

·综述·

儿童癌因性疲乏非药物干预的研究进展

屈文倩^{1,2}, 田梅梅³

(1 上海同济大学医学院, 上海, 200092; 2 上海交通大学附属儿童医院普外科, 上海, 200062; 3 同济大学附属第十人民医院关节与运动医学科, 上海, 200072)

[关键词] 癌因性疲乏; 儿童; 非药物干预; 综述

[中图分类号] R473.72 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8283(2019)09-0071-06 [DOI] 10.3969/j.issn.1671-8283.2019.10.014

Non-medication intervention to cancerous fatigue in children patients

Qu Wenqian^{1,2}, Tian Meimei³ // Modern Clinical Nursing, -2019, 18(10): 71.

(1. Tongji University Medical School, Shanghai, 200092; 2. Department of General Surgery, Shanghai Jiaotong University Children's Hospital, Shanghai, 200062; 3. Department of Joint and Sports Medicine, Tongji University Tenth Hospital, Shanghai, 200072, China)

[Key words] cancerous fatigue; children; non-medication intervention; review

癌因性疲乏 (cancer related fatigue, CRF) 目前被认为是癌症及抗癌治疗中最常见且最具破坏性的副作用, 在治疗结束数月甚至数年后依然存在^[1]。在儿科癌症人群中 35.6%~93% 受 CRF 的影响^[2-3], 接受化疗的患儿疲乏程度更高^[4]。被儿童和青少年一致认为是与癌症及其治疗相关的最持久、最不舒服和最紧张的症状之一^[5], 对患儿生命质量造成较大的威胁, 同时对患儿的社交、学校生活、情绪以及与同伴的关系产生负面影响。美国国家综合癌症网络 (The National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 研究表明^[6], 在治疗期、长期随访、癌症终末期, 针对 CRF 的干预措施主要分为药物和非药物干预。国外常见的干预药物主要包括中枢兴奋剂、促红细胞生成素、皮质醇、抗抑郁药等, 而国内主要集中于中药干预^[7]。目前, 非药物干预主要包括: 运动疗法, 心理社会干预 (认知行为疗法、压力管理), 补充和替代医学策略 (按摩疗法、指压疗法、康复性抚触), 健康教育等^[1]。非药物干预有

助于缓解儿童 CRF 引起的身心痛苦^[8]。美国、加拿大护理协会和 NCCN 管理疲乏的最佳实践指南提出, 提供非药物干预是护理工作的范畴之一^[9]。虽然关于非药物干预已在成人临床 CRF 症状的管理中得到广泛的应用, 但与之相比, 对于儿童在这一方面的有效性知之甚少。因此, 现将非药物干预在儿童 CRF 中的研究进展进行综述, 评价非药物干预措施在缓解儿童 CRF 的应用效果, 以期临床 CRF 的有效管理提供依据, 现报道如下。

1 儿童 CRF 的特征

NCCN 在“癌症相关性疲乏实践指南”^[10]中将疲乏列为癌症病人的第 6 大生命体征, 并指出 CRF 是一种令人痛苦的、持续的, 与癌症或癌症治疗有关的躯体、情感和认知的疲乏或筋疲力尽的主观感受, 与最近的活动不成比例, 日常生活及功能也受到影响。HINDS 等^[11]发现不同年龄段的儿童对 CRF 的感受也略有区别: 7~12 岁的儿童偏重于躯体感觉的变化; 而 13~18 岁的青少年则更偏重于精神方面的疲乏, 主要是情感的改变, 与儿童生长发育水平有关。由于儿童这一群体的特殊性, 其可能无法表达对治疗副作用的感受, 年龄较小的患儿可能无法告诉父母他们的体力或日常活动的变化, 较大患儿可能因癌症治疗而接受体能下

