



# 恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识

(征求意见稿)

CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会

2011年9月16日

# 目录

前言.....	2
肿瘤患者的营养风险筛查及评定.....	4
非终末期手术肿瘤患者的营养治疗.....	8
非终末期化疗肿瘤患者的营养治疗.....	12
非终末期放疗肿瘤患者的营养治疗.....	16
终末期肿瘤患者的营养治疗.....	20
附表 1 NCCN 证据和共识的分类和牛津推荐意见分级（OCEBM）对照.....	23
附表 2 NRS2002 评分系统.....	23
附表 3 病人营养状况主观评估表（PG-SGA）.....	24
CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会名单.....	26

# 1 前言

恶性肿瘤治疗技术和治疗方法的不断进步，延长了恶性肿瘤患者的生存时间，使得恶性肿瘤逐步成为一种可控可治的慢性疾病，因此，重视患者的生存质量应该成为现代肿瘤学的重要领域。肿瘤营养学是一门研究恶性肿瘤患者营养不良的发生机制、探讨适合肿瘤患者的营养风险和营养状况的评估方法，通过营养治疗以提高抗肿瘤治疗的疗效，并改善生存质量的新兴交叉学科。肿瘤营养学有异于一般意义的营养学，因为肿瘤机体的应激状态和肿瘤组织的不断增殖带来了晚期及终末期患者明显的异常代谢状态，而且营养治疗不同于手术、放疗、化疗、分子靶向药物治疗等抗肿瘤治疗方法，对肿瘤细胞没有直接杀灭作用。因此，需要肿瘤学家和营养学家携起手来，共同努力，不断推动其研究和发展，形成中国特色的肿瘤营养学科。

恶性肿瘤患者的营养治疗已成为恶性肿瘤多学科综合治疗的重要组成部分。为了规范对肿瘤患者的围手术期、放化疗期间及姑息治疗时期进行合理、有效的营养治疗，CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会广泛征求意见，多次组织讨论，几经修改，根据我国目前的肿瘤营养治疗情况，结合了欧洲临床营养和代谢学会（原为肠外肠内营养学会，ESPEN）、美国肠外肠内营养学会（ASPEN）最新肿瘤营养治疗指南，从而形成专家共识。有关本共识中常用的名词解释定义如下：

- 1) 营养治疗 (nutritional therapy): 一般认为包括经口、肠内或肠外途径为患者提供较全面营养素，并起到代谢调理的作用。
- 2) 肠内营养 (enteral nutrition, EN): 是指经消化道给予营养素，根据组成不同分为大分子聚合物（整蛋白）型和小分子聚合物（氨基酸、短肽）型。
- 3) 肠外营养 (parenteral nutrition, PN): 是经静脉为无法经胃肠摄取和利用营养素的患者提供包括氨基酸、脂肪、糖类、维生素及矿物质在内的营养素，以抑制分解代谢，促进合成代谢并维持结构蛋白的功能。
- 4) 营养不良 (malnutrition): 因能量、蛋白质及其他营养素缺乏或过度，对机体功能乃至临床结局造成不良影响。
- 5) 营养不足 (nutritional insufficiency): 通常指蛋白质-能量缺乏型营养不良 (protein-energy malnutrition, PEM)，指能量或蛋白质摄入不足或吸收障碍者，造成特异性的营养缺乏症状。
- 6) 营养风险 (nutritional risk): 指现存的或潜在的营养和代谢状况对疾病或手术相关的临床结局（感染有关的并发症、住院日等）发生负面影响的可能。
- 7) 营养风险筛查 (nutritional risk screening): 是临床医护人员用来判断肿瘤病人是否需要进一步进行全面营养评定和制定营养治疗计划的一种快速、简便的方法。
- 8) 营养评定 (nutritional assessment): 由营养专业人员对患者的营养代谢、机体功能等进行全面检查和评估，用于制订营养治疗计划，考虑适应证和可能的副作用。
- 9) 恶液质 (cachexia): 是一种在癌症患者中存在的表现复杂的综合征，其特点为慢性、进行性、不知不

觉的体重下降，经常伴有厌食、饱腹感和乏力等表现，且对营养治疗不敏感或部分敏感。

### 参考文献

- [1] August DA, Huhmann 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(5):472-500.
- [2] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology[J]. Clin Nutr, 2009, 28(4):445-454.
- [3] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery[J]. Clin Nutr, 2009, 28(4):378-386.
- [4] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):224-244.
- [5] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):245-259.
- [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.

## 2 肿瘤患者的营养风险筛查及评定

要进行合理的营养治疗，首先需要正确评定每个肿瘤患者的营养状况，筛选出具备营养治疗适应证的患者，及时给予治疗；为了客观评价营养治疗的疗效，则需要治疗过程中不断进行再评价，以便及时调整治疗方案。

评定恶性肿瘤患者的营养状况，需要明确如下几个基本概念：第一，营养不良，包括营养不足和肥胖（超重），营养不足主要以患者体重指数（BMI） $<18.5\text{kg/m}^2$ ，并结合临床情况作为判定标准；第二，营养风险，是指因疾病、手术和营养因素等对患者临床结局（如感染相关并发症、费用和住院天数等）发生不利影响的风险，并非发生营养不良（不足）的风险。营养风险的概念有两方面内涵：（1）有营养风险的患者发生不良临床结局的可能性大；（2）有营养风险的患者有更多地从营养治疗中受益的机会。

评定恶性肿瘤患者的营养状况，需要分两个步骤：首先进行初步筛查，然后进行综合评定。二者是延续的过程，不能混为一谈。前者的主要目的是发现已发生营养不良（营养不足）或存在营养风险的患者，尤其是发现存在营养风险但尚未出现营养不足的患者，结合临床情况，制定营养治疗计划，这一步骤在就诊或入院时即应完成；而后者的任务广泛，要在任何需要时对营养状态的多种指标进行综合评定，发现营养不良（营养不足）引起的并发症，估计营养需要量，制定营养治疗计划，评估营养治疗疗效等。

### 2.1. 营养风险的筛查

筛查方法强调简便快捷和高灵敏度，目前常用的营养筛查工具包括：主观全面评定量表（Subjective Globe Assessment, SGA）、病人营养状况主观评估表（Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA）、微型营养评定量表（Mini Nutritional Assessment, MNA）、营养不良通用筛查工具（Malnutrition Universal Screening Tools, MUST）及营养风险筛查量表（Nutritional Risk Screening 2002, NRS2002）。SGA<sup>[1]</sup>是ASPEN推荐的临床营养状况评估工具，发表于1987年，内容包括详细的病史与身体评估参数，能较好预测并发症的发生率，但作为营养风险筛查工具有一定局限性，如不能区分轻度营养不足，不能很好体现急性营养状况的变化，缺乏筛查结果与临床结局相关性的证据支持，因此，该工具更适合于接受过专门训练的专业人员使用，而不是作为大医院常规营养筛查工具。PG-SGA则是根据SGA修改而成的一种使用较广泛的粗筛量表，是美国营养师协会所推荐的应用于肿瘤患者营养筛选的首选方法。MNA<sup>[2]</sup>发表于1999年，具有快速、简单、易操作等特点，其内容包括营养筛查和营养评估两部分，既可用于有营养风险的患者，也可用于已经发生营养不足的住院患者，适用于65岁以上老年患者及社区人群。MUST<sup>[3]</sup>由英国肠外肠内营养学会多学科营养不良咨询小组于2000年发布，主要用于蛋白质-能量营养不良及其发生风险的筛查，适用于不同医疗机构的营养风险筛查，尤其是社区。

NRS2002<sup>[4]</sup>由丹麦肠外肠内营养协会于2003年发表，详见附表2，为ESPEN推荐，适用于住院患者营养风险筛查。主要包括3方面内容：①营养状况受损评分（0~3分）；②疾病的严重程度评分（0~3分）；③年龄评分，在以上评分基础上年龄 $\geq 70$ 岁者加1分；总分为0~7分。根据对128个关于营养治疗与临床结局的随机对照试验（RCT）的分析发现，在NRS评分 $\geq 3$ 分的情况下，大部分研究显示营养治疗有效（能

