

[24] Boland CR, Srinivasan FA, Brenner DE, et al. Colorectal cancer prevention and treatment. *J. Gastroenterology* 2000; 118 (2 Suppl 1): S15—S28

[25] Kishimoto Y, Takata N, Jinai T, et al. Sulindac and a Cyclooxygenase-2 inhibitor etodolac increase APC mRNA in the

colon of rats treated with azoxymethan. *J. Gut* 2000; 47 (6): 812—819

[26] Christopher JT, Pera EJ, Elizabeth M, et al. Combinatorial chemoprevention of intestinal neoplasia. *J. Nat Med* 2000; 6 (9): 1024—1028

[文章编号] 1000-2200(2007)01-0122-03

· 综 述 ·

恶性肿瘤的心理治疗

夏志华

[关键词] 肿瘤 / 治疗; 心理治疗; 综述

[中国图书资料分类号] R 730.5 [文献标识码] A

对于恶性肿瘤这类危及到患者生命的疾病,在药物和手术进行的支持治疗(症状治疗)和姑息性治疗的同时,我们还应该或还可以采取其它什么措施以期达到延长患者的生存时间和生活质量(Quality of life, QOL),心理治疗便成了我们的选择之一^[1]。本文就心理治疗在恶性肿瘤中的应用作一综述。

1 心理治疗对恶性肿瘤的作用机制

Richardson等^[2]认为心理治疗能有效的促进患者配合医生的常规治疗。恶性肿瘤患者的恶性不配合在治疗中时有发生,良好的顺应性是完成既定疗程的不可或缺的因素之一。Fawzy等^[3-5]认为合理的心理治疗能够在一定程度上提高患者的免疫力。通过人类的应激系统和改变免疫系统的机能而起到作用^[6,7]。如紧张刺激使人陷于抑郁、沮丧时,促肾上腺皮质激素及肾上腺皮质激素分泌增加,乃至抑制免疫系统的正常的生理功能^[8]。而心理治疗正是通过改善心理状态而起作用的。心理状态的好坏影响着恶性肿瘤的各个发展阶段^[9-11]。

2 心理治疗在恶性肿瘤中的不可替代性

心理状态的变化会影响到人的自主系统、脑的各级组织和内分泌系统的活动^[11]。尤其是其中脑的各级组织和内分泌系统的活动,与个体体内的各种激素生物因子的含量密切相关。(2)外来生物因子对人体有害有利与否,是暂时有利,还是长久的。(3)目前对人的各类的激素的作用机制尚不完全清晰,尚有许多有待解决的疑点和难点,更何况仍有许多我们尚未发现的生物因子和尚未知道的功能在机体中大量存在。

在以上几个问题未能较好解决之前,心理治疗的优势仍然十分明显。因心理治疗是一种自身的调节,它可以调节人的心理状态,使之处于一种良好状态,从而调动各种生物因子(包括一些未知因子)共同作用产生一种良好的内环境,一定程度上增加细胞免疫水平,增强人体的抗肿瘤能力,从而达到有效抑制肿瘤细胞甚至杀灭肿瘤细胞的效果。一些对激素免疫敏感的恶性肿瘤如恶性黑色素瘤(malignant melanoma)、乳腺癌(breast cancer)和一些病毒诱导的恶性肿

瘤如子宫颈癌(cancer of the cervix)等心理治疗会起到更好的疗效^[12]。医疗水平的局限性要求我们目前必须重视心理治疗^[13,13]。

另外现今的医学模式(medical model)已经从过去纯粹的生物模式(biomedical model)发展到现在的生物—心理—社会模式(bio-psycho-social model)。医学模式的发展也要求我们应该注重一些心理方面关照和治疗以求达到延长患者的生存时间和生活质量的目的。医疗水平的发展也要求我们需要应用心理治疗。

3 恶性肿瘤患者的心理状态

由于恶性肿瘤的预后较差和治疗上的不足,患者在得知患上恶性肿瘤后一般会产生比较复杂的心理反应(psychic reaction),或正常的、适应性的,或异常的、适应不良的^[14]。而要使对恶性肿瘤患者的心理治疗对症,各种不同心理反应是其重要的切入点。根据恶性肿瘤患者在患病之后的不同状态可以将之分为以下几类:

3.1 乐观型(optimistic character) 对疾病持乐观态度。这一类型的性格对恶性肿瘤的治疗和康复有着积极的作用^[15]。其中又可以分为以下两个亚型:(1)绝对乐观型(absolute optimistic character),这类患者在得知自己患上恶性肿瘤之后一般都会较坦然的接受,而且对于自己这类疾病的病程和预后都充分的了解,甚至能够不需要外界的帮助就能够很快的独立的从获知患病、病情恶化等震惊中恢复过来,会很快的调整自己,使心理状态保持在一种良好状态。(2)条件乐观型(conditional optimistic character),这类患者之所以乐观是因为自己有所寄托,把自己的康复以及积极配合治疗的动力完全寄托在一件事情或几件事情,当这个支柱消失,该患者就转为消极。因此积极的引导十分重要,在可能的情况下尽量维持该患者所依托的支柱。

