

脑卒中后抑郁与神经功能缺损关系研究

张国平 王莉莉 王海燕

【摘要】 目的 探讨脑卒中后抑郁与神经功能缺损程度和日常生活活动能力的相关性。方法 采用抑郁自评量表、汉密尔顿抑郁量表 17 项、美国国立卫生研究院卒中量表、Barthel 指数对 160 例脑卒中患者进行抑郁、神经功能缺损和日常生活活动能力评价。结果 160 例脑卒中患者中 65 例(40.63%)出现抑郁症状。与无抑郁组相比,抑郁组患者神经功能缺损程度更重($P = 0.045$)、日常生活活动能力更低($P = 0.000$)。进一步将脑卒中后抑郁患者分为轻度、中度和重度抑郁亚组,随着抑郁程度的增加,神经功能缺损加重($P = 0.000, 0.000, 0.000$)、日常生活活动能力下降($P = 0.000, 0.000, 0.000$)。Pearson 相关分析显示,抑郁症状与神经功能缺损程度呈正相关($r = 0.534, P = 0.005$),与日常生活活动能力呈负相关($r = -0.645, P = 0.002$)。结论 脑卒中后抑郁与神经功能缺损程度和日常生活活动能力相关,积极治疗原发病、减轻神经功能缺损、早期康复治疗、提高日常生活活动能力,将有助于减轻脑卒中后抑郁程度。

【关键词】 卒中; 抑郁; 日常生活活动; 神经心理学测验

Study on the relationship between post-stroke depression and neurological deficits

ZHANG Guo-ping, WANG Li-li, WANG Hai-yan

Department of Neurology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: ZHANG Guo-ping (Email: zhgp@vip.sina.com)

【Abstract】 Objective To explore the relationship of post-stroke depression (PSD) with neurological function deficits and activities of daily living. **Methods** A total of 160 patients with stroke from August 2012 to September 2013 in Department of Neurology in our hospital were enrolled. Self-Rating Depression Scale (SDS), Hamilton Depression Rating Scale-17 Items (HAMD-17), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Barthel Index (BI) were used to assess depression, neurological function deficits and activities of daily living of stroke patients. **Results** A total of 65 patients (40.63%) appeared depression after stroke. Compared with non-PSD group, patients in PSD group presented more serious neurological function deficits ($P = 0.045$) and less activities of daily living ($P = 0.000$). The PSD group was further divided into 3 subgroups: mild, moderate and severe depression. Along with the increase of severity of PSD, NIHSS score increased ($P = 0.000, 0.000, 0.000$) while Activities of Daily Living (ADL) score decreased ($P = 0.000, 0.000, 0.000$). Pearson correlation analysis suggested that HAMD score was positively correlated with NIHSS score ($r = 0.534, P = 0.005$), and negatively correlated with ADL score ($r = -0.645, P = 0.002$). **Conclusions** PSD is closely related with the degree of neurological function deficits and activities of daily living. Curing the primary disease, reducing neurological dysfunction, taking early rehabilitation therapy, and improving the patients' activities of daily living will be helpful to alleviate the degree of PSD.

【Key words】 Stroke; Depression; Activities of daily living; Neuropsychological tests

脑卒中是临床常见的严重威胁人类健康和生活质量的疾病,具有较高的发病率、病残率和病死率^[1]。脑卒中后抑郁(PSD)是脑卒中后常见并发症之一,流行病学资料显示,有 20%~60%的脑卒中患

者伴抑郁症状,表现为情绪低落、思维迟缓、睡眠障碍等^[2]。脑卒中后抑郁通常呈隐匿发病,尤其对于语言障碍患者,常在发生意外后方察觉,因此,脑卒中后抑郁不仅是一种情感障碍,也是某种程度上增加脑卒中后自杀率和病死率风险的潜在危险因素,例如, Morris 等^[3]的随访研究发现,脑卒中后抑郁患者 10 年病死率是非脑卒中后抑郁患者的 3.40 倍。本研究回顾分析 1 年来首都医科大学附属北京世纪坛医院诊断与治疗的 160 例脑卒中患者的临床资

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.05.005

作者单位: 100038 首都医科大学附属北京世纪坛医院神经内科

通讯作者: 张国平 (Email: zhgp@vip.sina.com)

