

消化系统恶性肿瘤患者营养支持的研究现状及展望

薛 珊,李来有,檀碧波,韩明辉
(河北医科大学第四医院,河北 石家庄 050011)

摘 要:消化系统恶性肿瘤在我国发病率高且预后较差,大多数患者存在营养不良现象。消化系统恶性肿瘤患者的营养管理是癌症管理的重要组成部分,对消化系统恶性肿瘤患者进行营养支持已得到广泛认可。该文对消化系统恶性肿瘤患者的营养支持方式及其利弊进行综述,并从多角度阐述了当前各种营养支持方式存在的问题及可改进的方向,以期为临床实践提供参考和建议。

关键词:消化系统恶性肿瘤;营养支持;营养风险筛查;营养评估;营养不良

中图分类号:R735 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2021)03-0218-09
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2021.03.A006

Research Progress and Prospects of Nutritional Support for Patients with Digestive System Cancer

XUE Shan, LI Lai-you, TAN Bi-bo, HAN Ming-hui

(The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

Abstract: Digestive system cancer has a high incidence and poor prognosis in China, and most of the patients suffer from malnutrition. Nutritional management of patients with gastrointestinal cancer is a crucial part of cancer management. Providing nutritional support for them have been widely recognized. This article reviews methods of nutritional support and their strengths and weaknesses in patients with digestive system cancer, and expounds the problems of nutritional support and the directions for the improvement from multiple angles, in order to provide references and suggestions for clinical practice.

Key words: digestive system cancer; nutritional support; nutritional risk screening; nutritional assessment; malnutrition

2015年中国恶性肿瘤发病统计分析显示^[1],我国恶性肿瘤的发病率为285.83/10万,且预计新发病例数量将在未来几十年内显著增加,癌症负担仍呈上升趋势^[2]。流行病学研究表明,消化系统恶性肿瘤患者的营养不良发生率在恶性肿瘤患者中居最高^[3],约有20%的患者直接死于营养不良^[4]。营养不良会对疾病治疗和患者生活质量产生负面影响,极不利于预后,因此消化系统恶性肿瘤患者的营养状况应被给予高度关注和重视。有证据显示,对消化系统恶性肿瘤患者提供营养支持可有效改善预后,缩短住

院时间等^[5]。营养状况和膳食摄入的重要性日益得到认可,营养管理应涵盖癌症管理的整个过程,但由于人群异质性、营养评估及支持方式不同,临床实践中仍存在许多困难。现针对消化系统恶性肿瘤患者的营养支持方式及目前存在的问题进行综述,以期为临床工作提供借鉴。

1 营养状况筛查与评估

营养诊断(筛查/评估)是营养疗法的第一阶段。营养支持的应用不足和应用过度在一定程度上可通过营养评估得到解决^[6]。Meijers等^[7]研究表明,随着时

收稿日期:2020-11-13;修回日期:2020-12-10
基金项目:河北省重点科技研究计划(ZD20140253)
通信作者:李来有, E-mail: lilaiyou@126.com

间的推移,营养不良的低患病率与更高程度的营养筛查相关。目前,虽然对经过营养筛查后何时进行进一步营养评估没有达成一致意见,但研究一致认为通过营养评估发现患者存在营养不良风险时应尽早进行干预^[2]。

1.1 营养风险筛查常用工具

目前常用的营养风险筛查工具包括:营养风险筛查 2002(nutritional risk screening 2002,NRS 2002)、营养不良通用筛查工具(malnutrition universal screening tools,MUST)、营养不良筛查工具(malnutrition screening tool,MST)。NRS 2002 是目前为止国际上唯一具有循证基础的营养风险筛查工具^[8],现已被广泛用于肿瘤患者的营养筛查。但由于 NRS 2002 应用时需要计算体质指数(body mass index,BMI),因此对于存在卧床、水肿、胸腔积液、腹腔积液等情况影响 BMI 测量的患者,其应用受到限制。MUST 主要用于评估患者是否存在蛋白质—热量营养不良的风险,最高分为 6 分,得分越高表明营养不良风险越大,其最初应用于社区患者,近年来也逐渐用于肿瘤患者的营养风险筛查^[9-10]。Rabito 等^[11]的研究发现,MUST 在筛查营养不良方面与 NRS 2002 有相似的准确性,并且检测到高风险患者死亡风险增加。MUST 应用时便捷、快速,一般用时不超过 5min,其在筛查营养不良的老年消化系统恶性肿瘤患者中表现最佳,但国内应用较少,有待进一步研究^[12]。MST 于 1999 年被研究开发,由美国膳食协会推荐使用,其条目简单,使用时方便、快捷,虽被用于肿瘤患者,但国内研究相对较少,还需进一步探索^[10]。

1.2 营养评估常用工具

常用的营养评估工具包括:主观整体评价法(subjective global assessment,SGA)、患者主观整体评价法(patient-generated subjective global assessment,PG-SGA)、微型营养评估法(mini nutritional assessment,MNA)、微型营养评估精法(the short form of mini nutritional assessment,MNA-SF)。SGA 适用对象广泛,但局限性在于其更多显示患者当前的营养状态,无法实时反映急性营养状况的变化情况,而且需要获取患者 6 个月前的体重,但大多数老年患者无法准确提供。PG-SGA 是以 SGA 为基础设计出的评估工具,先后被美国膳食协会、澳大利亚营养师协会和中国抗癌协会推荐为肿瘤患者营养评估的首选方

