

## 警惕脑卒中后早期和晚期抑郁

张钰 曾丽莉 刘建荣

**【摘要】** 脑卒中后抑郁是脑卒中后常见并发症之一,但在临床工作中易忽视,漏诊率和误诊率较高。脑卒中后抑郁直接影响脑卒中患者认知功能、康复、功能恢复和生活质量,与脑卒中高复发率、高病残率和高病死率密切相关。为提高对脑卒中后早期和晚期抑郁的认识与重视,本文综合国内外研究最新进展,就脑卒中后抑郁流行病学、发病机制、影响因素、筛查与诊断、治疗与预防等方面进行简要概述。

**【关键词】** 卒中; 抑郁; 综述

### Pay attention to the early and late post-stroke depression

ZHANG Yu, ZENG Li-li, LIU Jian-rong

Department of Neurology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding authors: ZENG Li-li (Email: llzeng@126.com);

LIU Jian-rong (Email: liujr300@medmail.com.cn)

**【Abstract】** Post-stroke depression (PSD) is one of the common complications after stroke. However, it is often overlooked in clinical practice. As a result, many patients have been misdiagnosed or never been diagnosed. Post-stroke depression directly affect cognitive function, late rehabilitation, functional recovery and the quality of life in stroke patients, and is closely related to the high recurrence rate, disability rate and mortality of stroke. In order to deepen the understanding of early and late PSD, this paper summarized recent progress of PSD at home and abroad, and made a brief introduction on the epidemiology, pathogenesis, influencing factors, screening and diagnosis, treatment and prevention of PSD.

**【Key words】** Stroke; Depression; Review

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81471246), National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (No. 81200943) and Scientific Research Program of Shanghai Health Bureau (No. 20124217).

脑卒中具有高发病率、高复发率、高病残率和高病死率之特点,给患者及其家庭乃至整个社会带来沉重负担。我国每年约有  $2 \times 10^6$  例新发脑卒中患者,以 8.67% 的速度快速增长,目前已成为我国首位死亡原因,对其预防与治疗形势不容乐观。脑卒中后抑郁(PSD)是脑卒中后常见并发症之一,患病率为 25%~70%。直接影响脑卒中患者认知功能、康复、功能恢复和生活质量,使脑卒中病死率<sup>[1-3]</sup>和复

发率<sup>[2,4]</sup>增加、治疗费用增加。脑卒中后抑郁可发生在脑卒中急性期(2周内),也可发生在恢复期或后遗症期(数月至数年),分别称为脑卒中早期和晚期抑郁。随着临床医师对情绪障碍关注度的提高,目前我国已有多所三级医院神经内科开展脑卒中患者急性期住院期间的常规神经心理学测试,使脑卒中后早期抑郁患者获得及时干预;但出院后经门诊随访期间对脑卒中后晚期抑郁的筛查和治疗则极为欠缺。研究显示,脑卒中后抑郁主要发生在脑卒中后 3~6 个月,其中,脑卒中后数天出现的抑郁较易缓解,脑卒中后 3 个月发生的抑郁则持续较长时间,甚至 1 年<sup>[5]</sup>;此外,脑卒中后抑郁患者在症状缓解后的 15 年随访中仍有较高的复发率<sup>[6]</sup>,可见对脑卒中后期进行长程抑郁筛查和监测十分必要,因此,脑卒中后晚期抑郁同样应得到广大神经科医师

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.04.003

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81471246);  
国家自然科学基金青年科学基金资助项目(项目编号:81200943);  
上海市卫生局科研课题(项目编号:20124217)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科

通讯作者:曾丽莉(Email: llzeng@126.com);刘建荣(Email: liujr300@medmail.com.cn)

的重视。为了提高对脑卒中后抑郁的认识,笔者拟对其流行病学、发病机制、影响因素、筛查与诊断、治疗与预防等方面的研究进展进行概述,同时对脑卒中后早期与晚期抑郁的异同点进行分析。

### 一、流行病学

由于研究人群、评价时间和诊断标准不同,不同文献报道的脑卒中后抑郁发病率存在一定差异,但总发病率为 20%~40%(表 1)<sup>[4,6-10]</sup>。首先,有关脑卒中后抑郁的数据分别来自三级医院、康复中心和社区医院,在这些医疗机构就诊的患者年龄分布、病情严重程度和受累症状、经济条件和家庭社会支持度存在差异,故直接影响发病率的统计。康复中心多为神经功能缺损程度明显、有康复需求且家庭支持度良好、经济条件允许的患者;社区医院以老年人、严重脑卒中后遗症或有并发症的患者居多,其门诊病例多为症状较轻的老年患者;在大型医疗机构主要为依从性良好并接受规范化治疗的中老年患者。鉴于上述原因,不同医疗机构脑卒中后抑郁发病率存在一定偏倚。其次,有关脑卒中后抑郁的各项研究评价时间存在差异。研究显示,脑卒中后抑郁可发生在脑卒中后各时间段,呈动态变化,以脑卒中后 3~6 个月发病率最高,随后逐渐下降,也有部分患者于脑卒中后 2 年方出现抑郁症状<sup>[5]</sup>。一项来自英国伦敦南部长达 15 年的临床研究旨在观察脑卒中后抑郁患者自然病程,其结果显示:脑卒中后抑郁累计发病率高达 55%,且多于 1 年内开始,3 个月内发病率达 33%,但大多数患者可于 1 年

