

正念减压疗法联合化疗对骨髓瘤骨病患者生存质量的影响

童浩, 苏寒, 况小红, 廖丹*, 张小艳, 杨昕, 代明辉,
陈园园, 车蕾, 杜陈英, 刘春秀

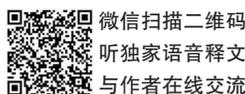
(四川省精神卫生中心·绵阳市第三人民医院, 四川 绵阳 621000)

*通信作者: 廖丹, E-mail: joyce930728@126.com)

【摘要】 **目的** 探究正念减压疗法联合化疗对提高骨髓瘤骨病患者的生存质量及疾病缓解率的效果, 为改善骨髓瘤骨病患者的生活质量和治疗依从性提供参考。**方法** 选取 2018 年 1 月–2020 年 1 月在绵阳市第三人民医院血液科住院治疗的 84 例骨髓瘤骨病患者为研究对象, 采用随机数字表法分为研究组和对照组各 42 例, 两组患者均按 BDT(硼替佐米+地塞米松+沙利度胺)化疗方案治疗 3~5 个周期, 研究组在此基础上接受为期 8 周的正念减压疗法干预。在干预前、干预后第 3 月、第 6 月采用卡氏评分表(KPS)评定生存质量, 采用疼痛强度数字评分(NRS)评定骨痛程度, 按照国际骨髓瘤工作组疗效标准(IMWG 标准)进行疗效评估。**结果** 干预后第 6 个月, 研究组和对照组生活质量改善率差异有统计学意义(61.90% vs. 33.33%, $\chi^2=6.65$, $P<0.05$)。干预后第 3 个月及第 6 个月, 研究组 NRS 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 但两组疾病缓解程度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 正念减压疗法联合化疗对改善骨髓瘤骨病患者生存质量、缓解骨痛的效果可能优于单纯传统化疗。

【关键词】 骨髓瘤骨病; 正念减压疗法; 生存质量

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫码二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20200306001

Effect of mindfulness-based stress reduction combined with traditional chemotherapy on the quality of life of patients with myeloma bone disease

Tong Hao, Su Han, Kuang Xiaohong, Liao Dan*, Zhang Xiaoyan, Yang Xin, Dai Minghui,
Chen Yuanyuan, Che Lei, Du Chenying, Liu Chunxiu

(Sichuan Mental Health Center·The Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China)

*Corresponding author: Liao Dan, E-mail: joyce930728@126.com)

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of mindfulness-based stress reduction combined with chemotherapy on improving the quality of life and remission rate of patients with myeloma bone disease, so as to provide references for improving the quality of life and treatment compliance of patients. **Methods** A total of 84 patients with myeloma bone disease who were hospitalized in the hematology department of The Third Hospital of Mianyang from January 2018 to January 2020 were selected as the research objects, and they were divided into the study group ($n=42$) and control group ($n=42$) by random number table method. Both groups were treated with BDT (bortezomib + dexamethasone + thalidomide) chemotherapy for 3 to 5 cycles. Based on this, the study group received mindfulness-based stress reduction therapy for 8 weeks. Before the treatment, 3 months and 6 months after intervention, the quality of life was assessed with Karnofsky Performance Status score (KPS), the pain level was assessed with Numerical Rating Scale (NRS), and the efficacy was assessed according to the international working group standard for efficacy of myeloma (IMWG). **Results** At the 6th month after intervention, the difference of life quality improvement rate between the study group and the control group was statistically significant (61.90% vs. 33.33%, $\chi^2=6.65$, $P<0.05$). At the 3rd and 6th month after intervention, NRS scores of the study group were lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). However, there was no statistically significant difference in the degree of disease remission between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Mindfulness-based stress reduction combined with traditional chemotherapy may improve the quality of life of patients with myeloma bone disease as well as better alleviate bone pain compared with conventional chemotherapy alone.

【Keywords】 Myeloma bone disease; Mindfulness-based stress reduction; Quality of life

多发性骨髓瘤是单克隆浆细胞恶性增殖并分泌大量单克隆免疫球蛋白的血液恶性肿瘤^[1]。骨髓瘤骨病是多发性骨髓瘤常见的、特征性临床表现之一,会导致患者骨痛及活动明显受限甚至瘫痪,严重影响患者的生活质量^[2]。国外多中心临床研究显示,骨髓瘤骨病患者尤其是活动受限、截瘫或需要进行外科手术的患者,多伴有不同程度的抑郁、焦虑,如不采取有效的心理干预,患者治疗依从性减低,甚至放弃治疗,中位生存期不超过6个月^[3]。Waelde等^[4]研究报道了以正念疗法为主的早期心理干预在临床治疗中的应用,Armes等^[5]研究表明,以正念减压疗法为主的早期心理干预能够帮助肿瘤患者缓解疾病压力、树立信心,积极配合治疗,帮助患者建立支持性家庭关系,从而提高生存质量。目前,正念减压疗法在肿瘤中应用的研究,主要着眼于缓解放化疗过程中患者的不适,且以乳腺癌、鼻咽癌等实体肿瘤为主,尚无相关研究验证正念减压疗法在血液肿瘤中的应用。故本研究对骨髓瘤骨病患者给予正念减压疗法联合传统化疗,旨在探讨联合治疗是否比单纯传统化疗更有助于提高骨髓瘤骨病患者的生存质量、缓解骨痛及改善疾病缓解率。