够改善临床结局),而在 NRS 评分 $<3$  分的情况下,大部分研究显示营养治疗无效。因此,将是否具有营养风险的评分切割点定为 3 分,即 NRS 评分 $\geq 3$  分为具有营养风险,需要根据患者的临床情况,制定基于个体化的营养计划,给予营养干预;而 NRS $<3$  分者虽然没有营养风险,但应在其住院期间每周筛查 1 次<sup>[5]</sup>。

NRS2002 基于 128 个随机临床研究,循证医学证据充分,通过综合分析患者的营养状况、疾病严重程度,以及年龄因素的干扰,减少了评价时因主观因素引发的误差,较为客观地反应被测者的营养风险,同时简便易行、易于推广,因此中华医学会肠外肠内营养学会根据以下原则:①以住院患者为对象;②具有循证基础;③相对简单易用,选择和推荐 NRS2002 作为判断患者是否需要营养治疗的筛查工具<sup>[6]</sup>。梁晓坤等验证了 NRS2002 在中国和美国的 2 所教学医院患者的适应性,分别为 94.0%和 99.5%<sup>[7]</sup>。于康等对肺癌非手术患者的研究也显示 NRS2002 可以作为营养风险筛查的首选工具<sup>[8]</sup>。陈伟等进行了 NRS2002 对中国住院患者营养风险筛查的可行性研究,结果证实,结合中国人群 BMI 正常值,应用 NRS2002 对中国住院患者营养风险进行筛查并判断是否需要营养治疗是可行的<sup>[9]</sup>。

但 NRS2002 也存在不足之处,如当患者卧床无法测量体重,或者有水肿、腹水等影响体重测量,以及意识不清无法回答评估者的问题时,该工具的使用将受到限制。虽然可通过测量血清白蛋白进行弥补,但仅适用于无明显肝肾功能障碍者。另外,对于恶性肿瘤患者这个特殊群体,NRS2002 也仍存缺陷:首先,NRS2002 的 128 个 RCT 研究对象均为住院患者,而恶性肿瘤放化疗的临床实践中越来越多采用门诊日间治疗的模式,其是否仍然适用尚有争议;其次,NRS2002 中 RCT 的研究中心几乎全部为综合性医院,研究开展时间多为上世纪 70~90 年代,其对恶性肿瘤患者的治疗与当今规范化的多学科的综合治疗理念存在较大差距,对于恶性肿瘤特殊临床结局的观察也欠精细;最后,NRS2002 中关于疾病严重程度的评价将肿瘤划分为“肿瘤”和“血液恶性肿瘤”也有待商榷,两者评分分别为 1 分和 2 分,而对于消化道肿瘤或头颈部癌等恶病质发生率较高的肿瘤与乳腺癌等相对营养状况较好的肿瘤并未进行区分,对于腹部大手术等名称的概念也需要进一步规范。

尽管如此,NRS2002 仍然是目前循证医学依据最充分的营养风险筛查工具。2004 年,中华医学会肠外肠内营养学会主持了中国首次大城市大医院住院患者应用 NRS2002 进行营养风险筛查,对大城市三级甲等医院 15098 例住院患者进行筛查的报告显示,结合中国人 BMI 正常值,NRS2002 适用于 99%以上的中国住院患者<sup>[10]</sup>。并于 2005 年 3 月~2008 年 10 月对我国东、中、西部大、中、小医院普通病房收治的恶性肿瘤患者通过定点连续抽样方法进行前瞻性调查研究,显示 40%~41%的恶性肿瘤患者存在营养风险,需结合临床制定营养治疗计划,然而,存在营养风险患者中仅有 46%接受了营养治疗。营养不良(不足)和营养风险均随年龄增高呈现逐步增高趋势,提示对老年恶性肿瘤患者更应重视营养治疗。因上述前瞻性研究在综合性医院的普通病房开展,未包括肿瘤专科医院或肿瘤专科病房,亦未纳入终末期患者,不能反映我国恶性肿瘤患者的营养风险筛查的现状,CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会于 2010 年在全国肿瘤专科医院和专科病房中开展了大规模的前瞻性观察研究,期望由此对于 NRS2002 在恶性肿瘤患者中的适用性给予更进一步循证医学依据。

## 2.2. 进一步综合营养评定

经过筛查后，有营养风险的患者需进行营养治疗，但还要进行“评定（assessment）”，结合病史、体格检查、实验室检查、人体测量等多项指标来综合判断。

（1）病史：肿瘤疾病史、既往疾病史、膳食调查、药物史、社会生活习惯、生活方式、医疗保障、宗教及文化背景、经济状况等会影响患者对营养治疗的接受程度。

（2）体格检查：观察脂肪组织、肌肉组织消耗程度，水肿和腹水、头发和指甲的质量、皮肤和口腔黏膜等，有助于评价能量和蛋白质缺乏的严重程度。并非只有消瘦才是营养不良（营养不足），很多患者同时存在营养过剩和营养不足，干扰了营养不良（营养不足）的鉴别诊断，肥胖体型的患者往往容易被医生忽视。

（3）实验室检查：主要检测脏器功能，对于肿瘤治疗本身也是必不可少的。血浆蛋白、血尿素、肌酐、血浆 C 反应蛋白（CRP）、及免疫功能可作为非特异性的参考指标。

（4）机体测量：动态监测体重是最方便、最直接的临床指标，但易受干扰，如液体潴留、患者昏迷、瘫痪、水肿、巨大肿瘤等，另外很多患者往往难以追溯末次准确称量的时间和具体数值。其他指标有上臂围（AC）、肱三头肌皮褶厚度（TSF）、上臂肌围（AMC）等，反应脂肪、骨骼肌储备等。

2010 年《癌症恶液质的定义与分类国际共识》首次将 CT 或 MRI 评估肌肉量纳入恶液质的评估体系中，并将其提到非常重要的位置。它不仅是诊断的标准之一，也是治疗的目标之一。在体重的下降中，肌肉量的减少较脂肪的减少更为关键，低肌肉量更是晚期肿瘤患者死亡率的独立预后指标之一。

（5）机体功能及机体组成的测定：机体功能及组成变化可为营养状况评价提供参考。

营养治疗是恶性肿瘤综合治疗的一个重要环节，营养状态的评定应与肿瘤病情、治疗效果、体力状态及生活质量评定同时进行。营养治疗的疗效最终应体现在生活质量的改善和抗肿瘤治疗耐受性的提高上。在临床研究中，针对前者，疗效监测主要侧重于观察住院日、并发症、不良反应、营养状态、免疫功能、器官功能对生活质量的影晌；对于后者，则应进行设计严谨的随机对照试验或者回顾性队列研究观察总生存期，用于比较营养治疗的不同方式、时机和配方的远期疗效，分析抗肿瘤治疗是否需联合营养治疗以及联合方式对远期生存的影响，目的是确定最科学的营养治疗模式。

### 2.3. 推荐意见

- 1) 恶性肿瘤患者一经明确诊断，即应进行营养风险筛查。（1 类）
- 2) 现阶段应用最广泛的恶性肿瘤营养风险筛查工具为 PG-SGA 及 NRS2002。（1 类）
- 3) NRS 评分 $\geq 3$  分为具有营养风险，需要根据患者的临床情况，制定基于个体化的营养计划，给予营养干预。（2A 类）
- 4) NRS 评分 $< 3$  分者虽然没有营养风险，但应在其住院期间每周筛查 1 次。（2A 类）
- 5) 询问病史、体格检查及部分实验室检查有助于了解恶性肿瘤患者营养不良发生的原因及严重程度，以对患者进行综合营养评定。（2A 类）
- 6) 营养风险筛查及综合营养评定应与抗肿瘤治疗的影像学疗效评价同时进行，以全面评估抗肿瘤治疗的受益。（2A 类）

