

- 中的作用机制[J]. 西北国防医学杂志, 2021, 42(6): 557-562.
- [13] Shan Z, Fa WH, Tian CR, et al. Mitophagy and mitochondrial dynamics in type 2 diabetes mellitus treatment[J]. Aging (Albany NY), 2022, 14(6): 2902-2919.
- [14] Giovannini MG, Scali C, Prosperi C, et al. β -Amyloid-Induced Inflammation and Cholinergic Hypofunction in the Rat Brain in Vivo: Involvement of the p38MAPK Pathway[J]. Neurobiol Dis, 2002, 11(2): 257-274.
- [15] 陈凯丽, 李海琦, 王俏丽, 等. 阿尔茨海默病中神经炎症相关生物标志物的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(1): 89-92.
- [16] Akhtar A, Sah SP. Insulin signaling pathway and related molecules: Role in neurodegeneration and Alzheimer's disease[J]. Neurochem Int, 2020, 135: 104707.
- [17] Ebrahimpour S, Zakeri M, Esmaili A. Crosstalk between obesity, diabetes, and alzheimer's disease: Introducing quercetin as an effective triple herbal medicine[J]. Ageing Res Rev, 2020, 62: 101095.
- [18] Zeppa SD, Agostini D, Gervasi M, et al. Mutual interactions among exercise, sport supplements and microbiota[J]. Nutrients, 2019, 12(1): 17.
- [19] Sherwin E, Dinan TG, Cryan JF. Recent developments in understanding the role of the gut microbiota in brain health and disease[J]. Ann N Y Acad Sci, 2018, 1420(1): 5-25.
- [20] Le Page A, Dupuis G, Frost EH, et al. Role of the peripheral innate immune system in the development of Alzheimer's disease[J]. Exp Gerontol, 2018, 107: 59-66.
- [21] Lukiw WJ, Arceneaux L, Li W, et al. Gastrointestinal (GI)-Tract microbiome derived neurotoxins and their potential contribution to Inflammatory neurodegeneration in Alzheimer's disease (AD)[J]. Alzheimers Dis Parkinsonism, 2021, 11(6): 525.
- [22] 丁珊珊, 刘星玥, 马浩. 晚期糖基化终末产物介导糖尿病慢性并发症的分子机制研究进展[J]. 江苏医药, 2020, 12(2): 202-206.
- [23] Batkulwar K, Godbole R, Banarjee R, et al. Advanced glycation and products modulate amyloidogenic APP processing and tau phosphorylation: a mechanistic link between glycation and the development of Alzheimer's disease[J]. ACS Chem Neurosci, 2018, 9(5): 988-1000.
- [24] Patterson SA, Deep G, Brinkley TE. Detection of the receptor for advanced glycation endproducts in neuronally-derived exosomes in plasma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 500(4): 892-896.
- [25] Kellar D, Craft S. Brain insulin resistance in Alzheimer's disease and related disorders: mechanisms and therapeutic approaches[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(9): 758-766.
- [26] Bohlken J, Jacob L, Kostev K. Association Between the Use of Antihyperglycemic Drugs and Dementia Risk: A Case-Control Study[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 66(2): 725-732.
- [27] Ning P, Luo A, Mu X, et al. Exploring the dual character of metformin in Alzheimer's disease[J]. Neuropharmacology, 2022, 207: 108966.
- [28] Farr SA, Roesler E, Niehoff ML, et al. Metformin Improves Learning and Memory in the SAMP8 Mouse Model of Alzheimer's Disease[J]. J Alzheimers Dis, 2019, 68(4): 1699-1710.
- [29] Lee JH, Jahrling JB, Denner L, et al. Targeting Insulin for Alzheimer's Disease: Mechanisms, Status and Potential Directions[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 64(s1): S427-S453.
- [30] McClean PL, Hölscher C. Liraglutide can reverse memory impairment, synaptic loss and reduce plaque load in aged APP/PS1 mice, a model of Alzheimer's disease[J]. Neuropharmacology, 2014, 76 Pt A: 57-67.
- [31] Angelopoulou E, Piperi C. DPP-4 inhibitors: a promising therapeutic approach against Alzheimer's disease[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(12): 255.

