

·循证医学·

“癌症预康复”管理模式用于肺癌手术患者效果的系统评价

刘思¹ 卢才菊^{1,4} 王永² 徐新平¹ 赵悦³

据WHO最新数据显示,肺癌仍居癌症发病率和死亡率的榜首,在全球癌症发病率负担中占比11.6%,在全球癌症死亡率占比18.4%,是男性癌症患者死亡的首要原因,是女性癌症患者死亡的第二原因^[1];国内癌症中心发布的最新一期全国癌症统计数据显示,肺癌也是中国居民死亡的首位癌症^[2],其高发病率、高住院率、高致死率严重威胁了人类的健康,因此探讨肺癌的预防诊治途径,降低发病率和死亡率,提高患者的生存质量十分必要。

在临床上最常见的肺癌为非小细胞癌,一般非小细胞癌以手术治疗为主,辅以化疗和放疗。但有研究表明^[3],由于肿瘤的分期以及合并相关并发症,只有20%—30%患者具有手术指征。而且较多的患者在采取手术或其他辅助治疗方式之前,自身处于一个较为虚弱且心理紧张、焦虑的状态,较差的功能状态又会导致术后并发症的发生,是造成患者生存质量下降,生存期缩短的重要原因。癌症预康复^[4]是指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。现有研究已通过对患者实行一系列的预康复措施来改善患者术前的状态,但是目前对于预康复开始的时间、方式以及持续时间没有较为统一的模式,而且尚未见大样本的数据证明它的有效性,本文旨在评价预康复管理模式在改善肺癌手术患者功能状态、生存质量以及节约医疗成本的效果。

1 资料与方法

1.1 检索策略

以中/英文关键词“prehabilitation”、“cancer prehabilitation”、“preoperative rehabilitation”、“lung cancer”、“lung neoplasms”、“肺癌”、“预康复”、“癌症预康复”、“术前肺康复”系统检索Cochrane Library、Medline、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)中有关癌症预康复管理模式用于肺癌手术患者的随机对照研究,同时筛选纳入文献的参考文献。

1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准:①随机对照研究;②比较预康复管理模式:从患者确诊至急性治疗(手术)前,针对患者实际情况采取为期2—3周以运动疗法(呼吸运动、耐力和力量训练)为基础的,辅助营养和心理支持的干预措施与传统的术前准备:不采取耐力和力量训练的任意一种方式,只包括单纯的胸部物理治疗、术前常规准备、健康教育等措施运用于肺癌术前患者的效果;③运用手术治疗的非小细胞肺癌患者;④结局指标:6min步行测试分数(6MWT),低峰值摄氧量(VO_{2peak}),1s用力呼气容积(FEV_1),生存质量评分,住院时长,术后并发症,住院费用。排除标准:没有相应结局指标的予以排除。

1.3 质量评价

由两名评述员独立的对文献进行检索和筛选,并依据Cochrane系统评价员手册对文献质量进行评价,对于意见不一致的情况,由第三方仲裁。

1.4 资料提取

阅读全文后由上述两名评述员独立的对文献进行资料提取,内容包括:年龄、肿瘤分期、预康复持续时间、地点、干预措施、结局指标等。2人讨论达成一致,形成正式的文献信息提取表。

1.5 资料分析

采用Revman 5.3软件对资料进行meta分析。首先通过 χ^2 检验确定研究间是否存在异质性,若 $P>0.1$, $I^2<50%$,可认为研究之间没有明显的异质性,选用固定效应模型行meta分析;若 $P<0.1$, $I^2\geq 50%$,但临床上判断各组间具有一致性需进行合并时,选择随机效应模型。如 $P<0.1$ 且无法判断异质性的来源,则用描述性分析。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况

通过检索相应的数据库,初筛出344篇文献,其中Cochrane Library 88篇、Medline 213篇、CBM 5篇、CNKI 38篇。剔除不同数据库之间重复的文献22篇,通过阅读标题和摘

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.07.013

1 南昌大学第一附属医院呼吸与危重症医学科,南昌,330006; 2 中国人民解放军联勤保障部队第九零八医院; 3 南昌大学第一附属医院康复医学科; 4 通讯作者

