

临床护理专题

前列腺癌患者内分泌治疗相关不良反应的潜在剖面分析

朱涵菁¹, 殷弘凡², 尤思洁¹, 杨 艳^{1,2}

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科, 上海 200127; 2. 上海交通大学护理学院, 上海 200025

[摘要] **目的**·基于不悦症状理论, 调查前列腺癌患者内分泌治疗相关不良反应现状, 并识别不同潜在类别及人群特异性。**方法**·采用便利抽样法, 选取2022年6—9月上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科的274例前列腺癌内分泌治疗患者。采用基本信息调查表、简体中文版老年男性症状量表、中文版Mishel疾病不确定感量表、领悟社会支持量表、中文版疾病心理社会适应量表对内分泌治疗相关不良反应进行调查, 并对结果进行潜在剖面分析。采用 t 检验和方差分析各亚组中人群的特征, 采用LSD法进行两两间的多重比较, 采用多元Logistic回归探索前列腺癌患者内分泌治疗相关不良反应的影响因素, 使用Mplus 8.3进行潜在剖面分析, 识别前列腺癌患者内分泌治疗相关不良反应的潜在分类。**结果**·前列腺癌患者内分泌治疗相关不良反应可分为轻症状组($n=96$, 35.0%)、中等症状组($n=111$, 40.5%)及重症症状组($n=67$, 24.5%) 3个类别。相比于轻症状组患者, 中等症状组患者在心理社会适应($OR=1.038$, 95% CI 1.018~1.060, $P=0.000$)和是否进行基因检测($OR=0.336$, 95% CI 0.129~0.879, $P=0.026$)因素上具有明显差异。相比于轻症状组患者, 重症症状组患者在心理社会适应($OR=1.027$, 95% CI 1.003~1.051, $P=0.024$)、疾病不确定感($OR=1.021$, 95% CI 1.005~1.038, $P=0.011$)、M期($OR=0.354$, 95% CI 0.136~0.924, $P=0.034$)、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)($OR=0.142$, 95% CI 0.042~0.480, $P=0.002$; $OR=0.275$, 95% CI 0.083~0.914, $P=0.035$)因素上具有明显差异。**结论**·前列腺癌内分泌治疗相关不良反应发生率高, 患者可根据不良反应分为3个潜在类别, 不同类别的前列腺癌内分泌治疗患者在疾病转移、PSA水平、是否进行基因检测、疾病不确定感和心理社会适应状况上存在显著差异。医护人员应评估前列腺癌内分泌治疗患者不同的人口社会学背景、疾病特异性和心理社会状态, 顺应精准医学背景, 根据患者的特质提供针对性的支持, 帮助他们掌握自我管理技能并积极应对治疗的不良反应。

[关键词] 前列腺癌; 内分泌治疗; 不良反应; 不悦症状理论; 潜在剖面分析

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.09.013 **[中图分类号]** R473.73 **[文献标志码]** A

Latent profile analysis of adverse effects associated with endocrine therapy in prostate cancer patients based on the theory of unpleasant symptoms

ZHU Hanjing¹, YIN Hongfan², YOU Sijie¹, YANG Yan^{1,2}

1. Urology Department, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 2. Shanghai Jiao Tong University School of Nursing, Shanghai 200025, China

[Abstract] **Objective**·Based on the theory of unpleasant symptoms, to investigate the current status of adverse effects associated with endocrine therapy in prostate cancer patients, and identify the difference of population specificity in each latent category.

Methods·From June 2022 to September 2022, 274 patients with endocrine therapy for prostate cancer in the Urology Department of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine were selected by convenience sampling method. Adverse reactions associated with endocrine therapy were investigated by basic information questionnaire and simplified Chinese version of the aging male's symptoms scale. Latent profile analysis was conducted and the differences of population characteristics among categories were assessed based on t -test, variance analysis and multiple Logistic regression. Perform latent profile analysis was performed by using Mplus 8.3 to identify latent classes of endocrine treatment-related adverse events in prostate cancer patients.

[基金项目] 国家自然科学基金(72174120); 上海交通大学医学院护理学科人才队伍建设项目; 上海高水平地方高校创新团队(ZDCX20212800)。

[作者简介] 朱涵菁(1998—), 女, 硕士生; 电子信箱: zhu_hanjing@163.com。

[通信作者] 杨 艳, 电子信箱: yang2021@sjtu.edu.cn。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (72174120); Shanghai Jiao Tong University School of Medicine: Nursing Development Program; Innovation Research Team of High-level Local Universities in Shanghai (ZDCX20212800).

[Corresponding Author] YANG Yan, E-mail: yang2021@sjtu.edu.cn.