3.2 消极型(negative character) 这类患者当得知自己患上恶性肿瘤之后,就一蹶不振。这种消极有很大的程度是因为死亡阴影的笼罩。患者觉得患上恶性肿瘤之后,随之而来的便是死亡。整天提心吊胆,总觉得死神在不停的向他(她)招手,担心在某个时间会突然的死去。甚至治疗中的一些正常反应都会以为是死亡将近,长久将很容易发展为神经质(nervousness),严重影响身体的各项正常机能。

4 恶性肿瘤中心理治疗可采取的具体措施

4.1 增加与患者的交流 即一般心理疗法,保持良好的医

[收稿日期] 2005-11-18

[作者单位] 上海交通大学医学院,上海 200025

[作者简介] 夏志华(1980-)男,硕士(现工作于上海第六人民医院)。

患关系。除了在具体的治疗过程中,不要把患者作为一个患病的看待,正确的主观立场是维持良好医患关系的关键之一。

4.2 个性化合理化治疗 每一位患者是一个特殊的个体,因此心理交流要因人而异,不可千篇一律。心理治疗的个性化、合理化是心理治疗成功与否的关键之一。

4.3 社会因素介入治疗 患者作为个体的同时又具有他(她)的社会性,社会的支持、认可会影响到患者心理状态,尤其其家属。与其家属适当的沟通及一定的健康知识教育,能够更好更快的协调因患者的患病带来家庭社会关系的变化而产生的不适应,可让患者和家属有更多的时间投放在肿瘤的治疗上。同时也可以促进家属督促患者更好的配合治疗。

4.4 促进患者之间的相互交流 在肿瘤治疗中,患者之间的交流可以让患者对整个治疗过程有更深入的了解,尤其抗癌经验的交流更有助于患者增加信心,有更好的心态同时也有更加正确的抗癌方法去争取抗癌的成功。

4.5 创造良好的周围环境 DeVane等^[16]研究证明,在轻音乐背景下进行的肌肉放松训练和内心意念引导能起到积极的作用。因此良好的背景加上合理措施,也是有必要的。

苏艳华等^[17]及赵燕等^[18]用以上几种方法的综合干预通过自评焦虑量表及自评抑郁量表评价效果明显。

5 恶性肿瘤中心理治疗及其研究方法

目前,缺乏直接的证据证明心理治疗对肿瘤患者的存活期或康复有实在的影响^[19],许多关于心理治疗对肿瘤患者的生存期及精神状态的作用尚没有肯定结论。造成这种情况的原因可能是由于不同的介入方法的不统一、心理介入的强度不够高或一些混杂因素减小了心理治疗的效果^[20]。因此在这方面的规范标准化研究迫在眉睫,我们需要有一个合理严谨的心理治疗计划,尽可能多的排除一些可能的干扰因素。诸如年龄、性别、教育程度、家庭背景、社会背景、当时所处的场合时间等,更重要的还有在进行治疗过程中的药物影响,甚至一些突发事件都会影响到心理治疗的效果。因此实验过程中要注意好患者数据的完整采集和各种影响因素的规范记录,对我们在最后进行分类对照统计分析和得出相对准确的结论是必不可少的。从另外一方面讲,由于恶性肿瘤心理治疗干扰因素的繁多,这使得我们要得出符合实际的结论就必须要有极大量的样本支持。这些研究需要多个机构的参与、长时间的连续跟踪以及长时间的取样,协作显得至关重要。

心理治疗的特殊性以及个体的特异性,使得同一种心理干预方式不一定对两个人都起相同强度作用,甚至有时候会起到相反的效果,而这样得出的心理治疗的统计结果是不可靠的。因而在我们在研究中不一定非要采取固定的操作模式,可以根据为了达到相同的目的而采取不同心理干预的方式,即把作用效果标准化,让不同的患者最终都处于良好的心理状态(可以通过一定的心理量表来量化),从而消除心理治疗的个体特异性乃至时间的特异性的影响,得出更加客观的心理治疗对恶性肿瘤的各种影响。

6 小结

Fawzy^[21]认为,恶性肿瘤心理治疗的机制是增加了患者的合作性,保持患者的良好心理状态,以及提高患者的免疫系统的免疫能力。Fawzy等^[22]认为对恶性肿瘤的心理治疗是确实有效,而且是必须的。但是对恶性肿瘤患者的心理治