第一作者简介:刘思,女,硕士,主管护师; 收稿日期:2020-02-20

要剔除明显不符合要求的文献299篇,23篇阅读全文后,14篇文献被排除,有2篇文章从参考文献中获得,最后纳入11篇进行数据分析,具体见图1。

11篇文章^[5-15]共纳入患者741例,其中预康复组368例,对照组372例,年龄在63.5—70岁之间,多数患者合并COPD,预康复的时间1—4周不等,康复地点集中在医院,干预措施主要是有氧耐力运动+呼吸训练,两组患者资料在基线上具有可比性,如表1所示。我们根据Cochrane reviewers' handbook对纳入的随机对照研究质量进行评价,纳入的11篇RCT中,方法学质量等级为A的有4篇^[5,9-11],等级为B的有7篇^[6-8,12-15],由于康复训练很难做到患者、干预者的盲法,故只包括评价者单盲,如图2所示。

2.2 预康复管理模式运用于肺癌手术患者的作用

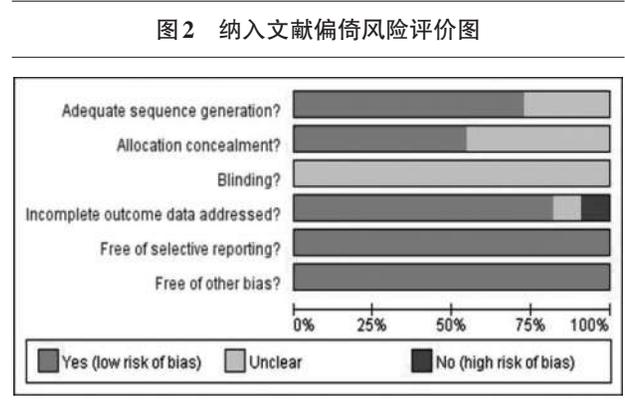
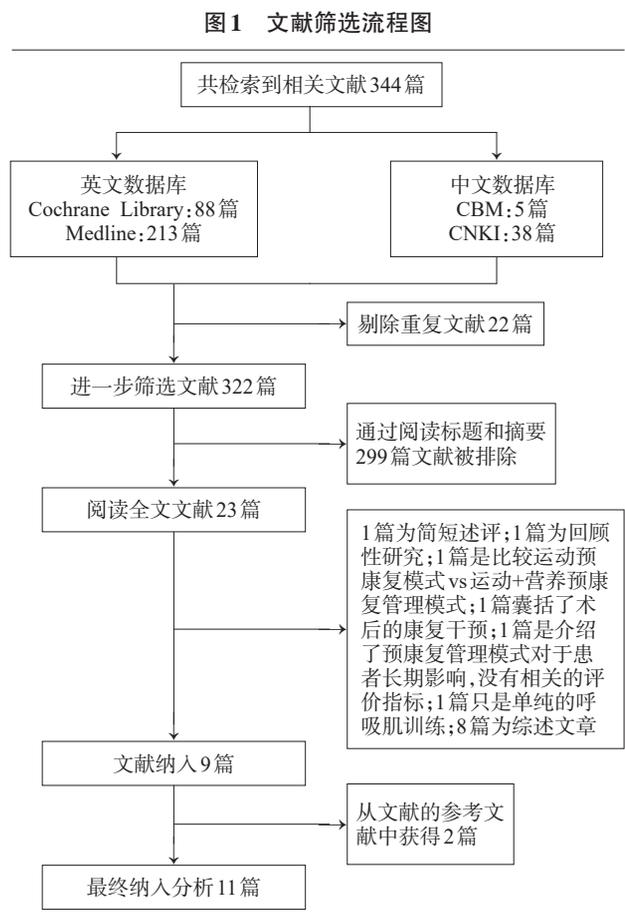
2.2.1 在提高肺癌手术患者运动耐力的效果:9篇文章^[5,7,8-11,13-15]报道了预康复管理模式提高了患者6min步行测试分数,其中5篇文章^[8,10,13-15]直接报道了两组患者干预前后6min步行测试分数平均数值,另外4篇^[5,7,9,11]是比较了两组患者干预前后6min步行测试分数提高的数值。对两组患者干预后6min步行测试分数平均数值进行合并分析,存在异质性,但没有临床异质性,故采用随机效应模型进行Meta分析。Meta分析结果显示,术前的预康复训练能够较好的提高患者的运动耐力,见图3。

