

消化道肿瘤患者营养支持治疗

赵自然 康维明 于健春

中国医学科学院 北京协和医院 北京协和医院基本外科 (北京 100730)

【摘要】 消化道肿瘤患者大部分伴有不同程度的营养不良,若营养不良严重则可使并发症增多,手术治疗风险增加等,采取有效的营养支持治疗可使患者的营养状况得到改善,降低手术并发症发生率以及病死率等,从而达到更好的治疗效果。

【关键词】 消化道;肿瘤;营养支持治疗

【中图分类号】 R735;R459.3

【文献标志码】 A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2013.04.002

Nutritional support therapy in patients with gastrointestinal cancer Zhao Zi-ran, Kang Wei-ming, Yu Jian-chun. Department of General Surgery, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

【Abstract】 Almost all gastrointestinal cancer patients are characterized by malnutrition, mildly or severely, which may bring lots of disadvantages to the patients. However, taking efficient nutritional support could improve the nutritional status, the incidence of morbidity and mortality can be decreased, and the goal of more efficient treatment will be achieved in the end.

【Key words】 Gastrointestinal; Cancer; Nutritional support therapy

消化道肿瘤是普通外科常见疾病,其中约 70% 的患者在病程中会伴发不同程度的营养不良,进而导致并发症增多,手术治疗风险增加等多方面不良影响。但是若对消化道肿瘤患者进行有效的营养支持治疗,则可能使营养不良引起的不良影响得到改善,进而改善疾病治疗的结果。

1 伴发营养不良机制及营养状态评估

伴发营养不良机制主要包括:① 肿瘤患者通常存在异常高代谢,即基础代谢率增高,耗能增加,导致营养物质消耗较快,进而夺取消机体维持自身正常代谢的营养物质;② 位于消化道的肿瘤由于占据摄食空间或形成包块梗阻等会导致食物摄入减少同时还存在营养物质吸收障碍;③ 癌痛和心理障碍等因素都可能会导致患者厌食;④ 由于消化道动力功能受到影响,消化液分泌将发生障碍,加上肿瘤本身分泌炎症因子,这些因素都有可能

导致功能障碍,进而影响机体的营养吸收;⑤ 其他如肿瘤影响肠道激素分泌障碍,最终影响下丘脑的摄食调节中心等多方面因素共同作用而导致了营养不良的发生。

消化道肿瘤患者主要表现为蛋白质-能量缺乏型营养不良。患者在入院时应行营养状态评估。评估的第一步为营养筛选,用以确定患者是否存在营养风险(nutritional risk),即营养因素导致临床结局受影响的风险。欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN) 2003 年颁布的营养风险筛查指南 NRS 2002 (Nutrition Risk Screening 2002) 评分是基于 128 个循证医学结果得出的简捷有效的方法,该方法灵敏度较高,几乎能够筛选出所有具有营养风险的患者。该方法包括 3 个有关营养状况受损的项目和 3 个有关疾病严重程度的项目,若所有项目评分总分 ≥ 3 分,则存在营养风险。营养状态的评估还包括营养不良的判定,通常情况下,若满足以下三条中的一条,则被判定为营养不良:

① 成人 3 月内体重下降超过原有体重的 10%；
 ② 血红蛋白 $<8 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ；③ 血清白蛋白 $<30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。
 最近研究表明单纯基于术前体重下降进行食管癌切除术后患者营养不良发生的预测并不可靠，但如果既有术前体重下降，同时伴有低体质量指数 (BMI) 则出现术后不良结局的概率更高^[1]。其他实验室检查如淋巴细胞数目，总胆红素、肌酐、C 反应蛋白、转铁蛋白以及前白蛋白等水平测定都能反映出患者的营养状态，但不同的物质水平代表不同的意义。单独进行白蛋白水平的测定可对术后并发症发生率和死亡率进行有效的预测，同时也能针对术后消化道瘘并发症使用肠外营养 (PN) 支持治愈的可能性进行独立预测，但是综合测定这些物质水平可以对患者的营养状况有更深层次的了解^[2-3]。总之，术前营养评估应根据患者的病史和体格检查、疾病状态、功能评估、实验室检查和体液平衡综合进行^[4]。

