

中国 卒中后抑郁障碍 规范化诊疗指南

The Guideline for Diagnosis and Treatment of
Post Stroke Depression in China

袁勇贵·主编

吴爱勤·主审



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

中国 卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南

主 编 袁勇贵
主 审 吴爱勤



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

• 南京 •

图书在版编目(CIP)数据

中国卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南 / 袁勇贵主编. —南京:东南大学出版社,2016.3

ISBN 978-7-5641-6413-3

I. ①中… II. ①袁… III. ①脑血管疾病-并发症-抑郁障碍-诊疗-指南 IV. ①R743.3-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 044037 号

中国卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南

出版发行	东南大学出版社
社 址	南京市四牌楼 2 号(邮编:210096)
出 版 人	江建中
责任编辑	褚 蔚(Tel: 025-83790586)
经 销	全国各地新华书店
印 刷	扬中市印刷有限公司
开 本	700mm×1000mm 1/16
印 张	11
字 数	203 千字
版 次	2016 年 3 月第 1 版
印 次	2016 年 3 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 978-7-5641-6413-3
定 价	29.80 元

本社图书若有印装质量问题,请直接与营销部联系,电话:025-83791830

本指南由

中华医学会心身医学分会

推荐使用

主 编：袁勇贵

编写人员：岳莹莹 李英辉 李 磊 孙小媛
陈素珍 卢 娜 梁金凤 卞荣荣
蒋 敏 张钰群 张玲俐 姜海棠
毛圣芹 袁勇贵

致 谢

东南大学信息与工程学院

王 桥 刘 瑞 夏 睿 杨文杰 陈 浩

东南大学附属中大医院

张志珺 闫福岭 陆雪松 徐 治 牟晓冬

苏州大学附属第一医院 吴爱勤 游林林

徐州医学院附属医院 耿德勤 徐 浩 许 艳

江苏省人民医院 张克忠 徐勤荣 章杰锦

苏州大学附属广济医院 杜向东 杨 勇

淮安市第三人民医院 汤 华 杨 林

南京市江宁医院 李圣华 陈 靖 张雪梅

高淳区人民医院 卢建新 蒋孝宗 徐珊珊 费 勇

南京市第一医院 王 军 史艳艳

泰安市中医院 张 强 邹 超

Preface

序

遵循新指南 规范 PSD 防治

卒中后抑郁障碍(post stroke depression, PSD)是脑卒中后常见并发症,发生率高达 50%,严重影响患者及家属的生活质量,影响神经功能的恢复,增加患者的死亡率。但综合医院的医生对 PSD 的认识不足,导致 PSD 的漏诊率高,治疗亦不规范,患者对治疗的依从性差,疗效欠佳。袁勇贵教授承担完成了江苏省科技创新与成果转化(生命健康科技)专项基金临床研究项目——卒中后抑郁障碍的规范性诊治策略研究,并试图建立我国 PSD 的诊断与治疗指南,提高临床医师对 PSD 的诊疗能力。经过课题协作组各位成员的精心研究,已经圆满地完成了全部研究计划。课题组已经在国内重要学术刊物上公开发表研究报告、出版学术专著和论文集。读者手中的这本著作是在课题组多项研究工作的基础上精心撰写的,为 PSD 的诊断与治疗提供了新信息。为将最新的研究成果与诊疗理念应用于临床实践,本书汇集专家共识与建议,编写了《中国卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南》。这部旨在指导临床诊疗行为的指南成功出版,融入了课题组成员的心血和智慧,是大家精诚合作的成果。我对他们的辛勤劳动表示衷心的感谢。

