

# 大鲮肽复合粉用于胃肠道恶性肿瘤患者营养支持的临床效果及安全性研究

吴松岩<sup>1,2</sup>, 于登峰<sup>3</sup>, 张峰<sup>4</sup>, 刘剑文<sup>4</sup>, 李伟<sup>1</sup>, 佟长青<sup>1</sup>, 翟兴月<sup>2\*</sup>

(1. 大连海洋大学食品科学与工程学院, 辽宁 大连 116023; 2. 大连医科大学附属第二医院临床营养科, 辽宁 大连 116023; 3. 大连大学附属新华医院肛肠一科, 辽宁 大连 116021; 4. 大连医科大学附属第二医院胃肠外一科, 辽宁 大连 116023)

**【摘要】目的** 探讨大鲮肽复合粉在胃肠道恶性肿瘤患者中的应用效果, 为肠内营养支持方案的制定提供科学依据。**方法** 选取大连医科大学附属第二医院于 2022 年 4 月至 9 月期间进行治疗的胃肠道恶性肿瘤患者 46 例, 以随机数字表法分为两组, 各 23 例。给予对照组患者常规营养支持治疗, 试验组患者在对照组的基础上联合大鲮肽复合粉治疗, 两组患者均治疗 21 d。对比两组患者治疗前后的营养状况 [血清白蛋白 (ALB)、总蛋白 (TP)、前白蛋白 (PA)]、肝功能 [血清  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)] 及肾功能 [尿素 (Urea)、肌酐 (Cr)、尿酸 (UA)] 指标水平。**结果** 与治疗前比, 治疗后对照组患者血清 ALB、TP 及两组患者血清 PA 水平均显著降低, 但治疗后试验组患者血清 ALB、TP 水平均显著高于对照组 (均  $P < 0.05$ ); 试验组患者治疗前后血清 ALB、TP 及治疗后两组患者 PA 比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 两组患者血清 GGT、AST、ALT 及 Urea、Cr、UA 水平组内与组间比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 试验组和对照组患者在治疗期间均未见腹泻、腹胀、过敏等不良反应发生。**结论** 胃肠道恶性肿瘤患者在手术治疗之后, 口服补充大鲮肽复合粉行肠内营养支持, 有效地改善了患者的营养状况, 且对肝、肾功能影响不大, 安全性良好, 有利于患者术后的康复。

**【关键词】** 胃肠道恶性肿瘤; 肠内营养; 大鲮肽; 营养状况; 肝功能; 肾功能

**【中图分类号】** R735

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.06.0028.04

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.06.010

## Clinical effect and security research of *Andrias davidianus* peptide composite powder applied for the nutritional support of patients with gastrointestinal cancer

WU Songyan<sup>1,2</sup>, YU Dengfeng<sup>3</sup>, ZHANG Feng<sup>4</sup>, LIU Jianwen<sup>4</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, TONG Changqing<sup>1</sup>, ZHAI Xingyue<sup>2\*</sup>

(1. College of Food Science and Engineering, Dalian Ocean University, Dalian, Liaoning 116023, China; 2. Clinical Nutrition Department, The Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116023, China; 3. The First Department of Anorectum, Dalian University Affiliated Xinhua Hospital, Dalian, Liaoning 116021, China; 4. The First Department of Gastroenterology, The Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116023, China)

**【Abstract】Objective** To explore the application effect of *Andrias davidianus* peptide composite powder for the patients with gastrointestinal cancer, and provide reference for making the treatment program of nutritional support. **Methods** A total of 46 patients with gastrointestinal cancer treated in the Second Hospital of Dalian Medical University from April to September 2022 were divided into the two groups according to the random number table method, 23 cases for each group. Patients in the control group were given routine nutritional support treatment, and patients in the test group were treated with *Andrias davidianus* peptide composite powder on the basis of the control group, both groups were treated for 21 days. The levels of the nutritional status indexes [serum albumin (ALB), total protein (TP), prealbumin (PA)], liver function indexes [serum gamma-glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)] and renal function indexes [urea (Urea), creatinine (Cr), uric acid (UA)] of patients in the two groups before and after treatment were compared. **Results** Compared with before treatment, the levels of serum ALB and TP of patients in the control group and the levels of serum PA of patients in the two groups significantly decreased after treatment, but the levels of serum ALB and TP of patients in the test group after treatment were significantly higher than those in the control group (all  $P < 0.05$ ); the comparisons of the levels of serum ALB, TP of patients in the test group

基金项目: 大连医科大学附属第二医院“1+X”计划临床技术水平提升项目(编号: 2022LCJSGC19)

