

• 临床经验与技术交流 •

乳腺癌术后患者体力活动水平、血管内皮舒张功能与生存质量的相关关系研究

蔡剑虹, 唐海波, 汤玲, 陈君, 周瑾[△]

510310 广州, 南方医科大学中西医结合医院 胸外科(蔡剑虹、唐海波), 超声科(汤玲), 护理部(周瑾); 510280 广东 佛山 南方医科大学附属佛山市妇幼保健院 儿科(陈君)

[摘要] 目的: 探讨乳腺癌患者体力活动水平、血管内皮舒张功能与生存质量的相关关系。方法: 选择手术及综合治疗的乳腺癌患者 126 例, 通过问卷调查其手术前和综合治疗半年后的体力活动水平及生存质量, 通过超声测量血管内皮舒张功能。结果: 乳腺癌患者手术后交通及工作活动水平较前降低[交通: 342.7 ± 105.2 vs 290.8 ± 154.9 ($P = 0.002$)]; [工作: 111.5 ± 40.5 vs 73.7 ± 35.7 ($P < 0.001$)], 而休闲活动及总体力活动较前升高[休闲: 860.3 ± 305.4 vs 1308.4 ± 294.1 ($P < 0.001$)], 总体力活动较前降低[1775 ± 375.4 vs 2085.1 ± 740 ($P < 0.001$)]。术后体力活动为高水平及中水平组的血管内皮舒张功能高于低水平组 ($P = 0.005$), 高水平组患者的生理及心理生存质量得分均高于低水平组 ($P = 0.021$, $P = 0.006$)。家庭人均月收入、临床分期、血管内皮舒张功能及体力活动是生存质量的影响因素。结论: 适当的体力活动可以改善乳腺癌患者的血管内皮舒张功能, 同时提高患者的生存质量。

[关键词] 乳腺癌; 血管内皮舒张功能; 体力活动; 生存质量

[中图分类号] R739.9 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.02.014

引文格式: Cai JH, Tang HB, Tang L, et al. Relation of quality of life to physical activity and endothelium-dependent vasodilation in breast cancer patients after surgery[J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(2): 164-168. [蔡剑虹, 唐海波, 汤玲, 等. 乳腺癌术后患者体力活动水平、血管内皮舒张功能与生存质量的相关关系研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(2): 164-168.]

Relation of Quality of Life to Physical Activity and Endothelium-Dependent Vasodilation in Breast Cancer Patients after Surgery

Cai Jianhong, Tang Haibo, Tang Ling, Chen Jun, Zhou Jin

Department of Thoracic Surgery, TCM-Integrated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510310, Guangdong, China (Cai Jianhong, Tang Haibo); Department of Ultrasound, TCM-Integrated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510310, Guangdong, China (Tang Ling); Nursing Department, TCM-Integrated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510310, Guangdong, China (Zhou Jin); Department of Paediatrics, Foshan Women and Children Hospital, Foshan 510280, Guangdong, China (Chen Jun)

Corresponding author: Zhou Jin, E-mail: 727120567@qq.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship between physical activity and quality of life as well as that between endothelium-dependent vasodilation and quality of life in breast cancer patients after surgery. **Methods:** A total of 126 breast cancer patients undergoing surgery and comprehensive treatment were included. The physical activity and quality of life before surgery and after half year of comprehensive treatment were investigated by a questionnaire, and the function of endothelium-dependent vasodilation was measured by ultrasound. **Results:** The level of commute and work activity of breast cancer patients decreased after surgery (commute: 342.7 ± 105.2 vs 290.8 ± 154.9 , $P = 0.002$; work activity: 111.5 ± 40.5 vs 73.7 ± 35.7 , $P < 0.001$), while the level of leisure activity and overall physical activity increased (leisure activity: 860.3 ± 305.4 vs $1,308.4 \pm 294.1$, $P < 0.001$; overall physical activity: $1,775 \pm 375.4$ vs $2,085.1 \pm 740$, $P < 0.001$). The

function of endothelium-dependent vasodilation (flow-mediated dilation) in the high level group and the intermediate level group were greater than that in the low level group ($P = 0.$

