

癌因性厌食诊疗中国专家共识

中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会
癌因性厌食诊疗中国专家共识工作组
通信作者:王杰军,蚌埠医科大学第一附属医院肿瘤内科,蚌埠 233000, Email: jiejunw19@163.com

【摘要】 癌因性厌食是指因肿瘤本身和(或)其治疗所引发的食欲减退或丧失,其症状包括厌食、恶心、味觉改变、早饱或吞咽困难等,不仅影响患者的营养状态,还与生存期缩短、抗肿瘤治疗依从性降低、治疗相关不良反应增加、生命质量下降等多种严重不良事件紧密相关。癌因性厌食在肿瘤患者中普遍存在,在防治方面存在紧迫性,但医患对其认识和管理有待进一步深化和完善。因此,中国临床肿瘤学会肿瘤支持和康复专家委员会邀请我国相关领域专家,结合中国临床实践现状并基于现有的研究证据,总结了癌因性厌食的筛查和诊断标准,系统性地提出了综合管理策略。本共识将成为临床医生诊疗癌因性厌食的重要参考,可更好地规范癌因性厌食诊疗措施,做到积极筛查、早期干预和规范治疗,使更多患者获益。

【关键词】 厌食; 诊断; 治疗; 综合管理; 专家共识

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN1047)

DOI: 10.3760/cma.j.cn371439-20241223-00011

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of cancer-related anorexia
Chinese Society of Clinical Oncology-Supportive Care and Rehabilitation Committee; Chinese Expert Consensus Working Group on Cancer-related Anorexia
Corresponding author: Wang Jiejun, Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 233000, Email: jiejunw19@163.com

【Abstract】 Cancer-related anorexia refers to the loss or reduction of appetite caused by cancer itself and/or anticancer treatments. This condition encompasses a spectrum of symptoms, including anorexia, nausea, gustatory alteration, early satiety or dysphagia, etc. Cancer-related anorexia not only affects the nutritional status of patients, but is also closely associated with severe adverse outcomes, such as reduced survival, decreased compliance with anti-tumor treatment, increased treatment-related side effects, and diminished quality of life. Despite its widespread prevalence among patients and the urgency of its prevention and treatment, the understanding and management of both doctors and patients need to be further deepened and improved. Recognizing these challenges, Chinese Society of Clinical Oncology-Supportive Care and Rehabilitation Committee convened a panel of experts across relevant fields in China to summarize the screening and diagnosis criteria of cancer-related anorexia based on the current status of clinical practice and the existing research evidence, and to systematically propose a comprehensive management strategy. This consensus will become an important reference for clinicians in the diagnosis and treatment of cancer-related anorexia, which can better standardize the diagnosis and treatment measures for cancer-related anorexia, achieve active screening, early intervention and standardized treatment, so as to benefit more patients.

【Key words】 Anorexia; Diagnosis; Therapy; Comprehensive management; Expert consensus

DOI: 10.3760/cma.j.cn371439-20241223-00011

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN1047)

癌因性厌食是指由肿瘤自身及其治疗引起的食欲减退或丧失^[1-3],其症状包括厌食、味觉改变、恶心、早饱或吞咽困难等^[1]。研究表明,超过75%的中晚期肿瘤患者存在癌因性厌食,超过半数的肿瘤患者对厌食和(或)体重减轻表示担忧^[4-5]。食欲减退与多种严重不良事件紧密相关,包括营养状态下降、生存期缩

短、治疗不良反应增加、抗肿瘤治疗的依从性降低,以及整体生命质量下降等^[6-8]。研究表明,癌因性厌食患者较无癌因性厌食患者生存预后较差,中位总生存期最大差异达56.21个月^[8]。

癌因性厌食亦是肿瘤恶病质的主要临床表现和直接诱因之一,并可能是恶病质发展的前兆^[9]。若患

者癌因性厌食阶段得不到及时干预和改善,会进一步发展至营养不良或恶病质期^[9-10](图 1)。在此过程中肿瘤患者的食欲减退和营养不良相互作用,形成恶性循环,最终导致机体持续自我消耗,直至死亡^[1, 11]。肿瘤患者整体营养不良发生率较高,不同类型肿瘤在营养不良和恶病质的发病率上呈现较大差异。研究显示,胰腺癌和胃癌患者的营养不良发生率超过 80%,食管癌和头颈部肿瘤患者营养不良发生率约为 70%。结直肠癌、肺癌和前列腺癌患者营养不良发生率范围 50%~66%^[11-13]。此外,中国肿瘤患者恶病质发病率最高的 5 个肿瘤类型依次为胰腺癌(62.8%)、胃癌(56.4%)、食管癌(51.8%)、结直肠癌(42.2%)和肝癌(38.1%)^[14]。约 30% 的肿瘤患者直接因癌因性厌食-恶病质综合征死亡^[15]。早期识别癌因性厌食并积极干预,对于预防和治疗营养不良及恶病质的发生发展具有重要的临床意义。

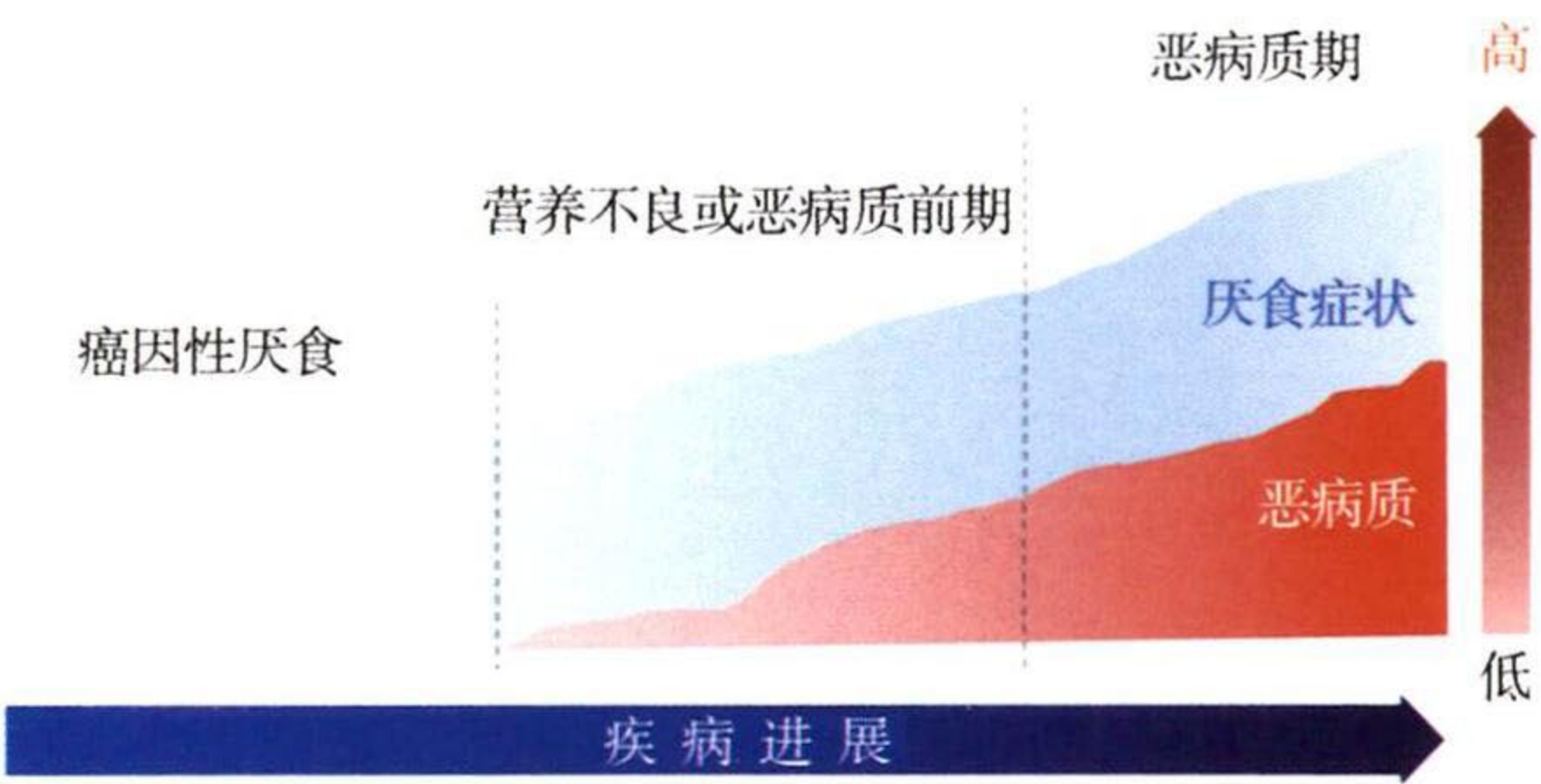


图1 癌因性厌食-恶病质进展阶段

针对癌因性厌食,早期积极干预可延缓营养不良和恶病质进展,提升患者抗肿瘤治疗的依从性,进而

改善患者的临床结局。但是,目前癌因性厌食普遍存在但在临床中易被忽视,医学界对于癌因性厌食的发病机制仍缺乏充分的理解,其筛查与诊断流程标准暂未统一,干预时机与治疗方式尚未形成广泛共识。为了规范癌因性厌食的诊疗流程以指导临床和科研工作,中国临床肿瘤学会肿瘤支持和康复专家委员会(SCRC)邀请我国相关领域专家进行《癌因性厌食诊疗中国专家共识》的制定工作。本共识将成为临床医生诊疗癌因性厌食的重要参考,有助于更好地规范癌因性厌食诊疗,做到积极筛查、早期干预和规范治疗,使更多患者获益。

本共识中常用的名词解释如下:

