

成人肿瘤患者放化疗期间癌因性疲乏运动干预的最佳证据总结*

宋继红^{1,2} 王 涛^{1,3} 王玉洁⁴ 李 蓉² 牛思甜² 卓立涛² 李小妹^{1,5}

肿瘤已经成为全球第二大死因,由此造成的经济负担超过 1.16 万亿美元^[1]。癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是一种痛苦的、持续的、主观的、有关躯体、情感或认知方面的疲乏感或疲惫感,与近期的活动量不符,与肿瘤或肿瘤的治疗有关,并且妨碍日常生活^[2]。研究显示,在肿瘤治疗期间(包括手术治疗、放化疗、激素治疗等),几乎所有的患者会经历 CRF^[3]。美国、加拿大、英国及我国专家等相继发布了 CRF 管理指南^[2,4-6]。上述指南均提及,运动作为一种经济、不良反应少的非药物治疗,可有效改善肿瘤患者的 CRF 水平,是肿瘤患者健康管理的理想策略,并适用于放化疗期间患者。然而,由于患者在放化疗期间疲乏状况可能出现明显的波动,其运动形式及运动强度是否需要调整,如何加强干预期间的运动筛查、监测,并选择适合患者的运动方案,上述指南均未提供具体的指导性意见,影响了证据的推广应用。同时,近年来不断有新的系统评价对证据进行补充及更新^[7-8]。因此,本研究通过系统文献回顾,总结、提取国内外肿瘤患者放化疗期间 CRF 运动干预的高级别证据,为临床医护人员有效制定相应的运动方案,提供循证依据。

1 方法

1.1 问题的确立

本研究采用上海复旦大学 JBI 循证护理合作中心的问题开发工具,获取运动干预对肿瘤患者放化疗期间癌因性疲乏的最佳证据。确定本研究的初始问题为:①P(population-证据应用的目标人群):成年癌症患者,不限制疾病类型;②I(intervention-干预措施):运动,不限制运动类型及强度、干预时间等;③P(professional-证据应用的实施者):康复专业人员,护理人员,患者及其家属;④O(outcome-结局):癌因性疲乏(不限制评估工具)、运动相关不良事件及其发生率;⑤S(setting-证据应用的场所):放化疗期间,不限制住院或院外;⑥T(type of evidence-证据资源的类型):指南,证据总结,专家共识,临床决策,系统评价。

1.2 证据来源及检索策略

按照循证资源 6S 模型^[9]从上向下的检索策略,本研究检索的计算机检索网站包括:BMJ 最佳临床实践(BMJ best practice)、世界卫生组织(world health organization, WHO)、全球指南协作网(guidelines international network, GIN)、加拿大心理社会肿瘤协会网(Canadian association of psychosocial oncology, CAPO)、Cochrane 图书馆、JBI 数据库、美国综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)、英国麦克米伦肿瘤支持网(Macmillan cancer support, MCS)。此外,补充综合数据库 PubMed, CINAHL, 中国生物医学文献服务系统, 万方数据库, 医脉通。中文检索关键词为“疲劳, 癌因性疲乏, 放化疗, 运动, 系统评价, 证据总结, meta 分析”。英文检索关键词“fatigue, chemoradiotherapy, exercise OR yoga OR qigong OR walking OR Taiji”, 检索式为:主题词或自由词检索(fatigue OR wear* OR exhaust* OR tire*) AND (chemoradiotherapy OR chem*therapy OR radi*therapy OR treat*) AND (exerci* OR train* OR aerobic* OR resist* OR physical activity OR yoga OR qigong OR walking OR Taiji OR *kongfu OR swim* OR jog* OR dance*) AND (meta-analysis OR systematic review OR guideline OR evidence OR best practice)。检索时限:建库至 2021 年 1 月。检索语言:中文/英文。

1.3 文献的纳入及排除标准

纳入标准:与成人肿瘤患者接受放化疗期间癌因性疲乏运动干预相关的最新临床实践指南、临床决策、证据总结、最佳实践信息册、推荐实践及系统评价;排除标准:系统评价文献未提取放化疗期间数据或纳入的研究中接受放化疗的患者<50%^[10];未对癌因性疲乏状况进行数据提取或证据分析;加入心理社会因素等其他干预措施;质量评价为 C 级的文献。

