

· 综述 ·

卒中后焦虑和抑郁的研究进展

沈路遥, 朱东亚*

南京医科大学药学院, 江苏 南京 211166

[摘要] 卒中后焦虑(post-stroke anxiety, PSA)以及卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是中风后普遍的后遗症,不仅破坏了中风患者的生活品质,同时对其身心健康造成极大干扰。当前支持较多的卒中后情感障碍发病机制有生物学机制和心理社会机制,由这些不同的发病机制形成了不同的治疗策略,包含药物干预和非药物干预两大类。文章针对近年来卒中后情感障碍的发病机制和临床治疗方法进行了综述。

[关键词] 卒中;焦虑;抑郁;发病机制;治疗

[中图分类号] R749.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)02-287-06

doi:10.7655/NYDXBNS20200230

Research progress on post-stroke anxiety and depression

SHEN Luyao, ZHU Dongya*

School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

[Abstract] Post-stroke anxiety(PSA)and post-stroke depression(PSD)are common sequelae after stroke, which not only destroys the quality of life of stroke patients, but also greatly interferes with their physical and mental health. There are many biological mechanisms and psychosocial mechanisms for the pathogenesis of post-stroke affective disorders, and different treatment strategies are generated by these different pathogenesis, including drug intervention and non-drug intervention. This article reviews the pathogenesis and clinical treatment of post-stroke affective disorder in recent years.

[Key words] stroke; anxiety; depression; pathogenesis; treatment

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(02):287-292]

卒中已成为全球重要的健康问题^[1],常见的卒中后神经精神病症有卒中后焦虑(post-stroke anxiety, PSA)以及卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)^[2],很多中风幸存者同时患有这两种情感障碍,即焦虑和抑郁共病^[3]。PSA和PSD的发病机制依然不明确,需进一步探究。针对PSA和PSD的治疗措施有很多,主要有用药、心理干预、经颅刺激等措施。本文主要对PSA和PSD潜在的病因以及新兴的临床治疗方法进行总结。

1 发病现状

临床上卒中后遗留问题有很多,其中包括有失

[基金项目] 国家自然科学基金(31530091)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:dyzhu@njmu.edu.cn

语症、残疾、疲劳、焦虑、抑郁等,PSA与PSD多年来备受人们关注。尽管不同国家和地区患病率不完全一致,但是仍然显示出逐年增加的相似趋势,表明了卒中后情感问题的严重性。临床上对PSA 1年内总体患病率评估为29.3%,且在卒中后越短时间内呈现越高的发病频率,其中卒中后2周内其发病的频率最高,约为36.7%^[4]。而PSD的发病频率在各个研究中具有一定差异,但汇总后频率估值约为31%,并在卒中后5年内发病率显现出降低状态^[5]。近年来有研究显示性别差异对PSD的发病具有一定影响,最新一项报道显示女性相较于男性表现出更高的PSD患病率与严重性,并且呈现出时间依赖性,卒中6个月后PSD的患病率以及严重性的性别差异便消失了^[6]。因此时间、性别等均能够影响卒

中后情感障碍的发病情况。

2 发病机制及发病因素

PSD和PSA虽然属于不同的情感障碍,但往往相伴而生,并且卒中后情感障碍发病机制和发病因素研究中有许多共通点。如今PSD与PSA的发病机制和因素仍无一个准确的定论,但近年来一些假说得到了较高的支持。

2.1 神经递质紊乱

卒中发生后,脑中中去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)及其相关传导通路受影响,这些单胺类神经递质合成减少或者5-HT受体无法上调均可能导致焦虑障碍^[7],同样也是促使抑郁发生的关键因素。

而近年来研究表明5-羟色胺2a受体和5-羟色胺转运体基因连锁多态性区域(5-HTTLPR)与PSD具有密切联系,特别是5-HTTLPR SS基因型和LL基因型对卒中患者情绪调控以及患抑郁风险呈现相反的作用^[8],提示卒中后情感问题的发生与5-HT系列基因有关,值得进一步研究。

同样卒中后情感障碍与谷氨酸(glutamic acid, Glu)和 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)等神经递质有关,缺氧导致Glu等兴奋性氨基酸增加,再摄取受阻,并在细胞外积聚,导致突触后神经元过度兴奋和坏死。而GABA的减少可导致NE水平降低,从而诱导PSD的发生。

