

## 化疗期间肠外营养对中晚期胃癌患者免疫功能的影响

杨杰

**摘要** 目的:观察化疗期间肠外营养对中晚期胃癌患者免疫功能的影响。方法:收集江苏省如皋市人民医院自2008年3月至2010年9月间收治的63例接受化疗的中晚期胃癌患者,随机分为观察组(化疗同时给予肠外营养)36例和对照组(化疗期间未给予肠外营养)27例。观察两组患者化疗疗效、平均化疗周期、无进展生存期,检测化疗前后两组患者营养状况和淋巴细胞亚群情况。结果:两组患者近期疗效无显著性差异;观察组平均化疗周期和无进展生存期显著优于对照组;化疗后观察组患者营养状况显著优于对照组;淋巴细胞亚群检测显示观察组患者免疫功能得到改善,显著优于对照组。结论:对中晚期胃癌患者化疗期间给予适当的肠外营养可改善患者的营养状态和免疫功能,患者易于耐受化疗,可取得更好的疗效。

**关键词** 化疗 肠外营养 胃癌 免疫功能

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.01.008

## Effects of Parenteral Nutrition During Chemotherapy on the Immune Functions of Advanced Gastric Cancer Patients

Jie YANG

Corresponding author: Jie YANG; E-mail: yangjiealng@126.com

Department of Cancer Radiology, People's Hospital of Rugao City, Jiangsu Province, Rugao 226500, China

**Abstract Objective:** To observe the effects of parenteral nutrition during chemotherapy on the immune function of advanced gastric cancer patients. **Methods:** Sixty-three advanced gastric carcinoma patients were admitted to People's Hospital of Rugao City between March 2008 and September 2010. Thirty-six patients in the observation group received parenteral nutrition during chemotherapy, whereas 27 patients in the control group received chemotherapy without parenteral nutrition. The curative effects, average chemotherapy cycles, and progression-free survival were observed. The nutritional states and lymphocyte subclusters of patients were also detected. **Results:** The near-future curative effects of the two groups were not significantly different. However, the average chemotherapy cycle and progression-free survival of the observation group were significantly better than those of the control group. The nutritional states of the patients in the observation group were significantly better after chemotherapy, and their immune functions notably improved compared with those of the control group. **Conclusion:** For advanced gastric cancer patients, parenteral nutrition during chemotherapy can improve their nutrition status and immune functions, enable them more tolerant to chemotherapy and help for achieving better treatment effect.

**Keywords** Chemotherapy; Parenteral nutrition; Gastric cancer; Immune function

胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一。近年来随着手术技术和化疗方案的不断改进,胃癌患者5年生存率已得到了显著的提高。但由于其发病隐匿,初期症状常不典型,多数患者在发现时已处中晚期<sup>[1]</sup>。此时患者常发生营养不良甚至恶病质等导致机体营养状态低下、免疫系统功能受到抑制,患者无法耐受化疗。同时加上肿瘤本身所产生的免疫抑制因子等因素共同作用使患者的抗肿瘤免疫机制受到抑制,进而促使了肿瘤的转移和复发,不利于治疗<sup>[2]</sup>。目前胃癌仍是严重威胁人们生命的疾病之一<sup>[3]</sup>。

对于恶性肿瘤患者是否进行营养支持目前学术

界尚存在争议。有报道显示,在肿瘤患者化疗期间给予营养支持可改善患者的营养状态,支持其完成化疗,可对肿瘤治疗起到一定的辅助作用<sup>[4]</sup>。我院自2008年3月至2010年9月间对收治的36例中晚期胃癌化疗患者行肠外营养(parenteral nutrition, PN)支持治疗,现回顾性总结报道如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 临床资料

所有患者均为我院自2008年3月至2010年9月间收治的中晚期胃癌接受化疗的患者,共63例。均经病理学确诊。采用1997年美国癌症联合委员会

(AJCC)及国际抗癌联盟(UICC)共同颁布的第五版胃癌TNM分期标准进行临床分期,分为Ⅱ期5例,Ⅲ期39例,Ⅳ期19例。新辅助化疗在减小肿瘤负荷的同时还可以清除影像学无法发现的微小癌灶,降低远处转移的几率,因此研究中Ⅱ期和Ⅲ期患者术前均行新辅助化疗2个周期,然后行手术及术后辅助化疗,Ⅳ期患者直接行化疗。63例患者随机分为两组:观察组36例,化疗同时常规给予肠外营养干预;对照组27例,仅行单纯化疗,不给予肠外营养。所有患者Karnofsky评分均>60分,预计生存期>3个月;化疗前查血尿常规、肝肾功能等均正常,所有患者均无严重心、脑、肺疾病,无糖尿病等。治疗前均未接受过正规化疗。患者一般情况见表1。根据表1所示,两组患者在性别、年龄、肿瘤分期、病理类型等方面均无显著性差异,具有可比性, $P>0.05$ 。

