

慢性心力衰竭伴焦虑抑郁患者治疗的研究进展

黄迪 张金晶 周敬群 吕建峰

(三峡大学附属仁和医院心血管内科, 湖北 宜昌 443000)

【摘要】近年来,慢性心力衰竭患者同时伴有焦虑抑郁等情绪障碍的患病率越来越高且呈上升趋势,近几年从国外开始流行的认知行为疗法和家庭步行康复运动效果显著,现从病因机制、治疗手段和应用领域等方面,对慢性心力衰竭合并焦虑抑郁患者的治疗做一综述。

【关键词】心力衰竭;焦虑;抑郁;行为认知疗法;家庭步行康复运动

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.010

Treatment of Chronic Heart Failure with Anxiety and Depression

HUANG Di, ZHANG Jinjing, ZHOU Jingqun, LYU Jianfeng

(Department of Cardiology, The Affiliated Renhe Hospital of China Three Gorges University, Yichang 443000, Hubei, China)

【Abstract】 In recent years, the prevalence of chronic heart failure patients with mood disorders, such as anxiety depression, is higher and higher and is on the rise. Cognitive behavioral therapy and family walking rehabilitation exercise, which have become popular in foreign countries, have achieved remarkable effects. This paper summarized the treatment of patients with chronic heart failure combined with anxiety and depression from the aspects of etiological mechanism, treatment methods and application fields, etc.

【Key words】 Heart failure; Anxiety; Depression; Cognitive behavioral therapy; Family walking rehabilitation exercise

随着人类社会的进步,生活节奏的加快,人们承受的精神压力也变得愈发繁重,心身疾病伴随而来,传统的“生物”医学模式已转变为“社会-心理-生物”医学模式^[1]。国外一项关于抑郁与心力衰竭(心衰)的荟萃分析显示:慢性心衰患者中约有 21.6% 存在严重抑郁,是一般人群的 2~3 倍。另外,约有 24.2% 的心衰患者患有抑郁,26.2% 患有焦虑,发病率远高于非心衰患者^[2]。焦虑和抑郁不仅会降低患者心功能,增加心衰的发病率和死亡率,同时对心衰患者生活质量造成影响,影响患者预后^[3]。目前临床上对于心衰伴焦虑抑郁患者的治疗,以心血管和精神类的药物治疗为主,在治疗过程中往往患者自身重视程度不够,依从性差,实际临床效果不佳。近年来,国外新近发展起来一种心理治疗方法——行为认知疗法,以及一项以恢复心功能为主的康复运动疗法,二者应用于慢性心衰伴焦虑抑郁患者具有很好的治疗效果,现就这些治疗方案的研究进展做一简要综述。

1 发病机制

目前老年慢性心衰伴焦虑抑郁患者的发病率较高,发病机制尚不完全清楚,躯体和情感障碍之间复

杂的相互关系,可能是心血管疾病风险增加的中介因素,其常见的原因有:(1)负性情绪可引起交感神经的兴奋,促进儿茶酚胺过量释放,外周血管收缩,加重心脏的后负荷,引起水钠潴留,又增加心脏的前负荷,从而导致心衰,心衰又可导致心排血量下降,引起脑组织缺血缺氧,机体长期处于“慢性应激”状态,下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能亢进,大量激素长期保持高水平状态,从而出现脑功能衰弱等精神障碍以及诱发焦虑抑郁^[4]。(2)脑功能衰弱后认知功能损害的发病机制也可能是多因素的,触发机制除脑灌注减少和血脑屏障功能障碍以外,还有低心排血量或栓塞事件导致的氧供应减少后产生的复杂后遗症^[5]。(3)基因决定的病理生理机制可能在心脏疾病和焦虑抑郁的发展中发挥作用,研究表明,神经肽 S 受体-1 基因的功能序列变异与慢性心衰患者的情绪调节有关,它能增加患者焦虑和抑郁情绪的敏感性^[6]。(4)心衰患者焦虑和抑郁情绪的发生与体内白介素(IL)-1 和 IL-6 等细胞因子及炎症介质明显增加有关,而 Kim 等^[7]发现,IL-1 和 IL-6 可能与情绪障碍有关,焦虑抑郁患者体内 IL-1 和 IL-6 的含量较正常人更高。(5)自主调

