



电子、语音版

·论著·

青年人群卒中后抑郁与阿替普酶静脉溶栓相关性的临床研究

穆夏黎, 李宗友, 许辉

阜阳市人民医院(安徽医科大学附属阜阳人民医院)神经内科, 安徽 阜阳 236000

摘要:目的 探讨阿替普酶静脉溶栓是否可以降低青年缺血性脑卒中患者卒中后抑郁(PSD)的发生率以及青年卒中患者PSD的影响因素。方法 回顾性分析210例青年缺血性脑卒中患者临床资料,根据是否使用阿替普酶静脉溶栓分为溶栓组(110例)和非溶栓组(100例)。比较2组患者在发病14 d及发病3个月时PSD的发生率。采用单因素分析及Logistic回归分析青年卒中患者PSD的影响因素。结果 发病14 d时溶栓组和非溶栓组青年卒中患者PSD发生率差异有统计学意义($\chi^2=3.988, P<0.05$);发病3个月时2组PSD发生率差异无统计学意义($\chi^2=1.432, P>0.05$)。Logistic回归分析显示NIHSS评分、是否静脉溶栓为发病14 d时发生PSD的影响因素;NIHSS评分、社会支持为发病3个月时发生PSD的影响因素。结论 青年卒中患者PSD发生率较高;阿替普酶静脉溶栓可以降低青年卒中患者PSD的发生率。[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(2): 24–28.]

关键词:缺血性脑卒中;卒中后抑郁;阿替普酶;青年

中图分类号:R743.3

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.02.006

Clinical research on the association between intravenous thrombolysis with alteplase and post-stroke depression in young people

MU Xia-Li, LI Zong-You, XU Hui

Department of Neurology, Fuyang People's Hospital (Fuyang People's Hospital of Anhui Medical University), Fuyang, Anhui 236000, China

Corresponding author: XU Hui, Email: 1945159433@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate whether intravenous thrombolysis with alteplase can reduce the incidence of post-stroke depression (PSD) in young patients with ischemic stroke, and to analyze the influencing factors for PSD in young stroke patients. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 210 young ischemic stroke patients. The patients were divided into thrombolysis group ($n=110$) and non-thrombolysis group ($n=100$) according to whether to use alteplase for intravenous thrombolysis. The two groups were compared in terms of PSD incidence at 14 days and 3 months after onset. The univariate analysis and logistic regression were used to analyze the influencing factors for PSD in young stroke patients. **Results** At 14 days after onset, there was a significant difference in PSD incidence between the two groups ($\chi^2=3.988, P<0.05$), while at 3 months after onset, there was no significant difference ($\chi^2=1.432, P>0.05$). The logistic regression analysis indicated that National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and whether to use intravenous thrombolysis were the influencing factors for PSD at 14 days after onset, while NIHSS score and social support were the influencing factors for PSD at 3 months after onset. **Conclusions** The incidence of PSD is relatively high in young stroke patients, and intravenous thrombolysis with alteplase can reduce it.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(2): 24–28.]