(收稿日期: 2024-09-10)

卒中后抑郁的诊断与干预研究进展

戴卓然, 杨昊翔*

(秦皇岛市第一医院神经内科, 河北秦皇岛 066000)

关键词: 抑郁; 脑卒中; 诊断; 干预

中图分类号: R743.3

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)04-0328-05

* 通讯作者

脑卒中是一种脑血管障碍性疾病,包括缺血性和出血性脑卒中,具有高发病率、高死亡率和致残率的特点。卒中后抑郁(Post-stroke depression, PSD)是脑卒中患者常见的情绪障碍,约有三分之一的脑卒中幸存者在卒中后经历抑郁症状。PSD不仅降低患者生活质量,还会影响康复过程^[1]。研究显示^[2], PSD会影响患者的日常生活和社会交往能力,并导致患者的功能恢复延迟,增加护理负担。由此可见, PSD的早期识别和干预至关重要,有效的早期筛查和干预不仅可以改善患者的心理健康状态,还能促进其身体功能的恢复,从而提高整体生活质量^[3-4]。

随着对PSD认识的加深,其诊断和干预也经历了相应的演变过程。早期, PSD的诊断主要依赖于临床访谈和量表评估,治疗主要是药物和心理干预。近年来,随着生物标志物和神经影像学技术的发展,研究者们开始探索更客观的诊断方法和相应的干预策略;机器学习技术的发展,为研究者提供了新的思路;智能算法的开发,不仅可提高PSD的早期识别率,也为制定个性化的干预措施提供了依据,帮助改善患者的整体预后^[5]。现将PSD的诊断和干预进展综述如下,以期为未来的研究提供新思路,为临床实践中PSD的早期发现和干预提供参考。

1 PSD的发生机制

PSD机制复杂,涉及生物、心理和社会多重因素^[6]。20世纪80年代,随着神经解剖学研究的深入和影像技术的应用,研究者们开始关注卒中部位与抑郁症状之间的关系。研究表明^[7],卒中引发的脑损伤可直接影响调节情绪的脑区,如前额叶皮层和边缘系统等,这些区域的损伤可能导致抑郁症状的出现。21世纪初,功能性磁共振成像(Functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术的兴起为研究脑功能网络提供了新的工具,静息态fMRI用于研究卒中后抑郁的神经网络变化,研究者开始关注默认模式网络和执行控制网络的功能失调,发现PSD患者默认模式网络与执行控制网络之间的功能连接异常^[8]。扩散张量成像(DTI)也开始揭示白质纤维束的微观结构变化,发现白质纤维束损伤,如胼胝体和扣带束完整性下降与PSD相关^[9]。此阶段的研究确认了PSD不仅与局灶性脑区损伤有关,还涉及全脑功能网络的异常,为机制研究提供了新视角。有研究表明^[10],卒中后抑郁的生物学基础与神经递质的失衡密切相关,尤其是血清素、多巴胺和去

甲肾上腺素等神经递质的变化,这些变化可能导致情绪低落、兴趣减退等抑郁症状的出现。炎症反应也被认为在PSD的发病机制中起到重要作用,卒中后体内的炎症因子水平升高可能加剧抑郁症状^[11]。同时,卒中后患者常常面临功能障碍、生活质量下降和社会支持缺乏等问题,这些心理、社会因素也可能加重抑郁症状^[1]。随着对PSD机制研究的不断深入,将为PSD的早期诊断和干预提供更为有效的策略。

