

营养影响症状的研究进展

刘雪伟^{1,3}, 黄敏², 章新琼³

摘要: 阐述营养影响症状的概念及对患者的影响, 包括对患者营养状况、临床结局和生活质量的影响; 营养影响症状的评估工具多样, 但也突显出应用人群的局限性; 在症状管理方面, 传统的药物管理居于主导地位, 非药物干预策略处于持续探索阶段。建议加强临床医护人员及相关研究人员对营养影响症状的认识, 提升营养影响症状流行人群的照护水平和生活质量。

关键词: 肿瘤; 营养影响症状; 营养不良; 进食障碍; 症状管理; 综述文献

中图分类号: R47; R459.3 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2023.17.126

A literature review of research progress on Nutrition Impact Symptoms Liu Xuewei,

Huang Min, Zhang Xinqiong. Department of Infectious Disease, NO.2 Hospital of Fuyang City, Fuyang 236000, China

Abstract: This review elaborates the concept of nutrition impact symptoms and its influence on patients, including the influence on patients' nutritional status, clinical outcomes and quality of life. The tools used to assess the nutrition impact symptoms are diverse, but they also highlight the limitations of the application population. In terms of symptom management, traditional drug management is dominant, and non-pharmacological intervention strategies are in the stage of continuous exploration. It is suggested to strengthen the understanding of clinical medical staff and relevant researchers on the nutrition impact symptoms, and improve the level of care and quality of life of targeted population with nutrition impact symptoms.

Key words: tumor; nutrition impact symptoms; malnutrition; eating disorder; symptom management; literature review

营养影响症状(Nutrition Impact Symptoms, NIS)主要是指由疾病或治疗引起的任何影响患者进食能力和(或)饮食欲望的不良反应或症状, 包括但不限于吞咽困难、口干、咀嚼困难和味觉改变等消化道症状^[1-2]。营养影响症状概念的产生和发展是基于临床肿瘤和营养研究的不断深入。相较于之前的消化道症状, 营养影响症状涵盖面更广, 包括生理、心理等多个层面, 且能更加体现营养这一特殊元素在疾病进展、治疗、护理中的重要意义。近10多年间, 营养影响症状相关研究在国内外逐渐增多, 研究人群不断扩大, 研究领域和方向也日益丰富, 为营养影响症状流行人群的支持性照护提供了新的视角和切入点。本文对营养影响症状的概念、对患者的影响、评估工具、症状管理有关文献进行梳理, 为临床护理干预及研究提供参考。

1 营养影响症状的概念

1996年, Ottery^[3]首次提出营养影响症状, 并将其定义为影响营养摄入的症状, 如恶心、呕吐、腹泻、口腔黏膜炎。2006年, Baracos^[4]明确指出除了口干、早期饱腹感、味觉及嗅觉改变、便秘、厌食等消化道症状外, 疼痛、抑郁、焦虑和精神痛苦等因素也可能是晚期癌症患者常见的营养影响症状。尽管这些症状对经口营养摄入构成挑战, 但多数是可以治疗的。2018年Crowder等^[2]在总结头颈部肿瘤患者研究的基础

上, 提出营养影响症状是指影响患者进食能力和(或)饮食欲望的任何不良反应或症状, 包括但不限于吞咽困难、牙关紧闭、口干、咀嚼困难、黏膜炎和味觉改变, 并将营养影响症状分为急性和慢性两类, 进一步完善了营养影响症状的概念内涵。Crowder等^[2]指出, 虽然急性营养影响症状在治疗后有可能得到解决, 但也可持续数月甚至数年, 并发展成为慢性营养影响症状。慢性营养影响症状可能导致患者进食能力永远不能恢复正常, 对整体健康产生潜在的长远影响。随着相关实证研究的深入发展, 营养影响症状的内涵在不断丰富, 研究者越来越关注营养影响症状对流行人群的长期影响。