向全国心身医学、通科同仁介绍和推广神经精神科 PSD 规范化诊疗指南,尽可能规范全国临床医师的医疗行为,提高他们的医疗水平,是我心中一直在考虑的一件大事,担任中华医学会心身医学分会主任委员以来,这一想法变得更加强烈。在策划 2016 年心身医学指南内容时,决定将心身医学科常见疾病 PSD 的最新国内指南介绍给我国心身医学科、通科同仁,希望得到全国广大心身医学科临床医师的欢迎,成为我国临床医师手头的必备参考书。随着心身医学科学的发展,特别是循证心身医学科学的发展,以及我国心身医学科临床医师水平的提高,我国心身医学诊疗行为越来越规范,越来越科学,这是可喜可贺的现象。本书的目的就是帮助我国心身医学科通科医生正确理解和应用国内外 PSD 最新指南。近几年,中外都制定或更新了一些重要心身病诊疗指南。随着医学的发展,一些新理念、新方法、新技术不断应用于临床,极大地丰富了心身医学科诊疗的内容,经过反复临床实践,有的成为了临床常用方法,有的甚至成为了金标准,这些我们都必须不断学习和应用。读者在学习中能了解国内抑郁障碍指南和 PSD 指南中外差异,能更自觉地选择和应用指南。

指南的主要作用是规范医疗实践,这一点特别是对于基层医生更有用,如果在临床中最大限度地应用指南,则可以提高诊疗的准确性和规范性,少犯错误。指南的另一个作用是保护医生,如果发生医疗纠纷,而临床医师又是按指南进行医疗行为的,则有助于患者理解医生诊疗,减少不必要的医疗纠纷。

《中国卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南》的编写参考和借鉴国内外最新成果和指导建议,在尽可能全方位检索复习临床循证研究证据的基础上,由指南工作组分工写作而成。本指南的作者认真参考了中国抑郁障碍防治指南第2版和国际上影响最大的几个最新版的抑郁障碍治疗指南,包括美国精神病学学会(APA)抑郁障碍治疗指南第3版、英国NICE指南及加拿大CANMAT指南的文献评价结果,而非重新评价这些文献。初衷还是希望提出的治疗建议能够反映目前所有的证据基础。结合我国国情和社会经济发展水平的卫生经济学原则,基于生物-心理-社会的健康和疾病模式的综合防治措施,以人为本的个体化全病程防治。全面、系统地介绍了PSD的最新进展,既有科学可靠的临床诊断标准,又有优化先进的临床治疗方案,充分体现了科学性、先进性、权威性的有机统一,具有很好的参考价值。对于加强科学化管理,保证正常医疗秩序,提高医疗工作质量,确保医疗安全,都具有重要的指导意义。相信这一新指南必将为提高我国PSD的防治水平发挥积极作用。能在广大临床医生的日常临床工作中发挥有益的作用。

指南的精髓并非提出具体的指导和明确的治疗要求,而是赋予临床思维方法和处理疾病的能力。应遵循指南,动态、辩证、全面地分析和评价患者。要确定患者所处的发展阶段、功能状态、PSD的严重程度,要了解患者的基础疾病及其严重程度、有无并发症及其严重程度,要了解既往的治疗和疗效等。恰当地评估是作出正确诊断和制定治疗方案的前提和基础,这样的评估应不断进行。应遵循指南,制定最适用和最佳的治疗方案。方案应符合个体化的原则,不是针对某个单一或局部状况,而是全面与综合性的。既要治疗PSD,更要预防其进展,既要选择适用的药物,又要调整生活方法和采用非药物治疗。在药物应用上既要针对PSD防治,又要兼顾病因和合并症,既要积极采用改善预后的药物,又要尽可能改善症状、提高生活质量。对于药物,不仅看其疗效,且要注意不良反应及药物间的相互作用。一个好的方案应剂量适当,可长期耐受。而且,方案需随病情变化而作相应调整。应遵循指南,学习和运用PSD处理的新理念新做法。一是强调预防的观念,重在预防,预防PSD的发生及进展。二是整体处理的观念,要将医师和患者(及其家属),医院、社区和家庭的作用,药物治疗和康复训练结合起来,还要对患者进行教育和密切随访。三是要熟悉PSD的诊断标准、治疗步骤和路径,掌握基本药物、传统药物、新的药物以及心理治疗的方法应用,并能熟练把握处理的细节,如起始剂量、递增剂量方式和节奏、正确评定是否已达到目标剂量或最大耐受剂量。临床治

