



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.014

· 论著 ·

# 添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂应用于食管癌同步放化疗效果评价

邹正丽 胡方芳

**[摘要]** **目的** 探讨添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂应用于食管癌同步放化疗患者中的效果。**方法** 随机将 2020 年 2 月~2022 年 8 月我院收治的 88 例食管癌同步放化疗患者分为对照组(44 例)和观察组(44 例)。在正常饮食方案基础上,对照组予整蛋白型制剂肠内营养支持治疗,观察组予添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂肠内营养支持治疗。比较两组患者一般临床资料、治疗前后营养指标[血清总蛋白(TP)、Hb、前白蛋白(PA)、白蛋白(Alb)]、整体营养状况主观评估(PG-SGA)、癌症疲乏量表(CFS)评分、T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)、放化疗不良反应及感染率。**结果** 两组患者治疗前、第 2 周及第 4 周 TP、Hb、PA、Alb、CFS 评分、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IgA、IgM 及 IgG 水平依次升高,PG-SGA 评分均依次降低;观察组第 2 周及第 4 周 TP、Hb、PA、Alb、CFS 评分、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IgA、IgM 及 IgG 水平均高于同期对照组,PG-SGA 评分及 CFS 评分均低于同期对照组( $P < 0.05$ )。观察组放化疗不良反应总发生率、感染率分别为 29.55% (13/44)、0 (0/44),均低于对照组 77.27% (34/44)、13.63% (6/44) ( $P < 0.05$ )。**结论** 添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂应用于食管癌同步放化疗患者中效果可靠,可改善机体营养状况、增强免疫力、促进体能功能恢复,有助于减少不良反应及感染的发生。

**[关键词]** 乳清蛋白粉; 整蛋白型制剂; 食管癌; 放化疗; 营养

**[中图分类号]** R735.1

**[文献标识码]** A

食管癌在全球范围内位居恶性肿瘤发病率第八位,死亡率排名第六位<sup>[1]</sup>。中下段早期食管癌患者可采用根治术辅以放化疗治疗,对于颈段、胸上段及中晚期患者则主要采用放化疗治疗<sup>[2-3]</sup>。但放化疗会损伤机体组织,增加营养不良风险。评估晚期直肠癌放化疗后营养不良有望预测患者总生存率<sup>[4]</sup>,但如何选择营养物质,临床学者观点不一。乳清蛋白粉主要通过补充人体蛋白质改善机体免疫损伤,食管癌患者术后联合乳清蛋白粉与肠内营养供给,感染性并发症风险降低<sup>[5]</sup>。另有研究证实,整蛋白型制剂在消化道术后疾病患者中应用效果良好,其可直接为机体提供营养,缓解机体热量摄入不足或吸收不良等情况<sup>[6]</sup>。因此,本文探讨添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂在食管癌放化疗患者中的应用效果。

## 对象与方法

1. 对象:选取 2020 年 2 月~2022 年 8 月于本院就

诊食管癌同步放化疗患者 88 例,以随机数字信封法将其分为对照组和观察组,每组各 44 例。纳入标准:(1)均符合《食管癌规范化诊治指南》<sup>[7]</sup>中食管癌的诊断标准,且经胃镜、病理学活检确诊为食管癌;(2)首次接受同步放化疗治疗;(3)Karnofsky 功能状态(KPS)  $\geq 60$  分;(4)患者意识清醒,具备正常交流、书写能力。排除标准:(1)存在肠内营养禁忌;(2)预计生存周期  $< 1$  年;(3)合并心脏、肝脏、肺脏、肾脏及骨髓功能障碍;(4)合并自身免疫及全身性感染;(5)合并其他恶性肿瘤;(6)合并精神类疾病,存在心理疾病。(7)存在胃肠道梗阻等严重功能障碍;(8)非首次接受食管癌治疗,存在放化疗禁忌;本研究已通过我院伦理委员会审批[(2020)伦审第(005)号],所有患者均签署知情同意书。

## 2. 方法

(1)试验方法:两组患者均接受食管癌同步放化疗治疗。对照组在正常饮食方案基础上,增加整蛋白型制剂肠内营养支持,由营养医生负责,每日 2 次补充整蛋白型制(Milupa GmbH,批准文号 H20170172),根据欧洲临床营养与代谢学会推荐意见(每日营养供给

目标热量 25 ~ 30 kcal/kg,蛋白质(1.2 ~ 1.5 g/kg),为患者选择合适剂量,温水冲服,150 ~ 200 ml/次,保证治疗期间患者体重稳定。观察组在对照组基础上,增加乳清蛋白粉 10 g 每日 2 次,与整蛋白型制混合、温水冲服。两组患者均根据具体状况,选择口服或鼻胃管泵入,连续补充营养 4 周。