参考文献

- [1] Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status?[J] J Parenter Enteral Nutr, 1987, 11(2): 8-13.
- [2] Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? [J] J Nutr Health Aging, 2006, 10(6):466-485.
- [3] Stratton RJ, King CL, Stroud MA, et al. Malnutrition Universal Screening Tool predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly [J]. Br J Nutr, 2006, 95(15):325-330.
- [4] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. Clin Nutr, 2003, 22(3): 321-336.
- [5] Kondrup J, Allison P, Elia M. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002[J]. Clin Nutr, 2003, 22(5):415-417.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肠内肠外营养学分册. 北京:人民卫生出版社. 2006, 15-19.
- [7] Liang X, Jiang ZM, Nolan MT, et al. Comparative survey on nutritional risk and nutritional support between Beijing and Baltimore teaching hospitals[J]. Nutrition, 2008, 24(10):969-976.
- [8] 于康, 夏莹, 王孟昭, 等. 营养风险筛查和主观全面评定用于肺癌非手术患者营养筛查的比较[J]. 中国临床营养杂志, 2008, 16(4):349-351.
- [9] 陈伟, 蒋朱明, 张咏梅, 等. 欧洲营养风险调查方法在中国住院患者的临床可行性研究[J]. 中国临床营养杂志, 2005, 13(3):137-141.
- [10] Jiang ZM, Chen W, Zhan WH, et al. Parenteral and enteral nutrition application in west, middle and east China: a multicenter investigation for 15098 patients in 13 metropolitans using nutritional risk screening 2002 tool[J]. Clin Nutr Suppl, 2007, 2(2):133-134.



### 3 非终末期手术肿瘤患者的营养治疗

对非终末期肿瘤患者的手术治疗分为根治性手术和姑息性手术，目的是延长生存时间、改善生活质量。非终末期手术肿瘤患者营养治疗的目标应该为提高患者对手术的耐受性，降低手术并发症发生率和手术死亡率。严重营养不良（不足）是影响外科手术患者临床结局的重要因素；而不适当的营养治疗同样会给患者带来危害。对围手术期患者而言，恰当的营养治疗十分必要。

#### 3.1. 非终末期手术肿瘤患者营养治疗的目标和效果

对于中、重度营养不良（不足）的大手术患者，术前 10~14 天的营养治疗能降低手术并发症的发生率<sup>[1]</sup>。在 32 个 RCT 研究中 24 个表明肠内营养降低了术后感染相关并发症、缩短了住院时间、降低了住院费用；另外 8 个结果阴性。对营养不足的胃肠道肿瘤患者，早期肠内营养比全胃肠外营养降低了术后感染的发生率，但对营养状态正常的患者无这种作用<sup>[2]</sup>。

术前 10~12 小时禁食，这一传统的准备措施可使患者过早进入分解代谢状态，不利于患者术后康复。有证据表明术前 2~3 小时进食流食并不增加反流与误吸的风险，因此，许多国家的麻醉学会已将择期手术患者术前禁食时间改为 6 小时，而术前禁食只需 2 小时<sup>[3]</sup>。给予大手术患者手术前夜 800ml 与术前 2 小时 400ml 碳水化合物饮料未增加误吸风险<sup>[3]</sup>。结直肠手术患者，术前口服低渗性碳水化合物饮料，可减轻术后胰岛素抵抗<sup>[4]</sup>，有助于减少骨骼肌分解，患者耐受性良好，且术后肌力的提高优于对照组<sup>[5]</sup>。对于术前无法经口摄入碳水化合物的患者，术可按 5mg/kg/min 的速度静脉输注葡萄糖，可以减轻胰岛素抵抗，减少蛋白质消耗并保护心肌<sup>[6]</sup>。

肠内营养与肠外营养相比，前者更符合生理、有利于维持肠道黏膜细胞结构与功能完整性、并发症少且价格低廉，因此，只要患者存在部分胃肠道消化吸收功能，应尽可能首先考虑肠内营养。许多手术肿瘤患者的胃肠道由于解剖或功能的原因无法承受肠道喂养，或单一肠内营养远不能满足代谢的需要，此时肠外营养成为实现机体代谢支持的必要手段。但一旦肠道功能恢复时，应尽早利用肠道。

结直肠手术患者术后早期进食或肠内营养有益。有证据表明术后早期进食或肠内营养（包括术后 1~2 天即开始进食流食），不影响结直肠吻合口愈合<sup>[7]</sup>。但早期经消化道摄入营养对上腹部胃肠道大手术患者的影响尚不清楚。专家共识认为应根据患者的胃肠功能和耐受能力决定术后早期进食或肠内营养的开始时间和剂量。

直接停用与逐步停用肠外营养对患者的血糖水平的影响没有差异<sup>[8]</sup>。目前没有证据可以证实肿瘤细胞的再生比机体其他体细胞的再生更加旺盛，也没有研究显示这种再生会产生有害的临床结果。因此，担心肠外营养对肿瘤的支持作用而放弃肠外营养治疗缺乏依据<sup>[9]</sup>。术后出院患者如无法从正常饮食获取足够营养，肠内营养补充对患者的营养改善，并发症减少有益<sup>[10]</sup>。

#### 3.2. 非终末期手术肿瘤患者营养治疗的指证

多因素分析表明，营养不足是术后并发症发生率的独立危险因素，并与死亡率、住院时间及住院费用相关<sup>[11]</sup>。存在中、重度营养不足的大手术患者，术前 10~14 天的营养治疗能降低手术并发症的发生率<sup>[1]</sup>，

对轻度营养不足患者术前肠外营养治疗无益处，还可能增加感染并发症<sup>[12]</sup>，无营养不良或术后 7 天内可获取足量肠内营养的患者无法从肠外营养治疗获益<sup>[13]</sup>。接受肠内营养的患者其感染率和住院时间都较接受肠外营养者低，但需排除肠梗阻、血流动力学不稳定及肠缺血等肠内营养的禁忌症。目前尚无联合应用肠内外营养治疗的对照研究结果，但对于那些有营养治疗的适应症，而经由肠内途径无法满足能量需要（<60% 的热量需要）时，多数专家认为可以考虑联合应用肠外营养。

### 3.3. 营养治疗方式和特殊成份

头颈部及腹部恶性肿瘤的患者术前营养不足较常见，其术后感染的风险较高，术后由于吻合口水肿、梗阻或胃排空障碍等常导致延迟经口进食，这些患者应考虑应用管饲喂养，在术后 24 小时内可进行管饲营养<sup>[14]</sup>。腹部大手术患者术中置经皮空肠穿刺放置喂养管是安全的；胰十二指肠切除术患者置鼻空肠喂养管也是安全的。近端胃肠道吻合术后，可通过顶端位于吻合口远端的喂养管进行肠内营养。长期（>4 周）管饲营养的患者（如严重头颈部外伤患者），如无需腹部手术，可考虑经皮内镜下胃造瘘置管。由于肠道耐受力有限，应以较低的滴速（如 10~20ml/h）开始管饲营养，可能需 5~7 天才能达到足量营养摄入。围手术期接受营养治疗的患者，住院期间应常规进行营养状况再评估，如有必要，出院后应继续营养治疗。

肿瘤患者能量与蛋白质需求与健康者相差不大，故可以 20-25kcal/kg/天来估算卧床患者，25-30 kcal/kg/天来估算能下床活动的患者<sup>[15]</sup>。在心、肝、肾、肠的器官功能严重障碍时，应该使用相适应的营养治疗<sup>[16]</sup>。标准的大分子聚合物（整蛋白）配方适合大部分患者的肠内营养治疗。荟萃分析表明因肿瘤接受颈部大手术（喉切除术、咽部分切除术）患者、腹部肿瘤大手术（食管切除术、胃切除术和胰十二指肠切除术）患者在围手术期应用含有免疫调节成分（精氨酸、 $\omega$ -3 脂肪酸和核苷酸）的肠内营养可减少术后并发症并缩短住院时间<sup>[17]</sup>。但对于有全身性感染、危重症患者，含有精氨酸的“免疫肠内营养”可能反而导致死亡率增加<sup>[18]</sup>。对于术后可经口摄食或肠内营养的无营养不良的患者，静脉补充维生素和微量元素的证据尚不充分，对于术后无法肠内营养而需完全肠外营养的患者，必须每日补充维生素和微量元素<sup>[19]</sup>。研究表明，胰岛素可能有促进肿瘤患者的合成代谢的作用，体重下降的患者接受胰岛素皮下注射和适当的营养治疗可能有益<sup>[20]</sup>。

