



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.01.19
文章编号: 2095-1264(2022)01-0122-04

肠内营养乳剂对肿瘤化疗患者营养状况和免疫功能的影响^{*}

曹雪¹, 李欣欣¹, 王磊¹, 王晓光^{2*}

(哈尔滨医科大学附属第一医院¹重症医学科, ²呼吸科, 黑龙江哈尔滨, 150000)

摘要: **目的** 研究肿瘤患者专用型肠内营养乳剂对肿瘤化疗患者营养状况和免疫功能的影响。**方法** 选取 2016 年 3 月—2018 年 3 月在我院接受化疗的 84 例肿瘤患者为研究对象, 按照营养方式的不同分为观察组和对照组, 每组 42 例。两组患者均予以常规化疗治疗, 对照组患者按照其具体营养状态予以常规营养干预, 观察组患者予以肠内营养乳剂支持治疗。比较两组患者化疗前后各项营养指标、免疫功能指标以及不良反应的差异。**结果** 化疗后, 观察组患者血清总蛋白、前清蛋白、转铁蛋白、血红蛋白水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。化疗后, 观察组患者 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组, 而 CD8⁺ 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组与对照组白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、失眠、静脉炎的发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 肠内营养乳剂可有效改善肿瘤化疗患者的营养状况及免疫功能, 且不增加不良反应发生风险, 安全性较好, 值得临床推广应用。

关键词: 肿瘤; 肠内营养乳剂; 营养状况; 免疫功能; 不良反应

中图分类号: R459.3 **文献标识码:** A

Effects of enteral nutrition emulsion on nutritional status and immune function of tumor chemotherapy patients^{*}

CAO Xue¹, LI Xinxin¹, WANG Lei¹, WANG Xiaoguang^{2*}

(¹ Department of Critical Care Medicine, ² Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150000, China)

Abstract: Objective To study the effects of tumor patient-specific enteral nutritional emulsion on the nutritional status and immune function of tumor patients with chemotherapy. **Methods** A total of 84 tumor patients who received chemotherapy in our hospital between March 2016 and March 2018 were selected in the study. They were divided into observation group and control group according to different nutritional methods, with 42 patients in each group. All patients were treated with conventional chemotherapy. Patients in control group were treated with conventional nutritional intervention according to their specific nutritional status. And those in observation group were intervened with enteral nutritional emulsion supportive treatment. The differences of nutritional status, immune function and adverse reactions were compared between the two groups before and after chemotherapy. **Results** After chemotherapy, the levels of serum total protein, prealbumin, transferrin and hemoglobin in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The CD4⁺ level and the CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than in the control group, while the CD8⁺ level was lower than in the control group, with statistical differences ($P < 0.05$). There were no significant differences in the incidence of leukopenia, thrombocytopenia, nausea and vomiting, insomnia and phlebitis between the observation group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Enteral nutrition emulsion can effectively improve the nutritional status and immune function of

*基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2012-649)。

作者简介: 曹雪, 女, 护师, 研究方向: 重症疾病的护理。

*通信作者: 王晓光, 女, 主管护师, 研究方向: 内科疾病的治疗与护理。

tumor chemotherapy patients without increasing the risk of adverse reactions. It is safe and worthy of clinical application.

Keywords: Tumor; Enteral nutrition emulsion; Nutritional status; Immune function; Adverse reaction

前言

化疗是肿瘤患者重要的治疗手段之一,可有效控制病情,但也具有不同程度的毒副作用,导致患者营养不良,不利于其康复^[1-2]。因此,对肿瘤化疗患者予以相应的营养支持干预尤为重要。不同的营养支持治疗方案效果有所不同。既往临床上主要通过饮食干预改善患者的营养状况,但效果并不理想。近年来,随着相关研究的逐渐深入,肠内营养乳剂作为一种高能量、高脂肪以及低碳水化合物营养物质开始应用于肿瘤化疗患者的营养治疗,可显著改善其免疫状况,提高机体的抗氧化能力^[3]。本文通过研究肠内营养乳剂对肿瘤化疗患者营养状况和免疫功能的影响,为临床治疗提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月—2018 年 3 月于我院接受化疗的 84 例肿瘤患者为研究对象。纳入标准^[4]:(1)所有患者均经影像学检查以及手术病理组织活检确诊为恶性肿瘤;(2)年龄 ≥ 18 周岁;(3)预计生存期 ≥ 3 个月;(4)临床病历资料完整;(5)均未行手术治疗,拟行化疗干预;(6)所有患者均采用 NRS-2002 营养风险筛查量表进行评估,存在营养风险。排除标准:(1)入院前接受过肠外或肠内营养治疗;(2)合并心、肝、肾等脏器功能严重受损;(3)存在交流沟通障碍或精神疾病;(4)伴有严重消化道吸收障碍;(5)存在化疗禁忌证;(6)正在参与其他临床研究。本研究已获得所有患者的知情同意,以及医院伦理委员会的批准。

