

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.19.025

首次卒中患者卒中部位与卒中后抑郁相关性的 Meta 分析

温尊甲^{1,2}, 吴超¹, 沈梅芬^{1,2△}, 梅彬彬^{1,2}, 丁建平^{1,2}

(1. 苏州大学第一附属医院神经外科, 江苏苏州 215002; 2. 苏州大学护理学院, 江苏苏州 215002)

[摘要] **目的** 系统评价首次卒中患者卒中部位与卒中后抑郁(PSD)的关系。**方法** 检索中文科技期刊数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、PubMed、ISI Web of Science、Ovid 全文数据库、Elsevier Science Direct 等国内外数据库 1980 年 1 月至 2016 年 3 月发表的卒中部位与 PSD 相关性的研究。采用 RevMan5.3 软件进行数据合并分析。**结果** 共纳入 14 项研究, 1 952 例患者。Meta 分析显示: 首次卒中患者卒中部位与 PSD 的发生无直接相关性[随机效应模型, 95%CI(0.89, 1.43), $P < 0.01$]; 亚组分析结果显示, 使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)进行评估时右侧卒中部位与 PSD 的发生相关[固定效应模型, 95%CI(1.21, 1.76), $P < 0.01$], 而在卒中后的病程、卒中后患者有无失语上 PSD 的发生与卒中部位无明显相关性。**结论** 首次卒中患者卒中部位与 PSD 不具有直接相关性, 未来研究需作进一步的探讨。

[关键词] 卒中; 抑郁; 卒中部位; 相关性; Meta 分析**[中图分类号]** R741**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)19-2677-06**The Relationship between stroke location and post-stroke depression in first-ever stroke patients: a Meta-analysis**Wen Zunjia^{1,2}, Wu Chao¹, Shen Meifen^{1,2△}, Mei Binbin^{1,2}, Ding Jianping^{1,2}

(1. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China;

2. School of Nursing, Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215002, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the relationship between stroke location and post-stroke depression (PSD) in first-ever stroke patients. **Methods** The studies on the relationship between stroke location and PSD published from January 1980 to March 2016 were retrieved from databases, including Chinese science and technology journal full-text database (VIP), China journal full-text database (CNKI), Wanfan database, PubMed, ISI Web of Science, Ovid database and Elsevier Science Direct. RevMan5.3 software was adopted for data consolidation and analysis. **Results** A total of 14 studies, including 1 952 cases of patients were included. The meta analysis indicated that no direct relationship was found between stroke location and PSD in first-ever stroke patients [random effects model, 95%CI(0.89, 1.43), $P < 0.01$]. The results of subgroup analysis indicated that the PSD was associated with the right hemisphere lesion when the Hamilton Depression Scale (HAMD) was adopted for assessment [fixed effects model, 95%CI(1.21, 1.76), $P < 0.01$], while the relationships were not found in the subgroup analysis of time course after stroke and the aphasia occurrence. **Conclusion** Stroke location may be not directly associated with PSD, further studies are needed to ascertain the relationship between stroke location and PSD.

[Key words] stroke; depression; stroke location; correlation; Meta-analysis

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是卒中后常见而严重的并发症^[1]。根据 Hackett 等^[2]的研究, PSD 是卒中后最容易出现心理问题, 卒中后 1 年内至少有 1/3 的患者会出现抑郁状态。而抑郁状态会导致生活质量的持续下降和自杀率的增高^[3], 同时对疾病的康复和预后均有负面影响^[4]。因此, 及早筛查 PSD 相关影响因素, 早期发现 PSD, 对进一步制定 PSD 的治疗方案与康复措施, 减轻患者的负担具有重要意义。国内外就 PSD 的相关因素做了大量研究, 以往研究显示, 与 PSD 密切相关的因素包括损伤部位、病程、功能锻炼、性格倾向、社会支持、年龄与性别等^[5-9]。其中, 对损伤部位与 PSD 的关系的研究存在很大争议。Johns Hopkins 大学的研究者指出了卒中部位与 PSD 相关, 使卒中部位与 PSD 相关性的研究受到关注, 但研究结果存在很大的差异。部分学者认为 PSD 的发生和左半球卒中相关^[10-12], 而另有研究结果则支持 PSD 的发生和右侧半球卒中相关^[13-14], 还有部分研究者指出 PSD 的发生和卒中部位无关^[15-16]。鉴于有关 PSD 与卒中病变部位关系的研究结论不一致, 国内外许多学者就此进行了系统综述

