

# 消化道肿瘤患者衰弱干预的研究进展

郭银宁<sup>1</sup>, 丁玲玉<sup>2</sup>, 缪雪怡<sup>1</sup>, 蒋小曼<sup>1</sup>,  
徐婷<sup>1</sup>, 陈一萌<sup>1</sup>, 许勤<sup>1</sup>

(1. 南京医科大学 护理学院, 江苏 南京, 211166;

2. 南京医科大学第一附属医院 结直肠外科, 江苏 南京, 210029)

**摘要:** 衰弱在消化道肿瘤患者中高发且严重影响患者预后。衰弱具有可逆性,通过干预可预防或者逆转衰弱的发展。本文综述消化道肿瘤患者衰弱干预的措施、时机及场所,归纳消化道肿瘤患者衰弱干预的效果评价指标,分析消化道肿瘤患者衰弱干预的阻碍因素,并提出相应对策,为临床开展干预工作提供借鉴。

**关键词:** 衰弱; 消化道肿瘤; 干预措施; 评价指标

中图分类号: R 735; R 57 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)14-143-06 DOI: 10.7619/jcmp.20223801

## Research progress of frailty interventions in gastrointestinal cancer patients

GUO Yinning<sup>1</sup>, DING Lingyu<sup>2</sup>, MIAO Xueyi<sup>1</sup>, JIANG Xiaoman<sup>1</sup>,  
XU Ting<sup>1</sup>, CHEN Yimeng<sup>1</sup>, XU Qin<sup>1</sup>

(1. School of Nursing, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211166;

2. Department of Colorectal Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210029)

**Abstract:** Frailty is prevalent in gastrointestinal cancer patients and severely affects their recovery. Frailty is reversible and its development can be prevented or reversed through interventions. This paper reviewed the measures, timing and places of interventions for frail gastrointestinal cancer patients, summarized effect evaluation indexes of interventions, and analyzed the hindering factors of interventions in frail gastrointestinal cancer patients, and proposed corresponding countermeasures, aiming to provide a reference for clinical interventions.

**Key words:** frailty; gastrointestinal neoplasms; intervention measures; evaluation index

消化道肿瘤是常见的高发恶性肿瘤,以结直肠癌、胃癌、食管癌等为主,其发病率和病死率均居全球癌症前 10 位<sup>[1]</sup>,且近几年发病区域呈地域化趋势<sup>[2]</sup>,成为威胁人类生命健康的重大公共卫生问题。衰弱是指机体多系统功能失调、生理储备降低、易损性增加及抗应激能力减弱的多维度综合征<sup>[3]</sup>。消化道肿瘤的发病以老年人居多,其消化道恶性肿瘤本身侵袭引起的消化系统代谢异常,加之手术、放化疗等一系列重要应激源,使该人群具备了较多衰弱发病因素,导致衰弱在消化道肿瘤患者中的发病率远高于一般癌症人群<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>证实,消化道肿瘤患者的衰弱常引

发一系列的健康问题,在无外界干预下,衰弱状态会持续存在,进一步影响患者自理能力及生活质量<sup>[6]</sup>,最终使患者出现失能、认知能力下降、抑郁情绪加重甚至死亡等远期不良结局<sup>[7]</sup>。亚太地区衰弱临床实践指南、国际衰弱与肌少症研究会议<sup>[8-9]</sup>均强调,应对衰弱应做到早发现、早干预。消化道肿瘤患者作为衰弱管理重点关注人群,尽早识别衰弱并进行积极干预,对于减少不良结局、提高生活质量、减轻社会医疗负担具有重要意义。但目前中国对消化道肿瘤患者衰弱干预关注较少,缺乏统一标准。本文通过对国内外消化道肿瘤患者衰弱的干预研究进行综述,以期为医护人

