

非小细胞肺癌患者化疗前心理障碍与化疗期间胃肠道症状相关性研究

昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院 周灵 张早兰¹ 刘威^{2*}, 昆明 650000

摘要 目的:探讨非小细胞肺癌患者化疗前心理障碍与化疗期间胃肠道症状的相关性,以及影响化疗前心理障碍的相关因素。方法:对 130 例使用常规化疗方案的非小细胞肺癌患者进行相关资料调查,包括患者一般资料、实验室指标,并行胃肠道症状分级评分量表(GSRS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)量表评分。结果:非小细胞肺癌患者化疗期胃肠道表现以恶心、腹胀、呕吐最为常见;合并心理障碍者胃肠道症状发生率较高($P < 0.05$);胃肠道症状得分与焦虑得分呈中度正相关,与抑郁得分呈中度正相关(均 $P < 0.05$);化疗前,焦虑评分与白蛋白呈低度负相关,抑郁评分与尿素氮、血钙呈弱正相关,与血糖呈弱负相关(均 $P < 0.05$);心理干预后,化疗患者焦虑评分、抑郁评分及 GSRS 总分、恶心、呕吐得分均降低(均 $P < 0.05$)。结论:积极评估及干预非小细胞肺癌患者化疗前心理障碍,对降低化疗期间胃肠道反应起着重要的作用。

关键词 非小细胞肺癌;化疗;心理障碍;胃肠道症状

中图分类号 R734.2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200117

非小细胞肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤^[1],化疗是非小细胞肺癌目前主要的治疗手段,但常引发不良反应^[2],胃肠道症状最常见^[3]。临床实践发现心理因素对患者的生活质量及疗效起着重要的作用^[4]。本文探讨非小细胞肺癌患者化疗前心理障碍与化疗期间胃肠道症状的相关性,以期减少化疗不良反应,改善患者生活质量。

资料与方法

一般资料 收集 2018 年 12 月~2019 年 5 月在云南省肿瘤医院使用常规非小细胞肺癌化疗方案(顺铂+培美曲塞/顺铂+吉西他滨等)的 130 例非小细胞肺癌患者相关资料。

纳入标准:①病理学诊断非小细胞肺癌;②行高致吐方案静脉化疗;③所有患者均使用统一止吐治疗方案治疗(昂丹司琼+泮托拉唑)。排除标准:①有精神异常及其他干扰因素;②既往有严重胃肠道疾病;③服用抗焦虑、抗抑郁类药物。

方法

一般资料调查表:对患者一般资料(性别、年龄、民族、分期等)进行收集。

胃肠道症状分级评分量表(gastrointestinal symptom rating scale, GSRS):共 15 项,每个问题按照轻重程度采用 0~4 分的 5 级分值,相加得出总分,分值越高胃肠道症状越严重^[5]。汉密尔顿焦虑

量表(hamilton anxiety scale, HAMA):共 14 个项目,按照轻重程度采用 0~4 分的 5 级分值,相加得总分。 < 7 分为无焦虑;7~13 分为可能有焦虑;14~20 分为肯定有焦虑;21~28 分为明显有焦虑; ≥ 29 分为严重焦虑^[6]。汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD):共 17 个项目,按照症状轻重程度采用 0~4 分的 5 级分值,相加得总分。 < 7 分为无抑郁;7~16 分为可能有抑郁;17~23 分肯定有抑郁; ≥ 24 分为严重抑郁^[7]。

实验室指标:每个患者化疗前 1 周内抽取静脉血,使用本院相同批次仪器进行肝肾功能(实验仪器为 Cobas c-702)、凝血指标(实验仪器为 Sysmex CS5100-1)、电解质(实验仪器为 Cobas c-702)、血糖(实验仪器为 Cobas c-702)、细胞因子如 IL-6 等(实验仪器为 Beckman Coulter DxFLEX)、降钙素原(实验仪器为 Cobas 150FB-06)等检测。

心理干预:第 1 周期化疗结束后,对 95 例有心理障碍的非小细胞肺癌患者进行心理干预。心理干预即以常规护理为基础,患者需要亲自参与监测他们的健康状况和自我护理活动以预防或减轻许多可避免的副作用,专业心理医生每周对患者进行 1 h 心理疏导,护理人员及医务人员需向患者及家属宣教化疗的重要性,并将化疗过程中可能发生的不良反应进行解释,解除患者心理障碍。第一周期及第二周期化疗前 1 天用 GSRS、HAMA、HAMD 量表对患者进行评估。统计第 2 周期化疗时胃肠道症状得分。由专人负责调查问卷,问卷回收有效率为 100%。

