

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 4 月 8 日 第 28 卷 第 7 期 (Volume 28 Number 7)



7 / 2020

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

二零二零年四月八日

第二十八卷

第七期



述评

- 241 免疫营养与中医药在消化道肿瘤综合治疗中的辅助作用与应用前景
魏超新, 霍春勇, 刘国彦

临床研究

- 247 原发性肝细胞癌血清中miR-888-5p的表达及临床意义
裴苗苗, 卢敏, 毛华

文献综述

- 254 胃癌前病变解痉多肽表达化生的研究进展
陈万群, 杨小军, 张金卫

研究快报

- 260 睡眠质量在老年功能性消化不良患者焦虑及日常生活能力间的中介及调节作用
徐敏
- 265 八周简易正念减压训练对老年功能性消化不良患者焦虑抑郁和睡眠质量的改善作用
童丽琴
- 270 某三级医院老年功能性消化不良患者睡眠质量与焦虑抑郁相关性研究
吴珍

消 息

- 259 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 269 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 274 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

齐向秀, 主管护师, 硕士学位, 毕业于中国医科大学, 现就职于中国医科大学附属盛京医院, 任护理部副主任, 研究方向为护理管理与临床护理. 社会任职有辽宁省护理学会第八届理事会理事、辽宁省护理学会外科护理专业委员会副主任委员、中华医学会肠外肠内营养学分会护理学组委员、中华护理学会重症专业委员会专家库成员、中国研究型医院学会ERAS护理学组委员、国际肝胆胰协会中国分会肝胆胰外科ERAS专业委员会委员、沈阳市护理学会护理管理专业委员会委员、辽宁省老年保健医学研究会副主任委员. 多次主持省内外学术会议、专题讲座, 任《外科护理学》第三版编者(人卫出版社)、《世界华人消化杂志》审稿专家, 在核心期刊发表论文10余篇. 曾获中国医科大学优秀党务工作者中国医科大学先进女工干部, 盛京医院优秀护士长, 盛京医院工会先进个人, 盛京医院护理创新奖, 盛京医院护理优秀教师一等奖等多项殊荣.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-04-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 28 Number 7 April 8, 2020

EDITORIAL

- 241 Auxiliary role and application prospects of immune nutrition and traditional Chinese medicine in comprehensive treatment of digestive tract tumors

Wei CX, Huo CY, Liu GY

CLINICAL RESEARCH

- 247 Clinical significance of serum miR-888-5p in patients with primary hepatocellular carcinoma

Pei MM, Lu M, Mao H

REVIEW

- 254 Progress in research of gastric spasmolytic polypeptide expressing metaplasia

Chen WQ, Yang XJ, Zhang JW

RAPID COMMUNICATION

- 260 Mediating and regulating effects of sleep quality on anxiety and ability of daily living in elderly patients with functional dyspepsia

Xu M

- 265 Effects of eight weeks of simple mindfulness stress reduction training on anxiety, depression, and sleep quality in elderly patients with functional dyspepsia

Tong LQ

- 270 Correlation of sleep quality with anxiety and depression in elderly patients with functional dyspepsia in a tertiary hospital

Wu Z

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 7 April 8, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Qi Xiang-Xiu, Supervisor Nurse, Master Degree, Graduated from China Medical University, Jing Hospital of China Medical University, No. 36 Sanhao Street, Heping District, Shenyang 110000, Liaoning Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yu-Qiao Wang*

Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date April 8, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

免疫营养与中医药在消化道肿瘤综合治疗中的辅助作用与应用前景

魏超新, 霍春勇, 刘国彦

魏超新, 霍春勇, 刘国彦, 厦门大学附属中山医院胃肠外科 福建省厦门市 361000

魏超新, 主要从事胃肠肿瘤综合治疗的研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81870388; 厦门市海洋经济发展专项资金, No. 17GYY001NF01.

作者贡献分布: 本述评由魏超新与霍春勇完成; 刘国彦审校.

通讯作者: 刘国彦, 博士, 副教授, 副主任医师, 361000, 福建省厦门市思明区湖滨南路201号, 厦门大学附属中山医院胃肠外科.
liuguoyan@xmu.edu.cn

收稿日期: 2020-02-21

修回日期: 2020-03-26

接受日期: 2020-04-02

在线出版日期: 2020-04-08

Auxiliary role and application prospects of immune nutrition and traditional Chinese medicine in comprehensive treatment of digestive tract tumors

Chao-Xin Wei, Chun-Yong Huo, Guo-Yan Liu

Chao-Xin Wei, Chun-Yong Huo, Guo-Yan Liu, Department of Gastroenterology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361000, Fujian Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81870388; Special Project for Marine Economic Development of Xiamen City, No. 17GYY001NF01.

