

引用本文:白利君,杨波,刘荣新.经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品对晚期恶性肿瘤病人免疫功能及营养状况的影响[J].安徽医药,2022,26(6):1167-1170.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.06.025.

◇临床医学◇



经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品对晚期恶性肿瘤病人免疫功能及营养状况的影响

白利君,杨波,刘荣新

作者单位:秦皇岛军工医院肿瘤科,河北 秦皇岛 066000

基金项目:秦皇岛市科技计划项目(201902A136)

摘要: **目的** 观察数字减影血管造影(DSA)引导下经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品对吞咽障碍的晚期恶性肿瘤病人免疫功能及营养状况的影响。**方法** 选取2018年1月至2020年1月秦皇岛军工医院收治的行胃造瘘术的吞咽障碍的晚期恶性肿瘤病人100例,采用随机数字表法分为观察组(脱落2例, $n=48$)与对照组(脱落3例, $n=47$),观察组采用经DSA引导下经皮胃造瘘术并联合特殊医学用途配方食品治疗方案,对照组采用传统胃造瘘术治疗。比较两组病人治疗前及治疗1个月后免疫功能指标及营养状况变化情况。**结果** 治疗前,两组病人免疫功能评价指标及营养状况评价指标比较,均差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1个月后,观察组免疫功能指标 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、免疫球蛋白(Ig)G、IgM、IgA高于治疗前,且观察组 $CD3^+$ [(66.11±8.59)%]、 $CD4^+$ [(38.87±8.61)%]、IgG[(15.82±5.04)g/L]、IgM[(1.44±0.46)g/L]、IgA[(2.61±0.19)g/L]高于对照组[(62.53±8.36)%、(35.41±7.31)%、(13.94±4.91)g/L、(1.26±0.41)g/L、(2.49±0.15)g/L]; $CD8^+$ 低于治疗前,且观察组 $CD8^+$ [(27.01±3.42)%]低于对照组[(28.57±3.81)%],均差异有统计学意义($P<0.05$);治疗1个月后,观察组营养状况评价指标肱三头肌皮皱厚(TSF)、上臂肌围、去脂体质量指数(FFMI)、血红蛋白、白蛋白、前白蛋白高于治疗前,且观察组TSF[(16.57±7.22)mm]、上臂肌围[(25.97±4.84)cm]、FFMI[(18.82±3.74)kg/m²]、血红蛋白[(148.77±33.64)g/L]、白蛋白[(43.76±7.97)g/L]、前白蛋白[(347.46±83.64)mg/L]高于对照组[(13.62±7.13)mm、(23.69±4.78)cm、(16.71±3.66)kg/m²、(131.81±30.19)g/L、(39.26±8.25)g/L、(309.83±79.61)mg/L]($P<0.05$)。**结论** DSA引导下经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品治疗能够有效提高吞咽障碍的晚期恶性肿瘤病人免疫功能,改善病人营养状况,推荐临床应用。

关键词: 肠道营养; 胃造瘘术; 食品,配方; 肿瘤; 吞咽障碍; 血管造影术,数字减影; 经皮胃造瘘术; 食品,专用; 免疫功能; 营养状况

Effects of percutaneous gastrostomy combined with formula food for special medical purposes on immune function and nutritional status in patients with advanced malignant tumors

