

· 老年人情感障碍专栏 ·

情感障碍对老年人脑梗死复发率的影响

刘 宇¹, 王晓慧², 李 洪^{3*}, 刘红娟¹, 赵秀丽¹

(解放军第261医院: ¹神经内科, ²心理科, ³神经外科, 北京 100094)

【摘要】目的 探讨情感障碍对老年脑梗死患者复发率的影响。**方法** 采用前瞻性对照设计, 收集解放军第261医院神经内科在2012年10月1日至2013年9月30日住院期间的脑梗死首次发病患者, 从中选取102例伴有情感障碍者作为观察对象, 组成观察组(A组); 从同时期入院治疗的首发脑梗死患者中, 入选年龄、性别、病情严重程度、合并基础病情况与观察组相匹配的无情感障碍的患者102例, 组成对照组(B组), 研究两组在首次发病1年内脑梗死的复发情况, 并记录A组患者服用抗抑郁或(和)抗焦虑剂的依从性。**结果** A组有23例患者脑梗死复发, B组为11例, A组脑梗死复发率高于B组(22.5% vs 10.8%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组中抑郁与焦虑共病者脑梗死复发率为36.8%, 明显高于仅有抑郁(17.4%)或焦虑(21.6%)的患者。A组中服药依从性差的患者脑梗死复发率相对较高(30.4%)。**结论** 情感障碍是脑梗死复发的重要危险因素, 服药依从性差增加复发的风险。

【关键词】 情感障碍; 脑梗死; 复发

【中图分类号】 R743.33

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.000204

Effect of affective disorder on recurrence of cerebral infarction in the elderly

LIU Yu¹, WANG Xiao-Hui², LI Hong^{3*}, LIU Hong-Juan¹, ZHAO Xiu-Li¹

(¹Department of Neurology, ²Department of Psychology, ³Department of Neurosurgery, Chinese PLA Hospital No.261, Beijing 100094, China)

【Abstract】 Objective To determine the effect of affective disorder on recurrence of cerebral infarction in the elderly. **Methods** A prospective study was carried out on 102 elderly patients with identified affective disorder who hospitalized in our Department of Neurology due to first attack of cerebral infarction from October 2012 to September 2013. They were assigned as the observation group (group A). Another 102 first-attacked cerebral infarction patients without affective disorder admitted during the same period were recruited and assigned as the pair-matched group (group B, without difference with group A in age, gender, severity of infarction, and comorbidity). These patients were followed up for 1 year. Recurrence of cerebral infarction was compared between the 2 groups. The compliance with anti-depressant or/and anti-anxiety agents was recorded in the patients of the group A. **Results** There were 23 patients suffering from relapsed cerebral infarction in group A, and 11 patients in group B, with the recurrence rate significantly higher in group A than in group B (22.5% vs 10.8%, $P < 0.05$). In group A, the recurrence rate was 36.8% in those who suffered from both coexisting depression and anxiety, significantly higher than those having depression (17.4%) or anxiety (21.6%) only. What's more, the recurrence rate (30.4%) was comparatively higher in those with poor compliance with drug therapy. **Conclusion** Affective disorder is an important risk factor for recurrence of cerebral infarction in the elderly, and poor compliance with drug therapy increases the risk further.

【Key words】 affective disorder; cerebral infarction; recurrence

Corresponding author: LI Hong, E-mail: lih401610698@126.com

脑梗死是危害人类生命与健康的常见疾病,是世界上人口死亡的第3位病因和成人致残的首要原因。随着医学的不断进步和人类寿命的延长,脑梗死的死亡率不断下降,但复发率逐年上升。高血压、

冠心病、糖尿病、吸烟、心房颤动和高血脂都被认为是脑梗死复发的危险因素,而情感障碍对脑梗死复发率的影响研究较少,且存在争议^[1,2]。为探讨情感障碍对老年脑梗死患者复发率的影响,解放军第

261医院神经内科对在2012年10月1日至2013年9月30日住院期间伴有情感障碍的首发脑梗死患者进行为期1年随访观察,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取在我院住院过程中经精神科医师鉴定确诊为情感障碍者102例,组成观察组(A组),从无情感障碍的患者中选取年龄、性别、病情严重程度、合并基础病情况与观察组相匹配的102例患者组成对照组(B组)。A组中诊断抑郁障碍的46例,焦虑障碍37例,两者共病19例。两组患者中,男性共122例(59.8%),女性共82例(40.2%),年龄65~84(71.5±5.2)岁。所有患者均签署知情同意书并取得医院伦理委员会批准。