[收稿日期] 2019-07-03

[作者简介] 屈文倩 (1989-), 女, 江苏徐州人, 主管护师, 硕士在读, 主要从事儿童普外科护理、肿瘤护理及护理管理工作。

[通信作者] 田梅梅, 主管护师, 硕士, E-mail: plum2009@126.com。

降和疲乏^[12]。因此,在儿童 CRF 的管理方面,需要给予特别关注。然而,目前大多数研究都集中在成人 CRF 管理中,由于成人和儿童在生理和心理或情感上存在显著差异,如将成人研究的相关结论直接运用到儿童癌症人群中显然是不合适的。因此,严格评估非药物干预措施在管理儿童 CRF 方面的有效性十分必要。

2 儿童 CRF 的非药物干预

2.1 运动疗法

运动曾是疲乏的禁忌,但近年研究表明运动却是缓解疲乏最有效、最常用的非药物干预措施^[13]。美国肿瘤护理学会循证医学小组研究人员指出,运动是目前为止经 I 级证据证明的有效干预措施^[14]。目前,运动方式主要为有氧运动(如步行、舞蹈、瑜伽等)、抗阻力运动、联合运动疗法。YEH 等^[15]对 22 名癌症患儿实施了一项为期 6 周的居家有氧运动干预(每周 3d,每次 30min,包括 5min 热身,25min 有氧运动),结果发现,接受运动干预的患儿总体疲乏评分明显低于对照组,这表明家庭有氧运动对缓解 CRF 是可行的。HOOKE 等^[16]在 16 名急性白血病患者中开展一项为期 3d 的体育活动,治疗师根据患者基线量身定制每周运动计划,并让与患儿及父母参与目标的制订,研究中使用健康追踪器进行计量,结果发现步数多的患儿的疲乏程度越低。另一个研究小组为 23 名癌症患儿提供了运动干预,每周在固定式自行车测力计上使用多种运动器材锻炼 3 次,结果也证明运动对缓解儿童 CRF 的有效性^[17]。然而,目前还没有确定减少儿童 CRF 所需的运动剂量。

2.2 社会心理干预

2.2.1 认知行为疗法 认知行为疗法是通过影响患者的思维来促进行为改变的一种方法。EKTI 等^[18]让住院期间接受化疗的儿童从事分散注意力的活动,例如画画、阅读、音乐、减少白天(通常是下午)的睡眠时间,避免在晚上叫醒孩子,结果显示参与干预的儿童的疲乏评分明显低于对照组。然而该项研究存在干预时间短、参与者不致盲、样本量小的缺陷。因此,为确定认知行为对儿童 CRF 的干预的有效性仍需进一步的研究。

2.2.2 压力管理 目前,CRF 的影响因素尚未完全确定,但最近研究表明^[19],压力是影响 CRF 的发展、强度和潜伏期的主要因素之一。疲乏适应模型(the fatigue adaptation model, FAM)提供了压力和疲乏之间相关联的理论基础,将压力视为疲乏发展的关键因素,并认为疲乏是一种压力反应^[20]。目前,使用各种干预措施对癌症患者进行压力管理已作为缓解患者 CFR 的一种有效方法^[21]。KEMPER 等^[22]采用前瞻性队列研究评估音乐治疗对儿科肿瘤门诊患儿压力的影响,通过 2 次干预(1 次音乐+休息,1 次仅休息),结果发现音乐治疗对缓解患儿压力有较显著的效果。AKDENIZ 等^[23]通过游戏的形式对住院的癌症患儿及家长提供心理支持,结果发现游戏是一种有效的缓解患儿压力的方法,增加了住院患儿日常活动,减少了治疗期间的枯燥无聊,同时减轻患儿的 CRF。虽然,压力管理在儿童癌症患儿中研究较少,但也证明了合适的干预有助于缓解儿童的 CRF。

