

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.025

微生态肠内营养支持对胃肠道恶性肿瘤根治术后化疗期患者营养状态、免疫功能、不良反应的影响

王 丽, 谢榜旗, 陈玉华

河南省南阳市中心医院普外科胃肠二区, 河南南阳 473000

摘要:目的 探讨微生态肠内营养支持对胃肠道恶性肿瘤(GIM)根治术后化疗期患者营养状态、免疫功能及不良反应的影响。方法 选取2019年12月至2022年12月该院收治的110例GIM根治术后化疗期患者作为研究对象,随机分为常规营养组和微生态营养组,每组55例。常规营养组给予常规的肠内营养支持,微生态营养组给予微生态肠内营养支持。干预24周后,比较两组营养状态[血清清蛋白(ALB)、前清蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)、营养风险筛查量表(NRS2002)评分和体质量指数(BMI)]、免疫功能(外周血CD4⁺T淋巴细胞比例、CD8⁺T淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺)及干预期间不良反应(重度恶心呕吐、骨髓抑制、口腔感染)发生情况。结果 干预后,微生态营养组ALB、PA、Hb水平、BMI、CD4⁺T淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺均明显高于常规营养组,NRS2002评分、CD8⁺T淋巴细胞比例均明显低于常规营养组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);干预期间,微生态营养组重度恶心呕吐、骨髓抑制、口腔感染的发生率均低于常规营养组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 微生态肠内营养支持应用于GIM根治术后化疗期患者,能显著改善患者营养不良状态,减少不良反应发生,提升免疫功能,有助于改善患者的预后。

关键词:微生态肠内营养; 胃肠道恶性肿瘤; 营养状态; 免疫功能; 不良反应

中图分类号:R735.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)08-1145-04

Effects of microecological enteral nutrition support on nutritional status, immune function and adverse reactions in patients with radical resection of gastrointestinal malignancies during postoperative chemotherapy

WANG Li, XIE Bangqi, CHEN Yuhua

Department of the Second General Surgery and Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of microecological enteral nutrition support on nutritional status, immune function and adverse reactions in patients with radical resection of gastrointestinal malignant tumor (GIM) during postoperative chemotherapy. **Methods** A total of 110 patients with radical resection of GIM admitted to this hospital from December 2019 to December 2022 were selected as the research objects, they were randomly divided into conventional nutrition group and microecological nutrition group, with 55 cases in each group. The conventional nutrition group was given routine enteral nutritional support, and the microecological nutrition group was given microecological enteral nutritional support. After 24 weeks of intervention, the nutritional status [serum albumin (ALB), prealbumin (PA), hemoglobin (Hb), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS2002) score and body mass index (BMI)], immune function (peripheral blood CD4⁺T lymphocyte proportion, CD8⁺T lymphocyte proportion, CD4⁺/CD8⁺) and the incidence of adverse reactions (severe nausea and vomiting, bone marrow suppression, oral infection) during the intervention period were compared between the two groups. **Results** After the intervention, the levels of ALB, PA, Hb, BMI, CD4⁺T lymphocyte ratio and CD4⁺/CD8⁺ in the microecological nutrition group were significantly higher than those in the conventional nutrition group and the NRS2002 score and CD8⁺T lymphocyte proportion in the microecological nutrition group were significantly lower than those in the conventional nutrition group ($P < 0.05$). During the intervention period, the incidences of severe nausea and vomiting, bone marrow suppression and oral infection in the microecological nutrition group were lower than those in the conventional nutrition group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of microecological enteral nutrition support in postoperative radical resection of GIM patients during chemotherapy can significantly improve the malnutrition status of patients, reduce the occurrence of adverse reactions, improve immune function and help to improve the prognosis of patients.

