

· 指南、共识与标准 ·

DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2016.02.007

肿瘤患者特殊医学用途配方食品应用专家共识

李增宁, 陈伟, 齐玉梅, 胡雯, 杨道科, 沈卫, 葛声, 周春凌, 杨雪锋, 张片红, 赖建强, 焦广宇, 胡怀东, 高淑清, 申林, 张勇胜, 胡小翠, 周莉, 周岚, 赵长海, 贾润平, 冯颖, 吴静, 辛宝, 刘晓军, 李莉, 施万英, 朱宏, 杨勤兵, 郑锦锋, 韩磊, 夏羽茵, 刘庆春, 方玉, 胡环宇, 骆彬, 李薇, 王昆华, 陈子华, 林源, 缪明永, 许红霞, 崔久崑, 路潜, 郭增清, 陈媛媛, 李涛, 刘波, 李苏宜, 李勇, 江波, 张彩霞, 庄则豪, 吕全军, 巴一, 陈公琰, 孙明晓, 吴健雄, 秦宝丽, 汪志明, 马东, 杨柳青, 王晓琳, 曲芊诺, 牛犁天, 贾云鹤, 曹伟新, 石汉平 (中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会, 中国医师协会营养医师专业委员会, 世界华人医师协会临床营养医师协会, 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中国老年学学会老年营养与食品专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理专业委员会, 中国中西医结合学会营养学专业委员会)

1 背景

2013 年中国肿瘤登记年报显示, 全国新发肿瘤病例 312 万, 死亡肿瘤病例 270 万, 相当于每小时有 356 人被诊断为肿瘤、308 人死于肿瘤; 2015 年中国肿瘤登记年报显示, 全国共有新发肿瘤病例 429 万, 死亡肿瘤病例 281 万, 相当于每小时有 490 人被诊断为肿瘤、321 人死于肿瘤^[1]。比较 2013、2015 年报数据发现, 我国肿瘤发病率及死亡率均在升高。WHO 预计未来 20 年, 全世界新发肿瘤病例会增加 70%, 有近一半出现在亚洲, 其中大部分在中国, 中国新增肿瘤病例高居全球第一位, 全世界 24% 的肿瘤死亡患者在中国。肿瘤已经成为我国名副其实的常见疾病, 并成为我国居民第一死亡原因。

肿瘤患者营养不良和恶液质发生率极高。中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会《常见恶性肿瘤营养状况与临床结局相关性研究, INSCOC》发现: 我国 67% 住院肿瘤患者存在中、重度营养不良。肿瘤一旦发生, 不仅肿瘤细胞本身代谢异常, 肿瘤宿主也会发生相应的代谢变化。这些变化涉及代谢的各个方面和不同环节, 主要表现为能量消耗增加, 糖异生、糖酵解增强, 脂肪动员和氧化加速, 蛋白质合成减少、分解增多, 分解代谢与合成代谢失衡, 严重时发生恶液质。肿瘤细胞产生的代谢因子如脂肪动员因子 (lipid mobilizing factor, LMF)、蛋白水解诱导因子 (proteolysis-inducing factor, PIF), 以及肿瘤诱导宿主免疫细胞产生的细胞因子如肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、白细胞介素 6 (interleukins 6, IL-6)、白细胞介素 1 (interleukins 1, IL-1) 等, 是介导代谢异常、引发恶液质的主要因素。在肿瘤的不同阶段, 患者体重丢失和营养不良的发生率高达 31%~87%, 20% 的

肿瘤患者直接死于营养不良。

营养不良不仅导致患者治疗耐受力下降、治疗效果下降、生活质量下降、生存时间缩短、并发症增加, 而且给患者家庭、单位、国家带来了巨大的社会经济负担。英国每年营养不良花费高达 73 亿英镑, 约占全国总医疗费用 10%^[2]。我国肿瘤治疗耗费巨大, 按可比价格我国肿瘤患者实际全部花费高于美国肿瘤患者, 但是 5 年生存率 (30.9%) 不及美国的一半 (70%)。其原因是多方面的, 其中重视药物治疗、忽视营养治疗是一个重要原因。我国在肿瘤治疗方面与发达国家的差距不是手术、不是放疗、更不是靶向治疗或生物治疗, 而是以营养为主的支持治疗。因此, 必须将肿瘤营养提高到肿瘤治疗的战略层面, 大力研究规范化肿瘤营养诊疗。

