

· 前沿进展 ·

抑郁症与心血管疾病共病机制的研究进展

王明鑫^{1,2}, 李素霞², 宋涛^{1*}



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 抑郁症与心血管疾病之间存在着双向关联,即抑郁症患者比健康个体更易罹患心血管疾病,反之亦然,且抑郁症还是预测心血管疾病患者预后的独立危险因素。本文总结了抑郁症与心血管疾病之间关系的流行病学证据,以及二者共病的潜在发生机制,包括生活方式、炎症、下丘脑-垂体-肾上腺轴及自主神经功能障碍等,这些机制的发现可能对预防及治疗抑郁症与心血管疾病共病有着重要意义,同时也提示早期对心血管疾病患者进行抑郁症筛查、管理,是一个十分重要且可以实现的目标。但如何实现还需要大量研究来确定抑郁症与心血管疾病共病患者的最佳管理方案。

【关键词】 抑郁症; 心血管疾病; 生活方式; 炎症; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 心率变异性

【中图分类号】 R 749.41 R 54 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.430

王明鑫, 李素霞, 宋涛. 抑郁症与心血管疾病共病机制的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (11): 1426-1430, 1440. [www.chinagp.net]

WANG M X, LI S X, SONG T. Advances in mechanisms underlying the comorbidity of depression and cardiovascular disease [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (11): 1426-1430, 1440.

Advances in Mechanisms Underlying the Comorbidity of Depression and Cardiovascular Disease WANG Mingxin^{1,2}, LI Suxia², SONG Tao^{1*}

1. Cardiovascular Department, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

2. National Institute on Drug Dependence, Peking University, Beijing 100191, China

*Corresponding author: SONG Tao, Associate chief physician, Master supervisor; E-mail: shutiao1981@sina.com

【Abstract】 There are bidirectional associations between depression and cardiovascular disease (CVD). In other words, people with depression are more likely to develop CVD than the general population and vice versa. And depression is an independent risk factor for prognosis in patients with CVD. This review summarizes epidemiological evidence on the relationship between depression and CVD, as well as the potential mechanisms of comorbidity of the two, including the influences of unhealthy lifestyle, inflammation, hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction and autonomic dysfunction. The discovery of these mechanisms may have important implications for the prevention and treatment of coexistence of depression and CVD, and may suggest that early screening and management of depression in CVD patients are very important and achievable goals. However, more studies are needed to determine the optimal management option for patients with depression and CVD.

【Key words】 Depressive Disorder; Cardiovascular disease; Life style; Inflammation; Hypothalamic-pituitary-adrenal axis; Heart rate variability

抑郁症是一种以情绪低落和快感缺失为主要特征的常见精神疾病。在世界范围内,几乎每5人中就有1人曾在一生中的某个时间点经历过抑郁症的折磨^[1]。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是一组以心脏和血管异常为主的循环系统疾病,包括心脏和血管疾病、肺血管疾病及脑血管疾病,是目前全球居民主要致死原因^[1]。大量试验及流行病学研究表明,抑郁症与CVD之间存在着双向关联,即抑郁症患者比健康个体更易罹患CVD^[2],同时CVD患者比健康

个体也更易罹患抑郁症^[3]。此外,抑郁症还是预测CVD患者预后的独立危险因素^[4]。尽管上述关系已经得到证实,但是二者共病机制仍不十分明确。

本综述概述了抑郁症与CVD患者的流行病学发现,并介绍了可能解释这二者之间联系的病理生理机制,包括生活方式、炎症等因素。最后,本综述还讨论了抑郁症患者的治疗对CVD患者远期预后的影响,并描述了可能的未来发展方向,包括对发病机制的研究和对共病患者的筛查、检测及管理。

1 流行病学

早在上世纪30年代,关于精神疾病的两项纵向研究发现抑郁症患者因CVD死亡的风险更高,但这种关系并未得到重视,直到上世纪80年代人们才对抑郁症在CVD中扮演的角色产生兴趣。此后,世界各地开展了大量关于二者相互关系的研究,证实二者之间确实存在高度共病现象^[5]。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81871071)

1.150001 黑龙江省,哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科

2.100191 北京市,北京大学中国药物依赖性研究所

*通信作者: 宋涛,副主任医师,硕士研究生导师;

