

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.12.025

营养干预对局部晚期鼻咽癌患者放化疗期体质量及营养状态的影响*

黄小妹¹ 吴宏¹ 李嘉雯² 周密³ 吴迪军^{1Δ}

(1 南通大学第二附属医院 / 南通市第一人民医院放疗科 江苏 南通 226001;

2 南通大学第二附属医院 / 南通市第一人民医院肝胆外科 江苏 南通 226001; 3 南京中医药大学翰林学院 江苏 南京 210000)

摘要 目的:探讨营养干预对局部晚期鼻咽癌患者在放化疗期间的营养状态及体质量的影响。**方法:**选取我院 2015 年 1 月-2019 年 12 月收治的 112 例鼻咽癌晚期患者,按随机数表法分成营养干预组和对照组各 56 例,均采用同一放化疗治疗方案,观察组在此基础上给予营养干预。对比两组患者在放化疗治疗期间的生活质量(QOL)评分、营养状态、黏膜损害程度、体质量变化和近期疗效。**结果:**放射剂量达 40Gy 时,营养干预组 QOL 评分 ≥ 41 分的比例显著高于对照组($P<0.05$);放疗结束后营养干预组发生 III 级以上的口腔黏膜损害的患者比例显著低于对照组($P<0.05$);放化疗第 4 周营养干预组的体质量显著高于对照组($P<0.05$);放化疗治疗结束后两组原发灶残余比例和淋巴结转移比例比较均无统计学差异($P>0.05$);放化疗第 4、7 周营养干预组的血红蛋白(Hb)、总蛋白(TP)和白蛋白(Alb)显著高于对照组($P<0.05$)。**结论:**鼻咽癌患者在放化疗期间,营养状况下降明显,营养干预治疗能够有效改善患者的体质量和营养状况,对于患者的后续治疗具有重要意义,应在晚期鼻咽癌的临床治疗中推广营养干预。

关键词:营养干预;鼻咽癌;放化疗;体质量;营养状态

中图分类号:R739.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)12-2317-04

Impact of Nutrition Intervention on Body Weight and Nutrition Status of Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma during Chemoradiotherapy*

HUANG Xiao-mei¹, WU Hong¹, LI Jia-wen², ZHOU Mi³, WU Di-jun^{1Δ}

(1 Department of Radiotherapy, The Second Affiliated Hospital of Nantong University/Nantong First People's Hospital, Nantong, Jiangsu, 226001, China; 2 Department of Hepatobiliary Surgery,

The Second Affiliated Hospital of Nantong University/Nantong First People's Hospital, Nantong, Jiangsu, 226001, China;

3 Hanlin College of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the impact of nutrition intervention on body weight and nutrition status of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma during chemoradiotherapy. **Methods:** 112 cases of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC) treated in our hospital from January 2015 to December 2019 were selected and divided into nutrition intervention group and control group according to the stochastic indicator method, with 56 cases in each group. They were treated by the same chemoradiotherapy treatment, and patients of observation group were treated with nutrition intervention on this basis. The quality of life scores (QOL score), nutritional status, mucosa damage, quality change and recent curative effect of two groups of patients were compared during chemoradiotherapy. **Results:** When the radiation dose was 40Gy, the proportion of patients with QOL score ≥ 41 in the nutritional intervention group was 87.5% (49/56), which was significantly higher than that 55.4% (31/56) in control group ($P<0.05$). After radiotherapy, the proportion of patients in the nutrition intervention group with oral mucosa damage above grade III was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The body weight of the patients in nutritional intervention group were significantly higher than that of patients in control group in the 4th week of chemoradiotherapy ($P<0.05$). There was no significant difference in residual proportion of primary tumor and lymph node metastasis between the two groups after chemoradiotherapy ($P>0.05$). And in the 4th and 7th week, the hemoglobin (Hb), total protein (TP) and albumin (Alb) of nutritional intervention group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** During chemoradiotherapy, the nutrition states of patients with nasopharyngeal carcinoma decreased significantly. Nutritional intervention can effectively improve the patient's body weight and nutrition, which is of great significance for the follow-up treatment. The nutrition intervention should be promoted in the clinical treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma.

