

心理干预对非小细胞肺癌患者免疫功能及心理状态的临床研究

马新英 李俊红 刘海飞 刘素杰 张 鑫 刘红莲

(空军总医院中医科 北京 100142)

摘要 目的:研究心理干预对非小细胞肺癌患者免疫功能及心理状态的影响。方法:70例 NSCLC 患者随机分为治疗组(n=36)和阳性对照组(n=34),另设正常对照组(n=30),治疗组进行心理干预,阳性对照组和正常对照组不给予干预,30天后,计算患者的 EORTC QLQ-C30 积分并测定 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 指标。结果:治疗组患者干预后的生存质量(一般情况、躯体功能、社会功能等)及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 含量较干预前均有差异(P<0.01 或 P<0.05),治疗组患者干预后的生存质量及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 含量较阳性对照组干预后均有差异(P<0.01 或 P<0.05)。结论:心理干预对非小细胞肺癌患者的心理状态有积极作用,同时能提高患者的免疫力。

关键词 心理干预;非小细胞肺癌;生存质量;免疫功能

中图分类号:R734.2 R395.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)19-3651-04

Effects of Psychological Intervention on Immune Function and Mental State in Patients with Non-small Cell Lung Cancer

MA Xin-ying, LI Jun-hong, LIU Hai-fei, LIU Su-jie, ZHANG Xin, LIU Hong-lian

(Air Force General Hospital, Department of Chinese Traditional Medicine, Beijing 100142)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of psychological intervention on the immune function and mental state in patients with non-small cell lung cancer. **Methods:** A total of 70 patients with NSCLC were randomized into 2 groups: experimental group, 36 cases with psychological intervention, 34 cases in the positive controlled group without intervention. Blank controlled group consists of 30 healthy individuals. After 30 days, the score of EORTC QLQ-C30 were calculated and content of T cell subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ were tested. **Results:** Before and after intervention, the score of EORTC QLQ-C30 and content of T cell subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ were significantly different in the experimental group (P<0.01 or P<0.05). After intervention, the score of EORTC QLQ-C30 and content of T cell subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ were significantly different in the experimental group compared with those of positive controlled group (P<0.01 or P<0.05). **Conclusions:** Psychological intervention on patients with NSCLC not only has an active effect on mental state, but also can improve the patient's immune function.

Key Words: Psychological intervention; Non-small cell lung cancer; Quality of Life; Immune function

Chinese Library Classification: R734.2, R395.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)19-3651-04

前言

肺癌是世界范围内的主要恶性肿瘤,发病率和病死率高居各种癌症前列,且呈逐年上升的趋势。肺癌患者随着治疗的开始、病情的发展,产生的焦虑、抑郁、恐惧等心理应激反应也将贯穿于疾病的始终^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者中晚期常常因体质状况差、药物不良反应多,对未来治疗缺乏信心及经济负担重等原因,使其焦虑和抑郁的倾向更为明显。2006年6月-2009年8月对70例 NSCLC 患者进行心理干预,取得良好效果。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2006 年 6 月-2009 年 8 月住院的经 X 线、CT、MRI

等影像学及组织、细胞学证实的 b、期非小细胞肺癌患者 70 例,随机分成治疗组(n=36)和阳性对照组(n=34),并选取正常志愿者设空白对照组 30 例,三组性别、年龄、病理分型、分期及化疗方法等经统计学处理均无差异。

1.2 入组标准

①有病理和(或)细胞学依据②临床分期为 b、期(AJCC 分期)^[2]③1 个月内未行放、化疗及栓塞或栓塞化疗等特殊治疗④能进全流质或半流质饮食⑤无明显心、肝、肾功能不全,无高血压、糖尿病史或控制良好⑥卡氏评分>60 分⑦预计生存期>3 个月。

1.3 剔除标准

有以下情况之一者应退出:①实验过程中出现其他严重并发疾病或病情急剧恶化需采取紧急处理措施。②因病情需要转做其他治疗、未完成治疗的。③因各种原因未完成量表填写。

1.4 方法

1.4.1 心理干预方法 患者入选治疗组后,研究人员首先对患者家属进行教育和沟通,利用团体教育和单独沟通相结合的方式,让患者家属了解与患者交流病情和进行心理干预的重要性