E-mail: shutiao1981@sina.com

本文数字出版日期: 2021-01-25

首先,与健康个体相比抑郁症患者的CVD发病率明显增高,死于CVD的风险也更高。在美国,抑郁症患者的CVD发病率较对照组高出近3倍^[2]。HUNT 2研究^[6]通过对57 953名未患过CVD的健康人群进行平均11.4年的随访,结果发现在对相关风险因素进行校正后,自我报告抑郁或焦虑症状,特别是症状复发,与罹患急性心肌梗死的风险中度相关。另一项基于美国国家研究数据的分析结果显示,抑郁症患者罹患致命性缺血性心脏病的风险比为1.5^[7],这意味着抑郁症患者的CVD患病率比健康个体高出了50%,这一结果在校正了人口统计学特征及其他危险因素后得出。另外,一项基于在丹麦登记的550万人的队列研究中,由于单相抑郁症及双相情感障碍入院的患者,其因CVD死亡的标准化死亡率(standardized mortality rate, SMR)为1.6,即他们死于CVD的风险比其他丹麦人高出了60%^[8]。另一项基于瑞典人群的类似研究中,单相抑郁症患者的SMR也达到了1.6,而双相情感障碍患者的SMR则高达2.2^[9]。

此外,CVD患者比健康个体更容易患上抑郁症。对心肌梗死恢复期、心绞痛发作、行冠状动脉旁路移植术及冠状动脉腔内成形术患者的研究表明,住院患者中有12%~20%符合抑郁症诊断标准^[10]。另外,严重心力衰竭^[11]、心房颤动^[12]和心肌梗死患者^[13]罹患抑郁症的风险也明显增加。

2014年美国心脏协会(american heart association, AHA)发布了一项声明,将抑郁症确定为预测急性冠脉综合征患者预后的独立危险因素^[14],这一声明得到了多项研究的支持。例如一项基于欧洲的大型前瞻性队列研究证实,在经过多变量校正后,抑郁症与CVD死亡率之间呈显著正相关,而与全因死亡的相关性较小^[15]。在另一项纳入了16项研究包括10 175例心肌梗死患者的Meta分析中,发现对人口统计学特征、吸烟、糖尿病、体质指数等危险因素进行校正后,心肌梗死后抑郁症可以以程度依赖的方式预测之后发生的心血管事件^[16]。另外一项2011年的Meta分析也表明,在过去的25年里,抑郁症一直与心肌梗死预后较差相关^[17]。

因此,鉴于抑郁症与CVD之间的高度共病关系,研究二者共病的潜在机制尤为重要。

2 潜在机制

尽管抑郁症与CVD在流行病学上的联系很紧密,但目前还无法找到将这二者联系起来的具体机制。抑郁症的发病机制复杂,涉及多个系统。事实上,抑郁症更应该被看作是一种全身性疾病,而不是一种简单的有关于情绪的心理疾病。因为一旦诊断为临床抑郁症,患者体内则会出现一系列生理变化,包括免疫系统激活、神经内分泌变化和氧化应激反应等,以上均会对心血管系统产生负面影响。此外,一些不健康的生活方式也在其中起着关键作用。

2.1 生活方式 抑郁症通过多种方式增加发生心血管不良事件的风险,其中可能包括抑郁症患者不健康的生活方式,例如吸烟、酒精滥用、使用非法药物及不遵医嘱等^[18]增加了罹患CVD的风险。一项纳入1 024例冠心病门诊患者的横断面研究发现,出现抑郁症状的患者发生心血管事件的风险明显升高,而且这种联系似乎是由社会经济状况和行为(包括缺乏运动、吸烟、饮酒等)所决定的^[19]。在另一项针对经历过

急性心肌梗死的抑郁症患者的“促进冠心病康复”(ENRICH)研究中,缺乏运动的患者发生致命性心血管事件的概率明显高于定期运动的患者^[20]。

2.2 炎症 炎症则是另一项潜在的重要机制。大量研究证明炎症可加速动脉粥样硬化进展,而炎症因子也被发现在抑郁症患者体内明显升高^[21]。一项关于抑郁症与炎症因子的Meta分析显示,抑郁症患者体内C反应蛋白(CRP)、白介素1(IL-1)及白介素6(IL-6)水平均升高,且抑郁症与这些炎症因子之间存在显著的剂量-反应关系^[22]。还有学者采用累计Meta分析的方法来评估一些特定的免疫标记物与抑郁症之间的关联强度,包括IL-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 和CRP等,结果表明IL-6、CRP与抑郁症之间存在着剂量-反应关系,且这种关联最为稳定,而另外几种标记物则与抑郁症之间关联较弱^[23]。另外一项英国的大型队列研究也证实了这一结果,研究人员采取孟德尔随机化方法对冠心病的危险因素与抑郁症之间的关系进行分析,结果显示冠心病的危险因素,尤其是IL-6、CRP及三酰甘油水平,可能与抑郁症之间存在着因果关系^[24]。

