

附件 2

山东省药物研究院

临床营养真实世界研究基地建设项目课题目录表

一、推荐课题目录表

序号	临床营养真实世界研究课题名称	说明
1	加速康复外科理念指导下术前碳水化合物饮料对择期手术患者康复影响的真实世界研究	术前营养干预
2	不同营养风险儿童真实诊疗环境中接受营养支持对急性感染性腹泻复发率的观察性研究	儿童腹泻
3	数字健康干预（DHI）的应用对孕妇妊娠期体重增加（GWG）及相关并发症的效果观察	围孕期
4	减重手术后不同口服营养补充策略对患者健康影响的真实世界观察性研究	减重术后
5	评价不同蛋白喂养策略的肠内营养支持对脑卒中患者营养状态和预后恢复影响的真实世界观察研究	脑卒中
6	ERAS 理念下规范化手术营养管理对骨科择期手术患者临床结果的影响	骨科手术
7	不同益生菌补充疗程在幽门螺杆菌感染治疗中的真实世界疗效及不良反应观察性比较	幽门螺杆菌
8	全营养配方食品在糖尿病医学营养治疗中的临床应用与效果研究	糖尿病
9	综合营养支持预防儿童反复呼吸道感染：基于真实世界的观察性研究	儿童呼吸道感染
10	低蛋白血症患者乳清蛋白营养支持的影响因素分析：一项观察性真实世界研究	低蛋白血症
11	口服营养补充依从性对肿瘤化疗患者营养状况及生活质量的影响：基于真实世界的观察性研究	肿瘤化疗
12	多种微量营养素补充对不孕症女性激素变化及卵泡发育影响的真实世界观察研究	女性生殖

13	放射治疗患者营养状态变化的前瞻性研究：基于体重变化、PG-SGA 评分和免疫指标的分析	肿瘤放疗
14	远程医疗干预对老年人家庭营养管理的影响：基于真实世界数据的观察性研究	老年营养

## 二、推荐课题内容简介

### (一) 课题名称：加速康复外科理念指导下术前碳水化合物饮料对择期手术患者康复影响的真实世界研究

#### 1) 研究设计

- 研究类型：☒ 观察性研究 ☐ 干预性研究 ☐ 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源：择期手术患者的临床记录、电子病历、手术及检验数据（所有数据均在住院阶段收集）
- 研究周期：18 个月（随访期间涵盖从术前入院至出院的全过程，约 1 个月）

#### 2) 研究背景、目的及摘要

##### 研究背景

术前禁食禁饮为降低胃内容物反流和误吸风险的传统做法，但可能引起患者饥饿、口渴、焦虑，并加重术后胰岛素抵抗，延缓康复。加速康复外科（ERAS）理念提倡术前口服碳水化合物饮料，以减轻胰岛素抵抗、缓解术后不适，并加快术后胃肠功能恢复。尽管已有研究表明其安全性和有效性，但部分临床医生对其应用仍存疑。本研究旨在真实世界环境中，评估术前口服碳水化合物饮料对择期手术患者康复的影响，为优化围术期管理提供科学依据。

##### 研究目的

本研究旨在评估术前口服碳水化合物饮料对择期手术患者的以下影响：

1. 术前禁食管理的实际应用情况： 比较 POC（术前口服碳水化合物饮料）组与禁食组的依从性差异。
2. 患者主观舒适度： 评估 POC 对缓解饥饿、口渴、焦虑等不适感的效果。
3. 术后应激反应与胰岛素抵抗： 探讨 POC 对胰岛素抵抗、恶心、呕吐等不良反应的影响。
4. 住院时间与费用： 评估 POC 对术后康复速度及住院费用的影响。

### 研究摘要

本研究为前瞻性、观察性真实世界队列研究。计划纳入 10000 例择期手术患者，根据临床处方分为术前口服碳水化合物组（POC 组）和传统禁食组，采用倾向性评分匹配平衡基线特征。主要评价指标包括患者主观舒适度（饥饿、口渴、焦虑评分）、术后胰岛素抵抗及不良反应；次要评价住院时间与费用。数据在住院期间多个关键时间点收集。本研究旨在验证术前口服碳水化合物饮料在 ERAS 策略下的安全性与有效性，为临床围术期管理提供实证支持。

## (二) 课题名称: 不同营养风险儿童在真实诊疗环境中接受营养支持对急性感染性腹泻复发率的观察性研究

### 1) 研究设计

- 研究类型:    观察性研究   ☐ 干预性研究    队列研究   ☐ 横截面研究
- 数据来源: 真实世界数据, 包括医院电子病历、家长通过随访系统 (如手机 App 或微信小程序) 反馈的数据
- 研究周期: 总周期为 24 个月 (每位受试者的总随访约时间为 6 个月)

### 2) 研究背景、目的及摘要

研究背景:

感染性腹泻是儿童常见的急性疾病,尤其在营养风险较高的儿童中更易复发,并可能导致营养不良及其他并发症。在急性腹泻的临床管理中,锌、低渗补液盐(ORS)和益生菌的补充被广泛推荐。本研究旨在评估在真实临床环境中,营养支持对不同营养风险水平儿童的腹泻复发率和临床结局的影响。

**研究目的:**

- 评估营养支持(锌、ORS、益生菌)对不同营养风险水平儿童腹泻复发率的影响。
- 探讨营养风险水平对腹泻临床表现和结局的影响。

**研究摘要:**

本研究为前瞻性观察性队列研究,旨在评估真实诊疗环境中,营养支持对不同营养风险儿童急性感染性腹泻复发率的影响。计划招募 5000 名 3-10 岁、存在营养风险的腹泻患儿。根据家长自然选择是否补充营养素,将患儿分为营养组和参照组。

营养组: 急性期接受含锌的低渗 ORS 治疗,恢复期额外补充益生菌,并进行 6 个月随访。

参照组: 接受标准 ORS 治疗,无额外营养补充,仅进行 6 个月随访。

主要终点为腹泻持续时间和复发率,次要终点包括营养状态和免疫功能指标。数据将通过手机 App 或微信小程序进行随访收集。本研究将为临床实践中分层管理策略的优化提供实证依据。

**(三) 课题名称: 数字健康干预 (DHI) 对孕妇妊娠期体重增加 (GWG) 及相关并发症的影响: 基于真实世界数据的观察性研究**

**1) 研究设计**

- 研究类型: 观察性研究 ☐ 干预性研究 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源: 来自参与医疗机构的真实世界数据, 主要包括: 数字健康干预 (DHI) 平台的实时记录、ESC 组医院的随访数据、医疗机构电子病历及相关临床记录

- 研究周期: 总周期 36 个月, 随访时间涵盖从孕 8 周入组直至产后出院

## 2) 研究背景、目的及摘要

### 研究背景:

传统孕期管理主要依赖定期体检和营养咨询, 但难以满足个性化需求, 导致孕期体重增加 (GWG) 异常及相关并发症风险上升。近年来, 数字健康干预 (DHI) 通过移动应用、远程监控和个性化反馈, 为孕期体重管理提供了新思路, 显示出改善 GWG 控制和降低并发症风险的潜力, 但其真实世界效果仍需验证。

### 研究目的:

1. 描述 DHI 在真实世界环境中对孕妇体重管理的影响
2. 探讨不同 BMI 孕妇在使用 DHI 后的 GWG 变化特点
3. 评估 DHI 对妊娠相关并发症 (如妊娠糖尿病、妊娠高血压、早产和巨大儿) 的潜在影响

### 研究摘要:

本研究为前瞻性观察性队列研究, 计划招募 10000 名符合条件的孕妇, 受试者根据临床工作者的建议及个人意愿自主选择 DHI 组或 ESC 组:

DHI 组: 使用微信小程序或 APP 进行个性化体重管理和营养指导。

ESC 组 (增强型常规管理组): 接受线下常规随访和常规营养支持。

采用倾向性评分匹配调整基线差异, 本研究将为孕期健康管理的优化和推广提供真实世界的实证依据。

## (四) 课题名称: 减重手术后不同口服营养补充策略对患者健康影响的真实世界观察性研究

### 1) 研究设计

- 研究类型:   观察性研究   ☐ 干预性研究   队列研究   ☐ 横截面研究
- 数据来源: 多中心医院电子病历、患者随访记录、患者自我报告

- 研究周期: 22 个月, 包括 6 个月随访

## 2) 研究背景、目的及摘要

### 研究背景:

肥胖是全球公共卫生问题, 尤其中重度肥胖患者术后面临营养管理挑战, 如营养不良、复胖及并发症。尽管减重手术 (MBS) 被认为是治疗肥胖和相关代谢性疾病的有效手段, 但术后患者常缺乏规范的营养支持, 影响健康结局。蛋白质、益生菌和膳食纤维被认为是改善术后长期健康的重要策略, 但其有效性在真实世界环境中仍有待验证。

### 研究目的:

主要目的: 比较两种口服营养补充策略 (乳清蛋白 vs. 乳清蛋白+益生菌+膳食纤维) 对减重术后患者健康结局 (体重变化、并发症、营养状态、生活质量) 的影响。

次要目的:

1. 评估特定亚组 (合并代谢综合征、术前营养不良、肠功能障碍) 患者的结局差异。
2. 分析蛋白质摄入与去脂体重 (FFM) 丢失的相关性, 为优化术后蛋白质推荐提供依据。

