

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.15.021

文章编号: 1005-8982(2018)15-0096-05

## 丰富环境对食管癌患者围术期心理状况 及认知功能影响

朱富祖, 白毅平, 莫利群

(西南医科大学附属医院 麻醉科, 四川 泸州 646000)

**摘要: 目的** 探讨食管癌患者围手术期实施丰富环境管理对焦虑抑郁心理状况及术后认知功能的影响。**方法** 选取2015年6月-2016年6月该院行食管癌手术患者80例, 并随机分为丰富环境组和对照组。丰富环境组入院后即实施丰富环境方案; 对照组常规处理。入院时、术前1天及术后第3、7天访视患者, 使用ZUNG氏焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)。术前1天和术后第7天对患者进行神经精神功能测验及外周静脉血白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )检测。**结果** 两组入院时SAS高于全国常模。丰富环境组SAS术前1d和术后第3、7天低于入院时评分( $P < 0.05$ ), SDS术后第3、7天低于入院时评分( $P < 0.05$ )。与对照组比较, SAS术前1d和术后3、7d均降低( $P < 0.05$ ), SDS术后第7天降低( $P < 0.05$ ); 术后第3、7天SDS与常模比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组术后第7天与基础值比较IL-6、IL-8及TNF- $\alpha$ 均增高, 对照组IL-6和TNF- $\alpha$ 比丰富环境组相对更高。**结论** 食管癌患者围手术期实施丰富环境方案, 有助于改善焦虑抑郁心理状况及减少术后认知功能障碍发生。

**关键词:** 丰富环境; 食管癌; 抑郁; 焦虑; 认知功能

**中图分类号:** R749.055

**文献标识码:** A

## Influence of enriched environment on perioperative mental status and cognitive function of patients with esophageal cancer

Fu-zu Zhu, Yi-ping Bai, Li-qun Mo

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University,  
Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To study the influence of enriched environment on perioperative mental status and cognitive function of patients with esophageal cancer. **Methods** A total of 80 patients with esophageal cancer from June 2015 to June 2016 in our hospital were randomly divided into enriched environment group (group EE,  $n = 40$ ) and control group (group C,  $n = 40$ ). Patients in enriched environment group received enriched environment after admission, while control group received routine nursing. Collected ZUNG's depression self-assessment scale (SAS) and anxiety self-assessment scale (SDS) scores were recorded 1 day before surgery and 3 and 7 days after surgery. Neuropsychological function test and concentration of IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  in peripheral blood 1 day before surgery and the 7 days after surgery were tested. **Results** SAS in both groups were obviously higher than national norm on admission. SAS scores in group EE 1 day before surgery and 3 and 7 days after surgery were significantly lower than those on admission ( $P < 0.05$ ); the SDS scores 3 and 7 days after surgery were significantly lower than those on admission ( $P < 0.05$ ); compared with control group, SAS scores on the 1st preoperative day and the 3rd and 7th postoperative days were significantly reduced ( $P < 0.05$ ), SDS scores were significantly lower on the 7th

收稿日期: 2017-06-12

[通信作者] 白毅平, E-mail: 18982797213@163.com

postoperative day; compared with the norm, there were no significantly statistical differences in SDS scores on the 3rd and 7th postoperative days. On the 7th postoperative day, IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  were significantly higher than baseline in two groups ( $P < 0.05$ ), IL-6 and TNF- $\alpha$  in group C were higher than those in group EE. **Conclusion** Perioperative enriched environment may improve the anxiety and depression psychological state and reduce incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in esophageal cancer patients.