员对此类患者开展干预工作提供借鉴。

## 1 消化道肿瘤患者衰弱干预实施

### 1.1 干预措施

1.1.1 肿瘤治疗: 研究<sup>[10]</sup>发现, 消化道肿瘤患者普遍存在衰弱现象, 这是因为肿瘤与衰弱存在共同的发病机制, 其病理生理学有很多重叠之处, 如基因改变、炎症反应等, 这也是两者并存相互作用而使患者不良结局增加的原因<sup>[11]</sup>。另外, 慢性炎症的激活在衰弱的发生过程中起着重要作用。血清 C 反应蛋白、白细胞介素 6、D-二聚体等水平升高均是炎症存在的证据, 也是衰弱与疾病共存的发病机制之一<sup>[12]</sup>。躯体疾病是衰弱的重要危险因素, 反过来, 衰弱又反作用于躯体疾病, 使恶性肿瘤与衰弱的发生、发展相互促进, 形成恶性循环。因此, 对消化道肿瘤本身进行治疗可能有利于缓解衰弱, 提示患者积极配合治疗也是预防或改善衰弱的一种手段。

1.1.2 运动干预: 消化道肿瘤患者在治疗及恢复期间常会出现体质量下降、腿脚无力、疲乏等衰弱表型<sup>[13]</sup>, 研究<sup>[14-15]</sup>也表明, 运动干预可以提高机体代谢能力, 增强肌肉力量, 缓解疲劳, 进而在整体上改善衰弱状态。BERKEL A E M 等<sup>[16]</sup>将计划接受手术的衰弱的结直肠患者随机分成 2 组, 干预组术前参加了由专门的康复师监督完成的为期 3 周、每周 3 次、共 9 次的运动训练课程, 每次训练课程包括 40 min 的中等强度间歇有氧训练以及 20 min 的阻力训练, 对照组不予以干预。结果显示, 干预组衰弱症状减轻, 且其术后并发症发生率低于对照组。因此, 对衰弱的消化道肿瘤患者实施运动干预是可行且有效的。目前, 衰弱消化道肿瘤患者的运动干预形式主要包括有氧、抗阻、平衡训练等。研究<sup>[9]</sup>指出, 有氧、抗阻、平衡等多元联合的运动干预效果更佳, 但最佳的运动强度、时间以及频率尚未明确, 未来仍需开展更多研究进行探究。此外, 消化道肿瘤患者病程普遍较长, 不同时间段患者身体状态不同, 对运动耐受程度差异较大, 因此应充分考虑患者身体状态, 为其制订该时间段内其承受范围内效果最佳的运动干预措施。关于衰弱的干预性研究多报道于国外, 国内外地域、种族、就医环境、文化背景、干预依从性等均存在很大的异质性, 其结论可能不适用于中国患者, 有必要探索适合中国消化道肿瘤衰弱人群的运动处方及干预策略。

1.1.3 营养干预: 因为消化道肿瘤本身侵袭对

机体造成的损耗、手术后消化道结构和功能发生改变, 加之放化疗引起的恶心、呕吐、食欲不振等不良反应, 导致患者蛋白质、能量等营养素摄入不足, 极易发生营养不良, 引起负氮平衡, 进而诱发肌少症, 而肌少症是衰弱的核心病理基础<sup>[17]</sup>。此外, BONNEFOY M 等<sup>[18]</sup>系统评价也表明, 衰弱与较低的微量营养素摄入量、蛋白质摄入量、饮食质量有关。因此, 合理的营养物质补充能够改善营养状况, 进而改善患者衰弱状态。欧洲营养与代谢学会<sup>[19]</sup>推荐肿瘤患者将口服营养补充作为首选。ACHILLI P 等<sup>[20]</sup>将 175 例衰弱的结直肠癌患者分为 2 组, 干预组术前口服免疫营养制剂 (包括精氨酸、 $\omega$ -3 脂肪酸和核苷酸) 10 d, 对照组不补充营养制剂, 仅给予常规护理。结果显示, 与对照组相比, 干预组术后并发症及感染率降低, 术后恢复时间缩短, 且对抗生素的需求也减少。除营养制剂外, 《亚太衰弱管理指南》<sup>[8]</sup>中推荐, 对于存在营养不良的衰弱患者, 可以补充富含优质蛋白和能量的食物来改善营养状况, 缓解衰弱。因此, 有学者从富含优质蛋白和能量的地中海饮食模式探讨营养干预对衰弱的改善效果。RAHI B 等<sup>[21]</sup>对 570 例 75 岁及以上的老年人群进行了 2 年的随访, 结果显示, 坚持地中海饮食的人群衰弱的风险降低了 68%, 这为消化道患者出院后的衰弱管理拓展了新思路。

