

神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊治

何金彩 教授/主任医师

温州医学院附属第一医院神经内一科

神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的诊治

何金彩 教授/主任医师
温州医学院附属第一医院神经内一科

流行病学

流行病学

脑血管病和卒中后抑郁焦虑障碍¹⁻⁶

- 各研究报道的卒中后抑郁 (PSD) 发病率和患病率变异很大
- 有研究认为卒中后1个月是发病的高峰,但也有研究认为卒中后3~6月是发病高峰
- 社区研究: PSD在卒中急性期为33%,慢性期为34%
- 医院研究: PSD在卒中急性期为36%、恢复期为32%,慢性期为34%
- 我国研究发现, PSD在卒中后1月为39%、3~6个月为53%、1年为24%

1. Swales H, Demerouti E, Poulakis A. Prevalence of depression in stroke survivors. *Stroke*. 2004; 35:104-108.
2. Taylor DT. Neurological disorders and depression. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:123-129.
3. Robinson JL. Depression in neurological disorders. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:130-136.
4. Robinson JL. Depression in neurological disorders. *Psychiatric Clinics of North America*. 2006; 29:149-157.
5. Robinson JL, Demerouti E, Swales H, et al. Prevalence and clinical significance of depression in stroke. *Stroke*. 2005; 36:1213-1217.
6. Robinson JL, Tang C, Peng Y, et al. Prevalence of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2007; 38:1238-1244.

流行病学

认知功能障碍伴抑郁焦虑障碍¹⁻³

- 抑郁障碍多见于痴呆前期或早期,有研究认为抑郁是痴呆的前驱症状或危险因素
- 有抑郁的轻度认知障碍 (MCI)者向老年性痴呆(AD)的转化率是无抑郁者的2倍
- AD伴发抑郁的患病率可达75%,一般约为30%~50%
- 血管性痴呆(VaD)或血管性认知损害(VCI)者的抑郁症状的发生率约为40%~60%
- MCI的抑郁累计患病率约为26%

1. Swales H, Demerouti E, Poulakis A. Prevalence of depression in stroke survivors. *Stroke*. 2004; 35:104-108.
2. Taylor DT. Neurological disorders and depression. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:123-129.
3. Robinson JL. Depression in neurological disorders. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:130-136.

流行病学

帕金森病 (PD) 伴抑郁焦虑障碍¹⁻⁷

- PD患者的抑郁障碍患病率为8%~76%,平均25%~40%
- 约40%患者有焦虑障碍
- 有研究认为抑郁和焦虑障碍可能先于患者的运动症状出现

1. Swales H, Demerouti E, Poulakis A. Prevalence of depression in stroke survivors. *Stroke*. 2004; 35:104-108.
2. Taylor DT. Neurological disorders and depression. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:123-129.
3. Robinson JL. Depression in neurological disorders. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:130-136.
4. Robinson JL. Depression in neurological disorders. *Psychiatric Clinics of North America*. 2006; 29:149-157.
5. Robinson JL, Demerouti E, Swales H, et al. Prevalence and clinical significance of depression in stroke. *Stroke*. 2005; 36:1213-1217.
6. Robinson JL, Tang C, Peng Y, et al. Prevalence of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2007; 38:1238-1244.
7. Shit H, Swales H. Prevalence of depression in Parkinson's disease. *Stroke*. 2005; 36:1238-1244.

