

· 综合医院心理卫生专题 ·

双心医学研究进展

丁荣晶

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.03.001

双心医学(Psycho-cardiology)又称为心理心脏病学或行为心脏病学,是研究和处理与心脏疾病相关的情绪、社会环境及行为问题的科学。双心医学的目的是将“精神心理因素”作为“心脏病整体防治体系”的组成部分,立足于心血管疾病的学科体系,对心血管疾病受到来自精神心理因素的干扰或表现为类似心脏症状的单纯精神心理问题进行必要、恰当的识别和干预。

双心医学概念自 1995 年由胡大一教授提出以来,一直在进行艰难的探索,通过积累临床实践经验,不断进步,近年双心医学获得很大发展。双心医学的成就不仅表现在科学研究的进步,更是体现在临床医生对双心问题认识的提高、患者对心理问题接受程度的增加、双心医学模式的建立以及患者从双心医学模式中的获益。本文对双心医学的研究进展作一综述。

1 心脏疾病与精神心理问题相互关系研究进展

1993 年 Frasure-Smith 等发表首个前瞻性队列研究资料显示急性心肌梗死合并抑郁的患者死亡率明显升高。此后 100 余个相关研究提示抑郁是心血管疾病发病和预后不良的预测因子。但迄今为止,精神心理问题与心血管疾病相关的实质仍未阐明。精神心理问题是否是直接与心血管疾病及其预后有因

果关系的危险因素;或者仅是心血管危险的 marker,通过行为因素间接影响心血管疾病的发生和预后;或者又仅仅是继发于心血管事件后的并发症。三个问题的确切解答有待进一步研究。但越来越多的证据显示,抑郁和焦虑是心血管疾病的重要危险因素。

1.1 精神心理问题是心血管疾病的危险因素 有关抑郁、焦虑与心血管疾病的关系研究最多。2004 年一篇综合多个前瞻性研究的 meta 分析发现在校正了其他危险因素后,普通人群中患有抑郁症的人发生冠心病的概率是没有患抑郁症者的 1.5~2.0 倍;而在冠心病患者中,合并有抑郁症的人群远期发生心血管事件的危险度是未合并者的 2.0~2.5 倍^[1]。2006 年,另外一篇综合了 54 项观察性研究的 meta 分析,合并了 146538 参与者和 6362 心血管事件,得出相同的结论^[2]。提示抑郁是冠心病发病和死亡的重要危险因素。

Janszky 等^[3]对 49321 名年轻瑞典男性随访 37 年后发现,焦虑作为冠心病的独立危险因素可用于预测冠状动脉事件的发生,冠心病和急性心肌梗死的相对危险度分别为 2.17 (95% CI: 1.28~3.67) 和 2.51 (95% CI: 1.38~4.55)。Roest 等^[4]收集了 1980~2009 年间关于焦虑与冠心病的 20 篇文献,包含 249846 名患者,平均随访 11.2 年。经过 meta 分析发现焦虑独立于其他冠心病危险因素,冠心病



综合医院心理卫生专题策划人物——丁荣晶

丁荣晶,女,北京大学人民医院心内科副主任医师,北京大学心血管内科博士后,中国康复医学学会心血管病分会委员兼学术秘书、中华医学会心血管病分会流行病学组委员,中国医师协会心血管医师分会预防学组委员,中华预防

医学会青年分会常委,中国医师协会全科医师分会双心学组成员,《中华心血管病杂志》、《中华内科杂志》、《中国心理卫生杂志》审稿专家,《实用内科杂志》、《慢病杂志》编委。主要从事心脏康复、双心疾病、动脉粥样硬化基础临床研究。在国家核心期刊发表文章 40 余篇,SCI 文章 10 余篇。参编、参译著作 10 余部,主编主译著作 3 部。主持参与国家十二五科技支撑计划、市科委、教育部等课题 5 项。

发病和心源性死亡的相对危险度分别为 1.26(95% CI: 1.15 ~ 1.38) 和 1.48(95% CI: 1.14 ~ 1.92)。提示焦虑是冠心病发病和死亡的重要危险因素。