作者简介: 吴松岩, 2021 级在读硕士生, 技师, 研究方向: 食品营养。

通信作者: 翟兴月, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 临床营养。E-mail: 68198609@qq.com

before and after treatment, and the levels of PA of patients in the two groups after treatment, the difference was not statistically significant (all  $P>0.05$ ); the intra-group and the inter-group comparison of the levels of serum GGT, AST, ALT, Urea, Cr and UA of patients, the difference was not statistically significant (all  $P>0.05$ ); there was no adverse reactions such as diarrhea, abdominal distension and allergy were found among the patients in the test group and the control group during the treatment. **Conclusion** Patients with gastrointestinal cancer oral supplement Andrias davidianus for enteral nutrition support after operation can effectively improve the nutritional status of patients, and has little influence on liver function and renal function, and which has good security and is conducive to the patients' postoperative rehabilitation.

**【Keywords】** Gastrointestinal cancer; Enteral nutrition; Andrias davidianus peptide; Liver function; Renal function

胃肠道恶性肿瘤是常见肿瘤性疾病,对于患者基础代谢功能与营养吸收功能造成较大损伤。外科手术是治疗胃肠道恶性肿瘤的重要手段,但手术所造成的创伤加上患者自身营养不良,不利于患者预后。因此,营养支持治疗在胃肠道恶性肿瘤患者术后治疗中尤为重要。肠外营养主要通过静脉注射的方式,使营养液随患者血液循环发挥作用,但可能导致肠道菌群失调、营养不足等并发症;而肠内营养通过胃肠道消化吸收方式补充患者机体所需营养,使用方便,价格低,避免产生肠外营养易发的并发症<sup>[1]</sup>。通过口服整蛋白全营养型制剂的方式,能够补充人体日常生理功能所需的能量与营养成分,但整蛋白在消化系统内通过胃蛋白酶、胰蛋白酶、糜蛋白酶等消化成可以通过肠道吸收的小肽或氨基酸,容易加重消化系统疾病患者负担<sup>[2]</sup>。大鲵活性肽(简称大鲵肽)是以大鲵为原料,利用生物酶解技术从大鲵蛋白质中提取、制备的,具有抗氧化和抗衰老等生理活性的生物活性肽,被广泛应用于各种形态的食品中;此外,大鲵肽分子量小于4 000 Da,因此易于被消化吸收,适用于制备营养补充剂<sup>[3]</sup>。目前临床关于大鲵肽复合粉用于胃肠道恶性肿瘤患者营养支持的研究较少,基于此,本研究旨在探讨大鲵肽复合粉在胃肠道恶性肿瘤患者中的应用效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取大连医科大学附属第二医院于2022年4月至9月期间进行治疗的胃肠道恶性肿瘤患者46例,以随机数字表法分为两组,各23例。对照组患者中男性15例,女性8例;年龄52~80岁,平均(66.30±5.79)岁;BMI 19.03~28.01 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.79±2.84) kg/m<sup>2</sup>。试验组患者中男性14例,女性9例;年龄49~88岁,平均(68.61±9.04)岁;BMI 15.78~29.30 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.14±3.79) kg/m<sup>2</sup>。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可进行组间对比。纳入标准:符合《实用胃肠恶性肿瘤诊疗学(上卷)》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准,并行相关手术治疗者;肿瘤直径大于5 cm,区域淋巴结未受累,且无血道转移者;年龄40~89岁者;术前营养风险筛查2002(NRS2002)<sup>[5]</sup>评分≥3分者;预计生存

时间>3个月者等。排除标准:存在严重肝、肾功能障碍者;存在肠内营养禁忌证者;对本研究所用营养剂存在过敏反应者;接受过放、化疗者等。本研究已经大连医科大学附属第二医院医学伦理委员会审核批准,且患者及其家属均已签署知情同意书。

**1.2 营养制剂** 肠内营养为整蛋白全营养型制剂,包括以下3种营养制剂:①爱优诺优康力特殊医学用途全营养配方食品(爱优诺营养品有限公司,国食注字TY20200002,规格:400 g/罐);②麦孚畅清特殊医学用途全营养配方粉[吉林麦孚营养科技有限公司,国食注字TY20190010,规格:360 g/袋(60 g×6)];③佳膳佳立畅特殊医学用途全营养配方食品[雀巢健康科学(中国)有限公司,国食注字TY20190001,规格:500 mL/瓶]。干预营养制剂采用大鲵肽复合粉(威海市宇王集团海洋生物科技工程有限公司,生产许可证编号SC12237100100011,规格:5 g/袋),其属于高纯度肽类组件产品,由大鲵活性肽粉(专利公开号ZL201610314751X)、鱼低聚肽粉、低聚异麦芽糖、麦芽糊精、牡蛎粉、姜粉、食品用香精等复配组成。

