

食管癌合并焦虑、抑郁的研究进展

朱娟,王少明,陈茹,李新庆,魏文强

(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院,北京100021)

摘要:食管癌作为全球常见的消化道肿瘤疾病负担较重,严重威胁人民的生命健康。我国食管癌发病率和死亡率均占全球50%以上。焦虑、抑郁作为食管癌的常见共患病,是食管癌的独立危险因素,影响患者的生活质量和预后转归。该文就食管癌合并焦虑、抑郁的流行病学特点、可能原因和发生机制、筛查方法、影响因素和治疗等方面进行综述,发现食管癌合并焦虑、抑郁的患病率异质性较大,可能受筛查诊断工具、诊断标准、研究对象及样本量等因素影响。

关键词:食管癌;焦虑;抑郁

中图分类号:R735.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2020)01-0055-08

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2020.01.A008

Research Progress in Anxiety and Depression of Esophageal Cancer Patients

ZHU Juan, WANG Shao-ming, CHEN Ru, LI Xin-qing, WEI Wen-qiang

(National Cancer Center / National Clinical Research Center for Cancer / Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Abstract: Esophageal cancer, a common gastrointestinal cancer in the world, threatens people's life and health seriously with heavy disease burden both for individuals and the society. The incidence and mortality of esophageal cancer in China account for more than 50% of the incidence and mortality in the world. Anxiety and depression, as one of the common comorbidities of esophageal cancer, are independent risk factors affecting the quality of life and prognosis of patients. The prevalence of anxiety and depression in esophageal cancer patients may be affected by screening tools, diagnostic criteria, patients' characteristics and sample size. This article reviews the epidemiological characteristics, the causation and mechanism, screening and diagnostic methods, influencing factors and treatments of anxiety and depression in esophageal cancer patients.

Key words: esophageal cancer; anxiety; depression

食管癌是我国常见的恶性肿瘤,给个人、家庭和社会都带来沉重的疾病负担。根据 GLOBOCAN 2018 报道,我国食管癌发病率和死亡率均占全球50%以上^[1]。2015 年我国食管癌发病率和死亡率分别为 17.9/10 万(第 6 位)和 13.68/10 万(第 4 位)^[2]。由于早期食管癌无特异性症状和体征,我国大多数食管癌患者发现时已为进展期,5 年生存率仅 30.3%,预后较差^[3]。

收稿日期:2019-10-30;修回日期:2019-12-13

基金项目:国家重点研发计划精准医学研究(2016YFC0901400;2016YFC0901404);协和青年科研基金(2017330004)

通信作者:魏文强, E-mail: weiwq@cicams.ac.cn

随着社会竞争越来越激烈,生活节奏日益加快,个人压力日渐加重,在生物—心理—社会医学模式指导下,临床和科研工作者在关注患者生理疾病的同时,逐渐认识到社会心理因素对疾病发生发展、治疗和预后转归的影响^[4]。恶性肿瘤作为一种社会心身疾病和负性生活事件,严重影响患者心理健康,其中以焦虑、抑郁最为明显^[5-7]。目前已证实抑郁症和焦虑症之间密切相关,报告超过 50%的抑郁症患者存在显著的焦虑^[8]。焦虑、抑郁障碍作为食管癌的常见共患病和独立危险因素,可能导致其生命质量和治疗依从性下降,影响预后转归^[9-11]。目前国内外有

关食管癌患者合并焦虑、抑郁研究综述较少,因此本文从社会心理角度对食管癌合并焦虑、抑郁问题的流行特点、可能原因和发生机制、筛查方法、影响因素和治疗等方面进行综述,为后期开展有针对性的预防和干预提供科学依据。