精神心理问题在其他心脏疾病中的影响也不容忽视。抑郁在心力衰竭患者中的发生率高达 21.5%^[5], 并且随着心力衰竭的严重程度越高, 抑郁的发生率越高, 心脏功能 I 级和 IV 的抑郁发生率分别为 11.0% 和 41.0%。在抑郁症患者中, 心力衰竭患者的远期死亡率和二级终点事件是非抑郁症患者的 2.1 倍(95% CI: 1.7 ~ 2.6)。可见抑郁对心力衰竭患者预后的影响较大。糖尿病患者中抑郁症检出率非常高, 多项研究显示抑郁与血糖控制不良以及预后差明显相关。同样, 高血压患者中焦虑症的检出率也非常高, 达 50% 左右, 高血压的控制程度与焦虑的存在与否密切相关。心律失常患者、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)前后、冠状动脉搭桥(CABG)术前后、植入起搏器和植入式心律转复除颤器安装术(ICD)患者常容易合并焦虑或抑郁, 导致治疗效果下降, 生活质量受到很大影响。

与心血管疾病发生和预后不良有关的精神心理问题不仅是焦虑和抑郁, 大量研究证实, 敌意、愤怒、社会孤立、低社会经济地位低、担心、悲观、工作压力、感觉受到不公正待遇等与心血管疾病的发生和预后不良密切相关, 而乐观、有社会支持、生活有目标可减少心血管疾病的发生风险, 降低死亡率。

1.2 精神心理因素对心血管疾病的影响与行为异常有关 目前也有研究显示, 行为异常可部分或全部解释为抑郁/焦虑与心血管疾病预后之间的关系^[6]。与没有抑郁/焦虑的患者比较, 抑郁症/焦虑症患者很少坚持药物治疗, 很少接受健康生活方式的建议如戒烟、运动, 很少坚持疾病的自我管理如监测体重、血压、心率和尿量, 甚至不能定期随诊或必要的医疗检查。从这一角度看, 抑郁症/焦虑症本身不一定是不良预后的直接因果关系, 而是为患者接受最佳治疗增加了障碍。

1.3 精神心理问题与心血管疾病的严重程度相关

有观点认为, 心血管疾病患者的焦虑症/抑郁症发生率高, 与心血管疾病患者本身疾病的严重程度相关。因此, 合并焦虑/抑郁的心血管病患者预后不良, 可能与疾病本身的严重程度相关, 而与精神心理问题无关。这一观点从表面看, 解释具有其合理性, 病情严重控制不良势必导致患者心理状态失衡。但很多临床研究, 如 Mallik 等将心血管疾病和非心血管疾病作为危险因素纳入分析, 发现在校正这两种因素后, 并没有消除抑郁和心血管疾病预后之间的

关系, 因而支持抑郁是心血管疾病预后不良的预测因子这一观点。同时, 很多研究发现, 抑郁的发生早于心血管疾病存在, 抑郁是健康人群首次发生心肌梗死和心源性死亡的预测因子, 也提示抑郁不仅继发于心血管疾病, 也是心血管疾病发病和预后不良的预测因子。

西方国家针对急性冠状动脉综合征(ACS)患者抑郁的临床转归研究显示, 患者的抑郁症状不仅仅是对疾病的一种短暂反应, 而呈慢性、复发性病程。SADHEART(Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial)研究显示, ACS 伴有重度抑郁的患者中, 94.0% 的患者在发病前已处于抑郁状态至少 1 个月, 61.0% 处于抑郁状态至少 6 个月。心肌梗死是 ACS 中最严重类型, 研究显示, 心肌梗死后抑郁症状并非随着病情的稳定而很快缓解, 如果不予以处理, 抑郁状态常持续至少 1 年以上。上述研究均提示, 抑郁与心血管疾病的关系不是单一的因果关系。

