

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240436

• 综 述 •

营养干预对胰腺癌患者放化疗疗效及不良反应的影响

龚杨洋^{1,2}, 张火俊^{2*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)基础医学院学员一大队, 上海 200433

2. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院放射治疗科, 上海 200433

[摘要] 胰腺癌患者的营养不良风险在所有癌症中最高, 而放化疗可能会进一步加剧胰腺癌患者的营养不良状况。营养不良不仅会降低放化疗的疗效, 还会增加不良反应, 对患者的生活质量和预后产生不利影响。因此, 在胰腺癌患者的治疗过程中, 营养干预尤为重要。研究表明, 营养干预能有效改善胰腺癌相关恶病质, 降低患者出现营养不良的风险, 进而保持对放化疗的敏感性、耐受性, 减轻不良反应, 减少辅助治疗和手术治疗的并发症; 营养干预联合放化疗能够破坏胰腺癌的代谢并抑制肿瘤生长, 降低患者住院率, 改善患者生活质量。本文主要从营养评估的方式、胰腺癌患者营养干预措施及营养干预对胰腺癌患者放化疗疗效及不良反应的影响这几个方面进行综述。

[关键词] 胰腺肿瘤; 放射疗法; 化学疗法; 营养不良; 营养疗法

[引用本文] 龚杨洋, 张火俊. 营养干预对胰腺癌患者放化疗疗效及不良反应的影响[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(3): 387-391. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240436.

Effect of nutrition intervention on efficacy and adverse reactions of radiochemotherapy in pancreatic cancer patients

GONG Yangyang^{1,2}, ZHANG Huojun^{2*}

1. The First Student Team, College of Basic Medical Sciences, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Radiotherapy, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Pancreatic cancer patients are at the highest risk of malnutrition among all cancer patients, and radiochemotherapy may further exacerbate the risk of malnutrition in these patients. Malnutrition can reduce the therapeutic efficacy of radiochemotherapy and increase adverse reactions, thereby adversely impacting patients' quality of life and prognosis. Consequently, nutrition intervention is particularly crucial in the management of pancreatic cancer. Researches have shown that nutrition intervention can effectively ameliorate cachexia associated with pancreatic cancer, reduce the risk of malnutrition, and thereby maintain the sensitivity and tolerance to radiochemotherapy, alleviate adverse reactions, and reduce the complications of adjuvant therapy and surgical treatment. The combination of nutrition intervention and radiochemotherapy can disrupt the metabolism of pancreatic cancer and inhibit tumor growth, reduce the hospitalization rate of patients, and improve their quality of life. This review discusses the methods of nutritional assessment, nutrition intervention strategies for pancreatic cancer patients, and the impact of nutrition intervention on the efficacy and adverse reactions of radiochemotherapy in pancreatic cancer patients.

[Key words] pancreatic cancer; radiotherapy; chemotherapy; malnutrition; nutrition therapy

[Citation] GONG Y, ZHANG H. Effect of nutrition intervention on efficacy and adverse reactions of radiochemotherapy in pancreatic cancer patients[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(3): 387-391. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240436.

[收稿日期] 2024-06-18 **[接受日期]** 2024-09-25

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82272742, 82473233), 上海市卫生健康委员会领军人才计划(2022LJ019), 国家重点研发计划(2022YFC2503701), 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院“固海”计划(GH145-33). Supported by General Program of National Natural Science Foundation of China (82272742, 82473233), Leading Talent Program of Shanghai Municipal Health Commission (2022LJ019), National Key Research and Development Program (2022YFC2503701), and “Guhai” Program of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) (GH145-33).

