

• 论 著 •

抗抑郁治疗对急性冠脉综合征伴抑郁患者炎症因子及生活质量的影响

王渊铭, 陈 德, 王 蕊, 王 萍, 戴 月
(同济大学附属杨浦医院心内科, 上海 200090)

摘要:目的 探讨抗抑郁治疗对急性冠脉综合征(ACS)伴抑郁患者炎症因子及生活质量的影响。方法 将 94 例 ACS 伴抑郁患者[汉密尔顿抑郁量表(HAMD)总分 ≥ 8 分]随机分为治疗组和对照组,每组各 47 例。对照组给予常规内科药物治疗,泮托拉唑 40 mg/d,治疗组在此基础上给予舍曲林 50 mg/d 抗抑郁治疗,疗程均为 6 个月。分析 2 组患者治疗前后 HAMD 评分、炎症因子和生活质量的变化,以及不良心脏事件的发生情况。结果 治疗 3、6 个月治疗组 HAMD 评分显著低于对照组($P < 0.05$);2 组治疗后血清各炎症因子均明显降低($P < 0.05$),而治疗组 IL-6、TNF- α 水平低于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗 6 个月后西雅图量表(SAQ)各维度得分、总分均有明显提高,且心绞痛发作情况、治疗满意程度及总分明显高于对照组($P < 0.05$);随访 12 个月,主要心脏事件、次要心脏事件、消化道出血事件及总事件的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 抗抑郁治疗 ACS 患者安全有效,能够有效改善抑郁情绪,抑制炎症反应,缓解躯体症状,提高生活质量。

关键词:急性冠脉综合征; 抑郁; 炎症因子; 生活质量

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1365-03

Influence of anti-depression therapy on inflammatory cytokines and quality of life
in patients with acute coronary syndrome complicating depression

WANG Yuanming, CHEN De, WANG Rui, WANG Ping, DAI Yue

(Department of Cardiology, Affiliated Yangpu Hospital, Tongji University, Shanghai 200090, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of anti-depression therapy on inflammatory cytokines and quality of life (QOL) in patients with acute coronary syndrome(ACS) complicating depression. **Methods** Ninety-four patients with ACS complicating depression(HAMD total score ≥ 8) were randomly divided into the treatment group and control group, 47 cases in each group. The control group was given the conventional drug therapy, pantoprazole 40 mg /d, on this basis the treatment group was given sertraline 50 mg/d. The treatment course in the two groups was 6 months. The change of HAMD score, inflammatory cytokines, QOL and incidence of adverse cardiovascular events were observed and compared between the two groups. **Results** The HAMD score after 3-, 6-month treatment in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of inflammatory cytokines after treatment in the two groups were all reduced, while the IL-6 and TNF- α levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the scores of all dimensions and total scores of SAQ after 6-month treatment in the treatment group were significantly improved, and the anginal attack situation, treatment satisfaction degree and total score were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). During 12-month follow-up, the incidence rate of major and minor cardiovascular events, alimentary tract hemorrhage events and total events had no statistical difference between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** The antidepressant therapy is safe and effective for treating ACS patients, can effectively improve the depression emotion, inhibits inflammatory reaction, relieves somatic symptoms, and improves QOL.

Key words: acute coronary syndrome; depression; inflammatory cytokines; quality of life

急性冠脉综合征(ACS)是冠心病的常见急症,约占 50% 以上,其起病较急、病情进展迅速。近年来,多项研究证实心血管病与抑郁情绪密切相关,ACS 可引起并加重抑郁情绪,而抑郁也影响着 ACS 的病情及预后^[1-2]。国外研究表明,ACS 患者合并抑郁的发生率为 20%~35%^[3],我国 ACS 患者中 30%~70% 有抑郁症状,以轻度抑郁为多^[4],但现阶段临床医师更多地重视疾病的诊治,而对于 ACS 患者并发抑郁症状的识别和干预关注较少。本研究采用前瞻性随机对照试验,对 ACS 伴抑郁患者在常规治疗的基础上进行抗抑郁治疗,旨在探讨其对炎症因子及患者生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月本院收治的 ACS 患者,共 252 例,其中 94 例存在不同程度的抑郁症状。入组标准:(1)ACS 符合 2004 年美国心脏病学会美国心脏病