1.4 文献筛选及数据提取

2 名研究员根据上述检索词及文献的纳排标准分别独立完成数据库的检索及文献的初步筛选工作,对于意见不一致及可能纳入的文献进行深入阅读,经研究小组(由 3 名在读博士,1 名博士生导师组成)共同讨论确定是否纳入。数据提取

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.09.026

*基金项目:福建省自然科学基金项目(2017J01815)

1 西安交通大学医学部护理学系,陕西省西安市,710061; 2 福建医科大学护理学院; 3 海南医学院国际护理学院; 4 北京大学护理学院; 5 通讯作者

第一作者简介:宋继红,女,教授;收稿日期:2020-07-07

由2名研究员分别独立完成,提取文献的数据包括国家、作者、年份、文献类型、纳入研究类型及数量、肿瘤类型、运动类型、纳入研究人数、研究结果等。

1.5 证据的分级、推荐级别和质量评价

1.5.1 指南的评价:本研究小组中2名接受过证据质量培训的研究人员,采用英国2017年更新的《临床指南研究与评价系统》(appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE II)^[11],独立对指南进行质量评价。包括范围和目的、参与人员、指南开发的严谨性、清晰性、应用性、独立性等6个范畴共23个条目,各位专家对指标的每项条目按“不符合要求(1分)—完全符合要求(7分)”分别独立打分。正式评价前,选取1份《NCCN临床实践指南:头颈部肿瘤(2019.V3)》,2名研究人员分别采用AGREE II独立评价,比较评价结果,讨论其中的差异,并达成共识。而后对纳入的指南进行独立评分。根据公式(该范畴各条目各成员评分总和—最小可能得分)/(最大可能积分—最小可能得分)×100%,分别计算出6个范畴的最终分值。由于AGREE II指南中未界定绝对的质量高低判断标准,研究小组成员在评价前经过讨论达成共识,分值≥60%为高质量,60%—30%为中等质量,≤30%为低质量。

1.5.2 系统评价的质量评价:采用2017年澳大利亚JBI循证卫生保健中心更新的《系统评价方法学质量评价工具》^[12]进行系统评价文献的再评价。该评价工具共包括11个条目,从循证问题、检索策略、文献质量评价、资料提取及合成、发表偏倚等方面对系统评价或Meta分析进行质量评价。文献质量评价由另外2名研究者,按上述评价标准独立完成,对存在差异处,由两人共同讨论达成一致或由另一名小组成员仲裁。

1.5.3 证据总结的质量评价:依据该总结或临床决策中纳入的指南或系统评价的质量而定,具体同1.4.1及1.4.2。

1.5.4 证据分级标准:由于不同机构采用的证据分级系统存在差异,本研究采纳“JBI 2014版干预性研究证据预分级及证据推荐级别系统”^[13]所有文献进行分级和评价。

2 结果

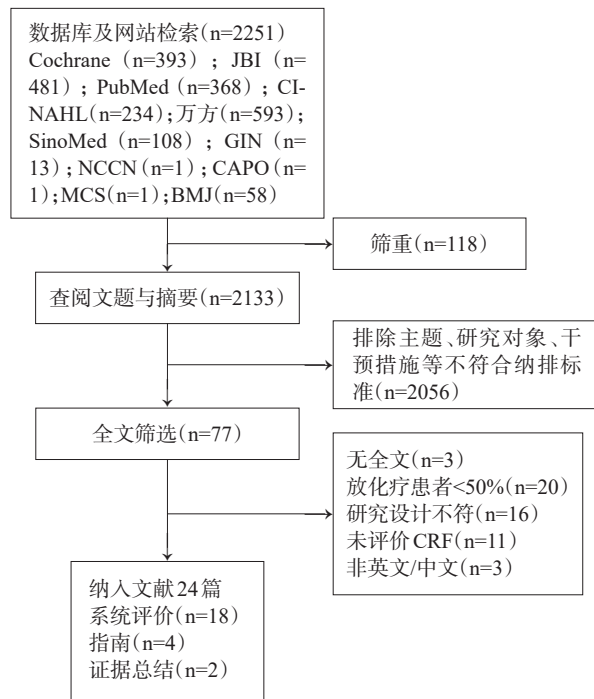
2.1 检索结果

本研究共检索文献2251篇,导入ENDNOTE 9.0软件后,经查重,筛除118篇。2名小组成员按上述纳入及排除标准,独立阅读文题和摘要,排除不相关文献2056篇,余下77篇文献,下载全文后排除无法查到全文3篇,放化疗期间患者<50%的文献20篇,研究设计不符16篇,未评价CRF 11篇,非英文/中文3篇,最终纳入系统评价文献18篇,指南4篇,证据总结2篇(图1)。

