

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

陈瑞英¹ 刘雅² 孙婷¹ 刘峰辉¹ 马小花¹

¹ 郑州大学第一附属医院呼吸及睡眠科 450052; ² 郑州大学第五附属医院呼吸科 450052

通信作者: 陈瑞英, Email: ring0008@163.com

【摘要】 目的 探讨肺康复运动训练对非手术肺癌患者呼吸运动功能、中长期生活质量、生存状况及并发症的影响。**方法** 采用随机数字表法将 88 例非手术肺癌患者分为观察组及对照组。2 组患者均给予常规抗肿瘤治疗, 观察组患者在上述干预基础上辅以肺康复运动训练(包括呼吸训练、咳嗽咳痰训练、呼吸体操及步行训练等)。于入选时、治疗 8 周、16 周及 24 周时分别采用肺功能测定[包括用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC%等指标]、6 分钟步行试验(6MWT)、生命质量核心量表(EORTC QLQ-C30)等对 2 组患者进行疗效评定, 同时记录、分析 2 组患者并发症发生情况; 于治疗结束后对 2 组患者疾病无进展生存时间(PFS)以及总生存期(OS)进行随访。**结果** 观察组治疗 8 周、16 周、24 周时其 FVC[分别为(2.76±0.78)L、(2.88±0.56)L 及(2.94±0.65)L]、FEV₁[分别为(2.22±0.65)L、(2.35±0.24)L 及(2.46±0.62)L] 及 6MWT[分别为(446.3±13.4)m、(450.4±12.7)m 及(455.8±11.9)m] 均优于治疗前及对照组水平($P<0.05$)。对照组上述时间点其 FVC、FEV₁ 及 6MWT 均较治疗前无明显改善($P>0.05$)。观察组治疗后其 QLQ-C30 躯体功能、社会功能、情绪功能、疲倦、恶心呕吐、疼痛、呼吸困难、失眠、食欲、便秘以及整体生活质量评分均较对照组明显改善($P<0.05$)。对照组患者肺部并发症发生率(25.6%)明显高于观察组水平(11.1%)。观察组中位 PFS(14.3 个月)、OS(27.3 个月)均较对照组(分别为 13.7 个月、26.1 个月)有改善趋势, 但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在常规抗肿瘤基础上辅以肺康复运动训练(以呼吸训练及有氧运动为主), 可有效改善非手术肺癌患者生活质量, 降低呼吸系统并发症发生率, 促进呼吸运动功能恢复, 该联合疗法值得临床进一步研究、推广。

【关键词】 肺癌; 肺康复; 肺功能; 生活质量; 生存期

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.01.007

The effect of lung exercise on respiratory and motor function, life quality and the survival of patients with non-operative lung cancer

Chen Ruiying¹, Liu Ya², Sun Ting¹, Liu Fenghui¹, Ma Xiaohua¹

¹ Department of Respiration and Sleep, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; ² Department of Respiration, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Chen Ruiying, Email: ring0008@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of pulmonary rehabilitation training on the respiratory function, motor function, life quality, survival and complications of patients with non-operative lung cancer. **Methods** A group of 88 patients with non-operative lung cancer was randomly divided into a training group ($n=45$) and a control group ($n=43$). Both groups were given anti-tumor therapy, while the training group was additionally provided with systematic respiratory training, including breathing pattern training, cough and expectoration training, respiratory gymnastics and walking training. Forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV₁) were measured at the outset and after 8, 16 and 24 weeks of the training. The 6-minute walk test (6MWT) was administered along with the QLQ-C30 assessment of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Complications in both groups were also recorded and analyzed. The progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were followed up after the treatment. **Results** After 8, 16 and 24 weeks of the treatment, the average FVC and FEV₁ volumes and the 6MWT times of the training group were significantly better than those before treatment and significantly better than the control group averages. Indeed, no significant improvement was observed in the control group's average FVC, FEV₁ or 6MWT results. After 24 weeks the treatment group's average scores on the physical function, social function, emotional function, fatigue, nausea and vomiting, pain, dyspnea, insomnia, appetite, constipation, and overall quality of life sub-scales of the QLQ-C30 had all improved significantly more than in the control group. The incidence of pulmonary complications in the control group (26%) was significantly higher than