内恢复,且随着时间的推移复发率增加,从 2 年内的 38% 增至 15 年内的 100%<sup>[6]</sup>。因此,选择脑卒中后不同时间点进行流行病学研究,直接影响发病率的统计。再次,脑卒中后抑郁相关研究缺乏统一的诊断标准。现有的脑卒中后抑郁测验量表众多,包括自评和他评量表,分别适用于不同人群,例如,针对失语患者的自评量表有视觉模拟情绪量表(VAMS),他评量表有脑卒中后失语患者抑郁问卷医院版(SADQ-H);针对无交流障碍患者的自评量表有抑郁自评量表(SDS)、Beck 抑郁量表(BDI)、医院焦虑抑郁量表(HADS),他评量表有 28 项一般健康问卷(GHQ-28)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)等,选择不同量表进行流行病学调查所获得的发病率一致性较差。

### 二、发病机制

脑卒中后抑郁的发病机制目前尚不十分清楚,近年研究主要集中在神经解剖学、神经生化学和神经遗传学方面,目前更倾向于数种机制共同作用的结果。

1. 神经解剖学机制 目前,有关脑卒中后抑郁与脑卒中发生部位之间的相关性尚存争议。有研究显示,左侧额叶、基底节缺血性卒中或多发性无症状性缺血性卒中可损伤单胺类神经递质或情绪相关信号转导通路,诸如额叶-皮质下环路(FSC)、边缘系统-皮质-纹状体-苍白球-丘脑神经环路(LCSPTC)<sup>[11]</sup>,上述部位的脑卒中后抑郁发生率高于其他部位<sup>[11-13]</sup>。Tang 等<sup>[14]</sup>对 774 例急性缺血性卒

表 1 不同临床研究报道的脑卒中后抑郁发病率

Table 1. The incidence rates of PSD from different research reports

Study	Source	No. of subjects	Evaluation criteria	Evaluation time	Average incidence (mild/major)
Yuan, et al <sup>[4]</sup>	China Secondary and tertiary hospital	1713	DSM-IV HADS	2 weeks	28.10%
Ayerbe, et al <sup>[6]</sup>	UK South London	4022	WHO HADS	3 months 1 year	33.20% 30.60%
Shi, et al <sup>[7]</sup>	China Tertiary hospital	670	DSM-IV HADS	1 month	17.10%
De Ryck, et al <sup>[8]</sup>	Belgium University teaching hospital	135	WHO CES-D	3 months	28.10%
Kim, et al <sup>[9]</sup>	Korea University teaching hospital	465	DSM-IV HADS + HAMD	2 weeks 1 year	34.00% (25.50%/8.50%) 34.30% (26.00%/8.30%)
Toso, et al <sup>[10]</sup>	Italy Recovery center and neural medical center	1064	DSM-IV BDI	6 months	33.60%

DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition, 美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale, 医院焦虑抑郁量表; WHO, World Health Organization, 世界卫生组织; CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, 流行病学研究中心抑郁自评量表; HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; BDI, Beck Depression Inventory, Beck 抑郁量表

中患者随访 15 个月,发现脑叶微出血是脑卒中后晚期抑郁的独立危险因素。Bhagal 等<sup>[15]</sup>对 38 项有关脑卒中后抑郁的文献行 Meta 分析,其中 23 项为脑卒中后抑郁发生率与脑卒中发生部位的相关性研究,10 项并未显示出二者相关、2 项显示右侧大脑半球缺血性卒中与脑卒中后抑郁相关、4 项提示左侧大脑半球缺血性卒中与脑卒中后抑郁相关、余 7 项显示二者相关性随着时间的推移而变化。其结论是:各项研究评价时间、诊断标准、试验设计不同,所获得的研究结果也存在一定差异。Shimoda 和 Robinson<sup>[16]</sup>的研究也发现,脑卒中后早期抑郁患者左侧大脑半球病灶距额极越近、抑郁程度越严重,左侧大脑半球病灶与抑郁发生率相关;而脑卒中后晚期抑郁患者右侧大脑半球病灶及其距枕极距离与抑郁发生率和程度相关。尚待更大样本量以及更详尽随访时间和病灶部位划分的临床研究以进一步明确脑卒中后抑郁与脑卒中发生部位之间的关系。

