

癌症病人身心問題與相關支持性療法對治療之影響

¹衛生福利部雙和醫院 放射腫瘤科 ²和信治癌中心醫院 身心科
王裕仁¹ 蔡若婷¹ 林帛賢²

癌症病人的身心問題

根據衛生福利部公告民國102年國人死因統計結果，我國十大死因以慢性疾病為主，惡性腫瘤續居首位¹，而民國100年癌症登記資料則顯示，十大癌症發生率居首的分別為女性乳癌、結腸直腸癌與肝癌²，此三大癌症當年度診斷人數皆超過一萬人。而若以癌症死因來看，則以肺癌、肝癌與結腸直腸癌位居前三名。由以上資料，可知癌症相關的醫療問題，已是臺灣社會的重大公共議題。一般而言，如何有效提高存活率、減少復發率、且降低身體所需承擔的副作用，是身為醫師，尤其是癌症照護相關科別的醫師最為關心的。然而，隨著癌症治療技術、藥物、手術方法等等的進步，身心社靈方面照護的進展，關於生活品質的相關研究也逐漸受到重視，不論是從公共衛生議題著手，探討乳癌、攝護腺癌等癌症病人或照顧者其心理狀況的情形，或是一些介入方式對於預後的影響，甚至血液中賀爾蒙的濃度或發炎指數的變化，皆是文獻有著墨的主題。本文藉此機會，分享臨床上從不同面向切入的文獻，以及相關的新進展，並提供以乳癌為主軸的相關支持性療法之成效，提供給大家做一個分享。

診斷出癌症這件事本身，對病人而言就是個極大的壓力。學者Fang等人於2012年在新英格蘭醫學期刊（New England Journal of Medicine）所發表的研究顯示，癌症病人於疾病診斷完，自殺身亡甚至是心血管疾病死亡的危險性急速升高，甚至是在一個星期就可見到，顯示癌症診斷的壓力對於病人身心

巨大的衝擊³。癌症病人面對疾病時，憂鬱、絕望與無助感與較低的存活率有關⁴。因為診斷造成的衝擊甚大，學者Vos甚至發現，病人若使用否認(denial)的心理防衛機轉(defense mechanism)，對於病人有保護的機制產生較少的憂鬱焦慮，能使生活的結果更好⁵。

然而，在整個抗癌或者是成為存活者追蹤的過程中，心理壓力相關盛行率到底有多高，往往因為診斷工具使用上的差異以及認定標準的不一，報導出來的範圍差距很大。從Sellick等人於1999年搜尋文獻而得的6%⁶，到Macmillan等人於2006年調查而得的75%⁷如此大的範圍皆有人報導。而從診斷到治療，治療完成而完全康復，或治療失敗進展到癌末等等，不同時期的病人其問題與比例也不相同。癌末的病人，心靈上之需求已是安寧照護的重點項目，然而，在治療期間的數據變化與介入方式則是另一重要課題。

2005年，英國研究員Burgess等人在英國醫學期刊（British Medical Journal, BMJ）⁸發表了一針對早期乳癌病人世代研究的結果，在170位提供完整面談資料的病人當中，將近50%的病人在診斷後一年間有憂鬱(depression)與焦慮(anxiety)的症狀，這樣的情形在兩年三年四年間下降到25%，在第五年時來到15%，此研究並未找到和憂鬱焦慮相關的臨床因素，憂鬱與焦慮症狀維持較久的病人與之前的心理治療，缺乏信任關係等心理因素有關。