Corresponding author: Guo-Yan Liu, Associate Professor, Deputy Chief Physician, Department of Gastroenterology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, 201 Hubin South Road, Siming District, Xiamen 361000, Fujian Province, China. liuguoyan@xmu.edu.cn

Received: 2020-02-21

Revised: 2020-03-26

Accepted: 2020-04-02

Published online: 2020-04-08

Abstract

The mode of treatment of digestive tract tumors (DT) has shifted from single treatment in the past to multidisciplinary and individualized comprehensive treatment. One of the connotations of comprehensive treatment is not only to focus on the elimination of tumors, but also to improve the overall condition and long-term efficacy of patients, protect their immune function, and improve their quality of life. Traditional Chinese medicine has the same concept in treating malignant tumors, *i.e.*, protecting the internal environment of patients, improve their immunity, and maintain the healthy atmosphere of the body. In addition, immunonutrition can improve the nutritional status of tumor patients, regulate the metabolic process of the body under stress and the production and release of inflammatory mediators, activate immune cells, and enhance immune response, thereby improving immunity. This article will discuss the auxiliary role and application prospects of immune nutrition and traditional Chinese medicine in the comprehensive treatment of DT.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastrointestinal tumors; Comprehensive treatment; Immune nutrition; Traditional Chinese medicine treatment

Wei CX, Huo CY, Liu GY. Auxiliary role and application prospects of immune nutrition and traditional Chinese medicine in comprehensive treatment of digestive tract tumors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(7): 241-246

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i7/241.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v28.i7.241>

摘要

消化道肿瘤(digestive tract tumor, DT)的治疗措施已由过去单一的治疗方式走向多学科、个体化的综合治疗。综合治疗的内涵之一是不仅注重消灭肿瘤,而且重视病人全身情况和远期疗效,注重保护患者免疫功能,改善患者生活质量。这与中医药治疗恶性肿瘤保护患者内环境的平衡,提高免疫力,维持机体正气的理念相同。此外免疫营养治疗可改善肿瘤患者营养状况以及调控应激状态下机体代谢过程、炎症介质的产生和释放并激活免疫细胞、增强免疫应答,从而提高免疫力。本文分析了免疫营养和传统中医药在DT综合治疗中的辅助作用以及应用前景。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 消化道肿瘤; 综合治疗; 免疫营养; 中医药治疗

核心提要: 免疫营养和中医药在消化道肿瘤(digestive tract tumor, DT)患者接受手术、放化疗等抗肿瘤治疗过程中都起到了调节免疫功能、改善营养状况、改善生存质量的作用。也有研究表明免疫营养素和中药提取成分可调节免疫系统,起到抗肿瘤的作用。因此二者在DT综合治疗中有着重要的地位和应用前景。

魏超新, 霍春勇, 刘国彦. 免疫营养与中医药在消化道肿瘤综合治疗中的辅助作用与应用前景. 世界华人消化杂志. 2020; 28(7): 241-246

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i7/241.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i7.241>

0 引言

根据最新发布的中国恶性肿瘤流行病学数据: 发病率最高的前五位肿瘤中, 消化道肿瘤(digestive tract tumor, DT)占3位, 分别是胃癌、结直肠癌、肝癌; 死亡率最高的前五位肿瘤中, DT占4位, 分别是肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌^[1]。DT已严重威胁到我国人民健康水平。近年来, 治疗DT的方法也取得了巨大的突破。人们已认识到现有的各种治疗手段都有其一定的特点和局限性, 因此多学科协作的肿瘤综合治疗的概念应运而生, 经过几十年发展已成为当今肿瘤治疗的一个科学、合理的新型模式^[2]。随着营养治疗广泛用于临床及医疗新技术的发展, 免疫营养在DT综合治疗中发挥的作用越来越受到人们的重视^[3]。在我国, 中医治疗肿瘤的整体观念和辩证论治的理念, 以及中药成分在调整机体免疫功能, 维持机体整体性功能稳定等在DT的综合治疗中有着得天独厚的优势。本文将对DT综合治疗发展现状、免疫营养和中医药在DT综合治疗中所起到的辅助作用以及应用前景等方面作一综述。

1 DT综合治疗的概念

传统的DT治疗措施包括手术和放化疗, 治疗方式比较单一, 在消灭肿瘤细胞的同时也对机体造成巨大的打击, 如免疫抑制、营养不良等。机体的免疫抑制和营养不良导致的肿瘤复发和转移是治疗DT失败的主要原因, 另外肿瘤局部治疗的不彻底也是复发的重要原因^[4]。鉴于过去单一治疗恶性肿瘤的局限性, 上个世纪六七十年代我国专家提出肿瘤综合治疗的概念。根据病人的具体情况, 如机体情况、病理类型、浸润范围(病理分期)和发展趋势, 合理地、有计划地应用现有的治疗手段的最佳组合, 以期较大幅度地提高治愈率、延长生存期、提高生活质量。目前DT的综合治疗措施包括手术治疗、放化疗、介入治疗、生物治疗、中医中药治疗等, 手术和放化疗仍然是目前公认具有肯定疗效的治疗手段。综合治疗不是几种治疗措施的简单叠加, 而是各个学科互相补充, 取长补短, 以最适当的经济费用取得最好的治疗效果^[5]。肿瘤综合治疗根据患者的全身情况和肿瘤的具体特征, 制定的综合治疗模式不仅仅是注重取得杀灭肿瘤细胞、缩小肿瘤体积的近期疗效, 更注意保护病人的免疫功能和机体的正气, 进行辩证论治, 才不会导致抗肿瘤治疗过后患者免疫系统功能下降, 机体整体性功能失调等状况, 从而提高患者预后与生活质量^[6]。

