

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.17.006

文章编号: 1005-8982(2020)17-0030-07

## 肺癌术后化疗患者不同营养治疗方式 对临床效果的影响\*

李英, 易红梅, 马瑞东, 隋翌, 肖英, 何洁, 邹孟娟

(成都医学院第一附属医院 胸外科, 四川 成都 610500)

**摘要: 目的** 观察不同营养治疗方式对肺癌术后化疗患者临床效果的影响。**方法** 采用前瞻性研究, 选取2015年7月—2017年12月成都医学院第一附属医院胸外科行肺癌手术且行术后化疗的初筛入组患者754例作为研究对象。观察住院期间肠内营养(EN)、EN+肠外营养(PN)2种营养治疗方式对肺癌患者术后化疗期间营养状况、免疫功能、并发症的影响。Logistic回归分析2种营养治疗方式及其他因素与营养治疗并发症和肺癌术后并发症的关系。**结果** 6周最终完成随访患者427例。其中单纯EN治疗(EN组)患者301例(70.5%), EN+PN治疗(EN+PN组)患者126例(29.5%)。两组的血清总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、免疫球蛋白(IgG、IgA)水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 免疫球蛋白(IgM)及淋巴细胞计数(TLC)比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组共发生营养治疗并发症69例, 其中EN组58例, EN+PN组11例, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 共发生肺癌术后并发症43例, 其中EN组27例, EN+PN组16例, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经Logistic回归分析, 未发现营养治疗并发症的独立影响因素, 但IgG是肺癌术后并发症的保护因素[OR=0.654(95%CI: 0.476, 0.898)]。**结论** 临床应对肺癌术后化疗患者常规予以合理的营养治疗, EN和PN方式各有优势, 条件允许时可以优先选择EN+PN的方式实施。

**关键词:** 肺肿瘤; 营养治疗; 肠内营养; 肠外营养; 队列研究

**中图分类号:** R734.2

**文献标识码:** A

## Effects of different nutritional treatments on lung cancer patients undergoing postoperative chemotherapy\*

Ying Li, Hong-mei Yi, Rui-dong Ma, Zhao Sui, Ying Xiao, Jie He, Meng-juan Zou

(Department of Cardiothoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College,  
Chengdu, Sichuan 610500, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical effects of different nutritional treatments on lung cancer patients undergoing postoperative chemotherapy. **Methods** From July 2015 to December 2017, 754 patients in the primary screening group who underwent lung cancer surgery and post-operative chemotherapy in the the department of cardiothoracic surgery, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College were selected as the study subjects. The effects of nutritional therapies which included enteral nutrition and enteral nutrition combined with parenteral nutrition on their nutritional status, immune function and complications were observed. Relationships between those two nutritional treatments or other factors and complications of nutritional therapy or postoperative complications during chemotherapy were analyzed by cox regression. **Results** Totally 427 patients had been completely followed up during 6 weeks. Among them, there were 301 cases (70.5%) in simple enteral nutrition (EN cohort) and 126

收稿日期: 2020-03-06

\* 基金项目: 四川省教育厅科研课题重点项目(No: 18ZA0165)

[通信作者] 马瑞东, E-mail: ma-ruidong@163.com

cases (29.5%) in enteral nutrition + parenteral nutrition (EN+PN cohort). There was no statistically significant difference in serum total protein (TP), albumin (ALB), prealbumin (PA), immunoglobulin (IgG, IgA) in two cohorts ( $P > 0.05$ ), and the difference of immunoglobulin (IgM) and total lymphocyte count (TLC) was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 63 cases of nutritional treatment-related complications in the two cohorts, including 58 cases of cohort A and 11 cases of cohort B, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); there were 43 cases of postoperative complications associated with lung cancer, including 27 cases of cohort A, 16 cases of cohort B, and no statistically significant difference between them ( $P > 0.05$ ). After logistic regression analysis, no independent influencing factor of nutritional therapy complications were found, but IgG was the protective factors of postoperative complications of lung cancer [ $OR = 0.654$ , (95% CI: 0.476, 0.898)].

