

· 缓和医疗和安宁疗护专栏 ·

全国多中心老年晚期癌症患者失眠情况调查

庞英¹, 何毅¹, 王玉², 陆永奎³, 姜愚⁴, 宋丽华⁵, 王丽萍⁶, 李梓萌¹, 吕晓君⁷, 汪艳¹, 姚俊涛⁸, 刘晓红⁹, 周晓艺¹⁰, 何双智¹, 张叶宁¹, 宋丽莉¹, 王冰梅¹, 苏中格¹, 唐丽丽^{1*}

(¹ 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所康复科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142; ² 山西省肿瘤医院, 中国医学科学院肿瘤医院山西医院放疗中心乳腺放疗科, 太原 030013; ³ 广西医科大学附属肿瘤医院乳腺及软组织肿瘤内科, 南宁 530021; ⁴ 四川大学华西临床医学院, 四川大学华西医院肿瘤中心, 成都 610000; ⁵ 山东第一医科大学·山东省医学科学院山东省肿瘤防治研究院乳腺内科, 济南 250117; ⁶ 郑州大学第一附属医院肿瘤科, 郑州 450052; ⁷ 厦门弘爱医院肿瘤内科, 厦门 361016; ⁸ 西安交通大学医学院附属陕西省肿瘤医院中西医结合科, 西安 710065; ⁹ 湖南省肿瘤医院临床心灵关怀部, 长沙 410006; ¹⁰ 湖北省肿瘤医院放疗科, 武汉 430079)

【摘要】目的 调查老年晚期癌症患者失眠的发生率, 探索失眠人群在症状、情绪和生活质量方面与非失眠人群的差异及失眠的风险因素。**方法** 2019 年 7 月至 2020 年 12 月, 使用 MD 安德森症状问卷(MDASI)、医院焦虑抑郁量表(HADS)、患者健康问卷-9(PHQ-9)、失眠严重指数量表(ISI)及欧洲生活质量五维度五水平问卷(EQ-5D-5L)对全国 10 个中心的晚期恶性肿瘤患者(≥ 65 岁)进行调查, 共计 696 例患者符合标准而纳入研究。采用 SAS 9.4 统计软件进行数据分析。根据数据类型, 分别采用 t 检验或 χ^2 检验进行组间比较。使用多元 logistic 回归分析失眠的风险因素。**结果** 老年晚期恶性肿瘤患者轻度及以上失眠发生率为 31.9%(222/696)。失眠组症状负担、心理痛苦发生率显著高于无失眠组, 生活质量显著低于无失眠组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。抑郁、焦虑是失眠的风险因素($OR = 0.254$, 95% CI 0.105 ~ 0.119, $P = 0.002$; $OR = 0.286$, 95% CI 0.615 ~ 0.687, $P = 0.005$)。**结论** 老年晚期恶性肿瘤患者的失眠值得重视, 即便是轻度失眠也会影响患者症状负担、心理痛苦和生活质量。

【关键词】 老年人; 晚期癌症; 失眠; 症状管理; 多中心

【中图分类号】 R749.92; R730.9

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.11.177

Insomnia in the elderly adults with advanced cancer: a national multi-center survey

PANG Ying¹, HE Yi¹, WANG Yu², LU Yong-Kui³, JIANG Yu⁴, SONG Li-Hua⁵, WANG Li-Ping⁶, LI Zi-Meng¹, LYU Xiao-Jun⁷, WANG Yan¹, YAO Jun-Tao⁸, LIU Xiao-Hong⁹, ZHOU Xiao-Yi¹⁰, HE Shuang-Zhi¹, ZHANG Ye-Ning¹, SONG Li-Li¹, WANG Bing-Mei¹, SU Zhong-Ge¹, TANG Li-Li^{1*}

