

• 共识、指南与标准 •

DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2017.03.006



扫一扫下载指南原文

恶性肿瘤放射治疗患者肠内营养专家共识

¹李涛,¹吕家华,¹郎锦义,²章真,³金晶,⁴许红霞,⁵李薇,³丛明华,⁶周福祥,⁷杨道科,⁷李国文,⁸康静波,⁹石汉平(¹四川省肿瘤医院,成都 610041;²复旦大学附属肿瘤医院,上海 200032;³中国医学科学院肿瘤医院,北京 100021;⁴第三军医大学大坪医院,重庆 400042;⁵吉林大学白求恩第一医院,长春 130021;⁶武汉大学中南医院,武汉 430071;⁷郑州大学第一附属医院,郑州 450052;⁸中国人民解放军海军总医院,北京 100048;⁹首都医科大学附属北京世纪坛医院胃肠外科/临床营养科,北京 100038;中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会;中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会营养治疗专委会)

摘要: 所有恶性肿瘤放疗患者均应进行营养不良三级诊断,包括营养筛查、营养评估和综合测定。营养风险筛查推荐采用 NRS 2002 量表,营养评估推荐采用 PG-SGA 量表。不推荐对恶性肿瘤放疗患者常规进行营养治疗。临床医师应该综合评估患者的营养状况(PG-SGA 评分)及放疗过程中急性放射损伤(RTOG 分级),筛选出具备营养治疗适应证的患者,选择合理的营养治疗路径,及时给予营养治疗。恶性肿瘤放疗患者的营养治疗采用五阶梯治疗原则,肠内营养途径的选择采用四阶梯原则。不推荐放疗前预防性置入营养管,除非患者存在以下一种或多种情况:明显体重丢失(1个月内大于5%或者6个月内大于10%)、BMI 小于18.5、严重吞咽梗阻或疼痛、严重厌食、脱水、预期将发生严重放射性口腔或食道黏膜炎。恶性肿瘤放疗患者能量摄入推荐量为25~30kcal/(kg·d),但应在放疗过程中根据肿瘤负荷、应激状态和急性放射损伤动态调整。恶性肿瘤放疗患者应该减少碳水化合物在总能量中的供能比例,提高蛋白质、脂肪的供能比例。谷氨酰胺对降低放射性皮肤毒性、放射性黏膜炎的发生率和严重程度有益处, ω -3 PUFA 有利于提高放疗患者免疫功能,调节机体炎症反应,建议在肠内营养配方中加入。在恶性肿瘤放疗患者肠内营养过程中,医师应该根据不同观察指标的反应快慢对肠内营养的疗效和不良反应进行定期评价。患者出院后,如果仍存在经口摄入营养不足或营养管依赖的情况,应该给予家庭肠内营养治疗和管理。

关键词: 恶性肿瘤;放射治疗;肠内营养;共识

The enteral nutrition in radiotherapeutic cancer patients

¹LI Tao, ¹LV Jia-hua, ¹LANG Jin-yi, ²ZHANG Zhen, ³JIN Jing, ⁴XU Hong-xia, ⁵LI Wei, ³CONG Ming-hua, ⁶ZHOU Fu-xiang, ⁷YANG Dao-ke, ⁷LI Guo-wen, ⁸KANG Jing-bo, ⁹SHI Han-ping

¹Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China; ²Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China; ³Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100021, China; ⁴Daping Hospital, Research Institute of Surgery Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; ⁵The First Bethune Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China; ⁶Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; ⁷The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China; ⁸Navy General Hospital, Beijing 100048, China; ⁹Department of Clinical Nutrition/Gastrointestinal Surgery, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; China Society for Oncological Nutrition and Supportive Care; Chinese Medical Doctor Association Radiotherapy Doctors Chapter Nutrition Therapy Branch

Abstract: All the cancer patients receiving radiotherapy should routinely undergo three-stage diagnosis of malnutrition after cancer diagnosis or admission to the hospital. The three-stage diagnosis of malnutrition includes nutritional screening, nutritional assessment and comprehensive measurement. NRS-2002 is recommended for nutritional risk screening, and PG-SGA is recommended for nutritional assessment. Conventional nutritional therapy is not recommended for cancer patients. We should correctly assess the nutritional status of patients using PG-SGA and acute radiation injury during radiotherapy according to RTOG criteria. According to the results of the comprehensive evaluation, patients who are malnutrition or at risk of malnutrition will receive nutrition therapy in time on the basis of the treatment path. The five-step nutrition treatment principle is also adopted for the radiotherapy cancer patients, and the four-step principle is adopted for the choosing of enteral nutrition pathway. Prophylactic implantation of nutrient tube before radiotherapy is not recommended unless the patients has one or more of the following situations: significant weight loss (greater than 5% within one month or greater than 10% within six months), BMI less than 18.5, severe dysphagia or painful swallowing, severe anorexia, dehydration, and prospective severe radiation-induced oral or esophageal mucositis. The recommended amount of energy intake for radiotherapy patients with malignant tumor is 25~30kcal/(kg·d). It should be adjusted dynamically according to tumor burden, stress state and acute radiation injury during radiotherapy. We should reduce the proportion of carbohydrates and increase the

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项 (320.6750.16008)

通讯作者: 李涛, 电子邮箱: litaoxm@126.com

石汉平, 电子邮箱: shihp@vip.163.com

proportion of protein and fat supply in the total energy supply. Glutamine is beneficial in reducing the incidence of radioactive skin toxicity and severity of radiation mucositis. Omega-3 PUFA is beneficial for improving immune function and regulating inflammatory response in patients undergoing radiotherapy. It is recommended that glutamine and Omega -3 PUFA be added to the enteral nutrition formula. Doctors should evaluate the efficacy and adverse reactions of enteral nutrition according to the reaction speed of different observation indexes during radiotherapy. Radiotherapy patients with malignancies who are out of hospital should be given home enteral nutritional support and management if they are still suffering from inadequate intake of nutrients through mouth, or who have the nutrient tube dependence.

