

营养不良肿瘤患者营养支持治疗临床建议路径

李世伟,李苏宜

(中国科技大学附属第一医院西区(安徽省肿瘤医院),安徽 合肥 230031)

摘要:营养不良的高发人群是恶性肿瘤患者,不仅影响患者机体所有的器官和组织细胞功能,还涉及其心理和社会角色。肿瘤营养疗法是计划、实施并评价营养干预,以治疗肿瘤及其并发症或纠正身体不良状况,改善肿瘤患者临床结局的过程,包括营养筛查/评估、营养干预、疗效评价(含随访)三阶段。营养不良肿瘤患者的营养支持治疗(nutritional supportive care,NSC),应遵循五阶梯治疗原则来补足热量和营养素。

主题词:恶性肿瘤;营养不良;营养支持治疗;临床路径

中图分类号:R73 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2022)12-1003-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2022.12.B005

Recommendation on Clinical Pathway of Nutritional Supportive Care for Patients with Malnourished Tumors

LI Shi-wei, LI Su-yi

(Anhui Provincial Cancer Hospital, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China(West Campus), Hefei 230031, China)

Abstract: The highest incidence of malnutrition is among patients with malignant tumors, which not only affect all organs and tissues of the patient's body, but also involve their psychological and social roles. Cancer nutrition therapy is a process of planning, implementing and evaluating nutritional interventions to treat tumor and its complications or correct adverse physical conditions and improve the clinical outcome of tumor patients, including three stages of nutritional screening/evaluation, nutritional intervention and efficacy evaluation (including follow-up). Nutritional supportive care(NSC) for patients with malnourished tumors should follow the five-step treatment principle to supplement calories and nutrients.

Subject words: malignant tumor; malnutrition; nutritional supportive care; clinical pathways

1 范围

肿瘤患者最常见“热量-蛋白质缺乏型营养不良”。为了满足患者机体能量、营养素及液体的生理目标需要量,本临床路径推荐“热量-蛋白质缺乏型营养不良肿瘤患者营养支持”的方法、路径、目的、对象和效果判定。

2 术语和定义

2.1 营养支持治疗

营养支持治疗(nutritional supportive care,NSC):选择营养风险 / 营养不良的肿瘤患者,经口、肠内或肠外途径为其提供热量和较全面的营养素,并评估

营养干预效果的治疗方法。

2.2 肠内营养

肠内营养(enteral nutrition,EN):采用管饲或口服的方式,经消化道给予热量-营养素的营养治疗方法,包括提供大分子聚合物(整蛋白)型、小分子聚合物(氨基酸、短肽)型肠内营养制剂、特殊医学配方食品、均浆膳食和普通食物。EN 的优越性除体现在营养素直接经肠吸收、利用外,更符生理、给药方便、费用低廉外,更显示有助于维持肠黏膜结构和屏障功能完整性的优点。全部热量-营养素经从肠内途径供给称全胃肠道营养(total enteral nutrition,TEN),部分热量-营养素经从肠内途径供给称部分胃肠道营养(part enteral nutrition,PEN)。

2.3 肠外营养

肠外营养(parenteral nutrition,PN):本着“足量却不过量、营养素全面和均衡”的原则,以静脉途径为

通信作者:李苏宜,E-mail:njisuyi@sina.com
收稿日期:2022-11-18;修回日期:2022-12-01

无法经胃肠摄取和吸收利用热量-营养素的患者，提供包括氨基酸、脂肪、糖类、维生素、矿物质、水等营养素的方法。从静脉内供给热量-营养素作为患者的营养支持，全部营养从肠外供给为全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)，部分营养从肠外供给为部分胃肠外营养(part parenteral nutrition, PPN)。

2.4 特殊医学用途配方食品

特殊医学用途配方食品(formula foods for special medical uses, FSMP)：为满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或者特定疾病状态人群对营养素或者膳食的特殊需要，专门加工配制而成的配方食品。

2.5 热量-蛋白质缺乏型营养不良

热量-蛋白质缺乏型营养不良(heat-protein-deficient malnutrition, HPM)：罹患慢性消耗性疾病导致患者机体的能量-蛋白质摄入不足、吸收障碍和/或消耗增加，致其发生能量-氮量缺乏为主，伴或不伴及其他营养素缺乏的营养代谢状况，对机体功能及临床结局造成不良影响。HPM 是肿瘤患者最常见的营养不良类型。