2.2 文献质量评价结果

2.2.1 指南的质量评价结果:纳入的4篇指南中,2篇来自美

图1 文献纳入及筛选流程图



国^[2,14],1篇来自中国^[6],1篇来自加拿大^[4](表1)。AGREE II指南质量总体评价为5.71分,6个维度平均得分为:①范围与目的维度86.81%;②利益相关人群维度71.53%;③编写的严谨性维度76.56%;④呈现的清晰性维度88.19%;⑤适用性维度68.23%;⑥编写的独立性维度72.92%,为高质量指南。

2.2.2 系统评价的总体质量评价结果:纳入的18篇系统评价文献中,外文文献17篇,分别来自BMJ最佳临床实践(1篇)^[7],Cochrane的系统评价(3篇)^[15-17],CINAHL数据库(1篇)^[18],PubMed数据库(9篇)^[10,19-26],其他数据库(3篇)^[27-29],中文文献1篇^[30],来自万方数据库(表2)。纳入的原始研究均为RCT研究,其中一篇为系统评价的二次评价,证据质量等级均为I级。18篇文献中,7篇应用于乳腺癌患者^[16,18,21-23,25,28],1篇应用于结直肠癌患者^[26],其余10篇未限制肿瘤类型^[7,10,15,17,19-20,24,27,29-30]。

2.2.3 证据总结:纳入2篇,1篇来自BMI临床证据网^[31],另一篇来自英国麦克米伦癌症支持网^[32](MCS),证据等级为I级(表1)。

2.3 证据综合

本研究最终总结出21条证据(表3),包括癌因性疲乏及运动风险的筛查、评估,健康教育,运动方案设计,运动保护及终止运动指标几方面。其中I级证据13条,II级证据2条,III级证据1条,IV级证据5条。证据推荐等级为强推荐15条,弱推荐6条。

表1 纳入指南及证据总结的基本信息

序号	文献名	国家	文献来源	文献类型	发表年限
1	2020版NCCN临床实践指南 ^[2]	美国	NCCN	指南	2020
2	转移癌的运动干预:对现状的文献回顾及未来展望 ^[31]	欧洲	BMJ	证据总结	2020
3	成人癌因性疲乏临床护理指南 ^[6]	中国	万方	指南	2017
4	肿瘤与体力活动:证据总结 ^[32]	英国	MCS	证据总结	2017
5	2015版加拿大实践指南:癌症相关性疲乏的筛查、评估与管理 ^[4]	加拿大	CAPO	指南	2015
6	美国运动医学学院癌症幸存者运动指南圆桌会议 ^[14]	美国	PubMed	指南	2010

表2 纳入系统评价的基本信息

序号	作者,发表年份	文献来源	文献类型	运动类型	肿瘤类型	纳入的研究数
1	Lee J等 ^[25] ,2020	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	不限	乳腺癌	29
2	Lund CM等 ^[26] ,2020	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	不限	结直肠癌	8
3	Hilfiker R等 ^[7] ,2018	BMJ	系统评价,原始研究为RCT	不限	不限	25
4	Loughney LA等 ^[15] ,2018	Cochrane	系统评价,原始研究为RCT	瑜伽	不限	11
5	Kessels E等 ^[27] ,2018	其他	系统评价,原始研究为RCT	不限	不限	11
6	Juvet LK等 ^[22] ,2017	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	不限	乳腺癌	11
7	Lipsett A等 ^[23] ,2017	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	不限	乳腺癌	9
8	Furmaniak AC等 ^[16] ,2016	Cochrane	系统评价,原始研究为RCT	不限	乳腺癌	22
9	Tian L等 ^[19] ,2016	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	有氧运动	不限	26
10	Van Vulpen JK等 ^[18] ,2016	CINAHL	系统评价,原始研究为RCT	不限	乳腺癌	5
11	田利等 ^[30] ,2015	万方	系统评价的二次评价	不限	不限	364
12	Meneses-Echavez JF等 ^[29] ,2015	其他	系统评价,原始研究为RCT	不限	不限	11
13	Meneses-Echavez JF等 ^[24] ,2015	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	有督导的多模式运动	不限	9
14	Carayol M等 ^[21] ,2015	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	不限	乳腺癌	42
15	Tomlinson D等 ^[20] ,2014	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	不限	不限	34
16	Carayol M等 ^[28] ,2013	其他	系统评价,原始研究为RCT	不限	乳腺癌	17
17	Cramp F等 ^[17] ,2012	Cochrane	系统评价,原始研究为RCT	不限	不限	18
18	Velthuis MJ等 ^[10] ,2010	PubMed	系统评价,原始研究为RCT	不限	不限	18

