

血浆 MMP-9、TIMP-1 水平也可直观反映肺损伤情况。综上所述,临床上 ALI 患者血浆 MMP-9、TIMP-1 水平测定较获取 BALF 细胞学结果更为简便,可行。

在笔者从事的实验中发现,ALI 大鼠 PMN 明显升高,血浆 MMP-9 明显升高,TIMP-1 明显降低。它们均与肺损伤的严重程度高度相关。且油酸诱导组 2h 及 6h 时,MMP-9 含量及 PMN% 呈高度正相关。TIMP-1 含量及 PMN% 呈高度负相关。由此进一步佐证了金属蛋白酶在反映肺损伤严重程度上的重要作用,并认为在临床诊断及治疗过程中通过静脉采血获取 MMP-9 或 TIMP-1 浓度以代替肺泡灌洗的获取及检测,对于判断 ALI 患者病情严重程度及治疗疗效不失为一种相对简单、可行、有效的方法。

参考文献

- 1 Abraham E. Neutrophils as early immunologic effectors in hemorrhage - or endotoxemia - induced acute lung injury [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*,2000,279:L1137-L1145
- 2 Fialkow L, Fochesatto - Fiho L, Bozzetti MC, *et al.* Neutrophil apoptosis: a marker of disease severity in sepsis and sepsis - induced acute respiratory distress syndrome [J]. *Critical Care*,2006,10(6):R155
- 3 薛燮,王彤. MMP9 与 TIMP1 在油酸制备大鼠急性肺损伤模型中的表达特点与临床意义探讨 [J]. *首都医科大学学报*,2010,31(6):766-770
- 4 Vasquez E. Sirolimus: a new agent for prevention of renal allograft rejection [J]. *Am J Health Syst Pharm*,2000,57(5):437-448
- 5 Chang J, Mahanty H, Quan D. Experience with the use of sirolimus in liver transplantation - use in patients for whom calcineurin inhibitors

- are contraindicated [J]. *Liver Transpl*,2000,6(6):734-740
- 6 Abraham E. Effects of endogenous and exogenous catecholamines on LPS - induced neutrophil trafficking and activation [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*,1999,276:L1-L8
- 7 赵鸿飞,滕林. 基质金属蛋白酶及抑制剂与急性肺损伤/呼吸窘迫综合征 [J]. *医学综述*,2011,17(6):817-819
- 8 Moon C, Han JR, Park HJ, *et al.* Synthetic RGDS peptide attenuates lipopolysaccharide induced pulmonary inflammation by inhibiting integrin signaled MAP kinase pathways [J]. *Respir Res*,2009,10(1):18
- 9 Chetty A, Cao GJ, Severgnini M, *et al.* Role of matrix metalloproteinase 9 in hyperoxic injury in developing lung [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*,2008,295(4):L584-592
- 10 杨宁,杨莉. 新生儿急性肺损伤血浆基质金属蛋白酶 2 的测定及临床意义 [J]. *中国新生儿科杂志*,2009,24(4):402-403
- 11 Cederqvist K, Sorsa T, Tervahartiala T, *et al.* Matrix metalloproteinases -2, -8, and -9 and TIMP -2 in tracheal aspirates from preterm infants with respiratory distress [J]. *Pediatrics*,2001,108(6):686-692
- 12 Michele YF, Amit G, Yao L. Matrix metalloproteinase activity in pediatric acute lung injury [J]. *Int J Med Sci*,2009,6(1):9-17
- 13 Torii K, Iida K, Miyazaki Y, *et al.* Higher concentrations of matrix metalloproteinases in bronchoalveolar lavage fluid of patients with adult respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*,1997,155:43-46
- 14 Delclaux C, d'Ortho M P, Delacourt C, *et al.* Gelatinases in epithelial lining fluid of patients with adult respiratory distress syndrome [J]. *Am J Physiol*,1997,272(3Pt 1):L442-L451

(收稿日期:2013-04-16)
(修回日期:2013-08-22)

