

· 文献分析 ·

# 癌症患者症状群管理效果的 Meta 分析

李京京<sup>1</sup>, 何红叶<sup>2</sup>, 刘彬彬<sup>1</sup>, 汪冰清<sup>1</sup>, 宋永霞<sup>1</sup>, 李树雯<sup>1</sup>, 洪静芳<sup>1</sup>

**摘要:**目的 系统评价症状群管理干预对癌症患者症状群严重程度及日常生活干扰程度的影响。方法 计算机检索多个中英文数据库,收集关于症状群管理干预对癌症患者症状群影响的临床随机对照试验,检索时间范围设定为各数据库建库至2019年5月。采用RevMan5.3软件进行数据分析。结果 最终对8篇文献进行Meta分析,结果显示,症状群管理干预组在干预结束后症状群的严重程度[SMD = -0.42, 95% CI (-0.54, -0.30)]和症状群对日常生活的干扰程度[SMD = -0.62, 95% CI (-1.15, -0.09)]的改善情况均显著优于对照组。结论 采用症状群管理干预,有利于减轻癌症患者症状群严重程度及对日常生活的干扰程度。

**关键词:** 癌症; 症状群; 疼痛; 疲乏; 睡眠障碍; 日常生活; Meta分析

**中图分类号:** R473.73 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.13.090

**Effect of symptom cluster management in cancer survivors: a meta-analysis** Li Jingjing, He Hongye, Liu Shanshan, Wang Bingqing, Song Yongxia, Li Shuwen, Hong Jingfang. School of Nursing, Anhui Medical University, Hefei 230601, China

**Abstract:** **Objective** To systematically evaluate the effect of symptom cluster management on symptom cluster severity and interference in daily life in cancer survivors. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) reporting the effect of management interventions on symptom clusters in cancer survivors were retrieved in electronic databases from inception to May, 2019. RevMan5.3 was used for statistical analysis. **Results** Eight RCTs were included for analysis. The improvements in symptom cluster severity [SMD = -0.42, 95% CI (-0.54, -0.30)] and interference in daily life [SMD = -0.62, 95% CI (-1.15, -0.09)] in the intervention group were significantly better compared with the control group. **Conclusion** Symptom cluster management could effectively alleviate symptom cluster severity and interference in daily life in cancer patients.

**Key words:** cancer; symptom cluster; pain; fatigue; sleep disturbance; daily life; meta-analysis

数据显示,2018年全球癌症年新发病例约1 810万,年死亡病例为960万<sup>[1]</sup>。由于癌症本身及治疗不良反应,患者常同时出现多种症状,其中相互关联且协同发生的症状为症状群<sup>[2]</sup>。症状群对患者的影响远超过单一症状<sup>[3]</sup>,未予缓解的症状群可影响患者的预后<sup>[4]</sup>、生活质量<sup>[5]</sup>。针对多个症状进行干预,通过症状间的协同作用改善整个症状群,可达到提高症状管理效率的目的<sup>[6]</sup>,从而提高癌症患者生活质量,减少患者的住院时间及提高医疗资源利用率<sup>[7]</sup>。目前,癌症患者的症状群管理方法不一,主要为心理社会干预、运动干预及综合干预等<sup>[8]</sup>。症状群管理干预针对的症状群也有所不同,主要是针对症状群发生率较高的疲乏相关症状群及胃肠道症状群<sup>[9]</sup>;且症状群缓解效果存在不一致性<sup>[10-12]</sup>。癌症患者症状群管理效果尚无定论。本研究对已发表的癌症患者症状群管理的随机对照试验研究文献进行系统综述,以期为患者症状群管理干预提供循证依据。

作者单位:1.安徽医科大学护理学院(安徽 合肥,230601);2.安徽医科大学第一附属医院护理部

李京京:女,硕士在读,学生

通信作者:洪静芳, hongjingfang@ahmu.edu.