1 食管癌患者焦虑、抑郁的流行病特点

2019年,覆盖全国31个省、市、自治区的精神障碍流行病学调查显示,我国成人焦虑障碍终身患病率在精神障碍中顺位最高(7.6%),抑郁障碍次之(3.4%)^[12]。大量研究及Meta分析表明,我国恶性肿瘤患者的焦虑、抑郁发病率明显较正常人群高,其中焦虑:49.7% vs 18.4%,OR=6.5;抑郁:54.9% vs 17.5%,OR=7.9^[13-15]。另一项仅限于癌症住院患者的荟萃分析显示,1/3癌症患者患某种类型的精神障碍^[16]。有研究显示,分别有38.6%和28.1%的消化道肿瘤患者存在焦虑和抑郁障碍^[17]。台湾一项包含14 227例食管癌的研究表明,食管癌患者发生焦虑、抑郁的风险是匹配对照的2.2倍,食管癌合并焦虑、抑郁12年累计发病率为16%^[18]。英国一项食管癌研究显示,分别有34%和23%的食管癌患者可能存在焦虑和抑郁问题^[19]。Jia等^[20]研究发现,24%的食管癌患者存在抑郁。Dempster等和Bergquist等发现食管癌伴随抑郁和焦虑率较高(36%和34%)^[11,21]。Han等^[22]研究中食管癌患者抑郁患病率甚至达到52.8%。受社会文化背景、筛查和诊断工具、诊断标准、心理干预试验设计、研究人群选择(如入选病例病情严重程度不同)和样本量等方面差异影响,食管癌焦虑、抑郁患病率存在较大差异,这也导致研究结果的推广性受到限制。有研究表明,亚洲地区癌症患者则更关注他们的躯体症状,而非心理健康^[23]。

2 食管癌患者焦虑、抑郁的可能原因及发生机制

有研究表明,与其他癌种相比,食管癌焦虑、抑郁水平更高^[24]。食管癌患者焦虑、抑郁的可能原因有几点:①食管癌的诊断治疗是一种可引起创伤后应激症状(posttraumatic stress symptoms,PTSSS)的潜在创伤经历^[25]。食管癌被诊断时多为进展期,预后较

差,常伴有其他代谢异常等疾病、持续疼痛等症状,因此有更大风险出现心理障碍^[3]。②食管癌疾病本身及其治疗均可能影响患者的外表和社会功能(如与他人吃饭等),引起其社会隔离感^[26],另外,通过鼻胃管、经皮内镜胃造口术和空肠造口术等方式进行肠内营养,往往是癌症患者焦虑、抑郁的重要压力源^[10]。③食管切除术后最常见风险是食管阻塞感,这一因素也可导致食管癌患者产生焦虑和抑郁障碍。④患者可能尚未确诊等待检查结果或者担心疾病进展或复发。⑤食管癌在农村地区更高发,患癌对家庭也带来沉重经济负担,这也是造成患者及其家属产生焦虑、抑郁的另一重要原因。

食管癌患者焦虑、抑郁发作有一定的免疫学和病理生理学基础^[27],可能的发生机制有:①食管癌患者治疗过程中,机体长期处于应激状态,一方面会抑制副交感神经和乙酰胆碱的释放,降低机体免疫力,另一方面会刺激下丘脑—垂体—肾上腺轴亢进,分泌促肾上腺皮质激素释放因子(CRF),CRF刺激垂体分泌促肾上腺皮质激素,接连刺激肾上腺皮质分泌糖皮质激素,导致内环境紊乱,抑制细胞免疫功能,表现为总淋巴数下降,自然杀伤细胞(NK细胞)应对肿瘤作用减弱,肿瘤细胞更容易发生转移和浸润,免疫球蛋白水平变化(CD3和CD4下降,CD8增高,CD4/CD8下降)^[28],同时也影响化疗疗效,增加不良反应发生率(附图1)。②慢性炎症反应:单胺递质假说认为,合并焦虑、抑郁的食管癌患者体内炎症因子增多^[29],这些炎性介质通过调节中枢神经系统5-羟色胺(5-HT)和儿茶酚胺类神经递质代谢,从而影响大脑情感表达和认知功能,从而可能诱发焦虑、抑郁障碍。研究表明,食管癌合并抑郁患者大脑社会觉察和认知均有受损^[30]。从神经生理学角度,遗传和环境导致体内单胺递质(如5-羟色胺)减少、炎症因子水平升高、脑内谷氨酸盐含量过多、 σ -1受体水平下降,这些因素会进一步造成脑源性神经营养因子降低,神经元可塑性下降或凋亡,最终导致焦虑、抑郁症发作^[31]。

