

心理行为干预与卵巢癌患者 T 淋巴细胞亚群的动态变化

刘欣彤¹, 周颖清¹, 谢莉玲²

(1. 重庆医科大学护理学院护理系, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属第一医院妇科, 重庆 400016)

【摘要】 目的:探讨心理行为干预对卵巢癌患者 T 淋巴细胞亚群功能影响的动态变化,并进一步探讨心理干预的最佳时间。**方法:**运用病例对照实验设计,对 62 例卵巢癌患者进行比较研究。用免疫组化碱性磷酸酶桥联酶标法(A-PAAP)测定心理行为干预前及心理行为干预后一个月、二个月、三个月的 T 淋巴细胞亚群 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 数值的动态变化。**结果:**心理行为干预一个月后 CD₃⁺、CD₄⁺ 有显著性提高;干预 2 个月后各免疫参数均有显著变化,且干预 2 个月与 3 个月相比各免疫参数变化不明显。干预组与对照组相比,不同时间点的各种免疫参数有显著性差异 ($P < 0.05$),干预与时间点见明显的交互作用 ($P < 0.05$),除 CD₈⁺ ($P > 0.05$) 外,两组患者各免疫参数存在显著性差异。**结论:**心理行为干预可以提高卵巢癌患者 T 淋巴细胞亚群的免疫功能,且干预 2 个月后患者免疫功能维持在较高水平。

【关键词】 卵巢恶性肿瘤; 心理行为干预; T 淋巴细胞; 细胞免疫

中图分类号: R395.5

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2008)03-0331-03

Psycho-behavior Intervention and Changes of Immune Function in Patients with Ovarian Cancer

LIU Xin-tong, ZHOU Ying-qing, XIE Li-ling

Nursing School of Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China

【Abstract】 Objective: To examine the effects of the psychological intervention on immune function in ovarian cancer and further explore the best time. **Methods:** 62 inpatients were randomly assigned to either intervention group or control group. Immune parameter variables in both groups were measured four times (before and 1, 2, 3 months after psychological intervention). **Results:** CD₃⁺、CD₄⁺ were increased significantly after psychological intervention for one month; All immune parameters were increased significantly after psychological intervention for two months, but no significant differences between two and three months. Difference between two groups were significant ($P < 0.05$) at different time; interaction between intervention and time were also significant ($P < 0.05$), except CD₈⁺, all immune parameters were increased significantly. **Conclusion:** These data suggest that immune function can be improved in patients with ovarian cancer, which remained at a relatively high level after psychological intervention for two month.

【Key words】 Ovarian cancer patients; Psycho-behavior intervention; T lymphocyte subsets; Cell immunity

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]。目前,许多心理干预方法已被用于肿瘤的临床治疗中,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]。但这些研究中,涉及心理干预对卵巢癌患者免疫功能影响的很少,更无对其免疫功能变化规律性的研究。因此本研究以卵巢癌手术后化疗的患者为被试,探讨心理行为干预对卵巢癌患者 T 淋巴细胞亚群功能影响的动态变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2006 年 1 月-2007 年 8 月在重庆医科大学附属第一医院妇科病房住院的卵巢癌患者 62 例为研究对象。患者纳入标准:18 岁以上,具有小学以上文化程度,符合国际妇产科联盟 1988 年原发性卵

巢癌 I-III 期的诊断标准,手术后常规化疗的患者。排除标准:有精神病史者;妊娠及哺乳期妇女;有明显的心、肝、肾功能不全者;合并有其它严重疾病者;有免疫系统疾病者。

1.2 分组

采用随机对照的方法,将全部患者分为干预组和对照组。干预组患者从手术后第二疗程化疗开始接受心理干预,心理干预持续三个月。对照组病人除了不接受心理干预外,其余条件均与干预组基本匹配。

1.3 心理行为干预方法

首先征得患者及家属的同意,建立良好的关系,使之积极配合。

1.3.1 介绍 介绍卵巢癌及免疫系统的一般生理知识,化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 1 小时左右。

1.3.2 行为训练 每天一次,每次 40 分钟。内容包括程序性肌肉放松训练(28 分钟)和内外境想象(12 分钟)两部分,行为训练以播放磁带进行语言引导。具体方法如下:渐进性肌肉放松首先从双手开始,吸气时逐渐握紧拳头(约 5 秒钟),吐气时缓缓放松(约 15 秒钟),借此可感受到紧张与放松的感觉,也可探测出身体各部位的紧张,然后用类似方法从前臂、上臂、脸部、颈部、肩部、背部、胸部、腹部、大腿、小腿、脚等部位肌肉逐步放松训练,整个过程与呼吸密切配合。全身肌肉放松后,接着进行意象性想象,如想象愉快的情绪、想象美丽的自然景观、想象漂亮的图象等。也可想象自己体内的肿瘤细胞非常脆弱而混乱,是象面包一样很容易被击碎的东西,免疫细胞是一支强大的军队,它们有无穷无尽的数量和巨大的力量,很快就发现癌细胞并迅速加以摧毁,肿瘤逐渐缩小,被排除在体外。肿瘤已经切除的病人,想象身体内的生命卫士—免疫细胞在全身巡逻,发现异常细胞就立即摧毁,自己感觉到疾病逐渐地消失,身体逐渐地恢复。

