

## · 科研综述 ·

## 原发性肝癌症状群研究现状

张 良<sup>1</sup>, 张洪波<sup>2\*</sup>

1. 上海中医药大学, 上海 201203; 2. 上海市崇明区中心医院



## Status quo of research on symptom groups of primary liver cancer

ZHANG Liang, ZHANG Hongbo

Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203 China

Corresponding Author ZHANG Hongbo, E-mail: yianwaitan@163.com

Keywords primary liver cancer; symptom cluster; nursing; review

**摘要** 通过回顾原发性肝癌症状群的研究现状,对症状群的评估工具和原发性肝癌症状群的特异性评估工具进行总结,并提出进一步的研究和思考,为临床制定科学、有效的护理措施提供参考,提高护理管理的质量和效率,从整体上改善病人的不良症状体验,提高生活质量。

**关键词** 原发性肝癌; 症状群; 护理; 综述

doi:10.12102/j.issn.1009-6493.2024.11.017

原发性肝癌(primary liver cancer)是一种常见的消化系统恶性肿瘤,在全球常见癌症类型中排名居第6位,在癌症死亡原因中居第3位<sup>[1]</sup>。据统计,2020年全世界新增肝癌病例数约90.6万例,新增肝癌死亡例数83万例,我国原发性肝癌病人约占全球的一半<sup>[2]</sup>,由于肿瘤具有异质性,较容易发生远处传播,往往导致病人疾病预后不佳,生存率较低<sup>[3]</sup>。回顾文献发现,美国肝癌病人5年生存率约为15%(2002—2008年),欧洲约为12%(2000—2007年)<sup>[4]</sup>。原发性肝癌病人常会出现恶心、呕吐、食欲下降等症状<sup>[5]</sup>,并且这些症状不是单独存在的,相关症状会聚集在一起组合成症状群<sup>[6-7]</sup>,症状的数量、发生频率及严重程度均加重病人的负面情绪,降低病人的机体功能和生活质量<sup>[8]</sup>。现通过回顾总结原发性肝癌病人的症状体验,深化和总结对原发性肝癌病人症状群的研究,以期正确评估症状,识别和确立症状群,为临床护理工作提供参考。

## 1 症状群的概念

症状群这一概念最早应用于精神病学和心理学研究领域,2001年,Dodd等<sup>[9]</sup>首次探讨了症状群对肿瘤病人机体功能的影响,即至少有3个彼此相关联的症状同时存在,构成一个集群,并且对病人的机体功能产生影响。Kim等<sup>[10]</sup>研究显示,症状群由相互关联的2个

症状或多个症状组成,且相对于其他集群独立存在。由于症状包括疾病自身客观存在产生的病态和病人主观感受到的机体异常,往往呈现出多样性和不确定性,再加上疾病本身的复杂性,症状群的定义很难具体化和统一化<sup>[11]</sup>,但是症状的性质、强度和关系是症状聚集在一起组成症状群的关键,群内症状高度关联度,并且随着疾病的发展和治疗阶段的不同而改变<sup>[12]</sup>。

## 2 症状群的研究工具

与单一症状相比,症状群关注的是相关症状的性质和关联。研究表明,准确识别症状群有助于优化诊断标准,评估和确认护理问题的优先级<sup>[13]</sup>,能够较好地理解疾病的病理生理学机制和病人对经历症状的感受,有利于临床护士准确预测病人的需求<sup>[14-15]</sup>,提供科学、有效的护理措施。因此,选择合适的评估工具在症状群的研究中起着十分重要的作用。目前,肿瘤病人症状群的评估工具依据症状测量量表的类型主要分为视觉模拟(VAS)类、语言评级(VRS)类和数字评级(NRS)类三类<sup>[16]</sup>。VAS类包括埃德蒙顿症状评估量表(ESAS)、ESAS-French、ESAS-Korea、剑桥姑息评估时间表(CAMPAS-R)等,VRS类包括记忆症状评估简表(MSAS)、医院焦虑抑郁量表(HADS)、症状困扰量(SDS)等,NRS类包括M.D.安德森症状量表(MDSAI)、MDSAI-Chinese、MDASI-Korea、ESAS-Italy和一般症状困扰量表(GSDS),其中,MDSAI和ESAS的心理测量评分较高,具有更好的普适性。