癌因性厌食:是指因肿瘤本身和(或)其治疗所引发的食欲减退或丧失,症状包括厌食、恶心、味觉改变、早饱或吞咽困难等。

营养不良:是由于摄入不足或利用障碍引起能量或营养素缺乏的状态,进而导致人体组成改变、生理和精神功能下降,有可能导致不良临床结局。

恶病质:因饥饿或疾病造成严重人体耗竭的状态。病理生理学特征是摄入食物减少、营养素代谢异常和肌肉萎缩,可能给疾病的临床结局带来不利影响。

1 方法学

按共识制定要求,对癌因性厌食领域文献进行检索、筛选和梳理,基于循证医学证据并结合专家组临床经验形成共识内容。本共识的证据类别标准见表 1,推荐等级依据基于证据级别分为 I 级推荐、II 级推荐和 III 级推荐,见表 2。

表1 证据类别标准

类别	水平	来源	专家共识度
1A	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照研究	一致共识 (支持意见≥80%)
1B	高	严谨的 Meta 分析、大型随机对照研究	基本一致共识,争议小 (支持意见 60%~80%)
2A	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例对照研究	一致共识 (支持意见≥80%)
2B	稍低	一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例对照研究	基本一致共识,争议小 (支持意见 60%~80%)
3	低	非对照的单臂临床研究、病例报道、专家观点	无共识,且争议大 (支持意见<60%)

表2 推荐等级标准

推荐等级	推荐标准
I 级推荐	1A 类证据和部分 2A 类证据 将 1A 类证据,以及部分专家共识度高且在中国可及性好的 2A 类证据作为 I 级推荐
II 级推荐	1B 类证据和部分 2A 类证据 将 1B 类证据,以及部分在中国可及性欠佳,但专家共识度较高的 2A 类证据,作为 II 级推荐
III 级推荐	2B 类证据和 3 类证据 对于某些临床上习惯使用,或有探索价值的诊治措施,虽然循证医学证据相对不足,但专家组意见认为可以接受的,作为 III 级推荐

2 癌因性厌食的病因及发病机制

癌因性厌食是病理生理因素、治疗因素和心理因素单独或协同作用的结果^[9, 16]。癌因性厌食出现较早,易受多种因素影响,往往先于体重降低出现且受独立发病机制的调节^[17]。

2.1 病理生理因素

食欲受中枢神经系统、胃肠道系统和内分泌系统的调节,其中中枢神经系统食欲调节神经元受肠-脑轴中多种信号调控并影响食欲变化^[18-19](图2)。肿瘤细胞可以通过多种途径影响食欲调控信号、干扰食欲调节中枢并导致癌因性厌食发生^[9]。在肿瘤环境中,肿瘤-宿主免疫相互作用导致神经免疫系统被激活,炎症因子释放增加,扰乱下丘脑神经递质调控。特别是炎症因子(如IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和IFN- γ)升高可激活下丘脑弓状核中的阿黑皮素原(proopiomelanocortin, POMC)/可卡因苯丙胺调节转录物(cocaine and amphetamine regulated transcript, CART)神经元(其主要生理功能为抑制食欲和减少食物摄入),同时抑制神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)/刺鼠相关肽(agouti-related peptide, AgRP)神经元(其主要生理功能为促进食欲和增加食物摄入)。下丘脑食欲调节的改变导致中枢对外周能量摄入不足信号产生“抵抗”,从而发生癌因性厌食^[1, 11, 20-22]。

2.2 治疗因素

抗肿瘤药物治疗和放疗在抗肿瘤治疗过程中也

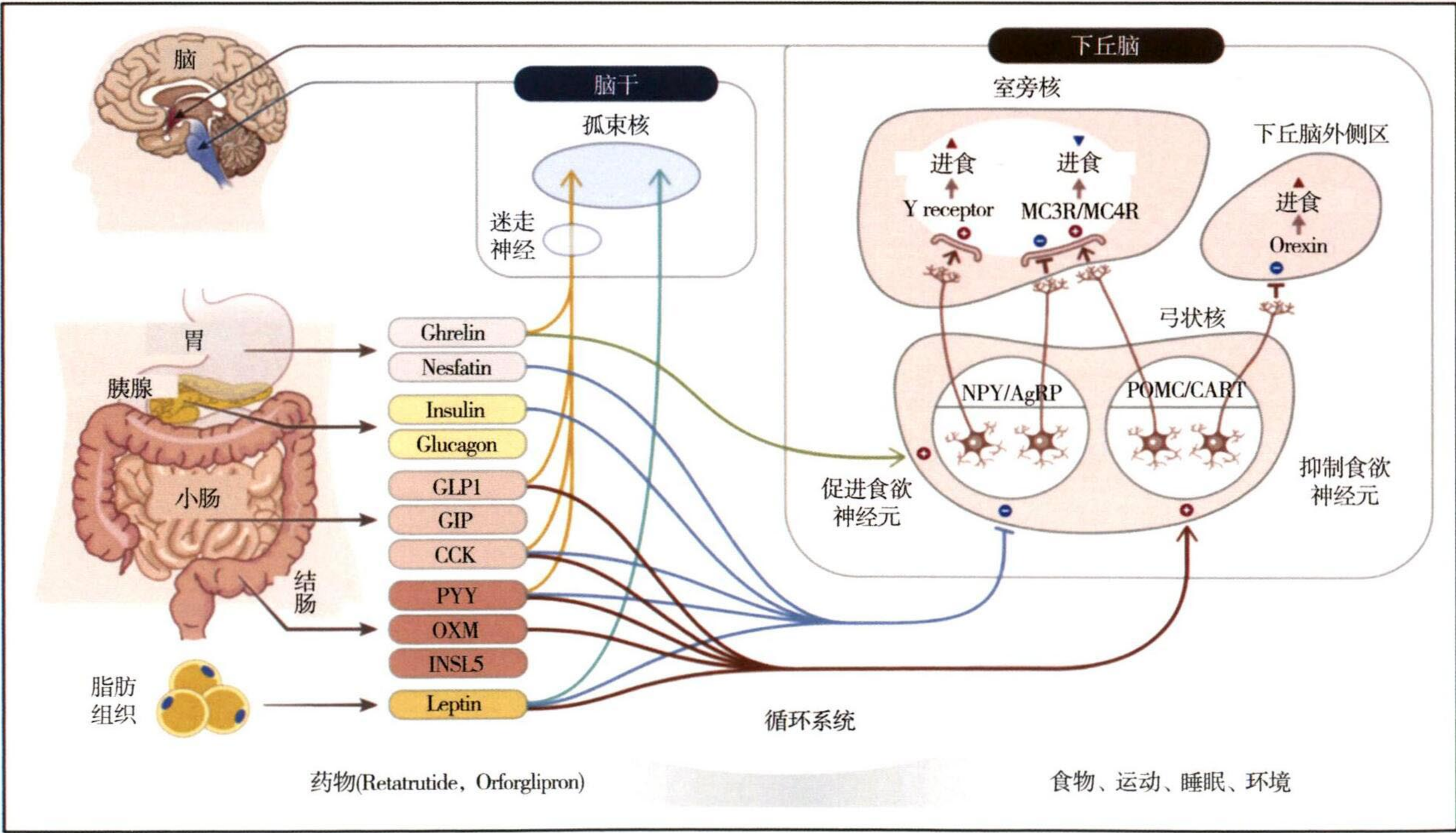
可能触发或加剧患者的厌食症状^[23]。研究发现,早期肿瘤患者厌食相关症状发生率较低,晚期则会出现大量临床症状,临床工作人员需要付出更多的精力对该类患者进行管理,而且需要持续关注其症状变化,尤其是治疗相关不良反应有可能发生在患者出院后甚至在出院后加重,因此需要主管医生引起重视并加强对患者的出院后随访及院外管理^[24]。

2.2.1 抗肿瘤药物治疗

2.2.1.1 化疗或化疗联合免疫治疗:化疗药物可能引起患者味觉障碍、恶心、呕吐、胃肠道黏膜损伤等,导致食欲减退,甚至部分化疗患者在发生恶心、呕吐后对特定食物形成条件反射,导致习惯性厌食,因此化疗相关厌食较常见,显著影响患者的营养状态和生命质量^[25-27]。

化疗联合免疫治疗已成为非小细胞肺癌、胃癌、食管癌、头颈部肿瘤以及胆管癌等多种恶性肿瘤的一线标准治疗方案。接受化疗联合免疫治疗的患者,食欲减退也十分常见,例如,接受帕博利珠单抗联合化疗的患者食欲减退发生率为28%^[28],纳武利尤单抗联合化疗为35%^[29],信迪利单抗联合化疗为35.8%^[30],卡瑞利珠单抗联合化疗为13.4%^[31]。替雷利珠单抗或特瑞普利单抗联合化疗患者的食欲减退也十分常见^[32-33]。

2.2.1.2 抗体药物偶联物:接受抗体药物偶联物治疗患者的食欲减退发生率也较高。例如,研究结果提



注:Ghrelin为生长激素释放肽;Nesfatin为内脂素;Insulin为胰岛素;Glucagon为胰高血糖素;GLP1为胰高血糖素样肽1;GIP为胃抑制肽;CCK为胆囊收缩素;PYY为肽YY;OXM为瘦素样蛋白;INSL5为胰岛素样肽5;Leptin为瘦素;POMC为阿黑皮素原;CART为可卡因苯丙胺调节转录物;NPY为神经肽Y;AgRP为刺鼠相关肽;Y receptor为Y受体;MC3R/MC4R为黑皮质素受体3/黑皮质素受体4;Orexin为食欲素

图2 肠-脑轴及食欲调节机制图

示,接受德曲妥珠单抗治疗的肿瘤患者食欲减退发生率为 33.1%^[34],戈沙妥珠单抗为 30%^[35],维恩妥尤单抗为 30.7%^[36],德帕瑞妥单抗为 42%^[37],LM-302 初步数据为 25.2%^[38]。因此,在抗体药物偶联物应用过程中也应重视患者的食欲减退。