**Keywords:** enriched environment; esophageal cancer; depression; anxiety; cognitive function

食管癌患者因长期进食困难、营养不良、癌症恐惧、家庭及经济等因素产生焦虑抑郁的心理应激反应。焦虑抑郁可影响神经、免疫及内分泌等功能,甚至造成术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)<sup>[1]</sup>。POCD 是老年患者术后常见并发症之一<sup>[2-3]</sup>,而食管癌 POCD 发生率为 5% ~ 15%<sup>[4-5]</sup>。POCD 可导致患者康复延迟、并发症增多、住院天数及医疗费用增加,甚至可能增加死亡率<sup>[6]</sup>。既往研究报道<sup>[7-8]</sup>,通过药物干预、缩短手术时间、减少出血及维持血流动力学稳定等方式可预防患者 POCD 发生。认知训练是丰富环境的一种方式,有研究显示,认知训练在老年相关的认知改变上有积极的作用<sup>[9-10]</sup>。同时动物实验也证明,丰富环境可改善大鼠 POCD<sup>[11-12]</sup>,若食管癌患者通过丰富环境,能有效改善患者 POCD,对患者转归起到积极作用,同时也可降低医疗护理成本费,有效预防 POCD。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月-2016 年 6 月该院行食管癌手术患者 80 例。其中,男性 54 例,女性 26 例;年龄 20 ~ 65 岁;美国麻醉医师协会(american society of anesthesiologists, ASA) I、II 级。排除标准:①患有中枢神经系统和心理疾病;②术前长期服用镇静剂、抗抑郁药、帕金森病、酗酒及药物依赖;③有严重的听力或视力障碍、文盲及有沟通障碍者。

### 1.2 方法

患者入院时即采用随机数字表法分为丰富环境组 and 对照组,每组各 40 例。丰富环境组入院后即接受心理辅助治疗(包括心理疏导和认知训练<sup>[9]</sup>),持续到评估结束。治疗师通过说服劝导、合理宣泄及放松调节方式,对患者进行心理疏导。治疗师耐心倾听患者疾病的相关知识、治疗态度、日常活动、饮食习惯、经济及家庭成员关系状况等情况。再根据个体情况,改变其因认知偏差而导致情绪困扰或行为异常,帮助

纠正错误认知,恢复理性思考,改善情绪和行为。认知训练每天进行 1 次,持续到评估完毕(内容包括声音、图形、颜色、字词辨认、动作模仿学习、时间空间定位及自身体表定位训练)。根据患者具体情况反复朗读书籍和难度,逐渐加强拼图游戏。同时结合患者的文化程度、爱好及欣赏水平,给予不同的音乐旋律,进行 30 min 音乐疗法。对照组进行常规处理,无心里辅助治疗。数据采集人员不同于治疗师,采取盲法对两组患者于入院时术前 1 天、术后第 3、7 天应用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评估焦虑抑郁状态,于术前 1 天和术后第 7 d 进行神经精神功能测验并抽取外周静脉血 3 ml,采用酶联免疫吸附测定法测定白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)、白细胞介素 8(interleukin 8, IL-8)及肿瘤坏死因子  $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )。

### 1.3 工具

使用 ZUNG 氏 SAS 和 SDS<sup>[13]</sup>,该表不受年龄、性别及经济状况等因素影响。SDS  $\geq 53$  分即存在抑郁, SAS  $\geq 50$  分即存在焦虑。神经精神功能测验,共 7 个测验项目:①韦氏成人记忆量表中的累加(注意力,分数高功能好);②视觉再生(视觉记忆,分数高功能好);③联想学习(语言记忆,分数高功能好);④数字广度(分顺向和逆向两部分,注意力集中程度,分数高功能好);⑤韦氏成人智力量表(修订)中的数字符号测验(精神运动速度,分数高功能好);⑥联想测验(注意力转移和精神运动速度,分数低功能好);⑦钉板测验(分利手和非利手两部分,精神运动速度,分数低功能好)。POCD 判定<sup>[14]</sup>:患者以其本人术前值为对照,术后评分等于或超过术前值的 1 个标准差就判定该项测验出现功能恶化;若  $\geq 2$  个的测验项目恶化则判定该患者发生 POCD。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两独立样本比较采用  $t$

检验或  $\chi^2$  检验；SAS 和 SDS 采用重复测量设计的方差分析；IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  采用配对  $t$  检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般情况比较

两组一般情况比较，差异无统计学意义。见表 1。

### 2.2 两组 SAS 和 SDS 比较

两组入院时的 SAS 高于全国常模。两组 SAS 比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间的 SAS 有差异 ( $F = 126.659, P = 0.000$ )；②两组的 SAS 有差异 ( $F = 37.473, P = 0.000$ )；③两组的 SAS 变化趋势有差异 ( $F = 40.163, P = 0.000$ )。两组 SDS 比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间的 SDS 有差异 ( $F = 82.618, P = 0.000$ )；②两组的 SDS 有

