调查研究 文章编号:0253-3626(2010)05-0730-04

选择性心理干预对乳腺癌患者血清细胞因子和不良情绪评分的影响

唐秀英,牟绍玉,罗 凤,周颖清
(重庆医科大学附属第一医院普外科,重庆 400016)

【摘 要】目的:观察选择性心理干预对乳腺癌术后化疗期患者外周血中细胞因子白细胞介素 2、4、肿瘤坏死因子 γ(IL-2、IL-4、TNF-γ)及不良情绪评分的变化。方法:80 例乳腺癌术后化疗患者,随机分为对照组和干预组,两组同时按常规给予化疗及健康教育,干预组同时进行选择性心理干预。采用 Zung 焦虑量表(Self-rating anxiety scale,SAS)、Zung 抑郁量表(Self-rating depression scale,SDS)、症状自评量表(SCL-90)心理行为评定量表,观察选择性心理干预对乳腺癌化疗患者不良情绪的影响;放免法测定选择性心理干预对患者外周血中 IL-2、IL-4 及 TNF-γ 的变化情况。结果:化疗后,对照组和干预组乳腺癌患者不良心理评分均明显降低($P<0.05$);与对照组相比较,选择性心理干预组乳腺癌患者不良心理的评分明显降低($P<0.05$);选择性心理干预对乳腺癌化疗患者外周血中 IL-2、IL-4 有明显的增强作用($P<0.05$),TNF-γ 虽有增高,但没有差异性($P>0.05$)。结论:选择性心理干预可改善化疗期乳腺癌患者的不良情绪,也可提高患者外周血中部分细胞因子的含量,可能与提高免疫力有关。

【关键词】乳腺癌;选择性心理干预;不良情绪;细胞因子
【中国图书分类法分类号】R47 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-10-10

Effects of selective psychological intervention on cytokine and unhealthy emotion in patients with breast cancer

TANG Xiu-ying, et al
(*Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the role of selective psychological intervention on peripheral blood cytokine(interleukin-2, interleukin-4, tumor necrosis factor-γ) (IL-2, IL-4, TNF-γ) and unhealthy emotion in patients with chemotherapeutical breast cance. *Methods*: Randomized-control study method was adopted. Eighty chemotherapeutical inpatients with breast cancer were divided into intervention group and control group (40 patients in each group). Patients in both groups received mutine chemotherapy and health education, while the intervention group also received selective psychological

作者介绍:唐秀英(1973-),女,护师,
研究方向:乳腺与甲状腺疾病的护理。
通讯作者:牟绍玉,女,副主任护师,E-mail: mushaoyu2008@yahoo.cn。
基金项目:重庆市卫生局课题资助(编号:2008-2-41)。

标,而 Roland 等[8]提出非酒精性脂肪肝不但与 IR 伴随,还是 IR 的早期标志。因此,肝脏 B 超检查作为一种简便、费用低、无创、脂肪肝检出率高的一项常规检查,及早进行肝脏 B 超筛查,对于早期发现代谢紊乱具有重要的临床意义,同时对于 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者治疗方案的选择也具有一定的指导意义。

参 考 文 献

[1] 中华医学会糖尿病分会.代谢综合征(MS)/胰岛素抵抗综合征(IRS)诊断标准[J].疑难病杂志,2006,5(2):96.
[2] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪肝病诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2006,14(3):161-163.
[3] 任 伟,张素华,李 革,等.重庆市 3717 例人群糖尿病及相关疾病的调查[J].重庆医学,2005,31(1):7-9.
[4] Windler E,Sch offauer M,Zyriax B C.The significance of low HDL-cholesterol levels in an ageing society at increased risk for cardiovascular disease[J].Diabetes Vasc Dis Res,2007,4:136-142.
[5] Qureshi K,Abrams G A,Metabolic liver disease of obesity and role of adipose tissue in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol,2007,13(26):3540-3553.
[6] Meyerding H. Low backache and sciatic pain associated with spondylolisthesis and protruded intervertebral disc: incidence, significance and treatment[J].J Bone Joint Surg(Am), 1947,29:461-470.
[7] Loisel P,Poitras S,Lemaire J,et al. Is work status of low back pain patients best described by an automated device or by a questionnaire[J] Spine,1998,23(14):1588-1594.
[8] Roland M, Fairbank J.The Roland-Morris disability questionnaire and the oswestry disability questionnaire[J].Spine,2000,25(24):3115-3124.

