

· 共识、指南与标准 ·

放疗患者营养治疗专家共识

中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会

摘要： 放射治疗是恶性肿瘤最重要也是效价比最高的治疗手段之一，它可以改善患者营养摄入和营养状况，但是其不良反应会导致营养不良的发生或营养状况的恶化。营养不良会对恶性肿瘤放疗患者造成不良影响，规范、有效的营养治疗具有重要的意义，有利于保持患者体重，减少不良反应的发生，提高放疗的完成率和治疗疗效。放疗患者进行营养治疗的目的包括：①诊断和治疗患者放疗前、中、后的营养不良；②减少患者不良反应的发生，增强放疗耐受性，减少放疗非计划性中断次数，提高放疗完成率；③增加肿瘤细胞对放疗的敏感性，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。

关键词： 放疗患者；营养治疗；专家共识

Expert consensus on nutrition therapy for radiotherapy patients

Chinese Society of Nutritional Oncology

Abstract: Radiotherapy is one of the most important and cost-effectiveness treatment for malignant tumors. Although it can improve the nutritional intake and status of patients, its adverse reactions may lead to the occurrence of malnutrition or the deterioration of nutritional status. Malnutrition will have adverse effects on patients with malignant tumor undergoing radiotherapy. Standardized and effective nutritional treatment is of great significance, which is conducive to maintaining the weight of patients, reducing the adverse reactions of radiotherapy, and improving the completion rate and therapeutic effect of radiotherapy. The purpose of nutritional therapy for radiotherapy patients includes: ① to diagnose and treat malnutrition before, during and after radiotherapy; ② to reduce the adverse reactions of radiotherapy, to enhance the radiotherapy tolerance, reduce the unplanned interruption of radiotherapy, and improve the radiotherapy completion rate; ③ to increase the sensitivity of tumor cells to radiotherapy, improve the accuracy of radiotherapy, and improve the short-term and long-term efficacy of patients; ④ to improve the quality of life of patients.

Key words: Radiotherapy patients; Nutrition treatment; Expert consensus

1 背景

作为恶性肿瘤最重要也是效价比最高的治疗手段之一，放射治疗（以下简称“放疗”）对患者的营养状况具有正面和负面双向影响。放疗可减少肿瘤负荷、缓解肿瘤压迫和梗阻，改善患者营养摄入和营养状况；但是，头颈部放疗所致的味觉敏感度降低、放射性口腔黏膜炎和放射性口干等，胸部放疗所致的放射性食管炎，腹部、盆腔放疗所致的放射性肠炎、肠衰竭等，均会影响营养物质摄入、消化、吸收和代谢等全过程，导致营养不良的发生或营养状况的恶化。营养不良是恶性肿瘤放疗患者最常见的并发症之一。营养不良会对恶性肿瘤放疗患者造成不良影响，包括降低肿瘤细胞的放射敏感性、影响放疗摆位的精确性、增加了不良反应的发生、降低放疗的耐受性、延长总住院时间等。恶性肿瘤放疗患者进行规范、有效的营养治疗具有重要的意义，有利于保持患者体重，降低放疗不良反应，提高放疗的完成率和治疗疗效^[1]。

放疗患者进行营养治疗目的包括：①诊断和治疗患者放疗前、中、后的营养不良；②降低患者的放疗不良反应，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增加肿瘤细胞对放疗的敏感性，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。

2 证据

2.1 恶性肿瘤放疗患者的营养状况 恶性肿瘤放疗患者治疗前及治疗过程中体重丢失是营养不良的主要表现之一。Mallick I等^[1]的研究发现，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%。Vangelov B等^[2]回顾性分析134例行放疗±同步化疗±手术的口咽癌患者放疗前、放疗中的体重变化，发现严重体重丢失（1个月内下降≥5%）的发生率为67%，其中有26%的患者体重丢失≥10%。同步放化疗患者相对于单纯放疗患者有更多的体重丢失（ $P=0.001$ ）。Qiu C等^[3]的研究纳入159例初诊鼻咽癌放疗患者，56%的患者在治疗前3个月体重丢失超过5%，而治疗后患者体重平均丢失6.9 kg（2.1~12.6 kg）。Jiang N等^[4]发现，对于中

