

[本期索引]

项目名称：《肠内营养支持提高癌症病人化疗药物用量及其疗效的研究》

项目负责人：朱步东

执行时间：2001. 12—2002. 12

资助金额：17 万元人民币

关键词：恶性肿瘤；营养支持；化疗；免疫；抗氧化

营养支持能改善恶性肿瘤化疗病人的生活质量；增强抗氧化能力；减少化疗病人感染；增强病人的免疫功能状态；改善病人的营养状况；减少化疗药物的毒副作用，且不减低肿瘤化疗的疗效——

**癌症合并营养不良患者化疗  
有没有营养支持 情况大不一样**

### （小标题 1）对癌症患者来说，营养不良是雪上加霜

尽管随着医学的不断进步和医疗水平的不断提高以及早防早治观念的宣传普及，癌症的治愈率正在逐渐提高，但癌症在许多人的心目中仍然是令人畏惧的一种“绝症”。

人们对癌症的认识大抵是这样的：就算是再生龙活虎的一个人，患癌后也会日渐衰弱，形销骨立，而且还要遭受疼痛的无情折磨。

从某种程度上说，人们的这一认识与实际出入不大——据文献报道，癌症病人营养不良的发生率达 40%—75%。

是什么原因造成了癌症患者如此普遍的营养不良呢？

首先是因为肿瘤本身。由于肿瘤因子和内分泌的改变，癌症病人常常会有食欲的下降和味觉的改变，被肿瘤破坏的器官特别是消化系统脏器，会使营养物质摄入减少；同时，身体内部各大营养物质的代谢机制也均发生变化。因此，大部分癌症患者在疾病期间会出现体重下降和营养耗竭的状况。像结肠/直肠癌患者，由于全身代谢和消化道功能的影响，多数存在不同程度的营养不良；进展期的胃癌患者也多有不同程度的营养不良。

癌症的治疗（化疗、放疗、手术）是对患者营养状况的又一个打击。手术会产生创伤，放疗、化疗会造成毒性反应。拿化疗来说，它有可能引起强烈的消化道反应，使病人在化疗期内被严重的厌食、恶心、呕吐所困扰，几乎不能进食。厌食、恶心、呕吐等消化道反应是很常见的化疗毒副作用。一般认为是抗癌药物刺激了“化学感受器区”后反射性地引起“呕吐中枢兴奋”，其发生率约在 80% 左右。常在用药后 1 小时开始，持续 24 小时，有时可以连续 2—3 天。曾经有一位癌症康复患者在自己的回忆录中说道：“化疗，那是一段恐怖的经历。1 周左右吃不进什么食物，一吃就吐，就差把胃也给吐出来了，浑身难受的滋味差点儿让我放弃了治疗。那种反应，真不是人受的……”

并且，有些化疗方法还会直接引起营养物质在肾脏和肠道的流失，导致营养缺乏，使营养状况进一步恶化。

癌症导致了营养不良，而营养不良又反过来对癌症治疗的疗效和病人预后造成恶劣影响。比如营养不良引起的恶病质（cachexia）是肿瘤病人的主要死亡原因。临床上，有些癌症病人几乎瘦成了“皮包骨”，这其实已非单纯的营养不良，而是医学上称为恶病质的现象，几乎无法逆转，后果堪虞。由于癌症患者本就容易摄食减少、营养不良，所以，一旦发生“恶病质”（尤其多见于末期患者身上），

更可能陷入恶性循环，雪上加霜。此外，营养不良还会使病人耐受抗肿瘤治疗的能力受损；使病人生活质量下降；使治疗引起的并发症（伤口愈合不佳、感染）增多、死亡率增加，住院时间延长；使免疫功能受损、抗氧化能力下降。对于中晚期癌症病人，依靠化学药物治疗才有可能缓解病情，但很多病人、特别是胃肠道肿瘤病人，因营养状况差，不能耐受而不得不中途终止治疗，从而有可能引起肿瘤的复发。

## （小标题 2）及时有效的营养支持为癌症患者**完成**化疗打下基础

很显然，如果不能及时干预，改善癌症病人营养不良的状况，患者就不具备成功接受治疗的前提条件。因此，必须加强癌症患者的营养。而且，对于处在任何病情阶段的癌症患者来说，这都是必要的。

临床中，对于化疗病人已经较广泛地使用营养支持。

现代概念的营养支持包括肠内营养（EN）和肠外营养（PN）。美国肠外肠内营养学会对 EN 的定义是指：经胃肠道途径提供能量及营养素以满足人体需要，包括口服、鼻饲和造瘘（胃造瘘和空肠造瘘）3 种方式。“肠外营养”则主要采取静脉输入营养液。

营养支持并不是单纯地提供营养，而更重要的使细胞获得所需的营养底物进行正常或近似正常的代谢以维持其基本功能，这样才能保持或改善器官、组织的功能、结构，也能改善包含免疫功能在内的各种生理功能，达到利于病人康复的目的。具体对于肿瘤患者来说，营养支持治疗的目的一是作为癌症的辅助治疗；二维持机体功能，延长生命。

为了比较肠外营养（PN）、肠内营养（EN）、无营养支持对肿瘤化疗患者的影响，明确营养支持治疗是否增强化疗疗效，具有实用价值，由北京大学北京肿瘤医院肿瘤内科副主任医师朱步东副教授负责的课题组在 2001 年开展了一项前瞻性临床研究。

