

## · 文献综述 ·

## 食管癌术前预康复的研究进展

曹孟昆 朱晓雷 综述 耿国军\* 审校

(厦门大学附属第一医院胸外科, 厦门 361000)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2020)12-1123-06

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.12.014

食管癌是常见的消化道恶性肿瘤之一,我国食管癌发病和死亡病例均约占全球的 50%,发病率及死亡率分别居我国恶性肿瘤的第 5 位和第 4 位<sup>[1,2]</sup>,基于我国食管癌出现的高发病率和高死亡率,现今食管癌的防治依然面临严峻的形势。对于明确诊断的食管癌患者,当前的基本治疗策略是手术和放疗、化疗相结合的综合治疗方案,其中手术仍为主要和首选的治疗方案<sup>[3]</sup>。胸腔镜食管癌手术比传统胸腹联合手术的创伤大大减小,但依然是创伤最大的手术之一,术后出现的并发症如吻合口漏、肺部并发症等,极大影响患者预后,延长住院时间,增加住院费用,甚至可能导致患者死亡。为减少术后并发症出现,除进一步提高手术技术外,我们还可以通过术前“预康复”来改善患者的预后。Sliver 等<sup>[4]</sup>将癌症预康复 (prehabilitation) 定义为“发生在癌症诊断至急性期治疗开始阶段之间的一个连续的癌症治疗过程,包括建立在基线功能水平的身体及心理评估,识别功能障碍和提供实施身体及心理干预,以便减少并发症发生率及严重程度”。简单来说,预康复就是在手术前的一段时间内,为改善患者的预后而采取的一系列措施,具体措施包括食管癌术前心理干预、戒烟教育、运动训练、营养不良的筛查等,本文对食管癌患者预康复的研究进展进行文献总结。

## 1 心理干预

食管癌患者在诊断后和治疗期间不仅面临生理上的消瘦、吞咽困难等症状,同时也都面临多种社会、心理和情感问题<sup>[5]</sup>。Cruzado 等<sup>[6]</sup>评估 105 例胸外科手术患者,结果表明 34% 的患者属于需要心理

干预的临床病例。Tavoli 等<sup>[7]</sup>对比已知病情患者组和不知情患者组,已知病情患者组患者心理困扰程度明显较高[焦虑评分:知晓诊断( $9.1 \pm 4.2$ )分 vs. 不知晓诊断( $6.3 \pm 4.4$ )分,  $P < 0.001$ ;抑郁评分:知晓诊断( $9.1 \pm 4.1$ )分 vs. 不诊知晓诊断( $7.9 \pm 3.6$ )分,  $P = 0.05$ ],回归分析显示诊断与焦虑和抑郁有很强的相关性(焦虑  $OR = 2.7$ , 95%  $CI: 1.1 \sim 6.8$ ,  $P = 0.03$ ;抑郁  $OR = 2.8$ , 95%  $CI: 1.1 \sim 7.2$ ,  $P = 0.03$ ),可以认为一旦患者得知恶性肿瘤的诊断,不可避免出现焦虑和抑郁的倾向,而一旦出现抑郁或焦虑的情绪,对患者围手术期的健康有多方面的影响。Broadbent 等<sup>[8]</sup>进行了一项 60 例的随机对照研究,干预组额外给予心理医生 45 min 的心理干预、允许回家听 CD 放松心情等措施,结果显示干预组患者术后创面内羟脯氨酸(创面愈合增殖阶段的标记物)沉积高于对照组患者( $P = 0.03$ ),表明术前采取相关的心理干预措施对手术切口的愈合有积极影响。除此之外,许多研究表明心理因素对免疫功能存在一定影响<sup>[9-11]</sup>。在动物实验中,研究人员激活带瘤小鼠大脑的奖励系统(其活化介导积极的情绪和期望),通过交感神经系统介导,可耗竭骨髓中的抑制细胞以降低其免疫抑制性,可致肿瘤的重量减轻<sup>[10]</sup>;激活暴露于细菌下小鼠大脑的奖励系统,先天性和适应性免疫反应的增加,表现为单核细胞和巨噬细胞的抗菌活性增强,对于细菌的抵抗力增强<sup>[11]</sup>。一般来说,抑郁及焦虑对于健康人群免疫功能影响不大,但对于免疫系统已经受到损害的患者(艾滋病患者、经历手术或化疗患者等),心理因素对患者的免疫功能起重要的作用<sup>[12]</sup>,原理可能是通