**Conclusion** In the case of postoperative chemotherapy patients with lung cancer, it is clinically necessary to support reasonable nutrition therapy, EN and PN have their own advantages, however, the mode of EN + PN can be preferred to be implemented when the appropriate conditions are available.

**Keyword:** lung neoplasms; nutritional therapy; enteral nutrition; parenteral nutrition; cohort study

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率在我国高居第一<sup>[1]</sup>。由于恶性肿瘤本身及化疗的影响,患者常伴有一定程度的营养不良<sup>[2-3]</sup>,据报道肺癌患者中重度营养不良比例可达80%以上<sup>[4]</sup>。营养不良大多会降低恶性肿瘤患者的手术和化疗效果,甚至加重化疗不良反应<sup>[5-6]</sup>。恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识提出<sup>[7]</sup>,没有相关证据表明营养治疗会促进肿瘤生长,因此,非常有必要对肺癌等恶性肿瘤患者进行营养治疗(营养支持应上升为营养治疗)。营养治疗可分为肠内营养(enteral nutrition, EN)和肠外营养(parenteral nutrition, PN),两者各具优势,然而肺癌患者如何正确选择或规范使用营养治疗方式尚无文献或指南报道。临床肺癌术后化疗患者的营养治疗按患者具体病情分为EN或EN+PN方式,长期单纯行PN患者极少。因此,本研究选取肺癌术后化疗患者进行前瞻性观察研究,并且按实施最多的2种形式(EN和EN+PN)分别比较营养、免疫和相关并发症指标,以期对肺癌术后化疗患者营养治疗方式的选择提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2015年7月—2017年12月成都医学院第一附属医院胸外科行肺癌手术且行术后化疗的初筛入组患者754例作为研究对象。根据临床医师经验及营养师会诊意见,患者分别采用EN、EN+PN 2种营养治疗方式。最终完成随访的患者427例。其中,男性301例(70.5%),女性126例(29.5%);年龄32~71岁,平均(54.73±6.31)岁;肺癌类型:鳞癌154例(36.1%),腺癌132例(30.9%),小细胞肺癌105例(24.6%),

其他类型36例(8.4%)。手术方式:肺段或楔形切除202例(47.3%),肺叶切除178例(41.7%),全肺切除47例(11.0%)。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①患者知情同意;②病理、影像结合临床症状确诊为原发性肺癌,且具有手术指征;③实施了肺癌术后化疗,化疗方案为长春瑞滨+顺铂(NP)、吉西他滨+顺铂(GP)、足叶乙甙+顺铂(EP)或紫杉醇+顺铂(TP);④手术方式为肺段、肺叶切除并实施系统淋巴结清扫;⑤化疗4~6个周期,术后预期生存时间≥3个月;⑥营养风险筛查表(NRS2002)≥3分;⑦术后和化疗期间的营养治疗为EN或EN+PN。排除标准:①存在严重感染、脏器功能障碍及严重内分泌代谢紊乱;②由于胃肠道疾病、化疗不良反应等原因,无法耐受或实施EN或PN;③肺癌术后化疗期间总营养治疗时间≤3d;④患者主动要求退出观察研究;⑤营养治疗过程中EN更换为其他方式,或EN+PN更换为其他方式;⑥患者化疗期间进行免疫治疗。

### 1.3 观测指标

**1.3.1 资料收集** 制定资料收集表,收集患者年龄、性别、体重指数、肺癌类型,手术方式、化疗前营养和免疫指标等。由本科室3位具有5年临床经验的护士经统一培训后进行资料收集。每周进行收集资料汇总,采用双人双查核对方式。

**1.3.2 营养指标** 自患者肺癌术后开始观察6周(2个周期)。化疗前和化疗后第6周于清晨5:00~6:00在非置管输液侧肘静脉采血2~3ml,分离血清待检查。以AU5800型特定蛋白分析仪及试剂盒(宁波瑞源生物科技有限公司)检测血清总蛋白(TP)、

