

· 共识、指南与标准 ·

DOI:10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2023.03.006

肺癌患者的营养治疗专家共识

中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会

摘要: 肺癌是常见肿瘤之一,受摄入减少、手术和靶向药物的影响,营养不良在肺癌患者中很常见。肺癌患者应通过营养风险筛查 2002 与患者主观整体评估进行营养评估。并非所有接受化疗的肿瘤患者都需要营养治疗,对于营养状况良好的接受化疗的肺癌患者,不推荐常规应用营养治疗。肿瘤患者的蛋白质合成和分解代谢均存在异常。对于进展期肺癌患者,蛋白质分解大于合成,代谢应激因素也会增加蛋白质的需要量,肺癌患者蛋白质需要量推荐给予 $1.2 \sim 2.0 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,能量摄入目标量推荐为 $25 \sim 30 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。口服营养补充是肺癌患者首选的营养治疗方式,适用于能够吞咽、胃肠道功能正常的患者。对于肠内营养可达到正常营养需要量的肺癌患者,不推荐常规进行肠外营养治疗。当患者无法通过肠内营养(如严重放射性食管炎、严重恶心呕吐)获得足够的营养需要时,则应选择补充性肠外营养或全肠外营养。口服谷氨酰胺可降低肺癌患者放射性食管黏膜炎的发生率和严重程度。选用低糖高脂配方可改善慢性阻塞性肺疾病患者血气分析和呼吸功能指标。

关键词: 肺癌;共识;营养治疗

Expert consensus on nutritional treatment for patients with gastroparesis

Chinese Society of Nutritional Oncology, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Abstract: Lung cancer is one of the most common tumors. Malnutrition is common in patients with lung cancer, which is affected by reduced intake, surgery and targeted drugs. They should receive nutritional assessment through Nutritional Risk Screening 2002 and patient-generated subjective global assessment. Not all cancer patients receiving chemotherapy need nutritional therapy, and routine use of nutritional therapy is not recommended for lung cancer patients receiving chemotherapy with good nutritional status. Protein synthesis and catabolism are abnormal in tumor patients. For advanced lung cancer patients, protein decomposition is greater than synthesis, and metabolic stress factors will also increase the protein requirement. The protein requirement of lung cancer patients is recommended to be $1.2 \sim 2.0 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, and the target energy intake is recommended to be $25 \sim 30 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$. Oral nutritional supplement is the preferred nutritional therapy for lung cancer patients, suitable for patients who can swallow and have normal gastrointestinal function. For lung cancer patients whose enteral nutrition can meet the normal nutritional requirements, routine parenteral nutrition therapy is not recommended. When patients cannot meet their nutritional needs through enteral nutrition (e.g., severe radiation esophagitis, severe nausea and vomiting), supplementary parenteral nutrition or total parenteral nutrition should be selected. Oral glutamine can reduce the incidence and severity of radioactive esophageal mucositis in lung cancer patients. Low sugar and high fat formula can improve blood gas analysis and respiratory function indexes in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: Lung cancer; Consensus; Nutritional therapy

1 背景

肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,自 20 世纪 50 年代以后,肺癌的发病率和死亡率均呈明显上升的趋势,目前肺癌已成为我国恶性肿瘤死亡原因的首位。肺癌的发病与吸烟、大气污染、长

期接触放射性物质、肺部慢性疾病等有关。目前主要的治疗手段包括手术、化疗、放疗、分子靶向治疗等。晚期非小细胞肺癌患者的营养不良发生率可达 30% 以上^[1]。

肺癌本身或纵隔淋巴结转移癌对食管产生压迫症状可影响进食。肺癌引起的呼吸困难导致患者大脑缺氧,对化学感受器所传递的饥饿信号迟钝,对食物的味觉、嗅觉也会发生改变,进食的快感减少或消失,产生厌食。同时肺癌本身也可以刺激和诱导宿主免疫细胞产生各种细胞因子,导致糖、脂肪、蛋白质代谢异常,引起营养不良。

基金项目:北京市科委计划项目(D18110000218004)

国家重点研发计划项目(2022YFC2009600)

通信作者:石汉平,电子邮箱:shihp@ccmu.edu.cn

摘自:中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,中华医学会肠外肠内营养学分会. 中国肿瘤营养治疗指南 2020[M]. 北京:人民卫生出版社,2020:275-281.

