

心情影响癌症免疫治疗

● 本报记者 王昊昊 通讯员 李治中

很多人都认同“病由心生”这一观点,那么,压力大是不是致癌因素,与癌症治疗疗效是否有关呢?中南大学湘雅二医院肿瘤中心、芙蓉实验室教授吴芳团队的一项研究,证实了情绪压力与肺癌免疫治疗效果密切相关,并提出了联合生物-心理因素预测肿瘤免疫治疗疗效的新模式。相关成果近日在线发表于《自然-医学》。

“病由心生”不无道理

情绪压力是机体面对应激源表现出的一种消极情绪反应,主要表现为抑郁、焦虑等。有研究发现,33%至77%的肺癌患者会出现抑郁、焦虑等症状。

压力和癌症的关系被越来越多的科学研究证实。近年来的动物实验表明,如果让动物陷入持续的情绪压力,它们得肿瘤的概率更高,癌细胞也更容易转移。精神心理因素被认为在肿瘤发生发展及预后中具有重要作用。“病由心生”这个说法不无道理。

当前,免疫治疗是肺癌最重要的治疗手段之一,但仅有少部分患者可从中获益。研究发现,持续或反复的情绪压力会损害机体免疫功能,促进免疫抑制性肿瘤微环境形成,进而抑制肿瘤免疫微环境功能,并与多种癌症较差的预后相关。但其是否会影响免疫治疗疗效,尚缺乏前瞻性临床研究证据。

情绪压力患者评分低

吴芳团队开展了一项前瞻性观察

性队列研究,共纳入227例患者。研究结果表明,在接受一线免疫治疗的晚期非小细胞肺癌患者中,情绪压力患者的中位无进展生存期更短、客观缓解率更低、疾病死亡风险更高,提示情绪压力可能导致肺癌免疫治疗抵抗。

患者无进展生存曲线图显示,关于免疫治疗的客观有效率,对照组是62.1%,压力组只有46.8%;对照组中存活超过一年者达80.8%,压力组只有70.4%;对照组中存活超过两年者达64.9%,压力组只有46.5%;中位无进展生存时间的差异更显著,对照组为15.5个月,而压力组只有7.9个月。

此外,患者生活质量差别也很明显。有情绪压力的患者存活时间更短、生活质量更差;焦虑、抑郁的患者更容易出现疲倦、疼痛、呼吸困难、失眠、食欲不振和便秘等各种症状,身体功能、情绪功能、认知功能以及社会功能的评分都更低。

那么,情绪压力到底如何影响癌症免疫治疗?“这个问题目前科学界仍没有定论。此次研究揭示了情绪压力和癌症不良疗效相关,探索性地分析发现情绪压力出现时,可能会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴及交感神经系统,释放出糖皮质激素、肾上腺素等。这些激素的一个重要功能就是抑制免疫系统,但激素之间有差异,不良疗效是否一定是激素引起的、会抑制哪些细胞,目前还不明确,有待进一步研究。”吴芳说。



图片来源:视觉中国

其实,偶尔感到压力大并不要紧,短期压力有时对刺激身体机能是有益的,但长期压力会使免疫系统受损,从而失去对癌细胞的控制。

减压后疗效更佳

人们常说很多癌症患者是被吓死的——患癌后吃不下、睡不着,短时间内去世。这提示要重视精神的力量。

研究表明,神经系统和免疫系统的相互作用可以调节自身免疫性疾病的发生与发展。免疫系统是人体的“警察”、癌细胞的“天敌”,如果它崩溃了,人体就陷入混乱状态。

“对癌症患者进行心理疏导非常重要。刚确诊时,患者短期出现情绪波动很正常,但不能让这样的心情持续下去变成长期压力,进而抑制免疫系统。”吴芳表示,最好的癌症治疗往往是“药物+心理”的综合治疗模式。癌症治疗不仅要化疗,更要“话疗”,医护人员的话术安抚、家人朋友的言语关心都很重要。

吴芳表示,一些科普方式和内容也需要转变。“以前大家认为,科普的目

的是给患者和家属带来实用的肿瘤治疗信息,比如该用什么药、找什么医生。但科普最大的价值是缓解焦虑。”

她补充说,肿瘤患者的焦虑主要来自对疾病的了解,以为癌症都是绝症。但过去20年,抗癌领域发生了翻天覆地的变化,很多患者通过治疗,实现了长期控制甚至临床治愈,带瘤生存的人越来越多,很多癌症成了慢性病。“从这个角度来看,科普也是增强免疫力的优质补品。”

“当代医学倡导多元化的生物-心理-社会医学模式。在临床诊疗过程中,肿瘤患者情绪压力的筛查与全程管理十分重要,情绪压力干预可能是提高肿瘤免疫治疗疗效的潜在策略。”吴芳表示,团队还发起了一项前瞻性多中心BRIO研究,旨在评价情绪压力药物干预联合免疫治疗在晚期非小细胞肺癌患者一线治疗中的疗效及安全性,以期为提高肺癌免疫治疗疗效提供新的治疗方案。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41591-024-02929-4>

新型靶向造影剂为精准治疗胰腺癌助力

本报讯 近日,《European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging》杂志以原创性论著形式发表北京协和医院教授薛华丹、金征宇团队与中国科学院分子影像重点实验室教授杜洋、田捷团队的一项研究成果。研究团队自主研发了一种新型靶向纤连蛋白的钆造影剂(EDB-FN靶向成像探针),仅需临床常规钆造影剂用量的一半,即可实现胰腺癌的精准成像和化疗效果的准确评估。

胰腺导管腺癌是一种被丰富致密纤维成分包裹的、缺乏血供的恶性肿瘤,其五年生存率低,被医学界称为“癌中之王”。白蛋白紫杉醇和吉西他滨化疗方案(下称AG方案)是胰腺导管腺癌的一线化疗方案。肿瘤微环境中纤维成分的减少是AG方案的早期反应之一,可反映肿瘤对该方案的敏感性,是判断疗效和预后的有效指标。目前临床上主要依靠常规影像技术和实体肿瘤疗效评价标准来进行疗效评

估,不够精准。因此,迫切地需要研发一种可以从分子水平精准客观评估AG方案疗效的方法。

研究发现,纤连蛋白B结构域(EDB-FN)在胰腺导管腺癌微环境中特异性高表达,ZD2是与纤连蛋白B结构域靶向结合的多肽。研究团队通过将ZD2与磁共振成像临床常用钆造影剂(Gd-DOTA)和近红外荧光染料Cy7偶联,制备出EDB-FN靶向成像探针(ZD2-Gd-DOTA-Cy7),并将

其应用于胰腺导管腺癌的磁共振成像/近红外荧光成像双模态成像及化疗精准评估。

研究人员表示,双模态成像技术下使用EDB-FN靶向成像探针,可精准检测出胰腺癌,动态评估AG方案的化疗效果,将有效助力胰腺癌患者的个性化诊疗,有望改善患者的预后。

(张思玮)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1007/s00259-024-06617-w>