(2) 观察指标:收集所有患者一般临床资料,包括性别、年龄、BMI、营养风险筛查评分、疾病类型及病灶部位。对比两组营养指标,治疗前、治疗第 2 周、治疗第 4 周晨起空腹以真空管采集患者肘静脉血 5 ml,常规离心后取上清液,储存于 - 80 ℃ 冰柜中,采用全自动生化仪评定血清总蛋白(TP)、前白蛋白(PA)、Hb、白蛋白(Alb)水平。采用 BriCyte E6 型流式细胞仪测定患者 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)、IgA、IgM、IgG。采用营养状况主观评估(PG-SGA)<sup>[8]</sup> 评分评估两组患者体质量变化、胃肠道症状、膳食摄入、活动和功能、代谢和应激状态、疾病和年龄、体格检查情况,分为营养良好(0 ~ 3 分)、中度营养不良(4 ~ 8 分)、严重营养不良(>8 分),评分越低,营养状况越好。采用癌症疲乏量表(CFS)<sup>[9]</sup> 评分评估两组情感(4 个条目,16 分)、认知(4 个条目,16 分)、躯体(7 个条目,28 分) 3 个方面共 15 个条目,满分 60 分,评分与疲乏症状呈正相关。记录两组患者放化疗不良反应及感染情况,包括放射性食管炎、放射性肺炎、WBC 降低、腹泻、恶

心/呕吐、腹胀、感染等。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:两组性别、年龄、BMI、营养风险筛查评分、疾病类型(腺癌、鳞癌)及病灶部位(胸上段、胸中段、胸下段)患者比例比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。
2. 两组患者营养指标、PG-SGA 评分、CFS 评分、T 淋巴细胞亚群及 Ig 水平比较:两组患者治疗前、第 2 周及第 4 周 TP、Hb、PA、Alb、CFS 评分、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IgA、IgM 及 IgG 水平均依次升高,PG-SGA 评分依次降低(*P* < 0.05)。两组患者治疗前上述指标比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。观察组第 2 周及第 4 周 TP、Hb、PA、Alb、CFS 评分、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IgA、IgM 及 IgG 水平均高于同期对照组,PG-SGA 评分及 CFS 评分均低于同期对照组(*P* < 0.05)。见表 2。
3. 两组患者放化疗不良反应发生情况:观察组放射性食管炎 1 例,白细胞降低、腹泻、腹胀各 2 例,恶

表 1 两组患者一般临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	营养风险筛查评分		疾病类型		病灶部位		
		男	女			≥3 分	<3 分	腺癌	鳞癌	胸上段	胸中段	胸下段
对照组	44	27	17	54.97 ± 5.82	21.03 ± 1.86	32(72.73)	12(27.27)	8(18.18)	36(81.82)	3(6.82)	29(65.91)	12(27.27)
观察组	44	29	15	55.01 ± 5.36	20.94 ± 1.93	34(77.27)	10(22.73)	10(22.73)	34(77.27)	5(11.36)	30(68.18)	9(20.45)
<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>u</i> 值		0.196		0.035	0.23	0.242		0.279		0.946		
<i>P</i> 值		0.658		0.972	0.819	0.623		0.597		0.623		

表 2 两组营养指标、PG-SGA 评分、CFS 评分、T 淋巴细胞亚群及 Ig 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TP( g/L)	Hb( g/L)	PA( mg/L)	Alb( g/L)	PG-SGA 评分( 分)	CFS 评分( 分)	
观察组	治疗前	44	57.46 ± 2.81	101.78 ± 6.29	175.60 ± 6.38	31.41 ± 1.22	5.68 ± 0.77	29.97 ± 9.58
	第 2 周	44	62.30 ± 1.74 <sup>ac</sup>	111.59 ± 7.34 <sup>ac</sup>	185.24 ± 7.00 <sup>ac</sup>	33.05 ± 0.74 <sup>ac</sup>	4.51 ± 0.62 <sup>ac</sup>	34.20 ± 7.56 <sup>ac</sup>
	第 4 周	44	67.90 ± 2.44 <sup>abc</sup>	114.44 ± 5.96 <sup>abc</sup>	195.66 ± 6.83 <sup>abc</sup>	35.27 ± 0.68 <sup>abc</sup>	3.34 ± 0.48 <sup>abc</sup>	36.83 ± 6.15 <sup>abc</sup>
对照组	治疗前	44	58.05 ± 3.62	103.12 ± 7.00	173.99 ± 8.52	30.65 ± 0.98	5.84 ± 0.90	30.66 ± 10.04
	第 2 周	44	60.75 ± 2.11 <sup>a</sup>	106.84 ± 5.91 <sup>a</sup>	180.03 ± 6.97 <sup>a</sup>	31.87 ± 0.86 <sup>a</sup>	5.20 ± 0.57 <sup>a</sup>	38.55 ± 6.29 <sup>a</sup>
	第 4 周	44	62.05 ± 2.56 <sup>ab</sup>	109.52 ± 6.27 <sup>ab</sup>	187.30 ± 7.19 <sup>ab</sup>	33.09 ± 0.57 <sup>ab</sup>	4.06 ± 0.51 <sup>ab</sup>	40.10 ± 5.86 <sup>ab</sup>

