

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.35.009

## 两种肠内置管途径在晚期上消化道恶性肿瘤患者家庭肠内营养的应用\*

孙大力,李树民,李为明,岑云云,陈雄志,戚宇星,许青文,李奕俊,孙岩波,林岳瀛,杨婷,徐鹏远<sup>△</sup>

(昆明医科大学第二附属医院胃肠外科二病区/云南省外科临床营养研究中心,昆明 650101)

**[摘要]** 目的 比较经皮内镜下胃/空肠造瘘术(PEG/PEJ)和鼻-空肠管(NT)置管在晚期上消化道恶性肿瘤患者家庭肠内营养(HEN)支持中的应用。方法 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月该院收治的 111 例接受 HEN 支持的晚期上消化道恶性肿瘤患者,根据肠内置管途径将其分为 PEG/PEJ 组(51 例)和 NT 组(60 例),比较两种置管方式在 HEN 中的应用情况、患者并发症发生率、病死率,并进行生存分析。结果 PEG/PEJ 组肠内营养相关并发症和管道相关并发症发生率均低于 NT 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而两组病死率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。出院后 6 个月累计生存率为 43.9%。COX 分析显示,肿瘤部位和置管方式是影响患者生存时间的独立因素( $P < 0.05$ )。结论 PEG/PEJ 较 NT 置管可降低上消化道恶性肿瘤患者 HEN 支持的并发症发生率,延长患者生存时间。

**[关键词]** 肠道营养;经皮内镜下胃/空肠造瘘术;鼻-空肠管;生存分析

**[中图分类号]** R459.3;R735

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)35-4926-03

### The application of two enteral nutrition ways in home enteral nutrition support in patients with advanced upper-gastrointestinal cancer<sup>\*</sup>

Sun Dali, Li Shumin, Li Weiming, Cen Yunyun, Chen Xiongzh, Qi Yuxing, Xu Qingwen, Li Yijun,

Sun Yanbo, Lin Yueying, Yang Ting, Xu Pengyuan<sup>△</sup>

(the Second Ward of Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming

Medical University/Research Center for Surgical Clinical Nutrition in Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650101, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the application of percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy (PEG/PEJ) and naso-intestinal tube (NT) in home enteral nutrition (HEN) support in patients with advanced upper-gastrointestinal cancer.

**Methods** A total of 111 cases of patients with advanced upper-gastrointestinal cancer in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2013 to June 2015 were enrolled in this study. Among them, 51 cases of patients receiving PEG/PEJ were allocated to the PEG/PEJ group, while the other 60 cases of patients given NT were allocated to the NT group. The application status of two enteral nutrition ways in HEN support, the incidence of complications and the mortality were compared between the two groups, and the survival analysis was conducted, as well. **Results** The rates of enteral nutrition-related complication and pipeline-related complication in the PEG/PEJ group were significantly lower than those in the NT group, with statistically significant differences( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in mortality between the two groups( $P > 0.05$ ). The overall survival rate for 6 months was 43.9%. The COX multivariate analysis illustrated enteral nutrition delivery ways and location of tumor were the major independent prognostic factors related to survival time( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The PEG/PEJ is an effective way to carry out HEN support in patients with advanced upper gastrointestinal cancer, which might reduce the rate of complications and prolong the survival time.

**[Key words]** enteral nutrition; percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy; naso-intestinal tube; survival analysis

晚期消化系统恶性肿瘤营养风险的发生率可高达 89.4%<sup>[1]</sup>,恶液质的发生率可高达 80% 以上<sup>[2]</sup>。由于对晚期恶性肿瘤患者进行营养支持并不能改善患者的远期生存<sup>[3-4]</sup>,因此是否对存在营养风险的晚期恶性肿瘤患者进行营养支持仍存在争议。但鉴于伦理和患者家属的意愿,目前许多晚期肿瘤患者在无希望延长生存期的情况下仍在接受营养治疗<sup>[5]</sup>。也有研究表明,对营养不足的恶性肿瘤进行营养治疗,尽管不能改善患者的临床结局,但可提高患者的生活质量<sup>[6]</sup>。家庭营养支持是指在规范营养支持小组的指导下,病情相对平稳的患者在家中接受营养支持的方法。家庭营养支持是晚期恶性肿

