

• 专科护理 •
• 论 著 •

妇科癌症患者化疗致周围神经病变与平衡功能及生活质量的相关性研究

吴婷¹, 朱冰洁², 黄孟秋¹, 阎玲¹

摘要:**目的** 探讨妇科癌症患者化疗致周围神经病变(CIPN)、平衡功能和生活质量的的相关性,为患者化疗期间护理干预提供参考。**方法** 采用便利抽样法选取妇科癌症患者 219 例,应用一般资料调查表、化疗致周围神经病变评估量表、Berg 平衡量表、癌症患者生活质量量表进行横断面调查。**结果** 妇科癌症患者化疗致周围神经病变的症状体验得分为(83.08±47.74)分、化疗所致周围神经病变对日常生活影响得分为(41.35±20.59)分;68.49% 患者有跌倒风险,癌症患者生活质量量表得分为(50.65±17.74)分;有跌倒风险的妇科癌症患者 CIPN 症状得分、CIPN 对日常生活的影响得分较高(均 $P<0.01$)。相关性分析显示妇科癌症患者整体生活质量与 CIPN 症状得分、CIPN 对日常生活的影响得分呈负相关(均 $P<0.01$)。**结论** CIPN 在妇科癌症患者中比较常见,影响患者的日常活动,增加跌倒风险,在一定程度上导致其生活质量下降。医务人员应及时采取有效措施减轻化疗致周围神经病变,以提高患者生活质量。

关键词: 宫颈癌; 卵巢癌; 子宫内膜癌; 化疗; 周围神经病变; 平衡功能; 生活质量; 相关性

中图分类号: R473.72 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2019.23.020

Correlation between chemotherapy-induced peripheral neuropathy and balance function and quality of life in gynecologic cancer patients

Wu Ting, Zhu Bingjie, Huang Mengqiu, Yan Ling. Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital/National Center for Clinical Research of Oncology/Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment/Tianjin Malignant Tumor Clinical Research Center, Tianjin 300060, China

Abstract: Objective To explore the relationship among chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), balance function and quality of life in gynecologic cancer patients, and to provide corresponding reference for patient intervention during chemotherapy.

Methods A convenient sampling method was used to select 219 patients with gynecologic cancer from a hospital in Tianjin. The general information questionnaire, the Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool, the Berg Balance Scale, The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) quality of life questionnaire (QLQ-C30) were used for survey. **Results** The CIPN symptom scores in gynecologic cancer patients was (83.08±47.74)points, and CIPN scores on ADL was(41.35±20.59)points; 68.49% of the gynecological cancer patients were at risk of falls. Patient's quality of life scored (50.65±17.74) points. The CIPN symptom experience scores and the CIPN interference scores were significantly higher in patients with risk of falls than those without such risk($P<0.01$ for all). Correlation analysis showed that the overall quality of life of gynecologic cancer patients was negatively correlated with CIPN symptom experience scores and the CIPN interference scores ($P<0.01$ for all). **Conclusion** CIPN, which is common in gynecological cancer patients, affects the daily activities of patients, increases the risk of falls and cause a decline in their quality of life to some extent. Clinical workers should take timely and effective measures to intervene peripheral neuropathy, so as to improve the quality of life of patients.

Key words: gynecological cancer; ovarian cancer; endometrial carcinoma; chemotherapy; peripheral neuropathy; balance function; quality of life; correlation

宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌是妇科癌症中最常见的类型,具有较高的发病率及病死率^[1-2]。化疗是妇科恶性肿瘤的有效治疗方法之一。化疗导致的周围神经病变(Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy, CIPN)是化疗药物常见不良反应,指使用神经毒性的化疗药物导致感觉、运动、自主神经的传导损伤,其中感觉神经损伤的症状最为常见^[3]。2018