1.4 调查方法

1.4.1 责任护士填写临床状况调查表 调查患者一般情况,包括:姓名、年龄、文化程度、职业、肿瘤分期、付费方式以及一般身体状况。

1.4.2 免疫功能的测定 干预前和干预后第一个月、第二个月、第三个月分别测定两组患者的免疫功能。采用肝素抗凝处理的试管,抽取空腹静脉血 2ml,用免疫组化碱性磷酸酶桥联酶标法(APAAP)测定 T 淋巴细胞亚群 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 的指标。试剂盒由军事医学科学院生物医学公司提供。

1.5 统计分析

将数据输入微机,制成 EXCEL 文件,所有资料均用 SAS9.0 统计软件进行分析。

2 结 果

2.1 干预组与对照组一般情况和组间均衡性比较

采用非参数统计中基于秩次的假设检验方法对实验组与对照组两组间均衡情况进行检验。结果为实验组与对照组之间年龄、文化程度、职业、付费方式、肿瘤分期、T 淋巴细胞亚群等各因素基本均衡,无显著性差异。见表 1。

2.2 两组患者干预前及干预后一个月、二个月、三个月 T 淋巴细胞亚群功能比较

采用重复测量数据的两因素多水平的方差分析结果见表 2。表 2 显示:干预组与对照组不同时间点

的免疫参数 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 比值有显著性差异 ($P<0.05$),干预与时间点见明显的交互作用 ($P<0.05$)。除 CD_8^+ ($P>0.05$) 外,干预组与对照组两组间的各免疫参数存在显著性差异。采用重复测量数据方差分析的两两比较,结果见表 3。

干预组各免疫参数在干预后 2 个月和 3 个月相比没有显著性差异 ($P>0.05$)。干预后一个月与干预前 CD_8^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 没有显著性差异 ($P>0.05$),其余组间各参数比较均有显著性差异 ($P<0.01$)。

表 1 干预组与对照组患者一般资料状况

		干预组	对照组
年龄	20-39	5	4
	40-60	19	21
	61-75	7	6
文化程度	小学	9	8
	初中	2	7
	高中及中专	9	8
职业	大专及大学	11	8
	农民	5	9
	工人	13	11
付费方式	知识分子	13	11
	医保	13	13
肿瘤分期	自费	18	18
	一期	6	5
	二期	3	3
总数	三期	22	23
		31	31

表 2 干预组和对照组干预前后的 T 淋巴细胞亚群功能比较

	CD_3^+	CD_4^+	CD_8^+	CD_4^+/CD_8^+
干预组				
干预前	51.677 ± 6.744	32.225 ± 4.543	35.290 ± 6.039	0.950 ± 0.272
干预后一个月	55.645 ± 4.708	33.483 ± 3.462	34.903 ± 4.700	0.980 ± 0.191
干预后二个月	60.967 ± 4.262	36.483 ± 3.355	29.806 ± 3.458	1.244 ± 0.218
干预后三个月	62.225 ± 4.536	36.935 ± 4.304	28.774 ± 3.232	1.296 ± 0.188
对照组				
干预前	51.870 ± 5.846	30.677 ± 3.893	35.548 ± 4.040	0.882 ± 0.201
干预后一个月	53.290 ± 5.447	32.419 ± 3.201	34.096 ± 3.994	0.969 ± 0.192
干预后二个月	55.645 ± 5.388	33.451 ± 3.128	32.870 ± 3.518	1.034 ± 0.185
干预后三个月	56.354 ± 3.996	34.096 ± 3.300	32.258 ± 2.932	1.070 ± 0.179
时间主效应 F 值	81.53**	60.40**	53.25**	77.13**
组别主效应 F 值	8.64**	6.42*	2.95	7.87**
时间与组别的交互作用 F 值	13.36**	4.00*	10.36**	13.14**

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$, 下同。

表 3 干预组各时间点 T 淋巴细胞亚群功能两两比较的 F 值

	CD_3^+	CD_4^+	CD_8^+	CD_4^+/CD_8^+
干预前-干预后 1 月	26.49**	6.82**	0.35	1.13
干预前-干预后 2 月	145.21**	78.08**	70.57**	102.13**
干预前-干预后 3 月	187.20**	95.53**	99.64**	142.67**
干预后 1 月-干预后 2 月	47.66**	38.76**	60.96**	81.72**
干预后 1 月-干预后 3 月	72.86**	51.31**	88.15**	117.54**
干预后 2 月-干预后 3 月	2.66	0.88	2.50	3.24

