

• 综 述 •

乳腺癌化疗患者睡眠障碍研究进展^{*}

李 荣 综述, 罗 凤[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院乳腺甲状腺外科, 重庆 400042)

[摘 要] 乳腺癌是女性发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。化疗是乳腺癌综合治疗中最重要的部分之一。乳腺癌患者在化疗期间会因多种因素导致睡眠障碍, 而睡眠障碍会降低患者的认知功能、免疫功能和生活质量。该文阐述了国内外乳腺癌患者化疗期间睡眠障碍的发生现状、睡眠障碍对该类患者的危害、睡眠障碍的影响因素及干预措施的研究现状及进展, 以期提高临床医务人员对乳腺癌化疗患者睡眠障碍的认知程度, 对未来乳腺癌化疗患者的睡眠干预提供新思路。

[关键词] 乳腺癌; 化疗; 睡眠障碍; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.11.020

中图法分类号:R473.73

文章编号:1009-5519(2023)11-1893-08

文献标识码:A

Research progress on sleep disorder of breast cancer patients undergoing chemotherapy^{*}

LI Rong, LUO Feng[△]

(Department of Breast and Thyroid Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] Breast cancer is a malignant tumor with the highest morbidity and mortality in women. Chemotherapy is one of the most important parts in the comprehensive treatment of breast cancer. During chemotherapy, breast cancer patients will suffer from sleep disorder due to various factors, which will reduce their cognitive function, immune function and quality of life. This paper expounds the present situation of sleep disorder in breast cancer patients during chemotherapy at home and abroad, the harm of sleep disorder to this kind of patients, the influencing factors of sleep disorder and the research status and progress of intervention measures, in order to improve the cognition of clinical medical staff on sleep disorder in breast cancer patients undergoing chemotherapy and provide new ideas for sleep intervention in breast cancer patients undergoing chemotherapy in the future.

[Key words] Breast cancer; Chemotherapy; Sleep disorder; Review

2020 年, 全球新发癌症病例 1 029 万例, 其中乳腺癌高达 226 万例, 首次超过肺癌(220 万例)成为全球第一大癌症^[1]。目前, 乳腺癌的治疗方式有手术治疗、化学治疗(以下简称化疗)、放射治疗、内分泌治疗和靶向治疗等综合治疗。化疗是综合治疗中最重要的部分之一, 但化疗在治愈疾病的同时, 也给患者带来较多困扰, 如脱发、胃肠道反应、骨髓抑制和焦虑抑郁等问题。生理、心理、化疗不良反应等多种因素导致乳腺癌患者在化疗期间睡眠障碍的发生率较高, 可达 80%^[2]。人的一生有 1/3 的时间都在睡眠中度过, 良好的睡眠有利于人体精神、情感、机体免疫功能、细胞生长和修复^[3]。睡眠形态的紊乱与睡眠质量的下降将影响患者的认知功能、免疫功能及生活质量。乳腺癌患者的睡眠障碍作为可被干预的健康问题, 引起

国内外学者的广泛关注。因此, 本文阐述了国内外乳腺癌患者化疗期间睡眠障碍的发生情况、睡眠障碍对该类患者的危害、导致睡眠障碍的因素及现有干预措施, 以期提高临床医务人员对乳腺癌化疗患者睡眠问题的重视程度, 有利于尽早识别、及时干预患者的睡眠障碍, 以期降低睡眠障碍的发生率, 减少睡眠问题对该类患者的危害。

1 乳腺癌化疗患者睡眠障碍发生情况及严重危害

1.1 国内外乳腺癌化疗患者睡眠障碍发生现状 睡眠障碍是指睡眠质或量的异常或在睡眠时发生某些临床症状, 主要表现为入睡困难(超过 30 min 不能入睡)、夜间睡眠持续时间缩短、觉醒次数增多及较差的睡眠质量。睡眠障碍分为 7 个主要类别, 包括失眠症、睡眠相关呼吸障碍、中枢性嗜睡障碍、昼夜节律睡

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82103089); 重庆医科大学附属第一医院护理科研基金项目(HLJJ2020-09)。

[△] 通信作者, E-mail: 82883518@qq.com。

眠-觉醒障碍、睡眠相关运动障碍、异态睡眠和其他睡眠障碍^[4]。乳腺癌患者的睡眠障碍主要是失眠、不宁腿综合征、睡眠暂停等^[5]。乳腺癌患者睡眠障碍的发生率较高,化疗期间尤甚^[6-7]。国外 FAKIH 等^[8]调查了 52 例乳腺癌化疗患者的睡眠问题,结果发现在化疗前,36% 的患者报告有睡眠障碍,而化疗期间上升至 58%。FONTES 等^[9]探讨癌症治疗对 502 例乳腺癌患者睡眠质量的影响,结果显示,60.2% 的乳腺癌患者主诉睡眠质量较差,尤其是伴有焦虑或抑郁的患者,且接受化疗的患者存在较高的睡眠障碍风险倾向。国内研究者时璇等^[10]对乳腺癌术后化疗患者的睡眠质量研究后发现,64.4% 的患者存在不同程度的睡眠障碍。总体来说,国内外乳腺癌化疗患者睡眠障碍的发生率较高(>55%)。与化疗前后比较,在化疗期间乳腺癌患者的睡眠问题更为突出,提示临床医务人员在患者化疗前应做好睡眠相关的健康教育,告知患者在化疗期间由于多种原因可能出现睡眠问题,让患者在面对睡眠障碍时有心理准备。相对于化疗前后,临床医护人员更应关注患者化疗期间的睡眠问题。由于研究人群、研究地点和样本量的一致,且乳腺癌化疗患者睡眠障碍的评估工具和诊断标准尚未统一,该人群睡眠障碍发生率有所不同,因此不能进行简单的横向对比,今后需开展多中心、大样本研究,以提高数据的精准度。其次,针对乳腺癌化疗患者的睡眠评估工具目前尚未开发,如能使用统一的睡眠评估工具进行评估,将会使得不同地区乳腺癌化疗患者睡眠障碍发生率的对比更有意义。