基金项目：国家重点研发计划项目（2017YFC1309203）

北京市医院管理局临床医学发展专项（ZYLX201839）

通信作者：石汉平，电子邮箱：shihp@cmmu.edu.cn

晚期食管癌患者,40.3%患者在放疗过程中体重丢失 $\geq 5\%$ 。膳食咨询、肿瘤分期早和总能量摄入 ≥ 1441.3 kcal/d 是体重丢失的保护性因素。DiFiore A 等^[5]也发现,食管癌同步放化疗患者在治疗期间体重、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。Kiss N 等^[6]回顾性分析了 96 例接受高姑息或根治性放疗的小细胞和非小细胞肺癌患者从放疗前到放疗开始后 90 d 的体重丢失情况,发现患者体重平均减轻 8% (范围 5%~19%),而体重丢失 $\geq 5\%$ 的患者占 31%。同期化疗和疾病分期晚是体重丢失 $\geq 5\%$ 的危险因素。Cacicedo J 等^[7]评估了 129 例不同部位肿瘤患者放疗期间和治疗后 1 个月体重变化情况,发现其平均体重丢失分别为 0.68 kg 和 1.6 kg。放疗过程中,头颈部肿瘤相对于其他部位肿瘤有更高的平均体重丢失(2.6 kg 比 0.7 kg, $P=0.028$)。放疗后的 1 个月中,头颈部肿瘤患者的平均体重丢失为 3.7 kg,其余患者为 1.1 kg ($P=0.034$)。

SGA、PG-SGA 是肿瘤患者营养状况评估的重要工具。Unsal D 等^[8]采用 SGA 对 207 例不同部位的恶性肿瘤患者放疗前和放疗后营养状况进行了评估发现,放疗前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%。Hill A 等^[9]对 73 例胃肠道肿瘤放疗患者行 PG-SGA 评估,发现 75.5% 的患者出现不同程度的体重丢失。放疗非计划中断和不能完成计划化疗周期数的患者有更多的体重丢失。放射不良反应与 PG-SGA 评分密切相关($P<0.001$)。

营养不良可以降低肿瘤细胞的放射敏感性,增加患者放疗摆位误差,降低治疗耐受性和近期疗效。同时,营养不良还是肿瘤局部复发和生存率低的危险因素。因此,对所有恶性肿瘤放疗患者常规进行营养风险筛查和营养评估,以便及时给予营养治疗具有重要的意义。

2.2 恶性肿瘤放疗患者营养风险筛查和营养评估 ESPEN 推荐采用 NRS 2002 筛查一般成年住院患者的营养风险^[10]。NRS 2002 总分 ≥ 3 说明营养风险存在,需进一步进行营养评估。营养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 是 ASPEN^[11]推荐的临床营养评估工具,目的是发现营养不良,并对营养不良进行分级。PG-SGA 是 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。

PG-SGA 评分与放疗患者的放疗不良反应和长期生存相关。Bahl A 等^[12]对 50 例拟行根治性放化疗的局部晚期头颈部肿瘤患者行 PG-SGA 评估,放疗前的

中位得分为 8 (范围 2~14);PG-SGA <9 分的患者 3~4 级放射性黏膜炎的发生率明显低于 PG-SGA ≥ 9 分者(21.8% 比 55.5%, $P=0.01$);PG-SGA <9 分的患者有更高的 CR 率(32% 比 8%, $P=0.05$)和更长的中位生存期[(17.0 $\pm$ 2.9)月比(16.0 $\pm$ 2.8)月, $P=0.49$];多因素分析显示,PG-SGA 评分 <9 与较好的局部控制率和较低的急性放射性不良反应有关。

Barthelemy N 等^[13]对肺癌放疗患者采用 NRS 2002 筛查和 PG-SGA 评估患者营养状况并进行对比分析,结果显示两种量表得出的结果具有一致性。Isenring E 等^[14]对 60 例恶性肿瘤放疗患者采用 PG-SGA 和 SGA 评估,发现两种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,并与患者的生活质量明显相关。

