

• 综 述 •

肺移植患者术后症状群研究的范围综述

王熔¹, 赵庆², 蔡英华², 朱雪芬¹, 周海琴¹

摘要: **目的** 对肺移植患者术后症状群研究文献进行范围综述, 为完善肺移植术后患者症状群管理提供参考。 **方法** 检索国内外 9 个数据库建库至 2022 年 3 月 10 日收录的肺移植患者术后症状群相关研究。 **结果** 共纳入 11 篇文献。提取 9 个症状群, 频次排在前 3 位的分别是心理、神经肌肉、胃肠道症状群。症状群评估工具包括单一症状评估量表和多症状评估量表; 症状群的影响因素主要包括性别、免疫抑制剂不良反应、并存疾病等。 **结论** 肺移植患者术后症状群随时间变化, 受多种因素影响, 特异性测评工具有待开发。

关键词: 肺移植; 症状困扰; 症状群; 评估工具; 影响因素; 范围综述

中图分类号: R473.6; R617 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2023.02.108

Symptom clusters in patients after lung transplantation: a scoping review Wang Rong, Zhao Qing, Cai Yinghua, Zhu Xuefen, Zhou Haiqin. Transplantation Center, The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

Abstract: **Objective** To review the literature on symptom clusters in lung transplant recipients, and to provide reference for symptom management. **Methods** Nine domestic and international electronic databases were searched from database construction until 10 March 2022. The studies regarding symptom clusters in patients after lung transplantation were retrieved according to the eligibility criteria. **Results** Finally, 11 studies were included, and 9 symptom clusters were extracted. The top 3 symptom clusters in frequency were psychological, neuromuscular, and gastrointestinal. Tools used in these studies for assessing symptoms were categorized into two types: single-symptom and multi-symptom assessment tools. Factors affecting symptom clusters were sex, adverse effects of immunosuppressant drugs, and coexisting disease, etc. **Conclusion** Symptom clusters in lung transplantation patients change over time and are affected by many factors. Specific measurement tools need to be developed.

Key words: lung transplantation; symptom distress; symptom cluster; assessment tool; influencing factor; scoping review

肺移植是终末期肺病的唯一有效治疗方法^[1]。近年来, 国内外肺移植快速发展, 据 2021 年国际心肺移植学会(International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT)报道^[2], 全球已完成 7 万例成人肺移植。中国肺移植注册中心数据显示, 2015~2020 年我国共完成 2 055 例肺移植手术^[3]。肺移植患者术后面临生理、心理等多方面症状的困扰, 影响生活质量及服药依从性^[4], 甚至缩短生存期^[5]。症状群是指 2 个或以上相互关联的症状同时发生, 组成稳定的症状小组, 并独立于其他症状群^[6]。与单一症状相比, 症状群管理可提高症状管理效率, 提升自我效能, 缩短住院时间和改善患者预后^[7]。目前, 国内已有肝移植、肾移植患者症状群的相关研究^[8-10], 关于肺移植患者症状群的研究尚未见报道。范围综述是整合知识的有效方法, 通过系统检索能够解决新兴的、复杂的、探索性的问题。本研究依据

Arksey 等^[11]提出的范围综述报告框架, 对肺移植患者术后症状的种类、评估工具和影响因素进行范围综述, 为进一步完善肺移植患者术后症状群管理奠定基础。

1 资料与方法

1.1 确立研究问题 明确范围综述的研究问题: ①肺移植患者术后症状群种类及特点如何? ②肺移植患者术后症状群评估工具有哪些? ③肺移植患者术后症状群的影响因素有哪些?

