

# 不同乳腺癌分子分型肿瘤相关性抑郁差异分析

## The difference among tumor-related depression syndrome of different molecular types of breast cancer

巩晨晓<sup>1</sup> 李慧杰<sup>2</sup> 赵若含<sup>1</sup> 张洁<sup>1</sup> 张钰哲<sup>1</sup> 李秀荣<sup>2\*</sup>

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250000; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南, 250014)

中图分类号: R273 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2022) 34-0046-05 证型: IAD

**【摘要】**目的: 探讨不同乳腺癌分子分型抑郁的发生率并分析各分型抑郁的影响因素及差异。方法: 随机选取乳腺癌患者, 填写一般情况问卷、抑郁自评量表 (Self-rating Depression Scale, SDS) 调查问卷, 将所得资料按照乳腺癌分子分型标准进行分类, 进行抑郁发病率的统计和抑郁程度的评估, 分析不同分型下抑郁的相关因素的差异。结果: 共收集合格资料 278 例, 结果显示乳腺癌抑郁以轻度抑郁为主, Luminal 型乳腺癌抑郁发病率高于其他型, 人类表皮生长因子受体 2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2, HER-2) 过表达型抑郁发生率最低。就中医证型来说, 肝郁气滞、脾虚痰结两类证型容易产生抑郁情绪。结论: 不同分子分型乳腺癌抑郁发病率及程度不同, 抑郁影响因素差异明显。

**【关键词】** 乳腺癌; 分子分型; 抑郁; 差异分析

**【Abstract】** Objective: The incidence of depression in different breast cancer molecular subtypes was investigated, and the influencing factors and differences of different subtypes of depression were analyzed. Methods: Breast cancer patients were randomly selected, and the general information questionnaire and SDS questionnaire were filled out. The obtained data was classified according to the molecular classification criteria of breast cancer, and the incidence of depression and the degree of depression were evaluated and analyzed. The differences in the relevant factors of different classification types of depression were analyzed. Results: A total of 278 cases were collected, and the results showed that breast cancer depression was mainly mild depression, the incidence of depression of Luminal type breast cancer was higher than other types, and the incidence of HER-2 hyperexpressed depression was the lowest. In terms of TCM syndrome types, the liver depression and Qi (气) stagnation type, and the spleen deficiency and sputum accumulation type are prone to depression. Conclusion: The incidence and degree of different molecular classification types of depression of breast cancer are different, and the factors affecting depression are obviously different.

**【Keywords】** Breast cancer; Molecular typing; Depression; Differential analysis

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.34.011

乳腺癌是女性肿瘤中发病率极高的一种恶性肿瘤, 且发病人数呈现逐年增长趋势。不同阶段的乳腺癌患者会在治疗和疾病发展过程中出现认知障碍、睡眠障碍等问题<sup>[1-2]</sup>, 伴随症状的发生会增加患者抑郁的风险, 反过来降低整体生活质量<sup>[3]</sup>, 影响患者内分泌、神经及免疫等各个系统, 增加肿瘤的复发转移发生率, 对人体造成生理危害的同时, 带来严重的心理损伤。疾病和抑郁的相互影响, 会造成恶性循环, 极大地降低患者的生活质量甚至加速死亡的发生。

现阶段, 生物-心理-社会医学模式要求医疗人员在诊疗过程中要进行多方位评估, 建立患者生理、心理、社会多元化意义的健康模式。充分了解乳腺癌抑郁的发病情况, 从不同角度分析肿瘤相关性抑郁的影响因素, 有方向的进行治疗预防, 能有效促进乳腺癌患者生理、心理健康水平, 提高治疗疗效, 改善患者生活质量。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①有明确病理学或细胞学诊断依据确诊为乳腺癌, 并根据免疫组化可明确分子分型; ②年龄 18 ~ 75 岁, 男女不限; ③自愿参与本研究, 可在家属协助下或自行完成调查问卷填写者。