1.4 精神心理问题与心血管疾病相关机制研究

目前已经明确, 精神心理问题患者处于精神应激状态, 这类患者的交感神经有更高的兴奋水平、高皮质醇和儿茶酚胺水平、血小板激活、炎症激活以及内皮功能紊乱。并且这些变化与精神应激导致下丘脑-垂体-肾上腺轴以及交感肾上腺系统激活密切相关。同时, 我们在心血管疾病患者中观察到, 存在高交感状态、高儿茶酚胺水平、血小板激活、炎症激活以及内皮功能紊乱的患者, 常处于心血管疾病高危状态, 不仅容易触发心血管事件, 而且增加心血管疾病的死亡风险。由此提出, 精神心理问题和心血管疾病可能有共同的发病途径, 可能存在基因变异及环境相互作用。二者如何互相影响, 成为目前研究的热点, 也有望成为未来的治疗靶标。有研究认为, 炎症是二者之间共同的发病基础, 也有研究发现冠心病合并抑郁患者脑衍生神经营养因子(Brain-derived Neurotrophic Factor, BDNF)等位基因频率表达异常, 5-羟色胺转运体基因多态性可能在心血管病合并抑郁中发挥重要作用^[7]。目前上述研究仍未有明确结论, 有关精神心理与心血管疾病之间的关系缺乏基因水平的研究。

2 治疗精神心理问题对心脏疾病是否有益的研究进展

精神心理问题的治疗包括药物治疗和非药物治疗。对于合并精神心理问题的心脏疾病患者, 治疗精神心理问题是否对心脏疾病有益, 仍存在争议。

2.1 抗抑郁药物治疗未见改善心血管预后 目前针对心血管病患者抑郁、焦虑的药物治疗主要有选

作者单位: 100044 北京大学人民医院心脏中心

择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)以及去甲肾上腺素能和特异性 5-羟色胺能抑制剂(NaSSA),均可改善患者的焦虑抑郁情绪,但没有改善患者的心血管病预后。

2.1.1 SSRIs 药物干预 对冠心病患者合并抑郁干预治疗的三个重要临床试验分别是 SADHART、ENRICH(D Enhancing Recovery In Coronary Heart Disease)、CREATE(Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy) 试验。SADHART 研究^[8]评价了舍曲林治疗 MI 或者不稳定性心绞痛合并抑郁的效果和安全性,该研究纳入 369 名符合纳入标准的 MDD(Major Depression Disorder)患者,结果表明舍曲林治疗 MI 或者不稳定性心绞痛合并抑郁有效安全。ENRICH(D 研究^[9]纳入 2481 名 MI 合并抑郁患者,进行干预处理,干预措施包括使用舍曲林的常规治疗和认知行为治疗,经过 6 个月的随访发现两种干预措施可以改善抑郁的症状,但是 29 个月之后的随访结果发现两组无心血管危险事件生存率(event-free survival)差异无统计学意义。ENRICH(D 的延伸研究发现^[10]药物和认知治疗虽然不能降低患者长期的死亡率,但是经干预处理后抑郁症状没有改善的患者预后差。CREATE 研究^[11]是一个随机、对照、2×2 因子的队列研究,对 284 名 CAD 合并抑郁患者进行干预处理。干预措施为使用药物西酞普兰治疗、人际心理治疗(Interpersonal Psychotherapy, IPT)、临床处理(Clinic Management, CM),分成四组: IPT + CM + Citalopram; IPT + CM + placebo; CM + Citalopram; CM + placebo。结局指标使用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)和贝克抑郁自评量表(Beck Depression Rating Scale, BDI)检测抑郁的程度,随访 12 周的结果表明西酞普兰可以明显减轻抑郁程度,而 IPT 的治疗效果并不优于 CM。该研究结合前述研究结果,建议临床上使用 SSRI(西酞普兰或者舍曲林)+CM 处理冠心病患者的抑郁。

2.1.2 NaSS 药物干预 MIND-IT(Myocardial Infarction and Depression Intervention Trial) 试验是随机双盲安慰剂对照、前瞻性多中心的临床试验^[12],对 2177 名心肌梗死患者进行抑郁评估,有 91 名患者符合 DSM-IV 抑郁症诊断标准。使用 HAMD、BDI、临床疗效总评量表(Clinical Global Impression, CGI)和症状自评量表(Self-reporting Inventory, SCL-90)评估抑郁症状。40 名患者使用米氮平(mirtazapine)治疗,而另外 51 名患者使用安慰剂。经过 8 周和 24 周的随访发现,米氮平治疗急性心肌梗死后