特殊医学用途配方食品 (foods for special medical purpose, FSMP) 是为了满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或特定疾病状态人群对营养素或膳食的特殊需要, 专门加工配置而成的一类配方食品。该类食品必须在医生或临床营养师指导下使用, 对于维持、保障疾病状态人群生理功能、身体康复具有重要作用。美国 4 千万住院患者研究发现, 与未口服 FSMP 患者相比, 口服 FSMP 的患者缩短了 21% 住院时间, 节省了 22% 住院费用^[3]。口服 FSMP 能够显著改善肿瘤患者的体重丢失并减少并发症, 增加肿瘤患者营养摄入并改善生活质量。

2 FSMP 适应肿瘤患者的证据及指南

鉴于营养不良在肿瘤患者中的普遍性, 以及营养不良所产生的严重后果, 营养治疗应该成为肿瘤治疗的基础措施与常规手段, 成为与手术、放疗、化疗并重的第四疗法, 用于肿瘤患者的全程治疗。营养治疗方案应根据患者的营养状况、肿瘤类型、肿瘤位置以及药物治疗而个体化、精准化。既要保证肿瘤患者营养平衡, 维护患者正常生理功能, 又要选择性饥饿肿瘤细胞, 抑制或减缓肿瘤进展。美

通讯作者: 石汉平, 电子邮箱: shihp@vip.163.com

国肠外肠内营养学会、欧洲肠外肠内营养学会、中华医学会肠外肠内营养学会及中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会等权威机构均强调了营养治疗在肿瘤患者综合治疗中的重要性,并推出本学会的肿瘤营养治疗应用指南^[4]。

2.1 无证据表明营养治疗会促进肿瘤生长 虽然理论上营养治疗可能促进肿瘤生长,但多年来的临床实践没有证据显示营养治疗促进了肿瘤生长。虽然目前没有明确证据表明预防性使用营养治疗可以延长肿瘤患者的生存时间,但有证据表明,对营养不良的肿瘤患者积极开展营养治疗,可以减少并发症,改善生活质量,节省医疗费用,延长生存时间^[5]。

2.2 营养良好的围手术期肿瘤患者不需要常规使用营养治疗 无论肠外或肠内营养都没有显示出比标准口服进食更明显的优越性。但对于中度或重度营养不良的手术患者,术前进行7~14天的营养治疗是有益的,但需要权衡营养治疗与延迟手术之间的利弊^[6,7]。

2.3 营养治疗不应作为营养不良患者进行化疗时的常规辅助手段 对于已经发生营养不良、长期不能进食或营养吸收障碍的患者,进行积极抗癌治疗时应适时给予营养治疗。

2.4 终末期肿瘤患者中 通常较少使用营养治疗。只有少数患者可能获益,如:预期生存超过40~60天、KPS评分大于50分、没有严重器官功能障碍。但需要与家属和患者进行充分沟通与配合。

3 FSMP 营养治疗适应证

虽然在肿瘤患者的手术、放疗、化疗等治疗过程中并不需要常规推荐营养治疗,但各国指南均明确强调在进行积极的抗肿瘤治疗的患者中,如果存在营养不良或有严重营养不良风险时,营养治疗是必需的和正确的。营养筛查和营养评估有助于及时、早期发现营养不良或营养风险。目前临床上对肿瘤患者进行营养不良筛查或评估的量表有很多,如PG-SGA、SGA、NRS 2002、MUST、MST等,其中PG-SGA是肿瘤患者特异性营养评估工具,得到美国营养师协会(American Dietetic Association, ADA)、美国营养与膳食学院(Academy of Nutrition and Dietetics, AND)等单位的首选推荐,中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会2.3万肿瘤患者的临床应用证实了PG-SGA在中国肿瘤患者的有效性和可行性,PG-SGA ≥ 4 分就认为存在营养不良。病情复杂的患者还可以通过病史询问、体格体能检查、实验室检查、器械检查如人体成分分析等综合判断营养不良及其严重程度。