Results·Adverse reactions associated with endocrine therapy in patients with prostate cancer could be divided into three groups: mild-symptom group ($n=96$, 35.0%), moderate-symptom group ($n=111$, 40.5%) and severe-symptom group ($n=67$, 24.5%). Compared to patients with mild symptoms, those in the moderate-symptom group had significant differences in psychosocial adaptation ($OR=1.038$, 95% CI 1.018–1.060, $P=0.000$), and whether genetic detection was performed ($OR=0.336$, 95% CI 0.129–0.879, $P=0.026$). Compared to patients with mild symptoms, those in the severe-symptom group had significant differences in psychosocial adaptation ($OR=1.027$, 95% CI 1.003–1.051, $P=0.024$), disease uncertainty ($OR=1.021$, 95% CI 1.005–1.038, $P=0.011$), M stage ($OR=0.354$, 95% CI 0.136–0.924, $P=0.034$), and prostate specific antigen (PSA) ($OR=0.142$, 95% CI 0.042–0.480, $P=0.002$; $OR=0.275$, 95% CI 0.083–0.914, $P=0.035$). **Conclusion**·The incidence of adverse reactions associated with endocrine therapy for prostate cancer is high. Adverse effects associated with endocrine therapy in prostate cancer patients can be classified into three categories. There are significant differences in disease metastasis, PSA levels, genetic testing, disease uncertainty, and psychosocial adaptation among prostate cancer patients receiving endocrine therapy in different categories. Healthcare professionals should assess the diverse sociodemographic background, disease-specific factors, and psychosocial status of prostate cancer patients receiving endocrine therapy, and provide targeted support according to their characteristics to help them acquire self-management skills and cope with adverse treatment effects proactively, in line with the precision medicine framework.

[Key words] prostatic neoplasms; endocrine therapy; adverse reaction; theory of unpleasant symptoms; latent profile analysis

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是男性发病率次高的恶性肿瘤^[1], 我国多数 PCa 患者在初诊时即为晚期, 54% 的患者已发生转移^[2]。内分泌治疗是中晚期 PCa 的主流治疗方案^[3]。但是内分泌治疗会给患者带来沉重的经济负担, 且可能引起诸多不良反应, 包括生理 (潮热、乏力、性功能障碍、乳房发育等)、心理 (抑郁、焦虑等) 和社会适应 (工作能力下降, 人际交往受限、社会支持不良等) 问题^[4-7]。LENZ 团队^[8]于 1997 年首次提出不悦症状理论, 该理论包含症状、影响因素、表现结果 3 个核心概念, 核心概念间存在双向的相互关联和影响。该理论目前普遍应用于描述不愉悦的症状及其相互关系的研究, 并广泛应用于癌症的相关研究^[9]。PCa 患者内分泌治疗的不良反应是患者个体在家庭和社会不同环境中产生的主观体验, 与其生理、心理和社会 (家庭支持和社会支持) 等影响因素有着密切的联系^[10]。然而, PCa 内分泌治疗后产生的不良反应存在差异, 既往研究^[11]将 PCa 患者视为同质的个体, 未针对其异质性进行研究分析。潜在剖面分析 (latent profile analysis, LPA) 是以研究对象个体为中心, 根据其不同特征对研究对象进行分类, 以个体的层次开展分析, 通过潜在的类别变量来解释外部连续变量之间的关系^[12]。因此, 本研究基于不悦症状理论应用潜在剖面分析探究 PCa 患者内分泌治疗相关不良反应的潜在类别, 探索不同类别的特征差异, 为未来针对不同特征群体提供更有针对性的干预方案提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2022 年 6—9 月于上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科就诊的患者, 采用便利抽样法进行抽样。纳入标准: ① 年龄 > 18 周岁, 病理学诊断为 PCa 并正在接受内分泌治疗。② PCa 根治术后 > 3 个月的患者, 排除术后短期尿失禁对其躯体症状的影响。③ 知情同意并自愿参与。排除标准: ① 已知有正在进展或需要当前进行治疗的其他恶性肿瘤。② 已知存在有症状的中枢神经系统转移和/或癌性脑膜炎。③ 既往有精神疾病或认知障碍。本研究变量数约为 10 个, 根据统计学样本量要求^[13]以及 20% 的失访率, 本研究计划纳入的样本量至少为 120 例。

1.2 研究方法

基于不悦症状理论, 症状的影响因素包含生理因素、心理因素和环境因素。因此本研究选取相关量表对影响因素进行测量。

1.2.1 调查方法 采用面对面或线上发放问卷, 使用统一的指导语解释本研究相关内容并承诺匿名保密原则。线下问卷填写完毕并核查无缺漏后当场收回。线上问卷采用问卷星进行发放和收集, 对存在疑问的内容进行电话随访并确认信息, 以保证信息的准确性。

1.2.2 研究工具

(1) 基本信息调查表 由课题组自行设计, 包括年龄、年治疗费用占家庭人均月收入比例、肿瘤

TNM分期、前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA)、基因检测等。其中, 年龄、TNM分期、PSA和基因检测对应不悦症状理论中影响因素中的生理因素, 年治疗费用占家庭人均月收入比例属于影响因素中的环境因素。

