

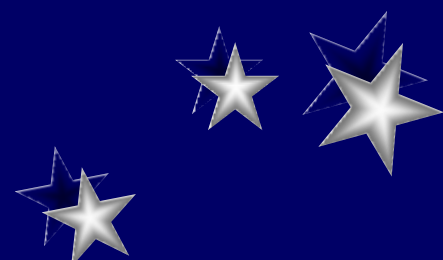
肿瘤病人营养支持现状

中山大学肿瘤防治中心
临床营养科
叶文锋

Tel:020-87343346
yewf@sysucc.org.cn

内容

- 为什么肿瘤治疗在的患者要考虑营养支持治疗？
- 肿瘤治疗中的患者应用营养支持治疗有什么作用？



营养支持在肿瘤治疗中应用合适吗？

• 反对意见

- ✓ 营养支持后，肿瘤的生长为之活跃，肿瘤会长得更大
- ✓ 营养支持加重了病人、家庭及社会的负担
- ✓ 营养支持加重了病人、家庭及社会的痛苦

• 支持意见

- ✓ 营养支持，整体上提高了机体免疫力及器官功能，有利于抑制肿瘤的生长
- ✓ 有利于减少肿瘤治疗期间的并发症，使治疗能如期完成
- ✓ 营养支持后，即使肿瘤的生长为之活跃，肿瘤由静止期进入生长活跃期（分裂期），更利于特异性的化疗及放疗

肿瘤病人营养不良的后果

肿瘤患者营养不良

感染率↑

术后并发症↑

对放化疗的耐受性/反应↓

Warren, 1935; Inagaki, 1974; Grant, 1994; Windsor, 1988; Pavia, 2006 Evans, 1987; Ottery, 1996

治疗费用↑

健康状态↓

社会负担↑

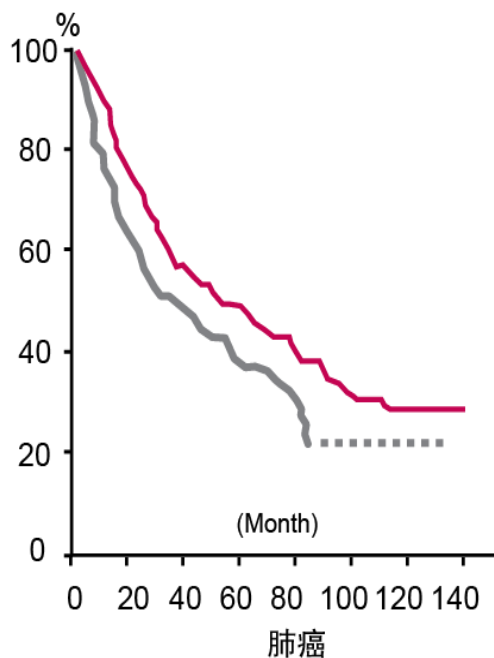
Nitenberg & Raynard, 2000; deLuis, 2006

生存质量↓死亡率↑

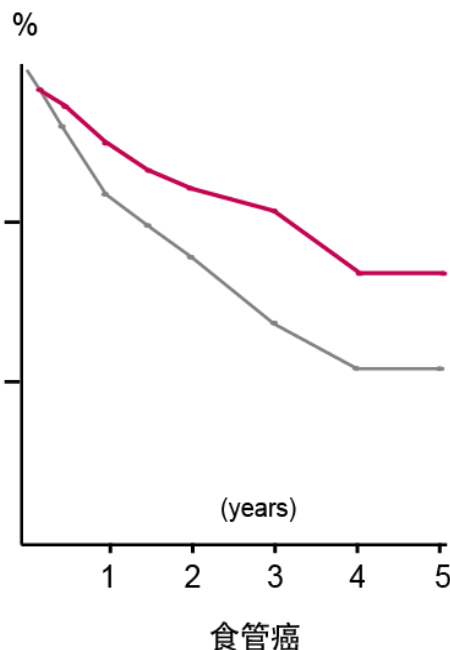
Monica Maria Marin Caro, 2007; De Wys, 1980; Ovesen, 1991; Bouer, 2002

★ 肿瘤患者体重丢失降低生存率

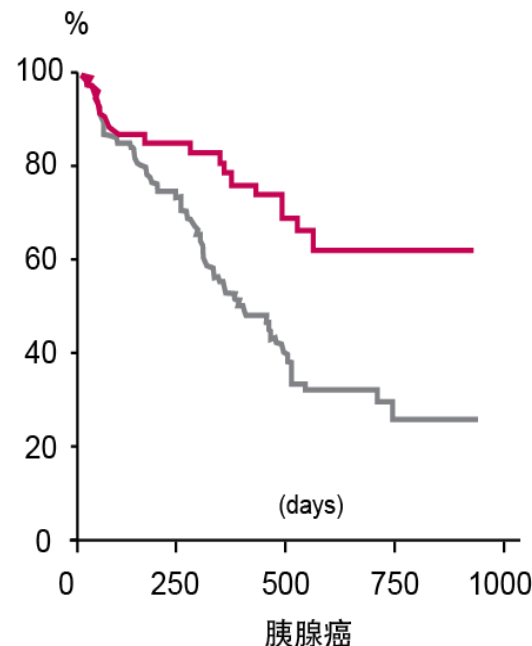
— 营养良好患者生存曲线
— 营养不良患者生存曲线



Tewari N. 2007; 57:389-94



Bozzetti, ESMO, 2009



Bachmann. J GI Surg, 2008

重度营养不良使恶性肿瘤患者死亡风险增加1.47倍

死亡相关独立风险因素

风险因素	OR	95%CI	P 值
出现转移	2.21	1.3-3.73	0.03
重度营养不良	2.47	1.40-4.36	0.002
年龄>70岁	2.01	1.21-3.34	0.007

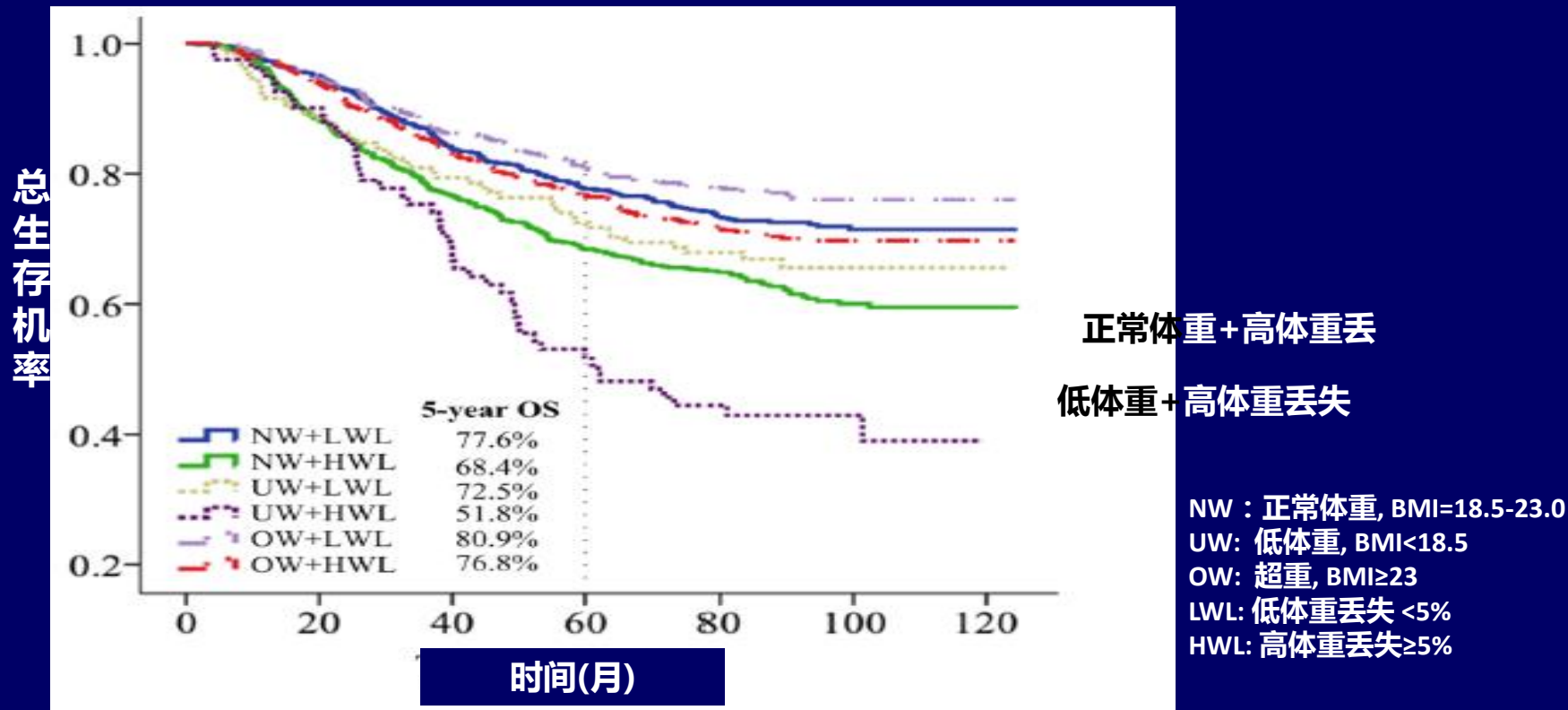
一项前瞻性、多中心研究入组17个法国综合癌症中心共计1545例恶性肿瘤患者，记录患者过去6个月BMI、WL和年龄，根据WL和BMI水平评估无营养不良、中度和重度营养不良发生率，评估营养不良潜在风险因素，随访2个月，进行死亡相关因素分析

重度营养不良：对患者过去6个月BMI、WL和年龄进行评估，年龄≤ 70岁患者在过去的6个月中，体重下降≥ 15%或BMI<16；年龄 >70岁的患者，在过去的6个月中，体重下降≥ 15%或BMI<18

BMI：体质指数；WL：体重减轻；PS：体能状态

Pressoir M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres[J]. Br J Cancer 2010; 102(6):966-71.

