

个体化营养管理对放疗患者营养状况、生活质量及放疗耐受性的影响

张新胜¹, 刘芳¹, 刘钊¹, 李惠子², 黄玉荣¹, 曲宝林¹, 刘英华¹

1. 中国人民解放军总医院, 北京 100853; 2. 中国人民解放军火箭军总医院

摘要: **目的** 观察个体化营养管理对肿瘤放疗患者营养状况、放疗耐受性、生活质量及并发症发生率的影响。 **方法** 选择拟行 30~45 次一个周期放疗的恶性肿瘤患者 118 例, 随机分为常规治疗加个体化营养管理组(营养管理组)及常规医疗组(对照组), 比较两组患者放疗前、放疗后、随访 1 个月和 3 个月时的营养状况、放疗耐受性、生活质量评分(QOL)及并发症发生率的差异。 **结果** 放疗前, 两组年龄、性别、入院诊断、临床分期及其他指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。放疗后及 1 个月时, 营养管理组体重、体重指数(BMI)、握力、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HB)、血小板计数(PLT)、血清白蛋白(ALB)、能量及蛋白摄入情况、患者主观整体评估(PG-SGA)、QOL 评分、放疗完成率及并发症发生率均优于对照组($P<0.05$)。3 个月时, 营养管理组 BMI、上臂肌围、握力、HB、PLT、ALB、PG-SGA 及 QOL 评分均优于对照组($P<0.05$)。 **结论** 放疗患者实施个体化营养管理, 有助于改善患者营养状况, 提高放疗耐受性, 改善生活质量, 降低并发症。

关键词: 放射治疗; 恶性肿瘤; 营养状况; 个体化营养管理

中图分类号: R153.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2017)04-0433-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.04.015

Effect of individualized nutrition management on nutritional status, quality of life and radiotherapy resistance of patients with radiotherapy

ZHANG Xin-sheng*, LIU Fang, LIU Zhao, LI Hui-zi, HUANG Yu-rong, QU Bao-lin, LIU Ying-hua

* Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: LIU Ying-hua, E-mail: liuyinghua77@163.com

Abstract: **Objective** To observe the effect of individualized nutrition management on the nutritional status, tolerance of radiotherapy, quality of life and incidence of complications in tumor patients with radiotherapy. **Methods** A total of 118 malignant tumor patients undergoing one cycle of radiotherapy (ranging between 30 and 45 times) were selected and randomly divided into the nutrition management group (receiving routine treatment and individualized nutrition management) and the control group (receiving routine treatment), and then we compared the nutritional status, tolerance of radiotherapy, quality of life (QOL) scores and incidence of complications before and after the radiotherapy and after 1- and 3-month follow-ups between the two groups.

Results Age, gender, admission diagnosis, cancer stage and other indexes showed no statistically significant differences between the two groups (all $P<0.05$). After the radiotherapy and a 1-month follow-up, weight, body mass index (BMI), grip strength, white blood cell (WBC) count, hemoglobin (HB), platelet (PLT) count, serum albumin (ALB), energy and protein intake, the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) score, quality of life (QOL) score, the completion rate of radiotherapy and the incidence rate of complications of the nutrition management group were all better than those of the control group (all $P<0.05$). After a 3-month follow-up, BMI, mid arm muscle circumference, grip strength, HB, PLT, ALB, PG-SGA and QOL scores of the nutrition management group were all superior to those of the control group (all $P<0.05$). **Conclusions** Implementing individualized nutritional management in patients with radiotherapy is conducive to improving their nutritional status, tolerance of radiotherapy, quality of life and to reducing the complications.