疗方法没有固定的模式,处于百家争鸣的状态,需要根据患者不同的心理类型、社会背景区别对待,才能取得较好的疗效。对于积极乐观的患者我们尽量让他们保持这种情绪。而对于消极的患者我们则需要尽量为他们制造积极乐观的情绪,以提高患者的生存期和生活质量。由于心理治疗的复杂性、多样性,所以在进行有关恶性肿瘤的心理治疗方面的研究时则需要考虑到各种相关因素的相互影响。一个不恰当的治疗方案会得出错误的结论^[23-21]。各种研究所得的结论不尽相同,甚至互相矛盾^[21]。相信在科学系统的心理治疗方案和科学系统的研究手段下,随着心理和生理研究的进一步深入,人们对恶性肿瘤的心理治疗的方法和具体的作用效果将会了解得更透彻。

(感谢丘维岚夫妇和长征医院肿瘤科全体医护人员的鼎力支持)

[参 考 文 献]

- [1] Baum ID. Psychosocial Needs of Patients with cancer in the Primary care setting [J]. *Lipincott's Prim Care Pract* 2000 4 (4): 417-425
- [2] Richardson JL, Shelton DR, Krajo M, et al. The effect of compliance with treatment on survival among patients with hematologic malignancies [J]. *J Clin Oncol* 1990 8(2): 356-364
- [3] Fawzy FI, Kemeny ME, Fawzy NW, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients 1. Changes over time in methods of coping and affective disturbance [J]. *Arch Gen Psychiatry* 1990 47(8): 720-725.
- [4] Fawzy FI, Kemeny ME, Fawzy NW, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients 2. Changes over time in immunological measures [J]. *Arch Gen Psychiatry* 1990 47(8): 729-735
- [5] Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS, et al. Malignant melanoma: Effects of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival 6 years later [J]. *Arch Gen Psychiatry* 1993 50(9): 681-689.
- [6] Ben El Yahya S. The Promotion of tumor metastasis by surgery and stress: Immunological basis and implications for psychoneuroimmunology [J]. *Bain Behav Immun* 2003 17(Suppl1): S27-S36
- [7] Fawzy FI, Fawzy NW, Amdt LA, et al. Critical review of psychosocial interventions in cancer care [J]. *Arch Gen Psychiatry* 1995 52(2): 100-113
- [8] 姜乾金主编. 医学心理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 197
- [9] Majer SF, Watkins LR. Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-brain communication for understanding behavior, mood and cognition [J]. *Psychol Rev* 1998 105(1): 83-107
- [10] Maes M, Schape S, Meltzer HY, et al. Relationships between increased interleukin plasma levels and activation of cell-mediated immunity in depression [J]. *Biol Psychiatry* 1993 34(10): 690-701.
- [11] Gassen B. Psychoneurology and cancer: Linking psychosocial factors with cancer development [J]. *Ann Oncol* 2002 13(Suppl4): 171-175
- [12] Owkei JG, Behar LC, Zabara JR. Psychosocial factors that affect the survival of adult cancer patients: A review of research [J]. *Psychosoc Oncol* 1997 15(1): 1-34
- [13] Moorey S, Greer S, Watson M, et al. Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: Outcome at one year [J]. *Psycho-*

- OncoLOGY 1994 3(1): 39-46
- [14] 黄丽, 罗健主编. 肿瘤心理治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000 174-176 404-423
- [15] Rendle K. Survivorship and breast cancer: The psychosocial issues [J]. J Clin Nurs 1997; 6(5): 403-410
- [16] DeVane CL. Pharmacokinetics of the newer antidepressants: Clinical relevance [J]. Am J Med 1994 97(6A): 13S-23S
- [17] 苏艳华, 王萍. 综合性心理干预对癌症患者生活质量的影响 [J]. 中国临床康复, 2004 8(8): 1 547.
- [18] 赵燕, 张积仁, 汪森明. 综合性心理治疗对癌症患者焦虑、抑郁情绪的作用 [J]. 中国心理卫生杂志, 2000 14(6): 422-425
- [19] Petticrew M, Bell R, Hunter D. Influence of psychosocial coping on survival and recurrence in people with cancer: Systematic

- review [J]. BMJ 2002 325(7 372): 1 066
- [20] Ross L, Boesen EH, Dalton SQ et al. Mind and cancer: Does psychosocial intervention improve survival and psychosocial well-being [J]? Eur J Cancer 2002 38(11): 1 447-1 457.
- [21] Fawzy FI. Psychosocial interventions for patients with cancer: What works and what doesn't [J]. Eur J Cancer 1999 35(11): 1 559-1 564.
- [22] Fawzy FI, Fawzy NW, Amdt LA et al. Critical review of psychosocial interventions in cancer care [J]. Arch Gen Psychiatry 1995 52(2): 100-113
- [23] Bleiker EM, van der Ploeg HM. Psychosocial factors in the etiology of breast cancer: Review of a popular link [J]. Patient Educ Couns 1999 37(3): 201-214

