

1. 基本信息：

研究名称：基于医共体背景的 HCH 营养管理模式在肿瘤放化疗患者中的应用

承担单位：宁波大学附属人民医院

研究时间、进度和完成日期：2021年12月至2023年5月

2. 研究背景（国内外研究现状）：根据世卫组织报道，2020年全球新发癌症病例1929万例，死亡病例996万例，我国年新增癌症病例457万例，死亡300万例，已成为主要的健康问题。恶性肿瘤患者是营养不良的高发人群，根据中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会调查，40%-80%的恶性肿瘤患者存在营养不良，而且营养不良贯穿于肿瘤发生、发展、治疗的整个过程。体重下降和营养不良会降低机体功能，增加并发症概率，提高患者死亡风险。对社会而言，营养不良患者住院时间延长，医疗费用增加，浪费家庭、社会和国家的经济资源。因此，关注恶性肿瘤患者的营养状况，施行切实有效的营养随访及干预十分重要。

有鉴于此，中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会于2015年首次提出医院、社区（卫生服务机构）、家庭（Hospital, Community health service organization-Home, HCH）营养管理模式。然而这种模式并不能有效落地，究其原因：一、三级医院医疗资源紧张，不能提供足够的床位用于营养支持治疗；二、三级医院和社区医院之间缺乏有效互动，病人无法高效双向转诊；三、社区医院缺乏专业营养治疗技术，无法吸引病人。作为改进，我们结合目前医共体建设的大环境，形成“三级医院（医共体总院）、社区卫生服务中心（医共体分院）、家庭”新型的管理模式，能克服以上不足。这是一种分级管理、三级联动、无缝衔接、双向流通的营养管理模式，其对营养管理内容、管理范围、管理对象及管理目的四个核心问题进行了延伸。营养管理内容由单纯的患者营养治疗延伸为营养预防；营养管理范围由医共体总院延伸到医共体分院和家庭；营养管理对象由患者扩展为患者、亲属及居民；营养管理目的由单纯的治疗疾病扩展为预防疾病、减少疾病及强身健体。在医共体背景下的HCH模式中，医共体总院、医共体分院、家庭根据其自身的特点，充分发挥其在肿瘤患者全程营养管理中的作用：

1. 医共体总院：在患者的营养管理中发挥技术核心作用，并下沉技术和病人到社区卫生服务中心，同时建立营养团队指导社区医生，并推动营养管理的学术研究。
2. 医共体分院：患者的营养随访、指导及干预的场所，发挥技术执行核心作用，搭建起三级医院与家庭的桥梁。
3. 家庭：实现个体自我营养管理的场所，是养成良好的营养管理习惯的重要场所。

这种新模式旨在实现总院和分院的医疗资源合理分配，做到“强基层、重社区”，同时节约医保费

用支出，减少患者医疗负担。

3. 研究目的：

探索医共体背景下 HCH 管理模式是否可以改善肿瘤患者营养状态，减少肿瘤治疗并发症、非计划再次住院率，同时减少患者医疗支出，节省医保费用，并为医共体建设背景下的治疗管理模式提供借鉴。

