

· 临床研究 ·

癌因性疲乏在老年肺癌患者自我管理及生存状态中的中介效应

甘蕾, 李方*, 朱媛

(南京医科大学第一附属医院·江苏省人民医院胸外科, 南京 210000)

【摘要】目的 研究老年肺癌生存者自我管理行为与癌因性疲乏(CRF)及生活质量的相关性。**方法** 将2020年3月至2023年6月南京医科大学第一附属医院收治的140例老年肺癌患者纳为研究对象,对其进行随访,分别采用肺癌生存者自我管理行为评估量表、Piper疲乏调查量表以及生命质量测评量表(EORTC QLQC30)调查患者自我管理行为、CRF以及生活质量现状,并分析不同人口学资料对患者自我管理行为、CRF以及生活质量的影响。采用SPSS 23.0软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验、单方差分析及 χ^2 检验。采用Pearson相关性分析自我管理行为、CRF及生活质量间的相关性,采用温忠麟提出的检验中介效应程序进行中介效应检验分析。**结果** 本研究纳入患者140例,共119例(85.00%)完成相关问卷调查,其自我管理行为总得分(122.83 ± 23.47)分,整体处于中等水平;86例患者发生CRF(72.27%),Piper疲乏问卷总得分(131.43 ± 34.41)分,整体处于中度疲乏水平;生活质量总得分(72.61 ± 23.11)分。不同性别、是否独居、不同文化程度、家庭月收入患者自我管理行为得分比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);不同年龄、疾病分期、是否进行手术治疗、是否进行化疗及不同血清白蛋白水平患者CRF得分比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);不同年龄、文化程度、家庭月收入、合并慢性病种类数、疾病分期患者生活质量比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Pearson相关性分析提示,自我管理行为与其CRF之间呈负相关($r=-0.346$; $P<0.001$),与生活质量之间呈正相关($r=0.317$; $P<0.001$);此外,CRF与生活质量之间也呈负相关($r=-0.285$; $P<0.001$)。自我管理行为对生活质量有直接正向预测作用($\beta=0.465$; $P<0.001$),还可通过CRF的中介效应间接作用于生活质量,其中介效应占总效应的比例为14.25%。**结论** 老年肺癌生存者自我管理行为及生活质量整体水平不高,且普遍存在CRF,自我管理水平对生活质量有直接预测作用,且还可通过CRF的中介效应间接作用于生活质量,改善老年肺癌患者自我管理行为能力,有助于提升患者生活质量。

【关键词】 老年人;肺癌;自我管理行为;癌因性疲乏;生活质量

【中图分类号】 R743.2;R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.01.004

Mediating effect of cancer-related fatigue on self-management and survival status in elderly patients with lung cancer

Gan Lei, Li Fang*, Zhu Yuan

(Department of Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between self-management behavior and cancer-related fatigue (CRF) and quality of life in elderly survivors with lung cancer. **Methods** A total of 140 elderly patients with lung cancer admitted to the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from March 2020 to June 2023 were included in the study and were followed up. The patients' self-management behavior, CRF and quality of life were investigated using self-management behavior assessment scale for lung cancer survivors, Piper fatigue survey scale, and quality of life assessment scale (EORTC QLQC30). The influence of different demographic data on self-management behavior, CRF, and quality of life of patients was analyzed. SPSS 23.0 was used for statistical analysis. The statistical methods used included Pearson correlation analysis and mediation effect test. Data comparison between two groups was performed using t test, one-way analysis of variance or Chi-square test depending on data type. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between self-management behavior, CRF and quality of life, and the mediating effect test was conducted using the mediating effect test procedure proposed by Wen Zhonglin. **Results** Among the 140 patients included in the study, 119 (85.00%) completed the questionnaire survey. The total score of self-management behavior was (122.83 ± 23.47) points, at a moderate level. Of all the patients, 86 patients developed CRF (72.27%), with a total score of (131.43 ± 34.41) points on the Piper Fatigue Survey Scale, indicating a moderate overall fatigue level. The total score of quality of life was (72.61 ± 23.11) points. Statistically significant differences were found in self-management behavior scores between patients with different genders, whether living alone or not, edu-

