

老年肺癌化疗患者营养状态及与癌因性疲乏的相关性

谢琰¹, 熊汉鹏², 饶菊芳², 熊国江², 吕伟²

摘要:目的 探讨老年非小细胞肺癌患者化疗期间营养状态变化特点及与癌因性疲乏的相关性,为制定缓解癌因性疲乏干预措施提供参考。方法 选取 115 例老年非小细胞肺癌化疗患者,在化疗第 1 个周期前 1 d(T₀)及第 7 天(T₁)、第 2 个周期前 1 d(T₂)及第 7 天(T₃)、第 4 个周期结束后第 7 天(T₄)采用营养风险评估表(NRS-2002)进行营养状态评估,在 T₄ 同时采用癌因性疲乏量表(CRF)评估。结果 在 T₀、T₁、T₂、T₃、T₄ NRS-2002 评分分别为(3.05±1.19)、(3.80±1.24)、(2.85±1.22)、(3.19±1.21)、(3.06±1.09)分,各时间点评分比较,差异有统计学意义($P<0.01$);营养不良发生率分别为 10.4%、27.8%、8.7%、18.3%、14.8%。T₄ 时间点 CRF 总分及躯体疲乏、情感疲乏、认知疲乏维度评分分别为(40.60±6.48)、(14.58±3.87)、(14.28±1.17)、(11.74±2.84)分。各时间点 NRS-2002 评分与 T₄ 时间点躯体疲乏、认知疲乏及 CRF 总分呈正相关性(均 $P<0.05$)。结论 老年非小细胞肺癌患者化疗期间营养不良及营养风险比例较高,其变化趋势呈现“波浪”形;营养状态与 CRF 发生有关,需积极开展营养支持,以降低 CRF 程度。

关键词:老年人; 非小细胞肺癌; 营养状态; 癌因性疲乏; 纵向研究; 营养筛查; 营养管理

中图分类号:R473.73 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.16.015

Nutritional status and its relationship with cancer-related fatigue among elderly lung cancer patients undergoing chemotherapy Xie Yan, Xiong Hanpeng, Rao Jufang, Xiong Guojiang, Lv Wei, Nursing Department, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, NanChang 330006, China

Abstract: **Objective** To explore the changing characteristics of nutritional status and its correlation with Cancer-related Fatigue (CRF) among elderly Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) patients undergoing chemotherapy, so as to provide reference for developing targeted intervention to alleviate CRF. **Methods** Totally 115 elderly NSCLC patients undergoing chemotherapy were selected, who were then investigated using Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) at one day before (T₀) and the 7th day of the first cycle of chemotherapy (T₁), one day before (T₂) and the 7th day of the second cycle of chemotherapy (T₃), and the 7th day after the fourth cycle of chemotherapy(T₄), and the patients were also investigated utilizing CRF scale at T₄. **Results** The score of NRS-2002 was (3.05±1.19), (3.80±1.24), (2.85±1.22), (3.19±1.21) and (3.06±1.09) at T₀, T₁, T₂, T₃ and T₄ respectively, and there was significant difference among the scores ($P<0.01$). The incidence of malnutrition was 10.4%, 27.8%, 8.7%, 18.3% and 14.8% at each time point. The total CRF score and the score of physical fatigue, emotional fatigue, cognitive fatigue was (40.60±6.48), (14.58±3.87), (14.28±1.17) and (11.74±2.84) at T₄. The NRS-2002 score at each time point were positively and significantly correlated with the score of physical fatigue, cognitive fatigue and the total CFS score at T₄ ($P<0.01$ for all). **Conclusion** The proportion of malnutrition and nutritional risk among elderly NSCLC patients during chemotherapy are high, and its trend of change appears as a "wave". In addition, nutritional status has something to do with CRF, so it is necessary to conduct active nutritional support to reduce the degree of CRF.

Key words: elderly; non-small cell lung cancer; nutritional status; cancer-related fatigue; longitudinal study; nutrition screen; nutrition management

肺癌是世界范围内癌症相关死亡比例最高的癌症之一^[1]。尽管不同的化疗药物和方案增加非小细胞肺癌(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC)患者生存率,但其 5 年生存率仅 15%~40%^[2]。全身炎症反应、营养不良和氧化应激等与 NSCLC 患者低生存率有关^[3-5]。NSCLC 患者可能因为药物不良反应或者饮食行为变化使得化疗期间营养状态改变。目前