作者简介:马新英(1973-),女,主治医师,医学硕士,主要从事肿瘤中西医结合防治方面的研究。

电话:010-68430099 E-mail:xinying719@163.com

(收稿日期:2011-02-21 接受日期:2011-03-17)

和意义,使患者家属能够配合医护人员共同对患者进行心理干预,同时也为患者寻求更好的家庭支持。研究人员指导患者接受渐进性肌肉放松训练,学习采用联想法或音乐疗法来减轻紧张和疼痛,同时每周2次进行团体教育,组织未入选但情况较好的患者与治疗组患者一起交流谈心,相互宣泄情感,互相倾诉在治疗过程中的感受及体会。研究人员从中积极引导,将整个气氛控制在积极、阳光的氛围中。同时,通过观看短片的形式,向患者讲述众多抗癌明星的事例,让患者从长期生存的患

者身上看到希望,增强战胜疾病的信心及勇气。在研究过程中,发现导致患者负性情绪的心理机制,有针对性地进行宣教和疏导,帮助患者正确识别和改变负性思维,提高对疾病的认识程度,改善患者的情绪,增强自信心,改善生活质量,鼓励患者坚持每天进行心灵对话,获得对自己生命的控制感,重新塑造自身形象,从中获得战胜疾病的勇气和信心。干预周期30天。阳性对照组及空白对照组则不给予任何干预。

表1 患者的一般情况
Table 1 Baseline of patients and healthy individuals

Items		TG(n=36)	PCG(n=34)	BCG(n=30)
Sex	Male	22	20	15
	Female	14	14	15
Age		58.6± 10.2	59.1± 11.3	57.0± 9.5
Staging(AJCC)	b	25	22	--
		11	12	--
Pathological classification	SCC	14	11	--
	AC	16	15	--
	ASC	6	9	--

Note: TG=therapy group; PCG=positive controlled group; BCG=blank controlled group;
SCC= Squamous cell carcinoma; AC=adenocarcinom; ASC=adenosquamous carcinoma

1.4.2 观察指标

1.4.2.1 生存质量评分 治疗前及治疗结束后进行,采用卡氏评分、EORTC QLQ-C30 (version 3) 生活质量调查问卷。该量表包含5个功能维度(躯体、角色、认知、情感和社会)3个症状维度(疲劳、疼痛和呕吐)全身健康生活状态/QOL 维度5个评价癌症患者所报告的其他普通症状的单个问题(呼吸困难、食欲丧失、失眠、便秘和腹泻)和所认识到的疾病对个人经济状况的影响。其具体的计分方法按参考文献^[9]实施,问卷采用研究人员与患者一对一的填写方法,由患者独立填写,填写时间20-30min。如果患者由于生理原因或者文化层次较低不能独立填写问卷,则由研究人员为其读题并解释,再由患者做出选择。评分先计算各领域的原始分数,然后换算为0-100取值的标准分数^[4]。整体健康领域高分代表高水平生存质量、功能领域高分代表高水平功能,症状领域高分代表症状严重。

1.4.2.2 免疫功能检测 三组患者治疗前及治疗结束后分别空

腹、晨起安静状态采血,测T细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+ 各指标。留取2ml空腹静脉血于血常规试管内,30min内送检验科,进行T细胞亚群的测定。采用CANTO型流式细胞仪检测抗体(BD公司),CD3+、CD4+、CD8+的正常参考范围分别为50%-84%、27%-51%、15%-44%,在医院血液科实验室完成本项检测。

1.5 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件进行处理,计量资料分析采用t检验,计数资料采用χ²检验。

2 结果

在干预过程中治疗组和阳性对照组分别因患者依从性差、病情急剧恶化及出现其他严重并发疾病而脱落3例及2例。

2.1 生存质量评分比较

表2 干预前后生存质量评分比较(̄x± s,分)
Table 2 Changes of EORTC QLQ-C30 score after intervention (̄x± s)

