

癌症的身心关系

刘 艳¹,林文娟²,刘锦平³

(1. 四川大学公共管理学院,成都 610041; 2. 中国科学院心理研究所,北京 100101; 3. 四川省人民医院,成都 610072)

【摘要】 随着“生物-心理-社会”医学模式理论的提出和研究手段的发展证明:生活事件、患者的个性特点、应对方式等多种心理社会因素与癌症的发生、发展有关;某些心理社会因素对机体的免疫功能存在影响;心理行为干预不仅可以改善癌症患者的心理行为状态,对患者的免疫功能和疾病的预后也存在影响;神经免疫学的发展证明神经内分泌系统和免疫系统存在相互调节的关系。本文就心理社会因素影响癌症发生发展的身心机制进行讨论。

【关键词】 癌症;身心关系;心理社会因素

【中图分类号】 R971⁺.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-6170(2006)01-0015-03

对身心关系的认识会直接影响人们对健康和疾病的理解,同时也影响对疾病采取的治疗手段。身心关系是人们长期争论的话题,身心观念随着人类社会的发展而改变。由于心理社会因素方面的个体差异,不同的患者在疾病发生、发展和治疗效果上都可能表现出不同。

1980年,Engel将生物学、心理学和社会学的研究成果结合起来。他认为:除了有良好的生理活动状态外,人与外界环境的和谐关系、身与心的和谐关系也是健康的基础,这些关系的失和谐对疾病的发生发展有着重要的影响^[1,2]。Engel的这一理论被称为“生物-心理-社会”医学模式,与传统医学认识不同的是,这一理论认为,身心在人的生命活动中是相互影响、不可分割的两个方面。一个完整的人不仅是生物的人,也是一个社会的人。人体由细胞按照严格的分工与特定的结构方式组织起来,构成各种组织、器官、系统,并形成一个个自我更新的开放的生命系统,各级系统的正常运行是

人体健康的基础。另一方面,人生活在特定的社会环境中,从夫妇、子女构成的核心家庭关系,到家人、亲人、继而再扩大到同事、邻居、集体关系,这些关系对身心健康都会产生影响。在研究疾病的发生、发展和治疗时,既要重视生理因素,也不能忽视心理社会因素的影响,必须把人的自然属性和社会属性结合起来,从整体的观点出发,更全面、更有效地探索人类健康的机制和防治疾病的途径。癌症是对人类健康威胁最大、死亡率最高的疾病之一。在癌症的临床治疗实践中,人们逐渐注意到心理社会因素与癌症的发生发展和治疗存在联系。随着医学模式的转变和研究手段的进步,人们对心理社会因素与癌症关系的认识逐渐深入。

作为应激因素,已有相当多的临床研究发现,负性生活事件与癌症的发生发展有关。比如,在癌症患者中,有更多失去亲人、家庭变故、与父母分离、失业等经历。McKenna对48项相关研究进行多元分析发现,分离或失去亲人等生活事件的多少、这类事件发生的时间、以及在遭遇这些事件时患者采用否认和压抑的应对方式,都可能影响乳腺癌的发生发展^[3]。Geyer调查了97名接受乳腺组织学检查的妇女检查前8年经历的生活事件。发现乳腺癌患者较乳腺良性疾病患者经历较

【通讯作者简介】 林文娟,博士后,研究员,教授,博士生导师,美国纽约科学院院士,中国科学院知识创新工程项目首席科学家,中国心理学会生理心理学专业委员会主任,北京心理学会副理事长,从事生物心理学领域的研究工作。

[13] Hsu FL, Caspas CB, Czerninski D, et al. Tumor specific idiotypic vaccines in the treatment of patients with B cell lymphoma: long term results of a clinical trial[J]. *Blood*, 1997, 89: 3125-9.

[14] Reichardt VL, Brossart P. DC-based immunotherapy of B-cell malignancies[J]. *Cytotherapy*, 2004, 6(1): 62-7.

[15] John M, Timmerman, Debra K, et al. Idiotypic-pulsed dendritic cell vaccination for B-cell lymphoma: clinical and immune responses in 35 patients[J]. *Blood*, 2002, 99(5): 1517-26.

[16] Magni M, Di Nicola M, Devizzi L, et al. Successful in vivo purging of CD34 containing peripheral blood harvests in mantle cell and indolent lymphoma: evidence for a role of both chemotherapy and ritaximab infusion[J]. *Blood*, 2000, 96(3): 864-9.

