

·临床研究·

居家有氧运动对肝癌肝动脉化疗栓塞术患者症状群的干预研究*

何佳枫¹ 戚龙菊² 余 静¹ 顾思思¹ 谢幸尔^{2,3}

摘要

目的:探讨居家有氧运动对行肝动脉化疗栓塞术(TACE)的肝癌患者疼痛-疲乏-睡眠障碍症状群和生活质量的影响。

方法:便利抽样选取2018年1月—2019年12月在南通市某三甲医院治疗的183例肝癌TACE患者,分成运动组和对照组。对照组接受常规治疗和定期访视,运动组在对照组的基础上接受3个月的居家有氧运动。采用数字疼痛评分法、疲乏量表、彼得堡睡眠指数、肝癌患者生命质量测定量表对两组干预效果进行评估。

结果:运动组82例、对照组85例完成研究。干预后,运动组疼痛、疲乏、匹兹堡睡眠质量指数、生活质量得分与对照组相比,差异均具有显著性意义($P < 0.05$)。

结论:居家有氧运动可以改善肝癌TACE患者的疼痛-疲乏-睡眠障碍症状群,提高其生活质量。

关键词 肝动脉化疗栓塞术;居家有氧运动;症状群;生活质量

中图分类号:R743.3,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2022)-04-0470-06

A study on the effect of home-based aerobic exercise on pain-fatigue-sleeping syndrome and quality of life in hepatocarcinoma patients after TACE/HE Jiafeng, QI Longju, YU Jing, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2022, 37(4):470—475

Abstract

Objective:To explore the effect of home-based aerobic exercise on the pain-fatigue-sleeping syndrome and quality of life of hepatocarcinoma patients after transcatheter arterial chemoembolization (TACE).

Method: By convenience sampling method, 183 hepatocarcinoma patients treated with TACE between January 2018 to December 2019 from a tertiary hospital in Nantong were divided into the control group and exercise group. The control group received routine nursing and regular follow-up, while the exercise group carried out 3 months home-based aerobic exercise. The numerical rating scale, the Fatigue Scale-14, the Pittsburgh sleep quality index and the Quality of Life-liver Cancer were used to evaluate the efficacy of the two groups.

Result: Eighty-two patients in the exercise group and 85 patients in the control group completed this study. After 3 months intervention, compared with the control group, the scores of pain, fatigue, sleep quality and quality of life in the exercise group were statistically significant better (all $P < 0.05$).

Conclusion: Home-based aerobic exercise could alleviate pain-fatigue-sleeping syndrome and improve the quality of life of hepatocarcinoma patients after TACE.

Author's address College of Medicine of Nantong University, 226001

Key word transcatheter arterial chemoembolization; home-based aerobic exercise; symptom cluster; quality of life

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.04.006

*基金项目:南通市科技项目(MS12018020)

1 南通大学医学院,江苏省南通市,226001; 2 南通大学附属南通第三医院; 3 通讯作者

第一作者简介:何佳枫,女,硕士研究生; 收稿日期:2021-03-12

据统计^[1],截至2020年,肝癌的发病率在全球恶性肿瘤发生率排名中居第六位,致死率居第三位。肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是错失手术机会的肝癌患者最常用的姑息方式之一^[2]。尽管TACE能延长中晚期患者的带瘤生存期,但其治疗也会诱发诸多症状,疼痛、疲乏、睡眠障碍是栓塞术后常见后遗症^[3],且三者常常以症状群形式出现,相伴而生、紧密关联,对患者身心健康及生活质量造成不利影响。自2001年Dodd提出“症状群”以来,疼痛-疲乏-睡眠障碍已成为癌症患者中出现最多、研究较为充分的症状群^[4],目前对该症状群的干预形式有行为、药物、刺激、运动疗法等^[5]。其中,运动疗法无毒无创,简单可行,且有氧运动已在缓解乳腺癌化疗患者的症状群中初见成效^[6],被广泛推崇。当前国内外对TACE后症状群的研究多见于横断面、纵向研究,干预性研究极为罕见。我国是肝癌大国,如何缓解患者症状,提高其生活质量是亟待解决的问题。因此,本研究将探讨居家有氧运动对肝癌TACE患者疼痛-疲乏-睡眠障碍症状群和生活质量的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