排除标准: ①多原发肿瘤患者; ②除外肿瘤而患有其他严重躯体疾病者; ③伴有精神病史或明显智力障碍者; ④有药物、酒精、毒品依赖者; ⑤近 2 周内服用过精神类药物或发生过重大应激事件的患者; ⑥有脑转移者或有电解质紊乱者。

#### 1.2 调查工具

一般情况调查表: ①个人基本信息: 年龄、文化程度、家庭年均收入等; ②疾病相关信息: 是否知情、接受治疗时

间、临床分期、是否有疼痛、是否有不良反应、临床症状(包括记录舌苔、脉象)等。

抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS):共 20 个条目,患者根据各自的情况真实选择,其中,“偶尔”记 1 分,“少有”记 2 分,“常有”记 3 分,“持续”记 4 分,统计最终评分,评估患者抑郁状况。

### 1.3 调查对象

本次研究经山东中医药大学附属医院伦理委员会批准,批件号:(2018)伦审第(032)号--KY,选取山东中医药大学附属医院肿瘤科 2020 年 12 月—2021 年 6 月门诊及住院部接受治疗的患者共 300 例进行研究。

### 1.4 调查方法

向患者及家属说明调研具体情况,征得同意后,在专业医师指导协助下,患者根据自身近一周的实际情况填写调查问卷,患者无法填写时,应口述由家属代为填写,对问卷有疑问时,专业医师应当面进行解释,但不得进行引导性暗示。

### 1.5 调查问卷信息处理及抑郁评价

#### 1.5.1 乳腺癌分子分型的诊断标准

根据所得病理学免疫组化结果,分析其中雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone Receptor, PR)、人类表皮生长因子-2(Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, HER-2)及 Ki-67 指数分为四个分子分型:Luminal A 型:ER(+)和(或)PR(+),HER-2(-),Ki-67 < 14%; Luminal B 型:ER(+)和(或)PR(+),HER-2(-),Ki-67 ≥ 14%,ER(+)/PR(+),HER-2(+),任何水平 Ki-67; HER-2 过表达型:ER(-),PR(-),HER-2(+),任何水平 Ki-67; 三阴性:ER(-),PR(-),HER-2(-),任何水平 Ki-67<sup>[4]</sup>。

#### 1.5.2 中医辨证分型标准

根据指南<sup>[5]</sup>、既往乳腺癌抑郁研究分型文献结果,结合患者实际情况,征求导师及上级医生意见,本研究将中医证型分为肝郁气滞证、脾虚痰湿证、热毒蕴结证,气阴两

虚证。

### 1.5.3 乳腺癌患者抑郁评估

SDS 共 20 条项目,每条项目根据患者实际症状表现有 1~4 分可选择,共计 80 分,标准分为总分乘以 1.25<sup>[6]</sup>。①标准分 > 50 分:可以认为有抑郁症状;② 50 分 ≤ 标准分 < 60 分:轻度抑郁;③ 60 分 ≤ 标准分 < 70 分:中度抑郁;④ 标准分 ≥ 70 分:重度抑郁。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,先对涉及的 9 个因素用卡方检验进行单因素分析, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义,将筛选出的符合条件的影响因素纳入 Logistic 回归模型,进行多因素回归分析,进而找出不同分子分型乳腺癌抑郁产生的独立危险因素,并将影响因素的差异进行分析。

## 2 结果

### 2.1 不同分子分型乳腺癌肿瘤相关性抑郁发病情况

共发放调查问卷 300 份,最终收集有效资料 288 份。在 288 例资料中,抑郁评分 > 50 分共 164 例,肿瘤相关性抑郁发生率为 56.9% (164/288),其中轻度抑郁 112 例,占抑郁总人数的 68.29% (112/164),中度抑郁 45 例,占抑郁总人数的 27.44% (45/164),重度抑郁 7 例,占抑郁总人数的 4.27% (7/164)。78 例 Luminal A 型乳腺癌患者中,58 例抑郁评分 > 50 分,抑郁发生率达 74.36% (58/78)。94 例 Luminal B 型患者中,69 例抑郁评分 > 50 分,抑郁发生率达 73.40% (69/94)。63 例三阴性乳腺癌患者中,21 例抑郁评分 > 50 分,抑郁发生率达 33.33% (21/63)。53 例 HER-2 过表达型中,16 例抑郁评分 > 50 分,抑郁发生率达 30.19% (16/53)。总体来说,四种分型的患者抑郁分级均以轻度为主,激素受体阳性乳腺癌(LuminalA 型、LuminalB 型)抑郁发生率高,HER-2 过表达抑郁发生率最低。不同分型肿瘤相关性抑郁发生情况具体情况如表 1 所示。