严重营养不良(体重丢失 $\geq 20\%$ 、或经口摄食

不足需要量60%达一周以上、或PG-SGA ≥ 9 分)的非终末期患者是营养治疗的绝对适应证;而轻、中度营养不良或放化疗患者出现3~4级不良反应患者是营养治疗的相对指征,是否实施营养治疗,主要取决于抗肿瘤治疗对机体可能产生的影响;存在营养风险并接受放疗、化疗及手术等任何可能加重营养风险的患者应该进行营养治疗;因胃肠道功能障碍或其他代谢、药物、放疗等不良反应预期摄入不足超过一周者应给予营养治疗;仅存在营养风险、轻/中度营养不良而无进一步抗肿瘤治疗的患者,只需要制定营养治疗计划或提供饮食指导。

营养治疗应该遵循阶梯原则^[8],最先选择营养教育/饮食指导,对于即便强化饮食指导也无法经口摄入足够营养时,鼓励口服营养补充(oral nutritional supplements, ONS);口服不足或不能时,用管饲补充或替代;管饲仍然不能满足营养需求时,应加用肠外营养,以补充肠内营养的不足;完全不能肠内营养时,用全静脉营养。由于肿瘤患者经常面临经口摄入饮食不足的情况,ONS是肿瘤患者的首选人工营养方式,每日ONS不少于400~600kcal^[8]。

4 肿瘤特异性 FSMP 的配方制定与选择

由于肿瘤本身和抗肿瘤治疗的影响,导致或加重了肿瘤患者的营养不良,临床表现为体重丢失、厌食、骨骼肌丢失、无力、疲乏、贫血以及低蛋白血症等。在设计肿瘤患者特异性FSMP时,首先要考虑适合肿瘤患者代谢特点,调节肿瘤细胞的异常代谢,恢复宿主的正常代谢,靶向或精准进行营养干预,改善机体的营养状况,抑制肿瘤细胞的生长。

4.1 充足能量 某些肿瘤,特别是肺、胰腺、肝脏及卵巢肿瘤患者体重丢失前,静息能量消耗(resting energy expenditure, REE)升高,而且肿瘤患者常常难以充分利用微量及宏量营养素。为改善营养不良肿瘤患者的营养状况,一个主要目标是增加能量和蛋白质的摄入。高能量密度配方可减少摄入容量,从而保证较好的依从性。

4.2 优质蛋白 为补偿糖异生和骨骼肌水解的增加,为蛋白质合成提供原料,建议肿瘤患者提高蛋白质的摄入,推荐其蛋白质摄入量为1.2~2.0g/(kg·d)^[9]。

4.3 调整脂肪、碳水化合物的供能比例 肿瘤细胞主要通过葡萄糖来满足能量需求,而对脂肪酸和酮体的利用率很低。基于这样的原理,为适应肿瘤患者的代谢改变,可以调整脂肪和碳水化合物的供能比。Bozetti F等报告:脂肪供能30%~50%的营养方案是可以接受的。适当高脂饮食可维持体重及细胞质量^[9]。胃肠道肿瘤化疗患者的研究显示^[10],接受常

规饮食的患者体重减轻, 而接受适当高脂饮食、尤其以单不饱和脂肪酸为主要能源的患者, 在整个研究过程中其体重增加且身体细胞质量维持稳定。

4.4 ω -3 脂肪酸 ω -3 脂肪酸 [二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA) 和二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA)]^[11-13] 可能会影响很多恶液质的调节递质, 能够抑制某些肿瘤的生长, 阻止肿瘤患者恶液质进程, 减缓体重丢失并增加瘦体重, 改善生活质量。此外, ω -3 脂肪酸还可以改善不同肿瘤治疗方案的疗效和毒性, 调节肿瘤细胞对化疗药物的反应。一项针对 25 例乳腺癌转移患者的开放标记单组研究结果显示 DHA 的服用耐受性良好, 肿瘤对化疗的敏感性提高^[14]。

4.5 足量的抗氧化剂 对于肿瘤患者, 微量营养素、尤其是抗氧化剂的补充非常重要, 其作用是多方面的: 改善肿瘤相关厌食、减少治疗相关不良反应、提高治疗效果及生活质量、预防肿瘤复发。因此, 在肿瘤治疗前、中、后阶段使用高达 1~3 倍每日推荐摄入量的充足抗氧化剂 (如维生素 C、维生素 E 和硒等)。