Key words: radiotherapy; malignant tumor; nutritional status; individualized nutritional management

基金项目: 解放军总医院临床科研扶持基金(2015FC-TSYS-1034)

作者简介: 张新胜(1984-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 营养与肿瘤, E-mail: zhangxinsheng198431@126.com。

通信作者: 刘英华(1977-), 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤及代谢性疾病营养管理, E-mail: liuyinghua77@163.com。

放射治疗是肿瘤患者的主要治疗手段之一, 在肿瘤治疗中的作用和地位日益突出。但由于肿瘤本身能够导致进食困难、疲倦、食欲降低和体重下降等问题, 再加上放疗易引起厌食症和营养代谢异常等副作用, 更容易导致营养不良的发生^[1]。据报道放疗患者的营养不良发生率高达 80%, 而营养不良能够降低生活

质量,增加死亡率、住院天数及住院费用^[2-3]。除此之外,营养不良还不利于肿瘤治疗及增加治疗相关的毒副作用^[4]。放疗期间患者常常出现明显体重减轻,74.2%病人体重丢失可达到10%^[5]。头颈部肿瘤患者1个月体重丢失≥5%和(或)6个月≥10%者达30%~50%^[6]。研究分析头颈部肿瘤患者的年龄、居住地、体重、鼻咽癌、T分期、手术史、化疗史、放疗史、放疗方式和放疗次数都是影响患者营养不良的主要因素^[7]。肿瘤的早诊早治是提高肿瘤患者生存率的有效手段,同时肿瘤的综合治疗、规范化治疗、个性化治疗是提高肿瘤治疗效果的有效方法^[8]。因此,及早地进行全程个体化营养管理,减少营养不良的发生,对于放疗患者显得十分重要。本研究通过观察个体化营养管理模式对肿瘤放疗患者营养状况、放疗耐受性、生活质量及并发症发生率的影响,为今后放疗患者营养治疗及制定标准化全程营养管理模式提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2014年10月-2015年3月收治在解放军总医院放射治疗病区的患者118例。入选标准:1)拟行30~45次1个周期放疗;2)经病理学初次诊断为恶性肿瘤且初次治疗的患者;3)患者及亲属能理解研究的目的并自愿参加本研究。剔除标准:1)患有慢性肾功能不全、肝硬化、肝炎等;2)患者已有感染并发热;3)患者对本次研究可能使用的肠内、肠外营养成分不耐受或过敏。

1.2 分组 将上述入选患者按照病历号随机分为常规治疗加个体化营养管理组(营养管理组)及常规治疗组(对照组),两组患者均计划行30~45次一周期的放射治疗。比较两组人群放疗前、后,随访1个月和3个月时的营养状况、放疗耐受性、生活质量评分(QOL)及并发症发生率的差异。个体化营养管理组通过放疗科门诊和营养门诊对患者进行放疗前的患者主观整体评估(PG-SGA)、膳食调查、血液指标的检测,由营养师和临床医师共同制定个体化的营养治疗方案:按照总能量30~35 kcal/kg,蛋白质1.2~1.5 g/kg,体重按照理想体重计算,理想体重=身高(cm)-105,采用包含了膳食指导、口服营养补充(ONS)、肠外营养(PN)+肠内营养(EN)支持等方式,使患者能量和蛋白实际摄入量达到最低目标摄入量的80%以上,并随访至放疗结束3个月。对照组按常规治疗方法,仅由临床医生给予常规治疗方案和一般营养支持,营养师不参与能量和蛋白摄入评估和指导。

1.3 研究内容与方法

1.3.1 营养指标 分别于放疗前、放疗后、随访1个月和3个月时评估两组患者的摄食情况(按照总能量30~35 kcal/kg、蛋白质1.2~1.5 g/kg,通过24 h膳食回顾法,评估患者实际摄入量占最低目标喂养量的百分比)和PG-SGA评分,测量体重指数(BMI)、上臂肌围、握力,实验室检测指标包括血清白蛋白(ALB)、血红蛋白(HB)、白细胞总数(WBC)、血小板(PLT)等。

1.3.2 临床反应评估 放疗完成率:是否按照放疗计划完成;胃肠道反应评价:无或轻度反应(0分),中或重度反应(1分);放疗后生活质量评分(QOL):生活质量满分为60分,良好为51~60分,较好为41~50分,一般为31~40分,差为21~30分,生活质量极差为<20分;感染并发症发生率包括:导管相关感染、肺部感染、局部皮肤感染、放疗黏膜炎等。

1.4 质量控制 评估人员接受统一的培训,测量工具使用前均经过校正。数据使用统一的Excel表进行录入,质控人员对数据进行审核,对存在漏项、错误内容,及时进行补充完整或修改。个体化营养管理组患者按照营养师和临床医师提供的营养处方进行营养支持,2名患者因主观原因连续3 d没有按营养处方进食或能量摄入小于60%目标需要量,被认定为依从性差,退出研究。对照组2名患者期间接受个体化营养支持,退出该研究。