白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PA)。

**1.3.3 免疫功能指标** 上述血清以 Beckman Immage 800 特定蛋白分析仪及人免疫球蛋白定量检测试剂盒 (ELISA) (美国 Beckman 公司) 检测免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM)、总淋巴细胞计数 (TLC)。TLC 计算公式: 白细胞总数  $\times$  淋巴细胞百分比。

**1.3.4 不良反应** 以常见不良事件术语标准 (common terminology criteria for adverse events, CTCAE) V4.03 版<sup>[8]</sup> 作为依据, 记录化疗时主要相关的严重不良反应。CTCAE V4.03 按不良事件的严重程度分为 1 ~ 5 级: 1 级为轻度, 仅需临床诊断发现, 不需要治疗; 2 级为中度, 仅需最小的、局部的或非侵入性的治疗; 3 级为重度或具有重要医学意义, 不会立即危及生命, 但有住院治疗或延长住院时间的指征或具致残性; 4 级为危及生命, 需要紧急治疗; 5 级为死亡。本次记录  $\geq 3$  级的血液系统和 / 或胃肠道不良反应, 并统计患者最终完成化疗周期的情况。

**1.3.5 并发症发生率** 营养治疗相关并发症和肺癌术后并发症发生情况。

## 1.4 统计学方法

录入 Epidata 3.1, 用 R3.5.0 和 SPSS 23.0 软件进行倾向性得分匹配和统计学的其他分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。并发症影响因素分析采用 Logistic 回归分析。  $P < 0.05$  为差

异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床资料的比较

最终完成随访的 427 例患者中, 行 EN 方式患者 301 例 (EN 组), 行 EN+PN 方式患者 126 例 (EN+PN 组)。考虑到 2 种方式组间有部分基线指标差别较大, 可能会影响后续比较, 故采用倾向性得分匹配 (1 : 2) 处理, 得到 EN 组 216 例, EN+PN 组 108 例。倾向性得分匹配前, 两组在年龄、体重指数方面比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 经倾向性得分匹配处理后, 年龄、体重指数等一般资料及化疗前营养和免疫指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 营养治疗方式与化疗后营养及免疫状况比较

倾向性得分匹配前, 两组仅 IgM 和 TLC 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 倾向性得分匹配处理后, 两组仅 IgM 和 TLC 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 热量摄入与化疗耐受性的比较

两组住院期间每日摄入热量值、经 CTCAE 评估的化疗耐受性及化疗周期完成情况比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 倾向性得分匹配处理后, 结果无变化 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 营养治疗并发症和肺癌术后并发症发生率比较

427 例患者中发生营养治疗并发症 69 例, 其中腹胀腹泻、恶心呕吐、胃潴留等胃肠道并发症为主 (46/69), 营养治疗导管堵塞和异位 7 例, 血糖异常

表 1 两组化疗前一般资料、营养状况及免疫球蛋白的比较

组别	n	男 / 女 / 例	年龄 例 (%)				体重指数 / ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	肺癌类型 例 (%)			
			<40 岁	40 ~ <50 岁	50 ~ <60 岁	$\geq 60$ 岁		鳞癌	腺癌	小细胞肺癌	其他类型
倾向性得分匹配前											
EN 组	301	223/78	6 (2.0)	41 (13.6)	212 (70.4)	42 (14.0)	24.5 $\pm$ 1.62	105 (34.9)	97 (32.2)	74 (24.6)	25 (8.3)
EN+PN 组	126	96/30	5 (4.0)	17 (13.5)	69 (54.7)	35 (27.8)	24.1 $\pm$ 1.57	49 (38.9)	35 (27.8)	31 (24.6)	11 (8.7)
$\chi^2/t$ 值		0.208			14.073		2.462			0.983	
P 值		0.648			0.003		0.014			0.805	
倾向性得分匹配后											
EN 组	216	159 (57)	2 (0.9)	39 (18.9)	135 (61.7)	40 (18.5)	24.3 $\pm$ 1.58	75 (34.7)	78 (36.1)	54 (23.1)	13 (6.0)
EN+PN 组	108	82 (26)	5 (4.6)	16 (15.7)	68 (63.0)	19 (16.7)	24.1 $\pm$ 1.61	41 (38.0)	31 (28.7)	26 (24.1)	10 (9.3)
$\chi^2/t$ 值		0.202			5.154		1.241			2.477	
P 值		0.653			0.161		0.216			0.479	

