

# 卒中后抑郁的识别和评估

刘芳, 牟君\*

重庆医科大学附属第一医院神经内科, 重庆

收稿日期: 2022年4月25日; 录用日期: 2022年5月19日; 发布日期: 2022年5月26日

## 摘要

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)目前是卒中发生后常出现的并发症之一, 大量研究表明PSD与卒中的不良预后密切相关, 早期识别和正确评估PSD对于PSD的诊治尤为重要。本文将针对如何进行PSD的识别和评估从流行病学、发病机制、诊断标准的角度对近年来的相关研究进展进行综述。

## 关键词

卒中后抑郁, 识别, 评估

# Identification and Evaluation of Post-Stroke Depression

Fang Liu, Jun Mu\*

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 25<sup>th</sup>, 2022; accepted: May 19<sup>th</sup>, 2022; published: May 26<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Post-stroke depression (PSD) is currently one of the common complications after stroke. A large number of studies have shown that PSD is closely related to the poor prognosis of stroke. Early identification and correct assessment of PSD are particularly important for the diagnosis and treatment of PSD. This article will review the recent research progress on how to identify and evaluate PSD from the perspectives of epidemiology, pathogenesis, and diagnostic criteria.

## Keywords

Post-Stroke Depression, Identification, Evaluation

\*通讯作者 Email: [jmu@hospital.cqmu.edu.cn](mailto:jmu@hospital.cqmu.edu.cn)

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

2019 公布的一项关于 1990~2016 年全球疾病负担的研究显示, 2016 年全球卒中患病人数为 8010 万, 是全球第二大死亡原因, 也是导致全球伤残调整生命年的第二大常见病因(1.164 亿) [1]。由于卒中的高发病率、致残率、致死率, 使得发生卒中后抑郁(Post-Stroke Depression, PSD)的人群也明显增多。PSD 是卒中后最常见的并发症之一, 是指发生于卒中后, 尤其多见于卒中恢复期及后遗症期, 表现为卒中症状以外的一系列以情绪低落、兴趣缺失为主要特征的情感障碍综合征, 常伴有体重减轻, 失眠, 疲劳等躯体症状, 持续 2 周或更长时间[2]。大量研究发现, PSD 与卒中的不良预后密切相关, 不仅可以导致住院时间延长, 神经功能恢复障碍, 独立生活能力丧失, 甚至可以导致死亡率升高。目前识别和评估 PSD 缺乏特异的抑郁量表, 用于评估 PSD 病情严重程度、治疗疗效和预后的量表多依靠和借鉴的是诊断抑郁障碍(major depression disorder, MDD)中的抑郁量表, 国际上没有通用的专门针对 PSD 而研发的量表, 因此如何早期识别和正确评估 PSD 对于 PSD 的诊治尤为重要, 本文将对近年来评估和识别 PSD 的相关研究进行综述。

## 2. 流行病学

### 2.1. PSD 的发病率

目前对于卒中后抑郁的发病率各项研究报道结果不一, 大约在 18%~79%左右[3] [4]。Andersen 等人使用 HDRS 量表对 PSD 进行评估, 发现一年内 PSD 的发病率为 41%, Jorgensen 等人的研究表明, 25.4% 的患者在卒中发生后的 2 年内出现抑郁症状。Hackett 等人在 2014 年对 61 项研究进行荟萃分析, 卒中发病后 1 年内 PSD 的患病率为 33%, 在 1 年后下降至 25%, 第 5 年为 23% [4]。出现上述不同发病率的主要原因可能为以下几个: 每项研究的纳入的人群不同、PSD 的评估时间不同、选择的抑郁评估量表不同、以及 PSD 的诊断标准不同。