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准: ①研究内容涉及肺移植患者术后症状群; ②研究对象年龄≥18 岁; ③不限制研究设计类型, 包括质性研究、量化研究、混合研究。排除标准: ①重复发表文献; ②文献类型为综述、会议论文; ③非中英文文献; ④无法获取全文。

1.3 文献检索 计算机检索 PubMed、Web of Science、CINAHL、Embase、Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献库、维普网、万方数据库, 检索时限均为建库至 2022 年 3 月 10 日。此外, 追溯纳入文献的参考文献, 以减少遗漏。英文数据库以 PubMed 检索为例, 检索词及检索表达式为: (("lung transplantation" [Mesh])) OR (((post-lung transplantation [Title/Abstract])) OR (lung transplant

作者单位: 南京医科大学附属无锡人民医院 1. 移植中心 2. 护理部(江苏 无锡, 214023)

王熔: 女, 硕士在读, 护师

通信作者: 蔡英华, 179098331@qq.com

科研项目: 无锡市医学创新团队项目(CXTD2021021); 无锡市护理学会 2021 年度面上项目(M202101); 无锡市科学技术协会课题(KX-22-C066)

收稿: 2022-08-08; 修回: 2022-10-14

recipient[Title/Abstract])) OR (lung transplantation patient[Title/Abstract])) AND (symptom cluster[Title/Abstract]) OR (symptom[Title/Abstract])) OR (syndrome[Title/Abstract])) OR (symptom combination [Title/Abstract])) OR (multiple symptom[Title/Abstract])) OR (symptom constellation[Title/Abstract])) OR (co-occurrence of symptom[Title/Abstract]))。中文检索词:肺移植;症状群,症状集,症状簇。

1.4 文献筛选及资料提取 采用 NoteExpress 软件进行文献整理。由 2 名经过循证护理学课程学习的研究生根据纳入与排除标准独立阅读文献的标题、摘要,排除明显不相关的文献,完成文献初筛。然后再通读全文复筛,简要记录纳入或排除的原因,如遇分歧,进行讨论或咨询第三方(通信作者)决定。2 名研

究者使用标准化表格独立进行信息提取,提取内容主要包括:①纳入文献的基本信息,即作者、发表年份、国家;②研究设计、研究对象、样本量、年龄、性别、分析方法、测评工具、症状群和影响因素。

2 结果

2.1 文献检索结果及基本特征 初步检索获得文献 4 799 篇,其中 PubMed 1 961 篇、Web of Science 872 篇、CINHAL 451 篇、Embase 1 161 篇、Cochrane Library 112 篇、中国知网 45 篇、中国生物医学文献库 13 篇、维普网 22 篇、万方数据 162 篇。使用 NoteExpress 剔除重复文献后余 3 984 篇,阅读标题和摘要排除 3 818 篇,查阅全文排除 155 篇,最终纳入文献 11 篇^[12-22],均为英文文献,发表时间为 2012~2021 年。文献信息见表 1。

