

• 论 著 •

口服营养补充对肺癌患者放疗期间营养状况及不良反应的影响研究^{*}

范锐心, 常 颖, 张 晴

(郑州人民医院营养科, 河南 郑州 450003)

[摘 要] 目的 探讨口服营养补充(ONS)对肺癌患者放疗期间营养状况及不良反应的影响。方法 选取 2019 年 3—6 月在该院放疗科住院的肺癌患者 220 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,每组 110 例。对照组给予日常饮食和强化营养咨询,研究组在对照组基础上联合 ONS,观察两组放疗期间人体成分相关指标变化及不良反应发生情况,并对放疗前后血清总蛋白、清蛋白水平及营养风险发生率进行比较。结果 在整个放疗期间,两组体重、体脂肪量、去脂体重及肌肉量均呈下降趋势,且研究组各指标丢失量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。放疗结束时,研究组去脂体重、肌肉量均高于对照组,而体重丢失量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。放疗前,两组血清总蛋白、清蛋白水平及营养风险发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。放疗后,研究组血清总蛋白、清蛋白水平高于对照组,而营养风险发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。放疗期间,两组血红蛋白、血小板、中性粒细胞计数水平降低发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。放疗期间,对照组 2 级骨髓抑制及 2、3 级放射性食管炎等不良反应发生率高于研究组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 肺癌患者放疗开始时即给予一定量的 ONS,能改善患者在放疗期间的营养状况,降低患者营养不良发生率及放疗引起的不良反应发生率。

[关键词] 肺癌; 放射治疗; 口服营养补充; 不良反应; 肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2020.14.004 中图法分类号:R153.9;R734.2

文章编号:1009-5519(2020)14-2140-04

文献标识码:A

Effect of oral nutrition supplement on nutritional status and adverse reactions of lung cancer patients during radiotherapy^{*}

FAN Ruixin, CHANG Ying, ZHANG Qing

(Department of Nutrition, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of oral nutrition supplement(ONS) on the nutritional status and adverse reactions of lung cancer patients during radiotherapy. **Methods** 220 lung cancer patients hospitalized in the Radiotherapy Department of the hospital from March to June 2019 were selected and divided into study group and control group according to the random number table method, 110 cases in each group. The control group was given daily diet and intensive nutrition consultation, and the study group was combined with ONS on the basis of the control group. The changes and adverse reactions of the two groups were observed. The levels of serum total protein, albumin and the incidence of nutritional risk were compared before and after radiotherapy. **Results** During the whole period of radiotherapy, the weight, body fat, fat free weight and muscle mass of the two groups decreased, and the loss of each index in the study group was lower than that in the control group, the differences were statistically significant($P < 0.05$). At the end of radiotherapy, the body weight and muscle mass of the patients in the study group were higher than those in the control group, while the weight loss was lower than that in the control group, the differences were statistically significant($P < 0.05$). Before radiotherapy, there were no significant differences between the two groups in the level of serum total protein, albumin and the incidence of nutritional risk($P > 0.05$). After radiotherapy, the level of serum total protein and albumin in the study group were higher than those in the control group, while the incidence of nutritional risk was lower than that in the control group, the differences were statistically significant($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in the incidence of decrease of hemoglobin, platelet and neutrophil count during radiotherapy($P > 0.05$). During radiotherapy, the incidence of grade 2 myelosuppression, grade 2 and grade 3 radiation esophagitis and other adverse reactions in the control group were higher than those in the study group, the differences were statistically significant($P > 0.05$). **Conclusion** A certain amount of ONS is given to lung cancer patients at the beginning of radiotherapy, which can improve the nutritional status of patients during radiotherapy, reduce the incidence of malnutrition and adverse reactions caused by radiotherapy.

[Key words] Lung cancer; Radiotherapy; Oral nutrition supplement; Adverse reactions; Tumour

