

· 肠内营养的药物治疗专题报道 ·

营养治疗是肿瘤的一线治疗

石汉平^{1,2}

(1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院 胃肠外科/临床营养科, 北京 100038; 2. 首都医科大学 肿瘤学系, 北京 100069)

【摘要】 恶性肿瘤是我国居民第一死亡原因, 而我国肿瘤患者的5年生存率显著低于发达国家, 其原因是多方面的, 轻视营养不良是主要原因之一。我国肿瘤患者的营养不良发病率高, 但是治疗率低。由于营养宣教相对缺乏, 许多营养误区得不到纠正和(或)引导。肿瘤患者的营养不良除了导致自身体重丢失、肌肉减少, 还会增加医疗支出、增加社会的负担。肿瘤营养疗法是计划、实施、评价营养干预, 以治疗肿瘤及其并发症或身体状况, 从而改善肿瘤患者预后的过程, 包括营养诊断(营养筛查、营养评估、综合评价3级诊断)、营养治疗、疗效评价(包括随访)3个阶段。实施营养治疗不仅能改善营养状况, 更能提高临床效果, 改善生活质量, 延长生存时间, 同时节约医疗费用。营养治疗是与手术、放疗、化疗、免疫治疗等肿瘤基本治疗方法并重的一个独立疗法, 应该成为肿瘤患者的一线治疗。

【关键词】 营养; 肿瘤; 一线治疗; 肿瘤营养疗法; 营养不良

【中图分类号】 R459.3; R956

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)04-0020-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.04.005

Nutrition therapy is the first-line therapy for cancer

SHI Han-ping^{1,2}

(1. Department of Gastrointestinal Surgery/Clinical Nutrition, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Department of Oncology, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

【Abstract】 Malignant tumor has become the No. 1 cause of death in China with a significantly lower 5-year survival rate than that of developed countries. Failure to intervene malnutrition among cancer patients is partially responsible for this phenomenon. Incidence of malnutrition is high, but its treatment rate is low in Chinese cancer patients. Clinicians and cancer patients are short of the awareness of nutrition treatment, yet full of misinformation due to lack of nutritional education. Besides causing weight loss and muscle loss among cancer patients, malnutrition would also increase medical costs and put a burden on society. Cancer nutrition therapy (CNT) is the process of planning, applying, and evaluating nutrition treatment for cancer patients. Aiming to treat cancer, improve body conditions, and improve prognosis, CNT involves three stages, including nutritional diagnosis (three levels composing of nutritional screening, nutritional assessment, and comprehensive evaluation), nutritional treatment, and efficacy evaluation (including follow-ups). Implementation of nutrition therapy assists in improving nutritional status, clinical efficacy and quality of life, extending survival time, and reducing costs. Nutrition therapy, as an independent therapy in addition to conventional anti-cancer treatments such as surgery, radiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy, should be the first-line therapy for cancer patients.

【Key words】 nutrition; cancer; first-line therapy; cancer nutrition therapy; malnutrition

最新数据显示, 2015年我国新发恶性肿瘤病例约392.9万例, 死亡病例约233.8万^[1], 我国肿瘤患者整体5年生存率为40.5%^[2], 是我国居民第一死亡原因。而同期在美国, 肿瘤患者5年生存率为

67%^[3], 肿瘤死亡率从1991年到2016年下降了27%, 平均每年下降1.5%, 发病率持续下降(男性每年下降2%, 女性维持稳定)^[4], 肿瘤是第二死亡原因。

[收稿日期] 2019-03-15

[作者简介] 石汉平, 博士, 主任医师; 研究方向: 肿瘤代谢与营养; Tel: (010)63926985; E-mail: shihp@ccmu.edu.cn

