

# 化疗期淋巴瘤患者症状群的探索与比较研究

邱沈雯<sup>1</sup>, 林荣桂<sup>2</sup>, 吴蓓雯<sup>2</sup>

**摘要:**目的 探索淋巴瘤患者化疗期所经历的症状群的种类及构成, 为开展临床淋巴瘤患者症状管理提供参考。方法 采用淋巴瘤患者症状评估量表, 对上海某三级甲等医院血液科和日间病房 310 例淋巴瘤化疗期患者进行症状横断面调查, 采用探索性因子分析确定症状群, 并比较基于症状综合得分、严重程度和困扰程度拟合的症状群的数量、性质及内部结构的异同。结果 化疗期淋巴瘤患者经历症状数目的中位数为 8 个(1~22 个), 发生率前 10 位的症状有疲乏、担忧、夜间出汗、睡眠不安、脱发、局部肿块、便秘、口腔疼痛、体质量下降、皮肤改变, 发生率 31.60%~72.60%。发生率 $\geq 20\%$ 的症状的严重程度均分 1.85~2.72 分, 困扰程度均分 2.13~2.80, 综合得分均分 2.02~2.67 分。基于症状综合得分、严重程度、困扰程度得分进行探索性因子分析, 均可提取 5 个公因子, 累积方差贡献率分别为 58.619%、62.892%、60.342%。综合不同拟合结果, 化疗期淋巴瘤患者可能存在 5 个症状群: 化疗毒副作用综合征群、神经心理症状群、消化-睡眠症状群、病感症状群、皮肤症状群。结论 淋巴瘤患者化疗期间存在来自疾病本身及治疗相关的身心症状, 且症状之间互相影响, 以症状群的形式存在。基于严重程度拟合的症状群可能比基于症状综合得分拟合的症状群内部结构一致性更高。临床医护人员应以症状群为干预单位简化症状管理, 提高护理效率。

**关键词:** 淋巴瘤; 症状群; 化疗; 不良反应; 神经心理症状; 消化症状; 睡眠障碍; 皮肤症状; 探索性因子分析

**中图分类号:** R473.73 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.20.027

**Exploration and comparison of symptom clusters in lymphoma patients during chemotherapy** Qiu Shenwen, Lin Ronggui, Wu Beiwenn. School of Nursing, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

**Abstract:** **Objective** To explore the types and composition of symptom clusters experienced by lymphoma patients during chemotherapy, and lay the foundation for the symptom management of lymphoma patients. **Methods** With the Symptom Assessment Scale for Lymphoma Patients, a cross-sectional symptom survey was conducted in 310 lymphoma patients on chemotherapy in the hematology department and day wards of a 3A hospital in Shanghai. Exploratory factor analysis based on different types of scores (symptom total scores, severity scores, and distress scores) was used to determine the symptom clusters, and the numbers, nature and internal structure of symptom clusters were compared. **Results** The lymphoma patients experienced a median number of 8 symptoms (IQR:1-22). The top 10 symptoms included fatigue, worry, night sweat, restless sleep, hair loss, local lumps, constipation, oral pain, weight loss, and skin change, with incidence rates between 31.60%-72.60%. Symptoms with an incidence rate  $\geq 20\%$  scored averagely 1.85-2.72 in severity dimension, 2.13-2.80 in distress dimension, and 2.02-2.67 in symptom totals. Exploratory factor analysis based on different types of scores (symptom total scores, severity scores, and distress scores) all extracted 5 clusters, which could explain 58.619%, 62.892%, 60.342% of total variance respectively. Viewed in totality, lymphoma patients plausibly have the following 5 symptom clusters: side-effect symptom cluster (oral pain-fever-hair loss-night sweat-constipation), neuropsychological symptom cluster (nervous-worry-social disturbance), digestive-sleep symptom cluster (nausea-fatigue-restless sleep-decreased appetite), sickness-behavior symptom cluster (dry mouth-drowsiness-dizziness-taste change), and skin symptom cluster (skin change-numbness-pain-itching-lump). **Conclusion** Lymphoma patients may suffer from psychosomatic distress both from disease and treatment, and there may exist inner relationship among symptoms in the same cluster. Symptom clusters extracted based on severity scores may have higher internal consistency level than those extracted based on symptom total scores. Symptom clusters should be laid emphasis as an intervention unit during symptom management to help lymphoma patients to enhance efficiency of nursing care.

