

康复期肺癌患者癌因性疲乏与血清甲状腺激素的相关性研究

任维维^{1,2}, 米登海^{1,2}, 李 征^{1,2}, 温志震¹, 李忠信¹, 刘小荣¹

(1. 甘肃省第二人民医院, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000)

摘 要: [目的] 探讨康复期肺癌患者癌因性疲乏(CRF)与血清甲状腺激素水平的关系。[方法] 收集 59 例康复期肺癌患者, 分为疲乏组(39 例)和非疲乏组(20 例)。利用多维疲乏症状量表简化版(MFSI-SF)和疲劳症状量表(FSI)评估患者 CRF 的状况。电化学发光法检测血清甲状腺素(T3、T4、FT3、FT4)的水平。[结果] 疲乏组肺癌患者血清甲状腺素水平低于非疲乏组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 疲乏组 MFSI-SF 评分与甲状腺激素 T3、T4、FT3、FT4 水平呈负相关 ($r = -0.893, -0.797, -0.717, -0.855, P < 0.05$); 疲乏组 FSI 评分与甲状腺激素 T3、T4、FT3、FT4 水平亦呈负相关($r = -0.772, -0.659, -0.661, -0.653, P < 0.05$)。[结论] 疲乏组患者癌因性疲乏评分增高, 而血清甲状腺激素水平降低。甲状腺激素 T3、T4、FT3、FT4 水平降低是影响康复期肺癌患者疲乏状况的因素之一。

关键词: 肺肿瘤; 疲乏; 甲状腺激素; 康复期

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)0952-04

The Relationship Between Serum Thyroid Hormones and Cancer-related Fatigue in Convalescent Patients with Lung Cancer

REN Wei-wei^{1,2}, MI Deng-hai^{1,2}, LI Zheng^{1,2}, et al.

(1. Gansu Provincial Second People's Hospital, Lanzhou 730000, China;

2. The First Clinical Medicine College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the relationship between thyroid hormones and the degree of cancer-related fatigue (CRF) in convalescent patients with lung cancer. [Methods] A total of 59 lung cancer patients were enrolled and divided into two groups: CRF group (39 cases) and non-CRF group (20 cases). All cases were interviewed by Multidimensional Fatigue Symptom Inventory-Short (MFSI-SF) and Fatigue Symptom Inventory (FSI). The level of serum thyroid hormones (T3, T4, FT3, FT4) were examined by electrical chemiluminescent immunoassay. [Results] The levels of thyroid hormones were significantly different between CRF group and non-CRF group ($P < 0.05$). There were negative correlations between the levels of thyroid hormones (T3, T4, FT3, FT4) and MFSI-SF ($r = -0.893, -0.797, -0.717, -0.855, P < 0.05$). There were negative correlations between the levels of thyroid hormones (T3, T4, FT3, FT4) and FSI ($r = -0.772, -0.659, -0.661, -0.653, P < 0.05$). [Conclusion] The concentration of serum thyroid hormones (T3, T4, FT3, FT4) affects the degree of cancer-related fatigue in patients with lung cancer.

Subject words: lung neoplasms; fatigue; thyroid hormone; convalescence

癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是与癌症或癌症治疗有关的生理、情感或认知上的一种持续性、主观性的劳累感^[1]。与一般的疲乏相比,持续时间更长,通过休息或睡眠难以缓解,严重影响患者的生活质量^[2]。美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)将癌性疲乏定义为:是一种与癌症或癌症治疗有关的扰乱机体功能的、非同寻常的、持久的、主观的劳累感^[1]。

虽然 CRF 还没有明确的概念界定,但不同学者

先后提出的定义都是一种主观感受,其测量工具的研发都是针对癌症患者的疲乏感知。多维疲乏症状量表简化版(multidimensional fatigue symptom inventory-short form, MFSI-SF)和疲劳症状量表(fatigue symptom inventory, FSI)是在国外已得到成熟应用的疲劳评估量表^[3,4],FSI 量表在中国台湾的临床应用中显示了较高的信度及效度。张凤玲等^[5]对疲乏量表做了翻译,在原有条目上对其信效度进行了验证,中文版也显示了较高的信度及效度。甲状腺激素在体内作用广泛,有氧化产热作用,对体内物质代谢、神经系统、心血管系统、生长发育也有很重要作用。甲状腺功能低下时,大脑功能减退,智力低下,动作迟钝,甚至出现精神异常,如抑郁、木僵、幻觉、瞌睡、记

