



(OSID码)

· 药物与临床 ·

草酸艾司西酞普兰对冠心病伴焦虑抑郁患者负性情绪及心功能的影响

王启辉, 陈丽霞, 王思洋, 曹雪

【摘要】 目的 探讨草酸艾司西酞普兰对冠心病伴焦虑抑郁患者负性情绪及心功能的影响。**方法** 选取2018-03-01至2019-01-01在内蒙古自治区人民医院心血管内科及内蒙古自治区精神卫生中心住院的冠心病伴焦虑抑郁患者180例,根据治疗方法分为对照组($n=100$)和研究组($n=80$),其中对照组患者脱落10例,研究组患者脱落7例。对照组患者给予常规药物治疗,研究组患者在对照组治疗基础上给予草酸艾司西酞普兰片治疗;两组患者均连续治疗3个月。比较两组患者入院时及治疗第1、2、3个月后的汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。**结果** (1)时间与方法在HAMA评分、HAMD评分上存在交互作用($P<0.05$),时间、方法在HAMA评分、HAMD评分上的主效应显著($P<0.05$)。研究组患者治疗第1、2、3个月后HAMA评分、HAMD评分低于对照组($P<0.05$)。(2)时间与方法在NT-proBNP、CK-MB上存在交互作用($P<0.05$);时间、方法在NT-proBNP、CK-MB上主效应显著($P<0.05$)。研究组患者治疗第1、2、3个月后NT-proBNP、CK-MB低于对照组($P<0.05$)。**结论** 草酸艾司西酞普兰可有效缓解冠心病伴焦虑抑郁患者负性情绪、疾病严重程度,减轻患者心肌损伤。

【关键词】 冠心病;焦虑;抑郁;草酸艾司西酞普兰;“双心”治疗模式;心功能

【中图分类号】 R 541.4 R 749.72 R 749.42 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.019

王启辉, 陈丽霞, 王思洋, 等. 草酸艾司西酞普兰对冠心病伴焦虑抑郁患者负性情绪及心功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(11): 85-88. [www.syxnf.net]

WANG Q H, CHEN L X, WANG S Y, et al. Impact of escitalopram oxalate on negative emotion and cardiac function in coronary heart disease patients complicated with anxiety and depression [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneu and Vascular Disease, 2019, 27(11): 85-88.

Impact of Escitalopram Oxalate on Negative Emotion and Cardiac Function in Coronary Heart Disease Patients Complicated with Anxiety and Depression

WANG Qihui, CHEN Lixia, WANG Siyang, CAO Xue

Mental Health Center of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010010, China

Corresponding author: CHEN Lixia, E-mail: clx001@sohu.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of escitalopram oxalate on negative emotion and cardiac function in coronary heart disease patients complicated with anxiety and depression. **Methods** From 2018-03-01 to 2019-01-01, a total of 180 coronary heart disease inpatients complicated with anxiety and depression were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region and Mental Health Center of Inner Mongolia Autonomous Region, and they were divided into control group ($n=100$) and study group ($n=80$) according to therapeutic methods, thereinto 10 cases were excluded in control group, 7 cases were excluded in study group. Patients in control group were given conventional treatment, while patients in study group were given escitalopram oxalate based on that of control group; both groups were continuously drugs treated for 3 months. Comparison of HAMA score, HAMD score, NT-proBNP and CK-MB was made between the two groups at admission, 1 month, 2 months and 3 months after treatment. **Results**

(1) There was statistically significantly interaction in HAMA score and HAMD score between time and method ($P<0.05$); main effects of time and method were statistically significant in HAMA score and HAMD score ($P<0.05$). HAMA score and HAMD score in study group were statistically significantly lower than those in control group 1 month, 2 months and 3 months after treatment ($P<0.05$). (2) There was statistically significantly interaction in NT-proBNP and CK-MB between time and method ($P<0.05$); main effects of time and method were statistically significant in NT-proBNP and CK-MB ($P<0.05$). NT-proBNP and CK-MB in study group were statistically significantly lower than those in control group 1 month, 2 months and 3

基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目(201602100)

010010 内蒙古自治区呼和浩特市, 内蒙古自治区精神卫生中心

通信作者: 陈丽霞, E-mail: clx001@sohu.com

months after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Escitalopram oxalate can effectively relieve the negative emotion and severity of illness in coronary heart disease patients complicated with anxiety and depression, as well as reduce the myocardial damage.