\* 通讯作者, E-mail: ggj622@126.com

过影响内分泌系统,特别是下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal,HPA)轴和交感肾上腺髓质系统(sympathetico-adrenomedullary system,SAM)。SAM 系统的激活与恐惧、愤怒和其他如兴奋等急性情绪状态相关联。HPA 轴的激活常常是在应对重大威胁时被触发,通常会导致 NK 细胞和 T 细胞数量的减少;SAM 系统的激活导致 NK 细胞的重新分布,致血液中的 NK 细胞计数增加,但同时导致 T 细胞功能功效降低<sup>[13]</sup>。心理因素通过上述 2 条途径影响癌症患者的免疫功能。

为减轻或避免术前抑郁或者焦虑的情绪,可以对患者进行放松技巧的训练,如深呼吸训练、渐进式肌肉放松训练<sup>[14]</sup>,采用认知行为疗法、支持表达疗法,改善失眠、控制焦虑和抑郁情绪<sup>[15]</sup>,还可以通过个人或小组的冥想练习,来缓解焦虑、抑郁和疲倦的负面情绪<sup>[16]</sup>。Zhang 等<sup>[17]</sup>把 60 例食管癌分成 2 组,干预组术前给予健康教育、心理支持等干预措施,术后 1 周进行心理评估,干预组一些心理症状减轻,如强迫症、敌意、妄想多疑等评分明显低于对照组,具体措施包括:首先,帮助患者释放自己的情感和情绪,努力营造一种无压力的氛围,与患者建立友好信任的关系。其次,逐步向患者提供完善的医疗信息,向患者详细解释手术相关事宜,帮助他们接受癌症的事实,以减轻患者的焦虑,通过听音乐、观看幽默录像等方法,也可以缓解紧张的情绪。

## 2 戒烟教育

我国是世界上烟草生产和消费量最大的国家,有庞大的吸烟人群,每年死于烟草相关疾病的人数近 100 万。临床中有大量食管癌患者有吸烟史,吸烟是围术期重要的危险因素,影响多达 25% 的手术患者<sup>[18]</sup>,食管手术经过胸腔对心肺功能影响大,术后常常出现肺不张与炎症。Shiozaki 等<sup>[19]</sup>报道食管癌术后肺部并发症发生率,吸烟者 22.0%,既往吸烟者 12.8%,从未吸烟者 4.9%;郑晓东等<sup>[20]</sup>分析 1015 例食管癌手术,术后最常见的死亡原因就是肺部感染。英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence,NICE)建议吸烟者应在手术前戒烟,戒烟时间越长,对既往吸烟者的好处越大<sup>[21]</sup>。Shiozaki 等<sup>[19]</sup>认为术前至少需要戒烟 1 个月以上才能对患者有明显益处。严格的术前戒烟需要医生和家属的共同监督,为增加戒烟的成功率,可以对吸烟患者采用相应的干预措施,包

括向吸烟患者提供电话或面对面戒烟咨询服务,说明戒烟对癌症患者的好处、戒烟的潜在障碍以及管理吸烟冲动的行为策略,同时可以配合尼古丁替代疗法帮助患者戒烟<sup>[22]</sup>。值得注意的是,Mazo 等<sup>[23]</sup>研究表明术前氧饱和度低和 1 个月内的呼吸道感染史等是术后肺部并发症的独立预测因子,其中并不包括吸烟,换句话说,一位氧饱和度正常且近期无肺部感染史的患者,术后肺部并发症的风险不会升高,这也提示我们术前戒烟的直接目的是改善患者呼吸功能,而通过呼吸肌的训练似乎可以提升患者的呼吸功能。

## 3 术前呼吸训练

大多数食管癌患者就诊时因为长期进行性吞咽困难和肿瘤对机体的消耗导致不同程度的消瘦与营养不良,我们需要主动在术前尽可能提高患者对手术的耐受,而不是在术后被动的处理并发症。