表 1 纳入文献信息

作者	国家	研究类型	研究对象*	年龄(岁)	性别(男/女)	分析方法	测评工具	症状群	影响因素
Singer 等 ^[12]	美国	质性	移植后 3~25 个月	29~69	5/3	扎根理论	/	心理(焦虑、抑郁);认知相关(执行力下降、健忘);激素相关(脱发/增发、体质量增加、皮肤敏感)	肺移植手术,药物不良反应,严格的移植相关检查,经济负担
Yo 等 ^[13]	澳大利亚	横断面	移植后 4~39 个月	57±13	46/35	多元线性回归	①②	心理(焦虑、抑郁、失眠)	女性,术后并存疾病,免疫抑制剂不良反应
Smith 等 ^[14]	美国	横断面	移植后 4~12 年	49±13	78/123	主成分分析	③~⑩	心理(抑郁、焦虑);认知相关(执行力、记忆力下降)	年龄,原发病
Gries 等 ^[15]	美国	横断面	移植后 1~5 年	48~63	104/106	多元线性回归	⑪	应激障碍(重新体验、生理唤醒)	年龄,经济负担高,创伤性事件史
Lanuza 等 ^[16]	美国	队列	移植后第 1、3、6、9、12 个月	46±12	36/49	描述性分析	⑫	胃肠道(恶心、呕吐、上腹饱胀);神经肌肉(肌肉痉挛、肢端麻木)	免疫抑制剂不良反应,并存疾病,麻醉
Singer 等 ^[17]	美国	混合	移植后 1~4 年	19~76	109/92	探索性因子分析	⑬	呼吸相关(呼吸急促、咳嗽);胃肠道(误吸、食欲下降、腹泻);神经肌肉(肢端麻木、肌肉痉挛、肌肉无力)	药物不良反应,治疗负担
Shahabeddin Parizi 等 ^[18]	荷兰	队列	移植后 1~15 年	19~66	154/216	广义估计方程	⑭⑮⑯	心理(焦虑、抑郁、失眠)	女性,免疫抑制剂不良反应,并存疾病
Lundmark 等 ^[19]	瑞士	横断面	移植后 1~5 年	18~74	58/59	多元线性回归	⑰⑱⑲	疲乏(疲劳、活动耐力下降);神经肌肉(肌肉酸痛、肌肉痉挛);心理(失眠、抑郁)	免疫抑制剂不良反应,自我管理,心理健康水平
Venado 等 ^[20]	美国	横断面	移植后 3~36 个月	55±12	146/113	混合效应模型	⑳	衰弱相关(肌肉减少、营养不良、肥胖增加)	肾功能异常,并存疾病,免疫抑制剂不良反应
Seiler 等 ^[21]	瑞士	横断面	移植后 6 个月内	20~68	22/18	聚类分析	㉑	心理(焦虑、抑郁)	年龄,并存疾病,免疫抑制剂不良反应,ICU 和住院时间长,住院次数,抗抑郁药教育水平,原发病,免疫抑制剂不良反应
Wessels-Bakker 等 ^[22]	荷兰	横断面	移植后中位数为 4.8 年	35~61	59/57	描述性分析	㉒	心理(焦虑、抑郁)	

注:*研究对象均为肺移植患者。①失眠严重程度指数(Insomnia Severity Index, ISI),②医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS),③贝克抑郁量表(Beck Depression Inventory-II, BDI-II),④状态-特质焦虑量表(Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, STAD),⑤连线测试(the Trail Making Test A and B),⑥成人智力量表(the Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS),⑦数字符号转换测验(Digit Symbol Substitution Test, DSST),⑧韦氏记忆量表(the Wechsler Memory Scale, WMS),⑨受控口头词语联想测试(the Controlled Oral Word Association Test, COWAT),⑩动物命名测试(the Animal Naming Test, ANT)。⑪创伤后应激障碍筛查量表(Post-Traumatic Stress Disorder Checklist, PTSD),⑫移植症状清单(Transplant Symptom Inventory, TSI),⑬肺移植特异性生活质量量表(Lung Transplant Quality of Life, LT-QOL),⑭Zung 抑郁自评量表(Zung Self-rating Depression Scale, SDS),⑮诺丁汉健康量表(Nottingham Health Profile, NHP),⑯疼痛视觉模拟量表(Visual Analogue Scale, VAS),⑰术后恢复量表(Postoperative Recovery Profile, PRP),⑱器官移植症状和幸福感受量表(Organ Transplant Symptom and Well-Being Instrument, OTSWI),⑲心理健康指数量表(Psychological General Well-Being Instrument, PGWB),⑳简易体能状况量表(Short Physical Performance Battery, SPPB),㉑简易症状量表(Symptom Checklist short version-9, SCL-K-9),㉒简易症状量表(Brief Symptom Inventory, BSI)。

2.2 肺移植患者术后症状群种类及特点 肺移植患者术后症状群涉及生理、心理和社会 3 个维度。根据文献中提及频次,抑郁、焦虑、失眠、肌肉痉挛、肢端麻木、恶心、呕吐、健忘、肌肉无力、体质量增加是肺移植

术后最常出现的十大症状。从 11 篇文献中共提取 9 个症状群,分别是心理、神经肌肉、胃肠道、认知相关、激素相关、应激障碍、呼吸相关、疲乏、衰弱相关症状群。本研究纳入文献多为肺移植术后中远期,术后不

