

• 康复护理 •
• 论 著 •

食管胃结合部腺癌手术患者术前预康复临床研究

李黎,张一红,黄艳玲,李守森

摘要:**目的** 探讨术前预康复改善食管胃结合部腺癌患者围术期身体功能及营养指标的效果。**方法** 将168例患者按手术时间先后分为对照组与预康复组各84例。术前9~11周新辅助化疗期间,对照组行常规围术期护理;预康复组实施术前预康复方案,包括运动预康复(有氧运动,阻力训练,肺功能锻炼)和营养支持(改善疾病相关症状,优化身体素质,平衡饮食)。**结果** 对照组75例、预康复组80例完成全程研究。术前1d及术后4周预康复组6分钟步行距离,血清白蛋白、前白蛋白值显著优于对照组(均 $P<0.01$);术后白蛋白输入量、肺部感染率显著少于/低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 对手术联合新辅助化疗的食管胃结合部腺癌患者,行术前预康复可改善围手术期身体功能和营养状态,有利于患者完成全程治疗。
关键词:食管胃结合部腺癌; 手术; 新辅助化疗; 预康复; 运动锻炼; 营养支持; 身体功能; 营养指标
中图分类号:R473.6;R493 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.20.080

Effect of preoperative prehabilitation in patients receiving surgical treatment for adenocarcinoma of the esophagogastric junction Li Li, Zhang Yihong, Huang Yanling, Li Shoumiao, Department of Abdominal Tumor Surgery, Anyang Cancer Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of preoperative prehabilitation on functional status and nutritional status of patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG). **Methods** One hundred and sixty-eight patients with AEG were divided into a control group and a prehabilitation group according to operation time, with 84 in each group. During 9 to 11 weeks of preoperative neoadjuvant chemotherapy, the control group received routine nursing care, while the prehabilitation group was subjected to preoperative prehabilitation program, including exercise prehabilitation (aerobic exercise, resistance training, and respiratory exercise) and nutritional support (ameliorating disease-related symptoms, optimizing physical fitness, and balanced diet). **Results** A total of 75 patients in the control group and 80 in the prehabilitation group completed the study. The 6-minute walk distance, serum albumin and prealbumin on preoperative day 1 and at postoperative week 4 in the prehabilitation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.01$ for all). Intravenous infusion of albumin and pulmonary infection rate after the operation were significantly lower in the prehabilitation group compared with the control group ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** Preoperative prehabilitation can improve physical function and nutritional status of patients with AEG undergoing radical operation in combination with neoadjuvant chemotherapy, which is conducive to completion of the whole treatment.
Key words: adenocarcinoma of the esophagogastric junction; operation; neoadjuvant chemotherapy; prehabilitation; exercise; nutritional support; body function; nutritional index

食管胃结合部腺癌(Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction, AEGJ)是环太行山区常见的消化道恶性肿瘤之一,根治性手术切除是唯一可以治愈的治疗方法^[1]。局部进展期AEGJ患者根治术后需要辅助化疗。但由于手术并发症或营养、身体功能受损,大部分患者难以耐受全程化疗^[2]。身体功能状况和营养状况是AEGJ围手术期的关键潜在可改变因素^[3],因此,在术前提升患者的功能状况和营养状况十分重要。预康复(Prehabilitation)^[4]的实施可于手术前增强患者身体素质使之能承受手术创伤,主要内容

是术前强化运动和营养优化,最先实践于择期骨科手术患者,随后对食管癌、肺癌、结直肠等肿瘤手术患者实施预康复^[5-7],均获得良好效果。本研究对新辅助化疗局部进展期AEGJ手术患者,于术前7~9周的化疗期进行预康复,取得良好效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年6月安阳市肿瘤医院腹部肿瘤外科收治的局部进展期AEGJ患者为研究对象,本研究获得安阳市肿瘤医院科学伦理审查委员会审查通过(AZLL0220180105003)。纳入标准:①经胃镜证实肿瘤中心位于食管胃结合部以上1cm至以下2cm并累及食管胃结合部,病理检查确诊为腺癌,按照Siewert分型^[8]为Ⅱ型,治疗前临床分期为cT3~4N0~3M0;②年龄40~75岁;③拟行新辅助化疗+经腹根治性手术,无绝对化疗禁忌证

