

远程康复对 COVID-19 期间食管癌术后患者短期生 活质量的影响:一项单中心随机对照研究

方案版本号: 2.0

版本日期: 2020 年 8 月 30 日

申办方: 福建医科大学附属协和医院

主要研究者: 陈克清 姚菲 陈小玉 康明强 林雁娟

机密性声明

本文件包含的信息,尤其是未出版的数据,属于本研究中心所有,可供伦理委员会/机构审查委员会查阅。必须明确,除了为得到患者的知情同意书的情况以外,这些信息没有研究者的书面授权不可泄露给他人。

方案摘要

概要

申办方	福建医科大学附属协和医院
研究标题	远程康复对 COVID-19 期间食管癌术后患者短期生活质量的影响:一项单中心随机对照研究
研究干预	远程护理康复干预
研究目的及终点	<p>主要目的:</p> <ul style="list-style-type: none">● 在本研究中,旨在调查远程康复干预对食管癌术后的生活质量提高的有效性。 <p>次要目的:</p> <ul style="list-style-type: none">● 减少新冠肺炎疫情的爆发给患者术后返回医院患者接受传统面对面的康复训练,带来了身体和精神上的障碍。 <p>主要终点:</p> <ul style="list-style-type: none">● 提高患者的生活质量 <p>次要终点:</p> <ul style="list-style-type: none">● 减少患者在 COVID-19 期间多次返回医院进行护理干预存在的风险
研究设计	<p>本试验为一项随机对照研究,主要从福建医科大学协和医院胸外科病房招募了 80-90 例因病理诊断食管癌而接受微创食管切除术的患者。</p> <p>在第一例患者入院前,使用 SPSS 软件生成一系列随机数,并按 1:1 的比例分为两组。两组分别为:(1)远程康复组,接受额外的远程康复咨询和培训;(2)对照组在 1 个月-3 个月返回胸外科门诊时接受标准随访康复指导。</p> <p>同意参与研究的患者会收到一个随机号码,并在出院时被分配到两组。</p> <p>随访远程康复干预和临床评估由研究人员进行(流程如图 1)。研究方案经福建医科大学协和医院伦理委员会批准。</p>

