

# 抑郁对急性心肌梗死患者心率变异及预后的影响

夏大胜, 王佩显\*, 曹燕然, 张菁, 蔡林, 汪丽, 杨英

(天津市第一中心医院心内科, 天津 300192)

中图分类号: R395.6

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2003)01-0053-03

## The Influence of Depression on Heart Rate Variability and Short Term Prognosis of Patients with Myocardial Infarction

XIA Da-sheng, WANG Pei-xian, CAO Yan-ran, et al

Department of Cardiology, the First Central Hospital, Tianjin 300192, China

**【Abstract】 Objective:** To explore the influence of depression on heart rate variability(HRV) and short term prognosis of patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods:** 120 AMI patients were evaluated with Zung's self-rating depression scale within 24 hours after admission. The patients were divided into depressive group(45 cases) and non-depressive group(75 cases) according to depressive index. Post-infarction angina pectoris, reinfarction, heart failure and ventricular fibrillation as well as cardiac death were observed during 4 weeks. HRV analysis with 24-hour holter of survivals was performed in 1 week after infarction. **Results:** The prevalence of post-infarction angina pectoris, ventricular fibrillation and cardiac death in depressive group was remarkably elevated compared with non-depressive group(40.0% vs 22.7%, 20.0% vs 6.7%, 17.8% vs 4.0%, respectively.  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis results indicated that depression was independently and significantly related to the occurrence of post-infarction angina pectoris, ventricular fibrillation and cardiac death. SDNN, SDANN, RMNN and PNN50 as well as HF in depressive group were obviously reduced, whereas VLF, LF and LF/HF were remarkably increased compared with non-depressive group( $P < 0.01$  or  $0.05$ ). Correlation analysis found that depressive index was negatively related with SDNN, SDANN, RMNN, PNN50 and HF( $P < 0.01$ ), and positively correlated with VLF, LF and LF/HF( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Depression impacts adversely HRV, and was an independent risk factor of the short term prognosis of AMI patients.

**【Key words】** Depression; Myocardial infarction; Heart rate variability; Prognosis

研究发现, 冠心病患者常合并焦虑、抑郁情绪障碍, 抑郁被认为是冠心病的独立危险因素<sup>[1,2]</sup>。心率变异性(heart rate variability, HRV)是指窦性心率在一定时间内周期性改变的现象, 是反映交感与副交感神经张力及其平衡的重要指标。HRV减低是确定急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者危险分层, 预测其预后的一个独立的敏感指标<sup>[3]</sup>。因此, 本研究旨在观察抑郁对AMI患者HRV及近期预后的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择1999年5月~2001年12月住院、未行血管成形术的第一次患AMI的患者, 诊断符合1978年WHO制订的AMI诊断标准, 入院时心功能在Killip Ⅲ级以内, 能配合心理检查。共120例入选, 年龄最小45岁, 最大75岁, 男77例, 女43例。

### 1.2 方法

1.2.1 抑郁情绪测量 入院24小时内以Zung编制的抑郁自评量表(SDS)<sup>[4]</sup>评定抑郁状况及其程度。抑郁严重度指数在0.5以下为无抑郁,  $\geq 0.5$ 表示有抑郁。

1.2.2 HRV测定 于发病后1周末以德国Custotera 500型动态心电图仪及其HRV分析软件进行24小时长程采样, 剔除全部异位搏动及伪差, 自动检出24小时窦性心搏进行HRV参数分析。HRV测定指标包括(1)时域分析指标: ①全部正常窦性心搏间期的标准差(the standard deviation of all normal R-R intervals that is N-N intervals, SDNN); ②全部按5min分成连续的时间段, 先计算每5min的NN间期平均值, 再计算所有平均值的标准差(the standard deviation of the mean of the 5-minute intervals, averaged over a 24-hour period, SDANN); ③全程相邻心搏间期之差的均方根值(root mean square successive differences, the square root of the mean if the sum of the square differences between adjacent normal R-R intervals, RMSSD); ④相邻正常R-R间期 $> 50\text{ms}$ 的计数占总R-R间期数的百分比(percent

\* 天津医科大学总医院心内科

of differences between adjacent normal R-R intervals that are greater than 50msec, PNN50)。 (2) 频域分析指标: ①极低频功率(very low frequency power, VLF): 频段 1. 0033~ 0. 04Hz; ④低频功率(low frequency power, LF): 频段 0. 04~ 0. 15Hz; ④高频功率(high frequency power, HF): 频段 0. 15~ 0. 4Hz。

1. 2. 3 观察终点 4 周内心脏事件包括梗死后心绞痛、再梗死、心力衰竭、室颤及死亡。

## 2 结 果

### 2. 1 抑郁情绪测量结果

45 例患者(37. 5%) 抑郁严重度指数  $\geq 0. 5$ , 为抑郁组(抑郁严重度指数  $0. 612 \pm 0. 062$ ), 其余 75 例(62. 5%), 抑郁严重度指数  $< 0. 5$ , 为非抑郁组(抑郁严重度指数  $0. 386 \pm 0. 065$ ), 两组的年龄、性别、体重指数、吸烟、高血脂、糖尿病、梗死部位、心功能 Killp 分级及接受静脉溶栓和  $\beta$ - 受体阻滞剂治疗情况均无显著性差异。抑郁组高血压构成比高于非抑郁组 ( $P < 0. 05$ ), 见表 1。

