

肺癌患者康复问题与干预方法研究进展

张霞¹, 廖伶艺², 高强¹

【关键词】 肺癌; 康复

【中图分类号】 R49; R734

【DOI】 10.3870/zgkf.2021.10.009

根据中国肿瘤登记中心数据显示,肺癌是我国发病率和死亡率位居第一的一种恶性肿瘤^[1]。随着早期筛查和治疗手段的进步,肺癌患者的5年生存率逐渐增加,但抗肿瘤治疗副作用给患者带来了巨大的负担^[2]。肺癌患者的康复治疗不是针对肿瘤本身,而是着重于管理症状,改善肺功能,减少不良反应,提升生活质量。康复评估可早期识别导致残疾或生活质量下降的功能障碍并及时干预,对促进肺功能恢复、减少运动功能衰退和改善生活质量有重要意义。本文针对一系列相关功能问题如肺功能下降、肌肉肌少症、周围神经变性、放射性纤维化、癌因性疲乏等,并对这些问题的康复评估和康复治疗方法进行综述,以期对肺癌康复的理论及临床提供参考。

1 肺功能下降

肺癌患者常伴随不同程度的肺功能下降,常表现为呼吸困难和运动不耐受。在早期非小细胞肺癌患者中约60%的患者存在呼吸困难^[3]。引起肺功能下降的原因是多方面的,如原发肿瘤或肿大的淋巴结压迫气道、肺不张、阻塞性肺炎、胸腔积液等,也可能与手术损伤、化疗和放疗相关并发症有关。

1.1 康复评估 肺功能检查、6分钟步行试验、递增穿梭步行测试、心肺运动试验^[4]等可评估心肺功能及运动能力。常用的症状及生活质量评估包括圣乔治呼吸问卷、改良英国医学研究委员会呼吸困难问卷、卡氏(Karnofsky)功能状态量表、美国东部肿瘤协作组功能力量表、欧洲癌症研究和治疗组织生命质量测定量表、癌症康复评价系统等。肺康复治疗前还应评估重要脏器功能、实验室检查等临床基线检查,排除禁忌

证。

1.2 康复干预

1.2.1 健康教育与体位管理 肺癌患者的健康教育包括加强自我管理,建议其戒烟、规律作息,养成良好的生活习惯等。将患者床头抬高或采取微屈膝坐位可帮助改善膈肌活动,增加有效肺容量。此外,也可采用双手撑膝的前倾坐位,放松辅助呼吸肌群,扩张下胸部,改善气促症状。体位引流、正压振荡呼气设备、高频胸壁振荡、呵气等方法可帮助气道廓清,促进分泌物的排出^[5]。

1.2.2 运动治疗 肺康复是一种以运动为基础的综合康复手段,逐渐应用于肺癌患者中,但不同研究的评估方式、训练方案等仍在探索中^[6]。根据患者情况采用不同的运动处方,基本上遵循传统的运动指南。运动频率为每周2~5d,中等强度或高强度间歇训练,每次约30min,持续4~12周,运动类型主要采用有氧运动和抗阻训练^[4]。在传统的运动处方中,运动强度多使用心率储备技术,基于年龄和静息心率来计算,但肺癌患者的化疗等全身疗法可能影响自主神经功能,心率差异较大,可根据患者的最大摄氧量来制定有氧运动强度,在较高强度或更高强度的训练之后,进行较低强度的训练或休息^[7],充分考虑个性化、特异性和渐进性超负荷原理。外国学者发现,非小细胞肺癌患者在放化疗期间进行10周的肺康复训练,包括放松、呼吸训练、咳嗽训练、下肢运动和日常生活活动,用力肺活量和第一秒用力呼气量有明显改善,特别是吸烟和呼吸功能下降的患者^[8]。车国卫等^[9]对具有高危因素的肺癌患者进行围手术期康复评估,并在术前进行3~7d的肺康复训练,能改善呼气峰值流速,增加6分钟步行距离,减少呼吸困难,降低术后并发症和肺部感染率,缩短住院时间。术后肺康复能提高运动能力,减少呼吸困难。监督下的肺康复锻炼和家庭自我肺康复都有助于改善肺功能^[10]。

一项研究分析了晚期肺癌患者运动的安全性和可

基金项目:四川大学华西医院学科卓越发展1.3.5工程临床研究孵化项目(2020HXFH051)