### 3.4. 推荐意见

- 1) 无胃排空障碍的择期手术患者不常规推荐术前 12 小时禁食，无特殊的误吸风险及胃排空障碍的手术患者，建议仅需麻醉前 2 小时禁水，6 小时禁食。对术前无法进食的患者可通过静脉给予碳水化合物。（1 类）
- 2) 多数患者术后不应中断营养摄入。手术后应尽早开始正常食物摄入或肠内营养，大部分接受结肠切除术的患者，可以在术后数小时内开始经口摄入清淡流食，包括清水。（1 类）
- 3) 有重度营养不足风险的患者，大手术前应给予 10~14 天的营养治疗。围手术期有重度营养不足的患者，以及由于各种原因（肠内营养不耐受，胃肠道功能受损等）导致连续 5~10 天以上无法经口摄食或无法经肠内营养达到营养需要量的患者，应给予肠外营养治疗。（1 类）
- 4) 不能早期进行口服营养治疗的患者，应用管饲喂养，特别是接受了大型的头颈部和胃肠道手术、严重创伤或手术时有明显的营养不足的患者。在所有接受腹部手术的需管饲营养的患者中，推荐放置较细

的空肠造瘘管或鼻空肠管。(1类)

- 5) 对接受大型的颈部手术和腹部手术的患者可考虑围手术期应用含有免疫调节成分(精氨酸、 $\omega$ -3脂肪酸和核苷酸)的肠内营养。(1类)

### 参考文献

- [1] Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, et al. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis[J]. *Can J Surg*, 2001, 44(2):102-111.
- [2] Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience[J]. *Clin Nutr*, 2002, 21(1):59-65.
- [3] Spies CD, Breuer JP, Gust R, et al. Preoperative fasting, an update[J]. *Anaesthesist*, 2003, 52(11):1039-1045.
- [4] Soop M, Nygren J, Thorell A, et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery[J]. *Clin Nutr*, 2004, 23(4):733-741.
- [5] Henriksen MG, Hessov I, Dela F, et al. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003, 47(2):191-199.
- [6] Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery[J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(5):1099-1108.
- [7] Feo CV, Romanini B, Sortini D, et al. Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study[J]. *ANZ J Surg*, 2004, 74(5):298-301.
- [8] Nirula R, Yamada K, Waxman K. The effect of abrupt cessation of total parenteral nutrition on serum glucose: a randomized trial[J]. *Am Surg*, 2000, 66(9):866-869.
- [9] Chin TY, Hu WY, Chuang RB, et al. Terminal cancer patients' wishes and influencing factors toward the provision of artificial nutrition and hydration in Taiwan [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2004, 27(3):206-214.
- [10] Ulander K, Jeppsson B, Grahn G. Postoperative energy intake in patients after colorectal cancer surgery[J]. *Scand J Caring Sci*, 1998, 12(3):131-138.
- [11] Correia MI, Caiaffa WT, da Silva AL, et al. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients[J]. *Nutr Hosp*, 2001, 16(2):59-64.
- [12] The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients[J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(8):525-532.
- [13] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation[J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(2):224-244.
- [14] Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, et al. Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy[J]. *Nutrition*, 2001, 17(1):13-17.
- [15] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4):378-386.
- [16] Druml W. Nutritional management of acute renal failure[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 37(Suppl. 2):89-94.
- [17] Braga M, Gianotti L, Vignali A, et al. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer[J]. *Surgery*, 2002,

132(5):805-814.

- [18] 江华, 蒋朱明, 罗斌, 等. 免疫肠内营养用于临床营养支持的证据: 中英文文献的系统评价[J]. 中国医学科学院学报, 2002, 24(6):552-558.
- [19] Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: practical aspects of supplementation[J]. Nutrition, 2006, 22(9):952-955.
- [20] Lundholm K, Korner U, Gunnebo L, et al. Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism, and physical functioning[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(9):2699-2706.

## 4 非终末期化疗肿瘤患者的营养治疗

非终末期化疗肿瘤患者是指有化疗指证，预计生存期超过三个月的肿瘤患者。对于这类患者，临床医生会采用一系列比较积极的抗肿瘤治疗手段来达到控制肿瘤或延长生存期的目的。

和手术等局部治疗不同的是，化疗是一种全身性的杀灭肿瘤细胞的治疗手段，常会引起明显的毒性反应，尤其是消化道反应如恶心呕吐、腹痛腹泻和消化道黏膜损伤等，会严重地削弱患者的食欲或影响进食过程，在肿瘤引起的代谢异常的基础上进一步加重机体营养不足；其次，营养不足会降低患者对化疗的耐受程度<sup>[1]</sup>，影响中性粒细胞的水平<sup>[2]</sup>，致使患者无法完成化疗计划，化疗提前中止，从而影响患者的抗肿瘤治疗效果。因此，临床医生要重视化疗给肿瘤患者带来的营养风险，积极评估，及早应对，维持患者营养水平，为化疗提供良好的代谢环境。

### 4.1. 非终末期化疗肿瘤患者营养治疗的目标和效果

非终末期肿瘤化疗患者的营养治疗目标是：1) 预防和治疗营养不良或恶液质；2) 提高对化疗的耐受性与依从性；3) 控制化疗的副反应；4) 改善生活质量。

目前对于常规化疗患者而言，营养治疗能提高患者的生活质量<sup>[3-5]</sup>。2006年德国的一项对152例接受联合放化疗的消化道、胰腺、卵巢和乳腺肿瘤患者的研究显示，加用肠外营养较单纯肠内营养在提高患者食欲及生活质量评分方面有优势<sup>[4]</sup>，2009年，另一个含有82例晚期结直肠癌患者的RCT也得出了类似的结论<sup>[6]</sup>。

就增加化疗期间能量摄入来看，营养治疗对化疗期间的肿瘤患者是有帮助的<sup>[4,7]</sup>；但是也有研究显示对患者的体重维持作用有限<sup>[8]</sup>。一项对接受化疗的乳腺癌患者的随机对照研究（RCT）显示，肠内营养较普通饮食对照组未明显提升血清转铁蛋白及白蛋白水平<sup>[9]</sup>。

就临床结局来看，对于常规化疗的患者，无论是消化道肿瘤还是非消化道肿瘤，营养治疗与否对患者结局影响极为有限。自70年代起至今的30余年间，多个小样本的RCT研究（最大样本量192例）分析了营养治疗对消化道肿瘤、肺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤、睾丸肿瘤等各种肿瘤化疗患者的临床结局的影响，其观察重点包括化疗毒性程度，患者对化疗的反应以及生存时间，但是都没有得到明显的证据能证明和支持营养治疗的常规使用能降低化疗的毒性<sup>[10,11]</sup>，增加患者对化疗的反应<sup>[10,12]</sup>，或者改善生存<sup>[8,13]</sup>。虽然如此，也有数据认为加用肠外营养比单用肠内营养能更好地降低化疗的毒性<sup>[6]</sup>，但是必需指出的是，上述结论都是基于小样本RCTs所得，且患者多为营养水平正常或轻度受损；部分RCTs因为肿瘤种类构成复杂、抗肿瘤治疗各异以及营养方案的不同而削弱了其结论的可靠性。更重要的是，2010年7月发表的一个针对21岁以下的，接受化疗的肿瘤患者的荟萃分析显示，肠外营养在营养情况良好的患者中并不比肠内营养更加有效<sup>[14]</sup>。

2009年起，德国开始进行PANUSCO研究<sup>[15]</sup>，这是一个针对胰腺癌患者，采用统一化疗方案来研究营养治疗对临床结局和生活质量的一个RCT。虽然结果尚未揭晓，但是它的设计克服了化疗方案不同带来的影响，其结果将进一步指导临床化疗患者的营养治疗。

