

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một bệnh đang có xu hướng gia tăng trên thế giới cũng như ở Việt Nam và trở thành một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do bệnh tật. Các liệu pháp điều trị ung thư đều có những tác dụng phụ và biến chứng đối với người bệnh. Những biến chứng ảnh hưởng đến chức năng tiêu hóa của người bệnh như: buồn nôn, nôn, chán ăn, viêm niêm mạc miệng, tiêu chảy làm cho người bệnh ăn kém hoặc giảm hấp thu, dẫn đến tình trạng sút cân, suy dinh dưỡng thậm chí dẫn đến tình trạng suy kiệt trong quá trình điều trị ung thư. Thêm vào đó, ung thư trên chính hệ thống đường tiêu hoá cũng góp phần cản trở ăn uống của người bệnh. Các nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng góp phần cải thiện năng lượng, tình trạng dinh dưỡng, chất lượng cuộc sống và các kết quả đầu ra của người bệnh ung thư. Người bệnh ung thư cần được phát hiện sớm các dấu hiệu của suy dinh dưỡng, can thiệp dinh dưỡng kịp thời theo mục tiêu để góp phần nâng cao hiệu quả điều trị. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội”**, với các mục tiêu như sau:

1. *Mô tả tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016.*
2. *Đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng điều trị hóa chất tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

1. Tính cấp thiết của đề tài

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu can thiệp dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư, tuy nhiên các nghiên cứu tập trung nhiều vào đối tượng bệnh nhân ung thư xạ trị, đặc biệt là ung thư vùng đầu mặt cổ. Tại Việt Nam, cho đến nay, chưa có nghiên cứu can thiệp dinh dưỡng nào được công bố tiến hành trên bệnh nhân ung thư, đặc biệt là bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa điều trị hoá chất. Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đường tiêu hoá cao, thực hành nuôi dưỡng bệnh nhân không đủ nhu cầu khuyến nghị (NCKN). Trong khi đó, tại Việt

Nam, chưa có những hướng dẫn về tư vấn dinh dưỡng, cách chế biến thực đơn cho người bệnh ung thư điều trị hoá chất. Do vậy, can thiệp bằng tư vấn dinh dưỡng và hướng dẫn chế độ ăn tăng năng lượng và protein có thể là biện pháp hữu hiệu góp phần cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đường tiêu hoá. Xuất phát từ nhu cầu thực tế đó, nghiên cứu tiến hành can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư dạ dày và đại tràng nhận điều trị hoá chất tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội với mong muốn góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho người bệnh đồng thời đưa ra khuyến cáo về can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư điều trị hoá chất.

2. Những đóng góp mới của luận án

Nghiên cứu đã cung cấp số liệu về tỷ lệ suy dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hoá chất. Trong đó, tỷ lệ suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đường tiêu hoá cao hơn người bệnh ung thư ngoài đường tiêu hoá. Đề tài đã xây dựng và ứng dụng được phác đồ can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng điều trị hoá chất dựa trên khuyến cáo về năng lượng, protein và các chất dinh dưỡng của ESPEN cho người bệnh ung thư. Nghiên cứu cũng xây dựng được một số chế độ ăn phù hợp được người bệnh chấp nhận. Đặc biệt là chế phẩm soup cao năng lượng ăn đường miệng, sử dụng phù hợp cho người bệnh trong giai đoạn hoá trị khi người bệnh ăn kém do các tác dụng phụ của hoá chất. Nghiên cứu đưa ra bằng chứng về chế độ ăn đủ năng lượng và tăng protein góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho người bệnh ung thư thông qua kết quả tăng cân và tăng khối cơ ở nhóm can thiệp. Đồng thời nghiên cứu cũng đưa ra bằng chứng về can thiệp dinh dưỡng góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư.

3. Bố cục của luận án

Luận án gồm 143 trang. Ngoài phần đặt vấn đề (2 trang), phần kết luận (2 trang) và phần khuyến nghị (1 trang) còn có 4 chương bao gồm: Chương 1: Tổng quan 37 trang; Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang; Chương 3: Kết quả nghiên cứu 26 trang; Chương 4: Bàn luận: 30 trang. Luận án gồm 20 bảng, 11 hình, 127 tài liệu tham khảo (Tiếng Việt: 13; Tiếng Anh: 114).

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư đường tiêu hoá

Có nhiều bộ công cụ và phương pháp để đánh giá tình trạng dinh dưỡng (TTDD) của người bệnh. Theo số liệu từ các nghiên cứu, tỷ lệ suy dinh dưỡng (SDD) của người bệnh ung thư theo BMI dao động từ 21%-60% tùy theo giới, loại ung thư và giai đoạn của ung thư. Tỷ lệ SDD và nguy cơ SDD của người bệnh ung thư theo đánh giá từ bộ công cụ PG-SGA là rất cao (41-71,1%), đặc biệt đối với người bệnh ung thư đường tiêu hóa. Tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm người bệnh ung thư ngoài đường tiêu hóa. Mất cân là triệu chứng thường gặp đối với người bệnh ung thư, tỷ lệ mất cân ở người bệnh ung thư phổi, ung thư thực quản, dạ dày, đại trực tràng, ung thư gan và tụy cao nhất, người bệnh ung thư vú, ung thư dòng bạch cầu và lympho có tỷ lệ mất cân thấp nhất. Nghiên cứu của Prashanth Peddi và cộng sự năm 2010 với 86% người bệnh giảm > 5% cân nặng và 77,5% đối tượng nghiên cứu đang chuyển sang giai đoạn suy mòn do ung thư.

1.2. Thực trạng nuôi dưỡng người bệnh ung thư điều trị hóa chất

Trên thực tế, các kết quả nghiên cứu cho thấy mức năng lượng ăn vào của người bệnh ung thư rất thấp so với NCKN. Một nghiên cứu tại Ba Lan cho thấy, 78% người bệnh ăn thiếu protein, nghiên cứu của Bauer tại Australia cho thấy, khẩu phần ăn của người bệnh ung thư chỉ đạt 60% protein theo NCKN. Tỷ lệ người bệnh không đạt NCKN về vitamin rất cao, điển hình là thiếu vitamin C (85%), tiếp đó là vitamin B1 (63%), vitamin A và E không đạt NCKN lần lượt là 55% và 54%; thiếu hụt calci, kali, magie chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 99%, 99% và 89%.

Tại Việt Nam, nghiên cứu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2017 trên người bệnh ung thư đường tiêu hóa điều trị hóa chất cho thấy, chỉ có 36,4% người bệnh đạt NCKN về năng lượng, 43,9% đạt NCKN

về protein, tỷ lệ người bệnh không đạt 100% NCKN về vitamin vẫn còn khá cao ở các nhóm vitamin A, B1, B2, PP với tỉ lệ lần lượt là 92,4%; 48,5%; 74,2%; 78,8%; tỉ lệ người bệnh không đạt 100% NCKN với sắt là 77,3%, tỉ lệ người bệnh không đạt NCKN về Calci là 57,6%. Nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy chỉ có 17,5% người bệnh ung thư đạt NCKN về năng lượng.

1.3. Mục tiêu can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư

Theo khuyến cáo của hiệp hội Dinh dưỡng lâm sàng và Chuyên hoá Châu Âu (ESPEN), người bệnh ung thư cần đạt mức năng lượng tương tự NCKN ở người bình thường cùng lứa tuổi là 25-30 kcal/kg/ngày. Khuyến cáo của Viện Dinh dưỡng Quốc gia về dinh dưỡng cho người trưởng thành là 30-35 kcal/kg cân nặng/ngày. Khuyến cáo về protein có thể lên tới 2 g/kg/ngày và lượng protein tối thiểu là 1g/kg/ngày. Ở những người bệnh ung thư giảm cân có kháng insulin, ESPEN khuyến cáo nên tăng tỷ lệ năng lượng từ chất béo hơn năng lượng từ carbohydrate. Điều này nhằm tăng đậm độ năng lượng của chế độ ăn và giảm tăng đường huyết.

Về vitamin và khoáng chất, ESPEN khuyến cáo cung cấp với số lượng bằng NCKN của người bình thường và không khuyến cáo sử dụng các vi chất dinh dưỡng liều cao trong trường hợp không có thiếu hụt các vitamin và chất khoáng một cách cụ thể.

1.4. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư

1.4.1. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh

Can thiệp bằng bổ sung dinh dưỡng hoặc tư vấn chế độ ăn góp phần cải thiện một số chỉ số đầu ra cho người bệnh ung thư. Một phân tích gộp gồm 45 nghiên cứu cho thấy, tăng trung bình 3,75 kg ở nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng so với nhóm không nhận lời khuyên dinh dưỡng sau can thiệp 12 tháng. Cải thiện cân nặng trung bình là 2,20 kg có ý nghĩa thống kê ở nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng kèm

theo bổ sung dinh dưỡng so với nhóm không nhận lời khuyên. Nghiên cứu của Bauer JD bằng tư vấn dinh dưỡng và bổ sung dinh dưỡng đường miệng trong 8 tuần cho thấy ở nhóm can thiệp, có sự cải thiện có ý nghĩa về cân nặng 2,3 kg, (2,7 - 4,5 kg), khối cơ tăng 4,4 kg, (-4,4 đến 4,7kg), tuy nhiên sự thay đổi khối cơ không có ý nghĩa thống kê.

1.4.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh

Can thiệp dinh dưỡng được nhiều nghiên cứu chứng minh góp phần cải thiện TTDD, đồng thời cải thiện chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh ung thư. Nghiên cứu của Ravasco trên 75 người bệnh ung thư đầu cổ, sau xạ trị, nhóm nhận tư vấn dinh dưỡng từ các thực phẩm thông thường có điểm CLCS cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,003$, tỷ lệ với cải thiện TTDD và năng lượng ăn vào, đồng thời cải thiện tổng thể CLCS sau 3 tháng kết thúc can thiệp trong khi điểm tổng thể CLCS không thay đổi hoặc xấu đi ở nhóm không nhận can thiệp. Như vậy, can thiệp dinh dưỡng ảnh hưởng tích cực đến đầu ra của người bệnh, và tư vấn dinh dưỡng đạt hiệu quả cao hơn.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ năm 2016 – 2019;

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Mục tiêu 1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng

- Người bệnh từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định ung thư bằng mô bệnh học đang điều trị hoá chất.

- Người bệnh được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

2.2.2. Mục tiêu 2. Lựa chọn người bệnh cho nghiên cứu can thiệp

- Người bệnh từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày hoặc đại tràng, điều trị bằng hóa chất lần đầu.

- Nuôi dưỡng đường miệng, không mắc các bệnh lý mạn tính khác.