2.2.1.3 酪氨酸激酶抑制剂:酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)通过其高度选择性作用于特定的酪氨酸激酶,提升了治疗的有效性与安全性。然而部分 TKI 药物也可能引起食欲减退,例如,接受塞瑞替尼治疗的肿瘤患者食欲减退发生率为 39.5%^[39],仑伐替尼为 34%^[40],克唑替尼约为 30%^[41],舒沃替尼为 25.7%^[42]。

2.2.2 放疗:大多数放疗可诱发患者厌食相关症状^[13]。其中头颈部放疗可导致口腔黏膜炎、口干及唾液分泌减少等,影响患者进食愉悦感,从而降低食欲^[43],接受盆腔放疗的患者约 80% 也会发生胃肠道相关症状^[44]。厌食不仅减少了患者的能量摄入和营养吸收,还降低了其对放疗的耐受性,增加并发症的发生风险,导致治疗中断,进而影响疗效^[45-46]。

2.2.3 手术治疗:消化系统肿瘤切除术可能会改变食物流出道结构及其生理激素分泌功能,进而引发厌食或营养不良^[47-48]。例如,全胃切除术或近端胃切除术后,胃底部细胞分泌饥饿素功能(如增加食物摄取,激活中脑边缘类多巴胺胆碱能奖励机制)缺失,患者术后会丧失饥饿感;手术也可能使患者迷走神经阻断和体内食欲促进肽(如生长素释放肽)合成减少,导致神经内分泌紊乱,进而引发厌食^[49-51]。胰十二指肠切除术后,其外分泌功能不全会引起消化系统功能异常,导致恶心、早饱、呕吐和腹胀等症状,对食物摄入和消化吸收产生不利影响^[52]。

2.3 心理因素

绝大部分确诊为恶性肿瘤的患者会产生一系列负面情绪,例如悲伤、沮丧、不确定感、恐惧、愤怒、绝望、无助等^[53]。这些情绪造成的心理压力可诱发机体应激反应,释放一系列炎症因子,引起代谢紊乱,最终影响食欲^[1, 54]。已发生食欲减退的患者,严重或可见的食欲减退和体重减轻会给患者带来消极、恐惧的情绪,多种因素协同作用可进一步导致食欲减退^[55-56]。

3 癌因性厌食的筛查和诊断

一旦确诊恶性肿瘤,就应筛查和诊断癌因性厌食。癌因性厌食是一个严重但临床上常被忽视的症状,目前缺乏统一、标准的流程和方法来筛查和诊断癌因性厌食患者。临床医生往往缺乏对癌因性厌食的认识,可能会错过最佳干预时机,增加患者发生营养不良或恶病质的风险,造成治疗成本提高和医疗资源浪费。制定一套癌因性厌食诊疗流程,有助于提高医疗专业人员对癌因性厌食的识别率,及时进行干预,帮助患者更好地进行自我管理。

准确评估肿瘤患者食欲有助于医护人员尽早识别癌因性厌食患者^[57]。常用的评估方法包括问卷法、食欲评分法、生物标志物法、膳食模式法等^[58]。其中食欲评分法可以用于肿瘤患者的日常筛查,厌食及恶病质功能评价量表可用于定量评估。

3.1 癌因性厌食的筛查

问诊对于识别癌因性厌食的诊断至关重要^[59],建议参考如下内容:

1. 最近 1 周食欲怎么样,吃饭香吗?
2. 进食量较发现肿瘤前有变化吗? 食物种类有改变吗?
3. 食欲变化持续多久了?
4. 最近 6 个月内体重是否有变化?
5. 心情状态对食欲有影响吗?

建议对所有肿瘤患者进行筛查,可使用食欲评分法^[60-61]。食欲评分法(又名数字评分法)是一种评分范围 0~10 分的食欲评分工具,0 分表示食欲极差或完全没有食欲,10 分表示食欲最好,见图 3。患者可以根据自己的食欲状况选择相应的分数,评分≤6 分且持续时间超过 3~5 d,提示存在厌食相关风险。

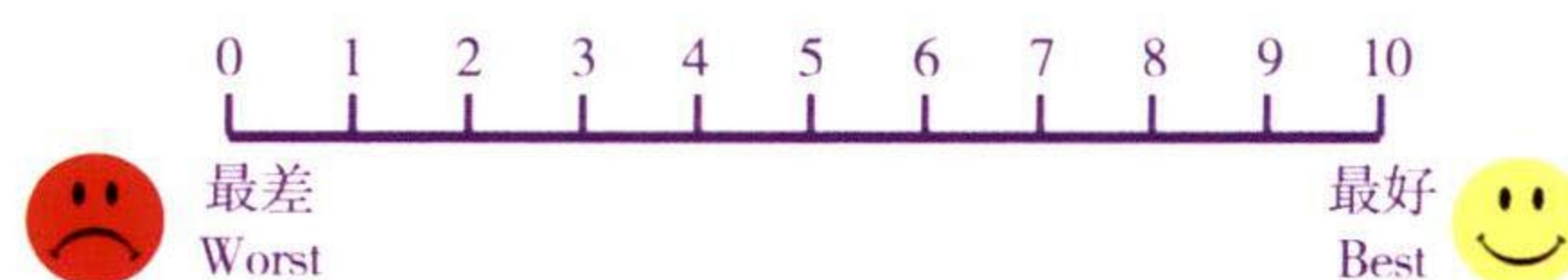


图 3 食欲评分法

3.2 癌因性厌食的诊断

对于主诉食欲减退或筛查为癌因性厌食的肿瘤患者,建议用厌食及恶病质功能评价量表(anorexia/cachexia subscale-12, 简称 A/CS-12)进一步评估。A/CS-12 是功能性厌食/恶病质治疗评估问卷(functional assessment of anorexia/cachexia therapy, 简称 FAACT)的一个子量表。该量表将 FAACT 的问题从 18 个精简至 12 个(表 3)^[62]。A/CS-12 量表能够对癌因性厌食进行定性和定量评估,具有较优的信度及效度,易于理解,概括全面且相关性好^[63]。每项评分范围为 0~4 分,总分范围为 0~48 分,分数越低表示肿瘤患者食欲越差,总评分≤37 分可判断存在食欲减退^[64]。

其他食欲评估量表见附件(包含肿瘤患者食欲症状问卷、视觉模拟量表、口腔问题食欲评估问卷)。

3.3 膳食自评工具

由丛明华和石汉平^[65]开发的简明膳食自评工具评分标准见表 4。该量表简明、便捷,可快速识别肿瘤患者摄食不足。该自评工具评分范围为 1~5 分,建议一日膳食评分≤3 分的肿瘤患者关注厌食问题。

3.4 癌因性厌食筛查和诊断流程推荐

推荐采用筛查和诊断两阶段策略,见图 4。第一阶段建议在日常诊疗过程中常规询问患者是否存在厌食相关症状,并采用食欲评分法快速评估其食欲状

态,筛查是否存在癌因性厌食。第二阶段建议采用 A/CS-12 量表评估癌因性厌食的严重程度。

在肿瘤患者诊疗全程中,医护人员应指导患者自我评估日常营养摄入(可采用简明膳食自评工具),监测体重变化,及时发现问题并尽早干预。

表 3 厌食及恶病质功能评价量表

在过去 7 天内出现的状况	没有	很少	有时	经常	很多
我的食欲很好	0	1	2	3	4
我摄入的食物量能满足我的需求	0	1	2	3	4
我担心我的体重下降	4	3	2	1	0
我觉得大多数食物味道不好	4	3	2	1	0
我担心自己看起来太瘦	4	3	2	1	0
每当进食时,我的食欲就会下降	4	3	2	1	0
我吃不下高热量或油腻的食物	4	3	2	1	0
我的家人及朋友很想让我吃东西	4	3	2	1	0
我有呕吐的症状	4	3	2	1	0
我吃东西时很快就饱了	4	3	2	1	0
我腹部感到疼痛	4	3	2	1	0
我的健康状况有改善	0	1	2	3	4

表 4 简明膳食自评工具

评分	能量(kcal)	特征描述
1 分	<300	三餐清流质,无肉、缺油
2 分	300 ~ <600	三餐半流质,无肉、缺油
3 分	600 ~ <900	一餐普食,两餐半流质,基本无肉、少油
4 分	900 ~ <1 200	两餐普食,一餐半流质,少肉、少油
5 分	1 200 ~ 1 500	三餐普食,主食、肉蛋、油脂充足

