

胰腺癌术后患者生活质量及干预策略的研究进展

刘长莹, 刘玲珑, 苏旺, 李佳蓉, 陈明霞

(南京医科大学护理学院 临床护理学系, 江苏 南京, 211166)

摘要: 胰腺癌是致死率极高的恶性肿瘤之一, 5年生存率仅为9%, 手术切除是患者长期生存的主要治疗手段, 联合化疗的5年生存率可提高到50%。随着发病率、早期检出率逐年上升, 接受手术切除的患者逐渐增加。由于胰腺切除术的复杂性, 国内仅局限于病死率、并发症、围术期治疗与护理的研究, 忽略了患者生理功能、心理和社会功能、症状等与生活质量相关的感受。本文对胰腺癌术后生活质量现状以及干预策略相关的国内外研究成果进行综述, 为临床实践以及未来研究方向提供了参考。

关键词: 胰腺癌; 胰腺切除术; 生活质量; 居家康复; 自我管理

中图分类号: R 735.9; R 61 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)01-143-06 DOI: 10.7619/jcmp.20212503

Research advances in quality of life and intervention strategies in patients with pancreatic cancer after surgery

LIU Changying, LIU Linglong, SU Wang, LI Jiarong, CHEN Mingxia

(Department of Clinical Nursing, School of Nursing of Nanjing Medical University of Jiangsu Province, Nanjing, Jiangsu, 211166)

Abstract: Pancreatic cancer is a major cause of cancer-associated mortality. The 5-year survival rate is only 9%. Surgical resection reminds the primary curative treatment for long-term survival in patients and the 5-year survival rate can be increased to 50% after surgery combined with chemotherapy. As the incidence and early detection rate increasing, the number of patients undergoing surgical resection is increasing. Due to the high complexity of pancreatotomy, domestic clinical and research only focus on mortality, complications, and perioperative treatment, ignoring the patient's physiological function, psychosocial and social function, symptoms, and other feelings related to the quality of life. This article reviewed domestic and foreign research results related to current quality of life and intervention strategies for pancreatic cancer patients, so as to provide reference for clinical practice and future research.

Key words: pancreatic cancer; pancreatotomy; quality of life; home-based rehabilitation; self-management

胰腺癌是致死率极高的恶性肿瘤之一, 患者5年生存率仅为9%^[1]。胰腺癌可分为可切除性、交界性可切除性、局部进展性和转移性4种类型。可切除性和部分局部进展性患者在接受根治性手术切除联合术后化疗后, 5年生存率可提高到50%, 因此, 手术切除联合化疗是胰腺癌患者长期生存的唯一希望^[2-4]。胰十二指肠切除术是最常

见的术式, 切除多个器官与重建消化道造成了巨大创伤, 患者生活质量严重下降^[5]。生活质量是评估癌症患者接受治疗风险、益处和耐受性的重要结局指标^[6], 也是患者术后康复的重要评价指标^[7]。一项多种癌症幸存者大数据调查显示, 胰腺癌幸存者的生活质量最低^[8]。对于特定的人群, 特别是老年人, 低生活质量将降低手术效益,

收稿日期: 2021-06-17

基金项目: 江苏省高校优势学科建设工程项目[苏政办(2018)87号]; 江苏省教育厅“十三五”省重点学科项目[苏教(2016)9号]; 2020年度高校哲学社会科学研究一般项目(2020SJA0312)

通信作者: 陈明霞, E-mail: chenmingxia2000@126.com

所以对此类人群进行治疗时,应将术后生活质量纳入考虑范围^[9]。目前,国外开始关注胰腺癌术后患者的生活质量,但是国内研究重点仍在关注姑息或围术期的治疗与护理,缺少术后长期生活质量监测以及管理的研究。本研究就胰腺癌术后生活质量的测量现状以及干预策略进行综述,为临床实践以及未来研究提供参考。