2 免疫营养在DT综合治疗中的作用

免疫营养是指应用一些特定的、能改善肿瘤患者营养状况及调节机体免疫和炎症反应的营养物质, 从而减少感染及非感染并发症、缩短住院时间、提高治疗效果^[7]。这符合了肿瘤综合治疗中“保护患者的免疫功能和机体正气, 以及注重抗肿瘤远期疗效”的内涵。目前研究较多的免疫营养素包括精氨酸(arginine, Arg); 谷氨酰胺(glutamine, Gln); ω -3多不饱和脂肪酸(ω -3 Polyunsaturated fatty acids, ω -3PUFA); 核苷酸; 维生素类主要包括维生素C、维生素D以及维生素E等; 微量元素包括锌、硒等; 以及具有免疫调节功能的肠道益生菌^[8]。近年来免疫营养在DT综合治疗中发挥的作用越来越受到人们的重视。

1992年Daly等^[9]最早研究了含Arg、 ω -3PUFA及核苷酸的免疫营养配方对上DT患者术后恢复的影响。应用免疫营养治疗的患者术后感染以及非感染并发症的发生率降低, 淋巴细胞有丝分裂加快。此后关于免疫营养治疗的研究涉及肿瘤患者的手术、放化疗等多个治疗过程。

2.1 免疫营养在DT患者术后快速康复中的优势作用 快速康复外科(fast-track surgery, FTS)由丹麦哥本哈根的Henrik Kehlet教授^[10]于1997年提出。FTS是在围手术期

采取一系列的综合措施, 减轻应激反应, 减少术后并发症, 缩短康复时间. 已有研究表明, 术前给予肠内免疫营养支持, 可显著改善结肠癌患者预后. 赵东峰等^[11]对60例结肠癌患者术前7 d开始分别进行肠内免疫营养、标准肠内营养以及肠外营养支持, 结果显示: 肠内免疫营养组的血清营养指标、术后并发症发生率及康复状况均优于其他两组($P<0.05$). 花园园^[12]对80例胰腺癌患者进行术后早期肠内免疫营养支持, 发现早期肠内免疫营养支持组的营养状况、免疫功能较早期肠内常规营养支持组好, 胃肠道功能恢复时间较对照组快($P<0.001$). 2012年Marimuthu等^[13]纳入了26项随机对照试验, 共2497名胃肠道手术患者的荟萃分析, 证明了围手术期免疫营养支持能显著减少择期手术患者术后发生感染和伤口并发症的几率, 缩短住院时间. 加速康复外科围术期营养支持中国专家共识(2019版)^[14]认为, 免疫营养可以改善DT患者的营养状况, 有利于提高机体免疫力、控制急性炎症反应、保护肠黏膜屏障功能, 降低并发症发生率. 这些都表明免疫营养在FTS中发挥巨大的优势作用.

2.2 免疫营养在DT患者放化疗中的作用 大部分的DT患者在整个治疗期间需要放疗和(或)化疗, 然而放化疗在消灭肿瘤细胞的同时也会导致免疫抑制、营养不良以及一系列的毒副作用, 影响患者的治疗耐受性. 免疫营养在放化疗中起着“保驾护航”的作用, 提高患者接受抗肿瘤治疗的耐受性. 有研究表明^[15], 免疫营养能通过调节免疫细胞表型和基因表达, 增强其免疫功能; 同时免疫营养使机体更容易适应放化疗诱导的全身炎症反应和氧化应激. 2014年发表的一项关于对71例食管癌患者行同步放化疗期间应用免疫营养治疗的RCT^[16]显示, 免疫营养的治疗组与标准营养支持的对照组相比, 治疗组C-反应蛋白($P=0.001$)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)($P=0.014$)升高不如对照组明显. CD3、CD4、CD8、白细胞计数、多形核细胞和淋巴细胞计数均高于对照组($P<0.05$). 表明免疫营养可减轻放、化疗引起的炎症反应, 维持机体免疫功能. Miyata等^[17]也对61例食管癌新辅助化疗患者在化疗过程中随机给予的 ω -3PUFA增强的免疫营养支持和标准营养支持, 其中治疗组(ω -3PUFA增强的免疫营养支持)口腔炎发生率明显低于对照组($P<0.018$). 治疗组的腹泻发生率相对低于对照组($P<0.068$). 治疗组的天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶水平的升高明显低于对照组. 可见 ω -3PUFA增强的免疫营养支持可降低化疗引起的黏膜毒性反应, 如口腔炎和腹泻, 并在化疗期间起到保肝作用. 此外台湾胃肠病学会2018年发布的一篇关于食管癌营养治疗的共同声明^[18]中也指出, 肠内免疫营养可以降低