法^[13-14]。PG-SGA 需要患者填写的内容占到绝大多数,在一定程度上降低了主观因素造成的不准确性,但其设计内容较多,应用时花费时间较长,且需要经过训练的专业人士操作。因 PG-SGA 量表内容包含自我评价,因此要求患者自身的评估能力需较好,不适用于某些精神、神经疾患患者。MNA 是专为评估老年人营养状况而设计的工具^[15],意大利肿瘤内科学会(Italian Association of Medical Oncology,AIOM)和意大利营养与代谢学会(Italian Society for Parenteral and Enteral Nutrition,SINPE)支持使用 MNA 评估恶性肿瘤患者的营养状态^[16]。Dubhashi 等^[17]的研究表明,与 PG-SGA 相比,MNA 在识别有风险的患者方面更为详尽,有助于识别出虚弱的老年人,更适用于老年恶性肿瘤患者。MNA 应用时简单易行,实际操作时大约需要 10min,但因其内容包含自我评价资料,许多患者无法准确提供,且不适用于阿尔兹海默症、意识障碍等患者。MNA-SF 是 MNA 的精减版,MNA-SF 创始人认为可对患者先进行 MNA-SF 评估,若存在营养不良风险再进行 MNA 评估。在用 MNA-SF 进行评估时,有时无法准确测量到体重,鉴于此,Kaiser 等^[18]对 MNA-SF 进行了改进,增加了一个可选择的条目。新版 MNA-SF 增加了小腿围测量以弥补无法获得体重的不足。

1.3 营养评估技术

研究表明,人体成分测量技术在评价消化系统恶性肿瘤患者的营养状况和预后方面有重要意义^[19]。以生物电阻抗法(bioelectrical impedance analysis,BIA)为代表的人体成分测量技术已成为肿瘤患者营养监测的重要方法。BIA 是根据人体脂肪组织和非脂肪组织的电流导电性差异测定人体脂肪与非脂肪组织含量的技术。目前,根据生物电阻抗原理研制的人体成分分析仪有手握式、脚踏式和四电极片式。BIA 是非侵入性操作,技术难度低、操作简便安全。但其准确性易受饮水(胸腔积液、腹腔积液)及活动水平影响,佩戴心脏起搏器等电子医疗器械的患者也不宜使用。近年来,通过 BIA 获得的相位角(PA)也被认为是评价肿瘤患者营养状态的可靠指标和存活率的预测因子^[20-23]。

目前的研究没有表明何种方法最适用于消化系统恶性肿瘤患者的营养筛查与评估,在临床工作中应根据患者的实际情况选择适合的方法。

2 营养支持方式

根据欧洲临床营养和代谢学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)2017年发布的《癌症患者营养管理指南》,消化系统恶性肿瘤患者营养支持方式包括营养咨询、口服营养补充(oral nutrition supplement, ONS)、人工喂养、运动干预、药理营养素和药物治疗等^[2]。由于患者的身体状况、病情程度、消化道功能等不同,在临床工作中应进行个体化指导和治疗。

2.1 营养咨询

由经过培训的营养专业人员提供的营养咨询被视为营养治疗的第一线。营养咨询需要专业人士与患者反复沟通,旨在让患者全面彻底了解营养知识,帮助患者建立健康的饮食习惯、改善症状、摄入足够的能量和蛋白质。营养咨询内容包括营养史、营养诊断和营养治疗,方式有面诊、网诊或APP随访等,频率一般每周或每两周一次,时间为20min左右。营养咨询是为患者提供个体化饮食建议的关键步骤,通过咨询过程,医护人员可以了解患者营养不良的类型和严重程度、饮食习惯、家庭支持情况等,根据患者的实际情况进行指导。多项研究表明^[24-25],营养咨询可以增加患者的食物摄入量,改善健康状况。Alexandra等^[26]对消化系统肿瘤患者进行了为期3个月的个体化营养咨询,结果表明营养咨询能显著改善患者蛋白质摄入量,营养咨询组患者每日蛋白质摄入量增加了 (6 ± 4) g,对照组则减少了 (2 ± 5) g。

2.2 ONS

ONS适用于存在营养不良风险、能经口进食且胃肠功能基本完整患者,但对于营养状况良好者,其作用并非比正常膳食更有益^[27]。ONS主要分为整蛋白型和短肽型,临床中以液态或半液态形式为主。整蛋白型营养制剂口感较好,适合口服,适用于大多数消化系统恶性肿瘤患者,如瑞能、瑞先、能全素、能全力等,但对于糖尿病患者需要使用专用营养制剂以控制血糖,如瑞代、康全力,其作用机制在于提高脂肪供能比或控制碳水化合物缓释^[28-29]。短肽型营养制剂如百普力等口感不如整蛋白型,患者坚持口服摄入的依从性不佳,还需改善口感以适应患者需求^[30]。对于ONS的用量,不同的情况用量不同,并无指南给出具体配比和补充量,需根据患者病情、营养状况