2 营养影响症状对患者的影响

2.1 对营养状况的影响 营养影响症状对患者营养状况影响的探讨是目前研究的主要方向。Kubrak等^[5]通过前瞻性研究发现, 厌食症、吞咽困难和口腔溃疡是头颈肿瘤患者饮食摄入减少和体质量下降的重要预测因子。一项纵向研究显示, 血液透析营养不良患者报告有营养影响症状的比例明显更高, 且在调整年龄、透析时间、并发症等混杂因素后, 营养影响症状得分与患者体质量下降仍存在关联^[6]。多项研究发现, 特异性营养影响症状与患者营养不良相关^[7-11]。刘亭等^[12]进行的持续症状管理对头颈肿瘤患者症状负担和营养状况干预效果的研究发现, 营养影响症状与患者营养状况存在因果关系。上述研究表明营养影响症状对患者营养状况产生重要影响, 为基于症状管理的临床营养干预提供了切入点。

2.2 对临床结局的影响 多项研究显示, 营养影响症状与患者预后相关。Martin等^[13]研究发现, 吞咽困难是晚期肿瘤患者生存率的独立预测因子。一项

作者单位: 阜阳市第二人民医院 1. 感染科 2. 护理部(安徽 阜阳, 236000); 3. 安徽医科大学护理学院

刘雪伟: 女, 硕士在读, 主管护师

通信作者: 章新琼, hixqzhang@163.com

收稿: 2023-04-03; 修回: 2023-06-07

探讨头颈肿瘤患者营养影响症状对生存率影响的 COX 回归模型分析结果显示,营养影响症状总分每增加一个等级,患者死亡风险增加 2%^[14]。瑞典一项前瞻性研究发现,对于身体质量指数高,且术后体质量下降较多的食管癌患者,存在 2 种及以上营养影响症状的死亡风险是 0~1 种的 3.64 倍^[15]。在肾病患者中,营养影响症状得分每增加 1 分,患者住院时间延长的风险会增加 1.9%^[16]。营养影响症状与患者预后密切相关,是预测患者临床结局的重要因素。

2.3 对生活质量的影 肿瘤患者营养影响症状数量越多,生活质量越差^[1]。Crowder 等^[17]研究显示,慢性营养影响症状对头颈肿瘤患者生活质量的生理、心理和功能维度均产生影响。张旭等^[18]研究结果显示,头颈部肿瘤患者因营养影响症状的困扰,而出现身体、心理变化,饮食和社会活动受限,需要更多的家庭和专业支持。因此,营养影响症状的尽早筛查和有效管理对于促进患者生理、心理功能恢复,重返社会和提升生活质量具有深远意义。

3 评估工具

3.1 患者主观整体评估 (Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA) 的症状模块 PG-SGA 的症状模块包括恶心、呕吐、便秘、腹泻、吞咽困难等 13 种症状,根据对进食的影响程度不同,赋予不同分值(0~3 分),总分 23 分^[6]。参与者被要求勾选近 2 周存在的影响饮食的症状,分数越高,说明营养影响症状越严重。其中包括一个开放性问题,参与者可描述其他影响进食的症状,如情绪低落、牙齿问题、经济问题等,目前主要用于肿瘤患者的营养影响症状评估^[13,19]。PG-SGA 所包含的症状广泛,契合营养影响症状本身的概念与内涵,但由于 PG-SGA 是针对肿瘤患者开发的营养评估工具,如果在非肿瘤人群中使用,需进行信效度的验证。

