

卒中后抑郁发病的病理机制及治疗研究进展

王天驰*, 杨 慧#

佳木斯大学附属第一医院神经内科, 黑龙江 佳木斯

收稿日期: 2026年9月9日; 录用日期: 2026年9月29日; 发布日期: 2026年10月12日

摘 要

卒中后抑郁(Post-Stroke Depression, PSD)是脑卒中后最为常见的神经精神并发症之一, 可严重影响脑卒中患者的神经功能恢复与生活质量。其发病机制涉及多方面因素, 目前尚未完全阐明。本文就卒中后抑郁的病理机制及治疗策略的最新研究进展作一综述。

关键词

卒中后抑郁, 病理机制, 治疗机制, 研究进展

Pathogenesis and Research Progress in Treatment of Post-Stroke Depression

Tianchi Wang*, Hui Yang#

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi Heilongjiang

Received: September 9, 2026; accepted: September 29, 2026; published: October 12, 2026

Abstract

Post-Stroke Depression (PSD) is one of the most common neuropsychiatric complications following stroke, which seriously impairs neurological recovery and quality of life in stroke patients. Its pathogenesis is multifactorial and remains incompletely elucidated. This article reviews the latest research progress regarding the pathological mechanisms and therapeutic strategies of PSD.

Keywords

Post-Stroke Depression, Pathogenesis, Therapeutic Mechanism, Research Progress

*第一作者。

#通讯作者。

Copyright © 2026 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

脑卒中属于严重威胁国民身心健康的慢性非传染性脑血管疾病,现阶段该病已位居我国成年人致死、致残病因首位,整体患病规模仍呈现逐年攀升的态势[1]。脑卒中后极易继发多种精神类并发症,其中卒中后抑郁(Post-Stroke Depression, PSD)临床检出率最高。该病症以持续性心境低落、愉悦感丧失为核心临床表现,同时多合并睡眠紊乱、周身乏力、进食节律异常等一系列躯体伴随症状[2]。现有国内流行病学调研数据显示,卒中人群 PSD 整体检出率约 34.9%,患病风险存在明显性别差异,女性患者发病率显著高于男性[3]。若临床未能及时识别并开展针对性干预,PSD 会持续阻碍受损神经功能的修复进程,造成患者日常生活与社会交往能力持续性衰退[4]。当前临床针对 PSD 的干预方案以抗抑郁药物为基础,但此类西药存在起效缓慢、复发风险偏高等固有局限,兼具安全性与协同康复价值的非药物干预手段逐渐成为研究热点,可作为药物治疗的补充或替代方案。基于此,本文系统梳理近年国内外关于 PSD 病理生理机制、临床诊疗方案的相关研究成果并展开综述。

2. 卒中后抑郁发病的病理机制

2.1. 神经递质与卒中后抑郁(PSD)的关系

去甲肾上腺素(NE)与 5-羟色胺(5-HT)为中枢核心单胺递质,参与情绪、认知、睡眠及痛觉感知的多重生理调控[5][6]。临床对照研究表明,卒中后抑郁的患者血清 NE、5-HT 的水平远低于无抑郁的单纯卒中人群,研究证实两类递质下调是卒中后继发焦虑、抑郁的重要诱因。脑卒中后,脑组织缺血损伤会破坏 NE、5-HT 信号传导通路,抑制递质合成并阻滞 5-HT 受体上调,进而诱发负性情绪。除单胺系统外,最新研究发现谷氨酸、 γ -氨基丁酸等氨基酸递质同样参与 PSD 病理进程,二者与 5-HT 协同调控中枢兴奋-抑制稳态[7]。卒中后造成脑内供血不足,促使谷氨酸大量蓄积、受体异常激活,诱发神经元凋亡;与此同时 γ -氨基丁酸表达下降,进一步抑制 NE 合成,从而诱导焦虑抑郁的发生[8]。

