

· 肿瘤介入 Tumor intervention ·

高龄晚期胃癌患者不同姑息性介入治疗前后
生活质量及焦虑状态的临床观察

郑宇, 张学军, 石宝琪, 张伟, 王梁, 朝鲁孟

【摘要】目的 观察高龄晚期胃癌患者两种不同姑息性介入治疗对生活质量及焦虑状态的影响, 探索对其身心双重治疗的最佳策略。方法 入选 62 例 ≥ 75 岁确诊晚期胃癌患者, 根据患者及家属治疗意愿, 分为动脉灌注化疗栓塞组(TACE 组) 37 例和金属支架置入组(支架组) 25 例。记录基本临床资料, 所有患者术前及术后 3、7、28 d 进行肿瘤患者生活质量评分(QOL) 及汉密尔顿焦虑量表(HAMA) 评分。结果 ①与术前比较, 化疗栓塞组术后 3 d QOL 评分无统计学差异($P=0.05$), 术后 7、28 d 均升高($P < 0.05$); 支架组, 术后 QOL 评分均升高($P < 0.05$)。组间比较, 术后 3 d QOL 评分 TACE 组低于支架组($P < 0.05$); 28 d 则高于支架组($P < 0.05$)。②与术前比较, TACE 组术后 3 d HAMA 评分变化不显著, 术后 7、28 d 显著下降($P < 0.05$); 支架组, 术后 HAMA 评分均下降($P < 0.05$)。组间比较, 术后 3 d TACE 组 HAMA 评分高于支架组($P < 0.05$); 而 28 d 则低于支架组($P < 0.05$)。结论 两种姑息性介入治疗对高龄晚期胃癌患者在躯体、心理两方面均可获益。支架组患者生活质量和焦虑状态在短期内可迅速改善, 而 TACE 组患者更受益于远期疗效。

【关键词】 高龄; 姑息性; 介入治疗; 生活质量; 焦虑

中图分类号: R714 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-02-0149-05

Clinical observation on the quality of life and anxiety status before and after different palliative interventional therapies in elderly patients with advanced gastric cancer ZHENG Yu, ZHANG Xuejun, SHI Baoqi, ZHANG Wei, WANG Liang, CHAO Lumeng. Department of Interventional Diagnosis and Treatment, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010017, China

Corresponding author: CHAO Lumeng, E-mail: 407937200@qq.com

【Abstract】Objective To observe the influence of two different palliative interventional therapies on the quality of life and anxiety status in elderly patients with advanced gastric cancer, and to discuss the best strategy for physical and mental dual therapy. Methods A total of 62 elderly patients (≥ 75 years) with proved advanced gastric cancer were enrolled in this study. According to the treatment wishes of the patients and their family members, the patients were divided into transcatheter arterial chemoembolization(TACE) group($n=37$) and metal stent implantation group(stent group, $n=25$). The basic clinical data were recorded. The quality of life (QOL) score and Hamilton anxiety scale (HAMA) score were determined before as well as 3, 7, 28 days after treatment for all patients. Results (1) In TACE group, the QOL score determined at 3 days after treatment showed no statistically significant difference when compared with preoperative value($P=0.05$), but the QOL scores determined at 7 and 28 days after treatment were increased($P < 0.05$). In stent group the postoperative QOL scores were increased($P < 0.05$). The 3-day postoperative QOL score of TACE group was lower than that of the stent group($P < 0.05$), while the 28-day postoperative QOL score of TACE group was higher than that

of the stent group ($P < 0.05$). (2) Compared with preoperative data, in TACE group the 3-day postoperative HAMA score showed no obvious changes, but the 7-day and 28-day postoperative HAMA scores were remarkably decreased ($P < 0.05$). In the stent group, the postoperative HAMA scores determined at each point of above mentioned time were decreased ($P < 0.05$). Comparison between two groups indicated that the 3-day postoperative HAMA score of TACE group was significantly higher than that of the stent group ($P < 0.05$), while the 28-day postoperative HAMA score of TACE group was strikingly lower than that of the stent group ($P < 0.05$). **Conclusion** For the treatment of advanced gastric cancer in elderly patients, both palliative interventional therapies adopted in this study can benefit patients both physically and psychologically. The QOL and HAMA scores in patients receiving stent implantation can be rapidly improved in a short time, while a satisfactory long-term effect can be expected in the patients receiving TACE. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 149-153)

