

·论著·

# 个体化全程营养干预在局部进展期 Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌行新辅助同步放化疗中的应用价值

郭洪海<sup>1</sup> 杜夏宇<sup>1</sup> 谢琪<sup>2</sup> 王军<sup>3</sup> 檀碧波<sup>1</sup> 杨沛刚<sup>1</sup> 田园<sup>1</sup> 丁平安<sup>1</sup> 范立侨<sup>1</sup>  
李勇<sup>1</sup> 赵群<sup>1</sup>

<sup>1</sup>河北医科大学第四医院外三科, 石家庄 050011; <sup>2</sup>河北医科大学第四医院营养科, 石家庄 050011; <sup>3</sup>河北医科大学第四医院放一科, 石家庄 050011

通信作者: 赵群, Email: zhaoqun@hebm. edu. cn

**【摘要】 目的** 探讨个体化全程营养干预在局部进展期 Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌 (AEG) 行新辅助同步放化疗 (nCRT) 中的应用价值。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法。选取 2012 年 2 月至 2018 年 12 月河北医科大学第四医院收治的 90 例局部进展期 Siewert II 型和 III 型 AEG 行 nCRT 病人的临床资料。病人采用随机数字表法, 按 1:1 比例随机分为两组。病人行 nCRT 联合个体化全程营养干预设为试验组, 行 nCRT 联合常规营养干预设为对照组。观察指标: (1) 入组病人分组情况。(2) 病人 nCRT 治疗期间和术前等待期营养指标及生命质量变化情况。(3) nCRT 疗效评价及不良反应。(4) 手术及恢复情况。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验。偏态分布的计量资料以 *M* (*P*25, *P*75) 或 *M* (范围) 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以绝对数或百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。等级资料比较采用非参数秩和检验。重复测量资料采用重复测量方差分析。**结果** (1) 入组病人分组情况: 筛选出符合条件的病人 90 例, 男 77 例, 女 13 例; 中位年龄为 62 岁, 年龄范围为 26~74 岁。90 例病人中, 试验组和对照组各 45 例。(2) 病人 nCRT 治疗期间和术前等待期营养指标及生命质量变化情况: ① 试验组病人 nCRT 期间 (第 3、6 周) 及术前等待期 (第 9、12、15 周) 体质量分别为 (67±10) kg、(66±9) kg、(67±10) kg、(68±10) kg、(70±10) kg, 对照组上述指标分别为 (65±9) kg、(59±8) kg、(62±8) kg、(64±8) kg、(66±9) kg, 不满足球形性检验 ( $\chi^2=195.010, P<0.05$ ), 采用多变量检验结果显示: 两组病人体质量变化的时间效应、交互效应、干预效应比较, 差异均有统计学意义 ( $F=93.974, 60.638, 4.144, P<0.05$ )。② 试验组病人 nCRT 期间 (第 3、6 周) 及术前等待期 (第 9、12、15 周) 总蛋白分别为 (66±4) g/L、(65±4) g/L、(65±4) g/L、(68±4) g/L、(71±5) g/L, 对照组上述指标分别为 (65±4) g/L、(62±5) g/L、(63±5) g/L、(65±5) g/L、(67±6) g/L, 不满足球形性检验 ( $\chi^2=652.524, P<0.05$ ), 采用多变量检验结果显示: 两组病人总蛋白变化的时间效应、交互效应、干预效应比较, 差异均有统计学意义 ( $F=672.507, 6.424, 5.057, P<0.05$ )。③ 试验组病人 nCRT 期间 (第 3、6 周) 及术前等待期 (第 9、12、15 周) 白蛋白分别为 (40±3) g/L、(38±4) g/L、(38±4) g/L、(39±4) g/L、(40±4) g/L, 对照组上述指标分别为 (39±4) g/L、(35±5) g/L、(36±4) g/L、(36±4) g/L、(37±5) g/L, 不满足球形性检验 ( $\chi^2=289.324, P<0.05$ ), 采用多变量检验结果显示: 两组病人白蛋白变化的时间效应、交互效应、干预效应比较, 差异均有统计学意义 ( $F=4\ 210.683, 5.013, 7.330, P<0.05$ )。④ 试验组病人 nCRT 期间 (第 3、6 周) 及术前等待期 (第 9、12、15 周) 前白蛋白分别为 (228±41) mg/L、(222±56) mg/L、(223±47) mg/L、(227±46) mg/L、(233±53) mg/L, 对照组上述指标分别为 (202±49) mg/L、(174±68) mg/L、(179±54) mg/L、(185±51) mg/L、(193±57) mg/L, 不满足球形性检验 ( $\chi^2=297.324, P<0.05$ ), 采用多变量检验结果显示: 两组病人

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20210331-00162

收稿日期 2021-03-31

引用本文: 郭洪海, 杜夏宇, 谢琪, 等. 个体化全程营养干预在局部进展期 Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌行新辅助同步放化疗中的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(6): 665-674. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20210331-00162.