续表 1

组别	手术方式 例 (%)			观测指标 (化疗前)						
	肺段或楔形切除	肺叶切除	全肺切除	TP (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	PA (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	IgG (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	IgA (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	IgM (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	TLC ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )
倾向性得分匹配前										
EN 组	139 (46.2)	133 (44.2)	29 (9.6)	59.4 $\pm$ 5.08	36.7 $\pm$ 4.06	193.2 $\pm$ 45.05	9.7 $\pm$ 1.19	3.4 $\pm$ 0.45	1.6 $\pm$ 0.33	0.8 $\pm$ 0.30
EN+PN 组	63 (50.0)	45 (35.7)	18 (14.3)	59.6 $\pm$ 5.27	36.8 $\pm$ 4.11	193.8 $\pm$ 41.33	9.5 $\pm$ 1.24	3.5 $\pm$ 0.48	1.6 $\pm$ 0.33	0.8 $\pm$ 0.30
$\chi^2/t$ 值		3.549		-0.353	-0.303	-0.344	1.179	0.089	1.107	-0.355
<i>P</i> 值		0.170		0.724	0.762	0.731	0.239	0.079	0.269	0.723
倾向性得分匹配后										
EN 组	94 (43.5)	100 (46.3)	22 (10.2)	59.4 $\pm$ 4.92	36.6 $\pm$ 4.00	192.7 $\pm$ 43.90	9.7 $\pm$ 1.18	3.4 $\pm$ 0.46	1.6 $\pm$ 0.33	0.8 $\pm$ 0.28
EN+PN 组	52 (48.1)	41 (38.0)	15 (13.9)	59.3 $\pm$ 5.30	36.7 $\pm$ 4.10	196.8 $\pm$ 41.87	9.7 $\pm$ 1.20	3.4 $\pm$ 0.49	1.6 $\pm$ 0.34	0.8 $\pm$ 0.30
$\chi^2/t$ 值		2.356		0.211	-0.177	-0.815	0.291	1.240	0.853	-0.490
<i>P</i> 值		0.308		0.833	0.860	0.415	0.771	0.216	0.394	0.624

表 2 两组营养治疗方式与化疗后 6 周营养和免疫状况的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TP/ (g/L)	ALB/ (g/L)	PA/ (mg/L)	IgG/ (g/L)	IgA/ (g/L)	IgM/ (g/L)	TLC/ ( $\times 10^9/L$ )
倾向性得分匹配前								
EN 组	301	54.1 $\pm$ 2.77	34.0 $\pm$ 1.54	186.2 $\pm$ 35.50	8.5 $\pm$ 1.07	2.8 $\pm$ 0.46	1.2 $\pm$ 0.30	1.5 $\pm$ 0.53
EN+PN 组	126	54.0 $\pm$ 2.54	33.9 $\pm$ 1.65	190.8 $\pm$ 36.10	8.4 $\pm$ 1.15	2.7 $\pm$ 0.46	1.4 $\pm$ 0.36	1.7 $\pm$ 0.50
<i>t</i> 值		0.472	0.246	-1.215	0.423	0.796	-4.925	-3.146
<i>P</i> 值		0.637	0.805	0.225	0.673	0.426	0.000	0.002
倾向性得分匹配后								
EN 组	216	54.0 $\pm$ 2.87	34.1 $\pm$ 1.50	186.0 $\pm$ 35.61	8.5 $\pm$ 1.08	2.8 $\pm$ 0.45	1.2 $\pm$ 0.30	1.5 $\pm$ 0.52
EN+PN 组	108	54.9 $\pm$ 2.53	34.0 $\pm$ 1.64	191.0 $\pm$ 35.93	8.4 $\pm$ 1.07	2.7 $\pm$ 0.45	1.4 $\pm$ 0.37	1.7 $\pm$ 0.53
<i>t</i> 值		0.479	0.882	-1.171	0.984	1.79	-3.913	-3.395
<i>P</i> 值		0.632	0.378	0.242	0.326	0.075	0.000	0.001

