

心理行为干预对乳腺癌患者情绪反应 及免疫功能的影响

刘艳 林文娟

(中国科学院心理研究所脑-行为研究中心,北京 100101)

刘新帆 张冀岗

(中国医学科学院肿瘤医院,北京 100021)

Erika M Hardy Meg Mountainbear

(Michigan University, Ann Arbor MI 48109, USA)

摘要 按随机和匹配原则,将40名乳腺癌放疗患者分入干预组和对照组。对干预组患者进行为期4周的心理行为干预,对照组仅接受相应的医药治疗。以肿瘤病人情绪适应问卷(MAC)和免疫测试法研究患者干预前后的情绪反应和免疫功能,探讨心理行为干预对乳腺癌患者情绪反应和免疫功能的影响。结果发现,心理行为干预有利于提高患者NK细胞活性(NKCA);并有助于维持放疗期间患者的白细胞水平。

关键词 乳腺癌,心理行为干预,情绪反应,免疫功能。

分类号 B845

1 前言

随着心理神经免疫学在肿瘤临床研究中的深入,人们发现心理社会因素可以影响肿瘤的发生和发展,而免疫功能是二者间的中介因素^[1]。由于乳腺癌是人类常见肿瘤之一,患者生存期一般较其他癌症患者长,因而其所面临的各种心理社会问题广泛地受到人们的重视。许多心理行为干预方法已被用于乳腺癌的临床治疗中,并取得了一定的效果,如改善情绪、提高应付能力、调节性功能、延长生存期等^[2-4]。但这些研究中,涉及心理行为干预对免疫功能影响的还很少,研究结果也不一致^[5,6]。因此本实验以乳腺癌放疗患者为被试,按随机和匹配原则分入干预组和对照组,以问卷调查和免疫测试的方法探讨心理行为干预对乳腺癌患者情绪反应和免疫功能的影响,为心理行为干预在肿瘤临床治疗中的应用提供理论基础。

2 方法

2.1 被试

被试为40名中国医学科学院肿瘤医院接受放疗的I-III期术后乳腺癌住院患者。根据年龄、婚姻状况、人格、情绪反应、肿瘤分期、免疫功能及临床治疗的匹配情况将被试随机分成干预组和对照组,两组文化程度也无明显差异。被试情况见表1、表2。

2.2 方法步骤

2.2.1 心理行为干预前

(1) 主管医生填写临床状况调查表。调查患者一般情况,包括:姓名、年龄、婚姻状况、文化程度、肿瘤分期、此次住院治疗前的化疗和放疗情况以及一般身体状况。

(2) 患者填写艾森克人格问卷(EPQ)和肿瘤病人情绪适应问卷(MAC)。前者测试患者的神经质

收稿日期:2001-01-10。

* 中国科学院创新项目(KSCX2-2-03),国家自然科学基金项目(39770265,39830130)。

** 通讯作者 E-mail:Linwj@psych.ac.cn

表 1 干预组和对照组被试一般及临床状况

组别	总数 (名)	性别		年龄(岁)			婚姻状况			文化程度		肿瘤分期			化疗		放疗	
		男	女	青年	中年	老年	有配偶	丧偶	未婚	中小学	大学	I	II	III	曾化疗	未曾化疗	曾放疗	未曾放疗
				33—44	45—59	60—69												
干预组	20	0	20	9	8	3	19	1	0	13	7	3	14	3	13	7	0	20
对照组	20	0	20	9	8	3	18	1	1	10	10	3	14	3	13	7	0	20

表 2 干预前干预组和对照组被试人格、情绪反应及免疫功能状况

测查项目	干预组		对照组		<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	
人格(T分)					
E	53.25	11.84	49.15	7.36	0.198
N	45.25	11.53	47.55	6.71	0.445
P	44.50	9.16	46.90	18.14	0.600
L	54.50	7.24	50.85	14.30	0.315
情绪反应分数					
FS	53.45	5.62	50.40	5.51	0.091
H	11.00	3.85	10.90	2.38	0.922
F	18.95	6.07	17.10	3.51	0.247
AP	27.35	5.53	25.55	3.89	0.241
A	3.30	0.86	2.80	1.01	0.100
免疫功能					
NKCA(%)	10.89	4.65	12.30	3.30	0.383

注: E内-外向, N神经质, P精神质, L掩饰; FS搏斗精神, H绝望情绪, F宿命倾向, AP焦虑情绪, A逃避反应; NKCA NK细胞活性。

(N)、内-外向(E)、精神质(P)和掩饰(L)4项人格指标;后者测试患者搏斗精神(FS)、绝望情绪(H)、宿命倾向(F)、焦虑情绪(AP)及逃避反应(A)5项情绪反应指标。