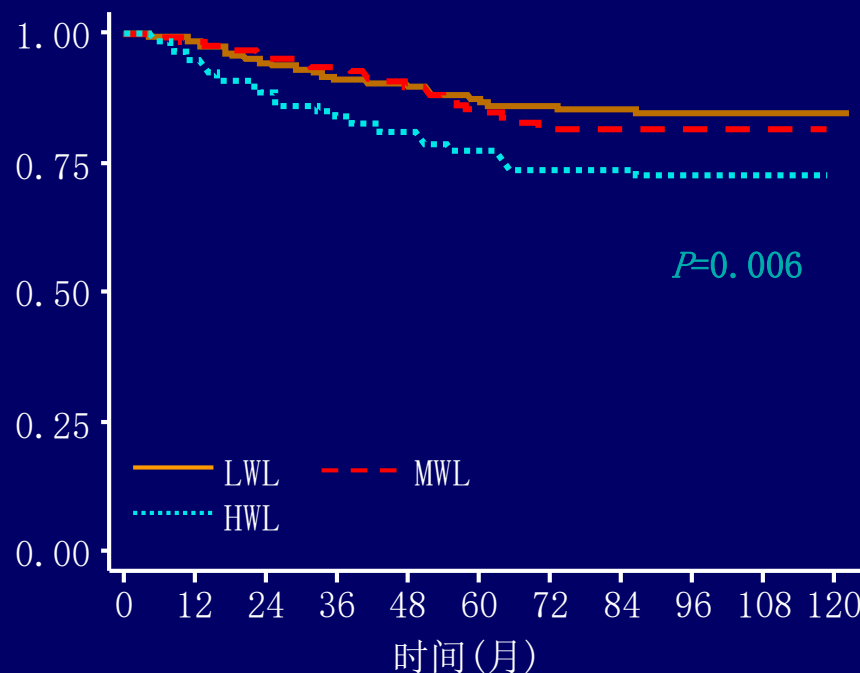
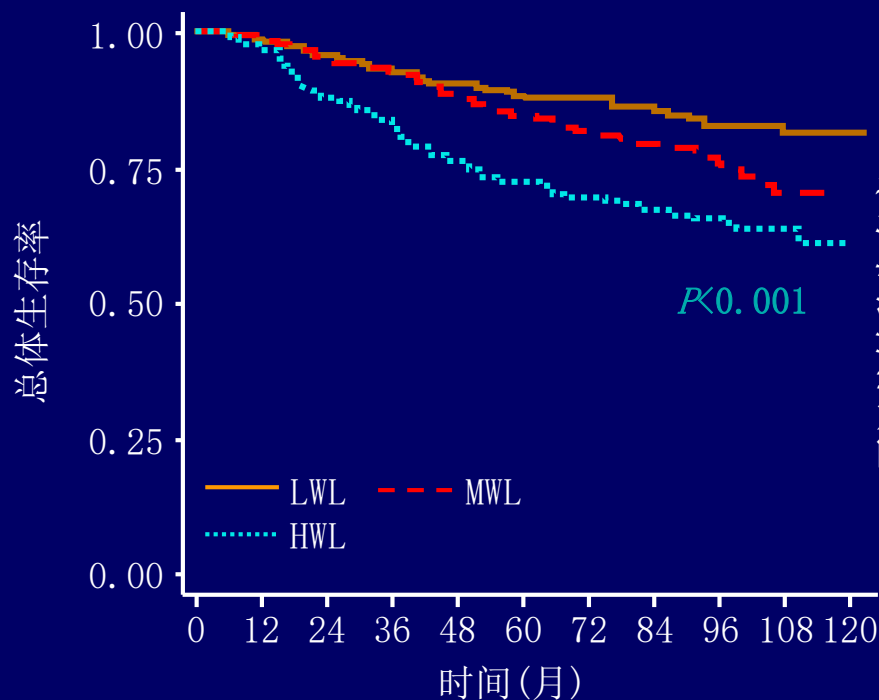
放疗期间体重丢失 $\geq 5\%$ 患者生存率低



- 一项回顾性研究，纳入2433例接受根治性放疗的鼻咽癌患者
- 放疗期间，高体重丢失是鼻咽癌患者生存率低的独立危险因素
- 放疗期间体重丢失 $\geq 5\%$ 的患者生存率显著降低，尤其是低体重和正常体重的患者

Shen LJ, Chen C, Li BF, et al. High Weight Loss during Radiation Treatment Changes the Prognosis in Under-/Normal Weight Nasopharyngeal Carcinoma Patients for the Worse: A Retrospective Analysis of 2433 Cases. PLoS One. 2013 ;15;8(7):e68660.

治疗期间的体重变化是影响总体生存率和无远处转移生存率的独立影响因素



LWL : 治疗中体重减轻<5%

MWL: 5%≤治疗中体重减轻<10%

HWL : 治疗中体重减轻≥10%

一项回顾性研究纳入694例鼻咽癌患者，放化疗后进行长期随访，中位随访时间88月，旨在研究治疗中患者体重下降对预后的影响

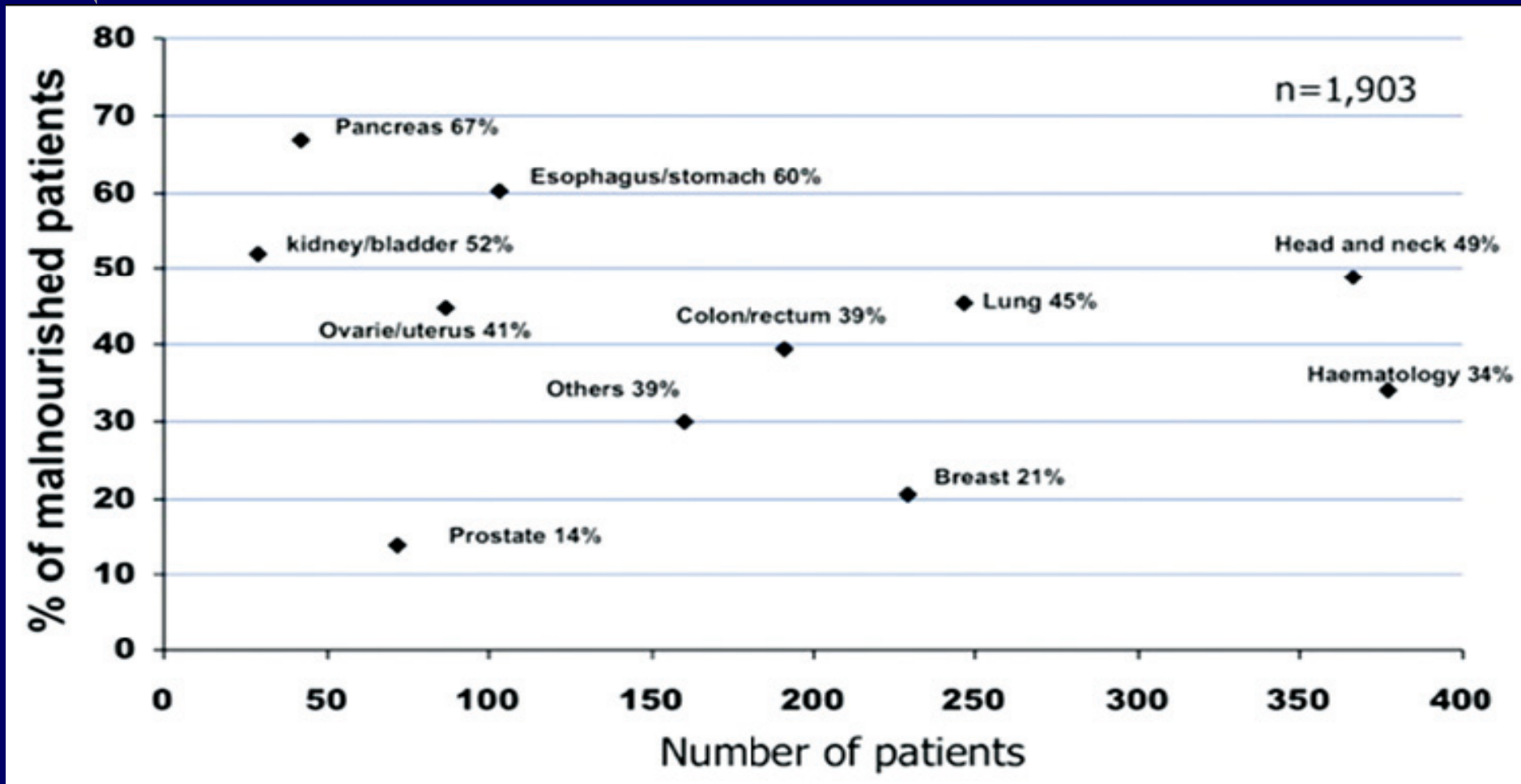
Xiao-Jing Du, et al. Value of the prognostic nutritional index and weight loss in predicting metastasis and long-term mortality in nasopharyngeal carcinoma[J]. Transl Med. 2015;13:364.

★营养不良在肿瘤中的流行情况



- 20%-40%的肿瘤病人的死亡源于肿瘤诱导或治疗相关的营养不良
- 估计有40%-80%的肿瘤病人存在营养不良(Ollenschlager et al, 1991; Kern & Norton, 1998)
- 营养不良的发生与肿瘤的类型、部位、分期与治疗相关(Shike, 1996)

营养不良在肿瘤病人广泛存在



Xavier Hébuterne; Etienne Lemarié; Mauricette Michallet; Claude Beauvillain de Montreuil; Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer; JPEN Vol(38)2 2014 196 - 204

