

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



E46985

EFFECTS OF CHEMOTHERAPY ON CARDIORESPIRATORY
FITNESS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS
WITH ADVANCED LUNG CANCER

KHOMKRIP LONGLALERNG

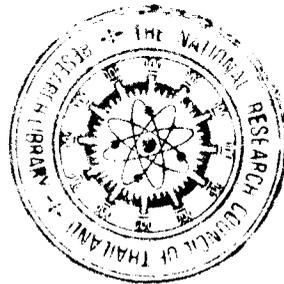
MASTER OF SCIENCE
IN MOVEMENT AND EXERCISE SCIENCES

THE GRADUATE SCHOOL
CHIANGMAI UNIVERSITY
FEBRUARY 2011



E46985

**EFFECTS OF CHEMOTHERAPY ON CARDIORESPIRATORY
FITNESS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS
WITH ADVANCED LUNG CANCER**



KHOMKRIP LONGLALERNG

**A THESIS SUBMITTED TO THE GRADUATE SCHOOL IN
PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE
IN MOVEMENT AND EXERCISE SCIENCES**

**THE GRADUATE SCHOOL
CHIANG MAI UNIVERSITY**

FEBRUARY 2011

**EFFECTS OF CHEMOTHERAPY ON CARDIORESPIRATORY
FITNESS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS
WITH ADVANCED LUNG CANCER**

KHOMKRIP LONGLALERNG

THIS THESIS HAS BEEN APPROVED
TO BE A PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN MOVEMENT AND EXERCISE SCIENCES

EXAMINING COMMITTEE

THESIS ADVISORY COMMITTEE

Jatuporn Wongsathikun
..... CHAIRPERSON

S. P
..... ADVISOR

Asst. Prof. Dr. Jatuporn Wongsathikun

Prof. Dr. Sumitra Thongprasert

S. P
..... MEMBER

O. Ponggeon
..... CO-ADVISOR

Prof. Dr. Sumitra Thongprasert

Dr. Orawan Ponggeon

O. Ponggeon
..... MEMBER

Dr. Orawan Ponggeon

21 February 2011

© Copyright by Chiang Mai University

ACKNOWLEDGEMENTS

I did this research study with love and hoped to open physiotherapists to participate with other health professionals to better manage the problems of cancer patients. Often I was discouraged and felt like giving up but I continued. Now, I would like to thank many people who encouraged me to carry on, including my thesis advisor, Dr Orawan Ponggeon, Prof. Sumitra Thongprasert and her colleagues and my patients who kindly took part in the tests and questionnaires and all of my friends. Also, the faculty of Associated Medical Science and Graduate School for granting this study.

I would like to express deeply gratitude and appreciate to my family for their love, warmth, support and encouragement from first to last and lastly to Phung for her support and encouragement, with warmth and love since I came up to Chiang Mai until now.

Khomkrip Longlalemg

| | |
|----------------------------------|--|
| Thesis Title | Effects of Chemotherapy on Cardiorespiratory Fitness and Quality of Life in Patients with Advanced Lung Cancer |
| Author | Mr. Khomkrip Longlalerng |
| Degree | Master of Science (Movement and Exercise Sciences) |
| Thesis Advisory Committee | Prof. Sumittra Thongprasert, M.D. Advisor Dr. Orawan Pongneon Co-advisor |

ABSTRACT**E46985**

Lung cancer is the most common cancer found in men, the third most common in women, and the leading cause of cancer-related death for both genders at Maharaj Hospital. Although chemotherapy is a common therapy for treating advanced lung cancer, studies on the effects of chemotherapy on cardiorespiratory fitness and quality of life in lung cancer patients has remained limited. The aim of this study was to study at the effects of chemotherapy on cardiorespiratory fitness in newly diagnosed patients with an advanced stage of small cell lung cancer (SCLC) or non-small cell

