

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2021.01.0048

· 论 著 ·

广泛性焦虑障碍对冠心病的影响：基于冠状动脉计算机断层扫描血管造影的初步研究

吴梦珊, 张 璋, 杨 帆, 门玥琪, 李睿君, 李 东*

天津医科大学总医院放射科, 天津 300052

[摘要] **目的** 基于冠状动脉计算机断层扫描血管造影 (CCTA) 评估冠状动脉狭窄程度, 探讨广泛性焦虑障碍 (GAD) 对冠心病的影响, 并探索冠心病危险因素和临床特征的性别差异。**方法** 对2018年4月至2019年6月就诊于天津医科大学总医院并行 CCTA 检查的 1 117 例患者进行杜克冠心病指数评分, 同时对患者进行广泛性焦虑障碍 7 项 (GAD-7) 量表测评, 采用二分类 logistic 回归方法分析 GAD、性别与高危冠心病的关系。**结果** 最终入组 1 099 例患者, 其中男 460 例 (41.9%), 女 639 例 (58.1%)。GAD 是高危冠心病的危险因素 ($OR=1.071$, 95% CI 1.013~1.134, $P=0.017$)。女性患者的 GAD 患病率高于男性 [20.3% (130/639) vs 7.0% (32/460), $P<0.01$], 但在女性中 GAD 并非高危冠心病的危险因素 ($OR=1.037$, 95% CI 0.954~1.129, $P=0.392$)。年龄、GAD、糖尿病、高脂血症、吸烟是男性高危冠心病的危险因素 (P 均 <0.05), 而在女性中仅年龄、高血压是高危冠心病的危险因素 (P 均 <0.05)。**结论** GAD 在女性中更为常见, 但不是女性发生高危冠心病的危险因素, 对有冠心病疑似症状的女性患者, 其症状可能是 GAD 躯体症状而非冠心病症状, 因此临床上更应关注其心理因素; 对于存在 GAD 的男性患者, 临床上更应注意其高危冠心病的筛查。

[关键词] 焦虑; 冠状动脉疾病; 计算机断层摄影血管造影术; 性别因素

[中图分类号] R 541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2021)01-0048-07

Influence of generalized anxiety disorder on coronary artery disease: a preliminary study based on coronary computed tomography angiography

WU Meng-shan, ZHANG Zhang, YANG Fan, MEN Yue-qi, LI Rui-jun, LI Dong*

Department of Radiology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

[Abstract] **Objective** To evaluate coronary artery stenosis based on coronary computed tomography angiography (CCTA), and to explore the influence of generalized anxiety disorder (GAD) on coronary artery disease (CAD) and the influence of gender on CAD risk factors and clinical characteristics. **Methods** Altogether 1 117 patients who underwent CCTA in Tianjin Medical University General Hospital from Apr. 2018 to Jun. 2019 were evaluated with Duke CAD index and generalized anxiety disorder 7 (GAD-7). The relationships between GAD, gender and high-risk CAD were analyzed by binary logistic regression. **Results** A total of 1 099 patients were enrolled, including 460 males (41.9%) and 639 females (58.1%). GAD was a risk factor for high-risk CAD (odds ratio [OR] = 1.071, 95% confidence interval [CI] 1.013-1.134, $P=0.017$). Compared with men, women had higher prevalence of GAD (20.3% [130/639] vs 7.0% [32/460], $P<0.01$), but GAD was not a risk factor of high-risk CAD in women ($OR=1.037$, 95% CI 0.954-1.129, $P=0.392$). Age, GAD, diabetes mellitus, hyperlipidemia and smoking were the risk factors of high-risk CAD in men (all $P<0.05$), while only age and hypertension were risk factors in women (both $P<0.05$). **Conclusion** Women are more likely to suffer from GAD, but it is not a risk factor of high-risk CAD in women. For women with suspected CAD symptoms, the symptoms may be caused by GAD rather than CAD, so more attention should be paid to the influence of psychological factors; for men with GAD, we should focus on screening of high-risk CAD in clinic.