流行病学

多发性硬化 (MS) 伴抑郁焦虑障碍¹⁻⁷

- 终身患病率近50%,是普通人群的3倍
- 社区问卷调查研究发现41%患者有抑郁,其中29%为中-重度抑郁
- 对3000例16岁以上MS患者的死因调查显示,15%的患者死于自杀
- 流行病学调查结果显示35.7%的患者合并各种焦虑,其中18.6%为广泛性焦虑、10%为惊恐发作

1. Swales H, Demerouti E, Poulakis A. Prevalence of depression in stroke survivors. *Stroke*. 2004; 35:104-108.
2. Taylor DT. Neurological disorders and depression. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:123-129.
3. Robinson JL. Depression in neurological disorders. *Current Neurology and Neuroscience*. 2005; 7:130-136.
4. Robinson JL. Depression in neurological disorders. *Psychiatric Clinics of North America*. 2006; 29:149-157.
5. Robinson JL, Demerouti E, Swales H, et al. Prevalence and clinical significance of depression in stroke. *Stroke*. 2005; 36:1213-1217.
6. Robinson JL, Tang C, Peng Y, et al. Prevalence of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2007; 38:1238-1244.
7. Shit H, Swales H. Prevalence of depression in Parkinson's disease. *Stroke*. 2005; 36:1238-1244.

流行病学

癫痫伴抑郁焦虑障碍¹⁻⁶

- 抑郁症的患病率为50%~55%
- 住院患者中，控制良好者的抑郁发病率为10%、患病率为20%，控制不良者则分别为20%和60%
- 癫痫患者发作间期的焦虑症的患病率为10%~25%

1. Schmidt F, Rosenblatt A, Panigati G. Depression and neurological disorders. Clin Exp Psychol. 2006; 34:14-19.
2. Taylor DT. Neurological depression and dystonia. Neurosci Clin Neurophysiol. 2002; 17:21-28.
3. Sakuma H. Depression in neurological disorders. In: Sakuma H, ed. Clinical Neurophysiology. 2005; 16:209-238.
4. Sakuma H. Depression in neurological disorders. In: Sakuma H, ed. Clinical Neurophysiology. 2005; 16:209-238.
5. Lohman R, Rosenblatt A. Depression in epilepsy: prevalence, pathogenesis and treatment. Epilepsia. 1998; 39:1047-1057.
6. Schmidt F, Rosenblatt A. Depression in epilepsy: prevalence, pathogenesis and treatment. Epilepsia. 1998; 39:1047-1057.

流行病学

原发性头痛伴抑郁焦虑障碍¹⁻²

- 原发性头痛门诊患者调查发现27%的患者有中-重度抑郁，其中偏头痛人群为17.1%、转化型偏头痛为36.1%、紧张型头痛（TTH）为28.3%；
- 偏头痛患者终身的抑郁障碍患病率约为30%~80%，是普通人群的3-4倍。同时，易有惊恐和强迫等焦虑障碍；
- 有先兆的偏头痛和转化型偏头痛者的伴发率更高。频发型和慢性TTH者抑郁焦虑障碍的伴发率可达2/3；
- 青少年慢性头痛者调查，有抑郁障碍30%（抑郁症21%）、焦虑障碍36%、高度自杀危险者20%

1. Sakuma H, Rosenblatt A. Psychiatric comorbidity in migraineurs. Cephalalgia. 2005; 25:483-479.
2. Nee CE, Jones DL, Pohl S, et al. Psychiatric comorbidity and quality of life in adolescent girls with headache. Neurology. 2007; 68:1089-1097.

流行病学的启示

- 脑血管病和卒中、认知功能障碍、帕金森病、多发性硬化、癫痫、原发性头痛伴发抑郁焦虑比例高，使相关疾病地治疗更加复杂、困难，延长病程，同时增加了疾病负担；
- 因此，有必要对神经科常见伴发抑郁焦虑的患者进行识别和诊治。

神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的特点

定义

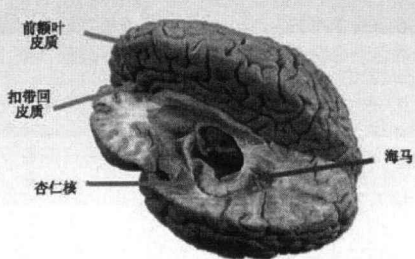
- 抑郁障碍——各种原因引起的以显著而持久的心境低落为主要特征的一类心境或情感障碍；
- 焦虑障碍——一种内心紧张不安、预感到似乎将要发生某种不利情况而又难于应付的不愉快情绪；
- 本共识中抑郁障碍和焦虑障碍指 **抑郁和焦虑状态**——即严重程度达中等或以上，超出患者所能承受或自我调整能力，并且对其生活和社会功能造成影响，但并不一定达到或符合精神科中的具体疾病诊断标准。