节失调和全身炎症也可能通过增强血小板活化、改变凝血功能和内皮功能障碍从而诱导促凝状态,这些都助于动脉粥样硬化的发生和发展,其他相关致病机制包括脂代谢异常和胰岛素抵抗。因此,抑郁和焦虑水平升高和心血管疾病的多种躯体特征之间存在复杂的相互联系,会加速疾病的进展^[8]。(6)焦虑和抑郁为老年人最常见精神心理问题,而心衰属于一个慢性病变,且病程较长,易反复入院,许多文化程度较低或缺乏家人关心以及得不到足够社会支持的老年患者,更容易产生抑郁和焦虑等负面情绪,反过来焦虑和抑郁又会对心脏、血压和认知功能等产生不同程度的影响,二者互为因果,互相影响,这增加了老年焦虑与抑郁的复杂性,导致躯体疾病的进一步恶化。还有部分老年人生活行为习惯不健康、自身心理素质较差和经济状况差也会导致焦虑抑郁不良情绪的产生。同时,抑郁和焦虑可影响心衰患者的预后,是心衰患者死亡的重要因素^[9-10]。

2 治疗

2.1 认知行为疗法

2.1.1 概念和理论依据

认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)是一组通过纠正不良认知,改变自身观念和行为,达到消除不良情绪和异常行为的心理疗法,由美国精神病学家 A. T. 贝克教授针对抑郁症提出,从认知角度入手,主要通过应用认知理论、ABC 理论模式和行为主义理论对有认知行为障碍者进行干预,以达到改变思维和行为的目的^[11]。

该理论认为,认知决定个体的行为,而行为对认知产生反作用。认知与行为的相互作用可表现为消极的一面,即不合理的认知引发不恰当的情绪和行为反应;同时,后者又对前者起到强化作用,进而形成恶性循环。该疗法是通过矫正技术,改变患者的不合理认知,并在认知与适应性情绪和行为之间建立联系,使二者之间形成良性条件反射,最终达到改善个体不良情绪和行为的目的。

2.1.2 CBT 的实施

首先,由 1 名认知行为训练的心理咨询师和 1 名丰富工作经验的临床医生,组成行为训练干预小组,具体负责对患者进行行为干预。其次,通过评估老年心衰伴焦虑抑郁患者并发焦虑、抑郁情绪障碍的生理因素和心理社会因素,确定一个切入点,对患者进行维持 6 个月的 CBT 疗法,总共分 10 个步骤,每次 40 ~ 60 min,两周 1 次,共 12 次,包括住院期间宣教和出院后随访两个部分^[12]。

具体包括:行为认知理论治疗,建立初步信任,相关知识宣教,帮助患者自动思维,矫正错误思想,缓解和控制疾病应激源,提出积极的想法,教会患者利用

支持资源,提高社会支持的利用度,主要于在院期间完成(2 ~ 4 周)。出院后定期电话随访,关注患者的病情和心理变化,嘱咐患者制定日常活动计划及追踪反馈,即家庭作业法,让患者以记笔记的形式记录自己的思维和在医生的帮助下对这些思维的分析,及时纠正错误认知。其次,每天给患者安排一些能完成的计划和任务,使患者在日常活动中使心情得到改善,并记录发现问题,最后分析并解决问题,定期写阶段小结。治疗结束时再完成一个结束小结,15 ~ 20 周完成。

2.1.3 CBT 关于心衰合并心理疾病治疗的应用领域

随着医学的不断发展, CBT 应用领域越来越广泛,主要有:神经系统疾病的康复、精神病的康复和心血管疾病合并心理相关疾病的康复等。2019 年美国一项最新关于心衰患者合并抑郁的荟萃分析显示^[13],运动疗法、CBT 或抗抑郁药物能治疗心衰患者的抑郁症从而改善心功能,通过随机临床试验比较三类干预措施相对于常规治疗或安慰剂对照条件的效果。本研究共纳入 21 个随机临床试验(包括 4 563 例心衰患者),报告治疗心衰患者抑郁的效果,用 95% CI 估计标准化平均差(SMD),与安慰剂或常规治疗相比,运动疗法(SMD - 0.38, 95% CI - 0.54 ~ - 0.22)和 CBT(SMD - 0.29, 95% CI - 0.58 ~ - 0.01)与抑郁症状的减轻有关,而抗抑郁药物(SMD - 0.16, 95% CI - 0.44 ~ 0.11)效果较差。结果提示运动疗法和 CBT 治疗心衰患者抑郁的疗效优于常规治疗标准。