协会(ACC/AHA)制定的相关诊断标准,并经冠状动脉造影(CAG)、CT 确诊;(2)采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估抑郁程度,HAMD ≥ 8 分;(3)年龄 < 80 岁,近 4 周内未服用抗抑郁药物;(4)排除存在意识障碍、精神病史及严重心肝肾躯体疾病而无法配合完成问卷者。94 例有抑郁症状的 ACS 患者中男性 51 例,女性 43 例,年龄 45~79 岁,平均(51.9 \pm 4.3)岁;文化程度:文盲 7 例,小学或初中 37 例,高中及以上 50 例;不稳定性心绞痛(UAP)46 例,非 ST 段抬高心肌梗死(USTEMI)17 例,ST 段抬高心肌梗死(STEMI)31 例;心功能(NYHA)II 级 51 例,III 级 21 例,IV 级 22 例。将 94 例患者按照随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组各 47 例。2 组患者在性别、年龄、文化程度等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 纳入研究的 2 组患者入院后均完善各项生化检查,并在诊断明确后 10 d 内行 CAG、冠脉介入治疗(PCI)及双

重抗血小板治疗等,PCI 术前给予阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg、低分子肝素、他汀类药物、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)等必需药物,术后服用阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d,连用 12 个月;泮托拉唑(上海中西三维药业有限公司,批准文号:国药准字 H20066347)40 mg 口服,预防因抗血小板治疗致消化道出血,1 次/d,连用 30 d;美托洛尔(石药集团欧意药业有限公司,批准文号:国药准字 H20041283)首剂静脉注射 5 mg,之后 200 mg/d 口服直至出院或最多 1 个月。治疗组在此基础上给予舍曲林(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字 H10980141) 50 mg,1 次/日,根据临床疗效调整剂量在 50~200 mg 范围内,疗程为 6 个月,之后进行疗效评价。

1.3 指标检测

1.3.1 抑郁程度 采用 HAMD17 项版本^[5],评估患者的抑郁程度,<8 分为非抑郁,≥8 分为抑郁,其中 8~16 分为轻度抑郁,17~23 为中度抑郁,≥24 分为重度抑郁,分数越高,抑郁症状越明显。

1.3.2 炎性因子指标 治疗前后分别取患者空腹静脉血 5 mL,置于 EDTA 抗凝管中,3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。

1.3.3 生活质量 采用西雅图量表(SAQ)对患者生活质量进行测评^[6],涉及躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、心绞痛发作情况、治疗满意程度及疾病认识程度 5 个维度,共包含 19 个条目。量表总分共计 100 分,得分越高,生活质量及机体功能状态越好。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 版软件包对数据进行统计处理,计数资料以率或百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组和配对 t 检验, $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者 HAMD 评分比较 2 组患者治疗前 HAMD 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 3、6 个月后治疗组

HAMD 评分明显均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后 HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	F	P
治疗组	47	14.14±3.05	10.04±3.38	7.51±2.01	63.73	<0.05
对照组	47	14.05±2.36	13.73±3.03	12.92±3.73	1.67	>0.05

2.2 2 组患者血清炎性因子比较 2 组治疗前血清 IL-6、TNF-α、CRP 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组各指标均明显降低($P < 0.05$),且治疗组 IL-6、TNF-α 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者生活质量比较 2 组患者治疗前的 SAQ 各维度得分、总分差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3、6 个月后,SAQ 各维度得分、总分均有不同程度提高,治疗组治疗 6 个月心绞痛发作情况、治疗满意程度及总分明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者心脏事件及消化道出血事件发生情况比较 随访 12 个月,治疗组和对照组主要心脏事件、次要心脏管事件、消化道出血事件及总事件的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 2 2 组治疗前后血清炎性因子变化比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组(n=47)	对照组(n=47)	t	P
IL-6(pg/mL)				
治疗前	105.27±23.21	84.31±11.31	0.98	>0.05
治疗后	16.44±4.03*	22.63±6.72*	4.77	<0.05
CRP(mg/L)				
治疗前	8.42±2.16	8.74±2.01	0.77	>0.05
治疗后	6.16±1.13*	7.59±1.25*	2.21	>0.05
TNF-α(ng/mL)				
治疗前	324.83±61.23	312.21±65.23	1.09	>0.05
治疗后	145.70±28.23*	215.32±42.74*	6.16	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后 SAQ 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组(n=47)			对照组(n=47)		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
躯体活动受限程度	25.45±4.74	29.41±4.53 ^①	33.14±5.79 ^{①②}	26.64±3.04	29.33±4.87 ^①	31.31±6.28 ^{①②}
心绞痛稳定状态	2.81±0.21	2.99±0.23	3.42±0.64 ^{①②}	2.52±0.35	2.61±0.38	2.92±0.42 ^{①②}
心绞痛发作情况	6.13±1.01	7.58±1.34 ^{①③}	9.04±2.42 ^{①②③}	6.31±1.71	6.47±1.30	7.65±1.41 ^{①②}
治疗满意程度	14.64±2.18	15.07±2.45 ^③	16.09±3.05 ^{①②③}	13.21±3.97	13.79±3.09	14.72±3.68 ^①
疾病认识程度	8.15±1.02	8.67±1.68	9.92±4.65 ^{①②}	8.17±1.34	8.35±1.55	8.64±1.14 ^①
总分	57.45±6.43	59.35±7.84	72.63±8.32 ^{①②③}	58.11±8.34	60.23±8.53	64.22±8.10 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P < 0.05$;与治疗 3 个月比较,^② $P < 0.05$;组间同期比较,^③ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组心脏事件及消化道出血事件发生情况比较[n(%)]