2 营养不良对机体的不良影响

营养不良会导致机体各系统的功能下降，如免疫系统功能减弱抵抗力下降等，致使感染等并发症发生，导致患者难以顺利完成综合治疗，如不能进行复杂手术，不能完成规定疗程的放化疗等，或者由于机体恢复功能下降致不能达到相应疗效；营养不良还将影响术后消化道功能恢复，延长恢复进食时间甚至住院时间，增加并发症的发生率和感染率，导致医疗成本增加及生活质量下降。

3 营养支持治疗目的及途径

营养支持治疗是一种医疗干预措施，目的是逆转营养不良，维持细胞、器官与组织的代谢，使之发挥正常功能，参与机体免疫、生理功能的调控，加速组织修复，减少恶病质及相关并发症和死亡率，缩短住院时间，达到改善生活质量和促进病人康复的目的。另外在肿瘤晚期患者保守治疗中，根据世界卫生组织定义，其治疗目标主要是改善患者及家属的生活质量，

因此，保证营养支持治疗在肿瘤晚期患者保守治疗中起着举足轻重的作用^[5]。

营养支持治疗主要实施方式包括肠内营养 (EN) 和 PN。

营养支持治疗的方式需要进行个体化制定，考虑的因素包括患者的代谢状态、营养丢失程度、器官功能受损程度和肿瘤治疗过程中相关的营养不良等。EN 中口服营养制剂简单无创，适用于饮食咨询不能满足营养需求的患者；肠道置管适用于仅靠口服营养制剂不能满足营养需求的患者，实践证明该疗法可有效改善临床预后^[6]。EN 在补充营养效果方面与 PN 同样有效；由于 EN 能更好的保持胃肠道黏膜细胞结构和功能的完整、减少细菌移位，因而在维持免疫功能方面优于 PN，当前的免疫配方营养也多为 EN，故在临床治疗中应作为首选。但对于具有持续性吞咽困难和胃排空受损，以及接受头颈部放疗的重症患者，尽管 EN 对降低患者术后感染率有效，但是并不会改善生存率^[7]。营养支持治疗作为医疗干预措施必然会带来风险和消耗，在食管肿瘤切除术后不论是使用 EN 还是 PN，患者营养状态、免疫功能以及炎症反应等都无明显差异^[8-9]。总之，EN 和 PN 各有优缺点，二者相辅相成、密不可分，一般的选择是在胃肠功能允许且能满足营养需求时候选择 EN，若不能则选择 PN 辅助，或先予 PN 支持，再逐渐过渡到 EN，如北京协和医院围手术期序贯营养治疗方案^[10]。

尽管营养支持治疗可能会导致肿瘤更快的增长，但是对于因为营养不良导致并发症高发或者不能完成肿瘤治疗的患者还是推荐进行营养支持治疗^[11]。

4 营养制剂的选择

对于 EN 疗法，可根据患者的具体情况选择营养制剂：商用肠内营养制剂，具有营养全面、易消化吸收等优点，标注了提供营养物质，有效地改善营养状况；有条件的患者可选择使用含有膳食纤维的整蛋白制剂，其可有效

刺激肠道黏膜增殖、保护肠道黏膜屏障和改善糖耐量状况；另外也可选择使用免疫营养制剂，其中富含免疫营养物如谷氨酰胺、精氨酸、核苷酸、n-3 脂肪酸等，有利于提高机体的免疫力，控制急性炎性反应的发生，保护肠黏膜屏障，同时可减少相关并发症，缩短住院日，减少治疗费用，使消化道肿瘤择期手术病人获益。但是术前使用谷氨酰胺对营养状态正常的消化道肿瘤患者的结局不会造成影响^[12]。支链氨基酸，特别是亮氨酸具有促进蛋白合成、抑制蛋白分解和促进谷氨酰胺合成的功能，会减少术后并发症的发生和改善生活质量^[13]。对合并糖尿病的患者，可选择含低糖类、果糖、支链淀粉和膳食纤维的糖尿病人专用制剂。对结直肠癌不完全梗阻患者可使用口服氨基酸类和低聚肽类的肠内营养制剂，这种制剂会在空、回肠完全吸收，不会加重结直肠癌的梗阻。益生元和益生菌在用于肠内营养中其保护肠黏膜屏障方面的作用备受关注。益生菌是指维持结肠的细菌，而益生元是为健康结肠菌提供食物的发酵性底物，如多聚果糖等，两者结合即合生元，较单独应用更合理，尤其在保护肠屏障损害方面，需肠内营养或从外界补充益生元及益生菌^[14]。