表 1 乳腺癌各分子分型抑郁基本发病情况 [例 (%)]

抑郁程度	Luminal A 型	Luminal B 型	三阴性	HER-2 过表达型
不抑郁	20 (25.64)	25 (26.60)	42 (66.67)	37 (69.81)
轻度抑郁	42 (53.84)	45 (47.87)	13 (20.63)	12 (22.64)
中度抑郁	15 (19.23)	21 (22.34)	6 (9.52)	3 (5.66)
重度抑郁	1 (1.28)	3 (3.19)	2 (3.17)	1 (1.89)

注:HER-2 为类表皮生长因子受体 2。

### 2.2 不同分子分型乳腺癌肿瘤相关性抑郁发病因素分析

对于 Luminal A 型乳腺癌患病人群,单因素分析显示抑郁的发生与年龄、接受治疗时间、是否知情、疼痛、不良反应、中医证型有关 ( $P < 0.05$ );对于 Luminal B 型乳腺癌患病人群,单因素分析显示抑郁的发生与年龄、文化程度、家庭年均收入、是否知情、接受治疗时间、临床分期、疼痛、不良反应、中医证型有关 ( $P < 0.05$ ),该分型与参与讨论的九项因素均

有关;对于三阴性乳腺癌患病人群,单因素分析显示抑郁的发生与家庭年均收入、是否知情、接受治疗时间、临床分期、疼痛、不良反应、中医证型有关 ( $P < 0.05$ );对于 HER-2 过表达型乳腺癌患病人群,单因素分析显示抑郁的发生与家庭年均收入、是否知情、疼痛、不良反应、中医证型有关 ( $P < 0.05$ );是否知情、疼痛、不良反应、中医证型是所有分型人群的共同影响因素。见表 2。

表2 乳腺癌各分子分型相关性抑郁单因素分析结果 [例 (%)]