2.2 细胞因子平衡失调

卒中后体内白介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、IL-18^[9]、肿瘤坏死因子- α 等促炎细胞因子异常分泌加剧了急性脑血管意外的损害,诱发焦虑的产生^[10],提高了卒中患者患PSA风险。最近发现炎症反应是通过上调吲哚胺2,3-双加氧酶基因表达^[11]这一途径介导情感障碍。

脑源性神经生长因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是近年来发现与卒中后情感障碍具有密切联系的一类蛋白质,是中枢神经系统中分布最广、最丰富的神经营养蛋白,能够调控神经元分化以及存活。目前利用动物模型对BDNF的研究较多,在大鼠脑缺血模型中发现BDNF水平的改变直接影响着其发病机制与功能恢复^[12]。也有研究报告,海马中BDNF低表达的大鼠更容易诱发压力诱导的抑郁^[13]。临床上患者卒中后,虽然短期内血清BDNF水平略有升高,但在更长的时间内血清BDNF都处于较低水平^[14],这可能与卒中后日常生活不便

以及肢体损伤,患者受到的压力水平增高有关,最终诱发情感障碍。卒中后促炎性因子的增加诱导BDNF水平降低同样会增加PSD的风险。最新报道显示,BDNF水平下调的潜在机制是单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP),其中研究较多的是BDNF SNP rs6265,它与缺血性脑梗死以及PSD的发生有关^[15]。这些研究表明,BDNF是PSD的潜在治疗靶标。

2.3 下丘脑-垂体-肾上腺轴(the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA轴)异常

过去对卒中后情感障碍中HPA轴失调研究较多,特别是由于HPA轴异常导致的皮质醇水平升高与异常分泌,还有机体卒中后受到持续的应激与压力,促进了PSA的发生。除了高水平的糖皮质激素对中枢神经系统的损害外,HPA轴过度活化致使下丘脑内源性大麻素受体表达异常与PSD的发生也有关^[16]。最新研究发现,HPA轴失调与炎症细胞因子间存在双向调节关系,促炎性细胞因子激活HPA轴并导致促肾上腺皮质激素和皮质醇水平上调^[17],加重神经系统恶化,而高水平的皮质醇可加剧炎症反应,进一步导致HPA轴的失调。HPA轴还能通过影响5-HT与5-HTTLPR结合引发情感障碍。多方面因素致使HPA轴的功能性异常而导致卒中后的情感问题。

2.4 卒中损伤部位

PSA和PSD的发生与卒中部位有关,但结论并不一致。PSA与PSD共病多见于左脑半球的损伤,并且维持时间明显较长^[18],而且早期研究已表明皮层或皮层下病变部位与额叶的距离和PSD严重程度呈反比。目前临床上显示PSA和PSD还与皮质边缘环路的病变有关。基于额叶或基底节结构区,前额叶皮层在情感和认知活动中具有至关重要的作用,这部分区域功能异常易导致情感或认知障碍,内侧前额皮质(medial prefrontal cortex, mPFC)的损伤也能诱发PSA与PSD^[19],特别是左侧mPFC的损伤能引起更明显的卒中后情感问题^[20]。最新研究发现,PSD严重程度还与背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)损伤程度具有直接的关系^[21]。

有研究者荟萃分析在卒中后1到6个月内发生抑郁情感障碍与右半球损伤有关^[22]。另外也有研究发现右侧大脑半球梗死与广泛性焦虑有关,右侧额叶的梗死也是PSA发生的独立危险因素^[23],以上研究结果的不同可能与样本的差异、诊断标准的不

同、地域差异等有关。未来为确定卒中后情感障碍与病变部位的关系需要重新制定一种新型病理生理模型,来整合这些不同的研究发现。

2.5 社会心理及其他因素

基础疾病、抑郁症遗传背景、家庭和睦与否、年龄、性别等对卒中后是否患情感障碍均有一定干预作用,卒中后致残、认知功能障碍等一些负性事件对卒中患者造成心理失衡都能诱发或加重卒中后的焦虑或抑郁,相反正性事件能够缓和卒中后情感问题的发生。有数据显示人格特质是卒中后焦虑的预测要素^[24]。了解这些预测因子可以早期发现并管理疾病的情感结果,从而改善整个卒中后的恢复过程。

3 治疗方法和前景

3.1 药物治疗

3.1.1 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)和5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)

