

## 肿 瘤

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001876

## 认知行为疗法对化疗癌症患儿治疗依从性及免疫功能的影响

张 萍<sup>1</sup>, 莫 霖<sup>2</sup>, 李 霞<sup>1</sup>, 黄先巧<sup>1</sup>

(1. 重庆医科大学儿科学院、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 重庆医科大学附属儿童医院特需门诊, 重庆 400014)

**【摘要】目的:**探讨认知行为疗法对化疗癌症患儿治疗依从性及免疫功能的影响,为癌症患儿的心理护理提供依据。**方法:**采用便利抽样方法选取符合标准的癌症患儿 50 例,并按照癌症类型、分期和年龄进行配对,根据其意愿分为治疗组和对照组各 25 例。对照组只采用常规心理护理,治疗组采用认知行为疗法,干预时间共 5 周。干预前后,采用 Frankl 依从量表(Frankl compliance scale, FCS)、Houpt 行为量表(Houpt behavior scale, HBS)和外周血淋巴细胞含量(peripheral blood lymphocyte content, PBLC)评估其治疗依从性及免疫功能,并对结果进行比较分析。**结果:**干预后,治疗组的治疗依从性( $3.20 \pm 0.40$ )、NK 细胞含量(natural kill cell, NK;  $20.36 \pm 10.76$ )明显高于对照组的治疗依从性( $2.72 \pm 0.61$ )及 NK 细胞含量( $16.68 \pm 8.44$ ),且差异具有统计学意义( $t_{\text{治疗依从性}}=3.256, P=0.002; t_{\text{NK 细胞含量}}=2.356, P=0.024$ )。T 淋巴细胞含量较干预前明显增加( $72.26 \pm 11.34$  vs.  $76.33 \pm 11.07; t=2.460, P=0.021$ ),但对照组干预前后在治疗依从性及淋巴细胞含量上并无明显差异(均  $P>0.05$ )。**结论:**认知行为疗法通过纠正患儿对患癌事件的歪曲认知,可以增强治疗依从性,对提高免疫调节能力及改善预后有一定的积极作用。

**【关键词】**认知行为疗法; 儿童; 癌症; 治疗依从性; 免疫功能**【中国分类号】**R73**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-07-23

## Effect of cognitive behavioral therapy on treatment compliance and immune function in children with cancer receiving chemotherapy

Zhang Ping<sup>1</sup>, Mo Lin<sup>2</sup>, Li Xia<sup>1</sup>, Huang Xianqiao<sup>1</sup>

(1. Pediatric Research Institute of Children's Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; China International Science and Technology Cooperation Base of China Development and Critical Disorders; Chongqing Key Laboratory of Pediatric; 2. Department of VIP Outpatients, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of cognitive behavioral therapy on treatment compliance and immune function in children with cancer receiving chemotherapy, and to provide a basis for psychological nursing for children with cancer. **Methods:** Convenience sampling was used to select 50 children with cancer who met related criteria, and after being matched for type of cancer, stage, and age, they were divided into treatment group and control group according to their preference, with 25 patients in each group. The patients in the control group were given routine psychological nursing, and those in the treatment group were given cognitive behavioral therapy; the course of treatment was 5 weeks for both groups. Before and after intervention, Frankl Compliance Scale (FCS), Houpt Behavior Scale (HBS), and peripheral blood lymphocyte content (PBLC) were used to evaluate treatment compliance and immune function, and the results were analyzed and compared between the two groups. **Results:** After intervention, compared with the control group, the treatment group had significantly higher treatment compliance ( $3.20 \pm 0.40$  vs.  $2.72 \pm 0.61, t=3.256, P=0.002$ ) and content of natural killer cells ( $20.36 \pm 10.76$  vs.  $16.68 \pm 8.44, t=2.356, P=0.024$ ). The treatment group had a significant increase in T lymphocytes after intervention ( $72.26 \pm 11.34$  vs.  $76.33 \pm 11.07, t=2.460, P=0.021$ ), but in the control group, there were no significant changes in treatment compliance and T lymphocytes after intervention (all  $P>0.05$ ). **Conclusion:** In children with cancer, cognitive behavioral therapy

can enhance treatment compliance by correcting their distorted understanding of cancer events and thus plays an important role in improving immunoregulation capability and prognosis.

