

脑卒中患者生活质量的痛点:抑郁、睡眠与认知

时彦莹¹, 张潇潇¹, 余苹¹, 张宁², 王春雪²

1. 首都医科大学研究生院, 北京 100069

2. 首都医科大学附属北京天坛医院神经精神医学与临床心理科, 北京 100050

摘要 随着脑血管病治疗的进展, 卒中后死亡率显著下降。但是在长期存活的卒中患者中, 抑郁、阻塞性睡眠呼吸暂停、认知功能障碍这3个卒中后常见的并发症在很大程度上影响其生活质量。本文综述了近年来以上3大卒中后并发症的发病情况、诊断及治疗原则。其中, 卒中后抑郁的确诊率很低, 需要及时发现并综合运用心理治疗、药物治疗和康复训练等多种治疗手段; 睡眠障碍的并发可直接影响卒中复发率, 需要经过睡眠监测, 经鼻持续气道正压通气治疗是有效的治疗方法; 认知障碍也是一个与患者预后明显相关的因素。发现此3种并发症后应采取积极治疗, 否则会显著增加脑血管病复发、死亡、残疾的风险, 同时对患者生活质量、人际关系及社会功能有着严重的不良影响。

关键词 脑卒中; 预防; 康复; 抑郁; 阻塞性睡眠呼吸暂停; 认知功能障碍

脑卒中引起的脑损害会给患者带来多方面的并发症, 持续的困扰患者。近年来学术领域提出DOC的概念, 即卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)、阻塞性睡眠呼吸障碍(obstructive sleep apnea, OSA)及认知障碍(cognitive impairment)的合称。这一概念的提出, 有助于加强对脑血管患者生存期间减少复发和死亡并提高生活质量的研究。卒中后抑郁是指发生于卒中后, 表现出卒中症状以外的一系列以情绪低落、兴趣缺失为主要特点的情感障碍综合征, 常伴有躯体症状。对卒中后的康复有很大的影响, PSD患者日常生活能力显著下降并有更严重的残疾, 还有可能加重卒中患者认知功能的损害, 并影响患者的社会功能^[1]。阻塞性睡眠呼吸暂停是一种反复出现的, 以上呼吸道完全或部分阻塞为特征的严重呼吸暂停情况, 可伴有不同程度的低氧血症和交感神经兴奋。血管性认知功能损害是指由血管因素导致或与之伴随的认知功能损害, 可单独发生或与阿尔兹海默病(AD)伴发^[2]。在临床中及时发现、诊断并及时给予治疗, 可提高患者预后及生活质量。本文总结了近年来以上3大卒中后并发症的发病情况、诊断及治疗原则等, 为临床操作提供参考, 帮助这3种并发症的患者减轻痛苦。

1 卒中后抑郁

1.1 发病率和影响程度

多年来, 抑郁症已影响了11%~63%的脑卒中患者^[3-4], 已成为一种重要的卒中后合并症^[5]。PSD在卒中后5年内的综合发病率为31%^[6], 可以发生在卒中后急性期(<1月)、中期(1~6月)和恢复期(>6月), 发病率分别为33%、33%和34%, 但很少有抑郁患者在服用抗抑郁药物^[5]。在恢复期后的几年中, 抑郁症在卒中后人群中的未诊出和未治疗的情况依旧严重^[7], 进一步增加了总体发病率。加拿大的研究发现, 卒中后抑郁患者更多地并发功能残疾, 住院时间更长, 且不太可能与无抑郁的卒中患者达到一样的康复程度而出院^[6]。类似的研究结果还出现在患有卒中的美国退伍军人中^[8]。在对卒中严重程度和人口两项因素控制之后, 将脑卒中后抑郁对功能恢复的阻碍程度使用Barthel指数和FuglMeyer评定量表计算, 发现抑郁能增加3倍的死亡风险。

1.2 卒中后抑郁的治疗

PSD不仅与卒中的脑损害及伴发的认知损害和功能残及相关, 还与患者本人既往病史、人格特征等社会心理因素有关, 应综合运用心理治疗、药物治疗和康复训练等多种治疗

收稿日期: 2016-12-07; 修回日期: 2017-01-22

基金项目: 北京市自然科学基金项目(2015BA113B03); 北京市科学技术委员会“脑科学研究”专项(Z16110000216131); 北京市科学技术委员会“脑科学研究”专项(Z151100003915117); 首都医科大学基础临床科研合作课题(16JL(TTZX)03)