**1.3 干预方法** 患者入院后24 h内均行NRS2002营养风险筛查,且NRS2002≥3分。所有患者均行相应手术治疗,术后补液、抗感染、补充人血白蛋白等对症治疗,以及术后营养支持。对照组患者接受术后常规营养支持<sup>[6]</sup>,能量按每天20~25 kcal/kg体重标准摄入。第1天全肠外营养,术后第2天启动肠内营养,肠内营养从少量起始,根据患者耐受情况逐日加量,肠外营养逐渐减量,术后第4~5天停用肠外营养,继续肠内营养至21 d,如果患者已排气或排便,可经口进食流食,则以肠内营养液补充能量不足部分,肠内营养给予整蛋白全营养型制剂500 kcal,结合患者意愿,自愿选择服用上述任一种整蛋白全营养型制剂。

在此基础上,试验组患者于术后第2天补充营养制剂大鲵肽复合粉,10 g/次,3次/d,随餐或随肠内营养液口服。两组患者均连续治疗21 d。

**1.4 观察指标** ①分别采集患者治疗前后空腹静脉血5 mL,以3 500 r/min转速离心10 min后,提取血清,采用免疫比浊法检测血清白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、

前白蛋白 (PA) 水平。②采集血液与分离血清方式同①, 采用全自动生化分析仪 [贝克曼库尔特实验系统 (苏州) 有限公司, 苏械注准 20222221910, 型号: AU5800] 检测血清  $\gamma$ -谷氨酰转移酶 (GGT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平。③采集血液与分离血清方式同①, 采用全自动生化分析仪检测尿素 (Urea)、肌酐 (Cr)、尿酸 (UA) 水平。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料均符合正态分布且方差齐, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者营养状况指标比较** 与治疗前比, 治疗后对照组患者血清 ALB、TP 及两组患者血清 PA 水平均显著降低, 但治疗后试验组患者血清 ALB、TP 水平均显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 试验组患者治疗前后血清 ALB、TP 含量组内比较及治疗后两组患者 PA 含量组间比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者肝功能指标比较** 两组患者血清 GGT、AST、ALT 水平治疗前后组内与组间比较, 差异均无统计

学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者肾功能指标比较** 两组患者 Urea、Cr、UA 水平治疗前后组内与组间比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组患者胃肠道耐受性比较** 试验组和对照组患者在治疗期间均未见腹泻、腹胀、过敏等不良反应发生。

## 3 讨论

肿瘤患者的营养不良主要与患者厌食、机体代谢异常、肿瘤因子的作用、肿瘤治疗等众多因素有关, 这些因素同时或相继作用, 导致肿瘤患者营养不良的发生和发展。因此, 适宜的营养治疗对恶性肿瘤患者术后治疗和康复有着至关重要的意义。术后患者肠道功能尚未恢复, 可先采用肠外营养, 随着患者肠道功能逐渐恢复, 术后第 2 天开始启动肠内营养<sup>[7]</sup>。本研究所采用的肠内营养为整蛋白全营养型制剂, 蛋白质为整蛋白形式, 主要包括酪蛋白、乳清蛋白, 这些蛋白质需要在消化系统分泌的蛋白酶的酶解作用下转变成氨基酸与小肽, 再被肠道吸收利用, 但胃肠道恶性肿瘤患者容易存在消化功能紊乱, 从而导致对蛋白质的消化吸收障碍, 因此整体营养治疗效果不佳。

大肽复合粉中的蛋白质为短肽形式, 无需在肠道内

表 1 两组患者营养状况指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | ALB(g/L)     |               | TP(g/L)      |               | PA(mg/L)       |                 |
|-------|----|--------------|---------------|--------------|---------------|----------------|-----------------|
|       |    | 治疗前          | 治疗后           | 治疗前          | 治疗后           | 治疗前            | 治疗后             |
| 对照组   | 23 | 37.74 ± 3.77 | 32.85 ± 3.65* | 64.66 ± 5.13 | 56.62 ± 5.52* | 206.70 ± 65.89 | 121.94 ± 52.15* |
| 试验组   | 23 | 35.02 ± 6.70 | 36.33 ± 4.44# | 61.01 ± 7.91 | 61.89 ± 6.12# | 165.87 ± 74.18 | 139.84 ± 53.37* |
| $t$ 值 |    | 1.697        | 2.904         | 1.857        | 3.067         | 1.974          | 1.150           |
| $P$ 值 |    | >0.05        | <0.05         | >0.05        | <0.05         | >0.05          | >0.05           |