2. 神经生化机制 脑卒中后机体快速发生免疫应答反应,释放大量炎性因子,如白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )等,使谷氨酸兴奋性毒性增加、皮质醇表达水平升高,影响下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能而致细胞内 5-羟色胺(5-HT)转运体减少,5-羟色胺、多巴胺(DA)和去甲肾上腺素表达水平降低,从而导致抑郁。有研究显示,脑卒中后抑郁患者血液和脑脊液多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺等神经递质水平显著低于非脑卒中后抑郁患者<sup>[17]</sup>,且 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 和 IFN- $\gamma$ 表达水平升高<sup>[18-19]</sup>。临床研究或动物实验结果显示,在炎性因子的作用下海马体积缩小,而抗抑郁药可以促进海马神经元新生,进而阻止脑卒中后抑郁的发生与发展<sup>[20]</sup>。中枢神经系统参与情感调节的 5-羟色胺能和去甲肾上腺素能神经元位于脑干,其轴突通过丘脑和基底节到达额叶皮质,脑卒中可以累及上述脑组织,从而干扰 5-羟色胺能神经元、去甲肾上腺素能神经元及其信号转导通路,使上述两种神经递质表达水平降低,进而导致抑郁<sup>[21]</sup>。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)可以预防并缓解脑卒中后抑郁患者之抑郁症状,亦为各种炎性因子或神经递质在脑卒中后抑郁发病机制中的作用提供了佐证<sup>[22]</sup>。

3. 神经遗传学机制 有研究显示,5-羟色胺转运体编码基因 *SLC6A4* 在脑卒中后抑郁过程中起重

要作用<sup>[18]</sup>,其启动子区(5-*HTTLPR*)多态性参与脑卒中后抑郁的发生与发展<sup>[23-24]</sup>。一项 Meta 分析结果显示,5-*HTTLPR*的 *S/S*型与脑卒中后抑郁显著相关<sup>[25]</sup>。晚近研究发现,*S/S*型患者 5-*HTTLPR*基因甲基化水平是脑卒中后 2 周,甚至 1 年发生脑卒中后抑郁的独立影响因素,5-*HTTLPR*基因甲基化水平高者抑郁发生率更高、脑卒中后 1 年抑郁程度更严重<sup>[26]</sup>。血清素受体 2C(*HTR2C*)基因在脑卒中后抑郁中亦发挥重要作用<sup>[27]</sup>,中国男性脑卒中后抑郁患者与该基因多态性显著相关,而女性患者未见此种关联性<sup>[28]</sup>。脑源性神经营养因子(BDNF)是 1982 年发现的一种具有神经营养作用的蛋白质,BDNF 及其受体在中枢神经系统中广泛表达,具有促神经再生作用,并在记忆和情绪障碍中起重要作用。目前的研究显示,*BDNF Val66Met*基因多态性可以增加脑卒中后抑郁发生风险<sup>[29-30]</sup>。韩国开展的一项纳入 286 例脑卒中患者的随访研究显示,*BDNF Val66Met*基因多态性与脑卒中后抑郁独立相关,但与脑卒中后抑郁持续发展、抑郁严重程度并无关联性<sup>[29]</sup>。而且,*BDNF*基因甲基化状态亦与脑卒中后抑郁相关,*BDNF*基因甲基化水平高者更易发生脑卒中后抑郁且病情持续进展,症状呈逐渐加重趋势<sup>[29-30]</sup>。

### 三、影响因素

近年来,脑卒中后抑郁越来越受到关注,而多项脑卒中后抑郁相关影响因素分析结果并不完全一致<sup>[4,6-10]</sup>,尤其是受试者性别、年龄、种族、受教育程度、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒等与脑卒中后抑郁之间的相关性存在显著差异,脑卒中后抑郁似乎并无相关度很高的影响因素。笔者认为,可能是多种影响因素共同作用的结果。有研究显示,脑卒中后早期抑郁患者以女性居多,约为男性的 2 倍;而脑卒中后晚期抑郁患者则男性多于女性,可能与无法工作和回归社会等因素有关<sup>[31]</sup>。近期开展的一项研究结果显示,收入水平与脑卒中后抑郁的发生密切相关,低经济收入的脑卒中患者可能更易发生抑郁<sup>[32]</sup>。社会心理因素对脑卒中后抑郁的发生也极为重要,既往有焦虑症或抑郁病史或家族史的患者更易发生脑卒中后抑郁<sup>[33]</sup>;而一些孤僻悲观者更易发生脑卒中后早期抑郁;相应的,一些自我要求高、平时行为急躁冲动的脑卒中患者,也易因症状的困扰而发生脑卒中恢复期抑郁<sup>[34]</sup>。脑卒中可以导致严重身体残疾,包括语言障碍、运动障碍、感觉障碍和视野缺损,影响日常生活活动能力(ADL)和

工作能力,给患者带来社会功能或家庭角色的改变,若不及时予以合理的社会心理支持,易发生抑郁,特别是对脑卒中后晚期抑郁有较大影响<sup>[35]</sup>,良好的社会支持体系可以减少脑卒中后抑郁的发生。