1.1.4 心理干预: 在癌症诊断和治疗期间, 因为疾病症状及经济状况, 消化道肿瘤患者常常存在焦虑、抑郁等心理问题<sup>[22]</sup>。张慧嫔等<sup>[23]</sup>研究也证实, 抑郁情绪是消化系统肿瘤患者衰弱的独立影响因素, 且抑郁对衰弱直接作用的路径系数高达 0.59<sup>[24]</sup>。因此采取一定的心理干预改善患者的心理状态, 缓解抑郁情绪, 对减轻患者的衰弱有一定的效果。OBEROI D 等<sup>[25]</sup>对消化道肿瘤患者进行了 6 个月的支持性表达小组疗法的心理干预, 结果显示, 此心理干预可以有效减轻患者焦虑和抑郁水平。此外, 研究<sup>[22]</sup>发现, 睡眠质量差会导致抑郁, 间接导致衰弱。基于以上发现, 医护人员可以尝试对消化道肿瘤患者进行心理干预以及提高患者的睡眠质量来缓解患者抑郁情绪, 进而改善衰弱, 促进患者更快恢复。

1.1.5 联合干预: 衰弱是受多种因素共同影响的综合征。因此, 多因素联合的干预方式可能比单一形式的干预更能使消化道肿瘤患者获益。DEDEYNE L 等<sup>[26]</sup>的一项系统评价也证实, 营养结合运动的联合干预相比单一因素干预对衰弱状

态的改善更有意义。此外,联合干预的持续效应能够维持更长时间。ROMERA-LIEBANA L等<sup>[27]</sup>研究采用包括运动、蛋白质补充、记忆训练和药物治疗的12周联合干预可逆转衰弱状态,效应可持续至18个月。CHIA C L等<sup>[28]</sup>也对衰弱的结肠患者进行了多领域的联合干预,具体包括有氧运动、抗阻训练、饮食指导、体质量管理、疾病健康教育。结果显示,该联合干预可有效缩短住院时间。但也有研究发现,联合干预对衰弱的消化道肿瘤患者无影响。CARLI F等<sup>[29]</sup>对110例术前衰弱的结肠患者衰弱进行随机对照试验,干预组采用运动、营养、心理的联合干预,但结果发现干预组与对照组在术后健康结局上差异无统计学意义。这可能是由于患者对于该干预的依从性较低,削弱了此联合干预的效果。由此可知,患者的依从性也是影响干预效果的因素。联合干预虽然效果更佳,但因其干预内容较多,较为复杂,患者执行较为困难,依从性大大降低,这与实施联合干预的初衷相悖。因此未来需要开展更多研究去寻找联合干预与患者依从性之间最佳的平衡点,从而最大程度地发挥联合干预的效果。