前白蛋白变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=871.545, 6.111, 14.426, P<0.05$ )。⑤试验组病人 nCRT 期间(第 3、6 周)及术前等待期(第 9、12、15 周)血红蛋白分别为( $124\pm 14$ )g/L、( $121\pm 14$ )g/L、( $125\pm 13$ )g/L、( $127\pm 13$ )g/L、( $128\pm 13$ )g/L,对照组上述指标分别为( $121\pm 18$ )g/L、( $114\pm 14$ )g/L、( $116\pm 14$ )g/L、( $117\pm 16$ )g/L、( $118\pm 22$ )g/L,不满足球形检验( $\chi^2=257.560, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人血红蛋白变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=2\,533.553, 4.142, 4.985, P<0.05$ )。⑥试验组病人 nCRT 期间(第 3、6 周)及术前等待期(第 9、12、15 周)主观整体营养状况评分分别为( $4.4\pm 1.2$ )分、( $6.3\pm 1.4$ )分、( $5.5\pm 1.4$ )分、( $4.3\pm 1.4$ )分、( $3.4\pm 1.7$ )分,对照组上述指标分别为( $4.9\pm 1.2$ )分、( $7.4\pm 1.7$ )分、( $7.3\pm 1.6$ )分、( $6.3\pm 1.4$ )分、( $6.0\pm 1.5$ )分,不满足球形检验( $\chi^2=289.543, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人主观整体营养状况评分变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=648.583, 41.906, 26.098, P<0.05$ )。⑦试验组病人 nCRT 期间(第 3、6 周)及术前等待期(第 9、12、15 周)胃癌病人生命质量问卷评分分别为( $13\pm 3$ )分、( $16\pm 6$ )分、( $16\pm 4$ )分、( $14\pm 4$ )分、( $12\pm 5$ )分,对照组上述指标分别为( $15\pm 4$ )分、( $21\pm 6$ )分、( $20\pm 4$ )分、( $17\pm 4$ )分、( $15\pm 5$ )分,不满足球形检验( $\chi^2=279.865, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人胃癌病人生命质量问卷评分变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=710.238, 7.261, 16.794, P<0.05$ )。⑧ nCRT 疗效评价及不良反应:45 例试验组病人 nCRT 后 25 例部分缓解、20 例疾病稳定,客观缓解率和疾病控制率分别为 55.6%(25/45)和 100.0%(45/45);45 例对照组病人中 18 例部分缓解、27 例疾病稳定,客观缓解率和疾病控制率分别为 40.0%(18/45)和 100.0%(45/45);两组病人 nCRT 疗效比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。试验组病人 nCRT 白细胞减少、中性粒细胞减少、贫血、恶心、食欲减退分别为 27 例、25 例、19 例、30 例、34 例,对照组上述指标分别为 37 例、34 例、29 例、39 例、42 例,两组比较,差异均有统计学意义( $\chi^2=5.409, 3.986, 4.464, 5.031, 5.414, P<0.05$ )。⑨ 手术及恢复情况:试验组病人 nCRT 后均成功行手术治疗;对照组 2 例病人术前腹腔镜探查发现腹膜转移,行转化治疗,未行手术治疗,43 例病人行手术治疗。试验组病人术后胃管拔除时间、术后引流管拔除时间、术后首次肛门排气时间、术后首次排便时间、术后住院时间分别为 2.0 d(1.5 d, 3.0 d)、6.0 d(5.0 d, 11.0 d)、2.0 d(1.5 d, 2.5 d)、2.0 d(1.5 d, 2.5 d)、7.0 d(6.0 d, 14.0 d),对照组上述指标分别为 3.0 d(2.0 d, 4.0 d)、7.0 d(5.5 d, 14.0 d)、2.0 d(1.5 d, 3.0 d)、3.0 d(2.0 d, 3.5 d)、8.0 d(6.0 d, 17.0 d),两组比较,差异均有统计学意义( $Z=-3.477, -4.398, -3.068, -5.786, -3.395, P<0.05$ )。结论 对于局部进展期 Siewert II 型和 III 型 AEG 行 nCRT 的病人,营养师参与的个体化全程营养干预有利于改善病人营养状况,减少不良反应,提高病人生命质量,促进术后近期恢复。临床试验注册:在美国 clinicaltrials.gov 注册,注册号为 NCT01962246。

【关键词】 食管肿瘤; 胃肿瘤; 食管胃结合部腺癌; Siewert 分型; 进展期; 个体化营养干预; 营养师参与; 新辅助同步放化疗

基金项目:政府资助临床医学优秀人才培养项目(2019012);河北省高等学校科学技术研究项目(ZD2019139);河北卫健委县级公立医院适宜卫生技术推广入库项目(2019024)

# Application value of individualized full-course nutritional intervention in neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy for locally advanced Siewert type II and III adenocarcinoma of esophagogastric junction

Guo Honghai<sup>1</sup>, Du Xiayu<sup>1</sup>, Xie Qi<sup>2</sup>, Wang Jun<sup>3</sup>, Tan Bibo<sup>1</sup>, Yang Peigang<sup>1</sup>, Tian Yuan<sup>1</sup>, Ding Ping'an<sup>1</sup>, Fan Liqiao<sup>1</sup>, Li Yong<sup>1</sup>, Zhao Qun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Third Department of Surgery, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; <sup>2</sup>Department of Nutrition, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; <sup>3</sup>Department of Radiotherapy 1, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Corresponding author: Zhao Qun, Email: zhaoqun@hebm.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the application value of individualized full-course nutritional intervention in neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy (nCRT) for locally advanced Siewert type II and III adenocarcinoma of esophagogastric junction (AEG). Methods The prospective randomized control study was conducted. The clinicopathological data of 90 patients with locally advanced Siewert type II and III AEG who underwent nCRT in the Fourth Hospital of Hebei Medical University from February 2012 to December 2018 were selected. Patient were divided into two groups with 1:1 according to random number table. Patients undergoing nCRT combined with