便利抽取2018年1月—2019年12月在南通市某三甲医院肝脏介入科治疗的183例肝癌TACE患者为研究对象。纳入标准:①符合2019版肝癌诊断标准^[7],且行TACE者;②年龄 ≥ 18 岁者;③能独立行走但无规律运动者(规律运动: ≥ 3 次/周; ≥ 30 min/次);④存在疼痛、疲乏、睡眠障碍等症状,但不服用止痛药、安眠药或其他药物对疼痛、睡眠、疲乏造成影响者;⑤无认知障碍,具备一定阅读理解能力。

排除标准:①运动依从性差者;②严重原发性疾病或并发症者;③存在运动障碍或禁忌,未通过运动筛查者:6min步行试验 ≤ 150 m;心电图异常、肝肾功能不全等。

剔除标准:①随访期间服用相关药物影响疼痛、睡眠、疲乏者;②因疾病治疗等原因不得不停止运动者。本研究已获医院伦理批准(E2017009),所有研究对象都知情同意,自愿参与。

1.2 方法

1.2.1 运动组干预方法。

1.2.1.1 成立有氧运动康复团队:团队由1名康复科医师、2名肝脏介入科主治医师、1名研究生导师、2名介入科护士、2名研究生组成。研究前进行统一培训,讲解研究内容、分工及注意事项等。康复科与介入科医师负责全部患者的运动前筛查及运动指导;导师负责干预过程的审查监督;护士负责专业护理及健康宣教;研究生负责数据收集分析、居家随访等。

1.2.1.2 制定个性化居家有氧运动方案:参考美国运动医学会(ACSM)指南,结合本科室环境、管理制度,以患者安全性为前提,综合考量每位患者年龄、心肺功能、运动现状、基础疾病、兴趣爱好等实际情况,制订个体化运动方案。

本研究共干预12周,5d/w,为中等强度运动,根据公式 $60\% - 80\% HR_{max}$ 计算运动靶心率,请患者在居家运动时,一方面通过自测脉搏法、运动手环、APP等方式随时监测心率变化,另一方面结合Borg12—13评分:呼吸心跳加快但不急促,稍有劳累但能舒适讲话,维持30—60min的中等强度靶心率运动。每次运动均包括:①热身运动:5—10min,包括慢步走、拉伸、扩胸、高抬腿等;②有氧运动:包括健步走、慢跑、广场舞、游泳、爬楼梯、太极拳、健身操等。若活动耐力不足以一次完成规定时长的靶心率运动,可多次间歇累计完成,但每次都应包含热身和整理运动,且达到中等强度要求;③整理运动:5—10min,散步、慢跑等。

运动安全监测:①运动前:每次运动前均需评估脉搏、Borg评分及主观舒适度,若脉搏 > 100 次/min且自觉不适,暂停当日运动;②运动中:若出现下列情况立即停下休息:胸痛、呼吸困难、冒冷汗、恶心呕吐等;③运动后:再次监测脉搏、Borg评分,若运动停止后脉搏在10min内仍居高不下,请立即就医。

1.2.1.3 院内健康教育:邀请患者及其家属共同参加运动讲座,主要包括两个方面:①集体宣教:邀请康复科医师、介入科主任,讲解久坐的危害、居家有氧运动的益处、方法、注意事项、自测脉搏法、主观疲劳程度的判断等,增加权威感,调动患者参与积极性。同时发放自制的居家有氧运动手册,手册详细描述运动要求、规范、注意事项等,患者若有遗忘,可随时翻阅回忆。②个性化教育:与康复科医师一同

