

- treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3 PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9994): 665-671.
- [27] Manari A, Varani E, Guastaroba P, et al. Long-term outcome in patients with ST segment elevation myocardial infarction and multivessel disease treated with culprit-only, immediate, or staged multivessel percutaneous revascularization strategies: insights from the REAL registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 84: 912-922.
- [28] Kakura K, Ako J, Wada H, et al. Comparison of the resource utilization between simultaneous strategy and staged strategy to treat two-vessel coronary artery disease by percutaneous coronary intervention[J]. *J Invasive Cardiol*, 2011, 23(11): 454-459.
- [29] Mario CD, Rosser D. Open questions for non-infarct-related arteries in STEMI. *www.thelancet.com*, Published online August 5, 2015; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60856-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60856-X).

收稿日期: 2016-01-07

经皮冠状动脉介入术后患者抑郁变化的研究进展

杨立华¹ 综述 钟国强² 审校

(1. 广西壮族自治区第三人民医院心内科, 广西南宁 530021; 2. 广西医科大学第一附属医院心内科, 广西南宁 530021)

【摘要】 现对抑郁与心血管疾病和心血管事件的关系, 经皮冠状动脉介入术前后患者的抑郁变化等进行综述。**【关键词】** 抑郁; 冠心病; 经皮冠状动脉造影术; 血管成形术; 经皮冠状动脉介入术**【中图分类号】** R540.4⁺5; R749**【文献标志码】** A**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.03.022

Advance in Change of Depression in Patients Receiving Percutaneous Coronary Intervention

YANG Lihua¹, ZHONG Guoqiang²

(1. Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Guangxi, Nanning 530021, Guangxi, China;

2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

【Abstract】 This article summarizes the advancements in the relationship between depression and cardiovascular disease or cardiovascular events, and studies the change of depression before and after percutaneous coronary intervention in in-patients.**【Key words】** Depression; Coronary artery disease; Coronary arteriography; Angioplasty; Percutaneous coronary intervention

调查结果显示, 正常人群中心理疾病的患病率为 4% ~ 7%, 心血管疾病人群中抑郁障碍患者占 17% ~ 27%, 冠心病患者的抑郁患病率为 15% ~ 20%, 是正常人群的 2 ~ 4 倍^[1-3]。人群心理变化受自身和外界因素的双重影响, 并且存在多样性和复杂性。自身的影响多源自于患者对自身疾病的恐惧。医源性因素是重要的外因, 对患者的影响日益增多并受到重视。经皮冠状动脉介入术(PCI)因其微创、安全、兼有诊断和治疗作用, 已在临床上得到广泛开展。由于此项技术的实施势必对患者心理活动造成一系列的影响, 这些心理活动的结果与患者的抑郁变化相关。目前临

床研究显示经皮冠状动脉支架术后患者的抑郁状态是普遍存在的, 而冠状动脉造影术对患者心理状态的影响研究较少。现就 PCI 后患者抑郁变化的研究现状进行综述。

1 心血管疾病患者心理状态的研究

1.1 心血管疾病与抑郁互为因果关系

研究表明, 抑郁与心血管疾病有互为危险因果的关系: (1) 抑郁是心血管疾病的直接结果, 尤其是脑动脉粥样硬化; (2) 抑郁直接影响心血管系统; (3) 抑郁和心血管疾病有共同的病理生理学过程(如共同的遗传因子)。基底节到边缘系统和前额的通路是情感调

节和控制认知功能(主要是执行功能、注意力)及运动功能的重要部位,以上功能部位的损害可导致抑郁和其他功能障碍^[4]。

抑郁与心血管疾病的主要危险因素有关。国内外资料显示^[4-5]高血压患者中抑郁发病率较高,超过 30%。抑郁增加胰岛素抵抗,抗抑郁治疗可改善胰岛素的敏感性^[6]。英国的一项大规模实验研究发现抑郁增加患糖尿病的风险^[7]。