科研项目:国家自然科学基金项目(81573017);中华护理学会2018年度立项科研课题(ZHKY201812)

收稿:2020-01-12;修回:2020-03-04

## 1 资料与方法

**1.1 检索策略** 计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)及万方数据资源系统(WangFang Data)、维普网(VIP)、Cochrane Library、PubMed、Springer Link、Embase、web of science 和 Wiley Online Library 等数据库发表的癌症患者症状群管理效果的中文/英文公开发表的随机对照试验。中文检索词为“肿瘤/癌症、症状群管理/心理社会干预/认知行为干预、症状群/症状集”;英文检索词为“cancer/oncology/neoplasm/tumor/carcinoma, symptom cluster management/psychoeducational intervention/behavioral therapy, symptom cluster/multiple symptoms/concurrent symptoms”。计算机检索时间限定为建库至2019年5月。

### 1.2 文献纳入和排除标准

**1.2.1 文献纳入标准** ①研究设计:随机对照试验。②纳入对象类型:年龄≥18岁,且病理学确诊为癌症的患者。③对照组采用常规护理,干预组在常规护理基础上实施症状群管理干预,如综合性的症状群管理策略、认知行为疗法、正念减压疗法及穴位按摩等。④结局指标为癌症患者症状群的严重程度和对日常生活的干扰程度。

**1.2.2 排除标准** 实验设计不合理的文献;会议论文、学位论文、综述及系统评价类文献;原始研究中结

局指标数据粗糙,难以进行二次合并、转换和使用;重复检出或重复发表的文献。

**1.3 文献质量评价** 由 2 名研究者独立完成,按照 Cochrane Handbook 5.1.0 版中随机对照试验的文献质量评价标准<sup>[13]</sup>进行评价。分为 A、B、C 三级。独立评价文献质量后,就各自文献质量评价结果进行讨论,意见不一致时,由第 3 名研究者进行评价,协商达到一致。

**1.4 资料提取** 由 2 名研究者独立进行全文阅读后的资料提取。采用统一的表格对纳入的文献进行资料提取。提取内容包括第一作者、发表时间、研究对象样本量、干预时间及频次、干预者、干预症状群、测评指标及评价工具等。若存在分歧,由第 3 位研究者仲裁决定。

**1.5 统计学方法** 采用 RevMan5.3 软件进行数据

分析和图形绘制。采用 Q 检验及  $I^2$  值进行异质性检验,若纳入研究无异质性( $P > 0.10, I^2 < 50\%$ ),则采用固定效应模型;反之,则采用随机效应模型。症状群严重程度和症状群干扰程度得分属于连续性数值型变量资料,当评估量表不一致时,选用标准化均数差(SMD);当评估量表一致时,选用加权均数差(WMD)。

**2 结果**

**2.1 纳入研究的基本情况** 检索数据库初步获得 407 篇文献,文献管理软件(Note Express)剔除重复的文献后得到 305 篇;经阅读标题与摘要,排除与主题无关和与研究设计不符后获得 24 篇;经阅读全文及质量评价后,最终纳入随机对照试验文献 11 篇<sup>[10-12,14-21]</sup>。纳入的文献均报道两组基线一致,具有良好的可比性。纳入文献的一般特征见表 1。