(¹ Department of Rehabilitation Medicine, Peking University Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research Ministry of Education, Beijing 100142, China; ² Department of Breast Cancer Radiotherapy, Radiotherapy Center, Shanxi Provincial Cancer Hospital, Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Taiyuan 030013, China; ³ Department of Breast and Soft Tissue Cancer, Affiliated Cancer Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; ⁴ Cancer Center, West China School of Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, China; ⁵ Department of Breast Medical Oncology, Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China; ⁶ Department of Oncology, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; ⁷ Department of Oncology, Xiamen Humanity Hospital, Xiamen 361016, Fujian Province, China; ⁸ Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Shaanxi Provincial Cancer Hospital Affiliated to Medical College of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710065, China; ⁹ Department of Clinical Spiritual Care, Hunan Provincial Cancer Hospital, Changsha 410006, China; ¹⁰ Department of Radiotherapy, Hubei Provincial Cancer Hospital, Wuhan 430079, China)

【Abstract】Objective To investigate the prevalence of insomnia in the elderly with advanced cancer, and to explore the differences in their symptoms, emotions and quality of life between those with and without insomnia for the risk factors of insomnia. **Methods** From July 2019 to December 2020, MD Anderson symptom inventory (MDASI), hospital anxiety and depression scale (HADS), patient health questionnaire-9 (PHQ-9), insomnia severity index (ISI), and EuroQol five dimensions questionnaire-5L version (EQ-5D-5L) were used to investigate the patients (aged ≥ 65 years) with advanced cancer from 10 centers over China. Finally, a total of 696 patients who met the inclusion criteria were enrolled in the study. All data analyses were conducted with SAS 9.4 software. Student's t test or Chi-square

收稿日期: 2022-07-25; 接受日期: 2022-08-24

基金项目: 中国癌症基金会资助

通信作者: 唐丽丽, E-mail: tanglili_cpos@126.com

test was used for intergroup comparison depending on different data types. Multivariate logistic regression analysis was employed to explore the risk factors of insomnia. **Results** The prevalence of mild or more severe insomnia was 31.9% (222/696) in the elderly with advanced cancer. The patients with insomnia had higher incidences of symptom burden and psychological distress, and lower score of quality of life (all $P < 0.001$). Depression and anxiety were risk factors of insomnia ($OR = 0.254$, 95% CI 0.105–0.119, $P = 0.002$; $OR = 0.286$, 95% CI 0.615–0.687, $P = 0.005$). **Conclusion** Attention should be paid to insomnia among the elderly with advanced cancer. Even mild insomnia can negatively affect symptom burden, psychological distress and quality of life in the patients.

【Key words】 aged; advanced cancer; insomnia; symptom management; multi-center

This work was supported by the Cancer Foundation of China.

Corresponding author: TANG Li-Li, E-mail: tanglili_cpos@126.com

老年人是癌症发病的主要人群,2022 年国家癌症中心发布的报告^[1]显示,我国癌症新发病率和死亡率的峰值均在 60~79 岁。随着全球老龄化加剧,老年癌症人群数量在未来 20~30 年内还会快速增长。

失眠是癌症患者常见症状之一,在晚期癌症患者中尤为高发,研究显示,晚期癌症患者睡眠障碍发生率是早期患者的 4 倍^[2]。失眠对于癌症患者心理、生理功能的危害是全方位的,不但会降低患者的生活质量,还会降低患者的免疫力,甚至影响抗癌治疗和疾病结局^[3]。既往研究显示癌症患者的失眠与焦虑、抑郁、疲劳、疼痛等症状均显著相关^[4]。老年人群本就是失眠的高发人群,衰老本身就可能带来人体昼夜节律的调节功能下降,导致总体睡眠时间和睡眠质量的下降^[5]。国外有研究显示,患癌的老年人群失眠发生率显著高于一般老年人群^[6]。目前国内尚无针对老年晚期癌症患者失眠的全国性多中心调查研究。

