

元培醫事科技大學

元培學報第二十四期

癌症食慾不振和惡病質症候群之 處理策略

**Management of Cancer Anorexia-Cachexia
Syndrome**

作者：周佩君 Pei-Chun Chou

國立臺灣大學醫學院附設醫院新
竹分院護理部

劉錦燕 Chin-Yen Liu

國立臺灣大學醫學院附設醫院新
竹分院護理部

林素珍 Su-zhen Lin

國立臺灣大學醫學院附設醫院新
竹分院護理部



癌症食慾不振和惡病質症候群之 處理策略

Management of Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome

周佩君^{*1} Pei-Chun Chou

國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院護理部

劉錦燕² Chin-Yen Liu

國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院護理部

林素珍³ Su-zhen Lin

國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院護理部

¹²³Department of Nursing, National Taiwan University Hospital, Hsin-Chu branch

(Received February 04, 2019; Revised September 23, 2019; Accepted October 20, 2019)

摘要：癌症食慾不振和惡病質症候群(CACS)是一種嚴重致命但困難定義的非自主性體重減輕的症候群，不但造成病人生理、心理、社會及靈性極大的負荷，對於照顧者也是極具壓力的挑戰。臨床醫護人員容易忽略營養的問題，也較缺乏與病人及家屬溝通此問題的機會。護理人員應熟悉 CACS 之照護，以及時提供病人及家屬適切的評估與處置，延緩營養流失的速度。本文介紹 CACS 的定義、機轉、診斷及處理方式，透過心理社會支持、教育與溝通的多元介入方式，協助癌症病人及家屬更能了解惡病質的相關資訊、接受疾病不可逆的自然進展、抒發及緩和焦慮，以期有效降低體重與進食相關的困擾，提升癌症照護品質。

關鍵詞：癌症食慾不振和惡病質症候群、症狀處理、體重減輕。

Abstract: Cancer anorexia-cachexia syndrome (CACS) is a lethal but poorly defined involuntary wasting disorder. Cachexia presents physiological, psychological, social, and spiritual burdens for the patient and is a stressful challenge for caregivers. Medical professionals may overlook nutritional problems, and neglect to discuss nutrition with patients and family members. Nurses play an important role in caring for those with cancer cachexia; they should be familiar with the

*Corresponding author



symptoms of this highly-prevalent, highly-fatal syndrome to provide patients and families with timely evaluation and treatment. This paper introduces the definition, mechanism, diagnosis, and treatment of cancer cachexia and describes psychological and social support, education, and communication that may help patients and their families understand cachexia, accept that it is a natural progression, dispel anxiety, and reduce difficulties regarding the patient's weight and diet, thus improving the quality of care.

Key words: Cancer anorexia-cachexia syndrome, symptom management, weight loss

壹、前 言

食慾不振(anorexia)和惡病質(cachexia)的狀態常見於慢性病或疾病末期,如感染症、癌症、愛滋病、鬱血性心衰竭、慢性腎衰竭、類風溼性關節炎、肺結核、慢性阻塞性肺疾病等疾病^{1, 2}, 其中發生於心衰竭或慢性阻塞性肺疾病約有 5-15%, 但是癌症病人則高達 60-80%³, 稱之為癌症惡病質症候群(Cancer cachexia syndrome)或癌症食慾不振和惡病質症候群(cancer anorexia-cachexia syndrome, CACS)⁴。CACS 於癌症各階段均有可能發生, 50%的新診斷癌症病人出現進食量減少及體重減輕的情形⁵, 甚至 20%癌症病人的死亡與惡病質有關⁶。所以癌症惡病質被視為存活期小於六個月的重要指標之一, 美國國家癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)建議應將其列入緩和照護例行性評估項目之中⁷。

雖然惡病質是癌症病人常見的症狀, 但也是臨床醫護人員容易忽略的問題之一, 病人及家屬認為臨床人員未提供足夠的訊息及支持性措施協助他們處理癌症惡病質症候群的相關困擾, 也缺乏與病人及家屬溝通此問題⁸, 因此本文將針對癌症惡病質症候群之定義、病理生理機轉、診斷、評估、治療方式與處置進行文獻資料統整, 做為臨床醫護人員對於癌症惡病質症候群照護之參考。