**【Key words】**cognitive behavioral therapy; child; cancer; treatment compliance; immune function

作者介绍: 张 萍, Email: 420515899@qq.com,

研究方向: 儿童肿瘤护理。

通信作者: 莫 霖, Email: molin999@126.com。

基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会资助项目(编号: 2017ZDXM 013)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181029.1628.004.html>  
(2018-10-30)

近年来,儿童癌症发病率逐年上升,但随着多学科联合诊治的开展,其存活率大大提高<sup>[1-2]</sup>,但诊治造成的心理创伤并未减轻<sup>[3]</sup>。虽然心理因素对儿童癌症预后影响的机制尚不明确,但其介导的治疗依从性、神经内分泌及免疫系统的变化在其中起重要作用。消极心理的状态会导致治疗依从性降低,进而影响治疗效果及预后<sup>[4]</sup>。心理情绪应激反应所介导的神经内分泌代谢紊乱及免疫细胞的功能障碍是癌症发生发展重要机制<sup>[5-6]</sup>。持续或过度的心理应激会引起机体内环境失衡,导致下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经功能紊乱,抑制免疫功能发挥,进而影响癌症发生发展及转归<sup>[7-8]</sup>。认知行为疗法是一种通过纠正认知歪曲及行为放松的方式,以达到减轻或消除心理应激的心理干预方法,是减轻癌症患儿负性情绪最有效的干预方法<sup>[9]</sup>。在成人癌症患者应用中,其具有改善情绪障碍及免疫力的效果,但针对儿童的研究较少<sup>[10-12]</sup>,且并无研究探讨其对患儿治疗依从性的影响。因此,本研究将探讨认知行为疗法对化疗期癌症患儿治疗依从性及免疫功能的影响,为癌症患儿的心理护理提供科学依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2017 年 7 月至 2018 年 5 月在某儿童医院接受化疗的儿童青少年癌症患者 52 例。纳入标准:①年龄 8~18 周岁(8 岁及以上的患儿具有自我报告心理感受的能力<sup>[10]</sup>);②根据国际儿童癌症诊断指南,确诊为癌症;③新入院,无神经内分泌及免疫系统疾病;④入院前无使用免疫制剂类药物;⑤自愿参与并配合,监护人签署知情同意书。排除标准:①重要脏器如心、肺、肝、脑、肾等功能异常;②患有精神疾病或服用精神类药物;③有言语及听力障碍、智力与情感障碍、认知功能障碍;④研究期间儿童/监护人要求退出。终止标准:干预过程中病情变化需要终止干预的患者。剔除标准:未按干预方案或未完成整个治疗而影响干预效果判断的患者。将相同癌症类型及分期,年龄 $\pm 1$ 岁的患儿配为一对,依据患者及家长意愿分为治疗组和对照组各 26 例。研究期间,治疗组因病情变化终止干预 1 例;对照组因转院治疗自愿退出干预 1 例。25 对患儿按计划完成干预。2 组患儿在癌症类型、分期、年龄、性别、文化程度等方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表 1。

表 1 2 组患儿一般资料比较(n,%)

| 项目     |        | 实验组    | 对照组    | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|--------|--------|--------|--------|------------|-------|
| 性别     | 男      | 11(44) | 14(56) | 0.722      | 0.396 |
|        | 女      | 14(56) | 11(44) |            |       |
| 年龄     | 8~12岁  | 16(64) | 16(64) | 0.000      | 1.000 |
|        | 13~18岁 | 9(36)  | 9(36)  |            |       |
| 患儿文化程度 | 小学     | 14(56) | 13(52) | 0.266      | 0.791 |
|        | 初中     | 10(40) | 11(44) |            |       |
|        | 高中     | 1(4)   | 1(4)   |            |       |
| 癌症分期   | 1期     | 4(16)  | 4(16)  | 0.000      | 1.000 |
|        | 2期     | 3(12)  | 3(12)  |            |       |
|        | 3期     | 16(64) | 16(64) |            |       |
|        | 4期     | 2(8)   | 2(8)   |            |       |
| 癌症类型   | 骨肿瘤    | 5(20)  | 5(20)  | 0.000      | 1.000 |
|        | 淋巴瘤    | 6(24)  | 6(24)  |            |       |
|        | 泌尿系肿瘤  | 2(8)   | 2(8)   |            |       |
|        | 白血病    | 4(16)  | 4(16)  |            |       |
|        | 软组织肿瘤  | 3(12)  | 3(12)  |            |       |
|        | 生殖细胞瘤  | 3(12)  | 3(12)  |            |       |
|        | 神经母细胞瘤 | 1(4)   | 1(4)   |            |       |
|        | 肝母细胞瘤  | 1(4)   | 1(4)   |            |       |

