

缓和医疗中营养代谢的研究进展

赵欣欣, 王玉梅

(中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110022)

摘要:缓和医疗于 1967 年在英国创立, 并逐渐发展成一门独立的学科, 其照护是从症状控制、心理疏导、精神照护和社会支持方面为患者提供全面照顾, 以提高患者生活质量为最终目标。在缓和医疗环境中患者的营养代谢问题较为突出, 能量、糖、蛋白质、脂肪等方面的变化明显影响其生活质量和生存时间。恶液质也是此类患者不可忽视的重要问题。

关键词:缓和医疗; 营养代谢; 恶液质

中图分类号: R730.58 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2018)09-0856-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.09.B002

Research Progress on Nutrition Metabolism in Palliative Care

ZHAO Xin-xin, WANG Yu-mei

(Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110022, China)

Abstract: Palliative care was first developed in United Kingdom in 1967 and gradually became an independent discipline, its aims to make the patients with incurable illness comfortable, calm and dignified as possible. Symptom control, psychological comfort, spiritual care and social support are the main comprehensive care methods, and improving patient's quality of life is the final aim. In palliative care, the nutrition problems of the patients are prominent. The metabolic changes of energy, sugar, protein and fat significantly influence the quality of life and survival of patients. At the same time, cachexia is also a serious problem which cannot be ignored.

Subject words: palliative care; nutrition metabolism; cachexia

英国是现代缓和医疗(palliative care)的发源地, 1967 年, 世界上第一家宁养院—圣克里斯多夫宁养院在英国伦敦成立, 主要照护对象是身患不可治愈疾病并可能进入终末期的患者群体, 目的是让患者尽可能的舒适、平静、有尊严地离世。缓和医疗逐渐发展成一门独立的学科^[1,2]。缓和医疗最初仅专注于癌症患者, 随着学科不断发展, 逐渐扩展到艾滋病、运动神经元疾病等非恶性疾病。WHO 建议成年人或儿童如患有肿瘤、痴呆、心血管疾病(除外急性死亡)、慢性阻塞性肺病、肝硬化、肾功能衰竭等疾病均需要缓和医疗的照护^[3]。缓和医疗主要从症状控制、心理疏导、精神照护和社会支持方面为患者提供“身、心、社、灵”的全面照顾, 以提高患者生活质量为最终目标。在缓和医疗的临床实践中发现, 患

者的营养问题对于其生活质量及生存期有很大影响^[4]。全文就缓和医疗中的营养代谢相关方面的研究进展进行论述。

1 缓和医疗及其营养相关症状

缓和医疗, 也称为舒缓医疗、安宁疗护、姑息医学, 其主要目标是缓解痛苦、提高患者的生活质量。经过多年来的发展, 缓和医疗已不仅仅是针对生命终末期的照护, 而是更多的考虑从疾病诊断开始, 贯穿疾病全过程的饮食和营养指导和治疗。这些干预方式不仅可以改善生活质量, 还可以影响总体的健康状况, 甚至对疾病的复发和进展都起到延缓作用^[5]。近年来的研究报道中强调营养代谢是肿瘤等缓和医疗相关疾病的病理生理学的重要因素^[6]。在缓和医疗中与营养代谢相关的症状及临床表现有消瘦、乏力、食欲不振、恶心呕吐、贫血、水肿等, 其中以肿瘤患者最为常见, 这些因素严重影响患者的生活

基金项目: 辽宁省教育厅科学研究一般项目(L2014314)

通讯作者: 王玉梅, 科主任, 副主任医师, 博士; 中国医科大学附属盛京医院宁养病房, 辽宁省沈阳市铁西区滑翔路 39 号 (110022), E-mail: m18940251490@163.com