2.3 补充和替代医学策略

2.3.1 按摩疗法 按摩疗法一直是儿童癌症患者最常用的补充疗法之一^[24]。MEHLING 等^[25]进行一项随机对照试验,在整个住院期间为造血细胞移植儿童提供每周 3 次按摩,父母接受培训,并根据需要提供额外的穴位按摩。结果发现干预组患儿在疼痛、恶心、疲乏等方面的评分均低于对照组。POST-WHITE 等^[26]为探讨按摩疗法在减少儿童癌症相关症状方面的可行性进行了一项 RCT 研究,由一名专业治疗师对患儿进行每周 4 次的按摩,结果发现,患儿心率、呼吸频率、疼痛、焦虑在干预后显著降低,但疲乏评分统计学上没有显著变化。另外两项研究也表明按摩治疗对缓解 CRF 没有显著效果^[27-28]。虽然,这些研究的结果更为中性,但患儿报告在按摩后感觉更放松,睡眠更好,而且父母对按摩干预的满意度很高^[27,29]。因此,未来研究需要更长的干预周期,更大的样本量,用来确定按摩对儿童 CRF 的干预效果,尤其是在癌症相关症状管理中已取得良好效果的干预方法。

2.3.2 指压疗法 YEH 等^[30]对乳腺癌患者进行了耳穴穴位贴压的随机对照试验,发现耳穴贴压可显著减轻患者疲乏、疼痛和睡眠紊乱的症状群。

ZICK 等^[31]研究表明,放松穴位或刺激穴位按压的患者的疲乏有明显的缓解。一项针对于儿童急性淋巴细胞白血病患者研究发现,指压疗法对减轻儿童 CRF 有显著的效果。然而,这项研究只评估了干预结束后的效果,没有对其长期作用进行跟踪评价^[32]。目前,由于该干预方法在儿童癌症患者中的研究较少,为证实其有效性,仍需要进一步探讨。

2.3.3 康复性抚触 康复性抚触 (healing touch, HT) 是一种非侵入性生物疗法,虽然作用机制尚不清楚,但在儿科医院中已广泛使用,通常被用作辅助疗法以减轻患儿压力,焦虑和疼痛^[33]。WONG 等^[34]对 9 名癌症患儿实施为期 2 个月随机前瞻性研究,患儿每天进行一次 HT 治疗,结果发现 HT 治疗后患儿在疼痛、压力和疲乏方面的评分均明显下降,此外,患儿对 HT 很感兴趣。尽管样本量小,但论证了 HT 在缓解儿童 CRF 的可行性。未来的研究应进一步明确 HT 用来治疗儿童 CRF 的最佳时间和频率。

2.3.4 其他 最近,针灸疗法和气功疗法已被成功用于减轻成人慢性疲乏综合症和癌症患者疲乏^[35-36]。国内学者于明薇等^[37]报道采用针灸治疗的 72 例中度以上疲乏的康复期乳腺癌患者,在干预后患者疲乏评分、感觉维度等都优于治疗前。不过,需要考虑的是该干预是否适用于儿童。运动疗法、HT、按摩疗法、指压疗法等似乎已足够用来管理 CRF。但对于针灸,尽管发现了一些有效和低风险的证据,但针刺疼痛可能是一种副作用^[38],而且一旦不确定针灸的作用机制,患者就会更加关注针灸过程的安全性。

2.4 健康教育

在健康教育方面,护士处于卫生保健管理的前沿。EKTİ 等^[18]对 60 名 7~12 岁接受化疗的癌症儿童进行 RCT 研究以确定健康教育对 CRF 影响。在实验组化疗第 7~10 天后,对其进行每天 45~60min 为期 1 周的护理干预,干预措施包括:告知与化疗相关的疲乏知识,提供自行编写的疲乏手册等。结果表明,护士实施适当的健康教育可以减少儿童的 CRF。此外,AKDENİZ 等^[23]对 80 名患有癌症患儿及家长进行健康教育,制订应对疲劳训练的 5