人类健康有赖于四大基石或者说是4个处方：营养、运动（体力活动）、医疗及心理（情绪），其中营养是第一位的。肿瘤患者的康复同样或者更加依靠上述4个处方。我国肿瘤患者5年生存率显著低于发达国家的原因是多方面的，其中一个重要原因是轻视营养治疗。我国肿瘤患者营养不良是一个未被正视的严重问题：肿瘤营养认知不足、知识缺乏，临床工作中长期轻视肿瘤患者的营养治疗。营养治疗是肿瘤综合治疗过程中的短板，致使患者得不到最佳综合治疗。我国肿瘤营养亟待解决的主要问题是确立营养治疗的科学地位，推动和发展我国肿瘤营养事业，整体提高我国肿瘤营养治疗水平。

1 我国肿瘤患者营养不良严重

我国常见的10大肿瘤依次为肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌、乳腺癌、食管癌、甲状腺癌、子宫颈癌、脑瘤及胰腺癌，主要10大肿瘤死因依次为肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、胰腺癌、乳腺癌、脑瘤、白血病及淋巴瘤，消化系统肿瘤占肿瘤发病（57.2%）、肿瘤死亡（56.9%）的一半以上，而消化系统肿瘤营养不良发生率显著高于非消化道肿瘤^[5]。中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会的最新研究报告指出，我国住院肿瘤患者中、重度营养不良发生率高达58%^[6]，营养不良发病率最高的10大肿瘤依次为食管癌、胰腺癌、胃癌、脑瘤、结直肠癌、白血病、肝癌、肺癌、膀胱癌及卵巢癌。一方面，我国肿瘤患者营养不良发生率显著高于发达国家；另一方面，我国临床营养学科建设、肿瘤患者得到营养治疗的比例却明显落后于发达国家。我国三级甲等医院建立营养支持小组（nutrition support team, NST）的比例不到5%。我国71%的住院肿瘤患者没有得到任何形式的营养治疗，中、重度营养不良患者的营养治疗率仅为43.9%，得到营养治疗的患者中59%为不规范营养治疗，单独肠外营养占91.7%，肠内营养联合肠外营养占6.94%，单独肠内营养仅占1.38%^[5]。我国18家医院肿瘤患者摄入量调查发现：34.0%的患者能量摄入不足目标需要量的60.0%；实际每日摄入能量仅达目标需要量的65.3%；实际每日蛋白质摄入量仅达目标需要量的74.4%^[7]。由上可见，我国肿瘤患者营养不良状况严重且未建立规范化肿瘤营

养治疗体系。

2 对营养的认知严重滞后

我国肿瘤患者对营养治疗有着积极的态度，但营养知识和行为较差，亟需进一步提高^[8]。我国肿瘤患者营养认知误区颇多，最为主要的4个误区是忌口、偏食、饿死肿瘤、营养促进肿瘤生长。对内科肿瘤患者调查发现，99.6%的患者存在膳食误区，认为患病后不可食用某类或全部富含蛋白质的食物；93.0%未接受过规范的营养教育；90.0%以上的患者服用灵芝孢子粉、海参、人参、冬虫夏草以及其他类保健食品，而服用特医食品或肠内营养剂的患者比例不到10%；82.0%的患者会遇到膳食知识矛盾的困惑；70%的患者对如何科学地膳食存在疑问^[9]。肿瘤患者前3位营养知识来源是电视（56.5%）、医生（54.4%）和书籍（43.5%），后3位营养知识来源是杂志（25.5%）、营养师（10.2%）及其他（3.6%）^[8]，肿瘤患者营养知识获取渠道不当，医生、尤其是营养师在肿瘤患者营养治疗中的角色不到位。与此同时，我国医学院校临床营养教育严重落后，医务人员营养知识严重不足，难以满足临床需要。某校800名医学生调查发现，营养知信行总得分只有57分^[10]。全国138家医院、3036名医务人员调查发现，肿瘤营养知识及格率只有35%、优秀率仅为12%^[11]。上述调查提示，我国医务人员、医学生及肿瘤患者营养知识匮乏、认知不足，营养认知误区是我国肿瘤患者营养不良的第一原因。

