

心理社会治疗对胃癌患者焦虑、抑郁情绪及免疫功能的影响

李 建, 胥 润, 吴雪莲, 龚土平, 刘林波

(绵阳市第三人民医院, 四川 绵阳 621000)

摘 要: [目的] 探讨心理社会治疗对胃癌患者焦虑、抑郁情绪及免疫功能的影响。[方法] 将 100 例胃癌患者随机分为试验组和对照组各 50 例, 在常规治疗的基础上, 试验组同时接受心理社会治疗。于入院、术后 1 个月、术后 3 个月时采用汉密顿焦虑 (HAMA) 及抑郁量表 (HAMD) 评定患者的焦虑、抑郁状况, 采用流式细胞术测定 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞比率及散射浊光计免疫法测定血清补体和免疫球蛋白含量。[结果] 两组患者在术后 1 个月时 HAMA 及 HAMD 评分均较入院时升高, 而在术后 3 个月时则逐渐下降, 与对照组相比, 试验组患者的焦虑、抑郁状况明显较轻 ($P < 0.05$)。入院时试验组和对照组间 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞比率、血清补体和免疫球蛋白的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 1 个月、3 个月时试验组中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 比值、血清补体和免疫球蛋白均比对照组高, 而 $CD8^+$ 细胞比对照组低。[结论] 在胃癌患者中, 焦虑、抑郁是较普遍的并发症, 采取有针对性的心理社会干预, 可以改善患者心理状况, 提高患者免疫功能。

主题词: 胃肿瘤; 抑郁; 焦虑; 免疫功能

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)09-0722-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.09.B007

Effect of Psychosocial Treatment on Anxiety or Depression Status and Immune Function in Patients with Gastric Cancer

LI Jian, XU Run, WU Xue-lian, et al.

(The 3rd People's Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the effect of psychosocial treatment on anxiety or depression status and immune function in patients with gastric cancer. [Methods] One hundred cases with gastric cancer were randomized into experimental group and control group, both with 50 cases and receiving conventional therapy, while psychosocial treatment was conducted additionally in experimental group. The anxiety and depression status were measured by the Hamilton Anxiety and Depression Scales (HAMA and HAMD) on admission, the T lymphocyte subsets and nature kill (NK) cells were determined by flow cytometry, and the plasma complements and immunoglobulins were determined using a nephelometric immunoassay. [Results] The scores of HAMA and HAMD were higher one month after operation than those on admission in both groups, which decreased three months after operation. Compared with the control group, the anxiety or depression status of the patients in the experimental group were significantly lower ($P < 0.05$). There were no significant differences in the T lymphocyte subsets, NK cells, plasma complements and immunoglobulins between the two groups on admission ($P > 0.05$). One and three months after operation, the $CD3^+$, $CD4^+$, NK cells, $CD4^+/CD8^+$ ratio, serum complements and immunoglobulins in the experimental group were higher while the $CD8^+$ cell was less than those in the control group. [Conclusion] Anxiety and depression are common complications in patients with gastric cancer, and psychosocial treatment might significantly improve the psychological status of patients to up-regulate the immune function after operation.

Subject words: gastric neoplasms; depression; anxiety; immune function

随着医学模式的转变, 心理社会因素对胃癌发

生、发展和转归的影响越来越受到医学界的关注。过去大量研究提示心理社会治疗能够减轻患者焦虑抑郁情绪, 改善患者生活质量, 提高患者免疫功能^[1-3]。因此, 把心理社会治疗作为综合治疗的一部分, 与胃

通讯作者: 李建, 主治医师, 硕士; 四川省绵阳市第三人民医院普通外科, 四川省绵阳市剑南路东段 190 号 (621000); E-mail: 654747973@qq.com

收稿日期: 2015-12-07; **修回日期:** 2015-12-24

癌的常规治疗有机地结合在一起,不但可以辅助和增强常规治疗的效果,在延长患者寿命的同时,有利于提高患者的生存质量。然而目前在胃癌患者心理领域的工作大多停留于流行病学调查,对心理社会治疗在胃癌综合治疗中所起的作用还重视不够。

