

swallowing screening tool to manage post-extubation dysphagia[J]. Nurs Crit Care,2018,23(2):102-107.

[20] Rofes L, Arreola V, Clave P. The volume-viscosity swallow test for clinical screening of dysphagia and aspiration[J]. Nestle Nutr Inst Workshop Ser,2012,72:33-42.

[21] Giraldo-Cadavid L F, Leal-Leano L R, Leon-Basantes G A, et al. Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing for oropharyngeal dysphagia[J]. Laryngoscope,2017,127(9):2002-2010.

[22] 万娜,王艳玲,张春艳,等. ICU 患者获得性吞咽障碍发生现状及危险因素分析[J]. 中国护理管理,2018,18(11):1467-1471.

[23] Dallal Y J, Miller S, Chapin J, et al. Swallowing screening practice patterns for nurses in the cardiac surgery intensive care unit[J]. J Clin Nurs, 2020, 29 (23-24): 4573-4582.

[24] Scheel R, Pisegna J M, McNally E, et al. Endoscopic assessment of swallowing after prolonged intubation in the ICU setting[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol,2016,125(1):43-52.

[25] Leder S B, Warner H L, Suiter D M, et al. Evaluation of swallow function post-extubation: is it necessary to wait 24 hours? [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2019, 128(7):619-624.

[26] 陈霞,侯晓红,崔新,等. 急性脑卒中患者吞咽障碍识别的证据总结[J]. 护理学杂志,2019,34(14):97-100.

[27] Hanson B. A review of diet standardization and bolus rheology in the management of dysphagia[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg,2016,24(3):183-190.

[28] 刘爱玲,湛永毅,张清慧,等. 吞咽障碍患者直接摄食训练的研究进展[J]. 护理学杂志,2021,36(19):110-113.

[29] 李秀云,孟玲. 吞咽障碍康复护理专家共识[J]. 护理学杂志,2021,36(15):1-4.

(本文编辑 丁迎春)

外科术后患者疲劳干预的研究进展

吴灵俐¹, 谢建飞^{1,2}, 秦春香^{1,2}, 刘佳^{1,2}, 吴小霞^{1,2}

Literature review on postoperative fatigue Wu Lingli, Xie Jianfei, Qin Chunxiang, Liu Jia, Wu Xiaoxia

摘要:术后疲劳是患者在术后恢复过程中常见的一组症候群,目前其发生机制尚未完全阐明,临床上仍缺乏有效的干预手段,严重影响患者的术后康复进程及生活质量。本文对术后疲劳(中枢疲劳及外周疲劳)的机制与干预(包括心理护理、药物干预、营养干预、运动干预等)两方面进行综述,以帮助护理人员了解其发生机制与干预的实施现状及效果,总结目前研究中存在的不足,为开展相关研究提供参考。

关键词:术后疲劳; 中枢疲劳; 外周疲劳; 机制; 干预; 药物干预; 运动干预; 综述文献

中图分类号:R473.6 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2022.04.107

术后疲劳(Postoperative Fatigue, POF)是指以乏力、失眠、注意力不集中、抑郁、紧张、焦虑等为主要表现的一组症候群^[1],也被称作术后疲劳综合征(Postoperative Fatigue Syndrome, POFS)。随着生物医学模式向生物—心理—社会医学模式转变,医护人员除了关心手术成功与否,患者的术后恢复过程也逐渐受到重视。术后疲劳的发生率很高,尤其是在开放性手术后^[2],如腹部手术、心脏手术等。有研究显示,80%以上的患者在术后1周内感到疲劳,术后疲劳可持续数周至数月,随后逐渐消失^[3-4]。术后疲劳严重影响患者的预后,包括身体功能恢复、心理健康及生活质量,延长住院时间,加重经济负担,阻碍患者恢复工作^[4-7]。本文从术后疲劳发生机制、术后疲劳

