

CLINICAL STRATEGIES FOR
ADVERSE EVENTS IN MEDICAL ONCOLOGY

肿瘤内科相关事件 临床处理策略

荣誉主编：秦叔逵 | 冯继锋

主 编：缪建华 | 束永前

副 主 编：凌 扬 | 殷咏梅 | 陈锦飞

华 东 | 沈 波 | 杨承健



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

肿瘤内科相关事件临床处理策略

荣誉主编	秦叔逵	冯继锋	
主 编	缪建华	束永前	
副 主 编	凌 扬	殷咏梅	陈锦飞
	华 东	沈 波	杨承健

 东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

• 南京 •

内容提要

本书归纳了肿瘤内科中经常遇到的临床事件,对其发生机理、临床表现、诊断要点、处理策略、具体措施以及用药依据进行了详细分析和阐述,以为肿瘤临床工作者、青年医师以及从事医学学习和研究的人员在肿瘤诊疗的实践和研究中提供帮助和指导。本书条理清晰,简明扼要,符合临床思维,集科学性和实用性于一体,是广大医务工作者及相关人员的必备案头参考书。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤内科相关事件临床处理策略 / 缪建华,束永前

主编. —南京:东南大学出版社,2015.3

ISBN 978-7-5641-4173-8

I. ①肿… II. ①缪… ②束… III. ①肿瘤—内科
—诊疗 IV. ①R730

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第017281号

肿瘤内科相关事件临床处理策略

主 编	缪建华 束永前	文字编辑	褚蔚
		特邀编辑	接雅俐
电 话	(025)83793329/83790577(传真)	电子邮箱	liu-jian@seu.edu.cn
出版发行	东南大学出版社	出 版 人	江建中
地 址	南京市四牌楼2号	邮 编	210096
销售电话	(025)83794561/83794174/83794121/83795801/83792174 83795802/57711295(传真)		
网 址	http://www.seupress.com	电子邮箱	press@seupress.com
经 销	全国各地新华书店	印 刷	南京工大印务有限公司
开 本	787mm×1092mm 1/16	印 张	30.5
版 次	2015年3月第1版	字 数	770千字
书 号	ISBN 978-7-5641-4173-8	印 次	2015年3月第1次印刷
定 价	65.00元		

* 未经许可,本书内文字不得以任何方式转载、演绎,违者必究。

* 本社图书若有印装质量问题,请直接与营销部联系。电话:025-83791830。



秦叔逵，教授，主任医师，博士研究生导师，解放军八一医院副院长，全军肿瘤中心主任；亚洲临床肿瘤学联盟（ACOS）主席，中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员会主席，全国癌症康复与姑息治疗委员会副主任，江苏省肿瘤学会副主任。



冯继锋，教授、主任医师、博士研究生导师。江苏省肿瘤医院、江苏省肿瘤防治研究所副院（所）长、国家药物临床试验机构主任，中华医学会理事，中国临床肿瘤学会（CSCO）常委，江苏省医学会肿瘤化疗与生物治疗委员会主任委员。



缪建华，教授，主任医师，硕士研究生导师，南京医科大学无锡普仁医院肿瘤内科主任，中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员，江苏省医学会肿瘤化疗与生物治疗委员会委员，江苏省抗癌协会理事、癌症康复与姑息治疗委员会委员。



束永前，教授，主任医师，博士研究生导师，江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）肿瘤科主任，南京医科大学肿瘤教研室主任，中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员，中华医学会全国委员，江苏省肿瘤学会副主任委员。



凌 扬，教授，主任医师，博士研究生导师，苏州大学常州肿瘤医院院长兼肿瘤内科主任。中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员，江苏省抗癌协会常务理事、肿瘤化疗专业委员会副主任，江苏省医学会肿瘤化疗与生物治疗委员会委员，常州市抗癌协会理事长。



殷咏梅，教授，主任医师，博士研究生导师，南京医科大学第一临床医学院副院长，江苏省人民医院肿瘤科副主任，中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员兼秘书、青年专家委员会副主任委员，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会（CBCS）委员。



陈锦飞，教授，主任医师，博士研究生导师，南京医科大学附属南京医院（南京市第一医院）肿瘤内科、南京肿瘤临床医学中心、南京肿瘤转化医学中心主任，中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员，中国医师协会肿瘤医师分会委员，江苏省抗癌协会常务理事。



