

• 综 述 •

乳腺癌患者癌因性疲乏轨迹及其影响因素的研究进展

蔡婷婷,黄青梅,袁长蓉

(复旦大学 护理学院,上海 200032)

癌因性疲乏是指癌症或癌症治疗等疾病相关因素造成患者出现持续的疲乏感,这种疲乏感对患者的日常生活产生影响,但与其近期的活动量不相符^[1],是乳腺癌患者最常见的症状之一^[2]。与非癌症相关性疲乏相比,癌因性疲乏的程度更为严重,持续时间更长^[3]。患者在癌症治疗期间可能出现中度至重度的疲乏,甚至引起治疗的中断^[4]。乳腺癌患者癌因性疲乏的程度及持续时间存在较大的异质性^[5]。识别疲乏轨迹有利于护理人员了解乳腺癌患者的症状体验,从而预测可能发生高疲乏轨迹的患者并制定对应的症状管理策略。本研究旨在阐述乳腺癌患者在接受癌症治疗后的癌因性疲乏轨迹,并综述其影响因素,为护理人员识别高危人群及实现精准化的症状管理提供借鉴。

1 乳腺癌患者不同治疗阶段癌因性疲乏轨迹

1.1 癌症治疗 1~6 个月 癌症治疗在提高乳腺癌患者生存率的同时也迫使其经历一系列的症状困扰,如疲乏、抑郁、睡眠障碍等^[6]。一些研究^[7-8]指出,在癌症治疗初始阶段最易出现高疲乏轨迹,且通常呈现先增后降的趋势。Hsu 等^[7]分析了乳腺癌患者在 21 d 标准化疗周期中前 14 d 的症状群轨迹;其中,该研究所识别的疲乏-厌食症状群包含疲乏、食欲不振及口干症状,其轨迹在化疗的第 3~5 天达到高值,随后逐渐下降到轻度水平,总体轨迹为先增后降。Wu 等^[8]以化疗期间接受运动干预的乳腺癌患者为研究对象,探究其在第 3 个化疗周期的 21 d 内的疲乏轨迹。结果显示,在化疗后两组患者的疲乏程度均出现高值,继而随时间推移逐渐下降。化疗周期前后疲乏的下降程度,差异有统计学意义,但两组患者疲乏的减少程度未出现显著差异。

相较于癌症治疗后 1 个月内常出现的先增后降的疲乏轨迹,乳腺癌患者在治疗后 6 个月内的疲乏

轨迹呈现出更多的异质性。Kober 等^[9]对乳腺癌患者在术前和术后 6 个月的疲乏程度进行分析,提出其疲乏轨迹可分为高疲乏组(61.5%)和低疲乏组(38.5%)。Donovan 等^[10]对乳腺癌患者在癌症治疗后 2 个月、4 个月和 6 个月的疲乏轨迹进行分析,识别了类似的轨迹,分别为持续高疲乏(67.0%)和低疲乏(33.0%)两类轨迹。Dhruva 等^[11]分析了乳腺癌患者在接受放疗后 6 个月内早晚疲乏症状的变化轨迹,提出患者晨间的疲乏轨迹呈现缓慢上升后逐渐下降的趋势,而晚间疲乏呈现逐渐下降趋势。

1.2 癌症治疗 7~12 个月 一些研究^[12-13]提出,乳腺癌患者的疲乏症状在癌症治疗的短时间内将有一定增长,但在长时间的治疗过程中将出现逐步下降趋势。Bodtcher 等^[14]对乳腺癌患者在术前和癌症治疗后 4 个月及 8 个月后的疲乏症状进行评估,识别了两类轨迹:低疲乏组(79.0%)及高疲乏组(21.0%)。两类轨迹的疲乏水平存在差异,但整体轨迹均随时间推移出现下降趋势。Huang 等^[15]对乳腺癌患者分别在术后 1、2、3、4、5、6、8、10 和 12 个月的疲乏等症状进行评估,并采用层次线性模型(hierarchical linear modeling, HLM)对数据进行分析。结果显示,患者在术后 12 个月内的疲乏程度呈现轻度及中度疲乏水平,疲乏轨迹在术后第 2 个月达到峰值,随后逐渐下降,呈现先增加后下降的趋势。

