



**作者简介:**丁丽,女,北京医院肿瘤内科副主任医师,1995年毕业于北京大学医学院临床医学专业,2007年获得协和医科大学肿瘤学硕士学位。从事肿瘤内科工作近20年,具有丰富的临床经验,近年来专注肺癌、乳腺癌的综合治疗,并发表相关学术论文10余篇。学术任职:北京乳腺病防治学会健康管理专业委员会委员,北京乳腺病防治学会群众工作委员会常务委员,北京乳腺病防治学会内科专业委员会委员。Email:doctording2012@163.com

## 终末期营养治疗的指征和对策

丁丽

(北京医院肿瘤内科 国家老年医学中心,北京 100730)

**[摘要]** 恶性肿瘤患者常伴有营养不良,而肿瘤晚期恶液质消耗、机体衰竭也常常是恶性肿瘤患者终末期死因。已有的研究显示恶性肿瘤患者接受营养支持治疗是提高生活质量、改善抗肿瘤治疗预后效果的有效手段。然而当疾病进入终末期,是否还需要营养支持,如何确定营养支持的对象,营养支持方式的选择等目前尚无统一论。该文重点阐述恶性肿瘤终末期患者营养支持的原则及如何选择合适的治疗策略。

**[关键词]** 肿瘤;营养支持;危险性评估

中图分类号: 文献标识码: A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.002

**The principles and strategies of nutrition support therapy in treatment of patients with final-stage malignant tumour** Ding Li (Department of Oncology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

**[Abstract]** The patients with malignant tumour often have a malnutrition, and the liquid mass consumption, body's failure of the advanced tumour is a common factor for malignant patient's final cause of death. From the previous studies to take nutrition support therapy is an effective means to increase their living quality, and to improve the prognosis of anti-tumour treatment. However, when the sickness come to the final stage, whatever they need a nutrition support or not, or how to ensure the target for nutrition support, there is no consensus for the choice for nutrition support at present. This paper is aim to state the principle for the nutritional support for patients with malignant tumours as well as how to choose a suitable treatment strategy.

**[Key words]** Neoplasms; Nutritional support; Risk assessment

恶性肿瘤是当前危害人类健康的主要疾病之一,其发病有不断增加的趋势,目前已占人类死亡原因的第2位,占我国城市地区居民死因第1位<sup>[1]</sup>。31%~87%的恶性肿瘤患者存在营养不良,约15%的恶性肿瘤确诊时已出现体重下降。营养不良可损

害机体脏器功能,削弱其免疫力,降低对放化疗的耐受性,增加手术的并发症率和死亡率,从而不利于恶性肿瘤的治疗,而肿瘤晚期恶液质消耗、机体衰竭也常常是恶性肿瘤患者终末期死因<sup>[2]</sup>。因此,恶性肿瘤患者接受营养支持治疗是提高生活质量、改善抗

肿瘤治疗预后效果的有效手段。2009 年美国肠外与肠内营养学会 (ASPEN) 发布了临床肿瘤患者营养支持治疗的新指南<sup>[3]</sup>, 指南重在说明营养支持治疗在肿瘤患者综合治疗中的重要性, 同时再一次强调了没有证据证明营养支持会促进肿瘤生长, 该指南无疑增强了我们对肿瘤患者加强营养支持治疗的信心。

恶性肿瘤的不同时期, 支持治疗的目的是不同的。在积极抗肿瘤治疗阶段, 营养支持的目的是降低肿瘤手术后并发症、增加肿瘤对放化疗的耐受性、增强患者免疫力、提高患者生活质量、控制和减轻抗癌治疗带来的副作用以及延长生存期; 然而当疾病进入终末期, 是否还需要继续给予营养支持治疗, 这不仅仅是一个医学问题, 可能还涉及到伦理、患者及家属的意愿等层面问题。营养支持治疗有可能提高患者的生活质量, 而能否延长其生存期目前尚无定论。医生应如何掌握终末期患者营养支持适应证及给予合适的治疗策略, 本文将就此方面问题进行阐述。