2 PSD的诊断

2.1 基于症状观察与量表评估

PSD的概念最早源于临床观察。20世纪中期,医生发现部分卒中患者在卒中后表现出情绪低落、兴趣丧失和认知障碍等症状。这一时期的诊断主要依赖于对患者情绪和行为的主观评估、量表分析,如汉密尔顿抑郁量表的应用。然而,由于抑郁症状常被误认为是卒中本身造成的生理或认知功能障碍,因此,在这一阶段,卒中后抑郁的诊断面临诸多挑战。尽管如此,这一时期的研究确立了卒中后抑郁为卒中重要并发症,并开始探讨卒中部位与抑郁症状之间的潜在联系^[3,12]。然而,由于缺乏客观的生物学证据,使得诊断依赖于临床经验,容易导致漏诊或误诊。这一阶段,卒中后抑郁的发生机制尚未明确,这为后续研究提供了广阔的探索空间。

2.2 影像学与生物标志物在PSD诊断中的作用

20世纪80年代,随着神经解剖学研究的深入和CT、MRI的发展,发现左侧前额叶和基底节等特定脑区与PSD高度相关,初步确认了特定脑区与卒中后抑郁之间的联系,为诊断提供了更为坚实的解剖学依据^[13-14]。同时,症状评估量表也得到了进一步的完善,以便更好地评估患者的抑郁严重程度。CT和MRI用于检测脑损伤部位有助于诊断PSD,但这一阶段CT和MRI成像的分辨率有限,无法揭示脑区间的功能连接变化,且单一脑区模型难以解释PSD的异质性,这为后续的研究提出了更高的要求。

21世纪初, fMRI成像技术和DTI的兴起,发现PSD不仅与局灶性脑区损伤有关,还涉及全脑功能网络的异常。近年来,随着影像学技术的发展,对PSD的认知不断取得新进展。超高场MRI能够提供更高的空间分辨率和更丰富的生物信息,使得研究人员能够观察到与抑郁相关的脑区活动变化,例如前额叶和边缘系统的异常活动^[3];磁

共振波谱逐步揭示PSD患者脑区代谢活动的变化;正电子发射断层扫描可以通过标记特定的代谢物或神经递质,帮助识别与抑郁状态相关的代谢变化;fMRI被用于评估脑网络功能改变;近红外光谱成像通过监测脑区氧合血红蛋白水平,评估脑血流和代谢状态;而脑电图则用于检测PSD患者大脑活动的特异性电变化。然而,神经影像学数据的临床转化应用仍然有限,尚未建立统一的诊断标准,且研究样本量相对较小,数据分析结果存在一定的异质性。

目前,多模态影像学的整合应用及生物标志物的检测成为PSD研究的热点。多模态影像技术通过整合多种脑成像技术,提供更全面的脑结构与功能信息,从不同角度观察和分析脑的形态、功能及代谢,对神经系统疾病进行评估。这一技术在神经系统疾病诊断中应用的标准化建设,有赖于大数据的采集和分析,通过人工智能赋能影像分析,推动其在疾病诊断中的应用。多模态影像学技术的整合不仅可提高PSD的诊断准确性,还有利于发现潜在的生物标志物。研究者在识别与PSD相关的特异性生物标志物方面取得了显著进展,包括神经递质、炎症标志物以及代谢物等,这些生物标志物能够反映患者的心理状态和生理变化。例如,研究发现^[13],血清中的肽类物质如胆囊素和5-羟色胺与PSD的严重程度存在显著相关性,尿液中的柠檬酸和丁酸等代谢物的水平也被发现与PSD的发生密切相关^[14]。这一阶段的研究在脑结构、功能和代谢的多层次上揭示了PSD的病理机制,为进一步提高PSD的早期诊断率奠定了基础^[15]。

2.3 人工智能在PSD诊断中的应用

人工智能不仅可赋能多模态影像技术,还可利用机器学习技术开发预测PSD发生风险的智能算法。随着机器学习技术的发展,研究者们开始探索其在预测PSD风险中的应用。通过分析大量临床数据,机器学习算法能够识别出与PSD发生相关的多种因素,如年龄、性别、既往病史及卒中类型等^[5]。有研究应用极端梯度提升和随机森林模型,成功预测了539名卒中患者中PSD的发生,曲线下面积值达到了0.7287,显示出良好的预测能力^[16]。机器学习模型能够处理复杂的非线性关系,挖掘出潜在的交互效应,为临床医生提供更为精准的风险评估工具。智能算法的开发,不仅可提高PSD的早期识别率,也为制