收稿日期: 2017-12-27; **修回日期:** 2018-04-27

质量,应积极干预。

2 肿瘤患者的营养代谢特点

缓和医疗照护的主要群体为肿瘤患者,由于医疗水平的不断进步,多种恶性肿瘤患者的生存时间明显延长,这使恶性肿瘤逐渐成为可控可治的慢性疾病,随之而来的营养问题也受到关注。有数据显示,在世界范围内大约 40%~80% 肿瘤患者存在不同程度的营养代谢问题,大约 20% 恶性肿瘤患者直接因为营养不良而死亡^[7,8]。营养代谢的失衡严重影响肿瘤患者的生活质量,缓和医疗的改善程度也直接影响肿瘤患者的营养代谢问题加重与否,故两者之间存在密切的联系。

2.1 肿瘤患者能量代谢的特点

在病理状态下,机体能量消耗会发生不同程度的改变。多数研究显示,恶性肿瘤患者能量代谢率明显高于健康人群。有部分学者认为,恶性肿瘤患者的能量消耗没有明显升高,但机体成分发生改变,出现身体消瘦、脂肪过度消耗,甚至恶液质。也有研究发现,肿瘤负荷患者基础能量消耗有增高趋势,经有效治疗后,机体静息能量消耗 (rest energy expenditure, REE) 可降至正常。由于肿瘤生长情况不受正常生理机能的调控,其代谢变化以及因此导致的宿主生理应激能直接影响整体机体的能量代谢水平。肿瘤类型、病理分期及疾病持续时间均影响患者能量代谢水平。Moses 等^[9]研究发现,无法进行手术的胰腺肿瘤患者 REE 明显高于健康人,急性反应期的恶性肿瘤患者 REE 值明显高于无急性反应期者。根据欧洲临床营养和代谢学会 (the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) 发布的《癌症非手术患者肠外营养指南》的建议^[10],肿瘤患者的能量需求应近似于健康人群,即 25~30kCal/kg·d (1kCal=4.185kJ)。对于卧床的患者可以按照 20~25kCal/kg·d 的能量需求进行估算,对能下床活动的患者可按 25~30kCal/kg·d 的能量需求进行估算^[10]。

2.2 肿瘤患者糖代谢情况

糖酵解供能是恶性肿瘤细胞代谢的主要特征之一,即使在有氧条件下,糖酵解仍然是肿瘤的主要供能方式,其中的主要原因可能与糖酵解相关酶类在肿瘤细胞内高表达有关^[11]。肿瘤组织通过糖酵解途

径能产生大量乳酸,而乳酸中糖异生作用和葡萄糖的生成需要大量能量消耗,所以造成宿主的能耗增加^[12]。李海东等^[13]研究发现,肿瘤患者单位体重的葡萄糖转化率及再循环率明显高于非肿瘤患者,而胰岛素水平却显著性低于非肿瘤患者,由此推测肿瘤患者外周组织对葡萄糖的利用率降低,而其葡萄糖无氧酵解增加。

2.3 肿瘤患者蛋白质代谢特点

肿瘤患者的蛋白质分解、合成速度均有所增加,且分解速度大于合成速度,故机体中的蛋白质减少,血浆中蛋白水平也有所降低。体内的蛋白质也会因蛋白质的摄入不足而消耗增加,最终导致骨骼肌的消耗,出现负氮平衡。当肿瘤恶液质患者体重丢失超过 15% 时,总蛋白和净蛋白分解率显著性上升,蛋白质合成率远不能代偿蛋白质的丢失。蛋白质丢失程度与肿瘤恶性程度及患者生存时间有关,骨骼肌是蛋白质丢失的主要部位。Difeo 等^[14]通过动物研究发现,小鼠在肿瘤恶液质状态下,可出现肌肉萎缩、体重明显降低,并伴有肌球蛋白异构体的表达。此外,肿瘤还可对骨骼肌产生旁分泌作用,造成肌球蛋白丢失和线粒体功能障碍^[15]。Eley 等^[16]研究表明,蛋白质的大量丢失是导致肿瘤的发生与转移及患者的死亡的重要原因。对肿瘤患者进行缓和医疗时应及时补充蛋白质和氨基酸来纠正体内的负氮平衡。2017 年 ESPEN 建议肿瘤患者的蛋白质摄入量应不少于 1g/kg·d,当患者伴有系统性炎症或无活动能力时,蛋白质的摄入量可以达到 1.5g/kg·d^[10]。

