·综述·

肺癌康复临床转换过程中的限制因素分析*

卢 婷[1] 倪 隽[1,2,3]

1 肺癌治疗现状

肺癌,中国最常见的恶性肿瘤之一,也是导致癌症死亡的主要原因。仅2015年,就预计有73.3万新增肺癌病例以及61万的肺癌死亡病例,肺癌在男性癌症中的发病率居第一,在女性中居第二,仅次于乳腺癌[1]。并且,自1990年以来中国年龄标准化肺癌发病率和死亡率稳步上升[2—3]。癌症治疗手段的发展如胸腔镜手术的推广[4]以及联合治疗的进步使得癌症幸存者的数量快速增长。伴随着庞大的幸存人群,如何促进癌症患者的整体长期健康则是随之而来的问题。

在肺癌的治疗过程中,无论是客观还是主观指标上,患者都有着较大改变。主观指标上,非小细胞肺癌患者相比于一般人群,术后6个月至术后2年身体功能持续下降,疼痛、疲劳、呼吸困难和咳嗽是最常见的症状,术后呼吸困难和疲劳感持续至少两年[5];客观指标上,全肺切除术后平均峰值摄氧量(peak oxygen consumption,VO_{2peak})降低约30%,肺叶切除术后平均VO_{2peak}降低约15%—20%,化疗可能直接或间接地抑制氧级联成分中运动诱导的适应性,导致VO_{2peak}的降低,而VO_{2peak}与死亡率呈负相关[6]。

早在2001年,美国癌症学会(American Cancer Society,ACS)就已经意识到癌症幸存患者的增加以及他们所面对的问题,由此发布了第1版营养与运动指南[7]。随着之后肺康复的研究逐渐增多,现在已发展为从刚确诊到手术及放化疗结束,乃至术后出院等时期,都有相应的康复方案并且都显示了对患者的身心益处[8—10]。

2 运动对肺癌的作用

临床实验领域,已经有许多系统综述表明了运动锻炼对肺癌的运动耐力、肌力、身体功能、健康相关生活质量、抑郁、疲劳等各种症状都有改善[11—12]。非小细胞肺癌(non-small-cell lung carcinoma,NSCLC)占肺癌的85%,其癌细胞生长分裂较慢,扩散转移相对较晚,预后较小细胞肺癌(small-cell lung carcinoma,SCLC)好,是肺癌康复研究的主要人群。目前的运动训练以慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)的肺康复为基础,并且其康复指南都来自于西方发达国家,在国内尚无指南或专家共识[13—14]。在康复的锻炼形式上,肺康复的方案主要是运动康复,分为有氧运动、抗阻训练、呼吸训练,同时也有健康宣教与行为改变技术等,这些训练方案亦可联合使用。

基础研究方面,Thomas RJ等[15]的综述归纳运动对癌症的益处从生化机制上分为间接和直接生化途径。间接影响包括维生素D的变化,体重减轻,阳光照射和改善情绪。直接作用包括胰岛素样生长因子、基因表达和DNA修复的表观遗传效应、血管活性肠肽、氧化应激和抗氧化途径、热休克蛋白、睾酮、鸢尾素、免疫、慢性炎症和前列腺素、能量代谢和胰岛素抵抗。除了运动对人体的诸多影响外,运动训练的一个突出作用就是靶向肿瘤细胞的特异性代谢,即Warburg型高糖酵解代谢[16]。肿瘤的代谢和肿瘤宿主的相互作用可能受到单次运动和有规律的运动的选择性影响,这取决于运动的强度、持续时间、频率和模式[17]。高强度的厌氧运动可以抑制糖酵解,在动物身上的一些研究表明,与中等强度的有氧运动相比,对肿瘤生长的影响可能更强。这些基础研究对癌症和运动之间的联系做了详细的解释,这对于临床研究的发展有重要推动作用,而患者也会在这些生物证据的基础上被激励参加运动训练项目。

3 临床实施的限制因素

虽然目前已有临床指南以及支持性的证据证明运动对肺癌患者的好处,但是往往无法顺利转换到临床。即使在发达国家,肺癌治疗中理论与实践的差距仍然存在。Rankin NM等[18]在2018年针对发达国家的肺癌诊疗的综述研究中指出:肺癌患者的焦虑、抑郁、疲劳、疼痛、生活质量下降等问题的解决以及早期的姑息性治疗都存在不足。这中间的阻碍因素是多种多样的,既有患者本身疾病的因素,也有医护人员与医疗系统的因素,了解这些因素并改善临床服务,制定相关政策可能会对未来的肺癌患者的长期健康带来好处。