## 4.2 非终末期化疗肿瘤患者营养治疗的指证

由于医学伦理学的限制，对于当化疗患者每日摄入能量低于每日能量消耗 60% 的情况超过 10 天时，或者预计患者将有 7 天或者以上不能进食时，或者患者体重下降时，是否应给予营养治疗这一问题，目前缺乏大样本循证学的依据<sup>[11,16]</sup>。但如果患者出现了黏膜炎或者有严重放射性肠炎，推荐使用肠外营养<sup>[17]</sup>。

## 4.3 营养治疗方式、能量和特殊成份

对于营养治疗的风险，肠内营养的感染风险与无营养治疗相同<sup>[18]</sup>，但是肠外营养的感染风险会增加<sup>[19]</sup>。目前没有证据显示营养治疗会促进肿瘤生长，因此在决定是否采用营养治疗时无需考虑这一因素。

鱼油多不饱和脂肪酸（EPA）在动物肿瘤模型中有积极作用<sup>[20]</sup>，体外研究亦证实 EPA 对肿瘤细胞有抑制<sup>[21]</sup>，然而大样本的临床研究中的结果则有争议。Dewey 等的关于 EPA 大型文献回顾研究显示<sup>[22]</sup>，口服 EPA 对恶液质患者没有帮助。不过，值得注意的是，这个回顾所涉及的文献中，至少有两个研究在 EPA 的给药量上存在不足，不能达到治疗的初衷。另外三个研究还存在着用药时间过短以及在分析时采用了消化道肿瘤患者的数据等情况，这些都有可能对正确评估 EPA 的口服疗效产生影响。2004 年的一项对 421 例接受放化疗的恶性肿瘤患者的研究显示，EPA 的添加不能提高生活质量，也不能增加患者体重<sup>[23]</sup>。但是最近，加拿大的一个针对前列腺癌 12 个对照研究的荟萃分析则认为<sup>[24]</sup>，虽然摄入 EPA 对前列腺癌的发病率没有改善，但是能降低患者的死亡率。Gogos 等的对照研究也认为，EPA 可以延长患者的生存时间<sup>[25]</sup>。

关于营养配方中谷氨酰胺的添加，2010 年 11 月美国学者发表的研究结果认为，谷氨酰胺能在小鼠的模型中起到一定的抑制全身肿瘤转移的作用<sup>[26]</sup>。另有在小鼠结肠癌模型上的研究显示，谷氨酰胺和 n-3 不饱和脂肪酸的联合使用虽不能抑制肿瘤，但能使接受 CPT-11 和 5-Fu 化疗的小鼠体重增加，食欲增加，白细胞水平升高，对化疗的耐受程度明显增强<sup>(24)</sup>。但是，上述结论离证实人类中的同等效应还有待时日。

最近美国一项针对 III 期结直肠癌患者的临床研究显示<sup>[27]</sup>，化疗期间或结束后摄入复合维生素对 III 期结直肠癌患者的复发率与生存时间没有影响。

## 4.4 推荐意见

- 1) 虽然营养治疗能够改善化疗患者的生活质量，增加食欲，但是目前数据显示对血生化指标和临床结局没有明显作用，因此对没有营养不足的化疗患者不推荐常规营养治疗。（1 类）
- 2) 当化疗患者每日摄入能量低于每日能量消耗 60% 的情况超过 10 天时，或者预计患者将有 7 天或者以上不能进食时，或者患者体重下降时，应开始营养治疗，以补足实际摄入与理论摄入之间的差额（2A 类）。为了降低感染风险，推荐首选肠内营养（2A 类），如果患者因为治疗产生了胃肠道黏膜损伤，可以采用短期的肠外营养。（2A 类）
- 3) 建议肿瘤患者的营养治疗采用标准配方。（2A 类）
- 4) 化疗期间复合维生素的摄入对 III 期结直肠癌患者的复发率与生存时间没有影响。（2A 类）
- 5) 因为担心营养对肿瘤的支持作用而放弃营养治疗缺乏依据，如果存在临床指证，仍应该使用。（2A 类）

## 参考文献

- [1] Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when

- undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? [J]. *Eur J Cancer*, 1998, 34(4):503-509.
- [2] Aslani A, Smith RC, Allen BJ, et al. The predictive value of body protein for chemotherapy-induced toxicity[J]. *Cancer*, 2000, 88(4):796-803.
- [3] Bauer JD, Capra S. Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy--a pilot study[J]. *Support Care Cancer*, 2005, 13(4):270-274.
- [4] Shang E, Weiss C, Post S, et al. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2006, 30(3):222-230.
- [5] Gramignano G, Lusso MR, Madeddu C, et al. Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy[J]. *Nutrition*, 2006, 22(2):136-145.
- [6] Hasenberg T, Essenbreis M, Herold A, et al. Early supplementation of parenteral nutrition is capable of improving quality of life, chemotherapy-related toxicity and body composition in patients with advanced colorectal carcinoma undergoing palliative treatment Results from a prospective, randomized clinical trial[J]. *Colorectal Dis*, 2010, 12(10 Online):190-199.
- [7] McCarthy D, Weihofen D. The effect of nutritional supplements on food intake in patients undergoing radiotherapy[J]. *Oncol Nurs Forum*, 1999, 26(5):897-900.
- [8] Arnold C, Richter MP. The effect of oral nutritional supplements on head and neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1989, 16(6):1595-1599.
- [9] Elkort RJ, Baker FL, Vitale JJ, et al. Long-term nutritional support as an adjunct to chemotherapy for breast cancer[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1981, 5(5):385-390.
- [10] De CM, Panarello G, Fantin D, et al. Parenteral nutrition in cancer patients receiving chemotherapy: effects on toxicity and nutritional status[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1993, 17(6):513-518.
- [11] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4):445-454.
- [12] Valdivieso M, Frankmann C, Murphy WK, et al. Long-term effects of intravenous hyperalimentation administered during intensive chemotherapy for small cell bronchogenic carcinoma[J]. *Cancer*, 1987, 59(2):362-369.
- [13] Brard L, Weitzen S, Strubel-Lagan SL, et al. The effect of total parenteral nutrition on the survival of terminally ill ovarian cancer patients[J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 103(1):176-180.
- [14] Jones L, Watling RM, Wilkins S, et al. Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (7):CD003298.
- [15] Marten A, Wenthe MN, Ose J, et al. An open label randomized multicentre phase IIIb trial comparing parenteral substitution versus best supportive nutritional care in subjects with pancreatic adenocarcinoma receiving 5-FU plus oxaliplatin as 2nd or higher line chemotherapy regarding clinical benefit - PANUSCO[J]. *BMC Cancer*, 2009, 9:412.
- [16] August DA, Huhmann 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(5):472-500.

- [17] Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, et al. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic[J]. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74(3):217-222.
- [18] de Vries EG, Mulder NH, Houwen B, et al. Enteral nutrition by nasogastric tube in adult patients treated with intensive chemotherapy for acute leukemia[J]. *Am J Clin Nutr*, 1982, 35(6):1490-1496.
- [19] Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition[J]. *Gastroenterology*, 2001, 121(4):970-1001.
- [20] Fini L, Piazzini G, Ceccarelli C, et al. Highly purified eicosapentaenoic acid as free fatty acids strongly suppresses polyps in ApcMin/+ mice[J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(23):5703-5711.
- [21] Schley PD, Jijon HB, Robinson LE, et al. Mechanisms of omega-3 fatty acid-induced growth inhibition in MDA-MB-231 human breast cancer cells[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2005, 92(2):187-195.
- [22] Dewey A, Baughan C, Dean T, et al. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (1):CD004597.
- [23] Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(12):2469-2476.
- [24] Szymanski KM, Wheeler DC, Mucci LA. Fish consumption and prostate cancer risk: a review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92(5):1223-1233.
- [25] Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, et al. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial[J]. *Cancer*, 1998, 82(2):395-402.
- [26] Xue H, Le RS, Sawyer MB, et al. Single and combined supplementation of glutamine and n-3 polyunsaturated fatty acids on host tolerance and tumour response to 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino] carbonyloxy camptothecin (CPT-11)/5-fluorouracil chemotherapy in rats bearing Ward colon tumour[J]. *Br J Nutr*, 2009, 102(3):434-442.
- [27] Ng K, Meyerhardt JA, Chan JA, et al. Multivitamin use is not associated with cancer recurrence or survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(28):4354-4363.