* 基金项目:江苏省卫生计生委医学科面上项目(H20161457)

作者简介:黄小妹(1975-),女,本科,副主任医师,研究方向:肿瘤放疗, E-mail: changjie13058589819@163.com

Δ 通讯作者:吴迪军(1967-),男,本科,主任医师,研究方向:恶性肿瘤放化疗, E-mail: Wu13962980132@163.com

(收稿日期:2020-01-30 接受日期:2020-02-24)

Key words: Nutrition intervention; Nasopharyngeal carcinoma; Chemoradiotherapy; Body weight; Nutritional status

Chinese Library Classification(CLC): R739.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)12-2317-04

前言

鼻咽癌系指发生于鼻咽腔侧壁和顶部的恶性肿瘤,是我国常见的恶性肿瘤之一,其发病率在所有耳鼻喉恶性肿瘤中位居首位^[1,2],鼻咽癌患者临床表现为鼻塞、涕中带血、听力下降、耳闷堵感、头痛等^[3,4]。目前治疗鼻咽癌的首选治疗方案是同步放化疗综合治疗,其不但能够控制局部/区域肿瘤的生长速率,同时能够提高患者的生存率^[5,6]。但是放化疗的副作用十分明显,如发生放射性食管炎、唾液分泌减少、口腔黏膜损坏等,使患者常出现食欲下降、腹泻或便秘等不良反应^[7]。因此,目前在临床上鼻咽癌患者在放化疗进食受限后常给予营养支持治疗,增加患者营养物质的摄入量和机体耐受性^[8,9]。营养干预的方式主要有饮食指导、食物中添加营养物质、肠内营养等,进行早期的营养干预能够改善鼻咽癌患者的营养状态,提高临床放化疗效果和生活质量^[10,11]。本研究探讨局部晚期鼻咽癌患者实施营养干预后,在放化疗期患者营养状态以及体质量的变化,旨在为临床选择更佳的治疗方案提供参考,现将研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 1 月-2019 年 12 月收治的 112 例鼻咽癌晚期患者,纳入标准:①经组织病理学确诊的 III-IV A 期鼻咽癌;②患者及其家属知情同意;③卡氏(KPS)评分^[12]大于 70 分。排除标准:①患有其他恶性肿瘤者;②鼻咽癌复发者或者远处转移者;③有明显心肺肾功能障碍者;④鼻咽肿瘤侵犯口咽。按照随机数表法分为营养干预组(放化疗治疗+系统营养干预)和对照组(仅进行放化疗治疗)各 56 例。营养干预组男 45 例,女 11 例,年龄 20-70 岁,平均(38.41±5.63)岁,病理类型:鳞癌 36 例,腺癌 20 例,病理分级:低分化 29 例,中、高分化 27 例,TNM 分期:III 期 41 例,IV A 期 15 例。对照组男 43 例,女 13 例,年龄 22-71 岁,平均(39.21±5.43)岁,病理类型:鳞癌 37 例,腺癌 19 例,病理分级:低分化 30 例,中、高分化 26 例,TNM 分期:III 期 40 例,IV A 期 16 例。两组患者一般资料比较差异不显著($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准开展。

1.2 方法

(1)放疗与化疗:所有研究对象均给予根治性调强放疗和同期化疗,以直线加速器 6MV 光子线为放射源。调强放疗鼻咽剂量 70 Gy/32F/6.4W,颈淋巴结治疗剂量 66 Gy/32F/6.4W。口腔评价剂量 <45 Gy,咽部及食管平均剂量 <45 Gy。采用顺铂单药周剂量(药量:25-30 mg/m²)或 3 周剂量(药量:75 mg/m²)完成同期化疗。其中 3 周疗法的同步完成一个周期患者 3 例,2 个周期者 26 例,3 个周期者 31 例,平均完成 2.47 个周期。顺铂单药疗法的完成 3 个周期 23 例,4-6 个周期的 34 例,平均完成 4.19 个周期。(2)营养干预组:在治疗前进行营养宣教,告知营养状况对预后的影响,并先对营养风险进行筛查,同时进行营