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ ; # $P > 0.05$ 。ALB: 白蛋白; TP: 总蛋白; PA: 前白蛋白。

表 2 两组患者肝功能指标比较 (U/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | GGT           |                | AST           |               | ALT           |               |
|-------|----|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|       |    | 治疗前           | 治疗后            | 治疗前           | 治疗后           | 治疗前           | 治疗后           |
| 对照组   | 23 | 20.74 ± 10.20 | 20.00 ± 9.92#  | 19.88 ± 7.30  | 19.29 ± 9.53# | 17.83 ± 8.02  | 19.84 ± 7.13# |
| 试验组   | 23 | 21.00 ± 10.18 | 23.70 ± 11.55# | 20.40 ± 10.10 | 18.75 ± 6.60# | 21.58 ± 10.55 | 19.04 ± 9.34# |
| $t$ 值 |    | 0.087         | 1.165          | 0.200         | 0.223         | 1.357         | 0.327         |
| $P$ 值 |    | >0.05         | >0.05          | >0.05         | >0.05         | >0.05         | >0.05         |

注: 与治疗前比, # $P > 0.05$ 。GGT:  $\gamma$ -谷氨酰转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; ALT: 丙氨酸氨基转移酶。

表 3 两组患者肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | Urea(mmol/L) |              | Cr( $\mu$ mol/L) |                | UA( $\mu$ mol/L) |                  |
|-------|----|--------------|--------------|------------------|----------------|------------------|------------------|
|       |    | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前              | 治疗后            | 治疗前              | 治疗后              |
| 对照组   | 23 | 5.37 ± 1.71  | 5.48 ± 2.55# | 67.63 ± 14.85    | 62.08 ± 15.53# | 292.00 ± 87.99   | 238.03 ± 101.67# |
| 试验组   | 23 | 5.52 ± 2.46  | 6.44 ± 2.57# | 68.61 ± 19.96    | 62.13 ± 16.18# | 268.46 ± 75.68   | 221.76 ± 86.75#  |
| $t$ 值 |    | 0.240        | 1.272        | 0.189            | 0.011          | 0.973            | 0.584            |
| $P$ 值 |    | >0.05        | >0.05        | >0.05            | >0.05          | >0.05            | >0.05            |

注: 与治疗前比, # $P > 0.05$ 。Urea: 尿素; Cr: 肌酐; UA: 尿酸。

消化即可被吸收,即使患者存在消化功能障碍,也不影响吸收,利用率高,能够充分地参与机体的代谢<sup>[8-9]</sup>;此外,复合粉的F值(支链氨基酸与芳香族氨基酸的摩尔比)高于人体血液中的F值,可以满足肿瘤患者对于氨基酸代谢需求,有利于患者术后恢复<sup>[10-11]</sup>。ALB、TP、PA是由机体的肝脏细胞产生的重要蛋白质,可以判断出胃肠道恶性肿瘤患者在进行营养治疗前后肝脏细胞合成蛋白质能力的变化情况,进而推断出其机体的营养状况,当肿瘤患者机体处于营养状态较低水平时,这些蛋白指标通常呈现较低水平<sup>[12-13]</sup>。李镠洋等<sup>[14]</sup>认为,肠内营养刺激肠血流量和回肝血流量升高,有利于肝脏分解有害物质,缓解胆汁淤积,进而保护肝脏的功能,促进了血清中ALB、TP及PA的合成;此外,在营养食品中额外添加蛋白质或肽或氨基酸等含氮的成分时,部分肽或氨基酸会直接被吸收利用,而蛋白质及部分肽类物质需要经降解才会被吸收代谢<sup>[15-16]</sup>,在本研究中,试验组所应用的肠内营养制剂主要成分为大鲩肽,与对照组比,能够有益补充因消化吸收障碍损失的整蛋白,从而使得患者营养状况有更明显的好转。本研究结果显示,与治疗前比,治疗后对照组患者血清ALB、TP及两组患者血清PA水平均显著降低,但治疗后试验组患者血清ALB、TP变化不显著,且治疗后试验组血清ALB、TP水平均显著高于对照组,说明利用大鲩肽复合粉进行肠内营养治疗,有利于患者整体的营养状态的改善。

