

• 临床检验研究 •

胃肠型 GVHD 患者不同营养方案的临床疗效

李云龙, 张曦, 高蕾[#], 刘耀, 高力, 张诚, 刘焕凤, 刘学, 陈幸华[△]

(第三军医大学新桥医院血液科/重庆市医学重点学科, 重庆 400037)

摘要:目的 比较不同营养支持方案对胃肠道移植抗宿主病(GVHD)患者营养状况改善的作用,并对不同营养方案进行评价,观察不同营养方案对胃肠道 GVHD 辅助治疗的疗效。方法 对 35 例胃肠道 GVHD 患者随机分为完全肠外营养组(TPN)和经口饮食组(OD),分别于治疗后的 0、14、28 d 评价患者的营养状况和 GVHD 临床疗效。结果 35 例胃肠道 GVHD 患者在治疗后 14、28 d 均为负氮平衡。患者的 GVHD 临床症状缓解率显示,TPN 组大于 OD 组, $P < 0.05$ 。结论 胃肠道 GVHD 患者属于营养不良状况,并且随着疾病时间的延长,营养不良状况加重,加重的程度 TPN 组最慢。TPN 有助于抗胃肠道 GVHD 治疗。

关键词: 胃肠道; 移植抗宿主病; 完全肠外营养; 经口饮食; 氮平衡

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.11.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)11-1163-02

Clinical effect of different nutrition supporting schemes on gastrointestinal graft-versus-host disease

Li Yunlong, Zhang Xi, Gao Lei[#], Liu Yao, Gao Li, Zhang Cheng, Liu Huanfeng, Liu Xue, Chen Xinghua[△]

(Department of Hematology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To compare the effect of two nutrition supporting schemes for the improvement of the nutrition situation and the therapy of patients with gastrointestinal graft-versus-host disease(GVHD). **Methods** 35 cases of patients with gastrointestinal GVHD were randomly divided into total parenteral nutrition(TPN) group and oral diet(OD) group. The nutrition situation and therapeutic effect of the two groups were evaluated before therapy, and on the 14th and 28th day after therapy. **Results** Nitrogen balance was negative in all subjects on the 14th and 28th day. The remission rate of TPN group was higher than that of OD group($P < 0.05$). **Conclusion** The nutritional situation of patients with gastrointestinal GVHD are poor, and might get worse with the extension of the course of disease. The aggravating speed of nutritional situation in patients with gastrointestinal GVHD accepting TPN scheme might be slow, indicating that TPN scheme could be beneficial to patients with gastrointestinal GVHD.

Key words: gastrointestinal tract; graft vs host disease; total parenteral nutrition; oral diet; nitrogen balance

移植抗宿主病(GVHD)是异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)术后可能发生的一种严重并发症,其中胃肠道 GVHD 是以持续恶心、呕吐、腹泻、腹痛、胃肠道黏膜损害为主要特征的临床症候群^[1]。早期轻度的胃肠道 GVHD 往往容易被忽视,严重的胃肠道 GVHD 可以引起大量腹泻、水样便、胃肠绞痛、便血、肠道黏膜脱落等症状,治疗难度大、周期长、预后差^[2-3]。既往报道多以方案选择和治疗为主,本研究拟从营养支持的角度观察不同营养方案对胃肠道 GVHD 患者的临床支持作用,包括营养状况改善情况和辅助抗 GVHD 治疗作用等。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本科从 2007 年 9 月至 2010 年 12 月予 allo-HSCT 术后并发胃肠道 GVHD 的患者 35 例,男 19 例,女 16 例;年龄 18~42 岁,中位年龄 27 岁。其中,HLA 全相合 12 例,HLA 不全相合 23 例。35 例患者均接受标准的预处理方案,并给予标准的 GVHD 预防和治疗方案。35 例患者移植前检查均未发现原发和继发的胃肠道疾患,移植过程中到诊断肠道 GVHD 前未发现明显的消化系统疾病,偶有患者出现恶心、食欲减退,考虑系药物不良反应所致,排除 GVHD。

