

文章编号 1006-8147(2017)03-0274-03

论 著

# 肠内营养支持在食管癌术后辅助化疗患者中的临床应用

刘欣<sup>1</sup>, 张鹏<sup>2</sup>, 陈渊<sup>2</sup>

(1. 天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2. 天津医科大学总医院心胸外科, 天津 300052)

**摘要** 目的:探讨肠内营养支持对食管癌术后化疗病人的临床作用及效果。方法:将84例接受术后辅助化疗的食管癌患者分为2组,分别为肠内营养(EN)组和对照组,EN组在日常饮食习惯的基础上联合空肠造瘘管肠内营养支持治疗,对照组按日常饮食习惯经口进食,监测两组患者化疗期间的营养状态、生化指标及化疗相关毒副反应的发生情况。结果:EN组和对照组相比,营养状态明显改善,血浆白蛋白等明显升高,白细胞及中性粒细胞减少发生率显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),不良反应如顽固性呕吐、腹泻、口腔炎的发生率无显著性差异( $P>0.05$ )。结论:食管癌患者术后化疗期间接受肠内营养支持较摄入普通饮食能够更有效的改善营养状态,减少化疗相关毒性反应的发生,提高患者的生存质量。

**关键词** 食管癌;肠内营养;化疗;毒性反应

**中图分类号** R735.1

**文献标志码** A

食管癌是世界最常见的恶性肿瘤之一,手术被认为是治疗食管癌的标准方法,由于食管癌发现时大多数已经是中晚期,因此单纯手术的预后很差,为了提高病人的生存率,食管癌手术联合化疗或放疗已经成为治疗食管癌的标准策略<sup>[1-2]</sup>。然而,患者在化疗期间常出现营养不良、化疗相关毒性反应及各种并发症。最近的临床研究显示肠内营养(EN)可以给癌症患者带来益处,尤其对营养不良的癌症病人,肠内营养不仅安全价廉,而且符合机体正常生理需求,已经成为多种恶性肿瘤患者营养支持的首选方式<sup>[3-5]</sup>。目前尚较少文章报道食管癌患者术后化疗期间应用肠内营养的临床效果,因此本文旨在研究肠内营养支持治疗在食管癌患者化疗期间对提高患者耐受性、减轻不良反应的发生、促进机体恢复的重要作用,为进一步改善食管癌患者预后提供理论支持。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 天津医科大学总医院心胸外科自2014年1月-2016年1月收治的食管癌患者中,纳

入本研究术后化疗者共84例,其中男性63例,女性21例,年龄45~86岁。纳入标准:(1)经病理学证实为鳞状细胞癌;(2)手术方式为Ivor Lewis手术;(3)拟行术后化疗患者;(4)术后化疗标准为:虽R0切除但存在淋巴结转移的患者;虽淋巴结阴性但属于T3、T4期患者以及未能R0切除的患者;(5)术后饮水量>目标喂养量60%;(6)PG-SGA评分 $\geq 4$ 分;(7)能理解本研究的目的和不良反应,患者及亲属知情同意参加本研究。排除条件:(1)严重营养不良(体质指数下降>10%或血白蛋白<30 g/L);(2)有严重的心、肺和脑疾病等;(3)合并慢性肝炎、慢性肾炎及未控制的糖尿病等;(4)合并感染相关性发热等。将患者分为2组,分别为EN组和对照组,每组42例,EN组患者均保留有空肠造瘘管,对照组患者为带管出院护理不当致空肠造瘘管脱出或患者及家属要求拔管等原因未能保留空肠造瘘管,将两组患者年龄、性别、临床分期进行比较,无显著性差异( $P>0.05$ ),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	年龄/岁	性别[n(%)]		临床分期[n(%)]				
		男	女	IIA期	IIB期	IIIA期	IIIB期	IIIC期
EN组	62.5±8.9	33(78.6)	9(21.4)	8(19.0)	10(23.9)	14(33.3)	7(16.7)	3(7.1)
对照组	61.7±10.2	30(71.4)	12(28.6)	7(16.7)	12(28.6)	12(28.6)	8(19.0)	3(7.1)