### 研究摘要:

本研究为多中心、前瞻性、真实世界观察性队列研究, 入组人数为 1200 例。旨在评估减重手术后不同口服营养补充策略对患者健康结局的影响。研究根据临床医生/临床营养师的处方建议以及患者的意愿分组:

蛋白组 (乳清蛋白)

复合组 (乳清蛋白+益生菌+膳食纤维)

比较两组效果, 主要终点包括术后并发症发生率及营养状态改善。研究结果将为减重术后营养管理提供科学依据, 优化患者长期健康结局。

(五) 课题名称: 评价不同蛋白喂养策略的肠内营养支持对脑卒中患者营养状态和预后恢复影响的真实世界观察研究

## 1) 研究设计

- 研究类型： 观察性研究 ☐ 干预性研究 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源： 电子病历（人口信息及临床诊断资料）、体格（肌肉及脂肪量）及营养生化（白蛋白、前白蛋白等）指标、功能及康复评估、感染及不良反应发生率
- 研究周期： 1.5 年

## 2) 研究背景、目的及摘要

### 研究背景：

营养不良是脑卒中患者常见并发症，且会显著影响患者预后。通过医学营养治疗给予卒中患者合适的能量和蛋白质供给以预防和改善营养不良在临床上有很大的实用价值，也是临床干预的重要环节，特别是从短肽到整蛋白过渡的序贯式肠内营养支持，可更好提高患者营养状况，减少并发症并促进康复。但由于受到制剂种类制约和传统护理观念原因影响，脑卒中患者的营养支持并不理想，尤其是在蛋白质目标量的估计和供给上达不到指南标准，若肠内营养的蛋白质供给不能满足患者的生理及疾病状态下的营养需求，可能由此影响营养支持的效果，也影响了临床治疗的结果。

### 研究目的：

通过真实世界研究，观察不同蛋白喂养策略（整蛋白和序贯式）的肠内营养支持对脑卒中患者营养状况和临床预后的影响，重点评估患者体格及营养生化指标、神经、生活活动能力等预后康复评估和并发症发生情况的改善差异，为临床实施营养支持提供明确的实践依据，促进卒中后医学营养治疗个性化、精准化的应用。

### 研究摘要：

研究对象：急性脑卒中需要接受肠内营养支持治疗患者。

样本量：多中心，5000 例。

随访周期：3 个月。

研究方法：根据医生与患者沟通后选择以下不同的营养支持方案，随访收集患者在一月内治疗期间体格和营养生化指标、以及 3 个月后神经功能及康复相关的评估指标。不同营养支持方案分别为：

- a) 采用常规营养支持，全程给予标准整蛋白型肠内营养制剂（热量目标估计值根据实际医生处方记录）。
- b) 采用规范化序贯式肠内营养支持，治疗初期给予短肽型肠营养制剂+蛋白组件，再过渡到整蛋白型肠内营养制剂+蛋白组件。

终点结局:

- 主要终点: 治疗期间营养状态 (白蛋白、前白蛋白、血红蛋白) 的改善。
- 次要终点: 1) 3 个月后功能预后的改善, 包括神经功能 (NIHSS 评分)、日常生活活动能力 (BI 指数)、整体临床预后 (mRS 评分); 2) 治疗期间脂肪和肌肉量变化; 3) 治疗期间感染率和胃肠道不良反应发生率。

研究假设: 基于过往临床研究和观察, 序贯式肠内营养支持治疗有助于支持患者肠道屏障修复, 促进营养吸收, 并维持较高的蛋白质供给, 相比传统整蛋白喂养, 因此本研究假设序贯式肠内营养喂养可显著改善患者的营养状况、支持患者功能预后的恢复、以及减少不良反应的发生。

统计分析: 通过配对样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验、Wilcoxon 符号秩检验等进行组间及组内比较; 多变量线性回归分析用于调整基线变量对主要结局的影响, 比较各种营养支持患者预后效果的差异。

## (六) 课题名称: ERAS 理念下规范化手术营养管理对骨科择期手术患者临床结果的影响

### 1) 研究设计

- 研究类型: 观察性研究 ☐ 干预性研究 ☐ 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源: 多中心骨科手术患者的临床电子病历系统、随访记录和营养管理记录
- 研究周期: 20 个月, 包括术后随访 30 天 (主要终点) 和出院后 2 ~ 3 周门诊随访 (次要终点)

### 2) 研究背景、目的及摘要

#### 研究背景:

在骨科手术患者中, 围手术期营养管理对术后恢复、并发症发生率和生活质量具有重要影响。尽管《骨科择期手术加速康复预防手术部位感染指南》和《骨



科大手术加速康复围手术期营养管理专家共识》(2022) 均强调 ERAS (加速康复外科) 指导下的规范营养管理的重要性, 但临床应用中患者依从性较低, 导致营养管理效果存在显著偏差。因此, 探索 ERAS 指导下的规范化营养管理对骨科手术患者临床结局的影响, 具有重要的临床和学术意义。

