

# 基于中医证型探讨早中期结直肠癌患者根治术后心理负担与肠道菌群分布的关系

刘稼玺<sup>1</sup> 孙凌云<sup>2</sup> 彭蓉晏<sup>1</sup> 庞 英<sup>3</sup> 王子旭<sup>4</sup> 杨宇飞<sup>2</sup>

(1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院肿瘤科, 北京 100091; 3. 北京大学肿瘤医院康复科, 北京 100142; 4. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100007)

**【摘要】目的** 基于中医证型探讨早中期结直肠癌患者根治术后心理负担与肠道菌群分布的关系。**方法** 采用横断面研究方法, 纳入 2020 年 10 月—2021 年 7 月中国中医科学院西苑医院与北京大学肿瘤医院中西医结合心身康复平台诊治的早中期结直肠癌患者共 44 例, 基于中医辨证分型及中医脾虚量表 (TCM-SDS)、中医肾虚量表 (TCM-KDS) 等中医证型因素对患者进行分组, 分析比较不同脾虚肾虚程度的早中期结直肠癌患者心理情绪负担分布以及肠道菌群多样性差异, 并通过物种差异比较及环境因子分析判断不同程度中医证型及心理情绪负担对肠道菌群的影响。**结果** 44 例早中期结直肠癌患者中, 肝郁脾虚证 20 例 (45.4%)、脾肾两虚证 17 例 (38.6%), 痰湿内阻证 5 例 (11.4%), 气滞血瘀证 1 例 (2.3%), 肝肾不足证 1 例 (2.3%)。将 TCM-SDS 评分 >1.98 分者划分为脾气虚组 22 例, TCM-SDS 评分 ≤1.98 分者划分为非脾气虚组 22 例; TCM-KDS 评分 >2.14 分者划分为肾虚组 19 例, TCM-KDS 评分 ≤2.14 分者划分为非肾虚组 25 例。脾气虚组焦虑自评量表 (SAS) 评分、抑郁自评量表 (SDS) 评分、简短癌症复发恐惧量表 (FCRI-SF) 评分高于非脾气虚组 ( $P<0.05$ )。肾虚组 SAS 评分、SDS 评分、FCRI-SF 评分高于非肾虚组 ( $P<0.05$ )。44 例早中期结直肠癌患者高焦虑程度 24 例、低焦虑程度 20 例, 高抑郁程度 31 例、低抑郁程度 13 例。Alpha 多样性分析显示, 高焦虑程度患者具有更高的 Sobs 指数 ( $P<0.05$ ); 而高抑郁程度患者 Sobs 指数更低, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。组间物种差异分析显示, 在属水平, 高焦虑程度患者肠道菌群中罕见小球菌属丰度高于低焦虑程度患者, 而韦荣氏球菌属及毛螺菌属丰度低于低焦虑程度患者 ( $P<0.05$ ); 高抑郁程度患者肠道菌群中变形杆菌属丰度高于低抑郁程度患者 ( $P<0.05$ )。RDA/CCA 环境因子分析提示, TCM-SDS 评分与高焦虑抑郁程度患者肠道菌群样本分布更为相关 ( $P<0.05$ ), TCM-KDS 评分与低焦虑抑郁程度患者肠道菌群样本分布更为相关 ( $P<0.05$ )。脾虚、肾虚程度与双歧杆菌属丰度呈负相关, 而与拟杆菌属丰度呈正相关。**结论** 早中期结直肠癌术后患者心理负担及肠道菌群分布与脾虚、肾虚相关。

**【关键词】** 结直肠癌; 根治术; 心理负担; 中医证候; 肠道菌群

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.10.006

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是常见的消化道恶性肿瘤之一, 目前已成为我国发病率第 2 位的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。随着检测和治疗手段的进步, 越来越多的 CRC 患者能够在治疗后实现长期生存, 但仍有近 20%~60% 的 CRC 患者面临着不同程度的心理负担, 如焦虑、抑郁、恐惧等<sup>[2]</sup>。长期的心理负担可使癌症复发率、转移率和相关死亡率升高, 影响患者生活质量及生存时间<sup>[3]</sup>, 而肠道菌群相关的微生物-肠-脑轴调节机制可能在心理情

绪因素影响 CRC 发生发展过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。团队前期研究发现, 中医证型因素如脾虚证与 CRC 不同临床分期及肠道菌群分布存在一定相关性, 但二者与 CRC 患者心理负担之间关系目前尚未见明确报道。2020 年以来, 中国中医科学院西苑医院肿瘤科杨宇飞教授团队与北京大学肿瘤医院康复科唐丽丽教授团队基于国家中医药管理局 2017 年度重大疑难疾病中西医协作项目平台, 针对早中期 CRC 根治术后患者的心理