1 对象和方法

1.1 对象

以2018年1月-2020年1月在绵阳市第三人民医院治疗的多发性骨髓瘤骨病患者为研究对象。入组标准:①符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订)》^[6]活动性多发性骨髓瘤诊断标准,临床分期采用DS分期^[7];②以骨痛为主要表现,X线可见溶骨性损害病灶;③初次诊断为骨髓瘤骨病。排除标准:①合并严重精神疾病;②对本试验所采用的化疗方案药物过敏;③合并严重脏器功能障碍或重症疾病;④临床资料不完整或依从性过差。符合入组标准且不符合排除标准共84例,采用随机数字表法分为研究组和对照组各42例。本研究获得绵阳市第三人民医院医学伦理委员会批准,研究对象均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均采用相同的化疗方案BDT(硼替佐米+地塞米松+沙利度胺)治疗3~5个周期。根据患者的反应率、副作用、缓解情况调整用药具体周期数。从使用化疗药物的第一天起,28天为一个化疗

周期。若患者第一周期化疗顺利,评估相关指标后,可进行第二周期化疗,以此类推。给药剂量及方式:硼替佐米(注射用硼替佐米,BSP Pharmaceuticals,3.5 mg/支),剂量 1.3 mg/m^2 (根据患者体表面积计算剂量),在每个化疗周期的第1、8、15、22天静脉注射^[8];地塞米松(地塞米松磷酸钠注射液,西南药业,5 mg/支)20~40 mg/d,在每个化疗周期的第1~4天静脉注射;沙利度胺(沙利度胺片,常州制药,50 mg/片)100 mg/d,在每个化疗周期的第1~21天口服。

研究组在传统化疗的基础上接受正念减压疗法^[9],由经过心理治疗训练的心理护士组织团体治疗,每周1次,每次2 h,持续8周。具体内容:①身体扫描30 min,引导患者放松身心,指导其将注意力集中于自己的身体;②行走冥想30 min,指导患者在行走时将知觉放在周围环境,不过度关注自己的消极情绪;③静坐冥想30 min,引导患者静坐时察觉情绪的产生,找寻消极情绪的来源,通过调节呼吸频率与节奏,改善负性情绪;④正念呼吸30 min,引导患者感受鼻端气流,做深而长的呼吸。

1.3 评价工具

采用卡氏评分表(Karnofsky Performance Status score, KPS)对患者能否正常活动以及病情、生活自理程度进行评分。总分100分,10分一个等级。评分越高,健康状况越好。本研究通过比较生活质量改善率来评估治疗方案对患者生活质量的影响情况,以治疗后较治疗前KPS评分提高>10分为生活质量得到改善。改善率=改善人数/总人数。

采用疼痛强度数字评分(Numerical Rating Scale, NRS)评定患者骨痛程度。NRS分值0~10分,评分越高表示疼痛越严重^[10]。

采用国际骨髓瘤工作组(International Myeloma Working Group, IMWG)疗效标准评估患者的疾病缓解情况,分为完全缓解、非常好的部分缓解、部分缓解、稳定和进展^[11]。本研究以“总有效率”评价缓解情况,总有效率=完全缓解率+非常好的部分缓解率+部分缓解率。

1.4 评定方法

在干预前及干预后的第3月、第6月进行KPS和NRS评定。在干预后第3个月、第6个月复查患者血液学及骨髓指标,采用IMWG标准评价患者的疾病缓解情况。通过上门随访或电话随访,由两名经过一致性培训的主治医师进行评定,在安静环境下指导患者填写量表,以求准确、真实反映患者的生活

质量与骨痛程度。量表评定耗时约 30 min。一致性检验 Kappa 值=0.644。

1.5 统计方法

采用 SPSS 17.0 进行统计分析,正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以[n(%)]表示,采用独立样本四格表非连续性校正的卡方检验或 R×C 列联表资料的卡方检验。不同时间点的 NRS 评分采用重复测量方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

本研究共入组 84 例患者。研究组和对照组一般资料差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。见表 1。