### 1.2 方法

1.2.1 心理干预方法 本研究通过某医院临床研究伦理委员会的审查批准,在患儿及其监护人知情同意并自愿参与的基础上进行,同时签署知情同意书。干预实施前后向患儿及监护人详细介绍实施目的、实施过程及相关注意事项。因病情或其他原因,要求中途退出者予以批准。本研究对患儿个人资料予以严格保密。

1.2.1.1 对照组 常规心理护理:①向患儿及家属介绍所患疾病的知识及目前的治疗进展,并详细解答患者及家属的疑惑;②让患儿及家属参与治疗方案的选择和讨论,并告知其治疗方案及其利弊、效果及费用等相关信息;③告知患儿及家属治疗相关的并发症,对治疗效果、预后等进行客观评价,使其对治疗后可能出现的一系列变化产生心理认同,增强其心理顺应性;④告知患者家属负性情绪对其疾病的影响,鼓励患者表达内心感受,宣泄不良情绪,增进与家人、病友的沟通,寻求更多的社会支持;⑤让同病区的患者现身说法,使其获得更多的心理支持。

1.2.1.2 治疗组 在常规心理护理的基础上,同时给予认知行为疗法。成立以患儿及家庭为中心的认知行为疗法工作团队,包括心理咨询师、医生、护士、家长,并由其共同商议制定符合患儿身心特点的干预方案,包括患儿认知干预、行为放松和效果评价三部分,干预时间为 5 周。

认知干预:第 1 周:心理咨询师通过访谈方式,与患儿及家长建立信任关系,告知家长与患儿交流沟通和心理干预的重要性,并邀请其加入“认知行为疗法之家”微信群,解答疑惑。第 2 周:评估患儿认知歪曲性质:以写思维日记的方式,详细记录癌症患儿住院期间负性情绪出现的情景、强度和伴

随的想法或想象等内容。心理咨询师通过思维日记,揭示患儿住院期间的认知歪曲,并对其定性。患儿在家长的督促下完成思维日记,每天 1 次。常见的认知歪曲<sup>[13]</sup>见表 2。第 3 周:认知重建:根据认知歪曲的类型,指导患儿进行特异性认知训练,帮助其识别自己的歪曲认知和负性自动思维,纠正其对应激事件非理性、负性的认识。首先在家长共同参与下,通过建议、角色扮演等方式使患儿从自己或他人的行为中意识到自己的自动性负性思维、认知歪曲,然后通过语义分析技术,使其领悟认知歪曲的本质是以自我逃避的方式对客观事实的扭曲,是一种选择性、非理性的负性认知。第 4 周:以行为或角色模仿的方式进行认知复习与正确认知的巩固。例:骨肉瘤患儿“贴标签”认知歪曲的纠正如图 1 所示。

行为放松:在认知重建及巩固的同时给予行为放松训练。在家长 and 患儿共同配合下通过咨询师的反复诱导进行深呼吸渐进式肌肉放松训练,先用鼻缓慢吸气,空气充满胸部后稍加停顿,然后缓慢将肺底空气呼出,并依次放松手、前臂、肱二头肌、前额、眼、颈、喉、肩、背、胸、腹、臀、大腿、小腿、脚等部位,进而放松全身肌肉,减低机体的活动水平,达到心理上的松弛,进入身心放松的状态。每次 30 min,每天 1 次。在家长允许的情况下,患儿自主选择喜爱的娱乐方法如听音乐、电视节目各 15 min,阅读青少年励志读物 15 min,互动游戏 15 min 等调节情绪。

效果评价:第 5 周,通过思维日记、访谈等方式,重新评价患儿心理状态,通过电话回访、复查、网络等方式评价患儿院外坚持认知行为训练的效果,以患儿能理性认识住院相关情绪刺激事件,且负性情绪改善为最终干预效果。干预后,治疗组 25 名患儿均能客观、乐观看待疾病相关的负性事件,焦虑、抑郁等情绪障碍明显改善,干预有效率 100%。

1.2.2 调查工具 研究调查问卷包括两个部分。①基本资料:包括患者癌症类型、癌症分期、性别、年龄、文化程度等。②Frankl 依从性量表<sup>[14]</sup>中文版,包括 1 个条目,采用四级评分

法,拒绝、痛苦为 1 分;不合作、不情愿为 2 分;使用、冷淡为 3 分;主动合作享受为 4 分。总分为 4 分,评分越高治疗依从性越强。Houpt 行为量表中文版<sup>[14]</sup>包括 1 个条目,采用六级评分法,治疗无法进行、失败为 1 分;治疗中断、部分完成为 2 分;治疗被打断、但完成治疗为 3 分;治疗没有被打断、但有些困难为 4 分;治疗中只有轻微抵抗为 5 分;治疗很顺利为 6 分。总分为 6 分,评分越高,治疗的行为顺应性越好。

