

文章编号 1006-8147(2019)03-0267-04

论著

情绪障碍对 ACS 患者 NLR 水平和 GRACE 评分危险分层的影响

刘燕霞, 刘相丽

(天津医科大学第二医院心脏科, 天津 300211)

摘要 目的:研究情绪障碍对急性冠脉综合征(ACS)患者自身炎症反应及病情严重程度的影响。方法:收集 190 例 ACS 患者的临床资料,采用 GRACE 评分标准对所有患者进行危险分层。所有入选患者住院期间接受 ACS 标准化治疗,患者出院前 7 d 内完成患者健康问卷(PHQ-9)和广泛性焦虑量表(GAD-7)以评估患者情绪状态,分析情绪障碍对患者炎症指标中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)及 GRACE 评分危险分层的影响。结果:(1)ACS 患者中有抑郁障碍者占 34.2%(65 例),焦虑障碍者占 28.9%(55 例),其中抑郁合并焦虑者占 9.5%(18 例)。(2)GRACE 危险分层高危组 PHQ-9 评分、GAD-7 评分及 NLR 水平均高于中危组和低危组 (9.10 ± 4.13 vs. 7.29 ± 3.79 vs. 5.90 ± 4.27 , 9.51 ± 3.77 vs. 7.83 ± 4.79 vs. 4.98 ± 4.55 , 4.61 ± 5.38 vs. 3.72 ± 2.47 vs. 2.86 ± 1.92 , $P < 0.05$),有抑郁、焦虑症状组 GRACE 评分、NLR 水平均高于无抑郁、焦虑症状组 (119.89 ± 30.20 vs. 98.00 ± 23.49 , 121.43 ± 28.46 vs. 97.96 ± 24.65 , 4.51 ± 4.75 vs. 3.25 ± 2.54 , 4.62 ± 5.27 vs. 3.23 ± 2.03 , $P < 0.01$)。(3)以 GRACE 评分为因变量行多因素回归分析显示,PHQ-9 评分、GAD-7 评分及 NLR 水平与 GRACE 评分呈正相关关系。结论:情绪障碍可使 ACS 患者炎症反应指标 NLR 升高,病情加重,及时发现 ACS 患者情绪障碍及关注 NLR 水平可优化患者预后评估。

关键词 急性冠脉综合征;抑郁;焦虑;NLR;GRACE 评分

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Effects of mood disorders on NLR and risk stratification of GRACE scores in ACS patients

LIU Yan-xia, LIU Xiang-li

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To study the effects of mood disorders on the inflammatory response and severity of acute coronary syndrome.

Methods: Clinical data of 190 patients with ACS were collected and risk assessment and risk stratification were conducted for all patients with GRACE score. All selected patients received ACS routine treatment, patients were discharged from hospital within 7 days before completing patient health questionnaire (PHQ-9) and anxiety scale (GAD-7) in the evaluation of patients' emotional state, mood disorder, and whether NLR and GRACE score is related to the risk stratification was generalized. **Results:** (1) The proportion of patients with depressive disorder were 34.2%(65 cases), 28.9%(55 cases) and 9.5%(18 cases) with depression and anxiety. (2) The levels of PHQ-9, GAD-7 and NLR in the high-risk groups of parliamentary GRACE hazard stratification were higher than those in the middle and low risk groups (9.10 ± 4.13 vs. 7.29 ± 3.79 vs. 5.90 ± 4.27 , 9.51 ± 3.77 vs. 7.83 ± 4.79 vs. 4.98 ± 4.55 , 4.61 ± 5.38 vs. 3.72 ± 2.47 vs. 2.86 ± 1.92 , $P < 0.05$), and GRACE scores and NLR levels in the emotionally impaired group were higher than those in the non-mood disorder group (119.89 ± 30.20 vs. 98.00 ± 23.49 , 121.43 ± 28.46 vs. 97.96 ± 24.65 , 4.51 ± 4.75 vs. 3.25 ± 2.54 , 4.62 ± 5.27 vs. 3.23 ± 2.03 , $P < 0.01$). (3) Multivariate regression analysis with GRACE score as the dependent variable showed that phq-9 score, GAD-7 score and NLR level were positively correlated with GRACE score. **Conclusion:** Emotional disorder, NLR and GRACE score of ACS patients are correlated. Timely detection of emotional disorder of ACS patients and attention to NLR level may optimize prognosis assessment of patients.