Key words: Malignancies; Radiotherapy; Enteral nutrition; Consensus

营养治疗已成为恶性肿瘤多学科综合治疗的重要组成部分,也得到越来越多放射治疗医师的重视。营养治疗的途径包括肠内营养和肠外营养,当患者胃肠道有功能时,应首选肠内营养。关于恶性肿瘤放射治疗(简称放疗)患者肠内营养的原则和方法,目前还没有统一的标准和规范。为了对恶性肿瘤放疗患者进行规范、合理、有效的肠内营养,来自国内的放疗专家、肿瘤学家及临床营养专家,根据国内外最新的恶性肿瘤营养治疗共识和指南,参考高质量的临床研究,并结合我国目前已经实施并卓有成效的放疗患者肠内营养的经验和方法,经多次讨论和修改,形成本专家共识。

1 背景

1.1 恶性肿瘤的发病情况 据《2012 年全球癌症统计》报告,2012 年全球恶性肿瘤患者新发及死亡病例分别为 1,410 万和 820 万,其中 57% 的新发患者以及 65% 的死亡患者来自于发展中国家^[1]。中国癌症统计数据显示,2015 年我国有 4,292,000 例恶性肿瘤新发病例和 2,814,000 例恶性肿瘤死亡病例^[2]。恶性肿瘤是严重危害我国人民身体健康和生命安全的重大疾病。

1.2 放疗在恶性肿瘤治疗中的地位 放疗是利用放射线如放射性同位素产生的 α 、 β 、 γ 射线和各类 x 射线治疗机或加速器产生的 x 射线、电子线、质子束及其它粒子束等治疗恶性肿瘤的一种方法。放疗是恶性肿瘤综合治疗最重要的手段之一,70% 的恶性肿瘤患者在治疗过程中需要接受放疗。在可以治愈的恶性肿瘤中,放疗的贡献为 40%,手术和化疗的贡献分别为 49% 和 11%^[3]。对于晚期或复发恶性肿瘤,放疗是缓解症状,延长生存时间,提高生活质量最有效的治疗手段之一。

1.3 恶性肿瘤放疗患者营养不良的发生情况 营养不良是恶性肿瘤患者最常见的并发症之一。放疗在杀伤肿瘤细胞的同时也会对正常组织造成损伤,尤其是头颈部和消化系统肿瘤,放疗所致的口腔黏膜炎、胃肠道黏膜损伤会直接影响患者营养物质的摄入、消化和吸收,导致或加重患者体重下降和营养不良的发生。Mallick I 等^[4]报道,接受根治性放疗

的头颈部恶性肿瘤患者在放疗过程中体重平均丢失 3.8%,其中体重丢失 > 5% 的患者占 37.9%。Unsal D 等^[5]开展的一项前瞻性研究,采用主观全面评定法(subjective global assessment, SGA)评价了 207 例不同部位的恶性肿瘤患者放疗前和放疗后营养不良的发生情况。研究结果发现,放疗前所有患者营养不良的发生率为 31%,放疗后营养不良的发生率上升至 43%。其中,头颈部肿瘤患者接受放疗后更容易发生营养不良,由放疗前的 24% 增加到放疗后的 88%。Di FA 等^[6]的一项临床研究评估了 101 例食管癌同步放化疗患者在治疗期间的血清白蛋白水平、体质指数(body mass index, BMI)和体重变化情况。结果发现,患者在同步放化疗期间体重、BMI 和血清白蛋白水平均明显下降。患者体重的丢失程度与肿瘤 T 分期明显相关。接受盆腔放疗的恶性肿瘤患者,放疗期间体重下降的发生率高达 83%,可能与小肠在受到放射线照射后所致的急性放射性肠炎有关^[7]。

1.4 放疗影响恶性肿瘤患者营养状况的机制 放疗对恶性肿瘤患者营养状况的影响包括营养物质摄入、消化、吸收和代谢等全过程。不同部位的放疗对患者营养状况影响的程度和机制不同。对于接受头颈部放疗的恶性肿瘤患者,一方面放射线会导致味蕾细胞和味觉感觉神经末梢损害,引起患者对酸甜苦辣等味觉的敏感度降低,影响患者食欲,另一方面放射线所致的放射性口腔黏膜炎和口腔疼痛等副反应严重影响患者进食,导致患者碳水化合物、脂肪、蛋白质、纤维素等营养物质的摄入明显减少^[8,9]。头颈部放疗还会对患者的吞咽功能造成不同程度的影响,其发生程度与口咽部和喉部的受照射剂量明显相关^[10,11]。对于接受胸部放疗的恶性肿瘤患者,放射性食管炎是最常见的副反应之一。放射性食管炎所致的吞咽梗阻、吞咽疼痛、恶心呕吐等症状,直接影响患者营养物质的摄入,导致体重丢失和营养不良。对于接受腹部、盆腔放疗的患者,放射性肠炎可能导致患者发生肠吸收功能障碍,进而引起体重的丢失^[12]。