2019 年由中国癌症基金会肿瘤心理学专家协作组牵头了一项针对晚期癌症患者症状负担及症状管理现状的全国多中心研究,覆盖我国发病率前 6 位的癌种(肺癌、胃癌、乳腺癌、结直肠癌、肝癌和食管癌),参与研究的 10 个中心涵盖了国内东部地区(北京、山东、福建、广西)、中部地区(湖北、湖南、河南、山西)和西部地区(陕西、四川)。本研究纳入分析的数据是以上研究中 ≥ 65 岁的老年晚期癌症患者,研究目的是了解老年晚期癌症患者失眠的发生率和目前对失眠的管理情况,探索失眠人群与非失眠人群在症状负担、心理痛苦和生活质量上的差异和失眠的风险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究采用横断面研究设计,方便抽样,于 2019 年 7 月至 2020 年 12 月对全国 10 家肿瘤中心住院的晚期癌症患者进行抽样调查,每中心约 300 例,其中符合纳入与排除标准者共 696 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)诊断符合下列 6 种癌种之一:肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、结直肠癌、乳腺癌;(3)癌症分期为转移性癌;(4)治疗状况:任何一个治疗节点。排

除标准:(1)听觉、视觉障碍或其他沟通障碍导致无法完成量表评估;(2)重度精神障碍及中枢神经系统疾病。通过电子化患者报告结局(electronic Patient-Reported Outcomes,ePRO)平台完成问卷调查。该多中心研究主要发起人单位为北京大学肿瘤医院,研究获得了北京大学肿瘤医院伦理委员会的批准(伦理批号:2016KT13),并在各分中心伦理委员会备案。患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 研究工具

1.2.1 MD 安德森症状问卷(MD Anderson symptom inventory,MDASI) 该问卷包含 13 个症状强度条目和 6 个症状影响条目,每个症状条目都是 0~10 计分,症状强度条目得分 ≥ 5 分被定义为中重度症状。中文 MDASI 量表具有良好的信效度^[7]。

1.2.2 医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale,HADS)^[8] 包括 14 个条目,每个条目评分 0~3 分。分为 2 个分量表:焦虑分量表和抑郁分量表,分别评估患者在过去 2 周内的焦虑与抑郁情况。分值划分 0~7 分为无症状;8~10 分为症状可疑;11~21 分为确定症状,焦虑或抑郁分量表得分 > 10 分认为患者有临床显著的焦虑或抑郁情绪。

1.2.3 患者健康问卷-9(patient health questionnaire-9,PHQ-9) 该问卷常用于重度抑郁(major depressive disorder,MDD)的筛查^[9]。简体中文版 PHQ-9 具有良好的信效度^[10]。在本研究中,根据《精神疾病诊断与统计手册第四版》(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,DSM-IV),如果患者在前两个条目(“做事提不起劲或只有少许乐趣”“感到心情低落、沮丧或绝望”)中至少有一条评分 ≥ 2 分,总的有至少 5 个条目评分 ≥ 2 分,且自杀意念条目 > 0 分,就定义为 MDD。当患者对于“有不如死掉或用某种方式伤害自己的念头”条目评分 > 0 时,被定义为有自杀意念。

1.2.4 失眠严重指数量表(insomnia severity index,ISI) ISI 用于评估过去 2 周内失眠的严重程度^[11],包括 7 个条目,每个条目为 0~4 分。Likert 评分:0 分,一点也没;4 分,非常严重。总分为 0~28 分,0~7 分为无失眠,8~14 分为亚临床失眠(本文中定

义为轻度失眠), ≥15 分为中重度失眠。

1.2.5 欧洲生活质量五维度五水平问卷(EuroQol five dimensions questionnaire-5L version,EQ-5D-5L)^[12] EQ-5D-5L 是一个测量健康相关生活质量的多维度问卷,包括行动能力、自我照顾能力、日常活动能力、疼痛或不适、焦虑或抑郁 5 个维度,每个维度 0~4 分,0 分完全没有困难,4 分非常困难。本研究应用该量表经公式计算得出的生活质量指数(Euro Qol five dimensions index,EQ-5D index)作为生活质量指标。

