

焦虑和抑郁情绪对化疗前后乳腺癌患者细胞免疫功能的影响*

唐梅¹, 吴彩霞¹, 陈秋菊¹, 李丽¹, 欧燕¹, 李楠楠², 杨波², 汪令成³, 王群^{4△}

(湖北医药学院: 1. 附属太和医院普外 4 科; 2. 第一临床医学院;

3. 第三临床医学院; 4. 附属太和医院内分泌血管外科, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 评估综合性心理干预对化疗期乳腺癌患者焦虑和抑郁的作用, 并探讨化疗前后焦虑和抑郁对乳腺癌患者细胞免疫功能的影响。方法 采用自行设计好问卷、Herth 希望量表、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对 81 例已婚女性乳腺癌患者进行调查和测评, 将符合纳入标准的 64 例抑郁、焦虑共病患者(HAMD 评分大于或等于 8 且 HAMA 评分大于或等于 7 分)随机分为干预组和对照组。流式细胞术检测患者外周静脉血 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)及自然杀伤细胞(NK 细胞)。结果 化疗后, 干预组比对照组 Herth 评分增加 37.19%, HAMD 评分减少 36.01%, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 化疗前与化疗后比较, 干预组 Herth 评分增加了(12.57 ± 4.57)分, HAMD 和 HAMA 评分分别下降了(9.32 ± 1.86)分和(4.35 ± 1.15)分, 且差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与对照组比较, 干预组化疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 和 NK 细胞差值分别增加 2.10 ± 1.63、1.51 ± 1.02、0.05 ± 0.02 和 0.78 ± 0.52, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), HAMD 评分与 CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关($r = -0.554$)。结论 乳腺癌患者细胞免疫功能减退可能与焦虑合并抑郁程度相关, 综合性心理干预模式可改善化疗期乳腺癌患者抑郁、焦虑情绪。

关键词: 心理疗法; 帕罗西汀; 乳腺肿瘤; 抑郁; 焦虑; 免疫功能

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.02.012

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)02-0161-04

Influence of anxiety and depression on cellular immune function of patients with breast cancer before chemotherapy*

Tang Mei¹, Wu Caixia¹, Chen Qiuju¹, Li Li¹, Ou Yan¹, Li Naman², Yang Bo², Wang Lingchen³, Wang Qun^{4△}

(1. Fourth Department of General Surgery, Affiliated Taihe Hospital; 2. First Clinical Medical College;

3. Third Clinical Medical College; 4. Department of Endocrinological Vascular Surgery,

Affiliated Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of the comprehensive psychological intervention on anxiety and depression of the patients with breast cancer during chemotherapy, and to explore the influence of depression and anxiety before and after chemotherapy on the cellular immune function. **Methods** A total of 81 married female patients with breast cancer were surveyed and assessed with self-designed questionnaire, the Herth Hope Scale, the Hamilton Depression Scale(HAMD) and the Hamilton Anxiety Scale(HAMA). 64 cases of breast cancer with depression and anxiety according with the included standards(HAMD scores ≥ 8 and HAMA scores ≥ 7) were randomly divided into the intervention group($n=32$) and the control group($n=32$). The levels of T lymphocyte subsets(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺) and the natural killing(NK) cells in peripheral venous blood were determined by the flow cytometry(FCM). **Results** The Herth scores after chemotherapy in the intervention group were increased by 37.19% than that of the control group, while the HAMD scores were decreased by 36.01% compared with the control group, the differences between them showing statistical significance($P < 0.01$). In the comparison between before and after chemotherapy, the Herth scores in the intervention group were increased by 12.57 ± 4.57, while the HAMD and HAMA scores were declined by 9.32 ± 1.86 and 4.35 ± 1.15 respectively, the differences showed the statistical significance($P < 0.01$). Compared with the control group, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ ratio and NK cells before and after chemotherapy in the intervention group were increased by 2.10 ± 1.63, 1.51 ± 1.02, 0.05 ± 0.02 and 0.78 ± 0.52 correspondingly, the differences among them had statistical significance($P < 0.001$). The HAMD scores were negatively correlated with the CD4⁺/CD8⁺ ratio($r = -0.554$). **Conclusion** The cellular immune hypofunction in the patients with breast cancer is probably related with anxiety and degree of depression. The comprehensive psychological intervention model can improve the anxiety and depression mood during chemotherapy.