(2) 简体中文版老年男性症状量表 简体中文版老年男性症状量表 (Simplified Chinese Version of the Aging Male's Symptoms Scale, AMS)^[14-15] 包括3个维度 (躯体症状、心理症状、性症状)。17个条目。采用Likert 5级评分法, 总分范围17~85分; 总分越高, 说明雄激素缺乏症状越严重。经检验, 该量表在本研究中的Cronbach's α 系数为0.871, 折半信度为0.748, 具有良好的信度和效度。

(3) 中文版Mishel疾病不确定感量表 中文版Mishel疾病不确定感量表 (Mishel Uncertainty in Illness Scale for Adults, MUIS-A)^[16] 包括不明确、复杂性、信息缺乏和不可预测4个维度, 共33个条目, 属于影响因素中的心理因素。条目从“强烈同意”到“强烈不同意”依次计为5~1分。得分分为低水平32.0~74.7分, 中水平74.8~117.4分, 高水平117.5~160.0分。经检验, 测得该量表在本研究中的Cronbach's α 系数为0.92, 具有良好的信度和效度。

(4) 领悟社会支持量表 领悟社会支持量表 (Perceived Social Support Scale, PSSS)^[17] 包括家庭支持、朋友支持及其他支持3个维度, 12个条目, 属于影响因素中的环境因素。采用Likert 7级计分法, 总分12~84分。12~36分为低支持, 37~60分为中间支持, 61~84分为高支持状态。经检验, 该量表在本研究中的Cronbach's α 系数为0.95, 具有良好的信度和效度。

(5) 中文版疾病心理社会适应量表 中文版疾病心理社会适应量表 (Self-report Psychosocial Adjustment to Illness Scale, PAIS-SR)^[18] 共7个维度 (卫生保健情况、工作能力、家庭关系、性生活、交流状况、娱乐情况以及心理状况), 44个条目, 对应不悦症状理论中的“表现结果”。总分0~132分, 得分越高, 说明心理社会适应水平越低。本研究中, 该量表的Cronbach's α 系数为0.872, 折半信度为0.753, 具有良好的信度和效度。中文版PAIS-SR已获得原作者授权。

1.3 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行统计学分析。定量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 定性资料用 n (%)描述。采用 t 检验和

方差分析各亚组中人群的特征, 采用LSD法进行组间两两比较。采用多元Logistic回归探索PCa患者内分泌治疗相关不良反应的影响因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

使用Mplus 8.3进行潜在剖面分析, 识别PCa患者内分泌治疗相关不良反应的潜在分类, 分类的精准度评估指标包括: 赤池信息准则 (Akaike information criterion, AIC)、贝叶斯信息准则 (Bayesian information criterion, BIC)、校准贝叶斯信息准则 (adjusted Bayesian information criterion, aBIC)、信息熵 (information entropy value, IE) 及似然比检验 (Lo-Mendell-Rubin likelihood ratio test, LMRT)。这些指标中, AIC、BIC和aBIC越小, 模型拟合越好; IE指数范围在0~1, 值越接近1, 分类精准度越高; LMRT检验中, P 值 <0.05 表明剖面数为 K 时的模型显著优于剖面数为 $K-1$ 时的模型。

2 结果

本研究共发放276份问卷, 剔除填写不合格的问卷2份, 有效问卷274份, 有效回收率为99.28%。

2.1 患者一般资料

结果显示: 年龄范围为49.0~89.0岁。51.46%存在淋巴结转移, 49.64%存在骨转移或内脏转移; PSA值 ≤ 0.2 ng/mL的患者占62.05%, 超过2 ng/mL的患者占23.36%; 140例患者进行基因检测, 其中32.85%的患者存在基因突变。详见表1。

2.2 PCa患者内分泌治疗相关不良反应的潜在剖面分析

选取1~5个潜在剖面模型对前列腺癌患者内分泌治疗相关不良反应进行探索性分析, 各模型的拟合指标详见表2。随着类别增加, IE逐渐增加, AIC、BIC、aBIC逐渐减小, 但类别数为4时, LMRT的 $P>0.05$, 无统计学意义。由此, 选择3个类别的模型作为最优的潜在剖面模型, 归属概率矩阵见表3。每个类别中内分泌治疗相关不良反应归属于该类别的概率分别为92.7%、95.2%、94.3%。

2.3 PCa患者内分泌治疗相关不良反应的潜在类别命名

在潜在类别模型确定的基础上, 获得3个类别在

表1 患者的一般资料及不同PCa内分泌治疗相关不良反应潜在类别的特征分析(N=274)

Tab 1 General information of patients with endocrine therapy in prostate cancer and characterization of potential categories of adverse reactions associated with different endocrine therapies for prostate cancer (N=274)

