

# 乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型的系统评价

李佩佩,张春梅,刘彦慧,李雪纯,牛韩菲菲,于晴,班晓辉,刘洋

(天津中医药大学 护理学院,天津 301617)

**【摘要】目的** 系统评价乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型,为临床实践提供依据。**方法** 计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、CINAHL、CBM、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库中有关乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型的研究,检索时限为建库至 2021 年 11 月 29 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取数据,并对纳入文献的偏倚风险和适用性进行评价。**结果** 共纳入 7 项研究,包括 6 项模型开发研究和 1 项模型验证研究,其中:3 项为 COX 比例风险模型、4 项为 Logistic 回归模型,1 项进行内部和外部验证、5 项进行内部验证、1 项进行外部验证。模型的受试者工作特征曲线下面积(area under curve,AUC)为 0.68~0.88,涉及最多的预测因子是体质量指数(body mass index,BMI)和腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection,ALND)。7 项研究适用性较好,但偏倚风险较高,主要来自统计分析。**结论** 乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型研究偏倚风险较高,正处于发展阶段;未来研究应遵循模型开发与报告规范,选择或构建预测性能优良、偏倚风险低、便于我国临床实际应用的风险预测模型。

**【关键词】** 乳腺癌;淋巴水肿;预测模型;系统评价

**doi:** 10.3969/j.issn.2097-1826.2023.07.022

**【中图分类号】** R473.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2023)07-0093-05

## Risk Prediction Models for Postoperative Lymphedema of Breast Cancer: A Systematic Review

LI Peipei, ZHANG Chunmei, LIU Yanhui, LI Xuechun, NIU Hanfeifei, YU Qing, BAN Xiaohui, LIU Yang  
(School of Nursing, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

Corresponding author: ZHANG Chunmei, Tel: 022-59791935

**【Abstract】Objective** To systematically review the risk prediction models for postoperative lymphedema of breast cancer, so as to provide references for clinical practice. **Methods** The databases of Cochrane Library, PubMed, Web of Science, Embase, CINAHL, CBM, CNKI, WanFang Data and VIP were searched for the literature on risk prediction models for postoperative lymphedema of breast cancer. The retrieval time frame was from inception to November 29, 2021. Two researchers independently screened the literature, extracted relevant data, and evaluated the risk of bias and applicability of involved literature. **Results** A total of 7 studies were involved, including 6 model development studies and 1 model validation study. Three of them were COX proportional risk models, and four were logistic regression models; one study conducted internal and external validation, five underwent internal validation, and one adopted external validation. The AUC of receiver operating characteristic curve of the involved models ranged from 0.68 to 0.88, and the predictors with the highest frequency were BMI and ALND. Statistical analysis showed that seven studies reported good applicability, while with high risks of bias. **Conclusions** The literature on risk prediction models for postoperative lymphedema of breast cancer is developing and with high risks of bias. Future research should follow the standards of model development and reporting, choose or construct risk prediction models with good prediction performance, low risk of bias, and good clinical practical applicability.

**【Key words】** breast cancer; lymphedema; prediction model; systematic review

[Mil Nurs, 2023, 40(07): 93-97]

乳腺癌术后淋巴水肿是乳腺癌手术患者最常见、最严重的并发症之一,常由各种手术方式尤其是腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection,

ALND)导致上肢血液循环、淋巴回流受阻所致<sup>[1]</sup>。淋巴水肿(lymphedema, LE)发病率随时间推移逐渐增加,2017 年一项长达 10 年的研究显示术后 2、5、10 年累积发生率为 13.50%、30.20%、41.10%<sup>[2]</sup>。LE 不仅对患者身心造成了巨大影响<sup>[3]</sup>,也使其医疗费用增加了 7 倍<sup>[4]</sup>,严重降低了患者的生活质量<sup>[5]</sup>。因此,早期识别高危人群并提供针对性的干预措施

**【收稿日期】** 2022-03-28 **【修回日期】** 2023-05-29

**【基金项目】** 国家自然科学基金(71974143)

**【作者简介】** 李佩佩,硕士在读,电话:022-59791935

**【通信作者】** 张春梅,电话:022-59791935

对于LE的预防至关重要<sup>[6-7]</sup>。风险预测模型以疾病发病的各种风险因素为基础,能通过直观数据准确预测个体发生某种疾病的概率<sup>[8]</sup>,可以帮助医护人员早期识别、尽早干预LE高危患者,有效改善临床结局<sup>[9]</sup>。目前,国内外已开展多项乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型的研究,关于模型的系统综述研究较少。本研究旨在系统地评价乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型的偏倚风险及适用性,为临床医务工作者选择或开发合适的预测模型提供依据。