【Key words】 Coronary disease; Anxiety; Depression; Escitalopram oxalate; Psycho-cardiology treatment mode; Cardiac function

“双心”指心血管器质性疾病和精神心理疾病的双重疾病,在当前社会及生活竞争压力下,人们的精神压力越来越大,精神心理疾病对人们的影响也越来越明显。冠心病是临床常见疾病之一,是全球医疗支出的主要疾病之一^[1]。目前,冠心病患病人数逐年增加,致死率居高不下。焦虑抑郁是冠心病患者独立危险因素,且二者相互影响^[2-5],据数据显示,冠心病患者焦虑抑郁发生率为20%~45%^[6],因此心理疾病和心血管疾病已成为人们生命健康的两大“刽子手”。

心身医学起源于20世纪前叶,近年随着心理因素所致的躯体疾病逐渐增多,致死率也逐渐升高,心身医学也得到医学界越来越多的重视。“双心”治疗模式是心身医学的主要代表之一,WANG等^[7]通过对急性心肌梗死大鼠的精神心脏病学效应进行研究发现,“双心”治疗模式可抑制心肌损伤引起的炎症反应,改善心功能、阻止心肌梗死后发展。但目前国内外关于“双心”治疗模式治疗冠心病患者的研究时间较短、样本量小,对临床生化指标的影响尚未明确。本研究旨在探讨草酸艾司西酞普兰对冠心病并焦虑患者负性情绪及心功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断、排除及脱落标准 诊断标准:(1)符合《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》中的冠心病诊断标准^[8];(2)焦虑、抑郁诊断标准符合第5版《美国精神障碍诊断与统计手册》^[9]及《简明国际神经精神科简式访谈(中文版)》^[10]。排除标准:(1)病情严重、有其他严重器质性疾病或有严重认知障碍者^[11];(2)使用其他药物者;(3)有精神活性物质滥用史者。脱落标准:(1)服药依从性差者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)治疗效果不佳需更换治疗方案者;(4)随访过程中患者或家属要求退出研究者;(5)随访过程中无故失访者。

1.2 一般资料 选取2018-03-01至2019-01-01在内蒙古自治区人民医院心血管内科及内蒙古自治区精神卫生中心住院的冠心病伴焦虑抑郁患者180例,根据治疗方法分为对照组($n=100$)和研究组($n=80$),对照组患者脱落10例,研究组患者脱落7例。两组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表1),具有可比性。本研究经内蒙古自治区人民医院进和内蒙古自治区精神卫生中心伦理委员会审核批准,患者或监护人自愿签署知情同意书。

1.3 治疗方法 对照组患者给予常规药物治疗,包括抗血小板聚集、降脂、 β -受体阻滞剂、单硝酸异山梨酯等药物。研究组患者在对照组治疗基础上给予草酸艾司西酞普兰片(四川科伦药业股份有限公司生产,国药准字H20080788)5 mg/d,晨服,3 d后增加剂量至10~20 mg/d。两组患者均持续治疗3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量

表1 两组患者一般资料比较

Table1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]
对照组	90	51/39	65.9 \pm 9.4	8 (8.9)	6 (6.7)
研究组	73	32/41	64.2 \pm 8.9	9 (12.3)	5 (6.8)
$\chi^2(t)$ 值		2.655	-1.157 ^a	0.511	0.002
P 值		0.103	0.249	0.475	0.963