3 食管癌患者焦虑、抑郁的筛查方法

通常采用临床症状与心理学诊断相结合诊断食管癌患者是否合并焦虑、抑郁障碍^[32-34]。依据精神医学权威学术机构的诊断指南如《中国精神疾病分类

和诊断标准》(CCMD-3)、《精神障碍诊断与统计手册》(DSM-V)、《国际疾病分类》(ICD-10)等,根据症状和严重程度作出诊断。Hamilton 在 1959 年编制的汉密尔顿—焦虑分量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA)和汉密尔顿—抑郁分量表(Hamilton depression scale, HAMD),能够对焦虑、抑郁症状及严重程度评定,评分越高表示其焦虑、抑郁水平越高^[35-36]。Zigmod 与 Snaith 于 1983 年研制的汉密尔顿医院焦虑、抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS),可用于医院初步筛查患者有无焦虑、抑郁^[37]。汉密尔顿量表需医生对患者进行结构式访谈,具有较高敏感性和特异性。Zung 分别在 1965 年和 1971 年编制的 Zung 氏抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)和 Zung 氏焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS),在临床初级门诊筛查广泛应用^[38-39]。此外,流调中心用抑郁量表(center for epidemiological studies-depression, CES-D)、患者健康问卷(patient health questionnaire-9, PHQ-9)、广泛性焦虑自评量表(generalized anxiety disorder 7, GAD-7)和状态特质焦虑量表 (state-trait anxiety inventory, STAI)也是目前测量焦虑、抑郁常用量表^[40-44],详见附表 1。

4 食管癌患者焦虑、抑郁的影响因素

探索食管癌患者焦虑、抑郁相关影响因素,能对症下药地为其采取干预措施,引导患者以更加积极乐观的态度面对疾病,增加疾病管理的信心,从而提高治疗依从性和改善疗效预后。国内外文献报道,食管癌患者焦虑、抑郁的常见影响因素有:社会人口学经济因素(年龄、性别、婚姻、教育、职业、收入等)、生活方式(吸烟、饮酒、睡眠等)、躯体疾病(肿瘤诊断、类型、分期、病程、癌痛、治疗方案、住院情况、并发症和合并症等)、心理因素(患者应对方式、其他精神疾患等)、患者家属(家属情绪、家庭支持)、社会支持、其他应激事件等^[45-49]。目前我国社区医护服务相当缺乏,家庭作为我们核心的社会支持体系起着至关重要的作用。对于患者而言,家属成为了生活中主要的支持群体,在患者慢性疾病治疗过程中起到至关重要的作用^[50-51]。研究表明,家属情绪与患者焦虑、抑郁发生密切相关^[50-51]。社会支持度越高,焦虑、抑郁程度随之降低^[52-53]。

5 食管癌患者焦虑、抑郁的治疗

目前,食管癌患者焦虑、抑郁的识别率、治疗率和服药依从性较低,复发和换药率较高,这些都增加了治疗的复杂性,影响预后,患者生活质量和社会功能普遍下降,甚至出现自杀风险^[54]。食管癌患者焦虑、抑郁治疗可采用综合治疗(药物治疗与非药物干预相结合),根据患者不同情况采取个性化治疗方案^[33-35,55]。研究表明(附表 2),药物治疗联合心理干预较单一药物或心理治疗表现出更好的疗效^[56]。

5.1 药物治疗

药物治疗一直是焦虑、抑郁的主体治疗方法^[57]。5-HT 再摄取抑制剂(氟西汀、舍曲林、帕罗西汀、西酞普兰和艾司西酞普兰等)是最常用抑郁治疗药物,选择性抑制中枢神经突触前膜对 5-HT 的再摄取^[58]。三环类抗抑郁药(如阿米替林)、非典型和新型抗抑郁药(如文拉法辛、米氮平、度洛西汀、沃替西汀、安非他酮、曲唑酮等)及精神兴奋药(右旋苯丙胺、哌甲酯、匹莫林等)也用于抑郁治疗。苯二氮卓类(如奥沙西洋、劳拉西洋等)、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(如百忧解、赛乐特、左洛复等)是目前临床上应用最广泛的抗焦虑药,疗效确切,可单用或联用^[59]。有研究也发现赛洛西宾对焦虑、抑郁有疗效^[60]。服药后频繁复发和换药是精神药物治疗的主要弊端。

5.2 非药物治疗

非药物治疗主要通过心理干预疏导缓解食管癌患者焦虑、抑郁症状,常见措施包括医疗干预(综合护理干预、电话护理干预、医患沟通、术后健康宣教、用药指导等)、情感干预(正念训练、冥想静观、放松训练、音乐疗法等)、家庭干预(家庭支持、家庭健康宣教等)、生活干预(个性化运动、膳食指导)、认知行为治疗、问题解决疗法、社区综合干预、社会支持、心理支持和临终关怀等^[61-62]。英国 NICE 机构发布的抑郁识别和干预指南指出:针对轻度至中度的抑郁症,首选团体或个体认知行为疗法;针对中度至重度抑郁症,首选个体认知行为疗法结合药物治疗。在欧美发达国家,认知行为治疗是治疗抑郁的主流心理治疗方法。