作者简介: 时彦莹, 硕士研究生, 研究方向为脑血管病及神经精神医学, 电子信箱: syywill@163.com; 王春雪(通信作者), 主任医师, 研究方向为脑血管病及神经精神医学, 电子信箱: snowsen@126.com; 张宁(共同通信作者), 主任医师, 研究方向为脑血管病/卒中后抑郁和焦虑诊治, 电子信箱: yi1020@263.com

引用格式: 时彦莹, 张潇潇, 余苹, 等. 脑卒中患者生活质量的痛点: 抑郁、睡眠与认知[J]. 科技导报, 2017, 35(4): 36-39; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2017.04.005

手段。症状较轻且无认知与交流障碍患者可考虑单一心理治疗,症状较重严重影响卒中康复、日常生活及社会功能者,心理治疗疗效不佳者,可考虑药物治疗和(或)联合心理治疗。药物治疗应根据患者情况制定个体化剂量,足量足疗程。患者4~6周PSD症状无明显改善,当出现情况恶化或有严重情感障碍,应及时请精神专科医师进行诊疗^[1]。

2 阻塞性睡眠呼吸暂停

2.1 发病率和影响程度

睡眠呼吸障碍不仅会通过增加卒中的血管危险因素来提高卒中的风险,也会直接提高卒中的风险。Yaggi等^[9]的一项具有里程碑意义的研究发现,呼吸紊乱指数(apnea hypopnea index, AHI)≥35/h的患者发生卒中的概率和全死因死亡率都增高。即使控制了卒中的其他传统危险因素如高血压、房颤、吸烟、糖尿病、高血脂等,这种风险依旧会增高。而在这些睡眠障碍患者中,其中最常见睡眠呼吸障碍型是阻塞性睡眠呼吸暂停。约60%的短暂性脑缺血发作(TIA)伴有阻塞性睡眠呼吸暂停,其中约50%有中度到重度的阻塞性睡眠呼吸暂停和缺氧。睡眠呼吸紊乱在卒中后是常见的情况,其原因是脑损伤(尤其是脑干损伤)或其他伴随疾病(缺氧、抑郁等)以及促发这些疾病的危险因素损伤或干扰了睡眠-觉醒和呼吸控制机制^[10]。这暴露了大脑和身体对于缺氧和觉醒的循环,这个循环将增强心脏的收缩力,使血压升高^[11-12],引起氧化应激和全身炎症反应,激活血小板,并损害血管内皮功能^[13]。在调整其他危险因素后,中度至重度OSA将初发卒中风险增加4倍^[13],而初发卒中后的OSA可使复发性卒中风险升高^[14]。较之那些没有睡眠呼吸暂停的患者,有卒中前的OSA病史与卒中后第一个月的死亡率增加相关(相对风险,5.3;95%可信区间1.4~20.1)^[15],同时卒中后OSA也与死亡率相关^[16-17]。重要的是,即使在调整了年龄和卒中严重程度之后,睡眠呼吸暂停的早期诊断也是在出院时评价预后差的一个独立预测因子(改良Rankin评分,mRS评分)。在计算了卒中严重程度和其他混杂变量之后,卒中后睡眠呼吸暂停与更严重的功能障碍和更长的康复期相关^[18]。

2.2 睡眠呼吸暂停的诊断

睡眠呼吸暂停综合症的临床症状包括:打鼾,家人目击的呼吸暂停,憋醒,夜尿增多,晨起头痛,房颤难以控制而产生心悸,难治性高血压,日间过度嗜睡。有以上任何一种症状都应该启动判断是否为睡眠呼吸暂停。睡眠呼吸暂停的诊断应该和高血压、肥胖一样放在初级预防,放在睡眠呼吸暂停的并发症出现之前。

Epworth睡眠量表、Berlin呼吸暂停问卷、STOP and STOP-Bang问卷都可用于临床筛查。Berlin呼吸暂停问卷用于筛查阻塞性睡眠呼吸暂停,STOP and STOP-Bang问卷用于术前的患者,Epworth睡眠量表用于日间过度嗜睡的患者。日间多次小睡实验用于评估日间嗜睡的患者。另一个院内