吸气肌训练(inspiratory muscle training,IMT)与一般的运动计划不同,目的在于增加吸气肌的力量和耐力<sup>[24]</sup>,可以防止手术引起的通气需求和通气能力的失衡<sup>[25]</sup>。术后吸气肌无力不仅会导致静息肺容积减少,从而导致气道和肺不张,还会损害患者的肺复张能力,而肺不张发生在大多数接受大手术全身麻醉的患者中<sup>[26]</sup>。训练吸气肌的方法有许多种,Guinan 等<sup>[27]</sup>把 60 例食管癌术前分为 2 组,术前干预组使用“锥形阻流吸气负荷呼吸器”2 周以上,结果显示呼吸训练可以增加术前最大吸气压力(maximal inspiratory pressure,MIP)( $P = 0.03$ )和吸气肌耐力( $P = 0.04$ ),能在一定程度上改善术前通气功能。Agrelli 等<sup>[28]</sup>和 Dettling 等<sup>[29]</sup>报道使用“吸气阈值阻力呼吸器”2~4 周后,均出现 MIP 增加,前者 MIP 从呼吸训练前( $-55.059 \pm 18.359$ ) cm H<sub>2</sub>O 升至训练 4 周后( $-76.286 \pm 16.786$ ) cm H<sub>2</sub>O( $P < 0.05$ ),后者执行术前呼吸训练至少 2 周后中位 MIP 较前上升 32%( $P < 0.001$ ),MIP 升高可直接促进通气功能的改善。Hulzebos 等<sup>[30]</sup>分析 276 例准备行心脏手术者,术前呼吸训练组术后肺部并发症(post-operative pulmonary complication,PPC)发生率为 18.0%(25/139),对照组为 35.0%(48/137)( $OR = 0.52, 95\% CI: 0.30 \sim 0.92, P = 0.02$ ),认为术前的呼吸训练可以减少 PPC 的发生率。Dettling 等<sup>[29]</sup>报道 IMT 组术前吸气肌肌力和耐力增加,术后呼吸训练组 PPC 发生率 25%,对照组 PPC 发生率 23%,

PPC 发生率并没有减少 ( $P = 0.84$ )。一篇纳入 17 项随机对照研究的 meta 分析显示<sup>[31]</sup>, 外科病人术前 IMT 2 周以上, 每次训练时长大于 15 min, 可以降低 PPC 的风险和缩短住院时间 (length of hospital stay, LOS)。Riganas 等<sup>[32]</sup> 研究显示 6 周 IMT 可以使吸气肌强度增加 28%。术前 IMT 可增加呼吸肌肌力, 但是对于是否能减少术后并发症、改善预后尚有争议。

除使用呼吸训练器之外, Yamana 等<sup>[33]</sup> 前瞻性对比 2 组共 60 例, 干预组给予术前呼吸系统训练, 训练包括呼吸肌和胸廓的主动舒缩运动, 深吸气训练, 练习有效咳嗽、下肢训练等, 术后第 1 天干预组乌得勒支肺炎评分系统 (Utrecht Pneumonia Scoring System, UPSS) 评分明显低于对照组 ( $P = 0.031$ ), 多因素分析显示不进行术前康复训练是术后肺并发症的独立危险因素 ( $OR = 3.99, 95\% CI: 1.28 \sim 12.4, P = 0.017$ )。Akiyama 等<sup>[34]</sup> 在给予食管癌患者术前 IMT 的基础上, 术前 7 d 对干预组患者给予更积极的术前锻炼方案, 包括在每天早晨和下午进行有氧运动和肌肉力量训练, 干预组术后 6 min 步行距离明显高于对照组 [术前: 干预组 ( $492.9 \pm 79.7$ ) m vs. 对照组 ( $418.9 \pm 71.8$ ) m,  $P < 0.001$ ; 术后: 干预组 ( $431.5 \pm 80$ ) m vs. 对照组 ( $378 \pm 68.7$ ) m,  $P < 0.001$ ], 干预组呼吸并发症发生率 4.3%, 明显低于对照组 36% ( $P = 0.007$ )。

