

·共识、指南与标准·

## 血液系统肿瘤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:** 血液系统肿瘤患者诊治过程中普遍存在营养不良,化疗作为血液系统肿瘤最重要的治疗手段,进一步加剧患者的营养不良,其最主要的原因是化疗引起的恶心、呕吐及摄食减少。诱导治疗后C反应蛋白的显著升高,提示感染发生率及炎症水平均较高,这在一定程度上可能干扰机体代谢、加剧营养状态的恶化。血液系统肿瘤患者的营养不良表现为体质指数异常、人体成分异常、整体综合评估异常和生化指标异常。血液系统肿瘤患者营养治疗的原则与其他肿瘤类似,肠内营养为主,肠外营养为辅。但是,需要注意补充特殊营养剂:①谷氨酰胺;②针对“粒细胞减少”的饮食;③ $\omega$ -3多不饱和脂肪酸;④牛初乳及大豆饮食。通过营养筛查和评估,为处于不同治疗阶段的血液系统肿瘤患者制定营养治疗方案,及时、恰当地进行个体化营养治疗,可显著改善血液系统肿瘤患者营养状况、预防营养不良及相关并发症,降低治疗相关不良反应风险,提高耐受性、疗效及生活质量。

**关键词:** 血液系统肿瘤;营养不良;营养治疗

### Expert consensus on nutritional treatment for patients with hematological tumor

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

**Abstract:** Malnutrition is common in the diagnosis and treatment of patients with hematological tumor. Chemotherapy, as the most important treatment of hematological tumor, aggravates the malnutrition of patients further. The main reason is the nausea, vomiting and reduced food intake caused by chemotherapy. The significant increase of C-reactive protein after induction treatment indicates that the incidence of infection and the level of inflammation are high, which may interfere with the body's metabolism and aggravate the deterioration of nutritional status to a certain extent. Malnutrition in patients with hematological tumor is characterized by abnormal body mass index, abnormal body composition, abnormal overall/comprehensive evaluation and abnormal biochemical indexes. The principle of nutritional treatment for patients with hematological tumor is similar to that of other tumor, with enteral nutrition as the main and parenteral nutrition as the supplement. However, special nutrients should be supplemented: ① glutamine; ② diet for "granulocytopenia"; ③  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids; ④ bovine colostrum and soybean diet. Through nutritional screening and evaluation, formulating nutritional treatment plans for patients with hematological tumor at different treatment stages and timely and appropriate individualized nutritional treatment can significantly improve the nutritional status of patients with hematological tumor, prevent malnutrition and related complications, reduce the risk of treatment-related adverse reactions, and improve tolerance, curative effect and quality of life.

**Key words:** Hematological tumor; Malnutrition; Nutrition therapy

血液系统肿瘤患者诊治过程中普遍存在营养不良,可表现为体质指数(body mass index, BMI)、人体成分、生化指标及营养筛查/评估量表等的异常。研究显示,63.5%的儿童/青少年血液肿瘤患者存在营养不良,50%以上处于严重营养不良状态<sup>[1]</sup>。化疗作为血液系统肿瘤最重要的治疗手段,进一步加剧这种异常。抗肿瘤药物引起的非血液学毒性,如恶心、呕吐、胃肠道黏膜损伤、肝损伤等引起摄食减少;血液学毒性,如重度骨髓抑制引起免疫功能下降、感染风险增加、机体代谢改变。有研究显示,急性白血病诱导治

疗后中重度营养不良患者高达90%以上,营养状态恶化最主要的原因是化疗引起的恶心、呕吐及摄食减少<sup>[2]</sup>。此外,诱导治疗后C反应蛋白显著升高,提示感染发生率及炎症水平均较高,这在一定程度上可能干扰机体代谢、加剧营养状态的恶化。多项研究表明,及时、恰当地进行个体化营养治疗可显著改善血液病患者营养状况、预防营养不良及相关并发症,降低治疗相关不良反应风险,提高耐受性、疗效及生活质量<sup>[3,4]</sup>。因此,血液系统肿瘤患者的营养评估和干预需引起临床医师的高度重视。

### 1 证据

#### 1.1 营养不良对血液系统肿瘤患者治疗及预后的影响

1.1.1 体质指数异常 2018年的一项回顾性研究纳入了1057例成人急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)患者,按照BMI将患者分为低体重组、正常体重组及超重组,分别比较组间总生存时间(overall survival,

基金项目:北京市科委计划项目(D18110000218004)

国家重大疾病多学科合作诊疗能力建设项目(2019YLFW)

国家重点研发计划项目(2017YFC1309203)

通信作者:石汉平,电子邮箱:shihp@cmmu.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,2020:313-318.