1 生活质量量表

生活质量包含生理、心理、社会等核心健康结局,主要用于评估主观体验,主要采用患者自我报告结局量表进行评估。量表的灵敏度,能否全面反映问题,是否适合目标人群,将直接影响评估的准确性,因此选择适宜的评估工具是评估生活质量的核心。胰腺癌患者术后生活质量研究中使用较多的特异性量表主要包括胰腺癌生存质量特异性量表(EORTC QLQ-Pa56)、癌症治疗功能评价系统之肝胆胰量表(FACT-Hep)和癌症治疗功能评价系统之胰腺癌量表(FACT-Pa)。

1.1 EORTC QLQ-PA56

欧洲癌症研究与治疗组织研制的生命质量核心量表 QLQ-C30^[10]和 Fitzsimmons 学者研制的胰腺癌模块 QLQ-PAN26^[11]共同合成了 EORTC QLQ-PA56,主要用于胰腺癌患者生活质量的测定,且使用频率最高^[12]。QLQ-C30 可用于 15 个领域,包括 5 个功能领域(躯体、角色、认知、情绪和社会功能)、3 个症状领域(疲劳、疼痛、恶心呕吐)、1 个总体健康状况或生活质量领域和 6 个单一条目,此量表广泛应用于多国癌症患者,中国学者万崇华等^[13]将其汉化,考评发现,该量表有良好的信效度。QLQ-C30 可单独用于胰腺癌患者,但不能全面反映问题,需结合其他量表综合评定。QLQ-PAN26 是为胰腺癌患者设计的量表,包括 26 个项目,主要涉及疾病症状、治疗副作用和胰腺癌特有的情绪问题等有关条目。各项指标(如疲劳和疼痛)得分越高,说明症状越严重,提示生活质量越差。中国学者周燕梅^[14]翻译并考评此量表,结果显示其有良好的信效度。

1.2 FACT-Hep 和 FACT-Pa

美国结局研究与教育中心研制的通用部分 FACT-G^[15]与特异用于肝胆胰癌症患者的 HCS 部分合成了 FACT-Hep^[16],与特异用于胰腺癌患者的 Pa 部分共同合成了 FACT-Pa。FACT-G 包括 27 个条目,主要涉及 4 个维度(生理、家庭/社会、功能各 7 个条目,情绪 6 个条目)。

HCS 部分包括 18 个条目,主要评估患者背部和胃部疼痛、胃肠道症状、厌食、体质量减轻和黄疸情况。FACT-Hep 得分越高表示生活质量越好。此量表在国外胰腺癌患者应用过程中信效度良好^[17],且应用广泛^[18]。BURRELL S A 等^[19]使用此量表构建了长期胰腺癌患者的术后症状群。朱兆承等^[20]修订并测评了中文版,在肝癌患者人群中检验显示其具有较高的信效度和反应度,但中国国内尚无将其应用于胰腺癌患者的研究。此量表包含了黄疸、瘙痒等术后可解除的胰腺癌症状的评测,对于晚期胰腺癌患者更具有特异性,因此,FACT-Hep 更适用于晚期胰腺癌患者。Pa^[14]部分由 9 个症状条目构成,多在临床对照实验中使用。目前,此量表无信效度检验文献,尚未汉化。

综上所述,EORTC QLQ-PA56 条目内容更适用于术后患者,且患者完成全部条目的中位数时间为 12 min(范围为 5~25 min)^[11],推荐作为测量胰腺癌术后患者生活质量的首选量表^[12, 21]。

2 生活质量现状

目前关于生活质量现状的研究数据时点多集中于术前、术后 1 个月、3 个月、6 个月和 12 个月。术前,患者大部分功能处于良好状态,突出的问题为疼痛、黄疸、腹泻、消化不良等症状,可能导致大部分患者入院时体质量下降^[22]。术后,患者术前症状显著缓解,但同时出现多种其他严重症状。总体上来讲,术后 1 个月内患者生活质量大幅降低,之后逐渐恢复,多数在 3~6 个月时恢复至稳定状态或基线水平,12~24 个月时或可恢复至更好状态^[5]。