**基金项目:** 中国中医科学院科技创新工程肿瘤重点学科培育项目 (C12021A01819); 国家中医药管理局重大疑难疾病中西医临床协作结直肠癌项目 (070030003)

**作者简介:** 刘稼玺, 女, 25 岁, 硕士研究生。研究方向: 中西医结合诊治肿瘤。

**通信作者:** 杨宇飞, E-mail: yyf93@vip.sina.com

**引用格式:** 刘稼玺, 孙凌云, 彭蓉晏, 等. 基于中医证型探讨早中期结直肠癌患者根治术后心理负担与肠道菌群分布的关系[J]. 北京中医药, 2023, 42(10): 1076-1082.

情绪负担中西医结合诊疗模式开展临床研究。本文拟探究基于不同中医证候特征的早中期 CRC 根治术后患者心理负担及其与肠道菌群分布的相关性,为进一步探索中医干预 CRC 心理负担的生物学机制提供靶点,同时为中西医协作诊疗思路提供参考依据。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

纳入 2020 年 10 月—2021 年 7 月中国中医科学院西苑医院与北京大学肿瘤医院中西医结合身心康复门诊的早中期 CRC 根治术后患者共 44 例,男 26 例、女 18 例,年龄 (58.7±12.74) 岁,结肠癌 22 例、直肠癌 22 例,TNM 分期 I~II 期 10 例、III 期 34 例,放化疗期 10 例、随访期 34 例,合并基础病 24 例。本研究经中国中医科学院西苑医院伦理委员会审批 (2020XLA048)。

### 1.2 诊断标准

CRC 诊断依据《中国结直肠癌诊疗规范 (2020 年版)》<sup>[5]</sup> 标准,分期依据 UICC/AJCC<sup>[6]</sup> 的 TNM 分期标准。

### 1.3 纳入标准

有明确病理诊断的 CRC 患者;TNM 分期为 I~III 期,完成根治术 (R0 切除);存在肿瘤相关的心理康复需求;年龄 18~80 岁,性别不限;签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

出现局部复发或远处转移者;无法理解并通过中文交流者;既往经精神科医师明确诊断为精神疾患或精神障碍,或需使用抗焦虑抑郁药物者。

## 2 方法

### 2.1 心理负担评估

分别采用焦虑自评量表 (SAS) 与抑郁自评量表 (SDS)<sup>[7]</sup> 评估患者焦虑、抑郁程度,使用简短癌症复发恐惧量表 (FCRI-SF)<sup>[8-9]</sup> 评估患者对癌症复发的恐惧程度,分数越高表示焦虑水平、抑郁情绪、癌症复发恐惧越明显。

### 2.2 中医证型评估

采用团队自制的中医脾虚量表 (TCM-SDS)<sup>[10]</sup> 及中医肾虚量表 (TCM-KDS) 进行分析。TCM-SDS 共 5 个条目,分别为“我感到食欲不好”“我吃饭后肚子胀”“我感到四肢无力”“我感到说话时缺少力气”及“我的大便不成形”;TCM-KDS 共 8 个条目,分别为“我感到腰酸”“我感到膝盖发

软”“我的小便量多且颜色淡”“我感到性欲减退”“我有耳鸣的症状”“我感到头晕”“我感到精神不振”及“我感到身上浮肿”。采用 5 分制选项,没有=1、偶尔=2、有时=3、经常=4、总是=5,以此评判患者脾气虚及肾虚的程度,计算总分,并转化为 0~10 分以便分析与比较,同时计算各量表平均值。依据量表评分均值将患者划分为脾气虚、非脾气虚组及肾虚、非肾虚组。

### 2.3 生物样本采集

研究所用的粪便采集试管套装均由美吉生物医药科技有限公司提供。受试者需采集排便后 10 min 内的粪便,且避免尿液污染。在取样后 (常温保存) 14 d 内寄送至研究者手中。研究者对粪便样本进行编号标注后统一寄送至上海美吉生物医药科技有限公司完成细菌 16S rRNA 测序分析。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较用独立样本 *t* 检验。通过美吉生物云平台 (<http://cloud.majorbio.com>) 对肠道菌群进行分析。采用 Sobs 指数分析 Alpha 多样性。基于运算分类单元 (operational taxonomic unit, OTU) 聚类分析结果进行多样性指数分析。基于分类学信息进行群落结果的统计,采用典范对应分析 (canonical correspondence analysis, CCA) 及冗余分析 (redundancy analysis, RDA) 检测环境因子、样本及菌群间关联性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 早中期 CRC 患者中医证型分布