BAI Lijun, YANG Bo, LIU Rongxin

Author Affiliation: Department of Oncology, Qinhuangdao Military Industrial Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: **Objective** To observe the effects of DSA-guided percutaneous gastrostomy combined with formula food for special medical purposes on the immune function and nutritional status of patients with advanced malignant tumors with dysphagia. **Methods** A total of 100 dysphagia patients with advanced malignant tumors who underwent gastrostomy in Qinhuangdao Military Industrial Hospital from January 2018 to January 2020 were selected and randomly divided into the observation group (2 cases of abscission, $n=48$) and the control group (3 cases of abscission, $n=47$) by using the random number table method. The observation group was treated with DSA guided percutaneous gastrostomy combined with special medical formula and the control group was treated with traditional gastrostomy. The changes of the levels of immune function and nutritional status of patients in the two groups were compared before treatment and 1 month after treatment. **Results** Before treatment, there was no significant difference in the evaluation indexes of immune function and nutritional status between the two groups ($P>0.05$). After 1 month of treatment, the immune function indexes $CD3^+$, $CD4^+$, IgG, IgM and IgA in the observation group were higher than those before treatment, and the $CD3^+$ [(66.11±8.59) %], $CD4^+$ [(38.87±8.61) %], IgG [(15.82±5.04) g/L], IgM [(1.44±0.46) g/L], IgA [(2.61±0.19) g/L] in the observation group were higher than those in the control group [(62.53±8.36) %, (35.41±7.31) %, (13.94±4.91) g/L, (1.26±0.41) g/L, (2.49±0.15) g/L], and the $CD8^+$ was lower than that before treatment, and the $CD8^+$ [(27.01±3.42) %] in the observation group was lower than that in the control group [(28.57±3.81) %] ($P<0.05$). After 1 month of treatment, the nutritional status evaluation indicators TSF, AMC, FFMI, Hb, ALB, PA in the observation group were higher than those before treatment, and the TSF [(16.57±7.22) mm], AMC [(25.97±4.84) cm], FFMI [(18.82±3.74) kg/m²], Hb [(148.77±33.64)

g/L], ALB [(43.76±7.97) g/L], PA [(347.46±83.64) mg/L] in the observation group were higher than those in the control group [(13.62±7.13) mm, (23.69±4.78) cm, (16.71±3.66) kg/m², (131.81±30.19) g/L, (39.26±8.25) g/L, (309.83±79.61) mg/L] ($P<0.05$). **Conclusions** DSA-guided percutaneous gastrostomy combined with formula food for special medical purposes can effectively improve the immune function and nutritional status of patients with advanced malignant tumors with dysphagia. Clinical application is recommended.

Key words: Enteral nutrition; Gastrostomy; Food, formulated; Neoplasms; Deglutition disorders; Angiography, digital subtraction; Percutaneous gastrostomy; Foods, specialized; Immune function; Nutritional status

吞咽障碍是晚期食管癌、喉癌、鼻咽癌等恶性肿瘤的重要临床表征之一^[1]。此类病人由于长期无法有效地经口进食供给机体营养,临床多接受长期肠内营养支持治疗。数字减影血管造影(DSA)引导下经皮胃造瘘术具有手术创伤小、操作简单、术后并发症较少、病人易于接受等优点,成为当前临床广泛采用的肠内营养支持方式^[2-4]。另一方面,病情严重的晚期恶性肿瘤病人常由于肿瘤对基础代谢及消化道营养吸收功能的影响,往往存在不同程度的营养不良及细胞免疫功能减退,因此,如何提高肿瘤病人的营养水平和免疫能力已成为肿瘤临床医学的重要内容^[5]。特殊医学用途配方食品(即肠内营养制剂)是指针对进食受限或消化吸收障碍等特定疾病状态人群专门加工配置的医用配方食品,近年来在我国逐步发展,其疗效得到临床一致肯定^[6]。本研究纳入100例行胃造瘘术的晚期恶性肿瘤病人为观察对象,旨在观察DSA引导下经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品对病人免疫功能及营养状况的影响,以期为晚期吞咽障碍的恶性肿瘤病人提供新的治疗思路。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2020年1月在秦皇岛军工医院行胃造瘘术治疗的100例吞咽障碍的晚期肿瘤病人作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组与对照组,每组各50例。随访期间观察组死亡1例,失访1例,最终完成研究48例;对照组死亡2例,失访1例,最终完成研究47例。纳入标准:①符合晚期肿瘤疾病诊断标准,经病理检查确诊者;②吞咽障碍,具备胃造瘘手术指征;③预期寿命不少于6个月;④自愿加入并签署知情同意书。排除标准:①合并其他系统严重疾病及心、肝、肾等重要脏器功能不全者;②合并免疫功能疾病或近期使用免疫功能抑制类药物者;③合并严重胃肠功能障碍者;④临床资料不完整、中途退出者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 手术方法

