

# 应答漂移对癌症患者自我报告结局影响的研究进展

邵珂,葛洪霞,刘文崇,林欢,时丽莹

**摘要:**本文综述应答漂移的定义、诱发因素、检测方法及对癌症患者自我报告结局评估产生的影响,旨在对癌症患者自我报告结局评估中应答漂移现象的进一步研究提供参考。

**关键词:**癌症; 应答漂移; 患者自我报告结局; 纵向评估; 疼痛; 疲乏; 生命质量; 综述文献

**中图分类号:**R473.73 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2023.08.111

**The effect of response shift on self-reported outcomes in cancer patients: a review** Shao Ke, Ge Hongxia, Liu Wenchong, Lin Huan, Shi Liying, School of Nursing, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

**Abstract:** This paper reviews the definition of response shift, its precipitating factors, detection methods and effect on the assessment of patient-reported outcomes in cancer patients, aiming to provide a reference for further research on response shift in the assessment of patient-reported outcomes of cancer patients.

**Key words:** cancer; response shift; patient-reported outcomes; longitudinal assessment; pain; fatigue; quality of life; literature review

患者自我报告结局(Patient-reported Outcomes, PROs)为直接来自患者的任何关于其健康状况和治疗效果的报告,包括与疾病相关的症状、心理困扰、功能状态以及生命质量等<sup>[1]</sup>,是评估癌症患者疾病进展和干预效果的重要指标。其中对癌症 PROs 前后两个或多个时间点进行的纵向评估是癌症临床研究的关键组成部分<sup>[2]</sup>。PROs 的纵向改变除因患者疾病和干预导致的变化外,还包括患者对自我报告结局意义的评价改变导致的变化,这种变化称为应答漂移(Response Shift)<sup>[3]</sup>。早期临床研究认为,应答漂移只出现于患者的生命质量评估中,但近年来,研究认为应答漂移会出现在所有需要 PROs 的评估中,并对 PROs 的准确评估和临床解释带来挑战,影响癌症患者的治疗和护理<sup>[4]</sup>。目前国外对应答漂移研究较多,但国内的相关研究尚处于起步阶段。本文对应答漂移在癌症 PROs 评估中产生的影响进行综述,以期为我国癌症 PROs 评估中的应答漂移研究提供参考。

## 1 应答漂移的定义与诱发因素

1999 年 Spranger 等<sup>[3]</sup>将应答漂移定义为一个人对生命质量的自我评价随着时间推移而变化的现象,其主要包括以下 3 种类型:①受访者内部测量标准的变化(即评价标准的重新校准);②受访者价值观的变化[(即目标结构的组成维度的重要性或优先顺序改变(重新优先级)];③重新定义目标结构(即重新概念化)。个体健康状况改变和社会比较可能是应答漂移

的诱发因素<sup>[3]</sup>。当个体健康状态在短期内出现显著变化时,个体会迅速改变对自我报告结局意义的评价(诱发应答漂移)来适应当前的健康状态,使感知到的自我报告结局水平处于可接受程度,因此应答漂移被认为是个体适应健康状态改变的一个重要中介。当人们发生类似于健康状况改变的大事件后,通常会与自己情况相似的人比较当前的处境,这称为社会比较,其可能会促使人们调整内部测量标准,出现应答漂移。VanderZee 等<sup>[5]</sup>认为,社会比较为真实健康状态和主观健康评估变化之间的中介。在临床中,接受姑息性治疗的癌症患者与比自己病情更严重的患者进行社会比较可能会诱发自我报告结局中的应答漂移<sup>[6]</sup>。