养不足评定。营养风险筛查标准参考营养风险筛查 2002 (NRS2002)进行^[13]。体质量指数 <18.5 kg/m² 则判定为低体质量^[14],同时将患者的一般状况结合进行综合考虑,若体质量和一般状况均较差则认为是营养不足。每周对所有患者进行 1 次评估和筛查,结合患者的饮食习惯,设计符合患者的科学饮食方案,并随时根据患者的营养状况进行调整,使其能够控制可预见的营养风险。当 NRS2002 评分 ≥ 3 时则认为具有营养风险。若患者在营养干预组则给予积极营养支持治疗,主要方式包括肠内营养(EN)和肠外营养(PN)。优先选择 EN,其次为普通膳食和 EN 制剂,内营养制剂选用肠内营养剂(安素);而针对那些因口腔黏膜受损进食困难的患者,也可进行少量肠外营养物质治疗;而对于厌食者则用甲地孕酮改善其食欲。患者的饮食和营养支持均在营养师的指导下完成。(3)对照组:鼓励对照组患者进食,当患者出现了严重呕吐、腹泻等不良反应,或者其生理想电解质紊乱时,除了对其进行镇呕、止痛等处理外,短期内可以进行静脉营养治疗,如氨基酸、葡萄糖溶液等。

1.3 观察指标

(1)体质量变化:BMI 及体重变化百分比。(2)生活质量评分:采用生活质量标准(QOL)评价患者的生活质量^[15],当患者放射剂量达 40Gy 时,进行 QOL 评分。QOL 评分满分为 60 分,小于 20 分为极差,21~30 分为差,31-40 分为一般,41-50 分为较好,51-60 分为良好。(3)口腔黏膜反应:放疗结束后观察患者口腔黏膜反应,并根据口腔黏膜损害程度进行分级,共分为四级:I 级,口腔黏膜出现红斑,且疼痛;II 级,形成口腔溃疡,具疼痛感,不影响进食;III 级,口腔溃疡加重,只能食用流质食物;IV 级,口腔出现大面积溃疡,剧烈疼痛,进食困难。(4)疗效评价:治疗中及治疗结束后对所有研究对象进行鼻咽镜和头颈部磁共振成像(MRI)检测,通过病灶情况和淋巴结转移情况来评价近期疗效。(5)营养状态变化情况:观察两组鼻咽癌患者治疗过程中血红蛋白(Hb)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)的变化情况,应用迈瑞 5300 型全自血细胞分析仪进行检测。

1.4 统计学方法

数据应用 SPSS 22.0 软件分析,体质量等计量资料用平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,QOL 评分分布等计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验标准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 QOL 评分比较

放射剂量达 40Gy 时,营养干预组 QOL 评分 ≥ 41 分比例为 87.5%(49/56),对照组比例为 55.4%(31/56),差异具有统计学意义($\chi^2=14.175, P=0.000$),见表 1。

2.2 黏膜反应发生程度比较

放疗结束后营养干预组发生 III 级以上的口腔黏膜损害的患者有 13 例(23.2%),而在对照组发生 III 级以上的口腔黏膜损害的患者则为 30 例(53.6%),营养干预组 III 级以上口腔黏膜损

害发生率低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 体质量变化

营养干预组平均营养支持治疗为15.46d,112例鼻咽癌患

者的体质量总体呈下降趋势,但是仅在放化疗第4周两组的体质量变化比较具有统计学差异($P<0.05$),而第5、6、7周两组之间差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表1 两组患者放疗剂量达40Gy时QOL评分对比[n(%)]

Table 1 QOL score comparison between the two groups when the radiation dose was 40gy [n (%)]

Groups	QOL score				
	51-60	41-50	31-40	21-30	<20
Nutrition intervention group(n=56)	4(7.1)	45(80.4)	6(10.7)	1(1.8)	0(0.0)
Control group(n=56)	0(0.0)	31(55.4)	20(35.7)	4(7.1)	1(1.8)

表2 两组口腔黏膜反应比较[n(%)]

Table 2 Comparison of oral mucosal reactions between the two groups[n(%)]

Groups	0-II grade	III-IV grade	χ^2	P
Nutrition intervention group(n=56)	43(76.8)	13(23.2)	10.909	0.001
Control group(n=56)	26(46.4)	30(53.6)		

表3 两组患者治疗期间的体质量变化对比($\bar{x}\pm s$,%)

