

化疗期癌症患者中重度癌因性疲乏预防和管理的最佳证据总结

余鑫源¹, 刘敦¹, 巫雨轩¹, 黄思婷², 柯熹², 罗新楚¹, 杜慧敏¹, 吕丹丹¹

(1.福建医科大学 护理学院,福建 福州 350108;

2.福建医科大学肿瘤临床医学院 福建省肿瘤医院 护理部,福建 福州 350014)

【摘要】目的 总结化疗期癌症患者中重度癌因性疲乏预防和管理的最佳证据,为临床实践提供参考。**方法** 依照“6S”证据模型,检索各指南网站及中英文数据库有关化疗期中重度癌因性疲乏预防和管理的相关证据。检索时限为2014年至2024年6月。并根据文献不同类型进行文献质量评价。**结果** 纳入文献13篇,其中指南5篇、专家共识3篇、临床决策2篇,证据总结2篇,系统评价1篇,总结预防、筛查、深度评估、管理、随访共27条证据。**结论** 总结了化疗期中重度癌因性疲乏预防和管理证据,为临床管理提供了循证依据。建议医护人员结合患者个体情况进行证据应用与转化,缓解患者疲乏感受,提高其生活质量。

【关键词】 中重度癌因性疲乏;化疗;证据总结;循证护理

doi: 10.3969/j.issn.2097-1826.2025.04.027

【中图分类号】 R47 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2025)04-0113-04

Prevention and Management of Moderate to Severe Cancer-related Fatigue in Cancer Patients during Chemotherapy: Best Evidence Summary

YU Xinyuan¹, LIU Dun¹, WU Yuxuan¹, HUANG Siting², KE Xi², LUO Xinchu¹, DU Huimin¹, LV Dandan¹(1.School of Nursing, Fujian Medical University, Fuzhou 350108, Fujian Province, China; 2.Department of Nursing, Fujian Cancer Hospital, Medical College in Clinical Oncology of Fujian Medical University, Fuzhou 350014, Fujian Province, China)

Corresponding author: LIU Dun, Tel: 0591-22862125

[Abstract] Objective To summarize the best evidence for prevention and management of patients with moderate to severe cancer-related fatigue during chemotherapy, and to provide reference for clinical practice. **Methods** According to the 6S evidence model, relevant evidence on the prevention and management of such patients was retrieved from various guideline websites and domestic and international databases, with the search period from 2014 to June 2024. Quality of the literature was evaluated according to different types. **Results** A total of 13 articles were included, containing 5 guidelines, 3 expert consensus, 2 clinical decisions, 2 evidence summaries, and 1 systematic review. 27 pieces of evidence for prevention, screening, in-depth assessment, management, and follow-up were concluded. **Conclusions** The study summarizes the evidence for the prevention and management of these patients during chemotherapy and provides evidence for clinical management. It is recommended that medical staff apply and transform evidence based on the specific conditions of patients to alleviate their fatigue and improve the quality of life.

[Key words] moderate to severe cancer-related fatigue; chemotherapy; evidence summary; evidence-based nursing

[Mil Nurs, 2025, 42(04): 113-116]

随着医疗诊治水平的不断提升,癌症生存期的延长带来了沉重的症状管理负担,癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是一种与癌症或癌症治疗相关的痛苦的、持续的、主观的躯体、情感和/或认知疲乏或疲惫的感觉,与最近的活动不成正比,并干扰日常的功能^[1]。在化疗过程中,中重度CRF的发生率达45.0%~82.5%^[2-3]。相较轻度CRF患者来说,中重度

CRF患者会经历更明显的焦虑、抑郁,持续时间更长,严重影响患者的生活质量、治疗依从性,甚至生存时间^[4-5]。目前关于CRF的管理研究较多,主要干预措施包括运动干预、认知行为疗法、中医疗法等^[6-8],但均较少对CRF进行分级阐述。因此,本研究旨在通过循证护理学的方法,总结化疗期癌症患者中重度CRF预防和管理的最佳证据,为临床疲乏管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 问题的确立 采用PIPOST模式确立循证问题。目标人群(population,P):化疗期中重度CRF成人患者;干预措施(intervention,I):基于证据的中重度CRF

