

晚期癌痛居家宁养患者生存期及其相关因素分析

杨超¹, 沈超¹, 陈柳¹, 施丽霞¹, 于瑞华¹, 沈伟^{1,2}

(1. 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院, 上海 202150; 2. 上海交通大学医学院附属新华医院, 上海 200092)

摘要: [目的] 通过对晚期癌痛居家患者的基本状况、癌痛强度、活动能力、生活质量、生存期的调查, 分析其生活现状及其相关影响因素, 构建晚期癌痛居家患者生存模型。 [方法] 选取 310 例上海市崇明地区晚期癌痛居家患者作为统计分析对象, 分析患者疼痛强度数字评分、活动能力、生活质量及生存期与患者性别、年龄、文化水平、居住情况、家庭人均月收入、肿瘤种类之间的相关性, 并利用自适应助推法 (adaptive boosting) 构建晚期癌痛居家患者生存期分类模型。 [结果] 晚期癌痛居家患者的生存期与患者疼痛数字评分呈负相关, 与活动能力评分、生活质量评分呈正相关, 患者基本状况包括性别、年龄、文化水平、居住情况、家庭人均月收入、肿瘤种类, 都是影响晚期癌痛居家肿瘤患者生存期的直接或间接因素。基于以上研究结果构建了分类正确率约为 70% 的晚期癌痛居家患者生存期分类模型。 [结论] 晚期癌痛居家患者作为一个特殊的弱势群体, 影响其生活质量及生存期的因素较为复杂, 通过 adaptive boosting 算法构建的分类模型可以为居家医疗服务提供参考意见。

关键词: 癌痛; 居家医疗服务; 生存期; 生活质量; 分类模型

中图分类号: R73 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2020)03-0235-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.03.A013

Survival and Related Factors of Patients with Advanced Cancer Pain in Home-based Hospice Care

YANG Chao¹, SHEN Chao¹, CHEN Liu¹, SHI Li-xia¹, YU Rui-hua¹, SHEN Wei^{1,2}

(1. Chongming Branch of Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 202150, China; 2. Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the survival and related factors of patients with advanced cancer pain in home-based hospice care. [Methods] Three hundred and ten advanced cancer patients in Chongming district were followed up. The data of numeric rating scales (NRS) score, activity ability, quality of life (QOL) and survival were collected, and the correlation between the above data and gender, age, educational level, living conditions, income and cancer types of patients were analyzed. The adaptive boosting method was employed to build the survival classification model of advanced cancer patients. [Results] The survival of advanced cancer patients was negatively correlated with NRS score, and positively correlated with Karnofsky's performance scale (KPS) score and QOL score. Gender, age, educational level, living conditions, income, cancer types were all direct or indirect factors influencing the survival of advanced cancer patients. The classification model for survival of advanced cancer pain patients was established based on adaptive boosting method and its prediction accuracy was higher than 70%. [Conclusion] Advanced cancer pain patients are a special vulnerable group and the factors affecting their survival and QOL are relatively complex. The classification model based on adaptive boosting method can accurately predict the service cycle of patients and provide reference suggestions for home-based hospice service.

Key words: cancer pain; home medical service; survival; quality of life; classification model

有研究表明, 大约有 20%~50% 的癌症患者受疼

痛困扰, 75%~90% 的晚期癌症患者伴有严重的疼痛症状; 肿瘤转移初始会有 64% 的人出现疼痛, 进行治疗后仍有 33% 存在疼痛症状, 疼痛引起晚期癌痛患者焦虑、抑郁等一系列心理痛苦, 导致患者生活质量下降, 甚至可能对其生存期产生负面影响^[1-4]。另

收稿日期: 2019-08-08; 修回日期: 2019-09-19

基金项目: 上海市卫生健康委员会科研基金 (20184Y0016, 201840003); 上海市崇明科学技术委员会基金 (CKY2018-3, CKY2019-6); 新华医院崇明分院科研基金 (2019YA-06); 李嘉诚基金会全国宁养服务计划项目