- Người bệnh không rối loạn ý thức và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Mục tiêu 1: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Mục tiêu 2: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có đối chứng. Đánh giá trước sau cùng một nhóm và có so sánh giữa 2 nhóm trước và sau can thiệp.

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả cắt ngang:

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỷ lệ:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{(\varepsilon \cdot p)^2}$$

$p = 0,59$, tỷ lệ người bệnh ung thư có nguy cơ bị SDD theo PG-SGA; $\mathcal{E} : = 0,1$; $\alpha = 0,05$; $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. Cỡ mẫu tính được $n = 267$, dự phòng 5% bỏ cuộc, cỡ mẫu cuối cùng là 280 người.

Cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp: so sánh hai giá trị trung bình

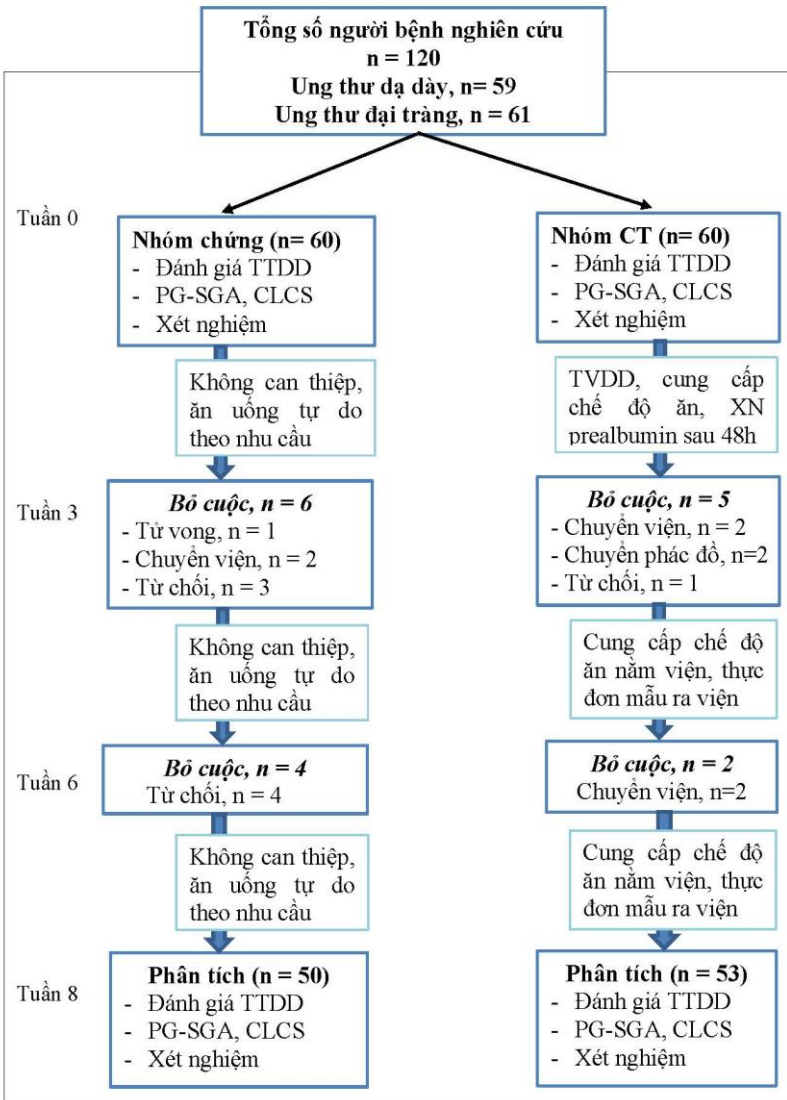
$$n_I = \frac{r + 1}{r} \frac{(Z_{1-\beta/2} + Z_{1-\alpha/2})^2 \sigma^2}{d^2}$$

Với mong muốn sau can thiệp, cân nặng trung bình ở nhóm can thiệp tăng 1,3 kg, $d = 1,3$ kg, $\sigma = 3,6$ kg, $\beta = 0,1$ và $\alpha = 0,05$, $r = 1$ là tỷ số giữa 2 nhóm. Cỡ mẫu $n_1 = 45$. Dự phòng 20% người bệnh bỏ cuộc, cỡ mẫu tính được là 60 người bệnh cho mỗi nhóm nghiên cứu.

Chọn mẫu:

Mục tiêu 1: Chọn chủ đích tất cả người bệnh ung thư điều trị hoá chất thoả mãn theo tiêu chuẩn cho đến khi đủ cỡ mẫu là 280 người.

Mục tiêu 2: Chọn chủ đích người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng để ghép cặp theo tiêu chuẩn lựa chọn cho tới khi đủ cỡ mẫu là 60 người bệnh mỗi nhóm. Người bệnh được ghép cặp theo các tiêu chuẩn: theo nhóm tuổi: < 40 tuổi, 40-65 tuổi và > 65 tuổi; theo giới nam, nữ; theo loại ung thư: ung thư dạ dày, ung thư đại tràng; theo giai đoạn: giai đoạn 1-2, giai đoạn 3-4.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ các bước tổ chức nghiên cứu can thiệp

2.5. Nội dung và kế hoạch can thiệp dinh dưỡng

Nhóm chứng

- Người bệnh theo tiêu chuẩn lựa chọn ăn uống tự do theo nhu cầu được thu thập các thông tin sau:

+ Người bệnh nhập viện, được đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng chỉ tiêu nhân trắc, bộ công cụ PG-SGA, CLCS và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện (T0) → Phân loại và chẩn đoán dinh dưỡng.

+ Người bệnh ăn uống tự do theo nhu cầu trong 2 tháng can thiệp.

+ Đánh giá lại tình trạng dinh dưỡng bằng chỉ tiêu nhân trắc, PG-SGA, CLCS và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện sau 2 tháng điều trị hoá chất (T1).

Nhóm can thiệp

Người bệnh được chăm sóc dinh dưỡng theo kế hoạch can thiệp do nhóm nghiên cứu xây dựng:

Bước 1. Người bệnh nhập viện, được đánh giá TTDD bằng chỉ tiêu nhân trắc, PG-SGA, CLCS và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện (T0) → Phân loại và chẩn đoán dinh dưỡng.

Bước 2. Lập kế hoạch và tiến hành can thiệp dinh dưỡng cho từng người bệnh theo các nội dung sau:

+ Tư vấn dinh dưỡng

+ Chỉ định thực đơn cụ thể cho từng trường hợp người bệnh dựa trên NCKN theo khuyến cáo của ESPEN

Năng lượng: 30 kcal/kg cân nặng/ngày

Protein: 1,2 – 1,6 g/kg cân nặng/ngày

Bước 3. Cung cấp chế độ ăn năng lượng cao theo thực đơn tới từng người bệnh nhóm can thiệp trong thời gian nằm viện. Thực đơn sử dụng 2 bữa phụ sữa Leanmax hope. Đặc biệt, chế phẩm súp cao năng lượng được chế biến từ các thực phẩm thông thường. Các thực đơn và

chế phẩm soup đã được nấu thử, được đánh giá tính phù hợp và chấp nhận của người bệnh.

- Người bệnh trước khi ra viện: hướng dẫn chế độ ăn với năng lượng và protein theo khuyến nghị, hướng dẫn cách chế biến thực đơn năng lượng cao từ các thực phẩm thông thường, kèm theo sữa Leanmax Hope 400 ml/ngày chia 2 lần vào bữa phụ sáng và tối để sử dụng trong vòng 2 tháng.

Bước 4. Theo dõi, đánh giá

- Theo dõi hàng ngày chế độ ăn khi người bệnh nằm viện trong quá trình can thiệp bởi các nghiên cứu viên.

- Trong quá trình can thiệp, chỉ định xét nghiệm điện giải: Na⁺, K⁺, Cl⁻, Mg²⁺ và Phospho trong những trường hợp có nguy cơ hội chứng Refeeding.

- Đánh giá lại nguy cơ dinh dưỡng mỗi lần nhập viện điều trị hoá chất.

- Người bệnh được gọi điện thoại 2 tuần 1 lần để theo dõi cân nặng và tư vấn dinh dưỡng hỗ trợ nếu cần.

Bước 5. Điều chỉnh kế hoạch can thiệp trong trường hợp cần thiết.

Bước 6. Đánh giá lại TTDD bằng chỉ tiêu nhân trắc, bộ công cụ PG-SGA và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu sau 2 tháng can thiệp (T1).

2.6. Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu và các tiêu chí đánh giá

Thông tin được thu thập bằng bộ câu hỏi gồm tuổi, giới, trình độ học vấn, nơi ở, một số thông tin liên quan đến bệnh tật.

+ Đo các chỉ số nhân trắc: chiều cao, cân nặng, BMI, chu vi vòng cánh tay, bề dày lớp mỡ dưới da cơ tam đầu cánh tay, tỷ lệ mỡ cơ thể, khối cơ.

+ Phân loại nguy cơ dinh dưỡng theo PG-SGA: được phân loại theo các mức độ: mức độ A: không có nguy cơ SDD; mức độ B: nguy cơ suy dinh dưỡng nhẹ hoặc vừa; mức độ C: nguy cơ suy dinh dưỡng nặng.

+ Các chỉ số xét nghiệm:

❖ **Albumin huyết thanh:** Lượng albumin < 35 g/l được coi là SDD.

❖ **Prealbumin huyết thanh:** <15 mg/dL là SDD.

❖ **Hemoglobin:** chẩn đoán thiếu máu khi hemoglobin < 130g/l đối với nam và < 120 g/l đối với nữ.