Keywords: ischemic stroke; post stroke depression; alteplase; young adults

基金项目:阜阳市卫生健康委科研立项课题(FY2019-009)。

收稿日期:2021-09-26;修回日期:2022-02-07

作者简介:穆夏黎(1988—),女,硕士,主治医师,主要从事脑血管病、神经心理的研究。Email:694588750@qq.com。

通信作者:许辉(1975—),男,本科,主任医师,副教授,硕士生导师,主要从事脑血管病的研究。Email:1945159433@qq.com。

青年卒中是指18~45岁青年人发生缺血性脑卒中,近年来发病率逐年上升,约占所有脑卒中的10%~15%^[1]。青年作为家庭及社会的中坚力量,承担着更大的经济压力和社会责任,不同于老年患者,青年患者发病前身体健康,面对突发卒中事件,乃至躯体残疾,缺乏心理准备,往往难以接受,同时对工作、前途以及可能遭受歧视的担忧,导致青年患者更容易出现卒中后抑郁(post stroke depression, PSD)。PSD降低患者康复锻炼的积极性,继而增加患者躯体残疾的可能以及再次卒中的风险。PSD的发生与多种因素相关,因卒中导致的躯体残疾是最重要的因素之一^[2]。阿替普酶静脉溶栓已被证实是改善躯体功能障碍最有效的治疗手段之一^[3]。但至今少有文章探讨阿替普酶静脉溶栓是否可以通过改善躯体功能障碍从而降低青年卒中患者PSD的发生率。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续纳入2017年6月至2020年12月安徽医科大学附属阜阳人民医院确诊的210例青年缺血性脑卒中患者为研究对象,其中男155例,女55例,平均年龄(40.71±3.24)岁。按照是否使用阿替普酶静脉溶栓分为溶栓组(110例)和非溶栓组(100例)。

纳入标准:①符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南中的诊断标准^[3];②年龄18~45岁^[1];③意识清晰;④溶栓组患者符合静脉溶栓适应证^[3],并签署静脉溶栓知情同意书。

排除标准:①合并抑郁症及其他精神类疾病;②研究过程中使用过抗焦虑、抑郁药物或者其他影响精神、情绪的药物;③认知功能下降;④失语、严重语言沟通困难;⑤拟行动脉桥接治疗;⑥临床资料不完善。

本研究经阜阳市人民医院医学伦理委员会审核通过(伦理批号:医伦理审查[2019]20号)。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集2组患者的年龄、性别等人口统计学资料,包括住院时间、受教育程度、病灶部位、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、简易智力状况检查量表(Mini Mental State Examination, MMSE)评分、生活环境、社会支持,以及是否合并肥胖、吸烟、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、高胆固醇血症、既往有缺血性卒中病史等脑血管危险因素。

1.2.2 治疗方法 溶栓组采用阿替普酶静脉溶栓治疗,阿替普酶0.9 mg/kg(最大剂量为90 mg)静脉滴注,其中总剂量的10%在最初1 min内静脉推注,剩余90%在其后60 min持续静脉泵入。给药24 h后复查头颅CT或者MRI,后续治疗同非溶栓组。非溶栓组给予抗栓、抗凝、稳定脂质斑块、降纤以及改善脑血循环等综合治疗。

1.2.3 量表评价 由1位对于患者临床资料不知情,但

经过规范化培训的临床医生,分别于发病后14 d及3个月采用汉密顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD-17)评估患者抑郁情况;分别于入院、发病后14天及3个月采用NIHSS量表评价患者卒中严重程度,采用MMSE量表评价患者认知水平。PSD的诊断参考卒中后抑郁临床实践的中国专家共识中PSD的诊断标准^[4],HAMD-17评分<7分无抑郁,≥7分诊断PSD。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。正态分布的计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,单因素分析采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量数据以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,单因素分析采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分比 $[n(\%)]$ 表示,单因素分析比较使用 χ^2 检验。多因素分析使用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者入院NIHSS评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);性别、年龄、血管危险因素等其他基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 溶栓组和非溶栓组PSD发生率比较

发病14 d时溶栓组PSD发生率为19.1%、非溶栓组为31.0%,两组PSD发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.988, P = 0.046$)。发病3个月时溶栓组PSD发生率为20.9%、非溶栓组为28.0%,两组PSD发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.432, P = 0.231$)。

2.3 不同卒中严重程度患者PSD发生率比较

采用NIHSS评分将210名青年卒中患者按卒中严重程度分为轻度组(NIHSS≤8分)和中重度组(NIHSS>8分)。发病14 d时轻度组PSD发生率为17.8%,中重度组PSD发生率为33.7%,两组PSD发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.014, P = 0.008$)。发病3个月时轻度组PSD发生率为17.4%,中重度组PSD发生率为35.9%,两组PSD发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.099, P = 0.003$)。

2.4 青年卒中PSD影响因素分析

发病14 d时单因素分析显示,PSD组和非PSD组差异有统计学意义的因素包括发病14 d时NIHSS评分、是否静脉溶栓、性别(表2)。将单因素分析中有差异的因素作为自变量纳入多因素Logistic回归分析中,以PSD作为因变量,结果显示,发病14 d时NIHSS评分、是否静脉溶栓为发病14 d时PSD的影响因素(表4)。