that in the training group (11%). The median PFS and OS of the training group (14.3 and 27.3 months) were not significantly better than those of the control group, however. **Conclusion** Respiratory exercise training and aerobic exercise training combined with the anti-tumor therapy, while not prolonging survival, can effectively improve the life quality of patients with non-operative lung cancer, reducing the incidence of complications and promoting the recovery of respiratory function. The combination is worthy of popularization in clinical practice.

【Key words】 Lung cancer; Pulmonary rehabilitation; Pulmonary function; Quality of life; Cancer survival

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.01.007

肺癌是目前世界范围内最常见恶性肿瘤之一,以高发病率和死亡率为其特征^[1],在中国肺癌发病率及病死率均居恶性肿瘤首位^[2]。尽管外科手术、放疗及生物靶向治疗等近年来取得很大进步,但肺癌总5年生存率仅为15%,且不同治疗手段均有其副作用,如疼痛、呼吸困难、活动耐量降低等^[3-4]。2013年美国胸科学会(American Thoracic Society,ATS)和欧洲呼吸学会(European Respiratory Society,ERS)指南指出肺癌患者失能的常见原因包括肌无力、疲劳、恶病质、焦虑和并发性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases,COPD)等^[5];呼吸困难、抑郁及身体活动耐力下降等可能是生活质量受损的潜在原因,而生活质量降低又与癌症患者预后不良及低生存率密切相关^[6]。相关文献报道,坚持长期系统呼吸训练可改善COPD及肺癌患者术后肺功能和运动耐力,减少并发症发生,提高生存质量^[7-9]。但目前鲜有文献报道系统呼吸训练对非手术晚期肺癌患者呼吸运动功能、生活质量及生存状况的影响。基于此,本研究在常规抗肿瘤基础上辅以肺康复运动训练治疗非手术肺癌患者,并对其呼吸运动功能、中长期生活质量、生存状况及并发症情况等观察,现报道如下。

对象与方法

一、对象与分组

选取2013年5月至2016年5月期间在郑州大学第一附属医院呼吸内科治疗的88例肺癌患者作为研究对象,患者纳入标准包括:①年龄18~70岁;②病理检查确诊为原发性肺癌;③局部晚期或转移性肺癌无手术指征或因身体原因无法耐受手术治疗;④卡式功能状态(Kanofsky performance status,KPS)评分 ≥ 60 分;⑤预期生存时间 >6 个月;⑥患者对本研究知情同意并能积极配合相关治疗、评定,同时本研究也得到郑州大学第一附属医院伦理委员会审核批准。患者排除标准包括:①原发疾病出现急剧恶化、有症状的颅脑转移、广泛骨转移、运动受限的承重骨转移或严重肝、肾脏转移等;②合并有严重心脑血管疾病或未有效控制的高血压(如收缩压 ≥ 180 mmHg和/或舒张压 ≥ 100 mmHg);③有严重肢体或认知功能障碍而无法配

合康复训练或评估等。

采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组,2组患者年龄、性别、吸烟比例、肿瘤TNM分期、接受抗肿瘤治疗线数、肿瘤病理类型、体重指数等临床资料详见表1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表1 入选时2组患者基线临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	吸烟 (例)	TNM分期(例)	
		男	女			III期	IV期
观察组	45	33	12	63.3 \pm 8.2	27	27	18
对照组	43	29	14	65.1 \pm 9.5	27	23	20

组别	例数	病理类型(例)		接受多线 (≥ 2 线) 治疗(例)	体重指数 (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)
		NSCLC	SCLC		
观察组	45	40	5	42	23.32 \pm 3.54
对照组	43	37	6	39	22.99 \pm 2.76