NSCLC 患者营养评估多集中于治疗前,对于化疗期间营养变化特点还不确定。癌因性疲乏(Cancer Related Fatigue, CRF)指与癌症或癌症治疗相关的持续、主观的躯体、情感、认知疲劳或疲惫感,并干扰患者正常机体功能^[6]。癌因性疲乏不同于健康人群中的疲劳或疲惫感,癌因性疲乏更为严重,在休息状态时也难以缓解,严重影响癌症患者生活质量。本研究调查分析 NSCLC 患者化疗期间的营养状态变化特点,并分析营养状态与癌因性疲乏的相关性,旨在为制定针对性的干预措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月至 2018 年 10 月在我院治疗的 NSCLC 化疗患者。纳入标准:①经影像学及病理确诊为 NSCLC;②年龄>65 岁;③化疗周期≥4;④听力、理解能力、沟通能力正常;⑤知情同意参与

作者单位:江西中医药大学附属医院 1. 护理部 2. 外三科(江西 南昌, 330006)

谢琰:女,本科,副主任护师,护理部副主任

通信作者:熊汉鹏, xionghp@163.com

科研项目:江西省重点研发计划项目(20161BBG70111);江西省科技计划项目(20135BBG70003);江西省卫生和计划生育委员会科技计划项目(20175338)

收稿:2019-03-26;修回:2019-05-19

本研究。排除标准:①认知功能障碍或患精神障碍性疾病;②合并其他原发癌症;③患有严重慢性心血管、肾疾病或重度贫血;④近1个月有严重感染病史;⑤既往有放疗史。剔除标准:化疗期间死亡、中途失访或脱落病例。化疗前1 d(T0)共有效调查121例患者,化疗第1个周期的第7天(T1)调查失访2例,化疗第2个周期前1 d(T2)死亡2例,化疗第2个周期的第7天(T3)失访1例,化疗第4个周期结束后第7天(T4)死亡1例,共分析115例患者资料,其中男62例,女53例;年龄65~79(68.22±7.48)岁;体质量指数(BMI)23~26(24.92±3.54)。肿瘤临床分期:Ⅲa 44例,Ⅲb 71例。病理类型:腺癌79例,鳞癌36例。每个周期化疗方法:吉西他滨联合顺铂治疗。吉西他滨给药方法:治疗第1天、第8天静脉滴注给药,剂量1 000 mg/m²,分2次给药。顺铂:第1~3天静脉注射给药,剂量30 mg/m²,28 d为1个周期,连续治疗4个周期。

1.2 方法

1.2.1 研究工具 ①一般资料调查表,包括年龄、性别、BMI、肿瘤临床分期、病理类型。②营养风险筛查表2002(Nutritional Risk Screening 2002, NRS-2002)^[7],该量表包括疾病评分(0~3分)+营养评分(0~3分)+年龄(年龄≥70岁,在总分基础上加1分),总分最高为7分,其中<3分为营养正常,3~4分为营养风险,5~7分为营养不良。③癌因性疲乏

量表(CRF)^[8],该量表包括躯体疲乏(7个条目)、情感疲乏(4个条目)、认知疲乏(4个条目)3个维度,共15个条目,采用5级评分法,从“无疲乏状态”到“严重疲乏状态”依次赋0~4分。CRF总分0~60分,总分越高则疲乏越严重。

1.2.2 资料收集方法 在T0、T1、T2、T3、T4分别采用NRS-2002对患者调查,T4同时采用CRF量表调查患者(T4是门诊复查时调查)。

1.2.3 统计学方法 采用SPSS22.0软件进行Pearson相关性分析,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK-q检验。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 各时间点NRS-2002评分与T4时间点CRF评估结果 在T0、T1、T2、T3、T4时间点,NRS-2002评分分别为(3.05±1.19)分、(3.80±1.24)分、(2.85±1.22)分、(3.19±1.21)分及(3.06±1.09)分,不同时间评分比较,F=10.621,P=0.000,差异有统计学意义。其中T0与T1,T1与T2、T3、T4,T2与T3评分比较,均P<0.05。T4时间点,CRF总分及躯体疲乏、情感疲乏、认知疲乏维度得分分别为(40.60±6.48)分、(14.58±3.87)分、(14.28±1.17)分及(11.74±2.84)分。