(责任编辑:冉明会)

intervention. The psychological and behavior rating were observated with Zung anxiety scale (SAS)/Zung depression scale (SDS) and symptom checklist (SCL-90) pre- and three month post-chemotherapy. Psychological intervention methods were selected independently and completed by patients. The effect of selective psychological intervention on unhealthy emotions were observed in breast cancer inpatients undergoing chemotherapeutics. The changes of IL-2/IL-4/TNF-γ in peripheral blood were detemined by radioimmunity. *Results*: The breast cancer inpatients in both groups were noticeably depressed after chemotherapy ($P<0.05$). In contrast to control group, the unhealthy emotions of breast cancer inpatients with selective psychological intervention were obvious depression after chemotherapy ($P<0.05$).(these two sentences are not clear in meaning. Rewrite them) After chemotherapy, the IL-2/IL-4 were increased obviously with selective psychological intervention as compared with the control group ($P<0.05$), the TNF-γ was increased too, but showing no statistical difference ($P>0.05$). *Conclusion*: The selective psychological intervention could inhibit the unhealthy emotion of breast cancer patients undergoing chemotherapy and increase the content of some cytokines in peripheral blood, which may be related with immunity enhancement.

【Key words】Breast cancer; Selective psychological intervention; Unhealthy emotion; Cytokine

乳腺癌的发病率呈逐年上升的趋势,并有年轻化的趋向,严重影响和威胁到妇女的身心健康,已成为女性恶性肿瘤中的头号杀手[1]。乳腺癌的发生发展受内分泌、免疫系统的影响,且心理社会因素可通过中枢神经系统影响机体分泌、免疫功能[2,3]。心理干预对乳腺癌患者情绪和免疫功能的影响,国内外均有相关的报道。本研究利用一种供乳腺癌患者自主选择的心理干预方法,观察乳腺癌患者化疗前后不良情绪评分和免疫功能的变化。

1 资料及方法

1.1 资料

选择在重庆医科大学附属第一医院乳腺外科治疗的乳腺癌患者 80 例,其中,将 2007 年 6 月 1 日至 2007 年 8 月 31 日的 40 例患者设为对照组;2007 年 11 月 1 日至 2008 年 1 月 31 日的 40 例患者设为干预组。两组患者均为女性,既往和目前均无精神病史、认知功能障碍、免疫系统疾病和其他重大脏器的器质性疾病,均为病理诊断乳腺癌Ⅰ~Ⅲ期且为术后第一次接受化疗的患者。对照组和干预组的平均年龄分别为(49.5±8.99)岁,(50.17±7.76)岁;婚姻状况分别为 36/4,34/6(已婚/离异),文化程度分别为 4/20/16,5/18/17(小学/中学/大学及以上);手术方式分别为 37/1/2,38/1/1(改良根治术/根治术/保乳术);化疗方案分别为 13/17/10,13/16/11(CEF/NP/CTF)。2 组的一般资料和临床资料均无统计学差异。

1.2 研究方法

1.2.1 心理干预人员及材料准备 心理干预人员由作者本人及病区护理组长共同完成。干预材料包括放松治疗光盘、乳腺癌知识手册、选择性心理干预表格等。以西南大学的专业录音及合成设备为基础,设计放松指导语,选取放松背景音乐,邀请专业播音人员录制放松治疗磁带。放免试剂盒购自上海博光生物制剂有限公司。

1.2.2 心理干预方法 干预组和对照组均按乳腺癌化疗护理常规进行健康教育,如化疗饮食护理,化疗期间患肢功能锻炼及保护等。干预组在患者开始接受化疗时,在研究人员和患者家属的协助下同时进行选择性心理干预,可供选择的心理干预方法有 5 种:(1)慢节奏体育运动:如散步,打太极拳,跳集体舞等,在患者身体能承受的水平上进行适当的体育活动,20~40 min,分 2~4 次完成;(2)音乐治疗加放松内心意向训练;在干预工具放松磁带的引导下进行,30 min/次;(3)认知干预:自学干预材料,即乳腺癌科普知识手册知识并记录自己感兴趣的内容;(4)通过社会交往获得社会支持,疏导抑郁情绪:a.倾述及交流:把 1 d 最苦恼的事向信任的人述说 5~10 min;b. 称赞他人外表:对他人的外表进行当面称赞或赞美 1~2 次;c.为亲人做拿手菜≥1 次;d.发短信并记录:给亲友发问候短消息 2~5 条,并记录回信内容;e.帮助他人:找出 1 名最需要帮助或者同情的病人或朋友,对他提供 1~2 次生活上的帮助;(5)情绪管理方法应对技巧训练:a. 观看相声或喜剧小品 1 次;b.完成个人生活卫生,c.找出 1 件今天自己最满意自己的事。要求患者每天根据自己的身体状况,自主选择上述干预方法中的两项或以上,并做好相应的记录。研究人员每天对干预组患者当天的活动完成情况进行评价,时间持续 3 个月。如患者出院回家,则通过电话反馈活动完成情况。