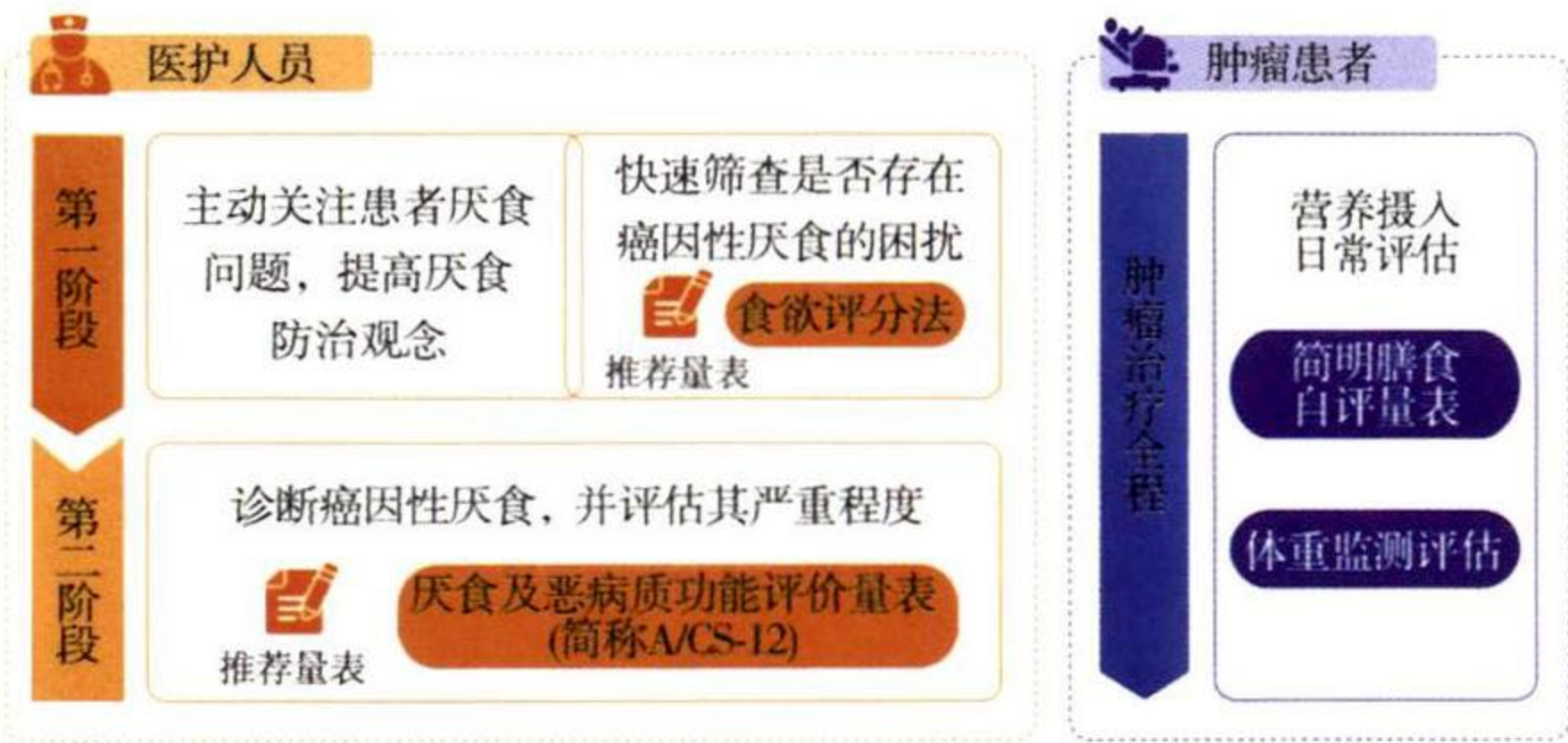


图 4 癌因性厌食筛查和诊断流程

4 癌因性厌食的综合管理

应提倡积极筛查、早期干预和规范治疗癌因性厌食。患者在肿瘤治疗的不同阶段,无论是围手术期、围放疗期以及围抗肿瘤药物治疗期都可能会伴发癌因性厌食,积极改善食欲并进行营养干预对改善患者的癌因性厌食营养状态至关重要,甚至可能影响肿瘤患者治疗效果及生命质量。

癌因性厌食的综合管理策略包括筛查与评估、药物治疗、营养干预、康复锻炼、心理干预以及中医治疗等多模式治疗方案^[66]。癌因性厌食治疗的推荐等级及证据等级见表 5。

表 5 癌因性厌食治疗推荐等级及证据等级

干预措施	推荐等级			证据等级
	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐	
药物治疗				
促食欲药物				
甲地孕酮	√			1A 类
糖皮质激素		√		1B 类
奥氮平		√		2A 类
阿那莫林		√		2A 类
沙利度胺			√	3 类
促胃肠动力药物				
甲氧氯普胺或多潘立酮		√		2A 类
其他干预措施				
营养干预	√			1A 类
康复锻炼	√			2A 类
心理干预		√		2A 类
中医治疗			√	3 类

4.1 药物治疗

对于癌因性厌食患者,食欲改善是首要治疗目标,其中药物治疗对于食欲的改善和提高起关键作用。

4.1.1 促食欲药物

4.1.1.1 甲地孕酮:孕激素类药物通过体液调节和神经调节双重机制抑制炎症因子,从而改善肿瘤患者食欲^[56, 67-69]。多个权威机构一致推荐甲地孕酮作为癌因性厌食-恶病质患者的首选治疗方案^[60, 66, 70-73]。甲地孕酮的疗效与其剂量相关。多项研究表明,普通剂型甲地孕酮 800 mg/d 为癌因性厌食-恶病质治疗的最佳剂量^[74-76]。

甲地孕酮属于 BCS II 类药物,不溶于水,服用时需伴随高脂高热餐。传统剂型甲地孕酮在空腹状态下峰值浓度仅为 187 ng/ml,无法达到最低起效浓度 300 ng/ml 的阈值,导致治疗时个体差异大,疗效不稳定^[77-79]。纳米晶型甲地孕酮可极大地提高生物利用度,无论空腹还是餐后服用均可起效^[80-81],其生物利用度较普通剂型提高约 22%,纳米晶型甲地孕酮 625 mg (5 ml) 等效于普通剂型 800 mg^[82]。此外,纳米晶型甲地孕酮对体重提升速度更快,平均体重增加时间从 14 d 缩短至 3 d,12 周内平均体重增加 5.4 kg (是传统剂型的 1.5 倍)^[79, 83]。

安全性方面,相较于甲羟孕酮,甲地孕酮不存在盐皮质激素活性,因此水钠潴留现象发生率较低^[82, 84-85]。孕激素凝血的发生主要依赖于雌激素活性,而甲地孕酮不具有雌激素活性,其血栓风险相对较低^[86-87]。此外,多数肿瘤患者属于血栓高风险患者,在使用甲地孕酮时应常规评估血栓发生风险,及时防治。

4.1.1.2 糖皮质激素:长期使用皮质类固醇与肌肉萎缩、葡萄糖耐受不良和免疫抑制等不良反应有关,潜

在营养获益优势会被不良反应的风险所抵消^[88]。应用糖皮质激素改善患者食欲前,应权衡风险和获益,尤其是预期寿命较长的患者。对于预期寿命只有几周的患者,如同时存在适用糖皮质激素治疗的其他症状(疼痛、恶心或疲乏等),短期应用是比较合适的选择。如果患者预期寿命较长且无禁忌证,建议首选醋酸甲地孕酮改善食欲^[66]。临床研究采用糖皮质激素的剂量和时间分别为地塞米松 3~8 mg/d,泼尼松 15~30 mg/d,甲泼尼龙 32 mg/d,持续给药 2~5 周或至不可耐受/死亡或疗效明显后降低剂量。考虑到长期应用糖皮质激素的健康风险,推荐使用时间为 1~3 周。

4.1.1.3 其他治疗药物:除了孕激素类药物和糖皮质激素,目前已开展多种药物在癌因性厌食治疗领域的临床研究探索,但目前支持用药的证据仍然有限。

4.1.1.3.1 奥氮平:奥氮平是一种非典型抗精神病药物,作用于组胺和血清素等受体^[89-90]。既往研究表明,奥氮平单药治疗癌因性厌食并无获益,但联合甲地孕酮用于食欲改善和体重增加显示出获益潜力^[89, 91]。奥氮平目前尚未获批用于肿瘤恶病质相关适应证,未来仍需更多研究予以验证。

4.1.1.3.2 阿那莫林:阿那莫林是一种口服的选择性生长素释放肽受体激动剂。生长素释放肽是 G 蛋白偶联生长素释放肽受体的天然配体,激活受体后具有合成代谢和刺激食欲的作用^[92]。阿那莫林与体重、瘦体重和生命质量改善有潜在相关性^[70, 93]。阿那莫林可改善食欲、增加瘦体重,但没有改善握力,表明阿那莫林增加了肌肉质量但其对肌肉功能的增强作用不显著。此外,亚组人群如体重指数 ≤ 18.5 kg/m²者瘦体重无获益趋势。阿那莫林最常见的治疗相关不良反应是糖尿病和高血糖^[94]。因此,阿那莫林的长期疗效获益和安全性有待进一步评估验证^[16]。阿那莫林目前仅在日本获批用于肿瘤恶病质治疗(获批用药剂量:100 mg/d)。

4.1.1.3.3 沙利度胺:沙利度胺是一种免疫调节药物,具有抗炎作用^[95]。沙利度胺既往研究暂无法得出明确的体重改善结论^[96-97],未来仍需更多研究验证沙利度胺用于癌因性厌食-恶病质治疗的疗效价值。

4.1.2 促胃肠动力药物

促胃肠动力药物,如甲氧氯普胺或多潘立酮,可刺激胃排空,常用于改善恶病质患者的早饱症状^[98]。与孕酮类、糖皮质激素联合使用可改善患者食欲及增加体重。需关注甲氧氯普胺的中枢系统不良反应(如锥体外系反应)和多潘立酮的心脏不良反应,存在机械性消化道梗阻的患者禁用^[66]。甲氧氯普胺片/注射液推荐剂量为 5~10 mg,餐前/睡前 15 min 或 5~20 mg 口服/静脉/肌注,1 次/6 h,多潘立酮片推荐剂量为 10 mg 口服,3 次/d。

4.2 其他干预措施

4.2.1 营养干预

癌因性厌食患者食欲改善后需积极进行营养干

预,定期评估营养摄入量和监测体重变化,并根据情况给予营养教育和膳食指导,以及营养治疗。为了保持稳定的营养状态,饮食必须满足癌因性厌食患者的能量需求,即静息能量消耗、体力活动以及食物的特殊动力作用的总和^[72]。癌因性厌食患者在食欲改善后推荐摄入高蛋白质、高热量且营养丰富的食物,以满足其能量和营养素需求,如今已有肿瘤特殊医学用途配方食品获批上市^[70]。医学营养治疗包括肠内营养和肠外营养。肠内营养包括口服营养补充及管饲。经营养教育及肠内营养治疗,依然不能满足目标营养需要量、体重持续下降的患者,推荐给予补充性肠外营养治疗。此外,建议患者咨询营养师以获得专业的评估和个性化的饮食管理建议^[70, 99]。化(放)疗期间膳食指导和(或)口服营养补充剂与膳食摄入增加和体重改善显著相关^[60, 100-101]。建议肿瘤患者在食欲得到充分改善后再进行营养干预。