注:^a为 t 值

表(HAMD)评分 分别于入院时及治疗第1、2、3个月采用HAMA、HAMD评估两组患者焦虑、抑郁程度。HAMA共14个项目,总分 ≥ 29 分可能为严重焦虑;21~28分肯定有明显焦虑;14~20分肯定有焦虑;7~13分可能有焦虑;<7分无焦虑。HAMD为24项版本,>35分严重抑郁;20~35分肯定有抑郁;8~19分可能有抑郁;<8分正常。

1.4.2 N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB) 分别记录两组患者入院时及治疗第1、2、3个月后的NT-proBNP、CK-MB。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,重复测量资料采用双因素重复测量方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HAMA评分、HAMD评分 时间与方法 在HAMA评分、HAMD评分上存在交互作用($P<0.05$),时间、方法在HAMA评分、HAMD评分上主效应显著($P<0.05$)。研究组患者治疗第1、2、3个月后HAMA评分、HAMD评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组患者治疗第3个月后HAMA评分、HAMD评分低于入院时及治疗第1、2个月后,治疗第2个月后HAMA评分、HAMD评分低于入院时及治疗第1个月,治疗第1个月后HAMA评分、HAMD评分低于入院时,差异有统计学意义($P<0.05$,见表2)。

2.2 NT-proBNP、CK-MB 时间与方法 在NT-proBNP、CK-MB上存在交互作用($P<0.05$);时间、方法在NT-proBNP、CK-MB上主效应显著($P<0.05$)。研究组患者治疗第1、2、3个月后的NT-proBNP、CK-MB低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗第3个月后NT-proBNP、CK-MB低于入院时及治疗第1、2个月后,治疗第2个月后NT-proBNP、CK-MB低于入院时、治疗第1个月,治疗第1个月后NT-proBNP、CK-MB低于入院时,差异有统计学意义($P<0.05$,见表3)。

3 讨论

近年随着我国人口老龄化趋势日益加重,心血管病人数也逐渐增加,已严重影响老年人生活质量。据统计,我国

表2 两组患者不同时间点 HAMA 评分、HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 2 Comparison of HAMA score and HAMD score between the two groups at different time points

组别	例数	HAMA 评分				HAMD 评分			
		入院时	治疗第 1 个月后	治疗第 2 个月后	治疗第 3 个月后	入院时	治疗第 1 个月后	治疗第 2 个月后	治疗第 3 个月后
对照组	90	21.9 ± 7.1	21.0 ± 7.1	20.9 ± 7.4	20.8 ± 7.0	31.5 ± 5.6	31.2 ± 4.9	30.5 ± 4.6	29.8 ± 6.0
研究组	74	23.2 ± 5.0	12.4 ± 2.3 ^{ab}	7.2 ± 1.8 ^{abc}	4.4 ± 1.6 ^{abcd}	30.0 ± 5.9	10.1 ± 2.0 ^{ab}	7.0 ± 1.2 ^{abc}	3.0 ± 1.2 ^{abcd}
F 值		$F_{\text{时间}}=543.196, F_{\text{组间}}=126.260, F_{\text{交互}}=427.761$				$F_{\text{时间}}=420.378, F_{\text{组间}}=1505.144, F_{\text{交互}}=342.096$			
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$				$P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{交互}}<0.01$			

注: HAMA= 汉密尔顿焦虑量表, HAMD= 汉密尔顿抑郁量表; 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与入院时比较, ^b $P<0.05$; 与治疗第 1 个月后比较, ^c $P<0.05$; 与治疗第 3 个月后比较, ^d $P<0.05$

表3 两组患者不同时间点 NT-proBNP、CK-MB 比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of NT-proBNP and CK-MB between the two groups at different time points