Key words: microecological enteral nutrition; gastrointestinal malignancy; nutritional status; immune function; adverse reaction

胃肠道恶性肿瘤(GIM)属于消化系统恶性病变,其发病率和病死率均较高,且呈逐年上升趋势。GIM患者发病后的生存期较短,生存质量较差^[1-3]。化疗作为GIM系统性的治疗方案可有效控制病情,延长生存周期,提高生存质量,但也会影响GIM患者的胃肠功能,产生不良反应,导致患者免疫力下降和营养不良^[4-6]。因此,改善患者的营养状态、提高免疫力、减少不良反应是GIM根治术后化疗期患者护理干预的重点。良好的营养支持可以提高患者免疫力、减少不良反应,同时采用管饲的方式更易于管理^[7-8]。常规的肠内营养支持虽然可在一定程度上改善患者的营养状态,但手术和化疗对患者胃肠功能的损伤较重,导致机体对营养物质的吸收和消化能力较差,尤其是对于不良反应较重的患者,常规肠内营养支持的临床应用效果有限。微生态肠内营养支持是从平衡肠道生态的角度寻求更科学、更有效的肠内营养干预方案,其通过改善肠道微生态平衡,提高机体对肠内营养成分的耐受力,减少不良反应,进而改善患者营养不良状态,提高患者免疫功能^[9]。本研究探讨了微生态肠内营养支持对GIM根治术后化疗期患者营养状态、免疫应答及不良反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年12月至2022年12月本院收治的GIM根治术后化疗期患者110例,随机分为常规营养组和微生态营养组,每组55例。常规营养组男30例,女25例;年龄36~72岁,平均(49.63±5.72)岁;肿瘤分期:I期15例,II期16例,III期24例。微生态营养组男27例,女28例;年龄34~70岁,平均(51.23±6.34)岁;肿瘤分期:I期14例,II期18例,III期23例。两组年龄、性别、肿瘤分期比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合文献[10]中GIM的诊断标准,且进行GIM根治术治疗;(2)入院时间 >1 d;(3)具有GIM根治术后化疗指征;(4)无肠内营养禁忌证;(5)化疗前1周内未使用免疫增强剂;(6)无认知功能障碍。排除标准:(1)合并神经功能或精神疾病者;(2)严重肝、肾功能不全者;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)病历资料不完整者;(5)依从性较差者。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书,且本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(20230901)。

1.2 方法 两组患者在进行GIM根治术后2周开始化疗。进行氟尿嘧啶/亚叶酸钙+奥沙利铂化疗方案:85 mg/m²奥沙利铂,化疗第1天静脉滴注2 h;400 mg/m²亚叶酸钙,化疗第1天静脉滴注2 h;2 400 mg/m²5-氟尿嘧啶,化疗第1天静脉滴注46~48 h,每2周化疗1次,共化疗12次。化疗期间均给予常规护理,主要护理内容包括:创造温馨舒适的生活环境,针对胃肠道肿瘤知识、化疗注意事项、遵医嘱用药等对患者开展口头健康宣教;化疗期间观察患者生命

体征及病情变化,记录患者出现的不良反应;巡房时与患者沟通交流,引导患者表达内心想法和疑问,并耐心解答患者问题;告知患者不健康饮食对疾病进展的危害。常规营养组:化疗期间,给予常规的肠内营养支持。通过鼻肠管或鼻胃管进行肠内营养,给予佳纤营养流食(生产厂家:西安力邦临床营养股份有限公司,批号:SC13061011200721,规格:每瓶500 mL),初始采用低浓度、小剂量、缓慢匀速喂食,待患者适应后,逐渐增加剂量,提升浓度和喂食速度。每天维持摄入总热量不低于780 kcal。微生态营养组:化疗期间,给予微生态肠内营养支持。将双歧杆菌三联活菌散(生产厂家:上海上药信谊药厂有限公司,批号:S10970105,规格:每粒210 mg)水化后加入到佳纤营养流食中,鼻饲注入肠内营养,每次4粒,每天2次。肠内营养喂食方式与常规营养组相同。两组均在营养干预24周后评估干预效果。