的干预两方面进行综述,为患者术后疲劳的护理提供参考。

1 术后疲劳机制

1.1 中枢疲劳机制 目前术后疲劳机制仍未完全阐明,尤其是中枢疲劳机制。中枢疲劳主要体现在精神与心理状态上,目前研究发现其机制涉及中枢5-羟色胺(5-HT)代谢通路、N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体通路以及炎症信号通路。5-HT是中枢神经系统中重要的神经递质,参与痛觉、睡眠、体温、情绪等调节,现普遍认为其含量增多可能导致中枢疲劳。色氨酸是一种主要存在于中枢神经系统的必需氨基酸,作为5-HT的前体物质密切参与代谢。手术创伤带来的应激反应使机体分解代谢增强,外周血中游离色氨酸含量增加,透过血脑屏障以致脑中色氨酸含量增加、代谢增强,转化为更多的5-HT^[8-9]。色氨酸的增多除导致5-HT合成增多之外,还能够刺激NMDA受体产生神经毒性,破坏神经细胞、引起功能紊乱,致使术后疲劳发生^[10]。手术损伤后炎性细胞因子释放到血液中,通过血流传播到中枢神经系统,经NMDA受体途径激活色氨酸代谢也可引起术后疲劳^[11]。刘舒等^[12]

作者单位:1. 中南大学湘雅护理学院(湖南 长沙, 410013);2. 中南大学湘雅三医院

吴灵俐:女, 硕士在读, 学生

通信作者:吴小霞, 171970473@qq.com

科研项目:湖南省自然科学基金资助项目(2020JJ4829)

收稿:2021-09-21;修回:2021-11-24

的研究发现,在术后早期手术创伤可激活大鼠海马体经典炎症信号通路 p38MAPK 与 NF- κ B,使中枢产生炎症反应从而导致中枢疲劳。

1.2 外周疲劳机制 外周疲劳主要表现为骨骼肌运动功能下降,与复杂的中枢疲劳机制相比,外周疲劳机制的相关研究获得的突破更快。线粒体是骨骼肌代谢的关键所在,其氧化应激产生的活性氧是引起肌肉疲劳的主要原因。一项前瞻性队列研究发现,Nrf2/ARE 信号通路激活障碍是老年大鼠发生术后疲劳的主要机制,Nrf2 能够进入细胞核中驱动抗氧化物如超氧化物歧化酶(SOD)基因的表达,SOD 可清除活性氧以维持活性氧的代谢平衡,从而改善肌肉疲劳^[13]。此外,Yang 等^[14]的研究显示,去乙酰氧化酶 SIRT1 能够通过促进骨骼肌中 PGC-1 α 的脱乙酰化从而提高线粒体活性,表现出其抗疲劳特性;同时 SIRT1 还能通过抑制 p53 的转录活性以保护 DNA 免受损伤,表现出其抗氧化特性。

2 术后疲劳的干预方式

2.1 心理干预 对术后疲劳患者的心理干预主要在传统认知行为主义范畴内展开,干预内容包括认知、情绪干预、临床症状干预、放松训练以及行为干预,研究发现这些干预措施可明显减轻患者术后疲劳症状^[15-16]。继行为疗法、认知疗法之后,兴起了基于用正念、接受、冥想、认知解离等技术的第三波心理疗法。在改善癌症患者焦虑、抑郁、疲劳、睡眠等问题中,正念疗法显示出很好的疗效。王坤等^[17]采用正念减压疗法干预乳腺癌化疗患者,有效缓解了患者化疗期间的疲乏并使其睡眠质量得到改善。目前未见正念干预运用到术后患者疲劳症状改善的相关报道,建议开展相关研究以探究正念干预在缓解术后疲劳患者中的作用。

2.2 药物干预 对术后疲劳患者进行药物干预的研究有限,可能与其机制尚未完全阐明相关,现有研究中应用的药物主要对外周疲劳起作用。最常见的药物是重组人生长激素(rhGH),rhGH 能够影响代谢及免疫功能,促进伤口愈合,减轻术后疲劳^[18]。一项针对高龄手术患者的系统评价显示,术后应用 rhGH 能够提升患者的免疫力、减轻患者的术后疲劳^[19]。