3 营养不良的危害

世界卫生组织（World Health Organization, WHO）2006年报告：全世界全因死亡为6200万，其中3600万死于饥饿或微量营养素缺乏导致的疾病，提示营养不良相关性死亡占全因死亡的58%^[12]。肿瘤患者是营养不良高发人群，国外报告40%~80%存在营养不良，50%~80%存在恶液质，20%直接死于营养不良，30%直接死于恶液质^[12-13]。

营养不良的直接后果是体重丢失，体重丢失是营养不良的诊断条件。世界领导人营养不良倡议（the Global Leadership Initiative on Malnutrition, GLIM）提出了一个新的营养不良诊断标准^[14-15]，

包括3个表型标准（非自主体重丢失、低体质指数及肌肉减少）和2个病因标准（摄食减少或消化吸收障碍，炎症或疾病负担）。6个月内体重丢失>5%，或6个月以上体重丢失>10%是诊断营养不良的必要条件。Bosaeus等^[16]观察了297例姑息治疗患者的体重变化情况，发现患者的体重变化差异非常大，范围为-45%~14%，平均下降10%±9.4%，43%患者体重下降>10%，24%患者体重下降5%~10%。肿瘤患者的体重下降与患者预后、临床结局密切相关，是生存期缩短的重要预测参数。Dewys等^[17]发现，不同肿瘤患者体重下降的发生率在31%~87%之间，与体重稳定者相比，体重下降者生存时间显著缩短、化疗反应率降低、体能状态评分减少。Andreyev等^[18]报告体重下降的肿瘤患者尽管化疗的剂量更小，但是其剂量相关性毒副反应更多、更重，化疗时间平均减少1月（与体重无下降者相比， $P<0.01$ ）；体重下降与更短的无失败生存率（failure-free survival, FFS）、更短的总生存率（overall survival, OS）、更差的反应率、更差的生活质量、更差的体力状态密切相关。

营养不良的另一个直接后果是肌肉减少，肌力下降，是肿瘤患者营养不良的特征，20%~70%肿瘤患者存在肌肉减少^[13]。良性疾病导致的严重营养不良后期也可能存在肌肉减少，但是无论减少严重程度还是发生比率都显著低于恶性肿瘤。肿瘤相关性肌肉减少与年龄相关性肌肉减少也有显著不同，前者是由于炎症因子的作用导致的肌肉分解增加，是一种恶液质状态，后者是肌肉合成信号通路改变导致的肌肉合成减少，是一种生理过程。肿瘤患者同时存在上述2种原因导致的肌肉减少，15%~50%是老化肌肉减少，25%~80%是炎症肌肉减少，即恶液质，后者临床危害更大、治疗更加困难^[19]。肌肉减少不仅仅增加跌倒、骨折风险，而且增加抗肿瘤治疗并发症，升高放化疗毒副反应，降低放化疗完成率，升高放化疗中断率或延迟率，缩短生存时间^[20]。Schaap等^[21]报告，26%的肌肉减少者出现反复跌倒，12%发生骨折，跌倒风险比肌肉正常者升高20%。肌力下降（通过握力反映）与全因死亡、心血管死亡、非心血管死亡、肿瘤风险呈显著负相关^[22]。老年患者、肿瘤患者入院时应该常规评估肌力（握力）^[23]。最新研究报告指出，与肌肉正常者相比，进展期非小细胞肺癌（non-

small-cell lung carcinoma, NSCLC）肌肉减少者无进展生存（progression-free survival, PFS）显著缩短（2.1月 vs. 6.8月），对PD-1治疗反应率显著下降（9.1% vs. 40.0%）^[24]；手术切除NSCLC患者术后5年生存率更低（61% vs. 91%）^[25]。