1.2 营养方式 TPN 组:TPN 为葡萄糖-脂肪乳-氨基酸系统^[4]。根据患者的身高、体质量计算出每日能量需要量。脂肪乳的基本供应量为成人每日 20% 的中长链脂肪乳 250 mL,氨

基酸的基本供应量为成人每日 8.5% 的复方氨基酸 250 mL。其余能量均以 5% 葡萄糖供应。OD 组:由营养师根据患者的身高、体质量、所处应激状态等综合考虑,确定患者的每日所需能量值,然后由营养师制定营养餐配比,并由医院营养食堂供患者食用。

1.3 检测指标 详细记录患者每日呕吐、腹泻的发生次数和量,推算含氮量,并记录每日供给(包括 TPN 组和 OD 组)的含氮量,计算氮平衡。分别于胃肠道 GVHD 确定后的 0、14、28 d 测量患者的体质量、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、上臂围(AC)及上臂肌围(AMC)^[5]。监测患者的血红蛋白、清蛋白、前清蛋白、肌酐、尿素氮等指标。

1.4 疗效观察 观察患者临床症状改善情况,体质量和 AMC 变化,以及清蛋白等指标的变化。

1.5 统计学处理 采用 *t* 检验分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

35 例患者在 14、28 d 均为负氮平衡,并且随着时间的延长,负氮平衡加重,见表 1。清蛋白变化:35 例患者在 14 d 无变化,而 28 d 时 OD 组下降较明显($P < 0.05$)。体质量变化:TPN 组明显好于 OD 组($P < 0.05$)。AMC 变化:TPN 组明显优于 OD 组($P < 0.05$)。临床症状改善情况:以观察腹泻量为

指标, TPN 组明显好于 OD 组 ($P < 0.05$)。表 1 提示, 2 组患者在 14、28 d 比较, 差异有统计学意义。

表 1 14 d 和 28 d 2 组患者相关指标对比

指标	14 d		28 d	
	TPN 组	OD 组	TPN 组	OD 组
氮平衡	-8.54	-8.24	-12.67	-13.36
体质量变化(kg)	0.4	0.9	1.3	3.5
AMC 变化(cm)	0.48	0.53	0.54	0.78
ALB(g/L)	42.00	44.25	34.75	35.26
腹泻量变化(mL/d)	140	110	390	250

3 讨 论

3.1 胃肠道 GVHD 患者营养支持的重要性 allo-HSCT 是恶性血液系统疾病治愈的有效治疗方法之一。allo-HSCT 预处理方案可以使患者体内的肿瘤负荷有效减少, 但却无法直接彻底清除干净, 但 allo-HSCT 具有移植物抗白血病效应 (GVL)。通过该效应, 使患者体内白血病的彻底清除变为可能, 但 GVL 效应和 GVHD 常常同时存在, 作为一把双刃剑, 在有效清除残留白血病的同时, 也为 GVHD 埋下了隐患。GVHD 主要是供者的 T 细胞进入受者体内, 持续攻击某些敏感器官而引起的一系列病理变化, 胃肠道由于其本身的生理特点, 成为一个临床上较常发生 GVHD 的靶器官系统。胃肠型 GVHD 患者可表现为持续呕吐、大量腹泻、伴有黏液、上皮细胞脱落、出血和胃肠痉挛, 进而影响营养物质的吸收, 引起低蛋白血症和水、电解质紊乱, 严重者可造成死亡。因而, 对胃肠型 GVHD 患者应用营养支持可以预防其营养状况的恶化, 维持电解质平衡, 减轻如激素、环孢素、FK506 等药物不良反应, 对提高患者的生存质量和延长生存时间具有重要的现实意义。