(3) 取患者晨血 4ml, 抗凝处理, 1 小时内送测 NK 细胞活性。

2.2.2 心理行为干预期

(1) 干预组

被试分组进行集体心理行为干预, 每组 3—5 名, 自由组合形式。干预内容包括:

a) 介绍乳腺癌及免疫系统的一般生理知识, 放疗中的不良反应及相应的健康行为方式, 行为干预的内容、目的及实施方法, 并对以上问题进行讨论, 时间约 1 小时左右。

b) 行为训练: 每周两次, 每次 40 分钟, 为期 4 周。内容包括程序性肌肉放松训练(28 分钟)和内外境想象(海滩风景、免疫细胞攻击癌细胞)(12 分钟)两部分, 行为训练以播放磁带进行语言引导。整个干预期间要求患者尽量如期进行训练, 但不强迫, 每位被试完成 4—8 次行为训练, 平均 6.5 次。同时随机抽样以皮温仪检查放松效果, 训练过程中患者

皮温均升高, 表明放松效果良好。

c) 干预期间干预指导者每周查房 2 次, 回答解释患者提出的有关临床生理和心理方面的问题。

(2) 对照组

被试在相应的时期仅接受与干预组患者一致的医药治疗。

2.2.3 干预后

(1) 患者填写肿瘤病人情绪适应问卷(MAC)。

(2) 取患者血液样本(同步步骤 2.2.1 3)。

2.3 免疫指标检测

(1) NK 细胞活性由卫生部工业卫生实验所免疫室以乳酸脱氢酶法^[7]完成。

(2) 调查两组患者在整個干预期间曾使用促白细胞增加药物的人数。

2.4 数据统计

以 SPSS8.0 软件, 采用 t 检验和 χ^2 检验分析心理行为干预对乳腺癌患者情绪反应及免疫功能的影响。

3 实验结果

3.1 心理行为干预对乳腺癌患者情绪反应的影响

对干预组和对照组患者干预前后的情绪反应分数进行 t 检验分析,结果见表 3。

从表 3 所示结果来看,通过 T 检验分析,两组患者干预后的情绪反应分数与干预前相比,均未发

现有显著性变化。

3.2 心理行为干预对乳腺癌患者 NKCA 的影响

对干预组和对照组患者干预前后的 NKCA (%) 进行 t 检验分析,结果见表 4。

表 3 干预组和对照组患者干预前后情绪反应分数比较

情绪反应	干 预 组					对 照 组				
	干预前		干预后		p	干预前		干预后		p
	M	SD	M	SD		M	SD	M	SD	
FS	53.45	5.62	54.80	5.77	0.458	50.40	5.51	48.75	6.76	0.403
H	11.00	3.85	11.50	3.03	0.651	10.90	2.38	11.80	3.17	0.317
F	18.95	6.07	19.20	6.20	0.898	17.10	3.51	18.70	4.95	0.246
AP	27.35	5.53	27.40	4.83	0.976	25.55	3.89	25.85	4.21	0.816
A	3.30	0.86	3.05	1.15	0.441	2.80	1.01	2.90	0.85	0.211

表 4 干预组和对照组患者干预前后 NKCA 比较

免疫功能	干 预 组					对 照 组				
	干预前		干预后		p	干预前		干预后		p
	M	SD	M	SD		M	SD	M	SD	
NKCA (%)	10.89	4.65	15.00	4.77	0.020 *	12.30	3.30	12.35	5.35	0.979

注: * $p < 0.05$ 。

通过对两组患者干预前后 NKCA 进行 t 检验分析,发现干预后干预组患者 NKCA 水平显著高于干预前 ($p = 0.020 < 0.05$) 而对照组患者干预前后的 NKCA 未发现显著性差异。

3.3 心理行为干预对乳腺癌患者使用促白细胞增加药物的影响

调查干预期间两组患者曾使用促白细胞增加药物的人数,并行 χ^2 检验分析,结果见表 5。

表 5 干预组与对照组被试干预期间使用促白细胞增加药物人数比较

病人总数	干 预 组		病人总数	对 照 组		χ^2	p
	用药人数	%		用药人数	%		
20	8	40.0	20	17	85.0	8.640	0.003 **