Key words acute coronary syndrome; depression; anxiety; NLR; GRACE scores

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是指冠状动脉内不稳定的粥样斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征, ACS 的发病率在我国逐年增加,《中国心血管病报告 2014》显示,心血管病死亡占城乡居民总死亡原因的首位^[1]。因发病急骤、变化迅速、反复发作及急

性发作时濒死感强烈等因素影响,ACS 患者常合并焦虑、抑郁等负面情绪状态,极易对预后产生绝望心理,严重影响临床治疗效果及远期预后,对其进行早期风险评估可及早识别高危患者,对治疗及改善患者预后具有重要价值^[2]。全球急性冠状动脉事件注册(global registry of acute coronary events, GRACE)评分是评价 ACS 患者病情危险程度和预后常用的评分体系,目前广泛应用于临床^[3]。同时有研究显

作者简介 刘燕霞(1989-),女,硕士在读,研究方向:心血管病学基础与临床;通信作者:刘相丽, E-mail: liuxl98@163.com。

示,情绪障碍可通过增强炎症反应而影响 ACS 患者预后,而中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophils to lymphocytes ratio, NLR)是近年来被证实血细胞中较其他白细胞种类更有效评估炎症反应且与 ACS 患者预后相关的指标^[4]。但是关于 ACS 患者情绪障碍、NLR 与 GRACE 评分的关系尚未见报道,本研究旨在观察 ACS 患者情绪障碍的发生情况,并探讨其情绪障碍对 ACS 患者炎症指标 NLR 及病情严重程度的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2018年2月-7月就诊于天津医科大学第二医院心脏科的 ACS 患者 190(男 105,女 85)例,年龄(65±11)岁。纳入根据 2015 年 ESC 急性冠脉综合征指南诊断标准,包括不稳定型心绞痛(unstable angina, UA),非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)及 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)。排除标准:年龄>85 岁;合并甲状腺疾病、严重肝、肾、肺疾病,恶性肿瘤,严重贫血,自身免疫病等;急性脑血管疾病及意识障碍者;认知功能障碍者;不能配合完成问卷调查者。本研究方案经医院伦理委员会批准,所有入选患者均签署知情同意书。入选患者均依据《2015 年急性冠脉综合征指南》进行治疗。

1.2 方法

1.2.1 GRACE 评分 按照所需指标自行设计调查表,收集研究对象的基本情况、体格检查及实验室检查结果,并于出院前 7 d 内进行 GRACE 危险评分,内容包括年龄、心率、收缩压、肌酐值、充血性心衰病史、住院期间未行 PCI、心肌梗死既往史、ST 段压低、心肌坏死标记物升高。其中 GRACE 评分 ≤88 分为低危组(60 例),89~118 分为中危组(69 例),>118 分为高危组(61 例)。比较各危险分层研究对象的临床资料、PHQ-9 评分、GAD-7 评分及 NLR 水平。

1.2.2 PHQ-9 量表评分 所有患者出院前 7 d 内完成患者健康问卷(PHQ-9)以评估患者抑郁情况。该量表共 9 个条目,每个条目的分值为 0~3 分,总分为各个条目得分之和,10 分为最优界值^[5],<10 分为无抑郁症状,≥10 分为有抑郁症状。

1.2.3 GAD-7 量表评分 所有患者出院前 7 d 内完成广泛性焦虑量表(GAD-7)以评估患者焦虑情况。该量表共 7 个条目,每个条目的分值为 0~3 分,总分为各个条目得分之和,10 分为最优界值^[6],<10 分为无焦虑症状,≥10 分为有焦虑症状。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计学软件进行

分析,连续变量均作正态性检验,符合正态分布者或经数据转换后符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量资料采用率或构成比表示。对计量资料进行比较时采用 *t* 检验或单因素方差分析,分类变量采用 χ^2 检验。以 GRACE 评分为因变量,相关危险因素为自变量进行多重线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GRACE 评分危险分层 各组间患者 PHQ-9 评分、GAD-7 评分和 NLR 水平比较,对 GRACE 评分危险分层的 3 组间患者 PHQ-9 评分、GAD-7 评分和 NLR 进行比较,单因素方差分析显示,高危组患者 PHQ-9 评分、GAD-7 评分及 NLR 水平均显著高于中危组和低危组,中危组 GAD-7 评分和 NLR 水平高于低危组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。中危组 PHQ-9 评分高于低危组,但差异无统计学意义($P = 0.385$),见表 1。