按照不同的营养支持方案将 84 例患者分为观察组和对照组,每组 42 例。观察组男性 25 例,女性 17 例;年龄 24~68 岁,平均(46.23 \pm 7.52)岁;肿瘤类型:消化道肿瘤 17 例,肝癌 8 例,肺癌 13 例,其他肿瘤 4 例;受教育年限 6~19 年,平均(12.12 \pm 4.32)年。对照组男性 24 例,女性 18 例;年龄 26~69 岁,平均(46.31 \pm 7.54)岁;肿瘤类型:消化道肿瘤 18 例,肝癌 8 例,肺癌 12 例,其他肿瘤 4 例;受教育年限 7~20 年,平均(12.20 \pm 4.37)年。两组患者一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 两组患者均接受 TFP 方案常规化疗:紫杉醇 150 mg \cdot m⁻²,d1;氟尿嘧啶 600 mg \cdot m⁻²,d1~3;顺铂 25 mg \cdot m⁻²,d1~3。对照组患者按照其具体营养状态予以常规营养干预,告知其需注意的营养摄入内容,始终予以普通膳食。观察组患者予以肿瘤患者专用型肠内营养乳剂(商品名:瑞能,华瑞制药有限公司),即采用管饲或口服的方式,于化疗前 3 d 至化疗前 1 d 分别予以 41.84~62.76 kJ \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹、62.76~83.68 kJ \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹、83.68~125.52 kJ \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹ 肠内营养乳剂,化疗期间予以 125.52 kJ \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹ 肠内营养乳剂。化疗后,两组患者均予以常规护理,密切关注其生命体征,一旦出现异常,及时告知医生对症处理。

1.3 观察指标 比较两组患者化疗前后各项营养指标、免疫功能指标以及不良反应的差异。营养指标主要包括血清总蛋白、前清蛋白、转铁蛋白、血红蛋白,分别于化疗前和化疗 1 个月后采集两组患者清晨空腹静脉血 5 mL,3000 r \cdot min⁻¹ 离心 10 min,取上层血清,采用酶联免疫吸附法进行检测,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。免疫功能指标主要包括 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺,分别于化疗前和化疗 1 个月后采集两组患者清晨空腹静脉血 5 mL,采用流式细胞仪进行检测。观察两组患者的不良反应,主要包括白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、失眠、静脉炎等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者化疗前后营养指标比较 化疗后,观察组患者血清总蛋白、前清蛋白、转铁蛋白、血红蛋白水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

2.2 化疗前后两组患者免疫功能指标比较 化疗后,观察组患者 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组,CD8⁺ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)(表 2)。

表 1 两组患者化疗前后营养指标水平比较

Tab. 1 Comparison of the levels of nutritional indexes before and after chemotherapy between the two groups

组别	例数	总蛋白/(g·L ⁻¹)		前清蛋白/(g·L ⁻¹)		转铁蛋白/(g·L ⁻¹)		血红蛋白/(g·L ⁻¹)	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
观察组	42	56.32±6.28	57.74±6.45	0.22±0.08	0.24±0.07	2.44±0.65	2.62±0.71	107.25±11.85	108.75±12.39
对照组	42	56.37±6.31	54.28±6.20	0.22±0.07	0.17±0.04	2.47±0.66	2.23±0.78	107.34±11.92	101.32±10.76
<i>t</i>		0.039	2.506	0.000	5.627	0.210	2.396	0.035	2.934
<i>P</i>		0.969	0.014	1.000	0.000	0.834	0.019	0.972	0.004

表 2 化疗前后两组患者各项免疫功能指标比较

Tab. 2 Comparison of the levels of immune-function related indexes before and after chemotherapy between the two groups

组别	例数	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
观察组	42	41.32±3.05	43.28±3.17	20.18±1.77	19.23±1.33	1.66±0.13	1.68±0.12
对照组	42	41.40±3.06	40.38±3.02	20.21±1.80	20.97±1.50	1.67±0.14	1.52±0.10
<i>t</i>		0.120	4.293	0.077	5.625	0.339	6.638
<i>P</i>		0.906	0.000	0.939	0.000	0.735	0.000