2.2.2 在改善肺癌患者肺功能的效果:6篇文章^[6,8-9,13-15]观察了预康复管理模式对肺癌合并COPD患者FEV1的影响,其中1篇^[6]报道了FEV1/FEV1预计值,因此对其他5篇文章^[8-9,13-15]数据进行合并分析。合并后没有异质性,采用固定效应模型进行meta分析。结果显示预康复管理模式相对于对照组而言,在改善肺癌合并COPD患者肺功能情况效果不显著。见图4。

2.2.3 在减少术后并发症的作用:9篇文章^[7-10,11-15]报道了预康复管理模式在预防患者术后并发症的作用,其中3篇文章^[9,12,14]没有对发生术后并发症的患者实际例数进行阐述,因此对6篇文章^[7-8,10-11,13,15]数据进行合并,显示同质性,故采用固定效应模型进行meta分析。meta分析结果显示,采用预康复管理模式可以有效减少患者术后并发症的发生。见图5。

2.2.4 在减少患者住院时长的作用:6篇文章^[8-13]统计了预康复管理模式在减少患者住院时长的效果,进行合并分析后,存在一定的异质性,但没有临床异质性,选择随机效应模型进行meta分析。meta分析结果显示,术前的预康复管理可以有效的减少患者的住院时长,见图6。

2.2.5 对患者生存质量的影响:4篇文章^[7,10,13,15]报道了预康复管理对于患者生存质量的影响,其中3篇文章^[10,13,15]是运用EORTCQLQ-C30量表对两组患者干预前后的总体健康状



况,躯体、情绪以及患者呼吸困难程度进行评估;进行合并后,meta分析显示呼吸困难程度得分显示同质性,采用固定效应模型进行meta分析。meta分析结果显示,采用预康复管理模式能够缓解患者呼吸困难的症状,见图7。

2.2.6 节约社会成本方面:赖雨田等^[10]评价了预康复管理模式在节约社会成本的作用,运用预康复管理模式后,试验组患者的住院费用明显下降,两组患者比较具有一定的显著性意义,尤其在节省药品费用方面,具有一定的效果。

表1 纳入文献的一般资料

作者年份	研究设计	年龄	肿瘤分期	预康复持续时间	合并COPD	手术方式	干预地点	样本量(试验组/对照组)	干预措施	结局指标
Bhatia and Kayser ^[5] 2019	RCT	64	没有提及	2—3周	情况较差的患者	没有提及	教学医院	74/77	每周3次高强度间歇训练(HIIT), 1次30min	A、B
Stefanelli等 ^[6] 2013	RCT	65±7	I—II期	3周	合并COPD	开胸手术	医院	20/20	呼吸训练+上下肢高强度训练	B、C
SebioGarcía等 ^[7] 2016	RCT	70	没有提及	没有提及	没有提及	胸腔镜手术	教学医院	10/12	每周3—5次的耐力训练+抗阻训练+呼吸训练	A、D、F
Morano等 ^[8] 2013	RCT	66.46	没有提及	4周	合并COPD	两者都有	教学医院	12/12	力量训练+耐力训练+呼吸训练	A、C、E、F
Liu等 ^[9] 2019	RCT	<70	I—III期	术前2周	没有提及	没有提及	居家训练	37/36	每周3次有氧训练(跳跃、步行、骑行等),一周两次核心肌群的抗阻运动,拉伸运动,呼吸训练+营养支持(蛋白粉)+心理干预	A、C、E、F
Lai等 ^[10] 2017	RCT	64.1±7.4	所有分期	术前1周	合并COPD	两者都有	教学医院	51/50	呼吸肌训练+有氧耐力训练	A、F、D、E、H
Licker等 ^[11] 2016	RCT	64	≤III A期	没有提到	合并COPD	两者都有	教学医院	74/77	高强度间歇训练(HIIT)	A、B、E、F
Benzo等 ^[12] 2011	RCT	71	没有提及	术前1周	合并COPD	两者都有	医院	10/9	上下肢耐力训练+拉伸运动+呼吸肌训练	E、F
Huang等 ^[13] 2017	RCT	63.5	I—III期	术前1周	合并COPD	两者都有	教学医院	30/30	呼吸肌训练+有氧耐力运动+心理干预	A、C、D、E、F
耿等 ^[14] 2019	RCT	>60	没有提及	术前1周	合并COPD	没有提及	教学医院	20/20	呼吸肌训练+有氧耐力运动	A、C、F
Lai等 ^[15] 2017	RCT	≥70	所有分期	术前1周	合并COPD	两者都有	教学医院	30/30	呼吸肌训练+有氧耐力运动	A、C、D、E、F、G

