

心房颤动合并抑郁老年患者的社区慢病管理

封旭,曹素艳,刘安楠,刘娜

北京医院全科医学科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730

[摘要] 心房颤动是最常见的心律失常之一,也是老年人常见疾病。心房颤动患者易合并抑郁,抑郁也可导致心房颤动更高的复发率及病死率。该文以老年心房颤动合并抑郁患者为研究对象,系统阐述老年心房颤动合并抑郁患者的发病机制、影响因素、临床表现及综合管理措施,以期对全科医生在社区对心房颤动合并抑郁的老年患者进行慢病管理提供参考。

[关键词] 心房颤动;抑郁;慢性病;社区卫生服务;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.02.032

Chronic disease managements of elderly patients with atrial fibrillation complicated with depression in the community

Feng Xu, Cao Suyan, Liu Annan, Liu Na

Department of General Medicine, Beijing Hospital, National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Cao Suyan, Email: caosuyan.happy@163.com

[Abstract] Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias and a common disease in the elderly. Patients with atrial fibrillation are more prone to depression, and depression can also lead to higher recurrence and mortality rates of atrial fibrillation. This paper takes elderly patients with atrial fibrillation and depression as the research object, and systematically describes the pathogenesis, influencing factors, clinical manifestations and comprehensive management measures, in order to provide references for general practitioners in the community on the Chronic disease management of elderly patients with atrial fibrillation and depression.

[Keywords] Atrial fibrillation; Depression; Chronic disease; Community health services; Aged

1 心房颤动合并抑郁的流行病学

心房颤动(AF)患病率随年龄增长而增加^[1],症状多变、治疗复杂且时间长,增加患者心理负担。心血管疾病与心理问题关系密切,衍生出双心医学(Psycho-cardiology),又称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。在综合医院的心血管门诊患者中约1/3考虑“双心疾病”,即存在心血管疾病的同时合并心理问题^[2]。

心房颤动显著影响生活质量和心理应激^[3],心房颤动患者可合并抑郁^[4]。在美国,抑郁被认为是心房颤动患者最常见的合并症之一^[5],合并抑郁的心房颤动患者病死率明显增加^[6]。有研究^[7]显示,心房颤动患者中抑郁的患病率为20%~40%,且随着心房颤动的严重程度而增加。近年来我国学者对

心房颤动合并抑郁进行了大量研究,王巍等^[8]研究显示心房颤动合并抑郁发生率为55%,林加龙等^[9]研究显示心房颤动患者的抑郁发生率41.3%。但抑郁容易被漏诊、误诊,在心血管病患者中,有22.8%伴发抑郁,但抑郁诊断率仅为3.7%^[10],综合医院中抑郁漏诊率50%以上^[11]。

2 心房颤动合并抑郁的可能机制

心房颤动与抑郁常同时存在,互为因果,相互影响。

2.1 抑郁为心房颤动的形成和维持提供先决条件
抑郁增加交感神经活动已被确定为心房颤动的致病因素^[12]。抑郁导致交感神经功能亢进、机体儿茶酚胺水平升高、心率增快、房室结不应期缩短,诱发心房异位激动,触发折返机制引起心房颤动^[13];激活L型钙通道,形成钙超载而产生触发活动。抑郁

作者简介:封旭,住院医师,Email:806712976@qq.com

通信作者:曹素艳,主任医师,Email:caosuyan.happy@163.com

还影响心脏复极化的稳定性导致心律失常。抑郁引起炎症,使急性时相反应蛋白、促炎因子增加,抗炎因子分泌减少^[14]。有动物实验^[15]证实,在心房纤维化中发挥作用的炎症因子(白细胞介素6、转化生长因子- α 和转化生长因子- β)在抑郁大鼠的心脏有高表达,使局部传导紊乱引起心房颤动。抑郁激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,促进心肌纤维化,引起心脏舒缩功能异常,使心脏舒张压增大,导致房内压升高,造成心房的异常牵拉、心房重构和心房颤动发病^[16]。