注: NSCLC(non-small cell lung cancer)表示非小细胞肺癌; SCLC(small cell lung cancer)表示小细胞肺癌

二、治疗方法

2组患者入院后均常规给予肺癌相关知识宣教,并根据其肺癌病理类型、肿瘤分期、KPS评分、经济状况等因素选择最合理治疗方法,包括化疗、放射治疗、靶向治疗以及联合治疗等,同时给予适当护理(如病情观察、饮食调整、心理及疼痛护理等)。观察组患者在上述抗肿瘤治疗基础上辅以系统肺康复运动训练,主要训练内容包括以下方面,训练8周为1个周期,共训练3个周期。

1.呼吸训练:①腹式呼吸训练——患者保持自然姿态,全身肌肉放松,经鼻腔缓慢深吸气至最大肺容量后屏气2~5s(训练后期屏气时间逐渐延长至8~10s),于深吸气末、腹部隆起后缓慢经口呼气,腹部主动内收。如此反复训练,每次训练持续15~20min,每天训练数次。②缩唇呼吸训练——患者全身肌肉放松,经鼻腔尽力吸气,经口缓慢呼气,呼气时口唇撅起似吹口哨状,同时主动收缩腹部,深吸缓呼,吸气、呼气时间比为1:2或1:3,每分钟呼吸7~8次,如此反复训练,每次训练持续15~20min,每天训练数次。患者在进行上述呼吸训练时尽可能保持胸廓和肩部最小活动幅度,必要时于呼气末将双手置于腹部上方给予适当压力以协助排空残余气量。

2.咳嗽咳痰训练:指导患者调整呼吸,在进行腹式呼吸(深呼吸)同时双手交叉抱于胸前,连续大口呼气,待痰液逐渐积聚于咽喉部时用力咳出;必要时治疗师可五指并拢,掌心成杯状,运用腕部力量叩击患者背部助其排痰。

3.呼吸体操训练:指导患者在腹式和缩唇呼吸基础上进行肢体训练;当因某些原因限制活动时,患者可取坐位或卧位训练下肢屈伸、抬腿动作,每个动作训练 10 次为 1 组,每天训练 3 组。上肢训练动作包括吸气时上举、前伸、双臂外展扩胸、呼气时双臂自然下垂等,每次训练 10~15 min,每天训练 3 次。在上述呼吸体操训练同时,可安排适当的室内、廊内步行训练、独自用餐和如厕训练等,上述训练强度及训练时间循序渐进、量力而行。

4.有氧运动训练:有氧训练方式可选择步行、慢跑等,根据患者身体状况逐渐提高有氧运动强度,每次训练 10 min,每日训练 3 次。

三、疗效评定分析

于入选时、训练 8 周、16 周及 24 周时对 2 组患者进行疗效评定,具体评定内容包括以下方面。

1.肺功能检测:选用德国 Jaeger 公司产 Master-Screen-Body/Diff 肺功能仪,选择流量-容积曲线检测患者最大用力呼气容积,每例患者均检测 3 次,各项肺功能指标均取最大值,包括第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in first second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)和 FEV₁/FVC% 比值。

2.生存质量评定:采用欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research on Treatment of Cancer, EORTC)制订的生命质量测定量表(quality of life questionnaire-Core 30, QLQ-C30)中的功能子量表,具体评定内容包括躯体功能、情绪功能、角色功能、认知功能、社会功能与整体健康状况 6 个维度(代表功能领域和整体健康状况领域),评分越高表明生存质量越佳;另外该量表评定内容还包括症状领域,如疲倦、恶心与呕吐、疼痛、呼吸困难、失眠、食欲丧失、便秘、腹泻等,该领域得分越高表示生命质量越差^[10-11]。