和 Meta 分析。Carson 等^[17]对相关研究进行系统综述, 结果提示 PSD 的发生与病变部位并无相关性; Yu 等^[18]和 Wei 等^[19]的 Meta 分析结果表明 PSD 的发生和右侧病变部位相关; 国外学者 Bhogal 等^[20]的系统综述指出 PSD 的发生与左侧病变部位有关; 国内学者邓景元等^[21]对国内相关文献进行 Meta 分析, 结果提示 PSD 的发生与左侧病变部位相关。这些研究结果的不一致可能与研究背景的不同、PSD 评估时间的不一致及样本差异等有关。考虑到初次卒中与多次卒中的 PSD 发生率存在差异^[22-23], 本研究制定了相对严格的纳入标准, 与以往相关 Meta 分析不同, 把研究对象限定为初次卒中患者, 以减少异质性的来源, 进一步明确卒中患者卒中部位与 PSD 发生的关系, 为明确 PSD 的发生机制提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 以脑卒中、抑郁、相关因素及危险因素、PSD 为检索词计算机检索中文科技期刊数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)和万方数据库, 根据各个数据库的检索要求编写检索策略, 首先进行预检索, 根据检索结果完善检索策略;

表 1 纳入文献信息表

纳入文献	年份(年)	国家	研究对象来源	有无排除失语患者	PSD 评估时间	PSD 测量指标
Sharpe 等 ^[25]	1990	英国	社区	无	1~6 个月和>6 个月	HAMD
Monica 等 ^[26]	1993	瑞典	临床	无	<1 个月	DSM-III
MacHale 等 ^[27]	1998	英国	临床	有	6~12 个月	DSM-IV
Shimoda 等 ^[28]	1999	美国	临床	无	>12 个月	HAMD
Nys 等 ^[29]	2005	荷兰	临床	有	<1 个月	MADRS
Caeiro 等 ^[30]	2006	葡萄牙	临床	无	<1 个月	GPSDRS
Oladiji 等 ^[31]	2009	尼日利亚	临床	有	6~12 个月	DASS-21
Nishiyama 等 ^[32]	2010	日本	临床	有	<1 个月	SDS
郑海燕等 ^[37]	2011	中国	临床	有	<1 个月和 1~6 个月	HAMD
Choi-Kwon 等 ^[33]	2005	韩国	临床	有	<1 个月和 1~6 个月	DSM-IV
单小英等 ^[38]	2012	中国	临床	无	<1 个月	HAMD
Zhang 等 ^[34]	2012	中国	临床	无	1~6 个月	DSM-IV
Sun 等 ^[35]	2014	中国	临床	有	>6 个月	HAMD
Santos ^[36]	2009	瑞士	临床	有	<2 年	DSM-IV

DSM-III: 美国精神障碍诊断与统计手册第 3 版; MADRS: Montgomery-Asberg 抑郁量表; GPSDRS: Gainotti 卒中后抑郁评估量表; DASS-21: 抑郁-焦虑-压力量表

以((stroke OR post-stroke) OR after stroke) AND ((depressive disorder OR depression OR mood disorders) OR affective disorders)为检索式计算机检索 PubMed、ISI Web of Science、Ovid 全文数据库、Elsevier Science Direct 数据库, 所查文献为 1980 年 1 月至 2015 年 4 月公开发表的相关文献, 同时本研究检索了以往综述和 Meta 分析中引用的参考文献, 并对相关杂志如 Stroke、J Neurol Neurosurg Psychiatry 等杂志进行了手动检索, 由两名研究者独立检索上述数据库, 对二者的最终检索结果进行比对, 不一致处由两人讨论解决。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

(1) 研究对象符合卒中的诊断标准, 均经 CT 或磁共振成像(MRI)检查确有脑出血或缺血的证据;(2) 研究对象为首次卒中发病;(3) PSD 的诊断标准使用了国际认可推广的评判量表, 如汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、Zung 氏抑郁自评量表(SDS)、美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)等;(4) 研究结果中提供或可以换算出病例组和对照组的样本量, 或单因素分析中 OR 值及 95% 置信区间(95% CI);(5) 研究中对卒中部位和 PSD 的关系进行探讨。

1.2.2 排除标准

(1) 研究对象有卒中病史和其他中枢神经系统疾病史;(2) 研究质量较差、数据可疑及重复发表文献。

1.3 数据收集与提取

基于纳入和排除标准选定文献后, 由两名研究者独立筛查和提取数据, 后期对照整理, 有异议通过小组讨论解决, 提取的信息包括:(1) 第一作者;(2) 发表年份;(3) 人口学特点;(4) PSD 评判标准;(5) 样本量;(6) PSD 评估时间;(7) 有无排除失语患者;(8) 不同卒中部位患者及相应发生 PSD 的患者例数;(9) 文章结论。

1.4 文献质量评价

根据诊断精确性研究质量评价工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)^[24]进行质量评价。QUADAS 工具是目前惟一个经过严格评价和验证的诊断准确性试验质量的评价标准, 共 14 个条目, 每一条目采用“是”、“否”或“不确定”评价。