硫化氢对急性非结石性胆囊炎的影响

胡桂英 余保平 张丽 杨斌 袁昊 黄梦君

摘要 目的 探讨硫化氢在急性非结石性胆囊炎中的作用。**方法** 40 只豚鼠随机分为 4 组:假手术组、胆总管结扎 48h 组、胆总管结扎 48h + NaHS 组、胆总管结扎 48h + DL- 炔丙基甘氨酸(PAG)组。除假手术组外,其余 3 组均游离胆总管,在胆道进入十二指肠入口处结扎胆总管。胆总管结扎 48h + NaHS 组和胆总管结扎 48h + PAG 组分别于术前 30min 腹腔注射 NaHS 10mg/kg、PAG 50mg/kg。待 48h 后取各组血清及胆汁,测定其中 H₂S 含量,取胆囊组织,行 HE 染色、MPO 免疫组化。**结果** 假手术组胆囊未见明显炎症改变,胆总管结扎 48h 组炎症改变明显,但较胆总管结扎 48h + PAG 组轻,较胆总管结扎 48h + NaHS 组重。血浆 H₂S 含量为:胆总管结扎 48h + NaHS 组 > 胆总管结扎 48h 组 > 胆总管结扎 48h + PAG 组 > 假手术组(各组间比较, $P < 0.05$)。胆汁 H₂S 含量为:胆总管结扎 48h + PAG 组 > 胆总管结扎 48h 组 > 胆总管结扎 48h + NaHS 组 > 假手术组(各组间比

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81170351);中央高校基本科研业务费专项基金资助项目(2012302020213)

作者单位:430060 武汉大学人民医院消化内科

通讯作者:余保平,教授,电子信箱:yubp62@163.com

较, $P < 0.05$)。结论 利用胆总管结扎的方法可以构建 AAC 的模型。 H_2S 对 AAC 的炎症起抑制作用。胆汁中 H_2S 含量的变化, 可能与产 H_2S 的细菌感染有关。

关键词 急性非结石性胆囊炎 胆囊炎 硫化氢

Effects of Hydrogen Sulfide on the Inflammation of Acute Acalculous Cholecystitis. Hu Guiying, Yu Baoping, Zhang Li, Yang Bin, Yuan Hao, Huang Mengjun. Department of Gastroenterology of Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the effects of hydrogen sulfide on acute acalculous cholecystitis. **Methods** Guinea pigs were divided into 4 groups randomly: sham group, CBDL group, CBDL + NaHS group, CBDL + DL-propargylglycine (PAG) group. Except of the sham group, the rest three groups were freed and ligated common bile duct at the entrance of bile duct into the duodenum. The CBDL + NaHS group and CBDL + PAG group were given NaHS 10mg/kg and PAG 50mg/kg respectively by intraperitoneal injection before 30 minutes of the operation. 48 hours later, the serum and bile were taken out of every group and the content of H_2S in them was determined, HE stain and immunohistochemistry of MPO was done for the gallbladders. **Results** The sham group had not obvious inflammatory change, while CBDL-48h group had. But the inflammatory change in CBDL-48h group was lighter than that in CBDL-PAG group, heavier than that in CBDL-NaHS group. H_2S content in plasma was that of CBDL-48h + NaHS group > CBDL-48h group > CBDL-48h + PAG group > sham group (each group, $P < 0.05$). H_2S content in bile was that of CBDL-48h + PAG group > CBDL-48h group > CBDL-48h + NaHS group > sham group (each group, $P < 0.05$). **Conclusion** Using the method of common bile duct ligation can build the model of AAC. H_2S has inhibitory effect on the inflammation of AAC. The changes of H_2S content in bile may be related to the infection of bacterials producing H_2S .

Key words Acute acalculous cholecystitis; Gallbladder inflammation; Hydrogen sulfide