1.5 营养不良对恶性肿瘤患者放疗的影响 营养不良

对恶性肿瘤患者放疗的影响主要表现在放射敏感性、摆位精确性和治疗耐受性等方面。吴章桂等^[13]对 168 例胸腹部适形调强放疗患者采用电子射野影像系统 (electronic portal imaging device, EPID) 每周测量肿瘤在 X 轴 (左右)、Y 轴 (上下)、Z 轴 (前后) 的位移, 并分析摆位误差与患者体重变化的关系。结果发现, 患者体重丢失越多, 放疗摆位误差越大, 放疗的精确度越差。Capuano G 等^[14]的研究发现, 头颈部恶性肿瘤患者体重的下降和患者的放疗中断率有明显的相关性, 体重丢失 $\geq 20\%$ 是放疗中断的危险因素。营养不良所致的放疗非计划性中断, 将延长患者放疗和住院时间, 影响放疗疗效, 增加治疗费用。

营养不良是肿瘤局部复发和生存率低的危险因素。一项纳入 121 例喉癌放疗患者的回顾性研究发现, 营养不良患者局部复发的几率是无营养不良患者的 2.15 倍^[15]。Langius JA 等^[16]对 1,340 例接受放疗的头颈部肿瘤患者进行分析, 将放疗期间体重丢失 $> 5\%$ 、放疗后 12 周体重丢失 $> 7.5\%$ 定义为严重体重丢失。放疗期间严重体重丢失的患者其 5 年总生存率 (overall survival, OS)、疾病特异性生存率 (disease-specific survival, DSS) 分别为 62%、82%, 显著低于无体重严重下降的患者 (OS=70%, $P=0.01$; DSS=89%, $P=0.001$)。研究者认为, 头颈部肿瘤患者放疗前及放疗期间体重丢失是不良预后的预测因素。Clavier JB 等^[17]对食管癌放疗患者营养状况与预后的相关性进行研究, 发现, 营养良好、营养中等和营养不良的患者, 中位生存时间分别为 29.5、19.7 和 12 个月。营养状况与食管癌放疗患者的生存密切相关。

1.6 恶性肿瘤放疗患者肠内营养的目的和意义 恶性肿瘤放疗患者肠内营养的目的为: ①诊断和治疗患者放疗前、中、后的营养不良; ②降低患者放疗不良反应, 增强放疗耐受性, 减少放疗非计划性中断, 提高放疗完成率; ③增加放疗敏感性, 提高放疗精确度, 提高患者的近远期疗效; ④提高患者生活质量。

多项研究发现, 肠内营养对提高恶性肿瘤放疗患者营养状况, 降低放疗毒副反应, 改善患者的生活质量和预后有积极的影响。Paccagnella A 等^[18]对 33 例放疗期间同时行肠内营养的头颈部恶性肿瘤患者的体重丢失和放疗中断情况进行分析, 并与既往未接受肠内营养的放疗患者进行回顾性配对研究。结果发现, 肠内营养组在治疗过程中体重丢失更少 ($-4.6\pm 4.1\%$ vs $-8.1\pm 4.8\%$, $P < 0.01$), 放疗非计划性中断 (≥ 5 天) 发生率更低 (30.3% vs 63.6%, P

< 0.01), 放疗平均中断天数更短 [(4.4 ± 5.2) 天 vs (7.6 ± 6.5) 天, $P < 0.05$]。吕家华等^[19]对 82 例食管癌同步放化疗患者按 2:1 比例随机分为试验组 (同步放化疗联合肠内营养组) 和对照组 (同步放化疗组)。试验组在同步放化疗及自然饮食的基础上, 根据患者吞咽梗阻程度、饮食结构和进食量不同给予 10~25kcal/(kg·d) 的能全素肠内营养制剂补充。结果显示, 肠内营养可以减少食管癌患者放化疗期间的体重丢失, 提高患者营养状况和治疗耐受性, 降低不良反应发生率。除了住院患者以外, 对于门诊放疗的恶性肿瘤患者, 肠内营养同样可以改善患者的体重丢失、体力状况和患者主观整体评估 (patient-generated subjective global assessment, PG-SGA) 得分, 提高患者生活质量^[20]。

2 证据

2.1 营养不良的诊断 恶性肿瘤放疗患者营养不良的诊断采用三级诊断体系。营养筛查是营养不良诊断的第一步, 包括营养风险筛查、营养不良风险筛查、营养不良筛查三方面, 可以分别采用营养风险筛查 2002 (nutritional risk screening 2002, NRS 2002)、营养不良通用筛查工具 (malnutrition universal screening tool, MUST) 或者营养不良筛查工具 (malnutrition screening tool, MST)、理想体重和 BMI 进行筛查。营养评估是营养不良的二级诊断, 通过评估主要判断患者有无营养不良及其严重程度。常用的营养评估量表有 SGA、PG-SGA 等。SGA^[21] 是美国肠外肠内营养学会 (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN) 推荐的临床营养评估工具, 其目的是发现营养不良, 并对营养不良进行分级。PG-SGA 是专门为肿瘤患者设计的肿瘤特异性营养评估工具, 由患者自我评估和医务人员评估两部分组成, 具体内容包括体重、进食情况、症状、活动和身体功能、疾病与营养需求的关系、代谢需求、体格检查等 7 个方面。目前, 针对放疗患者不同营养筛查和评估量表的比较研究较少。Barthelemy N^[22] 等对肺癌放疗患者采用 NRS 2002 和 PG-SGA 评估的患者营养状况进行对比分析, 结果显示两种量表得出的结果具有一致性。Isenring E 等^[23]对 60 例恶性肿瘤放疗患者采用 PG-SGA 和 SGA 评估患者放疗中的营养状况变化情况, 并采用生活质量量表 (EORTC QLQ-C30 version 3) 评估患者的生活质量。结果发现, 放疗中通过 PG-SGA 和 SGA 量表评估的患者营养状况结果一致, 均较放疗前有明显下降。该研究还发现, PG-SGA 评分与患者生活质量具有线性关系, 可以准确预测患者生活质量的变化情况。PG-SGA 是美国营养师