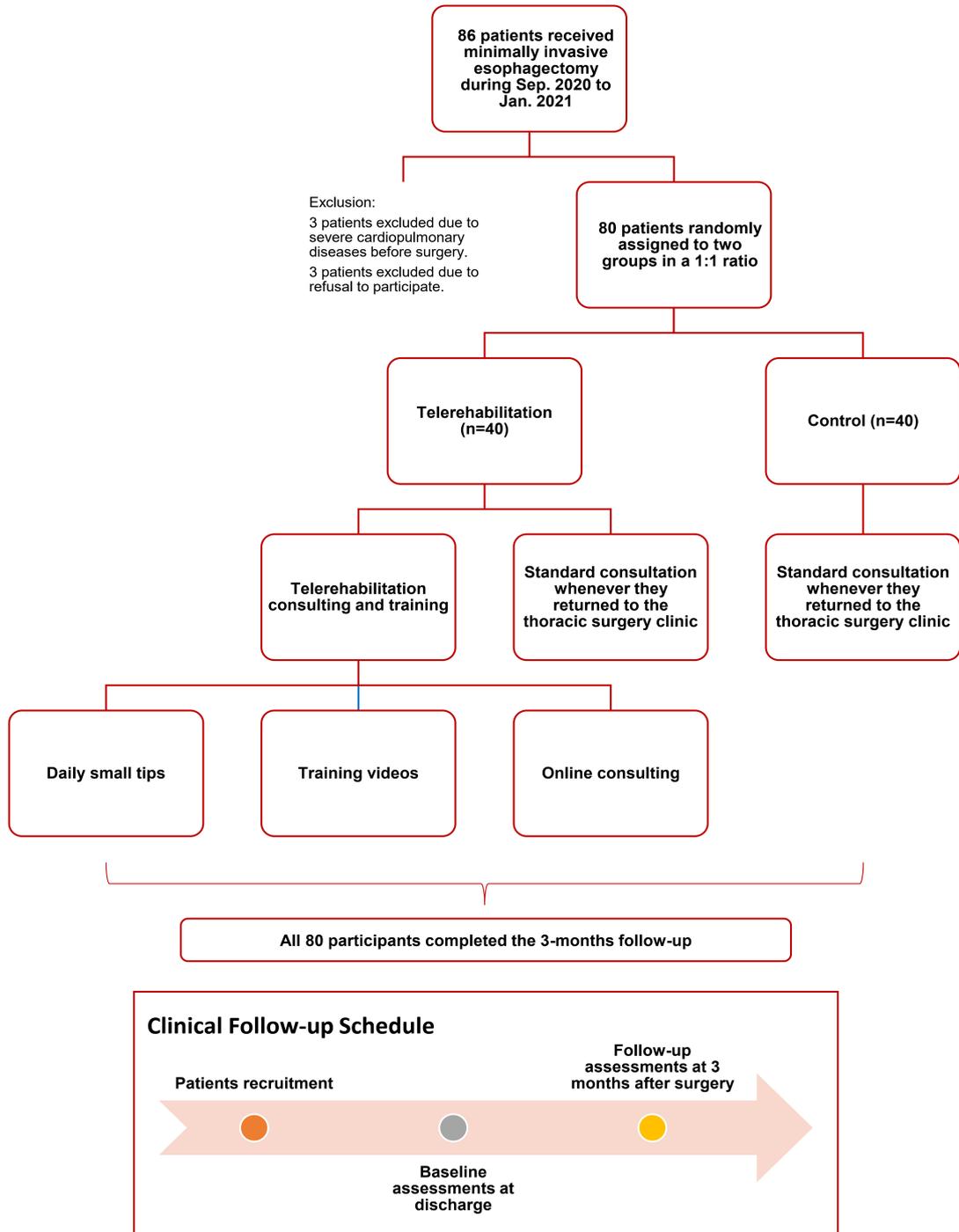
	<p>干预方案：</p> <p>远程康复干预由一个医疗护理小组提供，该医疗护理小组由胸外科护理部主任、至少一名参与手术的医生和三名经验丰富的护士组成。远程康复组，在出院时创建微信组，包括医疗护理组、患者和患者家属。参与者在出院后接受为期 3 个月的居家远程康复干预。远程康复干预包括以下内容：(一)预防营养支持；(二)吞咽功能训练；(三)呼吸功能训练；(四)对患者当前生命体征、伤口状况、用药情况、睡眠状况等进行指导和反馈。通过每日小提示、培训视频和定期在线咨询进行干预。病人在护理人员的陪同下，被要求按时接受培训。定期在线咨询的出勤率也被跟踪并记录。</p>
<p>入选标准</p>	<p>合格入选本研究的患者必须符合以下所有标准：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 在实施试验相关流程之前，签署书面知情同意； 2. 年龄：18-75 周岁，性别不限； 3. 接受微创食管切除术的患者； 4. 术后 30 天内出院； 5. 预计生存时间 90 天以上；
<p>排除标准</p>	<p>符合以下标准的受试者不能入选本研究：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 术前诊断为严重的心肺疾病； 2. 诊断为严重的术后并发症：如术后乳糜胸或吻合口瘘，需要专业医疗设备，仅在医院提供； 3. 拒绝参与后续评估；
<p>干预方案</p>	<p>远程康复干预由一个医疗护理小组提供，该医疗护理小组由胸外科护理部主任、至少一名参与手术的医生和三名经验丰富的护士组成。远程康复组，在出院时创建微信组，包括医疗护理组、患者和患者家属。参与者在出院后接受为期 3 个月的居家远程康复干预。远程康复干预包括以</p>

	<p>下内容:(一)预防营养支持;(二)吞咽功能训练;(三)呼吸功能训练;(四)对患者当前生命体征、伤口状况、用药情况、睡眠状况等进行指导和反馈。通过每日小提示、培训视频和定期在线咨询进行干预。病人在护理人员的陪同下, 被要求按时接受培训。定期在线咨询的出勤率也被跟踪并记录。</p>
<p>评价标准</p>	<p>生活质量评价:</p> <p>以癌症患者生存质量量表 EORTC QLQ-C30 (欧洲癌症研究和治疗组织研制)、一般情况问卷 (研究者自行设计) 以及食管癌补充量表 EORTC QLQ-OES18 3 种表格作为样本数据的采集工具。其中 EORTC QLQ-C30 总共有 30 个条目, 包含 15 个领域: 、症状领域 3 个 (疼痛、疲劳、恶心呕吐)、单一条目 6 个 (每个作为一个领域)、功能领域 5 个 (情绪、认知、躯体、角色、和社会功能)、总体健康状况生命质量领域。OES18 是食管癌特有的症状条目, 具体包含吞咽困难、进食、反流、疼痛、咽口水、梗阻、口干、食欲减退、咳嗽、言语等 18 个条目。</p>
<p>统计学方案及样本量计算</p>	<p>1. 统计学假设及样本量计算</p> <p>本研究的主要目的是评价远程康复干预对食管癌术后的生活质量提高的有效性。使用 SPSS 25.0 软件 Two-sample T-Tests Assuming Equal Variance, 双侧检验, Power=0.8, Alpha=0.05, 两样本量相等, 通过 16 例预试验, 每组 8 例, 计算 QLQ-C30 总体生活质量分数, 得到 $S1 \bar{x}=55.8$, $S2 \bar{x}=71.9$, $P1=23.6$, $P2=22.9$。计算出 $n1=n2=34$, $N=68$, 考虑 20%左右脱失率, 共入组 86 人。</p> <p>2. 统计分析的一般方法</p> <p>使用 SPSS 25.0 进行统计分析(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)。定量测度用均数、标准差等描述性统计进行总结, 分类数据用 n(%)表示。进行卡方检验以确定两组是否具有相同的分布。学生进行 t 检验以比较两组测量数据的差异。在使用学生 t 检验之前, 先用 Kolmogorov-Smirnov 检验变量的正态性。无正态性的变量使用 Mann-Whitney U 检验进行比</p>