收稿日期: 2023-12-04; 接受日期: 2024-03-11

基金项目: 国家自然科学基金(81972435); 江苏省卫健委科研项目(Z2022008)

通信作者: 李方, E-mail: lifangef@163.com

tional levels, and monthly family incomes (all $P < 0.05$). There were statistically significant differences in the CRF scores between patients with different ages, disease stages, whether undergoing surgery, whether undergoing chemotherapy, and different serum albumin levels (all $P < 0.05$). The quality of life were significant different between patients with different ages, educational levels, monthly family incomes, number of comorbid chronic diseases, and disease stages (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that self-management behavior was negatively correlated with CRF ($r = -0.346$; $P < 0.001$) and was positively correlated with quality of life ($r = 0.317$; $P < 0.001$). In addition, CRF was negatively correlated with quality of life ($r = -0.285$; $P < 0.001$). Self-management behavior had a direct positive predictive effect on quality of life ($\beta = 0.465$; $P < 0.001$) and could also indirectly affect quality of life through the mediating effect of CRF, with the mediating effect accounting for 14.25% of the total effect. **Conclusion** The self-management behavior and quality of life are not high, and CRF is common among elderly survivors with lung cancer. The level of self-management can directly predict the quality of life and can also indirectly affect the quality of life through the mediating effect of CRF, improving the self-management behavior and enhancing the quality of life of elderly patients with lung cancer.

【Key words】 aged; lung cancer; self-management behavior; cancer-related fatigue; quality of life

This work was supported by National Natural Science Foundation of China(81972435) and Scientific Research Project of Jiangsu Commission of Health (Z2022008).

Corresponding author: Li Fang, E-mail: lifangcf@163.com

肺癌是全球发病率及病死率最高的恶性肿瘤,我国肺癌发病率以每年11%的速度递增^[1]。随着医学技术的不断进步,肺癌治疗效果不断提高,患者生存时间得以延长。但随着医学模式的转变,生存率、生存时间、肿瘤体积等传统指标在评估肺癌疗效中的价值已变得十分局限。近年来,生活质量已成为评估癌症患者治疗效果的重要指标^[2]。自我管理是一种促进健康的行为,其可通过管理疾病症状、治疗、心理及生理状况,以改变生活方式,良好的自我管理行为能有效改善癌症患者症状体验,促进康复^[3]。在经历手术、放疗、化疗等一系列常规治疗后,不少肺癌患者存在癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF);据统计,肺癌患者CRF发生率高达70%以上,将严重降低患者生活质量^[4]。但目前,尚无研究对老年肺癌患者自我管理行为、CRF以及生活质量间的相关性进行分析;本研究对老年肺癌生存者自我管理行为、CRF以及生活质量现状进行调查与分析,旨在为提高老年肺癌生存者生活质量提供理论依据及干预支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将2020年3月至2023年6月南京医科大学第一附属医院收治的140例老年肺癌患者纳为研究对象。(1)纳入标准:年龄≥60岁;经病理学确诊为原发性肺癌;TNM分期I~Ⅲ期;已完成主要治疗方案(包括手术、放疗及化疗等);接受出院后门诊随访;知晓自身病情;具有一定的文化程度,良好的理解及沟通能力,可配合完成相关调查。(2)排除标准:合并其他恶性肿瘤者;合并心、脑、肾等重要器官功能严重障碍;合并认知障碍或精神疾病。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 患者出院后第3个月,通过电话

联系患者回院复诊,在其进行门诊复诊时,进行现场问卷调查。在安静的环境中发放调查问卷,向患者简要介绍问卷内容,填写注意事项等,后由患者根据自己真实情况独立完成问卷相关内容,对于存在视力障碍、阅读障碍者,由研究员用不带任何引导性的方式叙述问卷内容及选项,帮助患者完成相关调查。现场回收问卷,剔除问卷填写不全、错填等不合格问卷。