影响因素	Luminal A 型				Luminal B 型				三阴型				HER-2 过表达型			
	例数	抑郁数	$\chi^2$ 值	P 值	例数	抑郁数	$\chi^2$ 值	P 值	例数	抑郁数	$\chi^2$ 值	P 值	例数	抑郁数	$\chi^2$ 值	P 值
年龄	< 45 岁	30	22 (73.33)			32	23 (71.88)			24	9 (37.50)			19	4 (21.05)	
	45 ~ 60 岁	38	32 (84.21)	7.402	0.025	49	41 (83.67)	9.927	0.007	28	8 (28.57)	0.522	0.770	24	7 (29.17)	2.526 0.283
	> 60 岁	10	4 (40.00)			13	5 (38.46)			11	4 (36.36)			10	5 (50.00)	
收入	< 2 万	37	29 (78.38)			46	40 (86.96)			18	10 (55.56)			15	9 (60.00)	
	2 ~ 4 万	26	17 (65.38)	1.618	0.445	26	19 (73.08)	13.132	0.002	21	7 (33.33)	7.000	0.003	18	5 (27.78)	10.456 0.005
	> 4 万	15	12 (80.00)			22	10 (45.45)			24	4 (16.67)			20	2 (10.00)	
疼痛	有	48	41 (85.42)	8.003	0.005	60	53 (88.33)	18.938	< 0.001	23	19 (82.61)	39.580	< 0.001	22	13 (59.09)	14.908 < 0.001
	无	30	17 (56.67)			34	16 (47.06)			40	2 (5.00)			31	3 (9.68)	
不良反应	有	59	48 (81.36)	4.804	0.028	72	60 (83.33)	15.535	< 0.001	23	14 (60.87)	12.360	< 0.001	20	12 (60.00)	13.545 < 0.001
	无	19	10 (52.63)			22	9 (40.91)			40	7 (17.50)			33	4 (12.12)	
中医证型	肝郁气滞	25	21 (84.00)			30	23 (76.67)			5	4 (80.00)			5	3 (60.00)	
	脾虚痰湿	31	26 (83.87)	9.670	0.022	30	29 (96.67)	10.266	0.016	12	8 (66.67)	14.495	0.002	14	9 (64.29)	15.326 0.002
	气血亏虚	10	6 (60.00)			16	10 (62.50)			24	5 (20.83)			18	2 (11.11)	
	热毒蕴结	12	5 (41.67)			18	7 (38.89)			22	4 (18.18)			16	2 (12.50)	
临床分期	I 期	14	5 (35.71)			12	5 (41.67)			9	1 (11.11)			6	1 (16.67)	
	II 期	35	28 (80.00)	6.831	0.077	26	19 (73.08)	12.440	0.040	15	3 (20.00)	9.330	0.025	10	2 (20.00)	2.117 0.549
	III 期	24	21 (87.50)			45	36 (80.00)			29	10 (34.48)			23	7 (30.43)	
	IV 期	5	4 (80.00)			11	9 (81.82)			10	7 (70.00)			14	6 (42.86)	
接受治疗时间	1 年以内	11	4 (36.36)			14	5 (35.71)			18	5 (27.78)			11	3 (27.27)	
	1 ~ 2 年	17	12 (70.59)	9.821	0.077	22	17 (77.27)	10.714	0.005	33	7 (21.21)	11.329	0.003	28	6 (21.43)	3.525 0.172
	2 年以上	50	42 (84.00)			58	47 (81.03)			12	9 (75.00)			14	7 (50.00)	
文化程度	初中及以下	18	14 (77.78)			39	34 (87.18)			14	6 (42.86)			13	7 (53.85)	
	高中	43	32 (74.42)	0.237	0.888	33	26 (78.79)	16.180	< 0.001	18	5 (27.78)	0.823	0.662	19	5 (26.32)	4.624 0.099
	大学及以上	17	12 (70.59)			22	9 (40.91)			31	10 (32.26)			21	4 (19.05)	
是否知情	知情	56	49 (87.50)	17.982	< 0.001	68	57 (83.82)	13.671	< 0.001	29	16 (55.17)	11.533	0.001	17	10 (58.82)	9.737 0.002
	不知情	22	9 (40.91)			26	12 (46.15)			34	5 (14.71)			36	6 (16.67)	

2.3 不同分子分型乳腺癌肿瘤相关性抑郁多因素 Logistic 回归分析结果

多因素分析中,以是否发生抑郁为应变量,以单因素分析筛选出的差异有统计学意义的各项影响因素作自变量,分别将四类乳腺癌类型进行多因素 Logistic 回归模型分析,记录在  $\alpha = 0.05$  水平最终能进入多因素回归模型的变量,确定相关自变量为该型的独立危险因素。结果显示, Luminal A 型的

乳腺癌患病人群,抑郁发生的独立危险因素为年龄、接受治疗时间、疼痛、不良反应、中医证型 5 项; Luminal B 型的乳腺癌患病人群,抑郁发生的独立危险因素为年龄、文化程度、接受治疗时间、不良反应、中医证型 5 项; 三阴型的乳腺癌患病人群,抑郁发生的独立危险因素为疼痛、不良反应、中医证型 3 项, HER-2 过表达型与三阴型乳腺癌患病人群的抑郁影响因素相同。见表 3。