急性非结石性胆囊炎 (acute acalculous cholecystitis, AAC) 是指发生在胆囊的, 无结石存在的急性炎症性疾病, 在急性胆囊炎中占 2% ~ 15% 左右, 在严重感染性、创伤性和手术后的患者中发生率高, 为 0.2% ~ 0.4%。硫化氢 (hydrogen sulfide, H_2S) 是一种有毒、有臭鸡蛋气味的无色气体, 但近年发现它是一种气体信号分子, 和一氧化氮、一氧化碳类似, 在体内发挥信号转导作用, 现在已有研究证实, H_2S 可以通过蛋白质巯基化传递信号^[1]。 H_2S 在体内通过胱硫醚- β -合成酶 (cystathionine- β -synthase, CBS) 和胱硫醚- γ -裂解酶 (cystathionine- γ -lyase, CSE) 催化胱氨酸和 (或) 同型半胱氨酸代谢产生的^[2,3]。CBS 主要分布在大脑中, 而 CSE 主要分布于外周组织。本组前期实验已经证实, 在豚鼠胆囊中同样存在 CSE。 H_2S 参与多种生物学效应, 如抗氧化、抑制活性氧生成、舒张血管、降血压, 抑制血管重构, 并具有抗炎和促炎的双重作用^[4-6]。 H_2S 在 AAC 中起何种作用, 目前尚无报道, 本研究通过采用胆总管结扎的方法构建 AAC 模型, 观察 H_2S 对 AAC 炎症的影响, 为临床治疗急性胆囊炎提供新的理论依据及治疗策略。

材料与方法

1. 材料: 健康成年豚鼠 40 只 (武汉大学人民医院动物中心提供), 雄性, 体重 250 ~ 350g。饲养环境为: 温度 25℃, 湿度 40% ~ 60%。MPO 多克隆抗体购于 Santa Cruz 公司, 兔抗

羊二抗购于北京中杉金桥生物试剂公司。

2. 方法: 40 只豚鼠随机分为 4 组, 每组 10 只。A 组: 假手术组 (Sham 组)、B 组: 胆总管结扎 48h 组 (CBDL-48h)、C 组: 胆总管结扎 + NaHS 组 (NaHS 组)、D 组: 胆总管结扎 + PAG 组 (PAG 组) (PAG 为 CSE 的不可逆抑制剂)。(1) 模型构建^[7]: 戊巴比妥钠 50mg/kg 腹腔麻醉成功后, 将豚鼠仰卧于手术台, 腹部备皮, 常规消毒。在剑突下约 1cm 处沿腹中线逐层切开腹部, 游离胆总管, 在胆道进入十二指肠入口处以 3-0 线结扎胆总管。逐层关腹。切口以双氧水消毒后以无菌纱布覆盖。除 A 组外, 其余 3 组均游离胆总管, 在胆道进入十二指肠入口处结扎胆总管。C 组和 D 组分别于术前 30min 腹腔注射 NaHS 10mg/kg、PAG 50mg/kg。待动物清醒后, 将其转移至笼中, 自由饮食。(2) HE 染色: 48h 后取各组胆囊标本, 4% 多聚甲醛室温下固定 6h, 行石蜡包埋、切片, 厚 4 ~ 5 μ m, 行苏木素-伊红 (HE) 染色, 光镜下观察胆囊病理学改变。(3) 胆囊 MPO 免疫组化 SP 法定位及定量检测: 48h 后取各组胆囊标本, 4% 多聚甲醛室温下固定 6h, 石蜡包埋、切片, 厚 4 ~ 5 μ m, 行链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连结法 (SP 法), 光镜下观察胆囊改变。(4) H_2S 的测定^[8]: 首先在试管中加入 1% 醋酸锌 0.25ml, 然后加入 75 μ l 血浆/胆汁标本和 0.45ml 去离子水, 混匀后室温下静置 10min, 加入 10% 的三氯乙酸 0.25ml 后 14000 $\times g$ 在 4℃ 离心 10min, 吸取上清液, 在上清液中加入 N, N-二甲基对苯二胺硫酸盐 133 μ l (20mmol/L, 由 7.2mol/L HCl 配制) 和三氯化铁 133 μ l (30mmol/L, 由 1.2mol/L HCl 配制)。静置反应 20min 后, 取 300 μ l 液体于 96 孔板中, 在 665nm 的波长下测量吸光度, 然后根据标准曲线计算出 H_2S 含量 (单位: μ mol/L)。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析,结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,各组比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组豚鼠一般情况及胆囊肉眼观察情况:A 组豚鼠体毛顺滑、精神好,活动基本正常,胆囊大小正常。B 组豚鼠体毛凌乱、精神差,活动明显减少,胆囊明显胀大。C 组豚鼠体毛较凌乱,精神差,但较 B 组好,活动量减少,但较 B 组多,胆囊明显胀大。D 组豚鼠体毛脏乱,精神非常差,几乎不活动,胆囊明显胀大。