理论上, 术前预康复训练的确能明显增加患者的生理机能, 至少在患者的生理指标上会有适度改善, 可能由于样本大小、干预时间、锻炼强度、训练方法和患者依从性的不同, 使不同研究对于其是否能降低术后并发症并没有统一的结论, 但这依然给临床指出一条可以尝试的道路<sup>[35]</sup>。

#### 4 术前营养不良的筛查

营养不良是由于机体营养摄入不足或吸收障碍造成的, 对机体的正常生理功能和临床预后产生不良影响<sup>[36]</sup>。恶性肿瘤患者营养不良的发生率高达 31% ~ 87%, 其中消化道肿瘤患者的营养不良发生率高达 60.2%<sup>[37]</sup>。食管癌患者常常伴有明显的体重减轻, 发生营养不良的风险很高。食管癌患者营养不良的出现是由于多种因素造成的, 一部分患者因为食管癌引起的吞咽困难导致营养状况恶化, 同时由于肿瘤因素引起的全身炎症, 导致能量消耗增加和代谢的改变, 另一部分患者因为化疗导致恶心、

呕吐、腹泻等药物副作用, 造成营养不良。营养不良的出现常引起术后呼吸肌无力<sup>[38]</sup>, 同时也会削弱免疫系统。免疫系统是人体对肿瘤细胞的主要防御力量, 肿瘤细胞可以被免疫系统识别, 通过免疫监视阻止或控制肿瘤的发展<sup>[39]</sup>, 在免疫监视失效的情况下, 食管癌患者的病情可能会进一步恶化。Kamachi 等<sup>[40]</sup> 回顾分析 340 例食管癌, 体重不足 ( $BMI < 18.5$ ) 组术后肺部并发症的风险增加 ( $P = 0.006$ ), 体重正常组 ( $BMI \geq 18.5$ ) 5 年总生存率和 5 年无病生存率 (63.6%、58.0%) 均明显高于体重不足组 (32.3%、33.6%) ( $P < 0.001, P = 0.001$ )。Hynes 等<sup>[41]</sup> 一项 390 例的队列研究显示, 术前体重下降 > 10% 也可能增加食管切除术后死亡率。此外, 机体在长期营养不良的状态下, 多种术后并发症的发生率均增加, 包括感染、贫血、心律失常、肺炎和肺不张等, 这可能是因为机体在长期营养物质负平衡的情况下对重要器官和系统造成损害所导致的。

由于术前营养状态与患者预后有关, 我们需要在术前准确筛查出有营养不良风险的患者<sup>[42]</sup>。目前, 没有标准化和广泛接受的食管癌患者营养评估工具和评分系统, 我们可以利用其他一些被广泛接受的评估系统, 包括: ① 营养风险筛查 2002 (nutritional risk screening 2002, NRS-2002) 综合评估新入院患者的年龄、营养受损情况和疾病的严重程度, 作为患者入院常规营养风险筛查的工具。Sun 等<sup>[43]</sup> meta 分析纳入 11 项随机对照研究共 3527 例腹部手术患者, 利用 NRS-2002 评估后得出营养风险患者与营养正常患者相比, 有更高的术后并发症发生率, 此外, 术前营养风险组术后住院时间明显长于营养正常组。NRS-2002 因使用相对简单、便捷且拥有较高的灵敏度、特异度, 在国际上应用较为广泛。② 患者主观综合评价法 (Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA), 采用患者对体重、食物摄入、症状、活动与功能变化的主观判断来评估癌症姑息治疗<sup>[44]</sup> 或化疗<sup>[45]</sup> 病人的营养情况。③ 营养不良通用筛查工具 (Malnutrition Universal Screening Tool, MUST) 是通过患者 BMI、体重减轻情况和是否有严重疾病, 得出一个累积分数, 以确定是否需要营养干预, 该问卷使用方便, 并且在鉴别营养不良风险方面与 NRS-2002 具有相似的准确性<sup>[46]</sup>。④ 简易营养评定 (Mini Nutritional Assessment Short Form, MNA-SF), 包括饮食情况、体重增减情况、体力情况、BMI、心理压力, 通过累积分