食管癌患者化疗引起的黏膜炎的严重程度, 维持同步放化疗期间的免疫功能和营养状况. 1995年Daly等^[19]的研究小组还发现, 在上DT患者出院的放、化疗期间继续应用添加Arg和 ω -3PUFA的空肠营养能提高患者对放、化疗的耐受性和治疗效果, 降低放化疗引起的再住院率. 欧洲肠外肠内营养学会指南^[20]认为当肿瘤患者存在系统性炎症时, 全身蛋白质合成代谢极为困难时, 应推荐免疫营养支持; 对于无法治愈的肿瘤患者, 伴有体重降低和营养摄入不足时, 应用“免疫增强型”肠外营养可能有益. 可见在接受放、化疗的患者中予以免疫营养支持对患者的疗效是有益的.

2.3 免疫营养的作用机制 (1)提供营养底物, 改善营养状况: 免疫营养首先是营养支持, 提供机体代谢所需能量物质, 改善营养状况^[7]; (2)保护肠黏膜屏障功能: Gln及Arg作为营养物质可修复肠上皮, 保护肠黏膜免疫屏障作用; 另外肠道益生菌可维持肠道正常菌群平衡, 拮抗有害病菌, 都起到维持胃肠道黏膜屏障功能的作用, 防止肠道细菌和毒素易位, 引起肠源性感染^[21]; (3)增强免疫细胞防御功能: Arg、Gln、 ω -3PUFA、核苷酸、维生素、锌、硒等可促进淋巴细胞增殖、分化及细胞因子的产生, 促进巨噬细胞等的杀伤作用, 增强免疫系统的防御作用^[22]; (4)直接抗肿瘤作用: ω -3PUFA、硒等可通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤新生血管形成从而发挥抗肿瘤作用^[23]; (5)抗氧化作用: Gln能促进谷胱甘肽的合成, 抑制氧自由基诱导的细胞毒性, 维持免疫细胞的杀伤活性; 维生素和微量元素都可参与机体抗氧化作用, 起到免疫调节作用; (6)调节局部与全身炎症反应: ω -3PUFA可通过抑制T淋巴细胞和脾细胞对有丝分裂原的反应, 抑制树突状细胞基因的表达, 抑制细胞因子的表达, 如白介素(interleukin, IL)-1、IL-6、TNF- α 等细胞因子. 并通过调节跨膜受体介导的信号转导或核受体介导信号转导途径发挥抗炎作用^[24].

免疫营养目前已逐渐应用于DT的综合治疗中. 免疫营养的提高免疫力、改善营养状况和抗肿瘤的特性, 极大地丰富DT综合治疗的内涵. 虽然免疫营养的疗效尚存在争议, 但我们仍然可以看到其在DT综合治疗中所展现的独特作用及广阔的应用前景.

3 中医药在DT患者综合治疗中的应用

在我国, 中医药治疗肿瘤已有数千年的历史, 积累了丰富的经验. 中医学强调“辨证论治”, 注重保护患者内环境的平衡, 提高免疫力, 维持机体正气. 在改善患者生活质量方面有着较好的作用, 这与肿瘤综合治疗的理念不谋而合. 另外中医药在与手术、放化疗等西医治疗过程的配合可起到减毒增效的作用, 在改善症状、治疗并

发病、预防肿瘤复发等方面均有作用。

3.1 中医药在术后康复中的作用 中医认为, 腹部外科术后因创伤、失血、麻醉、机体气血运行无力, 胃肠功能失调, 清气不升, 浊气不降, 阻于中焦, 腑气难通。黎国锋等^[25]对69例行胃癌根治术患者进行分组, 对照组予以胃肠道手术围手术期常规治疗(术前灌肠、禁食、禁饮, 术后胃肠减压并根据胃肠功能恢复逐步恢复流食、半流食、普食)。观察组在此常规治疗基础上术后第1天开始予以针灸, 并以制半夏、苏子、大腹皮、厚朴制成敷料, 避开缝合伤口持续敷于脐部, 结果显示, 观察组的肠鸣音恢复时间和首次肛门排气时间均短于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组进流质的时间亦短, 与对照组对比, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。住院天数对比, 观察组明显短于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。表明中医干预可促进腹部术后胃肠功能的恢复。另有文献表明中医食疗可调节炎症应激、调节免疫促进DT术后的康复^[26]。