协会 (American Dietetic Association, ADA) 和中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会推荐用于肿瘤患者营养状况评估的首选方法, 目前也是文献报道中恶性肿瘤放疗患者应用最多的营养评估量表。营养评估应该在患者入院后 48 小时内完成, 由护士、医师和营养师共同实施。

在营养评估基础上, 为了进一步了解营养不良的类型及导致营养不良的原因、分析营养不良是否合并代谢紊乱及器官功能障碍, 需要进一步进行综合测定, 即营养不良的三级诊断。综合测定的内容包括应激程度、炎症反应、能量消耗水平、代谢状况、器官功能、人体组成、心理状况等方面, 应该在入院后 72 小时内完成^[24]。

2.2 恶性肿瘤放疗患者营养治疗的路径 恶性肿瘤放疗患者不推荐常规进行营养治疗。PG-SGA 评分是判断患者是否存在营养不良及严重程度重要工具, 而急性放射损伤是影响患者营养物质摄入和营养状况的重要因素。因此, 要对恶性肿瘤放疗患者进行合理的营养治疗, 首先需要正确地评估每名患者的营养状况 (PG-SGA 评分) 及患者在放疗过程中的急性放射损伤 (美国肿瘤放射治疗协作组, Radiation Therapy Oncology Group, RTOG 分级), 筛选出具备营养治疗适应证的患者, 并规范化和个体化选择营养治疗路径, 及时给予营养治疗。放疗过程中, 患者营养状况和放射性损伤不断发生变化, 因此需要不断进行再评价, 以便及时调整治疗方案和路径, 见图 1。

当患者 PG-SGA 评分或 RTOG 急性放射损伤分级达到治疗路径中相应的分数或分级时, 则选择对应的治疗路径。例如, 患者综合评估结果为 PG-SGA=3 分, RTOG 急性放射损伤分级=1 级, 则应选择“营养教育+放疗”的治疗路径, 在放疗同时给予患者营养教育, 暂不需要进行人工营养。当患

者 PG-SGA 评分和 RTOG 急性放射损伤分级评估结果位于不同的治疗路径时, 则应选择 PG-SGA 评分或 RTOG 急性放射损伤分级更高的治疗路径。例如, 患者在放疗过程中综合评估结果为 PG-SGA=3 分, RTOG 急性放射损伤分级=2 级时, 则应该选择“人工营养+放疗”的治疗路径, 在对患者进行放疗的同时联合人工营养。

2.3 肠内营养的途径 营养治疗包括营养教育和人工营养。营养教育的方法主要有营养咨询^[25]、心理干预^[26]等。人工营养包括肠内营养和肠外营养。恶性肿瘤放疗患者的营养治疗采用五阶梯治疗的原则^[27]。当患者胃肠道功能基本正常时首选肠内营养, 胃肠道功能不全或功能障碍时使用部分或全肠外营养。肠内营养的途径包括口服和管饲。口服包括口服营养补充 (oral nutritional supplements, ONS) 和全肠内营养 (exclusive enteral nutrition, EEN)。管饲是指通过置入营养管进行肠内营养的途径, 包括经鼻胃/肠管 (nasogastric/nasointestinal tube, NGT/NIT)、经皮内镜下胃/空肠造瘘术 (percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy, PEG/PEJ) 和外科手术胃/空肠造瘘。

ONS 接近于患者自然的进食过程, 具有良好的依从性, 是放疗患者首选的营养治疗方法^[28]。当 ONS 不能满足目标需要量或者一些完全不能饮食的条件下如食管癌完全梗阻、吞咽障碍时, 应该选择管饲。在对恶性肿瘤放疗患者进行管饲肠内营养时, 应该特别注意选择合理的管饲时机和方法。对于绝大多数恶性肿瘤患者来说, 放疗前常规预置入营养管在提高患者营养状况和治疗疗效, 减少患者放疗中断方面并没有优势, 反而增加了患者的负担^[29, 30]。但对于存在以下一种或多种情况的恶性肿瘤患者可以考虑放疗前预防性置入营养管: 明显体重丢失 (1 个月内大于 5% 或者 6 个月内大于