2. HE 染色光镜下胆囊病理改变:A 组豚鼠胆囊组织各层结构完整,未见明显充血和炎症细胞浸润。B 组胆囊黏膜水肿、充血、胆囊全层可见中性粒细胞浸润。C 组胆囊黏膜轻度水肿,黏膜完整,黏膜层可见少许中性粒细胞浸润。D 组胆囊全层水肿,伴部分黏膜上皮脱落,黏膜下血管扩张、充血,胆囊全层可见中性粒细胞浸润(图 1)。

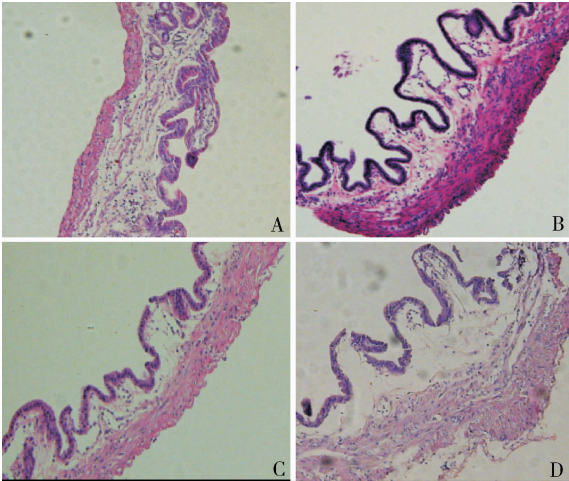


图 1 各组豚鼠胆囊组织病理改变(HE, × 100)
A. 假手术组;B. CBDL - 48h 组;C. CBDL - 48h + NaHS 组;D. CBDL - 48h + PAG 组

3. 光镜下 MPO 免疫组化结果:A 组豚鼠胆囊 MPO 经免疫组化 SP 法染色后未见明显棕黄色颗粒残留。B 组全层胆囊组织可见较多的分叶核细胞中残留颗粒。C 组黏膜层可见少许棕黄色颗粒残留。D 组胆囊全层可见明显棕黄色颗粒残留(图 2)。

4. NaHS 标准曲线:利用 NaHS 标准品配置标准溶液,测定其在 665nm 的吸光度,绘制标准曲线,得出标准曲线的公式为公式为: $y = 0.000003x + 0.0481, r = 0.9762$ 。

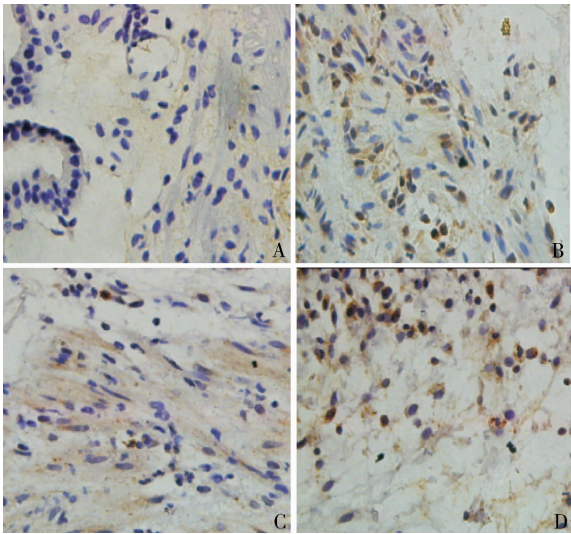


图 2 各组豚鼠胆囊 MPO 免疫组化结果(× 400)
A. 假手术组;B. BDL - 48h 组;C. NaHS 组;D. PAG 组

5. 胆汁中 H₂S 含量:详见表 1。

表 1 胆汁中 H ₂ S 的含量 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	
组别	H ₂ S 含量
A 组	1.827 ± 0.0839
B 组	12.348 ± 1.851
C 组	9.252 ± 0.667
D 组	14.106 ± 0.897