加以调整。

Zhu等^[31]对术后出院恶性肿瘤患者进行饮食指导,建议补充ONS,结果表明补充ONS可增加消化系统恶性肿瘤术后出院患者的体重,ONS组患者体重在第60d和90d时分别增加 (1.35 ± 0.53) kg和 (1.35 ± 0.73) kg,显著高于对照组。Zhao等^[32]对术前患者给予7d的ONS,发现试验组患者在干预后的BMI、血清前白蛋白、总蛋白和白蛋白分别为 (21.70 ± 3.17) kg/m²、 (185.25 ± 37.07) mg/L、 (63.39 ± 6.22) g/L、 (35.47 ± 2.73) g/L,显著高于对照组 $[(20.09\pm 2.57)$ kg/m²、 (135.01 ± 34.85) mg/L、 (56.00 ± 5.67) g/L、 (29.84 ± 3.76) g/L],表明ONS能显著改善营养指标,降低营养不良率,改善预后。但是,目前的研究对补充ONS时没有接受个体化营养咨询是否会改善临床长期结局尚有争议。Ravasco等^[33-34]进行的三臂随机对照试验发现,对接受放疗的结直肠癌患者分别给予个体化营养咨询和ONS(如需要)、只给予ONS、标准的营养护理后,与标准的营养护理相比,进行个体化营养咨询或单独给予ONS能增加患者治疗过程中的能量摄入、蛋白质摄入和提高生活质量,然而,只有接受过营养咨询的患者在治疗结束后3个月还能保持良好的状态。Langius等^[35]的系统评价也发现个体化的饮食咨询对患者的营养状况和生活质量持续有益,但没有发现单独进行ONS有持续作用。

2.3 人工喂养

恶性肿瘤患者食物摄入量减少的主要原因是原发性厌食,除此之外口腔溃疡、恶心、呕吐、药物的副作用等原因均可使摄入减少,如果进行了营养咨询和ONS的支持措施后,患者的口服食物摄入量仍然不足(小于需求量的60%),此时需要及时合理地实施人工喂养,以稳定营养状况^[36]。人工喂养指通过肠内管路(肠内营养 enteral nutrition, EN)或肠外输注(肠外营养 parenteral nutrition, PN)提供营养素的方式。EN指经鼻胃管、鼻肠管、胃造瘘、空肠造瘘等方式输入营养。Liu等^[37]对临床数据进行分析发现,与口服饮食相比,家庭肠内营养(home enteral nutrition, HEN)可以改善食管癌术后出院患者的营养状况和躯体功能,并能减少恶心呕吐、食欲不振、腹泻和睡眠障碍症状。Yang等^[38]发现,术后早期EN在增加结肠癌手术患者血清白蛋白和前白蛋白,促进胃肠功能的恢复以及减少术后住院时间方面十分有

效。PN 指经静脉途径提供营养物质,当患者无法经口进食和接受管饲喂养或存在严重肠道、腹膜等疾病时可通过 PN 维持营养状况^[39]。当胃肠道功能正常且耐受时,首选 EN 途径;当 EN 提供的能量不足以满足患者需求或不适合采用 EN 时,才选用 PN。刘晓青等^[40]对临床数据进行分析发现,对于食管癌术后患者,EN 的副作用和并发症发生率低于 PN,EN 在维持体重、改善营养状态和减轻经济负担方面优于 PN。然而,尽管有研究表明联合使用 EN 和 PN 对消化系统恶性肿瘤患者有益,但益处尚需研究。周典伟等^[41]对胃癌根治术后患者进行 EN 和 PN 联合治疗,发现干预组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞比例及并发症发生率和病死率显著优于对照组,说明联合治疗相比于单纯 PN 支持更有利于提高患者的免疫功能,降低术后并发症发生率和病死率。但目前相关研究通常是将单纯 PN 治疗作为对照组,未与单纯 EN 治疗进行分析比较,关于联合使用 EN 和 PN 对消化系统恶性肿瘤患者的益处还需进一步探讨。

对于口服食物摄入量在较长一段时间内严重减少或者体重在短时间内迅速下降的患者,在实施人工喂养补充营养时应缓慢进行,注意补充微量物质与维生素,禁止大量补充含糖量高的食物,以防止代谢紊乱导致患者水电解质失衡,引起再喂养综合征^[42]。随着患者营养耗竭程度的增加,发生再喂养综合征的风险也会增加。对于 5d 食物摄入量都严重不足的患者,建议在喂养的前 2d 内提供不超过计算出的能量需求一半的能量摄入。人工喂养因其可能造成并发症,故存在一定风险,而且在应用时要考虑到经济问题,并尽可能取得患者的了解和同意,将风险与预期的益处进行权衡。

2.4 运动干预

消化系统恶性肿瘤患者经常会出现运动减少的现象,不利于其康复。尤其对于晚期癌症患者,药物和营养素的作用有限,想要改善营养不良状况需要借助运动训练。运动和体力活动能够诱导线粒体蛋白的表达、调节炎症介质、改善性激素的分泌、促进营养素的储存,以此可以改善机体功能^[43-44]。Chang 等^[45]对食管癌术后患者进行运动训练,干预结束后干预组患者口干分数($\beta=-8.68, P<0.05$)、吞咽困难程度($\beta=-12.56, P<0.05$)、白蛋白水平($\beta=0.32, P<0.05$)和 6min 步行试验结果($\beta=83.30, P<0.001$)显著