Key words: psychotherapy; paroxetine; breast neoplasms; depression; anxiety; immunologic function

乳腺癌在我国女性癌症患病率中居于首位, 属于身心疾病, 在治疗过程中应关注乳腺癌患者生理和心理状态及其相互间的关系。化疗作为乳腺癌术后的主要治疗方式, 对患者可造成一定的心理应激, 最常见的是相关性抑郁、焦虑。抑郁、焦虑等负面情绪与肿瘤的发生、发展和预后密切相关^[1-3], 对化疗期

乳腺癌患者进行抑郁、焦虑干预已成为研究热点。抑郁、焦虑情绪可通过中枢神经系统, 特别是下丘脑以及由其控制的内分泌器官分泌激素, 影响免疫功能, 可降低机体对肿瘤细胞的识别和杀伤能力, 影响化疗药物的疗效发挥, 并增加化疗不良反应^[3-5]。因此, 帮助患者从主观上减轻对疾病的抑郁、焦虑情

绪,对提高其生活质量和治疗疗效有重要的意义。本研究旨在探讨综合性心理干预模式改善抑郁、焦虑的可行性,研究化疗前、后乳腺癌患者抑郁、焦虑情绪对机体细胞免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 81 例已婚女性乳腺癌患者进行调查和测评,其中符合纳入标准的有 64 例,采用随机双盲对照试验的方法,查随机数字表,患者按照来院顺序随机分为干预组(32 例)和对照组(32 例)。纳入标准:(1)所有患者均经病理学及免疫组织化学检查确诊;(2)有语言表达能力和理解力;(3)自愿合作并填写量表内容;(4)既往无精神病史及严重认知功能障碍;(5)汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD) ≥ 8 分;(6)汉密尔顿焦虑量表(hamilton anxiety scale, HAMA) ≥ 7 分。排除标准:(1)既往有精神病史者或交流障碍而不能配合;(2)1 周内使用相关抗抑郁药;(3)研究中出现死亡或转院,资料未收集完整者。两组患者肿瘤大小、TNM 分期、病理类型、分化程度、腋窝淋巴结转移、雌激素受体(ER)、手术方式、化疗方案比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 在化疗前 1 周,由 1 名经专业培训的主管护师与患者进行深入的晤谈后进行一般问卷调查,采用问卷调查法,遵循自愿原则,由患者自愿填写,不能填写的由患者口述,家属代填,调查问卷回收率 100%。对某些不明确的问题,由调查者予以指导解释,并不做任何暗示。同时分别在化疗前 2~4 d、化疗期(中期和末期),由已进行量表培训的 2 名主治医师,以 Herth 希望量表、HAMD 和 HAMA 为工具调查希望水平、焦虑和抑郁等负性情绪及各因子和情绪障碍程度,评定方式采用交谈与观察的方式。

1.2.2 调查工具 (1)自编问卷调查表:问卷调查表由研究者自行设计,调查的一般项目包括人口学资料、社会学资料、疾病资料(如无并发症、伴发疾病、既往史、家族史等)和特殊项目调查(如担心预后不确定、缺乏有效治愈方法、劳动、工作能力降低、女性外部特征改变、性生活不和谐等)。(2)Herth 希望量表:该量表分为 3 个方面,即对现实和未来的积极态度(简称为 T)、采取积极的行动(简称为 P)、与他人保持亲密的关系(简称为 D);3 个方面共计 12 个条目,每一条目采用 1~4 的 4 级评分,总评分 12~<24 分为低希望水平,24~<36 分为中等希望水平,36~48 分为高希望水平。(3)HAMD:该量表包含 5 个因子,17 个条目,采用 0~4 分的 5 级评分法;总评分 8~ ≤ 20 分为轻度抑郁,20~ ≤ 35 分为中度抑郁, > 35 分为重度抑郁。(4)HAMA:该量表分为躯体性和精神性两大类因子,包括 14 个条目,采用 0~4 分的 5 级评分法;以总分 7~ ≤ 14 为轻度焦虑,14~ ≤ 21 分为中度焦虑, > 21 分为重度焦虑。采用化疗前和化疗期(两次测评的均值)Herth、HAMA 和 HAMD 评分作为对抑郁、焦虑干预效果的评价指标。

1.2.3 干预措施 对照组给予常规护理(包括基本的健康教育)和相应临床治疗;干预组在常规护理和临床治疗基础上给予综合性心理干预,包括贝克认知疗法、心理疏导、健康教育、家庭社会支持法、心理干预护理及药物治疗(帕罗西汀 10 mg/d)。