### 2.2. PSD 的危险因素

#### 2.2.1. 遗传因素

有研究表明 SLC6A4 基因的甲基化可能阻碍突触前神经元 5-羟色胺(5-HT)的调节, 从而影响 PSD 的发生[5]。另外有研究表明血清素转运蛋白基因的多态性与被认为与 PSD 发病存在相关性, 其中主要包含的 2 个突变基因为 5-HTTLPRs/s 和 STin29/12, 12/12) [6]。并且载脂蛋白 E (ApoE)的 2 种基因型 rs7412 和 rs429358 也被证明是与 PSD 和卒中的患病风险增加有关[7]。基于上述研究发现, 现有和新出现的证据表明基因的多态性可能与 PSD 的发病存在相关性, 未来可以对遗传因素进行更深入的研究。

#### 2.2.2. 病变部位

1977 年 Folstein 等人基于对 20 名脑卒中患者的观察, 首次提出脑卒中后情绪障碍的发生与卒中发生位置有关系, 随后越来越多的研究表明卒中发生的病变部位不同可引起不同程度的 PSD 发生。Robinson 等人的研究表明左额叶或左基底节区的急性脑卒中患者比其他病变部位的患者出现严重或轻微抑郁的频率明显更高[8]。然而也有研究表明 PSD 在右侧半脑更为常见。但 2015 年的一项 meta 分析显示卒中部位的不同与 PSD 的发生并无相关性[9]。除了探讨病变部位对 PSD 的影响外, 还有研究探讨病变体积对 PSD 的影响, Kim 等人的研究表明 PSD 的严重程度与病变位置有关, 但与病变大小无关[10]。由此可见, 卒

中的部位与体积大小对 PSD 的发生和影响程度仍存在争议。

### 2.2.3. 年龄和性别

年龄和性别是 PSD 中最常研究的风险因素有争议的结果。就年龄而言, Inoue 和 Thomas 等人指出对于早发性 PSD 的抑郁症状在年轻患者中更易出现, 而在年龄大于 75 岁的老年患者中更多出现的是晚发性 PSD 的症状[11]。就性别而言, Shi 等人的研究发现女性是 PSD 发病的危险因素[12]。De Ryck 等人的系统综述表明, 有 7 项研究发现 PSD 的发病率与女性相关, 但有 13 项研究发现发病率与性别之间没有关系[13]。因此, 年龄和性别对于 PSD 的发病影响仍处于争论之中。

### 2.2.4. 卒中严重程度

相较于 PSD 的其他危险因素, 目前针对卒中严重程度的相关研究结果具有一致性。一项使用 NIHSS 评分作为中风严重程度衡量的研究表明, 中风的严重程度即 NIHSS 评分与 PSD 显著相关[14]。shi 等人的研究也指出卒中的严重程度是影响 PSD 的严重程度的重要因素[12]。

### 2.2.5. 个人及家族抑郁史

有研究表明, 抑郁症是中风的独立危险因素, 中风前的抑郁不仅会增加中风的风险, 同时也会增加 PSD 的发生风险[15]。当然也有研究指出个人抑郁或焦虑史或两者均被认为是 PSD 的风险因素。在少数研究中指出, 家族抑郁史与 PSD 发生相关。精神疾病可以由遗传和环境因素引起, 因此, 精神疾病家族史可以是 PSD 的预测因子。

## 3. 病因和发病机制

由于 PSD 是一种特殊类型的抑郁障碍, 尽管研究人员已经提出了许多的理论来解释复杂的 PSD 发生机制, 但目前并没有统一的理论解释 PSD。现阶段可能 PSD 的主要病理生理机制描述如下:

### 3.1. 神经递质

目前关于抑郁症与神经递质有关的理论有两种, 分别是单胺能假说和谷氨酸介导的兴奋性毒性假说。单胺类物质主要包括 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺(Dopamine, DA), 去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE), 研究表明抑郁症患者的单胺类物质水平低于没有抑郁症的患者[16], 并且在 PSD 患者中观察到类似的变化。因此, 有研究指出血浆 5-HT 浓度的变化代表脑脊液 5-HT 水平, 是中风后重要的临床指标, 可用于预测中风后的精神疾病。谷氨酸是一种兴奋性神经递质, 急性中风后, 脑和血浆中的谷氨酸水平会升高[17]。研究表明, 抑郁症患者脑脊液中的谷氨酸浓度显著高于健康对照组。因此, 基于上述研究可以推测中风会引起脑内神经递质的改变从而导致 PSD 的发生。