1.5 统计分析 采用SPSS18.0软件对数据进行统计学分析,计数资料以率表示,采用卡方检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本研究共纳入118例受试者,其中4名患者退出研究,有效病例114例(有效病例达96.6%),个体化营养管理组男40例,女18例;对照组男39例,女17例。放疗前两组患者年龄、性别、入院诊断、肿瘤临床分期和病史等差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 患者放疗前一般资料

指标	营养管理组(n=58)	对照组(n=56)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	55.2±10.1	54.7±10.0	0.266	0.791
性别(n,%)			0.016	0.901
男	40(68.97)	39(69.64)		
女	18(31.03)	17(30.36)		
入院诊断(n,%)			0.987	0.804
鼻咽癌	17(29.31)	19(33.93)		
头颈癌	20(34.48)	16(28.57)		
喉癌	14(24.14)	16(28.57)		
腹部肿瘤	7(12.07)	5(8.93)		
临床分期(n,%)			0.153	0.985

续表 1

指标	营养管理组 (n=58)	对照组 (n=56)	χ^2/t 值	P 值
I	6 (10.34)	5 (8.93)		
II	14 (24.14)	13 (23.21)		
III	25 (43.10)	26 (46.43)		
IV	13 (22.41)	12 (21.43)		

2.2 营养状况及 QOL 评分 放疗结束及随访 1 个月时,个体化营养管理组患者体重、BMI、握力、WBC、

表 2 两组放疗前、后及随访 1 月、3 月时营养指标及 QOL 评分比较($\bar{x}\pm s$)

时间	分组	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	上臂肌围 (cm)	握力 (kg)	WBC (10 ⁹ /L)	HB (g/L)	PLT (10 ⁹ /L)	ALB (g/L)	能量摄入情况 (%)	蛋白摄入情况 (%)	PG-SGA 评分	QOL 评分
放疗前	营养管理组	66.9±11.2	23.5±3.3	34.4±9.3	31.6±10.4	5.5±1.6	119±18	215±91	37.4±3.0	83±13	82±12	4±4	41±6
	对照组	67.5±11.9	23.7±3.6	33.6±8.1	30.4±10.2	5.6±2.4	116±17	190±80	37.9±3.9	84±15	82±11	4±5	40±8
	t 值	-0.277	-0.309	0.489	0.622	-0.263	0.914	1.556	-0.769	-0.381	0.000	0.000	0.757
	P 值	0.782	0.758	0.626	0.535	0.793	0.363	0.123	0.444	0.704	0.999	0.999	0.451
放疗后	营养管理组	69.8±10.4 *	24.4±2.7 *	33.1±8.8	31.5±8.5 *	6.6±2.8 *	124±18 *	225±85 *	38.6±2.4 *	86±6 *	88±6 *	3±2 *	39±9 *
	对照组	65.5±11.5	23.0±2.5	32.5±9.5	28.1±7.9	5.1±3.0	115±19	185±98	35.4±4.7	62±8	65±10	5±1	33±9
	t 值	2.095	2.870	0.35	2.210	2.761	2.597	2.331	4.601	18.162	14.951	-6.716	3.558
	P 值	0.038	0.005	0.727	0.029	0.007	0.011	0.022	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
放疗后 1 个月	营养管理组	69.8±12.1 *	24.2±3.1 *	33.2±9.1	32.0±6.3 *	6.2±1.6 *	133±15 *	258±87 *	39.6±3.1 *	89±9 *	88±09 *	3±1 *	43±10 *
	对照组	64.3±8.1	22.7±3.6	32.4±8.3	28.3±8.7	5.4±1.3	118±14	180±69	33.3±5.4	66±13	68±12	5±3	31±14
	t 值	2.842	2.387	0.490	2.607	2.924	5.515	5.292	7.672	11.015	10.090	-4.809	5.280
	P 值	0.005	0.019	0.625	0.010	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
放疗后 3 个月	营养管理组	68.5±18.1	23.8±2.0 *	34.2±8.5 *	31.1±5.2 *	6.0±2.2	131±11 *	238±76	42.6±3.1 *	88±10	87±9	3±1 *	46±12 *
	对照组	65.0±12.9	23.0±2.6	31.4±8.4	28.6±6.2	5.3±1.9	118±12	184±70	33.5±3.4	86±12	85±08	4±2	35±15
	t 值	1.185	2.155	1.994	2.336	1.815	6.033	6.132	14.942	0.968	1.252	-3.394	4.331
	P 值	0.238	0.033	0.048	0.021	0.072	0.000	0.000	0.000	0.335	0.213	0.001	0.000