#### 四、筛查与诊断

脑卒中后抑郁的临床表现与原发性抑郁症相似,表现为情绪低落、兴趣缺失、注意力下降等,包括躯体症状(如睡眠障碍、食欲不振、便秘、性功能减退、体重减轻等),心理症状(如抑郁、消极、无助、自责等),功能症状(如兴趣缺失、动力缺乏等)和社会行为障碍(如工作、社会交往、家务等),且病程超过 2 周。脑卒中后抑郁以迟滞更为常见,表现为淡漠、缺乏主动性、少动寡语、始动性差、精神运动迟缓;脑卒中后早期抑郁较晚期抑郁的躯体症状更为明显<sup>[36]</sup>。

对脑卒中后抑郁的诊断具有一定挑战性,神经功能缺损的重叠进一步增加诊断难度。肢体无力患者常在康复后仍有明显乏力感,许多临床医师将其归结为后遗症,其实患者肌力已基本恢复正常,该症状主要由自我感觉不良和精力匮乏所致;而且患者在食欲、性欲或睡眠方面的问题也常被误认为是神经功能缺损的一部分。相当一部分脑卒中患者存在失语、失用、失认、智力障碍等症状与体征,使抑郁评价难度增加;与此同时,缺乏统一的脑卒中后抑郁诊断标准、临床医师重视程度不足和诊断水平参差不齐等因素均直接影响脑卒中后抑郁的筛查与诊断,上述原因导致了我国脑卒中后抑郁诊断率偏低,存在较高的漏诊率和误诊率。

目前,国际上对脑卒中后抑郁的诊断主要采用抑郁症诊断标准,为国际疾病分类法-10(ICD-10)、美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)和第 5 版(DSM-V)。根据临床病史、交流会谈、照料者或家属提供的信息,结合自评和他评量表如 SDS、HAMD、9 条目和 2 条目病人健康问卷(PHQ-9 和 PHQ-2)、VAMS 和 SADQ-H 等,对脑卒中后抑郁进行筛查与诊断。其中,DSM-V 推荐采用 PHQ-9 量表进行抑郁评价,包含 9 项内容,与抑郁症的 9 项诊断标准相对应,可用于筛查脑卒中后抑郁并评价病情严重程度,其简易程度和临床实用性较其他量表更具优势,且诊断敏感性和特异性较好,推荐在临床推广应用<sup>[37]</sup>(表 2)。

关于脑卒中后抑郁生物学标志的研究仍在不断探索中。有研究显示,血清 IL-18 表达变化可预

表 2 脑卒中后抑郁常用测量量表诊断效能的比较

Table 2. Comparison of diagnostic efficacy of common scales for PSD screening

Scale	Sensitivity	95%CI	Specificity	95%CI
CES-D	0.75	0.600-0.850	0.88	0.710-0.950
HAMD	0.84	0.750-0.900	0.83	0.720-0.900
PHQ-9	0.86	0.700-0.940	0.79	0.600-0.900

CES-D, Center for Epidemiological Studies Depression Scale, 流行病学研究中心抑郁自评量表; HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9, 9 条目病人健康问卷

测脑卒中后抑郁的发生<sup>[38]</sup>。该项研究检测 100 例脑卒中患者发病第 1 和 7 天时血清 IL-18 表达水平,结果显示,脑卒中后早期(2 周)和晚期(6 个月)抑郁患者第 7 天血清 IL-18 水平均高于非脑卒中后抑郁患者;同时还对血清 BDNF 表达变化进行分析,结果显示,非脑卒中后抑郁患者第 1 天血清 BDNF 水平显著高于正常对照组和脑卒中后抑郁组<sup>[39]</sup>,提示血清 BDNF 水平较低者易诱发脑卒中后抑郁。关于血脂水平的研究结果显示,脑卒中后抑郁患者载脂蛋白 A-IV (ApoA-IV) 水平显著升高,而载脂蛋白 C-II (ApoC-II) 呈下降趋势<sup>[40]</sup>。Jiménez 等<sup>[41]</sup>采集 134 例脑卒中后抑郁患者出院时和发病后 1 个月血液标本,分别检测血清 IL-1、IL-6、TNF-α、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、瘦素(leptin)、BDNF 等项指标,结果显示:血清瘦素水平与脑卒中后抑郁具有关联性。此外,Meta 分析显示,皮质醇水平降低可有效延缓脑卒中后抑郁的发生与发展<sup>[42-43]</sup>,提示血清皮质醇水平较高者易发生脑卒中后抑郁。

#### 五、治疗与预防

脑卒中后抑郁的治疗原则与抑郁症基本相同,主要是抗抑郁药物,目前尚缺乏统一的治疗规范。Meta 分析显示,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂类抗抑郁药可有效促进肢体康复、改善病残率、降低焦虑和抑郁发生率,是脑卒中后抑郁的首选药物<sup>[44]</sup>。临床研究显示,舍曲林、西酞普兰、阿米替林治疗脑卒中后抑郁均有效,但具体何种药物更适用于脑卒中后抑郁患者,尚缺乏高质量的临床研究。除抗抑郁药种类外,抗抑郁药疗程亦至关重要,若不规范用药、过早停药或减药均可导致抑郁复发。目前,对于何时启动抗抑郁药治疗,即脑卒中后是否需行脑卒中后抑郁的预防性治疗,尚存争议。有研究显示,脑卒中后早期应用度洛西汀 3 个月即可有效降