[收稿日期] 2019-06-26 **[修回日期]** 2019-10-21

[通讯作者] [△]周瑾, E-mail: 727120567@qq.com

005), and the scores of mental and physical quality of life in the high level group was greater than those in the low level group ($P=0.021$, $P=0.006$). Household monthly income per capita, clinical stage of cancer, function of endothelium-dependent vasodilation and physical activity level were the influencing factors of quality of life. Conclusion: Proper physical activity can improve the function of endothelium-dependent vasodilation and improve the quality of life among breast cancer patients.

[Key words] Breast cancer; Endothelium-dependent vasodilation; Physical activity; Quality of life

全世界范围内乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,是威胁我国女性健康的首要肿瘤,2014 年我国女性乳腺癌新发病例约 27.89 万例,占女性恶性肿瘤的 16.51%,位居女性恶性肿瘤发病率的首位^[1]。随着乳腺癌手术及放化疗、内分泌治疗、靶向治疗等技术的不断发展,患者的长期生存率不断提升。研究显示综合治疗可能会增加心血管疾病的发病风险^[2]。国外研究显示适度的体力活动可以改善乳腺癌术后患者的生存质量,降低心血管不良事件的发生风险^[3]。但国内相关研究不多,本次研究采用横断面研究方法,探讨乳腺癌患者术后体力活动水平与生存质量、血管内皮舒张功能的关系。

1 资料与方法

1.1 调查对象

选择 2016 年 1 月~2017 年 9 月在南方医科大学中西医结合医院行手术及综合治疗的乳腺癌患者 126 例。纳入标准:①首次确诊为乳腺癌者,已经完成手术、化疗、内分泌等综合治疗,定期在我院门诊随访;②签署知情同意书并自愿参加本次研究;③女性且年龄大于 18 周岁;④既往无肢体运动障碍等影响日常活动相关疾病,独立完成问卷及配合相关检查。排除标准:①患有慢性疾病或脑血管后遗症者等,医生建议限制体力活动;②有精神疾病病史或智力障碍者;③肿瘤复发,需要更改治疗方案者;④合并其他系统的恶性肿瘤。调查对象的基本资料详见表 1。

1.2 调查工具

①体力活动情况:采用国际体力活动量表(International Physical Activity Questionnaire, IPAQ)长卷中文版进行调查,既往研究显示该问卷在乳腺癌患者中具有信度和效度^[4]。患者根据自己近 1 周的活动情况,在问卷中填写重体力活动、中等强度体力活动和步行时间超过 10 分钟的天数,每次运动的平均时间以及平均的静坐时间。

代谢当量的赋值,工作中重度、中度、步行分别为 8、4、3.3,交通中的乘车、步行、骑自行车分别为 1、3.3、4,家务活动的重度、中度分别为 4、5.5,休闲

活动中的重度、中度、步行分别为 8、4、3.3。每周体力活动量(METs-min)=代谢当量×每日体力活动时间×每周体力活动天数,最后计算得到每周体力活动总量=每周工作相关的体力活动量+每周交通相关的体力活动量+每周家务活动的体力活动量+每周休闲活动的体力活动量^[5],根据的活动总量将体力活动分为高、中、低三个等级。具体的分级方法如下:高度体力活动为各类高强度体力活动合计≥3 天,且合计能量消耗达到≥1 500 METs-min 或者三种强度的体力活动合计≥7 天,且合计能量消耗达到≥3 000 METs-min;中度体力活动为 3 种强度的体力活动合计≥5 天,且每周体力消耗达到≥600 METs.min/w 或满足每天至少 20min 的各类高强度体力活动,合计≥3 天或满足每天至少 30min 的各类中等强度(或/和步行)体力活动,合计≥5 天。低体力活动为不满足上述的中、高分组标准。