收稿日期:2020-10-27

作者单位:1. 四川大学华西医院康复医学中心,康复医学四川省重点实验室,成都610041;2. 陆军军医大学大坪医院康复理疗科,重庆400042

作者简介:张霞(1988-),女,在职硕士,主要从事肿瘤康复研究。

通讯作者:高强,gaoqiang_hxkf@163.com

行性,仅有少量与运动有关的轻微肌肉骨骼损伤,患者死亡主要归因于疾病进展和预期寿命较短,研究认为晚期肺癌患者的运动是安全性的,但需要针对性的研究以确定最佳运动剂量^[11]。另一项研究发现,晚期非小细胞肺癌患者运动后呼吸困难有所改善,但只有约50%的患者能够完成运动计划^[12]。因此,对于这类患者,应选择步行等日常的低强度活动。对于预计生存期较短的晚期肺癌患者,很难准确评估肺康复的作用,应将治疗目的调整为减少症状负担和提高生活质量,而不是改善肺功能。肺康复对肺癌所有阶段和肺癌幸存者(确诊肺癌5年后存活的患者)来说是有益的^[4]。

2 肌肉减少症

2018年,欧洲老年人肌少症工作组(European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWG-SOP)新修订的共识将肌少症定义为肌力、肌肉数量或质量以及体能低下^[13],是一种进行性、广泛性的肌肉骨骼综合征,可导致跌倒、骨折等风险增加。肌少症过去常被认为与增龄有关,常见于老年人。但现在认为肌少症开始的年龄更早,且与复杂的多因素发病机制相关^[14]。受到放疗、化疗和免疫治疗等辅助治疗的影响,癌症相关的肌少症发病率为20%~70%^[15],在肺癌患者中发病率约50%^[16]。在非小细胞肺癌患者放化疗早期,患者就出现明显的肌肉面积和肌肉密度的下降^[17]。另外,肌少症也是肺癌术后患者的独立预后因素,在早期非小细胞肺癌患者中,患有肌少症的患者5年生存率明显低于无肌少症患者^[18]。

2.1 康复评估 EWG-SOP建议使用“发现、评估、验证、严重性评价”流程来筛查和诊断肌少症^[13],即通过问卷或观察来筛查具有肌少症风险的个体,建议使用握力或从坐到站测试等方式来评估肌力,并用双能X线吸收仪或影像学来验证低肌量和低肌质,最后通过步数测试、步行等体能测试来评估肌少症的严重程度。此流程有助于早期识别肌少症,并通过早期干预来预防、推迟或治疗肌少症。

2.2 康复干预 目前肌少症的防治包括运动、营养支持和药物治疗三大方面。其中,运动是维持和增加肌力、肌量的有效手段。应鼓励癌症患者在能力范围内进行运动锻炼,运动可促进肌蛋白合成,减轻恶病质的分解代谢作用,以及调节炎症水平等^[15]。有氧运动和渐进性抗阻训练均能减少肌肉质量和肌肉力量的下降。Lichtenberg等^[19]发现,患有肌少症的老年人进行28周的蛋白质、维生素D补充以及高强度抗阻训练,患者的肌少症评分、骨骼肌质量指数与握力逐渐改善。然而,运动处方的设定仍存在许多挑战,缺少针对

肺癌人群中肌少症的研究,在特定人群中改善肌少症的有效运动强度、频率、时间等缺乏共识。虽然美国运动医学会有关于保持肌力、肌量的运动建议,但由于疾病分期不同、辅助治疗的副作用各异、患者体能状态和依从性等方面的原因,大部分肺癌患者难以完成。肺癌患者因肿瘤负担或抗肿瘤治疗的不良反应可能不愿参与运动,躯体活动水平下降可导致肌量丢失、肌力下降,这又反过来影响运动能力,形成恶性循环。对于明显肌少症并伴有骨转移的患者,应适当使用支具,减少运动负荷和高扭矩活动,尽量避免因长期卧床而出现虚弱、高钙血症和血栓等并发症。功能性电刺激、全身振动治疗等治疗能改善肌少症^[14],但在癌症人群中的安全性与有效性仍待研究。对患者及家属进行安全教育,使用马桶、安装扶手、调整沙发和椅子高度等家庭环境改造,可帮助患者以省力和安全的方式完成日常活动。增强患者力量和平衡训练,有助于减少跌倒风险^[20]。学习跌倒保护性姿势以便在跌倒时免受更大损伤。