肺癌是中国乃至世界范围内发病率最高的恶性肿瘤^[1-2]。由于肿瘤细胞对机体的全身性影响及抗肿

* 基金项目:河南省卫生健康委员会医学科技攻关项目(2018020840)。

作者简介:范锐心(1980—),硕士研究生,主治医师,从事临床营养相关研究。

瘤治疗产生的不良反应,多数肺癌患者常伴有营养不良^[3]。放疗是治疗肺癌的主要手段之一。放射线辐射在杀死肿瘤细胞、减轻肿瘤负荷的同时,也会损伤正常的机体组织,引起一些不良反应,如恶心、呕吐、食欲减退、味觉改变等。这些不良反应会影响患者的进食量,加剧患者营养状况恶化。本研究采用前瞻性研究方法,在肺癌患者放疗期间给予口服营养补充(ONS),动态监测其对患者营养状况和放疗不良反应的影响,以期对放疗患者的早期营养支持提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用整群抽样方法选取 2019 年 3—6 月在本院放疗科住院的肺癌患者 220 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,每组 110 例。纳入标准:(1)经病理学或细胞学明确诊断为肺癌;(2)拟进行肺部放疗;(3)意识清楚,能正常经口进食;(4)体力状况(KPS)评分大于等于 70 分。排除标准:(1)同时进行化疗;(2)合并心、肝、肾等严重疾病;(3)患精神疾病;(4)合并严重感染;(5)合并糖尿病。所有患者均知情且签署知情同意书。两组性别、年龄、体重、KPS 评分及肿瘤病理分期比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予日常饮食+强化营养咨询,研究组在对照组基础上联合 ONS。(1)强化营养咨询。由营养师进行一对一膳食调查,评价患者饮食营养状况,给予个体化饮食指导,并发放相应的饮食指导资料。放疗前给予强化营养咨询 1 次,放疗开始后每周 1 次,持续到放疗结束。(2)ONS。研究组除日常饮食外给予 ONS[每天 612 kcal(1 kcal=4.184 kJ)],从放疗开始持续到放疗结束。口服营养制剂为整蛋白型肠内营养粉剂(立适康,西安力邦临床营养股份有限公司,生产许可证:SC13031011200721,产品标准代号:Q/LBYY00565)。每 450 克营养粉剂提供能量 2 040 kcal、碳水化合物 255 g、蛋白质 81 g、脂肪 73 g、膳食纤维 13.5 g。其标准配方为一包(45 g)营养粉剂加 170 mL 温开水,配制成 200 mL 左右的营养悬浮液,能量 204 kcal。研究组从放疗开始,每次 1

包(204 kcal),每天 3 次加餐使用。

1.2.2 人体成分相关指标测定 使用韩国 Biospace Inbody 570 型人体成分分析仪进行测定。晨起空腹、排空大小便,着轻便服装,脱掉鞋袜测定。放疗前检测 1 次,放疗开始每周测定 1 次。测定体重、体脂肪量、去脂体重及肌肉量等指标。

1.2.3 营养风险评估 参考欧洲肠外与肠内营养学会推荐的营养风险评估(NRS2002)标准^[4],结合中国人群体重指数进行修订^[5]。入院 24 h 内完成营养风险评估,NRS2002 评分大于或等于 3 分为存在营养风险。

1.2.4 放疗不良反应 根据美国国立癌症研究院 2003 年发布的通用不良事件术语标准 3.0 版^[6]和国际放射肿瘤治疗协作组急性放射损伤分级标准^[7],选择肺癌放疗相关的 9 个常见不良反应进行评估,包括:骨髓抑制、放射性食管炎、放射性肺炎、发热、腹泻、便秘、食欲减退、恶心、呕吐。每种不良反应的严重程度按临床症状分为 1~5 级,级别越高表示不良反应越严重。晨起空腹抽取外周静脉血检测白细胞、血红蛋白、血小板、清蛋白、前清蛋白等指标。入院第 2 天和放疗结束各检测 1 次。骨髓抑制相关指标正常参考值^[8]:血红蛋白为 120~160 g/L(成年男性)或 110~150 g/L(成年女性);血小板 $100 \times 10^9/L \sim 300 \times 10^9/L$;白细胞 $4 \times 10^9/L \sim 10 \times 10^9/L$;中性粒细胞 $1.8 \times 10^9/L \sim 6.3 \times 10^9/L$ 。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学处理。计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用完全随机化设计 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组放疗期间人体成分相关指标比较 在整个放疗期间,两组体重、体脂肪量、去脂体重及肌肉量均呈下降趋势,且研究组各指标丢失量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。放疗结束时,研究组去脂体重、肌肉量均高于对照组,而体重丢失量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。放疗结束时,两组体脂肪量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重($\bar{x} \pm s$, kg)	KPS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	病理分期		
		女	男				Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
研究组	110	46	64	61.23 \pm 10.35	65.96 \pm 11.23	80.2 \pm 7.50	21	25	64
对照组	110	50	60	62.07 \pm 9.91	66.52 \pm 10.57	80.5 \pm 8.32	18	27	65
t/χ^2	—	0.296		0.516	1.124	0.354	1.391		
P	—	0.587		0.611	0.252	0.726	0.522		

