

论著·临床研究

鼻咽癌患者癌症相关认知障碍现状及其影响因素分析[▲]

虞毅辉 潘秋香 林雪 蓝秋礼 陈柳香 黄丽榕

(广西医科大学第二附属医院肿瘤内科, 广西南宁市 530007)

【摘要】 **目的** 调查鼻咽癌患者癌症相关认知障碍(CRCI)现状,并分析其影响因素。**方法** 选取200例鼻咽癌患者作为研究对象,收集患者的一般资料,采用蒙特利尔认知评估(MoCA)量表、中文版简易疲劳量表(BFI-C)、医院焦虑抑郁量表(HADS)进行问卷调查。**结果** 200例鼻咽癌患者中,分别有125例(62.50%)、149例(74.50%)、114例(57.00%)患者存在CRCI、焦虑、抑郁,总体呈中度疲劳水平。鼻咽癌患者的认知功能与疲劳、焦虑、抑郁呈负相关($P<0.05$)。文化程度是鼻咽癌患者CRCI的保护因素,疲劳、焦虑、抑郁是鼻咽癌患者CRCI的危险因素($P<0.05$)。**结论** 鼻咽癌患者普遍存在CRCI,医护人员应重点关注文化程度较低、存在疲劳感和负性情绪的鼻咽癌患者,制订针对性、系统性、有效性的认知康复干预策略,促进患者重新适应和参与社会。

【关键词】 鼻咽癌;癌症相关认知障碍;疲劳;负性情绪;影响因素

【中图分类号】 R 473.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2024)10-1484-06

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2024.10.06

Current status and influencing factors for cancer-related cognitive impairment in patients with nasopharyngeal carcinoma: an analytic study

YU Yihui, PAN Qiuxiang, LIN Xue, LAN Qiuli, CHEN Liuxiang, HUANG Lirong

(Department of Medical Oncology, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, Guangxi, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the current status of cancer-related cognitive impairment (CRCI) in patients with nasopharyngeal carcinoma, and to analyze the influencing factors for CRCI. **Methods** A total of 200 patients with nasopharyngeal carcinoma were selected as the research subjects. The general data of patients were collected. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale, Chinese Version of Brief Fatigue Inventory (BFI-C), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were employed to performed questionnaire investigation. **Results** A total of 125 (62.50%) cases, 149 (74.50%) cases, 114 (57.00%) cases suffered from CRCI, anxiety, depression among 200 patients with nasopharyngeal carcinoma, and the overall fatigue level was moderate. Cognitive function negatively correlated with fatigue, anxiety, and depression in patients with nasopharyngeal carcinoma ($P<0.05$). Educational level was the protective factor for CRCI in patients with nasopharyngeal carcinoma, and fatigue, anxiety, and depression were the risk factors for CRCI in patients with nasopharyngeal carcinoma ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with nasopharyngeal carcinoma commonly suffer from CRCI. Medical and nursing personnel should focus on patients with nasopharyngeal carcinoma who have low educational level, and suffer from fatigue and negative emotions; moreover, they should formulate targeted, systematic and effective cognitive rehabilitation intervention strategies, so as to promote patients to adapt and participate in society.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma, Cancer-related cognitive impairment, Fatigue, Negative emotions, Influencing factors

▲基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z-A20230658、Z-A20230647);广西医疗卫生重点学科建设项目(2022049)