44 例早中期 CRC 患者中,肝郁脾虚证 20 例 (45.4%)、脾肾两虚证 17 例 (38.6%),痰湿内阻证 5 例 (14.6%),气滞血瘀证 1 例 (2.3%),肝肾不足证 1 例 (2.3%)。44 例早中期 CRC 患者的 TCM-SDS 评分为 (1.98±1.40) 分,TCM-KDS 评分为 (2.14±1.40) 分。将 TCM-SDS 评分>1.98 分者划分为脾气虚组 22 例,TCM-SDS 评分≤1.98 分者划分为非脾气虚组 22 例;TCM-KDS 评分>2.14 分者划分为肾虚组 19 例,TCM-KDS 评分≤2.14 分者划分为非肾虚组 25 例。

### 3.2 不同中医证型患者心理负担比较

3.2.1 脾气虚组、非脾气虚组心理负担比较:脾气虚组 SAS 评分、SDS 评分、FCRI-SF 评分高于非脾气虚组 (*P*<0.05)。见表 1。

**表 1** 脾气虚组与非脾气虚组心理负担比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 例数 | SAS 评分     | SDS 评分      | FCRI-SF 评分 |
|------------|----|------------|-------------|------------|
| 脾气虚组       | 22 | 44.09±8.70 | 43.27±11.28 | 21.14±6.69 |
| 非脾气虚组      | 22 | 37.45±6.45 | 32.82±8.13  | 15.68±7.00 |
| <i>t</i> 值 |    | 2.874      | 3.526       | 2.645      |
| <i>P</i> 值 |    | <0.05      | <0.05       | <0.05      |

3.2.2 肾虚组、非肾虚组心理负担比较: 肾虚组 SAS 评分、SDS 评分、FCRI-SF 评分高于非肾虚组 ( $P<0.05$ )。见表 2。

**表 2** 肾虚组与非肾虚组心理负担比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | 例数 | SAS 评分     | SDS 评分      | FCRI-SF 评分 |
|------------|----|------------|-------------|------------|
| 肾虚组        | 19 | 44.47±9.01 | 43.89±10.90 | 21.16±6.61 |
| 非肾虚组       | 25 | 37.96±6.55 | 33.60±9.08  | 16.32±7.23 |
| <i>t</i> 值 |    | 2.780      | 3.415       | 2.281      |
| <i>P</i> 值 |    | <0.05      | <0.05       | <0.05      |

### 3.3 心理负担、中医证型与肠道菌群分布关系

3.3.1 心理负担与肠道菌群分布的关系: 44 例早中期 CRC 患者的 SAS 评分为 (40.77±8.28) 分, SDS 评分为 (38.05±11.06) 分。将 SAS 评分 > 40.77 分者划分为高焦虑程度 24 例, SAS 评分 ≤ 40.77 分者划分为低焦虑程度 20 例; SDS 评分 > 38.05 分者划分为高抑郁程度 31 例, SDS 评分 ≤ 38.05 分者划分为低抑郁程度 13 例。

Alpha 多样性分析显示, 高焦虑程度患者具有更高的 Sobs 指数 ( $P<0.05$ ), 见图 1A; 而高抑郁程度患者 Sobs 指数更低, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见图 1B。

组间物种差异分析显示, 在属水平, 高焦虑程度患者肠道菌群中罕见小球菌属

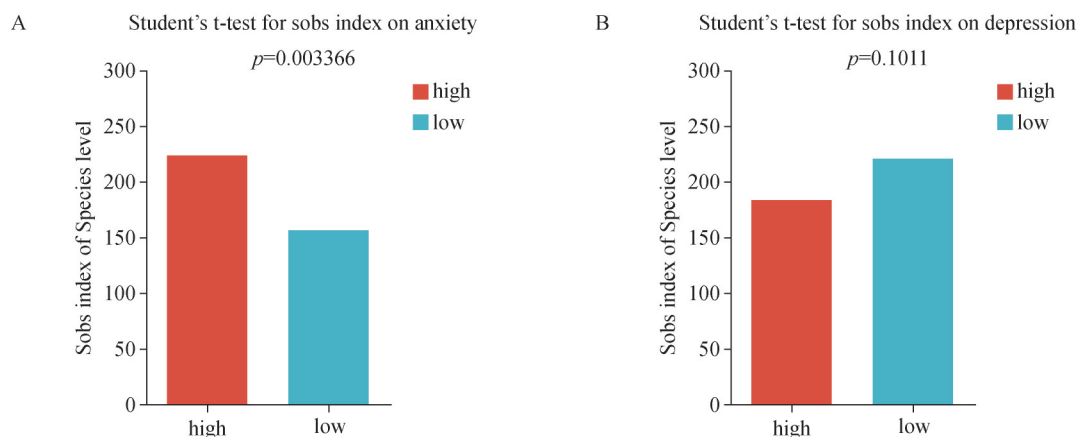
(*Subdoligranulum*) 丰度高于低焦虑程度患者, 而韦荣氏球菌属 (*Veillonella*) 及毛螺菌属 (*Lachnospira*) 丰度低于低焦虑程度患者, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见图 2A; 高抑郁程度患者肠道菌群中变形杆菌属 (*Proteus*) 丰度高于低抑郁程度患者 ( $P<0.05$ ), 见图 2B。