individualized full-course nutritional intervention were allocated into experimental group, and patients undergoing nCRT combined with common nutritional intervention were allocated into control group. Observation indicators: (1) grouping situations of the enrolled patients; (2) changing situations of nutritional status and quality of life of patients in nCRT and preoperative waiting period; (3) efficacy evaluation and adverse effects of nCRT; (4) surgical and recovery situations. Measurement data with normal distribution were represented as  $Mean \pm SD$ , and comparison between groups was conducted using the  $t$  test. Measurement data with skewed distribution were represented as  $M (P25, P75)$  or  $M$  (range), and comparison between groups was conducted using the Mann-Whitney  $U$  test. Count data were represented as absolute numbers or percentages, and comparison between groups was conducted using the chi-square test or Fisher exact probability. Comparison of ordinal data was conducted using the non-parameter rank sum test. Repeated measurement data were analyzed using the repeated ANOVA. **Results** (1) Grouping situations of the enrolled patients: a total of 90 patients were selected for eligibility. There were 77 males and 13 females, aged from 26 to 74 years, with a median age of 62 years. Of 90 patients, there were 45 cases in the experimental group and 45 cases in the control group. (2) Changing situations of nutritional status and quality of life of patients in nCRT and preoperative waiting period: ① during the nCRT treatment (week 3, week 6) and the preoperative waiting period (week 9, week 12, week 15), the body mass was  $(67 \pm 10)$ kg,  $(66 \pm 9)$ kg,  $(67 \pm 10)$ kg,  $(68 \pm 10)$ kg,  $(70 \pm 10)$ kg for the experimental group, respectively, and  $(65 \pm 9)$ kg,  $(59 \pm 8)$ kg,  $(62 \pm 8)$ kg,  $(64 \pm 8)$ kg,  $(66 \pm 9)$ kg for the control group. The multivariate test was conducted based on the mauchly's test of sphericity for the body mass ( $\chi^2=195.010$ ,  $P<0.05$ ). There were significant differences in the time effect, interaction effect, intervention effect of body mass changing between the two groups ( $F=93.974$ ,  $60.638$ ,  $4.144$ ,  $P<0.05$ ). ② During the nCRT treatment (week 3, week 6) and the preoperative waiting period (week 9, week 12, week 15), the total protein was  $(66 \pm 4)$ g/L,  $(65 \pm 4)$ g/L,  $(65 \pm 4)$ g/L,  $(68 \pm 4)$ g/L,  $(71 \pm 5)$ g/L for the experimental group, respectively, and  $(65 \pm 4)$ g/L,  $(62 \pm 5)$ g/L,  $(63 \pm 5)$ g/L,  $(65 \pm 5)$ g/L,  $(67 \pm 6)$ g/L for the control group. The multivariate test was conducted based on the mauchly's test of sphericity for the total protein ( $\chi^2=652.524$ ,  $P<0.05$ ). There were significant differences in the time effect, interaction effect, intervention effect of total protein changing between the two groups ( $F=672.507$ ,  $6.424$ ,  $5.057$ ,  $P<0.05$ ). ③ During the nCRT treatment (week 3, week 6) and the preoperative waiting period (week 9, week 12, week 15), the albumin was  $(40 \pm 3)$ g/L,  $(38 \pm 4)$ g/L,  $(38 \pm 4)$ g/L,  $(39 \pm 4)$ g/L,  $(40 \pm 4)$ g/L for the experimental group, respectively, and  $(39 \pm 4)$ g/L,  $(35 \pm 5)$ g/L,  $(36 \pm 4)$ g/L,  $(36 \pm 4)$ g/L,  $(37 \pm 5)$ g/L for the control group. The multivariate test was conducted based on the mauchly's test of sphericity for the albumin ( $\chi^2=289.324$ ,  $P<0.05$ ). There were significant differences in the time effect, interaction effect, intervention effect of albumin changing between the two groups ( $F=4\ 210.683$ ,  $5.013$ ,  $7.330$ ,  $P<0.05$ ). ④ During the nCRT treatment (week 3, week 6) and the preoperative waiting period (week 9, week 12, week 15), the prealbumin was  $(228 \pm 41)$ mg/L,  $(222 \pm 56)$ mg/L,  $(223 \pm 47)$ mg/L,  $(227 \pm 46)$ mg/L,  $(233 \pm 53)$ mg/L for the experimental group, respectively, and  $(202 \pm 49)$ mg/L,  $(174 \pm 68)$ mg/L,  $(179 \pm 54)$ mg/L,  $(185 \pm 51)$ mg/L,  $(193 \pm 57)$ mg/L for the control group. The multivariate test was conducted based on the mauchly's test of sphericity for the prealbumin ( $\chi^2=297.324$ ,  $P<0.05$ ). There were significant differences in the time effect, interaction effect, intervention effect of prealbumin changing between the two groups ( $F=871.545$ ,  $6.111$ ,  $14.426$ ,  $P<0.05$ ). ⑤ During the nCRT treatment (week 3, week 6) and the preoperative waiting period (week 9, week 12, week 15), the hemoglobin was  $(124 \pm 14)$ g/L,  $(121 \pm 14)$ g/L,  $(125 \pm 13)$ g/L,  $(127 \pm 13)$ g/L,  $(128 \pm 13)$ g/L for the experimental group, respectively, and  $(121 \pm 18)$ g/L,  $(114 \pm 14)$ g/L,  $(116 \pm 14)$ g/L,  $(117 \pm 16)$ g/L,  $(118 \pm 22)$ g/L for the control group. The multivariate test was conducted based on the mauchly's test of sphericity for the hemoglobin ( $\chi^2=257.560$ ,  $P<0.05$ ). There were significant differences in the time effect, interaction effect, intervention effect of hemoglobin changing between the two groups ( $F=2\ 533.553$ ,  $4.142$ ,  $4.985$ ,  $P<0.05$ ). ⑥ During the nCRT treatment (week 3, week 6) and the preoperative waiting period (week 9, week 12, week 15), the patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) score was  $4.4 \pm 1.2$ ,  $6.3 \pm 1.4$ ,  $5.5 \pm 1.4$ ,  $4.3 \pm 1.4$ ,  $3.4 \pm 1.7$  for the experimental group, respectively, and  $4.9 \pm 1.2$ ,  $7.4 \pm 1.7$ ,  $7.3 \pm 1.6$ ,  $6.3 \pm 1.4$ ,  $6.0 \pm 1.5$  for the control group. The multivariate test was conducted based on the mauchly's test of sphericity for the PG-SGA score ( $\chi^2=289.543$ ,  $P<0.05$ ). There were significant differences in the time effect, interaction effect, intervention effect of PG-SGA score changing between the two groups ( $F=648.583$ ,  $41.906$ ,  $26.098$ ,  $P<0.05$ ). ⑦ During the nCRT treatment (week 3, week 6) and the preoperative waiting period (week 9, week 12, week 15), the quality of life questionnaire of stomach (QLQ-ST022) score was  $13 \pm 3$ ,  $16 \pm 6$ ,  $16 \pm 4$ ,  $14 \pm 4$ ,  $12 \pm 5$  for