Item	Category of potential profile			χ^2/F	P value
	Mild symptom (n=96)	Moderate symptom (n=111)	Severe symptom (n=67)		
Age/n (%)				10.475	0.033
≤65 year	29 (30.2)	32 (28.8)	22 (32.8)		
>65 year and ≤75 year	39 (40.6)	63 (56.8)	36 (53.7)		
>75 year	28 (29.2)	16 (14.4)	9 (13.6)		
Annual treatment cost as a percentage of monthly per capita household income/n (%)				10.175	0.038
≤30%	51 (53.1)	65 (58.6)	27 (40.3)		
>30% and ≤60%	24 (25.0)	25 (22.5)	14 (20.9)		
>60%	21 (21.9)	21 (18.9)	26 (38.8)		
T stage/n (%)				12.175	0.016
T2	22 (22.9)	32 (28.8)	6 (8.9)		
T3	45 (46.8)	38 (34.2)	32 (47.8)		
T4	29 (30.3)	41 (37.0)	29 (43.3)		
N stage/n (%)				9.104	0.011
N0	56 (58.3)	54 (48.6)	23 (34.3)		
N1	40 (41.7)	57 (51.4)	44 (65.7)		
M stage/n (%)				13.923	0.001
M0	58 (60.4)	59 (53.2)	21 (31.3)		
M1	38 (39.6)	52 (46.8)	46 (68.7)		
PSA value/n (%)				30.292	0.000
≤0.01 ng·mL ⁻¹	34 (35.4)	37 (33.3)	21 (31.3)		
>0.01 ng·mL ⁻¹ and ≤0.2 ng·mL ⁻¹	30 (31.2)	41 (36.9)	7 (10.4)		
>0.2 ng·mL ⁻¹ and ≤2 ng·mL ⁻¹	19 (19.8)	11 (9.9)	10 (14.9)		
>2 ng·mL ⁻¹	13 (13.6)	22 (19.9)	29 (43.4)		
Gene detection/n (%)				9.719	0.045
Not done	45 (46.9)	59 (53.2)	30 (44.8)		
Not mutated	26 (27.1)	14 (12.6)	10 (14.9)		
Mutated	25 (26.0)	38 (34.2)	27 (40.3)		
Psychosocial adjustment score/score	49.94±27.046	64.5±12.803	65.93±14.506	50.100	0.000
Perceived social support score/score	59.86±21.848	51.00±22.623	46.67±24.319	14.233	0.001
Uncertainty in illness score/score	88.16±31.145	99.67±22.576	110.49±21.970	47.881	0.000

表2 不同类别的潜在剖面模型拟合指数

Tab 2 Fitting indices of potential profile models for different categories

Number of profiles	AIC	BIC	aBIC	IE	P value (LMRT)
1	5 012.070	5 033.749	5 014.724	—	—
2	4 738.516	4 774.648	4 742.940	0.861	0.003 4
3	4 601.870	4 652.454	4 608.063	0.867	0.002 4
4	4 534.848	4 599.884	4 542.810	0.877	0.167 4
5	4 489.916	4 569.404	4 499.647	0.886	0.199 3

表3 3个潜在剖面归属概率(%)

Tab 3 Probability of belonging to the 3 potential profiles (%)

Category of potential profiles	Probability of belonging to category		
	Category 1	Category 2	Category 3
Category 1	92.7	3.5	3.8
Category 2	4.5	95.2	3.0
Category 3	5.4	3.0	94.3

PCa内分泌治疗相关不良反应的得分情况, 见图1。类别1在性症状、躯体症状和心理症状的得分最低, 由此命名为“轻症状组”。类别2在躯体、心理维度得分低于类别3, 在性维度得分高于类别3, 但总体处于中等水平, 因此命名为“中等症状组”。类别3的躯体症状、心理症状维度得分最高, 由此命名为“重症状组”。

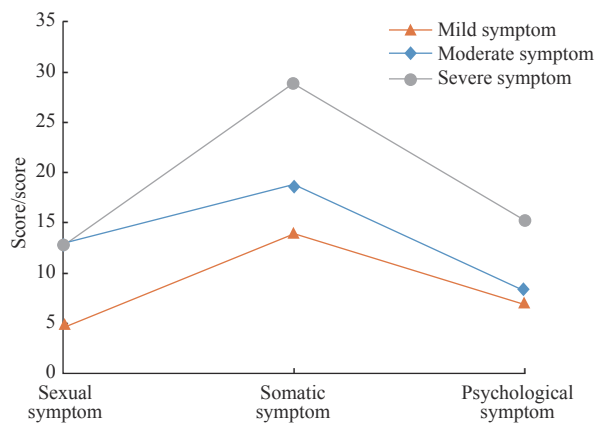


图1 PCa内分泌治疗相关不良反应的潜在类别得分分布

Fig 1 Mean score of adverse effects associated with endocrine therapy for prostate cancer

