

运动训练对晚期肺癌放疗患者心肺运动功能及生存质量影响的临床研究*

王丹¹ 李瑾² 张明^{1,2} 高民^{1,2} 陈猛² 张一帆² 夏露露³ 陈伟^{2,4}

摘要

目的:探讨依据心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)制定的个体化运动训练方案对肺癌患者放疗前、后心肺功能及生存质量的影响。

方法:按随机数字表法将40例肺癌患者分为观察组(n=22)和对照组(n=18)。对照组予常规放疗及护理,观察组在此基础上进行个体化运动训练,每次45—60min,3次/周,平均训练14.36±3.36次,持续4.79±1.12周。所有入选患者分别在放疗前1天和结束后1天进行CPET和简明生存质量量表(SF-36)评估。

结果:两组患者放疗前组间比较,各指标无显著性差异($P>0.05$);放疗后,观察组峰值摄氧量(VO_{2peak})(ml/min、ml/min/kg、%pred)、无氧阈(AT)(ml/min)较对照组显著升高($P<0.05$)。与放疗前比较,对照组患者放疗后 VO_{2peak} 显著下降,峰值功率(WR_{peak})降低,二氧化碳通气当量最低值(VE/VCO_{2nadir})增加,均具有显著性差异($P<0.05$)。与放疗前比较,观察组放疗后 VO_{2peak} 、AT(ml/min)、 WR_{peak} 功率和分钟通气量以及峰值氧脉搏(peak O_2 pulse)显著增加($P<0.05$), VE/VCO_{2nadir} 及 VE/VCO_{2slope} 显著降低($P<0.05$)。两组放疗前、后的静态肺功能各项指标,组间、组内比较均无显著意义($P>0.05$)。SF-36评估提示,放疗前,两组间各项指标比较无显著差异($P>0.05$);放疗后,观察组生理职能、躯体疼痛、精力、社会功能、情感职能、精神健康各项得分均显著高于对照组($P<0.05$)。观察组放疗前、后各项得分比较,差异无显著性意义($P>0.05$);较放疗前,对照组精力、情感职能及精神健康得分均显著下降($P<0.05$)。

结论:放疗期间同步运动训练安全可行,有助于提高晚期肺癌患者运动能力,维持生存质量。CPET可用于科学评估放疗影响及制定个体化运动处方。

关键词 心肺运动试验;生存质量;运动康复;肺癌;放射治疗

中图分类号:R493, R734.2 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2022)-04-0501-09

A clinical study of the impact of exercise training on cardiorespiratory fitness and quality of life among advanced lung cancer patients under radiation therapy/WANG Dan, LI Jin, ZHANG Ming, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2022, 37(4):501—509

Abstract

Objective: To explore the effects of individualized exercise training program based on cardiopulmonary exercise test (CPET) assessment on cardiopulmonary function and quality of life of lung cancer patients before and after radiotherapy.

Method: According to the result of random number table, 40 patients with lung cancer were divided into observation group (n=22) and control group (n=18). The control group received conventional radiotherapy and nursing, and the observation group received individualized exercise training, 45 to 60 minutes each time, 3 times per week, with an average of 14.36±3.36 times, lasting for 4.79 ±1.12 weeks. All the enrolled patients

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.04.011

*基金项目:徐州市引进临床医学专家团队项目(2018TD007);徐州市科技计划项目(KC18184, KC20136)

1 徐州医科大学附属徐州康复医院,江苏省徐州市,221010; 2 徐州市中心医院,徐州医科大学徐州临床学院; 3 南京医科大学康达学院; 4 通讯作者

第一作者简介:王丹,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-08-22

were evaluated with CPET and SF-36 1 day before and 1 day after radiotherapy, respectively.

Result: Before radiotherapy, there were no significant differences in each indicator between the two groups ($P > 0.05$). After radiotherapy, the peak oxygen uptake (VO_{2peak}) (ml/min, ml/min/kg, %pred) and anaerobic threshold (AT) (ml/min) in the observation group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). In the control group, post-radiotherapy VO_{2peak} and peak work rate markedly decreased while VE/VCO_{2nadir} significantly increased, compared with those pre-radiotherapy data ($P < 0.05$). In the observation group, significant increases were also found in post-radiotherapy VO_{2peak} , AT (ml/min), peak work rate, peak minute ventilation and peak O_2 pulse ($P < 0.05$). Additionally, VE/VCO_2 nadir and VE/VCO_{2slope} markedly decreased ($P < 0.05$). All pre- and post-radiotherapy indexes of static lung function compared between and within the two groups were not significant ($P > 0.05$). The result of SF-36 evaluation showed that there was no significant difference in each indicator between the two groups at baseline ($P > 0.05$); After radiotherapy, the scores of physical function, physical pain, energy, social function, emotional function and mental health in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P > 0.05$). Compared within the observation group to pre-radiotherapy, post-radiotherapy scores for each item did not have significant differences ($P > 0.05$), while significant decreases existed in scores of vitality, role-emotional and mental health in the control group before and after radiation therapy ($P < 0.05$).

