

慢性心力衰竭合并抑郁焦虑： 双心医学研究现状

王聪颖¹, 马生龙^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省心脑血管专科医院心律失常二科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年2月28日; 录用日期: 2024年3月6日; 发布日期: 2024年6月6日

摘要

双心医学称为心理心脏病学或精神心脏病学, 是在生理 - 社会 - 心理的综合模式下, 既注重患者临床生理上的心血管疾病又重视患者精神心理障碍。培养一批既懂心脏又懂心理的“双心”临床医生。心力衰竭是心血管疾病的终末阶段, 心力衰竭在心血管疾病中的住院率和死亡率均较高。减少心力衰竭患者的住院率和死亡率是心血管疾病中的重中之重。近年来对抑郁症和CAD的研究兴趣激增, 并延续到相关的心血管疾病中。我国大部分双心研究集中在冠心病合并精神心理障碍方面, 但对于心力衰竭合并精神心理障碍却很少, 心力衰竭近年来已成为抑郁症研究的主要焦点, 越来越多的文献表明, 具有抑郁症状的HF患者的临床结果较差。本综述主要对于现阶段心力衰竭合并抑郁焦虑的“双心”患者的流行病学特点, 发病机制, 诊断原则, 治疗等进行简要论述。

关键词

心力衰竭, 双心医学, 抑郁, 焦虑, 精神障碍

Chronic Heart Failure Combined with Depression and Anxiety: The Study Status of Psycho-Cardiology

Congying Wang¹, Shenglong Ma^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Arrhythmia Department II, Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining Qinghai

Received: Feb. 28th, 2024; accepted: Mar. 6th, 2024; published: Jun. 6th, 2024

*通讯作者。

Abstract

Psycho-cardiology, also known as psychosomatic cardiology or psychiatric cardiology, is a field that integrates physiological, social, and psychological perspectives. It focuses on patients' clinical cardiovascular diseases as well as their mental and emotional well-being. The development of a cohort of clinical physicians with expertise in both cardiology and psychology, known as "dual-trained" doctors. Heart failure represents the end stage of cardiovascular diseases, characterized by high rates of hospitalization and mortality. Therefore, reducing the hospitalization and mortality rates among heart failure patients is crucial within the realm of cardiovascular diseases. In recent years, there has been a growing interest in the study of depression and coronary artery disease (CAD), with a focus on their association with related cardiovascular conditions. While the majority of research on psycho-cardiology in China has concentrated on the coexistence of coronary heart disease and psychological disorders, there has been considerably less attention given to heart failure concomitant with psychological disorders. However, heart failure has emerged as a primary focus of depression research in recent years, as an increasing body of literature indicates poorer clinical outcomes in heart failure patients exhibiting depressive symptoms. This review primarily provides a concise discussion of the epidemiological characteristics, pathogenesis, diagnostic principles, and treatment of "dual-trained" patients with heart failure and comorbid depression and anxiety at the present stage.

Keywords

Heart Failure, Psycho-Cardiology, Depression, Anxiety, Psychonosema

Copyright © 2024 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. 双心医学流行病学特点

在 2006 年的一项对于国外心衰抑郁患病率的 meta 分析中发现, 在慢性心力衰竭住院患者中, 大约 21.5% 的人同时患有抑郁, 在纳入的 27 项研究中报道的患病率差异很大, 从 9% 到 60% 不等[1]。在 2010 年的一项综述中报告, 纳入了 8 项报告心衰患者焦虑患病率的研究, 患病率从 10% 到 50% 不等[2]。2014 年的一项关于我国对于心衰抑郁焦虑发病情况的 meta 分析中报道, 我国心衰患者抑郁与焦虑的发病率均为 40.1%, 入选文献中有 31 篇报道了心衰患者抑郁症的发病率; 14 篇报道了焦虑症的发病率, 每篇文献研究结果相差较大, 抑郁症发病率为 13.4%~80.0%; 焦虑症发病率为 17.5%~71.4%, 采用随机效应模型分析, 结果显示中国心衰患者中大概有 40.1% ($P < 0.001$, $I^2 = 96.2\%$) 的患者患有抑郁症, 40.1% ($P < 0.001$, $I^2 = 96.1\%$) 的患者患有焦虑症[3]。袁丽霞等研究在对来院门诊及住院患者的抑郁焦虑患病情况进行调查, 共调查了 6643 例就诊人群, 存在抑郁症状的患病率为 31.18%, 重度抑郁是 0.88%; 存在焦虑症状的患病率是 30.46%, 重度焦虑是 2.84%; 存在躯体化症状的患病率是 72.7%, 重度躯体化症状是 1.77%。门诊患者焦虑、抑郁症状患病率显著高于住院患者[4]。精神心理障碍在心血管疾病人群中具有较高的发病率, 心血管疾病合并抑郁的患者具有较高的死亡率和较差的预后, 因此对合并精神心理障碍患者的干预是必要的。然而, 中国双心疾病识别率和治疗率还较低, 一项研究表明, 心血管病患者中, 有 22.8% 和 70.9% 伴发抑郁和焦虑, 但心血管医生对抑郁和焦虑的诊断率仅为 3.7% 和 24%。对二者的治疗率更低, 均为

2.4%。其原因在于心血管医师对疾病的认识不足,而且情绪抑郁与心血管疾病所致的躯体症状之间存在着某种程度的相似性,不易分辨[5]。对于心衰患者抑郁焦虑的评判标准主要通过临床访谈与问卷调查,这其中抑郁焦虑的患病率的差异可能与来自不同抑郁评分表有关,但与焦虑症的差异不大[6]。也可能与调查人员的选择偏倚有关,门诊与住院患者抑郁焦虑的患病率也有差异。心衰患者的症状往往与抑郁症状相似,因此使抑郁难以诊断。我国心衰人群抑郁焦虑的患病率 40.1%远高于国外报道的患病率 21.5%。虽然我国人口基数大,但我国人群精神障碍的高发病率使我们不得不在重视临床疾患的同时也要关心患者的心理健康。这对我们的医务工作者无疑是很大的挑战与工作强度。