OS)、无事件生存时间(event free survival, EFS)及非复发死亡率的差异,并观察各组首次诱导治疗中感染及严重不良事件的发生情况<sup>[5]</sup>。结果显示,治疗前低体重(BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>)是成人AML患者生存不良预后的独立影响因素,低体重患者首次诱导治疗中感染及严重不良事件发生率和非复发死亡率均明显增加,其OS、EFS较正常体重组显著缩短<sup>[5]</sup>。此外,淋巴瘤患者治疗前低体重也与较差预后相关,一项来自美国康涅狄格州的研究显示,低体重(BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>)的女性患者生存时间明显短于BMI正常者<sup>[6]</sup>。

1.1.2 人体成分异常 最近Nakamura等<sup>[7]</sup>的一项回顾性研究发现,诊断时肌肉/脂肪减少的AML患者OS较对照组显著缩短,其中肌肉减少是OS不良预后的独立影响因素,肌肉减少的AML患者死亡风险为对照组的2.27倍。这一趋势在年龄大于60岁的老年AML患者中更为显著,肌肉减少的老年AML患者3年OS为0。另有两项韩国的研究对R-CHOP方案治疗的弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)患者进行了分析,肌肉减少的DLBCL患者对诱导治疗的耐受性较差,严重不良事件发生率、治疗相关死亡率以及治疗中断率均显著高于对照组,OS亦明显劣于非肌肉减少症患者<sup>[8,9]</sup>。此外,加拿大阿尔伯塔大学的研究进一步证实了骨骼肌密度衰减程度与DLBCL患者诱导疗效及预后的相关性:骨骼肌密度异常衰减的DLBCL患者无论是诱导治疗完全缓解(complete response, CR)率或生存时间均明显劣于无异常衰减的对照组<sup>[10]</sup>。

1.1.3 生化指标异常 2019年法国的一项研究发现,低血清白蛋白水平(<30 g/L)是AML患者的不良预后因素,且具备比BMI更优的预后价值<sup>[11]</sup>。此外,有研究认为,基于血清白蛋白及外周血淋巴细胞计数的预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)是宿主炎症和营养状况的标志。中国香港特别行政区屯门医院评估了该中心88例滤泡淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)患者的PNI,发现高PNI(>45)的FL患者诱导治疗CR率明显高于低PNI者(75.4%比43.5%)<sup>[12]</sup>。另有一项韩国的研究进一步证实,PNI与骨骼肌指数、BMI和血清白蛋白水平呈正相关。与高PNI组(≥40)相比,低PNI的DLBCL患者诱导治疗CR率较低(60.3%比87.6%),治疗相关毒性增加,治疗中断率更高(43.5%比8.8%),其预后价值优于国际预后指数,是影响OS的独立预后因素<sup>[13]</sup>。

1.1.4 整体/综合评估异常 2014年一项前瞻性研究依据BMI、前白蛋白、C反应蛋白以及患者主观整体评估量表(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)

评分对55例急性白血病患者营养状态进行了评估,旨在明确营养状况与机体炎症的相关性<sup>[14]</sup>。在所有患者中,前白蛋白水平与中性粒细胞减少伴发热持续时间(duration of neutropenic fever, DNF)及住院持续时间(length of hospital stay, LOS)呈正相关;亚组分析中,严重营养不良(PG-SGA≥9分)的ALL患者DNF较对照组显著延长。此外,AML患者中BMI与DNF呈负相关<sup>[14]</sup>。另有一项2017年吉林大学白求恩第一医院肿瘤中心的回顾性队列研究显示,68例急性白血病患者中,严重营养不良(PG-SGA≥9分)更多见于AML患者,且与年龄、卡氏评分、C反应蛋白呈正相关,与转铁蛋白呈负相关,与非严重营养不良(PG-SGA评分为0~8分)组相比,严重营养不良患者治疗期间胃肠道不良反应发生率显著增加,治疗后微小残留病水平较高,OS显著缩短<sup>[15]</sup>。