(非糖尿病患者) 13 例, 导管感染 3 例, 倾向性得分匹配前、后两组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。发生肺癌术后并发症 43 例, 其中肺部感染 12 例, 肺不张 8 例, 肺部感染伴胸腔积液 7 例, 心率失常 7 例 (术前无心律失常), 肺水肿 5 例, 切口感染 4 例, 倾向性得分匹配前、后两组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

## 2.5 两组化疗期间营养治疗并发症的回归分析

以本研究两组资料为样本, 以化疗期间营养治

疗并发症发生状况为因变量, 建立 Logistic 回归模型。回归后均未发现营养治疗并发症的独立影响因素 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

## 2.6 两组化疗期间肺癌术后并发症的回归分析

以化疗期间肺癌术后并发症发生状况为因变量, 建立 Logistic 回归模型。回归分析发现 IgG [ $\hat{OR}=0.654$  (95% CI: 0.476, 0.898)] 为肺癌术后并发症发生的独立保护因素。见表 6。

表 3 两组住院期间每日摄入热量、化疗耐受性及化疗周期完成情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	日均热量 / (kJ, $\bar{x} \pm s$ )	CTCAE 评估化疗耐受性		完成化疗周期 <4 个 例 (%)
			血液系统 $\geq 3$ 级 例 (%)	胃肠道系统 $\geq 3$ 级不良反应 例 (%)	
倾向性得分匹配前					
EN	301	7 643.8 $\pm$ 260.04	20 (6.6)	12 (4.0)	4 (1.3)
EN+PN	126	7 593.12 $\pm$ 244.55	10 (7.9)	7 (5.6)	5 (4.0)
t / $\chi^2$ 值		1.846	0.227	0.514	2.999
P 值		0.066	0.634	0.473	0.083
倾向性得分匹配后					
EN	216	7 609.02 $\pm$ 246.90	13 (6.0)	10 (4.6)	2 (0.9)
EN+PN	108	7 590.19 $\pm$ 243.76	8 (7.4)	4 (3.7)	3 (2.8)
t / $\chi^2$ 值		0.650	0.229	0.149	1.625
P 值		0.516	0.632	0.699	0.202

表 4 营养治疗并发症和肺癌术后并发症发生率比较 例 (%)

组别	n	营养治疗并发症	肺癌术后并发症	组别	n	营养治疗并发症	肺癌术后并发症
倾向性得分匹配前				倾向性得分匹配后			
EN 组	301	58 (19.3)	27 (9.0)	EN 组	216	58 (26.9)	27 (12.5)
EN+PN 组	126	11 (8.8)	16 (12.7)	EN+PN 组	108	11 (10.3)	16 (14.8)
$\chi^2$ 值		7.132	1.363	$\chi^2$ 值		11.697	0.335
P 值		0.008	0.243	P 值		0.001	0.563

