

预康复在癌症患者中应用的研究进展

任子淇¹ 许勤^{1,2} 张天资¹

随着医疗技术的进步及抗癌药物、治疗手段的发展,癌症幸存者比例不断升高。据全球癌症(GLOBOCAN)最新数据显示,2012年全球癌症生存率为38.6%,与2002年相比,癌症生存率上升了10.7%^[1-2]。然而,相关治疗也带来了诸多问题,如术后疲劳、食欲减退、焦虑抑郁等身心功能障碍,随之而来的康复需求也越来越多^[3]。现阶段,国内癌症患者的康复主要集中在术后,但国外研究表明术前也是患者康复的有效阶段,在术前对癌症患者实施“预康复”可降低术后因身体功能低下而导致的不良结局发生的概率^[4]。预康复(pre-habilitation)定义为“从疾病诊断到急性治疗(如手术、放化疗等)开始期间发生的一个连续性护理过程,包括运动训练、营养支持与教育、心理辅导”^[5]。现有研究证实,对择期手术的患者,预康复可对临床结局产生积极影响^[6-7];而针对新诊断的癌症患者,也有研究显示,在急性治疗之前对患者实施预康复,可改善患者的身心状况,提高生存质量,节约医疗成本。目前,国内涉及“预康复”的研究相对较少,本文基于国内外已有研究对癌症预康复的定义、模式及应用现状进行综述,以期对国内癌症预康复研究提供相关依据和参考。

1 癌症预康复的定义

Silver等^[8]将癌症预康复(cancer pre-habilitation)定义为“从癌症诊断到急性治疗开始期间发生的一个连续性护理过程,包括身体和心理的基线评估,针对性地实施身体及心理干预,以减少患者功能障碍的发生率或降低其严重程度”。台湾研究者Shun^[9]提出,癌症预康复是整个康复过程的第一部分。急性治疗前的预康复提高了患者的身体功能和运动耐力,这一措施不仅限于癌症治疗前使用,而且可在癌症患者的整个生存期间继续使用。预康复计划可能在癌症病程的整个过程中使癌症患者受益。但目前大部分研究仍主张在癌症诊断到急性治疗开始之间实施预康复措施^[5]。

2 癌症预康复的实施时间与实施场所

2.1 实施时间

相关研究中,预康复计划的时限在2—8周不等^[10]。加拿

大癌症协会推荐从诊断到手术的时间间隔应为3—4周^[11];Dronkers等^[12]对老年腹部癌症患者的研究显示2—4周的预康复计划似乎是无效的;还有研究显示预康复时间如果超过3个月患者依从性会大幅度下降^[13]。因此6—8周的预康复计划是较为合适且可行的。但这一计划时限目前仍存在一定争议,需依据特定癌症类型以及患者情况作出相应调整。

2.2 实施场所

预康复的场所主要是在家庭(home-based)或医院(hospital-based)^[10]。同家庭预康复相比,在医院进行可提高患者对预康复措施的依从性。研究显示,从每日电话随访或定期家访评估的癌症患者进行预康复计划的进展情况来看,患者依从性为16%—90%^[14];而在医院,由于受到医护人员及营养师、营养师的有效监督,患者依从性达到了97%—100%^[12,15]。可见,医院直接监督下的癌症预康复可提高患者依从性,使癌症患者更大程度上获益于预康复。

3 癌症预康复的模式

已有研究中,癌症预康复最初以术前运动训练为核心,旨在改善患者的身体功能^[13];随后添加了膳食辅导和蛋白质补充来辅助运动训练^[16];之后加入以减轻焦虑为主要目的的心理辅导^[17]。近年来,“三模式”癌症预康复计划逐渐形成并在临床应用。

3.1 运动训练

3.1.1 运动训练的有效性:术前运动训练可使患者在相对较短的时间内增加运动耐力,优化身体功能,术后尽快地恢复到正常功能水平^[10]。Loughney等^[18]进行的一项系统评价显示,无论是对于手术还是辅助放化疗的癌症患者来说,术前及放化疗前的运动训练都是安全有效的。Sebio等^[19]调查了术前肺部康复运动方案对择期胸腔镜手术的肺癌患者运动耐力的影响,结果发现,经过3—5次/周的有氧运动结合阻力训练、呼吸训练,预康复组肺癌患者术后的运动耐力、健康相关生存质量均得到提高。运动训练通过增加骨骼肌细胞线粒体含量,改善细胞摄氧能力,优化患者术前的身体功能,这些改变可能反过来降低癌症治疗的不利影响,并改善术后

