

引用本文:冉启志,冉文,谭月,等.初诊鼻咽癌病人抑郁状态的相关因素研究[J].安徽医药,2021,25(1):40-43.

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.010.

◇临床医学◇



初诊鼻咽癌病人抑郁状态的相关因素研究

冉启志¹,冉文^{2a},谭月^{2b},朱宁^{2b},吴绍勇^{2b}

作者单位:¹成都中医药大学医学与生命科学学院,四川 成都610041;

²四川大学华西医院,^a健康管理中心,^b头颈乳腺肿瘤科,四川 成都610041

通信作者:吴绍勇,女,副教授,研究方向为肿瘤临床,E-mail:wusy6@163.com

基金项目:成都中医药大学“杏林学者”学科人才提升计划医院专项(2018yky13);四川省科技支撑计划(2015SZ0157)

摘要: 目的 探讨初诊鼻咽癌病人抑郁状态的发生率及危险因素。方法 收集2016年1月至2017年12月四川大学华西医院收治的122例鼻咽癌病人的临床资料,并对病人的性别、年龄、肿瘤分期(cTNM分期)、吸烟史、饮酒史、医疗费用来源、文化程度、癌性疼痛、睡眠状态、血清C反应蛋白(CRP)水平等可能影响其发生抑郁状态的相关因素进行单因素和多因素分析。结果 122例初诊鼻咽癌病人中,有32例出现抑郁状态,抑郁状态的发生率为26.2%(32/122),其中男性17例,女性15例;单因素分析显示,病人年龄、性别、吸烟、疼痛、失眠及血清CRP水平升高与抑郁状态有关($P < 0.05$),多因素分析显示,鼻咽癌抑郁状态独立危险因素是年龄、吸烟、失眠、血清CRP水平升高($P < 0.001$)。结论 初诊鼻咽癌病人抑郁状态的发生率较高。病人年龄、失眠、吸烟及CRP与初诊鼻咽癌病人抑郁状态独立危险因素。

关键词: 鼻咽肿瘤; 抑郁; 危险因素; C反应蛋白

Related factors of depression in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients

RAN Qizhi¹, RAN Wen^{2a}, TAN Yue^{2b}, ZHU Ning^{2b}, WU Shaoyong^{2b}

Author Affiliations: ¹School of Medicine and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610041, China; ^{2a}Health Management Center, ^{2b}Department of Head & Neck and Mammary Gland Oncology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: **Objective** To investigate the incidence and related factors of depression in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** The clinical data of 122 patients with NPC at West China Hospital of Sichuan University from January 2016 to December 2017 were collected, and the univariate and multivariate logistic regression analysis were carried out on the related factors of depression, such as gender, patient's age, the cTNM staging, smoking history, drinking history, medical expense source, education, cancer pain, sleep state and serum CRP level. **Results** Of the 122 newly diagnosed NPC patients, 32 cases had depression, and the incidence of depression was 26.2% (32/122), including 17 males and 15 females. Univariate analysis showed that depression was associated with patient's age, gender, smoking, pain, insomnia and high serum CRP expression ($P < 0.05$), multivariate logistic regression analysis showed that patient's age, smoking, insomnia and high serum CRP expression were independent risk factors for depression ($P < 0.001$). **Conclusions** The incidence of depression is higher in newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma patients. Patient's age, insomnia, smoking and high serum CRP expression are independent risk factors for depression in newly diagnosed NPC patients. It is necessary to strengthen the psychological evaluation and counseling for newly diagnosed NPC patients, and to strengthen the observation of the high-risk patients with insomnia, high serum CRP expression and smoking history, and to provide continuous and standardized psychosocial support to improve the psychological bearing capacity of patients.

