

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.02.029

急性心肌梗死患者 PCI 治疗后抑郁对心率变异性、内皮功能及不良心血管事件发生率的影响 *

刘永国¹ 王凤霞¹ 李安娜² 赵培新¹ 李国庆^{1Δ}

(1 新疆维吾尔自治区人民医院心血管内科 新疆 乌鲁木齐 830001;

2 新疆维吾尔自治区人民医院干部保健中心 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的:探讨急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入(PCI)治疗后抑郁对心率变异性(HRV)、内皮功能及不良心血管事件(MACE)发生率的影响。**方法:**选择 2017 年 1 月-2018 年 12 月期间在本院接受 PCI 治疗的 AMI 患者 117 例作为研究对象,根据 PCI 术后出院当日的抑郁自评量表(SDS)评分值将其分为抑郁组(评分值 ≥ 53 分)41 例、非抑郁组(评分值 <53 分)76 例。对比两组患者 HRV 相关指标[正常 RR 间期标准差(SDNN)、5 min 内正常 RR 间期平均值标准差(SDANN)、相邻正常 RR 间期差值均方的平方根(RMSSD)、总功率(TP)、低频功率(LF)、高频功率(HF)、低频功率与高频功率比值(LF/HF)]、内皮功能指标[内皮依赖性血管舒张功能(FMD)、非内皮依赖性血管舒张功能(NMD)]水平差异,记录两组随访期内 MACE 发生情况。**结果:**PCI 术后出院当日,抑郁组患者的 HRV 时域指标 SDNN、SDANN、RMSSD 水平低于非抑郁组患者;频域指标中 LF、LF/HF 的水平高于非抑郁组,HF 的水平低于非抑郁组($P<0.05$),两组患者 TP 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。抑郁组患者的 FMD、NMD 水平均低于非抑郁组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。随访期内,抑郁组患者的 MACE 总发生率、再发心肌梗死发生率高于非抑郁组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者顽固性心绞痛、新发心肌梗死、心力衰竭、心源性死亡发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**AMI 患者 PCI 后合并抑郁可能对心血管系统造成负面影响并最终增加 MACE 的发生风险。

关键词:急性心肌梗死;经皮冠状动脉介入;抑郁;心率变异性;内皮功能;不良心血管事件

中图分类号:R542.22 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)02-333-05

Influence of Depressive on Heart Rate Variability, Endothelial Function and Adverse Cardiovascular Events in Patients with Acute Myocardial Infarction after PCI*

LIU Yong-guo¹, WANG Feng-xia¹, LI An-na², ZHAO Pei-xin¹, LI Guo-qing^{1Δ}

(1 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, 830001, China; 2 Cadre Protection Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, 830001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the influence of depressive on heart rate variability (HRV), endothelial function and major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute myocardial infarction(AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** 117 AMI patients underwent PCI treatment in our hospital during January 2017 to December 2018 were selected as study subjects. According to the self-rating depression scale (SDS) score on discharge day after PCI, all patients were divided into depression group (score ≥ 53 , n=41) and non-depression group (score <53 , n=76). Two groups related parameters[standard deviation of NN intervals (SDNN), standard deviation of average NN intervals(SDANN), root mean square successive difference (RMSSD), total power (TP), low frequency power (LF), high frequency power (HF), LF/HF], endothelial function indexes[flow mediated dilation(FMD), nitroglycerin-mediated dilatation (NMD)] levels difference were compared, the occurrence of MACE was recorded during the follow-up period between the two groups. **Results:** On discharge day after PCI, SDNN, SDANN and RMSSD levels in the depression group were lower than those in the non-depression group, LF and LF/HF were higher than those in the non-depression group, HF level was lower than that in the non-depression group($P<0.05$), there was no significant difference in TP between two groups($P>0.05$). The levels of FMD, NMD in depression group were lower than those in the non-depression group, the difference were statistically significant ($P<0.05$). During the follow-up period, the total incidence of MACE and recurrent myocardial infarction in depression group were higher than those in the non-depression group, the difference were statistically significant ($P<0.05$). There were no significant difference in the incidence of refractory angina pectoris, new myocardial infarction, heart failure and cardiac death between the two groups($P>0.05$). **Conclusion:** Depressive in AMI patients after

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2017D01C115)

作者介绍:刘永国(1984-),男,硕士,主治医师,研究方向:冠心病的介入治疗,E-mail: liuyonguo1896@163.com

Δ 通讯作者:李国庆(1961-),男,博士,博士生导师、主任医师,研究方向:冠心病、心律失常及先心病的介入治疗等,

E-mail: xjlqg@vip163.com

(收稿日期:2020-03-29 接受日期:2020-04-23)

PCI may negatively affect the cardiovascular system and eventually increase the incidence risk of MACE.