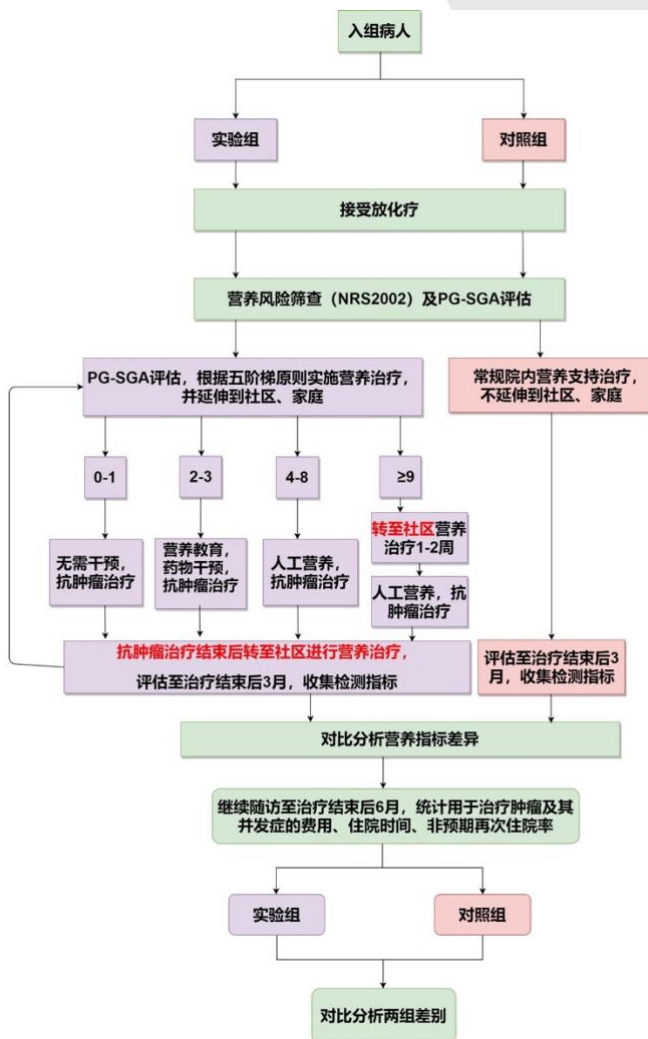
4. 研究概况：

4.1 整体方案：

4.1 研究设计类型，分组方法及设盲水平：

本试验采用分层区组随机分组的方法，入组 100 例需接受放化疗的头颈部癌、食管癌患者，按照 1:1 比例进入试验组和对照组。本研究不设盲。

4.2 技术路线：



4.2 研究对象：需接受放化疗的头颈部癌、食管癌患者。

4.2.1 纳入标准：

1. 经病理或细胞学明确诊断的恶性肿瘤患者；
2. ECOG 评分 0-2；
3. 年龄 18-80 岁；
4. 接受放化疗；
5. 肝肾功能无明显异常；
6. 患者神志清楚，无交流障碍，能准确回答问题；
7. 签署知情同意书，愿意参加本项研究的患者；

4.2.2 排除标准：

1. 无法控制的或严重的心、肝、肺和肾脏疾病；
2. 禁忌肠内营养的病人，如严重的腹泻，呕吐等；
3. 以前有过任何部位肿瘤放疗者；
4. 对产品成分过敏的患者
5. 正在参与其他临床研究者；
6. 不愿意参加本研究者，或同意参加但拒绝签署知情同意书者

4.2.3 选择研究对象的步骤、研究对象的分配方法：依据入/排标准，选择进入入组观察的患者，入组 100 例需接受放化疗的头颈部癌、食管癌患者，按 1:1 随机分到实验组与对照组，两组瘤种数量按 1:1 匹配。

4.2.4 预期所需的研究例数：100 例。

4.3 研究内容：

4.3.1 研究设计：入组 100 例需接受放化疗的头颈部癌、食管癌患者，按 1:1 随机分到实验组与对照组，两组瘤种数量按 1:1 匹配。所有患者均按照 NCCN 指南（2021 年）进行放/化疗，营养评估随访从治疗开始至治疗结束后 3 月，医疗支出、住院时间、住院次数、住院率统计从治疗开始至治疗结束后 6 月。

4.3.2 试验组的药物剂量及给药方式：通过五阶梯营养指导的患者，并延伸到社区家庭；

4.3.3 对照组的给药剂量及给药方式：给予常规营养指导的患者；

4.3.4 筛选标准：见 4.2.1

4.3.5 剔除研究标准：

1. 不符合入组条件者；
2. 无法进行有效性评价；
3. 试验期间使用了本方案以外的其他治疗者；
4. 未按本研究方案规定剂量、方法和疗程用药。

4.3.6 退出研究标准：

1. 自动要求退出的患者
2. 放化疗期间营养干预治疗小于 3 月的患者
3. 因严重不良事件导致不能完成整个治疗方案的患者
4. 无法保证试验期间按规定完成营养干预方案及随访要求者

4.3.7 终止研究标准：

1. 发现对受试者有非预期的、意义重大的或不可接受的风险；
2. 试验执行过程中发现方案有重大失误；
3. 研究药物/试验治疗无效、或继续试验是无意义的；
4. 由于受试者入组严重滞后或频繁的方案偏差等原因，致完成试验极其困难。

4.3.9 有效性评估：

1. 基本指标：人体成分分析，身高/体重/BMI，脂肪储备，肌肉状况，握力等；2. 营养状态指标：前白蛋白，白蛋白；3. 炎症指标；4. 免疫指标：CD3⁺细胞、CD4⁺细胞、CD8⁺细胞；5. 常规指标：血常规、肝功能、血脂等；6. 肿瘤治疗疗效评价：ORR、DCR、PFS 等。7. 不良反应发生率：腹泻、恶心呕吐、皮疹、乏力等 8. 医疗费用指标：1) 用于治疗肿瘤及其并发症的医疗费用 2) 用于治疗肿瘤及其并发症的住院时间 3) 非计划再次住院率。