疗不仅需要知识和经验,更是一种艺术,需要临床医师遵循和结合指南在实践中不断探索。只有这样新指南才能在实践中发挥作用,才能提高我国 PSD 的诊治水平。

“学术引领”一直是中华医学会的宗旨之一。希望这本《中国卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南》能成为全国心身医学科临床医师的好帮手和好武器,能够帮助我国心身医学科临床医师规范医疗行为,提高诊疗水平。除了出版这本指南外,中华医学会心身医学分会还将在 2016 年度推出心身病规范化诊疗指南并继续推出“心身病规范化诊疗指南基层大讲堂”的继续教育活动,在全国各地进行各种心身病诊疗指南的巡讲,希望这些指南早日成为全国心身医学科临床医师手中的有力武器。我谨向为本书编写和出版工作付出辛勤劳动的医学专家和出版社,致以崇高的敬意和衷心的感谢!

我国对 PSD 的关注比其他精神疾病起步晚,但近年来无论是临床防治还是科学研究都发展很快,希望本《指南》能对我国 PSD 的防治工作起到抛砖引玉的作用,希望我国临床医师能够鉴赏性地学习,在临床实践中能够根据实际情况灵活运用。总之,希望全国广大心身医学科临床医师学指南、用指南,提高临床水平,竭诚期望大家在实施的过程中提出宝贵意见,使之日趋完善。

中华医学会心身医学分会主任委员
苏州大学附属第一医院主任医师,教授

吴爱勤

2016 年 1 月于苏州

Foreword

前言

脑卒中是导致死亡的第三大病因,也是导致成年人长期残疾的主要原因,并且严重影响了卒中幸存者的躯体及心理健康。在美国,每年的卒中花费估计在 430 亿美元,其中很大一部分花费是由于卒中后抑郁(post stroke depression, PSD)。PSD 患者与未发生抑郁的脑卒中患者相比其功能恢复更差,并且在卒中后的前 10 年内死亡率是未抑郁患者的 3.4 倍。因此,PSD 明显影响脑卒中患者的临床康复,已引起临床神经精神科医师的高度重视。但到目前为止 PSD 仍没有可参考的临床指南。无规矩不成方圆,因此,有必要总结提炼现有的国内外研究资料和汲取同行专家的意见拟定可借鉴的指南,以使与 PSD 相关的临床证据能更快地转化到我国 PSD 的防治工作中去。

本指南是以国内外临床医学研究所产生的临床证据和东南大学附属中大医院课题组前期研究结果为依据拟定。在江苏省科技创新与成果转化(生命健康科技)专项基金(BL2012025)的资助下,东南大学附属中大医院牵头,联合苏州大学附属第一医院、江苏省人民医院、徐州医学院附属医院、南京市第一医院、苏州大学附属广济医院、淮安市第三人民医院、高淳区人民医院、南京市江宁医院和南京瑞海博康复医院等机构,自 2012 年 9 月开始实施“卒中后抑郁障碍的规范性诊治策略研究”项目。截至 2015 年 11 月,该项目进展顺利,目前已完成临床资料收集、心理学评估 717 例,其中卒中后抑郁患者 268 例,卒中非抑郁患者 449 例;并对入组患者进行按时定期随访。通过对资料的统计分析,目前完成的事项有:①建立了明确的卒中后抑郁障碍的诊断标准;②拟定了针对中国汉族人群的卒中后抑郁障碍评估量表,并继续在临床中验证其有效性;③建立了卒中后抑郁障碍的风险评估模型,对高风险人群进行早期干预;④初步建立了疗效预测模型。