lung cancer (NSCLC). Seventeen patients participated in this study. The six minute walk test (6MWT), pulmonary function tests (PFTs) and quality of life (QoL) indicated by using the core questionnaire (EORTC QLQ C-30) and supplementary module questionnaire (LC-13). All of these measurements were taken before chemotherapy treatment, after receiving two courses, and after receiving four courses of chemotherapy. The 6MWT and PFTs were analyzed by using repeated measure ANOVA, whereas QoL scores were analyzed using the Friedman test and the Wilcoxon Signed Ranks test was applied as the post hoc test. The results showed twelve patients (mean aged 63.33 ± 8.04 yrs) completed the final assessed program. All were NSCLC types. There was no change of the six minute walk distance after completing the fourth course of chemotherapy. There was an increasing of post-heart rate and leg-fatigue after four courses and second course of chemotherapy. However, there was no change in other cardiovascular variables. There was no change in pulmonary function, except increased of $PEFR_{\%predicted}$ after four courses of chemotherapy. The QoL score also did not change, except hair loss and peripheral neuropathy were worse after second courses of chemotherapy and after the fourth courses of chemotherapy, respectively. Therefore, most of the cardiorespiratory fitness and quality of life were not affected by chemotherapy in newly diagnosed patients with an advanced stage of NSCLC. However, health professionals should still pay attention and be careful when chemotherapy is used as a remedy for advanced lung cancer patients. In addition, in the future, it might possible that the health professions could add other interventions, such as the exercise program to study the effects of exercise on cardiorespiratory fitness and QoL.

| | | |
|--------------------------------|--|--|
| ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ | ผลของเคมีบำบัดต่อสมรรถภาพหัวใจและปอดและคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะสุดท้าย | |
| ผู้เขียน | นายคมกริบ หลงละเลิง | |
| ปริญญา | วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตรจารย์การเคลื่อนไหวและการออกกำลังกาย) | |
| คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ | ศ.พญ. สุมิตรา ทองประเสริฐ อ.ดร. อรวรรณ โพนเงิน | อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม |

บทคัดย่อ

E46985

ในส่วนของโรงพยาบาลมหาสารคามเชียงใหม่พบว่า อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปอดในเพศชายนั้นสูงเป็นลำดับที่หนึ่ง ขณะที่ในเพศหญิงสูงเป็นลำดับที่สาม ในขณะที่อัตราการเสียชีวิตพบว่าโรคมะเร็งปอดสูงเป็นลำดับที่หนึ่งทั้งในเพศชายและเพศหญิง ในส่วนของการรักษานั้นเคมีบำบัดมักจะถูกนำมาเป็นหลักในการรักษาในผู้ป่วยระยะสุดท้าย ขณะที่การศึกษาเกี่ยวกับผลของเคมีบำบัดต่อสมรรถภาพหัวใจและปอด และคุณภาพชีวิตยังมีอยู่อย่างจำกัดซึ่งนำมาสู่การศึกษาในครั้งนี้ โดยมีเป้าหมายเพื่อศึกษาผลของเคมีบำบัดต่อสมรรถภาพหัวใจและปอด และคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคมะเร็งปอดระยะสุดท้ายทั้งชนิดเซลล์เล็ก และเซลล์ไม่เล็ก โดยมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 17 คน ที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ โดยมีการวัดสมรรถภาพหัวใจและปอด ซึ่งประกอบไปด้วยการวัดสมรรถภาพการออกกำลังกาย โดยให้ผู้ป่วยเดินบนทางราบต่อเนื่องกัน 6 นาที วัดตัวแปรต่างๆ ทั้งก่อน และหลังการทดสอบการเดิน 6 นาที ขณะที่วัดสมรรถภาพของปอดนั้นใช้การทดสอบวัดความจุของปอด ส่วนการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะใช้แบบประเมินหลักคือ QLQ C-30 และแบบประเมินที่จำเพาะเจาะจงในขณะที่ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดคือ LC-13 โดยตัวแปรทั้งหมดจะวัด 3 ครั้งคือ ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับเคมีบำบัดชุดที่ 1 หลังผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดชุดที่ 2 และ หลังผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดชุดที่ 4 โดยสถิติที่ใช้เพื่อเปรียบเทียบสมรรถภาพการออกกำลังกาย และ สมรรถภาพของปอด คือ Repeated measured ANOVA