1.2.6 一般人口统计学信息和疾病相关信息调查表 一般人口统计学信息包括年龄、性别、吸烟史等,疾病相关信息包括诊断、分期、目前疾病状态、治疗现状等。

1.3 统计学处理

采用 SAS 9.4 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用多元 logistic 回归分析失眠的风险因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 人口统计学信息

纳入分析的老年晚期癌症患者共 696 例,男性占 69.4%(483/696);已婚者占 93.2%(649/696);初中及以下文化程度者占 64.4%(448/696);局部复发者占 46.7%(325/696);有远处转移者占 46.1%(321/696)。肺癌占 28.2%(196/696),食管癌占 22.6%(157/696),胃癌占 16.8%(117/696),结直肠癌占 16.4%(114/696),肝癌占 10.3%(72/696),乳腺癌占 5.7%(40/696)。正在接受抗癌治疗的患者占 65.2%(454/696;表 1)。

2.2 老年晚期癌症患者失眠的发生率及失眠管理现状

轻度失眠患者(ISI 8~14 分)占 23.3%(162/696),中重度以上失眠患者(ISI ≥15 分)占 8.6%(60/696),因此失眠(ISI ≥8 分)发生率为 31.9%(222/696)。值得注意的是,所有患者中精神科药物(包括)的使用率仅 6.6%(46/696)。

2.3 失眠组与非失眠组症状负担、心理痛苦和生活质量比较

失眠组(包括轻度失眠和中重度失眠) ≥3 个中重度症状、 ≥5 个中重度症状及 ≥7 个中重度症状的发生率均显著高于非失眠组;失眠组 HADS 筛查出的焦虑、抑郁的发生率显著高于非失眠组;PHQ-9 筛查出的 MMD 和自杀意念的发生率也显著高于非失眠组;失眠组 EQ-5D index 显著低于非失眠组,差异均有统计学意义(*P*<0.05;表 2)。

表 1 患者人口统计学与疾病相关资料

Table 1 Demographics and disease related data of patients (<i>n</i> = 696)	
Item	<i>n</i> (%)
Gender	
Male	483 (69.4)
Female	206 (29.6)
Missing	7 (1.0)
Marital status	
Unmarried/divorced/widowed	38 (5.5)
Married	649 (93.2)
Missing	9 (1.3)
Education level	
Junior school and below	448 (64.4)
High school or technical secondary school	141 (20.2)
Junior college and above	87 (12.5)
Missing	20 (2.9)
Smoking	
Yes	335 (48.1)
No	352 (50.6)
Missing	9 (1.3)
Disease stage	
Primary site is unknown	25 (3.6)
Local recurrence	325 (46.7)
Distant metastasis	321 (46.1)
Missing	25 (3.6)
Disease status	
CR	12 (1.7)
PR	112 (16.1)
SD	267 (38.4)
PD	202 (29.0)
Unclear	103 (14.8)
Weight loss	
≤5%	467 (67.1)
5%<weight loss<10%	136 (19.5)
10%≤weight loss<20%	46 (6.6)
≥20%	13 (1.9)
Unclear	34 (4.9)
Primary cancer site	
Breast	40 (5.7)
Stomach	117 (16.8)
Esophagus	157 (22.6)
Liver	72 (10.3)
Lung	196 (28.2)
Colorectal	114 (16.4)
ECOG PS	
0	176 (25.3)
1	363 (52.1)
2	157 (22.6)
Other chronic diseases	
Yes	281 (40.4)
No	415 (59.6)
Surgery	
Yes	227 (32.6)
No	438 (62.9)
Missing	31 (4.5)
Chemotherapy	
Yes	308 (44.3)
No	342 (49.1)
Missing	46 (6.6)
Radiotherapy	
Yes	89 (12.8)
No	562 (80.7)
Missing	45 (6.5)
Anti-cancer treatments now	
Yes	454 (65.2)
No	216 (31.0)
Missing	26 (3.8)

CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; PD: progressive disease; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status.