同时期患者的症状群呈现动态变化特点,而心理症状群在肺移植术后各个时期持续存在。

2.3 肺移植患者术后症状群评估工具 合适的测评工具对症状群的提取、相关因素分析以及干预方法制订具有重要意义。测评工具根据评估症状的数量可分为单一症状评估量表和多症状评估量表^[23]。5项研究^[13-15,18,20]使用单一症状评估量表,5项研究^[16-17,19,21-22]采用多症状评估量表,各研究选取的评估工具异质性较大。如针对心理症状群的焦虑、抑郁症状评估,各研究采用的评估工具包括 HADS、BDI、STAI、SDS、PGWB、SCL-K-9、BSI。

2.4 肺移植患者术后症状群的影响因素 肺移植患者术后症状群的影响因素众多,包括性别、经济负担、免疫抑制剂不良反应、并存疾病等。

3 讨论

3.1 肺移植患者术后症状群随移植时间而变化 肺移植患者术后症状群以心理、神经肌肉、胃肠道症状群(表1中提及频次排在前3位)为主,其中心理症状群贯穿于肺移植术后整个时期。①心理症状群包含焦虑、抑郁、失眠。肺移植术后第1年,患者的抑郁水平呈下降态势,随后保持不变^[18]。但仍高于一般人群,抑郁患病率高达30%^[19]。孙燕燕等^[24]发现,肺移植患者术后重获新生,但术后生活仍存在较多限制,如日常生活、社交活动和工作方面,同时要应对免疫抑制剂的不良反应,容易产生焦虑、抑郁等消极心理。已有研究证实,失眠和焦虑、抑郁为双向治疗关系,成功治疗失眠可阻止焦虑、抑郁的发展^[25]。而持续抑郁被证明是肺移植术后患者死亡的独立危险因素^[14],改善患者失眠症状能不同程度降低患者抑郁水平,对患者预后起到积极作用。提示护理人员以焦虑、抑郁为核心症状进行干预,在临床工作中,应加强对患者心理和失眠症状的评估,采用优化睡眠环境、合理使用药物等方式,提高患者睡眠质量,进而改善患者心理症状,提高干预效率。②神经肌肉症状群包括肌肉痉挛、肢端麻木、肌肉无力、肌肉酸痛。肌肉痉挛是肺移植术后最常见症状,发生率为66%^[19],与免疫抑制剂的神经毒性有关^[26],最常见的部位为手足,其次为背部^[27]。肌肉痉挛常于术后第1个月出现且持续存在,术后第3个月肢端麻木、肌肉无力、肌肉酸痛等症状开始协同出现,于术后第9~12个月神经肌肉症状群逐渐减轻或消失^[16]。提示医护人员要掌握症状随时间的变化规律,关注症状间的协同作用对患者产生的负面影响,并指导患者及家属预防因肌肉痉挛引起的跌倒及其他不安全事件,提高自我保护能力。③胃肠道症状群主要包括食欲下降、恶心、呕吐、上腹饱胀、误吸、腹泻等。胃肠道症状群可发生于肺移植术后任何时期^[16],多与并发症、免疫抑制剂、迷走神经损伤有关,可引起营养不良、药物吸收障碍,影响服药依从

性,甚至诱发慢性排斥反应^[28]。肺移植术后患者的胃肠道症状群暗示并发症的早期迹象,如胃食管反流病的主要症状包括恶心、上腹饱胀、误吸等,研究发现胃食管反流病是发生闭塞性支气管炎综合征的独立危险因素^[29],而闭塞性支气管炎综合征是慢性排斥反应的重要表现。因此,早期发现并采取积极干预措施,如提供安全舒适的就餐环境;给予患者饮食指导,包括清淡饮食、细嚼慢咽、餐后不要立即平躺等;医护人员预知并监测肺移植引起的胃肠道症状群,适时给予患者针对性药物,减轻胃肠道症状不良反应等,对肺移植患者的远期预后至关重要。