2010 年,美国另一项探讨 CBT 干预心衰合并抑郁症患者疗效的随机临床试验^[14],研究对象为 2010 年 1 月 4 日—2013 年 6 月 28 日在圣路易斯华盛顿大学医学中心就诊的心衰合并重度抑郁症的 158 例门诊患者,158 例患者被随机分为常规心衰护理组($n = 79$)或 CBT 组($n = 79$)。两组患者均接受了由心内科护士提供的有组织的心衰教育项目和常规护理,而 CBT 组由认知行为治疗经验丰富的治疗师进行专业的认知行为干预。主要结果是 6 个月由汉密尔顿抑郁量表评估患者抑郁的严重程度,实验室检测各项心功能指标,如脑钠肽和 NYHA 心功能分级等;次要结果包括焦虑程度、身体机能、活动耐力和生活质量的评估。最终结果显示,干预 6 个月后, CBT 组的抑郁程度、心衰相关指标和生活质量评分优于心衰护理组,住院次数也少于心衰护理组。说明 CBT 治疗心衰合并抑郁的患者有效,仅常规心衰护理效果较差。另外, CBT 还能减少患者的焦虑和疲劳,改善社会功能。

2.2 家庭步行康复运动

2.2.1 概念和理论依据

经过多年国内外临床研究提供的循证医学证明,慢性心衰患者长期进行有规划的康复运动对病情的

改善有帮助^[15]。康复运动可提高患者的运动耐力,改善心功能,提高生活质量^[16],还能改善患者抑郁和焦虑等情绪障碍,降低再入院率^[17]。国外有荟萃分析提示,在常规心衰专业护理的基础上联合康复运动可降低心衰患者 20% ~ 30% 的死亡率^[18]。但受条件影响,康复运动治疗暂时并不能普及,患者仅在治疗期间,用医院提供的专业运动器材,并在严密指导下进行康复运动,大部分患者出院后,因家庭无相关设施及相关运动指导,不能继续进行康复训练。

家庭步行康复运动是一种以步行为主,在家即可执行,易于被患者接受的康复治疗模式。主要根据心肺功能和运动能力,并结合年龄和运动习惯等自身状况来制定相应的运动处方,使患者心功能得到有效的改善^[19]。心衰患者进行康复运动训练,能增加副交感神经活性,减少交感神经兴奋性和肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,通过降低血管紧张素 II、内皮素-1 和醛固酮水平,然后降低心衰患者去甲肾上腺素和脑钠肽水平,达到抑制心肌重构^[20]。意大利一项心脏运动康复的分子化学层面研究显示^[21],在高度监督下的运动康复治疗可提高心衰患者去乙酰化酶-1 的活性,进一步作用于其靶酶过氧化氢酶,刺激抗氧化防御系统。调节内皮细胞的稳定性,从而改善心衰患者的心功能和血流动力学参数,延缓疾病进展。

2.2.2 家庭步行康复运动的实施

根据 6 分钟步行试验和心衰的危险分层情况,制定合理的运动处方,主要包括:每天进行以步行为主的低中强度有氧运动,辅以家务、散步和园艺等日常活动,电话随访督促,为期 3 个月,分四期进行^[19]。

具体实施计划:一期为住院期间宣教阶段,根据 6 分钟步行试验评估基础运动量,提前备好抢救药物,在研究者观察下运动,主要是在走廊上步行,约 20 min,为期 1 周,每周 5 次;二期为低强度运动阶段,可在家庭院子或公园平地做少量运动,如家务和太极拳等,注意休息与运动交替进行,为期 3 周,每周 5 次;三期为中强度运动阶段,每次活动从 20 min 延长到 40 min,运动和休息时间为 30 s 和 60 s 交替进行,为期 4 周,每周 5 次;四期为高强度运动阶段,前提是前三期均能耐受且未出现不良反应则可进行,每次 50 min,运动和休息时间为各 60 s 交替进行,为期 4 周,每周 4 次。运动过程中时刻与医生保持联系,研究者定期询问患者情况,包括有无胸闷、气短、乏力和水肿等心衰症状并及时处理。

2.2.3 家庭步行康复运动的应用领域

国际临床试验 HF-ACTION 采取多中心合作,将 2 130 例参与者中 1 494 例符合条件的患者(64%)纳入分析,742 例接受常规治疗,752 例分配到康复运动组。运动能力、心血管死亡率和住院率、心衰死亡率

和住院率的变化作为基线运动水平的函数进行评估。得出结论:在慢性收缩期心衰患者中,有氧运动训练显著提高了运动测试持续时间,与基线水平相似。虽然较高的基线运动水平与较低的临床事件风险相关,但随机分为运动训练组和常规护理组的每组运动水平内的事件发生率无显著差异,说明康复运动计划可改善充血性心衰患者的预后^[22]。