第一作者简介:虞毅辉,本科,主管护师,研究方向为肿瘤护理。

通信作者简介:潘秋香,本科,副主任护师,研究方向为肿瘤护理。

鼻咽癌为我国常见的恶性肿瘤之一,目前以放射治疗(以下简称放疗)为主的综合治疗是其主要治疗手段^[1]。随着医疗技术的进步,鼻咽癌患者5年总体生存率高达80%^[2]。但鼻咽癌放疗部位主要为头面部,会对正常脑组织造成不可避免的损伤^[3],影响患者认知功能和生活质量。癌症相关认知障碍(cancer-related cognitive impairment, CRCI)是指由癌症诊断或治疗引起的认知功能变化或障碍^[4],主要表现为记忆力障碍、语言流畅性障碍、思维过程障碍和注意广度障碍等,是癌症患者常见的并发症之一^[5-6]。相关研究证实,癌因性疲劳、焦虑、抑郁等负面情绪会导致患者出现CRCI,而CRCI又会加重患者疲劳、焦虑和抑郁状态,由此形成恶性循环,对患者治疗和预后造成严重影响^[7-8]。如何改善癌症患者CRCI,促进患者社会认知功能恢复,是临床工作中亟须解决的重要问题之一。但目前关于鼻咽癌患者认知障碍的研究较少,且相关研究多集中在病理生理机制方面,常忽视患者心理、社会等多种因素的综合作用。因此,本研究探讨鼻咽癌患者CRCI现状,并基于随机森林算法分析鼻咽癌患者CRCI的影响因素,以期及早预防、早干预鼻咽癌患者CRCI,提高鼻咽癌CRCI患者生活质量,减轻患者家庭和社会负担提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 采用便利抽样法,选取2023年4—12月广西医科大学第二附属医院肿瘤内科收治的鼻咽癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)经病理组织学确诊且正在进行放化疗的鼻咽癌患者;(2)年龄>18岁;(3)意识清醒,具有小学及以上的文化水平,对本研究知情同意且愿意配合者。排除标准:(1)智力缺陷、认知或意识障碍;(2)合并精神疾病;(3)合并其他恶性肿瘤或其他系统严重疾病;(4)中途退出、各种原因无法配合完成本研究。根据多因素回归分析样本量为研究变量的5~10倍进行计算,本研究纳入变量共16个,考虑20%的脱落率,样本量应为100~200例,本研究最终纳入200例,符合样本量要求。本研究经广西医科大学第二附属医院医学伦理审批[2023-KY(0031)号]。

1.2 调查工具

1.2.1 一般资料调查表:收集患者的一般人口学资料(年龄、性别、文化程度等)、疾病相关资料(治疗方案、疾病分期、症状种数等)。

1.2.2 蒙特利尔认知评估量表:蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)量表由我国学者靳慧^[9]修订而成,最初用于评估患者认知功能,

后被证实适用于评估癌症患者CRCI, Cronbach α 系数为0.846^[10]。MoCA量表共包括7个不同的认知领域,分别是视空间或执行能力(5分)、命名(3分)、注意力(6分)、语言(3分)、抽象(2分)、延迟回忆(5分)及定向力(6分),总分为30分(受教育年限 \leq 6年者总分加1分,但总分不能超过30分)。7个认知领域得分相加即为MoCA量表得分,得分越低表示患者认知受损越严重,将得分 $<$ 26分判定为存在CRCI。

1.2.3 中文版简易疲劳量表:中文版简易疲劳量表(Chinese Version of Brief Fatigue Inventory, BFI-C)由Chang等^[11]研制,后由高丽萍等^[12]编译和验证, Cronbach α 系数为0.944。该量表共9个条目,均从“没有疲劳”到“严重的疲劳”依次赋值0~10分,总分范围为0~90分。根据患者所得条目均分(全部条目得分之和/条目总数)进行划分,0~3分为轻度疲劳,>3~6分为中度疲劳,>6~10分为重度疲劳。

1.2.4 医院焦虑抑郁量表:医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)由Zigmond等^[13]编制,包含焦虑分量表和抑郁分量表,分别用于评估患者的焦虑和抑郁情况,分量表的Cronbach α 系数分别为0.835、0.854^[14]。该量表共14个条目,焦虑和抑郁分量表各7个条目,每个条目采用0~3分记分法,焦虑和抑郁分量表总分均为0~21分,得分越高表明患者焦虑或抑郁程度越严重,得分 $>$ 8分则判定为焦虑或抑郁。

1.3 调查方法 由研究人员向患者说明研究目的,取得患者同意后,研究人员统一发放问卷,待患者填写完毕后现场回收问卷。本次调查实际发放并有效回收200份问卷,有效问卷率为100%。