1.2 血液系统肿瘤患者营养不良的筛查及评估 血液系统肿瘤患者常伴随营养不良,营养不良增加血液病患者的死亡率,诊断后应常规给予营养筛查及评估。目前国际上使用的筛查及评估手段主要涉及两方面:①单一客观指标,包括BMI(身高、体重)、人体测量指标(上臂中围、上臂段肌围、肱三头肌皮褶厚度)、人体成分(瘦体组织、脂肪组织等)以及常用生化指标(各类血清蛋白水平、淋巴细胞计数、PNI等)的测定;②整体主观量表,包括营养风险筛查2002(nutritional risk screening 2002, NRS 2002)、PG-SGA、微型营养评价法(mini nutritional assessment, MNA)、营养不良通用筛查工具以及营养风险指数等的评定。

研究显示,单一应用BMI、生化检测等传统营养评估指标来衡量血液肿瘤患者营养状态可能存在偏倚,人体测量数据虽然优于BMI,但仍停留于对肌肉和脂肪组织的粗略估计而非精确定量<sup>[16]</sup>。目前的研究倾向于综合考虑上述客观指标评估血液肿瘤患者的营养状态<sup>[17]</sup>。此外,近年来基于计算机断层扫描、生物电阻抗分析、双能X射线等建立的人体成分分析能够精准评估和监测各类人体成分的变化,有望成为营养评估及干预的有力工具<sup>[7,10,18]</sup>。2014年荷兰一项meta分析纳入了83项研究,对目前32种营养筛查及评估量表的构建标准及预测有效性进行了平行比较。研究指出没有一种营养筛查/评估量表可适用于所有患者,但PG-SGA及NRS 2002对于成年患者具备较好的预测价值,而对于老年患者,MNA则具备更优的预测有效性<sup>[19]</sup>。

目前尚无专门针对血液肿瘤患者的营养风险筛查和评估工具,中国抗癌协会(Chinese Anti-cancer Association, CACA)推荐应用NRS 2002和PG-SGA进行营养风险筛查和评估<sup>[20,21]</sup>。

### 1.3 血液系统肿瘤患者的营养治疗方案

1.3.1 营养治疗的方式 ①肠内营养:可作为营养治疗的首选方法。研究显示,血液病患者接受肠内营养比肠外营养具有更多优势,包括高血糖及腹泻发生减少,移植抗宿主病发生率和感染风险降低等<sup>[22,23]</sup>。2014年一项随机对照研究比较了肠内/肠外营养对白血病患者化疗期间胃肠道耐受性及营养状态的影响,肠内营养患者化疗期间胃肠道不良反应更小,且血清白蛋白水平明显高于肠外营养组<sup>[24]</sup>。2018年郑州大学第一附属医院的随机对照研究也显示,儿童白血病诱导缓解期,经胃肠道给予营养补充能显著改善患儿营养状态,肠内营养组患儿血清总蛋白、白蛋白、前白蛋白浓度均高于对照组;同时,肠内营养可显著降低低白蛋白血症、胃肠道不良反应和感染的发生率,减少白蛋白及血制品的输注,降低治疗费用<sup>[25]</sup>。②肠外营养:危重血液病患者由于重症感染(如脓毒血症)、气管插管、胃肠道功能障碍等,可能无法经口及胃肠道获得足够的营养支持。2014年一项回顾性研究指出,对于危重血液病患者,肠内营养仅能满足40%的蛋白质需求和60%的能量需求<sup>[26]</sup>。此外,骨髓移植前接受高风险的大剂量化疗后,由于恶心呕吐、食欲不振、黏膜炎、胃肠道功能障碍等合并症的出现,常将肠外营养作为首选<sup>[27]</sup>。一项meta分析结果显示,与肠内营养相比,肠外营养能够明显增加体重、血清白蛋白水平、能量和蛋白质的摄入<sup>[28]</sup>,但长期接受肠外营养可能导致肠黏膜萎缩、功能减退且增加肠源性导管相关感染风险,因此胃肠道功能改善后应尽快停用<sup>[29]</sup>。