[收稿日期] 2020-02-29 **[接受日期]** 2020-03-31

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金 (81301217), 天津市应用基础与前沿技术研究计划 (18JCYBJC25100), 科技部“十三五”国家重点研发计划项目 (2016YFC1300402)。Supported by National Natural Science Foundation of China for Young Scholars (81301217), Tianjin Applied Basic and Frontier Technology Research Program (18JCYBJC25100), and “13th Five-Year” National Key Research and Development Plan of Ministry of Science and Technology of China (2016YFC1300402).

[作者简介] 吴梦珊, 硕士生。E-mail: wms_tmu@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 022-60364125, E-mail: dr_lidong@163.com

[Key words] anxiety; coronary artery disease; computed tomography angiography; sex factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(1): 48-54]

越来越多的研究证明心理障碍(如焦虑、抑郁)对冠心病的发生和发展有着重要影响^[1-2], 其与冠心病同时存在或其躯体症状与冠心病的相关症状部分重叠会干扰冠心病的诊断。广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)又称为广泛焦虑症, 是以持续的、全面的、无明确对象或固定内容的紧张不安及过度焦虑感为特征的一种慢性焦虑障碍, 是最常见的焦虑障碍类型, 但国人对此疾病的认识和临床诊断严重不足^[3]。GAD对冠心病发生、发展、临床表现及诊治的影响常被忽略。本研究通过冠状动脉计算机断层扫描血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)评估冠状动脉病变情况, 探讨GAD对冠心病的影响, 并进一步探索冠心病危险因素和临床特征的性别差异。

1 资料和方法

1.1 研究对象 前瞻性连续选择2018年4月至2019年6月就诊于天津医科大学总医院并行CCTA检查者1117例, 包括门诊部、住院部有临床症状(胸痛、胸闷、呼吸困难等)的疑似冠心病患者, 以及健康体检中心无明显症状的社区人群。纳入标准: (1) 年龄>18岁且<70岁; (2) 既往无明确冠心病史(心肌梗死、冠状动脉支架植入术后、冠状动脉旁路移植术后等); (3) 无CT检查禁忌证(碘过敏、严重心律失常、严重肾功能不全、甲状腺功能亢进等)。排除标准: (1) 痴呆; (2) 有学习障碍; (3) 精神分裂症; (4) 有双相情感障碍和其他可能影响认知功能的疾病。本研究通过天津医科大学总医院伦理委员会审批(IRB2020-KY-261), 所有患者均签署知情同意书。

1.2 病例资料及判读标准 记录患者基本信息、冠心病危险因素等。基本信息包括性别、年龄、身高、体重、BMI、文化程度、工作状态、体育锻炼习惯等。文化程度分为4级: 小学及初中记1分, 高中及中专记2分, 大专及大学本科记3分, 硕士及以上记4分。工作状态以每天工作时长进行评价: 每天工作时长<8h记0分, 每天工作时长≥8h但<10h记1分, 每天工作时长≥10h记2分。体育锻炼习惯: 无运动锻炼记0分, 每周<3次运

动锻炼记1分, 每周≥3次运动锻炼记2分。冠心病危险因素包括性别、年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、外周血管病、脑血管病、早发心血管疾病家族史及吸烟。吸烟程度: 从不吸烟记0分, 已戒烟≥1年记1分, 当前正在吸烟或戒烟时长<1年记2分。

1.3 GAD评估 广泛性焦虑障碍7项(generalized anxiety disorder 7, GAD-7)量表是筛查GAD并评估其严重程度的工具, 包括7项与一般焦虑相关的自评报告^[4]。(1) 感觉紧张, 焦虑或急切; (2) 不能够停止或控制担忧; (3) 对各种各样的事情担忧过多; (4) 很难放松下来; (5) 由于不安而无法静坐; (6) 变得容易烦恼或急躁; (7) 感到似乎将有可怕的事情发生而害怕。要求被试回顾近2周内上述焦虑相关症状发生的频率, 完全不存在记0分, 多天但<1周记1分, ≥1周记2分, 几乎每天记3分。GAD-7评分为0~21分, 将≥10分作为判断GAD的标准, 该阈值诊断GAD的灵敏度为89%, 特异度为82%^[4]。本研究将GAD-7评分为0~9分的患者定义为非GAD患者, 10~21分的患者定义为GAD患者^[4]。