1.4 统计学分析 数据由双人核对并录入Microsoft Excel软件。采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示;计数资料以例数及百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用Pearson相关性分析;采用R语言4.2.2软件的随机森林算法构建随机森林模型,基于Gini指数对变量重要性进行排序,选择Gini指数 $>$ 5%的变量纳入多因素Logistic回归模型进行影响因素分析。以 $P<$ 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鼻咽癌患者CRCI现状及不同特征鼻咽癌患者CRCI发生情况的比较 鼻咽癌患者MoCA量表得分为 (20.57 ± 7.29) 分,有125例(62.50%)患者的MoCA量表得分 $<$ 26分。不同年龄、文化程度、症状种数、治疗方案、疾病分期的鼻咽癌患者CRCI发生情况差异有统计学意义($P<$ 0.05),见表1。

表1 不同特征鼻咽癌患者CRCI发生情况的比较[n(%)]

特征	n	有CRCI(n=125)	无CRCI(n=75)	χ^2 值	P值
年龄					
18~44岁	47	22(46.81)	25(53.19)	6.605	0.037
45~59岁	76	50(65.79)	26(34.21)		
>60岁	77	53(68.83)	24(31.17)		
性别				1.209	0.271
男性	127	83(65.35)	44(34.65)		
女性	73	42(57.53)	31(42.47)		
婚姻状况				2.398	0.301
未婚	19	11(57.89)	8(42.11)		
已婚	162	105(64.81)	57(35.19)		
离异/丧偶	19	9(47.37)	10(52.63)		
文化程度				10.083	0.018
小学及以下	66	50(75.76)	16(24.24)		
初中	85	52(61.18)	33(38.82)		
高中/中专	28	13(46.43)	15(53.57)		
大专及以上	21	10(47.62)	11(52.38)		
职业				5.248	0.155
农民	80	46(57.50)	34(42.50)		
工人	58	33(56.90)	25(43.10)		
企事业单位职工	27	20(74.07)	7(25.93)		
其他	35	26(74.29)	9(25.71)		
居住地				3.258	0.071
农村	131	76(58.02)	55(41.98)		
城镇	69	49(71.01)	20(28.99)		
医疗费用支付方式				1.476	0.688
新农合	85	51(60.00)	34(40.00)		
城镇居民医保	59	36(61.02)	23(38.98)		
自费	35	25(71.43)	10(28.57)		
其他	21	13(61.90)	8(38.10)		
家庭人均月收入				4.692	0.096
<3 000元	95	52(54.74)	43(45.26)		
3 000~5 000元	74	51(68.92)	23(31.08)		
>5 000元	31	22(70.97)	9(29.03)		
主要照顾者				2.023	0.155
自己	122	81(66.39)	41(33.61)		
家人	78	44(56.41)	34(43.59)		
症状种数				9.502	0.009
1种及以下	37	29(78.38)	8(21.62)		
2~3种	134	84(62.69)	50(37.31)		
4种及以上	29	12(41.38)	17(58.62)		
治疗方案				5.470	0.019
诱导化疗+同期放化疗	104	73(70.19)	31(29.81)		
同期放化疗	96	52(54.17)	44(45.83)		
放疗次数				0.961	0.619
0~10次	73	46(63.01)	27(36.99)		
11~20次	91	59(64.84)	32(35.16)		
21~30次	36	20(55.56)	16(44.44)		
疾病分期				6.960	0.031
Ⅱ期及以下	12	7(58.33)	5(41.67)		
Ⅲ期	79	41(51.90)	38(48.10)		
Ⅳ期	109	77(70.64)	32(29.36)		

2.2 鼻咽癌患者 BFI-C 得分、HADS 得分及其与 MoCA 量表得分的相关性分析 鼻咽癌患者的 BFI-C 总分为(34.55±11.08)分,条目均分为(3.84±1.23)分,总体呈中度疲劳水平,其中轻度疲劳 98 例(49.00%)、中度疲劳 69 例(34.50%)、重度疲劳 33 例(16.50%)。鼻咽癌患者的 HADS 焦虑分量表得分为(11.28±3.27)分,

抑郁分量表得分为(10.95±3.16)分,其中焦虑患者 149 例(74.50%),抑郁患者 114 例(57.00%)。

Pearson 相关分析结果显示,鼻咽癌患者的 MoCA 量表得分及其各维度得分与 BFI-C 得分、HADS 焦虑分量表得分、HADS 抑郁分量表得分呈负相关($P<0.05$),见表 2。