目前尚无专门针对肿瘤放疗患者的营养风险筛查和营养评估工具,《恶性肿瘤放疗患者肠内营养治疗专家共识》^[15]和《肿瘤放疗患者口服营养补充专家共识》^[16]均推荐:恶性肿瘤放疗患者的营养风险筛查采用 NRS 2002,营养评估采用 PG-SGA。

2.3 恶性肿瘤放疗患者的营养治疗路径 PG-SGA 评分是判断患者营养不良及严重程度的重要工具,而美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)急性放射损伤分级既是评估放疗患者放射损伤严重程度的标准,也是评估放疗患者营养状况包括患者对营养物质摄入、消化吸收和代谢状况的重要参考因素。因此,在对恶性肿瘤放疗患者进行营养治疗前,需要综合评估每例患者的营养状况(PG-SGA 评分)及患者在放疗过程中的急性放射损伤(RTOG 分级)。放疗过程中,患者的营养状况和放射性损伤分级会不断发生变化,需要不断进行再评价,以便及时调整治疗方案和路径(图 1)。

2.4 恶性肿瘤放疗患者肠内营养的途径 国内外营养指南均推荐 ONS 作为放疗患者首选营养治疗方式。对于 ONS 不能满足目标营养需求时应进行管饲营养,但管饲的最佳时机以及放疗前预防性置管是否有益,目前还缺乏足够的证据。对绝大多数恶性肿瘤患者来说,放疗前常规预先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,反而增加患者负担。Vangelov B 等^[17]回顾性研究了 131 例行放疗 $\pm$ 化疗的晚期口咽癌患者的营养管置入情况,分为放疗前预防性置入营养管(预防性管饲)和治疗过程中根据患者反应情况置管(反应性管饲)两种情况。研究发现,双侧颈部淋巴结照射($P=0.001$)和同步放化疗($P=0.038$)的患者接受反应性管饲的比例更高。预防性管饲的患者体重丢失(5.2% $\pm$ 4.7%)明显低于反应性管饲的患者(9.5% $\pm$ 3.4%, $P<0.001$),但在 5 年生存率没

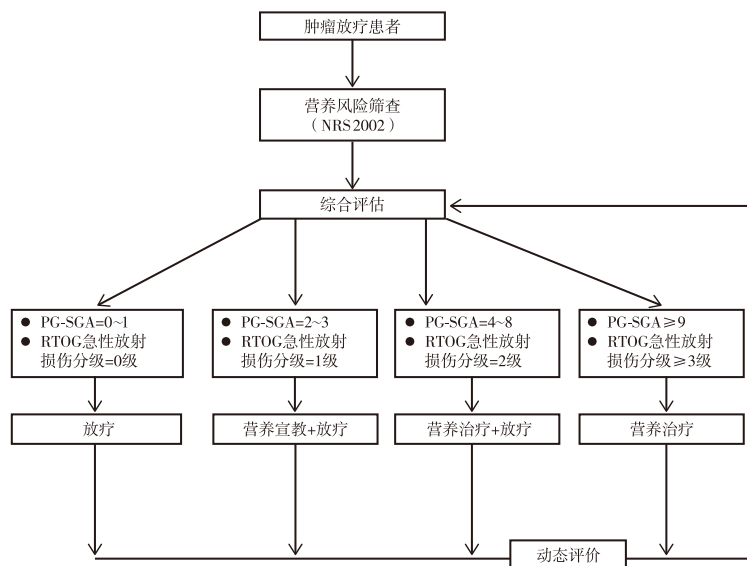


图1 恶性肿瘤放疗患者营养治疗路径

注: NRS 2002, nutrition risk screening 2002, 营养风险筛查 2002; PG-SGA, patient-generated subjective global assessment, 患者主观整体评估量表; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group, 美国肿瘤放射治疗协作组