本研究旨通过严格的培训,让医生掌握良好的心理社会治疗技术,并将心理社会治疗应用于胃癌患者的临床治疗中,探讨心理社会治疗对胃癌患者围手术期焦虑、抑郁情绪及免疫功能的影响,为心理社会治疗在胃癌综合治疗中的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012年6月至2015年6月收入绵阳市第三人民医院的100例经临床和病理检查确诊的胃癌患者,其中男性55例,女性44例;年龄31~75岁,平均(57.89±10.93)岁。均为腺癌,其中低分化38例,中分化53例,高分化9例;Ⅰ期15例,Ⅱ期38例,Ⅲ期47例。在对照组和试验组间,各项一般资料经统计学检验均无显著性差异($P>0.05$)(Table 1)。本研究经绵阳市第三人民医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①年龄在18岁以上;②功能状态KPS评分在60分以上;③根据卫生部《胃癌诊疗规范(2011年版)》标准首次被确诊的进展期胃癌患者;④小学及以上文化程度;⑤意识清醒、智力正常,能配合完成量表检查;⑥本人或监护人同意,并签署知情同意书。排除标准:①既往有高血压、糖尿病、心脏病、神经系统病变等慢性疾病或严重躯体疾病者;②既往有精神分裂症、抑郁症等精神疾病或症状者及自杀史者;③既往有酒精或药(毒)物成瘾史者。

1.3 分组

将纳入研究的患者共100例,按照入院顺序使用随机数字表随机分为两组,其中试验组和对照组各50例。两

组患者入院后均接受根治性手术,对于术后病理分期为Ⅰb期伴淋巴结转移者,Ⅱ期及以上者接受辅助化疗,辅助化疗方案采用FOLFOX4方案。试验组同时给予心理社会治疗。两组患者分期分布及术后接受辅助治疗无差异,结果具有可比性。

1.4 汉密顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)及汉密顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)测评

HAMD采用24项版本^[4],总分能较好地反映病情严重程度的指标,即病情越轻,总分越低;病情愈重,总分愈高。HAMA^[5]分为躯体性和精神性两大类因子,包括14个条目,由量表协作组于1986年进行分析评定修订中国常模。采用定式问卷、统一指导语和填表方法的方式,由经过一致性培训的主治医师以上人员指导心理测试。在患者入院时,术后1个月及术后3个月时分别测评1次。

1.5 心理社会治疗方法

因心理社会因素主要通过认知、行为及人际关

Table 1 Comparison of general characteristics of patients in two groups

Characteristics	Control group (n=50)	Experimental group (n=50)	χ^2 or t	P
Age(years old)	58.94±10.50	56.14±13.60	1.153	0.252
Gender(male/female)	31/19	24/25	1.699	0.192
Education level				
Primary school	11	19		
Middle school	20	21	4.951	0.084
College or above	19	10		
Occupation				
Laborer	26	29		
White-collar	24	21	0.364	0.546
Place of residence				
Countryside	19	19		
Village and town	24	21	0.729	0.694
City	7	10		
Marital status				
Unmarried	11	5		
Married	35	35	4.821	0.090
Widowed	4	10		
Staging				
I	7	8		
II	21	17	0.679	0.712
III	22	25		
Differentiation				
Low	20	18		
Middle	25	28	0.386	0.824
High	5	4		

系 3 个方面影响患者^[6],故我们在团体心理治疗的基础上,设计了以下的心理社会干预方案:将同一治疗时期内的患者及其 1 名关系亲密的家属组成 8~12 人的小组,进行心理社会干预,其主要措施包括:①通过讲座形式讲解胃癌相关的基本知识和治疗进展,主要向患者灌输乐观的期望,改变患者的认知及对疾病的恐惧,树立患者信心,提高患者对治疗的配合度。②通过放松训练、冥想、催眠以及药物等减轻患者的恐惧、紧张、焦虑、抑郁等情绪;③干预医师以移情的态度理解患者的痛苦和感受,给患者以鼓励,倾诉自己的内心体验,获得患者的信任,同时家属配合满足患者的心理渴求。④同组患者互相交流感受,分享经验,相互支持和鼓励,开展体育娱乐活动,指导家属关心患者,培训家属相关的疾病康复及护理技能。以上干预措施在患者入院时至术后 3 个月,每周进行 1 次,每次由 1 名心理科医师,1 名胃肠外科医师及主管护师主持。

