· 临床研究 ·

老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素及其与生活质量的相关性

王娜*,王硕,季晓芳
(首都医科大学附属北京世纪坛医院肿瘤内科,北京 100038)

【摘 要】 **目的** 分析老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素,并探讨消化系统损害与生活质量的相关性。**方法** 选取首都医科大学附属北京世纪坛医院 2019 年 8 月至 2023 年 4 月收治的 90 例老年乳腺癌患者为研究对象。收集患者基础资料、肿瘤特征、药物使用情况及生化指标等临床资料。根据消化系统损害情况,将患者分为消化系统严重损害组(中重度消化系统损害,$n=27$)和消化系统非严重损害组(无消化系统损害或轻度消化系统损害,$n=63$)。采用世界卫生组织生活质量测定量表-100 评估患者生活质量情况。采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。采用单因素和多因素 logistic 回归分析老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素。采用 Spearman 相关性分析评估患者消化系统损害与生活质量的相关性。**结果** 消化系统严重损害组年龄、高血压、乳腺癌病程、肿瘤-淋巴结-转移分期及化疗疗程与消化系统非严重损害组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄($OR=2.815$,95%CI 1.268~6.251)及化疗疗程($OR=2.675$,95%CI 1.255~5.701)是老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素(均 $P<0.05$)。老年乳腺癌患者生活质量评分为(53.81±4.76)分。Spearman 相关性分析显示,老年乳腺癌患者消化系统损害与生活质量呈负相关($r=-0.741$;$P<0.05$)。**结论** 老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素较多,临床上应对存在高危因素的患者加强关注。

【关键词】 老年人;乳腺癌;化疗;消化系统损害;生活质量
【中图分类号】 R573.9; R737.9 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.08.129

Influencing factors of digestive system damage after chemotherapy and correlation with quality of life in elderly patients with breast cancer

Wang Na*, Wang Shuo, Ji Xiaofang
(Department of Oncology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

【**Abstract**】 **Objective** To analyze the influencing factors of digestive system damage after chemotherapy in elderly patients with breast cancer, and explore the correlation between digestive system damage and quality of life. **Methods** A total of 90 elderly patients with breast cancer admitted to our hospital from August 2019 to April 2023 were enrolled. Their clinical data, including basic information, tumor features, drug use, biochemical indicators and other indicators were collected. According to the severity of digestive system damage, they were divided into severe group (moderate to severe, $n=27$) and non-damage group (no or mild damage). World Health Organization quality of life scale-100 was applied to evaluate their quality of life. SPSS 26.0 was used for statistical analysis. Univariate and multivariate logistic regression were employed to analyze the influencing factors for digestive system damage in these elderly patients. Spearman correlation analysis was conducted to evaluate the correlation between the damage and quality of life of patients. **Results** Significant differences were observed between the severe group and the non-damage group in terms of age, hypertension, course of breast cancer, tumor node metastasis stage and chemotherapy course (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age ($OR=2.815$, 95%CI 1.268-6.251) and duration of chemotherapy ($OR=2.675$, 95%CI 1.255-5.701) were the influencing factors of digestive system damage in the patients ($P<0.05$). The quality of life score was (53.81±4.76) in the elderly breast cancer patients after chemotherapy. Spearman correlation analysis indicated that digestive system damage was negatively correlated with quality of life of the patients ($r=-0.741$, $P<0.05$). **Conclusion** There are many factors affecting digestive system damage in elderly patients with breast cancer after chemotherapy. More attention should be paid to those with high risk factors in clinical practice.

收稿日期: 2023-08-17; **接受日期**: 2023-11-07
基金项目: 北京市医院管理局重点医学专业发展计划(ZYLX201816)
通信作者: 王娜, E-mail: wangna2225@bjsjth.cn

【Key words】 aged; breast cancer; chemotherapy; digestive system damage; quality of life

This work was supported by the Key Medical Professional Development Program of Beijing Bureau of Hospital Administration (ZYLX201816).