2.4 不同PCa内分泌治疗相关不良反应潜在类别的特征分析

PCa患者内分泌治疗相关不良反应的3个潜在类别在年龄 ($P=0.033$)、年治疗费用占家庭人均月收入比例 ($P=0.038$)、TNM分期 ($P=0.016$, $P=0.011$, $P=0.001$)、PSA值 ($P=0.000$)、是否进行基因检测 ($P=0.045$)、心理社会适应 ($P=0.000$)、领悟社会支持 ($P=0.001$) 和疾病不确定感 ($P=0.000$) 的差异具有统计学意义, 结果见表1。

2.5 PCa患者内分泌治疗相关不良反应潜在类别的影响因素分析

以3个潜在类别为因变量, 以不同内分泌治疗不良反应潜在类别的特征分析中差异具有统计学意

义的变量为自变量, 以“轻症状组”为参照组进行多元Logistic回归分析, 自变量赋值如表4。首先采用有序多分类Logistic回归, 在模型拟合时发现Person χ^2 的P值为0.000, 模型拟合不通过, 故而采用无序多分类Logistic回归分析。结果发现, 相比于轻症状组患者, 中等症状组患者在心理社会适应 ($OR=1.038$, 95%CI 1.018~1.060) 和是否进行基因检测 ($OR=0.336$, 95%CI 0.129~0.879) 因素上具有明显差异。相比于轻症状组患者, 重症状组患者在心理社会适应 ($OR=1.027$, 95%CI 1.003~1.051)、疾病不确定感 ($OR=1.021$, 95%CI 1.005~1.038)、M期 ($OR=0.354$, 95%CI 0.136~0.924)、PSA值 ($OR=0.142$, 95%CI 0.042~0.480; $OR=0.275$, 95%CI 0.083~0.914) 因素上差异具有统计学意义, 见表5。

表4 多元逐步回归自变量赋值表($n=274$)Tab 4 Variable assignment for the multi-variable Logistic analysis ($n=274$)

Item	Assignment	Original value
Age	1	≤ 65 year
	2	>65 year and ≤ 75 year
	3	>75 year
Annual treatment cost as a percentage of monthly per capita household income	1	$\leq 30\%$
	2	$>30\%$ and $\leq 60\%$
	3	$>60\%$
T stage	2	T2
	3	T3
	4	T4
	0	N0
N stage	1	N1
	0	M0
M stage	1	M1
	1	$\leq 0.01 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$
PSA value	2	$>0.01 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ and $\leq 0.2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$
	3	$>0.2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ and $\leq 2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$
	4	$>2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$
Gene detection	0	Not mutated
	1	Not done
	2	Mutated
Psychosocial adjustment score	Actual value	-
Perceived social support score	Actual value	-
Uncertainty in illness score	Actual value	-

表5 潜在类别影响因素的多元 Logistic 回归

Tab 5 Multi-variable logistic regression analysis of potential categorical influencing factors

Item	Moderate symptom					Severe symptom				
	β	SE	Wald	P value	OR (95%CI)	β	SE	Wald	P value	OR (95%CI)
Constant	-3.597	1.248	8.302	0.004	-	-2.660	1.341	3.937	0.047	
Psychosocial adjustment score	0.038	0.010	13.279	0.000	1.038 (1.018-1.060)	0.026	0.012	5.065	0.024	1.027 (1.003-1.051)
Perceived social support score	-0.002	0.008	0.047	0.827	0.998 (0.983-1.014)	-0.008	0.009	0.773	0.379	0.992 (0.975-1.010)
Uncertainty in illness score	0.009	0.008	1.400	0.237	1.009 (0.994-1.024)	0.021	0.008	6.532	0.011	1.021 (1.005-1.038)
M Stage										
M0	-0.588	0.425	1.912	0.167	0.555 (0.241-1.278)	-1.037	0.489	4.499	0.034	0.354 (0.136-0.924)
M1	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
PSA value										
$\leq 0.01 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	-0.062	0.520	0.014	0.905	0.940 (0.339-2.605)	-0.770	0.528	2.128	0.145	0.463 (0.164-1.303)
$>0.01 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ and $\leq 0.2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	-0.126	0.525	0.057	0.811	0.882 (0.315-2.467)	-1.953	0.622	9.859	0.002	0.142 (0.042-0.480)
$>0.2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ and $\leq 2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	-1.238	0.611	4.110	0.043	0.290 (0.088-0.960)	-1.292	0.613	4.442	0.035	0.275 (0.083-0.914)
$>2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Gene detection										
Not done	-1.090	0.490	4.945	0.026	0.336 (0.129-0.879)	-0.569	0.575	0.980	0.322	0.566 (0.183-1.746)
Not mutated	-0.555	0.407	1.859	0.173	0.574 (0.259-1.275)	-0.323	0.470	0.473	0.492	0.724 (0.288-1.819)
Mutated	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-