基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWST09-06); 甘肃省自然科学基金项目(1010RJZA162)。

通讯作者: 米登海,主任医师,博士生导师,博士;甘肃省第二人民医院肿瘤科,甘肃省兰州市城关区和政西街1号(730000); E-mail: mi.dh@163.com。

收稿日期: 2012-08-06; **修回日期:** 2012-09-25

记忆力差、疲劳等一般表现^[6]。

虽然肺癌患者经过积极治疗,纠正贫血等影响疲乏的因素后,患者仍然感到疲乏,也就是在绝大多数康复期肺癌患者中,CRF 仍然是常见的影响患者日常生活的症状之一^[7]。因此,康复期 CRF 受到越来越多的重视。本研究初步调查了肺癌患者康复期 CRF 与血清甲状腺激素水平的关系,为 CRF 的临床评估、治疗和深入研究作参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择

纳入标准:①年龄在 18 岁以上的原发性肺癌患者(育龄女性患者必须已经采用有效的避孕措施);②有病理学或细胞学诊断依据;③既往无内分泌病史和异位内分泌病史;④已经使用综合抗肿瘤治疗后,按照 WHO 实体瘤疗效判定标准为完全缓解者;⑤符合 ICD-10 CRF 诊断标准;⑥卡氏评分 ≥ 80 分者;⑦无贫血和营养不良者;⑧同意并签署知情同意书、愿意合作者。根据纳入标准,共收集 2009 年 1 月至 2012 年 3 月甘肃省第二人民医院 59 例康复期肺癌患者(39 例自述疲乏,20 例自述没有疲乏感)。经组织病理学或细胞学确诊为肺癌患者,均无认知功能障碍,可独立完成调查量表,KPS ≥ 80 分。疲乏组:男性 26 例,女性 13 例;年龄 45~73 岁,中位年龄 66 岁;非小细胞肺癌 32 例,小细胞肺癌 7 例;Ⅱ期 24 例,Ⅲ期 15 例。非疲乏组:男性 14 例,女性 6 例;年龄 43~78 岁,中位年龄 68 岁;非小细胞肺癌 18 例,小细胞肺癌 2 例;Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 8 例。两组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 疲乏量表

多维疲乏症状量表(multidimensional fatigue symptom inventory, MFSI),以 83 个项目来评估癌症患者整体的疲乏状况及疲乏的躯体、情感、认知和行为等方面的症状。由于 MFSI 条目繁多,使用不便,于是就将原来的 83 个项目减为 30 个,形成多维疲乏症状量表简化版(MFSI-SF),简化版采用 5 级评分法(0 表示一点也不,4 表示非常严重),分别从 5 个方面评定疲乏,如整体、生理、情绪、心理和精力,总分为四项得分之和(整体、生理、情绪、心理)减去精力得分。疲劳症状量表(FSI)包括 14 项,每项有 0~10 等

级,是患者疲劳程度、持续时间及对生活质量的影响进行综合评价的量表,被证明具有较好的信度和效度。

1.3 方法

1.3.1 资料的收集

由经过统一培训的调查员进行资料收集与整理。取得患者同意后,说明填表的注意事项。对于文盲或视力不好的患者,需由调查员按量表内容逐项询问后代填。填写完毕后交给研究小组,检查填写是否合格。对填写有遗漏的问卷,回收时进行询问、补填,有效回收率为 100%。

1.3.2 血清甲状腺激素的检测

血清甲状腺激素的检测采用罗氏 E170 甲状腺功能电化学发光检测试剂盒。采集康复期肺癌患者清晨 8 点静脉血,常规离心分离血清,−20℃低温冷冻备用。电化学发光法检测 T3、T4、FT3、FT4 的水平。T3 正常值范围:1.3~3.1nmol/L;FT3 正常值范围:3.6~7.5pmol/L;T4 正常值范围:62~164nmol/L;FT4 正常值范围:12.0~22.0pmol/L。

1.4 统计学处理

所有数据均输入 SPSS 19.0 软件包建库,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。本实验研究评分数据均是经过综合计算后得出的标准总分,CRF 与血清甲状腺激素水平相关性采用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疲乏组与非疲乏组患者的 MFSI-SF 评分、FSI 评分比较

