

頭頸癌手術的營養照顧趨勢

¹國泰綜合醫院整形外科 ²輔大附設醫院重症醫學科 黃智威¹ 劉致和¹ 施耀明²

頭頸癌手術的預後深受年齡及營養的影響，早在1980年代就為人周知。教科書主張但美國的早期統計顯示60%的年輕營養不良病患、或20%的老年營養不良病人，並未獲得適當的術前營養照顧¹。更晚近的統計，約30%的外科住院病人營養不良(malnutrition)，營養不良不只會影響手術併發症的發生率，與術後生活品質和存活率也息息相關。頭頸癌病人營養不良的比例更高，甚至高達50%，這是由於病人族群特色、疾病特性，而且與化學、放射治療以及疾病分期相關^{2,3}。

近年因為外科的全人照顧與品質提昇概念(Enhanced Recovery After Surgery, 或譯ERAS 怡樂適療程)，營養照顧在頭頸部手術特別受重視³。ERAS強調多科合作，整合手術病人照護流程，從門診診斷、病情解釋及衛教、術前準備、麻醉過程、術後恢復，出院追蹤的各個流程中著手，以達到加速康復的高品質照護流程，在減少術後併發症、減少住院天數以及術後生活品質方面都有明顯改善。

歐洲 ESPEN 臨床指引

營養風險(nutritional risk)代表病人在疾病療程中發生營養不良的機率，比較完整的流程可參考歐洲臨床營養和代謝學會(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)建議，進行較全面性的營養評估。在2017年的ESPEN臨床指引，提到他們是根據ERAS理念，透過篩檢工具將病人分群，無風險或低風險定期重新篩檢，而對於中高風險的病人，適當的營養治療(nutritional therapy)就

應該開始介入^{4,5}。

篩檢必須具備簡單快速，而且易於普及的特性，以利針對所有入院病人進行營養風險的評估。病史詢問是最直接的方法，就口腔病人來說，口腔潰瘍疼痛、腫瘤壓迫造成吞嚥困難、口腔攣縮等，都可能直接影響病人進食，研究指出，口腔進食減少與疾病預後直接相關。理學檢查部分，體重及身體質量指數(BMI)也反映病人營養狀態，對於無法量身高體重的重症病人可以用中臂圍(mid-arm circumference)代替。再者由專業的營養師或護理師進行評估，包括腸胃道評估，包含牙齒狀況吞嚥功能、腸胃蠕動，以及抽血檢驗像是白蛋白、鈣、鎂、鋅以及微量元素(micronutrient)等。

另外，癌症、糖尿病、肝腎疾病等也會造成身體長期處於慢性發炎的狀態，發炎會使身體處於養分過度分解代謝(hypercatabolism)的狀態，使體內儲存的肝醣、脂肪、蛋白質持續被分解為葡萄糖、脂肪酸、胺基酸而釋放進入血液循環，以達到免疫及修復傷口等作用。手術外傷(surgical trauma)也會加劇發炎反應，尤其口腔癌重建這樣長時間的重大手術，身體更是處於嚴重的全身性發炎症候群(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)，而這樣的狀態使營養需求加劇，因此頭頸癌的病人屬於營養不良的高風險族群，手術前、後的營養治療更顯重要。

ESPEN在16個細項問題，分別做了文獻回顧，有的問題還強調統合分析(meta-

analysis, MA)的證據力。例如Recommendation 2術前的碳水化合物補充(CHO-loading)是否有效，回顧三篇各統合20篇及27篇、43篇研究、1,685及1,976、3,110總病人數的MA顯示只有在大手術，對於減少住院天數有幫助，但是引用的RCT實驗品質是低或中度，所以只給1+的推薦。CHO-loading營養對手術併發症的效用則不一致。

頭頸部病人因為進食困難，本來預期會有許多試驗研究各項鼻胃管、胃造瘻管、或注射補充營養劑的MA研究。結果並不多，只有「注射或經腸道補充Arginine可否降低外科併發症」有一篇包括六篇研究的MA，而且因為證據薄弱，沒獨立列成推薦項目（ESPEN Guideline 第4.2 節）^{3,6}。

另一個即使有不少MA，結論還有衝突的議題是Recommendation 11「是否要術前給注射劑型的glutamine」（ESPEN Guideline 第4.3 節），眾多RCT 跟兩個MA（分別統合分析14 跟40篇RCT、超過兩千病例）並沒顯示明確的