Key words: Nasopharyngeal neoplasms; Depression; Risk factors; C-reactive protein

中国南方是全球鼻咽癌高发区,随着诊断水平的提高,鼻咽癌的发病率大大增加^[1]。近年来,虽然死亡率有所下降^[2],但仍然是对病人生活质量影响

最大的头颈部恶性肿瘤^[3]。抑郁状态是癌症诊断和治疗中最常见的心理问题^[4],癌症和抑郁状态之间存在双向关系^[5]。目前多项研究发现炎症标志物升

高可增加抑郁症发生的风险^[6-9]。C反应蛋白作为一种急性时相反应蛋白,其升高可使前炎症细胞因子过度分泌,导致5-羟色胺和去甲肾上腺素功能障碍,从而引起抑郁症状^[10]。本研究通过监测和分析初诊鼻咽癌血清血清C反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)水平等临床资料,探讨初诊鼻咽癌病人抑郁状态的发生率及其危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:(1)2016年1月至2017年12月四川大学华西医院头颈肿瘤科收治的病理学确诊为鼻咽癌的初诊病人,诊断为鼻咽癌的时间在1周之内,尚未开始治疗;(2)近1周内无感染,无创伤及发热史。排除标准:(1)重度心、肝、肾功能障碍者;(2)合并糖尿病及冠心病;(3)年龄<18岁;(4)有精神病性症状的抑郁状态、双相情感障碍、痴呆病人;(5)由于文化水平、语言能力等原因无法完成问卷调查者。

本研究最终纳入122例鼻咽癌病人,其中男性83例,女性39例;年龄范围为18~78岁,年龄(47.08 ± 6.89)岁。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 采取自制的一般情况调查问卷以及Zung氏抑郁状态自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)中文版进行调查。

1.2.1 一般情况问卷内容 (1)一般资料:包括年龄、性别、文化程度、婚姻状况、医疗费用来源、宗教信仰等。(2)疾病信息:包括饮酒史、吸烟史、cTNM分期、合并症、疼痛情况、睡眠状态、CRP水平等。

1.2.2 心理学测量工具 采用SDS中文版评估病人抑郁状态及抑郁状态的严重程度,SDS重测信度为0.820^[11]。按我国常模结果,SDS总粗分的分界值为41分,标准分=粗分 $\times 1.25$ 。标准分为51分。本研究以标准分作为标准,SDS得分在51~60分为轻度抑郁状态;SDS得分在61~70分为中度抑郁状态;SDS得分在71分及以上者为重度抑郁状态。

1.2.3 心理调查人员 由肿瘤专科二级心理咨询师实施问卷调查,向被试者详细说明评定的方法,评定时间为过去的1周(入院治疗前1周)。

1.2.4 CRP测定 所有住院病人在入院次日清晨8:30之前,在空腹、安静状态下抽取肘静脉血3 mL,待自然凝固送检,分离血清后待用。使用美国BECKMAN公司全自动IMMAGE免疫分析仪,采用散射比浊法测定,成人参考范围:<5 mg/L。CRP含量>5 mg/L为升高。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件对结果

进行统计学处理。计数资料采用频数、率等表示,采用 χ^2 检验及Fisher精确概率法进行单因素分析,比较各研究指标与鼻咽癌抑郁状态的相关性;根据单因素统计分析结果筛选变量,将单因素分析中 $P < 0.1$ 的因素全部纳入logistic回归模型,采用enter法进行分析,找出发生抑郁状态的独立危险因素。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 抑郁状态的发生情况 122例鼻咽癌病人中,有32例发生抑郁状态,抑郁状态发生率26.2%(32/122)。其中,男性17例,女性15例;轻度抑郁状态24例病人,中度抑郁状态8例;自杀未遂1例,自杀致死1例。

2.2 与初诊鼻咽癌有关因素的单因素分析 单因素分析结果显示,病人年龄、性别、吸烟史、疼痛、失眠、血清CRP升高与抑郁状态有关($P < 0.05$),见表1。

2.3 与初诊鼻咽癌抑郁状态有关因素的多因素分析 对单因素分析中 $P < 0.1$ 的因素全部纳入logistic回归模型,采用enter法进行多因素分析。结果显示,初诊鼻咽癌发生抑郁状态的独立危险因素为年龄、失眠、吸烟、血清CRP升高($P < 0.05$),见表2。