一项纳入了6 126名捷克居民的横断面研究显示,出现抑郁症状的受试者外周血CRP水平要比无症状者高0.43 mg/L,即使在那些没有其他慢性疾病的受试者身上,这种联系仍然存在^[25]。这一结果也得到了芬兰一项研究^[26]的支持。另外,在一项纳入18例未经药物治疗、处于缓解期的女性抑郁症(MDD)患者和18例对照者的研究中,MDD患者体内CRP水平明显升高,这说明CRP水平的升高与抑郁症状及药物干预无关^[27]。同样,一项关于患有抑郁症的癌症患者的研究,发现患有抑郁症的癌症患者血浆IL-6水平明显高于健康对照者^[28]。

尽管有大量研究表明一些炎症标记物水平在抑郁症与CVD患者体内均有升高,但很难确定这类标记物是否同时作为二者的诱因,是否是导致这二者共病的机制之一,还是因为这二者共同作用导致了这类标记物水平的升高。

2.3 下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)轴异常 HPA轴是一个直接作用与反馈互动的复杂集合,包括下丘脑、垂体及肾上腺。在应对应激时,下丘脑首先释放促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)和精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP),这些激素接着刺激垂体前叶释放促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH),最后ACTH刺激肾上腺产生肾上腺皮质激素(主要是皮质醇)^[29],而皮质醇反过来又抑制CRH及AVP的释放,同时也可以直接抑制脑垂体产生ACTH。

HPA轴是神经内分泌系统的重要组成部分,主要参与控制应激反应,同时在焦虑、抑郁及认知功能障碍等病理生理过程中扮演着重要角色^[30]。例如,在相当一部分抑郁症患者血浆、尿液以及唾液中检测到皮质醇水平升高,以及垂体和肾上腺体积增大^[31]。另外,一项纳入361项研究(包括18 454例受试者)的Meta分析显示,抑郁症患者表现出了明显HPA轴功能亢进的倾向;与健康受试者相比,抑郁症患者体内皮质醇及ACTH水平明显升高,但CRH水平没有明显差

异,而且这种差异并未因性别而有所改变^[32]。目前,这种抑郁症患者体内 HPA 轴活性的增加被认为主要与“糖皮质激素抵抗”有关,也就是与内源性糖皮质激素负反馈抑制功能减弱有关^[33]。简而言之,即内源性糖皮质激素主要通过 HPA 轴内的糖皮质激素受体 (glucocorticoid receptor, GR) 及盐皮质激素受体 (mineralocorticoid receptor, MR) 结合,从而对 HPA 轴活性进行负反馈调控^[34],而抑郁症患者体内 GR 功能障碍,从而导致 HPA 轴负反馈调节受损,进而导致 HPA 轴功能亢进。这一说法已经得到相关研究支持。例如,抑郁症患者口服合成糖皮质激素地塞米松并不会抑制 HPA 轴活性,然而在健康受试者身上,即使是很小剂量的地塞米松也可以抑制 HPA 轴的功能。另外,在抑郁症患者的外周组织中,例如外周血中的单核细胞及皮肤细胞,GR 的功能也有所减退;更为有趣的是,抗抑郁药的应用增加了 GR 的功能,减弱了糖皮质激素抵抗^[35]。同时,使用激动剂或者拮抗剂来控制 GR 功能也起到了抗抑郁的作用^[35]。

而在 CVD 的发生发展中,糖皮质激素也扮演着重要的角色。过量的糖皮质激素,无论是内源性(如库欣综合征)还是外源性摄入过多,不仅会诱发 CVD 的危险因素(例如高血压、高血糖、胰岛素抵抗及体重增加),还会加剧动脉粥样硬化的发生发展^[36]。

