·药师与药学服务·

肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准的建立及应用4

梁 海^{1*},沈 娟²,邓 郡³,李晓霞⁴,嵇云鹏⁵,张金莲⁶,李 芸⁷,程 刚⁸,曾 诚^{1*}(1.亳州市人民医院药学部,安徽 亳州 236800;2.安徽医科大学第三附属医院药学部,合肥 230061;3.长沙市中心医院药学部,长沙 410004;4.山西医科大学第二医院药学部,太原 030001;5.贵州省人民医院药学部,贵阳 550002;6.上海交通大学附属新华医院药学部,上海 200092;7.南昌大学第二附属医院药学部,南昌 330006;8.亳州市人民医院 肿瘤内科,安徽 亳州 236800)

中图分类号 R153.9;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)06-0758-06 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.06.19

摘 要 目的:建立肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准,为肿瘤患者的营养规范化治疗提供参考。方法:以国内外肿瘤营养相关治疗指南或专家共识为依据,在征求专家意见基础上,制定我院(亳州市人民医院)肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准。应用加权优劣解距离法(TOPSIS)对我院2019年1—6月50份营养治疗病历(A组)进行评价,根据评价结果进行营养干预,并对干预后的2019年8—12月的50份营养治疗病历(B组)进行同法再评价。结果:建立的我院肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准包括营养不良诊断、营养不良的性质描述、营养筛查与评估等18项指标。经分析,A组病历营养治疗合理率仅为18%(9份病历与理想解的相对接近程度 \geq 0.6),B组病历其营养治疗合理率为78%(39份病历与理想解的相对接近程度 \geq 0.6)。营养干预前后营养治疗合理性(病历与理想解的相对接近程度 \geq 0.6)差异有统计学意义(P<0.05)。结论:制定的肿瘤营养规范化治疗合理性评价方法切实可行,评价结果直观、合理;营养干预有助于降低营养治疗的不合理率。

关键词 加权优劣解距离法;肿瘤;营养规范化治疗;评价标准;合理应用

Establishment and Application of Rationality Evaluation Criteria for Tumor Nutritional Standardized Treatment

LIANG Hai¹, SHEN Juan², DENG Jun³, LI Xiaoxia⁴, JI Yunpeng⁵, ZHANG Jinlian⁶, LI Yun⁷, CHENG Gang⁸, ZENG Cheng¹ (1. Dept. of Pharmacy, Bozhou Municipal People's Hospital, Anhui Bozhou 236800, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China; 3. Dept. of Pharmacy, Changsha Municipal Central Hospital, Changsha 410004, China; 4. Dept. of Pharmacy, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 5. Dept. of Pharmacy, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China; 6. Dept. of Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China; 7. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 8. Dept. of Oncology, Bozhou Municipal People's Hospital, Anhui Bozhou 236800, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the evaluation criteria for the rationality of tumor nutritional standardized treatment, and to provide reference for nutritional standardized treatment in tumer patients. METHODS: Based on domestic and foreign guidelines or expert consensus, the rationality evaluation standard of tumor nutritional standardized treatmentwas formulated in our hospital (Bozhou Municipal People's Hospital). 50 nutritional treatment medical records in our hospital from Jan. to Jun. 2019 were evaluated by weighted TOPSIS; according to the evaluation results, nutritional intervention was carried out, and 50 nutritional treatment medical records (group B) from Aug. to Dec. 2019 were re-evaluated by the same method after intervention. RESULTS: The established evaluation criteria for the rationality of tumor nutritional standardized treatment in our hospital included 18

indicators, such as malnutrition diagnosis, description of the nature of malnutrition, nutrition screening and evaluation, etc. After analysis, the rational rate of nutritional treatment was only 18% in group A (C_i of ideal solution with 9 medical records \geq 0.6), and 78% in group B (C_i of ideal solution with 59 medical records \geq 0.6). There was statistical significance in the rationality of nutritional treatment before and after

Δ基金项目:国家创新药重点监测专项科研基金项目(No. z-2018-32-190033);安徽省"十三五"医疗卫生重点专科建设项目(No. 皖卫科教[2017]30号);亳州市人民医院院级科研项目(No.By202014)

^{*}主管药师,硕士。研究方向:临床药学、临床营养学。电话: 0558-5677150。E-mail:lianghai ay@163.com

[#]通信作者:副主任药师,博士。研究方向:临床药学、医院药学。电话:0558-5675250。E-mail:1049335879@qq.com

nutritional intervention ($C_1 \ge 0.6$) (P < 0.05). CONCLUSIONS: The established rational evaluation method of tumor nutritional standardized treatment is feasible, and the evaluation results are intuitive and reasonable. Nutrition intervention is helpful to reduce the irrational rate of nutritional treatment.