优于对照组,结果表明由护士主导的运动训练效果良好,显著改善了患者的运动能力和生活质量。另有研究表明^[46-47],同时进行营养和运动干预可以起协同作用,可以有效改善恶性肿瘤患者的肌肉质量和力量、身体功能、营养状况、疲劳和生活质量。

除常见的日常活动和有氧运动外,抗阻运动也对恶性肿瘤患者有益,尤其是对改善肌肉力量最有效果,患者应每周进行抗阻运动。为了降低肌肉萎缩的风险,应该鼓励患者每天行走且定期进行运动锻炼,每周运动时长 150min 以上^[7]。

2.5 药理营养素和药物治疗

药理营养素是一种特定的营养素,如 ω -3 多不饱和脂肪酸(PUFA)、鱼油等,可调节营养和免疫功能,在一定程度上能改善患者的临床结局。 ω -3PUFA 和鱼油能够通过抑制肿瘤细胞的增殖及减少炎症相关癌变等发挥抗癌作用^[48],还可通过干扰炎症细胞因子的合成改善癌性厌食,刺激食欲^[49]。常用于治疗营养不良的药物,如孕激素、大麻类、多潘立酮等主要通过减轻患者恶心呕吐、缓解疼痛、抑制胃酸分泌、维持肠道动力等作用机制改善患者的营养不良状态。

Thompson 等^[50]研究发现,使用 ω -3PUFA 可以改善晚期恶性肿瘤患者的食欲、能量摄入和体重。Ryan 等^[51]研究发现,使用 ω -3PUFA 的患者可避免丢失更多的体重(手臂 0.17kg, $P=0.01$;躯干 1.44kg, $P=0.03$),并且能显著减轻对 TNF α , IL-10 和 IL-8 的应激反应。Bai 等^[52]分析表明,消化系统恶性肿瘤患者术后补充 ω -3PUFA 可显著缩短住院时间和减少感染并发症发生率,且补充 ω -3PUFA 的患者 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著提高。Faber 等^[53]的研究还表明,补充鱼油的患者可以更好地维持体重,而且表现状态得到改善。吴伟梁等^[54]用鱼油治疗胃肠肿瘤手术患者,发现干预组患者术后第 3d、第 6d 的前白蛋白水平、中性粒细胞计数及血清 C-反应蛋白水平得到显著改善,表明鱼油对营养及免疫状况改善效果好。Ruiz^[55]和 Zhang^[56]通过临床数据分析显示,孕激素(醋酸甲地孕酮)在提高患者食欲及改善体重减轻等方面均有明显益处。Podda^[57]等对摄入大麻素的青少年恶性肿瘤患者的情况进行研究,发现 24% 的患者恶心得改善,48% 的患者食欲得到改善。值得注意的是,虽然药理营养素和药物治疗有一定效果,但临床使用时要考虑到安全性。鱼油可能会导致胃肠

道反应,接受依鲁替尼治疗的患者补充鱼油时也可能导致鼻衄;孕激素可能导致感染和肌肉萎缩;大麻类可能造成眩晕、精神错乱等,其处方使用须受严格管控。

2.6 膳食模式转变

巫协宁^[58]研究表明,肥胖可能是消化系统恶性肿瘤患者复发和生存率降低的独立危险因素。因此癌症幸存者应努力保持健康的体重,通过合理摄入热量及进行体育锻炼避免体重过度增加。建议消化系统恶性肿瘤患者食物摄入应多样化,最佳饮食是植物性饮食,即多摄入蔬菜、水果和全谷物,保持鱼、禽、蛋、乳和豆类摄入量充足,减少饱和脂肪、红肉、加工肉和酒精的摄入^[59-60]。当前的研究表明,红肉和加工肉的高摄入与结直肠癌风险增加有关^[61-62]。然而,尚不清楚植物性饮食是否对恶性肿瘤复发率有影响,还需进一步研究。

2.7 微生态调节剂应用

胃肠道的菌群可影响肿瘤的发生、发展过程。研究表明益生菌可以对抗肿瘤细胞增殖,同时还可提高化疗的疗效并且减轻药物的不良反应^[63]。因此,可通过饮食调节胃肠道内的微生态来协同肿瘤的治疗。Bowen等^[64]的研究表明,益生菌混合物VSL#3能有效缓解化疗药物引起的体重下降和腹泻。尽管调节微生态对肿瘤的防治起到了作用,但大多数研究是建立在动物模型基础上的,还未运用于临床,有待于在保证临床应用安全性的基础上进行进一步研究。

3 营养支持存在的问题及对策

3.1 难以准确评估营养状态

目前,适用于肿瘤患者的营养筛查与评估方法虽然不少,但针对消化系统恶性肿瘤患者特异性的营养评价工具较少,哪种工具最好尚无共识,缺乏统一的金标准^[65]。实际工作中,不同医院的实施情况也不同,部分医院并未完全真正开展营养风险筛查^[7,66],而且存在营养筛查与评估工具混用的情况。目前还需进一步加强研究以制定更适合消化系统恶性肿瘤患者的评估工具。

3.2 EN、PN存在明显并发症

人工喂养对于稳定经口进食不足患者的营养状态颇有益处,但其造成的并发症会增加患者痛苦,降

低治疗效果,因此无法忽视。此外,目前对于具备胃肠功能但厌食的患者,人工喂养是否可以改善营养状态或临床结局还存在争议。Staum等^[67]的研究观察了人工喂养在晚期肿瘤患者中的效果,发现EN或PN饲养均无益处,反而增加了并发症发生率。因此实施人工喂养时要足够关注患者的自身状态及病情程度,取得患者及家属的理解。

