

本文引文格式:刘春芳,王孜恒,杨婷婷,等.乳腺癌病人手术前后抑郁症状与肠道益生菌的相关性研究[J].右江民族医学院学报,2021,43(3):442-444.

【临床护理】

## 乳腺癌病人手术前后抑郁症状与肠道益生菌的相关性研究

刘春芳<sup>1</sup>,王孜恒<sup>1</sup>,杨婷婷<sup>2</sup>,季红敏<sup>1</sup>,李仪<sup>1</sup>,钱军<sup>1</sup>,李秀川<sup>3</sup>,郭普<sup>4</sup>

1. 蚌埠医学院第一附属医院肿瘤外科,安徽 蚌埠 233004;
2. 蚌埠医学院护理学院,安徽 蚌埠 233004;
3. 蚌埠医学院第一附属医院护理部,安徽 蚌埠 233004;
4. 蚌埠医学院第一附属医院检验科,安徽 蚌埠 233004)

**摘要:**目的 探讨乳腺癌病人手术前后抑郁症状及其与肠道益生菌的相关性。方法 选取 2019 年 5 月—2019 年 12 月在肿瘤外科接受手术治疗的乳腺癌病人 32 例为研究对象,运用抑郁自评量表(SDS)对病人手术前后进行抑郁症状调查,并对 32 例病人进行肠道益生菌微生物检测,进行乳腺癌抑郁症状与肠道益生菌的相关性分析。结果 病人术前无抑郁症状 20 例(62.50%),有抑郁症状 12 例(37.50%);术后非抑郁症状 11 例(34.38%),抑郁症状 21 例(65.63%),术后发生抑郁症状比例较术前增加,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。病人手术前后乳酸菌、双歧杆菌占比均值差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),手术前后普拉梭菌占比均值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后非抑郁与抑郁病人乳酸菌、双歧杆菌占比均值差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),普拉梭菌占比均值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );相关性分析显示年龄与 SDS 评分呈正相关( $r = 0.445, P < 0.05$ ),双歧杆菌与 SDS 评分呈负相关( $r = -0.427, P < 0.05$ )。结论 乳腺癌病人手术前后抑郁症状发生变化,与年龄、双歧杆菌具有相关性,为临床心理护理工作提供思路。

**关键词:**乳腺肿瘤;手术;抑郁;益生菌

**中图分类号:**R472.3 **文献标识码:**C **文章编号:**1001-5817(2021)03-0442-03  
**doi:**10.3969/j.issn.1001-5817.2021.03.033

大数据显示乳腺癌仍高居我国女性癌症发病率首位,且有逐年上升和疾病发生呈年轻化趋势<sup>[1]</sup>。影响乳腺癌治疗效果及临床预后的因素诸多<sup>[2-3]</sup>,同时癌症作为重大生活负性事件,易使病人及家属产生强烈的心理应激反应,甚至产生人际障碍、抑郁等负性情绪,且持较高水平<sup>[4]</sup>。人体肠道菌群数量庞大且种类繁多,已经成为机体越来越重要的基因组成部分和研究热点话题。近年来学者研究发现,肠道菌群与大脑情绪、认知功能存在关联<sup>[5]</sup>,由于“菌群-肠-脑”轴的存在,肠道微生物内环境的改变而影响大脑生理学功能和神经化学途径而产生抑郁。乳腺癌病人抑郁发生伴随肠道菌群的变化,存在一定的关联性<sup>[6]</sup>。本文就乳腺癌病人手术前后抑郁症状变化及其与肠道益生菌的相关性进行研究,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 5 月—2019 年 12 月在我院肿瘤外科接受手术治疗的乳腺癌病人 32 例为研究对象,纳入标准:①术前经病理检查确诊为乳腺癌;②实施乳腺癌改良根治手术方式;③能够配合,完成问卷;④既往无精神病史;⑤首次诊断恶性肿瘤;⑥无合并其它严重疾病。排除标准:①采样前 2 周内使用免疫抑制剂、抗生素或益生菌者;②存在严重认知障碍、

语言沟通障碍者;③接受全身新辅助化疗者;④年龄 > 60 岁;⑤罹患糖尿病、代谢综合征、炎症性肠病、急慢性胃肠道疾病、自身免疫性疾病者。本研究均经过病人及其家属知情同意后,签署知情同意书才执行。