统计学处理 采用 SPSS20.0 软件包,计量资

¹昆明医科大学第二附属医院

²华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院

*通信作者:刘威, E-mail:404793938@qq.com

料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 Spearman 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般资料 见表1。

表1 患者社会人口学特征和疾病相关资料

因素	例(%)
性别	
男	82(63.1)
女	48(36.9)
年龄	
<50岁	41(31.5)
≥50岁	89(68.5)
民族	
汉族	89(68.5)
其他	41(31.5)
分期 ^[8]	
I期	12(9.2)
II期	10(7.7)
III期	45(34.6)
IV期	63(48.5)
居住地	
农村	51(39.2)
城镇	79(60.8)
BMI(kg/m ²)	
<24	81(63.3)
≥24	49(37.7)
已手术	34(26.2)
未手术	96(73.8)

胃肠道症状 130例患者中无胃肠道症状者24例(18.5%),有胃肠道症状者(≥1项)106例(81.5%),胃肠道症状中发生恶心、腹胀、呕吐例数最高,分别为46例、38例、31例。

化疗前心理障碍的影响 化疗前有心理障碍者95人,无心理障碍者35人,有心理障碍者化疗期间胃肠症状发生率为89.5%,无心理障碍者发生率为60%($P < 0.001$),见表2。且心理障碍为焦虑的患者有61例(64.2%),抑郁的患者有34例(35.8%)。

表2 有、无心理障碍的患者胃肠道症状发生率比较

组别	胃肠道症状(例)		合计 [例(%)]
	有	无	
无心理障碍	21	14	35(60.0)
有心理障碍	85	10	95(89.5)*
合计	106	24	130(100.0)

注:与无心理障碍组比较,* $P < 0.001$

各类心理障碍与化疗期间胃肠道症状的关系 心理障碍分为焦虑及抑郁,胃肠道症状得分与焦虑

得分呈中度正相关($r = 0.587, P < 0.05$),与抑郁得分呈中度正相关($r = 0.677, P < 0.05$),见图1。

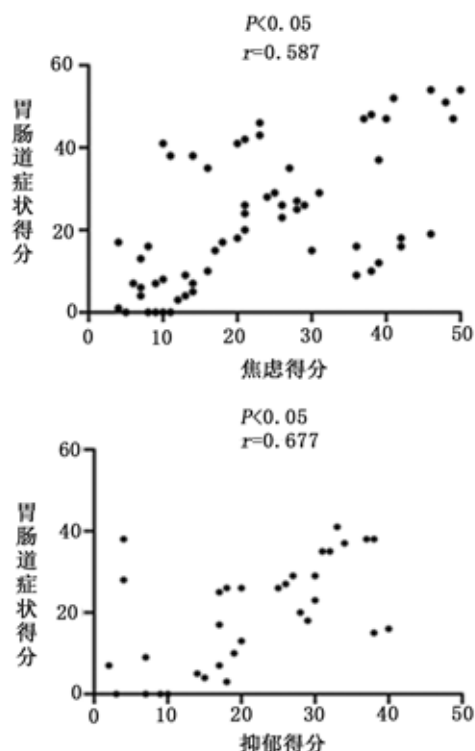


图1 各类心理障碍与胃肠道症状的相关性分析

心理障碍与实验室指标相关性分析 化疗前焦虑评分与白蛋白($r = -0.320$)呈低度负相关;化疗前抑郁评分与尿素氮($r = 0.243$)、血钙($r = 0.267$)呈弱正相关,与血糖($r = -0.223$)呈弱负相关,见表3。

化疗前心理干预对心理障碍与化疗期间胃肠道症状的影响 心理干预后各类型胃肠道症状得分明显下降($P < 0.05$),见表4,焦虑评分、抑郁评分及 GSRS 总分较心理干预前明显降低($P < 0.05$),见图2。

讨 论

胃肠道症状是化疗最常见和对生活质量影响最大的不良反应之一^[9],过去认为胃肠道反应往往是由于药物引起,有研究发现也与心理障碍密切相关^[10]。本研究发现焦虑、抑郁可引起患者胃肠道反应,其中恶心、呕吐最为常见。