1.2 睡眠障碍对乳腺癌化疗患者的严重危害

1.2.1 认知功能 研究表明,乳腺癌患者在化疗后会出现记忆力、注意力、执行能力等认知功能的损害,称之为化疗相关性认知障碍^[11]。这可能与乳腺癌患者在化疗期间释放大量的肿瘤坏死因子破坏血脑屏障,对神经胶质细胞、神经元轴突转运蛋白、DNA 造成损害,导致认知缺陷有关。研究发现睡眠障碍会损害认知功能,但是该类研究大多是针对阿尔茨海默病患者^[12-13],较少对乳腺癌化疗患者进行研究。国外 RODRIGUEZ 等^[14]调查了乳腺癌患者在化疗前、中、后认知功能损害的发生率,发现患者化疗期间,认知功能损害的发生率显著高于化疗前后,且认知功能损害的发生与睡眠障碍具有较强的相关性。这与 XU 等^[15]的研究结果一致。国内研究者张贤贤等^[16]调查了 188 例老年乳腺癌化疗患者的睡眠情况和认知功能,结果发现 59.6% 的老年乳腺癌患者存在睡眠障碍,回归分析结果显示,睡眠障碍是该类患者化疗相关认知障碍的影响因素之一。睡眠障碍是乳腺癌患者常见的症状,尤其是在化疗期间,可能是化疗不良反应及心理困扰而导致睡眠质量下降,长期的睡眠障

碍加剧乳腺癌化疗患者认知功能的降低,导致患者记忆力、注意力及执行功能等多领域的认知功能损害。关于化疗相关性认知障碍的影响因素,学者们最初将其简单归咎为化疗,后期发现癌症本身也是一个预测因素,但是较少考虑睡眠障碍的影响,目前关于乳腺癌化疗患者睡眠障碍对其认知功能的影响及机制的研究较少,未来睡眠障碍可以作为影响化疗相关认知障碍的研究方向之一。

1.2.2 睡眠障碍与免疫功能 睡眠是人类在正常生活中不可或缺的生理过程,良好的睡眠质量对人体的免疫功能有保护作用。长期缺乏睡眠会导致白细胞吞噬能力和自然杀伤细胞活性降低,甚至会导致人体免疫力永久性降低。韩笑等^[17]调查了睡眠障碍对肺结核患者的免疫功能的影响,发现睡眠障碍对肺结核患者细胞免疫、先天性免疫及体液免疫功能均有一定程度的负性影响,且与睡眠障碍的严重程度、夜间睡眠时长均具有相关性,为病情的加重提供了机会。目前,较少有研究对乳腺癌化疗患者的睡眠障碍与免疫功能之间的关系进行研究。这可能是由于癌细胞本身可以抑制机体免疫功能,且在化疗期间,化疗药物在杀死大量癌细胞的同时,也破坏了机体的免疫细胞,降低了免疫功能,导致临床医务人员着重观察癌症本身和化疗药物对机体免疫功能的破坏,较少关注睡眠障碍对免疫功能的影响。但是无论是健康人群还是乳腺癌患者,睡眠障碍都会破坏机体的免疫功能。RUEL 等^[18]发现,在癌症护理的过程中,失眠可能会增强免疫系统的易感性,并因化疗而发生感染。这个结果进一步强调了关注乳腺癌化疗患者睡眠情况的必要性。在传统观念中,普遍认为化疗会降低机体免疫功能,较少有学者关注睡眠障碍对乳腺癌化疗患者免疫功能的研究,如能开展,对于改变传统观念,提高临床医护人员对乳腺癌化疗患者睡眠问题的关注度可能是有利的。

1.2.3 睡眠障碍与生活质量 近年来,癌症治疗的首要目标是患者生活质量的提高,乳腺癌患者在治疗期间因受多种因素影响导致生活质量较低,其中化疗是主要因素。乳腺癌患者在化疗期间往往伴有不同程度的心理、躯体症状,各个症状间多存在协同作用,并以症状群的形式发生、发展,进而影响患者的生活质量。MEJÍA-ROJAS 等^[19]调查接受化疗的乳腺癌女性健康生活质量相关的危险因素,结果发现最相关的症状是疲劳、失眠和脱发。栗晓坤等^[20]发现,乳腺癌患者发生率最高的症状为疲乏、睡眠障碍、悲伤。睡眠障碍往往作为症状群之一出现在乳腺癌患者的化疗期间,这与 HE 等^[21]的研究发现是一致的,睡眠障碍作为症状群之一,降低乳腺癌化疗患者的生活质量。这提示医务人员可以通过改善患者的睡眠质量,