3.6 分钟步行试验(six-minute walk test, 6MWT)测试:该测试在安静、安全、空气流通、长 30 m 走廊上进行,试验前先测量患者脉率、血压及血氧饱和度(测量无明显异常者方可参与测试),向患者反复解释并示范 6MWT 测试方法,随后记录患者在 6 min 内行走距离。在 6MWT 测试过程中密切观察患者呼吸状态、面部表情、步态稳定性及身体平衡性,如患者出现胸痛、严重呼吸困难、大汗、面色苍白等情况须终止试验并记录终止原因。

4.随访:于治疗结束后进行随访,随访方式包括门

诊、复诊、电话以及电子邮件等,2 年内每 3 个月随访 1 次,2 年以后每 6 个月随访 1 次;随访内容包括复查 X 线胸片、CT 或 MRI 等。记录患者的疾病无进展生存时间(progress free survival, PFS)以及总生存期(overall survival, OS)。PFS 指患者开始治疗肺癌到死亡或疾病进展的时间,经历多线治疗患者需累加各线治疗期间的 PFS;OS 指患者开始治疗至死亡的时间。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据处理,计量资料组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用卡方检验,生存资料数据采用 Cox 回归分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者肺功能及 6MWT 测试结果比较

治疗前 2 组患者肺功能及 6MWT 测试结果组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周、16 周及 24 周时发现观察组肺功能 FVC、FEV₁ 及 6MWT 均持续改善,与治疗前及对照组(相同时间点)间差异均具有统计学意义($P<0.05$);而对照组治疗 8 周、16 周及 24 周时其肺功能 FVC、FEV₁ 及 6MWT 均较治疗前无明显改善($P>0.05$),具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者肺功能指标及 6MWT 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC%	6MWT(m)
观察组					
治疗前	45	2.68±0.65	2.11±0.35	71.60±12.35	433.6±12.4
治疗 8 周	45	2.76±0.78 ^{ab}	2.22±0.65 ^{ab}	72.53±10.23	446.3±13.4 ^{ab}
治疗 16 周	45	2.88±0.56 ^{ab}	2.35±0.24 ^{ab}	71.38±12.66	450.4±12.7 ^{ab}
治疗 24 周	45	2.94±0.65 ^{ab}	2.46±0.62 ^{ab}	72.87±10.74	455.8±11.9 ^{ab}
对照组					
治疗前	43	2.64±0.83	2.13±0.23	73.26±10.31	429.5±13.4
治疗 8 周	43	2.65±0.78	2.10±0.46	71.53±12.23	435.2±11.4
治疗 16 周	43	2.62±0.85	2.15±0.38	72.38±11.66	432.7±12.4
治疗 24 周	43	2.63±0.65	2.12±0.58	70.87±13.35	430.8±13.4

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$

二、治疗前、后 2 组患者生命质量情况比较

治疗前 2 组患者 QLQ-C30 量表各维度评分及症状评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗 16 周及 24 周时发现观察组患者躯体功能、社会功能、情绪功能、疲倦、恶心呕吐、疼痛、呼吸困难、失眠、食欲、便秘以及整体生活质量评分均较治疗前及对照组明显改善($P<0.05$);对照组患者仅发现疲倦、恶心呕吐、疼痛、整体生活质量评分等少量指标较治疗前明显改善($P<0.05$),具体数据见表 3。