1.2.3 干预效果评价方法 本研究采用 Znug 焦虑量表(Self-rating anxiety scale,SAS)、Znug 抑郁量表(Self-rating depression scale,SDS)、症状自评量表(Symptom checklist,SCL-90)3 个心理行为评定量表[4]评定情绪改变情况。评价通过问卷调查法进行,所有问卷均在研究者与被测试者建立良好关系下进行,并说明研究的目的和方法,使用同一指导语,确保测试者完全正确理解所填表格内容。问卷填写由被测试者于化疗前和化疗后 3 个月如实独立完成。本实验共发放问卷 263 份,其中有效问卷 240 份(对照组 40 人 120 份,干预组 40 人 120 份)有效率为 91.25%。本研究采取问卷调查法,所有问卷在同一指导语下进行,当场发放和收回问卷。研究者

与被测试者建立良好得关系，并说明本研究得目的和方法，取得充分合作，确保测试者完全正确明白所填表格的所有事项，最后由被测试者如实独立完成问卷。

1.2.4 细胞因子检测 细胞因子测量采用放射免疫技术，试剂盒购自上海博光生物科技有限公司。化疗前和化疗后 3 个月晨空腹抽取静脉血，离心 1 500 r/min，分离血清，置 -20℃低温冰箱冻存备用。

按 ELISA-Kit 说明书进行操作，取白细胞介素 -2、白细胞介素 -4 和肿瘤坏死因子 -γ（Interleukin-2，Interleukin-4，Tumor necrosis factor-γ；IL-2、IL-4、TNF-γ）的标准品分别配置成成倍比浓度，与样品血清分别加入 ELISA-Kit 的各孔，再依次加入相应的单克隆抗体、HRP 标记的二抗和底物，反应 20 min（避光），于酶标仪上 405 nm 读取 OD 值，绘制标准曲线以确定样品血清中细胞因子的浓度。

1.2.5 统计分析 所有数据用以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 SPSS10.1 软件进行统计分析，进行 t 检验。

2 结 果

2.1 治疗前后患者不良情绪测试

乳腺癌患者对照组和干预组化疗前 SAS、SDS 和 SCL-90 评分无明显差异（$P>0.05$）；对照组和干预组化疗后 SAS、SDS 和 SCL-90 评分与化疗前相比较，均有显著性差异（$P<0.05$）；干预组和对照组治疗后 SAS、SDS 和 SCL-90 评分比较，干预组评分明显低于对照组（$P<0.05$）。（见表 1）

2.2 细胞因子检测

乳腺癌患者对照组和干预组化疗前血清 IL-2、IL-4、TNF-γ 含量无明显差异（$P>0.05$）；对照组和干预组化疗后血清 IL-2、IL-4、TNF-γ 含量与化疗前相比较，均表现为增高，且有显著性差异（$P<0.05$）；干预组和对照组治疗后血清 IL-2、IL-4、TNF-γ 含量比较，干预组血清 IL-2、IL-4 含量明显高于对照组（$P<0.05$），而血清 TNF-γ 的含量虽有增高，但没有显著性差异（$P>0.05$）（见表 1）。

表 1 选择性心理干预对乳腺癌患者不良情绪评分（$\bar{x} \pm s$）和血清细胞因子（$\bar{x} \pm s$，pg/ml）的影响

		SAS	SDS	SCL-90	IL-2	IL-4	TNF-γ
化疗前	对照组	32.554 ± 4.372	24.387 ± 3.850	109.875 ± 13.567	25.2 ± 9.4	37.4 ± 9.2	4.63 ± 1.04
	实验组	31.759 ± 4.548*	25.024 ± 4.012*	108.245 ± 12.845*	24.2 ± 8.9*	35.4 ± 11.4*	5.01 ± 0.97*
化疗后	对照组	40.872 ± 7.964	41.457 ± 8.304	120.201 ± 18.572	35.2 ± 12.7	45.8 ± 11.5	5.71 ± 1.52
	实验组	34.577 ± 4.851*△	28.387 ± 4.256*△	114.875 ± 15.355*△	40.5 ± 11.2*△	49.0 ± 13.9*△	5.86 ± 1.60*