3 目的、适用对象

3.1 目 的

为改善营养不良肿瘤患者的营养代谢状况，采取多种方式补足机体热量及各种营养素的生理需求量。

3.2 适应证

营养风险/HPM 肿瘤患者。

3.3 治疗方法

肿瘤患者营养支持治疗需依据肿瘤患者经口进食和胃肠消化吸收食物的能力和营养状况，遵循五阶梯治疗的原则，渐次采取如下能量营养素供给途径和方式：首先选择营养指导(教育)下自主进食的方法，再依次选择口服或借助管饲输入 FSMP 和/或普通膳食、完全借助管饲方式输入营养液方式即 TEN、PPN 联合 PEN、TPN。当下一阶梯不能满足 60% 目标能量需求 3~5 d 时，应该选择上一阶梯^[1-2]。

4 肿瘤患者营养不良发生机制

肿瘤患者发生“热量-蛋白质缺乏型营养不良”

为主要表现形式的营养不良，产生自患者机体的热量及营养素摄入吸收不足，以及荷瘤机体的中低度应激状态和肿瘤组织产生多种促分解细胞因子引起的三种宏量营养素代谢紊乱和消耗增加。前者源自肿瘤疾病本身和手术、放化疗、免疫和分子靶向治疗等抗肿瘤治疗副反应以及不良心理因素所导致的一系列干扰热量和营养素摄入、吸收的症状和体征，而直接干扰热量和营养物质的摄入吸收障碍和消耗增加。

5 治疗内容及实施方案

5.1 完整诊断

肿瘤患者入院后 24 h 内开始评定患者的营养状况，首先行初步筛查，然后行营养评估，再行综合评定，共计三个步骤。其中，选用 NRS-2002 作为营养风险筛查工具行营养筛查，选用 PG-SGA 法作为患者营养状态评估工具，综合评定包括详细的肿瘤学诊断。分别由营养护士、临床营养师和肿瘤内科医师或临床营养医师在入院后 48 h 之内完成，抗肿瘤药物治疗的下一个周期开始前重复。通过评估将肿瘤患者分为无营养不良、可疑营养不良、中度营养不良及重度营养不良四类。

5.2 治疗内容

营养疗法(nutritional therapy, NT)(又称营养干预)包括营养教育、NSC、代谢调节治疗。本建议路径主要涉及针对肿瘤患者的营养教育和 NSC。肿瘤患者实施营养疗法的基本要求是满足肿瘤患者目标需要量的 80% 以上能量需求及 100% 蛋白质需求^[3-4]。营养干预的实施方法应该遵循五阶梯原则，应依据患者咀嚼吞咽、胃容纳和肠道正常蠕动等消化道功能正常与否以及程度，渐次选择营养教育、口服营养补充剂(oral nutritional supplement, ONS)、EN 和 PN。当目前 NSC 阶梯不能满足目标需要量 70% 能量需求时，应该选择下一阶梯的 NSC。

5.2.1 第一阶梯：饮食+营养教育

除外经口摄食存在障碍肿瘤患者，“饮食+营养教育”是所有营养不良患者首选、经济、实用、有效的措施，尤其适合仅存在营养不良风险或轻度营养不良的肿瘤患者。营养教育包括营养知识教育和咨询、膳食营养指导及饮食调整。

在了解和分析营养风险/营养不良产生的原因基础上，以膳食调查的方式全面了解患者近一周进

食情况，初步分析并重点关注其热量、蛋白质摄入量，同时，还应关注膳食纤维(尤其是可溶性膳食纤维)的摄入情况，从而使“饮食+营养教育”的营养治疗更有针对性。

提出针对性的、个体化的营养宣教、饮食指导及饮食调整建议，如调整饮食结构，增加饮食频次，优化食物加工制作，改善就餐环境等。同时处理营养不良的非饮食原因，包括患者及其家属存在营养知识的认知误区和/或患者存在抑郁焦虑症的躯体症状、进食恐惧和药物不良反应等。

5.2.2 第二阶梯：饮食+ONS

在上述胃肠道功能基本正常，或经过及时有效的减症治疗，消除或基本消除了不利于热量-蛋白质摄入、吸收或者增加热量消耗的症状和体征，以日常膳食为主要进食方式，以经口补充摄入FSMP为辅助方式，全面满足肿瘤患者每日热量-营养素生理需求量。或者，依据患者的营养状况和疾病情况，采取以进食日常膳食为辅助方式，以经口补充摄入FSMP为主要方式甚至唯一方式，来全面满足患者对热量-营养素生理需求量。