3.3.2 脾虚肾虚程度与不同心理情绪负担患者肠道菌群分布相关性: RDA/CCA 环境因子分析提示, TCM-SDS 评分与高焦虑抑郁程度患者肠道菌群样本分布更为相关 ( $P<0.05$ ), TCM-KDS 评分与低焦虑抑郁程度患者肠道菌群样本分布更为相关 ( $P<0.05$ )。脾虚、肾虚程度与双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*) 丰度呈负相关, 而与拟杆菌属 (*Bacteroides*) 丰度呈正相关。见图 3。

## 4 讨论

### 4.1 早中期 CRC 患者脾肾虚的中医认知与评估

CRC 属中医学“肠覃”“积聚”“锁肛痔”“肠风”“脏毒”等疾病范畴。《灵枢经·五变》载: “黄帝曰: 人之善病肠中积聚者, 何以候之? 少俞答曰: 皮肤薄而不泽, 肉不坚而淖泽, 如此则肠胃恶, 恶则邪气留止, 积聚乃伤。” 本病因脾胃虚弱、正气不足, 外邪内入或毒邪内聚而生成。现代医家亦多基于此认为, CRC 的基本病机为本虚标实, 本虚多见脾肾不足<sup>[11-12]</sup>, 标实则痰、瘀、湿、毒等<sup>[13]</sup>。脾运化水谷精微, 是维持正气旺盛, 祛邪于外的物质基础。肾主骨生髓, 骨髓经肾精化生与水谷精微充养, 是正气得以化生的根本。脾肾为先、后天之本, 不足则难以鼓动气血生化, 气血生化乏源则无以充养正气, 久之脏腑亏虚、痰湿瘀毒内阻而为病。临床多见脾虚湿阻、脾肾阳虚、肝肾阴虚、气血两虚、湿热蕴结等证