表 2 失眠组和非失眠组患者症状负担、心理痛苦发生率及生活质量比较

Table 2 Comparison on prevalence of symptom burden, psychological distress and quality of life between insomnia group and non-insomnia group

Item	Insomnia group (<i>n</i> = 222)	Non-insomnia group (<i>n</i> = 474)	χ^2/t	<i>P</i> value
MS symptoms[<i>n</i> (%)]				
≥3 kinds	96(43.2)	71(15.0)	65.713	<0.001
≥5 kinds	62(27.9)	26(5.5)	68.541	<0.001
≥7 kinds	33(14.9)	11(2.3)	39.948	<0.001
Anxiety[HADS-A >10 points, <i>n</i> (%)]	51(23.0)	31(6.5)	77.925	<0.001
Depression[HADS-D >10 points, <i>n</i> (%)]	57(25.7)	27(5.7)	92.976	<0.001
MDD[PHQ-9, item 1/ item 2≥2 points and item 9>0 points, <i>n</i> (%)]	55(24.8)	19(4.0)	68.051	<0.001
Suicidal ideation[PHQ-9, item 9>0 point, <i>n</i> (%)]	71(32.0)	79(16.7)	20.316	<0.001
EQ-5D index	0.71±0.27	0.87±0.17	9.440	<0.001

MS: moderate to severe; HADS-A: hospitalized anxiety and depression scale-anxiety subscale; HADS-D: hospitalized anxiety and depression scale-anxiety subscale; MDD: major depressive disorder; PHQ-9: patient health questionnaire-9; EQ-5D index: Euro Qol five dimensions index.

2.4 失眠的风险因素分析

多元 logistic 回归分析显示,疾病状态(CR 和 SD)和(PR 和 SD)是失眠的风险因素(*OR* = 5.240, 95%*CI* 1.001 ~ 27.440, *P* = 0.050; *OR* = 3.178, 95%*CI* 1.714 ~ 5.892, *P* < 0.001)。抑郁、焦虑也是失眠的风险因素(*OR* = 0.254, 95%*CI* 0.105 ~ 0.119, *P* = 0.002; *OR* = 0.286, 95%*CI* 0.615 ~ 0.687, *P* = 0.005)。性别、受教育程度、婚姻状况、癌种、共患病情况、吸烟史、疾病分期、目前治疗状况、东部肿瘤协作组功能状态(Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, ECOG PS)得分、体质量下降情况及自杀意念均未进入回归方程(表 3)。

表 3 多元 logistic 回归分析老年晚期癌症患者失眠的风险因素

Table 3 Multiple logistic analysis on risk factors of insomnia in elderly patients with advanced cancer

Factor	<i>B</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
Disease status (CR <i>vs</i> SD)	1.656	5.240(1.001-27.440)	0.050
Disease status(PR <i>vs</i> SD)	1.156	3.178(1.714-5.892)	<0.001
Depression	-1.370	0.254(0.105-0.119)	0.002
Anxiety	-1.252	0.286(0.615-0.687)	0.005

CR: complete response; SD: stable disease; PR: partial response.

3 讨论

失眠是老年癌症患者常见的症状之一,在既往研究中,老年癌症患者失眠发生率为 19% ~ 60%^[13]。本研究首次在全国范围内对晚期老年癌症患者的失眠状况进行了调查,结果显示约 8.7% 的患者有中重度失眠,约 1/3 的患者有轻度及以上失眠,然而极少有患者得到过精神科药物治疗。相比国外文献,这部分老年人中重度失眠的发生率并不高,但轻度及以上失眠的发生率却不低。尽管目前世界上有很

多失眠的管理指南^[13,14],但还没有专门针对老年癌症患者的失眠管理指南。老年患者失眠的管理包括药物治疗和非药物治疗 2 种,但老年人使用药物治疗管理睡眠存在很多挑战,如苯二氮革类药物使用不当可能会加重认知障碍,增加摔倒的风险,抗组胺药与抗胆碱能作用有关,可能会导致意识混乱、便秘和尿潴留^[15]。因此,临床上亟待制定专门针对老年癌症患者的失眠诊疗指南。