[17] Van Besien KW, de Lima M, Giralt SA, et al. Management of lymph-

oma recurrence after allogeneic transplantation: the relevance of graft-versus-lymphoma effects[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1997, 19(10): 977-82.

[18] Koen van Besien, Fausto R, Loberiza, Jr, Comparison of autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for follicular lymphoma[J]. *Blood*, 2003, 102: 3521-9.

[19] Seropian S, Bahceci E, Cooper DL. Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for high-risk non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2003, 32(8): 763-9.

[20] Mineishi S. Future directions of mini-transplant[J]. *Nippon Rinsho*, 2003, 61(9): 1655-7.

(收稿日期: 2005-11-10;修回日期: 2005-11-20)

多的严重负性生活事件^[4]。Courtney也发现,与正常人比较,直肠癌患者诊断前 10年更多经历丧偶或工作性的负性生活事件^[5]。此外,人们还采用动物实验来探讨应激事件与癌症的关系。研究者们使动物的某些组织发生癌变,然后对动物进行不同的应激刺激,以观察应激因素对动物癌症发生发展的影响。这些研究结果证明,足部电击、拥挤等应激状况下,动物癌症的发生率增加,癌肿的生长速度加快(Eliyahu, Sklar)^[6~8]。总的来说,应激刺激对动物癌肿发生发展的影响取决于癌组织的特点、应激刺激作用的时间以及受到刺激后动物的行为方式。

Bacon是最早关注癌症患者个性特点的研究者之一,1952年,他对 40名乳腺癌患者进行精神分析,发现这些患者具有压抑、敌对、情绪克制等特点。随后,越来越多的研究证明,患者的个性特点与癌症的发生发展有关。Kune发现癌症患者具有对愤怒等负性情绪克制的倾向以及顺从社会的特点。Servaes发现乳腺癌患者表现出较多对愤怒、冲动和攻击情绪的克制,并且在情绪表达时较多冲突、保守和焦虑表现。Shaffer对医学院男生进行个性特点及家庭关系的调查,并对这些人进行追踪观察。结果发现,孤独和情绪克制的学生 30年后癌症发病率更高。1989~1990年,Bleiker对 9705名 43岁以上的妇女进行了个性特点的调查,其中 131名妇女在接下来 5年的时间里被诊断患乳腺癌,通过与 771名非癌症患者比较,发现乳腺癌妇女情绪克制分数较高。Schulz还发现,悲观的癌症患者生存期较短。

从以上研究结果可以看出,个体的个性特点与癌症的发生发展和治疗存在一定的关系。其中情绪克制、顺从等行为是癌症患者普遍的行为特点,对此,Temoshok曾提出癌症型(C型)行为,即因不善于宣泄和表达而过分压抑自己的负性情绪,如严重的焦虑、抑郁等,并表现出相应的一系列退缩行为,如屈从和迁就他人、回避矛盾、合作性强、容易满足,这些个体常常因无力应对生活压力而感到绝望和孤立无援^[9,10]。癌症患者除了具有某些普遍的行为特点(C型行为)外,可能还具有与癌症种类有关的人格倾向。Coppen 1963年对癌症患者的人格特点进行了研究,发现乳腺癌患者具有外向个性特点。Eysenck还发现外向人格与肺癌的发生有关,外向者更容易通过吸烟来获取刺激,并可能因此诱发肺癌。作者曾以艾森克人格问卷(EPQ)对 42例乳腺癌患者的人格倾向进行了调查,与 60例乳腺良性疾病患者比较,发现乳腺癌患者的外向分数明显高于乳腺良性疾病患者。

癌症的患病和治疗是人生的一大负性生活事件,针对这一应激事件,患者采用的应对方式往往与癌症的发展和治疗效果有关。Greers、Pettingale以及 Christine发现,对疾病采取搏斗和回避情绪适应的癌症患者生存期较长、复发较少。Ann也发现,采用搏斗情绪适应的患者能更好地完成化疗。此外,具有良好社会支持的癌症患者生存期较长(Waxlar)。