作为肺癌治疗方式,化疗常常引起恶心、呕吐、腹泻、味觉改变、食欲减退以及厌食,甚至肝脏损伤,最终影响营养物质的摄入。而肺癌常用的化疗药物顺铂属强致吐类药物,如果不加以控制,恶心和呕吐会造成水、电解质的失衡,体重丢失以及衰弱,甚至导致恶液质;另外,胸部肿瘤放疗引发食管神经肌肉和上皮细胞的损伤,放射性食管炎的发生率在 40% 以上,患者因此减少了食物的摄入,并导致其营养状况的进一步恶化。此外,随着分子靶向治疗药物,尤其是表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)在非小细胞肺癌中的广泛应用,也逐渐暴露出靶向药物治疗过程中的营养问题,EGFR-TKI 药物最常见的不良反应就是黏膜炎,常常表现为口腔炎、咽炎、胃部不适、食欲减退、腹泻等,上述不良反应常常会导致患者出现食物摄入减少、吸收障碍,发生不同程度的营养不良;此外,以免疫检查点抑制剂为代表的肿瘤免疫治疗在增强机体抗肿瘤免疫功能的同时,也会非特异性地激活免疫系统导致免疫相关胃肠道炎症的发生,从而增加营养不良的风险。最后,胸外科相关手术也是一种对机体的外源性创伤打击,往往可造成机体代谢紊乱及内稳态的失衡,加重术后患者的代谢负担,引起各种营养素的消化吸收障碍,导致患者营养不良。

2 证据

2.1 营养不良对肺癌患者的影响

2.1.1 围手术期肺癌患者 Attaran S 等^[2]通过对 674 例行肺叶切除的非小细胞肺癌患者的研究发现,术后体质指数(body mass index, BMI) ≥ 30 kg/m² 的患者生存率远高于 BMI < 30 kg/m² 的患者,因此该研究认为好的营养状态可能会降低肿瘤的侵袭性, BMI 可作为肺癌术后生存期的预测因素。Okada S 等^[3]开展的一项关于营养预后指数(prognostic nutritional index, PNI)的回顾性研究,通过回顾性分析 248 例非小细胞肺癌术后患者的信息发现, PNI 低水平与气胸等术后并发症(Clavien-Dindo 等级 $\geq$ II 级)的发生率呈正相关。高 PNI 组(PNI ≥ 46.24)和低 PNI 组(PNI < 46.24)的中位总生存(overall survival, OS)期分别为 25.2 个月和 16.4 个月, 1 年 OS 率分别为 80.6% 和 63.9%, 显示出营养状态与预后之间的密切关系。

2.1.2 化疗和放疗肺癌患者 Arrieta O 等^[4]对 100

例应用紫杉醇联合顺铂方案化疗的 IV 期非小细胞肺癌患者的研究发现,化疗后发生营养不良和低蛋白血症的患者,化疗不良反应明显增加,包括贫血、乏力和食欲不振。Ross PJ 等^[5]通过对 780 例包括肺癌在内的肿瘤患者进行对比研究发现,在非小细胞肺癌患者中,营养不良的患者较体重正常的患者化疗不良反应更为明显,且更容易出现化疗延迟。陈文政等^[6]研究了 174 例肺癌患者放疗前的营养状况与放疗不良反应的相关性,结果表明患者营养状况与放射性皮炎、放射性食管炎、疲劳、放射性肺炎的发生率存在线性关系,提示存在营养不良的患者在放疗前接受营养治疗可能会减轻放疗不良反应的发生。

