

口服营养补充在减少胃癌根治术后患者化疗不良反应的临床应用

刘小玲,肖红,张楠,昌佳,韦燕,熊伟昕(中山大学附属第一医院 胃肠外科中心 胃肠三科,广东广州 510080)

【摘要】 目的 探讨口服营养补充(ONS)在减少胃癌根治术后患者化疗不良反应的作用。方法 将我科在2017年1月1日至2018年1月1日期间收治的60例胃癌根治术后行辅助化疗的患者按1:1随机分为试验组和对照组。两组均在进行胃癌根治术后第7天,给予常规的健康教育、饮食指导和治疗的基础,实验组在此基础上增加口服营养补充。比较两组患者第4次、第8次化疗后的营养状态(PG-SGA评分)和化疗胃肠道不良反应发生率。结果 在第4次化疗和第8次化疗,试验组PG-SGA评分明显低于对照组($P<0.05$);试验组胃肠道不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。结论 ONS可以改善胃癌术后行辅助化疗患者的营养状态,降低化疗的胃肠道不良反应。

【关键词】 口服营养补充; 胃癌; 术后化疗

Clinical application of oral nutritional supplementation (ONS) on reducing adverse reactions of chemotherapy in patients with gastric cancer after radical gastrectomy LIU Xiao-ling, XIAO Hong, ZHANG Nan, CHANG Jia, WEI Yan, XIONG Wei-xin. Department of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, P.R.China
Corresponding author: Xiong Wei-xin, E-mail:xiongweixin1224@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of oral nutritional supplementation (ONS) on reducing adverse reactions of chemotherapy in patients with gastric cancer after radical gastrectomy. **Methods** 60 patients with gastric cancer who were admitted to our hospital from January 1, 2017 to January 1, 2018, and received adjuvant chemotherapy after radical gastrectomy were randomly divided into experimental and control group according to 1:1 ratio. On the 7th day after radical gastrectomy, the two groups were given the basis of routine health education, dietary guidance and treatment. Besides, the experimental group was given oral nutrition supplement. The nutritional status and the incidence of adverse reactions of gastrointestinal tract after the fourth and eighth chemotherapy were compared between the two groups. **Results** After the fourth and eighth chemotherapy, the PG-SGA score in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), and the incidence of gastrointestinal adverse reactions in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** ONS can reduce the adverse reaction of gastrointestinal tract and improve the nutritional status of patients undergoing adjuvant chemotherapy after gastric cancer surgery.

【Key words】 Oral nutrition supplement; Gastric cancer; Chemotherapy after surgery

中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会曾对15112例肿瘤患者进行追踪调查,令人惊讶的是:67%的住院肿瘤患者存在中至重度营养不良,约20%的患者甚至死于营养不良。营养不良在肿瘤患者中普遍存在,而且影响抗肿瘤治疗的实施及疗效。因此,对于肿瘤患者,我们要实施“双

轨制”治疗规程,把治疗肿瘤和营养不良同时进行。一方面针对肿瘤本身制定治疗方案,另一方面通过营养筛查,及时发现存在营养不良的患者,给予营养支持治疗^[1]。对于营养支持的方式,首选经口营养补充(oral nutritional supplements, ONS)。ONS是指除正常食物以外,用特殊医学用途(配方)食品以经口摄入的方式补充日常饮食不足的营养支持方式^[2]。ESPEN指南强烈推荐存在肿瘤

