

• 综 述 •

癌症患儿自我报告结局评估工具的研究进展

房培,谭兰惠,李佳,余立平

(武汉大学 护理学院,湖北 武汉 430071)

据统计,每年全球有近 40 万儿童确诊癌症,且发病率呈逐年上升趋势^[1];且据报道^[2],我国儿童癌症发病率每年以 2.8% 的速度增长。尽管诊疗技术的进步使患儿 5 年生存率有了极大的提高,但长期癌症治疗严重影响了患儿的身心健康和生质量^[3]。随着现代医学模式的发展,倾听患儿声音、从患儿角度评估其健康结局的理念已逐渐受到国内外学者的关注和认可^[4]。癌症患儿自我报告结局(patient-reported outcomes, PROs)是指未经医务人员或照顾者等他人解释、直接来自患儿对其自身健康状况和疾病治疗效果的报告,是国际公认的评估患儿疾病感受的“金标准”^[5]。为准确、可靠地评估癌症患儿以指导临床决策和症状管理,国外已开发出多种特异性自我报告结局评估工具(patient-reported outcome measures, PROMs),而国内相关研究尚处于起步阶段。因此,本研究就癌症患儿 PROMs 进行综述,以期为国内学者研制及规范应用相关工具提供借鉴。

1 患儿 PROMs 的概述

PROs 强调患者的主观感受,包括症状、生活质量、满意度和治疗依从性等信息,可作为临床客观指标的有效补充^[5],为全面评价患者病情变化及治疗效果提供指导。PROMs 可以量化主观感受,是评估 PROs 的重要形式或手段。关于 PROs 的研究始于 20 世纪 60 年代,早期研究主要关注成人患者 PROMs 的开发和应用,对于儿童患者的关注较少,临床上针对癌症等疾病的患儿健康评估多采用父母替代报告的形式^[6]。随着研究的深入,不少学者发现癌症患儿自我报告与父母报告之间存在一定差异^[3,6],且 90% 的患儿不会主动报告其疾病体验^[7]。为了解患儿的真实感受,自 21 世纪初不断有学者研制癌症患儿适用的 PROMs^[6]。2006 年,美国食品药品监督管理局发布了患者报告结局在健康医疗结局中的发展与应用草案^[5],规定了在临床疗效评价

及药物试验报告中必须包括患者(包括成人和儿童)自我报告的健康结局指标。该草案进一步推动了癌症患儿 PROMs 的开发和应用。PROMs 按照适用人群分为普适性 PROMs 和特异性 PROMs。现有研究多采用普适性 PROMs 对癌症患儿进行评估,但其无法识别癌症患儿特有的疾病特征,敏感性较差;而特异性 PROMs 专用于癌症患儿,在评估其 PROs 时针对性强、灵敏度高,测评结果更加科学、准确。

2 癌症患儿自我报告结局评估工具

2.1 生活质量 PROMs

2.1.1 儿童生存质量癌症模块量表第 3 版(pediatric quality of life inventoryTM 3.0 cancer module, PedsQLTM 3.0) 该量表由 Varni 等^[8]于 2002 年研制,用于评估 5~18 岁癌症患儿近 1 个月的生活质量,是国内外测评癌症患儿生活质量最常用的特异性 PROMs。PedsQLTM 3.0 共有 5~7 岁、8~12 岁和 13~18 岁 3 个版本,根据儿童各年龄段的认知水平,对同一内容采取不同的方式提问。该量表包含疼痛和受伤、恶心、操作焦虑、治疗焦虑、担忧、认知、外貌自我感知、交流 8 个维度、27 个条目。采用 Likert 5 级评分法,从“从来没有”到“一直有”分别计 0~4 分,得分转化为百分制,总分为各条目得分的平均分,分数越高表示生活质量越高。各年龄段版本量表的 Cronbach's α 系数平均为 0.720,区分效度和结构效度良好。中文版由张洁文^[9]于 2009 年修订,在 7 所医院的 233 名癌症患儿中的验证结果显示,患儿的反应度高达 99%,3 个版本的 Cronbach's α 系数为 0.900~0.930,内容效度和结构效度良好。目前,该量表已被多个国家引进并广泛使用^[3,6,10],其优点在于对患儿认知发展差异保持敏感的同时,确保了量表内容和结构的一致性,便于临床医务人员操作和使用。此外,该量表经检验可用于纵向研究^[6],有利于归纳总结癌症患儿生活质量的普遍规律。

2.1.2 明尼阿波利斯-曼彻斯特生活质量量表-青年版(Minneapolis-Manchester quality of life-youth form, MMQL-YF) 由 Bhatia 等^[11]于 2004 年编