在 PN 中，葡萄糖是主要的能量来源，消化道肿瘤患者由于存在代谢异常通常伴有糖代谢紊乱，故适当降低葡萄糖的供给，监测血糖，并按需使用胰岛素控制，可降低并发症的发生率；脂肪乳可供给较高的热量和必需脂肪酸，因此脂肪乳在营养支持治疗中具有非常重要的重要的作用，而中链的甘油三酯是含有 8~12 个碳原子的饱和脂肪酸，具有氧化迅速、完全的特点，不会干扰胆红素的代谢过程，对肝功能无不良影响，以乙酰辅酶 A 和酮体两种形式供能，更有利于改善患者的营养状况的同时改善其肝功能；维生素（特别是脂溶性维生素）以及微量元素等的补充对于此类患者也具有非常重要的作用。此外，富含谷氨酰胺的全肠外营养（TPN）用于消化道肿瘤术后的患者，可以通过调整炎症相

关细胞因子如白细胞介素 6 等水平、增加前白蛋白水平和维持更好的氮平衡等方式，最终改善炎症状态和降低感染性死亡率^[15]。

5 围手术期营养支持治疗

术前营养支持治疗目的是使患者能适应手术创伤，顺利度过围手术期。如果有严重的营养不良，需要术前行 ≥ 10 d 的营养支持治疗；对于非严重营养的患者，术前使用口服营养支持治疗会降低 $\geq 50\%$ 术后并发症发生率，术前行免疫营养物质 EN 会降低术后并发症和感染的发生率^[16]。对于 EN 不耐受的患者可选用 PN 支持，营养治疗可以改善大范围腹部手术后低蛋白血症的风险^[17]。尽管 EN 对最终死亡率均没有明显变化，但是能有效使手术患者缩短住院时间和减少并发症和感染率。另外，鱼油不饱和脂肪酸的服用尽管在骨髓移植的患者中有提高生存率的效果，但是对于行手术治疗的患者并无疗效^[18]。围手术期行 TPN 治疗会降低患者术后并发症发生率和死亡率^[19]。如预计需要 PN 2 周以内，可选择经外周静脉行 PN；如预计需要 PN 2 周以上，可选择经外周至中心静脉置管或直接中心静脉置管。传统手术前夜禁食的常规目前受到质疑，使用术前 2h 饮用葡萄糖水的方法有利于术后康复。

术中进行 EN 支持途径的建立，为术后早期行 EN 支持提供了便利。临床上会根据不同的需要来选择不同的 EN 支持途径，常用的途径包括鼻空肠管和空肠造口置管等。如果估计术后营养管使用的时间较短，可选择使用置管法，但优先推荐空肠造口置管术。通常情况下全胃切除患者术后不可避免会出现营养缺乏，使用空肠造口术可以改善营养支持治疗，最终预防营养不良的发生^[20]。营养不良常会导致体重下降，其相关并发症包括脱水，更长的住院时间，疗效降低，影响生活质量甚至生存；对于手术患者会影响伤口愈合，经皮内镜下胃造瘘术（PEG）等措施的预防性使用效果比体重

下降后的使用效果好得多^[21]。对于围手术期营养支持治疗, 细空肠造口置管术是优先推荐的方式。对于术后需要放化疗的肿瘤患者, 建立了可靠的营养支持治疗通路, 可将置管一直维持至放化疗结束。