表 2 鼻咽癌患者 BFI-C 得分、HADS 得分与 MoCA 量表得分的相关性分析(r 值)

项目	MoCA 量表得分	空间执行维度得分	命名维度得分	注意维度得分	语言维度得分	抽象维度得分	延迟回忆维度得分	定向维度得分
BFI-C 得分	-0.731	-0.692	-0.514	-0.725	-0.525	-0.686	-0.695	-0.652
HADS 焦虑分量表得分	-0.720	-0.557	-0.531	-0.662	-0.611	-0.703	-0.731	-0.770
HADS 抑郁分量表得分	-0.559	-0.500	-0.459	-0.638	-0.439	-0.619	-0.593	-0.567

注:相关性分析 P 值均<0.001。

2.3 基于随机森林算法的变量重要性排序结果 将单因素分析中具有统计学意义的 5 个特征、BFI-C 得分、HADS 焦虑分量表得分、HADS 抑郁分量表得分纳入随机森林算法,基于 Gini 指数进行变量重要性排序。结果显示,当决策树数目为 50 时,随机森林算法的误差率逐渐趋于平缓,泛化能力逐渐增强(图 1),变量重要性排序由高到低依次为 BFI-C 得分(25.50%)、HADS 焦虑分量表得分(23.20%)、HADS 抑郁分量表得分(21.30%)、治疗方案(16.20%)、文化程度(9.20%)、症状种数(6.70%)、年龄(5.70%)、疾病分期(5.50%),见图 2。

2.4 鼻咽癌患者 CRCI 的影响因素 将鼻咽癌患者是否发生 CRCI 作为因变量(赋值:是=1,否=0),以随机森林算法中 Gini 指数>5% 的变量作为自变量(赋值方式见表 3),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,文化程度是鼻咽癌患者 CRCI 的保护因素,疲劳(BFI-C 得分)、焦虑(HADS 焦虑分量表得分)、抑郁(HADS 抑郁分量表得分)是鼻咽癌患者 CRCI 的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 自变量赋值表

自变量	赋值
年龄	以“18~44 岁”为参照,设置哑变量
文化程度	以“小学及以下”为参照,设置哑变量
症状种数	以“1 种及以下”为参照,设置哑变量
治疗方案	诱导化疗+同期化疗=0,同期化疗=1
疾病分期	以“II 期及以下”为参照,设置哑变量
BFI-C 得分	原数值
HADS 焦虑分量表得分	原数值
HADS 抑郁分量表得分	原数值

表 4 鼻咽癌患者 CRCI 的影响因素

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
常数项	-12.269	2.552	23.112	<0.001	—
文化程度					
小学及以下(参照)	—	—	9.985	0.019	—
初中	-3.845	1.602	5.759	0.016	0.021(0.001,0.494)
高中/中专	-3.742	1.533	5.961	0.015	0.024(0.001,0.478)
大专及以上	-4.493	1.470	9.349	0.002	0.011(0.001,0.199)
BFI-C 得分	1.983	0.521	14.514	<0.001	7.263(2.619,20.150)
HADS 焦虑分量表得分	0.707	0.287	6.078	0.014	2.028(1.156,3.559)
HADS 抑郁分量表得分	0.730	0.312	5.491	0.019	2.075(1.127,3.825)