进而提高患者的生活质量。但是睡眠障碍往往不是患者在进行化疗时单一出现的症状,多与其他症状联合出现,成为症状群。因此,未来的研究不应将干预措施仅仅集中在某单一症状,而应对乳腺癌化疗患者的症状群进行联合干预,由于多个单独的措施同时实施,会耗费大量人力、物力和时间,因此探索出能同时对多个症状缓解的干预措施是未来重要的研究方向,以期减轻患者的症状负担,提高其生活质量。

2 乳腺癌化疗患者睡眠障碍影响因素

2.1 生理因素

2.1.1 年龄 研究指出,年龄越小的乳腺癌化疗患者睡眠障碍的发生率越高,其原因可能是年轻患者的心理负担较年龄大的患者更重,且该类患者面临的工作和生活压力更大,潜在减少了睡眠调节的机会^[22]。这与吕欣娴等^[23]的调查结果一致,年龄 <40 岁的乳腺癌化疗患者较年龄 ≥ 40 岁的患者,睡眠障碍的发生率更高。这提示医护人员在临床工作中,对于中青年乳腺癌化疗患者更应该加强心理护理,以减少其心理负担,进而帮助改善该类患者的睡眠障碍。

2.2 心理因素

2.2.1 焦虑、抑郁 恶性肿瘤患者焦虑、抑郁的发生率明显高于健康人群,乳腺癌患者发生焦虑、抑郁的可能性高于其他恶性肿瘤患者^[24]。研究发现,化疗过程中,56%乳腺癌患者存在焦虑情绪;47%存在抑郁情绪;42%存在焦虑、抑郁情绪^[25],这提示焦虑、抑郁是乳腺癌化疗患者普遍存在的负性情绪。焦虑和抑郁的发生与化疗药物导致的脱发、担心疾病的复发,且乳腺癌患者多为女性有关。长期的焦虑严重影响患者的精神状态,具体表现为焦虑不安、对于疾病的关注度集中、并伴有睡眠障碍等症状。抑郁影响乳腺癌化疗患者的主观睡眠质量,SHOROFI 等^[26]使用匹兹堡睡眠指数量表(PSQI)研究乳腺癌化疗患者的睡眠质量,发现 PSQI 总分及多项因子分与焦虑、抑郁总分呈有明显正相关,表明乳腺癌化疗患者焦虑、抑郁程度越高,睡眠质量越差。因此,及时发现和纠正乳腺癌化疗患者的负性情绪有助于改善其睡眠质量,提高其睡眠效率,减少该类患者睡眠障碍的发生。临床医护人员应重视乳腺癌患者化疗期间焦虑、抑郁的发生,并且意识到焦虑、抑郁与睡眠之间的关系,及早对负性情绪进行干预,避免引起更多对病情不利的症状,如睡眠障碍。

2.3 疾病相关因素

2.3.1 化疗药物不良反应 化疗药物在治疗疾病的同时,往往带来大量不良反应,不良反应的长期累积会导致患者睡眠质量较差,而睡眠质量差又会加剧化疗不良反应的发生,两者形成恶性循环^[27]。蒽环类药物和环磷酰胺易引起脱发、导致患者体像紊乱、产生

自卑等情绪,造成患者睡眠障碍的发生。紫杉类药物有严重的胃肠道反应,降低患者的睡眠质量。临床上为了预防紫杉类药物的过敏反应,多使用地塞米松进行用药前预处理,但有研究表明长期口服大剂量地塞米松易导致睡眠障碍的发生^[28]。化疗药物也会对卵巢功能造成影响,使得绝经前妇女提前闭经,被称为化疗诱导闭经(CIA),CIA 不仅会影响女性生育能力,还会产生一系列围绝经期症状,包括潮热、盗汗等,潮热和盗汗会导致患者出现睡眠障碍^[29]。化疗药物的不良反应是难以完全根治的,只能针对其出现的症状采取措施。目前,针对化疗引起的脱发主要是鼓励患者佩戴假发进行修饰,并告知患者脱发是暂时性的,化疗完全结束后,头发还会再生,通过减少患者的焦虑和自卑情绪,进而改善睡眠。研究表明,化疗前的睡眠障碍会加重化疗期间恶心、呕吐的症状^[30]。因此,应引导患者对化疗的正确认识、减少对化疗药物的恐惧,以积极乐观的心态面对治疗,有利于减少化疗期间恶心、呕吐的发生,增加患者的舒适度,提高其睡眠质量。为预防紫杉类药物的过敏反应,所使用的地塞米松可能也会引起睡眠障碍,LANSINGER 等^[31]减少了预处理期间地塞米松的剂量后,乳腺癌患者过敏反应的发生率较减量之前并未增加。但是减量地塞米松对乳腺癌化疗患者的睡眠障碍是否有所改善,还需要进一步的研究。总体而言,化疗用药本身存在矛盾,化疗药物有利有弊,对于化疗药物的不良反应,临床多进行对症处理,但是因个体差异,处理效果不尽相同,临床医护人员首次应引导患者对化疗这一治疗方法有正确的认知,减少患者的心理恐惧,对化疗药物的不良反应有心理准备,减少患者应激的发生。医护人员应提前对化疗不良反应的发生做好预防措施,如提前推注止吐药物、服用抗过敏药物等。