4.2.2 康复锻炼

鼓励癌因性厌食患者在可耐受的范围内进行康复锻炼,可能有助于改善食欲^[102]。建议进行抗阻运动、有氧运动以及柔韧性运动,减少肌肉消耗、保持肌肉量和肌肉力量。康复锻炼还可以提高患者心肺功能、身体功能以及缓解疲劳和焦虑^[72, 88, 99]。

4.2.3 心理干预

心理干预是恶性肿瘤患者治疗过程中的重要组成部分。肿瘤患者经常面临恐惧、焦虑、孤独和绝望等负面情绪,这些情绪不仅影响他们的心理状态,还可能加剧身体负担,导致食欲减退^[103-105]。通过积极的心理健康指导和干预,可以帮助患者缓解负面情绪,改善食欲并提高疗效^[102-103, 106-107]。

4.2.4 中医治疗

中医治疗在肿瘤相关食欲减退的对症治疗方面取得了一定的进展。中医治疗包括中药治疗、针灸疗法、穴位贴敷、按摩、艾灸和耳穴贴压等。中医中药能通过增强免疫力、调理脾胃功能等改善患者食欲,提高患者生命质量^[108-112]。中医治疗不仅仅关注疾病的治疗,更倡导整体健康,是对患者身心的全面关怀。期待后续有更多的临床研究在传承中创新,在创新中发展,继续探索和发扬中医的独特魅力。

5 未来展望

癌因性厌食是肿瘤患者常见的症状,与多种不良事件增加相关。癌因性厌食的发病机制复杂,涉及病理生理、抗肿瘤治疗和心理多维度因素。建议临床诊疗采用筛查和诊断两阶段流程,并推荐采用食欲评分法快速评估食欲状态,筛查是否存在癌因性厌食;推荐厌食及恶病质功能评价量表评估癌因性厌食的严重程度。癌因性厌食的治疗需要采用综合管理策略,包括筛查与评估、药物治疗、营养干预、康复锻炼、心理干预以及中医治疗等多模式治疗方案。同时,也呼吁社会和家庭对癌因性厌食患者提供更多的关注和支持。

药物治疗是癌因性厌食的主要治疗方法,有必要推动关于癌因性厌食新靶点和信号通路的深入研究,以利于研发新型药物。近年来,针对癌因性厌食-恶病质的分子机制研究取得了突破性进展。一系列新兴的药物靶点,包括 MC4R、GDF-15、NPY5R 和 GHSR,正在成为癌因性厌食-恶病质治疗新的探索途径。例如靶向 GDF-15 的抗体 Ponesimab 展现出了一定的应用前景。期待未来在癌因性厌食-恶病质的治疗方面有更多的临床研发突破。

《癌因性厌食诊疗中国专家共识》专家组成员名单

学术指导顾问: 马军(哈尔滨血液病肿瘤研究所)、秦叔逵(南京天印山医院)、于世英(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

发起专家: 王杰军(蚌埠医科大学第一附属医院)、潘宏铭(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、罗素霞(河南省肿瘤医院)

核心编写专家(按姓氏汉语拼音字母排序): 陈元(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、胡建莉(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、黄诚(福建省肿瘤医院)、李恩孝(西安交通大学第一附属医院)、林小燕(福建医科大学附属协和医院)、刘继彦(四川大学华西医院)、刘云鹏(中国医科大学附属第一医院)、柳江(新疆维吾尔自治区人民医院)、王华庆(南开大学第一附属医院)、魏阳(四川省肿瘤医院)、伍钢(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、谢聪颖(温州医科大学附属第一医院)、邢力刚(山东省肿瘤医院)、余慧青(重庆大学附属肿瘤医院)、袁双虎(中国科学技术大学附属第一医院)、袁响林(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张力(中山大学肿瘤防治中心)

执笔专家: 丛明华(中国医学科学院肿瘤医院)、潘勤(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)

感谢参与讨论并提供宝贵意见的以下咨询专家(按姓氏汉语拼音字母排序): 白俊(陕西省人民医院)、白引苗(空军军医大学第一附属医院)、蔡文(浙江大学医学院附属第二医院)、蔡小平(温州市中心医院)、蔡欣(大连医科大学附属第一医院)、蔡旭伟(上海交通大学医学院附属胸科医院)、曹水(天津医科大学肿瘤医院)、曹小龙(广州医科大学附属番禺中心医院)、常宇(郑州大学第一附属医院)、车向明(西安交通大学第一附属医院)、陈彻(江苏省中医院)、陈斯泽(广州药科大学附属第一医院)、陈曦(联勤保障部队第九〇〇医院)、陈心(武汉大学人民医院)、陈雄(福州医科大学孟超肝胆医院)、陈展洪(中山大学附属第三医院)、陈壮忠(广州中医药大学第一附属医院)、成科(四川大学华西医院)、褚倩(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、崔久嵬(吉林大学白求恩第一医院)、戴永美(福州大学附属省立医院)、党升强(西安长安医院)、邓君健(武汉大学人民医院)、邓薇(首都医科大学附属北京友谊医院)、丁清清(江苏省人民医院)、董茜(辽宁省肿瘤医院)、董旭媛(西安交通大学第一附属医院)、杜驰(四川省都江堰市人民医院)、段华新(湖南省人民医院)、樊扬威(西安交通大学第一附属医院)、方丽萍(西安市人民医院)、方玉(北京大学肿瘤医院)、房文铮(福建省人民医院)、丰帆(空军军医大学第一附属医院)、付雷(山东省肿瘤医院)、付晓敏(河南省肿瘤医院)、古伟光(华南理工大学附属第六医院)、顾艳宏(江苏省人民医院)、郭俊俊(陕西省肿瘤医院)、郭雷鸣(河南省肿瘤医院)、韩全利(中国人民解放军总医院第一医学中心)、何朗(成都中医药大学附属

第五人民医院)、何炜(郑州大学第一附属医院)、河文峰(广东省中医院)、侯新丽(陕西省汉中市中心医院)、胡军(克拉玛依市中心医院)、黄鹏(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)、黄岩(中山大学肿瘤防治中心)、姬颖华(新乡医学院第一附属医院)、贾晓琼(北京大学肿瘤医院内蒙古医院)、贾宗良(西安国际医学中心医院)、江本元(广东省人民医院)、蒋华(江苏省常州市第二人民医院)、蒋继宗(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、蒋晓东(江苏省连云港第一人民医院)、孔天东(郑州市第三人民医院)、李红梅(青岛大学附属医院)、李慧锴(天津医科大学肿瘤医院)、李潞(四川大学华西医院)、李宁(河南省肿瘤医院)、李强(陕西省肿瘤医院)、李青青(武汉大学人民医院)、李秋华(广州中医药大学深圳医院)、李瑞杰(河南省胸科医院)、李文滨(中山大学孙逸仙纪念医院)、李燕巍(天津医科大学肿瘤医院)、李勇(南昌大学第一附属医院)、李元方(中山大学肿瘤防治中心)、李志伟(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)、李柱(北京大学深圳医院)、梁彬(温州医科大学附属第一医院)、廖洪映(中山大学附属第六医院)、林鸿悦(福建医科大学附属泉州第一医院)、林丽珠(广州中医药大学第一附属医院)、林泳(广州市第一人民医院)、刘斌(天津市胸科医院)、刘波(山东省肿瘤医院)、刘超(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)、刘聪(山东省肿瘤医院)、刘菊英(江苏省肿瘤医院)、刘梦洁(西安交通大学第二附属医院)、刘贤称(南通大学附属医院)、刘晓磊(郑州大学第一附属医院)、刘怡茜(江苏省人民医院)、刘勇(江苏省徐州市中心医院)、柳珂(海军军医大学第二附属医院)、卢笛(南方医科大学南方医院)、卢凯华(江苏省人民医院)、芦美华(广州中医药大学金沙洲医院)、马东阳(河南省肿瘤医院)、马国安(湖南省肿瘤医院)、马红兵(西安交通大学第二附属医院)、马蕾(新疆维吾尔自治区人民医院)、马学真(康复大学青岛中心医院)、马长武(赤峰市肿瘤医院)、聂大红(广州中医药大学金沙洲医院)、祁玥(天津市第三中心医院)、钱新宇(杭州市肿瘤医院)、邱萌(四川大学华西医院)、仇金荣(海军军医大学附属第三医院)、曲秀娟(中国医科大学附属第一医院)、屈艳丽(辽宁省肿瘤医院)、任胜祥(上海市肺科医院)、阮莎莎(武汉大学人民医院)、申兴勇(西安市人民医院)、沈波(江苏省肿瘤医院)、施焱(福建医科大学附属第一医院)、石华山(四川大学华西医院)、宋扬(空军军医大学第二附属医院)、宋扬(重庆市中医院)、孙婧华(大连医科大学附属第二医院)、孙向宇(天津中西医结合医院南开医院)、汤虹(河南省肿瘤医院)、唐兰花(中南大学湘雅医院)、滕赞(中国医科大学附属第一医院)、涂敏(江苏省人民医院)、汪子书(蚌埠医科大学第一附属医院)、王斌(重庆理工大学附属中心医院)、王畅(吉林大学白求恩第一医院)、王峰(郑州大学第一附属医院)、王浩(河南省肿瘤医院)、王红(南昌市第三医院)、王红(中国人民解放军总医院第五医学中心)、王继金(山东省肿瘤医院)、王建(江苏省人民医院)、王敬然(石家庄市人民医院)、王丽丽(天津医科大学第二医院)、王利利(苏州大学附属第一医院)、王妙苗(海军军医大学附属第三医院)、王楠(空军军医大学第二附属医院)、王童非(西安市第三医院)、王巍(佛山市第一人民医院)、王晓稼(浙江省肿瘤医院)、王晓珊(四川省人民医院)、王鸚君(郑州大学第一附属医院)、王媛媛(南方医科大学南方医院)、王峥(西安市中心医院)、文庆莲(四川大学华西医院)、吴俊兰(武警上海总队医院)、吴涛(空军军医大学第二附属医院)、吴晓峰(江苏省人民医院)、吴胤瑛(西安交通大学第一附属医院)、武莉丽(河北医科大学第四医院)、席菁乐(南方医科大学南方

