

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240122

• 短篇论著 •

食管癌放疗 / 放化疗后营养状态恶化的影响因素分析

操礼群¹, 甘盼盼¹, 朱和玲^{1,2}, 陈 晗^{1,2}, 孙娜林¹, 陈立豪^{1,2}, 余嘉文^{1,2,3*}

1. 安徽医科大学附属安庆第一人民医院 (安徽省安庆市第一人民医院) 肿瘤科, 安庆 246052

2. 安徽医科大学附属安庆第一人民医院 (安徽省安庆市第一人民医院) 临床营养科, 安庆 246052

3. 安徽医科大学附属安庆第一人民医院 (安徽省安庆市第一人民医院) 质量控制办公室, 安庆 246052

〔摘要〕 **目的** 分析食管癌患者接受放疗 / 放化疗后营养状态恶化的影响因素, 为抗肿瘤治疗期间的营养管理提供参考。**方法** 选取 2017 年 12 月至 2023 年 12 月在安徽医科大学附属安庆第一人民医院接受放疗或放化疗的食管癌患者 106 例, 收集患者性别、年龄、手术史、放疗干预时机、是否同步放化疗、放疗剂量、临床分期、初始营养状态、行为状况评分等资料, 监测抗肿瘤治疗前后患者主观整体营养评估量表评分变化。根据入组开始和放疗结束时营养状态将患者分为营养状态恶化组与非恶化 (稳定或改善) 组, 比较两组患者临床特征的差异, 通过 logistic 回归分析筛选营养状态恶化的影响因素, 通过 Spearman 相关分析探讨营养状态恶化与不良反应 (放射性食管炎、肺部感染、中性粒细胞减少、血小板减少、转氨酶升高) 的相关性。**结果** 食管癌放疗 / 放化疗后营养状态恶化组与非恶化组患者性别、放疗剂量、初始营养状态、行为状况评分差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 营养状态恶化组既往食管癌手术史、同步放化疗、低于 90% 目标能量需求量时启动放疗、临床分期为 IV 期的患者比例均高于非恶化组 (均 $P<0.05$)。logistic 回归分析显示, 临床分期为 IV 期 ($OR=4.684$, 95% CI 1.252~17.519, $P=0.022$)、既往食管癌手术史 ($OR=7.338$, 95% CI 1.878~28.666, $P=0.004$) 是食管癌患者放疗 / 放化疗后营养状态恶化的独立不良风险因素; 放疗干预时机也是食管癌患者放疗 / 放化疗后营养状态恶化的独立影响因素, 以耐受 70%~90% 目标能量需求量为参照水平, 在耐受 90%~100% 目标能量需求量时启动放疗具有最优的营养状态保护作用 ($OR=0.166$, 95% CI 0.050~0.551, $P=0.003$)。Spearman 相关分析显示营养状态恶化与放疗后转氨酶升高呈正相关 ($r_s=0.283$, $P=0.003$), 与其他不良反应无相关性 (均 $P>0.05$)。**结论** 标准营养干预模式下, 既往手术和复发转移食管癌患者接受放疗 / 放化疗仍存在营养状态恶化风险, 耐受 90%~100% 目标能量需求量可能是放疗干预较为合适的时机, 治疗期间营养状态恶化时需警惕转氨酶升高。

〔关键词〕 食管肿瘤; 放射治疗; 放射化学治疗; 营养状态; 恶化**〔引用本文〕** 操礼群, 甘盼盼, 朱和玲, 等. 食管癌放疗 / 放化疗后营养状态恶化的影响因素分析 [J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(5): 674-680. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240122.