低脑卒中后 6 个月时抑郁发生率,促进患者康复、尽早恢复认知功能、提高长期生活质量<sup>[45]</sup>;脑卒中后早期应用舍曲林,可使脑卒中后 1 年抑郁发生率明显降低(30%降至 10%)<sup>[46]</sup>;采用西酞普兰进行预防性治疗也同样使脑卒中后 1 年抑郁发生率降低<sup>[47]</sup>。但上述研究均为小样本临床试验,证据尚不十分充足。一项综合分析纳入 10 项脑卒中后抑郁预防性治疗研究和 4 项心理干预研究,共 1515 例脑卒中患者,结果显示,脑卒中后早期予抗抑郁药预防性治疗无效,而心理干预则显示出一定疗效<sup>[48]</sup>。脑卒中后抑郁预防性治疗效果尚待更大样本量、更长时间、更完善的随访研究加以评价。近年来,他汀类调脂药广泛应用于脑卒中一级和二级预防,有研究表明,冠心病患者经他汀类药物治疗后,冠心病后晚期抑郁发生率降低 38%,但在脑卒中患者中并未显示出相同疗效,脑卒中后早期(2 周)抑郁发生率并未下降,但脑卒中后晚期(1 年)抑郁发生率显著降低,具体机制尚不十分清楚<sup>[49]</sup>。

除药物治疗外,康复治疗和护理亦极为重要。有研究显示,脑卒中患者神经功能缺损程度与脑卒中后抑郁发生率呈正相关<sup>[50]</sup>,及时、有效的康复治疗可使脑卒中后抑郁发生率下降,且抑郁症状的控制可进一步促进神经功能恢复<sup>[51]</sup>,二者相辅相成。由于脑卒中后晚期抑郁患者肢体康复缓慢,故社会支持尤为重要,社会和家庭应予以更多的关心和照顾,鼓励其积极进行康复锻炼并尽可能参加社会活动;而一些孤寡老人应由政府相关部门或社会团体分派照料者或志愿者定期到家中关怀照料<sup>[52]</sup>。有文献报道,循环训练可以通过降低体内支链氨基酸水平而达到治疗脑卒中后抑郁之目的<sup>[53]</sup>。

总之,脑卒中后抑郁是“隐形杀手”,需引起广大医务工作者的重视。鉴于脑卒中后抑郁的危害性、长期性和反复性,不仅是脑卒中后早期,发病后数年仍应定期筛查以警惕脑卒中后晚期抑郁的发生。对中至重度脑卒中后抑郁患者应及时治疗、密切随访,提倡采取“综合手段”进行干预,集宣传教育、心理干预、药物治疗和社会支持为一体。相信随着医师、患者及家属对脑卒中后抑郁认识的加深,可以在一定程度上有效减少脑卒中后抑郁的发生,最终降低脑卒中病残率、病死率和复发率。

