

营养状况对中期结肠癌患者围术期免疫功能的影响^{*}

王 萍,江孟蝶,简 文,庄 文,何 谦[△]

(四川大学华西医院,四川 成都 610041)

摘要:目的 探讨营养状况对Ⅱ~Ⅲ期结肠癌患者围术期免疫功能的影响。方法 对医院2015年6月至2017年6月收治的结肠癌患者采用营养风险筛查2002(NRS 2002)量表进行筛查,将评分在3~5分的30例患者作为营养风险组(试验组),将评分小于3分的30例患者作为非营养风险组(对照组)。两组患者分别于术前1天和术后第3、7天采集外周空腹静脉血,并用流式细胞仪分别检测外周血T淋巴细胞亚群的数量,记录术后住院天数、肛门首次排气时间,统计肺部感染例数及肠功能恢复不良例数等。结果 术后第3天,试验组患者CD₃⁺、CD₄⁺、CD45RA⁺T细胞百分率及CD₄⁺/CD₈⁺均低于对照组($P < 0.05$);两组患者术后住院天数[(7.6±1.3)d比(8.1±0.7)d],肺部感染例数(3例比1例),肠功能恢复不良例数(1例比2例)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),但试验组术后肛门首次排气时间明显早于对照组[(62.5±8.3)h比(66.8±4.6)h, $P < 0.05$]。结论 T细胞亚群是评价结肠癌患者细胞免疫功能的重要指标,Ⅱ~Ⅲ期结肠癌患者良好的营养状况有可能改善了患者术后短期内免疫抑制状态,并促进了术后免疫功能的恢复。

关键词:中期结肠癌;营养风险;围术期;免疫功能;T细胞亚群

中图分类号:R969.4;R979.5;R619

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)16-0062-03

Effect of Nutritional Status on Perioperative Immune Function in Patients with Stage II-III Colon Cancer

WANG Ping, JIANG Mengdie, JIAN Wen, ZHUANG Wen, HE Qian

(West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To investigate the effect of nutritional status on perioperative immune function in patients with stage II-III colon cancer. **Methods** The patients with colon cancer admitted to our hospital from June 2015 to June 2017 were screened by Nutritional Risk Screening 2002(NRS2002) scale. Totally 30 patients with the score of 3-5 points were selected as nutritional risk group (experimental group) and 30 patients with score below 3 points were selected as non-nutritional risk group(control group). Fasting peripheral venous blood was collected on 1 d before the operation and 3 and 7 d after the operation. The number of T cell subsets in peripheral blood was detected by flow cytometry. The hospital stays and the first flatus time after operation were recorded. The cases of pulmonary infection and poor recovery of intestinal function were counted. **Results** On the 3rd day after operation, the percentage of CD₃⁺, CD₄⁺, CD45RA⁺ T cells and CD₄⁺/CD₈⁺ in the experimental group were lower than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the postoperative hospital stays[(7.6±1.3)d vs. (8.1±0.7)d], the cases of pulmonary infection (3 cases vs. 1 case) and the cases of poor recovery of intestinal function(1 case vs. 2 cases) between the two groups($P > 0.05$), but the first flatus time in the experimental group was earlier than that in the control group[(62.5±8.3)h vs. (66.8±4.6)h, $P < 0.05$]. **Conclusion** T cell subsets are important indicators for evaluating cellular immune function in patients with colon cancer. Good nutrition for patients with stage II-III colon cancer may improve the short-term immunosuppressive status and promote the recovery of immune function of patients after operation.

