

SCL-90量表评分与冠状动脉粥样硬化的相关性分析

何其辛^{1*}, 郭纪群^{2*#}, 俞捷², 戴庭豪³, 张国辉²

¹南京医科大学第二临床医学院, 江苏 南京

²镇江市第一人民医院心内科, 江苏 镇江

³南京医科大学医学影像学院, 江苏 南京

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

目的: 通过分析SCL-90量表评分与冠状动脉粥样硬化程度的相关性, 探讨心理因素与冠心病的关系, 并揭示其可能机制。方法: 纳入50例2017年1月至2022年1月于镇江市第一人民医院心内科因疑诊冠心病而接受冠脉造影检查的住院患者, 填写90项症状自评量表(SCL-90), 最终30例患者满足入选条件, 以量表得分评估10项心理因子分与冠状动脉粥样硬化程度之间的相关性。分组分析时选取22例术中诊断为冠脉粥样硬化或冠心病者为研究组, 8例术中诊断为心肌桥或冠脉造影正常者为对照组。比较组间患者的一般临床资料和10项心理因子分结果。对Gensini评分与SCL-90量表因子分进行二变量Spearman相关分析, 并将Gensini评分与SCL-90因子分在控制年龄性别的条件下进行偏相关分析。在控制性别的条件下将多项与冠心病存在关联的指标纳入偏相关分析矩阵, 探索与SCL-90量表因子分存在相关性的指标。运用多元线性回归分析冠脉粥样硬化或冠心病的独立危险因素。结果: 分组分析结果表明, 冠脉明显病变组精神病因子分显著高于轻度病变组和对照组。抑郁因子分($r = 0.363, P = 0.048$)、精神病因子分($r = 0.439, P = 0.015$)与Gensini评分存在正相关性。且控制年龄和性别后抑郁因子分($r = 0.513, P = 0.005$)、精神病因子分($r = 0.465, P = 0.013$)与Gensini评分呈现出更强的相关性。多元回归分析表明, 对于冠状动脉粥样硬化严重程度最具有预测价值的心理因素是抑郁($\beta = 0.512, T = 3.583, P = 0.001$)。在控制了性别的情况下, 精神病因子分($r = 0.493, P = 0.007$)和抑郁因子分($r = 0.398, P = 0.033$)与血清碱性磷酸酶水平也存在正相关性。结论: 精神病因子、抑郁因子与冠状动脉粥样硬化程度正相关, 其中抑郁为冠状动脉粥样硬化独立危险因素, 具有一定预测价值。心理因素可能通过改变血清碱性磷酸酶水平间接促进冠脉粥样硬化进展。

关键词

心理因素, 冠心病, 碱性磷酸酶, Gensini评分

*共第一作者。

#通讯作者。

Correlation Analysis between SCL-90 Scale Scores and Coronary Atherosclerosis

Qixin He^{1*}, Jiqun Guo^{2*#}, Jie Yu², Tinghao Dai³, Guohui Zhang²

¹The Second Clinical Medical School, Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu

²Department of Cardiology, First People's Hospital of Zhenjiang, Zhenjiang Jiangsu

³School of Medical Imaging, Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu

Received: May 28th, 2023; accepted: Jun. 23rd, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