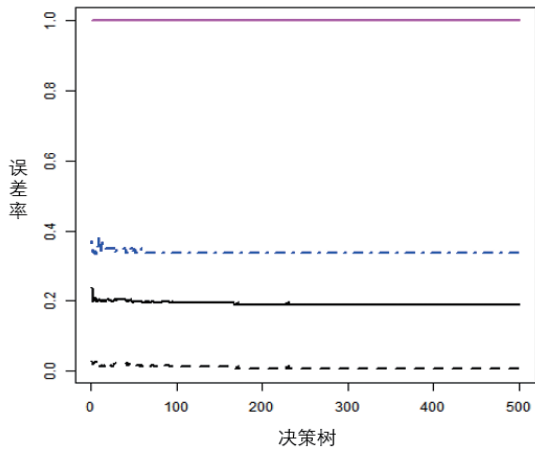


图 1 决策树数目与误差率的关系图

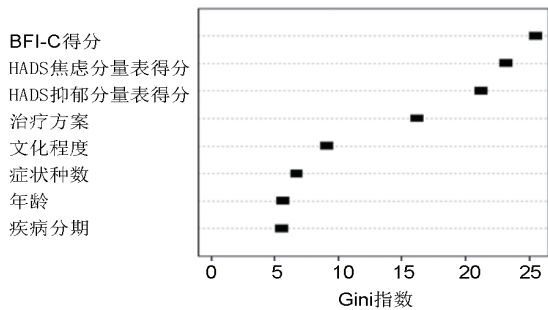


图 2 基于 Gini 指数的变量重要性排序图

3 讨论

3.1 鼻咽癌患者普遍存在 CRCI 相关调查显示^[15], 有 50%~75% 的癌症患者在治疗期间出现不同程度的认知障碍, 在治疗结束后仍有 35% 左右的患者长期受到认知障碍的困扰。本研究结果显示, 鼻咽癌患者的 MoCA 量表总分为 (20.57±7.29) 分, 有 125 例 (62.50%) 患者存在 CRCI, 说明鼻咽癌患者发生 CRCI 的现象较为普遍, 且高于甲状腺癌患者认知损害发生率 (53.1%)^[10]。这可能与鼻咽癌本身的病理特征及放化疗副作用密切相关: (1) 肿瘤产生的炎症细胞因子及异常的神经递质活动均会导致神经元功能障碍^[16]。(2) 化学治疗 (以下简称化疗) 药物通过多种途径影响患者认知功能, 又称为“化疗脑”。例如, 化疗药物通过血脑屏障后, 可以产生神经毒性, 损伤胶质细胞, 减少神经修复, 引发炎症反应和氧化应激反应, 促使自由基形成, 从而导致患者认知损害^[17]。(3) 放疗引起的慢性氧化应激反应和炎症反应可导致放射性脑损伤, 影响患者认知功能^[18]。(4) 鼻咽癌患者以中老年人群为主, 而年龄与神经细胞老化及凋亡速度呈正相关, 患者年龄越大则越容易发生大脑退行性病损, 导致认知功能损害^[19]。综上, 鼻咽癌患者 CRCI 与疾病本身、放化疗等因素密切相关且具有协同效应, 形成恶性循环, 严重影响患者日常生活质量。因此, 如何早期发现并予以护理干预, 促使患者重新适应社会、参与社会, 是未来肿瘤专科护士需要解决的重点。

3.2 基于随机森林算法的鼻咽癌患者 CRCI 影响因素分析

3.2.1 文化程度: 本研究结果显示, 文化程度是鼻咽癌患者 CRCI 的保护因素 ($P < 0.05$), 与方俊等^[10]和宫娟等^[20]的研究结果一致。患者文化程度越高, 其脑神经发育、突触联系活跃程度、神经生物介质传播速度、大脑损伤代偿能力越好, 大脑灰质海马体萎缩速度越慢, 疾病知识储备、认知和理解能力越好, 则癌症相关认知功能的损害程度越轻^[21]。因此, 医护人员应根据患者不同文化程度特点制订个体化认知康复干预策略, 通过早期评估, 对患者丧失的认知功能进行补偿和再培训, 以缓解及应对认知功能障碍^[22]。

3.2.2 疲劳: 癌症患者常产生癌症相关疲劳, 癌症相关疲劳是指癌症本身或治疗所引起的持续疲劳感, 会干扰患者的情绪和行动功能, 是患者治疗过程中常见的不良反应之一^[23]。本研究结果显示, 鼻咽癌患者 BFI-C 条目均分为 (3.84±1.23) 分, 总体呈中度疲劳水平, 认知功能与疲劳呈负相关, 疲劳是鼻咽癌患