#### 参 考 文 献

- [1] House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke*, 2001, 32:696-701.
- [2] Mei LP, Liu HJ, Fang XH, Mu LY, Zhang HM, Qin XM, Zhang XQ. Relationship between post-stroke depression and recurrent stroke and death in Beijing communities. *Zhongguo Nao Xue Guan Bing Za Zhi*, 2013, 10:239-243. [梅利平, 刘宏军, 方向华, 穆丽媛, 张红梅, 秦晓明, 张新卿. 北京社区缺血性卒中后抑郁与卒中再发和死亡关系的研究. *中国脑血管病杂志*, 2013, 10:239-243.]
- [3] Wang L, Niu JY, Yin SM, Zhong Q, Chen H. The incidence of post-stroke depression and anxiety and its related factors. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2005, 5:93-96. [王磊, 牛俊英, 尹世敏, 钟琪, 陈红. 脑卒中后抑郁、焦虑发生率与影响因素分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5:93-96.]
- [4] Yuan HW, Wang CX, Zhang N, Bai Y, Shi YZ, Zhou Y, Wang YL, Zhang T, Zhou J, Yu X, Sun XY, Liu ZR, Zhao XQ, Wang YJ. Poststroke depression and risk of recurrent stroke at 1 year in a Chinese cohort study. *PLoS One*, 2012, 7:E46906.
- [5] Lökk J, Delbari A. Management of depression in elderly stroke patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2010, 6:539-549.
- [6] Ayerbe L, Ayis S, Crichton S, Wolfe CD, Rudd AG. The natural history of depression up to 15 years after stroke: the South London Stroke Register. *Stroke*, 2013, 44:1105-1110.
- [7] Shi GW, Li YS, Lin Y, Xu Q, Geng JL, Sun YM, Chen Y, Pan YM. Post-stroke depression: a clinical analysis of 370 cases. *Shanghai Yi Xue*, 2010, 33:827-829. [施国文, 李焰生, 林岩, 徐群, 耿介立, 孙亚蒙, 陈莺, 潘亚美. 脑卒中后抑郁患者 370 例的临床分析. *上海医学*, 2010, 33:827-829.]
- [8] De Ryck A, Brouns R, Franssen E, Geurden M, Van Gestel G, Wilssens I, De Ceulaer L, Mariën P, De Deyn PP, Engelborghs S. A prospective study on the prevalence and risk factors of poststroke depression. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2013, 3:1-13.
- [9] Kim JM, Stewart R, Kang HJ, Bae KY, Kim SW, Shin IS, Kim JT, Park MS, Cho KH, Yoon JS. A prospective study of statin use and poststroke depression. *J Clin Psychopharmacol*, 2014, 34:72-79.
- [10] Toso V, Gandolfo C, Paolucci S, Provinciali L, Torta R, Grassivaro N; DESTRO Study Group. Post-stroke depression: research methodology of a large multicentre observational study (DESTRO). *Neurol Sci*, 2004, 25:138-144.
- [11] Santos M, Kövari E, Gold G, Bozikas VP, Hof PR, Bouras C, Giannakopoulos P. The neuroanatomical model of post-stroke depression: towards a change of focus? *J Neurol Sci*, 2009, 283(1/2):158-162.
- [12] Zhang T, Jing X, Zhao X, Wang C, Liu Z, Zhou Y, Wang Y, Wang Y. A prospective cohort study of lesion location and its relation to post-stroke depression among Chinese patients. *J Affect Disord*, 2012, 136(1/2):E83-87.
- [13] Terroni L, Amaro E, Iosifescu DV, Tinone G, Sato JR, Leite CC, Sobreiro MF, Lucia MC, Scaff M, Fráguas R. Stroke lesion in cortical neural circuits and post-stroke incidence of major depressive episode: a 4-month prospective study. *World J Biol Psychiatry*, 2011, 12:539-548.
- [14] Tang WK, Chen Y, Liang H, Chu WC, Mok VC, Ungvari GS, Wong KS. Cerebral microbleeds as a predictor of 1-year outcome of poststroke depression. *Stroke*, 2014, 45:77-81.
- [15] Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke*, 2004, 35:794-802.
- [16] Shimoda K, Robinson RG. The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term follow-up. *Biol Psychiatry*, 1999, 45:187-192.
- [17] Li JG, Zhang QJ, Gao JL, Yuan HF, Qian J, Yu SQ, Wu ZH.
- [1] House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24