**1.1.6 个性化干预:**目前关于消化道肿瘤患者衰弱的干预决策大都基于人群共性做出的判断,但仅根据人群共性得出的决策恐不能适用于所有衰弱的消化道肿瘤患者。因此,开展适合个体实际情况的个性化干预也很有意义。当前,国内外多利用老年综合评估建立多学科团队,为消化道肿瘤衰弱患者提供个性化的干预。LUND C M等<sup>[30]</sup>将接受化疗的衰弱消化道肿瘤患者随机分为2组,干预组接受全面的老年综合评估,包括慢病管理、药物治疗、心理认知功能、身体功能和营养状况评估等,根据评估发现的潜在健康问题为患者制订个体化干预方案;对照组患者接受相同的化疗方案并进行标准护理。结果显示,老年综合评估的个性化干预措施大大改善了患者的衰弱状态,干预组更多患者按计划完成了化疗方案,且出现化疗毒性反应者更少。另外,与对照组相比,干预组患者的生活质量改善,疾病负担减轻,活动能力提高。此外,OMMUNDSEN N等<sup>[31]</sup>对接受手术的消化道肿瘤患者也进行了老年综合评估,结果显示,其可有效降低术后并发症发生率。由此可见,老年综合评估是对衰弱的消化道肿瘤患者进行管理的有效方法。但因其实施过程涉及较多的人力、物力、财力,耗时较长,在中国还未普及。不过,这为衰弱的管理提供了思路,未来可积极推

进老年综合评估的个性化治疗模式。

## 1.2 干预时机及场所

目前,对衰弱的消化道肿瘤患者干预的时机主要集中在3个时间段:第一阶段为确诊为癌症至密集治疗(手术、放化疗等)前,第二阶段为密集治疗后至出院前,最后一个阶段是患者出院之后。密集治疗到出院前,患者均住于医院,是实施常规治疗干预的主要时间段,医务人员会根据患者的衰弱程度判断其目前的健康状态,结合自身临床经验和主观判断,制订干预方案。大多数患者都会在此时间段进行以肿瘤治疗为主,辅以运动、营养、心理及药物等多方面的联合干预<sup>[29]</sup>,此阶段的干预主要以医生为主导,护士、康复师等人员为辅助,是全方位主动-被动干预。近些年,随着预康复理念的广泛应用<sup>[32]</sup>,国外越来越多消化道肿瘤患者在首次门诊就诊时就接受衰弱评估,医务人员根据其评估结果给予相应的干预指导,鼓励患者在家进行以运动、营养为主的衰弱干预,并建议患者家属积极支持监督。该阶段采用医务人员指导、患者合作的指导-合作型的医患模式,且当前的研究也已证实,密集治疗前就实施干预对患者更有益<sup>[33-34]</sup>。这2个时间段的干预措施目前研究较多,且已达成共识。但衰弱是一个动态发展的过程,出院前已无衰弱或者衰弱已改善的患者,出院后仍有很大概率再次出现衰弱或衰弱恶化。

消化道肿瘤患者衰弱干预的实施场所主要分布于家庭和医院。与在医院完成干预计划的程度相比,患者在家进行干预计划的依从性大大降低。研究<sup>[35]</sup>显示,在医院因受到医护人员、康复师等多方人员的监督,患者可高质量地完成相应的干预任务,依从性可高达100%;而患者在家的依从性则为14%~90%<sup>[29]</sup>。事实上,消化道肿瘤患者居家的时间更长,因此,为了使患者在家也能从干预中最大程度获益,未来可以建立医院、社区、家庭三方联动的延续性护理,对患者进行长时间的随访监督,提高衰弱患者居家干预的依从性,最大程度地改善衰弱。

## 2 消化道肿瘤患者衰弱干预效果评价指标

由于衰弱的发生机制和病理生理改变非常复杂,加之消化道肿瘤本身临床症状也存在多样性,目前对于其衰弱干预效果的评价指标尚无统一规定。术后并发症、住院时长、放化疗毒性反应是消