KEYWORDS Weighted TOPSIS method; Tumor; Nutritional standardized treatment; Evaluation criteria; Rational clinical use

肿瘤患者营养不良和代谢紊乱发生率高,且其贯穿 于肿瘤发生、发展的整个病程。相关统计数据表明, 40%~80%的肿瘤患者存在营养不良,20%的肿瘤患者 直接死于营养不良。营养不良不仅严重影响患者抗肿 瘤治疗的依从性和疗效,还会增加其并发症的发生率和 病死率,降低患者生活质量、影响患者预后[2-3]。肿瘤营 养规范化治疗对于防治肿瘤相关性营养不良有重要意 义,其不仅有利于推动营养治疗的合理应用、提升肿瘤 的治疗水平,还有助于提高患者的生活质量、延长生存 时间围。根据2017年中华医学会肠外肠内营养学分会 (CSPEN)发布的《肿瘤患者营养支持指南》®和2019年 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会发布的《规范化肿瘤 营养治疗示范病房标准》要求69,我院(亳州市人民医院) 肿瘤科以国内外发布的肿瘤营养治疗指南和专家推荐 意见为依据,结合实际情况,建立了我院肿瘤营养规范 化治疗合理性评价标准,并据此对肿瘤患者进行营养干 预,积极筹备创建"规范化肿瘤营养治疗示范病房"。现 将我院肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准的建立过 程及干预效果进行报道,旨在为肿瘤患者的营养规范化 治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用医院信息系统(HIS)随机抽取在2019年1-6 月和8-12月两个时间段内进行了营养支持治疗的我院 肿瘤患者的归档病历各50份。纳入标准:①经细胞学或 病理活检证实为恶性肿瘤;②TNM分期为 II ~ IV 期;③ 患者主观整体评估(PG-SGA)评分[7-8]≥4分的中、重度 营养不良;④神志清楚,沟通能力正常,可以配合相关体 格检查;⑤禁食;⑥性别、年龄不限;⑦住院营养支持治 疗时间≥3天。

1.2 肿瘤营养规范化治疗合理性评价方法

1.2.1 评价标准的建立和评价量表的设计 参考《规范化肿瘤营养治疗示范病房标准》^[6]以及欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)^[10-14]、美国肠外肠内营养学会(ASPEN)^[10-14]、CSPEN^[5]、中华临床肿瘤学会(CSCO)^[5]等发布的肿瘤患者营养治疗相关指南,结合我院实际情况,并经我院药事管理与药物治疗学委员会高级职称的药学和肿瘤内科学专家、肠外肠内营养专业临床药师共同讨论,初步拟定"肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准草稿"。邀请全国7家三级甲等医院的同行专家7名,根据上述标准草稿的各项指标,逐项从科学性、实用性、临床实际可行性以及安全性等方面进行充分论证并达成共识,制定我院肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准,包括营养不

良诊断、营养不良的性质描述、营养筛查与评估等18项指标,详见表1。

根据已建立的评价标准,我院设计了肿瘤营养规范 化治疗合理性评价表,主要内容包括患者人院基本信息 (住院号、人住科室、人院诊断等)和表1所示的营养不良 诊断、营养不良的性质描述、营养筛查与评估等18项 指标。

1.2.2 基础数据库的建立和各指标相对权重的确定整理、汇总纳入的100份病历资料的评价结果,按表1中的标准对病历资料中的各项指标评价结果赋予相应分值,其中"0"记为10分,"1"记为0分,录入 Excel 2019软件并建立基础数据库。药事管理与药物治疗学委员会组织院内临床和药学专家对18项评价指标进行综合评价,确定各指标的相对重要性,并采用属性层次模型(AHM)赋权法[17-18]进行矩阵—致性检验,最终确立每个指标的权重。具体步骤为:将18个指标用 μ_i 表示,如"营养不良诊断"记为 μ_1 ,"营养不良的性质描述"记为 μ_2 ,以此类推, $i=1,2\cdots$ 18。 μ_i 表示第i个指标相对于第j个指标的重要性,按照数学属性规定 $\mu_i=0$ 、 $\mu_i+\mu_i=1$ ($i\neq j$),构建判断性矩阵,并按如下方法进行一致性检验:令