项目	治疗组(n=47)	对照组(n=47)
主要心脏事件	2(4.2)	5(10.6)
急性心肌梗死	1(2.1)	2(4.2)
再次血运重建	1(2.1)	2(4.2)
心脏猝死	0(0.0)	1(2.1)
次要心脏事件	4(8.5)	6(12.7)
不稳定性心绞痛	4(8.5)	5(10.6)
急性左心衰竭	0(0.0)	0(0.0)

续表 4 2 组心脏事件及消化道出血事件发生情况比较[n(%)]

项目	治疗组(n=47)	对照组(n=47)
需除颤治疗的心律失常	0(0.0)	1(2.1)
消化道出血	1(2.1)	2(4.2)
总事件	7(14.8)	13(27.5)

3 讨 论

抑郁是 ACS 患者常见的生理应激反应之一,ACS 合并抑郁严重影响患者预后与生活质量。相关研究报道显示,ACS 患者入院时合并抑郁症状者占 45%~52%,明显高于稳定性

冠心病患者及普通人群^[7]。研究证实,冠状动脉疾病患者伴有抑郁情绪可加速冠心病的发生、发展进程,引发急性冠脉事件,是导致患者猝死的重要危险因素之一^[8]。目前,抑郁与 ACS 的相互作用机制尚未完全阐明,普遍认为抑郁、焦虑等负面情绪通过增强体内交感神经兴奋,诱导血小板和巨噬细胞等激活,CRP、IL-1、IL-6 等炎症介质、促凝物质及血管收缩物质大量释放,引发冠脉痉挛导致斑块破裂而发生 ACS;ACS 可通过影响 HPA 轴和 5-HT 合成,导致神经-内分泌平衡紊乱,从而促进抑郁的发生^[9-10]。

目前,对于重度抑郁症的 ACS 患者临床上主张采用药物治疗,但对于仅有轻度抑郁或抑郁状态患者是否需要抗抑郁治疗尚无定论^[11]。以舍曲林为代表的 5-羟色胺再摄取抑制类药物(SSRIs)是临床治疗抑郁的首选药物,具有选择性抑制中枢神经突触前膜对 5-羟色胺(5-HT)的回收,从而增强神经兴奋的传导效力,有效缓解抑郁,现已广泛应用于焦虑抑郁患者的治疗中。本组资料结果,治疗 3、6 个月后治疗组 HAMD 评分较对照组明显降低,且 IL-6、TNF- α 水平也明显降低($P < 0.05$),提示 ACS 伴抑郁患者进行抗抑郁治疗,在改善抑郁状态的同时,还有助于躯体疾病症状的缓解,避免异常生理反应对心血管的损害,提高 ACS 的临床疗效。