营养不良的第3个直接后果是资源消耗增加，医疗费用升高。美国2009—2014年每年与中风、慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）、冠状动脉心力衰竭（coronary heart failure）、乳腺癌、痴呆、骨骼肌紊乱（musculoskeletal disorders）、抑郁及结直肠癌相关性营养不良（disease-associated malnutrition, DRM）的直接医疗费用为155亿美元，人均48美元^[26]。比2009—2010年的104亿美元、人均32美元有明显升高^[27]。2009年欧洲DRM直接医疗费用为310亿欧元，人均约45美元^[28]。我国DRM的直接医疗费用未见报道，如果按照美国2014年的人均48美元计算，我国当年的DRM直接医疗费用为672亿美元（相当于48美元×14亿人口×7=4704亿人民币）。由于我国居民营养不良发病率高于美国，DRM直接医疗费用可能高于672亿美元。上述文献报道的只是DRM的直接医疗费用，即治疗营养不良的直接医疗费用，没有包括间接医疗费用，如果加上间接医疗费用，DRM的总负担将是惊人的数字，2009—2010年美国上述8种疾病DRM的年均总负担为1567亿美元，人均508美元^[27]。

上述种种因素联合作用，使营养不良患者临床结局恶化，住院时间延长，生存时间缩短，资源消耗增加，医疗费用升高。

4 营养治疗的作用

营养治疗的作用不仅仅是改善营养状况，治疗营养不良，而且直接或间接杀伤肿瘤，提高临床效果，改善生活质量，延长生存时间，同时节约医疗费用。

营养治疗（nutrition therapy）是在营养支持（nutrition support）的基础上发展起来的，当营养支持不仅仅是补充营养素不足，而是被赋予治疗营养不良、调节代谢、调理免疫等使命时，营养支持则升华为营养治疗。肿瘤营养疗法（cancer nutrition therapy, CNT）是计划、实施、评价营养干预，以治疗肿瘤及其并发症或身体状况，从而改善肿瘤患

者预后的过程,包括营养诊断(营养筛查、营养评估、综合评价3级诊断)、营养治疗、疗效评价(包括随访)3个阶段^[29-30]。肿瘤营养疗法是肿瘤的基础治疗、一线疗法,是与手术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等肿瘤基本治疗方法并重的另外一种治疗方法,它贯穿于肿瘤治疗的全过程。

肿瘤患者由于肿瘤相关性胃肠病、抗肿瘤治疗等多种因素对胃肠道功能的影响,临床上常常表现为“三不”:即吃不下去、消化不良、吸收不全;与此同时,肿瘤患者液体摄入增加、固体食物摄入减少^[31],使能量、蛋白质和微量营养素摄入不足。由此可见,单纯依靠日常饮食难以满足需求,迫切需要人工营养,口服肠内营养(oral enteral nutrition, ONS)管饲和肠外营养。高能量密度、小容量的特殊医学用途食品(food for special medical purpose, FSMP)口服,补充性肠外营养是肿瘤患者最为现实而有效的营养治疗方法。

食管癌是营养不良发生率最高的恶性肿瘤, Llop-Talaveron 等^[32]分析了食管癌手术患者11年人工营养的经验,发现营养治疗是提高手术后生存率的第一要素。手术后早期肠内营养显著降低食管癌患者手术后体重丢失、肺部并发症、吻合口漏,与肠外营养相比疗效更加显著^[33-34]。但是,食管癌手术后联合使用肠内营养和肠外营养,与单纯肠内营养相比,可以更加充足地提供患者所需能量和蛋白质,更好地维持手术后体重和去脂体重(fat-free mass, FFM),手术后3个月的生活质量也更好^[35]。与普通营养剂相比,免疫调节营养(immune modulating nutrition, IMN)更加有效,显著降低消化道肿瘤手术后感染性并发症,缩短住院时间^[36];即使对营养状况良好的患者,IMN也能显效^[37]。营养治疗不仅仅对手术患者有益,对放化疗患者、对不能手术的进展期患者也显示出良好的疗效。放化疗患者接受营养治疗后可以显著提高放化疗耐受力,减轻毒副反应,提高生活质量^[38];肿瘤恶液质患者接受ONS和(或)家庭肠外营养,可以显著改善患者能量平衡、增加身体脂肪量、提高最大运动能力,从而延长生存时间^[39]。Khosravi 等^[40]将一线化疗失败的进展期NSCLC患者分为营养支持治疗和二线化疗2组,发现2组患者PFS和OS差异无统计学意义,提示营养治疗与化疗等效。抗肿瘤治疗结束3个月后营养状况差的患者,肿瘤复发率更高、