作者单位:安阳市肿瘤医院腹部肿瘤外科(河南 安阳,455000)
李黎:女,本科,主管护师
通信作者:李守森,shoumiaoli@126.com
科研项目:河南省科技发展计划重点攻关项目(172102310481)
收稿:2021-03-20;修回:2021-05-09

及手术禁忌证;④给予 SOX(奥沙利铂+替吉奥) 3 周方案新辅助化疗 2 个周期(共 7 周);化疗结束后 2~4 周手术治疗;⑤签署化疗、手术同意书、研究知情同意书。排除标准:①合并严重支气管哮喘、肺气肿、心功能不全、不稳定型心绞痛等不能耐受预康复训练的基础疾病;②严重营养不良,且不能经口进食;③合并其他恶性肿瘤;④肢体或认知障碍不能配合

者。剔除标准:①新辅助化疗 2 个周期后肿瘤进展、未行手术治疗;②术中发现腹盆腔种植灶。按上述标准纳入 168 例。按时间段将 2018 年至 2019 年 3 月入院的 84 例分为对照组,2019 年 4 月至 2020 年 6 月入院的 84 例分为预康复组。两组一般资料比较,见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI(例)		合并症(例)*		胃切除范围(例)	
		男	女		<24	≥24	无	有	近端胃	全胃
对照组	84	55	29	58.10±4.76	60	24	61	23	40	44
预康复组	84	60	24	59.23±6.13	64	20	52	32	38	46
χ^2/t		0.689		1.573	0.493		2.190		0.096	
<i>P</i>		0.406		0.118	0.483		0.139		0.757	

注:* 合并症包括可耐受训练及手术的支气管哮喘、肺气肿、心功能不全、冠心病等。

1.2 干预方法

两组患者均行 SOX 3 周方案新辅助化疗:奥沙利铂注射液 130 mg/m² 静脉滴注 2~3 h,第 1 天;替吉奥胶囊 40~60 mg 口服,每天 2 次,第 1~14 天。3 周后重复,共 2 次。口服化疗药物结束后 2~4 周(即首次入院后 9~11 周)行标准食管胃结合部腺癌根治术。两组入院即接受常规的术前教育,并进行步行、耐力、力量、关节活动度和姿势等方面的健康水平和功能评估。对照组按常规行术前护理,包括术前戒烟戒酒,肺功能锻炼,适当活动,进富于营养半流质饮食等。预康复组在此基础上实施预康复干预,具体如下。

1.2.1 组建预康复小组 成员共 4 人,其中主管护师 1 人,负责落实各项护理措施;副主任护师 1 人,为康复专科护士,负责患者的康复指导与训练;主管护师 1 人,为营养专科护士,负责患者的营养指导;主任医师 1 人,制定患者的治疗方案。小组成员共同讨论与制订患者预康复计划,分工协作,各司其职。

1.2.2 术前预康复

1.2.2.1 运动预康复 由小组成员参照美国运动医学院指南^[9]及相关文献^[10-11]制订术前 9~11 周运动训练计划,具体项目包括有氧运动、阻力训练、肺功能锻炼;连续 9~11 周(至术前)。①有氧运动,为中等强度的连续训练。按个人条件或爱好选择快走、慢跑或骑自行车。实施前由康复专科护士采用 Borg 6-20 量表^[11]对患者进行活动耐量评估,并指导患者掌握 Borg 6-20 量表各级活动量及感受,每次活动量达 Borg 6-20 量表 12~13 分即可。嘱患者每次运动前进行热身运动 3~5 min、运动结束后做放松运动 3~5 min,以使身体适应,避免发生不良反应。每周 3 次,每次 30 min 左右。②阻力训练,为中等