- Study of 5-HT concentration in blood of post-stroke depression patients. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2007, 15:129-132. [李建纲, 张巧俊, 高敬龙, 袁海峰, 骞健, 于叔麒, 吴仲恒. 脑卒中后抑郁患者血 5-羟色胺含量的研究. *中国临床神经科学*, 2007, 15:129-132.]
- [18] Pascoe MC, Crewther SG, Carey LM, Crewther DP. Inflammation and depression: why poststroke depression may be the norm and not the exception. *Int J Stroke*, 2011, 6:128-135.
- [19] Su JA, Chou SY, Tsai CS, Hung TH. Cytokine changes in the pathophysiology of poststroke depression. *Gen Hosp Psychiatry*, 2012, 34:35-39.
- [20] Wang SH, Zhang ZJ, Guo YJ, Sui YX, Sun Y. Involvement of serotonin neurotransmission in hippocampal neurogenesis and behavioral responses in a rat model of post-stroke depression. *Pharmacol Biochem Behav*, 2010, 95:129-137.
- [21] Robinson RG, Spalletta G. Poststroke depression: a review. *Can J Psychiatry*, 2010, 55:341-349.
- [22] Møller M, Andersen G, Giedde A. Serotonin 5HT1A receptor availability and pathological crying after stroke. *Acta Neurol Scand*, 2007, 116:83-90.
- [23] Kohen R, Cain KC, Mitchell PH, Becker K, Buzaitis A, Millard SP, Navaja GP, Teri L, Tirschwell D, Veith R. Association of serotonin transporter gene polymorphisms with poststroke depression. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, 65:1296-1302.
- [24] Starr LR, Hammen C, Brennan PA, Najman JM. Serotonin transporter gene as a predictor of stress generation in depression. *J Abnorm Psychol*, 2012, 121:810-818.
- [25] Mak KK, Kong WY, Mak A, Sharma VK, Ho RC. Polymorphisms of the serotonin transporter gene and post-stroke depression: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84:322-328.
- [26] Kim JM, Stewart R, Kang HJ, Kim SW, Shin IS, Kim HR, Shin MG, Kim JT, Park MS, Cho KH, Yoon JS. A longitudinal study of SLC6A4 DNA promoter methylation and poststroke depression. *J Psychiatr Res*, 2013, 47:1222-1227.
- [27] Iwamoto K, Bundo M, Kato T. Serotonin receptor 2C and mental disorders: genetic, expression and RNA editing studies. *RNA Biol*, 2009, 6:248-253.
- [28] Tang WK, Tang N, Liao CD, Liang HJ, Mok VC, Ungvari GS, Wong KS. Serotonin receptor 2C gene polymorphism associated with post-stroke depression in Chinese patients. *Genet Mol Res*, 2013, 12:1546-1553.
- [29] Kim JM, Stewart R, Kim SW, Yang SJ, Shin IS, Kim YH, Yoon JS. Interactions between life stressors and susceptibility genes (5-HTTLPR and BDNF) on depression in Korean elders. *Biol Psychiatry*, 2007, 62:423-428.
- [30] Kim JM, Stewart R, Kang HJ, Kim SY, Kim SW, Shin IS, Park MS, Kim HR, Shin MG, Cho KH, Yoon JS. A longitudinal study of BDNF promoter methylation and genotype with poststroke depression. *J Affect Disord*, 2013, 149(1-3):93-99.
- [31] Zhang T, Wang C, Liu L, Zhao X, Xue J, Zhou Y, Wang Y, Wang Y. A prospective cohort study of the incidence and determinants of post-stroke depression among the mainland Chinese patients. *Neurol Res*, 2010, 32:347-352.
- [32] Jiang XG, Lin Y, Li YS. Correlative study on risk factors of depression among acute stroke patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18:1315-1323.
- [33] Leentjens AF, Aben I, Lodder J, Verhey FR. General and disease-specific risk factors for depression after ischemic stroke: a two-step Cox regression analysis. *Int Psychogeriatr*, 2006, 18:739-748.
- [34] Liang CP, Wang XM, Xu JX. A study on the relationship of post-stroke depression and psychosocial factors. *Zhongguo Lin Chuang Xin Li Xue Za Zhi*, 2005, 13:470-473. [梁翠萍, 王欣森, 徐金秀. 脑卒中后抑郁与心理社会因素的关系研究. *中国临床心理学杂志*, 2005, 13:470-473.]
- [35] Gou LJ, Xu SQ, Liu XD, Chai YH, Zhu ZL, Zhu JH. Study on the correlation between psychosocial factors and the onset of post-stroke depression. *Hebei Yi Yao*, 2010, 32:165-166. [勾丽洁, 许士奇, 刘旭东, 柴叶红, 朱振丽, 祝金华. 社会心理因素与脑卒中后抑郁发病的相关性研究. *河北医药*, 2010, 32:165-166.]
- [36] Tateno A, Kimura M, Robinson RG. Phenomenological characteristics of poststroke depression: early- versus late-onset. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2002, 10:575-582.
- [37] Meader N, Moe-Byrne T, Llewellyn A, Mitchell AJ. Screening for poststroke major depression: a meta-analysis of diagnostic validity studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85:198-206.
- [38] Yang L, Zhang Z, Sun D, Xu Z, Zhang X, Li L. The serum interleukin-18 is a potential marker for development of post-stroke depression. *Neurol Res*, 2010, 32:340-346.
- [39] Yang L, Zhang Z, Sun D, Xu Z, Zhang X, Li L. Low serum BDNF may indicate the development of PSD in patients with acute ischemic stroke. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26:495-502.
- [40] Zhan Y, Yang YT, You HM, Cao D, Liu CY, Zhou CJ, Wang ZY, Bai SJ, Mu J, Wu B, Zhan QL, Xie P. Plasma-based proteomics reveals lipid metabolic and immunoregulatory dysregulation in post-stroke depression. *Eur Psychiatry*, 2014, 29:307-315.
- [41] Jiménez I, Sobrino T, Rodríguez-Yáñez M, Pouso M, Cristobo I, Sabucedo M, Blanco M, Castellanos M, Leira R, Castillo J. High serum levels of leptin are associated with post-stroke depression. *Psychol Med*, 2009, 39:1201-1209.
- [42] Noonan K, Carey LM, Crewther SG. Meta-analyses indicate associations between neuroendocrine activation, deactivation in neurotrophic and neuroimaging markers in depression after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22:E124-135.
- [43] Geng Z, Zhang CD. Preliminary observation of changes in plasma cortisol of patients with post-stroke depression. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2006, 6:310-311. [耿直, 张朝东. 脑卒中后抑郁患者血浆皮质醇变化的初步观察. *中国现代神经疾病杂志*, 2006, 6:310-311.]
- [44] Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, Hackett ML. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 11:CD009286.
- [45] Zhang LS, Hu XY, Yao LY, Geng Y, Wei LL, Zhang JH, Chen W. Prophylactic effects of duloxetine on post-stroke depression symptoms: an open single-blind trial. *Eur Neurol*, 2013, 69:336-343.
- [46] Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL, Sørensen K, Qvitzau S, Bech P. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics*, 2003, 44:216-221.
- [47] Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Solodkin A, Small SL, Fonzetti P, Hegel M, Arndt S. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299:2391-2400.
- [48] Hackett ML, Anderson CS, House A, Halteh C. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (3):CD003689.
- [49] Otte C, Zhao S, Whooley MA. Statin use and risk of depression in patients with coronary heart disease: longitudinal data from the Heart and Soul Study. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73:610-615.