2.1 身体功能

身体功能包括从事费力活动、短距离行走等身体状态,与其他癌症术后人群相比,胰腺癌术后患者身体功能下降幅度最大,受影响时间最长^[23]。较多研究^[24]显示,患者 3~6 个月时可恢复至基线水平,但具体数值仍低于基线水平,中国胰腺癌术后患者可在 6 个月时恢复至基线水平。研究显示,患者恢复 9 个月仍然不能恢复至基线水平,可能与人群基础水平、术式、医疗与照护水平等有关。

2.2 心理、社会功能

心理、社会功能包括角色、情绪、认知与社会功能。情绪、认知与社会功能的研究结果差异较大,主要结果包括:① 术前和术后情绪、认知与社会功能无显著差异;② 情绪、认知与社会功能

术后下降显著,3~6个月内恢复。国外研究^[25]显示,短期内情绪等维度评分降低与术后疲乏、体质量减轻、饮食困难等症状有关,10~12 h再次恶化,可能与担心复发,畏惧死亡有关^[26]。中国学者研究结果显示,术后明显下降,6个月时情绪、认知与社会功能恢复至基线水平^[24],国内外研究存在差异与国家、文化、疾病与治疗方式以及个人特征不同有关,也可能与手术不同准备度和结果预期有关^[18, 27]。

2.3 症状

大数据调查^[28]显示,术后平均每个患者的症状为8个(4~14个),2个月内达到顶峰后进入康复阶段,最严重或发生率最高的为疲乏、健康受损、食欲减退和疼痛。约有2/3的患者报告疲乏严重,主要来源于生理(体力、肌肉力量和活动水平下降)和精神(无法应付社交活动)2个方面。术后疼痛来源于手术区,开始时明显,与口腔摄入过多与胀气有关,术后1个月可显著缓解^[25]。10~12个月时,疼痛再次增强^[28],可能与术后复发引起的癌痛相关。

胃肠道症状可影响食物摄入量、营养状况、身体形象和生活方式,进而影响生活质量^[29]。胰腺癌术后患者胃肠道症状尤为突出且持续时间长,短期内食欲不振、味觉和嗅觉变化以及术后胃排空功能不正常导致快速饱腹感,对患者影响明显^[25]。一项横断面调查^[29]显示,腹泻严重程度(中到重度)、轻度到中度恶心呕吐均会使消化不良严重程度增加。腹泻、恶心被认为是最具破坏性的症状,易产生社会性孤独^[29]。

2.4 影响因素

了解生活质量影响因素对于个性化预防与干预以及合理分配医疗资源具有重要意义。研究^[30]表明,癌症影响因素研究结果不一致,可能与使用不同统计方法与研究设计有关,利用前瞻性纵向研究、多变量模型、混杂因素等均可使结果更稳定。

3 胰腺癌术后患者居家康复的干预

3.1 胰酶替代疗法

胰腺癌术后患者外分泌胰腺功能不全(PEI)的发生率极高。PEI会加重胃肠道症状和营养不良状况,降低生活质量。胰酶替代疗法为首选治疗方案,可有效降低胃肠道症状的严重程度,改善胃肠道失调和营养吸收,从而提高患者生存率和生活质量^[31]。但是目前存在重要性被忽略以及

剂量不确定问题。中国胰腺外分泌功能不全诊治规范的剂量与澳大利亚发布的指南相同,成人推荐初始剂量为25 000~40 000 IU 脂肪酶/餐,如疗效不佳,可根据个体情况增加剂量,可将剂量调整为75 000~80 000 IU^[32]。东方人群的脂肪摄入量低于西方。韩国的一项研究^[33]表明,组间体质量增长有显著差异,但胃肠道症状与生活质量无显著差异,可能由于随访时间只有3个月,期间症状严重,降低了患者对PEI症状的感受与关注。进行胰酶替代疗法长期效应的研究或可揭示低于西方推荐剂量是否能有效改善症状与生活质量。一项质性研究^[25]表明,患者无明确剂量的用药指导,并会被推荐使用不同剂量,因此对于服用剂量较为困惑。由于患者个体情况差异,医生需要根据症状和饮食来调节用药,医生无法给出明确剂量,因此患者经常存在服用剂量不够的情况,即使接受明确的用药指导,患者的用药依从性也存在差异。一项研究^[33]表明,实验组服药依从率为69.1%。一项横断面调查^[34]中,患者服用胶囊的中位数为6粒,25%患者少于3粒。患者依从性低的可能原因为医护指导不足、剂量不确定、患者面临更大健康威胁(癌症)更少关注PEI。