3 讨论

本研究通过系统文献回顾,从癌因性疲乏及运动风险的筛查、评估,健康教育,运动方案设计,运动保护及终止运动指标6个方面,总结了成人肿瘤患者放化疗期间CRF运动干预的最佳证据,以促进运动干预的临床应用。

3.1 证据质量

文献质量是影响证据质量的关键因素。本研究对纳入的指南、系统评价文献、证据总结等,采用国际公认的AGREE II, JBI系统评价方法学质量评价工具,严格执行评价流程,对指南及证据总结中纳入的证据,尽可能进行原始文献的追溯与查阅,重新评价文献质量,将自身判断及指南及证据总结的判断结合考量,确保证据提取的严谨性及可靠性。本研究提取的21条证据全部基于高质量指南及系统评价,且各系统评价只纳入RCT研究,总体证据等级较高。但系统评价文献纳入的原始研究大多存在盲法、分配隐藏、执行不到位、患者依从性不高等问题,而癌因性疲乏以自我评价为主,主观性强,导致研究过程中选择偏倚、测量偏倚及失访者偏倚的可能性较大。

3.2 证据描述

本研究21条证据整理归纳为癌因性疲乏及运动风险的筛查、评估,健康教育,运动方案设计,运动保护及终止运动指标6个方面。

3.2.1 筛查:筛查是各类症状管理的首要步骤,本研究共提取4条证据,包括运动前CRF筛查、筛查工具、筛查人员及运动风险筛查。除了关注CRF的筛查,便于后期干预效果的评价,更要注意运动风险的筛查,避免运动损伤^[2,4,6,14,31]。此外,综合考虑了指南的推荐意见^[2,4,15]及临床适用性,CRF日常筛查推荐0—10分数字评分表——该评分表可采用数字评分及等级评分两种方式,有较高的信效度;其次条目少,不增加筛查人员的负担,尤其适用于放化疗期间患者。深度筛查则适用于中度以上疲乏患者,以全面评估患者的疲乏状况,进一步制定针对性的干预措施。

3.2.2 评估:包含了CRF的评估及运动评估两部分。对于中度以上CRF的患者,可首先判断是否与正在进行治疗相关,通过非药物手段无法缓解的慢性CRF应考虑发生相关并发症的可能,及时排查^[2]。而运动评估则是需要了解患者目前的身体状况,以设计个性化的运动方案,建议运动前进行体质比、上下肢肌力、肌耐力、柔韧性等体适能评估^[34],并确