个模块,每个教育模块包括一个或两个 45min 的课程,对父母和子女进行分开教育,教育过程中使用角色扮演、游戏和展板形式。结果显示,儿科护士对疲乏相关知识进行教育对儿童及其父母管理 CRF 有着积极影响。

3 讨论

虽然 CRF 管理是一个多步骤、复杂的过程,但目前关于这方面研究在不断增加,这说明了研究者们正在努力寻找与传统疗法相结合的新的医疗保健证据和策略来缓解 CRF,进而提高患者的生活质量。卜秀青等^[39]指出,在针对儿童的研究中应采用与患儿年龄相符的有效可靠的疲乏测量工具,将有助于医护人员准确的评估患儿疲乏情况,从而采用针对性的干预方法。研究表明^[40],干预方法可以根据患者所处的治疗阶段进行调整,并可能呈现不同的结果。且不同的诊断和治疗类型会影响儿童 CRF 水平。过去,研究人员曾经相信反复的干预会促进持续的累积效应。如今,已经证明基于个人的遗传结构,不同剂量的干预可能导致生物行为结果的改变^[41]。这意味着,不仅要证明干预措施的有效性,而且要根据预期效果调整推荐剂量,因为这些因素均会对干预效果产生影响。

影响癌症儿童运动的因素包括:疾病的阶段、年龄、运动的类型、地点,尤其是为了更好的依从性父母执行运动计划的观点和动机^[15]。研究者发现在涉及运动计划的研究中,有时很难让儿童与其父母积极完成一项以家庭为基础的运动计划,一方面可能是因为高度保护的环境,另一方面可能是儿童认为运动枯燥无聊^[42]。此外,与癌症相关的症状会降低儿童参与运动的意愿,而且对于发育期的儿童,不适当的运动干预反而可能会增加疲乏。然而,目前还没有确定减少疲乏所需的运动剂量。因此,设计有趣的运动干预方法以提高儿童的依从性,对提高干预措施的有效性非常重要。无论在医院、社区或家庭开展的运动干预,都需有专门的人员或父母进行监督,以确保运动按计划执行。

护理在儿童症状的管理方面具有重要作用,护士因其批判性思维和接受过专业培训以及为患者

提供不间断的护理而发挥领导作用^[43]。PATTERSON 等^[44]在综述中阐明,护士不仅参与到缓解 CRF 的各项干预研究中来,而且能够独立实施多种非药物干预包括,心理护理、健康教育、针灸、能量保持和运动的管理等。因此,有研究表明,护士不仅是对患儿进行教育的最合适的角色,而且是为癌症患儿提供缓解心理压力和 CRF 方法的理想人选^[45]。

4 展望

综上所述,儿童疲乏管理的非药物干预仅限于运动疗法,心理社会干预,补充和替代医学策略,健康教育等。目前,还没有确定管理 CRF 的金标准。因此,需要呼吁更多的研究者关注到 CRF 的管理中来。由于大多数用于管理儿童 CRF 的非药物干预主要是运动干预,未来研究还应该更多关注和证实其他干预方法的有效性。在进行研究时,还应该考虑研究对象的年龄、性别、身体、心理状况、疾病阶段和日常活动量等多种因素的影响。此外,规范干预方案(例如,频率、强度、持续时间和类型等),并应将把研究对象对于干预措施的依从性考虑在内。在测量工具选择上,应使用标准定义和标准的测量工具,便于对数据的系统评价和荟萃分析。因此,未来的研究亟需在更大规模上进行更严格的研究设计,以加快形成统一、广泛认可的有效的管理儿童 CRF 标准。

参考文献:

- [1] BOWER J E. Cancer-related fatigue-mechanisms, risk factors, and treatments[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2014, 11 (10):597-609.
- [2] COLLINS JJ, BYRNES ME, DUNKEL LJ, et al. The measurement of symptoms in children with cancer[J]. J Pain Symptom Manage, 2000, 19(5):363-377.
- [3] ENSKÄR K. & VON ESSEN L. Prevalence of aspects of distress, coping, support and care among adolescents and young adults undergoing and being off cancer treatment[J]. European Journal of Oncology Nursing, 2007, 11 (5):400-408.
- [4] KARTHIKEYAN G, JUMNANI D, PRABHU R, et al. Prevalence of fatigue among cancer patients receiving various anticancer therapies and its impact on quality of life: a cross-sectional study[J]. Indian Journal of Palliative Care, 2012, 18(3):165-175.