函数
$$g(x) = \begin{cases} 1, x > 0.5 \\ 0, x \leq 0.5 \end{cases}$$
、 $Q_i = \{ j : g(\mu_{ii}) = 1, 1 \leq j \leq n \}$ 、
 $g(\mu_{ik}) = g[\sum_{j \in n} g(\mu_{ik})] \ge 0, 1 \leq k \leq n,$ 得第 i 个指标的权重
 $w_c(i) = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^{m} \mu_{ij}$ 。

1.2.3 评价方法 建立肿瘤营养规范化治疗合理性评价数据矩阵,应用加权优劣解距离法(TOPSIS法)寻找理想状态下的理想解 Z_{ij}^+ (各指标均合理)和负理想解 Z_{ij}^- (各指标均不合理);根据如下公式计算各评价病历向量 Z_{ij}^+ 分别与 Z_{ij}^+ 、 Z_{ij}^- 的加权欧式距离 D_i^+ 和 D_i^- : D_i^+ = $\sum_{j=1}^m [W_j(Z_{ij}-Z_{ij}^-)]^2$;再根据如下公式计算各评价病历与 Z_{ij}^+ 的相对接近程度 (C_i) : C_i = $\frac{D_i^-}{(D_i^++D_i^-)}$, C_i 值越接近1,表明该病历的肿瘤营养规范化治疗越合理 $[6^{-171}]$ 。

1.3 营养干预方法

对我院2019年1-6月50份病历中肿瘤营养规范化治疗进行评价,将发现的问题进行汇总和分析,并对同年8-12月的病例进行如下干预:将上述问题反馈给我院医务科,由医务科对不合理病历进行通报。对申诉的医师和科室,由医务科组织院内高级职称临床专家和临床药师进行合理性复议形成最终结果,申诉不成功者,

表 1 我院肿瘤营养规范化治疗合理性评价标准

Tab 1 Rational evaluation criteria for tumor nutritional standardized treatment in our hospital

序号	评价指标	评价依据	 评价结果
1	营养不良诊断	①住院病历人院诊断为营养不良	0:符合①;1:不符合①
2	营养不良的性质描述	①住院病历描述了营养不良的具体性质(如干瘦或单纯饥饿型营养不良、低蛋白血症或急性内脏蛋白消耗型营养不良、混合型营养不良)以及营养不良加重或减轻的因素;②住院病历未进行描述	0:符合①;1:不符合①符合②
3	营养筛查与评估	①常规筛查:患者人院24 h内完成营养风险筛查。②量化评估:患者人院48 h内完成患者主观整体评估(PG-SGA)。③综合评估:营养不良的类型及导致营养不良的原因、应激程度、炎症反应、能耗水平、代谢状况、器官功能、人体组成、心理状况、家庭及社会经济能力、既往史;人院72 h内完成首次综合评估,原则上不少于2次/月。④定期动态评估:病程记录中是否体现动态评估患者营养状态变化情况,原则上不少于1次/周	0:符合①和②和③和④;1:不符合①或② 或③或④
4	病程记录	①病程中及时记录患者人院的综合评估、动态评估信息	0:符合①;1:不符合①
5	营养支持途径	①肠内营养(EN); ②肠外营养(PN)	0:符合①或②;1:不符合①和②
6	营养支持的时机	①无法经口进食患者,48 h内及时开始EN;②经口进食或EN禁忌证患者,3~7天内开始PN	0:符合①或②;1:不符合①和②
7	营养支持的方式	①胃肠道功能允许患者首选EN,原则上营养时间小于4周选择鼻胃管或鼻肠管喂养,反之选择胃或空肠造瘘置管;②EN无法实施或不能满足机体的营养需求或需短时间内改善患者营养状况时选择PN,原则上营养时间小于2周且渗透压低于900 $mOsm/L$ 选择周围静脉营养(PPN),反之选择中心静脉营养(CPN)	0:符合①或②;1:不符合①和②
8	营养制剂的选择	①自制匀浆膳或商品化EN制剂;②"全合一"或预装多腔袋PN制剂	0:符合①或②;1:不符合①或②
9	能量供应及营养素配比	①肿瘤患者的能量目标量按照间接测热法实际测量的机体静息能量消耗值提供,无条件测定时按照每天 $25\sim30~kcal/kg$ 提供;②蛋白质目标量为每天 $1.0\sim2.0~kcal/kg$;③热氮比为 $100:1\sim200:1$;④提高营养支持配方中脂肪供能的比例,脂肪供能与糖供能比例原则上 $\leq1:1$;⑤补充生理量维生素及微量元素	0:符合①和②和③和④和⑤;1:不符合① 或②或③或④或⑤
10	治疗过程中实验室参数监测	①营养支持过程中,定期监测血常规、电解质、肝功能、肾功能、炎症指标[白细胞介素 $1(IL-1)$ 、 $IL-6$ 、肿瘤坏死因子 (TNF) 、 C 反应蛋白 (CRP)]、营养指标(白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白、游离脂肪酸)等,原则上 $1\sim2$ 次/周	0:符合①;1:不符合①
11	营养处方调整	①营养处方调整符合《肿瘤患者营养支持指南》中的相关标准的	0:符合①;1:不符合①
12	不良反应预防	①医嘱中开具了用于预防营养支持相关不良反应(ADR)的药物,如预防腹胀的促胃肠动力药;②医嘱中有预防ADR的用药指导,如不随意调整营养制剂的输注速度,建议下床走动,腹部按摩等	0:符合①和②;1:不符合①或②
13	不良反应处理	①医嘱中体现了用于处理营养支持相关ADR的药物,如缓解腹胀的促胃肠动力药、缓解腹泻的益生菌制剂、止吐的止吐药等	0:符合①;1:不符合①
14	营养素配伍禁忌以及相互作用	①EN制剂不应与其他药物混合使用;②PN制剂符合《规范肠外营养液配制标准与规范》的要求119	0:符合①和②;1:不符合①或②
15	个体化给药	①符合《肿瘤患者营养支持指南》中的个体化给药要求的	0:符合①;1:不符合①
16	营养支持小组(NST)/多学科综合治疗(MDT)会诊	①进行了NST/MDT会诊且病程中有会诊记录	0:符合①;1:不符合①
17	疗效评价	①评价实验室参数、人体测量相关参数是否达标:②评价是否出现营养支持延迟或者中断;③评价是否影响后续营养支持的进行	0:符合①和②和③;1:不符合①或②或③
18	患者出院教育	①嘱患者建立健康的生活方式、积极乐观、规律运动、增加蛋白质和水果蔬菜的摄入量、保持理想体质量;②定期到医院肿瘤门诊或营养门诊进行营养筛查与评估,原则上不少于1次/3个月。	0:符合①和②;1:不符合①或②