## 1 基本概念

终末期肿瘤患者系指已经失去常规抗肿瘤治疗, 包括手术、放疗、化疗和分子靶向药物治疗等指征的患者, 一般来说, 预计生存期不足 3 个月<sup>[4]</sup>。终末期恶性肿瘤患者往往伴随有严重的恶液质。恶液质的诱因通常有两类<sup>[5]</sup>: (1) 营养摄入减少, 可能因为肿瘤对消化道的直接侵犯, 或是间接通过细胞因子及类似食欲抑制物等来干扰消化功能; (2) 机体促炎症因子激活引起的异常代谢状态, 包括患者机体对肿瘤组织反应性产生的细胞因子、促分解代谢的激素和调节短肽, 以及由肿瘤组织产生的肿瘤脂质活动因子 (LMF) 和蛋白分解诱导因子 (PIF) 等。这些因子均可向机体传递加强分解代谢的信号, 而系统性的炎症反应则会削弱食欲, 减轻体重。英国学者在《癌症恶液质的定义与分类的国际共识》中首次提出<sup>[6]</sup>, 可将恶液质诊断分为三期: 恶液质前期, 即体重下降  $\leq 5\%$  并存在厌食或糖耐量下降等; 恶液质期, 即 6 个月内体重下降  $> 5\%$ , 或基础 BMI  $< 20$  者体重下降  $> 2\%$ , 或有肌肉减少症者体重下降  $> 2\%$ ; 难治期, 即预计生存  $< 3$  个月, 功能状态 (PS) 评分低, 对抗肿瘤治疗无反应的终末状态。

## 2 终末期营养治疗的指征

终末期患者的营养治疗原则: 减轻肿瘤负荷, 联合胃肠功能调理、营养素及能量补充、代谢调理剂治

疗, 预防和治疗肠黏膜屏障损伤, 延缓恶液质进展, 以达到改善生活质量的治疗目的。

在下列情况时, 不建议再给予营养治疗: (1) 接近生命终点时: 大部分患者只需极少量的食物和水来减少饥渴感, 并防止因脱水而引起的精神症状。此时, 过度营养治疗反而会加重患者的代谢负担, 影响其生活质量。(2) 生命体征不稳定和多脏器衰竭者: 此类患者原则上不考虑系统性的营养治疗。除此之外, 在生命体征平稳和重要脏器功能基本正常的前提下, 对终末期患者建议尽量联合有效的抗肿瘤药物, 如时效依赖性化疗、分子靶向治疗。在无效抗肿瘤治疗前提下的营养支持治疗对生存改善存在争议, 大部分研究倾向认为患者生存获益不明显, 因而不作为极力推荐, 但积极营养支持治疗会为化疗、分子靶向治疗提供机会, 故认为两者联合应有益于提高生活质量和延长生存期<sup>[4]</sup>。

## 3 终末期营养支持治疗的对策

3.1 患者营养状况的评估 进行营养支持治疗前首先应对患者进行营养状态的分析与评定, 并确定营养支持的方式 (肠内或肠外支持)。系统的营养状态分析包括病史、体格检查、实验室检查以及营养综合评价方法的合理运用。

目前常用的营养不良筛查量表包括: 患者总体主观评分法 (PG-SGA)、主观全面评估 (SGA)、营养不良通用筛查工具 (MUST) 以及营养风险筛查量表 - 2002, 其中 PG-SGA 是专门为肿瘤患者设计的。PG-SGA 评估表分两个部分: (1) 患者自评部分: 过去体质、疾病的症状、过去和目前的食物摄入情况、体力活动状态; (2) 医务人员完成部分: 代谢状况、可以影响营养状况的疾病及其查体情况。该评分表中体重、食物摄入量、影响营养的症状和活动程度由患者独立完成, 而临床医师则负责完成包括与诊断、新陈代谢、应激因子水平的评价及常规体检有关的评估。该量表不但能给出数字化评分系统, 而且还能将患者进行整体分级。根据 PG-SGA 表, 可分为营养正常 (PG-SGA A)、轻度或可疑营养不良 (PG-SGA B) 及重度营养不良 (PG-SGA C) 三组。根据四个部分的总分, 还可以对患者的营养干预提出建议, 0 ~ 1 分: 目前无需营养支持, 在未来的治疗中继续评估; 2 ~ 3 分: 需要医护人员依据症状调查及实验室检查, 对患者及家属进行药物治疗指导; 4 ~ 8 分: 需要行营养支持;  $\geq 9$  分表示: 迫切需要改善不适症状和 (或) 营养支持治疗。在进展期肿瘤患者

中,PG-SGA 表是一项可靠、有效的营养筛查指标,具快速、无创、易行等优点,可反复测量动态评价患者营养状态变化。

### 3.2 营养治疗方式、能量和特殊成份

3.2.1 营养治疗的方式选择 在判定全身营养状况和患者胃肠道功能状况基础上制订营养治疗计划。根据病情,选择肠内或肠外途径补充。生命体征平稳而自主进食能力障碍者,如患者有意愿或同意时应予营养治疗,其中存在胃肠道功能者以肠内营养为主。无胃肠道功能者可选肠外营养。一旦患者肠道功能恢复,或肠内营养治疗能满足患者能量及营养素需要量,即停止肠外营养治疗。单纯肠外或肠内营养不能提供患者充分的营养供应量或为避免单一营养方式的不良反应时也可考虑肠内外联合营养。需要注意的是,当血流动力学不稳定时禁用肠内、外营养;终末期肝肾功能衰竭和严重胆淤者禁用肠外营养。