②血管内皮舒张功能:血管内皮舒张功能是心血管不良事件良好预测指标^[3]。通过血流介导的血管扩张功能(flow-mediated dilation, FMD)进行评估,由研究医院超声诊断科主治医师及以上医师采用彩色多普勒超声诊断仪,参照文献报道方法进行测量^[6]。肱动脉基础舒张期内径测量方法:患者在安静状态下,充分休息 15 分钟仰卧位,将探头置于右侧肘窝上 1~2 cm 处,取肱动脉血管长轴切面,在心脏舒张末期测量肱动脉内径,一般测量 3 次,取平均值记录为基础状态内径(mm)。用血压计袖带捆绑近侧肱动脉,然后加压完全阻断肱动脉血流,压力持续 4~5 分钟后放气,在 90 秒内再次测量内径,测量 3 次取平均值即为反应性舒张期内径,计算得到血管内皮舒张功能=(反应性舒张期内径-基础舒张期内径)/基础舒张期内径×100%。

③生存质量评估:乳腺癌患者生活质量研究最常用的问卷为健康状况问卷简表(SF-36)^[7],相关研究显示其 Cronbach's α 系数均大于 0.75,重测信度大于 90%,其包括生理职能、躯体疼痛、生理功能、总体健康、精力、社会功能、情感职能及心理健康。前四项的得分总和为生理健康总评(physical component summary, PCS),后四项的得分的总和为

心理健康总评 (mental component summary, MCS)。分值越高,说明健康状况越好^[8]。生理及健康总评分相加为生存质量总分。

1.3 资料收集

乳腺癌患者行手术治疗前由研究小组成员解释本次研究目的,填写知情同意后完成相关问卷。问卷填写方法:①自行完成基本情况调查表,包括年龄、个人月平均收入等;②患者根据近半年的体力活动情况完成《手术治疗前 IPAQ 问卷》及《手术治疗前 SF-36 问卷》,完成后由研究小组成员审核问卷,如有缺失进行询问补充。患者手术治疗后半年后电话通知患者进行门诊随访,在门诊完成《手术治疗后 IPAQ 问卷》及《手术治疗后 SF-36 问卷》,并指导患者在本院超声科完成血管内皮舒张功能测定。

1.4 统计分析

定性资料采用频数(百分比),定量资料采用均数 $\pm$ 标准差进行统计描述,组间比较计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,同时两两比较采用最小显著性差异法。采用多元线性回归模型进行生存质量影响因素的分析。

2 结果

2.1 研究对象基本资料比较

研究对象的基本情况见表 1。

表 1 研究对象基本资料

Table 1. Basic Information of Research Objects

Variable	Category	N(%)
Age (year)	-44	31 (24.6)
	45-59	71 (56.4)
	60-	24 (19)
Education	Primary school	18 (14.3)
	Middle school	76 (60.3)
	Bachelor degree and above	32 (25.4)
Household monthly income per capita	Below 1,500	16 (12.7)
	1,501-4,500	72 (57.1)
	4,501-9,000	28 (22.2)
	$\geq 9,000$	10 (7.9)
Employment situation after surgery	Being employed	72 (57.1)
	Being on vacation	25 (19.8)
	Being laid off	29 (23)
Medical insurance	Urban medical insurance	76 (60.3)
	Cooperative medical insurance	24 (19)
	No insurance	26 (20.7)
Body mass index	-18.4	17 (13.5)
	18.5-24	54 (42.9)
	>24	55 (43.6)

Variable	Category	N(%)
Surgery protocol	Breast conserving surgery or reconstruction	42 (33.3)
	Simple mastectomy or modified radical mastectomy	84 (66.7)
Clinical stage	I	32 (25.4)
	II	75 (59.5)
	III	19 (15.1)

