

脑卒中后抑郁的诊治

【作者】 易进 贺建华

首都医科大学附属北京安贞医院精神心理科 (北京 100029)

【摘要】 卒中后抑郁是卒中常见的并发症之一,它会增加病死率和卒中复发的风险。尽管卒中后抑郁严重影响患者的康复和生活质量,但却又是经常被忽略的情况。本文就卒中后抑郁的临床表现和发病率、发病机制、诊断及治疗等进行简要的回顾,以期提高临床医生对卒中后抑郁的识别能力。

【关键词】 抑郁;卒中后;诊断;治疗

【中图分类号】 R743.3;R749.41;R971.43

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2012)-02-0041-06

Diagnosis and treatment of post stroke depression

【Writers】 Yi Jin He Jian-hua

【Abstract】 Depression is a common complication of stroke, leading to increased morbidity and mortality. Although depression may affect functional recovery and quality of life after stroke, such condition is often ignored. In this paper, we review frequency, pathogenesis, diagnosis and treatment of the depression in stroke, in order to improve the ability of clinicians to identify post stroke depression.

抑郁是脑卒中后常见的并发症,有可能导致卒中患者死亡率的增加^[1-2],但却经常会被临床医师所忽略而导致患者无法接受及时的治疗^[3-4]。原因可能如下:卒中导致的认知功能损害和交流障碍,病情有可能被掩盖,特别是某些属于抑郁发作的躯体症状,常常会被认为是由于脑卒中疾病本身的躯体症状^[5]。既往对于卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)的诊断和治疗学的研究^[6]并不是很全面,可能是因为循证医学方法的限制。卒中后抑郁的诊治需要神经内科和精神科等多学科医师的共同努力。到目前为止,没有直接的证据提示每个不同的卒中患者如何选择正确的治疗方案,系统而全面地评估是获得有效治疗的第一步。

1 临床表现和发病率

PSD 是指脑卒中后引发的抑郁,其病因必须是脑卒中,同时必须符合抑郁症的诊断标准。以下是美国精神障碍诊断统计手册第 4 版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV, DSM - IV)中提供的抑郁诊断可供参考的核心症状:①持续的

心境低落;②对所有或者大多数平时感兴趣的活动失去了兴趣;③体重显著减少或增加,食欲显著降低或增加;④失眠或者睡眠过多;⑤精神运动亢进或减少;⑥感到疲劳,缺乏精力;⑦感到自己没有价值,或者自罪、自贬;⑧注意力和思考能力下降,做决定时犹豫不决;⑨常常想到死,或者常常有自杀的念头但没有具体的计划,或者有自杀的具体计划,甚至有自杀行为。在连续 2 周的时间里,病人表现出以上 9 个症状中的 >5 个者,可以考虑 PSD。

对 PSD 发病率的研究必须排除脑卒中前有抑郁的患者。卒中后抑郁的发病率研究结果差异很大,可能与研究采用的操作定义不同、样本选择偏倚和评估时间的差异、以及如何识别由卒中导致的残疾而引发的异常情绪、评估和诊断的复杂性等有关^[7-9]。研究结果也取决于对抑郁的评估方法。国外对 PSD 在随访的任何时间内发病率估计为 33%(95% CI:29%~36%)。国内龙洁等^[10]对 520 例门诊和住院的卒中患者进行研究,结果 PSD 总患病率为 34.2%,与国外研究一致。

2 发病机制

PSD 的发病机制目前尚不清楚。有研究认为可能是脑卒中导致的神经解剖学或是生化物质紊乱导致的内源性抑郁,或是因为卒中引起的认知以及躯体功能的损害而导致的原发性抑郁。Robinson 等^[11]认为早期的抑郁可能是神经心理因素异常导致的,而较晚出现的卒中后抑郁可能更倾向于反应性的。但多数学者认为这种解释过于简单^[12],而更倾向于其与心身疾病的生物-心理-社会医学模式相一致,是多因素介导的生物学和社会心理学等因素共同参与的发病。