表 1 纳入文献一般特征

纳入研究	样本量		研究对象	干预措施	对照组	干预时间及频次	干预者	干预症状群	测评指标和评价工具	评价时间
	干预	对照								
Zhang 等 <sup>[10]</sup> ,2018	20	20	化疗期胃肠道癌	认知行为疗法	常规护理	共 5 周,每周 1 次,每次 30~45 min	研究人员	消化道症状群、疲乏相关症状群	MDASI①	基线、干预结束后
王芹等 <sup>[11]</sup> ,2018	70	70	化疗期胃肠道癌	认知行为疗法	常规护理	共 5 周,每周 1 次,每次 30~45 min	研究人员、临床医护人员	消化道症状群、疲乏相关症状群	MDASI①	基线、干预结束后
Kwekkeboom 等 <sup>[12]</sup> ,2012	36	42	晚期癌症	认知行为疗法	常规护理	共 2 周,至少每天 1 次	研究人员	疼痛-疲乏-睡眠障碍症状群	NRS 疼痛、疲乏、睡眠障碍、MDASI②	基线、干预结束后
曾静等 <sup>[14]</sup> ,2014	32	30	晚期胃肠道癌	认知行为疗法	常规护理	共 1 周,每天 1 h	临床护士	疲乏相关症状群	MDASI①	基线、干预结束后
焦杰等 <sup>[15]</sup> ,2015	50	50	晚期癌症	穴位按摩	常规护理	共 1 个月,指导患者每日按摩 4~6 次,每次 3~5 min	临床护士	消化道症状群、疲乏相关症状群	MDASI①	基线、干预结束后
冯芳茗等 <sup>[16]</sup> ,2017	46	47	化疗期癌症	综合性的症状群管理策略	常规护理	共 3 个月,化疗期间每次 30 min,随访期间每周 1 次,每次 30 min	临床医护人员	消化道症状群	MSAS 胃肠道症状相关条目	基线、干预第 1 周、第 1 个月、干预结束后
米雪等 <sup>[17]</sup> ,2018	44	44	化疗期肺癌	综合性的症状群管理策略	常规护理	共 3 周,住院期间至少学习 1 次 1 h 的微课和手册	研究人员	疲乏-疼痛-睡眠障碍症状群	平均分: BFI + BPI + PSQI	基线、干预结束后
Lengacher 等 <sup>[18]</sup> ,2012	41	43	乳腺癌	正念减压疗法	常规护理	共 6 周,每周 2 h	研究人员	消化道症状群、疲乏相关症状群	MDASI ①、MDASI ②	基线、干预结束后
Reich 等 <sup>[19]</sup> ,2017	167	155	乳腺癌	正念减压疗法	常规护理	共 6 周,每周 2 h	研究人员	疲乏-疼痛-睡眠障碍症状群	平均分: BFI + BPI + PSQI	基线、干预结束后、干预后 3 个月
Kwekkeboom 等 <sup>[20]</sup> ,2018	83	78	晚期癌症	认知行为疗法	常规护理	共 9 周	研究人员	疲乏-疼痛-睡眠障碍症状群	NRS(疲乏、疼痛、睡眠障碍)、MDASI ②	基线、干预第 3 周、第 6 周、干预结束后
Nguyen 等 <sup>[21]</sup> ,2018	51	51	化疗期癌症	综合性的症状群管理策略	常规护理	共 3 周,每周 1 h	研究人员	疲乏-疼痛-睡眠障碍症状群	NRS(疲乏、疼痛、睡眠障碍)	基线、干预结束后

备注:MDASI 为安德森症状评估量表(M. D. Anderson Symptom Inventory);MSAS 为记忆症状量表(Memorial Symptom Assessment Scale);NRS 为数字分级法(0~10)分;BFI 为简明疲乏评估量表(Brief Fatigue Inventory);BPI 为简明疼痛评估量表(Brief Pain Inventory);PSQI 为匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index);疲乏相关症状群包含疼痛、疲乏及睡眠障碍等,与疲乏-疼痛-睡眠障碍症状群基本一致,因此在本研究的结果分析中疲乏-疼痛-睡眠障碍症状群统称为疲乏相关症状群。①为症状群严重程度,②为症状群干扰程度。

**2.2 文献质量评价** 纳入的文献中,1 篇<sup>[20]</sup>文献的方法学质量等级较好,为 A 级;其余 10 篇<sup>[10-12,14-19,21]</sup>文献方法学质量为 B 级。

**2.3 Meta 分析结果**

**2.3.1 症状群管理对癌症患者症状群的 Meta 分析结果** 5 篇文献<sup>[10-11,14-15,18]</sup>采用 MDASI,3 篇文献<sup>[12,20-21]</sup>采用 NRS,由于 MDASI 和 NRS 评估均采用单个症状的“0~10 分”计分,症状群得分为症状群内症状严重程度得分之和,因此本研究中将采用 MDASI 和 NRS 测评的文献结果进行合并。其余 3 篇文献<sup>[16-17,19]</sup>因量表

不同,其结果不进行 Meta 合并。故将 8 篇文献<sup>[10-12,14-15,18,20-21]</sup>研究结果进行 Meta 合并;其中 4 篇文献<sup>[10-11,15,18]</sup>采取干预措施以求改善癌症患者消化道症状群和疲乏相关症状群,另外 4 篇文献<sup>[12,14,20-21]</sup>则是针对疲乏相关症状群。为在森林图中区分两种症状群,故将评估消化道症状群的文献作者名后标记“a”。结果显示,各研究间异质性差异无统计学意义( $P = 0.33, I^2 = 11\%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果显示,两组症状群严重程度得分差异有统计学意义[SMD = -0.42, 95%CI(-0.54, -0.30),  $P < 0.01$ ],见图 1。