3.2 中医药在放、化疗过程中的作用 中医药对放、化疗的减毒作用以“辨证论治”为理论基础, 以现代实验研究结果为依据, 针对放、化疗所致的骨髓抑制、免疫抑制、肝肾功能损害、消化道反应等副作用, 以“扶正培本”为主, 辅以补益气血、养肝益肾、健脾和胃等法进行辨证施治, 起到了明显的疗效^[27]。周冠强等^[28]用实验证明了参麦注射液对⁶⁰Co照射所致的小鼠外周血白细胞和骨髓有核细胞数减少的治疗有效。王燕虎^[29]应用香砂六君子汤加减治疗化疗后胃肠道反应患者70例, 结果显示治疗组胃肠道反应改善明显优于对照组($P<0.01$), 治疗组生活质量改善明显优于对照组($P<0.01$)。骨髓抑制是放化疗最常见的并发症之一, 往往造成患者不能足量完成放化疗, 或者导致患者严重的感染而病死, 严重影响了抗肿瘤治疗的耐受性和疗效。王国方^[30]用益气生血汤防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制, 对照组采用常规治疗, 治疗组在常规治疗上加益气生血汤, 结果化疗后治疗组的白细胞、红细胞、血小板均高于对照组($P<0.01$), 治疗组使用粒细胞集落刺激因子的剂量显著低于对照组($P<0.01$)。另外, 化疗期间肝肾损害也是影响疗效的一大阻碍。王凌凌等^[31]将异甘草酸镁与还原型谷胱甘肽对化疗后肝损伤的治疗效果进行对比, 结果显示异甘草酸镁治疗化疗后肝损伤有效率高达93.94%, 显著高于还原性谷胱甘肽的治疗有效率($P<0.05$), 提示异甘草酸镁对化疗后肝损伤治疗效果显著, 并且优于还原性谷胱甘肽。

3.3 中医药在晚期恶病质的DT患者姑息治疗中的作用 晚期的DT患者常因肿瘤消耗、内分泌代谢紊乱、营养摄取障碍、伤害性抗肿瘤治疗等因素造成恶病质^[32]。对

于晚期严重恶病质的DT患者, 临床多采用姑息性治疗手段。中医药在DT患者姑息性治疗中有着得天独厚的优势。中医的特点是整体调理, 辨证论治, 减轻晚期患者的各种症状, 增强免疫功能, 抑制或延缓肿瘤的生长, 而提高患者的生活质量和生存期^[33]。中医学认为晚期恶病质临床特征符合中医“虚证”表现, 扶正制剂能够扶助衰竭患者的正气, 增强对抗肿瘤的能力, 治疗应着重从“虚”入手, 以补益、扶正为主。刘子凤等^[34]对39例DT恶病质患者, 采用参芪扶正注射液(每250 mL中含党参、黄芪各10 g)及营养支持治疗, 治疗后DT恶病质组较治疗前食欲改善、体重指数及卡氏评分均有所增加($P<0.05$), 差异均有统计学意义。恶性腹水是晚期DT患者常见的并发症, 多由肿瘤进展或肿瘤转移癌引起, 是病情恶化或预后不良的标志。周凌阳等^[35]对晚期胃癌腹水患者采用腹腔抽液后注入顺铂、利多卡因和地塞米松40例(对照组1), 腹腔抽液注药后口服中药治疗40例(对照组2), 腹腔抽液注药后口服中药加中药外敷40例(观察组), 结果观察组在腹水消退、肿瘤标志物水平下降及生活质量改善方面均明显优于两对照组($P<0.05$)。对照组2疗效优于对照组1($P<0.05$)。表明中药内服外敷联合腹腔灌注化疗药具有更明显疗效。癌性疼痛是中晚期肿瘤患者最常见、最痛苦的症状之一, 严重影响患者的生活质量, 中药治疗癌痛有副作用小、无成瘾性等优点。近年来, 关于中医药治疗癌痛的试验和临床研究, 取得一定的进展^[36]。

3.4 中医药治疗DT的机制 中医药在抗肿瘤机制上与现时代医学的肿瘤生物治疗有异曲同工之处。现已证实, 许多中药里的有效成份可起到生物调节应答、细胞毒、抗突变、诱导肿瘤细胞分化和凋亡、抑制血管生长等作用^[37]。有研究表明黄芪和猪苓多糖可激活巨噬细胞, 促进淋巴细胞转化, 诱导细胞因子生成, 刺激自然杀伤细胞增殖并提高其活性, 激活补体系统^[38]。许多中药或复方具有抗突变作用, 如: 甘草甜素、当归等中药能阻断二乙基亚硝胺所致大鼠的肝癌前病变。此外六味地黄丸、黄芪、白术、仙茅、枸杞子、天冬等均有抗突变作用^[39]。诱导肿瘤细胞凋亡是当今肿瘤治疗研究的热点, 有报道^[40]小柴胡汤可作用于肝癌细胞引起细胞凋亡。另有实验发现^[41]甘草甜素具有增强肝癌细胞自噬活性, 诱导细胞自噬性死亡的能力, 具备极大的临床应用潜力。肿瘤的生长与肿瘤血管生成关系密切, 抑制肿瘤血管形成是重要的抗肿瘤途径之一。何芳等^[42]用实验证明了人参皂苷Rg3具有抑制肝癌组织内微血管生成的功能。这些治疗原理都与现代医学中生物治疗相似, 这为我们研发肿瘤生物治疗药物提供了丰富的原材料。

