

食管恶性肿瘤相关性抑郁影响因素 及其中医证型差异性分析^{*}

张 洁¹ 李慧杰² 王志鹏² 李 霖³ 李秀荣^{2▲}

摘 要 目的:分析食管恶性肿瘤相关性抑郁的抑郁程度、影响因素及其中医证型之间的差异性,为临床易患人群辨证诊疗提供依据。方法:对 108 例食管恶性肿瘤患者采用问卷调查法收集临床病例资料以分析抑郁程度,运用 χ^2 检验或 Pearson 检验及二元 Logistic 回归分析其影响因素及中医证型的差异性。结果:108 例患者食管恶性肿瘤相关性抑郁的发病率为 66.67%,其中轻度抑郁占 40.74%,中度抑郁占 22.22%,重度抑郁占 3.70%。其发病率与年龄、肿瘤临床分期、治疗的不良反应、癌痛有无、知情与否、中医证型有关($P < 0.05$)。中医证型以肝气郁结型及肝郁脾虚型最易发生抑郁,其他证型发病率最低。结论:食管恶性肿瘤相关性抑郁的影响因素为年龄、临床分期、不良反应、癌痛、知情情况,且中医证型间存在较大的差异,应在诊治肿瘤原发病的同时注重患者的心理健康,对存在抑郁高危因素的患者提前加以心理疏导及药物防治。

关键词 食管恶性肿瘤相关性抑郁;影响因素;中医证型

随着现代医学生物-心理-社会模式的发展,人们逐步认识到恶性肿瘤患者在发病过程中不仅要遭受生理上的不适,还要承受巨大的心理压力。食管恶性肿瘤是消化道常见的恶性肿瘤之一,中老年人群易患此病。本病主要与饮食不良、睡眠不足、生活节律紊乱等因素有关^[1]。患者由于害怕手术、担心放化疗后的不良反应以及预后不明等,易出现焦虑、抑郁情绪。不良心理作用对患者的积极治疗具有负相关性^[2]。有研究^[3]表明,不同部位的消化道恶性肿瘤在影响因素及中医证型方面具有明显的差异性,故研究单部位肿瘤相关性抑郁对本病的预防和治疗具有重要意义。但是,既往文献对未分类肿瘤相关性抑郁关注较多,而对单部位肿瘤相关性抑郁的研究较少,故本文针对食管恶性肿瘤患者进行问卷调查,探讨食管恶性肿瘤相关性抑郁的发病情况、抑郁程度、影响因素及其中医证型之间的差异性,以期为今后分部位专业诊疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月就诊于山东中医药大学附属医院肿瘤科门诊及住院病房的食管恶性肿瘤患者 108 例。其中男性 92 例,女性 16 例;年龄 < 60 岁者 44 例,≥ 60 岁者 64 例,平均年龄 (62.85±7.75) 岁。

1.2 诊断标准

1.2.1 食管恶性肿瘤的诊断标准 参照《食管癌诊疗规范(2018 年版)》^[4]制定,经细胞学或病理学检查确诊。分期标准参照国际抗癌联盟/美国癌症联合委员会(UICC/AJCC)TNM 临床分期标准^[5]进行分期。

1.2.2 肿瘤相关性抑郁的诊断标准 在恶性肿瘤的诊断及治疗过程中出现持续的情绪低落、兴趣下降甚至自杀倾向的行为^[6]。

1.2.3 中医辨证标准 根据《肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识》^[6]分为以下证型,存在两个及以上症状,且符合相关舌脉即可判别。(1)肝气郁结型:胸胁满闷,急躁易怒,大便秘结,小便黄赤,舌暗红苔薄白、脉弦。(2)肝郁脾虚型:胸胁胀痛,四肢倦怠,大便溏稀,舌淡红苔白或腻,脉弦细。(3)气滞血瘀型:胸胁胀痛,痛有定处,口唇紫暗,舌紫暗或瘀斑苔薄白,脉弦。(4)心脾两虚型:心悸怔忡,倦怠乏力,大便稀