2.4 肿瘤患者脂肪代谢特点

正常人群能量代谢主要依靠碳水化合物代谢,不动用脂肪分解,恶性肿瘤患者的这种机制受到损伤,即使外源性给予营养支持,脂肪也会大量分解和氧化,间接导致机体大量能量消耗。肿瘤患者体重下降与这种脂肪大量消耗有关,主要由于外源性甘油三酯水解减弱,内源性脂肪水解和脂肪酸氧化增强,三酰甘油转化率增高,血浆中游离脂肪酸浓度增高。肿瘤患者故常伴有异常的脂质代谢,其具有脂类合成减少、脂蛋白脂酶活性降低、脂肪动员增加和脂肪酸合成增加等特点^[11]。Russell 等^[17]研究表明,在动物和人的癌细胞中都存在脂解因子。在对淋巴瘤的体外研究中发现,脂解因子来源于肿瘤,可引起脂肪储备减少、动员加快,在恶性肿瘤进展期常引发恶液

质发生。

3 恶液质患者营养代谢特点

3.1 恶液质的概念

恶液质是缓和医疗中与营养代谢密切相关的问题,在目前世界上较公认的恶液质定义是 Fearon K 等在 2011 年肿瘤恶液质国际共识中提出的:以持续性骨骼肌丢失(伴有或不伴有脂肪组织丢失)为特征的,不能被常规营养支持完全缓解的并逐步导致功能损伤的多因素综合征^[18]。

恶液质常伴发于肿瘤、慢性心衰、慢性阻塞性肺病、慢性肝功能不全、肾功能不全、风湿性关节炎、艾滋病等慢性疾病,其中肿瘤恶液质的发病率最高,在肿瘤进展期约有 70% 会出现恶液质。并发恶液质的患者在病情发展过程中常常表现为食欲减低、体重下降、营养状态恶化,且均为不可逆,直至患者死亡。恶液质常以持续性骨骼肌丢失(或伴有脂肪丢失)为特征,并逐步导致多种因素的功能损伤^[19,20]。Tisdale MJ 等^[21]提出当患者的体重逐渐丢失至仅剩其稳定体重的 70% 时,死亡则开始出现且不可避免。

3.2 恶液质分期及临床特点

2010 年《欧洲肿瘤恶液质临床指南》中将肿瘤恶液质分为三个时期:恶液质前期、恶液质期、恶液质难治期^[22]。恶液质前期主要表现为厌食或营养代谢改变,体重丢失一般不超过 5%。恶液质最主要的临床表现为体重丢失。恶液质期患者 6 个月内的体重丢失大于 5%;或 BMI 小于 18.5kg/m²,并伴有体重丢失大于 2%;四肢骨骼肌指数符合肌肉减少症的诊断标准(男性<7.26kg/m²;女性<5.45kg/m²),同时体重丢失大于 2%^[23,24]。恶液质进入难治期后,人体分解代谢活跃,体重持续丢失且无法被纠正。然而恶液质在早期可以被发现并且被干预,如恶液质发展到晚期,则营养支持治疗便很难有效果。

3.3 恶液质的营养干预

3.3.1 代谢调节剂治疗

肿瘤恶液质患者体内普遍存在低度慢性炎症^[25]。Vanek 等^[26]根据脂肪酸与炎症的关系,将脂肪酸分为三类,抑炎脂肪酸如 ω -3 脂肪酸、致炎脂肪酸如 ω -6 脂肪酸和中性脂肪酸如 ω -9 脂肪酸。Mandal 等^[27]通过进行动物及细胞研究证明, ω -3 脂肪酸可以促