瘤患者较为重要的治疗方式。对于晚期上消化道恶性肿瘤患者,因常存在厌食、恶心呕吐等胃肠不适,口服营养补充很难实施。管饲是可以提供足够营养,达到肠内营养目标的有效途径。经皮内镜下胃/空肠造瘘术(percuteaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy, PEG/PEJ)和鼻-空肠管(naso-intestinal tube, NT)置管是两个重要的管饲途径。本研究比较家庭肠内营养(home enteral nutrition, HEN)支持中采用 PEG/PEJ 和 NT 置管的晚期上消化道恶性肿瘤患者(未接受根治性手术或姑息性手术)的并发症发生率、肠内营养支持率、功能状态等,了解两种肠内置管途径对患者的影响。

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81160114);云南省外科临床营养研究中心专项基金资助项目(2014NS089);云南省科技厅联合专项基金资助项目(2011FB196)。 作者简介:孙大力(1978—),讲师,硕士,主要从事普外科和临床营养研究。 △ 通讯作者, Tel: 13577047806; E-mail: pyxu778@sina.com.cn。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月昆明医科大学第二附属医院普外科未接受肿瘤相关手术的晚期上消化道恶性肿瘤患者为研究对象,回顾性分析其临床资料。纳入标准:(1)临床诊断为晚期上消化道恶性肿瘤(包括:胃癌、胃恶性淋巴瘤、十二指肠癌、肝门部胆管癌、胆总管下段癌、胰头癌和壶腹部癌等);(2)未接受肿瘤根治性手术或姑息性手术;(3)愿意接受 HEN 支持方案,出院时制定过 HEN 支持方案、行 PEG/PEJ 或放置 NT。排除标准:(1)放弃治疗,自动出院者;(2)因病情变化,转到其他医疗机构者;(3)无法获得准确营养相关信息者。最后有资格进行评估的患者 455 例,排除 344 例患者(包括接受根治性或姑息性手术、放弃治疗和转院治疗等患者),最后 111 例患者进入队列,其中 51 例(45.9%)患者行 PEG/PEJ 纳入 PEG/PEJ 组,60 例(54.1%)患者放置 NT 纳入 NT 组。失访 12 例,4 例在 PEG/PEJ 组,8 例在 NT 组。比较出院时两组性别构成、年龄、体质质量指数(BMI)、肿瘤部位、肿瘤分期、营养风险评分等基线资料,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组基线资料比较

项目	PEG/PEJ 组 (n=51)	NT 组 (n=60)	P
性别(男/女,n/n)	25/26	35/25	0.326
年龄(岁±s,岁)	62.5±6.3	62.4±6.3	0.786
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.8±2.4	21.0±2.5	0.782
营养风险评分(±s,分)	4.8±1.1	5.0±1.0	0.353
肿瘤部位(n)			0.300
胆管	16	24	
胰腺	22	29	
胃	9	5	
十二指肠	4	2	
肿瘤分期(n)			0.577
Ⅱ期	0	1	
Ⅲ期	27	34	
Ⅳ期	24	25	

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集方法** 按研究流程,查阅普外科住院患者病历资料(2013 年 1 月至 2015 年 6 月)和营养支持方案随访资料(2013 年 7 月至 2015 年 12 月),记录内容包括:出院诊断、年龄、性别、住院号、手术方式及是否制定 HEN 支持方案等。根据纳入和排除标准纳入病例,对符合标准的病例进一步记录出院时恶液质分期、营养风险评分、家庭营养支持情况、随访阶段并发症的发生和病死情况等。