**图 1** Alpha 多样性分析

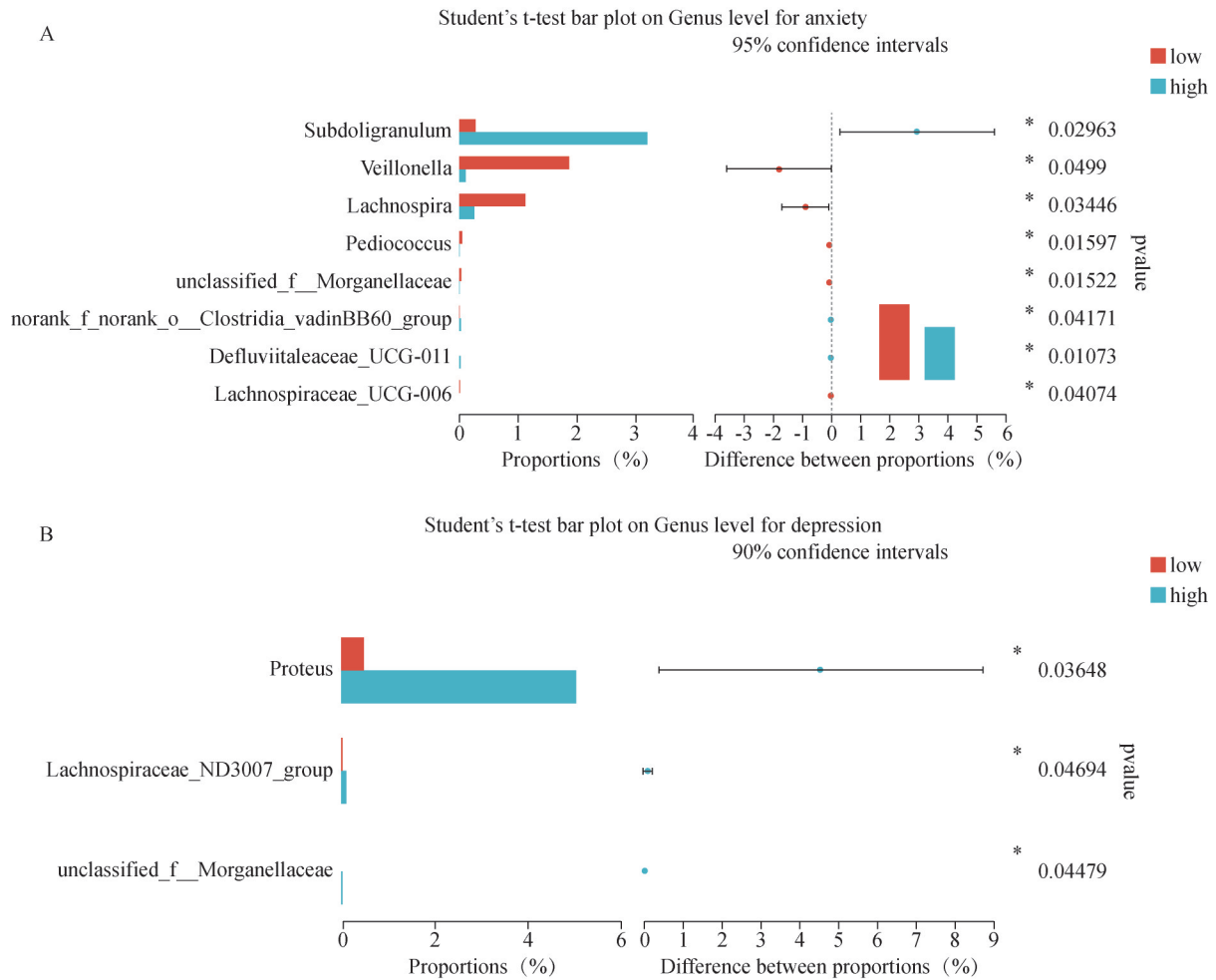


图2 组间物种差异分析

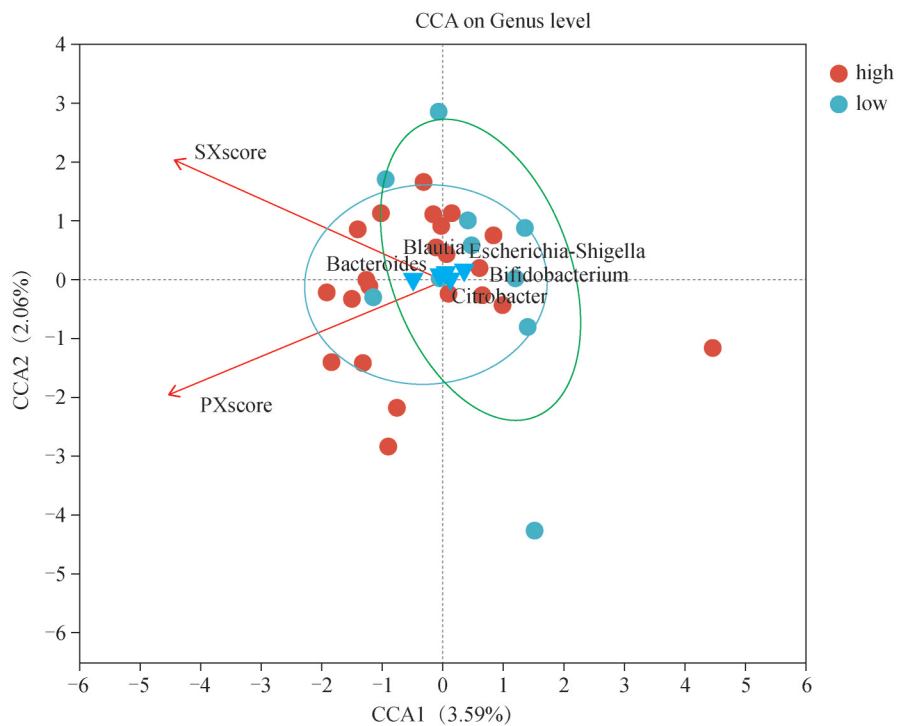


图3 脾虚肾虚程度与不同心理情绪负担患者肠道菌群分布相关性 RDA/CCA 环境因子分析

候<sup>[14-16]</sup>。可见脾肾二脏不足之证贯穿 CRC 病程始终,故采用脾虚、肾虚作为 CRC 的中医证型因素进行评估与分析。

研究中采用团队自研的中医脾虚量表及中医肾虚量表对患者脾虚、肾虚程度进行评估。既往研究显示,此量表是由专家讨论制定的患者自评量表,与目前较为公认的脾气虚证、肾虚证诊断标准存在一致性,且信度效度良好,可用于评估 CRC 症状负担及生活质量<sup>[10, 17]</sup>。本研究结果显示,44 例早中期 CRC 患者 TCM-SDS 评分较既往早中期患者低,可能由于纳入患者多分布于随访期,症状较辅助治疗期更轻导致。