3.2 肺移植患者症状评估工具种类多样,特异性症状群评估工具有待进一步探索 单一症状评估量表可以简明、具体地描述某一症状,主要应用于验证性研究,而多症状评估量表可以探索性地发现症状变化轨迹,为早期干预的时机提供参考。本研究结果显示,多数研究采用单一症状评估量表,各个研究采用的测评工具存在差异。如评估肺移植患者术后心理症状群,国外学者选用了HADS、BDI、STAI、SDS等量表,异质性较大^[13-14,18-19]。在多症状评估方面,OSTWI量表主要用于测量所有实体器官移植患者的症状流行率、症状困扰和幸福感水平,缺乏对心理的评估,且未针对肺移植人群进行信效度检验。TSI量表涵盖64个症状,评估范围为3个月,评估所需时间较长,对中国肺移植人群的适用性有待验证。LT-QOL量表主要用于评估肺移植患者特异性生活质量,但对术后症状群的评估较为局限,仅包括肺部症状、胃肠道症状和神经肌肉症状3个方面,梁永春等^[30]汉化后形成中文版,包括3个维度(症状、情感健康、功能)共40个条目,总Cronbach's α 系数为0.947,具有良好的信效度。此外,多症状评估量表中涉及的症状评估时间范围存在差异,既有回忆在过去3个月^[16]、1个月^[17]的症状,也有回忆近7d^[19]的症状。因此,建议未来进一步探索肺移植患者特异性症状群评估工具,明确症状评估的时间范围,形成具有肺移植特异性、可操作性强、系统全面的症状群评估量表。

3.3 肺移植患者症状群困扰的影响因素 肺移植患者术后症状群具有特异性,深入分析症状群的影响因素有助于症状群管理。肺移植患者的心理症状群受性别的影响,尤其当使用激素而引起体质量增加、外在形象受损时,女性患者更容易产生负性情绪,与肝移植患者的研究结果一致^[8]。肺移植手术给家庭带来的经济负担限制了主要照顾者重返工作,甚至影响其他家庭成员的医疗支出,使患者更容易产生抑郁等负性情绪。免疫抑制剂影响肺移植患者的症状群,肺移植术后患者早期胃肠道症状群和神经肌肉症状群的发生率和严重度比移植1年后患者高,可能是由于肺移植术后早期需要大剂量使用免疫抑制剂,导致躯

体不适感明显增加^[16]。并存疾病对心理、胃肠道、神经肌肉及衰弱症状群都有影响。此外,原发病为 COPD 的患者比其他诊断的患者肺移植后症状负担高,可能因为该类患者年龄普遍比矽肺、囊性纤维化患者大^[15,18],而由于术前严重低氧血症的困扰,间质性肺病患者肺移植术后症状改善主观感受较其他原发患者显著^[20]。

4 小结

本研究发现,心理症状群、神经肌肉症状群和胃肠道症状群是肺移植患者术后最常出现的症状群,且受性别、免疫抑制剂不良反应、并存疾病等因素影响。本研究纳入文献数量较少,主要来自于欧美国家。我国学者可在该领域进一步深耕,开展探讨肺移植术后患者症状群变化轨迹、测评工具、相关因素分析等方面的研究,从而为完善肺移植术后患者的症状管理提供参考。

参考文献:

- [1] 李建辉,徐骁,谢海洋,等.中国移植器官保护专家共识(2022 版)[J].器官移植,2022,13(2):144-160.
- [2] Chambers D C, Perch M, Zuckermann A, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-eighth adult lung transplantation report—2021; Focus on recipient characteristics[J]. J Heart Lung Transplant, 2021, 40(10):1060-1072.
- [3] 吴波,胡春晓,李小杉,等.生命至上,尊重科学——中国肺移植发展现状及展望述评[J].武汉大学学报(医学版),2021,42(4):517-519.
- [4] Kugler C, Fischer S, Gottlieb J, et al. Symptom experience after lung transplantation: impact on quality of life and adherence[J]. Clin Transplant, 2007, 21(5):590-596.
- [5] Rosenberger E M, Dimartini A F, Devito D A, et al. Psychiatric predictors of long-term transplant-related outcomes in lung transplant recipients[J]. Transplantation, 2016, 100(1):239-247.
- [6] 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):270-282.
- [7] Lee K S, Song E K, Lennie T A, et al. Symptom clusters in men and women with heart failure and their impact on cardiac event-free survival[J]. J Cardiovasc Nurs, 2010, 25(4):263-272.
- [8] 陈潇,张玉侠,俞静娴,等.肝移植受者症状群及其影响因素的研究[J].中华护理杂志,2019,54(8):1130-1135.
- [9] 盛俊,周利平,薛冰,等.原位肝移植受者术后症状群与症状困扰现状及其影响因素[J].护理研究,2020,34(7):1170-1175.
- [10] 储爱琴,张海玲,陈娟,等.肾移植术后居家患者症状群及影响因素[J].护理学杂志,2020,35(17):19-23.
- [11] Arksey H, O'malley L. Scoping studies: towards a methodological framework[J]. Int J Soc Res Methodol, 2005,

- 8(1):19-32.
- [12] Singer J P, Chen J, Katz P P, et al. Defining novel health-related quality of life domains in lung transplantation: a qualitative analysis[J]. Qual Life Res, 2015, 24(6):1521-1533.
- [13] Yo S W, Fuller L M, Martin C, et al. Prevalence and associations of insomnia in lung transplant recipients[J]. Sleep Biol Rhythms, 2019, 17(4):389-395.
- [14] Smith P J, Blumenthal J A, Carney R M, et al. Neurobehavioral functioning and survival following lung transplantation[J]. Chest, 2014, 145(3):604-611.
- [15] Gries C J, Dew M A, Curtis J R, et al. Nature and correlates of post-traumatic stress symptomatology in lung transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 2013, 32(5): 525-532.
- [16] Lanuza D M, Lefaiver C A, Brown R, et al. A longitudinal study of patients' symptoms before and during the first year after lung transplantation[J]. Clin Transplant, 2012, 26(6):576-589.
- [17] Singer J P, Soong A, Chen J, et al. Development and preliminary validation of the Lung Transplant Quality of Life (LT-QOL) survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199(8):1008-1019.
- [18] Shahabeddin Parizi A, Krabbe P F M, Verschuuren E A M, et al. Patient-reported health outcomes in long-term lung transplantation survivors: a prospective cohort study [J]. Am J Transplant, 2018, 18(3):684-695.
- [19] Lundmark M, Lennerling A, Almgren M, et al. Recovery, symptoms, and well-being one to five years after lung transplantation—A multi-centre study[J]. Scand J Caring Sci, 2019, 33(1):176-184.
- [20] Venado A, Kolaitis N A, Huang C, et al. Frailty after lung transplantation is associated with impaired health-related quality of life and mortality[J]. Thorax, 2020, 75(8):669-678.
- [21] Seiler A, Jenewein J, Martin-Soelch C, et al. Post-transplant outcome-clusters of psychological distress and health-related quality of life in lung transplant recipients [J]. Swiss Med Wkly, 2015, 145: w14236.
- [22] Wessels-Bakker M J, van de Graaf E A, Kwakkel-van Erp J M, et al. The relation between psychological distress and medication adherence in lung transplant candidates and recipients: a cross-sectional study [J]. J Clin Nurs, 2021, 31(5):716-725.
- [23] 王潇,段培蓓,夏超,等.癌症症状群亚组研究的文献计量学分析[J].护理学报,2019,26(5):20-24.
- [24] 孙燕燕,吴婷,柯宇静,等.肺移植受者心理体验质性研究的 Meta 整合[J].中华护理杂志,2022,57(6):673-679.
- [25] 黄柳,张希,蔡春风.心血管疾病患者内感觉意识、焦虑敏感性 with 失眠症状的关系研究[J].中国全科医学,2020,23(25):3188-3193.
- [26] 吴波,杨航.中国肺移植免疫抑制治疗及排斥反应诊疗规范(2019 版)[J].中华移植杂志(电子版),2019,13