2.1.3 靶向治疗肺癌患者 对于存在表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)敏感基因突变的肺腺癌患者,第一代靶向药物(吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼)、第二代靶向药物(阿法替尼、达可替尼)和第三代靶向药物(奥西替尼)都显示出了卓越的抗肿瘤疗效^[7-8],与化疗相比,靶向治疗明显提高了肿瘤治疗的客观反应率,延长了肿瘤的无进展生存(progression free survival, PFS)期。与化疗相比,靶向治疗的不良反应较少,因此患者的营养状况更容易被忽视。Park S 等^[9]回顾分析了 630 例应用 EGFR-TKI 治疗的肺腺癌患者的贫血状况、BMI、PNI 与患者 PFS、OS 的相关性,结果表明,贫血、BMI < 18.5 kg/m² 和 PNI < 45 都是患者 PFS 和 OS 的不良预后因素。建议在接受靶向治疗的患者中,重视治疗前营养状况的评估并且必要时给予相应的营养治疗。Arrieta O 等^[10]评估了 84 例应用阿法替尼的患者治疗前后的营养状况,98.6% 的患者在治疗后都出现了不同程度的腹泻,其他的 3、4 级不良反应还有口腔干燥、味觉障碍、吞咽困难、恶心、呕吐等。其中美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分 ≥ 2 分、体重 ≤ 58.6 kg 和体表面积 ≤ 1.7 m² 的患者更容易发生胃肠不良反应同时伴有营养不良。

2.1.4 免疫治疗肺癌患者 近年来,以免疫检查点程序性死亡受体 1(programmed death receptor-1, PD-1)及程序性死亡配体 1(programmed death ligand-1, PD-L1)抑制剂、细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4(cytotoxic T lymphocyte associated antigen 4, CTLA-4)抗体为代表的免疫疗法以持久、良好的抗肿瘤疗效改变了肺癌的治疗模式^[11]。但是免疫

治疗重新激发、增强机体自身免疫功能的同时,也会非特异性地激活免疫系统,破坏免疫稳态,导致免疫相关胃肠道炎症的发生,可表现为腹泻^[12]、腹痛、黏液脓血便等^[13],从而增加营养不良的风险。与此同时,肺癌患者蛋白质和氨基酸代谢明显异常,总体表现为蛋白质更新率增加、摄入减少,机体处于负氮平衡的不良营养状态^[14],则加重机体免疫系统的抑制状态,大大降低免疫抑制剂的疗效^[15]。谷氨酰胺和 ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3 polyunsaturated fatty acid, ω -3 PUFA)等免疫营养物质,可以预防和纠正肿瘤患者的营养不良,并且能够调节机体免疫机制,刺激免疫细胞增殖,增强免疫应答,减轻有害或过度的炎症反应,在理论上可以提高免疫治疗疗效,但目前还未有此类研究报道。关于营养治疗和肺癌免疫治疗的相关性还有待于进一步研究。

2.2 肺癌患者的营养评估 肺癌患者的营养不良问题相当普遍。有研究报道,40.0%的肺癌患者在入院时已确定有营养不良^[16],61.11%的患者在入院时候就存在营养不良的风险^[17]。营养不良可以导致患者免疫功能降低,感染率增加,对治疗的耐受性差,生活质量下降,生存时间缩短,因此肺癌患者的营养评估就显得尤为重要。

陈薇等^[18]对入院手术的 412 例肺癌患者,在手术前后利用营养风险筛查 2002 (nutritional risk screening 2002, NRS 2002) 进行营养风险的筛查,结果显示 I ~ IV 期肺癌患者营养不良的发生率分别为 8.5%、47.0%、55.6% 和 58.2%,说明肺癌分期越晚,患者营养不良发生率越高。乔坤等^[19]利用 NRS 2002 作营养风险筛查工具,前瞻性评估 130 例拟诊肺癌手术患者的营养风险,并观察患者术后并发症和住院时间等指标。结果表明,肺癌手术患者营养不良和营养风险发生率分别为 13.8% 和 15.4%,存在营养不良和有营养风险的患者并发症的发生率升高,术后平均住院时间明显延长。