有差异。因此,双侧颈部淋巴结照射和同步放化疗的患者可考虑行预防性管饲。Jiang W 等^[18]的前瞻性 RCT 纳入了 100 例接受放化疗的局部晚期鼻咽癌患者,分为 ONS 组和对照组,ONS 的使用时间从放化疗的第 1 天到放化疗结束。结果显示,接受 ONS 患者在减少体重丢失、减少 BMI 下降和增加蛋白质摄入量方面均具有明显优势。Yokota T 等^[19]开展的一项研究共纳入 14 例西妥昔单抗联合放疗治疗局部晚期头颈部鳞状细胞癌患者,12 例(85.7%)患者出现 ≥3 级的口腔黏膜炎,其中 11 例(78.6%)患者需接受营养治疗。虽然缺乏更多的数据支持,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 >5% 或者 6 个月内 >10%)、BMI < 18.5 kg/m²、严重吞咽梗阻或疼痛、严重厌食、头颈部恶性肿瘤预期将发生严重放射性口腔或食管黏膜炎者。

PEG-J 和 NGT 是管饲的主要方法,两者在维持患者体重方面没有明显差异。NGT 较 PEG-J 对吞咽功能影响小、置管的花费更少,但 NGT 使用时间较短,通常不超过 1 个月,且可能对患者的外观、家庭生活和社交活动造成一定的负面影响,因此患者的依从性更差。PEG-J 较 NGT 使用时间更长,可以从数月至数年,移位风险低,患者的生活质量可能更好,但置管花费更高^[20]。另外,PEG-J 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。对于恶性肿瘤放疗患者,通常首先选择 NGT,对于 NGT 无法满足营养需求或需要长期人工喂养的患者,则应选 PEG-J^[21]。由于放射性口腔炎、食

管黏膜炎的影响,对于头颈部肿瘤放疗患者的管饲肠内营养以及需要长时间(>30 d)肠内营养的患者,可以优先考虑 PEG-J。

2.5 恶性肿瘤放疗患者部分或全肠外营养的时机 当患者胃肠道有功能时,应首选肠内营养。ESPEN^[10]和 ASPEN^[22]均认为,对于放疗患者不推荐常规使用肠外营养。然而,在肠内营养不充分或不可实施时,应联合部分或全肠外营养,以增加能量及蛋白质的摄入量,减少或避免负氮平衡和喂养不足的发生。《恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识》^[23]推荐肠外营养用于需要营养治疗且不能耐受肠内营养的患者,如放疗后严重黏膜炎和严重放射性肠炎。肠外营养开始的时机仍存在争议。《成人补充性肠外营养中国专家共识》^[24]推荐,对于 NRS 2002 ≥ 5 分或危重患者营养风险评分(nutrition risk in the critically ill score, NUTRIC) ≥ 6 分的高风险患者,如果肠内营养在 48~72 h 无法达到目标能量和蛋白质需要量的 60% 时,推荐早期给予肠外营养治疗。而对于 NRS 2002 ≤ 5 分或 NUTRIC ≤ 6 分的低风险患者,如果肠内营养未能达到目标能量和蛋白质需要量的 60% 超过 7 d 时,才启动补充性肠外营养治疗。

2.6 恶性肿瘤放疗患者能量和蛋白质需求 恶性肿瘤住院患者目标能量的确定推荐参考间接能量测定法所获得的基础代谢率能量水平,并且结合患者的活动强度和疾病应激状况进行判断。《中国肿瘤营养治疗指南 2015 版》^[25]和中国临床肿瘤学会(Chinese Society Of Clinical Oncology, CSCO)肿瘤营养治疗专家委员会制订的《恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识》^[23]、ESPEN 指南^[10]均推荐,放疗患者如果无法进行个体化的 TEE

测量,建议每天应给予 25~30 kcal/kg 的能量。

放疗患者能量需求随放疗进行和放射不良反应发生而变化^[26,27]。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,随着放射不良反应的发生,能量需求逐渐增加。当放疗结束后,如果肿瘤得到有效控制,放疗不良反应逐渐消失,患者所需的能量逐渐恢复正常。因此,放疗患者的能量摄入目标量需要根据肿瘤负荷、应激状态和急性放射损伤个体化给予并进行动态调整。