1.2.2 调查工具 (1)肺癌生存者自我管理行为评估量表^[5]:量表包括将日常生活管理(17个条目)、症状管理(8个条目)、随访管理(5个条目)、信息与资源管理(4个条目)、情绪管理(9个条目)、希望管理(4个条目)共6个维度,47个条目,各条目得分1~5分,量表总得分47~235分,其中量表总得分≤109分为自我管理行为低等水平,110~172分为中等水平,≥173分为高等水平。(2)Piper 疲乏调查量表^[6]:量表分为感觉维度(5个条目)、情绪维度(5个条目)、认知维度(6个条目)、行为维度(6个条目)等4个维度共22个条目。各条目得分0~10分,量表总得分0~21分为无疲乏,22~44分为轻度疲乏,45~176分为中度疲乏,177~220分为重度疲乏。(3)欧洲癌症研究与治疗组织开发的生命质量测定量表(European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30, EORTC QLQ-C30)^[7]:包括5个功能领域(躯体、情绪、认知、角色、社会),3个症状领域(疲倦、疼痛、恶心呕吐)及6个单一领域(失眠、气促、食欲丧失、腹泻、便秘、经济困难)等15个维度,共包含30个条目,其中前28个条目采用4级评分(1~4分),最后两个条目采用7级评分制(1~7分),功能领域得分越高提示生活质量越好,其余维度得分越高提示生活质量越差。本研究选择其中的功能领域及总体生活质量进行调查,各领域所包括的条目得分相加并除以所包括的条目数

即该领域的粗分(raw score, sRS),将粗分转化为0~100内取值的标准化得分(standard score, SS),功能维度和总体健康状况方面的分数越高,患者生活质量越好。(4)一般人口学资料:包括年龄、性别、是否独居、文化程度、家庭月收入、合并慢性病种类、医疗付费方式、疾病分期、治疗方式、血清白蛋白等。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较采用独立样本t检验,多组间比较使用单因素方差分析;计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。采用Pearson相关性分析自我管理行为、CRF及生活质量间的相关性,采用温忠麟^[8]提出的检验中介效应程序进行中介效应检验分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年肺癌生存者自我管理行为、CRF及生活质量评分

本研究纳入患者140例,共119例完成相关问卷调查,有效问卷回收率为85.00%。其中自我管理行为总分(122.83 ± 23.47)分,整体处于中等水平;Piper疲乏问卷总分(131.43 ± 34.41)分,整体处于中度疲乏水平,其中86例(72.27%)患者发生CRF;生活质量总分(72.61 ± 23.11)分,详见表1。

表1 老年肺癌生存者自我管理行为、CRF及生活质量评分

Table 1 Self-management behavior, CRF and quality of life scores in elderly survivors with lung cancer (points)

Scale	Score range	Average score ($\bar{x}\pm s$)
Self-management behavior	60~195	122.83 ± 23.47
Daily life management	18~73	42.35 ± 10.43
Symptom management	10~34	25.46 ± 6.34
Follow-up management	6~22	14.05 ± 2.07
Information and resource management	6~18	8.46 ± 2.11
Emotion management	9~40	20.17 ± 4.37
Hope management	4~19	12.34 ± 2.63
Piper fatigue questionnaire	13~191	131.43 ± 34.41
Feeling	7~45	32.75 ± 6.36
Emotion	12~45	30.78 ± 5.13
Cognition	14~53	33.45 ± 4.98
Behavior	15~56	34.45 ± 6.43
Quality of life	103~416	72.61 ± 23.11
Body	46~93	76.85 ± 13.57
Role	12~87	71.15 ± 16.38
Cognition	20~86	73.85 ± 17.46
Emotion	11~83	81.15 ± 20.39
Society	10~80	60.03 ± 16.34

CRF: cancer-related fatigue.