有研究发现长期的焦虑、抑郁可导致食欲下降、腹胀、呕吐等胃肠道症状^[11],而癌症患者化疗药物的使用同样会加重胃肠道症状。本研究发现化疗期间焦虑、抑郁程度与胃肠道症状呈正相关,表明心理障碍越严重的患者,化疗期间胃肠道反应越重。而肿瘤患者是发生心理障碍的高危人群,因此对于化疗期间胃肠道反应重的患者,要积极评估患者心理

表 3 化疗前心理障碍与实验室指标相关性分析

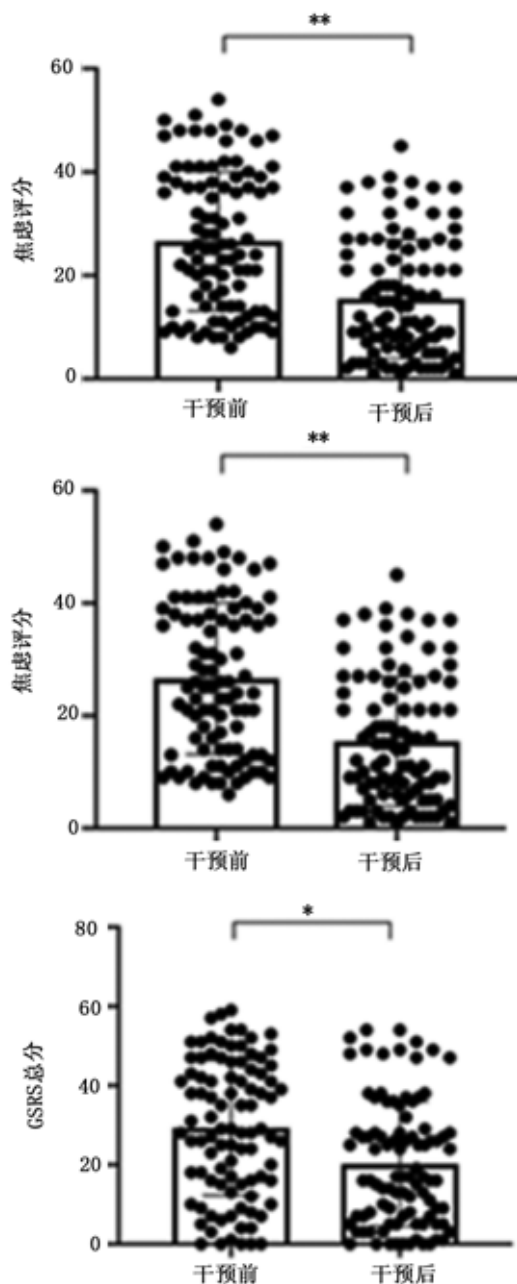
	AST	尿素氮	白蛋白	血钠	血钙	血钾	血糖	IL-6	降钙素原	纤维蛋白原
焦虑评分	0.141	0.670	-0.320*	-0.265	-0.064	-0.054	-0.139	0.261	-0.019	0.071
抑郁评分	0.563	0.243*	0.453	0.332	0.267**	0.632	-0.223**	0.656	0.343	-0.298

注:AST 为天门冬氨酸转氨酶,化疗前心理障碍与实验室指标相关性,* $P<0.05$;** $P<0.01$

表 4 心理干预前、后各类型胃肠道症状得分($\bar{x}\pm s$)

	例	恶心	腹胀	呕吐
心理干预前		3.7 $\pm$ 1.4	3.6 $\pm$ 2.6	2.6 $\pm$ 1.4
心理干预后		1.8 $\pm$ 1.0**	2.8 $\pm$ 1.1	2.2 $\pm$ 1.2*

注:与心理干预前比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$



注:干预前、后比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$

图 2 心理干预前、后焦虑评分、抑郁评分及 GSRS 总分比较

状态。本研究进一步发现对患者进行心理干预后焦虑评分、抑郁评分及胃肠道症状总分较前明显下降($P<0.05$),因此积极干预化疗前心理障碍对降低化疗期间胃肠道症状可能起着重要的作用。

