

物,所以,还须注意治疗躯体疾病药物与治疗抑郁症药物间的相互作用。药物间的相互作用与药物代谢环节,尤其与肝脏细胞色素酶(P_{450})有关,也与药物相关受体有关。与年轻人相比,老年患者药物相互作用的发生率高,后果更为严重,因此,在临床上更应注意对药物不良反应的监控和血药浓度的定期监测。

3.3.6 治疗时间 在规范化治疗中每个阶段的治疗时间较年轻人长。

4 结 语

老年期所患的神经系统变性疾病与抑郁障碍伴发率高,由于这两类疾病都有认知功能受损、迟滞等症状,临床上要作出早期的鉴别诊断较为困难。但只要能详细了解患者的病情特征、病史、家族史、并依靠有针对性的各种精神量表的帮助,从生物-心理-社会医学模式出发,还是可以对器质性疾病与可能伴发的抑郁障碍做出诊断的。神经变性疾病与伴发的抑郁障碍两者相关联的病因机制还不甚明了,比较有代表性的观点是:躯体疾病伴发的抑郁障碍是由多因素造成的,患者个人对待所患器质性疾病的感受和所作出的反应对伴发抑郁症的可能性有着重要的影响。老年人由于生理特征的变化以及伴

发多种疾病,服药种类多的特点,在实施药物治疗时,必须遵守个体化治疗原则,一定要注意多种药物之间的相互作用可能影响药效、药代动力学的变化,必须要定期进行药物不良反应和血药浓度的监测,以保证取得安全、良好的疗效。我们期望我国今后编著的疾病诊疗指南中也有这方面的指导内容。

参 考 文 献

- 1 Kurlowicz L. The Geriatric Depression Scale (GDS). WWW. stanford. edu/-yesavage.
- 2 Merrlam AE, Aronson MK, Gaston P, et al. The psychiatric symptoms of Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc, 1998, 36:7-12.
- 3 Schrag A, Jahanshahi M, Quinn NP. What contributes to depression in Parkinson's disease? Psychol Med, 2001, 31: 65-73.
- 4 OMahony MS, Woodhouse KW. Age, environmental factors and drug metabolism. Pharmacol Ther, 1994, 61:279-287.
- 5 DeVane CL. Metabolism and pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. Cell Mol Neurobiol, 1999, 19:443-466.
- 6 蔡焯基,主编. 抑郁症——基础与临床,第2版. 北京:科学出版社,2001. 330-341

• 专题笔谈 •

老年人卒中后抑郁

吴恺

卒中会对患者个人、家庭乃至社会带来巨大的危害和负担。无论在我国还是世界上其他国家,卒中都是致死率和致残率最高的疾病之一。从年龄上看,3/4的患者是老年人。尽管随着经济的发展和科学技术的进步以及医学知识的普及,相关危险因素得到了比以前更加有效的控制,卒中的发病率有

了一定程度的降低,但由于我们逐步进入老龄社会,老年人口的增加,卒中患者的绝对数量不但没有减少反而有所上升。对于一个趋于老龄化的社会而言,卒中的预防和治疗仍然极其重要。

上世纪80年代末、90年代初学术界开始对卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)投以关注并越来越受到重视,究其原因主要在于PSD高的发病率、对卒中病人的功能恢复及生活质量带来的严重不良影响并会导致死亡率的增加。由于卒中多见于老年人,我们也就有必要对老年人的PSD予以关注。

收稿日期:2006-06-09

作者单位:100730 北京市,卫生部北京医院神经内科

作者简介:吴恺,男,1957年12月生,浙江省杭州人,医学本科,主任医师。Tel:010-85133205

1 PSD 的分类

“卒中后抑郁”顾名思义指的是由脑卒中导致的心境障碍。在 DSM-IV 中将其分为 3 种情况：(1) 恶劣心境(轻性抑郁障碍)；(2) 重性抑郁样发作；(3) 伴有抑郁或抑郁、焦虑混合表现的适应障碍。恶劣心境即患者的抑郁症状多于 2 个但少于 5 个，其中包括抑郁心境或兴趣减退，不能满足重性抑郁发作的诊断标准。伴有抑郁或抑郁、焦虑混合表现的适应障碍意指脑卒中后 3 个月内发生的情绪和行为障碍，导致明显的功能障碍和损害，而且不符合其他特殊障碍的诊断标准。重性抑郁样发作的表现基本上与原发性抑郁症发作相类似，患者的抑郁症状有 5 个或 5 个以上，其中包括抑郁心境或愉快感和兴趣减退，病程持续 2 周或 2 周以上。其他表现还包括：明显体重和食欲的改变、睡眠障碍、精神运动性激越或迟滞、疲乏、动力缺乏、注意力不集中、思维迟滞、反复有自杀的念头甚至行为、性功能障碍、月经失调等。