	较。P 值为双尾，显著水平为 0.05。
研究持续时间	本研究预计入组时间 3 个月

图 1.研究流程图

Study Flowchart



目录

方案摘要.....	2
概要.....	2
研究流程图.....	5
1 研究背景.....	8
1.1 食管癌的疾病及术后护理现状	8
1.2 远程康复在食管癌术后护理应用现状	8
2 研究目的.....	8
2.1 主要目的	8
2.2 次要目的	8
3 研究设计.....	8
3.1 研究总体设计	8
4 研究人群.....	9
4.1 入选标准和排除标准	10
4.2 入组患者停止接受护理干预/退出研究标准	9
4.2.1 停止研究.....	9
4.2.2 退出研究.....	9
5 研究干预.....	9
5.1 研究方案远程康复在食管癌术后患者的应用	10
5.2 研究数据的收集和记录	10
6 研究流程.....	10
6.1 受试者筛选	10
6.2 研究计划和时间安排	10
6.2.1 筛选期.....	10
6.2.2 随机分组.....	11
6.2.3 干预方案实施.....	11
6.3 其他程序	11
6.3.1 停止/退出研究	11
6.3.2 失访.....	11

7 研究评估.....	11
7.1 一般资料评估	11
7.2 安全性评估	12
7.3 生活质量评估分析.....	12
8 安全性报告和 不良事件管理.....	12
8.1 不良事件的定义	12
8.2 严重不良事件的定义	12
8.3 不良事件的评估	13
8.4 不良事件的记录	14
9 统计学分析.....	14
9.1 统计假设及样本量	14
9.2 统计分析方法	15
10 质量保证和质量控制	15
11 伦理学	15
11.1 伦理委员会	15
11.2 本研究的伦理	15
11.3 入组患者信息和知情同意	15
11.4 入组患者数据保护	16
12 研究管理	16
12.1 数据处理和记录保存	16
12.2 原始数据/文件访问权	16
12.3 方案修订	16
12.4 研究者职责	16
12.5 出版政策	16
12.6 财务和保险	16
13 参考文献	17-18

1 研究背景

1.1 食管癌的疾病及术后康复护理现状

食管癌是全球第六大癌症死亡原因。术后并发症的发生可能导致术后恢复延迟，术后前3个月身体功能明显下降。食管切除术患者常出现乏力、食欲不振、睡眠障碍、吞咽唾液困难、窒息等症状。这可能是由于心肺功能改变、全身性肌无力和营养不良所致。多项既往研究表明，更好的术后康复与食管癌术后并发症的减少和生活质量的提高相关。传统上，患者接受面对面的康复训练，特别是在手术后的前三个月。不幸的是，新冠肺炎疫情的爆发给患者术后返回医院带来了身体和精神上的障碍，有时无法进行面对面的康复咨询和培训。

1.2 远程康复在食管癌术后护理应用现状

远程康复服务是指通过电子多媒体通信技术提供的康复服务。由于远程康复咨询和培训可在患者家中进行，因此可克服在拥挤环境下的不便和感染风险。到目前为止，还缺乏证据来评估食管癌患者远程康复的有效性。一项包括22例食管切除术患者的前瞻性可行性研究表明，术后物理治疗干预与远程康复对术后并发症患者是可行的。其他研究包括COVID-19期间患者对虚拟访问的满意度报告或评估在线卒中和心脏康复的有用性。

2 研究目的

2.1 主要目的

在本研究中，旨在通过随机对照研究调查远程康复干预对食管癌术后的生活质量提高的有效性。

主要终点：提高患者的生活质量

次要终点：减少患者在 COVID-19 期间多次返回医院进行护理干预存在的风险

2.2 次要目的

评价减少新冠肺炎疫情的爆发给患者术后返回医院患者接受传统面对面的康复训练，带来了身体和精神上的障碍等方面的效果。

3 研究设计

3.1 研究总体设计

本试验为一项随机对照研究，主要从福建医科大学协和医院胸外科病房招募了 80-90 例因病理诊断食管癌而接受微创食管切除术的患者。在第一例患者入院前，使用 SPSS 软件生成一系列随机数，并按 1:1 的比例分为两组。两组分别为:(1)远程康复组，接受额外的远程康复咨询和培训;(2)对照组在 1 个月-3 个月返回胸外科门诊时接受常规的随访康复指导。同意参与研究的患者会收到一个随机号码，并在出院时被分配到两组。随访远程康复干预和临床评估由研究