组别	例数	NT-proBNP (ng/L)				CK-MB (U/L)			
		入院时	治疗第 1 个月后	治疗第 2 个月后	治疗第 3 个月后	入院时	治疗第 1 个月后	治疗第 2 个月后	治疗第 3 个月后
对照组	90	253.77 ± 44.06	227.58 ± 45.48 ^a	209.42 ± 46.87 ^{ab}	177.44 ± 50.74 ^{abc}	246.38 ± 39.74	220.49 ± 37.06 ^a	198.03 ± 37.19 ^{ab}	175.26 ± 33.59 ^{abc}
研究组	73	242.49 ± 40.44	196.23 ± 40.59 ^{ad}	175.53 ± 39.83 ^{abd}	149.90 ± 32.68 ^{abcd}	237.92 ± 34.82	199.36 ± 33.05 ^{ad}	178.58 ± 31.40 ^{abd}	155.30 ± 24.91 ^{abcd}
F 值		$F_{\text{组间}}=23.462, F_{\text{时间}}=212.487, F_{\text{交互}}=4.370$				$F_{\text{组间}}=13.531, F_{\text{时间}}=422.824, F_{\text{交互}}=3.443$			
P 值		$P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{交互}}=0.007$				$P_{\text{组间}}<0.01, P_{\text{时间}}<0.01, P_{\text{交互}}=0.027$			

注: NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, CK-MB= 肌酸激酶同工酶; 与入院时比较, ^a $P<0.05$; 与治疗第 1 个月后比较, ^b $P<0.05$; 与治疗第 3 个月后比较, ^c $P<0.05$; 与对照组比较, ^d $P<0.05$

约 2.9 亿人罹患心血管疾病, 占总人口的 21%, 且每年有超过 150 万人死于冠心病^[12]。研究表明, 心理因素是冠心病的独立影响因素, 主要包括焦虑、抑郁, 其可通过影响冠心病患者神经系统和免疫功能而导致血管舒张、收缩及血液流动紊乱, 进而影响患者治疗效果及预后^[13]。VAN DIJK 等^[14]、VERSTEEG 等^[15]分别对 610 例和 1 411 例冠心病患者进行研究, 冠心病患者焦虑发生率分别为 19.7% 和 27.2%, 冠心病患者抑郁发生率分别为 11.6% 和 24.8%。余道友等^[16]、夏丽娜^[17]分别对 178 例和 521 例冠心病患者进行研究, 冠心病患者焦虑发生率分别为 26.8% 和 67.9%, 冠心病患者抑郁发生率分别为 32.9% 和 81.4%。但目前以抗抑郁、焦虑为代表的“双心”治疗模式治疗冠心病伴焦虑抑郁患者的研究甚少, 尚不足为临床治疗提供明确的参考依据。

临床上常见的抗抑郁药物主要有三环类抗抑郁药(TCA)、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)。临床采用 TCA 治疗焦虑抑郁者达 30%, 但因其不良反应较大, 且可能增加心血管疾病发生风险, 因此 SSRIs 和 SNRIs 在临床应用较为广泛^[18]。有研究表明, 焦虑抑郁患者可出现 5-羟色胺受体下降, 因此可通过改善 5-羟色胺受体功能而缓解患者临床症状^[19]。草酸艾司西酞普兰为 SSRIs, 其可通过阻断转运体、抑制 5-羟色胺再摄取而达到改善焦虑抑郁的目的。COVENTRY 等^[20]研究表明, 抗焦虑抑郁药物可有效改善冠心病患者的焦虑抑郁情绪。本研究结果显示, 时间与方法在 HAMA 评分、HAMD 评分上存在交互作用, 时间、方法在 HAMA 评分、HAMD 评分上主效应显著; 研究组患者治疗第 1、2、3 个月后 HAMA 评分、HAMD 评分低于对照组, 提示草酸艾司西酞普兰可有效改善冠心病并焦虑抑郁患者负性情绪。