年 NCCN(National Comprehensive Cancer Network)指南推荐,卵巢癌、宫颈癌以及子宫内膜癌的术后辅助化疗一线方案仍然是以铂类为基础、联合紫杉烷类药物,常见的化疗方案为 TP 方案(紫杉醇/多西他赛+顺铂/奥沙利铂)和 TC 方案(紫杉醇/多西他赛+卡铂)^[4-6]。有研究显示,90% 以上的癌症患者在接受奥沙利铂治疗之后会出现手足麻木、对冷温度敏感等急性 CIPN 反应,30%~50% 的患者会出现慢性 CIPN 反应;顺铂导致的 CIPN 发病率约为 50%,紫杉醇和多西他赛导致的 CIPN 发生率为 80%~97%^[7]。一项纵向研究显示,妇科恶性肿瘤患者 CIPN 的总体发生率约为 21.8%,并且会持续至化疗结束后,患者在化疗结束后 12 个月、13~24

作者单位:1. 天津医科大学肿瘤医院/国家肿瘤临床医学研究中心/天津市肿瘤防治重点实验室/天津市恶性肿瘤临床医学研究中心(天津, 300060);2. 天津中医药大学护理学院
吴婷:女,硕士,护师
通信作者:阎玲, yanling@tjmuch.com
收稿:2019-07-23;修回:2019-09-10

个月及 25~60 个月,其 CIPN 的发生率分别为 35.3%、20.5%、20.0%^[8]。CIPN 是剂量限制型化疗不良反应,会降低患者的生活质量,增加跌倒风险^[9]。本研究旨在对妇科癌症患者化疗致周围神经病变、平衡功能和生活质量进行调查,分析三者之间的关系,为减缓患者 CIPN 症状和改善生活质量提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 采用便利抽样方法选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在我院妇科肿瘤病房接受化疗的患者为研究对象。纳入标准:①正在接受神经毒性化疗药物治疗的妇科恶性肿瘤患者,且至少出现 1 项周围神经病变症状;②年龄≥18 岁;③无远处转移;④具备完整的认知理解能力且能阅读文字或可正确回答问题;⑤知情同意,自愿参与本研究。排除标准:①化疗中断或更改化疗方案;②复发;③合并其他恶性肿瘤。有效调查 219 例,年龄 29~80(55.19±9.87)岁;家庭主妇 75 例,退休 99 例,在岗 45 例;接受过手术 178 例,未手术 41 例;宫颈癌 64 例,卵巢癌 97 例,子宫内膜癌 58 例;化疗周期 1~9(3.28±1.85)个;化疗方案使用紫杉烷类+卡铂 74 例,紫杉烷类+奥沙利铂 81 例,紫杉烷类+奈达铂 56 例,紫杉烷类+顺铂 8 例。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 ①患者一般资料和疾病相关资料调查表。由课题组自行设计,一般资料包括年龄、文化程度、婚姻状况、职业状况等;疾病相关资料通过电子病历系统获取,包括肿瘤类型、TNM 分期、当前化疗周期、化疗方案、既往史、是否手术等。②化疗导致周围神经病变评估工具(Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool, CIPNAT)^[10]。用于评估癌症患者 CIPN 发生情况。该量表包括两部分内容,第 1 部分为患者 CIPN 症状体验,分为感觉和运动神经受损 2 个维度、共 9 项症状,分别评估每项症状是否发生以及症状的严重程度、症状困扰、发生频率 4 个方面,共 36 个条目;其中症状是否发生采用 0 分(否)及 1 分(是)计分方式,其余采用 0~10 分计分方式,0 分表示“一点也不严重”、“一点也不困扰”、“从未出现”,10 分表示“极度严重”、“极度困扰”、“总是出现”,总分 0~279 分,得分越高表示患者 CIPN 症状体验越差。第 2 部分为 CIPN 对患者日常生活活动能力(Activities of Daily living, ADL)的影响,包括 14 个条目;均采用 0~10 分计分方式,0 分表示“一点也不影响”,10 分表示“完全受到影响”,总分 0~140 分,总分越高,说明患者症状越严重、困扰越多、持续时间越长、对日常生活影响越大。本研究采用王悦等^[9]汉化的中文版 CIPNAT,各分量表和总量表的重测信度为 0.89~0.93, Cronbach's α 系数为 0.891~0.941,内容效度指数为 0.89~1.00,表明中文版 CIPNAT 具有良好的信效度,适合全面多维度地评估中国癌症患者 CIPN。③Berg 平衡量表(Berg Balance Scale, BBS)^[11]。该量表用于测定个体的平衡功能,包括 14 项平衡测试,从简单(如转移、无支撑

