

# 神经内分泌变化与冠心病合并焦虑症的关系

张晓蕾, 任岩春, 赵永峰, 胡喜田, 安少波, 吴志红

石家庄市第一医院心血管内科, 河北 石家庄 050000

**摘要:** **目的** 研究神经内分泌变化与冠心病(CHD)合并焦虑症的关系。 **方法** 选择从2014年7月-2017年3月在石家庄市第一医院接受诊治的CHD合并焦虑症患者86例记为A组, CHD无焦虑症患者94例记为B组, 检测并对比两组临床资料, 两组神经内分泌有关指标(去甲肾上腺素NE和血浆神经肽NPY), 以及两组心率变异性指标(SDNN、SDANN、rMSSD和PNN50)。 **结果** A组的NE和NPY水平分别为(921.38±18.63)pg/ml、(158.24±21.36)pg/ml, 均明显高于B组的(594.35±16.88)pg/ml、(112.32±16.37)pg/ml, 差异均有统计学意义( $t=123.560$ 、 $16.267$ , 均 $P<0.05$ )。A组的SDNN、SDANN、rMSSD和PNN50水平均明显低于B组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。 **结论** 神经内分泌变化与CHD合并焦虑症之间具有紧密联系, 具体表现在患者的NE和NPY水平明显上升, 且HRV的异常程度更高, 临床可监测相关指标的变化情况, 从而辅助诊治。

**关键词:** 神经内分泌; 变化; 冠心病; 焦虑症; 关系

**中图分类号:** R541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)06-0720-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.06.022

冠心病(coronary heart disease, CHD)为冠状动脉粥样硬化病变进而导致血管狭窄或者阻塞, 以及冠状动脉自身发生功能变化造成心肌缺血缺氧甚至坏死而引发的心脏疾病。该病在临床十分常见, 并且近年来其发病率呈不断上升趋势, 对人们健康及生活均造成严重影响, 对患者生命安全产生较大威胁。以往对于CHD患者临床治疗通常侧重于其器质性病变, 有关其病因研究也仅关注年龄、高血脂以及高血糖等方面, 而往往忽略了患者心理因素所造成的危害<sup>[1]</sup>。CHD属于身心疾病, 患者心理因素在该病发生、发展以及治疗和预后等方面均起到十分关键作用, 且焦虑症为CHD比较常见的一种合并症, 临床应予以高度重视<sup>[2]</sup>。有学者提出, CHD合并焦虑症可能出现神经内分泌方面代谢异常, 并且其心率变异性(heart rate variability, HRV)显著降低, 对疾病进展起到一定影响, 但目前相关研究报道较少, 无法确定患者神经内分泌以及HRV所发生的改变和CHD合并焦虑症之间关系情况<sup>[3-4]</sup>。本文通过研究分析神经内分泌变化与冠心病合并焦虑症的关系, 旨在为临床治疗提供数据支持, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**基金项目:** 石家庄市科技计划项目(141462823)

**作者简介:** 张晓蕾(1981-), 女, 河北省宁晋县人, 本科学历, 主治医师, 研究方向: 冠心病。

**通信作者:** 吴志红, E-mail: 86932967@163.com。

**1.1 资料来源** 选择从2014年7月-2017年3月在石家庄市第一医院接受诊治的CHD合并焦虑症患者86例记为A组, CHD无焦虑症患者94例记为B组, 纳入标准: (1) CHD的诊断由冠脉造影结果确诊, 其中左冠脉(左主干、前降支、回旋支或其主干分支)和/或右冠脉(或其主干分支)血管中, 至少有1支的管腔狭窄 $\geq 50\%$ <sup>[5]</sup>; (2) 焦虑症的诊断由汉密尔顿(HAMA)评分 $\geq 14$ 分确诊<sup>[6]</sup>; (3) 年龄 $\geq 20$ 岁; (4) 各组受试者均对本次研究知情同意, 且已签署了同意书。排除标准: (1) 检查资料数据缺失者; (2) 有恶性肿瘤或血液疾病者; (3) 有其他种类的心脏疾病或精神类疾病者; (4) 有糖尿病或甲亢等疾病者; (5) 有肝肾功能异常或急性感染者。关于此次研究, 医院伦理委员会已经作出了审核批准。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 资料数据的收集** 统计并记录患者以下数据信息: (1) 年龄; (2) 性别; (3) 高血压情况。