Analysis of factors influencing the deterioration of nutritional status after radiotherapy/radiochemotherapy for esophageal cancer

CAO Liqun¹, GAN Panpan¹, ZHU Heling^{1,2}, CHEN Han^{1,2}, SUN Nalin¹, CHEN Lihao^{1,2}, YU Jiawen^{1,2,3*}

1. Department of Oncology, Anqing First People's Hospital of Anhui Medical University & Anqing First People's Hospital of Anhui Province, Anqing 246052, Anhui, China

2. Department of Clinical Nutrition, Anqing First People's Hospital of Anhui Medical University & Anqing First People's Hospital of Anhui Province, Anqing 246052, Anhui, China

3. Department of Quality Controlling Office, Anqing First People's Hospital of Anhui Medical University & Anqing First People's Hospital of Anhui Province, Anqing 246052, Anhui, China

〔Abstract〕 **Objective** To analyze the factors influencing the deterioration of nutritional status after radiotherapy/radiochemotherapy for esophageal cancer, so as to provide reference for nutritional management during antitumor therapy. **Methods** A total of 106 patients with esophageal cancer who received radiotherapy or radiochemotherapy at Anqing First

〔收稿日期〕 2024-02-22 **〔接受日期〕** 2024-12-09**〔基金项目〕** 安徽医科大学基金资助项目 (2023xkj216), 皖南医学院教学医院科研专项 (JXYY202285). Supported by Fund of Anhui Medical University (2023xkj216) and Scientific Research Project of Teaching Hospital of Wannan Medical College (JXYY202285).**〔作者简介〕** 操礼群, 副主任医师. E-mail: 13505569332@163.com

*通信作者 (Corresponding author). E-mail: yjw960094@163.com

People's Hospital of Anhui Medical University from Dec. 2017 to Dec. 2023 were enrolled. Patients' gender, age, surgical history, timing of radiotherapy intervention, synchronous chemoradiotherapy, radiotherapy dose, clinical stage, initial nutritional status, and performance status score were collected. The patient generated subjective global assessment scale (PG-SGA) scores were monitored before and after antitumor treatment. According to the nutritional status at the beginning of enrollment and at the end of radiotherapy, the patients were assigned to deterioration group or non-deterioration (stable or improved) group. The clinical characteristics of the 2 groups were compared. The factors influencing the deterioration of nutritional status were screened by logistic regression analysis. The correlation between nutritional status deterioration and adverse reactions (radiation esophagitis, pulmonary infection, neutropenia, thrombocytopenia, and elevated aminotransferase) was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** There were no significant differences in gender, radiotherapy dose, initial nutritional status, or performance status score between the 2 groups for the deterioration of nutritional status after radiotherapy (all $P>0.05$). The proportions of patients with previous surgical history of esophageal cancer, synchronous chemoradiotherapy, initiation of radiotherapy at less than 90% of target calorie requirement, and clinical stage IV were significantly higher in the deterioration group than those in the non-deterioration group (all $P<0.05$). Logistic regression analysis showed that clinical stage IV (odds ratio [OR]=4.684, 95% confidence interval [CI] 1.252-17.519, $P=0.022$) and previous surgical history of esophageal cancer (OR=7.338, 95% CI 1.878-28.666, $P=0.004$) were the independent adverse risk factors for the deterioration of nutritional status after radiotherapy/radiochemotherapy. The timing of radiotherapy intervention was also an independent risk factor for the deterioration of nutritional status, and taking the tolerance of 70%-90% target energy as the reference level, starting radiotherapy when the tolerance of 90%-100% target energy had the optimal protection of nutritional status (OR=0.166, 95% CI 0.050-0.551, $P=0.003$). Spearman correlation analysis showed that the deterioration of nutritional status was positively correlated with elevated transaminases after radiotherapy ($r_s=0.283$, $P=0.003$), while it was not correlated with the other adverse reactions (all $P>0.05$). **Conclusion** Under the standard nutritional intervention model, patients with previous surgery and recurrent metastatic esophageal cancer who receive radiotherapy/chemoradiotherapy are still at risk of nutritional status deterioration. Tolerance to 90%-100% target energy requirement may be a more appropriate timing for radiotherapy intervention. When the nutritional status deteriorates during treatment, it is necessary to be alert to the elevated transaminases.

[Key words] esophagus neoplasms; radiotherapy; radiochemotherapy; nutritional status; deterioration

[Citation] CAO L, GAN P, ZHU H, et al. Analysis of factors influencing the deterioration of nutritional status after radiotherapy/radiochemotherapy for esophageal cancer[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(5): 674-680. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240122.