### 2.1 MDASI

MDASI是Cleeland等<sup>[17]</sup>于2000年开发的简短的多症状自我评估量表,评估症状的严重程度以及对机

**作者简介** 张良,主管护师,硕士研究生在读

**\*通讯作者** 张洪波, E-mail: yianwaitan@163.com

**引用信息** 张良,张洪波. 原发性肝癌症状群研究现状[J]. 护理研究, 2024, 38(11): 1982-1986.

体功能的影响适用于不同诊断类别和治疗方式的癌症病人。该量表由症状量表和症状干扰量表组成,内部一致性良好,Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.82~0.94,被认为是评估癌症相关症状的有效和可靠工具。主要条目包含 13 个严重的核心症状项目(疲劳、睡眠障碍、疼痛、嗜睡、食欲缺乏、恶心、呕吐、呼吸急促、麻木、记忆困难、口干、痛苦和悲伤)和 6 个症状干扰项目(一般活动、情绪、工作、人际关系、步行和生活享受方面),评分为 0~10 分,0 分表示“不存在”或“未受干扰”,得分越高表示症状越差或症状对机体功能的影响越大。2004 年,Wang 等<sup>[18]</sup>将 MDASI 进行汉化,中文版 MDASI(MDASI-C)包含一般症状和胃肠道症状 2 个部分,信效度良好。

## 2.2 ESAS

ESAS 是由 Bruera 及其同事于 1991 年开发,用于评估和记录不同姑息治疗环境中晚期肿瘤病人的症状<sup>[19]</sup>。常用的 ESAS 包括疼痛、疲劳、恶心、抑郁、焦虑、嗜睡、食欲、幸福感、呼吸急促以及病人认为重要的相关疾病症状 10 个问题,每个条目评分 0~10 分,总分 0~100 分,得分越高表示疾病负担越大<sup>[20]</sup>,每个条目被划分为 5 个等级:“没有”计 0 分,“轻度”计 1~3 分,“中度”计 4~6 分,“重度”计 7~10 分<sup>[21]</sup>。ESAS 操作简单、实用和快速,但是 ESAS 的局限性是对使用环境的限制<sup>[19]</sup>,只有在特定的临床环境中才可以更好地对 ESAS 进行验证并将其转化为干预措施。

## 2.3 MSAS

MSAS 是由 Portnoy 等开发的一种评估癌症病人综合症状的工具<sup>[22]</sup>,该量表用于测量肿瘤病人在过去 1 周内经历的身体症状、心理症状在频率、严重程度和痛苦程度 3 个维度的情况,共 32 个评估症状,症状评分为 3 个症状维度的平均分,评分越高表示频率越高、严重程度越高、痛苦程度越严重<sup>[23]</sup>,是比较常用的症状评估工具<sup>[24]</sup>。记忆症状评估量表简表(MSAS-SF)是 MSAS 的缩写版本<sup>[25]</sup>,Zhang 等在 299 例癌症病人中对 MSAS-SF 进行了验证,其 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.76~0.87,MSAS-SF 包含全身痛苦指数(GDI)、身体症状困扰评分(PHYS)、心理症状困扰评分(PSYCH)和总 MSAS(TMSAS)4 个部分,其中 TMSAS 是 32 种症状评分的均分<sup>[26]</sup>。记忆症状评估简明量表(CMSAS)是 MSAS-SF 的精简版,将其身体和心理症状的评估简化为 14 个条目,由身体症状、心理症状和 CMSAS 总分 3 个子量表组成<sup>[26]</sup>。2018 年,Fu 等<sup>[27]</sup>将 MSAS-SF 汉化形成简体中文版 MSAS-SF-SC,并在我国癌症病人中进行了验证,Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.782~0.874,在心理测量特性上也具有较好的文化适应性。