3 讨论

抑郁状态已经严重影响病人的生活质量,并可能导致其自杀。在癌症诊断之前及之后的抑郁状态评估研究中,如果病人被诊断为抑郁状态,其预测死亡率升高,表明抑郁状态与死亡率之间存在关联^[12-13],故建议在癌症治疗中常规进行抑郁状态筛查,并考虑由心理健康方面的专家介入进行治疗^[14]。心理治疗可以加强癌症病人的生存信念,改变癌症的进程,已受到广泛关注^[15]。因此,识别初诊鼻咽癌病人抑郁状态的危险因素,有助于早期发现高危病人,并治疗前采取有针对性的预防措施,减轻病人心理痛苦,避免病人自杀,提高其生活质量。

3.1 初诊鼻咽癌抑郁状态的发生率和临床特点 抑郁状态在鼻咽癌病人中普遍存在,发病率在13%~40%^[14,16-17],接受放射治疗的鼻咽癌病人抑郁状态发生率达62.5%^[18]。本研究结果显示,初诊鼻咽癌抑郁状态的发生率26.2%。初诊鼻咽癌抑郁状态虽然以轻中度为主,但仍有2例有自杀倾向,其中自杀致死1例,因此应引起临床医护人员的足够重视。

3.2 影响初诊鼻咽癌抑郁状态的相关因素分析 目前,抑郁状态的病理机制尚未完全清晰,大量研究资料提示脑内单胺递质活性降低、下丘脑-垂体-

表1 鼻咽癌 122 例抑郁状态有关因素的单因素分析/例

因素	例数	无抑郁状态	有抑郁状态	χ^2 值	P值
年龄				12.051	0.001
<55岁	98	79	19		
≥55岁	24	11	13		
性别				4.433	0.035
男	83	66	17		
女	39	24	15		
cTNM分期				2.906	0.406
I期	2	1	1		
II期	17	10	7		
III期	61	46	15		
IV期	42	33	9		
医疗费用来源				0.498	0.780
社保	71	54	17		
新农合	47	33	14		
自费	4	3	1		
文化程度				0.553	0.460
小学及以下	25	16	9		
中学	72	55	17		
大学及以上	25	19	6		
婚姻状态				0.392	0.822
未婚	6	5	1		
已婚	113	83	30		
离异及丧偶	3	2	1		
吸烟史				6.227	0.013
无	65	54	11		
有	57	36	21		
饮酒史				2.107	0.147
无	59	40	19		
有	63	50	13		
疼痛				5.010	0.025
无	111	85	26		
有	11	5	6		
睡眠状态				16.851	<0.001
正常	57	52	5		
失眠	65	38	27		
CRP水平				17.381	<0.001
正常	88	74	14		
升高	34	16	18		

表2 初诊鼻咽癌 122 例抑郁状态相关因素的多因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	1.486	0.658	5.099	0.024	4.419	1.217 ~ 16.048
性别	0.597	0.709	0.708	0.400	1.816	0.452 ~ 7.292
吸烟	1.588	0.709	5.009	0.025	4.892	1.218 ~ 198.649
睡眠状态	2.400	0.652	13.542	<0.001	11.022	3.070 ~ 39.574
疼痛	1.489	0.945	2.486	0.115	4.434	0.696 ~ 29.238
CRP水平	2.093	0.592	12.502	<0.001	8.109	2.542 ~ 25.870
常量	-5.052	1.197	17.803	<0.001	0.006	

肾上腺轴轴功能亢进、脑源性神经营养因子(BDNF)水平降低等对本病的发生有明显影响^[5]。本研究的多因素分析结果显示,病人年龄、失眠、吸烟史及血清CRP水平升高与抑郁状态相关。