此外,我们还对采集到的且匹配良好的 PSD 患者和卒中非抑郁患者的血清和全血样本,进行蛋白、mRNA 和基因多态性检测;对 P11-tPA 相关通路及神经营养因子包括 BDNF, VEGF, IGF-1 等 15 个因子进行蛋白和 mRNA 检测,对 3.5M 目的区域基因(包括和卒中后抑郁以及抑郁症密切相关的单胺系统、谷氨酸系统、神经营养因子系统等基因位点)的 GWAS 阳性区域和相关通路的候选基因进行二代测序研究,寻找可能的低频或者高频的致病和相关 SNV(包括 SNP 和突变)位点,拟建立中国 PSD 的基因数据库,为 PSD 的早期筛查和治疗提供遗传学依据。

这些生物学实验的结果,将成为 PSD 诊疗指南临床证据的重要补充。

本指南旨在为临床医师,尤其是神经内科医师、心理精神科医师、康复科医师、临床心理学家、社会工作者,在预防和治疗 PSD 的工作中,提供可操作的防治方法。本指南只是防治指导意见,并不是 PSD 治疗的唯一准则。在实际临床实践中,需要结合患者个人和所属社会文化背景纳入考虑,以提高治疗依从性和改善治疗结局。

PSD 的发病率高、漏诊率高、自杀率高、死亡率高,临床医生需要提高 PSD 的识别率、治疗率和改善其预后。希望本指南能对我国 PSD 的防治工作起到抛砖引玉的作用,在实施过程中获得大家的宝贵意见。由于时间仓促,编者的水平有限,书中的错误和缺点在所难免,希望广大读者给予批评指正。

袁勇贵

2015 年 11 月

目 录

第一章 卒中后抑郁障碍总论	1
一、临床表现	1
二、流行病学研究	2
三、病程及预后	3
四、疾病负担	4
第二章 卒中后抑郁障碍的发病机制	9
一、一般影响因素	9
二、社会心理相关因素	10
三、生物学相关因素	13
四、神经解剖和神经影像因素	26
第三章 卒中后抑郁障碍的评估	43
一、一般情况评估	43
二、卒中功能评定	45
三、抑郁症状评估	47
四、风险预测	53
第四章 卒中后抑郁障碍的诊断及鉴别诊断	63
一、概述	63
二、诊断原则	64
三、诊断标准	65
四、鉴别诊断	69
第五章 卒中后抑郁障碍的治疗	78
一、治疗原则	78
二、药物治疗	79
三、物理治疗	83
四、心理治疗	84
五、其他治疗	87
第六章 卒中后抑郁障碍的预防性治疗	93
一、非药物预防	93
二、药物预防	94

三、小结	95
第七章 卒中后抑郁障碍的护理	99
一、一般护理	99
二、心理干预	101
附录 1 中英文对照表	107
附录 2 常用评估工具	113
受试者一般情况调查表	113
美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)	115
改良 Rankin 量表(mRS)	120
Barthel 指数评定量表(BI)	121
ZUNG 氏抑郁自评量表(SDS)	122
贝克抑郁自评量表(BDI)	123
9 条目健康问卷(PHQ-9)	127
流调用抑郁自评量表(CES-D)	131
卒中后抑郁评估量表(PSDS)	132
汉密尔顿抑郁量表(HDRS)	133
蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)	136
汉密尔顿焦虑量表(HAMA)	139
药物副反应量表(TESS)	141
匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)	142
简易精神状态检查(MMSE)	144
艾森克人格问卷(EPQ)(成人)	147
生活事件量表(LES)	151
社会支持评定量表(SSRS)	155
多伦多述情障碍量表(TAS-20)	158
斯奈斯和汉密尔顿快感量表(SHARPS)	160
快感体验能力量表(TEPS)	161