Dickens 等^[12]研究显示,ACS 合并抑郁患者存在更多的行为限制,心绞痛发生频率增加,其对接受的治疗及护理满意度较低,感觉生活质量差,且与其抑郁程度显著相关。本研究结果发现,治疗组治疗 6 个月后 SAQ 各维度得分、总分均有明显提高,且心绞痛发作情况、治疗满意程度及总分明显高于对照组($P < 0.05$),说明 PPI 联合抗抑郁治疗可有效减少心绞痛的发作次数,改善患者的生活质量。此外,多项研究证实,抗抑郁治疗可降低心血管事件的发生风险,严重者则腺苷酸环化酶所致室性心动过速诱发室颤而猝死^[13-14]。传统抗抑郁药可能存在直立性低血压、致心律失常等心血管系统的不良反应,舍曲林作为一种新型 SSRIs 在有效抗抑郁治疗过程中对心血管的影响较小。本文尚未发现两组心脏事件及消化道出血事件的发生率有明显差异,考虑与本研究的样本量较少有关。

综上所述,对 ACS 患者在质子泵抑制剂等针对疾病本身的治疗基础上,联合抗抑郁治疗是安全有效的,能够有效抑制炎症反应,缓解躯体症状,提高生活质量。鉴于本研究样本量有限,随访时间较短,其远期疗效与安全性尚需进一步大规模循证研究证实。

参考文献

[1] Hoen PW, Whooley MA, Martens EJ, et al. Differential associations between specific depressive symptoms and cardiovascular prognosis in patients with stable coronary

heart disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(11): 838-844.
 [2] Lim GB. Risk factors; depression recognized as a risk factor in ACS[J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(4): 185.
 [3] 赵宇, 杨莉莉, 陈晶, 等. 老年急性冠脉综合征与焦虑抑郁的关系[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(16): 3513-3514.
 [4] 姜明明, 史冬梅. 冠心病伴抑郁患者抗抑郁治疗安全性的现状与进展[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(12): 1147-1149.
 [5] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 35-39.
 [6] 饶中和, 袁志敏. 一种新的估测冠心病患者机体功能状态的调查表[J]. 国外医学(老年医学分册), 1996, 17(1): 14-16.
 [7] Huffman JC, Celano CM, Januzzi JL, et al. The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2010, 6: 123-136.
 [8] 黄曾艳, 梁东辉. 急性冠脉综合征与焦虑抑郁状态相关性的研究进展[J]. 广东医学, 2015, 11(22): 3552-3554.
 [9] 范晋奇, 杜华安, 殷跃辉. 冠心病合并抑郁症的诊治进展[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(6): 1015-1019.
 [10] 李鸿博, 李卉, 高晓欢, 等. 儿茶酚胺介导抗焦虑抑郁药物改善急性冠脉综合征预后的作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(7): 696-698.
 [11] Licht CM, de Geus EJ, Seldenrijk A, et al. Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension[J]. Hypertension, 2009, 53(4): 631-638.
 [12] Dickens C, Cherrington A, McGowan L. Depression and health-related quality of life in people with coronary heart disease: a systematic review[J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2012, 11(3): 265-275.
 [13] Pajak A, Jankowski P, Kotseva K, et al. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study [J]. Eur J Prev Cardiol, 2013, 20(2): 331-340.
 [14] Psychosis BJ. Depression, and high risk for sudden cardiac death: time for co-operation between psychiatrists and cardiologists[J]. Eur Heart J, 2012, 33(6): 687-688.

(收稿日期: 2016-12-26 修回日期: 2017-02-18)

(上接第 1364 页)

血红蛋白、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白联合检测对糖尿病肾病早期诊断的临床价值[J]. 卫生职业教育, 2014, 32(13): 145-146.
 [6] 陈涛, 王红, 马季, 等. 胱抑素 C、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白联合检测与糖尿病早期肾损伤的关系[J]. 中国临床研究, 2014, 27(2): 151-152.
 [7] 徐新蓉, 张剑波, 马萍. 胱抑素 C 和 β_2 -微球蛋白联合糖化血红蛋白检测在糖尿病方面的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(5): 613-615.
 [8] 赵文辉. 糖尿病肾病患者尿微量清蛋白、糖化血红蛋白、

胱抑素 C 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(12): 1604-1605.
 [9] 李君莲, 木合塔尔·麦合素提, 綦迎成. 联合检测血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 重庆医学, 2012, 41(7): 654-655.
 [10] 赵新兰, 秦爱平, 李浪波, 等. 糖尿病肾病患者 HbA1c、Cys-C 和 β_2 -MG 早期联合检测的临床意义[J]. 中国现代医生, 2013, 51(27): 46-47.

(收稿日期: 2017-01-02 修回日期: 2017-03-03)