2.2 两组生活质量改善率、NRS 评分比较

干预后第 3 个月,研究组和对照组生活质量改善人数分别为 18 人、12 人,两组生活质量改善率差异无统计学意义(42.86% vs. 28.57%, $\chi^2=3.98, P>0.05$);干预后第 6 个月,研究组和对照组生活质量改善人数分别为 26 人、14 人,两组生活质量改善率差异有统计学意义(61.90% vs. 33.33%, $\chi^2=6.65, P<0.05$)。

重复测量方差分析显示,时间与干预作用的交互项有统计学意义($F=4.283, P<0.05$)。干预后第 3 个月及第 6 个月,研究组 NRS 评分均低于对照组,差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。见表 2。

表 3 两组治疗后疾病缓解程度比较

组 别	时 间	IMWG 疗效标准评估[n(%)]					总有效率
		完全缓解	非常好的部分缓解	部分缓解	稳定	进展	
研究组(n=42)	干预后第 3 月	11(26.2)	6(14.3)	6(14.3)	10(23.8)	9(21.4)	54.8%
	干预后第 6 月	12(28.6)	7(16.7)	5(11.9)	11(26.2)	7(16.7)	57.1%
对照组(n=42)	干预后第 3 月	9(21.4)	6(14.3)	7(16.7)	11(26.2)	9(21.4)	52.4%
	干预后第 6 月	10(23.8)	9(21.4)	6(14.3)	12(28.6)	5(11.9)	59.5%

3 讨 论

本研究对骨髓瘤骨病患者在传统化疗基础上联合正念减压疗法,结果表明,与单纯使用传统化疗相比,干预后第 6 个月时,研究组患者生活质量改善率优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。此外,干预后第 3 个月及第 6 个月,研究组 NRS 评分均低于对照组,差异均有统计学意义(*P*均<0.05),但两组患者疾病缓解程度差异无统计学意义(*P*>0.05)。

Lengacher 等^[12]对乳腺癌幸存者的随机对照试验结果表明,经过 6 周正念减压疗法干预后,正念

表 1 两组患者一般资料

项 目	研究组 (n=42)	对照组 (n=42)	χ^2/t	<i>P</i>	
性别[n(%)]	男性	30(71.4)	33(78.6)	0.57	0.63
	女性	12(28.6)	9(21.4)		
年龄(岁)	60.47±8.53	57.54±10.52	1.34	0.06	
分型[n(%)]	IgG	23(54.7)	20(47.6)		
	IgA	16(38.1)	18(42.8)		
	轻链型	2(4.8)	3(7.1)		
	其他	1(2.4)	1(2.5)		
疗程(个)	3.66±2.58	3.24±1.69	1.28	0.08	
DS分期[n(%)]	I期	12(28.6)	8(19.0)	1.42	0.30
	II期	20(47.6)	21(50.0)		
	III期	10(23.8)	13(40.0)		

注:疗程为随访第 6 个月时患者完成的化疗疗程数

表 2 两组 NRS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组 别	NRS 评分	
	干预后第 3 月	干预后第 6 月
研究组(n=42)	7.46±1.97	4.21±0.66
对照组(n=42)	7.65±1.62	4.42±0.59
<i>t</i>	2.23	3.08
<i>P</i>	<0.05	<0.05

注:NRS,疼痛强度数字评分

2.3 两组总有效率比较

干预后第 3 个月及第 6 个月,两组治疗总有效率比较差异均无统计学意义($\chi^2=2.07, P=0.23; \chi^2=2.25, P=0.08$)。见表 3。

压组生活质量更高。Henderson 等^[13]的一项关于早期乳腺癌患者的随机临床对照试验结果显示,接受为期 8 周正念减压疗法的患者生活质量高于对照组,与本研究结果一致。赫英娟等^[14]对 300 例癌症患者的研究表明,心理弹性在正念水平与生活质量之间起部分中介作用,正念可以通过心理弹性对生活质量产生影响。推测这可能是正念疗法改善癌症患者生活质量的机制之一。

关于正念减压疗法对癌症患者疼痛改善的研究, Johansen 等^[15]对乳腺癌患者的研究表明,正念

训练课程有助于改善患者的疼痛症状,且疗效持久而显著;邵晓丽等^[16]对接受化疗的鼻咽癌患者实施正念减压疗法,可减轻患者的心理痛苦和焦虑情绪、提高生活质量。正念减压疗法减轻肿瘤疼痛的机制,可以由疼痛恐惧-回避模型理论来解释^[17]。该理论认为,当机体产生疼痛体验时,会对疼痛产生回避和过度警觉,造成机体功能失用、情绪低落,产生的负性情绪和威胁信息增加疼痛的灾难化(指患者坚信自己无法忍受疼痛或者反复思考疼痛可能带来的最糟糕后果的过程),形成疼痛-机体功能失用的恶性循环。Poulin 等^[18]对慢性乳腺癌和胃肠癌神经性疼痛患者的研究结果也显示,患者正念水平与疼痛灾难化呈负相关。因此,正念减压疗法可能有助于降低癌症患者疼痛灾难化,打破疼痛恐惧-回避模式,进而减轻患者的疼痛体验。