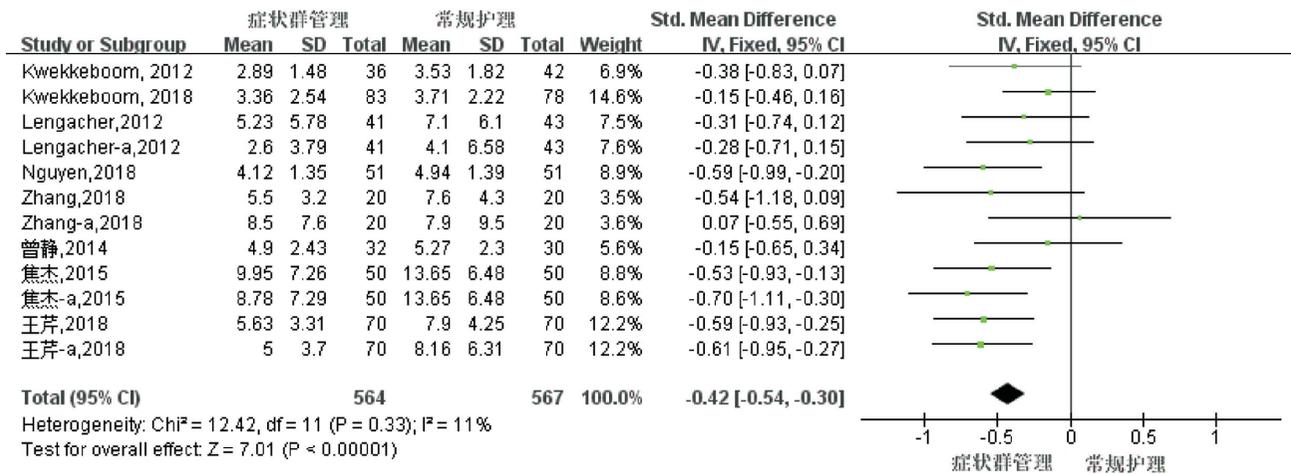


图 1 症状群管理与常规护理对癌症患者症状群严重程度的效果比较

**2.3.2 癌症患者症状群管理在不同干预时长的 Meta 分析结果** 根据不同干预时间进行亚组分析。结果显示,干预时长≤1 个月时,各研究<sup>[12,14-15,21]</sup>间不存在异质性( $P=0.51, I^2=0$ ),固定效应模型分析结果显示症状群管理干预组的症状群严重程度改善情况优于对照组 [ $SMD = -0.50, 95\% CI (-0.69, -0.31), P < 0.01$ ];干预时长>1 个月时,各研究间<sup>[10-11,18,20]</sup>异质性可忽略( $P=0.24, I^2=25\%$ ),固定效应模型分析结果显示症状群管理干预组症状群的改善显著优于常规护理组 [ $SMD = -0.37, 95\% CI (-0.52, -0.22), P < 0.01$ ].

**2.3.3 癌症患者症状群管理在不同症状群中的 Meta 分析结果** 根据不同症状群进行亚组分析。结果显示,对于疲乏相关症状群,各研究<sup>[10-12,14-15,18,20-21]</sup>存在中度异质性( $P=0.13, I^2=46\%$ ),固定效应模型分析结果显示,症状群管理干预组的症状群严重程度改善情况显著优于对照组 [ $SMD = -0.48, 95\% CI (-0.69, -0.27), P < 0.01$ ];对于消化道症状群,各研究间<sup>[10-11,15,18]</sup>不存在异质性( $P=0.48, I^2=0$ ),固定效应模型分析结果显示,症状群管理干预组症状群的改善显著优于常规护理组 [ $SMD = -0.40, 95\% CI (-0.54, -0.25), P < 0.01$ ].