1.3 观察指标 (1)营养状态。干预前后,分别抽取患者晨起静脉血3 mL,常规抗凝后以3 000 r/min离心10 min,离心半径为8 cm,取上层血清冷藏待检。采用血细胞分析仪(生产厂家:深圳普门科技股份有限公司,型号:121TT00465)检测血清清蛋白(ALB)、前清蛋白(PA)、血红蛋白(Hb)水平。同时,采用营养风险筛查量表(NRS2002)^[11]和计算体质量指数(BMI)进一步评估患者的营养状态。(2)免疫功能。干预前后,分别抽取患者外周血3 mL,采用流式细胞仪(生产厂家:深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:BriCyte E6)检测外周血CD4⁺T淋巴细胞比例、CD8⁺T淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺。(3)不良反应。干预期间,记录两组重度恶心呕吐、骨髓抑制、口腔感染等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组干预前后营养状态比较 干预前,两组NRS2002评分、BMI,以及ALB、PA、Hb水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后,两组BMI、ALB、PA、Hb水平均高于干预前,NRS2002评分低于干预前,且干预后微生态营养组BMI、ALB、PA、Hb水平均高于常规营养组,NRS2002评分低于常规营养组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组干预前后免疫功能比较 干预前,两组CD4⁺T淋巴细胞比例、CD8⁺T淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后,两组CD4⁺T淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺均高于干预前,CD8⁺T淋巴细胞比例低于干预前,且干预后微生态营养组CD4⁺T淋巴细胞比例、CD4⁺/

CD8⁺ 均高于常规营养组, CD8⁺ T 淋巴细胞比例低于常规营养组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组干预期间不良反应比较 干预期间, 微生

态营养组重度恶心呕吐、骨髓抑制、口腔感染发生率均低于常规营养组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组干预前后营养状态比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | Hb(g/L) | | ALB(g/L) | | PA(mg/L) | |
|--------|----|----------------|-----------------|--------------|---------------|----------------|-----------------|
| | | 干预前 | 干预后 | 干预前 | 干预后 | 干预前 | 干预后 |
| 常规营养组 | 55 | 108.25 ± 12.65 | 130.56 ± 14.11* | 31.25 ± 9.65 | 39.56 ± 6.11* | 127.54 ± 32.23 | 139.60 ± 30.22* |
| 微生态营养组 | 55 | 109.15 ± 13.21 | 136.45 ± 13.96* | 32.15 ± 8.21 | 45.45 ± 5.96* | 128.49 ± 31.13 | 165.41 ± 33.15* |
| t | | -0.365 | -2.201 | -0.527 | -5.118 | -0.157 | -4.261 |
| P | | 0.716 | 0.030 | 0.600 | <0.001 | 0.875 | <0.001 |

| 组别 | n | NRS2002 评分(分) | | BMI(kg/m ²) | |
|--------|----|---------------|--------------|-------------------------|---------------|
| | | 干预前 | 干预后 | 干预前 | 干预后 |
| 常规营养组 | 55 | 3.69 ± 0.84 | 3.21 ± 0.76* | 20.03 ± 2.56 | 21.23 ± 2.61* |
| 微生态营养组 | 55 | 3.74 ± 0.88 | 2.77 ± 0.68* | 19.89 ± 2.67 | 22.38 ± 2.79* |
| t | | -0.305 | 3.200 | 0.281 | -2.232 |
| P | | 0.829 | 0.002 | 0.780 | 0.028 |

注: 与同组干预前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组干预前后免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | CD4 ⁺ T 淋巴细胞比例(%) | | CD8 ⁺ T 淋巴细胞比例(%) | | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | |
|--------|----|------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|------------------------------------|--------------|
| | | 干预前 | 干预后 | 干预前 | 干预后 | 干预前 | 干预后 |
| 常规营养组 | 55 | 39.25 ± 2.76 | 42.25 ± 2.95* | 24.75 ± 1.56 | 22.98 ± 1.46* | 1.58 ± 0.23 | 1.84 ± 0.32* |
| 微生态营养组 | 55 | 38.75 ± 2.81 | 45.56 ± 3.11* | 25.16 ± 1.78 | 19.94 ± 1.36* | 1.54 ± 0.27 | 2.28 ± 0.35* |
| t | | 0.941 | -5.727 | -1.285 | 11.299 | 0.836 | -6.881 |
| P | | 0.349 | <0.001 | 0.202 | <0.001 | 0.405 | <0.001 |

注: 与同组干预前比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组干预期间不良反应比较 [n(%)]

| 组别 | n | 重度恶心呕吐 | 骨髓抑制 | 口腔感染 |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|
| 常规营养组 | 55 | 15(27.27) | 22(40.00) | 10(18.18) |
| 微生态营养组 | 55 | 6(10.91) | 11(20.00) | 3(5.45) |
| χ^2 | | 4.767 | 5.238 | 4.274 |
| P | | 0.029 | 0.022 | 0.039 |