各组间比较, $P < 0.05$

6. 血浆中 H₂S 含量:详见表 2。

表 2 血浆中 H ₂ S 的含量 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	
组别	H ₂ S 含量
A 组	4.570 ± 1.679
B 组	38.664 ± 9.432
C 组	57.244 ± 8.787
D 组	30.157 ± 4.617

各组间比较, $P < 0.05$

讨 论

急性胆囊炎可分为急性结石性胆囊炎(acute calculous cholecystitis, ACC)和急性非结石性胆囊炎,以 ACC 更为常见,ACC 是由于结石阻塞胆囊管,引起胆汁淤积、渗入黏膜引起黏膜水肿,产生炎症。AAC 的发病机制还不是很清楚,但是内脏灌注不足、缺血、再灌注损伤和胆汁淤积被认为是其发病的可能机制。AAC 是系统性重大疾病影响胆囊黏膜的完整性所致,是系统性疾病的一个局部表现,而 ACC 是典型的

胆囊病变,是局部的疾病。虽然 ACC 更为常见,但 AAC 更易并发严重的并发症,如胆囊坏疽、穿孔,且其症状无特异性,缺乏早期诊断标准,目前病死率仍很高,在 ICU 的患者,发生率 0.2% ~ 3.0%,病死率高达 22% ~ 71%,故进一步对其研究是非常有必要的。作为信号分子, H_2S 与 NO、CO 类似,具有能快速扩散、半衰期短的特性。近几年来,对 H_2S 的研究很多,发现它是一种血管保护因子,具有舒张血管的作用,舒张作用可发生在大血管和小的阻力血管^[9,10]。在急性胰腺炎、角叉菜胶诱导的大鼠后爪水肿、盲肠结扎和穿刺诱导的败血症、脂多糖诱导的炎症反应中, H_2S 都起到促炎的作用,能加重组织损伤,给予 CSE 的不可逆抑制剂 PAG 后,炎症明显减轻^[11-14]。然而,林家燕等^[15]研究得出,外源性 H_2S 可抑制创伤失血性休克大鼠复苏后早期炎症反应。

本实验结果显示,与 A 组比较,B 组豚鼠精神状况差,肉眼可见胆囊明显胀大,HE 染色可见 B 组胆囊黏膜水肿、充血、胆囊全层可见中性粒细胞浸润。MPO 免疫组化显示胆囊组织中有粒细胞浸润,而 A 组未见明显粒细胞浸润,说明胆总管结扎可诱发 AAC。血浆中 H_2S 含量比较,A 组 < B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),结合 B 组豚鼠患有 AAC,可以推断 H_2S 参与 AAC 的炎症反应。C 组与 B 组比较,C 组血浆 H_2S 含量较 B 组高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),C 组较高的原因主要考虑是该组在术前腹腔给予 H_2S 的供体 NaHS 引起的。C 组豚鼠精神状况较好,HE 染色炎症细胞浸润较少,免疫组化示 MPO 含量较 B 组明显减少,提示 C 组较 B 组炎症程度轻,结合两组间血清 H_2S 的关系,提示 H_2S 在 AAC 中与炎症抑制有关。B 组与 D 组比较,D 组血浆 H_2S 含量较 B 组低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),D 组较低的原因主要考虑是由于应用 CSE 的不可逆抑制剂 PAG,造成了 D 组 H_2S 生成量减低,而比较两组豚鼠的精神状况及胆囊的 HE 染色、MPO 免疫组化结果等,可以得出 D 组胆囊炎症较 B 组重,即 B 组血浆 H_2S 含量较 D 组高,胆囊炎症较 D 组轻,进一步支持了 H_2S 起抑制 AAC 的结论。C 组与 D 组比较,D 组胆囊全层水肿,伴部分黏膜上皮脱落,黏膜下血管扩张、充血,胆囊全层可见中性粒细胞浸润,结合 MPO 免疫组化结果,证实 D 组胆囊炎症较 C 组重,而两组血清 H_2S 比较,D 组 H_2S 含量明显低于 C 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),支持在豚鼠 AAC 中, H_2S 起抑制炎症的作用。