1.5 统计学处理

使用 Cochrane 推荐的 RevMan 5.3 软件对

资料进行异质性检验及合并效应量分析。若异质性检验结果 $P < 0.05$ 或 $I^2 > 50\%$, 则说明各项研究结果间存在异质性, 采用随机效应模型计算合并 OR 值及其 95% CI; 反之采用固定效应模型。通过倒漏斗图观察纳入文献潜在的发表偏倚; 通过敏感性分析评价研究结果的稳定性。所有数据统计中采用双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 纳入文献特征

初步检索得到英文文献约 1 782 篇, 中文文献约 162 篇(不排除重复文献), 其中, 基于本研究的纳入和排除标准, 研究者阅读文章摘要排除英文文献 1 643 篇, 中文文献 138 篇, 进一步对剩余 163 篇原文进行筛选, 通过仔细筛查排除 149 条; 20 篇未对损伤部位和 PSD 的关系进行探讨, 92 篇不符合纳入标准, 6 篇未能获得全文, 31 篇研究未提供必要的计算信息。最后, 剩下 14 篇文献进入最终统计分析, 其中英文文献 12 篇^[25-36], 中文文献 2 篇^[37-38], 共计 1 952 例研究对象。纳入文献基本特征见表 1。

2.2 纳入文献质量

所有研究都具备评价指标的完整性, 存在低度偏倚。2 项研究^[32,36]报道了脱落及退出的情况, 并做了意向性分析, 存在低度偏倚; 5 项研究^[26-29,33]报道了脱落及退出情况, 但并未做意向性分析, 存在中度偏倚; 7 项研究未报道脱落及退出情况^[25,30-31,34-35,37-38], 存在高度偏倚。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 异质性检验及合并效应量分析

首先对所有纳入研究进行异质性检验, 共 1 952 例研究对象, 916 例左侧卒中患者中有 316 例 PSD 患者, 1 036 例右侧卒中患者中有 306 例 PSD 患者, 结果显示: 各研究结果在病变部位为左、右半球上存在异质性($\chi^2 = 41.69, P < 0.01, I^2 = 69\%$)。采用随机效应模型进行合并效应量的估计, 结果表明病变部位在左、右半球的患者 PSD 发生率比较, 差异无统计学意义($P = 0.33$), 提示卒中部位与 PSD 的发生并无直接关系, 见图 1。

根据卒中后 PSD 评估时间进行亚组分析, 以卒中后 1 个月内, 1~6 个月、6 个月为评估时间点分为急性期组、亚急性

期组及慢性期组,对纳入文献进行亚组分析,结果显示:急性期组($n=7, P<0.01, I^2=80\%$,图 2)、亚急性期组($n=4, P=0.08, I^2=56\%$,图 3)、慢性期组($n=5, P=0.03, I^2=62\%$,图 4)均存在异质性,采用随机效应模型进行合并效应量的估计。结果表明:急性期组、亚急性期组及慢性期组病变部位在左、右半球的患者 PSD 发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见图 2~4。

其次,根据各项研究有无排除失语患者进行了亚组分析,结果显示纳入失语患者组($n=6, P=0.009, I^2=67\%$,图 5)和排除失语患者组($n=8, P=0.003, I^2=68\%$,图 6)均存在异质性,采用随机效应模型进行合并效应量的估计。结果表明:纳入失语患者组与排除失语患者组病变部位在左、右半球的患者 PSD 发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见图 5~6。