SSRI类药物作用于突触前神经末梢,抑制5-HT释放后的再摄取,从而提高脑中可用的5-HT水平进而发挥疗效,是临床上治疗PSD的最佳选择药物^[25],也常用于社交恐惧症、强迫障碍等,同样是治疗PSA的一线药物,常见的有氟西汀、舍曲林、西酞普兰以及帕罗西汀等。相较于SSRI,SNRI除了抑制5-HT的再摄取,同样也能够抑制NE的再摄取,具有多重抗抑郁并兼顾有抗焦虑作用,代表的药物有度洛西汀以及文拉法辛等。有试验发现度洛西汀除了能够加快海马中新生神经元的发生,改善卒中后抑郁状态外,还可以帮助患者促进认知,提升生活品质,有益于神经功能的恢复^[26]。

3.1.2 三环类药物(tricyclic antidepressive agents, TCAs)

TCAs作为抗抑郁药物的第一代,使用已有半个多世纪之久。TCAs通过阻断5-HT和NE的再摄取,促使突触间隙的单胺浓度升高起到抗抑郁作用。TCAs普遍用于抗抑郁,同样也适用于PSD的治疗^[27]。但是TCAs药物相比于SSRI在老年患者中有着更高的不良反应率,可能还有抑制心脏作用,安全性较低,现在临床上不提倡其作为PSD的一线治疗药物。同时,TCAs在临床指南上还建议用来治疗广泛性焦虑症,能够改善PSA患者病情。

3.1.3 NE能和特异性5-HT能抗抑郁药(noradrenergic and specific serotonergic antidepressants, NaSSAs)

NaSSAs是近年来开发的新型抗抑郁药物,它能拮抗突触前 α_2 受体加强NE能传导以及特异抑制5-HT₂与5-HT₃受体以此改善NE以及5-HT水平。代表药物为米氮平,是一类较为安全有效的抗抑郁与镇静药物,能够有效预防及治疗PSD^[28]。米氮平还能够用来治疗伴有基础疾病例如慢性阻塞性肺疾病患者的抑郁伴发焦虑状态,并改善肺功能,提高患者生活质量^[29]。此类药物对于PSA患者其疗效能够持续整个疗程。无严重不良反应,但容易诱发镇静效果,所以不宜与其他镇静催眠类药物联用。

3.1.4 苯二氮卓类药物(benzodiazepines, BZDs)

地西洋、阿普唑仑以及氯硝西洋等均属于BZDs,不同于以上抗抑郁药物,BZDs在临床中主要用于抗焦虑、镇静和催眠。此类药物对抗广泛性焦虑障碍和社交恐惧症具有良好的作用^[30],它是通过加强 γ -氨基丁酸的作用,减少与躯体有关的焦虑症状如失眠,肌肉紧张性等,对于卒中后焦虑症状也具有一定缓解作用,但限于短期使用。长时间使用此类药物会引起患者依赖性,并产生药物耐受及戒断症状。最近系统评价还强调了BZDs使用增加患者死亡率的整体风险^[31]。

3.1.5 其他类药物

中医上将PSA和PSD归结为肝气郁结、阴虚火旺,与现实生活中焦虑和抑郁的表现症状相一致。研究表明调节GABA的草药如厚朴具有改善焦虑以及焦虑相关症状^[32],肝气调节类药物柴胡对于PSD患者起到一个辅助治疗作用^[33]。除中草药外,氟哌噻吨美利曲辛片具备抗焦虑和抗抑郁作用,可以用于治疗卒中后情感障碍;兴奋类药物如哌甲酯可以兴奋中枢来辅助治疗PSD,因此针对不同情况需运用不同药物进行治疗。

3.2 心理干预治疗

卒中后,在积极治疗原发病、处理危险因素的同时,给予一定形式的心理干预有益于其他治疗PSA以及PSD^[34]的方案。目前新兴的有认知行为疗法(cognitive behavior therapy, CBT)、眼动脱敏与再加工(eye movement desensitization and reprocessing, EMDR)疗法以及正念干预措施(mindfulness-based interventions, MBIs)。CBT结合了行为治疗与认知治疗两种方式,意在通过改变患者的思想观念,克服消极心理问题,提高自信,从而有益于患者