进肿瘤干细胞凋亡并抑制其增殖。另有临床研究发现, ω -3 脂肪酸可以抑制或逆转胰腺癌患者的体重下降,增加瘦体重,从而改善体能^[28]。肿瘤细胞常常造成支链氨基酸(branched chain amino acid,BCAA)的摄取和氧化分解增加,Bozzetti F 等^[29]认为 BCAA 应该达到不小于 6g/kg·d,富含 BCAA 的氨基酸制剂被广泛推荐用于肿瘤恶液质患者,认为其可以平衡芳香族氨基酸,维护肝脏功能,改善患者的肌肉减少、厌食和早饱。此外,整蛋白型制剂也适用于大多数肿瘤患者;短肽制剂含水解蛋白,无需消化,吸收较快,可更快改善氮平衡,对肿瘤恶液质消化功能受损的患者更有益^[10]。

此外有研究证实沙利度胺可下调患者骨骼肌组织泛素连接酶表达,使蛋白分解减少,有效增加肿瘤患者骨骼肌体积^[30]。甲地孕酮(MA)可改善肿瘤患者食欲及体力活动状态,增加癌性恶液质患者体重,促蛋白质合成,增加脂肪组织,减少泛素表达抑制蛋白分解,纠正负氮平衡^[31]。

3.3.2 胃肠功能调理治疗

肠道是多脏器功能障碍的始动器官,在肿瘤相关的恶液质治疗中,经口、肠内或肠外途径可为患者提供较为全面的营养素,起到代谢调节作用。Amano 等^[25]研究表明营养治疗对肿瘤恶病质患者至关重要,有 76% 的晚期肿瘤患者需要营养支持。2017 年欧洲临床营养和代谢学会建议对于肿瘤营养不良患者应先进行营养咨询和口服营养补充(oral nutritional supplements,ONS)以增加经口摄入。ONS 是一种有效的营养支持方式,能加强食物中蛋白质、碳水化合物、脂肪、矿物质和维生素等营养素含量,可推荐给自主进食者。当营养咨询和 ONS 不能满足患者营养需求时,可采用肠内营养(enteral nutrition,EN),当肠内营养不足或不适宜时,可采用肠外营养(parenteral nutrition,PN),EN 比 PN 更符合生理需求、更有利于维持肠道黏膜细胞结构与功能完整性,当 EN 提供的营养需求不足或不适宜采用 EN 时,过渡至 PN^[10]。此外控制原发病进展,清除肠道废物,恢复肠蠕动,鼻胃管胃肠减压,促胃肠动力剂,维护电解质水平衡,改善肠道菌群等治疗也可供使用。

3.3.3 减少肿瘤负荷治疗

能量—营养素代谢异常状态是由肿瘤组织本身所导致的,在肿瘤患者在荷瘤状态下,肿瘤组织的代

代谢异常及宿主对其炎症及应激反应可导致机体能量代谢异常。减少肿瘤负荷也是营养代谢治疗的关键步骤,而营养不良肿瘤患者的差体能使缓和治疗的难度加大。首先,审慎选择与患者对应的“减瘤”方法(减瘤手术、局部物理治疗、药物治疗及联合应用),并根据临床经验和循证资料,预测治疗安全性和有效性。本着“低毒高效”原则制订“减瘤”方案,合理联合营养治疗,例如应用不良反应相对较轻分子靶向药替代/增敏化疗,配合代谢调理、营养支持以及准确有效的对症治疗。随着患者营养状况逐渐好转和肿瘤负荷逐步减缓,可以循证医学为依据,实施公认或者接近公认的抗肿瘤综合治疗方案。选用标准的放、化疗方案,甚至手术,联合/序贯应用全身和局部“减瘤”方法,最终减少肿瘤负荷。在缓和医疗中,很多肿瘤患者最终不可避免的进入肿瘤晚期,这个时期减少肿瘤负荷治疗方案明显受限,多以营养支持治疗为主。

在非荷瘤状态下,肿瘤患者三大营养素的供能比例为:碳水化合物 50%~55%、脂肪 25%~30%、蛋白质 15%,与健康人相同;荷瘤的恶液质患者应减少碳水化合物在总能量中的供能比例,同时提高脂肪、蛋白质的供能比例,推荐比例为:碳水化合物 30%~50%、脂肪 25%~40%、蛋白质 15%~30%,并可按照需要量 100%的补充维生素和矿物质,再根据实际情况调整其中部分微量营养素的用量^[19]。

