

添加精氨酸的个体化营养支持对同步放化疗鼻咽癌营养不良患者的影响

潘 宇, 吴伦清, 刘翠容, 李 湘

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号:Z2016768)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院营养科(潘宇,吴伦清),头颈肿瘤科(刘翠容,李湘)

作者简介: 潘宇(1979-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:临床营养学。E-mail:panyu-hai@163.com

【摘要】 目的 探讨添加精氨酸(Arg)的个体化营养支持对同步放化疗鼻咽癌患者的影响及临床意义。**方法** 选择存在营养不良的同步放化疗鼻咽癌患者 86 例,随机分为对照组和试验组,各 43 例。试验组患者进行添加 Arg 的个体化营养支持,对照组患者实施常规个体化营养支持。比较放化疗前和最后一次放疗后两组营养指标、放化疗不良反应及放化疗中断率和完成率的情况。**结果** 两组患者治疗后血清前白蛋白无明显下降,治疗后试验组患者的血红蛋白、淋巴细胞计数和体重等指标下降比对照组少($P < 0.05$);试验组口腔黏膜损伤发生率较低($P < 0.05$);试验组治疗中断率较低,完成率较高($P < 0.05$)。**结论** 添加 Arg 的个体化营养支持能有效地改善同步放化疗鼻咽癌患者的营养状况,减轻放化疗不良反应并降低同步放化疗中断率,提高完成率。

【关键词】 鼻咽肿瘤; 放射疗法; 药物疗法; 精氨酸; 营养支持
【中图分类号】 R 739.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2017)05-0417-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.05.05

The effect of adding arginine in the individual nutrition support on patients with nasopharyngeal carcinoma
PAN Yu, WU Lun-qing, LIU Cui-rong, et al. Department of Nutrition, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of adding arginine in the individual nutrition support on the patients with nasopharyngeal carcinoma. **Methods** 86 patients were randomly divided into two groups, with 43 cases in each group. The control group received individualized nutrition support and the test group was given arginine plus the same treatment as the control group. The nutritional indexes, adverse reactions, and the rates of chemoradiotherapy discontinuation and completion were compared between the two groups before and after the chemoradiotherapy. **Results** After the treatment, there was no significant difference in the decline of serum prealbumin between the two groups, and the declines in hemoglobin, lymphocyte count and bodyweight were gentler, and the incidences of oral mucositis and chemoradiotherapy discontinuation were lower and the completion rate was elevated in the test group than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Adding arginine can effectively improve the nutritional status individually and reduce the adverse reactions and chemoradiotherapy discontinuation rates for the patients with nasopharyngeal carcinoma.

【Key words】 Nasopharyngeal neoplasms; Radiotherapy; Drugtherapy; Arginine; Nutrition support

鼻咽癌是我国南方常见的恶性肿瘤之一,局部晚期鼻咽癌占鼻咽癌 70% 左右,放射治疗是鼻咽癌首要的治疗手段,近年来为提高疗效逐渐辅以同步化学治疗,在治疗疗效得到提高的同时,其不良反应对机体的损害也更加明显,甚至导致治疗风险增加或治疗中断。精氨酸(Arg)是一种特殊免疫营养物

质,其营养与免疫调节在肿瘤患者中的应用成为近年肿瘤研究热点,但添加 Arg 的个性化肠内营养支持在鼻咽癌同步放化疗患者中的应用未见报道。本研究分析了添加 Arg 的个性化营养支持对鼻咽癌同步放化疗鼻咽癌营养不良患者的影响,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014-02 ~ 2016-01 初治的鼻咽癌患者 86 例,其中男 67 例,女 19 例;年龄 29 ~ 68 (56.2 ± 6.1) 岁。鳞癌 81 例,腺癌 2 例,腺鳞癌 2 例,未分化癌 1 例。入选标准:(1)经病理学确诊为鼻咽癌,局部进展期。(2)患者无心、肝、肾等器质性疾病。(3)无放化疗禁忌证。(4)PG-SGA 营养状

况评分 ≥ 4 分并且 KPS 评分 ≥ 70 分。排除标准:(1)对本研究所用营养成分过敏或不能耐受者。(2)终末期患者。(3)合并高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病者。(4)有贫血史或血液疾病史者。入选患者随机分为对照组和试验组,各 43 例。两组患者在年龄、性别、临床分期、病理类型等一般资料方面比较差异均无统计学意义 ($P < 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组 别	例数	性别		平均年龄 (岁)	病理类型				临床分期			
		男	女		鳞癌	腺癌	腺-鳞癌	未分化癌	I	II	III	IV
试验组	43	33	10	56.6 ± 5.8	40	0	1	2	1	10	25	7
对照组	43	34	9	55.8 ± 6.3	41	1	1	0	2	12	21	8
$\chi^2/t/Z$	-	0.068		0.613	2.817				-0.399			
P	-	0.795		0.542	0.744				0.690			