【Key words】 elderly; interventional therapy; palliative; quality of life; anxiety

近年来高龄胃癌患者越来越多。其临床分期以晚期居多,手术切除机会大大减少。因此,以减轻晚期癌症引起的症状、提高生活质量为目的的姑息性介入治疗成为主要治疗手段。高龄患者在面对肿瘤、治疗双重心理压力下更易导致焦虑等心理应激反应。焦虑状态是肿瘤发生、发展的独立危险因素^[1],同时影响着疾病的预后。随着生理-心理-社会医学诊疗模式的转变,心理因素在诊疗过程中起着举足轻重的作用。本研究回顾性观察高龄晚期胃癌患者两种不同姑息性介入治疗对生活质量及焦虑状态的影响,探索对其身心双重治疗的最佳策略。

1 材料与方法

1.1 研究对象

连续入选 2016 年 3 月至 2018 年 10 月就诊于我院经胃镜及病理学检查确诊胃癌的高龄患者 62 例,其中男 37 例,女 25 例,年龄(79 ± 4)岁。胃癌诊断标准符合《胃癌病理分型和诊断标准的建议》^[2]并进行 TNM 分期。治疗前患者均不同程度存在进行性吞咽困难、恶心、呕吐、疼痛、水电解质紊乱等症状,主要靠静脉营养维持生命。根据患者及家属的治疗意愿,分为动脉灌注化疗栓塞(TACE)组 37 例和金属支架置入(支架)组 25 例。所有患者术前及术后 3、7、28 d 进行肿瘤患者生活质量评分(QOL)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分。

入选标准:①年龄 ≥ 75 岁;②TNM 分期为Ⅲ、Ⅳ期;③TNM 分期为Ⅰ、Ⅱ期,因合并其他脏器疾病,无法耐受外科手术者;④患者及家属拒绝外科手术且既往未接受过介入治疗者;⑤预期生存期 ≥ 3 个月;⑥入选者均签署知情同意书。排除标准:①合并其他脏器严重疾病,无法耐受介入手术者;

②白细胞 $< 3.0 \times 10^9/L$;血小板 $< 50 \times 10^9/L$;③肾功能不全(血清肌酐 $> 178 \mu\text{mol/L}$);④凝血功能障碍性疾病不能纠正者;⑤对对比剂、化疗药物奥沙利铂等过敏者;⑥既往有精神病史或严重的认知功能障碍者;⑦问卷填写不完善或无法完成量表的填写;⑧甲状腺功能异常者;⑨术前及术后 1 个月内出现自身或家庭重大事件等对患者情绪造成严重影响者。

1.2 方法

1.2.1 量表问卷调查 QOL 评分是评价癌症患者生活质量的核心量表,在其生活质量的评价中具有一定的效度和信度^[3]。评分标准:满分 60 分,51~60 分为良好;41~50 分为较好;31~40 分为一般;21~30 为差; < 20 分为极差。

HAMA 是精神科临床常用量表之一。《中国精神障碍分类与诊断标准第三版》将其列为焦虑症的重要诊断工具^[4],临床上常将其作为焦虑症诊断及程度划分的依据。故采用 HAMA 对患者是否发生焦虑进行评估。HAMA 总分反映焦虑症状的严重程度。总分 > 14 分,提示存在具有临床意义的焦虑状态;14~20 分为轻度焦虑;21~28 分为中度焦虑; > 29 分为重度焦虑。两种评分由经特殊培训的介入科医师完成,整个评估过程由有经验的精神神经科医生参与并指导。

1.2.2 基本资料采集 所有患者入院后给予静脉营养支持等对症治疗。采集并记录患者年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压、糖尿病、冠心病病史、吸烟史、文化程度、医疗费用支付情况等基本临床资料,入院 24 h 内完成血常规、肌酐、肝功能等生化指标的测定。

1.2.3 治疗方法

1.2.3.1 TACE 术:采用 Seldinger 改良技术,DSA 引导下,经股动脉入 5 F 导管。为减少非灌注动脉

对化疗药物的分流以及防止异位栓塞,入选患者均采用微导管超选择性置管。胃体贲门部及小弯侧肿瘤主选灌注动脉为胃左动脉,次选为胃右动脉;胃窦幽门部肿瘤主选为胃十二指肠动脉,次选为胃右动脉。超选择性插入肿瘤相关动脉将奥沙利铂(100~200 mg)以 5% 葡萄糖稀释后缓慢推入供血动脉。药物剂量根据体表面积计算。再以明胶海绵颗粒(粒径 500~700 μm)栓塞供血动脉,再次造影,肿瘤无明显染色。术后穿刺部位加压包扎,制动 12 h,持续静点 0.9%NaCl 溶液 $1\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 水化 6 h。