## 2.4 症状检查量表 90(SCL-90)

SCL-90 主要关注“心理与行为”问题,是美国心理学家 Derogatis 等于 1973 年编制的由 90 个条目组成的自我评估量表,涉及广泛的精神症状学领域,该量表各症状的 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.77~0.99,所有项目的分数除以问题总数的得分为一般症状指数(GSI),GSI>1.0 表示存在严重心理问题,0.5~1.0 表示有中度的心理问题,<0.5 为不存在心理问题<sup>[28-30]</sup>。

## 3 原发性肝癌病人症状群研究现状

Chung 等<sup>[31]</sup>基于症状管理概念模型,对某医疗中心的肝癌病人进行了横断面调查,使用中文版的 MDASI 得出 8 种肝癌症状,经探索性因子分析归纳出疼痛相关症状群、胃肠道相关症状群和感觉相关症状群 3 个症状群,又采用层次聚类分析将相似项目划分聚类,最终得出胃肠道症状群和感觉相关症状群 2 个症状群,进一步分析后,指出疲劳和睡眠障碍是原发性肝癌病人最普遍和最痛苦症状,对病人的情绪和身体功能有较重影响,甚至诱发肝性脑病,这提示在护理工作中不能只关注病人客观存在的疾病症状,还需要重视病人的心理和感觉反馈,结合相关的心理状态评估量表进行动态评估,重视病人描述的主观感觉症状,以便能够尽早干预和改善相互关联的其他症状,降低症状的严重程度和不良体验。

Wang 等<sup>[32]</sup>使用 MDASI 和肝胆肿瘤治疗功能评估问卷(FACT-Hep)作为研究工具,并且构建了信效度良好的肝癌病人特异性症状模块(TSM-PLC)作为补充工具,对原发性肝癌病人的症状进行探索性因子分析,最终得出虚弱-胃肠道症状群、神经心理紊乱症状群和肝功能紊乱症状群 3 个症状群,进一步研究发现,虚弱-胃肠道症状群是主要症状群,神经心理紊乱症状群是贯穿疾病整个过程存在的症状群,肝功能紊乱症状群是原发性肝癌病人特有的症状群。提示护理人员在临床工作中,在关注和护理病人稳定症状的同时,要关注病人肝功能状况,给予个性化和专业性的护理措施,并不断进行有针对性的评估和改进。

Cao 等<sup>[33]</sup>使用 MDASI-C 和 TSM-PLC 进行了横断面调查研究,采用探索因子分析确定了心理症状群和疾病症状群 2 个症状群,并在病人行肝动脉栓塞化疗(TACE)治疗前后进行比较,发现心理症状群在病人行 TACE 前与疾病症状水平高度相关。

Cho 等<sup>[34]</sup>对 194 例肝癌病人进行横断面调查,使用 FACT-Hep 中的 20 个症状评估条目、美国东部肿瘤合作小组指定的活动功能评分简表(OCEG)和医院焦虑抑郁量表(HADS)作为研究工具,对选定的症状使用主轴因子分析和方差旋转,最终确认了疼痛-食欲症状

群、疲劳症状群、瘙痒-便秘症状群和胃肠道症状群4个症状群,其中疲劳症状群是最突出的。Ryu等<sup>[35]</sup>也采用FACT-Hep、OCEG和HADS评估工具识别180例肝癌病人经历症状的严重程度,确定了与Cho等<sup>[34]</sup>研究结果一致的4个症状群,进一步通过聚类分析发现病人的焦虑和抑郁等负面情绪是高频率症状群。