1.4 CCTA数据采集与图像分析

1.4.1 图像采集及后处理 CCTA检查采用德国Siemens公司SOMATOM Force CT机。用双筒高压注射器, 以4.5 mL/s经肘静脉注射30~45 mL非离子型造影剂(碘普罗胺注射液, 碘浓度370 mg/mL), 随后以相同速率注射生理盐水30~50 mL。扫描范围为气管隆突下方1 cm至左膈下2 cm, 屏气扫描。扫描参数: 自动管电流调节采用CARE Dose 4D模式, 管电流为350~650 mA, 管电压为120 kV, 准直宽度2×96×0.6 mm, 扫描时间250 ms。当患者心率<80 min⁻¹时, 选用Flash扫描模式, 扫描时相为65% R-R间期, 螺距3.2; 当患者心率≥80 min⁻¹时, 选用Sequence扫描模式, 扫描时相为30%~70% R-R间期。采用高迭代技术进行横断面图像重建, 层厚0.75 mm、间距0.5 mm, 并将重建后图像传至Syngo.via工作站进行容积再现(volume rendering, VR)、曲面重组(curved planar reformation, CPR)等后处理。

1.4.2 冠状动脉分段及评估标准 根据杜克冠心病指数对 CCTA 评估的冠状动脉狭窄程度进行评分: 0分, 影像学不存在狭窄; 1分, ≥ 1 段轻度狭窄(狭窄程度为 1%~49%); 2分, ≥ 2 段轻度狭窄且累及近段; 3分, ≥ 1 段中度狭窄(狭窄程度为 50%~69%); 4分, ≥ 2 段中度狭窄或 ≥ 1 段重度狭窄(狭窄程度 $\geq 70%$); 5分, ≥ 3 段中度狭窄或 ≥ 2 段重度狭窄或前降支近段重度狭窄; 6分, ≥ 3 段重度狭窄或 ≥ 2 段重度狭窄且存在前降支近段重度狭窄; 7分, 左主干中度或重度狭窄。杜克冠心病指数评分 0~4分定义为非高危冠心病, 5~7分为高危冠心病^[5-6]。由 2 位中级及以上职称医师通过双盲法对每例患者的后处理图像进行杜克冠心病指数评分, 意见不一致时, 则再请第 3 位高级职称医师独立评价。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。为探讨 GAD 与冠心病危险因素的关系, 将患者分为 GAD 组与非 GAD 组进行分析; 为探讨性别与 GAD 和冠心病危险因素的关系, 将患者分为男、女两组进行分析。不服从正态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数)表示, 其中文化程度评分因各组间中位数(下四分位数, 上四分位数)数据相近故采用平均秩表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例数和百分数表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。以是否为高危冠心病患者为因变量, 以性别、年龄、BMI、GAD-7 评分、高血压、糖尿病、外周血管病、脑

血管病、早发心血管疾病家族史、高脂血症、吸烟、文化程度、工作状态和体育锻炼习惯等为自变量, 采用二分类 logistic 回归方法分析 GAD 与高危冠心病发病的关系。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 患者基本资料 1 117 例患者中 18 例因冠状动脉支架植入和/或旁路移植术后予以排除, 最终入组 1 099 例患者。男 460 例(41.9%), 中位年龄为 56(46, 63)岁; 女 639 例(58.1%), 中位年龄为 61(55, 64)岁。杜克冠心病指数评分为 0 分的患者 532 例(48.4%), 1 分 171 例(15.6%), 2 分 134 例(12.2%), 3 分 93 例(8.5%), 4 分 42 例(3.8%), 5 分 70 例(6.4%), 6 分 41 例(3.7%), 7 分 16 例(1.5%); 高危冠心病患者 127 例(11.6%), 非高危冠心病患者 972 例(88.4%)。GAD-7 得分为 0~18 分, 无 19~21 分患者, 其中 GAD 患者 162 例(14.7%), 非 GAD 患者 937 例(85.3%)。

2.2 GAD 与冠心病危险因素的关系 与非 GAD 患者相比, GAD 患者年龄较大、多为女性、高脂血症患病率较高、吸烟程度较低、文化程度较低、每天工作时长较短、体育锻炼较少, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。两组间 BMI、杜克冠心病指数评分、高血压、糖尿病、外周血管病、脑血管病、早发心血管疾病家族史差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。见表 1。