2.2 手术前后体力活动情况比较

手术前后的体力活动得分比较显示休闲活动、交通、工作活动以及总体力活动比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其中交通及工作活动手术后活动水平较前降低,而休闲活动及总体力活动较前升高,见表 2。手术前后体力活动等级的一致性检查差异有统计学意义($P = 0.011$),提示患者术后体力活动等级较前升高,见表 3。

表 2 手术前后患者体力活动情况比较

Table 2. Physical activity of Patients before and after Operation

Variable	Before operation	After operation	t	P
Housework	460.5 $\pm$ 205.7	412.3 $\pm$ 255.3	1.66	0.099
Leisure activity	860.3 $\pm$ 305.4	1,308.4 $\pm$ 294.1	11.11	<0.001
Commute	342.7 $\pm$ 105.2	290.8 $\pm$ 154.9	3.18	0.002
Work activity	111.5 $\pm$ 40.5	73.7 $\pm$ 35.7	7.81	<0.001
Overall physical activity	1,775 $\pm$ 375.4	2,085.1 $\pm$ 740	4.05	<0.001

表 3 手术前后患者不同体力活动等级比较

Table 3. Physical Activity Levels of Patients before and after Operation

Level of activity	Before operation	After operation	χ^2	P
Low	50 (39.7)	42 (33.3)	9.00	0.011
Intermediate	61 (48.4)	70 (55.6)		
High	15 (11.9)	14 (11.1)		

2.3 不同体力活动的血管内皮舒张功能、生存质量得分比较

不同体力活动水平的血管内皮舒张功能比较差异有统计学意义,两两比较显示高水平及中水平组的舒张功能高于低水平组。生理健康得分及心理健康得分组间比较差异有统计学意义,两两比较显示高水平体力活动组得分大于低及中水平组,见表 4。

2.4 影响生存质量的多因素分析

以生存质量得分作为因变量,基本情况、临床分

期、血管内皮舒张功能以及体力活动等级等作为自变量进行多元线性回归分析。自变量赋值情况:年龄(1 = 小于 45, 2 = 45 - 59, 3 = 60 ~), 文化程度 1 = 初中及以下, 2 = 高中/大专, 3 = 本科及以上), 家庭人均月收入(1 = 不超过 1 500 元, 2 = 1 501 ~ 4 500 元, 3 = 4 501 ~ 9 000 元, 4 = ≥9 000 元)。术后工作情况(1 = 一直在工作, 2 = 有工作休假中, 3 = 未工作), 医疗保险情况(1 = 城镇医保, 2 = 合作医疗, 3 = 自费), 体重指数(1 = 小于等于 18.5, 2 = 18.5 ~ 24, 3 = 大于 24), 手术方案(1 = 保乳术或重建术, 2 = 单纯乳房切除术或改良根治术), 临床分期(1 = I 期, 2 = II 期, 3 = III 期), 体力活动等级(1 = 低, 2 = 中, 3 = 高), 血管内皮舒张功能为连续变量。

多元线性回归分析结果显示:家庭人均月收入、临床分期、血管内皮舒张功能及体力活动等级是影响生存质量得分的独立因素。家庭人均月收入、血

Table 5. Multiple Linear Regression Analysis of Factors Influencing Quality of Life Scores

Variable	Regression coefficient	Standard error of mean	Standardized regression coefficient	t	P
Age (year)	-2.63	1.44	-0.18	-1.83	0.072
Education	0.01	0.05	0.02	0.17	0.864
Household monthly income per capita	3.79	1.64	0.34	2.32	0.024
Employment situation	-2.46	2.14	-0.2	-1.15	0.255
Medical insurance	-1.24	1.92	-0.13	-0.65	0.521
Body mass index	2.09	2.72	0.15	0.77	0.444
Surgery protocol	0.02	0.05	0.04	0.38	0.703
Clinical stage	-3.79	1.64	-0.34	-2.32	0.024
Endothelium-dependent vasodilation	0.24	0.10	0.28	2.44	0.018
Level of physical activity	7.73	3.88	0.51	1.99	0.049

