

· 论著 ·

鼻咽癌放化疗后营养不良的危险因素与应对策略分析

王 莉*

天津医科大学第二医院(天津 300211)

【摘要】目的 分析鼻咽癌放化疗后营养不良的危险因素与应对策略。方法 回顾性分析本院2021年1月至2023年1月间采用同步放化疗治疗的鼻咽癌患者资料，将其中治疗后营养不良的31例患者纳入营养不良组，根据营养不良组患者的性别、年龄，按1:2比例采用倾向匹配法从未发生营养不良的患者筛选62例患者纳入营养良好组。对比两组患者的一般资料：性别、年龄、体重指标(BMI)，临床资料：TNM分期、放化疗后指标：味觉障碍、PSQI、肠内营养支持治疗、KPS、前白蛋白、白蛋白、血红蛋白，其中具有统计学差异的项目为鼻咽癌放化疗后营养不良的相关因素；将全部相关因素代入Logistic模型分析，明确各相关因素与营养不良关系；以受试者工作特征(ROC)曲线分析各危险因素对于放化疗后营养不良的评估价值，计算效能指标：临界(cut-off)值、敏感度、特异性，据此探讨应对策略。结果 肠内营养支持治疗、前白蛋白、白蛋白、血红蛋白为鼻咽癌同步放化疗后营养不良发生的相关因素($P<0.05$)；无肠内营养支持治疗、前白蛋白偏低、白蛋白偏低、血红蛋白偏低为鼻咽癌同步放化疗后营养不良发生的危险因素($OR\geq 1$, $P<0.05$)；无肠内营养支持治疗对同步放化疗后营养不良具有中等评估价值($0.7<AUC\leq 0.9$, $P<0.05$)；白蛋白 $\leq 41.705\text{g/L}$ 对同步放化疗后营养不良具有中等评估价值($0.7<AUC\leq 0.9$, $P<0.05$)；前白蛋白 $\leq 0.215\text{g/L}$ 、血红蛋白 $\leq 119.435\text{g/L}$ 对同步放化疗后营养不良具有较低评估价值($0.5\leq AUC\leq 0.7$, $P<0.05$)。结论 鼻咽癌放化疗后营养不良的危险因素包括：无肠内营养支持治疗、前白蛋白、白蛋白、血红蛋白偏低，根据患者具备的危险给予相应干预，能够有效改善患者放化疗后的营养状态。

【关键词】鼻咽癌；同步放化疗；危险因素；应对策略

【中图分类号】R739.6

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.010

Risk Factors and Coping Strategies for Malnutrition after Radiotherapy and Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma

WANG Li*

The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: Objective To analyze the risk factors and coping strategies for malnutrition after radiotherapy and chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma.

Methods A retrospective analysis was conducted on the data of nasopharyngeal carcinoma patients treated with synchronous radiotherapy and chemotherapy in our hospital from January 2021 to January 2023. Among them, 31 patients with malnutrition after treatment were included in the malnutrition group. Based on the gender and age of the patients in the malnutrition group, 62 patients who had never experienced malnutrition were selected and included in the well nourished group using the propensity matching method in a 1:2 ratio. Compare the general information of two groups of patients: gender, age, body mass index (BMI), clinical data: TNM staging, post radiotherapy and chemotherapy indicators: taste disorders, PSQI, enteral nutrition support treatment, KPS, prealbumin, albumin, hemoglobin, among which the items with statistical differences are related factors of malnutrition after radiotherapy and chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma; Substitute all relevant factors into the logistic model analysis to clarify the relationship between each relevant factor and malnutrition; Analyze the evaluation value of various risk factors for malnutrition after radiotherapy and chemotherapy using the receiver operating characteristic (ROC) curve, calculate efficacy indicators such as cut-off value, sensitivity, and specificity, and explore coping strategies accordingly. **Results** Enteral nutrition support therapy, prealbumin, albumin, and hemoglobin were related factors for malnutrition after concurrent radiotherapy and chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma ($P<0.05$); Lack of enteral nutrition support treatment, low prealbumin, low albumin, and low hemoglobin are risk factors for malnutrition after concurrent radiotherapy and chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma ($OR\geq 1$, $P<0.05$); The treatment without enteral nutrition support has moderate evaluation value for malnutrition after synchronous radiotherapy and chemotherapy ($0.7<AUC\leq 0.9$, $P<0.05$); Albumin $\leq 41.705\text{g/L}$ has moderate evaluation value for malnutrition after synchronous radiotherapy and chemotherapy ($0.7<AUC\leq 0.9$, $P<0.05$); Pre albumin $\leq 0.215\text{g/L}$ and hemoglobin $\leq 119.435\text{g/L}$ have lower evaluation value for malnutrition after synchronous radiotherapy and chemotherapy ($0.5\leq AUC\leq 0.7$, $P<0.05$). **Conclusion** The risk factors for malnutrition after radiotherapy and chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma include: lack of enteral nutrition support treatment, low levels of prealbumin, albumin, and hemoglobin. Corresponding interventions based on the patient's risk can effectively improve the nutritional status of patients after radiotherapy and chemotherapy.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma; Synchronous Radiotherapy and Chemotherapy; Risk Factors; Coping Strategies

