

• 营养专题 •

营养治疗在恶性肿瘤患者中的应用

张 欢,毛必静[△]

(重庆医科大学附属第三医院肿瘤科,重庆 401120)

[摘要] 随着癌症发病率升高,肿瘤患者营养不良问题逐渐得到广泛关注,营养不良可导致并发症增多、患者生活质量下降、死亡率增加等,肿瘤营养治疗越来越受到重视。该文对营养不良定义、营养不良发生原因、营养风险筛查工具、营养治疗策略进行了综述,并对营养治疗在肿瘤学领域的未来发展方向进行了讨论,以提高临床医生对肿瘤患者营养不良问题的重视,规范营养治疗方法,为营养不良患者的治疗提供参考依据。

[关键词] 恶性肿瘤; 营养不良; 普查; 营养治疗; 微量元素

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.21.004

中图法分类号:R730.59

文章编号:1009-5519(2023)21-3615-05

文献标识码:A

Application of nutritional therapy in patients with malignant tumorZHANG Huan, MAO Bijing[△]

(Department of Oncology, the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401120, China)

[Abstract] With the increasing incidence of cancer, malnutrition in cancer patients has gradually attracted widespread attention. Malnutrition can lead to increased complications, decreased quality of life, increased mortality and other risks. Tumor nutrition therapy has received more and more attention. This article reviews the definition of malnutrition, the causes of malnutrition, nutritional risk screening tools, and nutritional therapy strategies, and discusses the future development direction of nutritional therapy in the field of oncology, in order to improve clinicians' attention to malnutrition in cancer patients, standardize nutritional therapy methods, and provide reference for the treatment of malnourished patients.

[Key words] Malignant tumor; Malnutrition; Census; Nutritional therapy; Trace elements

近年来,随着恶性肿瘤发病率的逐渐升高,营养不良等并发症发生率也呈现上升趋势,但肿瘤患者的临床营养治疗率低,甚至一部分患者死于营养不良,因此,肿瘤引起的营养不良急需引起患者及医护人员的重视。现针对恶性肿瘤患者营养不良的定义、发生原因、评估方法、营养治疗策略综述如下,并展望肿瘤患者营养治疗的未来。

1 我国恶性肿瘤患者营养状况现状

恶性肿瘤是全球主要死亡原因之一,随着人口增长、人口老龄化、环境污染、不良生活习惯或饮食习惯增加,相关风险因素增加,癌症发病率逐渐升高。据统计,2020 年全球约有 1 930 万新发癌症病例,近 1 000 万癌症死亡病例^[1]。根据数据显示,我国癌症发病率及死亡率持续升高,2022 年我国约有 237 万例新发癌症病例和 321 万例癌症死亡病例^[2]。恶性肿瘤已成为危害国民身体健康及社会、经济发展的主要疾病之一。由于恶性肿瘤是一种慢性消耗性疾病,肿瘤自身及放化疗治疗不良反应均可能导致患者进食

减少,食物消化吸收障碍,持续性肌肉、脂肪减少而导致营养不良。

根据一项纳入全国 80 家三甲医院共 47 488 例恶性肿瘤患者的临床研究结果显示,肿瘤患者营养不良发生率为 80.00%,然而 68.78% 的患者没有得到营养治疗^[3]。考虑到我国有更多的恶性肿瘤患者的终末期治疗在基层医院,在真实世界中我国恶性肿瘤患者营养不良发生率会更高,治疗率会更低。而营养不良给患者带来的后果包括治疗费用增加、住院时间延长、生活质量下降、心理负担加重、并发症增多、病死率增加等。因此,在抗肿瘤治疗的同时应加强对恶性肿瘤患者的营养风险筛查,对存在营养不良的患者采取规范的营养治疗,减少营养不良导致的不良后果。

2 营养不良的定义

营养不良的诊断标准尚存在争议,根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性肿瘤患者营养治疗指南 2021》的定义,营养不良指因能量、蛋白质及其他营养素缺乏,对机体功能乃至临床结局造成不良影响,包

[△] 通信作者, E-mail: 651124@hospital.cqmu.edu.cn.