1.3 癌症治疗 1 年以上 乳腺癌患者疲乏的持续时间较长,约 50% 的患者在癌症治疗后 5 年内仍有疲乏症状,即使是患病 10 年以上的癌症幸存者,其疲乏程度仍然高于一般人群^[16]。Person 等^[17]识别了乳腺癌患者在术后 2 年内 4 个疲乏维度的轨迹,包括躯体疲乏、精神疲乏、活动减少及动力减少。在该研究中,患者在术后 24 个月内完成了 9 个时间点的问卷调查。结果显示,以疲乏程度进行分类,每个疲乏维度均显示出 3~5 条不同的轨迹,但均呈现出先上升后下降的类似趋势,即在术后 2 个月内出现快速上升,2~6 个月趋于平缓,在 6 个月以后出现明显下降,在 12 个月以后出现缓慢下降或者小幅度增长。其中,躯体疲乏及活动减少两个维度的疲乏程

【收稿日期】 2020-12-26 【修回日期】 2021-03-15
【基金项目】 国家自然科学基金项目(71874032);教育部人文社会科学研究青年基金项目(20YJCZH049)
【作者简介】 蔡婷婷,博士在读,助教,从事肿瘤护理、慢性病管理研究
【通信作者】 袁长蓉,电话:021-64431803

度相对较高。Bower 等^[18]对早期乳腺患者进行了癌症治疗后 6 年的随访,识别的疲乏轨迹与 Person 等^[17]的研究结果呈现出不同趋势。该研究采用混合增长模式识别了 5 类疲乏轨迹,分别为高疲乏轨迹(11.0%)、先降后升的疲乏轨迹(27.7%)、较晚出现增长的疲乏轨迹(17.3%)、低疲乏轨迹(34.0%)及极低的疲乏轨迹(10.0%)。结果显示,大部分的患者处于低疲乏轨迹及先降后升的疲乏轨迹。Goedendorp 等^[19]以接受化疗或放疗治疗的早期乳腺癌患者为研究对象,测量其在治疗 42 个月内的疲乏轨迹;该研究还选取一般人群的疲乏轨迹作为参照。该研究提出,接受化疗的乳腺癌患者在接受治疗 3 年内疲乏程度出现增长趋势,而接受过放疗的乳腺癌患者及一般人群的疲乏轨迹均较为平缓,并维持在较低的水平。

2 乳腺癌患者癌因性疲乏的影响因素

2.1 症状群因素 乳腺癌患者的诸多症状通常同时存在,且相互影响并彼此关联成症状群。因此,护理人员在乳腺癌患者进行照护时需考虑症状群间的相互作用,对其中一种症状的干预可能对其他症状的缓解产生积极影响^[20]。较多研究^[21-23]显示,在乳腺癌患者中,疲乏与睡眠障碍、疼痛、抑郁等症状常以症状群的形式出现,并存在关联性及协同作用,是护理人员需要重点关注的症状之一。Albusoul 等^[21]评估了乳腺癌患者在基线、第 3 及第 4 化疗周期、完成化疗周期后 1 个月内的疲乏相关症状群的轨迹,结果显示,乳腺癌患者在启动化疗之前、化疗期间及化疗后存在胃肠道症状群和治疗症状群。每个症状群中的症状数量和类型随着时间的推移而发生动态变化。

2.2 治疗因素 在治疗因素方面,化疗、手术等癌症治疗是易导致高疲乏轨迹的常见治疗手段。此外,对于不同癌症治疗阶段的乳腺癌患者,其关注点应存在差异。多项研究^[8,14-15,19,23]结果显示,接受化疗治疗后乳腺癌患者的疲乏轨迹呈现出较大的异质性,但通常在短期内将出现峰值,继而将随时间推移而出现不同程度的下降。对于术后患者,大多数患者有中等水平及高水平疲乏轨迹^[9,15,17],尤其在术后 2 个月内可能出现峰值^[15,17]。术后患者的总体疲乏轨迹呈现出与化疗患者类似的先增加后下降的趋势。此外,与单纯接受化疗或放疗治疗相比,接受联合治疗的乳腺癌患者报告了更高水平的疲乏轨迹^[24]。相较于接受化疗和手术治疗,放疗对于乳腺癌患者的疲乏影响程度较小。多项研究^[11,19,25]结果显示,接受放疗治疗的乳腺癌患者的疲乏轨迹趋于平缓,或出现轻度上升或者下降趋势。因此,接受化

