

论 著

T₃、T₄期食管癌放疗联合空肠营养管植入对食管癌患者BMI、疗效、不良反应的分析*

邢台医学高等专科学校第一附属医院(邢台市第一医院)放疗科 (河北 邢台 054001)

卢方明* 冯 超

【摘要】目的 探讨T₃、T₄期食管癌放疗联合空肠营养管植入对食管癌患者身体质量指数(BMI)、疗效及不良反应的影响。方法 收集我院2018年1月至2019年6月收治的120例T₃、T₄期食管癌患者,随机数字表法将其分为研究组(放疗+空肠营养管植入,n=60)和对照组(放疗+常规营养支持,n=60)。检测两组治疗前后营养状况[身体质量指数(BMI)、血红蛋白(HB)、总蛋白(TP)、转铁蛋白(TRF)];对比分析两组临床疗效、化疗不良反应及预后状况(生活质量、住院时间、住院费用)差异。结果 研究组治疗效果较对照组高(96.67%vs.85.00%, $P<0.05$);研究组治疗后BMI、HB、TP、TRF均较对照组高($P<0.05$);研究组治疗后欧洲癌症治疗研究组织生命质量问卷C30(EORTC QLQ-C30)评分较对照组高[(69.25±12.43)分vs.(63.27±11.36)分],住院时间较对照组短[(9.14±1.57)d vs.(18.32±2.01)d],住院费用较对照组少[(4.98±0.75)万vs.(6.26±0.31)万],差异均具统计学意义($P<0.05$);研究组放射性食管炎发生率较对照组低(60.00%vs.96.67%),肺部感染发生率较对照组低(5.00%vs.18.33%),食管穿孔发生率较对照组低:3.33%vs.15.00%,差异均具统计学意义($P<0.05$)。结论 T₃、T₄期食管癌患者在实行放化疗时予以空肠营养管植入可提高临床治疗效果、改善患者营养状况及预后情况,有利于降低放疗不良反应发生率,具有较高经济和社会效益。

【关键词】食管癌;放疗;空肠营养管;治疗效果;营养状况

【中图分类号】R735.1

【文献标识码】A

【基金项目】邢台市科技计划项目(2019ZC158)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.10.023

Analysis on the Radiotherapy of Esophageal Cancer at T₃ and T₄ Stage Combined with Jejunal Nutrition Tube Implantation on BMI, Efficacy, and Adverse Reactions in Patients with Esophageal Cancer*

LU Fang-ming*, FENG Chao.

Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Xingtai Medical College (Xingtai First Hospital), Xingtai 054001, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the effect of the radiotherapy of esophageal cancer at T₃ and T₄ stage combined with jejunal nutrition tube implantation on the body mass index (BMI), efficacy and adverse reactions in patients with esophageal cancer. **Methods** A total of 120 patients with esophageal cancer at T₃ and T₄ stage admitted to our hospital from January 2018 to June 2019 were recruited and divided into the research group (radiotherapy + jejunal nutrition tube implantation, n=60) and the control group (radiotherapy + routine nutritional support, n=60) by the random number table method. The nutritional status [body mass index (BMI), hemoglobin (HB), total protein (TP), transferrin (TRF)] of the two groups before and after the treatment were tested; The clinical efficacy, adverse reactions of chemotherapy and prognosis conditions (quality of life, hospitalization time, hospitalization expenses) were compared and analyzed between the two groups. **Results** The treatment effect of the research group was higher than that of the control group: 96.67% vs. 85.00% ($P<0.05$); BMI, HB, TP, TRF of the research group after the treatment were higher than those of the control group ($P<0.05$); The score of European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC QLQ-C30) in the research group after the treatment was higher than that in the control group: (69.25±12.43) points vs. (63.27±11.36) points, and the hospitalization time was shorter than that in the control group: (9.14±1.57) days vs. (18.32±2.01) days, the hospitalization expenses were less than those in the control group (4.98±0.75) million vs. (6.26±0.31) million, with statistically significant difference ($P<0.05$); The incidence of radiation esophagitis in the research group was lower than that in the control group: 60.00% vs. 96.67%, the incidence of lung infection was lower than that in the control group: 5.00% vs. 18.33%, and the incidence of esophageal perforation was lower than that in the control group: 3.33% vs. 15.00%, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** The jejunal nutrition tube implantation during radiotherapy and chemotherapy was given to patients with esophageal cancer at T₃ and T₄ stage can improve the clinical efficacy, improve the nutritional status and prognosis of patients, and help reduce the incidence of adverse reactions of radiotherapy, with relatively high economic and social benefits.