Objective: To explore the relationship between psychological factors and coronary heart disease by analyzing the correlation between SCL-90 scores and the severity of coronary atherosclerosis, and to reveal the possible mechanisms. **Methods:** Fifty inpatients who underwent coronary angiography due to suspected coronary heart disease at the First People's Hospital of Zhenjiang from January 2017 to January 2022 were enrolled. They completed the 90-item Symptom Checklist-90 (SCL-90). Finally, 30 patients met the inclusion criteria, and the correlation between the scores of 10 psychological factors and the severity of coronary atherosclerosis was evaluated. Twenty-two patients with a diagnosis of coronary atherosclerosis or coronary heart disease during the operation were selected as the study group, and eight patients with a diagnosis of myocardial bridge or normal coronary angiography were selected as the control group. The general clinical data and the results of the 10 psychological factors were compared between the two groups. The bivariate Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between Gensini's score and SCL-90 factor score, and the partial correlation analysis was performed to control for age and gender. Under the condition of controlling for gender, multiple variables associated with coronary heart disease were included in the partial correlation analysis matrix to explore the indicators that are correlated with SCL-90 factor score. Multiple linear regression analysis was used to analyze the independent risk factors for coronary atherosclerosis or coronary heart disease. **Results:** The results of the grouping analysis showed that the scores of the psychotic factor in the severe coronary artery disease group were significantly higher than those in the mild coronary artery disease group and the control group. The depression factor score ($r = 0.363$, $P = 0.048$) and psychotic factor score ($r = 0.439$, $P = 0.015$) were positively correlated with the Gensini's score. After controlling for age and gender, the factor scores for depression ($r = 0.513$, $P = 0.005$) and psychosis ($r = 0.465$, $P = 0.013$) showed a stronger correlation with Gensini's score. The multiple regression analysis showed that depression ($\beta = 0.512$, $T = 3.583$, $P = 0.001$) was the psychological factor with the highest predictive value for the severity of coronary atherosclerosis. Under the condition of controlling for gender, the psychotic factor ($r = 0.493$, $P = 0.007$) and the depression factor ($r = 0.398$, $P = 0.033$) were positively correlated with the level of serum alkaline phosphatase. **Conclusion:** The psychotic factor and depression factor are positively correlated with the severity of coronary atherosclerosis, and depression is an independent risk factor for coronary atherosclerosis with certain predictive value. Psychological factors may indirectly promote the progression of coronary atherosclerosis by altering the level of serum alkaline phosphatase.

Keywords

Psychological Factors, Coronary Disease, Alkaline Phosphatase, Gensini's Score

Copyright © 2023 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. 引言

冠心病是发达国家与发展中国家人群的主要死亡原因之一, 深入了解冠心病的病因及发病机制有利于指导人群更好地预防冠心病发生与减缓其病情进展。研究发现, 心理因素在冠状动脉粥样硬化与冠心病的病因、发病机制和病程中都发挥着重要且具有临床意义的作用[1]。一些系统评价总结出在健康人群中 A 型性格、抑郁、焦虑、社会心理特征与冠心病可能存在病因学联系[2], 但仍有许多可能与冠心病存在潜在关联的心理因素未被充分阐明, 量化评估心理因素与冠心病严重程度的相关性研究也较少。因此, 本研究借助国际公认的 SCL-90 自评量表, 分析 10 项心理因子与冠状动脉粥样硬化程度之间的相关性, 并探索其可能的生物学机制, 为冠心病高危人群的筛查, 制定有效的预警和干预策略提供更广阔的思路, 从而减少临床相关心血管事件及死亡的发生。

2. 对象和方法

2.1. 研究对象

本研究选取 2017 年 1 月至 2022 年 1 月在镇江市第一人民医院心内科因疑诊冠心病而行冠状动脉造影的 50 例患者作为观察对象, 在术前按规范填写 SCL-90 自评量表。最终纳入 30 例量表填写有效且符合本研究入选标准的患者, 年龄 30~82 岁, 平均(56.2 ± 11.7)岁, 其中女性 19 例, 男性 11 例。纳入患者中 1 例术中未见冠脉异常最终诊断为交感神经型颈椎病, 7 例术中诊断为心肌桥, 22 例术中诊断为冠脉粥样硬化或冠心病。纳入标准: 1) 因一般程度的发作性胸痛、胸闷而疑诊冠心病拟行冠脉造影者; 2) 填写量表时病情稳定, 无胸闷、胸痛, 无发热, 无意识障碍; 3) 术中发现冠脉存在管腔狭窄的或存在心肌桥而表现出相似症状的。排除标准: 1) 造影术中发现冠状动脉慢性闭塞性病变者; 2) 有精神疾病史; 3) 就医过程中表现出很强的紧张或恐惧的; 4) 严重慢性疾病如: 终末期肾病、肝硬化、恶性肿瘤晚期等; 5) 有心肌梗死病史或冠脉支架植入史; 6) 严重感染性疾病; 7) 长期规律应用调血脂药和抗血小板药; 8) 急性心梗; 9) 排除肝胆疾患及骨代谢疾病。本研究经我院伦理委员会审核批准(伦理批号: K-20160109-Y)。所有研究对象均签署知情同意书。

2.2. 研究方法

2.2.1. 记录基本情况

入院后常规询问并记录患者性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、吸烟及饮酒情况、用药情况。患者空腹、光脚免冠、着本院病号服测量身高体重, 并计算体重指数(BMI)。于患者胸痛缓解、病情平稳、静坐状态下采用水银血压计测量右臂血压, 测量 3 次取平均值, 并计算脉压差。