恶性肿瘤营养不良发生机制

肿瘤相关

肿瘤局部因素

肿瘤并发症

- 味觉丧失
- 恶心呕吐
- 厌食
- 胃肠道吸收障碍

消化道梗阻
吸收功能障碍
激素分泌异常



宿主相关

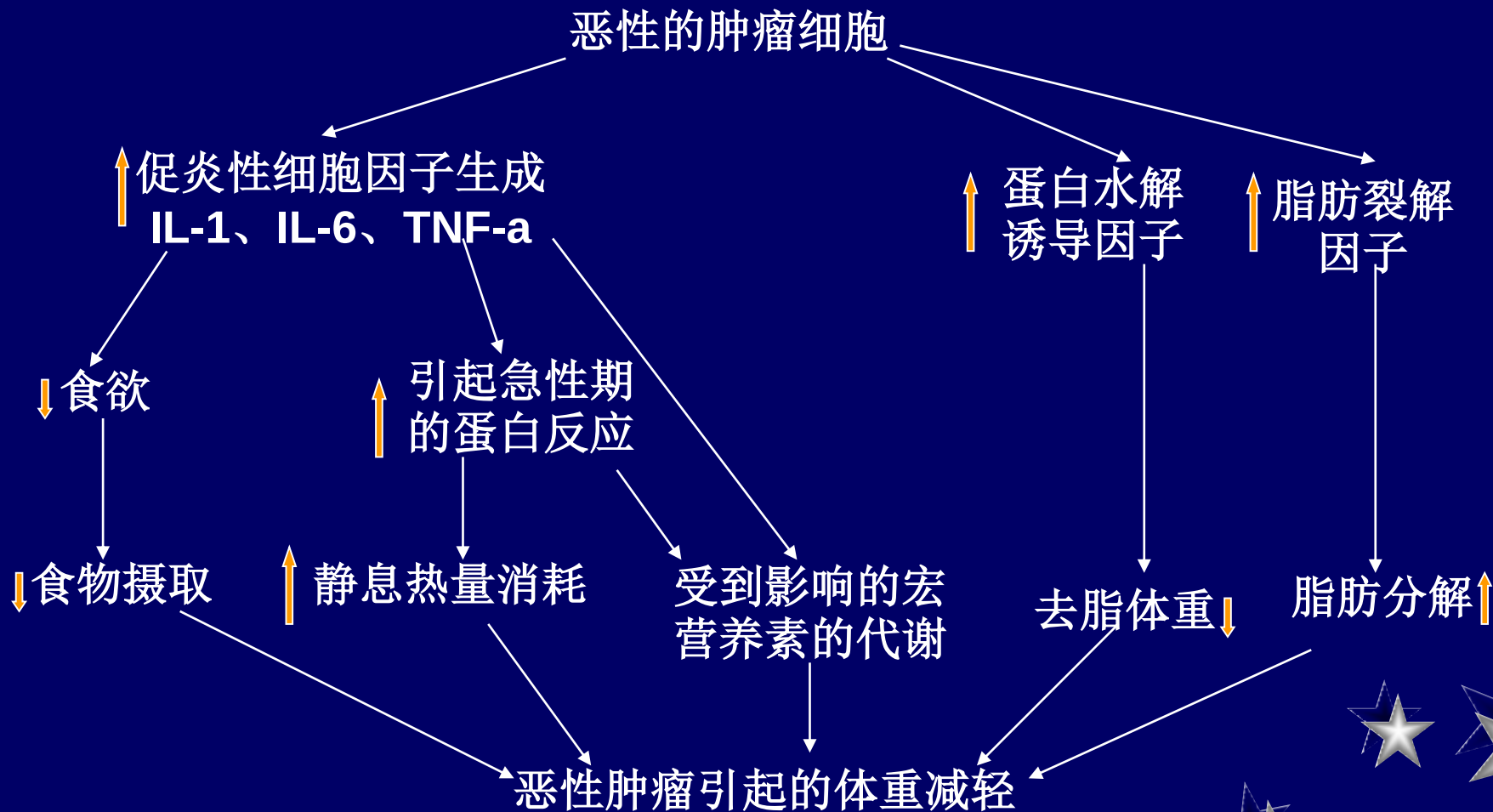
全身因素

治疗相关不良反应

- 高代谢
- 氮大量丢失
- 肠粘膜损伤

恶病质

体重减轻的原因 恶性肿瘤引起的代谢变化

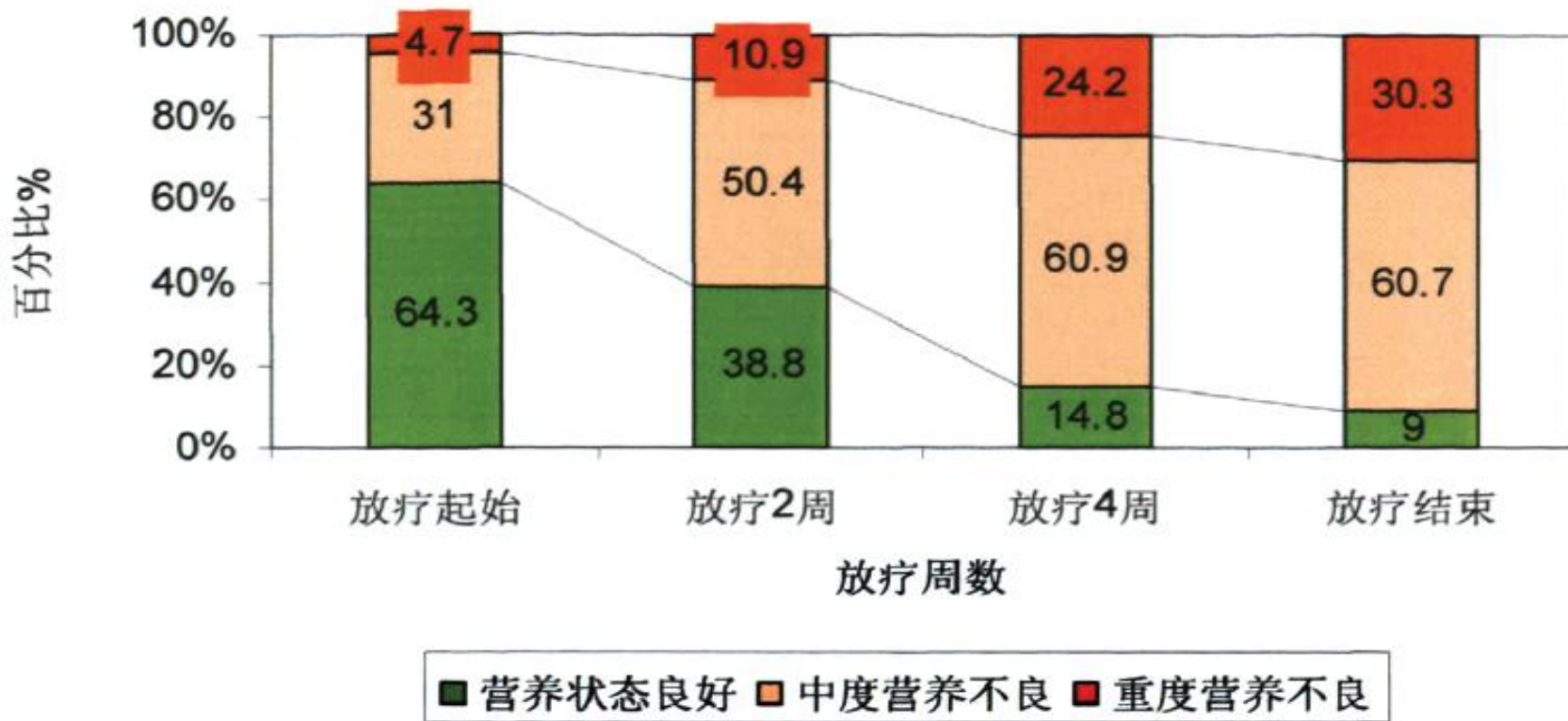


治疗对肿瘤病人的影响

导致营养摄入减少的因素		外科手术	化疗	放疗
全身性	食欲减退	√	√	√
	疲乏无力	√	√	√
	味觉和嗅觉改变		√	√
	易有饱胀感	√	√	
上消化道	口腔炎		√	
	食管炎			√
	口腔干燥		√	√
	吞咽困难	√		√
	吞咽疼痛	√		√
	狭窄	√		√
	瘘管形成	√		√
	肠炎		√	
	吸收不良	√	√	
	结肠炎			
下消化道	腹泻	√	√	√
	狭窄/梗阻			
	瘘管形成			

随着放疗的进行患者的营养状况不断恶化

放疗期间SGA分级情况



- 采用主观全面营养评估量表(SGA)评估84例肿瘤患者放疗期间的营养状况
- 随着放疗的进行，病人的营养状态逐渐下降

高凤莉. 头颈部肿瘤患者放疗期间营养状态及营养干预效果的研究[D]. 北京协和医科大学, 2008,35-36.

肿瘤病人营养不良的原因

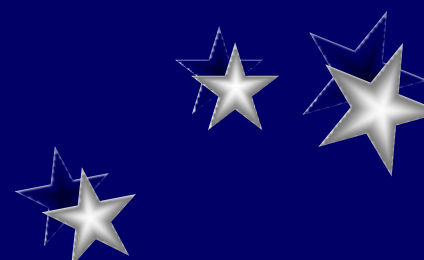
- 4.肿瘤病人的焦虑与抑郁
 - 5.家属、患者及医护人员对肿瘤营养的认识不足：不重视！
 - 6.认识上存在误区：加速生长，对食物有禁忌与顾虑
 - 7.虚假广告及民间传说：燕窝、虫草、灵芝
- 

Table II

Dietary intake of patients on radiotherapy, dietary recommendations for the disease, comparison of dietary intake between treatment weeks 1 and 3

Variables	Daily recommendation	Intake		p-value ^g
		1 st week	3 rd week	
		Md (P25-P75)	Md (P25-P75)	
Energy (kcal/kg/day)*	30	26.5 (18.0-35.4)	21.3 (14.9-24.5)	<0.001
Carbohydrate(g/day)**	100	196.9 (142.4-312.6)	180.5 (130.5-260.7)	0.020
Protein (g/kg/day)	1.0-1.8* 0.66**	1.19 (0.80-1.74)	0.93 (0.73-1.24)	0.009
Fat (g/day) [‡]	50-61	44.4 (29.8-70.0)	33.1 (20.8-55.6)	<0.001
Dietary fiber (g/day)***	21-30	12.6 (6.6-21.9)	12.4 (6.9-20.1)	0.294

*National Consensus on Oncological Nutrition (INCA, 2009).

**EAR-Estimated Average Requirement (DRIs, 2002).

***AI-Adequate intake (DRIs, 2002) – minimum recommendation for men and women, respectively.

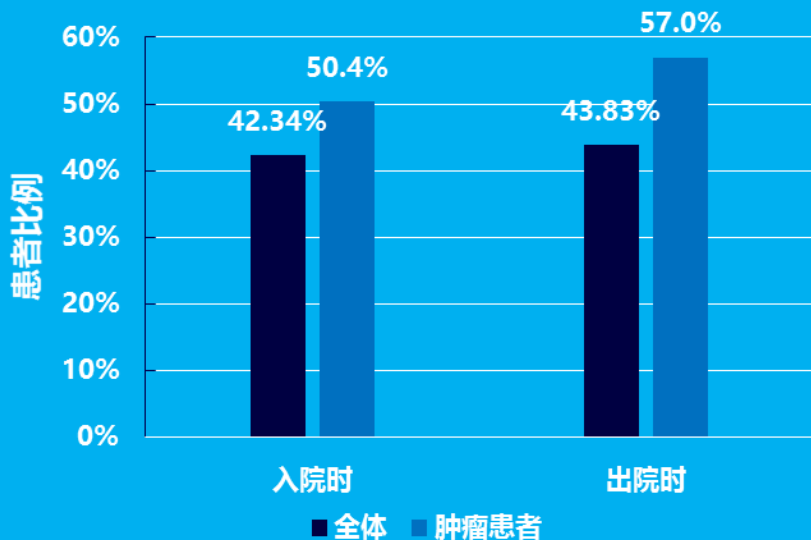
[‡]Brazilian Food Guide, 2006.

^gWilcoxon test.

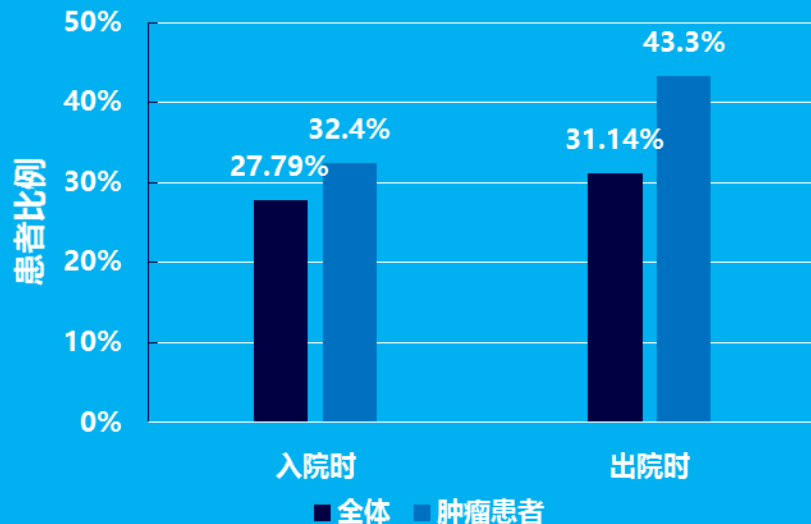
MOMENT研究提示:

住院肿瘤患者营养风险/营养不良比例高,且出院高于入院

住院患者入院和出院时营养风险变化
(NRS2002评分 ≥ 3 患者比例)



住院患者入院和出院时营养状态变化
(SGA B+C, 即中重度营养不良患者比例)



崔红元等 不同疾病患者住院期间营养状态变化的调查研究 中华外科杂志. 2017;55(4):297-302.