因此,临床医生与护士应重视替代疗法的作用,提高患者用药依从性,根据不同术式、饮食量个性化指导患者用药剂量,帮助患者提高自我检测与及时调整剂量的能力,并及时随访帮助调整剂量。不同国家饮食习惯不同,胰酶补充剂的需求量可能存在差异,过多或过少使用都会导致不良效应,因此应根据中国饮食习惯制订治疗方案。

3.2 自我管理干预支持

患者平均住院时间为9~11 d,多数患者出院后为居家康复。严重、多样性症状及不确定的胰酶治疗方案导致30 d内非计划性再入院率高达20%^[35]。专家提出应重点关注癌症患者的康复,支持患者自我管理和规律使用自我报告量表,并早期识别症状。在治疗与恢复期,自我管理可以加强患者预防与管理症状的主动性,进而提高生活质量^[36]。但目前缺乏具体的胰腺癌术后患者自我管理指导,患者可能会采取错误的措施,因此,院外患者需要来自医护专业人员的支持。研究^[37]证明,移动程序提供管理策略可以促进慢性病患者的自我管理,GUSTAVELL T等^[38]研发了具有护患交互功能的胰腺癌术后症状管理的智能应用程序,该程序包括5个模块。① 症状评估:根据标准化症状问卷,评估症状的发生率、频率和

痛苦程度。② 报告上传: 报告发送至可链接到 Web 界面的安全服务器, 医疗专业人员可以获取报告。③ 自护建议: 系统提供循证护理方案。④ 风险评估: 若风险评估模型触发警报, 医护接收提醒, 在 Web 界面中可以查看导致警报的症状, 采取的措施可以记录在 Web 界面中。⑤ 变化轨迹: 历史报告形成轨迹, 可视化监测。单中心历史对照实验证明, 此应用可以显著缓解恶心呕吐、疼痛、食欲减退和疲乏等症状, 确保患者安全感, 提升情绪、认知功能和自我管理能力, 使症状保持在低水平的稳定状态, 提高患者的营养状况和生活质量。

胰腺癌术后患者症状复杂与易变, 需要护理人员进行症状监测, 无形中增加劳动力消耗, 人工智能与自我管理方案结合能够解决劳动力缺乏问题。癌症患者以老年人居多, 其对移动技术不熟练, 更愿意接受面谈或电话指导, 但如果给予人工智能设备和培训, 老年人群也乐意接受, 但目前中国缺乏利用网络管理胰腺癌症状的研究。

患者居家康复时, 照护者起着尤为重要的角色, 良好的照护支持更有可能促进患者坚持治疗与自我管理^[39]。癌症患者的照护者由于多种原因存在照护负担^[40], 但是对照护者进行干预仍不能提高患者结局^[41]。在疾病二元管理理论中, 照护者和患者被看成整体, 整体评估和制订管理行为能够促进整体健康^[42]。目前缺乏胰腺癌术后患者自我管理方案和照护方案, 可利用循证护理构建方案, 并根据双方作用关系进行改良。