3.3 饮食方案设计欠缺个体化

营养治疗作为肿瘤患者的治疗方法,需要根据患者自身状况进行调整。目前营养筛查与评估结果涉及的内容虽然丰富,但还不足以制定个体化饮食方案提供足够的信息。在设计针对恶性肿瘤患者的饮食方案时,必须要考虑到包括患者本身、家庭、照护者的多层次的因素,设计的饮食方案应该是便于接受和提供的^[68]。

3.4 忽视院外营养指导和随访

多数消化系统恶性肿瘤患者经口营养摄入量都不充足,该问题在出院后更加显著。目前国内的研究主要集中在患者住院期间,患者出院后的营养支持成为难题。国外的研究涉及到了家庭护理计划、家庭肠外营养(home parenteral nutrition,HPN)的实践,但进行的研究较少^[69-70]。对营养支持的研究应该利于其在不同环境中的传播和实施,并且要考虑到干预人员时间、家庭负担以及成本问题。干预方式应尝试提升灵活性、可持续性和便于监督,并在不同环境中进行试验,帮助患者过渡到家庭或社区环境中,适应出院后的营养方案并能够坚持执行。可采用一对多或病友间相互监督的方式,通过微信群、网站、电话进行监督,还可培养患者坚持记录饮食日记的习惯。通过患者提供的饮食日记,营养团队可以了解到患者的饮食习惯、蛋白质摄入量,并提出优化膳食的建议。

3.5 缺少营养干预与运动干预联合运用

单纯靠营养支持不能改善恶性肿瘤患者的功能状态,虽然营养治疗可以改善患者饮食摄入和生活质量的某些方面,但对功能状态没有影响^[71]。多项研究表明,同时进行营养和运动干预可以起协同作用,改善营养和身体状况,从而提高生活质量^[72-73]。目前国内的研究大多只是进行了营养干预或者运动干预,将两者联合运用在消化系统恶性肿瘤患者中进行多模式干预的研究较少,还需进一步探索。

4 小结与展望

当前的研究表明所有消化系统恶性肿瘤确诊患者都应进行营养风险筛查,对于存在营养风险的消化系统恶性肿瘤患者推荐使用营养咨询、口服营养补充、人工喂养、运动干预、药理营养素等方式进行营养支持^[2]。维持或获得肌肉质量是营养支持目标的重点,研究显示蛋白质摄入增加可促进患者肌肉蛋白质的合成代谢,目前一致认为消化系统恶性肿瘤患者蛋白质摄入量至少应达到 $1\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,目标量应维持在 $(1.2\sim 2)\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 之间,对于手术或放化疗患者建议提高到 $(1.5\sim 2)\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[74]。临床工作中,医护人员应尽早对消化系统恶性肿瘤患者进行营养评估,营养支持团队需要根据患者的个体情况、病情程度、承受能力和主观意愿等因素对患者进行个体化的指导,选择最合适有效的营养支持措施。

尽管饮食、运动的干预措施已被证明对大多数消化系统恶性肿瘤患者是安全、有效、可行的,但并没有作为标准被广泛应用,因此建立营养治疗标准流程应成为一项跨学科任务,医院还应对营养治疗的标准流程及质量控制作出规定,保证营养治疗的有效性。此外,还需要各种医疗保健机构为实施营养评估、营养治疗以及结局的监测和反馈提供资源。当前缺乏营养治疗时机、ONS 用量、营养联合运动、随访制度建立等方面的研究,故急需这方面的高质量、大规模研究以更好地指导实践。