表 5 两组化疗期间营养治疗并发症的 Logistic 回归分析参数

变量	倾向性得分匹配前						倾向性得分匹配后					
	b	S <sub>b</sub>	P 值	OR	95% CI		b	S <sub>b</sub>	P 值	OR	95% CI	
					下限	上限					下限	上限
年龄	0.037	0.060	0.537	0.964	0.858	1.083	0.266	0.256	0.299	1.305	0.790	2.156
体重指数	-0.004	0.088	0.963	0.996	0.839	1.182	-0.016	0.092	0.859	0.984	0.821	1.179
肺癌类型	0.031	0.051	0.204	0.981	0.894	1.188	0.204	0.255	0.423	1.226	0.745	2.019
手术方式	-0.045	0.091	0.107	0.985	0.080	1.447	-0.347	0.311	0.266	0.707	0.384	1.302
营养治疗方式	0.077	0.079	0.104	0.960	0.819	1.266	0.104	0.352	0.768	1.109	0.557	2.209
化疗前 TP	-0.012	0.036	0.735	0.988	0.921	1.060	-0.045	0.033	0.171	0.956	0.897	1.020
化疗前 ALB	0.052	0.046	0.256	0.949	0.868	1.038	0.021	0.033	0.514	1.022	0.958	1.090
化疗前 PA	0.002	0.003	0.510	1.002	0.996	1.009	0.000	0.004	0.955	1.000	0.993	1.007

表 6 两组化疗期间肺癌术后并发症的 Logistic 回归分析参数

变量	倾向性得分匹配前						倾向性得分匹配后					
	<i>b</i>	<i>S<sub>e</sub></i>	<i>P</i> 值	$\hat{O}R$	95% CI		<i>b</i>	<i>S<sub>e</sub></i>	<i>P</i> 值	$\hat{O}R$	95% CI	
					下限	上限					下限	上限
年龄	0.054	0.071	0.623	0.876	0.674	1.192	0.156	0.246	0.526	1.169	0.722	1.893
体重指数	0.086	0.106	0.414	0.917	0.746	1.128	0.122	0.123	0.319	1.130	0.888	1.438
肺癌类型	-0.089	0.215	0.679	0.915	0.600	1.393	-0.030	0.216	0.888	0.970	0.635	1.482
手术方式	-0.098	0.317	0.758	0.907	0.487	1.689	-0.806	0.419	0.054	0.447	0.197	1.015
营养治疗方式	-0.453	0.381	0.234	1.574	0.746	3.320	-0.136	0.364	0.708	0.872	0.427	1.781
化疗前 TP	-0.028	0.042	0.514	1.028	0.946	1.117	-0.011	0.058	0.852	0.989	0.883	1.109
化疗前 ALB	0.017	0.055	0.761	0.983	0.882	1.096	0.102	0.076	0.181	1.107	0.954	1.285
化疗前 PA	0.001	0.004	0.750	1.001	0.994	1.009	0.003	0.004	0.418	1.003	0.996	1.010
化疗前 IgG	-0.037	0.163	0.818	0.963	0.700	1.325	-0.425	0.162	0.009	0.654	0.476	0.898
化疗前 IgA	-0.519	0.394	0.188	1.608	0.776	3.638	-0.548	0.356	0.123	0.578	0.288	1.161
化疗前 IgM	-0.137	0.533	0.797	1.147	0.403	3.263	-0.123	0.522	0.814	0.885	0.318	2.459
化疗前 TLC	-0.846	0.533	0.113	2.330	0.819	6.625	-0.053	0.492	0.913	0.948	0.361	2.487

### 3 讨论

因机体代谢异常, 癌症患者多存在糖耐量降低、骨骼肌蛋白、体脂严重丢失等营养代谢改变, 再加上手术及放化疗的影响, 常易出现严重营养不良, 甚至发展为癌症恶病质, 影响治疗转归。营养是机体代谢的物质基础, 有效的营养治疗可快速纠正患者营养, 恢复组织器官功能, 促进患者康复。营养治疗分为 EN 和 PN, 前者可经胃肠道提供机体代谢所需营养物质, EN 经济方便, 而且符合人体生理, 能有效促进胃肠道功能恢复, 报道称术后早期 EN 可提升营养治疗效果、降低住院周期<sup>[9]</sup>; 而 PN 通过静脉补充可短时间内迅速改善患者营养状态, 但因 PN 不符合人体生理, 甚至导致免疫系统受损, 长期单一地给予 PN 是临床不太支持的。但也有研究报道 EN 在此方面并未显现出优势<sup>[10-12]</sup>。EN 和 PN 的实施过程中都可能发生营养治疗并发症, 前者如胃肠道并发症, 后者如代谢并发症等。