抑郁效果优于安慰剂。从治疗效果看,米氮平治疗抑郁的效果毋庸置疑,但该类药物对于心血管疾病患者的远期预后仍需进一步研究。

由于抗抑郁药物对心血管病合并抑郁患者的治疗没有改善心血管病预后,因此有学者提出另外一个观点,由于目前的研究认为焦虑抑郁导致血小板激活和炎症因子激活与心血管疾病预后不良有关,是否将治疗的重点不放在抗抑郁焦虑,而是筛查出焦虑抑郁,有焦虑抑郁的患者加强抗血小板激活治疗和抗炎治疗。这一观点是否可改善患者的心血管病预后,目前还未见相关研究。

2.2 非药物治疗有望改善心血管预后 非药物治疗包括认知行为治疗、人际心理治疗和运动治疗,从目前的研究来看,运动治疗为主的康复治疗可改善患者的心血管预后。相关研究主要有以下几项: ENRICH(D 研究^[9]发现,虽然认知行为治疗和 SSRI 药物治疗对冠心病合并抑郁的远期死亡率和非致死性心肌梗死复发率没有影响,但是认知行为治疗对改善抑郁症状的效果和提高抑郁患者的社会支持方面比药物治疗更为有效,差异有统计学意义。在 2005 年发表的一篇关于非药物治疗冠心病患者抑郁的综述中提到^[13],大部分研究显示,认知行为治疗和人际心理治疗可明显改善抑郁症状,但没有改善冠心病其他危险因素。有氧运动和心脏康复治疗不仅能改善抑郁的症状,还能提高心脏病患者的生活质量^[14-15]。Blumenthal 等^[16]分析了参与 ENRICH(D 试验的 2078 名 MI 患者运动量与死亡率的关系,平均随访 2 年后发现 MI 后进行规律运动的患者死亡率为 5.7%,而 MI 后几乎不规律运动的患者死亡率为 12.0%,具有统计学差异,可见规律运动可以降低 MI 合并抑郁患者的远期死亡率。一项关于运动对冠心病患者抑郁治疗研究(Understanding Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Treatment, UPBEAT)将冠心病合并抑郁患者随机分成三组,分别采用运动疗法、舍曲林药物疗法和安慰剂治疗,评估心率变异性、血管功能、炎症以及血小板聚集等指标,了解运动疗法对冠心病患者抑郁治疗的价值^[17]。经过 16 个月的随访,与安慰剂相比,运动和舍曲林都明显改善了抑郁症状和心血管生物学指标。该研究结果提示,运动疗法可改善冠心病合并抑郁患者的抑郁症状,至少与药物治疗效果相似。

2.3 正性情绪可改善心血管病预后 近几年研究开始关注正性情绪对心血管病预后的影响,之所以在这里单独列出来,是希望提请广大医生关注。Karrina 等^[18]2010 年发表了关于加拿大新斯科舍省健

康调查研究结果,该研究于 1995 年纳入 1739 例无心血管疾病证据的社区居民,经过结构性访谈将患者的正性情绪分为 5 个等级,同时检测患者的焦虑、抑郁及敌意情绪,随访 10 年,主要终点是致死性或非致死性心脏病,结果显示,正性情绪可使缺血性心脏病发病率降低 22.0% (95.0% CI: 0.63 ~ 0.96, $P = 0.02$),抑郁增加缺血性心脏病发病风险 4% (95.0% CI: 1.01 ~ 1.07, $P = 0.004$),焦虑和敌意未见增加风险。正性情绪改善心血管预后的可能机制如下:正性情绪高的患者迷走神经性兴奋增加,去甲肾上腺素水平和血压水平波动不明显,醒后 30 分钟皮质醇水平更低,睡眠质量更好。但正性情绪对心血管预后改善的具体机制仍需进一步探讨。该研究提示,在和患者沟通的时候,尽可能给予患者更多鼓励,提供给患者更多正性信息,提高患者对抗疾病的信心,而不是把疾病的最坏后果告诉给患者,同时引导患者家属给予患者鼓励支持,让患者在面对疾病的时候坦然面对,积极应对。

Madelein 等^[19] 2013 年的一项研究纳入了 607 例缺血性心脏病患者,随访 5 年。发现有高正性情绪患者全因死亡率降低 42% (95.0% CI: 0.37 ~ 0.92),参加运动患者的比例增加 99.0% (95.0% CI: 1.44 ~ 2.76),进一步校正正性情绪和其他因素,参加运动的患者全因死亡率下降 50%。该研究对患者来说是好消息,在面对患者的时候,给予患者更多鼓励和正面信息,同时指导患者适当强度运动,即可以显著降低患者的死亡风险。