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.
Sun KX,Zheng RS,Zhang SW,et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China,2015[J]. China Cancer,2019,28(1):1-11.
- [2] Arends J,Bachmann P,Baracos V,et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients [J]. Clin Nutr,2017,36(1):11-48.
- [3] 石相如,王绚璇,张翔,等.老年胃癌患者化疗期营养状况及影响因素[J]. 中国老年学杂志,2018,38(21):5179-5181.
Shi XR,Wang XX,Zhang X,et al. Nutritional status and influence factors of elderly gastric cancer patients during chemotherapy[J]. Chinese Journal of Gerontology,2018,38(21):5179-5181.
- [4] Marshall KM,Loeliger J,Nolte L,et al. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services:a comparison of two time points [J]. Clin Nutr,2019,38(2):644-651.
- [5] 石汉平.营养治疗是肿瘤的一线治疗[J]. 临床药物治疗杂志,2019,17(4):20-25.
Shi HP. Nutrition therapy is the first-line treatment of tumor[J]. Clinical Medication Journal,2019,17(4):20-25.
- [6] 中国抗癌协会,中国抗癌协会肿瘤营养与支持专业委员会,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肿瘤营养治疗通则 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2016,3(1):28-33.
China Anti Cancer Association,Cancer Nutrition and Supportive Treatment Committee of China Anti Cancer Association Rehabilitation and palliative Care Committee of China Anti Cancer Association. General principles of tumor nutrition therapy [J]. Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer,2016,3(1):28-33.
- [7] Meijers JM,Tan F,Schols JM,et al. Nutritional care:do process and structure indicators influence malnutrition prevalence over time?[J]. Clin Nutr,2014,33:459-465.
- [8] 李子禹,闫超,李沈.胃癌围手术期营养治疗中国专家共识(2019 版)[J]. 中国实用外科杂志,2020,40(2):145-151.
Li ZY,Yan C,Li S. Consensus of Chinese expert panel on perioperative nutrition therapy of gastric cancer(2019 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery,2020,40(2):145-151.
- [9] Castro-Vega I,Veses MS,Cantero LJ,et al. Validation of nutritional screening malnutrition screening tool compared to other screening tools and the nutritional assessment in different social and health areas [J]. Nutr Hosp,2018,35(2):351-358.
- [10] Hettiarachchi J,Madubhashini P,Miller M. Agreement between the malnutrition universal screening tool and the patient-generated subjective global assessment for cancer outpatients receiving chemotherapy:a cross-sectional study [J]. Nutr Cancer,2018,70(8):1275-1282.
- [11] Rabito EI,Marcadenti A,da Silva Fink J,et al. Nutritional risk screening 2002,short nutritional assessment questionnaire,malnutrition screening tool,and malnutrition universal screening tool are good predictors of nutrition risk in an emergency service [J]. Nutr Clin Pract,2017,32(4):526-532.
- [12] Ye XJ, Ji YB, Ma BW, et al. Comparison of three common nutritional screening tools with the new European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) criteria for malnutrition among patients with geriatric gastrointestinal cancer:a prospective study in China[J]. BMJ Open,2018,8(4):e019750.

- [13] 吴丹,左政,刘杏. PG-SGA 法评估 565 例住院肿瘤患者营养状况[J]. 肿瘤学杂志,2019,25(9):813-816.
Wu D,Zuo Z,Liu X. Nutritional status assessed by PG-SGA scores in cancer patients [J]. Journal of Chinese Oncology,2019,25(9):813-816.
- [14] 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会.中国肿瘤营养治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2015:46-47.
Cancer Nutrition and Supportive Treatment Committee of China Anti Cancer Association. Guidelines for nutritional treatment of cancer in China [M].Beijing:People's Health Publishing House,2015:46-47.
- [15] Torbahn G,Strauss T,Sieber CC,et al. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA) as potential prognostic factor for health and treatment outcomes in patients with cancer —a systematic review [J]. BMC Cancer,2020,20(1):594.
- [16] Caccialanza R,Pedrazzoli P,Cereda E,et al. Nutritional support in cancer patients;a position paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE)[J]. J Cancer,2016,7(2):131-135.
- [17] Dubhashi SP,Akshat K. Preoperative nutritional assessment in elderly cancer patients undergoing elective surgery:MNA or PG-SGA? [J]. Indian J Surg,2015,77 (Suppl 2):232-235.
- [18] Kaiser MJ,Bauer JM,Ramsch C,et al. Validation of the mini nutritional assessment short-form;a practical tool for identification of nutritional status [J]. J Nutr Health Aging, 2015,13:782-788.
- [19] 崔久嵬,刘雪莲,李薇.人体成分分析在抗肿瘤药物药动学及毒性预测中的研究进展[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2018,5 (1):19-25.
Cui JW,Liu XL,Li W. Body composition analysis in pharmacokinetics and toxicity prediction of anticancer drugs[J]. Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer,2018,5(1):19-25.
- [20] Pérez Camargo DA,Allende Pérez SR,Rivera Franco MM,et al. Phase angle of bioelectrical impedance analysis as prognostic factor in palliative care patients at the National Cancer Institute in Mexico[J]. Nutr Cancer,2017,69 (4):601-606.
- [21] Yu B,Park KB,Park JY,et al. Bioelectrical impedance analysis for prediction of early complications after gastrectomy in elderly patients with gastric cancer;the phase angle measured using bioelectrical impedance analysis[J]. J Gastric Cancer,2019,19(3):278-289.
- [22] 王艳莉,辛晓伟,周秀耕,等.食管癌手术病人相位角与营养状况的相关性研究 [J]. 肠外与肠内营养,2019,26 (2):65-69.
Wang YL,Xin XW,Zhou XG,etal.A correlation study between phase angle of bioelectrical impedance analysis and nutritional status in patients with esophageal cancer undergoing surgery [J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2019,26(2):65-69.
- [23] Karayiannis D,Sarantidou M,Katralis P,et al. Assessment of phase angle by bioelectric impedance analysis and its association with length of hospital stay in patients with pancreatic cancer undergoing pancreaticoduodenectomy[J]. Clin Nutr ESPEN,2018,24:185.
- [24] Ravasco P,Monteiro-Grillo I,Marques Vidal P,et al. Impact of nutrition on outcome;a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy[J]. Head Neck,2005,27(8):659-668.
- [25] Baldwin C,Spiro A,McGough C,et al. The NUT study;the effect of dietetic and oral nutritional interventions on survival and quality of life in patients with weight loss undergoing palliative chemotherapy for gastrointestinal or lung malignancy;a randomised controlled trial[J]. Proc Nutr Soc, 2008,67(OCE3):136.
- [26] Ballmer PE,Uster A,Ruehlin M,et al. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients;a randomized controlled trial[J]. Clin Nutr,2019,38 (1):476.
- [27] 中国抗癌协会肿瘤营养支持与治病专业委员会. 口服营养补充指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2015,2(4): 33-34.
Cancer Nutrition and Supportive Treatment Committee of China Anti Cancer Association. Guidelines for oral nutrition supplement [J]. Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer,2015,2(4):33-34.
- [28] Froghi F,Sanders G,Berrisford R,et al. A randomised trial of post-discharge enteral feeding following surgical resection of an upper gastrointestinal malignancy [J]. Clin Nutr,2017,36(6):1516-1519.
- [29] 中国腹腔镜胃肠外科研究组(CLASS 研究组),中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组,中华医学会外科学分会胃肠外科学组.腹腔镜胃癌手术患者使用口服营养补充的专家共识 (2020 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020,23(7):623-628.
China Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study Group (CLASS),Laparoscopic and Endoscopic Surgery Group of the Surgery Branch in the Chinese Medical Association, Group of Gastrointestinal Surgery of the Surgery Branch in the Chinese Medical Association. Expert consensus on oral nutritional supplementation for gastric cancer patients with laparoscopic gastrectomy (2020 edition)[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2020,23(7):623-628.
- [30] Ijpma I,Renken RJ,Horst GJT,et al. The palatability of oral nutritional supplements;before,during,and after chemotherapy[J]. Support Care Cancer,2016,24(10):4301-4308.