3 讨论

本研究中, PCa 内分泌治疗患者可分为轻症状组、中等症状组和重症状组 3 类, 超过半数的内分泌治疗患者存在中至重度的症状困扰。相比之下, 国外学者 NORIEGA ESQUIVES 等^[19] 对接受内分泌治疗的 PCa 患者的症状负担进行潜在剖面分析。结果显示这些患者症状负担较轻。然而, 考虑到国内外研究人群的差异, 该结论需要进一步探索。对于我国接受内分泌治疗的 PCa 患者而言, 他们可能承受更重的症状负担, 这值得重点关注和干预。朱晓丹等^[20] 调查了 370 例 PCa 患者的症状负担, 发现内分泌治疗是使得患者出现症状折磨最为严重的治疗方案, 是导致 PCa 患者生活质量下降的直接因素。另外, 内分泌治疗会对患者的性功能和性满意度造成重大挑战, 并导致患者负面情绪加重, 产生焦虑、抑郁和挫败感^[21-22]。因此, 临床护理人员需要加强对患者疾病治疗等知识的健康指导, 给予及时有效的干预, 并在漫长病程中积极提供患者信息、疾病

管理、心理护理等支持, 以帮助患者克服困扰, 早日实现疾病的自我管理。

本研究发现, 未进行基因检测的患者更容易发生中等程度的内分泌治疗相关不良反应, 这可能是由于采用内分泌治疗的 PCa 患者大多处于疾病的中晚期; 该阶段患者的肿瘤异质性强, 进行基因检测可帮助该阶段的患者选择最合适患者的治疗方式和药物以达到减轻药物不良反应和控制疾病的目的^[23-24]。另外, 当维持内分泌治疗时, 如果患者的睾酮仍处于去势水平而 PSA 值持续升高, 通常预示疾病进展或出现转移, 此时药物对症状的控制效果下降, 而且疼痛、水肿和排尿困难等不良反应加重。由此, 对于 PSA 值进行性升高的患者需要重点关注, 以便早期发现疾病进展并进行干预。因此, 临床护理人员需要加强对患者全方位的评估, 区分患者不同的症状严重程度, 对于轻度的患者给予良好的对症管理, 而对于中等症状的患者需进一步识别其不同的人口学背景、心理需求, 从而提供个性化精准照护, 促进其更好地应对疾病。

与“轻症状组”的类别相比,处于内分泌治疗相关不良反应“重症状组”的PCa患者的特点是疾病发生转移、疾病不确定感更强烈及PSA更高。TNM分期用以评估肿瘤的原发病灶、淋巴结及远处转移情况,客观反映了疾病的严重程度。本研究中,在重症状组中存在远处转移的比率更高,与以往研究结果一致^[25]。分析原因,可能是接受内分泌治疗的患者往往初诊时就已经发生局部或远处转移导致患者出现较为严重的躯体症状,且肿瘤转移患者在病程中面临危机和挑战时应对方式和功能状态往往更差,心理社会问题也更为严重。因此,对于此类患者在病程中需要密切观察和评估症状的发生发展,给予其充分的健康教育和信息支持,及早识别病情和症状的变化。疾病不确定感可能出现在癌症患者漫长病程的发展轨迹中的任何时间点^[26],给患者的生理和心理均产生了严重的负性影响,使患者生活质量下降^[27]。本研究中,PCa患者不确定感越强烈,治疗相关不良反应越严重。究其原因,可能是由于疾病本身及治疗带来的症状多变且无法预测,因此患者对自身的预后产生强烈的恐惧和焦虑;另外,患者需要定期进行血液指标的监测,指标的升高预示着疾病可能存在复发转移的可能,产生强烈的不确定感增加了患者对自身身体状况的强烈关注。除此之外,PSA作为PCa特异性的标志物,在疾病的筛查、诊治、监测中都起到至关重要的作用^[28]。本研究中,PSA值较低的患者,其内分泌治疗相关不良反应也较轻。这可能是由于一方面低水平的PSA代表着疾病控制良好,另一方面也给予患者持续疾病自我管理的信心。然而,PSA值进行性升高或进一步出现新发症状或症状加剧时,通常预示着疾病的进一步发展,给患者带来了症状负荷及心理压力^[29-30]。由此可见,临床中应重视PCa内分泌治疗患者生物标志物的监测和管理,对指标波动给予恰当的解释和指导,纠正部分患者对血液指标的过分解读和错误认知。

本研究还发现患者心理社会适应越差,出现的内分泌治疗相关不良反应越严重。心理社会适应状况不仅影响癌症患者的症状管理、治疗效果、预后状况,而且与其主观幸福感和生活质量密切相关^[31]。心理社会适应不佳可加速肿瘤细胞生长,降低免疫力,影响患者健康和生活方式,恶化健康结局。而心理社会适应水平的提升有助于缓解负性情绪的影响,增加其