ขณะที่ในส่วนของคุณภาพชีวิตนั้นใช้ Friedman test และเปรียบเทียบความแตกต่างโดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks test ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 12 คนที่สามารถเข้าร่วมจนสิ้นสุดการวัดครั้งสุดท้าย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 63 ปี และผู้ป่วยทุกคนเป็นมะเร็งชนิดเซลล์ไม่เล็ก พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระยะทางการเดิน 6 นาทีหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดชุดที่ 4 สำหรับตัวแปรที่วัดทั้งก่อนและหลังการทดสอบการเดิน 6 นาที พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของหัวใจ และภาวะการล่าช้าหลังการทำการทดสอบเดิน 6 นาที หลังจากที่ได้รับเคมีบำบัดชุดที่ 4 และชุดที่ 2 ตามลำดับ ขณะที่ตัวแปรอื่นไม่พบความเปลี่ยนแปลง ขณะที่สมรรถภาพของปอด พบว่ามีการเพิ่มขึ้นในส่วนของ $PEFR_{\%predicted}$ หลังจากได้รับเคมีบำบัดชุดที่ 4 ส่วนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเช่นกัน ยกเว้นภาวะผมร่วง และภาวะชามือชาเท้าที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งหลังจากได้ยาเคมีบำบัดชุดที่ 2 และหลังได้ยาเคมีบำบัดชุดที่ 4 ดังนั้นจะเห็นได้ว่าผลของเคมีบำบัด ไม่ส่งผลต่อตัวแปรโดยรวมของสมรรถภาพหัวใจและปอด และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะสุดท้ายในชนิดเซลล์ไม่เล็ก แต่อย่างไรก็ตามการพิจารณาให้เคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ ทีมแพทย์ผู้ดูแล ก็ยังจะต้องให้ความระมัดระวัง และพิจารณาอย่างรอบคอบและรอบด้านต่อไป นอกจากนี้ในอนาคตทีมแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย อาจจะพิจารณาการรักษาอื่นร่วมด้วย เช่น การออกกำลังกาย เพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายต่อสมรรถภาพหัวใจและปอด และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

TABLE OF CONTENTS

| | Page |
|---|-------------|
| ACKNOWLEDGEMENT | iii |
| ABSTRACT (in English) | iv |
| ABSTRACT (in Thai) | vi |
| TABLE OF CONTENTS | viii |
| LIST OF TABLES | xiii |
| LIST OF FIGURES | xv |
| ABBREVIATIONS | xvi |
| CHAPTER 1 INTRODUCTION | |
| 1. Rational | 1 |
| 2. Purposes of the study and hypothesis | 3 |
| 3. Advantages of the study | 4 |
| CHAPTER 2 LITERATURE REVIEWS | |
| 1. Lung cancer | 5 |
| 1.1 Epidemiology and incidence | 5 |
| 1.2 Causes | 6 |
| 1.3 Symptoms | 8 |

| | |
|---|----|
| 1.4 Types | 10 |
| 1.5 Stages | 11 |
| 1.6 Treatment | 12 |
| 2. Chemotherapy and new agent targeted therapy | 13 |
| 2.1 Response of chemotherapy treatment | 15 |
| 2.2 Benefit of chemotherapy | 15 |
| 2.3 Side effects of chemotherapy | 16 |
| 2.4 Common chemotherapy regimens in lung cancer and adverse effects | 17 |
| 2.5 Effects of chemotherapy on cardiorespiratory fitness | 19 |
| 2.5.1 Mechanism of pulmonary function change and previous studies | 19 |
| 2.5.2 Mechanism of cardiovascular system change and previous studies | 21 |
| 3. Effect of chemotherapy on QoL in lung cancer patients | 23 |
| Summary and conceptual framework | 25 |
| 4. The measurement of the study | 27 |
| 4.1 Pulmonary function test | 27 |
| 4.2 Six Minute Walk Test (6MWT) | 28 |
| 4.3 Quality of life questionnaire in lung cancer | 30 |

CHAPTER 3 METHODS

| | |
|--------------------------------|----|
| 1. Participants | 32 |
| 2. Study design | 33 |
| 3. Instruments | 34 |
| 4. Outcome measures | 34 |
| 5. Procedures | 37 |
| 6. Statistical analysis | 40 |
| 7. Reliability of measurements | 40 |
| 8. Location | 41 |

CHAPTER 4 RESULTS

| | |
|---|----|
| 1. Reliability of measurements | 42 |
| 1.1 Six Minute Walk Test (6MWT) | 42 |
| 1.2 Pulmonary Function Tests (PFTs) | 42 |
| 2. Demographic data of participants | 44 |
| 3. Outcome measurements | 45 |
| 3.1 Exercise capacity | 45 |
| 3.2 Cardiovascular variables response to 6MWT | 46 |
| 3.3 Pulmonary function tests | 49 |
| 3.4 Quality of life items | 51 |
| 3.4.1 QLQ C-30 | 51 |
| 3.4.2 LC-13 | 52 |