Corresponding author: *Wang Na*, *E-mail*: *wangna2225@bjsjth.cn*

随着人口老龄化的发展,老年乳腺癌发病率也呈上升趋势,及早诊治对改善老年乳腺癌患者预后具有重要意义[1]。化疗是临床治疗恶性肿瘤的主要方法之一,调查显示,有70%~80%的恶性肿瘤患者采用化疗干预[2]。化疗药是一类能直接杀死肿瘤细胞或抑制肿瘤细胞生长增殖的药物,其主要针对生长增殖快的细胞。但除了肿瘤细胞,化疗药物也会攻击人体内生长增殖快的正常细胞。胃肠道黏膜细胞属于增殖型组织,因此,消化系统症状是化疗药物的最常见的不良反应之一[3,4]。因此,对老年乳腺癌患者进行化疗时,也需密切关注其消化系统损害情况。本研究分析老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素,并探讨消化系统损害与生活质量的相关性,以期为临床减轻患者化疗后消化系统损害、提高患者生活质量提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取首都医科大学附属北京世纪坛医院2019年8月至2023年4月收治的90例老年乳腺癌患者为研究对象。纳入标准:(1)经临床病理检查确诊为乳腺癌;(2)年龄≥60岁;(3)接受系统化疗;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)合并严重实质性脏器功能不全;(3)生命体征不稳定;(4)合并精神疾病;(5)合并其他消化系统疾病;(6)不愿意接受相关调查。本研究获得首都医科大学附属北京世纪坛医院医学伦理委员会批准通过。

1.2 方法

从中文版MD安德森症状评估量表(MD Anderson symptom inventory, MDASI-C)[5]选取胃肠道症状群,包括食欲不振、恶心、呕吐,总得分0~30分。0分表示无消化系统损害,1~10分表示轻度消化系统损害,11~20分表示中度消化系统损害,21~30分表示重度消化系统损害。其中,无消化系统损害和轻度消化系统损害为消化系统非严重损害,中度消化系统损害和重度消化系统损害为消化系统严重损害。

收集所有患者的临床资料,包括(1)基础资料:年龄、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)及乳腺癌病程;(2)肿瘤特征:肿瘤数量、肿瘤位置、病理分型及肿瘤-淋巴结-转移分期(tumor node metastasis, TNM);(3)化疗情况:化疗方案(表柔比星+环磷酰胺+紫杉醇、多西他赛+表柔比星、环磷酰胺+表柔比星+5-氟尿嘧啶)及化疗疗程;(4)生化指标:C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。

采用世界卫生组织生活质量测定量表-100对患者生活质量进行问卷调查。量表评分范围为0~100分,分数越高表示患者生活质量越好[6]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验或方差分析;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2检验。采用多因素logistic回归分析老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素。采用Spearman相关性分析评估患者消化系统损害与生活质量的相关性。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的发生情况

老年乳腺癌患者化疗后发生中重度消化系统损害者27例,纳为消化系统严重损害组;无消化系统损害或轻度消化系统损害者63例,纳为消化系统非严重损害组,即中重度消化系统损害发生率为30%(27/90)。

2.2 老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的单因素分析

消化系统严重损害组患者年龄、高血压、乳腺癌病程、TNM分期、化疗疗程与消化系统非严重损害组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.3 老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的多因素分析

将老年乳腺癌患者化疗后是否发生严重消化系统损害作为因变量,单因素分析中有统计学差异的因素作为自变量,予以赋值(表2)。多因素logistic回归分析结果显示,年龄、化疗疗程是老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素(均$P<0.05$;表3)。

2.4 老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害与生活质量的相关性分析

老年乳腺癌患者生活质量评分为(53.81±4.76)分。Spearman相关性分析显示,患者消化系统损害与生活质量呈负相关($r=-0.741$, $P<0.05$;图1)。

表 1 老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of digestive system damage in elderly patients with breast cancer after chemotherapy

Item	Severe digestive system damage group ($n=27$)	Non-severe digestive system damage group ($n=63$)	t/χ^2	*P*value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	72.65±3.38	68.14±3.62	5.522	<0.001
Hypertension[n(%)]	20(74.07)	32(50.79)	4.199	0.040
Diabetes mellitus[n(%)]	5(18.52)	14(22.22)	0.156	0.693
Hyperlipidemia[n(%)]	10(37.04)	17(26.98)	0.910	0.340
Course of breast cancer(years, $\bar{x}\pm s$)	7.08±1.54	5.82±1.79	3.184	0.002
Tumor location[n(%)]			0.412	0.814
Left side	9(33.33)	23(36.51)		
Right side	10(37.04)	19(30.16)		
Both sides	8(29.63)	21(33.33)		
Tumor number[n(%)]			1.929	0.165
Single tumor	12(44.44)	38(60.32)		
Multiple tumors	15(55.56)	25(39.68)		
Pathological classification of breast cancer[n(%)]			0.156	0.693
Invasive breast cancer	22(81.48)	49(77.78)		
Non-invasive breast cancer	5(18.52)	14(22.22)		
TNM staging[n(%)]			4.508	0.034
Ⅰ-Ⅱ	6(22.22)	29(46.03)		
Ⅲ-Ⅳ	21(77.78)	34(53.97)		
Chemotherapy regimen[n(%)]			1.009	0.799
Epirubicin+cyclophosphamide+paclitaxel	8(29.63)	25(39.68)		
Docetaxel+epirubicin	8(29.63)	17(26.99)		
Cyclophosphamide+epirubicin+5-fluorouracil	5(18.52)	11(17.46)		
Others	6(22.22)	10(15.87)		
Chemotherapy course[n(%)]			11.893	0.003
1-2	5(18.52)	28(44.44)		
3-4	8(29.63)	24(38.10)		
>5	14(51.85)	11(17.46)		
CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	19.28±5.47	17.93±4.91	1.155	0.251
ESR(mm/h, $\bar{x}\pm s$)	16.14±3.55	15.76±3.38	0.481	0.631