## 2 癌症 PROs 评估中应答漂移的检测方法

**2.1 基于重复实验的方法** 回顾性评估法(Then-test)是最常用的基于重复实验的应答漂移检测方法<sup>[7]</sup>。该方法操作步骤为:T1、T2 是对研究对象进行研究的两个前后时间点,在 T1 进行 PROs 评估(T1 评估)、T2 进行 PROs 评估(T2 评估)及按照 T2 评估标准对 T1 时间点的 PROs 进行回顾性评估(回顾性评估)<sup>[8]</sup>,通过比较 3 次评估结果检测应答漂移。其原理为:应答漂移的产生是因为患者自身的评估标准在 T1、T2 间出现差异,若确实存在这种差异,则 T1 评估结果和回顾性评估结果的差异即为应答漂移;T2 评估和回顾性评估的时间点和评估标准相同,两者评估结果的差异即为应答漂移校准后患者真实自我报告结局的改变。回顾性评估法应用操作简单,具有易于处理和分析数据的优点,但它容易受回忆偏差的影响,造成测量误差,且目前该方法只能检测出应答漂移中的重新校准,对重新优先级和重新概念化无

作者单位:山东中医药大学护理学院(山东 济南,250355)

邵珂:女,硕士在读,护士

通信作者:葛洪霞,jnghehongxia@163.com

科研项目:山东省中医药科技项目(2021Z037)

收稿:2022-11-10;修回:2023-01-03

效<sup>[9]</sup>。

**2.2 基于结构方程模型的方法** 结构方程模型是目前应用最广泛的一类应答漂移检测方法,可以评估多组别、多维度、多水平变量<sup>[8]</sup>,可以检测出应答漂移的类型、大小、方向和 PROs 的真实变化<sup>[10]</sup>。目前结构方程模型主要包括 2 种:Schmitt 等<sup>[11]</sup>提出使用协方差结构分析检测应答漂移,可以识别重新校准和重新概念化;Oort 等<sup>[13]</sup>提出的方法是在结构方程模型的框架下,用评估得分拟合 4 个模型,然后通过极大似然法估计模型的参数变化来检测应答漂移的 3 种类型和真实的自我报告结局变化,Oort<sup>[12]</sup>还提出了应答漂移和自我报告结局真实改变的效果指数,并评价它们在此类改变中的贡献。结构方程模型可以对连续型数据和离散型数据进行应答漂移检测,但其使用相对复杂,步骤繁琐,并需要较大的样本量<sup>[13]</sup>。

**2.3 基于项目响应理论模型的方法** 基于项目响应理论模型的应答漂移算法(RespOnse Shift ALgorithm in Item response theory,ROSALI)是 Guilleux 等<sup>[14]</sup>利用纵向多分类项目反应理论提出的应答漂移检测方法,其遵循 Oort<sup>[12]</sup>提出的结构方程模型算法序列,通过 5 个步骤检测应答漂移和 PROs 的真实改变。ROSALI 在应用过程中将量表中的某一维度分为 J 个多分类条目,通过利用两个时间点的评估数据来分析每个条目间的变化,从而检测这一维度的应答漂移。总体而言,条目间存在区别则提示这一维度出现应答漂移。若两次评估间条目区分度发生改变,则提示此条目出现重新优先级;若条目的难度系数发生改变,说明此条目出现重新校准,原因是同一条目的内部难度不会出现改变,只有患者评估标准改变才会呈现出难度系数的变化。目前,ROSALI 可以通过评估两个时间点的 PROs 参数变化来检测条目水平的重新校准和重新优先级,并可估计应答漂移的大小,但该方法仅基于一维项目反应理论模型构建,不能用于检测重新概念化,而且该方法要求较大的样本量,具有较大挑战<sup>[15]</sup>。

应答漂移的其他检测方法还包括个体化法、随机森林法、相对重要性法和误差法<sup>[8,16-17]</sup>等,但使用频率相对较少。每种检测方法都有局限和优势,通过对 PROs 评估中应答漂移的检测可以帮助医护人员更好地了解患者健康状态的真实变化,从而揭示疾病影响和治疗效果。