### 1.2 治疗方法

两组患者均采用DOF方案化疗(多西紫杉醇+奥沙利铂+5-FU),3周为1个疗程,其它辅助治疗措施包括:抑酸剂、止吐等对症处理;G-CSF、GM-CSF、IL-11等升白细胞、升血小板治疗。所有患者均接受连续2个以上疗程的化疗。

观察组患者在上述治疗基础上于每1个疗程化疗期间给予常规静脉肠外营养,连续1周,具体为:总热量84~126 KJ,其中葡萄糖3~4 g,脂肪1.5~2 g,氮0.16~0.25 g,同时给予电解质、维生素、适量的胰岛素等。

### 1.3 观察指标

观察所有患者化疗前后肿瘤情况、有无新病灶的出现和转移、复发等、患者生存情况、无进展生存时间等指标,随访时间半年以上。

疗效评价标准:化疗2个疗程后进行疗效评价,按照WHO实体瘤的客观疗效标准<sup>[5]</sup>进行评价。分为完全

缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。

在第一次及第二次化疗前和第二次化疗后分别用全自动生化分析仪检测患者外周血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)、转铁蛋白(TRF)等指标;流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群的情况。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 12.0统计学软件进行统计处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验和方差分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 两组患者近期化疗疗效的比较

本结果显示,在接受DOF方案化疗2个周期后,化疗期间采用了肠外营养的观察组患者CR率为16.7%,总缓解率CR+PR为55.6%,与对照组的CR率14.8%和总缓解率CR+PR 51.9%相比差异无显著性( $P>0.05$ )。说明两组在近期化疗疗效方面无显著性差异。见表2。

### 2.2 两组患者化疗疗程及无进展生存期的比较

根据表3所示,观察组患者平均化疗 $3.98\pm 0.51$ 个周期,无进展生存期为 $8.76\pm 0.73$ 个月,显著优于对照组的平均化疗疗程 $3.22\pm 0.54$ 个周期和无进展生存期 $5.81\pm 0.47$ 个月。这一结果说明采用肠外营养可增加患者对化疗的耐受,延长化疗周期,从而取得更好的治疗效果。

### 2.3 两组患者营养状况的比较

根据表4所示,两组患者在化疗前,ALB、PAB和TRF等指标无显著性差异( $P>0.05$ ),说明两组患者化疗前营养状况无差异。第二次化疗前和第二次化疗后再次检查上述指标发现,两组ALB、PAB和TRF均较化疗前降低,但观察组患者上述指标均显著优于对照组,说明采用了肠外营养可显著改善患者的营养状态。

表1 两组患者一般情况的比较 例

Table 1 Comparison of patients' general conditions between the two groups

分组	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	肿瘤分期			病理类型		
				Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	腺癌	黏液腺癌	印戒细胞癌
观察组	36	21/15	$57.3\pm 5.2$	3	22	11	27	7	2
对照组	27	16/11	$59.1\pm 4.8$	2	17	8	20	6	1

表2 两组患者近期化疗疗效的比较 例(%)

Table 2 Comparison of short-term effect of chemotherapy on patients between the two groups

分组	例数	CR	PR	SD	PD	CR+PR
观察组	36	6(16.7)	14(38.9)	9(25.0)	7(19.4)	20(55.6)
对照组	27	4(14.8)	10(37.0)	7(25.9)	6(22.2)	14(51.9)

## 2.4 肠外营养对患者免疫功能的影响

根据表5所示,第一次化疗前两组患者各淋巴细胞亚群之间无显著性差异( $P>0.05$ );第二次化疗前和第二次化疗后,观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>细胞的比例均较第一次化疗前显著升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的比值也较第一次化疗前显著升高,而CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞的比例则较第一次化疗前显著下降,均有显著性差异( $P<0.05$ );而对照组患者上述指标与化疗前无显著性差异( $P>$

0.05)。这一结果说明,化疗期间给予肠外营养可一定程度改善患者的免疫功能。

表3 两组患者化疗疗程及无进展生存期的比较

Table 3 Comparison of the chemotherapy duration and progression free survival of patients between the two groups