Conclusion: Synchronous exercise training during radiotherapy is safe and feasible, which is helpful to improve exercise ability and sustain the quality of life of patients with advanced lung cancer. CPET can enable clinicians to scientifically evaluate the impact of radiotherapy and formulate individualized exercise prescription.

Author's address Xuzhou Rehabilitation Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221010

Key word cardiopulmonary exercise test; quality of life; exercise rehabilitation; lung cancer; radiation therapy

据“2017年全球疾病负担(The global burden of cancer 2017)”统计^[1],肺癌居中国恶性肿瘤发病率、病死率第一位。放射性治疗(radiation therapy, RT)是中晚期或不能手术肺癌患者的主要治疗方式,RT可单独应用或联合全身药物治疗,根据治疗目的分为根治性和姑息性。RT对肺的毒性作用可能造成放射性肺损伤(radiation-induced lung injury, RILI)的发生,早期出现在放疗后3个月内,表现为干咳、呼吸困难、胸痛、发热,晚期效应即出现不可逆的肺纤维化,严重影响患者生存质量及预后。研究报道基线体能、肺功能低下是RILI发生的危险因素之一。无论是否联合化疗,RT均会造成不同程度的心肺功能(cardiorespiratory fitness, CRF)减损^[2-3],导致运动能力下降。CRF反映心血管及呼吸系统的整体功能,是独立的生存预测因子^[4]。运动训练是一种非药物干预,已被证实可以改善不同分期肺癌患者的CRF、肌力、疲劳和生存质量,提高生理储备、治疗耐受性^[5]。心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test, CPET)是评估个体CRF的金标

准,在肺癌患者中,该检查已被广泛用于预测围手术期风险,近年来逐渐应用于非手术患者,主要包括精确评价个体功能和疾病严重程度、判断预后、指导制定运动处方、衡量干预措施的影响等。

尽管支持运动测试及运动训练在肺癌康复中推广的证据不断增长^[6-7],但鲜有研究报道CPET及运动训练在晚期肺癌患者中的应用。因此,本研究基于放疗前CPET评估结果制定运动处方,并在放疗前、后进行CRF及生存质量评估,旨在探讨依据CPET评估结果制定的个体化运动处方在肺癌放疗患者中的可行性以及对该人群CRF及生存质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性随机对照试验,选择2019年9月—2020年8月在徐州市中心医院放疗科住院拟行放疗的晚期肺癌患者40例。按照随机数字表法将40例患者分为观察组($n=22$,常规放疗+运动训练)

和对照组(n=18,常规放疗)。所有入组患者分别在首次放疗前一天和放疗结束后一天内进行CPET(含静态肺功能)评估,该检查由同一名检查医生在同一设备上实施。同时选用中文版SF-36量表评估患者放疗前后的生存质量变化。

纳入标准:①患者年龄50—70岁,经病理学明确诊断为原发性Ⅲb-Ⅳ期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)或广泛期小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)^[8];②已制定放疗计划;③卡氏评分>80分;④既往无胸部放疗史;⑤无规律锻炼习惯的患者(规律运动习惯^[9]定义为在过去的一个月里,进行≥3天/周,每次≥30min中等强度或剧烈的锻炼活动);⑥自愿加入本研究,签署知情同意书。

排除标准:①存在认知障碍或运动障碍,不能配合完成检查者;②生存期预计值<6个月;③经过临床医生评估,发生脑转移或存在运动引发病理性骨折风险的骨转移患者;④基础病情不稳定或有严重的并发症;⑤合并其他恶性肿瘤正在积极治疗中或3年内有过其他恶性肿瘤治疗史;⑥符合美国运动医学会列举的运动禁忌证^[10],包括静息心率>120bpm、血压>180/100mmHg或不稳定心绞痛或肌肉骨骼问题等。

两组患者年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟比例、肿瘤TNM分期、化疗周期数等一般情况,见表1。

本研究经徐州市中心医院伦理审查委员会批准(XZXY-LJ-20191114—033),已在中国临床试验注册中心(Chinese clinical trial registry, ChCTR)完成注册,注册号为ChiCTR2000028895。

1.2 评定指标

1.2.1 心肺运动试验及静态肺功能检查:采用南京瀚雅公司生产的HIGHERMed心肺运动测试仪(型号SMAX58CE,含静态肺功能)进行运动试验评估,运动设备是功率自行车(型号V6001—0004)。测试前需对仪器进行气体、容量和流量定标,患者先按照指示完成静态肺测定,包含慢肺活量(slow vital capacity, SVC)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)以及最大通气量(maximum ventilatory volume, MVV)三项检查。休息3min后进行症状限制