国外另一项关于以家庭为主的心脏康复(home-based cardiac rehabilitation, HBCR)可作为无法参与基于医院为主的心脏康复(center-based cardiac rehabilitation, CBCR)患者的替代治疗方案。共纳入 1 791 例心衰参与者,31 个随机对照试验,比较 HBCR 的 18 项研究在常规护理下,HBCR 患者的峰值摄氧量为 2.39 mL/(kg · min)(95% CI 0.28 ~ 4.49)。9 个随机对照试验比较了混合心脏康复和常规治疗的效果。结果表明,混合心脏康复在峰值摄氧量为 9.72 mL/(kg · min)(95% CI 5.12 ~ 14.33),相比 HBCR 和 CBCR 的功能容量有进一步改进。得出结论:对于不适合 CBCR 的患者,HBCR 同样可改善心衰患者的预后^[23]。国内方面,同济大学附属同济医院于 2007 年率先设用心肺功能试验评估并制定慢性心衰患者的运动方案和处方,正在被研究者们积极探索。

2.3 药物治疗收效甚微

过去因考虑心衰患者运动耐力差,运动康复被列为心衰的禁忌,强调卧床休息,不支持运动,多提倡药物治疗,目前临床上针对慢性心衰合并焦虑抑郁的患者,治疗上多采用常规心衰治疗药物的基础上加用抗焦虑抑郁等精神类药物。虽然短期它可改善患者的焦虑和抑郁症状,但从长远角度考虑,死亡终点并未显著降低,未显著改善患者的心血管疾病预后,且长期卧床会增加血液黏稠度,影响血流动力和增加血栓风险^[24]。

抑郁症是心衰患者死亡的一个危险因素,但用抗抑郁药物治疗抑郁症似乎并不能提高生存率。2015 年,丹麦开展的一项关于调查心衰患者抗抑郁类药物治疗的临床研究^[25],对 121 252 例首次住院的心衰合并抑郁患者进行抗抑郁类药物治疗,结果显示抗抑郁药物治疗慢性心衰患者的抑郁效果优于安慰剂。从治疗效果看确实不错,但观察此类药物对于心血管病患者的远期预后,并不能降低患者远期的死亡率。

舍曲林目前是心脏疾病合并抑郁的一线抗抑郁用药,2010 年,美国一项关于舍曲林在慢性心衰患者使用安全性的研究^[26],纳入 469 例在杜克大学医疗中心住院的慢性心衰合并抑郁患者,随机分为舍曲林组($n = 234$)和安慰剂组($n = 235$),舍曲林组患者每天服用 50 ~ 200 mg 舍曲林,对照安慰剂服用 12 周。主要终点分别为抑郁严重程度的变化(汉密尔顿抑郁量表

评分)和 12 周时的心血管状况。结果显示:汉密尔顿抑郁量表评分从治疗前到 12 周的平均分数降低为(7.1 ± 0.5)(舍曲林组)和(6.8 ± 0.5)(安慰剂组)($P < 0.001$, 组间 $P = 0.89$, 组间平均变化 -0.4 , 95% $CI -1.7 \sim 0.92$)。舍曲林组心血管综合评分恶化、改善和无变化的比例分别为 29.9%、40.6% 和 29.5%, 安慰剂组为 31.1%、43.8% 和 25.1% ($P = 0.78$)。得出结论:与安慰剂相比,舍曲林未给心衰合并抑郁患者的治疗提供更显著的情绪和心血管状况的改善。

3 小结和展望

目前临床上对于慢性心衰合并焦虑抑郁的患者多采用药物治疗为首选,虽然药物治疗能取得一定的效果,但收效甚微,并不能降低患者的远期死亡率,而非药物治疗能有效改善此类患者的预后。CBT 和家庭步行康复运动符合“社会-心理-生物”模式且拥有坚实的理论基础,它通过独特的方法纠正患者的认知和行为,通过科学的手段规范患者的锻炼方法,从而达到改善患者的心功能和和生活质量的目的,既能节约医疗资源,又简便易行,已在国内外多领域的临床应用中得到证实^[27]。

但受传统的“生物”医学模式观念影响,人们对于心脏疾病合并精神疾病的心理因素方面治疗的重视程度远远不够,以及对心脏康复运动的安全性仍持怀疑态度。未来需医务工作者不断努力和协同合作,制定出符合中国国情且规范化的心理和康复运动体系治疗指南,才能全面推广到各个层次的医院,真正为广大患者带来福音。