定个性化的干预措施提供了依据,帮助改善患者的整体预后^[5]。

PSD作为一种常见的继发性心理障碍,其症状和表现有个体差异,其复杂性和多样性使得诊断与评估面临挑战^[14]。《精神障碍诊断与统计手册》第五版和《国际疾病分类》第十版为临床医生提供了诊断框架,主要依据临床观察与量表评估,尽管目前已有患者健康问卷、汉密尔顿抑郁量表等多种筛查工具被推荐用于PSD的早期发现,但在不同文化和人群中的适用性仍需进一步验证^[12]。多模态影像学的应用及生物标志物的检测,能够为PSD的评估提供更加全面的视角,目前这方面系统性研究相对较少,数据标准化不足,如何优化技术组合以提高诊断准确性仍需深入探讨。期望通过心理学、神经科学、人工智能等学科的共同发展与整合,进一步优化联合应用方案,推动PSD诊断与治疗的发展。

3 PSD的干预

3.1 药物和心理治疗

药物治疗和心理干预是对PSD基本的治疗方法。常用药物有5-羟色胺和去甲肾上腺素摄取抑制剂、5-羟色胺再摄取抑制剂、去甲肾上腺素摄取抑制剂等,这些药物通过各种机制最终使突触间隙5-羟色胺和/或去甲肾上腺素含量增加,加强了信息传递,增强中枢5-羟色胺及去甲肾上腺素能神经功能,发挥抗抑郁作用。现有多种中药方剂及中成药应用于PSD治疗,有一定改善作用。心理治疗干预是卒中后抑郁的重要辅助治疗手段,常用的方法有:认知行为疗法、社会心理干预等。其机制在于激活卒中中损伤区域周围及远端的突触前和突触后连接,促进神经可塑性及神经元的重新激活^[17]。

影像学技术在卒中后抑郁的药物治疗和心理干预中扮演着重要角色,通过影像学评估,医生可以更好地理解患者的大脑结构和功能变化,从而制定个性化的治疗方案。例如,使用功能性磁共振成像可以观察到药物治疗对大脑活动的影响,这有助于评估治疗效果并调整治疗策略^[13]。一些研究表明^[14],影像学指导下的药物治疗能够显著提高卒中后抑郁患者的临床改善率,尤其是在早期识别和干预方面。此外,结合心理干预的影像学评估也显示出积极效果,通过认知行为疗法等心理干预手段,患者的抑郁症状和生活质量得到了显著改善^[18]。这种

综合的治疗方法不仅提高了患者的依从性,还增强了治疗的有效性,显示出影像学在卒中后抑郁管理中的重要作用。

3.2 物理治疗

3.2.1 非侵入性治疗 经颅磁刺激是一种非侵入性技术,通过在头皮上施加磁场来调节大脑的神经活动。研究表明^[19],经颅磁刺激可有效促进 PSD 患者单胺类神经递质分泌,改善抑制性/兴奋性氨基酸类神经递质水平,有效减轻全身炎症反应,有效改善 PSD 患者症状,并且在一些临床试验中显示出良好的疗效和安全性^[20]。

经颅直流电刺激也是一种非侵入性的神经调控技术,主要是通过恒定的低强度电流(0.5~2.0 mA)来调节受刺激脑区下的皮质兴奋性,通过调节钠-钾泵、钠-钙依赖性通道N-甲基D-天冬氨酸受体活性改变细胞膜的极化状态,调节突触的可塑性,从而缓解患者的郁症状,具有安全经济、简便易用、耐受性良好等特点^[21]。