表 1 GAD 患者与非 GAD 患者临床特征比较

Tab 1 Comparison of clinical characteristics between patients with and without GAD

Characteristic	Total N=1 099	Non-GAD N=937	GAD N=162	Statistic	P value
Female, <i>n</i> (%)	639 (58.1)	509 (54.3)	130 (80.2)	$\chi^2=38.143$	<0.01
Age/year, <i>M</i> (Q_L , Q_U)	59 (52, 64)	59 (51, 64)	60 (55, 64)	$Z=-2.176$	0.030
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$), <i>M</i> (Q_L , Q_U)	24.84 (22.86, 27.29)	24.91 (22.89, 27.28)	24.81 (22.58, 27.39)	$Z=-0.351$	0.726
Duke CAD index, <i>M</i> (Q_L , Q_U)	1 (0, 2)	1 (0, 2)	1 (0, 3)	$Z=-1.213$	0.225
Hypertension, <i>n</i> (%)	464 (42.2)	394 (42.0)	70 (43.2)	$\chi^2=0.076$	0.782
Diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	152 (13.8)	127 (13.6)	25 (15.4)	$\chi^2=0.409$	0.523
Peripheral vascular disease, <i>n</i> (%)	179 (16.3)	150 (16.0)	29 (17.9)	$\chi^2=0.363$	0.547
Cerebrovascular disease, <i>n</i> (%)	91 (8.3)	77 (8.2)	14 (8.6)	$\chi^2=0.033$	0.856
Family history of premature CAD, <i>n</i> (%)	499 (45.4)	416 (44.4)	83 (51.2)	$\chi^2=2.605$	0.107
Hyperlipidemia, <i>n</i> (%)	576 (52.4)	477 (50.9)	99 (61.1)	$\chi^2=5.766$	0.016
Smoking score, <i>M</i> (Q_L , Q_U)	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 0)	$Z=-4.645$	<0.01
Educational level score, mean rank	550.00	558.82	499.00	$Z=-2.343$	0.019
Working status score, <i>M</i> (Q_L , Q_U)	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 0)	$Z=-2.978$	0.003
Exercise score, <i>M</i> (Q_L , Q_U)	1 (0, 2)	1 (0, 2)	0 (0, 2)	$Z=-2.660$	0.008

The median scores (lower quartile, upper quartile) of educational level were 2 (1, 3), 2 (1, 3) and 2 (1, 3) in all patients, and the patients in the non-GAD and GAD groups, respectively. GAD: Generalized anxiety disorder; BMI: Body mass index; CAD: Coronary artery disease; *M* (Q_L , Q_U): Median (lower quartile, upper quartile).

2.3 性别与 GAD 和冠心病危险因素的关系 女性患者年龄较大, GAD 患病率较高, 易存在早发心血管病家族史, 高脂血症发病率较高, 与男性患者相比差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。而男性

患者 BMI、杜克冠心病指数评分、高血压发病率、吸烟程度、文化程度、每天工作时长均高于女性, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.01)。见表 2。

表 2 研究对象的人口学及临床特征的性别比较

Tab 2 Gender differences of demographic and clinical characteristics in subjects

Item	Male $N=460$	Female $N=639$	Statistic	P value
Age/year, $M(Q_L, Q_U)$	56 (46, 63)	61 (55, 64)	$Z=-7.327$	<0.01
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$), $M(Q_L, Q_U)$	25.43 (23.59, 27.68)	24.41 (22.41, 26.67)	$Z=-5.048$	<0.01
Duke CAD index, $M(Q_L, Q_U)$	1 (0, 3)	0 (0, 2)	$Z=-5.799$	<0.01
GAD, n (%)	32 (7.0)	130 (20.3)	$\chi^2=36.757$	<0.01
Hypertension, n (%)	220 (47.8)	244 (38.2)	$\chi^2=10.192$	0.001
Diabetes mellitus, n (%)	68 (14.8)	84 (13.1)	$\chi^2=0.601$	0.438
Peripheral vascular disease, n (%)	66 (14.3)	113 (17.7)	$\chi^2=2.183$	0.140
Cerebrovascular disease, n (%)	42 (9.1)	49 (7.7)	$\chi^2=0.753$	0.386
Family history of premature CAD, n (%)	179 (38.9)	320 (50.1)	$\chi^2=13.450$	<0.01
Hyperlipidemia, n (%)	222 (48.3)	354 (55.4)	$\chi^2=5.464$	0.019
Smoking score, $M(Q_L, Q_U)$	1 (0, 2)	0 (0, 0)	$Z=-21.592$	<0.01
Educational level score, mean rank	616.48	502.15	$Z=-6.230$	<0.01
Working status score, $M(Q_L, Q_U)$	1 (0, 2)	0 (0, 0)	$Z=-12.819$	<0.01
Exercise score, $M(Q_L, Q_U)$	1 (0, 2)	0 (0, 2)	$Z=-1.793$	0.073