入选标准:(1)首次发病急性脑梗死住院患者;(2)年龄≥65岁;(3)意识清楚,病情稳定,能理解配合检查;(4)对照组采用1:1比例匹配,主要匹配条件是基础病的数量相同,美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分±2分,年龄±5岁,次要匹配条件是性别和病程。排除标准:(1)入院时病情凶险,生命体征不平稳,有可能在短期内因病情加重而死亡的患者;(2)入院前已存在情感障碍者;(3)合并有其他脑器质性疾病或精神疾患。

1.2 诊断标准

急性脑梗死诊断标准:符合全国第四届脑血管病会议修订的《脑梗死诊断标准》,且经头颅电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)或脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)证实。

情感障碍诊断符合《精神疾病的诊断和统计手册(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM)-4》标准,且经精神科医师会诊确定。

1.3 方法

两组患者都给予抗血小板药物和控制脑血管病危险因素等系统治疗。A组在精神科医师的指导下给予抗焦虑和(或)抗抑郁治疗。在1年随访期内,采用电话和门诊随访的方式,记录两组患者脑梗死复发的例数。脑梗死复发要同时具有临床症状和影像学支持。对A组患者服用抗抑郁或(和)抗焦虑剂进行督导,随访结束时应用Morisky调查问卷^[3]对服药依从性进行评价。问卷内容:(1)你是否有忘记服药的经历?(2)你是否有时不注意服药?(3)

当你自觉症状改善时,是否曾停药?(4)当你服药自觉症状更坏时,是否曾停药?每个问题答“是”,得1分;答“否”,得0分。4项得分合计为0, 1, 2, 3, 4分。0分为完全依从,1~3分为部分依从,4分为不依从。问卷对象为患者及其监护人,分别回答,如回答不相符则嘱其核对后确定。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0统计分析软件进行统计分析。计量资料符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本t检验。计数资料用绝对数及百分率表示,组间比较用似然比 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线情况的比较

表1结果表明,两组的基线情况经统计学检验,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表1 两组患者基线情况的比较
Table 1 The comparison of baseline conditions between two groups (n = 102)

Item	Group A	Group B
Male[n(%)]	62 (60.8)	60 (58.8)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	71.7 ± 4.9	71.3 ± 5.5
Course(d, $\bar{x} \pm s$)	7.2 ± 5.1	6.9 ± 5.3
NIHSS($\bar{x} \pm s$)	7.1 ± 2.7	7.4 ± 2.5
Hypertension[n(%)]	69 (67.6)	65 (63.7)
CHD[n(%)]	25 (24.5)	26 (25.5)
Diabetes[n(%)]	41 (40.2)	44 (43.1)

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; CHD: coronary heart disease; Group A: the observation group (cerebral infarction combined emotional disorders group); Group B: the control group (cerebral infarction group)

2.2 两组患者脑梗死复发率的比较

表2结果表明,在1年的观察期内A组脑梗死复发率高于B组,两者相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明情感障碍是脑梗死复发的重要因素。A组中抑郁与焦虑共病者(A3亚组)脑梗死复发率明显高于仅有抑郁(A1亚组)或焦虑(A2亚组)的患者,3个亚组分别与B组比较,仅A3亚组差异具有统计学意义($P < 0.05$),其他两亚组差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明抑郁与焦虑共病,进一步增加脑梗死复发风险。

2.3 情感障碍治疗依从性与脑梗死复发的关系

A组中属于完全服药依从性的患者为27例(A I亚组),部分依从性者为52例(A II亚组),不依从者为23例(A III亚组)。脑梗死的复发率随

着依从性的增加而不断减少,分别为7(30.4%)、12(23.1%)和4(14.8%),各亚组分别与B组[11(10.8%)]比较,仅A I亚组与B组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),其余两亚组与B组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),不依从医嘱或自行停药的患者有相对较高的复发风险,而完全依从治疗的患者可从药物治疗中获益,降低脑梗死复发风险,与无情感障碍的患者近似。

表2 两组患者脑梗死复发率的比较
Table 2 The comparison of cerebral infarction recurrence rate between two groups