3.3 运动与营养干预

《癌症幸存者的营养和身体活动指南》指出, 在治疗与恢复期进行个性化营养与运动干预, 可有效提高患者治疗耐受性, 促进术后恢复, 并提高生活质量^[43]。尽管指南推荐患者每周至少进行 150 min 的中度到强度运动与抗阻运动, 但少有患者达到推荐标准^[44]。大量研究^[45]基于社会认知理论、跨阶段理论模型等行为改变理论与技术构建干预方案, 结果显示, 目标设定、自我监控和解决阻碍因素等是最常出现的行为改变技术, 但现有方案涉及多种技术, 尚不能确定哪些技术更加有效。虽然干预的交付形式存在多种差异, 如智能手机应用程序、面对面或电话形式, 但其差异较小, 更应该注重协助患者制订个性化方案, 提高患者自我效能, 激发患者的内在动机。因此, 医护人员应掌握行为改变方式、动机性访谈、行为改变咨询等技术, 并应用到与患者的交流中, 提高患

者运动依从性。

术后康复和运动需要增加营养, 然而胰腺癌术后患者经口摄入量和体质量短期内明显下降^[46]。术后 6 个月时, 只有一半的患者恢复到术前体质量^[47]。胰腺切除导致的内分泌紊乱增加了患者高血糖与低血糖风险, 因此, 胰腺癌术后患者特异性饮食指导尤为重要。中国术后患者营养咨询尚不普及, 亟需营养相关的指导。营养与运动相辅相成, 构建最佳营养管理和运动处方方案对于促进胰腺癌术后患者康复、提高生活质量尤为重要。

4 讨论

胰腺癌患者及接受胰腺手术切除治疗的人群迅速增长, 癌症患者的生活质量已成为重要议题, 手术对患者的生活质量有严重影响, 中国应紧随国外研究的步伐, 关注胰腺癌术后患者的生活质量。了解生活质量水平有助于协助患者制订术后管理策略, 但是目前的现状调查研究普遍存在样本量小, 各术士混杂, 应答率低与脱落水平高等问题。无应答可能意味着其生活质量更低, 应答脱落是即将死亡的预测因素, 因此患者的生活质量水平可能低于现有测量结果^[5]。术后患者的症状较多, 可通过症状群来进行多症状管理。但是目前国内尚无相关研究, 国外症状群研究的时点多为术后 6 个月, 此时患者基本恢复, 指导意义不大。因此, 应开展国内胰腺癌术后短期内症状群的研究, 并根据群内症状的关系制订干预措施, 达到高效率管理症状的目的。研究证明, 多个症状群与生活质量存在相关性, 应进一步研究哪些是强相关性的症状群, 可优先预防与处理相关症状。

加速外科理念已经被广泛推广和应用, 但只局限围术期快速康复等领域, 较少关注患者自我报告和院外康复。快速康复护理与延续性护理相结合, 能够促进患者全面、早期康复。移动医疗迅速发展, 并已成为延续性护理的重要平台, 未来研究可利用大数据与智能手段实施个性化方案构建。患者的自我管理和照护者管理尤为重要, 管理方案的缺乏不仅阻碍患者康复, 也加重照顾者负担, 使其处于危险状态中。因此, 为了促进患者康复, 节约医疗资源, 应加快胰腺癌术后管理方案的构建, 加强社区医院或移动医疗对癌症患者的护理。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, *et al.* Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence

- and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] MARTIN-PEREZ E, DOMÍNGUEZ-MUÑOZ J E, BOTELLA-ROMERO F, *et al*. Multidisciplinary consensus statement on the clinical management of patients with pancreatic cancer[J]. *Clin Transl Oncol*, 2020, 22(11): 1963-1975.
- [3] NEOPTOLEMOS J P, KLEEFF J, MICHL P, *et al*. Therapeutic developments in pancreatic cancer: current and future perspectives[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(6): 333-348.
- [4] KAMAL M, WANG X S, SHI Q, *et al*. A randomized, placebo-controlled, double-blind study of minocycline for reducing the symptom burden experienced by patients with advanced pancreatic cancer [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2020, 59(5): 1052-1058.
- [5] VAN DIJK S M, HEERKENS H D, TSENG D S J, *et al*. Systematic review on the impact of pancreatoduodenectomy on quality of life in patients with pancreatic cancer[J]. *HPB: Oxford*, 2018, 20(3): 204-215.
- [6] VAN LEUWEN M, HUSSON O, ALBERTI P, *et al*. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2018, 16(1): 114.
- [7] LEE L, DUMITRA T, FIORE J F, *et al*. How well are we measuring postoperative "recovery" after abdominal surgery[J]. *Qual Life Res*, 2015, 24(11): 2583-2590.
- [8] KENT E E, AMBS A, MITCHELL S A, *et al*. Health-related quality of life in older adult survivors of selected cancers: data from the SEER-MHOS linkage[J]. *Cancer*, 2015, 121(5): 758-765.
- [9] MARMOR S, BURKE E E, VIRNIG B A, *et al*. A comparative analysis of survival outcomes between pancreatotomy and chemotherapy for elderly patients with adenocarcinoma of the pancreas[J]. *Cancer*, 2016, 122(21): 3378-3385.
- [10] AARONSON N K, 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] FITZSIMMONS D, JOHNSON C D, GEORGE S, *et al*. Development of a disease specific quality of life (QoL) questionnaire module to supplement the EORTC core cancer QoL questionnaire, the QLQ-C30 in patients with pancreatic cancer. EORTC Study Group on Quality of Life[J]. *Eur J Cancer*, 1999, 35(6): 939-941.
- [12] MAHARAJ A D, SAMOBORE S, EVANS S M, *et al*. Patient-reported outcome measures (PROMs) in pancreatic cancer: a systematic review [J]. *HPB: Oxford*, 2020, 22(2): 187-203.
- [13] 万崇华, 陈明清, 张灿珍, 等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介[J]. *实用肿瘤杂志*, 2005, 20(4): 353-355.
- [14] 周燕梅. 癌症患者生命质量测定量表体系之胰腺癌量表 QLICP-PA 的研制与评价[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2018.
- [15] CELLA D F, TULSKY D S, GRAY G, *et al*. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure[J]. *J Clin Oncol*, 1993, 11(3): 570-579.
- [16] HEFFERNAN N, CELLA D, WEBSTER K, *et al*. Measuring health-related quality of life in patients with hepatobiliary cancers: the functional assessment of cancer therapy-hepatobiliary questionnaire[J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(9): 2229-2239.
- [17] CELLA D, BUTT Z, KINDLER H L, *et al*. Validity of the FACT Hepatobiliary (FACT-Hep) questionnaire for assessing disease-related symptoms and health-related quality of life in patients with metastatic pancreatic cancer[J]. *Qual Life Res*, 2013, 22(5): 1105-1112.
- [18] CLOYD J M, TRAN CAO H S, PETZEL M Q B, *et al*. Impact of pancreatotomy on long-term patient-reported symptoms and quality of life in recurrence-free survivors of pancreatic and periampullary neoplasms[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(2): 144-150.
- [19] BURRELL S A, YEO T P, SMELTZER S C, *et al*. Symptom clusters in patients with pancreatic cancer undergoing surgical resection: part I[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2018, 45(4): E36-E52.
- [20] 朱兆承, 郎庆波, 陈喆, 等. 肝胆肿瘤治疗功能评定量表中文版的考评[J]. *中西医结合学报*, 2008, 6(4): 341-345.
- [21] PATEL B Y, WHITE L, GAVRIILIDIS P, *et al*. A systematic review into patient reported outcomes following pancreatoduodenectomy for malignancy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(5): 970-978.
- [22] ARVANITI M, DANIAS N, IGOUMENIDIS M, *et al*. Comparison of Quality of Life before and after pancreatoduodenectomy: a prospective study[J]. *Electron Physician*, 2018, 10(7): 7054-7062.
- [23] HEERKENS H D, TSENG D S, LIPS I M, *et al*. Health-related quality of life after pancreatic resection for malignancy[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(3): 257-266.
- [24] 荣华. 胰腺切除术后患者短期生活质量的前瞻性观察研究[D]. 南京: 南京大学, 2017.
- [25] GUSTAVELL T, SUNDBERG K, FRANK C, *et al*. Symptoms and self-care following pancreatoduodenectomy: perspectives from patients and healthcare professionals-Foundation for an interactive ICT application[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2017, 26: 36-41.
- [26] PETZEL M Q, PARKER N H, VALENTINE A D, *et al*. Fear of cancer recurrence after curative pancreatotomy: a cross-sectional study in survivors of pancreatic and periampullary tumors[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(13): 4078-4084.
- [27] RASHID L, VELANOVICH V. Symptomatic change and gastrointestinal quality of life after pancreatotomy[J]. *HPB: Oxford*, 2012, 14(1): 9-13.
- [28] TUNG S, DAVIS L E, HALLET J, *et al*. Population-level symptom assessment following pancreatoduodenectomy for adenocarcinoma [J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(11): e193348.
- [29] ALLEN C J, YAKOUB D, MACEDO F I, *et al*. Long-term quality of life and gastrointestinal functional outcomes after pancreatoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(4): 657-664.
- [30] HAMEL J F, PE M, COENS C, *et al*. A systematic review examining factors influencing health related quality of life among melanoma cancer survivors[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 69: 189-198.
- [31] PEZZILLI R, CACCIALANZA R, CAPURSO G, *et al*. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Pancreatic Cancer[J]. *Cancers*, 2020, 12(2): 275.
- [32] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组, 中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会. 胰腺术后外分泌功能不全诊