失眠可以单独发生,也可与疼痛、疲劳、焦虑、抑郁等作为一个症状群出现。多项研究显示,失眠会给患者带来躯体及心理的痛苦,增加自杀意念的发生率,导致患者生活质量下降^[16]。既往研究大多只关注了中重度失眠对于患者的影响,而本研究将轻度失眠的患者也纳入失眠组进行分析。结果显示无论是症状负担、心理痛苦还是生活质量,失眠组和非失眠组均存在显著差异。失眠组≥3 个中重度症状,≥5 个中重度症状,≥7 个中重度症状的发生率均远大于非失眠组;失眠组焦虑、抑郁、MDD 及自杀意念发生率也远大于非失眠组。研究结果提示我们,对于晚期老年恶性肿瘤患者,失眠是一个不容忽视的症状,即便是亚临床的轻度失眠也应当给予足够重视和及时干预。对于失眠患者,除了评估失眠外,还需要进一步评估躯体与心理症状,给予恰当处理。

既往研究对于癌症患者失眠风险因素发现,人口统计学因素、病种、疾病分期、治疗情况(如正在接受化疗、内分泌治疗等)、共患病情况等均是失眠的风险因素^[17]。但本研究却未发现以上因素与患者失眠风险增加有关,原因可能是本研究纳入的是≥65 岁的晚期癌症患者,同质性较高,样本年龄、受教育程度和疾病分期等因素差别不大,故未发现显著性。有研究发现有临床显著焦虑、抑郁的患者,

发生失眠的风险也更高,这一结果与既往研究结果相符^[2,18],因此要特别关注这一人群的情绪状态。本研究还发现,疾病状态是晚期老年癌症患者失眠的风险因素,疾病状态处于 CR 或 PR 的患者失眠的风险比疾病状态 SD 的患者风险更高。对于这一结果,目前尚无其他文献报道。因既往有研究显示失眠会影响患者的免疫功能,更多的失眠症状与高白介素-6(interleukin-6, IL-6)显著相关^[19],而 IL-6 信号通路又与肿瘤细胞的生长相关^[20],因此推测这一结果可能与肿瘤治疗带来的身体的炎症反应相关,未来还需要进一步研究探索并验证这一现象背后的机制。本研究为横断面研究,因此无法验证变量之间的因果关系,这是本研究主要的局限性。

失眠是老年晚期癌症患者的常见症状,轻度及以上失眠患者的症状负担、心理痛苦发生率显著高于无失眠患者;生活质量显著低于无失眠患者,焦虑、抑郁和疾病处于缓解状态的患者失眠风险更高。因此临床上要重视对老年晚期癌症患者(尤其是高风险患者)进行失眠的常规筛查,对轻度及以上失眠患者给予及时的药物和心理干预。