+ **Đánh giá chất lượng cuộc sống** bằng bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 với cách tính điểm như sau:

- Điểm thô: Raw score (RS) = $(I1 + I2 + \dots + In)/n$

- Điểm chuẩn hóa:

+ Điểm lĩnh vực chức năng: Score = $1 - [(RS - 1)/3] \times 100$

+ Điểm lĩnh vực triệu chứng, tài chính: Score = $[(RS - 1)/3] \times 100$

+ Điểm lĩnh vực sức khỏe toàn diện: Score = $[(RS - 1)/6] \times 100$

Cách tính hiệu quả chất lượng cuộc sống

- Đáp ứng về chất lượng cuộc sống:

Δ = điểm sau điều trị – điểm trước điều trị

+ Các chức năng và sức khỏe toàn diện: Cải thiện nếu $\Delta \geq 10$, ổn định nếu: $-10 < \Delta < 10$, xấu đi nếu: $\Delta \leq -10$

+ Các triệu chứng: Cải thiện nếu $\Delta \leq -10$, Ổn định nếu: $-10 < \Delta < 10$, xấu đi nếu $\Delta \geq 10$.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata. Các kết quả được phân tích trên phần mềm Stata 16.0 bằng các thuật toán. Các test χ^2 , Fisher's exact test, McNemar's Chi-square test, Skewness/Kurtosis tests, T-test độc lập, T – test ghép cặp và Wilcoxon sign-rank test được sử dụng phù hợp để đảm bảo độ chính xác của kết quả.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội số 187/HĐĐĐĐHYHN ngày 20/02/2016. Người bệnh được thông báo về mục đích, quyền lợi và trách nhiệm khi tham gia nghiên cứu, kí cam kết tự nguyện tham gia.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

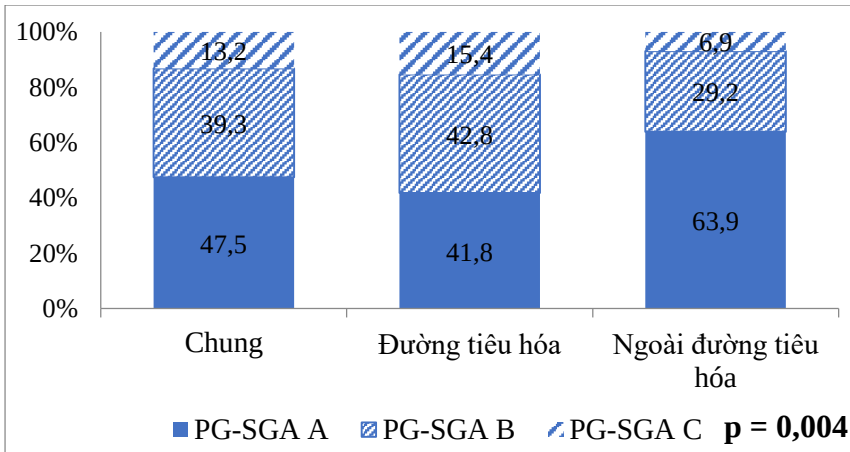
3.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 280 người bệnh ung thư với 51,1% nữ và 48,9% nam; tuổi trung bình là $56,2 \pm 12,0$. Ung thư đường tiêu hóa chiếm 74,3% và tỷ lệ này ở nam cao hơn nữ, (84,7% so với 64,3%). Cân nặng và chiều cao trung bình lần lượt là $52,5 \pm 9,2$ kg và $159,6 \pm 7,9$ cm.

3.1.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ người bệnh SDD theo BMI là 21,8%. Trong đó, tỷ lệ SDD của người bệnh ung thư đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao hơn so với ung thư ngoài đường tiêu hóa (24,1% so với 15,3%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,051$.



Hình 3.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh theo phân loại PG-SGA

Hình 3.1 cho thấy 52,5% có nguy cơ SDD vừa và nặng theo PG-SGA. Trong đó, nhóm ung thư đường tiêu hóa có nguy cơ SDD vừa và nặng cao hơn so với nhóm ung thư ngoài đường tiêu hóa (58,2% so với 36,1%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$.

Tỷ lệ người bệnh giảm cân trong 6 tháng qua là 77,5%, trong đó tỷ lệ

giảm trên 10% lên đến 31,8%. Tỷ lệ giảm cân trong 1 tháng qua là 41,1%, trong đó tỷ lệ giảm trên 5% trong 1 tháng là 13,9%.

Theo phân loại albumin, tỷ lệ người bệnh SDD 23,8%. Tỷ lệ người bệnh ung thư đường tiêu hóa bị SDD theo albumin là 26,3% cao hơn so với ung thư ngoài đường tiêu hóa (15,1%).

3.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất

Nghiên cứu tiến hành trên 60 người bệnh nhóm can thiệp và 60 người bệnh nhóm chứng. Sau 2 tháng điều trị, số người bệnh bỏ cuộc ở nhóm chứng là 10 người, nhóm can thiệp là 7 người. Nghiên cứu đưa vào phân tích 53 người bệnh nhóm can thiệp, tuổi trung bình $54,9 \pm 10,6$; 50 người bệnh nhóm chứng, tuổi trung bình $58,2 \pm 9,97$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng khi ghép cặp theo nhóm tuổi, giới, chẩn đoán và giai đoạn ung thư.

3.2.1. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất

Bảng 3.1. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể trước và sau can thiệp dinh dưỡng

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp (1) (n=53) TB $\pm$ SD	Nhóm chứng (2) (n=50) TB $\pm$ SD	P ₁₋₂
Cân nặng (kg)	T0	50,2 $\pm$ 7,4	50,5 $\pm$ 7,6	0,03
	T1	51,6 $\pm$ 7,8	50,9 $\pm$ 7,1	
	T1-T0	1,4 $\pm$ 2,6	0,4 $\pm$ 2,3	
	p	0,0002*	0,19 *	
Khối cơ (kg)	T0	36,5 $\pm$ 5,8	37,0 $\pm$ 5,7	0,1
	T1	37,7 $\pm$ 6,6	37,6 $\pm$ 5,6	
	T1-T0	1,2 $\pm$ 4,1	0,55 $\pm$ 2,77	
	p	0,02 *	0,16*	
MUAC (cm)	T0	25,3 $\pm$ 2,5	25,2 $\pm$ 3,1	0,006
	T1	25,6 $\pm$ 2,9	24,6 $\pm$ 3,1	
	T1-T0	0,3 $\pm$ 1,8	-0,6 $\pm$ 3,0	
	p	0,29*	0,16*	

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Nhận xét: Tăng cân, tăng khối cơ có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp sau 2 tháng, chu vi vòng cánh tay cũng tăng có ý nghĩa ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng với $p < 0,05$.

Bảng 3.2. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể của ĐTNC trước và sau can thiệp theo loại ung thư

Các chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp, n = 53 TB ± SD		Nhóm chứng, n = 50 TB ± SD		p ₁₋₃	p ₂₋₄
		Ung thư dạ dày (1)	Ung thư đại tràng (2)	Ung thư dạ dày (3)	Ung thư đại tràng (4)		
Cân nặng (kg)	T0	49,5±8,5	50,99±6,1	51,0 ±7,8	50,1 ±7,6	0,4	0,007
	T1	49,9±8,6	53,5±6,4	50,8 ±6,4	51,1±7,6		
	T1-T0	0,4 ± 2,8	2,5 ± 1,8	-0,2 ± 2,3	0,9 ± 2,2		
	p	0,46*	0,000*	0,66*	0,02*		
Khối cơ (kg)	T0	36,3±5,8	36,7±5,9	38,2±6,0	36,1±5,4	0,29	0,98
	T1	37,9±7,1	37,4±6,2	38,5 ±5,7	36,8±5,5		
	T1-T0	1,6 ± 4,5	0,7 ± 3,5	0,34 ± 2,4	0,73 ± 3,05		
	p	0,04*	0,34*	0,52*	0,21*		
MUAC (cm)	T0	24,99±2,8	25,7 ±2,1	25,0±2,5	25,3±3,6	0,23	0,002
	T1	24,8±3,2	26,5±2,1	24,3±2,5	24,8±3,5		
	T1-T0	-0,2 ± 2,2	0,8 ± 0,89	-0,7 ± 2,4	-0,54 ± 3,5		
	p	0,62*	0,0001*	0,19*	0,42*		

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Nhận xét: Với người bệnh ung thư đại tràng, sau 2 tháng, cân nặng trung bình tăng $2,5 \pm 1,8$ kg ở nhóm can thiệp, trong khi đó, ở nhóm chứng tăng $0,9 \pm 2,2$ kg; Khối cơ tăng đáng kể ở nhóm ung thư dạ dày sau can thiệp, $1,6 \pm 4,5$ kg so với $0,34 \pm 2,4$ kg ở nhóm chứng; MUAC ở nhóm can thiệp ung thư đại tràng tăng $0,8 \pm 0,89$ cm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$, trong khi ở nhóm chứng giảm $-0,54 \pm 3,5$ cm với $p = 0,42$.

Bảng 3.3. Sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng theo các chỉ số hóa sinh của ĐTNC trước và sau can thiệp

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp n (%)	Nhóm chứng n (%)
Albumin < 35 (g/l)	T0	13 (27,1)	15 (33,4)
	T1	11 (31,5)	23 (54,8)
	p	0,25 ^e	0,02^e
Protein <65 (g/l)	T0	33 (68,8)	23 (51,1)
	T1	28 (80,0)	31 (72,1)
	p	0,17 ^e	0,04^e

^e:McNemar's Chi-squared test; ^f:Marginal homogeneity (Stuart-Maxwell) test

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu albumin ở nhóm tăng từ 33,4% lên 54,8% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$, cao hơn nhóm can thiệp. Tỷ lệ thiếu protein toàn phần ở nhóm can thiệp tăng từ 68,8% lên 80,0% không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,17$; tỷ lệ này tăng từ 51,1% lên 72,1% ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04$.

3.2.2. Hiệu quả can thiệp đến chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất

Bảng 3.4. Sự cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống về các mặt chức năng của người bệnh trước và sau can thiệp

Các mặt chức năng	Thời điểm	Nhóm can thiệp n = 53; TB ± SD	Nhóm chứng n = 50; TB ± SD
Thể chất	T0	69,8 ± 16,0	81,4 ± 20,6
	T1	87,5 ± 9,4	84,2 ± 18,3
	p	0,000**	0,27**
Hoạt động	T0	57,2 ± 23,7	75 ± 25,7
	T1	73,6 ± 19,2	77 ± 25,6
	p	0,000**	0,52**
Sức khỏe toàn diện	T0	51,1 ± 15,0	56,3 ± 16,3
	T1	71,9 ± 13,7	60,2 ± 18,3
	p	0,000*	0,26*

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Nhận xét: Đối với nhóm can thiệp, điểm thể chất tăng từ 69,8 ± 16,0 lên

87,5 ± 9,4; điểm hoạt động tăng từ 57,2 ± 23,7 lên 73,6 ± 19,2; điểm sức khoẻ toàn diện tăng từ 51,1 ± 15,0 lên 71,9 ± 13,7 có nghĩa thống kê với $p = 0,0001$;

Bảng 3.5. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống qua các triệu chứng trước và sau can thiệp

Các chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng	
		n = 53; TB ± SD	P	n = 50; TB ± SD	P
Mệt mỏi	T0	25,8 ± 21,2	0,0002**	20,4 ± 21,2	0,99**
	T1	15,1 ± 18,9		20,2 ± 20,2	
Buồn nôn, nôn	T0	4,1 ± 14,6	0,04**	4,0 ± 9,9	0,01**
	T1	7,2 ± 12,5		10,3 ± 16,1	
Đau	T0	19,5 ± 16,3	0,000**	17,0 ± 18,98	0,02**
	T1	4,4 ± 10,4		11,1 ± 17,6	
Khó thở	T0	8,8 ± 19,8	0,007**	5,3 ± 16,98	0,0002**
	T1	16,98 ± 21,3		19,3 ± 21,4	