1.3.2 营养支持的配方 血液肿瘤患者营养不良的主要原因是能量及蛋白质的丢失<sup>[3,26]</sup>。美国肠外肠内营养学会(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)、欧洲临床营养和代谢学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)对特殊营养配方的推荐为糖/脂肪比例达到1:1,氨基酸的补充剂量范围为1.0~2.0 g/(kg·d)。但血液肿瘤患者的营养不良仍可能合并其他不同的固有原因(包括饮食习惯、既往营养状态,如厌食、恶液质等)。因此,营养治疗没有统一标准,需对患者进行初步营养评估后,在特定条件下给予个体化营养治疗<sup>[28]</sup>。

1.3.3 特殊营养剂的补充 ①谷氨酰胺:目前对于谷氨酰胺是否添加到肠内/肠外营养中还存在争议,但ASPEN和ESPEN均指出,肠外营养中添加谷氨酰胺对血液肿瘤患者营养状态的改善以及降低治疗相关毒性具有积极作用。补充谷氨酰胺可减少黏膜炎症、减

少葱环类药物的心脏毒性以及来那度胺、硼替佐米的神经毒性的发生并降低甲氨蝶呤的免疫抑制作用<sup>[3,30]</sup>。2016年的一项随机对照研究显示,对于儿童急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)患者,在诱导缓解治疗中给予谷氨酰胺营养补充剂可有效改善全身营养状况,提高免疫功能,接受谷氨酰胺补充治疗的患者血清前白蛋白、白蛋白、视黄醇结合蛋白、肱三头肌皮褶厚度等营养指标均优于对照组<sup>[31]</sup>。另有一项回顾性研究证实,大剂量甲氨蝶呤强化治疗的儿童ALL患者,给予谷氨酰胺补充后口腔黏膜炎发生率明显低于对照组(3.8%比17.6%)<sup>[32]</sup>。②针对“粒细胞减少”的饮食:中性粒细胞减少伴/不伴发热是血液肿瘤患者诊治过程中最常见且致命的严重不良事件,与治疗中断率、治疗相关死亡率密切相关。尽管目前国内外关于粒细胞减少的饮食并无统一标准,但已有多项研究对此进行了探索。2018年一项纳入150例儿童患者的随机对照研究显示,与标准饮食相比,粒细胞减少饮食对骨髓抑制期间感染的发生并无预防作用<sup>[33]</sup>。此外,2019年纳入了5项随机对照研究的meta分析同样指出,粒细胞减少饮食并不能降低骨髓抑制期间感染的发生率<sup>[34]</sup>。③ $\omega$ -3多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA):2013年的一项II期临床研究共纳入80例AML患者,旨在观察补充 $\omega$ -3 PUFA对大剂量清髓化疗后严重( $\geq 3$ 级)中性粒细胞减少性小肠结肠炎的影响,结果显示补充 $\omega$ -3 PUFA并无明显获益<sup>[35]</sup>。而2017年一项随机对照研究显示,口服鱼油(主要成分为 $\omega$ -3 PUFA、EPA及DHA)能够降低血液肿瘤患者C反应蛋白/白蛋白比例,延长OS<sup>[36]</sup>。④牛初乳及大豆饮食:2018年一项随机对照研究比较了大豆/豇豆坚果饮食,对维持治疗阶段的儿童ALL患者机体营养及疾病状态的影响,发现与豇豆坚果组相比,大豆坚果的摄入使患儿总能量、蛋白质摄入量以及体力活动得到明显提高;体重、BMI、红细胞数量、血红蛋白和血细胞比容水平以及疲劳等亦得到显著改善<sup>[37]</sup>。此外,2019年一项随机、双盲、安慰剂对照的临床研究证实,与安慰剂相比,ALL诱导治疗中摄入牛初乳可显著降低口腔黏膜炎的严重程度<sup>[38]</sup>。

## 2 推荐意见

2.1 应依据血液肿瘤患者的年龄、诊断、治疗方案等,综合选择营养筛查/评估手段(B)。NRS 2002、PG-SGA对成年患者营养状况的筛查和评估价值较好,而MNA对老年患者营养状况的预测有效性更优(B)。

2.2 肠内营养是血液肿瘤患者营养治疗的首选方式(A)。

危重或高风险大剂量化疗的血液肿瘤患者经口及胃肠道补充不能满足营养需求时,推荐采用肠外营养,但胃肠道功能恢复后应尽早停用(B)。

2.3 谷氨酰胺改善白血病诱导治疗阶段的全身营养状态,提高免疫功能,降低强化治疗阶段大剂量甲氨蝶呤相关口腔黏膜炎的发生风险(B);牛初乳减轻诱导治疗阶段口腔黏膜炎的严重程度(A);大豆坚果饮食改善维持治疗阶段机体营养状态、纠正贫血,减轻疲劳(A)。

