

# 卒中后抑郁的临床诊疗与机制研究进展

张海林

济宁市第一人民医院

DOI:10.32629/ffcr.v3i9.20095

**[摘要]** 卒中后抑郁 (PSD) 是卒中后常见并发症, 可显著加重神经功能缺损、降低患者生活质量并升高病死率, 其发病机制尚未完全阐明。目前认为, PSD 的发生与神经解剖结构破坏、神经递质失衡、炎症反应激活及社会心理因素等密切相关。临床诊断需结合神经心理评估量表与临床症状, 排除其他类型抑郁障碍; 治疗以药物干预、心理疏导及康复训练相结合的综合方案为主, 新型抗抑郁药及神经调控治疗为难治性 PSD 提供了新方向。本文系统梳理相关研究成果, 旨在为 PSD 精准防治提供参考。

**[关键词]** 卒中后抑郁; 临床诊疗; 神经递质; 炎症反应

中图分类号: R743.3 文献标识码: A

## Clinical Diagnosis and Treatment and Mechanism Research Progress of Post-stroke Depression

Hailin Zhang

Jining First People's Hospital

**Abstract:** Post-stroke depression (PSD) is a common complication after stroke, which can significantly aggravate neurological deficits, reduce the quality of life of patients and increase the mortality rate. Its pathogenesis has not been fully elucidated. Currently, it is believed that the occurrence of PSD is closely related to the destruction of neural anatomical structures, imbalance of neurotransmitters, activation of inflammatory responses and social psychological factors. Clinical diagnosis requires the combination of neuro-psychological assessment scales and clinical symptoms, and the exclusion of other types of depressive disorders. The treatment mainly adopts a comprehensive plan combining drug intervention, psychological counseling and rehabilitation training, and new antidepressants and neuromodulation therapy provide new directions for refractory PSD. This article systematically reviews relevant research results, aiming to provide references for the precise prevention and treatment of PSD.

**Keywords:** Post-stroke depression; Clinical diagnosis and treatment; Neurotransmitters; Inflammatory response

### 引言

卒中是全球致死、致残的主要原因之一, 随着医疗技术进步, 病死率显著下降, 但存活者常伴随多种并发症, 卒中后抑郁 (PSD) 是最常见的情感障碍并发症, 多发生在卒中后数天至数月内, 核心症状为持续情绪低落、兴趣减退、睡眠及食欲改变, 可伴随注意力不集中、自责自罪等认知与心理异常, 会延缓神经功能康复进程, 增加跌倒、自杀等不良事件风险, 加重家庭与社会医疗负担<sup>[1]</sup>。近年来, PSD 发病机制探索已从单一神经递质假说拓展至神经解剖、炎症免疫、表观遗传等多维度领域, 临床诊疗也转向个体化综合干预模式。

### 1 发病机制

1.1 神经解剖与神经递质失衡: 卒中所致脑组织损伤是诱发 PSD 的重要病理基础, 病变部位与 PSD 发生风险密切相关。累及额叶、颞叶、基底节区及边缘系统的卒中患者,

PSD 发病率显著升高, 因上述区域是调控情绪、认知及行为的核心脑区, 损伤后直接破坏情绪调节通路。边缘系统-下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴是情绪调节关键通路, 卒中后该通路结构完整性受损, 会引发 HPA 轴功能亢进, 皮质醇分泌异常增加, 进而损伤海马神经元, 诱发抑郁样行为。神经递质失衡是 PSD 发病的经典机制, 5-羟色胺 (5-HT)、去甲肾上腺素 (NE) 及多巴胺 (DA) 与抑郁情绪密切相关。卒中后, 脑组织缺血缺氧损伤脑中缝核、蓝斑核等神经递质合成部位, 导致 5-HT、NE 合成与释放减少; 同时突触间隙神经递质再摄取增加, 进一步降低其浓度, 引发情绪调节功能紊乱。脑内神经递质受体敏感性改变, 也会影响神经信号传递, 加重抑郁症状<sup>[2]</sup>。近年研究证实,  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA)、谷氨酸等氨基酸类神经递质失衡也参与 PSD 发病, GABA 能神经元功能减弱或谷氨酸能神经元过度激活, 会导致脑内