认知行为治疗 (cognitive behavioral therapy, CBT):是一种心理治疗的取向、一种谈话治疗,以目

标为导向,解决丧失功能的情绪、行为与认知问题,简单易懂有效,技术便于操作。研究人员认为,帮助患者改变心态可能会完全改变他们的抗癌经历。放弃灾难性的思维,将癌症视为可控制的疾病,并认识到身体的能力和韧性,能激励患者参与各种活动,并带来生活方式的改变,例如,多吃健康的食物和锻炼身体。患者可能会因此而减少对治疗副作用和癌症复发的恐惧^[63]。一项荟萃分析比较了认知行为疗法和各种对照,结果表明认知行为治疗可作为轻中度抑郁症的一线治疗^[64]。

正念认知疗法 (mindfulness-based cognitive therapy, MBCT): 由牛津大学的 Williams、剑桥大学的 Teasdale 和多伦多大学的 Zindel 教授创建,是一种标准化、可评估的用于健康和调节情绪的治疗方法,核心是“专注于当下,不批判”,关注自我思维模式,敏锐地觉察情绪和身体感觉,将注意力从与焦虑、抑郁相关的思维模式中转移开,不尝试改变负面信息,找到内心的平和喜悦,达到内心的和谐统一。该方法不需要依赖药物或依靠医生,而是靠自己。多项研究表明正念认知疗法对癌症患者焦虑、抑郁影响有积极效果^[65-66]。

6 总结与展望

食管癌的发生发展和预后转归与心理因素关系密切,两者相互影响。当前对食管癌患者焦虑、抑郁的研究仍需进一步探索,包括:①目前大多数患者以及临床医生对焦虑、抑郁等精神疾病认知水平不足,常常忽略其严重性,需引起相关政府职能部门关注;②实现食管癌患者焦虑、抑郁的早期筛查在我国仍存在较大阻力;③患者接受心理疏导和药物治疗的依从性有待提高;④食管癌与焦虑、抑郁发生发展的相关分子机制仍需进一步研究完善,探索社会心理因素如何影响癌症治疗效果、以及哪种干预措施最能提供支持,并创建可推广的心态干预措施。比如,随着数字医疗平台的发展,患者可利用在家时间完成一些医疗干预,在这样的环境中患者会乐于接受新的信息;⑤目前研究样本量偏小,缺乏代表性和推广性,缺乏大样本和长期随访评估疗效的研究;⑥缺乏焦虑、抑郁精神障碍标准化的诊断标准,需开发精确性、综合性的标准化干预流程,使干预措施具有可

操作性,指导临床实践。最后,由于我国大多数食管癌发现时已为进展期,预后较差,不可避免地增加焦虑、抑郁等心理障碍风险,因此加强食管癌的早期诊断和早期治疗工作对于改善食管癌疗效和预后、降低死亡率、提高生活质量、整合医疗资源都具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] Zheng RS, Chen KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chinese Journal of Oncology, 2019, 41(1):19-28. [郑荣寿, 陈可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1):19-28.]
- [3] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555.
- [4] Park LT, Zarate CA. Depression in the primary care setting[J]. N Engl J Med, 2019, 380:559-568.
- [5] Shi JF, Huang HY, Guo LW, et al. Quality-of-life and health utility scores for common cancers in China: a multicentre cross-sectional survey[J]. Lancet, 2016, 388:S29.
- [6] Keeling M, Bambrough J, Simpson J. Depression, anxiety and positive affect in people diagnosed with low-grade tumours: the role of illness perceptions[J]. Psychooncology, 2013, 22(6):1421-1427.
- [7] Ahmadian M, Samah AA, Saidu MB. An outline of the need for psychology knowledge in health professionals: implications for community development and breast cancer prevention [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15 (12): 5097-5105.
- [8] Fava M, Rush AJ, Alpert JE, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR*D report [J]. Am J Psychiatry, 2008, 165:342-351.
- [9] Derogar M, Lagergren P. Health-related quality of life among 5-year survivors of esophageal cancer surgery: a prospective population-based study [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(4):413-418.
- [10] Lu D, Andersson TML, Fall K, et al. Clinical diagnosis of mental disorders immediately before and after cancer diag-