2.4 针对“粒细胞减少”的饮食不能降低骨髓抑制期间感染的发生风险,并不优于标准饮食(A)。

2.5 口服鱼油可降低血液肿瘤患者机体炎症风险(A)。

执笔人(以姓氏笔画为序)

李 薇 吉林大学第一医院

共识专家组成员(以姓氏笔画为序)

于世英 华中科技大学同济医学院附属同济医院

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

庄则豪 福建医科大学附属第一医院

刘凌翔 南京医科大学第一附属医院

江 华 四川省医学科学院,四川省人民医院

许红霞 陆军军医大学第三附属医院

李 铎 青岛大学营养与健康研究院

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

张小田 北京大学肿瘤医院

陈 伟 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院

陶晔璇 上海交通大学医学院附属新华医院

## 参考文献

- [1] SALA A, RISSI E, ANTILLON F, et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(2): 243-252.
- [2] MALIHI Z, KANDIAH M, CHAN Y M, et al. Nutritional status and quality of life in patients with acute leukaemia prior to and after induction chemotherapy in three hospitals in Tehran, Iran: a prospective study [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2013, 26(Suppl 1): 123-131.
- [3] GOMEZ-CANDELA C, CANALESALBENDEA M A, PALMAMILLA S, et al. Nutritional intervention in oncohematological patient [J]. *Nutr Hosp*, 2012, 27(3): 669-680.
- [4] BARR R D, GOMEZ-ALMAGUER D, JAIME-PEREZ J C, et al. Importance of nutrition in the treatment of leukemia in children and adolescents [J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(8): 585-592.
- [5] HARADA K, DOKI N, HAGINO T, et al. Underweight status at diagnosis is associated with poorer outcomes in adult patients with acute myeloid leukemia: a retrospective study of JALSG AML 201 [J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(1): 73-81.
- [6] HAN X, STEVENS J, BRADSHAW P T. Body mass index, weight change, and survival in non-Hodgkin lymphoma patients in Connecticut women [J]. *Nutr Cancer*, 2013, 65(1): 43-50.
- [7] NAKAMURA N, NINOMIYA S, MATSUMOTO T, et al. Prognostic impact of skeletal muscle assessed by computed tomography in patients with acute myeloid leukemia [J]. *Ann Hematol*, 2019, 98(2): 351-359.
- [8] GO S I, PARK M J, SONG H N, et al. A comparison of pectoralis versus lumbar skeletal muscle indices for defining sarcopenia in diffuse large B-cell lymphoma - two are better than one [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(29): 47007-47019.
- [9] GO S I, PARK M J, SONG H N, et al. Prognostic impact of sarcopenia in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2016, 7(5): 567-576.
- [10] CHU M P, LIEFFERS J, GHOSH S, et al. Skeletal muscle density is an independent predictor of diffuse large B-cell lymphoma outcomes treated with rituximab-based chemoimmunotherapy [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(2): 298-304.
- [11] FILLIATRE-CLEMENT L, BROSEUS J, MULLER M, et al. Serum albumin or body mass index: which prognostic factor for survival in patients with acute myeloblastic leukaemia? [J]. *Hematol Oncol*, 2019, 37(1): 80-84.
- [12] LEE S F, NG T Y, WONG F C S. The value of prognostic nutritional index in follicular lymphoma [J]. *Am J Clin Oncol*, 2019, 42(2): 202-207.
- [13] GO S I, PARK S, KANG M H, et al. Clinical impact of prognostic nutritional index in diffuse large B cell lymphoma [J]. *Ann Hematol*, 2019, 98(2): 401-411.
- [14] ESFAHANI A, GHOREISHI Z, ABEDI MIRAN M, et al. Nutritional assessment of patients with acute leukemia during induction chemotherapy: association with hospital outcomes [J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(8): 1743-1750.
- [15] LI J, WANG C, LIU X, et al. Severe malnutrition evaluated by patient-generated subjective global assessment results in poor outcome among adult patients with acute leukemia: a retrospective cohort study [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2018, 97(3): e9663.
- [16] WEBBER C, HALTON J, WALKER S, et al. The prediction of lean body mass and fat mass from arm anthropometry at diagnosis in children with cancer [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2013, 35(7): 530-533.
- [17] PRIBNOW A K, ORITZ R, BAEZ L F, et al. Effects of malnutrition on treatment-related morbidity and survival of children with cancer in Nicaragua [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(11): e26590.
- [18] THIBAUT R, PICHARD C. The evaluation of body composition: a useful tool for clinical practice [J]. *Ann Nutr Metab*, 2012, 60(1): 6-16.
- [19] VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN M A, GUAITOLI P R, JANSMA E P, et al. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting [J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(1): 39-58.