Key words: Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Depressive; Heart rate variability; Endothelial function; Major adverse cardiovascular events

Chinese Library Classification(CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)02-333-05

前言

急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)是临床中常见的严重心血管事件,由于该病发病后血管阻塞,导致心肌血供不足,因此早期再通目标血管并恢复局部心肌血供是该病的治疗要点^[1,2]。经皮冠状动脉介入(Percutaneous coronary intervention, PCI)是经心导管技术疏通狭窄甚至闭塞的冠状动脉管腔的技术,已被证实可有效提升 AMI 患者的生存率,但病情相似的 AMI 患者经 PCI 治疗后预后差异较大,可能存在某些具有关键作用的因素^[3,5]。抑郁是 AMI 患者 PCI 术后的主要不良心理反应之一,较多研究指出持续不良心境可能造成机体器质性改变,推测 PCI 术后情绪状态可能是影响患者预后的因素之一^[6,7],但关于此方面的报道不多。本研究对 AMI 患者 PCI 术后的抑郁状态进行评估,进一步探讨抑郁与患者近期心血管功能、不良心血管事件(Major adverse cardiovascular events, MACE)的内在联系,旨在明确抑郁对 AMI 患者 PCI 术后的影响,为 AMI 患者 PCI 术后抑郁的干预方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 117 例于 2017 年 1 月 -2018 年 12 月期间在本院接受 PCI 治疗的 AMI 患者作为研究对象,纳入标准:(1)符合中华医学会心血管病学分会制定的《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[8]中关于 AMI 的相关诊断标准;(2)首次发作 AMI 并接受治疗;(3)发病至治疗时间间隔 ≤ 4 h,符合 PCI 手术指征;(4)PCI 术实施成功病例;(5)AMI 发病前无情绪障碍性疾病;(6)PCI 术后存在明显情绪异常者;(7)年龄 55-80 岁。排除标准:(1)焦虑自评量表(Self rating Anxiety Scale, SAS)^[9]评分 ≥ 50 分即焦虑患者;(2)合并精神分裂症等精神病;(3)既往脑梗死、脑出血、脑外伤病史;(4)合并瓣膜性心脏病、病毒性心肌炎等其他心脏疾患;(5)合并恶性肿瘤性疾病;(6)既往心脏手术史;(7)合并活动性感染。PCI 术后出院当日,在患者知情同意的情况下由专人指导独立进行抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)^[10]评估。根据 SDS 评分值将入组患者分为抑郁组(评分值 ≥ 53 分)41 例、非抑郁组(评分值 < 53 分)76 例,抑郁患者均经精神科会诊并给出干预建议。两组患者的年龄、性别、发病至 PCI 时间间隔、冠脉病变支数、血运重建方式、文化程度、生活习惯等基础资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究获我院伦理委员会审核批准。

表 1 两组患者的基础资料比较

Table 1 Comparison of basic data between the two groups

Indexes		Depression group (n=41)	Non-depression group(n=76)	χ^2/t	P
Gender[(n)%]	male	23(56.10)	40(52.63)	0.129	0.720
	female	18(43.90)	36(47.37)		
Age(years)		67.28 $\pm$ 11.02	67.34 $\pm$ 10.82	0.028	0.489
Onset to PCI interval(h)		2.26 $\pm$ 0.38	2.29 $\pm$ 0.35	0.429	0.669
Number of coronary artery lesions[(n)%]	1	8(19.51)	17(22.37)	0.212	0.899
	2	18(43.90)	34(44.74)		
	3	15(36.59)	25(32.89)		
Degree of revascularization[(n)%]	complete revascularization	37(90.24)	71(93.42)	0.379	0.538
	partial revascularization	4(9.76)	5(6.58)		
Degree of education[(n)%]	primary school and below	13(31.71)	25(32.89)	0.166	0.920
	Junior high school graduation	24(58.54)	42(55.26)		
	Junior college or above	4(9.75)	9(11.85)		
Habits and customs[(n)%]	smoking	29(70.73)	63(82.89)	2.345	0.126
	drinking	32(78.05)	66(86.84)	1.514	0.219