人员进行。研究方案经福建医科大学协和医院伦理委员会批准。

4 研究人群

4.1 入选标准和排除标准

4.1.1 入选标准

符合入选本研究的患者必须符合以下所有标准：

- (1) 在实施试验相关流程之前，签署书面知情同意；
- (2) 年龄：18-75 周岁，性别不限；
- (3) 接受微创食管切除术的患者；
- (4) 术后 30 天内出院；
- (5) 预计生存时间 90 天以上；

4.1.2 排除标准

- (1) 符合以下标准的受试者不能入选本研究：
- (2) 术前诊断为严重的心肺疾病；
- (3) 诊断为严重的术后并发症：如术后乳糜胸或吻合口瘘，需要专业医疗设备，仅在医院提供；
- (4) 拒绝参与后续评估；

4.2 入组患者停止接受护理干预/退出研究标准

4.2.1 停止研究

受试者可以在任何时间以任何理由停止接受干预，或在发生任何不良事件时由研究者决定是否停止其远程康复干预。此外，如果受试者不配合、违反研究方案或出于管理和/或其他安全性原因，研究者可停止受试者的护理干预。

4.2.2 退出研究

如果入组患者或入组患者的法定代理人撤回参加研究的知情同意书，则入组患者必须退出研究。如果入组患者退出研究，则将不再接受护理康复防御或在计划的调查研究。在受试者同意的前提下，退出研究后受试者可以接受生活质量随访。如果受试者失访，则必须退出研究。

5 研究干预

本试验为一项随机对照研究，主要从福建医科大学协和医院胸外科病房招募了 80-90 例因病理诊断食管癌而接受微创食管切除术的患者。在第一例患者入院前，使用 SPSS 软件生成一系列随机数，并按 1:1 的比例分为两组。两组分别为:(1)远程康复组，接受额外的远程康复咨询和培训;(2)对照组在返回胸外科诊所时接受标准会诊。随后，同意参与研究的患者会收到一个随机号码，并在出院时被分配到两组。随访远程康复干预和临床评估由研究人员进行。研究方案经福建医科大学协和医院伦理委员会批准。

5.1 研究方案中远程康复在食管癌术后患者的应用

干预方案：

实验组：远程康复干预由一个医疗护理小组提供，该医疗护理小组由胸外科护理部主任、至少一名参与手术的医生和三名经验丰富的护士组成。远程康复组，在出院时创建微信组，包括医疗护理组、患者和患者家属。参与者在出院后接受为期 3 个月的居家远程康复干预。远程康复干预包括以下内容：(一)预防营养支持；(二)吞咽功能训练；(三)呼吸功能训练；(四)对患者当前生命体征、伤口状况、用药情况、睡眠状况等进行指导和反馈。通过每日小提示、培训视频和定期在线咨询进行干预。病人在护理人员的陪同下，被要求按时接受培训。定期在线咨询的出勤率也被跟踪并记录。

对照组：接受传统出院指导及术后一个月回医院复查随访。

5.2 研究数据的收集和记录

以欧洲癌症研究和治疗组织研制的生存质量量表(European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality (QOL) Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) scale (version 3.0)(11)，其中包含了针对常见癌症患者的生活质量和症状的功能方面的量表和条目，采用其食管癌补充量表 EORTC QLQ-OES18(12)进行生活质量评价。由经过培训的研究人员在出院时和术后 3 个月面对面进行评估。分数按照 EORTC QLQ-C30 评分手册(13)的说明计算为 100 分系统。主要结果是通过术后 3 个月与出院时基线的评分变化来衡量的。

6 研究流程

6.1 受试者筛选

研究者将按以下步骤入组受试者：

- 1.在进行任何研究相关流程之前获取带有受试者签字的知情同意书；
- 2.主要研究者或经过相应培训的指定人员审核入选/排除标准后，正式确定受试者的入选资格。

6.2 研究计划和时间安排

6.2.1 筛选期

筛选期（第-5~-1 天）时必须完成以下研究流程以确保受试者符合本研究：

- 签署知情同意书
- 核对入选/排除标准
- 记录人口学数据、既往病史
- 记录生命体征和体重
- 病理类型、肿瘤部位、临床分期、手术方式、并发症等方面资料

6.2.2 随机分组

在第一例患者入院前，使用 SPSS 软件生成一系列随机数，并按 1:1 的比例分为两组。两组分别为:(1)远程康复组，接受额外的远程康复咨询和培训;(2)对照组在 1 个月-3 个月返回胸外科门诊时接受标准随访康复指导。同意参与研究的患者会收到一个随机号码，并在出院时被分配到两组。