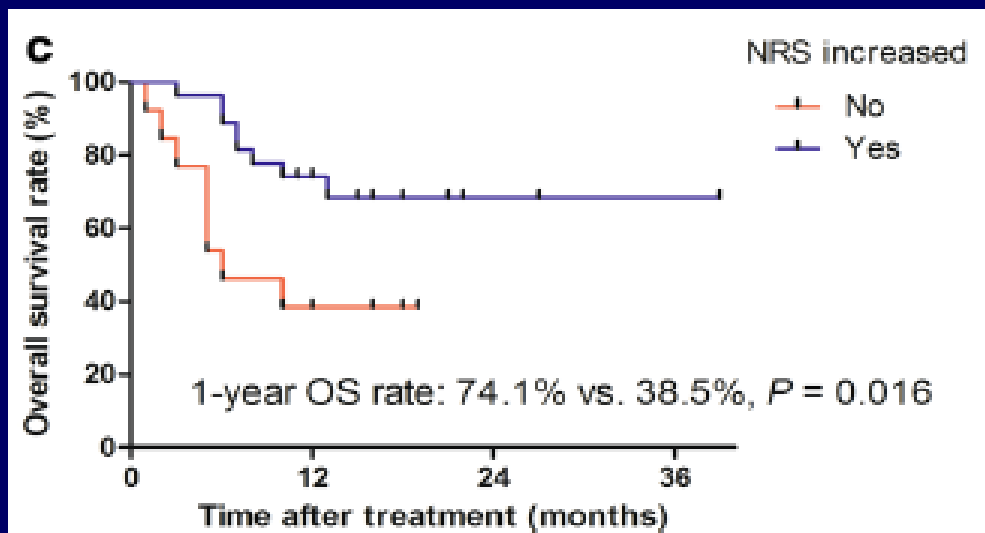
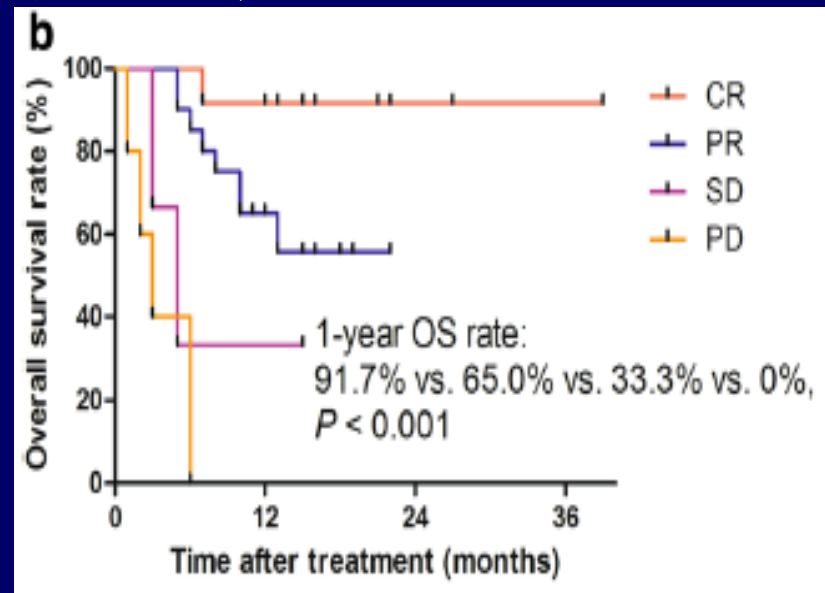
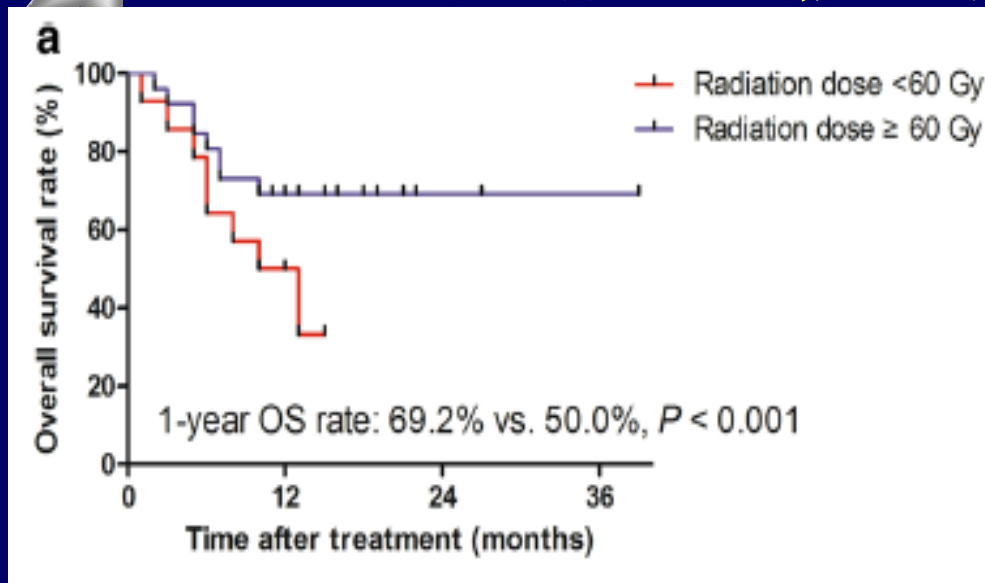
营养不良分级与总生存

		BMI (kg/m ²)				
		28	25	22	20	
Weight loss (%)	2.5	0	0	1	1	3
	6	1	2	2	2	3
	11	2	3	3	3	4
	15	3	3	3	4	4
		3	4	4	4	4

Fig. 2. Grading scheme (grades 0–4) to predict overall survival in patients with advanced cancer. The grading scheme is based on groupings of BMI and weight loss showing distinct median survival (0: best, 4: worst prognosis). ($p < 0.001$; adjusted for age, sex, disease site, stage and performance status). (Adapted from 25).

Arends J, et al., ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, Clinical Nutrition (2016)

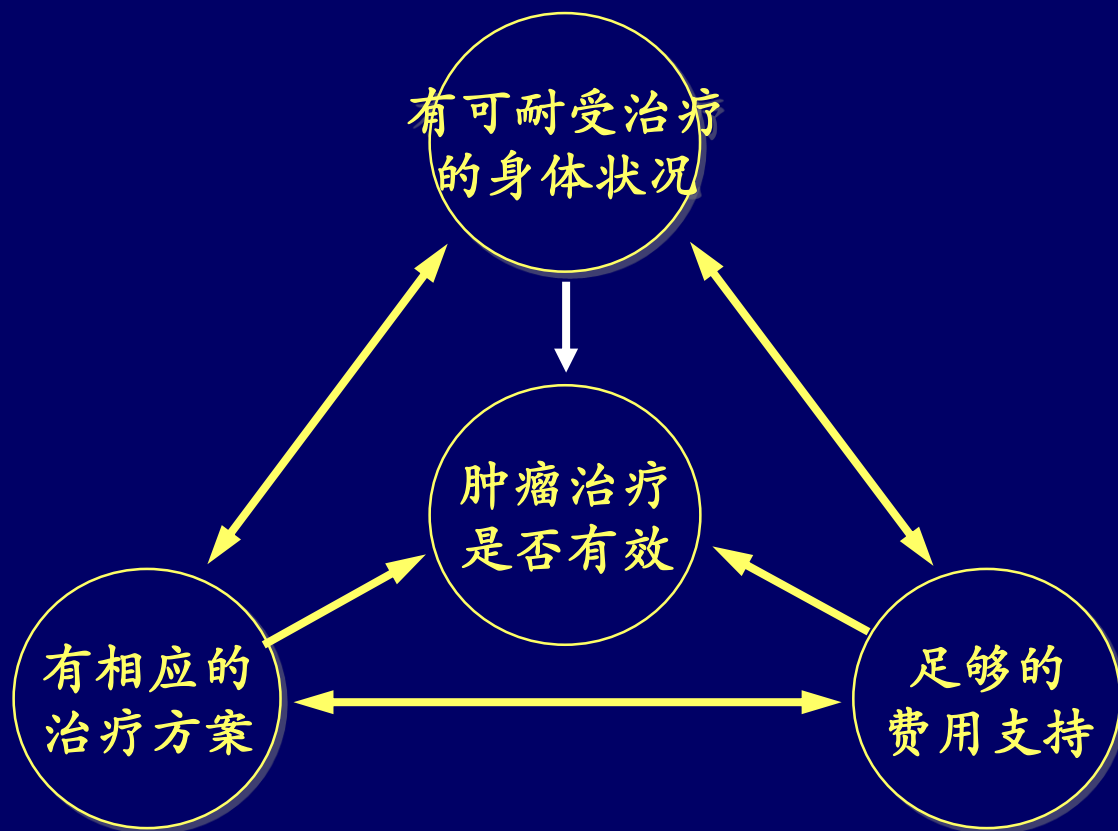
目前的抗肿瘤治疗



抗肿瘤治疗：机体
可接受最大的损伤
及毒性剂量！

Ma et al. Concurrent chemoradiotherapy combined with enteral nutrition support: a radical treatment strategy for esophageal squamous cell carcinoma patients with malignant fistulae Chin J Cancer (2017) 36:8

肿瘤治疗是否有效的三要素



恶性循环

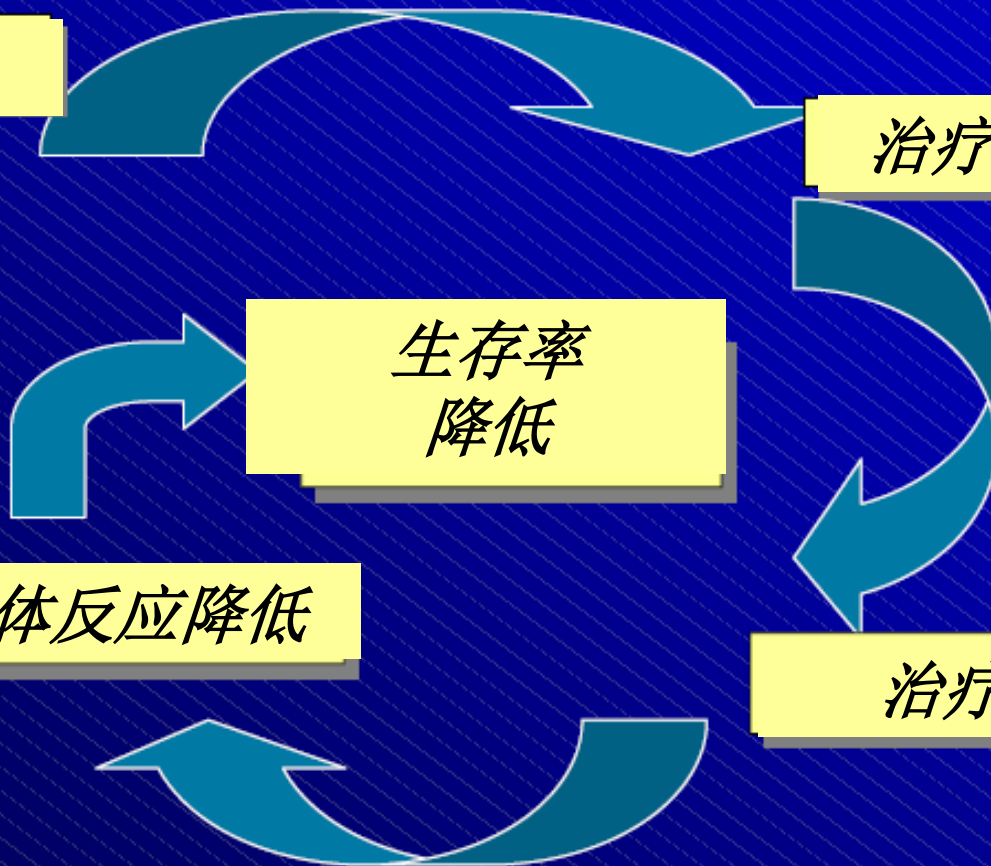
营养不良

治疗耐受性下降

生存率
降低

机体反应降低

治疗减少







肿瘤病人营养支持的目的

- 通过避免患者饥饿，从而维持肌肉、免疫和认知功能，以尽量减少负氮平衡和促进病人的恢复。结果：
 - ✓ 预防和治疗营养不良/恶病质
 - ✓ 增加抗肿瘤治疗的顺应性
 - ✓ 控制抗肿瘤治疗的一些副作用
 - ✓ 改善生活质量

