

肿瘤特殊医学用途配方食品及其 相关营养研究进展

Food for special medical purpose for cancer patients and
related nutrition research progress

陈瑶^{1,2} 袁松梅^{1,2} 曹平^{1,2} 刘学聪^{1,2} 李威^{1,2}

CHEN Yao^{1,2} YUAN Song-mei^{1,2} CAO Ping^{1,2} LIU Xue-cong^{1,2} LI Wei^{1,2}

(1. 澳优乳业[中国]有限公司, 湖南长沙 410200; 2. 澳优食品与营养研究院, 湖南长沙 410200)

(1. Ausnutria Dairy [China] Co., Ltd., Changsha, Hunan 410200, China;

2. Ausnutria Institute of Food and Nutrition, Changsha, Hunan 410200, China)

摘要:文章概述了特医食品的法规政策背景和获批进展, 分析总结了肿瘤特医食品的发展现状及开发要点, 并对近年来肿瘤特医食品的相关营养研究进行了综述。

关键词:营养; 肿瘤; 食品; 特殊医学用途食品

Abstract: This review outlined the regulatory policy and approval progress of food for the special medical purpose (FSMP), analyzed the development status and the development key point of cancer FSMP. And the recent nutrition research related to cancer FSMP was reviewed.

Keywords: nutritional; cancer; food; food for special medical purpose

2016 年中国癌症新发病例数和死亡人数高于往年, 癌症新发病例达 406.4 万例, 死亡达 241.35 万例, 预计未来 10 年还会持续增加^[1]。营养不良是肿瘤患者的常见死因之一。据调查^[2], 肿瘤患者的营养支持率普遍偏低, 69% 的患者未获得任何营养支持, 中度和重度营养不良患者的比例达到了 58%。

肿瘤特殊医学用途配方食品(肿瘤特医食品), 是专为肿瘤患者群体设计, 可作为单一营养来源、能够满足肿瘤患者营养需求, 且适合肿瘤患者代谢特点的特殊医学用途食品^[3]。肿瘤特医食品能够为营养不良及处于营养风险的肿瘤患者提供精准的营养支持, 对于提升治疗效果、加速患者康复、延长患者生存期有着至关重要的作用。

在人口老龄化进程加快、下游需求不断扩大等因素

驱动下, 未来几年肿瘤特医食品的市场规模将持续增长。研究拟对肿瘤特医食品的开发及相关营养分析进行综述, 以期对肿瘤患者的营养支持提供新的方向, 并为肿瘤特医食品的开发提供依据。

1 特殊医学用途配方食品

1.1 特殊医学用途配方食品政策法规背景

特殊医学用途配方食品(特医食品)是一种为疾病或特殊医学状况人群专门加工配制而成的一类配方食品^[3]。特殊医学用途配方食品在国外已有较长的使用历史, 许多国家都针对性地制定了特殊医学用途配方食品的标准和法规。美国在 1988 年提出了医用食品的定义, 欧盟在 1989 年将特殊医学用途配方食品列入了特殊膳食类别管理^[4]。

中国特殊医学用途配方食品发展较晚, 2016 年发布的《特殊医学用途配方食品注册管理办法》, 规定特医食品须通过注册审核后方可上市销售, 并明确了注册程序和技术要求。随后配套标准陆续发布, 包括 GB 25596—2010《食品安全国家标准 特殊医学用途婴儿配方食品通则》、GB 29922—2013《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》、GB 29923—2013《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品良好生产规范》等, 自此标志着中国特医食品市场正式走上规范化发展之路。

通过对比国内外的特医法规政策(表 1), 可以发现中国特医食品监管强调事前事后全链条覆盖, 在市场准入、监管范围方面相对于其他国家更为严格, 有利于特医食品的规范管理。但严监管模式下势必会提高企业的准入门槛, 新产品准入速度会相对较慢, 迫使中国特医食品行业在基础研发、临床研究、生产、检测等方面加快升级^[7]。

基金项目:国家重点研发计划项目(编号:2022YFF1100600)

作者简介:陈瑶, 女, 澳优乳业(中国)有限公司中级工程师, 硕士。

通信作者:李威(1981—), 男, 澳优乳业(中国)有限公司澳优食品与营养研究院院长。E-mail: wei.li@ausnutria.com

收稿日期:2022-10-19 **改回日期:**2023-02-11

表 1 国内外特医法规政策对比^[5-6]

Table 1 The comparison of regulatory policy of food for special medical purpose

国家	发布时间	管理模式	广告监管
中国	2010 年	上市前需要通过注册及生产许可审查	需通过广告审查审批
欧盟	1989 年	首次上市需提供标签样稿供成员国通报	不允许该类食品进行声称
美国	1988 年	上市前无注册审核要求,但 FDA 会在上市后进行严格监管	符合通用广告要求即可
澳大利亚和新西兰	2012 年	上市前无注册审核要求,但需根据法规和食品控制计划严格实施,第三方审计员每年至少审核一次	无特殊要求
日本	2002 年	上市前需要通过注册,自获批后每年提供一次能满足获批标准的证明材料	无特殊要求