貳、生理病理機轉

惡病質(Cachexia)一詞源自於希臘文中的「kakós」與「hexis」, 其中「kakós」意指「bad」不好的, 「hexis」意指「condition」狀態或是「appearance」現象, 代表著末期疾病與不良的生活品質⁹, 最早的文件記載可以追溯到公元前 400 年古希臘時期的希波克拉底(Hippocrates)醫師, 於心衰竭病人觀察到顯著的體重下降、水腫等症狀, 並意識到嚴重的惡病質是可能會致命¹⁰。癌症的惡病質是腫瘤及相關治療所造成的複雜代謝及神經內分泌反應之結果, 肿瘤本身分泌的細胞激素與惡病質因子及腫瘤造成的疼痛會刺激下視丘, 引發厭食與腎上腺素活化、性腺功能低下(hypogonadism), 造成脂肪分解(lipolysis)增加、肌肉萎縮, 並促使骨骼肌胰島素拮抗(insulin resistance)增加, 而細胞激素與惡病質因子及胺基酸分解增加, 也會導致肝臟的急性反應(acute-phase response, APR)增加, 引發科氏循環(Cori cycle)增加, 也會造成氮(nitrogen)的流失增加、蛋白質合成減少, 加上多數癌症病患因腫瘤本身或治療導致吞嚥困難、



腸阻塞、口腔黏膜炎、噁心嘔吐、味覺及嗅覺改變、吸收不良、疼痛或憂鬱等因素都可能會造成厭食或食物攝取降低，進而引發癌症惡病質的產生，臨床上最常見的症狀是體重明顯減輕，另外還有厭食、發炎、胰島素阻抗、增加肌肉蛋白質耗損等¹¹。

由於 CACS 的成因複雜且涉及全身多處部位，診斷上也較不容易且容易遺漏，臨床研究也發現，只有少部分癌症病人的病歷紀錄中紀載癌症惡病質相關診斷¹²。目前常用的惡病質定義為半年期間體重不自覺下降大於 5%，且為連續漸進式發展過程，具體分期標準如下：(一) 惡病質前期 (precachexia)：體重下降但小於 5%，伴有厭食症、代謝改變者；(二) 惡病質期 (cachexia)：體重下降大於 5% 或 BMI 值小於 20 kg/m^2 且體重下降大於 2%，或肌肉減少症 (Sarcopenia) 伴隨體重下降大於 2%；(三) 頑固性惡病質 (refractory cachexia) 或稱難治型惡病質期：癌症末期患者出現代謝分解異常、對抗癌治療無反應者、體能狀態評分低 (3 或 4 分)、預估生存期不足 3 個月者，當進展於頑固型惡病質階段，表示腫瘤對於抗癌治療與任何介入措施反應均不佳，預估存活期短，臨床照護標準著重症狀控制與緩和治療¹²。臨床常用的癌症惡病質診斷標準為：(1) BMI 大於 20，六個月內體重下降超過 5%；(2) BMI 小於 20，六個月內體重下降超過 2%；(3) 肌少症 (sarcopenia) 患者，且六個月內體重下降超過 2%，符合以上三者之一即為惡病質診斷¹³。

現今國際診斷惡病質主要評估項目，仍以體重或骨骼肌下降程度作為指標，但在臨床照護中單使用體重下降程度診斷惡病質，會因為液體滯留(如：腹水、胸水)等因素造成體重下降幅度不大，甚至因水腫造成體重增加，而診斷不易，可以輔以相關量表做為整體評估，例如：(一) 惡病質評分表 (Cachexia Score, CASCO)：透過體重下降與身體組成、發炎／代謝問題與免疫抑制、身體功能、食慾不振、生活品質等五大層面評分，包含有問卷測量、臨床檢驗數值(如：IL-6、CRP、Albumin、pre-albumin、lactate 等 12 項建議檢驗數值)、與體能測試，以公式換算得分評估惡病質的程度¹⁴；(二) 惡病質評估量表 (Cachexia Assessment Scale, CAS)：透過 14 題相關惡病質主觀與客觀資料，將惡病質分為四個等級：無、輕度、中度與重度惡病質，評估過程約三至五分鐘，適用於臨床上快速評估惡病質程度¹⁵；(三) 食慾不振／惡病質治療之功能評估量表 (Functional Assessment Anorexia/cachexia Therapy, FAACT)：共有 39 題，測量五個構面(1)生理健全狀況共 7 題；(2)社交／家庭健全共 7 題；(3)情緒健全狀況共 6 題；(4)功能健全共 7 題；(5)相關惡病質共有 12 題，著重在惡病質造成相關生理與心理症狀，採主觀性評估惡病質影響生活品質的程度，適用於建議使用於臨床上評估惡病質對於生活品質影響程度¹⁶。由於癌症病患常有營養不良，導致液體滯留等症狀反而因水腫造成體重增加，若僅以體重下降的程度來診斷惡病質的正確性恐有遺漏，故常規的臨床評估，建議可使用惡病質評估量表 (CAS) 評估其惡病質嚴重程度¹⁷。