2. 双心疾病发病机制

抑郁焦虑精神障碍和心衰具有共同的病理机制,包括炎症因子、神经内分泌失调、血小板活化,心律失常和高危行为等。

2.1. 炎症通路失调是抑郁焦虑和心衰的共同致病机制

有证据表明 IL-6 和 TNF- α 都会影响心肌细胞收缩力,同时影响左心室重塑和肥大。Health ABC 研究将 2610 名未患心衰的老年人,评估了基线 IL-6、TNF- α 和 CRP 炎症标志物与发生 HF 的相关性,311 名受试者(11.9%)发生心衰。在控制所有基线特征中,IL-6 和 TNF- α 与 HF 风险的相关性仍然显着,而 CRP 的相关性减弱[7]。对于炎症因子与抑郁之间的关系,尚未完全确定炎症是否是抑郁症的原因后果或相关,炎症预测抑郁症,抑郁症预测炎症,双向关联。一项大规模 Meta 分析研究了抑郁症状和炎症生物标志物之间的前瞻性关联,通过对 58,256 名受试者的 38 项研究的系统评价和对 47,999 名个体的 27 项研究的荟萃分析,在控制协变量后,CRP 和 IL-6 都与未来的抑郁症状相关,抑郁症也与未来的 CRP 和 IL-6 升高相关[8]。这为我们以后针对炎症标志物的靶向对症治疗重度抑郁症提供了支持[9]。柳叶刀 2015 年一项大型荟萃分析共纳入 8057 篇摘要,纳入 20 项研究,白细胞介素 6 ($p = 0.0003$)、白细胞介素 1 β ($p = 0.045$)和干扰素 γ ($p = 0.002$)炎症因子在 PTSD 组的水平高于健康对照组。亚组 meta 分析未接受药物治疗的患者肿瘤坏死因子 α ($p < 0.0001$)在 PTSD 组中比对照组高。由此得知创伤后应激障碍与白细胞介素 6、白细胞介素 1 β 、TNF- α 和干扰素 γ 水平升高有关[10]。更有多项研究表示免疫系统的激活,导致炎症因子 IL, TNF- α , CRP 的释放增多,更容易引发焦虑表现[11]。SADHART-CHF 研究通过收集 175 名充血性心力衰竭的血样,分为重度抑郁和非抑郁组,结果与非抑郁 CHF 患者相比,MDD 中多种炎症标志物(即 IL-6、IL-8、IFN- γ 、MCP-1、MIP-1 β 和 TNF- α)升高[12]。张晓玲等研究也表明了与冠心病非焦虑患者相比,冠心病合并焦虑的患者血清 CRP、IL-6 水平升高,并且炎症因子与焦虑程度成正相关[13]。炎症标志物与抑郁,焦虑,心衰之间的密切关系,强调了在靶向炎症通路上治疗心衰合并精神障碍的可能性。

2.2. 自主神经功能障碍

自主神经系统的功能障碍也与抑郁、焦虑和心衰有关。在心衰中,由于心脏排血量不足,机体启动神经体液机制进行代偿,其特征是交感神经兴奋性增强,副交感神经减弱,使去甲肾上腺素增加,使血压增高,心率变异性减少,心率加快,心肌收缩力增强,心排血量增加,但同时周围血管收缩,导致心脏后负荷增加,心肌耗氧量增加,心排血量下降,加重心衰。心衰中,心脏扩大,肥大的心肌细胞中儿茶酚胺的合成会减少,因此去甲肾上腺素含量减少,使兴奋性降低,甚至出现焦虑,抑郁症状[14]。有研究表明,抑郁症患者的 HRV 降低,HRV 是副交感神经减弱的表现,这种减少与抑郁症状的严重程度呈线性关系,自主神经功能障碍更能加重心衰的发展[15]。Drago 等人研究 100 例急性心肌梗死患者抑郁对自主神经的影响,结果显示,AMI 后抑郁患者表现为 HRV 降低和 HR 升高[16]。由此可看出自主神经障

碍可能为抑郁和心衰的共同发病机制。在各种强烈刺激下,脑中杏仁核分泌多巴胺增多,多巴胺中有 D1R 和 D2R 受体,此受体能抑制腺苷酸环化酶,引起环磷酸腺苷减少,还能抑制蛋白激酶 A 和环磷酸腺苷效应元件结合蛋白活性,最终导致焦虑。同样在强烈刺激下,交感神经兴奋,激活 NEa1 受体,导致焦虑。我们可以看出焦虑与肌肉交感神经活动有明显关系[17]。Toshikazu 研究表明 HRV 的降低与焦虑和抑郁有关[18]。

2.3. 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴

下丘脑室旁核可以合成并分泌促肾上腺皮质激素释放激素(CRH),CRH 有 CRHR1 和 CRHR2 两个受体,CRHR1 在大脑中表达,CRHR2 在心脏中表达,对心脏有正性肌力作用。有研究表明[19],与缺乏 CRHR1 的小鼠相比,缺乏 CRHR2 的小鼠表现出明显的焦虑[20]。HPA 轴功能障碍是抑郁焦虑患者最常见的神经内分泌异常之一,这与 HPA 轴亢进,糖皮质激素分泌增多所致,长时间高水平的糖皮质激素会导致下丘脑萎缩并使人处于极度紧张、焦虑的状态[19]。同样,下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴(HPT)和下丘脑 - 垂体 - 性腺轴同样会导致抑郁焦虑等情绪障碍,女性是抑郁和焦虑情绪障碍的好发人群,可能因为在绝经期间女性雌激素水平降低所致[21]。金睿等人研究 50 例抑郁焦虑共病患者的甲状腺激素和促甲状腺激素水平的相关性,结果显示,焦虑与抑郁障碍共病患者的症状水平与血清甲状腺激素水平有一定的相关性,抑郁焦虑与甲状腺激素的水平成负相关[22]。许多研究表明,抑郁和焦虑会导致 T3, T4, FT3, FT4 水平下降[21]。同样,合并甲状腺功能异常的患者更容易发生心衰。