A: 6min步行测试分数; B: 低峰值摄氧量(VO₂peak); C: FEV₁(1秒用力呼气容积); D: 生存质量评分; E: 住院时长; F: 术后并发症; H: 住院费用

3 讨论

3.1 纳入文献的方法学质量

本次研究共纳入11篇RCT文章,8篇(72.7%)研究详细地阐明了具体随机方法和过程;6篇(54.5%)研究报道了分配隐藏方法,由于实施有氧耐力训练,很难实现盲法,但是基本上实现评价者盲,因此此部分风险评价为不清楚。有1篇文献没有使用意向性分析,但是运用了完成治疗分析来处理数据,这一部分风险我们评定为不清楚;另一篇文章存在一定的数据不完整处理情况。所有的研究在基线资料方面具有可比性,纳入的研究评价指标具有类似性,但是评价的具体方法不太一致,以至于部分数据定量分析具有一定难度。

3.2 预康复管理模式实施的一般情况

从纳入的文献来看,患者实施预康复的地点主要集中在医院,由于在医院实施预康复训练,有专门的呼吸康复治疗师进行支持和指导,在一定程度上更能保证预康复管理的实施效果,这与Driessen报道一致^[6]。有研究运用居家管理的模式来支持预康复训练,首先是给患者发放详细的指导手册,并指导患者填写标准化管理日记,以评价每一项措施的具体实施情况;同时每周都给患者打随访电话,对其进行标准化的提问,从而判断患者的依从性^[9]。

对于患者实施预康复的时间也是长短不一,主要集中在术前1周,而这大部分是针对在中国的肺癌患者,这与中国

的国情有一定的关系,较多的患者来自于农村,这部分患者几乎不太可能因为实施预康复措施而延期手术时间,而7天左右的术前准备过程恰好是实施预康复的时机,此后可以开展大样本的随机对照实验来验证不同预康复时间对于干预结果的影响。在不耽误手术治疗的前提下实施预康复措施,是大多数患者自愿加入预康复管理的前提。

针对肺癌患者,目前实施预康复的管理模式主要是单峰管理,即主要侧重于运动干预和呼吸肌训练,而针对患者的营养状况和心理实施干预的甚少,部分研究具有相关措施,但是缺乏持续性的评价改进流程。

3.3 预康复管理模式在改善肺癌手术患者功能状态的作用

在本项研究中,我们发现预康复管理运用于肺癌患者可以有效地增加其运动耐力、缩短住院时长、改善生存质量和减少术后并发症的发生。

纳入的研究中有3篇文献将低峰值摄氧量作为评价指标,此项评价指标有报道称可作为手术并发症发生率的最佳独立预测指标^[5],但由于最后数据呈现的形式不一,难以做最后的定量分析;有研究表明步行距离与峰值耗氧量相关并可以预测并发症的发生,因此我们使用6MWT这一指标^[17]。从本次研究看,术前的预康复训练有效地增加了患者6min行走距离,增强了运动耐力,对于心肺功能的改善具有积极的效果,增强了患者对于手术的耐受性,减少了术后并发症的