神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的特点

- ✓ 研究发现一些神经系统疾病所致的神经结构和功能改变，与情感障碍自然病程中发生的改变相似，因此可以产生类似的抑郁焦虑表现。
- ✓ 这也解释了神经系统疾病高发抑郁焦虑障碍的状况

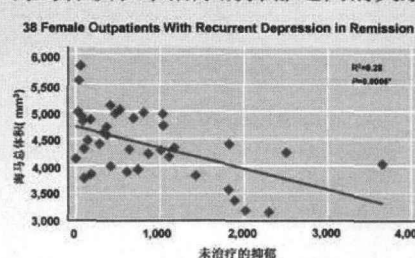
目前主要神经生物学假设/发现-1（形态学）

抑郁症可能存在神经解剖的易感性

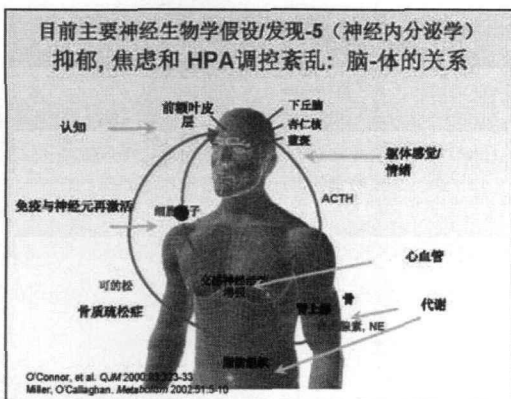
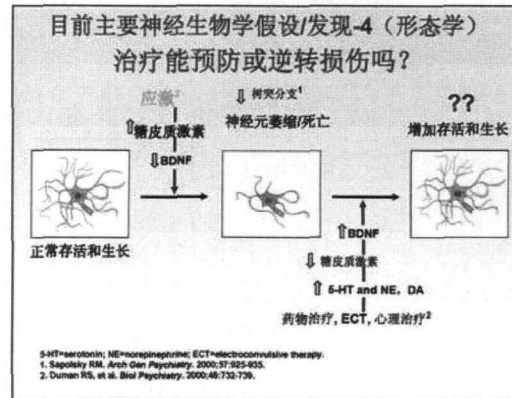
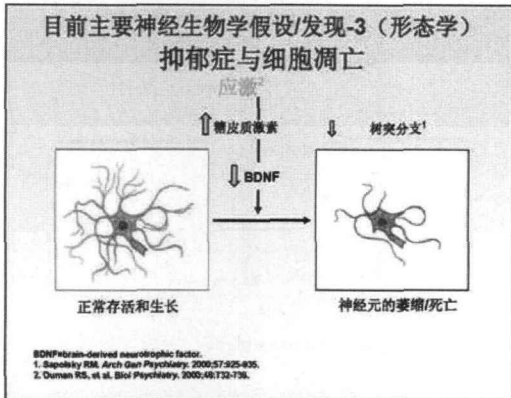


目前主要神经生物学假设/发现-2（形态学）

海马体积和未治疗的抑郁之间的关系



*Significant inverse relationship between total hippocampal volume and the length of time depression went untreated. Sheline YL et al. Am J Psychiatry. 2005;160:1516-1518.