Clin Nutri (ESPEN) 2006 (25), 245-259



★ 肿瘤病人营养支持目的

- 提供营养、改善机体状态，纠正治疗前营养不良，保证各项生命指征稳定，使患者机体有可能接受治疗
- 减少患者在治疗期间因经口摄入减少而导致的饥饿，使病人如期、按计划、最少的并发症地完成治疗，或在治疗期间尽管有某些严重并发症时仍能按计划完成治疗
- 使患者在治疗后有较好的生活质量，及时发现与纠正导致营养不良的各种原因

肿瘤治疗中的营养支持并不是治疗肿瘤本身！
营养支持的作用：保驾护航，生命支持；并发症的治疗

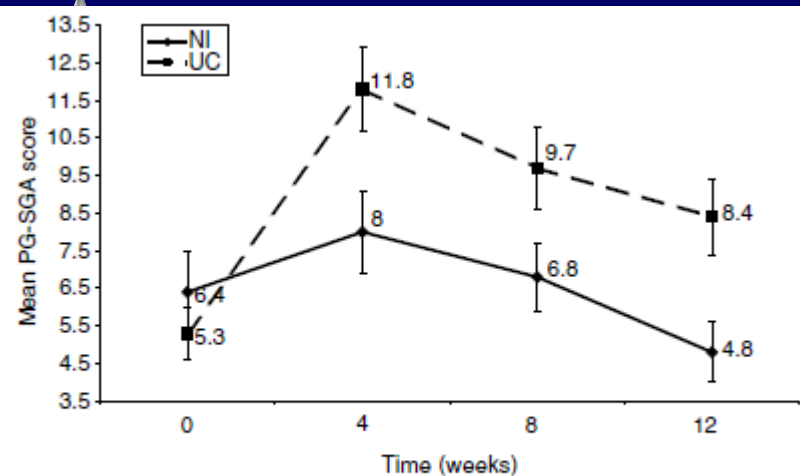


Figure 2 Mean (s.e.m.) PG-SGA score for ambulatory radiation-oncology patients either receiving NI or UC.

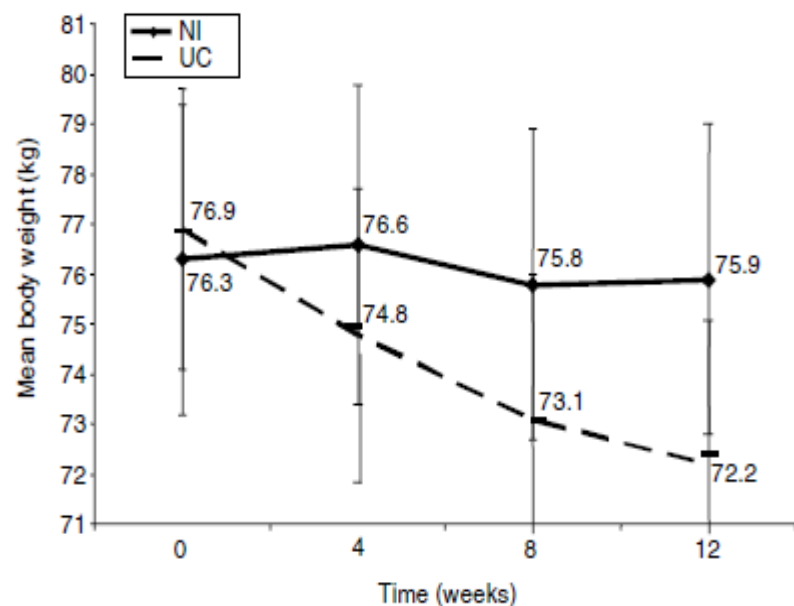


Figure 1 Mean body weight (s.e.m.) for ambulatory radiation-oncology patients receiving either NI or UC.

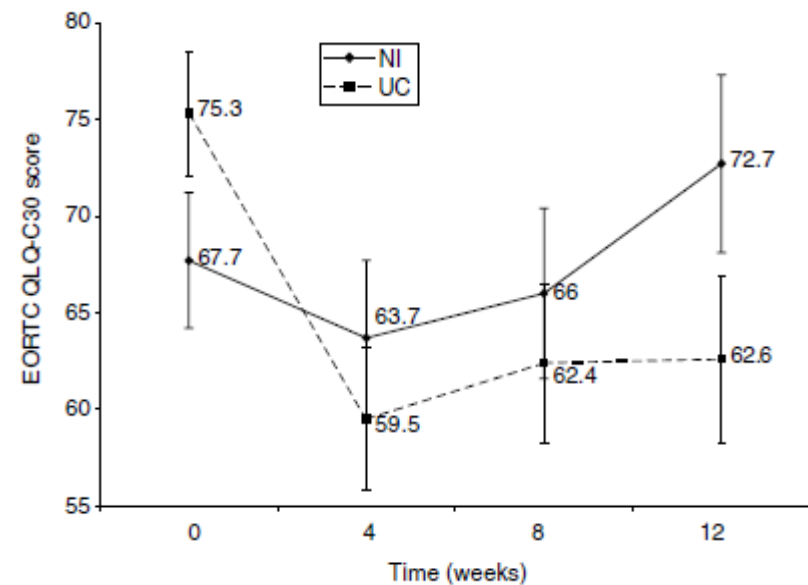
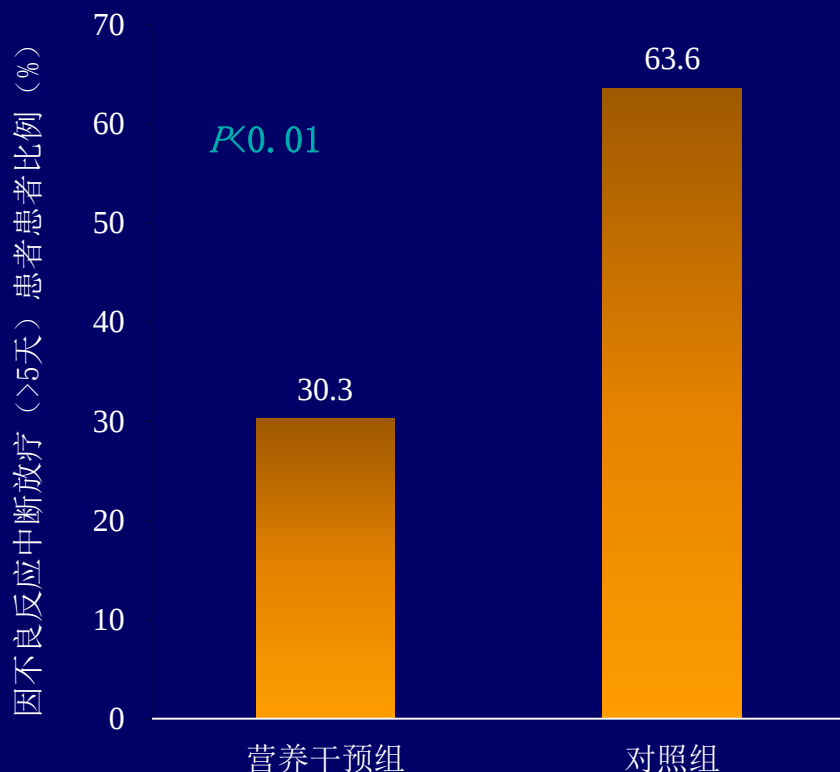


Figure 3 Mean (s.e.m.) EORTC QLQ-C30 score assessing global QoL for 54 ambulatory radiation-oncology patients receiving either nutrition NI or UC.

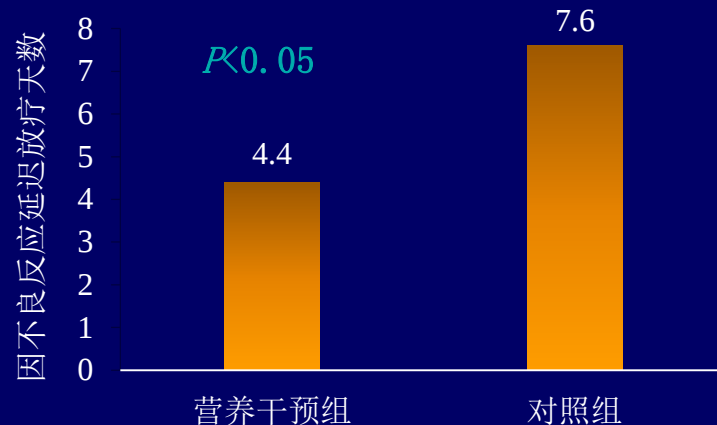
British Journal of Cancer (2004) 91 (3), 447–452