华东，教授，主任医师，博士研究生导师，江南大学附属医院副院长，江苏省医学会肿瘤化疗与生物治疗委员会常委，江苏省抗癌协会常务理事、肿瘤化疗专业委员会委员，江苏省免疫学会理事，无锡市肿瘤学科首席医师。

编写委员会

荣誉主编	秦叔逵	冯继锋			
主 编	缪建华	束永前			
副 主 编	凌 扬	殷咏梅	陈锦飞		
	华 东	沈 波	杨承健		
编 委	鲁晓杰	龚 镭	茆 勇	朱 莎	路长友
	陈晓峰	张月军	朱颖伟	赵弘卿	王 琼
	田声望	姜东辉	黄 培	承 婷	缪苏宇
	刘怡茜	徐 妍	钟 皎	毛 佳	王 洵
	王晓丹	王 智	王 蓉	王文蓉	王同杉
	王 建	许 兵	季卫阳	方 瑛	袁 渊
	金时代	冯金萍	李相勇	肖 霞	周 彤
	刘 君	宋 丹	薛文华	倪建明	吴 品
	吴卫国	华红霞	严子禾	姚伟峰	吕 蕾
	盛桂风	杨全良	朱 伟	陈 平	周锡建
	程时斌	丁久红	刘超英	赵 帆	况成宏
	王建红	徐 欣	任国琴	卢回芬	唐正利

序

近年来,医学科学迅速发展,新技术、新设备和新药物层出不穷,应用广泛,使得恶性肿瘤的诊疗不断进步。然而,由于诸多原因,恶性肿瘤的发病率和病死率依然居高不下,严重威胁人类的健康和生命。

肿瘤的发生、发展过程中,涉及基因组学、蛋白组学、代谢酶学和免疫状况改变等多方面因素。肿瘤患者的病程期间,特别是在晚期阶段,由于疾病的进展、患者体质或医疗干预等原因,常出现多种多样的临床事件,错综复杂、恶性循环,往往直接和间接地影响到患者的诊疗和生存质量,甚至生命安全,因此必须给予高度重视;及时认识这些事件的临床表现和特点,深刻了解其发生的机理和转归,才有可能恰当地处理和解决这些事件,达到减轻患者症状、改善生存质量和延长生存时间的目的。有志于此,在南京医科大学无锡普仁医院肿瘤内科主任缪建华教授的积极倡导和精心组织下,江苏的一批知名专家教授精诚合作,分工负责,联合撰写了《肿瘤内科相关事件临床处理策略》一书,并由东南大学出版社出版。

这本书既不同于洋洋宏论的长篇专著,也不是统编教科书的简短缩写,而是集基础知识、实践经验和最新信息于一体,对肿瘤内科中经常遇到的临床事件进行了收集归纳,对其发生机理、临床表现、诊断要点、处理策略、具体措施以及用药依据等进行了详细的分析、阐述,条理清晰,简明扼要,符合临床思维,实用性特强。

本人有幸先睹为快,拜读书稿,学习了许多,受益匪浅,窃以为这是一本难得的案头参考书,无论是对刚进入临床一线的青年医师,还是工作多年的专科医师,都具有一定的帮助和指导,因此,非常乐意推荐给大家共享;同时,也希望我们在临床工作中见证之、实践之,共同提高。

亚洲临床肿瘤学联盟主席
南京八一医院全军肿瘤中心
秦叔逵

二〇一四年九月

目 录

绪论	(1)
第一章 肿瘤相关营养障碍的处理策略	(3)
第二章 肿瘤相关免疫功能障碍的处理策略	(19)
第三章 肿瘤相关酸碱平衡紊乱的处理策略	(30)
第一节 代谢性酸中毒的处理策略	(30)
第二节 呼吸性酸中毒的处理策略	(33)
第三节 代谢性碱中毒的处理策略	(35)
第四节 呼吸性碱中毒的处理策略	(36)
第四章 肿瘤相关水电解质平衡紊乱的处理策略	(38)
第一节 低钠血症的处理策略	(38)
第二节 高钠血症的处理策略	(41)
第三节 低钾血症的处理策略	(43)
第四节 高钾血症的处理策略	(46)
第五节 低钙血症的处理策略	(49)
第六节 高钙血症的处理策略	(55)
第五章 肿瘤相关糖代谢异常的处理策略	(61)
第六章 肿瘤相关凝血机制障碍的处理策略	(71)
第一节 肿瘤相关出血的处理策略	(71)
第二节 肿瘤相关性静脉血栓栓塞的处理策略	(75)
第七章 肿瘤相关疼痛的处理策略	(92)
第八章 肿瘤相关发热的处理策略	(108)
第九章 肿瘤合并感染的处理策略	(114)
第十章 肿瘤相关心肺复苏的策略	(131)
第十一章 肿瘤相关中枢障碍的处理策略	(141)
第一节 颅内高压的处理策略	(141)
第二节 癫痫的处理策略	(145)
第三节 呃逆的处理策略	(157)
第十二章 肿瘤相关呼吸系统症状的处理策略	(164)
第一节 咳嗽的处理策略	(164)
第二节 咯血的处理策略	(168)
第三节 呼吸困难的处理策略	(174)
第十三章 肿瘤相关循环系统症状的处理策略	(183)
第一节 高血压急症的处理策略	(183)