鼻咽癌是指原发于鼻咽部的一种恶性肿瘤，近年来我国鼻咽癌发病率呈现出逐渐升高的趋势，总体发病率可见北低南高的特征^[1-2]。目前对于局部晚期鼻咽癌主要采用铂类化疗药物同步放化疗的治疗方案。同步放化疗方案疗效确切，但其易出现较为明显的毒副反应^[3-4]。同步放化疗后多数患者可见不同程度的恶心、呕吐、咽喉部疼痛、味觉改变、癌因性疲乏表现，可导致患者食欲减退、食物摄入量大幅下降从而形成营养不良^[5-6]。长期营养不良状态可诱发贫血、免疫力下降等合并症状，继而对鼻咽癌患者预后机体抗肿瘤条件形成不良影响，同时也对后续抗肿瘤治疗产生干扰^[7-8]。对于鼻咽癌放化疗后不良营养状态的患者可通过改善饮食结构、营养支持治疗、专项指标纠正等多种渠道进行干预，

但均需以确诊营养不良为基础。营养不良发生早期时患者多尚未出现明显的体重减轻，特别是鼻咽癌患者在原发性恶性肿瘤的消耗下，通常较为瘦弱，从直观角度上难以发现营养不良的存在。因此明确鼻咽癌患者放化疗后营养不良状态发生的危险因素，有助于营养不良状态的尽早发现、尽早确诊、尽早治疗，对于间接增强患者免疫能力、提高预后抗肿瘤效果均具有重要的积极意义。为此本院特开展本次回顾性研究。

1 资料与方法

1.1 资料 回顾性分析本院2021年1月至2023年1月间采用同步放化疗治疗的鼻咽癌患者资料。

【第一作者】王 莉，女，主管护师，主要研究方向：耳鼻喉方向。E-mail: occx8812@21cn.com

【通讯作者】王 莉

纳入标准：经医学影像学、病理化验确诊的首诊为局部晚期鼻咽癌患者；在本院接受同步放化疗；按计划完成了同步放化疗；在本院相关资料完整。排除标准：入院时KPS<60分和或已经存在营养不良状态；存在其他恶性肿瘤或鼻咽癌复发；已经出现远处转移的鼻咽癌患者；其他原因导致的营养不良；合并萎缩性胃炎、消化系统严重疾病、血液系统恶性疾病；合并心、脑、肺、肝、肾等重要器官功能不全。

1.2 方法 全部患者均在本院接受同步放化疗。化疗均使用顺铂(DDP，南京制药厂有限公司生产，国药准字：H20103216)化疗，分别于第1d、22d、43d给予DDP 80mg/m²，静脉滴注。同时给予放疗，使用X线，直线加速器为6MV，以调强法对鼻咽肿瘤病灶进行照射，总照射剂量为pGTVnx 70Gy/35次，颈部淋巴结照射剂量为pGTVnd 66Gy/30F，锁骨上野的照射剂量为50Gy；外照射达DT40Gy时结束放疗，同时头颈部磁共振成像(MR)、颈部彩超、间接鼻咽镜复查。同步放化疗后每3个月复查一次间接鼻咽镜、颈部彩超，每6个月复查一次头颈部MR。

1.3 研究方法 通过本院电子病例管理系统搜集病例资料，最终本次研究共纳入93例患者，将其中放化后营养不良的31例患者纳入营养不良组，根据营养不良组患者的性别、年龄，按1：2比例采用倾向匹配法从未发生营养不良的患者筛选62例患者纳入营养良好组。对比两组患者的一般资料：性别、年龄、体重指标(BMI)，临床资料：TNM分期、放化疗后指标：味觉障碍、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、肠内营养支持治疗、卡氏评分(KPS)、前白蛋白、白蛋白、血红蛋白，其中具有统计学差异的项目为鼻咽癌放化疗后营养不良的相关因素；将全部相关因素代入Logistic模型分析，明确各相关因素与营养不良关系；以受试者工作特征(ROC)曲线分析各危险因素对于放化疗后营养不良的评估价值，计算效能指标：临界(cut-off)值、敏感度、特异性，据此探讨应对策略。