*：与化疗前相比，$P<0.05$；△：与对照组化疗后相比较，$P<0.05$

3 讨 论

手术、化疗、放疗和康复治疗为乳腺癌主要的治疗手段。手术治疗造成女性躯体特征发生重大的改变，对女性形成一个重大的恶性刺激事件，其引起的心理问题比其他恶性肿瘤显得更为突出。化疗是乳腺癌患者的重要治疗方法之一，患者常常出现免疫力降低、脱发、恶心等副作用，因此，手术和化疗均为严重的心理和生理应激，常使患者产生强烈的生理、心理应激反应，表现出不同程度的情绪障碍，如焦虑、恐惧、抑郁、怀疑否定、悲观失望、依赖等现象，甚至出现生命体征的变化[5]，这些变化不仅严重地影响患者的心理和生理状况，甚至影响到治疗的进展。国内外现有的研究表明，除手术，化疗、放疗等必须的治疗方式以外，对乳腺癌或者其他癌症患者还可采用一些治疗性心理干预措施，包括音乐治疗、放松内境、意向训练、应对技巧训练、情绪表达训练、适度的体育训练等。通过心理干预，乳腺癌患者在情绪和免疫功能上可有明显的改善，这些干预方法和措施已经推荐使用到乳腺癌的治疗和护理之中[6]。

本研究采用 SAS、SDS、SCL-90 3 个心理行为评定量表对乳腺癌患者的不良情绪评分，结果表明，实验开始前，对照组和实验组患者的心理状况均较差，其中焦虑是最主要的心理反应，但两组之间评分无明显差异。进行选择性心理干预后，实验组不良情绪评分比对照组明显为高。乳腺癌患者的紧张情绪、逃避现实的心理状况明显改善，大多数患者出现睡眠好，疼痛减轻，家庭冲突下降等情况。国外也有相关研究[7]显示，通过放松训练和意念引导对减轻因放疗化疗而引导的症状及情绪反应有明显的改善作用。乳腺癌患者的心理障碍是临床护理中一个比较突出的问题，如何进行心理干预治疗，已是乳腺癌综合治疗措施的手段之一，也是当前乳腺癌研究热点之一[8]。我们的试验结果表明，对化疗期乳腺癌患者进行选择性心理干预，有助于改善患者的紧张、焦虑的精神状况。

心理应激会直接影响到患者的生理活动，焦虑还可使患者免疫功能降低。机体内大量的免疫细胞或者免疫分子，在癌症的发生、发展过程中发挥重要的作用。Th1 细胞及其分泌的细胞因子 IL-2，TNF-γ，TNF-β，具有强大的抗肿瘤作用，而 Th2 细胞及其分泌的 IL-10、IL-4 等起抑制肿瘤的作用[9,10]。Th1/Th2 维持着稳态，当这个稳态发生紊乱，则可能导致免疫紊乱，诱发病理变化。我们选择检测患者血清中细胞因子 IL-2、IL-4、TNF-γ 的浓度变化，观察选择性心理干预对患者免疫功能的影响。

结果表明，选择性心理干预后，肿瘤患者血清中细胞因子 IL-2、IL-4 的含量较用药前显著升高，而对照组化疗后也比化疗前有升高，但没有显著性差异。心理干预后细胞因子的增加，可能是心理护理能减轻患者的心理抑郁，通过神经精神因素调节机体的免疫系统，引起 Th1/Th2 细胞功能产生

变化，从而外周血中细胞因子的浓度也发生变化。而 TNF 在选择性心理干预后虽然也有所增高，但与对照组相比较，没有显著性的差异，可能其量的变化不仅与心理护理引起机体自身免疫有关，而且还与其他因素有关，例如与肿瘤自身的生长等有关。目前的研究表明，心理应激会直接影响到患者的生理活动，焦虑还可使患者免疫功能降低，包括自然杀伤细胞活性和数量降低[11,12]。Richardson 等[13]的研究显示想象可以使抑郁的情绪降低，活力增高，γ-TNF 升高。动物试验已经证明心理应激与肿瘤的生长具有相关性[14]。这些研究结果和我们的实验结果均表明，心理干预有助于提高乳腺癌患者血清中细胞因子的含量，对肿瘤的治疗有积极意义。