1.2 心率变异性(HRV)检测

PCI 术后出院当日,在相同时间段对两组患者进行 HRV

检测。患者身处安静环境,去除电话、手表、首饰等,平静呼吸且集中注意力 5 min,采用美国通用医疗心电图分析仪 MAC800 记

录相关数据,包括时域指标:5 min 内正常 RR 间期标准差 (standard deviation of NN intervals,SDNN)、5 min 内正常 RR 间期平均值标准差 (standard deviation of average NN intervals,SDANN)、相邻正常 RR 间期差值均方的平方根 (root mean square successive difference,RMSSD);频域指标:高频功率 (high frequency power,HF)、低频功率(low frequency power ,LF)、低频功率与高频功率比值(LF/HF)、总功率(total power,TP)。

1.3 内皮功能相关指标

PCI 术后出院当日,患者停止服用扩血管药物 24 h 后,使用通用 GE 彩色多普勒超声诊断仪 LOGIQF8 采集患者右上肢肱动脉的超声图像,获得肱动脉基础内径(D0),其后进行反应性充血实验并记录肱动脉反应性充血内径(D1)。其后舌下含服硝酸甘油 0.5 mg,3 min 后测定肱动脉内径(D2)。计算内皮依赖性血管舒张功能 (flow mediated dilation,FMD)[(D1-D0)/D0× 100%]、非内皮依赖性血管舒张功能(nitroglycerin-mediated dilatio,NMD)[(D2-D0)/D0× 100%]。

1.4 MACE 发生情况

出院后对两组患者进行为期 6 个月的电话随访(期间患者若出现 MACE 则随访终止,未出现 MACE 者持续至术后 6 月),记录顽固性心绞痛、再发心肌梗死、新发心肌梗死、心力衰竭、心源性死亡等 MACE 的发生情况。

1.5 统计学方法

本研究数据计算所用软件为 SPSS20.0,MACE 总发生率、再发心肌梗死发生率等计数资料以率表示,实施卡方检验,HRV 相关指标、内皮功能相关指标等计量资料以均数± 标准差表示,实施 t 检验,检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 HRV 相关指标

与非抑郁组患者比较,抑郁组患者的 SDNN、SDANN、RMSSD、HF 水平降低,LF、LF/HF 的水平升高($P<0.05$),两组患者 TP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的 HRV 相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of HRV related indicators between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	SDNN(ms)	SDANN(ms)	RMSSD(ms)	TP(ms ² /Hz)	LF(ms ² /Hz)	HF(ms ² /Hz)	LF/HF
Depression group	41	91.62± 10.54	75.32± 8.51	47.83± 5.92	984.12± 116.57	754.09± 92.46	437.43± 56.13	1.72± 0.24
Non-depression group	76	103.47± 14.81	82.04± 9.18	52.11± 6.09	980.46± 102.38	564.93± 72.17	519.66± 62.84	1.09± 0.17
t		4.537	3.874	3.662	0.176	12.231	7.004	19.953
P		0.000	0.000	0.000	0.430	0.000	0.000	0.000

2.2 内皮功能相关指标

抑郁组患者的 FMD、NMD 水平均低于非抑郁组患者,差

异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的内皮功能相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of endothelium function related indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FMD(%)	NMD(%)
Depression group	41	9.84± 1.02	16.57± 1.92
Non-depression group	76	11.01± 1.54	18.14± 2.07
t		4.371	4.013
P		0.000	0.000

2.3 MACE 发生情况

随访期内,抑郁组患者的 MACE 总发生率、再发心肌梗死发生率高于非抑郁组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者