冠心病患者普遍存在焦虑、抑郁等负面情绪,其可能的发病机制如下:(1)动脉硬化和/或动脉血氧含量及氧饱和度下降引起脑缺血缺氧,引起脑功能障碍,产生神经、精神症状;(2)性格特征和心理因素:A 型性格的人易患冠心病;(3)抑郁导致心脏自主神经失衡、压力反射调节能力受损,心率变异性减低,血压升高,冠状动脉痉挛^[4]。

1.2 抑郁与心血管事件相关

国内外研究^[8]表明抑郁可增加心血管事件的发生。抑郁时患者血浆中去甲肾上腺素水平增高,心率增快,心率变异性显著异常,体内血小板易于激活,血栓环素释放增多,加重心肌缺血,降低心室颤动阈值,从而导致心肌梗死和恶性心律失常。抑郁症患者往往伴随行为方式的改变,如久坐、吸烟、进食习惯和用药的依从性差等,可进一步增加心肌缺血。

国外有作者^[4]调查了 52 例接受冠状动脉造影术确诊为冠心病的患者,其中 9 例符合重度抑郁症标准,随访 12 个月,发现抑郁症是重要的心脏事件,如心肌梗死、死亡、冠状动脉搭桥术和成形术的最佳预测指标。Doering 等^[9]和 Watkins 等^[10]亦报道持续的焦虑和抑郁状态增加冠心病患者的病死率。

郭敏等^[11]研究发现,PCI 术后患者的抑郁症发生率较术前明显增高,12 个月总的心脑血管事件发生率超过非抑郁症患者的 2 倍。抑郁症患者的病死率、心肌梗死以及靶病变血运重建亦明显高于非抑郁症患者。多因素分析表明,抑郁症和糖尿病以及肾功能不全一样,都是 PCI 患者术后 12 个月内的心脑血管事件的独立危险因素。

1.3 抑郁症干预与预后的关系

国内外的研究^[2,11]显示,积极的心理干预或抗抑郁症药物治疗可降低抑郁的发生率和严重程度,从而减少心血管事件的发生。已有研究证实^[1],抗抑郁症药物治疗选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂可使急性冠状动脉综合征伴有抑郁症患者死亡和再发心肌梗死的风险降低。徐智等^[12]研究表明抗抑郁症药物盐酸帕罗西汀可改善老年冠心病伴发抑郁症患者的抑郁

症状。

2 冠状动脉术后患者的心理状态

大多数患者在冠状动脉手术前对相关医学知识缺乏具体的了解,担心自身罹患冠心病,对手术存有恐惧心理;担心手术危险和长期效果,害怕疼痛和术后长时间卧床;担心支架植入后脱落或移位;经济困难的患者还担心医疗费用等^[13-14],术前不良情绪对身体和心理均会带来负面的影响^[15]。

2.1 经皮冠状动脉支架术后患者的心理状态

经皮冠状动脉内支架术是冠状动脉治疗最常用的方法,其能够很好地解决患者的躯体疾病,减少病死率。经皮冠状动脉内支架术后患者的心理状态及远期预后目前已有较多报道。研究显示^[16],虽然患者的躯体疾病得到了治疗;但精神心理异常却没有明显的改善。国外相关研究显示 PCI 后患者出现非特异症状及抑郁症发病率明显增高^[17],国内较多的研究也支持上述结论,且与心血管事件增加相关^[18-19],胡法国等^[20]研究还显示抑郁症状的严重程度与植入支架的数量有关。可能与需要植入较多支架者病情更重和医疗费用更多,造成患者的心理压力更大有关。仲媛等^[21]比较经皮股动脉冠状动脉介入术治疗和经皮桡动脉冠状动脉介入术治疗(TRI)两种途径对术后焦虑和抑郁状态的影响,发现 TRI 可减少经皮冠状动脉内支架术后焦虑和抑郁,可能与 TRI 围手术期患者更舒适,恢复期更短有关。说明术式对患者的抑郁状态有影响。李今朝等^[22]研究显示,虽然经皮冠状动脉内支架术患者,心理障碍发生率明显高于未进行经皮冠状动脉内支架术的患者,然而,与其他研究不同的是患者总体的生活质量并没有下降反而有明显改善,可能是由于经皮冠状动脉内支架术后明显改善了患者的生理功能因此对实际的生活质量改善大有帮助。马涛等^[23]观察未能成功植入支架的冠心病患者合并有较重的焦虑和抑郁等心理障碍,其不典型心绞痛症状表现突出,发作次数增多。患者心理负担加重对治疗方案产生怀疑,医疗依从性明显下降,常常出现临床症状的发作频度和严重程度进一步加重的趋势,形成恶性循环。