注:1 cal=4.186 J; "0"为相应指标为合理, "1"相应指标为不合理

Note: 1 cal=4.186 J; "0" means the corresponding index is reasonable, "1" means the corresponding index is unreasonable

责令其整改。同时,临床药师作为NST成员之一,需进入病区对医护人员进行营养制剂专项培训,培训内容主要为《规范肠外营养液配制标准与规范》[16]、《肠内营养临床药学共识》[19]、《肠外营养临床药学共识》[20]等指南、共识以及临床使用的营养制剂说明书;审方药师利用我院美康合理用药信息系统辅助审核不合理处方/医嘱,并通过电话或信息沟通窗口实时告知医师修改。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。符合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;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究纳入的100份有效病历,涉及肿瘤科、胃肠外科、肝胆外科、胸外科等肿瘤患者。以营养干预时间为节点,分为干预前A组(2019年1-6月)与干预后B组(2019年8-12月)。两组患者基本资料比较,除住院时间差异有统计学意义(P<0.01)外,其余临床资料比较差异均无统计学意义(P>0.05),详见表2。

表2 两组病历临床资料比较

Tab 2 Comparison of clinical data between 2 groups

Tab 2 C	omparison o	i cillicai data	a between 2	groups
项目	A组(n=50)	B组(n=50)	χ^2/t	P
性别(男/女),例	26/24	26/24	0	1.000
年龄($\bar{x}\pm s$),岁	61.5 ± 13.5	64.7 ± 11.9	-1.265	0.209
体质量 $(\bar{x}\pm s)$,kg	53.2 ± 10.4	51.1 ± 10.2	1.036	0.303
TNM分期,例			0.527	0.768
Ⅱ期	20	21		
Ⅲ期	17	19		
Ⅳ期	13	10		
PG-SGA评分,例			0.041	0.840
4~8分	22	21		
>9分	28	29		
营养支持,例			0.160	0.689
EN	24	26		
PN	26	24		
住院时间 $(\bar{x}\pm s)$,天	28 ± 18	17 ± 10	3.610	< 0.001

2.2 评价指标的权重系数、理想解和负理想解

采用AHM赋权法进行矩阵一致性检验,结果满足一致性要求,求得18项指标的权重系数,详见表3。由表3可见,单项指标权重位居前3位的依次是营养不良性质的描述、病程记录以及营养筛查与评估。

表3 评价指标的权重系数、理想解和负理想解
Tab 3 Weight coefficient, ideal solution and negative ideal solution of evaluation indexes