Xará S 等^[20]采用患者主观整体评估(patient generated subjective global assessment, PG-SGA)和欧洲肿瘤治疗研究组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)设计的 QLQ-C30 评价了 56 例诊断为非小细胞肺癌患者的营养状况及其与生活质量的关系,结果表明 35.7% 的患者存在营养不良,其中,肺癌早期患者发生营养不良的比例为 1.8%,进展期患者为 33.9%,且发

生营养不良的患者较未发生者症状更多,身体、社会及情感功能更差。李榕等^[21]采用 PG-SGA 评估 132 例住院初治 III ~ IV 期肺癌患者的营养状况,结果表明初治 III ~ IV 期住院肺癌患者中蛋白质-能量营养不良的发生率较高。

2.3 肺癌患者的营养路径和能量需求 目前认为,肺癌患者在接受化疗前及化疗期间应进行营养风险筛查及营养状况评价,但是并非所有接受化疗的肿瘤患者都需要营养治疗,对于营养状况良好的接受化疗的肺癌患者,不推荐常规应用营养治疗^[22]。Langius JA 等^[23]系统回顾多项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)发现,饮食营养咨询能改善患者的营养状况及生活质量。一项纳入 358 例接受化疗且体重丢失的肿瘤患者(胃肠道肿瘤、肺癌)的 RCT 的结果显示,营养干预(膳食建议、营养补充)并不影响患者的体重、生活质量及病死率^[24]。另有多个研究结果显示,如患者无严重的营养不良或能量缺乏,常规给予肠内营养或肠外营养并不能延长患者的生存时间,后者反而会增加感染风险、降低肿瘤对化疗的反应^[25-26]。

但对治疗开始前已经存在中、重度营养不良的患者,尤其是高龄、晚期、存进食障碍的肺癌患者,或在化疗过程中出现严重不良反应,预计不能进食时间 > 7 d 的患者,应及时进行营养治疗。

口服营养补充(oral nutrition supplements, ONS)是最常见的营养治疗方式,适用于能够吞咽、胃肠道功能正常的患者。一项比较常规饮食与 ONS 差异的 RCT 共入组 92 例晚期 NSCLC 接受化疗的肿瘤患者,ONS 组瘦体组织明显增加,疲劳、食欲缺乏和神经病变等不良反应明显减少^[27]。

部分营养不良或高营养风险患者首选肠内营养^[22]。林丽华等^[28]将 60 例肺癌术后患者随机分为肠内营养组和肠外营养组,观察营养治疗前后患者的营养状况变化。结果表明早期肠内营养可改善患者蛋白质代谢和患者营养状况,疗效优于肠外营养。但如果肠内营养无法提供能量和蛋白质目标需要量,则应选择补充性肠外营养或全肠外营养。研究结果显示,因各种原因无法经肠内途径进行营养治疗或预计经肠道途径无法提供 60% 能量和蛋白质目标需要量持续 7 ~ 10 d 时,联合肠外营养可使患者获益^[29]。接受肠内营养和肠外营养联合治疗的患者,随着肠内营养耐受性增加,应逐渐减少肠外营养供给量以防止过度喂养。通常来

说,当肠内营养提供的能量和蛋白质>60%目标需要量时即可停用肠外营养^[22]。

有研究结果显示,肿瘤患者能量消耗与肿瘤类型有关。胃癌或结直肠癌患者的 REE 可能正常,而胰腺或肺癌患者通常升高。关于肺癌患者的能量需求,中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)肿瘤营养治疗专家委员会制订的《恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识》、欧洲肠外肠内营养学会(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN)指南均推荐,建议应给予 25~30 kcal/(kg·d) 的能量^[30-31]。