**1.2.2 肠内营养途径建立方法** PEG/PEJ 组和 NT 组分别采用 PEG/PEJ 及 NT 置管建立肠内营养途径。(1) PEG/PEJ:在胃镜引导下选择腹壁穿刺点,用胃造瘘装置(纽迪希亚公司或华瑞公司)穿刺,置入胃造瘘管并固定,从胃造瘘管送入空肠营养管至屈氏韧带以下,出院前行 X 射线检查,确定空肠营养管头端位于空肠上段。(2) NT 置管术:在胃镜或 X 线片引导下将 NT(纽迪希亚公司)送入屈氏韧带以下空肠内,出院

前行 X 射线检查,确定 NT 头端位于空肠上段。PEG/PEJ 肠内营养管每 6 个月更换 1 次,NT 每 2 个月更换 1 次,若 HEN 支持期间出现堵管或导管折叠即更换。

**1.2.3 肠内营养支持方案** 肠内营养支持方案由昆明医科大学第二附属医院临床营养支持小组制定,包括确定 HEN 支持的剂型,肠内营养液的能量、氮量和浓度,输注肠内营养液的量、输注速度和温度。肠内营养提供热量 25~30 kcal/(kg·d),氮量为 0.12~0.15 g/(kg·d)。肠内营养制剂:包括瑞代、瑞能、瑞高和瑞素等华瑞公司产品和能全力、康全力等纽迪希亚公司产品。

**1.2.4 HEN 支持实施人员的培训** 选择能够与医护人员进行有效沟通的患者家属或家庭护理人员(1~2 名)作为 HEN 支持实施人员,由昆明医科大学第二附属医院临床营养支持小组成员对 HEN 支持实施人员进行如下培训:(1)肠内营养管道维护:保持肠内营养管道的通畅,固定好管道位置,防止造瘘口感染。每 4~6 小时用 20~30 mL 温开水冲洗营养管道 1 次,若营养液浓度高、黏稠,适当增加冲洗次数;NT 用防过敏胶布固定于鼻翼两侧、额头或脸颊,每日更换胶布;每日检查 PEG/PEJ 装置各部件连接是否妥当;每日检查造瘘口周围有无红肿、分泌物、漏液等,用聚维酮碘棉签去除分泌物,保持造瘘口局部清洁。(2)营养液输注过程的监测:监测患者是否出现恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻等胃肠道不适,调节肠内营养液的输注速度、浓度和温度。(3)经肠内营养管给药的操作:尽量避免应用肠内营养管道给药。若病情需要,需将药物碾成粉末,溶解后快速自肠内营养管推入,立即用温开水 20~30 mL 冲洗管道。

**1.2.5 出院标准** 肠内营养途径建立后观察 2~3 d,肠内营养能够顺利实施,输注量超过正常需要量的 75%,HEN 支持实施人员掌握肠内营养实施流程和方法,给予患者出院。

**1.2.6 随访方案** 每 2 个月患者到科室随访或电话随访 1 次,直至出院后 6 个月或患者死亡,信息记录在家庭营养支持随访登记表。记录管道相关并发症,如堵管、管道折叠、脱管、造瘘口出血、造瘘口溃疡、造瘘口感染、鼻腔溃疡等;肠内营养相关并发症,如恶心、呕吐、腹胀、腹泻、吸入性肺炎等,肠内营养使用情况,如时间、速度、浓度、温度等。

**1.3 统计学处理** 统计分析采用 SPSS17.0 统计软件完成。正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。应用 Kaplan-Meier 法计算生存率,对各参数进行 Log-rank 检验,将有意义的指标应用 COX 回归筛选独立危险因素;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组并发症发生率及病死率比较** 111 例患者 6 个月内肠内营养相关并发症发生 37 例,其中恶心呕吐 17 例、腹胀 10 例、腹泻 10 例,无肠梗阻发生;肠内营养管道相关并发症发生 48 例,其中堵管 5 例、管道折叠 2 例、脱管 9 例、隧道感染 4 例、隧道肉芽形成 6 例、胃潴留 9 例、吸入性肺炎 5 例、鼻黏膜溃疡 7 例;53 例患者病死。PEG/PEJ 组患者肠内营养相关并发症发生率[21.6% (11/51)]低于 NT 组[43.3% (26/60)],差异有统计学意义( $P = 0.016$ );PEG/PEJ 组患者管道相关并发症发生率[29.4% (15/51)]亦低于 NT 组[55.0% (33/60)],差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。两组并发症发生情况见表 2。此外,