OS更低^[41],提示肿瘤患者需要长期营养治疗。中国肿瘤营养治疗指南推荐,肿瘤患者终身ONS^[42]。

营养治疗的经济学后果一直是全社会关心的问题,传统的观念长期错误地认为营养治疗会延长住院时间,会浪费社会财富。实际上,恰恰相反,营养治疗不但显著改善了临床结局,提高了患者生活质量,延长了患者生存时间,而且显著节约了医疗费用、缩短了住院时间。Philipson 等^[43]对100余万住院患者进行分析,发现ONS缩短了患者21%的住院时间,平均缩短2.3 d;节约了21.6%的医疗费用,事件成本(event cost)减少4734美元;减少6.7%的早期(30 d)再次入院率。Snider 等^[44]在COPD患者中有类似的发现,ONS缩短21.5%的住院时间,缩短1.9 d;节约12.5%的医疗费用,节约1570美元;减少13.1%的30 d再次入院可能性。荟萃分析报告,无论患者的医疗背景如何,无论营养状况如何,ONS均显著减少了再次入院率,即使是营养状况良好的患者也从ONS中获益,老年患者获益更多^[45]。营养治疗的益处不仅仅体现在住院患者,对社区及护理院居民也有显著的效果。Elia 等^[46]指出,ONS改善了生活质量、降低了感染、减少了跌倒、减少了功能受限(functional limitations)、延长了调整生命质量年(quality adjusted life years),减少了16.5%的住院,而且显著节约了医疗费用。ONS使用<3个月者,节约成本中位数为9.2%;>3个月者,节约成本中位数为5%。

综上,我国是一个肿瘤大国,肿瘤发病率仍然在上升,恶性程度高、营养不良重的肿瘤占绝大多数。由于肿瘤发病谱、认知误区、抗肿瘤治疗等多种原因导致我国恶性肿瘤患者营养不良发生率高居不下,治疗率低居不上。在所有可能影响肿瘤患者生存时间的多种因素中,营养状况是一个独立影响因素,也是唯一有潜力可挖、而且成本低廉的重要因素。营养治疗的效益不仅仅是改善临床结局、提高生活质量,延长生存时间,而且节约医疗费用。加强营养管理、建设无饿医院是落实营养治疗的有效保障^[47-48]。要从时间、空间、内涵和外延4个维度强化整体营养治疗^[49],将营养治疗时间由住院治疗期间向家居期间(home stay, H)、宁养期间(hospice, H)延长,实施3H终身营养治疗;将营养治疗空间由医院(hospital, H)向社区(commu-

nity, C)、家庭(home, H)延展, 实施HCH分级营养治疗; 将营养治疗内涵由关注身体(physical, P)向心理(psychological, P)、社会(social, S)及灵性(spiritual, S)延伸, 实施PPSS全人营养治疗; 将营养治疗外延由疾病治疗(treatment, T)向疾病预防(prevention, P)及疾病康复(rehabilitation, R)延扩, 实施PTR全程营养治疗。最充分地发挥营养治疗在慢病(包括肿瘤)一级预防、二级预防及三级预防中的核心作用, 整体提高我国慢病(包括肿瘤)防治水平。笔者预测, 如果将我国肿瘤患者的营养治疗率由目前的29%提高到50%, 我国肿瘤患者5年生存率将至少提高5%, 肿瘤治疗整体费用将至少节约5%。笔者认为营养治疗应该成为肿瘤患者的基本治疗^[50], 成为肿瘤的一线治疗^[51]。