序号	评价指标	权重系数	A组		B组	
片 写			理想解	负理想解	理想解	负理想解
1	营养不良诊断	0.052 9	0.012 5	0	0.008 2	0
2	营养不良的性质描述	0.069 9	0.015 6	0	0.010 9	0
3	营养筛查与评估	0.064 1	0.0147	0	0.009 8	0
4	病程记录	0.068 2	0.016 1	0	0.010 8	0
5	营养支持途径	0.064 0	0.009 1	0.009 1	0.009 1	0.009 1
6	营养支持的时机	0.064 0	0.013 3	0	0.010 4	0
7	营养支持的方式	0.062 1	0.011 5	0	0.008 8	0.008 8
8	营养制剂的选择	0.059 0	0.0090	0	0.008 3	0.008 3
9	能量供应及营养素配比	0.056 0	0.012 5	0	0.009 9	0
10	治疗过程实验室参数监测	0.059 1	0.011 6	0	0.009 5	0
11	营养处方调整	0.049 7	0.010 8	0	0.008 0	0
12	不良反应预防	0.051 5	0.010 5	0	0.007 9	0
13	不良反应处理	0.039 9	0.0074	0	0.006 2	0
14	营养素配伍禁忌以及相互作用	0.040 7	0.0083	0	0.006 4	0
15	个体化给药	0.046 5	0.011 3	0	0.008 2	0
16	NST/MDT会诊	0.058 0	0.013 7	0	0.009 8	0
17	疗效评价	0.044 2	0.008 7	0	0.007 0	0
18	患者出院教育	0.050 2	0.010 5	0	0.007 7	0

2.3 两组患者肿瘤营养规范化治疗合理性评价结果

参照已有的TOPSIS法评价治疗合理性的研究报道, $C_i \ge 0.8$ 认为治疗合理、 $C_i \ge 0.6$ 认为治疗基本合理[$^{16-17}$]。干预前后 C_i 分布比较见表 4。由表 4 可见,A 组病历中, C_i 最高为 0.775 2,最低为 0.157 2; $C_i \ge 0.7$ 的病历有 2 份 (4.0%), $0.6 \le C_i < 0.7$ 的病历有 7 份 (14.0%),即 $C_i \ge 0.6$ 的病历 共 9 份 (18.0%); $C_i < 0.6$ 的病历有 41 份 (82.0%)。由此可见,2019 年 1-6 月我院肿瘤营养规范化治疗存在严重的不合理现象。B 组病历中, C_i 最高为 1,最低为 0.544 7; $C_i = 1$ 的病历有 2 份 (4.0%), $0.8 \le C_i < 0.9$ 的病历有 1 份 (20.0%), $0.7 \le C_i < 0.8$ 的病历有 11 份 (22.0%), $0.6 \le C_i < 0.7$ 的病历有 25 份 (50.0%),即 $C_i \ge 0.6$ 的病历有 39 份 (78.0%); $C_i < 0.6$ 的病历有 11 份 (22.0%)。 6 经 6 之 6 之 6 的病历有 11 份 6 公 6 的病历有 11 份 11 公 1

表 4 干预前后 C_i 分布比较[份(%)]

Tab 4 Comparison of distribution of C_i before and after intervention[case(%)]

	•	-
相对接近程度	A组	B组
1	0(0)	2(4.0)
$0.9 \le C_i \le 1.0$	0(0)	0(0)
$0.8 \le C_i \le 0.9$	0(0)	1(2.0)
$0.7 \le C_i \le 0.8$	2(4.0)	11(22.0)
$0.6 \le C_i < 0.7$	7(14.0)	25(50.0)
$0.5 \le C_i \le 0.6$	13(26.0)	11(22.0)
$0.1 \le C_i < 0.5$	28(56.0)	0(0)

按表1标准对两组病历中的18项评价指标进行评价,并对不合理病历占比进行 χ^2 检验。结果,除营养支持途径评价指标病历始终保持合理外(P>0.05),营养不良诊断、营养不良的性质描述、营养筛查与评估等其

余17项评价指标不合理病历占比均有不同程度的下降, 差异均具有统计学意义(P<0.05),其中营养不良诊断 和营养筛查与评估的降幅最大,占比均下降了48.0%, 详见表5。

表 5 干预前后肿瘤营养规范化治疗不合理情况比较[份(%)]

Tab 5 Comparison of irrational situation of tumor nutritional standardized treatment before and after intervention[case(%)]

