

# 肿瘤全营养配方食品在食管癌放疗患者中的应用

丛明华<sup>1</sup>,李淑变<sup>2</sup>,程国威<sup>2</sup>,刘雪辉<sup>2</sup>,刘微微<sup>2</sup>,于雷<sup>1</sup>

(1. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021; 2. 北京市朝阳区恒兴肿瘤医院, 北京 100122)

**摘要:** [目的] 评价肿瘤全营养配方食品对放疗食管癌患者的临床应用及耐受情况。[方法] 75例PG-SGA $\geq 4$ 分的放疗食管癌患者,进行营养补充肿瘤全营养配方食品(倍康素);28例患者采取口服补充途径,47例患者采用管饲补充途径;倍康素平均使用量为3.3罐/d(相当于1072.5kcal)。评估倍康素对食管癌患者营养状态、放疗副反应发生率、胃肠道症状发生率的影响。[结果] 所有患者均按计划完成放疗,患者前白蛋白和转铁蛋白显著升高( $P<0.05$ ),总蛋白、白蛋白、白细胞、血红蛋白、血小板、C-反应蛋白检测值与放疗前相比无明显变化;胃肠道不良反应(恶心、呕吐、腹胀、腹泻、腹痛)发生率均较低。[结论] 倍康素的应用有助于维持食管癌放疗患者的营养状况,且患者的耐受性较好。

**关键词:** 肿瘤全营养配方食品;食管癌;放疗;营养不良;营养治疗

**中图分类号:** R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2016)06-0491-04

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.06.A018

## The Effect of Specific Nutritional Supplement in Radiotherapy for Esophageal Cancer

CONG Ming-hua<sup>1</sup>, LI Shu-luan<sup>2</sup>, CHENG Guo-wei<sup>2</sup>, et al.

(1. National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Huanxing Cancer Hospital of Chaoyang District, Beijing 100122, China)

**Abstract:** [Purpose] To assess the effect of specific nutritional supplement in radiotherapy for esophageal cancer. [Methods] Esophageal cancer patients (PG-SGA $\geq 4$ )(n=75) with radiotherapy treatment were asked to have Ensorce in addition to their normal food intake, 28 cases via oral nutrition supplement and 47 cases through tube feeding. Patients completed the nutritional support with consuming a median of 3.3 cans (1072.5 kcal). Specific serum protein fractions as potential useful tools to evaluate the nutritional status were determined. Incidences of complication with radiotherapy and gastrointestinal symptoms were recorded. [Results] All patients completed radiotherapy. Compared to before radiotherapy, the level of prealbumin and transferrin were increased significantly ( $P<0.05$ ). Values of total protein, albumin, leukocytes, hemoglobin, platelets and C-reactive protein did not change significantly over the course. In addition, the incidence of the gastrointestinal tract symptom (nausea, vomit, bloating, diarrhea and abdominal pain) was low. [Conclusions] There is a potential usefulness of Ensorce in the compliance of radiotherapy and nutritional profile in patients with esophageal cancer.

**Key words:** specific nutritional supplement; esophageal cancer; radiotherapy; malnutrition; nutritional therapy

食管癌患者由于肿瘤的位置常影响吞咽,致使吞咽困难,而放疗是中晚期食管癌的主要治疗方式之一,放疗常导致严重的黏膜炎,出现吞咽疼痛,并加重吞咽困难,从而引起能量和蛋白质摄入不足<sup>[1]</sup>。研究报道,80%的食管癌患者存在营养不良<sup>[2]</sup>。营养

不良会影响恶性肿瘤患者的治疗效果,降低生活质量,缩短生存时间,增加医疗费用<sup>[3,4]</sup>。

特殊医学用途配方食品,是为了满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或特定疾病状态人群对营养素或膳食的特殊需要,专门加工配制而成的配方食品,起着重要的营养支持作用<sup>[5]</sup>。倍康素™是高能量、高蛋白、高脂肪、低碳水化合物配方,含有多种维

收稿日期:2015-12-31;修回日期:2016-02-23

通讯作者:于雷, E-mail: yulei01578@163.com

生素、矿物质,富含膳食纤维,特别添加牛磺酸、核苷酸和左旋肉碱的肿瘤全营养配方食品。本研究通过观察倍康素在食管癌放疗患者中的应用,评价倍康素对食管癌放疗患者的营养改善作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择年龄 18~80 岁、经病理诊断为食管癌、PG-SGA 评分 $\geq 4$ 分、入院前 6 个月内体重丢失 $\geq 10\%$ 、拟进行放疗、可接受肠内营养支持治疗的患者进行观察研究。