表 3 治疗前、后 2 组患者 QLQ-C30 量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	躯体功能	角色功能	社会功能	认知功能	情绪功能	疲倦	恶心呕吐
观察组								
治疗前	45	56.9±13.2	64.2±6.4	44.9±17.2	52.3±23.5	46.3±20.4	64.5±15.5	36.6±28.9
治疗 8 周	45	59.3±13.7	65.3±5.6	46.8±18.6	51.2±24.6	50.6±21.6 ^{ab}	58.9±15.0 ^{ab}	34.2±27.6
治疗 16 周	45	61.9±12.7 ^{ab}	64.8±7.03	50.8±19.2 ^{ab}	53.2±22.9	50.8±22.3 ^{ab}	57.2±18.4 ^{ab}	31.3±28.6 ^{ab}
治疗 24 周	45	63.1±14.4 ^{ab}	65.4±4.8	53.4±16.7 ^{ab}	53.6±15.8	53.5±22.5 ^{ab}	54.2±15.3 ^{ab}	22.5±26.3 ^{ab}
对照组								
治疗前	43	57.1±12.8	63.3±7.2	44.1±18.2	51.7±25.4	46.1±21.9	64.4±16.2	35.9±30.7
治疗 8 周	43	58.5±11.6	64.6±6.3	45.9±16.2	52.4±22.3	44.8±20.4	62.2±16.2	34.5±29.6
治疗 16 周	43	56.3±10.8	63.8±7.3	46.9±17.2	53.1±24.6	45.3±21.0	61.8±17.3	33.6±31.6
治疗 24 周	43	57.4±14.6	64.1±5.1	43.7±15.5	52.5±26.6	47.5±20.2	59.6±15.7 ^a	27.4±25.1 ^a
组别	例数	疼痛	呼吸困难	失眠	食欲丧失	便秘	腹泻	整体生活质量
观察组								
治疗前	45	51.5±24.6	37.1±15.8	64.5±24.5	61.3±30.3	26.9±25.2	5.5±12.5	25.6±14.7
治疗 8 周	45	48.6±26.9 ^{ab}	36.2±16.7	55.8±23.7 ^{ab}	60.8±31.6	25.2±23.2 ^b	5.6±11.3	30.3±14.6 ^{ab}
治疗 16 周	45	38.6±27.2 ^{ab}	33.3±17.7 ^{ab}	50.9±24.8 ^{ab}	55.0±30.7 ^{ab}	23.2±23.0 ^{ab}	5.0±15.2	40.6±13.8 ^{ab}
治疗 24 周	45	29.7±28.1 ^{ab}	30.6±14.8 ^{ab}	47.4±19.8 ^{ab}	51.6±27.1 ^{ab}	22.9±23.4 ^{ab}	4.3±14.2	45.0±9.5 ^{ab}
对照组								
治疗前	43	52.0±23.5	36.9±16.3	64.1±25.4	60.9±29.7	27.5±23.2	5.8±11.3	25.9±15.2
治疗 8 周	43	50.5±22.9	36.1±15.9	63.5±25.4	61.2±30.5	28.2±24.4	5.6±12.8	26.9±14.6
治疗 16 周	43	44.3±25.6 ^a	35.9±13.8	63.9±26.1	59.4±29.6	27.4±25.3	5.0±16.7	28.2±13.9
治疗 24 周	43	38.8±22.7 ^a	35.7±13.6	61.4±25.7	58.1±30.4	28.4±22.1	5.2±13.7	30.1±10.4 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

三、2 组患者并发症发生情况比较

于治疗起始至治疗 24 周终点,发现观察组患者出现肺炎 3 例、肺不张 2 例,并发症发生率为 11.1%;对照组患者出现肺炎 6 例、气胸 1 例、脓脓肿 1 例、肺不张 3 例,其并发症发生率(25.6%)明显高于观察组水平,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

四、2 组患者 OS 及 PFS 比较

2 组患者最长随访时间为 36 个月,最短随访时间为 14 个月,中位随访时间为 23 个月。观察组、对照组中位 PFS 分别为 14.3 个月和 13.7 个月($HR = 0.89$, 95%置信区间为 0.68~1.17, $P = 0.291$);观察组、对照组中位 OS 分别为 27.3 个月和 26.1 个月($HR = 0.68$, 95%置信区间为 0.42~1.02, $P = 0.133$)。虽然观察组 PFS 及 OS 较对照组有改善趋势,但经比较后发现 2 组患者 PFS 及 OS 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