【收稿日期】 2022-06-01 【修回日期】 2023-02-05
【基金项目】 湖北省卫生健康委面上项目(WJ2021M136)
【作者简介】 房培,硕士在读,电话:027-68788783
【通信作者】 余立平,电话:027-68759580

制,用于评估8~12岁癌症患儿的生活质量。MMQL-YF包含生理功能、心理功能、躯体症状和人生观/家庭活动4个维度、32个条目。采用Likert 5级评分法,总分为所有条目得分的平均分,分数越高表示生活质量越高。Bhatia等^[11]纳入162名癌症患儿对MMQL-YF进行信效度检验,结果显示,患儿反应度为91%,总量表及各维度的Cronbach's α 系数分别为0.850和0.720~0.800,重测信度为0.720,区分效度和结构效度良好。MMQL-YF已被翻译为瑞典语^[12]、希腊语^[13]等多个版本,获得了良好的信效度验证,目前国内尚未引进。与一般量表相比,MMQL-YF特别关注到癌症患儿处于当前认知发展阶段的人生观(如对当前生活、健康状况的看法和对未来的期待等)以及家庭活动对患儿的影响。但MMQL-YF条目数稍多,不易于患儿完成,在一定程度上限制了其在临床研究中的应用。

2.1.3 癌症儿童生活质量量表(quality of life for children with cancer, QOLCC) 2004年, Yeh等^[14]开发了QOLCC,用于评估7~18岁癌症患儿过去2周的生活质量。为了适应儿童不同年龄段认知能力的差异,研究者修订了7~12岁和13~18岁2个版本。QOLCC包括生理功能、心理功能、社会功能、治疗或疾病相关症状、认知、理解和沟通7个维度、34个条目。采用Likert 4级评分法,从“从不”到“总是”分别计0~3分,总分0~102分,得分越高表示生活质量越差。Yeh等^[14]在106名癌症患儿中对QOLCC进行信效度检验,结果显示,各维度的Cronbach's α 系数为0.670~0.810,内容效度和结构效度良好。QOLCC具有中国特色,文化适应性强,且评估内容全面、系统。但量表条目较多、耗时较长,不利于临床高效评估。目前,QOLCC仅在我国台湾地区得到一定应用^[15-16],其适用性与有效性还需进一步验证。

2.2 症状群 PROMs

2.2.1 儿童治疗相关症状清单(therapy-related symptom checklist for children, TRSC-C) 该清单由Williams等^[17]于2012年基于成人版TRSC编制而成,用于评估8~18岁癌症患儿自上次癌症治疗后症状的严重程度^[18]。TRSC-C包括营养、心理、口咽、骨髓毒性/神经病变、皮肤/其他毒性、神经毒性和呼吸系统7个维度、30个条目。采用Likert 5级评分法,从“没有”到“非常多”分别计0~4分,总分0~120分,分数越高表示症状越严重。Williams等^[17]将TRSC-C应用于美国东部、西部、东南部、中部共5所医院的385名癌症患儿,结果显示,量表的Cronbach's α 系数为0.910,校标效度和结构效度良

好。TRSC-C已被翻译为西班牙语^[19]、泰语^[20]等多国语言版本,中文版由Alelayan等^[18]于2022年修订并在170名癌症患儿中测评,结果显示,量表的Cronbach's α 系数为0.890,重测信度为0.970,内容效度和结构效度良好。TRSC-C所涵盖的症状全面,且每条目均至少包含两种解释,有利于患儿充分理解条目内容。但因引进时间较晚,TRSC-C尚未在国内广泛应用,未来需开展更多的临床研究。

2.2.2 儿童症状筛查工具(symptom screening in pediatrics tool, SSPedi) 由Tomlinson等^[21]于2014年研制,是首个针对癌症患儿的症状筛查工具,用于评估正在接受治疗的8~18岁癌症患儿近24h症状的困扰程度。SSPedi包含15个条目,评估失望或悲伤、疲劳、头痛、腹泻等15种症状。采用Likert 5级评分法,从“没有一点困扰”到“非常困扰”分别计0~4分,总分0~60分,得分越高表明症状困扰程度越大。Dupuis等^[22]纳入加拿大和美国共9所医疗中心的502名癌症患儿对SSPedi进行信效度检验,结果显示,量表的Cronbach's α 系数为0.860,重测信度为0.880,结构效度良好。此外,Dupuis等^[22]已开发出电子版SSPedi,它具备音频功能,可大声朗读出每个条目,且各条目下附有同义词列表,能够帮助患儿更好地理解条目内容。SSPedi自开发以来已被多个国家翻译和改编^[23-24],在国外应用较为广泛,目前国内尚未引进。鉴于SSPedi条目简洁,易于理解,且评分方法简单,具有较强的临床实用性,建议未来研究工作中将其汉化并在我国癌症患儿中检验其适用性。