2.2. 神经炎症反应与卒中后抑郁(PSD)的关系

中枢神经系统内的星形胶质细胞与小胶质细胞是炎性细胞因子的关键分泌细胞,星形胶质细胞与小胶质细胞作为中枢神经系统内主要的免疫效应细胞,能够大量合成分泌白细胞介素(IL)、肿瘤坏死因子(TNF)、干扰素(IFN)等多种促炎介质。当机体启动炎症应答时,上述促炎因子表达异常上调,可直接引发脑内 5-羟色胺(5-HT)合成减少乃至耗竭,这一病理过程与重度抑郁障碍(MDD)患者外周血炎性因子浓度升高密切相关。临床常用抗抑郁药物如选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs),可通过下调 IL-1、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 等促炎因子水平,同时上调 IL-10 等抗炎因子表达发挥作用。基于上述机制,Spalletta 等提出抑郁发生的细胞因子假说:促炎细胞因子与 5-HT 系统相互作用,可形成炎症级联放大效应,进而激活边缘系统吲哚胺 2,3-双加氧酶(IDO)。该酶可催化色氨酸向犬尿氨酸转化,导致非边缘系统脑区 5-HT 合成原料不足而发生耗竭,由此引发的神经生理功能紊乱是卒中后抑郁(PSD)发生的重要分子基础[9]。另外,炎症介质水平的升高被认为与 PSD 有关,其中 IL-1、IL-2、IL-6、IL-17、IL-1 β 及 TNF- α 等促炎因子等增加与 PSD 发病显著相关[10]。此外,高浓度炎性因子还可以通过调控突触后膜 5-HT_{1A}、5-HT_{2A}

受体密度, 干扰 5-HT 转运与代谢过程, 降低脑内 5-HT 及其代谢产物 5-HIAA 水平, 最终介导 PSD 发生发展。与之相对, IL-4、IL-10 等抗炎因子具有神经保护效应, 可维持脑内 5-HT 合成能力稳定。其中 IL-10 不仅可作为脑卒中病情严重程度、日常生活能力及康复预后的评估指标, 低水平 IL-10 还被证实可作为 PSD 发生的独立预测因子机制之一[11]。高敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)作为反映机体炎症负荷的经典血清学指标, 与脑卒中急性期神经损伤程度密切相关[12], 临床研究显示入院时 Hs-CRP 水平升高可预测卒中后 6 个月抑郁症状发生风险[13]。

2.3. 神经营养因子与卒中后抑郁(PSD)的关系

关于神经营养因子参与卒中后抑郁的种类有很多, 但是目前国内外重点关注的是脑源性神经营养因子(Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF), BDNF 是脑内含量丰富的一种神经营养因子[14]。脑源性神经营养因子(BDNF)对中枢突触信息传递及突触可塑性具备核心调控作用。该因子可激活 PI3K/Akt、MAPK/ERK 两条信号通路, 阻滞神经元程序性凋亡, 促进树突棘发育, 维持正常学习与记忆功能[15]。脑卒中引发脑组织神经元受损、凋亡后, 体内 BDNF 表达水平逐步下降, 削弱对磷酸化环磷酸腺苷反应元件结合蛋白的调控能力, 造成海马区树突棘密度下降, 阻碍突触新生与轴突修复, 破坏突触可塑性, 干扰神经元信号传递, 最终引发认知功能减退。相关研究证实, 脑卒中急性期外周 BDNF 会出现一过性代偿性上升, 病程进展后其浓度持续回落[16]。大量临床与基础实验证实, BDNF 表达水平与焦虑抑郁样行为密切相关, BDNF 低表达会提升 PSD 发病风险, 且外周 BDNF 浓度与抑郁、焦虑严重程度呈显著负相关[17]-[19]。

2.4. 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴与卒中后抑郁(PSD)的关系

下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(HPA 轴)是调控机体稳态与应激情绪反应的关键内分泌通路, 其负反馈调控核心位于海马区。生理状态下, HPA 轴可通过动态调节激素分泌, 协助机体适应外界各类应激刺激, 维持内环境平衡。脑卒中引发的脑组织缺血缺氧会过度激活谷氨酸受体, 产生明显细胞毒性, 造成海马神经元大量变性坏死, 直接破坏 HPA 轴负反馈调控通路, 引发轴系功能亢进, 促使糖皮质激素大量释放; 过量糖皮质激素会进一步加剧海马神经元凋亡, 形成持续性损伤环路[20]。此外, HPA 轴长期过度激活会改变下丘脑内源性大麻素受体的表达水平, 扰乱中枢情绪调控网络, 诱发焦虑、抑郁等负性情绪表现[21]。