肿瘤患者的蛋白质合成和分解代谢均存在异常。对于进展期肺癌患者,蛋白质分解大于合成,代谢应激因素也会增加蛋白质的需要量,ESPEN 指南推荐,肿瘤患者蛋白质最低摄入量 1 g/(kg·d),目标需要量为 1.2~2.0 g/(kg·d)^[31],《恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识》和《肿瘤患者营养治疗指南》对肺癌患者蛋白质需要量推荐给予 1.2~2.0 g/(kg·d)^[22,30]。

2.4 肺癌患者免疫营养素的应用

2.4.1 谷氨酰胺 肿瘤细胞和免疫细胞都是谷氨酰胺的主要消耗者,随着肿瘤进展,机体可发生谷氨酰胺耗竭,从而使免疫细胞增殖受抑。Tutanc OD 等^[32]将 46 例肺癌放疗患者随机分为两组,试验组在正常饮食的基础上给予预防性口服谷氨酰胺(30 g/d),对照组正常饮食,不给予额外谷氨酰胺,结果表明口服谷氨酰胺可以明显降低肺癌放疗所致的食管炎的严重程度。Topkan E 等^[33]回顾性分析 41 例胸部放疗的Ⅲ期肺癌患者,其中 22 例(53.6%)患者预防性口服谷氨酰胺。结果 20 例(48.8%)患者发生 2 级或 3 级放射性食管炎,其中口服谷氨酰胺患者 7 例,未口服谷氨酰胺患者 13 例,两组相比有统计学差异($P=0.002$)。所有 7 例严重放射性食管炎患者均未补充谷氨酰胺。该研究还发现,谷氨酰胺补充明显延迟了放射性食管炎的发病时间。

2.4.2 ω -3 多不饱和脂肪酸 Kucuktulu E 等^[34]研究者认为氧化应激/抗氧化功能失调、炎性细胞因子的聚集正是肺癌患者早期恶液质的病理生理基础,而体重丢失是恶液质的临床特点。DHA、EPA 是 ω -3 PUFA 家族的代表,目前已证实它们可减轻炎症反应和氧化应激反应^[35]。Finocchiaro C 等^[36]探究 ω -3 PUFA 对接受化疗的晚期 NSCLC 患者的影响,研究中试验组每天口服 510 mg EPA+340 mg DHA,对照组接受相同剂量的安慰剂,共持续

66 d,结果显示试验组患者体重增加,促炎症因子减少。目前也有报道含有 ω -3 PUFA 的口服营养制剂可以提高患者生活质量^[37]。Murphy RA 等^[38]对接受一线化疗的 NSCLC 患者的研究发现,在化疗的同时口服鱼油(EPA 2.2 g/d),可以减少体重丢失,维持肌肉含量。Van Der Meij BS 等^[39]一项随机对照研究证实,对于接受放化疗的Ⅲ期 NSCLC 患者,接受含 ω -3 PUFA 剂组在生活质量参数、生理和认知功能、总体健康状况和社会功能方面优于服用安慰剂组,提示补充 ω -3 PUFA 或许能够使肺癌患者在整体生活质量方面获益。

2.4.3 维生素和矿物质 Jatoi A 等^[40]关于补充维生素和矿物质与患者预后及生活质量的调查研究,结果表明,维生素/矿物质使用者和非使用者的肺癌中位生存期分别为 4.3 年和 2.0 年;对比两组肺癌患者症状评估量表发现,维生素/矿物质使用者的生活质量更好。Jaakkola K 等^[41]在接受放化疗的小细胞肺癌患者中,给予抗氧化剂、维生素、微量元素和脂肪酸等营养治疗可延长患者的整体生存期。此外,Jatoi A 等^[42]开展了一项关于小细胞肺癌患者的维生素摄入与预后的相关性研究,发现服用维生素补充剂的患者更可能是长期幸存者,两组生存期分别为 41 个月、11 个月($P=0.002$)。上述研究均为回顾性分析研究,迄今在放化疗期间不反对予以正常剂量的维生素/矿物质,如维生素 E(200 U)、维生素 C(200 mg)、 β -胡萝卜素(4.8 mg)、硒(50 μ g)、锌(15 mg),除非存在明确的维生素/矿物质缺乏,否则不推荐高剂量补充^[43]。