差异 ( $F = 29.994, P = 0.000$ )；③两组的 SDS 变化趋势有差异 ( $F = 7.202, P = 0.000$ )。丰富环境组 SAS 术前 1 天、术后第 3、7 天低于入院时评分 ( $P < 0.05$ )；SDS 术后第 3、7 天低于入院时评分 ( $P < 0.05$ )。与对照组比较，其 SAS 术前 1 d、术后第 3、7 天均降低 ( $P < 0.05$ )；其 SDS 术后 7 d 降低 ( $P < 0.05$ )；术后 3、7 d，其 SDS 与常模比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组术后 POCD 比较

两组术后 POCD 比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 2.051, P = 0.045$ )。丰富环境组术后 POCD 低于对照组。见表 3。

### 2.4 两组患者术后第 7 天与基础值比较

两组术后第 7 天与术前炎症介质比较，差异有统计学意义 ( $t = 12.944, P = 0.001$ )。其 IL-6、IL-8 及

表 1 两组一般情况比较 (n=40)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重/(kg, $\bar{x} \pm s$ )	城市/农村/例	受教育水平/(年, $\bar{x} \pm s$ )
丰富环境组	28/12	56.8 $\pm$ 4.8	42.8 $\pm$ 10.7	14/26	4.0 $\pm$ 3.0
对照组	26/14	58.5 $\pm$ 5.8	47.6 $\pm$ 7.9	18/22	5.0 $\pm$ 3.0
$t/\chi^2$ 值	0.633	-0.491	-0.847	0.361	0.243
$P$ 值	0.228	0.401	0.471	0.835	0.124

组别	手术时间/(min, $\bar{x} \pm s$ )	出血量/(ml, $\bar{x} \pm s$ )	术中脑电双频指数( $\bar{x} \pm s$ )	ASA I、II/例
丰富环境组	158.0 $\pm$ 34.0	258.0 $\pm$ 66.0	49.0 $\pm$ 11.0	12/28
对照组	163.0 $\pm$ 39.0	269.0 $\pm$ 78.0	48.0 $\pm$ 8.0	13/27
$t/\chi^2$ 值	-1.037	0.306	0.233	0.939
$P$ 值	0.275	1.843	0.411	0.058

表 2 两组 SAS 和 SDS 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SAS/(分, $\bar{x} \pm s$ )			
		入院	术前 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
丰富环境组	40	54.8 $\pm$ 9.4 <sup>1)</sup>	42.8 $\pm$ 9.2 <sup>1)2)3)</sup>	40.7 $\pm$ 8.8 <sup>1)2)3)</sup>	41.8 $\pm$ 9.3 <sup>1)2)3)</sup>
对照组	40	55.5 $\pm$ 10.6 <sup>1)</sup>	54.7 $\pm$ 10.3 <sup>1)</sup>	51.3 $\pm$ 10.4 <sup>1)</sup>	49.9 $\pm$ 8.6 <sup>1)</sup>
常模	1 388	29.8 $\pm$ 10.1	29.8 $\pm$ 10.1	29.8 $\pm$ 10.1	29.8 $\pm$ 10.1

  

组别	SDS/(分, $\bar{x} \pm s$ )			
	入院	术前 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
丰富环境组	52.2 $\pm$ 11.5 <sup>1)</sup>	47.3 $\pm$ 9.3 <sup>1)</sup>	44.1 $\pm$ 8.4 <sup>3)</sup>	40.7 $\pm$ 8.4 <sup>2)3)</sup>
对照组	51.2 $\pm$ 10.2 <sup>1)</sup>	51.3 $\pm$ 10.2 <sup>1)</sup>	48.4 $\pm$ 8.4 <sup>1)</sup>	47.7 $\pm$ 9.9 <sup>1)</sup>
常模	41.9 $\pm$ 10.6	41.9 $\pm$ 10.6	41.9 $\pm$ 10.6	41.9 $\pm$ 10.6

注：1) 与常模比较， $P < 0.05$ ；2) 与对照组比较， $P < 0.05$ ；3) 组内与入院时比较， $P < 0.05$

表 3 两组术后神经精神功能变化比较 [n=40, 例(%)]