非小细胞肺癌患者机体内环境紊乱、营养障碍、肝肾功能异常等可能诱发或者加重患者心理障碍。本研究发现,化疗前焦虑评分与白蛋白呈低度负相关,化疗前抑郁评分与尿素氮、血钙呈弱正相关,与血糖呈弱负相关。白蛋白是反映机体营养免疫状况最常用的指标,当白蛋白降低时引起一系列心理并发症,从而导致焦虑抑郁程度升高^[12]。尿素氮增高时,肠道中细菌会分解尿素为氨,氨入血可能引起中枢神经抑制,导致抑郁情绪的产生^[13],高血钙则使心肌兴奋性和传导性降低^[14]。糖是代谢能量的直接来源^[15],当低血糖时神经系统能量不足从而引起眩晕、恶心、乏力、冷汗等,此外频发的低血糖可加重患者抑郁程度^[16]。本研究发现,低血糖可导致抑郁评分升高,因此在化疗期间应保证血糖控于正常范围内。有研究提示 IL-6 等细胞因子与患者心理障碍有一定相关性^[17]。

综上所述,应尽早做好非小细胞肺癌患者化疗前心理障碍的评估和筛查,并进行积极干预,有助于降低化疗期间胃肠道症状,提高患者生活质量。

参考文献

- 1 Salazar MC, Rosen JE, Wang Z, et al. Association of delayed adjuvant chemotherapy with survival after lung cancer surgery[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(5): 610-619.
- 2 Olver I, Carey M, Boyes A, et al. The timeliness of patients reporting the side effects of chemotherapy[J]. Supportive Care Cancer, 2018, 26(10): 3579-3586.
- 3 Wen Q, Zhao Y, Liu J, et al. Effects of acupuncture and moxibustion at different times on the nausea and vomiting induced with chemotherapy: a self cross control study[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2018, 38(7): 690-694.
- 4 Sirey JA, Banerjee S, Marino P, et al. Adherence to depression treatment in primary care: a randomized clinical trial[J]. JAMA Psychiatry, 2017, 74(11): 1129-1135.
- 5 Schäfer SK, Weidner KJ, Hoppner J, et al. Design and validation of a German version of the GSRS-IBS - an analysis of its psychometric quality and factorial structure[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 139.

(下转第 79 页)

性粒细胞白血病合并中枢侵犯的患者口服伊马替尼治疗后,颅内病灶明显缩小,临床症状明显改善,说明伊马替尼可以有效治疗中枢嗜酸性粒细胞白血病,与文献报道不符。究其原因,伊马替尼的研究大部分局限于慢性粒细胞白血病,对其是否进入中枢也聚焦于慢性粒细胞白血病的动物模型。我们认为,慢性嗜酸性粒细胞白血病的患者可能存在血脑屏障开放及 FIP1L1-PDGFR α 融合基因对伊马替尼存在极强的亲和力等。伊马替尼治疗中枢嗜酸性粒细胞白血病的具体机制仍需进一步探索。

参考文献

- Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion[J]. *Blood Cancer J*, 2018, 8(2):15.
- Gotlib J. World health organization-defined eosinophilic disorders: 2017 update on diagnosis risk stratification, and management[J]. *AM J Hematol*, 2017, 92(11):1243-1259.
- Gotlib J, Cools J, Malone JM 3rd, et al. The FIP1L1-PDGFR α fusion tyrosine kinase in hypereosinophilic syndrome and chronic eosinophilic leukemia: implications for diagnosis classification, and management[J]. *Blood*, 2004, 103(8):2879-2891.
- Shomali W, Gotlib J. World health organization-defined eosinophilic disorders: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*, 2019, 94(10):1149-1167.
- Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med*, 2003, 348(13):1201-1214.
- Kim DS, Lee S, Choi CW. Loeffler endocarditis in chronic eosinophilic leukemia with FIP1L1/PDGFR α rearrangement: full recovery with low dose imatinib[J]. *Korean J intern Med*, 2018, 33(3):642-644.
- Score J, Curtis C, Waghorn K, et al. Identification of a novel imatinib responsive KIF5B-PDGFR α fusion gene following screening for PDGFRA overexpression in patients with hypereosinophilia[J]. *Leukemia*, 2006, 20(5):827-832.
- Walz C, Curtis C, Schnittger S, et al. Transient response to imatinib in a chronic eosinophilic leukemia associated with ins(9;4)(q33;q12q25) and a CDK5RAP2-PDGFR α fusion gene[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2006, 45(10):950-956.
- Yoshida M, Tamagawa N, Nakao T, et al. Imatinib non-responsive chronic eosinophilic leukemia with ETV6-PDGFR α fusion gene[J]. *Leuk Lymphoma*, 2015, 56(3):768-769.
- Senior K. Gleevec does not cross blood-brain barrier[J]. *Lancet Oncol*, 2003, 4(4):198.
- Isobe Y, Sugimoto K, Masuda A, et al. Central nervous system is a sanctuary site for chronic myelogenous leukaemia treated with imatinib mesylate[J]. *Int Med J*, 39(2009):408-418.
- Lindhorst SM, Lopez RD, Sanders RD. An unusual presentation of chronic myelogenous leukemia: a review of isolated central nervous system relapse[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013, 11(7):745-749.
- Takayama N, Sato N, O'Brien SG, et al. Imatinib mesylate has limited activity against the central nervous system involvement of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia due to poor penetration into cerebrospinal fluid[J]. *Br J Haematol*, 2002, 119(1):106-108.
- Leis JF, Stepan DE, Curtin PT, et al. Central nervous system failure in patients with chronic myelogenous leukemia lymphoid blast crisis and Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia treated with imatinib (STI-571)[J]. *Leuk Lymphoma*, 2004, 45(4):695-698.

