●论著●

肿瘤患者情志失调的中医非药物干预临床研究*

熊墨年 唐晓玲 耿蕾 方丹 陈轩

(江西省中医药研究院 南昌 330077)

摘要:目的:观察中医非药物疗法 - 三元逆转法对肿瘤患者情志失调的治疗作用。方法:采用中医非药物疗法 - 三元逆转法(心理处方、郭林气功、群体康复活动)配合抗肿瘤治疗(常规放化疗或生物治疗),观察了 94 例肿瘤患者汉密顿抑郁量表(HAMD)、生活质量评分(QOL)及 T 淋巴细胞亚群(免疫组化法)、自然条伤(NK)细胞抗肿瘤治性测定(NAG 法)等指标的变化。结果:(1) HAMD:治疗组睡眠不深、早醒、工作和兴趣、全身症状、疑病、自卑感等症状均有改善(P<0.05),忧郁情绪、入睡困难、精神性焦虑、躯体性焦虑、能力减退感、绝望感等有显著改善(P<0.01);对照组只有工作和兴趣、疑病有所改善(P<0.05)。(2)QOL:值治疗组治疗前为(44.2±8.7),治疗后为(59.2±9.6)(P<0.05);对照组分别为(43.3±10.5)、(40.3±8.3)(P>0.05)。(3)T 淋巴细胞亚群:治疗组治疗疗后的 CD3、CD4、CD8、CD4/CD8 较治疗前有明显升高(P<0.05),而对照组则无明显变化(P>0.05)。(4)NK 细胞活性:治疗组治疗前后比较,差异无显著性(P>0.05);对照组治疗前后比较,NK 细胞活性下降,差异有显著性(P<0.05)。结论:中医非药物疗法 - 三元逆转法能够调节肿瘤患者情绪,优化情感效应,改善躯体症状,增强免疫功能,调动体内积极因素,提高机体的自我调解力,是行之有效的治疗方法之一。

关键词:恶性肿瘤:情志失调:三元逆转法:免疫功能

Abstract:Objective: To observe the clinical effect of traditional Chinese no-herbal medicine "san yuan ni zhuan fa" therapy in treating tumor patients with feeling maladjustment. Methods: "san yuan ni zhuan fa" combined with anti-tumor drugs, including chemotherapy, actinotheraphy, and biology-therapeutics, was given to 48 tumor patients according to syndrome differentiation to observe the change of Hamilton rating scale for depression (HAMD) and T lymphocyte subsets (immuno-histochemical assay), NK cell anti-tumor activity (NAG method), etc. while 46 caces didn't receive "san yuan ni zhuan fa" therapy were taken as the control group. Results: (1)The scale marks of HAMD in the treated group revealed some improvement in insomnia, early awakening, daily work and interest, systemic symptoms, hypochondriasis and inferiority complex (P < 0.05), and significant improvement in depression, difficulty in falling asleep, psychiatric anxiety, somatic anxiety, ability-letdown and despair feel (P < 0.01); while in the control group, only work interest and hypochondriasis had some improvement (P < 0.05).(2)Before and after the treatment QOL of the former was respectively (44.2± 8.7), (59.2± 9.6)(P < 0.05), while QOL of the Latter was(43.3± 10.5),(40.3± 8.3)(P > 0.05).(3)T lymphocytes CD3,CD4,CD8,CD4/CD8 percent was improved in treated groups after treatment (P < 0.05); while in the control group they didn't change obviously (P > 0.05).(4)As for NK cell anti-tumor activity in the treated group before and after treatment, it was not significantly lowered (P > 0.05); while in the control group the lowering after treatment was significant (P < 0.05). Conclusion: "san yuan ni zhuan fa" therapy could regulate the emotion of tumor patient, optimize the emotional effect, improve the somatic symptoms, enhance the immune function, motivate the active principle and raise the self-regulating power in the body.