### 1.2.3 测量指标

1.2.3.1 免疫功能检测 为减少住院期间抗癌药物对患儿免疫指标的影响,干预前后均选取 2 组患儿新入院第 1 天采集血标本,测量外周血淋巴细胞含量,包括 T 淋巴细胞(T lymphocyte,TC)、CD4<sup>+</sup> T 细胞(CD4<sup>+</sup> T lymphocyte,CD4<sup>+</sup> TC)、CD8<sup>+</sup> T 细胞(CD8<sup>+</sup> T lymphocyte,CD8<sup>+</sup> TC)、B 细胞(B lymphocyte,BC)和 NK 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值(the ratio of CD4<sup>+</sup> T lymphocyte and CD4<sup>+</sup> T lymphocyte,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)等。采血时,患儿均为上午、空腹、情绪稳定的状态。留取 2 mL 空腹静脉血于肝素钠抗凝管内,采集后由研究者本人检查标本质量,并立即送检,若标本质量不达标,将重新留取。所有血标本均符合检测要求,其合格率为 100%。以双色及四色荧光标记流式细胞术检测,首先仪器校正:使用 Beckman Coulter 公司专用的荧光校正微球对仪器进行光路与流路的校准,使流式细胞仪的准确度、精确度、荧光与散射光灵敏度 and 分辨率处于最佳的运行状态;然后,按照试剂使用说明书的要求,根据所测的样本数,取相应数目的流式细胞仪专用试管,向每支试管中分别加入荧光素标记抗体试剂各 10 μL,再加入 EDTA K2 抗凝全血 100 μL,混匀置室温、避光孵育 15 min,取出后向每支试管中分别加入溶血剂 500 μL,混匀置室温、避光孵育 15 min,加入 PBS 15 min,500 μL,混匀后静置 10 min 后上机,使用 EXPO32 ADCXL 4 Color 软件计算机射门的方法进行数据的检测。其中,8~18 岁儿童外周血淋巴细胞<sup>[15]</sup>TC 正常值为 56.84%~76.54%;CD4<sup>+</sup> TC 正常值 22.25%~ 41.39%;CD8<sup>+</sup> TC

表 2 癌症患儿常见的认知歪曲

| 类型     | 定义                              | 举例                                  |
|--------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 黑或白    | 看待处境、人或自己要么糟糕透了,要么非常好,两极之间无其他程度 | 得了癌症就是等死                            |
| 夸大     | 自我评判或他人评判时常使用“绝不”“没有”“全部”或“总是”  | 输注化疗药时,我总是感到恶心、呕吐、厌食                |
| 滤过     | 忽视发生在自己或周围的正性事件,反而关注或强调负性事件     | 我感觉白细胞、血小板又下降了,我肯定又无法按时出院了          |
| 讨价还价   | 拒绝正性经验,认为不重要或没意义                | 我现在腿一天比一天疼,医生还说坚持治疗就会缓解,他只是想鼓励我     |
| 灾难化    | 把预期结果不合理地转向负性方面                 | 虽然医生说预后很好,但是我还是无法像正常的人一样走路,一辈子都无法自理 |
| 读心术    | 通过别人的想法和动机作出负性假设                | 护士阿姨的焦虑表情肯定意味着我的病情不容乐观              |
| 预测     | 预测事情将会变得糟糕                      | 我整天整夜的发热,咳嗽,无法入睡,这病肯定治不好            |
| 感觉就是事实 | 因为你特定的感受方式,事实看起来和你的感受相一致        | 心电图不正常了,病情一定会糟                      |
| 贴标签    | 对行为不满意时就会给自己或他人一个不好的名称          | 我连路都无法自己走,整天躺在床上,我就是个废人             |
| 自责     | 把不能完全控制的结果当成是自己的责任              | 红细胞、白细胞又下降了,都怪我没有多吃一点肉              |