the experimental group, respectively, and  $15 \pm 4$ ,  $21 \pm 6$ ,  $20 \pm 4$ ,  $17 \pm 4$ ,  $15 \pm 5$  for the control group. The multivariate test was conducted based on the Mauchly's test of sphericity for the QLQ-STO22 ( $\chi^2 = 279.865$ ,  $P < 0.05$ ). There were significant differences in the time effect, interaction effect, intervention effect of QLQ-STO22 changing between the two groups ( $F = 710.238$ ,  $7.261$ ,  $16.794$ ,  $P < 0.05$ ). (3) Efficacy evaluation and adverse effects of nCRT: there were 25 patients and 20 cases of the experimental group with partial response and stable disease, showing the objective response rate and disease control rate as 55.6%(25/45) and 100.0%(45/45). There were 18 patients and 27 cases of the control group with partial response and stable disease, showing the objective response rate and disease control rate as 40.0%(18/45) and 100.0%(45/45). There was no significant difference in the nCRT efficacy between the two groups ( $P > 0.05$ ). Cases with leukopenia, neutropenia, anemia, nausea, and loss of appetite were 27, 25, 19, 30, 34 for the experimental group, versus 37, 34, 29, 39, 42 for the control group, showing significant differences between the two groups ( $\chi^2 = 5.409$ ,  $3.986$ ,  $4.464$ ,  $5.031$ ,  $5.414$ ,  $P < 0.05$ ). (4) Surgical and recovery situations: patients of the experimental group underwent surgeries successfully. Two patients of the control group diagnosed with peritoneal metastasis after laparoscopic exploration underwent conversion therapy and no surgery, the other 43 patients underwent surgeries. The time to postoperative gastric tube removal, time to postoperative drainage tube removal, time to postoperative first flatus, time to postoperative first defecation, duration of postoperative hospital stay were 2.0 days (1.5 days, 3.0 days), 6.0 days (5.0 days, 11.0 days), 2.0 days (1.5 days, 2.5 days), 2.0 days (1.5 days, 2.5 days), 7.0 days (6.0 days, 14.0 days) for the experimental group, versus 3.0 days (2.0 days, 4.0 days), 7.0 days (5.5 days, 14.0 days), 2.0 days (1.5 days, 3.0 days), 3.0 days (2.0 days, 3.5 days), 8.0 days (6.0 days, 17.0 days) for the control group, showing significant differences between the two groups ( $Z = -3.477$ ,  $-4.398$ ,  $-3.068$ ,  $-5.786$ ,  $-3.395$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** For AEG patients undergoing nCRT, the individualized full-course nutrition intervention involving nutritionists is beneficial to improve the nutritional status, reduce adverse reactions, and improve the quality of life of the patients, promote postoperative short-term recovery. **Registry:** this study was registered at clinicaltrials.gov in United States, with the registry number of NCT01962246.

**【Key words】** Esophageal neoplasms; Gastric neoplasms; Adenocarcinoma of esophagogastric junction; Siewert type; Advanced phase; Individualized nutrition intervention; Involving nutritionist; Neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy

**Fund programs:** Government-funded Clinical Medicine Outstanding Talent Training Project (2019012); Hebei Provincial Higher Education Science and Technology Research Project (ZD2019139); Hebei Health Commission County-level Public Hospital Appropriate Health Technology Promotion and Storage Project (2019024)

由于特殊的解剖部位和肿瘤生物学行为, 60%~80% 的食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of esophagogastric junction, AEG)病人存在不同程度的营养不良<sup>[1-3]</sup>。已有的研究结果显示:与单纯术前化疗比较,新辅助同步放化疗(neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy, nCRT)可进一步提高 AEG 病人的局部肿瘤控制率和 R<sub>0</sub> 切除率,改善远期预后<sup>[4-7]</sup>。笔者中心前期开展进展期 AEG 病人新辅助化疗、同步放化疗的临床研究,取得良好临床疗效,改善病人预后<sup>[8-11]</sup>。然而,nCRT 导致的胃肠道反应、放射性食管炎、骨髓抑制等不良反应加重病人营养不良,影响治疗过程的顺利进行。因此,针对行 nCRT 的 AEG 病人,如何给予个体化全程营养指导和干预是亟需解决的问题。本研究前瞻性分析

2012 年 2 月至 2018 年 12 月河北医科大学第四医院外三科收治的 90 例局部进展期 Siewert II 型和 III 型 AEG 行 nCRT 病人的临床资料,探讨个体化全程营养干预在局部进展期 Siewert II 型和 III 型 AEG 行 nCRT 中的应用价值。

## 资料与方法

### 一、病例选择

采用前瞻性随机对照研究方法。选取 90 例局部进展期 Siewert II 型和 III 型 AEG 行 nCRT 病人的临床资料。

纳入标准:(1)年龄 18~75 岁。(2)术前经胃镜、CT 检查等诊断为 Siewert II 型和 III 型 AEG,肿瘤长



径 $\leq 8$  cm。(3)术前证实为进展期胃癌(T2~4NM0期),腹腔脱落细胞学阴性,无肝、肺、脑、骨等远处脏器转移。(4)治疗前未行抗肿瘤治疗。(5)卡氏功能状态评分 $>60$ 分,美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状况评分为0~2分<sup>[12-13]</sup>。

排除标准:(1)合并肝、肾、心血管系统等重要脏器严重疾病,有化疗或手术禁忌证。(2)对卡培他滨、奥沙利铂药物及其辅料过敏。(3)育龄期妇女,不同意采取避孕措施。(4)妊娠或哺乳期妇女。(5)伴有吞咽困难,消化道活动性出血、穿孔及梗阻等导致口服化疗药物困难。(6)合并其他恶性肿瘤。(7)依从性差,不配合主观整体营养状况评量表(scored patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)评估和营养支持治疗。

本研究为前瞻性随机对照研究,通过我院医学伦理委员会审批,批号为2012017。病人及家属均签署知情同意书。研究项目在美国clinicaltrials.gov注册,注册号为NCT01962246。

## 二、病人入组及分组

纳入90例局部进展期AEG行nCRT病人,采用随机数字表法,按1:1比例随机分为两组。病人行nCRT联合个体化营养干预设为试验组;行nCRT联合常规营养干预设为对照组。

## 三、治疗方法

病人均行术前nCRT,具体如下:XELOX方案(卡培他滨 $1\,000\text{ mg/m}^2$ ,口服,2次/d,第1~14天;奥沙利铂 $130\text{ mg/m}^2$ ,静脉滴注,第1天);21 d为1个周期。术前行2个周期治疗,术后行6个周期治疗。放疗方案:病人取仰卧位,体膜固定,饮水 $800\sim 1\,000\text{ mL}$ 充盈胃腔,行增强CT扫描定位,根据定位CT以厚度 $>5\text{ mm}$ 的管壁勾画原发灶大体肿瘤靶区(gross tumor volume of primary tumor, GTV-t),并参照上消化道钡剂造影、食管或胃镜和MRI检查结果综合确定。上沿食管方向外扩 $2.0\text{ cm}$ 下沿胃体方向外扩 $1.5\sim 2.0\text{ cm}$ ,轴向外扩 $0.8\text{ cm}$ 为原发灶临床肿瘤靶区。原发灶转移淋巴结靶区依据CT或MRI等影像学检查结果进行勾画。临床转移淋巴结靶区包括原发灶转移淋巴结靶区和转移淋巴结受累区域;将原发灶临床肿瘤靶区与临床转移淋巴结靶区融合为临床肿瘤靶区,外扩 $0.8\sim 1.0\text{ cm}$ 定义为计划肿瘤靶区。调强放疗剂量为 $45\text{ Gy}$ 分25次, $1.8\text{ Gy/d}$ ,5次/周。放疗结束后10周行手术治疗。