近年来随着靶向药物、免疫检查点抑制剂等治疗药物高速发展,非手术肺癌患者接受综合治疗后生存时间明显延长,其生存质量亦愈来愈受到重视。肺康复运动训练在帮助 COPD 及肺癌术后患者更快恢复、提高生活质量方面积累了大量成熟经验,有着相对规范的训练项目及评价标准^[6-8,12-13]。但肺康复在国内肺癌患者中的应用仍处于探索阶段,且目前还未获得

足够重视^[14],亟需开展深入的临床研究探讨。Henke 等^[15]随机对照研究共纳入 49 例晚期肺癌患者,结果证实肺康复训练能明显改善患者运动耐力及生活质量。但也有研究得出不同结论,认为晚期肺癌患者干预前、后其运动耐力、生活质量等均无显著变化^[16-19]。

系统呼吸训练是肺康复核心环节之一,通过呼吸运动训练有助于建立正确呼吸模式,增加膈肌活动度,提高肺泡换气量,减少能量消耗,增强呼吸运动功能^[8]。本研究结果显示,观察组患者经缩唇呼吸、腹式呼吸、咳嗽咳痰、呼吸体操训练 8 周、16 周及 24 周后,其 FVC、FEV₁ 等肺通气功能指标均呈稳定改善趋势,且明显优于对照组水平,提示系统呼吸训练可改善非手术肺癌患者长期呼吸运动功能。分析其治疗机制可能包括:呼吸训练能增强膈肌运动、提高胸腔顺应性及肺泡通气换气效能;另一方面咳嗽、咳痰训练能有效减少肺炎、肺不张等肺部并发症发生,进而保护肺功能。本研究对照组患者肺通气功能呈轻度下降趋势,并且肺炎、气胸、肺不张等肺部并发症发生率明显高于观察组,提示合理的肺康复训练对提高肺癌患者呼吸运动功能及减少肺部并发症发生具有重要意义。

心肺功能下降导致运动耐力低下是影响肺癌患者生存质量的重要原因之一。6MWT 试验通常被用来评价中重度心肺疾病患者康复治疗效果,也是预测患者生存率的重要指标。健康成人 6MWT 距离通常为

400~700 m^[20-22],本研究入选肺癌患者的基线 6MWT 距离整体处于正常下限水平,考虑与入组患者群体年龄偏大、吸烟比例高以及肺肿瘤对身体影响等多种因素有关。本研究观察组患者在呼吸训练基础上辅以规律下肢屈伸抬腿及步行训练,经干预 8 周、16 周及 24 周后发现该组患者 6MWT 距离较治疗前及对照组明显增加($P<0.05$),表明在肺康复基础上辅以下肢有氧运动能减轻非手术肺癌患者下肢疲劳主观感受,提高下肢运动耐力及步行能力,改善患者生活质量。

由于癌症的难治愈性,单纯应用治愈率、生存率评价治疗效果有很大局限性,针对癌症患者的生命质量评价是医学领域生命质量研究的重要课题。本研究对 2 组非手术肺癌患者 QLQ-C30 评分比较后发现,观察组患者情绪、疲倦、疼痛、失眠、便秘及整体生活质量指标在治疗 8 周时即出现显著性改善,提示系统肺康复及有氧训练能快速改善肺癌患者因病痛带来的烦躁、焦虑情绪,提高睡眠及生活质量;本研究入选患者躯体功能、社会功能、呼吸困难、恶心呕吐、食欲丧失等指标改善幅度相对缓慢,经治疗 16 周后才逐渐出现显著、稳定改善。分析其原因包括:躯体功能、呼吸困难、社会功能的改善除受肺康复训练影响外,还在很大程度上取决于抗肿瘤治疗本身,而抗肿瘤效果显现通常需 2 个月左右的时间窗,随着抗肿瘤治疗深入,疾病本身对患者躯体功能、症状的影响则会逐步改善;患者恶心呕吐、食欲丧失则主要与抗肿瘤药物副作用有关。本研究观察组患者认知功能、角色功能及腹泻指标等未显现明显改善,其原因尚不明确,还有待进一步探讨。本研究通过严密随访,发现观察组肺癌患者 PFS、OS 均较对照组有改善趋势,但组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。鉴于绝大多数晚期肺癌患者生存期有限,通过肺康复训练能有效改善患者运动耐力、提高生活质量,即使 PFS、OS 维持在原先水平,患者仍能临床获益。