本研究共纳入 75 例食管癌患者,其中男性 57 例,女性 18 例,平均年龄  $58.74 \pm 8.87$  岁,平均体重  $57.16 \pm 7.34$  kg,平均 BMI  $20.43 \pm 2.68$  kg/m<sup>2</sup>,平均 KPS 评分  $82.1 \pm 4.56$  分,平均 PG-SGA 评分  $8.32 \pm 3.27$  分,其中 59 例 PG-SGA 为 4~8 分(中度营养不良),16 例为 PG-SGA $\geq 9$  分(重度营养不良)。肿瘤分期:Ⅱ期 3 例,Ⅲ期 65 例,Ⅳ期 7 例。放疗过程中,28 例患者通过口服倍康素进行营养补充,47 例患者通过管饲途径补充。

### 1.2 放疗方法

胸上段食管癌采用头颈肩网罩固定,胸中、下段食管癌采用热塑胸腹体膜固定,6MV-X 线照射,常规分割剂量,调强治疗计划(IMRT),病变食管及阳性淋巴结给予 66Gy/30f,高危淋巴引流区给予 60Gy/30f。

### 1.3 营养治疗实施

由本院营养支持小组(nutrition support team, NST)对患者进行全面营养照护<sup>[6]</sup>。流程包括营养诊断(筛查/评估)、营养干预、疗效评价(包括随访)三个阶段。确立目标喂养量:每天总供能为 30~35kcal/(kg·d),蛋白质 1.2~1.5g/(kg·d)。依据营养不良的五阶梯治疗原则<sup>[7]</sup>,即首选营养教育,然后依次选择口服营养补充、全肠内营养、部分肠外营养、全肠外营养,当下一阶梯不能满足 60%目标能量需求 3~5d 时,应该选择上一阶梯。所有患者均采用肿瘤全营养配方食品(倍康素™,北京康爱营养科技股份有限公司)进行营养支持治疗。倍康素™为高能量、高蛋白、高脂肪、低碳水化合物全营养配方食品,单不饱和脂肪酸:n-3 多不饱和脂肪酸:n-6 多不饱和脂肪酸:

中链脂肪酸供能比为 2:1:2:2,能量密度为 1.3kcal/ml,营养成分详见 Table 1。

Table 1 Nutrient contents of Ensource (250ml/tin)

| Content          | Ensource(250ml) |
|------------------|-----------------|
| Energy(kcal)     | 325             |
| Protein(g)       | 18              |
| Fat(g)           | 16.25           |
| n-3 PUFA(g)      | 1.75            |
| n-6 PUFA(g)      | 3.5             |
| MUFA(g)          | 3.5             |
| MCT(g)           | 3.5             |
| Carbohydrate(g)  | 26.75           |
| Dietary fiber(g) | 5.25            |
| Taurine(mg)      | 50              |
| Nucleotide(mg)   | 80              |
| L-carnitine(mg)  | 32.5            |

Note:PUFA,polyunsaturated fatty acids;MUFA,monounsaturated fatty acid;MCT,medium-chain fatty acid.

### 1.4 检测指标

患者在放疗前后检测如下指标:白细胞、血红蛋白、血小板、总蛋白、白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、甘油三酯、C-反应蛋白;在营养治疗过程中,观察并记录患者胃肠道症状,包括恶心、呕吐、腹胀、腹泻、腹痛的发生情况。毒副反应的评价参考美国国立癌症研究所《常见不良事件评价标准》(CTCAE v3.0)<sup>[8]</sup>。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析,计数资料以率表示,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 放疗前后各项指标比较

所有患者均按计划完成放疗,对比放疗前后各项指标的变化发现:①不同营养不良程度组患者血液学指标(白细胞、血红蛋白、血小板)与治疗前相比有所下降,但差异无统计学意义(*P*>0.05);②治疗前,相比于中度营养不良组患者(PG-SGA=4~8),重度营养不良组患者(PG-SGA $\geq 9$ )前白蛋白水平明显较低( $17.12 \pm 4.36$  vs  $14.35 \pm 3.27$ ,*P*<0.05);③治疗后,两组患者前白蛋白水平均显著性升高( $17.12 \pm 4.36$  vs  $21.74 \pm 4.27$ ,*P*<0.05; $14.35 \pm 3.27$  vs  $18.16 \pm 3.72$ ,*P*<