- [31] Zhu MW, Yang X, Xiu DR, et al. Effect of oral nutritional supplementation on the post-discharge nutritional status and quality of life of gastrointestinal cancer patients after surgery: a multi-center study[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2019, 28(3): 450–456.
- [32] Zhao Q, Li Y, Yu B, et al. Effects of preoperative enteral nutrition on postoperative recent nutritional status in patients with *siewert II* and *III* adenocarcinoma of esophagogastric junction after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Nutr Cancer*, 2018, 70(6): 895–903.
- [33] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 1431–1438.
- [34] Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, et al. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy[J]. *Head Neck*, 2005, 27: 659–668.
- [35] Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, et al. Effect of nutrition therapy on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo) radiotherapy: a systematic review [J]. *Clin Nutr*, 2013, 32: 671–678.
- [36] de Las Penas R, Majem M, Perez-Altozano J, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018) [J]. *Clin Transl Oncol*, 2019, 21(1): 87–93.
- [37] Liu L, Wang YC, Liu QW, et al. Home enteral nutrition after esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(36): e21988.
- [38] Yang F, Wei L, Huo X, et al. Effects of early postoperative enteral nutrition versus usual care on serum albumin, prealbumin, transferrin, time to first flatus and postoperative hospital stay for patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Contemp Nurs*, 2018, 54(6): 561–577.
- [39] Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinic nutrition[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 49–64.
- [40] 刘晓青, 高林春, 周东, 等. 早期肠内对比肠外营养对食管癌术后治疗效果影响的系统评价与 Meta 分析 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 11(11): 1–7.
Liu XQ, Gao LC, Zhou D, et al. Clinical efficacy of postoperative early enteral nutrition versus parenteral nutrition for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2020, 11(11): 1–7.
- [41] 周典伟, 余刚. 术后早期肠内和肠外营养联合支持治疗对胃癌根治术患者早期预后的影响 [J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(6): 33–36.
- Zhou DW, Yu G. Effect of postoperative early supportive treatment of enteral and parenteral nutrition on early prognosis in patients with gastric carcinoma after radical gastrectomy[J]. *Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2019, 31(6): 33–36.
- [42] 郭继武, 祁玉璟, 高彩艳, 等. 再喂养综合征的诊断与治疗[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(10): 1108–1110.
Guo JW, Qi YJ, Gao CY, et al. Diagnosis and treatment of refeeding syndrome[J]. *Chinese Journal of Digestion Surgery*, 2020, 19(10): 1108–1110.
- [43] Fuller JT, Hartland MC, Maloney LT, et al. Therapeutic effects of aerobic and resistance exercises for cancer survivors: a systematic review of meta-analyses of clinical trials[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(20): 1311.
- [44] Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, Bellamy L, et al. Muscular and systemic correlates of resistance training-induced muscle hypertrophy[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e78636.
- [45] Chang YL, Tsai YF, Hsu CL, et al. The effectiveness of a nurse-led exercise and health education informatics program on exercise capacity and quality of life among cancer survivors after esophagectomy: a randomized controlled trial[J]. *Int J Nurs Stud*, 2020, 101: 103418.
- [46] Cormie P, Zopf EM, Zhang X, et al. The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects[J]. *Epidemiol Rev*, 2017, 39(1): 71–92.
- [47] Minnella EM, Awasthi R, Loiselle SE, et al. Effect of exercise and nutrition prehabilitation on functional capacity in esophagogastric cancer surgery: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(12): 1081–1089.
- [48] Cockbain AJ, Toogood GJ, Hull MA. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and prevention of colorectal cancer[J]. *Gut*, 2012, 61(1): 135–149.
- [49] Freitas RDS, Campos MM. Protective effects of Omega-3 fatty acids in cancer-related complications [J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 945.
- [50] Thompson KL, Elliott L, Fuchs-Tarlovsky V, et al. Oncology evidence-based nutrition practice guideline for adults [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2018, 117: 297–310.
- [51] Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(3): 355–363.
- [52] Bai H, Li Z, Meng Y, et al. Effects of parenteral ω -3 fatty acid supplementation in postoperative gastrointestinal cancer on immune function and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2018, 27(1): 121–128.
- [53] Faber J, Uitdehaag MJ, Spaander M, et al. Improved body weight and performance status and reduced serum PGE2

