

艾迪注射液改善肿瘤相关性抑郁患者生活质量的研究

田杰^{1*}, 贾玫², 陈信义², 周义浪¹, 朱国庆¹

- (1. 贵阳中医学院第二附属医院血液肿瘤科, 贵阳 550003;
2. 北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科, 北京 100700)

[摘要] **目的:**观察艾迪注射液对肿瘤相关性抑郁患者生活质量的改善情况。**方法:**对纳入本临床观察的 107 例肿瘤患者,随机分为对照组(52 例)和治疗组(55 例),分别予复方苦参注射液和艾迪注射液静脉滴注,引入国际通用欧洲癌症研究治疗组织开发制定生活质量核心问卷 30 个条目(EORTC QLQ-C30)量表,观察两药对肿瘤相关性抑郁患者生活质量的影响。**结果:**治疗第 15 d,与对照组比较,治疗组在躯体功能领域、疲乏症状领域、失眠症状领域及总体生活质量领域疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**艾迪注射液可改善肿瘤相关性抑郁患者生活质量,其疗效优于复方苦参注射液。

[关键词] 艾迪注射液; 复方苦参注射液; 生活质量; 临床研究; 肿瘤相关性抑郁

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)15-0310-04

[doi] 10.11653/syjf2013150310

Clinical Observation of Aidi Injection in Improving Quality of Life in Patients With Cancer-related Depression

TIAN Jie¹, JIA Mei², CHEN Xin-yi², ZHOU Yi-lang¹, ZHU Guo-qing¹

(1. Department of Hematology and Oncology, Second Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550003, China;

2. Department of Hematology and Oncology, Beijing University of Chinese Medicine Dongzhimeng Hospital, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Aidi injection on quality of life in cancer-related depression patients. **Method:** Total one hundred and seven cases were divided randomly into control group and observation group. The control group are treated with Fufang Kushen injection. The observation group received Aidi injection. To observe the quality of life questionnaire (QOL) through the scale of European organization for research and treatment of cancer (EORTC) quality of life questionnaire-Core 30 (QLQ-C30). **Result:** After treatment the observation group can improve physical function, fatigue, insomnia and global QOL better more than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Aidi injection can improve the QOL in patients with cancer-related depression.

[Key words] Aidi injection; Fufang kushen injection; quality of life; clinical research; cancer-related depression

肿瘤相关性抑郁是指在对恶性肿瘤进行诊断、治疗及其合并症处理等过程中产生的导致患者个人精神常态异常的病理性情绪反应。该疾病作为恶性肿瘤患者最常见的心理损害之一,直接影响肿瘤的发生、发展、治疗和预后,而使生活质量降低。本课题组运用艾迪注射液对伴有抑郁症状的恶性肿瘤患者进行治疗,发现其相关症状改善,生活质量提高。

[收稿日期] 20121223(022)

[基金项目] 贵州省科技厅贵阳中医学院联合项目(黔科合中药字[2010]LKZ7028)

[通讯作者] * 田杰, 博士, 讲师, 从事中西医结合防治恶性肿瘤临床及实验研究, Tel: 0851-5557391, E-mail: tianjie168@163.com

1 临床资料

1.1 一般资料 本临床研究共纳入的 107 例恶性肿瘤患者均来源于 2010 年 10 月至 2012 年 4 月期间北京东直门医院肿瘤科,采用实用性随机分配原则分为治疗组和对照组,其中治疗组 55 例,男 26 例,女 29 例,平均年龄 63.5 岁,肺癌 15 例,乳腺癌 4 例,消化系统肿瘤 14 例,泌尿系统肿瘤 6 例,妇科恶性肿瘤 6 例,淋巴瘤 8 例,头颈部肿瘤 2 例;对照组 52 例,男 25 例,女 27 例,平均年龄 64.1 岁,肺癌 14 例,乳腺癌 5 例,消化系统肿瘤 15 例,泌尿系统肿瘤 5 例,淋巴瘤 7 例,头颈部肿瘤 2 例。两组伴癌性疼痛患者分别为 29 例和 26 例,均为 III ~ IV 恶性肿瘤患者。其中有 55 人次曾接受过手术治疗,73 人次曾接受过化疗,15 人次曾接受过放疗。

1.2 病例选择标准

1.2.1 病例纳入标准 ①符合国际抗癌联盟(UICC)的肿瘤诊断标准,经病理学和/或细胞学诊断;②诊断为肿瘤相关性抑郁者;③年龄在 18 ~ 80 岁;④预计生存期大于 3 个月;⑤自愿参加本临床研究,并签署知情同意书。