2.4 自主神经功能障碍 在抑郁症与 CVD 的众多共病机制假设中,自主神经功能障碍可能是一个很重要的发生机制。尽管目前抑郁症与自主神经系统之间的直接影响作用尚不明确,但可以通过心率变异性 (heart rate variability, HRV) 来间接评估自主神经系统的功能。HRV 是指逐次心跳的周期变化情况,是反映交感-副交感神经张力及其平衡的一项重要指标。交感神经张力的增强或副交感神经张力的减弱均会使 HRV 降低,而反之则会导致 HRV 升高^[37]。

尽管抑郁症与 HRV 之间的关系尚未完全阐明,但已有大量研究证实抑郁症与 HRV 的降低存在着一定联系。VAN DER KOOY 等^[38]学者对老年抑郁症患者的 HRV 特征进行分析,发现抑郁症患者的全部心搏间期的标准差 (SDNN)、全程相邻心搏间期之差的均方根值 (rMSSD) 及低频段 (LF) 显著降低,而且高频段 (HF) 也比对照组更低,这意味着老年抑郁症患者的总体 HRV (SDNN) 更低,而且迷走神经张力也受到明显抑制 (rMSSD、HF)。与这一结果相似,KEMP 等^[39]学者也发现未服药的抑郁症患者 HRV 明显降低,这一结果在同时患有焦虑症的患者身上体现更为明显。进一步的 Meta 分析证明抑郁症严重程度与 HRV 存在负相关关系,亦即 HRV 随着抑郁症严重程度的增加而降低,同时也发现应用抗抑郁药物后抑郁症状得到了缓解,但 HRV 的下降并没有得到逆转^[40]。然而 LICHT 等^[41]学者发现 HRV 的变化可能由使用抗抑郁药物所引起。

HRV 降低是发生不良心血管事件的危险因素,已得到了广泛认可^[42]。美国国家心脏、肺和血液学研究所曾公布 CVD 的 8 个危险因素,包括高血压、糖尿病、胆固醇异常、吸烟、缺乏运动、肥胖、年龄及家族 CVD 病史^[37]。而 THAYER 等^[37]学者通过总结既往的研究数据发现,这些危险因素大多与 HRV 降低有关。

3 治疗

目前抑郁症的治疗主要包括物理、心理及药物治疗,其中药物治疗是抑郁症的主要治疗手段,但抗抑郁药物在抑郁症与 CVD 共病患者中的应用仍然存在争议。

有研究证实抗抑郁药物在这类患者中表现出有效性及安全性。一项韩国的随机、双盲、对照研究中,研究人员对近期发生过急性冠脉综合征且伴发抑郁症的患者用艾司西酞普兰进行干预,结果显示干预组患者在随访期间发生严重不良心血管事件的风险明显低于对照组^[43]。ALMEIDA 等^[44]学者也试图通过研究来阐明抑郁症、抗抑郁药物及心血管事件之间的关系,随访 12 年发现使用抗抑郁药物降低了老年男性抑郁症患者不良心血管事件发生的风险,而在未患抑郁症的老年男性身上则没有这种效果,这说明不良心血管事件发生风险降低可能是由抗抑郁药物导致的抑郁症状改善所引起的。

但仍有一些研究显示,在抑郁症与 CVD 共病患者中应用抗抑郁药物并不会改善预后。MOOD-HF 研究^[45]显示,在慢性心力衰竭伴发抑郁症患者中,与安慰剂相比,艾司西酞普兰治疗组并没有明显降低全因死亡率或住院率,而且抑郁症状也未得到明显改善。另一项关于舍曲林对心力衰竭与抑郁症共病患者的安全性及有效性的研究发现,尽管对于重症心力衰竭患者来说是安全的,舍曲林并不比安慰剂显著改善抑郁症状或心血管状况^[46]。OSTUZZI 等^[47]学者所做的工作也证实了这一结果,他们发现在减轻抑郁方面,抗抑郁药物比安慰剂更有效,但对于改善生活质量、降低死亡率及心血管事件方面,抗抑郁药物与安慰剂相比并没有明显区别。

综上,对 CVD 伴发抑郁症的患者,进行针对远期心血管结局的抑郁干预措施是否有必要尚无定论,还需要更多高质量的临床研究提供证据。同时,在选择药物之前要考虑到 CVD 患者正在服用的多种药物的相互作用,此外也要考虑药物对患者基础 CVD 的不良反应。

