

· 临床研究 ·

有氧运动对胃癌术后化疗患者癌因性疲乏及生活质量的影响

李正 陈苗芳 杨红梅 张建斌

【摘要】目的 研究有氧运动对胃癌术后化疗患者癌因性疲乏 (CRF) 及生活质量的影响。**方法** 对 126 例胃癌术后进行第 1 周期化疗的患者,按入院时段分为观察组与对照组,每组 63 例。观察组在接受常规出院健康指导的基础上进行有氧运动干预,对照组仅接受常规的出院康复指导。干预前、后采用 Piper 疲乏修正量表 (RPFS)、欧洲癌症治疗与研究组织的生活质量问卷 (EORTC-QLQ-C30) 对患者的 CRF 及生活质量进行评定,并进行比较和分析。**结果** 4 周有氧运动干预结束时,对照组失访 2 例,观察组失访 1 例,共有 123 例患者完成了全部资料的收集。胃癌术后患者化疗结束后,均有不同程度的 CRF;观察组经有氧运动干预 4 周后,2 组 RPFS 评估结果比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);2 组生活质量比较,有氧运动干预后 EORTC-QLQ-C30 各项分值明显提高,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 胃癌术后化疗患者普遍存在 CRF,对这类患者在常规出院健康指导的基础上采用有氧运动干预,能有效缓解其 CRF 的程度,并提高其生活质量。

【关键词】 胃癌术后; 有氧运动; 癌因性疲乏; 生活质量

癌因性疲乏 (cancer related fatigue, CRF) 是指与肿瘤或与肿瘤治疗有关的持续存在的主观劳累感,并伴有功能障碍,与癌症本身以及影响生理功能的癌症治疗有关。与健康人的疲乏不同,CRF 更严重和痛苦,且休息后不能缓解。在肿瘤患者以及接受化疗、放疗、骨髓移植或生物治疗的患者中,疲乏是普遍存在的症状。然而,由于目前对于 CRF 确切的病理生理机制尚未明确,故缺乏有效的治疗措施。本研究对胃癌术后化疗患者在常规出院健康指导的基础上采用有氧运动干预,观察其对 CRF 及生活质量的影响。

资料与方法

一、临床资料

收集我院 2008 年 4 月至 8 月接受胃癌手术治疗后第 1 周期化疗的患者 126 例,化疗方案均为 FOLFOX4 方案,即奥沙利铂 + 亚叶酸钙 + 氟尿嘧啶。患者按入院时段分组,2008 年 4 月至 6 月入院的 63 例胃癌术后化疗患者作为观察组,2008 年 6 月至 8 月入院的 63 例胃癌术后化疗患者作为对照组。2 组性别、年龄、癌症分期、文化程度等方面比较,差异均无统计学意义,具有可比性,见表 1。

二、干预方法

采用类试验性研究方法,对 2 组患者均进行健康教育。对照组接受医院常规出院康复指导,观察组在此基础上接受为期 4 周的居家有氧运动干预。在患者出院前 1 d 以及出院后第 4

周复查时填写癌症疲乏量表和生活质量量表,对患者 CRF 的情况以及生活质量两项指标做统计学分析。

有氧运动干预措施包括:讲解 CRF 的相关知识以及有氧运动的重要性;帮助患者制定有氧运动方案;每周电话督导居家有氧运动情况,提高患者的依从性。有氧运动的形式以患者比较容易接受的慢跑、爬楼梯、骑自行车、太极拳等活动为主。运动强度以运动后达到靶心率 (target heart rate) 为标准,其靶心率是经过心脏功能评定之后确定的,是患者在进行锻炼时所应达到和保持的心率。靶心率根据美国运动医学会 (American College of Sports Medicine, ACSM) 2000 年版《运动试验和处方指导书》提出的最大心率百分比 (% HRmax) 测定,HRmax 计算公式为:220 - 年龄,对于健康水平低下,经常不活动的人,靶心率取其 55% ~ 64% 即可达到提高心肺功能的目的^[1]。运动持续时间为每次 20 ~ 60 min,运动频率原则上为每 2 d 进行 1 次有氧运动,每周至少 3 次,应谨防因休息不足所引发过度疲劳等运动伤害^[2]。