4.3.10 安全性评估：

AE 的发生率、转归

4.3.11 研究分析人群

意向分析人群（ITT）：所有进入随机的受试者；

符合方案人群（PPS）：定义为 ITT 的子集，为 ITT 人群中没有出现严重方案违背的受试者；

安全分析分群(SS)：所有进入随机阶段的受试者

4.3.12 数据分析：主要研究重点分析、次要研究重点分析、安全性分析

4.3.13 研究持续时间：2021年12月至2023年5月，根据具体入组情况适当延长入组时间。

5. 研究风险以及风险处置预案：预期本临床试验过程中可能发生的不良事件主要是营养制剂使用产生的腹泻、恶心、呕吐、肝肾功能损害等情况，营养不良所致的消瘦、电解质紊乱等情况。因此研究者在临床研究中需特别注意营养制剂相关反应的早期症状和体征，及时作出正确判断并停用试验治疗，同时予对症治疗，必要时请专科医师会诊，降低患者使用药物的风险。

6. 不良事件：

6.1 不良事件定义：

AE 是指发生在受试者或临床受试者身上的任何不良医疗事件，不一定与治疗有因果关系。因此 AE 可以是任何不好或非意向的体征（如：包括异常实验室结果）、症状或一过性与药物相关的疾病，应该考虑是否与用药有关。根据管理需要，发生在治疗前和治疗后的不良事件均被看作是不良事件。因此，从受试者入组开始直至研究结束都应该进行安全性监测（报告不良事件或严重不良事件）。在签署知情同意书和开始研究治疗期间发生的不良事件也被看作是 AEs。

6.2 不良事件程度：

AE 由研究者按照 NCI-CTC 第 5.0 版的定义进行评估分级：

- I 度（轻度）：有不舒服的感觉，但不影响正常的日常活动；
- II 度（中度）：不舒服的程度达到足以减少或影响正常的日常活动；
- III 度（重度）：不能工作或正常的日常活动；
- IV 度：威胁生命或致残；
- V 度：死亡。

6.3 不良事件的记录及报告途径

用医学术语描述 AE，所有 AEs 均应在病例报告表（CRF）的相应部分做记录。所有参与试验的病例均须纳入总结，中途退出或总结时剔除的病例须说明原因，如有试验中死亡或出现严重毒性反应病例，应作详细个案报告。对死亡病例应查明死因，着重考察与试验药物的关系。随访未缓解的不良事件，所有不良事件都应当追踪，直到得到妥善解决或病情稳定。

在 CRF 中应对每个事件的以下几方面进行记录：

发生时间（开始时间）、恢复时间（结束时间）。

6.4 随访方式、时间和转归

不良事件的报告期间应自受试者签署知情同意书始，直至最后一次使用研究药物后的 30 个公历日（含 30 天）。末次给药 30 天后发生的不良事件，除非怀疑与研究药品有关，一般不予报告。

7. 数据管理：

7.1 数据管理和数据可溯源性的规定：本研究数据管理由本课题组负责，以确保临床研究数据的真实性、完整性、私密性和可溯源性。项目负责人或其他被授权的研究人员对录入数据的任何修改都将记录，并签署姓名、修改日期及修改理由。

7.2 数据的处理方法：当临床试验完成以后，数据处理由申办方委托数据统计公司进行。通过数据核查来发现不一致的资料。任何不一致的资料都应通过临床监查员与研究者的联系进行澄清。当数据库的数据被认为是正确的，将进行分析和统计。

7.3 数据管理：为确保临床实验数据真实、可靠，提高临床数据质量，在试验项目进行过程中研究人员将按照标准操作流程，对临床数据库中的试验数据进行完整性、一致性和准确性审查，并指导研究机构人员对问题数据进行必要的补充或更正。医学负责人和数据管理人员定期对 AE 进行一致性比对。

8. 质量控制：

研究启动前制定本研究工作方案，设专人（研究小组）对本研究在实施前、实施过程中及实施后进行全面的质量控制，包括严格执行入选和排除标准、统一各项结果指标的判读、研究进度及数量把握、病例的脱落与处理等。研究者将执行标准操作规程，以保证临床研究的质量控制和质量保证系统的实施，临床研究中所有观察结果和发现都将被加以核实，以保证数据的可靠性，在数据处理的每一阶段均采用质量控制，以保证所有数据可靠，处理正确。