2.5. 心脏代谢指数(CMI)与卒中后抑郁的关系

心脏代谢指数(Cardiometaabolic Index, CMI)是一种新的肥胖指标, 基于腰高比(WHtR)和甘油三酯(TG)与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值的乘积。它被提出作为评估 2 型糖尿病和心血管疾病风险的预测工具[22]。一项横断面研究指出 CMI 与中风之间存在强烈且独立的关联, 且 CMI 越高与中风风险增加相关, 其 ROC 曲线也显示 CMI 对中风具有区分性[23]。近年来, 研究表明, 心血管代谢指数不仅与心血管疾病的发展密切相关, 还可能与多种心理健康问题相关, 尤其是抑郁症[24]。了解中风人群中心血管代谢指数与抑郁症状之间的关系, 有助于开发更有效的干预措施, 以改善患者的整体健康。Zhou 等人研究了 2011~2014 年国家健康与营养检查与研究数据库(NHANES), 最终包括 3794 名美国成年人。CMI 与抑郁症之间的强烈关联被证实[25]。Cheng 等人将 NHANES 调查期延长至 2011~2018 年, 纳入共计 7229 名美国成年人, 以进一步确认这一结论, 且总体 CMI 越高, 抑郁症状患者数量越多, 横断面研究进一步证实[26][27]。其机制涉及由内脏脂肪诱发的慢性低度炎症、胰岛素抵抗与炎症之间的正反馈循环、内皮功能障碍和氧化应激, 以及促炎脂质介质的作用[28][29]。

2.6. 多重病例机制联合作用下与卒中后抑郁(PSD)的关系

卒中后中枢神经炎症、HPA 轴功能紊乱、神经营养因子表达下调与单胺神经递质失衡四者形成紧密交互的病理环路：卒中激活小胶质细胞释放 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子，一方面诱导 HPA 轴亢进、海马糖皮质激素受体敏感性下降，造成皮质醇慢性蓄积；另一方面上调 IDO 通路耗竭 5-HT、NE 等单胺递质合成原料，并抑制 BDNF 等神经营养因子表达、损伤海马突触可塑性。持续升高的糖皮质激素进一步促进小胶质细胞促炎活化、加重中枢炎症，同时持续下调 BDNF；BDNF 缺乏又会削弱 HPA 轴负反馈调控、损伤单胺能神经元稳态；而 5-HT、NE 等递质不足反过来解除对小胶质细胞的抑炎约束，进一步放大神经炎症。上述级联反应形成正反馈闭环，共同介导卒中后抑郁的发生与维持。而 CMI 是一种心血管代谢健康的综合测量指标，与全身性炎症反应密切相关。首先，是全身性炎症与大脑炎症之间的相互作用。中风后，系统性炎症反应常伴随局部脑部炎症，这会破坏血脑屏障(BBB)，使炎症介质侵入大脑[30]。一旦 BBB 受损，血液中的促炎细胞因子如 IL-6、TNF- α 和 CRP，可以直接浸润脑组织，诱发神经炎症[31]。这些炎症介质干扰神经元和胶质细胞的功能，导致神经元损伤和细胞凋亡，从而增加抑郁症的风险[31]。随着促炎细胞因子水平随着全身炎症上升，TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等细胞因子不仅参与中风急性反应，还通过大脑表达影响与情绪调节相关的脑区，包括前额叶皮层、海马体和杏仁核[30]。研究表明，这些细胞因子在中风后可直接破坏血清素(5-HT)和多巴胺等神经递质的平衡，抑制其合成和释放，导致情绪障碍和抑郁症状[32][33]。此外，全身性炎症还会影响下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的功能，而 HPA 轴在压力反应和情绪调节中起着关键作用。炎症性细胞因子增加，刺激下丘脑释放促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)，从而引发一连串的应激反应[34]。皮质醇水平的升高会随着时间的损害海马体，抑制神经元的生长和修复，增加抑郁的易感性[35]。其次，单胺能神经递质系统的失调。抑郁的发生与单胺能神经递质系统(包括血清素和去甲肾上腺素)的失调密切相关[36]。在全身性炎症反应中，促炎细胞因子可以诱导吲哚胺 2,3-二氧加氧酶(IDO)的活性，从而增强从色氨酸到犬尿氨酸的代谢途径，并减少其转化为血清素的过程[37][38]。这一机制导致血清素水平下降，直接影响情绪调节，增加中风后抑郁的风险。最后，炎症与神经递质代谢的相互作用起着关键作用。在全身性炎症反应中，促炎细胞因子通过改变神经递质代谢加重抑郁症状[39][40]。例如，细胞因子如 TNF- α 和 IL-1 β 抑制血清素的合成和释放，而 CRP 水平升高则显著关联血清素通路功能障碍[41]。这些机制共同导致卒中后神经递质系统失衡，可能诱发或加重抑郁症。全身系统性炎症可通过多条病理通路介导脑卒中患者继发抑郁症状的发生，具体机制涵盖促炎细胞因子向脑内浸润、诱发中枢神经炎症紊乱、造成神经递质分泌与代谢失衡、扰乱下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴稳态、抑制脑组织神经可塑性修复，同时加剧氧化应激反应并介导神经元损伤。脑卒中患者普遍存在显著的全身炎症激活状态，由此可见心脏代谢指数(CMI)作为上游风险因素，介导神经炎症、HPA 轴功能紊乱、BDNF 等神经营养因子缺乏及单胺神经递质失衡多条通路交互串扰，形成闭环级联反应，共同参与卒中后抑郁的发生与进展。