3 讨 论

3.1 乳腺癌患者体力活动变化情况

研究显示在乳腺癌综合治疗期间进行适当的体力活动,有助于缓解不良反应,提高辅助治疗(如化疗、内分泌治疗)的依从性。但是化疗及内分泌治疗等容易引起恶心、呕吐、疲惫等不良反应,使得患者参与中高度的体力活动的意愿降低。另外化疗药物具有一定的呼吸和心血管系统损伤,体力活动时容易出现呼吸困难、头晕、头痛等不适,因此乳腺癌患者综合治疗后的体力活动水平会较之前降低^[9]。适当的体力活动对促进乳腺癌患者的身心健康、提高生活质量尤为重要,同时有助于控制其他合并的慢性病,尤其是心脑血管疾病^[4,10-11]。美国运动医

管内皮舒张功能及体力活动越高,生存质量得分越高,而乳腺癌的临床分期越高,生存质量得分越低,见表 5。

表 4 不同体力活动水平患者血管内皮舒张功能比较
Table 4. Endothelium-Dependent Vasodilation at Different Levels of Physical Activity

Quality of life	Level of physical activity			F	P
	Low	Intermediate	High		
FMD (%)	8.4 ± 2.5	9.6 ± 2.7 *	10.9 ± 2.4 *	5.61	0.005
PCS	39.2 ± 8.6	39.9 ± 11.6	48.9 ± 18.0 **	4.01	0.021
MCS	46.7 ± 7.6	45.9 ± 12.6	56.3 ± 9.3 **	5.43	0.006

* Least significant difference method was used for pairwise comparison, the difference was statistically significant between the low level and the intermediate level; ** There is a statistically significant difference between the intermediate level and the high level.

FMD: Flow-mediated dilation; PCS: Physical component summary; MCS: Mental component summary.

学会和美国癌症协会建议乳腺癌综合治疗后的体力活动水平应与正常成年人相同,同时研究显示患者的体力活动水平升高,患者的癌症相关死亡风险会明显下降^[4,10-11]。乳腺癌患者确诊后会明显降低其体力活动水平,极少数者能够达到指南推荐的体力活动水平^[4]。国内一项研究显示,37.50% 患者每周有重或中等强度的体力活动,60.94% 者仅有进行步行活动,仅有 22.66% 的患者体力活动达到相关指南推荐的体力活动强度^[9]。另外的一项研究显示中等强度的体力活动水平可有效缓解康复期乳腺癌患者的癌因性疲乏,有助于提高其长期的生存质量^[13]。

本研究使用了 IPAQ 长问卷调查了乳腺癌患者术后在工作、休闲、家务、交通出行等四个方面的体

力活动请情况,多个角度探讨了患者体力活动改变的原因。本研究结果显示,乳腺癌术后总的体力活动较前升高,其中休闲活动水平较前升高,而家务劳动、交通、工作活动较前降低,考虑患者术后治疗过程处于休假、恢复状态,相应的家务、工作及交通活动相应减少。而且随着医学模式的转变,临床医务人员对于适当的体力活动优点的宣传,患者术后明显增加了休闲活动时间,因此总体的体力活动水平升高。

3.2 体力活动与血管内皮舒张功能、生存质量

心血管疾病是乳腺癌患者死亡的重要死亡原因,研究显示对乳腺癌进行放疗时,会对心脏及相邻的大血管造成损伤,同时放射线会损伤血管内皮,内皮细胞在修复过程会诱导炎症反应,导致血小板聚集、活化,抑制了血管舒张因子的释放,使得内皮变厚,平滑肌细胞的舒张功能受损,引起冠状动脉硬化等多种损伤^[14-18]。既往研究显示多次放疗者的冠状动脉疾病发病率以及心血管疾病死亡风险均明显升高。国内外研究显示 FMD 是评估血管功能良好指标,对心血管疾病发生风险具有良好预测功能^[6]。本次研究显示乳腺癌术后患者的体力活动水平与 FMD 具有相关关系,体力活动水平越高舒张功能越好。可以相应的推测其发生心血管疾病的风险越低,进一步证实了适当的体力活动对于提高乳腺癌患者结局的益处。因此应该加强乳腺癌患者术后适当体力的健康宣教,鼓励适当、中等强度的体力活动,可以明显提高患者的远期生存质量,降低心血管疾病的发生风险。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