Key words: stage II-III colon cancer; nutritional risk; perioperative period; immune function; T cell subsets

结肠癌是我国发病率居高不下的恶性肿瘤^[1],患者就诊时以进展期结肠癌为主^[2]。其病因复杂,从免疫学发病机制来看,中晚期结肠癌患者多伴有免疫抑制及免疫功能紊乱,影响疾病进展和预后^[3]。T细胞在机体抗肿瘤效应中起重要作用,T细胞亚群检测是评价机体细胞免疫的重要方法^[4]。T细胞的数量和功能发生异常时,宿主免疫能力降低,恶性肿瘤患者机体存在高消耗状态,导致营养状况受损并影响免疫功能,有可能增加患者术后恢复不良的风险^[5-6]。本研究中对结肠癌患者进行了营

养风险筛查及免疫功能检测,探讨了营养状况对中期结肠癌患者围术期免疫功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄20~65岁;结肠癌确诊并需行根治性手术治疗,按美国肿瘤研究联合委员会(AJCC)和国际抗癌联盟TNM委员会共同制定的标准(2010年,第七版)术后病理分期为Ⅱ~Ⅲ期;营养风险筛查2002(NRS 2002)量表评分为1~5分。本研究经医院医学伦

^{*}基金项目:四川省科技支撑计划项目[2013FZ0091]。

第一作者:王萍,女,大学本科,研究方向为临床营养,(电子信箱)112178037@qq.com。

[△]通信作者:何谦,女,大学本科,副教授,研究方向为消化道肿瘤,(电子信箱)1290131935@qq.com。

理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:急性炎症期或合并急性肠梗阻;术前合并严重心肺功能不全,不能手术。

病例选择与分组:选取医院2015年6月至2017年6月收治的结肠癌伴营养风险(NRS 2002评分为3~5分)且需行根治性手术治疗的30例结肠癌患者作为营养风险组(试验组),将同期不伴营养风险(NRS 2002评分小于3分)且需行根治性手术治疗的30例结肠癌患者作为非营养风险组(对照组)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=30$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	BMI (kg/m^2)	手术时间 ($\bar{X} \pm s$,h)	术中出血量 ($\bar{X} \pm s$,mL)
试验组	16/14	55.6 $\pm$ 1.3	25.1 $\pm$ 1.7	3.5 $\pm$ 0.8	45.5 $\pm$ 4.3
对照组	18/12	56.1 $\pm$ 0.7	24.3 $\pm$ 2.2	3.2 $\pm$ 1.0	47.2 $\pm$ 5.8

1.2 方法

两组患者均接受结肠癌根治术,并行术前临床分期和术后病理分期,如两分期不相符,排除后重新收集。

1.3 观察指标

记录患者年龄、体质量指数等一般情况。两组患者均于术前1天和术后第3、7天采集外周空腹静脉血3 mL,磷酸盐缓冲液(PBS)稀释1倍,分离淋巴细胞,PBS洗涤2次,吸取100 μL 淋巴细胞悬液,加10 μL 单克隆抗体于室温孵育15 min,再加入1 mL PBS混匀后使用Epics流式细胞仪(美国Beckman Coulter公司)检测T淋巴细胞总数及CD₄⁺T细胞、CD₈⁺T细胞、CD45RA⁺T细胞、CD45RO⁺T细胞的百分率。观察并统计两组患者术后住院期间肺部感染、术后住院天数、肛门首次排气时间等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2和表3。

表2 两组患者T淋巴细胞亚群检测结果比较($\bar{X} \pm s$, $n=30$)

指标	术前1d		术后3d		术后7d	
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组
CD ₃ ⁺ (%)	60.5 $\pm$ 7.2	61.4 $\pm$ 8.3	52.6 $\pm$ 5.5 [*]	58.1 $\pm$ 7.3	57.4 $\pm$ 5.7 [△]	61.2 $\pm$ 7.2
CD ₄ ⁺ (%)	33.2 $\pm$ 6.2	34.2 $\pm$ 7.3	26.5 $\pm$ 6.8 [*]	29.6 $\pm$ 6.7	30.4 $\pm$ 5.8 [△]	33.2 $\pm$ 6.6
CD ₈ ⁺ (%)	23.7 $\pm$ 4.6	24.5 $\pm$ 4.7	22.8 $\pm$ 4.3	24.1 $\pm$ 5.2	22.3 $\pm$ 4.5	22.7 $\pm$ 4.3
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	1.4 $\pm$ 0.8	1.3 $\pm$ 0.5	1.0 $\pm$ 0.6 [*]	1.3 $\pm$ 0.8	1.3 $\pm$ 0.7 [△]	1.5 $\pm$ 0.4
CD45RA ⁺ (%)	36.8 $\pm$ 7.2	37.6 $\pm$ 7.8	32.8 $\pm$ 6.8 [*]	37.4 $\pm$ 7.6	33.6 $\pm$ 7.4 [△]	37.2 $\pm$ 7.6
CD45RO ⁺ (%)	48.2 $\pm$ 9.4	47.3 $\pm$ 7.5	46.2 $\pm$ 9.5	45.4 $\pm$ 8.7	47.6 $\pm$ 9.4	46.12 $\pm$ 8.9