Keywords: Esophageal Cancer; Radiotherapy; Jejunal Nutritional Tube; Treatment Effect; Nutritional Status

食管癌是全球常见的癌症之一,死亡率在所有癌症中排名第六^[1]。早期食管癌手术治疗效果较好,但大部分食管癌患者确诊时已为中晚期,已错过最佳手术时机,因此对于中晚期患者而言仅靠手术治疗远非最佳治疗策略,常需进行放射疗法、化学疗法等综合治疗。食管癌患者病灶部位平滑肌组织弹性降低,食管黏膜在经过射线刺激后会急性水肿、弹性消失、平滑肌收缩功能丧失等病理学变化,直接加剧食管原狭窄程度,加之患者就诊时已存在进食困难、营养物质代谢异常情况,因而放疗会加剧能量、蛋白质、矿物质等缺乏程度,并最终引发食管组织损伤(放射性食管炎)^[2]。另外,晚期食管癌肿瘤表面大都存在创面,食物的反复通过和刺激会加大创面感染几率,直接影响治疗效果^[3]。多项研究表明,营养不良患者更易出现放化疗毒性增加的问题,营养状况欠佳以及与之相关的癌症厌食-恶病质综合征在临床上具有相关性^[4-5]。通过空肠营养管植入实施营养干预是目前公认的营养支

【第一作者】卢方明,男,主治医师,主要研究方向:食管癌放疗联合空肠营养管植入的研究分析。E-mail: aidite000@163.com

【通讯作者】卢方明

持治疗的主要方式。本研究在T₃、T₄期食管癌患者放疗前植入空肠营养管,探讨空肠营养管植入对食管癌患者营养状况、放疗效果和安全性影响,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院2018年1月至2019年6月收治的T₃、T₄期食管癌患者120例列为研究对象。纳入标准:年龄≥18岁,患者意识清晰,能有效沟通;胸部增强CT诊断为T₃/T₄期的食管癌

患者,放疗前后均行CT检查;治疗前血常规及肝肾功能及凝血大致正常;对本研究知情,并亲笔签署研究同意书。排除标准:治疗前食管癌穿孔及大出血、高热;严重的心、肝、肺、肾等脏器组织疾病病史;非初诊者;卡氏评分<80分。研究经医院伦理委员会批准,随机数字表法进行分组:60例研究组(放疗+空肠营养管植入)和60例对照组(放疗+常规营养支持)。两组的一般资料(TNM分期、分化程度等)经统计学验证无差异性($P>0.05$),符合组间匹配条件,见表1。

表1 两组一般资料分析($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	TNM分期(T ₃ /T ₄)	分化程度(高分化/中分化/低分化)	肿瘤类型(隆起型、浸润型、蕈伞型、狭窄型)	肿瘤位置(中段/下段)
研究组(n=60)	57.37±6.04	39/21	32/28	34/21/5	17/11/14/18	47/13
对照组(n=60)	58.12±5.87	34/26	35/25	30/23/7	19/9/17/15	45/15
t/ χ^2	0.690	0.874	0.304	0.674	0.874	0.186
P	0.492	0.350	0.581	0.714	0.832	0.666

1.2 治疗方法 两组均经严格的实验标准筛查,经临床评估后严格按照NCCN指南标准行适形调强放疗:总剂量与分割剂量分别设置为54~66、1.8~2.0Gy。放疗1周5次,总疗程6~7周。另外,两组行多西他赛(浙江海正药业股份有限公司,国药准字H20093092)25mg/m²顺铂(通化茂祥制药有限公司,国药准字H22022235)25mg/m²方案同步化疗,化疗1周1次,总疗程4~6周。两组放疗后胸部增强CT示肿瘤明显缩小,管

壁明显变薄,典型病例见图1~2。在此基础上,两组能量供给125~146kJ/kg,营养液能量密度、蛋白质、脂肪和碳水化合物按照1.5kcal:5.8g:18.8g:1.9g比例配置。对照组采用口服营养素或补充性肠外营养方式行营养支持治疗。研究组于放疗开始前植入空肠营养管营养,置管后放疗剂量可调整至57~66Gy。