1.2 方法 自制问卷调查表对病人进行一般情况调查,内容包括病人性别、年龄、婚姻状况、受教育程度、从事职业、付费方式、居住地、主要照顾者、肿瘤分期等。采用抑郁自评量表(SDS)对 32 例乳腺癌病人手术前后抑郁症状进行调查,并对 32 例病人的肠道益生菌进行微生物检测。

1.2.1 SDS SDS 是反映抑郁症状相关的主观感受,共 20 个条目,采用 1~4 分的 4 级评分,选项为“没有或极少时候有”“有时有”“经常有”“持续存在或全部时间均存在”,其中 10 个为正向陈述,反向评分,另 10 个为反向陈述,正向评分。20 个项目得分相加总和为粗分,标准分为粗分×1.25 后取整数得分,分界为 53 分,标准分≥53 分表示存在抑郁,53~59 分提示轻度抑郁,60~69 分提示中度抑郁,70 分以上提示重度抑郁,该量表信度为 0.806,效度为 0.921<sup>[7]</sup>。

1.2.2 肠道菌群检测方法 受试病人分别在入院第二天及术后出院前一天留取粪便,大便样本用无菌盒采样、密封后于-80℃超低温冰箱保存。DNA 提取、

**基金项目:**蚌埠医学院科技发展基金项目(BYKF1839);蚌埠医学院自然科学重点基金项目(BYKY2019068ZD)

**第一作者简介:**刘春芳(1981—),女,硕士,副主任护师,研究方向:肿瘤与营养临床护理,E-mail:lcf810429@126.com

PCR及测序由上海生物生工工程公司完成。项目为宏基因组微生物分类测序,对肠道菌群16S rRNA基因进行测序,细菌扩增区域为V3~V4测序平台,Miseq 2×300 bp。对测序结果数据进行处理分析,从属(genus)的水平上分析益生菌的数量占比。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件分析。计数资料以例数( $n$ )或百分比(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。SDS评分与各因素及益生菌的相关性采用Pearson相关分析和Spearman相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 本次调查研究32例病人均为女性,病人年龄31~60岁;受教育程度:小学及以下14例,初中11例,高中5例,大专及以上2例;肿瘤分期:I~II期19例,III~IV期13例;从事职业:务农12例,自由职业17例,在职3例;付费方式:自费1例,医保或农合31例;居住地:农村12例,城镇20例;主要照顾者:配偶25例,家人7例;婚姻状况均为已婚。

2.2 乳腺癌病人手术前后抑郁症状发生率比较 术后发生抑郁症状比例较术前增加,组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=5.067, P=0.024$ ),见表1。

表1 乳腺癌病人手术前后抑郁症状发生率比较

组别	$n$	轻度抑郁	中度抑郁	重度抑郁	总抑郁
手术前	32	9(28.13)	3(9.37)	0	12(37.50)
手术后	32	12(37.50)	7(21.88)	2(6.25)	21(65.63)

注:表内计数资料数据用[ $n(\%)$ ]表示。

2.3 乳腺癌病人手术前后益生菌占比比较 组间比

表4 SDS评分与各因素及益生菌占比的相关性

统计量	乳酸菌	双歧杆菌	普拉梭菌	年龄	职业	付费方式	肿瘤分期	受教育程度	主要照顾者
$r$	-0.142	-0.427	-0.043	0.445	0.188	0.237	0.401	0.221	0.324
$P$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$

注:乳酸菌、双歧杆菌、普拉梭菌、年龄采用Pearson分析;职业、付费方式、肿瘤分期、受教育程度、主要照顾者采用Spearman分析。

## 3 讨论

3.1 乳腺癌病人手术前后抑郁症状及发病机制 随着发病率不断增加,乳腺癌病人出现的心理问题也日渐凸显。本项目选择研究乳腺癌病人在手术前后不同时间段的抑郁症状,为更好地采取个体化有针对性的护理服务措施提供支持依据。我们调查发现乳腺癌病人手术前抑郁发生率达37.50%,其中轻度抑郁症状者28.13%,这与郭玉茹等<sup>[8-9]</sup>研究乳腺癌病人初诊抑郁处于中等水平结果相一致。分析可能产生抑郁症状的原因是病人自入院后等待疾病最后病理确诊的消息、面对疾病的心理压力以及术前各项治疗护理操作带来的不适,容易使病人产生负性情绪。依据系统模式理论<sup>[10]</sup>,当自身内在或者外在压力源作用于躯体

较手术前后乳酸菌、双歧杆菌占比均值差异有统计学意义( $P<0.05$ ),手术前后普拉梭菌占比均值比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