骨髓瘤骨病患者因骨痛症状导致生活质量降低,部分患者因承受巨大的心理压力而失去继续治疗的信心,依从性差,一定程度上导致了远期存活率降低。目前,暂未查见正念减压疗法在血液肿瘤患者中应用的相关研究。在本研究观察窗期间并未观察到化疗联合正念减压疗法组与单用传统化疗组在疾病缓解程度方面的差异。可能是因为本研究观察期较短,无法显示患者远期因疼痛而放弃治疗所产生的影响。

综上所述,与传统化疗相比,正念减压疗法联合传统化疗对骨髓瘤骨病患者的疼痛有较好的缓解作用,且在一定程度上有助于改善患者的生活质量。但由于受样本量及随访时间的限制,该联合疗法对骨髓瘤骨病患者生活质量的提升及疾病缓解程度的远期疗效尚需进一步扩大样本量及延长随访时间来验证。

参考文献

- [1] Bryant J, Mansfield E, Hall A, et al. The psychosocial outcomes of individuals with hematological cancers: are we doing enough high quality research, and what is it telling us? [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 101: 21-31.
- [2] Zabora J, Buzaglo J, Kennedy V, et al. Clinical perspective: linking psychosocial care to the disease continuum in patients with multiple myeloma [J]. *Palliat Support Care*, 2015, 13(4): 829-838.
- [3] Deimling GT, Bowman KF, Sterns S, et al. Cancer-related health worries and psychological distress among older adult, long-term cancer survivors [J]. *Psychooncology*, 2006, 15(4): 306-320.
- [4] Waelde LC, Thompson JM, Robinson A, et al. Trauma therapists' clinical applications, training, and personal practice of mindfulness and meditation [J]. *Mindfulness (N Y)*, 2016, 7: 622-629.
- [5] Arnes J, Crowe M, Colbourne L, et al. Patients' supportive care needs beyond the end of cancer treatment: a prospective, longitudinal survey [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(36): 6172-6179.
- [6] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会,中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(11): 866-870.
- [7] Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival [J]. *Cancer*, 1975, 36(3): 824-854.
- [8] 克晓燕,高子芬. 淋巴瘤诊疗手册 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 589.
- [9] Zhang JY, Zhou YQ, Feng ZW, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on posttraumatic growth of Chinese breast cancer survivors [J]. *Psychol Health Med*, 2017, 22(1): 94-109.
- [10] 周利娟,张岚. 运用主客观结合评估法评价胸外科术后患者活动性疼痛治疗效果研究 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(8): 994-998.
- [11] Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International myeloma working group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): e538-e548.
- [12] Lengacher CA, Shelton MM, Reich RR, et al. Mindfulness based stress reduction (MBSR (BC)) in breast cancer: evaluating fear of recurrence (FOR) as a mediator of psychological and physical symptoms in a randomized control trial (RCT) [J]. *J Behav Med*, 2014, 37(2): 185-195.
- [13] Henderson VP, Clemow L, Massion AO, et al. The effects of mindfulness-based stress reduction on psychosocial outcomes and quality of life in early-stage breast cancer patients: a randomized trial [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 131(1): 99-109.
- [14] 赫英娟,王冬梅,马子媛. 癌症患者正念与生活质量的的关系: 心理弹性的中介作用 [J]. *牡丹江医学院学报*, 2019, 40(1): 127-129.
- [15] Johannsen M, O' Connor M, O' Toole MS, et al. Efficacy of mindfulness-based cognitive therapy on late post-treatment pain in women treated for primary breast cancer: a randomized controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(28): 3390-3399.
- [16] 邵晓丽,江锦芳. 正念减压疗法减轻鼻咽癌同步放疗患者心理痛苦的研究 [J]. *护理学杂志*, 2015, 30(12): 83-87.
- [17] 刘欣. 正念训练对疼痛体验和疼痛反应的影响 [D]. 北京: 首都师范大学, 2014.
- [18] Poulin PA, Romanow HC, Rahbari N, et al. The relationship between mindfulness, pain intensity, pain catastrophizing, depression, and quality of life among cancer survivors living with chronic neuropathic pain [J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(10): 4167-4175.

(收稿日期:2020-03-06)

(本文编辑:吴俊林)