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> ( % )	CD4 <sup>+</sup> ( % )	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> ( % )	IgA( g/L)	IgM( g/L)	IgG( g/L)	
观察组	治疗前	44	40.43 ± 6.11	35.66 ± 7.92	0.98 ± 0.24	1.58 ± 0.39	1.19 ± 0.24	9.07 ± 1.18
	第 2 周	44	46.77 ± 5.86 <sup>ac</sup>	43.67 ± 5.51 <sup>ac</sup>	1.26 ± 0.19 <sup>ac</sup>	1.99 ± 0.20 <sup>ac</sup>	1.41 ± 0.18 <sup>ac</sup>	10.28 ± 0.60 <sup>ac</sup>
	第 4 周	44	48.37 ± 4.48 <sup>abc</sup>	46.89 ± 4.73 <sup>abc</sup>	1.31 ± 0.16 <sup>abc</sup>	2.29 ± 0.26 <sup>abc</sup>	1.50 ± 0.22 <sup>abc</sup>	10.72 ± 0.59 <sup>abc</sup>
对照组	治疗前	44	41.08 ± 5.73	37.00 ± 8.48	0.96 ± 0.20	1.61 ± 0.44	1.22 ± 0.23	8.90 ± 1.24
	第 2 周	44	43.96 ± 5.20 <sup>a</sup>	40.85 ± 6.29 <sup>a</sup>	1.12 ± 0.17 <sup>a</sup>	1.87 ± 0.29 <sup>a</sup>	1.35 ± 0.21 <sup>a</sup>	9.87 ± 0.75 <sup>a</sup>
	第 4 周	44	45.58 ± 4.93 <sup>ab</sup>	43.10 ± 5.12 <sup>ab</sup>	1.20 ± 0.18 <sup>ab</sup>	2.05 ± 0.32 <sup>ab</sup>	1.42 ± 0.17 <sup>ab</sup>	10.04 ± 0.65 <sup>ab</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与同组第 2 周比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05;与同期对照组比较,<sup>c</sup>*P* < 0.05

心/呕吐 6 例;对照组放射性食管炎、放射性肺炎各 1 例,WBC 降低 7 例,腹泻 4 例,恶心/呕吐 16 例,腹胀 5 例;观察组放化疗不良反应总发生率、感染率均低于对照组[29.55%(13/44)比 77.27%(34/44), $\chi^2 = 20.139;0(0/44)$ 比 13.63%(6/44), $\chi^2 = 4.472,P$  均  $<0.05$ ]。

## 讨 论

肿瘤放化疗患者机体血浆蛋白水平随治疗时间增加呈下降趋势,会导致机体代谢失衡,影响药效发挥,降低治疗效果。本研究结果显示,第 2 周、第 4 周两组营养指标均呈上升趋势,提示应用整蛋白型制剂干预可改善患者机体营养状态。Alb 在维持机体血液胶体渗透压具有重要作用,占血浆总蛋白 40%~60%;TP 由球蛋白及 Alb 组成;Hb 是红细胞重要组成部分,可以运输氧气及二氧化碳;PA 是一种运载蛋白,负责运输激素及维生素,参与组织修补;TP、Hb、Alb、PA 联合评估可较准确反映机体营养状况<sup>[10]</sup>。本研究结果中,观察组第 2 周、第 4 周 TP、Hb、Alb、PA 均高于对照组,提示应用添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂改善机体营养状况的效果更优。分析原因在于,乳清蛋白粉由  $\beta$ -乳球蛋白、 $\alpha$ -乳清蛋白、乳铁蛋白、糖巨肽、乳白蛋白、牛血清白蛋白等物质组成,生物利用率约 70%,口服摄取可直接补充多种蛋白质,降低组织细胞新陈代谢摄取营养物质的压力,改善机体营养状况,作用显著<sup>[11]</sup>。同时本研究结果还显示,第 2 周、第 4 周两组患者 PG-SGA 评分均降低、CFS 评分均升高,说明放化疗作为不良刺激,会明显影响患者体能状态,增强疲乏感,但观察组患者变化幅度更小,提示应用添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂可改善患者机体健康水平,有助于缓解癌因性疲乏,这与患者营养状态改善有关。