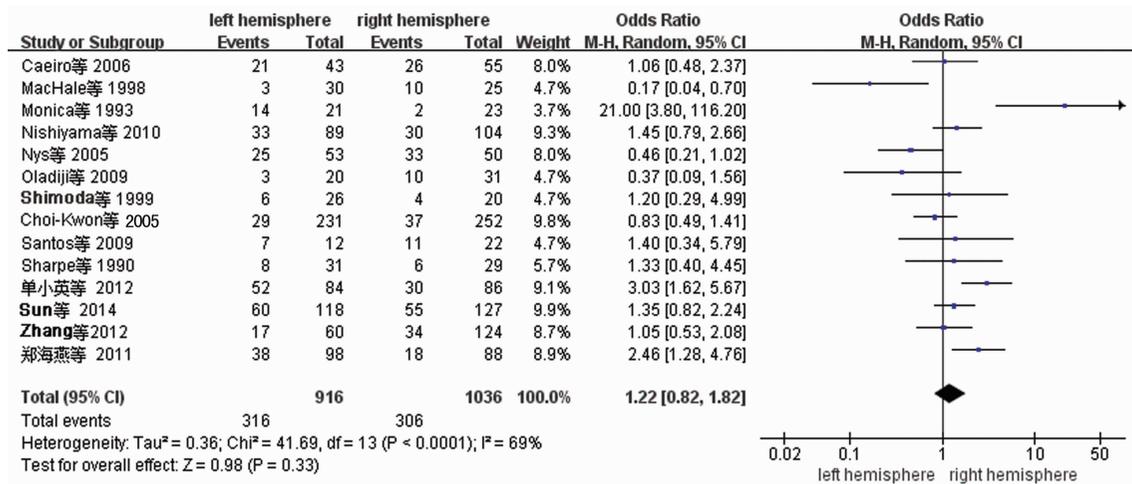


图 1 卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

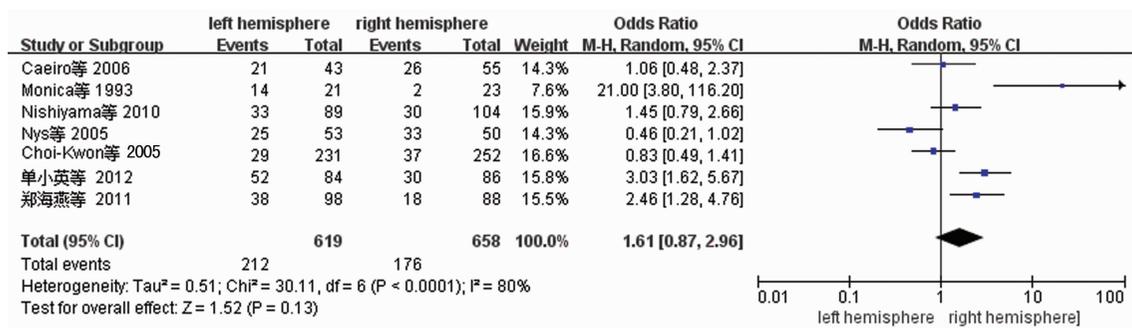


图 2 急性期组卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

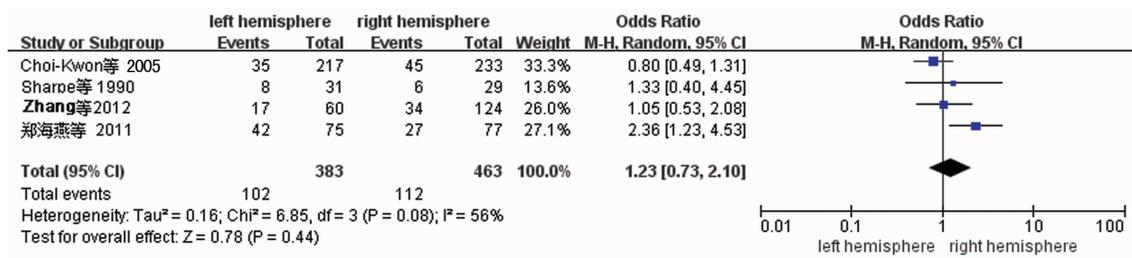


图 3 亚急性期组卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

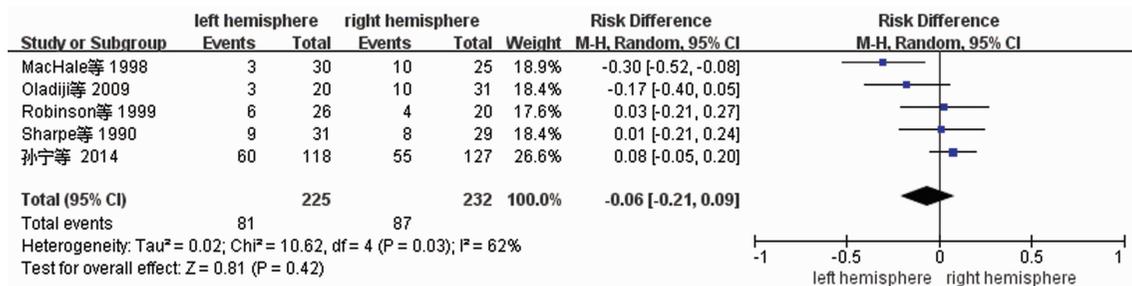


图 4 慢性期组卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

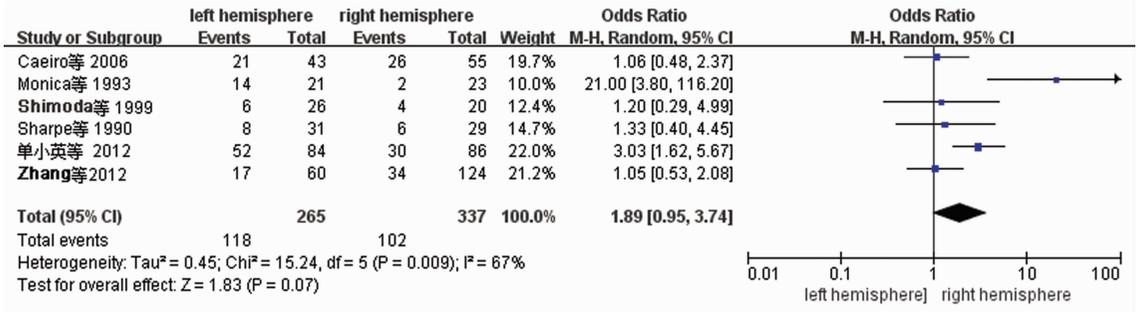


图 5 纳入失语患者组卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

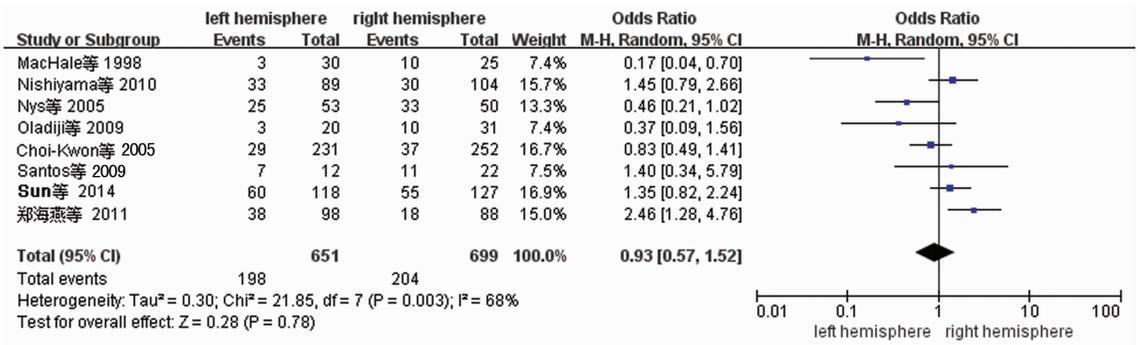