Table 3 Comparison of body mass changes between the two groups during treatment($\bar{x}\pm s$, %)

Treatment weeks	Nutrition intervention group (n=56)	Control group(n=56)	t	P
Initial	100	100		
1th week	98.32±3.15	97.26±3.12	-1.789	0.076
2th week	97.09±2.07	96.18±3.22	-1.779	0.078
3th week	96.22±3.01	95.13±2.92	-1.945	0.054
4th week	95.71±2.53	92.33±3.02	-6.420	0.000
5th week	92.62±4.26	91.97±4.12	-0.821	0.414
6th week	90.12±4.09	89.13±4.51	-1.217	0.226
7th week	89.04±6.21	87.22±7.15	-1.483	0.153

2.4 近期疗效对比

放化疗治疗结束后,营养干预组原发灶残余2例(3.6%),对照组原发灶残余2例(3.6%),两组原发灶残余率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.000$, $P=1.000$);在癌症转移方面,其头颈部淋巴结转移营养干预组2例(3.6%),对照组3例(5.4%),两组淋巴结转移发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.209$, $P=0.647$)。

2.5 营养状态指标变化对比

营养干预组患者Hb水平初始为(153.32±12.53)g/L,第4周为(120.29±22.08)g/L,第7周为(110.83±15.36)g/L,而对照组初始为(152.83±13.62)g/L,第4周为(110.08±20.31)g/L,第7周为(100.31±14.41)g/L,两组第4、7周比较差异具有统计学意义($t=-2.547$ 、 -3.738 , $P=0.012$ 、 0.000);营养干预组患者Tb初始为(76.53±8.21)g/L,4周为(71.35±8.32)g/L,第7周为(69.62±6.28)g/L,而对照组初始为(75.83±8.53)g/L,第4周为(60.69±8.09)g/L,第7周为(54.34±9.63)g/L,两组第4、7周比较差异具有统计学意义($t=-6.874$ 、 -9.946 , $P=0.000$ 、 0.000);营养干预组患者Alb初始为(47.72±5.33)g/L,4周为(42.81±4.02)g/L,第7周为(41.83±5.74)g/L,而对照组初始为(47.83±5.29)g/L,第4周

为(40.55±4.13)g/L,第7周为(32.64±4.64)g/L,两组第4、7周比较差异具有统计学意义($t=-2.934$ 、 -9.318 , $P=0.004$ 、 0.000)。

3 讨论

鼻咽癌是一种较为常见的恶性肿瘤,由于鼻咽部的解剖结构较为特殊,不便于手术根治,因此放疗是目前治疗鼻咽癌的主要手段^[16-18]。同时为了提高鼻咽癌晚期患者的生存率和控制癌细胞的扩散与转移,通常用小剂量化疗加强放疗效果的同步放化疗技术,成为目前鼻咽癌患者的主流治疗方法^[19,20]。虽然放化综合治疗能够有效控制鼻咽癌,但是放化疗的毒副作用容易导致患者食欲下降,恶心厌食等反应,加上恶性肿瘤增长消耗营养和肿瘤代谢导致恶病质的出现等,均可造成患者并发营养不良^[21,22]。目前已有报道表明90%以上的鼻咽癌患者在进行放化疗后体重下降,超过75%的患者表现为中度及以上的营养不良。营养不良患者常常出现贫血、免疫力降低等现象^[23,24],重则可造成治疗中断,影响患者的生存率。因此鼻咽癌患者的营养状况值得在临床工作中关注,应该采取积极措施减轻或消除患者的不良反应,提高患者的生活质量,从而达到更好的治疗

效果^[25]。

相关研究显示^[26],当放疗至 36Gy 时,绝大多数鼻咽癌患者会表现出不同程度的黏膜损伤,患者进食时往往伴有剧烈疼痛、恶心等,导致患者进食减少,从而导致营养缺乏,这也是鼻咽癌患者营养不良的重要因素之一。王丹等人^[27]的研究显示对对鼻咽癌放疗患者进行口服营养支持,不仅可改善患者营养状态及免疫功能,更可减轻放射性损伤。在本研究中,营养干预组相对于对照组来看,有效降低了 III 级以上黏膜的损伤发生率,可能是由于营养干预是修复口腔黏膜的物质基础,口腔黏膜炎致使患者张口困难,从而导致营养不良,增加适当的营养,可以快速修复口腔黏膜,增加营养的摄入量,改善营养状态,两者相互促进^[28]。但是本研究中近期治疗效果方面,两组患者无明显差异,有可能是因为本研究样本较小或者跟进研究时间较短所造成,因此需要进一步扩大样本和增加跟进研究时间。