1.2.2 病例排除标准 ①合并严重心、肝、肾功能障碍和造血系统疾病;②严重高血压及脑血管意外后遗症;③妊娠及哺乳期妇女;④智力障碍或精神病患者;⑤正在参加其他临床试验;⑥已知对艾迪注射液过敏者;⑦研究资料不全者。

1.3 肿瘤相关性抑郁诊断标准 参照美国精神病学学会(APA)制定的《诊断与统计手册:精神障碍》第四版(Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV)进行肿瘤相关性抑郁的诊断。具体如下:

患者如出现下列 9 种症状中的 5 项,持续至少 2 周,并排除其他精神障碍、自杀、躁狂、家族精神病史、近期离丧和目前正在使用引起类抑郁症状药物(镇静催眠药、类固醇类药、避孕药等)者,可基本确立诊断。9 种症状包括:①情绪低落;②缺乏兴趣;③体重减轻或增加;④失眠或睡眠过多;⑤激惹或运动迟缓;⑥疲乏或精力减退;⑦自我评价过低或有内疚感;⑧注意力集中减退;⑨有想死或自杀的念头。同时在临床和科研中,采用汉密顿抑郁量表 17 条目版本(HAMD-17)进行检测,该量表是目前临床上评定抑郁状态使用较为普遍的量表。共 17 个条目,每个条目分值为 0 ~ 4 分不等,各条目得分相加为总积分,其中重度抑郁、中度抑郁、轻度抑郁、无抑郁分别为 ≥ 25 分、18 ~ 24 分、7 ~ 17 分和 < 7 分。

2 研究方法

2.1 治疗方法 治疗组予艾迪注射液 100 mL + 5% 葡萄糖/生理盐水 500 mL,静滴,1 次/d,共 14 d。对照组予复方苦参注射液 15 mL + 生理盐水 250 mL,静滴,1 次/d,共 14 d。基础治疗两组一致,各观察 1 周期。本试验选用复方苦参注射液作为对照组,主要基于以下几个因素^[1-2]:①两者是临床广泛使用的、疗效确切的抗肿瘤中成药;②两者均能改善癌性疼痛;③两者均能明显提高生活质量;④两者颜色相似,均为浅棕色的澄明液体。

2.2 观察周期及节点 所有病例均连续治疗 14 d 为 1 个周期,每组观察 1 个周期,分别于治疗开始前 1 d(治疗前)、治疗第 15 天(治疗后)填写相关量表。

2.3 观察指标 采用国际通用的由欧洲癌症研究治疗组织(European organization for research and treatment of cancer, EORTC)开发并制定的生活质量调查问卷。由于本临床研究包含多个肿瘤类型,因此笔者选择其中的普适性量表,即生活质量核心问卷 30 个条目(Quality of life questionnaire-Core 30) 3.0 版,以下简称 QLQ-C30。中文版由 5 个功能领域(躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能和社会功能)、3 个主要症状领域(疲乏、疼痛和恶心呕吐)、6 个反映症状和经济状况的特异性单项领域(呼吸困难,失眠,食欲减弱,便秘,腹泻,经济困难)和 1 个总体健康状况/生活质量领域构成。

2.4 评价标准 采用 EORTC QLQ-C30 量表进行测评。计分方法:每个领域得分包括粗分 RS(Raw score)和标准分 SS(Standard score)。RS 计算:将各领域所包括的条目得分相加并除以条目数,得到该领域得分,即 $RS = (X_1 + X_2 + \dots + X_n) / n$ 。SS 计算:为了使各领域得分能相互比较,采用线性变换方法将 RS 转化为 0 ~ 100 内取值的 SS。SS = $[1 - (RS - 1) / R] \times 100$ (适用于功能领域);SS = $[(RS - 1) / R] \times 100$ (适用于领域);其中 R 为各条目的得分全距,即各条目分值等级减 1。

疗效评判:根据 QLQ-C30 V3.0 计分规则:功能领域和总体生活质量/健康状况领域得分越高提示功能状况、生活质量/健康状况越好;主要症状和单项症状领域得分越高提示症状、健康状况越差;这仅反映一个总体趋势,进一步的疗效评估需通过统计学方法对各领域得分进行分析比较。

2.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。治疗前后数据

满足正态分布时采用配对 t 检验, 不满足时采用两相关样本非参数检验; 组间比较满足正态分布时采用两独立样本 t 检验, 不满足时采用两独立样本非参数检验。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