3.2 头颈部症状检查表 (Head and Neck Patient Symptom Checklist, HNSC) 由 Kubrak 等^[20]编制,主要用于评估头颈肿瘤患者的营养影响症状,包括严重程度和进食干扰程度 2 个维度及疼痛、焦虑、口干、食欲不振、便秘、感觉饱腹、抑郁等 17 种营养影响症状,采用 Likert 5 级评分法。研究对象需对过去 3 d 内症状频率及症状对进食的干扰程度评分,1 分表示“一点没有”,5 分表示“很多”,得分越高说明症状越严重或进食受到的干扰程度越高。Schmidt 等^[21]进行验证时发现,头颈部症状检查表中与 PG-SGA 重叠的 12 种症状,在预测进食干扰方面兼具敏感性(79%~98%)和特异性(99%~100%),阳性预测值(92%~100%)和阴性预测值(94%~100%)都极好,Cronbach's α 系数为 0.92。2019 年 Jin 等^[22]对此检查表进行汉化并检验,显示出良好的信效度。但头颈部症状检查表主要针对的是头颈肿瘤患者,因其针对特征性研究人群而显示出一定的应用局限性。

3.3 安德森症状量表-头颈部 (M. D. Anderson Symptom Inventory-Head & Neck, MDASI-H & N) 2007 年由 Rosenthal 等^[23]以安德森症状量表为基础发展而来,分为 2 个部分,第 1 部分包括口腔/咽喉疼痛、吞咽/咀嚼困难、牙齿/牙龈问题、味觉异常、便秘等 22 个症状条目,用于测量症状严重性;第 2 部分包括 6 个条目,主要用于评估症状对患者生活的干扰程度。研究对象被要求对过去 24 h 中相关症状的严重程度和对生活的干扰程度进行自评,采用 0~10 评分,评分越高表示症状严重程度和困扰程度越重。2010 年由韩媛等^[24]进行汉化,2 个部分的 Cronbach's α 系数 0.835、0.877。该量表条目全面,易于理解,开发过程严谨、详实,可用于各阶段头颈肿瘤患者的症状严重程度和对生活困扰程度的评估^[25]。但该量表主要测量短期症状负担对患者日常生活体验的影响,缺少对进食干扰的相关应用研究,且具有应用人群的局限性。

3.4 进食症状问卷 (the Eating Symotoms Questionnaire, ESQ) 进食症状问卷由 13 种与进食和食欲有关的症状组成,如恶心、呕吐、腹痛等,症状分为从“无”到“严重”5 个水平,参与者被要求回答在过去 2 周内是否存在这些症状,此外问卷还包括 1 个开放性问题,参与者可以描述影响进食的其他症状。进食症状问卷涵盖的症状较多,符合营养影响症状的内涵。主要用于调查有营养不良或营养不良风险的患者的营养影响症状,具有普适性,适用于不同类型的医疗诊断患者^[7-8,26]。主要缺点在于该问卷不是评分问卷,研究者最终需统计症状的种类和数量,这可能会给后期的数据分析带来不便。

4 症状管理

4.1 药物治疗 药物治疗仍是现阶段营养影响症状管理的基石,针对性给药能快速缓解患者的不适症状。然而药物本身常常存在不良反应,甚至不良反应可能是导致和加重患者营养影响症状的一个重要原因^[27]。甲氧氯普胺属于多巴胺受体阻断剂,主要通过抑制延髓催吐化学感受器和调节胃肠运动实现镇吐作用,2018 版中国《癌症疼痛诊疗规范》^[28]指出,可用甲氧氯普胺预防阿片诱导的恶心、呕吐,但持续使用超过 3 个月,会增加迟发性运动障碍的风险^[27]。乳果糖是一种渗透性缓泻剂,在结肠内不被吸收,具有渗透活性,同时可使肠腔内 pH 值下降,刺激肠蠕动,帮助排便,常用于功能性便秘的治疗,但可引起腹胀、厌食、恶心及腹泻等不良反应^[29]。塞来昔布作为特异性选择的非甾体类抗炎药,在临床镇痛中应用广泛,与传统的非甾体类抗炎药相比,胃肠反应较少,但在心血管、肝脏及肾脏方面的安全性仍不可忽视^[30]。因此,在营养影响症状的药物治疗上,应充分认识到药物的双刃剑效应,合理使用,加强用药安全性监测。