组别	1 项恶化	2 项恶化	3 项恶化	4 项恶化	≥ 5 项恶化	POCD
丰富环境组	8 (20.0)	4 (10.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (12.5) <sup>†</sup>
对照组	14 (35.0)	6 (15.0)	3 (7.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	10 (25.0)
$\chi^2$ 值	2.257	0.457	1.053	1.013	-	2.051
P 值	0.210	0.737	0.305	0.314	-	0.045

注: † 与对照组比较,  $P < 0.05$

TNF- $\alpha$  均增高; 对照组的 IL-6 和 TNF- $\alpha$  比丰富环境组相对更高。见表 4。

表 4 患者术后第 7 天与术前炎症介质比较

组别	IL-6	IL-8	TNF- $\alpha$
丰富环境组			
T <sub>1</sub>	11.9 ± 5.7	7.9 ± 4.5	2.3 ± 1.1
T <sub>2</sub>	43.8 ± 7.4 <sup>1)2)</sup>	28.3 ± 8.8 <sup>1)</sup>	10.1 ± 4.4 <sup>1)2)</sup>
t 值	-14.440	-3.716	-12.944
P 值	0.000	0.014	0.000
对照组			
T <sub>1</sub>	13.3 ± 6.8	9.6 ± 3.3	1.9 ± 1.1
T <sub>2</sub>	68.4 ± 10.2 <sup>1)</sup>	33.5 ± 11.3 <sup>a</sup>	16.2 ± 5.1 <sup>a</sup>
t 值	-15.470	-13.238	9.536
P 值	0.000	0.000	0.000

注: 1) 与 T<sub>1</sub> 比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P < 0.05$

### 3 讨论

食管癌患者除身体遭受巨大伤害外, 其还对癌症的恐惧产生巨大心理压力, 造成患者对他人依赖性增强和猜疑心加重<sup>[15]</sup>, 加上患者社会、家庭及经济等因素产生以焦虑、抑郁为代表的心理应激反应<sup>[16]</sup>。有研究表明, 严重持久的焦虑会因精力过度消耗而对个体造成威胁, 抑郁则会影响人体中枢神经系统、内分泌系统及免疫系统功能, 从而降低机体的防御功能<sup>[17]</sup>。本实验拟通过心理辅导和认知训练, 观察其对食管癌术后 POCD 的影响。

本研究发现, 食管癌患者术前存在焦虑、抑郁, 少部分患者因接受抗抑郁治疗而排除试验。对焦虑、抑郁原因进行综合调查后发现: 多数患者表现为对死亡恐惧; 治疗前景灰心; 部分因素为造成家庭经济负担; 部分因素为对手术麻醉不了解; 极少数因素为对自己社会政治地位的绝望。实验结果显示, 患者采用丰富环境方案后, 可减轻围手术期焦虑、抑郁情绪, 这与治疗师了解患者焦虑、抑郁原因后, 增强和患者

沟通密切有关。丰富环境方案虽然不能解决患者对死亡的极度恐惧感, 但提高患者对治疗前景的信心, 能减轻患者内心的孤独与无助感。同时患者家庭成员的配合度与患者的遵从医生行为, 能减轻患者焦虑、抑郁的程度。

既往研究发现, 围术期患者的焦虑、抑郁会使机体免疫系统紊乱从而导致 POCD<sup>[17]</sup>。本研究也有类似结果, 神经精神测验功能恶化比较发现, 丰富环境组焦虑、抑郁及 POCD 发生率都相对更低。可能与治疗师的认知训练有关。KAWANO 等<sup>[18]</sup>发现, 认知训练可通过保护脑源性神经营养因子表达, 减少患者因手术引起的学习记忆和神经功能减退, 从而改善术后 POCD。本研究中还发现, 术后第 7 天, POCD 发生率更低的丰富环境组炎症因子相对更低, 和近期研究结果相同<sup>[19]</sup>, 并且其研究还提出 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  可作为术后 POCD 高危的预测因子。本研究中, 丰富环境组如何导致炎症因子降低, 目前还未发现相关的资料, 可能与患者焦虑抑郁的减轻及认知训练对免疫系统的作用, 最终引起炎症因子的改变有关, 但有待于进一步研究。

既往 POCD 的防治都是通过药物干预、加强术中管理等方式<sup>[5]</sup>, 仅通过心理疏导和认知训练的丰富环境方案改善 POCD 的文献少有报道, 目前已有动物实验显示, 丰富环境方案有效<sup>[18, 20]</sup>, 但临床研究有待于进一步多中心加大样本量的研究。同时如能有一套完善的手术医生、麻醉医生及护士联合的规范化防治方案, 更能有效推进术后 POCD 的防治。