体内未被利用的氨基酸在肝脏中进行氨基转移或脱氨,产生有毒物质氨,在这一过程中需要肝脏中产生的GGT、AST、ALT参与<sup>[17-18]</sup>;此外,氨可以再次被利用,但多余的氨则需要通过转变成尿素排出体外,因此上述指标水平异常升高,则表示机体肝、肾功能受损<sup>[19-20]</sup>,本研究中试验组所用的大鲩肽复合粉补充剂量适当,没有增加肝肾的代谢负担,因此肝、肾功能均未受到影响。因此,本研究结果显示,两组患者血清GGT、AST、ALT及Urea、Cr、UA水平组内与组间比较,差异均无统计学意义,且两组患者治疗期间均未发生不良反应,说明两组患者均能较好地进行蛋白质代谢,进一步说明胃肠道恶性肿瘤患者在手术治疗之后,口服补充大鲩肽复合粉行肠内营养支持,对肝、肾功能影响不大,且安全性较高。

综上,胃肠道恶性肿瘤患者在手术治疗之后,口服补充大鲩肽复合粉行肠内营养支持,有效地改善了患者的营养状况,且对肝、肾功能影响不大,安全性良好,有利于患者术后的康复,值得临床推广应用。

### 参考文献

[1] 唐梅,李亚铃,陈秋菊,等.免疫增强型肠内营养对胃肠道恶性肿瘤病人术后炎症反应的影响[J].齐鲁医学杂志,2014,29(3):

216-218.  
[2] 张弢,周玲善,王新生.消化道肿瘤术后早期肠内营养支持的临床疗效评估[J].华南国防医学杂志,2013,27(9):634-636.  
[3] 关百婷,李伟,赵菲,等.大鲩活性肽对D-半乳糖致小鼠机体氧化损伤的修复作用[J].食品工业科技,2021,42(16):344-352.  
[4] 王天宝.实用胃肠恶性肿瘤诊疗学(上卷)[M].广州:广东科技出版社,2012:174-180.  
[5] 宋春花,王昆华,郭增清,等.中国常见恶性肿瘤患者营养状况调查[J].中国科学(生命科学),2020,50(12):1437-1452.  
[6] 刘连仲.早期肠内营养支持对消化道肿瘤患者术后营养状况及免疫功能的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2013,20(3):272-274.  
[7] 胡廷,青维,李美凤,等.大鲩多肽体外抗氧化活性研究[J].食品科技,2018,43(6):254-259.  
[8] 徐阳,孙强,青维,等.复合酶法制备大鲩多肽的研究[J].食品工业科技,2015,36(24):180-185,189.  
[9] 张佳婵,王昌涛,李萌,等.大鲩活性肽酶法制备工艺优化及抗氧化性分析[J].食品工业科技,2016,37(12):217-221,242.  
[10] 田甜,张艳.对胃肠道恶性肿瘤患者进行术后早期肠内营养粉剂治疗的效果探讨[J].贵州医药,2022,46(8):1241-1242.  
[11] 游欣,刘慧,王敏.谷氨酰胺联合短肽型肠内营养混悬液用于食管癌患者术后早期肠内营养效果观察[J].山东医药,2021,61(17):68-71.  
[12] 金晓波,刘轲,甘建春,等.免疫肠内营养制剂对胃肠道肿瘤病人营养状况和免疫功能的影响[J].肠外与肠内营养,2016,23(2):91-93,98.  
[13] 卢存龙,李宇,李龙,等.Roux-en-Y胃旁路手术和袖状胃切除术对高尿酸血症大鼠代谢的影响及机制研究[J/CD].中华肥胖与代谢病电子杂志,2017,3(4):198-207.  
[14] 李镠洋,林佳锐,杨婵萍.围手术期肠内营养对胃肠道恶性肿瘤患者免疫功能的影响研究[J].现代诊断与治疗,2017,28(19):3610-3611.  
[15] 青维,孙强,白鑫华,等.超滤对大鲩多肽抗氧化活性的影响[J].食品工业科技,2016,37(18):139-142.  
[16] 张钰源,徐伟伟,关百婷,等.大鲩皮胶原蛋白肽的抗原反应特性研究[J].食品安全质量检测学报,2022,13(7):2084-2089.  
[17] 付静,陈德经,曹米娜.大鲩多肽制备工艺的研究[J].食品科技,2012,37(2):66-68,72.  
[18] 冯叙桥,曲敏,于新莹,等.大鲩低聚糖肽性质初步研究[J].食品工业科技,2012,33(6):128-131.  
[19] 李静,冉旭.大鲩皮胶原蛋白肽理化性质和功能特性研究[J].食品工业,2016,37(1):217-222.  
[20] 胡代花.大鲩生物活性肽和酶解产物研究及应用进展[J].黑龙江畜牧兽医,2017,5(3):75-79.