性最大负荷运动测试,测定受试者从安静状态、热身、运动到恢复期整个阶段的血压、血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO₂)、12导联心电图、各项肺通气及气体交换等数据。检查者根据患者性别、年龄、身高、体重、功能水平、疾病严重程度等选择10—20W/min的Ramp方案^[11]。受试者需维持(60±5)r/min的转速,在8—12min完成运动测试,直到出现症状限制。判断是否达到其最大运动负荷的依据^[12]:当受试者出现呼吸困难和(或)下肢疲劳无力,在鼓励下仍无法维持转速、胸闷气喘、SpO₂下降到88%、心电图出现ST-T段水平或下斜型压低>0.2mV或ST段抬高>0.2mV时,操作医师将负荷解除,之后进入3min运动恢复期,运动停止后继续观察3min,终止测试,记录测试终止原因及测试过程中相关指标。为保障安全,评定室配备氧气、除颤仪、急救药品等。

记录指标峰值摄氧量(peak oxygen uptake, VO_{2peak})(ml/min、ml/min/kg、%pred)、无氧阈(anaerobic threshold, AT)(ml/min、ml/min/kg、%pred)、峰值功率(peak work rate, WR_{peak})、峰值氧脉搏(peak O₂ pulse)、峰值分钟通气量(peak minute ventilation, peak VE)、呼吸储备(breath reserve, BR%)以及二氧化碳通气当量最低值(the minute ventilation to carbon dioxide production, VE/VCO_{2nadir})及斜率(VE/VCO_{2slope})。

1.2.2 SF-36生存质量评估:简明健康调查表(SF-36)是评估癌症患者生存质量的普适性量表^[13],共36个问题,分8个维度:生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能和精神健康,总的分为生理评价和心理评价两大类。每个维度得分0—100分,分值越高表示健康水平越高,小于60分为生活质量较差。

1.3 干预方法

1.3.1 肺癌常规放射治疗:两组患者均行调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT),IMRT是三维适形放疗3D—CRT的一种高级形式^[14],能够最大程度照射计划治疗区,同时减少对靶区周围正常组织的辐射,使到达靶区表面和内部的剂量处处相等。RT总剂量50—60Gy,2Gy/d,5d/周,共25—30次;双肺V10≤40%;V20≤28%;V30≤18%

(V10、V20、V30是指肺组织在达到10、20、30Gy的体积占全肺的百分数)。

1.3.2 个体化运动训练。

1.3.2.1 制定运动康复计划:参照美国运动医学会(American College of Sport Medicine, ACSM)及癌症协会(American Cancer Society, ACS)针对癌症患者的运动建议^[9-10],即每周至少进行3次有氧运动和2次抗阻运动。根据CPET个体化评估结果,结合肺癌患者疾病状态等自身特点制定运动处方,遵循运动频率(frequency)、强度(intensity)、类型(type)、时间(time)及运动总量(volume)、渐进性原则(progression)(即FITT-VP原则),运动过程中引导患者使用主观劳累程度(rating of perceived exertion, RPE)监测运动强度,具体如下:

有氧运动:功率自行车训练,基于运动测试达AT时的功率设定初始运动强度,RPE控制在12—14,踏车时间从20min起始,每周延长踏车时间1—5min,延长至40min后维持不再延长。训练开始前和结束后分别进行5min热身(采用关节灵活操)和5min恢复活动(无阻力蹬车),每周3次。

抗阻训练:在治疗师指导下借助弹力带、哑铃、沙袋,进行躯干旋转、上下肢前屈、后伸、外展和内收活动。每个动作分1—2组,每组重复8—15次,组与组间歇休息1—3min,每周2次。依据患者RPE控制运动强度,以11—13分为宜,循序渐进,避免过度疲劳。

其他运动训练:八段锦、关节灵活操,每次持续10—20min,运动过程中RPE控制在12—14,每周3次。

运动训练记录:向观察组患者发放运动训练记录本,每次完成锻炼后记录当日完成情况。

1.3.2.2 实施运动康复计划:自放疗开始给予观察组患者每周3次,每次45—60min的个体化运动训练指导,止于放疗结束,平均进行14.36±3.36次,持续4.79±1.12周。整个康复计划在同一专业心肺治疗师监督下进行。

训练前、中、后测量血压、心率、SPO₂,运动过程中依据Borg量表询问患者的主观疲劳感受,如出现头痛、眩晕、过度疲劳等不适,向医生汇报并停止运动。抗阻练习应注意缓慢且有控制的重复性动作,

在全关节活动范围内活动肢体,训练过程中注意调节呼吸(即向心阶段呼气、离心阶段吸气,并且避免Valsalva动作)^[15]。

1.4 统计学分析

采用SPSS26.0对所测数据进行统计学处理,计量资料使用均数±标准差表示,不符合正态性检验的计量资料使用中位数表示。两组间均数比较采用独立样本t检验,不满足正态分布则采用Mann-Whitney U检验;组内比较采用配对样本t检验,若配对差值不满足正态分布,则采用Wilcoxon符号秩和检验。计数资料以频数或百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以P<0.05为差异有显著性差异。