和手术等存在营养风险的患者进行ONS,是肿瘤放化疗患者的重要营养治疗途径^[3]。

胃癌为常见消化道恶性肿瘤,占肿瘤发病第二位^[4]。对于非晚期的可切除胃癌患者,标准化的胃切除联合D2淋巴结清扫是主要治疗策略^[5],而对于II-III期或pN+患者,辅助化疗可提高患者总生存^[6]。由于胃癌根治术术不仅包括2/3以上的胃切除,还涉及消化道的改道和重建,术后营养不良几乎是不可避免的^[7]。本研究对胃癌根治术后化疗患者提供口服营养补充治疗,观察其对患者化疗期间营养状态和化疗胃肠道不良反应发生率的影响,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取中山大学附属第一医院胃肠外科在2017年1月1日至2018年1月1日期间收治的胃癌患者,纳入标准:①行胃癌根治术,分期为临床分期IIb-IIIc期;②年龄18~75周岁;③依从性好,能按要求完成ONS、问卷调查和随访。排除标准:①有严重肝肾功能异常患者;②严重恶心、呕吐且药物无法控制患者;③伴随严重感染、心衰、代谢疾病、甲状腺功能减退等患者;④临床病理分期为IV期患者,依从性差,不能完成调查问卷。将60名患者按照随机数字表法按1:1分为实验组和对照组,每组30例。实验组,男21例,女9例,年龄36~72岁;对照组,男18例,女12例,年龄32~71岁。两组患者在性别、年龄、体质指数、肿瘤分期、肿瘤部位、手术方式一般人口统计学资料的比较并无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。该研究方案所有纳入研究的患者均签署了知情同意书,并且通过我院伦理委员会审核(表1)。

1.2 研究方法

1.2.1 实验组

本试验是在营养支持小组(nutrition support team,NST)带领下开展,营养支持小组由护士长、主治医师、临床营养师、高级责任护士和初级责任护士组成。实验组除了进行常规的健康教育外,由NST给予个体化营养咨询和ONS。患者入院时,NST通过开展营养教育小课,发放膳食手册和饮食宣教资料,为患者量身定做饮食处方等方式提高患者对营养支持的认知。临床营养师访视频率为胃癌根治术后第7天进行1次,出院前进行1次,化疗开始后每一化疗周期进行1

表1 两组基线资料比较

变量	观察组(n=30)	对照组(n=30)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	54.3±5.7	52.5±6.1	1.18	0.24
性别(n)			0.27	0.61
男性	17	15		
女性	13	15		
BMI(km/m ²)	23.9±2.9	23.1±3.1	0.65	0.53
肿瘤分期(例)			0.34	0.56
I	3	5		
II	18	17		
III	9	8		
肿瘤部位(例)			0.76	0.86
胃体	6	4		
胃窦	15	17		
胃食管交界部	5	6		
其他	4	3		
手术方式(例)			0.36	0.83
近端胃切除	2	1		
远端胃切除	17	18		
全胃切除	11	11		

注:P值<0.05认为差异有统计学意义,组间比较用t检验或 χ^2 检验。

次,持续6个月;ONS为每天400kcal/400ml,从化疗开始至化疗结束。患者出院后,在每天常规三餐外,分多次在正餐之间补充。目前临床上常用的口服肠内营养包括安素、全安素、能全素、佳膳优选等,足量使用以上口服肠内营养均能为患者提供所需的能量和营养。要改善机体的营养状况,则需每天使用ONS供应额外能量达到400~600kcal^[8]。

1.2.2 对照组

对照组除了常规的健康教育外,护理人员给予饮食指导,逐渐流质、半流到普食过渡,少量多餐。

1.3 观察指标

1.3.1 营养风险评估

①采用营养风险筛查2002评分(nutritional risk screening 2002,NRS 2002)量化患者的营养不良风险。NRS2002总评分 ≥ 3 分者判定为存在营养风险,NRS2002<3分者无营养风险^[9,10]。患者营养状况评分点分为营养状态受损评分(0~3分)、疾病严重程度评分(0~3分)和年龄评分(年龄 ≥ 70 岁,加评1分),总评分为这三部分之和(0~7分)。②采用患者主观整体评估(patient-generated subjective global assessment,PG-SGA)^[11]评估患者的营养状态。PG-SGA中表A为患者自评表,包括患者症状体征、近期体重变化、活动和功能和膳食摄入;表B、C、D由疾病年龄、代谢应激状态和体格检查3部分组成,由医生填写。

表2 营养分类建议

PG-SGA 评分(分)	营养分类建议
≥9	迫切需要改善症状的治疗措施和恰当的营养支持
4~8	需要营养干预及针对症状的治疗手段
2~3	由营养师、护士或临床医生对病人及家属的教育指导,并针对症状和试验室检查进行恰当的药物治疗
0~1	无需干预,常规定期进行营养状况评分