目前对于术前营养状况良好或手术后 7d 之内可能正常进食的患者, PN 或 EN 并无确定疗效, 除了这类患者和严重创伤的患者, 都提倡在术后早期采取适当的营养支持治疗。术后 PN 支持也很重要, 如全胃切除术导致体重大幅度下降, 如果术后予以 PN 支持, 则会有效减少术后体重下降的程度^[22]。北京协和医院外科采取肠外肠内营养序贯治疗优化术后早期 EN, 即术后肠外营养 3d 加早期 EN (术后第 1 天开始, 经鼻肠管或空肠营养管)。具体为: ① 术后 1~3d 使用氨基酸为氮源的肠内营养制剂, ② 术后第 4 天使用短肽为氮源的肠内营养制剂, 提供热量不足部分由 PN 补充; ③ 术后 5~7d 使用整蛋白型肠内营养制剂, 停用 PN。多中心研究证实序贯治疗可以更有助于改善术后前白蛋白水平, 有益于患者术后机体组织损伤、应激水平的恢复, 可促进早期胃肠道功能恢复, 降低营养支持疗法相关费用等^[23]。

6 放化疗期营养支持治疗

饮食咨询, 即通过合理饮食搭配的方法来改善营养状况, 适用于所有放化疗的病人。但是当饮食咨询无明显效果时, 则需要行 EN。PN 也应该在适当的时候使用。总之, 个体化选用营养支持治疗能降低放化疗不良反应带来的影响, 为完成相应疗程的治疗提供保证, 进而达到治疗效果^[24]。

7 其他

对肿瘤恶病质的患者进行营养支持治疗虽然不能完全改善其恶病质营养不良的状况, 但能够防止恶病质进一步进展及延长生存期^[25]。恶病质患者不仅处于营养失衡状态, 更重要的是处于持续的慢性炎症状态。因此要改善恶病质的状

态, 必须在提供营养支持治疗的同时, 使用免疫调节物质, 如谷氨酰胺、精氨酸、核苷酸、n-3 脂肪酸等, 特别要使用调节花生四烯酸生成前列腺素 E₂ 的营养制品, 但是, 其疗效还需要进一步研究^[26]。

8 总结

合适的营养支持治疗是预防消化道肿瘤患者营养不良影响的重要措施^[27]。消化道肿瘤的患者, 由于肿瘤类型和分期不尽相同, 包含许多不同状况, 常需要个体化治疗。临床医学和营养的实践, 既是一门科学也是一门艺术^[28]。

肿瘤患者的营养支持治疗需要医生和患者更多地意识到营养不良的风险, 随着越来越多的肿瘤患者进入慢性期以及最终的不可治愈期, 营养支持治疗对患者的生存起着重要作用, 可以预见营养支持治疗的需求会越来越多^[29]。

【参考文献】

- [1] Skipworth J, Foster J, Raptis D, et al. The effect of preoperative weight loss and body mass index on postoperative outcome in patients with esophagogastric carcinoma[J]. Dis Esophagus. 2009, 22(7):559-563.
- [2] Lin MY, Liu WY, Tolan AM, et al. Preoperative serum albumin but not prealbumin is an excellent predictor of postoperative complications and mortality in patients with gastrointestinal cancer[J]. Am Surg. 2011, 77(10):1286-1289.
- [3] Lu CY, Wu DC, Wu IC, et al. Serum albumin level in the management of postoperative enteric fistula for gastrointestinal cancer patients[J]. J Invest Surg. 2008, 21(1):25-32.
- [4] 于健春. 胃肠外科患者营养状况评估与营养支持途径的选择[J]. 中华胃肠外科杂志. 2012, 15(5):429-432.
- [5] Prevost V, Grach MC. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care[J]. Eur J Cancer Care (Engl). 2012, 21(5):581-590.
- [6] van Bokhorst-de van der Schueren MA. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients[J]. Eur J Oncol Nurs. 2005, 9 (Suppl 2):S74-83.
- [7] Schattner M. Enteral nutritional support of the patient with cancer: route and role[J]. J Clin Gastroenterol. 2003, 36(4):297-302.
- [8] Seike J, Tangoku A, Yuasa Y, et al. The effect of nutritional support on the immune function in the acute postoperative period after esophageal cancer surgery: total parenteral nutrition versus