更好地调控自己的心情,将疗效及联用药物治疗最大作用化。CBT对于中度及以上的抑郁症疗效颇好,无不良反应^[35],而且在焦虑、功能缺陷和神经恢复方面也有所改善。

EMDR是一类综合的心理干预措施,通过双侧刺激如眼球运动、音乐刺激、触觉等方面,同时结合患者认知、行为、情绪、感觉等,构建信息处理方式,有利于卒中患者改善焦虑症状,促进积极情感,防止抑郁。EMDR不需要进行广泛的口头交流,有利于具有表达性失语症(无法进行口语或者书面语言)的卒中患者^[36]。

MBIs常又称作正念疗法,是以“正念”作为基础的心理治疗方法,“正念”的核心为集中精神,感受当下。其中研究最多、使用最广泛的正念治疗方法是正念减压疗法(mindfulness-based stress reduction, MBSR)和正念认知疗法(mindfulness-based cognitive therapy, MBCT)。MBSR目前主要以课程训练的方式来教导患者进行正念练习,如冥想等,从而减轻压力,治疗情绪问题,特别是在缓解焦虑症方面^[37],因而对PSA患者有益。而MBCT是在MBSR基础上与认知疗法相整合而发展出来心理疗法,主要用于解决抑郁症复发的问题^[38],同样能够缓解PSD患者情感问题,防止病情进一步恶化。

3.3 音乐疗法

音乐疗法是一种安全经济且有效的干预措施。人们已经认识到音乐对精神障碍的有益作用。听音乐能够促进分泌有益的小分子物质如多巴胺^[39]等。目前音乐干预神经系统疾病还是比较新颖的,逐年增加的证据显示,音乐的干预措施可以减少患者的抑郁症状,降低焦虑和防止痴呆。音乐干预对卒中和其他慢性疾病患者在改善生活和维持疗效方面也有重要作用^[40]。

3.4 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)

近年来rTMS被普遍运用在神经心理病症治疗中,而且已经被FDA批准用于治疗重度抑郁障碍,是一种容易被患者接受的治疗措施。目前有研究表明经颅刺激对PSD同样有效^[41],且对卒中中的焦虑症状也有所缓和,rTMS目前潜在的治疗机制是通过增加BDNF浓度、增加皮质和特定神经网络中的葡萄糖代谢、增加神经发生等^[42]途径发挥抗抑郁作用的。

3.5 运动干预

运动能够加强人体素质,提升免疫力,防止疾病,且有科学支持,卒中患者的运动量远少于健康

人,缺乏运动会增加卒PSA和PSD风险并且阻碍运动功能的康复。BDNF在PSA以及PSD发病机制中尤为重要,有氧运动可以调节BDNF和proBDNF的相对水平,促进海马神经发生,改善卒中后情感障碍^[43]。目前身心运动通过特殊的意识状态与身体运动和呼吸技术相结合来改善身体状态,常见有太极拳、瑜伽和气功,均有利于卒中后情感障碍的恢复^[44]。

3.6 针灸治疗

针灸,用针穿刺人体内穴位,是以经络理论和阴、阳、气血的平衡为基础,作为非药物治疗的一部分,针灸治疗逐渐引起更多的关注,临床上有试验证明单独针灸对卒中后抑郁疗效显著,甚至优于抗抑郁药物,并且几乎没有任何不良反应^[45]。针对特定卒中患者,针灸治疗可以通过优化穴位的选择,来改善治疗方案。电针是基于针灸基础上近几十年发展的新针刺疗法,可以增强针感,提高针灸治疗效果,有研究表明电针治疗对PSD的治疗与抗抑郁药物相比无差异,且安全性相较于抗抑郁药物更好^[46]。同样,针灸治疗促进患者神经功能恢复对于卒中后焦虑也具有独特疗效。

目前PSA和PSD的发生率尚未得到有效控制,成为中风患者、其家庭及社会面临的难题。基于卒中后情感障碍提出的生物学假说和社会心理假说近年来得到许多支持与关注,仍然存在许多不确定性,可能是多种因素和途径影响的结果。现在临床上对于PSA以及PSD的治疗以药物治疗为主,却存在安全性问题,联用其他方法辅助药物治疗可提升药物的疗效,减少不良反应。随着科技发展,多元化联合治疗和预防卒中后的情感障碍已成为医学领域追求的一重大目标。

[参考文献]