臨床效用。

國泰醫院頭頸癌團隊的營養照會改進方案

國泰醫院頭頸癌團隊，根據歐洲 ESPEN 臨床準則，在安排重大頭頸癌手術之前，制定營養評估的臨床路徑。兩週前進行的評估項目參見表一。基本上利用營養部原來提供的照會門診，先期教育，並跟現有的口腔癌個案管理制度、以及顯微手術病患在加護病房的營養照護銜接。對於家庭經濟狀況適當的病患，則輔以麻醉科原來推動的自費 ERAS 怡樂適療程，使全人全期的照護目標更為完善。在頭頸癌重建的病人，我們希望透過早期的營養介入，配合ERAS的精神，從診斷開始完整的病情解釋，讓病患了解頭頸癌的嚴重性以及治療方法；到準備手術，包含至少兩周的營養補充，完整的口腔評估及洗牙，呼吸肌肉訓練 (prehabilitation)等；入院的營養風險評估，透過營養風險將病人分群給予適當營養治療，包含胺基酸及微量元素補充；術後的鎮靜止痛，以期病人在相對舒適的狀態下能快速脫離急性

表一 歐洲 ESPEN 臨床準則的術前評估

歐洲 ESPEN 臨床準則的術前評估
原則：篩選營養不良的病例（Nutritional Risk Screening, NRS）、教育家屬紀錄營養攝取狀況、定期追蹤體重及 BMI 變化、適當營養照會追蹤
嚴重營養不良病例包括： 六個月內體重下降大於 10~15% BMI 小於 18.5kg/m ² 主觀整體評估（Subjective Global Assessment, SGA）Grade C或NSR大於五分 術前血清白蛋白小於 3.0 g/dl

期，減少躁動及交感神經活化造成血管收縮，增加游離皮瓣的成功率；早期運動，避免因臥床造成的肺部併發症，或是下肢靜脈血栓；早期的經口進食以及術後營養治療。在熱量達標，皮瓣穩定之後盡快回到一般病房，達到加速康復的目標。

討論

在外科越來越重視醫療品質，台灣病人更明顯高齡化的今天，營養照顧越來越受到重視。本團隊有點驚訝發現對於頭頸癌手術，雖然很早就有教科書與論文呼籲加強營養評估或照會，國內外仍缺乏明確的臨床指引⁷⁻⁹。比較能夠以全人全期整體考量，且專注頭頸癌特別問題的指引，要到2018年才出現^{10,11}。本文從歐洲ESPEN 2017年臨床指引，更詳細的病理機制跟豐富的臨床研究回顧中擷取適合台灣國情的推薦流程，可供有興趣的科內或其他外科次專科參考⁶。

Howes N 等在Cochrane系統性回顧資料庫把營養問題擴充成「免疫營養學」，反映近年重症界在這方面觀念的進步¹¹。不過因為選擇納入統合分析(MA)的標準較嚴格，詳細要求控制組的條件，僅收納19篇RCT、總數1,099的受試者¹¹。結論是免疫營養補充，無助減少住院天數及改進傷口感染（兩者都是低品質證據），但是也沒有副作用或不能耐受的問題。差異在於某些次要預後因子，例如術後的瘻管有可能減少。這比Stableforth WD等2009年第一篇評估相關營養補充的系統性專論結果悲觀，當時的結論是 arginine 補充可減少住院

天數達3.5日，卻沒減少頭頸癌的手術併發症¹²。

我們能憑2009、2018的兩篇系統性回顧研究做結論嗎？近年的頭頸癌雖然有高齡化的趨勢，在手術政策上也偏向保守，增加術前引導性化學治療及術後放射線治療的角色。另外Howes N等及Stableforth WD等並未討論病情與營養狀況的分級，也可能跟在台灣以第四期為主的口腔癌及其他頭頸癌有不同的結果。

2015年美、加、澳、瑞典、及瑞士的ERAS專家特別為需要顯微手術重建的頭頸癌重症病患族群開會制定照護臨床共識³。採用GRADE協會的推薦等級(grade of recommendation, GOR)，在十七項ERAS項目中，證據等級低、但是仍然獲得強烈GOR推薦的有四個主項、六個細項，顯示專家們考慮顯微手術的複雜性，在外科營養及麻醉上採取較進取性的建議：