2.3 其他 PROMs

2.3.1 儿童疲劳量表(childhood fatigue scale, CFS) 由Hockenberry等^[25]于2003年研制,用于评估7~12岁癌症患儿近1周的疲劳情况,分为2个部分。第1部分评估患儿疲劳的困扰程度,包括缺乏能量、功能受损和情绪改变3个维度、14个条目。首先评估患儿是否发生疲劳,“是”计1分,“否”计0分。对存在疲劳的患儿进一步评估其困扰程度,采用Likert 5级评分法,从“一点也不”到“很多”分别计0~4分,得分范围为0~56分,总分0~70分,得分越高表示疲劳困扰程度越大。第2部分不参与计分,共7个问题,旨在调查导致患儿疲劳的因素。量表的Cronbach's α 系数为0.840,聚合效度和结构效度良好。CFS内容简洁、条目较少,在国外应用较广泛^[26-27]。2008年,Chiang等^[28]将其汉化,经验证中文版CFS的Cronbach's α 系数为0.890,内容效度和聚合效度良好,但缺乏能量和功能受损2个维度高度相关($r=0.770$)。鉴于地域文化和语言表

达习惯的差异,2016年Ho等^[29]修订了粤语版CFS,量表的Cronbach's α 系数为0.880,重测信度为0.930,结构效度良好。但2个汉化量表临床应用均有限,其适用性有待进一步探究。

2.3.2 复合式癌症儿童疼痛自我报告评估系统(pain squadTM)由Stinson等^[30]于2013年开发的疼痛评估APP,用于8~17岁的癌症患儿。量表包含疼痛感知(9个条目)、疼痛评价(7个条目)和疼痛情绪(4个条目)3个维度,其中疼痛原因、疼痛部位、疼痛感受、疼痛外症状、疼痛治疗药物、其他止痛疗法为事实类问题,不参与计分。在其余14个条目中,除疼痛持续时间采用6级评分法,从“几分钟”到“10~12小时”分别计1~6分,其余条目均采用小儿视觉模拟评分(0~10分)。量表的Cronbach's α 系数为0.960,聚合效度和结构效度良好。2017年王佳姝等^[31]将其汉化和文化调试,形成疼痛特质(9个条目)、疼痛干扰(8个条目)和疼痛管理(3个条目)3个维度,与原量表建构基本相同,量表的Cronbach's α 系数为0.856~0.934,内容效度和校标效度良好。pain squadTM在国外研究中得到一定应用^[32],中文版因引进时间较晚,相关应用较少^[33]。该系统内容简洁,从多维度建构,涵盖了各项疼痛重点评估指标,有利于准确、全面地评估患儿的疼痛。此外,它可用于纵向追踪患儿的疼痛症状,利于揭示癌症患儿的疼痛规律。因此,建议推广使用该量表以进一步验证其适用性。

2.3.3 不良事件通用术语标准儿童自我报告版本(pediatric patient-reported outcomes version of common terminology criteria for adverse events, Ped-PRO-CTCAE)由美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)于2013-2020年开发的信息化测量系统,用于7~15岁癌症患儿过去1周治疗毒性反应的评估^[34]。Ped-PRO-CTCAE共有130个条目,包括62个不良事件(adverse event, AE)术语,由15个核心AE和47个发病率较低的AE组成,涉及AE的发生、频率、严重程度和困扰程度4个属性的评估。测量AE发生的条目按照0=“否”,1=“是”评分,其余条目采用0~3级评分法。各AE间相互独立,各条目分数不叠加,以描述性形式如表格或图形呈现。Reeve等^[34]在482名癌症患儿中开展了纵向研究,结果显示, Ped-PRO-CTCAE的重测信度为0.543~0.935,校标效度和结构效度良好。由于该量表刚开发不久,目前尚未被广泛应用。NCI正全球化推动该量表的翻译和信效度检验,目前已有中文、英文、意大利文3个版本^[35]。Ped-PRO-CTCAE从4个属性全面评估癌症患儿在

治疗过程中所经历的毒性反应,且每个条目回答较为简洁。医务人员可根据患儿情况选择所关注的AE进行独立评估,提高效率的同时减轻了患儿的负担。鉴于该量表简明、高效,其应用前景值得期待。

