

·综述·

结直肠癌患者术后癌因性疲乏对生活质量的影 响及干预措施的研究进展

吴秀丽¹, 李显蓉², 宋美璇², 陈静文¹

(1 西南医科大学护理学院, 2 西南医科大学附属医院胸心外科, 四川泸州, 646000)

[关键词] 结直肠癌; 癌因性疲乏; 生活质量; 干预措施

[中图分类号] R473.6 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8283(2019)06-0076-06 [DOI] 10.3969/j.issn.1671-8283.2019.06.016

Influence of postoperative cancer-induced fatigue after colorectal cancer patients on their life quality: a literature review

Wu Xilinx¹, Li Xianrong², Song Meixuan², Chen Jingwen¹ // Modern Clinical Nursing, -2019, 18(6): 76.

(1. School of Nursing of Southwest Medical University; 2. Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Affiliated Hospital, Southwest Medical University, Luzhou, 646000, China)

[Key words] colorectal cancer; cancer-induced fatigue; life quality; intervention measures

结直肠癌是常见的消化道肿瘤,是严重威胁人类身心健康的慢性恶性肿瘤。结直肠癌是全球第3大常见癌症和第4大癌症死亡原因,且近年来我国结直肠癌发病率呈逐年上升趋势^[1]。国外研究^[2]表明,癌症患者中高达90%患者接受了化疗,且80%出现疲乏症状,严重影响其生活质量。大部分结直肠癌患者围手术期均遭受癌因性疲乏的痛苦体验,其出现速度快,程度强,持续时间长,对癌症患者的生理、心理、社会以及认知等各方面造成严重影响。研究指出^[3-4],大肠癌术后患者均出现疲乏,且首先表现为对躯体功能的影响,其次为对情感功能和认知功能的影响;大肠癌术后患者癌因性疲乏发生率91.82%,且其疲乏程度与总生活质量呈负相关。本文针对癌因性疲乏对结直肠癌术后患者生活质量的影响及其相应干预措施进行综述,以期护理人员临床工作或科研调查提供依据,现将方法报道如下。

1 癌因性疲乏的定义

疲乏是一种主观感觉身体不适的不愉快体验,是影响大多数癌症患者的常见症状,但到目前为止,缺乏客观指标测量癌因性疲乏的严重程度^[5]。癌因性疲乏不仅来自癌症疾病本身,也可以来自癌症的治疗过程。癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是癌症患者最普遍也是最令人痛苦的体验^[6],根据美国国家综合癌症网络中心(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)于2015年修订的《癌因性疲乏实践指南》指出的癌因性疲乏的定义^[7],将CRF定义为一种主观疲乏感、乏力、疲惫不适且持续存在的一种痛苦体验,与活动不成比例,与癌症本身及其治疗过程有关,并且是造成癌症患者生活质量下降的重要原因。THONG, M S Y^[8]研究表明,癌因性疲乏分为3个亚型,1级为无疲劳和窘迫;2级为低疲劳,中度窘迫;3级为高疲劳,中度窘迫。与1级患者相比,2级和3级的患者更可能患有心脏病,睡眠质量较差,疲乏感更严重,表现出焦虑也更为严重,不同的疲劳亚型对医护

[收稿日期] 2019-02-11

[作者简介] 吴秀丽(1988-),女,四川自贡人,护师,硕士在读,主要从事胸心外科护理工作。

人员对实施护理干预可以提供一定的指导依据。

2 结直肠癌患者的癌因性疲乏

2.1 结直肠癌癌因性疲乏的发生机制

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 发展过程中的表观遗传变化起着重要作用^[9]。除了饮食、生活方式和遗传因素以外,致癌感染,单独的细菌或整个微生物组,与肿瘤类型有关,CRC 中的大多数表观遗传学研究都是在感染幽门螺杆菌的人群中进行的。GU J 等^[10]研究显示,使用免疫组织化学在 CRC 组织中检测特异 AT 序列结合蛋白 2 (Special AT-rich sequence-binding protein 2, SATB2) 表达,并使用信使 RNA (Messenger RNA, mRNA) 水平的实时聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 验证,然后分析其表达的临床病理学显着性,结果在体内和体外评估 CRC 细胞的转移变异证实 SATB2 与 CRC 的转移和较短的总体存活率密切相关,最终得出结论,甲基化 miR-34c-5p 靶向的 SATB2 可以抑制转移,减弱 CRC 中的上皮细胞-间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT)。此外,通过定量研究实时聚合酶链反应 (real time quantity polymerase chain reaction, RTQ-PCR) 检测 48 个 CRC 组织和癌旁组织中 microRNA-1266 的表达水平,得出低表达 microRNA-1266 通过直接靶向脂肪含量和肥胖相关基因 (fat mass and obesity-associated gene, FTO) 促进 CRC 的发生和发展的结论^[11]。根据国外研究证据^[12]报道,“肠-脑”联系是“精神神经”癌症症状 (如抑郁、疼痛和疲劳) 的合理机制,肠道微生物群通过几种机制影响癌症,包括微生物的多样性和数量,代谢和 (或) 免疫启动,这对使用某些药物协助治疗癌因性疲乏可提供一定的依据,然而需要更多的研究来阐明这些机制,特别是在各种癌症和癌症相关症状中。

