

# 我国肿瘤患者免疫营养的文献计量学分析

金艳军,姚君霞,吴丽姿

(联勤保障部队第九〇〇医院肝胆外科,福建 福州 350025)

**摘要:** 目的 分析我国肿瘤患者免疫营养的研究现状及发展动向,为今后临床实践与研究提供参考。方法 检索 Cochrane Library、Web of Science、PubMed、EMbase、SinoMed Database、CNKI、万方、维普数据库中发表的肿瘤患者免疫营养相关文献,并对最终纳入的文献进行计量学分析。结果 共纳入 756 篇文献,发表于 269 种期刊。其中以广东省和江苏省发文章量最多,数量最高的单位是福建医科大学附属第一医院。疾病种类以胃癌、结直肠癌和食管癌为主。添加最多的单个营养素是谷氨酰胺,营养支持持续 7 d 的文献最多,营养支持途径以肠内途径为主,评价指标以免疫功能、营养状态、并发症最为常见。结论 我国肿瘤患者免疫营养的发文章量呈逐年上升趋势,但发表地区间不均衡、研究内容和方法还需不断深入与完善。

**关键词:** 肿瘤;免疫营养;微生态免疫营养;谷氨酰胺;肠内营养

中图分类号:R151

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.03.010

文章编号:1006-1959(2023)03-0044-04

## Bibliometric Analysis of Immunonutrition in Tumor Patients in China

JIN Yan-jun, YAO Jun-xia, WU Li-zi

(Department of Hepatobiliary Surgery, the 900th Hospital of Joint Logistics Support Force, Fuzhou 350025, Fujian, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the research status and development trend of immunonutrition in cancer patients in China, and to provide reference for future clinical practice and research. **Methods** The literatures related to immunonutrition of tumor patients published in Cochrane Library, Web of Science, Pubmed, Embase, SinoMed Database, CNKI, Wanfang, and VIP databases were searched, and the finally included literatures were analyzed by quantitative analysis. **Results** A total of 756 articles were included and published in 269 journals. Among them, Guangdong and Jiangsu provinces sent the most documents, and the highest number of units was the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University. The main diseases were gastric cancer, colorectal cancer and esophageal cancer. The single nutrient added most was glutamine, and there were the most literatures about nutritional support lasting for 7 days. The nutritional support approach was mainly enteral approach, and the evaluation indexes were immune function, nutritional status and complications. **Conclusion** The number of publications on immunonutrition for cancer patients in our country is increasing year by year, but the publication area is uneven, and the research content and methods still need to be deepened and improved.

**Key words:** Tumor; Immunonutrition; Microecological immunonutrition; Glutamine; Enteral nutrition

恶性肿瘤已经成为我国居民死亡的首要原因,病情变化迅速,疾病负担沉重<sup>[1]</sup>。其主要治疗方法有手术、放化疗等。随着医疗护理技术的发展,肿瘤患者术后恢复,放化疗不良反应等得到改善。然而,术后感染性并发症的发生<sup>[2]</sup>、免疫功能下降<sup>[3]</sup>、营养不良程度加重<sup>[4]</sup>等问题仍然存在。近年来,免疫营养等通过调节免疫系统来降低感染并发症的风险已成为研究热点<sup>[5]</sup>。免疫营养的主要作用包括补充有助于免疫功能的营养物质例如精氨酸、谷氨酰胺、 $\omega$ -3 脂肪酸和核苷酸等<sup>[6]</sup>。在提高免疫功能、降低感染性并发症的同时,为机体提供营养物质<sup>[6]</sup>。本研究采用文献计量学方法评价我国肿瘤患者免疫营养相关研究,分析文献特征,旨在为该领域的临床诊疗及研究提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 检索策略** 计算机检索 Cochrane Library、Web of Science、PubMed、EMbase、SinoMed Database、CNKI、万方、维普数据库,检索时间为各库建库时间至 2021 年 12 月。采用主题词与自由词相结合的方式检索,并使用布尔逻辑词连接。以免疫营养、免疫微生态营养、氨基酸、脂肪酸、谷氨酰胺、精氨酸、 $\omega$ -3 不饱和脂肪酸、益生菌、益生元、核苷酸、肿瘤、癌症、瘤、癌为中文检索词,以 Immunonutrition、glutamine、arginine、omega-3 fatty acids、n-3 PUFAs、fish oil、Lipid emulsion、probiotics、Prebiotics、nucleotides、amino acid、Neoplas\*、Tumor、Cancer\*、Malignanc\*、Malignant Neoplasm、Benign Neoplasms 为英文检索词。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:①研究对象为中国人群;②研究主题关于肿瘤患者免疫营养;③若期刊论文和学位论文的内容和作者重复只计 1 篇。排除标准:排除会议论文、科技成果、通知公告、征稿启事、专家座谈和外文文献编译等。