注:—表示无此项。

表 2 两组放疗期间人体成分相关指标比较($\bar{x} \pm s$, kg)

组别	n	时间	体重	体脂肪量	去脂体重	肌肉量	体重丢失量
对照组	110	放疗 2 周	65.84±10.85	14.63±7.06	50.94±9.75	48.97±9.23	—
		放疗 4 周	63.40±11.03	14.31±6.71	49.27±9.95	47.35±9.66	—
		放疗结束时	63.08±10.20	14.09±6.60	48.69±10.30	46.63±9.21	3.32±2.03
研究组	110	放疗 2 周	65.28±11.41	14.54±7.26	50.69±10.24	48.64±10.24	—
		放疗 4 周	64.22±11.48	14.12±6.99	50.50±10.76	48.31±10.35	—
		放疗结束时	64.63±10.67	14.04±6.88	50.37±10.62 ^a	48.18±9.81 ^a	1.43±1.10 ^a

注:—表示无此项;与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组放疗前后血清总蛋白、清蛋白水平比较 放疗前,对照组血清总蛋白、清蛋白水平分别为(62.50±8.52)、(37.12±4.65)g/L,研究组分别为(63.31±9.44)、(37.60±5.12)g/L,二者比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。放疗后,对照组血清总蛋白、清蛋白水平分别为(57.74±9.31)、(32.07±4.82)g/L,均低于研究组的(59.90±8.76)、(35.71±5.36)g/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组放疗前后营养风险发生率比较 放疗前,33 例患者存在营养风险,其中研究组 19 例(17.3%),对照组 14 例(12.7%),二者比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。放疗期间,101 例患者存在营养风险,其中对照组 66 例(60.0%),研究组 35 例(31.8%),二者比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组放疗期间不良反应发生情况

2.4.1 骨髓抑制发生情况 放疗期间,对照组中有 13 例患者发生 2 级骨髓抑制,高于研究组的 5 例,差异

有统计学意义($P<0.05$)。对照组血红蛋白、血小板、中性粒细胞计数水平降低发生率与研究组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 骨髓抑制发生情况[n(%)]

组别	n	血红蛋白降低	白细胞计数降低	血小板降低	中性粒细胞计数降低
对照组	110	31(28.2)	43(39.1)	21(19.1)	28(25.5)
研究组	110	25(22.7)	26(23.6)	15(13.6)	24(21.8)
χ^2	—	0.862	6.102	1.196	0.143
P	—	0.353	0.014	0.274	0.705

注:—表示无此项。

2.4.2 其他不良反应发生情况 放疗期间,两组放射性肺炎、食欲减退、腹泻、便秘、恶心、呕吐发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究组 2、3 级不良反应发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 其他不良反应发生情况[n(%)]

组别	n	放射性食管炎	放射性肺炎	发热	恶心、呕吐	食欲减退	腹泻、便秘
对照组	110	29(26.4)	19(17.3)	35(31.8)	45(40.9)	70(63.6)	47(42.7)
研究组	110	20(18.2)	16(14.5)	21(19.1)	36(32.7)	59(53.6)	50(45.5)
χ^2	—	2.127	0.306	4.695	1.583	2.268	0.166
P	—	0.145	0.580	0.030	0.208	0.132	0.684

注:—表示无此项。

3 讨 论

由于吸烟、空气污染等社会因素影响,肺癌发病率居高不下,且还在呈不断增加趋势。放疗作为肺癌的主要治疗手段,可能是失去手术机会的早期肺癌患者的唯一治愈机会。对于晚期肺癌患者,放疗作为姑息治疗,可以有效缓解症状,提高患者生活质量。据统计,约有 60% 以上肺癌患者在整个病程中会接受放疗^[8]。放疗通过外照射破坏肿瘤细胞的同时,可能会伴随发生疼痛、食欲减退等不良反应,从而加重营养状况恶化^[9-10]。营养状况恶化会导致感染等并发症发

生率的增加,并降低放疗敏感性和疗效,延长住院时间,从而影响患者生活质量^[10-11]。

ONS 是改善经口进食正常放疗患者营养状况的首选方法^[12]。早在 2006 年,欧洲肠外与肠内营养学会发布的肿瘤肠内营养指南^[13]提出,ONS 和强化营养咨询是放疗患者首选的营养支持方式。我国肿瘤相关的营养指南^[14]和专家共识^[12]也提出了相同的观点。目前,关于肿瘤患者营养治疗的研究更多集中于无法经口进食而需要肠内营养或静脉营养的重症患者,而关于进食功能基本正常的放疗患者的营养补充