兴奋性与抑制性信号失衡, 诱发抑郁情绪。

1.2 炎症免疫: 炎症反应在 PSD 发生发展中起关键作用, 卒中后的“免疫风暴”是触发抑郁的重要因素, 脑组织缺血坏死激活小胶质细胞和星形胶质细胞, 释放肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 等大量促炎细胞因子。这些因子可通过血脑屏障进入外周循环, 或直接作用于神经元, 影响神经递质合成与代谢; 同时激活 HPA 轴, 加剧皮质醇异常分泌, 形成“炎症-抑郁”恶性循环<sup>[3]</sup>。外周免疫系统激活也参与 PSD 发病。卒中后机体免疫细胞活化, 外周血促炎细胞因子水平升高, 可诱导血脑屏障通透性增加, 使外周免疫细胞进入脑内加重炎症反应; 促炎细胞因子抑制脑源性神经营养因子 (BDNF) 表达, 影响神经元修复与再生, 进而诱发抑郁。

1.3 表观遗传: 近年, 表观遗传调控在 PSD 发病中的作用逐渐受到关注。DNA 甲基化是最常见的表观遗传修饰方式, 卒中后脑内缺血缺氧环境改变 DNA 甲基转移酶活性, 导致情绪调节相关基因甲基化水平异常。例如, BDNF 基因启动子区高甲基化会抑制其表达, 导致神经元营养支持不足, 引发抑郁样行为; 5-羟色胺转运体 (5-HTT) 基因甲基化水平改变, 会影响 5-HTT 表达, 进而调节突触间隙 5-HT 浓度。除 DNA 甲基化外, 组蛋白修饰、非编码 RNA 调控等表观遗传机制也参与 PSD 发病。组蛋白乙酰化水平降低会导致染色质结构紧缩, 抑制基因转录; 卒中后组蛋白去乙酰化酶活性升高, 会降低 BDNF 等基因表达<sup>[4]</sup>。微小 RNA (miRNA) 可靶向结合 mRNA 调控基因表达, 卒中后脑内 miR-124、miR-16 等表达异常, 会影响神经递质受体、炎症因子相关基因表达, 参与 PSD 发生。

1.4 社会心理与环境因素: 社会心理因素是 PSD 发病的重要诱因, 与生物学因素共同影响患者情绪状态。患者常伴随肢体残疾、语言障碍等神经功能缺损, 生活自理能力下降, 易产生自卑、焦虑等负面情绪; 同时社会角色改变, 社交活动减少, 家庭与社会支持不足, 会进一步加重抑郁症状<sup>[5]</sup>。患者年龄、性别、既往抑郁病史、卒中前社会经济地位等因素, 也会影响 PSD 发生风险。研究表明, 女性、老年卒中患者、既往有抑郁史或家族史的患者, PSD 发病率更高; 良好的家庭支持、早期康复训练及心理干预, 可显著降低 PSD 发生风险。

## 2 临床诊疗

2.1 临床诊断与评估: 诊断缺乏特异性生物学指标, 目前主要依据临床症状结合神经心理评估量表, 同时排除原发性抑郁症、药物性抑郁等其他类型抑郁障碍。

2.1.1 诊断标准: 根据《中国精神障碍分类与诊断标准第3版 (CCMD-3)》, PSD 诊断需满足: ①卒中后出现情绪低落、兴趣减退等抑郁核心症状, 且持续至少 2 周; ②伴随睡眠障碍、食欲改变、注意力不集中、自责自罪等至少 4

项附加症状; ③症状严重影响日常生活、康复训练或社交功能; ④排除甲状腺功能减退、维生素 B12 缺乏等躯体疾病, 以及抗高血压药、镇静催眠药等药物引起的继发性抑郁。

2.1.2 评估量表: 神经心理评估量表是诊断 PSD 及评估病情严重程度的重要工具, 常用量表包括: ①汉密尔顿抑郁量表 (HAMD): 临床最常用量表, 含 24 个条目, 总分越高抑郁症状越重, 总分  $\geq 17$  分提示中度及以上抑郁; ②抑郁自评量表 (SDS): 适用于患者自我评估, 操作简便, 总分  $\geq 53$  分提示存在抑郁症状; ③卒中后抑郁评估量表 (PSD Scale): 针对卒中患者的特异性量表, 可精准评估症状, 减少神经功能缺损导致的评估偏差。此外, 蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、简易精神状态检查表 (MMSE) 可评估患者认知功能, 排除认知障碍对抑郁评估的干扰。