#### 4 原发性肝癌症状群的特异性评估工具

##### 4.1 肝胆肿瘤治疗功能评估问卷(FACT-Hep)

FACT-Hep是Heffernan等<sup>[36]</sup>于2002年开发的用于评价肝胆肿瘤治疗功能的问卷,共45个条目,分为2个部分,第1部分为癌症病人生命质量测评量表(FACT-G),共27个条目,主要从身体健康(PWB)、社会/家庭幸福感(SWB)、情绪健康(EWB)和功能健康(FWB)4个维度评估病人的健康相关生活质量;第2部分为肝胆亚量表(HS),共18个条目,用于评估疾病的特异性症状,这些症状由临床病人提供而确定,包括肝胆癌病人的背痛、胃肠道症状、厌食、体重减轻和黄疸等。该问卷的内部一致性良好,Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.81~0.94,采用Likert 4级评分法计分,“完全没有”至“非常多”计0~4分,总分越高表示病人的健康相关生活质量越高<sup>[37]</sup>。

##### 4.2 原发性肝癌病人生命质量评定量表(EORTC QLQ-HCC 18)

EORTC QLQ-HCC 18是由欧洲癌症研究和治疗组织(EORTC)于2004年开发和验证,与FACT-Hep相比,EORTC QLQ-HCC 18仅用于测量肝癌病人的特异质症状和生活质量<sup>[38]</sup>,是评估新诊断的肝癌病人总生存期限的重要工具<sup>[39]</sup>,共18个条目,涉及疲劳、身体形象、黄疸、营养、疼痛和发热以及2个单一项目性生活和腹部肿胀,总分0~100分,分数越高表示总体症状越严重,健康相关生活质量越差。

##### 4.3 肝胆肿瘤治疗症状指数量表(FHSI)

FHSI是Yount等<sup>[40]</sup>基于FACT-Hep问卷的基础上开发和验证的一份简短的用于评估生活质量和肝胆肿瘤特异性症状的量表。该量表包括FHSI-3、FHSI-4、FHSI-6、FHSI-7a、FHSI-7b和FHSI-8等版本,这些量表Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.69~0.83,其中FHSI-8量表的Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.79,检验-重测相关性为0.86,与FACT-Hep的总分和HS的相关系数分别为0.81和0.90,显示出足够的可靠性和有效性评估该人群中最重要的症状。2012年,Butt等<sup>[41]</sup>对FHSI-8进行了修改,形成了FHSI-18(NFHSI-18),NFHSI-18包含了FHSI-8的内容,新增加的条目还包括经治疗可以改善的症状,可作为评估相关症状药物疗效的标化工具。

##### 4.4 肝癌病人围术期症状评估量表(MDASI-PeriOp-Hep)

2021年,Wang等<sup>[42]</sup>基于MDASI,开发了评估肝癌病人围术期症状的工具,简称MDASI-PeriOp-Hep量表,其将肝切除术特有的5种症状(腹胀、切口紧绷、腹痛、乏力和便秘)作为评估条目,验证后具有良好的可靠性和有效性(信度为0.898,重测信度为0.887),能够更好地全面评估和识别同时发生的症状,被推荐作为MDASI的补充工具<sup>[43]</sup>。

#### 5 讨论

综上所述,不同研究所得到的症状群不尽相同,这可能与地区、样本量、样本特征、评估工具和分析方法不同,以及针对疾病在不同的阶段表现出的不同症状,所采取的护理优先干预措施不同有关。在加强症状群研究的同时,必须注意症状所处阶段,同时要评估病人肝功能状态,既往的研究中已经表明病人肝功能损害程度与症状群高度相关,肝功能损伤越严重,症状群越明显,因此,对原发性肝癌病人症状群的纵向研究显得十分有意义,通过了解疾病不同发展阶段所呈现出来的症状,探究症状群随时间变化的演变轨迹和特征<sup>[44]</sup>,以及内在的作用机制,确定症状群的危险因素和症状群之间的关系,提前对危险因素进行干预,为病人提供更加全面和有效的整体护理措施。