2.2 各时间点不同营养状态患者T4时间点CRF评分比较 见表1。

表1 各时间点不同营养状态患者T4时间点CRF评分比较

$\bar{x} \pm s$

时间点	营养状况	例数(%)	躯体疲乏	情感疲乏	认知疲乏	CFS总分
T0	营养正常	38(33.1)	12.55±3.33	14.32±1.12	10.53±2.46	37.39±5.76
	营养风险	65(56.5)	15.49±4.00	14.17±1.18	11.98±2.81	41.65±6.43
	营养不良	12(10.4)	16.08±1.88* [△]	14.75±1.29	14.25±2.30* [△]	45.08±4.14* [△]
	F		9.004	1.273	9.643	9.677
	P		0.000	0.284	0.000	0.000
T1	营养正常	19(16.5)	11.63±3.17	14.05±0.91	9.37±0.76	35.05±3.82
	营养风险	64(55.7)	13.89±3.63	14.31±1.25	11.13±2.68	39.33±5.99
	营养不良	32(27.8)	17.72±2.49* [△]	14.34±1.18	14.38±1.86* [△]	46.44±3.88* [△]
	F		23.777	0.421	34.771	33.302
	P		0.000	0.658	0.000	0.000
T2	营养正常	48(41.7)	12.08±3.48	14.17±0.97	10.38±2.44	36.63±5.65
	营养风险	57(49.6)	16.05±3.06*	14.26±1.36	12.44±2.77*	42.75±5.46*
	营养不良	10(8.7)	18.20±2.78* [△]	14.90±0.74	14.30±1.83* [△]	47.40±3.63* [△]
	F		26.735	1.642	13.844	25.328
	P		0.000	0.198	0.000	0.000
T3	营养正常	44(38.3)	12.32±3.41	14.32±0.96	10.57±2.52	37.20±5.77
	营养风险	50(43.4)	15.18±3.53*	14.22±1.39	11.54±2.70	40.94±6.20*
	营养不良	21(18.3)	17.90±2.55* [△]	14.33±1.06	14.67±1.59* [△]	46.90±3.16* [△]
	F		21.484	0.108	19.957	22.058
	P		0.000	0.897	0.000	0.000
T4	营养正常	44(38.2)	10.68±2.02	14.07±1.07	9.09±0.36	33.84±2.22
	营养风险	54(47.0)	15.98±1.96*	14.46±1.27	12.81±2.53*	43.26±3.72*
	营养不良	17(14.8)	20.24±1.03* [△]	14.24±1.09	15.18±0.53* [△]	49.65±1.50* [△]
	F		186.633	1.394	91.440	214.852
	P		0.000	0.252	0.000	0.000

注:*与营养正常比较,P<0.05;[△]与营养风险比较,P<0.05。

2.3 各时间点 NRS-2002 评分与 T4 时间点 CRF 评分的相关性分析 见表 2。

表 2 各时间点 NRS-2002 评分与 T4 时间点 CRF 评分的相关性

时间	躯体疲乏	情感疲乏	认知疲乏	CFS 总分
T0	0.344*	0.045	0.389*	0.383*
T1	0.537*	0.096	0.611*	0.598*
T2	0.568*	0.154	0.477*	0.553*
T3	0.512*	0.025	0.468*	0.515*
T4	0.864*	0.103	0.852*	0.891*

注：* $P < 0.01$ 。

3 讨论

癌症患者营养不良发生率为 40%~80%^[9]。营养不良可能是由于老年、癌症本身或治疗不良反应引起,许多癌症患者表现为体质量减轻、食欲不振,尤其是晚期癌症患者和肺癌、头颈部或胃肠道癌症患者^[10]。营养不良会增加 NSCLC 化疗患者病死率、住院时间和医疗费用^[11]。但是目前住院患者营养状态评估没有“金标准”^[12],在营养不良诊断标准共识中常见的诊断指标包括 BMI、皮下脂肪和手握力(HGS)、白蛋白(ALB)等^[13-14]。NRS-2002 是在循证医学基础上建立的第 1 个营养风险筛查工具^[7]。目前被广泛运用于各种癌症患者的术前营养筛查^[13-16]。