3.2.2 能量 终末期恶性肿瘤患者营养治疗的目的是维持体重,而不是增加体重,供应量过高可能增加脏器负荷;还需同时考虑总能量摄入,以及供能的产热营养素比例。目前提出了低热量摄入的概念有利于减少并发症、尤其是感染性并发症与费用支出。

临床常用的营养支持的营养成分包括能量(碳水化合物、脂肪乳剂)、氮源(蛋白质、氨基酸)、维生素、矿物质、膳食纤维、水分<sup>[7]</sup>。肠外营养须强调双能量来源的重要性,85%~90%的能量来自非蛋白质,维持氮平衡所需的蛋白质及能量供应均应充足。鉴于糖类可能会潜在刺激肿瘤组织生长,因此给予量不宜过大。非蛋白能量需由糖和脂肪一起提供,还可以补充必需脂肪酸,脂肪供能占非蛋白能量40%~60%。晚期恶性肿瘤患者蛋白质合成代谢和分解代谢均加快,以分解代谢增速明显,代谢状态总体呈负氮平衡,存在明显的蛋白质丢失,有些氨基酸成为条件必需氨基酸,如精氨酸、谷氨酰胺、组氨酸、半胱氨酸。目前缺乏有效证据确定最佳氨基酸组成配方,虽然晚期恶性肿瘤患者氮需求量较大,但是,患者机体高分解状态无法通过单纯提高氮输注量扭转,过度增加氮输注量,其利用率亦难以提高。因外源性蛋白质几乎不能用于机体自身蛋白质的再合成,营养支持的氮来源应是比例合适的复合氨基酸。肝、肾功能中重度异常时,应注意减少甚至停止氨基酸供给。无论肠内还是肠外营养治疗的患者,都需要检测出入量及水电解质水平等,根据病情及时做

出调整补充。

糖皮质激素和醋酸甲地孕酮常用于肿瘤晚期患者以改善食欲,疗效确切,可根据病情酌情使用<sup>[8]</sup>。必要时适当选用逆转恶液质异常代谢的代谢调节剂,目前使用药物包括鱼油不饱和脂肪酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)和非甾体类抗炎药沙利度胺等<sup>[9-10]</sup>。

3.2.3 并发症处理 晚期恶性肿瘤患者存在多种平衡紊乱、代谢异常的问题,更容易并发代谢性并发症:(1)糖代谢紊乱:主要为高糖高渗性非酮性昏迷,预防方法是增加外源性胰岛素的用量,减少外源性葡萄糖的输注量。(2)代谢性酸中毒:肿瘤患者糖的利用下降,肿瘤组织无氧酵解致血清乳酸升高,血pH值下降;营养液中有可滴定酸如50%的葡萄糖等和阳离子氨基酸,都可致血pH值下降。预防方法是使用小剂量的的小苏打和减少糖的输注量。(3)血钾异常:多出现于处方不合适或分瓶输注时。营养治疗促进机体合成代谢,大量糖输入促钾离子向细胞内转移,易发生低钾血症。注意血钾浓度监测和适当补充钾离子。(4)脂肪超载现象:因脂肪乳剂用量和输注速度超出患者的脂肪廓清能力,发生高脂血症、脏器功能紊乱、溶血、神志不清甚至昏迷等,停止输注脂肪乳剂后可自行消退。(5)高氨血症:原因是氨基酸的过快输注和精氨酸的输注量减少,可通过减缓输注氨基酸和加用精氨酸制剂来预防。(6)感染性并发症:长期肠外营养治疗,致肠黏膜萎缩、肠功能减退、肠菌移位,发生肠源性感染,或导管性感染。防治方法:缩短肠外营养时间,尽早改为肠内营养。

近年来随着肿瘤诊断和治疗技术的提高,很多肿瘤患者的生活质量和生存期都得到了提高。尽管如此,一部分患者仍将不可避免的面对疾病的不断进展,直至无法逆转。对于肿瘤终末期患者,是否需要营养支持作为姑息性治疗的问题,一直都存在争议。考虑到患者无法从中获益,而营养支持可能会带来相关的并发症,国外指南大多是不推荐使用的。在我国,受传统观念的影响,还需酌情对待。建议临床医生认真评估患者营养治疗的风险效益比,掌握营养治疗适应证,在尊重患者的权力,兼顾公平合理地使用有限医疗资源的条件下,选择合适的、适度的营养支持治疗,以帮助患者安详地走完人生最后一程。

### 参考文献

[1] 陈万青,郑荣寿,曾红梅,等. 2011 年中国恶性肿瘤发

病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(1):1-10.