### 3 应答漂移对癌症 PROs 评估的影响

不同患者在不同疾病阶段、不同领域的 PROs 出现的应答漂移大小和方向有所差异,对 PROs 评估的影响也不尽相同<sup>[18]</sup>。

**3.1 对疼痛评估的影响** 晚期癌症患者中重度疼痛发生率高<sup>[19]</sup>,对疼痛准确评估是控制疼痛的关键,但疼痛评估容易受到应答漂移干扰,影响疼痛的治疗与

护理<sup>[20]</sup>。Testa 等<sup>[21]</sup>对结直肠癌患者随访评估发现,经过 6 个月治疗后,疼痛对患者的相对重要性较治疗前减小,提示患者在对疼痛的评估中出现了应答漂移(重新优先级);Kvam 等<sup>[22]</sup>在对多发性骨髓瘤患者随访时也发现,经历过疾病恶化的患者会回顾性低估疾病恶化前的疼痛程度,表明患者在经历过更为严重的疼痛之后,对疼痛的评估标准进行了调整,出现了应答漂移(重新校准)。该类应答漂移下疼痛评估得分较真实得分低,可能导致医护人员对患者疼痛关注不足,最终导致患者生理机能受损、社交功能退缩等。Visser 等<sup>[23]</sup>发现,癌症患者术后回顾性评估术前的疼痛程度较为严重,这是因为患者反向调整了疼痛测量标准,出现了反方向的应答漂移,高估了术前疼痛程度。若此时患者利用新的测量标准评估当前或未来的疼痛程度时可能会高估疼痛水平,导致医护人员增加镇痛药物剂量或频率,造成药物滥用,诱发患者的药物成瘾性和耐受性,或者造成药物过量,损伤患者的神经系统、呼吸系统等,或者给予患者多余的护理措施,造成医疗资源浪费。King-Kallimanis 等<sup>[6]</sup>指出,术前癌症患者认为疼痛只受身体状况的影响,但术后患者认为疼痛的感知受身体和心理两方面因素控制,术后患者的疼痛评估中出现了应答漂移(重新概念化),手术前后疼痛评估得分可比性减小,医护人员无法判断疼痛变化,最终影响护理措施制订与实施。

**3.2 对疲乏评估的影响** 癌症患者的疲乏发生率超过 90%<sup>[19]</sup>。疲乏作为患者的主观感受,评估过程中容易受到应答漂移影响<sup>[24]</sup>。Andrykowski 等<sup>[25]</sup>对接受放化疗的乳腺癌患者在治疗前、治疗 2 个月后分别进行疲乏评估,并于治疗 4 个月对前两个时间点的疲乏程度进行回顾性评估,结果显示回顾性评估得分较治疗前低,这是因为放化疗过程中患者的疲乏评估标准改变;Kvam 等<sup>[22]</sup>也发现,经历过恶化的多发性骨髓瘤患者会回顾性低估恶化前的疲乏程度。应答漂移的存在使患者的疲乏评估得分低于其真实疲乏水平<sup>[26]</sup>,这可能会减少医护人员对患者疲乏的关注和护理,影响患者情绪及治疗依从性,另外还可能会对疲乏评估量表的信效度造成一定影响<sup>[26]</sup>。

**3.3 对心理健康评估的影响** 当患者被确诊为癌症或者初次接受治疗时,通常会焦虑、抑郁,随着治疗的进行,患者可能会为了维持原来的心理状态而加速对自身身体情况的适应,从而诱发应答漂移<sup>[27]</sup>。Jorn-garden 等<sup>[28]</sup>发现,癌症患者在确诊时的焦虑和抑郁程度明显高于非癌症人群,但在治疗过程中癌症患者会不断重新校准以保持较好的心理状态,焦虑和抑郁程度逐渐减轻,在随访 1 年半时发生逆转,焦虑和抑郁程度低于非癌症人群。Traa 等<sup>[29]</sup>也发现,结直肠癌患者术后心理健康领域评估中出现应答漂移,可能因为