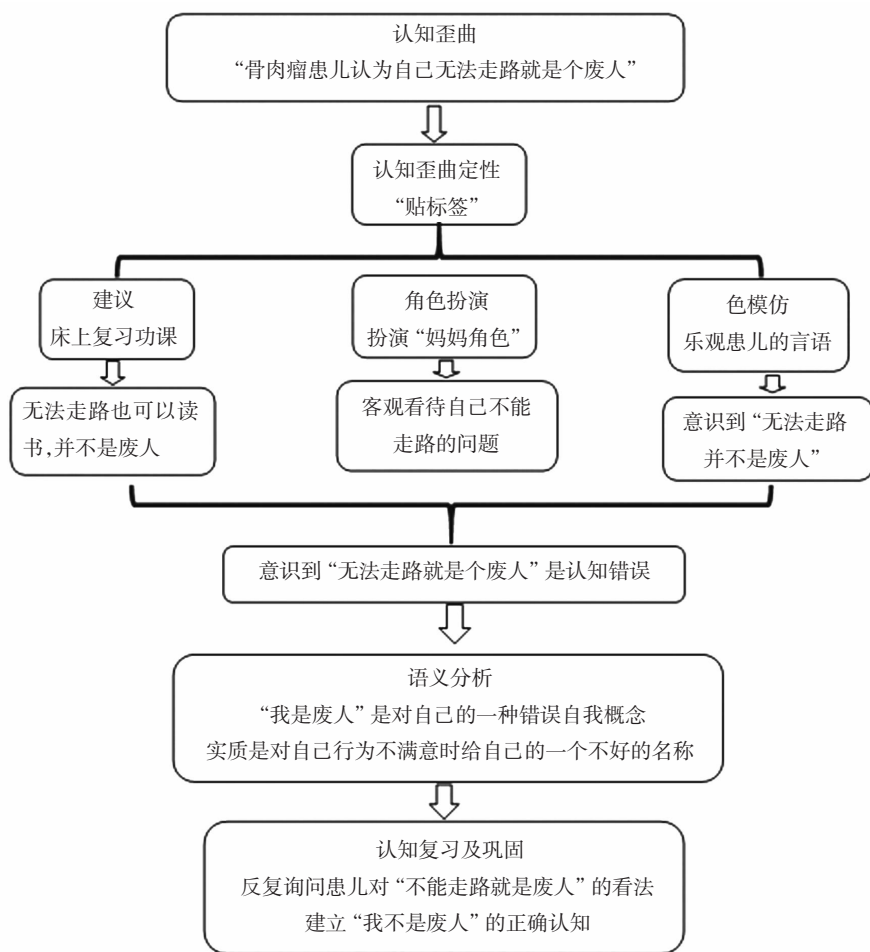


图 1 纠正“贴标签”认知歪曲及重建认知的过程

正常值为 20.99%~36.80%; CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 正常值为 0.65%~1.76%; BC 正常值为 7.73%~19.48%; NKC 正常值 7.75%~28.34%。检测工作均由某医院临床分子中心同一技术人员在同一标准下进行读取, 并对此技术人员实施单盲。

1.2.3.2 问卷调查 2 组患儿住院期间的治疗依从性均有患儿的责任护士进行测评, 干预前后均选择在患儿入院第 1 天抽血时评估。采用一对一的评估方式, 由责任护士独立评估, 并对其实施单盲。评估结束后由研究者当场检查, 确保无遗漏现象, 以保证问卷完整性和有效性, 本次发放问卷 50 份, 有效回收 50 份, 有效率 100%。

1.2.4 干扰因素控制方案 癌症患儿治疗依从性及外周血淋巴细胞含量的影响因素是多方面的, 其中癌症的类型、分期及年龄是其主要影响因素。为控制非处理因素对实验结果的影响, 采用配对设计, 通过对实验组及对照组患儿在癌症类型、分期及年龄上进行严格配对, 增大组间均衡性, 减少实验误差, 提高实验效率。本研究设立严格纳入排除标准, 将相同癌症类型、分期及相近年龄的癌症患者配为一对, 且对 2 组患者基线进行一致性检验, 保证组间基线一致, 降低选择性偏倚; 实施过程, 为保证认知行为疗法效果, 干预实施均有

专业的心理咨询师进行, 保证干预效果的可靠性; 干预前后, 治疗依从性的评估有专业人员进行, 且对评估者实施单盲, 血标本采集均在安静、空腹、情绪稳定状态下进行, 且及时送检, 对检验者实施单盲, 减少测量性偏倚; 设立基线一致的对照组, 并进行组间、组内比较分析, 减少混杂性偏倚。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析, 采用均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 进行统计描述; 采用卡方检验、Fisher 精确检验、Mann-Whitney U 秩和检验及配对  $t$  检验进行统计推断, 检验水平  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

在组间比较中, 干预前 2 组患儿的治疗依从性及淋巴细胞含量并无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 干预后治疗组患者的治疗依从性、NK 细胞含量明显高于对照组 ( $P<0.05$ )。在组内比较中, 干预后治疗组患儿治疗依从性及 T 淋巴细胞含量较干预前明显增加 ( $P<0.05$ ), 但干预后对照组在治疗依从性及淋巴细胞含量上与干预前比较并无明显变化 ( $P>0.05$ ), 详见表 3。