数较为敏感发现老年患者的营养不良<sup>[47]</sup>。Asiimwe 等<sup>[48]</sup>修改了该表,包括删除心理因素,增加上臂围作为评估项目,该表在青壮年患者中同样具有良好的适应性。⑤营养风险指数(Nutritional Risk Index, NRI),该表将血清白蛋白水平、当前体重和既往平均体重 3 个指标结合,将患者分为无风险、低风险和高营养风险。Dong 等<sup>[49]</sup>分析 138 例食管癌,使用 3 种不同的营养筛查工具,即 NRS-2002、PG-SGA 和 NRI,结果显示 NRI 具有最高的特异性和敏感性(100%和 59.26%),认为 NRI 是最合适食管癌患者的营养风险筛查工具。⑥营养状态控制(Controlling Nutritional Status, CONUT)评分,使用患者血清白蛋白、淋巴细胞计数和胆固醇 3 项数据,其中血清白蛋白被认为是蛋白质储量的指标,胆固醇被用作热量消耗参数,淋巴细胞计数被用作由营养不良引起免疫防御丧失的指标,该表将患者营养情况分为正常和轻、中、重度营养不良。2016 年 Yoshida 等<sup>[50]</sup>回顾 352 例食管癌根治术,结果显示 CONUT 评估表定义为营养不良的患者比营养正常的患者具有更高的手术切口感染和术后并发症发生率。

除评估表外,2017 年欧洲临床营养和代谢学会(The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)发布需要术前营养支持患者的定义<sup>[51]</sup>,至少需要符合下列标准之一:明显体重减轻(6 个月 >10% ~ 15%),低 BMI(BMI < 18.5),主观综合评价法(Subjective Global Assessment)C 级,或血清白蛋白 < 30 g/L(不合并肝、肾衰竭)。2018 年中华医学会外科学分会和中华医学会麻醉学分会在加速康复外科中国专家共识及路径管理指南<sup>[52]</sup>中建议患者术前采用 NRS-2002 进行营养风险筛查,当患者合并下述任一情况时应视为存在严重营养风险:6 个月内体重下降 > 10%;疼痛数字评分法评分 > 5 分;BMI < 18.5;血清白蛋白 < 30 g/L,对该类病人建议首选肠内营养进行支持治疗。通过多种评估表、ESPEN、中华医学会外科学分会和中华医学会麻醉学分会对需要营养支持患者的定义,敏感的筛查出潜在的营养不良患者,及时进行营养支持治疗,可明显改善患者预后。

## 5 小结

食管癌根治术后并发症对于患者术后身体的恢复及预后都有较大影响,在现有的手术技术条件下,我们可以尝试手术前对患者进行综合性的预康复干

预,包括在手术前适当给予患者心理干预,减轻患者的焦虑、抑郁情绪,督促患者戒烟和进行呼吸肌或全身有氧运动训练的方式改善患者通气功能,及时筛查出存在营养不良风险的患者,避免因营养不良造成手术风险的增加。通过以上的方法,对患者术前状况严格把控,以达到减少术后并发症和改善患者手术预后的效果。