图3 预康复管理模式 VS 常规术前护理, 结果1: 6min 步行测试分数

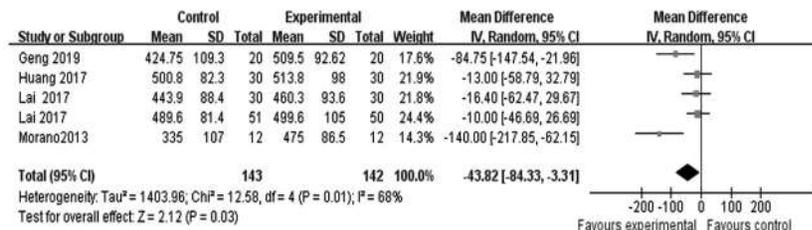


图4 预康复管理模式 VS 常规术前护理, 结果2: FEV1

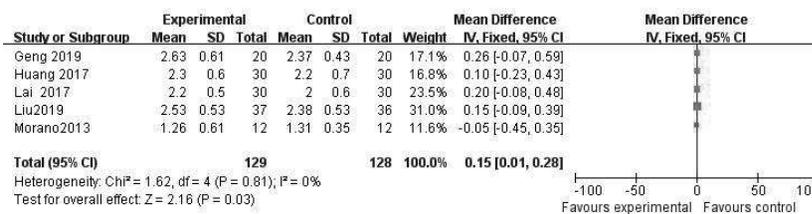


图5 预康复管理模式 VS 常规术前护理, 结果3: 术后并发症

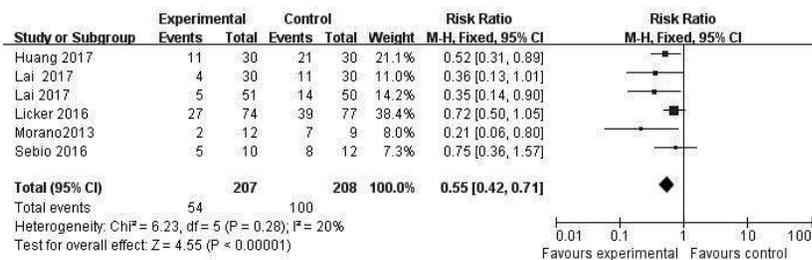


图6 预康复管理模式 VS 常规术前护理, 结果4: 住院时长

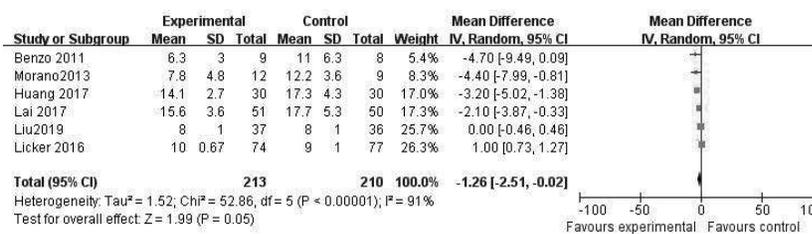
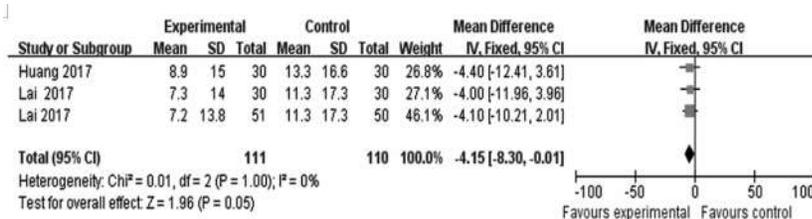


图7 预康复管理模式 VS 常规术前护理, 结果5: 生存质量-呼吸困难得分



发生,与Cavalheri等人报道一致^[18]。但是在改善肺功能方面效果不显著,分析原因可能是就评价指标而言具有局限性,由于个体差异,评价肺功能需与自身的年龄、身高、体重等实际情况进行比较,FEV₁单独用于判断肺功能的严重程度及改善情况不全面,同时大多数预康复实施时间只有1周,这可能也是受损肺功能难以很快恢复的原因^[9],之后可通过扩大样本量和运用其他指标进一步评价。在提高患者生存质量方面,研究结果显示对肺癌术前患者实施预康复,在提高整体健康情况方面没有明显优势,但是可以改善患者呼吸困难症状,这可能与抗阻力运动增加峰值摄氧量有关^[20]。本文中1项研究表明,实施预康复管理模式后,患者总的住院费用较对照组而言明显下降,可能与并发症减少和住院时间缩短有一定的关系,一项系统综述也肯定了预康复管理模式运用于癌症手术患者的经济效益^[21]。

3.4 不足之处

纳入的文献在评价指标呈现方面存在一定的差异,以至于后期数据合成时存在一定的局限性;样本量偏小;样本在肺癌的分期方面没有严格限制,同时研究干预时间和方法不尽相同,这些都可能会对临床结果造成一定的影响。