- [5] DANIEL LC, BRUMLEY LD, SCHWARTZ LA. Fatigue in adolescents with cancer compared to healthy adolescents [J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(11):1902-1907.
- [6] BERGER AM, ABERNETHY AP, ATKINSON A, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Cancer-related fatigue [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN, 2010, 8(8):904-931.
- [7] 姬艳博, 许翠萍, 孙菲菲, 等. 药物干预在癌因性疲乏管理中的研究进展[J]. 护理研究, 2016, 30(23):2817-2820.
- [8] HILFIKER R, MEICHTRY A, EICHER M, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis[J]. Br J Sports Med, 2018, 52(10):651-658.
- [9] DENLINGER C, SANFT T, BAKER KS, et al. Survivorship, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2017, 15(9):1140-63.
- [10] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cancer-Related Fatigue, 2014, version 1. Fort Washington PA: National Comprehensive Cancer Network [EB/OL]. (2017-01-02) [2014-01-06]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf.
- [11] HINDS P S, HOCKENBERRY-EATON M, GILGER E, et al. Comparing patient, parent, and staff descriptions of fatigue in pediatric oncology patients[J]. Cancer Nurs, 1999, 22(4):277-289.
- [12] DAVIES B, WHITSETT SF, BRUCE A, et al. A typology of fatigue in children with cancer[J]. J Pediatr Oncol Nurs, 2002, 19(1):12-21.
- [13] CHANG C W, MU P F, JOU S T, et al. Systematic review and meta-analysis of nonpharmacological interventions for fatigue in children and adolescents with cancer[J]. Worldviews Evid Based Nurs, 2013, 10(4):208-217.
- [14] MITCHELL S A, BECK S L, HOOD L E, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for fatigue during and following cancer and its treatment[J]. Clin J Oncol Nurs, 2007, 11(1):99-113.
- [15] YEH CH, MAN WAI JP, LIN US, et al. A pilot study to examine the feasibility and effects of a home-based aerobic program on reducing fatigue in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. Cancer Nurs, 2011, 34(1):3-12.
- [16] HOOKE MC, GILCHRIST L, TANNER L, et al. Use of a fitness tracker to promote physical activity in children with