^{*}基金项目 山东省重点研发计划项目(No.2017G006020)

[▲]通讯作者 李秀荣,女,主任医师,教授,博士研究生导师。主要从事中西医结合肿瘤防治研究。E-mail:lixr2000@126.com

• 作者单位 1. 山东中医药大学(山东 济南 250355); 2. 山东中医药大学附属医院(山东 济南 250014); 3. 山东省乐陵市人民医院(山东 德州 253600)

溏,舌胖大苔薄白,脉细弱。(5)痰湿阻滞型:头身困重,口中黏腻,大便不爽或黏腻,舌淡红苔白腻,脉滑。(6)其余证型均归为“其他”。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合食管恶性肿瘤的诊断标准,并经病理学或细胞学检查确诊的患者;(2)除确诊食管恶性肿瘤外无其他部位原发肿瘤;(3)年龄18~75岁,男女不限;(4)自愿参与本研究。

1.3.2 排除标准 (1)在恶性肿瘤的诊断及治疗前已存在抑郁症的患者;(2)患有其他严重躯体疾病(如心脑血管病、脏器衰竭、甲状腺疾病等)者;(3)脑转移或明显电解质紊乱等存在认知障碍患者;(4)既往或现有精神病及明显智能障碍者;(5)近2 w内发生过重大应激事件者;(6)酗酒或吸毒者。

1.4 调查工具

1.4.1 一般状况调查表 包括患者个人基本信息(姓名、性别、年龄、民族、文化程度、职业、家庭年收入、医疗费用来源)、所患疾病信息(肿瘤发病部位、肿瘤确诊时间、肿瘤临床分期、肿瘤治疗时间、既往治疗种类、治疗的不良反应、知情与否、癌痛有无、中医辨证分型)两个部分。

1.4.2 抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS) SDS自评量表是1965年由Zung编制而成,分别从精神情感症状、躯体性障碍、精神性运动障碍、抑郁性心理障碍四个方面进行评价,共20个条目,每个条目的得分为1~4分。评价标准为:“很少”计1分;“有时”计2分;“大部分时间”计3分;“绝大多数时间”计4分^[7]。标准分=各条目得分总和×1.25。标准分≥50分为有抑郁症状,其中50≤标准分<60分为轻度抑郁;60≤标准分<70分为中度抑郁;≥70分为重度抑郁。

1.5 调查方法 患者知情同意后,在医师的指导下,根据最近2 w的实际情况自行填写。如患者因各种原因无法自行填写,经口述后,由患者家属在医师的指导下填写。问卷的所有内容均由指定的医师进行解释和监督,填写过程中医师未给予任何相关提示。

1.6 中医证型判定 为保证研究数据的可靠性,由两位副主任医师分别对患者进行诊断判别,诊断结果若有不同,则请第三位副主任医师诊断。若不符合《肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识》中医证型诊断的,则判断为“其他”证型。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0进行统计分析,首

先采用 χ^2 检验或Pearson检验对各因素进行统计分析, $P<0.05$ 表示影响因素有统计学意义。然后对所有影响因素进行二元Logistic回归分析, $P<0.05$ 说明该因素是食管恶性肿瘤相关性抑郁的独立危险因素。

2 结果

2.1 食管恶性肿瘤相关性抑郁发病情况 共发放问卷150份,收回134份,合格108份,合格率为80.59%。108例有效病例中,72例患者抑郁评分>50分,食管恶性肿瘤患者抑郁总发生率为66.67%。

2.2 食管恶性肿瘤相关性抑郁的抑郁程度 72例食管恶性肿瘤相关性抑郁患者中,轻度抑郁44例,占40.74%(44/108),中度抑郁24例,占22.22%(24/108);重度抑郁4例,占3.70%(4/108)。

2.3 食管恶性肿瘤相关性抑郁发病相关性因素

2.3.1 单因素分析 结果显示,年龄、家庭收入、肿瘤临床分期、既往治疗种类、治疗的不良反应、癌痛有无、知情与否、中医辨证分型与肿瘤相关性抑郁发病相关($P<0.05$)。见表1。