3 化疗诱导的周围神经病变

约68.1%的患者在完成化疗后的一个月内出现化疗诱导的周围神经病变(Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)^[21]。引起周围神经病变的化疗药物多具有神经毒性,如卡铂、顺铂、长春花碱、紫杉醇、奥沙利铂等。高危因素包括年龄、糖尿病病史、化疗药物累计剂量、肝功能损害程度等。周围神经病变分为感觉性、运动性和自主神经性损伤,通常表现为手足麻木或感觉丧失,刺痛或灼烧感,腱反射减弱或消失^[22],平衡能力下降^[23],步态不稳,事故和跌倒发生率增加^[24-25]。这些症状可在化疗期间出现,化疗结束后随药物代谢逐渐改善。在化疗结束后,CIPN可能继续恶化,即使减量或者停药,症状仍会持续存在,这一现象称为“滑行”,如紫杉醇的神经毒性症状可在停药后持续数月至数年^[26]。这些症状会造成患者心理困扰,影响生活质量,严重时影响化疗剂量、甚至终止化疗。

3.1 康复评估 评估内容包括化疗药物种类、累计剂量,神经生理学检查,腱反射检查,不良反应分级、定量感觉检查等,以及平衡、感觉、步态、心理等相关功能评估。有研究认为美国国立癌症研究院通用毒性标准、总神经病变评分量表、改良炎症性神经病变病因和治疗组感觉总分,以及欧洲癌症研究和治疗组织生活质量评估具有较好的信度与效度^[27]。

3.2 康复干预 临床使用神经生长因子或皮质类固醇治疗CIPN证据不足^[28]。美国临床肿瘤学会指南

建议避免使用 CIPN 预防性药物^[29]。近年来,运动作为一种非药物治疗方式展现出积极的影响。Strecmann 等^[30]研究发现,对于 CIPN 患者,平衡训练对运动和感觉症状改善最有利,单独进行力量训练或耐力训练的研究显示改善较小。一项前瞻性的四臂随机对照试验发现,感觉运动训练和全身振动训练可以减少 CIPN 相关症状,感觉运动训练在改善腱反射和主观症状方面效果较好,而全身振动训练在减少疼痛方面效果更优,且两种训练都是安全和有效的^[31]。另一项研究发现 8 周的运动训练除了能显著改善客观和患者自评的 CIPN 症状以外,还能提高动态平衡能力、睁眼状态下的静态平衡,移动能力和生活质量^[32]。

美国胸科医师协会指南建议将针灸作为 CIPN 的补充替代疗法^[33]。低频电针刺激“足三里”和“昆仑”穴,能提高小鼠足底机械缩足反应阈值,影响背根神经节中的受体通路表达,从而减少紫杉醇诱发的周围神经疼痛^[34]。另外,进行皮肤刷擦可减少感觉过敏和疼痛。增加蔬菜水果、维生素 D、钙和镁的摄入有助于减少 CIPN 的发生^[35]。肢体低温能减少大鼠的神经血流量,限制神经毒性药物的影响,有学者验证了 22℃ 低温的安全性和耐受性,但需要更多研究验证其对 CIPN 治疗的有效性^[36]。

4 放射性纤维化综合征

放射性纤维化综合征(Radiation fibrosis syndrome, RFS)是由于放射治疗而导致的组织进行性纤维化、硬化的各种临床表现,可影响多种组织类型,包括皮肤、韧带、肌腱、肌肉、神经、肺、胃肠道、泌尿生殖道、骨骼或其他器官,具体位置取决于放射治疗部位^[37-39],其诱发的功能障碍可表现为疼痛或感觉丧失,肌肉无力以及肌腱、韧带短缩,关节活动度受限等^[40]。RFS 通常是放射治疗的晚期并发症,可在治疗后数周甚至数年出现^[41]。放射性纤维化综合征的严重程度与放疗部位、照射总剂量、照射面积等因素相关。肺癌患者的放射区域主要是胸部、颈部等,可出现胸壁软组织硬化、胸廓活动受限、颈部活动受限等问题。肺对放射治疗属于中度敏感,放射性肺炎和纤维化可使肺顺应性减低,伴通气/血流比例降低和弥散功能降低,导致呼吸困难^[42]。

4.1 康复评估 由于放疗常与手术、化疗等治疗相结合,不同治疗的毒性与不良反应常常交互重叠,难以区分,了解病史和治疗经过有助于提供更多线索。临床综合评估包括放疗部位、放疗方式、时间、总剂量和分割剂量等。相关功能评估包括疼痛、感觉、肌力、关节活动度及软组织触诊等。