顽固性心绞痛、新发心肌梗死、心力衰竭、心源性死亡发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者 MACE 发生情况的比较[n(%)]

Table 4 Comparison of mace occurrence between the two groups [n (%)]

Groups	n	Intractable angina	Recurrent myocardial infarction	New myocardial infarction	Heart failure	Cardiogenic death	Total incidence rate
Depression group	41	5(12.20)	5(12.20)	2(4.88)	3(7.32)	1(2.44)	16(30.02)
Non-depression group	76	6(7.89)	2(2.63)	1(1.32)	4(5.26)	1(1.32)	14(18.42)
χ^2		0.578	4.330	1.353	1.429	0.200	5.929
P		0.447	0.037	0.245	0.232	0.655	0.015

3 讨论

抑郁是 AMI 患者 PCI 术后最主要的心理反应之一,其出现与 AMI 发作时持续不缓解的疼痛以及濒死感,抢救时的紧张氛围,家属的紧张无措等均密切相关,PCI 术后患者虽然脱离生命危险,但其在精神上承受的压力无法完全缓解^[11,12]。AMI 患者 PCI 后抑郁的出现概率并不低,但其是否可导致后续严重事件发生尚未有明确结论,本研究以此为切入点探讨 AMI 患者 PCI 后抑郁对患者近期病情及预后的影响。

HRV 受血压、血氧饱和度、体温等多种因素影响,对外界环境较为敏感,生理状态下机体不断调整自主神经系统功能从而维持 HRV 相对恒定,检测 HRV 水平可量化反映机体内环境稳态情况^[13-15]。本研究抑郁组患者 PCI 术后 SDNN、SDANN、RMSSD 及 HF 水平降低,LF、LF/HF 水平上升。时域指标 SDNN、SDANN、RMSSD 均反映 HRV 稳定性,频域指标中 LF 反映交感神经功能,HF 反映迷走神经功能^[16,17],以上结果说明 PCI 术后抑郁患者 HRV 稳定性下降,交感神经功能相对增强而迷走神经张力减弱,存在较为明显的自主神经功能紊乱。AMI 患者 PCI 术后可存在一定程度交感神经兴奋,明显抑郁的存在可加剧这种兴奋程度并引起 HRV 各个指标出现大幅变化,从而影响患者的心电稳定性^[18,19]。

AMI 患者本身的病理生理过程中即存在内皮功能异常,内皮功能损伤导致外周血管收缩,加重了 AMI 患者血流动力学的紊乱,导致 HRV 相关指标异常,PCI 术后由于出现心肌缺血-再灌注损伤,可能加重微循环障碍并导致远端栓塞性事件发生^[20-22]。FMD、NMD 是反映机体内皮功能的最常用无创指标^[23,24]。本研究抑郁组患者 PCI 术后的 FMD、NMD 水平较低,说明抑郁可进一步加重 AMI 患者 PCI 术后的内皮功能异常,具体原因可能是 AMI 患者采取 PCI 治疗带来了身体和心理上的不适,导致患者机体出现一定的应激反应,这是抑郁存在的重要危害之一、具体原因不明,推测与抑郁可加剧机体炎症反应等相关^[25,26]。

MACE 是影响心血管疾病患者预后的主要因素,因此 MACE 发生情况可反映 AMI 患者 PCI 术后的预后^[27,28],本研究结果显示,AMI 患者 PCI 术后抑郁者,MACE 总发生率及再发心肌梗死发生率显著高于非抑郁组患者;顽固性心绞痛、新发心肌梗死、心力衰竭、心源性死亡发生率均略高于非抑郁组,但尚未有统计学差异,这可能是因为本研究纳入的样本量较小导致的,但仍可说明 PCI 术后抑郁可一定程度上增加 AMI 患者不良结局的出现,我们推测该结果出现的具体机制推测与以下几点相关^[29,30]:(1)抑郁作用于下丘脑-垂体-肾上腺轴系统,增加交感系统兴奋性、使血小板功能亢进,加重动脉粥样硬化;(2)抑郁影响患者依从性,具体包括服药及生活方式等。本次研究由于纳入病例数相对较少以及随访时间尚短等因素,可能对具体数据产生一定偏倚,有待后续大样本、长程随访研究进一步展开并夯实相关结论。