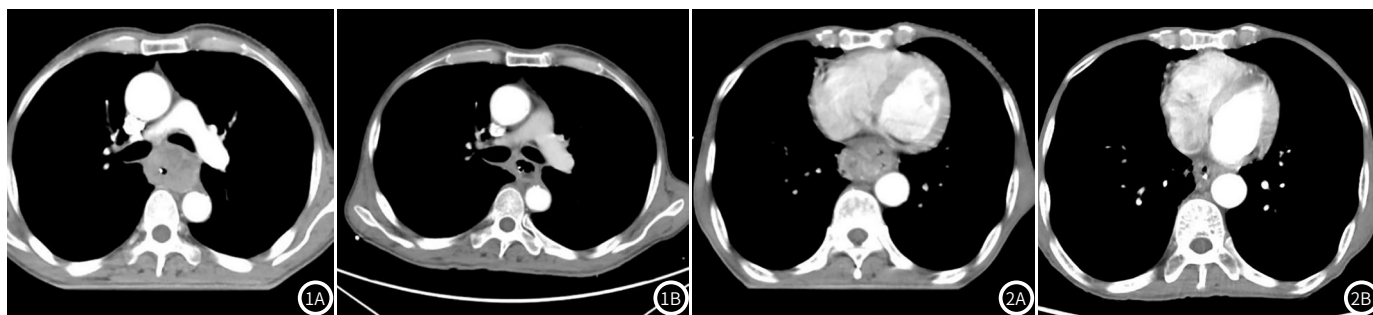


图1 患者1,男性,64岁,T₃期食管鳞癌侵犯外膜(图1),胸部增强CT提示放疗后肿瘤明显缩小(图2)。图2 患者2,男性,61岁,T₄期食管鳞癌侵及心包(图2A),胸部增强CT显示放疗后肿瘤明显缩小(图2B)。

1.3 观察指标 临床疗效:参照实体瘤疗效评价标准(RECIST)对治疗1个疗程的患者进行疗效评价,分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展。总有效=1—进展率。营养状况:记录两组治疗前(入院当天)和治疗后(治疗1个疗程)BMI,取静脉血10mL使用全自动生化分析仪测定检测两组治疗前后血红蛋白(HB)、总蛋白(TP)和转铁蛋白(TRF)水平。预后状况:使用欧洲癌症治疗研究组织生命质量问卷C30(EORTC QLQ-C30)对两组治疗前后生活质量进行评价,并统计两组住院时间及住院费用。化疗不良反应。

1.4 统计学方法 专人跟踪调查患者的研究数据,并使用SPSS 19.0分析处理。疗效及不良反应发生率使用百分比形式描述, χ^2 检验分析组间差异显著性。营养状况及预后状况指标使用

($\bar{x} \pm s$)形式描述,t检验分析间差异显著性。双侧 $P<0.05$ 表示差异具统计学显著性。

2 结果

2.1 临床疗效 研究组总有效率96.67%与对照组85.00%相比较低($P<0.05$),见表2。

表2 两组治疗效果分析[n(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
研究组(n=60)	28(46.67)	17(28.33)	13(21.67)	2(3.33)	58(96.67)
对照组(n=60)	24(40.00)	16(26.67)	11(18.33)	9(15.00)	51(85.00)
χ^2					4.904
P					0.027

2.2 营养状况 研究组治疗后BMI、HB、TP及TRF与对照组相比较

高，住院时间及住院费用较低($P<0.05$)，见表4。

2.4 不良反应 研究组放射性食管炎、肺部感染、食管穿孔发生率均低于对照组($P<0.05$)，见表5。

2.3 预后状况 研究组治疗后QLQ-C30评分与对照组相比较

表3 两组营养状况分析($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BMI(kg/m ²)	HB(g/L)	TP(g/L)	TRF(g/L)
研究组(n=60)	治疗前	19.43±0.56	133.15±22.44	55.83±5.86	1.83±0.36
	治疗后	20.25±0.67	135.27±17.65	57.79±7.41	2.07±0.39
对照组(n=60)	治疗前	19.48±0.51	132.63±21.36	56.02±5.60	1.81±0.33
	治疗后	19.07±0.83	129.02±16.43	54.34±6.82	1.75±0.35
t		8.569	2.008	2.654	4.730
P		0.000	0.047	0.009	0.000

表4 两组预后状况分析($\bar{x} \pm s$)