6.2.3 干预方案实施

(第 1~90 天) 实验组: 远程康复干预由一个医疗护理小组提供，该医疗护理小组由胸外科护士长、至少一名参与手术的医生和三名经验丰富的护士组成。远程康复组，在出院时创建微信组，包括医疗护理组、患者和患者家属。参与者在出院后接受为期 3 个月的居家远程康复干预。远程康复干预包括以下内容:(一)预防营养支持;(二)吞咽功能训练;(三)呼吸功能训练;(四)对患者当前生命体征、伤口状况、用药情况、睡眠状况等进行指导和反馈。通过每日小提示、培训视频和定期在线咨询进行干预。病人在护理人员的陪同下，被要求按时接受培训。定期在线咨询的出勤率也被跟踪并记录。

(第 1~90 天) 对照组: 接受传统出院指导及术后 (1-3) 月回医院复查随访。

6.3 其他程序

6.3.1 停止/退出研究

应鼓励在研究方案规定的康复护理干预完成之前停止康复护理干预/退出研究的受试者，进行传统的常规康复随访。

当入组患者者停止接受远程康复护理干预/退出研究时，应进行适用于常规护理康复的所有程序。

6.3.2 失访

如果入组患者者未能返定期接受远程康复护理指导时，研究中心必须尝试联系受试者，并重新安排错过的康复指导。在每次漏掉的访视中，研究者或指定人员必须尽一切努力恢复与受试者的联系。

7 研究评估

7.1 一般资料评估

整个研究期间，应尽量按照方案规定的评估计划时间点进行一般资料的评估，包括以下内容

- 记录人口学数据: 年龄、性别、学历
- 既往病史
- 记录生命体征和体重
- 病理类型、肿瘤部位、临床分期、手术方式、并发症等方面资料

7.2 安全性评估

研究者或合格的指定人员按试验流程图的要求评估每例入组患者在研究过程中和随访期间的不良事件，根据 NCICTCAE（5.0 版）对不良事件（AE）进行分级和记录。根据以下几方面确定不良事件特征：严重程度、因果关系及采取的措施。

7.3 生活质量评估分析

以欧洲癌症研究和治疗组织研制的生存质量量表(European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality (QOL) Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) scale (version 3.0)(11)，其中包含了针对常见癌症患者的生活质量和症状的功能方面的量表和条目，采用其食管癌补充量表 EORTC QLQ-OES18 进行生活质量评价。由经过培训的研究人员在出院时和术后 3 个月面对面进行评估。分数按照 EORTC QLQ-C30 评分手册的说明计算为 100 分系统。主要结果是通过术后 3 个月与出院时基线的评分变化来衡量的。

8 安全性报告和不良事件管理

8.1 不良事件的定义

不良事件（AE）定义为临床研究受试者自签署知情同意书开始发生的任何不利的非期望的医学事件，无论是否与研究药物有因果关系，均判定为不良事件，AE 包括但不限于以下几种情况：

- 原有的（进入临床试验前）医学状况/疾病的加重（包括症状，体征，实验室检查异常的加重）；
- 新发生的任何的不良医学状况（包括症状，体征，新诊断的疾病）；
- 异常的具有临床意义的实验室结果。

8.2 严重不良事件的定义

严重不良事件（SAE）是指符合以下至少一条标准的不良事件：

- 导致死亡，由研究适应症疾病进展导致的死亡除外。
- 危及生命（定义中的“危及生命”是当此 AE 发生时受试者有死亡的风险，而不包括如果事件加重，才可能会引起死亡的 AE）。
- 需要住院治疗或延长住院时间，不包括以下情况：
 - ✓ 康复机构
 - ✓ 疗养院
 - ✓ 常规急诊室收治
 - ✓ 当日手术（如门诊/当日/非卧床的手术）
 - ✓ 与 AE 恶化无关的住院治疗或住院时间延长本身不是 SAE。例如：因原有疾病入院，并没有新的不良事件的发生，也没有原有疾病的加重（如：为了临床试验前

至今持续存在的异常实验室结果)；其他原因住院(如：每年例行的体检)；临床试验期间试验方案规定的住院(如：按试验方案的要求进行操作)；与不良事件恶化无关的择期住院(如：择期手术)；已预定的治疗或外科手术应在整个试验方案和/或受试者个人的基线资料中予以记录；仅因为使用血液制品而入院。