表3 乳腺癌各分子分型相关性抑郁多因素分析结果

自变量	赋值		Luminal A 型				Luminal B 型				三阴型				HER-2 过表达型			
	0 = 不抑郁	1 = 抑郁	B 值	Wals 值	Exp 值	Sig 值	B 值	Wals 值	Exp 值	Sig 值	B 值	Wals 值	Exp 值	Sig 值	B 值	Wals 值	Exp 值	Sig 值
年龄	< 45 岁	≥ 45 岁	3.604	5.288	36.758	0.021	2.225	5.112	9.255	0.024								
家庭年均收入	≥ 2 万	< 2 万																
疼痛	否	是	4.102	6.400	60.476	0.011	4.323	6.243	75.451	0.012	4.069	5.471	58.483	0.019				
不良反应	无	有	2.372	4.700	10.724	0.030	2.218	5.289	9.192	0.021	4.335	7.324	76.294	0.007	4.397	4.615	81.240	0.032
中医证型	X1	X2	3.558	7.346	35.082	0.007	1.972	4.922	7.187	0.027	3.732	5.438	41.408	0.020	3.829	4.946	46.027	0.026
临床分期	I、II	III、IV																
接受治疗时间	= 1 年	> 1 年	6.308	5.590	548.676	0.018	3.739	6.798	42.053	0.009								
文化程度	X1	X2																
是否知情	是	否	2.379	5.591	10.789	0.018												

注: 中医证型 X1 为肝郁气滞、脾虚痰湿; X2 为气阴两虚、热毒蕴结; 文化程度 X1、X2 分别为高中及以上、初中及以下。



### 3 讨论

乳腺癌是全球女性恶性肿瘤发病率最高的病种, 仅从 2020 年看, 其发病率和病死率占女性癌症的 24.5% 和 15.5%<sup>[7]</sup>, 占全部癌症的 11.7% 和 6.9%。肿瘤相关性抑郁是乳腺癌治疗过程中较为突出的症状, 也是治疗重点。现阶段, 乳腺癌抑郁相关因素的探讨报道日渐完善。在不同因素的影响下<sup>[8]</sup>, 患者血清 25-羟维生素 D、免疫下降、体内激素水平等紊乱, 故引起抑郁。从不同角度看来, 对于乳腺癌化疗患者, 不良反应、社会支持得分低、肿瘤分期晚、自费付费方式皆易导致抑郁的发生<sup>[9]</sup>; 对于乳腺癌围手术期患者, 付费方式、家庭支持、收入水平、婚姻状况等因素更容易导致抑郁<sup>[10]</sup>。本实验将乳腺癌分为四个分子分型, 探究不同分子分型下乳腺癌抑郁患者相关影响因素, 可以发现, 乳腺癌是抑郁高发的癌种, 其中 Luminal A 型、Luminal B 型乳腺癌患者是抑郁的高发人群, 二者抑郁发病率高达 70% 以上, HER-2 过表达型患者抑郁发生率最低, 下面将根据不同分型的临床诊疗特征, 对调研结果进行详细分析。

#### 3.1 一般情况分析

根据统计结果显示, 乳腺癌患者肿瘤相关性抑郁的产生, 多源于疾病本身带来的影响, 仅 Luminal A 型、Luminal B 型受患者一般情况影响 ( $P < 0.05$ )。年龄对 Luminal A 型、Luminal B 型乳腺癌患者人群抑郁的产生皆有影响。且年龄大于 45 岁的患者比年龄小于 45 岁的更容易产生抑郁。该年龄段患者进入中老年时期, 自身收入不高, 担心给子女造成经济、生活负担, 思虑重, 而随着年龄的增加, 自身独立的社交范围减小, 负面情绪不易缓解, 故而容易产生抑郁情绪<sup>[11]</sup>。其次, 年龄大的患者服药依从性差<sup>[12]</sup>, 降低药物疗效的同时会加速耐药, 降低患者治疗的信心, 从而抑郁。有文献认为, 青年患者更容易产生抑郁情绪, 考虑认为与参与调研人群的社会特征和样本量有关<sup>[13]</sup>。不同的是, 接受治疗时间长短对 Luminal A 型乳腺癌人群会产生影响, 随着癌症治疗时间的增长, 患者不能正确认识和评估疾病进展, 会产生自我怀疑, 并逐步丧失治疗自信心, 治疗药物逐渐发生耐药, 药物的换用也会降低患者治疗的信心。Luminal B 型乳腺癌患者文化程度越低, 越容易产生抑郁。该类患者对癌症的认知欠缺, 缺少对所患疾病的发展判断及应对储备, 因未知迷茫产生抑郁情绪。