筛查睡眠呼吸暂停的检查是夜间持续血氧检测,一个多导睡眠监测能提供筛查睡眠呼吸障碍的细节,但在很多医院甚至很多有综合卒中保健功能的医院,不设有睡眠监测装置。Wang等的研究指出,整夜血氧值监测是一种经济、准确的诊断OSA的方法。该研究提示,此方法准确性为87.33%~87.77%,敏感度89.36%~89.87%,AUC 0.953~0.957。在中到重度患者验证参数略低。研究比较急性卒中患者需要血氧定量测定和便携式多导式睡眠监测(PSG),推荐在怀疑睡眠呼吸障碍的急性缺血性卒中患者中更多地利用院内便携式PSG。

诊断标准:怀疑睡眠呼吸暂停时,诊断的金标准是PSG。多导睡眠监测诊断睡眠呼吸暂停有以下几方面。1)呼吸暂停:气流暂停≥10 s(有或没有呼吸努力);2)低通气:鼻气流降低≥30%,持续至少10 s,并同时伴有氧饱和度降低≥3%或者觉醒;3)呼吸努力相关的觉醒(RERA):部分的呼吸阻塞,并没有达到低通气标准,但伴有呼吸努力或觉醒。严重的阻塞性睡眠呼吸暂停综合症的诊断标准:1)呼吸紊乱指数(RDI),每小时呼吸暂停低通气和RERA次数之和;2)轻度为AHI 5~14/h;3)中度为AHI 15~29/h;4)重度为AHI≥30/h^[1]。

2.3 睡眠呼吸暂停的治疗

伴有中度到重度呼吸暂停的卒中患者早期应用经鼻持续气道正压通气(CPAP),可加速神经功能恢复,该治疗有减少卒中后早期复发心血管事件的趋势^[19]。虽然研究样本较小并且是选择性的,但这说明,使用筛查措施可识别出的高危人群(发病率较高的打鼾、呼吸暂停),针对这些人群进行治疗可使治疗获益最多。针对卒中后嗜睡或睡眠呼吸暂停的患者,在急性住院期间可在早期使用无创通气治疗,这种治疗具有良好的耐受性并可以改善神经功能^[20]。CPAP是应用在改善卒中相关损伤的卒中康复装置,可以改善运动功能、独立性、情绪^[21-22]和幸福感^[23]。睡眠呼吸暂停综合症的早期治疗甚至可以应用于急性短暂性脑缺血发作(7天内)的治疗^[24],但迄今为止的研究样本量太小不足以检测到有统计学意义的血管事件下降证据。对于OSA治疗的研究受限于低样本量和低CPAP依从性,尤其是在卒中人群中^[16]。坚持CPAP治疗的卒中后患者死亡率可能降低;那些接受治疗的严重阻塞性睡眠呼吸暂停综合症患者的死亡率比轻度或无阻塞性睡眠呼吸暂停综合症患者死亡率低^[17],说明增加依从性是治疗获益的机制。其他治疗方法(例如,位置治疗、牙科器械)也可能有一定的疗效,但需要进一步的研究。尽管现有文献研究存在一定局限性,需要更大样本量的对照治疗试验研究,但CPAP仍是治疗卒中患者的一个合理选择,可以减少病人的主观功能、情绪和幸福感障碍。

3 认知障碍

3.1 发病率和影响程度

脑卒中后的认知障碍是很常见的,由于血管性认知障碍

(VCI)是笼统的概念,不存在唯一的诊断标准,故目前还缺乏可靠完整的流行病学资料。多数研究按照传统血管性痴呆(vascular dementia, VaD)的标准调查,而不同研究所得的患病率和发病率变异较大,与选用标准及是否进行神经影像检查有关。65岁以上人群的VaD年发病率约1.1%。卒中人群的VaD年发病率约8.5%。15%的60~70岁和52%的80岁以上的卒中人群会发生痴呆,其中1/3可能为混合型痴呆。认知障碍是初发卒中后,导致卒中后更严重功能损害^[25]及卒中再发^[26]的一个危险因素^[27-28]。轻度认知功能障碍与增加两倍的卒中风险相关,即使在控制了血管危险因素之后^[27]。脑卒中后认知障碍患者的长期生存率较低^[29],具有更高的卒中复发率(相对风险2.7,95%可信区间为1.36~5.42)^[26],并且更可能发生功能受损^[25]。认知领域最常受血管疾病的影响,执行功能障碍与死亡率最相关^[29]。心、脑血管事件发病率的急剧上升与年龄^[30]和DOC并发症相关。传统的血管危险因素的预测值随着年龄的增长而下降,最近的一项对年龄85岁及以上的“高龄”卒中患者的研究表明,用简易精神状态检查表评价认知状况比用弗明汉血管危险评分能更好地预测发生卒中的风险^[31]。因此,认知状态可能是对不良预后的一个强有力的预测指标,在老年人群中甚至比传统的危险因素更具有参考性。