表2 乳腺癌病人手术前后肠道益生菌占比比较  
单位:%

组别	$n$	乳酸菌	双歧杆菌	普拉梭菌
手术前	32	0.06±0.02	1.37±0.42	8.17±1.09
手术后	32	0.04±0.01	0.87±0.34	7.99±0.99
$t$		4.496	17.315	1.602
$P$		$<0.05$	$<0.05$	$>0.05$

注:表内计量资料数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示。

2.4 乳腺癌术后非抑郁与抑郁病人益生菌占比比较 组间比较非抑郁与抑郁病人乳酸菌、双歧杆菌占比均值差异有统计学意义( $P<0.05$ ),普拉梭菌占比均值比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表3 乳腺癌术后抑郁与非抑郁病人肠道益生菌占比比较  
单位:%

组别	$n$	乳酸菌	双歧杆菌	普拉梭菌
非抑郁	11	0.05±0.02	1.18±0.26	8.11±1.01
抑郁	21	0.04±0.01	0.70±0.27	7.93±0.82
$t$		1.620	4.754	0.559
$P$		$<0.05$	$<0.05$	$>0.05$

注:表内计量资料数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示。

2.5 乳腺癌病人术后SDS评分相关性分析 相关性分析显示,年龄与SDS评分呈正相关( $r=0.445, P<0.05$ );双歧杆菌与SDS评分呈负相关( $r=-0.427, P<0.05$ ),见表4。

时,体内弹性防御线起到保护和缓冲作用,一旦这种保护作用被破坏容易产生心理压力,导致抑郁症状产生。随着疾病进展及治疗的进一步实施,本研究发现乳腺癌病人术后抑郁症状发生率上升至65.63%,轻度抑郁37.50%,中度抑郁21.88%,重度抑郁6.25%,中度及重度抑郁症状发生率明显高于术前。徐艳华等<sup>[11]</sup>研究发现乳腺癌术后抑郁发生率61.54%,与本结果具有一致性。这提示医护人员应关注乳腺癌病人手术前后心理压力的变化与抑郁症状发生情况,给予病人术后更多的关注与照护。

3.2 乳腺癌病人肠道益生菌变化 人体肠道是一个复杂的微生态系统,肠道中菌群富有多多样性和较高丰度。目前分子生物学研究领域证实<sup>[12]</sup>,肠道菌群参与

神经-免疫-内分泌这一精密协调系统,进而使得肠道菌群调控中枢神经系统生物学活动过程。本研究显示病人手术前后乳酸菌、双歧杆菌占比均值差异有统计学意义,手术前后普拉梭菌占比均值比较差异无统计学意义;术后非抑郁与抑郁病人乳酸菌、双歧杆菌占比均值差异有统计学意义,普拉梭菌占比均值比较差异无统计学意义。Zamani B 等<sup>[13]</sup>研究发现补充益生菌可以缓解抑郁症状,改善认知和代谢,甚至能达到与传统抗抑郁药物类似的效果。这可能与肠道益生菌产生的神经递质色氨酸[5-羟色胺(5-HT)的前体],透过血脑屏障,进而生成 5-HT,对中枢神经系统起调节作用,改善抑郁的发生有关<sup>[14]</sup>。近年来,学者研究报道<sup>[15-16]</sup>富含膳食纤维、不饱和脂肪酸及发酵食品,如酸奶、奶酪等健康饮食可以增加机体肠道微生物群多样性和稳定性来改善人体健康,此外,健康的饮食可能通过改善“肠-脑”轴刺激有益菌群的增殖,改善人体的行为和认知<sup>[17]</sup>。这些研究为食物疗法改善抑郁症提供了证据,也为临床医护人员改善乳腺癌病人抑郁症状提供一定思路。