The median scores (lower quartile, upper quartile) of educational level were 2 (1, 3) and 2 (1, 3) in the males and females, respectively. BMI: Body mass index; CAD: Coronary artery disease; GAD: Generalized anxiety disorder; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

2.4 GAD 与高危冠心病的关系 二分类 logistic 回归分析结果显示, 男性 ($OR=3.432$, 95% CI 1.965~5.995, $P<0.01$)、年龄 ($OR=1.113$, 95% CI 1.069~1.159, $P<0.01$)、GAD-7 评分 ($OR=1.071$, 95% CI 1.013~1.134, $P=0.017$)、糖尿病 ($OR=2.171$, 95% CI 1.346~3.502, $P=0.001$)、高脂血症 ($OR=1.791$, 95% CI 1.169~2.743, $P=0.007$)、

吸烟 ($OR=1.398$, 95% CI 1.043~1.873, $P=0.025$) 是高危冠心病的危险因素。进一步对男性和女性患者资料分别行二分类 logistic 回归分析, 结果显示总体患者分析结果中的 5 项危险因素同样是男性患者发生高危冠心病的危险因素; 而对于女性患者, 仅年龄、高血压是高危冠心病的危险因素。见表 3。

表 3 GAD 与高危冠心病关系的二分类 logistic 回归分析结果

Tab 3 Binary logistic regression analysis results of relationship between GAD and high-risk CAD

Variable	Total		Male		Female	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Male	3.432 (1.965, 5.995)	<0.01				
Age	1.113 (1.069, 1.159)	<0.01	1.103 (1.051, 1.158)	<0.01	1.135 (1.053, 1.223)	0.001
BMI	0.983 (0.923, 1.048)	0.604	0.943 (0.857, 1.038)	0.230	1.016 (0.931, 1.109)	0.715
GAD-7 score	1.071 (1.013, 1.134)	0.017	1.084 (1.003, 1.171)	0.041	1.037 (0.954, 1.129)	0.392
Hypertension	1.197 (0.790, 1.812)	0.396	0.845 (0.488, 1.463)	0.548	1.987 (1.028, 3.840)	0.041
Diabetes mellitus	2.171 (1.346, 3.502)	0.001	2.397 (1.256, 4.575)	0.008	1.995 (0.950, 4.191)	0.068
Peripheral vascular disease	0.893 (0.525, 1.519)	0.677	0.941 (0.450, 1.967)	0.871	0.836 (0.379, 1.847)	0.658
Cerebrovascular disease	1.284 (0.682, 2.420)	0.439	1.268 (0.552, 2.912)	0.576	1.334 (0.499, 3.568)	0.566
Family history of premature CAD	1.134 (0.753, 1.709)	0.548	1.192 (0.691, 2.056)	0.527	1.000 (0.522, 1.913)	0.999
Hyperlipidemia	1.791 (1.169, 2.743)	0.007	2.044 (1.163, 3.593)	0.013	1.416 (0.729, 2.750)	0.304
Smoking	1.398 (1.043, 1.873)	0.025	1.482 (1.069, 2.054)	0.018	1.000 (0.393, 2.548)	0.999
Educational level	0.999 (0.781, 1.278)	0.993	1.036 (0.758, 1.416)	0.824	0.946 (0.625, 1.433)	0.794
Working status	1.016 (0.751, 1.375)	0.916	0.972 (0.692, 1.366)	0.972	1.183 (0.545, 2.567)	0.671
Exercise	0.905 (0.725, 1.131)	0.381	0.967 (0.719, 1.300)	0.823	0.854 (0.604, 1.206)	0.369

GAD: Generalized anxiety disorder; CAD: Coronary artery disease; BMI: Body mass index; OR : Odds ratio; CI : Confidence interval.