随着医疗技术的不断进步，乳腺癌患者的生存期逐渐延长，但手术和化疗并不能杀死全部的肿瘤细胞，而免疫系统在清除残存的微量肿瘤细胞方面却发挥着非常重要的作用。心理干预对于控制患者情绪，减轻治疗副反应，增强疗效，改善疾病预后和提高患者生存质量方面有明显积极作用[15-19]。随着乳腺癌患者生存期的延长，心理行为问题也显得日趋严重，更需要对患者进行有效的心理疏导，因此，对乳腺癌患者采用多种治疗方法，通过心理干预治疗来提高患者的免疫功能就显得非常重要和必要。现代医学模式已发生转变，对乳腺癌患者在强调生存期延长的同时，还应注重患者的生存质量，这就要求乳腺癌患者应采取多种联合方式的治疗，高度重视心理干预在乳腺癌患者中的治疗作用。

参 考 文 献

[1] 左文述，徐忠法，刘 奇. 现代乳腺肿瘤学[M]. 山东科学技术出版社. 1996.93-98.

[2] Andersen B L, Farrar W B, Golden-Kreutz D, et al. Distress reduction from a psychological intervention contributes to improved health for cancer patients[J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(7):953-961.

[3] Andersen BL. In sickness and in health: maintaining intimacy after breast cancer recurrence[J]. Cancer J, 2009, 15(1):70-73.

[4] 汪向东，王希林，马 宏. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京：中国心理卫生杂志社，1999.197-197;235-238.

[5] Walker L G, Eremin O. Psychological assessment and intervention: future prospects for women with breast cancer[J].Semin Surg Oncol, 2000, 12(1):76-83.

[6] Berghella A M, Pellegrini P, Del Beato T, et al. The significance of an increase in soluble interleukin-2 receptor level in colorectal cancer and its biological regulating role in the physiological switching of the immune response cytokine network from TH1 to TH2 and back [J]. Cancer Immunol Immunother, 1998, 45(5):241-249.

[7] Karin Luebbert, Bernhaid Dahme, Monkia Hasenbring. The effectiveness of relaxtion training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review[J]. Psycho-oncology, 2001, 10(6):490-502.

[8] Snyder R D. New concepts in breast cancer therapy [J]. Intern Med J, 2004, 34(5):266-269.

[9] Roche H, Viens P, Biron P, et al. High-dose chemotherapy for breast cancer: the French PEGASE experience[J].Cancer Control, 2003, 10(1): 42-47.

[10] Stevens T L, Bossie A, Sanders V M, et al. Regulation of antibody isotype secretion by subsets of antigen-specific helper T cells[J].Nature. 1988, 334(6179):255-258.

[11] Dekeyser F G, Wainstoek J M, Rose L, et al. Distress, symptom distress, and innune fuction in women with suspected breast cancer[J].Oncol Nurs Forum, 1998, 25(8):1415-1422.

[12] Rebecca Voelker. Study examine stress-immune system links in women with breast cancer[J].Medical News and perspectives, JAMA, 1997, 278(7):5349.

[13] Richardson M A, Post-White J, Grimm E A, et al. Coping life attitudes, and immune responses to imagery and group support after breast cancer treatment[J]. Altern ther health Med, 1997, 3(5):62-70.

[14] Strange KS, Kerr LR, Andrew HN, Emerman JT, et al . Psychosocial stressors and mammary tumor growth animal model[J]. Neurotoxicol Teratol, 2000, 22(1):89-102.

[15] Classen C, Butler L D, Koopman C, et al. Supportive-expressive group therapy and distress in patients with metastatic breast cancer: a randomized clinical intervention trial[J]. Arch Gen Psychiatry, 2001, 58(5): 494-501.

[16] Lev E L, Owen S V.Counseling women with breast cancer using principles developed by Albert Bandura[J].Perspect Psychiatr Care, 2000, 36(4):131-138.

[17] Tucker J B.Modification of attitudes to influence survival from breast cancer[J]. Lancet, 1999, 354(9187):1320.

[18] Holzner B, Kemmler G, Kopp M, et al. Quality of life in breast cancer patients--not enough attention for long-term survivors[J].Psycho somatics, 2001, 42(2):117-123.

[19] Helgeson V S, Cohen S, Schulz R, et al. Education and peer discussion group interventions and adjustment to breast cancer [J].Arch Gen Psychiatry, 1999, 56(4):340-347.

(责任编辑：关蕴良)