综上所述,AMI 患者 PCI 术后抑郁可增加机体 HRV 波动以及内皮功能损伤,提高 MACE 发生风险,可能是此类患者预

后不良的重要影响因素之一。

参考文献(References)

- [1] Chen L, Han L, Luo J. Selection of percutaneous coronary intervention in elderly patients with acute myocardial infarction in tertiary hospital [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(29): e16544
- [2] Mohamed MO, Rashid M, Farooq S, et al. Acute Myocardial Infarction in Severe Mental Illness: Prevalence, Clinical Outcomes, and Process of Care in U.S. Hospitalizations [J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35 (7): 821-830
- [3] 胡海鹰, 于亚梅, 余云华, 等. 老年急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗的近远期预后 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (9): 2049-2052
- [4] O Kiviniemi T. Evolving Field of Long-term Antithrombotic Therapy After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Atrial Fibrillation[J]. *Am J Med Sci*, 2019, 358(2): 91-92
- [5] Takano T, Ozaki K, Hoyano M, et al. Stent malapposition occurred 17 days following percutaneous coronary intervention for a severe calcified lesion in acute myocardial infarction [J]. *J Cardiol Cases*, 2019, 20(1): 4-7
- [6] 王真, 潘江其, 屠荣祥, 等. 焦虑对急性心肌梗死患者院前延误时间的影响[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(18): 2161-2165
- [7] Olsen SJ, Schirmer H, Wilsaard T, et al. Cardiac rehabilitation and symptoms of anxiety and depression after percutaneous coronary intervention[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(10): 1017-1025
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710-725
- [9] 李荣, 郑义, 肖艳平, 等. 经皮冠状动脉介入术对急性心肌梗死病人抑郁情绪的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(6): 629-631
- [10] Kazama S, Kazama JJ, Wakasugi M, et al. Emotional disturbance assessed by the Self-Rating Depression Scale test is associated with mortality among Japanese Hemodialysis patients [J]. *Fukushima J Med Sci*, 2018, 64(1): 23-29
- [11] Yeh RW, Tamez H, Secemsky EA, et al. Depression and Angina Among Patients Undergoing Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: The OPEN-CTO Registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(7): 651-658
- [12] Ren Y, Jia J, Sa J, et al. Association between N-terminal proB-type Natriuretic Peptide and Depressive Symptoms in Patients with Acute Myocardial Infarction[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(5): 542-548
- [13] 赵良桥, 冷永群, 卢佳佳, 等. 心率变异性在冠心病患者和冠心病合并高血压患者中的特点分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(3): 287-289
- [14] 欧更, 姜明燕, 邵琪臻, 等. 老年心肌梗死患者 PCI 术后心率变异性的变化及丹参滴丸的临床疗效研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(1): 59-61, 47
- [15] Abolahrari-Shirazi S, Kojuri J, Bagheri Z, et al. Effect of Exercise Training on Heart Rate Variability in Patients with Heart Failure After Percutaneous Coronary Intervention [J]. *J Biomed Phys Eng*, 2019, 9 (1): 97-104
- [16] H Abdelnaby M. Effect of Percutaneous Coronary Intervention on