[作者简介] 龚杨洋, 博士生. E-mail: gongyy0904@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162214, E-mail: chyyzhj@163.com

胰腺癌是一种致死率极高的恶性肿瘤,具有症状隐匿、病程短、进展迅速、治疗手段有限等临床特点。据估计,75%的胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)在诊断时已处于局部晚期或晚期^[1]。在美国PDAC已超过乳腺癌成为癌症相关死亡的第三大原因,并且预计将在2040年之前超过结直肠癌,仅次于肺癌,位列癌症相关死亡的第2位^[2]。中国胰腺癌的发病率居于常见十大癌症之列,2022年数据显示胰腺癌总发病人数在中国各癌种中位列第10位,死亡人数位列第6位^[3]。目前,手术切除仍是根治胰腺癌的首要治疗手段,但仅10%~15%的胰腺癌患者有外科手术的机会,80%以上的患者需要采用放化疗等非手术治疗方式^[4]。随着放疗技术的不断进步,立体定向放射治疗在胰腺癌的综合治疗中发挥很大作用,较常规放疗有更佳的局部控制率和更轻的不良反应^[5]。

据统计,10%~20%癌症患者的死亡原因并非癌症本身,而是营养不良,并且营养不良的发生率高达33%~85%,在众多癌症中,胰腺癌患者的营养不良风险尤为突出^[6]。营养不良与胰腺癌患者更差的治疗耐受性、更严重的不良反应、更高的并发症风险、更长的住院时间、更差的生存预后及更低的生活质量相关,需要持续评估营养状况和风险并根据现有的风险实施营养干预^[7]。目前,营养不良的评估尚无统一的方法,常见的评估手段可归纳为“2量表、2评分、1指数、1诊断”,即2002年营养风险筛查(nutritional risk screening, NRS-2002)量表^[8]、患者主观整体评估(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)量表^[8]、格拉斯哥预后量表(Glasgow prognostic scale, GPS)评分^[9]、营养不良通用筛查工具(malnutrition universal screening tool, MUST)评分^[10]、预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)^[11]及骨骼肌减少症的诊断^[12]。其中,NRS-2002量表和PG-SGA量表被证明在胰腺癌患者营养风险筛查与评估中占有主要地位^[13]。本文着眼于胰腺癌患者营养不良问题,综述了胰腺癌患者营养干预措施和营养干预对胰腺癌患者放化疗疗效及不良反应影响的研究现状。

1 胰腺癌患者营养不良原因及放化疗影响

在胰腺癌患者中,营养不良与恶病质的发生率极高,特别是对于那些伴有糖尿病、贫血,以及有

吸烟、饮酒和高脂饮食等不良生活习惯的患者^[14]。胰腺癌患者的营养不良主要源于该疾病的极度侵袭性和独特的外分泌功能缺陷,患者常表现出恶病质、呕吐和吸收障碍等症状,严重影响其生活质量^[14]。此外,胰腺癌患者癌组织分泌的神经肽Y抑制因子及促炎细胞因子(如TNF- α 和IL-1)直接作用于中枢神经系统,会导致患者食欲减退,饮食摄入减少,进而延长从疾病状态到康复的过渡期^[10,15]。

研究显示胰腺癌患者在放化疗过程中会出现体重减轻和皮下脂肪减少,并且皮下脂肪面积的变化与患者的BMI高度相关^[16]。采取新辅助治疗(neoadjuvant therapy, NAT)可导致胰腺癌患者食物摄入量减少,引起营养不良和骨骼肌减少症恶化,而这些变化会对NAT的治疗完成程度、结果和后续手术产生不利影响^[14]。胰腺癌患者在放疗后,很多会出现恶心和厌食症状,这些症状通常需要约3个月的时间才能得到缓解。几乎所有经历这些症状的胰腺癌患者都会伴有体重下降^[17]。放疗的不良事件主要有吞咽困难、味觉障碍、吞咽疼痛和黏膜炎等,而放疗期间体重减轻作为放疗常见的不良反应,可降低患者对放疗的敏感性和耐受性,增加治疗期间不良事件及治疗后合并症的发生风险^[7]。对于接受新辅助放化疗的局部晚期胰腺癌患者,糖类抗原19-9指标升高和体重减轻被认为是强有力的预测和预后因素,研究表明,体重减轻较少的患者往往存活时间更长^[16]。