****:** Wilcoxon signed-rank test

Nhận xét: CLCS qua các triệu chứng bệnh như buồn nôn, đau, khó thở được cải thiện sau 2 tháng ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp. Đối với nhóm can thiệp, triệu chứng mệt mỏi cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p=0,002$, trong khi đó triệu chứng này ở nhóm chứng không thay đổi.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016

Theo phân loại BMI, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ SDD chung là 21,8%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương (26%), Phạm Thị Tuyết Chinh (23,9%) và Phạm Thị Thanh Hoa tại bệnh viện K năm 2018 là 35,2%; cao hơn nghiên cứu của Phạm Thanh Thúy là 16,8%. Tương tự kết quả nghiên cứu của Wu GH (21,3%) và nghiên cứu của Wie G.A (22,4%). Tổng hợp từ các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ SDD là khác nhau và dao động tùy theo vị trí, giai đoạn ung thư. Tỷ lệ SDD ở người bệnh ung thư đường tiêu hóa trong nghiên cứu của chúng tôi là 24,1% cao hơn ung thư ngoài đường tiêu hóa với 15,3%. Ung thư đường tiêu hóa ảnh hưởng trực tiếp đến hệ tiêu hóa và khả năng hấp thu các chất dinh dưỡng của người bệnh, khi kết hợp với các tác dụng phụ của hoá trị, khả năng tiêu hoá, hấp thu của người bệnh trở nên kém hơn.

Các nghiên cứu tổng hợp cho thấy, nguy cơ SDD của người bệnh ung thư theo đánh giá từ bộ công cụ PG-SGA là rất cao (41 - 71,1%), đặc biệt đối với người bệnh ung thư đường tiêu hóa dao động từ 53,4 - 86%. Tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm người bệnh ung thư ngoài đường tiêu hóa. Kết quả nghiên cứu này khá tương đồng với kết quả từ các nghiên cứu khác với 52,5%. Trong đó, nhóm ung thư đường tiêu hóa có nguy cơ SDD vừa và nặng là 58,2%, cao hơn nhóm ung thư ngoài đường tiêu hóa là 36,1%. Kết quả tương tự với nghiên cứu tại bệnh viện K Trung ương trên bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa là 58,5%, thấp hơn không đáng kể so với nghiên cứu của Roop C và cộng sự năm 2010 với 60% người bệnh được đánh giá có nguy cơ SDD vừa và nặng. Sự khác biệt về tỷ lệ SDD theo PG-SGA có thể lý giải rằng những người bệnh ung

thư ở giai đoạn muộn có nguy cơ SDD cao hơn những người bệnh phát hiện ở giai đoạn sớm. Nghiên cứu của Wie năm 2010 chỉ ra rằng ung thư giai đoạn III và IV có nguy cơ suy dinh dưỡng cao hơn ung thư giai đoạn I và II. Như vậy, tỷ lệ SDD theo PG-SGA khác nhau tùy thuộc vào vị trí ung thư, giai đoạn ung thư. Đồng thời, PG-SGA có khả năng phát hiện tỷ lệ SDD cao hơn so với BMI.

▪ **Tình trạng giảm cân của người bệnh**

Tình trạng mất cân trong 6 tháng qua xảy ra ở hầu hết người bệnh theo kết quả của nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi có đến 77,5% đối tượng nghiên cứu giảm cân trong 6 tháng trong đó tỷ lệ giảm trên 10% lên đến 31,8%. Tỷ lệ giảm cân trong 1 tháng qua là 41,1%, trong đó tỷ lệ giảm trên 5% trong 1 tháng là 13,9%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu trên người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội (2015) với tỷ lệ giảm cân trong 6 tháng qua là 68,7%, trong đó tỷ lệ giảm trên 10% trong 6 tháng là 27,2%.

Tỷ lệ mất cân cũng khác nhau tùy vị trí khối u và giai đoạn bệnh. Tỷ lệ mất cân cao hơn ở nhóm ung thư đường tiêu hóa trên và ở nhóm ung thư giai đoạn muộn. Một nghiên cứu tổng hợp của Sandra Capra trên người bệnh mới phát hiện ung thư cũng chỉ ra rằng, tỷ lệ mất cân và suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư vú là 9%, trong khi đó tỷ lệ này ở người bệnh ung thư thực quản lên tới 80%. Tỷ lệ mất cân ở người bệnh ung thư phổi, ung thư thực quản, dạ dày, đại trực tràng, ung thư gan và tụy cao nhất, người bệnh ung thư vú, ung thư dòng bạch cầu và lympho có tỷ lệ mất cân thấp nhất.

▪ **Tình trạng dinh dưỡng theo Albumin**

Kết quả nghiên cứu cho tỷ lệ SDD chung theo phân loại albumin là 23,8%, tỷ lệ này cao hơn so với cách phân loại của BMI (21,8%) và thấp hơn so với PG-SGA (52,5%). Nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương với tỷ lệ người bệnh có albumin <35 g/l là 31,4% cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, nhưng lại khá tương đồng với kết

quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Phú trên bệnh nhân ung thư tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2018 là 22,4% và nghiên cứu tại Malaysia của Kavitha Menon là 26%. Nồng độ albumin huyết thanh liên quan đến TTDD, thời gian mắc bệnh, loại ung thư,... do đó có sự khác nhau về tỷ lệ thiếu albumin giữa các nghiên cứu.

4.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

4.2.1. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư

Đối với nhóm can thiệp, sau 2 tháng, cân nặng trung bình của người bệnh tăng $1,4 \pm 2,6$ kg, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,0002$. Khi so sánh hiệu quả giữa 2 nhóm sau can thiệp 2 tháng, sự tăng cân của nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, $p = 0,03$. Trong đó, nhóm người bệnh ung thư đại tràng tăng cân nhiều nhất, $2,5 \pm 1,8$ kg ở nhóm can thiệp và $0,9 \pm 2,2$ kg ở nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$. Hiệu quả tăng cân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Bauer JD trên người bệnh ung thư điều trị hoá chất có tư vấn dinh dưỡng bằng chế độ ăn bổ sung protein và EPA trong 8 tuần, cân nặng trung bình tăng 2,3 kg có ý nghĩa thống kê, thấp hơn nghiên cứu của Badwin C năm 2011, tăng cân trung bình là 3,75kg. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi thời gian can thiệp cũng như sự khác biệt về cỡ mẫu giữa các nghiên cứu. Nhưng nhìn chung, hiệu quả can thiệp cải thiện cân nặng được ghi nhận ở hầu hết các nghiên cứu.

Đối với chu vi vòng cánh tay, nghiên cứu này chỉ ra chu vi vòng cánh tay tăng trung bình $0,3 \pm 1,8$ cm ở nhóm can thiệp trong khi nhóm chứng giảm trung bình $-0,6 \pm 3,0$ cm. Sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê sau 2 tháng ở mỗi nhóm nhưng có sự khác biệt giữa 2 nhóm, $p = 0,006$. Khi phân tích tách riêng từng nhóm bệnh, chu vi vòng cánh tay tăng $0,8 \pm 0,89$ cm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$ ở nhóm người

bệnh ung thư đại tràng có can thiệp. Trong khi đó, nhóm chứng giảm $-0,54 \pm 3,5$ cm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp ở người bệnh ung thư đại tràng với $p = 0,002$. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi giúp cải thiện chu vi vòng cánh tay ở người bệnh ung thư đại tràng sau 2 tháng can thiệp. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Baldwin, C. và cs, tăng chu vi vòng cánh tay trung bình 0,81mm nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Giảm khối cơ ở những người bệnh ung thư với tăng khối lượng chất béo quá mức (FM: fat mass), được gọi là béo phì có giảm khối cơ (sarcopenia), điều này có thể ảnh hưởng tiêu cực đến chức năng của người bệnh, khả năng dung nạp đối với liệu pháp điều trị và tiên lượng bệnh. Theo kết quả nghiên cứu, khối cơ tăng trung bình $1,2 \pm 4,1$ kg ở nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$ và $0,6 \pm 2,8$ kg ở nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê. Đặc biệt, khối cơ tăng $1,6 \pm 4,5$ kg có ý nghĩa ở nhóm bệnh ung thư dạ dày với $p = 0,04$, trong khi nhóm chứng chỉ tăng $0,34 \pm 2,4$ kg không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Bauer JD và cộng sự cho thấy, có sự thay đổi khối cơ 4,4 kg (-4,4 đến 4,7 kg), tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê.

Về tình trạng dinh dưỡng theo các chỉ số xét nghiệm, tỷ lệ thiếu albumin và protein toàn phần tăng ở cả 2 nhóm sau 2 tháng can thiệp nhưng tăng nhiều ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu can thiệp của Jin T năm 2017 trên người bệnh ung thư hầu họng cho thấy không có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về albumin ở 2 nhóm trước và sau can thiệp. Nghiên cứu của Shunji Okada và cộng sự tại Nhật Bản năm 2017 cho thấy, người bệnh có chỉ số xét nghiệm albumin bình thường sau 2 tháng điều trị hoá chất ít bị tác dụng phụ của điều trị hoá chất hơn 15,9% so với nhóm có albumin huyết thanh thấp (38,5%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tác dụng phụ của hoá chất ảnh hưởng lên nhóm này cao hơn nhóm có albumin bình thường là 4,1 lần có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Số người bệnh phải ngừng điều trị và giảm liều

điều trị cao hơn nhóm có albumin bình thường có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc cải thiện chỉ số albumin trong nhóm can thiệp góp phần cải thiện TTDD cho bệnh nhân, điều này đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện kết quả đầu ra cho người bệnh.

4.2.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống về các mặt chức năng như thể chất và sức khỏe toàn diện sau 2 tháng can thiệp ở nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Điểm thể chất tăng trung bình 17,7 điểm ở nhóm can thiệp, điểm số này ở nhóm chứng tăng 2,8 điểm không có ý nghĩa thống kê. Điểm hoạt động tăng 16,4 điểm ở nhóm can thiệp, nhóm chứng tăng 2,0 điểm không có ý nghĩa thống kê. Tương tự, điểm sức khỏe toàn diện tăng 20,8 điểm cao hơn nhóm chứng là 3,9 điểm.