第二节	低血压的处理策略	(188)
第三节	心律失常的处理策略	(194)
第十四章	肿瘤相关消化系统症状的处理策略	(206)
第一节	上消化道出血的处理策略	(206)
第二节	下消化道出血的处理策略	(221)
第三节	腹泻的处理策略	(229)
第四节	便秘的处理策略	(235)
第五节	肠梗阻的处理策略	(242)
第六节	菌群失调的处理策略	(248)
第十五章	肿瘤相关肝功能障碍的处理策略	(255)
第十六章	肿瘤相关肾功能障碍的处理策略	(270)
第一节	急性肾功能损伤和肾衰竭的处理策略	(270)
第二节	慢性肾衰竭的处理策略	(276)
第十七章	肿瘤相关上腔静脉压迫综合征的处理策略	(285)
第十八章	肿瘤溶解综合征的处理策略	(289)
第十九章	肿瘤相关体腔积液的处理策略	(296)
第一节	恶性胸腔积液的处理策略	(296)
第二节	恶性心包积液的处理策略	(302)
第三节	恶性腹腔积液的处理策略	(304)
第二十章	肿瘤骨相关事件处理策略	(309)
第二十一章	肿瘤化疗相关不良事件的处理策略	(316)
第一节	化疗相关药物过敏的处理策略	(316)
第二节	化疗相关恶心呕吐的处理策略	(323)
第三节	化疗相关血液毒性的处理策略	(329)
第四节	化疗相关心脏毒性的治疗策略	(335)
第五节	化疗相关肝毒性的处理策略	(341)
第六节	化疗相关肺毒性的处理策略	(345)
第七节	化疗相关肾毒性的处理策略	(351)
第八节	化疗相关黏膜毒性的处理策略	(360)
第九节	化疗相关性腹泻的处理策略	(364)
第二十二章	肿瘤靶向治疗相关不良事件处理策略	(368)
第一节	皮肤黏膜不良事件的处理策略	(368)
第二节	消化系统不良事件的处理策略	(376)
第三节	循环系统不良事件的处理策略	(380)
第四节	血液系统不良事件的处理策略	(386)
第五节	呼吸系统不良事件的处理策略	(389)
第六节	肝肾功能损伤不良事件的处理策略	(391)
第七节	中枢神经系统不良事件的处理策略	(394)

第八节 代谢异常不良事件的处理策略 (395)

第九节 静脉输注相关不良事件的处理策略 (396)

第十节 伤口愈合延迟不良事件的处理策略 (397)

第十一节 乙肝病毒激活不良事件的处理策略 (398)

第二十三章 肿瘤病理活检的临床处理策略 (401)

第一节 支气管镜检查 (401)

第二节 电子胃镜检查 (405)

第三节 肠镜检查 (410)

第四节 CT 影像学引导下的经皮穿刺活检术 (412)

第五节 超声引导穿刺活检 (417)

第二十四章 肿瘤患者的特殊护理策略 (420)

第一节 输液通道管理 (420)

第二节 胸腔闭式引流的临床处理策略 (426)

第三节 鼻饲术的临床处理策略 (428)

第四节 胃肠减压术的临床处理策略 (429)

第五节 保留导尿的临床处理策略 (431)

第二十五章 肿瘤患者压疮的处理策略 (433)

第二十六章 肿瘤患者心理障碍的处理策略 (439)

第二十七章 肿瘤患者的心理护理与关怀策略 (451)

附录 内科常用检验指标及临床意义 (461)

参考文献 (472)

后记 (475)