注: ** $p < 0.01$ 。

从表 5 所示结果可以看出,两组患者干预期间曾使用促白细胞增加药物的人数有显著差异,对照组患者曾使用药物的人数明显多于干预组 ($p < 0.01$)。

4 讨 论

4.1 心理行为干预对乳腺癌患者情绪反应的影响

MAC 量表用于调查癌症患者对疾病所表现的认知行为反应,其中 FS 型反应的患者表现为积极寻求有关疾病的知识,面对现实;A 型反应的患者则表现为对疾病采取回避的态度,尽量在情绪上不受疾病的影响。FS 和 A 分数属于癌症患者对疾病的积极性认知行为反应指标。据报道,FS 和 A 型反应的乳腺癌患者存活率高于其他三类即 H、F 和 AP

反应型的患者^[8]。Anne Ayres 还发现 FS 分数高的乳腺癌患者对治疗表现出更良好的配合^[9],Greers 等调查了 174 名混合癌症患者,发现接受认知行为干预的患者 FS 分数增加^[11]。但本实验未发现接受干预的患者干预前后 FS 分数有显著性变化。考虑可能与实验背景不同及所采用的被试存在差异有关。Greers 等选用混合癌症患者为被试,报道中未讨论患者的治疗情况,而本研究选用接受放射治疗的乳腺癌患者为被试,且由于受多因素匹配的制约、样本量较小,这可能是干预组干预前后 FS 无明显差异的原因。但从两组患者干预前后 FS 分数的变化趋势来看,干预组患者呈上升趋势而对照组呈下降趋势,推测心理行为干预仍对情绪有一定的作用,这种作用的表现可能与干预后的时程有关。Fawzy

等(1990年)曾对恶性黑色素瘤患者进行了为期6周的心理行为干预,干预结束后测试患者的情绪反应发现与对照组相比没有显著性差异,而在干预后6个月,干预组患者的情绪反应与对照组相比则差异显著^[10],提示心理行为干预对癌症患者情绪反应的影响即便在干预后的即时效应不显著也不能排除会有以后的影响。

4.2 心理行为干预对乳腺癌患者免疫功能的影响

与情绪测试结果不同的是,心理行为干预对免疫功能的影响却表现显著。实验发现干预组患者在心理行为干预后,其NK活性明显高于干预前。在免疫系统中,NK细胞是不依赖抗体,不需抗原致敏即具有杀伤靶细胞作用的一种淋巴细胞,占外周血淋巴细胞总数的5%—10%。NK细胞被认为具有免疫监视作用,可以识别和清除变异的肿瘤前体细胞,并在防止癌症的扩散、转移中起着重要作用。NK细胞活性常受情绪等心理行为因素的影响^[13,14],其影响程度则因干预对象、干预方法以及NK细胞活性的检测方法的的不同而不同^[6,15-17]。本实验发现心理行为干预有助于促进乳腺癌放疗患者NK细胞活性的增加,提示NK活性对认知行为干预的作用相当敏感。目前已有研究证明,通过心理行为干预,可以减少癌症患者的复发,并延长存活期^[3],NK细胞活性的增强可能是其中的原因之一。

放射治疗能抑制和破坏癌细胞,但对免疫系统也存在着抑制和损伤,其中白细胞数下降就是放疗中常见的一项副反应。如果放疗期间患者不能维持白细胞数于一个相当的水平,则往往影响放疗的顺利进行。因而当患者白细胞数下降至一定水平时,即对患者进行促白细胞增加药物的治疗,以对抗放射治疗对患者免疫系统的抑制和损伤。因此观察心理行为干预对放疗期间癌症患者白细胞数的影响,将对评价心理行为干预的临床意义提供另一参考指标。但由于临床上个体所使用促白细胞增加药物的种类和用量不同,其对白细胞数的影响存在差异,故本研究不直接采用白细胞数,而采用被试是否曾使用过促白细胞增加药物来作为观察个体维持白细胞水平的间接指标。结果发现,干预期间干预组使用促白细胞增加药物的人数明显少于对照组,这提示了心理行为干预有利于加强免疫系统的自我调节功能,维持放疗中乳腺癌患者白细胞水平。当然患者是否用升白药与多种因素包括机体的自身抵抗力有关。尽管本研究对干预组和对照组两组在肿瘤分期、放、化疗的措施及干预前两组的免疫功能的基础