2.3.2 疲乏 癌症相关性疲乏^[32](CRF)为与癌症或癌症治疗相关的令人痛苦的、持续的、主观的身体、情绪或认知疲劳或疲惫感,与近期活动不成比例,并干扰正常功能。睡眠障碍和疲乏是癌症患者常见的症状,MOMAYYEZI 等^[33]的研究发现,癌症患者的睡眠质量与疲劳之间存在关系,疲乏较少的患者睡眠质量较好。有研究调查了乳腺癌患者化疗期间睡眠障碍与疲乏的相关性,结果表明睡眠障碍与疲乏往往作为症状群同时发生,且 2 种症状在化疗前和化疗期间发生率较高,疲乏程度越高,睡眠障碍的程度越高,睡眠时间短、睡眠质量差会加重患者疲乏的程度,两者互为因果,导致恶性循环^[21,34]。睡眠障碍和 CRF 在乳腺癌化疗患者中高度并存,导致该类患者的症状负担增加、生活质量下降。这提示医务人员应关注乳腺癌患者在化疗前、化疗期间的疲乏和睡眠障碍症状,将 2 种症状进行联合评估和干预,以期减轻患者的症

状负担,提高其生活质量。

2.3.3 夜尿增多 为了预防化疗药物带来的肾毒性,乳腺癌患者在化疗后,往往进行水化疗法,即通过口服或静脉补液的方式,给予患者输注大量液体,提高肾小球滤过率,使得患者尿量增加,加快药物代谢。水化疗法导致患者化疗后尿量增多,如厕次数增加、夜间易醒。护理人员在宣教时,应提醒患者进行水化疗法的意义,建议患者尽量在白天进行水化,临睡前避免大量喝水,防止夜间如厕,影响睡眠。

2.4 其他 乳腺癌化疗期间出现睡眠障碍的原因有很多,除了生理、心理、疾病相关因素外,在患者初次入院进行化疗时,陌生的环境、病房的噪音、夜间光照等都会导致其出现睡眠障碍。

3 乳腺癌化疗患者睡眠障碍的干预措施

3.1 药物治疗 助眠药物的选择将在很大程度上取决于患者的偏好、医生的临床经验和对患者共病的考虑。虽然许多治疗失眠的药物在使用得当的情况下是安全的,但任何药物都有可能产生不良反应,有些药物可能会产生更严重的毒性和依赖性^[35]。目前,临床上多使用苯二氮草类药物治疗睡眠障碍,该药可使患者睡眠时间增加、睡眠潜伏期减少^[36]。短期使用苯二氮草类药物来改善患者睡眠是安全的,但长期使用会导致患者出现药物依赖性甚至出现反弹性失眠。抗抑郁药物、抗精神病药物、抗组胺药物也用来治疗睡眠障碍,短期使用是安全的,但长期使用会出现毒性反应^[37]。相对于西药,研究表明中药治疗乳腺癌患者的失眠更有效果,且中医学具有辩证论治思想、药物不良反应少、无明显依赖性、可长期服用等特点,在治疗失眠方面具有独特优势^[38]。中药在治疗乳腺癌患者的睡眠障碍时,主要是通过内服、外治。临床研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤化裁方、冬虫夏草胶囊内服改善乳腺癌患者的睡眠是有效的^[39],也有学者将中药与西药联合使用干预乳腺癌患者的睡眠,结果发现相对于单一使用西药,联合用药效果更佳^[40]。陈梦鸽等^[41]发现,以吴茱萸粉调醋穴位贴敷治疗乳腺癌术后失眠患者,4 周后痊愈率和总有效率分别为 47.92%、93.75%,显著高于对照组艾司唑仑片治疗效果(25.00%)和(75.00%);杨侠等^[42]发现,宁神膏穴位贴敷治疗乳腺癌围手术期患者睡眠改善总有效率为 96.67%,优于凡士林穴位贴敷总有效率(73.33%)。总体而言,中药内服、外治对改善乳腺癌患者的睡眠障碍是有效果的。乳腺癌在化疗时,由于害怕催眠药物对化疗效果产生影响,往往拒服药物,催眠药物与化疗药物联合使用究竟产生何种影响,亟待研究。目前,中药对乳腺癌患者的影响较小,但是研究较多的是集中于中药治疗围手术期乳腺癌患者的睡眠问题,中药对化疗期间的乳腺癌患者有何影响,对该类患者

睡眠障碍的解决有何帮助,目前仍不明确。

3.2 非药物治疗

3.2.1 认知行为疗法(CBT) CBT 是一种循证心理疗法,采用行为干预来规范睡眠周期,采用认知干预来解决睡眠的不适应想法,减少过度依赖安眠药的需求和危害^[43-44]。相对于药物治疗,CBT 需要的时间更长,因为该疗法可以解决睡眠障碍的原因,并要求患者积极参与以获得预防和治疗睡眠障碍的技能。目前,CBT 被认为是非药物治疗睡眠障碍的“金标准”。PALESH 等^[45]使用 CBT 对正在进行化疗的乳腺癌患者进行睡眠干预,发现 CBT 可以改善患者的失眠情况,调节昼夜节律。有研究发现,在乳腺癌患者化疗前使用 CBT 进行睡眠干预,对于患者化疗期间睡眠问题的解决有所帮助^[44,46]。苏娅丽等^[47]使用 CBT 对 31 例乳腺癌化疗患者进行为期 6 周的干预,结果发现 CBT 可以明显提高睡眠质量、缩短入睡时间、延长睡眠时间、提高睡眠效率。CBT 对于乳腺癌化疗患者的睡眠改善是有帮助的,不仅可以单独使用,还可以与其他方式联合使用。面对面的 CBT 还可以减轻患者焦虑、抑郁等负性情绪,但是面对面的 CBT 需要较高的时间、空间和经济成本。因此,网络化认知行为疗法对于乳腺癌的支持性治疗是一个有价值的补充,特别是针对年轻的伴有睡眠障碍的乳腺癌化疗患者^[48]。CBT 在临床的开展需要专业人员的指导,且目前乳腺癌患者多是实行日间化疗,即当天化疗结束后返回家中进行休养,居家时间较长,因此教会患者自我管理睡眠的方法或启动基于网络的 CBT 有助于早日解决该类患者的睡眠问题。