三、评定方法

采用 Piper 疲乏修正量表 (Revised Piper Fatigue Scale, RPFS)^[3] 评定癌症患者 CRF 情况,RPFS 为独立式多维问卷,包含 4 个维度、2 个条目和 5 个开放式的问题,4 个维度分别是行为疲乏、情感疲乏、躯体疲乏和认知疲乏。分数的评估分为 4 个等级,0 分为没有疲乏感,1 ~ 3 分为轻度疲乏,4 ~ 6 分为中度疲乏,7 ~ 10 分为重度疲乏。

表 1 2 组一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (例)		癌症分期 (例)			文化程度 (例)		
			男	女	2 期	3 期	4 期	小学以下	初中	高中以上
观察组	63	67.0 ± 9.3	37	26	6	25	32	22	14	27
对照组	63	64.0 ± 8.6	39	24	8	26	29	19	15	29

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.06.014

基金项目:长治医学院附属和平医院资助项目 (200816)

作者单位:046000 长治,山西省长治医学院附属和平医院心胸外科 (李正、陈苗芳、杨红梅);山西省长治医学院卫生教研室 (张建斌)

癌症患者生活质量的评定采用欧洲癌症治疗与研究组织 (European Organization for the Research and Treatment of Cancer, EORTC) 的生活质量问卷 (Quality of Life Questionnaire-core 30, QLQ-C30)^[4], 选用其中躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能等 5 个功能表对胃癌患者进行生活质量评估, 得分越高表明其功能越好。

上述两个量表已被证明有良好的信度和效度^[5-6]。

四、统计学方法

应用 SPSS 11.0 版软件进行数据统计分析, 患者疲乏程度评分比较采用秩和检验, 干预前后组间 EORTC-QLQ-C30 的评分比较采用成组 *t* 检验。

结 果

对照组失访 2 例, 观察组失访 1 例, 共 123 例患者完成全部资料的收集。

一、2 组干预前、后疲乏程度比较

CRF 普遍存在于胃癌化疗患者中, 第 1 周期化疗结束后, 患者均发生 CRF, 其中轻度疲乏占 25.2%, 中、重度疲乏为 74.8%, 干预前 2 组 CRF 程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预 4 周后, 2 组患者疲乏程度均有所减轻, 其中观察组有 24 例 (38.7%) 无疲乏, 对照组有 7 例 (11.5%) 无疲乏, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组干预前、后 RPFS 评估结果比较 (例)

组 别	例数	无疲乏	轻度疲乏	中度疲乏	重度疲乏
观察组	62				
干预前		0	15	39	8
干预后		24	18	13	7
对照组	61				
干预前		0	16	36	9
干预后		7	17	30	7

注: 干预前组间比较, $P > 0.05$; 干预后组间比较, $P < 0.01$

二、2 组干预前、后生活质量比较

干预前, 2 组患者情绪功能评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他各项评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 干预后, 2 组 EORTC-QLQ-C30 各项评分均明显提高, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 2 组干预前、后 EORTC-QLQ-C30 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能
观察组	62					
干预前		36.31 ± 5.23	48.33 ± 5.41	59.62 ± 5.01	42.71 ± 5.58	45.28 ± 6.33
干预后		53.92 ± 4.98	60.17 ± 5.14	68.32 ± 5.04	57.47 ± 4.78	58.23 ± 4.86
对照组	61					
干预前		36.12 ± 4.67	48.88 ± 5.36	57.64 ± 4.95 ^a	44.21 ± 5.44	44.79 ± 5.26
干预后		43.15 ± 5.28 ^b	56.42 ± 5.36 ^b	59.43 ± 6.02 ^b	54.21 ± 4.95 ^b	52.47 ± 5.19 ^b

注: 与观察组干预前比较, ^a $P < 0.05$; 与观察组干预后比较, ^b $P < 0.01$

讨 论

尽管国外已对 CRF 进行了 30 多年的研究, 但是仍没有一个明确的定义, 癌症患者对疲乏有多种描述, 如: 虚弱、乏力、嗜睡、注意力不能集中、令人不快、持久、全身性等主观体验。至今为止, CRF 的发病机制尚无确切定论, 可能是许多因素共同作用的结果^[7]。随着癌症患者的恶心、呕吐、疼痛等症状得到有效控制, CRF 已经成为困扰癌症患者的首要症状, 不仅影响患者的康复和生活质量, 还可能导致病情加重, 是患者中断治疗最常见、最重要的原因之一。CRF 在胃癌化疗患者中普遍存在。有资料显示, CRF 在癌症化疗患者中的发生率达 75% ~ 96%^[8], 本研究结果也显示, 化疗后 CRF 的发生率达 100%。So 等^[5]的研究发现, 经济水平低的患者 CRF 程度较重。本研究的高发生率可能与当地患者大部分来着农村, 经济条件相对较差等因素有关。