## 参考文献

- 1 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析. 中国肿瘤,2016,25(1):18.
- 2 乔友林. 食管癌流行病学研究的重要里程碑. 中国肿瘤临床,2016,43(12):500-501.
- 3 王文凭,陈龙奇. 食管癌外科治疗的现状与展望. 中国胸心血管外科临床杂志,2011,18(1):58-65.
- 4 Silver JK, Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil,2013,92(8):715-727.
- 5 Okuyama T, Akechi T, Mackenzie L, et al. Psychotherapy for depression among advanced, incurable cancer patients: A systematic review and meta-analysis. Cancer Treat Rev,2017,56:16-27.
- 6 Cruzado JA, Martínez García V, Salas Gutiérrez V, et al. Implementing a distress screening program in a thoracic surgery service. Cir Esp,2019,97(5):275-281.
- 7 Tavoli A, Mohagheghi MA, Montazeri A, et al. Anxiety and depression in patients with gastrointestinal cancer: does knowledge of cancer diagnosis matter? BMC Gastroenterol,2007,7:28.
- 8 Broadbent E, Kahokehr A, Booth RJ, et al. A brief relaxation intervention reduces stress and improves surgical wound healing response: a randomised trial. Brain Behav Immun,2012,26(2):212-217.
- 9 Krizanov O, Babula P, Pacak K. Stress, catecholaminergic system and cancer. Stress,2016,19(4):419-428.
- 10 Ben-Shaanan TL, Schiller M, Azulay-Debby H, et al. Modulation of anti-tumor immunity by the brain's reward system. Nat Commun,2018,9(1):2723.
- 11 Ben-Shaanan TL, Azulay-Debby H, Dubovik T, et al. Activation of the reward system boosts innate and adaptive immunity. Nat Med,2016,22(8):940-944.
- 12 Garssen B, Boomsma MF, Beelen RH. Psychological factors in immunomodulation induced by cancer surgery: a review. Biol Psychol,2010,85(1):1-13.
- 13 O'Leary A. Stress, emotion, and human immune function. Psychol Bull,1990,108(3):363-382.
- 14 Andersen BL, Shelby RA, Golden-Kreutz DM. RCT of a psychological intervention for patients with cancer: I. mechanisms of change. J Consult Clin Psychol,2007,75(6):927-938.
- 15 Guo Z, Tang HY, Li H, et al. The benefits of psychosocial

- interventions for cancer patients undergoing radiotherapy. *Health Qual Life Outcomes*, 2013, 11: 121.
- 16 Reich RR, Lengacher CA, Alinat CB, et al. Mindfulness-based stress reduction in post-treatment breast cancer patients: immediate and sustained effects across multiple symptom clusters. *J Pain Symptom Manage*, 2017, 53(1): 85 – 95.
  - 17 Zhang XD, Zhao QY, Fang Y, et al. Perioperative comprehensive supportive care interventions for chinese patients with esophageal carcinoma: a prospective study. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(12): 7359 – 7366.
  - 18 Schmid M, Sood A, Campbell L, et al. Impact of smoking on perioperative outcomes after major surgery. *Am J Surg*, 2015, 210(2): 221 – 229. e6.
  - 19 Shiozaki A, Fujiwara H, Okamura H, et al. Risk factors for postoperative respiratory complications following esophageal cancer resection. *Oncol Lett*, 2012, 3(4): 907 – 912.
  - 20 郑晓东, 张卫民, 侯建彬, 等. 电视胸腔镜食管癌切除术围术期并发症分析及预防. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(6): 526 – 530.
  - 21 National Institute for Health and Care Excellence. Smoking cessation in secondary care: acute, maternity and mental health services. NICE PH48, 2013.
  - 22 Ostroff JS, Burkhalter JE, Cinciripini PM, et al. Randomized trial of a presurgical scheduled reduced smoking intervention for patients newly diagnosed with cancer. *Health Psychol*, 2014, 33(7): 737 – 747.
  - 23 Mazo V, Sabatés S, Canet J, et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*, 2014, 121(2): 219 – 231.
  - 24 Lumb AB. Pre-operative respiratory optimisation: an expert review. *Anaesthesia*, 2019, 74(Suppl 1): S43 – S48.
  - 25 Valkenet K, Trappenburg JC, Schippers CC, et al. Feasibility of exercise training in cancer patients scheduled for elective gastrointestinal surgery. *Dig Surg*, 2016, 33(5): 439 – 447.
  - 26 Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*, 2017, 118(3): 317 – 334.
  - 27 Guinan EM, Forde C, O' Neill L, et al. Effect of preoperative inspiratory muscle training on physical functioning following esophagectomy. *Dis Esophagus*, 2019, 32(2): doy091.
  - 28 Agrelli TF, de Carvalho Ramos M, Guglielminetti R, et al. Preoperative ambulatory inspiratory muscle training in patients undergoing esophagectomy. A pilot study. *Int Surg*, 2012, 97(3): 198 – 202.
  - 29 Dettling DS, van der Schaaf M, Blom RL, et al. Feasibility and effectiveness of pre-operative inspiratory muscle training in patients undergoing oesophagectomy: a pilot study. *Physiother Res Int*, 2013, 18(1): 16 – 26.
  - 30 Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, et al. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2006, 296(15): 1851 – 1857.
  - 31 Kendall F, Oliveira J, Peleteiro B, et al. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil*, 2018, 40(8): 864 – 882.
  - 32 Riganas CS, Vrabas IS, Christoulas K, et al. Specific inspiratory muscle training does not improve performance or VO2max levels in well trained rowers. *J Sports Med Phys Fitness*, 2008, 48(3): 285 – 292.
  - 33 Yamana I, Takeno S, Hashimoto T, et al. Randomized controlled study to evaluate the efficacy of a preoperative respiratory rehabilitation program to prevent postoperative pulmonary complications after esophagectomy. *Dig Surg*, 2015, 32(5): 331 – 337.
  - 34 Akiyama Y, Sasaki A, Fujii Y, et al. Efficacy of enhanced prehabilitation for patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy [published online ahead of print, 2020 Jul 1]. *Esophagus*, 2020, 10. 1007/s10388 – 020 – 00757 – 2.
  - 35 Bolger JC, Loughney L, Tully R, et al. Perioperative prehabilitation and rehabilitation in esophagogastric malignancies: a systematic review. *Dis Esophagus*, 2019, 32(9): doz058.
  - 36 Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 49 – 64.
  - 37 Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(2): 196 – 204.
  - 38 Lunardi AC, Miranda CS, Silva KM, et al. Weakness of expiratory muscles and pulmonary complications in malnourished patients undergoing upper abdominal surgery. *Respirology*, 2012, 17(1): 108 – 113.
  - 39 Finn OJ. Immuno-oncology: understanding the function and dysfunction of the immune system in cancer. *Ann Oncol*, 2012, 23(Suppl 8): S6 – S9.
  - 40 Kamachi K, Ozawa S, Hayashi T, et al. Impact of body mass index on postoperative complications and long-term survival in patients with esophageal squamous cell cancer. *Dis Esophagus*, 2016, 29(3): 229 – 235.
  - 41 Hynes O, Anandavadevelan P, Gossage J, et al. The impact of pre- and post-operative weight loss and body mass index on prognosis in patients with oesophageal cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(8): 1559 – 1565.
  - 42 Low DE, Allum W, De Manzoni G, et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg*, 2019, 43(2): 299 – 330.
  - 43 Sun Z, Kong XJ, Jing X, et al. Nutritional Risk Screening 2002 as a predictor of postoperative outcomes in patients undergoing abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132857.
  - 44 Wiegert EVM, Padilha PC, Peres WAF. Performance of Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) in patients with advanced cancer in palliative care. *Nutr Clin Pract*, 2017, 32(5):