3.2.2 正念减压疗法(MBSR) MBSR 是以正念为基础的减压管理疗法,其目的在于通过基于正念冥想训练的自我管理方式来减轻主体的压力并有效管理主体情绪^[49]。SCHELL 等^[50]发现,MBSR 对乳腺癌患者的睡眠和疲乏在短期内有所改善,但是长期作用较小。因此,开展大样本的纵向研究来观察 MBSR 对乳腺癌患者睡眠的长期影响是有必要的。王坤等^[51]研究正念减压疗法对减轻乳腺癌化疗患者的疲乏、失眠的效果,结果发现 MBSR 能有效缓解乳腺癌患者化疗期间的疲乏,改善睡眠质量。作为非药物干预手段之一,MBSR 改善乳腺癌患者睡眠质量是有效的,将 MBSR 用于化疗期间乳腺癌患者的睡眠干预是可行的。

3.2.3 运动锻炼 运动锻炼是非药物干预最常见的方案之一,可起到有效减轻疲劳、增强身体功能、改善负性心理等作用,进而改善患者的睡眠质量^[52]。针对乳腺癌化疗患者的运动干预方式主要有有氧运动、抗阻运动、冥想运动和瑜伽等。研究表明,规范有效的有氧运动可以改善乳腺癌患者睡眠状态,有氧运动不

仅可以降低乳腺癌患者因疲劳而导致的白天嗜睡程度,还可以改善心肺功能和心理社会压力,从而缓解睡眠障碍,延长睡眠时间^[53-54]。但是目前国内外尚无有氧运动开始时间、持续时间、训练效率和频率的统一标准,仍然需要大样本、多中心随机对照试验进行探索。抗阻运动是通过力量训练增加肌肉力量、平衡能力、心肺适应性、基础代谢率及缓解疲劳,进而改善睡眠。国外有学者将抗阻运动运用于乳腺癌患者的睡眠干预中,对睡眠的改善起到积极作用^[55]。但是国内目前尚少开展该类研究,这提示国内研究人员需在借鉴国外高质量的研究基础上开展该类研究,如何针对乳腺癌化疗患者开展安全、有效的抗阻运动亟待探讨。瑜伽可以增加生理功能和心理健康,达到改善患者睡眠障碍的效果。YI 等^[56]对 693 例接受化疗的乳腺癌患者所进行的 7 项随机对照试验进行了一项 meta 分析发现,瑜伽可能有助于在短期内减轻乳腺癌化疗患者的疲乏、抑郁和焦虑,改善其睡眠障碍,提高其生活质量,但是瑜伽对睡眠的中长期影响尚不清楚。这提示研究人员在未来的研究,应进一步确定瑜伽对乳腺癌化疗患者睡眠的中长期影响。运动锻炼作为乳腺癌化疗患者睡眠障碍的非药物治疗法之一,能够多维度、多途径缓解乳腺癌化疗患者的睡眠障碍,提高其生活质量。运动锻炼的方式很多,可以根据患者自身的兴趣和身体状况选择适合自己的运动方式。目前,关于运动锻炼干预乳腺癌化疗患者睡眠已进行了较多临床研究,但是国内外针对乳腺癌化疗患者的运动模式、运动方式、运动强度、时间、频率没有确切的定论,仍然需要大样本、多中心随机对照试验进一步证实。

3.2.4 中医干预方法 中医认为人体的正常生理功能主要依赖于人体平衡的对立两面,即阴阳,正常的睡眠模式也是阴阳相互调节的结果。针灸作为传统的中医疗法被广泛应用于睡眠障碍的解决,其通过针刺特定的穴位,起到调整营卫、疏通经脉和调和气血的目的^[57-58]。研究表明,将针灸疗法用于治疗癌症患者的睡眠障碍是有效的^[59]。D'ALESSANDRO 等^[60]将针灸应用于处于内分泌治疗期的乳腺癌患者后,发现针灸不仅改善了患者的潮热症状,还对睡眠质量的改善有所帮助。ZHANG 等^[61]将针灸应用于乳腺癌化疗患者睡眠障碍的干预中,取得良好成效。音乐疗法是通过聆听者在聆听的过程中转换自主神经在视丘脑的反应、降低促肾上腺皮质激素的释放,减少应激反应,从而达到改善心理感受、促进睡眠的作用。常利等^[62]发现,音乐疗法能改善乳腺癌化疗期间的睡眠障碍。近年来,以中医治疗为基础的中医五行音乐治疗在治疗睡眠障碍时,也取得了良好的成效。孙凤英等^[63]将其应用于肺癌化疗患者后,发现可以改善该