综上所述,本研究结果表明,非手术肺癌患者在常规抗肿瘤治疗(包括化疗、放疗、靶向治疗及联合治疗等)基础上辅以肺康复运动训练(以呼吸训练及有氧运动训练为主),可有效改善肺癌患者生活质量,降低呼吸系统并发症发生率,促进呼吸、运动功能恢复,值得临床扩大样本量进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-386. DOI: 10.1002/ijc.29210.

[2] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer regis-

tries [J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555-567. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X.

- [3] Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-small cell lung cancer, version 5.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(4): 504-535. DOI: 10.6004/jncn.2017.0050.
- [4] Deslauriers J, Ugalde P, Miro S, et al. Adjustments in cardiorespiratory function after pneumonectomy: results of the pneumonectomy project [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(1): 7-15. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.09.010.
- [5] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(8): e13-64. DOI: 10.1164/rccm.201309-1634ST.
- [6] Giese-Davis J, Collie K, Rancourt K, et al. Decrease in depression symptoms is associated with longer survival in patients with metastatic breast cancer: a secondary analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(4): 413-420. DOI: 10.1200/JCO.2010.28.4455.
- [7] Li XH, Zhu JL, Hong C, et al. Effects of systematic rehabilitation programs on quality of life in patients undergoing lung resection [J]. *Mol Clin Oncol*, 2013, 1(1): 200-208. DOI: 10.3892/mco.2012.31.
- [8] Rochester CL, Fairburn C, Crouch RH. Pulmonary rehabilitation for respiratory disorders other than chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Chest Med*, 2014, 35(2): 369-389. DOI: 10.1016/j.ccm.2014.02.016.
- [9] Molassiotis A, Charalambous A, Taylor P, et al. The effect of resistance inspiratory muscle training in the management of breathlessness in patients with thoracic malignancies: a feasibility randomised trial [J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(6): 1637-1645. DOI: 10.1007/s00520-014-2511-x.
- [10] 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]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85(5): 365-376.
- [11] 万崇华, 陈明清, 张灿珍, 等. 癌症患者生活质量测量表 EORTC QLQ-C30 中文版评价 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2005, 20(4): 353-355. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1692.2005.04.028
- [12] 杜舒婷, 邢彬, 丁连明, 等. 呼吸操及肌力训练联合支气管舒张药治疗中重度慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(2): 115-119. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.02.009.
- [13] 国欣涛, 焦建龙, 魏荣伟, 等. 康复训练对肺癌手术患者术后肺功能的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(4): 306-308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.04.016.
- [14] 乔艳洁, 邱小明, 周清华. 肺癌患者的肺康复治疗 [J]. *中国肺癌杂志*, 2011, 14(9): 744-748. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2011.09.09.
- [15] Henke CC, Cabri J, Fricke L, et al. Supportive care in cancer strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV [J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(1): 95-101. DOI: 10.1007/s00520-013-1925-1.
- [16] Jastrzębski D, Maksymiak M, Kostorz S, et al. Pulmonary rehabilitation in advanced lung cancer patients during chemotherapy [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, 861: 57-64. DOI: 10.1007/5584-2015-134.
- [17] Temel JS, Greer JA, Goldberg S, et al. A structured exercise program for

patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(5):595-601. DOI:10.1097/JTO.0b013e31819d18e5.