医院)、夏良平(中山大学肿瘤防治中心)、肖秀英(上海交通大学医学院附属仁济医院)、熊如涛(浙江省湖州市中心医院)、徐玲(中国医科大学附属第一医院)、许丽霞(中山大学附属第一医院)、杨彬(湖北省肿瘤医院)、杨晟(中国医学科学院肿瘤医院)、杨冬阳(广东省人民医院)、杨建刚(西安国际医学中心医院)、杨士民(天津中西医结合医院南开医院)、杨原荻(哈尔滨医科大学附属第二医院)、要国华(广州医科大学附属第一医院)、叶进燕(温州医科大学附属第一医院)、尹必俭(江苏省省肿瘤医院)、原少斐(浙江省瑞安市人民医院)、袁振刚(海军军医大学附属第三医院)、咎瑛(西安交通大学第二附属医院)、臧立(天津医科大学第二医院)、张大海(温州医科大学附属东阳医院)、张国庆(中国人民解放军总医院第五医学中心)、张红梅(空军军医大学第一附属医院)、张慧(山东省肿瘤医院)、张路(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张同梅(首都医科大学附属北京胸科医院)、张晓伟(复旦大学附属肿瘤医院)、张艳玲(陆军军医大学第一附属医院)、赵东利(西安交通大学第一附属医院)、赵洪瑜(南通大学附属医院)、赵媛媛(中山大学肿瘤防治中心)、郑琪(陕西省肿瘤医院)、郑振东(中国人民解放军北部战区总医院)、郑宗珩(中山大学附属第三医院)、仲召阳(重庆市第五人民医院)、周娟(中国人民解放军南部战区总医院)、周烨(复旦大学附属肿瘤医院)、朱利楠(郑州大学第一附属医院)、朱闻捷(中国医学科学院肿瘤医院)、邹宏志(河南省肿瘤医院)

附件:其他食欲评估量表及在研药物汇总

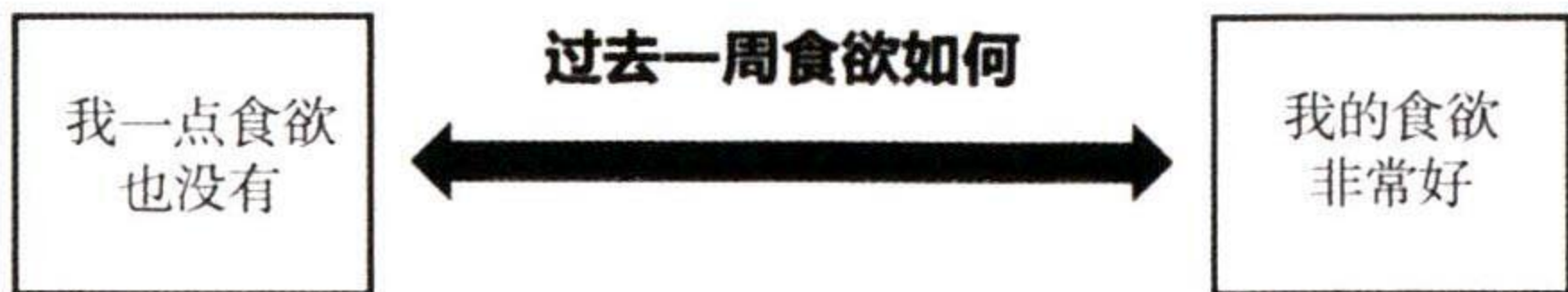
附件1 肿瘤患者食欲症状问卷(cancer appetite and symptom questionnaire, CASQ)

V.Halliday 教授基于营养食欲问卷开发了一种专门针对肿瘤患者的食欲症状问卷,旨在预测肿瘤患者的体重丢失情况。该问卷能够评估患者的食欲状况,为早期预测体重下降高风险患者提供参考依据。CASQ 包含 12 个条目,其总得分范围为 0~48 分。得分越低意味着患者的症状负担越大和(或)食欲减退的程度越显著。见附表 1。

附件2 视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)

VAS 是一条 100 mm 长的线,两端分别以“我完全没有食欲”(0 mm)和“我的食欲非常好”(100 mm)作为锚定点(附图 1)。通过测量从锚定点“我完全没有食欲”到患者标记的点之间的距离(以 mm 为单位),来获得厌食的 VAS 评分^[64]。同

样,较低的分数表示食欲较差。在肿瘤患者中,分数低于 70 分(70 mm 处)视为食欲减退^[64]。



附图1 视觉模拟量表(VAS)评价方法

附件3 口腔问题食欲评估问卷

口腔评价工具表是专为头颈部肿瘤放疗患者设计的,用于评估口腔问题对食欲的影响。该工具表分为 3 部分,共 14 项,每项评分范围为 1~5 分(1 分表示完全无影响,5 分表示影响极大),得分越高,食欲越差^[113]。见附表 2。

附表2 口腔评价工具表

不良反应	条目
味觉障碍	无法分辨咸味的敏感程度
	无法分辨咸、甜、酸这类味道的浓淡
	无法分辨咸、甜、酸这类简单味道
	尝出的味道不同于预期
	所有的食物都没有味道
	口腔内没有食物时也有苦味
口腔干燥	感觉口干
	口腔内有黏着感
	口腔内有发霉的感觉
口腔黏膜炎	口腔内有龟裂的感觉
	舌头和口腔黏膜有烧灼感
	食物进入口腔时有刺痛感
	口腔和口腔黏膜有持续刺痛感
	感觉疼痛且缺乏活动能力

附件4 在研药物汇总

目前大多数药物研发项目仍处于 I 期临床研究或临床前研究阶段。见附表 3。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

附表1 肿瘤患者食欲症状问卷

问题	0分	1分	2分	3分	4分
食欲	非常差	差	一般	好	很好
进食时,何时感觉饱	什么也没吃	吃了几口	吃了 1/3	吃了 1/2	吃完整份
进食前的饥饿感	几乎没有	偶尔	有时	经常	总是
享受食物	几乎没有	偶尔	有时	经常	总是
目前食量	<1 餐/d	1 餐/d	2 餐/d	3 餐/d	≥3 餐/d
加餐食量	0	1 次/d	2 次/d	3 次/d	≥4 次/d
与生病前相比,食物的味道	非常糟糕	糟糕	一般	更好	很好
目前味觉	没有味觉	严重改变	中等改变	轻微改变	没有改变
进食前或进食中恶心感	总是	经常	有时	偶尔	几乎没有
大多时候的心情	非常悲伤	悲伤	既不悲伤也不快乐	快乐	非常快乐
大多时候的精力	非常差	差	中等	好	很好
大多时候的疼痛	非常严重	严重	中等	轻微	非常轻微或几乎没有

附表 3 癌因性厌食-恶病质核心在研项目

靶点	药品名称	作用机制	研发机构	全球研发阶段	注册号
MC4R	PF-07258669		Pfizer; Nxera Pharma	I 期临床	NCT06706869
	TCMCB07	MC4R 拮抗剂	Endevica	I 期临床	NCT05529849
	WO2024104452A1		长春金赛药业有限责任公司	临床前	
GDF15	Ponsegromab	anti-GDF-15 单抗	Pfizer	II 期临床	NCT05546476
	AV-380		AVEO Pharmaceuticals	I 期临床	NCT05865535
NPY5R;GHSR	WO2024003381	NPY5R 激动剂;GHSR 激动剂	Pephexia Therapeutics	临床前	
GHSR	STC008		北京阳光诺和药物研究股份有限公司	申报临床	
	HM03		Helsinn Healthcare	临床前	
	RQ-00433412	GHSR 激动剂	RaQualia Pharma	临床前	
	STS002		北京阳光诺和药物研究股份有限公司	临床前	
	STS004		北京阳光诺和药物研究股份有限公司	临床前	

参 考 文 献

[1] Hariyanto TI, Kurniawan A. Appetite problem in cancer patients : pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. Cancer Treat Res Commun, 2021, 27: 100336. DOI: 10.1016/j.ctarc.2021.100336.

[2] Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, et al. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(33): 8500-8511. DOI: 10.1200/JCO.2005.01.8010.

[3] Cooper C, Burden ST, Cheng H, et al. Understanding and managing cancer-related weight loss and anorexia: insights from a systematic review of qualitative research [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2015, 6(1): 99-111. DOI: 10.1002/jcsm.12010.

[4] Hopkinson JB, Wright DN, McDonald JW, et al. The prevalence of concern about weight loss and change in eating habits in people with advanced cancer[J]. J Pain Symptom Manage, 2006, 32(4): 322-331. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.05.012.

[5] 文粟, 刘汇泉, 于世英. 癌性厌食发病机制和临床诊疗的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(19): 1013-1018. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2020.19.890.

[6] Del Fabbro E. Current and future care of patients with the cancer anorexia-cachexia syndrome [J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2015, 35(1): e229-e237. DOI: 10.14694/EdBook_AM.2015.35.e229.

[7] Milliron BJ, Packel L, Dychtwald D, et al. When eating becomes torturous: understanding nutrition-related cancer treatment side effects among individuals with cancer and their caregivers [J]. Nutrients, 2022, 14(2): 356. DOI: 10.3390/nu14020356.

[8] Quinten C, Coens C, Mauer M, et al. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials [J]. Lancet Oncol, 2009, 10(9): 865-871. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70200-1.