TNM: tumor node metastasis; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate.

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

Independent variable	Assignment
Age	Original input
Hypertension	Yes=0, No=1
Course of breast cancer	Original input
TNM staging	Ⅰ-Ⅱ=0, Ⅲ-Ⅳ=1
Chemotherapy course	1-2=0, 3-4=1, >5=2

TNM: tumor node metastasis.

表 3 影响老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of digestive system damage in elderly patients with breast cancer after chemotherapy

Factor	β	*SE*	*Wald* χ^2	*OR*	95%*CI*	*P* value
Age	1.035	0.407	6.467	2.815	1.268-6.251	0.011
Chemotherapy course	0.984	0.386	6.499	2.675	1.255-5.701	0.011

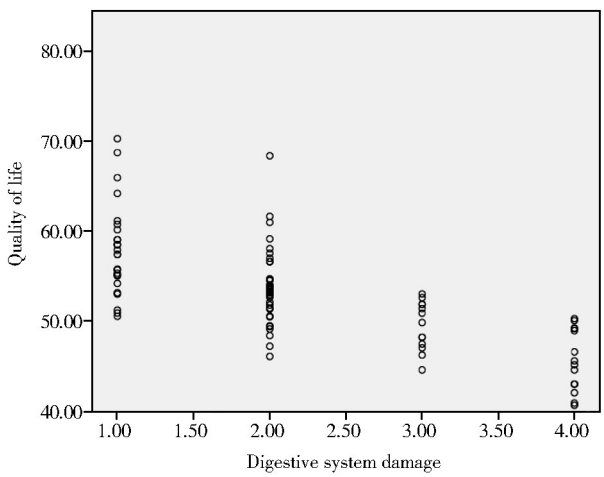


图 1 老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害与生活质量的相关性分析

Figure 1 Correlation analysis between digestive system damage and quality of life in elderly patients with breast cancer after chemotherapy

Horizontal axis 1,2,3,4 indicate no, mild, moderate and severe digestive system damage, respectively.

3 讨 论

乳腺癌在我国女性恶性肿瘤发病率中居于首位[7],已引起社会广泛关注。化疗作为乳腺癌临床治疗中应用较多的方法,其毒副作用也一直是医患关心的重点。化疗药物会使正常细胞和组织发生破坏,进而引起恶心、呕吐、食欲减退、腹泻等一系列消化系统毒性反应。资料显示,老年乳腺癌患者化疗导致的恶心、呕吐等消化道症状发生率高达80%,若不进行积极有效的处理,患者可发生营养不良、代谢紊乱甚至感染等严重并发症,影响预后[8]。因此,了解老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素,对存在高危因素的患者加强监测并予以相关干预,对改善患者预后意义重大。

本研究结果显示,老年乳腺癌患者化疗后中重度消化系统损害发生率为30%,与其他研究相比[9,10],发生率偏高,这可能与本研究纳入患者均为老年患者有关。多因素logistic回归分析发现,年龄是老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素之一。随着年龄增长,机体各器官功能也呈现出退化趋势,老年人胃黏膜因身体老化更容易出现萎缩,胃液、胃蛋白酶等分泌减少,加之胃表面屏障相对较为脆弱,化疗后,胃黏膜更易受到损伤,出现明显的消化系统症状[11]。本研究结果还显示,化疗疗程也是老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害的影响因素($P<0.05$)。随着化疗疗程增多,化疗药物使用量随之增加,对机体胃肠道黏膜影响的叠加效应增强,导致消化系统损害加剧[12,13]。此外,本研究对老年乳腺癌患者化疗后消化系统损害与其生活质量的相关性进行分析,显示患者消化系统损害与生活质量呈负相关($P<0.05$),提示消化系统损害会影响患者生活质量。对于乳腺癌患者出现的消化系统损害,可根据患者具体情况制定相关干预措施,以缓解消化系统症状,改善患者生活质量。干预措施包括[14,15]:(1)向患者,尤其是高龄老年患者及其家属进行化疗相关知识普及,告知因年龄问题引起的身体机能衰退可能更容易出现消化道损害,帮助其建立消化道损害的心理预期,并密切关注高龄老年患者治疗过程中胃肠道反应情况;(2)在对患者进行化疗前,评估其胃肠道情况;(3)进行饮食干预,鼓励患者多进食无花果、莲子、山药等具有健脾止呕效果的食物,减少辛辣刺激性食物摄入,以减轻消化道反应;(4)合理使用止吐药;(5)患者化疗稳定后,指导其进行有氧活动,以改善胃肠道蠕动功能;(6)对于化疗疗程较多的患者,定期进行营养评估,并予以消化系统保护,配合使用护胃药物。