2 胰腺癌患者的营养干预措施

针对癌症患者的营养干预,若日常饮食无法满足其蛋白质和能量需求,应按照欧洲临床营养和代谢学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)指南^[18]的建议,提供相应的营养支持,包括口服营养补充(oral nutritional supplement, ONS)、肠内营养或肠外营养。ONS作为一种医疗营养品,用于补充正常饮食无法提供的能量及常量营养素和微量营养素^[19]。国内外营养指南普遍推荐ONS作为放疗患者的首选营养治疗方法^[18-19]。在ONS无法满足患者营养需求且患者肠道功能正常的情况下,应考虑采用补充性或全肠内营养^[20-21]。尽管已有研究证实肠内营养的疗效优于肠外营养,但对于危重、胃肠道功能受损及在术后7~10 d内无法耐受肠内营养的患者,肠

外营养仍是一个重要的治疗手段^[22]。对于胰腺癌患者,肠外营养干预通常不作为首选的营养干预方案,研究表明,肠外营养与血流感染、代谢和通路相关并发症有关,应作为最后的营养干预选择^[23]。

应依据胰腺癌患者并发症情况采取个体化的营养方案。对于低风险胰瘘患者,专家共识推荐尽快恢复正常饮食,包括每天6~8顿主餐和便餐^[24]。为了避免增加术后残余胰腺的负担,原则上应限制过量的脂肪和蛋白质摄入,建议患者每天能量摄入量维持在25~30 kcal/kg (1 kcal=4.184 kJ),蛋白质摄入量控制在1.2~2 g/kg。若患者合并感染、肠瘘等并发症,能量摄入量可提高到每日30~35 kcal/kg^[25]。研究表明,增加水果、蔬菜、全谷物、非油炸鱼类的摄入,补充姜黄素、叶酸和硒等营养素,并减少脂肪酸的摄入,有助于保持健康的BMI,降低胰腺癌的进展风险^[26]。当胰腺癌患者出现恶液质时,可酌情使用代谢调节剂,如鱼油中的多不饱和脂肪酸(包括二十二碳六烯酸等),来改善恶液质引起的异常代谢^[25]。对于伴有胃流出道及胆道梗阻的胰腺癌患者,原则上应先疏通梗阻,随后再进行营养治疗,特别是对于胃流出道梗阻患者,由于无法经口进食,需要依赖肠外营养治疗来满足其营养需求^[13]。胰腺外分泌功能不全的患者应保持低膳食纤维饮食,并口服胰酶制剂,如脂肪酶;根据病情,主餐时应给予至少50 000 U脂肪酶,便餐时额外补充25 000 U脂肪酶,并随冷酸性泥状食物一同服用^[27]。在患者血糖正常或稳定时,可适当增加淀粉类食物的摄入;而对于合并糖尿病的患者,则需要严格控制淀粉类食物的摄入,并建议在午餐后2 h监测血糖,使用胰岛素维持其血糖水平^[25]。然而,有研究显示胰岛素的使用与患胰腺癌风险有关,二甲双胍作为一种常用的糖尿病治疗药物,被证实可以提高糖尿病合并胰腺癌患者的生存率^[24]。

3 营养干预对胰腺癌放化疗的作用

当前,关于胰腺癌患者在放疗期间进行营养干预的大规模随机前瞻性研究仍然不足^[18]。蛋白质是癌症患者放疗后放射性损伤组织修复的关键物质,而放疗过程中患者的蛋白质代谢会受到放射线的负面影响。因此,高蛋白质营养对于缓解放射性损伤和促进损伤修复是必要的,这进一步凸显了在胰腺癌放疗过