研究较少见。虽然相关指南推荐对放疗患者进行 ONS,但在什么阶段给予,给予多少分量,尚不明确。本研究在放疗初期给予患者一定量 ONS,观察其对放疗期间肺癌患者营养状况及不良反应的影响。

人体成分分析在反映体重变化的同时,能够更清晰地观察到体重变化是由某组织的变化而引起的,从而为营养状况评估提供依据。本研究结果显示,在整个放疗期间,两组体重、体脂肪量、去脂体重及肌肉量均呈下降趋势,且研究组各指标丢失量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。放疗的不良反应会在一定程度上影响患者食欲。本研究结果显示,两组恶心、呕吐发生率超过 30.0%,食欲减退发生率超过 50.0%,与相关研究结果一致^[15]。而在治疗期间能量及各种营养素的摄入不足会加剧营养状况的恶化,进而影响对放疗的耐受性,增加放疗不良反应^[15]。充足的能量摄入能够减少放疗期间体重及各种人体成分的丢失。放疗期间,患者食欲明显减退,甚至出现恶心、呕吐,多数患者难以通过饮食教育满足营养需要,能量的摄入很难保证。能量密度高且营养全面的肠内营养液无任何不良反应,又易于进食,能够较好地被患者接受。本研究中,研究组部分患者因为口味等问题出现过思想波动,但经过营养教育后均较好地坚持到研究结束,甚至不少患者在研究结束后自主要求继续进行 ONS,改善营养状况。

体重丢失和血清清蛋白水平是反映营养状况的两个直接指标。本研究结果显示,研究组体重丢失、血清清蛋白水平均优于对照组。提示早期给予 ONS 能够改善肺癌患者在放疗期间的营养状况,降低营养不良发生率。本研究结果显示,研究组放疗期间营养不良发生率低于对照组,进一步印证了上述问题。ONS 是放疗患者营养治疗的重要手段,在放疗早期给予 ONS,可以在一定程度上预防和减少营养不良的发生,改善患者营养状况,降低放疗引起的不良反应发生率。本研究结果显示,研究组不良反应发生率高于对照组,尤其是较重的 2 级不良反应发生率。对于营养不良高发的恶性肿瘤患者来说,早期给予营养补充,预防营养不良的发生,可能会使患者获得更大的益处。

综上所述,在肺癌患者放疗开始时即给予一定量的 ONS,能改善患者在放疗期间的营养状况,降低患

者营养不良发生率及放疗引起的不良反应发生率。

参考文献

- [1] SIEGEL R, MA JM, ZOU ZH, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] KISS NK, KRISHNASAMY M, ISENING EA. The effect of nutrition intervention in lung cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review[J]. Nutr Cancer, 2014, 66(1): 47-56.
- [4] KONDRUP J, ALLISON SP, ELIA M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002[J]. Clinical Nutrition, 2003, 22(4): 415-421.
- [5] 蒋朱明, 陈伟, 江华, 等. 住院患者营养风险筛查指南[J]. 中国临床营养杂志, 2007, 15(1): 13-15.
- [6] TROTTI A, COLEVAS AD, SETSER A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176-181.
- [7] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010: 156.
- [8] 万学红, 卢雪峰. 诊断学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 382-384.
- [9] JEFFERY E, SHERRIFF J, LANGDON C. A clinical audit of the nutritional status and need for nutrition support amongst head and neck cancer patients treated with radiotherapy[J]. Australas Med J, 2012, 5(1): 8-13.
- [10] MEYER F, FORTIN A, WANG CS, et al. Predictors of severe acute and late toxicities in patients with localized head-and-neck cancer treated with radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4): 1454-1462.
- [11] 高劲, 钱立庭. 口服营养补充在放疗患者的应用[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(1): 14-18.
- [12] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 肿瘤放疗患者口服营养补充专家共识(2017)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(11): 1239-1247.
- [13] ARENDS J, BODOKY G, BOZZETTI F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2): 245-259.
- [14] 中国抗癌协会, 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会, 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 等. 口服营养补充指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(4): 33-34.
- [15] 陈文政, 张春华, 王晓松, 等. 肺癌患者营养状况与放疗不良反应的相关性研究[J]. 实用癌症杂志, 2018, 9(33): 1439-1441.

(收稿日期: 2020-02-08 修回日期: 2020-04-11)