- enteral nutrition[J]. J Med Invest. 2011, 58(1-2):75-80.
- [9] Koretz RL. Should patients with cancer be offered nutritional support: does the benefit outweigh the burden[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007, 19(5):379-382.
- [10] 于健春. “序贯疗法”优化手术后早期肠内营养[J]. 中华临床营养杂志. 2011, 19(3):140-143.
- [11] Bozzetti F, Mori V. Nutritional support and tumour growth in humans: a narrative review of the literature[J]. Clin Nutr. 2009, 28(3):226-230.
- [12] Gianotti L, Braga M, Biffi R, et al. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery for cancer: a randomized multicenter trial[J]. Ann Surg. 2009, 250(5):684-690.
- [13] Choudry HA, Pan M, Karinch AM, et al. Branched-chain amino acid-enriched nutritional support in surgical and cancer patients[J]. J Nutr. 2006, 136(1 Suppl):314S-318S.
- [14] 于健春. 肠内营养的理念及治疗规范[J]. 临床药物治疗杂志. 2009, 7(6):1-5.
- [15] Lu CY, Shih YL, Sun LC, et al. The inflammatory modulation effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in postoperative gastrointestinal cancer patients[J]. Am Surg. 2011, 77(1):59-64.
- [16] Xu J, Zhong Y, Jing D, et al. Preoperative enteral immunonutrition improves postoperative outcome in patients with gastrointestinal cancer[J]. World J Surg. 2006, 30(7):1284-1289.
- [17] Critselis E, Panagiotakos DB, Machairas A, et al. Risk and predictive factors of hypoalbuminemia in cancer patients following extensive abdominal surgery despite total parenteral nutritional support[J]. Int J Food Sci Nutr. 2012, 63(2):208-215.
- [18] Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review[J]. Int J Oncol. 2006, 28(1):5-23.
- [19] Wu MH, Lin MT, Chen WJ. Effect of perioperative parenteral nutritional support for gastric cancer patients undergoing gastrectomy[J]. Hepatogastroenterology. 2008, 55(82-83):799-802.
- [20] Shinohara T, Fujita T, Suzuki Y, et al. Interim results of nutritional support through a button-type jejunostomy after total gastrectomy[J]. Am Surg. 2009, 75(2):148-151.
- [21] Cady J. Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement[J]. Clin J Oncol Nurs. 2007, 11(6):875-880.
- [22] Ryan AM, Healy LA, Power DG, et al. Short-term nutritional implications of total gastrectomy for malignancy, and the impact of parenteral nutritional support[J]. Clin Nutr. 2007, 26(6):718-727.
- [23] 康维明, 于健春, 马志强. 胃肠道手术后规范化序贯肠内肠外营养支持疗法与肠外营养支持的临床随机对照研究[J]. 中华临床营养杂志. 2011, 19(3):148-153.
- [24] Fietkau R. Nutritional support of patients during radiotherapy[J]. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme. 2000, 4:225-235; discussion 235-228.
- [25] Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia[J]. Support Care Cancer. 2008, 16(5):447-451.
- [26] McCarthy DO. Rethinking nutritional support for persons with cancer cachexia[J]. Biol Res Nurs. 2003, 5(1):3-17.
- [27] Senesse P, Assenat E, Schneider S, et al. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit[J]. Cancer Treat Rev. 2008, 34(6):568-575.
- [28] Elia M. Oral nutritional support in patients with cancer of the gastrointestinal tract[J]. J Hum Nutr Diet. 2011, 24(5):417-420.
- [29] Bozzetti F. Nutritional support in oncologic patients: where we are and where we are going[J]. Clin Nutr. 2011, 30(6):714-717.