3 讨 论

GIM 作为一种高发的消化系统恶性肿瘤, 手术切除肿瘤病灶配合化疗是目前公认疗效较好的治疗方案, 可有效抑制癌细胞扩散, 控制病情进展, 进而延长生存期, 提高患者的生存质量^[12-14]。但手术和化疗均会导致患者发生营养不良和免疫功能下降, 从而影响手术和化疗的疗效。有研究证实, 化疗期间进行营养干预可在很大程度上改善患者营养状态, 提高患者免疫力, 减少不良反应发生^[15-17]。但针对 GIM 患者, 因肿瘤处于胃肠道, 手术后患者的胃肠功能较差, 胃肠道微生态遭到破坏, 影响营养物质的消化、吸收, 导致营养不良发生的风险升高, 常规方式补充营养物质难

以达到理想的效果。因此, GIM 患者术后化疗期间, 寻找有效的营养干预方案以改善营养不良的状态, 对提升患者的免疫功能、减少不良反应、改善患者预后具有重要意义。

本研究将微生态肠内营养支持用于 GIM 根治术后化疗期患者, 结果显示, 干预后, 微生态营养组 ALB、PA、Hb 水平明显高于常规营养组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 与符萍等^[18] 研究结果相符。提示微生态肠内营养支持能明显改善患者的营养不良状态。可能是因为 GIM 根治术后患者化疗时, 化疗药物在杀死癌细胞的同时也会损伤机体的正常细胞, 加上手术切除胃肠道肿瘤对胃肠道造成的损伤, 使肠道的微生态平衡遭到严重破坏, 肠道菌群失衡。常规的肠内营养干预, 虽然能一定程度上补充机体所需要的营养物质和能量, 但因为肠道的微生态平衡遭到破坏导致肠道菌群失衡, 使输送的营养物质不能被有效地消化和吸收, 依然达不到较好的补充营养的效果。而本研究采用的微生态肠内营养支持可通过肠内营养方式向胃肠道输送营养物质, 补充的微生态制剂

(双歧杆菌三联活菌散)主要包含双歧杆菌、粪肠球菌和嗜酸乳杆菌,可有效清除致病菌,从而抑制致病菌的繁殖,增加肠道有益菌群数量,调节肠道菌群平衡,保持肠道菌群相对稳定,改善胃肠道的消化、吸收功能^[19]。在此基础上向肠道输入营养物质,可更好地帮助肠道消化和吸收,进而改善患者的营养状态。

本研究结果显示,干预后,微生态营养组 CD4⁺T 淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 均高于常规营养组, CD8⁺T 淋巴细胞比例低于常规营养组,且重度恶心呕吐、骨髓抑制、口腔感染的发生率均低于常规营养组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示微生态肠内营养支持能明显提升患者的免疫功能,减少不良反应的发生。因为化疗药物在杀死癌细胞的同时也会对机体产生一定的不良反应,进而诱发炎症反应,引起肠道菌群失衡,使肠黏膜屏障遭到破坏,损伤免疫功能^[20-21]。有研究证实,微生态制剂可有效改善肠道的微生态失衡,较好地维持机体肠黏膜屏障的完整性,减轻炎症应激反应,进而提升机体的免疫功能^[22],与本研究结果相近。本研究将微生态制剂(双歧杆菌三联活菌散)混于肠内营养液中,在补充机体所需的营养和能量的同时可促进益生菌定植于肠道中并快速生长、繁殖,有助于提高巨噬细胞的活性及增加 T 淋巴细胞的数量,减少病原菌的数量,减轻炎症反应,提高机体的免疫功能。此外,微生态制剂通过调节机体的肠道微生态平衡,可促进机体吸收补充的钙、铁及其他微量元素,改善营养不良的状态,进一步提升免疫功能。另外,化疗药物对机体产生的不良反应使患者的食欲减退,影响机体所需营养物质和能量的吸收,导致免疫功能低下,从而进一步加重不良反应,形成恶性循环,影响化疗的疗效。在进行肠内营养的同时补充肠道所需的益生菌,清除肠道内的致病菌,调节失衡的胃肠道菌群,维持机体的胃肠道菌群平衡,可减少化疗引起的不良反应。