绪 论

随着人类寿命的延长和社会老龄化的加剧,恶性肿瘤日益成为人类罹患的常见疾病以及死亡的主要原因。国际癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)的数据显示,仅2008年全球新发恶性肿瘤病例约1240万,死亡病例逾760万。而中国每年新发癌症病例约350万,死亡病例约250万,并呈逐年递增的趋势。这一严峻的形势给肿瘤临床治疗带来了前所未有的挑战,也推动了肿瘤治疗模式和药物研发如雨后春笋般飞速发展。

根据疾病所处的阶段不同,恶性肿瘤的治疗模式主要分为治愈性、辅助性和姑息性三类,涉及包括手术、化疗、放疗等在内的多种治疗手段,而大多数患者将经历从有创性诊断、多学科综合抗瘤治疗到对症支持治疗和临终关怀等数个临床阶段。这一过程中,肿瘤本身的进展和对周围组织的浸润可能造成各系统功能不同程度的受累,如营养不良、恶性浆膜腔积液和消化道出血等;同时这些有创性或细胞毒性的诊断和治疗方式在消灭或减轻肿瘤负荷的同时,也不可避免地伴随着不良事件的发生,如长期化疗引起的肝肾功能损害、骨髓抑制、神经毒性等。此外,随着治疗手段的多样化,患者生存时间显著延长以及患者及其家属对生活质量的重视,肿瘤本身或治疗导致的主观不适也日益受到重视,如疼痛、心理障碍和社交功能丧失等。这些常见不良事件的处理已成为肿瘤综合治疗的重要一环。

值得一提的是,分子生物学的迅速发展使得肿瘤研究广泛深入到亚细胞层面,细胞周期失调、信号通路的异常激活和肿瘤-免疫微环境的异常改变已被公认为是肿瘤发生发展的主要机制。二十余年来,在此基础上研发的靶向治疗和免疫治疗药物,以及与传统治疗手段结合的模式,给部分患者带来了巨大的获益,已经成为肿瘤治疗史上的里程碑。而这些药物和治疗模式所伴发的特殊的不良反应,也日益受到人们的关注,如:酪氨酸激酶拮抗剂和表皮生长因子单克隆抗体引起的痤疮样皮疹和腹泻、出血性膀胱炎;血管内皮生长因子单克隆抗体引起的高血压、蛋白尿和深静脉血栓;抗原癌基因人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2)基因单克隆抗体(曲妥珠单抗)引起的心脏毒性以及抗细胞毒T淋巴细胞相关抗原4(cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4, CTLA-4)单克隆抗体引起的免疫相关性不良事件等。这些不良事件与我们所熟悉的细胞毒药物的不良反应不尽相同,主要与相关信号通路阻断导致的细胞代谢异常有关。同时,当多种靶向药物联合或靶向药物与化放疗联合,可能会导致叠加效应,表现为原有不良反应加剧、持续时间延长甚至治疗效果拮抗。这些不良事件出现的时间、程度、缓解方式以及与疗效的相关性,还有待临床工作者的密切监测和不断总结。

由此可见,肿瘤相关不良事件的处理牵涉多器官、多领域,可以说和肿瘤本身的治疗同等重要。关注肿瘤相关不良事件的发生,并采用积极的方式进行干预,将显著改善患者生活质量,提高对抗瘤治疗的耐受性,为延长患者生存时间和提高治愈率创造条件;反之,忽略或错误地处理肿瘤相关不良事件,则可能导致抗肿瘤治疗的延迟或缺失,严重的不良事件甚至可能导致不可逆的功能受损甚至死亡。因此从诊断开始的第一天起,到患者生命的终点,临床医生应始终严密监测患者病程中尤其是诊疗过程中出现的不良事件,对患者进行准确的评估,及时干预并调整抗肿瘤治疗策略,从而尽可能地为患者创造更长的生存期和更好的生活质量。

第一章 肿瘤相关营养障碍的处理策略

近年来,随着对肿瘤患者的营养关怀和干预的研究,我们逐步认识到肿瘤患者的“营养支持疗法”已经成为肿瘤治疗的综合措施之一,各种抗肿瘤治疗手段与营养支持相辅相成,良好的营养状态是保证治疗顺利进行的前提条件。通过对肿瘤患者的营养筛查和评估,合理的营养支持联合化疗、放疗和手术可改善患者生活质量,提高治疗效果,减少或减轻不良反应,延长患者生存期。探索更好的营养底物、营养支持实施方案以及其与抗肿瘤治疗的联合模式将是未来的研究方向。