表 3 干预前后 2 组患儿治疗依从性及淋巴细胞含量比较

| 组别               | 时间  | 依从性                |                    | PBLC               |                     |                     |                                    |                    |             |
|------------------|-----|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|--------------------|-------------|
|                  |     | FCS                | HCS                | TC                 | CD4 <sup>+</sup> TC | CD8 <sup>+</sup> TC | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | NKC                | BC          |
| 治疗组 (n=25)       | 干预前 | 2.72 ± 0.61        | 4.00 ± 0.91        | 72.26 ± 11.34      | 34.38 ± 12.99       | 33.09 ± 11.15       | 1.17 ± 0.68                        | 16.64 ± 10.27      | 5.42 ± 4.36 |
|                  | 干预后 | 3.20 ± 0.40        | 5.00 ± 0.64        | 76.33 ± 11.07      | 31.97 ± 10.50       | 33.82 ± 12.86       | 1.13 ± 0.66                        | 20.36 ± 10.76      | 5.86 ± 3.93 |
| 对照组 (n=25)       | 干预前 | 2.60 ± 0.65        | 3.92 ± 0.86        | 72.29 ± 6.10       | 29.65 ± 10.66       | 34.78 ± 11.78       | 1.00 ± 0.52                        | 16.72 ± 6.31       | 7.70 ± 7.36 |
|                  | 干预后 | 2.72 ± 0.61        | 4.00 ± 0.91        | 75.36 ± 7.26       | 30.89 ± 9.19        | 36.78 ± 10.87       | 0.96 ± 0.48                        | 16.68 ± 8.44       | 9.33 ± 8.04 |
| t 值(治疗组干预前后比较)   |     | 8.660 <sup>a</sup> | 4.707 <sup>a</sup> | 2.460 <sup>a</sup> | 1.525               | 0.503               | 0.463                              | 0.603              | 0.683       |
| P <sub>1</sub> 值 |     | 0.000              | 0.000              | 0.021              | 0.144               | 0.621               | 0.648                              | 0.524              | 0.503       |
| t 值(对照组干预前后比较)   |     | 1.809              | 1.445              | 1.904              | 0.782               | 1.072               | 0.479                              | 0.071              | 0.856       |
| P <sub>2</sub> 值 |     | 0.083              | 0.161              | 0.072              | 0.444               | 0.297               | 0.637                              | 0.944              | 0.403       |
| t 值(两组干预前比较)     |     | 0.647              | 0.319              | 1.429              | 1.259               | 0.466               | 0.862                              | 0.496              | 1.188       |
| P <sub>3</sub> 值 |     | 0.504              | 0.751              | 0.161              | 0.216               | 0.644               | 0.394                              | 0.623              | 0.242       |
| t 值(两组干预后比较)     |     | 3.256 <sup>a</sup> | 4.472 <sup>a</sup> | 1.029              | 0.345               | 0.786               | 0.934                              | 2.352 <sup>a</sup> | 1.735       |
| P <sub>4</sub> 值 |     | 0.002              | 0.000              | 0.310              | 0.732               | 0.437               | 0.356                              | 0.024              | 0.910       |

注:a, P&lt;0.05

### 3 讨 论

由于癌症的类型、分期对免疫指标的变化有一定影响,且不同年龄患儿的认知能力存在一定差异,因此研究将相同癌症类型、分期及相近年龄患儿配为1对。在25对患儿中,给予认知行为疗法组患儿治疗依从性、NK细胞含量明显高于常规心理护理组(均 $P<0.05$ ),且干预前后其治疗依从性及T淋巴细胞含量较前明显增加( $P<0.05$ ),但对照组干预前后在治疗依从性及淋巴细胞含量上并无明显变化(均 $P>0.05$ )。这说明在心理咨询师、医生、护士、家长及患者共同参与下,实施以患儿及家庭为中心的认知行为疗法有利于增强儿童癌症患者治疗依从性、淋巴细胞含量,对其免疫调节能力及癌症预后有一定的积极作用。