2 结果

2.1 对照组与观察组受试者一般资料比较

两组患者性别、年龄、BMI、吸烟比例、肿瘤TNM分期、肺癌类型(NSCLC/SCLC)、化疗周期数、放疗总剂量(50/60Gy)、肺切除手术、合并疾病比较,差异均无显著性(P>0.05),见表1。

运动观察组7例患者干预过程中退出,对照组3例患者未完成CPET复测,故统计数据时已排除。

2.2 康复干预前后两组受试者心肺运动试验核心指标比较

放疗前,两组患者VO_{2peak}、AT、WR_{peak}、peak O₂ pulse、peak VE、BR%以及VE/VCO_{2nadir}及VE/

表1 受试者一般情况

组别	观察组	对照组	t/ χ^2 值	P值
例数	15	15		
性别(例)				1.000
男	11	11		
女	4	4		
年龄(岁)	60±5	63±7	-1.190	0.245
体质指数	23.91±2.18	24.03±1.90	-0.154	0.879
有吸烟史(例)	11	10		1.000
TNM分期(例)				1.000
III	11	12		
IV	4	3		
肺癌类型				1.000
NSCLC	11	10		
SCLC	4	5		
化疗周期	5±1.3	5±1.0	-0.980	0.336
放射总剂量				1.000
50Gy	3	4		
60Gy	12	11		
肺切除手术	7	6		1.000
高血压(例)	6	5		1.000

VCO_{2slope} 比较,均无显著性差异($P>0.05$);放疗后,观察组 VO_{2peak} (ml/min、ml/min/kg、%pred)、AT (ml/min) 较对照组升高,差异均具有显著性($P<0.05$),其余指标无显著性差异($P>0.05$)。

与放疗前比较,对照组放疗后 VO_{2peak} (ml/min、ml/min/kg、%pred)均显著下降($P<0.05$),WR_{peak} 降低,VE/VCO_{2nadir} 增加,差异均具有显著性($P<0.05$),AT (ml/min、ml/min/kg、%pred)前、后差异无显著性($P>0.05$)。

与放疗前比较,观察组放疗后 VO_{2peak} (ml/min、ml/min/kg、%pred)、AT (ml/min)、WR_{peak}、peak VE 以及 peak O₂ pulse 显著增加($P<0.05$),VE/VCO_{2nadir} 及 VE/VCO_{2slope} 显著降低($P<0.05$),见表2。

表2 2组受试者放疗前后心肺运动试验核心指标对比

组别	观察组(n=15)	对照组(n=15)
VO _{2peak} (ml/min)		
放疗前	979.64±288.30	1078.75±211.13
放疗后	1151.36±265.50 ^{①②}	1011.08±175.69 ^①
VO _{2peak} (ml/min/kg)		
放疗前	15.0±4.7	17.1±4.6
放疗后	17.7±3.9 ^{①②}	16.0±4.0 ^①
VO _{2peak} (%pred)		
放疗前	59.3±13.3	64.4±15.0
放疗后	69.8±12.6 ^{①②}	62.3±14.8 ^①
AT(ml/min)		
放疗前	757.33±198.44	852.92±131.25
放疗后	917.17±178.72 ^{①②}	806.50±79.99
AT(ml/min/kg)		
放疗前	12.1±2.5	13.1±3.1
放疗后	13.4±2.5	12.6±2.6
AT(%pred)		
放疗前	45.4±9.7	46.5±9.3
放疗后	48.3±6.7	46.9±9.3
WR _{peak} (W)		
放疗前	88±32	96±20
放疗后	105±28 ^①	88±24 ^①
peak O ₂ pulse(ml/beat)		
放疗前	8.0±2.5	8.4±1.2
放疗后	8.8±2.0 ^①	8.1±1.8
VE _{peak} (L/min)		
放疗前	36.9±12.8	38.3±13.3
放疗后	43.5±15.7 ^①	35.8±13.7
BR%		
放疗前	0.41±0.15	0.43±0.32
放疗后	0.40±0.23	0.46±0.18
VE/VCO _{2nadir}		
放疗前	30.74±3.50	29.84±4.51
放疗后	29.26±2.84 ^①	31.67±5.63 ^①
VE/VCO _{2slope}		
放疗前	29.85±4.58	28.50±5.09
放疗后	28.08±3.66 ^①	30.08±6.60

注:组内比较:① $P<0.05$;与对照组比较:② $P<0.05$

2.3 运动康复干预前后两组受试者静态肺功能指标比较

放疗前及放疗后,观察组与对照组的FEV1%pred、FVC、FEV1/FVC%、MVV 比较,差异均无显著性($P>0.05$)。与放疗前相比,两组放疗后各项指标无显著变化($P>0.05$),见表3。