從大型國家資料庫著手的研究，可以看出整體癌症病人其心理狀態的分布情形。如Suppli等人於2014年發表於臨床腫瘤學雜誌

(Journal of Clinical Oncology, JCO)⁹的研究，其利用丹麥的國家資料庫，從1998到2011年間，追蹤分析44,494位乳癌患者因憂鬱而求診以及開立抗憂鬱藥物的比率。其中求診的相對危險比個別為1.7與3.0⁹，而這比率隨著時間的增加過了3年與8年仍有顯著上升的趨勢。可見就乳癌病患而言，其長期產生憂鬱徵兆是臨床上會遇到的問題。而該研究進一步分析則發現，有罹患其他疾病，年紀較長，獨居，一般教育水準以及淋巴結呈現陽性的族群更容易會使用抗憂鬱的相關藥物。

癌因性疲憊 (cancer-related fatigue) 亦是臨床上常見的問題。其混雜了生理因素與心理因素，約有40%左右的病人會在診斷時有這樣的症狀，在接受化療或是放射線治療時，約有8成到9成的病人皆會產生這樣的症狀¹⁰。其特徵為感受異常的累，無法藉休息或睡眠以緩解。

相關機轉的研究

許多研究從基礎醫學的角度，嘗試回答憂鬱、焦慮、疲憊等心理因素影響腫瘤的問題¹¹。中樞神經，周邊神經與自律神經系統，以及下視丘-腦垂腺-腎上腺軸 (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis) 是我們人體在接收到壓力時反應的系統；在急性期，是我們面對威脅時能否存活的重要關鍵，但慢性壓力則會對身體組織產生損害，包括心臟、傷口癒合、感染等等，甚至影響到腫瘤的生長。Sood等人於2006年在臨床癌症研究 (Clinical Cancer Research) 上的研究顯示，卵巢癌的細胞株在正腎上腺素增加的情況下侵犯能力能從

89%到198%，也會增加腫瘤細胞表現MMP-2與MMP-9，而這兩種基質金屬蛋白酶(Matrix metalloproteinase, MMP)，則被認為與腫瘤的轉移及血管生成具有高度相關性。它們透過促進微血管生成與分解組織，幫助腫瘤細胞向外擴散¹²。2013年，Hassan 等人亦從老鼠實驗發現，正腎上腺素(norepinephrine)的升高和血管新生增加有關，也會抑制細胞凋亡，而壓力甚至造成賀爾蒙治療攝護腺癌的效果下降¹³。

放射線治療相關之身心問題

在乳癌病人的治療過程中，放射線治療佔有重要的角色。然而病人在接受放射治療之時，往往是接受完開刀，化學治療之後，因而此方面的評估，往往混雜著不同種的治療因素，然而隨著大家對於癌症各面向議題的逐漸重視，乳癌病人在放射治療期間的身心問題，亦值得關注¹⁴。英國的隨機臨床試驗¹⁵，調查了放射治療前病人憂鬱與焦慮的比率有35%，而在5年過後比率並未有顯著差異，和Burgess等人的研究相同的是，較低教育水準較年輕有接受過化學治療的病人較容易有比較嚴重的憂鬱或焦慮的問題，進一步發現一開始就有相關問題的病人其追蹤五年後仍存在相關問題的比例也較高。然而，放射線治療對於病人而言，是極為陌生的一種治療方式，療程依據臨床需要，可能需3到6週不等的時間。現在的乳房放射治療，一般需在治療前先進行模擬定位(simulation)，藉由定位時所得到的影像運算計畫後再進行治療，在這段等待時間的心理狀態以及6週療程間的心理變化，較缺乏高品質的研究。比利時的研究團隊於2014年於

Radiotherapy and Oncology 發表的研究¹⁶，利用病人主觀視覺類比量表（visual analog scale, VAS）來研究醫病間溝通和相關焦慮的問題。總共有227位病人完成了量表，其發現具有下列四項因素之一或以上的病人，比較容易在第一次放射治療時表現出焦慮。包括自我效能（self-efficacy）較低（在這裡指對自身能否利用所擁有的技能去與放射腫瘤團隊溝通自信較低）的病人；覺得接受到放射腫瘤團隊較少關懷的病人；對於放射治療相關副作用知識較缺乏的病人；易使用情緒焦點因應（emotion-focused coping）的病人（即情緒焦點的因應是直接調整對問題的情緒反應為主）。