2.4. 内皮功能受损

内皮功能障碍主要导致的是使血流扩张受损,冠状动脉和外周动脉的内皮功能障碍已在慢性心力衰竭(CHF)患者中得到证实,可能是由于 NO 的生物利用度降低所致[23]。D. Fischer 研究了 67 名慢性心力衰竭患者的内皮功能障碍,Cox 回归分析结果显示,FDD ($p < 0.01$)是不良事件发生的独立预测因素,相比之下,输注 SNP 后 FDD 与临床事件无关($p = 0.37$) [24]。抑郁与内皮功能障碍生物标志物有关。The Maastricht study 研究结果显示视网膜小静脉扩张和内皮功能障碍的标志物与抑郁症状的发生相关[25]。一项大型 Meta 分析纳入了 712 项研究,分析 43,600 名受试者的微血管功能障碍与晚期抑郁症的相关性,在此研究中,有 8 项研究调查了内皮功能血浆标志物与抑郁症状之间的相关性,结果显示,高水平的内皮功能血浆标志物(sICAM-1, sVCAM-1, e-选择素, vWF)与抑郁症状的发生有关[26]。抑郁症状加重的心脏疾病患者心血管事件风险增加可能是由内皮功能障碍介导。Andrew Sherwood 等人在 143 名冠心病合并抑郁的患者中,与未服用抗抑郁药的受试者相比,使用抗抑郁药物与改善 FMD 相关($p = 0.038$),这增加了抗抑郁药可能部分通过血管内皮功能的有利改变来降低心血管风险的可能性[27]。老年人焦虑可能与内皮功能障碍之间存在相互作用,有研究表明,较高的焦虑通过交感神经活动异常降低了 FMD,与 FMD 具有负相关联系[28]。

2.5. 血小板活化和氧化应激

ROS (活性氧)产生过量,氧化还原系统就会失衡,导致组织损伤。在动脉粥样硬化和冠状动脉疾病患者中观察到 ROS 异常升高,心血管系统中 ROS 最为人知的来源是 NOX 酶家族、未偶联的内皮一氧化氮合酶(eNOS)、线粒体和黄嘌呤氧化酶(XO),由于 NOX 酶的激活和血小板线粒体功能的改变,ROS 产生的恶性循环进一步加剧了氧化还原失衡,加重心血管损伤。重度抑郁症(MDD)期间发生的氧化应激增加会激活血小板,细胞外 ROS 能够激活血小板,有利于血小板内 ROS 的产生[29]。

2.6. 行为机制

对于抑郁合并心血管疾病的患者来说, 吸烟, 缺乏运动, 药物的不依从性都是引发患者出现更严重不良心血管突发事件的危险因素。据我们所知, 具有心衰患者症状往往是步行时或劳动时胸闷气短, 甚至平卧呼吸困难, 因此大部分患者因此病丧失了劳动及锻炼能力, 甚至每于秋冬流行性感冒季节好发, 因此也丧失了外出结交能力, 长期以往, 难免不会有情绪上的障碍如抑郁焦虑。Heart 和 Soul 研究通过对 1017 名具有稳定性心绞痛患者的研究显示, 与没有抑郁症状的受试者相比, 有抑郁症状的受试者更有可能吸烟, 运动量少, 对药物的依从性较低, 并且 BMI 更高[30]。因此对于心血管疾病患者的认知行为疗法就显得极为重要。

2.7. 其他机制

最近研究发现的胰岛素抵抗, 肠道菌群失调, omega-3 脂肪酸代谢异常, 胱抑素 C, 游离脂肪酸升高等因素也是抑郁合并心衰疾病的共同发病机制[31] [32] [33] [34]。

3. 双心疾病的诊断

目前我国对于心衰患者的诊断主要通过病史, 临床表现, 辅助检查检验来判断, 例如心衰的主要临床表现有: 夜间端坐呼吸, 下肢水肿, 呼吸困难, 腹胀等肺循环淤血或体循环淤血症状。主要诊断心衰的临床检验检查为 BNP 或 NT-proBNP 及心脏彩超及胸片。但精神障碍这方面, 由于临床心内医师较少缺乏独立判断心理障碍的能力, 因此对于心衰病人心理障碍的判断, 主要采用问卷调查和访谈的形式来判断。目前 ESC 和 ACC/AHA/FSHA HF 建议提高对 HF 患者抑郁症状的认识。美国心脏协会(AHA)对于心衰患者抑郁的判断推荐了 2 种筛查方法, 包括 2 项患者健康问卷(PHQ-2)和 9 项患者健康问卷(PHQ-9), 用于识别心血管患者的抑郁症, Larkin Elderon 等人研究对 1024 名患有稳定型冠心病的患者进行了 PHQ-2 和 PHQ-9 筛查方法, 结果, AHA 推荐的筛查方法对重度抑郁障碍的诊断具有高特异性(0.91; 95%置信区间, 0.89~0.93), 但敏感性低(0.52; 95%置信区间, 0.46~0.59) [35]。除了在心衰患者中筛查抑郁障碍外, 还应筛查焦虑障碍, 焦虑同样是心血管疾病的危险因素, 大大增加心血管疾病患者的死亡率和住院率。易于管理的 GAD 筛查工具, 例如 2 项和 7 项 GAD-2 和 GAD-7, 已证明在识别 GAD 方面具有足够的特异性和敏感性。