2.3.2 多因素Logistic回归分析 采用 χ^2 检验或Pearson检验筛选出具有统计学意义的单因素作为自变量,抑郁是否发生作为因变量。分别进行多因素二元Logistic回归分析。以 $\alpha=0.05$ 为标准,最终进入多因素二元Logistic回归模型的为年龄、肿瘤临床分期、不良反应、癌痛有无、知情与否、中医辨证分型6个自变量,均为独立危险因素。见表2。

3 讨论

肿瘤相关性抑郁是指恶性肿瘤患者因其自身疾病的诊断、治疗的不良反应、预后不佳等多种因素,不仅出现身体机能的下降,同时心理产生负面影响,从而出现情绪持续低落、兴趣下降、体力不足、精力减退,甚至产生自杀倾向的状态或综合征^[6]。其作用机制与下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴紊乱、单胺类神经递质失调等有关,具有治愈率低、复发率高、致病因素复杂等特点,严重影响恶性肿瘤患者的生活质量^[8]。研究^[9]表明,肿瘤相关性抑郁严重影响患者的免疫状态,抑制机体正常的免疫功能,以致降低对放、化疗等抗肿瘤治疗的耐受性,加重机体负担,影响患者生活质量,甚至加速恶性肿瘤的转移。因此,肿瘤相关性抑郁的治疗是现代医学对恶性肿瘤患者进一步诊治身心疾病的发展,有利于缓解患者的心理负担,提高其生活质量。

表1 食管恶性肿瘤相关性抑郁及相关因素分析结果

因素	分类	例数	抑郁例数(%)
年龄 [#]	<60岁	44	20(45.5)
	≥60岁	64	52(81.3)
性别	男	92	64(70.0)
	女	16	8(50.0)
确诊时间	2020年以前	64	44(68.8)
	2020年1月-12月	24	16(66.7)
	2021年1月-12月	20	12(60.0)
文化程度	小学及以下	19	16(84.2)
	初中	33	20(60.6)
	高中	39	28(71.8)
	大学及以上	17	8(47.1)
家庭收入 [#]	≤2万	32	24(75.0)
	2万~4万	36	28(77.8)
	≥4万	40	20(50.0)
医疗来源	医保	66	43(65.2)
	新农合	38	27(71.1)
	自费	4	2(50.0)
临床分期 [#]	I	15	6(40.0)
	II	23	18(78.3)
	III	37	28(75.7)
	IV	33	20(60.6)
既往治疗 [#]	1种	22	20(90.9)
	2种	33	18(54.5)
	≥3种	53	34(64.2)
治疗时间	≤3个月	10	8(80.0)
	3个月~1年	47	36(76.6)
	>1年	51	28(54.9)
不良反应 [#]	有	64	48(75.0)
	无	44	24(54.5)
疼痛 [#]	有	52	44(84.6)
	无	56	28(50.0)
知情 [#]	是	76	60(78.9)
	否	32	12(37.5)
中医证型 [#]	肝气郁结型	20	17(85.0)
	肝郁脾虚型	23	19(82.6)
	心脾两虚型	15	9(60.0)
	气滞血瘀型	15	10(66.7)
	痰湿阻滞型	11	7(63.6)
	其他	24	10(41.7)

注:与食管恶性肿瘤相关性抑郁的相关性分析,[#] $P < 0.05$

3.1 食管恶性肿瘤相关性抑郁程度分析 本研究结果显示,食管恶性肿瘤相关性抑郁的发生率为66.67%,其中轻度抑郁患者最多,占总发病率的40.74%。燕晓茹等人^[10]研究表明,癌痛和治疗方式与肿瘤相关性抑郁的发生有关,且国内的发病率为