疲乏组与非疲乏组患者 MFSI-SF 评分比较,差异具有统计学意义($t=12.55, P=0.000$);疲乏组与非疲乏组患者 FSI 评分比较,差异亦具有统计学意义($t=11.86, P=0.000$);非疲乏组患者的 MFSI-SF 评分与 FSI 评分之间没有差异,说明影响患者对疲乏认知的主观因素少,初次自述没有疲乏的患者代表非疲乏组基线可比;疲乏组患者的 MFSI-SF 评分与 FSI 评分之间有差异,是由两种评分方法所选择的分值标准不同造成的。见表 1。

2.2 疲乏组与非疲乏组患者的血清甲状腺激素水平比较

疲乏组与非疲乏组肺癌患者 T3、T4、FT3、FT4

比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 相关性分析结果

康复期肺癌患者疲乏组 MFSI-SF 评分与血清甲状腺激素 (T3、T4、FT3、FT4) 水平之间呈负相关 (相关系数 r 分别为-0.893、-0.797、-0.717、-0.855, P 均 <0.05)。见图1。

FSI 评分与血清甲状腺激素 (T3、T4、FT3、FT4)

表 1 疲乏组与非疲乏组 MFSI-SF 评分、FSI 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MFSI-SF 评分	FSI 评分
疲乏组	39	34.59±11.02	54.85±19.36
非疲乏组	20	3.40±1.54	3.20±1.64

表 2 疲乏组与非疲乏组患者血清甲状腺素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
疲乏组	39	0.50±0.19	49.15±6.13	2.39±0.58	6.25±2.18
非疲乏组	20	1.31±0.41	65.01±1.47	3.67±0.88	13.40±3.00
t		10.29	6.95	6.69	10.47
P		0.000	0.000	0.000	0.000