营养状态依据主观整体营养状况评价量表(PG-SGA)评估^[9]。以PG-SGA得分≤4分为营养良好，以PG-SGA得分>4分为营养不良。PSQI评分范围为0~21分，得分越高提示患者睡眠障碍越显著^[10]。KPS评分满分100分，得分越高提示患者健康功能状态越正常^[11]。

1.4 统计学方法 全部数据均使用SPSS 26.0软件行统计学分析。倾向匹配方法，进入Propensity Score Matching界面，依据患者年龄、性别按1：2比例匹配，得到数据集Match，整理数据集后保存为E-case，按match-id≥1条件筛选匹配成功记录，得到成功匹配的62例患者；计量数据经K-S检验均符合正态分布，使用独立t检验，按($\bar{x} \pm s$)格式描述；Logistic分析结果判读，以OR≥1为危险因素、以OR<1为保护因素；ROC曲线分析依据参数：曲线下面积(AUC)分析评估价值，分级标准：AUC>0.9为较高价值、0.7<AUC≤0.9为中等价值、0.5≤AUC≤0.7为较低价值、AUC<0.5为基本无预测价值。

2 结果

2.1 相关因素分析 肠内营养支持治疗、前白蛋白、白蛋白、血红蛋白为鼻咽癌同步放化疗后营养不良发生的相关因素(P<0.05)；见表1。

2.2 Logistic分析 无肠内营养支持治疗、前白蛋白偏低、白蛋白偏低、血红蛋白偏低为鼻咽癌同步放化疗后营养不良发生的危险因素(OR≥1，P<0.05)；见表2-3。

2.3 ROC曲线分析 无肠内营养支持治疗对同步放化疗后营养不良具有中等评估价值(0.7<AUC≤0.9，P<0.05)；白蛋白≤41.705g/L对同步放化疗后营养不良具有中等评估价值(0.7<AUC≤0.9，P<0.05)；前白蛋白≤0.215g/L、血红蛋白≤119.435g/L对同步放化疗后营养不良具有较低评估价值(0.5≤AUC≤0.7，P<0.05)；见表4。

表1 相关因素分析[n(%)]

因素	营养不良组	营养良好组	χ^2/t	P
n	31	62		
性别(男/女)	22/9	39/23	0.596	0.440
年龄(岁)	53.48±6.41	52.98±7.12	0.330	0.742
BMI(kg/m ²)	20.57±1.82	21.03±1.73	1.188	0.238
KPS(分)	76.21±7.78	77.02±8.32	0.452	0.652
TNM分期			0.127	0.721
II期	6(19.35)	14(22.58)		
III~IV期	25(80.65)	48(77.42)		
放化疗后				
味觉障碍	7(22.58)	13(20.97)	0.032	0.858
PSQI	10.89±1.46	10.39±1.37	1.623	0.108
肠内营养				
支持治疗	7(22.58)	43(69.35)	18.189	0.000
前白蛋白(g/L)	0.18±0.03	0.22±0.07	2.819	0.006
白蛋白(g/L)	36.89±4.13	40.32±5.41	3.105	0.003
血红蛋白(g/L)	110.52±11.66	118.64±18.01	2.280	0.025

表2 Logistic分析赋值明细

类型	变量	赋值
因变量	营养不良	1
	营养良好	2
自变量	肠内营养支持治疗	无=0 有=1
	前白蛋白	连续型数据
	白蛋白	连续型数据
	血红蛋白	连续型数据

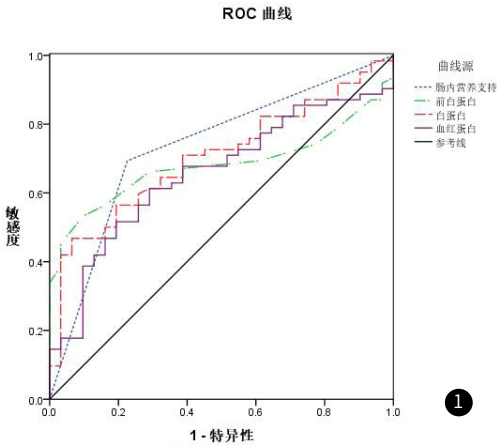


图1 鼻咽癌放化疗后营养不良评估价值ROC曲线图

表4 危险因素的ROC曲线分析

因素	AUC	cut-off	敏感度	特异性	标准误	P	渐近95%置信区间	
							下限	上限
肠内营养	0.734	—	69.355	77.419	0.056	0.000	0.625	0.843
前白蛋白	0.680	0.215	53.226	90.323	0.054	0.005	0.574	0.787
白蛋白	0.704	41.705	46.774	93.548	0.054	0.001	0.598	0.809
血红蛋白	0.656	119.435	51.613	80.645	0.057	0.014	0.544	0.768