9. 研究相关伦理学要求：

- 1、临床研究开始前，研究方案需经伦理委员会审查，审查结果为同意，并签署批件后方可实施。
- 2、如研究工作中，临床研究方案、知情同意书、招募材料等任何修改，均需得到伦理委员会审查同意后方可实施，未获得伦理委员会批准之前不得执行变动。
- 3、研究期间，遵循 WHA《赫尔辛基宣言》、CIOM《人体生物医学研究国际伦理指南》、和我国《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》。

10. 知情同意：

10.1 在每一位研究对象入选本研究之前，研究者必须向其详细介绍本研究目的，研究过程与期限、具体操作、预期可能的受益与风险，可能花费的金钱和时间，如何被分配到不同的组别等。此外，研究者需告知研究对象参与此项研究完全是自愿原则，而且有权在研究的任何阶段随时退出而不会受到歧视和惩罚，其医疗待遇与权益不会受到影响。

10.2 研究者必须向受试者或其它法定代理人提供易于理解的并且经伦理委员会批准的知情同意书，并给予受试者或其法定代理人充分的时间考虑，在从受试者获得签署的书面知情同意书之前，受试者不得入组。在受试者参与期间，将向受试者提供所有更新版本的知情同意书以及书面信息。知情同意书作为临床研究的重要文档保留备查。

11. 保密范围及措施：

本研究过程中，会尽力保护所有受试者的个人隐私，协办方的表格、研究报告、出版物以及任何其他公开发表的资料中不得包括受试者的姓名，除非法律要求。本研究将采用高度机密的方式传输数据，以便保护受试者的个人资料不会外泄。

12. 研究结束后的随访和医疗措施：受试者完成营养支持后6月随访，即进入生存随访期，至少每8周一次通过电话询问受试者本人、其家属或当地医师，收集存活（死亡日期和死亡原因）和研究治疗结束后的信息（包括接受的治疗），直至死亡终点或受试者失访或申办方终止研究。每次生存随访的情况需详细记录在随访表中。

13. 各方承担的职责及其他规定：如果研究者严重或持续不依从方案及其他试验程序，并可能干扰试验的正确实施，告知主要研究者，则主要研究者将有权终止在该研究中心所进行的试验。

如果研究者结束或暂停了研究中心的试验，必须立即告知受试者，并按法规要求，以书面形式向研究中心的临床试验机构、主要研究者、协办者报告并写明原因。

12. 其他：相关材料如文献综述、相关资质证明、经费来源：

11.1 文献综述、参考文献：

- [1] LATEST GLOBAL CANCER DATA: CANCER BURDEN RISES TO 19.3 MILLION NEW CASES AND 10.0 MILLION CANCER DEATHS IN 2020. <https://www.iarc.fr/faq/latest-global-cancer-data-2020-qa/>
- [2] Pressoir M, Desne S, Berchery D, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres[J]. Br J Cancer, 2010,102(6):966-971.
- [3] 石汉平. 化疗患者营养治疗指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016,(3):158-163.
- [4] Malnutrition in Patients With Cancer: Comparison of Perceptions by Patients, Relatives, and Physicians-Results of the NutriCancer2012 Study[J]. Journal of Parenteral & Enteral Nutrition, 2018,42(1):255.

- [5] Beattie A H, Prach A T, Baxter J P, et al. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients[J]. Gut, 2000,46(6):813-818.
- [6] Isenring E A, Capra S, Bauer J D. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area[J]. British Journal of Cancer, 2004,91(3):447-452.
- [7] Marin Caro M M, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients[J]. Clin Nutr, 2007,26(3):289-301.
- [8] Marshall K M, Loeliger J, Nolte L, et al. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points[J]. Clinical Nutrition, 2018:S0261561418301560.
- [9] Marian M, August D A. Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Cancer Patient Study[J]. Jpen Journal of Parenteral & Enteral Nutrition, 2014,38(2):163.
- [10] Ignoffo R J. Parenteral nutrition support in patients with cancer[J]. Pharmacotherapy the Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy, 2015,12(4):353-357.
- [11] Virizuela J A, M C-Á, LM L-P, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report[J]. Clin Transl Oncol, 2018.
- [12] 石汉平, 李增宁, 王昆华, et al. 营养管理新模式-HCH[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015,000(003):P.23-26.

11.2 相关资质证明:

研究者姓名: 陈俊

研究者地址: 浙江省宁波市鄞州区百丈东路 251 号

研究者专业及职称: 肿瘤放化疗 主任医师 硕士生导师

11.3 经费来源: 宁波市科技发展专项资金.

Article information: <https://dx.doi.org/10.21037/tcr-22-2785>