站立、坐到站)到复杂(如双足前后站立、转身 360°、单腿站立),每项 0~4 分,总分 0~56 分,分数越低表明平衡功能越差,跌倒风险越高。以 45 分为界限判断个体是否有跌倒风险,<45 分为有跌倒风险,<37 分为有 100%跌倒风险。本研究采用中文版 BBS^[12],其重测信度为 0.968~0.985,与平衡仪测量结果做相关性分析,各指标均呈负相关(均 $P<0.05$),校标关联效度良好,病例组与对照组两次测试分数比较差异有统计学意义($P<0.05$),表明具有较高的敏感性。④癌症患者生活质量量表(European Organization for the Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire-Core 30, EORTC QLQ C30)^[13]。该量表用于评价癌症患者的生活质量,量表共 30 个条目,包括 5 个功能维度(躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能和社会功能)、3 个症状维度(疲倦、恶心与呕吐、疼痛)、6 个单一条目(气促、失眠、食欲丧失、便秘、腹泻、经济困难)和 1 个总体健康状况,其中 29 和 30 条目采用 7 级评分,从“很差”至“很好”依次计 1~7,其余条目均采用 Likert 4 级评分,分别为“1=没有”、“2=有一点”、“3=有一些”、“4=非常多”,总体健康维度、功能维度得分越高,表示功能状况和生活质量越好,各症状维度得分越高表示症状或问题越严重。中文版量表各维度 Cronbach's α 系数及重测信度各维度均在 0.73 以上,表明量表信效度较好,可用于中国癌症患者生命质量的测定。

1.2.2 调查方法 研究者本人向符合纳入排除标准的患者讲解本研究的内容、目的,在征得其同意后发放问卷,填写完毕由研究者当场收回,部分疾病资料由研究者查阅病历获得。本次研究共发放问卷 232 份,回收有效问卷 219 份,有效回收率为 94.40%。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行数据统计分析,计数资料采用频数和百分比表示,计量资料采用均数±标准差或四分位数表示。符合正态分布的计量资料采用独立样本 t 检验,不满足正态分布的则采用 Mann-Whitney U 检验。行 Pearson 相关分析法(非正态分布的资料采用 Spearman 相关分析法)进行相关性分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 妇科癌症患者 CIPN 现状 妇科癌症患者 CIPNAT 总分和分量表得分见表 1;妇科癌症患者 CIPN 症状分布及得分情况排名前 3 的条目见表 2;CIPN 对 ADL 的影响排名前 3 的条目分别为享受生活(4.45±1.15)分,做平常的家务(3.99±1.90)分,锻炼(3.94±1.78)分。

表 1 妇科癌症患者 CIPNAT 得分($n=219$)

项 目	得分($\bar{x}\pm s$)	条目均分($\bar{x}\pm s$)
感觉受损	53.04±36.78	2.21±1.53
运动神经受损	33.08±17.17	2.76±1.43
CIPN 对 ADL 的影响	41.35±20.59	2.95±1.47
CIPN 症状得分	83.08±47.74	1.66±0.95

表 2 妇科癌症患者 CIPN 症状分布及得分情况排名前 3 的条目($n=219$)