3 诊断和评估

目前对于 PSD 的诊断和评估并没有统一的特异性指标。诊断 PSD 首先必须满足抑郁是在脑卒中后发病,并且符合抑郁发作或抑郁症的诊断标准。目前临床研究均采用抑郁症的诊断标准进行诊断,主要有美国精神医学会《精神障碍诊断与统计手册》第 4 版(DSM-IV),或世界卫生组织国际疾病分类第 10 版(The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, ICD-10)。运用这些诊断标准来诊断卒中后抑郁可能有如下问题:首先,结构式的访谈对于认知功能受损和交流障碍的卒中后患者有些困难;其次,有很多诊断标准中列出的症状可能来自于脑卒中本身,而不是抑郁发作^[13];另外,很多脑卒中抑郁患者,尽管处于抑郁状态,但可能没有悲伤^[14],而更多地表现为焦虑、快感缺失或是无望、情感的淡漠,或者直接表现一些抑郁的特点如情感脆弱^[15]、易疲劳^[16]、失眠、智力下降^[17]。有些患者因为疾病感缺失会否认自己能被观察到的抑郁症状^[18],以上所述的原因会增加临床医师识别卒中后抑郁的难度。

在临床科研中不能仅仅通过诊断标准来进行疗效的评定、病情观察以及精神药理学研究,还需要一些症状量表来识别抑郁的特点及评估疾病的严重程度。常用的评价量表有以下几种^[19-20]:①汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)属于他评量表,是临床上评定抑郁状态时使用最为

广泛的量表。其最突出的优点是能够测量迟滞这样的症状,文盲和症状严重的患者也可用此量表评定;②Montgomery-Asberg 抑郁量表(MADRS)主要评定抗抑郁治疗的疗效;③Beck 抑郁问卷(Beck Depression Inventory, BDI)是常用的抑郁自评量表,目的是评价抑郁的严重程度,适用于成年的各阶段,也有适用于儿童和少年的版本,但是用于老人时会有一些困难;④抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)为自评量表,不受年龄、性别、经济状况等因素影响,应用范围颇广,能全面、准确、迅速地反映被试者抑郁状态的有关症状及其严重程度,用于评估治疗前后的变化;⑤卒中失语抑郁量表(Stroke Aphasia Depression Questionnaire, SADQ)适用于语言交流障碍的患者,虽是一种包含失语患者的特定诊断工具,但仍不能对其全面评价^[21-22];⑥病人健康调查问卷(Patient Health Questionnaire 9-Item Depression Scale, PHQ-9)是抑郁自评量表,共 9 个项目,也可以作为筛选和诊断卒中后抑郁的辅助工具。有研究表明 PHQ-9 作为简单的卒中后抑郁的筛选工具具有很高的敏感性和特异性,且不受人群年龄、性别和种族的影响^[23]。

4 卒中后抑郁的治疗

临床上往往会认为卒中后患者出现抑郁是一件很自然而且是不可避免的事件,对于卒中后抑郁治疗的忽视也是很常见的。很多临床医师认为只要患者的躯体情况改善,他们的抑郁情绪就会随之好转^[24]。有很多临床医师不愿意给年龄较大的患者使用抗抑郁药^[9],因为担心这些药物的心血管不良反应,担心共病情况下的多种药物间的相互作用。此外,缺乏治疗老年抑郁症患者的经验也是原因之一。对 PSD 的治疗不足,可严重影响卒中患者的康复和社会功能。Narushima 等^[25]研究发现脑卒中急性期 PSD 接受抗抑郁治疗的患者,其日常生活能力与神经功能缺损恢复的程度较没有进行抗抑郁治疗的患者明显提高,表明抗抑郁药的使用能明显改善多种躯体疾病共病的患者的抑郁症状。对于 PSD 的积极治疗可以改善患者的预后并降低死亡率。