1.2 特殊医学用途配方食品获批进展

根据国家市场监督管理总局食品评估中心网站公布的数据(表 2),截至 2022 年 12 月 21 日,共计 94 个产品确认获批,其中包括 41 款婴儿特医食品、23 款全营养配方食品、29 款非全营养配方食品。国产特殊医学用途配方食品的获批数量高于国外。特定全营养配方食品由于涉及临床试验获批进展缓慢。

2 肿瘤特殊医学用途配方食品

2.1 肿瘤特殊医学用途配方食品的发展现状

在国外,肿瘤特医食品已被使用多年且临床效果好。根据临床研究^[8-9]报道,国外肿瘤特医食品常用的有 Oral Impact、Supportan、Nutrison Liquid 等,其应用于肿瘤患者营养治疗可显著降低体内炎症因子水平、有效改善患者的营养状况、减少并发症的发生。

中国肿瘤特医食品多年来处于空白,直至特医注册制实施的第 6 年即 2022 年 7 月,才有首个专为肿瘤患者研发的特殊医学用途肿瘤全营养配方食品(商品名称“速熠素”)获批。长期以来,肿瘤患者的临床营养支持以药字号肠内营养制剂、普通全营养特医配方为主,临床上常

用的产品如安素、瑞素、瑞能、瑞代、能全力等^[10-11]。但与专业的肿瘤特医食品产品相比,这些产品通常能量密度偏低,且缺乏免疫营养素,不能完全满足肿瘤病人的营养需求。此外,由于瘤种、病程及代谢特点等不同,肿瘤临床针对特医食品的需求也是多种多样。目前已有多家企业参与到了肿瘤特医食品的研发中,相信未来市场上会涌现出更多专业的肿瘤特医食品。

2.2 肿瘤特殊医学用途配方食品的开发

肿瘤特殊医学用途配方食品的开发建议重点考虑以下方面。① 确定目标群体的营养需求。肿瘤特医食品的配方设计应以肿瘤营养学和临床医学的研究结果为依据,可参考国际上公认的营养指南,以保证产品能量密度、三大营养素供能比以及维生素矿物质的设计值在科学合理的范围内。② 原料的选择。肿瘤患者需要充足的优质蛋白质,一般常用的有乳清蛋白、酪蛋白、大豆蛋白等。脂肪方面,由于 GB 29923—2013 规定了肿瘤特医食品 n-3 脂肪酸供能比应为 1%~6%^[8],所以一般会考虑添加鱼油、藻油等;中链脂肪酸能够快速提供能量,也是一个不错的选择,但具体原料的选择还需根据目标人群的营养需求以及原料的特性等综合考量。③ 优化产品感官。产品感官直接影响患者的依从性,从而影响其使用效果,在保证产品营养充足性的同时,也要考虑患者的耐受程度、产品的适口性、气味等,必要时可考虑添加食品香精增加风味。④ 临床效果验证。肿瘤特医食品需开展临床试验以验证其临床效果,企业需要投入大量的时间和资金成本,本着风险可控和有效利用国家临床资源的原则,应严格遵循方案,与主要研究者等相关人员积极保持联系,时刻监督是否存在不合规的行为,及时采取措施,保障临床试验的高质量进行。

3 肿瘤特殊医学用途配方食品相关营养研究进展

3.1 能量

许多营养不良的肿瘤患者常表现为高静息能量消耗和高分解代谢^[12]。然而,肿瘤患者的能量需求受肿瘤负荷、肿瘤分期、病程长短以及患者体育活动时间等多因素

表 2 中国特殊医学用途配方食品获批数量统计

Table 2 Number of approved food for special medical purpose in China

分类	子类	进口	国产	小计
婴儿特医食品	无乳糖配方	3	8	11
	乳蛋白部分水解配方	4	2	6
	乳蛋白深度水解配方/氨基酸配方	4	0	4
	早产/低出生体重婴儿配方	9	4	13
	氨基酸代谢障碍配方/苯丙酮尿症配方	3	0	3
	母乳补充剂配方	1	3	4
	特医食品	全营养配方	5	18
非全营养配方		2	27	29
特定全营养配方食品		0	1	1

影响,因此相互之间差异较大,很难预测或通过固定的公式计算某个肿瘤患者的实际能量消耗。由于研究有限,目前对于肿瘤患者能量代谢变化规律尚未统一共识。有研究^[13-14]指出,肿瘤患者大多处于高代谢状态。食管癌、胃癌、胰腺癌、肺癌的静息能量消耗(REE)相比普通人高,而结肠癌患者的REE变化不明显^[15-17]。但也有研究^[18]显示,来自不同癌症类型患者的REE或RQ(呼吸熵)之间存在统计学意义上的显著性差异。