**1.2.2 血清学指标检测** (1) 去甲肾上腺素(arterenol, NE)和血浆神经肽Y(Neuro-peptide Y, NPY)的检测。抽取各组受试者的晨间空腹静脉血6 ml, 在经EDTA抗凝并含50 U的抑肽酶试管中添加血液标本2 ml, 置于冰盒中保存, 并在2 h内实施15 min、3 000 r/min的离心, 分离血浆后放在-80℃的冰箱内保存待测。利用购自北京的普尔伟业公司的125I NE和125I NPY放免分析药盒分别检测NE和NPY的水平。严格依据试剂盒的说明书步骤进行操作。(2) 总胆固醇(TC)、低/高密度脂蛋白(LDL-C/HDL-C)及

甘油三酯(TG)的检测。抽取各组受试者的晨间空腹静脉血 3 ml,给予 15 min 3 000 r/min 的离心后提取血清,应用购自日立公司的 7180 型全自动生化分析仪实施检测,相关试剂购自上海的科华生物公司,严格根据说明书描述的操作规程进行操作。

1.2.3 HRV 有关指标的检测 利用购自秦皇岛市康泰医学公司的 TL4000 型 24 h 动态心电图仪进行检测,观察并记录以下指标数据:(1)总体标准差(SDNN),统计全部正常的窦性心搏有关 R-R 间期标准差,若标准差低于 50 ms,则表示 HRV 明显下降,若标准差≥50 ms,则表示 HRV 明显上升。(2)均值标准差(SDANN),统计每 5 min R-R 间期所得平均值的标准差,其正常值范围为(127±35)ms。(3)差值均方平方根(rMSSD),统计 24 h 中连续正常 R-R 间期所得差值均方的平方根,其正常值范围为(27±12)ms。

表 1 两组临床资料的对比

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	男/女	高血压( $n, \%$ )	TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )
A 组	86	63.46±2.33	50/36	46(53.49)	5.65±1.29	3.42±0.88	1.15±0.32	2.36±1.31
B 组	94	63.51±2.40	53/41	53(56.38)	5.49±1.31	3.50±0.79	1.23±0.33	2.13±0.62
$t/\chi^2$ 值		0.142	0.057	0.152	0.824	0.643	1.648	1.526
$P$ 值		0.888	0.812	0.697	0.411	0.521	0.101	0.129

2.2 两组神经内分泌有关指标的对比 A 组的 NE 和 NPY 水平均明显高于 B 组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组神经内分泌有关指标的对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	NE(pg/ml)	NPY(pg/ml)
A 组	86	921.38±18.63	158.24±21.36
B 组	94	594.35±16.88	112.32±16.37
$t$ 值		123.560	16.267
$P$ 值		0.000	0.000

2.3 两组心率变异性指标的对比 A 组的 SDNN、SDANN、rMSSD 和 PNN50 水平均明显低于 B 组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组心率变异性指标的对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	SDNN(ms)	SDANN(ms)	rMSSD(ms)	PNN50(%)
A 组	86	74.86±38.21	49.65±26.34	24.69±13.34	7.68±2.39
B 组	94	101.24±20.53	98.23±30.16	40.38±19.61	9.32±3.08
$t$ 值		5.837	11.463	6.219	3.965
$P$ 值		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

CHD 为临床高发疾病类型,其在我国发病率也居高不下,成为导致死亡的重要原因之一,对公众健康以及生命安全造成严重威胁。社会飞速发展以及生活节奏不断加快,饮食习惯发生变化,社会及生活压力等均

(4)PNN50=所有相邻 R-R 间期所含差值>50 ms 的心搏数/总 R-R 间期数目×100%。

1.3 观察指标 对比两组一般资料,两组神经内分泌有关指标(NE 和 NPY),以及两组心率变异性指标(SDNN、SDANN、rMSSD 和 PNN50)。

1.4 统计学方法 通过 SPSS 21.0 统计软件实施分析,对于计数资料用( $n, \%$ )表示,其比较选择 $\chi^2$ 检验。对于计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,其比较选择  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料的对比 两组的年龄、性别、高血压占比、TC、LDL、HDL-C 以及 TG 水平相比,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),见表 1。