4.1 药物治疗

4.1.1 三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressant, TCA) 主要有阿米替林、多塞平、氯米帕明、地昔帕明、去甲替林等药物。其主要药理作用为突触前对去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)的摄取抑制,使突触间隙 NE 和 5-HT 含量升高从而达到治疗目的。其常见的不良反应有:体位性低血压、心脏传导阻滞、中枢作用(过度镇静、困倦)、口干、便秘等。由于不良反应较大,目前这类药物已经很少在临床中使用^[19]。

4.1.2 选择性 5-羟色胺再摄取抑制药(selective serotonine reuptake inhibitors, SSRIs) SSRIs 是目前临床上用于 PSD 最为广泛的药物。主要有 5 种:氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明和西酞普兰。主要药理作用是选择性抑制 5-HT 再摄取,使突触间隙 5-HT 含量升高而达到治疗抑郁的目的。对 NE、H₁、M₁ 受体作用轻微,相对不良反应少。其主要不良反应为胃肠道反应、头痛、性功能障碍以及失眠等。具有争议的是,这些 SSRIs 之间的区别可能在于通过抑制不同的 P₄₅₀ 酶而导致的药物相互作用^[26]。

舍曲林安全性高,适用于伴焦虑、认知功能减退的 PSD 患者。Murray 等^[27]的研究显示舍曲林与安慰剂对照的治疗中,在最开始阶段,并没有显示有优越性。两组的抑郁症状均有改善,无明显差别,不管是轻度还是重度抑郁。但是随访 26 周后发现,舍曲林可使严重抑郁发作、轻度抑郁发作的症状明显改善,并且基本上没有不良反应。西酞普兰可以改善脑卒中后抑郁症状及具有良好的耐受性,对于患者的日常活动、认知功能影响小^[28],还有镇痛作用。氟西汀的疗效结果并不一致,Wiart 等^[29]认为该药在早期就能改善情绪,而 Fruehwald 等^[30]仅在随访时观察到该药可改善情绪。Choi-Kwon 等^[31]认为氟西汀只对情绪不稳和易怒有效,而 Robinson 等^[32]认为氟西汀在治疗急性卒中后抑郁的效果可能不如去甲替林,但长期应用后降低死亡率的疗效与去甲替林相当;另外氟西汀的不良反应用于小于去甲替林。帕罗西汀适用于焦虑、悲观、自

责自罪的患者,可以预防重型 PSD 患者的自杀意念,且对与 PSD 伴人格改变者有效^[33-34]。但对于服用华法林的患者需慎用。

4.1.3 5-HT 和 NE 再摄取抑制药(seretomine and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs) 主要有文拉法辛、度洛西汀及米那普仑。主要的药理作用是具有 5-HT 和 NE 双重摄取抑制作用,对 H₁、M₁、 α_1 受体作用轻微,相对不良反应少。文拉法辛对于 PSD 的躯体化、疲乏、睡眠障碍等均有明显疗效,但该药不宜用于高血压控制不良的 PSD 患者^[19]。

4.1.4 NE 能和特异性 5-HT 能抗抑郁药(noradrenaline and specific serotonin antidepressants, NaSSAs)

主要有米氮平。作用机制为增强 NE、5-HT 能的传递及特异阻滞 5-HT₂、5-HT₃ 受体,拮抗中枢去甲肾上腺素能神经元突触 α_2 自身受体及异质受体。适用于重度抑郁和明显焦虑、激越及失眠的抑郁患者。米氮平易出现嗜睡的不良反应用,可能会影响 PSD 患者认知能力的恢复^[19,35]。

4.1.5 5-HT 拮抗药和再摄取抑制药(serotonin antagonist reuptake inhibitor, SARI) 主要有曲唑酮,作用机制是阻断 5-HT₂ 受体,抑制 5-HT 和 NE 的再摄取。适用于伴有焦虑、失眠的轻中度抑郁。Redding 等^[36]通过日常生活能力量表(ADL)评估发现曲唑酮可以增加患者自主性。该药具有镇静、心血管不良反应和阴茎异常勃起^[19]。