- nosis[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(9): 1188.
- [11] Dempster M, McCorry NK, Brennan E, et al. Psychological distress among survivors of esophageal cancer: the role of illness cognitions and coping[J]. *Dis Esophagus*, 2012, 25: 222–227.
 - [12] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211–224.
 - [13] Yang YL, Liu L, Wang Y, et al. The prevalence of depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2013, 13(1): 393.
 - [14] Yi JC, Syrjala KL. Anxiety and depression in cancer survivors[J]. *Med Clin North Am*, 2017, 101(6): 1099–1113.
 - [15] Inhestern L, Beierlein V, Bultmann JC. Anxiety and depression in working-age cancer survivors a register-based study[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 347.
 - [16] Singer S, Das-Munshi J, Brahler E. Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care: a meta-analysis[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(5): 925–930.
 - [17] Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, et al. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age[J]. *J Affect Disord*, 2012, 141(2–3): 343–351.
 - [18] Hu LY, Ku FC, Wang YP, et al. Anxiety and depressive disorders among patients with esophageal cancer in Taiwan: a nationwide population-based study[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(3): 733–740.
 - [19] Hellstadius Y, Lagergren J, Zylstra J, et al. Prevalence and predictors of anxiety and depression among esophageal cancer patients prior to surgery [J]. *Dis Esophagus*, 2016, 29(8): 1128–1134.
 - [20] Jia L, Jiang SM, Shang YY, et al. Investigation of the incidence of pancreatic cancer-related depression and its relationship with the quality of life of patients[J]. *Digestion*, 2010, 82: 4–9.
 - [21] Bergquist H, Ruth M, Hammerlid E. Psychiatric morbidity among patients with cancer of the esophagus or the gastro-esophageal junction: a prospective, longitudinal evaluation [J]. *Dis Esophagus*, 2007, 20: 523–529.
 - [22] Han Y, Yuan J, Luo Z, et al. Determinants of hopelessness and depression among Chinese hospitalized esophageal cancer patients and their family caregivers [J]. *Psychooncology*, 2013, 22(11): 2529–2536.
 - [23] Bailey RK, Geyen DJ, Scott-Gurnell K, et al. Understanding and treating depression among cancer patients[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2005, 15: 203–208.
 - [24] Brintzenhofe-Szoc KM, Levin TT, Li Y, et al. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type [J]. *Psychosomatics*, 2009, 50: 383–391.
 - [25] Amir M, Ramati A. Post-traumatic symptoms, emotional distress and quality of life in long-term survivors of breast cancer: a preliminary research [J]. *J Anxiety Disord*, 2002, 16: 195–206.
 - [26] McCorry NK, Dempster M, Clarke C, et al. Adjusting to life after esophagectomy: the experience of survivors and carers[J]. *Qual Health Res*, 2009, 19: 1485–1494.
 - [27] Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression[J]. *Nature*, 2008, 455: 894–902.
 - [28] Schleifer SJ, Keller SE, Bartlett JA, et al. Immunity in young adults with major depressive disorder[J]. *Am J Psychiatry*, 1996, 153(4): 477–482.
 - [29] Newhouse P, Albert K. Estrogen, stress, and depression: a neuro-cognitive model [J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72(7): 727–729.
 - [30] Cao Y, Zhao QD, Hu LJ, et al. Theory of mind deficits in patients with esophageal cancer combined with depression [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(19): 2969–2973.
 - [31] Cai S, Huang S, Hao W. New hypothesis and treatment targets of depression: an integrated view of key findings[J]. *Neurosci Bull*, 2015, 31(1): 61–74.
 - [32] Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: introduction and methods [J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61: 506–509.
 - [33] Rosenblat JD, Lee Y, McIntyre RS. Does pharmacogenomic testing improve clinical outcomes for major depressive disorder? A systematic review of clinical trials and cost-effectiveness studies[J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78: 720–729.
 - [34] APA Work Group on Psychiatric Evaluation. The American Psychiatric Association practice guidelines for the psychiatric evaluation of adults[M]. 3rd ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2016.
 - [35] Hamilton MA. The assessment of anxiety states by rating [J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1): 50–55.
 - [36] Hamilton MA. A rating scale for depression [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56–62.
 - [37] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression

- sion scale[J]. *Acta Psychiat Scand*, 1983, 67(6):361–370.
- [38] Zung WW. A self-rating depression scale [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 12:63–70.
- [39] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders[J]. *Psychosomatics*, 1971, 12(6):371–379.
- [40] Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population[J]. *Appl Psychol Meas*, 1977, 1(3):385–401.
- [41] Zhang J, Wu ZY, Fang G, et al. Development of the Chinese age norms of CES-D in urban area[J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2010, 24 (2):139–143.[章婕, 吴振云, 方格, 等. 流调中心抑郁量表全国城市常模的建立[J]. *中国心理卫生杂志*, 2010, 24(2):139–143.]
- [42] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, et al. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ Primary Care Study[J]. *JAMA*, 1999, 282:1737–1744.
- [43] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7 [J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(10):1092–1097.
- [44] Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene PR, et al. *Manual for the state-trait anxiety inventory*[M]. Palo Alto: Consulting Psychologists Press. 1983.
- [45] Carey M, Bryant J, Zucca A, et al. How well do cancer survivor self-classifications of anxiety, depression and stress agree with a standardized tool? Results of a cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(9):e0222107.
- [46] Hinz A, Herzberg PY, Lordick F, et al. Age and gender differences in anxiety and depression in cancer patients compared with the general population [J]. *Eur J Cancer Care*, 2019, 9:e13129.
- [47] Nanni MG, Caruso R, Travado L, et al. Relationship of demoralization with anxiety, depression and quality of life: a Southern European study of Italian and Portuguese cancer patients[J]. *Psychooncology*, 2018, 27(11):2616–2622.
- [48] Weiss Wiesel TR, Nelson CJ, Tew WP, et al. The relationship between age, anxiety, and depression in older adults with cancer[J]. *Psychooncology*, 2015, 24(6):712–717.
- [49] Hovaldt HB, Andersen I, Sandager M, et al. The role of social position in anxiety and depressive symptoms among Danish cancer survivors[J]. *Acta Oncol*, 2015, 54(5):1–11.
- [50] Edwards B, Clarke V. The psychological impact of a cancer diagnosis on families: the influence of family functioning and patients' illness characteristics on depression and anxiety[J]. *Psychooncology*, 2010, 13(8):562–576.
- [51] Jeong A, Shin DW, Kim SY, et al. Avoidance of cancer communication, perceived social support, and anxiety and depression among patients with cancer [J]. *Psychooncology*, 2016, 25(11):1301–1307.
- [52] Ansuk J, Yeong AJ, Smith FMC. The moderating role of social support on depression and anxiety for gastric cancer patients and their family caregivers[J]. *PLoS One*, 2017, 12 (12):e0189808.
- [53] Gonzalez-Saenz TM, Bilbao A, Baré M, et al. Association between social support, functional status and change in health related quality of Life and changes in anxiety and depression in colorectal cancer patients[J]. *Psychooncology*, 2016, 26(9):1263–1269.
- [54] Bjorkenstam C, Edberg A, Ayoubi S, et al. Are cancer patients at higher suicide risk than the general population? [J]. *Scand J Public Health*, 2005, 33(3):208–214.
- [55] Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe [J]. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71(Suppl E1):e04.
- [56] Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, et al. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis [J]. *J Clin Psychiatry*, 2009, 70:1219–1229.
- [57] Fournier JC, De Rubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis[J]. *JAMA*, 2010, 303:47–53.
- [58] Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery [J]. *Brain Behav Immun*, 2007, 21(4):374–383.
- [59] Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder. Section 3. Pharmacological treatments[J]. *Can J Psychiatry*, 2016, 61:540–560.
- [60] Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: a randomized double-blind trial [J]. *J Psychopharmacol*, 2016, 30(12):1181–1197.
- [61] Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, et al. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis [J]. *J Affect Disord*, 2014, 159:118–126.
- [62] Simon GE, Ludman EJ, Tutty S, et al. Telephone psychotherapy and telephone care management for primary care patients starting antidepressant treatment: a random-