#### 研究目的:

本研究旨在评估在真实世界环境中, 是否完全执行 ERAS 指导下的三大营养支持要点 (缩短手术前禁食时间、院内术后营养、出院后营养支持) 对骨科择期手术患者的临床结局 (包括并发症发生率、感染率、免疫和应激指标、术后恢复状况及 ERAS 理念执行情况) 的影响, 以为骨科手术患者的营养管理提供科学依据。

#### 研究摘要:

本研究为前瞻性、观察性真实世界研究, 计划在多中心入组 20000 例骨科择期手术患者, 根据患者术后营养管理的实际执行情况自然入组为:

ERAS 规范组 (完全执行三大营养管理措施)

临床应用组 (部分执行)

主要终点包括手术并发症发生率、感染率、免疫和应激指标。次要终点包括术后疼痛评分、功能恢复评分以及 ERAS 理念执行情况通过真实世界的真实数据评估不同营养干预措施的有效性。

### (七) 课题名称: 不同益生菌补充疗程在幽门螺杆菌感染治疗中的真实世界疗效及不良反应观察性比较

#### 1) 研究设计

- 研究类型: ☒ 观察性研究 ☐ 干预性研究 ☐ 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源: 电子病历 (人口信息、临床诊断资料、治疗前后 13C/14C 尿素呼气试验检测结果)、康复平台患者记录胃肠道症状评分、不良反应及用药依从性

- 研究周期：14 个月

## 2) 研究背景、目的及摘要

### 研究背景:

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染与慢性胃炎、消化性溃疡及溃疡等消化系统疾病紧密相关，根除治疗是降低相关疾病风险的关键，但治疗过程中由于药物副作用引起的恶心呕吐等不良反应可影响患者依从性和耐受性，影响根除治疗成功率。益生菌辅助治疗是国内外指南均推荐的可降低标准四联疗法治疗过程中产生的不良反应，并一定程度提高根除率。然而，益生菌的最佳补充时长尚未达成共识。临床应用主要集中在 14 天标准四联疗法基础上进行 14 天的益生菌联合补充或 30 天的延长补充，但其应用效果缺乏直接的对比分析。近年聚集在肠道微生态机制研究的结果表明，延长益生菌的补充时长有助于减少用药后肠道菌群失衡现象，构建有益的肠道微生态和减少胃肠不良反应的发生。

### 研究目的:

通过真实世界研究，观察标准四联疗法联合不同的益生菌补充时长 (14 天和 30 天) 对 Hp 根除率和不良反应发生率的影响，并通过亚组探索性分析探讨关键基线特征 (年龄、BMI、根除历史) 对治疗效果的潜在影响，有望指导医疗实践为患者开具个性化的治疗方案提供有力的循证依据，以满足不同患者的医疗需求并提高幽门螺杆菌的整体治疗效果。

### 研究摘要:

研究对象：确诊幽门螺杆菌感染的成人患者。

样本量：多中心，10000 例。

随访周期：6 周。

研究方法：患者与医生沟通治疗方案后自行选择进入的组别，按照访视表每 2 周对患者进行随访，收集患者治疗期间不良反应发生率、胃肠道症状缓解情况、用药依从性指标，以及门诊复查 13C/14C 尿素呼气试验结果，计算两组 Hp 根除成功率。

- 短疗程组：14 天标准四联疗法联合益生菌补充 14 天。
- 长疗程组：在 14 天标准四联疗法同时进行益生菌补充，益生菌补充时长 30 天。

### 终点结局:

- 幽门螺杆菌根除率；

- 治疗及随访期间不良反应发生情况（如恶心呕吐、反酸、腹胀、便秘、腹泻、头晕、头痛、皮疹、口干口苦等）；
- 胃肠道症状缓解情况，采用胃肠道症状评定量表（GSRS）评分。

研究假设：由于较长的益生菌补充可更好缓解抗菌药物导致的肠道菌群失衡，因此，本研究假设相比常规的益生菌联合四联疗法（14 天），更长的益生菌补充疗程（30 天）可显著改善幽门螺杆菌根除率、减少药物不良反应发生、促进胃肠道症状的缓解。

统计分析：通过卡方检验、配对 t 检验、ANOVA 对比组间同一时间点的差异及组内变化的差异；使用多变量回归分析比较不同基线特征患者在使用不同益生菌补充疗程对预防和改善不良反应的效果差异；通过亚组探索性分析，使用多变量回归分析比较不同基线特征（年龄、BMI、根除次数）患者使用两组治疗对根除率和不良反应的差异。

## **(八) 课题名称：全营养配方食品在糖尿病医学营养治疗中的临床应用与效果研究**

### **1) 研究设计**

- 研究类型： 观察性研究 ☐ 干预性研究 ☐ 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源： 医院的电子病历、随访记录以及通过糖尿病管理 App 采集的患者自我记录数据
- 研究周期： 21 个月（随访 3 个月）