- acute lymphoblastic leukemia [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(4):684-689.
- [17] ROSENHAGEN A, BERNHORSTER M, VOGT L, et al. Implementation of structured physical activity in the pediatric stem cell transplantation [J]. *Klin Padiatr*, 2011, 223(3):147-151.
- [18] EKTİ GENC R. & CONK Z. Impact of effective nursing interventions to the fatigue syndrome in children who receive chemotherapy [J]. *Cancer Nurs*, 2008, 31(4):312-317.
- [19] BOWER J E, CROSSWELL A D, SLAVICH G M. Childhood adversity and cumulative life stress: risk factors for cancer-related fatigue [J]. *Clin Psychol Sci*, 2014, 2(1):108-115.
- [20] OLSON K. A new way of thinking about fatigue: a reconceptualization [J]. *Oncology Nursing Forum*, 2007, 34(1):93-99.
- [21] CHANG C W, MU P F, JOU S T, et al. Systematic review and meta-analysis of nonpharmacological interventions for fatigue in children and adolescents with cancer [J]. *Worldviews Evidence Based Nursing*, 2013;10(4):208-217.
- [22] KEMPER K J, HAMILTON CA, MCLEAN TW, et al. Impact of music on pediatric oncology outpatients [J]. *Pediatric Research*, 2008, 64(1):105-109.
- [23] AKDENİZ K A, MURAT B, KAMER M. The Effect of fatigue-related education on pediatric oncology patients' fatigue and quality of life [J]. *Journal of Cancer Education*, 2019, 34(6):1130-1141.
- [24] MOLASSIOTIS A & CUBBIN D. Thinking outside the box: complementary and alternative therapies use in pediatric oncology patients [J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2004, 8(1):50-60.
- [25] MEHLING WE, LOWN EA, DVORAK CC, et al. Hematopoietic cell transplant and use of massage for improved symptom management: results from a pilot randomized control trial [J]. *Evid-Based Complement Alternat Med: eCAM*, 2012(2):450150.
- [26] POST-WHITE J, FITZGERALD M, SAVIK K, et al. Massage therapy for children with cancer [J]. *J Pediatr Oncol Nurs*, 2009, 26(1):16-28.
- [27] RODRÍGUEZ-MANSILLA J, GONZÁLEZ-SÁNCHEZ B, TORRES-PILES S, et al. Effects of the application of therapeutic massage in children with cancer: a systematic review [J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2017, 25(1):e2903.
- [28] JACOBS S, MOWBRAY C, CATES LM, et al. Pilot study of massage to improve sleep and fatigue in hospitalized adolescents with cancer [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(5):880-886.
- [29] ACKERMAN S L, LOWN E A, DVORAK CC, et al. Massage for children undergoing hematopoietic cell transplantation: a qualitative report. *Evid-Based Complement Alternat Med, eCAM*, 2012(2):792042.
- [30] YEH CH, CHIEN LC, LIN WC, et al. Pilot randomized controlled trial of auricular point acupressure to manage symptom clusters of pain, fatigue, and disturbed sleep in breast cancer patients [J]. *Cancer Nurs*, 2016, 39(5):402-410.
- [31] ZICK S M, SEN A, WYATT GK, et al. Investigation of 2 types of self-administered acupressure for persistent cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(11):1470-1476.
- [32] BASTANI F, KHOSRAVI M, BORIMNEJAD L, et al. The effect of acupressure on cancer-related fatigue among school-aged children with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2015, 20(5):545-551.
- [33] KEMPER K J & KELLY EA. Treating children with therapeutic and healing touch [J]. *Pediatric Annals*, 2004, 33(4):248-252.
- [34] WONG J, GHIASUDDIN A, KIMATA C, et al. The impact of healing touch on pediatric oncology patients [J]. *Integr Cancer Ther*, 2013, 12(1):25-30.
- [35] SMIT C, CARMADY B, THORNTON C, et al. The effect of acupuncture on post-cancer fatigue and well-being for women recovering from breast cancer: a pilot randomised controlled trial [J]. *Acupunct Med*, 2013, 31(1):9-15.
- [36] CHAN JS, HO RT, WANG CW, et al. Effects of qigong exercise on fatigue, anxiety, and depressive symptoms of patients with chronic fatigue syndrome-like illness: a randomized controlled trial [J]. *Evid Based Complement Alternat Med: eCAM*. 2013(6):485341.
- [37] 于明薇, 李道睿, 杨国旺, 等. 针刺治疗康复期乳腺癌患者癌因性疲乏的随机对照研究 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(19):89-93.
- [38] REINDL T K, GEILEN W, HARTMANN R, et al. Acupuncture against chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology. Interim results of a multicenter crossover study [J]. *Support Care Cancer*, 2006, 14(2):172-176.
- [39] 卜秀青, 叶启蒙, 刘可, 等. 中文版 PedsQLTM MFS 儿童多维疲乏量表的译制 [J]. *现代临床护理*, 2014, 13(11):72-75.
- [40] CRAMP F & DANIEL J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 80(7):689.
- [41] LOPES-JUNIOR L C, BOMFIM E O, FLÓRIA-SANTOS