表 1 GRACE 评分危险分层各组患者 PHQ-9 评分、GAD-7 评分和 NLR

Tab 1 PHQ-9 scores, GAD-7 scores and NLR with different GRACE risk stratifications

组别	<i>n</i>	PHQ-9 评分	GAD-7 评分	NLR
低危组	60	5.90±4.27	4.98±4.55	2.86±1.92
中危组	69	7.29±3.79	7.83±4.79 ^a	3.72±2.47 ^a
高危组	61	9.10±4.13 ^b	9.51±3.77 ^b	4.61±5.38 ^b

与低危组比较,^a $P < 0.05$,与中危组及低危组比较,^b $P < 0.05$

2.2 PHQ-9 评分及 GAD-7 评分评估情绪障碍 各组间患者 GRACE 评分及 NLR 水平 对 PHQ-9 评分评估抑郁状态的 2 组患者 GRACE 评分及 NLR 水平进行统计学分析,有 34.2% ACS 患者表现出抑郁症状,*t* 检验结果显示,有抑郁症状组 GRACE 评分及 NLR 水平均高于无抑郁症状组,差异有统计学意义($P < 0.05$);对 GAD-7 评分评估焦虑状态的 2 组患者 GRACE 评分及 NLR 水平进行统计学分析,有 28.9% 患者表现出焦虑症状,*t* 检验结果显示,有焦虑症状组 GRACE 评分及 NLR 水平均高于无焦虑症状组,差异有统计学意义($P < 0.05$);有 9.5% 的 ACS 患者表现出抑郁症状合并焦虑症状,其 GRACE 评分及 NLR 水平较非抑郁合并焦虑组均升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);与单纯抑郁组及单纯焦虑组患者进行比较发现,抑郁合并焦虑组患者 GRACE 评分及 NLR 水平均升高,但差异无统计学意义,见表 2。

2.3 多重线性回归分析 以 GRACE 评分为因变量,将年龄、BMI、肌酐、白细胞计数、血红蛋白、血小

表2 PHQ-9评分及GAD-7评分评估情绪障碍各组GRACE评分及NLR水平

Tab 2 GRACE score and NLR of each group with mood disorder evaluated by PHQ-9 and GAD-7

项目	有抑郁症状	无抑郁症状	有焦虑症状	无焦虑症状	抑郁合并焦虑	非抑郁合并焦虑
n(%)	65(34.2)	125(65.8)	55(28.9)	135(71.1)	18(9.5)	172(90.5)
GRACE 评分	119.89±30.20 ^a	98.00±23.49	121.43±28.46 ^a	97.96±24.65	127.43±32.96 ^b	104.30±26.80
NLR	4.51±4.75 ^a	3.25±2.54	4.62±5.27 ^a	3.23±2.03	5.72±6.69 ^b	3.33±2.37

与无症状组比较,^a $P<0.05$,与非焦虑抑郁组比较,^b $P<0.05$

板计数、NLR、TC、TG、HDL-c、LDL-c、cTNI、CK-MB、PHQ-9评分及GAD-7评分作为ACS患者出院后风险的影响因素行多重线性回归分析,结果显示,年龄、BMI、肌酐、PHQ-9评分、GAD-7评分及NLR与GRACE评分呈正相关,见表3。

表3 以GRACE评分为因变量的多因素分析

Tab 3 Multivariate analysis with GRACE score as dependent variable

变量	<i>b</i>	β	SE	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>R</i> ²
常量	-	-	14.831	4.011	<0.001	0.705
年龄	1.718	0.675	0.132	13.002	<0.001	
PHQ-9 评分	1.177	0.166	0.346	3.404	0.001	
GAD-7 评分	0.961	0.162	0.295	3.254	0.001	
NLR	0.045	0.113	0.019	2.420	0.017	
BMI	1.035	0.112	0.434	2.384	0.018	
肌酐	0.077	0.102	0.036	2.126	0.035	