3. 卒中后抑郁的治疗

3.1. 心理干预疗法

心理护理等干预措施关注于理解患者需求并及时提供支持。与受 PSD 影响的人们携手合作，陪伴他们走过康复之路，让他们意识到自己并不孤单。该举措将大大减少患者患上焦虑等其他心理问题的可能性，并改善其健康结果[42]。这可以通过与受苦者亲近的人和照护者积极参与来实现。此外，倾听患者的想法而不带评判，对于轻度症状患者来说，有助于鼓励和促进康复。促进创造性和模拟活动将使患者能够重新学习功能技能。无论成绩多么微小，对患者的认可都会激励他们继续努力改善病情，从而取得不断进步。

3.2. 药物治疗法

3.2.1. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)是临床一线抗抑郁制剂, 代表药物包含氟西汀、帕罗西汀、氟伏沙明、舍曲林、西酞普兰与艾司西酞普兰。Yan 等[43]的研究证实, 该类药物可有效改善 PSD 患者焦虑情绪, 提升日常生活活动能力, 加快康复进程。SSRIs 还能够减轻头痛、失眠、胃肠不适等伴随躯体症状, 优化患者整体生存质量[44]。脑卒中后抑郁会打破中枢神经环路兴奋与抑制的动态平衡, 神经兴奋性异常升高, 干扰大脑皮层运动学习功能与突触重塑进程。而 SSRIs 可重新校准失衡的神经信号, 修复卒中后受损的突触可塑性。同时该类药物能够激活缺血病灶处受损细胞的防御通路, 助力神经功能恢复[45]。此外 SSRIs 还可借助血管活性单胺调控脑部微循环, 减少梗死周边神经元凋亡; 以氟西汀为代表的药物可抑制缺血继发的脑内炎症反应[46]。氟西汀联合舍曲林可不依赖一氧化氮合酶(NOS)通路, 调节脑血流量(CBF)与血管张力的自身调控机制。现有多项临床试验表明, 卒中发病 12 个月内规范服用 SSRIs, 对患者远期预后的改善效果显著优于安慰剂对照组[47]。此外, 该类药物整体安全性良好, 不良反应轻微、持续时间短, 仅少数患者出现不适, 临床普遍耐受性较高。

3.2.2. 5-羟色胺 - 去甲肾上腺素在摄取抑制剂(SNRIs)

5-羟色胺 - 去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)是 1993 年经美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市的新型抗抑郁药物, 可应用于中风后抑郁症(PSD)的临床干预与治疗。目前临床常用的 SNRIs 类药物主要包括去甲文拉法辛(普瑞思)、文拉法辛、左米那普仑及度洛西汀(欣百达)等[48]。该类药物的临床使用剂量无统一标准, 需结合患者个体情况及病情严重程度进行个体化调整。其中, 度洛西汀的常规给药方案为每日两次、单次剂量 60 mg [49]; 文拉法辛则根据药效释放特点, 分为短效与长效两种剂型, 临床需按对应剂量规范服用。从药理机制来看, SNRIs 类药物可通过阻断大脑突触间隙中 5-羟色胺与去甲肾上腺素两种神经递质的再摄取过程, 发挥抗抑郁治疗效果[50]。作为双重作用机制的抗抑郁药物, 其能够有效提升并维持中枢神经系统内两种神经化学信使的浓度水平, 增大突触间隙内神经递质的蓄积量, 进而激活脊髓下行抑制调控系统, 实现神经功能的调节与修复[51]。该类药物通过调控大脑神经化学平衡与神经细胞信号传导, 可显著改善中风后抑郁患者的易怒、情绪低落等典型临床症状。

3.2.3. 三环类抗抑郁药(TCAs)

三环类抗抑郁药(TCA)是临床治疗抑郁症的经典药物类型, 主要涵盖阿米替林、阿莫沙平、地昔帕明、丙米嗪、去甲替林、普罗替林、多塞平及三甲丙米嗪等药物[52]。现有临床研究证实, 该类药物对中风后抑郁症(PSD)具有明确的治疗效果, 可有效改善患者抑郁相关临床症状。但相较于新型抗抑郁药物, 三环类抗抑郁药的用药安全性相对有限, 各类药物因受体亲和力存在差异, 所引发的不良反应风险也有所不同, 整体副作用发生率较高。在不良反应表现中, TCA 可通过阻断体内组胺受体, 使患者出现嗜睡、意识模糊、视物模糊、食欲亢进等不适症状[53]。同时, 该类药物会对胆碱能受体产生阻滞作用, 进而诱发尿潴留、口干、心动过速等典型抗胆碱能不良反应。对于合并缺血性心脏病病史的 PSD 患者, 使用 TCA 治疗还会大幅提升恶性心血管事件风险, 严重时可引发心室颤动, 甚至导致患者猝死。除此之外, 相关研究表明, TCA 类抗抑郁药物对年轻患者存在特殊用药风险, 可能增加 24 岁及以下青少年与青年患者的中风复发概率, 同时诱发或加重自杀意念[54]。