2.2 结直肠癌患者的癌因性疲乏特点

根据中国首部《结直肠癌患者指南》^[13]指出:由于结直肠癌早期易“隐形”,大部分人也没有癌症早筛的习惯,且目前临床上接近 80% 的结直肠癌患者发现时就已经是中晚期,接近一半术后患者生存期不超过 5 年;结直肠癌若能早期发现并及时治疗,术后 5 年生存率可达 80% 以上,基本实

现治愈。结肠癌患者由于肠道肿瘤原因导致吃得少、消化吸收障碍、以及疾病消耗、治疗损伤等因素的影响,均会出现营养不良、消瘦、贫血、乏力等情况,严重时还会引起恶病质,进而加重机体的疲乏感。而对于中晚期患者采取手术治疗结合化疗或者单化疗是中晚期结直肠癌患者的主要治疗方式,反复的化疗及化疗带来的强烈的副作用均会增加患者的疲乏不适感。

3 癌因性疲乏对结直肠癌患者生活质量的影响

3.1 评价工具

癌因性疲乏对结直肠癌患者生活质量的评价可采用欧洲癌症治疗与研究组织 (European Organization for the Research and Treatment of Cancer, EORTC) 的生活质量问卷^[14]从躯体功能、情绪功能、社会功能、角色功能、认知功能等进行评价,并采用癌因性疲乏量表^[15]评估结直肠癌患者的疲乏、躯体、情感、认知等维度,其中无疲乏为 0 分,轻度疲乏为 1~3 分,中度疲乏为 4~6 分,重度疲乏为 7~10 分。

3.2 癌因性疲乏对结直肠癌患者生活质量的影响内容

3.2.1 躯体功能 结直肠癌患者经常感觉疲劳,并且不能通过休息或者睡眠来得到改善,严重影响生活质量,其是一种与肌肉质量减弱,虚弱和情绪低落相关的复杂综合征。CRF 可以出现在术后治疗、化疗期间,并且出现速度快,持续时间长,程度深,有些甚至可持续在治疗后的数年。CRF 对生活质量产生负面影响,限制功能独立性,目前没有有效的治疗方法来减少 CRF^[16]。研究显示^[17],直肠癌术后患者在身体功能,角色功能,身体疼痛和一般健康领域表现出较低的生活质量分数,并且其握力和膝关节伸展肌力与患者的身体功能和身体疼痛呈正相关,肌肉力量是改善癌症的生活质量的重要因素。研究指出^[18],大约 75% CRC 患者活动不充分,体力活动与功能性生活质量关联最强,并且与疲乏、疼痛和失眠减少有关,因此需要进行有效的干预。了解癌因性疲乏对结直肠癌患者机体的影响有利于护理人员针对结直肠癌患者术后的生活质量的提高给予相应的护理干预。

3.2.2 情绪功能 癌症患者身体遭受极大伤害的同时心理上更承受巨大的压力,这不仅与承受治疗疾病昂贵的费用压力有关,也与担心疾病预后以及承受癌症疼痛折磨等有关。研究表明^[19],癌症患者抑郁症的患病率与肿瘤位置无关,但肿瘤分期、疾病治疗满意度和长期的个人收入水平,以及癌症疼痛是与抑郁症的发生紧密相关的。严华等^[20]对患者心理弹性与病耻感及心理痛苦的相关性进行研究,表明,直肠癌永久性造口患者心理弹性水平较低。

3.2.3 日常生活及社交功能 周杨等研究证明^[21]直肠癌术后患者疲乏得分均高于术前,在疲乏度、精力以及日常生活能力等方面均较术前差,且直肠癌患者肿瘤分期越高,疲乏程度越重。另有研究指出^[22],结直肠癌患者术后疲乏得分较高,社会功能得分较低,采取一定的护理干预后其得分是显著高于干预前和对照组的,这说明通过一定有效措施来减少结直肠癌患者癌因性疲乏,进而改善社会功能十分必要。