注: * 与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组胃肠道反应率、放疗完成率及并发症发生率情况 放疗期间,个体化营养管理组有 3 例患者,对照组有 11 例患者因为并发症及耐受性差暂停或终止了治疗。放疗结束后,个体化营养管理组患者放疗完成率和并发症发生率均优于对照组 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 放疗结束后胃肠道反应率、放疗完成率及并发症发生率

指标	n	胃肠道反应例数(率,%)	放疗完成例数(率,%)	并发症发生例数(率,%)
营养管理组	58	53(91.38)	55(94.83)	2(3.45)
对照组	56	53(94.64)	45(80.36)	9(16.07)
χ^2 值		0.099	5.538	5.208
P 值		0.753	0.019	0.023

3 讨论

营养不良普遍存在于住院患者,特别是肿瘤患者营养不良率高达 71%^[9]。国内调查显示恶性肿瘤患者总的营养不足发生率为 26.35%,营养风险发生率为 45.56%,老年患者(≥ 65 岁)营养风险发生率显著高于中青年患者,并且营养支持存在不合理性现象,需要进行规范的营养管理^[10]。放疗是恶性肿瘤的主要治

疗手段之一,但也会带来一些不良反应。导致放疗患者营养不良除了肿瘤本身外,放疗的副作用如疼痛、恶心、吞咽问题、口干、无法张嘴等均可以导致饮食的摄入不足^[11],因此,放疗也是导致营养不良的因素。如果晚期头颈部恶性肿瘤患者放化疗前体重丢失大于 10%会明显降低其生存结局^[12]。放疗患者营养风险和营养不良的比例较高,放疗会进一步加重营养不良并在 3~4 周时达到高峰,通过营养干预可以保证放疗的依从性,可能对临床疗效带来益处^[13]。本研究对放疗患者实施全程个体化营养管理,结果显示有助于改善患者营养状况,提高放疗耐受性,改善生活质量,并降低并发症发生率。

早期识别放疗患者的营养状态,对于存在营养不良及营养风险患者采取营养支持治疗可能改善患者的临床结局。中华医学会肠外肠内营养学会推荐使用营养风险筛查(nutritional risk screening, NRS-2002)作为住院患者营养筛查工具^[14],同样也适用于恶性肿瘤住院患者^[15]。有关肿瘤患者营养状况评估美国营养师协会(ADA)及中国抗癌协会肿瘤营养与营养支持治

疗专业委员会等单位推荐采用患者主观整体评估(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)。目前,国内缺乏专业营养师队伍,又难以依靠临床医师进行全面营养评估实施个体化营养管理。肿瘤患者入院时通过病区护士进行 NRS-2002 筛查,存在营养风险的患者再由营养师进一步进行全面营养评估,制定科学合理的个体化营养支持方案,可能是比较合适的模式。

欧洲肠内肠外营养学会(ESPEN)推荐通过强化营养教育和口服营养补充增加膳食摄入量,预防体重丢失和放射治疗的中断^[16]。通过强化营养教育及个体化营养管理能够提高蛋白和能量的摄入预防患者体重的丢失和改善营养状况^[17-18]。另外通过营养教育和口服营养补充(ONS)还能够降低毒副反应和提高放疗的完成率^[18-19]。一项随机对照研究显示,通过临床营养师给予肿瘤患者个体化营养干预与常规治疗组比较能够显著减少体重丢失、改善营养状况、提高生活质量及运动能力^[20]。如果膳食及 ONS 补充未能满足需求,可以推荐给以管饲途径给予肠内营养支持。本研究中制定个体化的营养治疗方案,包含了膳食指导、ONS、全肠内营养(TEN)、部分肠内营养(PEN)+部分肠外营养(PPN)以及全肠外营养支持(TPN),当患者摄入量不能满足患者需求的 60%时,考虑选择下一个支持方案。并且个体化营养管理组患者研究期间膳食摄入量均达到最低目标量的 80%以上,显著高于对照组。放疗结束后及随访 1 个月时,个体化营养管理组患者营养状况、PG-SGA 及 QOL 评分均优于对照组,且个体化营养管理组随访 3 个月结束时仍然优于对照组,说明全程个体化营养管理患者不仅治疗期间受益,后续也将受益。