【参考文献】

- [1] Zheng R, Zhang S, Zeng H, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.jncc.2022.02.002.
- [2] Ashraf S, Jafri MAS, Alsharedi MF. Insomnia in cancer patients[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(15_suppl): e18651-e18651. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.e18651.
- [3] Lis CG, Gupta D, Grutsch JF. The relationship between insomnia and patient satisfaction with quality of life in cancer[J]. Support Care Cancer, 2008, 16(3): 261-266. DOI: 10.1007/s00520-007-0314-z.
- [4] Yennurajalingam S, Tayjasanant S, Balachandran D, *et al.* Association between daytime activity, fatigue, sleep, anxiety, depression, and symptom burden in advanced cancer patients: a preliminary report[J]. J Palliat Med, 2016, 19(8): 849-856. DOI: 10.1089/jpm.2015.0276.
- [5] Waldman L, Morrison LJ. Sleep disorders and fatigue: special issues in the older adult with cancer[J]. Cancer J, 2014, 20(5): 352-357. DOI: 10.1097/PPO.000000000000072.
- [6] Götz H, Köhler N, Taubenheim S, *et al.* Polypharmacy, limited activity, fatigue and insomnia are the most frequent symptoms and impairments in older hematological cancer survivors (70+): findings from a register-based study on physical and mental health[J]. J Geriatr Oncol, 2019, 10(1): 55-59. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.05.011.
- [7] Wang XS, Wang Y, Guo H, *et al.* Chinese version of the M. D. Anderson symptom inventory: validation and application of symptom measurement in cancer patients[J]. Cancer, 2004, 101(8): 1890-1901. DOI: 10.1002/cncr.20448.
- [8] 张伟, 王维利, 洪静芳, 等. 医院焦虑抑郁量表在住院癌症患者焦虑抑郁筛查中临界值的研究[J]. 护理学报, 2012, 19(19): 1-4. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2012.19.006.
- [9] Zhang W, Wang WL, Hong JF, *et al.* Research on critical value of hospital anxiety and depression scale in screening anxiety and depression of hospitalized cancer patient[J]. J Nurs (China), 2012, 19(19): 1-4. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2012.19.006.
- [9] McCord DM, Provost RP. Construct validity of the PHQ-9 depression screen: correlations with substantive scales of the MMPI-2-RF[J]. J Clin Psychol Med Settings, 2020, 27(1): 150-157. DOI: 10.1007/s10880-019-09629-z.
- [10] Chen S, Fang Y, Chiu H, *et al.* Validation of the nine-item patient health questionnaire to screen for major depressive disorder in a Chinese primary care population[J]. Asia Pac Psychiatry, 2013, 5(2): 61-68. DOI: 10.1111/appy.12063.
- [11] 白春杰, 纪代红, 陈丽霞, 等. 失眠严重程度指数量表在临床失眠患者评估中的信效度研究[J]. 中国实用护理杂志, 2018, 34(28): 2182-2186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2018.28.005.
- [12] Bai CJ, Ji DH, Chen LX, *et al.* Reliability and validity of insomnia severity index in clinical insomnia patients[J]. Chin J Pract Nurs, 2018, 34(28): 2182-2186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2018.28.005.
- [12] Luo N, Liu G, Li M, *et al.* Estimating an EQ-5D-5L value set for China[J]. Value Health, 2017, 20(4): 662-669. DOI: 10.1016/j.jval.2016.11.016.
- [13] Hilty D, Young JS, Bourgeois JA, *et al.* Algorithms for the assessment and management of insomnia in primary care[J]. Patient Prefer Adherence, 2009, 3: 9-20. DOI: 10.2147/PPA.S2670.
- [14] Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, *et al.* Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults[J]. J Clin Sleep Med, 2008, 4(5): 487-504.
- [15] Fick DM, Semla TP, Steinman M, *et al.* American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694. DOI: 10.1111/jgs.15767.
- [16] Williams GR, Deal AM, Sanoff HK, *et al.* Frailty and health-related quality of life in older women with breast cancer[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(7): 2693-2698. DOI: 10.1007/s00520-018-4558-6.
- [17] Chen X, Wang L, Liu L, *et al.* Factors associated with psychological distress among patients with breast cancer during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Wuhan, China[J]. Support Care Cancer, 2021, 29(8): 4773-4782. DOI: 10.1007/s00520-021-05994-4.
- [18] Wang X, Ma X, Yang M, *et al.* Proportion and related factors of depression and anxiety for inpatients with lung cancer in China: a hospital-based cross-sectional study[J]. Support Care Cancer, 2022, 30(6): 5539-5549. DOI: 10.1007/s00520-022-06961-3.
- [19] Dolsen MR, Prather AA, Lamers F, *et al.* Suicidal ideation and suicide attempts: associations with sleep duration, insomnia, and inflammation[J]. Psychol Med, 2021, 51(12): 2094-2103. DOI: 10.1017/S0033291720000860.
- [20] Johnson DE, O'keefe RA, Grandis JR. Targeting the IL-6/JAK/STAT3 signalling axis in cancer[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15(4): 234-248. DOI: 10.1038/nrclinonc.2018.8.