## 5 非终末期放疗肿瘤患者的营养治疗

放射治疗是治疗恶性肿瘤的主要手段之一，约 70% 的恶性肿瘤患者在整个病程中会接受放疗。肿瘤患者营养不良的主要原因有：（1）肿瘤引起的机体代谢异常状态；（2）肿瘤生长部位相应器官功能影响而引起的营养不良；（3）肿瘤治疗的毒性反应。放射治疗是由于射线对肿瘤组织 DNA 直接和间接损伤，DNA 单链或双链断裂后产生对肿瘤的杀伤效应，但在杀灭肿瘤细胞的同时会对肿瘤周围的正常组织带来损伤，同期联合的化疗可增加此作用。放疗或放化疗的毒性反应按部位可分为全身反应和局部反应，全身反应为非特异性，如乏力、食欲减退等；局部反应为局部放疗区域内出现的正常器官的反应，如头颈部肿瘤放疗时的口腔黏膜反应，胸部肿瘤放疗时的放射性食管损伤等。

肿瘤放疗患者中，营养不良主要发生于照射范围，肿瘤放疗患者营养不良的常见原因有：头颈部肿瘤放疗后导致的口腔黏膜炎、咽部疼痛、食欲下降、味觉改变等反应，从而引起了摄入量不足；胸部肿瘤放疗后，放射性食管炎导致的摄入量不足；腹部肿瘤放疗后出现胃肠道黏膜损伤，引起的食欲下降、恶心、呕吐、腹泻等反应从而导致摄入不足或吸收障碍。放疗患者这些副反应约在放疗的第 3~4 周出现，并可持续到放疗结束后 2 周以上<sup>[1]</sup>，同时肿瘤疾病的因素也影响患者食欲或进食过程，而导致营养不良，降低对治疗的耐受性，甚至患者出现治疗中断或提前终止，从而影响总体疗效。对于头颈部肿瘤和胃肠道区域的放疗患者，饮食指导和经口营养补充（oral nutritional supplements, ONS）可预防体重下降和放疗的中断。

非终末期肿瘤放疗患者的营养治疗目标是：①评估、预防和治疗营养不良/恶病质；②提高患者抗肿瘤治疗的耐受性和依从性；③控制某些抗肿瘤治疗的不良反应；④提高生活质量<sup>[2,3]</sup>。

### 5.1. 非终末期放疗肿瘤患者营养治疗的目标和效果

头颈部肿瘤和食管癌患者在放化疗期间伴随的黏膜炎可导致体重下降已被广泛接受<sup>[4-7]</sup>，而这种丢失可通过营养支持治疗预防<sup>[8]</sup>。Isenring 的研究提示对于可下床活动的头颈部和胃肠道肿瘤放疗患者而言，及时给予营养干预可以有效减少体重丢失、防止营养状态恶化、提高生活质量<sup>[9]</sup>。Bozzetti<sup>[10]</sup>等的研究表明食管癌患者接受化疗或放疗后，家庭肠内营养可以预防由吞咽困难带来的营养不足及其造成的患者营养状态的进一步恶化。多项前瞻性<sup>[10,11]</sup>和回顾性研究<sup>[6,12-14]</sup>也证实，与常规饮食相比，经口营养治疗和经管喂养可有效地减少体重丢失。

### 5.2. 非终末期放疗肿瘤患者营养治疗的指征

放疗时常规应用营养支持治疗的报道较少<sup>[15-18]</sup>，其中一项关于上消化道肿瘤的研究和一项头颈部肿瘤的研究显示放疗前给予肠内营养者较少出现体重丢失和治疗中断<sup>[15,19]</sup>。两项关于头颈部肿瘤的研究表明，放疗前接受肠外肠内营养的患者并没有降低体重丢失<sup>[16]</sup>，并且预后较差<sup>[17]</sup>。2001 年 Koretz 发表的放化疗时给予营养干预的随机临床研究的综述<sup>[20]</sup>显示，在无营养不良情况下，同时给予肠外营养不仅无利而且有害，而在营养不良或存在医源性严重胃肠道并发症的患者中给予肠外营养却是有益的，但无法进行随机对照研究<sup>[21]</sup>。

在发生严重黏膜炎或严重急性放射性肠炎时肠外营养的价值被广泛肯定<sup>[22]</sup>。根据放疗后口腔黏膜反应

分级, 对于3级及以上者都应积极用营养治疗。而在亚急性或慢性放射性肠炎的患者中, 长期的肠外营养的也被广泛认可<sup>[23,24]</sup>。2006年德国的一项152例接受联合放化疗的消化道、胰腺、卵巢和乳腺肿瘤患者的研究显示, 加用肠外营养较单纯肠内营养在提高患者食欲及生活质量评分方面有优势<sup>[25]</sup>。

### 5.3. 营养治疗方式

肠内营养可选择经鼻或经皮胃肠道置管管饲。经管营养可用于梗阻性头颈部肿瘤和食管癌导致吞咽困难者, 以及由于局部严重黏膜炎而影响吞咽的患者, 如喉癌或食管癌放化疗的患者。通过肠内营养可以维护生活质量<sup>[8]</sup>, 预防治疗中断<sup>[5,26]</sup>, 而且可以减少再入院频率<sup>[5,10,11]</sup>。

### 5.4. 推荐意见

- 1) 对放疗患者的营养评估应在肿瘤诊断或入院时就进行(特别是放疗前和放疗过程中), 并在后续的每一次随访中重新评估, 以便在患者发生全身营养不足前就给予早期的营养治疗和干预。(2B类)
- 2) 放疗患者的每日消耗和正常人相似, 放疗患者的一般状况要求为KPS60以上, 故以25~30kcal/kg/天来估算一般放疗患者的每日所需量。(2B类)
- 3) 放疗患者中肠外营养的目的通过以下方式实现改善功能和提高疗效的目的: 预防和治疗营养不良/恶病质; 提高患者放疗的耐受性和依从性; 控制或改善某些放疗的不良反应; 提高生活质量。(2B类)
- 4) 对于没有胃肠道功能障碍者, 肠外营养没有必要, 甚至有害。(1类)
- 5) 营养治疗的选择: 为了降低感染风险, 推荐首选肠内营养(2A类), 梗阻性头颈部肿瘤或食管癌影响吞咽功能者, 肠内营养应经管给予(2B类)。肠外营养推荐用于: 不能耐受肠内营养、且需要营养治疗的患者, 如放疗后严重黏膜炎和严重放射性肠炎患者。
- 6) 不推荐没有营养不足或营养风险的放疗患者常规使用肠外营养。(1类)

### 参考文献

- [1] Polisena CG, Wade VR. Cancer patients need referrals to dietitians[J]. J Am Diet Assoc, 1993, 93(9):975-976.
- [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] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology[J]. Clin Nutr, 2009, 28(4):445-454.
- [4] Daly JM, Weintraub FN, Shou J, et al. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastro-intestinal cancer patients[J]. Ann Surg, 1995, 221(4):327-338.
- [5] Fietkau R, Iro H, Sailer D, et al. Percutaneous endoscopically guided gastrostomy in patients with head and neck cancer[J]. Rec Res Cancer Res, 1991, 121:269-282.
- [6] Thiel HJ, Fietkau R, Sauer R. Malnutrition and the role of nutritional support for radiation therapy patients[J]. Rec Res Cancer Res, 1988, 108:205-226.
- [7] Langius JA, Doornaert P, Spreeuwenberg MD, et al. Radiotherapy on the neck nodes predicts severe weight loss in patients with early stage laryngeal cancer[J]. Radiother Oncol, 2010, 97(1):80-85.
- [8] Collins MM, Wight RG, Partridge G. Nutritional consequences of radiotherapy in early laryngeal