2.4 运动康复干预前后两组受试者简明生存质量量表指标比较

放疗前,两组间各项指标比较无显著差异($P>0.05$);放疗后,观察组生理职能、躯体疼痛、精力、社会功能、情感职能、精神健康各项得分均显著高于对照组($P<0.05$)。与放疗前相比较,观察组放疗后各项得分,差异无显著性意义($P>0.05$),但生理职能、一般健康状况得分始终较低;与放疗前相比较,对照组精力、情感职能及精神健康得分均显著下降($P<0.05$),其余各项得分均下降,差异无显著性意义($P>0.05$),见表4。

3 讨论

3.1 肺癌非手术患者进行心肺功能评估及运动训练的必要性

本研究分别在RT前、后对晚期肺癌患者进行CRF和生存质量评估,并基于RT前CPET评估结果制定运动处方,在患者住院期间同步开展运动康复,取得了一定的效果。RT是中晚期肺癌的重要治疗手段,但电离辐射在杀伤肿瘤细胞的同时,不可避免地损害健康细胞、组织、器官。多项研究表明^[16-17],

表3 2组受试者放疗前后静态肺功能核心指标对比

组别	观察组(n=15)	对照组(n=15)
FEV1		
放疗前	2.48±0.83	2.23±0.59
放疗后	2.38±0.78	2.12±0.61
FEV1%pred		
放疗前	82.23±15.23	78.98±11.38
放疗后	81.97±18.36	75.99±17.15
FVC		
放疗前	3.38±0.75	3.06±0.74
放疗后	3.29±0.65	2.99±0.75
FEV1/FVC%		
放疗前	69.98±5.38	72.86±12.39
放疗后	70.32±6.39	70.41±9.13
MVV		
放疗前	87.14±32.22	82.43±17.24
放疗后	94.40±19.99	79.87±16.88

注:组内比较:① $P<0.05$;与对照组比较:② $P<0.05$

表4 2组受试者放疗前后SF-36得分比较

组别	观察组(n=15)	对照组(n=15)
生理机能(PF)		
放疗前	82.33±12.34	83.99±6.57
放疗后	85.120±10.05	78.43±9.47
生理职能(RP)		
放疗前	37.50±35.84	20.45±40.03
放疗后	42.50±26.48 ^②	11.36±13.06
躯体疼痛(BP)		
放疗前	92.20±14.98	82.32±12.84
放疗后	90.00±11.16 ^②	76.55±8.20
一般健康(GH)		
放疗前	57.80±23.87	52.91±25.91
放疗后	59.20±21.85	49.45±21.20
精力(VT)		
放疗前	82.13±12.97	71.23±17.92
放疗后	85.90±11.89 ^②	58.89±18.98 ^①
社会功能(SF)		
放疗前	84.45±22.95	73.74±21.81
放疗后	84.45±15.00 ^②	66.67±22.22
情感职能(RE)		
放疗前	93.21±13.04	72.73±38.93
放疗后	93.33±14.05 ^②	42.43±36.79 ^①
精神健康(MH)		
放疗前	82.40±8.04	69.82±16.91
放疗后	82.00±7.12 ^②	54.18±23.0 ^①

注:组内比较:① $P<0.05$;与对照组比较:② $P<0.05$

肿瘤患者抗癌治疗后运动能力下降。运动能力对肿瘤患病率、全因病死亡率以及癌症死亡风险的预测价值大于已知传统危险因素,是更有力的死亡预测因子^[18]。国内专家建议将“运动能力低下”纳入临床诊断,以提高运动能力为治疗目标之一。2016年美国心脏学会提出将有氧运动能力列为第五大“临床生命体征”^[19]。有氧运动能力主要反映CRF,是人体摄取氧气并运输到线粒体,供骨骼肌等代谢消耗以执行各项生命活动的综合能力,依赖于心—肺—血液—骨骼肌系统的耦联过程^[4]。肺癌患者的CRF可能因肿瘤体积、分期、临床治疗等因素受损^[3],CPET测得的最大摄氧量(maximal oxygen uptake, VO_{2max})可精确量化CRF。临床上受试者测试中很难达到摄氧量平台,常采用 VO_{2peak} ^[6],它是衡量人体功能水平、整体健康以及生存期的重要指标。国外研究报道,同健康对照组比较,肺癌患者CRF显著降低, VO_{2peak} 平均下降8.7 ml/min/kg,抗癌治疗后未见提高^[20]。另一项研究^[21]观察55例NSCLC患者确诊后的运动能力变化,治疗(手术、化疗和/或放疗)前、期间(确诊10周后)、结束(6个月后)进行6min

步行试验(six minute walking test, 6MWT)评估,结果显示步行距离持续下降,确诊6个月后降低幅度更大。

ACSM倡导“运动是良药”,建议肿瘤患者在抗癌治疗期间和整个生存期进行运动训练^[22]。尽管尚无统一的肺癌运动指南,但现有证据充分支持肺癌患者可通过运动获益^[5],包括改善呼吸困难、肌肉萎缩、食欲不振,缓解疼痛、疲劳感以及防止CRF下降等。可能的生物学机制,如运动在控制慢性炎症、调节紊乱的代谢物质(胰岛素、葡萄糖和胰岛素生长因子)和性激素方面发挥作用。此外,身体活动和运动训练可能影响氧化应激和免疫相关功能,从而通过把控血管生成、增殖和凋亡等重要机制改善肿瘤细胞微环境^[23]。