2.2.2. 冠状动脉造影检查

采用 Judkins 法经桡动脉行冠状动脉造影, 由两位有经验的心血管介入医师目测直径判定冠状动脉狭窄程度, 1 支或以上主要冠状动脉(左冠状动脉主干、前降支、回旋支、右冠状动脉)或其主要分支管腔狭窄程度达到 50%以上可判定为冠心病。由两位未参加手术且不知分组标准的心血管介入医师对冠脉造影结果进行分析并判断狭窄程度, 二者判断结果相差 10%的患者从入选病例中剔除。

2.2.3. 心理评估量表

90 项症状自评量表(SCL-90)是一份经典的心理评估量表,涵盖心理症状范围广泛,包括 10 个心理因子,分别为:躯体化因子,强迫因子,人际敏感因子,抑郁因子,焦虑因子,敌对因子,恐怖因子,偏执因子,精神病性因子和其他(主要反映饮食和睡眠)。上述每个因子包含 6~12 个项目,每个项目的得分都为五个等级,分别为:没有症状——0 分;非常轻微——1 分;一般——2 分;偏重——3 分;很严重——4 分。最终纳入研究的分析指标包括:1) 因子分(每一症状因子所包含项目的均分);2) 阳性项目数(单项得分 ≥ 2 的项目数);3) 总分,所有因子分的总和[3]。

2.2.4. Gensini 评分

对冠脉造影所见的各支病变血管按相应节段狭窄程度计分(见表 1),以该节段狭窄程度最严重处为准[4]。将上述所得的各支狭窄程度得分分别乘以对应节段的加权系数:右冠近段 $\times 1$,中段 $\times 1$,远段 $\times 1$,后降支 $\times 1$,左室后支 $\times 0.5$;左主干 $\times 5$,左冠近段 $\times 2.5$,中段 $\times 1.5$,远段 $\times 1$,第一对角支 $\times 1$,第二对角支 $\times 0.5$;左回旋支近段 $\times 1$,钝缘支 $\times 1$,远段 $\times 1$ 。所有狭窄程度得分乘以相应节段的系数后累加得到 Gensini 分值[5]。

Table 1. Stenosis degree score

表 1. 狭窄程度计分

狭窄程度	得分
1~25%	1
26~50%	2
51~75%	4
76~90%	8
90~99%	16
100%	32

2.2.5. 血常规与血生化

每个研究对象在行冠脉造影前,用真空抗凝(EDTA)采血管采集清晨空腹(禁食 12 小时以上)静脉血标本 10 ml,分为 2 管(1 ml 和 9 ml),其中 1 ml 血标本进行血常规检测,另一管按标准方法在 4 小时内离心,分别分离血浆、白细胞和红细胞至 1.5 ml 离心管中, -70°C 冷冻保存备用。总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a)、载脂蛋白 A (ApoA)、载脂蛋白 B (ApoB)、血糖、糖基化血红蛋白(HbA1c)、总胆汁酸、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、尿酸等生化指标在本院临床检验中心检测。生化试剂为日本第一化学株式会社供应,主要仪器:日本 OLYMPUS 公司生产的 OLYMPUSAU2700 全自动生化分析仪,法国 ABX 公司生产的 ABX PENTRA60 全自动血细胞计数仪,所有检测符合试验室质控标准。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据库建立与统计分析。分析前对变量进行 Shapiro-Wilk 正态性检验。正态连续变量资料采用均值与标准差描述($\bar{x} \pm s$),非正态资料采用中位数与四分位数法描述[M(Q₁-Q₄)]。相关性分析采取 Spearman 秩相关,正态连续变量多组间比较采用单因素 ANOVA 检验。非正态连续变量多组间比较采取 Kruskal-Wallis 检验,对组间差异显著的进一步进行两两比较。分类变量组间比较采用卡方检验,必要时采用 Fisher 精确概率法。P < 0.05 为统计学意义显著。多元逐步回归分析以 P < 0.05 进入, P >