另有研究指出,营养不良会加剧机体免疫功能紊乱,以淋巴细胞与 B 细胞功能受限为典型表现<sup>[12]</sup>。Tan 等<sup>[13]</sup>在研究中则表示,通过持续补充富含免疫营养素的配方奶粉可促进患者机体营养状况改善。本研究分析数据发现,观察组第 2 周、第 4 周 IgA、IgM、IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于对照组,提示添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂可增强机体免疫功能。在接受放化疗治疗后,机体处于高分解代谢期,能量消耗增加,外周蛋白大量分解。添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂可直接补充细胞修复所需营养物质,满足代谢需求,从而保证机体能量平衡,避免出现负氮状态。细胞代谢稳定在遇到病原体侵袭时可快速应答,提高抗感染能力。同时乳清蛋白粉中含有 10%~15% 的生物活性成分—Ig,可直接介导细胞免疫调节过程,提升免

疫应答灵敏度,增强机体免疫力,从而发挥抗感染效能<sup>[14]</sup>。增加乳清蛋白粉可纠正蛋白质失衡状态,补充细胞代谢所需的蛋白质及微量元素,加速细胞修复,缓解炎症损伤,有助于减少不良反应。Tasaka 等<sup>[15]</sup>研究提出,巨噬细胞的抗炎功能依赖于水解乳清蛋白的水平,高水平乳清蛋白可增强巨噬细胞抗炎效能,对防止不良反应发生具有积极作用。本研究结果中观察组放化疗不良反应发生率低于对照组,这也进一步证实,添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂干预可多途径影响机体免疫,从而稳定患者体能,减少不良反应发生。

综上所述,添加乳清蛋白粉的整蛋白型制剂可显著改善食管癌同步放化疗患者营养状况,从而促进体能恢复,有助于增强免疫、降低放化疗不良反应风险。但本研究选取例数较少,临床可进一步开展多中心、大样本的研究以验证研究观点。

## 参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] 徐梦娇, 廖应英, 马娟, 等. 基质金属蛋白酶-9、CD44 在食管鳞癌组织中的表达及其临床意义[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5):333-336.
- [3] 陈荟竹, 陈佳琰, 高献书. 根治性放化疗联合免疫治疗在局部晚期食管癌中的研究进展[J]. 中国综合临床, 2024, 40(4):241-248.
- [4] Abe S, Nozawa H, Kawai K, et al. Poor nutrition and sarcopenia are related to systemic inflammatory response in patients with rectal cancer undergoing preoperative chemoradiotherapy[J]. Int J Colorectal Dis, 2022, 37(1):189-200.
- [5] 王艳莉, 冯晔, 周秀耕, 等. 33 例食管癌患者围术期补充乳清蛋白粉对术后并发症的预防作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2022, 60(3):64-70.
- [6] Huang C, Liang X, Du S, et al. Therapeutic Effect and Cost-Benefit Analysis of Three Different Nutritional Schemes for Esophageal Cancer Patients in the Early Post-operative Period[J]. Front Nutr, 2021, 17(8):651596.
- [7] 中国抗癌协会食管癌专业委员会编. 食管癌规范化诊治指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2013:138-141.
- [8] De Groot LM, Lee G, Akerie A, et al. Malnutrition Screening and Assessment in the Cancer Care Ambulatory Setting: Mortality Predictability and Validity of the Patient-Generated Subjective Global Assessment Short form (PG-SGA SF) and the GLIM Criteria[J]. Nutrients, 2020, 12(8):2287.
- [9] Lim EJ, Son CG. Review of case definitions for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)[J]. J Transl Med, 2020, 18(1):289.
- [10] Liu B, Dong D, Wang Z, et al. Analysis of influencing factors of serum total protein and serum calcium content in plasma donors[J]. PeerJ, 2022, 9(10):e14474.
- [11] Xu T, Chen J, Yang K, et al. Quantitative Determination of Whey Protein to Casein Ratio in Infant Formula Milk Powder[J]. Front Chem, 2022, 11(10):872251.
- [12] Collins N, Belkaid Y. Control of immunity via nutritional interventions[J]. Immunity, 2022, 55(2):210-223.
- [13] Tan SE, Abdul Satar NF, Majid HA. Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment-A Systematic Review[J]. Front Nutr, 2022, 25(9):821924.
- [14] Forbes SC, Bell GJ. Whey protein isolate or concentrate combined with concurrent training does not augment performance, cardiorespiratory fitness, or strength adaptations[J]. J Sports Med Phys Fitness, 2020, 60(6):832-840.
- [15] Tasaka T, Kuwada E, Izuchi Y, et al. Concentration-dependent Activation of Inflammatory/Anti-inflammatory Functions of Macrophages by Hydrolyzed Whey Protein[J]. Anticancer Res, 2018, 38(7):4299-4304.

(收稿日期:2024-05-04)

(本文编辑:李丹青)