发病3个月时单因素分析两组差异有统计学意义的因素包括发病3个月时NIHSS评分、受教育程度、社会支持(表3)。多因素回归分析显示发病3个月时NIHSS评分、社会支持为发病3个月时PSD的影响因素(表5)。

表1 2组患者基线资料比较

项目	溶栓组(n=110)	非溶栓组(n=100)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别[n(%)]			0.140	0.708
男	80(72.7)	75(75.0)		
女	30(27.3)	25(25.0)		
年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	40.78 $\pm$ 3.24	40.63 $\pm$ 3.24	0.337	0.736
受教育程度[n(%)]			3.530	0.060
初中及以下	56(50.9)	38(38.0)		
高中及以上	54(49.1)	62(62.0)		
住院时间[n(%)]			2.759	0.097
≤ 14 d	79(71.8)	61(61.0)		
> 14 d	31(28.2)	39(39.0)		
生活状态[n(%)]			1.251	0.263
独居	34(30.9)	24(24.0)		
与家人同住	76(69.1)	76(76.0)		
生活环境[n(%)]			1.460	0.227
城市	58(52.7)	61(61.0)		
农村	52(47.3)	39(39.0)		
病灶部位[n(%)]			2.310	0.315
左半球	45(40.9)	35(35.0)		
右半球	40(36.4)	33(33.0)		
其他	25(22.7)	32(32.0)		
入院时 NIHSS 评分/分; $[M(P_{25}, P_{75})]$	7.5(4, 15.25)	5(3, 9)	2.741	0.007
入院时 MMSE 评分/分; $[M(P_{25}, P_{75})]$	25(22, 28)	25(22, 28)	-0.234	0.816
高血压病[n(%)]	56(50.9)	38(38.0)	3.530	0.060
糖尿病[n(%)]	54(49.1)	62(62.0)	3.530	0.060
肥胖[n(%)]	37(33.6)	30(30.0)	1.100	0.572
心房颤动[n(%)]	30(27.3)	25(25.0)	0.140	0.708
吸烟史[n(%)]	87(79.1)	75(75.0)	0.497	0.481
饮酒史[n(%)]	57(51.8)	49(49.0)	0.166	0.683
卒中病史[n(%)]	16(14.5)	10(10.0)	0.998	0.318
其它心脏疾病[n(%)]	18(16.4)	10(10.0)	1.836	0.175
总胆固醇/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	4.30 $\pm$ 1.10	4.48 $\pm$ 1.08	-1.053	0.294
低密度脂蛋白/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	2.63 $\pm$ 0.80	2.80 $\pm$ 0.87	-1.305	0.193
三酰甘油/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	1.86 $\pm$ 1.24	1.86 $\pm$ 1.08	-0.004	0.997
高同型半胱氨酸/(μ mol/L); $(\bar{x}\pm s)$	28.24 $\pm$ 10.27	30.59 $\pm$ 10.45	-1.906	0.058

3 讨论

卒中所致的躯体残疾与 PSD 的发生相关,阿替普酶静脉溶栓已被证实可以显著改善脑卒中患者躯体残疾,已有研究^[5-6]指出,阿替普酶可以通过改善患者肢体残障从而减少 PSD 的发生,但对于青年卒中这一特殊人群,阿替普酶是否可以减少 PSD 的发生仍未见报道。

本研究中溶栓组与非溶栓组基线资料比较,入院时溶栓组患者 NIHSS 评分高于非溶栓组,提示卒中症状更重的患者倾向选择溶栓治疗,这可能是因为发病症状严重的患者更容易被发现、更早被送达医院,同时青年患者对丧失劳动能力有更重的恐惧和担忧从而愿意承担溶栓风险。