### **2) 研究背景、目的及摘要**

#### **研究背景：**

糖尿病患者的营养管理对血糖控制、体重管理和并发症预防至关重要。然而，日常膳食管理的复杂性及个体依从性差异，使其效果难以保证。全营养配方食品作为科学设计的营养干预手段，为糖尿病患者提供了便捷且精准的营养管理方式。但其效果与常规日常膳食结合个性化营养素补充的模式尚缺乏直接对比研究。

#### **研究目的：**

比较全营养配方食品干预与常规膳食加营养素补充对糖尿病患者血糖控制、代谢改善及依从性的影响。

探讨全营养配方食品在早期糖尿病患者中预防疾病进展的短期价值。

**研究摘要:**

本研究为多中心前瞻性观察性真实世界研究, 计划入组 20000 例糖尿病或早期糖尿病患者。根据医生处方建议和患者意愿, 符合要求的入组患者进行自然分组 (全营养组: 增强膳食组=1:1) 。

**全营养组:** 患者将依据医生处方每日服用 1—2 次符合国家标准的全营养配方食品 (服用周期不少于 1 个月)

**增强膳食组:** 患者则接受基于《中国糖尿病医学营养治疗指南 (2022 版)》的膳食指导及个性化营养素补充。

主要观察指标包括空腹血糖、餐后血糖、HbA1c、BMI 及胰岛素抵抗指标, 同时评估患者的依从性和安全性。研究总周期为 21 个月, 每位患者随访 3 个月, 旨在为糖尿病营养管理模式的优化提供科学依据。

**(九) 课题名称: 综合营养支持预防儿童反复呼吸道感染: 基于真实世界的观察性研究**

**1) 研究设计**

- 研究类型:    观察性研究   ☐ 干预性研究   ☐ 队列研究   ☐ 横截面研究
- 数据来源: 电子病历 (年龄、性别、体重指数 (BMI) 、呼吸道感染类型分型等) 、免疫相关生化指标、康复平台患儿家属记录 (包括呼吸道感染复发次数及常见病症持续时间、患儿膳食行为调查)
- 研究周期: 24 个月

**2) 研究背景、目的及摘要**

**研究背景:**

儿童反复呼吸道感染 (Recurrent respiratory tract infections, RRTIs) 是儿科常见病, 因发生呼吸道感染的次数较多, 严重影响儿童的身心健康。研究指出, 儿童饮食结构不合理和微量营养素缺乏可引起儿童抵抗力低下并增加 RRTIs 的发生。因此, 为患儿提供改善营养及饮食的生活方式干预以提高儿童自身免疫力是临床预防 RRTIs 的重要措施。目前临床主要应用的营养支持措施包括维生素 AD、益生菌、非药物免疫调节剂 (如  $\beta$ -葡萄糖、乳铁蛋白)。为患儿及家属提供膳食指导同样的临床营养管理的重要措施, 然而, 关于综合营养支持 (联合营养补充与膳食指导) 在 RRTIs 预防中尚缺乏大规模真实世界研究证据, 也因此限制了结合营养支持和膳食指导的综合营养管理模式在临床的应用和推广, 不利于 RRTIs 的全面防治。

#### 研究目的:

通过真实世界观察研究, 评估综合营养支持 (营养支持+膳食指导) 的管理模式对 RRTIs 儿童疾病控制 (呼吸道感染复发次数和临床症状持续时间) 的影响, 并探讨膳食指导对不同年龄段患儿膳食行为 (挑食、蔬菜水果和零食摄入量) 改善的响应差异, 以及探索分析不同营养支持措施在儿童反复呼吸道感染疾病控制中的差异性和效果。

#### 研究摘要:

研究对象: 儿科收治的 3-12 岁反复呼吸道感染儿童。

样本量: 多中心, 5000 例。

随访周期: 1 个月的营养补充观察期+6 个月的跟踪随访。

研究方法: 入组患儿以年龄分为学龄前组 (3-6 岁) 和学龄组 (7-12 岁) 两个层次, 医生与患儿家长沟通建议后, 家长根据意愿选择不同的营养支持方案组别。患儿接受 1 个月的营养补充和 6 个月的随访观察, 通过康复平台对患儿进行健康监测、膳食行为调查。

- 综合营养支持组: 患儿接受常规对症治疗 (如止咳化痰、退热、抗炎等治疗) 及营养补充 (如维生素 AD、益生菌、免疫调节剂) 的同时接受儿童营养评估与咨询。
- 营养补充组: 患儿仅接受常规对症治疗及营养补充。