**Key words:** lymphoma; symptom cluster; chemotherapy; side-effect; neuropsychological symptom; digestive symptom; sleep disorder; skin symptoms; exploratory factor analysis

淋巴瘤是原发于淋巴组织的一类恶性异质性实体肿瘤。近年来淋巴瘤发病率有逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>。淋巴瘤患者在疾病发展过程中可能会经历由复杂因素(包括癌症的进展、与治疗相关的急性生理心理变化、治疗的延迟毒副作用和疾病的长期后果)引起的多种症状<sup>[2]</sup>。有学者提出, 这些并存的症状之间可能存在着某种复杂的关联, 从而衍生出症状群的概念。目前有关症状群的定义尚未达成共识<sup>[3-5]</sup>, 但通常认

为, 症状群可以由 2 个或以上相互关联且较为稳定的症状构成, 群内症状间的关联比不同症状群之间症状的关联更密切, 可能有也可能没有相同的病因, 群与群之间保持相对独立。与单独症状相比, 症状群存在协同作用, 将加重癌症患者的症状负担。及时发现症状群和加强症状管理将有益于癌症的诊断、评估、管理和优化照顾策略的制定。目前国内外虽已有学者开始淋巴瘤症状群的探索, 但存在样本量小、评估工具缺乏特异症状、统计方法不同结果难以比较等问题。本研究采用课题组前期修订形成的成人淋巴瘤症状评估量表进行症状评估, 描述淋巴瘤患者的症状特征并提取出症状群, 比较基于不同维度拟合症状群的数量、性质及内部结构的异同, 为开展淋巴瘤患者症状管理提供参考。

作者单位: 1. 上海交通大学护理学院(上海, 200025); 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

邱沈雯: 女, 硕士在读, 学生

通信作者: 吴蓓雯, gaoan2005new@163.com

科研项目: 上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设项目(2015ZB0305)

收稿: 2020-05-21; 修回: 2020-07-21

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 采用便利抽样法,纳入 2019 年 7~12 月就诊于上海市某三级甲等医院血液科病房和日间病房的淋巴瘤患者。纳入标准:①年龄 $\geq 18$  岁的住院患者;②符合 2015 版中国恶性淋巴瘤诊疗规范的诊断标准,经病理诊断初次确诊为淋巴瘤,化疗患者常规接受帕洛诺司琼止吐、奥美拉唑护胃等标准化支持性治疗;③意识清楚,能够进行日常的语言沟通和交流;④知情同意自愿参加。排除标准:①目前或既往有精神疾病/认知功能障碍;②严重全身感染或合并严重心、脑、肺等躯体疾病。研究样本量采用现况调查公式计算: $N = U_a^2 \frac{\pi(1-\pi)}{\delta^2}$ ,设定检验水准为  $\alpha = 0.05$ ;当  $\alpha = 0.05$  时, $U = 1.96$ ;根据血液科和日间病房淋巴瘤 50 例患者的预试验得症状最大发生率为 72%,即  $\pi = 0.72$ ; $\delta$  容许误差取 0.05,计算得研究所需样本例数为 310。

### 1.2 调查工具

**1.2.1 患者一般资料** 调查表由研究者自行设计,由两部分构成:第一部分用于收集淋巴瘤患者社会人口学方面的资料,由患者本人填写或研究者代写,包括年龄、性别、文化程度、职业、婚姻状况、慢性病等;第二部分疾病和治疗情况由研究者查询医院电子病历后填写,包括出院诊断、疾病分期、治疗次数和治疗方案等。