1.2 方法

1.2.1 放疗及化疗 放射源为德国西门子 Primus 直线加速器的 6MV X 线、9 ~ 12 MeV 电子线。照射范围包括鼻咽、颅底和颈部。调强放疗处方剂量:PTVnx 66 ~ 74 Gy, PTV1 60 ~ 64 Gy, PTV2 54 ~ 56 Gy, PTVnd 66 Gy。全部患者在放疗的同时进行化疗,化疗的方案为 Cisplatin 单药,3 周 1 个疗程,共 2 个疗程。

1.2.2 肿瘤患者营养不良的评分及判断标准^[1] 采用肿瘤患者营养评估操作 PG-SGA 评分量表对患者进行评分,根据 PG-SGA 总评分 0 ~ 1 分:营养良好,无需干预,常规定期进行营养状况评分;2 ~ 3 分:可疑营养不良,由营养师、护士或临床医生对病人及家属的宣教指导,并针对症状和实验室检查进行恰当的药物治疗;4 ~ 8 分:中度营养不良,需要营养干预及采取针对症状的治疗手段;≥ 9 分:重度营养不良,迫切需要改善症状的治疗措施和恰当的营养支持。

1.2.3 营养支持方案 根据患者疾病情况、生化检查结果、营养状况及个体差异等进行综合分析并制订总热能、蛋白质的需要量个性化营养支持方案。根据患者平时的饮食习惯指导饮食,日常饮食不足部分以口服肠内营养制剂补充(ONS),根据不同个体情况确定应用何种营养制剂;重度黏膜炎伴吞咽疼痛导致经口摄入不足者,给予鼻胃管鼻饲肠内营养;若消化功能较差,肠内营养的能量不足每日需要

量的 60% 的患者,短期给予静脉营养支持(氨基酸、脂肪乳、糖类维生素、微量元素等)。营养师在患者治疗期间全程指导患者执行个性化的营养支持方案。对照组仅进行个体化营养支持,试验组在个体化营养支持的基础上口服添加 Arg 0.3 g/(kg · d)。

1.3 观察指标 (1)详细记录两组患者放化疗前和最后一次放疗治疗后营养学指标,如血清前白蛋白、血红蛋白、淋巴细胞计数和测量体重等。(2)观察两组患者白细胞降低、恶心呕吐、腹胀腹泻、口腔黏膜损伤等放化疗不良反应情况。(3)记录两组患者放化疗中断率、完成率。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组均数的比较采用独立样本 t 检验,组内前后比较采用配对 t 检验,两组间率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,等级资料用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组放化疗前后营养学指标比较 两组同步放化疗前血红蛋白、前白蛋白、淋巴细胞计数无明显差异,同步放化疗后对照组血红蛋白、淋巴细胞计数和体重的下降比试验组明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者血清前白蛋白同步放化疗后无明显下降。见表 2。

表 2 两组放化疗前后营养学指标比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组 别	例数	血红蛋白(g/L)		t	P	前白蛋白(mg/L)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
试验组	43	10.7 ± 1.6	10.2 ± 1.7	1.424	0.158	207.5 ± 6.6	208.1 ± 7.2	-0.407	0.685
对照组	43	10.5 ± 1.8	8.8 ± 1.9	4.263	0.000	207.1 ± 7.2	208.3 ± 7.1	-0.779	0.438
t	-	0.545	3.601	-	-	0.269	-0.130	-	-
P	-	0.587	0.001	-	-	0.789	0.897	-	-

续表 2

组 别	例数	淋巴细胞计数		<i>t</i>	<i>P</i>	体重 (kg)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
试验组	43	1.9 ± 0.1	1.7 ± 0.8	1.637	0.105	62.8 ± 11.7	57.6 ± 7.6	2.448	0.016
对照组	43	1.9 ± 0.3	1.3 ± 0.7	5.216	0.000	62.6 ± 13.5	52.2 ± 6.8	4.532	0.000
<i>t</i>	—	0.000	1.851	—	—	0.073	3.472	—	—
<i>P</i>	—	1.000	0.028	—	—	0.942	0.001	—	—