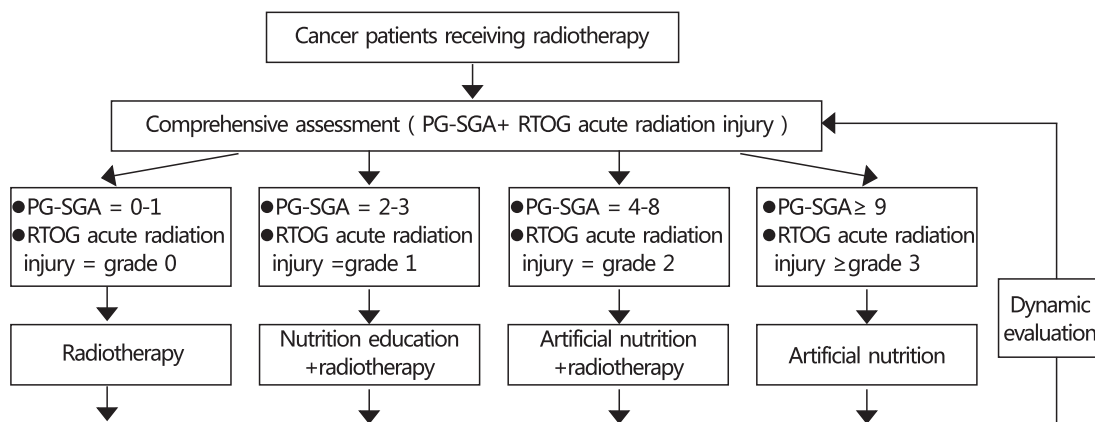


图 1 恶性肿瘤放疗患者营养治疗路径

Figure 1 The nutrition therapy pathway for cancer patients receiving radiotherapy

10%)、BMI 小于 18.5、严重吞咽梗阻或疼痛、严重厌食、脱水、预期将发生严重放射性口腔或食道黏膜炎者^[31]。

PEG/PEJ 和 NGT 是管饲的主要方法，两者在肠内营养的疗效上没有明显差异。与 PEG/PEJ 相比较，NGT 对吞咽功能影响小，置管的花费更少，但使用时间较短，通常不超过 1 个月。NGT 对患者的外观、家庭生活和社交活动会造成一定的负面影响，因此患者的依从性较差。PEG/PEJ 使用时间可以从数月至数年，相对于 NGT 移位风险低，生活质量可能更好，但置管的花费更高。另外，PEG/PEJ 有发生造瘘口感染、疼痛，造瘘口周围皮肤损伤的风险，还可能延迟患者放疗后恢复正常饮食的时间^[32, 33]。对于恶性肿瘤放疗患者，通常首先选择 NGT，当 NGT 无法满足营养需求或需要长期人工喂养的患者，则应选择 PEG/PEJ。由于放射性口腔炎、食道黏膜炎的影响，对于头颈部肿瘤放疗患者的肠内营养途径，可以考虑首选 PEG/PEJ^[34]。部分头颈部或食管恶性肿瘤患者，肿瘤完全堵塞消化道管腔导致鼻饲管或 PEG/PEJ 无法安置时，可采取手术下胃或空肠造瘘。

总的来说，恶性肿瘤放疗患者肠内营养的途径选择遵循“四阶梯原则”，当下一阶梯无法满足患者营养需要或无法实施时，则选择上一阶梯的治疗途径，见图 2。

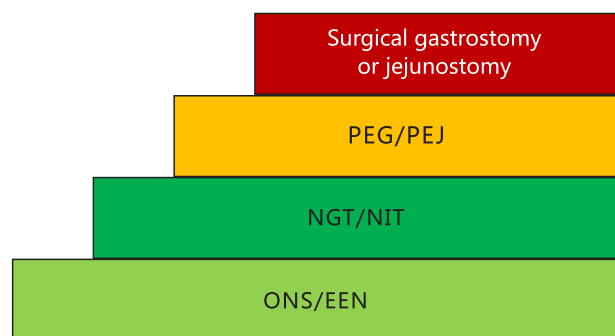


图 1 肠内营养途径四阶梯原则

Figure 1 Four-step principle for the pathway of enteral nutrition therapy

Note: ONS, oral nutrition supplementation; EEN, exclusive enteral nutrition; NGT, nasogastric tube; NIT, nasointestinal tube; PEG/PEJ, percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy

2.4 能量需求 《中国肿瘤营养治疗指南》推荐肿瘤患者每天应给予 25~30kcal/kg 的能量^[35]。放疗患者的能量需求随着放疗的进行而不断变化^[36]。研究发现，头颈部恶性肿瘤放疗患者，在放疗实施的前 3 周，随着肿瘤负荷减少和高代谢状态的抑制，能量需求呈逐渐下降的趋势。放疗开始后第 4~9 周，随着放疗不良反应的发生，能量的需求逐渐增加。放疗结

束后，如果肿瘤得到有效控制，放疗不良反应逐渐恢复，患者所需的能量逐渐恢复正常。

2.5 营养物质及比重 非荷瘤状态下三大营养物质的供能比例为：碳水化合物 50%~55%、脂肪 25%~30%、蛋白质 15%~20%。研究发现，高蛋白低碳水化合物的饮食在延缓肿瘤生长方面有显著作用^[37]。Fietkau R^[38] 等采用高蛋白、高脂肪、低碳水化合物的肠内营养配方辅助治疗同步放化疗的食管癌患者发现，相对于普通营养配方，更能有效减少患者体重丢失，提高患者的治疗疗效和生活质量。因此，对于恶性肿瘤放疗患者，建议减少碳水化合物在总能量中的供能比例，提高蛋白质和脂肪的供能比例。放疗患者蛋白质推荐给予量为 1.5~2.0g/(kg·d)。