Key words: Tumor; emotion; san yuan ni zhuan fa; immunity

中图分类号: R 73

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)06-0001-03

绝大多数患者罹患肿瘤后会出现程度不同的抑郁、情绪低落、恐惧等情志失调的症状,从而进一步加重病情,降低免疫功能,影响患者的治疗和康复。现代医学认为肿瘤属于心身疾病范畴,同时现代研究亦证明肿瘤患者的精神状态与肿瘤发病、转归有显著的相关性,不健康的心理活动可导致免疫功能低下,使肿瘤监视和自然杀伤细胞功能下降。本文在进行常规放疗、化疗或生物治疗的基础上,对肿瘤患者的情志失调应用中医非药物治疗,动静结合,即"三元逆转法"(心理处方、郭林气功、群体康复活动),进行及时有效的干预,使患者心、脑、机体功能恢复,活力得到激发,调动内在的抗病积极因素,提高机体免疫功能,收到了较好的效果。现将结果报告如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 94 例肿瘤患者为本院住院或门诊患者以及 江西省癌症康复俱乐部会员,全部经临床和病理证实为恶性 肿瘤。其中肺癌 34 例,乳腺癌 20 例,食管癌 4例,鼻咽癌 12 例,大肠癌 15 例和胃癌 9 例。均为中晚期患者,Karofsky 评 分在 60 分以上,虽然生活能自理,但不能从事正常工作,估 计生存时间在 5 个月以上。受教育程度为小学至大学,病程 3 个月~6 年。男性 54 例,女性 40 例;初次治疗 32 例,已进行过多次治疗患者 62 例;年龄 22~69 岁,平均 52 岁。随机将病例分为常规治疗结合三元逆转法治疗组 (治疗组)及常规治疗组(对照组)。治疗组 48 例,男性 28 例,女性 20 例;初次治疗 18 例,已进行过多次治疗患者 30 例;年龄 22~69 岁,平均51 岁。对照组 46 例,男性 26 例,女性 20 例;初次治疗 14 例,已进行过多次治疗患者 32 例。年龄 23~67 岁,平均 53 岁。2 组在性别、病种、年龄、病情、受教育程度、病程及治疗次数等方面比较无差异。

1.2 治疗方法 对照组:应用各种化疗药物不同组合的方案 化疗、放疗及生物治疗,如 TIL 细胞注入胸腹腔、免疫细胞静脉输注、注射干扰素、胸腺肽或白介素 II 等。治疗组:除常规治疗外,同时应用中医非药物干预治疗,即三元逆转法:(1)心理处方:根据患者情志抑郁的不同表现,运用中医七情复胜的原理进行心理疏导,每天 1次,15d 为 1 个周期,连续 2 个周期为 1 个疗程;(2)郭林气功:主要是调整患者机体整个功能状态,提高免疫系统功能,每天清晨运功 1次,每次 30min,

^{*} 江西省卫生厅中医药科研基金课题(编号 2005A04)

15d 为 1 个周期,连续 2 个周期为 1 个疗程;(3)举办患者交流座谈等多种形式的康复联谊活动,转移患者心理和精神状态,激发机体活力,每周 1 次,连续 4 周为 1 个疗程。

1.3 观察项目 进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定、生活质量(QOL)评分、T 淋巴细胞亚群(免疫组化法)及 NK 细胞活性测定(NAG法)。2组治疗前测定1次,经1~2个疗程治疗后立即测定1次,治疗结束后3个月再测定1次。

1.4 疗效标准 (1)抑郁分度,轻度:HAMD 总分 7~16 分;中度:17~24 分;重度:大于 24 分。经治疗后 HAMD 总分降到 7 分以下为显著疗效,降为 8~10 分为好转。并计算各因子分。(2)生活质量评分(满分 60 分),分级:良好 51~60 分,较好 41~50 分,一般 31~40 分,差 21~30 分,极差 <20 分。(3)免疫指标:CD3、CD4 值升高,CD4/CD8 比值升高,或 T 淋巴细胞转化率上升,NK 细胞活性增强,即可判定免疫功能提高。

1.5 统计学方法 应用 SPSS11.5 软件对全部资料进行统计处理,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,不符合参数检验条件者,采用秩和检验。

2. 结果

2.1 2组治疗前后临床症状改善情况 见表 1。2组均选用 HAMD 24 项症状作为评定临床症状改善指标的标准。治疗组:睡眠不深、早醒、工作和兴趣、全身症状、疑病、自卑感等症状均有改善(P<0.05),忧郁情绪、入睡困难、精神性焦虑、躯体性焦虑、能力减退感、绝望感等有显著改善(P<0.01)。 对照组:只有工作和兴趣、疑病有所改善(P<0.05)。治疗后 2组忧郁情绪、入睡困难、精神性焦虑、胃肠道症状、疑病、能力减退感等症状差异均有显著性(P<0.05)。