2.2 冠状动脉搭桥术后患者的心理状态

冠状动脉搭桥术后患者焦虑抑郁有较高发生率。国内有研究报道冠状动脉搭桥术后焦虑状态和抑郁状态发生率分别为 23% 和 44.3%,RYMASZEWSKA 等研究结果分别为 34% 和 28%。有研究认为冠状动脉搭桥术后焦虑抑郁状态影响因素与术前不良情绪,文化程度和负性家庭生活经历有关^[24]。Coelho 等^[25]

调查研究认为,在低教育人群中平均抑郁分数明显增高。费忠化等^[24]研究表明除上述因素外,尚与患者的家中主要经济来源、有无固定工作、术前脑卒中史、胸痛持续时间长短、初发心绞痛、心肌梗死、术后刀口疼痛评分 >6 分、ICU 停留时间和围手术期对患者采用有效的预防性心理干预措施有关,而文化程度、负性家庭生活事件、术前合并焦虑抑郁状态、初发心绞痛或心肌梗死是术后出现焦虑抑郁状态的独立危险因素。

2.3 经皮冠状动脉造影术后患者的心理状态

2.3.1 经皮冠状动脉造影术后排除冠心病患者的心理状态

胸痛是焦虑抑郁患者的常见临床表现,而至少 1/3 胸痛患者冠状动脉是正常的。Fleet 等报道因胸痛而急诊入院的患者有 25% 诊断为惊恐障碍,其中 75% 患者出院时诊断为非冠心病。如前所述,术前患者有负面的心理活动,成功的冠状动脉造影术并排除冠心病后患者的抑郁状态理应改善,但目前的文献资料较少,尚无统一结论。Christoph 等^[26]研究显示,经冠状动脉造影术排除冠心病患者其焦虑的发病率高于普通人群。梁文学^[27]观察 30 例冠状动脉造影术排除冠心病患者手术前后抑郁症评分分别为 $[(32.07 \pm 6.19)$ 分和 (22.49 ± 6.56) 分],术后的评分下降但无统计学意义,其原因可能与样本量少有关。冠状动脉造影术排除冠心病患者的抑郁状态有怎样的变化值得进一步的临床研究。

2.3.2 经皮冠状动脉造影术后诊断为冠心病患者的心理状态

与排除冠心病患者相反,确诊为冠心病患者将会面临接受确诊冠心病的现实和后续的治疗,患者的负面情绪会持续甚至加重。梁文学^[27]观察 30 例冠状动脉造影术诊断为冠心病患者术前后抑郁症评分分别为 $[(54.07 \pm 6.19)$ 分和 (66.14 ± 7.32) 分],术后评分上升且有统计学意义。冠心病组中多支病变组 (58.1%) 与单支组 (28.5%) 及双支病变组 (33.3%) 抑郁症发生率比较也有统计学意义,认为可能与患者担心治疗费用及对病情的恐惧有关,与国外相关研究结果相同。也有研究结果显示抑郁症不能反映冠状动脉病变严重程度,单支血管病变与多支血管病变无显著性差异,而冠状动脉造影术后准备接受冠状动脉搭桥术患者抑郁症状加重。