【收稿日期】 2023-12-12 **【修回日期】** 2024-06-10

【基金项目】 福建省自然科学基金资助项目(2021J01789)

【作者简介】 余鑫源,硕士在读,电话:0591-22862125

【通信作者】 刘敦,电话:0591-22862125

预防与管理措施;证据应用的实施者或执行者(professional,P);临床医护人员;结局指标(outcome,O);中重度CRF的发生率;应用场所(setting,S);肿瘤病房或门诊;证据类型(type of evidence,T):指南、推荐实践、证据总结、专家共识、系统评价、最佳实践手册。

1.2 检索策略 依据“6S”证据模型,对UpToDate、BMJ Best Practice、国际指南协作网、美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network,NCCN)、英国国家卫生与临床评价机构、苏格兰学院间指南网络、加拿大安大略注册护士协会、澳大利亚乔安娜布里格斯研究所(Joanna Briggs Institute,JBI)循证中心、WHO、中国知网(China National Knowledge Infrastructure,CNKI)、万方、维普、中国生物医学文献服务系统、医脉通、Cochrane Library、PubMed、Web of Science、CINAHL、Embase等数据库进行计算机检索。研究成员经过前期多次数据库检索发现大多数文献将中重度CRF的预防和管理证据嵌入在CRF的文献中。因此,本研究将检索词扩展到癌症患者化疗期CRF预防和管理,并提取癌症化疗期中重度CRF预防和管理的相关证据。以“癌症/肿瘤”“疲乏/疲劳/乏力”“化疗”“指南/推荐实践/证据总结/专家共识/系统评价/最佳实践手册”等为中文检索词,以“carcina-ma/cancer/tumor/neoplasm”“chemotherapy”“cancer-related fatigue/CRF/fatigue/tiredness/exhausted/lassitude”“guide */recommendation */evidence */consensus */systematic review/best practice”等为英文检索词。检索时限从2014年至2024年6月5日。

1.3 文献纳入和排除标准 纳入标准:年龄≥18岁的化疗期中重度CRF患者;研究类型包含指南、推荐实践、证据总结、专家共识、系统评价、最佳实践手册;语言局限在中英文。排除标准:计划书、传统综述;有更新版的旧版证据;证据解读和重复翻译版;无法获得全文;质量评价未通过的文献。

1.4 文献质量评价 由4位经过循证护理学习的研究人员对纳入文献进行质量评价,根据不同文献选取质量评价工具,指南采用临床指南研究与评价系统(appraisal of guidelines for research and evaluation,AGREE II)^[9]评

价;专家共识采用JBI循证中心专家共识评价标准(2017)^[10]评价;系统评价采用AMSTAR(assessment of multiple systematic reviews)^[11]评价;证据总结及临床决策采用CASE(critical appraisal for summaries of evidence)^[12]评价。如评价有分歧,则由研究小组讨论裁决。

1.5 证据汇总与分级 采用JBI证据预分级及证据推荐级别分类^[13]对纳入证据进行分级,推荐强度通过FAME结构^[10]确定,评价意见存在冲突时,由研究小组裁决,最终得到一致结论。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索5414篇文献,去除重复文献以及不符合纳入排除标准文献最终纳入13篇,其中证据总结2篇^[6,14]、指南5篇^[1,15-18]、专家共识3篇^[19-21]、临床决策2篇^[22-23],系统评价1篇^[8],见表1。

表1 纳入文献的一般特征(n=13)