PEG/PEJ组病死率[39.2% (20/51)]低于NT组[55.0% (33/60)],差异无统计学意义( $P=0.097$ )。

表2 两组并发症发生情况比较( $n$ )

项目	PEG/PEJ组( $n=51$ )	NT组( $n=60$ )
肠内营养相关并发症		
恶心呕吐	3	14
腹胀	5	5
腹泻	3	7
管道相关并发症		
堵管	1	4
管道折叠	2	0
脱管	0	9
隧道感染	4	0
隧道肉芽	6	0
胃潴留	2	7
吸入性肺炎	0	5
鼻黏膜溃疡	0	7

**2.2 生存分析** 出院后6个月累计存活率为43.9%(49例),全部患者的生存曲线见图1。将性别、年龄、BMI、肿瘤分期、肿瘤部位、营养风险和置管方式7个变量带入行Kaplan-Meier分析和Log-Rank检验,结果显示:置管方式( $\chi^2=7.863, P=0.005$ )、年龄( $\chi^2=60.565, P=0.000$ )、BMI( $\chi^2=434.413, P<0.01$ )、肿瘤部位( $\chi^2=14.347, P=0.002$ )和营养风险评分( $\chi^2=17.763, P=0.001$ )均影响生存时间,而性别( $\chi^2=0.537, P=0.464$ )和肿瘤分期( $\chi^2=1.073, P=0.585$ )对生存时间无明显影响。将上述5个与生存时间相关的因素引入COX模型进行分析,结果发现:111例晚期上消化道恶性肿瘤患者的肿瘤部位和置管方式是影响患者生存时间的因素,见表3及图1、2。

表3 影响患者生存时间的COX模型分析

协变量	$\beta$	$exp(\beta)$	Wald	SE	95%CI	P
分组	-0.598	0.550	3.998	0.299	0.306~0.988	0.046
年龄	-0.004	0.996	0.032	0.022	0.953~1.041	0.857
BMI	-0.039	0.961	0.262	0.077	0.826~1.118	0.609
肿瘤部位	-0.249	0.780	5.234	0.109	0.630~0.965	0.022