评估每位患者的运动耐力,制定个性化方案,一对一个性化运动指导,答疑解惑,加强患者对运动方案的透彻理解。鼓励家人监督、陪同患者一起运动,增加患者运动支持感。

1.2.1.4 院外随访监督:①记录运动日记:出院前发放运动日记本,在教会患者正确使用后,请患者做好每次运动记录,以便随访时研究者判断患者的运动量是否达到个体方案要求。记录内容包括:运动前后心率及Borg评分、运动形式、维持靶心率的有效运动时间、本次身体有无不适等。②电话、微信随访:每2周1次,询问运动依从性情况,答疑解惑,加强运动宣教,鼓励继续锻炼。③家庭访视:每月1次,询问疾病相关的常规内容,检查运动日记本记录情况,根据患者当前运动现况、Borg评分及自我反馈等与团队成员探讨是否需调整运动方案,如Borg得分若 <12 时,则每次运动靶心率在原有基础上,时间增加5min,强度增加5%;得分 >13 ,则每次时间减少5min,强度降低5%^[8]。④建立微信群:除进行疾病、运动相关健康科普外,对居家运动依从性好,效果佳的患者在群里公开表扬,鼓励患者间沟通交流,经验共享。⑤鼓励家属陪同参与:增加患者锻炼积极性的同时减少其运动懈怠,若患者运动依从性仍为较差,则鼓励家属与研究人员联系,研究人员将对患者进行个性化运动教育及指导。

1.2.2 对照组干预方法:住院期间进行常规护理教育,随访时除询问疾病等一般情况外,增加询问最近有无规律运动。若患者自行开始规律运动,则不再纳入本次研究。

1.3 评定指标

肝癌患者一般资料调查表:自行编制,包括一般人口学资料如姓名、性别、年龄、学历、收入等;临床资料包括入院诊断、肝炎病程、其他合并疾病等。

疼痛评分法(the numeric rating scale, NRS):数字疼痛评分法,范围为0—10分。0分无痛,1—3分为轻度,4—6分为中度,7—9分为重度,10分为剧痛。

疲乏量表(fatigue scale-14, FS-14):由Chalder^[9]等研制,王天芳等译为中文版。分为躯体疲乏(1—8条,每条0—8分)和脑力疲乏(9—14条,每条0—6分)两个维度,共14个条目,总分0—14分,分

值越高,疲乏越严重。该量表Cronbach's α 系数为0.88—0.90,能较好反映患者的疲乏状态。

中文版匹兹堡睡眠指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI):Buysse博士^[10]等编制,包括7个维度:睡眠质量、睡眠效率、日间功能障碍、睡眠时间、睡眠障碍、入睡时间及催眠药物的使用,共19个自评和5个他评条目。以Likert 4级计分法,计0—3分,总分为0—21分,得分越高则睡眠的质量越差,量表Cronbach's α 系数为0.842。

肝癌患者生命质量测定量表(quality of life-liver cancer, QOL-LC):由祝葆华^[11]等于1995年研制,包含躯体功能、心理功能、症状/副作用、社会功能4个维度,23个条目。第23条目为自我评分,不计入总分。其余各条目,采用0—10分的线性方式评分,总分0—220分,分数越高,生活质量越好。Cronbach's α 系数为0.68—0.81。

资料收集方法:在经过专业培训后,资料收集者在患者入院后3天、干预3个月后在介入科病房收集两组患者的一般资料、疼痛量表、PSQI、FS-14、QOL-LC评分。填完当场回收,双人核查问卷的完整性及关键信息,指导患者补填或确认漏填选项。

1.4 统计学分析

采用SPSS 23.0分析数据,双人录入后咨询统计学专家监督审查。正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示, t 检验用于组间比较;偏态分布的计量资料用M(P25, P75)表示,组间用秩和检验。计数资料用频数和构成比表示,组间用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

共纳入183例患者,其中因失联、病情恶化、依从性差等原因剔除16例,最终运动组82例,对照组85例。见表1。

运动组:男72例,女19例;年龄60(54, 63)岁;身高169(168, 170)cm;体重60(55, 63)kg;初中及以下69例,高中14例,大学及以上8例;月收入 <2000 元23例,2000—5000元62例, >5000 元6例;城市26例,城镇33例,乡村32例;病程 ≤ 6 月31例,6月—1年12例,1—3年22例, ≥ 3 年26例;医保55例,农

表1 两组患者疼痛-疲乏-睡前障碍症状群得分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

变量	对照组		运动组		组间效应		组内效应			
	干预前	干预后	干预前	干预后	<i>t</i>	<i>P</i>	对照组		运动组	
							<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
疼痛	3.80±1.96	3.46±1.91	3.51±1.97	2.45±1.60	3.690	0.000 ^③	2.337	0.022 ^①	4.144	0.000 ^③
FS-14	8.86±2.95	8.15±2.75	8.40±2.65	6.42±2.77	4.075	0.000 ^③	2.050	0.044 ^①	5.336	0.000 ^③
睡眠质量	10.84±3.90	10.54±4.20	10.12±3.25	8.33±3.41	3.730	0.000 ^③	1.123	0.265	4.260	0.000 ^③

注:① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, ③ $P < 0.001$

保9例,自费7例。

对照组:男67例,女25例,年龄60(54.25, 64)岁;身高169(167.25, 170)cm;体重60(55, 62.875)kg;初中及以下65例,高中21例,大学及以上6例;月收入<2000元16例,2000—5000元25例,>5000元7例;城市23例,城镇25例,乡村44例;病程≤6月39例,6月—1年10例,1—3年17例,≥3年26例;医保48例,农保35例,自费9例。

两组的性别、年龄、身高、体重、学历、月收入、居住地、病程等差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.2 两组患者疼痛、PSQI、FS14得分的比较

干预后,运动组与对照组的疼痛、FS-14、PSQI得分的比较,差异有显著性意义。见表1。

2.3 干预后两组生活质量的差异具有显著性意义

结果显示,运动组干预前的生活质量得分(124.58±38.59)分与干预后的得分(145.55±45.34)分比较,差异有显著性意义($P=0.002$);对照组干预前的得分(125.58±43.13)分与干预后(124.20±42.41)分比较,差异无显著性意义($P=0.785$);且经过3个月的干预后,两组生活质量的得分比较,差异具有显著性意义($P=0.002$)。

3 讨论

3.1 居家有氧运动方案的可行性分析

首先,相较于有监督的运动,居家运动的效果不仅与其无甚差别,还因其不受时间、地点、交通等自身外在条件和当地医疗资源不平衡等客观条件限制,患者参与性更强^[12]。其次,虽然目前运动康复形式多样,如有氧运动、抗阻运动、柔韧性训练等,但仍以有氧运动为主体,因为它对运动的技巧要求不高,运动强度相对较小,不易疲劳,患者更易接受。再次,运动方案的强度、频率、时间均严格依据ACSM指南,并结合患者的实际情况个性化定制,具有一定的科学性。最后,鉴于运动依从性对于运动效果至

关重要^[13-14],因此本研究还从以下方面提高依从性:

①增加社会支持感:鼓励家属陪同、监督患者的运动过程,使患者感受到关怀,增加运动动力。②适时随访:通过定期电话、微信、家庭访视等方式,督促患者运动的同时,也可根据患者运动现况,及时做出适当调整,增加患者积极性。③满足自主需求:患者能自行挑选喜欢的有氧运动方式,有充分选择权,增加参与热情。④提高自我效能:本研究在患者住院期间多次进行运动教育及一对一动作指导,增加运动知识的同时增强了自我运动信心。

3.2 居家有氧运动能改善肝癌TACE患者的疼痛-疲乏-睡眠障碍症状群

症状群中的核心症状能引发和加重其余症状,同时其缓解也能促使其余症状的减轻^[15]。已有研究显示,在疼痛-疲乏-睡眠障碍这一症状群中,疼痛是该症状群的核心症状^[16]。TACE后93%的肝癌患者会出现疼痛^[17],因此缓解疼痛至关重要。运动疗法作为一种无毒无创的康复方式,在缓解疼痛方面,不仅在基础研究中得到证实^[18],还在大量临床研究中得到了验证^[19-20]。本研究结果显示,通过3个月的干预,运动组疼痛得分显著低于对照组,同时两组的疲乏、睡眠质量得分的差异也具有显著性意义,提示居家有氧运动在缓解患者疼痛的同时,也能促使疲乏与睡眠质量的改善。这与Lazaridou A^[21]的研究结果相一致,36例患者在经过为期6周的瑜伽运动后,疼痛、疲乏和睡眠障碍均有所改善。运动减轻疼痛的部分原因是,通过调节炎症介质、肾上腺素与儿茶酚胺的分泌,减轻了平滑肌与血管的收缩,进而缓解疼痛。患者疲乏水平的降低,除了疼痛与疲乏呈正相关^[22],核心症状疼痛的缓解导致疲乏的减轻外,有氧运动也能通过改善大脑内环境^[23]:增加脑细胞里的氧和营养物质,清除CO₂等代谢物等方式,缓解疲乏。同理,肝癌TACE患者睡眠质量的改善,除了受益于疼痛减轻而带来的正性作用,有氧运动本身