2.1.3 生物学标志物探索: 近年研究发现, 外周血中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等促炎细胞因子水平升高、BDNF 水平降低, 脑脊液中 5-HT、NE 代谢产物浓度异常, 血液中 miR-124、miR-16 等 miRNA 表达改变, 以及功能磁共振成像 (fMRI) 显示的额叶、海马等脑区血流量减少、神经元活动减弱, 均可能有助于 PSD 早期诊断。但上述指标尚未纳入临床诊断标准, 仍需大样本、多中心研究验证其特异性与敏感性。

2.2 临床治疗: 以综合干预为原则, 结合药物治疗、心理治疗、康复训练等手段, 旨在缓解抑郁症状、促进神经功能康复、提高生活质量。

2.2.1 药物治疗: 常用药物包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs)、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRIs)、去甲肾上腺素-特异性 5-羟色胺能抗抑郁药 (NaSSAs) 等, 需遵循个体化、小剂量起始、缓慢加量原则。SSRIs 是治疗 PSD 的一线药物, 副作用小、耐受性好, 常用药物有氟西汀、帕罗西汀、舍曲林等。此类药物通过抑制突触间隙 5-HT 再摄取, 提高其浓度发挥抗抑郁作用, 其中舍曲林可显著改善抑郁症状, 且不影响神经功能康复; 氟西汀可提高 BDNF 水平, 促进神经元修复。SNRIs 可同时抑制 5-HT 和 NE 再摄取, 抗抑郁作用更强, 适用于中重度 PSD 患者, 常用药物有文拉法辛、度洛西汀等。度洛西汀还可缓解卒中后慢性疼痛, 适用于伴随疼痛的 PSD 患者。NaSSAs 通过阻断去甲肾上腺素能和 5-羟色胺能受体发挥作用, 常用药物米氮平镇静作用较强, 适用于伴随睡眠障碍的 PSD 患者。传统三环类抗抑郁药 (TCAs) 虽抗抑郁效果明确, 但副作用大, 且对心血管系统存在潜在风险, 目前已较少作为首选药物。近年新型抗抑郁药为 PSD 治疗提供新方向, 如 5-HT1A 受体激动剂丁螺环酮, 可与 SSRIs 联用提高疗效; 褪黑素受体激动剂阿戈美拉汀, 可改善抑郁症状同时调节睡眠节律, 适用于伴随睡眠紊乱的 PSD 患者<sup>[6]</sup>。

2.2.2 心理治疗: 与药物治疗协同发挥作用, 常用方法包括认知行为疗法 (CBT)、人际治疗 (IPT)、支持性心

理治疗等。认知行为疗法通过帮助患者识别负性认知模式，纠正不合理信念，建立积极认知方式，缓解抑郁症状，且疗效持久。人际治疗聚焦患者人际关系问题，帮助改善社交功能，重建社会支持系统，适用于因社交隔离、角色转变导致的 PSD 患者<sup>[7]</sup>。支持性心理治疗通过倾听、安慰、鼓励等方式，缓解负面情绪，增强康复信心，适用于所有 PSD 患者，尤其轻症或药物不耐受者。

2.2.3 康复训练与神经调控治疗：康复训练可促进神经功能恢复，改善抑郁症状。运动康复训练如步行训练、肢体功能训练等，可促进脑内 BDNF 表达，改善神经元可塑性，促进内啡肽释放，缓解抑郁情绪。语言康复、认知康复等针对性训练，可帮助恢复受损功能，减少因功能障碍引发的负面情绪。神经调控治疗为药物难治性 PSD 提供新选择，常用方法包括重复经颅磁刺激(rTMS)、经颅直流电刺激(tDCS)、

迷走神经刺激(VNS)等<sup>[8]</sup>。rTMS 通过磁场作用于大脑皮层调节神经元兴奋性，针对左侧背外侧额叶皮层的治疗可显著改善 PSD 患者抑郁症状，且安全性高；tDCS 操作简便、无创，适用于门诊患者；VNS 则适用于重度难治性 PSD 患者。