课题组将接受化疗的癌症患者随机分入 PN、EN 和无营养支持组 3 个组。采用常规连续两周期相同化疗方案，14 或 21 天为 1 个周期。3 个组均采用日常膳食，PN 或 EN 组再补充市售的营养产品或自制营养液，于第一化疗周期每日连续使用，第二周期不补充营养。EN 组或 PN 组每天补充的热量和氮量相同。

本次试验结果显示：

### 1. 营养状况得到改善

由于化疗前未实施营养支持，仅为日常膳食，3 个组间的蛋白质和能量摄入量差异不明显；化疗后，PN 或 EN 组营养物质摄入量明显增多。说明营养支持期间，主要营养物质的摄入量明显高于无营养支持组。这为观察营养支持的效果提供了条件。

化疗后，无营养支持组的体质指数（BMI）、前白蛋白（Pre-Alb）、转铁蛋白、血色素（HB）显著下降。说明化疗会导致营养状况恶化。机体在应激状态下（如化疗），营养物质的分解代谢加强，产生营养不足，因此，应实施营养支持治疗。而 PN、EN 后 BMI、Pre-Alb、HB 提高，显示营养支持能改善化疗患者的营养状况。

### 2. **减轻**化疗毒副作用而不减疗效

3 个组的肿瘤化疗总有效率相近，说明营养支持对全组肿瘤疗效无明显影响；但胃癌病人营养支持后，临床获益率有增高趋势，这可能与胃癌更易发生营养不足有关。

化疗药物不仅破坏癌细胞本身，也有损伤正常细胞的作用（毒副作用），恶

心呕吐、食欲不振、感染和肝毒性、血象下降、肾毒性就是常见的化疗毒副作用。营养支持明显减轻了化疗的毒副作用，表现为感染、恶心及呕吐、血象毒性的减轻；但食欲不振改善不明显，可能与营养支持影响食欲，特别是 EN 会加重胃肠负担有关。

### 3. 生活质量改善

无营养支持组化疗后的生活质量和体力状况评分明显低于化疗前，说明化疗后的生活质量和体力状况变差；营养支持明显改善了化疗后的生活质量和体力状况的下降，生活质量评估分值下降趋缓；EN 组效果优于 PN 组，可能与静脉输液影响了生活质量有关。

### 4. 抗氧化能力和免疫功能增强

氧化抗氧化功能受损可能影响机体免疫功能、化疗毒副作用。化疗前，脂质过氧化明显高于正常值，抗氧化酶活性下降。化疗本身也影响脂质过氧化和抗氧化酶活性。化疗有效时，肿瘤负荷减少，脂质过氧化和抗氧化能力改善。因此，体内的抗氧化能力表现复杂。氧化抗氧化指标检测结果说明：营养支持明显改善了患者的抗氧化能力。

血免疫指标检测结果说明：化疗使机体的免疫功能受损，化疗后 CD4+/CD8+、NK 细胞百分率、可溶性白介素 2 受体（sIL-2R）明显下降。营养支持可明显改善一些免疫指标，提高 T 淋巴细胞 CD4+/CD8+、自然杀伤细胞(NK)百分率、sIL-2R 水平。而且，EN 优于 PN 效果。显示短期给予营养支持对于机体免疫有一定的积极作用，这与文献报道一致。但要注意，长期 PN 会抑制机体免疫功能。

### 5. 血清瘦素可作为癌症病人营养状况的判断指标

此次研究同时探讨了瘦素在癌症中的作用及其作为营养评价指标的价值。课题组发现，癌症病人贫血发生率高，血清瘦素含量反映恶性肿瘤病人的 BMI 和营养状况的变化，且可作为其营养状况的判断指标。

本次课题研究还发现，使用不同的营养指标判断出的营养不良发生率差异很大，最好采用综合多个指标。而且，癌症病人的营养评定应以营养状况变化为主要指标，而实际体重/健康时平时体重比（UBW%）这一指标可以说明机体的营养变化，对于癌症的治疗意义更大。

### 6. 消化系统癌症患者的营养不良发生率最高

本次研究中，全组病人营养不良发生率高达 34%，提示应重视癌症患者的营养不良问题。而消化系统肿瘤病人的营养不良发生率最高，晚期肿瘤营养不良发生率高，因此，应重点干预。

（本报记者 刘艳芳整理）

[专家出镜] 朱步东

北京大学临床肿瘤学院肿瘤内科副主任医师，副教授。一直从事医疗临床工作和相关科研，重点研究实体瘤（乳癌、肺癌等）的化疗、肿瘤营养的评估与干预、多发性骨髓瘤的化疗、姑息治疗的研究或临床工作，具有较丰富的临床和科研能力。作为第一作者先后在英中文杂志发表论著 14 篇。除完成[易瑞沙](#)对荷肝癌动物化疗的影响；长春瑞滨对肺癌的影响；VCD 方案化疗在多发骨髓瘤的作用的等研究外，重点在肿瘤营养的评估与干预进行系列研究。

除完成《肠内营养支持提高癌症病人化疗药物用量及其疗效的研究》外，先后发表了《还原型谷胱甘肽增强恶性肿瘤化疗患者抗氧化能力的研究》《胃癌患者血清瘦素与营养状况的关系》、《胃癌病人营养不良评价方法的比较》等论著。

今后计划在寻找癌症病人营养不良发生的特殊机制以及营养支持作用中继续开展研究。