表 1 两组 AMI 患者一般临床特征

	抑郁组 (n= 45)	非抑郁组 (n= 75)	$\chi^2$ 或 t 值	P 值
年龄(岁)	62. 73 $\pm$ 7. 51	61. 47 $\pm$ 6. 76	0. 953	0. 343
性别(M/F)	28/17	49/26	0. 118	0. 731
吸烟(例)	20(44. 4)	29(38. 7)	0. 389	0. 533
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	24. 07 $\pm$ 2. 95	24. 15 $\pm$ 3. 21	0. 136	0. 892
高血压(例)	28(62. 2)	31(41. 3)	4. 91	0. 027
高血脂(例)	26(57. 8)	41(54. 7)	0. 11	0. 74
糖尿病(例)	17(37. 8)	21(28. 0)	1. 243	0. 265
静脉溶栓(例)	24(53. 3)	34(45. 3)	0. 982	0. 322
$\beta$ 阻滞剂(例)	24(53. 3)	35(46. 7)	0. 500	0. 479
梗死前壁/下壁	30/15	40/35	2. 057	0. 151
Killp 分级 $\chi^2$	26/19	50/25	0. 957	0. 328

### 2. 2 两组 4 周内心脏事件比较

抑郁组 4 周内梗死后心绞痛、室颤及心脏性死亡率均显著高于非抑郁组 ( $P < 0. 05$ ); 抑郁组的再

梗死及心力衰竭发生率较非抑郁组有升高趋势, 但差异无显著性, 见表 2。多因素非条件 Logistic 回归分析校正年龄、性别、体重指数、吸烟、高血压、糖尿病、高血脂、梗死部位、Killp 分级、接受静脉溶栓和  $\beta$ - 受体阻滞剂治疗等因素后, 抑郁仍然是梗死后心绞痛、室颤及心脏性死亡的独立危险因素, 见表 3。

表 2 两组 4 周内心脏事件比较

	抑郁组	非抑郁组	$\chi^2$ 值	P 值
梗死后心绞痛	18(40. 0)	17(22. 7)	4. 09	. 043
再梗死	7(15. 6)	5(6. 7)	1. 58	. 209
心力衰竭	11(24. 4)	12(16. 0)	1. 29	. 255
室颤	9(20. 0)	5(6. 7)	4. 85	. 028
心脏性死亡	8(17. 8)	3(4. 0)	4. 86	. 027

表 3 抑郁对近期预后的多因素 Logistic 回归分析

	抑郁组 (n= 45)	非抑郁组 (n= 75)	OR 值(95%CI)	P 值
梗死后心绞痛	18(40. 0)	17(22. 7)	2. 98(1. 23- 7. 26)	0. 016
再梗死	7(15. 6)	5(6. 7)	3. 31(0. 67- 16. 67)	0. 147
心力衰竭	11(24. 4)	12(16. 0)	1. 64(0. 523- 5. 16)	0. 394
室颤	9(20. 0)	5(6. 7)	2. 35(0. 65- 8. 91)	0. 038
心脏性死亡	8(17. 8)	3(4. 0)	2. 14(0. 51- 9. 46)	0. 045

### 2. 3 两组 HRV 指标比较

抑郁组时域指标 SDNN、SDANN、RMSSD 及 PNN50 均显著低于非抑郁组 ( $P < 0. 01$  或  $0. 05$ ); 抑郁组频域指标 VLF、LF 及 LF/HF 显著高于非抑郁组 ( $P < 0. 01$ ), 而 HF 显著低于非抑郁组 ( $P < 0. 05$ ) 见表 4。

### 2. 4 相关分析结果

以两组 4 周内存活患者为整体, 将抑郁严重度指数与 HRV 各项指标进行相关分析, 结果显示抑郁严重度指数与 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 和 HF 均显著负相关,  $r$  分别为  $- 0. 547$ 、 $- 0. 525$ 、 $- 0. 586$ 、 $- 0. 467$  和  $- 0. 341$ ; 与 VLF、LF 和 LF/HF 均显著正相关,  $r$  分别为  $0. 390$ 、 $0. 511$  和  $0. 393$ 。

表 4 两组 4 周内存活患者 HRV 指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

	时域指标				频域指标			
	SDNN	SDANN	RMSSD	PNN50	VLF	LF	HF	LF/HF
抑郁组(n= 37)	58. 86 $\pm$ 19. 65	52. 43 $\pm$ 18. 89	21. 43 $\pm$ 10. 07	6. 41 $\pm$ 3. 29	127. 93 $\pm$ 21. 03	303. 95 $\pm$ 68. 51	82. 18 $\pm$ 13. 16	4. 32 $\pm$ 0. 94
非抑郁组(n= 72)	69. 93 $\pm$ 16. 96	62. 42 $\pm$ 16. 52	27. 61 $\pm$ 8. 11	8. 03 $\pm$ 3. 11	87. 66 $\pm$ 10. 32	265. 83 $\pm$ 63. 11	88. 19 $\pm$ 11. 63	3. 41 $\pm$ 0. 76
t 值	3. 064	2. 844	3. 464	2. 528	4. 237	2. 900	2. 448	5. 443
P 值	0. 003	0. 005	0. 001	0. 013	0. 000	0. 005	0. 016	0. 000