### 3.2. 脑组织损害及炎症反应

卒中作为一种脑部创伤可在受伤的大脑区域引发强烈的炎症反应, 近年来越来越多的研究表明炎症反应与抑郁症的发生有关。Smith 首先提出了细胞因子对抑郁症的作用, 这些促炎细胞因子包括白细胞介素-1 $\alpha$  (Interleukin-1 $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ ), 白细胞介素-1 $\beta$  (Interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ), 白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 以及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )。在重度抑郁症患者的血清或血浆中可以观察到 IL-6 和 C 反应蛋白增加[18]。近期一项荟萃分析表明抗细胞因子治疗可以改善抑郁症状。因此, 抗细胞因子治疗或许是 PSD 的一种潜在治疗方式。

### 3.3. 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)

针对下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴与 PSD 的关系目前主要集中于对糖皮质激素(皮质醇)的相关研

究。中风后出现的炎症反应往往导致 HPA 轴失调, 从而引起糖皮质激素的释放, 研究表明持续的慢性炎症反应和较高的糖皮质激素水平与重度抑郁症和 PSD 有关[19]。当患者患有抑郁症时, 其唾液、血浆和尿液中的皮质醇含量会增加。基于上述证据表明, HPA 轴可能在 PSD 的病理生理机制上发挥作用, 并可以作为治疗 PSD 的靶点。

### 3.4. 神经营养假说

在众多的神经营养因子中, 胰岛素样生长因子-1 (Insulin-like growth factor-1, IGF-1)和脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)由于影响了卒中后的恢复和神经康复而引起了广泛关注。PSD 患者中血清 BDNF 浓度低于对照组, 并且脑内 BDNF 的缺乏可导致抑郁情绪的产生。IGF-1 对缺血性脑组织具有营养和保护功能, 研究表明, 血清 IGF-1 水平影响脑卒中患者的神经系统体征的恢复及死亡率; 在敲除 IGF-1 基因的小鼠中可出现抑郁样行为, 给予抗抑郁治疗后 IGF-1 会有不同程度的改变。因此, 血清 BDNF 和 IGF-1 可作为 PSD 的生物标志物。

### 3.5. 微生物 - 肠 - 脑轴

肠道菌群和大脑之间有许多潜在的沟通途径, 这种沟通途径称之为双向沟通机制。肠道微生物对大脑的调节主要表现在以下几点: 肠道微生物可以产生包括神经递质在内的生物活性肽, 这些物质可以进入循环系统, 并且可以通过迷走神经途径向大脑发出信号; 肠道微生物还可以介导色氨酸的代谢, 进而调节 5-HT 的信号传导, 也有研究指出 DA、NE、 $\gamma$ -氨基丁酸(Gamma-aminobutyric acid GABA)和乙酰胆碱也可以由肠道微生物合成; Yin 等人的研究指出微生物群相关炎症可能与中风预后或恢复有关, 在患有中风或短暂性脑缺血发作的中国患者中, 粪便中三种主要共生微生物(厚壁杆菌、拟杆菌和费氏杆菌)的丰度被严重耗尽, 同时机会性病原体(如肠杆菌, 巨噬细胞和脱硫弧菌)的丰度随之增加[20]。Zheng 等人的研究结果表明, 重度抑郁症(MDD)患者中肠道微生物组的  $\beta$  多样性与健康对照显著不同, 与 MDD 相关的人群中其肠道微生物的特点为包含的放线菌多且细菌杆菌少; 并且研究者 MDD 和对照组的粪便样品移植到 GF 小鼠中, 与对照组相比, 接受 MDD 粪便秘植的 GF 小鼠表现出抑郁样行为[21]。由此可见肠道微生物菌群的失调及其代谢产物的紊乱可能是 PSD 的作用途径之一, 但具体机制还有待于进一步探讨。