第一章 卒中后抑郁障碍总论

卒中后抑郁障碍(post stroke depression, PSD)是在卒中发生后出现的以抑郁症状群为主要临床特征的心境障碍,临床上主要表现为与处境不相称的显著的心境低落。PSD 是卒中的常见并发症之一,它严重影响脑卒中患者的生活质量,延长康复时间,增加卒中后患者的认知损害以及自杀意念和行为,增加脑血管病的致残率、病死率。自上世纪 80 年代以来 PSD 引起了越来越多的临床医师及研究者的重视。

一、临床表现

PSD 的主要临床表现包括心境低落、精力减退等。患者可以表现为自我体验到或他人可以观察到的与处境不相称的高兴不起来或没有快乐的体验,这种心境几乎每天都存在,且并不随着周围环境的变化而波动。在此基础上,患者往往还存在如下心理学症状:绝望、自我评价低、自责自罪、自杀观念或行为、迟滞或激越,甚至幻觉、妄想等精神病性症状。抑郁的躯体症状主要包括:睡眠紊乱、食欲下降、体重减轻、性欲减退、言语减少、晨重暮轻以及其他非特异的躯体症状(如疼痛、胃肠功能紊乱等)。

尽管 PSD 和原发性抑郁症(major depressive disorder, MDD)的临床表现相似,但在某些症状出现频率上两者有一定差别:在 MDD 患者中,快感缺失、悲观和自杀想法及严重的注意力不集中等症状十分

常见;而在 PSD 患者中,情绪波动、迟缓、激越、情感淡漠则较为多见^[1,2]。需要注意的是,迟缓、淡漠等症状本身也可能是卒中后神经功能缺损的表现,易与抑郁相混淆。PSD 患者与非 PSD 的卒中患者相比,在自罪、自杀观念及行为、体重减轻及早醒等症状的评分上无显著性差异^[3],说明这些症状在 PSD 的诊断中缺乏特异性。

此外,广义的卒中后抑郁障碍(PSD)应该包括卒中后抑郁症状(post stroke depressive symptoms, PSDS)和卒中后抑郁症(post stroke depressive disorder, PSDD),两者均是卒中后的心境障碍,但亦有所不同。PSDS 强调抑郁和卒中症状平行发展,二者共消长。在该类型中卒中和抑郁发生密切相关,抑郁可以是特定卒中部位的直接脑损伤所致,或者是卒中之后的急性心理社会反应所致。而 PSDD 则更可能是卒中诱发的(内源性)抑郁症,常于卒中半年后发生,可以由卒中或者卒中后遗症诱发。

二、流行病学研究

PSD 的发病率文献报道差异较大,波动在 20%~79%不等,这主要是因为缺乏统一的诊断标准以及各研究对卒中后患者进行心理评估的时间选择不完全一致。那些使用了结构式访谈或者结构式量表评估的流行病学调查结果的一致性相对较高。国外一项荟萃分析显示住院的急性及恢复期卒中患者中 PSD 的发病率为 37.8%,其中重度抑郁(major depression)的发病率为 19.3%,而轻度抑郁(minor depression)的发病率为 18.5%^[3]。

2005 年香港学者 Tang 等^[4]对威尔斯王子医院 189 例卒中患者进行调查,在卒中后 3 个月使用汉语版《精神障碍诊断与统计手册》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Forth Edition, DSM-IV)结构式临床访谈表(structured clinical interview for DSM-

IV, SCID-DSM-IV)对患者进行访谈,并根据 DSM-IV 抑郁障碍的诊断标准作出 MDD、轻度抑郁障碍或恶劣心境的诊断,结果发现 PSD 的发病率为 16.4%,其中重度 PSD 的发病率为 5.8%。