高压氧是在高于正常大气压环境下,呼吸纯氧或高浓度氧的治疗方法。Guo等^[22]的研究表明,高压氧治疗是治疗 PSD 的一种有效、安全的方法,高压氧治疗可以改善抑郁症状以及 PSD 患者的神经功能障碍,特别是改善病灶部位的血供,从而起到保护脑细胞,恢复脑细胞功能的作用。在高压氧治疗期间,椎基底动脉系统处于膨胀状态,这增加了脑干和网状结构的供血量和供氧量,促进了患者的情绪改善^[22]。

3.2.2 侵入性治疗 深部脑刺激是一种侵入性治疗方法,通过植入电极直接刺激大脑特定区域,已被证实治疗难治性抑郁症方面具有显著的效果。相关研究指出^[23],脑深部电刺激(DBS)能够显著改善抑郁症患者的情绪状态,尤其是在那些对传统药物治疗反应不佳的患者中。结合影像学技术,如fMRI可以更精确地定位刺激区域,从而提高治疗效果并减少副作用^[24]。可见,基于影像的神经调控治疗为卒中后抑郁的管理提供了新的方向和可能性。

3.3 其它

互动式头针^[25]、调神针联合颈三针^[26]、揸针结合于氏丛刺^[27]等多种中医针刺疗法在 PSD 治疗中应用,对抑郁症状有一定的改善作用;临床实践证明,艾灸^[28]、膏摩干预防法^[29]有利于改善 PSD 症状。

药物治疗、心理治疗和物理治疗是目前 PSD 的主要治疗方法。临床研究还需关注如何将生物标志物的检测与现有的治疗方法相结合,以实现更好的治疗效果。通过结合临床评估、影像学检查和生物标志物的检测,可以更准确地评估患者的心理状态和生理反应,从而制定个性化的干预方案^[3]。人工智能的应用,可以进一步提高个性化治疗的效果,从而改善卒中患者的整体预后^[30]。

4 结语

PSD 的研究在近年来取得了显著进展,特别是在诊断方式和干预策略方面。尽管我们在研究中取得了一定的进展,但未来的研究仍面临诸多挑战。探索多模态影像技术的整合应用,可能为我们揭示脑区损伤与神经网络异常之间的复杂联系提供新的视角。结合遗传学、生物标志物、影像学及人工智能等研究,构建更为全面的 PSD 诊疗模型,将为制定个性化的干预措施奠定基础。总之,卒中后抑郁的研究正朝着更加多元化和细致化的方向发展。我们需要在不同研究观点和发现之间找到平衡,以推动领域内的持续进步。只有通过跨学科的合作与创新,才能更好地应对 PSD 的挑战,提升治疗效果,改善患者的生活质量。

参考文献

- [1] Huang Y, You J, Wang Q, et al. Trajectory and predictors of post-stroke depression among patients with newly diagnosed stroke: A prospective longitudinal study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2024, 33(12): 108092.
- [2] Simon E, Barlinn K, Siepmann T. Prevention of Post-Stroke Depression[J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2023, 91(12): 510-515.
- [3] Dajpratham P, Pukrittayakamee P, Atsariyasing W, et al. The validity and reliability of the PHQ-9 in screening for post-stroke depression[J]. BMC Psychiatry, 2020, 20(1): 291.
- [4] Yin XJ, Wang F, Lin GP, et al. Effects of auricular acupressure on depression in stroke patients: A single-blind randomized controlled trial[J]. Complement Ther Clin Pract, 2022, 48: 101596.
- [5] Chen YM, Chen PC, Lin WC, et al. Predicting new-onset post-stroke depression from real-world data using machine learning algorithm. Front Psychiatry[J]. Front Psychiatry, 2023, 14: 1195586.
- [6] Choi JW, Lee SG, Kim TH, et al. Poststroke suicide risk among older adults in South Korea: A retrospective longitudinal cohort

- (收稿日期:2025-03-03)

(综述栏目编辑:张玉亭)

[illegible]