不合理类型	A组	B组	χ^2	Р
营养不良诊断	32(64.0)	8(16.0)	24.000	< 0.001
营养不良的性质描述	30(60.0)	9(18.0)	18.537	< 0.001
营养筛查与评估	31(62.0)	7(14.0)	24.448	< 0.001
病程记录	32(64.0)	10(20.0)	19.869	< 0.001
营养支持途径	0(0)	0(0)	0.000	1.000
营养支持的时机	27(54.0)	12(24.0)	9.458	0.002
营养支持的方式	21(42.0)	0(0)	26.582	< 0.001
营养制剂的选择	7(14.0)	0(0)	7.527	0.006
能量供应及营养素配比	30(60.0)	18(36.0)	5.769	0.016
治疗过程实验室参数监测	24(48.0)	11(22.0)	7.429	0.006
营养处方调整	29(58.0)	11(22.0)	13.500	< 0.001
不良反应预防	26(52.0)	8(16.0)	14.439	< 0.001
不良反应处理	21(42.0)	8(16.0)	8.208	0.004
营养素配伍禁忌以及相互作用	26(52.0)	9(18.0)	12.703	< 0.001
个体化给药	33(66.0)	18(36.0)	9.004	0.003
NST/MDT会诊	32(64.0)	15(30.0)	11.602	0.001
疗效评价	24(48.0)	10(20.0)	8.734	0.003
患者出院教育	27(54.0)	8(16.0)	15.868	< 0.001

3 讨论

肿瘤患者营养不良发生率高,营养不良不仅影响手 术治疗预后、降低放化疗敏感性,而且还会增加其并发 症发生率和病死率,影响患者的临床结局[1-3]。随着临 床医学治疗观念的深入和临床营养治疗方法的完善,目 前已有一系列最新的循证成果和指南发布,但营养治疗 面对的问题依然严峻,比如营养不良的诊断标准不一以 及营养筛查与评估工具的选择、营养支持的时机、营养 支持的方式、营养治疗的疗效评价等[5-15]。规范、合理的 营养治疗不仅可以降低肿瘤应激导致的高分解代谢、改 善患者的营养状况及免疫功能、提高其生活质量,还可减 少并发症的发生、有效缩短住院时间、改善预后。目前对 于肿瘤营养规范化治疗评价主要是针对单项指标[21-22]。 为了更好地规范我院肿瘤患者临床营养治疗,从多角度 挖掘影响肿瘤营养规范化治疗的因素,本研究构建了评 价标准并通过 AHM 赋权法确立各指标的权重系数,将 18项评价指标整合成数字结果,回顾性地比较营养干预 前后我院肿瘤营养规范化治疗的合理性变化,结果更加 简明、直观,相对于单项指标评价更具有说服力。

本研究结果显示,2019年1-6月我院肿瘤营养规范化治疗存在严重不合理现象,问题及原因主要集中以下几点:(1)营养不良诊断、性质描述、筛查与评估不合理。患者入院后,医师只询问患者的饮食、体质量等情况,缺乏关于对营养不良性质及类型的询问和描述,也

没有对其进行营养筛查与评估,进而无营养不良诊断或 恶病质诊断。主要原因为目前营养诊断标准不统一、营 养筛查与评估工具众多且无统一应用标准。(2)营养支 持时机及方式不合理。因肿瘤患者术后长时间禁食、放 化疗引起口腔溃疡无法进食、患者对管饲带来的美观及 舒适度存在排斥心理以及对传统外周静脉输液存在依 赖观念等,错过EN治疗的最佳时间而选择外周静脉输 注营养制剂,或危重症患者因疾病和治疗无法耐受EN、 EN方案无法满足危重症患者热量和蛋白质目标量等, 没有及时启动 PN 治疗。(3) 营养素配比、配伍禁忌及相 互作用不合理。PN营养支持中给予超剂量丙氨酰谷氨 酰胺,导致热氮比过低,部分氨基酸转化为热量而失去 合成蛋白或免疫治疗作用;一价、二价阳离子浓度不符 合《规范肠外营养液配制标准与规范》,可能导致所制脂 肪乳不稳定[16];常规添加易降解的维生素C注射液,不仅 达不到补充维生素的治疗效果,且降解产物草酸与溶液 中的钙离子易形成草酸钙沉淀,导致肠外营养液不稳 定[23]; EN 营养支持中将混悬液或乳剂类 EN 制剂与食 物、治疗药物粉末一起输注,可能产生物理化学反应以 及潜在的相互作用[24]。这一方面显示了医师对食物与 营养制剂、药物与营养制剂配伍以及相互作用知识的不 了解,另一方面也体现出了临床药师对肿瘤患者的营养 干预不足。(4)不定期进行实验室监测导致无法系统地 进行营养治疗效果评价;无不良反应预防措施,在患者 出现营养不耐受症状(如胃潴留、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻 等)时才进行对症处理,且处理方式也比较简单,仅停用 营养制剂而未见其他干预措施。(5)肿瘤合并心力衰竭 及肝、肾功能不全患者未进行个体化给药,尤其是肝硬 化、肝癌、肝性脑病、尿毒症等代偿性和失代偿性肝、肾 功能不全患者未定期检测心肌酶、血氨、碱性磷酸酶、丙 氨酸转氨酶、血肌酐、尿素氮等指标,治疗期间也未进行 NST/MDT会诊,不符合肿瘤诊疗的相关规范。(6)患者 出院教育及随访忽视或无营养相关问题。针对上述问 题,在药学技术干预的基础上,我院医务部、药学部以及 临床科室相互协作,全方位、多角度地进行营养干预和 改进管理,使得我院病历的营养治疗不合理率有了大幅 度降低,规范了临床肿瘤营养治疗行为,提升了临床治 疗及合理用药水平,确保了不同患者热量、蛋白质摄入 的需求,改善了营养状况,增强了生活自信心,提高了生 活质量。