程中实施营养干预的重要性^[19]。

3.1 营养干预可以提高放化疗疗效 对于接受化疗的胰腺癌患者,ONS可有效增加患者的体重、无脂肪质量、骨骼肌质量、体细胞质量和脂肪质量,尤其是在化疗的第1个周期,有助于改善患者的营养状况并减轻疲劳症状^[28]。在胰腺癌化疗患者的研究中发现,肠道菌群能够增加色氨酸代谢物吲哚-3-乙酸,这可能会增强化疗和放疗的协同效应,提高疗效,因此建议在ONS中添加益生菌^[19]。对接受肠内营养干预的癌症放化疗患者的研究表明,与对照组相比,接受营养干预的患者NRS-2002量表评分和PG-SGA评分均有所改善,但营养风险的组间差异及治疗前后BMI、体重变化差异均没有统计学意义,且该研究中胰腺癌患者的占比较低^[29]。另一项针对胰腺癌放化疗患者的小规模肠内营养干预研究中,患者的食欲和体重在治疗后均有改善,但无法确定这些改善是否与基线营养评估和咨询以外的其他因素相关^[30]。生酮饮食策略被证明对改善胰腺癌相关恶病质有效,尤其是联合辅助治疗时效果明显,生酮饮食结合化疗能够破坏胰腺癌的代谢并抑制其生长^[31]。

3.2 营养干预可以减轻放化疗不良反应 一项小规模研究探讨了添加二十碳五烯酸营养补充剂的效果,结果表明总体上摄入营养补充剂的患者与对照组在骨骼肌质量比上差异无统计学意义,并认为这是因为营养补充剂的口味不佳,导致患者难以坚持服用,而良好摄入二十碳五烯酸的患者骨骼肌质量比高于对照组^[32]。NOURISH研究发现,在癌症手术前10 d开始使用ONS可以有效降低体重减轻和并发症的发生风险,缩短手术住院时间^[33]。在ONS中添加谷氨酰胺、 ω -3多不饱和脂肪酸、支链氨基酸等特殊营养素能减轻胰腺癌患者放疗后的不良反应和症状,改善其营养状况^[19,31]。

由于胰腺癌患者胰酶分泌减少、细胞因子缺失,患者维生素缺乏风险增加,因此在ONS中添加维生素A、E、D₃、B₁₂等很有必要^[10]。有研究建议,胰腺癌患者ONS方案应选择高脂肪口服营养补充剂,这是因为高脂肪口服营养补充剂中的中链甘油三酯不仅可以增强患者的肠道吸收功能,还可能激活胃饥饿素,增加神经肽Y分泌,刺激食欲,从而促使患者自主增加食物摄入,改善营养状况,缩短住院时间^[34]。

肠内营养干预能在一定程度上缓解 PDAC 进展导致的胆管或十二指肠梗阻,预防和/或治疗血栓栓塞性疾病,控制癌症相关疼痛,并降低住院率和改善患者生活质量^[35]。关于胰腺癌患者饮食模式的研究表明,相较于常规营养支持方案,基于植物型膳食的营养支持方案更有利于改善患者的营养状况和提升其生活质量^[36]。有关肠外营养的研究建议,经 ω -3 多不饱和脂肪酸强化的肠外营养,尽管价格高昂,但其能有效地改善胰腺癌患者的营养状况,调节免疫功能和炎症介质的分泌^[37]。

4 小 结

近年来,胰腺癌患者的营养干预越来越受到重视,相关研究也逐年增加。研究普遍确认了早期营养评估在胰腺癌患者诊断和治疗中的重要性,并证实了早期识别和营养干预对提高胰腺癌治疗效果和改善预后的临床有效性。营养干预可以有效降低患者出现营养不良的风险,进而保持对放化疗的敏感性、耐受性,减轻不良反应,减少辅助治疗和手术治疗的并发症,改善患者的生活质量及预后。但目前尚无研究确切证实胰腺癌放化疗相关营养干预的效果,这主要是因为目前的研究多为小规模研究,缺乏大规模样本的支持。此外,由于纳入研究的胰腺癌患者均接受了放化疗联合治疗,因此难以确定营养干预对单独放疗或化疗的临床影响。未来的研究需要增加放化疗营养干预的胰腺癌患者的样本量,并进一步深化研究,为接受放疗和/或化疗胰腺癌患者的营养治疗方案提供科学依据。

[参 考 文 献]