者 CRCI 的危险因素 ($P < 0.05$), 这与 Hughes 等^[24]的研究结果一致。Campbell 等^[25]的研究结果显示, 疲劳会影响乳腺癌化疗患者的精神状态、注意力和记忆力, 出现疲劳常提示患者存在癌症相关认知损害。Feng 等^[7]的研究表明, 患者放疗期间的疲劳感与感知执行、识别记忆等认知功能具有显著相关性。运动干预联合物理治疗能够显著改善癌症患者疲劳状况, 缓解癌症患者 CRCI 进展^[25]。未来可以通过神经心理学、运动康复治疗等多学科交叉合作, 根据患者疲劳状况、认知功能状态制订系统性的认知康复训练, 改善患者生活质量。

3.2.3 焦虑和抑郁: 癌症患者在疾病诊断和治疗过程中极易出现情绪障碍, 其中以焦虑和抑郁最为常见。本研究结果显示, 鼻咽癌患者普遍存在焦虑、抑郁症状, 发病率分别高达 74.50%、57.00%, 鼻咽癌患者的认知功能与焦虑、抑郁呈负相关 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 焦虑、抑郁是患者 CRCI 的危险因素 ($P < 0.05$), 与 De Rosa 等^[26]的研究结果一致。研究显示, 严重的负性情绪如焦虑、抑郁等会加重乳腺癌患者认知障碍, 对患者的记忆、语言、逻辑等认知功能造成不同程度的影响^[27]。这可能与焦虑、抑郁与认知损害具有相似的病理生理机制有关。(1) 焦虑、抑郁状态可促进炎症因子释放, 抑制神经细胞分化和转化生长因子形成, 影响记忆的生成及储存, 最终影响认知功能^[28]。(2) 神经营养因子在神经元生长、突触连接方面起着关键作用, 而长期的焦虑、抑郁状态会导致神经营养因子活性降低, 引起记忆力下降, 大脑功能受损^[29]。这提示医护人员可以通过心理护理 (情绪释放技术^[30]等)、健康宣教等方式, 缓解鼻咽癌患者的焦虑、抑郁情绪, 从而改善患者 CRCI 状态。

3.3 小结 随着医疗技术的不断发展, 鼻咽癌患者的生存期得以延长, 患者 CRCI 亟须得到关注和解决, 促进患者重新适应和参与社会。在临床护理工作中, 应重点关注文化程度较低、存在疲劳感和负性情绪的鼻咽癌患者, 早期评估和干预 CRCI。本研究不足之处在于仅纳入鼻咽癌患者, 研究对象代表性有限, 未来应该扩大样本量, 纳入更多病种患者, 进一步分析我国癌症患者的 CRCI 现状及其影响因素。

参 考 文 献

- [1] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 中国鼻咽癌放射治疗指南 (2020 版) [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(3): 167-177.