4.1.6 疗程 到目前为止,对于 PSD 治疗的疗程没有明确的循证医学证据,既往有很多研究都在 6 周左右,停药后容易复发。Lynne 和 Hassan 等^[37]推荐服用抗抑郁药 4~6 个月,而且应缓慢逐渐减药。一般认为 >60 岁首次发病者,临床痊愈后(症状完全消失, HAMD 抑郁量表 ≤ 7 分)要维持治疗 ≥ 6 个月;1 次复发应服药 1~3 年;再复发者应终身服药。但也有主张根据病情决定疗程的长短^[38]。

4.2 心理治疗

在药物治疗的同时,配合心理治疗可唤起患者的积极情绪,发挥心理防御作用,改善和消除抑郁症状。此外对于药物治疗效果欠佳的患者心理治

疗尤为重要。

无论采取何种心理治疗方法,均应考虑患者的基本情况,症状的严重程度,功能受损范围,是否伴发精神科疾病,有无自伤、自杀行为及治疗的阶段性目标^[39]。

目前在 PSD 患者中,运用最多的就是认知行为疗法,通过帮助患者认识到自己思维和行为带来的消极态度,学会控制情绪、适应环境,通过纠正患者的基本观念防止抑郁症复发。

4.3 康复功能训练

卒中后抑郁的发生与患者瘫痪、日常行为能力降低、生活不能自理有密切的关系。所以康复功能训练不仅有利于减少卒中患者神经功能缺损和功能依赖,也可以减少 PSD 的发生,缩短 PSD 的病程。康复训练包括以运动疗法为核心的物理治疗和以心理支持作用,提高日常生活自理能力的作业治疗^[40]。Lai 等^[41]研究发现,进行循序渐进和规范化的治疗性身体锻炼有助于减轻卒中后的抑郁症状,并能改善抑郁患者的生活质量。有研究发现,伴有语言障碍的 PSD 患者,如果不能解决患者的语言交流及沟通障碍,PSD 的治疗将会变得较为困难。因此,个性化的语言康复训练能明确改善患者的抑郁状态,有助于患者提高对功能恢复的信心,并提高其病后的生活质量^[42]。

4.4 经颅磁刺激及重复经颅磁刺激

经颅磁刺激(TMS)及重复经颅磁刺激(rTMS)在治疗情感性障碍疾病,特别是抑郁症方面是一种安全的治疗方法,日益受到重视。rTMS 还可以辅助治疗卒中后吞咽困难,改善卒中后肢体的运动功能等,对卒中疼痛综合征也能发挥长期的疼痛缓解作用。由于其安全性和有效性,它有可能成为一种新的治疗手段。

4.5 电休克治疗

电休克治疗重度内源性抑郁疗效最佳,对于有严重自杀行为和拒食、拒饮的亚木僵症状的患者首选电惊厥治疗。目前临床上常用的是无抽搐电休克治疗,但因为电休克治疗有可能会加重认知功能

障碍,所以电休克治疗 PSD 有待于进一步研究^[19]。

5 PSD 的预防

目前对于 PSD 的预防性抗抑郁治疗的研究结果存在很多争议,一些研究发现无论是预防性的药物治疗还是心理治疗都对卒中后抑郁的疗效并不明显。Alemeidia 等^[43]研究发现每天服用舍曲林 50mg 进行卒中后抑郁预防与安慰剂疗效相当。但 Chen 等^[44]通过 Meta 分析发现对于急性脑卒中患者预防性给予抗抑郁药治疗能明显降低 PSD 的发生率(治疗组与对照组分别为 12.54% 和 29.17%)。在急性脑卒中的综合治疗中,抗抑郁药有可能会给患者带来一定的潜在风险,如出血^[45-46]、癫痫发作、谵妄等^[47-48]。所以对于急性卒中后开始抗抑郁治疗的最佳时机、预防性抗抑郁治疗的利弊仍然需要临床进一步研究。