1.2.1 对照组手术方法 对照组采用传统胃造瘘术治疗^[2]。术前常规准备完毕后,于左上腹直肌作切口,长度6~7 cm,逐层打开腹腔并显露胃前壁,胃

前壁无血管区为造口位置,行同心荷包式缝合,于缝合中心处切开胃壁,插入引流管后收紧荷包线结扎,将导管末端从腹直肌外缘和肋缘下方抽出,缝合固定后关腹。术后待肠蠕动恢复后经瘘管给予匀浆制剂作为肠内营养。

1.2.2 观察组手术方法 观察组采用DSA引导下经皮胃造瘘术^[3]联合特殊医学用途配方食品治疗手术:术前常规准备完毕后,利用DSA透视确认胃腔,取左肋弓与左侧腹直肌外缘交点附近为穿刺点穿刺胃腔,针心置入缝合线固定胃壁与腹壁,在固定处约2 cm处再次固定,造瘘管穿刺针在两胃壁固定处中间位置刺入腹壁及胃前壁,退出穿刺针,经外鞘置入造瘘管固定于腹壁,使用纱布包扎,同时撤除打气导管;术后密切观察腹部变化情况,同时遵医嘱进行抗生素治疗,并在病人术后第1天进行上腹部CT检查,术后第1天经饲管给予特殊医学用途配方食品(商品名:纽伏泰,广州纽健生物科技有限公司,批次20171203、20180402、20180907等),术后14 d拆除胃壁固定线,经瘘管予特殊医学用途配方食品管饲。

1.3 观察指标 (1)免疫功能:分别于治疗前、治疗1月后采集两组病人外周静脉血样,采用FACS caliber流式细胞仪及配套试剂检测分析CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺等T细胞水平^[7],所有操作均严格根据仪器说明书进行。采用酶联免疫法测定免疫球蛋白(Ig)G、IgM、IgA含量^[8],所有操作均按照试剂盒说明书进行。(2)营养状况:分别于治疗前、治疗1月后采用卡钳式皮褶厚度计测定肱三头肌皮皱厚(triceps skinfold, TSF),测定并计算上臂肌围、去脂体质量指数(fat free mass index, FFMI),实验室检测血红蛋白、白蛋白、前白蛋白等各项单项营养状况评价指标^[9]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间病人基线资料的比较 经检验,两组年龄、性别等一般资料之间均差异无统计学意义($P>$

0.05), 见表1。

2.2 两组病人免疫功能指标水平比较 治疗前, 两组的各项免疫功能指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗1个月后, 观察组 CD3⁺、CD4⁺、IgG、IgM、IgA 水平上升, 且观察组高于对照组; CD8⁺水平下降, 且观察组低于对照组; 上述均差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组病人营养状况指标水平比较 治疗前, 两组营养状况指标水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。持续治疗1个月后, 观察组 TSF、上臂肌围、FFMI、血红蛋白、白蛋白、前白蛋白等营养评价指标

均升高, 且观察组高于对照组, 均差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

3 讨论

晚期恶性肿瘤导致的吞咽障碍病人, 由于治疗中手术创伤、放化疗毒副作用伤害以及肿瘤本身对机体基础代谢及营养摄入、吸收功能的影响, 常常存在机体免疫功能低下, 营养状况进一步恶化情况^[10]。由此造成的巨大生理、心理痛苦, 不仅大大降低病人生活质量, 也对病人生命构成严重威胁。因此, 提高病人免疫功能, 改善病人营养状况及生活质量, 应成为晚期恶性肿瘤治疗的目的。

表1 两组吞咽障碍的晚期恶性肿瘤病人一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(男/女)/例	体质量指数/($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	肿瘤类别(食管癌/鼻咽癌/喉癌)/例	营养风险(有/无)/例	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)
对照组	47	59.41±10.65	26/21	22.79±4.12	23/12/12	12/36	5.91±4.15
观察组	48	58.35±9.43	28/20	23.26±3.88	20/12/16	13/35	6.54±3.43
$t(\chi^2)$ 值		0.53	(0.16)	0.59	(0.48)	(0.19)	0.83
P值		0.599	0.688	0.558	0.786	0.656	0.410