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤,放疗或同步放化疗是非手术食管癌的主要治疗手段。营养不良在食管癌患者中高发,营养干预已经纳入抗肿瘤治疗的全程管理和一线治疗^[1-2]。然而,即便给予了规范的营养干预,由于疾病本身或治疗因素的影响,仍有部分患者在治疗后营养不良状态加重。

目前临床实践中推荐肿瘤患者营养干预的能量需求目标值为 $25\sim 30\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ^[3] ($1\text{ kcal}=4.184\text{ kJ}$),但对于在规范化营养干预下仍然发生营养不良尚缺乏充分的研究,特别是营养不良患者的抗肿瘤治疗时机在各大指南中没有确切的时间节点推荐。本课题组前期研究纳入了 48 例营养不良食管癌患者,在耐受 90%~100% 目标能量需求量时启动抗肿瘤治疗,多数患者的近期营养状态能够保持^[4],但由于样本量小,该研究未充分论证这一时机的可行性。本研究纳入了更多的食管癌患者,分析放疗/放化疗结束后患者营养状态恶化的影响因素,以及营养状态恶化与不良反应的关

联,以期放疗/放化疗食管癌患者的营养管理提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究通过安徽医科大学附属安庆第一人民医院伦理委员会审批(AQYY-YXLL-KJXM-58)。选取 2017 年 12 月至 2023 年 12 月在安徽医科大学附属安庆第一人民医院接受放疗/放化疗的食管癌患者。入组标准:(1)经胃镜病理证实为食管癌;(2)存在手术禁忌证或拒绝手术,具有根治性放疗指征;(3)因严重进食梗阻需姑息放疗;(4)术后瘤床复发或存在引流区淋巴结转移;(5)年龄 >18 岁;(6)预计生存期超过 3 个月;(7)自愿签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重脏器功能障碍;(2)合并原发血液系统恶性疾病;(3)R0 术后辅助放疗;(4)放疗前肝功能转氨酶升高;(5)放疗初始能量供给不能满足 70% 目标能量需求量;(6)放疗期间使

用靶向或免疫治疗; (7) 放疗剂量低于 50 Gy。

1.2 营养状态分级及干预方案 根据《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 恶性肿瘤患者营养治疗指南-2021》^[5] 推荐的营养分级标准, 将患者主观整体营养评估量表 (patient generated subjective global assessment, PG-SGA) 评分 0~3 分视为营养状态良好 (A 级), 4~8 分视为中度营养不良 (B 级), ≥ 9 分视为重度营养不良 (C 级)。治疗期间动态评估营养状况, 评价入组开始和放疗结束时营养状态, 根据放疗结束时和入组开始时的营养状态将患者分为营养状态恶化组与非恶化 (稳定或改善) 组。营养干预采用五阶梯治疗方案^[6]。目标能量补充: $25\sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 目标蛋白质补充: $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.3 抗肿瘤治疗方法及不良反应评价 根据放疗启动时营养耐受情况将患者分为 3 组。第 1 组: 耐受 70%~90% 目标能量需求量时启动放疗, 后续治疗过程中继续遵循五阶梯营养干预方案; 第 2 组, 耐受 90%~100% 目标能量需求量时启动放疗; 第 3 组: 充分营养干预组, 即营养支持 7 d 及以上, 且经 PG-SGA 评估营养状态短期内稳定或改善后再行抗肿瘤治疗。非转移性食管癌根治性放疗靶区剂量: 食管癌病灶或区域转移淋巴结予 60 Gy, 颈段食管癌允许 60~66 Gy。根治性同步放化疗的放疗剂量下限为 50 Gy。对于既往手术后复发和临床分期 IV 期的患者, 仅照射复发病灶或食管癌病灶, 以缓解症状为治疗目的。同步化疗药物为氟尿嘧啶类、铂类、紫杉类或雷替曲塞。按照肿瘤放射治疗协作组 (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 急性放射损伤分级标准及不良事件通用术语标准 (common terminology criteria for adverse events, CTCAE) 5.0 评定放疗和放化疗的不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25 软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分数表示, 分类资料的组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料的组间比较采用秩和检验。纳入有意义的因素进行多因素二元 logistic 回归分析, 筛选营养状态恶化的独立影响因素。对营养状态恶化与不良反应进行 Spearman 相关分析。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 食管癌患者放疗/放化疗后营养状态恶化的单因素分析 通过放疗中心放疗排程系统, 收集接