也能通过调节单胺类物质、细胞因子、中枢神经机制及生物钟效应等,调控睡眠—觉醒周期^[24],改善睡眠质量。综上,疼痛核心症状的改善给其余症状带来的正性作用及有氧运动本身对疲乏、睡眠的有益作用,促使疼痛-疲乏-睡眠障碍症状群在为期3个月的居家有氧运动后,得到明显改善。

3.3 居家有氧运动能提高TACE患者的生活质量

生活质量的改善是患者病情康复与社会功能恢复的标志之一^[25],然而在肝癌患者中,因疾病本身及TACE带来的一系列症状,患者往往承受着精神和躯体的双重打击,生活质量严重下降。本研究发现,经过3个月的居家运动,运动组的生活质量与对照组相比,差异有显著性意义($P < 0.05$),提示居家有氧运动能提高患者的生活质量,这与Felser S等^[26]的研究结果一致。原因可能是运动能改善血液循环,加速新陈代谢,提高患者的身体机能,使患者的疾病趋于稳定,有利于生活质量的改善;此外,运动通过细胞因子、神经递质、炎症通路、线粒体功能等方面的调节^[27],改善患者抑郁水平,减轻负性情绪带来的不良影响,保持心情愉悦,进一步提高了生活质量。

4 结论

目前,国内外对症状群的研究多聚焦于横断面及纵向,干预性研究尚处于探索阶段,对特定症状群的研究更为短缺。本研究针对TACE后常见栓塞后遗症:疼痛-疲乏-睡眠障碍这一症状群,进行了为期3个月的居家有氧运动,患者症状得到改善,生活质量得以提高。但本研究干预时间较短,未进行长期随访,未来可进行多中心、大样本的随机对照试验。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209—249.
- [2] 安天志, 高嵩, 靳勇, 等. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗临床实践指南[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2019, 7(3): 178—184.
- [3] Xu L, Wang S, Zhuang L, et al. Jian Pi Li Qi decoction alleviated postembolization syndrome following transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Integr Cancer Ther, 2016, 15(3):349—357.
- [4] Schreier AM, Johnson LA, Vohra NA, et al. Post-treatment symptoms of pain, anxiety, sleep disturbance, and fatigue in breast cancer survivors [J]. Pain Manag Nurs, 2019, 20(2):146—151.
- [5] Sheikh-Wu SF, Downs CA, Anglade D. Interventions for managing a symptom cluster of pain, fatigue, and sleep disturbances during cancer survivorship: a systematic review [J]. Oncol Nurs Forum, 2020, 47(4):E107—E119.
- [6] 张雅琳, 张静. 有氧运动结合松弛疗法对乳腺癌化疗病人症状群和生活质量的影响[J]. 护理研究, 2016, 30(22):2764—2767.
- [7] 中华人民共和国卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗方案 [J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(2):112—128.
- [8] 鲍志鹏, 孙国珍, 杨刚, 等. 互联网+居家运动康复对心房颤动患者射频消融术后运动耐力及运动依从性的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(1):82—85.
- [9] Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, et al. Development of a fatigue scale[J]. J Psychosom Res, 1993, 37(2): 147—153.
- [10] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193—213.
- [11] 祝葆华, 万崇华, 王坤, 等. FLIC-SF-36和QOL-LC量表在肝癌患者生活质量测定中的应用比较[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(10):1175—1179.
- [12] Nordin NAM, Aziz NA, Sulong S, et al. Effectiveness of home-based carer-assisted in comparison to hospital-based therapist-delivered therapy for people with stroke: A randomised controlled trial[J]. NeuroRehabilitation, 2019, 45(1):87—97.
- [13] 齐喜玲, 许海燕, 于子凯, 等. 冠心病患者出院后居家心脏康复依从性分析[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(1):100—102.
- [14] 官健, 荣悦彤, 雷超, 等. 非特异性慢性腰背痛患者居家运动疗法依从性影响因素的质性研究[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(11):1321—1327.
- [15] 李京京, 何红叶, 刘彬彬, 等. 癌症患者症状群管理效果的Meta分析[J]. 护理学杂志, 2020, 35(13):90—94.
- [16] 倪圆圆. 理性情绪行为疗法在非小细胞肺癌化疗患者疼痛-疲乏-睡眠障碍症状群中的应用[D]. 长春:吉林大学, 2017.
- [17] Lv N, Kong Y, Mu L, et al. Effect of perioperative parecoxib sodium on postoperative pain control for transcatheter arterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial[J]. Eur Radiol, 2016, 26(10):3492—3499.
- [18] Sun L, Lv Y, Tian J, et al. Regular swimming exercise