本研究中肺癌患者术后的营养治疗状况并不尽人意, 一般根据临床医师和营养师经验选择治疗方式, 单纯使用 PN 的患者极少, 因此并未将此方式纳入研究。本研究最终纳入的两组患者在改善营养状况方面差异均无统计学意义(倾向性评分匹配后统计量值基本无变化, 但因执行匹配后两组均损失了一部分未匹配的样本, 变为 324 例)。MURPHY 等<sup>[13]</sup>报道肠内营

养支持较标准治疗组更能改善患者的营养状况, 李红晨等<sup>[14]</sup>报道肠内结合肠外营养支持也能很好地改善患者营养状况。不足之处, 本研究均是以营养治疗与常规饮食或常规治疗作为对照, 未能很好地说明营养治疗使用或组合方式的优劣。本研究患者营养相关指标在化疗后未提升反而有略微降低, 考虑患者术后早期可能存在大量消耗, 加之胃肠道功能应激, 所以不能将其视作营养治疗无效, 可认为正是因为营养治疗的有效实施, 才将患者的血清蛋白水平维持在基本正常范围。

由于化疗时常常存在药物对患者自身免疫系统的抑制, 加之肺癌患者可能伴随长期的营养不良<sup>[15-16]</sup>, 因此肺癌患者多有免疫系统功能紊乱。癌症患者在进行化疗时, 由于 B 细胞的大量破坏, 免疫球蛋白如 IgG、IgM 等可能持续下降<sup>[17]</sup>。本研究中, EN+PN 组 IgM 水平较 EN 组高。出现同样变化的还有 TLC, 这可能是肠外结合肠内营养方式更能在短时期有效恢复免疫系统的功能。

本研究显示, EN+PN 组的营养治疗并发症发生率总体上要低于单纯 EN 组, 这说明完全 EN 组患者可能存在化疗过程中(甚至给药间歇期)胃肠道系统负担加重的情况, 这很可能会导致患者出现较化疗前更为严重的营养不良。如何快速有效地达到营养治疗目的, 且又可最大程度上维护肺癌化疗患者的肠道功能,

有学者<sup>[18]</sup>提出滋养性喂养即 EN+PN 的方式。本研究结果中 EN+PN 组在化疗耐受性、完成化疗周期情况以及肺癌术后并发症方面与 EN 组差异无统计学意义。所以综合考虑,临床上若遇到患者在化疗周期内出现严重不良反应,须尽快改善营养状态,且患者有较好的静脉条件时,应尽可能地优先采用 EN+PN 的方式予以营养治疗。

本研究还针对营养治疗和肺癌术后相关并发症做 Logistic 回归分析。肠内营养或肠外营养治疗并发症有机械性(如置管失败)、感染性、胃肠道(如恶心呕吐、胃潴留、腹泻腹胀)及代谢并发症(如高/低血糖),肺癌术后并发症以肺部感染、肺不张、肺漏气、胸腔积液、心率失常、肺水肿、切口感染等较为常见。Logistic 回归分析结果显示患者化疗前的营养指标,化疗期间营养治疗方式、年龄、性别、手术、肺癌类型等与营养并发症的发生无关,而肺癌术后并发症影响因素的 Logistic 回归分析结果显示,IgG 是其独立保护因素。IgG 是人体含量最多的免疫球蛋白,结合本次研究结果,临床上若能有效提升患者术前 IgG 水平,可能会一定程度上降低术后并发症的发生率。