参考文献

- [1] 陈琦玲,胡大一. 建立双心医学三道干预防线[J]. 中国全科医学,2015,18(26):3134-3136.
- [2] Lichman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations; a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(12):1350-1369.
- [3] Sokoreli I, Vries JJ, Pauws SC, et al. Depression and anxiety as predictors of mortality among heart failure patients: systematic review and meta-analysis[J]. Heart Fail Rev, 2016, 21(1):49-63.
- [4] Belvederi Murri M, Amore M, Menchetti M, et al. Physical exercise for late-life major depression[J]. Br J Psychiatry, 2015, 207(3):235-242.
- [5] Ampadu J, Morley JE. Heart failure and cognitive dysfunction[J]. Int J Cardiol, 2015, 178:12-23.
- [6] Angermann CE, Kaspar M, Marx A, et al. A functional variant of the neuropeptide S receptor-1 gene modulates clinical outcomes and healthcare utilization in patients with systolic heart failure: results from the Interdisciplinary Network Heart Failure (INH) Study[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19:314-323.
- [7] Kim YK, Na KS, Myint AM, et al. The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2016, 64(1):277-284.
- [8] Angermann CE, Ertl G. Depression, anxiety, and cognitive impairment: comorbid mental health disorders in heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep, 2018, 15(6):398-410.
- [9] Alhurani AS, Dekker RL, Abed MA, et al. The association of co-morbid symptoms of depression and anxiety with all-cause mortality and cardiac rehospitalization in patients with heart failure[J]. Psychosomatics, 2015, 56(4):371-380.
- [10] Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, et al. Symptoms of anxiety and depression and risk of heart failure: the HUNT Study[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16(8):861-870.
- [11] Tarrier N. Cognitive behavior therapy for schizophrenia and psychosis: current status and future directions[J]. Clin Schizophr Relat Psychoses, 2010, 4(3):176-184.
- [12] 陈少泽. 认知行为疗法在精神病康复治疗中的应用[J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 27(1):75-76.
- [13] Das A, Roy B, Schwarzer G, et al. Comparison of treatment options for depression in heart failure: a network meta-analysis[J]. J Psychiatr Res, 2019, 108:7-23.
- [14] Freedland KE, Carney RM, Rich MW, et al. Cognitive behavior therapy for depression and self-care in heart failure patients: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(11):1773-1782.
- [15] Flint KM, Pastva AM, Reeves GR. Cardiac rehabilitation in older adults with heart failure: fitting a square peg in a round hole[J]. Clin Geriatr Med, 2019, 35(4):517-526.
- [16] Goyal P, Gorodeski EZ, Marcum ZA, et al. Cardiac rehabilitation to optimize medication regimens in heart failure[J]. Clin Geriatr Med, 2019, 35(4):549-560.
- [17] Fleg JL. Exercise rehabilitation for heart failure: the neglected stepchild[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(8):706-708.
- [18] Rollman BL. Exercise and cognitive training to improve neurocognitive outcomes in patients with heart failure: can cardiac rehabilitation deliver? [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2019, 27(8):820-822.
- [19] 胡尔西达木·喀热. 以步行为主的家庭运动康复治疗对稳定型慢性心力衰竭患者心功能参数及生活质量的影响研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2018.
- [20] 张守琳, 刘兆政, 唐正菊. 运动康复对慢性心衰患者血浆血管紧张素 II 及内皮素-1 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(2):157-159.
- [21] Russomanno G, Corbi G, Manzo V, et al. The anti-ageing molecule sirt1 mediates beneficial effects of cardiac rehabilitation[J]. Immun Ageing, 2017, 14:7.
- [22] Mediano MFF, Leifer ES, Cooper LS, et al. Influence of baseline physical activity level on exercise training response and clinical outcomes in heart failure: the HF-ACTION trial[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(12):1011-1019.
- [23] Imran HM, Baig M, Erqou S, et al. Home-based cardiac rehabilitation alone and hybrid with center-based cardiac rehabilitation in heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(16):e012779.
- [24] Sinnamon AJ, Tong JKC, Bailey EA, et al. Prospective implementation of a standardized screening protocol for deep venous thrombosis in abdominal surgical oncology patients[J]. J Surg Oncol, 2018, 118(3):568-573.
- [25] Brouwers C, Christensen SB, Damen NL, et al. Antidepressant use and risk for mortality in 121,252 heart failure patients with or without a diagnosis of clinical depression[J]. Int J Cardiol, 2016, 203:867-873.
- [26] O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(9):692-699.
- [27] 吴际军, 张先庚, 梁小利, 等. 认知行为干预对脑卒中康复期患者康复自我效能和居家功能锻炼依从性的影响[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(4):660-664.

收稿日期:2019-09-05