- carcinoma[J]. *Ann Royal Coll Surg*, 1999, 81(6):376-381.
- [9] Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area[J]. *Br J Cancer*, 2004, 91(3):447-452.
- [10] van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Wei KH, et al. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy[J]. *Br J Nutr*, 2010, 104(6):872-877.
- [11] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(7):1431-1438.
- [12] Lee JH, Machtay M, Unger LD, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 124(8): 871-875.
- [13] Marcy PY, Magne N, Bensadoun RJ, et al. Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: optimization of therapy[J]. *Supp Care Cancer*, 2000, 8(5):410-413.
- [14] Tyldesley S, Sheehan F, Munk P, et al. The use of radiologically placed gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receiving radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 36(5):1205-1209.
- [15] Beer KT, Krause KB, Zuercher T, et al. Early percutaneous endoscopic gastrostomy insertion maintains nutritional state in patients with aerodigestive tract cancer[J]. *Nutr Cancer*, 2005, 52(1):29-34.
- [16] Mangar S, Slevin N, Mais K, et al. Evaluating predictive factors for determining enteral nutrition in patients receiving radical radiotherapy for head and neck cancer: a retrospective review[J]. *Radiother Oncol*, 2006, 78(2):152-158.
- [17] Rabinovitch R, Grant B, Berkey BA, et al. Impact of nutrition support on treatment outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell cancer treated with definitive radiotherapy: a secondary analysis of RTOG trial 90-03[J]. *Head Neck*, 2006, 28(4):287-296.
- [18] Scolapio JS, Tarrosa VB, Stoner GL, et al. Audit of nutrition support for hematopoietic stem cell transplantation at a single institution[J]. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77(7):654-659.
- [19] Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2010, 18(7):837-845.
- [20] Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition[J]. *Gastroenterology*, 2001, 121(4):970-1001.
- [21] Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research[J]. *N Engl J Med*, 1987, 317(3):141-145.
- [22] Loiudice TA, Lang JA. Treatment of radiation enteritis: a comparison study[J]. *Am J Gastroenterol*, 1983, 78(8):481-487.
- [23] Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, et al. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic[J]. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74(3):217-222.
- [24] Bozzetti F. Home parenteral nutrition. CAB International Publ, 2006:95-102.
- [25] Shang E, Weiss C, Post S, et al. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of

life and body composition in patients with advanced cancer[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2006, 30(3):222-230.

- [26] Strang P. The effect of megestrol acetate on anorexia, weight loss and cachexia in cancer and AIDS patients[J]. Anticancer Res, 1997, 17(1B):657-662.

## 6 终末期肿瘤患者的营养治疗

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证的患者，一般来说，预计生存期不足三个月。

终末期恶性肿瘤患者往往伴随有严重的恶液质。恶液质是存在于癌症患者中的一种表现复杂的综合征，其特点为慢性、进行性、不知不觉的体重下降，经常伴有厌食症、饱腹感和乏力表现，且对营养治疗不敏感或部分敏感。恶液质的诱因通常有两类，一为营养摄入下降，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；二为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。这些因子均会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。

最近，英国的 Kenneth Fearon 在《癌症恶液质的定义与分类国际共识》中首次提出，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 $> 2\%$ ；以及难治期，即预计生存 $< 3$  月，PS 评分低，对抗肿瘤治疗无反应的终末状态。

终末期患者的治疗原则是以保证生活质量及缓解症状为目的，其中生活质量是营养治疗评估中最重要的内容。

### 5.1 终末期营养治疗指证

终末期治疗患者的营养治疗是否给予不仅仅是一个医学问题，还更多地涉及到伦理、患者及家属意愿的层面。营养治疗可提高终末期恶性肿瘤患者生活质量，而能否延长其生存期尚无定论。有报道指出，重度蛋白质-能量缺乏型营养不良、恶液质患者中单纯的营养治疗既不能保持机体无脂体重，也未提高患者的平均生存时间及远期生存<sup>[1,2]</sup>。但是，亚洲国家的许多终末期肿瘤患者在无希望延长生存期的情况下仍在接受营养治疗。日本、韩国的回顾性研究显示，终末期恶性肿瘤患者在死亡前 1 个月，仍有较高比例的个体在接受管饲、全胃肠外营养以及静脉输注白蛋白。目前这方面的决策仍缺乏高标准的循证医学依据。医生应以临床指证和社会伦理学理论为依据，对于每一个患者均应认真评估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的医疗资源的条件下，决定是否实施营养治疗<sup>[3]</sup>。

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

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混乱。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<sup>[4]</sup>。

生命体征不稳和多脏器衰竭者：此类患者原则上不考虑系统性的营养治疗。

除此之外，对终末期患者可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。积极营养治疗会为化疗、分子靶向治疗提供机会，使失去指证的患者再获得治疗机会，目前认为两者联合应有益于生存质量提高和生存期延长<sup>[5]</sup>。

## 5.2 营养治疗方式、能量和特殊成份

需要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。无论肠内或肠外营养治疗患者，都需要监测出入液量、水肿或脱水的症状和体征、血电解质水平等，并及时调整补充剂量，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的以肠内营养为主<sup>[2]</sup>。无胃肠道功能者可选肠外营养；一旦肠道功能恢复，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。血流动力学不稳定者禁用肠内、外营养；终末期肝肾功能衰竭和严重胆淤者禁用肠外营养。

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；需同时考虑总能量摄入，以及供能的生热营养素比例。低热量摄入的概念有利于减少感染性并发症与费用支出。

糖皮质激素和醋酸甲地孕酮增加食欲的疗效确切<sup>[6]</sup>。应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立度胺等<sup>[7-10]</sup>。

## 5.3 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，更容易发生代谢性并发症<sup>[11]</sup>：

- 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。预防方法是小剂量用一些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，可通过减慢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，尽早改为肠内营养。

## 5.4 推荐意见

- 1) 营养治疗可提高终末期恶性肿瘤患者生活质量。（2A 类）
- 2) 重度蛋白质-能量缺乏型营养不良、恶液质患者中单纯的营养治疗既不能保持机体无脂体重，也未提高

患者的平均生存时间及远期生存。(2A类)

- 3) 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, 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。(2A类)
- 4) 对终末期恶性肿瘤患者不主张采用高能量营养治疗获得正氮平衡或氮平衡。(2A类)
- 5) 积极营养治疗为抗肿瘤治疗提供时间和机会, 两者联合应有利于生存质量提高和生存期延长。(2A类)
- 6) 确定营养素需要量应当根据疾病状况、体重与身体成分组成、生理功能变化等进行个体化评估, 制订合理化配方。(2A类)
- 7) 糖皮质激素和醋酸甲地孕酮增加食欲疗效确切。(1类)
- 8) 无论肠内或肠外营养治疗患者, 都需要监测出入液量、水肿或脱水的症状和体征、血电解质水平等, 并及时调整补充剂量, 根据病情, 选择肠内或肠外途径补充。(1类)

### 参考文献

- [1] Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis[J]. *Clin Nutr*, 2006, 83(6):1345-1350.
- [2] Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism, and function[J]. *Cancer*, 2004, 100(9):1967-1977.
- [3] 黎介寿. 重症病人营养治疗个体化的思考[J]. *肠外与肠内营养*, 2009, 16(4):193-194.
- [4] Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4):445-454.
- [5] Huhmann MB, August DA. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Clinical Guidelines for Nutrition Support in Cancer Patients: nutrition screening and assessment[J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23(2):182-188.
- [6] Ruiz-Garcia V, Juan O, Perez Hoyos S, et al. Megestrol acetate: a systematic review usefulness about the weight gain in neoplastic patients with cachexia[J]. *Med Clin (Barc)*, 2002, 119(5):166-170.
- [7] Babcock T, Helton WS, Espat NJ. Eicosapentaenoic acid (EPA): an anti-inflammatory omega-3 fat with potential clinical applications[J]. *Nutrition*, 2000, 16(11-12):1116-1118.
- [8] 高佳琦, 吴国豪, 袁磊等.  $\omega$ -3 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.
- [9] Fetteri NR, Metuffic JC, Carroll MA, et al. Renal cox-2 cytokines and 20-hete: tubular and vascular mechanisms[J]. *Curr Pharm Design*, 2004, 10(6):613-626.
- [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):540-545.
- [11] MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, et al. Understanding and managing cancer cachexia[J]. *J Am Coll Surg*, 2003, 197(1):143-161.