3 讨论

相比于抑郁症,焦虑症与心血管健康的关系更复杂。多项研究从生物学机制、心肌标志物、冠心病发病率和死亡率等方面阐述了焦虑与冠心病之间存在密切联系^[7-9]。焦虑是对某种压力的反应,当患者得知自己患有冠心病后,如果焦虑促使个体更多地参与、配合治疗,如规范服药、规律锻炼、合理饮食等,其可能是有益的;然而,当焦虑时间较长、过度,则可能对个体身心健康造成不利影响。

本研究中女性患者GAD发病率为20.3% (130/639),高于男性的7.0% (32/460),这与前期的流行病学研究结果一致,即GAD女性患者是男性的2~3倍^[10]。本研究结果还显示与非GAD患者相比,GAD患者高脂血症发病率较高、体育锻炼较少,其原因可能是焦虑会通过增强交感神经系统活动及降低副交感神经系统活动增强周围和中枢神经系统的免疫活性,进一步促进各类炎症因子释放,造成轻微的慢性炎症状态,并改变饮食结构(促进碳水化合物的摄入等),最终影响代谢系统^[8,11-12]。另外,本研究中GAD患者年龄较大、吸烟程度较低、文化程度较低、每天工作时长较短,这与前期以≥18岁的成年人为研究对象的流行病学研究结果(GAD更易发生在年轻、接受高等教育、工作时长更长和吸烟者的人群)^[3]有所不同,这可能是由于本研究群体是以中老年人为主,尤其女性患者年龄偏大,其中大部分已退休且不吸烟,此外女性患者更易发生GAD且病情更严重,从而导致结果偏向于GAD与年龄呈正相关,与吸烟程度、文化程度和工作时长呈负相关。

本研究中女性患者年龄较大,但以CCTA为基础的杜克冠心病指数评分低于男性,其原因可能与雌激素对血管的保护作用有关。Pagidipati等^[13]关于冠心病性别差异的研究也支持该结论。这提示因“症状”就诊的女性患者,其症状可能是中重度GAD的躯体症状,而非冠心病症状,在临床诊疗过程中应注意。本研究中女性患者易存在早发心血管疾病家族史,高脂血症发病率较高,而男性患者则表现为BMI高、吸烟程度高及高血压发生率高,这与之前国内外大样本研究结果^[14-15]相符。另外,本研究中男性患者文化程度较高,每天工作时长较长,这是由于我国男性退休年龄高于女性,且该年

龄段女性的受教育程度普遍低于男性。

近年来,GAD作为心血管疾病的危险因素被广泛研究,一些学者认为GAD是通过本身或抑郁增加心血管疾病的危险度,且与冠心病的发生进程显著相关,是冠心病的风险预测因素^[9,16]。GAD-7量表已被证实在心脏病患者中具有较好的信效度^[17]。先前的队列研究和横断面研究均是通过临床冠心病的发病率或社区普查流行病学的冠状动脉钙化结果证实冠心病与GAD之间的关系^[18-19],并未对冠状动脉狭窄的严重程度进行比较。CCTA对冠心病的筛查及冠状动脉狭窄程度评估的准确性已经得到证实^[20-21]。杜克冠心病指数评分以CCTA为基础综合分析冠状动脉的狭窄程度、分布、受累血管节段等因素,特别是不同血管节段对冠心病影响的权重,使杜克冠心病指数评分的结果更接近真实冠心病的发生、发展及临床严重程度^[5]。本研究通过GAD-7量表测评,探讨GAD与杜克冠心病指数的相关性,结果显示GAD是高危冠心病的危险因素($OR=1.071$, 95% CI 1.013~1.134, $P=0.017$)。进一步的性别分层分析结果表明,女性GAD-7评分与高危冠心病无明显相关性。也就是说,尽管女性的GAD发病率更高,但GAD作为预测高危冠心病的危险因素在男性患者中更适用。Ringbäck Weitoft和Rosén^[22]研究也证实,GAD可预测男性5年冠心病的发病率和死亡率,但对女性患者并不适用,提示在短期内男性患者GAD对冠心病发生、发展的影响高于女性。Steg等^[23]研究表明,高血压是女性冠心病的一个重要危险因素,这与本研究二分类logistic回归分析结果相符。本研究结果未显示糖尿病是女性高危冠心病的重要危险因素,考虑由于本研究样本量较小所致。男性高危冠心病患者的危险因素还包括糖尿病、高脂血症、吸烟等,这与既往研究^[24]结果一致。