表 1 2 组治疗前后 HAMD 24 项症状评分比较 $(\overline{X} \pm S)$ 分

项目	治疗组(n=48)		对照组(n=46)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
抑郁情绪	3.16± 0.56	2.48± 0.84**△	2.91± 0.83	2.76± 0.82
内疚感	0.59± 0.89	0.66± 1.03	0.86 ± 0.67	0.77± 0.69
自杀	1.73± 0.82	1.69± 1.23	1.58± 0.71	1.82± 0.15
入睡困难	1.41± 0.79	0.22± 0.71**△	1.28± 0.43	1.25± 0.65
睡眠不深	1.57± 0.70	0.25± 0.78*	1.54± 0.79	1.35± 0.93
早醒	2.53± 0.68	1.33± 0.67*	2.59± 0.67	1.49± 0.43
工作和兴趣	3.26± 0.66	2.91± 0.67*	2.83± 0.92	1.24± 0.67*
阻滞	1.88± 0.72	1.52± 0.87	2.11± 0.45	1.89± 0.93
激越	1.31± 0.74	1.21± 0.66	1.54± 0.90	1.29± 0.68
精神性焦虑	2.69± 0.38	1.66± 0.88**△	2.56± 1.23	2.34± 1.12
躯体性焦虑	2.83± 0.81	1.43± 1.06**	2.66± 1.17	2.18± 1.09
胃肠道症状	2.29± 0.87	2.01± 0.58 [△]	2.26± 0.85	2.36± 1.14
全身症状	2.16± 0.76	1.18± 0.62*	2.44± 0.61	2.19± 0.48
性症状	1.31± 0.83	1.89± 0.66	1.37± 0.53	1.63± 0.42
疑病	1.67± 1.01	0.68± 0.21* [△]	1.86± 0.94	0.69± 0.28*
体重减轻	0.99± 0.15	1.09± 0.83	0.89± 0.31	0.86± 0.56
自知力	1.27± 0.36	1.11± 0.52	1.83± 0.51	1.79± 0.56
日夜变化	1.44± 1.22	1.09± 1.08	1.75± 0.99	1.84± 0.59
人格解体或现实解体	2.69± 1.15	2.02± 1.48	2.82± 0.53	2.87± 0.74
偏执症状	2.31± 0.90	2.07± 0.81	2.47± 0.59	2.21± 0.67
强迫症状	1.66± 0.34	1.87± 0.11	1.79± 0.56	1.81± 0.42
能力减退感	3.49± 0.69	1.76± 0.38**△	3.53 ± 0.77	2.67± 1.09
绝望感	2.77± 0.89	1.09± 0.76**	2.98± 1.06	2.64± 0.88
自卑感	2.07± 0.66	1.18± 0.79*	2.13± 0.89	2.04± 0.67

注:与本组治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与对照组治疗后比较, $^{\triangle}P$ <0.05。

2.2 生活质量评定 治疗组治疗前 QOL 值为(44.2± 8.7),治疗后为(59.2± 9.6)(t=2.5831, P<0.05),治疗后较治疗前有明显提高。对照组治疗前后的 QOL 值分别为(43.3± 10.5)、(40.3± 8.3)(t=1.2184, P>0.05),治疗前后无明显改变。

2.3 2组治疗前后 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞抗肿瘤活性测定结果比较 见表 2。治疗组治疗后的 CD3、CD4、CD8、

CD4/CD8 较治疗前有明显升高(P<0.05),而对照组则无明显变化(P>0.05)。NK 细胞抗肿瘤活性:治疗组治疗前后比较,差异无显著性(P>0.05);对照组治疗前后比较,NK 细胞活性下降,差异有显著性(P<0.05)。

表 2 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞活性测定结果比较 $(\overline{X} \pm S)$

组别 n	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	NK 细胞(%)
治疗组 48 疗前	56.42± 3.51	35.76± 8.68	29.12± 5.96	1.21± 0.24	16.08± 2.42
疗后	65.74± 3.78*	45.33± 9.82*	31.19± 8.23*	1.45± 1.02*	17.98± 3.34"
对照组 46 疗前	57.10± 12.42	36.16± 7.18	29.59± 4.13	1.24± 0.16	16.10± 1.99
疗后	54.21± 11.68"	32.37± 7.92"	25.86± 9.63"	1.28± 0.96"	14.72± 2.56*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05, "P>0.05。

3 讨论

现代医学认为肿瘤属于心身疾病范畴,不良的社会心理因素促进肿瘤的发生,同时不利于肿瘤的治疗和康复。随着生物医学科学的发展,用于治疗恶性肿瘤的方法已经有了巨大的进展,但是这种进展还不足以消除人们对恶性肿瘤的恐惧。肿瘤患者的情志失调严重影响患者的治疗及预后,使患者的生活质量降低;这些不良的情绪可通过影响下丘脑-垂体-肾上腺内分泌轴使机体的免疫功能降低,使得一些突变细胞"脱逸"免疫系统监视,而促使肿瘤的发生或恶化凹。现代研究显示,肿瘤、抑郁与免疫的关系十分密切,抑郁情绪反应可以影响癌症患者的细胞免疫,对肿瘤患者的T淋巴细胞亚群和NK细胞活性的影响较大,病人的抑郁严重程度越高,抗肿瘤的免疫功能越差^[23]。