[9] Yeom E, Yu K. Understanding the molecular basis of anorexia and tissue wasting in cancer cachexia[J]. Exp Mol Med, 2022, 54(4): 426-432. DOI: 10.1038/s12276-022-00752-w.

[10] Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus [J]. Lancet Oncol, 2011, 12(5): 489-495. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7.

[11] Laviano A, Meguid MM, Inui A, et al. Therapy insight : cancer anorexia-cachexia syndrome—when all you can eat is yourself [J]. Nat Clin Pract Oncol, 2005, 2(3): 158-165. DOI: 10.1038/nppone0112.

[12] Rossi Fanelli F, Cangiano C, Ceci F, et al. Plasma tryptophan and anorexia in human cancer[J]. Eur J Cancer Clin Oncol, 1986, 22(1): 89-95. DOI: 10.1016/0277-5379(86)90346-9.

[13] Ströhle A, Zänker K, Hahn A. Nutrition in oncology : the case of micronutrients (review) [J]. Oncol Rep, 2010, 24(4): 815-828. DOI: 10.3892/or.2010.815.

[14] Li X, Hu C, Zhang Q, et al. Cancer cachexia statistics in China[J]. Precis Nutr, 2022, 1(1): e00005. DOI: 10.1097/PN9.0000000000000008.

[15] Lim S, Brown JL, Washington TA, et al. Development and progression of cancer cachexia: perspectives from bench to bedside [J]. Sports Med Health Sci, 2020, 2(4): 177-185. DOI: 10.1016/j.smhs.2020.10.003.

[16] Takahashi S, Matsumoto K, Ohba K, et al. The incidence and management of cancer-related anorexia during treatment with vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors [J]. Cancer Manag Res, 2023, 15: 1033-1046. DOI: 10.2147/CMAR.S417238.

[17] Yeom E, Shin H, Yoo W, et al. Tumour-derived Dilp8/INSL3 induces cancer anorexia by regulating feeding neuropeptides via Lgr3/8 in the brain [J]. Nat Cell Biol, 2021, 23(2): 172-183. DOI: 10.1038/s41556-020-00628-z.

[18] Rubinić I, Kurtov M, Likić R. Novel pharmaceuticals in appetite regulation: exploring emerging gut peptides and their pharmacological prospects[J]. Pharmacol Res Perspect, 2024, 12(4): e1243. DOI: 10.1002/prp2.1243.

[19] Hong SH, Choi KM. Gut hormones and appetite regulation[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2024, 31(3): 115-121. DOI: 10.1097/MED.0000000000000859.

[20] Currie PJ, Mirza A, Fuld R, et al. Ghrelin is an orexigenic and metabolic signaling peptide in the arcuate and paraventricular nuclei [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2005, 289(2): R353-R358. DOI: 10.1152/ajpregu.00756.2004.

[21] Garfield AS, Li C, Madara JC, et al. A neural basis for melanocortin-4 receptor-regulated appetite[J]. Nat Neurosci, 2015, 18(6): 863-871. DOI: 10.1038/nn.4011.

[22] Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, et al. Central nervous system control of food intake and body weight[J]. Nature, 2006, 443(7109): 289-295. DOI: 10.1038/nature05026.

- [23] Anderson PM, Thomas SM, Sartoski S, et al. Strategies to mitigate chemotherapy and radiation toxicities that affect eating[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4397. DOI: 10.3390/nu13124397.
- [24] 邹宝华, 吴璇, 李占东, 等. 恶性肿瘤患者症状调查及患者日记工具可行性分析[J]. *中国肿瘤*, 2021, 30(12): 953-962. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.12.A012.
- [25] Buttiron Webber T, Briata IM, DeCensi A, et al. Taste and smell disorders in cancer treatment: results from an integrative rapid systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2538. DOI: 10.3390/ijms24032538.
- [26] Anand U, Dey A, Chandel AKS, et al. Cancer chemotherapy and beyond: current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics [J]. *Genes Dis*, 2022, 10(4): 1367-1401. DOI: 10.1016/j.gendis.2022.02.007.
- [27] Kim YH, Kim GM, Son S, et al. Changes in taste and food preferences in breast cancer patients receiving chemotherapy: a pilot study [J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(3): 1265-1275. DOI: 10.1007/s00520-019-04924-9.
- [28] 默沙东研发(中国)有限公司. 帕博利珠单抗注射液说明书[EB/OL]. [2021-09-01]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=ce061a74c8ee04ea5efa242b5a6e4809>.
- [29] 百时美施贵宝(中国)投资有限公司. 纳武利尤单抗注射液说明书[EB/OL]. [2023-09-15]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=629a482f3c8cf92606bfaa3c7ddece8a>.
- [30] 信达生物制药(苏州)有限公司. 信迪利单抗注射液说明书[EB/OL]. [2022-06-23]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=82536e2393106034e59bba2e24982abf>.
- [31] 苏州盛迪亚生物医药有限公司. 注射用卡瑞利珠单抗说明书[EB/OL]. [2022-05-10]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=05f9652b7d3666b9c7e1ab08409ff0aa>.
- [32] 广州百济神州生物制药有限公司. 替雷利珠单抗注射液说明书[EB/OL]. [2023-05-19]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=75baeb54b09da9f31bc5426bbbbe0984>.
- [33] 上海君实生物医药科技股份有限公司. 特瑞普利单抗注射液说明书[EB/OL]. [2023-09-18]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=545d82b07f1b5e3ee6a3190a7db41a48>.
- [34] 第一三共(中国)投资有限公司. 注射用德曲妥珠单抗说明书[EB/OL]. [2023-02-21]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=f2a0112cadbbf584197dd1fa47cb733f>.
- [35] Bardia A, Mayer IA, Vahdat LT, et al. Sacituzumab govitecan-hziy in refractory metastatic triple-negative breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(8): 741-751. DOI: 10.1056/NEJMoa1814213.
- [36] Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP, et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(12): 1125-1135. DOI: 10.1056/NEJMoa2035807.
- [37] Yu HA, Goto Y, Hayashi H, et al. HERTHENA-Lung01, a phase II trial of patritumab deruxtecan (HER3-DXd) in epidermal growth factor receptor-mutated non-small-cell lung cancer after epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy and platinum-based chemotherapy [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(35): 5363-5375. DOI: 10.1200/JCO.23.01476.
- [38] Bai C, Xue J, Zheng Y, et al. A phase 1/2 study of LM-302, an anti-claudin 18.2 (CLDN18.2) antibody-drug conjugate in patients with advanced gastric/gastroesophageal junction cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl): 3028. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.3028.
- [39] 诺华(中国)生物医学研究有限公司. 塞瑞替尼胶囊说明书[EB/OL]. [2020-05-27]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=29edb5a6d3e7ebd8ab8142af4615ff0e>.
- [40] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2018, 391(10126): 1163-1173. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30207-1.
- [41] Solomon BJ, Mok T, Kim DW, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(23): 2167-2177. DOI: 10.1056/NEJMoa1408440.
- [42] 迪哲(江苏)医药股份有限公司. 舒沃替尼片说明书[EB/OL]. [2024-06-25]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage?acceptidCODE=2b68efc7ca6ded3b3bfecd9cca03a73b>.
- [43] Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2006, 72(15): 704-708. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17221065/>.
- [44] Khalid U, McGough C, Hackett C, et al. A modified inflammatory bowel disease questionnaire and the Vaizey incontinence questionnaire are more sensitive measures of acute gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy than RTOG grading [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(5): 1432-1441. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.10.007.
- [45] Powrózek T, Dziwota J, MałECKA-Massalska T. Nutritional deficiencies in radiotherapy-treated head and neck cancer patients [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4): 574. DOI: 10.3390/jcm10040574.
- [46] Cacicedo J, Casquero F, Martinez-Indart L, et al. A prospective analysis of factors that influence weight loss in patients undergoing radiotherapy [J]. *Chin J Cancer*, 2014, 33(4): 204-210. DOI: 10.5732/cjc.013.10009.
- [47] Ryan AM, Healy LA, Power DG, et al. Short-term nutritional implications of total gastrectomy for malignancy, and the impact of parenteral nutritional support [J]. *Clin Nutr*, 2007, 26(6): 718-727. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.08.013.
- [48] Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(26): 3310-3317. DOI: 10.3748/wjg.v16.i26.3310.
- [49] Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on pathogenesis and treatment [J]. *Biomed Pharmacother*, 2013, 67(8): 807-817. DOI: 10.1016/j.biopha.2013.08.005.
- [50] Howick K, Griffin BT, Cryan JF, et al. From belly to brain: targeting the ghrelin receptor in appetite and food intake regulation [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(2): 273. DOI: 10.3390/ijms18020273.
- [51] Inui A. Ghrelin: an orexigenic and somatotrophic signal from the stomach [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2001, 2(8): 551-560. DOI: 10.1038/35086018.
- [52] Pathanki AM, Attard JA, Bradley E, et al. Pancreatic exocrine insufficiency after pancreaticoduodenectomy: current evidence and management [J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2020, 11(2): 20-31. DOI: 10.4291/wjgp.v11.i2.20.
- [53] Park SK, Park HA, Lee J. Understanding the public's emotions about cancer: analysis of social media data [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(19): 7160. DOI: 10.3390/ijerph17197160.