根据欧洲临床营养和代谢学会(ESPEN)的建议,如果无法直接测量患者的总能量消耗,一般以104.5~125.4 kJ/(kg·d)作为目标推荐量^[19]。

3.2 蛋白质

肿瘤患者蛋白质代谢特点主要表现为分解代谢大于合成代谢。肿瘤相关糖蛋白的合成增强,而其他细胞相关蛋白的合成则受到抑制,从而导致患者发生骨骼肌降解、去脂组织进行性下降、低蛋白血症、内脏蛋白消耗等病理现象^[20]。

增加蛋白质的摄入可促进肿瘤患者骨骼肌蛋白的合成代谢^[21]。多数观点认为应给予肿瘤患者高质量的蛋白质补充,适当提高蛋白质含量也是利大于弊^[19]。王淑安等^[22]调查了蛋白质摄入水平对头颈肿瘤放疗的影响,干预组在常规膳食基础上接受院内蛋白质补充方案,总蛋白质摄入量为1.5~2.0 g/(kg·d),对照组采用常规膳食,蛋白质摄入量为1.0~1.2 g/(kg·d),干预组患者的放射性黏膜损伤和营养指标获得了明显的改善。

GB 29923—2013规定,肿瘤病人用全营养配方食品的蛋白质不得低于0.8 g/100 kJ^[3]。ESPEN推荐蛋白质摄入量应至少高于1 g/(kg·d),如果条件允许,应增加至1.5 g/(kg·d)^[19]。

3.3 脂肪与脂肪酸

最初发现肿瘤细胞表现为通过葡萄糖的无氧酵解方式提供能量,即“瓦博格”效应,由此为主引起了一系列的代谢改变。而最新研究^[23-24]发现,恶性肿瘤生长增殖所需的脂肪酸主要来源于从头合成途径,脂肪酸的合成与代谢相关的重要酶类物质均在肿瘤组织中存在异常表达的现象。但目前对肿瘤病人脂肪代谢的了解有限,仍需要更多大样本和高质量的临床研究。

由于肿瘤患者的葡萄糖利用严重受损,脂质就成了其首选的代谢燃料。研究^[25]发现高脂饮食可能会有助于维持患者的体重和生活质量,同时临床上建议实施高脂饮食时需对患者淋巴细胞计数进行监测。此外,肿瘤患者常表现为机体炎症状态,大量临床证据^[26-28]表明,*n-3*多不饱和脂肪酸(*n-3* PUFAs)与降低结直肠癌的风险相关,可能是通过抗氧化和减少炎症因子水平实现的,而*n-6*多不饱和脂肪酸(*n-6* PUFAs)通常认为会刺激炎症的发生。Yang等^[29]研究了*n-3* PUFAs联合肠内肠外营养对胃癌患者康复情况的影响,结果显示,相较于对照组(无*n-3*

PUFAs,常规肠内联合肠外营养),试验组的免疫参数、炎症指标、营养参数显著升高,且出现首次排便时间较早,术后并发症发生率(7%)也显著低于对照组(20%)。

ESPEN并未给出脂肪的推荐摄入量,但也指出*n-3* PUFAs有益于减少肿瘤患者的炎症反应和免疫抑制^[19]。GB 29923—2013规定肿瘤特医食品的*n-3* PUFAs在配方中的供能比应为1%~6%^[3]。

3.4 碳水化合物

研究^[30-31]显示,肿瘤患者中糖尿病和空腹血糖调节受损的总发生率达27.9%,且年老的肿瘤患者更易发生糖代谢紊乱,其中胰腺癌、肠癌高血糖的发生率明显较高,并伴有糖耐量异常。因此,在设计肿瘤特殊医学用途配方时需注意适当提高脂肪与碳水化合物的供能比,以降低血糖负荷。

目前关于碳水化合物的推荐摄入以及碳水化合物和脂肪的最佳比例尚未有明确的定论。一般建议,如果不存在胰岛素抵抗,碳水化合物比例应为50%~60%,若存在胰岛素抵抗,碳水化合物供能应占总能量的40%或者更低^[32]。

3.5 维生素及矿物质

维生素和矿物质对调节生理和生化过程等具有重要意义,而因营养摄入受限、消耗增加等因素,肿瘤患者发生维生素和矿物质摄入不足的风险大大增加,进而对预后造成不良影响^[33-34]。研究^[35-38]发现,肿瘤患者的维生素A、维生素B₁、维生素B₆、维生素B₉、维生素B₁₂、维生素C以及维生素D水平均显著低于正常人群。微量元素方面,肿瘤患者容易发生锌和硒的缺乏,特别在肺癌患者中血清的锌水平要显著低于健康人群^[39-40]。

微量营养素应用于病人营养支持可获得较好的临床治疗效果^[41]。有研究^[42]显示,较低的血浆硒是不良临床结果最主要的预测因子,维生素A和维生素E与治疗期间更多的并发症有关。Janna等^[43]利用生物标志物浓度分析研究了结直肠癌患者服用B族维生素补充剂后的变化,结果显示维生素B₆含量与更好的生活质量、更少的疲劳有关。但一般来说,应尽量避免单一剂量的维生素和矿物质的摄入。一项295 344人的前瞻性观察研究^[44]发现,定期使用多种维生素与早期或局限性前列腺癌的风险无关,然而,过量补充多种维生素与前列腺癌的死亡率升高显著相关。