表3 鼻咽癌放疗后营养不良危险因素Logistic分析

因素	β	S.E	Wals χ^2	P	OR		OR的95% C.I.
					下限	上限	
肠内营养	2.049	0.510	16.121	0.000	7.759	2.854	21.096
前白蛋白	11.083	4.250	6.799	0.009	6.914	15.680	26.991
白蛋白	0.136	0.048	8.164	0.004	1.145	1.044	1.257
血红蛋白	0.032	0.015	4.746	0.029	1.032	1.003	1.062

3 讨论

3.1 鼻咽癌患者营养不良形成诱因分析 鼻咽癌患者多数在疾病早期时即可出现明显的消瘦^[12-13]。鼻咽癌患者放疗后易发生营养不良主要与以下几点有关：其一，恶性肿瘤可给患者造成极大的心理压力，从而导致患者食欲不振，日常饮水量下降，使营养摄入量不足，长期可形成营养不良。其二，鼻咽癌发生局部侵犯导致咽喉处发生疼痛、吞咽困难等症状，导致患者日常饮水量下降，长期可形成营养不良^[13-14]。其三，恶性肿瘤可诱发机体能量的异常过度消耗，使低效能能量利用升高，患者出现过度营养消耗，出现明显消瘦^[14-15]。最后，恶性肿瘤代谢的过程中可产生毒性代谢产物，可诱发不同程度的厌食症状。同步放疗可进一步鼻咽癌患者的营养不良程度，化疗药物具有一定的毒副作用，在杀灭恶性肿瘤细胞的同时诱发恶心、呕吐等胃肠道不良反应^[16-17]。另外鼻咽癌放疗可对患者的口腔黏膜形成一定放射性损伤^[18]。患者易出现严重的口干、吞咽困难、味觉改变，从而影响患者正常的日常饮食，使营养不良状态加重。

3.2 营养不良状态危险因素分析 为了改善鼻咽癌患者同步放疗后的营养状态、保障同步放疗效果、辅助提高患者预后，特开展本次研究以明确营养不良的危险因素，并据此探讨应对策略。本组资料研究结果表明，无肠内营养支持治疗、前白蛋白偏低、白蛋白偏低、血红蛋白偏低为鼻咽癌同步放疗后营养不良发生的危险因素。经进一步分析可知，以上四项危险因素对于鼻咽癌同步放疗后营养不良具有理想的评估价值，白蛋白 $\leq 41.705\text{g/L}$ 、前白蛋白 $\leq 0.215\text{g/L}$ 、血红蛋白 $\leq 119.435\text{g/L}$ 以及无肠内营养支持治疗可提示同步放疗后营养不良状态。

3.3 应对策略分析 根据上述危险因素及其评估临界值，本院制定如下应对策略。其一，完善围放疗期间的营养状态监测，定期检测血清前白蛋白、白蛋白及血红蛋白水平；加强饮食宣教，使患者与家属充分了解日常饮食对于患者营养状态、抗肿瘤治疗以及免疫功能等的重要性，鼓励患者尽量保证每日正常饮食，家属应根据营养摄入要求结合患者的个人喜好制作日常食物，以提高患者食欲，对于放疗后出现味觉异常的患者注意调整食物口感与种类；放化疗所产生代谢产物多经肝脏分解、肾脏排泄，因此放化疗期间应鼓励患者多饮水，必要时可根据患者的爱好给予淡茶、淡果汁等改善口感，使患者保证足够的饮水量促进毒素排出。在饮食时间上，可采用少食多餐的方式，选择化疗用药前2h用餐，以减轻胃肠道不良反应造成的食欲下降。在饮食结构上应以高维生素、高热量、高优质蛋白、清淡易消化的食品为主。放疗后，应使用软毛牙刷，不吸烟、不饮酒、不食用刺激性食物。放射治疗后患者的口腔黏膜易发生破溃，唾液腺出现放射性损