2 流行病学资料

PSD 的发病率各家发表的研究数字差异较大，一般的估计为 30%~50%。Robinson 等^[1]发现卒中后 3 个月重性抑郁的发病率约为 27%，而轻性抑郁则在 20% 左右。即使使用比较保守的标准，House 等^[2]发现卒中后 1 个月和 1 年的重性抑郁发病率也有 11% 和 5%，他估计卒中后 12~18 个月的重性抑郁是普通人群的 2 倍。不同的研究显示出来的发病率之所以会有比较大的差别，可能与以下因素有关：(1) 诊断标准和评价方式的不同；(2) 患者来源不同，如样本来自于住院患者或门诊患者或社区等；(3) 统计的时间不同：卒中后抑郁多见于卒中之后 2 年之内而不同时间段的 PSD 发病率有比较大的差别。除此之外，可能还有其他的影响因素，比如种族、文化、宗教信仰等。

3 危险因素

在评估卒中患者的 PSD 可能性时相关的危险因素是非常重要的参考依据。这些危险因素包括：家庭和个人过去的精神病史、言语功能障碍、缺乏社会支持、年龄、性别、社会经济地位、日常生活活动能力的受损害程度、病变部位和病变容积等。大家对前 3 个因素看法比较趋于一致，而对其他因素则还存在不同程度的争议。比如病变部位，有很多研究

证据提示双侧前额叶、颞叶和尾状核病变会增加 PSD 的风险^[3]。老年人皮层下微血管病变也与抑郁发病率相关，这种病变在额叶深部白质最为明显。左侧额叶和尾状核的病变与 PSD 的关系更为密切，病灶越靠近额极抑郁程度越重。如果病变位于右侧大脑半球，则病灶越靠后抑郁程度会越重^[1,4]。另外，如果有个人或(和)家族精神疾病史，PSD 的危险性亦会增加，尤其是右侧大脑半球病变的患者，关系更为密切。右侧半球病变的患者如果以前有过左侧半球的卒中史会使 PSD 的危险性增加。而卒中后的躁狂症状尽管不多见，则更多见于右侧大脑半球病变的患者^[1]。但也有研究结果并不支持左侧大脑半球病变与 PSD 发病率之间的密切关系^[1,2,5,6]。

不同的危险因素可能在不同性别的患者身上带来不同的影响。Paradiso 等^[7]将 301 名卒中患者按性别分组，其中男性 170 名，女性 131 名，研究 PSD 的性别差异。研究结果显示：(1) PSD 女性明显多于男性，男女之比为 1:2；(2) 左侧大脑半球病变与 PSD 的关系仅仅体现在女性患者身上，而与男性患者无关；(3) 女性 PSD 患者的危险因素有年龄相对较小、个人精神障碍史、认知功能受损；男性患者的危险因素有明显的不同，主要有相对年龄较小、日常生活能力和社会功能受损。这一研究结果与 Burvill 等^[8]及 Morris 等^[9]的报道一致。这样的性别差异如果确实存在，可能对我们治疗方法的选择有一定指导意义。

4 发病机制推测

PSD 的发病机制还远没有研究清楚，目前只是有一些猜测和推断。比如，有的研究者认为，额叶和皮层下核团有着非常丰富的单胺神经元的支配，脑干单胺神经元轴突通过中央前脑束到达额叶后折反向后，其分支广泛地分布于更表层的大脑皮层^[1]。理论上讲，前脑和皮层下的损害比后脑和更末端部位的损害会更广泛地破坏这些纤维的联系，从而导致 PSD 的发生。Mayberg 等^[10]研究发现，在右侧大脑病变时 5-羟色胺在右前脑的结合比在左侧大脑病变时在左前脑的结合更好，有更高的亲和力^[10]。Robinson 等^[1]推测，卒中后左前脑上调 5-羟色胺受体的能力不足是这个区域受损后易于发生抑郁的原因之一。

5 临床表现特点

尽管 PSD 的临床表现大体上与原发性抑郁症

相差不大,但由于人群的特殊以及原发疾病的临床表现常常与抑郁症状重叠,有些症状及功能损害还会影响到患者对抑郁障碍临床表现的察觉、判断和表达,因而在这样一群特殊的患者当中,我们需要更加仔细和更多的耐心。