#### 终点结局:

- 主要终点: 6 个月随访期呼吸道感染复发次数及常见症状 (包括发热、咳嗽、鼻塞/流涕等) 持续时间;
- 次要终点: 1) 患儿膳食行为 (挑食行为、零食和蔬菜水果摄入量) 的变化; 2) 1 个月营养补充期免疫指标 (IgG、IgM、IgA、) 变化。

研究假设: 通过综合营养支持可显著减少 RRTIs 儿童的感染复发次数和症状持续时间, 改善免疫功能和不良膳食行为, 但不同年龄段儿童的预防效果可能有较大的差异, 也会受到不同营养补充措施的影响, 为此临床需要根据实际情况对患儿提供个性化营养支持策略。

统计分析: 通过卡方检验、配对 t 检验、ANOVA 对比组间同一时间点的差异及组内变化的差异; 通过相关性分析评估膳食行为与免疫学指标变化的关系, 以及多变量回归分析评估膳食行为对感染复发次数和病程持续时间的独立影响。

## (十) 课题名称: 低蛋白血症患者乳清蛋白营养支持的影响因素分析: 一项观察性真实世界研究

### 1) 研究设计

- 研究类型:    观察性研究   ☐ 干预性研究    队列研究   ☐ 横截面研究
- 数据来源: 医院的电子病历系统、实验室检测数据和患者随访记录等
- 研究周期: 总周期 19 个月; 每位患者从入组起随访 8 周

### 2) 研究背景、目的及摘要

#### 研究背景:

低蛋白血症常见于肿瘤、术后、重症及慢性病患者, 其不仅导致感染、伤口愈合延迟和水肿, 还与较高的死亡率和住院时间相关。乳清蛋白因其高吸收率和生物利用率被广泛用于营养支持, 但不同年龄及基础疾病患者对乳清蛋白的反应存在差异, 亟须通过大样本真实世界数据探讨个体化营养支持策略。

#### 研究目的:

探讨接受乳清蛋白营养支持的低蛋白血症患者在第 4 周和第 8 周的血清白蛋白改善、水肿评分、炎症指标和感染发生率。

分析年龄 (<40 岁、40-60 岁、60 岁) 和基础疾病 (慢性病、术后、ICU 患者) 等因素对营养支持效果的影响, 以提供个性化干预依据。

### 研究摘要:

本研究为前瞻性、观察性真实世界研究，计划在多中心纳入 20000 例低蛋白血症患者，均接受乳清蛋白营养支持（口服、肠内或肠外方式），随访期为 8 周。研究不设预先干预分组，而是根据患者入组时的自然状态按年龄和基础疾病类型进行分层分析。主要观察指标包括第 4 周和第 8 周的血清白蛋白水平改善、水肿评分变化、炎症指标（如 WBC 和 NEU）及感染发生率。本研究旨在明确不同亚组患者对乳清蛋白营养支持的反应，为低蛋白血症的个性化营养干预提供理论依据，并推动临床治疗方案的优化。

## (十一) 课题名称: 口服营养补充依从性对肿瘤化疗患者营养状况及生活质量的影响: 基于真实世界的观察性研究

### 1) 研究设计

- 研究类型:    观察性研究   ☐ 干预性研究   ☐ 队列研究   ☐ 横截面研究
- 数据来源: 电子病历（基本信息和一般临床资料）、营养及免疫相关生化指标、康复平台收集患者口服营养补充（ONS）依从性数据、生活质量评分、化疗期间不适症状发生情况。
- 研究周期: 19 个月

### 2) 研究背景、目的及摘要

#### 研究背景:

肿瘤患者营养不良发生率高，尤其是处于放化疗治疗的患者，受到化疗药物作用影响，加进一步加重营养不良。营养不良会导致患者对化疗的耐受程度降低、治疗进程延长或中断、生活质量下降、治疗费用增加，严重影响其预后。口服营养补充（oral nutritional supplement, ONS）是国内外指南一致推荐作为肿瘤放化疗期间的首选营养支持途径。大量研究指出，化疗期间接受 ONS 补充可提高患者的营养摄入，以起到增加体重、改善营养状况和提高生活质量的目的。然而，临床实践发现肿瘤患者 ONS 依从性较低，可影响患者营养治疗的效果。由于我国肿瘤患者 ONS 依从性研究起步较晚，缺乏

化疗患者 ONS 依从性及对临床结局影响的数据, 制约了肿瘤化疗患者营养管理的优化和开展。

#### 研究目的:

评估 ONS 依从性对患者营养状况、免疫功能、不良反应及生活质量等关键临床结果的影响, 并深入分析影响患者 ONS 依从性的主要因素, 为肿瘤化疗期间实施个性化营养管理科学依据和优化策略。