**1.2.2 成人淋巴瘤症状评估量表** 由课题组前期基于 Memorial 症状评估量表(Memorial Symptom Assessment Scale, MSAS)<sup>[6]</sup> 修订形成含有 38 条症状的淋巴瘤特异性症状评估工具。考虑到淋巴瘤患者症状多出现在化疗结束后的间歇期,量表回顾患者末次治疗至本次入院前所出现的症状,当出现该症状时评估频繁程度、严重程度和困扰程度 3 个维度;“局部肿块”“鼻塞”“食物味道改变”“体质量下降”“脱发”“肿胀”“对现在的形象不习惯”“皮肤改变”“很少与外界打交道”,考虑到无法评估发生的频繁程度,故对上述 9 个症状仅进行严重程度和困扰程度的评估。症状频繁程度(1=很少,2=偶尔,3=经常,4=几乎是持续性的)、症状严重程度(1=轻微,2=一般,3=严重,4=非常严重)、症状困扰程度(0=完全没有,1=少许,2=一些,3=较多,4=非常多)沿用 MSAS 量表计分方式,即频繁程度得分=频繁程度系数 $\times 1$ 、严重程度得分=严重程度系数 $\times 1$ 、困扰程度得分=困扰程度系数 $\times 0.8$ ,每条症状综合得分为频繁程度得分、严重程度得分和困扰程度得分的均值(三维评估)或严重程度得分和困扰程度得分的均值(二维评估)。经 9 名淋巴瘤治疗和护理领域专家对条目进行筛选评价并检验内容效度,显示内容效度为 0.900;通过 50 例淋巴瘤患者的预调查检验其信度,显示量表的 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.812。

**1.3 资料收集方法** 问卷由 2 名经统一培训,熟悉课题思路、研究目的及调查中注意事项的调查员发放。调查员简要解释本研究的目的,获得患者的知情同意并签署知情同意书。调查时间为患者入院化疗第 1 天,请患者回顾末次治疗至本次入院前所出现的症状。采取现场发放、现场回收问卷的方式,对具有一定文化水平、可以独立完成问卷的患者,做出解释后,请患者自行填写;对于文化程度较低、处于治疗中或身体情况不允许书写的患者,由调查员床边逐条读出问题并根据患者的回答进行客观记录。截至 2019 年 12 月,共发放问卷 350 份,剔除转院和人口学信息不全 10 份,因病情加重更改治疗计划转科 7 份,病理诊断不明 6 份,填写缺失项较多 17 份,有效问卷 310 份,有效回收率为 88.57%。

**1.4 统计学方法** 所有数据经双人核查无误后统一录入 Excel,使用 SPSS22.0 软件进行描述性分析;采用探索性因子分析确定症状群的种类和构成,将发生率 $\geq 20\%$  的症状纳入因子分析,因子分析载荷的求解采用主成分分析法,因子旋转采用最大方差法,规定症状群中各症状的因子载荷 $\geq 0.4$ 。结合症状群的定义,选取因子时遵循以下原则:①因子特征根 $>1$ ;②因子符合卡特尔“陡阶”检验原则;③每个因子内至少包含 2 个项目;④因子含义符合专业范畴。采用 Cronbach's  $\alpha$  系数描述各症状群内部一致性。

## 2 结果

**2.1 淋巴瘤患者一般资料** 本研究获取有效样本 310 例,男 191 例,女 119 例;年龄 19~81(54.67 $\pm$ 14.11)岁。淋巴瘤类型:经典型霍奇金淋巴瘤 16 例,弥漫大 B 细胞淋巴瘤 137 例,滤泡性非霍奇金淋巴瘤 79 例,边缘区 B 细胞淋巴瘤 40 例,周围 T 细胞淋巴瘤 15 例,套细胞性淋巴瘤 15 例,NK/T-细胞淋巴瘤 8 例。宗教信仰:无 289 例,基督教 7 例,佛教 13 例,天主教 1 例。住院前外出工作/居家办公/上学 98 例,待业/停薪留职/丧失劳动力 67 例,退休 145 例。文化程度:本科以上 130 例,高中 70 例,初中 67 例,小学以下 43 例。婚姻状况:已婚 287 例,单身/分居/离异/丧偶 23 例。享有当地社会医疗保险 252 例;体力状况评分(ECOG):0 分 226 例,1 分 74 例,2 分 6 例,3 分 4 例。