NT-proBNP 可参与调节机体血压和血容量, 且冠心病患

者 NT-proBNP 水平较高, 被视为疾病严重程度的生物学标志物。FANGAUF 等^[21]研究表明, NT-proBNP 不仅与冠心病伴轻中度抑郁患者冠状动脉病变严重程度呈正相关, 也与社会心理状态和健康状况呈正相关。冠心病并焦虑患者交感神经兴奋, 儿茶酚胺分泌过多, 导致血压急剧升高, 加重心脏负担, 进而诱发心血管事件^[22]。同时, 冠心病患者受疾病影响易形成负面认知, 导致服药依从性差, 严重影响疾病的治疗及转归。本研究结果显示, 研究组患者治疗第 1、2、3 个月后 NT-proBNP 低于对照组, 与张彬^[23]研究结果类似。

CK-MB 存在于心肌细胞, 当心肌组织缺血损伤时, 其被释放入血液, 导致血清 CK-MB 水平迅速升高, 被视为心肌梗死的生物学标志物。焦虑、抑郁是冠心病的主要危险因素, 也是心血管疾病发病率和病死率升高的主要危险因素^[24-25]。目前, 草酸艾司西酞普兰对 CK-MB 的影响尚不清楚。本研究结果显示, 时间与方法在 CK-MB 上存在交互作用, 时间、方法在 CK-MB 上主效应显著; 研究组患者治疗第 1、2、3 个月后 CK-MB 低于对照组, 与马休玉等^[26]研究结果类似, 提示草酸艾司西酞普兰可有效降低冠心病伴焦虑抑郁患者 CK-MB 水平, 减轻患者心肌损伤程度。

综上所述, 草酸艾司西酞普兰可有效缓解冠心病伴焦虑抑郁患者负性情绪、疾病严重程度, 减轻心肌损伤。但本研究存在以下不足: (1) 样本量小且样本来源存在民族差异, 而研究过程中未进行区分, 故结果结论不具有广泛代表性; (2) 草酸艾司西酞普兰治疗起始量为 5 mg/d, 并根据病情变化增加剂量至 10~20 mg/d, 但为了方便统计及对比, 本研究未对草酸艾司西酞普兰的治疗剂量进行划分, 也未对患者的不良反应情况进行分析; (3) 本研究未对多种治疗方案进行分层分析。因此后期笔者将联合多中心, 扩大样本量, 并对草酸艾司西酞普兰的具体治疗剂量、多种抗焦虑抑郁药物、多种