4.2 非药物干预

4.2.1 饮食调整 有研究表明,包含充足水果、蔬

菜、全谷物、低脂乳制品的复合饮食模式可改善头颈肿瘤患者放疗后的营养影响症状负担^[31],可能是由于食物中抗氧化物质可减轻系统性炎症反应,从而干扰了营养影响症状发生的病理生理机制^[32]。此外,对于伴有咀嚼或吞咽困难的患者需要调整进食方式,包括提供柔软、湿润的食物,把食物切成小块,并增加进食时间^[33]。刘亭等^[34]对头颈肿瘤放疗患者的纵向研究显示,在放疗中和放疗后超过70%患者报告了味觉异常,患者自述感觉食物和饮用水呈现咸味,进食肉类则苦味明显。因此,在饮食调整方面,医护人员不仅需要在饮食内容和进食方式上给予指导,还应引导患者积极探索适合自己味觉特点的食物类别。

4.2.2 行为训练 朱怡欣等^[35]对鼻咽癌放疗患者进行的一项随机对照研究发现,每日指导患者进行口腔扩张运动、髂关节滑动等张口训练,并对家属开展同步教育活动,6个月后,观察组患者口腔/咽喉疼痛、吞咽/咀嚼困难、味觉异常、便秘等营养影响症状得分显著低于对照组,说明基于目标管理的张口训练能有效改善患者营养影响症状。此外预防性吞咽练习也可能有助于减少放化疗引起的吞咽障碍^[2]。开展与饮食营养相关的行为训练,如张口、吞咽、咀嚼等促进消化道局部功能的相关训练,将是改善营养影响症状的低成本、有效且无害的重要方法,而如何提高行为训练的规范性和依从性是需要解决的核心问题。

4.2.3 心理社会支持 传统的营养干预仅限于实现能量和蛋白质的目标需求量,而以家庭为中心的心理社会营养干预不仅帮助患者实现饮食摄入的最大化,还注重营养影响症状的管理及减少患者的饮食相关痛苦,促进患者生活质量的提升^[36]。Xiao等^[37]将以系统评价和质性研究为基础构建由护士主导的健康教育方案应用于鼻咽癌患者,在方案实施过程中,护士提供给鼻咽癌患者营养影响症状相关的预防和管理信息,教会一些自我护理技巧,同时鼓励患者表达自我看法和感受,并将家庭照顾者纳入研究之中。结果表明,这项由护士主导、照顾者参与的健康教育方案可有效缓解鼻咽癌营养影响症状群,改善患者的生活质量。社会心理支持被证明是营养影响症状多模式治疗的一个有效组成部分,可帮助患者减轻痛苦、提升自我效能感、减少社会孤立和坚持治疗^[27]。

5 结论

越来越多研究发现,营养影响症状与患者营养状况、预后和生活质量密切相关,也凸显营养影响症状干预的重要性和迫切性。及时发现和评估是干预的前提,现有的营养影响症状评估工具包括PG-SGA的症状模块、头颈部症状检查表和安德森症状量表-头颈部,主要适用于肿瘤患者的营养影响症状评估,信效度良好。症状管理包括药物管理和非药物管理,虽然传统药物治疗仍占有主导地位,但对于慢性营养影响症状,长期用药的安全性仍是不可忽视的问题。

基于饮食调整、行为训练和心理社会支持等的非药物干预已取得明确效果,为营养影响症状的管理提供了更多选择。营养影响症状的研究目前主要集中于肿瘤患者,尤其是头颈部肿瘤患者,少有研究涉及其他营养影响症状流行人群,且研究主要探讨营养影响症状对患者的生理状况的影响,缺少与心理层面联系的讨论。今后营养影响症状的研究可在方向和内容上进一步丰富,从发生机制和影响途径上深入探索营养影响症状与目标人群生理、心理状态的联系,以明确其可能的效应及靶点,为临床营养影响症状管理指明方向。评估工具方面,需要在普适性评估模块基础上,开发符合疾病特征的特异性模块,以促进研究数据的国际交流与共享。在营养影响症状管理方面,加强用药安全性监测,构建基于高质量证据、实现临床和居家有效联动的非药物干预方案将是未来研究的重要内容。