3.1 癌症本身及治疗带来的身心改变

在疾病的治疗过程中,患者的身心变化都会给运动训练带来影响。社会因素影响患者参与身体活动(physical activ-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.01.022
*基金项目:江苏省重点研发项目(BE2018670)
1 福建医科大学附属第一医院,福州市,350000; 2 南通大学附属医院; 3 通讯作者
第一作者简介:卢婷,女,初级治疗师;收稿日期:2020-07-22

ity,PA)的意愿和能力,生理和环境因素影响患者PA的持续时间、强度和规律性[19]。身体上,肺癌患者经常出现身体虚弱的症状,如疲劳、全身无力和不适、疼痛、呼吸困难和咳嗽,病情越重的患者症状越明显。而治疗的副作用最常见的是呼吸急促和疲劳,以及其他咳嗽、恶心和疼痛[20—21],当这些症状很严重的时候,很难说服患者进行锻炼。心理上的障碍包括运动恐惧症、抑郁、焦虑、社交孤立、痛苦、不知所措、失去权力和失去控制感[22]。患者本身的态度对如何感知和应对这些症状和副作用方面起重要作用。

3.2 患者的认知和医护人员的观念

在传统的治疗模式中,肿瘤医生扮演了一个很重要的角色,Philip EJ等[23]在一项纳入了175例平均术后3.6年的NSCLC患者的研究中发现,绝大多数患者希望得到有关体育活动的建议,80%的患者都偏爱医生面对面的建议,92%的患者说在癌症中心的帮助下,他们更倾向于这种和医生的交流,可见对患者行为影响最大的因素之一是医生建议。这一研究结果也得到了其他研究的验证:肿瘤医生的建议是癌症幸存者是否运动的一个关键因素[22]。所以,医生的观念可以直接影响到患者的观念,但可惜的是,尽管有着强有力的依据,加拿大一项针对全国的肿瘤医生的调查显示,62%的肿瘤医生认可运动对患者是安全有效的,他们中只有42%的人曾经向患者提出锻炼建议,而在过去的1个月内向患者推荐的只有26%[24]。所以,要想增加患者的依从性,医生的建议很重要。在美国,由美国临床肿瘤学会等组织开发的自我效能工具包,就能帮助促进患者进行体重管理以及健康促进方案。

3.3 环境限制

以医院为主的肺康复在实施时,环境对于患者的依从性有很大的影响。场地、交通、时间、天气等都会导致患者的运动计划被打断。国外医疗系统相对较发达,医院会给前来康复训练的患者提供出租车优惠券[21],以便患者往返医疗机构进行预约训练;而国内的三甲医院很大一部分患者来自于农村,距离医院较远,来医院参加康复训练对他们来说是一种负担。另外,相比于国外私家车的普及,中国老人普遍依靠步行更多[25],这往往需要更长的交通时间。之前的一项研究显示,在慢性疾病的肺康复中,坚持率最低的是术后癌症患者[26]。而至于医疗环境,现有的基础设施以及资源有限,特别是时间以及人员,这些因素都限制了医务人员将其纳入常规治疗的组成部分,因此选择以社区或家庭为基础的康复方案更值得探索[27]。

3.4 患者的兴趣和运动习惯

出院后的肺癌患者康复计划则更类似于慢性病的管理。Yang Z等[28]发现在慢性患者群中,是不是患者最喜欢的锻炼方式不是关注的重点,而是如何让患者保持锻炼活跃状态。由于术后的康复锻炼所需时间较长,在锻炼的过程中需要注意的是患者的依从性问题,患者是否愿意参与术后长期康复训练在个体之间差异很大,Coups EJ等[27]的研究发现,术前肺功能最差、受教育程度最低、手术并发症最多的患者参与中到高强度活动的比例最低。除此以外,临床医生提出患者过去的运动习惯会非常明显地影响到他们现在的行为[22],如果过去不习惯运动的患者在短期内是很难被改变的,因此要求在制定计划时需要切合实际,在开始训练时不宜对所有人提出相同的训练目标。