4 组胆汁中 H_2S 含量结果显示,D 组 > B 组 > C 组 > A 组,各种间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。胆汁中 H_2S 含量的差异情况与血浆中的不一致,血浆中 H_2S 含量为 C 组 > B 组 > C 组 > A 组,由此可以推断,胆汁中 H_2S 产生的机制与血浆中的 H_2S 产生机制不同。AAC 严重程度为 D 组 > B 组 > C 组 > A 组,AAC 的炎症程度与胆汁中 H_2S 含量相关,推测胆汁中的 H_2S 与 AAC 有关。 H_2S 可由厌氧菌、沙门菌等细菌产生,并且胆道感染的患者中胆汁培养可以检出厌氧菌,由此可以大胆推断,豚鼠胆汁中的 H_2S 是由于胆道中产 H_2S 的细菌代谢产生,本实验通过胆道梗阻诱发了 AAC,可能同时还由于胆道梗阻继发了胆道感染,造成产 H_2S 的厌氧菌等细菌大量繁殖,加重了 AAC,但尚需进一步行胆汁细菌培养等实验予以证明^[16]。

综上所述,胆道梗阻可以有效的构建 AAC 模型, H_2S 参与 AAC 的炎症反应,在豚鼠 AAC 中,起抑制炎症的作用,但是通过何种途径起到抑制作用,目前尚不清楚,是否与 NF- κ B 的抑制和 COX-2 的激活有关,还需进一步研究。胆道梗阻诱发 AAC 中,可能同时还伴有胆道产 H_2S 细菌的感染,这些都为临床治疗 AAC 提供了新的思路。

参考文献

- 1 Paul BD, Snyder SH. H_2S signalling through protein sulphydration and beyond[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2012, 13(8): 499-507
- 2 Kimura H. Hydrogen sulfide: its production and functions[J]. Exp Physiol, 2011, 96(9): 833-835
- 3 Renga B. Hydrogen sulfide generation in mammals: the molecular biology of cystathionine- β -synthase (CBS) and cystathionine- γ -lyase (CSE)[J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2011, 10(2): 85-91
- 4 Sun WH, Liu F, Chen Y, et al. Hydrogen sulfide decreases the levels of ROS by inhibiting mitochondrial complex IV and increasing SOD activities in cardiomyocytes under ischemia/reperfusion[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 421(2): 164-169
- 5 Yan H, Du J, Tang C. The possible role of hydrogen sulfide on the pathogenesis of spontaneous hypertension in rats[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 313(1): 22-27
- 6 Hua W, Zhou SL, Gong FQ. Biphasic regulation of hydrogen sulfide in inflammation[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(7): 1360-1363
- 7 Myers SI, Bartula LL, Colvin MP, et al. Bile duct ligation induced acute inflammation up-regulates cyclooxygenase-2 content and PGE2 release in guinea pig gallbladder smooth muscle cell cultures[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2005, 72(5): 327-333
- 8 Qu K, Chen CP, Halliwell B, et al. Hydrogen sulfide is a mediator of cerebral ischemic damage[J]. Stroke, 2006, 37(3): 889-893

- 9 Cheang WS, Wong WT, Shen B, *et al.* 4-aminopyridine-sensitive K⁺ channels contributes to NaHS-induced membrane hyperpolarization and relaxation in the rat coronary artery[J]. *Vascu Pharmacol*, 2010, 53(3-4): 94-98
- 10 Streeter E, Hart J, Badoer E. An investigation of the mechanisms of hydrogen sulfide-induced vasorelaxation in rat middle cerebral arteries[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2012, 385(10): 991-1002
- 11 Zhang H, Zhi L, Moore PK, *et al.* Role of hydrogen sulfide in cecal ligation and puncture-induced sepsis in the mouse[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006, 290(6): L1193-L1201
- 12 Bhatia M, Wong FL, Fu D, *et al.* Role of hydrogen sulfide in acute pancreatitis and associated lung injury[J]. *FASEB J*, 2005, 19(6): 623-625
- 13 Bhatia M, Sidhapuriwala J, Mochhala SM, *et al.* Hydrogen sulphide is a mediator of carrageenan-induced hindpaw oedema in the rat [J]. *Br J Pharmacol*, 2005, 145(2): 141-144
- 14 Li L, Bhatia M, Zhu YZ, *et al.* Hydrogen sulfide is a novel mediator of lipopolysaccharide-induced inflammation in the mouse [J]. *FASEB J*, 2005, 19(9): 1196-1198
- 15 林家燕, 丁倩, 姚立农, 等. 外源性硫化氢对创伤失血性休克大鼠血浆炎症因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11(3): 413-416
- 16 陈黔, 任福祥, 张彦, 等. 108 例胆道感染细菌分离培养结果分析[J]. *西南国防医药*, 2009, 19(6): 616-617