结局^[20]。此外,实施运动训练计划前需对患者进行评估,了解其基线功能状态及身体限制,从而制定个性化的运动方案。

3.1.2 运动训练的具体内容:运动训练的具体内容包括运动的方式、频率、强度及周期。运动方式可以多样化,根据患者需求及所处环境而定,选择最理想、患者依从性最好的运动方式,如行走、骑自行车、慢跑、游泳等心肺有氧训练^[10],也有研究包含了肌肉增强运动^[21]。运动频率在每周3—5次,每次15—60min。运动强度尚无统一标准。目前研究使用卡蒙娜(Karvone)公式计算心率或使用“Brog量表”感知速度来规定运动强度。关于运动训练的周期及其时间长短是否会对临床结局产生影响尚未有研究证实。有研究者调查了行择期腹部肿瘤手术的老年患者术前短期强化运动训练的可行性和初步效果,结果显示术前进行短期强化运动训练的患者依从性高,计划安全可行,且与对照组相比,老年腹部肿瘤手术患者的呼吸功能得到了明显改善,但两组患者临床结局的差异暂无显著性意义^[12]。提示需进一步研究证实术前长期运动训练是否会对临床结局产生更有利影响。

3.2 营养评估、支持与教育

癌症患者是构成营养不良最严重的群体^[22]。谢丛华等^[23]报道,机体在不断修复疾病所造成的损伤时需要高营养,癌症患者由于接受大剂量放射、化疗,治疗期间的营养支持更显重要。因此,不论是已经存在营养不良的癌症患者,还是因治疗有可能影响到进食或有潜在营养不良的患者,营养预康复都应当被重视。有研究表明,营养评估或营养教育与营养支持相结合的营养预康复可能会改善或维持营养状况^[20]。然而,最合适的营养预康复措施取决于癌症类型、治疗方法及患者的临床状况。

3.2.1 营养评估:营养预康复强调早期营养评估,主观全面评估量表(subjective global assessment, SGA)和患者主导的主观全面评估量表(scored patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)是肿瘤学中最有说服力的工具^[24]。对已确诊为营养不良且明确其严重程度癌症患者,需进一步了解营养不良的类型及导致的原因,从应激程度、能耗水平、炎症反应、代谢状况等多维度进行分析,从而综合评定^[25]。术前全面营养评估是营养支持与教育的基础。

3.2.2 营养支持与教育:营养支持的目的并不是单纯为纠正营养不良,而是通过高蛋白摄入,结合运动程序,促进肌肉功能,减少分解代谢反应。史宏梅等^[26]对肝胆肿瘤患者术前给予营养评估和有效的营养支持和治疗,结果表明,该措施对于改善患者术前的营养状况、调节机体免疫,提高患者手术的耐受性具有积极的作用。此外,营养支持还减少患者术后并发症的发生、降低病死率、改善患者的预后。Gupta等^[27]研究发现,营养良好的卵巢肿瘤患者术后生存率得到提高。但研究也显示,最佳的营养干预方案应基于患者的癌症类型、

治疗方案及患者的身体状况。石汉平等^[28]提出营养不良五阶梯治疗原则,参照ESPEN建议认为,当相关治疗持续3—5d仍不能满足患者目标能量需求的60%,应当选择上一阶梯治疗原则。即首先选择“饮食+营养教育”、然后依次选择“口服营养补充(oral nutrition support, ONS)”、“全肠内营养(total enteral nutrition, TEN)”、“部分肠内营养(partial enteral nutrition, PEN)+部分肠外营养(partial parenteral nutrition, PPN)”和“全肠外营养支持(total parenteral nutrition, TPN)”。这一治疗原则尚未被广大医护人员采用,在临床营养工作实践中,还应根据患者具体情况,早期进行个体化营养支持。

此外,对癌症患者进行营养教育也被证明可以积极影响患者膳食的摄入。周燕等^[29]开展的研究中,通过肿瘤专科护士与临床营养师合作对食管癌同步放化疗患者开展营养教育,并以与患者互动交流的方式帮助其理解并掌握饮食知识,结果显示,相关措施能改善食管癌患者的营养状况,提高其对治疗的耐受性。国内关于癌症患者的营养研究大多局限在癌症的饮食预防上,营养因素在癌症的发展及康复过程中同样起着重要作用。越来越多的研究表明,在癌症治疗前,进行营养预康复将对患者的营养状况产生更为积极的影响。