抑郁障碍的主要临床表现

- 核心症状
 - 情绪低落
 - 兴趣减退、愉快感丧失、持续疲乏
- 其它症状:
 - 睡眠障碍
 - 躯体症状: 各种疼痛、食欲减退、消化道症状
 - 出现焦虑或激越症状
 - 记忆力减退、注意力难集中

焦虑障碍的主要临床表现

- 过份焦虑
 - 烦躁: 经常、无缘无故感到心烦
 - 紧张不安: 经常感到心情紧张、不能松弛
- 过份担心
 - 总是感到心神不宁, 过度担心一些小事

卒中伴发抑郁焦虑障碍的特点¹⁻⁶

PSD虽然常见, 但由于患者常有失语、忽略或认知损害而不被诉说或识别

- 研究认为PSD为直接的脑损害所致, 并提示优势半球和额叶半球损害更容易发生PSD, 但meta分析未见部位相关性
- “血管性抑郁”是老年期抑郁的重要病因, 约占1/3, 主要与额叶和底节部位的白质病变、小血管病变及“无症状卒中”有关

1. Rosenblatt F, Rosenblatt A, Prange G. Depressive and dysthymic disorders. Can J Psychiatry. 1966; 11:14-18
2. Taylor DT. Neurological disorders and depression. Neurosci Clin Neurophysiol. 1967; 1:113-128
3. Rosenblatt F. Depressive neurovegetative disorders in apoplex. Can J Psychiatry. 1968; 13:244-248
4. Rosenblatt F. Depressive neurovegetative disorders. Pathophysiology, clinical features, and therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1969; 32:48-53
5. King NG, Scahill M. Neuropathology of the brain and its. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1972; 35:124-131
6. King NG, Scahill M. Neuropathology associated with Parkinson's disease. Neurology. 1973; 23:882-887

痴呆伴发抑郁焦虑障碍的特点¹⁻⁶

- 皮质下小血管病性VaD或VCI患者的抑郁障碍持续时间长、难治. 突出表现: 始动性差、精神运动迟缓和易伴执行功能障碍
- AD伴发的抑郁障碍有随病程延长而逐渐减少的趋势

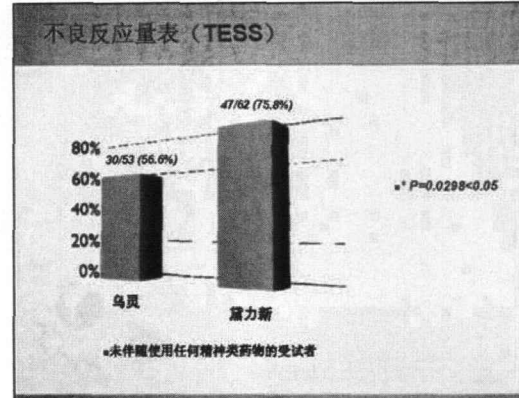
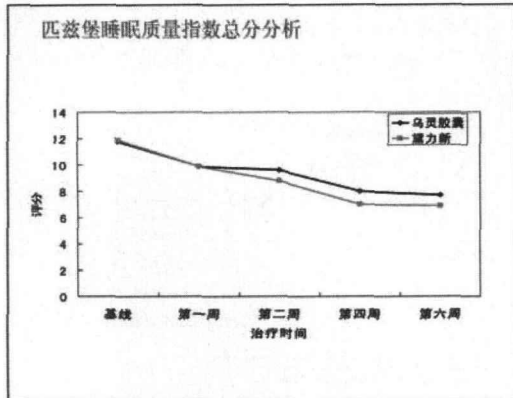
1. Rosenblatt F, Rosenblatt A, Prange G. Depressive and dysthymic disorders. Can J Psychiatry. 1966; 11:14-18
2. Taylor DT. Neurological disorders and depression. Neurosci Clin Neurophysiol. 1967; 1:113-128
3. Rosenblatt F. Depressive neurovegetative disorders in apoplex. Can J Psychiatry. 1968; 13:244-248
4. Rosenblatt F. Depressive neurovegetative disorders. Pathophysiology, clinical features, and therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1969; 32:48-53
5. King NG, Scahill M. Neuropathology of the brain and its. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1972; 35:124-131
6. King NG, Scahill M. Neuropathology associated with Parkinson's disease. Neurology. 1973; 23:882-887