通信作者: 沈伟, E-mail: joanshenwei@126.com

外,随着中国老龄化的进程加快,老年晚期肿瘤疼痛患者数量不断增加。老年晚期肿瘤疼痛患者往往存在诊断时机晚的情况,失去了最佳的治疗时期,对其治疗更多以居家为主。为了了解目前居家晚期肿瘤疼痛患者生活现状以及影响生存期的相关因素,本研究对上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院宁养院 2016—2018 年收治的 310 例晚期癌痛居家患者的基本状况、癌痛状态、活动能力及生活质量进行了统计分析,提示了现阶段上海崇明地区晚期癌痛居家患者的生存现状,解释了影响患者癌痛现状、生活质量及生存期的相关因素,为改善居家宁养服务项目,提高患者生活质量,延长生存期提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 调查对象

本研究采用回顾性分析,收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间在上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院宁养院就诊的 359 例晚期肿瘤疼痛患者的基本资料(性别、年龄、教育程度、医疗保险、家庭人均月收入、肿瘤种类)、疼痛数字评分(numeric rating scales, NRS 评分)、活动能力(Karnofsky's performance scoring, KPS 评分)、生活质量评分(quality of life, QOL 评分)等情况,并且统计患者生存状况。

纳入标准:经病理、影像学或细胞学诊断为恶性肿瘤;伴有与肿瘤相关的疼痛患者;患者知晓病情,且有能力配合完成问卷调查。

排除标准:不符合上述纳入标准患者;合并有其他系统性疾病患者;肿瘤脑转移或严重认知障碍。

本研究纳入研究对象的一般情况表及观察内容量表均由随访医生/护士完成,所有随访患者均按照要求签署知情同意书。本研究纳入 310 例,排除资料不完整 49 例患者。

1.2 研究内容

1.2.1 一般情况

采用李嘉诚基金会全国宁养医疗服务计划上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院宁养院家居服务病史资料,一般状况表包括:患者年龄、性别、年龄、家庭情况、经济收入、文化程度、肿瘤类型、疼痛等。

1.2.2 观察内容

①疼痛:采用 NRS 评分法,根据疼痛强度分为 0~10 级;②活动能力评分:根据《肿瘤诊治规范》评分标准,采用卡氏功能评分,按照 0~100 进行评分;③生活质量评分:采用《肿瘤病人生活质量评分》进行评价。

1.3 统计学处理

所有数据资料采用 R3.4.1 软件进行分析,具体方法为:两组比较采用 Mann-Whitney 秩和检验,多组比较时采用 Kruskal-Wallis 秩和检验;相关性检验使用 Spearman 检验,使用自适应助推法(adaptive boosting)对晚期癌痛居家肿瘤患者的生存期进行分类,adaptive boosting 是以分类树作为基本学习器的一种迭代式算法,该算法可以通过不断进行自助法加权再抽样,并根据产生新样本来改进分类器,每一次迭代都会对前一次分类器的某些观测值的误分缺陷加以修正,最终由各个阶段的分类器按照错误率加权产生分类模型^[5]。采用十折验证^[6],即将数据集分为 10 份,依次将 9 份数据作为训练数据,余下 1 份数据作为测试数据,验证分类模型正确率。

2 结果

2.1 晚期癌痛居家患者的基本情况

本研究共入组病例 310 例,晚期癌痛居家患者中位生存期为 34.5d,每位患者接受宁养院药费资助平均为 2334.79 元,NRS 评分中位数为 5,KPS 评分中位数为 50,QOL 评分中位数为 34。其中男性 179 例,女性 131 例,年龄 50~91 岁,平均年龄为(71.67±9.87)岁,其中文盲占比 25.2%,小学文化为 40.6%,初中文化为 24.8%,高中文化及以上为 9.4%。71.0% 晚期癌痛居家患者的家庭人均月收入不超过 600 元。93.5% 的晚期癌痛居家患者与亲属共同居住;6.5% 的晚期癌痛居家患者独居或在老人院居住。肺癌、肝癌、消化道癌症是晚期癌痛居家患者最常见的癌症(Table 1)。

2.2 晚期癌痛居家患者生存现状的单因素分析

患者 KPS 评分结果分析显示,影响患者 KPS 评分的主要因素有性别、年龄、文化程度及居住情况。男性患者的活动能力高于女性患者($P<0.05$)(Figure 1; Table 2)。低年龄组的患者的 KPS 评分高于高年