受放疗/放化疗的食管癌患者 218 例。根据入组和排除标准, 剔除 R0 术后辅助放疗患者 73 例、放疗同步免疫或靶向治疗患者 10 例、放疗剂量低于 50 Gy 11 例、放疗前肝功能转氨酶升高及肾功能异常 6 例、骨及软组织转移灶放疗 2 例、放疗初始能量供给低于 70% 目标能量需求量的患者 10 例, 最终纳入可供分析的患者共 106 例。

有 37 例 (34.91%) 食管癌患者在放疗后发生营养状态恶化。营养状态恶化组与非恶化组患者的性别、放疗剂量、初始营养状态、行为状况评分差异无统计学意义 (均 $P>0.05$), 年龄因素处于有统计学意义的边界值 ($P=0.050$), 既往接受过食管癌手术相对于未接受过手术、低于 90% 目标能量需求量时启动放疗相对于更高和更充分的营养干预、同步放化疗相对于单纯放疗、临床分期 IV 期相对于 II~III 期的患者更容易发生放疗/放化疗后营养状态恶化 (均 $P<0.05$)。见表 1。

2.2 食管癌患者放疗/放化疗后营养状态恶化的多因素二元 logistic 回归分析 肿瘤临床分期、既往食管癌手术史、放疗干预时机对食管癌放疗患者的营养状态恶化具有独立影响 (均 $P<0.05$)。临床分期 IV 期相对于 II~III 期、既往接受食管癌手术相对于未接受过手术的患者具有更高的营养状态恶化风险。以耐受 70%~90% 目标能量需求量为参照水平, 在耐受 90%~100% 目标能量需求量或进行充分营养干预后启动放疗均能够降低营养恶化的风险 ($P<0.05$), 但以耐受 90%~100% 目标能量需求量时启动放疗最优 ($OR=0.166$, 95% CI 0.050~0.551, $P=0.003$)。年龄和治疗方式对于营养状态恶化不具有独立影响 (均 $P>0.05$)。见表 2。

2.3 食管癌患者放疗/放化疗后营养状态恶化与不良反应的相关性分析 106 例食管癌患者放疗/放化疗过程中出现放射性食管炎 62 例、肺部感染 47 例、中性粒细胞减少 58 例、血小板减少 21 例、丙氨酸转氨酶/天冬氨酸转氨酶升高 7 例。Spearman 相关分析表明, 营养状态恶化与放疗/放化疗后转氨酶升高呈正相关 ($r_s=0.283$, $P=0.003$), 而与放射性食管炎 ($r_s=-0.106$, $P=0.279$)、肺部感染 ($r_s=0.024$, $P=0.810$)、中性粒细胞减少 ($r_s=-0.033$, $P=0.735$)、血小板减少 ($r_s=0.050$, $P=0.614$) 无相关性。

表 1 食管癌患者临床特征及接受放疗 / 放化疗后营养状态恶化的单因素分析

临床特征	N	非恶化组	恶化组	统计量	n (%) P 值
性别				$\chi^2=0.447$	0.504
男	73	46 (63.01)	27 (36.99)		
女	33	23 (69.70)	10 (30.30)		
年龄				$\chi^2=3.835$	0.050
<75 岁	55	31 (56.36)	24 (43.64)		
≥75 岁	51	38 (74.51)	13 (25.49)		
既往食管癌手术史				Fisher 确切概率法	0.017
是	14	5 (35.71)	9 (64.29)		
否	92	64 (69.57)	28 (30.43)		
放疗干预时机				Z=−2.060	0.039
耐受 70%~90% 目标能量需求量	20	7 (35.00)	13 (65.00)		
耐受 90%~100% 目标能量需求量	65	48 (73.85)	17 (26.15)		
充分营养干预	21	14 (66.67)	7 (33.33)		
治疗方式				$\chi^2=5.536$	0.019
单纯放疗	45	35 (77.78)	10 (22.22)		
同步放化疗	61	34 (55.74)	27 (44.26)		
放疗剂量				$\chi^2=0.259$	0.611
50~<60 Gy	26	18 (69.23)	8 (30.77)		
60~<66 Gy	80	51 (63.75)	29 (36.25)		
临床分期				$\chi^2=9.500$	0.002
Ⅱ~Ⅲ期	90	64 (71.11)	26 (28.89)		
Ⅳ期	16	5 (31.25)	11 (68.75)		
初始营养状态				Z=−1.483	0.138
A 级	9	3 (33.33)	6 (66.67)		
B 级	50	33 (66.00)	17 (34.00)		
C 级	47	33 (70.21)	14 (29.79)		
行为状况评分				$\chi^2=0.485$	0.486
1 分	88	56 (63.64)	32 (36.36)		
2 分	18	13 (72.22)	5 (27.78)		