- [1] KAJI R. Global burden of neurological diseases highlights stroke[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(7): 371-372
- [2] FERRO J M, CAEIRO L, FIGUEIRA M L. Neuropsychiatric sequelae of stroke [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(5): 269-280
- [3] AYERBE L, AYIS S A, CRICHTON S, et al. Natural history, predictors and associated outcomes of anxiety up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register[J]. *Age Ageing*, 2014, 43(4): 542-547
- [4] RAFSTEN L, DANIELSSON A, SUNNERHAGEN K S. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Rehabil Med*, 2018, 50(9): 769-778
- [5] HACKETT M L, PICKLES K. PART I: frequency of de-

- pression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(8): 1017-1025
- [6] VOLZ M, LADWIG S, WERHEID K. Gender differences in post-stroke depression: A longitudinal analysis of prevalence, persistence and predictive value of known risk factor [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2019, 5: 1-17
- [7] WIART L, PETIT H, JOSEPH P A, et al. Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study [J]. *Stroke*, 2000, 31(8): 1829-1832
- [8] ZHAO Q, GUO Y, YANG D, et al. Serotonin transporter gene 5-HTTLPR Polymorphism as a protective factor against the progression of post-stroke depression [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(3): 1699-1705
- [9] SPALLETTA G, BOSSÙ P, CIARAMELLA A, et al. The etiology of poststroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines [J]. *Mol Psychiatry*, 2006, 11(11): 984-991
- [10] PETROVIC-DJERGOVIC D, GOONEWARDENA S N, PINSKY D J. Inflammatory disequilibrium in stroke [J]. *Circ Res*, 2016, 119(1): 142-158
- [11] VICHAYA E G, LAUMET G, CHRISTIAN D L, et al. Motivational changes that develop in a mouse model of inflammation-induced depression are independent of indoleamine 2,3 dioxygenase [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(2): 364-371
- [12] RAHMAN M, LUO H, SIMS N R, et al. Investigation of mature BDNF and proBDNF signaling in a rat photothrombotic ischemic model [J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(3): 637-649
- [13] SERRA M P, PODDIGHE L, BOI M, et al. Expression of BDNF and trkB in the hippocampus of a rat genetic model of vulnerability (Roman low-avoidance) and resistance (Roman high-avoidance) to stress-induced depression [J]. *Brain Behav*, 2017, 7(10): e00861
- [14] PASCOTINI M E T, FLORES D A E, KEGLER M A, et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor levels are lower in chronic stroke patients: A relation with manganese-dependent superoxide dismutase ALA16VAL single nucleotide polymorphism through Tumor Necrosis Factor- α and caspases pathways [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(11): 3020-3029
- [15] BAO M H, ZHU S Z, GAO X Z, et al. Meta-Analysis on the association between Brain-Derived Neurotrophic Factor polymorphism rs6265 and ischemic stroke, post-stroke depression [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(6): 1599-1608
- [16] WANG S, SUN H, LIU S, et al. Role of hypothalamic cannabinoid receptors in post-stroke depression in rats [J]. *Brain Res Bull*, 2016, 121: 91-97
- [17] BARUGH A J, GRAY P, SHENKIN S D, et al. Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: a systematic review [J]. *J Neurol*, 2014, 261(3): 533-545
- [18] MITCHELL A J, SHETH B, GILL J, et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2017, 47: 48-60
- [19] FLASTER M, SHARMA A, RAO M. Poststroke depression: A review emphasizing the role of prophylactic treatment and synergy with treatment for motor recovery [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2013, 20(2): 139-150
- [20] VAHID-ANSARI F, LAGACE D C, ALBERT P R. Persistent post-stroke depression in mice following unilateral medial prefrontal cortical stroke [J]. *Transl Psychiatry*, 2016, 6(8): e863
- [21] GRAJNY K, PYATA H, SPIEGEL K, et al. Depression symptoms in chronic left hemisphere stroke are related to dorsolateral prefrontal cortex damage [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2016, 28(4): 292-298
- [22] WEI N, YONG W, LI X, et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review [J]. *J Neurol*, 2015, 262(1): 81-90
- [23] TANG W K, CHEN Y, LU J, et al. Frontal infarcts and anxiety in stroke [J]. *Stroke*, 2012, 43(5): 1426-1428
- [24] SOLGAJOVÁ A, SOLLÁR T, VÖRÖSOVÁ G, et al. Personality as significant predictor of post-stroke anxiety [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2017, 38(4): 290-294
- [25] PAOLUCCI S. Advances in antidepressants for treating post-stroke depression [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2017, 18(10): 1011-1017
- [26] ZHANG L S, HU X Y, YAO L Y, et al. Prophylactic effects of duloxetine on post-stroke depression symptoms: an open single-blind trial [J]. *Eur neurol*, 2013, 69(6): 336-343
- [27] XU X M, ZOU D Z, SHEN L Y, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(45): e5349
- [28] NIEDERMAIER N, BOHRER E, SCHULTE K, et al. Prevention and treatment of poststroke depression with mirtazapine in patients with acute stroke [J]. *J Clin Psychiatry*, 2005, 65(12): 1619-1623
- [29] 郑丽梅, 李田. 抗抑郁剂治疗对伴有抑郁和焦虑症状的慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(2): 111-114
- [30] BALDWIN D S, ANDERSON I M, NUTT D J, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treat-