1.6 免疫功能测定

1.6.1 流式细胞术测定 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞比率

清晨空腹真空采集患者肘静脉血 2ml,乙二胺四乙酸抗凝,室温下送检,采用 FASCaliber 流式细胞仪检测,方法步骤按试剂盒说明书。在试管中加入抗凝全血 100 μ l,分别加入相应被藻红蛋白(PE)标记的 CD4⁺、CD8⁺、CD56⁺单克隆抗体和异硫氰酸荧光素(FITC)标记的 CD3⁺单克隆抗体(美国 BD 公司)20 μ l 孵育,并设置同型对照,混匀后室温避光 20min,加红细胞裂解液裂解 10min,1500r/min 离心 6min,弃上清液,再用 2ml 磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤 1 次,加入适量的 PBS 重新悬浮混匀细胞,全部数据用流式细胞仪和 CELLQUEST 软件进行荧光参数获取和分析各亚群细胞占淋巴细胞的百分率。

1.6.2 血清补体和免疫球蛋白的测定

采集空腹静脉血 3ml,静置,4000r/min 离心 10min 后取上清液,于-20℃条件下保存待测。用散

射浊光计免疫法测定血清补体 C3、C4、免疫球蛋白 IgG、IgA 和 IgM。

1.7 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行组间数据的方差分析,而两组数据间的比较采用 LSD 法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者手术前后 HAMD、HAMA 评分比较

手术后 1 个月与入院时比较,两组患者 HAMD 和 HAMA 评分均有上升,手术后 3 个月与术后 1 个月比较,两组患者 HAMD 和 HAMA 评分则均有下降,差异具有统计学意义($P<0.05$);手术后 3 个月与入院时比较,试验组 HAMD 和 HAMA 评分有下降,差异具有统计学意义($P<0.05$),而对照组评分则有增加,但差异无统计学意义($P>0.05$);入院时两组患者 HAMD 和 HAMA 评分差异无统计学意义($P>0.05$),而经过心理社会治疗,在术后 1 个月、术后 3 个月试验组的 HAMD 和 HAMA 评分均较对照组低,在术后 1 个月时差异无统计学意义($P>0.05$),但在术后 3 个月差异有统计学意义($P<0.05$)(Table 2)。

2.2 两组患者手术前后 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞比率测定结果

手术后 1 个月与入院时比较,两组患者 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞以及 CD4⁺/CD8⁺比值均有下降,而 CD8⁺细胞则有升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);手术后 3 个月与术后 1 个月比较,两组 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺比值及 CD8⁺细胞均有恢复,差异均具有统计学意义($P<0.05$);手术后 3 个月与入院时比较,试验组 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞以及 CD4⁺/CD8⁺比值则有明显升高,CD8⁺细胞则明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),而对照组仍未完全恢复,但只有 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺的差异具有统计学意义($P<0.05$);入院时试验组和对照组间 CD3⁺、CD4⁺、NK

Table 2 Comparison of the HAMD and HAMA scores of patients before and after operation

Scales	Group	On admission	1 month after operation	3 months after operation	F	P
HAMD	Control group	17.38 $\pm$ 9.37	23.10 $\pm$ 5.35*	19.56 $\pm$ 8.23#	6.789	0.002
	Experimental group	17.74 $\pm$ 12.27	22.36 $\pm$ 7.77**	13.54 $\pm$ 7.49**	10.930	0.000
HAMA	Control group	12.76 $\pm$ 5.90	16.82 $\pm$ 5.83*	13.78 $\pm$ 5.75#	6.575	0.002
	Experimental group	12.14 $\pm$ 6.36	15.66 $\pm$ 5.89**	9.76 $\pm$ 4.57**	13.748	0.000

Note: *: Comparison of the scores of patients on admission and 1 month after operation, $P<0.05$; #: Comparison of the scores of patients 3 months and 1 month after operation, $P<0.05$; **: Comparison of the scores of patients in the experimental group and the control group, $P<0.05$.

细胞、CD4⁺/CD8⁺比值及 CD8⁺细胞的差异无统计学意义 ($P>0.05$),而在术后 1 个月、术后 3 个月试验组的 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺比值比对照组则有升高,CD8⁺细胞较对照组低,除术后 1 个月时 CD4⁺细胞外,其余指标两组间差异均有统计学意义 ($P<0.05$)(Table 3)。

2.3 两组患者手术前后血清补体及免疫球蛋白的测定

手术后 1 个月与入院时比较,两组患者 C3、C4、IgG、IgA、IgM 均有下降,差异具有统计学意义 ($P<0.05$);手术后 3 个月与术后 1 个月比较,两组 C3、C4、IgG、IgA、IgM 均有恢复,除对照组 C4 外,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$);手术后 3 个月与入院时比较,试验组 C3、C4、IgG、IgA、IgM 则有明显升高,差异具有统计学意义 ($P<0.05$),而对照组仍处于降低水平,但差异均没有统计学意义 ($P>0.05$);入院时