(收稿日期: 2013-07-24)

(修回日期: 2013-08-22)

认知干预对胃癌患者术后抑郁、焦虑及失眠的疗效

洪士焱 何静静 裘华森

摘要 **目的** 探索认知干预对胃癌患者术后伴发抑郁、焦虑和失眠的疗效。**方法** 使用 17 项汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表和阿瑟斯失眠量表对在院胃癌术后 1 周内患者进行情绪和睡眠状况的评估,符合纳入标准的患者随机进入认知干预组和临床管理组,接受为期 8 周,共 6 次认知干预或临床管理,在最后 1 次干预结束时和 3 个月后再对患者的情绪和睡眠情况再次评估。**结果** ①在干预后和随访期,认知行为干预组和临床管理组的抑郁、焦虑和失眠程度和发生比例和基线期相比均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);②干预后,认知行为干预组抑郁得分(7.37 ± 2.72)低于临床管理组(9.40 ± 3.09),差异有统计学意义($P = 0.009$),两组的焦虑($7.03 \pm 3.07, 8.23 \pm 2.90$)和睡眠得分($7.76 \pm 1.68, 8.57 \pm 2.65$)差异无统计学意义;两组抑郁、焦虑和失眠的疗效比较差异无统计意义;③随访期,认知行为干预组抑郁、焦虑得分和疗效与临床管理组比较,差异有统计学意义($P < 0.001$),两组的睡眠得分($5.00 \pm 2.88, 4.73 \pm 3.24$)和疗效比较,差异无统计学意义。**结论** 认知行为疗法和临床管理均可改善胃癌术后患者的抑郁、焦虑、失眠情况,认知行为疗法对胃癌患者术后抑郁、焦虑情绪改善效果好于临床管理,对睡眠的改善两者效果相当。

关键词 胃癌 抑郁 焦虑 失眠 心理干预 认知行为疗法

Cognitive Intervention on Depression, Anxiety and Insomnia in Patients with Gastric Cancer. Hong Shiyan, He Jingjing, Qiu Huasen. *Department of Gastrointestinal Surgery, Zhejiang Provincial Hospital of TCM, Zhejiang 300016, China*

Abstract **Objective** To explore the effect of cognitive intervention on depression, anxiety and insomnia associated with gastric cancer patients after operation. **Methods** The mood and somnus condition of gastric cancer patients were assessed within one week after the operation. The patients who met the inclusion criteria were randomly into the cognitive intervention group and clinical management group, received an eight-week, a total of six times cognitive intervention or clinical management. The mood and somnus condition was re-evaluated after finishing the intervention and 3 months later. **Results** (1) Right after the intervention and the follow-up period, the depression, anxiety and insomnia degree decreased significantly compared to the baseline in both groups. (2) After the intervention, the depression scores of the cognitive behavior intervention group (7.37 ± 2.72) the depression scores of the cognitive behavior intervention group (7.37 ± 2.72) was lower than that of the clinical management group (9.40 ± 3.09), and the difference was statistically significant ($P = 0.009$). The scores of anxiety ($7.03 \pm 3.07, 8.23 \pm 2.90$) and somnus ($7.76 \pm 1.68, 8.57 \pm 2.65$) had no significant difference between the two groups. The affection was not statistically significant between the two groups in depression, anxiety and insomnia. (3)

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81173425)

作者单位:300016 杭州,浙江省中医院胃肠外科(洪士焱、裘华森);浙江省省立同德医院精神科(何静静)

通讯作者:裘华森,主任医师,教授,电子信箱:qhs86@163.com