3 结语

抑郁与心血管疾病有互为因果的关系,且增加心脑血管事件的发生。冠状动脉造影术确诊为冠心病患者抑郁状态加重,成功的再血管化治疗不能减轻抑

郁症状。冠状动脉造影术排除冠心病患者的抑郁状态尚须进一步的临床研究。

【参考文献】

- [1] 郭敏,史冬梅,周玉杰,等. 冠状动脉介入术后患者抑郁障碍及其与预后的关系[J]. 中国介入心脏病学杂志,2010,18(1):28-31.
- [2] 叶海静,邵永强. 冠心病介入诊疗患者焦虑抑郁情绪调查分析[J]. 中国现代医生,2011,49(25):44-45.
- [3] Glassman AH. Depression and cardiovascular comorbidity[J]. *Dialogues Clin Neurosci*,2007,9(1):9-17.
- [4] 张璐,钟萍,金静. 血管性抑郁与冠心病的关系[J]. 心血管病学进展,2011,32(1):137-138.
- [5] Licht CM, deGeus EJ, Seldenrij KA, et al. Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension[J]. *Hypertension*,2009,53(4):631-638.
- [6] Wagner J, Allen NA, Swalley LM, et al. Depression, depression treatment, and insulin sensitivity in adults at risk for type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*,2009,86(2):96-103.
- [7] Holt RI, Phillips DI, Jameson KA, et al. The relationship between depression and diabetes mellitus: findings from the Hertfordshire Cohort Study[J]. *Diabet Med*,2009,26(6):641-648.
- [8] Rohani A, Akbari V, Zarei F. Anxiety and depression symptoms in chest pain patients referred for the exercise stress test[J]. *Heart Views*,2011,12:161-164.
- [9] Doering LV, Moser DK, Riegel B, et al. Persistent comorbid symptoms of depression and anxiety predict mortality in heart disease[J]. *Int J Cardiol*,2010,145(2):188-192.
- [10] Watkins LL, Koch GG, Sherwood A, et al. Association with anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease[J]. *J Am Heart Assoc*,2013,2(2):e000068.
- [11] 李芬. 冠心病患者择期介入治疗前后焦虑抑郁的心理干预[J]. 心血管康复医学杂志,2012,21(4):358-360.
- [12] 徐智,陈龙锦,程月新,等. 老年冠心病伴发抑郁症的临床分析[J]. 河北医药,2013,35(4):529-530.
- [13] Arthur HM, Smith KM, Natarajan MK. Quality of life at referral predicts outcome of elective coronary artery angiogram[J]. *Int J Cardiol*,2008,126(1):32-36.
- [14] Mikosch P, Hadrawa T, Laubreiter K, et al. Effectiveness of respiratory-sinus sinus-arrhythmia biofeedback on state-anxiety in patients undergoing coronary angiography[J]. *J Adv Nurs*,2010,66(5):1101-1110.
- [15] Gallagher R, Trotter R, Donoghue J. Preprocedural concerns and anxiety assessment in patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary interventions[J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*,2010,9(1):38-44.
- [16] 任节,钱钧,毛建华,等. 冠状动脉介入手术对冠心病患者心理状态影响[J]. 中华全科医学,2010,8(9):1158.
- [17] Ellis J, Eagle K, Kline-Rogers E, et al. Depressive symptoms and treatment after acute coronary syndrome[J]. *Int J Cardiol*,2010,99:443-447.
- [18] 陈大顺,袁争百,苏振琪,等. 冠状动脉介入术后抑郁障碍和预后的关系[J]. 蚌埠医学院学报,2011,36(1):62.
- [19] 李富军,李杨,王立新,等. 焦虑抑郁状态对冠心病介入治疗患者预后的影响[J]. 中国健康心理学杂志,2013,21(8):1172.
- [20] 胡法国,杨麦广,郝蓬. 冠状动脉支架术后 60 例抑郁症状患者临床分析[J]. 中外医疗,2014,9:13.
- [21] 仲媛,肖楠,史冬梅,等. 介入途径对冠状动脉介入术后焦虑和抑郁状态的影响[J]. 心肺血管病杂志,2014,33(3):427.
- [22] 李今朝,张军,屈宝泽. 冠脉支架术对冠心病患者心理及生活质量的影响[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版),2011,32(10):24.