參、癌症惡病質之處理策略

一、藥物處置

CACS 的治療中最常用的藥物包括黃體素及類固醇類藥物，另外還有一些臨床試驗中



的新興藥物或發展中的藥物，包括 Thalidomide、Ghrelin、COX-2 inhibitors、Insulin、Oxandrolone 等²。黃體素類藥物(如 Megestrol acetate 及 medroxyprogesterone acetate)及類固醇類藥物可以提升食慾與增加部分的體重，但對於整體的存活率與生活品質無顯著影響¹⁸，且長期使用類固醇類藥物則有嚴重副作用，包括：免疫抑制、高血糖、肌肉無力與萎縮、脂肪重新分配、骨密度降低、液體滯留、皮膚及血管易脆等，故不建議長期使用⁵。目前經第三期臨床試驗也發現合併多重藥物治療(multitargeted treatment)可以有效增加瘦肉質量、降低靜態能量消耗值(Resting Energy Expenditure, REE)、減少疲憊感及增進食慾，藥物的組合包括：MPA/megestrol acetate + EPA + L-carnitine+ thalidomide¹⁹。

二、非藥物處置

非藥物治療方式則包括減少能量的消耗、平衡能量代謝與消耗、增加食物攝入量與增進測量的敏感度²⁰。詳細的評估與反覆的營養監測有助於及早發現 CACS 的發生，及早介入預防與改善措施²¹。考慮到病人的進食與消化能力，可以透過營養諮詢來改變飲食的習慣，增加食物的攝取量^{5, 22}。除了攝取足夠的熱量外，建議多補充高熱量和高蛋白質，以穩定體重變化²³。另外，應積極處理與預防抗癌治療帶來的副作用，改善或降低食慾的影響因子，如處理噁心、嘔吐或改變食物的味道或選擇，也是經濟、有效的營養改善方式²¹。不過由於身體代謝的改變，快速且大量的營養補充可能造成「再進食症候群(refeeding syndrome)」，會造成嚴重的電解質不平衡，甚至引發死亡²⁴。故每日熱量的攝取建議約 20 kcal/kg 或每日 1000 kcal，宜採逐步增加熱量的攝取方式並注意電解質的變化²⁰。雖然運動有助於增加胰島素的感受性、蛋白質合成與抗氧化酶的活性等，低強度的耐力運動有助於改善癌症疲憊，但是過去運動介入措施在癌症惡病質的處置上一直備受討論，經由系統性文獻查證結果目前研究中沒有足夠的證據來確定運動對成人癌症惡病質患者的安全性和有效性²⁵。由於惡病質為多因素造成的症候群，所以單一的介入措施或傳統的營養補充方案都無法有效的增加體重，尤其是對於末期癌症病人來說，大量增加營養攝取並非適當的介入措施，透過改善或降低影響食慾因子，反而是更經濟、舒適又有效的方式。

三、護理照護

CACS 是多因素造成的症候群，處理方式也需要多元介入，包括常規性的惡病質評估及營養評估、早期介入、跨領域專業合作、敏銳的評估與診斷技術、適切的腫瘤治療、營養支持、運動、抗貧血治療、抗發炎治療、及支持性照護等多元模式治療 (multimodal therapy) 方式，比較能穩定甚至改善部分晚期癌症患者的營養狀況、身體功能和生活品質^{26, 27}。護理人員應常規的評估癌症病人的飲食與營養狀態，使病人盡可能地維持由口進食，與病人確認食慾最佳的時段(通常是早上)，鼓勵最大進食量，準備高熱量、高蛋白食物並補充濃縮營養品，除三餐外可以建議準備體積小、高熱量、易於攜帶取用的點心，鼓勵規律進食確保不會遺漏正餐，避免飲用容易造成飽足感的飲料，盡量控制症狀使其不會影響進食(如飯前給予止吐或止痛劑)，並加強口腔衛生，避免不好的氣味影響食慾，鼓勵塑造一個愉快的進食環境、