2.3 不同类型 PSD 的个体化治疗策略：轻度 PSD 患者可优先采用心理治疗联合康复训练，无需立即用药；中度患者建议心理治疗联合 SSRI 类药物；重度或伴有自杀倾向的患者，需及时使用 SNRI 类药物或联合用药，同时配合 rTMS 等神经调控治疗，并加强监护。卒中后早期抑郁(发病≤2周)患者，症状多与卒中后应激反应相关，可先给予支持性心理治疗和康复训练，密切观察症状变化；晚期抑郁(发病>6个月)患者，需采用药物、心理、康复相结合的综合方案。此外，伴随认知障碍、慢性疼痛、睡眠障碍等并发症的 PSD 患者，需在治疗抑郁的同时针对性处理并发症。

表 1

患者类型	核心治疗方案	辅助治疗措施	注意事项
轻度	认知行为疗法+有氧运动康复	支持性心理治疗、社交功能训练	每 2 周评估 1 次症状，避免过度医疗
中度	SSRI 类药物(舍曲林优先)+人际治疗	语言/肢体康复训练、正念减压	小剂量起始，监测药物副作用
重度	SNRI 类药物(度洛西汀)+重复经颅磁刺激	24 小时安全监护、营养支持	避免联用多种抗抑郁药，警惕自杀风险
伴认知障碍	米氮平+认知康复训练	胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐)	评估认知功能对量表评分的干扰
卒中后早期抑郁	持性心理治疗+早期康复干预	家属心理疏导、环境调整	鉴别应激反应与真性抑郁

### 3 结语

综上，卒中后抑郁的发病机制是多因素、多维度的，涉及神经解剖、神经递质、炎症免疫、表观遗传及社会心理等多个方面，各机制相互关联，形成复杂调控网络。近年炎症免疫与表观遗传机制成为研究热点，为寻找特异性生物学标志物提供了新方向。在临床诊疗方面，诊断仍以临床症状结合量表评估为主，生物学标志物研究尚未转化为临床应用；治疗方案已从单一药物治疗转向综合干预模式，神经调控治疗为难治性患者带来新希望，但仍需大样本、长期随访研究验证其疗效与安全性。未来深入探索炎症免疫与表观遗传机制的相互作用，寻找可用于早期诊断的特异性生物学标志物；开展个体化治疗的精准医学研究，制定个性化治疗方案；加强多学科协作，建立 PSD 早期筛查、诊断及干预体系；研发新型抗抑郁药物，提高治疗有效性与安全性。有望进一步揭示 PSD 发病机制，推动临床诊疗水平提升，改善卒中患者预后。

#### [参考文献]

[1]胡文舰,闫振国,胡春梅.卒中后抑郁和脑小血管病的关系[J].中国医药指南,2023,21(25):72-75.  
 [2]文喆卿,张金梅,李红玉,等.认知储备对老年脑卒中后病人抑郁的预测价值[J].循证护理,2025,11(24):5102-5107.  
 [3]毋少华,张燕,刘亮,等.血清 Apelin-13、FGF2、S100B 水平与脑卒中后抑郁的关系分析[J].中国实验诊断学,2025,2

9(11):1312-1318.

[4]孙岩,张娜娜,马彦爱.右佐匹克隆联合针刺治疗脑卒中后抑郁伴失眠患者的临床观察[J].广州中医药大学学报,2025,42(12):3048-3053.

[5]刘甜甜,王杰宁,王跃华,等.唐强运用“养神通腑”针法治疗卒中后抑郁经验摘要[J].上海中医药杂志,2025,59(12):29-33.

[6]胡建芳,胡翠雯,叶永法,等.针刺联合疏肝活血汤治疗卒中后抑郁患者的疗效及对患者外周和中枢神经递质的影响[J].广西医学,2025,47(11):1615-1620.

[7]张慧英,郭华.越鞠丸加减联合重复经颅磁刺激对卒中后抑郁患者神经功能及抑郁状态的影响[J].新中医,2025,57(21):35-39.

[8]秦振一,戴丽星,罗玮,等.老年综合评估在卒中后抑郁患者中的应用进展[J].医药前沿,2025,15(35):30-35.

#### 作者简介:

张海林,男,汉族,山东泰安人,博士,副主任医师,研究方向为神经系统疾病中西医结合诊治。

#### 基金项目:

项目来源:济宁市重点研发计划,益肾开郁丸研发及卒中后抑郁疗效研究,项目编号:2023YXNS224。