3.1 认知行为疗法可纠正患儿的消极认知,提高其治疗依从性

治疗依从性是指病人能按照医护人员规定进行治疗,与医嘱一致的行为,其影响因素包括生理和心理两大方面。研究发现心理因素与癌症患儿治疗依从性密切相关,主要包括疾病认知不足、歪曲及抵触情绪<sup>[13]</sup>。对照组采用的常规心理护理,由于医护人员及家长学历层级层次不齐,且缺乏心理学相关知识,仅单纯采用心理安抚的方式并不能从根本上解决其认知歪曲及抵触情绪。而治疗组患者采用认知行为疗法,通过认知重建改变患儿对治疗期间治疗相关的情绪刺激时事件的理解,有效地纠正其“癌症等于死亡”“癌症患儿是废人、累赘”“脱发、截肢、满月脸等形体的改变会毁了自己的人生”等认知偏差,使其树立“癌症患儿可以长期带瘤生存”“抗癌治疗造成的损害可以换来长期的生存”“家庭、社会需要他们”的积极认知,改变事件对个人的

意义,这与Buhle的研究<sup>[18]</sup>一致;通过深呼吸渐进式肌肉放松训练达到全身肌肉放松、内心平静,以身心的放松状态对抗治疗期间的紧张、焦虑情绪,改变个体对负性事件的情绪体验<sup>[19]</sup>,使其采取积极方式及行为应对住院生活,树立积极认知及正性情绪,增加其遵医行为。因此,干预后,治疗组患儿的治疗依从性明显高于对照组。

3.2 认知行为疗法能改善癌症患儿的心理状态,提高其免疫调节能力

认知行为疗法是通过纠正思维歪曲及行为放松等方式来减轻癌症患者心理压力,促进其心理康复的心理干预方法,可有效改善癌症患儿的负性情绪状态,提高其心理弹性<sup>[20]</sup>。心理神经免疫学研究认为高级神经活动(如认知策略、情绪、行为想象等)能调节免疫功能,其可能通过以下几种途径:调节下丘脑-垂体-肾上腺轴激素的释放量、交感神经介导的肾上腺受体数量,改变可以影响免疫参数的肾上腺激素及其受体的水平,进行影响免疫指标水平的变化<sup>[21]</sup>。前期研究<sup>[20]</sup>发现儿童青少年癌症患者存在不同程度的焦虑、抑郁等心理应激情绪,而认知行为疗法可有效纠正认知歪曲,改善其消极认知;减轻其负性情绪,使其树立积极正性情绪。而正性情绪有利于促进神经内分泌稳定,使外周血NK细胞数量及活性增加<sup>[22]</sup>,且认知功能障碍与中枢免疫失衡之间存在一定的联系,认知改善有利于T淋巴细胞含量的增加<sup>[23-24]</sup>。因此,干预后,治疗组患儿T淋巴细胞、NK细胞含量较对照组有不同程度的改善,这说明认知行为疗法在一定程度上可以改善癌症患儿免疫调节能力。

3.3 心理干预介导的免疫参数变化对儿童青少年癌症患者的疾病转归有一定的积极作用

外周血中淋巴细胞的含量是评价化疗癌症患者免疫状态的重要指标,虽然免疫细胞的含量并不

代表机体抗肿瘤免疫的效能,但其对疾病发展及预后的判断有一定指导意义。在免疫系统中,NK 细胞是一种不依赖抗体,不需抗原致敏即具有杀伤靶细胞作用的淋巴细胞,具有免疫监视作用,能识别和清除变异的肿瘤前体细胞,并在防止癌症的扩散、转移中起着重要作用,其数量不足将为血液系统肿瘤细胞逃逸提供有利条件,其数量增加与癌症患者良好预后有密切联系<sup>[25]</sup>,故 NK 细胞数量的增加对癌症患儿良好的预后有一定积极作用。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,其中细胞免疫是主要抗癌免疫。T 细胞(CD3<sup>+</sup>)是细胞免疫的主要效应细胞,反映机体总的细胞免疫状态,其含量的增加对白血病患儿的预后有一定的预测作用<sup>[26-27]</sup>。因此,心理干预介导的 NK 细胞、T 淋巴细胞含量的增加可能预示着癌症患儿疾病转归往好的方面发展,对预后有一定积极作用。

#### 4 小 结

本次研究结果显示,认知行为疗法在改善化疗期癌症患儿治疗依从性及免疫调节功能方面效果明显优于常规心理干预,可以有效提高其治疗依从性,促进外周血中 NK 细胞、T 细胞含量的增加,对免疫调节能力及预后有一定积极作用。虽然本研究对治疗组和对照组患者在癌症类型、分期、年龄进行了匹配控制,但仍存在一定的不足,样本量偏小,仅 50 例,研究结果有待于加大样本量去进一步验证;研究对象是 8 岁以上的患者,认知行为疗法在 8 岁以下患者中应用效果有待于进一步探讨。