## 四、营养支持治疗

### (一)营养评估方法

病人均由营养师行营养筛查及评估,nCRT期间(第3、6周)及术前等待期(第9、12、15周)营养指标动态监测,营养补充及膳食调查。营养指标收集各时间点的起始时间为首次行nCRT的日期。具体流程如下:(1)营养筛查及评估:病人每3周1次行营养风险筛查2002评分、PG-SGA评分、胃癌病人生命质量问卷(quality of life questionnaire of stomach, QLQ-STO22)评分。(2)营养指标动态监测:病人每3周1次行体质量、血常规、肝肾功能测量。(3)营养补充及膳食调查:营养师了解病人营养状态,建立营养档案,结合膳食调查图谱评估。

### (二)营养干预方案

试验组:由营养师个体化制订肠内营养支持方案,配置肠内营养制剂,按照循序渐进原则,逐渐达到目标摄入量,并根据病人主观和客观反馈,动态调整配置方案。术前等待期确保病人达到目标摄入量。

对照组:以理想体质量计算目标摄入量,热卡目标量为 $30\text{ kcal}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,蛋白质目标量为 $1.2\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ <sup>[14]</sup>。根据《中国食物成分表2002》计算病人每天膳食能量及蛋白质摄入量,与目标推荐量比较并反馈给病人,提供膳食建议。

## 五、观察指标和评价标准

观察指标:(1)入组病人分组情况。(2)病人nCRT治疗期间和术前等待期营养指标及生命质量变化情况:体质量、TP、Alb、前白蛋白、Hb、淋巴细胞计数、PG-SGA评分、QLQ-STO22评分。(3)nCRT疗效评价及不良反应:肿瘤客观缓解率、疾病控制率、放化疗不良反应发生情况。(4)手术及恢复情况: $R_0$ 切除、病理学完全缓解、术后并发症、术后胃管拔除时间、术后引流管拔除时间、术后首次肛门排气时间、术后首次排便时间、术后住院时间。

评价标准:肿瘤分期参照美国癌症联合会(AJCC)第7版胃癌TNM分期标准。疗效评价采用实体瘤疗效评价标准<sup>[15]</sup>。客观缓解率=(完全缓解+部分缓解病例数)/可评价病例数 $\times 100\%$ ,疾病控制率=(完全缓解+部分缓解+疾病稳定病例数)/可评价病例数 $\times 100\%$ 。不良反应采用美国国立卫生研究院(NCI)发布的常见不良反应术语评定标准评估<sup>[16]</sup>。并发症采用Clavien Dindo标准进行评估<sup>[17]</sup>。生命

质量评分采用 QLQ-STO22 中文版,分值越高表明病人生命质量越差<sup>[18]</sup>。

## 六、统计学分析

应用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。偏态分布的计量资料以 *M* (*P*25, *P*75) 或 *M* (范围) 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以绝对数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。等级资料比较采用非参数秩和检验。重复测量资料采用重复测量方差分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、入组病人分组情况

筛选出符合条件的病人 90 例,男 77 例,女 13 例;中位年龄为 62 岁,年龄范围为 26~74 岁。90 例病人中,试验组和对照组各 45 例。两组病人 nCRT 前性别、年龄、肿瘤分化程度、肿瘤纵轴长度、临床 T 分期、临床 N 分期、体质量、TP、Alb、前白蛋白、Hb、淋巴细胞计数、PG-SGA 评分、QLQ-STO22 评分

比较,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05),具有可比性。见表 1。

### 二、病人 nCRT 期间和术前等待期营养指标及生命质量变化情况

试验组和对照组病人 nCRT 期间(第 3、6 周)及术前等待期(第 9、12、15 周)体质量不满足球形性检验 ( $\chi^2=195.010, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人体质量变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义 ( $F=93.974, 60.638, 4.144, P<0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第 6、9、15 周体质量的干预效应比较,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

试验组和对照组病人 nCRT 期间(第 3、6 周)及术前等待期(第 9、12、15 周)TP 不满足球形性检验 ( $\chi^2=652.524, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人 TP 变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义 ( $F=672.507, 6.424, 5.057, P<0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第 6、9、12、15 周 TP 的干预效应比较,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

试验组和对照组病人 nCRT 期间(第 3、6 周)

**表 1** 试验组与对照组局部进展期 Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌病人新辅助同步放化疗前一般资料比较  
**Table 1** Comparison of general data before neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy of locally advanced Siewert type II and III adenocarcinoma of esophagogastric junction patients between the experimental group and the control group

组别	例数	性别(例)		年龄(例)		肿瘤分化程度(例)		肿瘤纵轴长度(例)		临床T分期 <sup>a</sup> (例)	
		男	女	>60岁	≤60岁	高中分化	低分化	>5 cm	≤5 cm	cT3期	cT4期
试验组	45	37	8	29	16	33	12	20	25	15	30
对照组	45	40	5	21	24	32	13	12	33	13	32
统计值		$\chi^2=0.809$		$\chi^2=2.880$		$\chi^2=0.055$		$\chi^2=3.103$		$\chi^2=0.207$	
P值		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05	

组别	例数	临床N分期 <sup>a</sup> (例)				体质量 ( $\bar{x}\pm s$ , kg)	总蛋白 ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	白蛋白 ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	前白蛋白 ( $\bar{x}\pm s$ , mg/L)
		cN0期	cN1期	cN2期	cN3期				
试验组	45	14	14	15	2	69±10	68±5	41±4	241±50
对照组	45	9	15	17	4	69±9	70±5	42±4	232±49
统计值		$Z=-1.230$				$t=1.328$	$t=1.450$	$t=0.190$	$t=-0.866$
P值		>0.05				>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	例数	血红蛋白 ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	淋巴细胞计数 ( $\bar{x}\pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)	主观整体营养状况量表评分 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)	胃癌病人生活质量问卷评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)
试验组	45	133±18	1.6±0.5	3.1±1.2	12±6
对照组	45	134±26	1.7±0.5	3.2±1.7	11±5
统计值		$t=0.236$	$t=0.653$	$t=0.436$	$t=0.460$
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:试验组病人行新辅助同步放化疗联合个体化营养干预,对照组行新辅助同步放化疗联合常规营养干预;<sup>a</sup>参照美国癌症联合会 (AJCC) 第 7 版胃癌 TNM 分期标准