图 6 排除失语患者组卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

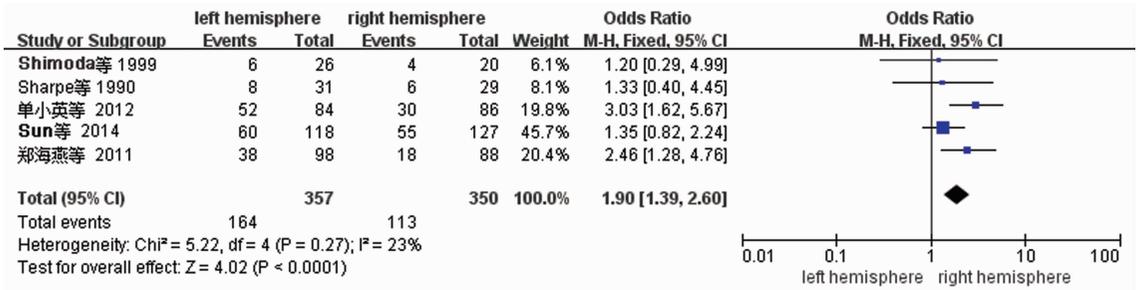


图 7 HAMD 组卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

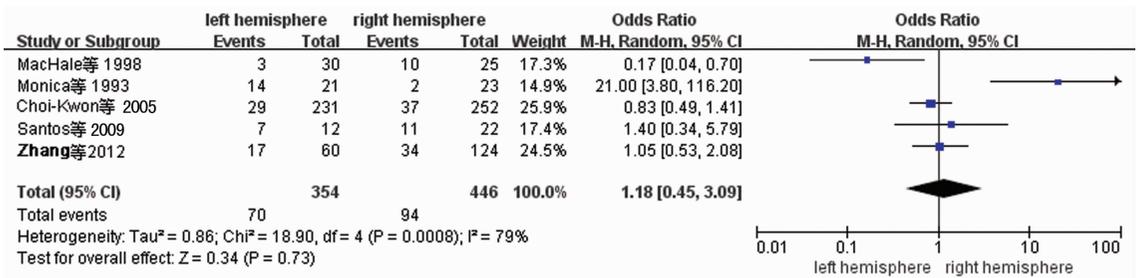


图 8 DSM 组卒中部位与 PSD 发生关系的森林图

最后,根据纳入文献 PSD 评判指标的不同进行了亚组分析,因纳入文献有限,仅可分为 HAMD 组和 DSM 组,结果显示 HAMD 组不存在异质性($n=5, P=0.27, I^2=23%$,图 7),采用固定效应模型进行合并效应量的估计,结果表明病变部位在左、右半球的患者 PSD 发生率比较,差异有统计学意义($P<0.01$),其合并 OR 值及 95%CI 为 1.90(1.39, 2.60),提示右侧卒中患者发生 PSD 的危险性是左侧卒中患者的 1.90 倍。而 DSM 组存在异质性($n=5, P=0.0008, I^2=79%$,图 8),采用随机效应模型,结果表明病变部位在左、右半球的患者 PSD 发生率比较,差异无统计学意义($P=0.73$)。