2.6 免疫营养素 免疫营养素是具有防治营养缺乏，改善免疫功能，调节机体炎性反应的一类特殊营养物质。常用的免疫营养素包括：谷氨酰胺、精氨酸、 ω -3 多不饱和脂肪酸 (ω -3 polyunsaturated fatty acid, ω -3 PUFA) 等。谷氨酰胺是目前公认的具有特殊作用的免疫营养素之一，是一种非必需氨基酸。谷氨酰胺在降低放疗副反应，提高机体对放疗的耐受方面起着一定的作用。研究发现，使用谷氨酰胺和不使用谷氨酰胺的乳腺癌放疗患者相比较， ≥ 2 级放射性皮肤损伤发生率分别为 11.1% 和 100% ($P < 0.01$)^[39]。Imai T 等^[40] 的研究也发现，对于头颈部放疗患者，放疗同时补充 β - 羟基甲基丁酸 / 精氨酸 / 谷氨酰胺 (干预组)，相比对照组，2 级放射性皮炎发生率显著降低 (62.6% vs 94.4%, $P < 0.05$)。谷氨酰胺还可以明显缩短肺癌放疗患者放射性食管炎持续时间并减轻其严重程度^[41]。 ω -3 PUFA 包括 α - 亚麻酸 (α -Linolenic acid, ALA)、二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA) 和二十二碳六烯酸 (docosahexenoic acid, DHA)。放疗期间补充 ω -3 PUFA，有利于保持或增加体重，提高免疫力，降低炎性反应，提高患者生活质量^[42, 43]。Fietkau R^[38] 等研究显示富含 ω -3 PUFA 的肠内营养配方相对于标准营养配方更能改善食管癌和头颈部肿瘤患者的营养状况和生活质量。

2.7 肠内营养的评价 在恶性肿瘤放疗过程中，医师应该对肠内营养的疗效和不良反应进行定期评价，以便及时调整肠内营养的途径和方案。评价指标包括快速反应指标、中速反应指标和慢速反应指标。快速反应指标每周测量 1~2 次，必要时每天测量 1 次，包括：体重、血常规、电解质、肝肾功能、炎症参数、白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白等。急性放射损伤属于快速反应指标，应该根据患者情况密切

观察,采用 RTOG 急性放射反应评价标准进行分级评价。中速反应指标每月测量 1~2 次,包括:人体测量参数、人体成分分析、生存质量评估、体能评估、肿瘤病灶评估、晚期放射反应等。慢速反应指标为生存分析,每 3 个月至半年测量一次。在放疗过程中,对患者肠内营养疗效评价后,应根据评价结果对患者放疗和肠内营养治疗方案进行动态调整。

2.8 恶性肿瘤患者放疗后的家庭肠内营养 恶性肿瘤患者放疗结束后,如因肿瘤未完全消退、放疗远期并发症如吞咽功能障碍^[44]、食管纤维化和狭窄^[45]等原因造成经口摄入营养仍不足,则需要进行家庭营养。ONS 是家庭营养最主要的方式,是对患者经口摄入营养不足的重要补充。部分恶性肿瘤放疗患者出院后仍需要继续管饲肠内营养,同样以家庭肠内营养的方式实施。Crombie JM^[46]的研究显示,头颈部肿瘤放疗过程中行 PEG 的患者,放疗后 6 个月内营养管拔除率为 52%,1 年拔除率为 86%。有 3% 左右的头颈部放疗患者携带营养管长达 3 年。患者家庭肠内营养治疗要求医师为患者选择和建立适宜的肠内营养途径、制定肠内营养方案、监测肠内营养并发症并对营养过程进行管理。家庭肠内营养主要依靠患者和家属实施,因此应在出院前对患者及家属进行教育和培训,以保证家庭肠内营养治疗的有效性和安全性^[47, 48]。家庭肿瘤患者肠内营养的监测和随访非常重要,医护人员应及时了解治疗效果并选择维持或调整治疗方案。随访可通过门诊、电话、网络及上门访视等多种方式实施。随访内容包括患者的肿瘤治疗情况、胃肠道功能、肠内营养目标量的完成情况、营养状况指标及生活质量评价、并发症情况等。

3 推荐意见

3.1 所有恶性肿瘤放疗患者均应进行营养不良三级诊断,包括营养筛查、营养评估和综合测定,并在放疗过程中和放疗后动态评估。营养风险筛查推荐采用 NRS 2002 量表,营养评估推荐采用 PG-SGA 量表。(1 类)

3.2 恶性肿瘤放疗患者不推荐常规进行营养治疗。要对患者进行合理的营养治疗,需要正确地评估患者的营养状况 (PG-SGA 评分) 及患者在放疗过程中的急性放射损伤 (RTOG 分级),筛选出具备营养治疗适应证的患者,并规范化和个体化选择营养治疗路径,及时给予营养治疗。(2A 类)

3.3 恶性肿瘤放疗患者的营养治疗采用五阶梯治疗原则,肠内营养途径的选择采用四阶梯原则。(1 类)

3.4 不推荐恶性肿瘤放疗患者放疗前预防性置入营

养管 (NGT/NIT 或 PEJ/PEG)。如患者存在以下一种或多种情况时:明显体重丢失 (1 个月内大于 5% 或者 6 个月内大于 10%)、BMI 小于 18.5、严重吞咽梗阻或疼痛、严重厌食、脱水、预期将发生严重放射性口腔或食道黏膜炎者,可以考虑预防性置管。(2A 类)