#### 研究摘要:

研究对象: 计划或正在进行化疗的住院或门诊肿瘤患者。

样本量: 多中心, 5000 例。

随访周期: 3 周。

研究方法: 患者在化疗期间接受常规营养管理 (营养风险筛查、营养教育和 ONS 处方), 记录患者的 ONS 处方量并对患者进行 3 周的随访观察, 收集患者基本信息和基线数据, 治疗前后的营养及免疫相关实验室指标、生活质量评分, 通过手机 APP/小程序打卡记录计算患者 ONS 依从性, 每周评估不适症状发生情况及严重程度。

分组方式: 计算所有患者的平均依从性, 按平均依从性将患者分为高依从性组 (依从性  $\geq$  平均依从性) 和低依从性组 (依从性  $<$  平均依从性)。

#### 终点结局:

- 主要终点: 1) ONS 依从性对营养 (白蛋白、前白蛋白、血红蛋白) 及免疫功能 (白细胞计数、中性粒细胞及淋巴细胞计数等) 的影响; 2) ONS 依从性对生活质量 (EORTC QOL-C30 量表总分及症状领域分数) 的影响。
- 次要终点: 1) ONS 依从性对化疗期间常见不适症状发生率及严重程度的影响。
- 探索性终点: 分析影响患者依从性的关键因素, 包括年龄、文化经济水平、疾病类型、营养风险等。

研究假设: 1) 相较于低 ONS 依从性患者, 高依从性可显著改善肿瘤化疗患者的关键营养指标 (如血清白蛋白、前白蛋白等) 及临床结果 (免疫功能、不适症状、生活质量等); 2) ONS 依从性可受到多种因素的影响, 如患者年龄、性别、经济文化水平、疾病及治疗史、化疗周期、不适反应等。

统计分析: 通过配对样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验、Wilcoxon 符号秩检验等进行组间及组内比较; 多变量线性回归分析用于调整基线变量对主要结局的影响, 比较各种营养支持患者预后效果的差异。



## (十二) 课题名称: 多种微量营养素补充对不孕症女性激素变化及卵泡发育影响的真实世界观察研究

### 1) 研究设计

- 研究类型: ☐ 观察性研究 ☐ 干预性研究 ☐ 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源: 电子病历 (基本信息和一般临床资料)、生化指标 (基础性激素 6 项水平)、超声监测结果 (排卵期优势卵泡个数及大小、子宫内膜厚度)、康复平台随访妊娠率。
- 研究周期: 24 个月

### 2) 研究背景、目的及摘要

#### 研究背景:

内分泌紊乱是导致女性不孕症的主要原因之一, 由于不同病因 (如盆腔因素、排卵障碍等) 导致不孕患者均有可能出现内分泌失调导致性激素水平出现异常, 引起女性不孕。越来越多的证据表明, 多种微量营养素参与到激素调节、卵巢功能和排卵、氧化应激、子宫内膜健康等对支撑生殖功能的关键决定环节, 对维持生殖功能起到重要作用。由于不孕症女性多种微量营养素同时缺乏比较常见, 临床常规推荐补充含 0.8mg 叶酸的多种微量营养素, 提高机体营养水平, 改善卵母细胞和胚胎质量、缩短受孕时间和增加妊娠率, 减少不孕症的发生。但是, 由于过往研究样本量较小, 报告方法、研究设计、指标收集等异质性高, 证据质量偏低, 无法对临床提供明确指导, 微量营养补充对改善生殖功能及妊娠结局的影响仍有争议。

#### 研究目的:

探讨由于不同病因导致的不孕症 (排卵障碍、盆腔因素、不明原因导致不孕症) 女性在疾病治疗过程中补充含 0.8mg 叶酸的多种微量营养素后, 对生殖功能 (性激素水平、卵泡发育和子宫内膜厚度变化) 和妊娠结局的影响, 分析不同病因补充效果的差异及其影响因素, 以明确多种微量营养素女性不孕症治疗过程中的具体作用及适用范围, 优化不孕症患者的综合治疗方案。

#### 研究摘要:

研究对象: 生殖中心、妇科收治的不孕症女性。

样本量: 多中心, 10000 例。

随访周期：6 个月。

研究方法：根据疾病诊断的病因将入组患者分为以下三个组别：

- 排卵障碍性不孕组：如多囊卵巢综合征（PCOS）、卵巢功能不全等；
- 盆腔因素性不孕组：如子宫内膜异位症、盆腔炎症等；
- 不明原因性不孕组。

根据医生建议及患者意愿接受含 0.8mg 叶酸的多种微量营养素补充 $\geq 3$ 个月，收集患者入组前最近一次、营养补充后第 2 及第 3 个月经周期的基础性激素 6 项及 B 超结果，随访 6 个月后妊娠成功率以及成孕前最后一次基础性激素水平及微量营养素补充总时长。