纳入文献	发表时间	证据来源	证据类型	证据主题
NCCN ^[1]	2023	NCCN	指南	CRF管理
田利等 ^[15]	2017	CNKI	指南	CRF临床护理
Bower等 ^[16]	2014	Embase	指南	CRF筛查、评估和管理
Fabi等 ^[17]	2020	医脉通	指南	CRF诊断和治疗临床实践
中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组 ^[18]	2021	医脉通	指南	CRF临床实践诊疗
Rau等 ^[19]	2023	Embase	专家共识	CRF筛查、评估和治疗
中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会 ^[20]	2022	医脉通	专家共识	CRF诊断与治疗
肿瘤生存者管理专家共识 ^[21]	2023	CNKI	专家共识	肿瘤生存者管理
Carmen等 ^[22]	2022	UpToDate	临床决策	CRF患病率、筛查和临床评估
Carmen等 ^[23]	2023	UpToDate	临床决策	CRF治疗
宋继红等 ^[6]	2022	CNKI	证据总结	CRF运动干预
陈伟娟等 ^[14]	2020	CNKI	证据总结	CRF筛查与评估
桂越蓉等 ^[8]	2023	CNKI	系统评价	康艾注射液治疗CRF

2.2 文献质量评价结果 纳入5篇指南^[1,15-18],评价结果见表2。纳入3篇专家共识^[19-21],各条目评价结果均为“是”。纳入2篇临床决策^[22-23]、2篇证据总结^[6,14],2篇文献^[22-23]在“证据分级系统是否透明和可翻译”评价结果为“部分是”,其余条目评价结果均为“是”;2篇文献^[6,14]各条目评价结果均为“是”。纳入1篇系统评价^[8],除“是否说明相关利益冲突”不清楚外,其余条目评价结果均为“是”。

表2 纳入指南的质量评价结果(n=5)

指南	各领域标准化百分比(%)						领域数(个)	领域数(个)	ICC	推荐级别
	范围和目的	牵涉人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性				
NCCN ^[1]	77.78	69.44	71.88	90.28	63.54	31.25	5	6	0.917	B
田利等 ^[9]	84.72	88.89	72.40	91.67	50.00	31.25	4	6	0.851	B
Bower等 ^[10]	87.50	76.39	53.65	88.89	76.04	68.75	5	6	0.919	B
Fabi等 ^[11]	61.11	65.28	69.79	81.94	50.00	60.42	5	6	0.905	B
中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组 ^[12]	93.06	79.17	58.33	81.94	70.83	16.67	4	6	0.949	B

注:组内相关系数(intraclass correlation coefficient,ICC)