- [1] SOBOCKI B K, KAŻMIERCZAK-SIEDLECKA K, FOLWARSKI M, et al. Pancreatic cancer and gut microbiome-related aspects: a comprehensive review and dietary recommendations[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4425. DOI: 10.3390/nu13124425.
- [2] HALBROOK C J, LYSSIOTIS C A, PASCA DI MAGLIANO M, et al. Pancreatic cancer: advances and challenges[J]. *Cell*, 2023, 186(8): 1729-1754. DOI: 10.1016/j.cell.2023.02.014.
- [3] 易丽夏,方涵露,李婧怡,等. 2022 年全球和中国胰腺癌发病及死亡分析[J/OL]. *海军军医大学学报*, 2024, 45(12): 1470-1477. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240630.
- YI L, FANG H, LI J. Incidence and mortality of pancreatic cancer in the world and China in 2022[J/OL]. *Acad J Naval Med Univ*. 2024, 45(12): 1470-1477. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240630.
- [4] LAI E, PUZZONI M, ZIRANU P, et al. New therapeutic targets in pancreatic cancer[J]. *Cancer Treat Rev*, 2019, 81: 101926. DOI: 10.1016/j.ctrv.2019.101926.
- [5] ZHU X, JU X, CAO Y, et al. Patterns of local failure after stereotactic body radiation therapy and sequential chemotherapy as initial treatment for pancreatic cancer: implications of target volume design[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 104(1): 101-110. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.01.075.
- [6] ARENDS J, BARACOS V, BERTZ H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(5): 1187-1196. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017.
- [7] BOSSI P, DELRIO P, MASCHERONI A, et al. The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 1980. DOI: 10.3390/nu13061980.
- [8] SANTOS I, MENDES L, MANSINHO H, et al. Nutritional status and functional status of the pancreatic cancer patients and the impact of adjacent symptoms[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(11): 5486-5493. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.09.019.
- [9] ZHANG H, REN D, JIN X, et al. The prognostic value of modified Glasgow prognostic score in pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20: 462. DOI: 10.1186/s12935-020-01558-4.
- [10] QURESHI S A, BURCH N, DRUCE M, et al. Screening for malnutrition in patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(5): e010765. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010765.
- [11] JIANG P, LI X, WANG S, et al. Prognostic significance of PNI in patients with pancreatic head cancer undergoing laparoscopic pancreaticoduodenectomy[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 897033. DOI: 10.3389/fsurg.2022.897033.
- [12] MEDICI F, RIZZO S, BUWENGE M, et al. Everything you always wanted to know about sarcopenia but were afraid to ask: a quick guide for radiation oncologists (impact of sarcopenia in radiotherapy: the AFRAID project)[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(11): 8513-8528. DOI: 10.3390/curroncol29110671.
- [13] 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. 胰腺癌患者的营养治疗专家共识[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9(1): 35-38.
- [14] DE LUCA R, GIANOTTI L, PEDRAZZOLI P, et al. Immunonutrition and prehabilitation in pancreatic cancer surgery: a new concept in the era of ERAS®