表2 两组吞咽障碍的晚期恶性肿瘤病人免疫功能指标水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD3 ⁺ /%	
		治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月
对照组	47	32.76±7.51	35.41±7.31 ^①	30.26±3.64	28.57±3.81 ^①	59.06±7.63	62.53±8.36
观察组	48	34.63±7.83	38.87±8.61 ^①	29.34±2.95	27.01±3.42 ^①	61.23±8.57	66.11±8.59 ^①
t 值		1.22	2.17	1.39	2.16	1.34	2.12
P值		0.226	0.033	0.168	0.034	0.184	0.037

组别	例数	IgG/(g/L)		IgM/(g/L)		IgA/(g/L)	
		治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月
对照组	47	13.27±4.46	13.94±4.91	1.09±0.48	1.26±0.41 ^①	2.11±0.14	2.49±0.15 ^①
观察组	48	12.95±4.35	15.82±5.04 ^①	1.17±0.43	1.44±0.46 ^①	2.08±0.12	2.61±0.19 ^①
t 值		0.36	2.39	0.88	2.07	1.15	3.51
P值		0.717	0.019	0.382	0.042	0.253	0.001

注: Ig为免疫球蛋白。

①与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表3 两组吞咽障碍的晚期恶性肿瘤病人胃造瘘治疗前后营养指标水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TSF/mm		上臂肌围/cm		FFMI/(kg/m^2)	
		治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月
对照组	47	10.21±5.41	13.62±7.13 ^①	23.32±3.96	23.69±4.78	14.72±2.83	16.71±3.66 ^①
观察组	48	11.89±6.38	16.57±7.22 ^①	22.76±4.45	25.97±4.84 ^①	15.22±3.21	18.82±3.74 ^①
t 值		1.42	2.06	0.67	2.37	0.83	2.85
P值		0.159	0.042	0.508	0.020	0.411	0.005

组别	例数	血红蛋白/(g/L)		白蛋白/(g/L)		前白蛋白/(mg/L)	
		治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月	治疗前	治疗后1月
对照组	47	119.46±29.46	131.81±30.19 ^①	34.94±8.01	39.26±8.25 ^①	277.36±77.63	309.83±79.61 ^①
观察组	48	116.23±31.23	148.77±33.64 ^①	35.26±7.81	43.76±7.97 ^①	278.15±79.41	347.46±83.64 ^①
t 值		0.53	2.65	0.20	2.77	0.05	2.30
P值		0.596	0.009	0.840	0.007	0.960	0.023

注: TSF为肱三头肌皮皱厚, FFMI为去脂体质量指数。

①与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

研究表明, T 细胞亚群免疫抑制现象明显地存在于肿瘤病人的机体中^[11-12]。由于恶性肿瘤病人普遍具有免疫功能衰弱的现象, 因此肿瘤病人免疫功能水平可通过监测 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 等重要指标来反映^[13-14]。本研究中, 两组病人干预治疗前免疫指标差异无统计学意义; 治疗 1 月后, 观察组各指标水平改善明显, 且优于对照组, 观察组采用的微创式造瘘术相比对照组传统开放式造瘘术, 创伤小、恢复快, 减轻了病人手术伤害, 同时辅以针对性配方食品治疗, 添加具有免疫调节功能的营养, 结果显示 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 IgG、IgM、IgA 等指标出现改善, 提示 DSA 引导下经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品治疗能有效提高晚期恶性肿瘤病人免疫功能。这与王谭等^[15]研究结果相似。

同时, 据世界卫生组织研究, 40%~80% 癌症病人都存在营养不良^[16-17], 积极的营养治疗是缓解和纠正晚期癌症病人营养状况的主要途径, 也是提高生存质量、延长生存时间的行之有效的方法^[18-19]。本次研究中, 观察组 48 例病人采用个体化定制的医学配方饮食, 从营养底物方面, 重点加强日常营养辅助治疗, 结果显示治疗 1 月后 TSF、上臂肌围、FFMI、血红蛋白、白蛋白、前白蛋白相比治疗前出现改善, 亦高于对照组的常规治疗方案, 提示 DSA 引导下经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品治疗亦能有效改善晚期恶性肿瘤病人营养状况, 这与既往报道^[20]一致。