3 结果

两组治疗前后, QLQ-C30 量表各项领域评分比较见表 1~4。

表 1 两组治疗前后功能领域得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体功能	54.49 ± 20.90	66.42 ± 11.01 ¹⁾	46.54 ± 7.87	61.41 ± 10.08 ^{1,2)}
角色功能	33.64 ± 18.28	38.36 ± 21.68 ¹⁾	33.01 ± 17.92	37.51 ± 24.01 ¹⁾
情绪功能	52.73 ± 9.50	57.88 ± 12.87	52.72 ± 11.16	55.93 ± 15.06
认知功能	53.03 ± 17.86	55.15 ± 20.25	52.56 ± 17.58	54.49 ± 20.90
社会功能	36.36 ± 20.81	38.79 ± 23.58	36.86 ± 17.26	38.14 ± 21.48

注: 组间治疗后与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 治疗组与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ (表 2~4 同)。

表 2 两组治疗前后主要症状领域得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
疲乏	55.96 ± 14.96	50.30 ± 16.68 ¹⁾	56.62 ± 13.25	55.98 ± 15.40 ²⁾
恶心呕吐	22.42 ± 14.42	20.30 ± 12.70	22.12 ± 12.22	21.15 ± 14.43
疼痛	26.06 ± 29.70	14.24 ± 20.64 ^{1,2)}	25.00 ± 29.42	7.69 ± 11.65 ¹⁾

表 3 两组治疗前后单项症状领域得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
气短	30.30 ± 21.54	29.70 ± 21.92	30.13 ± 20.09	29.49 ± 20.51
失眠	40.61 ± 19.97	29.09 ± 21.33 ¹⁾	41.03 ± 16.98	39.10 ± 23.54 ²⁾
食欲减弱	41.36 ± 23.97	30.03 ± 22.35 ¹⁾	41.67 ± 21.77	34.61 ± 28.74
便秘	31.52 ± 20.71	28.48 ± 17.47	31.41 ± 15.36	28.85 ± 19.83
腹泻	24.24 ± 17.51	22.42 ± 18.21	24.36 ± 20.99	22.44 ± 21.61
经济困难	41.82 ± 26.62	41.21 ± 26.42	43.59 ± 31.33	43.59 ± 31.33

表 4 两组治疗前后总体生活质量得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗	55	44.70 ± 14.90	55.46 ± 19.3 ¹⁾
对照	52	44.55 ± 13.29	48.72 ± 16.37 ^{1,2)}

对照组治疗前后比较, 躯体、角色功能领域, 疼痛症状领域, 总体生活质量领域, 有统计学意义 ($P < 0.05$); 其他项目无统计学意义。提示复方苦参注射液可改善肿瘤相关性抑郁患者生活质量躯体、角色功能、疼痛症状, 即提高患者体力状况, 减轻对日常生活、休闲活动等的限制, 缓解癌性疼痛, 从而在一定程度上提高癌症患者生活质量。治疗组治疗前后比较, 躯体、角色功能领域, 疲乏、疼痛、失眠、食欲减弱等症状领域, 总体生活质量领域, 有统计学

意义 ($P < 0.05$); 其他项目无统计学意义。提示艾迪注射液可改善肿瘤相关性抑郁患者生活质量躯体、角色功能, 即明显提高患者体力状况, 减轻对日常、休闲活动等的限制; 缓解癌性疼痛, 改善睡眠、食欲症状, 从而明显提高总体生活质量; 治疗组与对照组比较, 躯体功能领域, 疲乏、失眠等症状领域, 总体生活质量领域, 有统计学意义 ($P < 0.05$); 其他项目无统计学意义。结果两者均可改善肿瘤相关性抑郁患者生活质量, 艾迪注射液疗效更为显著。