0.05),重度营养不良组患者转铁蛋白显著升高(200.14±42.35 vs 220.42±38.45,  $P < 0.05$ ),两组患者总蛋白和白蛋白水平保持稳定( $P > 0.05$ );④谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、甘油三酯和C-反应蛋白变化与治疗前相比差异无显著性( $P > 0.05$ )(Table 2)。

## 2.2 放疗毒副反应

相比于中度营养不良患者(PG-SGA=4~8),重度营养不良患者(PG-SGA≥9)Ⅲ级放射性食管炎、Ⅲ级放射性肺炎以及Ⅲ级放射性皮肤损伤的发生率均较高(20.3% vs 37.5%,  $P < 0.05$ ; 23.74% vs 43.8%,  $P < 0.05$ ; 5.1% vs 12.5%,  $P < 0.05$ )。

## 2.3 胃肠道耐受情况

放疗过程中,75例患者的倍康素平均使用量为3.3罐/d,平均使用时间为21d。其中,中度营养不良组和重度营养不良组患者恶心、呕吐、腹胀、腹泻的发生率分别为15.2% vs 25.0%, 0 vs 6.0%, 5.1% vs 12.5%, 5.1% vs 6.3%,两组均无腹痛症状。

# 3 讨论

研究表明食管癌患者营养不足是其不良预后的独立危险因素<sup>[9]</sup>。食管癌患者由于吞咽功能障碍及不合理饮食,在治疗前往往已出现体重下降、营养不足。在治疗过程中,由于疾病本身因素及治疗因素导致患者摄入量进一步下降,从而逐步加重已经发生的营养不足,部分患者因为营养不足/恶病质导致其他并发症,影响治疗进程,治疗效果<sup>[10]</sup>。因此,营养支持治疗已成为改善营养不良患者临床结局的重要治疗措施<sup>[11,12]</sup>。倍康素™以乳清蛋白、大豆蛋白、酪蛋白为蛋白质来源,氨基酸模式更优化,蛋白质生物利用率更高;脂肪以植物油为主,亚麻籽油提供n-3脂肪酸,其有助于维持患者体重,改善体能;添加多种维生素、矿物质和膳食纤维,可以满足患者全部营养需要。本研究采用倍康素™提供营养补充,结果表明,倍康素™的应用有助于维持食管癌放疗患者

Table 2 Changes in the characteristics of patients before and after treatment

| Variable           | PG-SGA 4~8 (n=59) |                 | PG-SGA ≥9 (n=16)        |                 |
|--------------------|-------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
|                    | Baseline          | After treatment | Baseline                | After treatment |
| WBC (g/L)          | 8.72±3.54         | 7.96±2.91       | 7.69±4.72               | 7.04±3.89       |
| HGB (g/L)          | 126.45±20.37      | 119.6±18.46     | 120.84±17.53            | 109.32±15.23    |
| PLT (g/L)          | 281.02±76.08      | 277.56±86.74    | 275.3±70.75             | 270.48±77.64    |
| TP (g/L)           | 64.37±5.96        | 61.07±4.16      | 62.24±4.75              | 60.07±4.11      |
| ALB (g/L)          | 32.24±3.16        | 33.64±2.85      | 28.61±3.47              | 29.12±3.02      |
| PALB (mg/L)        | 17.12±4.36        | 21.74±4.27*     | 14.35±3.27 <sup>△</sup> | 18.16±3.72*     |
| Transferrin (mg/L) | 210.56±43.24      | 228.08±36.19    | 200.14±42.35            | 220.42±38.45*   |
| ALT (U/L)          | 14.28±7.6         | 14.75±8.58      | 13.41±8.76              | 13.83±7.58      |
| AST (U/L)          | 15.79±3.98        | 16.04±5.12      | 14.26±4.13              | 14.92±5.06      |
| Cr (U/L)           | 65.18±14.67       | 61.24±15.37     | 63.45±16.74             | 60.83±13.75     |
| TG (mmol/L)        | 1.05±0.38         | 1.04±0.45       | 1.03±0.45               | 1.05±0.47       |
| CRP (g/L)          | 17.16±9.88        | 16.26±10.13     | 19.23±11.26             | 17.89±10.18     |

Note: \* $P < 0.05$ , compared with baseline values in each group; <sup>△</sup> $P < 0.05$ , compared with PG-SGA=4~8 group.