3.2.4 睡眠障碍 癌因性疲乏导致晚期癌症患者会出现嗜睡现象,接受癌症治疗的患者出现疲乏和睡眠质量低下,其生活质量评分低^[23]。而冯雪民等^[4]研究指出,大肠癌术后患者癌因性疲乏与生活质量存在相关性,结果显示癌因性疲乏严重者,其生活质量较差,功能状态也较低;患者其他症状如疼痛、睡眠障碍、恶心呕吐等均会增加其癌因性疲乏程度。

3.2.5 认知功能 结直肠癌术后早期认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction,POCD)临床表现为记忆力及执行力下降、困倦,影响着患者术后恢复,增加围手术期死亡率以及医疗费用,早期CRC患者有认知障碍,且注意力、工作记忆以及言语学习效率受到的影响最大,而疲乏、生活质量,焦虑、抑郁和认知症状相互关联^[24]。国外也有研究表明^[25],疲劳和认知功能相关性在统计学上有显著意义。大约有一半的老年患者在肿瘤手术后的认知能力有所改善,12%患者表现出认知能力下降,高龄以及大手术是术后3个月认知功能下降的危险因素,因此应在临床决策过程中加以考虑^[26]。在护理结直肠癌患者时,特别是老年结直肠癌患

者,应加强对其认知功能改变的观察,及时给予干预措施。

4 结直肠癌患者术后 CRF 的相关干预

结直肠癌患者希望有更多有效的方法来改善癌因性疲乏,患有癌症的患者,即使是晚期癌症患者,也希望采用更多干预措施来控制其疲劳不适程度,如自我效能干预和医疗护理干预^[27]。采用中药疗法、有氧疗法、步行锻炼、运动干预以及快速康复护理,针灸等措施均不同程度地可以改善结直肠癌患者癌因性疲乏程度,生活质量得到一定的改善,但综合看来,运动是研究最多的也是显示最有效的。

4.1 运动干预

研究表明^[28-29],运动干预可有效改善结直肠癌患者的疲劳,减轻疼痛和缓解失眠,并可能减轻呼吸困难症状,运动干预可能对癌因性疲乏,生活质量和临床结果产生有利影响,并且提出身体活动会对机体产生许多有益的生理学改变,对疲乏的缓解是极其有用的。在对结直肠癌患者的监测管理中,新的研究证据表明^[30-31],运动干预能够改善癌症患者相关性疲乏,提高生活质量,以及对临床结果都会产生有利影响,进而可能有助于患者耐受化疗,还评估了结肠直肠癌患者疲劳,并提出了可以帮助临床医生管理的对策。KESSELS E^[32]也指出,运动干预对癌症患者的CRF有很大影响,特别是具有高依从性的有氧干预具有最佳效果。但另有研究显示^[33],患者可以通过增加肌肉力量的运动干预来减轻疲劳的建议,而在患有晚期癌症的女性中,CRF更受其他原因的影响,因其与肌肉质量无显著相关性,因此为进一步降低患有癌症的男性和女性的CRF,需要进行多因素评估以制定个体化的有效治疗策略。国外一项系统评价显示^[34],有氧运动是目前最好的干预方式,并且指出轻度和中度强度的身体活动干预似乎可以减轻疲劳,而剧烈强度的活动可能会加剧病情。

4.2 药物对症治疗

除了有氧运动疗法,还有药物治疗法,比如参芪颗粒可以显著改善癌症患者的临床症状,有效改善疲乏状态,从而提高患者的生活质量,同时也

提高患者的满意度,是值得临床借鉴和推广的^[35]。也有研究证实^[36],预防性口服地塞米松可以有效缓解癌因性疲乏,提高患者生存质量。同时,结直肠癌患者术后由于化疗会出现恶心、呕吐等不良反应,以及癌症对机体自身的严重消耗,都在一定程度上增加患者的疲乏感,所以临床工作中应注意对症治疗,个体化治疗。

4.3 营养干预

营养方面,由于结直肠癌肿瘤消耗增加,加之肠道的破坏,会导致营养吸收障碍从而导致机体营养欠佳。国外一项研究显示^[37],癌症患者患有癌症相关的疲劳,其中 20% 患者有严重疲劳,94.29% 患者营养不良,并且患者疲劳严重程度与营养状况显示正相关。卫建宁等^[38]研究指出,大肠癌术后患者普遍存在营养风险与癌因性疲乏,且营养风险与躯体性疲乏水平呈正相关,因此术后应及时纠正患者的营养不良状况,从而减轻患者疲乏症状。因此临床护理人员需要及时评估患者的疲劳状态和营养状况,以便在需要时提供合适的临床干预。