- attenuated neuroma pain in rats: involvement of leptin and adiponectin[J]. *J Pain*, 2019, 20(9):1112—1124.
- [19] Owen PJ, Miller CT, Mundell NL, et al. Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2020, 54(21):1279—1287.
- [20] Rewald S, Lenssen AFT, Emans PJ, et al. Aquatic cycling improves knee pain and physical functioning in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2020, 101(8):1288—1295.
- [21] Lazaridou A, Koulouris A, Devine JK, et al. Impact of daily yoga-based exercise on pain, catastrophizing, and sleep amongst individuals with fibromyalgia[J]. *J Pain Res*, 2019, 12:2915—2923.
- [22] 刘树佳, 邢俊俊, 董霜, 等. 造血干细胞移植患者疲乏的影响因素与干预研究进展[J]. *中国护理管理*, 2019, 19(1): 156—160.
- [23] 崔沐. 有氧运动对乳腺癌SD大鼠癌因性疲乏及荷瘤生长的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(18):4498—4500.
- [24] 赵非一, 赵英侠, 姜淑杰, 等. 运动训练抗失眠及对睡眠—觉醒周期调控的神经生物学机制[J]. *武汉体育学院学报*, 2016, 50(2):75—82.
- [25] 磨丽莉, 潘巧淑, 周芳珍, 等. 运动治疗联合心理护理对慢性精神分裂症病人康复和生活质量的影响[J]. *护理研究*, 2019, 33(17):3067—3070.
- [26] Felser S, Behrens M, Liese J, et al. Feasibility and effects of a supervised exercise program suitable for independent training at home on physical function and quality of life in head and neck cancer patients: a pilot study[J]. *Integr Cancer Ther*. 2020, 19:1534735420918935.
- [27] Nguyen LT, Alexander K, Yates P. Psychoeducational intervention for symptom management of fatigue, pain, and sleep disturbance cluster among cancer patients: a pilot quasi-experimental study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2018, 55(6):1459—1472.

(上接第469页)

- ratory disease: New pictorial scales[J]. *Sports Med Open*, 2016, 2:17.
- [9] Verdugo P. Goblet cells secretion and mucogenesis[J]. *Annu Rev Physiol*, 1990, 52:157—176.
- [10] Leal J, Smyth H, Ghosh D. Physicochemical properties of mucus and their impact on transmucosal drug delivery[J]. *Int J Pharm*, 2017, 532(1):555—572.
- [11] Darbee JC, Ohtake PJ, Grant BJ, et al. Physiologic evidence for the efficacy of positive expiratory pressure as an airway clearance technique in patients with cystic fibrosis [J]. *Phys Ther*, 2004, 84(6):524—537.
- [12] Myers TR. Positive expiratory pressure and oscillatory positive expiratory pressure therapies[J]. *Respir Care*, 2007, 52(10):1308-1326, 1327.
- [13] Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(11) D8351.
- [14] Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with Oxygen therapy vs Oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 317(21): 2177—2186.
- [15] Mascardi V, Grecchi B, Barlascini C, et al. Effectiveness of temporary positive expiratory pressure (T-PEP) at home and at hospital in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(10): 2895—2902.
- [16] Andersen JB, Qvist J, Kann T. Recruiting collapsed lung through collateral channels with positive end-expiratory pressure[J]. *Scand J Respir Dis*, 1979, 60(5): 260—266.
- [17] Patterson JE, Bradley JM, Hewitt O, et al. Airway clearance in bronchiectasis: a randomized crossover trial of active cycle of breathing techniques versus Acapella[J]. *Respiration*, 2005, 72(3): 239—242.
- [18] Thompson CS, Harrison S, Ashley J, et al. Randomised crossover study of the Flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis [J]. *Thorax*, 2002, 57(5): 446—448.
- [19] Uzmezoglu B, Altıay G, Ozdemir L, et al. The efficacy of flutter and active cycle of breathing techniques in patients with bronchiectasis: A prospective, randomized, comparative study[J]. *Turk Thorac J*, 2018, 19(3): 103—109.