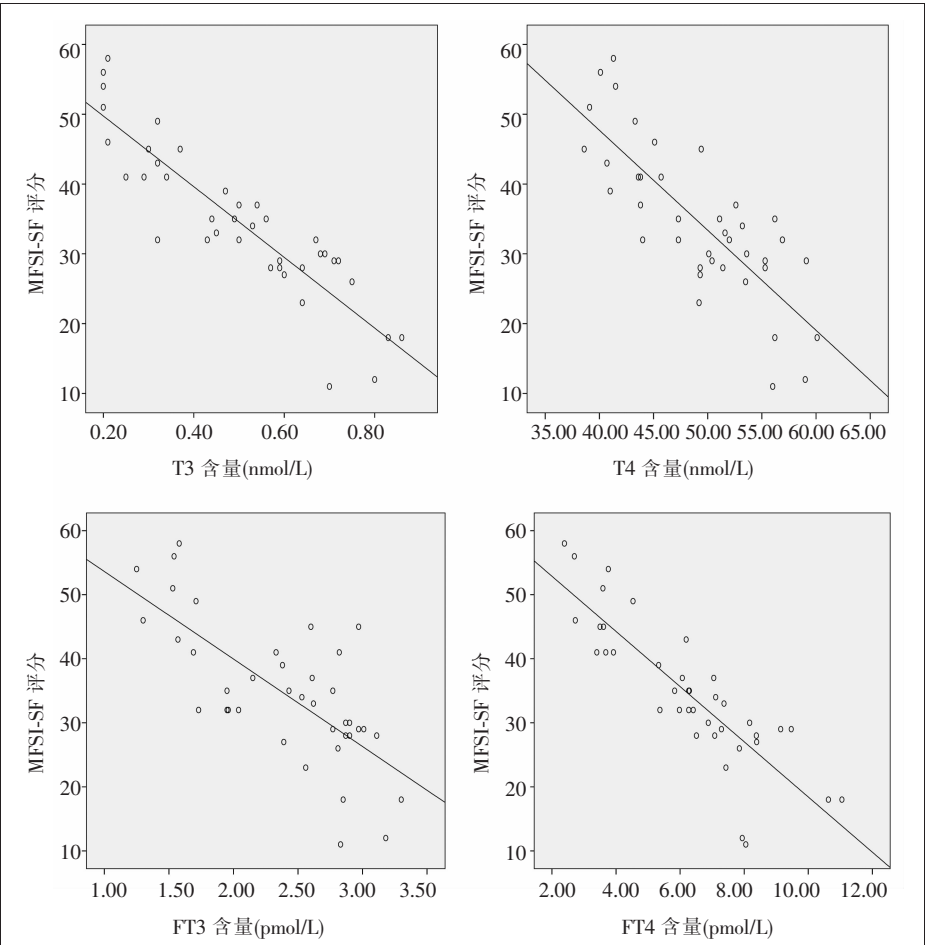


图 1 MFSI-SF 评分与血清甲状腺激素水平的相关性分析

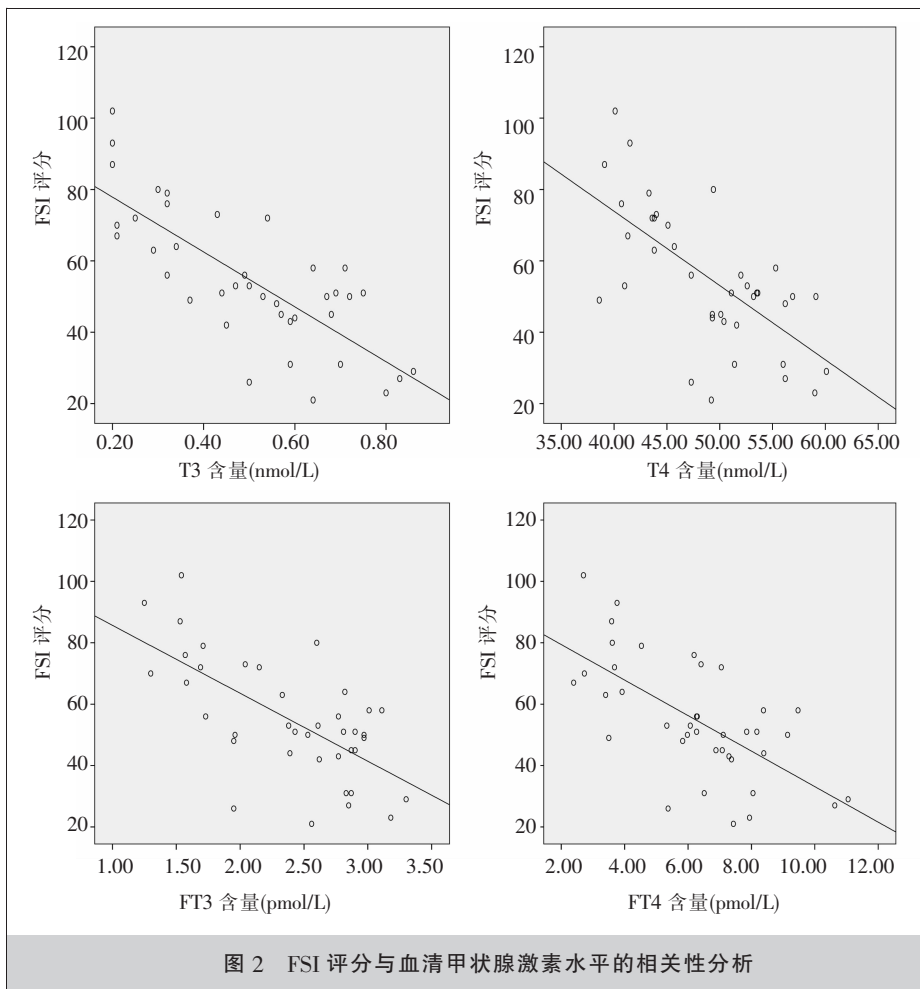
水平之间亦呈负相关 (相关系数 r 分别为-0.772、-0.659、-0.661、-0.653, P 均 <0.05)。见图2。

3 讨论

CRF 是影响患者生活质量的重要因素, 随着现代诊断和治疗技术的不断发展, 癌症患者的生存期明显延长, 因此生活质量问题已日益受到关注。目前, 我们对 CRF 的病因了解很有限, 对于肿瘤性疾病的相关特点、治疗方式和一些共病态表现的发生还不是十分清楚。其发病机制尚无确切定论, 它是由许多机制共同作用的结果^[8,9]。

虽然低甲状腺素血症能使正常人疲乏, 但是一直未能在癌症患者中得以证实^[10]。Kamath 等^[11]在关于乳腺癌疲乏患者的促甲状腺激素释放激素 (thyrotropin-releasing hormone, TRH) 干预性的研究中发现, TRH 治疗组患者的疲劳改善分数和促甲状腺激素 (TSH) 水平明显高于生理盐水治疗的对照组。