患者心理对自身状况的不断适应,使心理健康状态逐渐好转并稳定,PROs 得到有效提高。

心理健康领域的应答漂移在其他情况下也可能造成评估偏差,影响 PROs 的真实性。当癌症患者心理健康状态较差时,医护人员对患者开展心理护理,干预后患者价值观和参考标准出现改变,对自己的心理状态有了更清晰全面的认知,意识到自己的心理健康状况较之前更差。当患者再次进行 PROs 评估时,评估得分较首次测量结果低,此时医护人员可能将这种恶化归因于护理本身,导致心理护理的真实效果被覆盖,从而选择终止治疗护理<sup>[30]</sup>。故将应答漂移整合至 PROs 的评估中,可以理解 PROs 的变化方式,从而更好地评估护理或治疗效果<sup>[31]</sup>。

**3.4 对生命质量评估的影响** 生命质量是 PROs 的重要组成部分,其评估也易受应答漂移干扰。Anota 等<sup>[32]</sup>对术后乳腺癌患者随访发现,患者在术后 3 个月时回顾性低估了术后的生命质量,可能是该领域出现了重新校准,这种应答漂移使患者高估了术后 3 个月内生命质量的提升速度和恢复程度。然而,当医护人员忽略应答漂移的干扰时会制订不合理的护理方案,使患者过早接受术后康复护理,导致伤口撕裂或感染而影响预后。Bernhard 等<sup>[33]</sup>对接受手术和化疗的两组结直肠癌患者进行随访,结果显示两组患者在治疗前后生命质量维度都出现了重新校准。手术组患者术后回顾性评估术前的生命质量得分较术前实际评估得分低,该组患者高估了其术后的生命质量变化;化疗组患者化疗前后生命质量没有变化,但回顾性评估法检测出化疗后的真实生命质量有显著改善,应答漂移掩盖了生命质量评估的真实性。临床护理中,如果忽略应答漂移对生命质量评估的影响可能会导致更多的患者选择手术治疗,加重患者的经济负担和心理压力,从而降低患者的治疗依从性,还会加重护理工作负担,甚至造成低价值护理<sup>[34]</sup>。

Arndt 等<sup>[35]</sup>发现,尽管乳腺癌患者在情感、社会、角色等方面可能存在缺陷,但乳腺癌人群和健康女性的生命质量评估得分相近,可能因为乳腺癌人群的生命质量评估中出现了重新概念化,使生命质量被高估。然而,这种情况可以缓冲患者疾病压力,医护人员可据此采取相关护理措施促进该类型应答漂移的产生,提高患者自我感知生命质量。Jansen 等<sup>[36]</sup>发现,不同乳腺癌患者放疗前后生命质量应答漂移大小、方向不同,38% 的患者报告生命质量得分随放疗进行而下降,40% 未变化,22% 提高。此时,在 PROs 得分预估结果相同的人群中,应答漂移使最终结果出现明显差异,从而影响医护人员对患者治疗效果和真实生命质量变化的判断<sup>[37]</sup>,最终影响患者的治疗和护理。

**3.5 对其他相关领域评估的影响** 伦理原则和“以

人为本”的护理理念使医护人员在进行临床决策时更多地考虑患者本人的想法<sup>[38]</sup>,而 PROs 评估得分和应答漂移,在考虑主观感受的基础上也对临床决策造成了一定的影响和干扰<sup>[27]</sup>。Donohoe 等<sup>[27]</sup>发现,当患者确诊前列腺癌时,患者生命安全领域出现应答漂移(重新优先级),认为生命安全较性功能和泌尿功能更为重要,尽管患者得知性功能和泌尿功能会因手术受损后依然选择手术治疗,术后他们首次 PROs 评估得分与健康人群相近,此时应答漂移导致患者高估了其术后的 PROs 得分,同时也导致医护人员高估了患者手术治疗效果。术后,随着生命安全威胁的解除,患者性功能和泌尿功能领域的重要性较术后首次评估时提高(重新优先级),此时 PROs 评估得分严重下降。若以术后首次 PROs 评估得分为依据,则显示手术治疗效果较好,进而促使更多患者选择手术治疗<sup>[26]</sup>。