表3 肿瘤患者放化疗期间癌因性疲乏(CRF)运动训练的最佳证据总结

证据类别	序号	证据内容	证据等级	推荐等级
筛查	1	CRF筛查:在放化疗期间根据情况定期筛查(具体时间间隔可根据治疗、病种及患者情况调整 ^[2,4,6])。	IV	强
	2	CRF筛查工具:日常筛查可用0—10分数字评分表(0分:没有疲乏;10分:能想象的最疲乏)。1—3分为轻度疲乏,4—6分为中度疲乏,7—10分为重度疲乏。深度筛查工具经验证信效度较高的有癌症治疗性疲乏功能评估量表(functional assessment of cancer therapy-fatigue, FACT-F)、欧洲癌症治疗研究组织生存质量问卷(European organization for research and treatment of cancer, EORTC QLQ-C30)疲乏分量表,简明疲乏评估量表(brief fatigue inventory, BFI)、多维疲乏症状评估量表-简表(multidimensional fatigue symptom inventory-short form, MFSI-SF)等 ^[2,4,15] 。	IV	强
	3	疲乏的筛查可由医务工作者(护士、医生、物理治疗师),亦可教会患者本人或家属完成 ^[2,4,6] 。	IV	强
	4	运动风险筛查:施行运动方案前及患者放化疗过程中定期评估,如存在下述情况慎用运动疗法或及时调整运动方案:骨转移、血小板减少症、贫血、发热或急性感染期、继发远处转移或其他并发症,如心功能异常、血栓等,及可能的安全风险如跌倒等 ^[2,4,6,14,31] (表4)。	I	强
评估	5	中度及以上的疲乏应增加评估频次,并予全面评估,内容包括:疲乏的起始时间、持续时间、动态变化、伴随症状、影响因素、缓解办法;对躯体功能、情绪、社会心理的影响等。判断疲乏加重是否与疾病及治疗因素相关;非药物治疗无法缓解的长期存在的慢性疲乏需进一步完善实验室检查,包括贫血、肾上腺功能、甲状腺功能、感染、营养评估、睾酮水平及心肺肝等重要器官功能的评估 ^[2,4,6] 。	IV	强
	6	运动前评估患者年龄、体质比、血压,伴发病史(表4),活动能力(表5)等 ^[31] 。		
	7	目前尚缺乏简单而安全的方法测评肿瘤患者活动能力,并为后期制定运动计划提供参考。在步行、柔韧性或抗阻训练前无需额外的运动前测试;中高强度有氧训练前可遵循ACSM运动测试指南 ^[14] 。	I	强
	8	可采用的评估表包括ECOG活动能力分级表(表5),心肺运动测试(cardiopulmonary exercise test, CPET)等 ^[31-33] 。	IV	弱
健康教育	9	不同肿瘤人群运动评估重点不同 ^[14] (表6)。	II	弱
	10	提高患者对运动的依从性是提高运动干预效果的关键 ^[15,19] 。	I	强
	11	治疗前即应开始疲乏管理的健康教育,强调疲乏的发生不意味着治疗无效或病情进展。	I	强
	12	提供多途径的支持(如医护人员提供的专业指导、咨询、定期评价运动情况 ^[2,6] ,加强运动督导 ^[24,29] ,制定短期目标,来自家属、同期训练同伴的鼓励 ^[2,6] 等),可提高患者的运动依从性。	II	强
运动方案	13	发放印有运动疗法相关内容的资料和运动水平监测仪器(如计步器等),可有效提高患者的运动水平 ^[6] 。	I	强
	14	在采用运动疗法干预时,医护人员应根据患者自身的特点(如年龄、性别、病种、接受的治疗方案、病程、体适能状况、疲乏程度等)来制定个体化的运动方案 ^[2,10,14,19-20,30] 。	I	强
	15	运动形式:各类型的运动(如瑜伽、气功、行走、各类有氧及抗阻运动等)均可缓解治疗过程中的疲乏状况 ^[116-17,20-22,25-26] ,多模式结合的运动形式效果相对稳定 ^[7,24] 。	I	弱
	16	运动强度:建议根据患者情况从低强度开始,可逐步增加至正常成人水平(≥5天/周,≥30min/天,55—75%最大心率*的中等强度运动 ^[15,27] 或≥3天/周,≥20min/天的高强度训练均是安全的),并根据患者的身体情况适时调整 ^[2,4,30] 。	I	弱
运动保护	17	中低强度的运动干预更有利于缓解放化疗期间的疲乏状况 ^[10,19,21,27-28] 。	I	弱
	18	建议患者在专业人员(如康复治疗师)的指导下进行运动,尤其是伴发肥胖、低身体活动状况、淋巴水肿、周围神经病变、心血管疾病等的患者,并参照相关健康问题运动指南 ^[2,4,18-19,23,29] 。	I	弱
	19	患者在运动过程中采取保护措施,如着运动鞋、有淋巴水肿者着压力适当的弹力服等 ^[14,32] (表6)。	I	强
	20	治疗过程中如患者出现下述问题,应调整运动强度:疲乏加重、疼痛、恶心呕吐、呼吸困难、头晕 ^[32] 。	III	强
终止指标	21	运动过程中加强观察,如出现腹部疝、骨关节肌肉损伤、肢体肿胀、心悸、黑矇等应及时终止运动,并就医 ^[14,32] 。	I	强

*最大心率=220 - 实际年龄^[31]