因不同病理分型、不同病程阶段等因素影响,肿瘤患者存在不同种类和不同程度的维生素缺乏,有必要根据病史、临床症状、膳食调查、营养监测等对患者进行个性化的补充^[45]。

3.6 其他营养素

肿瘤患者本身或因肿瘤所引起的机体炎症状态,进而会导致代谢的改变以及免疫力下降。不少研究^[46-47]显示谷氨酰胺、精氨酸、*n-3* PUFAs等营养素有助于增强

肿瘤患者的免疫力,一定程度上减少患者的不良反应。此外,文星等^[48-50]研究显示 β -羟基- β -甲基丁酸盐(HMB)有助于促进肿瘤患者的骨骼肌合成。特别针对老年结肠癌患者,HMB可以显著改善其术后总体生活质量

和疲劳程度,降低患者总体炎症水平^[51]。表 3 概述了近年来临床上使用其他营养素增强的肠内营养补充剂对肿瘤病人进行营养干预的临床试验,旨在为肿瘤病人特医食品的开发和临床营养治疗提供依据。

表 3 其他营养素在肿瘤病人营养支持中的临床应用

Table 3 Clinical application of other nutrients in nutritional support of cancer patients

研究人群	试验设计	方法	结果	参考文献
肝癌患者	随机、开放、对照试验	干预组采用静脉营养制剂加入 $n-3$ PUFAs、精氨酸和谷氨酰胺;对照组采用常规静脉营养制剂,连续服用至术后 6 d	术后 6 d 干预组的免疫功能指标和炎症反应水平与对照组比较有显著改善,说明使用 $n-3$ PUFAs、精氨酸和谷氨酰胺有助于改善患者的营养状况,机体免疫水平和抗炎功能	[52]
结肠癌患者	随机对照试验	两组均采用肠内肠外营养联合治疗,干预组添加丙氨酰谷氨酰胺注射液,对照组不额外注射谷氨酰胺,连续治疗 7 d	干预组的血清中 D -乳清、二胺氧化酶和内毒素水平均显著低于对照组,说明术后补充谷氨酰胺可显著改善肠黏膜功能	[53]
肝癌	前瞻性、单中心、开放标签对照试验	干预组接受含有 HMB、 L -精氨酸和 L -谷氨酰胺的口服营养补充剂与索拉非尼治疗,对照组仅接受索拉非尼治疗	补充 HMB、 L -精氨酸和 L -谷氨酰胺可有助于预防晚期肝癌患者因采用索拉非尼导致的手足皮肤反应	[54]
胰腺癌患者	前瞻性、多中心、随机双盲对照试验	干预组接受口服左旋肉碱 4 g,对照组接受安慰剂治疗 12 周	干预组的体重增加了(3.4±1.4)%,营养状况(体细胞质量、体脂肪)和生活质量参数得到改善,此外伴有总生存期增加,住院时间减少的趋势	[55]
宫颈癌患者	非随机对照试验	对照组采用常规治疗与基础护理,干预组在对照组基础上给予益生菌和益生元补充剂,连续服用至放疗结束后 7 d	放疗结束 7 d 后,干预组炎症因子水平显著低于对照组	[56]

4 总结与展望

目前中国肿瘤特殊医学用途食品尚处于起步阶段,肿瘤特医食品的研发与推广仍面临许多困难和挑战。首先,患者和医护人员对营养支持及肿瘤特医食品的认知度不高,加上特医食品尚未纳入医保及医院收费系统,使得产品的推广应用受到阻力。其次,中国在肿瘤人群方面积累的营养数据比较匮乏,产品研发也处于学习和模仿阶段,主要参考国外的数据和产品,还需要加强自身研发能力的建设。此外,目前的临床研究中对于胃肠道不良作用的描述还鲜有披露,营养在肿瘤患者治疗过程中发挥的具体作用仍缺乏高质量、大样本的随机对照试验进行证实,未来还需要更深入地探索不同营养素对不同类型肿瘤的临床效果的影响。

中国肿瘤患者群体庞大,开发出适合中国肿瘤群体营养特点的特医食品需求也愈发旺盛。相信随着国家相关政策的利好趋势,以及肿瘤营养学和食品工业技术的发展,会有越来越多的企业开始涉足肿瘤特医食品的开发,临床营养科室的建设也有望赢来新的增长。

参考文献

[1] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and

mortality in China, 2016[J]. Journal of the National Cancer Center, 2022, 2(1): 1-9.

[2] 宋春花, 王昆华, 郭增清, 等. 中国常见恶性肿瘤患者营养状况调查[J]. 生命科学, 2020, 50(12): 1 437-1 452.