Item	TG(n=33)		PCG(n=32)		BCG(n=30)	
	BI	AI	BI	AI	BI	AI
General condition	66.14± 10.25	79.65± 12.02*	68.44± 11.65	66.65± 13.09#	93.08± 9.07	92.65± 10.75
Physical function	73.25± 9.55	85.20± 10.67*	73.69± 11.74	71.99± 13.52#	97.52± 4.78	97.98± 5.04
Social function	60.76± 11.63	74.26± 10.29*	60.23± 12.54	62.91± 13.67#	92.34± 8.44	91.99± 7.39
Mental function	65.47± 11.28	80.51± 10.54*	64.87± 14.64	66.28± 13.09#	90.76± 14.68	89.59± 13.55
Cognitive function	62.55± 9.76	70.87± 10.65*	63.05± 12.55	62.78± 13.19#	89.77± 8.27	89.31± 9.17
Role function	56.67± 12.64	56.76± 14.50	55.90± 15.39	56.01± 15.29	82.74± 11.59	83.00± 10.71
Fatigue	58.55± 16.73	42.89± 17.92*	57.49± 15.86	59.78± 17.66#	20.67± 15.37	21.89± 17.05

Pain	35.76± 17.32	21.79± 20.11*	34.83± 19.87	36.66± 20.53#	7.56± 8.96	7.43± 9.36
Anorexia	38.57± 20.17	22.50± 22.85*	37.98± 21.03	41.54± 19.68#	8.41± 12.26	9.00± 10.30
Nausea/vomitting	40.04± 16.43	32.67± 18.76*	41.45± 18.49	44.82± 17.00#	6.29± 10.18	7.08± 9.90
Constipation/diar-rhea	43.77± 15.73	40.31± 16.73*	44.04± 17.56	46.88± 18.54#	7.28± 9.94	8.05± 10.75

Note : BI=before intervention; AI=after intervention. Compared with therapy group before intervention, *P< 0.05; Compared with therapy group after intervention, #P< 0.05;

从表 2 可以看出 ,治疗组干预后生存质量 ,包括一般情况、躯体功能、社会功能等较干预前比较 ,差异均有统计学意义 (P<0.05),组间比较 ,干预后治疗组和阳性对照组比较 ,除角色功能无差异外 ,其余各项评分差异均有统计学意义(P<0.05)。

2.2 免疫指标测量结果比较

表 3 干预前后各组患者免疫指标结果比较($\bar{x}\pm s, \%$)
Table 3 Changes of immune function after intervention

Item	TG(n=33)		PCG(n=32)		BCG(n=30)	
	BI	AI	BI	AI	BI	AI
CD3+	62.51± 10.77	67.79± 11.46*	63.17± 10.55	60.91± 11.04#	80.23± 10.14	79.65± 10.21
CD4+	32.91± 9.94	39.84± 10.29*	33.05± 10.20	29.97± 10.88#	46.81± 9.80	45.28± 8.81
CD8+	25.26± 10.44	30.20± 10.23*	25.47± 11.04	22.01± 11.97#	31.25± 8.91	31.05± 7.90
CD4+/CD8+	1.28± 0.35	1.30± 0.42	1.32± 0.64	1.31± 0.51	1.48± 0.55	1.45± 0.71

Note : Compared with therapy group before intervention, *P<0.05; Compared with therapy group after intervention,#P<0.05

从表 3 中可以看出 ,治疗组干预后 CD3+、CD4+、CD8+ 较干预前比较 ,差异均有统计学意义 (P<0.05),组间比较 ,干预后治疗组和阳性对照组比较 ,CD3+、CD4+、CD8+ 差异均有统计学意义 (P<0.05)。