### 1 资料与方法

1.1 文献检索策略 计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、CINAHL、CBM、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库,主题词与自由词相结合,检索时限为建库至2021年11月29日。并对纳入研究的参考文献进行手工检索,以补充相关文献。英文检索词包括:breast cancer、breast neoplasm \*、breast carcinoma、breast tumor、lymphedema、lymphoedema、swelling、edema、risk prediction、model、risk score、risk assessment、risk factor \*;中文检索词包括:风险预测、模型、风险评分、风险评估、乳腺癌、乳腺肿瘤、淋巴水肿、水肿、肿胀。

1.2 文献纳入和排除标准 纳入标准:(1)研究对象为年龄≥18岁乳腺癌手术患者;(2)研究内容为乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型的构建研究,模型建立后经过了内部和(或)外部验证,或针对已开发模型的验证研究;(3)研究类型为队列研究或病例对照研究;(4)结局指标为术后LE发生率,LE定义为临床诊断为LE,和(或)医护人员报告显示受影响的手臂与对侧手臂的周长差异超过2cm或体积差异超过200ml。排除标准:(1)无法获取全文或数据不全;(2)重复发表;(3)会议论文、新闻报道、综述等研究;(4)动物或细胞分子水平研究。

1.3 文献筛选与数据提取 由2名研究者根据既定纳排标准,通过阅读文献题目、摘要及全文独立筛选文献,如意见发生分歧,则由第三个人参与讨论决定文献取舍。确定最终纳入的文献后,2名研究者根据预测模型研究系统评价的关键评估和数据提取清单(critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies, CHARMS)<sup>[10]</sup>制定的提取表提取相关数据并交叉核对,内容包括文献第一作者、发表年份及国家、研究类型、地点、预测因子及结局、样本量、缺失数据、建模及验模方法、模型性能、模型呈现形式、适用性和局限性等。

1.4 文献质量评价 由2名研究人员根据风险预

测模型研究偏倚风险评估工具(prediction model risk of bias assessment tool, PROBAST)<sup>[11]</sup>对纳入文献进行独立评价并交叉核对,如遇分歧,与第三方协商,分别从研究对象、预测因子、结果和统计分析4个领域评价文献偏倚风险,如果所有领域的偏倚风险低,则认为该研究总体偏倚风险低;如果任一领域的偏倚风险高,则总体偏倚风险高;如果任一领域的偏倚风险不清楚,则总体偏倚风险不清楚;从前3个领域对纳入研究的适用性进行评价,如果每个领域适用性均好,则认为该研究总体适用性好;如果有任一领域适用性差,则总体适用性差。

### 2 结果

2.1 文献筛选流程和结果 根据检索策略,初步检索到相关文献3173篇,经过筛选,最终获得文献7篇,筛选流程见图1。

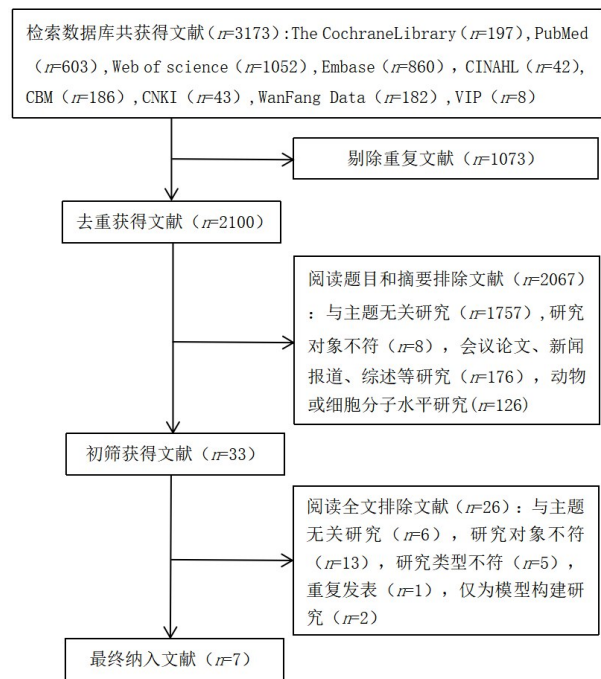


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献和预测模型的基本特征 本研究最终纳入7篇文献,其中6篇<sup>[12-17]</sup>为模型开发研究,并对模型进行了内部和(或)外部验证,1篇<sup>[18]</sup>是针对已开发模型的外部验证研究,在6个模型开发研究中候选变量数为9~24个。建模样本总量245~3136例,结果事件数是51~325例。纳入文献和预测模型的基本特征见表2、3。