PSD与原发性抑郁症发作的临床表现除有细小的差别以外基本相似。身体和精神活动减慢更常见于PSD,兴趣缺乏和注意力不集中则更多见于原发性抑郁症^[1]。有的研究者认为,PSD患者更多焦虑、烦恼和流泪的表现,而自罪、无价值感和自杀的想法相对较少,认知功能的损害与原发性抑郁症假性痴呆的表现相似^[1]。注意力不集中和精神运动性迟滞既常见于有抑郁的卒中患者,也常见于没有抑郁的卒中患者。失语又使认知功能的评估更加复杂。因而卒中患者的认知功能障碍是否有抑郁的成分加入其中评估起来会有相当的难度,尤其在额叶和皮层下梗死的患者。Robinson等^[1]对病灶部位和大小相似的13对伴有和不伴有抑郁的卒中患者进行配对研究,所有病例都进行MMSE(mini-mental status examination)量表检查,发现抑郁组患者的认知功能受损更为严重,优势半球可能对认知功能障碍起某种作用。研究还发现,左侧大脑半球病变的抑郁和非抑郁组患者的认知功能损害程度明显不同,如果病灶位于右侧大脑半球则两组间没有明显的差别。

兴趣缺乏是抑郁障碍的核心症状之一,但并非卒中患者的兴趣缺乏都说明有抑郁的存在。有时候兴趣缺乏是抑郁的信号,有时候的兴趣缺乏和无动力则并没有抑郁心境或其他重性抑郁的核心症状,临床上要认真鉴别。如果观察仔细,我们还是能发现二者之间的差别可以供我们参考。抑郁患者的兴趣缺乏是一种原发性心境障碍,同时由于动力缺乏带来的兴趣缺乏,多数患者对这种兴趣缺乏会给予不同程度的关注并会同时会告诉我们有不愉快和烦躁不安的主观感受。而不伴抑郁的单纯兴趣缺乏患者则经常表现为淡漠和对情感的漠不关心,他们常常没有启动某项活动的的能力,但却可以参加他人发起的活动。另外,对于PSD的患者,在抗抑郁治疗有效的情况下,尽管抑郁心境和其他抑郁症状都得到改善,兴趣缺乏可能还会持续存在,仔细评估患者的主观心境状态和植物神经症状以及心理症状对鉴别单纯的兴趣缺乏综合征和抑郁障碍的兴趣缺乏是非常重要的,因为单纯的兴趣缺乏综合征与抗抑郁治疗后遗留的兴趣缺乏的治疗选择是不一样的^[11]。

疲劳、能量缺乏、食欲减退和失眠是抑郁的常见症状,但也常见于没有抑郁的急性卒中患者。这些症状既可以是卒中的后果也可能来源于合并的其他躯体疾病或使用的药物。Fedoroff等^[12]的研究显示,这些症状是来源于抑郁还是仅仅是卒中患者的躯体症状和不适,只要我们仔细地检查并非完全不能区分。

6 诊断

PSD的诊断常会比较困难,主要是因为:(1)语言功能障碍—表达或理解困难,无法进行有效的交流;(2)认知功能受损—患者不能察觉和了解抑郁症状;(3)症状重叠—很多症状既可以来源于PSD,也可以由卒中或其他躯体疾病或某些药物所致。医生和患者家属经常将患者的心境障碍、情绪不稳、少动等问题简单地视为卒中的固有问题并认为无法缓解而不予处理。患者也常常否认自己的悲伤或抑郁情绪而强调躯体主诉,这些都有可能形成误导。

卒中的某些症状与抑郁症状相似或损害情感沟通,也会导致识别困难。失语的病人无法表达自己的抑郁感受。右侧大脑或额叶病变可能导致对情绪变化的忽略、愚钝、不察觉或使感受到的情感障碍严重程度降低^[6]。言语障碍导致的情感沟通障碍不仅仅局限于优势半球病变,同样也可出现在非优势半球病变的患者(言语声律障碍)。额叶或皮层下病变除了与PSD密切相关以外同时还会导致假性球麻痹或病理性情感表达,病人表现为情绪难以控制,强哭强笑等。我们在诊断PSD时,可以利用这些线索,对强哭强笑的爆发、情绪表达和潜在心境不一致的病人要认真了解他们的心境状态,这一点对我们提高识别率非常有帮助。

卒中后的重性抑郁病程一般不超过2年,而轻性抑郁则多在2年或2年以上。在卒中急性期没有发生抑郁的患者当中约有1/3在其后的2个月和2年之间出现抑郁障碍,这种延迟发生(delayed onset)的PSD可能是因为功能残疾的慢性化或者神经递质系统对心境调节功能的重构遭到损害所致^[1]。