Table 1 Basic information of patients

Items	N	Proportion(%)
Gender		
Male	179	57.7
Female	131	42.3
Age(years)		
50~60	50	16.1
61~70	87	28.1
71~80	102	32.9
>80	71	22.9
Education level		
Illiteracy	78	25.2
Primary school	126	40.6
Junior high school	77	24.8
High school and above	29	9.4
Living conditions		
Live alone or in elderly home	20	6.5
Living with relatives	290	93.5
Family per capita income(RMB/month)		
≤600	220	71.0
>600	90	29.0
Diagnosis of primary disease		
Head and neck cancer	12	3.9
Hepatobiliary pancreatic cancer	66	21.3
Lung cancer	102	32.9
Gastrointestinal cancer	75	24.5
Breast cancer	9	2.9
Other cancers	46	14.8

龄组患者($P<0.05$)。文化程度较高患者的 KPS 评分高于文化程度低($P<0.05$)。独居患者的 KPS 评分低于与亲属共同居住者的 KPS 评分($P<0.05$)。

影响患者疼痛强度评分的主要因素是患者受教育程度高低。初中、高中及以上文化程度患者的 NRS 评分高于小学文化程度的患者($P<0.05$)。文化程度高的患者相较于文化程度低的患者对于 NRS 评分表认知程度更好,更能准确评价自身疼痛强度和对日常生活影响描述,从而更能及时进行疼痛治疗和方案调整,缓解疼痛,从而提高其生活质量。统计 QOL 评分,发现患者的生活质量与教育程度有关;文化程度高的患者生活质量评分相对较高,初中文化程度的患者生活质量评分高于其他组 ($P<0.05$)(Figure 2, Table 2)。

图 3(Figure 3)显示了不同因素对患者生存期的影响。文化程度越高患者的生存期越长,与亲属共同居住的患者的生存期高于独居患者的生存期($P<0.05$);家庭人均月收入高的患者的生存期高于家庭人均月收入低的患者($P<0.05$);不同肿瘤对患者的生存期也有影响,例如乳腺癌患者的生存期显著长于其他类型肿瘤患者 ($P<0.05$)(Figure 3; Table 2)。对于 NRS 评分、KPS 评分及 QOL 评分与患者生存期之间的关系,本文采用 Spearman 相关性检验进行