- 治的中国专家共识(2018)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(9): 641-645.
- [33] KIM H, YOON Y S, HAN Y, *et al.* Effects of pancreatic enzyme replacement therapy on body weight and nutritional assessments after pancreatoduodenectomy in a randomized trial[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(4): 926-934.
- [34] SIKKENS E C, CAHEN D L, VAN EIJK C, *et al.* The daily practice of pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic surgery: a northern European survey; enzyme replacement after surgery[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(8): 1487-1492.
- [35] HUE J J, NAVALE S, SCHILTZ N, *et al.* Factors affecting readmission rates after pancreatectomy[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2020, 27(4): 182-190.
- [36] VAN DIJCK S, NELISSEN P, VERBELEN H, *et al.* The effects of physical self-management on quality of life in breast cancer patients; a systematic review[J]. Breast, 2016, 28: 20-28.
- [37] GUSTAVELL T, LANGIUS-EKLÖF A, WENGSTRÖM Y, *et al.* Development and feasibility of an interactive smartphone app for early assessment and management of symptoms following pancreaticoduodenectomy[J]. Cancer Nurs, 2019, 42(3): E1-E10.
- [38] GUSTAVELL T, SUNDBERG K, SEGERSVÄRD R, *et al.* Decreased symptom burden following surgery due to support from an interactive app for symptom management for patients with pancreatic and periampullary cancer[J]. Acta Oncol, 2019, 58(9): 1307-1314.
- [39] LITZELMAN K, BLANCH-HARTIGAN D, LIN C C, *et al.* Correlates of the positive psychological byproducts of cancer: role of family caregivers and informational support[J]. Palliat Support Care, 2017, 15(6): 693-703.
- [40] GE L, MORDIFFI S Z. Factors associated with higher caregiver burden among family caregivers of elderly cancer patients: a systematic review[J]. Cancer Nurs, 2017, 40(6): 471-478.
- [41] GRIFFIN J M, MEIS L A, MACDONALD R, *et al.* Effectiveness of family and caregiver interventions on patient outcomes in adults with cancer: a systematic review[J]. J Gen Intern Med, 2014, 29(9): 1274-1282.
- [42] LYONS K S, LEE C S. The theory of dyadic illness management[J]. J Fam Nurs, 2018, 24(1): 8-28.
- [43] ROCK C L, DOYLE C, DEMARK-WAHNEFRIED W, *et al.* Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(4): 243-274.
- [44] TROESCHEL A N, LEACH C R, SHUVAL K, *et al.* Physical activity in cancer survivors during "re-entry" following cancer treatment[J]. Prev Chronic Dis, 2018, 15: E65.
- [45] GRIMMETT C, CORBETT T, BRUNET J, *et al.* Systematic review and meta-analysis of maintenance of physical activity behaviour change in cancer survivors[J]. Int J Behav Nutr Phys Act, 2019, 16(1): 37.
- [46] KANG J, PARK J S, YOON D S, *et al.* A Study on the Dietary Intake and the Nutritional Status among the Pancreatic Cancer Surgical Patients[J]. Clinical nutrition research, 2016, 5(4): 279-89.
- [47] IQBAL N, LOVEGROVE R E, TILNEY H S, *et al.* A comparison of pancreaticoduodenectomy with pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 2822 patients[J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34(11): 1237-1245.