1.2.3.2 胃癌支架置入术: DSA 引导下,患者取仰卧位,口服利多卡因胶浆局麻。口服对比剂,行上消化道造影,明确狭窄位置及长度。经开口器置入 5 F 单弯导管及导丝。将导丝通过狭窄段,经导丝交换入支架输送器置狭窄段远端,释放支架(贲门处选择食道防反流支架,幽门处选择十二指肠支架)。拔出支架输送器及导丝。患者再次行上消化道造影确认

对比剂顺利通过支架。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,主要统计指标均进行正态性及方差齐性检验,同组内均数比较采用配对设计资料 t 检验;两组间均数比较采用独立样本 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 焦虑状态发生情况

根据总分是否大于 14 分,入选患者术前焦虑 55 例,发生率为 88.7%,其中轻度焦虑 12 例,中度焦虑 14 例,重度焦虑 29 例。

2.2 两组患者基本临床资料比较

两组患者年龄、TNM 分期、合并基础疾病情况、QOL 评分等基本资料间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。表 1。

表 1 两组基本临床资料比较

参数	TACE 组 ($n=37$)	支架组 ($n=25$)	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁	79.0 ± 4.0	80 ± 4	0.650	0.518 ^a
女性/例(%)	15 (40.0)	10 (40.0)	0.772	0.443 ^b
BMI/(kg/m^2)	20.0 ± 2.88	21 ± 2	1.176	0.244 ^a
红细胞计数/($10^{12}/\text{L}$)	4.0 ± 0.7	4.0 ± 0.5	0.316	0.753 ^a
白细胞计数/($10^9/\text{L}$)	7.2 ± 1.7	7.0 ± 2.2	0.392	0.697 ^a
肌酐/($\mu\text{mol}/\text{L}$)	83.5 ± 17.8	81.8 ± 14.2	0.560	0.912 ^a
丙氨酸转氨酶/(U/L)	42.3 ± 7.4	41.9 ± 5.6	0.224	0.825 ^a
血糖/(mmol/L)	5.4 ± 1.1	5.9 ± 2.2	1.075	0.287 ^a
白蛋白/(g/L)	38.4 ± 3.8	$38. \pm 3.6$	0.224	0.823 ^a
Na^+ /(mmol/L)	129.1 ± 7.7	129.8 ± 7.2	0.355	0.724 ^a
K^+ /(mmol/L)	3.6 ± 0.5	3.4 ± 0.7	0.966	0.338 ^a
III-IV 期/例(%)	28 (75.7)	16 (64.0)	0.987	0.397 ^b
高血压/例(%)	20 (54.1)	16 (64.0)	0.606	0.600 ^b
糖尿病/例(%)	14 (37.8)	11 (44.0)	0.235	0.792 ^b
冠心病/例(%)	19 (51.3)	15 (60.0)	0.451	0.606 ^b
吸烟/例(%)	16 (43.2)	9 (36.0)	3.284	0.120 ^b
自费/例(%)	11 (29.7)	5 (20.0)	0.738	0.557 ^b
QOL 评分/分	26.8 ± 5.0	25.6 ± 5.9	0.868	0.389 ^a
初中以上文化程度/例(%)	22 (59.5)	10 (40.0)	2.262	0.195 ^b
中度以上焦虑/例(%)	25 (67.6)	18 (72.0)	0.138	0.784 ^b

^a: Student's t 检验; ^b: χ^2 检验

3.3 两组患者介入治疗前后 QOL 评分的变化

两组患者术前 QOL 评分无无明显差异($P > 0.05$)。与术前比较, TACE 组术后 3 d QOL 评分呈降低趋势,但无统计学差异($P=0.05$), 7、28 d 升高呈递增型,以第 28 天升高最显著($P < 0.00$); 支架组,术后 QOL 评分均升高($P < 0.05$),但升高程度不成