### 3 讨 论

抑郁是心肌梗死患者常见的情绪症状。Schleifer 等发现<sup>[5]</sup>, 在因心肌梗死住院患者中, 45% 以上有抑郁障碍。本文结果显示, 37.5% 的 AMI 患者伴有抑郁, 单因素分析结果表明, 抑郁明显增加了梗死后心绞痛、室颤及心脏性死亡等心脏事件的发生率。在校正冠心病其它危险因素、心功能、梗死部位及接受静脉溶栓和  $\beta$  受体阻滞剂治疗等影响因素后, 抑郁仍然是梗死后心绞痛、室颤和心脏性死亡的独立危险因素。推测其机制可能是 AMI 患者伴有抑郁时, 下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴和交感神经系统功能亢进, 血浆儿茶酚胺浓度增高<sup>[6]</sup>, 腺苷酸环化酶活性增高, 使细胞内 cAMP 浓度增加, 钙离子内流增加, 通过后除极触发室性心律, 降低室颤阈, 增加猝死发生率; 冠心病伴抑郁者, 心脏压力反射的调节能力受损, 可能导致心律失常及心脏死亡<sup>[7]</sup>。抑郁患者常伴不同程度的焦虑情绪, 可诱发冠脉痉挛, 加重心肌缺血。此外, 抑郁患者在应激状态下, 血小板内钙离子流动性增强, 钙离子浓度显著增高, 腺苷酸环化酶活性降低, 蛋白激酶 C 活化, 血小板表面糖蛋白  $\alpha$ IIb/  $\beta$ 3 表达明显增多, 血小板聚集性增强, 血小板释放血栓烷素 A<sub>2</sub>、血小板因子  $\text{PF}_3$  和  $\beta$ - 血栓球蛋白, 促使冠脉收缩, 血栓形成, 加重心肌缺血, 诱发梗死后心绞痛或猝死<sup>[8,9]</sup>。

心脏受交感神经和迷走神经双重支配, 心肌梗死后支配心脏的自主神经失衡, 交感神经活性增加, 迷走神经活性降低, 是心脏性猝死发生的重要因素<sup>[10]</sup>。对 HRV 分析可以间接地定量评估心脏交感、迷走神经活动紧张性和均衡性及其对心脏活动的影响。AMI 患者 HRV 降低其降低程度与心脏性死亡密切相关, 是心脏性猝死发生的独立预测指标<sup>[3,11]</sup>。本研究结果显示, AMI 伴抑郁情绪障碍患者, 时域指标明显降低, 而 VLF、LF 增高; HF 降低, LF/HF 比值增大, 且抑郁严重度指数与时域指标及 HF 负相关; 与 VLF、LF 及 LF/HF 正相关, 反映 AMI 伴抑郁情绪障碍时, 植物神经对心脏调节功能障碍更严重, 支配心脏的交感活性增高或/和迷走活性降低, 自主神经对抗室颤的防卫能力下降, 易于发生恶

性室性心律失常。而抑郁水平直接影响心脏自主神经失衡的严重程度。因此, 本研究结果提示, 抑郁情绪恶化了 AMI 患者植物神经对心脏的调节障碍, 是影响 AMI 患者预后的独立危险因素。

#### 参 考 文 献

- 1 Ford DE, Mead LA, Chang PP, et al. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Arch Intern Med*, 1998, 158(13): 1422-1434
- 2 Feketic AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, et al. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. *National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med*. 2000, 169(9): 1261-1268
- 3 Vaage-Nilsen M, Rasmussen V, Jensen G, et al. Recovery of autonomic nervous activity after myocardial infarction demonstrated by short-term measurement of SDNN. *Scand Cardiovasc J*, 2001, 35(3): 186-191
- 4 汪向东. 心理卫生评定量表手册. 1993. 160-161
- 5 Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 1989, 149: 1785-1789
- 6 Fisure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18 Month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 1995, 91: 999-1005
- 7 Watlins LL, Grossman P. Association of depressive symptoms with reduced baroreflex cardiac control in coronary artery disease. *Am Heart J*, 1999, 137: 453-457
- 8 Nair GV, Gurbel PA, O'Connor CM, et al. Depression, coronary events, platelet inhibition, and serotonin reuptake inhibitors. *Am J Cardiol*, 1999, 84: 321-323
- 9 Nemeroff CB, Musseman DL, Ga MSA. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? *Am Heart J*, 2000, 140: S57-62
- 10 Schwartz PJ, Priori SC. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders, 1990. 330-343
- 11 Douloulas AD, Flather WD, Pipilis A, et al. Evolutionary pattern and prognostic importance of heart rate variability during the early phase of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2001, 77: 169-179

(收稿日期: 2002-03-29)