2.2 不同人口学特征老年肺癌生存者自我管理行为、CRF及生活质量评分比较

分析发现,不同性别、是否独居、不同文化程度、家庭月收入患者自我管理行为得分比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同年龄、疾病分期、是否进行手术治疗、是否进行化疗及不同血清白蛋白水平患者CRF得分比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同年龄、文化程度、家庭月收入、合并慢性病种类数、疾病分期患者生活质量得分比较,差异均有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 老年肺癌生存者自我管理行为、CRF及生活质量间的相关性

Pearson相关性分析提示,自我管理行为与CRF呈负相关,与生活质量呈正相关;此外,CRF与生活质量也呈负相关($P<0.001$;表3)。

2.4 自我管理行为在CRF与生活质量之间的中介效应分析

以自我管理行为作为自变量,生活质量作为因变量,CRF作为中介变量,以温忠麟等^[8]提出的中介效应检验的三步骤法进行中介效应检验。第一步检验提示自我管理能力对生活质量有显著正向预测作用($\beta=0.465$; $P<0.001$);第二步检验提示,自我管理能力对CRF有显著负向预测作用($\beta=-0.311$; $P<0.001$);第三步将自我管理行为及CRF作为自变量同时纳入回归方法,检验其对生活质量的影响,结果提示自我管理及CRF对生活质量有负向预测作用($\beta=-0.213$; $P<0.001$),提示CRF在自我管理及生活质量之间存在中介作用。患者自我管理行为中介效应的Sobel检验结果, $Z=6.434$, $P<0.001$,即CRF在自我管理行为和生活质量之间具有显著的中介效应,其中介效应占总效应的比例为14.25%。

3 讨论

本研究对完成主要治疗方案的老年肺癌患者进行随访,在其出院后第3个月开展相关调查,分别采用项佳莲等^[6]研制的肺癌生存者自我管理行为评估量表以及EORTC QLQ-C30生活质量量表进行调查,结果显示,该时期的老人肺癌生存者自我管理行为及生活质量整体处于中等水平。此外,CRF在肺癌患者中普遍存在,本研究中被调查的老人肺癌患者中有72.27%(86/119)发生CRF,疲乏程度整体处于中等水平,与Dhillon等^[9]研究结果相似。进一步分析发现,CRF主要受患者年龄、疾病分期、是否进行手术、是否进行化疗及血清白蛋白水平等因素影响,说明疾病严重程度、进行创伤性治疗及营养不

表2 不同人口学特征老年肺癌生存者自我管理行为、CRF及生活质量评分比较

Table 2 Comparison of self-management behavior, CRF and quality of life scores among elderly lung cancer survivors with different demographic characteristics (points, $\bar{x} \pm s$)