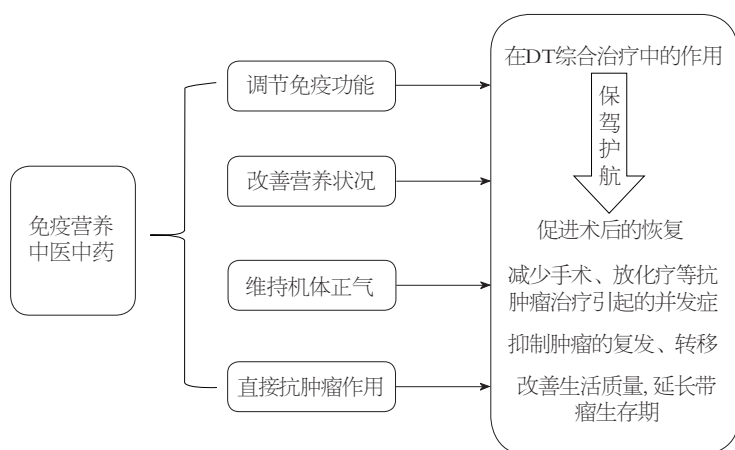


图 1 免疫营养与中医药在消化道肿瘤综合治疗中的作用。

4 中医药与免疫营养在DT综合治疗中的前景展望

目前西医在DT患者的防治中仍然处于主导地位, 但手术、放疗、化疗等抗肿瘤方法对机体所造成的不良影响尚无有效的预防措施。即使手术成功切除肿瘤, 许多患者也无法耐受术后的放、化疗, 影响患者生活质量。中医强调与现代医学治疗技术和手段有机结合, 注重机体整体性和系统性的调理, 恢复机体因抗肿瘤治疗过程中所致的整体性功能失调, 降低放、化疗的毒副作用, 减少肿瘤的转移和复发, 改善晚期患者生活质量, 延长带瘤生存期^[43]。另外, 现已有许多中药提取的多糖成分已被证明具有类似于肿瘤生物治疗原理的作用, 如调解免疫、诱导生成抗肿瘤细胞因子、影响肿瘤细胞生化代谢过程等, 从而达到抗肿瘤的作用^[44]。免疫营养与中医药在DT综合治疗中的具有相似的作用, 免疫营养能改善肿瘤患者营养状况及调节机体免疫和炎症反应, 提高患者接受抗肿瘤治疗后的生活质量, 减少并发症(图1)。同时许多免疫营养素与中医药成分一样也可起到抗肿瘤的作用。免疫营养与中医药在DT综合治疗中展现出独特作用, 但其作用机制的复杂性和询证医学证据尚不充分, 使其充满争议。但我们不应该因为争议而忽略了二者在综合治疗中所展现的广阔应用前景。

5 结论

综上所述, 免疫营养与中医药治疗在目前DT综合治疗中都处于一个辅助的地位, 改善DT患者免疫功能、营养状况, 提高了抗肿瘤治疗的耐受性和疗效, 起到“保驾护航”的作用。今后我们的工作应着重围绕免疫营养素和中药提取的多糖成分的作用机制研究以及开展完善的临床试验, 为不同患者提供个体化治疗。相信随着免疫营养和中医药治疗肿瘤的研究不断深入, 必定会促进DT综合治疗的发展, 免疫营养与中医药治疗DT也必定会大放异彩。