3.2 肺癌非手术患者进行运动康复的可行性

3.2.1 CPET及运动训练在肺癌患者中应用的安全性:研究证明在不伴有明确心脏疾病的受试者中,CPET的安全性更高,平均每100000次测试中有2—5例死亡事件发生。对于肺癌患者,通常应用6MWT或CPET测定的 VO_{2peak} 衡量运动能力^[6]。Bhatia等^[24]在术前肺癌患者中开展高强度间歇训练研究,证实CPET不仅是一项安全的功能检查,同时也是一种安全的高强度运动方式。此外,CPET同样适用于晚期肺癌患者,研究表明^[25],CPET用于评估肺癌患者放疗前后心肺功能安全可行。多项研究验证了运动康复在肺癌患者中应用的安全性^[26—27],未监测到不良事件,在晚期肺癌患者的临床治疗期间同步运动干预同样安全可行^[28—30]。本研究受试者在运动测试及运动训练过程中均未出现严重不良事件,观察组5例患者运动后第二天出现轻微不适,主诉肌肉酸痛。为提高CPET及运动训练在肺癌患者中的应用安全性,我们在进行运动测试及康复训练前,全面了解受测者的病史、体力活动水平、运动习惯、疾病状态以及并发症,提前做好运动风险应急预案,测试过程谨慎遵循安全指导,相关医生、治疗师具备专业急救技能。

3.2.2 肺癌患者运动康复的依从性:我们计划纳入40例患者,最后观察组有7例未坚持完成运动训练,对照组3例放疗后未进行CPET复查。关于肺癌患者肺康复的国内外临床实践证据显示,住院患者坚

持完成训练率仅44%—77%,本研究中住院期间坚持完成运动训练的患者为68%,晚期肺癌患者因自身病情严重、并发症复杂、治疗副作用等影响因素,参与运动训练的积极性和依从性很低,脱落率偏高,造成样本量不足。这是在晚期癌症患者中开展运动训练的挑战之一。本课题组研究过程中发现,患者受教育程度、身心状态,以及有无家属陪伴支持对其依从性造成不同程度的影响,未来在晚期肺癌患者康复依从性影响因素及提高措施方面尚待探讨。

本研究为一项初步研究,旨在验证应用CPET结合SF-36生存质量评估,制定个体化运动训练方案,在晚期肺癌患者放疗期间同步开展运动训练的可行性。研究共脱落10例研究对象,其中7例是观察组患者。考虑到在放疗期间坚持完成训练的患者可能与其主观能动性和身体耐受程度高以及家属支持有关,因此结果可能存在一定的风险偏倚。

3.3 依据CPET评估结果制定运动处方

近年来,CPET逐渐用于评估肿瘤放化疗等临床干预措施的影响。本研究发现,对照组患者放疗后 VO_{2peak} 、 WR_{peak} 降低, VE/VCO_{2nadir} 增加,提示放疗可能损害CRF,与夏露露^[25]、孙兴国等^[31]学者研究结论一致,亦证实了CPET在非手术癌症患者中的评估价值。

运动强度是制定运动处方的核心,如何把握运动强度提高训练效果以及降低运动风险,是肺癌患者运动方案设计的难题。通过CPET能够测定个体的最大运动能力,同时监测不同状态下的运动反应。因此,CPET是在安全范围内拟定个体化运动强度的科学依据。通常使用 VO_{2peak} 、气体交换阈值作为确定有氧运动强度的参考指标^[32],气体交换阈值主要包括AT和通气代偿点(respiratory compensation point, RCP)。AT与散步、爬楼、家务活等日常生活活动水平相关,且与日常耗氧量和临床症状具有相关性^[33]。研究证实^[34],采用CPET设定有氧运动强度安全且科学,稳定期慢性阻塞性疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)及心脏病患者均能安全耐受AT强度的运动。因此我们的个体化运动方案选定AT时踏车功率为基础强度,结合患者主观疲劳感觉调整。

3.4 运动训练对肺癌患者心肺运动功能及生存质

量的影响

国内学者研究发现^[26],非手术肺癌患者常规抗癌治疗期间辅以运动为主的综合肺康复治疗,有助于提高生存质量,降低呼吸系统并发症发生率,改善呼吸、运动功能。本研究结果显示,观察组患者放疗结束后的 VO_{2peak} 及AT显著高于对照组,说明放疗期间运动训练能有效提高肺癌患者的运动能力。