表2 食管恶性肿瘤相关性抑郁多因素 Logistic 回归分析结果

因素	赋值		B	Wald	P值
	0=不抑郁	1=抑郁			
年龄	>60岁	≤60岁	1.964	3.907	0.048
临床分期	I ~ II	III ~ IV	3.206	1.186	0.007
不良反应	无	有	3.255	1.495	0.029
疼痛	无	有	4.041	10.616	0.001
知情	否	是	3.999	8.798	0.003
证型	其他	肝气郁结/肝郁脾虚/心脾两虚/气滞血瘀/痰湿阻滞	2.278	4.907	0.027

17.5%~95.3%,国外为12.5%~33.4%。另有研究^[11]显示,恶性肿瘤患者中肿瘤相关性抑郁的发病率为1.5%~50.0%。据报道,我国食管恶性肿瘤的发生率及死亡率分别位列世界第6位和第4位^[12-13]。Singer等人^[14]研究认为,癌症患者因心理状态不被医生重视或调查工具未充分使用等原因,更易发生精神障碍,癌症患者中肿瘤相关性抑郁的发病率明显高于普通人群。Hellstadius等^[15]研究显示,106例食管恶性肿瘤术前患者中,24位(23%)患者抑郁得分高于临界值。韩素雅^[16]用抑郁自评量表(SDS)调查显示,586例食管恶性肿瘤患者中抑郁发病率为41.81%。本研究结果与既往文献结果基本一致。

3.2 食管恶性肿瘤相关性抑郁影响因素分析 本研究结果显示,食管恶性肿瘤相关性抑郁的独立影响因素有以下几种。(1)年龄:60岁以上的患者易存在抑郁状态。这可能是老年患者体质差,对治疗的耐受度差,更易延长疾病治疗的时间且易复发、转移,且老年人倾诉对象较少及倾诉欲望较低,更易加重心理负担。李强等人^[17]研究证实,年龄大的食管恶性肿瘤患者易抑郁。(2)临床分期:晚期(III ~ IV)患者易存在抑郁状态。有研究^[18]指出,晚期肿瘤患者因存在转移甚至多发转移的情况,常伴有身体极度的不适。其中,食管恶性肿瘤晚期患者多存在进食梗阻、吞咽困难等症状,若转移至骨则可能伴有骨痛,转移至肺部可能出现呼吸困难等症状,严重影响患者的正常生活,故分期越晚的食管恶性肿瘤患者越易抑郁。(3)不良反应:有不良反应的患者易存在抑郁状态。肿瘤治疗因个人体质可出现不同的不良反应,包括手足综合征、消化道反应、脱发、神经毒性、照射性皮肤损伤等,此外食管恶性肿瘤患者多因进食梗阻而置入胃管,影响其正常社交及生活质量,易出现抑郁的情况。(4)疼痛:有癌痛的患者易存在抑郁状态。癌症的疼痛程度

一般较高,严重影响患者的睡眠,导致患者精力不足,生活质量降低,此外食管恶性肿瘤患者因吞咽梗阻行食管支架术后可存在疼痛而影响其正常生活。胡筱等人^[19]也证实,缓解癌痛可以缓解患者的抑郁状态。(5)知情与否:恶性肿瘤患者在得知自身病情后,出现对疾病诊断、治疗过程长且复杂、预后不佳的恐惧,易出现负面情绪而加重其心理负担,因此知情的患者更易发生抑郁。

3.3 食管恶性肿瘤相关性抑郁中医辨证分型差异分析 据表1、表2可知,中医证型是食管恶性肿瘤相关性抑郁的独立影响因素,且不同中医证型之间肿瘤相关性抑郁的发病率不同($P<0.05$)。其中肝气郁结和肝郁脾虚发生率较高,气滞血瘀次之,“其他”证型发生率最少。