研究名称	样本量	结果	结论
Sven. M 研究 [36]	852	随访期间, 152 例患者死亡, 482 例再住院。PHQ-2 和 PHQ-9 在单变量分析中均预测死亡(风险比, 1.18; 95%置信区间, 1.09~1.29; $p < 0.001$, 风险比 1.07; 95%置信区间, 1.04~1.09; $p < 0.001$)以及再住院(风险比, 1.07; 95%置信区间, 1.01~1.21; $p = 0.02$, 风险比 1.03; 95%置信区间, 1.01~1.04; $p = 0.001$)。	PHQ-2 和 PHQ-9 预测心衰患者死亡和住院的比例相似。
Muna H 研究 [37]	322	PHQ-9 和 BDI-II 之间的 Spearman 的 ρ 为 0.80, ($p < 0.001$), PHQ-9 和 BDI-II 之间的协议也支持并发有效性(Kappa = 0.64, $p < 0.001$)。在临界值为 10 分时, PHQ-9 在识别抑郁症状方面的敏感性为 70%, 特异性为 92%, 使用 BDI-II 评分作为比较标准。	以 BDI-II 为标准, PHQ 与 BDI-II 的一致性为 84%, PHQ-9 与 BDI-II 得分成强相关。
Nathaniel R [38]研究(综述)	2785	GAD 表现最好的测试是广泛性焦虑障碍量表 7 项(GAD-7), 阳性似然比为 5.1 (95% CI, 4.3~6.0), 阴性似然比为 0.13 (95% CI, 0.07~0.25)。	GAD-7 在对于焦虑人群是很好的筛查工具包, 具有很强的特异性和灵敏性。

4. 双心疾病的治疗

对于双心疾病的治疗我们可以分为药物治疗和非药物治疗。

4.1. 药物治疗

除了对于心衰患者使用治疗心脏器质性病变的药物外, 还包括应用精神类药物, 其中包括西药, 中药及中西药结合。临床上常用的治疗双心疾病的药物主要为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)如舍曲林、西酞普兰等。舍曲林和西酞普兰主要为治疗抑郁症, 但对于焦虑症也有一定的辅助治疗作用。这类药物为精神类药物, 主要针对非心脏病抑郁和焦虑患者, 其对于心衰患者合并抑郁和焦虑的证据不一, 针对我国的心脏疾病合并抑郁焦虑心理障碍的几项研究都表明, 与对照组相比, 舍曲林和西酞普兰可以有效的改善患者抑郁焦虑状态, 并使心功能趋于好转及具有很强的安全性。但对于国外的两项大型随机化, 双盲研究来看, 舍曲林和西酞普兰对于心衰患者具有安全性, 但未明显改善抑郁状态和改善心衰患者的心功能。

研究名称	样本量	随访时间	主要结局
舍曲林对冠心病合并抑郁症患者负性情绪及心血管不良事件的影响[39]	120	12 周	1) HAMD 评分评价抑郁程度; 与对照组抑郁评分为 10.56 相比, 治疗后的抑郁评分为 8.03, 两组差异有统计学意义($p = 0.0001$)。 2) 以心绞痛, 急性心梗, 心律失常发生率评估心血管不良事件; 与对照组相比; 治疗后发生心血管不良事件明显减少, 差异有统计学意义($p = 0.048$)。
盐酸舍曲林治疗冠心病患者伴焦虑抑郁状态的疗效[40]	179	入院后当天、治疗 2 周后, 治疗 8 周后	治疗 2 周后的抑郁评分 SDS 由对照组的 51.6 降低为治疗后的 41.8。焦虑评分 SAS 由对照组的 50.7 降低为 42.1。治疗 8 周后患者抑郁评分由对照组的 47.6 降低为 32.5, 焦虑评分由对照组的 48.5 降低为 35.6, 均较前下降明显。表明抑郁焦虑状态较前好转, 与首次评价比较, $p < 0.01$; 与对照组同期比较, $p < 0.01$; 与治疗 2 周比较, $p < 0.01$ 。 治疗 8 周后冠心病临床症状改善明显, 治疗组显效率和有效率均高于对照组, 差异有统计学意义($p < 0.01$)。
艾司西酞普兰联合舍曲林治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者的疗效分析[41]	100	8 周	1) 艾司组在治疗前与治疗第 4 周、第 8 周的 PHQ-15 评价躯体症状, 分别为 12.43, 7.89, 4.43。舍曲林组在治疗前与治疗第 4 周、第 8 周的 PHQ-15 评价躯体症状为 11.95, 8.78, 5.55, 治疗后第 4 周、治疗后第 8 周 PHQ-15 评分均较治疗前降低($p < 0.05$); 但两组患者 PHQ-15 评分无差异($F = 1.207, p = 0.279$)。 2) 艾司组在治疗前与治疗第 4 周、第 8 周的 PHQ-9 评价抑郁状态, 分别为 10.02, 7.22, 4.14, 舍曲林组在治疗前与治疗第 4 周、第 8 周的 PHQ-9 的评分为 10.22, 7.83, 5.54, 治疗后第 4 周、治疗后第 8 周 PHQ-9 抑郁评分均较治疗前降低($p < 0.05$); 两组患者 PHQ-9 评分无差异($F = 2.016, p = 0.163$)。 3) 艾司组在治疗前与治疗第 4 周、第 8 周的 GAD-7 评价焦虑状态, 分别为 10.19, 6.56, 3.67。舍曲林组在治疗前与治疗第 4 周、第 8 周的评价焦虑状态为 9.88, 8.99, 5.47, 治疗后第 4 周、治疗后第 8 周 GAD-7 评分均较治疗前降低($p < 0.05$); 两组患者 GAD-7 评分有差异($F = 6.606, p = 0.014$)。 4) 艾司西酞普兰与舍曲林治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者并躯体化症状均疗效值得肯定, 安全性高, 且依从性好、服药方便, 但与舍曲林比较, 艾司西酞普兰疗效更加显著。

续表

SADHART-CHF 试验 [42]	469	6 个月	1) 舍曲林组基线时的平均 HDRS 总分为 18.3 ± 5.5 , 安慰剂组为 18.3 ± 5.4 , 整个治疗阶段 HDRS 原始总分的改善轨迹。两组的 HDRS 总分均显著降低($p < 0.001$); 但 HDRS 总分的降低在两组之间没有显著差异 $p = 0.89$ 。 2) 在临床结局上, 包括全因死亡率、心血管死亡、非致命性心血管事件、心力衰竭住院或这些结局的组合, 在各组之间没有观察到差异($p > 0.05$)。
MOOD-HF 试验[43]	372	24 个月	艾司西酞普兰组的平均 Montgomery-Åsberg 抑郁评定量表总分从基线时的 20.2 分变为 12 周时的 11.2 分, 安慰剂组的平均评分从 21.4 分变为 12.5 分(组间差异, -0.9 [95% CI, -2.6 至 0.7]; $p = 0.26$)。两组之间的安全性参数具有可比性。 死亡或住院的主要结局分别为 116 例(63%)和 119 例(64%) (风险比, 0.99 [95% CI, $0.76 \sim 1.27$]; $p = 0.92$)两组发生主要结局的事件之间无显著差异。