2.3 营养干预 术后营养支持对改善术后疲劳起到重要作用。有研究发现磷酸肌酸钠治疗能够通过两条途径有效缓解胃癌根治术患者术后疲劳综合征,一是通过抑制血清 TNF- α 、IL-2 等炎症因子的释放;二是磷酸肌酸钠作为供能物质提升了患者能量储备,使患者的营养状况得到改善,进而缓解术后疲劳症状^[20]。补锌可防止结直肠癌术后化疗患者疲劳和生活质量的恶化^[21]。但与外科术后患者相比,癌症术后化疗患者除了术后疲劳,还存在应用化疗药物所导致的癌因性疲乏,因此补锌对预防外科患者术后疲劳

的作用机制还需要进一步研究。

2.4 运动干预

2.4.1 现代运动干预 对术后疲劳患者,运动训练可以刺激骨骼肌的适应能力,如增加线粒体含量、提高其吸氧能力进而有助于提高身体素质,有研究指出运动训练可能会减少疲劳^[22]。目前对术后疲劳患者进行干预所采取的运动方案多是参考美国运动医学学院(American College of Sports Medicine,ACSM)发布的指南而制订。van den Berg-Emons 等^[23]对肝移植术后患者实施运动干预,干预内容涉及到的有氧训练参照 ACSM 指导方案制订,实施的康复计划持续 12 周,2~4 例患者为一组,每周进行 1 h 有氧训练和力量训练 2 次,结果显示该干预提高了患者身体素质、术后疲劳减轻。Quist 等^[24]研究肺癌术后患者早期(术后 14 d)与晚期(术后 14 周)运动的康复效果,发现早期开启锻炼计划能够减轻患者的疲劳症状。该研究采取的干预措施同样是一个为期 12 周的康复计划,包括 24 次基于小组的锻炼课程、3 次咨询课程和 3 次基于小组的健康促进行为课程。其中,术后体育锻炼包括 1 次单独的力量锻炼和每周 2 次(60 min/次)的集体锻炼。与上述两项研究的运动方案不同,Senthil 等^[25]在参照 ACSM 指南及专家意见的基础上,制订出了分级运动训练方案,第一阶段是分级行走及力量训练,第二、三阶段是阻力训练、柔韧性练习及有氧训练,锻炼强度随着感知用力等级的提升而增强。通过对 104 例肾移植术后患者实施干预,结果发现该方案显著改善了患者术后功能、疲劳水平和肌肉力量。国内研究者采取合理运动对垂体瘤术后患者的疲乏与睡眠质量进行了为期 6 个月的干预,运动内容以呼吸训练、阻力运动和有氧运动之一为主并配合微信视频进行线上指导,结果显示患者的疲乏得到有效缓解^[26]。

此外,Porterud 等^[27]采用 CanMoRe 锻炼计划对根治性膀胱切除术后患者实施干预,CanMoRe 锻炼计划是一种在初级卫生保健中心开展的标准化和个性化的运动干预,包括有氧运动和强化运动,为期 12 周(每周 2 次,每次 1 h)。该计划主要依据运动连续理论与基于证据的 CALO-Re 行为改变技术分类法而制定,即将有效支持行为改变的 5 个行为技巧分为目标设定、分级任务、自我监控、反馈和奖励应用于锻炼计划中。研究的结果还未见报道,但研究者表示该计划除了应用于膀胱癌根治性膀胱切除术后康复之外,对其他接受癌症腹部手术的患者群体也是可行且易于实施的。

2.4.2 传统运动干预 研究显示,采用八段锦对乳腺癌术后持续性疼痛患者进行干预能够显著改善患者的疼痛、疲劳、抑郁、焦虑等症状,且该干预的效果持续了 6 个月^[28]。与八段锦相似的运动还有太极拳、五禽戏、太极桩等运动,大量研究证据表明太极拳