4.6 补充膳食纤维 由于放化疗对肠道功能的影响, 肿瘤患者使用含有膳食纤维的肿瘤特定全营养配方可以获益。

4.7 免疫营养素 面对严重营养不良和明显恶液质时, 为了防止患者进一步衰弱恶化, 营养治疗至关重要^[15]。但是, 在全身性炎症存在时, 机体很难实现蛋白质合成, 标准营养方案也不能扭转代谢异常或满足机体需要, 因此, 肿瘤营养新策略也要针对参与肿瘤恶液质过程的介质。

添加具有免疫调节作用的营养素如精氨酸、谷氨酰胺、核苷酸、亮氨酸等, 能够改善肿瘤患者的营养状况, 减缓低重丢失, 增加瘦体重, 减少感染发生率, 改善肠道功能, 缩短住院时间, 改善生活质量, 节约治疗费用, 具有较高的成本-效益优势^[16-24]。精氨酸在人体内能够抑制肿瘤细胞的生长, 在肿瘤患者的营养治疗时可适量添加; 临床研究表明, 0.5g/100kcal 精氨酸即能起到增强患者免疫功能, 减少术后感染的作用^[25]。谷氨酰胺是合成核酸、类脂和其他氨基酸的前体, 研究显示^[26], 每天使用 4 包 (每包 662mg) 谷氨酰胺即可提高肿瘤患者机体免疫功能, 降低感染风险, 缩短住院时间, 有利于患者恢复。核苷酸在抗肿瘤治疗中普遍应用^[27]。亮氨酸则能够促进肌肉合成, 缓解肿瘤患者瘦体重的丢失^[28], WHO/FAO 推荐每天膳食中摄入的亮氨酸应为 39mg/d^[25]。

5 不同条件下肿瘤患者的 FSMP 营养治疗

5.1 非终末期手术患者

5.1.1 肿瘤患者围手术期营养治疗的适应证可参照非肿瘤患者围手术期的营养治疗。营养治疗不是接受外科大手术治疗的肿瘤患者的常规措施。

5.1.2 中度营养不良计划实施大手术患者、重度营养不良患者建议在手术前接受营养治疗 1~2 周, 即使手术延迟也是值得的。预期术后 7 天以上仍然无法通过正常饮食满足营养需求的患者, 以及经口进食不能满足 60% 需要量一周以上的患者, 应给予术后营养治疗^[29]。

5.1.3 开腹大手术患者, 无论其营养状况如何, 均推荐手术前使用免疫营养 5~7 天, 并持续到手术后 7 天或患者经口摄食 > 60% 需要量时为止。免疫增强型肠内营养应同时包含 ω -3 脂肪酸、精氨酸、核苷酸、支链氨基酸 (branched-chain amino acid, BCAA) 及谷氨酰胺 5 类底物, 单独添加以上 5 类营养物中的任一种或两种的作用, 需要进一步研究。

5.1.4 任何情况下, 只要肠内途径可用, 应优先使用肠内营养^[30]。手术后应尽早 (24 小时内) 开始肠内营养。

5.2 非终末期放、化疗患者

5.2.1 放/化疗及联合放/化疗患者不常规推荐营养治疗, 因为常规营养治疗对放/化疗治疗效果及不良反应均无任何影响。

5.2.2 放/化疗伴有明显不良反应的患者, 如果已有明显营养不良则应在放、化疗的同时进行营养治疗; 放疗或化疗严重影响摄食并预期持续时间大于 1 周, 而放、化疗不能中止, 或即使中止后在较长时间仍然不能恢复足够饮食者, 应给予营养治疗。

5.2.3 肿瘤放疗和 (或) 化疗致摄入减少以及体重下降时, 强化营养教育/饮食指导可使大多数患者摄入量增多、体重增加, 肠内营养可以改善患者营养状况。头颈部肿瘤、吞咽困难、黏膜炎患者管饲比口服更有效^[29]。

5.2.4 肠内营养时使用普通标准营养剂, ω -3 脂肪酸强化型肠内营养配方对改善恶液质可能有益, 但对一般情况及营养状态的作用有争议^[31]。

5.2.5 无证据表明营养治疗促进肿瘤生长, 在临床实际工作中不必考虑这个理论问题。

5.3 终末期患者

5.3.1 个体化评估, 制订合理方案, 选择合适的配方与途径。

5.3.2 营养治疗可能提高部分终末期肿瘤患者生活质量。

5.3.3 患者接近生命终点时, 已不需要给予任何形式的营养治疗, 仅需提供适当的水和食物以减少饥饿

感。

5.3.4 终末期肿瘤患者的营养治疗是一个复杂问题,涉及面广。考虑到疾病无法逆转且患者不能从中获益,而营养治疗可能会带来相关的并发症,因而国外指南不推荐使用营养治疗。但是在国内,受传统观念与文化的影响,终末期肿瘤患者的营养治疗在很大程度上可能不再是循证医学或卫生资源的问题,而是一个复杂的伦理、情感问题,常常被患者家属的要求所左右。