0.1 移出。

3. 结果

3.1. 一般资料比较

以 7 例心肌桥和 1 例冠状动脉造影正常的患者作为对照组, 按照 Gensini 评分结果将存在冠脉粥样硬化的患者分为冠脉轻微病变组(Gensini 评分 ≤ 5 分)和冠脉明显病变组(Gensini 评分 > 5 分)。30 例患者入院后胸痛程度自评均在 1/10~3/10, 且组间胸痛病程无统计学显著差异($H = 3.884, P = 0.143 > 0.05$), 进而平衡患者主要症状与持续时间差异对于患者心理的影响。组间比较结果表明: 三组患者性别、年龄、BMI、糖尿病史、高血压病史、胸痛病程、收缩压、舒张压、HbA1c、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C、ApoA/ApoB、躯体化、强迫、人际敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执、其他、总分、阳性项目数均不存在统计学显著差异($P > 0.05$)。而 LDL-C ($F = 3.456, P = 0.046$)和精神病因子分($H = 6.156, P = 0.046$)的组间差异有统计学意义。进一步作组间两两比较发现: 对于 LDL-C, LSD 事后检验结果表明, 明显病变组显著高于对照组($P = 0.04$), 对照组显著高于轻度病变组($P = 0.028$), 而轻度病变组与明显病变组无统计学差异。对于精神病因子, 多重比较结果表明, 明显病变组得分显著高于对照组($P = 0.026$), 明显病变组得分显著高于轻度病变组($P = 0.046$), 而对照组与轻度病变组无统计学差异(表 2)。

Table 2. Comparison of general clinical data and SCL-90 scores between groups
表 2. 一般临床资料及 SCL-90 得分的组间比较

项目	对照组	轻度病变组	明显病变组	F/H/ χ^2 值	P
患者例数	8	11	11		
性别(男/女)	3/5	3/8	5/5	0.869	0.888
年龄	50.25 \pm 15.87	60.27 \pm 9.63	56.55 \pm 9.04	1.797	0.185
BMI (kg/m ²)	23.41 \pm 3.18	23.21 \pm 2.74	24.97 \pm 2.91	1.150	0.332
糖尿病史(%)	12.5	10	27.3	1.366	0.592
高血压病史(%)	25	54.5	63.6	2.808	0.335
胸痛病程(月)	0.5 (0.0~72.3)	12.0 (2.0~24.0)	6.0 (1.0~36.0)	3.884	0.143
收缩压	126.63 \pm 12.99	127.55 \pm 11.65	132.73 \pm 16.76	0.556	0.580
舒张压	83.38 \pm 11.58	77.45 \pm 9.59	80.64 \pm 12.79	0.641	0.535
HbA1c	5.89 (5.42~6.15)	5.80 (5.65~6.30)	5.50 (5.32~7.20)	1.681	0.432
甘油三酯	1.53 \pm 1.01	2.00 \pm 1.07	2.15 \pm 1.37	0.677	0.516
总胆固醇	4.54 \pm 0.54	4.19 \pm 0.89	4.40 \pm 0.89	0.435	0.652
HDL-C	1.15 \pm 0.26	1.17 \pm 0.23	1.09 \pm 0.34	0.241	0.788
LDL-C	2.61 \pm 0.41	2.11 \pm 0.53	2.54 \pm 0.44	3.456	0.046
ApoA/ApoB	1.24 \pm 0.23	1.49 \pm 0.42	1.30 \pm 0.37	1.259	0.300
躯体化	1.50 (1.35~2.17)	1.33 (1.17~1.75)	1.83 (1.67~2.17)	5.251	0.072
强迫	1.40 (1.33~1.70)	1.30 (1.10~1.60)	1.80 (1.50~2.10)	5.420	0.067
人际敏感	1.17 (1.03~1.44)	1.22 (1.00~1.33)	1.44 (1.22~1.56)	3.352	0.187
抑郁	1.50 (1.14~1.65)	1.31 (1.23~1.62)	1.85 (1.23~2.15)	3.702	0.157
焦虑	1.35 (1.15~2.15)	1.30 (1.20~1.60)	1.70 (1.40~2.20)	4.104	0.128

Continued

敌对	1.42 (1.08~1.79)	1.33 (1.33~1.83)	1.33 (1.17~1.83)	0.281	0.869
恐怖	1.22 (1.04~2.15)	1.00 (1.00~1.57)	1.29 (1.00~1.86)	1.412	0.494
偏执	1.00 (1.00~1.17)	1.17 (1.00~1.50)	1.17 (1.00~1.50)	2.914	0.233
精神病	1.15 (1.10~1.35)	1.10 (1.00~1.50)	1.50 (1.20~1.90)	6.156	0.046
其他	1.78 (1.07~2.43)	1.29 (1.14~2.29)	2.00 (1.29~2.43)	1.882	0.390
总分	128 (108.75~147)	117 (109~128)	154 (129~179)	5.265	0.072
阳性项目数	28 (14.5~37.5)	18 (15~28)	37 (28~51)	4.689	0.096