2.3 证据汇总 从预防、筛查、深度评估、管理、随访等方面,共总结 27 条证据,见表 3。

表 3 癌症患者化疗期中重度 CRF 预防和管理的最佳证据总结

证据类别	证据内容	证据级别	推荐等级
预防	1. 提供疲乏有关健康教育和咨询;疲乏评估方法、普通疲乏与 CRF 的区别、影响因素等 ^[1,16,18-20,23]	Level 1b	B
	2. 补充充足的水分(每日 2000~3000 ml)、保证电解质平衡 ^[19]	Level 5a	B
筛查	3. 筛查者:医生以及经过培训的护士 ^[1,22] ,或教会患者和家属自行评估 ^[15]	Level 5a	B
	4. 筛查时机:化疗期间每天对患者进行 CRF 快速筛查 ^[1,14-22]	Level 5a	A
深度评估	5. 筛查工具:推荐数字评定量表,得分≥4 分为中重度疲乏 ^[1,6,14-20,22]	Level 1a	A
	6. 评估者:跨学科团队(医生、护士、康复理疗师、营养治疗师等) ^[1,14,17,20]	Level 1b	B
管理	7. 评估工具:推荐 Piper 疲乏量表、癌症治疗性疲乏功能评估量表、多维疲乏症状清单等 ^[1,6,18,20,22] ,但不推荐 ICD-10 ^[1,22]	Level 1a	B
	8. 评估方法:患者自我报告结合体格检查,实验室数据(如血细胞计数、促甲状腺激素等)以及对患者行为的描述 ^[1,15-17,22]	Level 1a	A
	9. 评估内容:病史(疾病类型、诊断时间、治疗方案及时长等);疲乏的评估(开始时间、持续时间、减轻/加重因素等);社会支持情况;相关因素(躯体症状、情绪障碍、睡眠障碍等);合并症(器官衰竭、肺部疾病等)等 ^[1,6,14-20,22-23]	Level 1a	A
	10. 健康教育和咨询:疲乏的干预措施(采用节力措施、放松训练等)、日常活动指导(按照优先顺序安排和调整活动,推迟非必要的活动) ^[1,15-17,19-20,23]	Level 1b	A
	11. 提供社会支持:医护人员提供专业指导、咨询、定期对疲乏情况的评价;家属、病友的鼓励 ^[1,15,17]	Level 1b	B
	12. 优先解决可治疗因素:如胃肠道反应,疼痛,抑郁,焦虑,睡眠障碍,营养不良,贫血,药物不良反应等 ^[1,15-18,20-21,23]	Level 1a	A
	13. 运动水平评估:评估总体活动水平,包括失健的影响,进行个性化的运动处方制订 ^[1,15,19-20,22-23,27]	Level 1a	A
	14. 禁忌症评估及运动转诊:损伤风险较高的幸存者(如患有神经病变、心肌病、或长期治疗效果的患者)和严重疲乏干扰功能的患者应转诊至物理治疗师或运动专科医生进行专门的运动指导 ^[16,19,21,23]	Level 1b	A
	15. 运动方案推荐:化疗期间和结束后均进行中等水平的身体活动 ^[16-17,23]	Level 1a	A
药物干预	16. 运动方案调整:第 1 疗程以患者能够接受为准,逐渐增加运动强度,增量小于上一疗程心率的 60%~75% ^[19]	Level 1b	A
	17. 运动安全性保证:运动前 5 min 的热身和运动后 5 min 放松,建议专人陪伴监督 ^[1,19,23]	Level 1b	A
	18. 采取以上治疗后仍为中重度 CRF,且患者有意向及具备经验丰富的专业人员,可以尝试针刺 ^[23]	Level 1b	B
	19. 严重疲乏患者无法参与非药物干预或效果不佳,可在精神科医生指导下使用哌甲酯等精神兴奋药物 ^[1,16,18-20,23]	Level 1a	B
	20. 终末期患者可试用糖皮质激素 ^[1,16,19-20,23] 、类固醇等药物 ^[18-20]	Level 1b	B
	21. 若患者未使用抗凝药等可能与参类发生不良相互作用的药物时可以使用西洋参或韩国红参 ^[16,23]	Level 1b	B
	22. 康艾注射液能够缓解中重度 CRF ^[8]	Level 1b	B
	23. 目前没有足够的证据推荐一种药物治疗中重度 CRF。建议对个体进行临床判断再决定是否需要药物干预 ^[1,16,19-20,23]	Level 1a	A
	24. 推荐多种非药物干预联合,例如有氧运动联合认知行为干预等 ^[1,18,20]	Level 1a	B
多学科联合干预 随访	25. 指导患者采用疲乏日记评估和记录疲乏水平以及发生史 ^[1,19,23]	Level 4a	B
	26. 治疗 CRF 过程中,定期观察并评估 CRF 以确定治疗是否有效 ^[1,16]	Level 5a	B
	27. 指导患者化疗结束后对 CRF 持续自我监测,如随访期间出现重度 CRF 或加重及时采取干预措施 ^[20,23] ,根据临床指征每周筛查至少 1 年,若无异常随后至少每年筛查 1 次 ^[1,16-17,19-20,22]	Level 5a	A

3 讨论

3.1 重视中重度 CRF 的预防 第 1~2 条证据描述了中重度 CRF 的预防。但目前中重度 CRF 预防策略较少,本研究提出的两条证据适用于临床常规情境,但缺乏中重度 CRF 的特异性。这提示我们未来可以从明确中重度 CRF 机制着手,制订针对性的中重度 CRF 的预防策略,从根本上杜绝中重度 CRF 的发生。