**2.2 淋巴瘤患者症状发生情况** 化疗期淋巴瘤患者经历症状数目的中位数为 8 个(1~22 个),发生率 $\geq 20\%$  的症状及其频繁程度、严重程度、困扰程度及综合得分,见表 1。

### 2.3 化疗期淋巴瘤患者症状群的拟合

**2.3.1 基于症状综合得分拟合的症状群** 将 22 项化疗期淋巴瘤患者症状综合得分进行探索性因子分析, $KMO = 0.683$ ,Bartlett 球形检验  $P < 0.01$ ,说明适合做因子分析。经最大正交旋转后形成的因子载荷矩累计方差贡献率 58.619%。共提取出 5 个因子(症状群),

并将其命名如下:①化疗毒副作用综合征群(因子 1),包括脱发、口腔疼痛、发热、夜间出汗、便秘;②神经心理症状群(因子 2),包括紧张、很少与外界打交道、担忧;③消化-睡眠症状群(因子 3),包括口干、体质量下降、感到昏昏欲睡、眩晕、食物味道改变;④病感症状群

(因子 4),包括食欲下降、疲乏、恶心、睡眠不安;⑤皮肤症状群(因子 5),包括皮肤改变、麻木、疼痛、瘙痒、局部肿块。5 个因子方差贡献率分别为 20.934%、13.475%、9.675%、8.376%、6.159%。Cronbach's α 系数分别为 0.658、0.694、0.630、0.476、0.488。

表 1 淋巴瘤患者发生率≥20%的症状频繁程度、严重程度、困扰程度及综合得分(n=310)

| 症 状           | 发生率<br>[例(%)] | 频繁程度得分<br>( $\bar{x}\pm s$ ) | 严重程度得分<br>( $\bar{x}\pm s$ ) | 困扰程度得分<br>( $\bar{x}\pm s$ ) | 综合得分<br>( $\bar{x}\pm s$ ) |
|---------------|---------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 疲乏            | 225(72.58)    | 2.76±0.62                    | 2.46±0.57                    | 2.55±0.54                    | 2.58±0.48                  |
| 担忧            | 155(50.00)    | 2.42±0.56                    | 2.19±0.52                    | 2.39±0.51                    | 2.33±0.46                  |
| 夜间出汗          | 134(43.23)    | 2.72±0.57                    | 2.38±0.64                    | 2.33±0.55                    | 2.48±0.48                  |
| 睡眠不安          | 133(42.90)    | 2.81±0.64                    | 2.47±0.86                    | 2.70±0.68                    | 2.66±0.66                  |
| 脱发            | 120(38.71)    | —                            | 2.41±0.66                    | 2.38±0.59                    | 2.39±0.57                  |
| 局部肿块          | 118(38.06)    | —                            | 1.85±0.64                    | 2.19±0.56                    | 2.02±0.55                  |
| 便秘            | 103(33.23)    | 2.13±2.37                    | 2.37±0.59                    | 2.52±0.54                    | 2.33±0.41                  |
| 体质量下降         | 100(32.26)    | —                            | 2.26±0.66                    | 2.43±0.65                    | 2.34±0.61                  |
| 口腔疼痛          | 100(32.26)    | 2.46±0.58                    | 2.37±0.63                    | 2.50±0.48                    | 2.45±0.38                  |
| 皮肤改变(如红疹,破溃等) | 98(31.61)     | —                            | 2.26±0.58                    | 2.40±0.41                    | 2.33±0.45                  |
| 食欲下降          | 94(30.32)     | 2.79±0.48                    | 2.34±0.58                    | 2.43±0.56                    | 2.52±0.42                  |
| 感到紧张          | 89(28.71)     | 2.44±0.56                    | 2.21±0.63                    | 2.31±0.57                    | 2.32±0.53                  |
| 瘙痒            | 89(28.71)     | 2.60±0.56                    | 2.34±0.54                    | 2.36±0.47                    | 2.43±0.41                  |
| 口干            | 88(28.39)     | 2.56±0.56                    | 2.18±0.58                    | 2.15±0.52                    | 2.30±0.44                  |
| 麻木            | 79(25.48)     | 2.61±0.65                    | 2.24±0.56                    | 2.36±0.51                    | 2.40±0.50                  |
| 疼痛            | 76(24.52)     | 2.38±0.59                    | 2.29±0.61                    | 2.40±0.52                    | 2.36±0.47                  |
| 发热/发冷发抖       | 75(24.19)     | 2.49±0.67                    | 2.72±0.48                    | 2.80±0.46                    | 2.67±0.36                  |
| 感到昏昏欲睡        | 73(23.55)     | 2.48±0.63                    | 2.40±0.66                    | 2.19±0.57                    | 2.36±0.54                  |
| 食物味道改变        | 70(22.58)     | —                            | 2.23±0.59                    | 2.43±0.62                    | 2.33±0.55                  |
| 很少与外界打交道      | 65(20.97)     | —                            | 2.58±0.71                    | 2.63±0.63                    | 2.61±0.63                  |
| 恶心            | 64(20.64)     | 2.35±0.55                    | 2.40±0.56                    | 2.65±0.48                    | 2.47±0.44                  |
| 眩晕            | 63(20.32)     | 2.19±0.64                    | 2.11±0.54                    | 2.13±0.50                    | 2.15±0.44                  |