3.1 老年 NSCLC 患者化疗期间营养状态变化特点

本研究采用 NRS-2002 对 NSCLC 患者进行营养评估发现,患者在入院时(第 1 周期化疗前 1 d)营养风险占 56.6%,营养不良占 10.4%。Illa 等^[17]采用 NRS-2002 评估初诊断 NSCLC 患者,结果发现营养不良或营养风险占 45.3%。梁彩霞等^[18]发现晚期 NSCLC 住院患者营养不良或营养风险占 61.7%。本研究 T1 时间点营养不良比例上升到 27.8%,在 5 个时间点中营养不良比例最高。化疗前对营养不良及部分营养风险患者给予营养支持,但未涉及全部患者,部分患者缺乏营养支持,由于化疗不良反应化疗期营养不良患者会增多。T2 时间点营养不良比例下降到 8.7%,在 5 个时间点中最低。由于依据 T1 时间点评估结果,护士给予更多患者营养支持,加上第 1 周期与第 2 周期之间的休疗期,患者经历第 1 周期化疗的负面影响已降低。而在 T3 时间点,营养不良比例又上升到 18.3%,可能随着第 2 周期化疗的开始,患者恶心呕吐症状明显,胃肠道功能紊乱,患者食欲减退^[19]。T4 时间点,营养不良比例为 14.8%,表明经过 4 个周期化疗患者营养不良比例仍然处于较高水平。可能因为 4 个周期化疗后,患者的药物不良反应更加明显,对营养不良的产生起着叠加效应^[20],或者部分患者化疗效果不佳,尽管获得营养支持,但很难改善营养状态^[5]。但 T4 时间点营养不良比例低于 T3 时间点,考虑前 3 个周期化疗暴露出更多营养不

良及风险患者,则临床常规在第 4 个周期化疗前营养支持涉及的患者更多。根据本研究结果示,NSCLC 化疗患者总体营养不良或风险比例较高,且营养动态变化呈现“波浪”形,变化幅度较大。可能因为患者本身恶性体质与其他“共病”综合效应所致,且化疗期间不良反应较多。营养状态的动态变化影响因素较多,需要进一步深入挖掘。提示需要对 NSCLC 化疗患者进行动态营养评估,针对性采取营养支持措施直至化疗结束,必要时给予肠内营养联合肠外营养。

3.2 老年 NSCLC 患者化疗期间癌因性疲乏水平

化疗药物除杀死癌细胞外,对正常细胞也造成一定损伤,故患者会感到严重疲乏^[21]。50%~90%接受化疗和放疗的癌症患者存在癌因性疲乏,并且较长一段时间(数月和数年)内持续存在^[22]。本研究癌因性疲乏测量选择在 T4,是考虑 NRS-2002 项目评分中存在“1 周内进食是否减少”项目,为了反映第 4 周期化疗结束后的营养状态。本研究 T4 时间点癌因性疲乏总分及躯体疲乏、情感疲乏、认知疲乏维度得分均处于较高水平。文献报道,约 33.3%癌症患者在完成了 6 年以上初级治疗后,仍然存在一定程度疲劳^[23]。Mitchell 等^[24]认为运动是缓解 CRF 的有效方法,但对 NSCLC 患者的干预作用是有限的^[25]。因此,亟需探索有效的干预方案以缓解 NSCLC 患者的癌因性疲乏。

3.3 老年 NSCLC 化疗患者营养状态与 CRF 的相关性

本研究发现,不同时间点 NSCLC 患者 NRS-2002 评分与 T4 时间点的躯体疲乏、认知疲乏、CFS 总分呈正相关(均 $P < 0.01$),表明营养状态改变可能在 CRF 中起着重要作用。如果通过营养支持来纠正低蛋白血症、贫血,可以提高机体组织氧含量和线粒体代谢水平,加速细胞生长及恢复,从而降低 CRF 的躯体因素。反过来,机体新陈代谢的加速降低了细胞外 5-羟色胺的浓度,而 5-羟色胺与认知功能相关^[26]。值得注意的是,本研究未观察到营养状态与情感疲乏之间的联系,而且情感疲乏程度均处于较高水平。有待进一步探索化疗患者情感疲乏与营养状态的确切关系。

综上所述,NSCLC 化疗患者在整个化疗期营养风险及营养不良比例较高,呈现“波浪”形变化,而且与 CRF 存在相关性,需对此类患者进行营养支持,以降低 CRF 程度。本研究样本量较少,未对患者进行长期随访,缺乏营养状态与远期 CRF 关系的数据,且 CRF 评估未在 4 个化疗周期均进行调查,未能分析每个时间点 NRS-2002 评分与 CRF 评分的对应关系,今后有待扩大样本量,并观察营养状态与 CRF 的长期关系。

参考文献:

[1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 25-29.

[2] Curran W J, Paulus R, Langer C J, et al. Sequential vs concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(19): 1452-1460.

[3] Wu G, Yao Y, Bai C, et al. Combination of platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio is a useful prognostic factor in advanced non-small cell lung cancer patients[J]. Thorac Cancer, 2015, 6(3): 275-287.

[4] Hu Y Y, Shen J, Liu R K, et al. Prognostic value of pre-treatment prognostic nutritional index in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Biol Markers, 2018, 33(4): 372-378.

[5] Mohan A, Poulouse R, Gupta T. Impact of chemotherapy on symptom profile, oxidant-antioxidant balance and nutritional status in non-small cell lung cancer[J]. Lung India, 2017, 34(4): 336-340.