由于 CRF 的具体原因尚不清楚, 目前对药物及行为治疗 CRF 也缺乏统一的标准。有研究显示, 运动时间与疲乏程度呈反比^[9]; 但 Graydon 等^[10]的研究显示, CRF 患者多采用减少活动、增加休息来缓解疲乏。通常医务人员也多倾向于让患者更多地休息来缓解疲乏, 甚至部分医护人员认为 CRF 是癌症及其治疗不可避免的伴随症状而不予关注甚至认为是患者必须忍受的。本研究显示, 适宜的有氧活动可有效地减轻患者的 CRF, 与 Dimeo 等^[9]的研究结果相一致。有氧活动缓解 CRF 的作用机制可能如下: ①在生理方面, 有氧运动能刺激垂体分泌 β -内啡肽, β -内啡肽是很好的生理镇静剂, 能缓解肌肉紧张和精神压力, 增加肺通气及灌注量, 增强机体心力储备, 高度浓缩肌肉氧化酶, 提高食欲, 使躯体功能正常化, 从而缓解 CRF。②在精神、心理方面, 疲乏使患者有无用感, 容易对别人产生依赖而成为家庭的负担, 极度的疲乏会使晚期癌症患者感受到死亡的临近。而有氧运动能改善患者情绪、减轻焦虑、分散患者对疾病的注意力、提高自我效能等。本研究提示, 临床医护人员应该鼓励胃癌患者进行适量的有氧活动, 指导其制定合适的运动计划, 从而有效地减轻 CRF。

生活质量是一个多维的概念, 包括躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能等各个方面。影响癌症患者生活质量的众多因素, 其中 CRF 与生活质量的相互影响是相互的。虽然 CRF 程度与疾病严重程度及疾病进展并不一致, 但严重的疲乏会对患者的生理以及精神、心理产生很大的影响, 降低患者的生活质量。本研究显示有氧运动对于患者的躯体、角色、情绪、认知、社会功能均有良性影响。

胃癌患者手术后进行化疗可以提高手术疗效, 但化疗后的 CRF 又会影响到其康复和生活质量。本研究提示我们应重视 CRF, 在控制好其他化疗副反应的同时, 还应对 CRF 给予关注, 可以采用诸如有氧运动等方式来减轻患者的 CRF, 提高其生活质量。鉴于本研究样本量小以及有氧运动的长期效果缺乏跟踪调查, 可能会使最终结果产生偏差, 目前大样本的研究正在进行中, 我们还将对有氧运动的长期效果进行调查, 希望能就有氧运动对 CRF 以及生活质量的影响提供更为可靠的理论依据。

参 考 文 献

- [1] 杨静宜, 徐峻华. 运动处方. 北京: 高等教育出版社, 2005: 1-2.

- [2] 李晓勇, 贵永玲. 有氧运动对人体的影响: 谈有氧健身运动处方的设计. 体育成人教育学报, 2003, 19: 75-67.
- [3] Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, et al. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. Oncol Nurs Forum, 1998, 25: 677-684.
- [4] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer-QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst, 1993, 85: 365-376.
- [5] So WK, Dodgson J, Tai JW. Fatigue and quality of life among Chinese patients with hematologic malignancy after bone marrow transplantation. Cancer Nurs, 2003, 26: 211-219.
- [6] 万崇华, 陈明清, 张灿珍. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介. 实用肿瘤杂志, 2005, 20: 353-355.
- [7] Mikata S, Iwase K, Higaki J, et al. TS-1 was prescribed for a patient with stomach cancer with peritoneal dissemination who survived for 3 years and 2 months. 癌と化学療法, 2004, 31: 1225-1227.
- [8] Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, et al. A population-based incidence study of chronic fatigue. Psychol Med, 1997, 27: 343-353.
- [9] Dimeo FC, Stieglitz RD, Keull J, et al. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. Cancer, 1999, 85: 2273-2277.
- [10] Graydon JE, Bubela N, Irvine D, et al. Fatigue-reducing strategies used by patients receiving treatment for cancer. Cancer Nurs, 1995, 18: 23-28.