3 讨论

急性冠脉综合征是心血管疾病中最常见的一种疾病,其病理生理过程由遗传性因素和获得性因素等多因素参与。情绪障碍是急性冠脉综合征患者最常见的生理应激反应,其中最常见的情绪障碍是抑郁和焦虑^[7]。相关研究报道,ACS患者抑郁和焦虑的发生率很高,且对ACS患者住院和远期心脏预后产生不利影响^[8]。本研究发现,ACS住院患者中,抑郁的发生率为34.2%,焦虑的发生率为28.9%。Pragle和Farquhar等^[9-10]研究表明,伴抑郁/焦虑的ACS患者较不伴焦虑/抑郁者长期预后差,且经抗抑郁/焦虑治疗的患者较未治疗者预后明显好转。本研究以PHQ-9和GAD-7两个量表作为评估ACS患者情绪障碍的工具,以出院前GRACE评分作为评估患者危险分层的指标,经统计学处理后发现,随着GRACE评分评估预后病情的加重,PHQ-9评分与GAD-7评分均升高,提示情绪障碍可加重ACS患者病情。在有心肌缺血事件的患者中,抑郁和焦虑是否对心血管预后有附加影响?这一领域的研究相对较少,到目前为止,结果好坏参半。最近对女性缺血综合征评估研究数据的分析发现,焦虑程度较高的抑郁女性比焦虑程度较低的抑郁女性更容易发生心血管不良事件^[11]。与此相反,Frasure等^[12]的研

究发现,重度抑郁和广泛性焦虑症都与心脏事件有关,但同时患有这两种疾病的患者的风险并没有进一步升高。本研究并未发现抑郁合并焦虑的ACS患者的临床资料及GRACE评分与单纯抑郁/焦虑障碍有统计学意义上的差别,目前关于ACS患者合并抑郁和焦虑障碍的研究鲜少,尚需多中心、大样本研究来发现其中联系。

目前,情绪障碍与ACS的相互作用机制尚未完全阐明,普遍认为焦虑、抑郁等负性情绪通过增强体内急、慢性炎症反应引发冠脉痉挛、导致斑块破裂而发生ACS。Sabatine等^[13]研究发现,白细胞及其亚群在动脉粥样硬化斑块的发展和破裂发挥重要的病理生理作用。然而白细胞种类较多,究竟是哪一类白细胞对ACS患者有临床意义尚不明确。最近,NLR作为一种经济、易获得的炎症标记物备受关注,且已有研究证实NLR比白细胞本身对于疾病的预测价值更高^[14]。中性粒细胞作为非特异性炎症反应标记物,而淋巴细胞作为调控的标志通路,NLR被认为是两个独立的炎症标记物的比值。前期有大量研究发现,NLR升高,ACS患者长期预后不良,也有研究发现,随着情绪障碍甚至心理精神疾病程度加重,NLR水平升高^[15-16]。但尚未发现有将ACS预后评估、情绪障碍及NLR三者结合的相关研究。本研究将ACS患者临床资料及情绪评估进行统计学分析后发现,在ACS患者以GRACE评分标准进行危险分层的低、中、高危组,NLR水平逐渐升高($P<0.05$),说明NLR水平与ACS患者病情严重程度相关;与无情绪障碍ACS患者比较,情绪障碍ACS患者NLR水平升高,且差异有统计学意义($P<0.05$),提示情绪障碍可能影响ACS患者炎症反应过程。以GRACE评分为因变量的多因素回归分析发现,PHQ-9评分、GAD-7评分及NLR水平与ACS危险分层呈正相关,表明情绪障碍及NLR水平与ACS患者住院及远期预后显著相关。尽管本研究并未发现三者的直接相关机制,但研究结果可提示,NLR可在一定程度上对ACS患者进行危险分层及评估患者存在情绪障碍的可能性,识别高危患者;联合NLR时,对临床医师对患者采用个体化治疗具有重

要临床意义。

本研究的不足之处在于:(1)本研究为单中心横断面研究,研究病例数少且未进行随访,无法对 ASC 患者出院后情绪障碍情况及 NLR 水平进行评估,有一定局限性。(2)本研究所观察指标诊断价值不明确,无论是敏感度还是特异度,本研究结果在临床实践中仅起到提示作用。因此,这些研究结果需要经过多中心、大样本、前瞻性研究进行论证,使其能够满足临床需要。

参考文献:

- [1] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2016(2): 73
- [2] Pardaens S, De Smedt D, De Bacquer D, et al. Comorbidities and psychosocial characteristics as determinants of dropout in outpatient cardiac rehabilitation[J]. J Cardiovasc Nurs, 2017, 32(1):14
- [3] Eagle K A, Lim M J, Dabbous O H, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry [J]. JAMA, 2004, 291(22): 2727
- [4] Tahto E, Jadric R, Pojskic L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome[J]. Med Arch, 2017, 71(5): 312
- [5] Lotrakul M S. Validity of the Thai Version of the PHQ-9[Z].BMC Psychiatry, 2008: 46
- [6] Sousa T V, Viveiros V, Chai M V, et al. Reliability and validity of the portuguese version of the generalized anxiety disorder (GAD-7) scale[Z]. Health Qual Life Outcomes, 2015: 50
- [7] 中国康复学会心血管病专业委员会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 在心血管科就诊患者的心理处方中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(1): 6
- [8] Huffman J C, Celano C M, Januzzi J L. The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2010, 6:123
- [9] Pragle A S, Salahshor S. Identifying and managing depression in patients with coronary artery disease[J]. JAAPA, 2018, 31(5): 12
- [10] Farquhar J M, Stonerock G L, Blumenthal J A. Treatment of anxiety in patients with coronary heart disease: a systematic review [J]. Psychosomatics, 2018, 59(4): 318
- [11] Rutledge T, Linke S E, Krantz D S, et al. Comorbid depression and anxiety symptoms as predictors of cardiovascular events: results from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study[J]. Psychosom Med, 2009, 71(9): 958
- [12] Frasure-Smith N, Lesperance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease[J]. Arch Gen Psychiatry, 2008, 65(1): 62
- [13] Sabatine M S, Morrow D A, Cannon C P, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy-thrombolysis in myocardial infarction 18 trial) substudy[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(10): 1761
- [14] Turak O, Ozcan F, Isleyen A, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio to predict in-hospital outcomes in infective endocarditis[J]. Eur Heart J, 2013, 34(1): 691
- [15] Dentali F, Nigro O, Squizzato A, et al. Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis of the literature[J]. Int J Cardiol, 2018, 266: 31
- [16] Gundogdu Meydaneri G, Meydaneri S. Can neutrophil lymphocyte ratio predict the likelihood of suicide in patients with major depression[J]. Cureus, 2018, 10(4): e2510

(2018-09-20 收稿)

(上接第 266 页)

- [2] Tian F, Wang K, Hu J, et al. Continuous spinal anesthesia with sufentanil in labor analgesia can induce maternal febrile responses in puerperas [J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(5): 334
- [3] 蒋焕伟,徐世元,方曼菁,等.硬膜外罗哌卡因复合舒芬太尼或芬太尼用于潜伏期分娩镇痛[J].临床麻醉学杂志, 2015, 31(3): 221
- [4] Roelants F, Lavand'homme P. Clonidine versus sufentanil as an adjuvant to ropivacaine in patient-controlled epidural labour analgesia: A randomised double-blind trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2015, 32(11):805
- [5] Zhang Y F, Xiao F, Xu W P, et al. Prophylactic infusion of phenylephrine increases the median effective dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine in cesarean section: A prospective randomized study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(32): e11833
- [6] 全伟斌.腰硬联合阻滞分娩镇痛的临床应用进展[J].医学综述, 2013, 19(8): 1475
- [7] 徐文平,刘林,肖飞,等.罗哌卡因联合舒芬太尼硬膜外麻醉对可行走无痛分娩镇痛的效果研究[J].中国生化药物杂志, 2017,(4): 320
- [8] 韩玲,张东升,包金莲.蛛网膜下腔注射不同剂量舒芬太尼在分娩镇痛中的应用价值 [J]. 医学临床研究, 2016,12: 2407
- [9] Herman N L, Calicot R, Van Decar T K, et al. Determination of a dose response relationship for intrathecal sufentanil in laboring patients[J]. Anesth Analg, 1997, 84(6): 1256
- [10] 魏威. 蛛网膜下腔给予不同剂量舒芬太尼进行分娩镇痛的效果比较[J].临床和实验医学杂志, 2017, 16(6): 613
- [11] 熊振辉,马建军.分娩镇痛蛛网膜下腔注射舒芬太尼最佳剂量的临床观察[J].浙江临床医学, 2013(7): 1069
- [12] 李煜,张永福,赖国忠,等.序贯法测定舒芬太尼蛛网膜下腔注射用于分娩镇痛的最小有效剂量[J].中国妇幼保健, 2012, 27(5):768

(2018-08-27 收稿)