条目	发生率 [例(%)]	严重程度 ($\bar{x}\pm s$)	困扰程度 ($\bar{x}\pm s$)	发生频率 ($\bar{x}\pm s$)
胳膊或腿无力	177(80.82)	4.74±1.76	4.94±1.72	5.47±2.57
手指/手麻木	139(63.47)	5.78±2.56	5.88±2.02	5.53±2.61
手指/手或足趾/ 足部不舒适感	124(56.62)	5.81±2.25	5.55±2.37	4.92±2.60

2.2 妇科癌症患者平衡功能情况 妇科癌症患者中 150 例存在跌倒风险(<45 分),不同跌倒风险患者其 CIPN 得分的比较,见表 3。

2.3 妇科癌症患者生活质量得分及与 CIPN 的相关分析 见表 4。

3 讨论

3.1 妇科癌症患者 CIPN 症状特点和对 ADL 的影响

3.1.1 CIPN 症状特点 本研究结果显示,妇科癌症患者 CIPN 症状体验得分为 (83.08 ± 47.74) 分,以

表 3 不同跌倒风险患者其 CIPN 得分的比较 $M(P_{25},P_{75})$

跌倒风险	例数	感觉维度	运动维度	CIPN 症状得分	CIPN 对 ADL 的影响得分
有	150	50.50(16.50,80.50)	30.00(16.50,39.25)	74.00(55.25,108.00)	41.50(33.00,55.25)
无	69	22.00(9.00,44.00)	19.00(10.50,28.00)	43.00(27.00,85.00)	28.00(20.00,36.00)
Z		4.629	3.027	4.781	6.574
P		0.000	0.002	0.000	0.000

表 4 妇科癌症患者生活质量得分及与 CIPN 的相关分析($n=219$)

维度	分数 ($\bar{x}\pm s$)	CIPN 症状 (r)	CIPN 对 ADL 的影响(r)
躯体功能	72.75±14.18	-0.468*	-0.545*
角色功能	55.02±20.45	-0.584*	-0.353*
情绪功能	56.89±21.77	-0.590*	-0.384*
认知功能	69.41±20.76	-0.495*	-0.413*
社会功能	55.71±17.97	-0.458*	-0.456*
疲乏	53.07±17.61	0.484*	0.410*
恶心呕吐	24.28±22.13	0.388*	0.482*
疼痛	25.57±23.53	0.356*	0.459*
呼吸困难	20.40±22.12	0.326*	0.446*
睡眠	41.40±23.04	0.372*	0.398*
食欲丧失	40.94±26.38	0.393*	0.336*
便秘	24.73±6.71	0.243*	0.257*
腹泻	21.51±6.29	0.266*	0.242*
经济困难	43.68±11.37	0.345*	0.167*
整体生活质量	50.65±17.74	-0.708*	-0.566*

注: * $P<0.01$ 。

3.1.2 CIPN 对 ADL 的影响 本研究中妇科癌症患者自我报告 CIPN 对 ADL 影响的总分为 (41.35 ± 20.59) 分,以 CIPNAT 量表第 2 部分总分中间值划分比较,处于较低水平,表明 CIPN 对患者日常生活存在一定影响。其中影响程度排名前 3 的分别是享受生活、做平常的家务和锻炼。Toftthagen 等^[10]的研究显示,50%以上的患者认为 CIPN 对享受生活、做家务产生影响,这与本研究结果相似。一项纳入 12 例癌症患者的质性研究显示,患者均认为 CIPN 会影

CIPNAT 量表第 1 部分总分中间值划分比较,妇科恶性肿瘤患者 CIPN 症状总体处于中低水平。在 9 项 CIPN 症状中发生率较高的前 3 位分别是胳膊或腿无力(80.82%)、手指/手麻木(63.47%)、手指/手或足趾/足部不舒适感(56.62%)。荷兰一项对 191 例卵巢癌患者的调查显示,67.5%的患者在接受化疗后出现手/脚和手指/足趾的麻木感^[7],这与本研究结果相似。而我国台湾学者 Hsu 等^[14]对 77 例结直肠癌患者的研究结果显示,最为常见的症状是手指不舒适感,发生率高达 65.3%,该差异可能源于病种和化疗方案不同。本研究中“胳膊或腿无力”症状严重程度、困扰程度及发生频率得分均最高,一方面可能是由于化疗导致的周围神经病变对患者的肢体功能影响较大;另一方面本研究中纳入的研究对象均为女性患者,在日常生活中承担更多的家务劳动,容易出现肢体乏力现象。