2.3 两组患者不良反应比较 两组患者白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、失眠、静脉炎的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 3)。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 3 The comparison of the occurrence of adverse reactions between the two groups [*n* (%)]

组别	例数	白细胞减少	血小板减少	恶心呕吐	失眠	静脉炎
观察组	42	19(45.24)	5(11.90)	16(38.10)	8(19.05)	5(11.90)
对照组	42	17(40.48)	4(9.52)	18(42.86)	9(21.43)	6(14.28)
χ^2		0.194	0.124	0.198	0.074	0.105
<i>P</i>		0.659	0.724	0.657	0.786	0.746

3 讨论

迄今为止,临床研究较多的营养成分包括 ω -3 多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA)、精氨酸(arginine, Arg)、谷氨酰胺(glutamine, Gln)以及中链三酰甘油(medium chain triglyceride, MCT)等^[5-6]。其中 ω -3PUFA属于人体必需脂肪酸,已有不少研究证实其可通过多种机制提高肿瘤患者的免疫功能,同时可通过多种途径对肿瘤细胞的生长产生一定程度的抑制作用。Arg为半必需氨基酸,其代谢产物对人体具有一定的生物学作用,包括维持机体平衡和细胞正常分裂等^[7-8]。Gln是人体内含量最丰富的氨基酸,可参与生物代谢过程,维持小肠的结构、功能及代谢,且对肠黏膜细胞具有一定的营养作用,避免肠黏膜萎缩。肠内营养乳剂正是根据机体的营养需求,采用合理的成分配比添

加上上述营养成分,从而为患者提供有效的营养支持^[9-10]。

本研究结果显示,化疗后观察组患者血清总蛋白、前清蛋白、转铁蛋白、血红蛋白水平均显著高于对照组($P<0.05$),与庄树彤等^[11-13]的研究报道相一致,说明肠内营养乳剂可显著改善肿瘤化疗患者的营养状况。分析其原因,我们认为,肠内营养乳剂富含Arg以及Gln等,其中Arg代谢产物对机体具有极其重要的生物作用,包括促进机体生长、保证细胞正常分裂以及维持机体平衡等;而Gln是小肠黏膜细胞重要的能量来源,在维持小肠结构、功能及代谢方面起着至关重要的作用,可有效防止肠黏膜萎缩,维持肠道正常的屏障功能^[14-16]。此外,化疗后观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于对照组,而CD8⁺水平显著低于对照组($P<0.05$),表明肠内营养乳剂可显著提高肿瘤化疗患者的免疫功能。究其

原因,我们认为,肠内营养乳剂富含免疫增强物质核苷酸、 ω -3PUFA 以及维生素 A、C、E 等,可有效增强宿主抗肿瘤细胞的防御机制,同时显著改变肿瘤细胞的细胞膜结构,从而提高其对宿主防御系统的易感性^[17-18],还可对免疫细胞群的磷脂部分产生影响,抑制前列腺素 E2 生成,进一步影响干扰素、肿瘤坏死因子等生长因子的功能,最终达到改善患者免疫功能的目的。另外,观察组与对照组白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、失眠、静脉炎的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),提示应用肠内营养乳剂不会增加肿瘤化疗患者的不良反应发生风险,具有较好的安全性^[19-21],其主要原因可能与肠内营养乳剂可有效改善患者的营养状况以及免疫功能有关。

综上所述,肠内营养乳剂可显著改善肿瘤化疗患者的营养状况以及免疫功能,且不增加不良反应发生风险,具有较好的安全性,值得临床推广应用。

参考文献

[1] MA C, TSAI H, SU W, et al. Combination of arginine, glutamine, and omega-3 fatty acid supplements for perioperative enteral nutrition in surgical patients with gastric adenocarcinoma or gastrointestinal stromal tumor (GIST): a prospective, randomized, double-blind study [J]. *J Postgrad Med*, 2018, 64(3): 155-163. DOI: 10.4103/jpgm.JPGM_693_17.

[2] 杨墙凤, 郑淑美, 王翠娥, 等. 添加谷氨酰胺的肠内营养对急性期重型创伤性脑损伤患者胃肠功能和预后的影响[J]. *中华创伤杂志*, 2018, 34(1): 18-22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2018.01.006.

[3] 吕家华, 李涛, 朱广迎, 等. 肠内营养对食管癌同步放化疗患者营养状况、不良反应和近期疗效影响: 前瞻性、多中心、随机对照临床研究(NCT02399306) [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(1): 44-48.

[4] 戴亮, 付浩, 康晓征, 等. 持续泵入用于食管癌术后家庭肠内营养效果的回顾性比较研究[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(8): 607-610. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.08.011.