1.2.3.1 贝克认知疗法 对患者及其家属及时进行健康宣教,包含入院时、化疗前、化疗中、化疗后、出院前等,如讲解病因、治疗方法、术后康复、患肢功能锻炼、健康饮食等方面的知

识,以提高患者对自我疾病情况与治疗的认知程度及对手术、化疗和康复治疗的期望值,纠正其错误观念和和行为,建立良好的护患关系。

1.2.3.2 针对性心理疏导法 对患者存在害怕手术失败、担心愈后及顾虑体型影响生活等消极心理,可采用以下方法进行心理疏导。(1)健康教育法。先查阅所建心理干预档案,有针对性和指导性地与患者诚恳交谈;再向患者讲解以往病患成功治疗经历和康复过程,增强患者治疗信心,减少负性情绪。(2)干预疏导法。针对患者负性情绪进行干预,提供心理咨询、支持和关怀护理,可通过宣泄等方式疏导,使患者积极应对负性情绪。(3)联想放松法。将患者置于安静舒适的环境中,以语言引导为主,音乐背景和视频为辅,使患者联想美好意境来放松身心,减轻其困惑、轻焦虑和抑郁等不良情绪。(4)一对一的心理干预法。对重度抑郁、焦虑共病患者,在常规心理疏导和护理干预基础上,由专职心理咨询师定期进行一对一的访视和治疗,且 24 h 陪护,注意安全,直至症状好转。

1.2.3.3 加强家庭社会支持法 鼓励丈夫及子女多陪伴,及时了解家属的心理变动,同时鼓励单位领导、同事和朋友探视,使患者充分感受亲人的理解和社会的支持,让患者处于安心接受治疗的良好状态。

1.2.3.4 药物干预 干预组在实施心理干预护理措施基础上,术后 1 周内开始口服药物帕罗西汀 10 mg/d,根据 HAMD 减分率,剂量可增加或减少,早餐后口服,每日 1 次,最低剂量为 5 mg/d,最高剂量为 40 mg/d,由主治医师指导用药,4 周后停药(焦虑、抑郁症状明显者可继续用药)。研究期间不合并使用其他抗精神病和抗抑郁药,对睡眠障碍者酌情使用苯二氮卓类药物。

1.3 流式细胞术测定细胞免疫指标 于开始化疗前及化疗末期清晨空腹真空采集患者肘静脉血 2 mL,乙二胺四乙酸抗凝,室温下送检,采用 FASCaliber 流式细胞仪检测,方法步骤按试剂盒说明书。在试管中加入抗凝全血 100 μ L,分别加入相应被藻红蛋白(PE)标记的 CD4⁺、CD8⁺、CD56⁺ 单克隆抗体和异硫氰酸荧光素(FITC)标记的 CD3⁺ 单克隆抗体(美国 BD 公司) 20 μ L 孵育,并设置同型对照,混匀后室温避光 20 min,加红细胞裂解液裂解 10 min,1 500 r/min 离心 6 min,弃上清液,再用 2 mL 磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤 1 次,加入适量的 PBS 重新悬浮混匀细胞,全部数据用流式细胞仪和 CELLQUEST 软件进行荧光参数获取和分析各亚群细胞占淋巴细胞的百分率。

1.4 统计学处理 采用 Excel 软件建立数据库,使用 SPSS17.0 软件包进行统计学分析,评分等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney U 检验,相关关系采用 Pearson 相关分析,检验水准 $\alpha = 0.05$,双侧,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组化疗前后 Herth、HAMA、HAMD 评分比较 化疗前干预组和对照组 Herth、HAMD 和 HAMA 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,化疗后干预组 Herth 评分增加 37.19%,HAMD 评分减少 36.01%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。化疗前与化疗后比较,干预组 Herth 评分增加了(12.57 \pm 4.57)分,HAMD 和 HAMA 评分分别下降了(9.32 \pm 1.86)分和(4.35 \pm 1.15)分,HAMD 与 Herth 评分呈负相关($r = -0.527$),差异均具有统计学意义($P < 0.05$);对照组除 Herth 评分增加了 1.88% ($P < 0.05$),其余差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组化疗前后 Herth、HAMA、HAMD 评分比较(分, $\bar{x} \pm s, n=32$)

| 组别 | Herth 评分 | | HAMD 评分 | | HAMA 评分 | |
|----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | 化疗前 | 化疗后 | 化疗前 | 化疗后 | 化疗前 | 化疗后 |
| 干预组 | 21.37±6.51 | 33.94±8.26 | 25.10±5.62 | 15.78±5.24 | 17.69±4.93 | 14.34±5.51 |
| 对照组 | 22.86±7.45 | 24.74±6.96 | 26.38±4.05 | 24.66±5.23 | 17.44±4.01 | 15.78±4.36 |
| <i>t</i> | 1.656 | 4.590 | 1.194 | 7.071 | 0.223 | 1.912 |
| <i>P</i> | 0.103 | 0.000 | 0.237 | 0.000 | 0.825 | 0.060 |