很多肿瘤患者常常是在饥饿或营养不良的状态下进行反复多次地化疗、放疗或手术治疗。由于营养不良,血浆蛋白水平降低,使机体对化疗药物的吸收、分布、代谢及排泄均能产生障碍,明显影响化疗药物的药动学,导致化疗药物的毒性作用增加,机体耐受性下降,抗肿瘤效果受到影响。因此,在肿瘤患者的治疗过程中,重视营养支持、改善营养状况是非常必要的。希望通过本章节,能提高肿瘤专业的医师对肿瘤患者营养相关问题的认知和敏感性。

一、肿瘤患者营养障碍的发生机制

(一) 肿瘤的异常代谢

肿瘤患者一般会呈现高代谢状态,而导致营养不良和(或)恶病质的发生,影响患者生存期。其能耗异常的原因,一方面是肿瘤生长需要大量能量,另一方面是肿瘤产生了一些促使机体能量消耗增加的特殊物质。这种异常代谢表现如下:(1) 需求量增大:恶性肿瘤细胞分化迅速,与宿主竞争葡萄糖、脂质和氨基酸,形成恶性肿瘤宿主对热量和营养素的需求量增大的现象。(2) 糖代谢变化:葡萄糖通常分解为二氧化碳和水,同时释放出能量。在恶性肿瘤组织中,葡萄糖通过无氧酵解仅产生出少量的 ATP 分子,产出率低,并且其最终产品乳酸被运到肝脏,作为糖异生的底物,参与新的葡萄糖的合成。在这个卡路里再循环中,被肿瘤组织损耗了许多能量。同时,肿瘤患者外周组织葡萄糖利用率下降,机体组织耐受胰岛素,糖耐量异常,乳酸和生糖氨基酸糖异生作用增强,表现为由于机体对葡萄糖需求增加,导致葡萄糖的生成和消耗均增加。(3) 蛋白质代谢变化:肿瘤组织可有选择性的摄入必需氨基酸用于其蛋白质的合成和糖异生,不以机体营养供给状况为转移,以固定的增长斜率获得必需氨基酸进行合成代谢,其对氨基酸的竞争力比宿主肝脏强得多。糖异生致蛋白质裂解,释放氨基酸,从而增加能量消耗并产生乳酸,导致机体出现进行性低血糖,肝糖原消耗和体重减少。同等情况下,肿瘤患者需氮量可超过非肿瘤患者的 50%~100%。所以,有学者认为“肿瘤是氮的陷阱”,能减少宿主蛋白质的量,并导致蛋白质代谢特征性的改变。(4) 脂肪代谢变化:因机体存在肿瘤负荷后,体内的脂质动员和利用增加,体内游离脂肪酸与甘油的转化和氧化加速,这是机体肽类激素(生长激素、促肾上腺皮质激素、促甲状腺激素、儿茶酚胺和胰高血糖素)水平的相应增加、肿瘤组织释放入血中的肿瘤因子与激素敏感脂肪酶三者相

互作用的结果,最终导致机体内源性脂肪分解加速,内源性脂肪因消耗而储备减少,同时外源性脂肪利用较差。

(二) 围化疗期宿主代谢变化

由于化疗期间的药物毒性以及患者处于精神紧张状态,患者可出现不同于非化疗期的一系列变化:首先,基础能量代谢进一步增高,并与化疗药物剂量、化疗副反应程度、个人体质、精神因素等有关,严重时机体对能量的需求量较化疗前增加 40%;围化疗期内化疗药物对包括肿瘤细胞在内的体内所有的增长速度较快的细胞大量杀伤,然而其又因受到反馈性刺激而快速生长,导致宿主体内蛋白质合成代谢及分解代谢均增加,机体需氮量增加和糖异生增加及血清乳酸水平的进一步增高;围化疗期宿主处于中度应激状态,内分泌激素的变化和肿瘤异位激素分泌可导致糖代谢的进一步紊乱。

(三) 化疗药物的影响

化疗药物的不良反应同样可直接和(或)间接加重患者营养物质摄入减少、吸收下降。一方面,机体处于应激状态,基础代谢率增高,分解代谢明显增高;另一方面,机体利用外源性营养物质的功能受限,这两方面均加剧了肿瘤患者的营养缺失情况。另外,药物的不良反应也制约化疗发挥作用,尤其是营养不良的患者,化疗剂量安全范围降低,尚未达到杀灭肿瘤的有效剂量时机体就已无法耐受。