综上所述, DSA 引导下经皮胃造瘘术联合特殊医学用途配方食品治疗能够有效提高晚期肿瘤病人免疫功能, 改善病人营养状况, 可推荐临床应用。此外, 由于本研究只观察了治疗后 1 月的结果而未做远期评估, 且样本量偏小, 临床应用也应纳入考虑。

参考文献

- [1] KENNY C, REGAN J, BALDING L, et al. Dysphagia prevalence and predictors in cancers outside the head, neck, and upper gastrointestinal tract [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 58(6): 949-958.
- [2] FERNANDES AR, ELLIOTT T, MCINNIS C, et al. Evaluating complication rates and outcomes among infants less than 5kg undergoing traditional percutaneous endoscopic gastrostomy insertion: a retrospective chart review [J]. *J Pediatr Surg*, 2018, 53(5):933-936.
- [3] 王谭, 文秋月, 胡鸿涛, 等. DSA 引导下经皮胃造瘘术治疗食管癌伴吞咽困难 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17(1): 13-17.
- [4] 郑宝权, 姜野. DSA 引导下经皮胃造瘘术的临床应用 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(36): 68-70.
- [5] 李世林, 宋英丽, 唐玉芳. 晚期癌症患者营养状况调查及肠内肠外营养支持效果比较 [J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(5): 787-790.
- [6] 索思卓, 胡豪, 王一涛. 特殊医学用途配方食品在中国的发展概况 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2016, 28(2): 182-186.
- [7] MORGADO JP, MONTEIRO CP, TELES J, et al. Immune cell changes in response to a swimming training session during a 24-h recovery period [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016, 41(5): 476-483.
- [8] DELFT MAMVAN, VERHEUL MK, BURGERS LE, et al. The isotype and IgG subclass distribution of anti-carbamylated protein antibodies in rheumatoid arthritis patients [J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1): 190-202.
- [9] 尹海星, 刘永, 朱文艺, 等. NRS 2002 筛查 COPD 病人营养风险及与检查指标的相关性 [J]. *肠外与肠内营养*, 2017, 24(5): 301-305.
- [10] NAKAMURA K, SMYTH MJ. Myeloid immunosuppression and immune checkpoints in the tumor microenvironment [J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(1): 1-12.
- [11] 冯晓丽. 外周血 T 细胞亚群检测在恶性肿瘤中的价值 [J]. *临床研究*, 2018, 26(5): 137-138.
- [12] GROTH C, HU X, WEBER R, et al. Immunosuppression mediated by myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) during tumour progression [J]. *Br J Cancer*, 2019, 120(1): 16-25.
- [13] 常旭, 赵微, 张成桂, 等. T 细胞亚群在肿瘤微环境中的作用 [J]. *国际免疫学杂志*, 2016, 39(1): 53-56.
- [14] ZHONG Z, JIN Q, ZHANG J, et al. Serum IgG antibodies against periodontal microbes and cancer mortality [J]. *JDR Clin Trans Res*, 2020, 5(2): 166-175.
- [15] 王谭, 黎海亮, 胡鸿涛. 老年与非老年食管癌患者经影像学引导下经皮胃造瘘术治疗中的效果比较 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(22): 3473-3477.
- [16] 周逸婵, 吴爱娟, 罗振国, 等. 鼻空肠置管和经皮内镜下胃造瘘术在老年患者肠内营养支持中的应用 [J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(8): 867-870.
- [17] ZHANG X, EDWARDS BJ. Malnutrition in older adults with cancer [J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(9): 80.
- [18] 穆艳, 许陈玉, 金爽. 胃肠肿瘤患者 393 例营养不足、营养风险和营养支持情况调查 [J]. *福建医药杂志*, 2016, 38(5): 138-139.
- [19] SZEWCZUK M, GASIOROWSKA E, MATYSIAK K, et al. The role of artificial nutrition in gynecological cancer therapy [J]. *Ginekol Pol*, 2019, 90(3): 167-172.
- [20] 王瑶, 杨宇. 乳清蛋白用于结直肠癌营养不良患者的研究进展 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17(2): 150-152.

(收稿日期: 2020-07-10, 修回日期: 2020-09-25)