[6] 韩歌, 赫晓宏, 兰锐, 等. 全程分期护理对胃癌老年患者化疗期癌因性疲乏、依从性的改善研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(2): 291-293.

[7] Kondrup J, Rasmussen H H, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS-2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. Clin Nutr, 2003, 22(3): 321-336.

[8] Okuyama T, Akechi T, Kugaya A, et al. Factors correlated with fatigue in disease-free breast cancer patients: application of the cancer fatigue scale [J]. Support Care Cancer, 2000, 8(3): 215-222.

[9] 崔文霞, 黄明敏, 郭爱斌, 等. 癌症与营养[J]. 实用老年医学, 2017, 31(4): 415-418.

[10] Barrera R. Nutritional support in cancer patients [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002, 26(5): 63-71.

[11] Lis C G, Gupta D, Lammersfeld C A, et al. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer—a systematic review of the epidemiological literature[J]. Nutr J, 2012, 11: 27.

[12] Herschbach P, Book K, Brandl T, et al. Psychological distress in cancer patients assessed with an expert rating scale[J]. Br J Cancer, 2008, 99(1): 37-43.

[13] Westergren A, Norberg E, Hagell P. Diagnostic performance of the Minimal Eating Observation and Nutrition Form-Version II (MEONF- II) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) among hospital inpatients—a cross-sectional study[J]. BMC Nurs, 2011, 10(1): 24-30.

[14] Zhang X S, Liu Y H, Zhang Y, et al. Handgrip strength as a predictor of nutritional status in Chinese elderly inpatients at hospital admission[J]. Biomed Environ Sci, 2017, 30(11): 802-810.

[15] Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition — an ESPEN consensus statement[J]. Clin Nutr, 2015, 34(3): 335-340.

[16] Cong M H, Wang J J, Fang Y, et al. A multi-center survey on dietary knowledge and behavior among inpatients in oncology department[J]. Support Care Cancer, 2018, 26(7): 2285-2292.

[17] Illa P, Marcela T, Jana S. Screening of malnutrition risk versus indicators of nutritional status and systemic inflammatory response in newly diagnosed lung cancer patients[J]. Klin Onkol, 2014, 27(4): 261-268.

[18] 梁彩霞, 吴家园, 江丹贤, 等. 晚期非小细胞肺癌患者的营养状况及营养支持对其化疗的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(22): 3246-3250.

[19] 孟娜, 李倩, 李宜敏, 等. 肺癌患者营养风险调查及影响因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(2): 216-20.

[20] 王丹, 兆天欣, 姜航航. GP联合化疗方案对老年肺癌患者消化道的毒副作用[J]. 中国老年保健医学, 2015, 13(1): 76-77.

[21] 丁金霞, 王婷, 王维利, 等. 化疗期胃癌患者癌因性疲乏的自我管理干预[J]. 护理学杂志, 2016, 31(14): 29-32.

[22] Wang X S, Woodruff J F. Cancer-related and treatment-related fatigue[J]. Gynecol Oncol, 2015, 136(3): 446-452.

[23] Ettinger D S, Aisner D L, Wood D E, et al. NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 5. 2018[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(7): 807-821.

[24] Mitchell S A, Beck S L, Hood L E, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for fatigue during and following cancer and its treatment[J]. Clin J Oncol Nurs, 2007, 11(1): 99-113.

[25] Hoffman A J, Brintnall R A, Given B A, et al. Using perceived self-efficacy to improve fatigue and fatigability in postsurgical lung cancer patients: a pilot randomized controlled trial[J]. Cancer Nurs, 2017, 40(1): 1-12.

[26] 邵自强, 王国相, 焦劲松, 等. 帕金森病患者血小板5-羟色胺水平的改变及其与抑郁、认知功能障碍的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2011, 24(4): 264-266.

(本文编辑 韩燕红)

关于严禁一稿多投的声明

目前文稿一稿多投现象仍然存在,一稿多投使期刊编辑工作非常被动,使整个护理科技期刊秩序混乱。鉴此,本刊作如下声明:①请作者在来稿证明中注明“无一稿多投”。②作者若2个月未收到本刊录用通知方能再投他刊,此前如欲投他刊,应事先与本编辑部联系。③一稿多投一经证实,稿件即不采用,并就此事向作者单位进行通报。④本刊认为文稿有一稿多投嫌疑时,将在认真收集资料的基础上通知作者,在作出处理前给作者以解释权。若本刊与作者双方意见有分歧时,提请上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。