Murata 等<sup>[39]</sup>对乳腺癌紫杉醇化疗组和新型口服氟尿嘧啶类化疗药(S-1)组患者进行治疗前、治疗 3 个月、6 个月和 12 个月的 PROs 随访时发现,在治疗 3 个月后,患者接受了自身的癌症进展情况,两组患者都提高了情绪功能相对重要性的优先级。但随着治疗进行,两组患者因不良反应不同,调整了对不同功能的感知重要性。其中,紫杉醇组患者的不良反应大,痛苦程度高,在之后的随访中降低了情绪功能的重要性,而 S-1 组患者的不良反应小,分别在治疗 3 个月时提高了社会功能的优先级,6 个月时降低了认知功能的优先级。Verdam 等<sup>[40]</sup>发现,随着癌症进展,较短生存期和中等生存期的癌症患者生命安全领域都出现了重新优先级,在患者的感知中生命安全的重要性提高,而身体功能重要性降低,但较长生存期癌症患者的生命安全和身体功能的优先级并未发生改变。因此,PROs 中不同内容的相对重要性可能会随着时间或身体状况发生波动。在临床进行 PROs 评估时,应首先考虑患者自身状态,必要时可在不同时间点多次进行 PROs 评估,了解患者真实需求,提高护理质量和治疗效果。

#### 4 小结

应答漂移对癌症 PROs 评估的影响是多方面的,应答漂移会掩盖患者的真实自我报告结局,使 PROs 的变化难以理解,从而影响患者的治疗和护理,但在特定情况下,应答漂移又具有治疗效果,对 PROs 的评估具有积极意义,促进患者对疾病的适应。目前,大部分癌症 PROs 的研究并未针对应答漂移提出应对措施,未来的研究应该探索有效应对应答漂移的措施。同时,应答漂移的产生是一个自发过程,研究者无法阻止其出现,但未来可以探索更多方法检测应答漂移对 PROs 评估的影响,为临床研究、治疗和护理提供依据。此外,不同治疗方法诱发应答漂移的差异