- 导致永久或严重的残疾/能力丧失。
- 导致先天性异常/出生缺陷。
- 其它重要的医学事件：定义为事件危害到受试者，或需要进行医疗干预来预防以上任一情况的发生。

8.3 不良事件的评估

研究者将按照 NCI 不良事件通用术语 (CTCAE) 第 5.0 版评估所有不良事件。将在不良事件病例报告表/工作表中记录任何改变 CTCAE 等级的不良事件。

所有不良事件，不考虑 CTCAE 等级，必须要评估其是否为严重不良事件。

不良事件评估细则详见下表：

表 9 不良事件的评估细则

V5.0CTCAE 分级	1 级	轻度；无症状或轻微症状；仅有临床或诊断表现；无需干预
	2 级	中度；需要最小的、部分的或无创性干预；限制适当年龄的日常活动
	3 级	重度或重要医学事件需用药治疗，但不会立即威胁生命；住院治疗或延长住院治疗；残疾；限制自理能力 ADL
	4 级	威胁生命后果；需紧急干预
	5 级	与 AE 有关的死亡
严重性	严重不良事件是在任何剂量下或在任何使用研究药物过程中发生的任何下列不良事件： †导致死亡； †威胁生命；或在研究者看来，事件的发生将受试者置于立即死亡的风险之中（注：这并不包括不良事件如以更严重的形式发生，可能导致死亡）； †导致永久性或严重的残疾/功能不全；（严重干扰进行正常生活的能力）； †导致或延长现有住院治疗；（住院被定义为一次住院治疗，不管住院时间长短，即使住院只是一项为继续观察的预防措施。注释：因已存在的并且没有在研究期间加重的疾病而住院治疗[包括因择期手术而住院]，不构成严重不良事件。已存在的疾病是指在使用研究药物之前确诊的临床疾病，记录于患者的病史中）； †先天性异常/出生缺陷；（使用产品的受试者的后代，不考虑诊断时间）； 其他重要的医学事件；尽管不会导致死亡、不危及生命，或不需要住院治疗，但基于适当的医疗判断，该事件可能危及受试者并且可能需要医疗或手术干预，以防止前面列出（上述标记为†）的结局之一，则这类事件也可视为严重不良事件。	
持续时间	记录不良事件的开始和结束日期。如果小于 1 天，注明恰当的时间长度和单位。	
采取措施	研究药物不良事件是否导致停止使用研究药物？	
与研究药物的关系	是不是研究药物造成了不良事件？有医疗资质的研究者需要提供研究药物与不良事件之间的因果评估结果研究药物。研究者将原始文件或工作表上签字/签日期（首字母缩写）以支持 AE 表上因果关系评价，以确保进行具有医学资格的因果关系评估。这份签字的文件必须在要求的监管时间范围保留。下面的标准的目的是作为参考指引，以协助研究者基于现有信息对试验药物和发生的不良事件之间的关系进行评估。 以下要素被用于评估研究药物和 AE 之间的关系；各项目以及他们相应要素之间的相关性越大（在数量和/或强度方面），研究药物引起不良事件的可能性就越大；	

暴露	是否存在受试者确实暴露试验药物的证据，如：真实可信的既往病史、可接受的依从性评估（药物计数、日志等）、预期药理作用、在体内采集的标本中药物/代谢产物测量？
时程	不良事件与试验药物治疗之间是否存在合理的时间顺序？ 不良事件的发生时间是否符合药物诱导的不良事件？
可能的原因	不良事件是否无法由其他病因解释，例如潜在疾病、其他药物/疫苗或其他宿主或环境因素
去激发试验	研究药物是否停用使用研究药物或降低剂量/暴露/频率？ 如果是，AE 能否痊愈或改善？ 如果是的话，表示去激发试验阳性。如果没有，表示去激发试验阴性。 注：如果发生以下情况，则这个标准不适用：（1）不良事件导致死亡或永久残疾；（2）尽管继续使用研究药物但 AE 得以痊愈/改善；（3）该试验是一项单次给药的药物试验；（4）只使用过一次研究药物。
再激发试验	受试者在本试验中重复暴露于研究药物了吗？ 如果是，AE 复发或恶化？ 如果是的话，再激发试验阳性。如果没有，再激发试验阴性。 注：如果发生以下情况，则这个标准不适用：（1）最初 AE 导致死亡或永久残疾，或（2）试验是一个单次给药试验，或（3）只使用一次研究药物。 注：如果计划对严重的并且可能由试验药物导致的不良事件进行再激发试验，或如果重新暴露试验药物，可能对受试者/患者造成严重的潜在风险，此种情况不建议进行再激发试验，除非考虑继续用药可能对患者有益且无可获得的代替治疗，在提前获得主要研究者的批准后方可进行。
与试验治疗特征的一致性	不良事件的临床/病理表现与之前关于研究药物或这类药物的药理学和毒理学试验的治疗资料是一致的吗？
有医疗资质的研究者会根据他/她的最佳临床判断，包括考虑上述因素关系，在病例报告表/工作表中报告关系的评估结果。	
记录因果关系	可使用下表进行因果关联评（并非需要满足所有标准）
有关	有暴露于研究药物的证据。AE 发生与研究药物的给药的时间顺序是合理的。与其他原因相比，AE 更可能被研究药物来解释，而非其他原因。
无关	受试者未使用研究药物或研究药物的给药与 AE 发生的时间关系不合理或有其他原因更可能来解释不良事件，而非研究药物（还适用于药物过量、但未出现相关不良事件的受试者）。