**1.3 分析方法与质量控制** 对检索到的文献利用 NoteExpress 软件剔除重复后,由 2 名研究员独自按照纳

作者简介:金艳军(1980.9-),女,湖南沅江人,本科,副主任护师,主要从事临床护理和护理教育工作

通讯作者:吴丽姿(1981.3-),女,福建南平人,本科,副主任护师,主要从事临床护理研究和护理教育工作

排标准阅读文献题目和摘要进行初步筛选,再阅读全文复筛。对最终纳入的文献应用 Excel 软件建立表格,提取文献外部信息(如题目、第一作者、单位、期刊、基金、年份、地域、文献类型)和文献内部信息(如研究病种、治疗方式、营养素、患者营养情况、营养支持持续时间、观察指标等)进行归类和描述性统计分析,结果以量化(频数,构成比)形式呈现,以( $n$ )和( $\%$ )进行描述。

## 2 结果

**2.1 检索结果** Cochrane Library 检索文献 682 篇, Web of Science 检索 768 篇, PubMed 检索 986 篇, EMbase 检索 643 篇, SinoMed 检索 1694 篇, CNKI 检索 1079 篇, 万方检索 2432 篇, 维普检索 1877 篇。对检索到的文献进行剔除、阅读题目、摘要以及全文后最终纳入 756 篇文献, 其中学位论文 50 篇 (6.61%), 期刊论文 706 篇 (93.39%), 包括实验性研究 539 篇 (76.35%), 类实验研究 42 篇 (5.95%), 综述 68 篇 (9.63%), 系统评价和 Meta 分析 51 篇 (7.22%), 经验或体会 4 篇 (0.57%), 指南 2 篇 (0.28%)。

### 2.2 文献外部特征

**2.2.1 文献发表期刊情况** 除去学位论文外, 706 篇文献发表于 269 种期刊。其中中文期刊 243 种, 共

载文 592 篇 (83.9%); 英文期刊 26 种, 载文 114 篇 (16.1%)。580 篇 (82.15%) 发表于医疗类期刊, 97 篇 (13.74%) 发表于营养类期刊。29 篇 (4.11%) 发表于护理类期刊。在这 269 种期刊中, 《肠外与肠内营养》杂志载文量最多, 其次是《中华临床营养杂志》《肿瘤代谢与营养电子杂志》。国内刊载肿瘤免疫营养文献数量前 10 的期刊见表 1。

表 1 刊载我国肿瘤患者免疫营养文献数量前 10 的期刊

期刊名称	载文量[n(%)]	期刊类型
《肠外与肠内营养》	50(6.61)	核心期刊
《中华临床营养杂志》	15(1.98)	核心期刊
《肿瘤代谢与营养电子杂志》	14(1.85)	核心期刊
《中华胃肠外科杂志》	10(1.32)	核心期刊
《现代肿瘤医学》	9(1.19)	核心期刊
《海南医学院学报》	9(1.19)	非核心期刊
《临床外科杂志》	9(1.19)	非核心期刊
《中国肿瘤临床与康复》	9(1.19)	非核心期刊
《中国普外基础与临床杂志》	9(1.19)	非核心期刊
《中国实用医药》	9(1.19)	非核心期刊