(本文编辑: 周冬梅)

(上接第 138 面)

- [35] SADEGHI M M, GLOVER D K, LANZA G M, *et al.* Imaging atherosclerosis and vulnerable plaque[J]. Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine, 2010, 51 Suppl 1(1): 51S-65S.
- [36] NADKARNI S K, BOUMA B E, DE BOER J, *et al.* Evaluation of collagen in atherosclerotic plaques; the use of two coherent laser-based imaging methods[J]. Lasers Med Sci, 2009, 24(3): 439-445.
- [37] KOENIG W, KHUSEYINOVA N. Biomarkers of atherosclerotic plaque instability and rupture[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27(1): 15-26.
- [38] LOMBARDO A, BIASUCCI L M, LANZA G A, *et al.* Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability[J]. Circulation, 2004, 109(25): 3158-3163.
- [39] CHOI H, CHO D H, SHIN H H, *et al.* Association of high sensitivity C-reactive protein with coronary heart disease prediction, but not with carotid atherosclerosis, in patients with hypertension[J]. Circ J, 2004, 68(4): 297-303.
- [40] DE LEMOS J A, MORROW D A, SABATINE M S, *et al.* Association between plasma levels of monocyte chemoattractant protein-1 and long-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2003, 107(5): 690-695.
- [41] KHURANA D, MATHUR D, PRABHAKAR S, *et al.* Vascular endothelial growth factor and monocyte chemoattractant protein-1 levels unaltered in symptomatic atherosclerotic carotid plaque patients from north India[J]. Front Neurol, 2013, 4: 27.
- [42] YABLUCHANSKIY A, MA Y, IYER R P, *et al.* Matrix metalloproteinase-9: many shades of function in cardiovascular disease[J]. Physiology: Bethesda, 2013, 28(6): 391-403.
- [43] SILVELLO D, NARVAES L B, ALBUQUERQUE L C, *et al.* Serum levels and polymorphisms of matrix metalloproteinases (MMPs) in carotid artery atherosclerosis; higher MMP-9 levels are associated with plaque vulnerability[J]. Biomarkers, 2014, 19(1): 49-55.
- [44] YU X H, HE L H, GAO J H, *et al.* Pregnancy-associated plasma protein-A in atherosclerosis: molecular marker, mechanistic insight, and therapeutic target[J]. Atherosclerosis, 2018, 278: 250-258.
- [45] ZHOU S, CUI M, YIN Z, *et al.* Correlation of single nucleotide polymorphisms in the pregnancy-associated plasma protein-A gene with carotid plaques[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15: 60.
- [46] REN J, ZHANG J, XU N, *et al.* Signature of circulating microRNAs as potential biomarkers in vulnerable coronary artery disease[J]. PLoS One, 2013, 8(12): e80738.
- [47] YANG S, YE Z M, CHEN S, *et al.* microRNA-23a-5p promotes atherosclerotic plaque progression and vulnerability by repressing ATP-binding cassette transporter A1/G1 in macrophages[J]. J Mol Cell Cardiol, 2018, 123: 139-149.

(本文编辑: 周冬梅)