总之,PSD 是常见的脑卒中并发症,影响卒中患者的康复,延长了住院时间,增加了病死率,尽管对 PSD 的诊断和治疗仍有争议,但早期发现 PSD 并给予积极恰当的综合治疗不仅能改善抑郁情绪,对于功能康复也有帮助,从而改善患者的预后并降低死亡率。如何为患者选择最合适的治疗方案以及治疗疗程仍然需要更多的临床试验提供循证医学证据。

【参考文献】

- [1] Robinson RG. Treatment issues in post stroke depression[J]. Depression Anxiety, 1998, 8: S85- S90.
- [2] Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE, et al. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period[J]. Arch Intern Med, 1998, 158: 1133- 1138.
- [3] Rigler SK. Management of post stroke depression in older people [J]. Clin Geriatr Med, 1999, 15: 765- 783.
- [4] Kalra L, Yu G, Wilson K, et al. Medical complications during stroke rehabilitation[J]. Stroke, 1995, 26: 990- 994.
- [5] Gordon WA, Hibbard MR. Post stroke depression: An examination of the literature[J]. Arch Phys Med Rehabi, 1997, 78: 658- 663.
- [6] Gill D, Hatcher S. Antidepressants for depression in people with physical illness [J]. The Cochrane Library, Issue 2. Oxford: Update Software, 2000.
- [7] House A. Mood disorders after stroke: a review of the evidence[J]. Geriatr Psychiatry, 1987, 2: 211- 221.