CHAPTER 5 DISCUSSION

| | |
|--|----|
| 1. Exercise capacity | 54 |
| 2. Cardiovascular variables response to 6MWT | 57 |
| 2.1 Pre-heart rate | 58 |
| 2.2 Post-heart rate and percent changed of maximum heart rate | 58 |
| 2.3 Percent of oxygen saturation | 59 |
| 2.4 Blood pressure | 59 |
| 2.5 Dyspnea level and leg fatigue level | 60 |
| 3. Pulmonary function test | 60 |
| 4. Quality of life questionnaires (EORCE QLQ C-30 and LC-13) | 63 |
| 5. Conclusion | 67 |
| 6. Clinical application and future study | 68 |
| 7. Limitations and suggestions | 69 |

| | |
|-------------------|----|
| REFERENCES | 70 |
|-------------------|----|

APPENDICES

| | |
|--|----|
| APPENDIX A Calculation of sample size | 81 |
| APPENDIX B Contraindications to exercise testing | 83 |
| APPENDIX C Questionnaire forms | 85 |
| APPENDIX D Data collection form | 91 |

| | |
|---|------------|
| APPENDIX E Information for participants | 93 |
| APPENDIX F Consent form | 100 |
| APPENDIX G Certificate of approval | 102 |
| CURRICULUM VITAE | 103 |

LIST OF TABLES

| Table | Page |
|--|------|
| 1 Common chemotherapy regimens in lung cancer and adverse effects | 17 |
| 2 Characteristics data of all participants for reliability study of 6MWT | 42 |
| 3 Characteristics data of all participants for reliability study of PFTS | 43 |
| 4 The intraclass correlation coefficients (ICC _(3,1)) of measurements | 43 |
| 5 Characteristics data of subjects | 45 |
| 6 Six Minute Walk Distance (Mean ± SD) (n=12), within group comparision using Repeated measured ANOVA | 46 |
| 7 Cardiovascular variables responded to 6MWT (Mean ± SD) (n=12), ^a = significant difference from pre-1 st course of chemotherapy, ^b = significant difference from post-2 nd course of chemotherapy, within group comparison using repeated measured ANOVA | 47 |
| 8 Pulmonary function tests (Mean ± SD) (n=12), ^a = significant difference from pre-1 st course of chemotherapy, within group comparison using repeated measured ANOVA | 50 |

- 9 Quality of life items [QLQ C-30] (Median) (n=12), within group comparison using Friedman Test, post hoc test using Wilcoxon Signed Ranks Test 51
- 10 Quality of life items [LC-13] (Median) (n=12), ^a = significant difference from pre-1st chemo, ^b = significant difference from pre-2nd chemo, within group comparison using Friedman Test, post hoc test using Wilcoxon Signed Ranks Test 53
- 11 The comparison of previous studies and the present study on exercise capacity. 55
- 12 The comparison of many previous studies and present study on PFTs. 61
- 13 The comparison of many previous studies and present study on QoLs. 64

LIST OF FIGURES

| Figure | | Page |
|---------------|--|-------------|
| 1 | The conceptual framework of the study (the vicious cycle of chemotherapy) | 27 |
| 2 | Flowchart all of the procedure of participants through study | 39 |
| 3 | Six Minute Walk Distance (Mean \pm SD) | 46 |
| 4 | Post-heart rate (Mean \pm SD) | 48 |
| 5 | Post-fatigue (Mean \pm SD) | 49 |
| 6 | PEFR _{%predicted} (Mean \pm SD) | 50 |

ABBREVIATIONS

| | |
|-----------------------|--|
| NSCLC | Non-Small Cell Lung Cancer |
| SCLC | Small cell lung cancer |
| QoL | Quality of life |
| PFTs | Pulmonary function tests |
| FEV ₁ | Forced expiratory volume in one second |
| FVC | Forced vital capacity |
| FEV ₁ /FVC | The ratio of FEV ₁ /FVC |
| PEFR | Peak expiratory flow rate |
| FEF _{25-75%} | Forced expiratory flow at 25-75 % of FVC |
| 6MWT | Six minute walk test |
| 6MWD | Six minute walk distance |