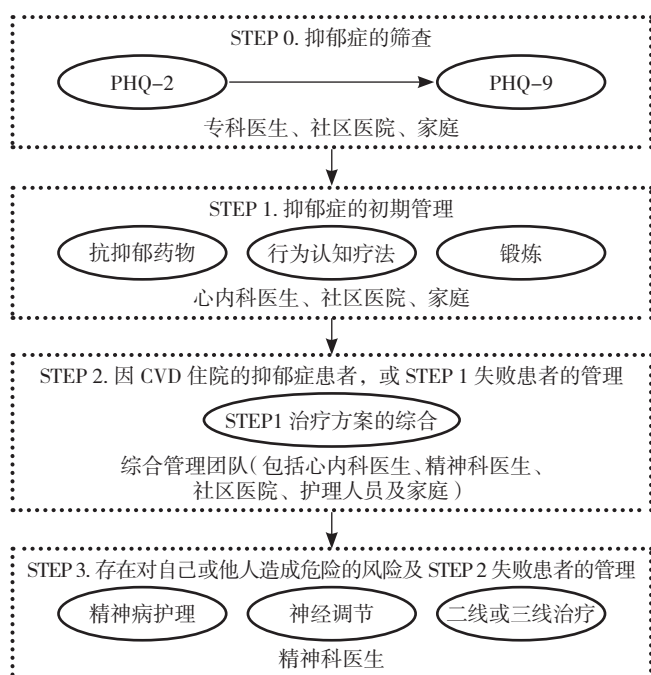
4 结论

现有研究已经清楚地表明抑郁症与 CVD 之间存在着高度共病关系。一些生物学因素,例如炎症途径、HPA 轴及自主神经功能障碍等可能是很重要的中介因素。同时,许多抑郁症的标准治疗方法在 CVD 患者中的安全性已被证实。尽管对抑郁症与 CVD 之间关系的认识已经取得了一定的进步,但仍有许多问题亟待解决。

首先是机制问题:本课题组意识到了包括炎症途径在内的一些因素的重要作用,但是关于这些因素是如何导致抑郁症与 CVD 之间的关系如此紧密仍不明确。接下来的研究可以着眼于与抑郁症相关的血小板活性、炎症因子表达及血管内皮功能的病理生理变化。同时,遗传及表观遗传因素可能也在抑郁症与 CVD 之间的复杂关系中起着重要作用,需要通过研究去明确。这些研究的结果可以提高临床医生对二者之间复杂关系的理解能力,以制定相关的治疗方案。

目前,关于抑郁症的治疗是否会影响 CVD 远期结局这一问题得到了学术界的广泛关注。但是,这并不会影响对于抑郁症与 CVD 共病患者的临床管理,因为不管抗抑郁治疗是否会改善 CVD 的远期结局,对于共病患者来说抗抑郁治疗是必要的。因此,评估 CVD 患者抗抑郁治疗的安全性可能更有意义。

其次,是否需要常规的对每一位 CVD 患者进行抑郁症筛查,以及应该如何对抑郁症与 CVD 共病患者进行综合管理尚无定论。在进行药物治疗的同时,生活干预也是必要且有效的。但是对于抑郁症患者来说,药物依从性、改变生活方式及维持住健康的生活方式均是比较困难的,因此未来的研究应集中在如何协调医院、社会、家庭对患者的支持,使得患者能够规律用药、开始并维持住生活方式向健康方向的转变。本课题组提供了一种可能的以患者为中心的综合管理模式(见图1),以求提高抑郁症与 CVD 共病患者的生活质量。首先是抑郁症的筛查,根据 AHA 的建议,CVD 患者均应使用两项患者健康问卷(the 2-item Patient Health Questionnaire, PHQ-2)进行筛查,阳性者则使用 9 项患者健康问卷进行进一步评估^[48]。其次是抑郁症与 CVD 共病患者的管理,这需要专科医生、社区医院及家庭的共同协作用。



注: PHQ= 患者健康问卷, CVD= 心血管疾病; 神经调节包括电休克疗法及重复经颅磁刺激疗法等

图1 CVD 与抑郁症共病患者的分级管理模式

Figure 1 A tiered management for patients with cardiovascular disease and depression

综上所述,抑郁症是 CVD 患者的常见共病,可以通过筛查 CVD 患者是否同时患有抑郁症来识别出短期及长期不良心血管事件、过度医疗支出及不良生活质量风险较高的患者。尽管相关研究尚未明确对抑郁症与 CVD 共病患者进行抗抑郁治疗是否会有明显的心血管益处,但仍应坚持引进运动、行为认知疗法及药物治疗来减轻患者的抑郁情绪,因为抑郁症本身就是患者生活质量的基本决定因素。许多问题仍然存在,未来需要更多的研究来阐明二者之间潜在的病理生理机制,并制定最佳的管理策略以提升患者的生活质量。