支持性療法介紹

解決癌症治療相關的心理問題在臨床上往往採用以藥物為主的治療方式。然而，亦有相當多支持性療法的研究，如其中團體治療便是常常被拿來討論的一種臨床介入模式。1989年史丹佛大學的Spiegel發表在刺絡針（Lancet）的文章¹⁷，讓群體治療相關的臨床試驗受到廣泛的討論。86位已有遠端轉移的乳癌病人，分成兩組，其中50位病人接受為期一年，每週一次的支持性團體治療。其治療的治療模式，除支持性的部分外，也做了自我催眠（self-hypnosis）的方式，來輔助控制疼痛。自我催眠的進行方式，大致上可以調列為以下步驟：

1. 穿著舒適服裝，選擇會讓自己覺得舒服的空間，確保自己不會受到打擾。
2. 確認此次進行自我催眠的目標，閉上眼睛拋去任何的恐懼壓力或焦慮。

3. 深呼吸，感受自己的身體，並盡量放鬆。
4. 重複確認自我催眠的目標。
5. 準備好後回到現實狀態，認真地感受自己的身體。

兩組病人在其他腫瘤相關的治療無太大差別，但追蹤結果居然發現，有接受過這種支持性團體治療合併自我催眠的病人，其平均存活時間為36.6個月，比起對照組18.9個月有統計學上的顯著差異，且這差異從開始介入後20個月開始顯著出現。

此後，陸續有不少研究想要重複此研究的方式來得到相似的結果，其共同結果類似2001年多倫多大學Goodwin等人所執行並發表於新英格蘭醫學期刊的研究¹⁸。在這個多個醫療機構所參與的隨機臨床試驗裡，235位女性中158位女性參加了每週所舉辦的支持-表達性（supportive-expressive）心理治療，結果發現，這樣的治療對於兩組病人的存活時間是沒有差異的。不過，參加治療的病人疼痛感較輕微，而且這樣的治療對一開始心理困擾較嚴重的病人更為有效。Montgomery等人在2014年2月的臨床腫瘤學雜誌，也發表了他們利用認知行為治療（cognitive-behavioral therapy）合併催眠（hypnosis）的介入模式，讓病人在放射線治療期間的疲憊明顯降低¹⁹。

另外一種支持性療法最近也被廣泛的討論，那就是瑜伽（yoga）。2014年4月的臨床腫瘤學雜誌，刊登了兩篇關於瑜伽的臨床試驗結果。其中一篇研究由美國俄亥俄州大學心理學系Kiecolt-Glaser所主導，其隨機此研究

隨機挑選200位乳癌病友分成兩組，年齡介於27~76歲間。一組每週練習哈達瑜伽（一種強調呼吸調息的瑜伽派別）兩次，一次90分鐘，共進行12週；另一組則強調不做瑜伽，但維持平日的的生活。在實驗的開始前、實驗結束與實驗後三個月，分別以問卷調查並抽血分析病友血液中的發炎標記物，如IL-6、TNF- α 、IL-1 β 。實驗結果顯示，乳癌病人在練習瑜伽三個月後，身體疲累指數比另一組的低超過一半（5.4 vs. 12.4），不僅如此，身體發炎指數IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等亦降低13~20%，而瑜伽練習的頻率越高，整體的成效越顯著²⁰。

而另外一篇研究，由Chandwani等人進行，其特別之處在於病人分成三組，除了瑜伽組與對照組，還有一組進行伸展的動作。此研究和上面研究類似，除了統計生活品質的量表，亦有進行抽血的動作，主要是想瞭解壓力賀爾蒙皮質醇（cortisol）的變化。結果發現，瑜伽組生理上的功能有顯著增加，伸展與瑜伽都能顯著降低主觀疲憊感，但是瑜伽與對照組的差異到結束放射治療六個月時仍有顯著差異，而伸展組與對照組的差異只持續到治療後三個月。更特別的是，血液中皮質醇的變化，瑜伽組比起伸展與對照組都更加顯著²¹。