- [23] 马涛,毛利荣,孙绍贤,等. 未植入支架冠心病患者心理状况及生存质量评价[J]. 河北医药,2012,34(19):2913-2914.
- [24] 费忠化,刘宏生,张春英,等. 冠状动脉旁路移植术后患者焦虑抑郁状态危险因素研究[J]. 心肺血管病杂志,2015,34(2):113-116.
- [25] Coelho R, Ramose E, Prats J, et al. Psychosocial indexes and cardiovascular risk factors in a community sample[J]. *Psychother Psychosom*, 2000, 69(5):261-274.

- [26] Christoph M, Christoph A, Dannemann S, et al. Mental symptoms in patients with cardiac symptoms and normal coronary arteries[J]. *Open Heart*, 2014, 1(1): e000093.
- [27] 梁文学. 128 例冠脉造影患者抑郁情况的临床观察[J]. 实用临床医学, 2007, 8(7):31.

收稿日期:2015-11-16 修回日期:2016-02-05

S100A1 蛋白基因治疗心力衰竭的研究进展

陈焕^{1,2} 综述 邓平² 审校

(1. 南华大学, 湖南 衡阳 421001; 2. 长沙市中心医院心内科, 湖南 长沙 410004)

【摘要】心力衰竭是各种心脏疾病发展的终末阶段。S100A1 蛋白高度特异性表达于心肌细胞,在心力衰竭时,其表达明显降低。S100A1 蛋白可具有抑制心肌程序性细胞死亡、逆转心肌重构、改善心肌细胞能量供应及增强心肌细胞收缩力的作用。近年来,许多研究发现 S100A1 蛋白高表达可用于治疗心力衰竭。

【关键词】S100A1 蛋白;心力衰竭;基因治疗

【中图分类号】R394;R541.6⁺1

【文献标志码】A

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.03.023

Research Progress in S100A1 Gene Therapy for Heart Failure

CHEN Huan^{1,2}, DENG Ping²

(1. *University of South China, Hengyang 421001, Hunan, China*; 2. *Department of Cardiology, Changsha Central Hospital, Changsha 421004, Hunan, China*)

【Abstract】Heart failure is the common endpoint of various cardiovascular diseases. S100A1 is abundantly present in normal human myocardial tissue, and its expression levels are diminished in failing myocardium. S100A1 protein can induce cardiomyocyte apoptosis, reverse myocardial remodeling, improve energy homeostasis and increase both systolic and diastolic cardiac function. In recent years, many studies have found that S100A1 over-expression in cardiomyocytes can be used in the treatment of heart failure.

【Key words】S100A1; Heart failure; Gene therapy

心力衰竭是各种心脏疾病发展的最终归宿,也是心脏疾病主要的死亡原因。尽管心力衰竭的治疗取得了很大的进步,但目前心力衰竭仍有很高的患病率和病死率。钙离子(Ca^{2+})循环失衡是心力衰竭发生发展的主要决定因素。S100A1 蛋白是心肌细胞内 Ca^{2+} 结合的主要蛋白,可调节肌质网、肌节、线粒体功能改善心功能。S100A1 基因治疗心力衰竭作为未来治疗心力衰竭的新策略日益引起大家的关注。现就 S100A1 蛋白的生物学特性及其基因治疗心力衰竭的机制和临床进展做一综述。

1 S100A1 蛋白的生物学特性

S100A1 蛋白是 S100 家族中的一员。S100 蛋白是一种钙结合蛋白,通过控制钙内流起到调节一系列细胞生物学效应的作用如:细胞收缩、程序性细胞死亡和基因表达^[1]。1965 年,在牛的体内发现 S100 蛋白,人类 S100 蛋白基因主要位于染色体 1q21,并且以阿拉伯数字命名(A100A1-A100A16)^[2]。S100A1 蛋白单体的分子量 10 kD ($\approx 1.0 \times 10^4$)。S100A1 蛋白在体内主要以由 2 个亚单位组成的同源二聚体形式存在,有 2 个 EF 手型结构,中间以铰链区链接,EF 手型