作者贡献:王明鑫进行文章的构思与设计、撰写论文;李素霞进行论文的修订;宋涛负责文章的质量控制及审核,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2020, 141 (9): e139–596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757.
- [2] FRASURE-SMITH N, LESPÉRANCE F. Reflections on depression as a cardiac risk factor [J]. *Psychosom Med*, 2005, 67 (Suppl 1): S19–25. DOI: 10.1097/01.psy.0000162253.07959.db.
- [3] THOMBS B D, BASS E B, FORD D E, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction [J]. *J Gen Intern Med*, 2006, 21 (1): 30–38. DOI: 10.1111/j.1525–1497.2005.00269.x.
- [4] GRIPPO A J, JOHNSON A K. Stress, depression and cardiovascular dysregulation: a review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models [J]. *Stress*, 2009, 12 (1): 1–21. DOI: 10.1080/10253890802046281.
- [5] 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.
- [6] GUSTAD L T, LAUGSAND L E, JANSZKY I, et al. Symptoms of anxiety and depression and risk of acute myocardial infarction: the HUNT 2 study [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (21): 1394–1403. DOI: 10.1093/eurheartj/ehh387.
- [7] ANDA R, WILLIAMSON D, JONES D, et al. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of US adults [J]. *Epidemiology*, 1993, 4 (4): 285–294. DOI: 10.1097/00001648–199307000–00003.
- [8] LAURSEN T M, MUNK-OLSEN T, NORDENTOFT M, et al. Increased mortality among patients admitted with major psychiatric disorders: a register-based study comparing mortality in unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia [J]. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68 (6): 899–907. DOI: 10.4088/jcp.v68n0612.
- [9] OSBY U, BRANDT L, CORREIA N, et al. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2001, 58 (9): 844–850. DOI: 10.1001/archpsyc.58.9.844.
- [10] FRASURE-SMITH N, LESPÉRANCE F. Depression and coronary artery disease [J]. *Herz*, 2006, 31 (Suppl 3): 64–68.
- [11] LESMAN-LEEGTE I, VAN VELDHUISEN D J, HILLEGE H L, et al. Depressive symptoms and outcomes in patients with heart failure: data from the COACH study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11 (12): 1202–1207. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp155.
- [12] FRASURE-SMITH N, LESPÉRANCE F, HABRA M, et al. Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure [J]. *Circulation*, 2009, 120 (2): 134–140, 3p following 140. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.851675.
- [13] FRASURE-SMITH N. Depression following myocardial infarction [J]. *JAMA*, 1993, 270 (15): 1819. DOI: 10.1001/jama.1993.03510150053029.
- [14] 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.
- [15] KOZELA M, BOBAK M, BESALA A, et al. The association of depressive symptoms with cardiovascular and all-cause mortality in Central and Eastern Europe: Prospective results of the HAPIEE study [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23 (17): 1839-1847. DOI: 10.1177/2047487316649493.
- [16] MEIJER A, CONRADI H J, BOSE H, et al. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis [J]. *Br J Psychiatry*, 2013, 203 (2): 90-102. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.111195.
- [17] MEIJER A, CONRADI H J, BOSE H, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2011, 33 (3): 203-216. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2011.02.007.
- [18] ROELOFFS C A, WELLS K B, ZIEDONIS D, et al. Problem substance use among depressed patients in managed primary care [J]. *Psychosomatics*, 2002, 43 (5): 405-412. DOI: 10.1176/appi.psy.43.5.405.
- [19] COHEN B E, PANGULURI P, NA B, et al. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study [J]. *Psychiatry Res*, 2010, 175 (1/2): 133-137. DOI: 10.1016/j.psychres.2009.02.004.
- [20] BLUMENTHAL J A, BABYAK M A, CARNEY R M, et al. Exercise, depression, and mortality after myocardial infarction in the ENRICHD trial [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2004, 36 (5): 746-755. DOI: 10.1249/01.mss.0000125997.63493.13.
- [21] DUTTA P, COURTIES G, WEI Y, et al. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis [J]. *Nature*, 2012, 487 (7407): 325-329. DOI: 10.1038/nature11260.