- [20] 中国抗癌协会. 营养风险筛查[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(2): 102-103.
- [21] 中国抗癌协会. 营养评估[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(2): 100-101.
- [22] MARTIN-SALCES M, DE PAZ R, CANALES M A, et al. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Nutrition*, 2008, 24(7-8): 769-775.
- [23] LEMAL R, CABRESPINE A, PEREIRA B, et al. Could enteral nutrition improve the outcome of patients with haematological malignancies undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation? A study protocol for a randomized controlled trial (the NEPHA study) [J]. *Trials*, 2015, 16: 136.
- [24] ZHAO M, LI X G, MA Y Y, et al. Application of enteral nutrition during perichemotherapy of acute non-lymphocytic leukemia [J]. *J Chem Pharm Res*, 2014, 6(6): 768-771.
- [25] LIANG R, CHEN G Y, FU S X, et al. Benefit of oral nutritional supplements for children with acute lymphoblastic leukaemia during remission-induction chemotherapy: a quasi-experimental study [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2018, 27(1): 144-147.
- [26] MACEACHERN K N, KRAGULJAC A P, MEHTA S. Nutrition care of critically ill patients with leukemia: a retrospective review [J]. *Intens Care Med*, 2014, 40(1): S85.
- [27] MURRAY S M, PINDORIA S. Nutrition support for bone marrow transplant patients [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 21(1): CD002920.
- [28] WARD E J, HENRY L M, FRIEND A J, et al. Nutritional support in children and young people with cancer undergoing chemotherapy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (8): CD003298.
- [29] BAUMGARTNER A, HOSKIN K, SCHUETZ P. Optimization of nutrition during allogeneic hematologic stem cell transplantation [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, 21(3): 152-158.
- [30] GAURAV K, GOEL R K, SHUKLA M, et al. Glutamine: a novel approach to chemotherapy-induced toxicity [J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2012, 33(1): 13-20.
- [31] HAN Y, ZHANG F, WANG J, et al. Application of glutamine-enriched nutrition therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *Nutr J*, 2016, 15(1): 65.
- [32] CHANG Y H, YU M S, WU K H, et al. Effectiveness of parenteral glutamine on methotrexate-induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(5): 746-751.
- [33] MOODY K M, BAKER R A, SANTIZO R O, et al. A randomized trial of the effectiveness of the neutropenic diet versus food safety guidelines on infection rate in pediatric oncology patients [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(1): e26711.
- [34] BALL S, BROWN T J, DAS A, et al. Effect of neutropenic diet on infection rates in cancer patients with neutropenia: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Am J Clin Oncol*, 2019, 42(3): 270-274.
- [35] BUKKI J, STANGA Z, TELLEZ F B, et al. Omega-3 poly-unsaturated fatty acids for the prevention of severe neutropenic enterocolitis in patients with acute myeloid leukemia [J]. *Nutr Cancer*, 2013, 65(6): 834-842.
- [36] CHAGAS T R, BORGES D S, DE OLIVEIRA P F, et al. Oral fish oil positively influences nutritional-inflammatory risk in patients with haematological malignancies during chemotherapy with an impact on long-term survival: a randomised clinical trial [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2017, 30(6): 681-692.
- [37] RAMEZANI N, MOAFI A, NADJARZADEH A, et al. The effect of soy nut compared to cowpea nut on body weight, blood cells, inflammatory markers and chemotherapy complications in children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized controlled clinical trial [J]. *Nutr Cancer*, 2018, 70(7): 1017-1025.
- [38] RATHE M, DE PIETRI S, WEHNER P S, et al. Bovine colostrum against chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 44(2):337-347.

收稿日期:2022-01-15  
本文编辑:黄慧玲