4 讨论

肿瘤相关性抑郁多是因为肿瘤本身 (如肿瘤分期、癌性疼痛、癌性疲乏、失眠等) 和在诊治过程中 (如有创检查、手术、放化疗等) 所产生的负性情绪。

临床多表现为情绪低落、兴趣缺乏、睡眠障碍、运动迟缓、疲乏等。作为恶性肿瘤患者最常见的心理损害之一,直接影响肿瘤的发生、发展、治疗和预后,而使生活质量降低。

WHO 对生活质量(QOL)定义是^[3]:不同文化和价值体系中的个体与他们的目标、期望、标准等相关生存状态的体验,包括躯体功能、心理状况、社会关系、宗教信仰等方面。随着生物-心理-社会医学模式的建立,恶性肿瘤的疗效评价已不仅局限在延长患者生存期和提高肿瘤缓解率层面,可概括为:以生活质量的满意度为前提,在尽可能长的生存时间基础上的最高肿瘤缓解率。如今,QOL 已逐渐成为肿瘤研究及临床疗效评价的主要终点之一^[4-5]。关于 QOL 的研究,客观指标多选取 KPS 功能评分,该量表具有较高的信度和效度,但不能综合反应患者社会功能、情绪功能、认知功能及症状。鉴于此,在对 QOL 的评价中,部分学者采用 QLQ-C30 量表。由于该量表项目齐全,包含了疼痛、疲乏、失眠、抑郁等影响生活质量的条目,并将其量化,操作简单,而被逐渐广泛使用。研究认为,癌性疼痛、疲乏、失眠及情绪障碍与肿瘤患者生活质量密切相关^[6-7]。癌性疼痛是一个重要的身心应激源,其发生的同时必然会伴有一些生理和心理症状,包括不同程度的厌食、疲乏、性功能障碍等,中重度疼痛可导致患者失眠,且随着时间的延长和疼痛强度的增长,患者承受的精神和心理压力增高,导致疼痛的自我效能感降低,抑郁等负性情绪的发生率明显增加^[8]。同时,疼痛所造成的身心痛苦感、抑郁等负性情绪所带来的困扰必然影响到患者的睡眠,使得睡眠质量下降,如入睡困难、睡眠时间缩短、醒后长时间不能入睡等,从而导致失眠;而失眠会加重患者抑郁、焦虑等负性情绪,也会加深患者对疼痛的感受。Lovgren 在 一项多中心的临床研究中指出,肿瘤患者抑郁状态、疼痛、睡眠障碍之间相互作用,共同影响到生活质量^[9]。

艾迪注射液由人参、黄芪、刺五加、斑蝥提取物组成具有清热解毒,消瘀散结、扶正祛邪、抗肿瘤和免疫调节等作用,主要治疗原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等。临床研究显示,艾迪注射液具有增效解毒作用^[10],能抑制肿瘤生长,增加放化疗疗效,减轻骨髓抑制等副反应,调节机体免疫功能,改善抑郁症状,从而延长无进展生存

期,提高肿瘤相关性抑郁患者生活质量。

从上表得知,艾迪注射液和复方苦参注射液均能提高 QLQ-C30 量表中相应功能和症状领域;艾迪注射液通过改善癌性疲乏状态、睡眠状况和癌性疼痛,从而提高肿瘤相关性抑郁患者生活质量;复方苦参注射液主要是通过改善癌性疼痛以提高生活质量。可见,肿瘤相关性抑郁、癌性疼痛、癌症相关性睡眠障碍之间关系密切,相互影响,在以后的临床研究中,三者之间的关系,值得进一步深入研究和探讨。

[参考文献]

- [1] 贾玉玲,秦小玲.复方苦参注射液治疗癌痛的疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2010,16(6):383.
- [2] 赵岩.复方苦参注射液改善肝癌化疗患者生活质量的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2010,10(20):130.
- [3] 曲正华.心身疾病防治手册[M].北京:人民卫生出版社,1996:88.
- [4] 冯奉仪,李青,王振玖.尿酸胺改善晚期癌症患者生活质量的临床研究[J].中国肿瘤,2002,11(2):108.
- [5] 万崇华,杨铮,孟琼,等.乳腺癌患者生命质量测定量表 QLQ-BR53 中文版的应用评价[J].临床研究,2006,26(2):184.
- [6] Edward J, Mark S, Lee S, et al. The relation of trouble sleeping, depressed mood, pain, and fatigue in patients with cancer[J]. J Clin Sleep, 2009, 5(2):132.
- [7] Karis K F, Diana T F. Effects of pain, atigue, insomnia, and mood disturbance on functional status and quality of life of elderly patients with cancer[J]. Critical Rev in Oncology/Hematology, 2011, 78(2):127.
- [8] 邹建军,郑莹,曹传武,等.疼痛对癌症患者抑郁和生活质量影响的研究[J].癌症进展杂志,2004,2(5):356.
- [9] Lovgren M, Tishelman C, Sprangers M, et al. Symptoms and problems with functioning among women and men with inoperable lung cancer; a longitudinal study[J]. Lung Cancer, 2008, 60(1):113.
- [10] 郑卫红,杨洪芬,陈智,等.艾迪注射液联合化疗治疗晚期肺癌[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(11):195.

[责任编辑 邹晓翠]