與家人朋友一同進餐，必要時給予人工營養品或靜脈輸液，並聯繫多專科團隊，協助處理相關症狀或針對緩解副作用、治療與提供營養建議²⁸。

研究發現，病人會因CACS造成外觀的改變而刻意減少社交活動，避免他人的異樣眼光，甚至將體重減輕被認定為疾病惡化、死之將至徵兆，因而出現許多心理社會困擾，引發焦慮、憂鬱、無望感等，使食慾更為低落²⁹；此時若家屬持續鼓勵或強迫病人進食，病人也只好勉強進食，容易造成雙方的挫折感及關係緊張，加上缺乏醫護人員提供足夠的資訊及知識來因應，可能讓家屬容易感到無力與自責⁸。護理人員可以透過心理支持、教育與溝通的多元介入方式協助病人及家屬了解 CACS 的相關資訊，使其接受 CACS 為疾病的自然進展，有助於發現其他的照顧方式及症狀的自我管理，將照護重點自疾病治癒的目標導向轉為重視病人感受性的結果(patient-perceived outcomes)，協助抒發及緩和家屬的焦慮，能有效降低其體重與進食相關的心理困擾^{30,31}。

肆、結論

CACS 的形成機轉複雜，加上「進食」的這個行為，對於人類的意義不只有提供身體及活動的能量的「生理上功能」，亦存在著與他人之間聯繫與溝通的「情感性功能」，及提供與他人分享的時機的「社交性功能」，當無法在正常進食時，會引發病人及家屬極大困擾²⁸。尤其在東方文化中「民以食為天」的傳統下，強調飲食對於民眾生計的重要性，把吃看成是自己生活當中最重要的事，俗話說：「寧死不做餓死鬼，吃飽了好上路」，即使在臨死前也要飽餐一頓，所以面臨 CACS 的議題，對於東方人的影響更鉅，故更需要且應該投入更多研究深入探討。癌症治療期間可能會因為食物選擇錯誤，造成病人治療後對副作用的耐受性降低，影響其預後及身體狀況，若護理師對營養的概念清楚，並適當轉介營養師提供協助，介入正確的飲食對策，將有助改善病人的營養狀態³²。

CACS 係由多項複雜的機制所產生之症狀，當面臨末期疾病已無法治癒，許多介入措施都無法進一步改善，所以美國國家癌症資訊網也將「了解食慾不振與惡病質對於病人及家屬的意義」及「提供情緒的支持」納入末期癌症惡病質的照護措施之中⁷，強調心理與情緒支持的重要性。護理照護較其他專業領域更重視病人及家屬的感受與生活品質，應該更重視癌症惡病質帶給病人及家屬的困擾，持續教育病人及家屬，協助處理癌症惡病質所造成的影响，於疾病末期時也能夠了解到 CACS 之不可逆的自然現象，使家屬瞭解不強迫病人進食並不是一種「放棄病人」的舉動，可以轉為協助病人維持舒適的照護方式，如口腔清潔或身體清潔等照護方式，持續與病人及家屬共同討論，協助找到適當因應方式，以提升癌症照護品質。

參考文獻

1. Evans, W. J., et al., " Cachexia: a new definition," *Clinical Nutrition*, Vol. 27, No. 6, 2008, pp.



793-799.

2. Tazi, E. and Errihani, H., " Treatment of cachexia in oncology," *Indian Journal of Palliative Care*, Vol. 16, No. 3, 2010, pp. 129-137.
3. von Haehling, S. and Anker, S. D., " Cachexia as major underestimated unmet medical need: facts and numbers," *International Journal of Cardiology*, Vol. 161, No. 3, 2012, pp. 121-123.
4. Bennani-Baiti, N. and Walsh, D. " What is cancer anorexia-cachexia syndrome? A historical perspective," *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, Vol. 39, No. 3, 2009, pp. 257-262.
5. Adams, L.A., Shepard, N., Caruso, R. A., Norling, M. J., Belansky, H., and Cunningham, R. S., " Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent and manage anorexia," *Clinical Journal of Oncology Nursing*, Vol. 13, No. 1, 2009, pp. 95-102.
6. Porporato, P. E., " Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome," *Oncogenesis*, Vol. 5, No., 2016, pp. e200.
7. NCCN. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: Palliative care*. 2015; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/palliative.pdf.
8. Reid, J., McKenna, H. P., Fitzsimons, D., and McCance, T. V., " An exploration of the experience of cancer cachexia: what patients and their families want from healthcare professionals," *European Journal of Cancer Care*, Vol. 19, No. 5, 2010, pp. 682-689.
9. Doehner, W. and Anker, S. D., " Cardiac cachexia in early literature: a review of research prior to Medline," *International Journal of Cardiology*, Vol. 85, No. 1, 2002, pp. 7-14.
10. Arnold, M. K. and Phyllis, B. K., " Disease of the heart in works of Hippocrates," *British Heart Journal*, Vol. 24, No. 3, 1962, pp. 257–264.
11. Fearon, K.C., Glass, D.J. and Guttridge, D.C., " Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways," *Cell Metabolism*, Vol. 16, No. 2, 2012, pp. 153-166.
12. Fox, K. M., Brooks, J. M., Gandra, S. R., Markus, R., and Chiou, C. F., " Estimation of Cachexia among Cancer Patients Based on Four Definitions," *Journal of Oncology*, Vol. 2009, No., 2009, pp. 693458
13. Fearon, K., et al., " Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus," *The Lancet Oncology*, Vol. 12, No. 5, 2011, pp. 489-495.
14. Argiles, J. M., López-Soriano, F. J., Toledo, M., Betancourt, A., Serpe, R., and Busquets, S., " The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients," *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, Vol. 2, No. 2, 2011, pp. 87-93.
15. Gabison, R., Gibbs, M., Uziely, B., and Ganz, F. D., " The cachexia assessment scale: development and psychometric properties," *Oncology Nursing Forum*, Vol. 37, No. 5, 2010, pp.