3.2 认知障碍的治疗

卒中后的认知障碍的鉴定应在评估潜在的可逆因素后进行。VCI的防治需要多学科的长期、联合治疗,同时要重视对患者及其家属的教育咨询。胆碱酯酶抑制剂,N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDA)受体拮抗剂,钙离子拮抗剂,中医中药等对认知功能具有一定的积极作用,这些药物对适度增强认知的影响还需要进一步的研究,同时也要权衡其潜在副作用和费用与其治疗获益的关系^[32]。运动干预、职业、家庭安全和驾驶评估也应被视为卒中后障碍患者综合护理计划的一部分。

4 结论与展望

卒中后抑郁、阻塞性睡眠呼吸暂停、认知障碍是卒中患者常见的合并症,但由于其临床症状容易被神经功能缺损所掩盖,容易被患者及家属忽视导致诊断和治疗的延误。3种隐匿的并发症对脑血管病的预后影响显著。在积极治疗原发病的基础上,患者的情绪、睡眠及认知功能的评估应该作为一项贯穿脑血管病全程管理的重要内容,既需要专科医生的深入评估,也需要多学科团队的协作。针对DOC力争做到早期诊断,及时治疗,以减少卒中不良结局,提高患者生活质量。基因多态性研究在发病机制,个体化治疗领域已形成了一定的研究基础,有望应用于精准医疗;在可穿戴设备的开发中,便携智能的设备可以广泛地应用于上述人群的长期管理。围绕患者减少疾病致死致残,提高生活质量的各种应用性研究具有广阔前景。

参考文献(References)

- [1] 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.
Wang Shaoshi, Zhou Xinyu, Zhu Chunyan. Chinese experts' consensus for clinical practice for post-stroke depression[J]. Chinese Journal of Stroke, 2016, 11(8): 685-693.
- [2] 李焰生.血管性认知功能损害的专家共识[J].中华内科杂志,2007,46(12):1052-1055.
Li Yansheng. Chinese experts' consensus for vascular cognitive impairment[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2007, 46(12): 1052-1055.
- [3] House A, Dennis M, Mogridge L, et al. Mood disorders in the year after first stroke[J]. British Journal of Psychiatry, 1991, 158(1): 83-92.
- [4] Gottlieb D, Salagnik I, Kipnis M, et al. Post stroke depression, first year post stroke, in middle band patients[J]. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2002, 17(5): 486-487.
- [5] Wade D T, Legh-Smith J, Hewer R A. Depressed mood after stroke. A community study of its frequency[J]. British Journal of Psychiatry, 1987, 151(2): 200-205.
- [6] Hackett M L, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. International Journal of Stroke, 2014, 9(8): 1017-1025.
- [7] Herrmann N, Seitz D, Fischer H, et al. Detection and treatment of post stroke depression: results from the registry of the Canadian stroke network[J]. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2011, 26(11): 1195-1200.
- [8] Jia H, Damush T M, Qin H, et al. The impact of poststroke depression on healthcare use by veterans with acute stroke[J]. Stroke, 2006, 37(11): 2796-2801.
- [9] Chan W, Coutts S B, Hanly P. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and minor stroke[J]. Stroke, 2010, 41(12): 2973-2975.
- [10] Bassetti C L. Sleep and stroke[J]. Semin Neurol, 2005, 25(1): 19-32.
- [11] Bradley T D, Floras J S. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences[J]. The Lancet, 2009, 373(9657): 82-93.
- [12] Sin D D, Fitzgerald F, Parker J D, et al. Relationship of systolic BP to obstructive sleep apnea in patients with heart failure[J]. CHEST Journal, 2003, 123(5): 1536-1543.
- [13] Arzt M, Young T, Finn L, et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005, 172(11): 1447-1451.
- [14] Capampangan D J, Wellik K E, Parish J M, et al. Is obstructive sleep apnea an independent risk factor for stroke?: A critically appraised topic[J]. The Neurologist, 2010, 16(4): 269-273.
- [15] Mansukhani M P, Bellolio M F, Kolla B P, et al. Worse outcome after stroke in patients with obstructive sleep apnea: An observational cohort study[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2011, 20(5): 401-405.
- [16] Bassetti C L, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2006, 37(4): 967-972.
- [17] Martínez-García M Á, Soler-Cataluña J J, Ejarque-Martínez L, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: A 5-year follow-up study[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2009, 180(1): 36-41.
- [18] Kaneko Y, Hajek V E, Zivanovic V, et al. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke[J].