2.3.2 发表偏倚 因纳入文献有限,仅对左(右)半球的研究进行了发表偏倚的检验。以 OR 值为横坐标,SE(logOR)为纵坐标绘制漏斗图。倒漏斗图显示:散点分布呈现较好的对称

性,散点相对均匀(图 9),提示纳入的研究无明显的发表偏倚。

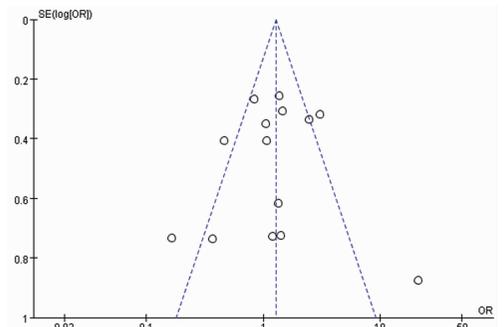


图 9 纳入研究倒漏斗图

2.3.3 敏感性分析 对每项研究进行了敏感性分析以确定其对合并效应量的影响,当剔除某项研究的数据时相应的 OR 值并没有发生有意义的变化,提示整体效应量具有一定的稳定性,类似地,对每个亚组进行了敏感性分析,也并未发现有意义的变化。

3 讨 论

3.1 卒中部位与 PSD 发生的关系 本研究表明,PSD 的发生与左右半球的卒中部位的损伤无关,这一结果与相关研究结果一致^[39-40]。对于卒中部位与 PSD 发生的关系存在很大的争议,有学者认为 PSD 的发生和右侧病变部位相关^[19-20],而 Robinson 等^[11]提出左侧半球前部的损伤、皮质或皮质下损伤与抑郁明显相关。Grool 等^[41]3 年跟踪研究发现,深白质隐窝区域的阻塞更易发生 PSD,这一结果与 Wang^[42] 等的 Meta 分析结果相似。值得注意的是,国内相关研究一致认为 PSD 的发生与左侧卒中部位相关^[43-45]。国内学者邓景元等^[21]对国内相关研究的 Meta 分析结果提示,PSD 的发生与左侧卒中部位相关,可能存在一定的发表偏倚。这些研究结果的不一致可能与研究背景的不同、PSD 评估时间的不一致及样本差异等有关,有待进一步的深入研究。与以往 Meta 分析研究^[18-22]不同,本研究考虑到多次卒中本身与 PSD 相关^[46-47],因而研究纳入对象限定为首次卒中患者,在一定程度上能减少异质性的产生。

3.2 优化 PSD 评判时间 以往研究认为,PSD 的发生在不同阶段有不同的发生机制^[26],因此 PSD 的评判时间就显得非常重要。本研究根据纳入文献的追踪时间不同,把 PSD 的评估时间分为卒中后急性期(1 个月内)、亚急性期(1~6 个月)和慢性期(大于 6 个月),发现在卒中后的任何时期,PSD 的发生与卒中部位无关,与相关研究结果一致^[39-40]。但是, Yu 等^[18]的研究结果表明卒中后 4~9 个月时 PSD 的发生与右半球的损伤相关;Wei 等^[19]的研究中,PSD 的评估时间分期与本研究一致,结果提示卒中后 1~6 个月时 PSD 的发生与右半球的损伤相关。这些研究结果差异的存在可能与各研究 PSD 评估时间的分期不同、纳入研究的追踪时间不同有关。本研究并未支持 PSD 在卒中后各阶段与卒中部位的关系,考虑与各项研究的 PSD 评判的时间分期不同相关。据以往研究,卒中后及早进行 PSD 评判和干预可以有效减少 PSD 的发生^[48-49],鼓励医护人员及早进行干预支持。