Sự cải thiện chất lượng cuộc sống về mặt triệu chứng bệnh, cũng cho thấy hiệu quả can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi. Điểm số về mệt mỏi ở nhóm can thiệp giảm trung bình 10,7 điểm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0002$ trong khi điểm số này ở nhóm chứng không thay đổi. Triệu chứng nôn và buồn nôn không giảm ở cả 2 nhóm, điều này theo đánh giá của chúng tôi là không thể tránh khỏi vì tại thời điểm đánh giá sau 2 tháng, phần lớn là thời điểm người bệnh điều trị hoá chất lần thứ 3. Đây là thời điểm người bệnh chịu tác dụng phụ mạnh nhất của hoá trị. Tương tự, triệu chứng khó thở tăng lên ở cả 2 nhóm. Tuy nhiên điểm số này tăng nhiều hơn ở nhóm chứng so với nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê. Con số này cũng cho thấy hiệu quả can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi đối với triệu chứng này. Triệu chứng đau giảm 15,1 điểm ở nhóm can thiệp với $p < 0,0001$, giảm tốt hơn so với nhóm chứng, 5,9 điểm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$.

Hiện nay, có khá nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp

dinh dưỡng đến CLCS của người bệnh ung thư nhưng tập trung nhiều trên người bệnh xạ trị. Nghiên cứu của Ravasco và cộng sự năm 2005 nhằm cải thiện CLCS và các chỉ số đầu ra của người bệnh ung thư đại trực tràng trong quá trình xạ trị và sau 3 tháng xạ trị cho thấy, cả 2 nhóm can thiệp đều có hiệu quả tích cực đối với CLCS của người bệnh ung thư trong suốt quá trình xạ trị, nhóm tư vấn chế độ ăn có hiệu quả tương tự hoặc hiệu quả cao hơn. Tuy nhiên, hiệu quả lâu dài chỉ thấy nhóm người bệnh được tư vấn bằng thực phẩm thông thường có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến các chỉ số đầu ra của người bệnh ung thư nhận điều trị hóa chất của Bauer JD. Người bệnh ung thư nhận tư vấn dinh dưỡng hàng tuần bởi cán bộ dinh dưỡng và được khuyến bổ sung dinh dưỡng đường miệng bằng sản phẩm cao protein và năng lượng với acid eicosapentaenoic (EPA) trong 8 tuần. Theo kết quả nghiên cứu, có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê CLCS (thay đổi trung bình 16,7 điểm, khoảng 0-33,3). Tương tự, nghiên cứu tổng quan hệ thống của Baldwin về ảnh hưởng của can thiệp dinh dưỡng đường miệng đến quản lý mất cân của người bệnh ung thư cho thấy: có sự thay đổi chức năng cảm xúc (5,2 điểm), chứng khó thở (giảm 2,9 điểm), mất vị giác (giảm -2,34 điểm) và tổng chất lượng cuộc sống (tăng 5,5 điểm) ở các nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, suy dinh dưỡng theo phân loại BMI là 21,8%, trong đó suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đường tiêu hóa cao hơn ung thư ngoài đường tiêu hóa. 52,5% người bệnh có nguy cơ suy dinh dưỡng theo PG-SGA. Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo albumin là 26,3% và có đến 48,9% người bệnh bị thiếu máu. Giảm cân là tình trạng phổ biến: 77,5% giảm cân trong 6 tháng qua và 41,1% giảm cân trong 1 tháng qua.

Can thiệp dinh dưỡng sau hai tháng giúp tăng cân trung bình $1,4 \pm 2,6$ kg; tăng khối lượng cơ trung bình $1,2 \pm 4,1$ kg; đặc biệt khối cơ tăng $1,6 \pm 4,5$ kg ở nhóm ung thư dạ dày; tăng $0,8 \pm 0,89$ cm chu vi vòng cánh tay ở nhóm người bệnh ung thư đại tràng. Trong khi đó ở nhóm chứng không cải thiện hoặc cải thiện rất ít không có ý nghĩa thống kê.

Chất lượng cuộc sống của người bệnh đã được cải thiện sau can thiệp; điểm trung bình thể chất cải thiện 17,7 điểm, chức năng hoạt động tăng 16,4 điểm và sức khỏe toàn diện tăng 20,8 điểm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$. Các triệu chứng mệt mỏi, đau giảm tốt hơn ở nhóm chứng lần lượt 10,7 và 15,1 điểm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KHUYẾN NGHỊ

1. Cá thể hoá can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư ngay từ khi chẩn đoán bệnh bằng chế độ dinh dưỡng đủ năng lượng, protein và các chất dinh dưỡng theo phác đồ can thiệp và theo dõi trong suốt thời gian nằm viện cũng như điều trị ngoại trú.
2. Tăng cường triển khai các nghiên cứu can thiệp dinh dưỡng cho từng loại ung thư tại Việt Nam nhằm đưa ra khuyến cáo dinh dưỡng phù hợp cho người bệnh ung thư.

BACKGROUND

Cancer incidence has been increased recently in the world as well as in Vietnam and becoming the first leading cause of death. While everyone diagnosed with cancer reacts differently, the diagnosis is often associated with a lot of side-effects and other complications. These complications affect directly to digestive symptom of cancer patients such as: nausea, vomiting, indigestion, constipation and diarrhea, lead to loss appetite, decrease absorption due to lose weight, malnutrition and cachexia in the period of receiving cancer treatment therapies. Additionally, cancer which related to digestive system is also cause of loss absorption. Researches have shown that effects of nutritional interventions contributed to improve energy intake, nutritional status and quality of life in cancer patients. Cancer patient should be diagnosed immediately signs of malnutrition and having timely nutritional interventions in order to improve effects of cancer treatment therapies. For these reasons, we carried out research: **"effects of nutritional interventions in cancer patients who receiving chemotherapy in Hanoi Medical University hospital"** this research aimed to determine goals:

1. *Describing nutritional status in cancer patients who receiving chemotherapy in department of Oncology and Palliative care - Hanoi Medical University hospital in 2016*

2. *Assessing effects of nutritional intervention in patients who having stomach and colon cancer, receiving chemotherapy in department of oncology and palliative care - Hanoi Medical University hospital.*

1. The importance of research

There were a lot of researches about nutritional intervention for cancer patients. However, those researches mostly focused on cancer patients who treated by radiation therapy treatments, especially with head and neck cancer patients. In Vietnam, we haven't had any nutritional intervention research in gastrointestinal cancer patients receiving chemotherapy so far. Rate of malnutrition in gastrointestinal cancer patients was highly, nutritional practice for patients did not satisfy recommendation. Additionally, nutritional recommendations for cancer patients in Vietnam were not united and specific. We also had no

specific dietary for cancer patients receiving chemotherapy. Correspondingly, nutritional advice and recommendations about high energy and high protein dietary could be effective methods in order to improve malnutrition status in gastrointestinal cancer patients. For these reasons, the research was carried out in stomach and colon-rectum cancer patients who receiving chemotherapy in Hanoi Medical University hospital with expectation that it can improve nutritional status for patients and provide effective recommendation about nutritional intervention for cancer patients who receiving chemotherapy.

2. The new contributions of the research

The research has shown precise number about prevalence of malnutrition in cancer patients receiving chemotherapy. The rate of malnutrition in gastrointestinal cancer patients was higher than group of patients non-related to digestive cancer. Research has built and applied nutritional intervention projects for patients with stomach and colon cancer who receiving chemotherapy based on recommendations of ESPEN about energy intake, protein intake and necessary nutrients for cancer patients. Research also has built some specific dietaries for cancer patient. Especially, high energy soup productions by oral for cancer patients in the period of receiving chemotherapy when patients had signs of loss appetite because of chemotherapy's side- effect. Research also has given evidences that if patients provide enough total energy intake and protein intake, they will have better nutritional status. In addition, the research also has given evidence that nutritional intervention contributed to improve quality of life of cancer patients.

3. Dissertation layout

Dissertation has 136 pages, including: summary (2 pages), conclusion (2 pages), recommendation (1 page). In addition, dissertation has 4 parts, including: Part 1: Summary about research (32 pages), part 2: participant and method of research (16 pages), Part 3: results of research (25 pages), Part 4: Discussion (29 pages). Dissertation also includes 21 charts, 9 photos, 127 reference documents (English: 114, Vietnamese: 13)

CHAPTER 1. OVERVIEW

1.1. Nutritional status of gastrointestinal cancer patients

There are many tools and methods to assess nutritional status of cancer patients. According to data from researches, rate of malnutrition in cancer patients based on BMI is about 21%-60%, depending on sex, cancer types and stage of cancer. Rate of malnutrition and risk of malnutrition in cancer patients based on assessment of PG-SGA was extreme highly (41-71.1%), especially with gastrointestinal cancer patients, this proportion is lower in group of cancer patients non-related to digestive. Loss weight is the most popular symptom in cancer patients, highly in lung, esophagus, stomach, colon-rectum, liver and pancreas cancer, lowest in breast cancer and leukemia. Research of Prashanth Peddi and colleagues in 2010 showed that 86% patients had loss weight >5% and 77.5% patients who joined in research had signs of cachexia.

1.2. Feeding situation in cancer patients who receiving chemotherapy

In fact, results of researches showed that total energy intake in cancer patient was lower than recommendation. The research in Poland showed that 78% patients had protein deficiency, research of Bauer in Australia showed that, dietary of cancer patient only satisfied 60% total protein intake. Rate of cancer patient did not reach recommendation was significant highly, especially vitamin C deficiency (85%), vitamin B1 (63%), vitamin A (55%) and vitamin (54%); deficiency of calci, kali, magie appropriated 99%, 99% and 89%.

In Vietnam, the research was carried out in gastrointestinal cancer patients who receiving chemotherapy in Hanoi Medical University hospital 2017 showed that, only 36.4% patients reached recommendation about total energy intake, 43.9% satisfied total protein intake, rate of patients non-satisfied recommendation about vitamin

intake was significant highly including groups of vitamin A, B1, B2, PP with proportions: 92.4%; 48.5%; 74.2%; 78.8%; rate of cancer patients iron deficiency was 77.3%, proportion Calci deficiency was 57.6%. The research in Bach Mai hospital showed that only 17.5% patients satisfied recommendation about energy intake.

1.3. Goals of intervention research for cancer patients

According to recommendation of the European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), cancer patient should be provided enough total energy intake is 25-30 kcal/kg/day. Recommendation of National Institute of Nutrition for adult is 30-35 kcal/kg/day. Protein intake maximum is 2 g/kg/ngày and minumun is 1g/kg/day. In cancer patient had insulin resistance symptom, ESPEN recommended that they should increase total energy intake from lipid rather than from carbohydrate because it helps decreasing sugar blood of patients.

About vitamin and mineral, ESPEN recommended that cancer patients should be supplied vitamin and mineral as recommendation for healthy adult and no recommended using highly supplement dose without specific deficiencies.