**2.3.4 症状群管理对癌症患者症状群干扰程度影响的 Meta 分析结果** 本研究纳入的文献中,仅 3 项研究<sup>[12,18,20]</sup>采用了 MDASI 测量 652 例癌症患者症状群对日常生活干扰程度。经 Meta 分析后发现,各研究间异质性差异无统计学意义( $P=0.99, I^2=0$ )。固定效应模型分析结果显示,症状群管理干预组的症状群对日常生活干扰程度改善显著优于对照组 [ $SMD = -0.62, 95\% CI (-1.15, -0.09), P = 0.02$ ].

**3 讨论**

癌症患者症状群管理干预研究越来越受到学者的重视,相较于单一症状的管理,症状群管理关注的

是几个相关联症状间的内部关系,并且从这些症状的关系入手,通过采取针对性的干预措施而达到同时改善多个症状的目的<sup>[22]</sup>。Xiao 等<sup>[23]</sup>针对癌症患者症状群心理健康教育干预的随机对照研究进行系统评价发现,心理健康教育干预能够改善癌症患者症状群,但由于仅纳入 4 篇文献,且异质性较大,并未进行 Meta 分析。

本研究共纳入 11 篇文献,对 8 篇文献进行 Meta 分析,结果表明:①症状群管理干预组的症状群严重程度和对日常生活的干扰程度得分均低于对照组,说明症状群管理是改善癌症患者症状群的有效干预手段。癌症患者症状群关系错综复杂,且症状群中各症状间具有密切联系,会对癌症患者生活、工作及兴趣等产生干扰,远超过单一症状的影响。症状群管理之所以能够发挥改善多个症状作用的原因可能为群内症状存在着共同的发病机制,干预可能减轻群内所有症状的严重性和干扰程度,还有一种可能是一个症状可能引起和加重其他症状,对症状群中原发症状的干预可以减轻其他症状的严重性和干扰程度。本研究结果在一定程度上与 Xiao 等<sup>[23]</sup>的系统评价所得结论相同。但是本研究的纳入文献评价效果多为干预结束后的评价,仅 1 篇文献评估了干预后 3 个月的症状群改善效果<sup>[19]</sup>,无法获得数据分析干预的长期随访效果,症状群管理的远期效果并不明确。②本研究根据不同症状群进行亚组分析,对于疲乏相关症状群和消化道症状群,干预组症状群严重程度改善效果均优于对照组。本研究纳入的文献多是对疲乏相关症状群进行干预,其原因可能是癌症患者疲乏相关症状群发生率较高,获得更多的关注。由纳入的文献可知,症状群管理干预主要有两种形式:一是提前识别某一特定症状群,根据症状群中的症状,制定针对性的干预措施,从而达到减轻症状群影响的作用。米雪等<sup>[17]</sup>的随机对照试验中,基于指南构建针对性症状

群管理方案,结果发现 3 周干预后癌症患者疲乏-疼痛-睡眠障碍症状群的严重程度较对照组降低。二是未提前识别症状群,仅根据文献回顾或者特定的理论,制定症状群干预措施,针对多个症状进行干预,通过症状间的协同作用达到改善整个症状群的目的。Lengacher 等<sup>[18]</sup>的随机对照试验中,采用为期 6 周的正念减压疗法对乳腺癌患者进行干预,结果发现干预后患者的疲乏相关症状群和消化道症状群严重程度均有所改善。症状群管理之所以能够发挥改善多个症状作用的原因可能为群内症状存在着共同的发病机制,针对机制的干预可能减轻群内所有症状的严重性,从而提高症状管理的效率<sup>[6]</sup>。而 Lengacher 等<sup>[18]</sup>的研究并不是根据任何特定的症状群预先定制的干预措施,这样可能无法获得最佳干预结果。因此,进一步症状群管理干预研究,提前识别症状群可能更合适。③本研究纳入的文献干预时长范围为 1~9 周,结果表明干预组症状群严重程度改善优于对照组。其中干预时长 $\leq 1$ 个月时,患者多处于住院期间,疾病和治疗等原因导致患者症状群严重程度较重,且干预措施多由医护人员实施,能够明确干预措施的有效落实,从而症状群的严重程度改善效果较好。干预时长 $> 9$ 周时,症状群管理的干预效果并不明确。因此本研究建议癌症患者症状群管理干预时间 9 周最佳,以往研究建议干预时间为 5 周<sup>[23]</sup>。两者的差异可能是纳入文献中患者个体差异所导致的,因此关于最佳干预时间的选择,还需综合考虑多方面因素,如需要考虑患者和临床医护人员的负担,以求达到效益的最大化。④本研究纳入的文献中,对于症状群评估,主要包括 4 种测评工具,分别是 MDASI、MSAS、单个症状量表的平均分及(1~10)NRS,均是癌症普适性症状群测评量表。其中,MDASI 和 MSAS 在国内外癌症患者症状群评估中使用最为广泛,两者均评估了症状的发生率、严重程度和困扰程度<sup>[24]</sup>;而采取单个症状量表的平均分及(1~10)NRS 进行评估较为少见。症状群评估工具的不同,易导致不同研究结果合并的异质性或研究结果无法合并。因此,对于症状群管理干预的评估应根据研究实际情况选择合适的症状群测评工具。对于未来癌症患者症状群管理干预的进一步研究,其结局指标测量应该包括症状群内各个症状的发生率、严重度、困扰度的变化情况。此外,还应将成本-效益分析纳入结局的测评中来,评价其经济效益。