肿瘤患者蛋白质合成和分解代谢均存在异常。对于进展期患者,蛋白质分解大于合成,部分患者还并发恶液质状态。蛋白质的需要量取决于代谢应激因素和蛋白质消耗的程度,对于恶性肿瘤放疗患者推荐提高蛋白质摄入量。ESPEN^[10]指南推荐,肿瘤患者蛋白质最低摄入量 1.0 g/(kg·d),目标需要量为 1.2~2.0 g/(kg·d),进一步提高蛋白质摄入量对临床结局的影响还不明确。对于并发恶液质的放疗患者,骨骼肌量持续下降,蛋白质及能量负平衡,应进一步提高蛋白质的摄入量,可达到 2.0 g/(kg·d)^[29]。放射线影响机体蛋白质的代谢,当肌肉受到放射线照射后,会出现急性萎缩反应,表现为肌球蛋白含量减少、肌球蛋白重链比例变化等,并且与放射线剂量有关。放疗后肌肉含量减少与患者的预后显著相关^[30],但放疗患者是否需要更高的蛋白摄入量[>2.0 g/(kg·d)]目前还缺乏依据。

2.7 免疫营养素 Eda K 等^[31]开展的纳入 40 例乳腺癌放疗患者的 RCT 发现,谷氨酰胺组 2 级放射性皮肤损伤发生率为 11.1%,明显低于安慰剂组的 80% ($P<0.001$),谷氨酰胺组和安慰剂组 3 级放射性皮肤损伤发生率分别为 0 和 20% ($P<0.001$)。Imai T 等^[32]的研究发现,对于头颈部肿瘤放疗患者,放疗同时补充 β -羟基甲基丁酸/精氨酸/谷氨酰胺(干预组),相比不补充的患者(对照组), ≥ 3 级放射性皮炎发生率无差异,但 2 级放射性皮炎发生率显著降低(62.6% 比 94.4%, $P<0.05$)。干预组 ≥ 1 级和 ≥ 2 级放射性皮炎的持续时间明显短于对照组 ($P<0.05$)。Lopez-Vaquero D 等^[33]的一项双盲 RCT 则认为,谷氨酰胺不能减少头颈部肿瘤放疗或化疗患者口腔黏膜炎的发生率,但对放射性皮炎的发生率有明显降低作用(84% 比 100%, $P=0.038$)。

Leung HW 等^[34]纳入 5 项研究、234 例头颈部肿瘤放疗患者的荟萃分析发现,谷氨酰胺相对于安慰剂组及空白对照组在减轻放射性口腔黏膜炎的程度和风险上有优势。Pattanayak L 等^[35]对比了给予或不给予谷氨酰胺的 162 例头颈部鳞癌放疗患者不良反应发生情况,结果发现,谷氨酰胺组 3 级放射性口腔黏膜炎的发

生率明显降低,疼痛、吞咽困难、恶心、水肿、咳嗽等不良反应的发生率以及使用镇痛药和管饲的比例,均明显低于对照组。Sayles C 等^[36]纳入 15 项研究的系统评价发现,与对照组相比,口服 7.5~30.0 g/d 谷氨酰胺使化疗和/或放疗患者的口腔黏膜炎的程度显著降低,持续时间和发作次数更少,而两组患者的恶心、呕吐、口干和厌食等不良反应的发生率相似。

一项纳入 46 例肺癌放疗患者的 RCT 研究发现,给予预防性口服谷氨酰胺(30 g/d)的患者放射性食管炎的分级显著低于不使用谷氨酰胺的对照组^[37]。Topkan E 等^[38]回顾性分析 41 例经胸部照射治疗的 III 期肺癌患者,其中 22 例(53.6%)患者预防性口服谷氨酰胺(每 8 小时 10 g),在发生 2 级或 3 级放射性食管炎的 20 例(48.8%)患者中,使用谷氨酰胺者 7 例,未服用谷氨酰胺者 13 例($P=0.002$),所有 7 例严重放射性食管炎患者均为未补充谷氨酰胺者,且补充谷氨酰胺明显延迟了放射性食管炎的发生时间(22 d 比 16 d, $P=0.002$)。

