[J]. *Heart Lung*, 2009, 38: 151-162.
- 27 Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, et al. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up[J]. *Arch Neurol*, 1990, 47: 785-789.
- 28 House A. Depression associated with stroke[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1996, 8: 453-457.
- 29 Göthe F, Enache D, Wahlund LO, et al. Cerebrovascular diseases and depression: epidemiology, mechanisms and treatment[J]. *Panminerva Med*, 2012, 54: 161-170.
- 30 Townsend BS, Whyte S, Desborough T, et al. Longitudinal prevalence and determinants of early mood disorder post-stroke[J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14: 429-434.
- 31 Jaracz K, Kozubski W. The role of social support in the quality of life after stroke. A review of selected experimental research[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2006, 40: 140-150.
- 32 季建林. 重视医患关系, 提高沟通技能[J]. *内科理论与实践*, 2011, 6: 167-170.
- 33 Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure[J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16: 606-613.
- 34 Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23: 56-62.
- 35 Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change[J]. *Br J Psychiatry*, 1979, 134: 382-389.
- 36 Zung WW. A Self-Rating Depression Scale[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 12: 63-70.
- 37 Beck AT, Steer RA. Beck depression inventory: manual[M]. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1987.
- 38 Hamilton M. Hamilton Rating Scale for Depression (Ham-D)//Handbook of psychiatric measures[M]. Washington DC: APA, 2000: 526-528.
- 39 Brink TL, Yesavage JA, Lum O, et al. Screening tests for geriatric depression[J]. *Clinical Gerontologist*, 1982, 1: 37-43.
- 40 Sutcliffe LM, Lincoln NB. The assessment of depression in aphasic stroke patients: the development of the Stroke Aphasic Depression Questionnaire[J]. *Clin Rehabil*, 12: 506-513.
- 41 Montgomery SA, Asberg M. Montgomery-Asberg depression rating scale//Handbook of psychiatric measures[M]. Washington, DC: APA, 2000: 531-533.
- 42 Radloff LS. The CES-D. A Self-Report Depression Scale for research in the general population[J]. *Applied Psychological Measurement*, 1977, 1: 385-401.
- 43 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67: 361-370.
- 44 Barth J, Munder T, Gerger H, et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis[J]. *PLoS Med*, 2013, 10: e1001454.
- 45 Eskes GA, Lanctôt KL, Herrmann N, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Mood, Cognition and Fatigue Following Stroke practice guidelines, update 2015[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10: 1130-1140.
- 46 Wannagat W, Zielasek J, Gaebel W. Therapy of post-stroke depression-a systematic review[J]. *Psychiatrie*, 2013, 10: 108-129.
- 47 Mead GE, Hsieh CF, Lee R, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for stroke recovery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2013, 44: 844-850.
- 48 Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis[J]. *Lancet*, 2009, 373: 746-758.

(收稿日期: 2016-05-01)