冠心病的治疗方案进行分析,以利于个性化治疗方案的制定。

内蒙古自治区科技计划项目的合作单位是内蒙古自治区人民医院,故本研究部分病例来源于内蒙古自治区人民医院,无任何利益冲突。

参考文献

- [1] LICHTMAN J H, FROELICHER E S, BLUMENTHAL J A, 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. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000019.
- [2] LICHTMAN J H, FROELICHER E S, BLUMENTHAL J A, 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. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000019.
- [3] TULLY P J, COSH S M, BAUMEISTER H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease [J]. *J Psychosom Res*, 2014, 77 (6): 439-448. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2014.10.001.
- [4] SCOTT K M. Depression, anxiety and incident cardiometabolic diseases [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2014, 27 (4): 289-293. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000067.
- [5] GALE C R, BATTY G D, OSBORN D P, et al. Mental disorders across the adult life course and future coronary heart disease: evidence for general susceptibility [J]. *Circulation*, 2014, 129 (2): 186-193. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002065.
- [6] World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [EB/OL]. (2017-05-17) [2019-03-11]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
- [7] WANG C, HOU J Q, DU H S, et al. Anti-depressive effect of Shuangxinfang on rats with acute myocardial infarction: Promoting bone marrow mesenchymal stem cells mobilization and alleviating inflammatory response [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2019, 111: 19-30. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.113.
- [8] 周玉杰, 贾德安. 批阅三载增删十次——《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》诞生记 [J]. *中国卫生标准管理*, 2010, 1 (4): 20-21.
- [9] 美国精神医学学会. 美国精神障碍诊断与统计手册 [M]. 张道龙, 译. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [10] SHEEHAN D, JANARS J, BAKR R, et al. 简明国际神经精神访谈 (中文版) [J]. 司天梅, 舒良, 孔庆梅, 等. 译. *中国心理卫生杂志*, 2009, 23 (增刊): 1-29.
- [11] 戴剑, 廖妮, 石捷, 等. 草酸艾司西酞普兰联合心理干预对冠心病介入治疗患者焦虑情绪的影响 [J]. *右江医学*, 2016, 44 (2): 241-242. DOI: 10.3969/j.issn.1003-1383.2016.02.033.
- [12] 马丽媛, 吴亚哲, 王文, 等. 《中国心血管病报告 2017》要点解读 [J]. *中国心血管杂志*, 2018, 23 (1): 3-6.
- [13] 问黎敏, 安书成, 刘慧. 应激性抑郁样行为发生中海马 5-羟色胺 1A 受体的作用及其对 NMDA 受体和 AMPA 受体的调节 [J]. *心理学报*, 2012, 44 (10): 1318-1328. DOI: 10.3724/SP.J.1041.2012.01318.
- [14] VAN DIJK M R, UTENS E M, DULFER K, et al. Depression and anxiety symptoms as predictors of mortality in PCI patients at 10 years of follow-up [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23 (5): 552-558. DOI: 10.1177/2047487315571889.
- [15] VERSTEEG H, HOOGWEGT M T, HANSEN T B, et al. Depression, not anxiety, is independently associated with 5-year hospitalizations and mortality in patients with ischemic heart disease [J]. *J Psychosom Res*, 2013, 75 (6): 518-525. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2013.10.005.
- [16] 余道友, 李结华. 老年冠心病患者焦虑抑郁现状调查 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6 (5): 587-588, 591. DOI: 10.3969/j.1674-4055.2014.05.23.
- [17] 夏丽娜. 住院冠心病患者应对方式及焦虑、抑郁状态调查研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [18] ALMOG R, CARASSO S, LAVI I, et al. The risk for a first acute coronary syndrome in patients treated with different types of antidepressants: A population based nested case-control study [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 267: 28-34. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.137.
- [19] 焦敏. 联用草酸艾司西酞普兰和度洛西汀对抑郁伴焦虑患者进行治疗的效果分析 [J]. *当代医药论丛*, 2019, 17 (2): 113-114.
- [20] COVENTRY P, LOVELL K, DICKENS C, et al. Integrated primary care for patients with mental and physical multimorbidity: cluster randomised controlled trial of collaborative care for patients with depression comorbid with diabetes or cardiovascular disease [J]. *BMJ*, 2015, 350: h638. DOI: 10.1136/bmj.h638.
- [21] FANGAUF S V, HERBECK BELNAP B, MEYER T, et al. Associations of NT-proBNP and parameters of mental health in depressed coronary artery disease patients [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2018, 96: 188-194. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.06.001.
- [22] 刘佩湘, 魏笛. 氟哌噻吨美利曲辛片治疗冠心病伴焦虑症疗效观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2014, 8 (15): 146. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2014.15.107.
- [23] 张彬. 帕罗西汀联合心理治疗对冠心病伴抑郁焦虑的治疗效果评价 [J]. *吉林医学*, 2017, 38 (4): 725-726. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2017.04.054.
- [24] CARNEY R M, FREEDLAND K E. Depression and coronary heart disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14 (3): 145-155. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.181.
- [25] CELANO C M, MILLSTEIN R A, BEDOYA C A, et al. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis [J]. *Am Heart J*, 2015, 170 (6): 1105-1115. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.09.013.
- [26] 马休玉, 张新风, 刘海琼, 等. 舍曲林合并生物反馈疗法对冠心病患者焦虑抑郁及心肌酶的影响 [J]. *实用老年医学*, 2014, 28 (1): 22-25. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2014.01.006.

(收稿日期: 2019-06-29; 修回日期: 2019-10-19)

(本文编辑: 刘新蒙)