本研究存在以下局限性。首先,本研究为单中心、横断面研究,研究结论需多中心研究进一步证实。其次,GAD的评估基于GAD-7的自我陈述量表,尽管该量表被认为是当前最适合临床心脏病人群的心理测量工具^[25-26],但并不能替代专业的精神病学诊断。最后,由于冠心病诊断的金标准冠状动脉造影为有创检查,本研究并未对所有研究对象进行该项检查。左旋支、后降支等冠状动脉病变可能造成左心室侧壁、后壁的急性缺血甚至

心肌梗死,因此,杜克冠心病指数评分4分的患者在临床诊断中常被认为是可疑冠心病患者。前期多项前瞻性流行病学研究显示,杜克冠心病指数评分5~7分的患者预后不良率高,而杜克冠心病指数评分0~4分的患者相对较少发生不良心脏事件^[5,27-29],这主要基于对大样本总体预后的评估而非个体患者的诊疗策略。因此,本研究引用流行病学研究中的杜克冠心病指数标准划分高危与非高危冠心病患者。

综上所述,GAD在女性中更为常见,但不是其发生高危冠心病的危险因素,对有疑似冠心病症状的女性患者,其症状可能是GAD躯体症状而非冠心病症状,因此临床上更应关注其心理因素的影响。对于存在GAD的男性患者,临床上更应注意其高危冠心病的筛查。

[参考文献]

- [1] HAGSTRÖM E, NORLUND F, STEBBINS A, ARMSTRONG P W, CHISWELL K, GRANGER C B, et al. Psychosocial stress and major cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease[J]. *J Intern Med*, 2018, 283: 83-92.
- [2] COHEN B E, EDMONDSON D, KRONISH I M. State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease[J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28: 1295-1302.
- [3] YU W, SINGH S S, CALHOUN S, ZHANG H, ZHAO X, YANG F. Generalized anxiety disorder in urban China: prevalence, awareness, and disease burden[J]. *J Affect Disord*, 2018, 234: 89-96.
- [4] SPITZER R L, KROENKE K, WILLIAMS J B, LÖWE B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166: 1092-1097.
- [5] MIN J K, SHAW L J, DEVEREUX R B, OKIN P M, WEINSAFT J W, RUSSO D J, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50: 1161-1170.
- [6] AL-MALLAH M H, QURESHI W, LIN F Y, ACHENBACH S, BERMAN D S, BUDOFF M J, et al. Does coronary CT angiography improve risk stratification over coronary calcium scoring in symptomatic patients with suspected coronary artery disease? Results from the prospective multicenter international CONFIRM registry[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15: 267-274.
- [7] BANKIER B, BARAJAS J, MARTINEZ-RUMAYOR A, JANUZZI J L. Association between C-reactive protein and generalized anxiety disorder in stable coronary heart disease patients[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29: 2212-2217.
- [8] MICHOPoulos V, POWERS A, GILLESPIE C F, RESSLER K J, JOVANOVIĆ T. Inflammation in fear- and anxiety-based disorders: PTSD, GAD, and beyond[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42: 254-270.
- [9] ALLGULANDER C. Anxiety as a risk factor in cardiovascular disease[J/OL]. *Curr Opin Psychiatry*, 2016, 29: 13-17. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000217.
- [10] GRANT B F, HASIN D S, STINSON F S, DAWSON D A, JUNE RUAN W, GOLDSTEIN R B, et al. Prevalence, correlates, comorbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA[J]. *Psychol Med*, 2005, 35: 1747-1759.
- [11] KINLEY D J, LOWRY H, KATZ C, JACOBI F, JASSAL D S, SAREEN J. Depression and anxiety disorders and the link to physician diagnosed cardiac disease and metabolic risk factors[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2015, 37: 288-293.
- [12] SANTOS-VELOSO M A O, MELO M I S L, CAVALCANTI R A N, BEZERRA L S, CHAVES-MARKMAN Â V, LIMA S G. Prevalence of depression and anxiety and their association with cardiovascular risk factors in Northeast Brasil primary care patients[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2019, 65: 801-809.
- [13] PAGIDIPATI N J, MUDRICK D W, CHISWELL K, BRUCKER A, PETERSON E D, DOUGLAS P S. Sex differences in long-term outcomes of patients across the spectrum of coronary artery disease[J]. *Am Heart J*, 2018, 206: 51-60.
- [14] HEMAL K, PAGIDIPATI N J, COLESA, DOLOR R J, MARK D B, PELLIKKA P A, et al. Sex differences in demographics, risk factors, presentation, and noninvasive testing in stable outpatients with suspected coronary artery disease: insights from the PROMISE trial [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9: 337-346.
- [15] 李镒冲,王丽敏,姜勇,李晓燕,张梅,胡楠. 2010年中国成年人高血压患病情况[J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 46: 409-413.
- [16] LIU H, TIAN Y, LIU Y, NIGATU Y T, WANG J. Relationship between major depressive disorder, generalized anxiety disorder and coronary artery disease in the US general population[J]. *J Psychosom Res*, 2019, 119: 8-13.
- [17] CONWAY A, SHERIDAN J, MADDICKS-LAW J, FULBROOK P, SKI C F, THOMPSON D R, et al. Accuracy of anxiety and depression screening tools in heart transplant recipients[J]. *Appl Nurs Res*, 2016, 32: 177-181.