3.3 心理辅导

在癌症诊断和治疗期间,患者常存在心理问题,如焦虑抑郁等^[30]。患者的焦虑抑郁状态与疼痛水平、治疗依从性、免疫反应和死亡风险有关^[31]。

现有研究中,心理辅导多在癌症治疗后进行,采用心理治疗的方法,如告知患者放松技巧、指导患者角色扮演等。另有研究显示,对癌症患者进行术前心理辅导可对术后结局产生重要影响。Garssen等^[32]对乳腺癌患者术前进行心理辅导,包括指导患者做放松与呼吸训练,并由心理咨询师提供CD光盘供患者带回家中观看训练,结果显示术前心理辅导能够减轻患者焦虑抑郁水平,并改善患者术后的生存质量。心理辅导不仅给患者带来心理上的舒缓,而且对患者的生理功能也存在积极影响。Cohen等^[33]发现,术前对前列腺癌患者进行压力管理能明显减轻患者抑郁焦虑情绪,提高机体免疫功能。韩红梅等^[34]发现在术前3天对乳腺癌患者进行心理疏导,能够消除患者紧张的心理状态,减轻疼痛,使患者睡眠时间延长,增强身体免疫力,从而以最佳的状态迎接手术。因此,心理预康复不仅能改善癌症患者的不良情绪、提高免疫功能,而且能有效促进患者更好的生活。

3.4 综合模式

预康复的内涵随着研究的深入而不断发展。同单一模式比较,将运动训练、营养支持与教育、心理辅导结合的多模式预康复更有效^[35]。Gillis等^[7]在一项随机对照研究中,对结肠癌患者实施预康复,包括术前进行有氧运动和耐力训练,

给予乳清蛋白等营养支持,并指导患者学习放松技巧。研究显示,与术后8周接受相同多模式干预的对照组相比,预康复组患者术后身体功能更快地恢复到基线水平,而对照组没有获得类似的功能益处。但此研究中两组患者的住院时间相似。究其原因可能是由于加速康复理念的广泛应用,患者住院时间普遍较短。Roy等^[36]对术前行放化疗的癌症患者实施三模式预康复措施,显示癌症患者经过化疗导致其身体功能下降,而预康复通过提高术前身体功能及营养状态,使得耐受全程化疗的患者增多。综合模式的预康复计划对患者术后身体功能的恢复似乎更加有益,但其结论的有效性尚需更多高质量的随机对照试验进行证实。

4 国内外现有研究中的不足

目前,国内预康复实验性研究尚处于起步阶段。少数针对骨科、胸心外科患者的研究,主要是将术后的一系列功能训练提至术前开始^[37-38]。且现有研究样本量较小,其模式与国外存在一定差异,相关结论仍待进一步验证。

在国外肿瘤学领域,预康复理念发展较快。已有研究大多是针对择期手术的癌症患者,研究已证实预康复可改善患者术前身体功能与营养状况、减轻术后疼痛、提高生存质量。但目前研究中,尚不能证明预康复对患者并发症的发生率及住院时间的缩短具有显著性意义^[10]。仍需更大样本的研究,以进一步验证预康复对癌症治疗后的短期及长期效果,从而形成规范、统一的预康复模式,促进预康复在临床癌症患者中的应用。

5 小结

随着治疗技术的发展,癌症患者生存率上升,癌症患者的康复需求日益突出。预康复作为一个新兴的理念,有助于癌症患者在自身康复中充当积极的角色,改善患者身体功能。癌症预康复涉及运动、营养、心理等方面,尚需进一步研究探讨癌症预康复的有效实施模式及实施场所,验证其短期、长期的有效性,以提升患者生存质量,推动癌症预康复的卫生经济学效益的发展。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2):87—108.
- [2] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(2):74—108.
- [3] 糜迅,陈建斌,邵银进. 癌症康复的研究进展[J]. *中国伤残医学*, 2012,(10):154—156.
- [4] Carli F, Gillis C, Scheede-Bergdahl C. Promoting a culture of prehabilitation for the surgical cancer patient[J]. *Acta Oncol*, 2017, 56(2):128—133.
- [5] Le Roy B, Selvy M, Slim K. The concept of prehabilitation: What the surgeon needs to know?[J]. *J Visc Surg*, 2016, 153(2):109—112.
- [6] Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Physiotherapy*, 2014, 100(3):196—207.
- [7] Gillis C, Li C, Lee L, et al. Prehabilitation versus rehabilitation[J]. *Anesthesiology*, 2014,121(5):937—947.
- [8] Silver JK, Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2013, 92(8):715—727.
- [9] Shun SC. Cancer Prehabilitation for Patients Starting from Active Treatment to Surveillance[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2016, 3(1):37—40.
- [10] Hijazi Y, Gondal U, Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery[J]. *Int J Surg*, 2017, (39):156—162.
- [11] Simunovic M, Rempel E, Thériault ME, et al. Influence of delays to nonemergent colon cancer surgery on operative mortality, disease-specific survival and overall survival[J]. *Can J Surg*, 2009, 52(4):E79—E86.
- [12] Dronkers JJ, Lamberts H, Reutelingsperger IM, et al. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study[J]. *Clin Rehabil*, 2010, 24(7):614—622.
- [13] Carli F, Zavorsky GS. Optimizing functional exercise capacity in the elderly surgical population[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005, 8(1):23—32.
- [14] Carli F, Charlebois P, Stein B, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(8):1187—1197.
- [15] West MA, Loughney L, Lythgoe D, et al. Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(2):244—251.
- [16] Gillis C, Loiselle SE, Fiore JF Jr, et al. Prehabilitation with whey protein supplementation on perioperative functional exercise capacity in patients undergoing colorectal resection for cancer: A pilot double-blinded randomized placebo-controlled trial[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2016, 116(5):802—812.
- [17] Minnella EM, Bousquet-Dion G, Awasthi R, et al. Multi-