4.2 康复干预 RFS 无法治愈,也很难逆转,但对其临床后遗症的支持性治疗可能会改善其功能和生活质量^[43]。运动、牵伸、按摩、筋膜技术等康复干预可减少软组织粘连,维持或恢复关节活动度、柔韧性和周围组织的张力^[44]。在放射性皮炎区域,应注意保护皮肤,避免过度刺激受损的软组织。肺纤维化难以治愈或逆转,患者通常感觉呼吸困难、体能下降,能量节约技术通过设立目标,确定活动的优先顺序,延迟或减少不必要的活动,可能对患者改善活动能力有所帮助。胸廓牵伸活动、深呼吸可帮助扩张肺部。可使用气道廓清技术减少痰液滞留。高压氧治疗能诱导血管生成,从骨髓动员干细胞,促进伤口愈合和受辐射组织的恢复,可治疗晚期放射损伤,如膀胱炎和直肠炎,但高压氧在 RFS 管理中的作用仍不清楚且具有争议^[45],缺乏更高水平的证据^[46-47]。

5 癌因性疲乏

癌因性疲乏是一种痛苦的、持续的、主观的,有关躯体、情感或认知方面的疲乏感或疲惫感,体力和脑力劳动能力下降,休息后不能缓解,症状与近期的活动量不符,与癌症或者癌症的治疗有关^[48]。

5.1 康复评估 疲劳在癌症幸存者中普遍存在,特别是肺癌幸存者,常导致功能和生活质量的显著下降。接受非手术治疗的非小细胞肺癌患者中约 50% 的患者会出现严重的疲劳^[49]。因此,定期对肺癌幸存者进行筛查、评估和教育以及适当的治疗有着重要意义。疲劳通常是多因素相互影响,评估包括全面的病史、治疗经过和体格检查,确定各个器官系统的受累情况、合并症。常用的疲劳评估有主观疲劳程度量表、简明疲乏量表(Brief Fatigue Inventory, BFI)、Piper 疲乏量表、癌症治疗功能评估疲乏量表(Function Assessment of Cancer Therapy: Fatigue, FACT-F)、多维疲劳评估(Multidimensional Fatigue Inventory-20, MFI-20)以及 Edmonton 症状评定量表等。美国临床肿瘤学会关于疲劳的临床实践指南^[50]建议所有癌症患者在完成初步治疗后都应评估当前的疲乏情况,并获得关于疲劳管理的特殊信息或策略。对于中度至重度疲劳的患者,应进行全面评估和治疗。

5.2 康复干预 美国国家综合癌症网络鼓励癌症幸存者开始或坚持躯体活动^[48],包括耐力(步行、慢跑)和抗阻力量训练,每周 1~3d,每次约 20min,轻度到中度的运动强度。躯体活动、认知行为干预和心身干预可以减少癌症相关疲劳。能量节约技术、白光照射等也可以纳入疲劳的管理中。对 IV 期癌症(肺癌和结直肠癌)患者的研究显示居家锻炼(步行和力量训

练)可以改善活动能力、疲劳和睡眠质量^[51]。运动改善癌因性疲乏的机制可能与调节肿瘤内血管的成熟度、灌注量和代谢,以及增强免疫反应有关^[52]。对于癌症患者群体来说,个体化评估和锻炼方案是重要的,康复治疗师在指导运动时应考虑到骨转移、血小板减少、贫血、活动性感染、其他合并症以及跌倒风险等。

6 小结

肺功能下降、肌肉减少症、周围神经变性、放射性纤维化、癌因性疲乏等是肺癌患者的常见健康问题。由于病情复杂,康复干预前应充分考虑患者的预估生存期、并发症、治疗的副作用以及患者期望等多种因素,进行个体化的评估。康复干预整合肺康复、运动、针灸、按摩、理疗、支具、患者教育和环境改造等多种辅助手段,着重解决肺癌患者的功能障碍,以患者为中心,在改善肺功能、运动能力,减少辅助治疗不良反应和相关症状,提高生活质量等方面展现出积极的作用。康复干预可以作为一种补充手段,纳入癌症患者的综合管理中。未来还需要更多的研究考虑不同疾病分期的具体康复措施,确定适应症和禁忌症,明确哪些病人更能从中获益,提高疗效和患者依从性等问题。另外,国内康复起步较晚,肺癌患者的康复需求常被忽略,加强教育,适时转介至康复,对改善患者生活质量有重要意义。