- [18] SANTOS I S, BITTENCOURT M S, ROCCO P T, PEREIRA A C, BARRETO S M, BRUNONI A R, et al. Relation of anxiety and depressive symptoms to coronary artery calcium (from the ELSA-Brasil baseline data)[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118: 183-187.
- [19] GUSTAD L T, LAUGSAND L E, JANSZKY I, DALEN H, BJERKESET O. Symptoms of anxiety and depression and risk of acute myocardial infarction: the HUNT 2 study[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35: 1394-1403.
- [20] BUDOFF M J, DOWE D, JOLLIS J G, GITTER M, SUTHERLAND J, HALAMERT E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52: 1724-1732.
- [21] NIEMAN K, OUDKERK M, RENSING B J, VAN OOIJEN P, MUNNE A, VAN GEUNS R J, et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography[J]. *Lancet*, 2001, 357: 599-603.
- [22] RINGBÄCK WEITOF T G, ROSÉN M. Is perceived nervousness and anxiety a predictor of premature mortality and severe morbidity? A longitudinal follow up of the Swedish survey of living conditions[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2005, 59: 794-798.
- [23] STEG P G, GREENLAW N, TARDIF J C, TENDERA M, FORD I, KÄÄB S, et al. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33: 2831-2840.
- [24] SUESSENBACHER A, WANITSCHKE M, DÖRLER J, NEURURER S, FRICK M, PACHINGER O, et al. Sex differences in independent factors associated with coronary artery disease[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2014, 126: 718-726.
- [25] EASTON K, COVENTRY P, LOVELL K, CARTER L A, DEATON C. Prevalence and measurement of anxiety in samples of patients with heart failure: meta-analysis[J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2016, 31: 367-379.
- [26] 王瑜, 陈然, 张岚. 广泛性焦虑量表-7 在中国综合医院住院患者中的信效度研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2018, 3: 168-171.
- [27] DE AZEVEDO C F, HADLICH M S, BEZERRA S G, PETRIZ J L, ALVES R R, DE SOUZA O, et al. Prognostic value of CT angiography in patients with inconclusive functional stress tests[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011, 4: 740-751.
- [28] SCHULMAN-MARCUS J, LIN F Y, GRANSAR H, BERMAN D, CALLISTER T, DELAGO A, et al. Coronary revascularization vs. medical therapy following coronary-computed tomographic angiography in patients with low-, intermediate- and high-risk coronary artery disease: results from the CONFIRM long-term registry[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18: 841-848.
- [29] SHAW L J, BERMAN D S, HENDEL R C, BORGES NETO S, MIN J K, CALLISTER T Q. Prognosis by coronary computed tomographic angiography: matched comparison with myocardial perfusion single-photon emission computed tomography[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2008, 2: 93-101.

[本文编辑] 杨亚红