试验组和对照组 C3、C4、IgG、IgA、IgM 组间的差异无统计学意义 ($P>0.05$),而在术后 1 个月、术后 3 个月实验组 C3、C4、IgG、IgA、IgM 比对照组则有升高,其中术后 1 月时只有 IgG 的差异具有统计学意义 ($P<0.05$),而术后 3 个月时除 IgA 外两组间的差异均有统计学意义 ($P<0.05$)(Table 4)。

3 讨论

恶性肿瘤是一种威胁生命的疾病,它的发生发展常常导致患者生理及心理方面的应激,目前研究发现,肿瘤患者整体的心理健康水平较低,焦虑、抑郁等情绪障碍发病率高于正常健康人群^[7],在中国癌症患者中,与非癌症人群相比,其焦虑和抑郁的发生率明显偏高^[8]。长期焦虑、抑郁等情绪障碍可诱发肿瘤或导致肿瘤患者病情加重、恶化,降低患者生活

Table 3 Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cells of patients before and after operation

Variables	Group	On admission	1 month after operation	3 months after operation	F	P
CD3 ⁺	Control group	54.85±4.47	44.87±4.47*	50.98±4.41 [#]	63.997	0.000
	Experimental group	56.18±4.19	52.06±4.30**	58.05±4.18**	26.350	0.000
CD4 ⁺	Control group	37.18±4.31	31.41±4.29*	35.84±4.64 [#]	23.368	0.000
	Experimental group	36.75±3.48	32.25±3.61*	39.57±3.23**	57.373	0.000
CD8 ⁺	Control group	26.30±3.52	29.53±3.22*	27.12±3.60 [#]	11.801	0.000
	Experimental group	25.49±3.06	27.38±3.14**	22.21±2.87**	37.368	0.000
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Control group	1.44±0.27	1.08±0.20*	1.34±0.25 [#]	30.090	0.000
	Experimental group	1.47±0.27	1.20±0.20**	1.82±0.31**	69.583	0.000
NK	Control group	11.57±2.45	10.35±2.63*	11.15±2.54 [#]	2.963	0.550
	Experimental group	11.64±2.62	10.34±2.43**	13.08±2.53**	14.652	0.000

Note: *: Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cells of patients on admission and 1 month after operation, $P<0.05$; #: Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cells of patients 3 months and 1 month after operation, $P<0.05$; **: Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cells of patients in the experimental group and the control group, $P<0.05$.

Table 4 Comparison of the complements and immunoglobulins of patients before and after operation

Variables	Group	On admission	1 month after operation	3 months after operation	F	P
C3	Control group	1.38±0.29	1.14±0.30*	1.27±0.30 [#]	8.368	0.000
	Experimental group	1.30±0.37	1.14±0.37*	1.55±0.37**	15.235	0.000
C4	Control group	0.21±0.10	0.16±0.12*	0.18±0.79	2.311	0.103
	Experimental group	0.23±0.09	0.17±0.09*	0.30±0.09**	26.788	0.000
IgG	Control group	11.76±2.43	9.91±2.32*	11.02±2.23 [#]	8.045	0.000
	Experimental group	12.30±2.45	11.13±2.06**	13.37±2.31**	12.080	0.000
IgA	Control group	2.01±0.70	1.64±0.66*	2.00±0.62 [#]	4.995	0.000
	Experimental group	1.98±0.64	1.66±0.60*	2.24±0.59**	10.991	0.000
IgM	Control group	1.45±0.52	1.19±0.43*	1.41±0.48 [#]	4.369	0.014
	Experimental group	1.43±0.55	1.22±0.46*	1.66±0.51**	9.241	0.000

Note: *: Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cells of patients on admission and 1 month after operation, $P<0.05$; #: Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cells of patients 3 months and 1 month after operation, $P<0.05$; **: Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cells of patients in experimental group and control group, $P<0.05$.