- [2] Tang QN, Liu LT, Qi B, et al. Effect of concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin vs cisplatin on the long-term outcomes of survival and toxic effects among patients with stage II to IVB nasopharyngeal carcinoma: a 5-year follow-up secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(12): e2138470.
- [3] 周凌,陶嫦娟,陈明,等.NPC放疗导致海马损伤及认知功能障碍研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(11): 1008-1011.
- [4] Ferencz V, S Nagy Z, Tóth M. An overview of the research of cancer-related cognitive impairment[J]. *Orv Hetil*, 2019, 160(38): 1495-1502.
- [5] Lycke M, Lefebvre T, Pottel L, et al. The distress thermometer predicts subjective, but not objective, cognitive complaints six months after treatment initiation in cancer patients[J]. *J Psychosoc Oncol*, 2017, 35(6): 741-757.
- [6] Wagner LI, Gray RJ, Sparano JA, et al. Patient-reported cognitive impairment among women with early breast cancer randomly assigned to endocrine therapy alone versus chemoendocrine therapy: results from TAILORx [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(17): 1875-1886.
- [7] Feng LR, Espina A, Saligan LN. Association of fatigue intensification with cognitive impairment during radiation therapy for prostate cancer [J]. *Oncology*, 2018, 94(6): 363-372.
- [8] Yang Y, Hendrix CC. Cancer-related cognitive impairment in breast cancer patients: influences of psychological variables [J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2018, 5(3): 296-306.
- [9] 靳慧.长沙版蒙特利尔认知评估量表的形成及在中国湖南地区缺血性脑血管病人群中的应用[D].长沙:中南大学, 2011.
- [10] 方俊,汪璐璐,汪婷,等.首发甲状腺癌病人认知功能特征及影响因素研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(8): 895-899.
- [11] Chang YJ, Lee JS, Lee CG, et al. Assessment of clinical relevant fatigue level in cancer [J]. *Support Care Cancer*, 2007, 15(7): 891-896.
- [12] 高丽萍,朱秀勤,赵红,等.疲劳量表在癌症患者应用中内在一致性和重测信度的研究[J]. *解放军护理杂志*, 2009, 26(8): 1-3.
- [13] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67(6): 361-370.
- [14] 郑素素,侯丹.类风湿关节炎疼痛对疲乏的影响:负性情绪和失眠的多重中介作用[J]. *中国实用护理杂志*, 2021, 37(2): 103-108.
- [15] Janelsins MC, Kesler SR, Ahles TA, et al. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment [J]. *Int Rev Psychiatry*, 2014, 26(1): 102-113.
- [16] Noll KR, Walbert T, Wefel JS. Impaired neurocognitive function in glioma patients: from pathophysiology to novel intervention strategies [J]. *Curr Opin Neurol*, 2020, 33(6): 716-722.
- [17] Gibson EM, Nagaraja S, Ocampo A, et al. Methotrexate chemotherapy induces persistent tri-glia dysregulation that underlies chemotherapy-related cognitive impairment [J]. *Cell*, 2019, 176(1/2): 43-55.e13.
- [18] Wilke C, Grosshans D, Duman J, et al. Radiation-induced cognitive toxicity: pathophysiology and interventions to reduce toxicity in adults [J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(5): 597-607.
- [19] Klaver KM, Duijts SFA, Engelhardt EG, et al. Cancer-related cognitive problems at work: experiences of survivors and professionals [J]. *J Cancer Surviv*, 2020, 14(2): 168-178.
- [20] 宫娟,郑红英,何勇,等.老年2型糖尿病患者认知损害特点及影响因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(20): 5165-5167.
- [21] Perrier J, Viard A, Levy C, et al. Longitudinal investigation of cognitive deficits in breast cancer patients and their gray matter correlates: impact of education level [J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(1): 226-241.
- [22] Von Ah D, Crouch A. Cognitive rehabilitation for cognitive dysfunction after cancer and cancer treatment: implications for nursing practice [J]. *Semin Oncol Nurs*, 2020, 36(1): 150977.
- [23] Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, et al. Cancer-related fatigue, version 2. 2015 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015, 13(8): 1012-1039.
- [24] Hughes A, Suleman S, Rimes KA, et al. Cancer-related fatigue and functional impairment-towards an understanding of cognitive and behavioural factors [J]. *J Psychosom Res*, 2020, 134: 110127.
- [25] Campbell KL, Zadavec K, Bland KA, et al. The effect of exercise on cancer-related cognitive impairment and applications for physical therapy: systematic review of randomized controlled trials [J]. *Phys Ther*, 2020, 100(3): 523-542.
- [26] De Rosa N, Della Corte L, Giannattasio A, et al. Cancer-related cognitive impairment (CRCI), depression and quality of life in gynecological cancer patients: a prospective study [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(6): 1581-1588.
- [27] Hsu YH, Chen VCH, Hsieh CC, et al. Subjective and objective cognitive functioning among patients with breast cancer: effects of chemotherapy and mood symptoms [J]. *Breast Cancer*, 2021, 28(1): 236-245.
- [28] Caraci F, Spampinato SF, Morgese MG, et al. Neurobiological links between depression and AD: the role of TGF- β 1 signaling as a new pharmacological target [J]. *Pharmacol Res*, 2018, 130: 374-384.
- [29] Failla MD, Juengst SB, Arentz PM, et al. Preliminary associations between brain-derived neurotrophic factor, memory impairment, functional cognition, and depressive symptoms following severe TBI [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30(5): 419-430.
- [30] Tack L, Lefebvre T, Lycke M, et al. A randomised wait-list controlled trial to evaluate emotional freedom techniques for self-reported cancer-related cognitive impairment in cancer survivors (EMOTICON) [J]. *E Clinical Medicine*, 2021, 39: 101081.

(收稿日期:2024-07-11 修回日期:2024-09-14)