3.3 构建和使用有效的抑郁评估量表 本研究对纳入失语患者和排除失语患者的亚组分析并未发现 PSD 与卒中部位的关系。但是,研究者在文献检索和阅读中发现,大部分研究考虑到调查问卷的完成率和理解情况,进而排除失语患者作为研究对象,事实上,左半球卒中的患者常伴有失语,而且失语患者由于沟通障碍更加容易患有抑郁症。因此,左半球卒中患者 PSD 的患病率可能被低估,并存在一定偏倚,未来研究应发展构建适合失语患者的抑郁评估量表。本研究根据抑郁评估量表的不同进行亚组分析,结果表明使用 HAMD 进行评估时右侧卒中患者发生 PSD 的危险性是左侧卒中患者的 1.90 倍,提示 HAMD 进行 PSD 评估时可能有更高的敏感性,这与 Meader 等^[50]研究结果一致。由于量表的条目池、测量维度等不同,各量表的敏感性也存在差异,建议在临床医护工作中使用针对卒中患者稳定而敏感的抑郁量表。

3.4 研究的局限性和展望 首先,本研究纳入的文献基本为回顾性研究,存在较大的偏倚和混杂因素;其次,本研究纳入文献所使用的 PSD 评判量表存在差异,同时未对不同程度的 PSD 作进一步分析;此外,由于纳入对象限定为首次卒中患者,虽然在一定程度上能减少异质性的产生,但是纳入研究对象相对较少,有待后续研究进一步完善探讨。本研究结果并未

发现 PSD 与卒中部位相关,未来研究应进一步探讨 PSD 和卒中部位的相关性,揭示卒中部位与 PSD 发生的作用机制,并阐明医护人员如何帮助患者从 PSD 中康复。

参考文献

- [1] Matsuzaki S, Hashimoto M, Yuki S, et al. The relationship between post-stroke depression and physical recovery[J]. *J Affect Disord*, 2015, 176:56-60.
- [2] Hackett ML, Anderson CS. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies[J]. *Stroke*, 2005, 36(10):2296-2301.
- [3] Saarni SI, Suvisaari J, Sintonen H, et al. Impact of psychiatric disorder on health-related quality of life: general population survey[J]. *Br J Psychiatry*, 2007, 190:326-332.
- [4] Hinojosa R, Haun J, Hinojosa MS, et al. Social isolation poststroke: relationship between race/ethnicity, depression, and functional independence[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2011, 18(1):79-86.
- [5] 王影, 萧蕙, 郑裕芳, 等. 中风后抑郁的护理研究现状及进展[J]. *护士进修杂志*, 2005, 12(4):312-313.
- [6] 张新乔, 李明子, 王秋华. 脑卒中患者急性期抑郁发生情况及相关因素的探讨[J]. *中华护理杂志*, 2007, 42(6):485-488.
- [7] Yamashita H, Fujikawa T, Takami H, et al. Long-term prognosis of patients with major depression and silent cerebral infarction[J]. *Neuropsychobiology*, 2010, 62(3):177-189.
- [8] Wu RH, Li Q, Tan Y, et al. Depression in silent lacunar infarction: a cross-sectional study of its association with location of silent lacunar infarction and vascular risk factors[J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(10):1553-1559.
- [9] 王娟, 李志伟, 余雨. 脑卒中后抑郁的相关因素研究[J]. *重庆医学*, 2014, 43(24):3165-3167.
- [10] Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, et al. Mood changes in stroke patients: relationship to lesion location[J]. *Compr Psychiatry*, 1983, 24(4):555-566.
- [11] Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, et al. Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion[J]. *Brain*, 1984, 107(Pt 1):81-93.
- [12] Stojanovic Z, Vukadinovic-Stojanovic S. Correlation analysis between depressive manifestations and morphological lesion characteristics in patients with stroke[J]. *Sana-med*, 2014, 9(1):31-40.
- [13] Parikh RM, Lipsey JR, Robinson RG, et al. Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in correlates of depression at one and two years[J]. *Stroke*, 1987, 18(3):579-584.
- [14] Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M. Post-stroke pathological crying: frequency and correlation to depression[J]. *Eur J Neurol*, 1995, 2(1):45-50.
- [15] Herrmann M, Bartels C, Schumacher M, et al. Post stroke depression. Is there a pathoanatomic correlate for depression in the post acute stage of stroke? [J]. *Stroke*, 1995, 26(3):850-856.
- [16] Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, et al. Frequency and clinical determinants of post stroke depression [J].