3.3. 物理疗法

电休克疗法

电休克疗法(ECT)正迅速作为一种非药物治疗方法出现, 用于治疗多种精神健康疾病, 包括改善 PSD

患者的抑郁症状。该疗法的干预主要在全身麻醉下通过大脑输送电流。Sun 等人[55]进行的一项随机对照试验旨在确定电针(EA)和电休克治疗在减轻中风后抑郁症状方面的有效性。62 名受试者被分为两组, 进行为期 12 周的治疗。结果显示电休克治疗和 EA 均能改善 PSD 症状, 支持该机制在未来治疗中的应用。Semkovska 等人[49]的一项研究比较高剂量双侧电休克治疗与单侧电休克治疗在减轻抑郁症状方面的效果。Van Diemen 等人[50]的荟萃分析进一步确认, 电休克是治疗有中风史老年人严重抑郁症的最佳方法。

3.4. 中医针灸疗法

PSD 在中医学归属“中风”或“郁证”范畴[56], 其病机主要为脑窍受损、神明失养[57], 肝气郁结、痰瘀阻窍[58], 心脾两虚、心神失养[59], 肾精亏虚、髓海不足[60]; 治疗方面, 以健脾养心、滋补肝肾为本, 行气化痰、活血开郁为标。针刺是基于“整体观念”和“辨证论治”原则, 通过刺激特定穴位达到疏通经络、调畅气机、醒脑开窍、宁心安神、补益心脾的功效。针刺作为中医药的重要组成部分, 在治疗 PSD 方面展现出独特优势, 并积累了丰富的循证医学证据[61] [62]。

4. 结论

本综述对当前关于 PSD 的发病机制及治疗等方面进行了详细分析。PSD 给中风幸存者带来了身体和心理上的双重困难。这种疾病影响数百万人, 对他们的日常生活产生不良影响。大多数患者常见问题包括生活质量下降、运动功能受损和死亡率。PSD 的发病机制复杂, 对于心脏代谢指数这一机制, CMI 较高的患者患 PSD 的风险也更高。这一发现表明 CMI 可能作为评估中风患者抑郁风险的有用工具。未来研究应探讨 CMI 与 PSD 之间的因果关系, 并考虑更全面的生物标志物和生活方式因素, 以改善中风患者的全面健康管理。此外本综述也总结治疗 PSD 的方法, 其中药物干预是最广泛用于遏制 PSD 的效手段。但是通过本综述, 可以明显看到, 尽管药物治疗方法在治疗 PSD 方面有效, 但对患者来说仍存在许多副作用。因此本文也纳入物理及中医针灸等手段治疗 PSD, 其效果尚可, 未来需要研究治疗 PSD 如何将非药物治疗和药物治疗相结合, 以降低上述问题的风险。

参考文献

- [1] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [2] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 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] 李世明, 冯为, 崔凤伟, 等. 中国脑卒中后抑郁患病率 meta 分析[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(16): 2058-2064.
- [4] 符家武, 吴昊, 廖志敏, 等. miRNA-146a 基因多态性与缺血性卒中后抑郁的相关性[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(19): 2708-2712.
- [5] 李晶, 牟建明, 赵珩, 等. 急性脑卒中后抑郁状态血清单胺类递质的变化[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(24): 3641-3642.
- [6] 戢运建, 况娥. 脑卒中后抑郁患者血清 TSH 含量与神经递质、神经营养状态及神经细胞凋亡的关系[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(9): 1276-1278.
- [7] 李梦瑶, 吴彦, 杜亚松. 焦虑障碍的谷氨酸学说研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2014, 34(4): 459-463.
- [8] 沈路遥, 朱东亚. 卒中后焦虑和抑郁的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(2): 287-292.
- [9] Spalletta, G., Bossù, P., Ciamarella, A., Bria, P., Caltagirone, C. and Robinson, R.G. (2006) The Etiology of Poststroke Depression: A Review of the Literature and a New Hypothesis Involving Inflammatory Cytokines. *Molecular Psychiatry*, 11, 984-991. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001879>
- [10] 胡佳, 周伟, 周志明, 等. 炎症指标对缺血性脑卒中卒中后抑郁的预测价值[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(6): 665-671.
- [11] Chi, C.H., Huang, Y.Y., Ye, S.Z., Shao, M., Jiang, M., Yang, M., et al. (2021) Interleukin-10 Level Is Associated with