注:“—”表示该症状未进行频繁程度的评估。

2.3.2 基于症状严重程度拟合的症状群 将 22 项化疗期淋巴瘤患者症状严重程度得分进行探索性因子分析,KMO=0.690,Bartlett 球形检验  $P<0.01$ ,说明适合做因子分析。经最大正交旋转,初步探索共提取出 5 个症状群,但“体质量减轻”因载荷 $\leq 0.4$ 且在多个因子有接近的载荷值而未能纳入症状群,结合数据结果、临床经验解释和症状群的定义(群内症状相互关联、群间保持相对独立),删除“体质量减轻”条目,采用最大正交旋转重新拟合症状群,显示 KMO=0.701,累积方差贡献率 62.892%。共提取出 5 个因子如下:因子 1,包括口腔疼痛、发热、脱发、夜间出汗、便秘;因子 2,包括紧张、担忧、很少与外界打交道;因子 3,包括恶心、疲乏、睡眠不安、食欲下降;因子 4,包括口干、感到昏昏欲睡、眩晕、食物味道改变;因子 5,包括皮肤改变、麻木、疼痛、瘙痒、局部肿块。5 个因子方差贡献率分别为 21.675%、14.381%、10.073%、8.673%、8.090%。Cronbach's α 系数分别为 0.713、0.691、0.652、0.453、0.467。

2.3.3 基于症状困扰程度拟合的症状群 将 22 项化疗期淋巴瘤患者症状困扰程度得分纳入探索性因

子分析,KMO=0.677,Bartlett 球形检验  $P<0.01$ ,说明适合做因子分析。经最大正交旋转后共提取 5 个因子,累积方差贡献率 60.342%。5 个因子如下:因子 1,包括紧张、担忧、很少与外界打交道、夜间出汗、体质量减轻;因子 2,包括脱发、便秘、口腔疼痛、发热;因子 3,包括口干、感到昏昏欲睡、眩晕、食物味道改变;因子 4,包括睡眠不安、疲乏、恶心、食欲下降;因子 5,包括皮肤改变、麻木、疼痛、瘙痒、局部肿块。5 个因子方差贡献率分别为 22.057%、13.354%、9.673%、8.302%、6.956%。Cronbach's α 系数分别为 0.703、0.635、0.607、0.483、0.413。

2.4 基于不同得分拟合得出的症状群内部构成 见表 2。

3 讨论

3.1 淋巴瘤患者的常见症状困扰 本研究从频繁程度、严重程度和困扰程度三方面对淋巴瘤患者化疗期间的症状发生现况进行了初步探索。从症状发生率来看,本研究调查工具为基于 MSAS 修订的淋巴瘤患者症状评估量表,虽然该量表纳入的症状与 Bolukbas 等<sup>[7]</sup>及冯丽娜等<sup>[8]</sup>有所不同,但化疗期药物引起的高频症状