一、術前衛教

二、術前術後營養補充

中度證據力的有：(a) 標準化polymeric enteral nutrition formula、(b) 盡量術後二十四小時內恢復腸道灌食；低證據力但強推薦的有：(c) 固體食物可進食到術前6小時、流質食物可灌食到術前2小時、(d) 可考慮術前予以加強碳水化合物（與ESPEN 2017的建議可對照⁶）

三、術後顯微皮瓣監測

四、術後24小時開始身體活動

以往的外科營養學，經常引用骨科全膝關節(TKR)與全髖關節置換術(THR)的資料，因為病患能標準化、輕重的傷口併發症都能分別分析。早在2011年就有術前營養狀況跟術後感染相關的前瞻性研究¹³。在實證醫學時代，Burgess LC 等則在2018年發表兩種骨科標準手術跟營養補給的系統性回顧¹⁴。目前研究包括一般性的胺基酸補充、以及 beta-hydroxy beta-methylbutyrate, L-arginine與L-glutamine等的效用，雖然不足以改變目前的TKR、THR 臨床路徑，作者討論營養在某些高危險病患、以及復健等輔助性措施有其效益，跟頭頸癌手術病人近年注重生活品質評估的趨勢類似。

結論

國泰醫院頭頸癌團隊先在照會整形外科重建的較嚴重病例，藉由臨床路徑及病例管理的改進，希望對本土資料收集及本土照護準則的準備有幫助。未來將嘗試與麻醉科以自費為主的ERAS 怡樂適療程配合，以期達成全人全期的照護目標。

參考文獻

1. Linn BS, Robinson DS, Klimas NG: Effects of age and nutritional status on surgical outcomes in head and neck cancer. *Ann Surg* 1988, 207(3):267-273.
2. Bao X, Liu F, Lin J, Chen Q, Chen L, Chen F, Wang J, Qiu Y, Shi B, Pan L et al: Nutritional assessment and prognosis of oral cancer patients: a large-scale prospective study. *BMC Cancer* 2020, 20(1):146.
3. Dort JC, Farwell DG, Findlay M, Huber GF, Kerr P, Shea-Budgell MA, Simon C, Uppington J, Zygun D, Ljungqvist O et al: Optimal Perioperative Care in Major Head and Neck Cancer Surgery With Free Flap Reconstruction: A Consensus Review and Recommendations From the Enhanced Recovery After Surgery Society. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017, 143(3):292-303.
4. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale R et al: ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017, 36(3):623-650.
5. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational, Clinical Practice Committee ESoP, Enteral N: ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003, 22(4):415-421.
6. Vidal-Casariago A, Calleja-Fernandez A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Ballesteros-Pomar MD: Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2014, 33(6):951-957.
7. Sobol SM, Conoyer JM, Zill R, Thawley

- SE, Ogura JH: Nutritional concepts in the management of the head and neck cancer patient. II. Management concepts. *Laryngoscope* 1979, 89(6 Pt 1):962-979.
8. van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ: Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997, 19(5):419-425.
9. Felekis D, Eleftheriadou A, Papadakos G, Bosinakou I, Ferekidou E, Kandiloros D, Katsaragakis S, Charalabopoulos K, Manolopoulos L: Effect of perioperative immuno-enhanced enteral nutrition on inflammatory response, nutritional status, and outcomes in head and neck cancer patients undergoing major surgery. *Nutr Cancer* 2010, 62(8):1105-1112.
10. Gill A, Farwell DG, Moore MG: Nutrition and Perioperative Care for the Patient with Head and Neck Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2018, 30(4):411-420.
11. Howes N, Atkinson C, Thomas S, Lewis SJ: Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, 8:CD010954.
12. Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ: A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009, 38(2):103-110.
13. Font-Vizcarra L, Lozano L, Rios J, Forga MT, Soriano A: Preoperative nutritional status and post-operative infection in total knee replacements: a prospective study of 213 patients. *Int J Artif Organs* 2011, 34(9):876-881.
14. Burgess LC, Phillips SM, Wainwright TW: What Is the Role of Nutritional Supplements in Support of Total Hip Replacement and Total Knee Replacement Surgeries? A Systematic Review. *Nutrients* 2018, 10(7). 