3 心理问题筛查工具的使用

对于心血管科医生来讲,并不要求每一个心血管科医生都成为心理医生或精神科医生,也不要求所有心血管科医生都成为全能型专家,治疗心血管疾病仍然是我们的专长和重点。但鉴于精神心理因素可以诱发和加重心血管疾病,导致患者的预后不良和生活质量下降,作为心血管科医生还是有责任关注患者的精神心理状态。否则,会出现这样一个局面,患者的心脏病治好了,但患者活得非常痛苦,生不如死。所以需要心血管科医生至少能够识别出患者的精神心理问题。对于识别患者的精神心理问题,有几种方法,包括定式访谈、半定式访谈、他评焦虑抑郁量表、自评焦虑抑郁量表等。如果不经过特殊培训,心血管科能用的量表只有患者自评焦虑抑郁量表。自评焦虑抑郁筛查量表国外开发的较多,包括 BECK 焦虑抑郁量表、患者健康问卷抑郁量表(Patient Health Questionnaire Depression Scale, PHQ-9)、广泛性焦虑问卷

(Generalized Anxiety Disorder Scale, GAD-7)、综合医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)、抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)等。这些量表并不是专门针对心血管疾病患者制定,因此,在应用于心血管病患者时要进行效度和信度检测,而且不同种族、不同临床情景、不同疾病患者使用其效度和信度也不同。上述量表均从国外引进,国内已经在住院冠心病患者做了效度和信度检测的量表包括:HADS、BECK 焦虑抑郁量表、躯体化症状自评量表、PHQ-9、SDS 和 SAS。除 BECK 焦虑抑郁量表在中国冠心病患者使用的效度和信度偏低外,其他量表均可。

心血管科的临床诊疗节奏快,对患者的情绪体验难以逐一澄清。心理问题筛查尤为重要。可在诊疗同时,采用简短的三问法,初步筛出可能有问题的患者。3 个问题是:(1) 是否有睡眠不好,已经明显影响白天的精神状态或需要用药?(2) 是否有心烦不安,对以前感兴趣的事情失去兴趣?(3) 是否有明显身体不适,但多次检查都没有发现能够解释的原因。3 个问题中如果有 2 个回答是,符合精神障碍的可能性 80% 左右。

需要澄清一点,无论是量表还是筛查问题,都不能对患者的情绪问题给予明确诊断。只是提醒医生患者可能存在精神心理问题,需要根据量表提供的抑郁焦虑严重程度给予不同的治疗,轻度患者可由心血管科医生对患者进行一些药物或非药物治疗,中度患者请双心医生或精神科会诊,重度患者转诊精神科。

4 双心医学模式的探索

精神应激是公认的心血管疾病危险因素,也是导致患者生活质量下降的重要原因,帮助患者提高有效应对精神应激的能力对心血管健康极其重要。患有心脏疾病的群体在精神健康方面容易出现如抑郁、焦虑、创伤后应激障碍、惊恐障碍、适应障碍、人格偏离,久坐的生活方式和吸烟等行为问题。很多患者把一些心脏事件如心肌梗死、心脏外科手术或支架、起搏器植入术等看作是改变生活的大事件。医生需要帮助患者在心理上适应其所处的疾病状态,有效处理躯体疾病,同时通过生活方式改变来降低心脏事件的再发生风险。在心脏病的药物或手术治疗和精神健康服务之间并不存在固定的界限,例如,许多患者在医疗环境中往往存在焦虑和抑郁症状,这种情况通过鼓励、健康教育、运动指导和定期随访常可恢复,并不需要心理学和身心医学方面的特殊专长。另一方面,任何心脏病的诊断都会导致