附表 1 常见焦虑、抑郁筛查量表

量表	英文全称(缩写)	开发时间	开发者/团队	条目	严重分级	主要应用	优点	缺点	参考文献
汉密尔顿-焦虑分量表	Hamilton Anxiety Scale(HAMA)/ Hamilton Rating Scale for Anxiety (HRS-A)	1959	Hamilton	14	常用临界值:14 或 17 分; <7 分:没有焦虑症状; ≥7 分:可能有焦虑; ≥14 分:肯定有焦虑; ≥21 分:肯定有明显焦虑; ≥29 分:可能为严重焦虑	临床最常用的量表之一,可用于焦虑障碍的诊断以及严重程度、抗焦虑药物治疗效果的评定	较高敏感性和特异性	需医生对患者结构式访谈	[35]
汉密尔顿-抑郁分量表	Hamilton Depression Scale(HAMD)/ Hamilton Rating Scale for Depression (HRS-D)	1960	Hamilton	17	常用临界值:17 或 20 分; <7 分:正常; 7~17 分:可能有抑郁症; 17~24 分:肯定有抑郁症; >24 分:严重抑郁症	临床最常用的量表之一,可用于抑郁障碍的诊断以及严重程度、抗抑郁药物治疗效果的评定,许多抑郁量表的编制及效度的研究均以其作为参照	较高敏感性和特异性	需医生对患者结构式访谈	[36]
汉密尔顿医院焦虑、抑郁量表	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	1983	Zigmod, Snath	14	0~7 分:无症状; 8~10 分:症状可疑; 11~21 分:肯定存在症状	基于医院、初步筛查患者有无焦虑、抑郁	简便,可操作性强	需医生对患者进行结构化访谈,未细化焦虑和抑郁	[37]
Zung 氏自评抑郁量表	Self-rating Depression Scale (SDS)	1965	Zung	20	按照中国常模:SDS 标准分临界值为 53。53~62 分为轻度抑郁; 63~72 分为中度抑郁; 73 分以上为重度抑郁	临床初级门诊筛查广泛应用	主要适用于具有抑郁症状的成年人,包括门诊及住院患者	文化程度较低或智力水平稍差的人使用效果不佳	[38]
Zung 氏自评焦虑量表	Self-rating Anxiety Scale(SAS)	1971	Zung	20	按照中国常模:SAS 标准差临界值为 50。50~59 分为轻度焦虑; 60~69 分为中度焦虑; 69 分以上为重度焦虑	临床初级门诊筛查广泛应用	主要适用于具有抑郁症状的成年人,包括门诊及住院患者	文化程度较低或智力水平稍差的人使用效果不佳。	[39]
流行病学中心用抑郁量表	Center for Epidemiological Studies-Depression (CES-D)	1977	美国国立精神卫生研究院 (NIMH) Radloff	20	分数越高,代表抑郁程度越高 国外临界值:16 分; 国内常模:13.24±10.33	评价当前抑郁症状,着重于抑郁情感或心境,可用于不同时间点断面调查结果对比,广泛用于抑郁症状的初步筛查	首选在普通人群研究使用	不能用于临床目的	[40-41]
患者健康问卷	Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)	1999	Spitzer, Kroenke, Williams	9	≥10:可能存在抑郁障碍	简便有效、临床常用抑郁障碍初筛自评量表,可评估抑郁症状严重程度和干预措施疗效	自评,内容简单、可操作性强;直接基于《诊断和统计手册》第四版(DSM-IV)中的重度抑郁症的诊断标准	仅为筛查量表,不能诊断	[42]
广泛性焦虑自评量表	Generalized Anxiety Disorder 7(GAD-7)	2006	Spitzer	7	≥11:可能存在焦虑障碍	初筛焦虑障碍	自评,内容简单、可操作性强,是临床门诊常用焦虑筛查量表	仅为筛查量表,不能诊断	[43]
状态特质焦虑量表	State-Trait Anxiety Inventory(STAI)	1970	Spielberger, Gorsuch, Lushene	40	正常人群总样本 S-AI 评分为 39.71±8.89 (男); 38.97±8.45 (女); T-AI 评分为 41.11±7.74 (男); 41.31±7.54 (女)	可广泛应用于筛查焦虑问题 and 情绪; 以及评价心理治疗、药物治疗的效果	该量表可分别评定状态焦虑与特质焦虑	条目较其他量表稍多	[44]

ized controlled trial [J]. JAMA, 2004,292:935-942.

[63] Zion SR,Schapira L,Crum AJ. Targeting mindsets,not just tumors [J]. Trends Cancer,2019.