SONG C H, WANG K H, GUO Z Q et al. Investigation of nutritional status in Chinese patients with common cancer [J]. Scientia Sinica Vitae, 2020, 50(12): 1 437-1 452.

[3] 国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则: GB 29922—2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013: 1-9.

National Health and Family Planning Commission. National food safety standard, General Rule on Formulated Foods for Special Medical Purposes: GB 29922—2013[S]. Beijing: Standard Press of China, 2013: 1-9.

[4] 韩军花. 中国特殊医学用途配方食品标准法规: 现状及展望[J]. 营养学报, 2017, 39(6): 543-548.

HAN J H. Standard and regulation of food for special medical purposes in China: Current status and prospect [J]. ACTA Nutrimenta Sinica, 2017, 39(6): 543-548.

[5] 陈彬合, 袁振海, 贾婵媛. 我国特殊医学用途配方食品批准情况分析与开发建议[J]. 食品与药品, 2020, 22(4): 294-300.

CHEN B H, YUAN Z H, JIA C Y. Analysis on the approval of formula foods for special medical purposes in China and

- development suggestions[J]. *Food and Drugs*, 2020, 22(4): 294-300.
- [6] 边振甲, 付萍, 孙贵范, 等. 中国特殊食品产业发展蓝皮书[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2021: 242-338.
- BIAN Z J, FU P, SUN G F, et al. Blue book on the development of China's special dietary food industry[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2021: 242-338.
- [7] 韦晓瑜, 聂大可. 关于特殊医学用途配方食品注册管理制度实施的思考[J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(6): 1 286-1 290.
- WEI X Y, NIE D K. Reflections on the implementation of the registration management system of foods for special medical purpose[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2022, 34(6): 1 286-1 290.
- [8] WANG Y D, ZHAO T, LIU R J, et al. New perspective toward nutritional support for malnourished cancer patients: Role of lipids [J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2021, 20: 1 381-1 421.
- [9] GLIWKA E, GUZEK D, PRZEKOP Z, et al. Quality of life of cancer patients receiving enteral nutrition: A systematic review of randomized controlled trials [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4 551-4 570.
- [10] 曹琳, 王子君. 胃癌术后早期肠内营养的护理[J]. *全科护理*, 2015, 15(12): 1 450-1 451.
- CAO L, WANG Z J. Nursing of early enteral nutrition after gastric cancer surgery[J]. *General Nursing*, 2015, 15(12): 1 450-1 451.
- [11] 柳硕岩, 陈啸风, 王枫, 等. 食管癌术后不同肠内营养配方的治疗效益[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(5): 473-475.
- LIU S Y, CHEN X F, WANG F, et al. The therapeutic effect of different enteral nutrition formulas after esophageal cancer surgery [J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2012, 15(5): 473-475.
- [12] 缪明永. 肿瘤患者高代谢及其机制的研究进展[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9(2): 168-174.
- MIAO M Y. Research progress on hypermetabolism and its mechanism in cancer patients [J]. *Electronic Journal of Cancer Metabolism and Nutrition*, 2022, 9(2): 168-174.
- [13] CAO D X, WU G H, ZHANG B, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer [J]. *Clinical Nutrition*, 2010, 29(1): 72-77.
- [14] 陈丽君, 廖欣, 喻金龙, 等. 消化道恶性肿瘤住院患者的能量消耗研究[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(4): 455-459.
- CHEN L J, LIAO X, YU J L, et al. Research on energy consumption of inpatients with digestive tract malignant tumors [J]. *Cancer Metabolism and Nutrition Electronic Journal*, 2020, 7(4): 455-459.