伤，唾液分泌量减少，口腔的自洁能力下降且口腔内菌群易发生紊乱。此时应鼓励患者多饮水及新鲜果汁等，咽痛明显的应给予流质或半流质食物。必要时可遵医嘱使用口腔药物改善放射性口腔炎、口腔黏膜损伤，以缓解患者放疗造成的口腔不适，可使用5%碳酸氢钠液含漱以预防真菌感染；口咽疼痛剧烈的可给予1%利多卡因、庆大霉素、VitB12混合液于餐前15min含漱，达到镇痛、利于进食的作用；口腔黏膜损伤严重的可给予金因肽喷口腔以促进创面愈合。对于经口进食困难的患者应及时给予肠内营养支持治疗。

综上所述，无肠内营养支持治疗、前白蛋白、白蛋白、血红蛋白偏低为鼻咽癌放疗后营养不良形成的危险因素，根据患者具备的危险及具体情况给予相应干预，能够有效改善患者放疗后的营养状态。

参考文献

- [1] 黄静, 邱素芳, 翁友良, 等. 替吉奥维持治疗对一线放疗后局部晚期鼻咽癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34 (22): 2601-2603.
- [2] 余鑫, 徐祖敏, 李海文, 等. 三维适形调强放疗同步奈达铂化疗联合尼妥珠单抗靶向治疗鼻咽癌患者的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26 (5): 19-22.
- [3] 李满意, 姬磊, 黄海平, 等. 中晚期鼻咽癌患者血清外泌体中miR-222表达及意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24 (6): 523-527.
- [4] 魏敏, 雷勇, 邵成泽, 等. 替吉奥在一线化疗后晚期鼻咽癌患者维持治疗中的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26 (2): 197-201.
- [5] Guo-Ying Liu, Xing Lv, Yi-Shan Wu, et al. 顺铂、氟尿嘧啶加或不加紫杉烷的诱导化疗对局部区域晚期鼻咽癌的影响: 回顾性、倾向评分匹配分析[J]. 癌症, 2018, 37 (9): 402-412.
- [6] 薛莉, 李来有, 檀碧波, 等. 消化系统恶性肿瘤患者营养支持的研究现状及展望[J]. 中国肿瘤, 2021, 30 (3): 218-226.
- [7] Hastert TA, McDougall J A, Strayhorn S M, et al. Social needs and health-related quality of life among african American cancer survivors: results from the detroit research on cancer survivors study[J]. Cancer, 2021, 127 (3): 467-475.
- [8] 张和平, 张林, 徐恩赐, 等. ERCC1, XRCC1单核苷酸多态性与鼻咽癌放疗敏感性的相关性研究[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23 (1): 40-44.
- [9] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 放疗营养规范化管理专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29 (5): 324-331.
- [10] 刘贤臣, 唐茂芳, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数量表的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29 (5): 103-107.
- [11] Mor V, Laliberte L, Morris J N, et al. The karnofsky performance status scale. An examination of its reliability and validity in a research setting[J]. Cancer, 1984, 53 (9): 2002-2007.
- [12] 王乙舒, 马学磊, 陈华英, 等. 早期营养风险预警系统改善鼻咽癌放疗患者营养状况效果研究[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42 (11): 1349-1354.
- [13] 卢大松, 冯勇军, 王武峰, 等. 个体化营养干预对局部晚期鼻咽癌患者生活质量及生存预后的影响[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31 (12): 1202-1208.
- [14] 陈胜芳, 李默, 杜宁, 等. 粒子放疗鼻咽癌患者营养状况变化及影响因素分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44 (2): 214-219.
- [15] 魏学燕, 韩光, 李莹, 等. 全程营养支持治疗对局部晚期鼻咽癌患者营养状况的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47 (8): 617-622.
- [16] 徐杨斌, 张茂华, 李慧凤, 等. 不同营养状态对鼻咽癌患者放疗期间毒副反应发生率的影响[J]. 肿瘤药, 2020, 10 (5): 585-588.
- [17] 赵伟, 张华颖, 赖浩, 等. 营养状态与鼻咽癌患者同步放疗预后的关系[J]. 中国癌症防治杂志, 2020, 12 (4): 409-414.
- [18] 贺巧, 陈琳, 黄叶才, 等. 鼻咽癌患者放疗前营养指数与预后的相关性[J]. 临床检验杂志, 2018, 36 (3): 182-185.

(收稿日期: 2023-11-25)

(校对编辑: 江丽华)