【参考文献】

- [1] Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1):1-12.
- [2] Delea TE, Langer CJ, Mckiernan J, et al. The cost of treatment of skeletal-related events in patients with bone metastases from lung cancer[J]. Oncology. 2004,67(5-6):390-396.
- [3] Feinstein MB, Krebs P, Coups EJ, et al. Current Dyspnea Among Long-Term Survivors of Early-Stage Non-small Cell Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(8):1221-1226.
- [4] Granger CL, Morris N, Holland AE, et al. Practical approach to establishing pulmonary rehabilitation for people with non-COPD diagnoses[J]. Respiratory, 2019, 24(9): 879-888.
- [5] 中国康复医学会,中国康复医学会呼吸康复专委会,中华医学会物理医学与康复学分会心肺康复学组. 2019 新型冠状病毒肺炎呼吸康复指导意见(第二版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020,43(4):308-314.
- [6] Bade BC, Thomas DD, Scott JB, et al. Increasing physical activity and exercise in lung cancer: reviewing safety, benefits, and application[J]. Thorac Oncol, 2015, 10(6): 861-871.
- [7] Sasso JP, Eves ND, Christensen JF, et al. A framework for prescription in exercise-oncology research[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2015, 6(2):115-124.
- [8] Tarumi S, Yokomise H, Gotoh M, et al. Pulmonary rehabilitation during induction chemoradiotherapy for lung cancer improves pulmonary function[J]. Thorac Cardiovasc Surg. 2015,149(2): 569-573.
- [9] 车国卫,刘伦旭. 肺康复训练有助于肺癌患者术后快速康复吗?[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(8): 575-579.
- [10] Olivier C, Grosbois JM, Cortot AB, et al. Real-life feasibility of home-based pulmonary rehabilitation in chemotherapy-treated patients with thoracic cancers: a pilot study[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1):178.
- [11] Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Safety and feasibility of exercise interventions in patients with advanced cancer: a systematic review[J]. Support Care Cancer, 2017, 25(10): 3031-3050.
- [12] 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.
- [13] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age Ageing, 2019, 48(1): 16-31.
- [14] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 肌少症共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(3): 215-227.
- [15] Ryan AM, Power DG, Daly L, et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later[J]. Proc Nutr Soc, 2016, 75(2):199-211.
- [16] Yang M, Shen Y, Tan L, et al. Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Chest, 2019, 156(1): 101-111.
- [17] Kiss N, Beraldo J, Everitt S, et al. Early skeletal muscle loss in non-small cell lung cancer patients receiving chemoradiation and relationship to survival[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(7): 2657-2664.
- [18] Deng HY, Hou L, Zha PP, et al. Sarcopenia is an independent unfavorable prognostic factor of non-small cell lung cancer after surgical resection: A comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2019, 45(5): 728-735.
- [19] Lichtenberg T, Stengel S V, Sieber C, et al. The Favorable Effects of a High-Intensity Resistance Training on Sarcopenia in Older Community-Dwelling Men with Osteosarcopenia: The Randomized Controlled FrOST Study[J]. Clin Interv Aging. 2019, 14:2173-2186.
- [20] Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Interventions to prevent falls in community-dwelling older adults us Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. JAMA, 2018, 319(16): 1696-1704.
- [21] Seretny M, Currie GL, Sena ES, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis[J]. Pain, 2014, 155(12): 2461-2470.
- [22] Pietrangeli A, Leandri M, Terzoli E, et al. Persistence of High-Dose Oxaliplatin-Induced Neuropathy at Long-Term Follow-Up[J]. Eur Neurol, 2006, 56(1):13-16.
- [23] Kneis S, Wehrle A, Freyler K, et al. Balance impairments and neuromuscular changes in breast cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. Clin Neurophysiol, 2016,