**2.2.2 文献发表年份变化** 最早 1 篇与肿瘤患者免疫营养相关的论文为彭承宏等<sup>[7]</sup>于 1996 年发表, 发文量随着年份的增长呈现逐渐增加的趋势, 其中 2020 年发文量最多为 59 篇, 见图 1。

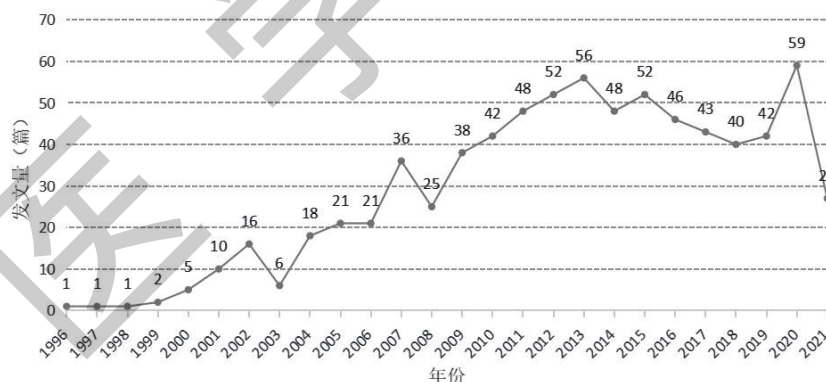


图 1 文献计量及年份变化

**2.2.3 文献作者及单位情况** 756 篇文献共有作者 2321 人次, 其中以郭志学发文最多, 为 9 篇 (1.19%)。以第一作者所属单位进行统计分析, 共来自 499 个单位, 其中福建医科大学附属第一医院发文量最多 (13 篇), 其次是保定市第二医院 (11 篇), 四川大学华西医院 (11 篇), 中山大学附属第一医院 (10 篇)。第一作者单位几乎覆盖全国, 但是地区间发表的文献数量存在一定差异, 发文量前 5 的省市

为广东 60 篇 (7.94%), 江苏 54 篇 (7.14%), 上海 46 篇 (6.08%), 四川 43 篇 (5.69%), 河南 40 篇 (5.29%), 湖北 39 篇 (5.16%)。

**2.2.4 文献基金情况** 756 篇文献中, 有 149 篇文献为各级科研基金资助, 其中国家级 21 篇, 省级 76 篇, 市级 47 篇, 院校级 5 篇。607 篇文献无基金资助。

**2.2.5 引文分析** 根据各个数据库目前显示的文献引用情况, 756 篇文献平均被引 6.6 次, 被引频次  $\geq 20$

次的有 46 篇,未被引用的有 98 篇。对引用频次位居前 10 的文献进行分析,可见其文献质量较高,引用频次均超过 30 次,研究病种包括胃癌、胃肠道肿

瘤、结直肠癌以及食管癌等,均为目前肿瘤免疫营养的热点研究病种,见表 2。

表 2 高引用论文特征分析

发表时间	发表期刊	研究病种	文献研究类型	引用频次
2000 年	《肠外与肠内营养》	胃癌	实验性研究	170
2015 年	《中国现代医学杂志》	胃癌	实验性研究	56
2005 年	《中华消化杂志》	胃肠道肿瘤	实验性研究	55
2011 年	《中华胃肠外科杂志》	胃癌	实验性研究	49
2015 年	《肠外与肠内营养》	胃肠道肿瘤	实验性研究	43
2016 年	《中国现代医学杂志》	结直肠癌	实验性研究	41
2016 年	《海南医学院学报》	胃癌	实验性研究	40
2004 年	《肠外与肠内营养》	胃肠癌	实验性研究	36
2012 年	《肠外与肠内营养》	食管癌	实验性研究	32
2016 年	《海南医学院学报》	胃癌	实验性研究	32

## 2.3 文献内部特征

2.3.1 研究病种 按照研究病种分类,期刊论文中共涉及 16 种肿瘤。其中以胃癌、结直肠癌、食管癌最多。整体以消化系统肿瘤占多数。

2.3.2 研究对象的治疗方式及营养状态 在实验性研究与类实验性研究中,研究对象通过手术治疗的文献有 478(82.27%)篇,以放化疗为治疗方法的有 79 篇(13.60%),联合治疗 14 篇(2.41%),未说明治疗方式 10 篇(1.72%)。研究对象存在营养不良的文献有 56 篇(9.64%),无营养不良 18 篇(3.10%),未说明营养状态 507 篇(87.26%)。