料,探讨脑卒中后抑郁与神经功能缺损程度和日常生活活动能力之间的关系,以指导临床实践。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)脑卒中的诊断均符合1995年全国第四届脑血管病学术会议制定的急性脑血管病诊断标准。(2)经头部CT和(或)MRI检查证实为单一病灶,病灶大小10~15 cm。(3)均为首次发病且发病至入院时间 ≤ 3 d。(4)无意识障碍,能够配合完成神经心理学测验。(5)本研究经首都医科大学附属北京世纪坛医院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)严重痴呆、失语、意识障碍、失认、家族中有精神疾病病史、既往有抑郁症病史。(2)头部CT和(或)MRI显示多发性病灶,或者病灶 < 10 cm或 > 15 cm。(3)发病至入院时间 > 3 d。

3. 一般资料 根据上述纳入与排除标准,选择2012年8月-2013年9月在首都医科大学附属北京世纪坛医院神经内科诊断与治疗的脑卒中患者共160例,包括缺血性卒中90例、出血性卒中70例;男性86例,女性74例;年龄35~79岁,平均(46.74 \pm 3.80)岁;发病至入院时间1~71 h,中位时间16 h。

二、研究方法

本组患者均连续3个月进行神经心理学测验(第1个月每5天测试一次、第2和3个月每10天测试一次),包括抑郁自评量表(SDS)、汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和Barthel指数(BI)。神经心理学测验由2位经过专业培训的神心理学医师共同完成,评定一致性 $\kappa = 0.810$ 。

1. 抑郁评价 首先采用SDS量表对所有患者进行抑郁症状评价,对于SDS评分 ≥ 40 分者进一步采用中国精神疾病分类与诊断标准第2版(CCMD-2)中的HAMD-17量表评价抑郁程度^[4],评分 < 7 分为无抑郁,7~17分为轻度抑郁,18~24分为中度抑郁, > 24 分为重度抑郁。

2. 神经功能评价 采用NIHSS量表进行神经功能缺损评价^[5],评分范围0~42分,其中,0~1分为无神经功能缺损,2~4分为轻度神经功能缺损,5~15分为中度神经功能缺损,16~20分为中重度神经功能缺损, > 20 分为重度神经功能缺损。

3. 日常生活活动能力评价 采用BI量表进行

日常生活活动能力评价^[6],共分为5级,评分100分为独立,即生活完全自理;75~95分为轻度依赖,生活不能完全自理;50~70分为中度依赖,有神经功能障碍;25~45分为重度依赖,生活需他人帮助;0~20分为完全依赖,生活完全不能自理。

4. 统计分析方法 采用SPSS 13.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以率(%)或相对数构成比(%)表示,采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本的 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较行LSD- t 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验。相关性分析采用Pearson相关分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组160例脑卒中患者中65例出现抑郁症状,缺血性卒中38例、出血性卒中27例,男性35例、女性30例,年龄47~75岁、平均(63.42 \pm 4.51)岁,发病至入院时间7~58 h、中位值16 h,脑卒中至出现抑郁症状时间10~40 d、平均(25.62 \pm 6.15) d;95例无抑郁症状,缺血性卒中52例、出血性卒中43例,男性51例、女性44例,年龄35~79岁、平均(62.91 \pm 5.14)岁,发病至入院时间1~71 h、中位时间16 h。两组患者性别、年龄和发病至入院时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1),具有可比性。

抑郁组认知功能正常及轻度、中度、中重度和重度神经功能缺损患者为3、16、16、17和13例,无抑郁组为15、34、19、17和10例,组间差异有统计学意义($\chi^2 = 9.850, P = 0.045$),表明脑卒中后抑郁患者神经功能缺损程度更重。抑郁组日常生活活动能力正常以及轻度、中度、重度和完全生活依赖患者为3、14、14、18和16例,无抑郁组为20、36、19、13和7例,差异有统计学意义($\chi^2 = 22.500, P = 0.000$),表明脑卒中后抑郁患者日常生活活动能力更差。

根据抑郁程度将脑卒中后抑郁患者进一步分为轻度(29例)、中度(23例)和重度(13例)抑郁亚组,随着抑郁程度的增加,神经功能缺损程度加重($P = 0.000, 0.000, 0.000$)、日常生活活动能力下降($P = 0.000, 0.000, 0.000$;表2)。

Pearson相关分析显示,抑郁症状(HAMD-17评分)与神经功能缺损程度(NIHSS评分)呈正相关($r = 0.534, P = 0.005$),与日常生活活动能力(BI评分)呈