本研究疲乏组与非疲乏组患者的血清甲状腺激素水平比较结果显示, 疲乏组肺癌患者血清甲状腺素水平低于非疲乏组, 并低于正常值范围。因为癌症患者机体分泌各种细胞因子和炎性介质, 如白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等^[12,13], 这些物质单独或共同作用于下丘脑—垂体—甲状腺轴、肝脏脱碘酶系统或碘与甲状腺球蛋白的结合等不同环节, 导致血清甲状腺激素水平的改变, 但由于甲状腺本身无特殊病变, 临床无甲状腺功能



低下的其他症状。但是在积极抗肿瘤治疗和对症(纠正贫血等)治疗后,康复期患者仍然血清甲状腺素水平低,一方面可能和原发病(肿瘤)有关,切除或放疗抑制了部分肿瘤细胞,但体内潜在的肿瘤细胞的存在,仍然不同程度地影响着机体功能;另一方面可能与患者体质有关,虽然采取了纠正贫血、低蛋白血症等对症治疗,但不同患者对应激反应持续的时间长短不同,导致部分患者的激素水平恢复需要一定的时间。

疲乏组患者 MFSI-SF、FSI 评分与血清甲状腺激素水平的相关性结果显示,疲乏组肺癌患者 MFSI-SF 评分与血清甲状腺激素(T3、T4、FT3、FT4)水平之间呈负相关;FSI 评分与血清甲状腺激素水平之间亦呈负相关。并且从图 1 和图 2 可以看出,在 T3、T4、FT3、FT4 水平最低和最高处,总有几个离群点,这种现象是由血清 T3、T4、FT3、FT4 含量、主观评分差异、试剂盒的灵敏度、血清的保存条件等因素影响

引起的。总之,从结果可以看出,肺癌患者血清 T3、T4、FT3、FT4 水平与疾病的疲乏程度有一定关系,可以作为一项康复期肺癌患者 CRF 评估的客观指标。

综上所述,康复期肺癌患者血清甲状腺素水平与疲乏评分成负相关,甲状腺素水平越低,疲乏评分越高。但是 CRF 的发病机制由许多机制共同参与,而且神经内分泌是由一个复杂的网络构成,还有疲乏患者多无甲状腺功能减退的其他临床表现,是否需要甲状腺素片治疗,这些都需要进一步深入研究确认。

参考文献:

- [1] Newton S, Smith ID. Cancer-related fatigue; how nurses can help combat this most common symptom [J]. Am J Nurs, 2001, 101(2): 31-34.
- [2] Holley S. Cancer related fatigue. Suffer a different fatigue[J]. Cancer Pract, 2000, 8(2): 87-95.
- [3] Stein KD, Jacobsen PB, Blanchard CM, et al. Further validation of the multidimensional fatigue symptom inventory-short form[J]. J Pain Symptom Management, 2004, 27(1): 14-23.
- [4] Hann DM, Denniston MM, Baker F. Measurement of fatigue in cancer patients: further validation of the fatigue symptom inventory [J]. Qual Life Res, 2000, 9(7): 847-854.
- [5] 张凤玲, 丁玥, 韩丽沙. 癌症疲乏量表中文版的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(11): 810-813.
- [6] 朱禧星. 甲状腺激素的生理作用及其机理[J]. 上海医学, 1980, 3(12): 50-53.
- [7] 杨金菊, 丁敏. 肿瘤患者癌因性疲乏干预措施的研究进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(2C): 593-595.
- [8] 杨邵瑜, 潘月龙, 陈雪琴, 等. 参麦注射液治疗癌症相关性乏力的临床观察[J]. 肿瘤学杂志, 2008, 14(11): 936-937.
- [9] 解婧, 李睿, 钱建新, 等. 恶性肿瘤患者癌因性疲乏的质性研究[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(3): 171-174.
- [10] Morant R. Asthenia: an important symptom in cancer patient [J]. Cancer Treat Rev, 1996, 22(Suppl A): 117-122.
- [11] Kamath J, Yarbrough GG, Prange AJ, et al. Thyrotropin-releasing hormone can relieve cancer-related fatigue: hypothesis and preliminary observations[J]. J Int Med Res, 2009, 37(4): 1152-1157.
- [12] 王琦, 李峻岭. 癌因性疲乏的相关因素及发病机制[J]. 癌症进展, 2011, 9(1): 85-88.
- [13] Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, et al. Mechanisms of cancer-related fatigue [J]. Oncologist, 2007, 12(Suppl 1): 22-34.