2.3 预测模型性能及预测因子 纳入的7项研究均报道了模型AUC为0.680~0.877,最终纳入了3~8个协变量,出现频次最高的预测因子包括BMI和ALND。预测模型性能及预测因子见表4。

表 2 纳入文献的基本特征

纳入文献	发表年份	国家	研究设计	研究地点	随访时间	水肿测量方法
Bevilacqua 等 <sup>[12]</sup>	2012	巴西	(1)	巴西国家癌症研究所Ⅲ级癌症医院 <sup>ac</sup>	5 年	体积测量法
Basta 等 <sup>[13]</sup>	2016	美国	(2)	布朗大学整形外科 <sup>ac</sup>	4.2 年	基于电子病历中存在的 ICD-9 诊断代码
Wang 等 <sup>[14]</sup>	2016	中国	(1)	安徽医科大学第一附属医院	1 年	周长测量法
Li 等 <sup>[18]</sup>	2016	中国	(2)	江门中心医院 <sup>ac</sup>	5.6(5~6.9)年	水置换的方法测量手臂体积
Gross 等 <sup>[15]</sup>	2019	多国家、多中心 <sup>a</sup> 和美国 <sup>b</sup>	(1)、(2)	加拿大、美国等 70 个国家 <sup>a</sup> 、美国国家癌症研究所 <sup>b</sup>	9.05 年;4.37 年	加拿大国家癌症研究所不良事件常见毒性标准(CTCAE)2.0 版进行评分
Kwan 等 <sup>[16]</sup>	2020	加拿大	(2)	多伦多市的玛格丽特公主癌症中心 <sup>ac</sup>	1.2(0.1~16.9)年; 1(0.2~14.5)年	周长测量法
Martínez 等 <sup>[17]</sup>	2021	西班牙多中心	(2)	巴塞罗那那两个三级护理中心 <sup>ac</sup>	2 年	基于手术诊断、周长测量法

注:a:模型开发;b:模型外部验证;c:模型内部验证;ALND:腋窝淋巴结清扫;SLNB:前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy,SLNB);(1):前瞻性队列研究;(2):回顾性队列研究

表 3 乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型构建的基本情况

纳入文献	候选变量		样本总量		缺失数据		建模方法	变量选择
	数量 (个)	连续变量 处理方法	数量 (例)	结果事件 数(例)	数量 (例)	处理方法		
Bevilacqua 等 <sup>[12]</sup>	21	连续变量	1054	26 <sup>a</sup> /319 <sup>b</sup>	66	未处理	COX 比例风险模型	基于单因素分析结果进行多因素分析
Basta 等 <sup>[13]</sup>	24	连续变量	3136	325	未写	无信息	COX 比例风险模型	逐步选择
Wang 等 <sup>[14]</sup>	15	二分类	378	114	20	未处理	Logistic 回归	基于单因素分析结果进行多因素分析
Li 等 <sup>[18]</sup>	21	连续变量	409	91	18	未处理	COX 比例风险模型	不适用
Gross 等 <sup>[15]</sup>	9	连续变量	1832	117	27	多重插补法	Logistic 回归	向后逐步选择
Kwan 等 <sup>[16]</sup>	20	连续变量	245	51	未写	未处理	Logistic 回归	逐步选择
Martínez <sup>[17]</sup>	13	连续变量	504	156	无	无	Logistic 回归	向后逐步选择