对于仅有咀嚼、吞咽、或胃排空环节轻中度障碍者，可以选择PEN。

5.2.3 第三阶梯：TEN

当患者的进食过程在咀嚼、吞咽或胃排空等环节出现障碍，而肠道功能基本正常的前提下，意指在完全没有进食条件下，所有的营养素完全由管饲方式以肠内营养制剂、FSMP、匀浆膳食方式注入十二指肠或者胃腔，以提供热量-营养素，如口腔重度溃疡或外伤、食管癌完全梗阻、吞咽障碍、贲门梗阻、急慢性胃瘫和幽门梗阻等患者。

营养不良条件下的TEN实施，常用的喂养途径有鼻胃管、鼻肠管、胃造瘘、空肠造瘘，其中1个月内管饲营养补充建议采取鼻十二指肠管饲，超过1个月和食管、贲门完全梗阻的条件下，则需用胃造瘘、空肠造瘘置管的方式。

输注方法主要有连续输注及间歇重力滴注两种。连续输注用于管饲启动阶段，配合鼻肠插管喂养途径应用，而间歇重力滴注用于管饲启动完成后/长期管饲者。这两种管饲方法可以较好的满足肿瘤内科NSC的需要。一次性投给方式可作为上述两种途径的补充。

TEN实施期间尤其是在初期，注意输注速度、

液体温度、液体浓度、耐受程度(总量)及坡度(患者体位，30~45度)。管饲期间，始终都要关注患者的胃肠不耐受发生情况，可表现为恶心、呕吐，观察腹痛、腹胀、肠型、肠鸣音、腹泻、便秘等，尤其应注意患者的大便次数、性质与形状。对于鼻胃管饲和鼻肠管饲的患者，还应注意抑郁焦虑症的发生发展。尤其是对于鼻胃管置入患者还需重视误吸、反流情况的发生。

5.2.4 第四阶梯：PEN+PPN

因为胃肠道功能障碍，尤其是肠道功能障碍加剧，导致TEN不能满足患者热量-营养素生理需要量时，选择PEN+PPN，即PEN基础上补充性增加PPN。在肿瘤内科临床实践中联合PEN+PPN的方式，大多用于NSC的初期阶段和尚存部分肠道功能者，或者在TPN向TEN过渡期间，以及尚存部分肠道功能的极重度营养不良肿瘤患者。

5.2.5 第五阶梯：TPN

胃肠道完全不能使用情况下的维持患者生存的唯一热量营养素来源途径。TPN推荐以全合一(all in one,AIO)的方式输注，模拟生理摄入方式减少代谢并发症的发生，热量和营养素足量输注的保证，提高营养素的吸收和利用率。

输注途径有外周静脉、经外周静脉穿刺置入中心静脉导管 (peripherally inserted central catheter, PICC) 及中心静脉导管 (central venous catheter, CVC)。CVC穿刺途径首选锁骨下静脉、次选颈内静脉或颈外静脉。CVC有暂时性及永久性两种，预计肠外营养持续超过4周或长期、间断需要肠外营养时如恶性肿瘤患者，推荐使用输液港。经周围静脉缓慢均匀输注能够耐受的常规能量与蛋白质密度的PN配方全合一溶液，但不建议连续输注时间超过10~14 d。PN支持时间预计超过10~14 d，或经周围静脉输入出现3次以上静脉炎，考虑系药物所致，应采用中心静脉置管。

TPN期间需监测代谢性并发症，营养不良条件下肠外营养支持时，特殊并发症如再喂养综合征及脂肪超载综合征需引起特别重视^[5-6]，定期(每周1~2次)观察血液生物化学指标及矿物质水平是早期发现代谢性并发症的基本措施，TPN能量供给从低水平(每天15~20 kcal/kg)开始、逐渐增加是预防关键措施^[1]。

肿瘤营养支持治疗是在准确评估患者营养状况的基础上，实施包括膳食指导、口服营养补充剂、管

饲肠内营养或全胃肠外营养(TPN)的多种营养补充方法，并遵循营养支持原则，当胃肠道可以完全使用时，首选肠内营养支持途径，以保证患者机体对热量-营养素的生理需求，同时，还要改善由肿瘤和患者机体间相互作用引起的代谢紊乱，即纠正紊乱的代谢并维持机体热量营养素平衡，并积极减少额外热量消耗的减症治疗以及开展有氧运动和多种形式心理干预治疗等。在诸多肿瘤营养治疗方法中，最不可或缺的还是减少和驱除肿瘤负荷。