在缓和医疗中,恶液质的早期发现和干预是防止其恶化的关键。营养支持治疗可以在恶液质前期及恶液质期增加患者的各种营养素和能量的摄入,调节患者的异常代谢从而改善患者的营养状况,还能使原发病的治疗获益。从临床效果来看,营养支持能提高患者生活质量,甚至延长生存期。但如果患者进入难治性恶液质期,营养治疗可能无法干预代谢异常和体重丢失,且营养支持治疗所带来的负担和风险可能超过其潜在收益,但在这个时期,部分营养摄入仍能改善患者的生活质量,并给患者带来安慰,所以对难治性恶液质的识别有助于患者更好的得到缓和医疗的照护^[32]。

4 小结与展望

在缓和医疗的患者群体中营养代谢问题的发生

率很高,甚至贯穿于整个病程中,这已引起医疗界的广泛关注,早期有效的营养筛查是关键,而且在评估患者的营养风险后应尽早给予营养干预。在营养干预方面,国外的治疗团队的认识较早,目前国内相关研究也越来越多,但具有说服力的高质量数据仍较缺乏,还需进一步的研究分析。

在缓和医疗的过程中,营养代谢的问题有效处理可以提高患者的生活质量,但是否能延长其生存期尚无定论。在处理其营养代谢的问题上不仅涉及医学问题,可能更多的涉及患者的意愿及其家庭伦理问题。所以在处理患者营养问题的过程中,应综合考虑患者的预后和营养治疗对其生活质量、心理健康等的获益程度以及由此所承受的经济负担。对于生命末期的患者,过度的营养治疗反而会加重其代谢的负担从而影响生活质量,所以对此类患者的治疗应尽可能以保持其舒适度为前提。总之,如何更好地处理患者的营养代谢问题是缓和医疗的一个关键环节,需要得到更多关注和循证医学证据支持。

参考文献:

- [1] Wolf S M, Berlinger N, Jennings B. Forty years of work on end-of-life care—from patients' rights to systemic reform[J]. *New England Journal of Medicine*, 2015, 372(7):678–682.
- [2] Wang YM. Preface—old age hospice [J]. *Practical Geriatrics*, 2017, 31 (11):1001–1002.[王玉梅. 前言—老年安宁疗护[J]. *实用老年医学*, 2017, 31(11):1001–1002.]
- [3] Connor SR, Sepulveda Bermedo MC. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life [M]. World Health Organization, 2014.
- [4] Hu K, Feng D. Barriers in palliative care in China [J]. *Lancet*, 2016, 387(10025):1272.
- [5] Yu ZQ, Yu SL, Sun L, et al. Nutritional support of cancer patients in palliative care [J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2014, (10):628–632.[余早勤,于世英,孙蕾,等. 恶性肿瘤患者姑息治疗的营养支持[J]. *药物流行病学杂志*, 2014, (10):628–632.]
- [6] Newberg A W. Diet and nutrition in cancer survivorship and palliative care[J]. *Evidence-based complementary and alternative medicine:eCAM*, 2013, 2013(2013):917647.
- [7] Spiro A, Baldwin C, Patterson A, et al. The views and practice of oncologists towards nutritional support in patients receiving chemotherapy [J]. *Br J Cancer*, 2006, 95(4):431–434.
- [8] McCreery E, Costello J. Providing nutritional support for patients with cancer cachexia[J]. *Int J Palliat Nurs*, 2013,