#### 参 考 文 献

- [1] Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25676887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) [J]. *Lancet*, 2015, 385(9972): 977–1010.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7–30.
- [3] Ahmad SS, Reinius MA, Hatcher HM, et al. Anticancer chemotherapy in teenagers and young adults: managing long term side effects [J]. *BMJ*, 2016, 354(9): i4567.
- [4] 刘景珍. 儿童急性淋巴细胞白血病的预后及相关影响因素分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(1): 70–72.
- [5] Schrepf A, Thaker PH, Goodheart MJ, et al. Diurnal cortisol and survival in epithelial ovarian cancer [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 53(3): 256–267.
- [6] Qing Y. Biological rhythms and the HPA axis in psychoneuroimmunology [M]. Bern: Springer, 2016.
- [7] Shin KJ, Lee YJ, Yang YR, et al. Molecular mechanisms underlying psychological stress and cancer [J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(16): 2389–2402.
- [8] Davis LZ, Slavich GM, Thaker PH, et al. Eudaimonic well-being and tumor norepinephrine in patients with epithelial ovarian cancer [J]. *Cancer*, 2015, 121(19): 3543–3550.
- [9] 张萍, 莫霖, 李霞, 等. 不同心理干预方法对恶性肿瘤患者负性情绪干预效果的网状 meta 分析 [J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42(9): 1208–1212.
- [10] 杨静静, 刘均娥. 心理干预对乳腺癌患者免疫功能影响的研究进展 [J]. *中华护理杂志*, 2014, 49(10): 1243–1248.
- [11] Danese A, J Lewis S. Psychoneuroimmunology of early-life stress: the hidden wounds of childhood trauma? [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42(1): 99–114.
- [12] O'Connor TG, Moynihan JA, Caserta MT. Annual research review: the neuroinflammation hypothesis for stress and psychopathology in children — developmental psychoneuroimmunology [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2014, 55(6): 615–631.
- [13] 沃森, 基桑. 癌症患者心理治疗手册 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2016.
- [14] 段小燕, 周建荣, 林双兰, 等. Tell-Show-Do 法对乳牙正畸患儿治疗依从性的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(15): 2145–2150.
- [15] Ding Y, Zhou L, Xia Y, et al. Reference values for peripheral blood lymphocyte subsets of healthy children in China [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(3): 970–973.
- [16] Thompson RD, Delaney P, Flores I, Szegedy E. Cognitive-behavioral therapy for children with comorbid physical illness. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 2011, 20(2): 329–48.
- [17] Malla HE, Helm NY. Adherence to medication: a nation-wide study from the Children's Cancer Hospital, Egypt [J]. *World J Psychiatry*, 2013, 3(2): 25–33.
- [18] Buhle JT, Silvers JA, Wager TD, et al. Cognitive reappraisal of emotion: a meta-analysis of human neuroimaging studies [J]. *Cereb Cortex*, 2014, 24(11): 2981–2990.
- [19] Day AL, Währborg P, Andersson B, et al. An evaluation of daily relaxation training and psychosomatic symptoms in young children [J]. *Health Behav Policy Rev*, 2016, 3(3): 198–208.
- [20] 张萍, 莫霖, 李霞, 等. 认知行为疗法对癌症化疗患儿心理弹性及负性情绪的影响 [J]. *护理学杂志*, 2018, 13(11): 60–64.
- [21] 林文娟. 心理神经免疫学研究 [J]. *心理科学进展*, 2006, 14(4): 511–516.
- [22] 李光磊, 郝济伟, 李怡然, 等. 免疫对神经行为学的影响及机制的最新进展 [J]. *生理科学进展*, 2017, 48(3): 216–220.
- [23] Reich RR, Lengacher CA, Kip KE, et al. Baseline immune biomarkers as predictors of MBSR(BC) treatment success in off-treatment breast cancer patients [J]. *Biol Res Nurs*, 2014, 16(4): 429–437.
- [24] 张瑜, 林文娟, 王伟文. 中枢免疫失衡与认知功能障碍: 聚焦 TNF- $\alpha$  的作用 [J]. *心理科学进展*, 2017, 25(12): 2036–2042.
- [25] 刘倩, 孙爱民, 王伟. 固有免疫细胞抗肿瘤免疫治疗的研究进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(8): 1292–1296.
- [26] Hirase S, Hasegawa D, Takahashi H, et al. Absolute lymphocyte count at the end of induction therapy is a prognostic factor in childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *Int J Hematol*, 2015, 102(5): 594–601.
- [27] 陈莉琼. 外周血 Th17 及 T 淋巴细胞亚群指标与小儿白血病的关系研究 [J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(11): 1171–1173.

(责任编辑: 张辉洁)