营养干预增加肿瘤患者放疗耐受性

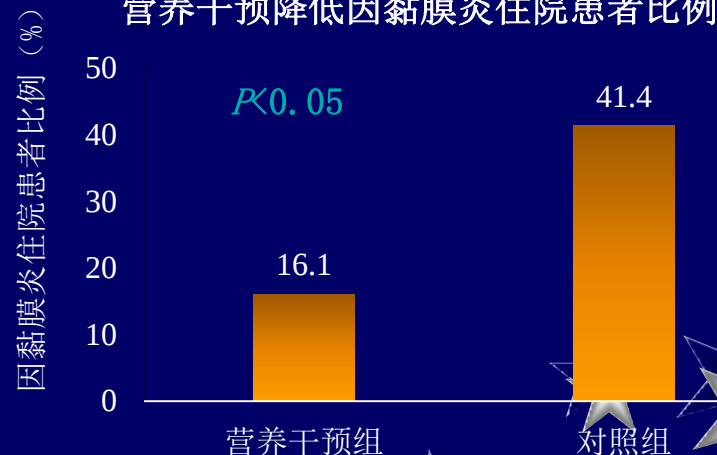
营养干预降低因不良反应中断放疗（>5天）患者比例



营养干预减少因不良反应延迟放疗天数



营养干预降低因黏膜炎住院患者比例

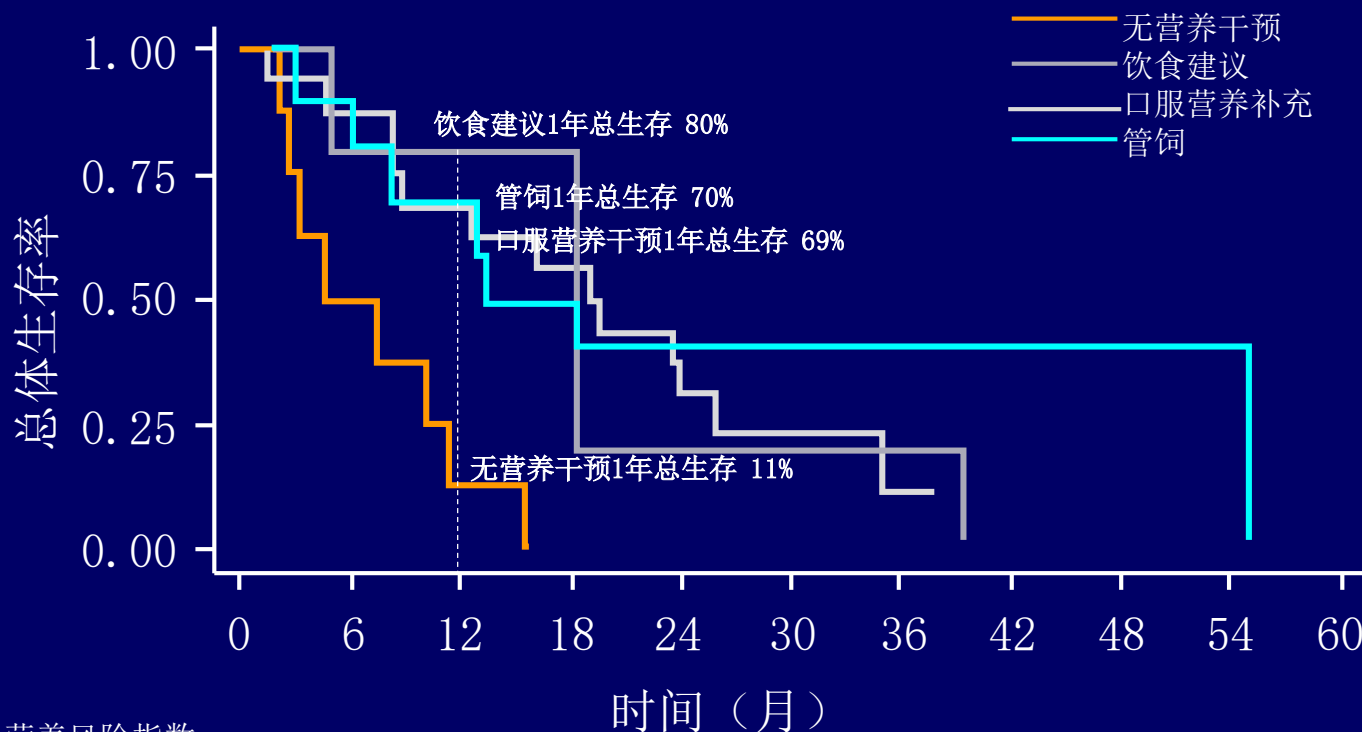


一项回顾性研究，纳入66例头颈部肿瘤患者，其中33例为营养干预组，在放疗前视情况予口服营养补充或肠内营养，33例对照组患者予日常饮食，随访6个月，比较营养干预对患者放化疗耐受性的影响

Paccagnella A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy[J]. Support Care Cancer, 2010 Jul, 18(7):837-45.

积极的营养干预有效地提高患者的生存率

- 基线NRI<100*患者予营养干预显著改善预后，总体生存率较无营养干预组显著提高：
口服营养补充 (HR 0.13, $P<0.001$), 管饲 (HR 0.13, $P=0.003$)



*NRI: 营养风险指数。

NRI>100: 无营养风险; NRI 97.5-100: 轻度营养风险; NRI 83.5-97.5: 中度营养风险; NRI<83.5: 主要营养风险

Cox S, et al. Role of nutritional status and intervention in oesophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy: outcomes from SCOPE1[J]. Br J Cancer., 2016 Jul 12, 115(2):172-7.

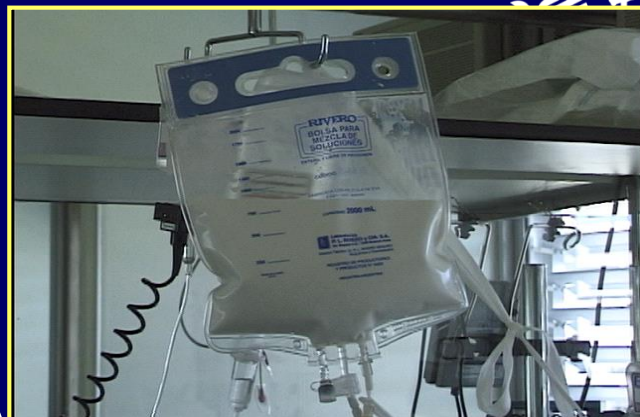
肿瘤病人的营养支持

- 营养支持手段--肠外营养和肠内营养并不是简单的“喂食(feeding)”行为，实际上两者都是医疗行为，都会有相关的风险及费用增加





静脉
营养



营养素的
替代

营养素的补充
(ONS)



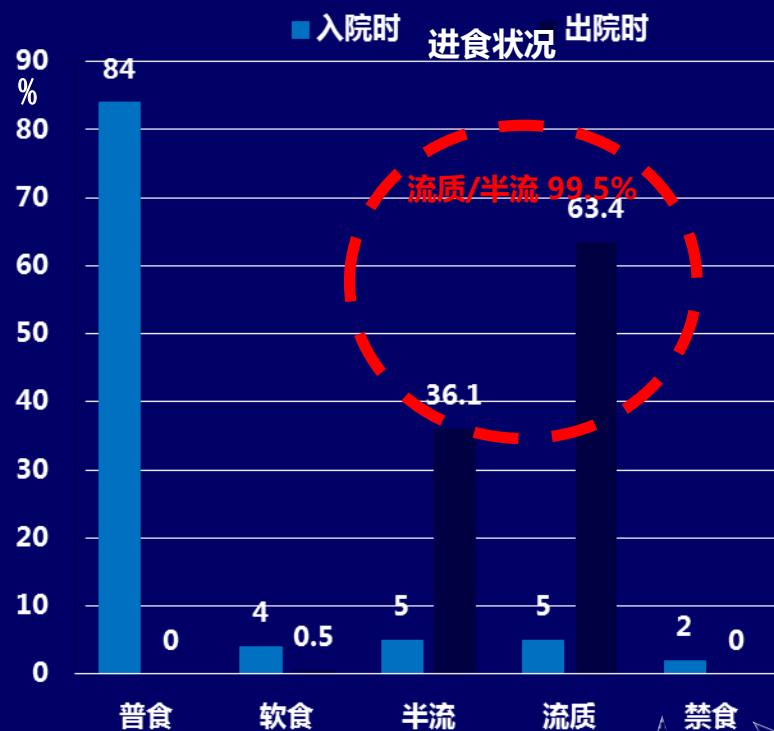
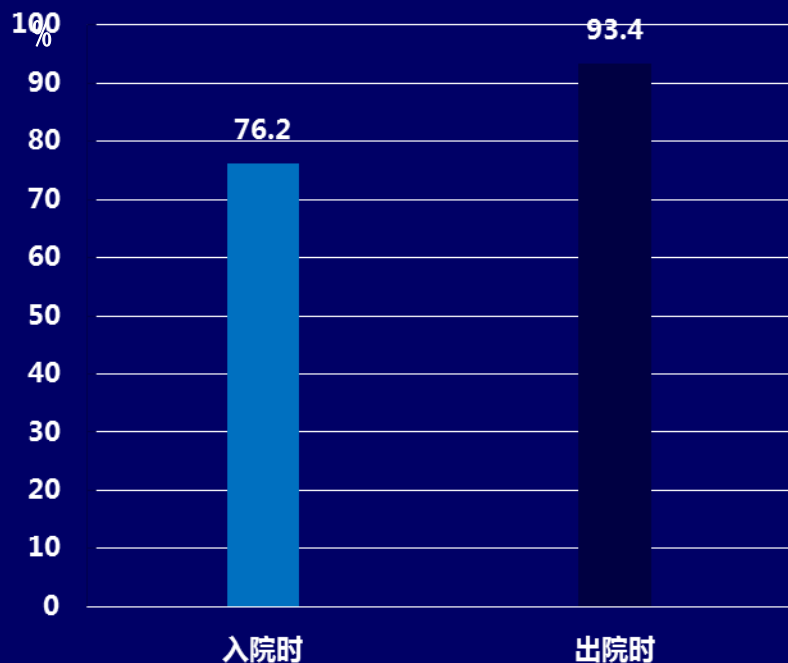
天然的食物



肿瘤病人营养支持的现状

- 误区：
 - ✓ 病人过高地估计自己的摄入量
 - ✓ 医生过高地估计治疗给病人带来的经口摄入状况的改善
 - ✓ 医生过高地估计肿瘤治疗并发症带来的营养状况损害
- 营养支持可以防止肿瘤病人营养不良至死的观点，实际上是对以下两观点的认识不清：
 - ✓ 肿瘤病人在营养不良的状态下死亡？
 - ✓ 肿瘤病人因营养不良而直接导致死亡？