Item	n	Self-management behavior			CRF			Quality of life			
		Score	t/F	P value	Score	t/F	P value	Score	t/F	P value	
Gender			5.130	<0.001			0.019	0.985		0.062	0.950
Male	82	116.23±20.16			131.47±32.15				72.69±20.58		
Female	37	137.45±22.43			131.35±33.74				72.43±22.13		
Age			0.386	0.700			3.274	0.001		2.141	0.034
60–79 years	69	123.45±21.15			123.35±30.79				76.58±24.13		
>79 years	50	121.97±19.87			142.58±32.74				67.13±23.25		
Living alone or not			6.233	<0.001			0.098	0.922		0.225	0.822
Yes	25	101.15±18.79			132.03±33.69				71.69±23.56		
No	94	128.59±19.76			131.27±34.74				72.85±22.74		
Education level			18.991	<0.001			0.046	0.955		6.377	0.002
Primary school	48	11.6.25±17.85			132.37±35.43				66.43±20.69		
Middle school	50	120.98±20.46			131.08±32.74				73.90±21.43		
Junior college or above	21	142.25±21.43			130.15±29.85				83.67±22.39		
Family monthly income			11.278	<0.001			0.027	0.973		3.912	0.023
<3 000 yuan	31	116.15±22.46			132.52±31.56				66.85±21.58		
3 000–<6 000 yuan	54	119.45±19.87			131.07±33.74				70.69±23.36		
≥6 000 yuan	34	137.58±22.71			131.02±32.09				80.91±24.63		
Number of types of chronic diseases			0.220	0.803			0.054	0.948		3.579	0.031
<2 types	42	124.05±18.76			130.45±33.29				78.46±19.58		
2–3 types	50	122.37±19.46			131.51±31.08				71.15±20.46		
>3 types	27	121.15±20.38			132.81±31.71				66.21±21.43		
Medical payment method			0.058	0.943			0.018	0.982		0.085	0.918
Medical insurance	43	121.95±22.16			131.45±29.85				73.44±20.69		
New rural cooperative medical system	54	123.58±20.37			131.05±31.28				72.43±21.46		
Others	22	122.68±21.17			132.36±33.28				71.43±22.74		
Disease diagnosis			0.012	0.988			0.028	0.972		0.007	0.993
Lung adenocarcinoma	86	122.85±23.64			131.45±25.87				72.52±22.48		
Squamous cell carcinoma	20	122.46±22.15			130.78±31.58				72.69±20.28		
Small cell carcinoma	13	123.25±20.74			132.35±30.28				73.05±19.78		
Disease staging			0.195	0.823			5.018	0.008		5.557	0.005
I	39	123.69±19.87			123.76±26.98				78.65±19.85		
II	46	123.43±20.39			128.96±30.74				74.16±20.69		
III	34	121.03±22.41			143.58±28.75				63.58±21.46		
Whether to undergo surgery			0.181	0.857			3.125	0.002		0.284	0.777
Yes	88	122.61±21.39			136.58±30.58				72.27±22.47		
No	31	123.43±22.74			116.81±29.45				73.58±21.06		
Chemotherapy			0.118	0.907			3.171	0.002		0.354	0.724
Yes	80	122.98±19.85			137.28±28.46				72.13±19.86		
No	39	122.52±20.37			119.45±29.46				73.58±23.16		
Serum albumin			0.009	0.993			2.018	0.046		0.135	0.893
<40 g/L	20	122.79±21.69			145.15±31.15				72.06±20.15		
≥40 g/L	99	122.84±22.71			128.66±33.73				72.72±19.88		

CRF: cancer-related fatigue.

表3 老年肺癌生存者自我管理行为、CRF及生活质量间的相关性

Table 3 Correlation analysis of self-management behavior, CRF and quality of life in elderly survivors with lung cancer

Variable	Self-management behavior		CRF		Quality of life	
	r	P value	r	P value	r	P value
Self-management behavior	-	-	-0.346	<0.001	0.317	<0.001
CRF	-0.346	<0.001	-	-	-0.285	<0.001
Quality of life	0.317	<0.001	-0.285	<0.001	-	-

CRF: cancer-related fatigue. -: no datum.

良将增加老年肺癌生存者 CRF 负担,与 Tu 等^[10]研究结论相似。以上研究提示老年肺癌生存者完成治疗后短期内自我管理行为及生活质量整体水平不高,且 CRF 现象普遍。

Pearson 相关性分析提示,自我管理行为与 CRF 呈负相关,与生活质量间呈正相关,此外,CRF 与生活质量间也呈负相关。提示老年肺癌生存者自我管理行为水平越高,CRF 程度越低,生活质量越高,说明自我管理行为与 CRF 以及生活质量间密切相关。

肺癌生存者在缺乏系统医疗支持的居家环境中,其自我管理行为水平高低直接决定了其生活质量及疾病康复。从多角度出发,提高患者自我管理行为,在改善患者生活质量中具有重要意义。而本研究发现,男性、独居、文化程度低、家庭月收入低的老年肺癌生存者自我管理行为水平普遍更低,分析其原因,可能与以下因素相关:(1)男性对疾病及自身变化的关注度不如女性,且治疗依从性及执行力较低,故自我管理水平更低;(2)独居患者所获得的家庭支持与照顾更少,对自身疾病管理要求更低^[11];(3)文化水平低者理解能力相对较差,获取资源的手段较为单一,不能获得足够的自我管理知识储备^[12,13];(4)家庭月收入低的患者更易因疾病经济压力产生不良心理情绪,忽视对自我管理行为的关注^[14,15]。提示临床应重视对具有以上人口学特征的老年肺癌生存者的自我管理行为的关注。