括饥饿相关性低体重、恶病质/疾病相关性营养不良、肌少症和虚弱症^[4]。根据 2015 年欧洲营养和代谢学会发表的营养不良诊断标准专家共识,符合下述三条的任意一条均可诊断为营养不良:(1)体重指数(BMI) $<18.5 \text{ kg/m}^2$;(2)体重下降(任意时间非自主体重下降大于 10%或超过 3 个月非自主性体重下降大于 5%)伴 BMI 下降(<70 岁 BMI $<20 \text{ kg/m}^2$, ≥ 70 岁 BMI $<22 \text{ kg/m}^2$);(3)体重下降(任意时间非自主体重下降大于 10%或超过 3 个月非自主性体重下降大于 5%)伴去脂重量指数降低(女性 $<15 \text{ kg/m}^2$,男性 $<17 \text{ kg/m}^2$)^[5]。

3 营养不良发生原因

3.1 恶性肿瘤自身消耗 人体正常细胞通过有氧代谢途径获取能量,能量利用率高,而肿瘤细胞可通过无氧糖酵解途径摄取能量,能量利用率极低,消耗大量营养物质。恶性肿瘤患者糖、脂肪、蛋白质代谢异常,正常细胞能量代谢有先后顺序,通常是先消耗糖,再消耗脂肪,最后消耗蛋白质。但人体患恶性肿瘤后能量消耗方式会变得混乱,可能会先消耗蛋白质,然后再消耗糖、脂肪,进而导致营养不良。此外,患癌症后机体一些细胞因子分泌增多,如肿瘤坏死因子(TNF)、干扰素、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 分泌增多,刺激下丘脑的厌食神经元,导致患者食欲下降,甚至厌食^[6]。

3.2 抗肿瘤治疗的不良反应 肿瘤患者接受手术、化疗、放疗等治疗会导致或加重营养不良。消化系统恶性肿瘤患者接受手术治疗可导致部分消化器官缺失,影响进食和营养物质的吸收、消化。食管切除后切断迷走神经引起胃潴留、胃酸分泌减少,胃切除术后导致倾倒综合征、胃酸及内因子缺乏等,肠道手术可引起短肠综合征或电解质紊乱^[7]。化疗药物在杀死肿瘤细胞的同时也会殃及正常细胞,引起恶心、呕吐、腹泻、便秘等,影响患者进食和营养的吸收。放疗同样可引起一系列并发症,头颈部恶性肿瘤放疗可导致口腔黏膜炎,引起吞咽困难、口干、口腔疼痛、食欲下降等,腹部恶性肿瘤放疗可导致胃肠道黏膜损伤,引起腹痛、腹泻、血便等,影响营养的吸收。目前,分子靶向治疗已广泛用于治疗各种恶性肿瘤,而许多分子靶向药物,如表皮生长因子受体抑制剂埃克替尼、奥西替尼,血管内皮生长因子受体抑制剂安罗替尼、阿帕替尼均可导致口腔黏膜炎、口腔溃疡、疲乏、食欲下降等,影响患者食欲和进食量。

3.3 心理因素 从确诊癌症到治疗癌症,肿瘤患者可能会经历复杂的心理变化,除面临对身体的挑战、治疗费用的压力外,还要忍受治疗过程的不良反应,这些均可能导致患者焦虑、紧张、恐惧、抑郁等,从而影响患者食欲,加重营养不良。

3.4 高龄 我国人口老年化逐渐加重,老年恶性肿瘤发病率逐渐升高。由于老年患者饮食少、活动少、消化功能下降、身体基础代谢率低,且常合并心、肺基础疾病,更容易出现营养问题。有研究表明,老年恶性肿瘤患者营养不良发生率超过 60%^[8]。

4 营养风险筛查工具

目前,营养筛查和评估的量表有营养风险筛查 2002(NRS2002)、主观整体营养状况评量表(PG-SGA)、营养不良通用筛查工具(MUST)、微型营养评估、微型营养评估简表等 10 余种^[9]。现将最常用的前三种介绍如下。

4.1 NRS2002 NRS2002 是目前最广泛应用的营养风险筛查工具,要求入院 24 h 内完成。2016 年美国消化病协会指南指出,NRS2002 能同时考虑到营养状况和疾病严重程度,并在前瞻性随机对照研究中得到证实,是首选的营养风险筛查工具^[10];同时,其也是欧洲肠内肠外营养学会、中华肠内肠外营养学会推荐作为住院患者首选营养风险筛查工具^[8,11]。NRS2002 包括 BMI、近期体重波动情况、进食量、原发疾病严重程度、年龄 5 个方面,总分为 7 分。一项纳入 128 个营养治疗与结局的临床数据分析结果显示,当 NRS2002 评分 ≥ 3 分表示具有营养风险,需进行营养治疗,NRS2002 评分 <3 分则没有营养风险,无需给予营养干预,但住院期间需每周评估 1 次^[11]。