[5] 黄美清, 柳海霞. 领航临床营养促进中国健康: 专访中华医学会肠外肠内营养学分会主任委员石汉平教授[J]. *中华医学信息导报*, 2018, 33(15): 13-13. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8039.2018.15.008.

[6] 周红飞, 张文熠, 陆少波, 等. 早期肠内营养支持对腹腔镜结直肠癌患者术后营养、应激及预后的随机对照研究[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2017, 11(4): 222-226. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2017.04.002.

[7] GIGUERE-RICH C, MATHEW A, REID E, et al. Use of an in-line digestive cartridge with enteral nutrition improves the weight trajectory of 2 children with cystic fibrosis complicated by another medical diagnosis [J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33(2): 286-294. DOI: 10.1002/ncp.10080.

[8] 宗祥龙, 季鑫, 贾子豫, 等. 老年胃癌患者术后应用肠内营养管胃肠减压的临床研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(6): 680-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.06.019.

[9] 黄正接, 陈百胜, 尤俊, 等. 胃肠道恶性肿瘤术前肠内免疫营养支持的临床意义[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2014, 45(1): 167-170.

[10] 毕晓林, 隋善儒, 隋忠国, 等. 结构脂肪乳剂对胃肠肿瘤病人静息能量代谢和脂质过氧化的影响[J]. *肠外与肠内营养*, 2013, 20(1): 4-7. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2013.01.002.

[11] 庄树彤, 李群珍, 蔡燕娟, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸早期肠内营养对结直肠癌患者术后营养和免疫功能的影响[J]. *中国医师进修杂志*, 2013, 36(20): 27-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2013.20.009.

[12] 王刚, 陆峰, 周井荣, 等. 免疫型肠内营养在胃癌患者围手术期中的应用效果观察[J]. *中国基层医药*, 2018, 25(17): 2207-2212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2018.17.008.

[13] 李莹, 王季堃, 李巍, 等. 肿瘤化疗患者肠内营养支持对患者营养状态和生活质量的影响[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(7): 67-69. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.07.029.

[14] 梁珊珊, 陈海燕. 肠内营养乳剂辅助肠道准备对胃癌病人营养支持的影响[J]. *护理研究*, 2016, 30(3): 363-365. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2016.03.038.

[15] 王秀荣, 韦军民, 张忠涛, 等. 单用静脉大豆油脂肪乳剂对比联合应用鱼油脂肪乳剂的肠外营养对消化道肿瘤术后患者结局影响的随机、对照、双盲、多中心临床研究[J]. *中华临床营养杂志*, 2011, 19(2): 118-118.

[16] 戴华佳, 侯克柱, 蔡祖金, 等. 免疫营养支持对胃癌围手术期患者免疫功能及炎症因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(9): 849-852. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160125.041.

[17] 胡枪, 孙元水, 王峰勇, 等. ω -3 不饱和脂肪酸肠内营养与普通肠内营养对胃癌术后患者免疫功能的影响[J]. *中华临床营养杂志*, 2017, 25(3): 189-190. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2017.03.011.

[18] 周雪珍. 肠内营养乳剂辅助肠道准备对胃癌患者营养支持的影响[J]. *护理实践与研究*, 2017, 14(20): 103-105. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2017.20.042.

[19] MORIN G, GUIRAUT C, PEREZ MARCOGLIESE M, et al. Glutathione supplementation of parenteral nutrition prevents oxidative stress and sustains protein synthesis in Guinea pig model [J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2063-2064. DOI: 10.3390/nu11092063.

[20] XIE Y, ZHAO Y, SHI L, et al. Gut epithelial TSC1/mTOR controls RIPK3-dependent necroptosis in intestinal inflammation and cancer [J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(4): 2111-2128. DOI: 10.1172/JCI133264.

[21] BOULEUC C, ANOTA A, CORNET C, et al. Impact on health-related quality of life of parenteral nutrition for patients with advanced cancer cachexia: results from a randomized controlled trial [J]. *Oncologist*, 2020, 25(5): e843-e851. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0856.

收稿日期: 2020-04-07 校稿: 王娟 李征

本文引用格式: 曹雪, 李欣欣, 王磊, 等. 肠内营养乳剂对肿瘤化疗患者营养状况和免疫功能的影响[J]. *肿瘤药学*, 2022, 12(1): 122-125. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.01.19.

Cite this article as: CAO Xue, LI Xinxin, WANG Lei, et al. Effects of enteral nutrition emulsion on nutritional status and immune function of tumor chemotherapy patients[J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2022, 12(1): 122-125. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.01.19.