6 参考文献

- 1 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 曾红梅, 邹小农, 陈茹, 顾秀瑛, 魏文强, 郝捷. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析. 中华肿瘤杂志 2019; 41: 19-28 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008]
- 2 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会. 消化道肿瘤多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识. 中国实用外科杂志 2017; 37: 30-31 [DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.01.09]
- 3 邓文英, 李宁, 夏欣欣, 罗素霞, 李苏宜. 肿瘤免疫营养现状及进展. 肿瘤学杂志 2014; 20: 619-624 [DOI: 10.11735/j.issn.1671-170x.2014.08.B002]
- 4 吴荣, 迟峰. 恶性肿瘤综合治疗的策略. 医学与哲学(临床决策论坛版) 2006; 27: 36-37
- 5 张鲁文, 毕素栋. 恶性肿瘤综合治疗方案个体化的原则与决策. 临床军医杂志 2006; 34: 228-229 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2006.02.042]
- 6 翁方宇. 中医药在恶性肿瘤综合治疗中的作用. 中国医药指南 2015; 13: 203-204
- 7 崔久槐, 卓文磊, 黄岚, 黄镜, 赵明, 陈俊强, 张新伟, 李素云, 蒋敬庭, 宋鑫, 孙国瑞, 贾云鹤, 周福祥, 刘秋燕, 孙学军, 应杰儿, 叶韵斌, 李莉娟, 刘芳, 高全立, 许川, 谭业辉, 王玉梅, 吴瑜, 杨朝阳, 李贵新, 刘国庆, 王琳, 姚云峰, 张安平, 陈峰, 陈萍, 高维实, 郭晓玲, 韩振国, 李勇, 刘春玲, 刘会兰, 卢英豪, 张迁, 于起涛, 区俊文, 石汉平. 肿瘤免疫营养治疗指南. 肿瘤代谢与营养电子杂志 2016; 3: 224-228 [DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2016.04.007]
- 8 杨桦, 陈国庆. 免疫营养素在营养支持治疗中的作用. 中华消化外科杂志 2019; 18: 912-915 [DOI: 10.3760 /cma.j.issn.1673-9752.2019.10.004]
- 9 Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, Lavin P. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. Surgery 1992; 112: 56-67 [PMID: 1377838]
- 10 Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth 1997; 78: 606-617 [PMID: 9175983 DOI: 10.1093/bja/78.5.606]
- 11 赵东峰, 朱海涛, 马大伟, 周斌. 术前免疫性肠内营养在结直肠癌患者术后免疫及康复水平中的作用. 中国肿瘤外科杂志 2016; 8: 381-384 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4136.2006.06.009]
- 12 花园园. 早期肠内免疫营养在胰腺癌患者术后快速康复中的应用. 当代护士 2019; 26: 90-92 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-6411.2019.10.039]
- 13 Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing

- major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2012; 255: 1060-1068 [PMID: 22549749 DOI: 10.1097/sla.0b013e318252edf8]
- 14 华医学会肠外肠内营养学分会, 中国医药教育协会加速康复外科专业委员会. 加速康复外科围术期营养支持中国专家共识 (2019版). *中华消化外科杂志* 2019; 18: 897-902 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.10.001]
 - 15 Talvas J, Garrait G, Goncalves-Mendes N, Rouanet J, Vergnaud-Gauduchon J, Kwiatkowski F, Bachmann P, Bouteloup C, Bienvenu J, Vasson MP. Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head & neck and esophageal cancer patients: A double-blind randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2015; 34: 810-817 [PMID: 25575640 DOI: 10.1016/j.clnu.2014.12.002]
 - 16 Sunpaweravong S, Puttawibul P, Ruangsri S, Laohawiriyakamol S, Sunpaweravong P, Sangthawan D, Pradutkanchana J, Raungkhajorn P, Geater A. Randomized study of antiinflammatory and immune-modulatory effects of enteral immunonutrition during concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Nutr Cancer* 2014; 66: 1-5 [PMID: 24274379 DOI: 10.1080/01635581.2014.847473]
 - 17 Miyata H, Yano M, Yasuda T, Yamasaki M, Murakami K, Makino T, Nishiki K, Sugimura K, Motoori M, Shiraishi O, Mori M, Doki Y. Randomized study of the clinical effects of ω -3 fatty acid-containing enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Nutrition* 2017; 33: 204-210 [PMID: 27644137 DOI: 10.1016/j.nut.2016.07.004]
 - 18 Chen MJ, Wu IC, Chen YJ, Wang TE, Chang YF, Yang CL, Huang WC, Chang WK, Sheu BS, Wu MS, Lin JT, Chu CH. Nutrition therapy in esophageal cancer-Consensus statement of the Gastroenterological Society of Taiwan. *Dis Esophagus* 2018; 31 [PMID: 29860406 DOI: 10.1093/dote/doy016]
 - 19 Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995; 221: 327-338 [PMID: 7726669 DOI: 10.1097/0000658-199504000-00002]
 - 20 Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-454 [PMID: 19477052 DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.011]
 - 21 徐胜, 黄顺荣. 肠黏膜屏障损伤与保护分子机制研究进展. *中华结直肠疾病电子杂志* 2018; 7: 276-280 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2018.03.016]
 - 22 张乐, 刘凯东, 刘铭, 白月奎. 术后早期免疫增强型肠内营养对胃癌患者免疫功能及炎症反应的影响. *新乡医学院学报* 2019; 36: 389-391,396 [DOI: 10.7683/xyxyxb.2019.04.022]
 - 23 郭爱平, 李苏宜. 免疫营养与抗肿瘤治疗的研究进展. *临床肿瘤学杂志* 2006; 11: 314-317 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2006.04.023]
 - 24 刘玉迪, 崔久崧. 肿瘤免疫营养治疗. *肿瘤代谢与营养电子杂志* 2015; 4: 19-24
 - 25 黎国锋, 陈才国, 吴学盛, 利思敏, 李锦森, 叶国初. 中西医结合治疗方法在胃癌术后早期康复的作用. *延安大学学报(医学科学版)* 2019; 17: 64-66 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2639.2019.01.018]
 - 26 刘磊, 洪裕玲, 刘国彦. 合理饮食在胃癌术后治疗的作用与中医食疗的应用前景. *世界华人消化杂志* 2018; 26: 2057-2063 [DOI: 10.11569/wcjd.v26.i35.2057]
 - 27 杨建鲁, 侯瑞田, 高维宇, 陈洪强. 放、化疗过程中毒副作用的中医药治疗. *医学信息* 2012; 25: 383 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2012.02.383]
 - 28 周冠强, 杨芳炬, 朱玲, 刘之光, 李嘉豪, 植茂辉. 参麦注射液对⁶⁰Co照射小鼠血液系统作用的研究. *四川生理学杂志* 2003; 25: 32-34 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-3885.2003.01.012]
 - 29 王燕虎. 中医药防治恶性肿瘤化疗所致胃肠道反应的临床研究. *内蒙古中医药* 2014; 33: 13 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-0979.2014.28.014]
 - 30 王国方, 马继恒, 夏宁俊, 戎云霞, 顾根网, 朱春宁. 益气生血汤防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的临床研究. *时珍国医国药* 2015; 26: 2193-2195 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2015.09.054]
 - 31 王凌凌, 王皓, 武振明, 齐秀恒, 郭茜. 异甘草酸镁与还原型谷胱甘肽对化疗后肝损伤治疗的效果比较. *肝脏* 2018; 23: 555-557 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2018.06.033]
 - 32 孟令占, 童亚西. 晚期肿瘤恶病质综合征的中医药治疗现状. *中国中医急症* 2011; 20: 1988-1989 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2011.12.051]
 - 33 孙韬, 姜敏, 左明煊. 中医药与中晚期肿瘤的姑息治疗. *中国康复理论与实践* 2004; 10: 351-354 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2004.06.013]
 - 34 刘子凤, 李贵新, 马长庚, 孙秀梅. 参芪扶正注射液抗消化道肿瘤恶病质作用的研究. *中国现代药物应用* 2012; 6: 94-95 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2012.10.074]
 - 35 周凌阳, 陈伦宽, 郑晓武, 马影, 麻战胜, 卢丽鹏, 胡明甫, 黄珊珊. 中药内服外敷联合腹腔灌注化疗治疗晚期胃癌恶性腹水的临床效果评价. *中国中医药科技* 2019; 26: 256-258
 - 36 王菊勇, 许玲, 张瑞新, 劳力行. 癌痛的中医药治疗. *中西医结合学报* 2011; 9: 129-134 [DOI: 10.3736/jcim20110202]
 - 37 陈治水, 邓伟哲, 李春雷. 中医中药在消化道恶性肿瘤中的应用与研究进展. *北京中医药* 2009; 28: 475-478
 - 38 杨丽娟, 王润田, 刘京生, 佟慧, 邓郁青, 李全海. 猪苓多糖对S180细胞培养上清免疫抑制作用影响的研究. *细胞与分子免疫学杂志* 2004; 20: 234-237 [DOI: 10.3321/j.issn.1007-8738.2004.02.034]
 - 39 王辉云, 严瑞琪, 李俊丽, 黄小延, 冯启胜, 黄玖玲. 计量分析甘草甜素和绞股蓝总甙对大鼠的肝癌前病变的影响. *中山医科大学学报* 1994; 15: 37-40
 - 40 赵锦燕, 刘丽雅, 张毓宸, 洪振丰. 小柴胡汤对人肝癌细胞Huh7细胞凋亡的影响. *世界中西医结合杂志* 2016; 11: 746-749 [DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.160602]
 - 41 李霄, 张玄, 张卓越, 王权成, 张虹, 白鸽, 岳树强. 甘草甜素体外诱导肝癌细胞MHCC97-H自噬性死亡的实验. *中华肝胆外科杂志* 2018; 24: 116-121 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.02.013]
 - 42 何芳, 曾文铤, 朱科伦. 人参皂甙Rg3抑制肝癌移植瘤新生血管形成的研究. *河南科技大学学报(医学版)* 2005; 23: 245-247 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-688X.2005.04.002]
 - 43 刘瑞, 花金宝. 中医药参与肿瘤综合治疗模式现状与分析. *中国肿瘤* 2014; 23: 311-315 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2014.04.A008]
 - 44 林文翰, 陈学军, 郎伟军, 张鑫, 韦祖巧, 江剑, 于淼. 多糖抗肿瘤作用及相关机制研究. *哈尔滨商业大学学报(自然科学版)* 2019; 35: 534-538

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