- levels after nutritional intervention with a specific medical food in newly diagnosed patients with esophageal cancer or adenocarcinoma of the gastro-esophageal junction [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2015, 6(1):32–44.
- [54] 吴伟梁,林胜红,张立清,等.脂肪乳剂对胃肠肿瘤术后早期恢复阶段营养状况的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(10):1526–1530.
- Wu WL, Lin SH, Zhang LQ, et al. Effect of fat emulsion on nutrition status of gastrointestinal cancer patients during postoperative early recovery stage [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2019, 29(10):1526–1530.
- [55] Ruiz GV, López-Briz E, Carbonell SR, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 3:CD004310.
- [56] Zhang F, Shen A, Jin Y, et al. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1):236.
- [57] Podda M, Pagani Bagliacca E, Sironi G, et al. Cannabinoids use in adolescents and young adults with cancer: a single-center survey [J]. *Tumori*, 2020, 106(4):281–285.
- [58] 巫协宁.肥胖增加消化道癌的风险和二甲双胍的抗肿瘤作用 [J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(12):862–864.
- Wu XN. Obesity increases the risk of gastrointestinal cancer and the antitumor effect of metformin [J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2015, 35(12):862–864.
- [59] 于康,李增宁,丛明华,等.恶性肿瘤患者康复期营养管理专家共识 [J]. *营养学报*, 2017, 39(4):321–326.
- Yu K, Li ZN, Cong MH, et al. Expert consensus on nutrition management of cancer patients in rehabilitation period [J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2017, 39(4):321–326.
- [60] Byrd DA, Agurs-Collins T, Berrigan D, et al. Racial and ethnic differences in dietary intake, physical activity, and body mass index (BMI) among cancer survivors: 2005 and 2010 national health interview surveys (NHIS) [J]. *J Racial Ethn Health Disparities*, 2017, 4(6):1138–1146.
- [61] de Moura NA, Caetano BFR, Bidinotto LT, et al. Dietary hemin promotes colonic preneoplastic lesions and DNA damage but not tumor development in a medium-term model of colon carcinogenesis in rats [J]. *Mutat Res*, 2019, 846:403076.
- [62] S Deoula M, El Kinany K, Huybrechts I, et al. Consumption of meat, traditional and modern processed meat and colorectal cancer risk among the Moroccan population: a large-scale case-control study [J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(5):1333–1345.
- [63] 王月,陈润泽,涂玉玲,等.微生态调节剂在肿瘤治疗中的应用 [J]. *中国微生态学杂志*, 2019, 31(7):859–865.
- Wang Y, Chen RZ, Tu YL, et al. Application of microbiome modulator in tumor treatment [J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2019, 31(7):859–865.
- [64] Bowen JM, Stringer AM, Gibson RJ, et al. VSL#3 probiotic treatment reduces chemotherapy-induced diarrhea and weight loss [J]. *Cancer Biol Ther*, 2007, 6(9):1449–1454.
- [65] Ní Bhuachalla EB, Daly LE, Power DG, et al. Computed tomography diagnosed cachexia and sarcopenia in 725 oncology patients: is nutritional screening capturing hidden malnutrition? [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2018, 9(2):295–305.
- [66] Lorton CM, Griffin O, Higgins K, et al. Late referral of cancer patients with malnutrition to dietitians: a prospective study of clinical practice [J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28:2351–2360.
- [67] Staun M, Hebuterne X, Shaffer J, et al. Management of intestinal failure in Europe: a questionnaire based study on the incidence and management [J]. *Dyn Med*, 2007, 4:6–7.
- [68] Demark-Wahnefried W, Rogers LQ, Alfano CM, et al. Practical clinical interventions for diet, physical activity, and weight control in cancer survivors [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(3):167–189.
- [69] Ozcelik H, Gozum S, Ozer Z. Is home parenteral nutrition safe for cancer patients? Positive effects and potential catheter-related complications: a systematic review [J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2019, 28(3):e13003.
- [70] Spiliotis J, Kopanakis N, Prodromidou A, et al. Survival and nutritional factors on home parenteral nutrition (HPN): our initial experience [J]. *J BUON*, 2018, 23(1):244–247.
- [71] Baldwin C. The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia [J]. *Proc Nutr Soc*, 2015, 74(4):397–404.
- [72] Chen BP, Rashami A, Sweet SN, et al. Four-week prehabilitation program is sufficient to modify exercise behaviors and improve preoperative functional walking capacity in patients with colorectal cancer [J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(1):33–40.
- [73] Bousquet-Dion G, Awasthi R, Loisel SE, et al. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial [J]. *Acta Oncol (Stockholm, Sweden)*, 2018, 57(6):849–859.
- [74] 李涛,李宝生,吕家华,等.食管癌患者营养治疗指南 [J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(1):32–42.
- Li T, Li BS, Lyu JH, et al. Guidelines for nutritional treatment of esophageal cancer patients [J]. *Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer*, 2020, 7(1):32–42.