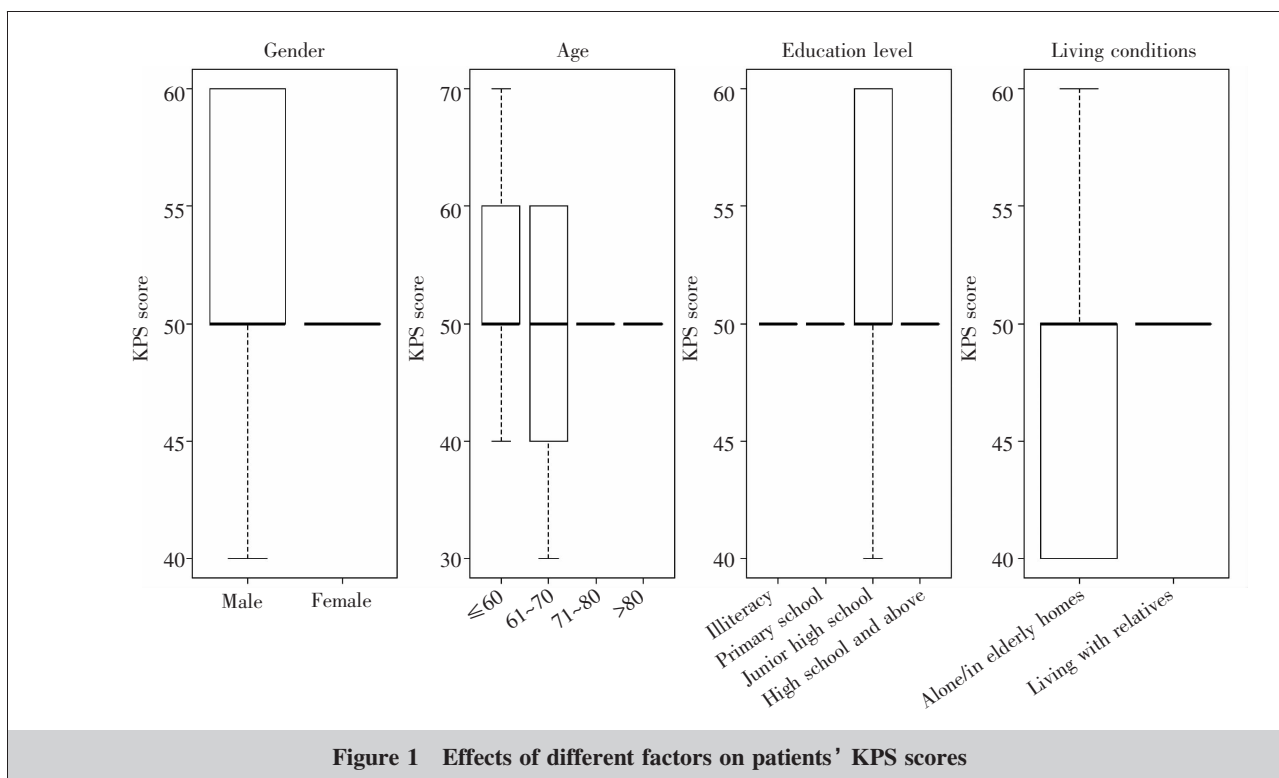


Table 2 Influence of basic status on survival,NRS score and KPS score of patients with advanced cancer pain at home

	Median survival(d)	NRS	KPS	QOL
Gender				
Male	35.0(18.0,82.5)	4.0(3.0,4.5)	50(50.0,60.0)	34(31.0,36.0)
Female	34.0(16.5,68.5)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	33(30.0,36.0)
P	0.792	0.909	0.010	0.184
Age(years)				
50~60	59.0(18.0,100.0)	4.0(3.0,5.0)	50(50.0,60.0)	34(31.0,37.0)
61~70	33.0(16.0,61.5)	4.0(3.0,4.5)	50(40.0,60.0)	34(30.0,36.0)
71~80	37.5(21.0,84.0)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	34(31.0,36.0)
>80	30.0(16.0,59.0)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	33(30.0,35.0)
P	0.214	0.343	0.007	0.178
Education level				
Illiteracy	29.5(16.0,61.0)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	33(30.0,35.0)
Primary school	30.0(15.0,74.0)	3.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	34(31.0,36.0)
Junior high school	39.0(23.0,87.0)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,60.0)	35(31.0,37.0)
High school and above	45.0(28.0,85.0)	4.0(3.0,5.0)	50(50.0,50.0)	34(30.0,36.0)
P	0.2476	0.003	0.013	0.013
Living conditions				
Live alone or in elderly home	21.5(16.0,41.0)	4.0(3.0,4.0)	50(40.0,50.0)	33(30.0,35.0)
Living with relatives	35.0(17.0,80.0)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	34(31.0,36.0)
P	0.042	0.317	0.031	0.168
Family per capita income(RMB/month)				
≤600	30.5(13.5,72.5)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	33(30.0,36.0)
>600	44.0(27.0,85)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	34(32.0,37.0)
P	0.013	0.4665	0.277	0.49
Diagnosis of primary disease				
Head and neck cancer	25.5(12.0,48.5)	3.5(3.0,5.0)	50(50.0,55.0)	32(29.0,37.0)
Hepatobiliary and pancreatic cancer	33.5(17.0,55.0)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	33(30.0,36.0)
Lung cancer	32.0(14.0,84.0)	4.0(3.0,5.0)	50(50.0,50.0)	34(30.0,36.0)
Gastrointestinal cancer	34.0(22.5,77.5)	4.0(3.0,4.0)	50(50.0,50.0)	34(31.5,36.0)
Breast cancer	194.0(61.0,624.0)	3.0(3.0,4.0)	50(40.0,60.0)	37(33.0,38.0)
Other cancers	34.0(15.0,79.0)	4.0(3.0,4.0)	50(40.0,50.0)	34(31.0,36.0)
P	0.046	0.520	0.259	0.368