注:a:术后 6 个月;b:术后 5 年

表 4 乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型性能及预测因子

纳入文献	模型性能(建模/验模)		验证方法	最终预测因子	模型呈现形式
	AUC	校准方法			
Bevilacqua 等 <sup>[12]</sup>	B:术后 6 个月内淋巴水肿 0.73, 术后 5 年淋巴水肿 0.74	校准图	自助法内部验证	年龄、BMI、新辅助化疗周期、ALND、放疗、血清瘤发生、早期水肿	列线图
Basta 等 <sup>[13]</sup>	A:0.78,B:0.77	未报告	10 折交叉内部验证	浸润性癌症诊断、放疗、年龄、ALND、BMI、新辅助化疗、双侧乳房切除	风险评分系统
Wang 等 <sup>[14]</sup>	A:0.88,B:0.80	未报告	自助法内部验证	ALND、高血压史、优势臂手术史、放疗、手术感染/血清瘤/早期水肿	风险评分系统
Li 等 <sup>[18]</sup>	C:0.71	HL 检验 P=0.0634	外部验证	BMI、新辅助化疗、ALND、放疗	列线图
Gross 等 <sup>[15]</sup>	B:0.69,C:0.71	校准图	自助法内部、外部验证	BMI、切除淋巴结数、腋窝区域淋巴结照射范围	列线图
Kwan 等 <sup>[16]</sup>	轻度淋巴水肿 A:0.81,B:0.72; 重度淋巴水肿 A:0.86,B:0.83	未报告	自助法、随即拆分内部验证	年龄、BMI、乳房 x 线摄影密度、癌症因素:病理淋巴结数量、治疗因素:ALND	预测淋巴水肿体积方程
Martínez 等 <sup>[17]</sup>	A:0.68	未报告	10 折交叉内部验证	BMI、术后并发症、淋巴结数量、ALND、淋巴结状态	风险评分公式

注:BMI:体重指数;A:建模模型性能;B:内部验证模型性能;C:外部验证模型性能

## 2.4 预测模型偏倚风险与适用性评价

### 2.4.1 与研究对象有关的偏倚风险评价

纳入的 7 项研究<sup>[12-18]</sup>均为队列研究且制定了严格的纳排标准,明确将住院时已发生乳腺癌术后淋巴水肿的患者排除,数据来源合理,因此与研究对象有关的偏倚均较低。

### 2.4.2 与预测因子有关的偏倚风险评价

2 项研究<sup>[15,17]</sup>在预测因子领域偏倚风险高,2 项研究<sup>[13,18]</sup>偏倚风险不清楚,3 项研究<sup>[12,14,16]</sup>偏倚风险低。4 项研究<sup>[13,15,17-18]</sup>未报告预测因子评估是否在不清楚结果的情况下进行,即不清楚是否对预测因子评估者采用盲法,也可能会造成一定的偏倚。



2.4.3 与结果有关的偏倚风险评价 纳入研究的所有模型中,3个模型在结果领域为高偏倚风险<sup>[12,14,17]</sup>,3个模型不清楚偏倚风险<sup>[13,15,18]</sup>,1个模型为低偏倚风险<sup>[16]</sup>。Bevilacqua等<sup>[12]</sup>开发的5年风险预测模型和Wang等<sup>[14]</sup>构建的模型结果定义中涉及到早期水肿预测因子相关信息,Martínez等<sup>[17]</sup>采用手术诊断、周长测量法两种不同的形式定义研究对象,都有可能对研究结果造成一定的偏倚。6项研究<sup>[12-15,17-18]</sup>未报告是否对结果评定者实施盲法,因此不清楚其偏倚风险。

2.4.4 与统计分析有关的偏倚风险评价 7项研究在统计分析领域偏倚风险均较高。6项模型开发研究中<sup>[12-17]</sup>每个预测变量的事件数(events per varia-

ble,EPV)均 $<20$ ,研究<sup>[19]</sup>表明 $EPV \geq 20$ 说明建模样本量达到要求,能够防止模型过拟合现象。Wang等<sup>[14]</sup>研究将连续变量转换成了二分类变量,可能会降低模型的预测能力,从而产生偏倚。对于缺失数据的处理,4项研究<sup>[12,14,16,18]</sup>未对缺失数据的研究对象进行适当的处理;1项研究<sup>[13]</sup>未报道缺失信息,因此未曾考虑数据的复杂性。在模型性能评估方面,有4项研究<sup>[13-14,16-17]</sup>未报告模型的校准度,模型的实际预测能力还有待进一步验证。