强度的肌力锻炼。根据患者的情况选择合适的赛乐弹性阻力带(TheraBand®; Hygenic Corporation, Akron, OH, USA),以完成 8 个动作开始,上限为 15 个。力量训练开始每个动作做一组,每组 8~12 次;后期增加至每个动作做 2~3 组,每组 12~15 次,先增加每次动作的个数,后增加组数。运动强度控制在改良的 Borg 评分 13~16 分,即主观劳累感受为有点用力或用力,如果感觉到运动可以轻松完成则适当增加运动强度,当自我感觉疲劳程度重或略严重的呼吸困难时可以降低运动强度;以后逐渐增加至 15~18 分^[12]。每周 1 次,每次 30 min 左右。③肺功能锻炼,包括有效咳嗽、吹气球、呼吸训练器应用 3 项。有效咳嗽:协助患者取坐位,身体稍前倾,深吸一口气,利用腹肌力量不停歇立即进行短促有力地咳嗽,使痰液冲出。吹气球:嘱患者用力一口气吹起一个小型气球,之后继续慢慢吹气,持续 5 s 以上。呼吸训练器应用:根据呼吸训练器(西班牙 Leventon 三球仪)的统一说明书指导患者进行呼吸训练,使吸入的气流达到较高水平。上述训练建议每天进行 2~3 次,每次 10 min 以上。发放日志本,指导患者记录所有康复运动具体情形,以供检查。同时康复专科护士每周通过电话或面诊进行随访,解决患者训练过程中的问题或答疑,同时检查运动日志,适时指导与纠错。

1.2.2.2 预康复营养支持 营养预康复干预包括改善疾病相关症状、优化身体素质、平衡饮食三方面。改善疾病相关症状:大部分患者存在腹泻、便秘等消化道症状,极大地妨碍营养物质的吸收,是造成营养不良的主要原因。遵医嘱给予药物治疗的同时指导其进食清淡、易消化、富于营养食物,少食多餐,控制或减轻腹泻、便秘症状。优化身体素质:对于体质量偏重或偏轻者,指导其调整食物的种类和每餐、每天

进食量,尽量于术前将体质量调整至合理区间,确保能耐受手术。平衡饮食:适当增加蔬菜、水果及优质蛋白的摄入,每日蛋白质摄入量 1.2~1.5 g/kg 为宜。对于营养不良患者,在上述干预的基础上给予高蛋白口服营养补充剂(Oral Nutritional Supplements, ONSs;蛋白质含量最低为 18 g/剂),2~3 剂/d。如经上述处理仍不能满足机体蛋白质需求量,则给予静脉营养^[13]以改善预后。给患者发放日志记录本,指导患者记录每天进食情况,供营养专科护士了解和调整饮食,以及专业营养师、医生查阅参考等;同时营养专科护士每周通过电话随访。

1.3 评价方法 ①6 分钟步行距离(6 Minutes Walking Distance,6MWD)。于首次收治第 2 天、术前 1 d 及术后 4 周测试患者 6MWD。②血清学营养指标。同上述时间点抽取标本检测患者血清白蛋白、前白蛋白值。③白蛋白输入量。当血清白蛋白<35 g/L,遵医嘱补充人血白蛋白,记录白蛋白输入量。④统计两组首次入院至手术日时间。⑤术后并发症。主要包括术后出血、吻合口瘘、术后梗阻、术后狭窄、肺栓塞、肺部感染、腹腔感染、切口感染。于患者术后至出院前根据 Clavien-Dindo 法^[14]评定。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 软件进行统计分析,行 χ^2 检验、*t* 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组完成全程研究情况 对照组 9 例(1 例吻合

口瘘败血症死亡,8 例并发症或虚弱)未参加术后评估;预康复组 4 例(1 例肺栓塞死亡,3 例并发症或虚弱)未参加术后评估。对照组 75 例、预康复组 80 例完成全程研究。

2.2 两组并发症情况 对照组肺部感染 16 例,切口感染 5 例(其中 1 例切口裂开),吻合口瘘 6 例(1 例发生败血症死亡),未发生肠梗阻;预康复组发生肺部感染 7 例,切口感染 4 例,吻合口瘘 4 例,肠梗阻 1 例,肺栓塞 1 例(死亡);除死亡病例外,经对症治疗均痊愈。两组比较,肺部感染发生率 $\chi^2=4.220, P=0.040$;切口感染发生率 $\chi^2=0.117, P=0.732$,吻合口瘘发生率 $\chi^2=0.425, P=0.514$ 。