#### 4.2 早中期 CRC 心理负担与肠道菌群分布的相关性

基于微生物-肠-脑轴,心理负担不仅与胃肠功能失调等症状相关,也会影响肠道微生物构成<sup>[18-20]</sup>。本研究结果显示,焦虑程度较高患者肠道菌群中罕见小球菌属丰度较高、韦荣氏球菌属及毛螺菌属丰度显著较低,而抑郁程度较高患者肠道菌群中变形杆菌属丰度显著高于较低抑郁程度患者。纳入 2 019 项研究的系统评价显示,肠道菌群与癌症治疗相关的心理神经症状(包括疲劳、焦虑、抑郁、睡眠障碍及认知障碍等)相关,且毛螺菌的相对丰度较高与较低的癌症复发恐惧程度相关<sup>[21]</sup>,与本研究中报告的焦虑程度较高患者肠道菌群中毛螺菌属丰度较低结果相似。虽然目前没有针对 CRC 的心理负担与肠道菌群分布关联的相关报道,但在乳腺、肝等癌种中有类似研究。如乳腺癌患者术后抑郁与围手术期双歧杆菌数量减少有关<sup>[22]</sup>;焦虑的发生与粪球菌属和拟杆菌属的数量增加有关<sup>[23]</sup>;肝癌患者围手术期肠道菌多样性和丰度降低可能诱发抑郁症<sup>[24]</sup>。有文献指出,相较健康人,焦虑抑郁患者的肠道菌群中罕见小球菌属丰度较高<sup>[25]</sup>;同时有研究报道消化系统恶性肿瘤患者较健康人观测到更高的罕见小球菌属丰度<sup>[26]</sup>,可能为 CRC 等消化道肿瘤的心理负担特征研究提供一定依据。

#### 4.3 早中期 CRC 脾肾虚程度与心理负担的相关性

研究结果显示,脾气虚、肾虚程度较高的早中期 CRC 患者具有更高的焦虑、抑郁及复发恐惧程度。根治性手术是早中期 CRC 的主要治疗方式之一,但根治性手术及后续治疗会严重破坏患者的肠道微生物环境,导致腹泻、感染等多种并发症的发生<sup>[27]</sup>,这些均会对患者的生活质量及预后

带来不良影响。而早中期 CRC 患者在接受根治性手术、化疗和(或)化疗后,疲乏、恶心呕吐、纳呆、腰膝酸软、咽干等脾虚、肾虚相关症状较治疗前更为明显<sup>[28]</sup>。早中期 CRC 根治术后患者在面对罹患肿瘤这一重大生活变故的情况下,仍要面对长期且频繁的不适症状,此类负性生活事件作为慢性应激源进一步激化心理负担,导致机体内环境稳态的失调、免疫力的下降及神经内分泌系统功能的紊乱<sup>[3, 29]</sup>,形成恶性循环。同时有研究显示,舒肝健脾类方剂能够改善 CRC 术后患者焦虑抑郁评分<sup>[30-31]</sup>。可见早中期 CRC 的脾虚及肾虚程度与焦虑、抑郁及癌症复发恐惧程度具有一定关联。

肠道菌群的 RDA/CCA 环境因子分析显示,较高的脾虚程度与较高焦虑抑郁程度患者肠道菌群样本分布更为相关,验证了上述观点。CRC 患者脾虚、肾虚程度与双歧杆菌属丰度负相关,而与拟杆菌属丰度正相关。这与既往研究中脾虚证患者中拟杆菌丰度显著增高的结果相一致。依据系统评价,拟杆菌的相对丰度较高与较高的癌症复发恐惧程度相关<sup>[21]</sup>,可见拟杆菌丰度可能是 CRC 患者脾虚证与心理负担相关性的介导因素之一。

综上所述,早中期 CRC 患者心理负担与脾虚、肾虚程度相关,肠道菌群的改变可能是其作用机制之一。这有助于进一步了解心理情绪负担、躯体症状及肠道微环境的内在机制以寻找潜在治疗靶点,为 CRC 的中西医协作诊疗思路提供了客观依据。作为临床研究的总结性报告,本研究探讨了不同中医证型早中期 CRC 患者心理负担的差异及其肠道菌群分布,这些明显变化的菌群对早中期 CRC 患者焦虑、抑郁、癌症复发恐惧的影响机制还需要进一步验证。此外,手术后时间、并发症、患者饮食及家庭情况等因素的也会对早中期 CRC 心理负担及肠道菌群产生影响,本研究未对以上因素做出限定。并且研究样本量相对不足,试验结果可能产生偏倚。今后的研究将扩大样本量,并对其他影响因素进行界定。而对于下丘脑-垂体-肾上腺轴、免疫系统可能影响患者心理状态的机制<sup>[32-33]</sup>,也将在未来的研究中结合免疫组学、代谢组学进一步探索,验证脾虚、肾虚证与心理负担间潜在关系。