但本研究还存在一些不足之处:由于新型冠状病毒肺炎疫情防控期间,入院患者少,故未纳入2020年样本数据;整体样本量偏少,回顾性资料有限,营养治疗相关管理制度和指南不完善导致研究设计有一定的局限性,同时亦未能将临床营养状况指标与肿瘤营养规范化合理性评价进行有机结合等。下一步,笔者将在此研究的基础上,实时追踪肿瘤患者营养状况,进一步探讨所建

标准的适宜性及肿瘤营养规范化治疗的合理性。

参考文献

- [1] LIM SL, ONG KC, CHAN YH, et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality[J]. Clin Nutr, 2012, 31(3): 345-350.
- [2] YAMANO T, YOSHIMURA M, KOBAYASHI M, et al. Malnutrition in rectal cancer patients receiving preoperative chemoradiotherapy is common and associated with treatment tolerability and anastomotic leakage[J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(4):877-884.
- [3] REISINGER KW, VAN VUGT JL, TEGELS JJ, et al. Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery[J]. Ann Surg, 2015,261(2):345-352.
- [4] TEMEL JS, GREER JA, MUZIKANSKY A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2010, 363(8):733-742.
- [5] 中华医学会肠外肠内营养学分会.肿瘤患者营养支持指南[J].中华外科杂志,2017,55(11):801-829.
- [6] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会.规范化肿瘤营养治疗示范病房标准[J/OL].肿瘤代谢与营养电子杂志,2019,6(1):35-40.[2020-07-24]. https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-ZLDX201901009.htm.
- [7] BAUER J, CAPRA S, FERGUSON M. Use of the scored patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer[J]. Eur J Clin Nutr, 2002, 56(8):779-785.
- [8] MUELLER C, COMPHER C, ELLEN DM, et al. ASPEN clinical guidelines nutrition screening, assessment, and intervention in adults[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2011, 35 (1):16-24.
- [9] ARENDS J, BACHMANN P, BARACOS V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. Clin Nutr, 2017, 36(1):11-48.
- [10] UKLEJA A, GILBERT K, MOGENSEN KM, et al. Standards for nutrition support: adult hospitalized patients[J]. Nutr Clin Pract, 2018, 33(6):906-920.
- [11] MASCARENHAS MR, AUGUST DA, DELEGGE MH, et al. Standards of practice for nutrition support physicians[J]. Nutr Clin Pract, 2012, 27(2):295-299.
- [12] DIMARIA-GHALILI RA, GILBERT K, LORD L, et al. Standards of nutrition care practice and professional performance for nutrition support and generalist nurses[J]. Nutr Clin Pract, 2016, 31(4):527-547.
- [13] TUCKER A, YBARRA J, BINGHAM A, et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) standards of practice for nutrition support pharmacists[J]. Nutr Clin Pract, 2015, 30(1):139-146.
- [14] AUGUST DA, HUHMANN MB. ASPEN clinical guide-

三棱活性成分研究概况及质量标志物的预测分析△

刘军标^{1*},熊 英¹,杨 堃²,邓可众^{1#}(1.江西中医药大学药学院,南昌 330004;2.重庆市食品药品检验检测研究院,重庆 401121)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)06-0763-06 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.06.20