2.3 两组不同时间点 6MWD 比较 见表 2。

组别	基线		术前 1 d		术后 4 周	
	例数	6MWD	例数	6MWD	例数	6MWD
对照组	84	447.61±79.71	84	463.10±81.78	75	415.73±80.34
预康复组	84	453.32±75.00	84	502.24±88.42	80	479.70±78.67
<i>t</i>		0.474		3.007		4.929
<i>P</i>		0.636		0.003		0.000

2.4 两组营养状况比较 两组术后均出现不同程度的低白蛋白血症,均给予白蛋白静脉输入,其中对照组输入(79.32±10.65) g,预康复组输入(59.43±10.18) g,两组比较, $t=11.695, P=0.000$ 。两组不同时间点白蛋白、前白蛋白值比较,见表 3。

组别	基线			术前 1 d			术后 4 周		
	例数	白蛋白(g/L)	前白蛋白(mg/L)	例数	白蛋白(g/L)	前白蛋白(mg/L)	例数	白蛋白(g/L)	前白蛋白(mg/L)
对照组	84	38.08±3.96	286.12±67.60	84	38.65±4.69	299.43±75.32	75	33.88±4.72	248.36±70.41
预康复组	84	37.77±4.48	281.89±63.00	84	42.93±3.19	328.64±63.71	80	38.52±4.14	281.51±71.03
<i>t</i>		0.474	0.409		6.921	2.715		6.947	2.877
<i>P</i>		0.636	0.683		0.000	0.007		0.000	0.005

3 讨论

既往研究表明,局部进展期 AEGJ 患者能否接受围手术期全程治疗对于生存率的提高具有重要作用,能否完成全程治疗又与良好的身体状况密切相关^[15];对局部进展期 AEGJ 患者行常规干预仅 60% 左右可以耐受完整的辅助化疗^[16],身体素质差和营养不良对患者完成全程辅助化疗有明显的负面影响。而且手术创伤将带来营养负氮平衡,营养需求会相应提高^[17]。所以改善患者营养状态、优化心肺功能^[18],有助于患者顺利度过围手术期,为后续治疗创造条件。而预康复的目的就是通过个体化评估,多学科协同针对性干预来达到上述目标。本研究结果显示,实施预康复干预后,预康复组术前及术后 2 个时间点 6MWD 距离显著远于对照组(均 $P<0.01$),与文献报道^[10]一致。而且预康复组患者术后肺部感染发生率显著低

于对照组($P<0.05$)。分析原因,一方面是运动预康复可有效提高患者心肺功能,增加多个器官功能储备,利于减轻患者的手术创伤应激,减少术后并发症;另一方面,术前合理的营养补充有利于机体功能的保持。表 3 示,实施预康复干预后,预康复组术前及术后 2 个时间点白蛋白和前白蛋白水平显著高于对照组(均 $P<0.01$);再看两组变化趋势,两组白蛋白和前白蛋白水平于术前均有所提升;术后 4 周有所下降,但预康复组相对平稳(其中前白蛋白尚维持在基线水平),而对照组下降尤其严重,说明对照组患者营养状态尚未恢复,对后续化疗有一定影响(术后化疗后延)。这可能是许多患者难以完成术后后续治疗的主要原因。

癌症治疗给家庭带来沉重的经济负担^[19]也是患者的压力源之一。本研究发现,预康复组患者围手

术期静脉输入白蛋白量显著少于对照组 ($P < 0.01$), 节约了白蛋白的药品支出费用, 减轻了经济负担。这与既往的研究结果^[6]不一致(术前预康复 7~9 d, 预康复组术后白蛋白用量与对照组比较无明显减少), 我们分析这可能与预康复时间长短有关。由此可见, AEGJ 患者较长时间的预康复可以减轻机体功能障碍、改善营养状况、增加治疗依从性, 其在癌症治疗过程中可能具有价值。所以有必要将身体功能状况和营养状况作为围手术期治疗的核心目标之一。