8.4 不良事件的记录

研究者应使用医学术语/概念来记录 AE 或 SAE。应避免使用口语和缩略语。所有的 AE（包括 SAE）都应记录在 eCRF 的不良事件表上。

9 统计学分析

9.1 统计假设及样本量

本研究的主要目的是评价远程康复干预对食管癌术后的生活质量提高的有效性。使用 SPSS 25.0 软件 Two-sample T-Tests Assuming Equal Variance, 双侧检验, Power=0.8, Alpha=0.05, 两样本量相等, 通过 16 例预试验, 每组 8 例, 计算 QLQ-C30 总体生活质量分数, 得到 $S1 \bar{x}=55.8$, $S2 \bar{x}=71.9$, $P1=23.6$, $P2=22.9$ 。计算出 $n1=n2=34$, $N=68$, 考虑 20%左右脱

失率，共入组 86 人。

9.2 统计分析方法

使用 SPSS 25.0 进行统计分析(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)。定量测度用均数、标准差等描述性统计进行总结，分类数据用 n(%)表示。进行卡方检验以确定两组是否具有相同的分布。学生进行 t 检验以比较两组测量数据的差异。在使用学生 t 检验之前，先用 Kolmogorov-Smirnov 检验变量的正态性。无正态性的变量使用 Mann-Whitney U 检验进行比较。P 值为双尾，显著水平为 0.05。

10 质量保证和质量控制

根据 RCT 的指导原则，申办方有责任根据相应标准操作流程实施和维护质量保证和质量控制系统，以确保临床试验的实施及数据的收集、记录和汇报遵循方案、RCT 和相应的法规要求。

11 伦理学

11.1 伦理委员会

研究的主要负责人将研究方案提交给研究中心的伦理委员会（EC）的相关文件，包括试验方案、知情同意书、研究者手册、受试者招募材料及其它法规要求的文件都要提交给相应的 EC 进行审批。在开始本研究之前，获得 EC 的口头或书面批准。

11.2 本研究的伦理

研究过程及知情同意的获取应遵守赫尔辛基宣言、相关 RCT 要求及数据保护相关的法律法规。

研究者需遵守本试验方案规定的流程，不得未经申办方允许更改。任何的方案违背将向 EC、申办方、或监管机构报告。

11.3 入组患者信息和知情同意

在任何研究流程开始前，使用知情同意书（ICF）向可能参加的受试者解释本研究可能带来的风险和受益，知情同意语言应简单易懂。ICF 声明中应明确，知情同意为自愿签署，并明确参加本研究可能带来的风险和受益，且受试者可随时退出研究。研究者只有在充分解释研究的详细内容，受试者的问题得到满意答复，并给予足够时间考虑后，获得受试者或其法定代表人的书面同意后，方可入组受试者。所有签署过的知情同意书必须在研究者文档中或受试者文件夹中。

研究者负责向受试者解释知情同意内容，并在研究开始前获得受试者或其法定代表人签署并注明日期的知情同意书。在签署后，研究者应当发给受试者一份签署完毕的知情同意书副本。研究者需将知情同意的过程记录在试验原始文件中。

11.4 入组患者数据保护

ICF 中将包含（或在某些情况下，连同使用独立的文件）数据保护和隐私保护的相关信息。

采取预防措施保证文件的机密性，防止判断出受试者身份。然而，在特殊情况下，某些人员可能会看到某受试者的遗传数据和个人识别码。例如，在出现医疗急救的情况下，申办方、其代表医生或研究者知悉受试者识别码，并具有该受试者基因数据的访问权。此外，相关监管机构要求访问相关文件。