2.2 抑郁情绪加重心房颤动不适症状 抑郁使心房颤动患者治疗依从性下降,影响预后^[17-18],进一步加重抑郁情绪。抑郁密切影响患者对心房颤动症状的体验和生活质量^[3],主诉心房颤动症状增加^[14]。一项大规模以人群为基础的、持续随访8年的研究显示,轻至中度抑郁症状与心房颤动发生有关^[19]。还有一项针对多民族的研究^[20]发现,抑郁与较高的心房颤动风险相关。研究^[21]表明,抑郁可影响心房颤动的治疗效果及预后,如增加射频消融术后心房颤动复发风险。

2.3 心房颤动发作增加抑郁情绪体验 心房颤动发作时患者心律失常,出现不同程度的心悸、胸闷等症状,主观感受强烈,加之日常活动受限等,都会加重精神心理负担。很多患者对疾病认知有限,认为心房颤动严重且不可治愈,对长期服药特别是口服抗凝药物心理负担较大,同时担忧心房颤动的各种并发症、心血管不良事件,因此易抑郁^[22];老年心房颤动患者因多病共存、家庭社会支持等减少、反复住院等因素更易出现抑郁^[23]。

3 心房颤动合并抑郁的影响因素

3.1 人口学因素 高龄与心房颤动患病风险增加有关^[24],是引起抑郁障碍的危险因素^[25]。女性心房颤动患者较男性更容易抑郁^[6],Jeon等^[26]研究发现封闭的D型人格心房颤动患者更容易抑郁。婚姻状况也是影响因素之一,研究发现未婚或丧偶的心房颤动患者抑郁发生率更高^[6]。地域及文化因素也是心房颤动患者抑郁水平的影响因素^[9]。

3.2 心房颤动治疗方式 有研究显示,心房颤动转律或服用抗心律失常药物的心房颤动患者,患有轻或重度抑郁的可能性较小^[6]。

3.3 心房颤动严重程度 随着心房颤动程度加重,抑郁的患病率增加^[27]。心房颤动复发和持续带来的不适感及就诊次数、医疗费用的增加等都导致患

者心理压力进一步增大,抑郁水平自然也相对较高。

3.4 心房颤动类型 持续性心房颤动患者较阵发性心房颤动患者更易发生抑郁^[28-29]。

3.5 合并症 合并脑血管疾病、冠心病和心力衰竭的心房颤动患者更容易抑郁^[6]。研究^[9]发现,心房颤动患者空腹血糖水平与抑郁评分呈正相关,机制尚不明确,可能是患者抑郁水平较高时会刺激机体发生应激反应,导致升糖激素分泌增加、胰岛素敏感性降低或胰岛素抵抗,从而引起血糖升高^[30]。

3.6 药物 研究^[11]显示使用地高辛时可出现抑郁心境、乏力、失眠。 β 受体阻滞剂可以引起抑郁,改用不易透过血脑屏障的阿替洛尔(氨酰心安)及比索洛尔(康可)等可降低抑郁发生率。

4 心房颤动合并抑郁的临床症状

心房颤动常见症状包括心悸、胸痛、气短、头晕,甚至晕厥。抑郁使患者主诉心房颤动症状增加且严重^[3]。老年抑郁表现为明显的烦躁、坐立不安和孤独感,可能采取自杀行为来摆脱痛苦;也可无端认为自己没有任何用处,自责、厌世;不适主诉多,如头痛、头晕、心悸、胃部不适、便秘等,还包括运动减少、被害妄想症、记忆力减退、睡眠节律变化等,甚至会掩盖抑郁情绪误诊为痴呆。心房颤动发作时抑郁程度明显加重,与心房颤动严重程度正相关^[31]。抑郁等精神心理症状与心房颤动的部分症状重叠,如疲劳乏力、没有活力、胸闷及食欲下降、睡眠质量降低、运动耐力下降、注意力下降以及呼吸困难等,很难辨别区分。

5 对心房颤动合并抑郁患者的慢病管理

5.1 避免漏诊 老年共病患者,抑郁症状常被忽略,约84%的心血管疾病合并抑郁的患者未得到诊断和治疗^[32]。可能因为:医患沟通不到位;抑郁与心房颤动的部分症状相似,鉴别困难;医生对心理疾病缺乏了解;医生忽略双心疾病的密切关联;心房颤动管理指南并没有对合并抑郁的监测和治疗提出建议。