4 应对策略

4.1 合理利用在院时间

从患者确诊到手术结束出院,患者处于和医务人员的密切接触时期,这段时间成为“可教时段”,患者会更加积极得参与到治疗训练中来,临床医生认为这是一个很好的时间段去鼓励患者进行积极活动[22]。在院期间,多学科团队需要各尽其职:①病房中的多学科团队需要统一口径,保证患者在住院期间持续被鼓励运动,给患者创造一个良好的氛围;②医生和护士缺乏相关运动建议的知识,而这需要由物理治疗师来推动宣传,有关运动训练益处的最新研究需要在多学科团队内被宣传;③医生被认为是和患者交流的关键人物,因为患者普遍更相信他们的医生;④病房护士可以作为定期运动和分流转介运动训练的桥梁。术前提供全面的个性化术前优化策略会让患者和家属感到有能力、有动力并能控制自己的健康。

4.2 个性化训练方案

正如前文所述,癌症患者的兴趣和运动习惯差异是很大的,因此在制定计划时要体现个性化、循序渐进,更加贴合实际。近年来,对癌症患者运动训练的研究都将个性化方案纳入考虑之中。2011年的一项临床预实验就指出,卵巢癌女性患者的个性化步行训练是可行并且安全的[29];而2019年的一篇综述总结道:促进前列腺癌的男性患者进行身体活动的因素就包括合适的介入时间以及高度的个性化方案[30]。而Anderson LJ等[31]的研究提出,自我监督以及设计运动计划可以提高患者的运动依从性。因此,个性化的训练方案将会成为未来康复的重要发展方向。

4.3 发展社区或家庭康复

目前国内三甲医院康复科大多未开展成熟的肺康复模式,按照疾病诊断顺序排在前十的疾病大多是关节疾病以及脑梗死、脑血管病变等[32],肺癌术后进行门诊康复较少开展。因此,肺康复目前可以更多采用社区康复或者家庭康复为主的肺康复。相比于医疗中心的康复,家庭康复以及社区康复对时间的安排上更加灵活,对交通的限制更少。之前有一项研究对比观察了中国和澳洲的肺癌患者之间的不同[25],结果发现,相比于澳大利亚的肺癌患者,中国的肺癌患者在

确诊时身体活动量更低,但是在确诊8周之后,中国的肺癌患者的步行时间和活动量有所提高,而澳大利亚的肺癌患者活动量降低,可能的原因如下:①由于文化差异,更多比例的中国患者在确诊时并不知晓自己的病情,手术后仍然保持身体活跃状态;②相比于22%的澳洲患者处于独居状态,中国患者只有1%是独居状态,这表明中国患者有更多的家庭支持;③确诊肺癌的患者平均年龄>60岁,老年患者居多,相比于西方老年患者喜欢开车,中国老年患者更喜欢步行这种交通方式。综上原因,以家庭或社区为基础的锻炼在中国有合适的应用条件。

最新的一篇综述证实以家庭为基础的肺癌肺康复增加患者的6MWD以及降低焦虑水平[33]。对于家庭康复以及社区康复,主要问题在于患者的依从性。虽然之前出现的证据中证实在COPD患者中,家庭康复和医疗中心康复效果是等效的[34],但是在癌症方面,无监督的家庭训练似乎不能达到和监督下同样锻炼项目带给身体或者健康相关生存质量(health-related quality of life,HRQoL)上的益处[35]。对于家庭或社区康复不能在监督下进行康复训练的缺陷,未来可以在实施过程中加入定期电话随访、家访、让患者记录运动日记、保留少量以医院为中心的训练部分等。科技发达国家或地区已经计划开展远程康复技术包括使用视频会议和可穿戴技术的虚拟康复小组,使用交互式网络程序教育和支持患者积极锻炼和控制症状[36]。而在资源有限的地区,可以选择更实用的方式。微信已是中国最普遍的社交工具,目前拥有10亿用户,功能方便多样化,可以考虑借助于此类应用软件创建合理的打卡方式,对患者进行日常监督。