- Stroke, 1998, 29(11): 2311-2317.
- [17] Carson AJ, MacHale S, Allen K, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review[J]. *Lancet*, 2000, 356(9224): 122-126.
- [18] Yu L, Liu CK, Chen JW, et al. Relationship between post-stroke depression and lesion location: a meta-analysis[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2004, 20(8): 372-380.
- [19] Wei N, Yong W, Zhou Y, et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review[J]. *J Neurol*, 2015, 262(1): 81-90.
- [20] Bhogal SK, Teasell R, Foley N, et al. Lesion location and post stroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature[J]. *Stroke*, 2004, 35(3): 794-802.
- [21] 邓景元, 刘亚民, 吕雅丽, 等. 急性脑卒中患者大脑病变部位与卒中后抑郁发生关系的 Meta 分析[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2012, 38(3): 532-536.
- [22] Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, et al. Risk factors for post-stroke depression[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1995, 92(3): 193-198.
- [23] Shi Y, Xiang Y, Yang Y, et al. Depression after minor stroke: prevalence and predictors[J]. *J Psychosom Res*, 2015, 79(2): 143-147.
- [24] Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood AE, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529-536.
- [25] Sharpe M, Hawton K, House A, et al. Mood disorders in long-term survivors of stroke: associations with brain lesion location and volume[J]. *Psychol Med*, 1990, 20(4): 815-828.
- [26] Monica A, Adolfson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study[J]. *Stroke*, 1993, 24(7): 976-982.
- [27] MacHale SM, O'Rourke SJ, Wardlaw JM, et al. Depression and its relation to lesion location after stroke[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 64(5): 371-374.
- [28] Shimoda K, Robinson RG. The Relationship between post-stroke depression and lesion location in long-term follow-up[J]. *Biol Psychiatry*, 1999, 45(2): 187-192.
- [29] Nys GM, van Zandvoort MJ, van der Worp HB, et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics[J]. *J Neurol Sci*, 2005, 228(1): 27-33.
- [30] Caeiro L, Ferro JM, Santos CO, et al. Depression in acute stroke[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2006, 31(6): 377-383.
- [31] Oladiji JO, Akinbo SR, Aina OF, et al. Risk factors of post-stroke depression among stroke survivors in Lagos, Nigeria[J]. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*, 2009, 12(1): 47-51.
- [32] Nishiyama Y, Komaba Y, Ueda M, et al. Early depressive symptoms after ischemic stroke are associated with a left lenticulocapsular area lesion[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 3(19): 184-189.
- [33] Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU, et al. Poststroke fatigue: characteristics and related factors[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2005, 19(2): 84-90.
- [34] Zhang T, Jing X, Zhao X, et al. A prospective cohort study of lesion location and its relation to post-stroke depression among Chinese patients[J]. *J Affect Disord*, 2012, 136(1/2): e83-e87.
- [35] Sun N, Li QJ, Lv DM, et al. A survey on 465 patients with post stroke depression in China[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2014, 28(6): 368-371.
- [36] Santos M, Gold G, Kövari E, et al. Differential impact of lacunes and microvascular lesions on post stroke depression[J]. *Stroke*, 2009, 40(11): 3557-3562.
- [37] 郑海燕, 李满连, 文海军, 等. 卒中后抑郁与病灶部位及发病时间的相关性分析[J]. *中国现代医生*, 2011, 49(20): 46-47.
- [38] 单小英, 石秋艳, 孙惠芳, 等. 卒中后抑郁的相关因素分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2012, 25(3): 165-167.
- [39] Carson AJ, MacHale S, Allen K, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review[J]. *Lancet*, 2000, 356(9224): 122-126.
- [40] Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment[J]. *Biol Psychiatry*, 2002, 52(3): 253-264.
- [41] Grool AM, Gerritsen L, Zuithoff NP, et al. Lacunar infarcts in deep white matter are associated with higher and more fluctuating depressive symptoms during three years follow-up[J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 73(2): 169-176.
- [42] Wang L, Leonards CO, Sterzer P, et al. White matter lesions and depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Psychiatr Res*, 2014, 56: 56-64.
- [43] 孙玉华, 许晶, 王俊平. 急性脑卒中后抑郁相关因素的临床研究[J]. *中华临床医药*, 2002, 3(22): 30-32.
- [44] 蔡金亚, 孙建华, 徐修竹. 中风后抑郁的早期预防现状[J]. *山东中医杂志*, 2016, 35(1): 77-79.
- [45] 张建敏, 王红敏, 刘兆宽. 脑卒中患者抑郁状况调查分析与护理对策[J]. *解放军护理杂志*, 2007, 24(1): 27-28.
- [46] Ayerbe L, Ayis S, Crichton S, et al. The natural history of depression up to 15 years after stroke: the South London Stroke Register[J]. *Stroke*, 2013, 44(4): 1105-1110.
- [47] Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment[J]. *Biol Psychiatry*, 2002, 52(3): 253-264.
- [48] de Man-van Ginkel JM. Early Detection of post stroke depression [D]. Universiteit, Dutch: Utrecht University, 2012.
- [49] Santos M, Kövari E, Gold G, et al. The neuroanatomical model of post-stroke depression: towards a change of focus? [J]. *J Neurol Sci*, 2009, 283(1/2): 158-162.
- [50] Meader N, Moe-Byrne T, Llewellyn A, et al. Screening for post-stroke major depression: a meta-analysis of diagnostic validity studies[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(2): 198-206.