注:与对照组同时点比较,* $P<0.05$;与本组术后3d比较,

[△] $P<0.05$ 。

表3 两组患者术后康复情况比较($n=30$)

指标	试验组	对照组	P
术后住院天数($\bar{X} \pm s$,d)	7.6 $\pm$ 1.3	8.1 $\pm$ 0.7	>0.05
肛门首次排气时间($\bar{X} \pm s$,h)	62.5 $\pm$ 8.3	66.8 $\pm$ 4.6	<0.05
肺部感染(例)	3	1	>0.05
肠功能恢复不良(例)	1	2	>0.05

3 讨论

机体良好的营养状态是免疫功能正常发挥的重要基础,对于维持和调节T淋巴细胞的免疫功能及机体受损免疫功能的恢复十分重要^[7]。结肠癌伴营养风险的发生率明显高于其他部位的恶性肿瘤。但临床往往更关注胃癌患者的营养风险,而容易忽视结肠癌患者也有较高的营养风险。

T淋巴细胞是机体免疫系统内抗肿瘤免疫最重要的细胞免疫亚群,主要由辅助性及抑制性T淋巴细胞组成,对肿瘤增殖有重要抑制作用,也是衡量人体免疫功能的重要指标^[8-9]。其中CD₄⁺在肿瘤免疫中具有免疫记忆和直接杀伤肿瘤细胞的作用,CD₈⁺为抑制性T淋巴细胞,具有抑制细胞免疫的作用,两者共同参与机体免疫应答及宿主对机体内肿瘤组织的抵抗^[10]。恶性肿瘤患者多存在机体免疫功能紊乱,T淋巴细胞亚群的数量和功能变化可间接反映机体细胞免疫功能状态。CD₄⁺/CD₈⁺平衡一旦被破坏,将导致机体免疫反应紊乱,影响抗肿瘤作用的发挥^[11]。

本研究结果显示,伴有营养风险的Ⅱ~Ⅲ期结肠癌患者,其细胞免疫功能整体下降明显,具体表现在CD₃⁺,CD₄⁺,CD₄⁺/CD₈⁺下降,这对早期筛查并及时营养干预有重要参考意义。CD₃⁺,CD₄⁺,CD₄⁺/CD₈⁺水平与结肠癌分期呈正相关,进展期结肠癌较早期结肠癌显著降低。术后第3天,两组即有显著差异,这可能是因为营养状态受损的机体在肿瘤负荷状态下,肿瘤细胞产生了多种免疫抑制因子,抑制了CD₄⁺细胞功能,而良好的营养状态有利于T淋巴细胞整体功能及术后功能的快速恢复。

成熟的T细胞在未接收到抗原刺激时称为初始T细胞(CD45RA⁺T细胞),接受抗原刺激后,一部分发育为杀伤性T细胞而发挥免疫杀伤作用,一部分发育为记忆T细胞(CD45RO⁺T细胞)^[12]。CD45RA⁺细胞和CD45RO⁺细胞的数量和比例需保持在一定范围内,机体的细胞免疫功能才能处于平衡状态^[13]。本研究结果显示,机体在肿瘤负荷和营养风险状态下,CD45RA⁺T细胞明显减少,与对照组相比,术后第3天试验组患者CD45RA⁺T细胞明显少于对照组。这可能是由于肿瘤细胞的存在,CD45RA⁺T细胞接受肿瘤抗原刺激后向CD45RO⁺T细胞转化增多或补充不足所致^[14]。

综上所述,机体的免疫功能在一定程度上反映肿瘤