体质量变化在鼻咽癌放疗治疗中具有重要意义,鼻咽癌患者的体质量相对于放疗初明显降低,这说明患者逐渐消瘦,体型出现变化,从而降低了头颈膜固定体位的重复性,对放疗的精确性和疗效造成影响,因此改善和维持患者的体质量是保证鼻咽癌治疗效果根本保障。本研究的结果表明,两组患者体质量下降对比仅在第四周具有统计学意义,表明第四周后营养干预组的患者体质量下降得到有效抑制,此后化疗期间两组再无出现明显差异,揭示了营养干预对改善鼻咽癌患者体质量下降具有重要意义,与 Trignani M 等^[29]认为在头颈部肿瘤放疗期间,第 4 周是患者生活质量评分最低点的观点相符,表明此时患者放化疗耐受性最低,体质消耗最严重,分析原因为长期的放化疗导致患者的进食量下降,同时蛋白质和热量的摄入量减少,不能满足机体的基本需求,诱发机体消耗大量的肌肉和脂肪组织,进行营养干预后,能够一定程度改善其营养状态。Hb、TP 和和 Alb 是衡量病人营养状态的主要指标。鼻咽癌患者由于长期接受放化疗治疗,同时由于恶性肿瘤的扩散和转移,常常使患者营养流失严重,引起营养不良并发症^[30]。本研究的结果表明,营养干预组患者在放化疗第 4 周和第 7 周的 Hb、TP 和 Alb 营养指标高于对照组患者,这说明营养干预能够有效改善患者的营养状态,提高患者的身体机能,充分的营养能够提高患者的免疫状态,从而增加其自身抵抗能力。