[文章编号] 1000-2200(2007)01-0124-03

· 综述 ·

手性化合物和毛细管电泳技术的应用

陶佳颐 综述

[关键词] 电泳; 毛细血管; 手性化合物; 综述

[中国图书资料分类法分类号] R 446 112 [文献标识码] A

在阐明手性、手性化合物和毛细管电泳技术的基础上, 对手性拆分中毛细管电泳技术的应用实例作出简要综述。

1 手性与手性化合物

手性(chirality)是表述化合物分子由原子三维排列导致的结构不对称性的术语。具有手性性质的化合物两个对映体之间的“对映关系”如同实物与镜像的关系, 然而它们的存在并不相等, 有的仅以单一的对映体存在, 此即“手性优择”(chiral preference)。这一属性使得作为生命活动重要基础的生物大分子(如核酸、蛋白质、酶、多糖和受体等)具有不对称性, 也使得酶只催化特定的手性底物, 受体只与特定手性的小分子化合物结合等。这种现象被称作手性识别^[1]。

手性识别现象首先引发了人们对手性药物的重视。研究发现, 药物的药理作用是通过与体内的大分子之间严格的手性识别和匹配实现的, 在许多情况下, 其化合物的不同对映体在生物体内的作用存在差异。实践证明, 由于含手性因素的化学药物对映体在人体内的药理活性、代谢过程及毒性存在很大差异^[2,3], 服用纯手性药物可减少剂量和代谢负担, 反应较小, 降低由某种对映体可能引起的副作用; 对制药企业则可节省资源和成本, 减少环境污染。因此, 许多国家鼓励开发手性药物, 限制非手性药生产。以致近年来手性药物的研究受到普遍关注, 并由此拓展至食品、化工等领域。可见手性这一命题对于化学、医药学和生物学有着重大理论和实践意义。

具有手性性质的化合物称作手性化合物, 手性化合物产业的潜力巨大。据统计, 目前世界各国上市的 1 327 种全合成药物中, 手性药物仅 528 种。手性药物被列为重点发展的目标。在制药业的推动下, 生产用于制备手性药物的精细化

工业也得到长足发展, 手性化合物合成的基础研究取得了巨大进展。

手性化合物产品是工业生产的结果, 实验室制备则是它的必要前提。手性化合物的研究发展首先从实验室开始, 制备单一对映体纯手性化合物有两条途径, 即手性拆分和不对称合成。前者指从含有两个对映体的化合物中分离出两个单一的对映体; 后者则是指直接合成为某一单一的对映体。对于实验室研究阶段来说, 不对称合成不是最佳的选择, 因为这种方法只能得到一个异构体, 无法同时得到另一个对映体, 且在没有确定其开发的地位之前, 开发一条不对称合成路线既费时又不经济^[4]。

手性拆分有许多方法可供选择, 毛细管电泳技术是其中之一。

2 毛细管电泳技术(capillary electrophoresis CE)

由 20 世纪 80 年代发展起来的新的毛细管电泳技术(CE), 是化学和生化分析鉴定技术的重要新发展, 已受到人们的充分重视。近年来 CE 技术广泛应用于实验室手性拆分, 其工作原理是以高压电场为驱动力, 以毛细管为分离通道, 依柱中各组分之间的淌度和分配行为的差异而实现分离。高效毛细管电泳(HPCE)应用广泛^[5], 是目前研究的一个热点, 非水解毛细管电泳(NACE)用于手性分离有其独特的优点。

手性选择剂在 CE 手性拆分中有重要作用。随着 CE 技术的进步, 目前已有大量物质可供作为手性选择剂, 其中尤以环糊精(CDS)及其衍生物的应用更为广泛, 国外有关报道很多^[6,7]。非环糊精手性选择剂的应用报道主要包括冠醚^[8,9]、大环抗生素^[10,11]、蛋白质^[12,13]以及其它糖类、苷类化合物^[14,15]。如 Tanaka 等^[8]应用局部填充技术(PIACE)拆分伯胺类化合物, 发现分离区带越宽冠醚浓度越大, 分离越好。牛寿莲等^[12]采用聚氧乙烯涂层毛细管柱用以消除管壁对蛋白的吸附, 以牛清血蛋白(BSA)为手性添加剂, 通过毛细管

[收稿日期] 2005-09-07

[作者单位] 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016

[作者简介] 陶佳颐(1982-), 女, 硕士研究生。