

[10] 段淑霞,刘涛,王戩萌. 尼莫地平对不同时间点高血压脑出血患者血清炎性因子影响的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(7): 1065-1067.

[11] 杨军, 聂晓枫. 早期应用微创颅内血肿清除术治疗高血压脑出血的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 河北医学, 2014, 20(10): 1635-1638.

[12] 毕向锋, 张莉宏, 高桂莲. 脑出血患者微创钻颅血肿抽吸液化引流术后血清炎性因子水平的变化及其临床意义[J]. 中国综合临床, 2010, 26(5): 529-531.

(收稿日期: 2016-12-23 修回日期: 2017-01-21)

• 临床探讨 •

不同肠内营养方式对结肠癌患者化疗期间营养状况及免疫功能的影响

刘 琰, 谢玉权

(湖北省荆门市第一人民医院肿瘤科 448000)

摘要:目的 探讨不同肠内营养方式对结肠癌患者化疗期间营养状况及免疫功能的影响。方法 收集 2011 年 4 月至 2016 年 4 月该院肿瘤科收治的晚期结肠癌患者 100 例, 据患者意愿以及临床指证, 将患者分为对照组和治疗组, 其中对照组 41 例, 治疗组 59 例。对照组肠内营养方式采用普通营养管, 治疗组采用双枪营养管。分析化疗前后两组患者的血浆清蛋白、CD4⁺及 CD8⁺淋巴细胞水平、住院时间、营养管拔出时间, 以及并发症发生情况。结果 治疗组患者血浆清蛋白、CD4⁺及 CD8⁺淋巴细胞水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者住院时间、营养管拔出时间均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 肺炎、腹胀、腹泻、败血症并发症发生率均低于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 相比普通营养管, 采用双枪营养管的肠内营养的方式可明显改善患者化疗后营养及免疫功能。

关键词: 结肠癌; 化疗; 肠内营养; 营养状况; 免疫功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.053 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)09-1342-03

结肠癌是威胁人类生命健康的恶性肿瘤之一^[1-3]。近年来, 随着我国生活水平的提高, 饮食由粗粮向精细饮食的转变, 同时人口老龄化并存, 使得结肠癌的发病率逐年上升^[4]。作为常见的消化道肿瘤, 结肠癌的临床症状并不明显。大多数结肠癌患者在临床确诊时, 多已进入晚期。因此, 结肠癌的早期诊断及治疗是关键。目前针对结肠癌的临床治疗手段, 主要包括手术、化疗、放疗及新辅助化疗等^[5-7]。其中, 手术治疗是主要的手段。放、化疗则是多数晚期结肠癌患者的主要姑息治疗手段。但是, 面对大多数结肠癌患者, 无论是手术治疗, 还是放、化疗, 患者会出现腹痛、腹泻、腹胀、恶心、呕吐等并发症。研究显示, 患者化疗后出现因并发症而导致营养不良的比例高达 40%^[8]。同时, 营养不良会引起患者免疫力低下、抗感染能力降低, 以及肺炎、肺不张等一系列症状的出现, 不利于患者的康复^[9]。因此, 在患者术后及化疗期间, 寻找合理、安全、有效的方式保证患者的营养支持是目前结肠癌研究的重点之一。在众多营养支持方式中, 相比于肠外营养, 肠内营养更有助于患者消化道的恢复, 以及减少导管相关并发症以及内分泌紊乱的出现^[10]。而在目前众多肠内营养的支持方法中, 主要采用的是普通营养管^[11]。但是, 普通营养管对患者消化道会造成刺激并引起局部炎症、溃疡及反流的发生, 极大的限制了其应用^[12]。而双枪营养管却可明显改善此类局限。其不仅可长期放置并行肠内营养, 同时经口进食时也较少感到明显异物感, 使用明显更为方便^[13]。因此, 为探究不同早期肠内营养方式对晚期结肠癌患者营养状况及免疫功能的影响, 本研究对本院的 100 例晚期结肠癌患者临床情况予以比较, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 4 月至 2016 年 4 月本院肿瘤科收治的晚期结肠癌患者 100 例。所有患者已接受化疗, 但患者均未接受过放疗及靶向治疗。入选患者年龄 41~67 岁, 平均 (53.7±6.2) 岁。其中男 56 例, 女 44 例。癌症类型: 直肠癌 62