- Sleep—New York Then Westchester, 2003, 26(3): 293–297.
- [19] Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial[J]. *European Respiratory Journal*, 2011, 37(5): 1128–1136.
- [20] Tsivgoulis G, Zhang Y, Alexandrov A W, et al. Safety and tolerability of early noninvasive ventilatory correction using bilevel positive airway pressure in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1030–1034.
- [21] Ryan C M, Bayley M, Green R, et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea[J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1062–1067.
- [22] Sandberg O, Franklin K A, Bucht G, et al. Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study[J]. *European Respiratory Journal*, 2001, 18(4): 630–634.
- [23] Wessendorf T E, Wang M, Thilman A F, et al. Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke[J]. *European Respiratory Journal*, 2001, 18(4): 623–629.
- [24] Bravata D M, Concato J, Fried T, et al. Auto-titrating continuous positive airway pressure for patients with acute transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2010, 41(7): 1464–1470.
- [25] Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani M A, et al. Poststroke dementia[J]. *The Lancet Neurology*, 2005, 4(11): 752–759.
- [26] Moroney J T, Bagiella E, Tatemichi T K, et al. Dementia after stroke increases the risk of long-term stroke recurrence[J]. *Neurology*, 1997, 48(5): 1317–1325.
- [27] Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, et al. Incidence of stroke in relation to cognitive function and dementia in the Kungsholmen Project[J]. *Neurology*, 2000, 54(11): 2103–2107.
- [28] Elkins J S, Knopman D S, Yaffe K, et al. Cognitive function predicts first-time stroke and heart disease[J]. *Neurology*, 2005, 64(10): 1750–1755.
- [29] Oksala N K J, Jokinen H, Melkas S, et al. Cognitive impairment predicts poststroke death in long-term follow-up[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2009, 80(11): 1230–1235.
- [30] Rothwell P M, Coull A J, Silver L E, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford vascular study)[J]. *The Lancet*, 2005, 366(9499): 1773–1783.
- [31] Sabayan B, Gussekloo J, de Ruijter W, et al. Framingham stroke risk score and cognitive impairment for predicting first-time stroke in the oldest old[J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 1866–1871.
- [32] Black S E. Vascular cognitive impairment: epidemiology, subtypes, diagnosis and management[J]. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 2011, 41(1): 49–56.

Pain spots of post stroke patients: Depression, sleep apnea and cognition impairment

SHI Yanying¹, ZHANG Xiaoxiao¹, YU Ping¹, ZHANG Ning², WANG Chunxue²

1. Graduate School of Capital Medical University, Beijing 100069, China

2. Department of Neuropsychiatry and Clinical Psychology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract The mortality of post-stroke patients has declined remarkably with the development of treatment for cerebrovascular diseases. But the long-term survived patients often suffer from great trouble of mental disorder, sleep apnea and cognitive impairment, as three common complications, and they influence their life quality deeply. Post-stroke depression has a low diagnose rate, it is important to be diagnosed in time and to be treated with psychotherapy, medicine and rehabilitation training. The sleep apnea can influence the rate of recurrence for the stroke. Polysomnography is needed, and the CPAP is an available treatment. The cognitive impairment is an important factor related to prognosis. These complications should be understood and a positive treatment should be taken, or the risk of recurrence will be increased, as well as the risk of death, and disability, and great adverse effects with respect to patients' life quality, social relationship and function.

Keywords stroke; prevention; rehabilitation; depression; obstructive sleep apnea; cognitive impairment

(责任编辑 田恬)