**1.2 营养支持方法** EN组患者从化疗前3d开始使用肠内营养,直至化疗结束后的第7天。肠内营养液均预先加热,经术中放置的空肠造瘘管缓慢、

匀速滴入,基本按照30 kcal/(kg·d)的能量需求给予肠内营养制剂,常用成品肠内营养制剂为能全力和瑞能。对照组患者早期经口进食,治疗过程如由于化疗产生的副反应,影响患者进食或出现恶心、呕吐等症状时临时增加肠外营养支持,两组患者均根

作者简介 刘欣(1990-),女,硕士在读,研究方向:心胸外科疾病;通信作者:张鹏,E-mail: zhangpengtjgh@163.com。

据具体情况给予输液治疗,维持水、电解质、酸碱平衡,补充维生素等。

**1.3 术后辅助化疗方案** 化疗方案为吉西他滨联合顺铂(GP)或顺铂联合5-FU(PF)。GP方案:吉西他滨(GEM)剂量:1 g/m<sup>2</sup>,第1天和第8天给药,1次/d;顺铂(DDP)剂量:80 mg/m<sup>2</sup>,化疗第1~3天给药,1次/d,每3周重复1次。PF方案:DDP 20 mg/m<sup>2</sup>,第1~第5天给药,5-Fu 750 mg/m<sup>2</sup>,第1~第5天给药,每3周重复1次。化疗均进行4个周期。

**1.4 营养指标、化疗相关毒性反应和血液采样的评价** 分别于化疗前1天及化疗第4周期结束后第7天测定下列指标:体质指数、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、上臂中点周径(MAC)、转铁蛋白(TFN)、前白蛋白(PA)、血浆白蛋白(ALB)。根据CTCAE第3版的毒副反应分级标准,对第一个化疗周期(1~21 d)最严重的副反应进行评价和评分;化疗期间应至少每周进行1次血液检验,统计中、重度白细胞减少患者;非血液学不良反应,如顽固性呕吐、腹泻、

口腔炎等需在整個化疗过程中每日评估。第2周期的化疗剂量应根据第1周期中的化疗相关不良反应进行调整。

**1.5 统计学方法** 用SPSS16.0统计软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 84例患者中有3例患者出现了较严重的副作用后未能完成化疗周期,其中EN组1例,对照组2例,EN组患者在给予肠内营养期间,仅有4例患者出现饱胀感,减慢滴速或暂停滴注后均能耐受。

**2.2 两组患者化疗前后营养评估及生化指标的比较** 两组患者化疗前营养状态及生化指标比较,差异不具有统计学意义;化疗后EN组体质指数、TSF、MAC显著高于对照组( $P<0.05$ ),TFN、PA、ALB水平也明显高于对照组( $P<0.05$ ),差异均有统计学意义。见表2。

表2 两组患者化疗前后营养评估及生化指标比较

组别	例数	体质指数	TSF/mm	MAC/mm	TFN/(g/L)	PA/(mg/L)	ALB/(g/L)
对照组	治疗前	42	20.1±1.6	6.3±0.7	22.3±2.6	2.05±0.38	235.7±42.1
	治疗后	40	21.3±1.4	6.5±1.0	24.6±3.1	2.31±0.29	249.5±48.2
EN组	治疗前	42	19.9±0.8	6.4±1.0	21.9±2.5	2.19±0.50	220.7±38.6
	治疗后	41	24.8±1.1*	7.9±1.3*	26.3±2.9*	2.67±0.42*	267.3±45.9*