例, 结肠癌 38 例。患者治疗前均完成病史采集、三大常规检查, 腹部增强 CT 及全身骨扫描检查。纳入标准: (1) 病理学证实为晚期结肠癌患者; (2) 患者年龄 20~80 岁; (3) 患者拒绝或未达手术治疗标准; (4) 患者住院前检查未见除结肠癌外其他疾病; (5) 患者未接受任何放疗及生物免疫治疗。排除标准: (1) 神志不清, 精神疾病患者; (2) 已出现远处转移患者; (3) 已出现明显感染休克者; (4) 患者位于孕期及哺乳期。本研究方案通过本院医院伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。据患者意愿以及临床指证, 将患者分为对照组和治疗组, 其中对照组 41 例患, 治疗组 59 例。

1.2 方法 患者入院后均接受 FOL-FOX4 治疗方案。患者在入院后第 1 天静脉滴注奥沙利铂 85 mg/m², 每天 1 次; 同时分别于入院后第 1、2 天, 静脉滴注亚叶酸钙 200 mg/m², 5-氟尿嘧啶 400 mg/m², 持续滴注 20 h。以上化疗药物 2 周重复 1 次, 连续滴注 2 个月。

1.2.1 对照组肠内营养方式 对照组患者肠内营养采用普通营养管。营养液为混悬制剂(全能力)。普通营养液购买于善德医疗科技有限公司, 型号为 PUR-CHIO。患者半卧位, 经鼻放置营养管, 送至幽门下 15 cm 左右。

1.2.2 治疗组肠内营养方式 对照组患者肠内营养采用双枪营养管。经鼻胃肠喂养管(型号: CH-1329)、空肠造瘘管(型号: CH-1483)均购买于纽迪西亚制药有限公司。研究采用内窥镜辅助放置空肠营养管。常规胃管插入, 将营养管送至幽门下 15 cm 左右。随后, 胃管拉出。连接幽门及空肠营养管。患者生命体征平稳后, 予 5% 糖水 500 mL 空肠造瘘管滴入。第 2 天根据患者体质量指数, 予以营养液混悬制剂(全能力)。营养液缓慢恒温(37~38 ℃)滴入, 速度为 50 mL/h。

1.3 观察指标 营养指标: 化疗前后, 所有患者清晨空腹抽血, 测量血浆清蛋白数值; 免疫指标: 化疗前后, 所有患者清晨空腹抽血, 荧光标记 CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞, 流式细胞仪分选并计数。住院指标: 患者住院时间、营养管拔出时间。并发症:

肺炎、腹胀、腹泻、败血症。

1.4 统计学处理 本研究所有数据均采用 GRAPH PAD 6.0 软件进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用百分数表示, 两组数据间比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者血浆清蛋白水平比较 相比于化疗前, 两组患者的血浆清蛋白水平均显著高于化疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时于化疗后治疗组的清蛋白水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 2 两组患者血清 CD4⁺ 及 CD8⁺ 淋巴细胞所占百分比比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺			CD8 ⁺		
		化疗前	化疗后	P	化疗前	化疗后	P
治疗组	59	42.45 ± 6.3	50.29 ± 2.9	0.050	28.67 ± 5.2	21.87 ± 6.32	0.030
对照组	41	42.7 ± 7.11	46.3 ± 6.2	0.040	28.76 ± 5.11	24.87 ± 4.57	0.040
P		0.001	0.008		0.005	0.001	

2.3 两组患者住院情况及并发症发生情况 结果显示, 治疗组的患者住院时间、营养管拔出时间均显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。同时, 治疗组的患者肺炎、腹胀、腹泻、败血症并发症发生率均显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者住院情况比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	出院时间	营养管拔出时间
治疗组	59	10.34 ± 5.13	9.12 ± 1.43
对照组	41	14.87 ± 5.09	11.87 ± 1.11
P		0.040	0.003

表 4 两组患者并发症发生情况比较 [n (%)]

组别	n	肺炎	腹泻	腹胀	腹膜炎
治疗组	59	1(1.7)	3(5.1)	2(3.4)	1(1.7)
对照组	41	4(6.8)*	6(10.2)*	5(8.5)*	4(6.8)*

注: 与治疗组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

结肠癌是常见的恶性肿瘤之一。早期症状不明显, 大多数患者就诊时多已经发展为晚期。多数结肠癌晚期患者均不能进行手术治疗, 只好选择化疗。然而, 在化疗期间, 营养障碍最易出现。因此, 如何选择正确的营养给予方式, 对患者预后具有重要临床意义。合理的营养方式可有效改善患者疾病情况, 并且显著提升患者免疫状态。

本研究通过分析 100 例晚期结肠癌患者临床资料发现, 使用双枪营养管的治疗组患者, 血浆清蛋白、CD4⁺ 及 CD8⁺ 淋巴细胞所占百分比均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者住院时间、营养管拔出时间均低于对照组, 差异有统计意义 ($P < 0.05$); 肺炎、腹胀、腹泻、败血症并发症发生率均低于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