VE/VCO_{2slope} 是评价通气效率的关键指标,研究发现其在肺癌合并COPD患者中异常升高^[35-36]。本研究结果显示,对照组放疗后该值上升,但差异无显著性差异,可能与本研究样本量较少且入组的受试者不合并COPD有关。同时,观察组运动训练后 VE/VCO_{2nadir} 及 VE/VCO_{2slope} 降低,对照组放疗后 VE/VCO_{2nadir} 明显上升,提示放疗可能会影响该人群患者的肺换气功能,运动训练可有一定改善作用,CPET有助于监测放疗引起的呼吸功能改变。操敏等研究发现^[37],肺通气正常的肺癌患者在CPET测试中表现出峰值运动时通气功能、心功能、摄取氧的能力减退,与健康对照组相比,肺癌组 VE/VCO_2 显著升高($P<0.05$)。本研究中,两组患者治疗前后静态肺通气指标无显著改变,与国外运动训练对晚期肺癌患者影响的系统综述结论一致^[38]。

RT会造成组织和器官毒性反应和身体功能障碍,患者治疗后可能因呼吸困难、活动耐力下降、易感疲劳和对疾病进展的担心等情况出现焦虑、抑郁等心理问题,进而不同程度降低生存质量^[7]。干预前后评价生存质量,能为患者整体健康变化、预后判断以及干预效果评估提供参考。SF-36已被广泛应用于肿瘤及慢性病患者生存质量测评以及预防性干预及康复措施的效果评价^[39]。本研究发现,所有患者放疗前、后生理职能及一般健康状况均低于60分,观察组干预前、后各项指标差异不明显,与陈瑞英等^[26]研究结论不一致,可能与研究对象、干预方式、时间及样本数量区别有关。但对照组放疗后多项指标得分显著降低,尤其是精力、情感职能及精神健康方面,提示放疗期间同步运动康复有助于维持体力,缓解肺癌患者的心理压力。

综上所述,RT可能造成肺癌患者CRF的损害,运动能力降低,加上疾病本身及治疗带来的负担加重患者精神负担,导致生存质量下降。RT期间同步

运动训练安全可行,有助于提高晚期肺癌患者运动能力,维持生存质量。CPET不仅能客观评估RT前后心肺功能的变化,而且可用于为患者科学制定个体化运动处方。本研究选取RT住院期间作为运动训练时间窗,不足之处是未对患者进行随访测试,因而对运动训练的作用时间未做探究,且患者康复依从性不高,研究对象脱落,导致样本量不足。后期将继续扩大样本,将院内康复延伸到出院后家庭康复,对患者进行随访。

参考文献

- [1] Lin L, Yan L, Liu Y, et al. Incidence and death in 29 cancer groups in 2017 and trend analysis from 1990 to 2017 from the Global Burden of Disease Study[J]. *J Hematol Oncol*, 2019, 12(1):96.
- [2] Hardy D, Liu CC, Cormier JN, et al. Cardiac toxicity in association with chemotherapy and radiation therapy in a large cohort of older patients with non-small-cell lung cancer [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(9):1825—1833.
- [3] Lakoski SG, Eves ND, Douglas PS, et al. Exercise rehabilitation in patients with cancer[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2012, 9(5):288—296.
- [4] 刘晓丽, 刘超能, 王人卫, 等. 心肺功能在健康风险预测中的应用[J]. *中国运动医学杂志*, 2018, 37(2):158—165.
- [5] Avancini A, Sartori G, Gkoutakos A, et al. Physical activity and exercise in lung cancer care: will promises be fulfilled?[J]. *The oncologist*, 2020, 25(3):e555—e569.
- [6] Ha D, Mazzone PJ, Ries AL, et al. The utility of exercise testing in patients with lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(9):1397—1410.
- [7] 倪隽. 肺癌患者肺康复的临床实践证据[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(6):626—629.
- [8] Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system[J]. *Chest*, 2009, 136(1):260—271.
- [9] Campbell KL, Winters Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51(11):2375—2390.
- [10] 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.
- [11] Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2010, 122(2):191—225.
- [12] Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2013, 128(8):873—934.
- [13] 李鲁, 王红妹, 沈毅.SF-36健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. *中华预防医学杂志*, 2002, 36(2):109—113.
- [14] Komisopoulos G, Mavroidis P, Rodriguez S, et al. Radiobiologic comparison of helical tomotherapy, intensity modulated radiotherapy, and conformal radiotherapy in treating lung cancer accounting for secondary malignancy risks[J]. *Med Dosim*, 2014, 39(4):337—347.
- [15] American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41(3):687—708.
- [16] 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.
- [17] Kimura M, Naito T, Kenmotsu H, et al. Prognostic impact of cancer cachexia in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(6):1699—1708.
- [18] 刘遂心, 董蕾. 运动能力—不容忽视的死亡预测因子[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(7):583—586.
- [19] Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2016, 134(24):e653—e699.
- [20] Cavalheri V, Jenkins S, Cecins N, et al. Impairments after curative intent treatment for non-small cell lung cancer: a comparison with age and gender-matched healthy controls[J]. *Respir Med*, 2015, 109(10):1332—1339.
- [21] Granger CL, McDonald CF, Irving L, et al. Low physical activity levels and functional decline in individuals with lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2014, 83(2):292—299.
- [22] Schmitz KH, Campbell AM, Stuijver MM, et al. Exercise is medicine in oncology: engaging clinicians to help patients move through cancer[J]. *Cancer J Clin*, 2019, 69(6):468—484.
- [23] Ashcraft KA, Peace RM, Betof AS, et al. Efficacy and mechanisms of aerobic exercise on cancer initiation, progression, and metastasis: a critical systematic review of in vivo preclinical data[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(14):4032—4050.
- [24] Bhatia C, 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.
- [25] 夏露露, 高民, 陈伟, 等. 心肺运动试验评估肺癌患者放射治疗前后整体功能变化的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(7):830—836.
- [26] 陈瑞英, 刘雅, 孙婷, 等. 肺康复运动训练对肺癌患者呼吸运动功能、生活质量及总生存期的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(1):31—36.
- [27] 孔轻轻. 肺康复训练对肺癌术后化疗患者生活质量及癌因性疲乏的影响[D]. 天津:天津医科大学, 2014.
- [28] Egegaard T, Rohold J, Lillelund C, et al. Pre-radiotherapy daily exercise training in non-small cell lung cancer: a