与对照组治疗后比较,\* $P<0.05$

**2.3 化疗期间两组患者化疗相关毒性反应发生情况比较** EN组患者化疗期间血液相关毒性反应[中、重度白细胞减少(64.3%)、中性粒细胞减少(59.5%)]的发生率较对照组(83.3%、83.3%)显著降低( $P<0.05$ );而非血液相关毒性反应[顽固性呕吐(45.2% vs 47.6%)、腹泻(61.9% vs 52.3%)、口腔炎(78.6% vs 73.8%)]的发生率比较,两组之间无显著性差异( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

食管癌是一种高度恶性的肿瘤,由于患者早期症状不明显,发现时大都处于中晚期,预后较差,5年生存率仅为10%左右<sup>[6]</sup>,由于食管癌引起的机械梗阻造成患者吞咽困难、进食受限、肿瘤消耗等原因,发病早期即会发生各种各样的营养问题,在对食管癌患者进行手术、放化疗等治疗的同时,也增加了营养不良的风险。化疗对于肿瘤患者是一种常见的治疗手段,由于化疗不仅可以杀灭肿瘤细胞,同时对正常细胞也有杀伤作用,因此由于化疗所带来的一系列毒性反应,更加重了患者的营养不良,

使得机体在修复过程中需要更多的营养支持。本研究中EN组患者应用肠内营养支持,营养液滴速一般控制在100~150 mL/h,其中4例患者出现饱胀感等不适症状可能与营养液输注相对过快、营养液温度相对不适宜、肠内局部高渗等因素有关,通过减慢滴速或暂停1~2 h后再输注均能耐受。通过人为控制的肠内营养支持在很大程度上克服了化疗期间食欲减退、消化不良、恶心呕吐等诸多引起负氮平衡的不利因素<sup>[7]</sup>。

由于患者在营养不良的情况下,体内血浆蛋白水平降低,导致机体对化疗药物的吸收、分布、代谢及排泄均发生障碍,显著地影响化疗药物的血药动力学,影响抗肿瘤治疗效果<sup>[8]</sup>。本研究证明化疗期间给予食管癌患者肠内营养支持与普通进食者相比,患者的营养指标及血浆总蛋白、白蛋白、血红蛋白等生化指标均较进食普通饮食的患者显著提高,这说明肠内营养支持可改善食管癌化疗患者的营养状况,提高患者对化疗的依从性,Sikora等<sup>[9]</sup>研究显示,合理的营养支持可以改善癌症患者营养状态,

提高免疫力,降低复发率和死亡率。

以往临床上化疗患者营养支持主要集中在普通饮食的基础上辅以一定的肠外营养(TPN),而轻视最符合生理途径、简单易行、经济安全的肠内营养(EN)支持治疗<sup>[10]</sup>。最初一段时间肠内营养支持没有在临床上得到推广使用,是由于各种原因所引起较严重的腹泻、腹胀等症状,同时放置鼻十二指肠营养管也相对较困难,但近年来肠内营养的广泛应用,充分表明其优势所在<sup>[11]</sup>,术中放置空肠造瘘管方便可行,固定可靠,患者无鼻咽部异物及不适感,且其管径粗,可提供较为丰富的营养物质<sup>[12]</sup>,与传统的鼻饲营养管相比,患者耐受性明显提高<sup>[13]</sup>。肠内营养支持近年来应用于肿瘤化疗患者中,大多数学者认为,EN治疗可经肠道提供足够的营养要素,符合正常的生理途径,有助于维持肠黏膜细胞结构与功能的完整性,维持正常的肠道功能,增强肠道的机械和免疫屏障功能,防止细菌和内毒素易位,从而明显减少肠源性感染的发生<sup>[14]</sup>。