临床实践表明,若外源性营养物质供给不足,肿瘤会从机体组织获取营养以满足其快速生长需要。若提供足够营养物质,肿瘤仍按自身生物学特性增殖,因此,限制营养物质供应对机体危害明显,但抑瘤作用不大。有学者研究的“营养支持明显促进荷瘤实验动物肿瘤生长”的现象不能简单外推到肿瘤内科临床实践中,因为人的实体瘤增长速度较实验动物移植瘤慢,营养支持不可能在短期内明显促进肿瘤增长。在 2009 年美国肠外肠内营养学会(American Society for Parenteral and Enteral, ASPEN)发布了临床肿瘤患者营养支持治疗的新指南,其重点不仅再次强调了营养支持治疗在肿瘤患者综合治疗中的重要性,同时也指出无证据表明营养支持会促进肿瘤生长。指南中提到虽然理论上担心营养支持可能促进肿瘤的生长,但多年来的临床实践没有证据显示营养支持促进了肿瘤生长。目前也没有明确的证据表明预防性地使用营养支持可以延长肿瘤患者的生存时间,但有证据表明针对营养不良的肿瘤患者积极开展营养支持,可以减少并发症,改善生活质量。

二、肿瘤患者营养障碍的临床表现

营养是机体生长、修复组织、维护免疫能力、维持正常生理功能的物质基础,是人类正常生长、活动的源泉,是患者机体康复的必要条件。人体健康时,对碳水化合物、脂肪、蛋白质、维生素、电解质、微量元素、水等营养物质的消耗和补充自然地维持在平衡状态。当患恶性肿瘤时,可出现这些营养素和热量补充不足、丢失过多最终出现不平衡的状态。

1. 具体临床表现如下三个方面:

(1) 机体一般状况下降。外源性热量和蛋白质减少,导致体内脂质动员和糖异生的发生,首先出现皮下脂肪减少,自小腿腓肠肌起始的全身性骨骼肌、平滑肌甚至心肌的萎缩,因而导致机体一般状况下降,各脏器组织的萎缩和功能下降,降低了机体对化疗的耐受能力,化学药物毒性因此而增加,而化疗药物剂量也因此而被迫减少,最终导致化疗疗效的降低,

甚至丧失进一步抗癌治疗的机会,降低生存质量,缩短生存时间。

(2) 免疫功能下降。参与免疫功能的免疫细胞、球蛋白、胸腺及其他淋巴组织、抗体等的物质基础是蛋白质,营养不良可引起包括胸腺在内的所有淋巴组织的萎缩,细胞免疫机能下降,血清的抗体反应性下降,补体下降和转铁蛋白减少。总之,营养不良可导致免疫功能的全方位损害,加速恶性肿瘤组织的生长。而当营养不良迅速改善时,免疫功能的损害可以恢复。

(3) 加速恶病质的发生发展。恶性肿瘤患者在晚期多出现包括体质衰退、进行性消瘦、抵抗力十分低下、机体一般状况差在内的综合表现,称为恶病质,其中癌性恶病质最典型的临床表现是消瘦。有一部分患者是以消瘦来就诊,检查发现患有癌症,大多数患者是到肿瘤治疗某一阶段才出现消瘦,或是肿瘤中晚期的表现。除体重下降、消瘦外,还有食欲减退、疲劳、乏力、肌肉消耗、感觉及知觉异常、贫血和水肿等。食欲减退所致的厌食、进食减少是癌性恶病质患者的主要症状,患者表现为不思饮食、进食量减少,而基础能量消耗增多,且极少通过热量摄入增加得以代偿,患者体重进一步下降,形成恶性循环。体重下降超过 5%,表明正在发展为恶病质,体重下降超过 15%,则确认已经进入恶病质状态。肿瘤恶病质患者血浆白蛋白一般低于正常,若合并 C 反应蛋白或血沉升高,提示机体有炎症反应,会加速恶病质进展。恶病质往往与较低的生活质量和较高的死亡率相关,并对肿瘤治疗产生抵抗。近 20%的肿瘤患者直接死于恶病质。

2. 患者提供的主观整体营养状况评量表 (Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA)