2.2 两组化疗前后免疫功能的比较 干预组与对照组比较,化疗前和化疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 和 NK 细胞间差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,干预组化疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 和 NK 细胞差值比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 2~4。与对照组比较,干预组化疗前后 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞的差值较其分别增加 2.10±1.63、1.51±1.02 和 0.78±0.52,差异有统计学意义($P<0.05$),

表 2 两组化疗前细胞免疫指标检测结果的比较($\bar{x} \pm s, n=32$)

| 组别 | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ / CD8 ⁺ | NK 细胞 (%) |
|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--|--------------|
| 干预组 | 62.37±5.61 | 36.42±6.62 | 28.46±4.51 | 1.24±0.52 | 18.76±4.39 |
| 对照组 | 63.74±6.48 | 37.25±5.73 | 27.95±6.30 | 1.28±0.63 | 20.15±6.42 |
| <i>t</i> | 1.651 | 1.350 | 1.002 | 0.216 | 1.765 |
| <i>P</i> | 0.104 | 0.182 | 0.320 | 0.829 | 0.082 |

表 3 两组化疗后细胞免疫指标的比较($\bar{x} \pm s, n=32$)

| 组别 | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ / CD8 ⁺ | NK 细胞 (%) |
|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--|--------------|
| 干预组 | 67.65±8.43 | 39.71±5.98 | 26.79±5.16 | 1.39±0.57 | 21.96±6.04 |
| 对照组 | 67.32±5.95 | 38.46±4.22 | 26.43±5.78 | 1.35±0.47 | 22.37±5.53 |
| <i>t</i> | 0.284 | 1.231 | 0.678 | 0.923 | 0.981 |
| <i>P</i> | 0.778 | 0.223 | 0.500 | 0.360 | 0.327 |

表 4 两组细胞免疫指标化疗前后差值的比较($\bar{x} \pm s, n=32$)

| 组别 | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ / CD8 ⁺ | NK 细胞 (%) |
|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--|--------------|
| 干预组 | 4.45±1.26 | 2.64±1.51 | 1.53±0.57 | 0.11±0.06 | 2.73±1.08 |
| 对照组 | 2.35±1.43 | 1.13±0.67 | 1.41±0.88 | 0.06±0.04 | 1.95±0.92 |
| <i>t</i> | 8.273 | 11.536 | 1.837 | 7.165 | 4.473 |
| <i>P</i> | 0.000 | 0.000 | 0.071 | 0.000 | 0.000 |

3 讨 论

乳腺癌是典型的社会-心理-生物模式特征性疾病,焦虑、抑郁是乳腺癌化疗患者常见的负性情绪,可严重影响乳腺癌治疗疗效、预后及生活质量的提高^[6]。乳腺癌患者焦虑以持续性情绪焦虑、紧张和惊恐不安等焦虑情绪为主要临床表现,常伴有头晕、胸闷、心悸、呼吸困难以及睡眠障碍等^[7]。抑郁是乳腺

癌患者最常见的神经精神症状,伴有抑郁的乳腺癌患者常处于心理功能下降或社会功能受损忧愁、压抑的消极情绪状态^[8]。在临床护理工作中,进行整体护理与化疗的同时,早期对患者进行心理干预与抗抑郁、焦虑治疗具有重要的临床意义。本研究显示抑郁和焦虑发生率分别为 82.16% 和 87.65%,与相关报道一致^[9-10]。帕罗西汀是目前较为安全有效的抗抑郁、焦虑药物,是高效选择性的 5-HT 再摄取抑制剂,可抑制脑神经元突触前膜对 5-HT 的再摄取而提高突触间隙内 5-HT 的浓度,从而产生抗抑郁、焦虑作用^[11-12]。本研究通过对干预组采用综合性心理干预联合帕罗西汀药物干预治疗发现化疗前后 Herth、HAMD 和 HAMA 评分差异均有统计学意义,而对照组化疗前后 HAMD 和 HAMA 评分差异无统计学意义;化疗后干预组与对照组比较,Herth 和 HAMD 评分差异有统计学意义($P<0.01$),提示综合性心理干预模式可有效降低化疗期乳腺癌患者的抑郁程度,显著提高希望水平,帕罗西汀可有效改善乳腺癌患者伴发的抑郁、焦虑障碍,值得临床推广应用。