导致 CHD 发病率不断上升。同时,各种压力所造成的各类心理障碍情况也越来越明显,已有研究显示,近年来我国 CHD 患者合并患有焦虑症的情况越来越多,并逐渐成为一项社会问题受到高度关注<sup>[7]</sup>。以往有关 CHD 与焦虑症关系相关研究通常集中于讨论焦虑症对 CHD 所造成的影响问题,但关于 CHD 合并焦虑症类型患者所发生的神经内分泌变化等方面报道较少<sup>[8-9]</sup>。本研究针对神经内分泌改变和 CHD 合并焦虑症之间关系进行深入探讨,有助于为临床 CHD 合并焦虑症类型患者神经内分泌方面异常相关治疗提供可靠依据,并且还能够帮助 CHD 合并焦虑症类型患者所体现出的交感神经系统异常兴奋进行临床早期干预,进而有效阻止其病情继续发展。

本文经研究发现,A 组的 NE 和 NPY 水平均明显高于 B 组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。这符合李庆民等<sup>[10-11]</sup>的报道结果,提示了 CHD 合并焦虑症与 NE 和 NPY 水平具有紧密联系,患者的 NE 和 NPY 水平明显上升。原因主要可能与 NE 和 NPY 在此种合并症患者机体中的作用机制有关。具体而言,NE 是由肾上腺髓质所分泌的一类儿茶酚胺激素,其本身是通过对肾上腺素去除 N-甲基所得的物质,属于神经递质,可通过神经元以及神经末梢等合成并分泌。由于神经递质对于中枢神经系统起到信息传递作用,

其对焦虑相关各个方面均产生一定调节作用,并且凭借调节整合而使患者体现出焦虑相关的症状。NE 作为重要神经递质以及激素,其在机体神经和体液中均广泛存在,并且当人体长期处于焦虑等不良情绪困扰时,机体自主神经会受到刺激,并导致 NE 大量释放,严重者可引发高血压甚至 CHD<sup>[12]</sup>。由此可知,NE 在血浆内浓度有助于反映出患者交感神经功能情况以及敏感程度。CHD 发病后患者心理容易出现焦虑情绪,而此负面情绪易导致交感神经异常亢进,进而引发 NE 大量分泌、脂质代谢紊乱以及激活凝血物质等系列病理性变化。研究证实,CHD 患者 NE 水平上升会导致心肌供血不足以及血压升高等症状,进而使得致命性冠脉事件发生率上升<sup>[13]</sup>。因此,伴有焦虑症的 CHD 患者其发生不良冠脉事件风险更高,临床对于该类患者应积极关注其神经内分泌情况,必要时须给予相关治疗。NPY 广泛地分布在机体的中枢神经系统,以及外周诸多组织器官内,具有重要的生物学效应,在交感神经兴奋的作用下可使其释放增多。其能发挥血管收缩作用,使得外周血管的阻力变大,并导致血压上升,进而加重了心脏后负荷,提升了心肌耗氧量,强化了冠脉血管的收缩作用,致使心肌缺血加重,阻碍了冠脉侧枝循环开放,最终可加剧 CHD 合并焦虑症患者的病理性损害。同时,本文还发现,A 组的 SDNN、SDANN、rMSSD 和 PNN50 水平均明显低于 B 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。这提示了 CHD 合并焦虑症患者的 HRV 的异常程度更高。分析原因,考虑可能与 HRV 对患者心脏有关自主神经功能的呈现较为敏感,且 HRV 属于神经体液因素针对患者机体的心血管系统进行精细调节的主要结果等情况有关。HRV 是相邻心动周期间所存在的时间变异数,能够体现瞬时心率或者瞬时心动周期等细小变化。已有报道指出,HRV 为评定心脏本身自主神经功能情况的一项关键性指标<sup>[14]</sup>。其中的 SDNN 主要可反映出 24 h 交感神经及迷走神经自身总张力,并主要反映迷走神经的有关功能。rMSSD 及 PNN50 则可以反映出迷走神经有关张力的大小,二者水平降低时,迷走神经活性也随之降低。经研究发现,致命性质心律失常和交感神经异常兴奋直接相关,并且自主神经系统本身活动量化能够借助心率变化情况表达<sup>[15]</sup>。HRV 可以作为此量化标准,当其降低时则表示交感神经张力发生上升,并能够降低室颤阈,进而产生不利影响,增大发生心源性猝死风险。通过对 CHD 合并焦虑症类型患者进行研究发现,其 HRV 显著降低,而 HRV 降低在临床通常提示患者发生心源性猝死几率显著上升。这在 Prugger