- Post-Stroke Depression in Acute Ischaemic Stroke Patients. *Journal of Affective Disorders*, **293**, 254-260. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.037>
- [12] Cai, Z., He, W., Zhuang, F. and Chen, Y. (2019) The Role of High High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels at Admission on Poor Prognosis after Acute Ischemic Stroke. *International Journal of Neuroscience*, **129**, 423-429. <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1538139>
- [13] Yang, R.R., Lu, B.C., Li, T., Du, Y., Wang, X. and Jia, Y. (2015) The Relationship between High-Sensitivity C-Reactive Protein at Admission and Post Stroke Depression: A 6-Month Follow-Up Study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **31**, 231-239. <https://doi.org/10.1002/gps.4315>
- [14] Hsu, Y.C., Huang, Y.Y., Tsai, S.Y., Kuo, Y., Lin, J., Ho, H., *et al.* (2023) Efficacy of Probiotic Supplements on Brain-Derived Neurotrophic Factor, Inflammatory Biomarkers, Oxidative Stress and Cognitive Function in Patients with Alzheimer's Dementia: A 12-Week Randomized, Double-Blind Active-Controlled Study. *Nutrients*, **16**, Article No. 16. <https://doi.org/10.3390/nu16010016>
- [15] Banerjee, A., Thekkekkara, D., Manjula, S.N., Nair, S.P. and Lalitha, M.S. (2025) Correlation of Autophagy and Alzheimer's Disease with Special Emphasis on the Role of Phosphodiesterase-4. *3Biotech*, **15**, Article No. 139. <https://doi.org/10.1007/s13205-025-04306-5>
- [16] Pascotini, M.E.T., Flores, D.A.E., Kegler, M.A., Konzen, M.V., Fornari, M.A.L., Arend, M.J., *et al.* (2018) 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. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **27**, 3020-3029. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.032>
- [17] 李玉雄, 郭子运, 张雄新. 脑卒中后抑郁患者的炎性因子和脑源性神经营养因子水平变化及相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 101-104.
- [18] Xu, H.B., Xu, Y.H., He, Y., Xue, F., Wei, J., Zhang, H., *et al.* (2018) Decreased Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor May Indicate the Development of Poststroke Depression in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **27**, 709-715. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.003>
- [19] 张一清. 脑卒中后抑郁症与下丘脑-垂体-肾上腺轴的关系及运动干预的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(5): 492-494.
- [20] Micale, V. and Drago, F. (2018) Endocannabinoid System, Stress and HPA Axis. *European Journal of Pharmacology*, **834**, 230-239. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.07.039>
- [21] Mehdi, S., Wani, S.U.D., Krishna, K.L., Kinattungal, N. and Roohi, T.F. (2023) A Review on Linking Stress, Depression, and Insulin Resistance via Low-Grade Chronic Inflammation. *Biochemistry and Biophysics Reports*, **36**, Article ID: 101571. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101571>
- [22] Wakabayashi, I. and Daimon, T. (2015) The "Cardiometabolic Index" as a New Marker Determined by Adiposity and Blood Lipids for Discrimination of Diabetes Mellitus. *Clinica Chimica Acta*, **438**, 274-278. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.08.042>
- [23] Li, F.E., Luo, Y., Zhang, F.L., Zhang, P., Liu, D., Ta, S., *et al.* (2021) Association between Cardiometabolic Index and Stroke: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Current Neurovascular Research*, **18**, 324-332. <https://doi.org/10.2174/1567202618666211013123557>
- [24] Xu, B., Wu, Q., La, R., Lu, L., Abdu, F.A., Yin, G., *et al.* (2024) Is Systemic Inflammation a Missing Link between Cardiometabolic Index with Mortality? Evidence from a Large Population-Based Study. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 212. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02251-w>
- [25] Zhou, X., Tao, X., Zhang, L., Yang, Q., Li, Z., Dai, L., *et al.* (2024) Association between Cardiometabolic Index and Depression: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2014. *Journal of Affective Disorders*, **351**, 939-947. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.02.024>
- [26] Hajjar, D.P. and Gotto, A.M. (2013) Biological Relevance of Inflammation and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Arterial Diseases. *The American Journal of Pathology*, **182**, 1474-1481. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2013.01.010>
- [27] Cheng, L., Wu, Q. and Wang, S. (2024) Cardiometabolic Index Is Associated with Increased Depression: A Population-Based Study. *Journal of Affective Disorders*, **348**, 259-264. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.12.073>
- [28] van de Vyver, M. (2023) Immunology of Chronic Low-Grade Inflammation: Relationship with Metabolic Function. *Journal of Endocrinology*, **257**, e220271. <https://doi.org/10.1530/joe-22-0271>
- [29] Simats, A. and Liesz, A. (2022) Systemic Inflammation after Stroke: Implications for Post-stroke Comorbidities. *EMBO Molecular Medicine*, **14**, e16269. <https://doi.org/10.15252/emmm.202216269>
- [30] Brebner, K., Hayley, S., Zacharko, R., *et al.* (2000) Synergistic Effects of Interleukin-1 β , Interleukin-6, and Tumor