2.3.3 免疫营养素及营养支持时间 在实验性研究与类实验性研究中,添加单个营养素的文献有 297 篇(51.12%),其中谷氨酰胺 156 篇(26.85%),精氨酸 68 篇(11.70%), $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸 62 篇(10.67%),氨基酸 11 篇(1.89%)。联合使用多种营养素的有 279 篇(48.02%),将中药与免疫营养联合使用的有 5 篇(0.86%)。有 386 篇(66.44%)文献是在术后对患者实施免疫营养支持,42 篇(7.23%)文献是在术前给予,36 篇(6.20%)文献未说明营养支持开始的时间。营养支持持续时间 $\geq 10$  d 的有 97 篇(16.70%), $<10$  d 的有 307 篇(52.84%),未说明营养支持具体持续时间的有 119 篇(20.48%),营养支持持续 7 d 的文献最多,共 213 篇(36.66%)。

2.3.4 营养支持方式及评价指标 通过肠内途径给予营养支持的文献有 356 篇,肠外途径 175 篇,口服 27 篇,联合两种及以上途径的有 23 篇。评价指标为 2 种及以上的文献有 450 篇,其中评价最多的前 5

个指标是免疫功能 428 篇,营养状态 348 篇,并发症发生情况 150 篇,血清炎症指标 108 篇,胃肠功能恢复情况 103 篇。

2.3.5 研究设计 在研究设计方面,仅 24 篇实验性研究使用盲法。160 篇具体说明使用何种随机分组方法,266 篇未说明,无随机分组 56 篇。其中以随机数字表随机分组的文献较多,共有 146 篇。

## 3 讨论

2016 年,中国抗癌协会肿瘤营养与支持专业委员会发表了我国第一部肿瘤免疫营养指南<sup>[8]</sup>,并在 2020 年更新<sup>[9]</sup>,提示肿瘤免疫营养正处于快速发展时期。从论文发表地区来看,广东省、江苏省、上海市发文量较多,然而偏远地区发文量较少,未来可加强地区间的学术合作,传授经验,带动偏远地区医疗水平。根据目前已发表的研究显示,国内肿瘤患者免疫营养所涉及的疾病有胃癌、结直肠癌、食管癌、肺癌以及肝癌等。研究调查显示<sup>[9,10]</sup>,肿瘤患者营养风险与年龄、肿瘤类型和分期有关,老年肿瘤患者、胃肠道、头颈部、肝癌和肺癌患者营养风险较高。因此,未来的研究可适当扩宽研究对象,观察其它肿瘤患者应用免疫营养效果。经统计发现,约 51.12%的研究使用单个营养素,如谷氨酰胺、 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸、精氨酸等;而将中药联合免疫营养应用于肿瘤患者中的文献数量较少。近几年,中医药在抗肿瘤治疗过程中发挥了较为显著的作用。中医的“脾”,对应西医的“脾脏”和“胰腺”等,而中医的“健脾理论”在一定程度上可以发挥提高机体免疫功能的作用<sup>[11]</sup>。姚庆华等<sup>[12]</sup>对食管癌化疗患者使用免疫营养联合四君

子汤后,患者的脾虚症状得到改善,T细胞数量明显增加。由此可以看出中药在提高肿瘤患者免疫功能方面的优势,未来可积极创新,深度探讨其内在机制。对论文发表的期刊进行统计显示,约4.11%的论文发表于护理类期刊。在临床工作中,护士作为肿瘤患者的直接照顾者,与患者接触时间最多,能够及时发现营养支持过程中出现的各种不适症状。随着护理模式的改变,肿瘤营养护理也将成为肿瘤护理的重要内容<sup>[13]</sup>,值得进一步研究。

欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)发布的指南<sup>[14,15]</sup>中指出,轻度营养不良的患者术前接受7~10 d的短期营养支持,中、重度营养不良的患者术前营养支持时间更长需要持续10~14 d。对于营养状态良好或者术后7 d内可通过经口途径获取充足营养物质的肿瘤患者,肠外途径获取营养并无益处。然而,根据文献计量结果显示,约87.26%的文献未说明研究对象的营养状态,20.48%的文献未说明营养支持的持续时间,这可能影响研究结果向临床实践应用的效果。在研究设计方面,实验性研究有539篇,其中仅24篇文献使用盲法。对于非终末期化疗患者,营养支持的主要目的是提高患者生活质量,减轻化疗过程中的不良反应<sup>[16,17]</sup>。盲法的使用可避免或减少患者的心理因素对主观指标,如生活质量、胃肠道不良反应的影响<sup>[18]</sup>。随机原则是实验性研究的主要特征之一,本研究检索到的文献中仅160篇说明使用何种随机分组方法,但是具体的分组过程未明确说明。266篇只提到随机原则,但未详细说明随机分组方法;无随机分组的文献56篇,这将可能导致偏倚的发生。高质量的研究毫无疑问可提供更可靠的证据,也是解决争议最好的方法。因此,未来的研究在试验设计方面需要考虑的更加完善。