- [15] 朱文强, 全竹富, 王新颖, 等. 胰腺癌病人静息能量消耗与营养状态关系的研究[J]. *肠外与肠内营养*, 2011, 18(4): 221-224.
- ZHU W Q, QUAN Z F, WANG X X, et al. Research on the relationship between resting energy expenditure and nutritional status in patients with pancreatic cancer [J]. *Parenteral and Enteral Nutrition*, 2011, 18(4): 221-224.
- [16] 曹冬兴, 张波, 郑烈伟, 等. 恶性肿瘤病人能量消耗及机体组成变化测定[J]. *中国实用外科杂志*, 2008, 28(11): 953-956.
- CAO D X, ZHANG B, ZHENG L W, et al. Determination of energy consumption and body composition changes in patients with malignant tumors [J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2008, 28(11): 953-956.
- [17] SHINSYU A, BAMBA S, KURIHARA M, et al. Inflammatory cytokines, appetite-regulating hormones, and energy metabolism in patients with gastrointestinal cancer [J]. *Oncology Letters*, 2020, 20(2): 1 469-1 479.
- [18] BARCELLOS P S, BORGES N, TORRES P M. Resting energy expenditure in cancer patients: Agreement between predictive equations and indirect calorimetry [J]. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2021, 42(5): 286-291.
- [19] JANN A, PATRICK B, VICKIE B, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients [J]. *Clinical Nutrition*, 2017, 36(1): 11-48.
- [20] 石汉平, 蔡丽雅. 肿瘤营养代谢调节治疗[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2019, 5(1): 83-86.
- SHI H P, CAI L Y. Tumor nutritional metabolism regulation therapy [J]. *Electronic Journal of Comprehensive Cancer Therapy*, 2019, 5(1): 83-86.
- [21] BARACOS V E. Skeletal muscle anabolism in patients with advanced cancer [J]. *Lancet Oncology*, 2015, 16(1): 13-14.
- [22] 王淑安, 王孔成, 汪娟, 等. 蛋白质摄入水平在头颈肿瘤放疗中的应用研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2021, 45(2): 83-87.
- WANG S A, WANG K C, WANG J, et al. Application of protein intake level in radiotherapy and chemotherapy of head and neck tumors [J]. *International Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2021, 45(2): 83-87.
- [23] 朱仲玲, 阎昭. 肿瘤异常脂肪酸代谢研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 42(5): 313-316.
- ZHU Z L, YAN Z. Research progress on abnormal fatty acid metabolism in tumor [J]. *Chinese Oncology Clinic*, 2015, 42(5): 313-316.
- [24] 邵郑福, 丁佩剑. 脂质代谢异常在结直肠癌发病中的作用及其相关治疗应用研究进展[J]. *山东医药*, 2020, 60(32): 94-97.
- SHAO Z F, DING P J. Research progress on the role of abnormal lipid metabolism in the pathogenesis of colorectal cancer and its related treatment application [J]. *Shandong Medicine*, 2020, 60(32): 94-97.
- [25] BREITKREUTZ R, TESDAL K, JENTSCHURA D, et al. Effects of a high-fat diet on body composition in cancer patients receiving chemotherapy: A randomized controlled study [J]. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2005, 117(19/20): 685-692.
- [26] ANGELO S, MOTTI M L, MECCARIELLO R. ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acids, obesity and cancer [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 275.
- [27] CARRERA M. Peroxisome proliferator-activated receptors and the control of inflammation update [J]. *Medicinal Chemistry Reviews-Online*, 2004, 1(3): 297-298.
- [28] ZHAO Y, JOSHI-BARVE S, BARVE S, et al. Eicosapentaenoic acid prevents LPS-induced TNF-alpha expression by preventing