表4 肿瘤患者运动禁忌证^[2,31]

系统	具体表现
一般	体温>38℃;急性感染
心血管系统	血压(收缩压>180mmHg,舒张压>110mmHg);NYHA [*] III/IV;心率<50次/分或>100次/分;心律不齐;增加活动量时胸痛;近3个月内发生过心肌梗死;无法解释的晕厥;静脉血栓
血液系统	绝对中性粒细胞计数<0.5×10 ⁹ /L;血红蛋白<80g/L;血小板<50×10 ⁹ /L
呼吸系统	休息时血氧饱和度<88%;呼吸困难(mMRC ^{**} 2—4级)
神经系统	严重的小脑性共济失调;不可控制的大脑癫痫状态;治疗性脑转移
骨骼肌系统	骨转移
安全问题	跌倒风险

注:*纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA);**改良版医学研究委员会呼吸困难量表(modified medical research council dyspnea scale, mMRC)

表5 活动能力分级表(ECOG)^[31]

级别	活动能力
0	活跃,能不受限制地进行所有活动。
1	剧烈活动受限,但非卧床,可从事轻体力活动,或静态工作,如轻家务、办公室工作。
2	能下床行走,全自理,但无法进行任何工作,≥50%清醒时间可起床活动。
3	部分自理,≥50%清醒时间被限制在床上或轮椅上。
4	完全失能,无法自理;完全被限制在床上或轮椅上。
5	死亡

注:美国东部肿瘤合作组,eastern cooperative oncology group, ECOG

表6 几个特殊肿瘤人群的运动前评估及运动方案^[14,31-32]

	乳腺癌	前列腺癌	大肠癌	妇科肿瘤
运动前评估	上肢运动前评估上臂及肩部伴发症	≥65岁以上患者应全面评估心血管、呼吸功能,周围神经炎,膀胱、直肠功能,骨骼肌功能(骨质疏松、肌力及肌萎缩、骨转移灶)等。	造口术后患者,如运动强度超过日常步行,应评估患者是否已建立持续的感染预防行为	在高强度有氧及抗阻运动前评估下肢淋巴水肿情况
运动前或运动过程中出现类似症状及时就医	运动前存在治疗引起的急性上肢或肩关节问题	骨折	腹部疝,造口相关的感染	腹部、腹股沟隆起、炎症或下肢损伤
减少运动损伤的措施	有淋巴水肿者运动时着合适的弹力服	手术治疗者避免骑自行车;有骨转移灶者避免局部抗阻训练;胸椎、肋骨、髌、骨盆转移者避免肩、髋关节拉伸、外展、内收等。	造口术患者运动前应排空造口袋,需在专业人员的指导下进行可能增加腹内压的运动,游泳应关注感染问题;肛门手术者避免骑自行车	有下肢淋巴水肿者运动时着合适的弹力裤或弹力袜

定患者手术、放疗等的部位、有无并发症,是否存在运动禁忌,需要采取特殊的运动保护措施等^[31]。此外,放化疗等抗肿瘤治疗可能导致血压升高,因此运动前应常规评估^[31]。本文中表4—6分别列举了肿瘤患者运动的禁忌证、运动能力分级表及部分肿瘤患者运动前评估重点,由于目前研究以乳腺癌、前列腺癌、结直肠癌等为主,其他病种的肿瘤患者未能提炼出相关证据。

3.2.3 健康教育:Kessels E^[27]系统评价结果提示,患者的运动依从性与CRF的改善间存在剂量关系,依从性越高,CRF改善越显著。因此,有必要加强健康教育,提高患者对癌因性疲乏的认知度及运动干预的参与度^[2,4]。建议健康教育的时机选择在疲乏出现前或治疗前,告知治疗方案可能导致疲乏,并强调疲乏的发生不意味着治疗无效或病情进展^[2]。健康教育策略包括提供多途径的支持及相关可视性资料、易佩

戴设备、加强运动过程中的专人定期督导^[35],以提高运动依从性及干预效果^[36-37]。此外,目标导向性策略也有利于提高成效,有研究表明,为患者制定如消除肢体肿胀、提升局部功能等短期目标,比提高生存率等远期目标更为有效^[38]。