4.2 PG-SGA PG-SGA 根据 SGA 修改而成,是专门为肿瘤患者设计的营养状况评估方法,美国肠内肠外营养学会推荐用于肿瘤营养筛选的首选方法^[7]。其包括患者自我评估和医务人员评估两部分,内容包括体重变化、进食情况、症状、身体状况、疾病及其营养需求、代谢状态、体格检查 7 个方面,评估结果包括定量评估和定性评估两种,定性评估结果分为 A(<4 分,营养状态良好)、B(4~8 分,中度或可疑营养不良)、C(>8 分,重度营养不良)3 个等级^[4]。PG-SGA 不仅能确定是否有营养风险,还可确定营养状况,方便对患者进行后续监测。一项临床研究表明,PG-SGA 比 NRS2002 更适合用于评价营养状况^[12]。

4.3 MUST MUST 是英国肠外和肠内营养协会提出的一种营养风险筛查工具,评估内容包括 BMI、体重减少评分、疾病影响饮食评分 3 个方面,营养不良程度分为 3 个等级:0 分为低风险、1 分为中等风险、 ≥ 2 分为高风险。高风险者需给予相应的营养干预^[13]。MUST 的优势在于,与 NRS2002、PG-SGA 比较,其更简单、明了,耗时短,适用于社区筛查。

5 营养治疗策略和方法

根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性肿瘤患者营养治疗指南 2021》,肿瘤患者营养治疗应采取三阶梯营养治疗策略,经营养风险筛查与评估后营养治疗

方法包括首先推荐全肠内营养,首选口服营养剂;若肠内营养无法满足营养需求则选择部分肠内营养联合部分肠外营养;若肠内营养不可行或不耐受则予以全肠外营养^[4]。中国抗癌协会及中华肠内肠外营养学会推荐存在营养风险的患者采用“五阶梯疗法”,包括首先选择营养膳食教育与指导,然后依次向上选择口服营养补充、全肠内营养、部分肠外营养、全肠外营养,参照欧洲肠内肠外营养学会指南建议,若下一阶梯不能满足 60% 目标能量需求 3~5 d 时应选择上一阶梯^[14]。

营养膳食教育与指导是在发现肿瘤患者存在营养风险时最佳及首选的治疗方案,主要包括营养咨询和心理干预,一项国外研究结果显示,营养膳食教育、心理干预可明显降低 PG-SGA 评分,降低患者死亡率^[15]。

根据《中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性肿瘤患者营养治疗指南 2021》,采用估算法推测肿瘤患者每天所需能量,即卧床患者 20~25 kcal/kg,活动患者 25~30 kcal/kg^[4]。人体每天所需营养素包括糖类、脂肪、蛋白质、水和电解质、微量元素等,肠内营养方案及肠外营养方案应根据患者身体情况、疾病情况尽量做到个体化营养治疗。由于肿瘤细胞代谢不同于正常组织细胞,肿瘤细胞通过无氧糖酵解提供能量,有氧代谢受到抑制,增加了葡萄糖无效消耗,肿瘤组织糖消耗量大,能量利用度低,营养流失增加^[16]。故肿瘤患者的糖类、脂肪、蛋白质的供能比例会有所不同,非荷瘤患者肠内营养的糖类:脂肪:蛋白质的供能比例为(50%~55%):(25%~30%):15%,肠外营养为 70%:30%:0;荷瘤患者肠内营养为(30%~50%):(40%~25%):(15%~30%),肠外营养为(40%~60%):(60%~40%):0^[17]。

口服营养剂是肠内营养的一种常见手段,该方式安全、便捷、经济、并发症少,是大部分患者营养治疗的首选方式。有研究表明,口服营养剂中加入乳清蛋白能促进肌肉蛋白的合成,加入左旋肉碱或牛磺酸可增强食欲,改善恶病质^[18]。基础研究证明,口服营养剂联合益生菌可改善直肠恶性肿瘤术后大鼠肠道屏障功能,降低促炎性细胞因子 IL-1 β 、TNF- α 的表达,升高抑炎性细胞因子 IL-10 的表达,有效减轻炎症反应^[19]。且有研究证明,加入益生元及膳食纤维能改善肠道菌群失调,降低感染率和死亡率^[18]。一项纳入 2 570 例患者的研究发现,口服营养剂对肿瘤患者及术后患者均具有良好的疗效,患者体重增加更明显,身体恢复更好^[20]。