- [18] Quist M, Adamsen L, Rørth M, et al. The impact of a multidimensional exercise intervention on physical and functional capacity, anxiety, and depression in patients with advanced-stage lung cancer undergoing chemotherapy[J]. Integr Cancer Ther, 2015, 14(4):341-349. DOI:10.1177/1534735415572887.
- [19] Kuehr L, Wiskemann J, Abel U, et al. Exercise in patients with non-small cell lung cancer[J]. Med Sci Sports Exerc, 2014, 46(4):656-663. DOI:10.1249/MSS.0000000000000158.
- [20] Quist M, Rørth M, Langer S, et al. Safety and feasibility of a combined

exercise intervention for inoperable lung cancer patients undergoing chemotherapy: a pilot study[J]. Lung Cancer, 2012, 75(2):203-208. DOI:10.1016/j.lungcan.2011.07.006.

- [21] Brooks D, Solway S, Gibbons WJ. ATS statement on six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(9):1287. DOI:10.1164/ajrccm.167.9.950.
- [22] Enright PL. The six-minute walk test[J]. Respir Care, 2003, 48(8):783-785. DOI:10.1093/eurheartj/ehi452.

(修回日期:2018-03-23)

(本文编辑:易浩)

· 外刊撷英 ·

Sleep duration and mortality risk

BACKGROUND AND OBJECTIVE A number of studies have demonstrated an association between sleep duration and all-cause mortality. Data are inconsistent however regarding sleep duration and cause specific mortality. This study assessed the association between self-reported sleep duration and the risks of fatal coronary heart disease, sudden cardiac death, cancer-related death and all-cause mortality.

METHODS A representative sample of men, 42 to 61 years of age at baseline, all living in eastern Finland, were studied. Data collected at baseline, occurring between 1984 and 1989, included self-reported sleep duration, tobacco abuse, resting blood pressure, alcohol consumption, body mass index, blood sugar history and blood levels of lipids, lipoproteins, creatinine, C-reactive protein and glucose. The subjects were followed for all-cause coronary heart disease and cancer related deaths occurring by the year 2014.

RESULTS At baseline, the mean age of the participants was 51.7 years, with an average sleep duration of 9.1 hours. During a median of 25.9 years' followup, of the 3,261 participants, 802 deaths occurred. Those in the top quartile of sleep duration, with at least 10.2 hours of sleep per night (a median of 11.5 hours), had a significantly increased risk of all-cause mortality ($P < 0.001$), as compared to those who slept less than eight hours (HR 1.36). This increased risk was noted for coronary heart disease (HR 1.56), sudden cardiac death (HR 1.47) and cancer death (HR 1.39). In the fully adjusted analysis, which included known risk factors, the associations were attenuated, but persisted.

CONCLUSION This longitudinal study of middle-aged men found that sleeping more than 10 hours per night is associated with a significantly increased risk of all-cause mortality.

【摘自:Khan H, Kella D, Kunutsor SK, et al. Sleep duration and risk of fatal coronary heart disease, sudden cardiac death, cancer death and all-cause mortality. Am J Med, 2018, (12):1499-1505.

Pain is a risk factor for frailty

BACKGROUND AND OBJECTIVE Estimates of pain in the general population range from 40% in community dwelling elderly to 80% in institutionalized individuals. While studies have demonstrated an association between pain and frailty, it is not clear whether pain is a risk factor for frailty. This literature review and meta-analysis was designed to better understand the association between persistent pain and the incidence of frailty.

METHODS From a literature review, five prospective studies were chosen for inclusion, involving 13,120 participants, ranging from 59 to 85 years of age. All studies used assessments of pain and frailty, with a median follow-up of three to eight years. A random effects model meta analysis was performed to investigate the association between pain and frailty.

RESULTS The data revealed that participants with pain at baseline had twice the risk of developing frailty at the time of follow-up (relative risk 2.22) compared to those without chronic pain, even after adjusting for confounding risk factors.

CONCLUSION This literature review and meta-analysis demonstrates that persistent pain is associated with a significantly increased risk of frailty.

【摘自:Saraiva MD, Suzuki GS, Lin SM, et al. Persistent pain is a risk factor for frailty: a systematic review and meta-analysis from prospective longitudinal studies. Age Aging, 2018, 11, 47(6), 785-793.】