(如睡眠障碍、疲乏、焦虑、便秘、脱发等)基本一致,而由于化疗方案以及支持性治疗(如止吐、护胃、水化等)不同,口干、食欲下降、恶心发生率在本研究报道较低。发热、睡眠不安、很少与外界打交道、疲乏、食欲下降对患者综合影响较大。“发热”不仅是淋巴瘤患者的原发典型B型症状之一,同时也是靶向药物过敏或白细胞水平低感染的表现,而后者将可能直接导致患者不得不推迟治疗或减量治疗,增强对其监测将有助于医务人员评估治疗疗效。睡眠不安、疲乏、食欲下降、很少与外界打交道多发生于患者化疗的间歇期,易被医务人员忽视,其虽不会威胁生命但对患者的生活质量造成严重影响,提示需要加强患者化疗间歇期的自我报告和随访,并在入院时进行标准化的评估,以促进医务人员更好地为患者提供帮助和指导。此外,由于淋巴瘤的首发症状模糊,患者往往无法预知癌症的到来,加之患者对于疾病治疗、预后、经济负担以及对生活的影响缺乏相关了解,长期处于巨大的心理压力之下,出现拒绝谈论病情、求助网络信息、寡言甚至中断治疗等。医务人员若能通过讲座、宣传栏、互联网等手段加强疾病和治疗知识的科普,帮助患者建立同伴支持以及在治疗期间对患者出现的不适进行跟踪随访、及时解答将有助于满足患者的信息需求,疏导压力、增强信心。

表 2    基于不同得分拟合得出的症状群内部构成

| 症状群        | 群内症状     | 症状综合得分 | 严重程度 | 困扰程度 |
|------------|----------|--------|------|------|
| 化疗毒副作用综合征群 | 口腔疼痛     | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 脱发       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 发热       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 便秘       | ✓      | ✓    | ✓    |
| 神经心理症状群    | 夜间出汗     | ✓      | ✓    | —    |
|            | 感到紧张     | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 很少与外界打交道 | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 担忧       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 夜间出汗     | —      | —    | ✓    |
| 消化-睡眠症状群   | 体质量减轻    | —      | —    | ✓    |
|            | 恶心       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 食欲下降     | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 疲乏       | ✓      | ✓    | ✓    |
| 病感症状群      | 睡眠不安     | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 口干       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 感到昏昏欲睡   | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 眩晕       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 食物味道改变   | ✓      | ✓    | ✓    |
| 皮肤症状群      | 体质量减轻    | ✓      | —    | —    |
|            | 麻木       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 疼痛       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 瘙痒       | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 皮肤改变     | ✓      | ✓    | ✓    |
|            | 局部肿块     | ✓      | ✓    | ✓    |

3.2    淋巴瘤患者治疗期间的症状群

3.2.1    基于严重程度、困扰程度与症状综合得分拟合的症状群内部结构的比较    采用何种形式的症状得分

进行症状群的拟合在国内外研究中尚无定论,由于频繁程度未能涵盖所有淋巴瘤患者出现的高频症状,因此本研究仅从症状综合得分、严重程度和困扰程度进行症状群的探索 and 比较。结果显示,基于严重程度和困扰程度2个维度提取的症状群比较,尽管群内症状稍有不同,但症状群的种类和性质基本保持稳定,且存在部分跨维度一致的结构,如口腔疼痛—脱发—发热—便秘、紧张—担忧—很少与外界打交道等,即症状群的核心症状,与 Ward Sullivan 等<sup>[9]</sup>和 Kim 等<sup>[10]</sup>研究结果相似。而从基于症状2个维度与基于综合得分拟合的症状群内症状重叠情况来看,基于严重程度拟合的症状群与基于综合得分拟合的症状群拥有更近似的结构(化疗毒副作用综合征症状群、神经心理症状群、消化-睡眠症状群、皮肤症状群内部构成完全一致),即内部结构一致性更高,这与车惯红等<sup>[11]</sup>和 Lin 等<sup>[12]</sup>的多维症状群拟合研究结果相似。而且基于严重程度拟合的症状群可以解释的总方差更大(62.892%),模型中数据复杂度更低,信息损失更小,提示基于严重程度拟合的症状群可能会更加准确,并且可以解释更大的变异度,为今后学者在使用多维量表简化或者选择某一具体维度拟合提供实证依据。