- and neoadjuvant treatment[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(3): 542-549. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.12.006.
- [15] POULIA K A, SARANTIS P, ANTONIADOU D, et al. Pancreatic cancer and cachexia-metabolic mechanisms and novel insights[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1543. DOI: 10.3390/nu12061543.
- [16] NAUMANN P, HABERMEHL D, WELZEL T, et al. Outcome after neoadjuvant chemoradiation and correlation with nutritional status in patients with locally advanced pancreatic cancer[J]. *Strahlenther Onkol*, 2013, 189(9): 745-752. DOI: 10.1007/s00066-013-0393-3.
- [17] VORNHÜLZ M, ANTON S, EROSS B, et al. Role of stereotactic body radiation in the enhancement of the quality of life in locally advanced pancreatic adenocarcinoma: a systematic review[J]. *Radiat Oncol*, 2022, 17(1): 108. DOI: 10.1186/s13014-022-02076-5.
- [18] THIBAUT R, ABBASOGLU O, IOANNOU E, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(12): 5684-5709. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.09.039.
- [19] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会,中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会. 肿瘤放射治疗患者营养治疗指南(2022年)[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(2): 199-207. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2023.02.007.
- [20] COMBS S E. Individualized radiotherapy (iRT) concepts for locally advanced pancreatic cancer (LAPC): indications and prognostic factors[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2015, 400(7): 749-756. DOI: 10.1007/s00423-015-1309-8.
- [21] MUSCARITOLI M, ARENDS J, BACHMANN P, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 2898-2913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
- [22] DEFTEREOS I, YEUNG J M, ARSLAN J, et al. Preoperative nutrition intervention in patients undergoing resection for upper gastrointestinal cancer: results from the multi-centre NOURISH point prevalence study[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3205. DOI: 10.3390/nu13093205.
- [23] TINTELNOT J, XU Y, LESKER T R, et al. Microbiota-derived 3-IAA influences chemotherapy efficacy in pancreatic cancer[J]. *Nature*, 2023, 615(7950): 168-174. DOI: 10.1038/s41586-023-05728-y.
- [24] MARTIN-PEREZ E, DOMÍNGUEZ-MUÑOZ J E, BOTELLA-ROMERO F, et al. Multidisciplinary consensus statement on the clinical management of patients with pancreatic cancer[J]. *Clin Transl Oncol*, 2020, 22(11): 1963-1975. DOI: 10.1007/s12094-020-02350-6.
- [25] 中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会胰腺疾病分会,中国医药教育协会腹部肿瘤专业委员会. 中国胰腺癌患者居家医养全程管理专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(10): 1076-1082. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20220523-00362.
- [26] PERICLEOUS M, ROSSI R E, MANDAIR D, et al. Nutrition and pancreatic cancer[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(1): 9-21.
- [27] PHILLIPS M E, HOPPER A D, LEEDS J S, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2021, 8(1): e000643. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000643.
- [28] 陈娟,戴树龙. 胰腺癌恶病质的营养支持治疗进展[J]. 中华胰腺病杂志, 2020, 20(4): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.cn115667-20190919-00082.
- [29] YUN B K, SONG M, HWANG H K, et al. Potential nutritional and metabolomic advantages of high fat oral supplementation in pancreatectomized pancreaticobiliary cancer patients[J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 893. DOI: 10.3390/nu11040893.
- [30] KAWAI K, NAKASHIMA M, KOJIMA M, et al. Ghrelin activation and neuropeptide Y elevation in response to medium chain triglyceride administration in anorexia nervosa patients[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2017, 17: 100-104. DOI: 10.1016/j.clnesp.2016.10.001.
- [31] 蒋莎莎,张军,齐彦宇,等. 早期肠内免疫营养干预对胰腺癌术后胃肠激素、应激激素及免疫应答的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(16): 2266-2269, 2273. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170811.005.
- [32] MILLER L J, DOUGLAS C, MCCULLOUGH F S, et al. Impact of enteral immunonutrition on infectious complications and immune and inflammatory markers in cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review of randomised controlled trials[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(10): 2135-2146. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.07.039.
- [33] FERRUCCI L M, BELL D, THORNTON J, et al. Nutritional status of patients with locally advanced pancreatic cancer: a pilot study[J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(11): 1729-1734. DOI: 10.1007/s00520-010-1011-x.
- [34] YANG L, TESLAA T, NG S, et al. Ketogenic diet and chemotherapy combine to disrupt pancreatic cancer metabolism and growth[J]. *Med*, 2022, 3(2): 119-136. DOI: 10.1016/j.medj.2021.12.008.
- [35] 李春梅,张林,侯艳红,等. 胰腺癌术后肠内营养与肠外营养的Meta分析[J]. 临床消化病杂志, 2015, 27(1): 27-31. DOI: 10.3870/1cxh.j.issn.1005-541X.2015.01.08.
- [36] AFANEH C, GERSZBERG D, SLATTERY E, et al. Pancreatic cancer surgery and nutrition management: a review of the current literature[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2015, 4(1): 59-71. DOI: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.08.07.
- [37] 许严,麦刚. ω -3 多不饱和脂肪酸强化的肠外营养对胰腺癌患者术后炎性介质及免疫功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(7): 862-866, 888. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2023.07.020.