化道肿瘤衰弱患者最常用的干预效果评价指标,因为衰弱会导致患者这些不良结局的发生率增高,使用这些指标可最直观反映干预对不良结局等方面的影响效果。多数研究<sup>[16, 20, 31, 36]</sup>采用这些指标作为研究的主要结局指标。衰弱是一个动态持续发展的过程,单单从住院期间的短期结局指标来评价干预效果太过片面。因此有研究<sup>[28-30]</sup>从生活质量、功能恢复、生存率等更长远的角度来考虑衰弱的干预效果。常用指标包括 6 min 步行实验、握力、步速、跌倒情况、1 年生存率、5 生存率等,这些评价指标可提供干预的长期效果,对先前的短期评价指标进行补充。此外,消化道肿瘤人群庞大,病程普遍较长,医疗负担和社会照护负担较重,衰弱的干预也应考虑其经济学效益。ALHAMBRA-BORRÁS T 等<sup>[37]</sup>对衰弱的运动干预进行了成本-效益分析,结果表明,进行衰弱干预措施可以节省成本,且比常规护理方案更有效、更经济。但各国医疗体系相差较大,目前国内尚无关于消化道肿瘤衰弱干预成本效益的报道,未来可进一步探究。除以上这些客观评价指标之外,另有研究<sup>[29]</sup>同时报道了衰弱干预的依从性,因为依从性也会影响衰弱的干预效果,有些干预本身可能是有效的,但因为患者依从性低,削弱了此干预的真实干预效果,从而对其干预效果造成错误判断。因此,依从性也应该作为衰弱干预的辅助评价指标,帮助更加科学客观地评价衰弱的干预效果。与此同时,未来还可以探讨衰弱干预给患者、照顾者及医护人员带来的感受等主观的评价指标,让整个评价更加全面系统。由此可见,消化道肿瘤衰弱干预研究的评价指标具有多样性,研究者可从多角度出发,全面科学地探讨衰弱干预的效果,使结论更具说服力。

### 3 消化道肿瘤患者衰弱干预阻碍因素及对策

#### 3.1 疾病与治疗相关因素

消化道肿瘤患者在整个病程期间经历了大量因疾病或治疗引起的不适症状,如疲劳、疼痛、恶心、厌食等,导致大多数患者表示自己无法完成衰弱干预措施是因为在生理层面上不能胜任或不适合。AGASI-IDENBURG C S 等<sup>[38]</sup>的质性访谈中提及所有衰弱的结直肠肿瘤参与者都表示感觉疲劳是不进行衰弱干预计划的主要原因。另外,消化道肿瘤患者病程较长,需进行多次化疗或抗感染等辅助治疗,长时间的治疗及设备使用会限制

患者的活动,且大多数消化道肿瘤患者都会携带输液港或经外周留置的中心静脉导管(PICC),担心进行衰弱干预计划时会导致输液港或 PICC 位置变化从而影响后续治疗。然而先前研究<sup>[39-40]</sup>已经表明,增加体力活动等衰弱干预可减轻消化道肿瘤的疲劳。因此,医护人员须关注患者疾病与治疗对其衰弱干预的影响,在患者病程期间给予相应衰弱干预指导,使患者感知进行衰弱干预的益处,提高其参与积极性,从而改善衰弱。治疗相关因素对衰弱干预实施的影响则提示医务人员在治疗期间应加强治疗设备的固定,同时明确表明适度的运动等衰弱干预措施不会导致输液港及 PICC 的移位,并告知患者进行衰弱干预对治疗及康复的益处。

#### 3.2 患者认知因素

缺乏衰弱相关知识也是阻碍干预实施的一大因素。研究<sup>[39]</sup>发现,一部分患者认为身体很强壮,无衰弱,因此没有必要遵循衰弱干预计划,认为能够进行正常的日常活动是身体健康的证明。也有一部分患者受中国传统文化观念的影响,认为癌症是阴阳失衡导致的,休息、静养能够维护阴阳平衡,进行运动等衰弱干预计划会损害阳气,导致气虚,从而加重病情<sup>[41]</sup>,且认为疾病治疗康复与进行衰弱干预是 2 个对立面,当前最重要的是疾病康复,运动、营养等衰弱干预可以等病情好转后再进行。此外,也有少数患者表示,完成干预计划确实对自己有帮助,但在家中常常不知道该如何执行计划或常常忘记执行。因此,医务人员应加强对衰弱的消化道肿瘤患者进行衰弱干预相关知识的健康宣教,采用多途径和多形式向患者传达衰弱干预的必要性和重要性,同时积极参与指导监督患者的干预计划,做好患者的延续性护理工作。