此外,本研究还发现,自我管理能力对生活质量有显著正向预测作用,对 CRF 有显著负向预测作用,且 CRF 在自我管理行为和生活质量之间具有显著的中介效应,其中介效应占总效应的比例为 14.25%。说明自我管理行为水平还能通过 CRF 影响生活质量。

综上,老年肺癌生存者自我管理行为及生活质量整体水平不高,且普遍存在 CRF 现象,自我管理水平对生活质量及 CRF 均有直接预测作用,且还可通过 CRF 的中介效应间接作用于生活质量。建议临床从多角度出发,提高患者自我管理行为,进而改善患者生活质量。

【参考文献】

- [1] Qiu H, Cao S, Xu R. Cancer incidence, mortality, and burden in China: a time-trend analysis and comparison with the United States and United Kingdom based on the global epidemiological data released in 2020[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(10): 1037–1048. DOI: 10.1002/cac2.12197.
- [2] 贾琎蕊, 李晓红, 胡滨. 老年非小细胞肺癌患者术后生活质量的纵向研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(6): 416–420. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.06.091.
- [3] 张美霞, 庞慧, 赵改梅. 慢性病管理自我效能感测评工具研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(8): 633–636. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.08.133.
- [4] Bade BC, Faiz SA, Ha DM, et al. Cancer-related fatigue in lung cancer: a research agenda: an official American Thoracic Society research statement[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 207(5): 6–28. DOI: 10.1164/rccm.202210-1963ST.
- [5] 项佳莲, 宁丽, 陈雨静, 等. 肺癌生存者自我管理行为评估量表的编制及信效度检验[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(21): 2615–2621. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2022.21.009.
- [6] Poopady A, Nayak S, D'Silva F, et al. Cancer related fatigue measurement scales: a systematic review [J]. *Indian J Public Health*, 2023, 67(3): 448–454. DOI: 10.4103/ijph.ijph_1025_22.
- [7] Anker MS, Potthoff SK, Lena A, et al. Cardiovascular health-related quality of life in cancer: a prospective study comparing the ESC HeartQoL and EORTC QLQ-C30 questionnaire[J]. *Eur J Heart Fail*, 2023, 25(9): 1635–1647. DOI: 10.1002/ejhf.2951.
- [8] 温忠麟, 叶宝娟. 中介效应分析:方法和模型发展[J]. 心理科学进展, 2014, 22(5): 731–745. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2014.00731.
- [9] Dhillon HM, Bell ML, van der Ploeg HP, et al. Impact of physical activity on fatigue and quality of life in people with advanced lung cancer: a randomized controlled trial[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(8): 1889–1897. DOI: 10.1093/annonc/mdx205.
- [10] Tu M, Wang F, Shen S, et al. Influences of psychological intervention on negative emotion, cancer-related fatigue and level of hope in lung cancer chemotherapy patients based on the PERMA framework[J]. *Iran J Public Health*, 2021, 50(4): 728–736. DOI: 10.18502/ijph.v50i4.5997.
- [11] Shah SJ, Fang MC, Wannier SR, et al. Association of social support with functional outcomes in older adults who live alone[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(1): 26–32. DOI: 10.1001/jamaintermmed.2021.6588.
- [12] Schwartz RM, Bevilacqua KG, Alpert N, et al. Educational attainment and quality of life among older adults before a lung cancer diagnosis[J]. *J Palliat Med*, 2020, 23(4): 498–505. DOI: 10.1089/jpm.2019.0283.
- [13] Moga Rogoz AT, Sart G, Bayar Y, et al. Impact of economic freedom and educational attainment on life expectancy: evidence from the new EU member states[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 907138. DOI: 10.3389/fpubh.2022.907138.
- [14] Weiss-Sadan T, Ge M, Hayashi M, et al. NRF2 activation induces NADH-reductive stress, providing a metabolic vulnerability in lung cancer[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(3): 487–503. DOI: 10.1016/j.cmet.2023.01.012.
- [15] Enstone A, Greaney M, Povsic M, et al. The economic burden of small cell lung cancer: a systematic review of the literature[J]. *Pharmacoecon Open*, 2018, 2(2): 125–139. DOI: 10.1007/s41669-017-0045-0.