【参考文献】

- [1] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [2] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567.
- [3] Noone A M, Howlader N, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2015, National Cancer Institute [EB/OL]. (2016-12-06) [2019-02-21]. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/.
- [4] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- [5] 贺英, 林欣, 刘莉, 等. 重庆市某医院常见恶性肿瘤住院患者营养状况调查[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2017, 4(1): 45-50.
- [6] Song C, Cao J, Zhang F, et al. Nutritional risk assessment by scored patient-generated subjective global assessment associated with demographic characteristics in 23 904 common malignant tumors patients[J]. Nutr Cancer, 2019, 71(1): 50-60.
- [7] Cong M, Wang J, Fang Y, et al. A multi-center survey on dietary knowledge and behavior among inpatients in oncology department [J]. Support Care Cancer, 2018, 26(7): 2285-2292.
- [8] 张晓伟, 李薇, 陈公琰, 等. 中国肿瘤患者营养知识-态度-行为调查分析[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2015, 2(4): 43-47.
- [9] 丛明华, 王杰军, 方玉, 等. 肿瘤内科住院患者膳食认知行为横断面多中心研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2017, 4(1): 39-44.
- [10] 张晓伟, 李增宁, 石汉平. 医学生营养知识-态度-行为现状调查分析[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2013, 7(5): 62-64.
- [11] 张晓伟, 李薇, 陈公琰, 等. 中国医务人员肿瘤营养知识-态度-行为调查分析[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(2): 108-113.
- [12] Ottery F D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology[J]. Nutrition, 1996, 12(Suppl): S15-S19.
- [13] Ryan A M, Power D G, Daly L, et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later[J]. Proc Nutr Soc, 2016, 75(2): 199-211.
- [14] Cederholm T, Jensen G L, Correia M I T D, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community[J]. Clin Nutr, 2019, 38(1): 1-9.
- [15] Jensen G L, Cederholm T, Correia M I T D, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2019, 43(1): 32-40.
- [16] Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients [J]. J Nutr, 2002, 132(11 Suppl): S3465-S3466.
- [17] Dewys W D, Begg C, Lavin P T, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group[J]. Am J Med, 1980, 69(4): 491-497.
- [18] Andreyev H J, Norman A R, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies[J]. Eur J Cancer, 1998, 34(4): 503-509.
- [19] Peterson S J, Mozer M. Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer[J]. Nutr Clin Pract, 2017, 32(1): 30-39.
- [20] Salandini M C, Pecorelli N, De Nardi P, et al. Muscle loss in cancer patients: pathophysiology and impact on the outcome[J]. J Nutr Oncol, 2016, 1(1): 15-20.
- [21] Schaap L A, van Schoor N M, Lips P, et al. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2018, 73(9): 1199-1204.
- [22] Leong D P, Teo K K, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the prospective urban rural epidemiology (PURE) study[J]. Lancet, 2015, 386(9990): 266-273.
- [23] Ibrahim K, May C R, Patel H P, et al. Implementation of grip strength measurement in medicine for older people wards as part of routine admission assessment: identifying facilitators and barriers using a theory-led intervention[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1): 79.
- [24] Shiroyama T, Nagatomo I, Koyama S, et al. Impact of sarcopenia