4.4 发挥中国传统运动特色

2016年中国国务院公布了《"健康中国2030"规划纲要》,旨在推进健康中国建设,全面提升中华民族健康素质,积极参与全球健康治理。其中第九章指出,充分发挥中医药独特优势,提高中医药服务能力。在癌症康复的阶段,中国传统康复训练也有一定的应用价值。太极拳、气功、八段锦等作为中国传统锻炼方式,一直有着广大的群众基础,并被证实可以提高COPD患者的运动能力以及健康相关生活质量[37];在癌症方面,包括针灸、推拿、太极、气功以及中医五行音乐疗法在内的中国传统锻炼可以在不同方面分别带来症状以及生活质量上的改善[38];对于肺癌患者,已有文章报道八段锦对肺癌术后的益处,包括提高术后6MWD、缓解气道阻塞、提高生活质量、缓解焦虑等等[39—40]。2019年一项纳入22例随机对照实验的meta分析显示,在生活质量方面,太极有改善身体和心理健康的作用。同时,太极拳干预还改善了乳腺癌幸存者的肢体/肌肉功能,降低了皮质醇水平,以及显现出缓解癌性疲劳和促进睡眠的益处[41]。因此,在肺癌术后患者中开展中国传统康复或是将传统康复融入常规术后康复项目将是未来发展的方向。

5 小结

结构化的运动训练对肺癌患者身体功能以及生活质量、情绪、症状都有一定的改善作用,已有的临床以及基础实验都为这一结论提供了佐证。然而,在理论转换成实践的过程中,有诸多不利因素,包括临床医护人员对康复的认知不足、医疗环境的不便、患者的身体情况不允许以及兴趣爱好的不同。针对这些阻碍,本文提出的可能措施包括:在医疗团队中加强肺癌康复的推广,让患者在院期间接受整个医疗团队持续统一的信息传输;根据患者的兴趣爱好制定个体化的中等强度运动,而不是让所有患者都进行同样的运动;在现有医疗资源有限的情况下,鼓励家庭或社区康复,同时发挥现代通讯工具的优势进行有效监督;发挥中国传统中医运动疗法,太极、八段锦等传统中医运动在人群中的广泛基础使得实施更加便利。未来仍需大样本的临床实用性实验对以上观点进行验证。

参考文献

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115—132.

[2] Fang JY, Dong HL, Wu KS, et al. Characteristics and prediction of lung cancer mortality in China from 1991 to 2013 [J]. Asian Pac J Cancer Prev,2015,16(14):5829—5834.

[3] Cao M, Chen W. Epidemiology of lung cancer in China[J]. Thorac Cancer,2019,10(1):3—7.

[4] Mazzella A, Olland A, Garelli E, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is a safe option for benign lung diseases requiring lobectomy[J]. Surg Endosc,2017,31(3):1250—1256.

[5] Poghosyan H, Sheldon LK, Leveille SG, et al. Health-related quality of life after surgical treatment in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review[J]. Lung Cancer,2013,81(1):11—26.

[6] Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, et al. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction[J]. Lancet Oncol,2009,10(6):598—605.

[7] Brown J, Byers T, Thompson K, et al. Nutrition during and after cancer treatment: a guide for informed choices by cancer survivors[J]. CA Cancer J Clin,2001,51(3):153—87; quiz 189—192.

[8] Cavalheri V, Granger C. Preoperative exercise training for patients with non-small cell lung cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev,2017,6(6):CD012020.

[9] Cavalheri V, Burtin C, Formico VR, et al. Exercise training undertaken by people within 12 months of lung resection for non-small cell lung cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev,2019,6(6):CD009955.

[10] Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the enhanced recovery after surgery (ERAS®) society and the european society of thoracic surgeons (ESTS)[J]. Eur J Cardiothorac Surg,2019,55(1):91—

115.

[11] Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, et al. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cancer Surviv, 2010,4(2):87—100.

[12] Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev,2012,11:CD006145.

[13] 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.

[14] Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors[J]. CA Cancer J Clin,2012,62(4):243—274.

[15] Thomas RJ, Kenfield SA, Jimenez A. Exercise-induced biochemical changes and their potential influence on cancer: a scientific review[J]. Br J Sports Med, 2017, 51(8): 640—644.

[16] Warburg O, Wind F, Negelein E. The metabolism of tumors in the body[J]. J Gen Physiol,1927,8(6):519—530.

[17] Koelwyn GJ, Quail DF, Zhang X, et al. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment[J]. Nat Rev Cancer,2017,17(10):620—632.