目前,肠外营养推荐采取静脉同时输注脂肪乳、氨基酸、葡萄糖等,即为全营养混合液,仅有葡萄糖和脂肪酸供能。葡萄糖和脂肪酸同时输注可使能量利

用达到最佳状态,葡萄糖和氨基酸一起输注具有“节氮”功能^[4]。目前,常使用的脂肪乳包括中/长链脂肪乳、结构脂肪乳等。一项共纳入 58 项随机对照试验的 meta 分析结果显示,补充含多不饱和脂肪酸的营养制剂可改善恶性肿瘤患者营养状况,降低 C 反应蛋白、IL-6、TNF- α 等炎症因子水平,改善患者营养状况^[21]。常用的氨基酸溶液包括支链氨基酸、复方氨基酸等。有研究表明,补充外源性谷氨酰胺、精氨酸能改善化疗后的细胞免疫功能抑制,降低肿瘤患者感染发生率^[22]。

6 展 望

近十几年来,肿瘤营养学迅速发展,在营养不良的诊断、评估、治疗方面取得了重大的进展。但仍缺乏前瞻性、大规模的随机对照研究探索营养治疗在抗肿瘤治疗中发挥的具体作用。已有基础研究证实,维生素的缺乏可导致免疫功能障碍,如维生素 A 通过肠道吸收后酶转化为视黄醇,而视黄醇参与了淋巴组织发育、免疫反应激活、体液免疫等多重免疫过程^[23]。肿瘤患者营养不良常导致肠道菌群紊乱,而肠道菌群可直接影响抗肿瘤疗效。许多动物实验证实,补充有益菌或肠道菌群移植可提高肿瘤免疫治疗的敏感性。已有干预性研究和观察性研究证实,增加肠道益生菌在黑色素瘤、消化道肿瘤、非小细胞肺癌、肾癌、淋巴瘤等疾病中均有增强免疫治疗的疗效的作用^[24]。而什么样结构的“肠道菌群组合”才能增加免疫治疗的疗效尚无统一认识,在未来用于免疫治疗的工程益生菌的设计开发将会成为营养干预的新热点。

此外,也应重视微量元素在肿瘤患者营养干预中的治疗。微量元素对人体十分重要,摄入过多或摄入不足均会引起人体病理反应。目前,已知的锌、硒、铜、铁等微量元素的摄入在适当范围内均对人体具有保护作用。近十年来,正常细胞的铁稳态与肿瘤中铁代谢的病理生理引起了广泛关注,许多基础研究证实了铁是影响肿瘤细胞增殖、调节肿瘤细胞周期的一种关键元素。铁剂通过与 Wnt、信号转导和转录激活因子 3、表皮生长因子受体、细胞外调节蛋白激酶 1/2、Akt 等信号通路或与原癌基因 C-myc、抑癌基因 p53、转录因子 NRF2 等的相互影响产生抑癌或促癌的作用。铁元素是肿瘤细胞存活的重要元素,但在动物实验模型中发现,使用铁螯合剂可减少乳腺癌细胞、肺癌细胞的远处转移病灶形成,在未来需要大量研究证明铁从营养物质转变为致癌物质的水平是否可量化^[25]。硒是一种具有营养价值和毒理学特性的微量元素,从 1960 年开始有一些观察性研究称饮食中补充硒元素者患癌症风险更低。此后一些基础研究表明,硒具有抗肿瘤、抗氧化等多种功能,可抑制癌细胞生长。随后大型随机对照研究因此开展,旨