响他们的日常生活,包括书写和翻动文件、系扣子、刷牙、拿杯子和筷子、打开瓶子、走楼梯和爬楼梯等^[15]。由此可见,CIPN 在妇科恶性肿瘤患者中较为常见,且症状种类众多,主要是对患者行动和日常生活造成不良影响,医护人员应注重对患者 CIPN 的症状评估和管理,针对出现的症状及时给予相应指导。

3.2 CIPN 与平衡功能的关系 本研究结果显示,150 例患者 BBS 评分 <45 分,表明 68.49%的 CIPN 患者存在跌倒风险。且 BBS 评分 <45 分组患者其 CIPN 严重程度、困扰程度、发生频率、CIPN 症状体验总得分、CIPN 对 ADL 的影响得分显著高于 ≥ 45 分组(均 $P<0.01$),表明 CIPN 会增加患者的跌倒风险。化疗的累积神经毒性使得感觉神经及运动神经受损,下肢的神经病变(脚麻木、刺痛以及双腿无力)使得臀部到踝关节的姿势协调性减弱,出现平衡困难,进而跌倒^[16]。国外大型回顾性研究发现,接受神经毒性化疗的患者的跌倒率高于未接受神经毒性化疗的患者^[17]。国内也有研究显示,CIPN 是患者跌倒的高危因素^[16],研究发现 16.7%的 CIPN 患者出现过跌倒和近乎跌倒,且跌倒/近乎跌倒患者 CIPN 症状数目明显多于非跌倒/非近乎跌倒患者,其四肢无力程度更严重,身体更难保持平衡。一项对 CIPN 患者的质性研究显示,患者自述 CIPN 会增加跌倒风险,有时很难保持身体平衡,双足出现脚踩棉花感,无法站稳^[3]。提示临床医护人员应加强对伴随 CIPN 的妇科癌症患者的跌倒风险控制工作,注意对癌症患者 CIPN 症状评估,同时评估跌倒风险,给出相关提

示及健康宣教,以减少跌倒风险。

3.3 CIPN 与生活质量的关系 本研究结果显示,妇科癌症患者躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能 5 个功能维度及整体生活质量均与 CIPN 症状得分、CIPN 对 ADL 的影响得分呈负相关(均 $P < 0.01$),即 CIPN 症状越体验越差、CIPN 对 ADL 的影响越严重,患者的生活质量越差。Matsuoka 等^[8]对 259 例妇科癌症患者的调查研究亦显示,CIPN 会对患者的生活质量产生负性影响,可能原因:妇科肿瘤本身除对患者的躯体、心理、社会和精神等方面造成影响外,化疗引起的不良反应更会加重影响,进一步导致生活质量下降^[18]。此外,研究结果还显示,患者疲乏、恶心呕吐、疼痛 3 个症状维度和呼吸困难、睡眠、食欲丧失、便秘、腹泻、经济困难 6 个单一条目与 CIPN 症状得分、CIPN 对 ADL 的影响得分呈正相关(均 $P < 0.01$)。荷兰一项针对卵巢癌患者的调查分析显示,CIPN 症状体验更差的患者其躯体功能水平和总体生活质量越低,且其疲乏、恶心/呕吐、疼痛、失眠、食欲不振和经济问题也更严重^[19],与本研究结果一致。疾病及其治疗会引起许多伴随症状,并影响患者躯体功能、心理状态等生活质量的各个维度。因此,医务人员在实施医疗照护的同时,也应考虑治疗对患者生活质量和预后的影响,注重个体的整体健康。