随着心理神经免疫学的发展,对癌症身心关系的探讨有了新的突破。研究发现,多种心理社会因素与个体的免疫功能存在联系。Batop发现,个体经历的生活事件与其 NK细胞(自然杀伤细胞)活性有关,丧偶者 NK细胞活性下降,淋巴细胞分裂反应降低。Eliyahu曾研究应激对雄鼠乳腺癌肺转移的影响。结果发现,受到急性应激刺激的小鼠 NK细胞的细胞毒作用降低,肿瘤的肺转移较未受刺激的小鼠高 2倍。Cocke也发现,将足部受电击的小鼠暴露在化学性嗅觉刺激的环境中时,其脾细胞在 ConA(伴刀豆球蛋白 A)的刺激下产生 L-2(白细胞介素 2)的能力较相同条件下的正常小鼠低,同时 NK细胞的细胞毒作用也降低^[11]。Kandil以 40只雌性小鼠进行实验。结果发现,旋转应激使小鼠淋巴肉瘤的生长加快,应激刺激开始后 2周内 L-2分泌减少,CTL(细胞毒 T淋巴细胞)活性降低^[12]。

个性特征与机体的免疫功能也存在一定的联系。Jemmott研究发现,具有强烈影响他人、同时有自我克制倾向的人, NK细胞活性较低,而且这种现象在机体应激时更为明显。Miller发现外向水平越低的人 NK细胞活性越高,而且外向分数与 NK细胞活性的关系与肾上腺素水平有关。Byrenes研究也发现,具有悲观倾向的 HIV阳性妇女, NK细胞活性、CD4⁺与 CD8⁺(细胞毒/抑制 T淋巴细胞)细胞比例更低。

在面对应激刺激时,个体的应对行为及社会支持对免疫功能也存在影响。一些研究发现,应激时,个体某些应对方式的采用有利于维持或增强机体的免疫功能,而另一些应对方式的采用则可能导致机体免疫功能的降低。Pettingale发现,乳房切除后 3月,采用逃避应对方式的乳腺癌患者 IgM(免疫球蛋白 M)水平高于采用其它应对方式的患者^[13]。Andersen对 116名乳腺癌患者进行调查,在手术治疗后辅助治疗开始前,以问卷调查患者的情绪扰乱水平,同时测定患者 NK细胞和 T细胞活性。结果发现,情绪扰乱水平高的患者 NK细胞活性较低, T淋巴细胞对 PHA(植物血凝素)刺激下的增殖反应降低;而且患者免疫功能的变化与采用的应对方式和社会支持有关^[14]。Levy对 61名、期乳腺癌患

者的免疫功能及一系列心理社会指标进行了调查。结果发现,来自家庭的情感支持较多、来自医生的社会支持较多、以及采用寻求社会支持应对方式的患者 NK 活性较高^[15]。

近年来,心理行为干预被用于癌症患者的临床治疗中,研究发现,心理行为干预不仅可以改善患者的情绪、对疾病的认知和应对方式,而且可以对患者的免疫功能产生影响。Fawzy曾研究心理治疗(包括健康教育、问题解决训练、应对方式训练以及心理支持)对恶性黑色素瘤患者免疫系统的影响。结果发现,心理治疗有助于减轻患者的抑郁、疲乏,并有利于促进患者长期采用有效的应对方式;而且,治疗后 6 月,接受治疗的患者 NK 细胞的比例增加,NK 细胞的细胞活性增强;并且患者情绪状况的变化与免疫指标的变化存在联系。研究者对以上患者进行追踪观察,进一步发现,接受心理治疗的恶性黑色素瘤患者复发率降低,生存期延长^[16~18]。作者在一项关于心理治疗对接受放疗的乳腺癌患者影响的研究中发现,包括健康教育和放松训练的集体心理治疗可以提高患者的 NK 细胞活性,缓解放疗中白细胞减少的不良反^[19]。

多种心理社会因素与机体的免疫功能有关。应激刺激大多可以引起免疫功能的下降,但这种影响结果与个体的个性特点、应对方式以及社会支持等有关。有的心理社会因素如逃避应对、社会支持等有利于维持或提高机体的免疫功能,在一定程度上缓冲应激刺激和负面情绪对免疫功能的抑制作用。由此可见,机体免疫活动的变化是各种心理社会因素综合作用的结果。

传统的观念认为内分泌系统和免疫系统是两个独立作用的系统,但随着分子生物学的发展,人们逐渐发现某些信息分子如激素、细胞因子等可以在两个系统中合成,并为两个系统所共享。目前该领域的研究普遍认为,内分泌系统和免疫系统间存在双向反馈调节的网络,比如,兴奋性刺激传导致大脑时,通过神经递质将信息传导至下丘脑,引起下丘脑-垂体-肾上腺轴兴奋,分泌肾上腺激素抑制免疫系统,也反馈性地抑制下丘脑和垂体;同时这种兴奋性的刺激还使脑干蓝斑兴奋,继之兴奋交感神经系统,分泌去甲肾上腺素而抑制免疫系统。另一方面,免疫系统分泌的 L-1 和 L-6 也可兴奋 HPA 轴、交感神经系统、HPG 轴、HPT 轴等。