PD伴发抑郁焦虑障碍的特点¹⁻⁶

PD患者的情感障碍与脑内多种神经递质的改变有关

- 常见的精神运动迟缓、淡漠、兴致缺乏、身体语言减少、自主神经症状容易与抑郁混淆
- 常见的失眠、注意差、疲乏、震颤、不安和自主神经症状又容易与焦虑混淆. 过多担心可能是重要鉴别点
- PD患者可有明显的情感波动, 持续数分钟, 每天多次. 晚期患者出现治疗的“开关”现象, 有抑郁焦虑情绪, 使得诊断困难.

1. Rosenblatt F, Rosenblatt A, Prange G. Depressive and dysthymic disorders. Can J Psychiatry. 1966; 11:14-18
2. Taylor DT. Neurological disorders and depression. Neurosci Clin Neurophysiol. 1967; 1:113-128
3. Rosenblatt F. Depressive neurovegetative disorders in apoplex. Can J Psychiatry. 1968; 13:244-248
4. Rosenblatt F. Depressive neurovegetative disorders. Pathophysiology, clinical features, and therapy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1969; 32:48-53
5. King NG, Scahill M. Neuropathology of the brain and its. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1972; 35:124-131
6. King NG, Scahill M. Neuropathology associated with Parkinson's disease. Neurology. 1973; 23:882-887



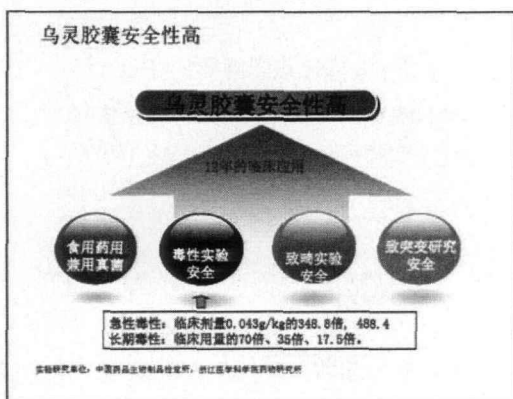
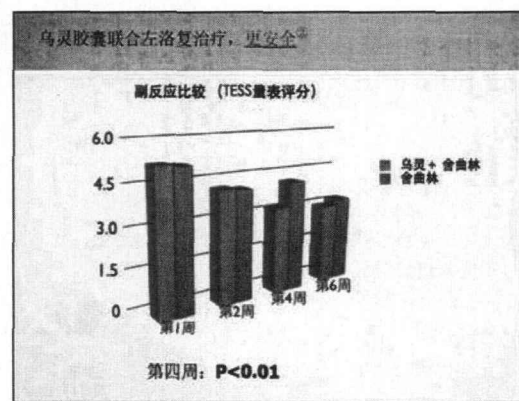
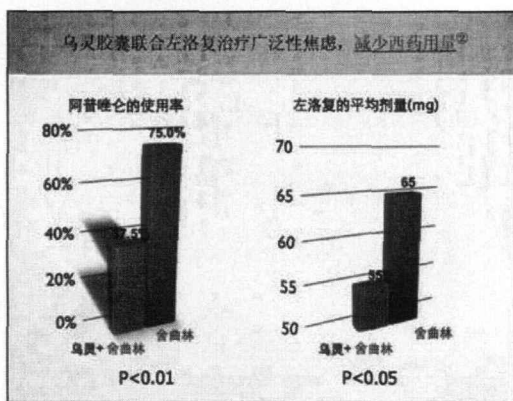
RCT研究结论