应对癌症的信心^[32-33]。因此,临床护理人员需评估患者客观表现,关注心理社会适应状况,及时干预,为PCa内分泌治疗患者提供信息和情感支持,帮助患者重拾希望和乐观心态,积极面对和克服躯体症状和情绪波动,以实现全身心理健康。

本研究基于不悦症状理论,探索了症状、症状的影响因素及表现结果三者之间存在的相互关系及影响,发现症状对个体产生的困扰、作用时间及严重程度受到个体生理、心理及环境多维度的影响。因此,基于该理论并通过潜在剖面分析,本研究发现不同类别的PCa内分泌治疗患者疾病转移、PSA水平、是否进行基因检测、疾病不确定感和心理社会适应状况上存在显著差异。医护人员应评估PCa内分泌治疗患者不同的人口社会学背景、疾病特异性和心理社会状态,顺应精准医学背景,根据患者的特质提供针对性的信息、情感和社会支持,帮助他们掌握自我管理技能并积极应对治疗的不良反应。未来可扩大样本量进行多中心研究,通过纵向研究明确内分泌治疗相关不良反应的动态发展轨迹,找到临床干预靶点,为后续制定科学有效的干预措施提供依据。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究已通过上海交通大学医学院公共卫生及护理科研伦理委员会审查。受试对象均已签署知情同意书。

This study has been reviewed by the Public Health and Nursing Research Ethics Committee of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. Participants have signed the informed consent form.

作者贡献/Authors' Contributions

朱涵菁、杨艳参与了试验设计;朱涵菁、殷弘凡、尤思洁参与了资料收集及分析;朱涵菁、殷弘凡参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The study was designed by ZHU Hanjing and YAGN Yan. The data was collected and analyzed by ZHU Hanjing, YIN Hongfan and YOU Sijie. The manuscript was drafted and revised by ZHU Hanjing and YIN Hongfan. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2023-05-24
- Accepted: 2023-06-19
- Published online: 2023-09-28