综上所述,对肿瘤患者进行合理的免疫营养支持在改善机体营养状态、提高免疫功能、减轻炎症反应方面尤为必要,能够促进手术、放化疗的治疗效果。目前,中药应用于肿瘤免疫营养中的研究较少,未来可以此为创新点突破。与此同时,仍需进一步重视护士在肿瘤免疫营养中发挥的作用。

#### 参考文献:

- [1]孙可欣,郑荣寿,张思维,等.2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2019,28(1):1-11.
- [2]Buzquurz F,Bojesen RD,Grube C,et al.Impact of oral preoperative and perioperative immunonutrition on postoperative infection and mortality in patients undergoing cancer surgery: sys-

tematic review and meta-analysis with trial sequential analysis[J].BJS Open,2020,4(5):764-775.

- [3]白冰,黄宇光.手术和麻醉药物对肿瘤患者围手术期免疫功能的影响[J].中国免疫学杂志,2019,35(7):881-887.

- [4]Li JD,Diao YK,Li J,et al.Association between preoperative prealbumin level and postoperative mortality and morbidity after hepatic resection for hepatocellular carcinoma: A multicenter study from a HBV-endemic area [J].Am J Surg,2020,221(5):1024-1032.

- [5]崔久嵬,卓文磊,黄岚,等.肿瘤免疫营养治疗指南[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2020,7(2):160-168.

- [6]Yu K,Zheng X,Wang G,et al.Immunonutrition vs Standard Nutrition for Cancer Patients: A Systematic Review and Meta - Analysis (Part 1)[J].JPEN Parenter Enteral Nutr,2020,44(5):742-767.

- [7]彭承宏,彭淑牖,苏英,等.术后早期肠道摄入精氨酸对胃癌病人免疫功能的影响:附40例分析 [J].中国实用外科杂志,1996,16(8):479-480.

- [8]崔久嵬,卓文磊,黄岚,等.肿瘤免疫营养治疗指南[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2016,3(4):224-228.

- [9]Arends J,Baracos V,Bertz H,et al.ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition[J].Clin Nutr,2017,36(5):1187-1196.

- [10]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.

- [11]颜兵,苏永华.中医脾与西医学对应脏腑的关系探讨[J].安徽中医学院学报,2008(1):8-12.

- [12]姚庆华,王赞,谷建钟,等.肠内免疫营养对食管癌化疗患者脾虚证候及免疫功能影响的临床研究 [J].中华中医药杂志,2014,29(7):2321-2325.

- [13]董景文,莫永珍,王峻,等.团队型护理模式在老年肿瘤病人营养风险管理中的应用[J].实用老年医学,2020,34(8):771-772.

- [14]Maurizio M,Jann A,Patrick B,et al.ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer[J].Clin Nutr,2021,40(5):2898-2913.

- [15]Arved W,Marco B,Franco C,et al.ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery[J].Clin Nutr,2017,36(3):623-650.

- [16]邹晓影,杨长婷,姜桂春.免疫性肠内营养支持对食管癌化疗患者临床疗效及生活质量的影响[J].现代肿瘤医学,2021,29(4):595-599.

- [17]朱晓菊,丁载巧,刘水霞,等.肺功能康复训练联合肠外氨基酸营养支持对非小细胞肺癌化疗患者营养状态、癌因性疲乏及生活质量的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(14):2652-2656.

- [18]周英凤,顾莺,胡雁,等.JBI循证卫生保健中心关于不同类型研究的质量评价工具——干预性研究的质量评价(一)[J].护士进修杂志,2018,33(1):24-26.

收稿日期:2022-07-24;修回日期:2022-08-09

编辑/肖婷婷