癌症已被认为是主要的身心疾病之一。癌症的发生发展与生活事件、患者的个性特点、应对方式等因素有关;研究证明,这些心理社会因素对机体的免疫功能存在影响;临床治疗中,心理行为干预不仅可以改善癌

症患者的心理行为状态,对患者的免疫功能和疾病的预后也存在影响;神经免疫学的发展证明神经内分泌系统和免疫系统存在相互调节的关系。因此,心理社会因素可以通过影响机体的神经内分泌活动,继而改变其他与癌症发生发展有关的生理活动(如免疫功能),从而影响癌症的发生发展。对癌症身心关系及作用机制的研究,有助于进一步完善癌症医学的理论系统,同时也为探索疾病临床治疗的途径打下了基础。

【参考文献】

- [1] Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine[J]. Science, 1977, 196(4286): 129~36.
- [2] Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model[J]. Am J Psychiatry, 1980, 137(5): 535~44.
- [3] McKenna MC, Zevon MA, Com B, et al. Psychosocial factors and the development of breast cancer: a meta-analysis[J]. Health Psychol, 1999, 18(5): 520~31.
- [4] Geyer S. Life events prior to manifestation of breast cancer: a limited prospective study covering eight years before diagnosis[J]. J Psychosom Res, 1991, 35(2~3): 355~63.
- [5] Courtney JG, Longneck MP, Theorell T, et al. Stressful life events and the risk of colorectal cancer[J]. Epidemiology, 1993, 4(5): 407~14.
- [6] Eliyahu S, Yimiyah R, Liebeskind JC, et al. Stress increase metastatic spread of a mammary tumor in rats: Evidence for mediation by the immune system[J]. Brain, Behavior and Immunity, 1991, 5(2): 193~205.
- [7] Sklar LS, Anisman H. Stress and coping factors influences tumor growth[J]. Science, 1979, 205(4405): 513~5.
- [8] Sklar LS, Anisman H. Social stress influences tumor growth[J]. Psychosomatic Medicine, 1980, 42(3): 347~65.
- [9] Temoshok L, Heller BW, Sagebiel RW, et al. The relationship of prognostic indicators in cutaneous malignant melanoma[J]. Psychosom Res, 1985, 29(2): 139~53.
- [10] Temoshok L. Personality, coping style, emotion and cancer: towards an integrative model[J]. Cancer Surv, 1987, 6(3): 545~67.
- [11] Coker R, Moynihan JA, Cohen N, et al. Exposure to conspecific alarm chemosignals alters immune response in BALB/c mice[J]. Brain Behav Immun, 1993, 7(1): 36~46.
- [12] Kandil O, Borysenko M. Stress-induced decline in immune responsiveness in CH3/HeJ mice: Relation to endocrine alterations and tumor growth[J]. Brain Behav Immun, 1988, 2(1): 32~49.
- [13] Pettingate KW, Philathisa A, Tee H, et al. The biological correlates of psychological response to breast cancer[J]. J Psychosom Res, 1981, 25(5): 453~8.
- [14] Andersen BL, Farrar WB, Golden KD, et al. Stress and immune responses after surgical treatment for regional breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1998, 90(1): 30~6.
- [15] Levy SM, Herbeman RB, Lippman M, et al. Immunological and psychosocial predictors of disease recurrence in patients with early-stage breast cancer[J]. Behav Med, 1991, 17(2): 67~75.
- [16] Fawzy FI, Cousins N, Fawzy NW, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients I. Changes over time in methods of coping and affective disturbance[J]. Arch Gen Psychiatry, 1990, 47(8): 720~5.
- [17] Fawzy FI, Kemeny ME, Fawzy NW, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients II. Changes over time in immunological measures[J]. Arch Gen Psychiatry, 1990, 47(8): 729~35.
- [18] Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS, et al. Malignant melanoma. Effect of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 year later[J]. Arch Gen Psychiatry, 1993, 50(9): 681~9.
- [19] 刘艳,林文娟,刘新帆,等.心理行为干预对乳腺癌患者情绪反应及免疫功能的影响[J].心理学报,2001,33:437~41.

(收稿日期:2005-10-14)