本研究结果显示,发病 14 d 时溶栓组和非溶栓组青年卒中患者 PSD 的发生率差异有统计学意义。我们推测

发病 14 d 时溶栓组 PSD 发生率更低的原因可能是在疾病早期阿替普酶通过开通闭塞血管,恢复血供,即刻改善肢体功能,对情绪有积极正面的作用,从而降低 PSD 的发生率。发病 3 个月时溶栓组和非溶栓组 PSD 发生率差异无统计学意义,这与此前 Barbara 等^[7]的报道一致。但正如 Barbara 等^[7]认为这并不一定是溶栓治疗对降低患者 PSD 发生率没有作用,我们的研究结果也表明 3 个月时溶栓组较非溶栓组 PSD 发生率有更低的趋势,之所以差异无统计学意义可能是因为我们研究的样本量不够大,同时,溶栓组患者卒中严重程度更重(入院 NIHSS 评分更高),可以假设,如果没有溶栓,溶栓组中这些卒中更重患者的 PSD 发生率可能会显著增高。

不同卒中严重程度患者的 PSD 发生率比较,结果显示,不管是发病 14 d 或发病 3 个月时,中重度青年卒中患

表2 发病14 d时青年卒中患者PSD相关因素单因素分析

项目	PSD组 (n=52)	非PSD组 (n=158)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
性别[n(%)]			210.000	<0.001
男	32(61.5)	123(77.8)		
女	20(38.5)	35(22.2)		
受教育程度[n(%)]			0.054	0.816
初中及以下	24(46.2)	70(44.3)		
高中及以上	28(53.8)	88(55.7)		
住院时间[n(%)]			0.626	0.429
≤14 d	37(71.2)	103(65.2)		
>14 d	15(28.8)	55(34.8)		
社会支持[n(%)]			1.392	0.238
家人陪护	44(84.6)	143(90.5)		
看护陪护	8(15.4)	15(9.5)		
生活环境[n(%)]			0.668	0.414
城市	32(61.5)	87(55.1)		
农村	20(38.5)	71(44.9)		
病灶部位[n(%)]			2.924	0.232
左半球	25(48.1)	55(34.8)		
右半球	15(28.8)	58(36.7)		
其他	12(23.1)	45(28.5)		
是否静脉溶栓[n(%)]			8.745	0.003
是	18(34.6)	92(28.2)		
否	34(65.4)	66(41.8)		
NIHSS评分/分;[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	13(10, 17)	10(7, 14)	-3.942	<0.001

表3 发病3个月时青年卒中患者PSD相关因素单因素分析

项目	PSD组 (n=51)	非PSD组 (n=159)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
性别[n(%)]			1.510	0.219
男	41(80.4)	114(71.7)		
女	10(19.6)	45(28.3)		
受教育程度[n(%)]			8.810	0.003
初中及以下	32(62.7)	62(39.0)		
高中及以上	19(37.3)	97(61.0)		
住院时间[n(%)]			0.466	0.495
≤14 d	32(62.7)	108(67.9)		
>14 d	19(37.3)	51(32.1)		
社会支持[n(%)]			12.733	<0.001
家人陪护	24(47.1)	34(21.4)		
看护陪护	27(52.9)	125(78.6)		
生活环境[n(%)]			0.887	0.346
城市	26(51.0)	93(58.5)		
农村	25(49.0)	66(41.5)		
病灶部位[n(%)]			0.622	0.733
左半球	18(35.3)	62(39.0)		
右半球	17(33.3)	56(35.2)		
其他	16(31.4)	41(25.8)		
是否静脉溶栓[n(%)]			1.432	0.231
是	23(45.1)	87(54.7)		
否	28(54.9)	72(45.3)		
14 d时 NIHSS 评分/分; [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	11(8, 15)	10(7, 14)	-1.657	0.097
3个月时 MMSE 评分/分; [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	11(6, 12)	8(6, 11)	-2.226	0.026

表4 发病14 d时青年卒中患者PSD相关因素 Logistic 回归分析

因素	b值	S _b 值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
14 d时 NIHSS 评分	-0.187	0.045	17.023	<0.001	0.829	0.759~0.906
是否静脉溶栓	0.925	0.436	4.498	0.034	2.522	1.073~5.929
性别	0.157	0.453	0.120	0.729	1.170	0.481~2.843