3.2 积极落实中重度 CRF 筛查 第 3~5 条证据阐述了中重度 CRF 的筛查方法。CRF 起始隐匿容易被忽视,在治疗后期容易发展为中重度 CRF,长期存在并影响患者的生活质量^[24-25]。化疗期是中重度 CRF 的高发时期,多部指南和临床决策^[1,14-22]强调化疗期疲乏筛查的重要性,并推荐 NRS 作为筛查工具,工具的简洁性满足了临床的快速筛查需要。同时,以便及时了解患者疲乏情况,筛查者也从医生及经过培训的护士拓展到了患者和家属,这对后续疲乏干预应对以

及提升患者自我护理能力奠定了基础。

3.3 开展全面深入的中重度 CRF 评估 第 6~9 条证据陈述了中重度 CRF 的深度评估。有研究^[1]表明,完成初步筛查后,筛查为中重度 CRF 的患者还需由跨学科团队结合体格检查,实验室数据和家庭成员对患者行为的描述共同评估诊断,并采用多维度疲乏评估工具深入评估中重度 CRF,识别 CRF 发生或加重的因素。患者的主观体验仍被作为首要确诊要素^[26]。这提示我们多学科团队的诊断、患者疲乏自我报告以及疲乏深度评估对于识别中重度 CRF 及其影响因素十分重要,为中重度 CRF 管理提供了方向。

3.4 制订个性化的中重度 CRF 管理方案 第 10~24 条证据概述了中重度 CRF 的管理。研究推荐在提供健康教育和咨询以及多方面社会支持的基础上,鼓励多学科团队优先解决可治疗因素,必要时进行专科转诊,为中重度 CRF 管理清除障碍因素。

研究^[1,15,19-20,22-23,27]表明,运动干预对中重度CRF缓解有效。但运动前需进行风险评估,再制订个性化的运动处方。有运动风险的患者由治疗师进行专门的运动指导。运动方案的制订应以患者能够接受为准,逐渐增加运动强度,增量小于上一疗程心率的60%~75%^[19],包含热身和放松运动,防止肌肉损伤影响活动。此外,可以在患者自愿情况下尝试针刺^[23]。若严重疲乏患者无法参与非药物干预或效果不佳,可以在精神科医生指导下尝试哌甲酯等精神兴奋药物^[1,16,18-20,23],但目前没有足够的证据推荐一种药物用于治疗中重度CRF。同时,对于中重度CRF的管理也可考虑非药物联合干预、药物与非药物联合干预、多学科联合干预,最大程度满足中重度CRF患者的整体需求,使疲乏预防和管理更加高效。

3.5 定期随访与自我监测 第25~27条证据叙述了中重度CRF的随访。有研究^[1]表明,中重度CRF常会出现在化疗后的3~8 d,即患者居家期间。医护人员需要指导患者进行自我疲乏监测,治疗结束后,继续指导患者对疲乏水平持续监测,根据临床指征每周筛查至少1年,无异常后每年筛查至少1次。随访期间出现重度症状或症状加重应及时采取干预措施。持续的随访和自我监测能够帮助医护人员和患者掌握疲乏发生特点,巩固疲乏干预成效,为后续的治疗保持良好的身体和精神状态。