参·考·文·献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2020[J]. *CAA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] LIU X, YU C, BI Y, et al. Trends and age-period-cohort effect on incidence and mortality of prostate cancer from 1990 to 2017 in China[J]. *Public Health*, 2019, 172: 70-80.
- [3] 赵劲歌, 曾浩. 2020年欧洲泌尿外科学会(EAU)前列腺癌指南更新荟萃与解读[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2020, 25(9): 832-836, 841.
- ZHAO J G, ZENG H. Update of the European Association of Urology (EAU) guidelines for prostate cancer in 2020[J]. *J Mod Urol*, 2020, 25(9):832-836,841.
- [4] GAVIN A T, DRUMMOND F J, DONNELLY C, et al. Patient-reported 'ever had' and 'current' long-term physical symptoms after prostate cancer treatments[J]. *BJU Int*, 2015, 116(3): 397-406.
- [5] OCCHIPINTI S, ZAJDLEWICZ L, COUGHLIN G D, et al. A prospective study of psychological distress after prostate cancer surgery[J]. *Psycho-oncology*, 2019, 28(12): 2389-2395.
- [6] SHARPLEY C F, CHRISTIE D R H, BITSIKA V. Depression and prostate cancer: implications for urologists and oncologists[J]. *Nat Rev Urol*, 2020, 17(10): 571-585.
- [7] ZHAO X X, SUN M, YANG Y. Effects of social support, hope and resilience on depressive symptoms within 18 months after diagnosis of prostate cancer[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2021, 19(1): 1-10.
- [8] LENZ E R, PUGH L C, MILLIGAN R A, et al. The middle-range theory of unpleasant symptoms: an update[J]. *ANS Adv Nurs Sci*, 1997, 19(3): 14-27.
- [9] 邵聪聪. 基于不悦症状理论肺癌患者的癌因性疲乏现状及相关因素[D]. 济南: 山东大学, 2021.
- SHAO C C. Current status of cancer-caused fatigue and related factors in lung cancer patients based on unpleasant symptom theory[D]. Jinan: Shandong University, 2021.
- [10] 朱涵菁, 袁秀群, 杨艳. 生理-心理-社会模式下前列腺癌患者护理的研究进展[J]. *上海护理*, 2022, 22(2): 46-49.
- ZHU H J, YUAN X Q, YANG Y. Research progress of prostate cancer patient care under physiological-psychological-social model[J]. *Shanghai Nursing Journal*, 2022, 22(2): 46-49.
- [11] 仲艳. 前列腺癌内分泌治疗患者生活质量现状及影响因素研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- ZHONG Y. Quality of life and its influencing factors in prostate cancer patients undergoing endocrine therapy[D]. Shenyang: China Medical University, 2021.
- [12] 尹奎, 彭坚, 张君. 潜在剖面分析在组织行为领域中的应用[J]. *心理科学进展*, 2020, 28(7): 1056-1070.
- YIN K, PENG J, ZHANG J. The application of latent profile analysis in the field of organizational behavior[J]. *Adv Psychol Sci*, 2020, 28(7): 1056-1070.
- [13] 李峥, 刘宇. 护理学研究方法[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- LI Z, LIU Y. *Research methods in nursing*[M]. 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [14] HEINEMANN L A J, SAAD F, ZIMMERMANN T, et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2003, 1: 15.
- [15] 杨锐, 陆箴琦, 顾晓锋. 简体中文版老年男性症状量表的信效度检验[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(5): 31-34.
- YANG R, LU Z Q, GU X F. Reliability testing of the Simplified Chinese version of the Geriatric Male Symptom Scale [J]. *Journal of Nursing Science*, 2020, 35(5): 31-34.
- [16] HILTON B A. The Uncertainty Stress Scale: its development and psychometric properties[J]. *Can J Nurs Res*, 1994, 26(3): 15-30.
- [17] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册[M]. 增订版. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999.
- WANG X D, WANG X L, MA H. Rating scales for mental health (updated edition) [M]. Beijing: Chinese Mental Health Journal, 1999.
- [18] 姚静静. 癌症患者适应水平的横断面调查及其预测因素分析[D]. 上海: 第二军医大学, 2013.
- YAO J J. A cross-sectional survey of cancer patients' adjustment levels and analysis of their predictors [D]. Shanghai: Second Military Medical University, 2013.
- [19] NORIEGA ESQUIVES B, LEE T K, MORENO P I, et al. Symptom burden profiles in men with advanced prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy[J]. *J Behav Med*, 2022, 45(3): 366-377.
- [20] 朱晓丹, 陆箴琦, 顾晓锋. 前列腺癌患者症状负担及影响因素分析[J]. *中国实用护理杂志*, 2019, 35(15): 1168-1172.
- ZHU X D, LU Z Q, GU X F. Analysis of symptom burden and influencing factors in patients with prostate cancer[J]. *Chin J Prac Nurs*, 2019, 35(15): 1168-1172.
- [21] HIGANO C S. Sexuality and intimacy after definitive treatment and subsequent androgen deprivation therapy for prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(30): 3720-3725.
- [22] ARAP W. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(2): 200-201.
- [23] WEI Y, WU J L, GU W J, et al. Prognostic value of germline DNA repair gene mutations in de novo metastatic and castration-sensitive prostate cancer[J]. *Oncologist*, 2020, 25(7): e1042-e1050.
- [24] LI J, XU C L, LEE H J, et al. A genomic and epigenomic atlas of prostate cancer in Asian populations[J]. *Nature*, 2020, 580(7801): 93-99.
- [25] PITUSKIN E, FAIRCHILD A. Prostate cancer with bone metastases: addressing chronic pain from the perspective of the radiation oncology nurse practitioner[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2021, 37(4): 151175.
- [26] FERNANDEZ-ARAQUE A, GOMEZ-CASTRO J, GIAQUINTA-ARANDA A, et al. Mishel's model of uncertainty describing categories and subcategories in fibromyalgia patients, a scoping review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(11): 3756.
- [27] ZHANG Y Z. Uncertainty in illness: theory review, application, and extension[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2017, 44(6): 645-649.
- [28] LILJA H, ULMERT D, VICKERS A J. Prostate-specific antigen and prostate cancer: prediction, detection and monitoring[J]. *Nat Rev Cancer*, 2008, 8(4): 268-278.
- [29] HAN S, WOO S, KIM Y I, et al. Concordance between response assessment using prostate-specific membrane antigen PET and serum prostate-specific antigen levels after systemic treatment in patients with metastatic castration resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4): 663.
- [30] DAVID M K, LESLIE S W. Prostate Specific Antigen [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC, 2022.
- [31] CHAMBERS S K, NG S K, BAADE P, et al. Trajectories of quality of life, life satisfaction, and psychological adjustment after prostate cancer[J]. *Psycho-oncology*, 2017, 26(10): 1576-1585.
- [32] 刘莹莹, 李惠艳, 苑冬鹤. 老年前列腺癌病人支持性照顾需求与生活质量的纵向研究 [J]. *安徽医药*, 2019, 23(10): 1987-1990.
- LIU Y Y, LI H Y, YUAN D H. A longitudinal study of supportive care needs and quality of life in elderly prostate cancer patients[J]. *Anhui Med Pharm J*, 2019, 23(10): 1987-1990.
- [33] WALSH E A, ANTONI M H, POPOK P J, et al. Effects of a randomized-controlled trial of cognitive behavioral stress management: psychosocial adaptation and immune status in men with early-stage prostate cancer[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2022, 79: 128-134.

[本文编辑] 徐敏