3.5 恶性肿瘤放疗患者能量摄入推荐量为 25~30kcal/(kg·d)。在放疗过程中,患者能量需求受到肿瘤负荷、应激状态和急性放射损伤的影响而发生变化,因此在肠内营养过程中需要进行个体化给予并进行动态调整 (1 类)。恶性肿瘤放疗患者应该减少碳水化合物在总能量中的供能比例,提高蛋白质、脂肪的比例。(2A 类)

3.6 谷氨酰胺对降低放射性皮肤毒性、放射性黏膜炎的发生率和严重程度有益处,ω-3 PUFA 有利于提高放疗患者免疫功能,调节机体炎性反应,建议在肠内营养配方中加入。(2B 类)

3.7 在恶性肿瘤放疗过程中,医师应该对肠内营养的疗效和不良反应进行定期评价,以便及时调整肠内营养的途径和方案。评价的频率应该根据不同观察指标的反应快慢个体化实施。(1 类)

3.8 恶性肿瘤放疗患者出院后,如果仍存在经口摄入营养不足或营养管依赖的情况,应该给予家庭肠内营养治疗和管理。(2A 类)

参考文献

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108.
2. Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(2):115-132.
3. Bentzen SM, Heeren G, Cottier B, et al. Towards evidence-based guidelines for radiotherapy infrastructure and staffing needs in Europe: the ESTRO QUARTS project. *Radiother Oncol.* 2005;75(3):355-365.
4. Mallick I, Gupta SK, Ray R, et al. Predictors of weight loss during conformal radiotherapy for head and neck cancers - how important are planning target volumes? *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2013; 25(9):557-563.
5. Unsal D, Mentes B, Akmansu M, et al. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol.* 2006;29(2):183-188.
6. Di FA, Lecleire S, Gangloff A, et al. Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Dig Liver Dis.* 2014;46(3):270-275.
7. McGough C, Baldwin C, Frost G, et al. Role of nutritional intervention in patients treated with radiotherapy for pelvic malignancy. *Br J Cancer.* 2004;90(12):2278-2287.
8. Pistoia LF, de AN, Andreatta GB, et al. Dietary intake of cancer patients on radiotherapy. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):1936-1939.

9. Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, et al. Taste dysfunction in patients receiving radiotherapy. *Head Neck*. 2006;28(6):508-516.
10. Cartmill B, Cornwell P, Ward E, et al. A prospective investigation of swallowing, nutrition, and patient-rated functional impact following altered fractionation radiotherapy with concomitant boost for oropharyngeal cancer. *Dysphagia*. 2012;27(1):32-45.
11. Matuschek C, Bolke E, Geigis C, et al. Influence of dosimetric and clinical criteria on the requirement of artificial nutrition during radiotherapy of head and neck cancer patients. *Radiother Oncol*. 2016;120(1):28-35.
12. Kalaiselvan R, Theis VS, Dibb M, et al. Radiation enteritis leading to intestinal failure: 1994 patient-years of experience in a national referral centre. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(2):166-170.
13. 吴章桂, 黄家文, 刘利彬, 等. 体重变化对胸腹部调强放疗患者摆位误差的影响. *福建医药杂志*. 2011;33(3):103-105.
14. Wu ZG, Huang JW, Liu LB, et al. The effect of weight change on the setup error of chest and abdomen intensity-modulated radiotherapy. *Fujian Med J*. 2011;33(3):103-105.
15. Capuano G, Grosso A, Gentile PC, et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. *Head Neck*. 2008;30(4):503-508.
16. Hu M, Ampil F, Clark C, et al. Comorbid predictors of poor response to chemoradiotherapy for laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2012;122(3):565-571.
17. Langius JA, Bakker S, Rietveld DH, et al. Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer*. 2013;109(5):1093-1099.
18. Clavier JB, Antoni D, Atlani D, et al. Baseline nutritional status is prognostic factor after definitive radiochemotherapy for esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2014;27(6):560-567.
19. Paccagnella A, Morello M, Da MMC, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(7):837-845.
20. 吕家华, 李涛, 朱广迎, 等. 肠内营养对食管癌同步放化疗患者营养状况的影响研究. *肿瘤代谢与营养电子杂志*. 2016;3(4):239-242.
21. Lv JH, Li T, Zhu GY, et al. Enteral nutrition for esophageal cancer patients with concurrent chemoradiotherapy. *Electron J Metab Nutr Cancer*. 2016;3(4):239-242.
22. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer*. 2004;91(3):447-452.
23. Koom WS, Ahn SD, Song SY, et al. Nutritional status of patients treated with radiotherapy as determined by subjective global assessment. *Radiat Oncol J*. 2012;30(3):132-139.
24. Barthelemy N, Streel S, Donneau AF, et al. Screening for malnutrition in lung cancer patients undergoing radiotherapy. *Support Care Cancer*. 2014;22(6):1531-1536.
25. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(2):305-309.
26. 石汉平, 赵青川, 王昆华, 等. 营养不良的三级诊断. *肿瘤代谢与营养电子杂志*. 2015;2(2):31-36.
27. Shi HP, Zhao QC, Wang KH, et al. Three stage diagnosis of malnutrition. *Electron J Metab Nutr Cancer*. 2015;2(2):31-36.
28. Um MH, Choi MY, Lee SM, et al. Intensive nutritional counseling improves PG-SGA scores and nutritional symptoms during and after radiotherapy in Korean cancer patients. *Support Care Cancer*. 2014;22(11):2997-3005.
29. Britton B, Baker A, Clover K, et al. Heads up: a pilot trial of a psychological intervention to improve nutrition in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(4).
30. 石汉平, 许红霞, 李苏宜, 等. 营养不良的五阶梯治疗. *肿瘤代谢与营养电子杂志*. 2015;2(1):29-33.
31. Shi HP, Xu HX, Li SY, et al. Five steps treatment of malnutrition. *Electron J Metab Nutr Cancer*. 2015;2(1):29-33.
32. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48.
33. Shaw SM, Flowers H, O'Sullivan B, et al. The effect of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube placement on swallowing and swallow-related outcomes in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review. *Dysphagia*. 2015;30(2):152-175.
34. Cady J. Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement. *Clin J Oncol Nurs*. 2007;11(6):875-880.
35. Orphanidou C, Biggs K, Johnston ME, et al. Prophylactic feeding tubes for patients with locally advanced head-and-neck cancer undergoing combined chemotherapy and radiotherapy-systematic review and recommendations for clinical practice. *Curr Oncol*. 2011;18(4):e191-e201.
36. Corry J, Poon W, Mcphee N, et al. Prospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes versus nasogastric tubes for enteral feeding in patients with head and neck cancer undergoing (chemo) radiation. *Head Neck*. 2009;31(7):867-876.
37. Wang JF, Liu M, Liu C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for patients with head and neck cancer: a systematic review. *J Radiat Res*. 2014;55(3):559-567.
38. Maurizio B. Nutritional interventions in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: a narrative review. *Nutrients*. 2015;7(1):265-276.
39. 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会. 中国肿瘤营养治疗指南. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
40. China Society for Oncological Nutrition and Supportive Care. Guidelines for Chinese Oncology nutrition therapy. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
41. Langius JA, Kruizenga HM, Uitdehaag BM, et al. Resting energy expenditure in head and neck cancer patients before and during radiotherapy. *Clin Nutr*. 2012;31(4):549-554.
42. Ho VW, Leung K, Hsu A, et al. A low carbohydrate, high protein diet slows tumor growth and prevents cancer initiation. *Cancer Res*. 2011;71(13):4484-4493.
43. Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer

- undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Cancer*. 2013;119(18):3343-3353.
39. Eda K, Uzer K, Murat T, et al. The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer. *Clin Nutr*. 2016;35(2):436-439.
40. Imai T, Matsuura K, Asada Y, et al. Effect of HMB/Arg/Gln on the prevention of radiation dermatitis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy. *Jpn J Clin Oncol*. 2014; 44(5):422-427.
41. Gul K, Muge A, Taner A, et al. Oral glutamine supplementation reduces radiotherapy- induced esophagitis in lung cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(1):53-58.
42. de Aguiar PS, Emilia de SF, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr*. 2015;34(3):359-366.
43. Pilkington SM, Massey KA, Bennett SP, et al. Randomized controlled trial of oral omega-3 PUFA in solar-simulated radiation-induced suppression of human cutaneous immune responses. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(3):646-652.
44. Liu CX, Li XY, Gao XS. Meta-analysis of late course accelerated hyperfractionated radiotherapy combined with FP chemotherapy for esophageal carcinoma. *Chin J Cancer*. 2010;29(10):889-899.
45. Atsumi K, Shiroyama Y, Arimura H, et al. Esophageal stenosis associated with tumor regression in radiotherapy for esophageal cancer: frequency and prediction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(5):1973-1980.
46. Crombie JM, Ng S, Spurgin AL, et al. Swallowing outcomes and PEG dependence in head and neck cancer patients receiving definitive or adjuvant radiotherapy +/- chemotherapy with a proactive PEG: a prospective study with long term follow up. *Oral Oncol*. 2015;51(6):622-628.
47. Gavazzi C, Colatruglio S, Valoriani F, et al. Impact of home enteral nutrition in malnourished patients with upper gastrointestinal cancer: a multicentre randomised clinical trial. *Eur J Cancer*. 2016;64:107-112.
48. Boland K, Maher N, O'Hanlon C, et al. Home enteral nutrition recipients: patient perspectives on training, complications and satisfaction. *Frontline Gastroenterol*. 2017;8(1):79-84.

收稿日期: 2017-08-23

本文编辑: 王晓琳

· 视频 ·

高效、低耗能的低聚肽肿瘤患者纠正负氮平衡之优选（详见光盘）

陈伟（北京协和医院）

早在 20 世纪 30 年代就有研究报道，约有 20% 以上的肿瘤患者直接死亡原因是营养不良。肿瘤患者发生营养不良恶液质的原因为多方面的，通常包括：慢性恶心味觉改变疼痛抑郁、肿瘤性代谢改变、细胞因子释放，最终导致摄入减少、厌食，成为恶液质。

《中国肿瘤营养治疗指南》推荐，恶性肿瘤患者的营养治疗已成为 MDT 的重要组成部分：①营养疗法应该成为肿瘤治疗的基础措施与常规手段，应用于肿瘤患者的全程治疗，并融汇于其他治疗方法；②营养治疗的疗效表现：以生活质量改善和抗肿瘤治疗耐受性的提高为表现；③营养治疗：对营养状态的评定应与肿瘤病情、治疗效果、体力状态及生活质量评定同时进行；④营养不良（不足）和营养风险均随年龄增高呈现逐步增高趋势，提示对老年恶性肿瘤患者更应重视营养治疗。研究表明：临床营养干预可提升患者生存质量、降低患者并发症。

低聚肽是人体吸收和利用蛋白质的最主要形式，具有吸收迅速、耗能低、营养改善速率快等特点。