4.4 认知干预

认知干预是指通过改变或影响个体已有的认知思维模式来影响个体的(运动)行为水平的各种主动措施。对结直肠癌患者采取认知干预,有助于改善患者的疲乏程度、提高自我护理水平,从而提高生活质量,是适合在临床和社区医院中推广的^[39]。ANDKER 等^[40]指出,认知行为疗法和分级运动疗法可改善一部分患者的疲乏,从而使生活质量得到改善。而自我效能管理以及认知干预等可以降低其严重程度并可能最小化其对患者的影响^[41]。金晓燕等^[42]研究证实,结直肠癌患者术后癌因性疲乏得分与疾病不确定感总分呈正相关,因此临床护理人员应通过各种有效措施降低其疾病不确定感水平,以减轻患者癌因性疲乏程度。研究指出^[43],临床工作中必须结合多种 CRF 策略来优化 CRF 的管理,包括锻炼和社交。

5 小结

结直肠癌作为癌症的一个大类,癌因性疲乏已严重影响着其躯体功能、心理功能、社会功能、角

色和认知功能等,临床上缺乏理想的治疗手段和护理方案。虽然没有诊断和治疗的金标准,但具有确定疗效的非药物干预措施,如运动干预、药物对症治疗、营养干预和认知干预也有一定辅助作用。可加强医护人员的癌因性疲乏相关专业知识培训及管理,重视结直肠癌患者的癌因性疲乏并实施个体、综合性的干预措施,进而提高患者的抗疲劳能力,进而提高其生活质量。

参考文献:

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. International Journal of Cancer, 2015, 136(5):E359-386.
- [2] HOFMAN M, RYAN J L, FIGUEROA-MOSELEY C D, et al. Cancer-related fatigue: the scale of the problem[J]. The Oncologist, 2007, 12(Suppl 1):4-10.
- [3] 邓淑红, 谌秘, 徐芳, 等. 疲乏状况及其影响因素研究[J]. 长江大学学报(自科版), 2016, 13(30):48-51.
- [4] 冯雪民, 胡芳, 李晓静. 结直肠癌术后化疗患者疾病不确定感与社会支持的相关性研究[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(3):249-251.
- [5] FENG L R, NGUYEN Q, ROSS A, et al. Evaluating the role of mitochondrial function in cancer-related fatigue[J]. Journal of Visualized Experiments: JoVE, 2018, (135), e57736.
- [6] JONES J M, OLSON K, CATTON P, et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors[J]. Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice, 2016, 10(1):51-61.
- [7] BERGER A M, MOONEY K, ALVAREZ-PEREZ A, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 2015, 13(8):1012-1039.
- [8] THONG M S Y, MOLS F, VAN DE POLL-FRANSE L V, et al. Identifying the subtypes of cancer-related fatigue: results from the population-based PROFILES registry[J]. Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice, 2018, 12(1):38-46.
- [9] FARHANA L, BANERJEE H N, VERMA M, et al. Role of microbiome in carcinogenesis process and epigenetic regulation of colorectal cancer[J]. Methods in Molecular biology (Clifton, NJ), 2018, 1856:35-55.
- [10] GU J, WANG G. SATB2 targeted by methylated miR-34c-5p suppresses proliferation and metastasis attenuating the epithelial-mesenchymal transition in colorectal