疗或者手术治疗的患者倾向于出现高疲乏轨迹,其疲乏症状需得到护理人员的持续评估。

2.3 社会人口学因素及其他因素 在社会人口学特征中,年轻患者、未婚、低收入、无业、高文化程度、高体重指数的患者更容易受到乳腺癌诊断和癌症治疗的影响,倾向于报告高疲乏轨迹^[9-10,14-15]。在家庭因素方面,童年逆境,如遭受虐待、忽视、家庭冲突等也被认为是持续性疲乏轨迹的风险因素之一^[18,26]。在生活方式方面,低体力活动或长时间卧床等不良生活方式与高疲乏轨迹相关^[10,14,18]。在健康状况方面,报告高疲乏轨迹的患者常伴有疼痛、抑郁、焦虑及睡眠障碍等症状^[11,14,18-19,24]。此外,具有较差的健康功能状态与高疲乏轨迹存在关联^[15,17]。在癌症因素方面,癌症分期较高和有多种合并症的乳腺癌患者倾向于报告高疲乏轨迹^[11,14]。因此,护理人员应根据不同乳腺癌患者的特征预测其可能出现的症状,对可干预的因素进行及时处理。

3 思考和展望

3.1 癌因性疲乏轨迹的预测 目前研究者在识别乳腺癌患者不同治疗阶段的癌因性疲乏轨迹中进行了一系列探索。在治疗过程中,乳腺癌患者的疲乏轨迹显示出较大的异质性。研究结果显示,大多数乳腺癌患者的总体疲乏水平随着癌症治疗时间的推移呈现下降趋势,但在接受癌症治疗短期内可能出现高水平及波动,尤其在接受化疗及手术治疗后较为明显。另一方面,由于疲乏轨迹受多重因素的影响,一部分患者可能出现持续高水平的疲乏轨迹。此外,大多数乳腺癌患者在癌症治疗后较长时间内仍可能伴有不同程度的疲乏。因此,癌症治疗或治疗后的时间长短与疲乏的程度并不完全呈对应关系,存在个体异质性。护理人员在乳腺癌患者进行症状管理过程中应考虑患者的个体异质性。

3.2 癌因性疲乏轨迹影响因素的识别 识别癌因性疲乏轨迹的影响因素有助于护理人员对具有高疲乏风险的乳腺癌患者进行及时干预。症状群间的相互作用、治疗类型及阶段,以及患者的社会人口学特征等因素对于乳腺癌患者的疲乏轨迹具有较大影响。研究显示,疲乏与睡眠障碍、疼痛、抑郁等症状之间具有较强的相关性,且常以症状群的形式加重乳腺癌患者的症状负担。此外,相关轨迹随着癌症治疗的进展将产生变化,且症状群之间及症状之间可能存在相互作用,因此护理人员应动态识别症状群之间的关联性,在关注疲乏症状的同时评估上述症状对疲乏轨迹的影响。在治疗因素中,接受化疗及手术治疗的乳腺癌患者更倾向于出现高疲乏轨迹,在护理上述患者时应进行持续评估及关注。另

一方面,患者的社会人口学特征及健康状态等因素是影响其疲乏轨迹的重要因素之一。护理人员应评估乳腺癌患者的疲乏症状与其相关症状间的相互作用,考虑治疗因素、社会人口学因素、生活方式、家庭因素、健康状态等因素对患者疲乏轨迹的影响,以早期识别及干预可能出现高疲乏轨迹的患者。

【关键词】 乳腺癌;疲乏;轨迹

doi:10.3969/j.issn.1008-9993.2021.04.019

【中图分类号】 R473.73 【文献标识码】 A

【文章编号】 1008-9993(2021)04-0074-03

【参考文献】

[1] FOX R S, ANCOLI-ISRAEL S, ROESCH S C, et al. Sleep disturbance and cancer-related fatigue symptom cluster in breast cancer patients undergoing chemotherapy [J]. Support Care Cancer, 2020, 28(2): 845-855.

[2] NOWE E, FRIEDRICH M, LEUTERITZ K, et al. Cancer-related fatigue and associated factors in young adult cancer patients[J]. J Adolesc Young Adult Oncol, 2019, 8(3): 297-303.

[3] MOCK V, ATKINSON A, BARSEVICK A, et al. NCCN Practice guidelines for cancer-related fatigue [J]. Oncology (Williston Park), 2000, 14(11A): 151-161.

[4] KIM S, HAN J, LEE M Y, et al. The experience of cancer-related fatigue, exercise, and exercise adherence among women breast cancer survivors: insights from focus group interviews[J]. J Clin Nurs, 2020, 29(5-6): 758-769.

[5] OH P J, CHO J R. Changes in fatigue, psychological distress, and quality of life after chemotherapy in women with breast cancer [J]. Cancer Nurs, 2020, 43(1): E54-E60.

[6] SMITH T G, TROESCHEL A N, CASTR K M, et al. Perceptions of patients with breast and colon cancer of the management of cancer-related pain, fatigue, and emotional distress in community oncology[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(19): 1666-1676.