6 我国肿瘤全营养 FSMP 的技术要点

应对以上营养需求,我国对肿瘤患者 FSMP 应适当提高蛋白质的含量并调整与机体免疫相关的营养素含量,为肿瘤患者提供每日所需的营养物质,改善营养状况,减少体重丢失,提高其生活质量。肿瘤全营养 FSMP 应满足如下技术要求。

6.1 蛋白质的含量应不低于 0.80g/100kJ (3.33g/100kcal)。

6.2 ω -3 脂肪酸(以 EPA 和 DHA 计)在配方中的供能比应为 1%~6%,且对亚油酸和 α -亚麻酸的最小添加量不再做相应要求。

6.3 可选择添加营养素(精氨酸、核苷酸、谷氨酰胺、亮氨酸)。如果添加精氨酸,其在产品中的含量应不低于 0.5g/100kcal;如果添加谷氨酰胺,其在产品中的含量应为 0.15g/100kcal~2.22g/100kcal;如果添加亮氨酸,其含量应不低于 0.031g/100kJ (0.13g/100kcal);如果添加核苷酸应符合国家有关规定,其含量应低于 0.7g/100kJ (2.7g/100kcal)^[32]。

7 FSMP 实施流程

7.1 选择合适的营养治疗对象 对营养不良的肿瘤患者,给予营养治疗的指征包括: BMI < 18.5^[33],近 6 个月体重下降超过 10%^[34],血白蛋白 < 40g/L^[35],血前白蛋白 < 250mg/L^[36]。

7.2 设置营养治疗目标 对于肿瘤患者,肠内营养的目标为:①明确营养不良的危险因素,尽早预防和治疗营养不足;②纠正肿瘤相关的代谢紊乱;③预防电解质紊乱,如高钾血症等;④通过补充优质蛋白延缓肿瘤进展;⑤保护肠黏膜的完整性和功能。

7.3 选择合适的 FSMP 对营养不足的一般肿瘤患者,短期应用肠内营养制剂可使用普通配方;对于肠内营养 \geq 5 天患者,需要选择肿瘤专用配方,该配方通常能量密度较高,蛋白质含量较高。无论普通配方还是肿瘤专用配方,均需选择患者最佳口味配方。

7.4 依从性和有效性的监测 根据患者营养目标量,监测营养状况。首次使用时,1~2 周后评估配方;之后 3 个月,每月做 1 次营养评估,评估间隔不得超过 3 个月;若治疗 3 个月,营养状况再无明显改善,

则减量至停用或咨询营养师。

7.5 停用 FSMP 的指征 对于长期治疗无法改善任何营养状况的或者患者无法耐受肠内营养(如发生严重的恶心、呕吐、腹泻、腹胀者),应考虑进行肠外营养。当患者经口进食恢复或维持良好营养状况时停用 FSMP。

8 小结

肿瘤患者营养不良发生率很高,并且经常合并多种类型代谢紊乱,因此对其进行营养干预非常必要。指南建议一旦饮食指导不能达到推荐的饮食摄入量最低标准,就应给予人工营养,人工营养首选 FSMP 口服。当前研究结果显示,对营养不良的肿瘤患者使用 FSMP 是安全、有效和可行的,但是我们需要更多的数据来证实肿瘤专用 FSMP 能否改善患者的远期预后。