PG-SGA 是从 SGA 发展而来,于 1996 年由 Ottery 提出,主要用于恶性肿瘤的营养评估。分两大部分,第一部分包括过去身体质量、症状、食物摄入、活动能力。第二部分包括代谢、与营养有关的疾病和体检(体重、应激、脂肪缺失、体液情况等)。每个项目的分数为 0~4 分,然后算出总得分。评分越高,则营养不良的风险也就越高。评分使用 1 个月体重数据,若无此数据则使用 6 个月体重数据,使用以下分数积分,若过去 2 周内体重丢失,则额外增加 1 分,分别见表 1.1 及表 1.2。

表 1.1 PG-SGA 体重丢失的评分

1 个月内体重丢失	6 个月内体重丢失	分数
10%或更大	20%或更大	4
5.0%~9.9%	10.0%~19.9%	3
3.0%~4.9%	6.0%~9.9%	2
2.0%~2.9%	2.0%~5.9%	1
0.0%~1.9%	0.0%~1.9%	0

表 1.2 代谢应激状态的评分

应激状态	无(0)	轻度(1)	中度(2)	高度(3)
发热	无	37.2~38.2℃	38.3~38.8℃	>38.8℃
发热持续时间	无	<72 hrs	72 hrs	>72 hrs
糖皮质激素用量(强的松/d)	无	<10 mg	10~30 mg	>30 mg

下列均每项为1分:肿瘤、成人呼吸窘迫综合征、肺性或心脏性恶病质、压疮、开放性伤口或瘘、创伤、年龄大于65岁。

体格检查:脂肪(眼窝脂肪垫、三头肌皮褶厚度、肋下脂肪)、肌肉(颞肌、肩背部、胸腹部、四肢)、体液(踝部水肿、骶部水肿、腹水),总体消耗的主观评估:无消耗:0分;轻度消耗:1分;中度消耗:2分;重度消耗:3分。

三、肿瘤患者营养障碍的处理策略

营养支持治疗是指根据病情的需要,为了满足病人机体的合理营养需要量,采用包括胃肠外营养支持、胃肠内营养支持和膳食指导等手段在内的补充热量和营养素的治疗方法。

(一) 营养支持的适应证

包括肿瘤源性或医源性进食障碍和(或)严重蛋白质能量缺乏性营养不良。

1. 肿瘤源性进食障碍:(1) 重度蛋白质能量缺乏性营养不良、恶病质;(2) 头颈部恶性肿瘤致吞咽障碍;(3) 癌性浸润或手术严重损伤喉返神经致进食呛咳;(4) 肿瘤占位引起消化道瘘及穿孔、机械/麻痹性梗阻;(5) 腹腔大量恶性积液或肠管扩张。

2. 医源性进食障碍:(1) 化放疗导致重度口腔黏膜溃烂而吞咽障碍,化疗致消化道黏膜炎、重度腹泻、胃肠功能暂时性完全或部分丧失;(2) 肿瘤手术后消化道功能紊乱、消化道功能部分或完全丧失;(3) 肿瘤放疗后组织粘连致消化道梗阻;(4) 大剂量化疗后胃肠功能发生短期急性障碍。

3. 营养支持建议:根据患者整体营养状况主观评估(PG-SGA)表评估的总得分决定营养支持:0~1分:目前不需营养支持,在未来治疗中常规再评估;2~3分:营养师、护士或其他医护人员依据症状调查与实验室检查,对患者及家属进行药物治疗指导;4~8分:需要营养师进行营养支持,根据症状调查表与护士或医师联系; ≥ 9 分:急迫地需要改善症状和(或)营养支持治疗。

(二) 各类抗肿瘤治疗方法营养支持的策略

1. 围化疗期的营养支持:多数患者在化疗期间消化道功能未遭到破坏或严重破坏。在人工营养支持治疗的实施过程中应根据患者的实际情况,注意经胃肠外途径输注热量和营养素供给量的个体化。当消化道功能完全丧失时,应及时合理地使用全胃肠外营养支持治疗。这里需要说明的一点是:尽管通过胃肠外途径补充热量和营养素可以满足机体生命活动的需要,终究与正常的自然规律不相符合,当机体一旦出现少量的胃肠功能活动,应尽快重新开始启用胃肠内营养,只有这样才能促进和加快胃肠功能的恢复,有利于热量和营养素的吸收。因此,当患者的胃肠道功能完全丧失后,再次开始恢复时或消化道功能部分丧失时,应采用部分胃肠外营养支持治疗合并使用部分胃肠内营养支持治疗,并给患者以膳食指导。消化道功能大部分保留的患者,仅应用胃肠内营养支持治疗和膳食指导即可。热量和各种营养素摄入量的计算应为人工胃肠外营养支持、胃肠内营养支持与摄取膳食所含的总和。