等<sup>[16]</sup>的报道中也有类似的结论。

综上所述,神经内分泌变化与 CHD 合并焦虑症之间具有紧密联系,具体表现在患者的 NE 和 NPY 水平明显上升,且 HRV 的异常程度更高,临床可监测相关指标的变化情况,从而辅助诊治。

#### 参考文献

- [1] 肖珉,常佩芬,赵勇,等.郭维琴教授治疗心血管疾病合并焦虑症的临床经验[J].现代中医临床,2016,23(1):17-20.
- [2] 于庆云.心理护理在冠心病合并焦虑症患者中的应用[J].中国实用医药,2015,10(2):208-209.
- [3] 齐艳鹏,李殿芳,王玉柱,等.冠心病介入患者焦虑抑郁状况调查及其预后的相关性研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(8):189-190.
- [4] Golimbet VE, Volel BA, Korovaitseva GI, et al. Association of inflammatory genes with neuroticism, anxiety and depression in male patients with coronary heart disease[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2017,117(1):74-79.
- [5] 任世福.氟西汀与罗布麻治疗冠心病合并焦虑症的临床效果探究[J].心理医生,2017,23(1):64-65.
- [6] 方晓江,钱宝庆,赵芊,等.中西医结合治疗冠心病合并焦虑症临床疗效及不良反应观察[J].中华中医药学刊,2014,32(9):2299-2301.
- [7] 刘燕,徐良雄,罗菊英.电话加短信随访对冠心病患者生活质量的影响[J].实用预防医学,2016,23(7):797-800.
- [8] 徐立彦.冠心病不稳定型心绞痛合并焦虑症患者综合治疗 34 例观察[J].医药前沿,2013,6(2):105-106.
- [9] Lutfi MF. Anxiety level and cardiac autonomic modulations in coronary artery disease and cardiac syndrome X patients[J]. PLoS One, 2017,12(1):170086-170087.
- [10] 李庆民,刘兴德.冠心病并抑郁患者血浆 NPY、NE、DA、5-HT 的变化及其临床意义[J].中国现代医生,2008,46(1):47-48.
- [11] 郑桂杰.氟西汀与罗布麻治疗冠心病合并焦虑症的疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(14):2868-2869.
- [12] Nasilowska-Barud A, Zapolski T, Barud M, et al. Overt and covert anxiety as a toxic factor in ischemic heart disease in women: the link between psychological factors and heart disease[J]. Med Sci Monit, 2017,10(23):751-758.
- [13] 杨继敏,苏亚玲.稳定型冠心病患者血清生化指标与焦虑抑郁状态的相关性研究[J].中国基层医药,2016,23(24):3781-3785.
- [14] Farahani MA, Ghaffari F, Norouzzinezhad F, et al. The effect of utilizing organizational culture improvement model of patient education on coronary artery bypass graft patients' anxiety and satisfaction: theory testing[J]. Electr Physic, 2016,8(11):3272-3278.
- [15] 赵海梅,徐春风,谭翌,等.焦虑对老年冠心病患者心率变异的影响及意义[J].中国慢性病预防与控制,2014,22(1):99-100.
- [16] Prugger C, Wellmann J, Heidrich J, et al. Regular exercise behaviour and intention and symptoms of anxiety and depression in coronary heart disease patients across Europe: results from the EUROASPIRE III survey[J]. Eur J Prev Cardiol, 2017,24(1):84-91.

收稿日期:2017-08-16