[18] Rankin NM, McGregor D, Stone E, et al. Evidence-practice gaps in lung cancer: a scoping review[J]. Eur J Cancer Care (Engl),2018,27(2):e12588.

[19] Mas S, Quantin X, Ninot G. Barriers to, and facilitators of physical activity in patients receiving chemotherapy for lung cancer: an exploratory study[J]. J Palliat Care,2015,31(2):89—96.

[20] Collins LG, Haines C, Perkel R, et al. Lung cancer: diagnosis and management[J]. Am Fam Physician,2007,75(1): 56—63.

[21] Brown NM, Lui CW, Robinson PC, et al. Supportive care needs and preferences of lung cancer patients: a semi-structured qualitative interview study[J]. Support Care Cancer,2015,23(6):1533—1539.

[22] Granger CL, Denehy L, Remedios L, et al. Barriers to translation of physical activity into the lung cancer model of care. a qualitative study of clinicians' perspectives[J]. Ann Am Thorac Soc,2016,13(12):2215—2222.

[23] Philip EJ, Coups EJ, Feinstein MB, et al. Physical activity preferences of early-stage lung cancer survivors[J]. Support Care Cancer,2014,22(2):495—502.

[24] Jones LW, Courneya KS, Peddle C, et al. Oncologists' opinions towards recommending exercise to patients with cancer: a Canadian national survey[J]. Support Care Cancer,2005,13(11):929—937.

[25] Ni J, Denehy L, Feng J, et al. Physical activity behavior after a diagnosis of lung cancer differs between countries: an observational cohort study[J]. Integr Cancer Ther, 2018, 17(2):493—502.

[26] Bullard T, Ji M, An R, et al. A systematic review and meta-analysis of adherence to physical activity interventions among three chronic conditions: cancer, cardiovascular disease, and diabetes[J]. BMC Public Health,2019,19(1):636.

[27] Coups EJ, Park BJ, Feinstein MB, et al. Correlates of physical activity among lung cancer survivors[J]. Psychooncology,2009,18(4):395—404.

[28] Yang Z, Scott CA, Mao C, et al. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Sports Med, 2014, 44(4): 487—499.

[29] Newton MJ, Hayes SC, Janda M, et al. Safety, feasibility and effects of an individualised walking intervention for women undergoing chemotherapy for ovarian cancer: a pilot study[J]. BMC Cancer,2011,11:389.

[30] Fox L, Wiseman T, Cahill D, et al. Barriers and facilitators to physical activity in men with prostate cancer: a qualitative and quantitative systematic review[J]. Psychooncology,2019,28(12):2270—2285.

[31] Anderson LJ, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of cochrane systematic reviews[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(12): CD011273.

[32] 熊道海,蔡平安,张瑞萍,等.新疆某三甲医院康复科1379例住院患者疾病谱统计[J].医学理论与实践,2014,27(08):1107—1108.

[33] Wang YQ, Liu X, Yin YY, et al. Effects of home-based exercise training for patients with lung cancer[J]. Oncol Nurs Forum,2019,46(4):E119—E134.

[34] Wuytack F, Devane D, Stovold E, et al. Comparison of outpatient and home-based exercise training programmes for COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. Respirology,2018,23(3):272—283.

[35] Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs[J]. Cancer Treat Rev,2017,52:91—104.

[36] Tsai LL, McNamara RJ, Moddel C, et al. Home-based telerehabilitation via real-time videoconferencing improves endurance exercise capacity in patients with COPD: the randomized controlled teleR study[J]. Respirology, 2017, 22(4):699—707.

[37] Luo X, Zhang J, Castelberg R, et al. The effects of traditional Chinese exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(9):e0161564.

[38] Tao WW, Jiang H, Tao XM, et al. Effects of acupuncture, Tuina, Tai Chi, Qigong, and traditional Chinese medicine five-element music therapy on symptom management and quality of life for cancer patients: a meta-analysis[J]. J Pain Symptom Manage,2016,51(4):728—747.

[39] 韩睿.传统中医运动八段锦对非小细胞肺癌术后患者干预的疗效观察[D].北京中医药大学,2015.

[40] 韩燕.八段锦训练对非小细胞肺癌术后康复期患者的影响研究[D].山西医科大学,2017.

[41] Ni X, Chan RJ, Yates P, et al. The effects of Tai Chi on quality of life of cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(10): 3701—3716.