中国大陆张维娜等^[5]使用 WHO 的复合性国际诊断访谈(composite international diagnostic interview, CIDI)工具对哈尔滨医科大学第一附属医院 91 例卒中患者的调查发现,在卒中后第 14 天,PSD 的发病率为 27.47%,其中女性及卒中的预后是 PSD 发生最重要的两个独立风险因素。杨伶俐等^[6]应用 DSM-IV 标准对东南大学附属中大医院的 127 例患者进行的调查显示:卒中后 14 天及 6 个月时 PSD 的发病率分别为 37% 及 32%;依据汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HDRS)评分,卒中后 14 天重度抑郁及轻中度抑郁的发病率分别为 2.4% 及 34.6%;6 个月时重度抑郁及轻中度抑郁的发病率分别为 2.5% 及 29.5%。中大医院心理精神科于 2013—2015 年组织多中心对卒中及 PSD 进行研究发现,7 天时 PSD 的发病率为 36.9%。王拥军教授及其团队^[7, 8]应用 CIDI,以 DSM-IV 诊断标准对全国 56 家医院的 1687 例患者进行调查,结果显示卒中后一年内 PSD 的累积发病率为 41.8%。该研究共调查了 4 个时间点,分别为卒中后 14 天、3 个月、6 个月、12 个月,各时点的新发病率分别为 28.4%、11.3%、3.67% 及 5.18%,这似乎提示了卒中后随着时间的推移,PSD 的发病风险也逐渐减小。国外的流行病学调查也发现卒中后第一个月内 PSD 发病率为 22%,之后的 3、6、9、12 个月时发病率在 5%~7%^[9-11]。急性期抑郁发病率较高可能与卒中后的脑水肿及低灌注状态有关^[12]。然而,也有系统综述并未发现在卒中的早、中、晚期 PSD 发病率存在显著性差异^[13]。

三、病程及预后

轻度 PSD 持续时间较短,平均为 12 周,而重度 PSD 的平均病程

可持续 39 周^[14]。王拥军等^[8]的研究结果显示:卒中后 14 天、3 个月及 6 个月新发的 PSD 患者在 3~6 个月内缓解的分别占到 66.2%、68.8%及 53.8%;卒中后 14 天及 3 个月新发 PSD 患者中分别有 13.6%及 8.9%会在 1 年内复发。

许多研究显示 PSD 的严重程度与日常活动(activities of daily living, ADL)损害的严重程度相关。卒中后住院期间的抑郁严重程度与 2 年后患者的 ADL 损害严重程度成正相关^[15],尽管抗抑郁治疗可以改善 PSD 患者的 ADL 功能^[16],那些经过治疗的 PSD 患者 ADL 恢复仍不理想^[17]。这些均表明 PSD 是影响 ADL 恢复的重要因素。

认知功能损害会影响 PSD 的预后。Fultz 等^[18]发现,只有同时存在严重的抑郁症状及认知功能损害时,PSD 才对卒中功能康复有显著影响;那些不伴有严重认知功能损害的 PSD 患者中,抑郁对卒中功能康复的影响较小。另一方面,重度 PSD 患者在卒中 1 年后的认知功能损害仍较非 PSD 或轻型 PSD 患者显著^[19]。

死亡是 PSD 最严重的后果之一,PSD 患者在卒中的急性期及中晚期的自杀观念发生率分别为 6.6%和 11.3%^[20]。PSD 患者在卒中后 1 年内的死亡率比非卒中高 50%^[21]。一项 10 年的随访研究发现,卒中急性期发病的 PSD 患者 10 年死亡率约为 70%,而非 PSD 患者的 10 年死亡率仅为 41%;相对于非 PSD 患者,PSD 的 10 年死亡率相对危险度为 3.4;进一步的 logistic 回归分析发现 PSD 是卒中死亡率的独立危险因素(比值比 odds ratio, OR=3.7)^[22]。

四、疾病负担

全球疾病负担(2013)研究显示^[23]:全球共有 1.03 亿新发卒中患者(67%为缺血性卒中)及 2570 万卒中幸存者(71%是缺血性卒中),有 650 万人死于卒中(51%死于缺血性卒中),卒中所致伤残调整寿命