- feasibility study[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2019, 24(4):375—382.
- [29] Wiskemann J, Hummler S, Diepold C, et al. Positive study: physical exercise program in non-operable lung cancer patients undergoing palliative treatment[J]. BMC Cancer, 2016, 16:499.
- [30] Rosero ID, Ramírez Vélez R, Martínez Velilla N, et al. Effects of a multicomponent exercise program in older adults with Non-Small-Cell lung cancer during adjuvant/palliative treatment: an intervention study[J]. J Clin Med, 2020, 9(3):862.
- [31] 孙兴国, Curtis Hightower, 刘方, 等. 心肺运动试验评价食管癌患者化疗后整体功能变化的临床研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(17):2046—2052.
- [32] Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation[J]. Eur J Prev Cardiol, 2013, 20(3):442—467.
- [33] 李四维. 心肺运动试验在心脏康复评估中的应用[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(4):331—333.
- [34] 王浩彦. 心肺运动试验指导肺康复运动处方的设计[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(2):141—142.
- [35] Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations [J]. Eur Heart J, 2018, 39(14):1144—1161.
- [36] Shafiek H, Valera JL, Togoeres B, et al. Risk of postoperative complications in chronic obstructive lung diseases patients considered fit for lung cancer surgery: beyond oxygen consumption[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 50(4):772—779.
- [37] 操敏, 王志茹, 孙桂新, 等. 肺癌患者运动能力的探讨[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(6):2484—2488.
- [38] Peddle McIntyre CJ, Singh F, Thomas R, et al. Exercise training for advanced lung cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 2(2):CD012685.
- [39] 高瑜晨, 倪隽, 沈光宇. 肺癌术后生存质量评价及其影响因素的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(12):1438—1440.

·临床研究·

髌股关节炎患者膝周肌群表面肌电信号特征研究

宋娜¹ 蒋金金¹ 马琪¹ 刘旭东¹ 胡文清^{1,2}

摘要

目的:观察髌股关节炎患者膝周肌群肌肉功能和协调活动差异,及其与膝关节疼痛的关系。

方法:选择20例髌股关节炎患者,记录屈膝90°最大等长收缩(MVIC)、下蹲和站起时,双侧股外肌、股内侧肌、股二头肌和半腱肌的表面肌电图。计算均方根值(RMS)和协同收缩率(CCR),并观察CCR与疼痛的关系。将单膝患病患者健侧及双膝患病患者轻微侧定义为优势侧,患侧及严重侧定义为非优势侧。

结果:在MVIC状态下,非优势侧股内侧肌RMS低于优势侧($P<0.05$),半腱肌RMS高于优势侧($P<0.05$)。在下蹲运动中,各指标未观察到明显差异($P>0.05$)。在站起运动中,非优势侧股内侧肌RMS高于优势侧($P<0.05$);腘绳肌内侧CCR小于优势侧($P<0.05$);疼痛与腘绳肌外侧CCR成正相关($P<0.05$),与内、外侧CCR比值成负相关($P<0.05$)。

结论:髌股关节炎患者有疼痛或较疼痛侧下肢与另一侧相比,膝周肌群肌肉功能异常,协调性异常。康复训练除加强肌力外,还应注重膝周肌群的协调训练。

关键词 髌股关节炎;膝周肌群;表面肌电图;协同收缩

中图分类号:R684;R741.0 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2022)-04-0509-06

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.04.012

1 河北医科大学第三医院,河北省石家庄市,050051; 2 通讯作者
第一作者简介:宋娜,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-11-17