类人群的负性情绪和睡眠质量。除了针灸和五行音乐疗法以外,按摩^[64-65]和穴位敷贴也被应用于解决乳腺癌化疗患者的睡眠障碍。针灸疗法作为我国传统治疗方法,广泛用于乳腺癌患者的疾病治疗与症状改善,针灸已被认为可以改善使用不同治疗方式的乳腺癌患者的睡眠障碍,且其作用优于单纯的西药治疗,但是由于针灸疗法治疗失眠的具体机制,目前仍不明确,所以未将其纳入睡眠障碍治疗的规范化指南中,这可能也是未来需要进一步的深入研究。五行音乐疗法已经被证明在改善肿瘤患者睡眠质量,解决睡眠问题方面是有效的,但是尚未有研究将其应用于乳腺癌化疗患者睡眠问题的干预,这也将是未来对乳腺癌化疗患者睡眠问题的干预措施之一。

4 小 结

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤,化疗作为主要的治疗手段,在治疗疾病的同时,也导致大量不良反应的发生,直接或间接导致患者睡眠障碍的发生。睡眠障碍降低了乳腺癌化疗患者的认知水平、免疫功能和生活质量,但是化疗期间的睡眠障碍往往被忽视,患者多以为化疗期间发生的危害都是由化疗药物的不良反应造成,睡眠障碍往往不被重视。这提示临床医务人员要告知患者在化疗期间有可能发生睡眠障碍,以及睡眠障碍的危害,以便患者在发生睡眠障碍后及时告知医务人员进行干预。对于乳腺癌化疗患者睡眠障碍的干预并不只是单靠临床一线的医护人员的力量就能得以解决,需要管理层面与一线人员的密切配合。从科室管理人员的角度,要使用专业的理论知识让临床一线人员知晓乳腺癌化疗患者睡眠障碍的发生率较高,睡眠障碍对该类人群的危害,提高医务人员对睡眠障碍的重视程度;其次,管理人员应统一科室使用的睡眠评估工具,在乳腺癌化疗患者化疗前、化疗期间、化疗后进行睡眠障碍的筛查,做到早发现、早干预;对临床一线人员进行睡眠障碍非药物干预措施的统一培训,在患者发生睡眠障碍后及时给予干预。从医护人员的角度,要学会使用合适的睡眠评估工具,对患者的睡眠情况进行评估,能够准确识别出患者是否发生睡眠障碍及睡眠障碍的严重程度,在准确识别后,掌握睡眠障碍的非药物干预措施,如耳穴贴压、穴位按摩等方法。由于目前对乳腺癌化疗患者的睡眠干预措施无统一规范,临床大多选择西药进行干预,长期使用催眠药物易出现毒性反应,因此建立统一规范的非药物睡眠干预措施将是下一步重要的研究方向。

参考文献

- [1] 刘宗超,李哲轩,张阳,等. 2020 全球癌症统计报告解读[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7

- (2):1-14.
- [2] MATTHEWS E E, BERGER A M, SCHMIDTGE S J, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia outcomes in women after primary breast cancer treatment: A randomized, controlled trial[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2014, 41(3):241-253.
- [3] 贾福军,李雪丽. 睡眠与睡眠障碍[J]. *中华全科医师杂志*, 2016, 15(7):497-500.
- [4] SATEIA M J. International classification of sleep disorders-third edition: Highlights and modifications[J]. *Chest*, 2014, 146(5):1387-1394.
- [5] 孔令泉,李浩,厉红元,等. 关注乳腺癌伴随疾病的诊治[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2018, 12(5):353-357.
- [6] PALESH O G, ROSCOE J A, MUSTIAN K M, et al. Prevalence, demographics, and psychological associations of sleep disruption in patients with cancer: University of Rochester Cancer Center-Community Clinical Oncology Program[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(2):292-298.
- [7] MARION L P, IVERS H, SAVARD J. Feasibility of a preventive intervention for insomnia in women with breast cancer receiving chemotherapy[J]. *Behav Sleep Med*, 2021, 19(1):70-82.
- [8] FAKIH R, RAHAL M, HILAL L, et al. Prevalence and severity of sleep disturbances among patients with early breast cancer[J]. *Indian J Palliat Care*, 2018, 24(1):35-38.
- [9] FONTES F, PEREIRA S, COSTA A R, et al. The impact of breast cancer treatments on sleep quality 1 year after cancer diagnosis[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(11):3529-3536.
- [10] 时璇,林细吟,刘可,等. 乳腺癌术后化疗患者睡眠质量及相关因素分析[J]. *护理学报*, 2012, 19(6):67-70.
- [11] SMEDLEY H, KATRAK M, SIKORA K, et al. Neurological effects of recombinant human interferon[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1983, 286(6361):262-264.
- [12] 杨存美,李娟,胡亦新,等. 老年主观记忆障碍患者轻度认知障碍发生情况及影响因素分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2022, 28(4):470-477.
- [13] 陈敏,宋清扬,李敏,等. 老年慢性失眠患者睡眠质量与认知功能的相关性[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(2):251-254.
- [14] RODRIGUEZ N, FAWCETT J M, RASH J A, et al. Factors associated with cognitive impairment during the first year of treatment for non-metastatic breast cancer[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(4):1191-1200.
- [15] XU S, THOMPSON W, ANCOLI-ISRAEL S, et al. Cognition, quality-of-life, and symptom clusters in breast cancer: Using Bayesian networks to elucidate complex relationships[J]. *Psychooncology*, 2018, 27(3):802-809.
- [16] 张贤贤,贾智慧,张利霞,等. 老年乳腺癌病人化疗相关认知障碍现状及影响因素[J]. *护理研究*, 2020, 34(3):425-429.
- [17] 韩笑,李元军. 睡眠障碍对肺结核影响的研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(58):119-120.
- [18] RUEL S, IVERS H, SAVARD M H, et al. Insomnia, immunity, and infections in cancer patients: Results from a longitudinal study[J]. *Health Psychol*, 2020, 39(5):358-369.
- [19] MEJÍA-ROJAS M E, CONTRERAS-RENGIFO A, HERNÁNDEZ-CARRILLO M. Quality of life in women treated with chemotherapy for breast cancer in Cali, Colombia[J]. *Biomedica*, 2020, 40(2):349-361.
- [20] 栗晓坤,刘瑞云,霍静. 乳腺癌病人症状群与生活质量的相关性分析[J]. *护理研究*, 2021, 35(12):2248-2250.
- [21] HE X, NG M, WANG X, et al. A dance program to manage a fatigue-sleep disturbance-depression symptom cluster among breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A feasibility study[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2021, 8(3):337-339.
- [22] AKECHI T, OKUYAMA T, AKIZUKI N, et al. Associated and predictive factors of sleep disturbance in advanced cancer patients[J]. *Psychooncology*, 2007, 16(10):888-894.
- [23] 吕欣娴,李丹丹,陈玲,等. 乳腺癌术后化疗患者睡眠障碍的影响因素分析[J]. *慢性病学杂志*, 2021, 22(10):1518-1519.
- [24] PEOPLES A R, ROSCOE J A, BLOCK R C, et al. Nausea and disturbed sleep as predictors of cancer-related fatigue in breast cancer patients: A multicenter NCORP study[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(4):1271-1278.
- [25] 赵海平. 综合护理干预对乳腺癌患者焦虑、抑郁