- modal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience[J]. *Acta Oncol*, 2017, 56(2):295—300.
- [18] Loughney L, West MA, Kemp GJ, et al. Exercise intervention in people with cancer undergoing adjuvant cancer treatment following surgery: A systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(12):1590—1602.
- [19] Sebio García R, Yáñez-Brage MI, Giménez Moolhuyzen E, et al. Preoperative exercise training prevents functional decline after lung resection surgery: a randomized, single-blind controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(8):1057—1067.
- [20] Loughney L, Grocott MP. Exercise and nutrition prehabilitation for the evaluation of risk and therapeutic potential in cancer patients: a review[J]. *Int Anesthesiol Clin*, 2016, 54(4):e47—e61.
- [21] Chen BP, Awasthi R, Sweet SN, et al. Four-week prehabilitation program is sufficient to modify exercise behaviors and improve preoperative functional walking capacity in patients with colorectal cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(1):33—40.
- [22] Ryan AM, Power DG, Daly L, et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later[J]. *Proc Nutr Soc*, 2016, 75(2):199—211.
- [23] 谢丛华. 放疗病人的营养支持[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015,(1):9.
- [24] da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status-A systematic review of the literature[J]. *Clin Nutr*, 2015, 34(5):785—792.
- [25] 吴蓓雯. 恶性肿瘤患者营养不良诊断与治疗策略的研究进展[J]. *上海护理*, 2017,(02):5—9.
- [26] 史宏梅, 曹翔, 李薇薇. 术前营养支持对肝胆肿瘤患者术后营养状况的影响[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(5):119—121.
- [27] Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, et al. Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer? [J]. *J Ovarian Res*, 2008, 1(1):5.
- [28] 石汉平, 许红霞, 李苏宜, 等. 营养不良的五阶梯治疗[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015,(1):29—33.
- [29] 周燕, 王莉, 卢秀芳. 食管癌同步放化疗患者的全程营养管理[J]. *护理学杂志*, 2014,(01):74—75.
- [30] Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments[J]. *Psychooncology*, 2014, 23(2):121—130.
- [31] Rosenberger PH, Jokl P, Ickovics J. Psychosocial factors and surgical outcomes: an evidence-based literature review [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2006, 14(7):397—405.
- [32] Garssen B, Boomsma MF, Meezenbroek Ede J, et al. Stress management training for breast cancer surgery patients[J]. *Psychooncology*, 2013, 22(3):572—580.
- [33] Cohen L, Parker PA, Vence L, et al. Presurgical stress management improves postoperative immune function in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy [J]. *Psychosom Med*, 2011, 73(3):218—225.
- [34] 韩红梅. 乳腺癌患者的术前心理干预[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012,(2):207—208.
- [35] Minnella EM, Bousquet-Dion G, Awasthi R, et al. Multimodal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience[J]. *Acta Oncol*, 2017, 56(2):295—300.
- [36] Le Roy B, Pereira B, Bouteloup C, et al. Effect of prehabilitation in gastro-oesophageal adenocarcinoma: study protocol of a multicentric, randomised, control trial-the PRE-HAB study[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(12):e012876.
- [37] 赵艾君, 郑贺根. 术前呼吸功能锻炼对中老年肺癌术后患者生活质量的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013,(21):5417—5418.
- [38] 刘颖, 姜谧. 预康复对心脏外科手术患者康复的促进作用[J]. *养生保健指南*, 2017,(1):164.