最新研究表明,包括心房颤动在内的心血管疾病患者尽管有明显的抑郁表现但未达到诊断标准,缺乏识别和诊断可能导致较差的治疗依从性、更危险的行为、更高的死亡率和未来心脏风险事件^[33]。

5.2 诊断流程 全科医生对于心房颤动诊断明确的患者可用“三问法”初筛^[34]:①是否有睡眠欠佳,甚至是已经明显影响白天的精神状态或需要用药缓解;②是否有烦躁不安及对以前很感兴趣的事物突

然丧失兴趣;③是否有明显身体不适,但多次检查均不能发现有能够解释的原因。若有2个及以上问题回答“是”,则推荐使用量表评估患者是否存在抑郁。

选择量表时需考虑年龄、认知功能、配合程度等。常用自评量表有患者健康问卷(PHQ),其中PHQ 2筛查简单快捷,推荐在共病老人及高风险人群中应用;Zung氏抑郁自评量表(SDS)能直观反映情绪感受,评估治疗效果,推荐在社区应用。目前国内学者大多采用SDS量表对心房颤动患者进行抑郁情绪的筛查^[9,35-36]。医院焦虑抑郁量表(HAD)敏感性和特异性较好,但不能体现躯体化症状;汉密尔顿抑郁量表(HAMD)是他评量表,需心理专业人员进行评估,客观全面适用于临床。2017年《双心疾病中西医结合诊治专家共识》^[34]推荐使PHQ-9。有学者建议,在评分量表基础上对老年抑郁进行精准分层,可减少漏诊率^[37]。

5.3 慢病管理 全科医学强调进行持续性、综合性、协调性和个体化照顾。研究显示,高达64%的心房颤动患者在社区医院被确诊^[6]。因此,全科医生在社区对心房颤动合并抑郁患者进行综合性慢病管理十分必要。有如下建议(1)健康教育:包括饮食和运动建议、体重管理、药物指导、戒烟及限酒建议等。研究发现,体重指数(BMI)与心房颤动发生风险呈线性关联,BMI每增加1个单位,心房颤动发生风险增加4.7%~13.0%。超重和肥胖者心房颤动的发生风险分别增加22%和65%;肥胖者心房颤动的发生风险是正常体重者的1.52倍^[11]。(2)节律控制:包括药物复律、电复律和心房颤动射频消融术。全科医生可转诊患者去专科进行复律治疗。已有研究显示,抑郁是导管消融后心房颤动复发的独立危险因素,筛查和强化抑郁管理非常重要^[38]。(3)室率控制:室率控制常用药物胺碘酮有延长QT间期的风险,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)是治疗抑郁的一线用药,合用时需注意叠加不良反应。已有研究证实,大多数SSRIs不会引起QT间期延长^[39]。有证据^[40]表明,参松养心胶囊和 β 受体阻滞剂联用可缓解持续性心房颤动患者的抑郁症状。(4)抗凝治疗:抑郁可影响抗凝治疗的坚持和有效性,心房颤动合并抑郁的患者对抗凝药物的依从性降低^[41]。美国一项研究^[42]发现,抑郁患者的华法林治疗率较低。一项以社区为基础的病例对照研究发现在华法林治疗的患者中,抑郁患