的营养状态、帮助患者顺利完成治疗,且患者对其耐受性较好。

恶性肿瘤患者由于营养物质代谢异常及治疗相关因素常导致能量、蛋白质、维生素、矿物质等缺乏,使治疗相关并发症增加,治疗顺应性降低。本研究表明通过营养支持小组的早期介入,合理的营养补充可以为骨髓造血提供更多的底物,维持血细胞水平的相对稳定。

此外,肿瘤患者由于蛋白质代谢异常、骨骼肌蛋白质消耗增加,常出现负氮平衡,肝脏对于各种蛋白(白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白等)的合成量减少,这些指标随即出现不同程度的降低<sup>[13]</sup>。低白蛋白血症将加剧代谢紊乱、增加感染并发症、延长住院时间,与患者不良预后直接相关,是影响预后的独立因素<sup>[14]</sup>。倍康素™及时充足的补充,可以升高患者的前白蛋白和转铁蛋白水平,有助于改善负氮平衡。

研究表明患者营养不足与感染等并发症发生率升高显著性相关<sup>[15]</sup>,对于局部晚期食管癌患者,接受放疗的治疗效果与营养状况、放疗剂量相关<sup>[16]</sup>,肿瘤放疗患者常常由于并发症的发生而暂停或终止治疗,严重影响治疗效果。本研究通过对中重度营养不良的食管癌放疗患者进行营养干预后,患者全部按计划完成治疗,且没有严重的放疗副反应发生。

在这项初步研究中,大多数患者对于倍康素™的耐受性较好,每天平均使用量为3.3罐,谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、甘油三酯水平在治疗前后无显著性变化,胃肠道不良反应(恶心、呕吐、腹胀、腹

泻、腹痛)的发生率较低,表明倍康素™用于放疗食管癌患者短期内对肝肾功能影响不大,对胃肠道有较好的耐受性。由于本研究样本量尚小,研究结果有一定的局限性,此后的研究中,仍需大样本量的验证。同时,亦需通过随机对照研究进一步评价肿瘤全营养配方食品对于肿瘤患者的临床作用,特别是远期临床效果。

## 参考文献:

- [1] Vasson MP, Talvas J, Perche O, et al. Immunonutrition improves functional capacities in head and neck and esophageal cancer patients undergoing radiochemotherapy: a randomized clinical trial[J]. Clin Nutr, 2014, 33(2): 204-210.
- [2] Larrea J, Vega S, Martinez T, et al. The nutritional status and immunological situation of cancer patients [J]. Nutr Hosp, 1992, 7(3): 178-184.
- [3] Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? [J]. Eur J Cancer, 1998, 34(4): 503-509.
- [4] Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, et al. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment [J]. Support Care Cancer, 2010, 18(4): 433-437.
- [5] Liang D, Han JH. Food for special medical purposes-standard and management [J]. Journal of Hygiene Research, 2014, 43(3): 524-527. [梁栋, 韩军花. 特殊医学用途配方食品—标准与管理[J]. 卫生研究, 2014, 43(3): 524-527.]
- [6] Cong MH, Li SL, Cheng GW, et al. An interdisciplinary nutrition support team improves clinical and hospitalized outcomes of esophageal cancer patients with concurrent chemoradiotherapy[J]. Chin Med J, 2015, 128: 3003-3007.
- [7] Shi HP, Xu HX, Li SY, et al. Five-step therapy of malnutrition [J]. Electron J Metab Nutr Cancer, 2015, 2 (1): 29-33. [石汉平, 许红霞, 李苏宜, 等. 营养不良的五阶梯治疗[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(1): 29-33.]
- [8] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176-181.
- [9] Bollschweiler E, Herbold T, Plum P, et al. Prognostic relevance of nutritional status in patients with advanced esophageal cancer [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2013, 13(3): 275-278.
- [10] Hebuterne X, Lemaire E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014, 38(2): 196-204.
- [11] Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology [J]. Clin Nutr, 2006, 25(2): 245-259.
- [12] August DA, Huhmann MB, ASPEN. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anti-cancer treatment and in hematopoietic cell transplantation [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33(5): 472-500.
- [13] Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature [J]. Nutr J, 2010, 9: 69.
- [14] Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study [J]. Arch Surg, 1999, 134(1): 36-42.
- [15] Norman K, Pichard C, Lochs H, et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition[J]. Clin Nutr, 2008, 27(1): 5-15.
- [16] Di FF, Lelcure S, Pop D, et al. Baseline nutritional status is predictive of response to treatment and survival in patients treated by definitive chemoradiotherapy for a locally advanced esophageal cancer [J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102(11): 2557-2563.