患者产生一种压力,有的患者因此改变不良生活方式,如戒烟或开始一项锻炼计划,但有的患者因此萎靡不振、卧病在床,远离社会。这时候,临床医生不仅仅处理患者的心脏疾病,更需要帮助患者提高有效应对疾病的能力,改变他们对疾病的误解,增加他们战胜疾病的信心,指导心脏病药物使用,帮助他们接受新的生活状态,提供一些技巧性知识,如戒烟技巧、如何运动、如何重新适应工作等。而这些治疗策略,只有心血管医生综合运用心血管疾病知识、行为改变技巧和沟通能力等临床技能来做到。所以目前已经逐渐清晰的概念是,双心医学不仅是关注患者的精神心理,而是促进和完善心脏康复/二级预防治疗的一部分。

5 双心医学的学科建设

双心医学学科建设,一定程度上需要在“双心”医生的培养上下功夫。如何培养“双心”医生是如今双心医学学科建设中的主要问题。“双心医学”不是在心血管科筛查精神障碍患者和试图纠正患者的性格(心理),而是将精神心理卫生等同于高血压、高脂血症等冠心病危险因素,作为心血管疾病整体防治体系的一部分,以求提升心血管疾病治疗效果和改善预后。双心医学的实施是需要心血管科医护人员在日常医疗实践中具备必要的和必需的相关意识和判断能力,无论是出于经验还是书本,继而规范言行和在必要时予以干预,包括寻求外援。事实上,对于疾病和患者特质的清楚认知是医护人员尤其是医生专业技能的反映,同时也体现了医护人员对于工作的态度。

参 考 文 献

- [1] Lett HS, Blumenthal J, Babyak M, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment [J]. *Psychosom Med* 2004 66(3): 305-315.
- [2] Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies [J]. *Eur Heart J* 2006 27(23): 2763-2774.
- [3] Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, et al. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49 321 young Swedish men [J]. *J Am Coll Cardiol* 2010 56(1): 31-37.
- [4] Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol* 2010 56(1): 38-46.
- [5] Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes [J]. *J Am Coll Cardiol* 2006, 48(8): 1527-1537.
- [6] Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy [J]. *Circulation* 1999 99(1): 2192-2217.
- [7] Bozzini S, Gambelli P, Boiocchi C, et al. Coronary artery disease and depression: possible role of brain-derived neurotrophic factor and serotonin transporter gene polymorphisms [J]. *Int J Mol Med* 2009 24(6): 813-818.
- [8] Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline Treatment of Major Depression in Patients With Acute MI or Unstable Angina [J]. *JAMA* 2002 288(6): 701-709.
- [9] The ENRICHD Investigators. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after a myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) randomized trial [J]. *JAMA* 2003 289(23): 3106-3116.
- [10] Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, et al. Depression and Late Mortality After Myocardial Infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) Study [J]. *Psychosom Med* 2004 66(4): 466-474.
- [11] Lesperance F, Frasure-Smith N, Koszycki D, et al. Effects of Citalopram and Interpersonal Psychotherapy on Depression in Patients With Coronary Artery Disease: The Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) Trial [J]. *JAMA* 2007 297(4): 367-379.
- [12] Hong A, Kuyper AMG, Schene AH, et al. Treatment of Post-Myocardial Infarction Depressive Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled Trial With Mirtazapine [J]. *Psychosom Med* 2007 69(7): 606-613.
- [13] Lett HS, Davidson J, Blumenthal JA. Nonpharmacologic treatments for depression in patients with coronary heart disease [J]. *Psychosom Med* 2005 67(suppl 1): S58-S62.
- [14] Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression [J]. *Arch Intern Med* 1999 159(19): 2349-2356.
- [15] Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months [J]. *Psychosom Med* 2000 62(5): 633-638.
- [16] Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, et al. Exercise, depression, and mortality after myocardial infarction in the ENRICHD trial [J]. *Med Sci Sports Exerc* 2004 36(5): 746-755.
- [17] Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, et al. Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: results from the UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) study [J]. *J Am Coll Cardiol* 2012 60(12): 1053-1063.
- [18] Davidson KW, Mostofsky E, Whang W. Don't worry, be happy: positive affect and reduced 10-year incident coronary heart disease: The Canadian Nova Scotia Health Survey [J]. *Eur Heart J* 2010 31(9): 1065-1070.
- [19] Hoogwegt MT, Versteeg H, Tansen TB, et al. Exercise Mediates the Association Between Positive Affect and 5-Year Mortality in Patients With Ischemic Heart Disease [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013 6(5): 559-566.

(收稿日期: 2014-06-15)