组别	QLQ-C30评分		住院时间(d)	住院费用(万)
	治疗前	治疗后		
研究组(n=60)	53.22±7.99	69.25±12.43	9.14±1.57	4.98±0.75
对照组(n=60)	54.38±8.14	63.27±11.36	18.32±2.01	6.26±0.31
t	0.788	2.751	27.660	12.217
P	0.432	0.007	0.000	0.000

表5 两组不良反应分析[n(%)]

组别	放射性食管炎	肺部感染	食管穿孔	肝肾功能异常	骨髓抑制
研究组(n=60)	36(60.00)	3(5.00)	2(3.33)	19(31.67)	21(35.00)
对照组(n=60)	58(96.67)	11(18.33)	9(15.00)	25(41.67)	23(38.33)
χ^2	23.764	5.175	4.904	1.292	0.144
P	0.000	0.023	0.027	0.256	0.705

3 讨 论

饮食结构对食管癌的发生发展影响极大，是食管癌发病率存在地域性特征的重要原因之一。有关研究报道，全球约80%食管癌病例在欠发达地区，其中东亚、东非和南非的发病率最高^[6]。我国属于食管癌高发国，2014年一项肿瘤登记显示我国的食管癌发病率是美国20~30倍^[7]。在一项回顾性研究中，吸烟、喝热茶、食用红肉、口腔健康差、新鲜水果和蔬菜摄入量低以及社会经济地位低与食管癌发病风险有关^[8]。一项支持性研究表明，化学疗法和放射疗法可以通过降低癌症分期提高肿瘤可切除性，从而改善对局部病灶的控制^[9]。放化疗综合治疗的食管癌患者处于高代谢状态，在创伤、感染、压力和其他原因影响下机体对能量、蛋白质及营养素的需求量相应增加，因此营养不良发生风险极高。营养状况是影响预后、住院时间和费用的重要因素，而严重营养不良已被证明是院内感染的独立危险因素^[10]。食管癌本身属于一种侵袭性疾病，预后较差，除选择科学有效的治疗方式外，有必要对患者予以营养支持治疗。

营养支持方式大体分为肠内营养和肠外营养：肠外营养绕

过肝脏和肠道直接供给机体所需营养素，会导致胃肠道黏膜萎缩、肠道通透性增加以及细菌和/或细菌产物移位等并发症^[11]；肠内营养可刺激各种肠激素释放，这些肠激素在调节肠道功能和代谢途径中起着至关重要的作用^[12]。多项共识均指出肠内营养具有更高的生物学效益^[13-14]。空肠营养管是一种肠内营养方式，主要用于下消化道功能正常但上消化道(食管、胃部)存在功能障碍患者的营养支持，已被证明可用于食管癌患者术后营养支持治疗^[15]。植入空肠营养管需要在内镜下把导丝送到十二指肠降段或水平段远端，在导丝引导下把空肠管送到十二指肠远端，起到肠内营养的目的。空肠营养管植入能够有效解除患者进食问题和营养问题，对于有进食困难或晚期消耗比较严重的患者，可以起到比较好的营养支持作用^[16]。食管癌患者大都存在不同程度的进食困难和营养不良症状，放疗会加重食管梗阻症状，从而中断放疗后抗炎补液治疗，延长住院时间，甚至无法如期完成放疗，对患者生活质量和治疗效果造成不利影响。食管癌患者在放疗1~2周后(放射剂量达10~20Gy)照射区域内食管黏膜通常会出现水肿、充血等症状，导致患者出现吞咽困难，放射剂量进一步增加，除会加重上述症状外，还会诱发患者产生疼痛感影响正常进食，增加营养不良风险。