#### 3.3 心理因素

AGASI-IDENBURG C S 等<sup>[38]</sup>提到,癌症本身的确诊也是阻碍干预的一大因素。大多数确诊为癌症的患者承受着巨大的心理负担,极易出现焦虑和抑郁等情绪,导致其消极面对疾病从而失去干预动力。因此,医务人员应在患者整个病程中关注其情绪变化,若患者不良情绪严重,需要及时予以心理疏导。此外,医务人员还可开展同伴交流活动,让病情相似的患者聚集在一起,互诉内心的真实想法,从而缓解消极情绪,鼓励其积极参加衰弱干预计划并彼此相互监督,从而提高干预的依从性。

### 3.4 医护人员因素

在既往研究<sup>[42]</sup>中,医护人员认为,患者治疗时间的限制和自身缺乏相关专业知识是阻碍干预推进的主要原因。因此,临床管理者应制订一套规范的衰弱管理流程,在患者首次门诊就诊时给予衰弱评估,并针对此评估结果给予相应的干预措施,充分利用术前时间,使患者衰弱状态得到缓解,提高手术应激能力。此外,临床管理者应定期开展衰弱干预知识与技能相关培训,进一步提高医护人员在该方面的专业强度,组建多学科衰弱干预团队。

### 3.5 地区经济因素

地区经济发展情况也是影响衰弱干预开展的一个原因。在欧美经济较为发达的国家,人们对消化道肿瘤患者的衰弱问题关注较多,也已经进行了一系列衰弱干预研究<sup>[16, 20, 29]</sup>。而对于经济发展较为缓慢的国家或地区,其医疗发展也稍滞后,医务人员及患者还是着重关注疾病本身的治疗,对于衰弱等关注较少,衰弱干预涉及则更少。此外,因地区经济发展不同,欧美等国家社会福利高,患者经济负担较轻,且可以提供较为方便的衰弱干预环境以及丰富的人力资源、设备及平台。而经济稍滞后的地区,患者经济负担较重,其医院、社区等环境空间狭窄,干预设施、医务人员缺乏,阻碍干预的实施。因此,应大力发展经济,借鉴欧美国家的一些干预做法,增加医院的衰弱干预设施、培养相关人才,为消化道肿瘤患者提供衰弱干预的平台及设备。

## 4 展望

衰弱严重影响消化道肿瘤患者的预后,尽早干预可有效预防或改善衰弱。但目前消化道肿瘤患者衰弱干预的研究主要集中在欧美等发达国家,中国鲜有此类研究。由于地域差异,国内外患者人文环境、身体素质、干预接受程度及医疗卫生体系均存在差异。因此,应进一步探讨适合中国消化道肿瘤患者的衰弱干预措施,消除阻碍因素,制订更易推广且更为优化的衰弱干预管理方案。

### 参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249.

[2] CHIDA K, KAWAZOE A, SUZUKI T, *et al.* Transcriptomic Profiling of MSI-H/dMMR Gastrointestinal Tumors to Identify

Determinants of Responsiveness to Anti-PD-1 Therapy [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(10): 2110–2117.

[3] CLEGG A, YOUNG J, ILIFFE S, *et al.* Frailty in elderly people [J]. *Lancet (London, England)*, 2013, 381(9868): 752–762.

[4] GIANNOTTI C, SAMBUCETI S, SIGNORI A, *et al.* Frailty assessment in elective gastrointestinal oncogeriatric surgery: Predictors of one-year mortality and functional status [J]. *J Geriatr Oncol*, 2019, 10(5): 716–723.