性有待探索,并阐明不同的应答漂移对 PROs 评估造成的影响。

#### 参考文献:

- [1] Fiscella K, Ransom S, Jean-Pierre P, et al. Patient-reported outcome measures suitable to assessment of patient navigation[J]. *Cancer*, 2011, 117(15 Suppl): 3603-3617.
- [2] 李丹娜, 杨明莹, 王剑松, 等. 癌症患者生命质量的纵向研究现状[J]. *昆明医科大学学报*, 2014, 35(10): 174-176.
- [3] Sprangers M A, Schwartz C E. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model[J]. *Soc Sci Med*, 1999, 48(11): 1507-1515.
- [4] 刘盼盼. 社区高血压患者生命质量评价中的反应转移现象[D]. 杭州: 浙江大学, 2009.
- [5] VanderZee K I, Buunk B P, Sanderman R. Social comparison as a mediator between health problems and subjective health evaluations[J]. *Br J Soc Psychol*, 1995, 34(Pt 1): 53-65.
- [6] King-Kallimanis B L, Oort F J, Visser M R, et al. Structural equation modeling of health-related quality-of-life data illustrates the measurement and conceptual perspectives on response shift[J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 62(11): 1157-1164.
- [7] Schwartz C E, Sprangers M A G. Guidelines for improving the stringency of response shift research using the thetest[J]. *Qual Life Res*, 2010, 19(4): 455-464.
- [8] Barclay-Goddard R, Epstein J D, Mayo N E. Response shift: a brief overview and proposed research priorities [J]. *Qual Life Res*, 2009, 18(3): 335-346.
- [9] Sajobi T T, Brahmabatt R, Lix L M, et al. Scoping review of response shift methods: current reporting practices and recommendations[J]. *Qual Life Res*, 2018, 27(5): 1133-1146.
- [10] Verdam M, Oort F J, Sprangers M. Using structural equation modeling to investigate change and response shift in patient-reported outcomes: practical considerations and recommendations[J]. *Qual Life Res*, 2021, 30(5): 1293-1304.
- [11] Schmitt N. The use of analysis of covariance structures to assess Beta And Gamma change[J]. *Multivariate Behav Res*, 1982, 17(3): 343-358.
- [12] Oort F J. Using structural equation modeling to detect response shifts and true change[J]. *Qual Life Res*, 2005, 14(3): 587-598.
- [13] 许晓萌. 结构方程模型和纵向多分类项目反应理论在阿尔茨海默病生命质量反应转移评价中的应用[D]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- [14] Guilleux A, Blanchin M, Vanier A, et al. RespOnSe Shift ALgorithm in Item response theory (ROSALD) for response shift detection with missing data in longitudinal patient-reported outcome studies [J]. *Qual Life Res*, 2015, 24(3): 553-564.
- [15] 梁英, 尚磊, 张玉海, 等. 患者报告结局的反应转移效应的评价方法研究进展[J]. *中国卫生统计*, 2020, 37(1): 157-160.
- [16] Lix L M, Sajobi T T, Sawatzky R, et al. Relative importance measures for reprioritization response shift[J]. *Qual Life Res*, 2013, 22(4): 695-703.
- [17] Blanchin M, Sebille V, Guilleux A, et al. The Guttman errors as a tool for response shift detection at subgroup and item levels [J]. *Qual Life Res*, 2016, 25(6): 1385-1393.
- [18] 刘盼盼, 王红妹. 生命质量测评中的反应转移现象[J]. *中华预防医学杂志*, 2009, 43(9): 824-826.
- [19] 韩燕红, 许珂, 柳丽娜, 等. 肺癌患者治疗相关性症状及自我护理方法调查[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(5): 23-27.
- [20] Van den Beuken-van E M, Hochstenbach L M, Joosten E A, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2016, 51(6): 1070-1090.
- [21] Testa S, Di Cunzio D, Ritorto G, et al. Response shift in health-related quality of life measures in the presence of formative indicators[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2021, 19(1): 9.
- [22] Kvam A K, Wisløff F, Fayers P M. Minimal important differences and response shift in health-related quality of life: a longitudinal study in patients with multiple myeloma[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2010, 8(1): 79.
- [23] Visser M R, Oort F J, van Lanschot J J, et al. The role of recalibration response shift in explaining bodily pain in cancer patients undergoing invasive surgery: an empirical investigation of the Sprangers and Schwartz model [J]. *Psychooncology*, 2013, 22(3): 515-522.
- [24] Visser M R, Smets E M, Sprangers M A, et al. How response shift may affect the measurement of change in fatigue[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2000, 20(1): 12-18.
- [25] Andrykowski M A, Donovan K A, Jacobsen P B. Magnitude and correlates of response shift in fatigue ratings in women undergoing adjuvant therapy for breast cancer [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2009, 37(3): 341-351.
- [26] Sawatzky R, Kwon J Y, Barclay R, et al. Implications of response shift for micro-, meso-, and macro-level healthcare decision-making using results of patient-reported outcome measures [J]. *Qual Life Res*, 2021, 30(12): 3343-3357.
- [27] Donohoe J E. To what extent can response shift theory explain the variation in prostate cancer patients' reactions to treatment side-effects? A review[J]. *Qual Life Res*, 2011, 20(2): 161-167.
- [28] Jorngarden A, Mattsson E, von Essen L. Health-related quality of life, anxiety and depression among adolescents and young adults with cancer: a prospective longitudinal study[J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(13): 1952-1958.
- [29] Traa M J, Braeken J, De Vries J, et al. Evaluating quality of life and response shift from a couple-based perspective: a study among patients with colorectal cancer and their partners[J]. *Qual Life Res*, 2015, 24(6): 1431-1441.