Group	n	Cerebral infarction recurrence rate[n(%)]	χ^2	P
Group A	102	23 (22.5)	5.176	0.023
A1	46	8 (17.4)	1.183	0.277
A2	37	8 (21.6)	2.499	0.114
A3	19	7 (36.8)	7.001	0.008
Group B	102	11 (10.8)		

Group A: the observation group (cerebral infarction combined emotional disorders group); A1: depression subgroup; A2: anxiety subgroup; A3: coexisted anxiety and depression subgroup; Group B: the control group (cerebral infarction group)

3 讨论

情感障碍发生在脑卒中后非常常见,早在1924年Bleuler就认识到卒中患者经常伴有行为和心理障碍,他在1951年提出卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)的概念,但一直未引起足够的重视,系统研究在近20年才得以开展^[4]。卒中后情感障碍表现形式多样,如抑郁、焦虑、淡漠、情感失禁和躁狂等,以抑郁和焦虑最为常见^[5]。卒中后情感障碍的发生率国内外报道差异比较大,多半在40%~50%之间,最高可>70%,它严重地影响着患者的生活质量和康复,进而对疾病预后起负面作用^[6]。脑卒中后出现情感障碍主要有生物学和社会心理学两个方面的原因。脑卒中是重大负性生活事件,情感障碍是对其产生的不良后果的一种心理反应,又由于卒中损伤了脑的特定部位,致使脑神经递质发生变化,进一步加重了这种负性心理效应。有研究认为卒中后早期抑郁多与心理反应有关,而迟发性抑郁则更多与脑神经递质系统功能重建有关^[7]。

情感障碍不仅会加重患者的精神痛苦,还会妨碍神经功能的恢复,影响生活质量,其对脑卒中预后的不良影响日益受到关注。大量研究证实PSD可以增加患者死亡风险,并对日常生活能力有长期负面影响,但它对卒中复发的影响并未得到一致的结论。Larson等^[8]对1703例抑郁患者随访13年,累计发生卒中95例,在排除心脏病、高血压、

糖尿病、吸烟等因素的影响后,发现有抑郁病史的人卒中风险是普通人的2.6倍。国内梅利平等^[9]对北京社区1087名卒中后抑郁患者进行平均3.5年的随访,证实PSD是其死亡的独立危险因素,同时增加患者卒中复发的危险,轻度PSD是再发性卒中的独立预测因素,中、重度PSD则是患者死亡的独立预测因素。刘永珍等^[10]对北京地区616例卒中患者进行为期7年的随访研究,发现PSD会降低女性的生存率,但不影响卒中复发率。Paolucci等^[11]对意大利53个医疗中心、1064例卒中患者进行了为期2年的随访研究,未见PSD与卒中复发有关,研究者分析认为,阴性结果可能源于患者中服用抗抑郁剂的比例偏高。近期研究显示,抗抑郁剂可以通过减轻神经元损害,促进神经修复和再生等多方面改善脑卒中患者预后^[12]。

本研究发现,情感障碍可增加老年人卒中复发的风险,机制可能有以下4个方面:(1)情感障碍直接增加患者的认知功能损害、妨碍日常活动和康复锻炼;(2)促进高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病的发生和恶化;(3)增加吸烟、酗酒等不良生活方式,降低服药的依从性;(4)通过导致高凝-促炎状态等机制,增加心脑血管事件的复发^[13,14]。通过服药依从性调查可以看出,情感障碍组整体服药依从性较差,完全依从医嘱的患者仅占26.5%,他们的卒中复发率较低(14.8%),与B组(10.8%)相近,统计学分析显示两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。这一结果提示我们,正规的药物治疗不仅能改善患者焦虑抑郁症状,而且能降低卒中复发风险,这种获益与服药依从性程度相关。我们在以后的试验设计中要充分考虑到治疗情感障碍药物及服药依从性不同对试验结果的影响,只有纠正这方面产生的偏倚,才可能得出正确的结论。卒中后情感障碍的研究多针对PSD患者,对卒中后焦虑及抑郁焦虑共病者关注较少,但实际上抑郁和焦虑密不可分,两者的共病率可达50%^[15]。抑郁焦虑共病在最新的DSM-5诊断标准中被称为抑郁障碍伴焦虑痛苦,由于非精神科医师对焦虑症状识别能力不强,临床上漏诊的情况非常严重。本研究包括了上述3类患者,发现抑郁焦虑共病者有着更高的卒中复发率。情感障碍的出现有着相对明确的生物学因素,抑郁焦虑共病者颅内神经递质的改变范围更加广泛,对自主神经功能的影响程度更大,直接和间接(失眠、厌食等)地破坏着免疫系统。这些持续慢性的损害,最终可影响心脑血管系统的功能,增加卒中复发的风险。焦虑及抑郁焦虑共病对脑卒中患者预后的影