综上所述,微生态肠内营养支持用于 GIM 根治术后化疗期患者,能明显改善患者营养不良状态,减少不良反应发生,提升免疫功能,有助于改善患者的预后。

参考文献

- [1] 蒋枋利,章程,高静,等. 胃肠道肿瘤精准治疗一体化研究体系的建设[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(17): 865-869.
- [2] PECTASIDES M, SEKHAR A, DIGHE M K, et al. Gastrointestinal malignancies in pregnancy[J]. Abdom Radiol (NY), 2023, 48(5): 1709-1723.
- [3] 宋统球,华召来,冯祥,等. 2003—2017 年扬州市上消化道肿瘤发病率和死亡率时间趋势分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(18): 1448-1454.
- [4] HUANG F, LI S J, CHEN W J, et al. Postoperative probiotics administration attenuates gastrointestinal complications and gut microbiota dysbiosis caused by chemothera-

py in colorectal cancer patients[J]. Nutrients, 2023, 15(2): 356.

- [5] 时广伟,景文冬,金星宇,等. 自拟益气养阴方对胃癌晚期化疗患者免疫功能、肿瘤标志物及化疗毒副作用的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44(2): 154-158.
- [6] SATO Y, OKAMOTO K, MIYAMOTO H, et al. Chemotherapy in older adults with gastrointestinal cancer: current practices and future directions in Japan[J]. J Med Invest, 2022, 69(1/2): 25-30.
- [7] 吴志娟,褚江辉,温晓萌,等. 远程指导下居家肠内营养支持对食管癌术后化疗患者的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(24): 20-22.
- [8] 廖培培,李玉红,王凤英,等. 压力感知在产妇自我接纳与产后抑郁间的中介效应研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(3): 319-322.
- [9] 刘洋,张利龙,袁启航,等. 益生菌联合肠内营养对比单用肠内营养在改善胃癌手术患者预后效果的 Meta 分析[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(5): 506-512.
- [10] 王天宝. 实用胃肠恶性肿瘤诊疗学(上)[M]. 广州: 广东科技出版社, 2012: 174-180.
- [11] 卢婷,应燕萍,徐谊,等. 握力与 NRS 2002 在恶性肿瘤患者营养风险筛查中的对比研究[J]. 护理学报, 2021, 28(9): 1-4.
- [12] 吕云火. 地榆升白片对胃癌化疗患者骨髓抑制及外周血常规的影响[J]. 药品评价, 2022, 19(1): 41-44.
- [13] 王也民,张家杰,喻玮. 细菌在胃肠道肿瘤发生中的作用及其机制[J]. 微生物学报, 2020, 60(3): 441-451.
- [14] 叶再元,钱振渊. 胃肠道恶性肿瘤转化治疗的现状与展望[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(3): 321-325.
- [15] 周淑萍,刘锁堂,周梅香,等. 八段锦四式联合情志护理对胃肠道肿瘤患者化疗后生活质量的影响[J]. 重庆医学, 2022, 51(5): 806-809.
- [16] 唐淑慧,王汇,夏陈成,等. 消化道恶性肿瘤化疗病人营养状况现况调查和影响因素分析[J]. 肠外与肠内营养, 2021, 28(1): 35-40.
- [17] 陈旭,周兵,李擎虎,等. 脐穴敷贴配合足三里穴位注射对胃肠道肿瘤患者化疗后胃肠道反应的护理观察[J]. 中医药导报, 2021, 27(6): 120-122.
- [18] 符萍,陈流芳,陈琴. 胃癌根治术后腹部按摩联合微生态肠内营养支持对胃肠功能的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(4): 295-298.
- [19] 王佳慧,张贡献,牛腾腾. 微生态制剂对进展期胃癌术后化疗患者化疗不良反应及肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(9): 1071-1074.
- [20] 李伟,吴轲,陶凯雄. 肠道菌群在胃肠道肿瘤发生发展及治疗中作用的现状与展望[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(2): 199-204.
- [21] 张胤,武燕龙,王延磊,等. 益生菌干预治疗非小细胞肺癌化疗患者肠道菌群、免疫功能及相关并发症的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 574-577.
- [22] 余守江,王国兴,马兰芳. 微生态制剂对低位直肠癌 Dixon 术后患者免疫功能及氧化应激水平的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(6): 494-496.