综上所述,2 种方式对改善患者营养状况、降低肺癌术后相关并发症都有良好的效果,但是 EN+PN 组能有效提升 IgM 和 TLC 的水平,而且营养治疗并发症也更少。尽管本研究无法完全排除患者个人胃肠道原功能状态、EN 和 PN 用量以及观察时间的影响,但可以初步得出在一定情形下,肺癌术后化疗患者行营养治疗期间可优先考虑 EN+PN 的方式这一结论。

#### 参 考 文 献:

- [1] 邹小农,贾漫漫,王鑫,等.中国肺癌和烟草流行及控烟现状[J].中国肺癌杂志,2017,20(8):505-510.
- [2] GANGADHARAN A, CHOI S E, HASSAN A, et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care[J]. Oncotarget, 2017, 8(14): 24009-24030.
- [3] ARENDS J, BARACOS V, BERTZ H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition[J]. Clin Nutr, 2017, 36(5): 1187-1196.
- [4] 易海维,马东波,宋悦,等.肺癌患者营养不良状况的调查和分析[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2017(4):453-457.
- [5] CUSTODIO I D, MARINHO E C, GONTIJO C A, et al. Impact of chemotherapy on diet and nutritional status of women with breast cancer: a prospective study[J]. PLoS One, 2016, 11(6): e157113.

- [6] HILAL Z, REZNICZEK G A, KLENKE R, et al. Nutritional status, cachexia, and anorexia in women with peritoneal metastasis and intraperitoneal chemotherapy: a longitudinal analysis[J]. J Gynecol Oncol, 2017, 28(6): e80.
- [7] CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会.恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识[J].临床肿瘤学杂志,2012,17(1):59-73.
- [8] National Cancer Institute, National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03[S/OL]. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [2010-06-14]. [https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_8.5x11.pdf](https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf).
- [9] CHEN W, ZHANG Z, XIONG M M, et al. Early enteral nutrition after total gastrectomy for gastric cancer[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2014, 23(4): 607-611.
- [10] KOGO M, NAGATA K, MORIMOTO T, et al. Enteral nutrition is a risk factor for airway complications in subjects undergoing noninvasive ventilation for acute respiratory failure[J]. Respir Care, 2017, 62(4): 459-467.
- [11] STROLLO B P, MCCLAVE S A, MILLER K R. Complications of home enteral nutrition: mechanical complications and access issues in the home setting[J]. Nutr Clin Pract, 2017, 32(6): 723-729.
- [12] BOLAND K, MAHER N, O'HANLON C, et al. Home enteral nutrition recipients: patient perspectives on training, complications and satisfaction[J]. Frontline Gastroenterol, 2017, 8(1): 79-84.
- [13] MURPHY R A, MOURTZAKIS M, CHU Q S, et al. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy[J]. Cancer, 2011, 117(8): 1775-1782.
- [14] 李红晨,汪卫平,诸葛燕红.胃肠外营养支持治疗对肺癌患者化疗后营养状况和免疫功能的影响[J].肠外与肠内营养,2012(4):201-203.
- [15] POLANSKI J, JANKOWSKA-POLANSKA B, UCHMANOWICZ I, et al. Malnutrition and quality of life in patients with non-small-cell lung cancer[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 1021: 15-26.
- [16] MOHAN A, POULOSE R, KULSHRESHTHA I, et al. High prevalence of malnutrition and deranged relationship between energy demands and food intake in advanced non-small cell lung cancer[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2017, 26(4): 1-6.
- [17] 罗艺侨,朱江.肺癌患者化疗期间联合营养支持治疗的研究进展[J].中国肺癌杂志,2014(12):865-869.
- [18] 王继伟,王新颖.营养支持对肠道菌群与肠黏膜免疫的影响[J].肠外与肠内营养,2017(5):310-313.

(张西倩 编辑)

本文引用格式:李英,易红梅,马瑞东,等.肺癌术后化疗患者不同营养治疗方式对临床效果的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(17):30-36.