由于结肠癌患者在接受化疗药物抑制肿瘤的同时, 化疗药物本身药物毒理作用可显著影响机体营养物质消化、吸收、代谢、排除。并且, 对患者免疫功能也可产生显著抑制。因此合理的营养支持对于患者具有至关重要作用^[14-15]。结合前期研

2.2 两组患者血清 CD4⁺ 及 CD8⁺ 淋巴细胞所占百分比比较 结果显示, 化疗后两组患者血浆 CD4⁺ 及 CD8⁺ 淋巴细胞所占百分比均显著高于化疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。化疗后治疗组的 CD4⁺ 及 CD8⁺ 淋巴细胞所占百分比显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后血浆清蛋白比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	化疗前	化疗后	P
治疗组	59	0.83 ± 0.43	1.45 ± 0.51	0.001
对照组	41	0.86 ± 0.41	1.36 ± 0.39	0.020
P		0.040	0.003	

究报道的普通营养管和双枪营养管在临床研究中的优劣, 本研究显示双枪营养管可明显改善患者化疗后营养及免疫功能。这与前期研究结果一致。同时, 也进一步更新目前对于结肠直肠癌患者早期肠内营养方式的选择的理论数据。

参考文献

- [1] Tsang WW, Chung CC, Kwok SY, et al. Minimally invasive surgery for rectal cancer[J]. Surg Clin North Am, 2005, 85(1): 61-73.
- [2] Grande R, Natoli C, Ciancola F, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer Patients ≥ 75 Years Old in Clinical Practice: A Multicenter Analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0157751.
- [3] Senicourt B, Boudjadi S, Carrier JC, et al. Neoexpression of a functional primary cilium in colorectal cancer cells [J]. Heliyon, 2016, 2(5): e00109.
- [4] Sun JG, Ruan F, Zeng XL, et al. Clitocine potentiates TRAIL-mediated apoptosis in human colon cancer cells by promoting Mcl-1 degradation[J]. Apoptosis, 2016, 21(10): 1144-1157.
- [5] Liang X, Luo M, Wei XW, et al. A folate receptor-targeted lipoplex delivering interleukin-15 gene for colon cancer immunotherapy [J]. Oncotarget, 2016, 7(32): 52207-52217.
- [6] Zhu L, Zhou L, Wang L, et al. A20 SNP rs77191406 may be related to secondary cancer for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2016, 12(4): 409-414.
- [7] Ogata K, Takamori H, Umezaki N, et al. Gastrointestinal perforation during regorafenib administration in a case with hepatic metastases of colon cancer[J]. J Chemother, 2016(20): 1-3.
- [8] Niedzwiecki D, Frankel WL, Venook AP, et al. Association Between Results of a Gene Expression Signature Assay and Recurrence-Free Interval in Patients With Stage

II Colon Cancer in Cancer and Leukemia Group B 9581 (Alliance)[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(25):3047-3053.

[9] Chu QD, Zhou M, Medeiros K, et al. Positive surgical margins contribute to the survival paradox between patients with stage II B/C (T4N0) and stage III A (T1-2N1, T1N2a) colon cancer[J]. Surgery, 2016, 160(5): 1333-1343.

[10] Ediriweera DS, Kumara S, Deen KI, et al. Comparison of hazard of death following surgery for colon versus rectal cancer[J]. Ceylon Med J, 2016, 61(2):52-55.

[11] Morinaga N, Tanaka N, Shitara Y, et al. Ten-Year Survival of a Patient Treated with Stereotactic Gamma Knife Radiosurgery for Brain Metastases from Colon Cancer with Ovarian and Lymph Node Metastases: A Case Report[J]. Case Rep Gastroenterol, 2016, 10(1):199-206.

[12] Tashiro Y, Murakami M, Otsuka K, et al. Intrathoracic Hernia after Total Gastrectomy[J]. Case Rep Gastroenterol, 2016, 10(1):1-6.

[13] Chen HJ, Wei Z, Sun J, et al. A recellularized human colon model identifies cancer driver genes[J]. Nat Biotechnol, 2016, 34(8):845-851.

[14] Rizzuto A, Palaia I, Vescio G, et al. Multivisceral resection for occlusive colorectal cancer: Is it justified? [J]. Int J Surg, 2016(Suppl 1):S142-S147.

[15] Groom K, Penna M, Arul D, et al. Capecitabine-related liver lesions: sinusoidal dilatation mimicking liver metastasis[J]. Clin Case Rep, 2016, 4(6):545-548.