表 1 抑郁组与无抑郁组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between PSD and non-PSD groups

| Item | PSD (N=65) | Non-PSD (N=95) | Statistic value | P value |
|--|---------------------|---------------------|--------------------|---------|
| Sex [case (%)] | | | 0.020 | 0.886 |
| Male | 35 (53.85) | 51 (53.68) | | |
| Female | 30 (46.15) | 44 (46.32) | | |
| Age ($\bar{x} \pm s$, year) | 63.42 \pm 4.51 | 62.91 \pm 5.14 | 0.638 | 0.524 |
| Duration [M (P_{25} , P_{75}), h] | 16.00 (5.00, 45.00) | 16.00 (4.00, 47.00) | 22.000 | 0.790 |

χ^2 test for comparison of sex, two-sample *t* test for comparison of age, and Mann-Whitney *U* test for comparison of duration

负相关($r = -0.645, P = 0.002$),表明神经功能缺损程度和日常生活活动能力受损程度越严重,越易出现抑郁症状。

讨 论

脑卒中不仅对患者的生理健康构成严重威胁,同时也对其心理健康造成极大伤害,脑卒中后抑郁是脑卒中常见并发症之一,主要表现为情绪低落、绝望、兴趣下降、睡眠障碍等。秦桂华等^[7]对脑卒中后抑郁的发病过程进行观察,发现大多数患者并非脑卒中后即刻出现抑郁症状,而是发生于脑卒中后数月,并于脑卒中后 6~24 个月达高峰水平,亦有少数患者可于脑卒中后 2~3 年出现抑郁症状。脑卒中后抑郁常呈隐匿发病,故临床难以早期诊断并进行及时干预。国内文献报道的发病率为 12.0%~67.8%^[8]、国外为 23%~65%^[9],本研究脑卒中后抑郁发生率为 40.63% (65/160),且轻度(29 例,44.62%)和中度(23 例,35.38%)抑郁发生率高于重度抑郁(13 例,20%),与国内外文献道相一致^[8,9]。

关于脑卒中后抑郁的发生机制尚不明确,目前主要有 3 种观点:(1)内源性学说。近年越来越多的学者把脑卒中后抑郁的发病机制研究集中于神经生物学领域,左侧大脑半球病变者脑卒中后抑郁发生率高于右侧大脑半球病变者,且病灶越接近额极,越易发生脑卒中后抑郁^[10]。也有研究显示,脑卒中后抑郁与病灶至额极的距离有关,而与大脑病变侧别无关联性。从解剖学角度看,丘脑、蓝斑核、边缘系统均可能导致抑郁症状的发生,下丘脑调节情绪,如愤怒、疲乏、性欲、食欲等;边缘系统与丘脑相联系,调节相同的动机和情绪,如警觉、攻击、恐惧等。上述神经结构之间的联系主要是由神经递

质来实现的。5-羟色胺(5-HT)等神经递质通过与去甲肾上腺素能系统相互作用以调节认知过程、性冲动、睡眠等。5-羟色胺和去甲肾上腺素能神经元主要分布于脑中,二者介导的神经递质传导是经过轴突-丘脑-基底节-额叶皮质通路完成的,导致该区域 5-羟色胺和去甲肾上腺素合成减少,从而诱发抑郁^[11],称内源性学说。(2)外源性学说。脑卒中后躯体功能减弱甚至丧失,加之经济状况、社会支持系统或家庭关系的急剧转变超出患者所能应对的能力范围,从而导致心理失调,进而产生烦躁、情绪低落、兴趣下降、睡眠障碍等抑郁症状^[12]。(3)生物-心理-社会因素学说。脑卒中中可以引起神经营养因子、内分泌系统、神经递质等一系列紊乱,造成生物学异常。脑卒中后神经功能缺损、日常生活活动能力下降使患者心理发生急剧转变,这些不良心理反应加剧生物学异常,如此恶性循环。国内学者研究显示,脑组织损伤是内因,躯体功能丧失、社会和家庭关系变化是外因,患者在内因和外因的共同作用下出现抑郁症状^[13]。由此可见,脑卒中后抑郁的发生并非单因素结果。