## 参考文献

- [1] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Nat Cancer Cent, 2022, 2(1):1-9.
- [2] MCGEECHAN GJ, BYRNES K, CAMPBELL M, et al. A systematic review and qualitative synthesis of the experience of living with colorectal cancer as a chronic illness[J]. Psychol Health, 2022,37(3):350-374.
- [3] 李悦,康欣梅. 干预慢性应激在癌症治疗中的作用[J]. 中国肿瘤临床,2022,49(7):372-376.
- [4] 黄琬晴,郑铁枫,王能,等. 基于情志致病理论的肿瘤病机与中医药干预研究[J]. 中华中医药杂志,2021,36(9):5441-5444.
- [5] 国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. 中华外科杂志,2020,58(8):561-585.
- [6] MAHUL BA. AJCC Cancer Staging Manual[M]. Eighth Edition. Amsterdam: Elsevier, 2017:92-93.
- [7] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京:中华医学电子音像出版社,2005:223-224,213-214.
- [8] SIMARD S, SAVARD J. Screening and comorbidity of clinical levels of fear of cancer recurrence[J]. J Cancer Surviv, 2015,9(3):481-491.
- [9] 蔡建平,江子芳. 癌症患者复发恐惧测评工具的研究进展[J]. 护理管理杂志,2018,18(7):503-507.
- [10] SUN L, MAO J, YAN Y, et al. patient reported traditional Chinese medicine spleen deficiency syndrome (TCM-SDS) scale for colorectal cancer: development and validation in China[J]. Integr Cancer Ther, 2021,20(2):394-424.
- [11] 张玉,张青,胡风山. 郁仁存治疗肠癌经验探析[J]. 中国中医药信息杂志,2019,26(3):122-124.
- [12] 任明名,顾立梅,杨文娟,等. 国医大师周仲瑛从湿热瘀毒、脾气亏虚论治结直肠癌经验[J]. 中华中医药杂志,2022,37(8):4488-4492.
- [13] 容景瑜,林丽珠,林清,等. 大肠癌中医证候的回顾性研究[J]. 肿瘤基础与临床,2015,28(3):238-241.
- [14] 张伟妃,张彦博,张瑞义,等. 基于多种信息处理方法的大肠癌中医证候模型构建[J]. 中华中医药杂志,2021,36(2):1034-1038.
- [15] 张青,郁仁存,王笑民. 大肠癌病证规律及中医证素诊疗规范化探讨[J]. 北京中医药,2009,28(7):518-520.
- [16] 赵海燕,屠德敬,夏溪,等. 151例辅助治疗期大肠癌患者中医证候分布研究[J]. 中华中医药杂志,2011,26(4):861-864.
- [17] 闫蕴孜. 基于不同临床分期的结直肠癌脾气虚特征与肠道菌群相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
- [18] 漆靖,蔡溢,肖剑英,等. 抑郁症患者肠道菌群研究[J]. 中国微生态学杂志,2018,30(9):1057-1060.
- [19] 梁姗,吴晓丽,胡旭,等. 抑郁症研究的发展和趋势——从菌-肠-脑轴看抑郁症[J]. 科学通报,2018,63(20):2010-2025.
- [20] 熊蓓蓓,孔雯雯,王丽,等. 肠道菌群环境与乳腺癌患者抑郁症发生的相关性研究进展[J]. 中国全科医学,2016,19(S1):238-241.
- [21] SONG BC, BAI J. Microbiome-gut-brain axis in cancer treatment-related psychoneurological toxicities and symptoms: a systematic review[J]. Support Care Cancer, 2021,29(2):605-617.
- [22] 刘春芳,王夜恒,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.
- [23] PAULSEN JA, PTACEK TS, CARTER SJ, et al. Gut microbiota composition associated with alterations in cardiorespiratory fitness and psychosocial outcomes among breast cancer survivors[J]. Support Care Cancer, 2017,25(5):1563-1570.
- [24] 景双艳,王晓宁,吴洋. 肠道微生态与癌症患者抑郁症发生关系的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(7):877-879,891.
- [25] SIMPSON CA, DIAZ-ARTECHE C, ELIBY D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review[J]. Clin Psychol Rev, 2021,83(1):101943.
- [26] YOUSSEF O, LAHTI L, KOKKOLA A, et al. Stool microbiota composition differs in patients with stomach, colon, and rectal neoplasms[J]. Dig Dis Sci, 2018,63(11):2950-2958.
- [27] GUYTON K, ALVERDY JC. The gut microbiota and gastrointestinal surgery[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017,14(1):43-54.
- [28] 屠德敬,赵海燕,谷建钟,等. 75例大肠癌患者化疗前后中医证候变化临床研究[J]. 中华中医药学刊,2009,27(8):1678-1680.
- [29] IDOVA GV, MARKOVA EV, GEVORGYAN MM, et al. Cytokine production by splenic cells in C57BL/6J mice with depression-like behavior depends on the duration of social stress[J]. Bull Exp Biol Med, 2018,164(5):645-649.
- [30] 王秀珍,郭琳,柳越冬. 疏肝理脾汤对大肠癌术后肝郁脾虚证患者心理状态及免疫功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(2):66-69.
- [31] 胡鸣旭,徐俏俏,张洪财. 柴芍解郁汤对肝郁脾虚型大肠癌术后患者的影响[J]. 海南医学院学报,2020,26(20):1556-1559.
- [32] JURUENA MF, EROR F, CLEARE AJ, et al. The role of early life stress in HPA axis and anxiety[J]. Adv Exp Med Biol, 2020,1191:141-153.
- [33] ZORN JV, SCHÜR RR, BOKS MP, et al. Cortisol stress reactivity across psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. Psychoneuroendocrinol, 2017,77(3):25-36.