及术前等待期(第9、12、15周)Alb不满足球形性检验( $\chi^2=289.324, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人Alb变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=4\ 210.683, 5.013, 7.330, P<0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第6、9、12、15周Alb的干预效应比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

试验组和对照组病人nCRT期间(第3、6周)及术前等待期(第9、12、15周)前白蛋白不满足球形性检验( $\chi^2=297.324, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人前白蛋白变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=871.545, 6.111, 14.426, P<0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第3、6、9、12、15周前白蛋白的干预效应比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

试验组和对照组病人nCRT期间(第3、6周)及术前等待期(第9、12、15周)Hb不满足球形性检验( $\chi^2=257.560, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人Hb变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=2\ 533.553, 4.142, 4.985, P<0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第6、9、12、15周Hb的干预效应比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

试验组和对照组病人nCRT期间(第3、6周)及术前等待期(第9、12、15周)淋巴细胞计数不满足球形性检验( $\chi^2=284.528, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人淋巴细胞计数变化的时间效应比较,差异有统计学意义( $F=245.898, P<0.05$ ),交互效应、干预效应比较,差异均无统计学意义( $F=1.378, 0.413, P>0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第3、6、9、12、15周淋巴细胞计数的干预效应比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

试验组和对照组病人nCRT期间(第3、6周)及术前等待期(第9、12、15周)PG-SGA评分不满足球形性检验( $\chi^2=289.543, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人PG-SGA评分变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=648.583, 41.906, 26.098, P<0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第3、6、9、12、15周PG-SGA评分的干预效应比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

试验组和对照组病人nCRT期间(第3、6周)及

术前等待期(第9、12、15周)QLQ-STO22评分不满足球形性检验( $\chi^2=279.865, P<0.05$ ),采用多变量检验结果显示:两组病人QLQ-STO22评分变化的时间效应、交互效应、干预效应比较,差异均有统计学意义( $F=710.238, 7.261, 16.794, P<0.05$ )。单独效应结果显示:两组病人第3、6、9、12、15周QLQ-STO22评分的干预效应比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

### 三、nCRT疗效评价及不良反应

45例试验组病人nCRT后25例部分缓解、20例疾病稳定,客观缓解率和疾病控制率分别为55.6%(25/45)和100.0%(45/45);45例对照组病人中18例部分缓解、27例疾病稳定,客观缓解率和疾病控制率分别为40.0%(18/45)和100.0%(45/45);两组病人nCRT疗效比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

两组病人nCRT期间均出现放化疗不良反应,两组病人白细胞减少、中性粒细胞减少、贫血、恶心、食欲减退发生情况比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。血小板减少、肝功能异常、呕吐、放射性胃食管炎、放射性肺炎发生情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

### 四、手术及恢复情况

试验组病人nCRT后均成功行手术治疗;对照组2例病人术前腹腔镜探查发现腹膜转移,行转化治疗,未行手术治疗,43例病人行手术治疗。两组病人术后胃管拔除时间、术后引流管拔除时间、术后首次肛门排气时间、术后首次排便时间、术后住院时间比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组病人R<sub>0</sub>切除、病理学完全缓解、术后并发症发生情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

## 讨 论

有研究结果显示:体质量减轻是病人营养不良最可靠的监测指标,放疗导致上消化道肿瘤病人体质量下降,而体质量下降与治疗延迟和短期疗效相关<sup>[19-21]</sup>。Odelli等<sup>[22]</sup>的研究结果显示:放化疗期间行肠内营养干预可维持食管癌病人体质量稳定,提高放化疗疗效。但对于进展期AEG病人nCRT期间营养干预的研究较少。本研究结果显示:营养师参与的全程、有效、个体化的营养支持治疗是减轻AEG病人体质量下降的有效途径,可有效恢复病人体质量。PG-SGA评分是专门针对肿瘤病人设



**表 2** 试验组与对照组局部进展期 Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌病人新辅助同步放化疗期间及术前等待期营养指标及生命质量比较

**Table 2** Comparison of nutritional indicators and quality of life in neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy and preoperative waiting period of locally advanced Siewert type II and III adenocarcinoma of esophagogastric junction patients between the experimental group and the control group

组别	例数	体质量( $\bar{x} \pm s$ , kg)					血清总蛋白( $\bar{x} \pm s$ , g/L)				
		第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周	第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周
试验组	45	67±10	66±9 <sup>b</sup>	67±10	68±10	70±10 <sup>b</sup>	66±4	65±4 <sup>b</sup>	65±4	68±4	71±5
对照组	45	65±9	59±8 <sup>b</sup>	62±8	64±8	66±9 <sup>b</sup>	65±4	62±5 <sup>b</sup>	63±5	65±5	67±6 <sup>b</sup>
<i>F</i> 值 <sup>a</sup>		1.269	17.971	8.756	3.680	5.479	0.051	9.779	6.843	11.324	12.398
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

  

组别	例数	白蛋白( $\bar{x} \pm s$ , g/L)					前白蛋白( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)				
		第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周	第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周
试验组	45	40±3	38±4 <sup>b</sup>	38±4	39±4	40±4	228±41	222±56	223±47	227±46	233±53
对照组	45	39±4	35±5 <sup>b</sup>	36±4	36±4	37±5 <sup>b</sup>	202±49	174±68 <sup>b</sup>	179±54	185±51	193±57 <sup>b</sup>
<i>F</i> 值 <sup>a</sup>		1.154	7.549	11.311	11.787	10.419	7.501	13.144	17.193	16.962	11.728
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

  