4.2. CBT、体育锻炼和姑息治疗等非药物治疗

与药物治疗相比, CBT 可能具有实质性优势。一项综述中纳入了 9 项随机对照试验, 来评估 CBT 在 HF 患者中的作用, 全面评估 CBT 在心衰与抑郁, 焦虑之间的潜在益处, 探讨 CBT 对心衰患者日常生活、住院率和死亡率的影响; 强调 CBT 与药物治疗相比的优势; 结果表明, CBT 是一种安全有效的治疗方法, 可降低心衰患者抑郁, 焦虑的严重程度, CBT 干预减少对心衰患者的住院率和死亡率[44]。一项 Meta 分析纳入了 5 项随机对照试验, 结果显示, 与常规护理相比, CBT 在 CBT 治疗后和随访 3 个月的抑郁评分改善更大, 生活质量评分的改善明显[45]。

研究名称	样本量	随访时间	主要结局	结果	结论
Kenneth E, Freedland 研究 [46]	158	6 个月	Beck 抑郁的严重程度, 心力衰竭自我护理指数置信度和维持分量表。次要结局包括焦虑、抑郁、身体机能、疲劳、社会角色和活动以及生活质量的测量。住院和死亡是探索性结局。	1) 在贝克抑郁量表(BDI-II)上, CBT 组的 6 个月抑郁评分低于 UC 组(12.8 vs 17.3 ; $p = 0.008$)。 2) 在贝克焦虑量表上, CBT 组在 6 个月时的焦虑评分低于 UC 组(15.6 vs 11.2 ; $p = 0.007$), HF 相关的生活质量评分高于 UC 组(54.5 vs 63.1 ; $p = 0.02$), 干预组的住院率低于 UC 组(32 vs 35 ; 95% CI, $0.30 \sim 0.76$; $p = 0.002$)。	与常规护理相比, CBT 干预对抑郁焦虑有效, 但对心衰自我护理或身体机能无效。其他好处包括改善社会功能以及改善与健康相关的生活质量。
HF-ACTION 随机试验[47]	2322 名左心室射血分数(LVEF) $\leq 35\%$ 和 NYHA II 至 IV 级心衰的稳定患者	30 个月	3 个月和 12 个月时的 BDI-II 评分以及任何原因导致的死亡或住院的综合评分。	1) 与 UC 相比, AE (有氧运动) 组死亡或住院率明显降低, (789 vs 759 ; $p = 0.03$)。 2) 与 UC 相比, AE 在 3 个月和 12 个月的平均 BDI-II 评分较低(9.7 vs 8.95 ; $p = 0.002$) 和(9.54 vs 8.86 ; $p = 0.01$)。	表明运动可显著减轻 HF 患者的抑郁症状。

续表

PAL-HF 随机试验[48]	150 例晚期心衰患者	6 个月	主要终点是 2 项生活质量测量, 堪萨斯城心肌病问卷(KCCQ)和慢性病治疗功能评估-姑息治疗量表(FACIT-Pal), 次要终点包括抑郁和焦虑(通过医院焦虑和抑郁量表[HADS]测量)、精神健康(通过 FACIT-精神健康量表[FACIT-Sp]测量)、住院和死亡率	1) 与 UC 相比, UC + PAL (姑息治疗)组 KCCQ 和 FACIT-Pal 评分显著改善(63.1 vs 52.1; $p = 0.030$); (136.5; 125.8; $p = 0.035$); 2) 与 UC 相比, UC + PAL 患者的抑郁明显改善(4.6 vs 6.4; $p = 0.020$), 焦虑的表现相似(3.7 vs 6.2; $p = 0.048$)。精神健康得到改善(39.6 vs 35.5; $p = 0.027$)。随机分配至 UC + PAL 不影响再住院或死亡率。	与单独使用 UC 相比, 对晚期 HF 患者进行跨学科姑息治疗干预在生活质量、焦虑、抑郁和精神健康方面显示出更大的益处。
-----------------	-------------	------	---	--	--

4.3. 中医治疗

国际心身医学会曾宣告:“世界心身医学应向中医学寻找智慧”。早在《内经》中阐述了“心主神明”与“心主血脉”的双心理论。

1) 本病首辨虚实, 虚者多因脏腑气血阴阳亏虚, 实者多为气滞, 血瘀, 痰火, 湿阻, 临床上常见虚实夹杂, 虚证予以益气养血、滋阴温阳; 实证予以理气、化痰、活血、行瘀。对于双心疾病, 从证候学角度出发, 我们主要针对三种中医证性, 包括肝气郁结证, 心血瘀阻证, 痰火扰心证。代表方有柴胡疏肝散, 血府逐瘀汤, 瓜蒌薤白半夏汤或加減温胆汤。