水平上进行了匹配控制,但这一结果仍需进一步验证。

综上所述,本研究结果表明,心理行为干预有助于改善乳腺癌放疗患者的免疫功能,特别是有助于提高NK细胞活性,故在传统癌症治疗基础上,可能是一种有效的辅助治疗手段。

参 考 文 献

- Liu Yan, Lin Wenjuan. The development in psychological research on cancer (in Chinese). *Journal of Development in Psychology*, 1997, 5(4): 10—15
(刘艳,林文娟. 肿瘤的心理神经免疫学研究进展. *心理学动态*, 1997, 5(4): 10—15)
- Bridge R, Benson P, Pietroni C, et al. Relaxation and imagery in the treatment of breast cancer. *BMJ*, 1988, 297(5): 1169—1172
- Fawzy I, Fawzy W, Hyun Cs. Malignant melanoma. Effect of an early structures psychiatric intervention, coping and effective state on recurrence and survival 6 year later. *Arch Gen Psychiatry*, 1993, 50(9): 681—689
- Geta van der P, Antoni H, Visser A, et al. Adjustment to breast cancer. The psychobiological effects of psychosocial interventions. *Patient Education and Counseling*, 1996, 28(2): 209—219
- Davis H. Effects of biofeedback and cognitive therapy on stress in patients with breast cancer. *Psychol Rep*, 1986, 59: 967—974
- Geta van der P, Duivenvoorden J, Antoni H, et al. Effectiveness of a short-term group psychotherapy program on endocrine and immune function in breast cancer patients: An exploratory study. *Journal of Psychosomatic Research*, 1997, 42(5): 453—466
- Wang Changan, Xu Yong, Li Zhonghua. Determination of natural killer cell: LDH method (in Chinese). *Chinese Journal of Immunology*, 1988, 4: 44—46
(王长安,许荣,李中华. 天然细胞毒测定 - LDH 释放法. *中国免疫学杂志*, 1988, 4: 44—46)
- Greers S, Morris T, Pettingale W, et al. Psychological response to breast cancer and 15 years out come. *Lancet*, 1990, I: 49—50
- Anne A, Hoon W, Franzoni B, et al. Influence of mood and adjustment to cancer on compliance with chemotherapy among breast cancer patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 1994, 38(5): 393—402
- Fawzy I, Cousins N, Fawzy W, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients I: Changes overtime in methods of coping and affective disturbance. *Arch Gen Psychiatry*, 1990, 47: 720—725
- Greer S, Moorey S, Barach D, et al. Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: a prospective randomized trail. *BMJ*, 1992, Mar 14, 304(6828): 675—680
- Jacobs C, Ross D, Walker M et al. Behavior of cancer patients: a randomized study of the effects of education and peer support groups. *Am J Clin Oncol*, 1983, 6: 347—353
- Levy M, Herberman B, Malvish AM, et al. Prognostic risk assessment in primary breast cancer by behavioral and immunological

- parameters. *Health Psychol*, 1985, 4:99—113
- 14 Schlesinger M, Yodfat Y. The impact of stressful life events on natural killer cells. 2nd International society for the Investigation of Stress Conference: Stress, immunity and AIDS. *Stress Medicine*, 1991, Jan-Mar, 17(1):53—60
- 15 Gruber B, Hersh S, Hall N, et al. Immunological responses of breast cancer patients to behavioral interventions. *Biofeedback Self Regul*, 1993, 18:1—21
- 16 Fawzy FI, Kemeny E, Fawzy W, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients II. Changes over time in immunological measures. *Arch Gen Psychiatry*, 1990, 47:729—735
- 17 Zachariae R, Hansen B, Andersen M, et al. Changes in cellular immune function after immune specific guided imagery and relaxation in high and low hypnotizable healthy subject. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 1994, 61(1—2):74—92

THE EFFECT OF PSYCHO-BEHAVIORAL INTERVENTION ON THE EMOTIONAL REACTION AND IMMUNE FUNCTION IN BREAST CANCER PATIENTS UNDERGOING RADIOTHERAPY

Liu Yan Lin Wenjuan

(*Brain Behavior Research Center, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101*)

Liu Xinfan Zhang Jigang

(*The Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021*)

Erika M Hardy Meg Mountainbear

(*Michigan University, Ann Arbor MI 48109, USA*)

Abstract

Matched on a series of demographic and medical treatment variables, forty hospitalized breast cancer patients undergoing radiotherapy were randomly assigned to either a psycho-behavioral intervention group or a control group. The 4-week intervention primarily consisted of multiple sessions of muscle relaxation exercises and guided imagery treatment. The results showed that the level of NK cell activity of the intervention group was significantly higher than that of the control group. The number of patients in the intervention group who had to use medicines to increase white blood cells during radiotherapy was significantly fewer than that of the control groups. No significant differences were found between these two groups in a set of emotional adjustment questionnaires. These results suggest that the intervention helped in strengthening patients' immune functioning but not in changing their emotional state.

Key words breast cancer, psycho-behavioral intervention, emotional reaction to cancer, immune function.