本研究发现研究组治疗后BMI、HB、TP及TRF均较对照

组高,说明空肠营养管植入可改善T₃、T₄期食管癌患者营养状况。另外,研究组治疗后QLQ-C30评分较对照组高,住院时间和住院费用较对照组低,说明空肠营养管植入不仅可提高T₃、T₄期食管癌患者生活质量,还能节约医疗成本,具有较高经济学和社会学效益。食管癌患者生活质量提升可能通过空肠营养管植入增强放疗效果来实现,而高经济社会学效益可能与空肠营养管植入能够在充分营养支持下保证治疗的连续性有关。放射性食管炎为剂量限制性不良反应,早中期表现为咽喉部不适和疼痛感,晚期可出现食管穿孔、大出血等危及患者生命的一系列症状,目前无特效治疗方法。食管癌患者在放疗一段时间后食管黏膜基本完全破溃,若经口进食可能会加重破溃面糜烂,引起疼痛、出血、穿孔等症状,且水肿后狭窄的管腔及破溃的食管黏膜会减缓食物通过速度,进一步增加食管感染几率。空肠营养管植入可直接为肠上皮细胞提供能量,在有效改善肠黏膜屏障的结构和功能同时刺激肠道免疫系统,不仅能有效避免食管损伤而降低放射性食管炎和食管穿孔风险,还能防止细菌移位而降低肺部感染发生率。本研究结果显示,研究组治疗期间放射性食管炎、肺部感染、食管穿孔发生率均低于对照组,提示空肠营养管植入可提高T₃、T₄期食管癌患者对放疗的耐受性。本研究中研究组治疗效果较对照组高,进一步证明空肠营养管植入可增强T₃、T₄期食管癌患者化疗效果。分析其原因:本研究中因考虑到空肠营养管植入理论上可降低患者放疗不良反应,因此将部分患者的放疗总剂量进行了一定调整,且并未有严重不良反应出现,随着放疗剂量增加,疗效也会进一步增强。此外,空肠营养管植入可避免治疗中断和延时,也是研究组疗效较高的原因之一。

综上所述,空肠营养管植入有利于增强T₃、T₄期食管癌放疗效果,可改善患者营养状况,并降低放射性食管炎、肺部感染等不良反应发生率,有利于患者预后。

参考文献

- [1] Ku G Y. Systemic therapy for esophageal cancer: chemotherapy[J]. Chin Clin Oncol, 2017, 6(5): 49.
- [2] 张海霖, 张含凤, 江格非, 等. 全程营养管理对食管癌同步放疗患者肠内营养干预的效果分析[J]. 重庆医学, 2019, 48(9): 1594-1596.
- [3] Jordan T, Mastnak D M, Palamar N, et al. Nutritional therapy for patients with esophageal cancer[J]. Nutr Cancer, 2018, 70(1): 23-29.
- [4] Short M W, Burgers K G, Fry V T. Esophageal Cancer[J]. Am Fam Physician, 2017, 95(1): 22-28.
- [5] Lin Y, Totsuka Y, Shan B, et al. Esophageal cancer in high-risk areas of China: research progress and challenges[J]. Ann Epidemiol, 2017, 27(3): 215-221.
- [6] Huang F L, Yu S J. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment[J]. Asian J Surg, 2018, 41(3): 210-215.
- [7] 倪文婕, 邓玮, 肖泽芬, 等. 不可根治性切除食管癌的计性新辅助放疗及放化疗的疗效[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(4): 295-302.
- [8] Sagar R C, Kumar K V V, Ramachandra C, et al. Perioperative artificial enteral nutrition in malnourished esophageal and stomach cancer patients and its impact on postoperative complications[J]. Indian J Surg Oncol, 2019, 10(3): 460-464.
- [9] Steenhagen E, van Vulpen J K, van Hillegersberg R, et al. Nutrition in peri-operative esophageal cancer management[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 11(7): 663-672.
- [10] Chen M J, Wu I C, Chen Y J, et al. Nutrition therapy in esophageal cancer-consensus statement of the Gastroenterological Society of Taiwan[J]. Dis Esophagus, 2018, 31(8): 10.
- [11] Lyu J, Li T, Xie C, et al. Enteral nutrition in esophageal cancer patients treated with radiotherapy: a Chinese expert consensus 2018[J]. Future Oncol, 2019, 15(5): 517-531.
- [12] Konishi T, Shiozaki A, Fujiwara H, et al. Comparison of feeding jejunostomy via gastric tube versus jejunum after esophageal cancer surgery[J]. Anticancer Res, 2018, 38(8): 4941-4945.
- [13] 程国威, 孙莉, 邓垒, 等. 空肠营养管植入对食管癌放疗患者食管炎发生率的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(7): 788-790, 794.
- [14] 薛志芳, 武雪亮, 王丽, 等. 全程精细化营养管理对老年食管癌同步放疗患者营养状况、免疫功能及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(6): 1331-1334.
- [15] 张翀, 曹隆想, 吕颖莹, 等. 经腹逆行胃管空肠营养管的临床应用及研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2019, 6(2): 206-211.
- [16] 倪文婕, 于舒飞, 杨劲松, 等. 局部晚期食管癌根治术后放疗同步周方案化疗的耐受性研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(6): 415-420.

(收稿日期: 2019-11-03)