Note:The numbers in the brackets were interquartile range

分析, 患者的生存期与患者的 NRS 评分存在微弱的负相关性 ($r=-0.163, P<0.05$), 与 KPS 评分 ($r=0.505, P<0.05$)、QOL 评分 ($r=0.472, P<0.05$) 存在正相关性。

2.3 晚期癌痛居家患者生存分类模型

基于上述数据分析结果, 本研究利用 adaptive boosting 算法对晚期癌痛居家患者的生存期进行分类和预测。本研究将患者的生存期分为小于 30d、30~60d、60~90d、90d 共 4 组。以患者性别、年龄、文化程度、居住情况、收入、癌症类型、NRS、KPS、QOL 等 9 个变量对患者的生存期进行分类预测, 其中对算法的贡献最大的 3 个因素是 QOL 评分、KPS 评分和年龄, 对预测输出的贡献比重分别为 28.05%、

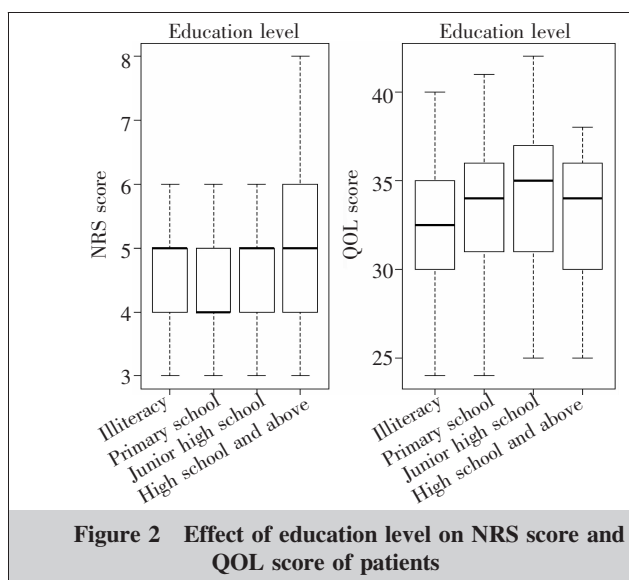


Figure 2 Effect of education level on NRS score and QOL score of patients

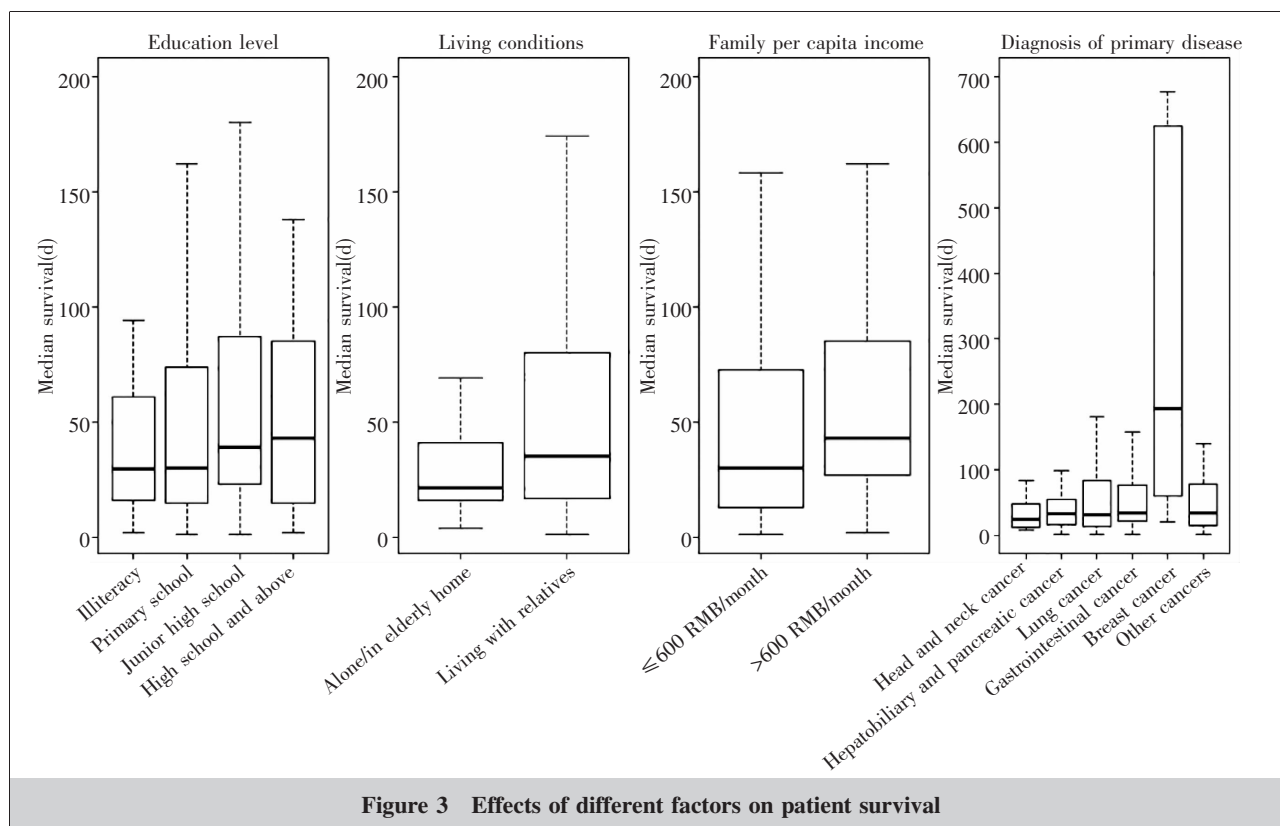


Figure 3 Effects of different factors on patient survival

21.85%、17.33%。原发癌症类型重要性为 9.47%，NRS 评分重要性为 7.76%，文化程度重要性为 7.11%，收入重要性为 5.96%，居住情况重要性为 2.33%，性别对算法贡献为 0.13%。本研究采用十折验证^[6]，最终 adaptive boosting 法分类正确率为 72.33%±7.34%。