7 危害

PSD给卒中患者带来诸多的不利影响。比如,加重身体的功能障碍、降低治疗的依从性、影响康复训练的效果和进程、降低日常生活活动能力、增加死亡率等。Parikh等^[13]随访了63名患者(25例

PSD, 38例非抑郁者), 发现 PSD 患者在卒中 2 年后的身体残疾和语言功能明显不如没有抑郁的患者。Morris 等^[14]对 103 例连续收治的卒中患者进行了 10 年随访, 其中的 PSD 患者死亡率比非抑郁患者高出 3 倍多, 并且与年龄、性别、卒中类型和病变部位及大小均无关。

8 治疗

对 PSD 的治疗已经有很多的研究报道, 普遍认为抗抑郁剂对 PSD 具有良好的治疗效果。三环类抗抑郁剂如去甲替林、SSRI 类如西酞普兰和盐酸氟西汀等都有良好的抗抑郁效果^[15~18]。西酞普兰的疗效在 65% 左右^[16]; 盐酸氟西汀的临床疗效有不同的结论。有的研究结果显示其抗抑郁疗效不如去甲替林, 而与安慰剂相仿^[15]。更多的研究结果则认为盐酸氟西汀对 PSD 有良好的治疗效果^[18]。

我们前面提到 PSD 患者常有明显的认知功能障碍, 有时甚至类似于假性痴呆。抗抑郁剂治疗不仅改善抑郁症状还能有效改善患者的认知功能。Kimura 等^[19]用双盲对照的方法观察了抗抑郁剂(去甲替林)治疗对认知功能的改善作用。结果显示, 抗抑郁治疗对重性抑郁患者在抑郁症状改善的同时认知功能也有明显的进步, 如果抗抑郁效果不佳, 则认知功能也不能得到有效的改善。研究结果表明, “抑郁性痴呆”的患者如果能得到有效的抗抑郁治疗, 则认知功能的损害也会得到同步的改善。需要说明的是, 在轻性抑郁的患者当中没有看到这样的差别。无论抑郁症状有无改善, 认知功能的改变都不明显, 这一点可能与轻性抑郁患者的认知功能障碍不明显有关。

不同作用机制的抗抑郁剂是否有疗效上的差别尚没有太多的研究证据可以说明, 多数研究者不认为目前使用的各种抗抑郁剂的疗效有差别。但还是有研究小组对这一问题进行了研究, 将三环类(去甲替林)和 SSRI 类(盐酸氟西汀)进行了疗效比较^[17], 这一研究的结论多少使我们有些新鲜感。作者认为, 三环类抗抑郁剂治疗 PSD 的疗效比 SSRI 类更好, 但这一点还需要更多的研究工作来加以证实。

早期给予抗抑郁剂治疗能否预防 PSD 的发生? 不同研究者的研究结果并不一致^[20,21], 有的认为预防性抗抑郁治疗并不能有效地减少 PSD 的发生, 而与之相反, 也有研究者认为在卒中急性期给予去甲替林或盐酸氟西汀治疗, 能够有效地降低 PSD 的

发生率^[21]。

卒中后抑郁发病率高, 漏诊误诊率高, 带来的危害大, 但如果经过积极、有效的治疗, 完全可以得到良好的治疗效果, 这不仅使抑郁得以改善, 还能促进患者的恢复, 降低死亡率。因而, 我们应该对这一问题采取更加积极主动的态度。

参考文献

- 1 Robinson RG, Starkstein SE. Current research in affective disorders following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1990, 2; 1-14.
- 2 House A, Dennis M, Warlow C, et al. Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. *Brain*, 1990, 113; 1113-1129.
- 3 Mayberg HS. Frontal lobe dysfunction in secondary depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1994, 6; 428-442.
- 4 Robinson RG, Kubos KLI, Starr LB, et al. Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain*, 1984, 107; 81-93.
- 5 House A. Depression associated with stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1996, 8; 453-457.
- 6 Starkstein SE, Robinson RG. Neuropsychiatric aspects of cerebral vascular disorders. In: Yudofsky SC, ed. *The American psychiatric textbook of neuropsychiatry*. Washington DC: APA Press, 1992. 449-472.
- 7 Paradiso S, Robinson RG. Gender differences in post stroke depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1998, 10; 41-47.
- 8 Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, et al. Prevalence of depression after stroke: the Perth community stroke study. *Br J Psychiatry*, 1995, 166; 320-327.
- 9 Morris PLP, Robinson RG, Raphael B, et al. The relationship between perception of social support and post-stroke depression in hospitalized patients. *Psychiatry*, 1991, 54; 306-315.
- 10 Mayberg HS, Robinson RG, Wong DF, et al. PET imaging of cortical S2 serotonin receptors after stroke: lateralized changes and relationship to depression. *Am J Psychiatry*. 1988, 145; 937-943.
- 11 Marin RS, Fogel BS, Hawkins J, et al. Apathy: a treatable syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1995, 7; 23-30.
- 12 Fedoroff P, Starkstein SE, Parikh RM, et al. Are depressive symptoms nonspecific in patients with acute stroke? *Am J Psychiatry*, 1991, 148; 1172-1176.
- 13 Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, et al. The im-