递增型。组间比较,术后 3 d TACE 组 QOL 评分低于支架组($P < 0.05$); 术后 7 d,两者无明显差异; 术后 28 d TACE 组高于支架组($P < 0.05$)。表 2。

2.4 两组患者介入治疗前后 HAMA 评分的变化

两组患者术前 HAMA 评分无无明显差异($P > 0.05$)。与术前比较,化疗栓塞组术后 3 d HAMA 评

表 2 两组介入前后 QOL 评分的比较

时间	TACE 组	支架组	t 值	P 值
术前	26.8 ± 5.0	25.6 ± 5.9	0.868	0.389
术后 3 d	24.7 ± 6.8	34.7 ± 8.0	5.294	0.000
术后 7 d	29.4 ± 6.0	32.3 ± 8.5	1.558	0.125
术后 28 d	39.6 ± 9.3	33.1 ± 5.3	3.139	0.003

分变化不显著,7、28 d 进行性下降(均 $P < 0.05$); 支架置入组,术后 HAMA 评分均下降($P < 0.05$),但下降程度不呈递减型。组间比较,术后 3 d 化疗栓塞组 HAMA 评分高于支架组($P < 0.05$); 术后 7 d,两者无明显差异; 术后 28 d TACE 组低于支架组($P < 0.05$)。表 3。

表 3 两组介入前后 HAMA 评分的比较

时间	TACE 组	支架组	t 值	P 值
术前	29.7 ± 10.8	31.2 ± 12.2	0.518	0.606
术后 3 d	30.5 ± 10.2	25.4 ± 8.9	2.029	0.047
术后 7 d	26.8 ± 8.8	26.7 ± 9.2	0.287	0.775
术后 28 d	23.1 ± 7.3	27.2 ± 8.4	2.044	0.045

3 讨论

我国高龄晚期胃癌患者,其身体机能显著性退化,机体修复和愈合能力大大减退,同时合并各种基础疾病,手术机会减少,生活质量下降^[5]。高龄老人的心理功能调节能力减弱,欠缺全面了解和控制周围事物及环境,自控能力下降。因此,恶性肿瘤无论是其诊断还是治疗,对于高龄患者均是严重的负性生活事件,极易导致各种形式的情绪障碍,其中以焦虑最为突出^[6]。而焦虑对肿瘤的发展、预后、治疗效果可产生不同程度的负面影响^[7]。国内外研究报道,癌症合并焦虑症状高达 46%~85%^[8-9]。本研究中,焦虑状态的发生率为 88.7%,这可能与高龄严重影响了患者的生活质量、个性、应对、认知评价等各个方面相关。

随着“带瘤生存”理念的提出,对失去手术机会或不愿接受手术的高龄患者,姑息性介入治疗(包括血管内和非血管)已成为晚期胃癌的主要辅助治疗方法,且得到较好肯定^[10-11]。选择性 TACE,直接将化疗药物和栓塞剂注入肿瘤靶血管,提高局部血药浓度,增加对肿瘤细胞杀伤力,减少药物的全身不良反应;同时栓塞剂的使用,切断肿瘤血供途径,造成肿瘤组织缺血坏死,延缓其侵袭、转移,进而控制病变进展^[11]。中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南明确指出,具体化疗药物的选择要根据患者的身体状

况、年龄、基础疾病等综合考虑。本研究选用奥沙利铂作为灌注化疗药物。铂类是晚期胃癌一线化疗方案用药,奥沙利铂为第二代铂类抗癌药物,与顺铂相比,存在肾毒性小、抗癌谱广以及水溶性好的特点。