2. 放疗的营养支持:放射治疗的营养支持,特别是食管、腹部、盆腔或宫颈放射治疗时,对患者严谨的营养评估并进行相应的营养支持应成为患者整体治疗策略中的重要组成部分。放疗对经口进食产生的负面影响是显而易见的,故在照射早期进行营养支持就变得十

分必要。这种早期的营养管理可以让患者完成预期的治疗计划,并可能在头颈部肿瘤患者放疗中降低病死率。研究认为胃肠内营养支持更有利于缓解患者体重丢失,提高腹部或盆腔放疗中消化系统的耐受程度。

3. 姑息治疗营养支持。肿瘤姑息性治疗适用于对抗肿瘤治疗无效的患者,预期寿命低于1个月的患者即进入病程终末期。姑息治疗的目的是达到患者及家属可以预期的最佳生活质量,保持或者重建患者机体功能,达到患者日常生活的最佳状态。姑息治疗中的营养支持主要是控制患者症状,维持患者机体足量的水合状态,尽可能维持体重与机体组成(保持脂肪与组织以对抗腹水与水肿的影响)。营养支持还应关注患者和家属的意愿,并综合考虑肠内与肠外营养的风险和效益。肿瘤患者的姑息治疗以及其他任何临床治疗阶段都应当进行适当的营养支持。研究表明肠外营养相对于肠内营养更能获得晚期肿瘤患者及家属的认可而作为姑息治疗方式。

(三) 热卡计算和营养给予方式

不同状态每日每千克体重所需总热量:静息状态:每日 20~25 kcal/kg;轻微活动:每日 25~30 kcal/kg;日常活动:每日 30~40 kcal/kg;营养不良:每日 40~50 kcal/kg;严重消耗:每日 50~55 kcal/kg。

1. 营养给予方式的选择:

- (1) 经口营养:适用于无气管插管,清醒,合作及吞咽功能、消化功能正常的患者。
- (2) 肠内营养:适用于气管插管,吞咽功能异常,肠道功能正常的患者。
- (3) 经中心静脉肠外营养:适用于肠道功能异常或无法胃肠留置导管或造瘘。
- (4) 经外周静脉肠外营养:肠道功能异常或无法胃肠留置导管或造瘘,中心静脉置管禁用者。

2. 如果肠外营养是唯一的营养来源,从一开始就应静脉给予大分子和小分子营养素;以葡萄糖作为患者碳水化合物来源,应占 50%~60% 的非蛋白质能量需求;应尽力避免肠外营养相关性高血糖;如果发生高血糖,将葡萄糖输入量降低为每日 2~3 g/kg,并给予静脉胰岛素;脂肪乳中 n26 非饱和脂肪酸的含量应低于传统大豆油乳剂,并占 40%~50% 的非蛋白质能量需求。

轻中度营养不良患者,氨基酸供应量为每日 1.2 g/kg;严重营养不良患者则为每日 1.5 g/kg;水溶性和脂溶性维生素、矿物质、微量元素必须从肠外营养开始时即每日给予。

3. 热卡量及所需营养计算:

(1) 成人的每天一般基质供应量:氮入量 0.10~0.15 g/kg;热卡量 25~35 kcal/kg;热量比(kcal)脂肪:糖=1:1~3:7。1 g 蛋白质=3.9 kcal 热量;1 g 蛋白质=6.25 g 氨基酸;1 g 脂肪=9 kcal 热量;1 g 碳水化合物=4.1 kcal 热量。非蛋白质热量,氮卡比:1:(100~200)。

(2) 水和电解质的基础需要量:水的入量:每日 2 000~2 500 mL(每日 1 kcal 热量/kg,给水 1.0~1.5 mL)。尿量:每日 1 000~1 500 mL。电解质:钠 100~126 mmol,钾 60~80 mmol,镁 7.5~12.5 mmol,钙 5~10 mmol,磷酸盐 10 mmol。

(3) 每日维生素需要量:VitA 25000IU, VitB₁ 15 mg, VitB₂ 5~10 mg, VitB₆ 6 mg, 泛酸 20 mg, VitB₁₂ 0~15 μg, 叶酸 2.5 mg, VitC 500 mg。