- 情绪的影响[J]. 河南外科学杂志, 2014, 20(2): 116-117.
- [26] SHOROFI S A, NOZARI-MIRARKOLAEI F, ARBON P, et al. Depression and sleep quality among Iranian women with breast cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2021, 22(11): 3433-3440.
- [27] 刘楠, 刘雅, 李静. 影响乳腺癌化疗患者睡眠质量的相关因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(4): 9-11.
- [28] ZHAO J, DAI Y H, XI Q S, et al. A clinical study on insomnia in patients with cancer during chemotherapy containing high-dose glucocorticoids[J]. *Pharmazie*, 2013, 68(6): 421-427.
- [29] 贾庆升. 围绝经期女性焦虑和抑郁情绪影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 1974-1977.
- [30] JUNG D, LEE K M, KIM W H, et al. Longitudinal association of poor sleep quality with chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer [J]. *Psychosom Med*, 2016, 78(8): 959-965.
- [31] LANSINGER O M, BIEDERMANN S, HE Z, et al. Do steroids matter? A retrospective review of premedication for taxane chemotherapy and hypersensitivity reactions[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 2021: O2101200.
- [32] BERGER A M, MOONEY K, ALVAREZ-PE REZ A, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2. 2015[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015, 13(8): 1012-1039.
- [33] MOMAYYEZI M, FALLAHZADEH H, FARZANEH F, et al. Sleep quality and cancer-related fatigue in patients with cancer[J]. *J Caring Sci*, 2021, 10(3): 145-152.
- [34] FOX R S, ANCOLI-ISRAEL S, ROESCH S C, et al. Sleep disturbance and cancer-related fatigue symptom cluster in breast cancer patients undergoing chemotherapy [J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(2): 845-855.
- [35] KWAK A, JACOBS J, HAGGETT D, et al. Evaluation and management of insomnia in women with breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 181(2): 269-277.
- [36] HOLBROOK A M, CROWTHER R, LOTTER A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia[J]. *CMAJ*, 2000, 162(2): 225-233.
- [37] 何倩柠, 王雪丁, 黄民, 等. 慢性失眠的药物治疗研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1932-1936.
- [38] 陈红, 于明薇, 王笑民. 中医药治疗乳腺癌失眠的临床研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5793-5795.
- [39] 吴丹, 方文岩, 杜高娣, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤诊治乳腺癌术后失眠临床体会[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(24): 92-94.
- [40] 贺建红, 储军, 谢玉蓉. 八珍汤加味治疗乳腺癌术后化疗后失眠的疗效观察[J]. 光明中医, 2013, 28(10): 2073-2075.
- [41] 陈梦鸽, 罗华, 张咏梅. 吴茱萸粉调醋穴位贴敷治疗乳腺癌术后失眠疗效观察[J]. 新中医, 2017, 49(3): 36-38.
- [42] 杨侠, 余萍. 宁神膏穴位贴敷对乳腺癌围手术期患者睡眠质量影响的应用研究[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(9): 986-988.
- [43] CHEUNG J M, ATTERNÄS K, MELCHIOR M, et al. Primary health care practitioner perspectives on the management of insomnia: A pilot study[J]. *Aust J Prim Health*, 2014, 20(1): 103-112.
- [44] QASEEM A, KANSAGARA D, FORCIEA M A, et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: A clinical practice guideline from the american college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(2): 125-133.
- [45] PALESH O, SOLOMON N, HOFMEISTER E, et al. A novel approach to management of sleep-associated problems in patients with breast cancer (MOSAIC) during chemotherapy: A pilot study[J]. *Sleep*, 2020, 43(10): 112-119.
- [46] MARION L P, IVERS H, SAVARD J. Feasibility of a preventive intervention for Insomnia in women with breast cancer receiving chemotherapy[J]. *Behav Sleep Med*, 2021, 19(1): 70-82.
- [47] 苏娅丽, 王丕琳, 刘均娥, 等. 团体认知行为疗法对化疗期乳腺癌失眠患者睡眠质量和焦虑抑郁水平的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(31): 174-177.
- [48] 潘明月, 赵佳鑫, 黄海群, 等. 网络化认知行为疗法在乳腺癌患者中的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(3): 363-367.