组别	例数	血红蛋白( $\bar{x} \pm s$ , g/L)					淋巴细胞计数( $\bar{x} \pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)				
		第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周	第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周
试验组	45	124±14	121±14 <sup>b</sup>	125±13	127±13	128±13	1.1±0.3	0.6±0.3 <sup>b</sup>	0.9±0.3	1.0±0.4	1.3±0.6 <sup>b</sup>
对照组	45	121±18	114±14 <sup>b</sup>	116±14	117±16	118±22 <sup>b</sup>	1.1±0.4	0.4±0.3 <sup>b</sup>	0.8±0.5	0.9±0.5	1.2±0.6 <sup>b</sup>
<i>F</i> 值 <sup>a</sup>		0.564	6.435	9.703	9.516	7.727	<0.001	3.884	0.966	0.646	0.242
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

  

组别	例数	主观整体营养状况量表评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					胃癌病人生命质量问卷评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)				
		第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周	第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 12 周	第 15 周
试验组	45	4.4±1.2	6.3±1.4 <sup>b</sup>	5.5±1.4	4.3±1.4	3.4±1.7	13±3	16±6 <sup>b</sup>	16±4	14±4	12±5
对照组	45	4.9±1.2	7.4±1.7 <sup>b</sup>	7.3±1.6	6.3±1.4	6.0±1.5 <sup>b</sup>	15±4	21±6 <sup>b</sup>	20±4	17±4	15±5
<i>F</i> 值 <sup>a</sup>		5.146	11.156	35.314	50.166	60.848	7.365	16.100	21.790	16.187	5.358
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:试验组病人行新辅助同步放化疗联合个体化营养干预,对照组行新辅助同步放化疗联合常规营养干预;<sup>a</sup>固定时间点,干预效应分析;<sup>b</sup>固定干预因素,时间效应分析,与新辅助同步放化疗前比较,*P*<0.05

**表 3** 试验组与对照组局部进展期 Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌病人新辅助同步放化疗不良反应比较(例)

**Table 3** Comparison of adverse effects of neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy of locally advanced Siewert type II and III adenocarcinoma of esophagogastric junction patients between the experimental group and the control group (cases)

组别	例数	白细胞减少	中性粒细胞减少	贫血	血小板减少	肝功能异常	恶心	呕吐	食欲减退	放射性胃食管炎	放射性肺炎
试验组	45	27	25	19	11	11	30	13	34	23	6
对照组	45	37	34	29	14	16	39	21	42	25	8
$\chi^2$ 值		5.409	3.986	4.464	0.498	1.323	5.031	3.025	5.414	0.179	0.338
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:试验组病人行新辅助同步放化疗联合个体化营养干预,对照组病人行新辅助同步放化疗联合常规营养干预

计的特异性营养评估工具,对胃癌病人进行营养不良评估的准确性较高,被多个营养治疗专家共识推荐<sup>[23-25]</sup>。本研究结果显示:两组病人 nCRT 期间及等待期 PG-SGA 评分和 QLC-STO22 评分均先升高后下降,但试验组评分均优于对照组。这提示 nCRT 加重病人营养不良,影响生命质量,合理营养

支持可改善病人的营养状况及生命质量。

临床上 TP、Alb、前白蛋白、Hb、淋巴细胞计数等是评价病人营养状况的客观指标,可从不同方面反映病人的营养状况<sup>[26]</sup>。徐惠君等<sup>[27]</sup>的研究结果显示:行化疗 AEG 病人肠内营养支持可改善病人化疗后血清 Alb、前白蛋白、Hb 等指标。吕家华



**表 4** 试验组与对照组局部进展期 Siewert II 型和 III 型食管胃结合部腺癌病人新辅助同步放化疗后手术及恢复情况比较

<b>Table 4</b> Comparison of surgical and postoperative recovery after neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy of locally advanced Siewert type II and III adenocarcinoma of esophagogastric junction patients between the experimental group and the control group							
组别	例数	R <sub>0</sub> 切除(例)	病理学完全缓解(例)	术后并发症(例)			术后胃管拔除时间 [M(P25,P75),d]
				肺炎	胸腔积液	吻合口瘘	
试验组	45	45	12	9	6	1	2.0(1.5,3.0)
对照组	45	43	6	16	13	3	3.0(2.0,4.0)
统计值		$\chi^2=0.511$	$\chi^2=2.500$	$\chi^2=2.714$	$\chi^2=3.269$	$\chi^2=0.262$	$Z=-3.477$
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
组别	例数	术后引流管拔除时间 [M(P25,P75),d]	术后首次肛门排气时间 [M(P25,P75),d]	术后首次排便时间 [M(P25,P75),d]	术后住院时间 [M(P25,P75),d]		
试验组	45	6.0(5.0,11.0)	2.0(1.5,2.5)	2.0(1.5,2.5)	7.0(6.0,14.0)		
对照组	45	7.0(5.5,14.0)	2.0(1.5,3.0)	3.0(2.0,3.5)	8.0(6.0,17.0)		
统计值		$Z=-4.398$	$Z=-3.068$	$Z=-5.786$	$Z=-3.395$		
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

注:试验组病人行新辅助同步放化疗联合个体化营养干预,对照组病人行新辅助同步放化疗联合常规营养干预

等<sup>[28]</sup>开展的一项前瞻性多中心随机对照研究结果显示:肠内营养支持可改善食管癌放疗病人的 Alb、Hb 降低程度。本研究结果显示:nCRT 期间和术前等待期,试验组 TP、Alb、前白蛋白、Hb 等指标优于对照组。这提示个体化的营养支持可改善病人 nCRT 期间及术前等待期的营养指标,为手术治疗提供保障。淋巴细胞计数与病人机体的免疫和预后相关<sup>[29]</sup>。本研究中试验组与对照组 nCRT 治疗期间及等待期淋巴细胞计数变化趋势比较,差异无统计学意义,但仍需进一步研究。

目前,关于营养干预能否提高 AEG 病人 nCRT 的疗效报道较少,有结果显示:营养状况良好食管癌病人对放化疗有更高的完全反应率<sup>[30]</sup>。这可能与营养状况良好的病人具有更高的放化疗耐受性、更低的不良反应发生率有关。本研究结果显示:试验组与对照组客观缓解率、R<sub>0</sub>切除率、病理学完全缓解率、手术相关并发症发生率比较,差异均无统计学意义。试验组在术后恢复方面明显优于对照组。笔者分析原因可能与本研究样本量较小有关,其结果需更大样本量的多中心研究证实。此外,放化疗导致的骨髓抑制、消化道反应和放射性食管炎严重影响病人 nCRT 治疗的耐受性和完成性<sup>[31]</sup>。本研究中试验组白细胞减少、中性粒细胞减少、恶心、食欲减退发生率均低于对照组,差异有统计学意义。放射性食管炎或胃炎、放射性肺炎是 nCRT 特有的不良反应,本研究中两组比较差异无统计学意义。