质量,增加患者死亡率^[9,10]。而心理社会治疗则可以提高患者生活质量,延长生存时间^[11],而其具体机制尚不明确。

在本研究中,两组患者在手术后1个月时HAMA及HAMD评分均较入院时升高,而在术后3个月时则逐渐下降,表明手术及手术带来的疼痛、恶心、呕吐等并发症可导致心理应激反应,产生焦虑、抑郁等情绪,随着手术后的恢复,其焦虑、抑郁状况亦逐渐改善,但与对照组相比,试验组患者的焦虑、抑郁状况明显较轻,在术后3个月时的评分较入院时也有明显下降,表明心理社会治疗可减轻手术后的心理应激,预防焦虑、抑郁等不良情绪的产生^[12]。

对患者免疫功能指标的检测结果提示,在手术后1个月时,患者的细胞及体液免疫功能均受到抑制,其中对照组患者更明显,而随着术后患者的逐渐恢复,其细胞及体液免疫功能亦逐渐好转,但是对照组中虽然只有CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺的差异具有统计学意义($P<0.05$),其他免疫功能指标仍较术前低,而试验组则普遍较术前有了改善。表明随着手术等治疗的实施,在生理及心理应激作用下,患者的免疫功能受到抑制,而心理社会治疗可以明显改善患者的焦虑、抑郁状况,提高机体免疫功能^[13]。

关于焦虑、抑郁等心理障碍影响机体免疫功能的机制,目前研究表明可能是通过下丘脑—垂体—肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenocortical,HPA)轴和自主神经系统(automatic nervous system,ANS)的激活,分泌大量的肾上腺糖皮质激素(glucocorticoid,GC)和儿茶酚胺类物质,引起免疫器官萎缩,诱导T、B淋巴细胞溶解,抑制抗体以及白细胞介素-2、干扰素等细胞因子的产生等,从多个环节影响整个免疫系统的功能^[14]。

总之,本研究显示的结果提示,因为手术等治疗带来的生理及心理应激,焦虑、抑郁等情绪障碍及相关免疫功能抑制在胃癌患者中是确实广泛存在的,采取有针对性的心理干预,可明显改善患者心理状况,对提高患者的免疫功能,促进患者恢复及改善患者预后有着重要意义。

参考文献:

[1] Cheng XF, Huang QY, Hu HJ, et al. Analysis of psychological change and psychological intervention in patients with breast cancer postoperation [J]. Journal of Oncology,

2014, 20(4):290-293. [程兴福, 黄倩映, 胡洪进, 等. 乳腺癌患者术后心理改变及心理干预的影响研究[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(4):290-293.]

- [2] Steel JL, Bress K, Popichak L, et al. A systematic review of randomized controlled trials testing the efficacy of psychosocial interventions for gastrointestinal cancers [J]. J Gastrointest Cancer, 2014, 45(2):181-189.
- [3] van der Meulen IC, May AM, de Leeuw JR, et al. Long-term effect of a nurse-led psychosocial intervention on health-related quality of life in patients with head and neck cancer: a randomized controlled trial [J]. Br J Cancer, 2014, 110(3):593-601.
- [4] Hamilton M. Rating depressive patients [J]. J Clin Psychiatry, 1980, 41(12 Pt 2):21-24.
- [5] Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness [J]. Br J Soc Clin Psychol, 1967, 6(4):278-296.
- [6] Antoni MH. Psychosocial intervention effects on adaptation, disease course and biobehavioral processes in cancer [J]. Brain Behav Immun, 2013, 30(Suppl):S88-S98.
- [7] Hinz A, Krauss O, Hauss J, et al. Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population [J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2010, 19(4):522-529.
- [8] 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, 13:393.
- [9] Smith HR. Depression in cancer patients: pathogenesis, implications and treatment [J]. Oncol Lett, 2015, 9(4):1509-1514.
- [10] Klein WM, Bloch M, Hesse BW, et al. Behavioral research in cancer prevention and control: a look to the future [J]. Am J Prev Med, 2014, 46(3):303-311.
- [11] Küchler T, Bestmann B, Rappat S, et al. Impact of psychotherapeutic support for patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery: 10-year survival results of a randomized trial [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(19):2702-2708.
- [12] Faller H, Schuler M, Richard M, et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(6):782-793.
- [13] Andersen BL, Thornton LM, Shapiro CL, et al. Biobehavioral, immune, and health benefits following recurrence for psychological intervention participants [J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(12):3270-3278.
- [14] Lutgendorf SK, Andersen BL. Biobehavioral approaches to cancer progression and survival: mechanisms and interventions [J]. Am Psychol, 2015, 70(2):186-197.