3.2.1 年龄 本研究中,病人的年龄影响其抑郁状态,≥55岁病人比<55岁病人更易发生抑郁状态,≥55岁病人发生抑郁状态的概率是<55岁病人的4.4倍($OR=4.419, P=0.024$),这可能与年龄越大其对疾病认知能力下降和心理应激调节能力下降等因素有关,提示针对≥55岁病人需要动态评估抑郁状态,给予持续、规范的心理社会支持,提高其的心理承受能力。

3.2.2 失眠 本研究中,失眠病人发生抑郁状态的概率是睡眠正常病人的约11倍($OR=11.022, P<0.001$),失眠病人主要表现为入睡困难,睡眠浅和具特征性的早醒。睡眠障碍是抑郁状态的危险因素,而且与抑郁状态可能呈双向病程关系,改善睡眠能显著提高抑郁状态治疗效果^[19-20],因此,睡眠障碍是肿瘤抑郁状态早期的干预指标。

3.2.3 吸烟史 本研究中,有吸烟史的病人发生抑郁状态的概率是不吸烟病人的4.89倍($OR=4.892, P=0.025$)。目前研究认为:吸烟和抑郁状态具有相关性,烟草中的尼古丁可能激活大脑皮层多巴胺系统,通过改变神经化学系统而影响抑郁状态的发展过程^[21],因此,应加强对病人的健康宣教,促进病人戒烟,建立良好的生活方式。

3.2.4 血清CRP水平 CRP是一种急性相蛋白,其水平升高反应体内炎症水平升高。本研究中,血清CRP升高与抑郁状态之间存在较为独立的关联。有研究认为C反应蛋白与抑郁状态障碍有密切关系,炎症标志物升高可增加抑郁状态发生的风险^[6,22],与本研究结果相似。炎症因子可以作为一种神经调节剂介导抑郁状态的发生,其升高与随后抑郁状态的发展有显著的相关性,即从炎症到抑郁状态之间有因果通路^[7-9],甚至有学者提出采用替代5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂以外的容易获得的治疗策略,可能是未来抑郁状态治疗的主要课题^[23]。但是,CRP促进抑郁状态发生的具体机制尚有待进一步研究。

3.2.5 其他因素 本研究的单因素分析结果显示,病人性别、疼痛影响抑郁状态,但在进一步多因素分析中未显示差异有统计学意义。究其原因可能为:这些因素可能与其他危险因素之间存在相互影响。在临床工作中,应重视伴有这些危险因素的鼻咽癌病人。

综上所述,初诊鼻咽癌病人抑郁状态的发生率较高,因此,在加强对高龄、失眠、有吸烟史和血清CRP水平升高的高危病人的识别和观察,结合鼻咽癌病人的特点给予对个体化、持续、动态专业支持,从而提高病人的心理适应能力。而且,可以尝试家庭照护^[24],向鼻咽癌病人家庭传递生活质量相关变量的正确信息,提供身体康复、社会支持或心理咨询,制定家庭康复计划。