3 讨论

随着人均寿命的增长,老年癌症患者不断增长,癌痛患者人数也逐年升高,癌痛不但带给患者身体的痛苦和折磨,同时也会为给家庭带来沉重的经济负担,患者也存在严重的心理压力。本研究通过对 310 名老年癌痛患者的问卷调查表明,超过 75% 的老年癌症患者存在中度疼痛,并且活动能力较低,经常需要医生照顾,仅有 4% 的老年癌痛患者对目前生活质量较为满意。以上结果表明,对于老年癌痛患者的医疗服务应当通过缓解患者疼痛,提高患者生活质量为主。

文化程度与患者的癌痛及生存期相关,宋玮等^[7]对不同文化程度癌痛患者对疼痛程度的认知研究表

明,不同文化程度的患者认知水平存在显著差异,高学历患者对疼痛更加敏感。Linder 等^[8]对食管癌和胃食管交界癌患者的研究中发现文化水平与获得治疗机会以及预后相关,可以通过加强对患者的健康教育,提高患者对疼痛的自我管理从而延长患者生存期。癌症患者的社会支持度显著低于健康人群^[9],患者的经济水平、癌症类型等对患者的生命质量的各个维度评分均有显著影响^[10-11]。在动物模型中,生活环境好,生活质量高的小鼠其肿瘤生长速度小于对照组,提示好的居住条件及陪伴有助于个体缓解自身痛苦及延缓肿瘤进展,良性刺激可以改变细胞代谢及激活免疫系统从而抑制肿瘤进展^[12-14]。以上结论提示,降低肿瘤患者的经济负担及心理负担,子女亲友给予的精神抚慰对于患者生活质量的提高及生存期的延长具有重要作用。

最后,通过对老年癌痛患者生存现状的调查研究,依据影响老年癌痛患者生存期的关键因素构建老年癌痛患者生存分类模型,对于改善和提高老年癌痛患者生活质量具有重要意义。本研究利用 adaptive boosting 实现了对老年癌痛患者生存期的分类预测,通过对患者性别、年龄、文化程度、居住情