肿瘤相关性抑郁归属于中医学“郁证”的范畴。《景岳全书·郁证》云:“大抵诸病多有兼郁者。”食管恶性肿瘤患者面对疾病确诊、治疗过程冗长、未知预后等不确定因素,大多伴有负面情绪。《类经·情志九气》记载:“百病皆生于气。”食管恶性肿瘤患者情志失调,或整日忧郁、思虑过度以致气结,或愤懑暴怒以致伤肝^[20]。《医疏·郁》言:“郁而不舒则皆肝木之病矣。”本研究结果与古医籍记载相一致,食管恶性肿瘤相关性抑郁患者中以肝气郁结者最多。食管恶性肿瘤患者情志不遂,肝失疏泄,肝木克脾土以致脾失健运,水谷精微运化无力,同时脾志为思,患者思虑太过,忧思伤脾,常使脾气不升,反侮以伤肝,以致肝失疏泄,形成肝气不舒、脾胃功能失调的肝郁脾虚,故食管恶性肿瘤相关性抑郁患者中肝郁脾虚者稍次之。

本研究结果表明,食管恶性肿瘤相关性抑郁的影响因素为年龄、临床分期、不良反应、癌痛、知情情况,且中医证型间存在较大的差异,应在诊治肿瘤原发病的同时注重患者的心理健康,对存在高危因素的患者提前加以心理疏导及药物防治。同时,从中医证型进行分析,体现辨证论治的重要性,特别是对肝气郁结型及肝郁脾虚型食管恶性肿瘤患者可从相关脏腑气机进行调治,对患者的抑郁状态起到预防诊治的作用。

参考文献

[1]潘岚,黄坚,平进.中医情志护理对消化道恶性肿瘤疼痛的影响[J].新中医,2020,52(11):173-175.

[2]尹腾飞.老年消化道肿瘤患者营养不良与焦虑抑郁现状及相关影响分析[D].济南:山东大学,2019.

[3]张洁,李慧杰,张钰哲,等.胃肠恶性肿瘤相关性抑郁影响因素及中医证型分析[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(2):96-101.

[4]国家卫生健康委员会.食管癌诊疗规范(2018年版)[J].中华消化病与影像杂志(电子版),2019,9(4):158-192.

[5]EDGE S B, COMPTON C C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(6): 1471-1474.

[6]中华中医药学会血液病分会.肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识[J].中华中医药杂志,2015,30(12):4397-4399.

[7]ZUNG WW. A self-rating depression scale[J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 12(1):63-70.

[8]KELLER J, GOMEZ R, WILLIAMS G, et al. HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition[J]. Mol Psychiatry, 2017, 22(4):527-536.

[9]赵凤娟,王琪,赵新华,等.抑郁介导肿瘤免疫微环境诱导肝癌不良预后研究[J].中国肿瘤,2021,30(3):234-240.

[10]燕晓茹,陈恂,张培彤.近十年癌性抑郁相关危险因素研究现状[J].中医杂志,2018,59(19):1694-1698.

[11]BORTOLATO B, HYPHANTIS T, VALPIONE S, et al. Depression in cancer: the many biobehavioral pathways driving tumor progression[J]. Cancer Treat Rev, 2017, 52:58-70.

[12]BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.

[13]郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.

[14]SINGER S, DAS-MUNSHI J, BRÄHLER E. Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care—a meta-analysis[J]. Ann Oncol, 2010, 21(5):925-30.

[15]HELLSTADIUS Y, LAGERGREN J, ZYLSTRA J, et al. Prevalence and predictors of anxiety and depression among esophageal cancer patients prior to surgery[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(8):1128-1134.

[16]韩素雅,刘慧良,张晶,等.586例食管癌化疗患者焦虑抑郁研究[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(60):174-175.

[17]李强,苏艳玲,任为国,等.恶性肿瘤患者抑郁发生的相关因素分析[J].当代医学,2014,20(20):18-19.

[18]刘士玮,张红,杨志,等.肿瘤患者TNM分期与焦虑和抑郁及社会支持度的相关性分析[J].当代医学,2021,27(22):1-4.

[19]胡筱,万利芹,苏小虎,等.右美托咪定联合右旋氯胺酮静脉患者自控镇痛对癌痛患者抑郁情绪的影响[J].江苏医药,2021,47(9):913-917.

[20]张传龙,王桂彬,庞博.经方论治肿瘤相关性抑郁[J].陕西中医,2022,43(3):342-344.

(收稿日期:2022-05-18)

(本文编辑:金冠羽)