- ment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology [J]. *J Psychopharmacol*, 2005, 19(6): 567-596
- [31] PARSAIK A K, MASCARENHAS S, KHOSH-CHASHM D, et al. Mortality associated with anxiolytic and hypnotic drugs - A systematic review and meta-analysis [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2016, 50(6): 520-533
- [32] SAVAGE K, FIRTH J, STOUGH C, et al. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence [J]. *Phytother Res*, 2018, 32(1): 3-18
- [33] ZENG L F, CAO Y, WANG L, et al. Role of medicinal plants for liver-qi regulation adjuvant therapy in post-stroke depression: A systematic review of literature [J]. *Phytother Res*, 2017, 31(1): 40-52
- [34] FANG Y, MPOFU E, ATHANASOU J. Reducing depressive or anxiety symptoms in post-stroke patients: Pilot trial of a constructive integrative psychosocial intervention [J]. *Int J Health Sci(Qassim)*, 2017, 11(4): 53-58
- [35] LEWIS C C, SIMONS A D, KIM H K. The role of early symptom trajectories and pretreatment variables in predicting treatment response to cognitive behavioral therapy [J]. *J Consult Clin Psychol*, 2012, 80(4): 525-534
- [36] GUINA J, GUINA C. Wants talk psychotherapy but cannot talk: EMDR for post-stroke depression with expressive aphasia [J]. *Innov Clin Neurosci*, 2018, 15(1-2): 45-48
- [37] HOFMANN S G, GÓMEZ A F. Mindfulness-based interventions for anxiety and depression [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2017, 40(4): 739-749
- [38] KUYKEN W, WARREN F C, TAYLOR R S, et al. Efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in prevention of depressive relapse: An individual patient data meta-analysis from randomized trials [J]. *JAMA Psychiatry*, 2016, 73(6): 565-574
- [39] MAVRIDIS I N. Music and the nucleus accumbens [J]. *Surg Radiol Anat*, 2015, 37(2): 121-125
- [40] BAYLAN S, SWANN-PRICE R, PERYER G, et al. The effects of music listening interventions on cognition and mood post-stroke: a systematic review [J]. *Expert Rev Neurother*, 2016, 16(11): 1241-1249
- [41] GU S Y, CHANG M C. The effects of 10-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on depression in chronic stroke patients [J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(2): 270-274
- [42] DUAN X, YAO G, LIU Z, et al. Mechanisms of transcranial magnetic stimulation treating on post-stroke depression [J]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12: 215
- [43] LUO L, LI C, DU X, et al. Effect of aerobic exercise on BDNF/proBDNF expression in the ischemic hippocampus and depression recovery of rats after stroke [J]. *Behav Brain Res*, 2019, 362: 323-331
- [44] ZOU L, YEUNG A, ZENG N, et al. Effects of mind-body exercises for mood and functional capabilities in patients with stroke: an analytical review of randomized controlled trials [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(4): 721
- [45] ZHANG X Y, LI Y X, LIU D L, et al. The effectiveness of acupuncture therapy in patients with post-stroke depression: An updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(22): e15894
- [46] LI X B, WANG J, XU A D, et al. Clinical effects and safety of electroacupuncture for the treatment of post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Acupunct Med*, 2018, 36(5): 284-293

[收稿日期] 2019-09-13