综上所述,对鼻咽癌患者实施营养干预可有效降低放化疗期间患者重度黏膜损伤发生率,减小患者体质量变化幅度,改善患者生活质量和营养状态,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] Zhou L, Hang X, Xie L. Toll-like receptor 3 (TLR3) functions as a pivotal target in latent membrane protein 1 (LMP1)-mediated nasopharyngeal carcinoma cell proliferation[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(2): 153-162
- [2] Peng Q, Zhang L, Li J, et al. FOXA1 Suppresses the Growth, Migration, and Invasion of Nasopharyngeal Carcinoma Cells through Repressing miR-100-5p and miR-125b-5p [J]. *J Cancer*, 2020, 11(9): 2485-2495
- [3] Al-Rajhi N, Soudy H, Ahmed SA, et al. CD3⁺T-lymphocyte infiltration is an independent prognostic factor for advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 240
- [4] Li K, Zhu X, Li L, et al. Identification of non-invasive biomarkers for predicting the radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma from serum microRNAs[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5161
- [5] Yao JJ, Yu XL, Zhang F, et al. Radiotherapy with neoadjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy for ascending-type nasopharyngeal carcinoma: a retrospective comparison of toxicity and prognosis[J]. *Chin J Cancer*, 2017, 36(1): 26
- [6] 石翔翔,李佳,唐涛,等.鼻咽癌放疗患者生命质量的相关影响因素研究[J].*现代生物医学进展*, 2016, 16(10): 1911-1914, 1870
- [7] 苏琳,余磊,申良方.顺铂和余达铂同步放化疗对局部晚期鼻咽癌患者的生存分析和毒副反应比较[J].*中国医学工程*, 2019, 27(5): 13-16
- [8] 王雷,李蕊,熊文婧,等.个体化营养支持对鼻咽癌放疗患者营养状况影响的 Meta 分析[J].*现代预防医学*, 2019, 46(10): 1898-1903
- [9] 王丹,胡前程.口服营养支持对鼻咽癌放疗患者营养状态、免疫功能及放射性损伤的影响[J].*海南医学院学报*, 2018, 24(9): 953-956
- [10] 赵瑜.早期营养支持对鼻咽癌患者化疗疗效及胃肠道功能的影响[J].*现代消化及介入诊疗*, 2018, 23(3): 313-315
- [11] 丁可,韩菲菲,张瑞,等.全程营养支持在降低鼻咽癌急性放射反应和提高治疗依从性中的作用[J].*实用中西医结合临床*, 2018, 18(6): 106-107
- [12] 曹远东,孙新臣,唐心宇,等.全程营养支持治疗对鼻咽癌急性放疗反应及治疗依从性的影响[J].*临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(4): 349-352
- [13] 葛玉红,杨莉娜,杜新香.基于 DT 和 NRS-2002 评估表的个体化护理对鼻咽癌患者生活质量及满意度的影响[J].*广西医科大学学报*, 2018, 35(11): 1605-1608
- [14] 黄丽,梁忠国,曾凡艳,等.放疗联合不同同步化疗方案治疗局部晚期鼻咽癌的毒副反应及远期疗效比较[J].*肿瘤预防与治疗*, 2016, 29(1): 23-29
- [15] 张欣,李丛,舒小镭,等.鼻咽癌适形调强放疗后长期幸存者认知功能和生活质量横断面调查[J].*肿瘤预防与治疗*, 2019, 32(1): 72-77
- [16] Roy Chattopadhyay N, Chatterjee K, Tiwari N, et al. TLR9 Polymorphisms Might Contribute to the Ethnicity Bias for EBV-Infected Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *iScience*, 2020, 23(3): 100937
- [17] Aftab O, Liao S, Zhang R, et al. Efficacy and safety of intensity-modulated radiotherapy alone versus intensity-modulated radiotherapy plus chemotherapy for treatment of intermediate-risk nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 66
- [18] Zheng WH, He XJ, Chen FP, et al. Establishing M1 stage subdivisions by incorporating radiological features and Epstein-Barr virus DNA for metastatic nasopharyngeal carcinoma [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(4): 83
- [19] 鲜枫,胡欣,张倩,等.放疗分别联合多西他赛、顺铂、替吉奥治疗局部晚期鼻咽癌的疗效比较[J].*现代肿瘤医学*, 2019, 27(16): 2852-2855
- [20] 白杨,于利莉.放化疗对鼻咽癌患者淋巴细胞亚群的影响研究进展[J].*癌症进展*, 2019, 17(17): 1997-1999, 2044
- [21] Wang YW, Ho SY, Lee SW, et al. Induction Chemotherapy Improved Long Term Outcomes in Stage IV Locoregional Advanced Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(5): 568-576
- [22] Aftab O, Liao S, Zhang R, et al. Efficacy and safety of intensity-modulated radiotherapy alone versus intensity-modulated radiotherapy plus chemotherapy for treatment of intermediate-risk nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 66