3 小结与展望

近年来,“儿童自我报告”的理念在国内外受到广泛关注,许多学者对癌症患儿PROMs的开发和应用进行了积极探索,但现有的PROMs仍存在一些不足:(1)局限于症状和生活质量的评估,缺乏对患儿满意度、治疗依从性等结局的关注。未来研究应填补此类PROMs的空白;(2)适用于5~7岁患儿的PROMs较少。后期应根据该年龄段患儿的认知水平和理解能力开发相应的PROMs并检验其适用性;(3)国内相关研究起步较晚,现有的PROMs多从国外引进,尚缺乏本土化研制的PROMs。国内学者未来应规范研制符合我国医疗环境和癌症患儿特点的PROMs,并进行严格验证。此外,随着信息化时代的发展,电子版PROMs将成为未来的医疗发展趋势。目前,国外已形成多种PROs电子报告系统,患儿可通过移动电子终端实时报告自己的状况,便于高效、纵向追踪患儿的健康结局。未来我国可借鉴国外较为成熟的系统,将PROMs与癌症患儿电子病历相结合,促进患儿决策参与,以利于临床决策和疾病管理,提高癌症患儿照护质量。

【关键词】 癌症;儿童;患者报告结局;评估工具

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2023.06.018

【中图分类号】 R473.72 【文献标识码】 A

【文章编号】 2097-1826(2023)06-0073-04

【参考文献】

- [1] World Health Organization. Childhood cancer[EB/OL]. [2022-05-30]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.
- [2] ZHENG R, PENG X, ZENG H, et al. Incidence, mortality and survival of childhood cancer in China during 2000-2010 period: a population-based study[J]. Cancer Lett, 2015, 363(2): 176-180.
- [3] 成磊, 王颖雯, 刘芳, 等. 5~7岁住院癌症患儿生活质量自我报告与父母报告的一致性研究[J]. 护理学杂志, 2021, 36(7): 31-33, 54.
- [4] 林欢, 邹雨辰, 杨敏霄, 等. 儿童自我报告及其主要照顾者报告结局一致性研究[J]. 解放军护理杂志, 2020, 37(5): 45-48.
- [5] U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims; draft guidance[J/OL]. [2022-12-20]. <https://hql.o.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-4-79>. DOI:10.1186/1477-7525-4-79.