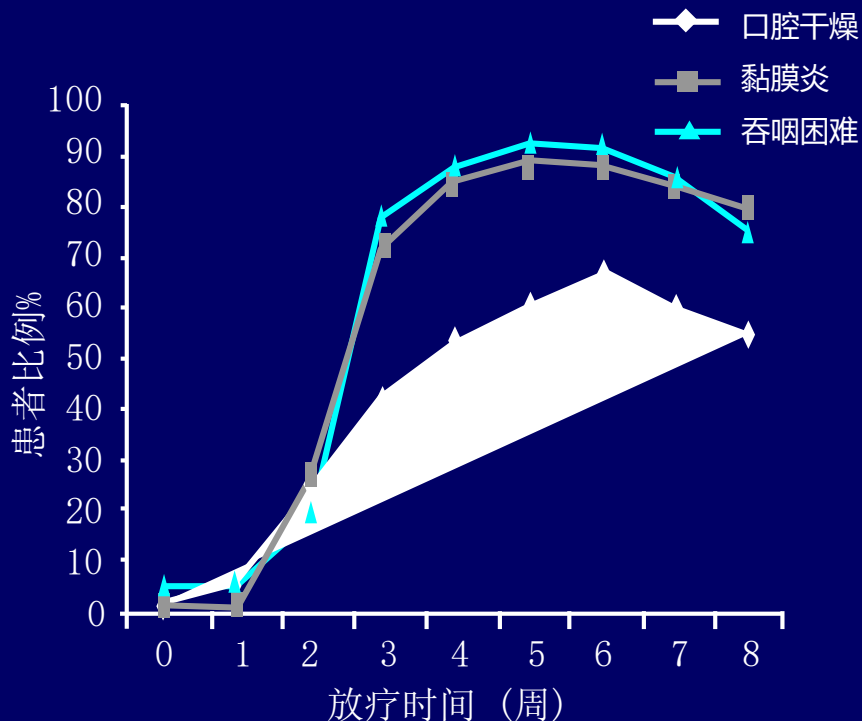
伴随1项以上消化道症状百分比



金三丽等。对胃肠道恶性肿瘤病人手术前后营养状况的研究。肠外与肠内营养, 2013,20, (2):89

放疗不良反应严重影响肿瘤患者进食

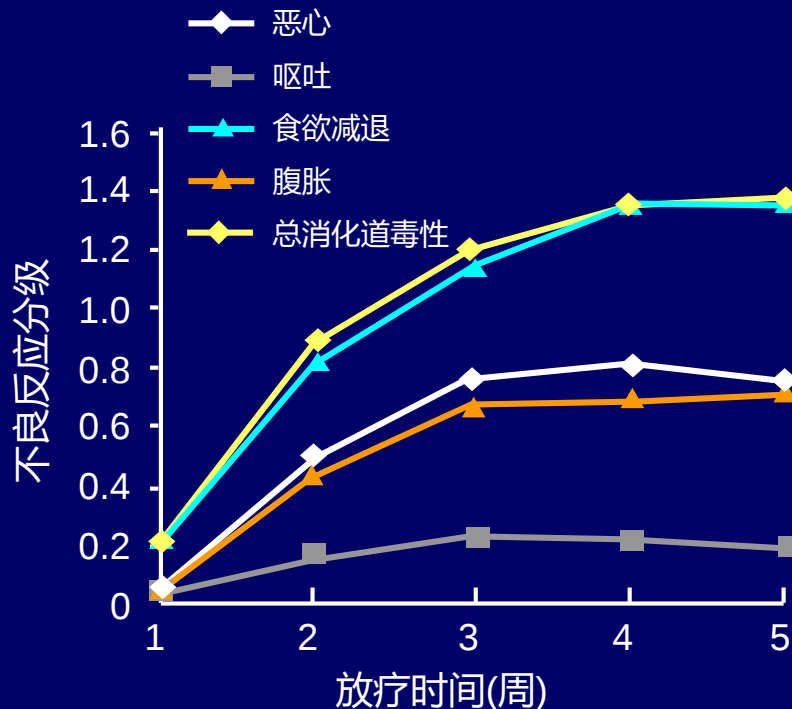
国内外研究放疗期间不良反应的发生情况及严重程度



一项研究入组238例接受放疗的早期喉癌患者，记录患者性别、年龄、TNM分类、肿瘤部位、放疗方案、行为状态、生活质量、体重减轻和营养相关症状，评估患者基线特征和营养不良(放疗期间体重减轻>5%)的相关性⁹

Langius JA, et al. Radiotherapy on the neck nodes predicts severe weight loss in patients with early stage laryngeal cancer[J]. Radiother Oncol, 2010, 97(1):80-85.

李绮雯, 等. 胃癌辅助放化疗患者的营养状态与放化疗不良反应及治疗耐受性的关系[J]. 中华肠胃外科杂志, 2013, 16(6):529-533.



一项研究采用前瞻及回顾性研究相结合的方法，连续纳入2010年12月至2012年5月间放疗科住院行放化疗的40例胃癌患者。采集的资料包括患者临床资料、血淋巴细胞计数、白蛋白的动态变化、放化疗不良反应¹⁰

一项研究采用前瞻及回顾性研究相结合的方法，连续纳入2010年12月至2012年5月间放疗科住院行放化疗的40例胃癌患者。采集的资料包括患者临床资料、血淋巴细胞计数、白蛋白的动态变化、放化疗不良反应¹⁰

一项研究采用前瞻及回顾性研究相结合的方法，连续纳入2010年12月至2012年5月间放疗科住院行放化疗的40例胃癌患者。采集的资料包括患者临床资料、血淋巴细胞计数、白蛋白的动态变化、放化疗不良反应¹⁰

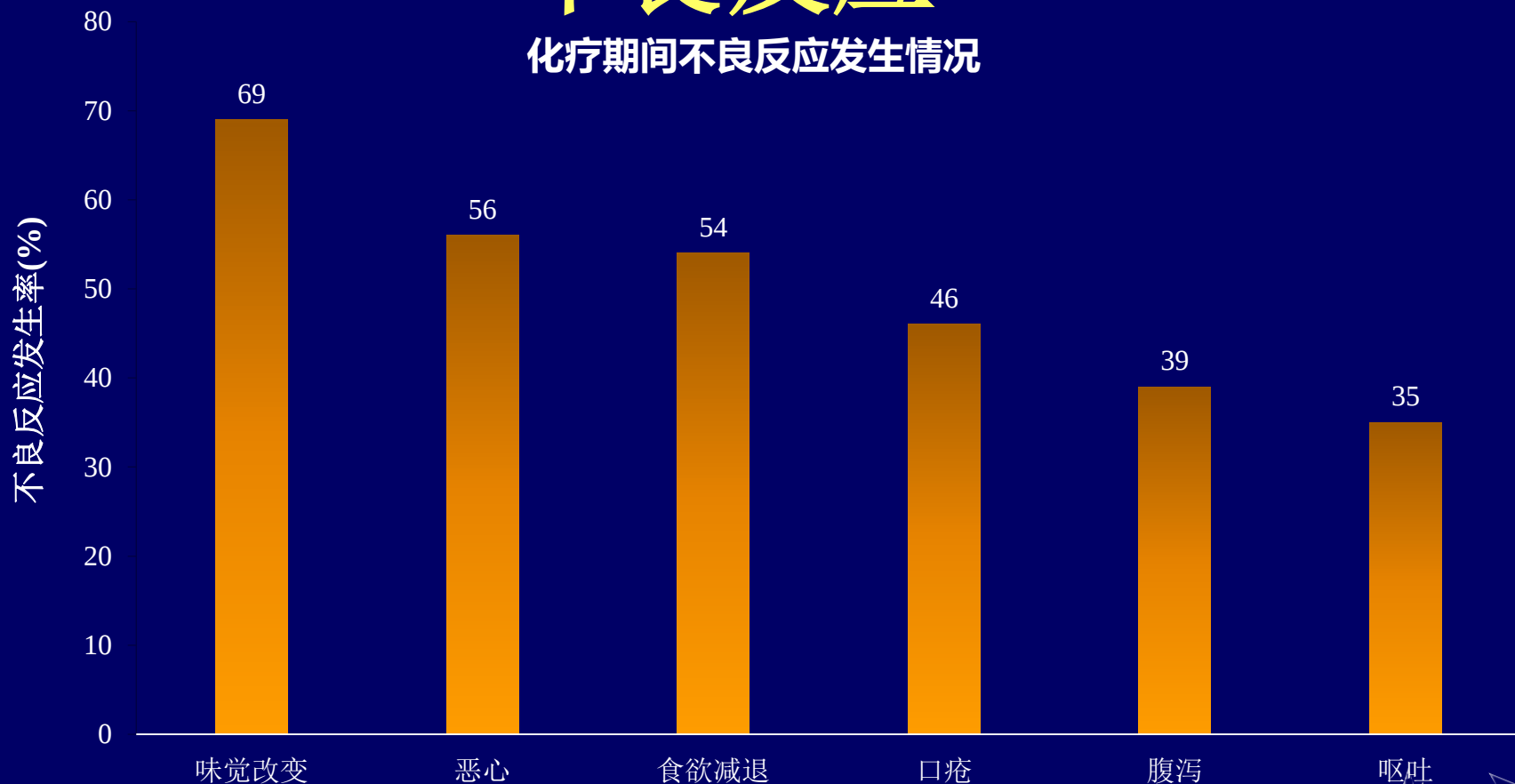
一项研究采用前瞻及回顾性研究相结合的方法，连续纳入2010年12月至2012年5月间放疗科住院行放化疗的40例胃癌患者。采集的资料包括患者临床资料、血淋巴细胞计数、白蛋白的动态变化、放化疗不良反应¹⁰

一项研究采用前瞻及回顾性研究相结合的方法，连续纳入2010年12月至2012年5月间放疗科住院行放化疗的40例胃癌患者。采集的资料包括患者临床资料、血淋巴细胞计数、白蛋白的动态变化、放化疗不良反应¹⁰

一项研究采用前瞻及回顾性研究相结合的方法，连续纳入2010年12月至2012年5月间放疗科住院行放化疗的40例胃癌患者。采集的资料包括患者临床资料、血淋巴细胞计数、白蛋白的动态变化、放化疗不良反应¹⁰

化疗显著增加肿瘤患者消化道 不良反应

化疗期间不良反应发生情况



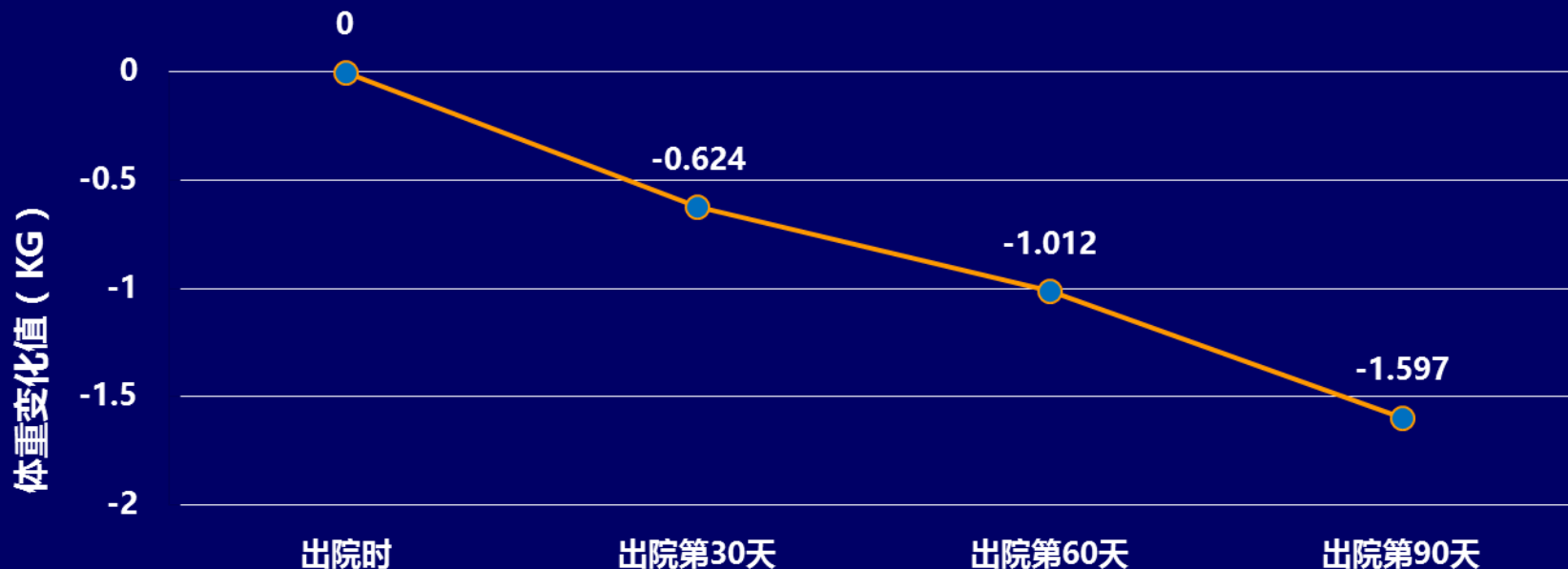
英国一项多中心研究，6个医学中心共363例肿瘤化疗患者完成问卷调查，旨在研究化疗对患者的影响

Wagland R, et al . Prevalence of cancer chemotherapy-related problems, their relation to health-related quality of life and associated supportive care: a cross-sectional survey[J]. Support Care Cancer. 2016 Dec, 24(12):4901-4911.