综上,对于局部进展期 Siewert II 型和 III 型 AEG 行 nCRT 的病人,营养师参与的个体化全程营

养干预有利于改善病人营养状况,减少不良反应,提高病人生命质量,促进术后近期恢复。但个体化的营养干预对病人远期预后的影响需进一步研究结果证实。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014, 38(2):196-204. DOI:10.1177/0148607113502674.
- [2] Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(8):1919-1928. DOI:10.1007/s00520-012-1387-x.
- [3] Lu Z, Fang Y, Liu C, et al. Early interdisciplinary supportive care in patients with previously untreated metastatic esophagogastric cancer: a phase III randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(7):748-756. DOI:10.1200/JCO.20.01254.
- [4] Stahl M, Walz MK, Riera-Knorrenschild J, et al. Preoperative chemotherapy versus chemoradiotherapy in locally advanced adenocarcinomas of the oesophagogastric junction (POET): long-term results of a controlled randomised trial[J]. Eur J Cancer, 2017, 81:183-190. DOI:10.1016/j.ejca.2017.04.027.
- [5] Reynolds JV, Preston SR, O'Neill B, et al. ICORG 10-14: neoadjuvant trial in adenocarcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction international study (Neo-AEGIS)[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1):401. DOI:10.1186/s12885-017-3386-2.
- [6] Leong T, Smithers BM, Michael M, et al. TOPGEAR: a randomised phase III trial of perioperative ECF chemotherapy versus preoperative chemoradiation plus peri-

- operative ECF chemotherapy for resectable gastric cancer (an international, intergroup trial of the AGITG/TROG/EORTC/NCIC CTG) [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 532. DOI: 10.1186/s12885-015-1529-x.
- [7] Oppedijk V, van der Gaast A, van Lanschot JJ, et al. Patterns of recurrence after surgery alone versus pre-operative chemoradiotherapy and surgery in the CROSS trials[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(5): 385-391. DOI: 10.1200/JCO.2013.51.2186.
- [8] Zhao Q, Li Y, Wang J, et al. Concurrent neoadjuvant chemoradiotherapy for Siewert II and III adenocarcinoma at Gastroesophageal Junction[J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(6): 472-476. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000476.
- [9] Ge X, Zhao Q, Song Y, et al. Comparison of preoperative concurrent chemoradiotherapy with chemotherapy alone in patients with locally advanced siewert II and III adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(4): 502-508. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.11.026.
- [10] Zhao Q, Lian C, Huo Z, et al. The efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy on patients with advanced gastric cancer: a multicenter randomized clinical trial[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(16): 5731-5745. DOI: 10.1002/cam4.3224.
- [11] 田园, 王强, 王军, 等. 新辅助同步放化疗联合手术对比直接手术治疗 Siewert II、III 型食管胃结合部腺癌随机对照试验的远期预后分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(2): 128-137. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201019-00565.
- [12] Clancey JK. Karnofsky performance scale[J]. *J Neurosci Nurs*, 1995, 27(4): 220.
- [13] Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group[J]. *Am J Clin Oncol*, 1982, 5(6): 649-655.
- [14] 石汉平, 李苏宜, 王昆华, 等. 胃癌病人营养治疗指南[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015, 2(2): 37-40. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2015.02.006.
- [15] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [16] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(3): 176-181. DOI: 10.1016/S1053-4296(03)00031-6.
- [17] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [18] 姜宝法, 徐涛, 刘春晓, 等. 胃癌病人生活质量问卷(QLQ-STO22)中文版的制定[J]. *中国心理卫生杂志*, 2005, 19(5): 310-312. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2005.05.005.
- [19] Hill A, Kiss N, Hodgson B, et al. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2011, 30(1): 92-98. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.07.015.
- [20] Soh JY, Cha WC, Chang DK, et al. Development and validation of a multidisciplinary mobile care system for patients with advanced gastrointestinal cancer: interventional observation study[J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2018, 6(5): e115. DOI: 10.2196/mhealth.9363.
- [21] 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. DOI: 10.1007/s00520-008-0472-7.
- [22] Odelli C, Burgess D, Bateman L, et al. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2005, 17(8): 639-645. DOI: 10.1016/j.clon.2005.03.015.
- [23] 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中华医学会外科学分会胃肠外科组. 胃癌围手术期营养治疗中国专家共识(2019版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(2): 145-151. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.02.03.
- [24] 李涛, 吕家华, 郎锦义, 等. 恶性肿瘤放疗病人营养治疗专家共识[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2018, 5(4): 358-365. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2018.04.006.
- [25] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(3): 623-650. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.02.013.
- [26] Qiu C, Yang N, Tian G, et al. Weight loss during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective study from northern China[J]. *Nutr Cancer*, 2011, 63(6): 873-879. DOI: 10.1080/01635581.2011.582223.
- [27] 徐惠君, 杨杨, 何义富, 等. 肠内营养对食管癌化疗病人营养状况及毒副作用的影响[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2018, 5(4): 411-414. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2018.04.023.
- [28] 吕家华, 李涛, 朱广迎, 等. 肠内营养对食管癌同步放化疗病人营养状况、不良反应和近期疗效影响——前瞻性、多中心、随机对照临床研究(NCT02399306)[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(1): 44-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.01.009.
- [29] d'Engremont C, Vernerey D, Pointet AL, et al. Additive value of pre-operative and one-month post-operative lymphocyte count for death-risk stratification in patients with resectable pancreatic cancer: a multicentric study[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 823. DOI: 10.1186/s12885-016-2860-6.
- [30] Di Fiore F, Lecleire S, Pop D, et al. Baseline nutritional status is predictive of response to treatment and survival in patients treated by definitive chemoradiotherapy for a locally advanced esophageal cancer[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(11): 2557-2563. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01437.x.
- [31] 王婷婷, 沈卫章, 王辉, 等. 胃癌化疗病人营养状况与化疗不良反应及疗效和生活质量的关系[J]. *癌症进展*, 2017, 15(8): 973-975. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2017.15.08.36.