机体抗肿瘤反应以细胞免疫为主,T 淋巴细胞不仅是细胞免疫的效应细胞,而且在调节免疫反应中起重要作用,其调节作用是由功能各异的淋巴细胞亚群来完成的^[13]。抑郁、焦虑情绪主要通过神经-内分泌-免疫轴而产生一种非特异性的应激反应,诱导机体免疫监视功能异常,杀伤肿瘤细胞能力降低,T 淋巴细胞减少、功能不全和 T 淋巴细胞亚群比例失调,可导致细胞免疫功能低下^[3,13]。Basterzi 等^[14]报道抗抑郁药物可以改善抑郁患者的免疫功能,同时通过改善抑郁患者的免疫功能也可起到抗抑郁作用。抑郁和焦虑等负性情绪可诱导乳腺癌患者免疫系统功能降低,机体免疫功能紊乱,表现为 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 NK 细胞数量较健康人明显降低,而 CD8⁺ 升高,且相应检测指标的变化幅度越大,机体免疫功能越紊乱^[3,15]。本研究显示,与对照组比较,干预组化疗前后 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞的差值较其分别增加 2.10±1.63、1.51±1.02 和 0.78±0.52,差异有统计学意义($P<0.05$),表明干预组化疗后抑郁、焦虑程度的改善及希望水平的提高与 T 细胞亚群各项指标相关,干预组抑郁、焦虑程度的改善有助于化疗后机体细胞免疫功能增强,可减轻化疗对机体免疫功能的损伤和增加机体对化疗的耐受,可为抗抑郁、焦虑药物改善乳腺癌患者细胞免疫功和增强免疫效应提供初步的理论依据以及临床证据。

相关研究显示肿瘤患者焦虑、抑郁情绪与 NK 细胞、CD4⁺ 淋巴细胞、B 细胞总数、T 细胞总数及巴细胞总数呈负相关^[16-17]。本研究显示 Herth 评分与 NK 细胞呈正相关($r=0.473$),HAMD 评分与 NK 细胞呈负相关($r=-0.625$),提示乳腺癌患者抑郁、焦虑程度的降低和希望水平的提高可诱导 NK 细胞增加,改善乳腺癌患者细胞免疫功能。NK 细胞是机体非特异性免疫监视功能的主要细胞成分,他能分泌肿瘤坏死

因子- α 、干扰素等多种细胞因子,具有广泛的免疫调节作用,受白细胞介素(IL)-2 的正向调节。IL-2 可持续表达低亲和力的 IL-2 受体,能激活调节 T、B、NK 和淋巴细胞激活的杀伤细胞,从而发挥细胞免疫效应^[18-19]。Blomberg 等^[20]对乳腺癌患者进行了心理神经免疫学指标监测,发现心理情绪正常患者的细胞免疫学指标明显优于心理情绪异常患者,且后者的预后和存活期也较前者差。机体细胞免疫功能的正常依赖于辅助性 T 细胞(CD4⁺)与抑制性 T 细胞(CD8⁺)比值的协调,CD4⁺/CD8⁺ 反映机体细胞免疫状态,CD4⁺/CD8⁺ 小,机体处于免疫抑制状态,机体抗肿瘤能力弱^[7,13]。本研究显示 HAMD 和 HAMA 评分与 CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关, Pearson 相关系数分别为 -0.554 和 -0.490,对照组化疗前后 CD4⁺/CD8⁺ 差值显著低于干预组,说明对照组乳腺癌患者的细胞免疫功能处于免疫抑制状态,机体对识别和杀伤突变细胞的能力下降,不能有效抵御肿瘤的生长转移,且放疗加重对机体细胞免疫功能的损伤,乳腺癌患者细胞免疫功能低下和抑郁、焦虑呈负相关。干预组在化疗前给予综合性心理干预后,CD4⁺/CD8⁺ 增加,诱导细胞免疫激活反应,抗肿瘤免疫增强,提示抗抑郁治疗对机体细胞免疫功能有间接加强作用,并能减轻放疗对机体免疫功能的损伤。心理社会因素通过影响神经内分泌影响免疫系统,同时免疫细胞释放的免疫因子也可作用于中枢神经系统而引起心理或行为特征的改变^[13,21]。因此,作者认为临床医护人员应积极帮助乳腺癌患者进行抗抑郁、焦虑治疗,维持患者健康的心理状况和良好的情绪,有助于提高患者的机体细胞免疫力、生存质量和生存率,促进良性循环的形成。