### 3.6. 其他因素

突发的卒中事件将从生物 - 心理 - 社会的多个角度对患者的生活产生影响, 尤其是对于那些急性期之后仍持续留有严重神经系统残疾的患者。因此除上述危险因素外, 也有相关研究表明社会支持、婚姻状况、受教育年限[12]等因素与 PSD 发生相关。

## 4. PSD 的诊断

### 4.1. 卒中后抑郁的评估工具

目前对 PSD 的诊断主要依靠患者的临床表现及相关抑郁量表进行评估, 尚无专门针对 PSD 人群的抑郁量表, 对 PSD 的评估仍然使用的是抑郁相关量表, 其中使用较广泛的自评量表有 9 种, 包括: PHQ-9、CES-D、BDI、SDS、QIDS、GDS、PHQ-4、PSD-S、HADS; 他评量表有 3 种, 包括 HDRS、MADRS、PSDRS。还有一些针对特殊人群的量表如对失语患者的中风失语症患者抑郁调查表-10 (SADQ-10)、视觉模拟情绪量表(VAMS)、抑郁程度圆形量表(DISCs)等。PHQ-9 包含了九个问题, 因 9 项条目与 DSM-V 诊断抑郁发作的 9 条核心症状学标准一致, 用于抑郁症状的快速筛查和症状评估。大量研究表明 PHQ-9



在帮助识别抑郁症和筛查 PSD 方面的具有有效性[22]。HDRS 目前有 3 种版本(17 项、21 项、24 项), 由于其在评估抑郁症状时具有良好的信效度, 目前在临床实践中被广泛使用[23]。而对于 HADS 来说, 该量表主要应用于抑郁合并有焦虑症状的人群中。de Man-van 等人研究制定出的中风后抑郁预测量表 (DePreS) 是一种可以很好的帮助临床医生预测在卒中发生 1 周后抑郁程度的量表。值得指出的是我国袁勇贵团队在 2016 年制定出的 PSDS 量表, 该量表是在将上文所提到的 HADS、PHQ-9、HDRS、GDS 等 11 个自评量表和他评量表综合分析、筛选、总结之后, 形成的包含 8 个项目的自评量表, 该量表目前用于对 PSD 患者进行抑郁症状的评估和验证中[24]。由于每种量表针对人群及评估重点不同, 因而各个量表的敏感度、特异度不一。虽然诸多量表均可应用于抑郁症状的评估, 但每种量表又存在着不同的侧重点。例如, HAMD-21 和 BDI 都包含 21 项, HAMD-21 包括除抑郁症状以外的躯体症状, 如胃肠道症状、性症状和全身症状, 而 BDI 不包含这些项目, 更多的是一些包含自我意识项目, 如自我价值, 自责或批评等。此外评估时间的选择在很大程度上也影响着 PSD 的发病率, 有研究表明卒中后 2 周、3 个月、半年、1 年的不同时间节点 PSD 的发病率分别为 28.4%、11.3%、3.67%、5.18% [25]。因而对 PSD 的评估可发生于卒中治疗的任何时期, 尤其是在病情变化或是环境变化的时期。PSD 的量表及评估人员的选择具有特异性, 需根据不同患者的病情及配合程度来特异性、针对性的进行选择。对于可以配合的患者, 可先使用自评量表进行筛查, 对于存在问题的患者进一步可有经过专业化培训的医生、护士在结构化访谈的基础上进行他评量表的评价, 当然, 对于不存在问题的患者仍要进行动态的随访。