- [22] HOWREN M B, LAMKIN D M, SULS J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis [J]. *Psychosom Med*, 2009, 71 (2): 171-186. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181907c1b.
- [23] HAAPAKOSKI R, MATHIEU J, EBMEIER K P, et al. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder [J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 49: 206-215. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.06.001.
- [24] KHANDAKER G M, ZUBER V, REES J M B, et al. Shared mechanisms between coronary heart disease and depression: findings from a large UK general population-based cohort [J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25 (7): 1477-1486. DOI: 10.1038/s41380-019-0395-3.
- [25] PIKHART H, HUBACEK J A, KUBINOVA R, et al. Depressive symptoms and levels of C-reactive protein: a population-based study [J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2009, 44 (3): 217-222. DOI: 10.1007/s00127-008-0422-1.
- [26] ELOVAINIO M, AALTO A M, KIVIMÄKI M, et al. Depression and C-reactive protein: population-based Health 2000 Study [J]. *Psychosom Med*, 2009, 71 (4): 423-430. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31819e333a.
- [27] KLING M A, ALESCI S, CSAKO G, et al. Sustained low-grade pro-inflammatory state in unmedicated, remitted women with major depressive disorder as evidenced by elevated serum levels of the acute phase proteins C-reactive protein and serum amyloid A [J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 62 (4): 309-313. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.09.033.
- [28] MUSSELMAN D L, MILLER A H, PORTER M R, et al. Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings [J]. *Am J Psychiatry*, 2001, 158 (8): 1252-1257. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.8.1252.
- [29] NORMANN C, BUTTENSCHÖN H N. Gene-environment interactions between HPA-axis genes and stressful life events in depression: a systematic review [J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2019, 31 (4): 186-192. DOI: 10.1017/neu.2019.16.
- [30] PENNINX B W. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 74 (Pt B): 277-286. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.003.
- [31] NEMEROFF C B, VALE W W. The neurobiology of depression: inroads to treatment and new drug discovery [J]. *J Clin Psychiatry*, 2005, 66 (Suppl 7): 5-13.
- [32] STETLER C, MILLER G E. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research [J]. *Psychosom Med*, 2011, 73 (2): 114-126. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31820ad12b.
- [33] PARIANTE C M. Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2017, 27 (6): 554-559. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2017.04.001.
- [34] PARIANTE C M, LIGHTMAN S L. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments [J]. *Trends Neurosci*, 2008, 31 (9): 464-468. DOI: 10.1016/j.tins.2008.06.006.
- [35] PARIANTE C M. The glucocorticoid receptor: part of the solution or part of the problem? [J]. *J Psychopharmacol*, 2006, 20 (4 suppl): 79-84. DOI: 10.1177/13597868060606063.
- [36] WALKER B R. Glucocorticoids and cardiovascular disease [J]. *Eur J Endocrinol*, 2007, 157 (5): 545-559. DOI: 10.1530/EJE-07-0455.
- [37] THAYER J F, YAMAMOTO S S, BROSSCHOT J F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 141 (2): 122-131. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
- [38] VAN DER KOYK K G, VAN HOUT H P, VAN MARWIJK H W, et al. Differences in heart rate variability between depressed and non-depressed elderly [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21 (2): 147-150. DOI: 10.1002/gps.1439.
- [39] KEMP A H, QUINTANA D S, FELMINGHAM K L, et al. Depression, comorbid anxiety disorders, and heart rate variability in physically healthy, unmedicated patients: implications for cardiovascular risk [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (2): e30777. DOI: 10.1371/journal.pone.0030777.