终点结局：

- 主要终点：1) 营养补充 3 个月后基础性激素 6 项水平变化 (FSH、LH、PRL、E2、P、T)；2) 营养补充 3 个月后排卵期超声检查指标变化，包括优势卵泡个数及大小（直径）、子宫内膜厚度。
- 次要终点：1) 探索患者年龄、BMI、既往微量营养素补充史、联合药物使用对性激素、卵泡发育、子宫内膜厚度改善效果的潜在影响。2) 随访 6 个月的妊娠率，并探讨微量营养补充时长对妊娠结局及末次月经周期性激素水平变化的影响。

研究假设：补充含 0.8mg 叶酸的多种微量营养素能够改善不同原因导致的女性不孕症性激素水平、卵泡发育和子宫内膜厚度增长并促进妊娠，但不同病因类型不孕症的改善幅度存在差异，患者的关键基线特征也会影响补充效果及最终妊娠率。。

统计分析：使用卡方检验、配对 t 检验、ANOVA 或 Kruskal-Wallis 验证对比组内及组间数据的差异；使用多元线性回归和倾向性评分调整，对不同病种内分析患者基线特征对终点指标的影响。

### **(十三) 课题名称：放射治疗患者营养状态变化的前瞻性研究：基于体重变化、PG-SGA 评分和免疫指标的分析**

#### **1) 研究设计**

- 研究类型： 观察性研究 ☐ 干预性研究 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源： 电子病历系统、营养评估记录（包括体重、PG-SGA 评分、免疫生化指标等）及通过随访获得的患者数据
- 研究周期： 整个研究周期为 21 个月（随访约 3 个月，涵盖放射治疗期间及治疗后 1 个月）

## 2) 研究背景、目的及摘要

### 研究背景:

放射治疗是恶性肿瘤治疗的重要手段，但治疗过程中常伴随口腔黏膜炎、食管炎、放射性肠炎等副作用，导致患者营养摄入不足和体重下降。现有研究多为小样本回顾性分析，缺乏大规模真实世界数据来探讨不同因素对营养状态变化的影响。

### 研究目的:

- a) 跟踪放射治疗患者体重变化及 PG-SGA 评分的变化，分析影响营养恶化的相关因素。
- b) 分析放射治疗中断与患者治疗期间体重减轻、营养状况恶化的关系。

### 研究摘要:

本研究为前瞻性、观察性真实世界研究，计划在多中心入组 6000 例拟接受放射治疗的癌症患者。研究期间不设固定分组，而是根据患者的放疗部位（如头颈部、胸部、腹部、盆腔）、是否同期化疗、疾病分期（I-II 期与 III-IV 期）、PS 评分等进行分层分析。主要观察指标为放疗期间及治疗后 1 个月内的体重变化 (kg) 和 PG-SGA 评分变化，本研究旨在揭示各分层因素对营养状态变化的影响，为临床制定个性化营养干预策略提供科学依据。

## (十四) 课题名称: 远程医疗干预对老年人家庭营养管理的影响: 基于真实世界数据的观察性研究

### 1) 研究设计

- 研究类型： 观察性研究 ☐ 干预性研究 队列研究 ☐ 横截面研究
- 数据来源： 多中心医疗机构的电子病历数据、远程健康监控平台（APP、视频通话、可穿戴设备）记录以及患者自我报告数据
- 研究周期： 21 个月（随访 5 个月）

## 2) 研究背景、目的及摘要

### 研究背景:

随着全球老龄化加剧，老年人长期家庭营养管理问题日益突出。营养不良在老年人中普遍存在，并与住院率、医疗费用和死亡率密切相关。移动医疗干预（MHI）利用智能设备提供个性化远程健康支持，有望改善老年患者的营养状况和慢病管理，但其临床效益尚缺乏大规模真实世界数据验证。

### 研究目的:

- 探讨 MHI 对改善老年患者营养状况、提升生活质量的效果；
- 评估 MHI 在降低老年患出院者入院率和门诊就诊率方面的价值；
- 分析患者与居家社区老年患者在 MHI 干预下健康管理效果的差异。

### 研究摘要:

本研究为多中心非随机前瞻性观察性队列研究，计划招募 10000 名年龄 $\geq 60$ 岁的老年患者参与家庭营养管理。根据患者意愿及所在医院提供的服务，患者自然分为：

远程医疗干预（MHI）组：由多学科家庭营养管理（HNA）团队提供专业、全面、个性化的远程健康管理。

常规增强管理（ESC）组：仅通过基础远程支持进行健康数据收集，无多学科团队干预，患者主要依赖医院复查和门诊提供的个性化建议。

在基线及每月访视（M1~M5）中收集营养评估（如 MNA-SF、生化指标）、生活质量（EQ-5D-5L）、入院率和门诊就诊率等数据。本研究旨在评估 MHI 在改善老年家庭营养管理中的实际效果，为老龄化社会健康管理策略提供科学依据。