对患病人群与健康人群均具有很高的价值,并且太极拳由连续且缓慢的动作组成,包含了力量、平衡和放松 3 个部分,非常适合应用于术后患者的康复计划中。综上,“体医结合”的治疗模式能够改善身体功能、减轻患者的术后疲劳症状,但运动方案的安全性、有效性仍然需要依据不同疾病术后患者的状态进行调整,干预何时开始、干预时间的长短、干预的强度以及在运动过程当中患者的依从性等问题也需要继续探索。

2.5 中医药在术后疲劳中的应用 术后疲劳属于中医中的“五劳”“虚劳”范畴,中医对虚劳的治疗以补益为基本原则。中医药在术后疲劳中的应用主要包括单味中药、方剂、针刺、艾灸和推拿。从中医角度看,人参具有补气、固脱、生津、安神、益智、补脾益肺等功效,起到抗术后疲劳的作用^[29]。人参的主要成分是人参皂苷,探究其抗疲劳作用的相关研究集中在 Rb1、Rg3、Rg1 和 Ro 4 种人参皂苷单体上^[30]。研究显示 Rg3 可能通过增强 SIRT1 脱乙酰酶活性和抑制 p53 转录活性来提高运动能力和上调抗疲劳性^[14]; Rb1 能够改善术后疲劳综合征动物模型骨骼肌的能量代谢并下调海马 NMDA 受体途径的炎症反应以预防大鼠模型术后疲劳综合征^[11]。方剂在缓解患者术后疲劳中应用广泛,一项研究表明,益气养阴方可改善甲状腺术后患者的术后疲劳综合征^[31];平乐郭氏验方可减轻行全髋关节置换术老年患者的炎症反应、改善营养状况、提高患者术后免疫力^[32]。与中药相比,较少利用针灸进行术后疲劳干预,这可能与针刺带来的疼痛刺激会导致患者不适有关。艾灸通过改善术后患者心境变化、胃肠功能,调节免疫与内分泌功能使患者疲劳症状得到改善、疲劳时间缩短^[33]。推拿主要是使患者在外周疲劳层面得到改善,研究者一般会选择将推拿与其他方式相结合对患者进行干预,如将穴位按摩与五行宫调音乐结合^[34]。

2.6 术后加速康复 术后加速康复是指通过应用一系列具有循证医学证据的优化围术期处理措施,减少手术患者围术期心理和生理的应激反应,从而达到快速康复的目的^[35]。国内外大多将术后疲劳列为实施术后加速康复模式的次要观察指标之一。Li 等^[36]对 11 篇术后加速康复研究进行总结,其中 6 个研究报告的干预组与对照组之间的疲劳症状没有差异,5 个研究表明经过术后加速康复干预的患者疲劳有所减轻。而最近几年的研究均显示术后加速康复能够改善患者的术后疲劳^[37-39]。Bartlett 等^[39]根据加速康复外科协会的指南制订包括术前咨询、营养优化、标准化镇痛剂、麻醉方案和术后早期下床活动在内的术后加速康复方案,实施该方案后发现患者出院时间明显缩短,术后疼痛减轻,恶心、呕吐、疲劳和嗜睡症状减轻。Jensen^[40]对腹股沟疝修补术患者实施高剂量糖皮质激素的术后加速康复方案,发现患者术后疼

痛、疲劳和恶心症状得到了改善,可能是因为大剂量糖皮质激素通过减轻术后的炎症反应从而改善了患者的疲劳症状。术后加速康复强调基于最佳证据制订方案,证据转化的好坏关系到实施方案的科学性、有效性,这一点需要在方案中进一步完善。

3 小结

术后疲劳的干预是延续护理的重要内容之一。国内外对术后疲劳的心理、药物、运动干预研究处于起步阶段;受到文化背景影响,国内学者常将中医药干预应用于术后疲劳,方式多样,但还需要更高质量、大样本的研究反映其真实疗效;术后加速康复干预模式贯穿整个围术期,从前瞻性角度出发制订综合方案以保证干预的效果、促进患者疲劳症状改善,值得在临床推广。干预后效果评价多以主观性的量表调查为主,建议在未来研究中增加肌力、握力等客观指标的测量全面反映干预效果。此外,部分研究设计中缺乏对患者的后期随访,无法得知干预措施的远期效果,建议今后研究加入随访,调查患者后期疲劳水平以及干预方式的有效持续时长,以协助建立全面、科学的干预流程。