总之,放疗患者营养不良或营养风险发生率较高,通过全程个体化营养管理,有助于改善患者营养状况,提高放疗耐受性,改善生活质量,降低并发症发生率。有必要制定全程化营养管理的标准流程,规范放疗患者营养治疗,促进患者的康复。

参考文献

- [1] Nelson KA, Walsh D. The cancer anorexia-cachexia syndrome: a survey of the Prognostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI) in advanced disease[J]. J Pain Symptom Manage, 2002, 24(4):424-428.
- [2] Sivasithamparam J, Visk CA, Cohen EE, et al. Modifiable risk behaviors in patients with head and neck cancer[J]. Cancer, 2013, 119(13):2419-2426.
- [3] van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, van Nispen L, et al. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer[J]. Oral Oncol, 2008, 44(9):830-837.

- [4] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(7):1431-1438.
- [5] Pehl C, Waizenhoefer A, Wendl B, et al. Effect of low and high fat meals on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in healthy subjects[J]. Am J Gastroenterol, 1999, 94(5):1192-1196.
- [6] Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, et al. Critical weight loss in head and neck cancer--prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study[J]. Support Care Cancer, 2007, 15(9):1045-1050.
- [7] 袁平,陈仲武,洪金省,等. 头颈部肿瘤患者放疗期间营养状况影响因素分析[J]. 现代预防医学,2014,41(6):968-971.
- [8] 廖先珍,黄钢,史百高,等. 33226 例恶性肿瘤病例流行病学特征研究[J]. 实用预防医学,2013,20(2):242-245.
- [9] Lim SL, Ong KC, Chan YH, et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality[J]. Clin Nutr, 2012, 31(3):345-350.
- [10] 于康,周晓容,郭亚芳. 恶性肿瘤住院患者营养风险和营养不足发生率及营养支持应用状况调查[J]. 肿瘤学杂志,2011,17(6):408-411.
- [11] Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, et al. Malnutrition in patients treated for oral or oropharyngeal cancer--prevalence and relationship with oral symptoms: an explorative study[J]. Support Care Cancer, 2011, 19(10):1675-1683.
- [12] Ghadjari P, Hayoz S, Zimmermann F, et al. Impact of weight loss on survival after chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: secondary results of a randomized phase III trial (SAKK 10/94) [J]. Radiat Oncol, 2015, 10:21.
- [13] 韩东景,杨峰,赵楠,等. 鼻咽癌放疗患者营养状况及营养干预的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2013,20(10):786-789.
- [14] 中华医学会. 临床诊疗指南-肠外肠内营养学分会[M]. 2008 版. 北京:人民卫生出版社,2008:18.
- [15] 于康,夏莹,王孟昭. 营养风险筛查和主观全面评定用于肺癌非手术患者营养筛查的比较[J]. 中国临床营养杂志,2008,16(6):349-352.
- [16] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):245-259.
- [17] Uster A, Ruefenacht U, Ruehlin M, et al. Influence of a nutritional intervention on dietary intake and quality of life in cancer patients: a randomized controlled trial[J]. Nutrition, 2013, 29(11-12):1342-1349.
- [18] Garg S, Yoo J, Winquist E. Nutritional support for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a systematic review[J]. Support Care Cancer, 2010, 18(6):667-677.
- [19] Valentini V, Marazzi F, Bossola M, et al. Nutritional counselling and oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy[J]. J Hum Nutr Diet, 2012, 25(3):201-208.
- [20] Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area[J]. Br J Cancer, 2004, 91(3):447-452.