3.2. 双变量 Spearman 相关性分析

除“其他”外的九项因子分与 Gensini 评分的 Spearman 相关性分析: Spearman 相关分析结果显示, 抑郁因子($r = 0.363$, $P = 0.048$)与精神病因子($r = 0.439$, $P = 0.015$)的分与 Gensini 评分呈显著正相关(见表 3)。而躯体化、强迫、人际敏感、焦虑、敌对、恐怖、偏执因子分与 Gensini 评分相关性不显著。

Table 3. Correlation analysis between psychological factor scores and Gensini's scores

表 3. 各项心理因子分与 Gensini 评分相关性分析

参数	Gensini 评分	
	r_s	P
躯体化	0.226	0.229
强迫	0.334	0.072
人际敏感	0.292	0.118
抑郁	0.363*	0.048
焦虑	0.283	0.129
敌对	-0.029	0.879
恐怖	0.043	0.822
偏执	0.233	0.214
精神病	0.439*	0.015

注: 两变量相关性分析: * $P < 0.05$ 。

3.3. 偏相关分析

在控制了年龄和性别后, 除“其他”外的九项因子分与 Gensini 评分偏相关分析结果显示: 抑郁因子($r = 0.513$, $P = 0.005$)、精神病因子($r = 0.465$, $P = 0.013$)仍与冠脉 Gensini 评分显著正相关, 且表现出了更强的相关性。另外, 人际敏感因子($r = 0.429$, $P = 0.023$)、焦虑因子($r = 0.432$, $P = 0.022$)也与 Gensini 评分呈显著正相关(见表 4)。

Table 4. Partial correlation analysis of Gensini's scores and 9 psychological factor scores

表 4. Gensini 评分与 9 项心理因子分的偏相关分析

参数	Gensini 评分	
	r	P
躯体化	0.144	0.464

Continued

强迫	0.355	0.064
人际敏感	0.429*	0.023
抑郁	0.513**	0.005
焦虑	0.432*	0.022
敌对	0.053	0.788
恐怖	0.324	0.092
偏执	0.216	0.179
精神病	0.465*	0.013

偏相关分析* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

将收集的冠心病危险因素指标纳入与相关分析矩阵, 由于多数指标存在性别差异, 因此在控制性别的前提下探索上述指标与 SCL-90 量表除“其他”外 9 项心理因子得分之间的相关性。分析发现 30 例住院患者 ALP 水平和抑郁因子、精神病因子、偏执因子、敌对因子、强迫因子、人际敏感因子均呈显著正相关(见表 5)。

Table 5. Partial correlation analysis of serum alkaline phosphatase level and 9 psychological factors
表 5. 血清碱性磷酸酶水平与 9 项心理因子偏相关分析

参数	ALP	
	r	P
躯体化	0.339	0.072
强迫	0.503**	0.005
人际敏感	0.385*	0.039
抑郁	0.398*	0.033
焦虑	0.186	0.333
敌对	0.423*	0.022
恐怖	0.060	0.757
偏执	0.551**	0.002
精神病	0.493**	0.007

偏相关分析* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3.4. 多元逐步回归

在全部研究对象中进行多元回归分析(包括对照组与冠脉病变组)。将 Gensini 评分作为因变量, 10 项心理因子分以及年龄、BMI、收缩压、舒张压、脉压、高血压病史、糖尿病史、吸烟指数、HbA1c、血糖、甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、HDL-C、ApoA、ApoB, 白细胞计数、中性粒细胞计数、ALP、GGT、血尿酸、血钙、血钠、TSH、FT3、FT4 共 36 项与冠心病可能存在或已证实存在关联的因素作为自变量, 采用步进的方法, 按照 $P < 0.05$ 进入回归模型, $P > 0.1$ 移出。

最终得到回归模型调整后 $R^2 = 0.449$, 进入模型的变量有抑郁因子和血尿酸。抑郁因子标准化 $\beta = 0.512$ ($T = 3.583$, $P = 0.001$), 血尿酸标准化 $\beta = 0.503$ ($T = 3.521$, $P = 0.002$) (见表 6)。