表 2 食管癌患者接受放疗 / 放化疗后营养状态恶化的多因素二元 logistic 回归分析

临床特征	偏回归系数	比值比 (95% 置信区间)	P 值
临床分期	1.544	4.684 (1.252, 17.519)	0.022
治疗方式	1.027	2.793 (0.911, 8.560)	0.072
既往食管癌手术史	1.993	7.338 (1.878, 28.666)	0.004
放疗干预时机(以耐受 70%~90% 目标能量需求量为参照水平)			0.013
耐受 90%~100% 目标能量需求量	−1.796	0.166 (0.050, 0.551)	0.003
充分营养干预	−1.514	0.220 (0.050, 0.966)	0.045
年龄	−0.117	0.889 (0.317, 2.493)	0.824

3 讨 论

食管癌患者放疗 / 放化疗期间营养状态的影响因素较为复杂,一方面由于进食梗阻、肿瘤高代谢等原因导致营养不良,另一方面各种治疗导致的炎症应激、能量需求量增加、不良反应增加等会进一

步加重营养不良^[7]。虽然目前营养干预已经被纳入全程管理,但一项营养调查报告显示,全国 22 个主要省市 80 家医院共 47 488 例 16 种常见恶性肿瘤住院患者的营养不良发生率仍较高,且常为严重的营养不良^[8]。可见临床对营养状况的重视程度还远远不够,在规范化营养干预下营养状态的变化

还有待进一步研究。

本研究以食管癌患者为研究对象,单因素分析提示性别、放疗剂量、初始营养状态、行为状况评分不是食管癌放疗/放化疗后营养状态恶化的影响因素,这与本课题组前期的研究结果^[4]一致。既往有手术史的患者因消化系统解剖结构改变进一步加重了消化功能障碍,营养状态较差,也更难改善^[9]。一项有关胸部食管癌患者手术后进食能力和吞咽困难相关因素的调查显示,淋巴结清扫是导致进食和吞咽困难的独立影响因素^[10]。本研究结果进一步提示,既往接受食管癌手术的患者在放疗/放化疗期间营养状态恶化率更高。临床分期Ⅳ期食管癌患者由于肿瘤负荷更大、能耗更多,相对于Ⅱ~Ⅲ期的患者营养恶化率更高,这也提示临床分期Ⅳ期食管癌患者 $25\sim 30\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的能量供给相对不足,临床管理中对于分期更晚的患者应该加强营养评估,可能需要根据目标能量需求量耐受情况进一步上调营养素补充。

由于东西方人群食管癌病理类型的差异,国内外对于食管癌根治性放疗剂量略有不同,国内根治性放疗多为60 Gy,国外多数采用50 Gy同步化疗的联合治疗方案^[11]。本研究结果显示,予以规范的营养干预情况下,不同放疗剂量并未影响放疗期间的营养状态变化,但同步放化疗相对于单纯放疗会加重营养不良。然而,本研究多因素分析结果显示同步放化疗与单纯放疗对营养状态恶化的影响不存在统计学意义($P=0.072$),这可能是年龄混杂的结果。本研究中 <75 岁的患者与 ≥ 75 岁的患者比较,营养状态恶化率更高($P=0.050$)。多因素分析时年龄和治疗方式均无独立的风险预测作用,也是由于临床医生更倾向给予低龄患者更多的同步化疗。本研究单因素分析的阳性结果也提示,为了保护放疗/放化疗期间患者的营养状态,食管癌放疗剂量与化疗方案的最佳组合还需要进一步研究。一项包含营养状态变化为观察目标的大分割放疗联合低剂量化疗+免疫单药的注册研究(PALEO研究)正在开展^[12],其结果值得关注。