(收稿日期:2016-12-24 修回日期:2017-01-22)

• 临床探讨 •

MMP-14 和 Ezrin 在子宫内膜癌中的表达和临床意义分析

陈晓燕

(山东省泰安市妇幼保健院病理科 271000)

摘要:目的 探讨基质金属蛋白酶-14(MMP-14)和膜细胞骨架连接蛋白 Ezrin 在子宫内膜癌中的表达情况,并分析其临床意义。方法 收集于该院接受治疗的 90 例子宫内膜癌患者作为研究对象,采集其癌组织和癌旁组织,同时收集 30 例健康子宫内膜组织作为对照组,分别检测 MMP-14 和 Ezrin 的表达情况,并分析其表达与年龄、分化程度、TNM 分期、肌层浸润深度及淋巴转移的关系,评估临床意义。结果 MMP-14 在健康子宫内膜组织、癌旁组织和癌组织中表达阳性率分别为 33.3%、38.9%、85.6%,Ezrin 表达阳性率分别为 40.0%、43.3%、90.0%。子宫内膜癌组织中 MMP-14 和 Ezrin 表达阳性率显著高于健康组织和癌旁组织,差异有统计学意义($P < 0.017$),而健康组织和癌旁组织 MMP-14、Ezrin 表达阳性率组间比较差异无统计学意义($P > 0.017$)。MMP-14 在分化程度低、III+IV 期、肌层浸润深度大于 1/2 及有淋巴转移患者中阳性率更高($P < 0.05$),而其表达情况与年龄无关($P > 0.05$)。Ezrin 在 III+IV 期、肌层浸润深度大于 1/2 及有淋巴转移患者中阳性率更高($P < 0.05$),而其表达与年龄、分化程度无关($P > 0.05$)。结论 MMP-14 和 Ezrin 在子宫内膜癌中表达阳性率高,且其表达阳性率随着肿瘤的生长、发展、转移而升高,能够作为子宫内膜癌预后指标。

关键词:基质金属蛋白酶-14; 膜细胞骨架连接蛋白; 子宫内膜癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.054 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)09-1344-03

子宫内膜癌是临床上常见的妇科恶性肿瘤,具有较高的发病率,约占据女性生殖系统恶性肿瘤的 20%~30%,且表现出不断上升趋势,严重威胁妇女健康^[1]。子宫内膜癌细胞除了具有无限制增殖的恶性生物学行为外,还具有局部浸润及转移的生物学行为,导致患者生存期短,预后差^[2]。基质金属蛋白酶-14(MMP-14)是一种跨膜蛋白水解酶,在肿瘤生长、浸润及转移过程中发挥重要作用^[3],但目前 MMP-14 在子宫内膜癌中表达的研究甚少。另外,Ezrin 属于膜蛋白骨架连接蛋白,在肿瘤广泛浸润基质时其水平表达明显升高,促进肿瘤的浸润与转移^[4]。本研究主要通过检测 MMP-14 和 Ezrin 在子宫内膜癌中的表达及其与年龄、肿瘤、分化程度、TNM 分期、肌层浸润深度、淋巴转移等因素的关系,分析其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集于本院接受治疗的 90 例子宫内膜癌患者作为研究对象,所有患者均经病理学确诊为子宫内膜癌。年龄 48~70 岁,平均(63.2±5.9)岁。分化程度:低分化 38 例,中分化 52 例。TNM 分期:I 期 18 例,II 期 22 例,III 期 40 例,IV 期 10 例。肌层浸润深度:≤1/2,32 例;>1/2,58 例。淋巴转移:48 例发生淋巴转移,42 例未发生淋巴转移。同时选取

30 例健康者作为健康对照组,年龄 46~69 岁,平均(63.7±6.2)岁。研究对象与健康对照组年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 将所采集的子宫内膜癌组织、癌旁组织(距离癌组织边缘 3 cm 处,经病理确诊为非癌组织)及健康子宫内膜组织进行免疫组织化学染色。4%甲醛固定组织后石蜡包埋,切片(切片厚度约为 4 μm),免疫组织化学方法为 ABC 法。同时设置阳性对照和阴性对照。

1.3 评价指标 MMP-14 定位于胞浆或细胞膜,当细胞质无染色或阳性细胞数小于 10%,或者细胞膜阳性细胞小于 10%或细胞膜染色不完整为(-);阳性细胞数大于 10%或细胞膜连续染色的细胞数大于 10%为(+). Ezrin 广泛存在于健康组织的细胞膜中,仅细胞膜染色时为(-);细胞膜和细胞质均染色或者仅细胞质染色均为(+). 比较健康组织、癌旁组织、癌组织中 MMP-14、Ezrin 表达阳性率,并分析其表达与年龄、分化程度、TNM 分期、肌层浸润深度及淋巴转移等因素的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件分析,计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。