中医理论认为,七情所伤,尤其是长期抑郁、恼怒,与各种肿瘤的发生发展有着明显的内在联系。七情过度,必然导致脏腑功能失调,经络瘀滞,病程日久,气血虚衰,肝郁不能疏理气机,脾虚不能运化水湿,聚而蕴热生痰。气虚不能推动血行,血必留滞而瘀。痰湿郁阻、气滞血瘀,留而不去,逐渐形成结块,久而盘结坚牢,形成岩瘤。因而调节情志气机有利于提高肿瘤患者的疗效的。

中医情志疗法源远流长,丰富多彩,别具特色,是临床治 疗疾病的一种重要手段和方法。本研究对肿瘤患者的情志失 调应用中医非药物治疗-三元逆转法(心理处方、郭林气功、 群体康复活动),动静结合,进行及时有效的干预。心理处方 的建立:(1)根据患者对自身所患恶性肿瘤的知情程度,应用 语言刺激作用,对患者启发诱导、"视说病由"等,以解除患者 疑虑,使患者情绪稳定,提高战胜疾病信心,主动配合治疗, 树立"既来之则安之"的泰然心态:(2)使患者认识到恶性肿瘤 虽然是一种顽症,但并不等同于绝症,通过适当地治疗,可以 缓解病痛,延长生存期和改善生存质量,达到与糖尿病、高血 压一样的"控瘤生存":(3) 安排治疗效果明显的患者进行现 身说法,帮助患者树立坚持治疗的信念,增强战胜疾病的信 心。郭林气功亦称新气功疗法的,属吐纳派功法,是郭林根据 家传气功并结合自身练功实践的探索和研究所创编。主要通 过患者自身的意气形的锻炼,调整脏腑机能,增强气化功能, 发挥平衡阴阳、调和气血、疏通经络、培育真气的作用,从而 达到扶正祛邪、改善人体内环境的目的。抗癌机理:能调动病 人的精神因素,提高人体的免疫功能,大量吸氧能抑制和杀 伤癌细胞,交替运动能使患者机体全部系统的潜能得到充分 的开发,起到整体治疗的作用。群体康复活动:组织患者交流 座谈、患者互助、室外郊游等多种形式的康复联谊活动,交流

KAII 蛋白在人胃癌中的表达及临床意义

毛盛勋 王梦龙 朱培谦

(南昌大学第二附属医院 江西南昌 330006)

摘要:目的:通过研究 KAII 蛋白在胃癌组织中的表达水平,预测其与胃癌生物学行为的关系,探讨其对胃癌的发生、浸润和转移的作用;通过对胃癌组织 KAII 蛋白的表达,评估胃癌浸润和转移的潜能,判断预后,及对胃癌的治疗提供新的思路。方法:免疫组化方法对 30 例胃癌患者组织及正常胃黏膜组织的 KAII 蛋白表达分别进行检测。手术标本病理均证实为胃癌,周围正常组织距离癌组织 6cm 以上。患者术前均未接受任何抗肿瘤治疗。结果:30 例胃癌组织中 KAII 蛋白表达阳性 6 例,占 20.0%;正常胃黏膜组织中 KAII 蛋白阳性表达 28 例,占 93.3%,两者有显著差异。 KAII 蛋白表达与胃癌的病理分化程度、临床分期及淋巴结转移呈负相关(P<0.05)。结论:KAII 蛋白在胃正常黏膜组织中的阳性表达明显高于在胃癌组织中的阳性表达,KAII 蛋白表达与胃癌的病理类型、临床分期、淋巴结转移呈负相关,提示 KAII 基因具有抑制胃癌浸润和转移作用。

关键词: 胃癌; KAI1 蛋白; 免疫组织化学; 预后

Abstract:Objective:To explore the level of expression of KAI1 protein in gastric carcinoma (GC) and its relation with biological behavior correlated to GC and its role in the development,invasion and metastasis of GC. The result of study may be useful indicator of the prognosis,invasion and metastasis of GC. It seems to give us a new way to cure GC.Methods:30 cases of GC and 30 cases normal gastric mucosa were detected with immunohistochemistry respectively. Each specimen from patients with GC contains primary carcinoma tissue and normal tissue around carcinoma tissue with the distance more than 6cm. All patients didn't receive any antineoplaston. Results: The positive expression rate of KAI1 protein in gastric tissue was 20%(6 in 30 cases) and that of in normal gastric tissue was 93.3%(28 in 30 cases). The result was significantly different; The abnormal expression of KAI1 was closely correlated to the grade of tumor differentiation, tumor stage and lymph node metastasis (P < 0.05). Conclusions: The positive expression of KAI1 Protein in normal gastric tissue was significantly higher than that of in gastric carcinoma tissue; The abnormal expression of KAI1 was closely correlated to the grade of tumor differentiation, tumor stage and lymph node metastasis, which means that KAI1 gene can suppress invasion and metastasis of gastric carcinoma in some degree.