附表 1: NCCN 证据和共识的分类和牛津推荐意见分级 (OCEBM) 对照

NCCN 证据和共识的分类	牛津推荐意见分级 (OCEBM)		
	推荐意见	证据级别	描述
1 类: 基于高水平证据 (如随机对照试验) 提出的建议, 专家组一致同意;	A	1a	多个随机对照试验的系统评价 (有同质性)
		1b	单个随机对照试验
		1c	“全或无”证据 (有治疗以前所有患者全都死亡, 有治疗之后有患者能存活。或者在有治疗以前一些患者死亡, 有治疗以后无患者死亡)
2A 类: 基于低水平证据提出的建议, 专家组一致同意;	B	2a	多个队列研究的系统评价 (有同质性)
		2b	单个队列研究 (包括低质量随机对照试验, 如 <80% 随访率)
2B 类: 基于低水平证据提出的建议, 专家组基本同意, 无明显分歧;		3a	多个病例对照研究的系统评价 (有同质性)
		3b	单个病例对照研究
3 类: 基于任何水平证据提出的建议, 专家组意见存在明显的分歧。	C	4	病例报道 (包括低质量队列研究)
	D	5	专家意见或评论

附表 2: NRS2002 评分系统

**1、疾病严重程度评分**

评 1 分:  一般恶性肿瘤  髌部骨折  长期血液透析  糖尿病  慢性疾病 (如肝硬化、COPD)

评 2 分:  血液恶性肿瘤  重度肺炎  腹部大手术  脑卒中

评 3 分:  颅脑损伤  骨髓移植  重症监护患者 (APACHE > 10)

**2、营养受损状况评分**

评 1 分:  近 3 个月体重下降 > 5%, 或近 1 周内进食量减少 1/4~1/2

评 2 分:  近 2 个月体重下降 > 5%, 或近 1 周内进食量减少 1/2~3/4, 或 BMI < 20.5 及一般情况差

评 3 分:  近 1 个月体重下降 > 5%, 或近 1 周内进食量减少 3/4 以上, 或 BMI < 18.5 及一般情况差

**3、年龄评分**

评 1 分:  年龄 > 70 岁

**营养风险筛查评分 = 疾病严重程度评分 + 营养受损状况评分 + 年龄评分**



附表 3: 病人营养状况主观评估表 (PG-SGA)

姓名: \_\_\_\_\_ 年龄: \_\_\_\_\_ 岁  
 性别: 男 女 ID: \_\_\_\_\_ 住院号: \_\_\_\_\_  
住院 日间门诊 居家照顾 安宁照顾

### 1-4 项由病人填写

#### 1、体重变化

- (1) 已往及目前体重情形:  
 我目前的体重约\_\_\_\_\_公斤  
 我的身高约\_\_\_\_\_公分  
 一个月前我的体重大约\_\_\_\_\_公斤  
 六个月前我的体重大约\_\_\_\_\_公斤
- (2) 在过去二个星期内, 我的体重是呈现:  
减少 (1) 没有改变 (0) 增加 (0)

#### 2、饮食情况:

- (1) 过去几个月以来, 我吃食物的量与以往相比:  
没有改变 (0) 比以前多 比以前少 (1)
- (2) 我现在只吃:  
比正常量少的一般食物 (1)  
一点固体食物 (2)  
只有流质饮食 (3)  
只有营养补充品 (3)  
非常少的任何食物 (4)  
管灌喂食或由静脉注射营养 (0)

#### 3、症状:

过去二个星期, 我有下列的问题困扰, 使我无法吃的足够: (请详细检察下列所有项目)

- 没有饮食方面的问题 (0) 没有食欲, 就是不想吃 (3)  
恶心 (1) 呕吐 (3) 便秘 (1) 腹泻 (3)  
口痛 (2) 口干 (1) 吞咽困难 (2) 容易饱胀 (1)  
有怪味困扰着我 (2) 吃起来感觉没有味道, 或味道变得奇怪 (1)  
疼痛; 何处? (3) \_\_\_\_\_  
其他 (1) \_\_\_\_\_  
 如: 忧郁、牙齿、金钱方面等

#### 4、身体状况:

- 自我评估过去几个月来, 身体状况处于:  
正常, 没有任何限制 (0)  
与平常的我不同, 但日常生活起居还能自我料理 (1)  
感觉不舒服, 但躺在床上时间不会长于半天 (2)  
只能做少数活动, 大多数时间躺在床上或坐在椅子 (3)  
绝大多数的时间躺在床上 (3)

病人签名: \_\_\_\_\_  
 A 项评分: \_\_\_\_\_

## 5-7 项由医生填写

### 5、疾病及其与营养需求的关系：

主要相关诊断：\_\_\_\_\_ 年龄 \_\_\_\_\_  
 主要疾病分期（在您知道或适当等级上画圈） I II III IV 其他 \_\_\_\_\_

建议以下病情情况每项计 1 分：癌症、AIDS、肺源性或心源性恶液质、出现褥疮、开放伤口或瘘、存在创伤、65 岁以上。

**B 项评分：** \_\_\_\_\_

### 6、代谢状态：

无应激（0） 轻度应激（1） 中度应激（2） 高度应激（3）

**C 项评分：** \_\_\_\_\_

### 7、体格检查：

体格检查是对身体组成的三方面主观评价：脂肪、肌肉和水分状态。没有异常（0）、轻度异常（1）、中度异常（2）、严重异常（3）。

#### 脂肪储存：

颊部脂肪垫	0	1+	2+	3+
三头肌皮褶厚度	0	1+	2+	3+
下肋脂肪厚度	0	1+	2+	3+
总体脂肪缺乏程度	0	1+	2+	3+

#### 肌肉情况：

颞部（颞肌）				
锁骨部位（胸部三角肌）	0	1+	2+	3+
肩部（三角肌）	0	1+	2+	3+
骨间肌肉	0	1+	2+	3+
肩胛部（背阔肌、斜方肌、三角肌）	0	1+	2+	3+
大腿（四头肌）	0	1+	2+	3+
总体肌肉评分	0	1+	2+	3+

#### 水分情况：

踝水肿	0	1+	2+	3+
胫骨水肿	0	1+	2+	3+
腹水	0	1+	2+	3+
总体水评分	0	1+	2+	3+

**D 项评分：** \_\_\_\_\_

**总评分（A+B+C+D）：** \_\_\_\_\_

### 整体评估

- 营养状态良好（SGA-A）（0-3 分）  
中度或可疑营养不良（SGA-B）（4-8 分）  
严重营养不良（SGA-C）（>8 分）

医师签名： \_\_\_\_\_

日期： \_\_\_\_年\_\_月\_\_日

## CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会（姓氏拼音为序）

蔡三军 陈锦飞 陈 薇 范 云 季加孚 江志伟 黄 镜 李苏宜  
梁后杰 林 锋 陆建伟 马 冬 潘宏铭 宋 纯 陶 敏 王 琳  
王哲海 吴国豪 徐 烨 殷咏梅 余 震 于 壮 张凤春 张 涛  
张 述 张小田 章 真

### 共识执笔者

潘宏铭 蔡三军 江志伟 季加孚 梁后杰 林 锋 章 真 张小田  
李苏宜

### 共识审校者

秦叔逵 曹伟新 潘宏铭 蔡三军 吴国豪 孙 燕

对于此稿件的任何建议及意见，请发邮件联系：[chenweizju@hotmail.com](mailto:chenweizju@hotmail.com)

[zhangyi@eddingpharm.com](mailto:zhangyi@eddingpharm.com)