当前,国内外对于营养不良食管癌患者合适的抗肿瘤治疗时机尚无统一标准。欧洲肠外肠内营养学会(European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)2021版指南没有指明营养不良患者的抗肿瘤治疗合理时机^[13];国内不同指南推

荐的时机也并不一致,食管癌患者营养治疗指南推荐先进行1~2周的营养干预、待一般状况改善后再行放化疗^[14],而中国临床肿瘤学会发布的食管癌治疗指南则建议先行营养干预2~4周^[15]。虽然各指南对营养不良患者抗肿瘤治疗时机的建议不一致,但肿瘤患者目标能量需求量有较为明确的标准,肿瘤患者营养不良治疗的基本要求需要满足 $\geq 70\%$ ($70\%\sim 90\%$)的目标能量需求^[16]。

本研究在既往规范化营养目标要求的基础上,根据患者对营养的耐受程度将放疗干预时机分为3组。第1组在耐受70%~90%目标能量需求量时启动放疗,后期仍然遵从五阶梯营养干预方案,逐步提升到100%的目标能量需求量。第2组在耐受90%~100%目标能量需求量时启动放疗,这些患者到达此耐受量通常低于1周的时间。第3组接近指南的规范要求,先行营养干预1周或以上,在满足耐受100%目标能量需求量或营养状态经评估判定为稳定或较初始有改善时再启动放疗。本研究结果表明,在耐受低于90%目标能量需求量时启动放疗营养恶化率明显增高。多因素分析也显示放疗干预时机是营养状态恶化的独立影响因素,当患者耐受90%~100%目标能量需求量时启动放疗是可行的,与放疗前更长时间、更充分的营养干预比较并没有增加后期营养状态恶化的风险。本研究结果表明,满足90%~100%目标能量需求量时启动放疗对营养状态保护最优($OR=0.166$, $95\% CI 0.050\sim 0.551$, $P=0.003$),这提示患者耐受90%~100%目标能量需求量可能是放疗较为合适的时机。

需要注意的是,既往研究提示在放化疗期间患者静息能量消耗常表现一定的特征变化,放疗初期肿瘤负荷减少和高代谢状态被抑制、能量需求逐步下降,而放疗中后期不良反应增多、能量需求又逐步增加^[17-18]。因此,放疗患者的目标能量需求量需要根据肿瘤负荷、应激状态和急性放射损伤等进行动态调整。本研究中,70%~90%目标能量需求量的基本能量供应在抗肿瘤期间可能不足,90%~100%目标能量需求量的初始能量供给也不是一成不变的,应尽可能根据代谢率测定实施更加精准的动态个体化营养方案。

此外,多因素分析还显示,既往经历食管癌手术、临床分期Ⅳ期是放疗/放化疗后营养状态恶化

的独立风险因素。本研究并未纳入术后辅助放疗的患者,既往手术的患者均系肿瘤床复发或术后引流区淋巴结转移,伴或者不伴远处转移。这提示,针对食管癌术后复发病灶放疗或者临床分期Ⅳ期患者姑息减症放疗时,即使予以了规范的营养干预仍然有较高的营养状态恶化风险。对于此类患者除加强营养评估和干预之外,多学科联合诊治是很有必要的^[19],为了保持营养状态,放疗联合免疫调节型营养素可能成为未来探索的方向^[20-21]。