总分由4部分相加所得,根据PG-SGA总评分确定相应的营养干预措施(表2)。所有患者入院时,由科室经过专业培训的护理人员进行NRS2002筛查,如果NRS2002总评分≥3分,则需进行PG-SGA调查及测量并记录各项评分及总评分。

1.3.2 不良反应评价 根据NCI-CTCAE(4.0版)进行评价。如果NCI毒性分级标准未列出的不良事件,可根据以下标准判断:5度(死亡):致死或死亡;4度(危及生命):出现严重反应以至于危及生命;3度(严重):不能工作或正常的日常活动;2度(中度):不舒服的程度达到不足以减少或影响正常的日常活动;1度(轻微):有不舒服的感觉,但不影响正常的日常活动。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析,计数资料用百分比和频数表示,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示;用 t 检验对定量资料进行组间比较,采用 χ^2 检验对定性资料进行组间比较, $P<0.05$ 表明组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组PG-SGA评分比较 第1次化疗前两组PG-SGA评分对比(表3),差异无统计学意义($P>0.05$);第4次化疗和第8次化疗实验组PG-SGA评分小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组胃肠道不良反应发生率的比较 第1

次化疗前两组胃肠道不良反应发生率比较(表4),差异无统计学意义($P>0.05$);而在第4次化疗和第8次化疗实验组胃肠道不良反应发生率小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

胃癌患者由于摄入减少、胃肠功能吸收障碍,加之恶性肿瘤是一种消耗性疾病,患者常常因机体组织贮存的脂肪丢失及蛋白质过度分解,从而更易发生营养不良^[12]。美国癌症中心营养专家曾提出恶性肿瘤患者死于营养不良的占全因死亡的40%左右,而非肿瘤和治疗。对于合适的胃癌患者,术后辅助化疗可提高其5年生存率,是目前胃癌综合治疗的常规手段之一。化疗是一种全身性杀灭癌细胞的治疗手段,化疗药物可引起毒性反应,可致患者发生食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、吸收障碍等消化道不良反应,从而降低了患者的食欲,影响营养成分的摄入和吸收,营养状况进一步受损,增加治疗相关的副作用。徐光齐等人认为胃

表3 两组PG-SGA评分对比

PG-SGA 评分	试验组(n=30)	对照组(n=30)	χ^2 值	P 值
第1次化疗前			0.32	0.58
0-1	2	1		
2-3	3	4		
4-8	12	15		
≥9	13	10		
第4次化疗			7.15	0.01
0-1	5	2		
2-3	11	6		
4-8	12	12		
≥9	2	10		
第8次化疗			14.76	<0.001
0-1	8	1		
2-3	12	6		
4-8	8	11		
≥9	2	12		

表4 两组不良反应发生(例)

不良反应	第1次化疗前		第4次化疗前		第8次化疗前	
	试验组(n=30)	对照组(n=30)	试验组(n=30)	对照组(n=30)	试验组(n=30)	对照组(n=30)
恶心	1	1	10	11	9	14
呕吐	0	0	6	8	5	9
食欲不振	1	3	2	4	0	2
腹泻	0	0	0	2	1	2
总体不良反应	2	4	18	25	15	27
χ^2 值	0.74		4.02		11.43	
P 值	0.4		0.04		<0.01	

肠道肿瘤患者在围术期、放化疗期间、晚期姑息治疗期间常伴随着营养不良风险,严重影响预后,通过营养支持改善化疗期间的营养状况非常必要^[13]。ESPEN 指南建议对于存在体重下降,营养不良的非终末期肿瘤患者化疗期间应该给予肠内营养,以改善或维持营养状况,改善患者生活质量^[14]。中华医学会成人 ONS 专家共识则提出:进行放化疗的肿瘤患者应使用个体化的营养教育或联合 ONS 以避免营养状态的恶化,维持营养素的摄入,增加治疗的耐受性,减少放化疗的中断^[15]。因此,探讨口服营养补充在胃癌患者根治术后化疗的临床应用有重要意义。