[49] 余媚,严由伟,林荣茂,等. 正念减压疗法的神经机制及应用研究述评[J]. 福建师范大学学报(哲学社会科学版),2012(6):209-216.

[50] SCHELL L K,MONSEF I,WÖCKEL A,et al. Mindfulness-based stress reduction for women diagnosed with breast cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev,2019,3(3):D11518.

[51] 王坤,陈长英,艾建赛,等. 正念减压疗法对乳腺癌患者化疗期间疲乏及睡眠质量的影响[J]. 中华护理杂志,2017,52(5):518-523.

[52] 路文婷,周郁秋,张慧,等. 乳腺癌患者睡眠质量的影响因素及干预方法研究进展[J]. 护理管理杂志,2015,15(1):38-40.

[53] COURNEYA K S,SEGAL R J,MACKEY J R,et al. Effects of exercise dose and type on sleep quality in breast cancer patients receiving chemotherapy: A multicenter randomized trial [J]. Breast Cancer Res Treat, 2014, 144 (2): 361-369.

[54] STEINDORF K,WISKEMANN J,ULRICH C M,et al. Effects of exercise on sleep problems in breast cancer patients receiving radiotherapy: A randomized clinical trial[J]. Breast Cancer Res Treat,2017,162(3):489-499.

[55] MUSTIAN K M,SPROD L K,JANELSINS M,et al. Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors[J]. J Clin Oncol,2013,31(26):3233-3241.

[56] YI L J,TIAN X,JIN Y F,et al. Effects of yoga on health-related quality, physical health and psychological health in women with breast cancer receiving chemotherapy: A systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2021,10(2):1961-1975.

[57] 李颖,张晓阳,包飞,等. 针刺治疗原发性失眠临床疗效研究现状与分析[J]. 中国针灸,2018,38(7):793-797.

[58] 殷萱,吴焕淦,勾明会,等. 针灸治疗原发性失眠的随机对照试验[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2018,20(2):198-202.

[59] 彭晓虹,张纪良,宋建蓉,等. 针灸治疗肿瘤患者失眠临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2016,31(6):2409-2411.

[60] D’ALESSANDRO E G,DA S A,CECATTO R B,et al. Acupuncture for climacteric-like symptoms in breast cancer improves sleep, mental and emotional health: A randomized trial[J]. Med Acupunct,2022,34(1):58-65.

[61] ZHANG Y,SUN Y,LI D,et al. Acupuncture for breast cancer: A systematic review and meta-analysis of patient-reported outcomes [J]. Front Oncol,2021,11:646315.

[62] 常利,张洁,王雁,等. 音乐疗法联合有氧运动对乳腺癌根治术后化疗患者睡眠质量及生命质量的影响[J]. 中国实用护理杂志,2017,33(25):1947-1951.

[63] 孙凤英,周琦. 中医五行音乐干预对肺癌静脉化疗患者负性情绪的影响[J]. 护理学杂志,2015,30(15):35-37.

[64] 金艾香,谭若云,李英,等. AR 体感运动联合穴位按摩在乳腺癌术后患者症状群管理中的应用[J]. 中国护理管理,2021,21(10):1510-1517.

[65] 段艳芳,王海蓉,许慧娟,等. 芳香疗法联合穴位按摩缓解乳腺癌术后化疗患者疲乏与睡眠障碍[J]. 护理学杂志,2022,37(17):50-54.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2023-01-23)

(上接第 1892 页)

[16] FONTELA C,CASTILLA J,JUANBELTZ R,et al. Comorbidities and cardiovascular risk factors in an aged cohort of HIV-infected patients on antiretroviral treatment in a Spanish hospital in 2016[J]. Postgrad Med,2018,3(13):317-324.

[17] 吕春容,赵霞,邬晓丽,等. 老年艾滋病住院患者衰弱与认知功能现状及相关性研究[J]. 皖南医学院学报,2019,38(6):589-592.

[18] 蔚家琪,张彤. HIV 相关神经认知障碍:发病机制、诊断、治疗新进展[J]. 传染病信息,2021,34(2):107-111.

[19] 冯彩云,曾慧. 老年艾滋病患者的认知功能障碍现状及其影响因素[J]. 解放军护理学杂志,2018,35(14):22-26.

[20] 安丽娜,张波,甘旭光,等. 武汉市老年人轻度认知功能障碍亚型分布及相关因素分析[J]. 医学与社会,2022,35(2):60-64.

[21] 吴雪霁,陈雄飞,吴家刚,等. 老年 2 型糖尿病患者认知功能与自我管理行为、自我效能的关系[J]. 江苏预防医学,2017,28(2):147-149.

(收稿日期:2022-10-22 修回日期:2023-01-19)