12 研究管理

12.1 数据处理和记录保存

临床试验中的文件（方案和方案修订，签署的 ICF 等）需按照 RCT 的要求进行保存和管理。研究中心应将这些文件保存到研究结束后 5 年。

研究文件应合理保存，以便日后访问或数据溯源。保存文件时应考虑安全及环境风险问题。

12.2 原始数据/文件访问权

研究者同意相关监管部门直接访问所有研究相关文件，包括受试者病历。

12.3 方案修订

在研究进行过程中对方案所进行的任何可能适当的修订均由申办方与研究沟通并取得同意。

方案的所有修订均应作为方案增补件保存。对方案的任何修改，都需提交伦理委员会，根据伦理委员会的规定进行批准或备案。

12.4 研究者职责

研究者将遵循方案、赫尔辛基宣言的伦理原则、中国 RCT 及相应的法规要求进行本研究。

12.5 出版政策

本研究产生的所有数据均为研究中心的保密信息。所有有关本次研究的信息（不仅仅限于以下文件：方案、研究者手册）都必须严格保密。研究的结可能对患者有益，寻找到食管癌康复护理的更适合途径，所以研究者可发表与本次试验有关的信息或从试验中所得出的结论。

12.6 财务和保险

本研究项目有福建省财政专项（2020CZ011）资助，资金由福建医科大学附属协和医院财务处统一监管使用，本研究项目严格按根据使用条款使用资助基金。

13 参考文献

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A, et al. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66:7-30.
2. Grotenhuis BA, Wijnhoven BP, Grüne F, et al. Preoperative risk assessment and prevention of complications in patients with esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2010;101:270-8.
3. O'Neill L, Moran J, Guinan EM, et al. Physical decline and its implications in the management of oesophageal and gastric cancer: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2018;12:601-18.
4. Guinan EM, Dowds J, Donohoe C, et al. The physiotherapist and the esophageal cancer patient: from prehabilitation to rehabilitation. *Dis Esophagus* 2017;30:1-12.
5. Nakatsuchi T, Otani M, Osugi H, et al. The necessity of chest physical therapy for thoracoscopic oesophagectomy. *J Int Med Res* 2005;33:434-41.
6. Nakamura M, Iwahashi M, Nakamori M, et al. An analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:127-33.
7. Cramer SC, Dodakian L, Le V, et al. Efficacy of Home-Based Telerehabilitation vs In-Clinic Therapy for Adults After Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA neurol.* 2019;76:1079-87.
8. van Egmond MA, Engelbert RHH, Klinkenbijn JHG, et al. Physiotherapy With Telerehabilitation in Patients With Complicated Postoperative Recovery After Esophageal Cancer Surgery: Feasibility Study. *J Med Internet Res.* 2020;22:e16056.
9. Scherrenberg M, Frederix I, De Sutter J, et al. Use of cardiac telerehabilitation during COVID-19 pandemic in Belgium. *Acta Cardiol.* 2020:1-4.
10. Chang MC, Boudier-Reveret M. Usefulness of Telerehabilitation for Stroke Patients During the COVID-19 Pandemic. *American journal of physical medicine & rehabilitation.* 2020;99:582.
11. Aaronson NK, 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 Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.
12. Blazeby JM, Conroy T, Hammerlid E, et al. Clinical and psychometric validation

-
- of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer. *Eur J Cancer* 2003;39:1384-94.
13. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001.
 14. Elliott JA, Doyle SL, Murphy CF, et al. Sarcopenia: Prevalence, and Impact on Operative and Oncologic Outcomes in the Multimodal Management of Locally Advanced Esophageal Cancer. *Ann Surg* 2017;266:822-30.
 15. Gannon JA, Guinan EM, Doyle SL, et al. Reduced fitness and physical functioning are long-term sequelae after curative treatment for esophageal cancer: a matched control study. *Dis Esophagus* 2017;30:1-7.
 16. Minnella EM, Awasthi R, Loissele SE, et al. Effect of Exercise and Nutrition Prehabilitation on Functional Capacity in Esophagogastric Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2018;153:1081-9.
 17. Guinan EM, Forde C, O'Neill L, et al. Effect of preoperative inspiratory muscle training on physical functioning following esophagectomy. *Dis Esophagus* 2019.
 18. 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;18:16-26.
 19. van Egmond MA, van der Schaaf M, Klinkenbijn JH, et al. Preoperative functional status is not associated with postoperative surgical complications in low risk patients undergoing esophagectomy. *Dis Esophagus* 2017;30:1-7.
 20. van Egmond MA, van der Schaaf M, Klinkenbijn JHG, et al. The pre- and postoperative course of functional status in patients undergoing esophageal cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2020;46:173-9.
 21. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
 22. Kauppila JH, Xie S, Johar A, et al. Meta-analysis of health-related quality of life after minimally invasive versus open oesophagectomy for oesophageal cancer. *Br J Surg* 2017;104:1131-40.
- Dai Z, Lang W, Yang H, et al. Validation of EORTC QLQ-OES18 for Chinese

Article information: <https://dx.doi.org/10.21037/jgo-21-385>