- 127(2): 1481-1490.
- [24] Kolb NA, Smith AG, Singleton JR, et al. The Association of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Symptoms and the Risk of Falling. [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(7): 860-866.
- [25] Winters-stone KM, Horak F, Jacobs PG, et al. Falls, Functioning, and Disability Among Women With Persistent Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(23): 2604-2612.
- [26] 王雅琦, 杨湘君, 魏晓晨. 化疗所致周围神经毒性的影响因素分析[J]. *天津药学*, 2017, 29(2): 25-29.
- [27] Cavaletti G, Cornblath DR, Merkies ISJ, et al. The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(2): 454-462.
- [28] Wonders KY, Reigle BS, Drury DG, et al. Treatment strategies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: potential role of exercise[J]. *Oncol Rev*, 2011, 4(2): 117-125.
- [29] Hershman DL, Lacchetti C, Loprinzi CL. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers; American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Summary[J]. *J Oncol Pract*, 2014, 10(6): e421-e424.
- [30] Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC, et al. Exercise Intervention Studies in Patients with Peripheral Neuropathy: A Systematic Review[J]. *Sports Med*, 2014, 44(9): 1289-1304.
- [31] Streckmann F, Lehmann HC, Balke M, et al. Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy—a randomized controlled pilot trial[J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(7): 2471-2478.
- [32] Mccrory JM, Goldstein D, Sandler CX, et al. Exercise-based rehabilitation for cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. [J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(10): 3849-3857.
- [33] Deng GE, Rausch SM, Jones LW, et al. Complementary Therapies and Integrative Medicine in Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e420S-e436S.
- [34] 李园园, 李清林, 尹诚语, 等. 低频电针对紫杉醇诱发周围神经痛大鼠背根神经节 TRPV1 表达的影响[J]. *浙江中医药大学学报*, 2019, 43(5): 496-503, 511.
- [35] Greenlee H, Hershman DL, Shi Z, et al. BMI, Lifestyle Factors and Taxane-Induced Neuropathy in Breast Cancer Patients: The Pathways Study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 109(2): djw206.
- [36] Bandla A, Sundar R, Liao LD, et al. Hypothermia for preventing chemotherapy-induced neuropathy - a pilot study on safety and tolerability in healthy controls[J]. *Acta Oncol*, 2016, 55(4): 430-436.
- [37] Libshitz HI, Dubrow RA, Loyer EM, et al. Radiation change in normal organs: an overview of body imaging. [J]. *Eur Radiol*, 1996, 6(6): 786-795.
- [38] Portlock CS, Boland P, Hays AP, et al. Nema-line myopathy: a possible late complication of Hodgkin's disease therapy[J]. *Hum Pathol*, 2003, 34(8): 816-818.
- [39] Johansson S, Svensson H, Larsson LG, et al. Brachial plexopathy after postoperative radiotherapy of breast cancer patients—a long-term follow-up. [J]. *Acta Oncol*, 2000, 39(3): 373-382.
- [40] Hojan K, Milecki P. Opportunities for rehabilitation of patients with radiation fibrosis syndrome. [J]. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2013, 19(1): 1-6.
- [41] Purkayastha A, Sharma N, Sarin A, et al. Radiation Fibrosis Syndrome: The Evergreen Menace of Radiation Therapy[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2019, 6(3): 238-245.
- [42] Abratt RP, Morgan GW, Silvestri G, et al. Pulmonary complications of radiation therapy[J]. *Clin Chest Med*, 2004, 25(1): 167-177.
- [43] Stubblefield MD. Clinical Evaluation and Management of Radiation Fibrosis Syndrome[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2017, 28(1): 89-100.
- [44] Fourie WJ. Considering wider myofascial involvement as a possible contributor to upper extremity dysfunction following treatment for primary breast cancer. [J]. *J Bodyw and Mov Ther*, 2008, 12(4): 349-355.
- [45] Straub JM, New J, Hamilton CD, et al. Radiation-induced fibrosis: mechanisms and implications for therapy[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(11): 1985-1994.
- [46] Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: an evidence based approach. [J]. *Undersea Hyperb Med*, 2002, 29(1): 4-30.
- [47] Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen for radiation injury: is it indicated? [J]. *Curr Oncol*, 2011, 18(5): 211-212.
- [48] Ashcraft KA, Warner AB, Jones LW, et al. Exercise as Adjunct Therapy in Cancer[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2019, 29(1): 16-24.
- [49] Stone P, Richards M, A Hern R, et al. A study to investigate the prevalence, severity and correlates of fatigue among patients with cancer in comparison with a control group of volunteers without cancer[J]. *Ann Oncol*, 2000, 11(5): 561-567.
- [50] Bower JE, Bak K, Berger A, et al. Screening, Assessment, and Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer; An American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(17): 1840-1850.
- [51] Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, et al. A Home-Based Exercise Program to Improve Function, Fatigue, and Sleep Quality in Patients With Stage IV Lung and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial[J]. *J Pain Symp Manage*, 2013, 45(5): 811-821.
- [52] Denlinger CS, Sanft T, Baker KS, et al. Survivorship, version 2. 2018: Clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2018, 16(10): 1216-1247.