参考文献:

- [1] Tong H, Isenring E, Yates P. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients [J]. *Support Care Cancer*, 2009, 17(1): 83-90.
- [2] Crowder S L, Douglas K G, Yanina P M, et al. Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review[J]. *J Cancer Surviv*, 2018, 12(4): 479-494.
- [3] Ottery F D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology[J]. *Nutrition*, 1996, 12(1 Suppl): S15-S19.
- [4] Baracos V E. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms[J]. *Annu Rev Nutr*, 2006, 26(1): 435-461.
- [5] Kubrak C, Olson K, Jha N, et al. Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss, and reduced functional capacity of patients with head and neck cancer before treatment[J]. *Head Neck*, 2010, 32(3): 290-300.
- [6] Campbell K L, Bauer J D, Ikehiro A, et al. Role of nutrition impact symptoms in predicting nutritional status and clinical outcome in hemodialysis patients: a potential screening tool[J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23(4): 302-307.
- [7] Wilkens K A, Naver A, Bisgaard K, et al. Nutrition impact symptoms, handgrip strength and nutritional risk in hospitalized patients with gastroenterological and liver diseases[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(10): 1191-1198.
- [8] Borre M, Dam G A, Knudsen A W, et al. Nutritional status and nutritional risk in patients with neuroendocrine tumors[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(3): 284-292.
- [9] Amano K, Morita T, Koshimoto S, et al. Eating-related distress in advanced cancer patients with cachexia and family members: a survey in palliative and supportive