- Heart Rate Variability in Coronary Artery Disease Patients [J]. *Eur Cardiol*, 2018, 13(1): 60-61
- [17] Szmigielska K, Szmigielska-Kapłan A, Jegier A. The Influence of Comprehensive Cardiac Rehabilitation on Heart Rate Variability Indices after CABG is More Effective than after PCI [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2018, 11(1): 50-57
- [18] 李雪仪, 罗利霞, 邱云娟. 门诊随访配合健康教育对急性心肌梗死患者 PCI 术后心理状态及服药依从性的影响 [J]. *齐鲁护理杂志*, 2019, 25(23): 131-133
- [19] Kim JM, Stewart R, Lee YS, et al. Effect of Escitalopram vs Placebo Treatment for Depression on Long-term Cardiac Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2018, 320(4): 350-358
- [20] Zhou FZ, Song W, Yin LH, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on myocardial injury and endothelial function and prognosis after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21 (20): 4642-4648
- [21] Fan Y, Fu X, Wang Y, et al. Effect of Long-Term Administration of Nicorandil on Endothelial Function of the Radial Artery in Patients With Angina Undergoing Transradial Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Angiology*, 2017, 68(7): 633-639
- [22] Miyazaki Y, Suwannasom P, Sotomi Y, et al. Single or dual antiplatelet therapy after PCI[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(5): 294-303
- [23] Gong N, Gao C, Chen X, et al. Endothelial Function in Patients with Subclinical Hypothyroidism: A Meta-Analysis [J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(11): 691-702
- [24] Safi M, Mahjoob MP, Nateghi S, et al. The Assessment of short-term effect of L-Citrulline on endothelial function via FMD to NMD ratio in known CAD patients: A randomized, cross-over clinical trial (Clinical trial number: NCT02638727)[J]. *Rom J Intern Med*, 2017, 55(1): 23-27
- [25] 张晓蕾, 任岩春, 赵永峰, 等. 不良情绪对冠心病患者炎症反应及内皮功能的影响[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(8): 52-55
- [26] Gałęcki P, Talarowska M. Inflammatory theory of depression[J]. *Psychiatr Pol*, 2018, 52(3): 437-447
- [27] 马红利, 彭瑜瑶, 李超, 等. 可溶性生长刺激表达基因圆蛋白对急性心肌梗死后主要不良心血管事件的预测价值[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25(4): 186-188
- [28] Berwanger O, Santucci EV, de Barros E Silva PGM, et al. Effect of Loading Dose of Atorvastatin Prior to Planned Percutaneous Coronary Intervention on Major Adverse Cardiovascular Events in Acute Coronary Syndrome: The SECURE-PCIRandomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2018, 319(13): 1331-1340
- [29] Williams MS, Ziegelstein RC, McCann UD, et al. Platelet Serotonin Signaling in Patients With Cardiovascular Disease and Comorbid Depression[J]. *Psychosom Med*, 2019, 81(4): 352-362
- [30] Acharya T, Agius M. Poor Compliance as a sign of Depression. Why Might an Elderly Man Stop His Medication? [J]. *Psychiatr Danub*, 2018, 30(Suppl 7): 630-632

(上接第 328 页)

- [22] Yasuda H, Horibe M, Sanui M, et al. Etiology and mortality in severe acute pancreatitis: A multicenter study in Japan [J]. *Pancreatol*, 2020, 20(3): 307-317
- [23] Seppänen H, Puolakkainen P. Classification, Severity Assessment, and Prevention of Recurrences in Acute Pancreatitis[J]. *Scand J Surg*, 2020, 109(1): 53-58
- [24] Lin M, Huang J, Chen WC, et al. The Immunomodulatory Effects and Mechanisms of Tim-3 Action in the Early Stage of Mice with Severe Acute Pancreatitis[J]. *Iran J Immunol*, 2020, 17(1): 52-63
- [25] 林洋. 清胰利胆颗粒联合五水头孢唑林钠用于 ERCP 术后并发胰腺炎的疗效观察[J]. *河北医药*, 2017, 39(19): 2903-2905, 2909
- [26] 贾楠, 何茵, 赵海颖, 等. 清胰利胆颗粒对重症急性胰腺炎患者血清 HMGB1, HSP70, HSP27, IL-8 水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(24): 4650-4652, 4675
- [27] 王军. 清胰利胆颗粒联合乌司他丁和生长抑素治疗急性重症胰腺炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2016, 31(9): 1477-1481
- [28] Peng R, Zhang L, Zhang ZM, et al. Chest computed tomography semi-quantitative pleural effusion and pulmonary consolidation are early predictors of acute pancreatitis severity[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2020, 10(2): 451-463
- [29] Husu HL, Kuronen JA, Leppäniemi AK, et al. Open necrosectomy in acute pancreatitis-obsolete or still useful? [J]. *World J Emerg Surg*, 2020, 15(1): 21
- [30] Huang Z, Ma X, Jia X, et al. Prevention of Severe Acute Pancreatitis with Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Randomized Controlled Clinical Trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(3): 473-480