De Urbina JO 等^[39]的双盲 RCT 纳入 43 例腹部放疗患者,分别服用 30 g/d 的谷氨酰胺或酪蛋白,结果发现,谷氨酰胺可以降低腹部放疗所致的炎症反应和自噬反应,但没有肯定其对肠道黏膜的保护作用。而 Vidal-Casariago A 等^[40]的双盲 RCT 纳入 69 例接受放疗的盆腔或腹腔恶性肿瘤患者,同样分别服用 30 g/d 的谷氨酰胺或酪蛋白。结果发现,相对于对照组,谷氨酰胺组放射性肠炎的发生率反而更高(55.9% 比 22.0%, $P=0.002$)。Cao DD 等^[41]的系统评价纳入 13 项 RCT 共 979 例患者,发现谷氨酰胺治疗放射性肠炎的有效性高于对照组,但差异无统计学意义($OR=3.07$, 95% $CI:0.79\sim11.96$, $P>0.05$),谷氨酰胺也未能显著改善放射性肠炎、腹部绞痛和便血的症状($P>0.05$)。

ω -3 PUFA 包括 ALA、EPA 和 DHA。放疗期间补充 ω -3PUFA 有利于保持或增加体重,提高免疫力,降低炎症反应,提高患者生活质量^[42~44]。Fietkau 等^[45]发现,富含 ω -3PUFA 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。De Aguiar Pastore Silva J 等^[42]就 ω -3PUFA 在肿瘤化疗或联合放疗患者中应用的系统评价显示, ω -3PUFA 对保持患者体重有益,但是对于缩小肿瘤体积和延长患者生存时间并无优势。

3 推荐意见

恶性肿瘤放疗患者营养不良发生率高,对治疗的疗效和不良反应影响大,应常规进行营养风险筛查和营养评估。(A)

恶性肿瘤放疗患者营养风险筛查推荐采用 NRS 2002,营养评估推荐采用 PG-SGA。(A)

不需要对所有恶性肿瘤放疗患者常规进行营养治疗,而是应该在综合评估患者的营养状况(PG-SGA)和放射损伤(RTOG 分级)的基础之上,进行及时和合理的营养治疗。(A)

ONS 是恶性肿瘤放疗患者首选营养治疗方式。不推荐放疗前常规预防性置入营养管。如果头颈部及胸部肿瘤放疗患者存在以下一种或多种情况时可以考虑预防性置入营养管:明显体重丢失(1个月内>5%或者6个月内>10%)、BMI<18.5 kg/m²、严重吞咽梗阻或疼痛、严重厌食、头颈部肿瘤预期将发生严重放射性口腔或食管黏膜炎者。(B)

对于管饲营养患者,首选 NGT。当 NGT 无法满足营养需求或患者需要长期人工喂养(>30 d)或头颈部肿瘤放疗患者,可优先选择 PEG/PEJ。(B)

对于肠内营养可达到正常营养需要量的恶性肿瘤放疗患者,不推荐常规进行肠外营养治疗。当患者无法通过肠内营养(如严重放射性黏膜炎、放射性肠炎或肠衰竭)获得足够的营养需要时,则需联合部分肠外或全肠外营养。(A)

恶性肿瘤放疗患者能量摄入目标量推荐为 25~30 kcal/(kg·d)。在放疗过程中,需要个体化给予能量摄入目标量并进行动态调整。(B)

肿瘤放疗患者推荐的蛋白质摄入量应为 1.0~2.0 g/(kg·d)。(B)

谷氨酰胺对降低恶性肿瘤放疗患者放射性皮肤损伤、放射性口腔黏膜炎、放射性食管黏膜炎的发生率和严重程度有益,但对于放射性肠炎的预防和治疗作用缺乏足够的临床证据。(A)

恶性肿瘤放疗患者补充富含 ω-3 PUFA 的肠内营养制剂可能对减少患者炎症反应、保持患者体重有益,但对肿瘤消退和患者生存时间的影响证据不足。(B)

执笔人:

李 涛(四川省肿瘤医院)

吕家华(四川省肿瘤医院)

石汉平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)

共识专家组成员(以姓氏笔画为序)

于世英(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

石汉平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)

丛明华(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

庄则豪(福建医科大学附属第一医院)

刘凌翔(南京医科大学第一附属医院)

江 华(四川省医学科学院·四川省人民医院)

许红霞(陆军军医大学第三附属医院)

李 铎(青岛大学营养与健康研究院)

李 涛(四川省肿瘤医院)

李 薇(吉林大学白求恩第一医院)