3.2.2    化疗期淋巴瘤患者症状群的分析    本研究结果提示,化疗期淋巴瘤患者可能存在五大症状群:化疗毒副作用综合征群、神经心理症状群、消化-睡眠症状群、病感症状群和皮肤症状群。①化疗毒副作用综合征群由口腔疼痛、发热、脱发、夜间出汗、便秘组成,这些症状均与化疗相关,以淋巴瘤常见化疗方案 R-CHOP 为例,易导致细胞毒性药物的常见不良反应(如骨髓抑制、消化道症状、毛囊毒性、口腔炎等)以抱团式出现,在疗程内出现一定的规律性周期性变化,一些症状可能会随着药物毒性的累积在化疗中后期出现<sup>[13]</sup>。②神经心理症状群包括紧张、担忧、很少与外界打交道,该症状群在癌症患者中普遍存在,疾病的诊断和长期治疗对患者而言可能是一种打破生活常规的创伤应激事件,除此之外,患者还需要面对治疗附加带来的经济压力和人际交往问题,患者对身体的紧张担忧将不得不导致对于社交活动的回避,而缺乏与外界的互动可能会加剧患者的情绪变化。该症状群目前已从生物学机制角度被证实,可能与促炎性反应细胞因子、下丘脑-垂体-肾上腺轴系统和单胺递质系统有关<sup>[14]</sup>。③消化-睡眠症状群与冯丽娜等<sup>[8]</sup>在淋巴瘤化疗人群中提取的症状群一致,包括恶心、疲乏、睡眠不安、食欲下降。淋巴瘤患者的化疗方案常为多种细胞毒性药物联合糖皮质激素使用,化疗期间药物对患者的胃肠道黏膜产生刺激作用出现恶心,并进一步影响食欲,加重虚弱和疲倦感,打破日常生物节律影响睡眠,这一点可在 Johansson 等<sup>[15]</sup>对治疗期淋巴瘤患者访谈描述的症状关系中得到印证。何海

燕<sup>[16]</sup>研究也发现,消化道症状对患者的体力、一般活动、精神状态、情绪均有显著影响,其中体力活动受到的影响程度最高,可能与消化道症状影响患者的营养摄入及消化吸收有关。同时激素的使用以及患者精神压力等可能会打乱患者原本的睡眠节律,也会进一步抑制患者的食欲,形成恶性循环<sup>[17]</sup>。④病感症状群包括口干、感到昏昏欲睡、眩晕、食物味道改变,结外 NK/T 细胞淋巴瘤(鼻型)和霍奇金淋巴瘤患者在化疗之外还可能进行局部放疗,放疗对正常组织的毒性作用造成患者唾液腺和味蕾的损伤,患者可能会出现口腔干燥和味觉改变<sup>[18]</sup>。与此同时鞘注甲氨蝶呤可能会引起头晕等神经系统反应,可从动物实验中发现的细胞毒性化疗药物诱发全身炎症反应的能力与触发合成、加工和释放白细胞介素(IL-1 $\beta$ )可介导一系列病态行为产生<sup>[19]</sup>中得到解释。⑤皮肤症状群包括皮肤改变、麻木、疼痛、瘙痒、局部肿块,该组均为治疗和疾病引起的患者在皮肤表面感知到的一组症状,可能没有共同的病因,而是在特定的临床环境下(比如化疗)出现,考虑可能是由化疗药物的毒副作用所引起,如来那度胺、吉西他滨引起的瘙痒,长春新碱的神经毒性,阿霉素的肝损伤和出血性红斑,甲氨蝶呤和博来霉素的色素累积,泼尼松的使用和水肿导致的关节疼痛以及疾病进展或复发可能出现压迫导致疼痛等。