分组	例数	平均化疗疗程(个)	无进展生存期(月)
观察组	36	3.98 ± 0.51	8.76 ± 0.73
对照组	27	3.22 ± 0.54	5.81 ± 0.47

表4 两组患者营养状况的比较

Table 4 The comparison of the nutrition status of patients between the two groups

分组	检测指标	第一次化疗前	第二次化疗前	第二次化疗后
观察组	ALB(g/L)	39.47 ± 4.32	37.68 ± 3.57	33.54 ± 4.19
	PAB(mg/L)	185.21 ± 23.63	174.36 ± 18.22	170.08 ± 16.54
	TRF(mg/dl)	244.85 ± 19.87	240.13 ± 20.42	236.27 ± 14.83
对照组	ALB(g/L)	39.51 ± 3.98	34.24 ± 4.03	28.92 ± 3.52
	PAB(mg/L)	184.93 ± 18.75	166.53 ± 16.11	142.62 ± 16.79
	TRF(mg/dl)	246.13 ± 20.32	233.19 ± 17.68	220.04 ± 18.57

表5 两组患者化疗前后免疫功能的改变 %

Table 5 Comparison of patients' immune functions after chemotherapy in the two groups

检测指标	观察组			对照组		
	第一次化疗前	第二次化疗前	第二次化疗后	第一次化疗前	第二次化疗前	第二次化疗后
CD3 <sup>+</sup>	59.19 ± 11.28	63.24 ± 11.83	66.53 ± 10.19	59.93 ± 11.61	57.24 ± 10.29	58.03 ± 12.35
CD4 <sup>+</sup>	30.18 ± 8.13	32.42 ± 7.18	37.13 ± 7.26	30.81 ± 7.49	29.52 ± 6.19	29.31 ± 7.52
CD8 <sup>+</sup>	29.05 ± 8.25	29.99 ± 5.83	29.23 ± 6.78	29.06 ± 8.08	28.11 ± 5.64	28.74 ± 7.15
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1.04 ± 0.28	1.08 ± 0.29	1.27 ± 0.32	1.06 ± 0.27	1.05 ± 0.17	1.02 ± 0.34
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	11.37 ± 4.52	8.49 ± 1.54	4.82 ± 2.71	11.53 ± 4.81	12.35 ± 2.12	10.91 ± 3.14

## 3 讨论

恶性肿瘤患者尤其是胃癌患者在就诊时往往已处于中晚期,常伴随不同程度的营养不良,加上肿瘤本身产生释放的抑制剂因子作用,因此中晚期肿瘤患者的免疫功能常低下,机体不能很好的发挥抗肿瘤免疫的作用,加之化疗的不良反应,进一步的降低了患者的免疫功能<sup>[6]</sup>。而机体的免疫功能是杀伤肿瘤细胞的主要机制,因而中晚期胃癌患者的治疗效果常不佳<sup>[7]</sup>。

临床上对恶性肿瘤患者是否给予营养支持目前仍存在争议。有学者认为,对肿瘤患者的营养支持可能起到促进残余肿瘤细胞生长的作用<sup>[8]</sup>。但由于肿瘤引起的营养不良如不给予营养支持也可降低机体的抗肿瘤免疫功能<sup>[9]</sup>。也有报道显示,对肿瘤患者给予营养支持可改善机体的免疫功能,起到很好的效果<sup>[10]</sup>。本研究对中晚期胃癌患者化疗期间给予胃肠外营养支持治疗。结果显示,两组患者总缓解率

无显著性差异。但是采用了肠外营养的观察组患者的平均化疗周期和无进展生存期显著优于对照组。这些结果说明,对中晚期胃癌患者化疗期间给予适当的肠外营养支持虽然在近期疗效方面无显著性差异,但可使患者对化疗耐受度增加,进而可延长化疗周期,可能取得更好的治疗效果。

进一步的研究显示,两组患者在化疗前ALB、PAB和TRF等指标无显著性差异,但化疗后上述指标在两组均降低,但观察组显著优于对照组。同时对淋巴细胞亚群的情况进行分析显示,化疗后接受了肠外营养的观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>细胞的比例均较第一次化疗前显著升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的比值也较第一次化疗前显著升高,而CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>细胞的比例则较第一次化疗前显著下降,均有显著性差异。这些结果共同说明,在化疗期间给予肠外营养支持可起到改善机体营养状态,进而改善患者免疫功能的作用。

总之,对中晚期胃癌患者是否给予营养支持尚

(下转第40页)