2.5 配方选择 针对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者的临床研究发现,低糖高脂营养治疗可明显改善该类患者的症状和体征,改善血气分析和肺功能^[44-46]。

3 推荐意见

3.1 肺癌患者营养不良发生率高,应该常规进行营养风险筛查和营养评估。(A)

3.2 肺癌患者营养风险筛查推荐采用 NRS 2002 量表,营养评估推荐采用 PG-SGA 量表。(A)

3.3 肺癌化疗患者不推荐常规给予营养治疗;但对于存在营养风险和营养不良的患者可进行营养治疗。(B)

3.4 ONS 是肺癌患者首选的营养治疗方式,适用于能够吞咽、胃肠道功能正常的患者。(B)

3.5 对于肠内营养可达到正常营养需要量的肺癌患

者,不推荐常规进行肠外营养治疗。当患者无法通过肠内营养(如严重放射性食管炎、严重恶心呕吐)获得足够的营养需要时,则应选择补充性肠外营养或全肠外营养。(A)

3.6 肺癌患者能量摄入目标量推荐为 25 ~ 30 kcal/(kg·d)。蛋白质摄入量推荐 1.2 ~ 2.0 g/(kg·d)。(A)

3.7 含有 ω -3 PUFA 的 ONS 剂可有效改善肺癌患者症状并改善患者生活质量。(C)

3.8 口服谷氨酰胺可降低肺癌患者放射性食管黏膜炎的发生率和严重程度。(C)

3.9 选用低糖高脂配方可改善 COPD 患者血气分析和呼吸功能指标。

执笔人

李 薇(吉林大学第一医院)

共识专家组成员(以姓氏笔画为序)

石汉平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)

丛明华(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

朱闻捷(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

庄则豪(福建医科大学附属第一医院)

刘 明(哈尔滨医科大学附属第二医院)

许红霞(陆军军医大学大坪医院)

李 涛(四川省肿瘤医院)

李 薇(吉林大学第一医院)

李增宁(河北医科大学第一医院)

宋春花(郑州大学公共卫生学院)

陈俊强(广西医科大学第一附属医院)

崔久崧(吉林大学第一医院)

湛永毅(中南大学湘雅医院)