- [8]Johnson GA. Research into psychiatric disorder after stroke: the need for further studies[J]. Aust N Z J Psychiatry, 1991, 25: 358 - 370.
- [9]House A, Dennis M, Hawton K, et al. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project[J]. Age Ageing, 1989, 18: 371- 379.
- [10]龙洁,刘永珍,蔡焯基,等. 脑卒中后抑郁状态的发生率及相关因素研究[J]. 中华神经科杂志, 2001, 34: 145- 148.
- [11]Robinson RG, Bolla-Wilson K, Kaplan E, et al. Depression influences intellectual impairment in stroke patients[J]. Br J Psychiatry, 1986, 148: 541- 547.
- [12]Sinyor D, Amato P, Kaloupek DG, et al. Post-stroke depression: relationships to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome[J]. Stroke, 1986, 17: 1102- 1107.
- [13]Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 1: Diagnosis, frequency and impact[J]. Clin Rehabil, 2002, 16: 231- 247.
- [14]Gallo JJ, Rabins PV. Depression without sadness: alternative presentations of depression in late life[J]. Am Family Physician, 1999, 60: 820- 826.
- [15]Black KJ. Diagnosing depression after stroke[J]. S Med J, 1995, 88: 699- 708.
- [16]Ingles JL, Eskes GA, Phillips SJ. Fatigue after stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1999, 80: 173- 178.
- [17]Kase CS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Intellectual decline after stroke: The Framingham Study[J]. Stroke, 1998, 29: 805- 812.
- [18]Spencer KA, Tompkins CA, Schulz R. Assessment of depression in patients with brain pathology: the case of stroke[J]. Psychol Bull, 1997, 122: 132- 152.
- [19]江开达. 抑郁障碍防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007.
- [20]孙鼎明, 袁勇贵, 张志珺. 卒中后抑郁诊断及量表的使用[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2: 916- 918.
- [21]Lincoln NB, Sutcliffe LM, Unsworth G. Validation of the Stroke Aphasic Depression Questionnaire (SADQ) for use with patients in hospital[J]. Clin Neuropsychol Assess, 2000, 1: 88- 96.
- [22]常翼, 许晶, 王俊平. 卒中失语抑郁量表的试修[J]. 中国临床心理学杂志, 2006, 14: 230- 232.
- [23]Williams LS, Brizendine EJ, Plue L, et al. Performance of the PHQ-9 as a Screening Tool for Depression After Stroke[J]. Stroke, 2005, 36: 635- 638.
- [24]Gustafson Y, Nilsson I, Mattsson M, et al. Epidemiology and treatment of post-stroke depression[J]. Drugs Aging, 1995, 7: 298- 309.
- [25]Narushima K, Robinson RG. The effect of early versus late antidepressant treatment on physical impairment associated with post-stroke depression: is there a time - related therapeutic window[J]. J Nerv Ment Dis, 2003, 191: 645- 652.
- [26]Paolucci S. Epidemiology and treatment of post-stroke depression [J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2008, 4: 145- 154.
- [27]Murray V, von Arbin M, Bartfai A, et al. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression[J]. Clin Psychiatry, 2005, 66: 708- 716.
- [28]Gusev EI, Boqolepova AN. Depressive disorders in patients after-stroke[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2008, 22: 10- 15.
- [29]Wiat L, Petit H, Joseph PA, et al. Fluoxetine in early poststroke depression: a double -blind placebo -controlled study[J]. Stroke, 2000, 31: 1829- 1832.
- [30]Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P, et al. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression: a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up[J]. Neurol, 2003, 250: 347- 351.
- [31]Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU, et al. Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness: a double-blind, placebo-controlled study[J]. Stroke, 2006, 37: 156- 161.
- [32]Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study[J]. Am J Psychiatry, 2000, 157: 351- 359.
- [33]Alderfer BS, Arciniegas DB, Silver JM. Treatment of depression following traumatic injury[J]. Head Trauma Rehabil, 2005, 20: 544- 562.
- [34]Levy M, Berson A, Cook T, et al. Treatment to agitation following traumatic brain injury: a review of literature[J]. Neuro Rehabil, 2005, 20: 279- 306.
- [35]朱建中, 袁周玲, 袁菁. 米氮平和舍曲林治疗脑卒中后抑郁临床对照观察[J]. 中国健康心理学杂志, 2009, 17: 650- 651.
- [36]Reding MJ, Orto LA, Winter SW, et al. Antidepressant therapy after stroke. A double-blind trial[J]. Arch Neurol, 1986, 43: 763- 765.
- [37]Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 2: Treatment alternatives [J]. Clin Rehabil, 2002, 16: 248- 260.
- [38]王本孝, 黄自丽, 代产量, 等. 卒中后抑郁的研究现状[J]. 国际老年医学杂志, 2010, 31: 77- 82.
- [39]李敏, 王凯. 脑卒中后患者的心理治疗进展[J]. 医学综述, 2010, 16: 82- 85.
- [40]栾文慧, 朱婧, 雷阳, 等. 国内卒中后抑郁的临床研究现状[J]. 医学教育探索, 2010, 9: 1718- 1720.
- [41]Lai SM, Studenski S, Richards L, et al. Therapeutic exercise and depressive symptoms after stroke [J]. Am Geriatr Soc, 2006, 54: 240- 247.
- [42]帅杰. 语言康复训练对脑血管病失语症患者卒中后抑郁的治疗研究[J]. 重庆医学, 2005, 34: 553- 554.
- [43]Almeida OP, Waterreus A, Hankey GJ. Preventing depression (下转第 59 页)