本研究与国内既有淋巴瘤症状群<sup>[8,13]</sup>研究结果比较分析发现,心理症状群、消化道症状群、化疗毒副作用相关症状群、皮肤症状群是淋巴瘤患者中稳定存在的 4 个症状群,为患者自身或医护人员对患者的监测重点指明了方向,如某单一症状的出现或加重,提示医护人员应对存在于同一群内的其他症状进行评估。多个存在于不同症状群的症状同时加重,则预示着患者整体健康状况的恶化,提醒患者自身或医护人员采取进一步措施。本研究结果一方面可以为今后医护人员对于淋巴瘤患者化疗期间的健康教育(如预防性应用止吐剂、促排泄剂、漱口水等,加强同伴交流等)提供依据,另一方面也能够提示患者症状整体变化,依据症状群进行系统的评估和判断,以尽早处理,改善患者化疗期间的生活质量。并且,本研究与国内既往研究<sup>[8,13]</sup>相比,症状群内有部分一致的内部结构,如精神紧张-焦虑、恶心-没有食欲、进食口味改变-口干、手脚麻木-皮肤改变、便秘-脱发-口腔溃疡,未来可通过更多的研究对这些症状群中症状组合/症状对进行验证,并采用动物实验的形式探索这些关联症状之间的生物学机制。

**3.3 研究的局限性** 本研究因时间限制仅采用横断面调查,未能对初发患者进一步追踪调查,探索症状的动态变化和随时间稳定存在的可施加干预的“核心症状群”;同时考虑到人力物力限制,以及治疗方案可能存在的差异,仅在国内单中心开展症状调查,不可

避免会采集到重复入院常规化疗患者的数据,数据可能不具有随机性,因此对于结果需要谨慎解释。

#### 4 小结

淋巴瘤患者化疗期间可能会经来自疾病本身及治疗相关的身心症状,且症状之间互相影响,以症状群的形式存在,主要表现为化疗毒副作用综合征群、神经心理症状群、消化-睡眠症状群、病感症状群和皮肤症状群。临床医护人员可重点关注以上方面并针对群内易于管理的主要症状进行干预,可能将相应缓解其他症状,简化症状管理,提高护理效率;同时基于多个维度拟合的结果证实淋巴瘤患者存在稳定的症状组合,未来研究应选择适当的症状维度进行分析,开展更多同质性研究以便比较,为后续进一步开展症状的生物学机制探索奠定基础。

#### 参考文献:

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
- [2] Karabulut N, Erci B, Ozer N, et al. Symptom clusters and experiences of patients with cancer[J]. J Adv Nurs, 2010,66(5):1011-1021.
- [3] Dodd M J, Miaskowski C, Paul S M. Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer[J]. Oncol Nurs Forum,2001,28(3):465-470.
- [4] Kim H J, McGuire D B, Tulman L, et al. Symptom clusters: concept analysis and clinical implications for cancer nursing[J]. Cancer Nurs,2005,28(4):270-284.
- [5] Aktas A. Cancer symptom clusters:current concepts and controversies[J]. Curr Opin Support Palliat Care,2013,7(1):38-44.
- [6] Portenoy R K, Thaler H T, Kornblith A B, et al. The Memorial Symptom Assessment Scale:an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress[J]. Eur J Cancer,1994,30A(9):1326-1336.
- [7] Bolukbas F, Kutluturkan S. Symptoms and symptom clusters in non Hodgkin's lymphoma patients in Turkey [J]. Asian Pac J Cancer Prev,2014,15(17):7153-7158.
- [8] 冯丽娜,冯莉霞. 淋巴瘤化疗患者症状群的调查及相关因素分析[J]. 中国实用护理杂志,2017,33(27):2130-2133.
- [9] Ward Sullivan C, Leutwyler H, Dunn L B, et al. Differences in symptom clusters identified using symptom occurrence rates versus severity ratings in patients with breast cancer undergoing chemotherapy[J]. Eur J Oncol Nurs,2017,28(7):122-132.
- [10] Kim E, Jahan T, Aouizerat B E, et al. Differences in symptom clusters identified using occurrence rates versus symptom severity ratings in patients at the end of radiation therapy[J]. Cancer Nurs,2009,32(6):429-436.
- [11] 车惯红,卢惠娟,李晓蓉,等. 经肝动脉化疗栓塞术后肝癌患者的症状群比较分析[J]. 护理学杂志,2014,29(4):15-18.
- [12] Lin D M, Yin X X, Wang N, et al. Consensus in identification and stability of symptom clusters using different symptom dimensions in newly diagnosed acute myeloid leukemia patients undergoing induction therapy [J]. J