4 小结

本研究利用患者术前 2 个周期的新辅助化疗时间, 指导患者开展预康复, 同时借助患者第 2 个周期返院治疗时对康复过程进行全面检查, 扬对纠错, 既有利于预康复措施的落实, 也有利于化疗方案的有效落实, 两者互利, 患者看得见明显效果, 又未额外增加时间, 所以依从性较高(无主观原因脱落病例)。预康复组术后 4 周身体状况恢复较好, 为术后的综合治疗创造了条件。本次研究仅选择了进展期 Siewert II 型 AEGJ 患者作为研究对象, 其他类型的 AEGJ 患者是否也能从预康复中获益, 我们将在后继研究中验证。

参考文献:

- [1] 李守森, 李子禹, 季鑫. Siewert II 型胃食管结合部腺癌淋巴结转移的特点[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(4): 288-291.
- [2] Al-Batran S E, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial[J]. Lancet, 2019, 393(10184): 1948-1957.
- [3] O'Neill L M, Guinan E, Doyle S L, et al. The RESTORE randomized controlled trial: impact of a multidisciplinary rehabilitative program on cardiorespiratory fitness in esophagogastric cancer survivorship [J]. Ann Surg, 2018, 268(5): 747-755.
- [4] 刘亚萍, 赵欣悦, 柳小卉, 等. 术前预康复护理在日间膝关节镜手术患者中的应用[J]. 护理学杂志, 2021, 36(5): 86-87.
- [5] Topp R, Swank A M, Quesada P M, et al. The effect of prehabilitation exercise on strength and functioning after total knee arthroplasty[J]. PMR, 2009, 1(8): 729-735.
- [6] 郭仲, 冀赛光, 徐杨, 等. 术前预康复对食管癌病人术后营养状况与人体成分的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2018,

- 25(3): 156-160.
- [7] 金瑛, 严晓霞, 吴晓晓. 早期营养干预对肺癌患者术后快速康复的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2019, 25(27): 3489-3492.
- [8] 袁勇, 陈心足, 胡建昆, 等. 食管胃结合部腺癌外科治疗中国专家共识(2018 年版)解读[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(2): 101-106.
- [9] 美国运动医学学会. ACSM 运动测试与运动处方指南 [M]. 王正珍, 译. 9 版. 北京: 北京体育大学出版社, 2018: 162-321.
- [10] Minnella E M, Awasthi R, Loissele S E, et al. Effect of exercise and nutrition prehabilitation on functional capacity in esophagogastric cancer surgery: a randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2018, 153(12): 1081-1089.
- [11] 吴浩, 孙兴国, 顾文超, 等. 心肺运动试验计算个体化目标心率指导男性慢性阻塞性肺疾病患者运动康复的效果观察[J]. 中国全科医学, 2016, 19(35): 4323-4327.
- [12] Liu Z, Qiu T, Pei L, et al. Two-week multimodal prehabilitation program improves perioperative functional capability in patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer: a randomized controlled trial[J]. Anesth Analg, 2020, 131(3): 840-849.
- [13] 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国医药教育协会加速康复外科专业委员会. 加速康复外科围术期营养支持中国专家共识(2019 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(10): 897-902.
- [14] 王童博, 毛启坤, 张晓杰, 等. 新辅助治疗行胃癌根治术患者术后并发症及其对预后的影响因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(2): 160-166.
- [15] 朱正纲. 进展期胃癌围手术期治疗全程管理的若干要点 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(2): 115-122.
- [16] Cats A, Jansen E P M, van Grieken N C T, et al. Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(5): 616-628.
- [17] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery[J]. Clin Nutr, 2017, 36(3): 623-650.
- [18] Guinan E M, Dowds J, Donohoe C, et al. The physiotherapist and the esophageal cancer patient: from prehabilitation to rehabilitation[J]. Dis Esophagus, 2017, 30(1): 1-12.
- [19] 姜男, 白锦兵, 魏思琪, 等. 癌症患者经济毒性的影响因素及管理策略研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2020, 37(9): 62-64.

(本文编辑 王菊香)