- cancer[J]. *Cell Proliferation*, 2018, 51(4):e12455.
- [11] SHEN X P, LING X, LU H, et al. Low expression of microRNA-1266 promotes colorectal cancer progression via targeting FTO[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2018, 22(23):8220-8826.
 - [12] KELLY D L, LYON D E, YOON S L, et al. The Microbiome and cancer: implications for oncology nursing science[J]. *Cancer Nursing*, 2016, 39(3):E56-E62.
 - [13] 国家名医智慧医疗研究院结直肠癌专家委员会. 中国首部《结直肠癌患者指南》[J]. *健康指南:中老年*, 2019(3):46-49.
 - [14] SEYIDOVA-KHOSHKNABI D, DAVIS M P, WALSH D. Review article: a systematic review of cancer-related fatigue measurement questionnaires[J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2011, 28(2):119-129.
 - [15] 曹莹, 陈湘玉, 陈玉华. 宫颈癌同步放化疗患者治疗后癌因性疲乏症状体验的质性研究[J]. *解放军护理杂志*, 2017, 34(2):18-22.
 - [16] NORDEN D M, BICER S, CLARK Y, et al. Tumor growth increases neuroinflammation, fatigue and depressive-like behavior prior to alterations in muscle function[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2015, 43:76-85.
 - [17] MORISHITA S, TSUBAKI A, FU J B, et al. Cancer survivors exhibit a different relationship between muscle strength and health-related quality of life/fatigue compared to healthy subjects[J]. *European Journal of Cancer Care*, 2018, 27(4):e12856.
 - [18] GRIMMETT C, BRIDGEWATER J, STEPTOE A, et al. Lifestyle and quality of life in colorectal cancer survivors[J]. *Quality of Life Research*, 2011, 20(8):1237-1245.
 - [19] DAI J, LIAO N, SHI J, et al. Study of prevalence and influencing factors of depression in tumor patients and the therapeutic effects of fluoxetine[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2017, 21(21):4966-4974.
 - [20] 严华, 张星. 直肠癌永久性造口患者的心理弹性及其与病耻感和心理痛苦的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(5):1027-1031.
 - [21] 周杨, 汪秀云, 吴晓红. 围手术期疲乏量表评估结直肠癌患者围手术期癌因性疲乏及其影响因素分析[J]. *四川医学*, 2017, 38(7):826-830.
 - [22] 丁雪辉. 护理干预对结肠癌根治术患者癌因性疲乏及疗效的影响[J]. *当代护士(中旬刊)*, 2017(5):67-70.
 - [23] FORTMANN J, FISHER A, HOUGH R, et al. Sleep quality, fatigue, and quality of life among teenage and young adult cancer survivors[J]. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, 2018, 7(4):465-471.
 - [24] VARDY J, DHILLON H M, POND G R, et al. Cognitive function and fatigue after diagnosis of colorectal cancer[J]. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 2014, 25(12):2404-2412.
 - [25] VARDY J L, DHILLON H M, POND G R, et al. Prognostic indices of inflammatory markers, cognitive function and fatigue for survival in patients with localised colorectal cancer[J]. *ESMO open*, 2018, 3(2):e000302.
 - [26] PLAS M, ROTTEVEEL E, IZAKS G J, et al. Cognitive decline after major oncological surgery in the elderly[J]. *European Journal of Cancer*, 2017, 86:394-402.
 - [27] CHAN R, YATES P, MCCARTHY A L. Fatigue Self-management behaviors in patients with advanced cancer: a prospective longitudinal survey[J]. *Oncology Nursing Forum*, 2016, 43(6):762-771.
 - [28] NAKANO J, HASHIZUME K, FUKUSHIMA T, et al. Effects of aerobic and resistance exercises on physical symptoms in cancer patients: a meta-analysis[J]. *Integrative Cancer Therapies*, 2018, 17(4):1048-1058.
 - [29] AAPRO M, SCOTTE F, BOUILLET T, et al. A Practical approach to fatigue management in colorectal cancer[J]. *Clinical Colorectal Cancer*, 2017, 16(4):275-285.
 - [30] 崔亚玲. 有氧运动干预对放疗患者癌因性疲乏的疗效与机理研究[D]. 河北石家庄: 河北师范大学, 2018.
 - [31] 李华. 运动疗法对癌症化疗患者干预效果的 Meta 分析[J]. *齐鲁护理杂志*, 2017, 23(7):36-40.
 - [32] KESSELS E, HUSSON O, VAN DER FELTZ-CORNELIS C M. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2018, 9(14):479-494.
 - [33] NEEFJES E C W, VAN DEN HURK R M, BLAUWHOFF-BUSKERMOLLEN S, et al. Muscle mass as a target to reduce fatigue in patients with advanced cancer[J]. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2017, 8(4):623-629.
 - [34] SERDA I F B C, VAN ROEKEL E, LYNCH B M. The role of physical activity in managing fatigue in cancer survivors[J]. *Current Nutrition Reports*, 2018, 7(3):59-69.
 - [35] 张庆东. 参芪颗粒对结直肠癌术后癌因性疲乏患者的临床疗效观察[J]. *重庆医学*, 2017, 46(25):3578-3580.
 - [36] FUKUOKA S, SHITARA K, NOGUCHI M, et al. Prophylactic use of oral dexamethasone to alleviate fatigue during regorafenib treatment for patients with metastatic colorectal cancer[J]. *Clinical Colorectal Cancer*, 2017, 16(2):e39-e44.
 - [37] WEI J N, LI S X. The relationship between nutritional risks and cancer-related fatigue in patients with colorectal cancer fast-track surgery[J]. *Cancer Nursing*, 2018, 41(6):