- [6] PINHEIRO L C, MCFATRICH M, LUCAS N, et al. Child and adolescent self-report symptom measurement in pediatric oncology research: a systematic literature review [J]. *Qual Life Res*, 2018, 27(2): 291-319.
- [7] CHENG L, KANG Q, WANG Y, et al. Determining the effectiveness of using patient-reported outcomes in pediatric clinical practices [J]. *J Pediatr Nurs*, 2020(55): 100-109.
- [8] VARNI J W, BURWINKLE T M, KATZ E R, et al. The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the pediatric quality of life inventory generic core scales, multidimensional fatigue scale, and cancer module [J]. *Cancer*, 2002, 94(7): 2090-2106.
- [9] 张洁文. 儿童生存质量癌症模块量表中文版 PedsQL3.0 信度、效度分析及其初步应用 [D]. 广州: 中山大学, 2009.
- [10] 张燕, 绳宇. 恶性肿瘤患儿生活质量及影响因素的研究 [J]. *中华护理杂志*, 2015, 50(4): 423-427.
- [11] BHATIA S, JENNEY M E, WU E, et al. The Minneapolis-Manchester quality of life instrument: reliability and validity of the youth form [J]. *J Pediatr*, 2004, 145(1): 39-46.
- [12] EINBERG E L, KADRIJA I, BRUNT D, et al. Psychometric evaluation of a Swedish version of Minneapolis-Manchester quality of life-youth form and adolescent form [J/OL]. [2022-12-20]. <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-11-79>. DOI: 10.1186/1477-7525-11-79.
- [13] VLACHIOTI E, MATZIOU V, PERDIKARIS P, et al. Assessment of quality of life of children and adolescents with cancer during their treatment [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2016, 46(5): 453-461.
- [14] YEH C H, CHAO K Y, HUNG L C. The quality of life for cancer children (QOLCC) in Taiwan (part I): reliability and construct validity by confirmatory factor analysis [J]. *Psychooncology*, 2004, 13(3): 161-170.
- [15] CHANG P C, YEH C H. Agreement between child self-report and parent proxy-report to evaluate quality of life in children with cancer [J]. *Psychooncology*, 2005, 14(2): 125-134.
- [16] YEH C H, CHANG C W, CHANG P C. Evaluating quality of life in children with cancer using children's self-reports and parent-proxy reports [J]. *Nurs Res*, 2005, 54(5): 354-362.
- [17] WILLIAMS P D, WILLIAMS A R, KELLY K P, et al. A symptom checklist for children with cancer: the therapy-related symptom checklist-children [J]. *Cancer Nurs*, 2012, 35(2): 89-98.
- [18] ALELAYAN H, HUANG H, YANG Y, et al. Psychometric validation of the simplified Chinese version of the therapy-related symptom checklist in children with cancer [J]. *J Pediatr Nurs*, 2022(64): 32-39.
- [19] WILLIAMS P D, ROBINSON J, WILLIAMS A R. Symptom occurrence and severity on the therapy-related symptom checklist for children among Hispanic pediatric oncology outpatients [J]. *Cancer Nurs*, 2014, 37(3): 12-20.
- [20] WILLIAMS P D, PIAMJARIYAKUL USHANBERG R, et al. Monitoring and alleviation of symptom occurrence and severity among Thai children and adolescents during cancer treatments [J]. *J Pediatr Oncol Nurs*, 2015, 32(6): 417-428.
- [21] TOMLINSON D, DUPUIS L L, GIBSON P, et al. Initial development of the symptom screening in pediatrics tool (SSPedi) [J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(1): 71-75.
- [22] DUPUIS L L, JOHNSTON D L, BAGGOTT C, et al. Validation of the symptom screening in pediatrics tool in children receiving cancer treatments [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110(6): 661-668.
- [23] DE ANDRADE CADAMURO S, FRANCO J O, PAIVA C E, et al. Symptom screening in paediatrics tool for screening multiple symptoms in Brazilian patients with cancer: a cross-sectional validation study [J/OL]. [2022-12-31]. <https://bmjopen.bmj.com/content/9/8/e028149>. long. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028149.
- [24] LOVES R, PLENERT E, TOMLINSON V, et al. Changes in hunger among pediatric patients with cancer and hematopoietic stem cell transplantation recipients [J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(12): 5795-5801.
- [25] HOCKENBERRY M J, HINDS P S, BARRERA P, et al. Three instruments to assess fatigue in children with cancer: the child, parent and staff perspectives [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2003, 25(4): 319-328.
- [26] BROWN A L, SOK P, TAYLOR O, et al. Cerebrospinal fluid metabolomic profiles associated with fatigue during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2021, 61(3): 464-473.
- [27] MAHDIZADEH F, MEHRABAN A H, FARANOUSH M, et al. Fatigue in children with cancer: reliability and validity of the Persian version of child, parent, and staff fatigue scale [J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2020, 7(2): 174-179.
- [28] CHIANG Y C, HINDS P S, YEH C H, et al. Development and psychometric testing of a Chinese version of the fatigue scale-children in Taiwan [J]. *J Clin Nurs*, 2008, 17(9): 1201-1210.
- [29] HO K Y, LI W H C, LAM K W K, et al. The psychometric properties of the Chinese version of the fatigue scale for children [J]. *Cancer Nurs*, 2016, 39(5): 341-348.
- [30] STINSON J N, JIBB L A, NGUYEN C, et al. Construct validity and reliability of a real-time multidimensional smartphone app to assess pain in children and adolescents with cancer [J]. *Pain*, 2015, 156(12): 2607-2615.
- [31] 王佳妹, 沈南平, 戈晓华, 等. 中文版复合式癌症儿童疼痛自我报告评估系统的构建 [J]. *解放军护理杂志*, 2017, 34(22): 8-13.
- [32] JIBB L A, STEVENS B J, NATHAN P C, et al. Implementation and preliminary effectiveness of a real-time pain management smartphone app for adolescents with cancer: a multicenter pilot clinical study [J/OL]. [2022-10-20]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.26554>. DOI: 10.1002/pbc.26554.
- [33] ZHANG W, STINSON J, HUANG Q, et al. Identification and characteristics of the three subgroups of pain in Chinese children and adolescents with cancer [J]. *J Pediatr Nurs*, 2021(59): 13-19.
- [34] REEVE B B, MCFATRICH M, MACK J W, et al. Validity and reliability of the pediatric patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2020, 112(11): 1143-1152.
- [35] National Cancer Institute. Ped-PRO-CTCAE module certified translations and countries in which they have been tested [EB/OL]. [2022-05-30]. <https://healthcaresdelivery.cancer.gov/proctcae/in-development-ped.html>.