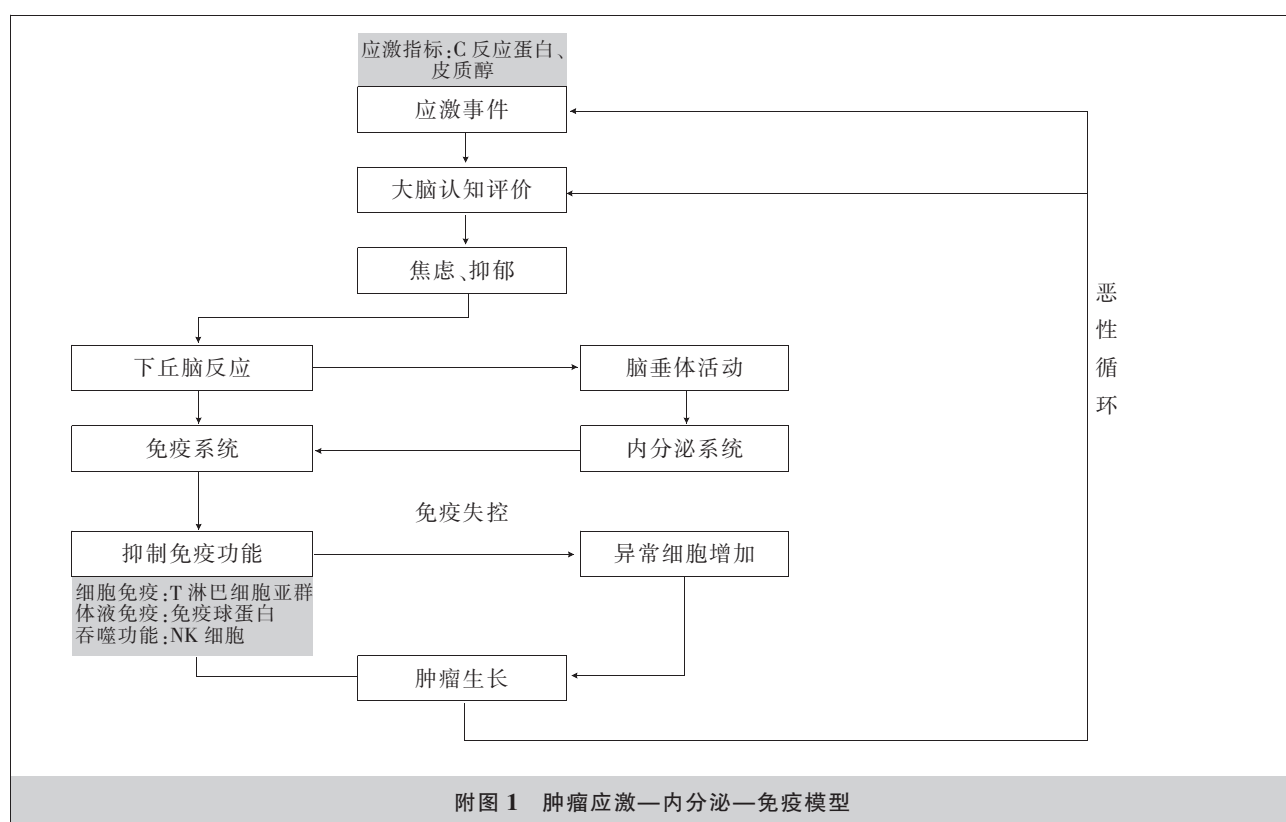
[64] Cuijpers P,Cristea IA,Karyotaki E,et al. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence[J]. World Psychiatry,2016,15:245-258.

[65] Piet J,Würtzen,Hanne,et al. The effect of mindfulness-based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors:a systematic review and meta-analysis[J]. J Consult Clin Psychol,2012,80 (6): 1007-1020.

[66] Sharplin GR,Jones SBW,Hancock B, et al. Mindfulness-based cognitive therapy:an efficacious community-based group intervention for depression and anxiety in a sample of cancer patients [J]. Med J Aust,2010,193(5 Suppl);S79.

附表 2 食管癌合并焦虑、抑郁常用治疗方法

药物治疗		非药物治疗
抗抑郁药物	抗焦虑药物	
选择性 5-HT 再摄取抑制剂	苯二氮卓类	认知行为疗法
舍曲林	奥沙西洋	情感干预
氟西汀	劳拉西洋	正念认知疗法
帕罗西汀	选择性 5-HT 再摄取抑制剂	放松训练
西酞普兰	百忧解	音乐疗法
艾司西酞普兰	赛乐特	心理支持
三环类抗抑郁药	左洛复	医疗干预
阿米替林	其他药物	综合护理干预
其他药物	氟哌啶醇	电话护理干预
文拉法辛	思瑞康	医患沟通
度洛西汀	再普乐	术后健康宣教
沃替西汀	赛洛西宾	用药指导
米氮平		家庭干预
曲唑酮		家庭支持
安非他酮		家庭健康宣教
哌甲酯		生活干预
右旋苯丙胺		个性化运动
匹莫林		膳食指导
.....		社会支持
		社区综合干预
		问题解决疗法
		临终关怀
		



附图 1 肿瘤应激—内分泌—免疫模型