者发生国际标准化比值(INR)升高的风险高出对照组2.2倍^[43]。全科医生应警惕抑郁对用药依从性的不良影响。上海某社区实行了“四位一体”综合管理模式,以患者、健康教育护士、心理咨询师、家庭医生四位为一体,提高社区老年心房颤动患者抗凝治疗的依从性和治疗效果,减少了脑卒中事件的发生率^[44]。(5)抗抑郁治疗:对双心疾病患者采取药物联合综合心理干预可有效缓解抑郁,提高心血管疾病的临床治疗效果^[45]。识别抑郁后,综合评估原因及可干预因素如功能障碍、社会隔离、独居、慢性疼痛等,根据病情程度和患者意愿予以个体化治疗。①心理干预:老年人常因多病共存用药负担重。一些抗抑郁药物会引起心律失常^[46]。因此,心理治疗可能比药物更可取。认知行为治疗法针对不同病情的患者制定个体化心理医治方案,可改善不良情绪和行为。情绪释放疗法通过综合神经语言学技术和穴位刺激的心理治疗,能较快速缓解负性情绪。正念干预强调对当下面临的各种身心事件进行觉察但不加以主观判断,避免消极的应对方式,改善抑郁。鼓励患者家属参与,Hansen等^[47]研究指出家庭支持可有效改善心房颤动患者的抑郁。②药物治疗:最好单药治疗。初始选择取决于患者的年龄、性别、抑郁症严重程度,同时要考虑药物不良反应。一线用药SSRIs可能具有心脏保护作用,可改善葡萄糖代谢、血脂异常、减少炎症,有助于降低心房颤动风险^[48]。有一项药物研究发现,盐酸帕罗西汀通过调节中脑水平的迷走神经张力,抑制血管迷走神经反射而终止心房颤动,从而降低阵发性心房颤动的发生率^[49]。动物实验已证实Sigma-1受体在抑郁症和心血管疾病中起保护作用,氟伏沙明是Sigma-1受体强效激动剂,临床上应用广泛^[50]。注意药物间相互作用:一些抗抑郁药物的抗凝作用使心房颤动患者出血风险升高^[51],如达比加群酯和SSRIs合用出血风险增加。华法林与帕罗西汀、文拉法辛、氟西汀、度洛西汀相互作用会延长凝血酶原时间(PT)^[52]。(6)双心医学与转诊医学:双心医学坚持“以人为本”的原则,要求临床医生在治疗心血管疾病的过程中,对患者存在的心理问题给予同样的关注,以维持机体整体平衡,追求心血管和心理整体健康。转诊医学(Transitional Care)要求社区管理与专科治疗有序衔接,保证从医院到社区的连续性,以患者为中心的全人管理模式,与单一疾病诊疗模式比较,可切实改善患者及家庭的生活质量。

综上所述,心房颤动与抑郁常同时存在,相互影响。全科医生对心房颤动合并抑郁的老年患者,采用各种方式共同干预,包括常规健康教育、心理支持治疗、药物治疗等,减轻患者的抑郁情绪,使患者养成良好的生活习惯和积极的生活态度,从而更好地控制疾病,改善生活质量^[11]。