3 讨论

根据国外文献报道 ,34%~44%的癌症患者有明显的心理应激反应或心理障碍^[5] ,不愿表达个人情感和情绪压抑是癌症患者的主要心理特点^[6]。癌症患者最初的心理反应往往是危机反应 ,中晚期主要表现为焦虑、抑郁、恐惧等 ,甚至会出现自杀动机或行为^[7]。Shekelle 的研究表明 ,癌症的死亡率和抑郁情绪有密切的联系 ,高抑郁患者死于癌症的人是其他人的 2 倍 ,说明抑郁情绪可导致或加速癌症的发展^[8]。国内有研究表明^[9] ,老年肺癌患者中焦虑和抑郁症状的发生率明显高于正常人,且抑郁和焦虑的发生存在着高度相关性。患者如果不能详细了解病情 ,容易产生疑惑、恐惧和随意猜测的心理 ,不利于心理健康和疾病治疗 ,而有效的沟通和共同探讨疾病的相关知识、治疗方案等 ,对于减轻患者的焦虑和抑郁情绪、躯体功能和生活质量均有积极的作用 ,有利于治疗和康复^[10-11]。

随着 80 年代 Engel" 生物 - 心理 - 社会 " 医学模式理论的提出^[2-3] ,认为某些心理社会因素对机体的免疫功能具有一定的影响 ,研究表明^[12-13] ,抑郁等心理反应作为应激原刺激机体产生一种非特异性的应激反应 ,通过神经 - 内分泌 - 免疫轴的作用 ,导致机体免疫抑制、NK 细胞减少及活性降低 ,从而使癌症患者免疫系统功能降低^[14]。在肺癌患者的自觉症状中 ,癌性疼痛发生率最高 ,严重影响病人的躯体功能和生活质量。病人对疼痛的耐受性差 ,轻松的音乐疗法和放松训练、引导性想象训练可

转移注意力 ,缩短患病期间疼痛、乏力、呼吸困难、失眠等不愉快体验的时间 ,增强免疫功能 ,改善机体免疫系统功能 ,达到治疗疾病的作用^[15]。本研究表明适时有效的心理干预可以增加肺癌患者体内免疫细胞的数量 ,激发人体机能 ,对免疫功能产生良好的促进作用 ,增加抗病能力 ,结果与以往其他癌症报道基本一致。

肺癌患者的治疗是一个综合的治疗过程 ,将临床治疗和心理干预有机结合起来 ,通过调整患者的心理状态 ,使临床治疗最优化 ,对癌症患者的生活质量和疾病过程均能产生积极影响。大量的临床实践和研究均证明^[16-19] ,心理干预在癌症临床中是非常需要的 ,将心理干预作为整体医疗的一部分 ,与癌症的传统治疗方法有机地整合在一起 ,不但可以辅助和增强传统治疗方法的效果 ,在延长患者生存时间的同时 ,有利于提高患者的生存质量。本研究也表明运用劝解、启发、疏导 ,肌肉放松训练、联想或音乐等疗法对肺癌患者进行心理干预 ,干预后患者精力、社会活动、身体活动、睡眠、情感、疼痛等各项指标评分显著低于干预前 ,可见适时地对肺癌患者进行心理干预 ,可帮助患者改善不良情绪 ,消除疑虑和担忧 ,纠正错误的观念和思维方式 ,减轻患者的思想压力 ,增强其抗病的信心 ,保持良好的心态 ,不仅有利于疾病的治疗 ,还能提高患者的生活质量。

参 考 文 献(References)

[1] Holland JC.History of psycho oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers[J].Psychosom Med 2002 64 20

[2] 毛伟征,苏东明,李雪萍,等.AJCC 癌症分期手册 [M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2002: 5

Mao Zheng-wei, Su Dong-ming, Li Xue-qin. AJCC Neoplasm Staging [M]. Shenyang:Liaoning Science Technology Publishing House,