2.2 两组放化疗不良反应发生率比较 试验组口腔黏膜损害明显低于对照组 ($P < 0.05$), 而白细胞降低、恶心呕吐和腹胀腹泻两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组放化疗不良反应发生率比较 [$n(\%)$]

组 别	例数	白细胞降低	恶心呕吐	腹胀腹泻	口腔黏膜损害
试验组	43	6(14.0)	3(7.0)	4(9.3)	30(69.8)
对照组	43	8(18.6)	3(7.0)	5(11.6)	39(90.7)
χ^2	—	0.341	0.000	0.124	5.939
<i>P</i>	—	0.559	1.000	0.725	0.015

2.3 两组治疗中断率和完成率比较 试验组患者同步放化疗治疗完成率为 93.0% (40/43), 中断率为 11.6% (5/43), 中断治疗的患者均在对症处理后恢复放疗。对照组患者治疗完成率为 72.1% (31/43), 中断率为 41.9% (18/43), 中断治疗的患者有 6 例最终放弃继续治疗。两组放疗完成率、中断率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗中断率和完成率比较 [$n(\%)$]

组 别	例数	完成率	中断率
试验组	43	93.0% (40/43)	11.6% (5/43)
对照组	43	72.1% (31/43)	41.9% (18/43)
χ^2	—	6.541	10.030
<i>P</i>	—	0.011	0.002

3 讨论

3.1 有研究^[2]表明, 头颈部肿瘤患者中营养不良发生率为 45% ~ 55%。同步放化疗对改善鼻咽癌患者生存质量作用最为肯定。但其副反应也明显增加, 恶心呕吐、咽喉部疼痛、口腔黏膜损伤等原因进一步导致患者进食减少、体重降低的发生。营养不良可降低机体免疫防御功能、降低癌症患者对放射治疗的敏感性, 限制患者对治疗的依从性和耐受性, 影响患者的治疗效果及生活质量。而同步放化疗是发生严重口腔黏膜炎的高危因素^[3], 长期的营养匮乏使得口腔黏膜损伤愈合缓慢, 增加了感染风险^[4],

形成恶性循环。而放射性口腔黏膜损伤程度与肿瘤的近期疗效有关^[5]。因此, 纠正鼻咽癌患者营养不良状态, 减少同步放化疗的不良反应用于提高同步放化疗效果, 改善临床预后等方面具有重要意义。

3.2 Arg 是一种有多种生理和药理作用的条件必需氨基酸, 通过精氨酸酶途径, 参与尿素和鸟甘酸以及多胺、脯氨酸等物质代谢, 在 DNA 复制、细胞周期调控等方面发挥重要作用; 通过一氧化氮合成酶 (神经元型、诱导型和内皮型) 催化生成 NO, 参与组织血管扩张, 维持血流通畅并调控机体免疫反应^[6]。在本研究中, 从两组患者同步放化疗前后各项营养指标的变化来看, 试验组患者经过放化疗后, 其血红蛋白、体重和淋巴细胞计数下降的数值比对照组减少 ($P < 0.05$), 而血清前白蛋白在同步放化疗后无明显下降, 表明个体化营养支持能够及时补充营养缺失成分, 实现营养均衡, 改善患者的机体营养状况, 纠正患者的营养代谢异常, 从而拮抗同步放化疗所致营养不足现象; 同时也显示了添加 Arg 更能促进蛋白质合成, 能够缓解放化疗引起的贫血和降低营养不良的程度; 还可改善机体免疫功能, 减轻免疫抑制^[7]。不良反应的结果显示试验组口腔黏膜损害明显低于对照组, 这证实 Arg 具有促进组织修复和创伤愈合的作用。

3.3 本研究还发现使用添加 Arg 的个体化营养支持的患者放疗耐受性比单独个体化营养支持的患者更好, 放疗完成率较高, 中断率较低, 有助于患者更好地完成放疗治疗计划。耐受性的差异可能是由于添加 Arg 后患者的营养状况和免疫状况更好, 提示对于鼻咽癌同步放化疗患者而言, 添加 Arg 的个体化营养支持可以更好改善患者的营养状况, 提高放疗效果并改善患者的生存质量。