2.4.5 模型总体偏倚风险及适用性评价 纳入的所有预测模型总体偏倚风险均较高,各领域和总体适用性均较好。具体结果见表5。

表5 偏倚风险及适用性评价结果

纳入文献	偏倚风险				适用性			总体	
	研究对象	预测因子	结果	分析	研究对象	预测因子	结果	偏倚性	适用性
Bevilacqua等 <sup>[12]</sup> *	+	+	+	-	+	+	+	-	+
Bevilacqua等 <sup>[12]</sup> #	+	+	-	-	+	+	+	-	+
Basta等 <sup>[13]</sup>	+	不清楚	不清楚	-	+	+	+	-	+
Wang等 <sup>[14]</sup>	+	+	-	-	+	+	+	-	+
Li等 <sup>[18]</sup>	+	不清楚	不清楚	-	+	+	+	-	+
Gross等 <sup>[15]</sup>	+	-	不清楚	-	+	+	+	-	+
Kwan等 <sup>[16]</sup>	+	+	+	-	+	+	+	-	+
Martínez等 <sup>[17]</sup>	+	-	-	-	+	+	+	-	+

注:+:偏倚风险低/适用性好;-:偏倚风险高/适用性差;\* :术后6个月内预测模型,# :术后6个月及以上预测模型

### 3 讨论

3.1 预测模型尚处于发展阶段 本研究最终纳入的7项模型AUC为0.68~0.88,除Martínez等<sup>[17]</sup>外,其他模型AUC均 $>0.70$ ,预测性能较好。但模型均存在较高的偏倚风险,可能原因:预测因子及结果评估未实施或未报告盲法、结果定义未排除预测因子信息、建模样本量不足、缺失数据处理不当以及缺乏模型校准度评估等<sup>[12-14]</sup>。提示未来研究应遵循严格的模型开发方法与流程,降低各种可能的偏倚风险,提高模型预测效能<sup>[19-20]</sup>。

3.2 系统分析预测因子 经归纳总结发现预测因子具有一定共性,可将其归为患者因素(年龄、BMI等)、疾病因素(病理淋巴结数量、早期水肿等)和治疗因素(ALND、放疗等)。结果发现对确定LE风险最有影响的因素包括BMI和ALND,也是AUC前三的模型中出现频次最高的预测因子<sup>[13-14,16]</sup>。研究<sup>[16]</sup>表明,BMI已被确定为LE独立危险因素。高BMI反映了脂肪稳态紊乱,会导致淋巴变性、渗漏和水肿,因此针对高BMI乳腺癌术后患者,护理人员提供旨在促进饮食和生活方式改变的健康教育对于

降低LE的风险非常重要。LE是乳腺癌术后常见并发症,尤其是ALND术后<sup>[13]</sup>,患者的淋巴系统发生了改变,这强调了在临床护理工作中ALND术后观察的重要性,以便早期识别LE高危患者,采取更具针对性的预防措施。疾病因素作为LE重要预测因素,但在临床护理预测模型应用较少,LE是一种多因素的疾病,提示未来应系统、全面纳入相关危险因素,以期早期识别LE高危人群。

3.3 选择或开发适合我国国情的预测模型 本研究纳入的7篇文献中多数模型均是基于国外乳腺癌术后患者构建的,对我国患者的预测效能尚未得到有效验证,提示未来研究可根据我国临床实际情况,如预测因子可及性、术后最长随访时间等,选取预测强度高、且容易测量的预测因子和预测效能较好、应用广泛的模型在国内患者进行验证。基于我国患者构建的2个模型<sup>[14,18]</sup>均未进行外部验证,提示未来可在国内不同地区、等级的医院进行临床外部验证或开发多中心、大样本的预测模型,提高模型临床预测性能,探索适合我国乳腺癌术后患者的风险预测模型。

3.4 研究局限性 本研究由于纳入文献预测结局

定义和测量方法及模型预测性能评定等存在异质性,未对文献进行定量的 Meta 分析。

#### 4 小结

本研究对纳入的 7 篇文献进行了系统评价,结果显示,乳腺癌术后淋巴水肿风险预测模型研究关注度逐渐增强,但偏倚风险较高,正处于发展阶段。未来研究应遵循模型开发与报告规范、结合临床实际情况,选取或构建预测性能优良、偏倚风险低、便于我国临床实际应用的风险预测模型。

#### 【参考文献】

[1] HE L, QU H, WU Q, et al. Lymphedema in survivors of breast cancer[J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(3): 2085-2096.

[2] RIBEIRO PEREIRA A C P, KOIFMAN R J, BERGMAN A. Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up[J/OL]. [2017-10-06]. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.09.006>. DOI: org/10.1016/j.breast.2017.09.006.

[3] THOMAS M. Breast cancer-related upper limb lymphoedema: an overview[J]. *Br J Community Nurs*, 2021, 26(Suppl 4): S30-S35.