综上所述, 本实验中认知训练时间仅局限于围术期, 但对于患者而言<sup>[21]</sup>, 如果平时有更多的认知训练(阅读、跳舞、学习乐器、语言及玩精神刺激的游戏), 建立认知功能储备, 相信对老年患者认知功能改善会起到积极的作用。

#### 参 考 文 献:

[1] YOO I, WOO J M, LEE S H, et al. Influence of anxiety symptoms

- on improvement of neurocognitive functions in patients with major depressive disorder: a 12-week, multicenter, randomized trial of tianeptine versus escitalopram, the CAMPION study[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2015, 185: 24-30.
- [2] DEINER S, SILVERSTEIN J H. Postoperative delirium and cognitive dysfunction[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2009, (1031): i41-i46.
- [3] 曹学照, 房特, 马虹, 等. 笑气对早期术后认知功能障碍发生率的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(12): 1901-1903.
- [4] YONEKURA H, HIRATE H, SOBUE K. Incidence, risk factors, and effects on outcome of postoperative delirium in patients undergoing esophagectomy[J]. *Masui. the Japanese Journal of Anesthesiology*, 2015, 64(6): 597-602.
- [5] 姜徽, 李元海, 周磊, 等. 不同镇痛方法对老年食管癌患者术后疼痛及早期认知功能的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(5): 472-475.
- [6] STEINMETZ J, CHRISTENSEN K B, LUND T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(3): 548-555.
- [7] WANG W, WANG Y, WU H, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention[J]. *Med Sci Monit*, 2014(20): 1908.
- [8] 杨记名. 高龄髋部骨折手术患者术后认知功能障碍的临床分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(7): 92-94.
- [9] WOODS B, AGUIRRE E, SPECTOR A E, et al. Cognitive stimulation to improve cognitive function in people with dementia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(2): CD5562.
- [10] BLONDELL S J, HAMMERSLEY-MATHER R, VEERMAN J L. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies[J]. *BMC Public Health*, 2014, 14(1): 510.
- [11] KAWANO T L, EGUCHI S, IWATA H, et al. Impact of preoperative environmental enrichment on prevention of development of cognitive impairment following abdominal surgery in a rat model[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(1): 160-170.
- [12] DEGOS V, FLOOD P. Are epigenetic changes the key to the elusive mechanism for the long-lasting effects of anesthetic drugs that persist after emergence[J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(3): 530-531.
- [13] LANGDON K D, CORBETT D. Improved working memory following novel combinations of physical and cognitive activity[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(5): 523-532.
- [14] 王多友. 术后谵妄与认知功能障碍 [J]. *大连医科大学学报*, 2013, 35(5): 409-415.
- [15] WANG M S, EVANS C T, RODRIGUEZ T, et al. Clostridium difficile infection and limitations of markers for severity in patients with hematologic malignancy[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(2): 127-132.
- [16] ESTEGHAMAT S S, MOGHADDAMI S, ESTEGHAMAT S S, et al. The course of anxiety and depression in surgical and non-surgical patients[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2014, 18(1): 16-20.
- [17] HOVENS I B, SCHOEMAKER R G, VAN DER ZEE E A, et al. Postoperative cognitive dysfunction: involvement of neuroinflammation and neuronal functioning[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2014, 38(5): 202-210.
- [18] KAWANO T, EGUCHI S, IWATA H, et al. Impact of preoperative environmental enrichment on prevention of development of cognitive impairment following abdominal surgery in a rat model[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(1): 160-170.
- [19] KLINE R, WONG E, HAILE M, et al. Peri-operative inflammatory cytokines in plasma of the elderly correlate in prospective study with postoperative changes in cognitive test scores[J]. *Int J Anesthesia Res*, 2016, 4(8): 313.
- [20] FAN D, LI J, ZHENG B, et al. Enriched environment attenuates surgery-induced impairment of learning, memory, and neurogenesis possibly by preserving BDNF expression[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(1): 344-354.
- [21] RUDOLPH J L, SCHREIBER K A, CULLEY D J, et al. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54(6): 663-677.

(唐勇 编辑)