参考文献:

- [1] Rose E A, King T C. Understanding postoperative fatigue [J]. Surg Gynecol Obstet, 1978, 147(1): 97-102.
- [2] Christensen T, Hougaard F, Kehlet H. Influence of pre- and intra-operative factors on the occurrence of postoperative fatigue [J]. Br J Surg, 1985, 72(1): 63-65.
- [3] Oliveira M, Oliveira G, Souza-Talarico J, et al. Surgical oncology: evolution of postoperative fatigue and factors related to its severity [J]. Clin J Oncol Nurs, 2016, 20(1): E3-E8.
- [4] 徐欣怡, 许勤. 简明围术期疲劳评测量表的汉化及其在消化肿瘤术后患者中的应用价值研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(2): 210-214.
- [5] Mendy N, Moriceau J, Sacuto Y, et al. Postoperative fatigue after day surgery: prevalence and risk factors. A prospective observational study [J]. Minerva Anesthesiol, 2020, 86(12): 1269-1276.
- [6] Jonsson L R, Ingelsrud L H, Tengberg L T, et al. Physical performance following acute high-risk abdominal surgery: a prospective cohort study [J]. Can J Surg, 2018, 61(1): 42-49.
- [7] 王娟, 杨支兰. 术后疲劳综合征测评及护理研究进展 [J]. 护理学杂志, 2018, 33(2): 106-109.
- [8] 黄烈城, 陈红燕, 庞凤舜, 等. 基于代谢组学方法研究中段小肠切除大鼠模型发生术后疲劳的机制 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(10): 1545-1549.
- [9] 董千铜, 章晓东, 余震, 等. 支链氨基酸和相关拮抗剂降低大鼠中枢 5-羟色胺合成减轻术后疲劳综合征的研究 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(10): 985-989.
- [10] 陈伟哲, 刘舒, 陈帆帆, 等. N-甲基-D-天冬氨酸受体在大鼠术后疲劳综合征的中枢发生机制研究 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(4): 376-381.