3 1.4. The effect of nutritonal intervention in cancer patients

1.4.1. The effect of intervention to nutritional status of cancer patients

Intervention by supplying necessary nutrients or nutritional counseling helped improving some output index of cancer patients. A systematic review and meta-analysis from 45 researches showed that, average weight increased about 3.75 kg in group which received nutritional advice in compared to non-received nutritional advice group after 12 months. Improvement of average weight was about 2.20 kg had significant statistic in intervention group with nutritional advice. Research of Bauer JD about nutritional advice and nutritional supplement by oral within 8 weeks showed that had significant

improvement in intervention group was 2.3 kg, (2.7 – 4.5 kg), muscle mass gained 4.4 kg, (-4.4 đến 4.7kg), however had no significant statistic.

1.4.2. The effect of nutritonal intervention research to quality of life in cancer patients

Nutritional intervention research helps improving nutritional status as well as quality of life of cancer patients. The research of Ravasco among 75 head and neck cancer patients, after radiation therapy, group which received nutritional advice had higher quality of life score rather than other and had significant statistic with $p < 0.003$, in proportion to improvements of nutritonal status and total energy intake, whereas total quality of life score was not improvement in non-intervention group. Conclusion, nutritional intervention had positive effects to nutritional status and quality of life of cancer patients.

PART 2. THE METHODOLOGY

2.1. Time and location of research

Research was carried out in Department of Oncology and Palliative care – Hanoi Medical University hospital from 2016 – 2019.

2.2. Study subjects

2.8.1. Objective 1. Assessing nutritional status

- Patients were 18 years old and over who were diagnosed cancer by histopathology and receiving chemotherapy.
- Patients were explanted clearly about research and voluntary took part in research.

2.8.2. Objective 2. Choosing patients for intervention research

- Patients were 18 years old and over who were diagnosed stomach or colon cancer, receiving chemotherapy for the first time.
- Intake by oral, without other chronic diseases.

- Without mental illness, voluntary joined in research.

3 2.3. Designed research

Objective 1. Cross-sectional research

Objective 2. Clinical intervention trial. Assessment at baseline and after intervention, comparison between two group at baseline and after intervention.

3.4. Sample size and selected the subjects

Sample size for cross-sectional research:

Sample formula:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{(\varepsilon \cdot p)^2}$$

p = 0,59, rate of cancer patient had risk of malnutrition based on PG-

SGA; ε : = 0.1; α = 0.05; $Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1.96. Sample n = 267, estimate 5% patients drop out, n= 280 patients

Sample for intervention research: compared to 2 average value

$$n_1 = \frac{r+1}{r} \frac{(Z_{1-\beta/2} + Z_{1-\alpha/2})^2 \sigma^2}{d^2}$$

We expected that after intervention, average weight in intervention group increased 1.3 kg, d = 1.3 kg, σ = 3.6 kg, β = 0.1 and α = 0.05, r = 1 was proportion between two groups. Sample n_1 = 45. estimate 20% patients drop out, final sample was 60 patients for each group of research.

Selected the subjects

Objectives 1. All patients who met the selection criteria and were admitted during the study period.

Objective 2. Stomach and colon cancer patients receiving chemotherapy at the first time who met the selection criteria.

Pairing the patients with age: < 40 years old, 40-65 years old and > 65 years old; sex: male and female; cancer types: stomach cancer, colon cancer; stage of cancer: stage 1 - 2 ; stage 3 - 4.

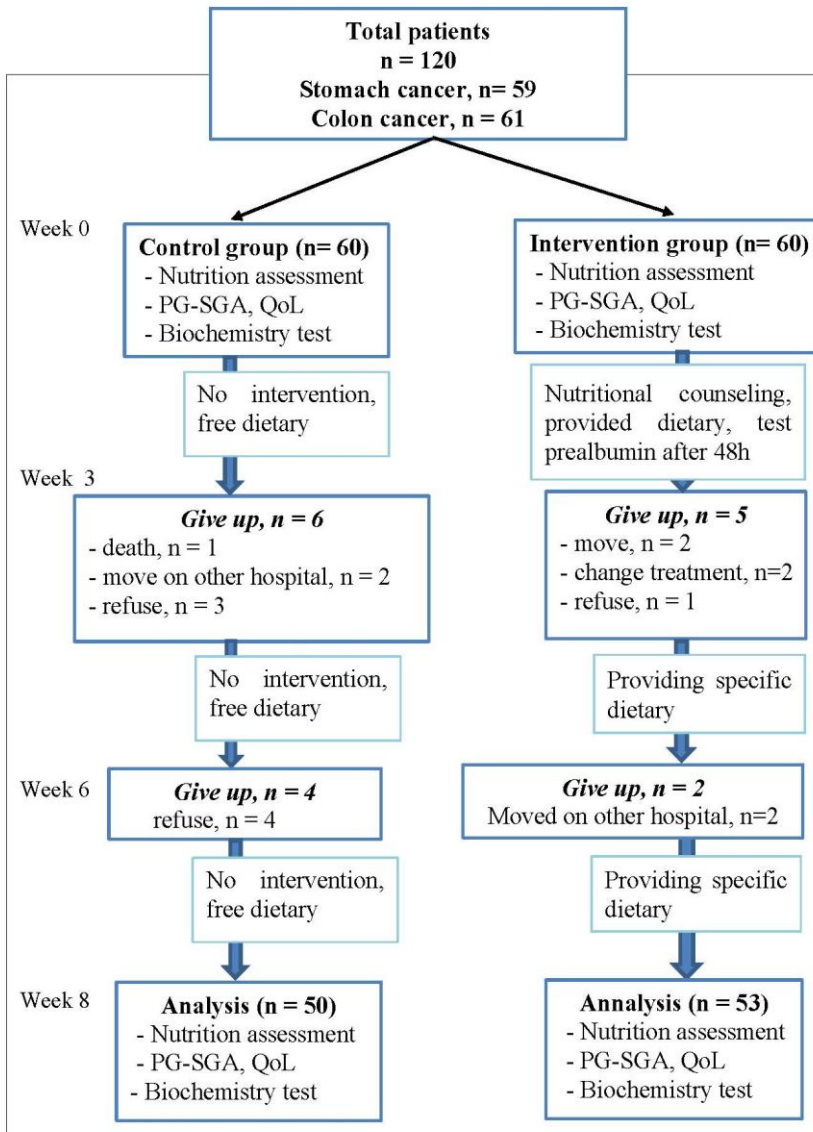


Figure 2.1. The step of Nutrition intervention

3.5. Content and nutritonal intervention plan

Control group

The patients had enough selection criteria with free dietary were collected the information:

- + The patient hospitalisation, assessed nutritional status by athropometric indexes, PG-SGA tool, quality of life and biochemistry tests within the first 24 hours (T0) → Classified and diagnosed nutritional status.

- + Patient with free dietary for 2 months.

- + Assessing nutritional status based on athropometric indexes, PG-SGA tool, quality of life and biochemistry tests within the first 24 hours hospitalisation attfer 2 months receiving chemotherapy (T1).

Intervention group

Patient was taken care of nutrition according the nutrition intervention plan:

Step 1. Patients incharged the hospital, were assessed nutritional status by athropometric indexes, PG-SGA tool, quality of life and biochemistry test indexes within the first 24 hours (T0) → Classified and diagnosed nutritional status.

Step 2. Planed and conducted the nutrition intervtenion for cancer patients:

- + Provided nutrition counseling

- + Indicated the specific dietary for each patient case based on recommendation of ESPEN.

Energy intake: 30 kcal/kg /day

Protein intake: 1.2 – 1.6 g/kg/day

Step 3. Provided high energy dietary for each patient of intervention group in the period of hospitalisation. Menu included 2 snacks (using Leanmax hope formula). Especially, high energy soup production was

processed from available food. All menus and soup were tasted and got good confirm from the patients.

- Patients before discharging from hospital: Dietician guided cancer patients preparing high energy dietary from available food, including Leanmax Hope 400 ml/day, 2 times/day within 2 months.

Step 4. Following and assessment

- Following daily dietary of cancer patient hospitalization in the period of intervention by researchers.

- Re-assessment risk of malnutrition.

- Patients were phoned one time per 2 weeks to follow weight as well as gave nutritional advice for patients if necessary.

Step 5. Adjust intervention plan if necessary.

Step 6. Assessing nutritional status by anthropometric indicator, PG-SGA tool, quality of life, test index within first 24 hours after 2 months of intervention.

3.6. Materials and assessment standard

Information was assembled by questions include age, sex, education, information related to diseases situation.

- + Measured anthropometric indicators: height, weight, BMI, Mid Upper Arm Circumference, Triceps Skinfold Thickness, body fat mass, muscle mass.

- + Classified risk of nutrition based on PG-SGA: the Global Assessment (A = well nourished, B = mild malnourished or moderately malnutrition, C = severely malnourished)

- + Test indexes:

- ❖ **Albumin:** albumin < 35 g/l is malnutrition

- ❖ **Prealbumin:** <15 mg/dL is malnutrition

- ❖ **Hemoglobin:** diagnosed anemic when hemoglobin < 130g/l with male and < 120 g/l with female.

+ **Assessing quality of life:** using EORTC QLQ-C30:

- Raw score (RS) = $(I1 + I2 + \dots + In)/n$

- Standard scores :

+ Function score: Score = $1 - [(RS - 1)/3] \times 100$

+ Symptom, financial score: Score = $[(RS - 1)/3] \times 100$

+ Global health score: Score = $[(RS - 1)/6] \times 100$

Measure quality of life

- Satisfied quality of life:

Δ = after intervention score – Baseline score

+ Functions and total health: better $\Delta \geq 10$, stable: $-10 < \Delta < 10$, worse: $\Delta \leq -10$

+ Symptoms: better: $\Delta \leq -10$, stable: $-10 < \Delta < 10$, worse : $\Delta \geq 10$.

3.7. Data analysis

Data was analysed by Epidata. All results were analysed based on Stata 16.0 software. Test χ^2 , Fisher's exact test, McNemar's Chi-square test, Skewness/Kurtosis tests, T-test, T – test in paired and Wilcoxon sign-rank test were used to warrant accuracy of research.

3.8. Research ethical

Research was accepted by Ethical Committee of Hanoi Medical University, no.187/HĐĐDDHYN, date 20/02/2016. The patients were voluntary to be asked and involved to this study, and were explained clearly about the goals

and the approach of this study and signed in the consents.