3.2.4 运动方案设计:由于受病种、患者自身体能状况、治疗情况等的影 响,运动干预强调个性化原则,无法形成普适的最优运动方案。但仍有越来越多的证据认为,在放化疗期间,中低强度的运动更有利于疲乏的缓解^[10,19,21,27-28],且以多模式结合的运动形式,如有氧结合抗阻、拉伸运动等^[7,24],效果相对稳定。运动干预需要循序渐进,从低强度开始,逐步增加,只要患者身体条件许可,正常成人水平的运动强度均是安全的^[2,4,30]。此外,虽然有研究提出放化疗期间运动干预的持续时间不宜过长^[21,28],但本研究认为可能是纳入的研究受治疗期限的影响,因此该结果未纳入本研究。

3.2.5 运动保护及终止运动的指标:包括保护性服装,根据患者的疲乏程度及运动能力调整运动强度等。虽然目前的研究报道没有发现严重的运动相关不良事件^[2,14,32],但在运动过程中仍需加强观察,控制相关风险。

3.3 研究局限性

本研究还存在以下局限性:①纳入的主要结局指标主观性偏强:如CRF,在原始研究中多采用患者自评问卷,所纳入系统评价文献的RCT研究大多存在盲法、分配隐藏执行不到位等研究缺陷,降低了证据的质量等级。今后的研究将考虑增加躯体成分、体适能等客观指标,以控制研究偏倚风险。②运动干预的成本效益、患者意愿等证据不足:证据推荐等级需考虑患者意愿及证据的成本效益,由于该研究领域鲜有关于成本效益的RCT研究,而患者运动依从性多为二次研究数据,依从性评价方法差异大,有必要进一步开展相关的原始研究。③研究涉及的肿瘤类型较为局限:目前运动方案的构建多应用于少数几个肿瘤类型,临床实践者在应用本证据时还需根据肿瘤类型、治疗方案等进行相应调整。

4 结论

本研究共汇总了21条关于放化疗期间成人肿瘤患者癌因性疲乏运动干预的最佳证据,归纳为癌因性疲乏及运动风险的筛查、评估、健康教育、运动方案设计、运动保护及终止运动指标6个方面,纳入证据主要源于临床实践指南、证据总结、系统评价等,总体证据级别较高,为临床实践者开展癌因性疲乏的运动干预提供了重要的循证依据。

致谢:本文在撰写过程中承蒙复旦大学护理学院、复旦大学循证护理中心胡雁、周凤英、邢唯杰、朱政老师的悉心指导,特此感谢!

参考文献

- [1] WHO. Cancer. September 18, 2018; who.int [M]. 2018. https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1
- [2] Ann M. Berger P, Kathi Mooney P, Banerjee C, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer-Related Fatigue (NCCN Guidelines Version 1.2021)[EB/OL]. 2020, 12. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1424>
- [3] Strebkova R, Petkova M, Minev M. Assessment of cancer related fatigue[J]. Trakia Journal of Sciences, 2017, 15(3): 238—243.
- [4] Howell D, Keshavarz H, Broadfield L, et al. A pan Canadian practice guideline for screening, assessment, and management of cancer-related fatigue in adults version 2-2015 [M]. Toronto: Canadian Partnership Against Cancer (Cancer

- Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, 2015. <http://www.capo.ca/>
- [5] Snowden JA, Greenfield DM, Bird JM, et al. Guidelines for screening and management of late and long-term consequences of myeloma and its treatment[J]. Br J Haematol, 2017, 176(6): 888—907.
- [6] 田利,李惠玲,陶敏,等.《成人癌因性疲乏临床护理指南》的构建研究[J]. 护理研究: 上旬版, 2017, 31(5): 1564—1568.
- [7] Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis[J]. Br J Sports Med, 2018, 52(10): 651—658.
- [8] Ehlers DK, DuBois K, Salerno EA. The effects of exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients during primary treatment: a meta-analysis and systematic review[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2020, 20(10): 865—877.
- [9] Windish D. Searching for the right evidence: how to answer your clinical questions using the 6S hierarchy[J]. Evid Based Med, 2013, 18(3): 93—97.
- [10] Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G, et al. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2010, 22(3): 208—221.
- [11] Brouwers MC, Browman GP, Burgers JS, et al. AGREE-II- Users- Manual- and- 23- item- Instrument- 2009- Update- 2017 [J]. 2017. <http://www.agreetrust.org>.
- [12] Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, et al. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach[J]. Int J Evid Based Healthc, 2015, 13(3): 132—140.
- [13] The Joanna Briggs institute levels of evidence and grades of recommendation working party. Supporting document for the Joanna Briggs institute levels of evidence and grades of recommendation[M]. South Australia: The Joanna Briggs Institute, 2014.
- [14] Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American college of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors[J]. Med Sci Sports Exerc, 2010, 42(7): 1409—1426.
- [15] Loughney LA, West MA, Kemp GJ, et al. Exercise interventions for people undergoing multimodal cancer treatment that includes surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 12(12): CD012280.
- [16] Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 9(9): CD005001.