参考文献:

- [1] Hoffman CJ, Ersser SJ, Hopkinson JB, et al. Effectiveness of mindfulness-based stress reduction in mood, breast-and endocrine-related quality of Life, and well-being in stage 0 to III breast Cancer; a randomized, controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(12): 1335-1342.
- [2] Midtgaard J, Stage M, Moller T, et al. Exercise may reduce depression but not anxiety in self-referred Cancer patients undergoing chemotherapy. Post-hoc analysis of data from the 'Body&Cancer' trial [J]. *Acta Oncol*, 2011, 50(5): 660-669.
- [3] 张海苗, 张静平. 乳腺癌患者心理社会因素对免疫功能的影响及其心理干预研究进展 [J]. *护理研究*, 2010, 24(29): 2645-2647.
- [4] 钱国安, 王维利, 陈艳, 等. 肿瘤化疗患者焦虑、抑郁的非药物干预研究进展 [J]. *中华护理杂志*, 2012, 47(3): 280-282.
- [5] De Vries AM, Forni V, Voellinger R, et al. Alexithymia in Cancer patients: review of the literature [J]. *Psychother Psychosom*, 2012, 81(2): 79-86.
- [6] 张爱琴, 曾宪红, 杨孙虎, 等. 乳腺癌术后抑郁症患者综合心理干预价值的研究 [J/CD]. *中华乳腺病杂志: 电子版*, 2010, 4(2): 168-176.
- [7] 胡淑贤, 石搏, 黄可欣. 不同类型音乐对缓解乳腺癌患者化疗焦虑、抑郁的效果研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(2): 359-361.
- [8] 张波, 王兰. 认知行为护理干预对改善乳腺癌术后患者焦虑抑郁情绪的影响 [J]. *中国医药导报*, 2012, 9(35): 159-161.
- [9] 张天燕, 安波, 刘荣祯. 癌症患者抑郁情绪与社会支持的调查分析 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2012, 20(8): 1146-1148.
- [10] 杨晓霞. 护理干预对宫颈癌放疗患者焦虑状况的影响 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2012, 44(7): 887-888.
- [11] 王雪芹, 张鸿燕, 舒良, 等. 盐酸帕罗西汀肠溶缓释片治疗重性抑郁障碍的临床疗效和安全性 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2010, 26(8): 581-585.
- [12] 林杏云, 罗利飞. 帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁症的临床疗效和安全性及作用机制 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(14): 1508-1510.
- [13] 刘丽, 吕淑芬, 吕淑琴, 等. 宫颈癌患者心理状态对免疫功能影响的研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(11): 1614-1615.
- [14] Basterzi AD, Yazici K, Buturak V, et al. Effects of venlafaxine and fluoxetine on lymphocyte subsets in patients with major depressive disorder: a flow cytometric analysis [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2010, 34(1): 70-75.
- [15] 陈海玲, 孟二荣, 张静. 术前护理干预对宫颈癌患者心理状态和免疫功能的影响 [J]. *实用预防医学*, 2008, 15(5): 1484-1486.
- [16] 茅伟, 邱慧敏, 余根培, 等. 焦虑和抑郁情绪对妇科肿瘤患者细胞免疫功能的影响 [J]. *同济大学学报: 医学版*, 2010, 31(4): 98-101.
- [17] Skarstein J, Bjelland I, Dahl AA, et al. Is there an association between haemoglobin, depression, and anxiety in Cancer patients [J]. *J Psychosom Res*, 2005, 58(6): 477-483.
- [18] 余霞. 参麦注射液对早期宫颈癌手术患者免疫功能的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(5): 218-219.
- [19] 蒋建龙, 盛友华, 何忠惠, 等. 白介素-2 治疗前后恶性胸腹水白细胞抗原 DR、淋巴细胞微核含量及 T 细胞亚型改变的临床研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2010, 20(4): 261-264.
- [20] Blomberg BB, Alvarez JP, Diaz A, et al. Psychosocial adaptation and cellular immunity in breast Cancer patients in the weeks after surgery: An exploratory study [J]. *J Psychosom Res*, 2009, 67(5): 369-376.
- [21] 岂怀华, 张景华, 姚三巧, 等. 个性特征与女性乳腺癌关系的病例对照研究 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(29): 3338-3340.

(收稿日期: 2013-09-15 修回日期: 2013-10-20)