然而,有研究指出对于营养状态正常的肿瘤患者,化疗期间常规EN并不影响肿瘤对化疗的反应和化疗相关性不良反应的发生。因此,不推荐常规EN<sup>[15]</sup>。本研究中与上述结果的不同之处在于证实了EN组患者化疗相关血液毒性反应(中、重度白细胞及中性粒细胞减少)的发生率较未接受肠内营养患者降低,说明肠内营养支持可以降低食管癌化疗患者部分血液相关毒性反应。同样的研究也说明了食管癌患者放化疗期间实施肠内营养的优势<sup>[16]</sup>。同时,2016年危重症学会与美国肠内肠外营养协会指出,对于危重症患者,只要胃肠道存在正常功能,均应尽早实施肠内营养支持治疗<sup>[17]</sup>。随着医学知识发展和人们对临床营养重要性了解逐渐深入,肠内营养显然已成为临床综合治疗的重要组成部分,因此早期施行营养支持治疗对癌症患者具有重要的作用。

本研究的不足之处在于:(1)样本量少,在比较各项指标变化时可能出现假阴性结果;(2)化疗方案较单一;(3)未进行其他血液相关指标的检测比较。因此,今后将进行大样本随机对照临床研究,观察肠内营养支持在多种化疗方案的治疗效果并统计生存率、复发率及检测其他血液相关指标,为进一步改善食管癌化疗患者预后提供理论依据。

综上,食管癌患者术后化疗期间应用肠内营养支持治疗可以减少患者体质量丢失,有效改善病人

营养状态,减少化疗相关血液毒性反应的发生,因此食管癌患者在化疗期间早期进行肠内营养支持治疗,可以进一步改善预后,提高生存质量,为临床更好的治疗食管癌提供营养基础。

#### 参考文献:

- [1] GebSKI V, Burmeister B, Smithers B M, et al. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(3):226
- [2] Tepper J, Krasna M J, Niedzwiecki D, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781[J]. *Clin Oncol*, 2008, 26(7):1086
- [3] 万涛. 肠内营养支持治疗在肺癌化疗病人中的临床应用分析[J]. *中国保健营养*, 2013, 10:549
- [4] 谢有志, 林宗伟, 蓝光会, 等. 术前肠内营养对胃肠道肿瘤患者围手术期作用的影响[J]. *中国医药导刊*, 2013, 15(8):1351
- [5] 李春梅, 张林, 侯艳红, 等. 胰腺癌术后肠内营养与肠外营养的Meta分析[J]. *临床消化病杂志*, 2015, 27(1):27
- [6] 张小刚, 钟理, 王建飞. 食管癌危险因素及预防研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2009, 17(7):677
- [7] Cristaudi A, Cerantola Y, Grass F, et al. Perioperative nutrition in abdominal surgery: recommendations and reality[J]. *Rev Med Suisse*, 2011, 7(300):1358
- [8] 刘东军, 卢秋平. 肠内营养支持在肺癌化疗患者中的临床应用[J]. *中国药物与临床*, 2010, 10(8):954
- [9] Sikora S S, Ribeiro U, Kane J M 3rd, et al. Role of nutrition support during induction chemoradiation therapy in esophageal cancer[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1998, 22(1):18
- [10] 朱碧贞, 凌艺, 吴家园, 等. 肠内营养支持在肺癌患者术后化疗中的应用研究[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(18):22
- [11] 黎介寿. 肠内营养—外科临床营养支持的首选途径[J]. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(2):67
- [12] 王利. 食管癌术后空肠营养管与造瘘管的应用比较[J]. *航空航天医学杂志*, 2011, 22(4):508
- [13] 姬社青, 马飞, 张斌, 等. 空肠造瘘管肠内营养在胃癌患者辅助化疗中的应用[J]. *河南医学研究*, 2014, 23(3):10
- [14] 王瑛. 肠内营养支持治疗原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后病人的营养状况变化[J]. *肠外与肠内营养*, 2015, 22(5):282
- [15] 李然, 刘颖. 肿瘤患者肠内营养的研究和应用[J]. *临床药物治疗杂志*, 2010, 8(5):29
- [16] Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, et al. A Disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: Results of a randomized, controlled, multicenter trial[J]. *Cancer*, 2013, 119(18):3343
- [17] Taylor B E, McClave S A, Martindale R G, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)(J). *Crit Care Med*, 2016, 44(2):390

(2016-08-27 收稿)