- care settings[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(8): 2869-2876.
- [10] Viana E C, Oliveira I D, Rechinelli A B, et al. Malnutrition and nutrition impact symptoms (NIS) in surgical patients with cancer[J]. PLoS One, 2020, 15(12): 0241305.
- [11] Christensen T, Mikkelsen S, Geisler L, et al. Chronic obstructive pulmonary disease outpatients bear risks of both unplanned weight loss and obesity[J]. Clin Nutr ESPEN, 2022, 49: 246-251.
- [12] 刘亭, 刘丽萍. 对头颈癌放疗患者实施营养相关症状管理教育的效果研究[J]. 护理学杂志, 2022, 37(21): 5-9.
- [13] Martin L, Watanabe S, Fainsinger R, et al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: use of the Patient-generated Subjective Global Assessment in survival prediction[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(28): 4376-4383.
- [14] Farhangfar A, Makarewicz M, Ghosh S, et al. Nutrition impact symptoms in a population cohort of head and neck cancer patients: multivariate regression analysis of symptoms on oral intake, weight loss and survival[J]. Oral Oncol, 2014, 50(9): 877-883.
- [15] Anandavadivelan P, Martin L, Djärv T, et al. Nutrition impact symptoms are prognostic of quality of life and mortality after surgery for oesophageal cancer[J]. Cancers, 2018, 10(9): 318.
- [16] MacLaughlin H L, Twomey J, Saunt R, et al. The nutrition impact symptoms (NIS) score detects malnutrition risk in patients admitted to nephrology wards[J]. J Hum Nutr Diet, 2018, 31(5): 683-688.
- [17] Crowder S L, Li Z G, Sarma K P, et al. Chronic nutrition impact symptoms are associated with decreased functional status, quality of life, and diet quality in a pilot study of long-term post-radiation head and neck cancer survivors[J]. Nutrients, 2021, 13(8): 2886.
- [18] 张旭, 孙迪, 姜桂春. 头颈部肿瘤患者营养影响症状质性研究的系统评价[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(13): 6-11.
- [19] Abu Z Z, Kay N M, Mat D Z, et al. Weight loss in post-chemoradiotherapy head and neck cancer patients[J]. Nutrients, 2022, 14(3): 548.
- [20] Kubrak C, Olson K, Baracos V E. The Head and Neck Symptom Checklist[®]: an instrument to evaluate nutrition impact symptoms effect on energy intake and weight loss[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(11): 3127-3136.
- [21] Schmidt K N, Olson K, Kubrak C, et al. Validation of the Head and Neck Patient Symptom Checklist as a nutrition impact symptom assessment tool for head and neck cancer patients[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(1): 27-34.
- [22] Jin S, Lu Q, Pang D, et al. Validation of the Chinese version of the Head and Neck Patient Symptom Checklist for measuring nutrition impact symptoms during radiotherapy in patients with head and neck cancer[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(12): 4705-4711.
- [23] Rosenthal D I, Mendoza T R, Chambers M S, et al. Measuring head and neck cancer symptom burden: the development and validation of the M. D. Anderson symptom inventory, head and neck module[J]. Head Neck, 2007, 29(10): 923-931.
- [24] 韩媛, 张美芬, 张俊娥. 鼻咽癌患者放疗期间与放疗后症状困扰的调查研究[J]. 中华护理杂志, 2010, 45(7): 626-628.
- [25] 杨雪蓝, 席淑新. 头颈癌特异性症状评估工具的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(4): 609-614.
- [26] Nordén J, Grönberg A M, Bosaeus I, et al. Nutrition impact symptoms and body composition in patients with COPD[J]. Eur J Clin Nutr, 2015, 69(2): 256-261.
- [27] Khorasanchi A, Nemani S, Pandey S, et al. Managing nutrition impact symptoms in cancer cachexia: a case series and mini review[J]. Front Nutr, 2022, 9: 831934.
- [28] 国家卫生健康委员会. 癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 937-944.
- [29] 邓孝智, 谢晓丽. 双歧杆菌三联活菌联合乳果糖对儿童功能性便秘的疗效[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(10): 1154-1156.
- [30] 程军. 塞来昔布潜在不良药物相互作用处方调查及对策[J]. 医药导报, 2023, 42(3): 428-431.
- [31] Maino V C, Mondul A M, Crowder S L, et al. Pretreatment adherence to a priori-defined dietary patterns is associated with decreased nutrition impact symptom burden in head and neck cancer survivors[J]. Nutrients, 2021, 13(9): 3149.
- [32] Crowder S L, Sarma K P, Mondul A M, et al. Pretreatment dietary patterns are associated with the presence of nutrition impact symptoms 1 year after diagnosis in patients with head and neck cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2019, 28(10): 1652-1659.
- [33] Crowder S L, Najam N, Sarma K P, et al. Head and neck cancer survivors' experiences with chronic nutrition impact symptom burden after radiation: a qualitative study[J]. J Acad Nutr Diet, 2020, 120(10): 1643-1653.
- [34] 刘亭, 刘丽萍. 头颈癌放疗患者营养相关症状及饮食干扰的纵向研究[J]. 护理学杂志, 2022, 37(8): 88-93.
- [35] 朱怡欣, 李嘉. 基于目标管理的张口训练对鼻咽癌放疗患者营养相关症状群及生活质量的影响[J]. 天津护理, 2022, 30(3): 320-323.
- [36] Molassiotis A, Brown T, Cheng H L, et al. The effects of a family-centered psychosocial-based nutrition intervention in patients with advanced cancer: the PiCNIC2 pilot randomised controlled trial[J]. Nutr J, 2021, 20(1): 2.
- [37] Xiao W L, Chan C W, Xiao J, et al. Development of a nurse-led educational intervention program in managing the nutrition impact symptom cluster in patients with nasopharyngeal carcinoma following the medical research council framework[J]. Asia Pac J Oncol Nurs, 2021, 8(6): 653-661.