- 19(1):32-37.
- [9] Moses AW, Slater C, Preston T, et al. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids[J]. *Br J Cancer*, 2004, 90(5):996-1002.
- [10] Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. *Clinical Nutrition*, 2017, 36(1):11-48.
- [11] Wu GH. Metabolic changes and countermeasures in patients with malignant tumor [J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2008, 28(8):608-610.[吴国豪. 恶性肿瘤患者代谢改变及对策[J]. *中国实用外科杂志*, 2008, 28(8):608-610.]
- [12] Huang CH, Cai W. Energy metabolism and related mechanism in patients with malignant tumors[J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University(Medical Science)*, 2010, 30(1):42-45.[黄翠花, 蔡威. 恶性肿瘤患者能量代谢及相关机制的研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2010, 30(1):42-45.]
- [13] Li HD, Fei ZW, Tang QY. Energy expenditure in patients with malignancy [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2006, 12(5):429-431.[李海东, 费哲为, 汤庆娅. 肿瘤患者能量消耗研究[J]. *肿瘤学杂志*, 2006, 12(5):429-431.]
- [14] Diffie GM, Kalfas K, Al-Majid S, et al. Altered expression of skeletal muscle myosin isoforms in cancer cachexia[J]. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 2002, 283(5):C1376.
- [15] Mclean J, Moylan J, Andrade F. Paracrine effects of cancer on skeletal muscle: myosin loss and mitochondrial dysfunction (1163.10)[J]. *Faseb Journal*, 2014, 28.
- [16] Eley HL, Tisdale MJ. Skeletal muscle atrophy, a link between depression of protein synthesis and increase in degradation[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2007, 282(10):7087-7097.
- [17] Russell ST, Tisdale MJ. Effect of a tumour-derived lipid-mobilising factor on glucose and lipid metabolism in vivo [J]. *British Journal of Cancer*, 2002, 87(5):580-584.
- [18] Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(5):489-495.
- [19] Shi HP. Cancer nutrition therapy[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2014, 41(18):1141-1144.[石汉平. 肿瘤营养疗法[J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 41(18):1141-1144.]
- [20] Kazemi-Bajestani SM, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes[J]. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 2016, 54:2-10.
- [21] Tisdale MJ. Cancer cachexia [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2010, 26(2):146-151.
- [22] Alfonso J Cruz-Jentoft, Jean Pierre Baeyens, Jürgen M Bauer, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people [J]. *Age and Ageing*, 2010, 39(4):412-423.
- [23] Akkurt MO, Akkurt I, Altay M, et al. Maternal serum ferritin as a clinical tool at 34-36 weeks' gestation for distinguishing subgroups of fetal growth restriction [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017, 30(4):452-456.
- [24] Joglekar S, Asghar A, Mott SL, et al. Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatotomy for adenocarcinoma[J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2015, 111(6):771-775.
- [25] Amano K, Ishiki H. Pathophysiology of cancer cachexia and significance of nutritional support during the treatment in palliative care [J]. *Palliative Care Research*, 2017, 12(2):401-407.
- [26] Vanek VW, Seidner DL, Allen P, et al. Update to A.S.P.E.N. position paper: clinical role for alternative intravenous fat emulsions [J]. *Nutrition in Clinical Practice Official Publication of the American Society for Parenteral & Enteral Nutrition*, 2014, 29(6):841.
- [27] Mandal CC, Ghoshchoudhury T, Yoneda T, et al. Fish oil prevents breast cancer cell metastasis to bone [J]. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, 2010, 402(4):602-607.
- [28] Yang T, Fang S, Zhang HX, et al. N-3 PUFAs have antiproliferative and apoptotic effects on human colorectal cancer stem-like cells in vitro [J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013, 24(5):744-753.
- [29] Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient[J]. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2013, 87(2):172-200.
- [30] Mantovani G. Randomised phase III clinical trial of 5 different arms of treatment on 332 patients with cancer cachexia [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2010, 14(4):292-301.
- [31] Ruiz-García V, López-Briz E, Carbonell-Sanchis R, et al. Megestrol acetate for cachexia-anorexia syndrome: a systematic review[J]. *Journal of Cachexia Sarcopenia & Muscle*, 2018, 9(3):444-452.
- [32] Orell-Kotikangas H, Österlund P, Saarilahti K, et al. NRS-2002 for pre-treatment nutritional risk screening and nutritional status assessment in head and neck cancer patients [J]. *Supportive Care in Cancer*, 2015, 23(6):1495-1502.