- NF-kappaB activation [J]. *Journal of the American College of Nutrition*, 2004, 23(1): 71-78.
- [29] YANG J, ZHANG X X, LI K, et al. Effects of EN combined with PN enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on immune related indicators and early rehabilitation of patients with gastric cancer: A randomized controlled trial[J]. *Clinical Nutrition*, 2022, 41(6): 1 163-1 170.
- [30] 詹雅诗. 恶性肿瘤患者糖代谢紊乱的临床分析[D]. 广州: 暨南大学, 2008: 1-72.
ZHAN Y S. Clinical analysis of glucose metabolism disorder in patients with malignant tumors[D]. Guangzhou: Jinan University, 2008: 1-72.
- [31] 寇卫政, 路平, 杨留中, 等. 146 例结直肠癌患者糖代谢紊乱的初步调查分析[J]. *山东医药*, 2010, 50(40): 57-58.
KOU W Z, LU P, YANG L Z, et al. Preliminary investigation and analysis of glucose metabolism disorder in 146 patients with colorectal cancer[J]. *Shandong Medicine*, 2010, 50(40): 57-58.
- [32] 葛可佑. 中国营养科学全书: 下册[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 1 610-1 622.
GE K Y. The complete book of chinese nutrition science: Volume 2 [M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019: 1 610-1 622.
- [33] CUENCA-MICÓ O, ACEVES C. Micronutrients and breast cancer progression: A systematic review [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (12): 3 613-3 631.
- [34] 汤敏誉, 曾源, 郝哲学, 等. 维生素与矿物质补充剂在肺癌防治中的临床应用[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(1): 117-121.
TANG M Y, ZENG Y, HAO Z X, et al. Clinical application of vitamin and mineral supplements in the prevention and treatment of lung cancer[J]. *Electronic Journal of Cancer Metabolism and Nutrition*, 2020, 7(1): 117-121.
- [35] 梁炜琦, 孙萍, 路云丽. 山西太原地区部分正常人群与肿瘤患者维生素营养状况分析[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(19): 3 503-3 508.
LIANG W Q, SUN P, LU Y L. Analysis of vitamin nutrition status of some normal people and cancer patients in Taiyuan, Shanxi[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2021, 48(19): 3 503-3 508.
- [36] SOLOMON L R. Functional vitamin B₁₂ deficiency in advanced malignancy: Implications for the management of neuropathy and neuropathic pain [J]. *Supportive Care in Cancer*, 2016, 24 (8): 3 489-3 494.
- [37] KENNEL K A, DRAKE M T. Vitamin D in the cancer patient[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2013, 7(3): 272-277.
- [38] 李芷君, 时静, 王增亮, 等. 癌症患者维生素 D 营养状况分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(5): 345-350.
LI Z J, SHI J, WANG Z L, et al. Analysis of vitamin D nutritional status in cancer patients[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2021, 24(5): 345-350.
- [39] WANG Y, SUN Z, LI A, et al. Association between serum zinc levels and lung cancer: A meta-analysis of observational studies[J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 78-85.
- [40] GRÖBER U, HOLZHAUER P, KISTERS K, et al. Micronutrients in oncological intervention[J]. *Nutrients*, 2016, 8(3): 163-192.
- [41] 王斌, 王首寒, 陈佳祺, 等. 不同维生素矿物质比营养干预在全胃切除术围手术期的临床效果分析[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015, 2(2): 45-47.
WANG B, WANG S H, CHEN J Q, et al. Clinical effect analysis of nutritional intervention with different vitamin and mineral ratios in the perioperative period of total gastrectomy[J]. *Tumor Metabolism and Nutrition Electronic Journal*, 2015, 2(2): 45-47.
- [42] REVUELTA INIESTA R, GERASIMIDIS K, PACIAROTTI I, et al. Micronutrient status influences clinical outcomes of paediatric cancer patients during treatment: A prospective cohort study [J]. *Clinical Nutrition*, 2021, 40(5): 2 923-2 935.
- [43] KOOLE J L, BOURS M J L, GEIJSEN A J M R, et al. Circulating B-vitamin biomarkers and B-vitamin supplement use in relation to quality of life in patients with colorectal cancer: Results from the FOCUS consortium[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2021, 113(6): 1 468-1 481.
- [44] LAWSON K A, WRIGHT M E, SUBAR A, et al. Multivitamin use and risk of prostate cancer in the national institutes of health-AARP diet and health study [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2007, 99(10): 754-764.
- [45] 王庆兰, 潘岑, 邓杨清. 营养支持在恶性肿瘤放疗患者中的应用进展[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(8): 35-38, 47.
WANG Q L, PAN C, DENG Y Q. Application progress of nutritional support in patients with malignant tumor radiotherapy [J]. *China Medical Herald*, 2022, 19(8): 35-38, 47.
- [46] 田宏, 李妮, 李慧婷, 等. 肿瘤病人特殊医学用途配方食品的研究进展[J]. *价值工程*, 2017, 36(14): 231-233.
TIAN H, LI W, LI H T, et al. Research progress on formula food for special medical purpose of tumor patients [J]. *Value Engineering*, 2017, 36(14): 231-233.
- [47] FEIJÓ P M, RODRIGUES V D, VIANA M S, et al. Effects of ω -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: A randomized controlled trial[J]. *Nutrition*, 2019, 61: 125-131.
- [48] 文星, 曾翔, 唐华. β -羟基- β -甲基丁酸治疗肿瘤恶病质的研究进展[J]. *医学综述*, 2019, 25(3): 459-463, 469.
WEN X, ZENG X, TANG H. Research progress of β -hydroxy- β -methylbutyric acid in the treatment of tumor cachexia[J]. *Medical Review*, 2019, 25(3): 459-463, 469.
- [49] AJOUZ H, GARCIA A M, BARBUL A. Role of β -Hydroxy β -Methylbutyrate (HMB) in cancer cachexia/sarcopenia [J]. *Journal of Nutritional Oncology*, 2019, 4(1): 1-8.
- [50] 田林, 陈锦瑶. β -羟基- β -甲基丁酸钙安全性和有效性研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(16): 6 565-6 572.
TIAN L, CHEN J Y. Research progress on the safety and effectiveness of calcium β -hydroxy- β -methylbutyrate[J]. *Journal of Food Safety and Quality Inspection*, 2021, 12(16): 6 565-6 572.