[2] 于康,周晓容,郭亚芳. 恶性肿瘤住院患者营养风险和营养不足发生率及营养支持应用状况调查[J]. 肿瘤学杂志, 2011, 17(6):408-411.

[3] AUGUST DA, HUHMAN MB. A. S. P. E. N. Clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33(4):472-500.

[4] 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.

[5] 吴国豪. 癌症恶病质的发生机制与治疗对策[J]. 外科理论与实践, 2008, 13(5):408.

[6] 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.

[7] 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会. 肿瘤营养治疗通则[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(1):28-33.

[8] KARCIC E, PHILPOT C, MORLEY JE. Treating malnutrition with megestrol acetate: literature review and review of our experience[J]. J Nutr Health Aging, 2002, 6(3):191-200.

[9] 高佳琦, 吴国豪, 袁磊, 等.  $\Omega$ -多不饱和脂肪酸对改善荷瘤大鼠营养状况的作用[J]. 外科理论与实践, 2008, 13(5):419-422.

[10] GORDON JN, TREBBLE TM, ELLIS RD, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial[J]. Gut, 2005, 54(4):540-554.

(收稿日期:2017-07-10)

## 《中国临床保健杂志》第十四届编辑委员会名单

编委会主任:黄洁夫

编委会副主任:沈干 林嘉滨 王伟夫 吴军 刘殿荣

编委:(以姓氏笔画为序)

- |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 丁琪  | 丁西平 | 于密萍 | 于普林 | 于德志 | 万书臻 | 马礼坤 | 马艳春 | 王林  | 王俊  | 王雁  |
| 王键  | 王静  | 王卫东 | 王子时 | 王方正 | 王巧民 | 王邦宁 | 王伟夫 | 王丽萍 | 王建国 | 王剑平 |
| 王曼唯 | 王喜瑛 | 王锦权 | 王新日 | 韦军民 | 方向  | 方煜平 | 尹秋生 | 卢彦朝 | 叶山东 | 史虹莉 |
| 白松  | 兰青  | 宁光  | 司全金 | 朱宏  | 朱健  | 朱德发 | 朱薇波 | 任伟  | 刘健  | 刘影  |
| 刘小梅 | 刘同柱 | 刘克佳 | 刘家全 | 刘福生 | 刘殿荣 | 刘德军 | 齐璇  | 齐海平 | 汤如  | 汤其强 |
| 许锋  | 许戈良 | 许树强 | 孙冰  | 孙思勤 | 孙耕耘 | 孙梦雯 | 孙敬武 | 孙福成 | 严光  | 严静  |
| 苏克亮 | 李宁  | 李伟  | 李青  | 李中南 | 李苏宜 | 李金虎 | 李泽庚 | 李建丽 | 李春虹 | 杨洪  |
| 杨小红 | 肖峻  | 吴军  | 吴蕾  | 吴大保 | 何荆贵 | 邸星  | 汪耀  | 沈干  | 沈国栋 | 沈雁英 |
| 张琦  | 张子顺 | 张志勉 | 张秀萍 | 张奇志 | 张绍廉 | 张洪春 | 张艳红 | 张曼萍 | 张智民 | 陈尹  |
| 陈炯  | 陈卫东 | 陈礼明 | 陈孝平 | 陈学奎 | 陈晓红 | 林嘉滨 | 尚希福 | 周林玉 | 郑志坚 | 郑芙林 |
| 孟翔凌 | 赵岚  | 赵冬梅 | 赵淑琴 | 郝希春 | 胡飞  | 胡敏  | 胡世莲 | 胡立群 | 胡何节 | 俞国华 |
| 施冰  | 姜玲  | 姜悦  | 姜毅  | 骆松明 | 秦明伟 | 秦学文 | 秦绍森 | 袁曙平 | 耿小平 | 耿洪森 |
| 柴小青 | 徐春军 | 徐晓玲 | 徐维平 | 殷实  | 凌斌  | 高坚  | 高国力 | 高宗良 | 唐世琪 | 唐丽琴 |
| 唐海沁 | 谈敏  | 黄政  | 黄业华 | 黄先勇 | 黄志刚 | 黄洁夫 | 黄振平 | 黄慈波 | 梅晓冬 | 曹克将 |
| 龚小敏 | 盛凯  | 康冬梅 | 梁远  | 彭代银 | 彭永德 | 程民  | 程刚  | 程翠  | 鲁朝晖 | 蓝安  |
| 褚英  | 蔡亚禄 | 蔡其云 | 滕安宝 | 魏阳  | 魏红  | 魏军平 | 蹇在金 |     |     |     |

总编辑:胡世莲

副总编辑:于普林 唐海沁 叶山东 王卫东 严光 齐海平 王俊 汤如 李青

编辑部主任:蓝安

编辑部副主任:程翠 王静