中医证型	代表方	研究	研究人群	随访时间	主要结局	结果/结论
肝气郁结证	柴胡疏肝散	杨力强 [49]	60 例冠心病合并抑郁症患者	治疗组在常规药物治疗的基础上给予加味柴胡疏肝散治疗, 治疗 4 周后	观察两组疗效、心电图改善情况及治疗前后抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)评分变化情况。	1) 两组治疗后 SDS、SAS 评分均较治疗前改善, (44.85 vs 49.95; 48.66 vs 52.83; $p < 0.01$; $p < 0.05$); 2) 且治疗组 SDS、SAS 评分改善程度大于对照组(20.24 vs 14.57; 18.96 vs 14.09; $p < 0.01$; $p < 0.01$)。
心血瘀阻证	血府逐瘀汤	石佳彬 [50]	冠心病不稳定型心绞痛(心血瘀阻型)伴抑郁状态患者共计 68 例	对照组加用通脉散郁汤, 整个疗程为 2 周	治疗前后患者的心绞痛疗效、心电图变化、中医症候积分、中医症候疗效、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分改变等进行比较。	1) 在心绞痛疗效方面, 治疗组总有效率为 91.17%, 对照组为 85.29%, 2 组比较($p < 0.05$)有统计学意义; 2) 在心电图的改善方面, 总有效率治疗组为 79.41%, 对照组为 61.76%, 2 组比较($p < 0.05$)差异有统计学意义; 3) 治疗后两组抑郁评分比较(17.9 vs 19.4; $p < 0.05$); 4) 治疗后两组中医症候疗效总有效率比较, (85.29% vs 75.53%; $p < 0.05$), 有统计学意义。

续表

痰火扰心证	瓜蒌薤白半夏汤或加減温胆汤	刁雅静 [51]	痰热瘀血证冠心病合并焦虑抑郁患者 70 例	治疗组在对照组基础上加服加味温胆汤, 疗程均为 4 周	评价中医治疗组在心绞痛改善, 血 hsCRP 水平, 抑郁评分使用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分。	1) 与对照组相比, 治疗后两组的 hsCRP 评分具有显著差异 (2.37 vs 3.04; $p < 0.05$); 2) 与对照组相比, 治疗后两组的心绞痛疗效具有显著差异 ($p < 0.05$); 3) 与对照组相比, 治疗后两组的抑郁(HAMD)及焦虑(HAMA)评分显著降低 (22.41 vs 20.06; 16.52 vs 13.22; $p < 0.05$; $p < 0.05$)。
-------	---------------	----------	-----------------------	-----------------------------	---	---

2) 中西医结合治疗, 如心悦胶囊, 振源胶囊, 心可舒片, 舒肝解郁胶囊等中成药联合抗精神障碍西药对慢性心力衰竭合并抑郁焦虑状态的患者具有明显的疗效。帕罗西汀联合振源胶囊能明显改善慢性心力衰竭病人的抑郁焦虑状态, 且安全性高[52]。振源胶囊联合舍曲林也能明显改善冠心病患者的抑郁焦虑状态, 改善冠心病疗效[53]。常规抗心衰治疗基础上加用心悦胶囊对气阴两虚合并轻中度焦虑抑郁的射血分数减低的慢性心力衰竭患者治疗中, 其改善心功能的同时还可进一步改善患者焦虑抑郁症状、提高生活质量, 与艾司西酞普兰相比, 副作用少, 有很好的有效性和安全性[54]。

3) 中医特色疗法。针灸, 穴位按摩, 穴位贴敷, 音乐疗法, 一项 Meta 分析显示, 五行音乐疗法对心血管疾病合并焦虑抑郁患者情绪、收缩压及舒张压的改善作用明显, 健身功法, 主要有五禽戏、太极拳、八段锦等[55]。王尔玉等研究显示微砭耳针可以有效改善冠心病 PCI 术后并抑郁状态患者的抑郁情绪、睡眠质量及中医症状[56]。尹悦等研究显示给予冠心病患者对症治疗基础上采用穴位贴敷联合中医情志护理, 显著提高其治疗效果及心理状态, 得到了患者及其家属的认可, 值得临床上推广并应用[57]。联合治疗措施也是慢性心衰合并抑郁焦虑患者的良好选择。周佳佳研究显示穴位按摩联合五音疗法可有效改善气虚血瘀型慢性心衰患者焦虑和抑郁情绪, 其疗效优于单独应用穴位按摩或五音疗法, 值得在临床实践中进一步总结和推广应用[58]。因为目前在临床上对于心衰患者抑郁焦虑的西药研究效果不一, 不良反应也未知, 作为心血管疾病的终末阶段, 中药治疗显现出更明显的魅力, 在对患者的心理和躯体上获得了明显的疗效。

5. 总结与展望

关于心衰抑郁和焦虑主题的文献差异很大, 研究使用不同的标准来诊断抑郁症、焦虑症和心衰, 心衰与抑郁焦虑的躯体症状大多重。因此, 解释这些研究的结果具有挑战性。其次对于我国关于中药治疗心衰合并抑郁焦虑的研究中样本量普遍较少, 结果缺乏特异性, 需要继续大规模研究。对于心血管疾病合并精神障碍方面, 我们最开始集中于冠心病的研究, 但随着心衰患者的患病率逐渐增加, 我们不得不将目光转投于心衰这方面, 研究心衰的住院率增加和死亡率的增加是否与精神障碍有关是必要的。同时近年来射血分数保留型心衰的人数逐渐增加, 射血分数不同是否与精神心理障碍有关有待研究。在未来, 对于抑郁焦虑的心衰共同发病机制入手, 通过靶向针对治疗。同时不能忽略联合中医带来的惊喜。

参考文献

- [1] Rutledge, T., Reis, V.A., Linke, S.E., et al. (2006) Depression in Heart Failure a Meta-Analytic Review of Prevalence, Intervention Effects, and Associations with Clinical Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, **48**, 1527-1537. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.055>
- [2] Yohannes, A.M., Willgoss, T.G., Baldwin, R.C., et al. (2010) Depression and Anxiety in Chronic Heart Failure and

- Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Relevance, Clinical Implications and Management Principles. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **25**, 1209-1221. <https://doi.org/10.1002/gps.2463>
- [3] 温雪梅, 卢仁泉, 郭林. 中国心力衰竭患者抑郁焦虑发病及干预效果的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(4): 702-709.
- [4] 袁丽霞, 丁荣晶, 秦延平, 等. 心血管专科医院患者常见焦虑、抑郁、躯体化症状现状调查[J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(5): 608-614.
- [5] 胡大一. 心血管疾病和精神心理障碍的综合管理——“双心医学”模式的探索[J]. 中国临床医生, 2006(5): 2-3.
- [6] Celano, C.M., Villegas, A.C., Albanese, A.M., et al. (2018) Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. *Harvard Review of Psychiatry*, **26**, 175-184. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000162>
- [7] Gopal, D.M., Kalogeropoulos, A.P., Georgiopoulou, V.V., et al. (2010) Serum Albumin Concentration and Heart Failure Risk the Health, Aging, and Body Composition Study. *American Heart Journal*, **160**, 279-285. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.05.022>
- [8] Mac, G.N., Ng, T.H., Ellman, L.M., et al. (2021) The Longitudinal Associations of Inflammatory Biomarkers and Depression Revisited: Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Molecular Psychiatry*, **26**, 3302-3314. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00867-4>
- [9] Lamers, F., Milaneschi, Y., Smit, J.H., et al. (2019) Longitudinal Association between Depression and Inflammatory Markers: Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *Biological Psychiatry*, **85**, 829-837. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.12.020>
- [10] Passos, I.C., Vasconcelos-Moreno, M.P., Costa, L.G., et al. (2015) Inflammatory Markers in Post-Traumatic Stress Disorder: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *The Lancet Psychiatry*, **2**, 1002-1012. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00309-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00309-0)
- [11] 许晶晶, 李向平, 陈名杰. 焦虑抑郁情绪对冠心病患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(6): 426-429.
- [12] Xiong, G.L., Prybol, K., Boyle, S.H., et al. (2015) Inflammation Markers and Major Depressive Disorder in Patients with Chronic Heart Failure: Results from the Sertraline against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure Study. *Psychosomatic Medicine*, **77**, 808-815. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000216>
- [13] 张晓玲, 阿依吐尔汉·马合木提, 古丽扎尔·买买提明, 等. 血清 C-反应蛋白、白细胞介素-6 水平与老年冠心病患者焦虑情绪的关系[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(2): 113-114.
- [14] Varghese, T.P., Kumar, A.V., Varghese, N.M., et al. (2020) Depression Related Pathophysiologies Relevant in Heart Disease: Insights into the Mechanism Based on Pharmacological Treatments. *Current Cardiology Reviews*, **16**, 125-131. <https://doi.org/10.2174/1573403X15666191127104520>
- [15] 朱文娴, 王军, 王群松, 等. 针刺对抑郁症患者自主神经系统功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(2): 381-383.
- [16] Drago, S., Bergerone, S., Anselmino, M., et al. (2007) Depression in Patients with Acute Myocardial Infarction: Influence on Autonomic Nervous System and Prognostic Role. Results of a Five-Year Follow-Up Study. *International Journal of Cardiology*, **115**, 46-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.04.029>
- [17] Holwerda, S.W., Luehrs, R.E., Gremaud, A.L., et al. (2018) Relative Burst Amplitude of Muscle Sympathetic Nerve Activity Is an Indicator of Altered Sympathetic Outflow in Chronic Anxiety. *Journal of Neurophysiology*, **120**, 11-22. <https://doi.org/10.1152/jn.00064.2018>
- [18] Shinba, T., Kariya, N., Matsui, Y., et al. (2008) Decrease in Heart Rate Variability Response to Task Is Related to Anxiety and Depressiveness in Normal Subjects. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **62**, 603-609. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2008.01855.x>
- [19] Bale, T.L., Contarino, A., Smith, G.W., et al. (2000) Mice Deficient for Corticotropin-Releasing Hormone Receptor-2 Display Anxiety-Like Behaviour and Are Hypersensitive to Stress. *Nature Genetics*, **24**, 410-414. <https://doi.org/10.1038/74263>
- [20] Takefuji, M. and Murohara, T. (2019) Corticotropin-Releasing Hormone Family and Their Receptors in the Cardiovascular System. *Circulation Journal*, **83**, 261-266. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0428>
- [21] 陈兆斌, 张博, 刘秀敏, 等. 焦虑症发病机制的研究进展[J]. 天津中医药, 2018, 35(4): 316-320.
- [22] 金睿, 徐理, 杨玥, 等. 焦虑与抑郁障碍共病患者症状与血清甲状腺激素水平的相关分析[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(4): 323-326.
- [23] Kubo, S.H., Rector, T.S., Bank, A.J., et al. (1991) Endothelium-Dependent Vasodilation Is Attenuated in Patients with Heart Failure. *Circulation*, **84**, 1589-1596. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.84.4.1589>
- [24] Fischer, D., Rossa, S., Landmesser, U., et al. (2005) Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Heart Failure Is