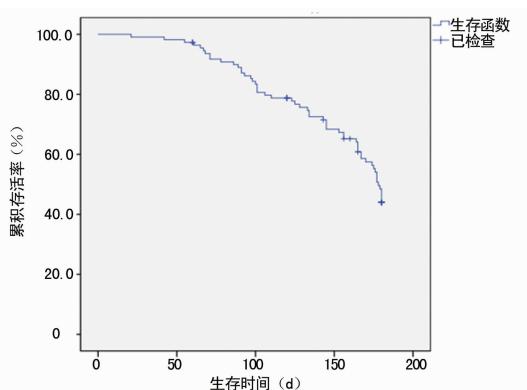


图1 全部患者的生存曲线

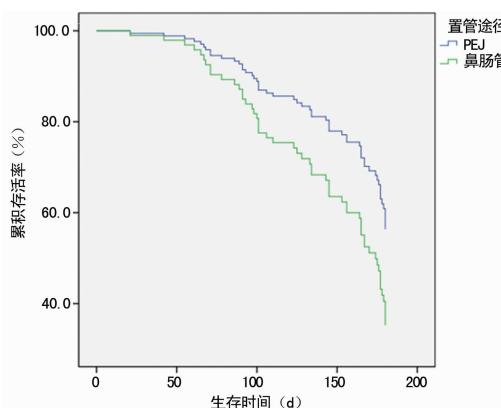


图2 两种置管途径对生存时间的影响

### 3 讨论

PEG/PEJ置管和NT置管是实施肠内营养的两个重要途径。接受何种置管途径除了依据患者的机体状态和医生建议,另外一个重要因素是患者及家属的意愿。尽管PEG/PEJ置管理论上更适合肠内营养途径。但在本研究中,54.1%的患者选择了NT置管作为HEN支持的途径。本研究结果显示,PEG/PEJ组患者肠内营养输注相关并发症(恶心呕吐、腹胀、腹泻和肠梗阻)的发生率较NT组降低(21.6% vs. 43.3%),与Dwolatzky等<sup>[7]</sup>研究结果类似。两组肠内营养输注相关并发症的差异主要表现在恶心、呕吐,这可能是由于NT无法进行胃减压,其本身对咽部产生刺激,而PEG/PEJ既能行胃减压,又无咽部刺激。本研究结果还显示,PEG/PEJ组患者管道相关并发症(堵管、管道折叠、脱管、隧道感染、隧道肉芽、胃潴留、吸入性肺炎和鼻黏膜溃疡)的发生率较NT组降低(29.4% vs. 55.0%),与Dwolatzky等<sup>[7]</sup>的队列研究中脱管和吸入性肺炎发生率类似。另有研究显示,对危重患者,鼻胃管饲的反酸和吸入性肺炎发生率分别高达40.0%和28.5%<sup>[8]</sup>。说明PEG/PEJ在减少管道并发症方面优于NT。

COX模型作为一种多因素分析方法,从不同角度综合分析影响晚期肿瘤患者生存时间的因素,较为客观地分析各种因子的作用,对正确评价疗效和改进治疗方案具有一定价值。本研究对可能影响预后的因素进行Kaplan-Meier分析和Log-Rank检验,置管方式、年龄、BMI、肿瘤部位和营养风险评分等5个因素均影响患者的生存时间( $P<0.05$ ),而性别和肿瘤分期对生存时间无明显影响,这与本研究纳入的病例多为肿瘤晚期患者有关。最终经过COX模型多因素分析,肿瘤部位和置管方式是影响患者生存时间的独立因素,因为肿瘤部位的不同会影响患者的消化吸收,并且对患者生存时间的影响也不同;PEG/PEJ组患者较NT组生存时间延长( $P=0.046$ ),与PEG/PEJ提供了一个相对稳定的肠内营养输注途径有关,同时其并发症相对少,患者接受性较好,这保证了肠内营养的有效输注,对改善患者免疫状态和纠正营养不良有重要作用,进而延长了患者的生存时间<sup>[9]</sup>。

综上所述,对于未接受开腹手术的上消化道晚期恶性肿瘤患者,在开展HEN支持时,PEG/PEJ较NT置管降低了相关并发症的发生率且有较长的生存时间。因此,PEG/PEJ对接受HEN支持的上消化道晚期恶性肿瘤患者(未接受开腹手术)是更加有效的途径。

### 参考文献

- [1] 张晓芹,王杨,王红,等.北京某二甲医(下转第4931页)