## 4.2. PSD 的诊断标准

目前 PSD 的诊断标准繁杂且不统一, 其原因为一方面 PSD 的发病机制不清, PSD 不仅有明确的神经功能损伤, 而且还同时伴有卒中后的精神应激, 器质性损害和精神应激的交织使 PSD 的识别更加困难; 另一方面是由于 PSD 是一种特殊类型抑郁障碍, 现阶段用于 PSD 诊断和评估的依据多使用的是不同版本的精神疾病分类标准, 不同的分类标准以及每个标准下所对应的复杂的诊断条目导致 PSD 的诊断和评估困难重重, 并且目前有许多原始研究在对 PSD 进行评价时, 仅使用了相关抑郁量表来对抑郁症状和严重程度进行评价, 相反一些研究除了在使用抑郁量表评价的同时, 还会根据不同版本的精神疾病分类诊断标准对患者进行结构化或半结构化的诊断性访谈从而进行抑郁症的诊断, 上述情况可能是导致目前研究报道的 PSD 发病率差异较大的原因; 此外我们需明确 PSD 的分类, 现阶段大多数研究在对 PSD 进行诊断时多采用 DSM-V 中 MDD 的诊断标准, 有研究将 PSD 和 MDD 所涉及的抑郁症状进行对比, 发现在 PSD 患者中除抑郁症状外, 迟缓和精神运动性迟滞较多见, 而在 MDD 患者中, 悲观、快感缺失、自杀的想法则更为多见[26]。那么 MDD 的诊断标准在 PSD 中是否同样适用? 所以综上所述, PSD 的诊断标准仍需进一步探索。

## 5. 总结及展望

PSD 的诊断可能因评估时间、患者所处的医疗环境及社会生活环境、卒中严重程度、既往抑郁病史等多种因素影响, 早期发现和诊断 PSD 对卒中患者神经系统体征的改善、生活质量的提高、社会功能的恢复具有重要意义。因此对 PSD 进行识别和评估时, 医护人员需在对 PSD 的发病机制有一定的认知基础上, 对可疑有抑郁症状的卒中患者进行个体化、针对性、动态的评估和随访。即便目前缺乏统一的 PSD 诊断标准, 但仍需通过结构化的访谈, 利用现有诊断评价标准来判断 PSD 的有或无, 再通过使用针对性的量表来评价 PSD 的严重程度。