### 3.3 乳腺癌抑郁病人肠道益生菌与 SDS 的相关性

本研究 Pearson 相关性分析显示,年龄与 SDS 评分呈正相关;双歧杆菌与 SDS 评分呈负相关,可见病人手术后肠道益生菌与术前比较有下降趋势,与年龄具有较大相关性。肠道菌群在机体生命不同阶段是一个动态的定植和发育过程。成年期肠道菌群更加成熟并相对稳定,但仍然受环境影响而发生变化,即使是短期改变也能显著改变肠道菌群结构,这表明菌群在功能进化方面具有极大的灵活性。老年人肠道菌群构成稳态下降,多样性降低,这与菌群共存条件和年龄相关免疫力下降有关<sup>[18]</sup>。这也是本研究选择对象是 60 岁以下成年病人的原因之一。国内李松泽等<sup>[6]</sup>研究乳腺癌抑郁症状与肠道微生物的相关性发现,肠道内益生乳杆菌属与抑郁发生呈显著负相关,与本研究结果相一致。研究发现双歧杆菌在乳腺癌病人术后变化较大,与抑郁呈显著负相关。O'Mahony SM 等<sup>[19]</sup>研究发现益生菌能够经由迷走神经介导发挥改善大脑神经行为的作用,在迷走神经被切断后,双歧杆菌改善结肠炎,小鼠抑郁症状也随之消失。

本研究为单中心、小样本的病例研究,研究的益生菌种类有限,结果显示虽然肠道乳酸菌、双歧杆菌与抑郁程度具有一定相关性,但菌属间的相互关系仍不明确,需要进一步研究确定。

#### 参考文献:

[1] 王宁,刘硕,杨雷,等. 2018 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(1): 87-97.  
 [2] 覃燕,杨迪,覃花香,等. TACC3mRNA 在乳腺癌中的表达及其基因富集分析[J]. 右江民族医学院学报,2020,42(4):423-426,431.  
 [3] 朱晓莹,王兴枝子,杨洁,等. 桂西地区 109 例乳腺癌患者

TOP2A 基因变异的临床病理意义分析[J]. 右江民族医学院学报,2019,41(6):618-620,637.

[4] Huang HM, Lai JH, Huang TW. Mediating effects of depression on anxiety and leisure constraints in patients with breast cancer[J]. BMC Womens Health, 2019, 19(1): 141.  
 [5] Kelly JR, Borre Y, O'Brien C, et al. Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat[J]. J Psychiatr Res, 2016, 82:109-118.  
 [6] 李松泽,黄泽清. 乳腺癌患者抑郁症状与肠道微生物相关性研究[J]. 中国微生态学杂志,2019,31(6):647-650.  
 [7] Milanović SM, Erjavec K, Poljičanin T, et al. Prevalence of depression symptoms and associated socio-demographic factors in primary health care patients[J]. Psychiatr Danub, 2015, 27(1):31-37.  
 [8] 郭玉茹,刘延锦,郭丽娜,等. 智谋在初诊乳腺癌患者知觉压力与抑郁间的中介效应[J]. 中华护理杂志,2019,54(8):1197-1201.  
 [9] 王莉莉,顾则娟,杜艳鸣,等. SHARE 沟通模式在乳腺癌患者病情告知中的应用[J]. 中国护理管理,2019,19(12):1827-1831.  
 [10] Turner SB, Kaylor SD. Neuman systems model as a conceptual framework for nurse resilience[J]. Nurs Sci Q, 2015, 28(3):213-217.  
 [11] 徐艳华,张帅,张华. 乳腺癌患者术后抑郁状态及影响因素[J]. 中国健康心理学杂志,2019,27(3):369-372.  
 [12] Forsythe P, Sudo N, Dinan T, et al. Mood and gut feelings [J]. Brain Behav Immun, 2010, 24(1):9-16.  
 [13] Zamani B, Farshbaf S, Golkar HR, et al. Synbiotic supplementation and the effects on clinical and metabolic responses in patients with rheumatoid arthritis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial[J]. Br J Nutr, 2017, 117(8):1095-1102.  
 [14] Marcobal A, Kashyap C, Nelsont A, et al. A metabolomic view of how the human gut microbiota impacts the host metabolome using humanized and gnotobiotic mice [J]. ISME J, 2013, 7(10):1933-1943.  
 [15] Murphy T, Dias GP, Thuret S. Effects of diet on brain plasticity in animal and human studies: mind the map [J]. Neural Plast, 2014, 2014:563160.  
 [16] 何继德,高仁元,孔程,等. 肠道微生态促进肠道营养素吸收分子机制及临床意义[J]. 肠外与肠内营养,2019,26(3):129-133.  
 [17] Heiman ML, Greenway FL. A healthy gastrointestinal microbiome is dependent on dietary diversity [J]. Mol Metab, 2016, 5(5):317-320.  
 [18] Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(Suppl 1):4586-4591.  
 [19] O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, et al. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis[J]. Behav Brain Res, 2015, 277:32-48.

收稿日期:2020-08-19;修回日期:2020-10-13