(2019-10-13 收稿 2020-01-05 修回)

(上接第 59 页)

- Zimmerman M, Martin J, Clark H, et al. Measuring anxiety in depressed patients: A comparison of the Hamilton anxiety rating scale and the DSM-5 Anxious Distress Specifier Interview[J]. *J Psychiatr Res*, 2017, 93:59-63.
- Park SC, Jang EY, Kim JM, et al. Clinical validation of the psychotic depression assessment scale, hamilton depression rating scale-6, and brief psychiatric rating scale-5: results from the clinical research center for depression study[J]. *Psychiat Invest*, 2017, 14(5):568-576.
- Chen K, Chen H, Yang F, et al. Validation of the eighth edition of the TNM staging system for lung cancer in 2043 surgically treated patients with non-small-cell lung cancer[J]. *Clin Lung Cancer*, 2017, 18(6):e457-e466.
- Clark-Snow R, Affronti ML, Rittenberg CN. Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) and adherence to antiemetic guidelines: results of a survey of oncology nurses[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(2):557-564.
- Samiullah S, Malone M, Waheed A. Functional gastrointestinal disorders: approach to patients with functional gastrointestinal disorders[J]. *FP essentials*, 2018, 466:11-13.
- Keefer L. Behavioural medicine and gastrointestinal disorders: the promise of positive psychology[J]. *Nat Rev Gastro Hepat*, 2018;15(6):378-386.
- Duc S, Rainfray M, Soubeyran P, et al. Predictive factors of depressive symptoms of elderly patients with cancer receiving first-line chemotherapy[J]. *Psycho-Oncology*, 2017, 26(1):15-21.
- Afsar B, Yilmaz MI, Siroopol D, et al. Thyroid function and cardiovascular events in chronic kidney disease patients[J]. *J Nephrol*, 2017, 30(2):235-242.
- Ford KL, Moorhouse EL, Bortolozzi M, et al. Regional acidosis locally inhibits but remotely stimulates Ca²⁺ waves in ventricular myocytes[J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 113(8):984-995.
- 刘继东, 杨燕, 刘莹. 慢病毒靶向溴样结构域蛋白 4 通过抑制 SHH 通路对非小细胞肺癌细胞 A549 能量代谢水平的影响[J]. *内科急重症杂志*, 2019, 25(5):413-417.
- Prinz N, Ebner S, Arthur Grünerbel, et al. Female sex, young age, northern German residence, hypoglycemia and disabling diabetes complications are associated with depressed mood in the WHO-5 questionnaire - a multicenter DPV study among 17,563 adult patients with type 2 diabetes[J]. *J Affect Disorders*, 2017, 208:384-391.
- 李书锐, 高敏. C 反应蛋白与白介素-6 水平变化在慢性阻塞性肺疾病急性加重早期诊断中的价值[J]. *内科急重症杂志*, 2019, 25(5):01-403.

(2019-10-15 收稿 2020-01-10 修回)