Table 6. Multiple regression analysis of Gensini's score with SCL-90 scores and risk factors for coronary heart disease
表 6. Gensini 评分与 SCL-90 量表因子分及冠心病危险因素的多元回归分析

	未标准化系数		标准化系数 Beta	t	显著性
	B	SE			
(常量)	-28.531	7.151		-3.99	0.001
抑郁	10.796	3.013	0.512	3.583	0.001
尿酸	0.056	0.016	0.503	3.521	0.002

4. 讨论

心理因素在冠心病发生发展中的作用不容忽视。有荟萃分析结果表明, 各类精神障碍患者患冠心病的概率明显高于无精神障碍患者[6]。本研究以心内科住院患者作为研究对象, 采用 SCL-90 量表量化评估其十项心理症状异常程度, 采用 Gensini 评分衡量冠状动脉粥样硬化严重程度。纳入的患者均无精神心理疾病史。本研究旨在分析一般患者精神心理状态与冠脉粥样硬化程度的关系。

通过分组比较发现, 冠脉明显病变组精神因子分显著高于冠脉病变组和对照组。而 Spearman 相关性分析表明, 精神因子分与 Gensini 评分显著正相关, 在进一步控制年龄、性别等混杂因素后的偏相关分析也提示, 精神因子分仍然与 Gensini 评分显著正相关。SCL-90 量表中的精神因子反应幻听、被控制感、思维播散或思维被插入等精神分裂样症状的严重程度, 对于预测一般人群的精神分裂倾向与精神分裂症的筛查具有一定意义。就组间比较而言, 不同组别患者症状相似且组间病程比较无统计学差异, 说明组间的精神分裂症状严重性差异并不归因于临床病情严重性对于病人心理的影响。这更有利于我们推测精神病症状对于冠状动脉粥样硬化的进展具有促进作用。一项为期 20 多年的前瞻性队列研究发现, 精神分裂这一危险因素使男性心血管疾病死亡率增加 4.7 倍, 女性增加 2.7 倍[7]。另外, Kasteng F 等指出: 精神分裂所致的死亡率增加主要归因于心血管疾病。其机制包括与精神疾病、心理压力相关的体液因子水平慢性持续性升高、不良的食物摄入、吸烟率的提高和抗精神分裂药物的应用等等[8]。这与本研究结果存在相似性。不同之处在于本研究反应了非精神病患者的精神分裂症状严重程度与冠脉粥样硬化严重程度呈正相关。

尽管在组间比较中未发现抑郁因子分有差异, 但在 Spearman 相关性分析表明, 抑郁因子分与 Gensini 评分呈显著正相关, 且在控制年龄、性别等混杂因素后的偏相关分析也提示, 抑郁因子分仍然与 Gensini 评分显著正相关。最后, 多元逐步回归分析表明, 对于冠状动脉粥样硬化程度最具有预测价值的因素是抑郁因子和尿酸水平。抑郁和尿酸是冠状动脉粥样硬化的公认危险因素[9] [10] [11] [12], SCL-90 量表抑郁因子反映了包括兴趣低下、注意力不集中等典型抑郁症状。Robert M 等美国心脏病学会专家曾于 2014 年发表声明, 将抑郁列为与糖尿病、高血压、肥胖及吸烟相同地位的冠心病危险因素, 凸显了抑郁这一心理因素在冠心病发病中的重要地位[9], 本研究进一步证实了这一观点。

另外, 本研究发现 30 例患者血清 ALP 水平与多项心理因子分数呈显著正相关, 按照相关性强度由高到低排序依次为: 偏执、精神病、敌对、强迫、抑郁、人际敏感。其中, 人际敏感在表 5 中控制了性别年龄后显示出与冠状动脉粥样硬化程度呈显著正相关, 精神病、抑郁与冠脉粥样硬化的关系也已在上文探讨。而敌对是 A 型性格的典型特点, 亦是冠心病的危险因素之一[2]。本研究纳入的 30 例患者均无肝胆疾病史, 无骨代谢相关疾病, 且患者血清 ALP 水平均在正常值范围内。之所以将肝功能指标纳入相关分析矩阵, 正是因为肝酶与冠心病之间的相关性广受人们的关注。一项荟萃分析指出, γ -谷氨酰转氨酶(GGT)和碱性磷酸酶(ALP)的基线水平与冠心病发病风险呈对数正相关, 且二者均为冠心病的独立危险