表5 发病3个月时青年卒中患者PSD相关因素 Logistic 回归分析

因素	b值	S _b 值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
3个月时 NIHSS 评分	-1.00	0.048	4.278	0.039	0.905	0.823~0.995
受教育程度	0.297	0.477	0.388	0.533	1.346	0.528~3.427
社会支持	1.021	0.489	4.367	0.037	2.777	1.065~7.236

者较轻度卒中患者更多合并PSD,与Towfighi等^[8]的报道一致。这可能是因为青年作为家庭与社会的重要角色,承担更多的责任和压力,显著的躯体功能障碍易引起其对未来生活的恐惧和担忧,导致中重度青年卒中患者更易出现PSD。

既往研究^[2,9]指出,PSD的影响因素包括性别、年龄、神经质人格、抑郁症家族史、卒中严重程度、病变部位以及社会支持等,但这些文献报道中的研究对象多为老年人,鲜少有关于青年卒中这一特殊人群PSD影响因素的研究报道。青年不管是发病前身体状况、对接受疾病的

心理准备还是所肩负的家庭以及社会责任等均不同于老年人,分析这一特殊人群PSD的影响因素,有助于更好的识别青年卒中患者中易发生PSD的潜在人群。本研究结果显示,发病14 d时青年卒中患者PSD的危险因素为较高的NIHSS评分,保护因素是阿替普酶静脉溶栓;发病3个月时PSD的危险因素为较高的NIHSS评分,保护因素为社会支持。不管是发病14 d还是发病3个月时,较高的NIHSS评分都是发生PSD的危险因素,与此前的报道^[7]一致。阿替普酶静脉溶栓是发病14 d时青年卒中患者PSD的保护因素,这与阿替普酶可以早期开通血管,即刻

恢复肢体功能,给予患者正面的情绪引导有关。发病3个月时PSD的保护因素为社会支持,这与社会支持可以缓解疾病给患者带来的压力和应激等负面影响,同时促进患者积极应对困难有关^[10]。

本研究有一定的局限性,首先,我们排除了失语以及严重卒中无法配合的患者,而这些患者可能更容易发生PSD,因此可能导致我们对于PSD发生率的低估;其次,我们的样本量较小,这可能是本研究结果中3个月时溶栓组PSD发生率低于非溶栓组,但差异无统计学意义的原因。

综上所述,青年卒中患者PSD发生率较高,中重度卒中患者更容易发生PSD,阿替普酶静脉溶栓可以降低青年卒中患者PSD的发生率。发病14 d时青年卒中PSD的危险因素为较高的NIHSS评分,保护因素是阿替普酶静脉溶栓,发病3个月时PSD的危险因素为较高的NIHSS评分,保护因素为社会支持。

参 考 文 献

- [1] 秦伟,胡红梅,李譔婷,等. 青年缺血性卒中患者脑小血管病总负荷的危险因素分析[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(5): 470-474.
- [2] ROBINSON RG, JORGE RE. Post-stroke depression: a review [J]. Am J Psychiatry, 2016, 173(3): 221-231.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [4] 王少石,周新雨,朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693.
- [5] 任毅,高小平,梁辉. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死后发生卒中后抑郁的影响因素分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(3): 277-280.
- [6] KÖNIGSBERG A, SEHNER S, ARLT S, et al. Effect of intravenous alteplase on post-stroke depression in the WAKE UP trial [J]. Eur J Neurol, 2021, 28(6): 2017-2025.
- [7] GRABOWSKA-FUDALA B, JARACZ K, GÓRNA K, et al. Depressive symptoms in stroke patients treated and non-treated with intravenous thrombolytic therapy: a 1-year follow-up study [J]. J Neurol, 2018, 265(8): 1891-1899.
- [8] TOWFIGHI A, OVBIAGELE B, HUSSEINI NEL, et al. Post-stroke depression: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2017, 48(2): e30-e43.
- [9] 谭庆,刘庆军,刘曙东,等. 阿替普酶静脉溶栓与急性脑梗死后卒中后抑郁相关性的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(2): 189-192.
- [10] SZKODY E, MCKINNEY C. Appraisal and social support as moderators between stress and physical and psychological quality of life[J]. Stress Health, 2020, 36(5): 586-595.

责任编辑:龚学民