在本研究中,通过 PG-SGA 评分对患者的营养状态进行评估,发现在第 1 次化疗前两组患者营养状态无显著差异($P>0.05$),而在第 4 次化疗和第 8 次化疗出现显著差异($P<0.05$)。由于疾病本身、肿瘤的消耗、手术创伤应激反应对营养的消耗、进食困难等因素的影响,术后患者容易产生营养不良^[16]。在第 1 次化疗前,两组患者 PG-SGA 评分差异不大,这表明 ONS 在胃癌根治术后难以在短时间内起到改善营养状态的作用。

国外一项小样本多中心前瞻性分析^[17]表明,ONS 相较于常规膳食,可以改善患者体重丢失情况,且患者对 ONS 的耐受量越大,改善效果越明显,提示 ONS 可以在胃癌患者根治术后化疗期间发挥积极作用。第 4 次化疗、第 8 次化疗实验组的 PG-SGA 评分均低于对照组($P<0.05$),表明 ONS 在胃癌患者术后化疗可以改善其营养状态。同时,相比于对照组,实验组胃肠道不良反应发生率也明显降低,提示 ONS 可以降低化疗患者胃肠道不良反应率,增加对放化疗的耐受性。本研究限于纳入病例样本偏小,相关结论尚待大样本的高质量随机对照试验进一步佐证。

综上所述,传统营养支持方案不能在胃癌根治术后患者化疗期间改善患者的营养状态,也不能降低化疗患者胃肠道不良反应发生率。护理人员通过营养筛查方法评估患者是否存在营养风险,确定患者营养不良状况,对于存在营养风险的患者在传统营养支持方案基础上给予 ONS,同时积极给予患者相关营养教育,并鼓励患者积极治疗,可有效改善患者的营养状态,并且减少胃肠道不良反应的发生,值得临床大力推广和应用。

参考文献

- [1] 石汉平. 肿瘤营养疗法[J]. 中国肿瘤临床, 2014(18):1141-1144.
- [2] Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition[J]. Clin Nutr, 2017,36(1):49-64.
- [3] Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. Clin Nutr, 2017,36(1):11-48.
- [4] 徐泽宽, 徐皓. 全腹腔镜远端胃癌根治术消化道重建方式选择及技术要点[J]. 中国实用外科杂志, 2016(09):938-941.
- [5] Songun I, Putter H, Kranenbarg E M, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial [J]. Lancet Oncol, 2010,11(5):439-449.
- [6] Bang Y, Kim Y, Yang H, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial [J]. The Lancet, 2012,379(9813):315-321.
- [7] Eom B W, Kim J, Kim D H, et al. Recovery of Food Intake after Gastrectomy for Gastric Cancer: Based on a Large-Scale Gastric Cancer Cohort[J]. Dig Surg, 2018,35(3):220-229.
- [8] Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS (R)) Society recommendations [J]. Br J Surg, 2014,101(10):1209-1229.
- [9] 丁军. NRS2002 和 MUST 量表在胃癌患者营养风险筛查中的应用[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2017(02):103-106.
- [10] Raslan M, Gonzalez M C, Torrinhas R S, et al. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients[J]. Clin Nutr, 2011,30(1):49-53.
- [11] Detsky A S, McLaughlin J R, Baker J P, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? 1987. Classical article[J]. Nutr Hosp, 2008,23(4):400-407.
- [12] 王金庆, 李光华, 丁印鲁, 等. 胃癌患者围手术期营养支持的临床分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2016(07):584-585.
- [13] 徐光齐, 李旸. 口服营养补充在胃肠道恶性肿瘤患者临床应用进展[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2017,9(03):186-189.
- [14] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology [J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):245-259.
- [15] 吴国豪, 谈善军. 成人口服营养补充专家共识 [J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2017,9(03):151-155.
- [16] 夏亚斌, 郑成竹. 腹腔镜与开腹胃癌根治术的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2013(07):930-933.
- [17] Kobayashi D, Ishigure K, Mochizuki Y, et al. Multi-institutional prospective feasibility study to explore tolerability and efficacy of oral nutritional supplements for patients with gastric cancer undergoing gastrectomy (CCOG1301)[J]. Gastric Cancer, 2017,20(4):718-727.