参 考 文 献

- [1] UCHMANOWICZ I, LOMPER K, GROS M, et al. Assessment of frailty and occurrence of anxiety and depression in elderly patients with atrial fibrillation[J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15: 1151-1161.
- [2] 朱宁. 引言: 双心医学的昨天、今天与明天[J]. *医学与哲学(B)*, 2017, 38(3): 7.
- [3] RANDOLPH T C, SIMON D N, THOMAS L, et al. Patient factors associated with quality of life in atrial fibrillation[J]. *Am Heart J*, 2016, 182: 135-143.
- [4] SCHNABEL R B, MICHAL M, WILDE S, et al. Depression in atrial fibrillation in the general population[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e79109. DOI:10.1371/journal.pone.0079109.
- [5] GISI B, ALTHOUSE A D, MATHIER A S, et al. The unmeasured burden: contribution of depression and psychological stress to patient-reported outcomes in atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 302: 75-80.
- [6] WÄNDELL P, CARLSSON A C, GASEVIC D, et al. Depression or anxiety and all-cause mortality in adults with atrial fibrillation: a cohort study in Swedish primary care[J]. *Ann Med*, 2016, 48(1/2): 59-66.
- [7] POLIKANDRIOTI M, KOUTELEKOS I, VASILOPOULOS G, et al. Anxiety and depression in patients with permanent atrial fibrillation: prevalence and associated factors[J]. *Cardiol Res Pract*, 2018: 7408129.
- [8] 王巍, 周艳丽, 张荣峰, 等. 心房颤动患者焦虑、抑郁状况及影响因素分析[J]. *上海护理*, 2020, 20(8): 34-36.
- [9] 林加龙, 李运明, 徐伍, 等. 心房颤动患者焦虑、抑郁情绪的现状及其影响因素分析[J]. *成都医学院学报*, 2022, 17(3): 358-362, 366.
- [10] LIU M Y. The development and dispute of Psycho-cardiology[J]. *Chin Circulation J*, 2013, 28(1): 74.
- [11] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南 2020 [J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(8): 前插 1, 1-73. DOI:10.12037/YXQY.2020.08-01.
- [12] CARNAGARIN R, KIUCHI M G, HO J K, et al. Sympathetic nervous system activation and its modulation: role in atrial fibrillation[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 1058.
- [13] YANG J N, ZHAO Y. Progress of coronary heart disease complicated with depression[J]. *Advances in Cardiol*, 2017, 38(1): 28-33.
- [14] MILLER G E, BLACKWELL E. Turning up the heat: inflammation a mechanism linking chronic stress, depression, and heart disease [J]. *Curr Dir Psychol Sci*, 2006, 15: 269-272.
- [15] SAWAYA S E, RAJAWAT Y S, RAMI T G, et al. Down regulation of connexin 40 and increased prevalence of atrial arrhythmias in transgenic mice with cardiac-restricted over expression tumor necrosis factor [J]. *Am J. Physiol HeartCirc Physiol*, 2007, 292: 1561-1567.
- [16] MURCK H, BÜTTNER M, KIRCHER T, et al. Genetic, molecular and clinical determinants for the involvement of aldosterone and its receptors in major depression[J]. *Nephron Physiol*, 2014, 128(1/2): 17-25.
- [17] 王可妍, 李益萍, 王肖龙. 心房颤动患者合并焦虑、抑郁的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(31): 70-73.
- [18] GISI B, ALTHOUSE A D, MATHIER A S, et al. The unmeasured burden: contribution of depression and psychological stress to patient-reported outcomes in atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 302: 75-80.
- [19] FENG T, MALMO V, LAUGSAND L E, et al. Symptoms of anxiety and depression and risk of atrial fibrillation: the HUNT study[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 306: 95-100.
- [20] GARG P K, O'NEAL W T, DIEZ-ROUX A V, et al. Negative affect and risk of atrial fibrillation; MESA[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(1): e010603. DOI:10.1161/JAHA.118.010603.
- [21] LANGE H W, HERRMANN-LINGEN C. Depressive symptoms predict recurrence of atrial fibrillation after cardioversion[J]. *J Psychosom Res*, 2007, 63(5): 509-513.
- [22] PATEL D, MC CONKEY N D, SOHANEY R, et al. A systematic review of depression and anxiety in patients with atrial fibrillation: the mind-heart link [J]. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*, 2013: 159850.
- [23] BOSTROM J A, SACZYNSKI J S, HAJDUK A, et al. Burden of psychosocial and cognitive impairment in patients with atrial fibrillation[J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2017, 16(2): 71-75.
- [24] SARDAR P, CHATTERJEE S, CHAUDHARI S, et al. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62(5): 857-864.
- [25] MADHAVAN M, HOLMES D N, PICCINI J P, et al. Association of frailty and cognitive impairment with benefits of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation[J]. *Am Heart J*, 2019, 211: 77-89.
- [26] JEON S W, LIM H E, YOON S, et al. Does type d personality impact on the prognosis of patients who underwent catheter ablation for atrial fibrillation? A 1-year follow-up study[J]. *Psychiatry Investig*, 2017, 14(3): 281-288.
- [27] THRALL G, LANE D, CARROLL D, et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review[J]. *Am J Med*, 2006, 119(5): 448.
- [28] VON EISENHART ROTHE A F, GOETTE A, KIRCHHOF P, et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enrolled in two large clinical trials[J]. *Europace*, 2014, 16(6): 812-819.
- [29] 唐剑锋, 丁建东, 敖明强, 等. 射频消融术对不同类型心房颤动