3 讨 论

肿瘤的发生、发展与机体的免疫功能密切相关,其中细胞免疫在抗肿瘤免疫中起到了重要的作用。当宿主的免疫功能低下或受抑制,肿瘤发病率增高;而在肿瘤进行性生长时,肿瘤患者的免疫功能受到抑制,两者互为因果,双方各因素的消长对肿瘤的发展起着重要作用。机体的抗肿瘤免疫的效应机制包括细胞免疫和体液免疫两个方面,细胞水平上免疫调节以 T 细胞为中心,CD₄⁺ T 细胞有介导抗肿瘤效应。专职抗原递呈细胞可捕获肿瘤细胞分泌的可溶性抗原,从肿瘤细胞表面脱落的抗原或摄取从肿瘤组织脱落的肿瘤细胞,经加工处理后,以 MHC-II 类分子限制的方式提呈给 CD₄⁺ T 细胞,使之发生活化并发挥抗肿瘤效应。CD₄⁺ T 细胞还参与激活 B 细胞、巨噬细胞、NK 细胞和细胞毒性 T 细胞(Cytotoxic T Lymphocyte, CTL),协同抗肿瘤作用,也具有细胞毒性。CD₈⁺ CTL 可识别肿瘤细胞表面肿瘤抗原肽 MHC-I 类分子复合物,被激活后增殖、分化成为具有杀瘤活性的 CTL^[2-4]。目前认为,CD₄⁺/CD₈⁺比值反映了机体细胞免疫功能状态是否稳定,比值降低代表细胞免疫功能降低^[5]。T 细胞亚群可很好地反映癌症病人免疫功能状态,在恶性肿瘤诊断、治疗及预测预后方面可以作为一个优先选择的参考指标^[6]。

已有的研究表明,肿瘤发生后,肿瘤细胞产生大量免疫抑制因子,使 CD₈⁺细胞增加,CD₃⁺、CD₄⁺ T 淋巴细胞明显减少,CD₄⁺/CD₈⁺比值降低,致使机体的免疫功能受损,为肿瘤迅速生长、转移、继发感染创造了条件。本文结果支持这一点,本组研究与文献报道的结果一致^[7,8]。

从本实验中我们可以观察到:经过认知治疗、放松训练等心理行为干预后,患者的 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺比例明显高于干预前,时间与心理行为干预存在明显的交互作用,说明心理行为干预能显著增强卵巢癌患者 T 淋巴细胞亚群的功能。其作用机制目前尚不明确,可能与以下因素有关,一般性或支持性心理治疗的作用:患者的期待,分散了患者的注意力,注意力分散的程度与症状减轻的程度有很大的关系;肌肉放松的作用:恶心呕吐与小肠的肌肉收缩有关,肌肉放松练习可以减低小肠的肌肉紧张度,缓解恶心呕吐的发生;肌肉放松还可以减轻焦虑。从而间接性的减轻恶心呕吐的发生。有研究报道^[9],焦虑与化疗患者的消化道反应有关,焦虑可以成为预

期性恶心呕吐的一个条件刺激而直接影响患者的化疗体验;肌肉放松还可以降低患者的生理激活水平,生理的镇静作用可以通过身体内生化改变起到抗呕吐的作用,而通过行为引导的肌肉放松作用与生理的镇静作用相似。

心理行为干预 1 个月患者免疫功能有部分提高(CD₃⁺、CD₄⁺显著升高,CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺无明显变化);心理干预 2 个月,各免疫参数均有显著性变化(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺明显升高,CD₈⁺显著下降);心理行为干预 2 个月与干预 3 个月相比,各免疫参数无显著性差异,说明心理行为干预 2 个月后卵巢癌患者的细胞免疫功能维持在一较高水平。按高效省力原则,提示在临床康复工作中心理干预时间持续 2 个月为最佳。其机制目前尚不清楚,可能与 T 淋巴细胞功能的迟发效应和具有一定的稳定性有关。

参 考 文 献

- 1 李建中,吴爱勤,吴彩云. 肿瘤患者的心理社会因素与免疫功能的测定. 中国心理卫生杂志,2002,16(6):386-389
- 2 Ikeda H, Chamoto K, Tsuji T, et al. The critical role of type-1 innate and acquired immunity in tumor immunotherapy. Cancer Sci,2004, 95(9):697-703
- 3 Oizumi S, Strbo N, Pahwa S, et al. Molecular and cellular requirements for enhanced antigen cross-presentation to CD8 cytotoxic T lymphocytes. Immunol, 2007, 179(4):2310-2317
- 4 殷纁,张盈华,张利朝,等. 恶性肿瘤患者 T 细胞亚群与红细胞免疫功能的变化及其相关性分析. 实用癌症杂志, 2001,16(2):171-173
- 5 蒋红飞. 癌症患者的 T 淋巴细胞亚群免疫功能的研究. 国际检验医学杂志,2006,27(7):660-661
- 6 董增义. 恶性肿瘤病人手术及化疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化. 齐鲁医学杂志,2003,18(2):131-132
- 7 Karin L, Bernhard D, Monkia H, et al. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: A meta-analytical review. Psycho-oncology, 2001, 10(6):490-502
- 8 贾玫,陈信义. 肿瘤心理神经免疫学研究进展. 医学研究通讯,2005,(34)10:63-65
- 9 Skrímsdóttir I, Lindborg K, Sorbe B, et al. Adjuvant chemotherapy with carboplatin and taxane compared with single drug carboplatin in early stage epithelial ovarian carcinoma. Oncol Rep, 2007, 18(5):1249-1256

(收稿日期:2007-11-12)