#### 3.2 疾病相关因素分析

##### 3.2.1 激素受体阳性乳腺癌患者肿瘤相关性抑郁影响因素分析

Luminal A 型、Luminal B 型两个分型共有的抑郁因素是不良反应。这两个分型合称为激素受体阳性的乳腺癌, 是乳腺癌分子分型中抑郁高发的分型<sup>[14]</sup>, 其形成与治疗与机体内分泌、性腺轴的调节密切相关, 长期内分泌治疗患者生理上“性激素-神经内分泌-情绪”轴失衡, 出现潮热、盗汗、皮疹、妇科疾病等症状, 并伴有抑郁发生<sup>[15]</sup>。研究表明, 乳腺癌患者有近 50% 存在抑郁或焦虑等心理问题, 10%~20% 诊断为重性抑郁发作<sup>[16-17]</sup>。

两种分型的不同点在于, 疼痛仅是 Luminal A 型乳腺癌患者抑郁的影响因素, Luminal A 型疼痛的产生是服用内分泌药物造成的骨质疏松, Luminal B 型乳腺癌患者恶性程度高, 也有内分泌治疗, 抑郁相关影响因却没有疼痛, 考虑认为 Luminal A

型乳腺癌患者一般情况好, 所以长期服药出现疼痛会引起心理压力, 进而抑郁。而 Luminal B 型患者因为疾病恶性程度高, 对疾病带来的不良影响有一定程度受能力, 反而不会抑郁, 此外, 该结果的出现与样本量也有一定关系。

##### 3.2.2 三阴性乳腺癌患者肿瘤相关性抑郁影响因素分析

三阴性乳腺癌患者抑郁的发生率表现为 33.33%, 属于不易抑郁人群。该类患者机体内分泌水平相对稳定, 故概率低于激素受体阳性患者。影响该类患者抑郁的主要因素是疾病治疗产生的不良反应, 疾病进展带来的疼痛等症状。既往研究发现, RAC 方案与含紫杉类方案相比, 抑郁症状更严重<sup>[18]</sup>。AC 方案或 CMF 方案的抑郁发生率高于卡培他滨<sup>[19]</sup>。紫杉类化疗药也有不同概率会引起过敏反应、神经毒性、骨髓抑制、心脏功能损伤等<sup>[20]</sup>。化疗常见的胃肠道反应, 会造成脑-肠轴调节紊乱并引发抑郁, 且口服肠道调节类益生菌能有效降低抑郁评分<sup>[21-22]</sup>。

三阴性乳腺癌恶性程度高, 晚期患者发生多发转移, 如骨转移等, 产生的癌痛是疼痛的主要原因。抑郁已成为影响癌痛控制效果的独立危险因素, 焦虑和抑郁增加患者疼痛评分, 甚至降低疼痛阈值, 使患者对疼痛更敏感, 还会改变疼痛信号的传递, 严重降低患者应对疼痛的能力<sup>[23-24]</sup>。严重者出现“疼痛-焦虑抑郁-畏惧疼痛-疼痛加重”的恶性循环。

##### 3.2.3 HER-2 过表达型乳腺癌患者肿瘤相关性抑郁影响因素分析

HER-2 过表达型患者多临床分期晚, 需结合化疗联合治疗, 抑郁相关影响因素与三阴性乳腺癌患者类似, 多由化疗不良反应、肿瘤转移引起的癌痛引起。不同的是, HER-2 过表达型乳腺癌患者可进行抗 HER-2 靶向治疗。靶向药物不良反应少, 临床效果明显, 可减少肿瘤标志物水平, 减缓免疫功能下降速度, 改善 B 细胞淋巴瘤因子-2、Bax 基因表达水平, 故该型是四种分型中抑郁发病率最低的一种<sup>[25]</sup>。患者激素受体阳性。