3.2 胃肠道 GVHD 患者营养支持方案的选择 本研究发现, 随着 GVHD 发生时间的延长, 两组患者的体质量均呈下降趋势, 但 TPN 组患者优于 OD 组。AMC 变化、清蛋白的减少程度和腹泻症状的改善均是 TPN 组优于 OD 组。作者认为, 从单一选择上看, TPN 好于 OD, 应以 TPN 作为胃肠道 GVHD 患者营养支持时的首选, 这是因为 TPN 的营养成分可以被患者充分利用吸收, 减轻胃肠道负担。消化系统具有强大的免疫功能, 当胃肠道发生 GVHD 时, 其淋巴系统对谷氨酰胺等物质的消耗就会大大增加, 而谷氨酰胺等营养元素是增强消化系统免疫功能的重要营养物质, 是肠道的重要能量来源^[6-8]。另外, 胃肠道 GVHD 患者还可以因肠道黏膜损害导致细胞和内毒素的转移, 继而引起严重感染。含有氨基酸、谷氨酰胺等物质的营养液能够保护肠道黏膜, 并能预防肠道屏障的破坏, 降低感染的发生^[9-11]。OD 不能有效提供谷氨酰胺, 造成患者的缺乏, 而 TPN 可以通过输注保障谷氨酰胺等物质的供给。

3.3 对胃肠道 GVHD 辅助治疗 胃肠道 GVHD 患者多出现较重的黏膜炎症和持续大量的腹泻, 而谷氨酰胺等能有效降低

黏膜炎和严重腹泻的发生率, 在给予甲泼尼松、环孢素、布地奈德、FK506、巴利昔单抗等一、二线抗 GVHD 药物的同时, 加强包含谷氨酰胺等营养的供应, 可以有效改善 GVHD 的症状^[12]。通过对肠道 GVHD 患者腹泻的观察亦认为营养支持有益于抗 GVHD 治疗, 而 TPN 明显好于 OD。虽然营养支持对胃肠道 GVHD 患者的症状好转有明显帮助, 但到目前为止未见任何证据显示其可以替代激素、免疫抑制剂等治疗。

总之, 胃肠道 GVHD 患者往往处于营养不良状况, 对胃肠道 GVHD 患者给予营养支持治疗有利于患者的营养状态的改善, 且对胃肠道 GVHD 有较好的辅助治疗作用。从营养支持的方式上来看, TPN 好于 OD。

参考文献

- [1] Forchielli ML, Azzi N, Cadranel S, et al. Total parenteral nutrition in bone marrow transplant; what is the appropriate energy level [J]. *Oncol*, 2003, 64(1): 7-13.
- [2] 马军, 张伯龙. 白血病[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 218-224.
- [3] 张之南, 沈悝. 血液病诊断和疗效[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 268-271.
- [4] 葛可佑. 中国营养科学全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1803-1804.
- [5] 顾景范, 杜寿珍, 郭长江. 现代临床营养学[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2009: 745-746.
- [6] Li ZH, Wang DH, Dong M, et al. Effect of parenteral glutamine supplementation in premature infants [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120(2): 140-144.
- [7] Bergstrom J, Furst P, Noree LO, et al. Intracellular free amino acids in muscle tissue of patients with chronic uraemia; effect of peritoneal dialysis and infusion of essential amino acids [J]. *Clin Sci Mol Med*, 1978, 54(1): 51-60.
- [8] Alvestrand A, Bergstrom J, Furst P, et al. Effect of essential amino acid supplementation on muscle and plasma free amino acids in chronic uremia [J]. *Kidney Int*, 1978, 14(4): 323-329.
- [9] Yeh SL, Lai YN, Shang HF, et al. Effects of glutamine supplementation on splenocyte cytokine mRNA expression in rats with septic peritonitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(12): 1742-1746.
- [10] de Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients; effect of glutamine [J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(5): 1125-1135.
- [11] White JS, Hoper M, Parks RW, et al. Glutamine improves intestinal barrier function in experimental biliary obstruction [J]. *Eur Surg Res*, 2005, 37(6): 342-347.
- [12] 房佰俊, 宋永平, 张莉, 等. 添加谷氨酰胺的全胃肠外营养对造血干细胞移植术后常见并发症的防治作用 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 42(11): 8483-8486.

(收稿日期: 2011-03-07)