张小田(北京大学肿瘤医院)

陈 伟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)

陶晔璇(上海交通大学医学院附属新华医院)

蔡红兵(武汉大学中南医院)

参考文献

- [1] MALLICK I, GUPTA S K, RAY R, et al. Predictors of weight loss during conformal radiotherapy for head and neck cancers-how important are planning target volumes?[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2013, 25(9): 557-563.
- [2] VANGELOV B, VENCHIARUTTI R L, SMEE R I. Critical weight loss in patients with oropharynx cancer during radiotherapy (+/-Chemotherapy)[J]. Nutr Cancer, 2017, 69(8): 1211-1218.
- [3] QIU C, YANG N, TIAN G, et al. Weight loss during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective study from northern China[J]. Nutr Cancer, 2011, 63(6): 873-879.
- [4] JIANG N, ZHAO J Z, CHEN X C, et al. Clinical determinants of weight loss in patients with esophageal carcinoma during radiotherapy: a prospective longitudinal view[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(5): 1943-1948.
- [5] DI FIORE A, LECLEIRE S, GANGLOFF A, et al. Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer [J]. Dig Liver Dis, 2014, 46(3): 270-275.
- [6] KISS N, ISENRING E, GOUGH K, et al. The prevalence of weight loss during (chemo)radiotherapy treatment for lung cancer and associated patient-and treatment-related factors [J]. Clin Nutr, 2014, 33(6): 1074-1080.
- [7] CACICEDO J, CASQUERO F, MARTINEZ-INDART L, et al. Detection of risk factors that influence weight loss in patients undergoing radiotherapy [J]. Rep PractOncolRadiother, 2012, 17(5): 269-275.
- [8] UNSAL D, MENTES B, AKMANSU M, et al. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study[J]. Am J Clin Oncol, 2006, 29(2): 183-188.
- [9] HILL A, KISS N, HODGSON B, et al. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients [J]. Clin Nutr, 2011, 30(1): 92-98.
- [10] ARENDS J, BACHMANN P, BARACOS V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. Clin Nutr, 2017, 36(1): 11-48.
- [11] MUELLER C, COMPHER C, ELLEN DM, et al. American Society for P, Enteral Nutrition Board of D: A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011, 35(1): 16-24.
- [12] BAHL A, ELANGO VAN A, KAUR S, et al. Pre-treatment nutritional status and radiotherapy outcome in patients with locally advanced head and neck cancers [J]. Gulf J Oncolog, 2017, 1(25): 61-63.
- [13] BARTHELEMY N, STREEL S, DONNEAU AF, et al. Guillaume M: Screening for malnutrition in lung cancer patients undergoing radiotherapy [J]. Support Care Cancer, 2014, 22(6): 1531-1536.