【参考文献】

- [1] National Comprehensive Cancer Network.Cancer-related fatigue [EB/OL].[2023-10-30].https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf.
- [2] MULLER F, TUINMAN M A, JANSE M, et al.Clinically distinct trajectories of fatigue and their longitudinal relationship with the disturbance of personal goals following a cancer diagnosis[J].Br J Health Psychol, 2017, 22(3):627-643.
- [3] YEH M H, CHAO C H, KOO M, et al.Association of traditional Chinese medicine body constitution and moderate-to-severe cancer-related fatigue in cancer patients[J].Complement Ther Med, 2019, 43:44-48.
- [4] POORT H, JACOBS J M, PIRL W F, et al.Fatigue in patients on oral targeted or chemotherapy for cancer and associations with anxiety, depression, and quality of life[J].Palliat Support Care, 2020, 18(2):141-147.
- [5] JUNG J Y, LEE J M, KIM M S, et al.Comparison of fatigue, depression, and anxiety as factors affecting posttreatment health-related quality of life in lung cancer survivors[J].Psychooncology, 2018, 27(2):465-470.
- [6] 宋继红,王涛,王玉洁,等.成人肿瘤患者放化疗期间癌因性疲乏运动干预的最佳证据总结[J].中国康复医学杂志,2022,37(9):1289-1295.
- [7] VAN GESSEL L D, ABRAHAMS H J G, PRINSEN H, et al.Are the effects of cognitive behavior therapy for severe fatigue in cancer survivors sustained up to 14 years after therapy? [J].J Cancer Surviv, 2018, 12(4):519-527.
- [8] 桂越蓉,王炼,董军,等.康艾注射液辅助治疗肺癌化疗相关性癌因性疲乏的Meta分析及GRADE评价[J].中医肿瘤学杂志,2023,5(6):108-116.
- [9] BROUWERS M C, KHO M E, BROWMAN G P, et al.AGREE II : advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J].CMAJ, 2010, 182(18):E839-E842.
- [10] 胡雁.循证护理学[M].北京:人民卫生出版社,2012:41-45.
- [11] 熊俊,陈日新.系统评价/Meta分析方法学质量的评价工具AMSTAR[J].中国循证医学杂志,2011,11(9):1084-1089.
- [12] FOSTER M J, SHURTZ S.Making the critical appraisal for summaries of evidence (CASE) for evidence-based medicine (EBM):critical appraisal of summaries of evidence[J].J Med Libr Assoc, 2013, 101(3):192-198.
- [13] 王春青,胡雁.JBI证据预分级及证据推荐级别系统(2014版)[J].护士进修杂志,2015,30(11):964-967.
- [14] 陈伟娟,赵海燕,孔冬,等.成年肿瘤患者癌因性疲乏筛查与评估的证据总结[J].护理学报,2020,27(14):20-25.
- [15] 田利,李惠玲,陶敏,等.《成人癌因性疲乏临床护理指南》的构建研究[J].护理研究,2017,13(31):1564-1568.
- [16] BOWER J E, BAK K, BERGER A, et al.Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American society of clinical oncology clinical practice guideline adaptation[J].J Clin Oncol, 2014, 32(17):1840-1850.
- [17] FABI A, BHARGAVA R, FATIGONI S, et al.Cancer-related fatigue: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis and treatment[J].Ann Oncol, 2020, 31(6):713-723.
- [18] 中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组.中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(9):852-872.
- [19] RAU K M, SHUN S C, HUNG S H, et al.Management of cancer-related fatigue in Taiwan: an evidence-based consensus for screening, assessment and treatment.[J].Jpn J Clin Oncol, 2023, 53(1):46-56.
- [20] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会.癌症相关性疲乏诊断与治疗中国专家共识[J].2022,102(3):180-189.
- [21] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会.肿瘤生存者管理专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2023,10(4):487-504.
- [22] CARMEN P E.Cancer-related fatigue: Prevalence, screening, and clinical assessment [EB/OL].[2023-12-10].<https://www.uptodate.com/contents/cancer-related-fatigue-prevalence-screening-and-clinical-assessment>.
- [23] CARMEN P E.Cancer-related fatigue: treatment [EB/OL].[2023-12-10]
<https://www.uptodate.com/contents/cancer-related-fatigue-treatment>.
- [24] MARTIN E, ZINGARELLO A, DI MEGLIO A, et al.A qualitative evaluation of the use of interventions to treat fatigue among cancer survivors: a healthcare provider's view[J/OL].[2023-12-10].<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ecc.13370>.DOI:10.1111/ecc.13370.
- [25] 周梦珂,李惠萍,张珊珊,等.癌症患者癌因性疲乏真实体验质性研究的Meta整合[J].护理学报,2021,12(28):27-32.
- [26] WANG X S, ZHAO F, FISCH M J, et al.Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors[J].Cancer, 2014, 120(3):425-432.
- [27] SCHULER M K, HENTSCHEL L, KISEL W, et al.Impact of different exercise programs on severe fatigue in patients undergoing anticancer treatment-a randomized controlled trial[J].J Pain Symptom Manage, 2017, 53(1):57-66.

(本文编辑:王园园)