参考文献

1. Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(2):115-132.
2. Guest JF, Panca M, Baeyens JP, et al. Health economic impact of managing patients following a community-based diagnosis of malnutrition in the UK. *Clin Nutr*. 2011;30(4):422-429.
3. Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, et al. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *Am J Manag Care*. 2013;19(2):121-128.
4. 石汉平, 江华, 李薇, 等. 中国抗癌协会. 中国肿瘤营养治疗指南. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
5. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garcia-Luna PP, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr*. 2007;97(5):823-831.
6. Kubota K, Kuroda J, Yoshida M, et al. Preoperative oral supplementation support in patients with esophageal cancer. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(4):437-440.
7. Braga M, Wischmeyer PE, Drover J, et al. Clinical evidence for pharmacotherapy in major elective surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(5 Suppl):66S-72S.
8. 石汉平, 许红霞, 李苏宜, 等. 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会. 营养不良的五阶梯治疗. *肿瘤代谢与营养电子杂志*. 2015;2(1):29-33.
9. Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research. *Clin Nutr*. 2009;28(4):359-364.
10. Yoshikawa T, Hiki N, Taguri M, et al. A phase III trial to evaluate the effect of perioperative nutrition enriched with eicosapentaenoic acid on body weight loss after total gastrectomy for T2-T4a gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;42(5):459-462.
11. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garcia-Luna PP, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr*. 2007;97(5):823-831.
12. Yan der Meij BS, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Langius JA, et al. n-3 PUFAs in cancer, surgery, and critical care: a

- systematic review on clinical effects, incorporation, and washout of oral or enteral compared with parenteral supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(5):1248-1265.
13. Ugur Gogus, Chris Smith. n-3Omega fatty acid: a review of current knowledge. *Int J Food Sci Tech.* 2010;45:417-436.
14. Bougnoux P, Hajjaji N, Ferrasson MN, et al. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer.* 2009;101(12):1978-1985.
15. Biondo PD, Brindley DN, Sawyer MB, et al. The potential for treatment with dietary long-chain polyunsaturated n-3 fatty acids during chemotherapy. *J Nutr Biochem.* 2008;19(12):787-796.
16. Caglayan K, Oner I, Gunerhan Y, et al. The impact of preoperative immunonutrition and other nutrition models on tumor infiltrativelymphocytes in colorectal cancer patients. *Am J Surg.* 2012; 204(4):416-421.
17. Klek S, Sierzega M, Szybinski P, et al. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients—a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Clin Nutr.* 2011;30(3):282-288.
18. Mikagi K, Kawahara R, Kinoshita H, et al. Effect of preoperative immunonutrition in patients undergoing hepatectomy; a randomized controlled trial. *Kurume Med J.* 2011;58(1):1-8.
19. Takeuchi H, Ikeuchi S, Kawaguchi Y, et al. Clinical significance of perioperative immunonutrition for patients with esophageal cancer. *World J Surg.* 2007;31(11):2160-2167.
20. Farreras N, Artigas V, Cardona D, et al. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr.* 2005;24(1):55-65.
21. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology.* 2002;122(7):1763-1770.
22. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2002;137(2):174-180.
23. Braga M, Gianotti L, Vignali A, et al. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery.* 2002;132(5):805-814.
24. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, et al. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg.* 2012;255(6):1060-1068.
25. 中华人民共和国卫生部. GB29922-2013 食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则. 北京: 中国标准出版社, 2013.
26. 胡细玲, 凌聪, 周雪玲. 谷氨酰胺强化肠内营养在腹腔镜胃癌根治术后早期的应用. *全科护理.* 2012;10(20):1881-1882.
27. 吴奇, 刘萍. 反义寡核苷酸在肿瘤治疗中的应用. *医学信息: 中旬刊.* 2010;5(8):2030-2031.
28. Choudry HA, Pan M, Karinch AM, et al. Branched-chain amino acid-enriched nutritional support in surgical and cancer patients. *J Nutr.* 2006;136(1):314S-318S.
29. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2006;25(2): 245-259.
30. 蒋朱明. 临床诊疗指南: 肠外肠内营养学分册(2008版). 北京: 人民卫生出版社, 2009;29.
31. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garcia-Luna PP, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr.* 2007;97(5):823-831.
32. 韩军花. 特殊医学用途配方食品系列标准实施指南. 北京: 中国质检出版社, 2015:112-112.
33. 恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识. *临床肿瘤学杂志.* 2012;17:59-73.
34. Beaver ME, Matheny KE, Roberts DB, et al. Predictors of weight loss during radiation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(6):645-648.
35. 中华人民共和国卫生部. WS/T 404. 2-2012 临床常用生化检验项目参考区间, 第 2 部分: 血清总蛋白、白蛋白. 北京: 中国标准出版社, 2013.
36. 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006;354-355.

收稿日期: 2016-05-18
本文编辑: 鲁运新