营养状态恶化与主要不良反应的相关性分析结果提示,营养状态恶化与转氨酶升高呈正相关,但与放射性食管炎、肺部感染、中性粒细胞减少、血小板减少无相关性。值得一提的是,本课题组另一项前期研究回顾了常见消化道肿瘤化疗后转氨酶升高的原因,其与初始营养状态无关^[22]。肝脏作为主要的消化器官,在机体营养状态恶化时肝细胞自身营养不足,导致肝细胞损伤的阈值降低^[23],损伤的肝细胞对于营养底物的氧化利用障碍则进一步加剧^[24]。选择更容易消化利用的短肽类制剂^[25]、具有代谢调节功能的支链氨基酸制剂^[26]和抗氧化作用的药理营养素等^[27-28],可能有助于在保持营养状态的同时避免肝细胞损伤。本研究中,患者在放疗/放化疗期间予以了较为规范的全程营养管理,即便是初始能量供给仅为70%~90%目标能量需求的患者,随着放疗过程中进食梗阻的改善或同意置入空肠营养管、留置中心静脉置管等营养通路的建立,也逐步耐受了100%的目标能量需求,因此,既往研究报道与营养不良相关的其他主要不良反应(如放射性食管炎^[29]、肺部感染^[30]、骨髓抑制^[31])在本研究中均与营养状态恶化无相关性,这也从侧面提示全程营养管理可以降低多数不良反应的发生。

综上所述,本研究表明食管癌放疗/放化疗之后营养状态恶化与既往接受食管癌手术、更晚临床分期(Ⅳ期)、放疗干预时机有关。临床实践中需要加强既往接受过食管癌手术和晚期复发转移患者放疗过程中的营养管理,在满足90%~100%目标能量需求量时介入放疗可能是较为合适的时机。放疗基础上联合化疗可能也是导致营养状态恶化的原因之一,特别是营养不良食管癌患者放疗剂量与同步内科治疗方案的优化组合还需要进一步研究。标准营养干预模式下,食管癌患者营养状态恶化可能

会诱发转氨酶升高,如何调整营养方案来规避肝功能损伤也是值得进一步探索的方向。

[参 考 文 献]

- [1] 王艳莉,周秀耕,冯晔,等.全程营养管理在食管癌手术患者中的应用[J].现代肿瘤医学,2022,30(21):3900-3904. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.21.012.
- [2] QIU Y, YOU J, WANG K, et al. Effect of whole-course nutrition management on patients with esophageal cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy: a randomized control trial[J]. Nutrition, 2020, 69: 110558. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110558.
- [3] 苑思羽,侯俊杰,张片红.肿瘤姑息治疗患者的营养策略[J].长春中医药大学学报,2023,39(12):1412-1417. DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2023.12.023.
- [4] 余嘉文,程进,姚文娟,等.规范化营养干预下食管癌患者放化疗营养状况分析[J].重庆医学,2022,51(11):1841-1845,1851. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2022.11.008.
- [5] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织.中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性肿瘤患者营养治疗指南-2021[M].北京:人民卫生出版社,2021:111-115.
- [6] 石汉平,许红霞,李苏宜,等.营养不良的五阶梯治疗[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2015,2(1):29-33. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2015.01.009.
- [7] CAO J, XU H, LI W, et al. Nutritional assessment and risk factors associated to malnutrition in patients with esophageal cancer[J]. Curr Probl Cancer, 2021, 45(1): 100638. DOI: 10.1016/j.crrprobcancer.2020.100638.
- [8] 宋春花,王昆华,郭增清,等.中国常见恶性肿瘤患者营养状况调查[J].中国科学:生命科学,2020,50(12):1437-1452. DOI: 10.1360/SSV-2020-0297.
- [9] 余嘉文,姚文娟,江昊,等.肿瘤患者血脂与相位角、体脂百分比的相关性分析[J].现代肿瘤医学,2023,31(8):1536-1541.
- [10] MAFUNE T, MIKAMI S, OTSUBO T, et al. An investigation of factors related to food intake ability and swallowing difficulty after surgery for thoracic esophageal cancer[J]. Dysphagia, 2019, 34(4): 592-599. DOI: 10.1007/s00455-019-10010-3.
- [11] XU Y, DONG B, ZHU W, et al. A phase III multicenter randomized clinical trial of 60 Gy versus 50 Gy radiation dose in concurrent chemoradiotherapy for inoperable esophageal squamous cell carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(9): 1792-1799. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3843.
- [12] DAY F, SRIDHARAN S, LYNAM J, et al. Chemoradiotherapy with concurrent durvalumab for the palliative treatment of oligometastatic oesophageal and gastrooesophageal carcinoma with dysphagia: a single