## 致 谢

感谢牟君老师对我的论文提出的建设性意见, 以及专业的指导。

## 基金项目

重庆市科卫联合医学科研项目(Grant No. 2020MSXM038), 广东省医学会青年医生项目(Grant No. Z20210305)。

## 参考文献

- [1] GBD 2016 Neurology Collaborators (2019) Global, Regional, and National Burden of Neurological Disorders, 1990-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, **18**, 459-480.
- [2] 中国医师协会神经内科医师分会神经心理与情感障碍专业委员会. 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.
- [3] Lökk, J. and Delbari, A. (2010) Management of Depression in Elderly Stroke Patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **6**, 539-549. <https://doi.org/10.2147/NDT.S7637>
- [4] Hackett, M.L. and Pickles, K. (2014) Part I: Frequency of Depression after Stroke: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *International Journal of Stroke*, **9**, 1017-1025. <https://doi.org/10.1111/ijis.12357>
- [5] Aben, I., Verhey, F., Lousberg, R., et al. (2002) Validity of the Beck Depression Inventory, Hospital Anxiety and Depression Scale, SCL-90, and Hamilton Depression Rating Scale as Screening Instruments for Depression in Stroke Patients. *Psychosomatics*, **43**, 386-393. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.43.5.386>
- [6] Kim, J.M., Stewart, R., Kang, H.J., et al. (2013) A Longitudinal Study of SLC6A4 DNA Promoter Methylation and Poststroke Depression. *Journal of Psychiatric Research*, **47**, 1222-1227. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychi.2013.04.010>
- [7] Liew, S.-C. and Gupta, E.D. (2015) Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) C677T Polymorphism: Epidemiology, Metabolism and the Associated Diseases. *European Journal of Medical Genetics*, **58**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.10.004>
- [8] Robinson, R.G., Kubos, K.L., Starr, L.B., et al. (1984) Mood Disorders in Stroke Patients. Importance of Location of Lesion. *Brain: A Journal of Neurology*, **107**, 81-93. <https://doi.org/10.1093/brain/107.1.81>
- [9] Wei, N., Yong, W., Li, X., et al. (2015) Post-Stroke Depression and Lesion Location: A Systematic Review. *Journal of Neurology*, **262**, 81-90. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7534-1>
- [10] Kim, N.Y., Lee, S.C., Shin, J.C., et al. (2017) Voxel-Based Lesion Symptom Mapping Analysis of Depressive Mood in Patients with Isolated Cerebellar Stroke: A Pilot Study. *Neuroimage-Clinical*, **13**, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.11.011>
- [11] Inoue, T., Tanaka, T., Nakagawa, S., et al. (2012) Utility and Limitations of PHQ-9 in a Clinic Specializing in Psychiatric Care. *BMC Psychiatry*, **12**, Article No. 73. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-73>
- [12] Shi, Y., Yang, D., Zeng, Y., et al. (2017) Risk Factors for Post-Stroke Depression: A Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **9**, Article No. 218. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00218>
- [13] De Ryck, A., Brouns, R., Geurden, M., et al. (2014) Risk Factors for Poststroke Depression: Identification of Inconsistencies Based on a Systematic Review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, **27**, 147-158. <https://doi.org/10.1177/0891988714527514>
- [14] Tsai, C.-S., Wu, C.-L., Hung, T.-H., et al. (2016) Incidence and Risk Factors of Poststroke Depression in Patients with Acute Ischemic Stroke: A 1-Year Prospective Study in Taiwan. *Biomedical Journal*, **39**, 195-200. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.10.004>
- [15] Pan, A., Sun, Q., Okereke, O.I., et al. (2011) Depression and Risk of Stroke Morbidity and Mortality: A Meta-Analysis and Systematic Review. *JAMA*, **306**, 1241-1249. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1282>
- [16] Stockmeier, C.A. (2003) Involvement of Serotonin in Depression: Evidence from Postmortem and Imaging Studies of Serotonin Receptors and the Serotonin Transporter. *Journal of Psychiatric Research*, **37**, 357-373. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(03\)00050-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(03)00050-5)
- [17] Nicolo, J.-P., O'Brien, T.J. and Kwan, P. (2019) Role of Cerebral Glutamate in Post-Stroke Epileptogenesis. *NeuroImage Clinical*, **24**, Article ID: 102069. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102069>
- [18] Kowalska, K., Pasinska, P., Klimiec-Moskal, E., et al. (2020) C-Reactive Protein and Post-Stroke Depressive Symptoms. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 1431. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58478-6>
- [19] Keller, J., Gomez, R., Williams, G., et al. (2017) HPA Axis in Major Depression: Cortisol, Clinical Symptomatology and Genetic Variation Predict Cognition. *Molecular Psychiatry*, **22**, 527-536. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.120>

- 
- [20] Yin, J., Liao, S.X., He, Y., *et al.* (2015) Dysbiosis of Gut Microbiota with Reduced Trimethylamine-N-Oxide Level in Patients with Large-Artery Atherosclerotic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Journal of the American Heart Association*, **4**, e002699. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002699>
- [21] Zheng, P., Zeng, B., Zhou, C., *et al.* (2016) Gut Microbiome Remodeling Induces Depressive-Like Behaviors through a Pathway Mediated by the Host's Metabolism. *Molecular Psychiatry*, **21**, 786-796. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.44>
- [22] Dajpratham, P., Pukrittayakamee, P., Atsariyasing, W., Wannarit, K., *et al.* (2020) The Validity and Reliability of the PHQ-9 in Screening for Post-Stroke Depression. *BMC Psychiatry*, **20**, Article No. 291. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02699-6>
- [23] Hamilton, M. (1960) A Rating Scale for Depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, **23**, 56-62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
- [24] 袁勇贵. 中国卒中后抑郁障碍规范化诊疗指南[J]. 南京: 东南大学出版社, 2016.
- [25] Zhang, N., Wang, C.-X., Wang, A.-X., *et al.* (2012) Time Course of Depression and One-Year Prognosis of Patients with Stroke in Mainland China. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **18**, 475-481. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2012.00312.x>
- [26] Lipsey, J.R., Spencer, W.C., Rabins, P.V., *et al.* (1986) Phenomenological Comparison of Poststroke Depression and Functional Depression. *The American Journal of Psychiatry*, **143**, 527-529. <https://doi.org/10.1176/ajp.143.4.527>