## Exploring the correlation between psycho-emotional burden and intestinal flora distribution in patients after radical surgery for early to mid-stage colorectal cancer based on TCM characteristic factors

LIU Jia-xi<sup>1</sup>, SUN Ling-yun<sup>2</sup>, PENG Rong-yan<sup>1</sup>, PANG Ying<sup>3</sup>, WANG Zi-xu<sup>4</sup>, YANG Yu-fei<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Department of Oncology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091; 3. Department of Rehabilitation, Peking University Cancer Hospital, Beijing 100142; 4. Institute of Basic Research In Clinical Medicine, China Academy of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700)

**ABSTRACT** **Objective** To analyze the psychological burden and its correlation with gut microbiota distribution in postoperative patients at early and middle stage of rectal cancer. **Methods** A cross-sectional study was conducted, including a total of 44 postoperative patients with early and middle stage rectal cancer from October 2020 to July 2021 with the diagnosis and treatment through Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences and Peking University Cancer Hospital on psychosomatic rehabilitation platform of integrated traditional Chinese and western medicine. Different TCM characteristic factors were divided by TCM syndrome differentiation, Traditional Chinese Medicine Spleen Deficiency Scale (TCM-SDS) and Traditional Chinese Medicine Kidney Deficiency Scale (TCM-KDS). The distribution of postoperative psychological burden and gut microbiota diversity among patients with different TCM characteristics was analyzed and compared. Species differences were compared, and environmental factors were analyzed to determine the influencing factors of different degrees of TCM characteristics and psychological burden on gut microbiota. **Results** Among 44 patients with early and middle stage colorectal cancer, there were 20 cases of liver depression and spleen deficiency (45.4%), 17 cases of spleen and kidney deficiency (38.6%), 4 cases of phlegm-dampness internal resistance (9.0%), 1 case of qi stagnation and blood stasis (2.2%) and 1 case of liver and kidney deficiency (2.2%). 22 patients with TCM-SDS score > 1.98 were divided into spleen-qi deficiency group and 22 patients with TCM-SDS score ≤ 1.98 were divided into non-spleen-qi deficiency group. 19 cases with TCM-KDS score > 2.14 were divided into kidney deficiency group, and 25 cases with TCM-KDS score ≤ 2.14 were divided into non-kidney deficiency group. The scores of self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression scale (SDS) and brief cancer recurrence fear scale (FCRI-SF) in spleen-qi deficiency group were higher than those in non-spleen-qi deficiency group ( $P < 0.05$ ). SAS score, SDS score and FCRI-SF score in kidney deficiency group were higher than those in non-kidney deficiency group ( $P < 0.05$ ). Among 44 patients with early and middle colorectal cancer, there were 24 patients with high anxiety, 20 patients with low anxiety, 31 patients with high depression and 13 patients with low depression. Alpha diversity analysis showed that patients with high anxiety had higher Sobs index ( $P < 0.05$ ). The Sobs index of patients with high depression was lower, but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The analysis of species differences between groups showed that at the genus level, the abundance of micrococcus rariorum in the intestinal flora of patients with high anxiety level was higher than that of patients with low anxiety level, while the abundance of Veillococcus and Chaetomium was lower than that of patients with low anxiety level ( $P < 0.05$ ). The abundance of Proteus in intestinal flora of patients with high depression was higher than that of patients with low depression ( $P < 0.05$ ). RDA/CCA environmental factor analysis showed that TCM-SDS score was more correlated with the distribution of intestinal flora in patients with high anxiety and depression ( $P < 0.05$ ), and TCM-KDS score was more correlated with the distribution of intestinal flora in patients with low anxiety and depression ( $P < 0.05$ ). The degree of spleen deficiency and kidney deficiency was negatively correlated with the abundance of Bifidobacterium, but positively correlated with the abundance of Bacteroides. **Conclusion** The psycho-emotional burden and intestinal flora of patients with early to mid-stage colorectal cancer are associated with the degree of spleen and kidney deficiency.

**Keywords** Colorectal cancer; radical resection; psychological burden; TCM syndrome; gut microbiome

(收稿日期:2023-01-28)