2002; 5

- [3] 邱彩锋, 赵继军. QLQ- C30 的应用及计分方法 [J]. 国外医学. 护理学分册, 2005, 24(11): 701-703
Qiu Cai-feng, Zhao Ji-jun. Application and Scoring of QLQ-C30 [J]. Nursing Foreign Medical Sciences, 2005, 24(11): 701-703
- [4] Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, et al. On behalf of the EORTC Quality of Life Group [M]. 3rd Edition, Brussels: EORTC, 2001: 86-95
- [5] Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model [J]. Am J Psychiatry, 1980, 137(5): 535
- [6] Dalton SO, Boesen EH, Ross L, et al. Mind and cancer. Do psychological factors cause cancer [J]. Eur J Cancer, 2002, 38(10): 1313
- [7] SHARON L. Sanders, ERIN O. Bantun, JASON E. Owen, et al. Supportive care needs in patients with lung cancer [J]. Psycho-Oncology, 2010; 19: 480-489
- [8] 黄丽, 罗健. 癌症心理治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000
Huang Li, Luo Jian. Psychological Therapy of Cancer [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000
- [9] 王巍伟, 余江敏, 李高峰, 等. 老年肺癌患者心理健康状况和人格分析 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29: 2787-2788
Wang Wei-wei, Yu Jiang-min, Li Gao-feng, et al. Analysis of psychology and personality in Elder Patients with Lung Cancer [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2009, 29: 2787-2788
- [10] 梁国琴, 李锦, 许丽红. 不同知情程度下晚期肺癌病人的心理状况 [J]. 护理研究, 2010, 24: 698-699
Liang Guo-qin, Li Jin, Xu Li-hong. A survey of psychological status quo of advanced lung cancer patients under different degrees of knowing the fact [J]. Chinese Nursing Research, 2010, 24: 698-699
- [11] Josee Savard, Sebastien Simard, Hans Ivers, et al. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer part 1: sleep and psychological effects [J]. Journal of Clinical Oncology, 2005, 23(5): 6083-6096
- [12] 刘跃晖, 杨新辉, 任小宇. 心理干预对肺癌化疗患者焦虑抑郁及生存质量的影响 [J]. 山西医药杂志, 2010, 39(5): 415-417
Liu Yue-hui, Yang Xin-hui, Ren Xiao-yu. Effects of psychological intervention on anxiety, depression and quality of life in lung cancer patients undergoing chemotherapy [J]. Shanxi Medical Journal, 2010, 39(5): 415-417
- [13] 马博, 李中琦. 消化系统癌症患者抑郁情绪和细胞免疫的研究 [J]. 中国行为医学科学, 2002, 11(1): 49-50
Ma Bo, Li Zhong-qi. Study of gloomy emotion and cell immunity in Patients with Digestive Cancer [J]. Chinese Journal of Behavioral Medical Science, 2002, 11: 49-50
- [14] Akechi T, Okuyama T, Akizuki N, et al. Course of psychological distress and its predictors in advanced non-small cell lung cancer patients [J]. Psychooncology, 2006, 15: 463-473
- [15] 赵瑾, 刘华平, 陈京立, 等. 居家有氧运动对乳腺癌门诊化疗患者癌因性疲乏的干预效果 [J]. 中华护理杂志, 2008, 43(7): 585-587
Zhao Jin, Liu Hua-ping, Chen Jing-li, et al. The effect of home-based aerobic exercise on breast cancer patients with cancer-related fatigue in outpatient clinics receiving chemotherapy [J]. Chinese Journal of Nursing, 2008, 43(7): 585-587
- [16] Hodgkinson K, Butow P, Hunt GE, et al. Breast cancer survivors' supportive care needs 2-10 years after diagnosis. Support Care Cancer [J]. 2007, 15: 515-523
- [17] Zakowski SG, Ramati A, Morton C, et al. Written emotional disclosure buffers the effects of social constraints on distress among cancer patients [J]. Health Psychol, 2004, 23: 555
- [18] Sultan S, Fisher DA, Voils CI, et al. Impact of functional support on health-related quality of life in patients with colorectal cancer [J]. Cancer, 2004, 101: 2737
- [19] 谢忠, 黄刚, 尹正敏, 等. 音乐治疗加放松内心意象法对癌症化疗患者生活质量的影响 [J]. 中国心理卫生杂志, 2001, 19: 176
Xie Zhong, Huang Gang, Yin Zheng-min, et al. Effect of Music Therapy and Relaxation Inner Image on Quality of Life in Cancer Patients receiving Chemotherapy [J]. Chinese Journal of Psychology, 2001, 15: 176