3.4 张俊等^[8]研究结果提示, 平衡氨基酸能促进肿瘤生长, 一定剂量的 Arg 对肿瘤生长有抑制作用, 而超大剂量的 Arg 能促进肿瘤生长。但在疾病和应激情况下, 人体的代谢、内分泌、神经系统等方面的变化非常复杂。Arg 临床应用如何把握适应症及最

佳剂量尚未清晰。因此,如何更好地应用这类特殊免疫营养物质,发挥 Arg 的免疫营养作用需要进一步研究。Arg 在肿瘤辅助治疗中的价值尚需进一步全面研究和临床评价。

参考文献

1 石汉平,江 华,李 薇,等.中国肿瘤营养治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2015:24-26.
2 陈 希,马礼钦,胡彩容,等.治疗前血红蛋白水平对鼻咽癌患者调强放疗预后的影响[J].实用癌症杂志,2012,27(1):41-44.
3 彭露杏,陈甲信,陆合明,等.鼻咽癌放疗发生严重放射性口腔黏膜炎的相关因素探讨[J].中国临床新医学,2015,8(11):1041-1046.

4 黄素宁,王仁生,梁菲菲,等.局部晚期鼻咽癌诱导化疗联合同期放疗的临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2013,20(8):614-617.
5 翁敬锦,司勇锋,覃扬达,等.中性粒细胞和淋巴细胞与鼻咽癌口腔黏膜炎及肿瘤消退率的关联性分析[J].中国临床新医学,2014,7(1):22-26.
6 Luiking YC, Engelen MP, Deutz NE. Regulation of nitric oxide production in health and disease[J]. Curr Opin Clin Nutr Meta Care, 2010,13:97-104.
7 黎介寿.肿瘤营养学的兴起及临床应用[J].肠外与肠内营养,2004,11(1):1-2.
8 张 俊,周亚魁,陈纪伟,等.精氨酸剂量与肿瘤生长的相关性研究[J].数理医药学杂志,2002,15(2):129-130.

[收稿日期 2016-09-21][本文编辑 韦 颖]

课题研究·论著

新辅助化疗对宫颈鳞状细胞癌 CK5/6 和 p63 蛋白表达的影响

冀玉宇, 雷 嘉, 黎 骋, 黄 卫, 江布英, 郭俊宇

基金项目:梧州市科学研究与技术开发计划项目(编号:201402065)

作者单位:543002 广西,梧州市红十字会医院药学部

作者简介:冀玉宇(1968-),女,大学专科,主管药师,研究方向:新药临床应用。E-mail:chenna2000lan@hotmail.com

[摘要] **目的** 探讨新辅助化疗对宫颈鳞状细胞癌(鳞癌)CK5/6 和 p63 蛋白表达的影响。**方法** 对 48 例临床 I B-II B 期宫颈鳞癌患者行以顺铂为基础的新辅助化疗 3 周期,其后 3 周行手术治疗,观察临床疗效及病理组织学疗效;用免疫组织化学方法检测癌组织化疗前后 CK5/6 和 p63 表达情况。**结果** 新辅助化疗临床总有效率为 56% (27/48),病理组织学总有效率为 50% (24/48),48 例患者化疗前癌组织均弥漫表达 CK5/6 和 p63,阳性表达率均为 100%,化疗后有癌残留的 46 例患者癌组织均表达 CK5/6 和 p63,阳性率均为 100% ($P \geq 0.05$),但阳性表达强度均弱于化疗前。**结论** 新辅助化疗对宫颈鳞癌特异性标记物 CK5/6 和 p63 表达无显著影响,CK5/6 和 p63 可用于形态学难确诊的化疗后宫颈鳞癌的诊断与鉴别诊断。

[关键词] 宫颈鳞状细胞癌; 新辅助化疗; CK5/6; p63

[中图分类号] R 737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)05-0420-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.05.06

The influence of neoadjuvant chemotherapy on the expressions of CK5/6 and p63 in cervical squamous cell carcinoma JI Yu-Yu, LEI Jia, LI Cheng, et al. Department of Pharmacy, Wuzhou Red Cross Hospital, Guangxi 543002, China

[Abstract] **Objective** To study the influence of neoadjuvant chemotherapy (NACT) on the expression of CK5/6 and p63 in cervical squamous cell carcinoma. **Methods** Three cycles Cisplatinbased NACT were given to 48 patients with cervical cancer stage I B-II B and the patients received radical hysterectomy three weeks after the treatment. The clinical and histopathological response were observed, and the expressions of CK5/6 and p63 in the samples of cancer tissues were detected before and after NACT using immunohistochemical staining method. **Results** Af-