4 结论

对肺癌患者开展预康复管理,可有效地改善手术患者的功能状态,提高运动的耐受性,提高生存质量,减少术后并发症的发生,具有较好的运用价值。今后可开展大样本的随机对照实验来验证不同预康复时间对于干预结果的影响,同时也可以观察预康复管理模式运用于肺癌化疗患者的作用,进一步扩宽预康复管理模式运用范围。

参考文献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 can-

- cers in 185 countries[J]. *CA*, 2018,68(6):394—424.
- [2] 国家癌症中心.2019年中国最新癌症报告.[2020-2-10].http://www.360doc.com/content/19/0130/00/52645714_812065860.shtml.
- [3] Mainini C, Rebelo PF, Bardelli R, et al. Perioperative physical exercise interventions for patients undergoing lung cancer surgery: What is the evidence?[J]. *SAGE Open Medicine*, 2016, 4:4/0/2050312116673855.
- [4] Shun SC. Cancer prehabilitation for patients starting from active treatment to surveillance[J]. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 2016, 3(1):37—40.
- [5] Bhatia C1, Kayser B. Preoperative high-intensity interval training is effective and safe in deconditioned patients with lung cancer: A randomized clinical trial[J]. *J Rehabil Med*, 2019, 51(9):712—718.
- [6] Stefanelli F, Meoli I, Cobuccio R, et al. High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(4):e260—265.
- [7] Sebio García R, Yáñez Brage, MI, Giménez Moolhuizen E, et al. Preoperative exercise training prevents functional decline after lung resection surgery: a randomized, single-blind controlled trial[J]. *Clinical Rehabilitation*, 2017, 31(8): e1—e11.
- [8] Morano MT, Araújo AS, Nascimento FB, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2013, 94(1):53—58.
- [9] Liu Z, Qiu T, Pei L, et al. Two-week multimodal prehabilitation program improves perioperative functional capability in patients undergoing thoroscopic lobectomy for lung cancer: a randomized controlled trial[J]. *Anesth Analg*, 2019 Jul 23. doi: 10.1213/ANE.0000000000004342.
- [10] Lai Y, Su J, Qiu P, et al. Systematic short-term pulmonary rehabilitation before lung cancer lobectomy: a randomized trial[J]. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2017, 25:476—483.
- [11] Licker M, Karenovics W, Diaper J, et al. Short-term preoperative high-intensity interval training in patients awaiting lung cancer surgery: a randomized controlled trial[J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2017, 12(2):323—333.
- [12] Benzo R, Wigle D, Novotny P, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: Results from two randomized studies[J]. *Lung Cancer*, 2011, 74(3): 441—445.
- [13] Huang J, Lai Y, Zhou X, et al. Short-term high-intensity rehabilitation in radically treated lung cancer: a three-armed randomized controlled trial[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2017, 9(7):1919—1929.
- [14] 耿灿茹, 茅矛, 陈亮, 等. 术前预康复对60岁以上肺癌患者肺功能和运动耐力的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(9):1034—1042.
- [15] Lai Y, Huang J, Yang M, et al. Seven-day intensive preoperative rehabilitation for elderly patients with lung cancer: a randomized controlled trial[J]. *Journal of Surgical Research*, 2016, 209:30—36.
- [16] Driessen EJ, Peeters ME, Bongers BC, et al. Effects of prehabilitation and rehabilitation including a home-based component on physical fitness, adherence, treatment tolerance, and recovery in patients with non-small cell lung cancer: A systematic review[J]. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2017, 114:63—76.
- [17] Piraux E, Caty G, Reyckler G. Effects of preoperative combined aerobic and resistance exercise training in cancer patients undergoing tumor resection surgery: A systematic review of randomized trials[J]. *Surg Oncol*, 2018, 27(3):584—594.
- [18] Cavalheri V, Tahirah F, Nonoyama M, et al. Exercise training undertaken by people within 12 months of lung resection for non-small cell lung cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 7: CD009955
- [19] Sanchez-Lorente D, Navarro-Ripoll R, Guzman R, et al. Prehabilitation in thoracic surgery[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 22):S2593—S2600.
- [20] Ni HJ, Pudasaini B, Yuan XT, et al. Exercise training for patients pre- and postsurgically treated for non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Integrative Cancer Therapies*, 2017, 16(1):63—73.
- [21] Silver JK. Cancer prehabilitation and its role in improving health outcomes and reducing health care costs[J]. *Seminars in Oncology Nursing*, 2015, 31(1):13—30.