- calcium channel-blocker or diuretic in the international Nifedipine GITS study: Interventoin as a goal of hypertension treatment (INSIGHT) [J]. Lancet, 2000, 56: 366- 372.
- [12] Weber MA. Clinical trials report. Vascular effects beyond blood pressure: the CAMELOT study [J]. Curr Hypertens Rep, 2005, 7: 235- 237.
- [13] Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of Anti-hypertensive Agents on Cardiovascular Even ts in Patients W ith Coronary Disease and Normal Blood Pressure The CAMELOT Study: A Randomized Controlled trial [J]. JAMA, 2004, 292: 2217- 2225.
- [14] Terpstra WF, May JF, Smit AJ, et al. Effects of amlodipine and lisinopril on intima-media thickness in previously untreated, elderly hypertensive patients (the ELVERA trial) [J]. J Hypertens, 2004, 22: 1309- 1316.
- [15] Yui Y, Sumiyoshi T, Kodama K, et al. Comparison of nifedipine retard with angiotensin converting enzyme inhibitors in Japanese hypertensive patients with coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIC-B) randomized trial [J]. Hypertens Res, 2004, 27: 181- 191.
- [16] ENCORE Investigators. Effect of nifedipine and cerivastatin on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease: the ENCORE I Study (Evaluation of Nifedipine and Cerivastatin On Recovery of coronary Endothelial function) [J]. Circulation, 2003, 107: 422- 428.
- [17] Aslam S, Santha T, Leone A, et al. Effects of amlodipine and valsartan on oxidative stress and plasma methylarginines in end-stage renal disease patients on hemodialysis [J]. Kidney Int, 2006, 70: 2109- 2115.
- [18] Sugiura T, Kondo T, Kureishi-Bando Y, et al. Nifedipine improves endothelial function: role of endothelial progenitor cells [J]. Hypertension, 2008, 52: 491- 498.
- [19] Ciuceis C, Pilu A, Rizzoni D, et al. Effect of antihypertensive treatment on circulating endothelial progenitor cells in patients with mild essential hypertension [J]. Blood Press, 2011, 20: 77- 83.
- [20] Watfa G, Rossignol P, Kearney-Schwartz A, et al. Use of calcium channel blockers is associated with better cognitive performance in older hypertensive patients with subjective memory complaints [J]. J Hypertens, 2010, 28: 2485- 2493.
- [21] Nakano N, Ishimitsu T, Takahashi T, et al. Effects of efonidipine, an L- and T-type calcium channel blocker, on the renin-angiotensin-aldosterone system in chronic hemodialysis patients [J]. Int Heart J, 2010, 51: 188- 192.
- [22] Kestenbaum B, Gillen DL, Sherrard DJ, et al. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease [J]. Kidney Int, 2002, 61: 2157- 2164.
- [23] Tepel M, Van Der Giet M, Park A, et al. Association of calcium channel blockers and mortality in haemodialysis patients [J]. Clin Sci (Lond), 2002, 103: 511- 515.
- [24] James B, Wetmore MD, Theresa I, et al. The ABCs of Cardioprotection in Dialysis Patients: A Systematic Review [J]. American Journal of Kidney Diseases, 2009, 53: 457- 466.
- [25] ALLHAT Investigators. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin - converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid - Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [J]. JAMA, 2002, 288: 2981- 2997.
- [26] Coleman CI, Baker WL, Kluger J, et al. Antihypertensive medication and their impact on cancer incidence: a mixed treatment comparison meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Hypertens, 2008, 26: 622- 629.
- [27] Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, et al. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324, 168 participants from randomised trials [J]. Lancet Oncol, 2011, 12: 65- 82.
- [28] 和渝斌, 郭晓东, 刘立新, 等. 不同钙拮抗剂对老年原发性高血压患者骨代谢的影响 [J]. 中华高血压杂志, 2009, 17: 360- 362.

(上接第 45 页)

- stroke: Results from a randomized placebo - controlled trial [J]. Clin Psychiatry, 2006, 67: 1104- 1109.
- [44] Chen Y, Patel NC, Guo JJ, et al. Antidepressant prophylaxis for post-stroke depression: a meta-analysis [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2007, 22: 159- 166.
- [45] Mitchell PB. Selective serotonin reuptake inhibitors: adverse effects, toxicity and interactions [J]. Adverse Drug React Toxicol Rev, 1994, 13: 121- 144.
- [46] Skop BP, Brown TM. Potential vascular and bleeding complications of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors [J]. Psychosomatics, 1996, 37: 12- 16.
- [47] Gustafson Y, Nilsson I, Mattsson M, et al. Epidemiology and treatment of post-stroke depression [J]. Drugs Aging, 1995, 7: 298- 309.
- [48] Maree L, Hackett, Craig S, et al. Management of Depression After Stroke: A Systematic Review of Pharmacological Therapies [J]. Stroke, 2005, 36: 1092- 1097.