(下转第 72 页)

- 对策建议[J]. 广东农业科学, 2016, 43(8): 169-174.
- QI W E, CHEN H B, PENG D F, et al. Development status, problems and countermeasures of Longan industry in China[J]. Guangdong Agricultural Sciences, 2016, 43(8): 169-174.
- [5] 金莹, 何蔚娟, 张秀军. 核果类水果去核机现状的分析[J]. 中国农村小康科技, 2005(3): 33-34.
- JIN Y, HE W J, ZHANG X J. Analysis on the present situation of stone fruit de nucleating machine[J]. Rural Well-Off Science and Technology in China, 2005(3): 33-34.
- [6] 王华, 张剑锋. 基于单片机控制的大枣去核机设计与试验[J]. 食品与机械, 2020, 36(2): 115-118.
- WANG H, ZHANG J F. Design and experimental research of jujube core-removing machine base[J]. Food & Machinery, 2020, 36(2): 115-118.
- [7] 汪懋华. 把握实施乡村振兴战略机遇 推动广东荔枝产业创新发展[J]. 现代农业装备, 2018(4): 17-21.
- WANG M H. Grasp the opportunity of implementing the rural revitalization strategy to promote the innovation and development of litchi industry in Guangdong province[J]. Transactions of the Chinese Society for Agricultural Machinery, 2018(4): 17-21.
- [8] 张林泉, 龚丽, 苏建. 荔枝果肉果汁深加工前处理工艺及设备[J]. 食品与机械, 2005, 21(2): 44-45.
- ZHANG L Q, GONG L, SU J. Pretreatment technology and equipment for deep processing of litchi pulp juice[J]. Food & Machinery, 2005, 21(2): 44-45.
- [9] 刘定晟. 龙眼机械化去皮去核技术研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2001: 5-8.
- LIU D S. Study on mechanized peeling and nucleation of Longan [D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2001.
- [10] 卿艳梅, 李长友, 曹玉华. 龙眼鲜果去核剥壳技术的研究进展[J]. 农机化研究, 2009(5): 23-26.
- QIN Y M, LI C Y, CAO Y H. Developments of the technology of Longan denucleating and shucking[J]. Agricultural Mechanization Research, 2009(5): 23-26.
- [11] 林通. 龙眼去核机: CN211721792U[P]. 2020-10-23.
- LING T. Longan kernel removing machine: CN211721792U [P]. 2020-10-23.
- [12] 罗建东. 一种龙眼去核机: CN108902995A[P]. 2018-11-30.
- LUO J D. A Longan kernel removing machine: CN108902995A[P]. 2018-11-30.
- [13] 李长友, 马兴灶, 程红胜, 等. 荔枝定向去核剥壳机设计与试验[J]. 农业机械学报, 2014, 45(8): 93-100.
- LI C Y, MA X Z, CHENG H S. et al. Design and experiment of litchi denucleating and decorticating machine[J]. Transactions of the Chinese Society for Agricultural Machinery, 2014, 45(8): 93-100.
- [14] 谢海军, 卿艳梅, 郑丁科, 等. 气动式龙眼去核装置的设计与试验[J]. 农业工程学报, 2006(7): 211-213.
- XIE H J, QING Y M, ZHENG D K, et al. Design and experiment of a Longan core-removing mechanism [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2006(7): 211-213.
- [15] 卿艳梅, 李志伟, 谢海军, 等. 气动式龙眼去核机: ZL200420095846.X[P]. 2006-07-12.
- QINGY M, LI Z W, XIE H J, et al. A Longan core-removing mechanism: ZL200420095846.X[P]. 2006-07-12.
- [16] 李明, 邓干然. 龙眼鲜果剥壳脱核机的试验研究[J]. 农业工程学报, 1999(2): 213-217.
- LI M, DENG G R. Experimental research on decorticating and pitting machine of fresh Longan[J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 1999(2): 213-217.

(上接第 30 页)

- [51] 杨柳青, 王林, 田红梅, 等. HMB 对 I ~ III 期老年结肠癌患者术后疲劳状态及生活质量影响[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(2): 229-233.
- YANG L Q, WANG L, TIAN H M, et al. Effects of HMB on postoperative fatigue and quality of life in elderly patients with stage I ~ III colon cancer[J]. Cancer Metabolism and Nutrition Electronic Journal, 2022, 9(2): 229-233.
- [52] 郭志学, 宋新梅, 刘博, 等. Omega-3 多不饱和脂肪酸、精氨酸和谷氨酰胺的胃肠外营养支持治疗对肝癌患者术后效果分析[J]. 河北医药, 2019, 41(6): 847-850.
- GUO Z X, SONG X M, LIU B, et al. Effect analysis of postoperative parenteral nutrition support therapy of Omega-3 polyunsaturated fatty acids, arginine and glutamine on patients with liver cancer[J]. Hebei Medicine, 2019, 41(6): 847-850.
- [53] 熊永强, 郭童童, 陈浩, 等. 谷氨酰胺对结肠癌患者术后肠黏膜屏障功能的影响[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2018, 5(1): 53-58.
- XIONG Y Q, GUO Y T, CHEN H, et al. The effect of glutamine on intestinal mucosal barrier function in patients with colon cancer after surgery [J]. Cancer Metabolism and Nutrition Electronic Journal, 2018, 5(1): 53-58.
- [54] NAGANUMA A, HOSHINO T, OHNO N, et al. β -Hydroxy- β -methyl butyrate/L-arginine/L-glutamine supplementation for preventing hand: Foot skin reaction in sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Vivo, 2019, 33(1): 155-161.
- [55] KRAFT M, KRAFT K, GARTNER S, et al. L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN): A randomized multicentre trial[J]. Nutrition Journal, 2012, 11(1): 52-58.
- [56] 陈晓莉, 饶辉, 郎春辉, 等. 益生菌联合益生元预防宫颈癌患者急性放射性肠炎的研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(3): 340-344.
- CHEN X L, RAO H, LANG C H, et al. Prevention of acute radiation enteritis in patients with cervical cancer with probiotics combined with prebiotics[J]. E-Journal of Tumor Metabolism and Nutrition, 2022, 9(3): 340-344.