- fact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a two year follow-up. Arch Neurol, 1990,47;785-789.
- 14 Morris PLP, Robinson RG, Andrzejewski R, et al. Association of depression with ten-year poststroke mortality. Am J Psychiatry, 1993,150,124-129.
- 15 Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, et al. Nortriptyline treatment of post-stroke depression; a double-blind study. Lancet, 1984,1;297-300.
- 16 Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke, 1994, 25;1099-1104.
- 17 Robinson RG, Scultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and short term recovery after stroke; a placebo controlled double blind study. Am J Psychiatry, 2000,157; 351-359.
- 18 Wiart L, Petit H, Joseph PA, et al. Fluoxetine in early post stroke depression; a double blind placebo controlled study. Stroke, 2000,31; 1829-1832.
- 19 Kimura M, Robinson RG, James T, et al. Treatment of cognitive impairment after poststroke depression; a double-blind treatment trial. Stroke, 2000,31;1482.
- 20 Plomaki H, Kaste M, Berg A, et al. Prevention of PSD; one year randomized placebo controlled double blind trial of mianserin with six month follow up after therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999,66; 490-494.
- 21 Narushima K, Kosier J, Todd BS. Preventing PSD; a 12 week double blind randomized treatment trial and 21 month follow up. J Nerv Ment Dis, 2002,190; 296-303.

• 专题笔谈 •

老年人冠心病与惊恐障碍

贺建华

老年人是冠心病(coronary artery disease, CAD)同时也是焦虑症、抑郁症等精神疾患的高危人群,在过去的15~20年间,大量的研究证实焦虑、抑郁情绪障碍显著地影响着心血管病人的病程、临床症状的出现以及患者的整体生活质量,从而使得患者的社会功能减退,医疗资源的使用增加,也增加了个人的经济和社会保险业的负担。Todaro等^[1]报道焦虑抑郁情绪与美国老年男性CAD的发病率呈线性正相关(OR 1.06, 95%CI 1.01~1.12)。国内资料显示因胸痛而行冠状动脉造影术的患者中62%冠状动脉造影结果为正常或接近正常,42%~46%有焦虑、抑郁症状,冠状动脉造影证实的CAD患者合并焦虑抑郁症状的有38%~42%^[2]。焦虑抑郁病人常表现出病态的行为,对医嘱的依从性差,

危险因素的控制欠佳。加之焦虑抑郁对心脏自主神经的平衡的影响和对血小板及凝血功能的影响,焦虑抑郁的老年人CAD发生率、心血管事件和猝死增加,然而这些精神心理问题在非精神专科医院却很少被识别和治疗^[3~5]。

1 惊恐障碍(panic disorder, PD)的临床表现与诊断

PD是非精神专科医院急诊室最常见的焦虑障碍,以反复的惊恐发作(panic attack)为特征,终生患病率为3%~5%。虽以20~40岁最多见,但可发生在任何年龄。PD常合并其它精神障碍,如焦虑症状、抑郁(约40%有自杀意念)、酒精依赖和药物依赖。PD呈现慢性和复发性病程,常可导致严重的功能性残疾。惊恐发作又称急性焦虑发作,症状突如其来,1min之前还好好的,突然感到自己不行了,多在10min之内达到发作高峰,一般30min自然消除和缓解。生理症状有胸憋、胸痛、气短、出汗,四肢麻木等,更突出的是心悸,心率可达180次/min。精神症状除莫名的害怕外,典型症状有濒

收稿日期:2006-06-05

作者单位:100029 北京市,首都医科大学附属北京安贞医院神经内科

作者简介:贺建华,女,1963年2月生,河南省洛阳市人,医学博士,主任

医师,副教授。Tel:010-64456763