- Necrosis Factor- α Central Monoamine, Corticosterone, and Behavioral Variations. *Neuropsychopharmacology*, **22**, 566-580. [https://doi.org/10.1016/s0893-133x\(99\)00166-9](https://doi.org/10.1016/s0893-133x(99)00166-9)
- [31] Hassamal, S. (2023) Chronic Stress, Neuroinflammation, and Depression: An Overview of Pathophysiological Mechanisms and Emerging Anti-Inflammatories. *Frontiers in Psychiatry*, **14**, Article ID: 1130989. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1130989>
- [32] Feng, X., Ma, X., Li, J., *et al.* (2024) Inflammatory Pathogenesis of Post-Stroke Depression. *Aging and Disease*, **16**, 209-238.
- [33] Himmerich, H., Patsalos, O., Lichtblau, N., Ibrahim, M.A.A. and Dalton, B. (2019) Cytokine Research in Depression: Principles, Challenges, and Open Questions. *Frontiers in Psychiatry*, **10**, Article No. 30. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00030>
- [34] Nezi, M., Mastorakos, G. and Mouslech, Z. (2000) Corticotropin Releasing Hormone and the Immune/Inflammatory Response. In: Feingold, K.R., Adler, R.A., Ahmed, S.F., *et al.*, Eds., *Endotext*, MDText.com, Inc.
- [35] Abercrombie, H.C., Jahn, A.L., Davidson, R.J., Kern, S., Kirschbaum, C. and Halverson, J. (2011) Cortisol's Effects on Hippocampal Activation in Depressed Patients Are Related to Alterations in Memory Formation. *Journal of Psychiatric Research*, **45**, 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.10.005>
- [36] Perez-Caballero, L., Torres-Sanchez, S., Romero-López-Alberca, C., González-Saiz, F., Mico, J.A. and Berrocoso, E. (2019) Monoaminergic System and Depression. *Cell and Tissue Research*, **377**, 107-113. <https://doi.org/10.1007/s00441-018-2978-8>
- [37] Wichers, M.C. and Maes, M. (2004) The Role of Indoleamine 2,3-Dioxygenase (IDO) in the Pathophysiology of Interferon- α -Induced Depression. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, **29**, 11-17. <https://doi.org/10.1139/jpn.0402>
- [38] Wijeratne, T. and Sales, C. (2021) Understanding Why Post-Stroke Depression May Be the Norm Rather than the Exception: The Anatomical and Neuroinflammatory Correlates of Post-Stroke Depression. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 1674. <https://doi.org/10.3390/jcm10081674>
- [39] Morris, P.L.P., Robinson, R.G., Raphael, B. and Bishop, D. (1991) The Relationship between the Perception of Social Support and Post-Stroke Depression in Hospitalized Patients. *Psychiatry*, **54**, 306-316. <https://doi.org/10.1080/00332747.1991.11024559>
- [40] Mortensen, J.K., Larsson, H., Johnsen, S.P. and Andersen, G. (2013) Post Stroke Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Clinical Outcome among Patients with Ischemic Stroke: A Nationwide Propensity Score-Matched Follow-Up Study. *Stroke*, **44**, 420-426. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.112.674242>
- [41] Freedman, M., *et al.* (2017) Challenging Neuropathic Pain Syndromes: Evaluation and Evidence-Based Treatment. Elsevier. https://sc.panda985.com/scholar?hl=zh-CN&as_sdt=0%2C5&q=Challenging+Neuropathic+Pain+Syndromes%3A+Evaluation+and++++Evidence-Based+Treatment.+Elsevier+Health+Sciences+&btnG=
- [42] Agius, M. and Bonnici, H. (2017) Antidepressants in Use in Clinical Practice. *Psychiatra Danubina*, **29**, 667-671.
- [43] Yan, N. and Hu, S. (2024) The Safety and Efficacy of Escitalopram and Sertraline in Post-Stroke Depression: A Randomized Controlled Trial. *BMC Psychiatry*, **24**, Article No. 365. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05833-w>
- [44] Azizi, M., Khani, S., Kamali, M., *et al.* (2022) The Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors in the Treatment of Menopausal Hot Flashes: A Systematic Review of Clinical Trials. *Iranian Journal of Medical Sciences*, **47**, 173-193.
- [45] Paolucci, S. (2017) Advances in Antidepressants for Treating Post-Stroke Depression. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **18**, 1011-1017. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1334765>
- [46] Sun, Y., Liang, Y., Jiao, Y., Lin, J., Qu, H., Xu, J., *et al.* (2017) Comparative Efficacy and Acceptability of Antidepressant Treatment in Poststroke Depression: A Multiple-Treatments Meta-Analysis. *BMJ Open*, **7**, e016499. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016499>
- [47] Moraczewski, J., Awosika, A.O. and Aedma, K.K. (2026) Tricyclic Antidepressants. StatPearls Publishing.
- [48] Cai, W., Ma, W., Wang, G. and Shen, W. (2018) Efficacy and Safety of Electroacupuncture for Post Stroke Depression: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Trials*, **19**, Article No. 152. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2548-0>
- [49] Semkovska, M., Landau, S., Dunne, R., Kolshus, E., Kavanagh, A., Jelovac, A., *et al.* (2016) Bitemporal versus High-Dose Unilateral Twice-Weekly Electroconvulsive Therapy for Depression (EFFECT-Dep): A Pragmatic, Randomized, Non-Inferiority Trial. *American Journal of Psychiatry*, **173**, 408-417. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15030372>
- [50] van Diermen, L., van den Amele, S., Kamperman, A.M., Sabbe, B.C.G., Vermeulen, T., Schrijvers, D., *et al.* (2018) Prediction of Electroconvulsive Therapy Response and Remission in Major Depression: Meta-Analysis. *The British Journal of Psychiatry*, **212**, 71-80. <https://doi.org/10.1192/bjp.2017.28>