参考文献

- [1] PAN XB, HUANG ST, CHEN KH, et al. Concurrent chemoradiotherapy degrades the quality of life of patients with stage II nasopharyngeal carcinoma as compared to radiotherapy [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(8): 14029-14038.
- [2] CARIOLI G, NEGRI E, KAWAKITA D, et al. Global trends in nasopharyngeal cancer mortality since 1970 and predictions for 2020: Focus on low-risk areas [J]. *Int J Cancer*, 2017, 140(10): 2256-2264.
- [3] GHIGGIA A, CASTELLI L, RIVA G, et al. Psychological distress and coping in nasopharyngeal cancer: an explorative study in Western Europe [J]. *Psychol Health Med*, 2017, 22(4): 449-461.
- [4] CHEN C, CHEN T, HUANG C, et al. Experience of weekly cisplatin concurrent with intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients with resistance to neo-adjuvant chemotherapy [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(44): e8434. DOI: 10.1097/MD.00000000000008434.
- [5] BORTOLATO B, HYPHANTIS TN, VALPIONE S, et al. Depression in cancer: the many biobehavioral pathways driving tumor progression [J]. *Cancer Treat Rev*, 2017, 52: 58-70.
- [6] DEL GIUDICE M, GANGESTAD SW. Rethinking IL-6 and CRP: why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters [J]. *Brain Behav Immun*, 2018, 70: 61-75.
- [7] SMITH KJ, AU B, OLLIS L, et al. The association between C-reactive protein, Interleukin-6 and depression among older adults in the community: a systematic review and meta-analysis [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 102: 109-132.
- [8] DU PREEZ A, LEVESON J, ZUNSZAIN PA, et al. Inflammatory insults and mental health consequences: does timing matter when it comes to depression? [J]. *Psychol Med*, 2016, 46(10): 2041-2057.
- [9] KIM YK, NA KS, MYINT AM, et al. The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 64: 277-284.
- [10] SUMAYA IC, BAILEY D, CATLETT SL. Differential effects of a short-term high-fat diet in an animal model of depression in rats treated with the 5-HT₃ receptor antagonist, ondansetron, the 5-HT₃ receptor agonist, 2-methyl-5-HT, and the SSRI, fluoxetine [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2016, 144: 78-84.
- [11] MO YL, LI L, QIN L, et al. Cognitive function, mood, and sleep quality in patients treated with intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal cancer: a prospective study [J]. *Psychooncology*, 2014, 23(10): 1185-1191.
- [12] CHIDA Y, HAMER M, WARDLE J, et al. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? [J]. *Nat Clin Pract Oncol*, 2008, 5(8): 466-475.
- [13] SATIN JR, LINDEN W, PHILLIPS MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis [J]. *Cancer*, 2009, 115(22): 5349-5361.
- [14] PINQUART M, DUBERSTEIN PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis [J]. *Psychol Med*, 2010, 40(11): 1797-1810.
- [15] COYNE JC, STEFANEK M, PALMER SC. Psychotherapy and survival in cancer: the conflict between hope and evidence [J]. *Psychol Bull*, 2007, 133(3): 367-394.
- [16] WILSON KG, CHOCHINOV HM, SKIRKO MG, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2007, 33(2): 118-129.
- [17] JOHNSON RJ 3rd. A research study review of effectiveness of treatments for psychiatric conditions common to end-stage cancer patients: needs assessment for future research and an impassioned plea [J]. *BMC Psychiatry*, 2018, 18(1): 85.
- [18] WU X, GU M, ZHOU G, et al. Cognitive and neuropsychiatric impairment in cerebral radionecrosis patients after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma [J]. *BMC Neurol*, 2014, 14: 10.
- [19] ZHAI L, ZHANG H, ZHANG D. Sleep duration and depression among adults: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Depress Anxiety*, 2015, 32(9): 664-670.
- [20] FAVA M, ASNIS GM, SHRIVASTAVA RK, et al. Improved insomnia symptoms and sleep-related next-day functioning in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia following concomitant zolpidem extended-release 12.5 mg and escitalopram treatment: a randomized controlled trial [J]. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(7): 914-928.
- [21] CHAITON M, COHEN JE, REHM J, et al. Confounders or intermediate variables? Testing mechanisms for the relationship between depression and smoking in a longitudinal cohort study [J]. *Addict Behav*, 2015, 42: 154-161.
- [22] EYRE HA, AIR T, PRADHAN A, et al. A meta-analysis of chemokines in major depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 68: 1-8.
- [23] LANG UE, BORGWARDT S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 31(6): 761-777.
- [24] SHI RC, MENG AF, ZHOU WL, et al. Effects of home nursing intervention on the quality of life of patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy and chemotherapy [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(16): 7117-7121.

(收稿日期: 2019-07-27, 修回日期: 2019-09-07)