摘 要 目的:归纳其化学成分及其药理活性,预测其质量标志物(Q-marker),为其药材、饮片及相应制剂的质量控制提供科学依据。方法:以"三棱""活性成分""苯丙素""黄酮""有机酸""环二肽""Sparganium stoloniferum""Sparganii Rhizoma""Active ingredient""Phenylpropanine""Flavonoids""Organic acid""Cyclic dipeptide"为关键词,在中国知网、维普网、万方数据、SciFinder等数据库中组合查询1996年1月—2020年6月发表的相关文献,归纳三棱所含化学成分及其药理活性;同时,结合加工炮制、配伍代谢、质量评价等研究概况,基于中药Q-marker的"五原则"从成分有效性、特有性、可测性、传递与溯源(加工与炮制、入血)以及临床配伍等方面进行分析,推测三棱的Q-marker。结果与结论:三棱中主要含有苯丙素类、黄酮类、有机酸类、环二肽类、生物碱及挥发油等多种成分,其中阿魏酸、p-香豆酸和香草酸能抗血小板聚集,总黄酮具有镇痛作用,环(苯丙氨酸-酪氨酸)具有抗凝活性,铝络合黑三棱碱三糖苷具有抗肿瘤作用。上述活性成分类型均可作为三棱Q-marker筛选的来源,其中苯丙素类、黄酮类、有机酸类为必定之选;此外,需要加强对三棱特征性成分阿魏酸蔗糖酯或甘油酯衍生物、异香豆素类及生物碱类成分等的定量分析及药理作用研究。 关键词 三棱;质量标志物;活性成分;苯丙素;黄酮;有机酸;环二肽

三棱始载于唐代《本草拾遗》,为黑三棱科植物黑三棱 Sparganium stoloniferum Buch.-Hma.的干燥块茎[□]。该药主产于我国浙江磐安、东阳等地,味辛、苦,性平,归肝、脾经,具有破血行气、消积止痛的功效,临床上常与莪术配伍用于治疗癥瘕痞块、痛经、瘀血经闭、胸痹心

痛、食积胀痛等症^[1]。研究发现,三棱中含有挥发油类、 有机酸类、黄酮类、苯丙素类、皂苷类、甾醇类、糖类、生 物碱类及微量元素等成分^[2],然而目前2020年版《中国 药典》(一部)三棱药材项下尚无明确的成分定性、定量 检测标准^[1]。因此,故为完善三棱的质量控制方法,笔者

lines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33(5):472-500.

- [15] 中国临床肿瘤学会.恶性肿瘤患者营养治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2019:1-83.
- [16] 中华医学会肠外肠内营养学分会药学协作组.规范肠外营养液配制标准与规范[J].中华临床营养杂志,2018,26 (3):72-84.
- [17] 王桂凤,刘锐锋,李雪芹,等.基于加权TOPSIS法的注射 用替加环素药物利用评价[J].中国医院药学杂志,2019, 39(4):381-389.
- [18] 宋林,田维金,季欢欢,等.基于加权逼近理想解排序法的 万古霉素新生儿药物利用评价[J].中国新药与临床杂 志,2016,35(5):369-373.
- [19] 广东省药学会.肠内营养临床药学共识:第2版[J].今日

 Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81860699);江西省中药学一流学科专项科研基金项目(No.JXSYLXK-ZHYAO025);重庆市科研机构绩效激励引导专项项目(No.cstc2019ixi1130039)

*硕士研究生。研究方向:中药活性成分。E-mail: 2364258802@qq.com

#通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药成分分析及品质评价。E-mail:dengkezhong@126.com

- 药学,2017,27(6):361-371.
- [20] 广东省药学会.肠外营养临床药学共识:第2版[J].今日 药学,2017,27(5):289-303.
- [21] ZHAO XF, WU N, ZHAO GQ, et al. Enteral nutrition versus parenteral nutrition after major abdominal surgery in patients with gastrointestinal cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. J Investig Med, 2016, 64(5): 1061-1074.
- [22] PENG J, CAI J, NIU ZX, et al. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(4):333-341.
- [23] RIBEIRO DO, PINTO DC, LIMA LM, et al. Chemical stability study of vitamins thiamine, riboflavin, pyridoxine and ascorbic acid in parenteral nutrition for neonatal use[J]. Nutr J, 2011, 10(1):47.
- [24] 任夏洋,丛明华.食物与药物的相互作用[J/OL].肿瘤代谢与营养电子杂志,2019,6(1):7-12.[2020-04-01]. https://kns.cnki.net/KCMS/detail.aspx?abcode=CJFD&filename=ZLDX201901002.

(收稿日期:2020-04-23 修回日期:2021-02-19) (编辑:孙 冰)