#### 3.3 中医证型与肿瘤相关性抑郁的关系

本次研究探析乳腺癌中医辨证分型与西医分子分型及抑郁的关系。发现不同分类间差异明显。Luminal A 型以肝郁气滞为主、Luminal B 型乳腺癌以脾虚痰湿型为主, 戴欣等<sup>[26]</sup>探究肿瘤相关性抑郁与中医证型的关系, 指出肝郁脾虚证在乳腺癌抑郁中最为多见。同时通过分子分型和证型的对应可以看出, 肝郁气滞型乳腺癌大多预后好, 结论与既往研究相符<sup>[27]</sup>。中医理论认为, 乳腺癌患者发病前期多有情志不畅, 肝气郁结, 疏泄失调症状, 马胜南等<sup>[28]</sup>基于情志伏邪理论, 提出人体长久处于思虑过度、烦躁焦虑、郁闷抑郁状态, 产生的“虚气、火邪、寒邪”伏于机体会增加乳腺癌发病概率。可见抑郁与乳腺癌互为因果。同时, 癌病日久肝气犯脾, 脾虚生痰, 进展为脾虚痰湿证, 痰蒙神明, 扰神乱志, 异常的情绪都积于内, 与癌毒邪气交结, 亦容易发生抑郁。三阴性患者放疗、化疗药物的应用连同癌毒损伤机体正气, 日久伤阴, 故以气阴两虚型为主, HER-2 过表达型则以热毒蕴结证型为主, 二者抑郁发生率相对偏低。

### 4 小结

乳腺癌是肿瘤相关性抑郁高发癌种, 抑郁以轻度为主,

Luminal A 型、Luminal B 型是抑郁发病率较高的分子分型。内分泌治疗、化疗等治疗手段不同程度的影响着患者的生理心理状况,也增加了抑郁发生的风险。我们要针对抑郁发生的原因,进行积极的心理疏解甚至药物治疗,中西医结合施治,提高患者的生活质量。本次研究还存在部分问题,如样本数据不够大、患者填写不够严谨等问题。

### 参考文献:

- [1]VAN DYK K, HUNTER AM, ERCOLI L, *et al.* Evaluating cognitive complaints in breast cancer survivors with the factog and quantitative electroencephalography[J]. *Breast Cancer Res Treat*,2017,166(1):157-166.
- [2]OTTE JL, DAVIS L, CARPENTER JS, *et al.* Sleep disorders in breast cancer survivors[J]. *Support Care Cancer*,2016,24(10):4197-4205.
- [3]陈漪雯,欧阳雪岩,朱朕,等.不良情绪对乳腺癌患者化疗后生命质量及免疫功能的影响[J].*实用癌症杂志*,2019,34(9):1478-1481.
- [4]GOLDHIRSCH A, WINER E P, COATES A S, *et al.* Personalizing the treatment of women with early breast cancer:highlights of the St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2013[J]. *Annals of Oncology*,2013,24(9):2206-2223.
- [5]中华中医药学会血液病分会.肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识[J].*中华中医药杂志*,2015,30(12):4397-4399.
- [6]卢文杰,段绿化,周月强,等.对45例恶性肿瘤患者精神抑郁状态进行中医药及心理干预的初步临床研究[J].*中华中医药学刊*,2011,29(10):2346-2348.
- [7]刘宗超,李哲轩,张阳,等.2020全球癌症统计报告解读[J/CD].*肿瘤综合治疗电子杂志*,2021,7(2):1-14.
- [8]彭庆,王艳梅.乳腺癌患者焦虑抑郁诊疗现状分析[J].*中国现代医学杂志*,2020,30(22):55-59.
- [9]吕京,许桂峰,陈洪杰,等.乳腺癌化疗患者抑郁发生情况及其影响因素分析[J].*华南预防医学*,2020,46(6):706-708.
- [10]王莉,刘大勇,陈昆.乳腺癌手术患者焦虑、抑郁状况及相关因素分析[J].*国际精神病学杂志*,2020,47(6):1222-1225.
- [11]隋晨光,周雅静.老年肿瘤患者焦虑和抑郁影响因素分析[J].*中国肿瘤临床与康复*,2022,29(4):390-393.
- [12]廖瑜玲.乳腺癌患者内分泌治疗依从性的影响因素分析[J].*实用预防医学*,2020,27(10):1229-1232.
- [13]钟燕澜,刘兴燕.乳腺癌患者术后抑郁症状发生的相关危险因素分析[J].*中国医学创新*,2022,19(1):109-112.
- [14]林佳,张晓晔,于莉,等.女性乳腺癌患者性激素与焦虑抑郁情绪的相关性研究[J].*中国临床研究*,2016,29(5):719-721.
- [15]龙成根,凌华海,许德明,等.激素受体阳性乳腺癌长期内分泌治疗不良反应的观察[J].*中国实用医药*,2020,15(21):28-30.
- [16]俞玲红,张秋华,高秀飞.乳腺癌伴发抑郁症研究进展[J].*浙江中医药大学学报*,2019,43(4):387.
- [17]BUSBY J, MILL K, ZHANG SD, *et al.* Selective serotonin reuptake inhibitor use and breast cancer survival: a population-based cohort study[J]. *Breast Cancer Res*,2018,20(1):4.
- [18]REECEJC, CHANYF, HERBERTJ, *et al.* Course of depression, mental health service utilization and treatment preferences in women receiving chemotherapy for breast cancer[J].*Gen Hosp*