肿瘤外科术后患者出院90天后体重仍持续下降

无口服营养补充组胃肠道恶性肿瘤术后患者出院后延续到90天体重仍下降趋势



研究简介

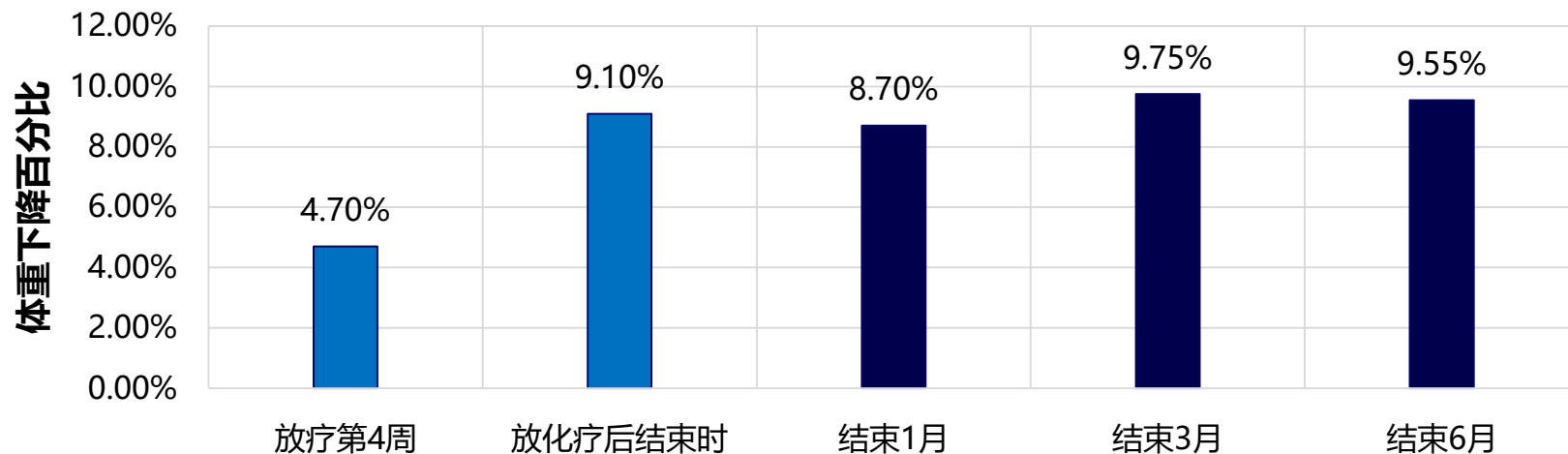
前瞻性、多中心、随机对照研究，旨在评价口服营养补充疗法对比营养指导对胃肠道恶性肿瘤患者营养状态和生活质量影响。114例营养风险的胃肠道恶性肿瘤手术患者出院时随机分为研究组（安素家族ONS+饮食指导）和对照组（单纯饮食指导），观察出院后30d、60d、90d人体测量指标、营养相关实验室检查、胃肠道功能评分及生活质量评分等变化。

杨鑫等. 口服营养补充对胃肠道恶性肿瘤术后患者营养状态及生活质量影响的多中心研究. 2017（第十届老年疾病与营养治疗学术大会论文汇编）



恶性肿瘤患者放化疗后 营养状况低下持续存在

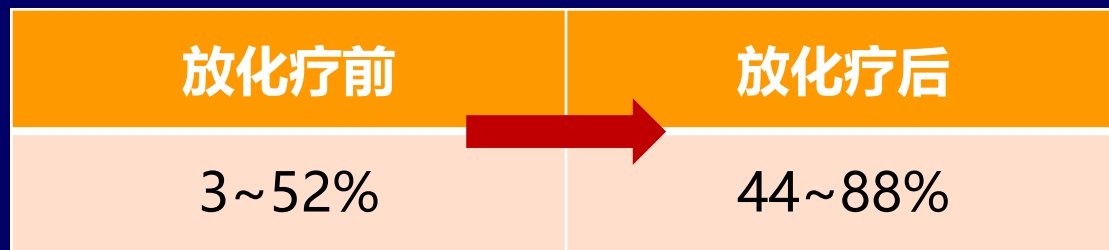
肿瘤患者放疗后体重下降约10%



研究简介

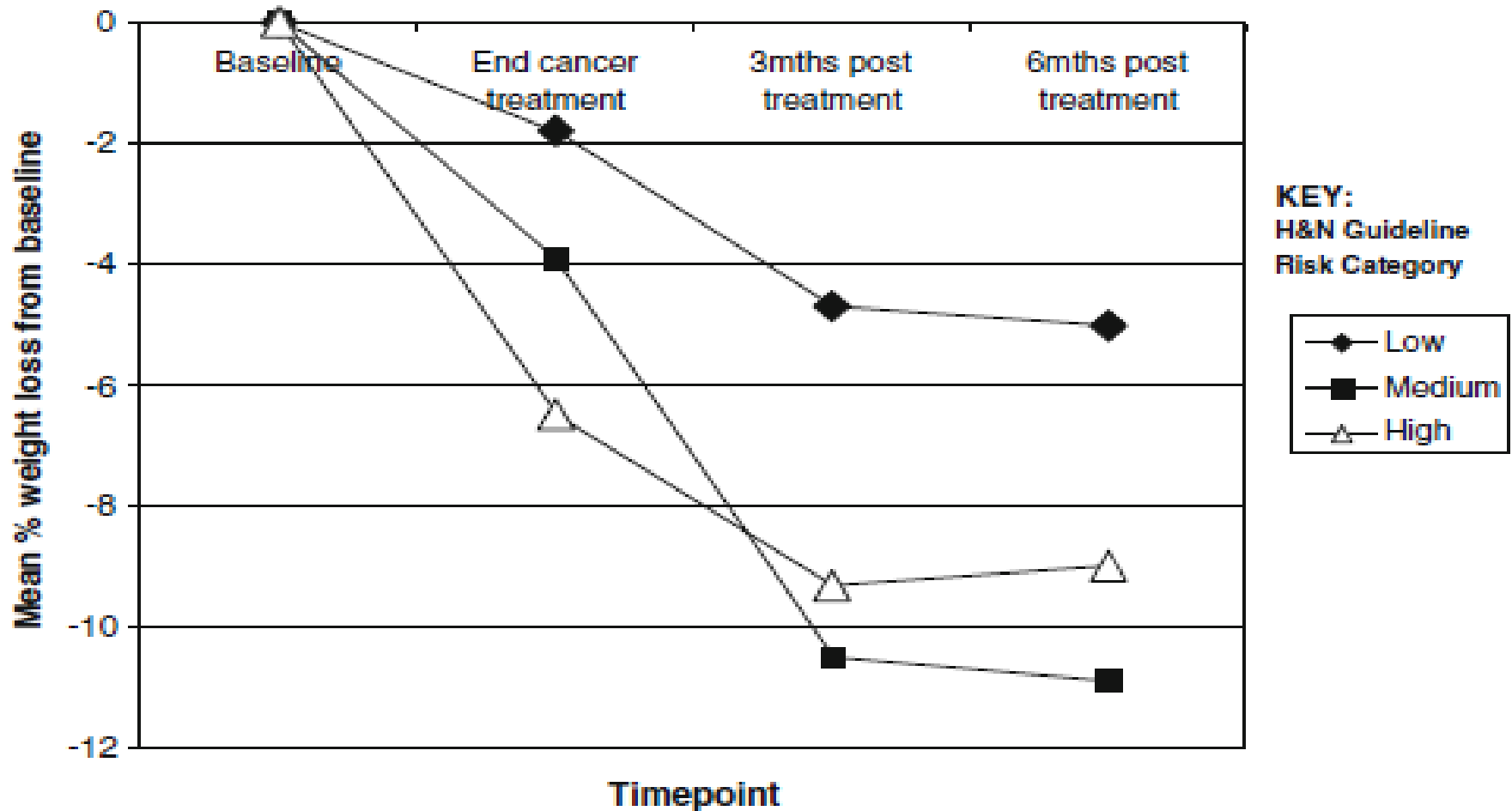
一项回顾性临床研究，旨在评估早期营养干预对头颈部肿瘤放疗患者的营养状态及疗效的影响。共纳入33例患者，评估所有患者的营养指标及放疗完成情况。

头颈部肿瘤患者 营养不良 发生率的变化



1、Paccagnella A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. Support Care Cancer. 2010 Jul;18(7):837-45.

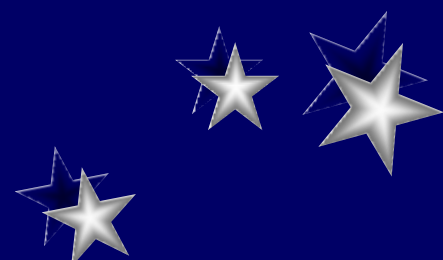
2、Langius JA, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. Clin Nutr. 2013 Oct;32(5):671-8.



Support Care Cancer (2014) 22:2381–2391

肿瘤病人营养支持的现状

- 营养支持的对象选择:忽略（终末期或晚期无治疗）、不准确、滥用
- 营养支持的时机—内环境、治疗阶段
- 营养支持途径的选择不够合理
- 没有根据病人的病情转归、治疗手段、方案的改变与代谢变化而调整营养支持方案
- 无评估营养支持效果



★ 肠内营养支持

- 适应征的选择
- 肠内营养支持的时机
- 需要量的评估
- 肠内营养支持的途径选择与建立
- 管道和制剂的选择
- 营养液的配制
- 输注方法的选择
- 并发症的预防和治疗
- 肠内营养支持的监控

肠外营养支持

- 适应症的选择
- 肠外营养支持的时机
- 需要量的评估
- 肠外营养支持的途径选择、建立与维护
- 管道和制剂的选择
- 营养液的配制
- 输注方法的选择
- 并发症的预防和治疗
- 肠外营养支持的监控



小结

- 肿瘤治疗中的患者必须要考虑营养支持治疗！
无肿瘤治疗，无营养支持治疗！无并发症治疗，无营养支持治疗！
 - 肿瘤治疗中的患者在应用营养支持治疗时要考虑的关键因素：营养支持与其他治疗的关系？
哪些是主要并必需的治疗？治疗的排序，共病的处理！
 - 营养支持治疗方案是否与输入途径相匹配？是否与代谢及器官功能相匹配？是否考虑药理营养素的应用？
- 

谢谢大家的关注!
THANK YOU!

Sun Yat-sen University Cancer Center