[7] HSU H T, LIN K C, WU L M, et al. Symptom cluster trajectories during chemotherapy in breast cancer outpatients[J]. J Pain Symptom Manag, 2017, 53(6): 1017-1025.

[8] WU H S, DODD M J, CHO M H. Patterns of fatigue and effect of exercise in patients receiving chemotherapy for breast cancer [J]. Oncol Nurs Forum, 2008, 35(5): E90-E99.

[9] KOBER K M, SMOOT B, PAUL S M, et al. Polymorphisms in cytokine genes are associated with higher levels of fatigue and lower levels of energy in women after breast cancer surgery[J]. J Pain Symptom Manag, 2016, 52(5): 695-708.

[10] DONOVAN K A, SAML B J, ANDRYKOWKI M A, et al. Utility of a cognitive-behavioral model to predict fatigue following breast cancer treatment[J]. Health Psychol, 2007, 26(4): 464-472.

[11] DHURVA A, DODD M, PAUL S M, et al. Trajectories of fatigue in patients with breast cancer before, during, and after radiation therapy[J]. Cancer Nurs, 2010, 33(3): 201-212.

[12] JONES J M, OLSON K, CATTON P, et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors

[J]. J Cancer Surviv, 2015, 10(1): 51-61.

[13] KELLY D L, YANG G S, STARKWEATHER A R, et al. Relationships among fatigue, anxiety, depression, and pain and health-promoting lifestyle behaviors in women with early-stage breast cancer[J]. Cancer Nurs, 2020, 43(2): 134-146.

[14] BODTCHER H, BIDSTRUP P E, ANDERSEN I, et al. Fatigue trajectories during the first 8 months after breast cancer diagnosis[J]. Qual Life Res, 2015, 24(11): 2671-2679.

[15] HUANG H P, CHEN M L, LIANG J, et al. Changes in and predictors of severity of fatigue in women with breast cancer: a longitudinal study[J]. Int J Nurs Stud, 2014, 51(4): 582-592.

[16] FABI A, FALCICCIO C, GIANNARELLI D, et al. The course of cancer related fatigue up to ten years in early breast cancer patients: what impact in clinical practice? [J]. Breast, 2017(34): 44-52.

[17] PERSON H, GUILLEMIN F, CONROY T, et al. Factors of the evolution of fatigue dimensions in patients with breast cancer during the 2 years after surgery[J]. Int J Cancer, 2020, 146(7): 1827-1835.

[18] BOWER J E, WILEY J, PETERSEN L, et al. Fatigue after breast cancer treatment: biobehavioral predictors of fatigue trajectories[J]. Health Psychol, 2018, 37(11): 1025-1034.

[19] GOEDENDORP M M, ANDRYKOWSKI M A, DONOVAN K A, et al. Prolonged impact of chemotherapy on fatigue in breast cancer survivors: a longitudinal comparison with radiotherapy-treated breast cancer survivors and noncancer controls[J]. Cancer, 2011, 118(15): 3833-3841.

[20] CHOW S, WAN B A, PIDDUCK W, et al. Symptom clusters in patients with breast cancer receiving radiation therapy[J]. Eur J Oncol Nurs, 2019(42): 14-20.

[21] ALBUSOUL R M, BERGER A M, GAY C L, et al. Symptom clusters change over time in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer[J]. J Pain Symptom Manag, 2017, 53(5): 880-886.

[22] LIU L, RISSLING M, NATARAJAN L, et al. The longitudinal relationship between fatigue and sleep in breast cancer patients undergoing chemotherapy[J]. Sleep, 2012, 35(2): 237-245.

[23] WHISENANT M, WONG B, MITCHELL S, et al. Distinct trajectories of fatigue and sleep disturbance in women receiving chemotherapy for breast cancer[J]. Oncol Nurs Forum, 2017, 44(6): 739-750.

[24] BOWER J E, GANZ P A, DESMOND K A, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation[J]. Cancer, 2006, 106(4): 751-758.

[25] MERRIMAN J D, JANSEN C, KOETTERS T, et al. Predictors of the trajectories of self-reported attentional fatigue in women with breast cancer undergoing radiation therapy[J]. Oncol Nurs Forum, 2010, 37(4): 423-432.

[26] FAGUNDES C P, Lindgren M E, SHAPIRO C L, et al. Child maltreatment and breast cancer survivors: social support makes a difference for quality of life, fatigue and cancer stress[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(5): 728-736.

(本文编辑:王园园)