[1] 王乐,张玥,石菊芳,等. 中国女性乳腺癌疾病负担分析[J].

中华流行病学杂志,2016,37(7):970-976.

- [2] Tsai HT, Isaacs C, Fu AZ, et al. Risk of cardiovascular adverse events from trastuzumab in elderly persons with breast cancer: A population-based study[J]. Breast Cancer Res Treat, 2014, 144(1): 163-170.
- [3] Beaudry RI, Liang Y, Boyton ST, et al. Meta-analysis of exercise training on vascular endothelial function in cancer survivors[J]. Integr Cancer Ther, 2018, 17(2): 192-199.
- [4] 戚倩,吴蓓雯,赵俊杰,等. 体力活动与乳腺癌患者预后关系的 Meta 分析[J]. 护理学杂志, 2015, 30(2): 94-99.
- [5] 陈娅,廖庆斌,李襄君,等. 2 型糖尿病合并恶性肿瘤患者心理状况、应对方式与生存质量现况调查及相关性分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(1): 53-56.
- [6] 王大为,付研,曹秋梅,等. 吸烟对血管内皮舒张功能及内源性血管活性肽的影响[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(4): 296-299.
- [7] 靳浩妍,孙超. 心理护理对乳腺癌患者术后焦虑抑郁以及生存质量影响的 Meta 分析[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(10): 2168-2175.
- [8] 刘立春,李祥敏,田雅霞,等. 高低临床依从性终末期肾病患者腹膜透析治疗结局和生活质量的对比研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(7): 622-624.
- [9] 李春月,路潜,欧阳倩,等. 乳腺癌术后患者体力活动状况的研究[J]. 护理管理杂志, 2015, 15(8): 563-565.
- [10] 戚倩,吴蓓雯,赵俊杰,等. 体力活动与乳腺癌患者预后关系的 Meta 分析[J]. 护理学杂志, 2015, 30(2): 94-99.
- [11] Strunk MA, Zopf EM, Steck J, et al. Effects of kyusho jitsu on physical activity-levels and quality of life in breast cancer patients[J]. In Vivo, 2018, 32(4): 819-824.
- [12] Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, et al. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies[J]. Acta Oncol, 2015, 54(5): 635-654.
- [13] 武晓红,张国华. 中等强度体力活动对康复期乳腺癌患者癌因性疲乏的干预效果[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(27): 2111-2114.
- [14] 张萌萌,洛菲. 萘环类药物治疗乳腺癌的心血管风险及对策[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(3): 173-175, 179.
- [15] 祝朝富,李强,李卓虹,等. 射频热疗联合胸腔灌注药物治疗乳腺癌致恶性胸腔积液的临床观察[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(4): 276-280.
- [16] 黄艳芳,郑思琳,孙鸿燕,等. 乳腺癌患者体像认知与生存质量的相关性研究[J]. 护士进修杂志, 2018, 33(8): 697-700.
- [17] Temur K, Kapucu S. The effectiveness of lymphedema self-management in the prevention of breast cancer-related lymphedema and quality of life: A randomized controlled trial[J]. Eur J Oncol Nurs, 2019, 40: 22-35.
- [18] Abrahams HJG, Gielissen MFM, Verhagen CAHHVM, et al. The relationship of fatigue in breast cancer survivors with quality of life and factors to address in psychological interventions: A systematic review[J]. Clin Psychol Rev, 2018, 63: 1-11.