675 – 681.

45 Abbott J, Teleni L, McKavanagh D, et al. Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. Support Care Cancer, 2016,24(9):3883 – 3887.

46 Rabito EI, Marcadenti A, da Silva Fink J, et al. Nutritional Risk Screening 2002, Short Nutritional Assessment Questionnaire, Malnutrition Screening Tool, and Malnutrition Universal Screening Tool Are Good Predictors of Nutrition Risk in an Emergency Service. Nutr Clin Pract,2017,32(4):526 – 532.

47 Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001,56(6):M366 – M372.

48 Asiimwe SB. Simplifications of the mini nutritional assessment short-form are predictive of mortality among hospitalized young and middle-aged adults. Nutrition,2016,32(1):95 – 100.

49 Dong W, Liu X, Zhu S, et al. Selection and optimization of nutritional risk screening tools for esophageal cancer patients in China. Nutr Res Pract,2020,14(1):20 – 24.

50 Yoshida N, Baba Y, Shigaki H, et al. Preoperative Nutritional Assessment by Controlling Nutritional Status (CONUT) is useful to estimate postoperative morbidity after esophagectomy for esophageal cancer. World J Surg,2016,40(8):1910 – 1917.

51 Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr,2017,36(3):623 – 650.

52 中华医学会外科学分会,中华医学会麻醉学分会.加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018 版).中国实用外科杂志, 2018,38:1 – 20.

(收稿日期:2020 – 07 – 17)

(修回日期:2020 – 09 – 18)

(责任编辑:李贺琼)