响应引起学术界更大的关注。本研究入选的情感障碍患者均经精神病专家鉴定,而不单靠抑郁焦虑量表结果判定,因此诊断更加确凿,结果相对可靠。但本研究入选的例数不多,结论仅具有提示性,情感障碍对卒中复发率的影响还有待于设计更加规范严谨的大规模流行病学调查来完成。

【参考文献】

- [1] Hankey GJ, Spiesser J, Hakimi Z, *et al.* Time frame and predictors of recovery from disability following recurrent ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2007, 68(3): 202-205.
- [2] Xu G, Liu X, Wu W, *et al.* Recurrence after ischemic stroke in Chinese patients: impact of uncontrolled modifiable risk factors[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23(2-3): 117-120.
- [3] Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, *et al.* Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2008, 10(5): 348-354.
- [4] Robinson RG, Spalletta G. Poststroke depression: a review[J]. *Can J Psychiatry*, 2010, 55(6): 341-349.
- [5] Pan XP. Attaches great importance to the emotional disorders after stroke[J]. *Chin J Stroke*, 2012, 7(9): 716-720. [潘小平. 重视卒中后情感障碍[J]. 中国卒中杂志, 2012, 7(9): 716-720.]
- [6] Lyketsos CG, Kozauer N, Rabins PV. Psychiatric manifestations of neurologic disease: where are we headed[J]? *Dialog Clin Neurosci*, 2007, 9(2): 111-124.
- [7] The Diagnosis and Treatment of Nervous System Disease with Depression Anxiety Disorders Expert Consensus Groups. Consensus for Diagnosis and Treatment of Nervous System Disease with Depression Anxiety Disorders[J]. *Chin J Inten Med*, 2011, 50(9): 799-805. [神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊治专家共识组. 神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊断治疗专家共识[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(9): 799-805.]
- [8] Larson SL, Owens PL, Ford D, *et al.* Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke: thirteen-year follow-up from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study[J]. *Stroke*, 2001, 32(3): 1979-1983.
- [9] Mei LP, Liu HJ, Fang XH, *et al.* Relationship between post-stroke depression and recurrent stroke and death in Beijing communities after ischemic stroke[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2013, 10(5): 239-243, 272. [梅利平, 刘宏军, 方向华, 等. 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[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(5): 239-243, 272.]
- [10] Li YZ, Yu FC, Yin J, *et al.* The impact of post-stroke depression on prognosis of stroke patients: a 7-year follow-up study[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2010, 36(5): 292-295. [刘永珍, 于逢春, 尹静, 等. 脑卒中后抑郁状态对预后的影响: 7年随访[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(5): 292-295.]
- [11] Paolucci S, Gandolfo C, Provinciali L, *et al.* The Italian Multicenter Observational Study on Post-stroke Depression (DESTRO)[J]. *J Neurol*, 2006, 253(5): 556-562.
- [12] Chen XD, Huang YJ. Research progress in related mechanism of antidepressant drugs to improve the prognosis of stroke[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2011, 13(8): 767-768. [陈孝东, 黄勇军. 抗抑郁药物改善脑卒中预后的相关机制研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(8): 767-768.]
- [13] Hackett ML, Yapa C, Parag V, *et al.* Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies[J]. *Stroke*, 2005, 36(6): 1330-1340.
- [14] Gaete JM, Bogousslavsky J. Post-stroke depression[J]. *Expert Rev Neurother*, 2008, 8(1): 75-92.
- [15] Hou XP, Miao JL, Zhou YF, *et al.* Investigation of hospitalized affective disorder in elderly with cardiovascular disease[J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2009, 8(3): 269-270. [侯晓平, 缪京莉, 周云飞, 等. 住院老年心脑血管疾病患者的情感障碍调查[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2009, 8(3): 269-270.]

(编辑: 李菁竹)