- [51] Valiengo, L.C.L., Goulart, A.C., de Oliveira, J.F., Benseñor, I.M., Lotufo, P.A. and Brunoni, A.R. (2017) Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Post-Stroke Depression: Results from a Randomised, Sham-Controlled, Double-Blinded Trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **88**, 170-175.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314075>
- [52] Hordacre, B., Comacchio, K., Williams, L. and Hillier, S. (2021) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Post-Stroke Depression: A Randomised Trial with Neurophysiological Insight. *Journal of Neurology*, **268**, 1474-1484.
<https://doi.org/10.1007/s00415-020-10315-6>
- [53] Yeung, W., Chung, K., Zhang, Z., Zhang, S., Chan, W., Ng, R.M., *et al.* (2019) Electroacupuncture for Tapering off Long-Term Benzodiazepine Use: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Psychiatric Research*, **109**, 59-67.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.11.015>
- [54] Liu, R., Xu, N., Yi, W. and Ji, C. (2020) Electroacupuncture Attenuates Inflammation after Ischemic Stroke by Inhibiting NF- κ B-Mediated Activation of Microglia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, **2020**, Article ID: 8163052. <https://doi.org/10.1155/2020/8163052>
- [55] Sun, H., Zhao, H., Ma, C., Bao, F., Zhang, J., Wang, D., *et al.* (2013) Effects of Electroacupuncture on Depression and the Production of Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor Compared with Fluoxetine: A Randomized Controlled Pilot Study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **19**, 733-739.
<https://doi.org/10.1089/acm.2011.0637>
- [56] 李文鑫, 何聪, 刘征. 针刺治疗脑卒中后抑郁机制研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(8): 1679-1684.
- [57] 杨晓华. 胡浩教授针药并用治疗卒中后抑郁经验[J]. 光明中医, 2024, 39(4): 683-685.
- [58] 卢威, 方无杰. 方无杰教授基于辨体从肝论治卒中后抑郁经验[J]. 中医康复, 2024, 1(9): 27-31.
- [59] 王佩, 李警卓, 袁捷, 等. 加味补阳还五汤联合宁心解郁电针法治疗卒中后抑郁患者的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(7): 1596-1602.
- [60] 李晗, 高磊, 杨峰, 等. 张宪忠治疗中风后抑郁临床经验[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(8): 1691-1692.
- [61] 李志良, 段必双, 刘海静. 卒中后抑郁的中西医治疗研究进展[J]. 心理月刊, 2025, 20(22): 225-228.
- [62] 王玉琳, 王宗兴, 刘同岩, 等. 卒中后抑郁的现代研究及针刺治疗进展[J]. 河北中医, 2023, 45(1): 147-153.