PART 3

RESULTS OF RESEARCH

3.1. Nutritional status of cancer patients who receiving chemotherapy in 2016

3.1.1. General characteris of subjects

Research was carried out among 280 cancer patients with 51.1% female and 48.9% male; average age is 56.2 ± 12.0 . Rate of gastrointestinal cancer was 74.3% and higher in male than female, (84.7% compared to 64.3%). Average weight and height were 52.5 ± 9.2 kg and 159.6 ± 7.9 cm.

3.1.2. Nutritional status of subjects

The prevalence of malnutrition based on BMI was 21.8%. Therein, rate of malnutrition in gastrointestinal cancer patients was higher than rate of malnutrition in cancer non-related digestive (24.1% compared to 15.3%). We found no signification statistic with $p = 0.051$.

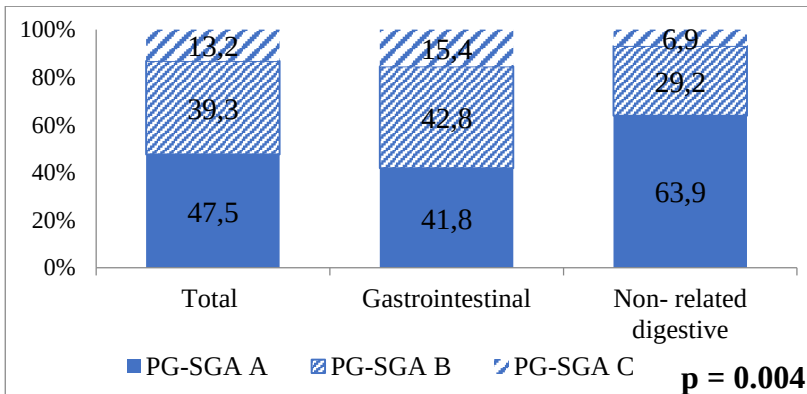


Figure 3.1. Nutritional status of cancer patients based on PG-SGA

Figure 3.1 showed that 52.5% patients had risk of moderately malnourished or severely malnourished based on PG-SGA. Therein, group of gastrointestinal cancer patients had higher risk of moderately

malnourished or severely malnourished than group which non-related to digestive cancer (58.2% compared to 36.1%). This difference had significant statistic with $p = 0.004$.

Rate of patients had loss weight within 6 months was 77.5%, therein rate of loss weight $>10\%$ appropriated 31.8%. Rate of loss weight within 1 month before was 41.1% and loss weight $> 5\%$ within 1 month was 13.9%.

According to Albumin classification, rate of malnutrition in patients was 23.8%. Rate of malnutrition in gastrointestinal cancer patients based on albumin was 26.3%, higher than group which non-related to didestive cancer (15.1%).

4 3.2. Effects of nutritional intervention in gastrointestinal cancer patients who receiving chemotherapy

Research was carried out among 60 patients of intervention group and 60 patients of control group. After 2 months, 10 patients in control group drop out and 7 patients in intervention group drop out. Research analysed 53 patients of intervention group, average age was 54.9 ± 10.6 ; 50 patients of control group, average age was 58.2 ± 9.97 . The difference was no significant statistic between 2 groups when we paired patients based on age, sex, diagnosis and stage of cancer.

3.2.1. Effects of intervention to nutritional status of gastrointestinal cancer who receiving chemotherapy

Table 3.1. Changes of body index at baseline and after intervention

Index	Time	Intervention group (1) (n=53) TB $\pm$ SD	Control group (2) (n=50) TB $\pm$ SD	p_{1-2}
Weight (kg)	T0	50.2 ± 7.4	50.5 ± 7.6	0.03
	T1	51.6 ± 7.8	50.9 ± 7.1	
	T1-T0	1.4 ± 2.6	0.4 ± 2.3	

	p	0.0002*	0.19 *	
Muscle mass (kg)	T0	36.5 ± 5.8	37.0 ± 5.7	0.1
	T1	37.7 ± 6.6	37.6 ± 5.6	
	T1-T0	1.2 ± 4.1	0.55 ± 2.77	
	p	0.02 *	0.16*	
MUAC (cm)	T0	25.3 ± 2.5	25.2 ± 3.1	0.006
	T1	25.6 ± 2.9	24.6 ± 3.1	
	T1-T0	0.3 ± 1.8	-0.6 ± 3.0	
	p	0.29*	0.16*	

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Comment: Gained weight and muscle mass had significant statistic in intervention group, gained MUAC also had significant statistic in intervention group compared to control group with $p < 0.05$.

Table 3.2. Changes of body index of subjects at baseline and after intervention based on cancer types

Index	Time	Intervention group n = 53; TB ± SD		Control group n = 50; TB ± SD		p ₁₋₃	p ₂₋₄
		Stomach (1)	Colon (2)	Stomach (3)	Colon (4)		
weight (kg)	T0	49.5±8.5	50.99±6.1	51.0 ±7.8	50.1 ±7.6	0.4	0.007
	T1	49.9±8.6	53.5±6.4	50.8 ±6.4	51.1±7.6		
	T1-T0	0.4 ± 2.8	2.5 ± 1.8	-0.2 ± 2.3	0.9 ± 2.2		
	p	0.46*	0.000*	0.66*	0.02*		
Muscle	T0	36.3±5.8	36.7±5.9	38.2±6.0	36.1±5.4	0.2	0.98
	T1	37.9±7.1	37.4±6.2	38.5 ±5.7	36.8±5.5		

mass (kg)	T1					9	
	-	1.6 ± 4.5	0.7 ± 3.5	0.34 ± 2.4	0.73 ± 3.05		
	T0						
	p	0.04*	0.34*	0.52*	0.21*		
MUAC (cm)	T0	24.99 ± 2.8	25.7 ± 2.1	25.0 ± 2.5	25.3 ± 3.6	0.23	0.002
	T1	24.8 ± 3.2	26.5 ± 2.1	24.3 ± 2.5	24.8 ± 3.5		
	T1						
	-	-0.2 ± 2.2	0.8 ± 0.89	-0.7 ± 2.4	-0.54 ± 3.5		
	T0						
	p	0.62*	0.0001*	0.19*	0.42*		

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Comment: with colon cancer patients, after 2 months, average weight gained 2.5 ± 1.8 kg in intervention group, whereas, control group gained 0.9 ± 2.2 kg; muscle mass gained significantly in stomach cancer patients after intervention, 1.6 ± 4.5 kg compared to 0.34 ± 2.4 kg in control group; MUAC in colon cancer patients of intervention group gained 0.8 ± 0.89 cm, had significant statistic with $p = 0.0001$, whereas control group decreased -0.54 ± 3.5 cm with $p = 0.42$.

Table 3.3. Changes of nutritional status based on biochemistry index of subjects from baseline to after intervention

Index	Time	Intervention group, n (%)	Control group n (%)
Albumin < 35 (g/l)	T0	13 (27.1)	15 (33.4)
	T1	11 (31.5)	23 (54.8)
	p	0.25 ^e	0.02^e
Protein <65 (g/l)	T0	33 (68.8)	23 (51.1)
	T1	28 (80.0)	31 (72.1)
	p	0.17 ^e	0.04^e

^e: McNemar's Chi-squared test; ^f: Marginal homogeneity (Stuart-

Maxwell) test

Comment: Rate of albumin deficiency in control group gained from 33.4% to 54.8%, had significant statistic with $p = 0.02$, higher than intervention group. Rate of protein deficiency in intervention group gained from 68.8% to 80.0%, no significant statistic with $p = 0.17$; this prevalence gained from 51.1% to 72.1% in control group and had significant statistic with $p = 0.04$.

3.2.2. Effects of intervention to quality of life of gastrointestinal cancer patients who receiving chemotherapy

Table 3.4. Improvement of quality of life score about functional body at baseline and after 2 months intervention

Functional	Time	Intervention group n = 53; TB $\pm$ SD	Control group n = 50; TB $\pm$ SD
Physical	T0	69.8 $\pm$ 16.0	81.4 $\pm$ 20.6
	T1	87.5 $\pm$ 9.4	84.2 $\pm$ 18.3
	p	0.000**	0.27**
Activity	T0	57.2 $\pm$ 23.7	75 $\pm$ 25.7
	T1	73.6 $\pm$ 19.2	77 $\pm$ 25.6
	p	0.000**	0.52**
Global health	T0	51.1 $\pm$ 15.0	56.3 $\pm$ 16.3
	T1	71.9 $\pm$ 13.7	60.2 $\pm$ 18.3
	p	0.000*	0.26*

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Comment: in intervention group, physical score gained from 69.8 $\pm$ 16.0 to 87.5 $\pm$ 9.4; activity score gained from 57.2 $\pm$ 23.7 to 73.6 $\pm$ 19.2; global health score gained from 51.1 $\pm$ 15.0 to 71.9 $\pm$ 13.7 had significant with $p = 0.0001$;

Table 3.5. Improvement quality of life based on symptoms of patients at baseline and after intervention

Index	Time	Intervention group		Control group	
		n = 53; TB $\pm$ SD	p	n = 50; TB $\pm$ SD	P
Fatigue	T0	25.8 $\pm$ 21.2	0.0002**	20.4 $\pm$ 21.2	0.99**
	T1	15.1 $\pm$ 18.9		20.2 $\pm$ 20.2	
Nausea, vomiting	T0	4.1 $\pm$ 14.6	0.04**	4.0 $\pm$ 9.9	0.01**
	T1	7.2 $\pm$ 12.5		10.3 $\pm$ 16.1	
Pain	T0	19.5 $\pm$ 16.3	0.000**	17.0 $\pm$ 18.98	0.02**
	T1	4.4 $\pm$ 10.4		11.1 $\pm$ 17.6	
Dispnoea	T0	8.8 $\pm$ 19.8	0.007**	5.3 $\pm$ 16.98	0.0002**
	T1	16.98 $\pm$ 21.3		19.3 $\pm$ 21.4	

******: Wilcoxon signed-rank test

Comment: Quality of life through symptoms of patients such as fatigue, nausea, vomiting, dyspnoea were improved after 2 months in both groups (intervention group and control group). In intervention group, fatigue symptom was improved and had significant statistic with $p=0.002$, whereas this symptom in control group was not improved.

PART 4

DISCUSSION

4.1. Nutritional status of cancer patients receiving chemotherapy in Oncology and Palliative care department – Hanoi Medical University hospital in 2016

According to BMI classification, research has shown that rate of malnutrition was 21.8%. This proportion was lower compared to research of Nguyen Thi Lan Huong (26%), Pham Thi Tuyet Chinh (23,9%) và Pham Thi Thanh Hoa in National Cancer hospital in 2018 was 35.2%; higher than research of Pham Thanh Thuy was 6.8%. Similar to research of Wu GH (21.3%) and research of Wie G.A (22.4%). Summarization from all researches has shown that rate of malnutrition were different and depended on cancer types and stage of cancer. Rate of malnutrition in gastrointestinal cancer patients in our research was 24.1% and higher than cancer which non-related to digestive with 15.3%. Gastrointestinal cancer affected directly to digestive function and nutrients absorption ability of cancer patients, in combine with other side-effects of chemotherapy treatment, digestive and absorption ability of cancer patients was decreased.