- arm phase II clinical trial (PALEO, sponsored by the Australasian Gastro-Intestinal Trials Group)[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 1324. DOI: 10.1186/s12885-022-10407-8.
- [13] MUSCARITOLI M, ARENDS J, BACHMANN P, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 2898-2913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
- [14] 李涛, 李宝生, 吕家华, 等. 食管癌患者营养治疗指南[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(1): 32-42. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.01.007.
- [15] 徐瑞华, 李进, 马军, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)常见恶性肿瘤诊疗指南-2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 252-253.
- [16] 李增宁, 宋世明, 薛红妹, 等. 肿瘤营养治疗示范病房建设现状调查与分析[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2023, 10(5): 658-666. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2023.05.015.
- [17] VAN SOOM T, EL BAKKALI S, GEBRUERS N, et al. The effects of chemotherapy on energy metabolic aspects in cancer patients: a systematic review[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(6): 1863-1877. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.07.028.
- [18] LANGIUS J A E, KRUIZENGA H M, UITDEHAAG B M J, et al. Resting energy expenditure in head and neck cancer patients before and during radiotherapy[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(4): 549-554. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.12.009.
- [19] WANG S A, LI F, ZHU J, et al. Multidisciplinary nutritional management improves nutritional and hospitalized outcomes of patients with esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: a randomized control trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(12): e33335. DOI: 10.1097/MD.0000000000003335.
- [20] 庄彩丽, 周银, 郭巧玲. 家庭肠内营养联合益生菌对食管癌患者放疗后营养状况的影响[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9(5): 658-664. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2022.05.018.
- [21] 聂红岩, 王旻, 曹正雨, 等. 鸡蛋膜活性肽在食管癌患者放化疗期的临床观察[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2021, 8(2): 189-193.
- [22] 余嘉文, 姚文娟, 朱和玲, 等. 肠道屏障功能对消化道肿瘤化学治疗后不良反应及营养状况的影响[J]. *海军军医大学学报*, 2023, 44(2): 205-213. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220319.
- YU J W, YAO W J, ZHU H L, et al. Effects of intestinal barrier function on adverse reactions and nutritional status of patients with gastrointestinal tumor after chemotherapy[J]. *Acad J Naval Med Univ*, 2023, 44(2): 205-213. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220319.
- [23] PINHEIRO J, JAMEEL I, PALEJWALA A. Deranged liver function tests and liver insults in malnourished patients: a report of two cases and literature review[J]. *Cureus*, 2021, 13(11): e19607. DOI: 10.7759/cureus.19607.
- [24] 郭金, 石春霞, 邓威, 等. 肝衰竭营养代谢特点及营养支持的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(3): 703-707. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.03.043.
- [25] 贾润萍, 姚芳芳, 张倩, 等. 肝硬化失代偿期病人辅助短肽型肠内营养制剂效果评价[J]. *肠外与肠内营养*, 2019, 26(3): 156-160. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2019.03.006.
- [26] TAMAI Y, CHEN Z, WU Y, et al. Branched-chain amino acids and l-carnitine attenuate lipotoxic hepatocellular damage in rat cirrhotic liver[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 135: 111181. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.111181.
- [27] PARENTI M, MCCLORRY S, MAGA E A, et al. Metabolomic changes in severe acute malnutrition suggest hepatic oxidative stress: a secondary analysis[J]. *Nutr Res*, 2021, 91: 44-56. DOI: 10.1016/j.nutres.2021.05.005.
- [28] KHADEMALHOSSEINI M, RANJBAR E, MOHAMMADI R, et al. Dietary antioxidants and liver enzymes in rafsanjan, a region in southeast Iran[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 8555. DOI: 10.1038/s41598-023-35385-0.
- [29] DONG J, ZHANG W, ZHANG T, et al. Baseline nutritional status could be a predictor for radiation esophagitis in esophageal cancer patients undergoing radiotherapy[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(18): 1148. DOI: 10.21037/atm-20-4078.
- [30] 马海琴. 食管癌患者营养状况评估及营养干预对同步放化疗影响的相关性研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [31] 樊筱均, 常芳芳, 孙巧玉, 等. 营养干预对局部晚期食管癌同步放化疗病人近期疗效及不良反应的影响[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(11): 1524-1528. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.11.009.

[本文编辑] 尹 茶