Key words: gastric carcinoma; KAI1 protein; immunohistochemistry; prognosis

中图分类号: R 735.2

文献标识码.F

文献编号: 1671-4040(2007)06-0003-03

胃癌是我国常见恶性肿瘤之一,其发病率有逐渐上升的趋势,胃癌发病原因是多种因素综合形成的,但具体的发病机制尚不清楚。胃癌的治疗效果取决于胃癌的病理类型、临床分期及有无转移,早期胃癌无明显临床症状,一般不易发现,现来医院就诊的患者多为进展期胃癌,进展期胃癌的局部浸润和远处转移是导致死亡的根本原因。对于如何早期诊断肿瘤,提高治疗效果,国内外许多学者均做了大量的研究,并取得一定的成果。

1995年,Dong 等从转移到 T6.1 细胞系中的人第 11号 染色体中分离出特异性抑制肿瘤转移的基因,命名为 KAII基因。KAII基因结构特点为第 1 内含子较长,几乎相当于其他内含子长度之和;启动子长 7356P,没有发现 TATA 盒和 CAAT 盒,但存在与多种转录因子相结合的位点。现研究发现 KAII 可通过多种机制抑制肿瘤的浸润和转移,如与整合素结合,抑制整合素的黏附功能,从而抑制肿瘤细胞的浸润

与癌症斗争的体会,相互倾诉在治疗过程中的感受,转移患者心理和精神状态,激发机体活力,激励病人积极配合治疗。本研究中,我们发现通过三元逆转法治疗后患者忧郁及焦虑情绪、睡眠情况、兴趣及全身症状等均有明显好转,HAMD分值下降较多;对于免疫功能亦有影响,对照组 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞活性都有一定的下降,治疗组则有一定的升高。说明免疫功能的变化与神经及精神活动是相关的,三元逆转法有提高神经细胞兴奋性的作用,改变患者情志失调状态,通过神经及体液的调节,可使免疫功能得到增强。

总之,中医非药物疗法-三元逆转法用于肿瘤临床,是行 之有效的治疗方法之一,使患者心、脑、机体功能恢复,能够 和转移; KAII 蛋白通过 Src 激酶介导的细胞内信号传导途径促进细胞的同质性黏附,抑制肿瘤的转移; KAII 与 EGF 受体相互作用,下调 EGF 与相应受体的结合,抑制血管的形成,从而抑制肿瘤的转移; KAII 能加强 T 细胞与 T 细胞、T 细胞与抗原提呈细胞 (APC) 间相互作用,抑制肿瘤细胞的转移; KAII 基因还具有直接抑制肿瘤细胞转移的作用。 KAII 基因是一种抑癌基因,在包括一些消化道肿瘤在内的许多肿瘤中,均证实了转移的肿瘤往往伴有 KAII 基因表达下降或缺失,成为肿瘤转移分子基础研究中的新热点。

本文通过研究 KAII 蛋白在胃癌的表达水平,预测其与胃癌生物学行为的关系,发现其对胃癌的发生、浸润和转移具有重要生物学作用。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 材料 选自我院 2004 年 1 月~2005 年 12 月胃癌手术 切除标本 30 例,术前均未接受任何抗肿瘤治疗,其中男 17

优化心理状态,激发情感效应,调动内在的抗病积极因素,增强免疫功能,达到治疗和康复的作用,同时可能减少药物治疗对肝、肾功能的损害,是值得研究、推广的一种治疗手段。

参考文献

- [1]赵宇明,王庆国,顾立刚.情志因素与肿瘤发生发展相关性的研究进展[J].北京中医药大学学报,2001,24(5):67~69
- [2]张捷,胡海.肿瘤、抑郁与免疫[J].现代康复,2001,5(10):119
- [3]段萍.抑郁对恶性肿瘤患者免疫功能影响的临床对比研究[J].四川肿瘤防治,2005,18(1):42
- [4]吴整军.中医情志为病论与肿瘤发病、康复中精神心理因素的作用 [J].中国临床康复,2004,8(27):5 950~5 951
- [5]陶秉福.郭林新气功[M].北京:金盾出版社,1988.8

(收稿日期: 2007-07-11)