## 参考文献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.
- [2] 黄国俊, 方德康, 程贵余, 等. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移(N2)的外科治疗选择[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 28(1): 62-64.
- [3] Hillinger S, Weder W. Extended surgical resection in stage III non-small cell lung cancer[J]. Front Radiat Ther Oncol, 2010, 42: 115-121.
- [4] Bakir M, Fraser S, Routledge T, et al. Is surgery indicated in patients with stage III a lung cancer and mediastinal nodal involvement? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 13(3): 303-310.
- [5] Vogiatzis CG, Zachariadis GA. Tandem mass spectrometry in metallomics and the involving role of ICP-MS detection; a review[J]. Anal Chim Acta, 2014, 819: 1-14.
- [6] Takats Z, Wiseman JM, Gologan B, et al. Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization[J]. Science, 2004, 306(5695): 471-473.
- [7] Jia B, Ouyang Y, Sodhi RN, et al. Differentiation of human kidney stones induced by melamine and uric acid using surface desorption atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry[J]. J Mass Spectrom, 2011, 46(3): 313-319.
- [8] Nakayama K, Inoue T, Sekiya S, et al. The C-terminal fragment of prostate-specific antigen, a 2331 da Peptide, as a new urinary pathognomonic biomarker candidate for diagnosing prostate cancer[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107234.
- [9] Yang Q, Wang H, Maas JD, et al. Paper spray ionization devices for direct, biomedical analysis using mass spectrometry[J]. Int J Mass Spectrom, 2012, 312: 201-207.
- [10] Liu J, Cooks RG, Ouyang Z. Biological tissue diagnostics using needle biopsy and spray ionization mass spectrometry[J]. Anal Chem, 2011, 83(24): 9221-9225.
- [11] Hu AF, Jiang J, Zhou GJ, et al. Characteristic fragmentation behavior of tobacco-specific N-nitrosamines using electrospray ionization multistage tandem mass spectrometry incorporating deuterium labeling[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2014, 28(15): 1658-1664.
- [12] Gana I, Dugay A, Henriet T, et al. Degradation pathways study of the natriuretic and beta-adrenoceptor antagonist tienoxolol using liquid chromatography-electrospray ionization multistage mass spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 96: 58-67.
- [13] Wang Z, Hop CE, Kim MS, et al. The unanticipated loss of SO<sub>2</sub> from sulfonamides in collision-induced dissociation [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2003, 17(1): 81-86.
- [14] 徐建军, 陈立如, 魏益平, 等. 常压直接质谱技术在快速鉴别肺癌与癌旁组织中的应用[J]. 广东医学, 2014, 32(8): 1179-1182.
- [15] Pulfer M, Murphy RC. Electrospray mass spectrometry of phospholipids[J]. Mass Spectrom Rev, 2003, 22(5): 332-364.
- [16] Glasser JR, Mallampalli RK. Surfactant and its role in the pathobiology of pulmonary infection[J]. Microbes Infect, 2012, 14(1): 17-25.
- [17] Musah RA, Cody RB, Domin MA, et al. DART-MS in-source collision induced dissociation and high mass accuracy for new psychoactive substance determinations[J]. Forensic Sci Int, 2014, 244: 42-49.
- [18] Colakogullari M, Ulukaya E, Yilmaztepe OA, et al. The involvement of IL-10, IL-6, IFN-gamma, TNF-alpha and TGF-beta gene polymorphisms among Turkish lung cancer patients[J]. Cell Biochem Funct, 2008, 26(3): 283-290.
- [19] Desai TJ, Brownfield DG, Krasnow MA. Alveolar progenitor and stem cells in lung development, renewal and cancer[J]. Nature, 2014, 507(7491): 190-194.

(收稿日期:2016-07-22 修回日期:2016-09-17)

(上接第 4928 页)

- [1] 院非终末期晚期肿瘤病人营养风险, 营养不足及营养支持情况前瞻性描述性研究[J]. 中华临床营养杂志, 2014, 22(1): 28-33.
- [2] 潘宏铭, 陈薇. 2008 年非手术恶性肿瘤患者营养支持治疗指南的解读[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(9): 844-851.
- [3] Fearon KC, Voss AC, Hustead DS, et al. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 83(6): 1345-1350.
- [4] Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism, and function [J]. Cancer, 2004, 100(9): 1967-1977.
- [5] CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会. 恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(1): 59-73.

- [6] 保红平, 杨浩雷, 高瑞岗, 等. 腹部外科手术后肠内营养支持的临床研究[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(1): 32-34.
- [7] Dwolatzky T, Beregovski S, Friedmann R, et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older People[J]. Clin Nutr, 2001, 20(6): 535-540.
- [8] Wan B, Fu H, Yin J. Early jejunal feeding by bedside placement of a nasointestinal tube significantly improves nutritional status and reduces complications in critically ill patients versus enteral nutrition by a nasogastric tube [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2015, 24(1): 51-57.
- [9] 吴莉, 姜芸. 肠内营养支持治疗在结直肠癌根治术后的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(10): 852-857.

(收稿日期:2016-07-22 修回日期:2016-09-28)