- [50] Carota A, Berney A, Aybek S, Iaria G, Staub F, Ghika-Schmid F, Annable L, Guex P, Bogousslavsky J. A prospective study of predictors of poststroke depression. *Neurology*, 2005, 64:428-433.
- [51] Simis S, Nitrini R. Cognitive improvement after treatment of depressive symptoms in the acute phase of stroke. *Arq Neuropsiquiatr*, 2006, 64:412-417.
- [52] Cameron JI, Stewart DE, Streiner DL, Coyte PC, Cheung AM. What makes family caregivers happy during the first 2 years post stroke? *Stroke*, 2014, 45:1084-1089.
- [53] Baek IH, Lee T, Song M, Goo BO. Effect of circuit class training for eight weeks on changes in ratios of F-Trp/BCAAs and depression in people with poststroke depression. *J Phys Ther Sci*, 2014, 26:243-246.

(收稿日期:2015-01-28)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(二)

- 甲状腺上动脉 superior thyroid artery(STA)
- 间变性大细胞淋巴瘤 anaplastic large cell lymphoma(ALCL)
- 简易智能状态检查量表 Mini-Mental State Examination(MMSE)
- 浆细胞性肉芽肿 plasma cell granuloma(PCG)
- 结节性硬化症 tuberous sclerosis complex(TSC)
- 经颅磁刺激 transcranial magnetic stimulation(TMS)
- 经颅多普勒超声 transcranial Doppler ultrasound(TCD)
- 经皮神经电刺激术 transcuteaneous electrical nerve stimulation(TENS)
- 颈动脉内膜切除术 carotid endarterectomy(CEA)
- 颈动脉支架成形术 carotid artery stenting(CAS)
- 颈内动脉 internal carotid artery(ICA)
- 颈外动脉 external carotid artery(ECA)
- 颈总动脉 common carotid artery(CCA)
- 静脉注射免疫球蛋白 intravenous immunoglobulin(IVIg)
- 静息运动阈值 resting motor threshold(RMT)
- 抗干燥综合征 A 型抗体 A type Sjögren's syndrome antibody(SSA)
- 抗干燥综合征 B 型抗体 B type Sjögren's syndrome antibody(SSB)
- 抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)
- 抗中性粒细胞胞质抗体 anti-neutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)
- 可提取性核抗原 extractable nuclear antigen(ENA)
- 空腹血糖异常 impaired fasting glucose(IFG)
- 口服葡萄糖耐量试验 Oral Glucose Tolerance Test(OGTT)
- 快速血浆反应素环状卡片试验 rapid plasma reagin(RPR)
- 快速自旋回波 turbo spin echo(TSE)
- 扩散加权成像 diffusion weighted imaging(DWI)
- 扩散谱成像 diffusion spectrum imaging(DSI)
- 扩散张量成像 diffusion tensor imaging(DTI)
- 扩散张量纤维束示踪成像 diffusion tensor tractography(DTT)
- 朗格汉斯细胞组织细胞增生症 Langerhans' cell histiocytosis(LCH)
- 勒-雪病 Letterer-Siwe disease(LSD)
- 淋巴瘤样肉芽肿病 lymphomatoid granulomatosis(LG)
- 流行病学研究中心抑郁自评量表 Center for Epidemiological Survey Depression Scale (CES-D)
- 卵圆孔未闭 patent foramen ovale(PFO)
- 脉络丛黄色瘤 choroid plexus xanthoma(CPX)
- 脉络丛黄色肉芽肿 choroid plexus xanthogranuloma(CPXG)
- 梅毒螺旋体明胶凝集试验 treponema pallidum particle agglutination assay(TPPA)
- GTP 酶激活蛋白 GTPase-activating protein(GAP)
- 酶联免疫斑点试验 enzyme-linked immunospot assay(ELISPOT)
- 酶联免疫吸附试验 enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)
- 美国肠外肠内营养学会 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)
- 美国疾病预防控制中心 Centers for Disease Control and Prevention(CDC)
- 美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition(DSM-IV)
- 美国糖尿病协会 American Diabetes Association(ADA)
- 美国退伍军人事务部联合研究项目 Veterans Affairs Cooperative Studies Program(VACSP)
- 美国心脏病学会 American College of Cardiology(ACC)
- 美国心脏协会 American Heart Association(AHA)
- 美国卒中协会 American Stroke Association(ASA)
- 蒙特利尔认知评价量表 Montreal Cognitive Assessment(MoCA)
- 脑室-腹腔分流术 ventriculoperitoneal shunt(VPS)
- 脑源性神经营养因子 brain-derived neurotrophic factor(BDNF)
- 脑卒中后失语患者抑郁问卷医院版 Stroke Aphasic Depression Questionnaire Hospital Version (SADQ-H)
- 脑卒中后抑郁 post-stroke depression(PSD)