- in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1 inhibitors: a preliminary retrospective study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2447.
- [25] Nakamura R, Inage Y, Tobita R, et al. Sarcopenia in Resected NSCLC: effect on postoperative outcomes[J]. *J Thorac Oncol*, 2018, 13(7): 895-903.
- [26] Goates S, Du K, Braunschweig C A, et al. Economic burden of disease-associated malnutrition at the state level[J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0161833.
- [27] Snider J T, Linthicum M T, Wu Y, et al. Economic burden of community-based disease-associated malnutrition in the United States[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(2 Suppl): S77-S85.
- [28] Inotai A, Nuijten M, Roth E, et al. Modelling the burden of disease-associated malnutrition [J]. *e-SPEN Journal*, 2012, 7(5): e196-e204.
- [29] 石汉平. 肿瘤营养疗法[J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 41(18): 1141-1145.
- [30] 石汉平, 赵青川, 王昆华, 等. 营养不良的三级诊断[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015, 2(2): 31-36.
- [31] Hutton J L, Martin L, Field C J, et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84(5): 1163-1170.
- [32] Llop-Talaveron J M, Farran-Teixidor L, Badia-Tahull M B, et al. Artificial nutritional support in cancer patients after esophagectomy: 11 years of experience[J]. *Nutr Cancer*, 2014, 66(6): 1038-1046.
- [33] Peng J, Cai J, Niu Z X, et al. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis [J]. *Dis Esophagus*, 2016, 29(4): 333-341.
- [34] Takesue T, Takeuchi H, Ogura M, et al. A prospective randomized trial of enteral nutrition after thoroscopic esophagectomy for esophageal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(Suppl 5): S1060-S1061.
- [35] Wu W, Zhong M, Zhu D M, et al. Effect of early full-Calorie nutrition support following esophagectomy: a randomized controlled trial [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2017, 41(7): 1146-1154.
- [36] Adiamah A, Skorepa P, Weimann A, et al. The impact of preoperative immune modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2019. DOI:10.1097/SLA.0000000000003256.
- [37] Moya P, Miranda E, Soriano-Irigaray L, et al. Perioperative immunonutrition in normo-nourished patients undergoing laparoscopic colorectal resection [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(11): 4946-4953.
- [38] Sakurai Y. Nutritional management of cancer patients undergoing chemotherapy and chemoradiation therapy [J]. *J Nutr Oncol*, 2016, 1(1): 10-14.
- [39] Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: effects on survival, metabolism, and function[J]. *Cancer*, 2004, 100(9): 1967-1977.
- [40] Khosravi A, Esfahani-Monfared Z, Seifi S, et al. Prospective randomized phase II parallel study of vinorelbine maintenance therapy versus best supportive care in advanced non-small cell lung cancer[J]. *Tanaffos*, 2017, 6(3): 207-216.
- [41] Yeh K Y, Hsia S, Chang P H, et al. Comprehensive nutrition intervention with omega-3 fatty acid, micronutrient and probiotic-enriched regimens improves malnutrition in patients with head and neck cancers[J]. *J Nutri Oncol*, 2016, 1(1): 44-45.
- [42] 石汉平, 江华, 李薇, 等. 中国肿瘤营养治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [43] Philipson T J, Snider J T, Lakdawalla D N, et al. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes[J]. *Am J Manag Care*, 2013, 19(2): 121-128.
- [44] Snider J T, Jena A B, Linthicum M T, et al. Effect of hospital use of oral nutritional supplementation on length of stay, hospital cost, and 30-day readmissions among medicare patients with COPD[J]. *Chest*, 2015, 147(6): 1477-1484.
- [45] Stratton R J, Hébuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions[J]. *Ageing Res Rev*, 2013, 12(4): 884-897.
- [46] Elia M, Normand C, Laviano A, et al. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings[J]. *Clin Nutr*, 2016, 35(1): 125-137.
- [47] Sulo S, Feldstein J, Partridge J, et al. Budget impact of a comprehensive nutrition-focused quality improvement program for malnourished hospitalized patients [J]. *Am Health Drug Benefits*, 2017, 10(5): 262-270.
- [48] 石汉平, 陈伟, 杨柳青, 等. 建设“无饿医院”[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2018, 5(3): 225-230.
- [49] 石汉平. 整体营养疗法[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2017, 4(2): 130-135.
- [50] 石汉平. 营养疗法应该成为肿瘤患者的基本治疗[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2013, 2(3): 99-101.
- [51] 石汉平. 肿瘤营养[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2018.

(本文编辑: 杨昕)