因素[13]。而祖国医学又有“肝主情志”的说法。这引发我们思考精神心理与肝功能是否存在相互作用, 进而间接影响冠脉粥样硬化的程度。

ALP 是重要的肝功能指标之一, 主要位于胆小管上皮管腔侧的细胞膜上。最常用于反应肝内及肝外胆汁淤积性疾病[14]。现代医学肝-肠-脑轴概念的提出也反应了肝内胆汁的代谢过程可能与精神状态存在联系。有基础研究发现, 精神心理状态可以通过迷走神经影响肝内胆管的分泌活动与新陈代谢[15], 而肝内小胆管的微环境异常影响胆汁酸的排泄。进入肠道的胆汁酸不足或比例失调又会影响肠道细胞缩胆囊素(CCK)的分泌水平。CCK 作为重要的脑肠肽参与调节情绪心理和记忆[16]。因而我们推测包括精神病、抑郁、人际敏感、敌对在内的几项精神心理症状的严重程度可能通过复杂的神经体液机制影响肝内胆小管的代谢, 从而与血清 ALP 出现相关性。另外, 血清 ALP 升高还见于骨质疏松症[17]。近年来有研究表明抑郁可能导致骨密度降低, 其机制不明确, 可能与下丘脑-垂体-肾上腺轴介导的皮质类固醇分泌增加有关[18]。综上所述, 以抑郁和精神分裂为代表的精神心理因素可能是通过影响肝脏或骨的代谢提高血清碱性磷酸酶水平。进而发挥促进粥样斑块钙化、破坏斑块稳定性、加速斑块进展的作用[19]。这可能是心理因素促进冠脉粥样硬化发生发展的生物学机制之一。

越来越多的证据表明, 动脉粥样硬化或冠心病与精神障碍存在流行病学[20] [21] [22]与生物学关联[23] [24]。由于各类精神障碍与冠心病同属复杂疾病。目前, 遗传学研究尚未发现有一个或数个大效应的基因阐明精神障碍与冠心病发病之间的因果关系。但早期双生子研究已初步证明冠心病和精神障碍之间存在遗传学交叉[25]。

综上所述, 本研究结果进一步肯定了抑郁是冠状动脉粥样硬化的独立危险因素。精神病性、焦虑、人际敏感的严重程度也与冠脉粥样硬化严重程度存在相关性。另外, 本研究发现血清碱性磷酸酶可能是心理因素作用于冠状动脉粥样硬化的中介机制。

基金项目

江苏大学医学临床科技发展基金(JLY20160006)。

参考文献

- [1] Davidson, K.W., Alcántara, C. and Miller, G.E. (2018) Selected Psychological Comorbidities in Coronary Heart Disease: Challenges and Grand Opportunities. *American Psychologist*, **73**, 1019-1030. <https://doi.org/10.1037/amp0000239>
- [2] Hemingway, H. and Marmot, M. (1999) Evidence Based Cardiology: Psychosocial Factors in the Aetiology and Prognosis of Coronary Heart Disease: Systematic Review of Prospective Cohort Studies. *BMJ*, **318**, 1460-1467. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7196.1460>
- [3] 王征宇. 症状自评量(SCL-90) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 68-70.
- [4] Rampidis, G.P., Benetos, G., Benz, D.C., Giannopoulos, A.A. and Buechel, R.R. (2019) A Guide for Gensini Score Calculation. *Atherosclerosis*, **287**, 181-183. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012>
- [5] Gensini, G.G. (1983) A More Meaningful Scoring System for Determining the Severity of Coronary Heart Disease. *The American Journal of Cardiology*, **51**, 606. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(83\)80105-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(83)80105-2)
- [6] Malakar, A.K., Choudhury, D., Halder, B., Paul, P., Uddin, A. and Chakraborty, S. (2019) A Review on Coronary Artery Disease, Its Risk Factors, and Therapeutics. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 1682-16823. <https://doi.org/10.1002/jcp.28350>
- [7] Ösby, U., Correia, N., Brandt, L., Ekbomb, A. and Sparén, P. (2000) Time Trends in Schizophrenia Mortality in Stockholm County, Sweden: Cohort Study. *BMJ*, **321**, 483-484. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7259.483>
- [8] Kasteng, F., Eriksson, J., Sennfält, K. and Lindgren, P. (2011) Metabolic Effects and Cost-Effectiveness of Aripiprazole versus Olanzapine in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **124**, 214-225. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01716.x>
- [9] 郭纪群, 葛均波. 尿酸与冠状动脉粥样硬化程度的关系[J]. 中国心血管杂志, 2013, 18(5): 346-349.