- nephropathy[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2015, 45(3): 256-263
- [10] Awad AS, You H, Gao T, et al. Macrophage-derived tumor necrosis factor- α mediates diabetic renal injury[J]. *Kidney Int*, 2015, 88(4): 722-733
- [11] Barile L, Moccetti T, Marbón E, et al. Roles of exosomes in cardioprotection[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(18): 1372-1379
- [12] Smith GD, Takayama S. Application of microfluidic technologies to human assisted reproduction[J]. *Mol Hum Reprod*, 2017, 23(4): 257-268
- [13] Wu M, Ouyang Y, Wang Z, et al. Isolation of exosomes from whole blood by integrating acoustics and microfluidics [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114(40): 10584-10589
- [14] Ibsen SD, Wright J, Lewis JM, et al. Rapid isolation and detection of exosomes and associated biomarkers from plasma[J]. *ACS nano*, 2017, 11(7): 6641-6651
- [15] Wunsch BH, Smith JT, Gifford SM, et al. Nanoscale lateral displacement arrays for the separation of exosomes and colloids down to 20 nm[J]. *Nat Nanotechnol*, 2016, 11(11): 936-940
- [16] Tian Y, Ma L, Gong M, et al. Protein Profiling and Sizing of Extracellular Vesicles from Colorectal Cancer Patients via Flow Cytometry[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(1): 671-680
- [17] Madhavan B, Yue S, Galli U, et al. Combined evaluation of a panel of protein and mi RNA serum-exosome biomarkers for pancreatic cancer diagnosis increases sensitivity and specificity[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(11): 2616-27
- [18] Hannafon BN, Trigos YD, Calloway CL, et al. Plasma exosome micro RNAs are indicative of breast cancer [J]. *Breast Cancer Res*, 2016, 18(1): 90
- [19] Rood IM, Merchant ML, Wilkey DW, et al. Increased expression of lysosome membrane protein 2 in glomeruli of patients with idiopathic membranous nephropathy[J]. *Proteomics*, 2015, 15(21): 3722-3730
- [20] Zubiri I, Posada-Ayala M, Benito-Martin A, et al. Kidney tissue proteomics reveals regucalcin downregulation in response to diabetic nephropathy with reflection in urinary exosomes[J]. *Transl Res*, 2015, 166(5): 474-484.e4
- [21] Kang HM, Ahn SH, Choi P, et al. Defective fatty acid oxidation in renal tubular epithelial cells has a key role in kidney fibrosis development[J]. *Nat Med*, 2015, 21(1): 37-46
- [22] Oltean S, Qiu Y, Ferguson JK, et al. Vascular Endothelial Growth Factor-A165b Is Protective and Restores Endothelial Glycocalyx in Diabetic Nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(8): 1889-1904
- [23] Van JA, Scholey JW, Konvalinka A. Insights into Diabetic Kidney Disease Using Urinary Proteomics and Bioinformatics[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(4): 1050-1061
- [24] Flyvbjerg A. The role of the complement system in diabetic nephropathy[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(5): 311-318
- [25] Said SM, Nasr SH. Silent diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2016, 90(1): 24-26
- [26] Clarke R E, Dordevic A L, Tan S M, et al. Dietary Advanced Glycation End Products and Risk Factors for Chronic Disease: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials [J]. *Nutrients*, 2016, 8(3): 125
- [27] Angelica R N, Gant C M, Braun J D, et al. Detection of carnosinase-1 in urine of healthy individuals and patients with type 2 diabetes: correlation with albuminuria and renal function [J]. *Amino Acids*, 2019, 51(1): 17-25
- [28] Qamar A, A.Hayat, TM.Ahmad, et al. Serum Cystatin C as an Early Diagnostic Biomarker of Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018, 28(4): 288-291
- [29] Filla LA, JL Edwards. Metabolomics in diabetic complications[J]. *Mol Biosyst*, 2016, 12(4): 1090-105
- [30] Gilbert RE. Proximal Tubulopathy: Prime Mover and Key Therapeutic Target in Diabetic Kidney Disease[J]. *Diabetes*, 2017, 66(4): 791-800

(上接第 2320 页)

- [23] 张海荣,洪金省,苏丽,等.鼻咽癌患者放疗期间营养指数模型构建及营养状况下降影响因素分析[J]. *中国卫生统计*, 2015, 32(6): 959-962
- [24] Wang F, Jiang C, Wang L, et al. Influence of concurrent chemotherapy on locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy plus intensity-modulated radiotherapy: A retrospective matched analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 2489
- [25] 李欣,孙明贺,高媛.鼻咽癌患者发生营养不良相关危险因素的研究[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2018, 52(5): 465-468
- [26] 侯威,侯雪,马利新,等.早期营养干预对鼻咽癌患者放化疗后预后的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(1): 50-52
- [27] 王丹,胡前程.口服营养支持对鼻咽癌放疗患者营养状态、免疫功能及放射性损伤的影响[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(9): 953-956
- [28] 李佩静,李凯新,金厅,等.局部晚期鼻咽癌患者放疗过程中营养支持疗法的疗效[J]. *中华临床营养杂志*, 2018, 26(2): 67-73
- [29] Trignani M, Di Pilla A, Taraborrelli M, et al. Early percutaneous endoscopic gastrostomy and nutritional supplementation for patients with head and neck cancer: an Italian survey of head and neck radiation oncologists[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(12): 3539-43
- [30] He Y, Chen L, Chen L, et al. Relationship Between the Comprehensive Nutritional Index and the EORTC QLQ-H&N35 in Nasopharyngeal Carcinoma Patients Treated with Intensity-Modulated Radiation Therapy[J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(3): 436-443