杨旭等^[14]认为,脑卒中后抑郁与神经功能缺损程度呈正相关。吴卫文等^[15]发现,脑卒中后抑郁与日常生活活动能力呈负相关。郑立峰等^[16]的研究显示,脑卒中后抑郁与神经功能缺损和日常生活活动能力均具有相关性,且伴语言障碍的脑卒中患者出现抑郁症状的可能性更大。本研究脑卒中后抑郁程度与神经功能缺损程度呈正相关($r = 0.534, P = 0.005$),与日常生活活动能力呈负相关($r = -0.645, P = 0.002$),表明神经功能缺损程度和日常生活活动能力受损越严重、越易出现抑郁症状。这可能与生物-心理-社会因素学说相符,患者神经功能缺损程度越严重,越易产生抑郁症状,而抑郁症状又加重神经功能缺损程度。Cumming 等^[17]发现,早期活动不仅可以促进神经功能改善,同时也可以降低脑卒中 7 天后抑郁发生率,并减轻抑郁程度。此外,Simis 和 Nitri^[18]研究发现,通过干预脑卒中患者的抑郁症状,可以有效改善神经功能缺损,对预防脑卒中后抑郁具有指导意义。

综上所述,脑卒中后抑郁与神经功能和日常生活活动能力密切相关,神经功能缺损程度越严重、抑郁症状越明显。积极治疗急性脑血管病的同时,还应重视早期对脑卒中患者进行心理干预,合理应用抗抑郁药物,并注重提高其肢体活动度和日常生

表2 不同抑郁程度亚组患者神经功能和日常生活活动能力的比较($\bar{x} \pm s$, 评分)

Table 2. Comparison of nerve function and activities of daily living among different subgroups ($\bar{x} \pm s$, score)

| Group | N | NIHSS | BI |
|-------------------------|----|--------------|---------------|
| Mild depression (1) | 29 | 8.98 ± 1.65 | 85.60 ± 11.32 |
| Moderate depression (2) | 23 | 16.48 ± 3.21 | 48.65 ± 15.27 |
| Severe depression (3) | 13 | 25.73 ± 4.01 | 17.28 ± 4.98 |
| F value | | 164.401 | 157.200 |
| P value | | 0.000 | 0.000 |

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; BI, Barthel Index, Barthel 指数。The same for table below

表3 不同抑郁程度亚组患者神经功能和日常生活活动能力的两两比较

Table 3. Paired comparison of neurological function and activities of daily living among different subgroups

| Paired comparison | NIHSS | | BI | |
|-------------------|---------|---------|---------|---------|
| | t value | P value | t value | P value |
| (1):(2) | 9.498 | 0.000 | 10.970 | 0.000 |
| (1):(3) | 17.740 | 0.000 | 16.970 | 0.000 |
| (2):(3) | 9.426 | 0.000 | 7.497 | 0.000 |

活活动能力, 从而降低病残率和自杀率, 以期早日康复。

参 考 文 献

[1] Si HF, Liang LP, Liu XZ, Pan YH. Review of the limb function rehabilitation in patients with stroke. Zhonghua Hu Li Za Zhi, 2004, 39:535-538. [司慧芳, 梁岚萍, 刘向真, 潘玉焕. 脑卒中肢体功能康复现状综述. 中华护理杂志, 2004, 39:535-538.]

[2] Zhang Y. Analysis of clinical characteristics and related factors in patients with depression after stroke. Changjiang Da Xue Xue Bao (Zi Ran Ke Xue Ban), 2011, 8:156-157. [张瑛. 脑卒中后抑郁患者的临床特点与相关因素分析. 长江大学学报(自然科学版), 2011, 8:156-157.]

[3] Morris PL, Robinson RG, Raphael B, Samuels J, Molloy P. The relationship between risk factors for affective disorder and poststroke depression in hospitalised stroke patients. Aust N Z J Psychiatry, 1992, 26:208-217.

[4] Gao Z, Jiang C, Liu QG. Factor scale characteristic of Hamilton Depression Scale of post-stroke depression in acute phase. Zhongguo Lin Chuang Kang Fu, 2003, 7:728-729. [高政, 姜潮, 刘启贵. 脑卒中急性期抑郁障碍汉密尔顿抑郁量表各因子分的特点. 中国临床康复, 2003, 7:728-729.]

[5] Chen MH, Gu DM. Analysis of blood pressure, heart rate, NIHSS score, GCS score of cerebral infarction patients with cerebral hemorrhage after recombinant human tissue-type plasminogen activator (rt-PA) therapy. Zhongguo Shi Yong Hu Li Za Zhi, 2013, 29:26-28. [陈美华, 顾冬梅. 重组人组织型纤溶酶原激活剂溶栓后脑出血的脑梗死患者血压、心率、NIHSS评分和GCS评分的分析. 中国实用护理杂志, 2013, 29:26-28.]