5.2.6 热卡、蛋白质需求量

总热卡的量，TPN 时每天 20~25 kcal/kg，TEN 时则每天 25~30 kcal/kg，兼顾体力活动、应激状态和年龄情况。荷瘤患者者热卡来源：非蛋白热卡中碳水化合物与脂肪各占 50%，非荷瘤患者热卡来源以碳水化合物 50%~55%、脂肪 25%~30%、蛋白质 15% 为妥^[7]。

蛋白质需求量，轻度营养不良者每天 1.2 g/kg，和支链氨基酸每天 ≥ 0.3 g/kg；中度营养不良者蛋白质每天 1.5 g/kg，支链氨基酸每天 ≥ 0.3 g/kg，必需氨基酸每天 ≥ 0.8 g/kg；重度营养不良者蛋白质每天 1.8~2.0 g/kg，支链氨基酸每天 ≥ 0.6 g/kg，必需氨基酸每天 ≥ 1.2 g/kg。

注意微量营养素的补充。对于胃肠道功能尚存者，推荐乳清蛋白等蛋白质组件，再视胃肠道功能情况添加全营养素食品制剂，同时，注意补充益生菌、益生元和谷氨酰胺，调理胃肠道菌群平衡和修复肠道屏障。

5.3 疗效评价与随访

5.3.1 实验室参数指标

血常规、电解质、肝功能、肾功能、炎症参数(IL-1、IL-6、TNF、CRP)、营养套餐(白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白、游离脂肪酸)等，每周检测 1~2 次。

5.3.2 人体测量参数

人体成分分析、代谢车检测、体能评估。每 1~2 周评估 1 次。

5.3.3 生存质量评估

每 4 周评估 1 次。

5.3.4 生存指标

生存时间，每年评估 1 次。

5.3.5 肿瘤病灶评估

每 4~12 周评估 1 次。

5.3.6 随 访

所有肿瘤患者出院后均应该定期到医院营养门诊或接受电话营养随访，至少每 3 个月 1 次，并完成疗效再评价项目。

综上，肿瘤营养支持治疗是在准确评估患者营养状况的基础上，实施包括膳食指导、口服营养补充剂、管饲肠内营养或全胃肠外营养的多种营养补充方法，并遵循营养支持原则，当胃肠道可以完全使用时，首选肠内营养支持途径，以保证患者机体对热量-营养素的生理需求，同时，还要改善由肿瘤和患者机体间相互作用引起的代谢紊乱，即纠正紊乱的代谢并维持机体热量营养素平衡，并积极减少额外热量消耗的减症治疗以及开展有氧运动和多种形式心理干预治疗等。在诸多肿瘤营养治疗方法中，最不可或缺的还是减少和驱除肿瘤负荷。

参考文献：

- [1] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology [J]. Clin Nutr, 2009, 28(4):445~454.
- [2] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology [J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):245~259.
- [3] 李苏宜. 恶性肿瘤能量-营养素代谢治疗新思维 [J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(8):615~618.
- [4] Li SY. Progress on energy and nutrient metabolism in treatment for cancer[J]. Journal of Chinese Oncology, 2014, 20(8):615~618.
- [5] 李苏宜. 肿瘤营养治疗新理念 [J]. 中国医学前沿杂志, 2016, 8(1):4~7.
- [6] Li SY. New concept of tumor nutrition therapy [J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2016, 8(1):4~7.
- [7] 孙冠青,石汉平. 再喂养综合征的病理生理[J]. 中华普通外科学文献(电子版),2008,2(1):8~9.
- [8] Sun GQ, Shi HP. The pathophysiology of refeeding syndrome [J]. Chinese Archives of General Surgery(Electronic Version), 2008, 2(1):8~9.
- [9] 石汉平,凌文华,李薇. 肿瘤营养学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:992~1000.
- [10] Shi HP, Ling WH, Li W. Nutritional oncology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012:992~1000.
- [11] Groh-Wargo S, Barr SM. Parenteral nutrition[J]. Clin Perinatol, 2022, 49(2):355~379.