在评估补硒是否可预防癌症,但一篇发表于 2018 年的 Cochrane 系统评价结果显示,通过纳入 83 项研究(其中包括 10 项随机对照研究及 27 232 名参与者),发现补充硒剂并不能降低总体癌症的发病率及死亡率^[26]。微量元素硒对人体具有重要的生物功能,但稍高的硒含量可能有毒性风险,其安全范围需更多的研究确定。锌是人体必需的微量元素之一,具有淋巴细胞活化、增殖及免疫调节等作用。许多研究证实,乳腺癌、肺癌、头颈部癌患者血清锌水平较低,且已有研究证实锌缺乏可导致 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞功能障碍,从而削弱机体免疫功能,但若摄入过量锌则会带来免疫抑制作用^[27]。而同样是人体必需的砷、镉、镍则被认为是增加癌症危险的 1 类致癌物。因此,微量金属元素的稳态与癌症的关系需更多地投入研究,同时,应大力支持相关检测技术的发展,质谱技术可对人体内维生素、微量元素等指标进行精准检测,为肿瘤患者的精准、个体化营养支持治疗提供了数据支撑。

引起肿瘤患者营养不良常与高静息态能量消耗和高分解代谢有关,但其相关机制复杂,且尚未研究清楚。肿瘤患者体内有高水平的炎症因子 TNF- α 、IL-6、IFN- γ 、IL-1 β 、IL-10 等和肿瘤来源的特异性代谢因子脂肪动员因子、蛋白水解诱导因子(PIF)等^[28]。TNF- α 可激活泛素 E3 连接酶-蛋白酶促进肌肉蛋白降解导致脂肪和骨骼肌减少^[28];还可抑制脂肪细胞、肌细胞分化引起脂肪分解导致肌肉萎缩^[29]。循环中的 IL-6 通过 gp130 与膜结合受体相结合形成异二聚体,进而激活 Janus 激酶/信号传导子与转录激活子通路,导致机体出现厌食、疲劳等^[30]。有基础研究证实,脂肪动员因子通过激活激素敏感脂肪酶分解脂肪,增加产热,进而引发厌食和恶病质,而 PIF 通过作用于 PIF 受体而激活核因子- κ B 通路,抑制蛋白质合成、增加蛋白质降解^[28]。此外,肿瘤患者常合并胰岛素分泌减少、胰岛素抵抗、糖皮质激素、儿茶酚胺类激素、血管紧张素等内分泌紊乱,肿瘤细胞糖酵解增强、白色脂肪棕化均加重了肿瘤患者恶病质^[28]。目前,已有许多临床研究针对高代谢的药物干预用于恶性肿瘤患者恶病质的治疗中,同时,也需要更多基础研究及临床研究阐明肿瘤患者高代谢的机制,需开展更多、更大样本量的临床验证试验。随着二代测序等技术的不断革新与发展,也期待新型的生物标志物或基因来揭示营养不良发生的分子机制,指导营养干预精准治疗的发展方向。

参考文献

- [1] 田艳涛,康文哲. 全球癌症发病情况研究新进展[J]. 中国医药,2021,16(10):1446-1447.
- [2] XIA C, DONG X, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022; profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J, 2022, 135(5):584-590.
- [3] 王昆华 宋春花,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,2020,50(12):1437-1452.
- [4] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性肿瘤患者营养治疗指南 2021[M]. 北京:人民卫生出版社,2021:8-33.
- [5] BOSAEUS I, CEDERHOLM T, BARAZZONI R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition-An ESPEN Consensus Statement[J]. Clin Nutr, 2015,34(2015):335-340.
- [6] CHEVROU-SÉVERAC H, PINGET C, CERANTOLA Y, et al. Cost-effectiveness analysis of immune-modulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients[J]. Clin Nutr, 2014,33(4):649-654.
- [7] 卢俊,汤海涛,高娜,等. 恶性肿瘤营养支持新进展[J/CD]. 临床普外科电子杂志,2020,8(1):9-14.
- [8] 秦楠,郑峰娟,刘伟,等. 老年恶性肿瘤病人营养支持现状及进展[J]. 全科护理,2021,19(1):30-33.
- [9] AUGUST D A, HUHMANN M B. A. S. P. E. N. clinical guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2009,33(5):472-500.
- [10] 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, 2016,111:315-334.
- [11] KONDRUP J, ALLISON S P, ELIA M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 [J]. Clin Nutr, 2003,22(4):415-421.
- [12] ZHANG Y H, XIE F Y, CHEN Y W, et al. Evaluating the nutritional status of oncology patients and its association with quality of life[J]. Biomed Environ Sci, 2018,31(9):637-644.
- [13] 冯芳茗,范思雨,王修玉,等. 肿瘤病人营养风险评估和影响因素的研究进展[J]. 全科护理, 2022,20(7):926-930.
- [14] 许红霞,石汉平,李苏宜,等. 营养不良的五阶梯治疗[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2015,2(1):29-33.
- [15] BRITTON B, BAKER A, CLOVER K, et al. Heads up: A pilot trial of a psychological inter-