回顾文献还发现,焦虑、疲劳等心理感觉相关症状相对稳定,并且在临床病例中出现的频率较高。一方面,可能与疾病自身发展状况有关,当病人肝功能障碍时,会出现肝功能异常,维生素A、D、E、K合成障碍,对雌激素的灭活作用以及解毒、分泌和排泄胆汁等都会出现异常,机体代谢异常,导致病人出现疲乏、焦虑等不适症状;另一方面,可能与社会支持不足和公众对肝病相关知识的缺乏有关。Grønkvær等<sup>[45]</sup>研究发现,肝病往往被认为是一种低级疾病,病人会出现“病耻感”,往往回避社交,人际交往和社会活动参与度低下,促使病人产生孤僻、自卑和焦虑、抑郁等负面情绪,进一步可导致睡眠障碍和疲乏<sup>[46]</sup>,对整个机体形成恶性循环。因此,要正确评估和加强关注病人的健康素养和心理状态,在病人入院时可结合使用相关的健康素养评估问卷,如中国公民健康素养调查问卷(CCHLQ)或最新关键指标测量量表(NVS),了解病人对疾病相关信息的了解程度以及获取和使用健康信息的能力,开展关于肝脏疾病的科普知识讲座,提高病人的疾病认知度,及时减轻病人的不良情绪。

#### 6 思考

##### 6.1 进一步加强对原发性肝癌病人症状群的纵向深入研究

回顾文献发现,对原发性肝癌病人症状聚集现象



的深入调查比较缺乏,国外对原发性肝癌病人症状群的研究鲜有纵向研究,对症状群影响病人生存预后结局(如预后生活质量、死亡率)的报道较少<sup>[47-48]</sup>,国内纵向研究也不多,这可能一方面是由于病人在整个疾病进展过程中,症状体验和症状群不断变化,增加了症状管理的复杂性;另一方面,可能与缺乏原发性肝癌特异质症状的评估工具有关<sup>[49]</sup>,未来希望通过对原发性肝癌症状群研究的深入,完善评估工具,开发原发性肝癌病人症状群整体干预模型,以找到建立症状群的预测因素,提高症状管理的有效性。

在精准医疗和“大数据”时代,机器学习逐渐被引入到症状集群的分析研究中,机器学习基于电子健康应用程序,监测与健康相关的生活质量和肿瘤特异性症状,由病人自我报告收集症状的数据,提高病人参与医疗活动的积极性,时时监测和评估症状,不仅有利于及时发现病情变化,采取有效的治疗和护理措施,节约时间,又能有效促进医患交流和互动,而且还对症状集群进行更加准确和精细地分析,将症状群和决定因素聚类分析,给病人提供更个性化和支持性的护理措施<sup>[50-51]</sup>,及时进行最初级的预防保健,减轻病人因疾病症状带来的不适,提高护理管理的效率和质量。

## 6.2 重视原发性肝癌病人健康素养对症状群管理的影响

症状涉及多个维度,通常是病人对症状、功能、健康状况和生活质量的主观评估,是确立症状群的依据<sup>[13,16]</sup>。研究表明,具有较高健康素养的肿瘤病人有可能具有更高水平的自我效能和用药依从性,更好地理解 and 利用健康相关信息来改善自身疾病状况,在整个医疗过程中有很好的参与度<sup>[52-53]</sup>。因此,评估病人的健康素养,有利于更好地管理症状群。世界卫生组织提出,健康素养是人们理解和使用健康相关信息的动机和能力<sup>[54]</sup>,在当今数字化信息广泛影响医疗保健服务系统时代下,数字化等智能化工具在提供、传播和获取健康信息方面越来越普遍,丰富了人们获取健康信息的途径,媒体技能素养也被纳入健康素养的一个类别<sup>[55]</sup>,能够帮助患病人群,尤其是长期依赖医疗保健系统支持的病人获取和识别医疗信息的科学性和有效性。因此,关注和评估原发性肝癌病人的健康素养,有利于因材施教开展健康教育,提升病人理解和使用医疗信息的能力,能够充分享用现有医疗资源,与医护人员之间能够有效沟通交流,积极参与整个医疗活动,提升整体健康和生活质量。

### 参考文献:

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA, 2021, 71(3):209-249.

[2] RAOUL J L, EDELINE J. Systemic treatment of hepatocellular carcinoma: standard of care in China and elsewhere[J]. The Lancet Oncology, 2020, 21(4):479-481.