4 小结

化疗是治疗妇科癌症的重要手段之一,CIPN 是其常见的不良反应。在临床工作中对 CIPN 的评估管理容易被医护人员忽视。本研究结果显示,CIPN 在妇科癌症患者中比较常见,不仅影响患者的日常活动,增加跌倒风险,也影响其生活质量。提示:一方面医护人员需加强在该领域的学习与培训,为患者提供充足的 CIPN 指导和管理;另一方面应加强对患者关于 CIPN 的健康教育,以提高其自我管理能力和提高生活质量。本研究为横断面调查研究,建议今后进行纵向研究,以了解其变化规律,为精准化干预提供依据。

参考文献:

- [1] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 程黎,管秋蓉,黄亚兰. 化疗饮食表在妇科恶性肿瘤患者化疗期间的应用[J]. 护理学杂志, 2014, 29(5): 79-80.
- [3] 王悦,付菊芳,白燕妮,等. 癌症患者对化疗导致周围神经病变症状体验及应对方式的质性研究[J]. 护理学报, 2016, 23(22): 9-13.
- [4] 周晖,白守民,林仲秋.《2018NCCN 宫颈癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(9): 1002-1009.
- [5] 谢玲玲,林荣春,林仲秋.《2018NCCN 子宫肿瘤临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12): 1372-1377.

- [6] 卢淮武,霍楚莹,林仲秋.《2018NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(5): 536-546.
- [7] Flatters S J L, Dougherty P M, Colvin L A. Clinical and preclinical perspectives on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): a narrative review[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(4): 737-749.
- [8] Matsuoka H, Nakamura K, Matsubara Y, et al. The influence of chemotherapy-induced peripheral neuropathy on quality of life of gynecologic cancer survivors[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(7): 1394-1402.
- [9] 王悦,白燕妮,郑玉杰,等. 化疗所致周围神经病变评估工具的汉化及信效度检测[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(5): 14-18.
- [10] Tofthagen C S, McMillan S C, Kip K E. Development and psychometric evaluation of the Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool [J]. Cancer Nurs, 2011, 34(4): E10-E20.
- [11] Berg K, Wood-Dauphine S, Williams J I, et al. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument[J]. Physiotherapy Canada, 1989, 41(6): 304-311.
- [12] 金冬梅,燕铁斌,曾海辉. Berg 平衡量表的效度和信度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(1): 24-26.
- [13] 万崇华,陈明清,张灿珍,等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介[J]. 实用肿瘤杂志, 2005, 20(4): 353-355.
- [14] Hsu S Y, Huang W S, Lee S H, et al. Incidence, severity, longitudinal trends and predictors of acute and chronic oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in Taiwanese patients with colorectal cancer[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2019, 28(2): e12976.
- [15] Chan C W, Cheng H, Au S K, et al. Living with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: uncovering the symptom experience and self-management of neuropathic symptoms among cancer survivors [J]. Eur J Oncol Nurs, 2018, 36: 135-141.
- [16] 王悦,白燕妮,王美霞,等. 化疗致周围神经病变患者跌倒和近乎跌倒的危险因素分析[J]. 护理学报, 2016, 23(23): 11-15.
- [17] Ward P R, Wong M D, Moore R, et al. Fall-related injuries in elderly cancer patients treated with neurotoxic chemotherapy: a retrospective cohort study[J]. J Geriatr Oncol, 2014, 5(1): 57-64.
- [18] 杨赛. 宫颈癌放化疗患者生活质量及其影响因素的研究[J]. 护理学杂志, 2016, 31(4): 23-25.
- [19] Bonhof C S, Mols F, Vos M C, et al. Course of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its impact on health-related quality of life among ovarian cancer patients: a longitudinal study[J]. Gynecol Oncol, 2018, 149(3): 455-463.

(本文编辑 丁迎春)