- vention to improve nutrition in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy [J]. *Eur J Cancer Care(Engl)*, 2017, 26(4): 1-10.
- [16] 赵化荣, 李晶. 恶性肿瘤患者营养状况评估的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(1): 145-148.
- [17] 郑佳彬, 李冰雪, 刘杰, 等. 营养支持在恶性肿瘤患者治疗中的应用[J]. *癌症进展*, 2017, 15(5): 475-488.
- [18] 柯红, 李洪丽, 聂成刚, 等. 口服营养在肿瘤治疗中的应用价值[J]. *中国社区医师*, 2019, 35(4): 13-14.
- [19] 李蓉蓉, 顾亚静, 陈培培, 等. 肠内营养联合益生菌对直肠恶性肿瘤术后大鼠肠黏膜屏障及血清炎症因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(19): 3628-3632.
- [20] STRATTON R J. Summary of a systematic review on oral nutritional supplement use in the community[J]. *Proc Nutr Soc*, 2000, 59(3): 467-476.
- [21] 马怀幸, 徐临砚, 李苏宜. 多不饱和脂肪酸对恶性肿瘤患者营养状况与炎症因子作用的 Meta 分析[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2021, 13(5): 458-467.
- [22] 濮丽英, 陆怡, 周利群. 免疫营养在恶性肿瘤治疗中的研究现状及进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(22): 3722-3726.
- [23] BURR A H P, BHATTACHARJEE A, HAND T W. Nutritional modulation of the microbiome and immune response[J]. *J Immunol*, 2020, 205(6): 1479-1487.
- [24] 秦环龙, 张雪莹. 肠道菌群影响肿瘤免疫治疗的机制及临床应用研究进展[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(2): 145-150.
- [25] TORTI S V, TORTI F M. Iron and cancer: 2020 vision [J]. *Cancer Res*, 2020, 80(24): 5435-5448.
- [26] VINCETI M, FILIPPINI T, DEL GIOVANE C, et al. Selenium for preventing cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1(1): CD005195.
- [27] SKRAJNOWSKA D, BOBROWSKA-KORCZAK B. Role of zinc in immune system and anti-cancer defense mechanisms [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2273.
- [28] 缪明永. 肿瘤患者高代谢及其机制的研究进展[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9(2): 168-174.
- [29] JOHNS N, STRETCH C, TAN B H L, et al. New genetic signatures associated with cancer cachexia as defined by low skeletal muscle index and weight loss[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(1): 122-130.
- [30] FEARON K C H, GLASS D J, GUTTRIDGE D C. Cancer cachexia: Mediators, signaling, and metabolic pathways [J]. *Cell Metab*, 2012, 16(2): 153-166.

(收稿日期: 2023-08-19 修回日期: 2023-10-10)

(上接第 3614 页)

- [36] FARVID M S, DING M, PAN A, et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Circulation*, 2014, 130(18): 1568-1578.
- [37] RAMSDEN C E, ZAMORA D, LEELARTHA-EPIN B, et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: Evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis [J]. *BMJ*, 2013, 346: e8707.
- [38] SODIR N M, EVAN G I. Finding cancer's weakest link [J]. *Oncotarget*, 2011, 2(12): 1307-1313.
- [39] BEGIN M E, DAS U N, ELLS G, et al. Selective killing of human cancer cells by polyunsaturated fatty acids [J]. *Prostaglandins Leukot Med*, 1985, 19(2): 177-186.
- [40] FABIAN C J, KIMLER B F, HURSTING S D. Omega-3 fatty acids for breast cancer prevention and survivorship [J]. *Breast Cancer Res*, 2015, 17(1): 62.
- [41] ZHOU Y, WANG T, ZHAI S, et al. Linoleic acid and breast cancer risk: A meta-analysis [J]. *Public Health Nutr*, 2016, 19(8): 1457-1463.
- [42] EDIN M L, DUVAL C, ZHANG G, et al. Role of linoleic acid-derived oxylipins in cancer [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2020, 39(3): 581-582.

(收稿日期: 2023-09-07 修回日期: 2023-10-10)