[3] LIU D M, SONG T Q. Changes in and challenges regarding the surgical treatment of hepatocellular carcinoma in China[J]. Bioscience Trends, 2021, 15(3):142-147.

[4] BOSETTI C, TURATI F, VECCHIA C L. Hepatocellular carcinoma epidemiology[J]. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2014, 28(5):753-770.

[5] ZOU H M, LI M, LEI Q, *et al*. Economic burden and quality of life of hepatocellular carcinoma in greater China: a systematic review[J]. Frontiers in Public Health, 2022, 10:801981.

[6] CHEN M L, TSENG H C. Symptom clusters in cancer patients[J]. Supportive Care in Cancer, 2006, 14(8):825-830.

[7] BARSEVICK A M. The elusive concept of the symptom cluster[J]. Oncology Nursing Forum, 2007, 34(5):971-980.

[8] XIAO C H. The state of science in the study of cancer symptom clusters[J]. European Journal of Oncology Nursing, 2010, 14(5):417-434.

[9] DODD M J, MIASKOWSKI C, PAUL S M. Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer[J]. Oncology Nursing Forum, 2001, 28(3):465-470.

[10] KIM H J, MCGUIRE D B, TULMAN L, *et al*. Symptom clusters: concept analysis and clinical implications for cancer nursing[J]. Cancer Nursing, 2005, 28(4):270-284.

[11] 胡丽, 张雅丽, 谭红阳, 等. 肝炎后肝硬化病人症状群纵向研究进展[J]. 护理研究, 2019, 33(6):992-997.

[12] MIASKOWSKI C, AOUIZERAT B E, DODD M, *et al*. Conceptual issues in symptom clusters research and their implications for quality-of-life assessment in patients with cancer[J]. Journal of the National Cancer Institute Monographs, 2007(37):39-46.

[13] FAN G, FILIPCZAK L, CHOW E. Symptom clusters in cancer patients: a review of the literature[J]. Current Oncology, 2007, 14(5):173-179.

[14] KOMATSU H, YAGASAKI K. The power of nursing: guiding patients through a journey of uncertainty[J]. European Journal of Oncology Nursing, 2014, 18(4):419-424.

[15] 石丹, 李铮. 症状群研究进展[J]. 护理研究, 2018, 32(1):13-17.

[16] AKTAS A, WALSH D, KIRKOVA J. The psychometric properties of cancer multisymptom assessment instruments: a clinical review [J]. Supportive Care in Cancer, 2015, 23(7):2189-2202.

[17] CLEELAND C S, MENDOZA T R, WANG X S, *et al*. Assessing symptom distress in cancer patients: the M.D. Anderson Symptom Inventory[J]. Cancer, 2000, 89(7):1634-1646.

[18] WANG X S, WANG Y, GUO H, *et al*. Chinese version of the M.D. Anderson Symptom Inventory: validation and application of symptom measurement in cancer patients[J]. Cancer, 2004, 101(8):1890-1901.

[19] RICHARDSON L A, JONES G W. A review of the reliability and validity of the Edmonton Symptom Assessment System[J]. Current Oncology, 2009, 16(1):55.

[20] CHEIFETZ O, PACKHAM T L, MACDERMID J C. Rasch analysis of the Edmonton Symptom Assessment System and research implications[J]. Current Oncology, 2014, 21(2):e186-e194.

[21] HUI D, BRUERA E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 years later: past, present, and future developments[J]. Journal of Pain and Symptom Management, 2017, 53(3):630-643.

[22] CHENG K K, WONG E M, LING W M, *et al*. Measuring the symptom experience of Chinese cancer patients: a validation of the Chinese version of the Memorial Symptom Assessment Scale[J]. Journal of Pain and Symptom Management, 2009, 37(1):44-57.

[23] ABU-SAAD HUIJER H, SAGHERIAN K, TAMIM H. Validation of the Arabic version of the Memorial Symptom Assessment Scale among Lebanese cancer patients[J]. Journal of Pain and Symptom