- [10] Lichtman, J.H., Froelicher, E.S., Blumenthal, J.A., *et al.* (2014) 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. *Circulation*, **129**, 1350-1369. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000019>
- [11] Kleber, M.E., Delgado, G., Grammer, T.B., *et al.* (2015) Uric Acid and Cardiovascular Events: A Mendelian Randomization Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, **26**, 2831-2838. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014070660>
- [12] Lim, D.-H., Lee, Y., Park, G.-M., *et al.* (2019) Serum Uric Acid Level and Subclinical Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Individuals: An Observational Cohort Study. *Atherosclerosis*, **288**, 112-117. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.017>
- [13] Kunutsor, S.K., Apekey, T.A. and Khan, H. (2014) Liver Enzymes and Risk of Cardiovascular Disease in the General Population: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Atherosclerosis*, **236**, 7-17. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.006>
- [14] Kaplan, M.M. (1972) Alkaline Phosphatase. *New England Journal of Medicine*, **286**, 200-202. <https://doi.org/10.1056/NEJM197201272860407>
- [15] Matsubara, Y., Kiyohara, H., Teratani, T., Mikami, Y. and Kanai, T. (2022) Organ and Brain Crosstalk: The Liver-Brain Axis in Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases. *Neuropharmacology*, **205**, Article ID: 108915. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108915>
- [16] Ballaz, S.J. and Bourin, M. (2021) Cholecystokinin-Mediated Neuromodulation of Anxiety and Schizophrenia: A “Dimmer-Switch” Hypothesis. *Current Neuropharmacology*, **19**, 925-938. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666201113145143>
- [17] 张萌萌, 徐又佳, 侯建明, 等. 骨质疏松实验室诊断及影响因素专家共识 2022 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(9): 1249-1259.
- [18] Huang, T.-L. and Lin, C.-C. (2015) Advances in Biomarkers of Major Depressive Disorder. In: Makowski, G.S., Ed., *Advances in Clinical Chemistry*, Vol. 68, Academic Press, Cambridge, 177-204. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2014.11.003>
- [19] Ndrepepa, G., Xhepa, E., Braun, S., *et al.* (2017) Alkaline Phosphatase and Prognosis in Patients with Coronary Artery Disease. *European Journal of Clinical Investigation*, **47**, 378-387. <https://doi.org/10.1111/eci.12752>
- [20] Sforzini, L., Pariante, C.M., Palacios, J.E., *et al.* (2019) Inflammation Associated with Coronary Heart Disease Predicts Onset of Depression in a Three-Year Prospective Follow-up: A Preliminary Study. *Brain, Behavior, and Immunity*, **81**, 659-664. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.07.023>
- [21] Kim, J.-M., Stewart, R., Kim, J.-W., *et al.* (2019) Modifying Effects of Depression on the Association between *BDNF* Methylation and Prognosis of Acute Coronary Syndrome. *Brain, Behavior, and Immunity*, **81**, 422-429. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.06.038>
- [22] Deter, H.C., Orth-Gomér, K., Rauch-Kröhnert, U., *et al.* (2021) Depression, Anxiety, and Vital Exhaustion Are Associated with Pro-Coagulant Markers in Depressed Patients with Coronary Artery Disease—A Cross Sectional and Prospective Secondary Analysis of the SPIRR-CAD Trial. *Journal of Psychosomatic Research*, **151**, Article ID: 110659. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110659>
- [23] Amare, A., Schubert, K., Klingler-Hoffmann, M., Cohen-Woods, S. and Baune, B.T. (2017) The Genetic Overlap Between Mood Disorders and Cardiometabolic Diseases: A Systematic Review of Genome Wide and Candidate Gene Studies. *Translational Psychiatry*, **7**, e1007. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.261>
- [24] Kang, H.-J., Stewart, R., Kim, J.-W., *et al.* (2020) Synergistic Effects of Depression and *NR3C1* Methylation on Prognosis of Acute Coronary Syndrome. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 5519. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62449-2>
- [25] Kloner, R.A. (2019) The Brain-Heart Connection and the Northridge Earthquake. *Cardiology in Review*, **27**, 171-172. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000257>