- Independently Associated with Increased Incidence of Hospitalization, Cardiac Transplantation, or Death. *European Heart Journal*, **26**, 65-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi001>
- [25] Geraets, A., Van Agtmaal, M., Stehouwer, C., *et al.* (2020) Association of Markers of Microvascular Dysfunction with Prevalent and Incident Depressive Symptoms: the Maastricht Study. *Hypertension*, **76**, 342-349. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15260>
- [26] Van Agtmaal, M., Houben, A., Pouwer, F., *et al.* (2017) Association of Microvascular Dysfunction with Late-Life Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*, **74**, 729-739. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0984>
- [27] Sherwood, A., Hinderliter, A.L., Watkins, L.L., *et al.* (2005) Impaired Endothelial Function in Coronary Heart Disease Patients with Depressive Symptomatology. *Journal of the American College of Cardiology*, **46**, 656-659. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.041>
- [28] Narita, K., Murata, T., Hamada, T., *et al.* (2007) Interactions among Higher Trait Anxiety, Sympathetic Activity, and Endothelial Function in the Elderly. *Journal of Psychiatric Research*, **41**, 418-427. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.01.003>
- [29] Amadio, P., Zara, M., Sandrini, L., *et al.* (2020) Depression and Cardiovascular Disease: The Viewpoint of Platelets. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 7560. <https://doi.org/10.3390/ijms21207560>
- [30] Whooley, M.A., De Jonge, P., Vittinghoff, E., *et al.* (2008) Depressive Symptoms, Health Behaviors, and Risk of Cardiovascular Events in Patients with Coronary Heart Disease. *JAMA*, **300**, 2379-2388. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.711>
- [31] Zheng, L., Li, B., Lin, S., *et al.* (2019) Role and Mechanism of Cardiac Insulin Resistance in Occurrence of Heart Failure Caused by Myocardial Hypertrophy. *Aging*, **11**, 6584-6590. <https://doi.org/10.18632/aging.102212>
- [32] Djousse, L., Cook, N.R., Kim, E., *et al.* (2020) Supplementation with Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids and Incidence of Heart Failure Hospitalization: VITAL-Heart Failure. *Circulation*, **141**, 784-786. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044645>
- [33] Zou, X.H., Sun, L.H., Yang, W., *et al.* (2020) Potential Role of Insulin on the Pathogenesis of Depression. *Cell Proliferation*, **53**, e12806. <https://doi.org/10.1111/cpr.12806>
- [34] 刘莉莉, 王国良. 胱抑素 C、游离脂肪酸与慢性心衰患者伴发抑郁的相关性[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(5): 876-878.
- [35] Elderon, L., Smolderen, K.G., Na, B., *et al.* (2011) Accuracy and Prognostic Value of American Heart Association: Recommended Depression Screening in Patients with Coronary Heart Disease: Data from the Heart and Soul Study. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **4**, 533-540. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.110.960302>
- [36] Piepenburg, S.M., Faller, H., Gelbrich, G., *et al.* (2015) Comparative Potential of the 2-Item versus the 9-Item Patient Health Questionnaire to Predict Death or Rehospitalization in Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*, **8**, 464-472. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001488>
- [37] Hammash, M.H., Hall, L.A., Lennie, T.A., *et al.* (2013) Psychometrics of the PHQ-9 as a Measure of Depressive Symptoms in Patients with Heart Failure. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, **12**, 446-453. <https://doi.org/10.1177/1474515112468068>
- [38] Herr, N.R., Williams, J.J., Benjamin, S., *et al.* (2014) Does This Patient Have Generalized Anxiety or Panic Disorder? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*, **312**, 78-84. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5950>
- [39] 常宁, 赵刘乐, 胡佳. 舍曲林对冠心病合并抑郁症患者负性情绪及心血管不良事件的影响[J]. 中国社区医师, 2020, 36(3): 58-59.
- [40] 熊荣红, 熊世熙, 张洪. 盐酸舍曲林治疗冠心病患者伴焦虑抑郁状态的疗效[J]. 医药导报, 2012, 31(10): 1301-1304.
- [41] 刘琴, 彭楠茵, 张雅楠, 等. 艾司西酞普兰联合舍曲林治疗心内科门诊焦虑/抑郁患者的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(2): 64-68.
- [42] O'Connor, C.M., Jiang, W., Kuchibhatla, M., *et al.* (2010) 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. *Journal of the American College of Cardiology*, **56**, 692-699. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.068>
- [43] Angermann, C.E., Gelbrich, G., Stork, S., *et al.* (2016) Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients with Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **315**, 2683-2693. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7635>
- [44] Rajasree, K.M., Prasad, S., Tiwari, A., *et al.* (2023) The Effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy for Heart Failure Patients: A Narrative Review. *Journal of International Medical Research*, **51**. <https://doi.org/10.1177/03000605231198371>

- [45] Jeyanantham, K., Kotecha, D., Thanki, D., *et al.* (2017) Effects of Cognitive Behavioural Therapy for Depression in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Failure Reviews*, **22**, 731-741. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9640-5>
- [46] Freedland, K.E., Carney, R.M., Rich, M.W., *et al.* (2015) Cognitive Behavior Therapy for Depression and Self-Care in Heart Failure Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, **175**, 1773-1782. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.5220>
- [47] Blumenthal, J.A., Babyak, M.A., O'Connor, C., *et al.* (2012) Effects of Exercise Training on Depressive Symptoms in Patients with Chronic Heart Failure: The HF-ACTION Randomized Trial. *JAMA*, **308**, 465-474. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.8720>
- [48] Rogers, J.G., Patel, C.B., Mentz, R.J., *et al.* (2017) Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 331-341. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.030>
- [49] 杨力强, 纪范霞, 陈林, 等. 加味柴胡疏肝散治疗冠心病合并抑郁症临床观察[J]. 广西中医药大学学报, 2020, 23(1): 1-4.
- [50] 石佳彬. 通脉散郁汤治疗不稳定型心绞痛(心血瘀阻型)伴抑郁状态的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [51] 刁雅静, 孙善美, 梁娜, 等. 加味温胆汤对痰热瘀血证冠心病合并焦虑抑郁患者的临床疗效及血 HsCRP 的影响[J]. 吉林中医药, 2020, 40(2): 193-196.
- [52] 叶庆红, 陈志斌, 唐锴, 等. 振源胶囊联合帕罗西汀治疗慢性心力衰竭伴发焦虑、抑郁的疗效[J]. 广东医学, 2012, 33(12): 1820-1823.
- [53] 石纪萍, 赵钦. 盐酸舍曲林联合振源胶囊治疗冠心病合并焦虑抑郁障碍患者的临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2017, 36(32): 123-124, 127.
- [54] 吴海平. 心悅胶囊对慢性心力衰竭患者“双心”治疗研究[D]: [硕士学位论文]. 赣州: 赣南医学院, 2022.
- [55] 代雅琪, 裴大军, 刘娟, 等. 五行音乐疗法对心血管疾病后焦虑、抑郁及血压影响的 Meta 分析[J]. 中华全科医学, 2016, 14(8): 1359-1362.
- [56] 王尔玉, 张健真, 张楠楠, 等. 微砭耳针治疗冠心病经皮冠状动脉介入术后伴抑郁患者的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(12): 1886-1890.
- [57] 尹悦. 中医情志护理联合穴位敷贴对冠心病患者疗效及心理情绪的影响研究分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(33): 150, 152.
- [58] 周佳佳. 穴位按摩联合五音疗法对气虚血瘀型慢性心衰患者焦虑抑郁的影响研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2018.