参考文献

- [1] SONGÜR N, KURU B, KALKAN F, et al. Serum interleukin-6 levels correlate with malnutrition and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Tumori, 2004, 90(2): 196-200.
- [2] ATTARAN S, MCSHANE J, WHITTLE I, et al. A propensity-matched comparison of survival after lung resection in patients with a high versus low body mass index [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42(4): 653-658.
- [3] OKADA S, SHIMADA J, KATO D, et al. Clinical significance of prognostic nutritional index after surgical treatment in lung cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104(1): 296-302.
- [4] ARRIETA O, ORTEGA R M, GERALDINE VILLANUEVA - RODRIGUEZ G, et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study [J]. BMC Cancer, 2010, 10(1): 50-57.
- [5] ROSS P J, ASHLEY S, NORTON A, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? [J]. Br J Cancer, 2004, 90(10): 1905-1911.
- [6] 陈文政, 张春华, 王晓松, 等. 肺癌患者营养状况与放疗不良反应的相关性研究 [J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(9): 1439-1441, 1460.
- [7] LEE D H. Treatments for EGFR-mutant non-small cell lung cancer (NSCLC): the road to a success, paved with failures [J]. Pharmacol Ther, 2017, 174(2): 1-21.
- [8] 程颖, 吴一龙, 陆舜, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肺癌诊疗指南(2018 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [9] PARK S, PARK S, LEE S H, et al. Nutritional status in the era of target therapy: poor nutrition is a prognostic factor in non-small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutations [J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(6): 1140-1149.
- [10] ARRIETA O, DE LA TORRE-VALLEJO M, LOPEZ-MACIAS D, et al. Nutritional status, body surface, and low lean body mass/body mass index are related to dose reduction and severe gastrointestinal toxicity induced by afatinib in patients with non-small cell lung cancer [J]. Oncologist, 2015, 20(8): 967-974.
- [11] RITTMEYER A, BARLESI F, WATERKAMP D, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multi-center randomised controlled trial [J]. Lancet, 2017, 389(10066): 255-265.
- [12] GUPTA A, DE FELICE K M, LOFTUS E V J R, et al. Systematic review: colitis associated with anti-CTLA-4 therapy [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 42(4): 406-417.
- [13] MARRONE KA, YING W, NAIDOO J. Immune-related adverse events from immune checkpoint inhibitors [J]. Clin Pharmacol Ther, 2016, 100(3): 242-251.
- [14] 张展强, 石汉平. 肿瘤条件下的三大营养物质代谢[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(5): 315-318.
- [15] COHEN S, DANZAKI K, MACIVER N J. Nutritional effects on T-cell immunometabolism [J]. Eur J Immunol, 2017, 47(2): 225-235.
- [16] 潘玲, 毛德强. NRS-2002 评估 473 例首诊恶性肿瘤患者营养状况[J]. 重庆医学, 2013, 42(10): 1117-1118.
- [17] 杨红美, 沈玉. 老年肺癌患者围化疗期营养评估及护理干预[J]. 齐鲁护理杂志, 2016, 22(16): 40-41.
- [18] 陈薇, 顾颖, 戚之燕, 等. 肺癌患者术后营养状况与预后的关系[J]. 中国初级卫生保健, 2018, 32(11): 88-89.
- [19] 乔坤, 王正, 林少霖, 等. 肺癌手术病人营养风险及对临床结局的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2010, 17(4): 224-226.
- [20] XARÁ S, AMARAL T F, PARENTE B. Undernutrition and quality of life in non-small cell lung cancer patients [J]. Rev Port Pneumol, 2011, 17(4): 153-158.
- [21] 李榕, 马美丽, 宋懿懿, 等. 初治晚期肺癌 132 例患者营养状况调查[J]. 肿瘤, 2008, 28(4): 353-356.
- [22] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肿瘤患者营养治疗指南[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(11): 801-829.
- [23] LANGIUS JA, ZANDBERGEN MC, EERENSTEIN SE, et al. Effect of nutritional interventions 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(5): 671-678.
- [24] BALDWIN C, SPIRO A, MCGOUGH C, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial [J]. J Hum Nutr Diet, 2011, 24(5): 431-440.
- [25] ELIA M, VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN MA, GARVEY J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a sys-