結語

癌症的治療不斷地在進展，除了以藥物，手術與放射線為主軸的治療面向，心理層面的相關研究也不斷地從不同的面向，來嘗試瞭解癌症的相關知識，希望能提升病人的生活品質，減低發炎反應，增強治療成效。心理問題與介入方法其實很多，研究會因病人族群、疾

病種類、期別、治療、評量方式等等各種因素，而有相當的差異。本文僅就有較多研究的乳癌切入，介紹相關研究與成果，提供腫瘤治療的另外一個面向供會員們參考。

參考文獻

1. 衛生福利部：民國102年主要死因分析，2014。
2. 衛生福利部國民健康署：民國100年癌症登記報告，2014。
3. Fang F, Fall K, Mittleman MA, et al: Suicide and cardiovascular death after a cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2012; 366(14): 1310-8.
4. Watson M, Haviland JS, Greer S, et al: Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet* 1999; 354(9187): 1331-6.
5. Vos MS, Putter H, van Houwelingen HC, et al: Denial and social and emotional outcomes in lung cancer patients: the protective effect of denial. *Lung cancer* 2011; 72(1): 119-24.
6. Sellick SM, Crooks DL: Depression and cancer: an appraisal of the literature for prevalence, detection, and practice guideline development for psychological interventions. *Psycho-oncology* 1999; 8(4): 315-33.
7. Galway K, Black A, Cantwell M, et al: Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently

- diagnosed cancer patients. *Cochrane Db Syst Rev* 2012; 11: CD007064.
8. Burgess C, Cornelius V, Love S, et al: Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ* 2005; 330(7493): 702.
 9. Suppli NP, Johansen C, Christensen J, et al: Increased Risk for Depression After Breast Cancer: A Nationwide Population-Based Cohort Study of Associated Factors in Denmark, 1998-2011. *J Clin Oncol* 2014; 32(34): 3831-9.
 10. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, et al: Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *The Oncologist* 2007; 12 (1): 4-10.
 11. Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW, et al: The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2006; 6(3): 240-8.
 12. Sood AK, Bhatti R, Kamat AA, et al: Stress hormone-mediated invasion of ovarian cancer cells. *Clin Cancer Res* 2006; 12(2): 369-75.
 13. Hassan S, Karpova Y, Baiz D, et al: Behavioral stress accelerates prostate cancer development in mice. *J Clin Invest* 2013; 123(2): 874-86.
 14. Mose S, Budischewski KM, Rahn AN, et al: Influence of irradiation on therapy-associated psychological distress in breast carcinoma patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(5): 1328-35.
 15. Hopwood P, Sumo G, Mills J, et al: The course of anxiety and depression over 5 years of follow-up and risk factors in women with early breast cancer: results from the UK Standardisation of Radiotherapy Trials (START). *Breast* 2010; 19(2): 84-91.
 16. Lewis F, Merckaert I, Lienard A, et al: Anxiety at the first radiotherapy session for non-metastatic breast cancer: Key communication and communication-related predictors. *Radiother Oncol* 2015; 114(1): 35-41.
 17. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, et al: Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 1989; 2(8668): 888-91.
 18. Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M, et al: The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2001; 345(24): 1719-26.
 19. Montgomery GH, David D, Kangas M, et al: Randomized controlled trial of a cognitive-behavioral therapy plus hypnosis intervention to control fatigue in patients undergoing radiotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32(6): 557-63.
 20. Kiecolt-Glaser JK, Bennett JM, Andridge R, et al: Yoga's impact on inflammation, mood,

and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2014; 32(10): 1040-9.

21. Chandwani KD, Perkins G, Nagendra HR, et al: Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2014; 32(10): 1058-65. 