[6] Li HH, Wang Y, Zhang Q, Yu JW, Zhao DS, Wu HZ. The study of relationship between post-stroke depression and

neurological function deficits. Chongqing Yi Xue, 2012, 41:241-243. [李海华, 汪毅, 张琴, 余建伟, 赵德生, 伍弘智. 脑卒中后抑郁与神经功能缺损的关系研究. 重庆医学, 2012, 41:241-243.]

[7] Qin GH, Zhang YF, Qian CX. The clinical study on the relation between post stroke depression and acute neurological deficits. Shen Jing Ji Bing Yu Jing Shen Wei Sheng, 2006, 6:267-268. [秦桂华, 张一凡, 钱春贤. 卒中后抑郁与急性期神经功能缺损程度的相关研究. 神经疾病与精神卫生, 2006, 6:267-268.]

[8] Jia YB, Zhou QZ. Clinical study on correlation factors in depression state following first stroke. Zhongguo Shen Jing Ji Bing Yu Jing Shen Wei Sheng, 1998, 24:66-99. [贾艳滨, 周迁璋. 首发脑卒中后抑郁相关因素的临床研究. 中国神经精神疾病杂志, 1998, 24:66-99.]

[9] Sillyor D, Amato P, Kaloupek DG, Becker R, Goldenberg M, Coopersmith H. Poststroke depression: relationships to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome. Stroke, 1986, 17:1102-1107.

[10] Shan XY, Shi QY, Sun HF, Lin SK, Zhang GZ, Shan TY. Clinical research of the relationship between post-stroke depression and the region of brain injury. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2012, 29:52-55. [单小英, 石秋艳, 孙惠芳, 林述凯, 张国志, 单铁英. 卒中后抑郁与脑损伤部位相关性的临床研究. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29:52-55.]

[11] Denollet J, Strik JJ, Lousberg R, Honig A. Recognizing increased risk of depressive comorbidity after myocardial infarction: looking for 4 symptoms of anxiety - depression. Psychother Psychosom, 2006, 75:346-352.

[12] Berg A, Palomäki H, Lehtihalmes M, Lönnqvist J, Kaste M. Poststroke depression: an 18-month follow-up. Stroke, 2003, 34:138-143.

[13] Sun J, Ma DH. Pathogenesis of post-stroke depression. Jilin Yi Xue, 2009, 30:83-85. [孙赬, 马涤辉. 卒中后抑郁的发病机制. 吉林医学, 2009, 30:83-85.]

[14] Yang X, Shi JP, Ma Y. Analysis of related factors of depression in acute stage of stroke. Xian Dai Kang Fu, 2001, 5:64-65. [杨旭, 石寄平, 马彦. 脑卒中急性期抑郁相关因素分析. 现代康复, 2001, 5:64-65.]

[15] Wu WW, Gu Q, Huang PJ, Yao JL. The clinical study on the relative factors of post stroke depression in stroke acute phase. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2005, 22:356-358. [吴卫文, 顾青, 黄屏娟, 姚景莉. 卒中后急性期抑郁状态的相关因素临床分析. 中风与神经疾病杂志, 2005, 22:356-358.]

[16] Zheng LF, Wang AL, Song FY, Gu XL. Analysis of post-stroke depression and its related factors. Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2002, 15:367-368. [郑立峰, 王爱兰, 宋方禹, 谷晓林. 脑卒中后抑郁及相关因素的研究. 临床神经病学杂志, 2002, 15:367-368.]

[17] Cumming TB, Collier J, Thrift AG, Bernhardt J. The effect of very early mobilization after stroke on psychological well-being. J Rehabil Med, 2008, 40:609-614.

[18] Simis S, Nitrini R. Cognitive improvement after treatment of depressive symptoms in the acute phase of stroke. Arq Neuropsiquiatr, 2006, 64:412-417.

(收稿日期:2016-04-26)

本期广告目次

| | |
|-------------------------|----|
| 欧来宁(石药集团欧意药业有限公司) | 封二 |
| 凯那(北京泰德制药股份有限公司) | 封三 |
| 申捷(齐鲁制药有限公司) | 封四 |