性排尿困难最常见的一种良性疾病。据统计,至少有 50% 超过 50 岁的中老年男性患有良性前列腺增生症,并且生活质量明显降低^[7]。该疾病的发生是由于前列腺间质和腺体增生、体积增大,从而导致膀胱出口梗阻和以下尿路症状为主的一系列临床症状。在良性前列腺增生症导致的严重并发症中,急性尿潴留的发生率最高,其发生预示着膀胱功能失代偿,是进行手术治疗的首要原因。当良性前列腺增生症患者发生急性尿潴留时,首选采取的处理措施是留置导尿,导尿管置入失败者可行耻骨上膀胱穿刺造瘘以达到引流膀胱内尿液的目的。一般留置导尿管 3~7 d,同时服用 α 受体阻滞剂 3~7 d 可提高拔管成功率^[8]。拔管成功者可继续选择药物治疗,若拔管后再次发生尿潴留者,应择期行外科手术治疗。

作者贡献:周雅负责资料的收集与整理、撰写论文并对文章负责;王静负责文章的构思与设计,进行质量控制与审核。本文无利益冲突。

参考文献

- [1] DAVID MOBLEY D, FEIBUS A, BAUM N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment [J]. *Postgrad Med*, 2015, 127 (3): 301-307. DOI: 10.1080/00325481.2015.1018799.
- [2] GROVES H K, CHANG D, PALAZZI K, et al. The incidence of acute urinary retention secondary to BPH is increasing among California men [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2013, 16 (3): 260-265. DOI: 10.1038/pcan.2013.11.
- [3] 王静,任菁菁.全科医学导入式诊疗思维 [M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
- [4] 贺新全.尿潴留 45 例诊治分析 [J]. *中国实用医药*, 2019, 14 (27): 37-39. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.27.019.
- HE X Q. Diagnosis and treatment of urinary retention in 45 cases [J]. *China Practical Medical*, 2019, 14 (27): 37-39. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.27.019.
- [5] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 (2014 版) [M]. 北京:人民卫生出版社,2014.
- [6] MURTAGH J, 杨辉.澳大利亚 John Murtagh 全科病案研究 (三十三)——一例老年男性患者的急性尿潴留 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14 (4): 408-409. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.04.019.
- MURTAGH J, YANG H. Australian John Murtagh general medical records study (33) —— Acute urinary retention in an elderly man [J]. *Chinese General Practice*, 2011, 14 (4): 408-409. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.04.019.
- [7] 杨博宇,夏术阶.应高度重视良性前列腺增生症患者的膀胱问题 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97 (22): 1681-1682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.22.001.
- YANG B Y, XIA S J. Great attention should be paid to the bladder problems of patients with benign prostatic hyperplasia [J]. *National Medical Journal of China*, 2017, 97 (22): 1681-1682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.22.001.
- [8] 吴钉,李国灏,郭永连.盐酸坦索罗辛治疗前列腺增生伴急性尿潴留的疗效观察 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2017, 37 (1): 86-88. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4416.2017.01.026.
- WU D, LI G H, GUO Y L. Tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia with acute urinary retention [J]. *International Journal of Urology and Nephrology*, 2017, 37 (1): 86-88. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4416.2017.01.026.

(收稿日期:2020-01-18;修回日期:2020-06-22)

(本文编辑:张小龙)

(上接第 1430 页)

- [40] KEMP A H, QUINTANA D S, GRAY M A, et al. Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis [J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 67 (11): 1067-1074. DOI: 10.1016/j.biopsych.2009.12.012.
- [41] LICHT C M, PENNINX B W, DE GEUS E J. To include or not to include? A response to the meta-analysis of heart rate variability and depression [J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 69 (4): e1. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.06.034.
- [42] SGOIFIO A, CARNEVALI L, ALFONSO M D E L, et al. Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression [J]. *Stress*, 2015, 18 (3): 343-352. DOI: 10.3109/10253890.2015.1045868.
- [43] KIM J M, STEWART R, LEE Y S, et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2018, 320 (4): 350-358. DOI: 10.1001/jama.2018.9422.
- [44] ALMEIDA O P, FORD A H, HANKEY G J, et al. Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men [J]. *Maturitas*, 2019, 128: 4-9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.06.009.
- [45] ANGERMANN C E, GELBRICH G, STÖRK S, et al. Effect of escitalopram on all-cause mortality and hospitalization in patients with heart failure and depression: the MOOD-HF randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 315 (24): 2683-2693. DOI: 10.1001/jama.2016.7635.
- [46] CONNOR C M, 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.068.
- [47] OSTUZZI G, TURRINI G, GASTALDON C, et al. Efficacy and acceptability of antidepressants in patients with ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis [J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2019, 34 (2): 65-75. DOI: 10.1097/YIC.000000000000248.
- [48] LICHTMAN J H, BIGGER J T Jr, BLUMENTHAL J A, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American heart association prevention committee of the council on cardiovascular nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, and interdisciplinary council on quality of care and outcomes research: endorsed by the American psychiatric association [J]. *Circulation*, 2008, 118 (17): 1768-1775. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190769.

(收稿日期:2020-10-19;修回日期:2020-12-31)

(本文编辑:李婷婷)