- [17] Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2012,11:CD006145.
- [18] Van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ, et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: a meta-analysis[J]. *Maturitas*,2016,85:104—111.
- [19] Tian L, Lu HJ, Lin L, et al. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Support Care Cancer*,2016,24(2):969—983.
- [20] Tomlinson D, Diorio C, Beyene J, et al. Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis[J]. *Am J Phys Med Rehabil*,2014,93(8):675—686.
- [21] Carayol M, Delpierre C, Bernard P, et al. Population-, intervention- and methodology-related characteristics of clinical trials impact exercise efficacy during adjuvant therapy for breast cancer: a meta-regression analysis[J]. *Psychooncology*,2015,24(7):737—747.
- [22] Juvet LK, Thune I, Elvsaas IKØ, et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: a meta-analysis[J]. *Breast*,2017,33:166—177.
- [23] Lipsett A, Barrett S, Haruna F, et al. The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: a systematic review and meta-analysis[J]. *Breast*,2017,32:144—155.
- [24] Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Effects of supervised multimodal exercise interventions on cancer-related fatigue: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Biomed Res Int*,2015,2015:328636.
- [25] Lee J, Lee MG. Effects of exercise interventions on breast cancer patients during adjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Cancer Nurs*,2020,43(2):115—125.
- [26] Lund CM, Dolin TG, Mikkelsen MK, et al. Effect of exercise on physical function and psychological well-being in older patients with colorectal cancer receiving chemotherapy: a systematic review[J]. *Clin Colorectal Cancer*,2020,19(4):e243—e257.
- [27] Kessels E, Husson O, van der Feltz-Cornelis CM. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*,2018,14:479—494.
- [28] Carayol M, Bernard P, Boiché J, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed?[J]. *Ann Oncol*,2013,24(2):291—300.
- [29] Meneses-Echávez JF, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R. Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: a systematic review[J]. *J Physiother*,2015,61(1):3—9.
- [30] 田利,李惠玲,张晓菊,等.运动疗法干预癌因性疲乏的系统评价再评价[J]. *中国实用护理杂志*,2015,31(28):2178—2182.
- [31] Wilk M, Kepski J, Kepska J, et al. Exercise interventions in metastatic cancer disease: a literature review and a brief discussion on current and future perspectives[J]. *BMJ Support Palliat Care*,2020,10(4):404—410.
- [32] Support MC. Physical activity and cancer: a summary of the evidence[J/OL].2017, <https://www.macmillan.org.uk/wonderdrug>
- [33] Smarż K, Jaxa-Chamiec T, Chwyczko T, et al. Cardiopulmonary exercise testing in adult cardiology: expert opinion of the working group of cardiac rehabilitation and exercise physiology of the polish cardiac society[J]. *Kardiol Pol*,2019,77(7—8):730—756.
- [34] Liu MG, Raymond J, Jay O, et al. Identification of factors important to study quality in exercise performance studies[J]. *J Sci Med Sport*,2020,23(8):782—787.
- [35] Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: past, present, and future[J]. *Acta Oncol*,2013,52(2):195—215.
- [36] Jacobsen PB, Donovan KA, Vadaparampil ST, et al. Systematic review and meta-analysis of psychological and activity-based interventions for cancer-related fatigue[J]. *Health Psychol*,2007,26(6):660—667.
- [37] Abrahams HJG, Gielissen MFM, Donders RRT, et al. The efficacy of internet-based cognitive behavioral therapy for severely fatigued survivors of breast cancer compared with care as usual: a randomized controlled trial[J]. *Cancer*,2017,123(19):3825—3834.
- [38] Schmitz KH. Exercise for secondary prevention of breast cancer: moving from evidence to changing clinical practice [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*,2011,4(4):476—480.