综上,老年乳腺癌患者化疗后容易发生消化系统损害,影响因素包括年龄及化疗疗程。临床上对于存在高危因素的患者需加强关注并及时进行有效干预,以减轻患者消化系统症状,改善生活质量。

【参考文献】

[1] 秦菁, 孝梦甦, 朱庆莉. 影像学在老年女性乳腺癌诊治中的应用进展[J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(3): 478-483. DOI: 10.3881/j.issn.1000.503X.13733.

[2] 李才茂. 外周血淋巴细胞和单核细胞比值对三阴性乳腺癌新辅助化疗疗效的预测价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(5): 810-814. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.05.011.

[3] Lu Y, Jia D, Ma X, *et al*. Reduction-responsive chemo-capsule-based prodrug nanogel for synergistic treatment of tumor chemotherapy[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13(7): 8940-8951. DOI: 10.1021/acsami.0c21710.

[4] 张艺璇, 周秀彦, 高湘曼. 益生菌干预对结肠癌患者术后化疗并发症,预后及肠道菌群的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(6): 768-771. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2020.06.017.

[5] 李艳, 黄永霞, 陆晴, 等. 肺癌患者住院期间支持性照顾需求现况调查及影响因素分析[J]. 中华全科医学, 2019, 17(12): 2115-2118. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001141.

[6] 张立侠, 赵伍忠, 潘广芹. 循证式规范化无痛随访对提高癌痛患者心理健康及生命质量的效果[J]. 广东医学, 2020, 41(20): 2106-2109. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20201509.

[7] 岳瀚勋, 余娴, 赵轩, 等. 自组装形成的透明质酸-铜-槲皮素配位聚合物纳米粒子对乳腺癌的协同治疗作用[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(9): 1187-1191. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2021.09.020.

[8] 黄盛璟, 吴波, 李靖, 等. 老年乳腺癌患者化疗期间消化道反应的高危因素logistic分析[J]. 临床消化病杂志, 2022, 34(6): 426-429. DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2022.06.004.

[9] 胡海燕, 范心蓓, 常征. 分级管理方案对乳腺癌患者化疗后胃肠道反应的预防效果研究[J]. 中国医刊, 2021, 56(7): 4. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2021.07.027.

[10] 陈木兰, 林海燕, 吴凡, 等. 亮丙瑞林对乳腺癌患者化疗期间卵巢的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(19): 2581-2583. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.19.009.

[11] Yu WD, Sun G, Li J, *et al*. Mechanisms and therapeutic potentials of cancer immunotherapy in combination with radiotherapy and/or chemotherapy[J]. Cancer Letters, 2019, 452: 66-70. DOI: 10.1016/j.canlet.2019.02.048.

[12] Schirrmacher V. From chemotherapy to biological therapy: a review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (review)[J]. Int J Oncol, 2019, 54(2): 407-419. DOI: 10.3892/ijo.2018.4661.

[13] Secombe KR, Coller JK, Gibson RJ, *et al*. The bidirectional interaction of the gut microbiome and the innate immune system: implications for chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity[J]. Int J Cancer, 2019, 144(10): 2365-2376. DOI: 10.1002/ijc.31836.

[14] 焦岗军, 李天牧, 李晓达, 等. 乳腺癌化疗患者正念水平与负性情绪及生活质量的相关性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(1): 66-69. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2021.01.014.

[15] 顾爽, 顾文彬, 张征, 等. 穴位按摩联合化疗管理表对晚期乳腺癌患者化疗后胃肠道反应及睡眠质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(9): 1118-1121. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2022.09.24.

(编辑: 和雨璇)