- 患者的抑郁状态及生活质量的影响[J]. 中国现代医生, 2016, 54(13):5-8.
- [30] 王芳, 袁丽, 李饶, 等. 住院2型糖尿病患者焦虑抑郁状况及影响因素分析[J]. 护理学报, 2015, 22(14):28-31.
- [31] VOLGMAN A S, MANANKIL M F, MOOKHERJEE D, et al. Women with atrial fibrillation; greater risk, less attention[J]. *Gend Med*, 2009, 6(3):419-432.
- [32] BAUMGARTNER C, FAN D, FANG M C, et al. Anxiety, depression, and adverse clinical outcomes in patients with atrial fibrillation starting warfarin; cardiovascular research network WAVE study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(8):e007814. DOI:10.1161/JAHA.117.007814.
- [33] YANG J X, CAI W W, CHEN Q Z. Correlation between anxiety and panic attack in cardiovascular disease [J]. *Shanghai Prev Med*, 2000(12):588-590.
- [34] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会双心学组. 双心疾病中西医结合诊治专家共识[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(14):1659-1662.
- [35] 周晓娟, 张理想, 詹玲, 等. 心房颤动病人焦虑抑郁状况及影响因素分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2019, 44(7):876-880.
- [36] 鲁婧, 刘淼鑫. 综合护理干预对老年心房颤动患者心理状态的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(34):161-162.
- [37] ZHENG X, CHANG Y Q, XIAO S J, et al. A latent profile analysis of depression and related factors among the elderly[J]. *Chin Mental Health J*, 2020, 34(5):431-436.
- [38] EL-HARASIS M A, DESIMONE C V, YAO X, et al. Prediction and management of recurrences after catheter ablation in atrial fibrillation and heart failure[J]. *Cardiol Clin*, 2019, 37(2):221-230.
- [39] CASTRO V M, CLEMENTS C C, MURPHY S N, et al. QT interval and antidepressant use; a cross sectional study of electronic health records[J]. *BMJ*, 2013, 346:f288.
- [40] YAN Q, GAO X Y. Comparative observation of the therapeutic effect of ShensongYangxin capsule and Bisoprolol in the treatment of recurrent atrial fibrillation arrhythmia [J]. *Chin Med Guid*, 2013, 11(1):591-592.
- [41] FERGUSON C, INGLIS S C, NEWTON P J, et al. Barriers and enablers to adherence to anticoagulation in heart failure with atrial fibrillation; patient and provider perspectives[J]. *J Clin Nurs*, 2017, 26(23/24):4325-4334.
- [42] WALKER G A, HEIDENREICH P A, PHIBBS C S, et al. Mental illness and warfarin use in atrial fibrillation [J]. *Am J Manag Care*, 2011, 17(9):617-624.
- [43] DIUG B, EVANS S, LOWTHIAN J, et al. The unrecognized psychosocial factors contributing to bleeding risk in warfarin therapy[J]. *Stroke*, 2011, 42(10):2866-2871.
- [44] 宋志花, 姚菁, 魏新萍, 等. 四位一体管理模式在社区老年慢性非瓣膜性心房颤动患者抗凝治疗中的应用[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(3):477-480.
- [45] JIN Y. Diagnosis and treatment of 120 patients with cardiovascular diseases complicated with mental disorders [J]. *Qiqihar Med J*, 2017, 38(1):51-52.
- [46] FENGER-GRØN M, VESTERGAARD M, PEDERSEN H S, et al. Depression, antidepressants, and the risk of non-valvular atrial fibrillation; a nationwide Danish matched cohort study [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26(2):187-195.
- [47] HANSEN C, ZINCKERNAGEL L, SCHNEEKLOTH N, et al. The association between supportive relatives and lower occurrence of anxiety and depression in heart patients: results from a nationwide survey [J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2017, 16(8):733-741.
- [48] NEZAFATI M H, ESHRAGHI A, VOJDANPARAST M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and cardiovascular events; a systematic review [J]. *J Res Med Sci*, 2016, 21:66.
- [49] STAAB J P. Comment on administration of the combination Clonazepam-Deanxitas treatment for tinnitus [J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33(4):685-686.
- [50] LIU X, QU C, SHI S, et al. The Reversal effect of Sigma-1 Receptor (S1R) Agonist, SA4503, on atrial fibrillation after depression and its underlying mechanism. [J]. *Front Physiol*, 2019, 14(10):1346.
- [51] SIDDIQUI R, GAWANDE S, SHENDE T, et al. SSRI-induced coagulopathy; is it reality? [J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2011, 1(6):169-174.
- [52] COCHRAN K A, CAVALLARI L H, SHAPIRO N L, et al. Bleeding incidence with concomitant use of antidepressants and warfarin [J]. *Ther Drug Monit*, 2011, 33(4):433-438.

(收稿日期:2023-02-18)