- 635-640.
16. Zhou, T., Yang, K., Thapa, S., Fu, Q., Jiang, Y., and Yu, S., "Validation of the Chinese version of functional assessment of anorexia-cachexia therapy (FAACT) scale for measuring quality of life in cancer patients with cachexia," *Support Care Cancer*, Vol. 25, No. 4, 2017, pp. 1183-1189.
17. 劉彥廷, 孫秀卿, 「惡病質之概念分析」, *腫瘤護理雜誌*, 第 19 卷增訂刊, 2019, 17-26 頁。
18. Lesniak, W., Bała, M., Jaeschke, R., and Krzakowski, M., "Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome--a systematic review and meta-analysis," *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, Vol. 118, No. 11, 2008, pp. 636-644.
19. Madeddu, C., Maccio, A. and Mantovani, G., "Multitargeted treatment of cancer cachexia," *Critical Reviews in Oncogenesis*, Vol. 17, No. 3, 2012, pp. 305-314.
20. Brown, J. K., "A systematic review of the evidence on symptom management of cancer-related anorexia and cachexia," *Oncology Nursing Forum*, Vol. 29, No. 3, 2002, pp. 517-532.
21. Suzuki, H., Asakawa, A., Amitani, H., Nakamura, N., and Inui, A., "Cancer cachexia--pathophysiology and management," *Journal of Gastroenterology*, Vol. 48, No. 5, 2013, pp. 574-594.
22. Laviano, A., Meguid, M. M., Inui, A., Muscaritoli, M., and Rossi-Fanelli, F., "Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome--when all you can eat is yourself," *Nature Clinical Practice Oncology*, Vol. 2, No. 3, 2005, pp. 158-65.
23. Kumar, N. B., et al., "Cancer cachexia: traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment," *Current Treatment Options in Oncology*, Vol. 11, No. 3-4, 2010, pp. 107-117.
24. Paley, J. A. and Dudrick, S. J., "Cachexia, malnutrition, the refeeding syndrome, and lessons from Goldilocks," *Surgical Clinics of North America*, Vol. 91, No. 3, 2011, pp. 653-673.
25. Grande, A. J., et al., "Exercise for cancer cachexia in adults," *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Vol., No. 11, 2014, p. Cd010804.
26. Fearon, K. C., "Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem," *European Journal of Cancer*, Vol. 44, No. 8, 2008, pp. 1124-1132.
27. 廖幼婕, 李芸湘, 賴裕和, 「癌症食慾不振和惡病質症候群之處置」, *腫瘤護理雜誌*, 第 11 卷第 2 期, 2011, 11-21 頁。
28. Holmes, S., "Understanding cachexia in patients with cancer," *Nursing Standard*, Vol. 25, No. 21, 2011, pp. 47-56.
29. Reid, J., McKenna, H., Fitzsimons, D., and McCance, T., "The experience of cancer cachexia: a qualitative study of advanced cancer patients and their family members," *International Journal*



- of Nursing Studies*, Vol. 46, No. 5, 2009, pp. 606-616.
30. Hopkinson, J. B., "The emotional aspects of cancer anorexia," *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, Vol. 4, No. 4, 2010, pp. 254-258.
31. Hopkinson, J. B. and Richardson, A., "A mixed-methods qualitative research study to develop a complex intervention for weight loss and anorexia in advanced cancer: the Family Approach to Weight and Eating," *Palliative Medicine*, Vol. 29, No. 2, 2015, pp. 164-176.
32. 馮馨醇,「癌症病人的營養評估與照顧」,台大護理雜誌,第15卷第1期,2019,5-17頁。