- [14] 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[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2003, 57(2): 305-309.
- [15] 李涛, 吕家华, 郎锦义, 等. 恶性肿瘤放射治疗患者肠内营养专家共识[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2017, 4(3): 272-279.
- [16] 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.
- [17] VANGELOV B, SMEE R I. Clinical predictors for reactive tube feeding in patients with advanced oropharynx cancer receiving radiotherapy+/-chemotherapy [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(10): 3741-3749.
- [18] JIANG W, DING H, LI W, et al. Benefits of oral nutritional supplements in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer during concurrent chemoradiotherapy: an exploratory prospective randomized trial. *Nutr Cancer*. 2018, 70(8):1299-1307.
- [19] YOKOTA T, ONOE T, OGAWA H, et al. Distinctive mucositis and feeding-tube dependency in cetuximab plus radiotherapy for head and neck cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2015, 45(2): 183-188.
- [20] LYU J, LI T, XIE C, et al. Enteral nutrition in esophageal cancer patients treated with radiotherapy: a Chinese expert consensus 2018[J]. *Future Oncol*, 2019, 15(5): 517-531.
- [21] 吕家华, 李涛, 谢丛华, 等. 食管癌放疗患者肠内营养专家共识[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015(4): 29-32.
- [22] WORTHINGTON P, BALINT J, BECHTOLD M, et al. When is parenteral nutrition appropriate?[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2017, 41(3): 324-377.
- [23] CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会. 恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(1): 59-73.
- [24] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人补充性肠外营养中国专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(1): 9-13.
- [25] 中国抗癌协会营养与支持治疗专业委员会. 中国肿瘤营养治疗指南[M]. 人民卫生出版社, 2015.
- [26] LANGIUS J A, KRUIZENGA H M, UITDEHAAG B M, et al. Resting energy expenditure in head and neck cancer patients before and during radiotherapy [J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(4): 549-554.
- [27] GARCIA-PERIS P, LOZANO M A, VELASCO C, et al. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry [J]. *Nutrition*, 2005, 21(11-12): 1107-1112.
- [28] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2016)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016, 334-335.
- [29] 石汉平. 肿瘤恶液质患者的蛋白质应用[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2014, 1(2):1-5.
- [30] GROSSBERG A J, CHAMCHOD S, FULLER C D, et al. Association of Body Composition With Survival and Locoregional Control of Radiotherapy-Treated Head and Neck Squamous Cell Carcinoma[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(6): 782-789.
- [31] EDA K, UZER K, MURAT T, et al. The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer [J]. *Clin Nutr*, 2016, 35(2): 436-439.
- [32] 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 [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44(5): 422-427.
- [33] LOPEZ-VAQUERO D, GUTIERREZ-BAYARD L, RODRIGUEZ-RUIZ J A, et al. Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer [J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(6): 931-936.
- [34] LEUNG H W, CHAN A L. Glutamine in alleviation of radiation-induced severe oral mucositis: a meta-analysis [J]. *Nutr Cancer*, 2016, 68(5): 734-742.
- [35] PATTANAYAK L, PANDA N, DASH M K, et al. Management of chemoradiation-induced mucositis in head and neck cancers with oral glutamine[J]. *J Glob Oncol*, 2016, 2(4): 200-206.
- [36] SAYLES C, HICKERSON S C, BHAT R R, et al. Oral glutamine in preventing treatment-related mucositis in adult patients with cancer: a systematic review [J]. *Nutr Clin Pract*, 2016, 31(2): 171-179.
- [37] TUTANC O D, AYDOGAN A, AKKUCUK S, et al. The efficacy of oral glutamine in prevention of acute radiotherapy-induced esophagitis in patients with lung cancer [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2013, 17(6): 520-524.
- [38] TOPKAN E, YAVUZ M N, ONAL C, et al. Prevention of acute radiation-induced esophagitis with glutamine in non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: evaluation of clinical and dosimetric parameters[J]. *Lung Cancer*, 2009, 63(3): 393-399.
- [39] DE URBINA J J O, SAN-MIGUEL B, VIDAL-CASARIEGO A, et al. Effects of oral glutamine on inflammatory and autophagy responses in cancer patients treated with abdominal radiotherapy: a pilot randomized trial[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14(11): 1065-1071.
- [40] VIDAL-CASARIEGO A, CALLEJA-FERNANDEZ A, DE URBINA-GONZALEZ J J, et al. Efficacy of glutamine in the prevention of acute radiation enteritis: a randomized controlled trial[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(2): 205-213.
- [41] CAO D D, XU H L, XU M, et al. Therapeutic role of glutamine in management of radiation enteritis: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(18): 30595-30605.
- [42] DE AGUIAR PASTORE SILVA J, EMILIA DE SOUZA FABRE M, WAITZBERG D L. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review [J]. *Clin Nutr*, 2015, 34(3): 359-366.
- [43] PILKINGTON S M, MASSEY K A, BENNETT S P, et al. Randomized controlled trial of oral omega-3 PUFA in solar-simulated radiation-induced suppression of human cutaneous immune responses[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(3): 646-652.
- [44] 飛田 尚慶, 吉富 泉, 朝比奈 泉, 他. 頭頸部がん放射線治療時に発生する口腔粘膜炎による有害事象に対するグルタミンリッチの栄養剤:GFO の有用性についての検討[J]. *静脈経腸栄養*, 2010, 25(4):951-956
- [45] FIETKAU R, LEWITZKI V, KUHN 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 [J]. *Cancer*, 2013, 119(18): 3343-3353.

收稿日期:2020-06-15

本文编辑:王晓琳