[5] RETORNAZ F, GUILLEM O, ROUSSEAU F, *et al.* Predicting chemotherapy toxicity and death in older adults with colon cancer: results of MOST study [J]. *Oncologist*, 2020, 25(1): e85–e93.

[6] GOBBENS R J J, VAN ASSEN M A L M. Associations between multidimensional frailty and quality of life among Dutch older people [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2017, 73: 69–76.

[7] 黄改荣, 刘祥. 老年人衰弱与失能 [J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(10): 1085–1087.

[8] DENT E, LIEN C, LIM W S, *et al.* The asia-pacific clinical practice guidelines for the management of frailty [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(7): 564–575.

[9] DENT E, MORLEY J E, CRUZ-JENTOFT A J, *et al.* Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management [J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(9): 771–787.

[10] MESSAOUDI I, WARNER J, NIKOLICH-ZUGICH D, *et al.* Molecular, cellular, and antigen requirements for development of age-associated T cell clonal expansions in vivo [J]. *J Immunol*, 2006, 176(1): 301–308.

[11] ETHUN C G, BILEN M A, JANI A B, *et al.* Frailty and cancer: implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(5): 362–377.

[12] 王婷婷, 马慧珍, 邓小岚, 等. 血常规中炎症指标与衰弱及衰弱前期的关系 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(19): 87–91.

[13] YOON S L, KIM J A, KELLY D L, *et al.* Predicting unintentional weight loss in patients with gastrointestinal cancer [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(3): 526–535.

[14] GOMES M J, MARTINEZ P F, PAGAN L U, *et al.* Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12): 20428–20440.

[15] VERMILLION S A, JAMES A, DORRELL R D, *et al.* Preoperative exercise therapy for gastrointestinal cancer patients: a systematic review [J]. *Syst Rev*, 2018, 7(1): 103.

[16] BERKEL A E M, BONGERS B C, KOTTE H, *et al.* Effects of community-based exercise prehabilitation for patients scheduled for colorectal surgery with high risk for postoperative complications: results of a randomized clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2022, 275(2): e299–e306.

[17] SIEBER C C. Malnutrition and sarcopenia [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2019, 31(6): 793–798.