况、家庭收入、癌症类型、NRS、KPS、QOL 等 9 个属性的分析对患者的生存期使用 adaptive boosting 构建分类模型,对于癌痛患者生存期的分类正确率约为 70%,具有较高的正确率。该分类模型可以实现老年癌痛患者分类,为患者提供针对性的居家医疗服务,提高患者的生活质量,同时提高医疗资源的有效利用率,降低医疗费用支出提供参考依据。

参考文献:

- [1] Vendrell I, Macedo D, Alho I, et al. Treatment of cancer pain by targeting cytokines[J]. *Mediat Inflamm*, 2015, 2015: 1-11.
- [2] Cleary JF. The pharmacologic management of cancer pain [J]. *J Palliat Med*, 2007, 10(6): 1369-1394.
- [3] Husebo BS, Ballard C, Fritze F, et al. Efficacy of pain treatment on mood syndrome in patients with dementia: a randomized clinical trial [J]. *Int J Geriatr Psych*, 2014, 29(8): 828-836.
- [4] Pirlw F, Greer JA, Treafar L, et al. Depression and survival in metastatic non-small-cell lung cancer: effect of early palliative care[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(12): 1310-1315.
- [5] Qiao Y, Liao XP, Shao KX. Cancer classification based on jumping emerging pattern mining algorithm [J]. *Computer and Modernization*, 2018, 5: 100-106. [乔媛, 廖小平, 邵开霞. 基于跳跃显露模式挖掘算法的癌症分类[J]. *计算机与现代化*, 2018, 5: 100-106.]
- [6] Chen GJ, Zhang H, Wei JJ. Application of data mining in breast cancer recurrence prediction[J]. *Intelligent Computer and Applications*, 2019, 9(2): 96-99. [程国建, 张晗, 魏珺洁. 数据挖掘在乳腺癌复发预测中的应用研究[J]. *智能计算机与应用*, 2019, 9(2): 96-99.]
- [7] Song W, Wang K. Cognition of assessment methods of different pain intensity in cancer patients at home care[J]. *Chineses Journal of Clinical Rehabilitation*, 2005, 9(48):

168. [宋玮, 王昆. 癌痛居家肿瘤患者对不同疼痛强度评估方法的认知[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(48): 168.]

- [8] Linder G, Sandin F, Johansson J, et al. Patient education-level affect treatment allocation and prognosis in esophageal and gastroesophageal junctional cancer in Sweden[J]. *Cancer Epidemiol*, 2017, 52: 91-98.
- [9] Shi SM. A survey of social support in cancer patients[J]. *International Journal of Nursing*, 2015, 36(15): 2071-2072. [史松梅. 癌症患者社会支持现状调查[J]. *国际护理学杂志*, 2015, 36(15): 2071-2072.]
- [10] Zhu MY, Ji FM, Liu B. Analysis of factors influencing quality of life of patients with malignant tumor in Songjiang district, Shanghai [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2017, 19(2): 75-77. [朱美英, 计凤妹, 刘斌. 上海市松江区恶性肿瘤患者生命质量影响因素分析[J]. *上海预防医学杂志*, 2017, 19(2): 75-77.]
- [11] Chen LY, Yang ZH, Li RN, et al. The positive experience of family caregivers for terminal cancer patients receiving homebased hospice care: a qualitative study [J]. *Nursing Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2019, 36(6): 12-14. [陈李妍, 杨智慧, 李瑞娜, 等. 宁养模式下居家临终癌症患者家庭照顾者积极体验的质性研究[J]. *解放军护理杂志*, 2019, 36(6): 12-14.]
- [12] Wu Y, Gan Y, Yuan H, et al. Enriched environment housing enhances the sensitivity of mouse pancreatic cancer to chemotherapeutic agents [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 473(2): 593-599.
- [13] Fan Y, Gan Y, Sheng Y, et al. Leptin signaling enhances cell invasion and promotes the metastasis of human pancreatic cancer via increasing MMP-13 production [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(18): 16120-16134.
- [14] Song Y, Gan Y, Wang Q, et al. Enriching the housing environment for mice enhances their NK cell antitumor immunity via sympathetic nerve-dependent regulation of NKG2D and CCR5[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(7): 1611-1622.