(修回日期: 2010-03-12)

(本文编辑: 吴倩)

· 临床研究 ·

经导管冷冻消融术对房室结折返性心动过速患者血小板功能的影响

俞坚武 屈百鸣 车贤达 邵红 王海清 邱莲女 张庆刚 徐强 王慧

心律失常的冷冻消融术是一种新的介入性心脏物理学治疗方法, 本研究通过测定血小板膜 α 颗粒膜糖蛋白 (platelet α granule membrane glucoprotein, CD62P)、血小板溶酶体膜糖蛋白 (platelet lysosome membrane glucoprotein, CD63) 的表达及血小板聚集率的变化, 观察经导管冷冻消融术 (transcatheter cryoablation) 治疗房室结折返性心动过速时对机体血小板功能的影响, 初步探讨经导管冷冻消融术对血栓发生的影响。

资料与方法

一、研究对象

选取 2006 年 2 月至 2009 年 5 月期间在浙江省人民医院住院治疗的房室结折返性心动过速 (atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVNRT) 患者 41 例, 其中男 21 例, 女 20 例; 年龄 16 ~ 77 岁, 平均 (45.9 ± 16.1) 岁; 慢快型 AVNRT 40 例, 快慢型 AVNRT 1 例。所有患者入院后经体检、胸片及超声心动图检查均未见器质性心脏病变, 均无慢性肝、肾疾患及糖尿病、血液系统疾病, 术前未使用血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、阿司匹林、潘生丁、肝素等药物。

二、心内电生理检查

采用 Seldinger 法常规放置电生理导管至冠状静脉窦、高位右心房、希氏束、右室心尖部, 同步记录心内电图和体表心电图, 常规程序刺激电生理检查。

三、冷冻治疗

采用 CCT-II 型冷冻消融控制仪及头端电极长 4 mm 的 7F 冷冻消融导管 (加拿大 CryoCath Technology 公司), 利用一氧化二氮液体蒸发制冷。冷冻消融导管具有冷冻粘附功能及可逆的冷冻标测功能, 冷冻过程中, 冷冻导管头端形成的冰球可使

消融导管牢固地粘附在靶点位置, 并且一定范围内的低温冷冻具有使心肌细胞电传导性短暂丧失、复温后完全恢复的可逆特性。

1. 冷冻标测 (cryomapping): 在常温下操控冷冻消融导管在三尖瓣环从希氏束至冠状静脉窦口附近的区域标测, 在窦性心律下寻找慢径靶点, 记录到心房波和心室波, 心房波相对宽而多峰, 初步定位后, 在 -30°C 下冷冻行电生理标测, 每次冷冻标测时间 30 ~ 60 s。

2. 冷冻消融 (cryoablation): 取冷冻标测确定的有效靶点, 于 -75°C 下行冷冻消融, 每次冷冻消融时间为 240 s, 消融成功标准参照文献 [1]。

四、血小板聚集率的测定

分别于冷冻术前、术后即刻、术后 24 h 经静脉抽取全血, 注入一次性真空抗凝采血管, 1:9 乙二胺四乙酸 (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA) 抗凝; 以 800 转/min 离心 10 min 后, 取上层富血小板的血浆 (platelet rich plasma, PRP) 300 μl 加入 PRP 比色管; 剩余血液以 3000 转/min 离心 10 min, 取贫血小板血浆 (platelet poor plasma, PPP) 300 μl 加入 PPP 比色管; 各比色管均置于聚集仪预热孔中预热至 37°C , 应用 SC-2000 血小板聚集仪自动测出血小板聚集率。

五、血小板膜 CD62P 和 CD63 的测定

分别于冷冻术前、术后即刻、术后 24 h 经静脉采血各 2 ml, EDTA-K2 抗凝, 以 800 转/min 离心 5 min, 吸取 200 μl 富血小板血浆至 1 ml TEN (配方为 Tris、EDTA 和 NaCl) 缓冲液中, 混匀后吸取 200 μl 置于 200 μl 的 2% 多聚甲醛中固定 20 min。各取 50 μl 血小板悬液, 分别加入异硫氰酸荧光素 (FITC) 标记的 CD62 P、CD63 荧光单抗 (法国 Immuno Tech 公司产品) 20 μl , 室温下避光作用 15 min, 加 1 ml TEN 缓冲液漂洗后, 采用流式细胞仪 (EPICS XL 型, 美国 Beckman Counter 公司生产) 检测带荧光的阳性血小板百分率。