[4] BASTA M N, FOX J P, KANCHWALA S K, et al. Complicated breast cancer-related lymphedema: evaluating health care resource utilization and associated costs of management[J]. *Am J Surg*, 2016, 211(1): 133-141.

[5] JORGENSEN M G, TOYSERKANI N M, HANSEN F G, et al. The impact of lymphedema on health-related quality of life up to 10 years after breast cancer treatment[J]. *NPJ Breast Cancer*, 2021, 7(1): 70-77.

[6] 臧荟然, 毕晔, 穆楠. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的治疗与预防进展[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2016, 30(12): 1567-1570.

[7] 史博慧, 吕爱莉, 王恋, 等. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿预防策略的证据总结[J]. *护理学报*, 2020, 27(22): 32-38.

[8] 张蕊, 郑黎强, 潘国伟. 疾病发病风险预测模型的应用与建立[J]. *中国卫生统计*, 2015, 32(4): 724-726.

[9] 李惠萍, 杨娅娟, 苏丹, 等. 不同预防行为对乳腺癌术后淋巴水肿

的预防效果 Meta 分析[J]. *现代预防医学*, 2018, 45(5): 949-960.

[10] MOONS K G, DE GROOT J A, BOUWMEESTER W, et al. Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies: the CHARMS checklist[J/OL]. [2014-10-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25314315/>. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001744.

[11] MOONS K G M, WOLFF R F, RILEY R D, et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(1): W1-W33.

[12] BEVILACQUA J L B, KATTAN M W, YU C, et al. Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(27): 2580-9.

[13] BASTA M N, WU L C, KANCHWALA S K, et al. Reliable prediction of postmastectomy lymphedema: the risk assessment tool evaluating lymphedema[J]. *Am J Surg*, 2017, 213(6): 1125-1133.

[14] WANG L, LI H P, LIU A N, et al. A scoring system to predict arm lymphedema risk for individual Chinese breast cancer patients[J]. *Breast Care*, 2016, 11(1): 52-56.

[15] GROSS J P, WHELAN T J, PARULEKAR W R, et al. Development and validation of a nomogram to predict lymphedema after axillary surgery and radiation therapy in women with breast cancer from the NCIC CTG MA. 20 randomized trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 105(1): 165-173.

[16] KWAN J Y Y, FAMIYEH P, SU J, et al. Development and validation of a risk model for breast cancer-related lymphedema[J/OL]. [2020-11-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33175175/>. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.24373.

[17] MARTINEZ JAIMEZ P, ARMORA VERDU M, FORERO C G, et al. Breast cancer-related lymphoedema: risk factors and prediction model[J]. *J Adv Nurs*, 2021, 78(3): 765-775.

[18] LI X P, HUANG H, LIN Q M, et al. Validation of a breast cancer nomogram to predict lymphedema in a Chinese population[J]. *J Surg Res*, 2017(210): 132-138.

(本文编辑:沈园园)

(上接第 64 页)

[12] 彭超华, 曾铁英. 孤独症谱系障碍患儿家长心理健康干预策略的研究进展[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(7): 101-104.

[13] 刘佰桥, 赵华兰. 自闭症儿童母亲亲职压力研究[J]. *绥化学院学报*, 2020, 40(7): 98-101.

[14] 牛茜. 小组工作缓解自闭症儿童母亲亲职压力实务研究[D]. 沈阳: 辽宁大学, 2022.

[15] BOZKURT G, UYSAL G, DUZKAYA D S. Examination of care burden and stress coping styles of parents of children with autism spectrum disorder[J]. *Pediatr Nurs*, 2019(47): 142-147.

[16] 刘春桦. 自闭症儿童母亲亲职压力纾解的个案工作介入研究[D]. 南昌: 江西财经大学, 2021.

[17] 赵亚楠, 罗雅楠, 王翔宇, 等. 中国 2~6 岁孤独症儿童家庭直接

经济负担研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(9): 1085-1090.

[18] 胡纯纯, 李云, 周秉睿, 等. 父亲代养时间对孤独症谱系障碍患儿母亲育儿压力的影响[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(5): 355-359.

[19] COOKE E, SMITH V, BRENNER M. Parents' experiences of accessing respite care for children with Autism Spectrum Disorder(ASD) at the acute and primary care interface: a systematic review[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 244.

[20] TRENT D D, LISA V I, SARAH R E, et al. Parenting stress in caregivers of young children with ASD concerns prior to a formal diagnosis[J]. *Autism Res*, 2020, 13(1): 82-92.

(本文编辑:陈晓英)