*Psychiatry*,2013,35(4):376-381.

- [19]KORNBLITH AB, LAN L, ARCHER L, *et al.* Quality of life of older patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant chemotherapy:a companion study to cancer and leukemia group B49907[J].*J Clin Oncol*,2011,29(8):1022-1028.
- [20]马飞,罗扬,李逸群.乳腺癌中紫杉类药物临床应用专家共识[J/CD].*中国医学前沿杂志(电子版)*,2020,12(3):31-40.
- [21]徐春悦,李宝玲.基于中西医维度对脑肠轴的探讨[J].*中医研究*,2021,34(4):6-9.
- [22]HUANG R, WANG K, HU J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Nutrients*,2016,8(8):483.
- [23]PUIGPINOS-RIERA, GRAELLS-SANS A, SERRALG, *et al.* Anxiety and depression in women with breast cancer: Social and clinical determinants and influence of the social network and social support (DAMA cohort)[J].*Cancer Epidemiol*,2018,55:123-129.
- [24]WALSH K. Addressing psychosocial issues in cancer survivorship: past, present and future[J].*Future Oncol*,2016,12(24):2823-2834.
- [25]曾茹,吴晓婷,郭敬.曲妥珠单抗联合DP化疗方案治疗HER2阳性表达乳腺癌患者的疗效及血清T淋巴细胞亚群水平分析[J].*医学理论与实践*,2021,34(12):2075-2077.
- [26]戴欣,于靖宜,李慧杰.肿瘤相关性抑郁中医证型影响因素研究[J].*山东中医杂志*,2020,39(1):34-38.
- [27]贡雨娅,陈红风.乳腺癌巩固期中医证型与分子分型的相关性研究[J].*中国中西医结合杂志*,2017,37(2):174-178.
- [28]马胜男,王志鹏,曹芳.基于情志伏邪理论探究乳腺癌病因病机的研究进展[J].*河北中医*,2020,42(7):1101-1105.

### 基金项目:

山东省重点研发计划项目任务书(2017G006020)。

### 作者简介:

巩晨晓(1997—),女,山东淄博人,2020级硕士研究生,主要从事中西医结合肿瘤防治研究。

李秀荣(1963—),通讯作者,女,山东济南人,主任医师,教授,博士研究生导师,主要从事中西医结合肿瘤防治研究。