局限性:由于目前关于癌症患者症状群管理的文献较少,未能针对某一种癌症类型进行分析,因此本研究 Meta 分析结果特异性不高;由于原始文献研究者未报告干预结束后的长期随访效果,本研究未能分析症状群管理干预对癌症患者症状群影响的远期效果。纳入文献总体质量一般,大多未交代随机序列产

生方式、分配隐藏方案及结果测评者盲法的使用。需要多中心、严格遵循随机对照试验原则的临床研究,以为癌症患者症状群管理的临床实践提供循证依据。

#### 参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] 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.
- [3] Aktas A. Cancer symptom clusters: concepts and controversies[J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2013, 7(1):38-44.
- [4] Aktas A, Walsh D, Rybicki L. Symptom clusters and prognosis in advanced cancer[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(11):2837-2843.
- [5] Matzka M, Kock-Hodi S, Jahn P, et al. Relationship among symptom clusters, quality of life, and treatment-specific optimism in patients with cancer[J]. Support Care Cancer, 2018, 26(8):2685-2693.
- [6] 张卫,耿小平,章新琼,等.症状群管理:症状管理的新视角[J].医学与哲学,2016,37(1):5-7.
- [7] Chan C W, Richardson A, Richardson J. An investigation of a symptom cluster in Chinese patients with lung cancer receiving radiotherapy[J]. Contemp Nurse, 2013, 45(2):164-173.
- [8] 秦莉媛,侯晓婷,杨萍.肺癌患者症状群的研究进展[J].中华护理杂志,2019,54(1):121-126.
- [9] 段晓磊,徐燕,朱大乔,等.癌症症状管理理论和实践的研究进展[J].中华护理杂志,2013,48(6):564-566.
- [10] Zhang X, Wang Q, Zhang X, et al. A cognitive-behavioral intervention for the symptom clusters of Chinese patients with gastrointestinal tract cancer undergoing chemotherapy: a pilot study[J]. Cancer Nurs, 2018, 42(6):E24-E31.
- [11] 王芹,章新琼,丁金霞,等.认知行为干预对化疗期胃癌患者症状群的影响[J].中国护理管理,2018,18(12):1649-1654.
- [12] Kwekkeboom K L, Abbott-Anderson K, Cherwin C, et al. Pilot randomized controlled trial of a patient-controlled cognitive-behavioral intervention for the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in cancer[J]. J Pain Symptom Manage, 2012, 44(6):810-822.
- [13] Higgins J P, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03)[2019-05-09]. <http://handbook-5-1.cochrane.org/>.
- [14] 曾静,杜娟,杜娟,等.认知行为综合干预改善晚期癌症患者症状群强度的可行性研究[J].中华现代护理杂志,2014,20(11):1288-1290.
- [15] 焦杰,罗志芹,强万敏.穴位按摩在晚期癌症患者症状群中的应用效果研究[J].护士进修杂志,2015,30(24):2221-2223.