- 中成药制剂乌灵胶囊, 对焦虑或抑郁的精神症状、躯体症状和睡眠症状具有肯定的疗效, 其作用与临床常用药物黛力新相当, 安全性良好。

4. 乌灵胶囊合用方便

乌灵胶囊减少其它抗焦虑、抑郁西药的使用量, 减少苯二氮卓类西药的使用, 减少副作用, 患者更易接受! @

④附 魏高力群, 吴瑞康 (昆明市第一人民医院临床心理科) 中国药学 2005年12月 第23卷 12期



乌灵胶囊的优势—易接受的选择

- 减少焦虑、抑郁患者病耻感, 节省门诊医生沟通时间。
- 对轻度焦虑、抑郁及失眠患者, 单用有效
✓循证医学—RCT证据
- 合用方便
✓减少其它抗焦虑、抑郁西药的使用量, 减少苯二氮卓类西药的使用, 更安全。
- 明确的GABA作用机理

MS及癫痫伴发抑郁焦虑障碍的特点¹⁻⁶

MS患者的抑郁可能与病灶部位(额叶、颞叶)及炎症有关

- 精神运动迟缓、睡眠异常、认知改变和疲乏是MS和抑郁共有的表现
- 抑郁多见于复发和用激素治疗期间

抑郁与癫痫的关系是双向的,病因多重而复杂

- 抑郁可为癫痫发作和发作后表现,但更多见于发作间期。
- 颞叶癫痫和左侧病灶者容易发生抑郁。

1. Swaab DF, Swaab DF, Fehlings G. Depression and neurological disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2004; 17:124-35.
2. Taylor CD. Neurological disorders and depression. *Interv Neuropsychol*. 2002; 7:123-29.
3. Kulkarni R. Depression in neurological disorders: an update. *Interv Neuropsychol*. 2004; 10:196-204.
4. Kulkarni R. Depression in neurological disorders: Pathogenesis, clinical features, and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75:46-52.
5. Kim H. Neurobiology of depression: implications for clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76:12-20.
6. Kim H, Park H. Depression associated with Parkinson's disease. *Neurologist*. 2005; 10(Suppl 3):104-10.

神经科抑郁焦虑患者特点: 躯体症状多

神经科就诊抑郁焦虑患者特点

- 不主动叙述情绪症状
- 多见主诉为睡眠问题、疲乏及不确定位置的躯体疼痛
- 症状易与神经系统原发疾病相互影响, 注意鉴别

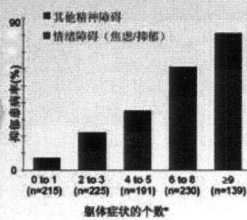
Kroenke K, et al. *Arch Fam Med*. 1994;3:774-779.

神经科抑郁焦虑患者特点: 躯体症状多

*常见躯体症状:

- 头痛
- 头晕
- 疲乏
- 失眠
- 背痛
- 四肢或关节痛
- 月经紊乱
- 消化不良
- 腹痛
- 胸痛
- 性功能障碍

多个
躯体症状
可能预示
抑郁症



Kroenke K, et al. *Arch Fam Med*. 1994;3:774-779.

临床特点归纳

- 抑郁和焦虑是神经科患者常见症状之一
- 对抑郁和焦虑状态的识别非常重要
- 及时识别、治疗抑郁/焦虑有利于原发疾病的康复, 提高患者的生活质量, 恢复患者社会功能。

神经系统疾病伴发抑郁焦虑障碍的治疗目标

神经内科抑郁/焦虑的治疗目标

- 缓解症状, 达到**临床治愈 (Remission)**
- 提高生命质量
- 回复社会功能
- 预防复发

处理的基本原则

药物治疗

- 急性期: 积极控制症状, 尽量达到**临床治愈**, 疗程6~8周。如治疗4~8周无效, 宜改用其它作用机制的药物。
- 巩固期: 维持急性期有效药物的剂量, 持续治疗4~6月。
- 维持治疗: 首次发作者维持治疗6~8月, 必要时可酌情继续