- tematic review [J]. *Int J Oncol*, 2006, 28(1): 5-23.
- [26] KORETZ RL, LIPMAN TO, KLEIN S, et al. AGA technical review on parenteral nutrition [J]. *Gastroenterology*, 2001, 121(4): 970-1001.
- [27] SÁNCHEZ-LARA K, TURCOTT JG, JUÁREZ-HERNÁNDEZ E, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial [J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(6): 1017-1023.
- [28] 林丽华, 吴家园. 肺癌患者术后肠内营养治疗的探讨[J]. *当代医学*, 2009, 15(12): 1-2.
- [29] MCCLAVE S A, DIBAISE J K, MULLIN G E, et al. ACG clinical guideline: nutrition therapy in the adult hospitalized patient [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(3): 315-334.
- [30] CSCO 肿瘤营养治疗专家委员会. 恶性肿瘤患者的营养治疗专家共识 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(1): 59-73.
- [31] ARENDS J, BACHMANN P, BARACOS V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 11-48.
- [32] TUTANC O D, AYDOGAN A, AKKUCUK S, et al. The efficacy of oral glutamine in prevention of acute radiotherapy-induced esophagitis in patients with lung cancer [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2013, 17(6): 520-524.
- [33] TOPKAN E, YAVUZ M N, ONAL C, et al. Prevention of acute radiation-induced esophagitis with glutamine in non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: evaluation of clinical and dosimetric parameters [J]. *Lung Cancer*, 2009, 63(3): 393-399.
- [34] KUCUKTULU E, GUNER A, KAHRAMAN I, et al. The protective effects of glutamine on radiation-induced diarrhea [J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21: 1071-1075.
- [35] FORTUNATI N, MANTI R, BIROCCO N, et al. Pro-inflammatory cytokines and oxidative stress/antioxidant parameters characterize the bio-humoral profile of early cachexia in lung cancer patients [J]. *Oncol Rep*, 2007, 18: 1521-1527.
- [36] FINOCCHIARO C, SEGRE O, FADDA M, et al. Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study [J]. *Br J Nutr*, 2012, 108(2): 327-333.
- [37] D'ALMEIDA PRETO D, BASTON MT, GERAIGE CC, et al. Impact of AferBio® on quality of life and chemotherapy toxicity in advanced lung cancer patients (AFERBIO study): Protocol study for a phase II randomized controlled trial [J]. *BMC cancer*, 2019, 19(1): 382.
- [38] MURPHY R A, MOURTZAKIS M, CHU Q S, et al. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with non-small cell lung cancer receiving chemotherapy [J]. *Cancer*, 2011, 117(8): 1775-1782.
- [39] VAN DER MEIJ B S, LANGIUS J A, SPREEUWENBERG M D, et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2012, 66(3): 399-404.
- [40] JATOI A, WILLIAMS B, NICHOLS F, et al. Is voluntary vitamin and mineral supplementation associated with better outcome in non-small cell lung cancer patients? Results from the Mayo Clinic lung cancer cohort [J]. *Lung Cancer*, 2005, 49: 77-84.
- [41] JAAKKOLA K, LAHTEENMAKI P, LAAKSO J, et al. Treatment with antioxidant and other nutrients in combination with chemotherapy and irradiation in patients with small-cell lung cancer [J]. *Anticancer Res*, 1992, 12: 599-606.
- [42] JATOI A, WILLIAMS BA, MARKS R, et al. Exploring vitamin and mineral supplementation and purported clinical effects in patients with small cell lung cancer: results from the Mayo Clinic lung cancer cohort [J]. *Nutr Cancer*, 2005, 51(1): 7-12.
- [43] SERNA-THOMÉ G, CASTRO-EGUILUZ D, FUCHS-TARLOVSKY V, et al. Use of functional foods and oral supplements as adjuvants in cancer treatment [J]. *Rev Invest Clin*, 2018, 70(3): 136-146.
- [44] 夏艳, 王宏星, 邵少英. 低糖高脂肪营养治疗治疗慢性阻塞性肺病并发呼吸衰竭患者的临床疗效观察[J]. *重庆医科大学学报*, 2011, 36(10): 1274-1276.
- [45] 王宏星, 华文进, 夏艳, 等. 低糖高脂肪肠内营养联合肠外营养对机械通气慢性阻塞性肺病患者营养治疗的疗效分析[J]. *上海交通大学学报*, 2011, 31(11): 1628-1631.
- [46] 张细江, 陈杰, 王昌明, 等. 高脂低糖肠内营养制剂对 ICU 机械通气病人营养及肺部功能影响的研究[J]. *肠外与肠内营养*, 2017, 24(4): 216-220.

收稿日期: 2023-01-02
本文编辑: 张 艳