- [11] Chen W Z, Liu S, Chen F F, et al. Prevention of postoperative fatigue syndrome in rat model by ginsenoside Rb1 via down-regulation of inflammation along the NMDA receptor pathway in the hippocampus [J]. *Biol Pharm Bull*, 2015, 38(2): 239-247.
- [12] 刘舒, 吕金晓, 郑蓓诗, 等. 人参皂苷 Rb₁ 改善术后疲劳综合征大鼠中枢炎症反应的机制研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(14): 2104-2110.
- [13] Zhuang C, Mao X, Liu S, et al. Ginsenoside Rb1 improves postoperative fatigue syndrome by reducing skeletal muscle oxidative stress through activation of the PI3K/Akt/Nrf2 pathway in aged rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 740: 480-487.
- [14] Yang Q, Lai X, Ouyang J, et al. Effects of ginsenoside Rg3 on fatigue resistance and SIRT1 in aged rats [J]. *Toxicology*, 2018, 409: 144-151.
- [15] 李情华, 赵虹茵. 综合护理干预用于术后疲劳综合征的临床实践 [J]. *赣南医学院学报*, 2015, 35(2): 300-301, 304.
- [16] 栾琳琳, 殷静静, 段红香, 等. 个体化心理干预对食管癌患者术后疲劳综合征的影响 [J]. *护理学杂志*, 2013, 28(2): 86-89.
- [17] 王坤, 陈长英, 艾建赛, 等. 正念减压疗法对乳腺癌患者化疗期间疲乏及睡眠质量的影响 [J]. *中华护理杂志*, 2017, 52(5): 518-523.
- [18] 李论, 李娜, 穆亚平. 重组人生长激素的临床应用和研究进展 [J]. *国际儿科学杂志*, 2017, 44(8): 547-550.
- [19] Rubin G J, Hotopf M. Systematic review and meta-analysis of interventions for postoperative fatigue [J]. *Br J Surg*, 2002, 89(8): 971-984.
- [20] 任博博, 巩玉亮. 磷酸肌酸钠对胃癌根治术后疲劳综合征患者炎症反应及营养状态的影响 [J]. *海南医学*, 2020, 31(21): 2758-2760.
- [21] Ribeiro S, Braga C, Peria F M, et al. Effects of zinc supplementation on fatigue and quality of life in patients with colorectal cancer [J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2017, 15(1): 24-28.
- [22] Loughney L A, West M A, Kemp G J, et al. Exercise interventions for people undergoing multimodal cancer treatment that includes surgery [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 12(12): CD012280.
- [23] van den Berg-Emons R J, van Ginneken B T, Nooijen C F, et al. Fatigue after liver transplantation: effects of a rehabilitation program including exercise training and physical activity counseling [J]. *Phys Ther*, 2014, 94(6): 857-865.
- [24] Quist M, Sommer M S, Vibe-Petersen J, et al. Early initiated postoperative rehabilitation reduces fatigue in patients with operable lung cancer: a randomized trial [J]. *Lung Cancer*, 2018, 126: 125-132.
- [25] Senthil K T, Soundararajan P, Maiya A G, et al. Effects of graded exercise training on functional capacity, muscle strength, and fatigue after renal transplantation: a randomized controlled trial [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2020, 31(1): 100-108.
- [26] 吴超, 王雯婷, 沈梅芬, 等. 合理运动对垂体瘤术后患者疲乏和睡眠质量的影响 [J]. *护士进修杂志*, 2021, 36(5): 385-388.
- [27] Porserud A, Karlsson P, Rydwick E, et al. The CanMoRe trial-evaluating the effects of an exercise intervention after robotic-assisted radical cystectomy for urinary bladder cancer: the study protocol of a randomised controlled trial [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 805.
- [28] Osypiuk K, Ligibel J, Giobbie-Hurder A, et al. Qigong mind-body exercise as a biopsychosocial therapy for persistent post-surgical pain in breast cancer: a pilot study [J]. *Integr Cancer Ther*, 2020, 19: 1-12.
- [29] 姚根兰, 张娅萍, 欧阳柳凤, 等. 人参抗疲劳作用的研究进展 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2015, 10(8): 1174-1177.
- [30] 王学芳, 任红贤, 封颖璐. 人参皂苷单体的抗疲劳作用研究进展 [J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(12): 114-116.
- [31] 夏存冰. 益气养阴方对甲状腺术后疲劳综合征的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [32] 周锦, 龚春柱, 张卫红. 平乐郭氏验方治疗老年全髋关节置换术后疲劳综合征的临床疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(17): 4221-4225.
- [33] 杨泽填. 艾灸改善大肠癌术后疲劳综合征的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [34] 孙晓乐, 徐海霞. 五行宫调音乐配合穴位按摩护理对直肠癌 Miles 术后疲劳综合征患者精神心理状态和生活质量的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(4): 430-435.
- [35] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 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.
- [36] Li D, Jensen C C. Patient satisfaction and quality of life with enhanced recovery protocols [J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2019, 32(2): 138-144.
- [37] Pecorelli N, Balvardi S, Liberman A S, et al. Does adherence to perioperative enhanced recovery pathway elements influence patient-reported recovery following colorectal resection? [J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(11): 3806-3815.
- [38] Meyer L A, Lasala J, Iniesta M D, et al. Effect of an enhanced recovery after surgery program on opioid use and patient-reported outcomes [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(2): 281-290.
- [39] Bartlett E L, Zavlin D, Friedman J D, et al. Enhanced recovery after surgery: the plastic surgery paradigm shift [J]. *Aesthet Surg J*, 2018, 38(6): 676-685.
- [40] Jensen K K. Recovery after abdominal wall reconstruction [J]. *Dan Med J*, 2017, 64(3): B5349.

(本文编辑 赵梅珍)