综合干预

- 注意抗抑郁焦虑治疗避免与原发疾病治疗相抵触或冲突
- 药物治疗同时, 重视心理治疗(解释、认知治疗等)和家庭社会支持

会诊或转诊

- 情况严重或治疗反应差者应及时会诊或转诊

注意药物相互作用:

- 诱导或抑制CYP的药物影响抗抑郁药代谢

临床治愈: 回归社会的第一步



临床治愈是急性期治疗的目标

- 抑郁症的**临床治愈**是抗抑郁治疗的根本目标¹⁻⁴
- 包括情感和躯体症状完全缓解^{5,6}
- 各种功能的完全恢复^{5,6}
 - 重新投入工作
 - 恢复兴趣和爱好
 - 恢复人际关系

1. Clinical Practice Guidelines No. 5: Depression in Primary Care, 2. Treatment of Major Depression, 1993, NICE publication 97-2925.
2. American Psychiatric Association, Am J Psychiatry, 2000;157(suppl):1-45.
3. Anderson DR, et al., J Psychopharmacol, 2000;14: 3-20.
4. General RR, Low RR, Can J Psychiatry, 2001;46(suppl):10-185.
5. 2000-11-18, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
6. Rush AJ, Trivedi MJ, Psychiatric Ann, 1995;25:704-745, 705.

有效只是基础，治愈才是目标

临床治愈	有效
<ul style="list-style-type: none"> 彻底消除残余症状 临床症状消失 与正常人没有区别 返回工作岗位 HAM-D分值≤7 	<ul style="list-style-type: none"> 症状改善，但仍有残余症状 情绪仍然低落 睡眠障碍 缺乏工作能力 对各种活动失去兴趣 HAM-D分值下降≥50%

Ref: 3. Forrier DN. Treatment of major depression: Is improvement enough? J Clin Psychiatry, 60(Suppl 6):10-14,1999

工作、社会功能只在“临床治愈”后完全正常化*

Remission=Psychiatric Status Rating (PSR) 1 or 2.
*Psychosocial functioning after treatment with sertraline or imipramine.
*PSR is compared with the remission group.
Miller IW, et al. J Clin Psychiatry, 1998;59:308-419.

1. 乌灵胶囊—易接受的新选择

研究表明^[1]：神经内科门诊患者不愿接受焦虑、抑郁诊断及治疗。神经内科门诊患者，有焦虑、抑郁症状百分比为23.92%。接受治疗患者仅占焦虑、抑郁患者的14%。

80%焦虑、抑郁门诊患者不愿接受诊断及治疗！

- 对焦虑抑郁的诊断有病耻感
- 担心西药治疗的副作用
- 综合性医院医生诊疗沟通时间不足

[1] 周海祥, 马志, 魏民, 等. 综合性医院神经内科门诊焦虑抑郁患者调查[J]. 中华内科杂志, 2009, 49 (9)
[2] KCB, 2007 调查数据

2. 乌灵胶囊是具有明确的GABA作用机理的中成药①

① 周海祥, 马志, 魏民, 等. 乌灵胶囊[J]. 中国药理学杂志, 2009, 34 (6): 374.

3. 乌灵胶囊轻度焦虑抑郁患者—单用有效

② RCT证据显示单用有效

乌灵胶囊治疗焦虑抑郁状态随机双盲多中心研究

研究单位：北京协和医院、上海市瑞金医院、北京中医医院、上海市精神卫生中心、北京医院、浙江省立同德医院

2009年11月《中华神经科杂志》第42卷 第11期

RCT研究提示：乌灵胶囊有效改善患者焦虑抑郁症状群

HAMD-17总分分析

自第一周起，乌灵胶囊和氟力新组的评分较基线减分具有统计学显著性，P<0.01；两组之间差异无显著性

RCT研究提示：乌灵胶囊有效改善患者焦虑抑郁症状群

HAMA-14总分分析

自第一周起，乌灵胶囊和氟力新组的评分较基线减分具有统计学显著性，P<0.01；两组之间差异无显著性