Researches have also shown that risk of malnutrition based on assessment of PG-SGA was serious (41 – 71.1%), especially with gastrointestinal cancer patients with proportion about 53.4 - 86%. This proportion was lower in groups of cancer which non-related to digestive. Result of this research was quite similar with results of other researches (about 52.5%). Therein, group of gastrointestinal cancer had higher risk of moderately malnutrition and severely malnutrition (about 58.2%), higher than group of cancer which non-related to digestive was 36.1%. Similarly results with other researches in gastrointestinal cancer patients at National Cancer hospital was 58.5%, non- significant lower so compared to research of Roop C and colleagues in 2010 with 60%

patients had risk of moderately malnutrition and severely malnutrition. The difference about rate of malnutrition based on PG-SGA could explain that patients at the end stage of cancer had higher risk of malnutrition than patients in early stage cancer. Research of Wie in 2010 showed that cancer patients in III-stage and IV-stage had higher risk of malnutrition than patients in I-stage and II-stage. Conclusion, rate of malnutrition based on PG-SGA tool was different depending on cancer type and stages. Concurrently, using PG-SGA tool to assess nutritional status was more effectively rather than using BMI.

▪ **Loss weight in cancer patients**

Loss weight within past 6 months was popular symptom in cancer patients based on results of researches. Our research found out 77.5% patients had loss weight within past 6 months, therein, rate of loss weight > 10% appropriated 31.8%. Rate of loss weight within past 1 month was 41.1%, therein rate of loss weight > 5% with in 1 month was 13.9%. This result was quite similar to research which was carried out in cancer patients receiving chemotherapy treatment at Hanoi Medical University hospital (2015) with rate of loss weight within past 6 months was 68.7%, whereas rate of loss weight > 10% within past 6 months was 27.2%.

Rate of loss weight was different depending on tumor site and stage of cancer. This was higher in gastrointestinal cancer group as well as patients at the end stage. The research of Sandra Capra was carried out in patients with early stage also showed that, rate of loss weight and malnutrition in breast cancer patients was 9%, whereas this proportion of esophagus cancer patients was 80%. Loss weight in lungs, esophagus, stomach, colon-rectum, liver and pancreas patients were the highest, breast cancer patients and leukemia patients had the lowest proportion.

▪ **Nutritional status based on Albumin**

Result of research has shown that rate of malnutrition based on

albumin classification was 23.8%, this proportion was higher than classification of BMI (21.8%) and lower than classification of PG-SGA tool (52.5%). Research of Pham Thi Thu Huong with 34.1% patients had albumin $< 35\text{g/l}$ higher than result of our research, but also quite similar to research of Nguyen Dinh Phu in cancer patients at 108 Military Central hospital in 2018 was 22.4% and research was carried out in Malaysia of Kavitha Menon was 26%. Albumin serum related to nutritional status, stage of cancer, cancer types,... therefore having difference between proportion of albumin deficiency each research.

4.2. Effects of nutritional intervention in gastrointestinal cancer patients receiving chemotherapy at Hanoi Medical University hospital

4.2.1. Effects of intervention to nutritional status of cancer patients

With intervention group, after 2 months, average weight of patients gained 1.4 ± 2.6 kg, this change had significant statistic, $p = 0.0002$. When we compared effect of intervention in both groups, average weight of intervention group was higher than control group and had significant statistic, $p = 0.03$. Whereas, gain weigh in colon cancer was highest, 2.5 ± 1.8 kg in intervention group and 0.9 ± 2.2 kg in control group, differences between 2 groups had significant statistic with $p = 0.007$. The effect of gaining weight in our research was lower than research of Bauer JD in cancer patients receiving chemotherapy and nutritional counseling by supplement dietary including protein and EPA within 8 weeks, average weight gained 2.3 kg and had significant statistic, lower than research of Badwin C (2011) with average weight gained 3.75kg. This differences could be explained by period of research as well as difference between sample each research. Generally, effects of nutritional intervention were acknowledged in all researches.

With Mid Upper Arm Circumference, research has shown that circumference of arms gained about $0.3 \pm 1.8\text{cm}$ in intervention group

whereas control group decreased $-0.6 \pm 3.0\text{cm}$. This change had no significant statistic after 2 months in each group but had difference between 2 groups, $p = 0.006$. When we analyzed each group, circumference of arms gained $0.8 \pm 0.89\text{cm}$ had significant statistic with $p = 0.0001$ in intervention group with colon cancer patients. Whereas, control group decreased $-0.54 \pm 3.5\text{cm}$. This difference had significant statistic between intervention group and control group in colon cancer patients with $p = 0.002$. In short, our research helped improving circumference of arms index in colon cancer patients after 2 months of intervention. Our result was higher than result of Baldwin, C. and colleagues, circumference of arms gained to 0.81mm but had no significant statistic.

Decreasing muscle mass and increasing fat mass excessively (FM: fat mass), called obesity with decreasing muscle mass (sarcopenia), it could lead to negative effects to body functions of patients. According to results of research, muscle mass gained averagely $1.2 \pm 4.1\text{kg}$ in intervention group and had significant statistic with $p = 0.02$ and $0.6 \pm 2.8\text{kg}$ in control group and had no significant statistic. Especially, muscle mass gained to $1.6 \pm 4.5\text{kg}$ had significant statistic in stomach cancer patients group with $p = 0.04$, whereas control group only gained $0.34 \pm 2.4\text{ kg}$ and had no significant statistic. Research of Bauer JD and colleagues has shown that had change of muscle mass about 4.4 kg (-4.4 đến 4.7 kg), however this change had no significant statistic.

About nutritional status based on biochemistry index, rate of albumin deficiency và total protein deficiency increased in both groups after 2 months of intervention but highly increasing in control group and had significant statistic. Intervention research of Jin T (2017) in oropharyngeal cancer patients showed that improvement had no significant about albumin in both groups before and after intervention. Research of Shunji Okada and colleagues in Japan 2017 showed that,

patients had normal albumin index after 2 months treating by chemotherapy and rate of side-effects of chemotherapy was lower about 15.9% compared to lower albumin index group (38.5%) had significant statistic with $p < 0.01$. Side-effect of chemotherapy affected to this group with highly proportion compared to normal albumin group was 4.1 fold and had significant statistic with $p < 0.001$. Patients who were stopped treatment and decreased treatment dose were higher than normal albumin index group and significant statistic with $p < 0.01$. In our research, improvement albumin index in intervention group contributed improving nutritional status for cancer patients, it had important role in order to improve quality of life for cancer patients.

4.2.2. Effects of nutritional intervention to quality of life of cancer patients

According to our research result, improvement quality of life score about functional patients including physical and global health status after 2 months in intervention group had significant with $p < 0.0001$. Physical score also gained averagely 17.7 points in intervention group, this score increased 2.8 points in control group had no significant statistic. Physical activity score increased 16.4 points in intervention group, control group increased 2.0 points had no significant statistic. Similar, global health score increased 20.8 points, higher than control group was 3.9 points.

Improvement of quality of life about symptoms of patients also showed that effect of nutritional intervention in our research. Fatigue score in intervention group decreased 10.7 points and had significant statistic with $p = 0.0002$ whereas this score in control group was not change. Nausea and vomiting symptoms did not decrease in both groups, the similar other researches, side-effect symptoms of chemotherapy increase after treatment two months, related to third time of receiving chemotherapy. In this period, patients were suffered mostly side-effect

of chemotherapy. Similarly, dyspnea symptom increased both of groups. However, this score increased seriously in control group compared to intervention group and had significant statistic. This evidence also showed that positive effect of nutritional intervention in our research. Pain symptom decreased 15.1 points in intervention group with $p < 0.0001$, higher decreased in compared to control group, was 5.9 points and had significant statistic with $p = 0.02$.

Currently, there are many researches to assess effects of nutritional intervention to quality of life in cancer patients, however it was carried out mostly inpatient receiving radiation therapy. The research of Ravasco and colleagues in 2005 aimed to improve quality of life and other functional scores in colon-rectum cancer patients within 3 months treating by radiation therapy showed that: both intervention groups had positive effective to quality of life in cancer patients during the period of treating by radiation therapy, better effects in group which was received nutritional counseling. However, long-term effects was found in cancer patient who received nutritional counseling and had significant statistic. The research assessed effects of nutritional intervention to output indexes of cancer patients receiving chemotherapy of Bauer JD. Cancer patients received nutritional counseling every week by nutritionists and advised supplying necessary nutrients by oral using high energy and high protein productions with acid eicosapentaenoic (EPA) during 8 weeks. According to result of research, consequence of QoL score had significant statistic (change 16.7 points, about 0-33.3). Similarly, research of Baldwin about effects of nutritional intervention by oral to loss weight symptom of cancer patient showed that: had emotional function change (5.2 points), dyspnea (decreased 2.9 points), loss appetite (decrease -2.34 points) and quality of life (increase 5.5 points) in researches had significant statistic with $p < 0.05$.

Conclusion

According to results of our research, rate of malnutrition based on BMI classification was 21.8%, whereas rate of malnutrition was higher in gastrointestinal cancer group rather than non-related to digestive cancer group. The rate of malnutrition based on albumin index was 26.3 and 48.9% patients had anemia. Loss weight was the most popular symptom: 77.5% loss weight during past 6 months and 41.1% loss weight during past 1 month.

Nutritional intervention after 2 months helped gaining weight about 1.4 ± 2.6 kg; gained muscle mass averagely 1.2 ± 4.1 kg; especially increased 1.6 ± 4.5 kg in stomach cancer group; increased 0.8 ± 0.89 cm circumference of arms in colon cancer group. Whereas no significant statistic in control group.

Quality of life of cancer patients had been improved after intervention; physical score increased 17.7 points, activity function increased 16.4 points and global health score increased 20,8 points and had significant statistic, $p < 0.0001$. Fatigue, pain symptoms decreased better than control group (10.7 and 15.1 points) had significant statistic with $p < 0.05$.

RECOMMENDATION

3. It is necessary to personalize nutritional intervention for cancer patients immediately from diagnosed cancer by providing enough energy, protein intake as well as necessary nutrients as intervention regimen and followed in the period of hospitalization as well as after discharging from hospital.
4. Enhancing the nutritional intervention researches in Vietnam to provide significant recommendations for cancer patients. Especially to all intervention researches for each cancer type.