- [18] BONNEFOY M, BERRUT G, LESOURD B, *et al.* Frailty and nutrition; searching for evidence[J]. *J Nutr Health Aging*, 2015, 19(3): 250 - 257.
- [19] ARENDS J, BACHMANN P, BARACOS V, *et al.* ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 11 - 48.
- [20] ACHILLI P, MAZZOLA M, BERTOGLIO C L, *et al.* Preoperative immunonutrition in frail patients with colorectal cancer: an intervention to improve postoperative outcomes[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(1): 19 - 27.
- [21] RAHI B, AJANA S, TABUE-TEGUO M, *et al.* High adherence to a Mediterranean diet and lower risk of frailty among French older adults community-dwellers: results from the Three-City-Bordeaux Study [J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(4): 1293 - 1298.
- [22] 邵丽娟, 王道荣, 方方, 等. 抑郁在老年胃肠肿瘤患者睡眠与术前衰弱间的中介效应[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(5): 50 - 54.
- [23] 张慧嫔, 张海林, 周晓敏, 等. 消化系统肿瘤患者衰弱现状及影响因素[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(8): 11 - 15.
- [24] DE RUI M, VERONESE N, TREVISAN C, *et al.* Changes in frailty status and risk of depression: results from the progetto Veneto anziani longitudinal study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2017, 25(2): 190 - 197.
- [25] OBEROI D, MARTOPULLO C, BULTZ B D, *et al.* The effectiveness of a men-only supportive expressive group therapy intervention for psychosocial health outcomes in gastrointestinal cancer patients: a 6-month longitudinal study [J]. *Health and quality of life outcomes*, 2021, 19(1): 47.
- [26] DEDEYNE L, DESCHODT M, VERSCHUEREN S, *et al.* Effects of multi-domain interventions in (pre) frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: a systematic review[J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12: 873 - 896.
- [27] ROMERA-LIEBANA L, ORFILA F, SEGURA J M, *et al.* Effects of a primary care-based multifactorial intervention on physical and cognitive function in frail, elderly individuals: a randomized controlled trial [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018, 73(12): 1688 - 1674.
- [28] CHIA C L K, MANTOO S K, TAN K Y. 'Start to finish trans-institutional transdisciplinary care': a novel approach improves colorectal surgical results in frail elderly patients[J]. *Colorectal Dis*, 2016, 18(1): O43 - O50.
- [29] CARLI F, BOUSQUET-DION G, AWASTHI R, *et al.* Effect of multimodal prehabilitation vs postoperative rehabilitation on 30-day postoperative complications for frail patients undergoing resection of colorectal cancer: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(3): 233 - 242.
- [30] LUND C M, VISTISEN K K, OLSEN A P, *et al.* The effect of geriatric intervention in frail older patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial (GERICO)[J]. *Br J Cancer*, 2021, 124(12): 1949 - 1958.
- [31] OMMUNDSEN N, WYLLER T B, NESBAKKEN A, *et al.* Preoperative geriatric assessment and tailored interventions in frail older patients with colorectal cancer: a randomized controlled trial[J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(1): 16 - 25.
- [32] CARLI F, GILLIS C, SCHEEDE-BERGD AHL C. Promoting a culture of prehabilitation for the surgical cancer patient[J]. *Acta Oncol*, 2017, 56(2): 128 - 133.
- [33] HANNA K, DITILLO M, JOSEPH B. The role of frailty and prehabilitation in surgery[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(6): 717 - 722.
- [34] BAIMAS-GEORGE M, WATSON M, ELHAGE S, *et al.* Prehabilitation in frail surgical patients: a systematic review [J]. *World J Surg*, 2020, 44(11): 3668 - 3678.
- [35] WEST M A, LOUGHNEY L, LYTHGOE D, *et al.* Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative rectal cancer patients: a blinded interventional pilot study[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 114(2): 244 - 251.
- [36] VAN DER HULST H C, BASTIAANNET E, PORTIELJE J E A, *et al.* Can physical prehabilitation prevent complications after colorectal cancer surgery in frail older patients[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(11): 2830 - 2840.
- [37] ALHAMBRA-BORRÁS T, DURÁ-FERRANDIS E, FERRANDO-GARCÍA M. Effectiveness and estimation of cost-effectiveness of a group-based multicomponent physical exercise programme on risk of falling and frailty in community-dwelling older adults[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(12): 2086.
- [38] AGASI-IDENBURG C S, ZUILEN M K, WESTERMAN M J, *et al.* "I am busy surviving" - Views about physical exercise in older adults scheduled for colorectal cancer surgery[J]. *J Geriatr Oncol*, 2020, 11(3): 444 - 450.
- [39] NAVIGANTE A, CRESTA MORGADO P, DAUD M L, *et al.* Physical exercise and fatigue in advanced gastrointestinal cancer during chemotherapy [J]. *BMJ Support Palliat Care*, 2022; bmjspcare-bmjosp2021 - 003516.
- [40] CHAPMAN E J, MARTINO E D, EDWARDS Z, *et al.* Practice review: evidence-based and effective management of fatigue in patients with advanced cancer [J]. *Palliat Med*, 2022, 36(1): 7 - 14.
- [41] CHAN H Y L, CHUI Y Y, CHAN C W H, *et al.* Exploring the influence of Traditional Chinese Medicine on self-care among Chinese cancer patients[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2014, 18(5): 445 - 451.
- [42] DIN N U, MOORE G F, MURPHY S, *et al.* Health professionals' perspectives on exercise referral and physical activity promotion in primary care: findings from a process evaluation of the National Exercise Referral Scheme in Wales [J]. *Health Educ J*, 2015, 74(6): 743 - 757.