本研究结果显示 TACE 组,由于化疗药物的使用及栓塞后局部组织水肿,早期出现了恶心、厌食、吞咽困难缓解不明显等消化道症状,伴发热、乏力、白细胞减少等不适,以 3 d 内症状最为明显,患者自觉手术加重了术前的临床表现,故术后短期内生活质量改善不明显,加之老人薄弱的心理调节和承受能力,焦虑状态过犹不及,故 HAMA 评分与术前无明显差异。另外入选的高龄老人组织器官衰老严重,慢性病多,常伴水电解质紊乱和营养不良,体力恢复慢,化疗药物的不良反应需要逐渐减轻至消失。化疗栓塞是针对性的对肿瘤进行治疗,随着治疗时间的延长,可能存在瘤体的减小或消失,相应可能出现疼痛消失、体重增加、食欲好转等症状,故在 7~28 天内,生活质量均有不同程度的改善,患者对生命和疾病的治疗再次充满信心, HAMA 评分明显下降,焦虑程度明显减轻,其中以第 28 天最为显著。支架置入术是以姑息性介入治疗进行消化道重建的一种方式,它帮助患者解决进食困难等症状,加快患者短期恢复速度,降低住院时间,减少并发症发生率和病死率。本研究中 25 例金属支架均一次性置入成功,进食困难症状迅速解除,患者立即恢复进食功能,故自觉术后临床症状明显改善,尤其生活质量的改善在短期内起到立竿见影的作用,以术后 3 d 最为显著。由于躯体症状和生活质量的改善,可能相应改善患者不良的心理状态,故 HAMA 评分下降,焦虑状态改善。但是支架的置入仅仅是对症治疗,对肿瘤本身的生长和发展无抑制作用,故随着时间的延长,病情仍然进展,甚至存在支架移位或肿瘤生长再梗阻的问题。与支架置入相比, TACE 组虽然术后 3 d QOL 和 HAMA 评分明显不及支架植入组,但 28 d 生活质量和焦虑状态缓解程度明显高于支架组。

总的来看,两种姑息性介入治疗前后,生活质量评分有显著意义,治疗后明显优于治疗前。患者焦虑症状可得到明显缓解,精神状态好转,生活质量提高。金属支架置入患者生活质量和焦虑状态在治疗短期内可迅速改善,而化疗栓塞患者更获益于远期疗效。焦虑对肿瘤的发展、预后均产生明显的负面影响,包括治疗效果、住院时间、依从性、自我照顾能力及生活质量等^[12],因此,在治疗高龄患者这一特

殊人群胃癌晚期的同时,对其心理因素的干预同样重要。姑息性介入治疗对高龄晚期胃癌患者在躯体、心理两方面均可获益。

总之,在采取不同的介入方法时,不仅要了解高龄胃癌患者的病情及健康状况,更要针对性地评估心理状况,权衡风险与获益,尽最大可能改善其预后和生活质量,减少疾病带来的负面情绪,安度余生。

[参 考 文 献]

- [1] Yi JC, Syrjala KL. Anxiety and depression in cancer survivors[J]. Med Clin North Am, 2017, 101: 1099-1113.
- [2] 国家“863”重大项目“胃癌分子分型与个体化诊疗”课题组. 胃癌病理分型和诊断标准的建议[J]. 中华病理学杂志, 2010, 39: 266-269.
- [3] 李冻菊. GDP 测度的相关问题研究[J]. 经济统计学·季刊, 2017, 1: 226-241.
- [4] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34: 184-188.
- [5] 薛林强, 黄建明. 超高龄胃癌患者非手术治疗与手术治疗的效果比较[J]. 交通医学, 2017, 31: 435-437.
- [6] Simning A, Conwell Y, Mohile SG, et al. The moderating effect of age on the 12-month prevalence of anxiety and depressive disorders in adults with a lifetime history of cancer[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2014, 22: 1399-1409.
- [7] Cardoso G, Graca J, Klut C, et al. Depression and anxiety symptoms following cancer diagnosis: a cross-sectional study[J]. Psychol Health Med, 2016, 21: 562-570.
- [8] 王晓星, 贾 玫, 李 潇, 等. 恶性肿瘤相关性抑郁发病机制的临床研究进展[J]. 中国医刊, 2012, 47: 24-25.
- [9] Shankar A, Dracham C, Ghoshal S, et al. Prevalence of depression and anxiety disorder in cancer patients: an institutional experience[J]. Indian J Cancer, 2016, 53: 432-434.
- [10] 赵洪见. 胃癌介入治疗现状[J]. 青海医学杂志, 2018, 48: 79-80.
- [11] Song Z, Wu Y, Yang J, et al. Progress in the treatment of advanced gastric cancer[J]. Int J Surg, 2017, 45: 131-137.
- [12] 陈 越, 蒋霆辉, 蒋永兴. 晚期胃肠道恶性肿瘤患者姑息性介入治疗前后焦虑、抑郁及生活质量评分的临床观察[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 740-742.

(收稿日期: 2019-03-25)

(本文编辑: 俞瑞纲)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告

《Journal of Interventional Medicine》

网址: www.keaipublishing.com/JIM

邮箱: j_intervent_med.@163.com