- [54] Yan J, Chen Y, Luo M, et al. Chronic stress in solid tumor development: from mechanisms to interventions[J]. J Biomed Sci, 2023, 30(1): 8. DOI: 10.1186/s12929-023-00903-9.
- [55] Mazzocco K, Masiero M, Carrierio MC, et al. The role of emotions in cancer patients' decision-making[J]. Ecancermedicalscience, 2019, 13: 914. DOI: 10.3332/ecancer.2019.914.
- [56] Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management[J]. CA Cancer J Clin, 2002, 52(2): 72-91. DOI: 10.3322/canjclin.52.2.72.
- [57] Abraham M, Kordatou Z, Barriuso J, et al. Early recognition of anorexia through patient-generated assessment predicts survival in patients with oesophagogastric cancer [J]. PLoS One, 2019, 14(11): e0224540. DOI: 10.1371/journal.pone.0224540.
- [58] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会, 浙江省医学会肿瘤营养与治疗学分会. 肿瘤患者食欲下降的营养诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(3): 312-319. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2022.03.007.
- [59] Brown LR, Laird BJA, Wigmore SJ, et al. Understanding cancer cachexia and its implications in upper gastrointestinal cancers [J]. Curr Treat Options Oncol, 2022, 23(12): 1732-1747. DOI: 10.1007/s11864-022-01028-1.
- [60] Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO clinical practice guidelines^{*}[J]. ESMO Open, 2021, 6(3): 100092. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100092.
- [61] 石汉平. 营养治疗的疗效评价[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2017, 4(4): 364-370. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2017.04.001.
- [62] Ribaudo JM, Cella D, Hahn EA, et al. Re-validation and shortening of the functional assessment of anorexia/cachexia therapy (FAACT) questionnaire [J]. Qual Life Res, 2000, 9(10): 1137-1146. DOI: 10.1023/a:1016670403148.
- [63] Gelhorn HL, Gries KS, Speck RM, et al. Comprehensive validation of the functional assessment of anorexia/cachexia therapy (FAACT) anorexia/cachexia subscale (A/CS) in lung cancer patients with involuntary weight loss [J]. Qual Life Res, 2019, 28(6): 1641-1653. DOI: 10.1007/s11136-019-02135-7.
- [64] Blauwhoff-Buskermolen S, Ruijgrok C, Ostelo RW, et al. The assessment of anorexia in patients with cancer: cut-off values for the FAACT-A/CS and the VAS for appetite [J]. Support Care Cancer, 2016, 24(2): 661-666. DOI: 10.1007/s00520-015-2826-2.
- [65] 丛明华, 石汉平. 肿瘤患者简明膳食自评工具的发明[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2018, 5(1): 11-13. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2018.01.002.
- [66] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤恶病质诊疗指南 2021[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [67] Goddard LM, Ton AN, Org T, et al. Selective suppression of endothelial cytokine production by progesterone receptor [J]. Vascu Pharmacol, 2013, 59(1/2): 36-43. DOI: 10.1016/j.vph.2013.06.001.
- [68] Fedotcheva TA. Clinical use of progestins and their mechanisms of action: present and future (review) [J]. Sovrem Tekhnologii Med, 2021, 13(1): 93-106. DOI: 10.17691/stm2021.13.1.11.
- [69] McCarthy HD, Crowder RE, Dryden S, et al. Megestrol acetate stimulates food and water intake in the rat: effects on regional hypothalamic neuropeptide Y concentrations [J]. Eur J Pharmacol, 1994, 265(1/2): 99-102. DOI: 10.1016/0014-2999(94)90229-1.
- [70] Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(21): 2438-2453. DOI: 10.1200/JCO.20.00611.
- [71] NCCN. NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. Version 1. 2023 [EB/OL]. [2023-01-30]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1454>.
- [72] 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.
- [73] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 肿瘤恶液质临床诊断与治疗指南(2020 版) [J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(8): 379-385. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2021.08.369.
- [74] Loprinzi CL, Michalak JC, Schaid DJ, et al. Phase III evaluation of 4 doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia [J]. J Clin Oncol, 1993, 11(4): 762-767. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.4.762.
- [75] Von Roenn JH. Randomized trials of megestrol acetate for AIDS-associated anorexia and cachexia [J]. Oncology, 1994, 51 Suppl 1: 19-24. DOI: 10.1159/000227411.
- [76] Loprinzi CL, Ellison NM, Schaid DJ, et al. Controlled trial of megestrol acetate for the treatment of cancer anorexia and cachexia [J]. J Natl Cancer Inst, 1990, 82(13): 1127-1132. DOI: 10.1093/jnci/82.13.1127.
- [77] Amidon GL, Lennernäs H, Shah VP, et al. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: the correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability [J]. Pharm Res, 1995, 12(3): 413-420. DOI: 10.1023/a:1016212804288.
- [78] Galia E, Nicolaides E, Hörter D, et al. Evaluation of various dissolution media for predicting in vivo performance of class I and II drugs [J]. Pharm Res, 1998, 15(5): 698-705. DOI: 10.1023/a:1011910801212.
- [79] Deschamps B, Musaji N, Gillespie JA. Food effect on the bioavailability of two distinct formulations of megestrol acetate oral suspension [J]. Int J Nanomedicine, 2009, 4: 185-192. DOI: 10.2147/ijn.s6308.
- [80] 田阳, 彭一凡, 张志伟, 等. 纳米晶体药物制备技术的研究进展 [J]. 药学学报, 2021, 56(7): 1902-1910. DOI: 10.16438/j.0513-4870.2021-0248.
- [81] 王健, 段京莉, 李邱雪. 纳米晶提高难溶性药物溶出及生物利用度的研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2016, 33(3): 253-258. DOI: 10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2016.03.014.
- [82] 安成国际药业股份有限公司. 醋酸甲地孕酮口服混悬液说明书 [EB/OL]. [2024-04-11]. <https://www.genscigroup.com/Public/Uploads/uploadfile/files/20240823/0417meishiyashuomingshu.pdf>.
- [83] Cilla DD, Gutierrez JL, Femia RA, et al. A pilot study comparing megestrol acetate concentrated suspension (MA-CS) to megestrol acetate oral suspension (MA-OS) on weight gain and body composition in patients with HIV-associated unintended weight loss (UWL) [J]. Blood, 2005, 106(11): 1433. DOI: 10.1182/blood.v106.11.1433.1433.
- [84] Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, et al. Classification and pharmacology of progestins [J]. Maturitas, 2003, 46 Suppl 1: S7-S16. DOI: 10.1016/j.maturitas.2008.11.013.
- [85] 辉瑞意大利有限公司. 醋酸甲羟孕酮片说明书 [EB/OL]. [2023-06-14]. <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=14459>.

- [86] Treger S, Ackerman S, Kaplan V, et al. Progesterin type affects the increase of heparanase level and procoagulant activity mediated by the estrogen receptor[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(1): 61-69. DOI: 10.1093/humrep/deaa263.
- [87] Swanepoel AC, Emmerson O, Pretorius E. Effect of progesterone and synthetic progestins on whole blood clot formation and erythrocyte structure[J]. *Microsc Microanal*, 2017, 23(3): 607-617. DOI: 10.1017/S1431927617000484.
- [88] Mattox TW. Cancer cachexia: cause, diagnosis, and treatment[J]. *Nutr Clin Pract*, 2017, 32(5): 599-606. DOI: 10.1177/0884533617722986.
- [89] Navari RM, Brenner MC. Treatment of cancer-related anorexia with olanzapine and megestrol acetate: a randomized trial[J]. *Support Care Cancer*, 2010, 18(8): 951-956. DOI: 10.1007/s00520-009-0739-7.
- [90] Ye W, Xing J, Yu Z, et al. Mechanism and treatments of antipsychotic-induced weight gain[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2023, 47(6): 423-433. DOI: 10.1038/s41366-023-01291-8.
- [91] Naing A, Dalal S, Abdelrahim M, et al. Olanzapine for cachexia in patients with advanced cancer: an exploratory study of effects on weight and metabolic cytokines[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(9): 2649-2654. DOI: 10.1007/s00520-015-2625-9.
- [92] Guillory B, Splenser A, Garcia J. The role of ghrelin in anorexia-cachexia syndromes[J]. *Vitam Horm*, 2013, 92: 61-106. DOI: 10.1016/B978-0-12-410473-0.00003-9.
- [93] Bai Y, Hu Y, Zhao Y, et al. Anamorelin for cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(5): 1651-1659. DOI: 10.1007/s00520-016-3560-0.
- [94] Temel JS, Abernethy AP, Currow DC, et al. Anamorelin in patients with non-small-cell lung cancer and cachexia (ROMANA 1 and ROMANA 2): results from two randomised, double-blind, phase 3 trials[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(4): 519-531. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00558-6.
- [95] Franks ME, Macpherson GR, Figg WD. Thalidomide[J]. *Lancet*, 2004, 363(9423): 1802-1811. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16308-3.
- [96] Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial[J]. *Gut*, 2005, 54(4): 540-545. DOI: 10.1136/gut.2004.047563.
- [97] Yennurajalingam S, Willey JS, Palmer JL, et al. The role of thalidomide and placebo for the treatment of cancer-related anorexia-cachexia symptoms: results of a double-blind placebo-controlled randomized study[J]. *J Palliat Med*, 2012, 15(10): 1059-1064. DOI: 10.1089/jpm.2012.0146.
- [98] Del Fabbro E, Hui D, Dalal S, et al. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic[J]. *J Palliat Med*, 2011, 14(9): 1004-1008. DOI: 10.1089/jpm.2011.0098.
- [99] B.C. Cancer Agency. Symptom management guideline: anorexia and cachexia[EB/OL]. https://www.virtualhospice.ca/en_US/Main+Site+Navigation/Home/For+Professionals/For+Professionals/Tools+for+Practice/Clinical+practice+guidelines/Symptoms/Symptom+Management+Guideline_+Anorexia+and+Cachexia.aspx.
- [100] de van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo (radio) therapy: current evidence and guidance for design of future trials[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(5): 1141-1153. DOI: 10.1093/annonc/mdy114.
- [101] Garg S, Yoo J, Winkquist E. Nutritional support for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a systematic review[J]. *Support Care Cancer*, 2010, 18(6): 667-677. DOI: 10.1007/s00520-009-0686-3.
- [102] Oakvik J, Ready D. Updates in cancer-related symptom management of anorexia and cachexia syndrome[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2022, 38(1): 151254. DOI: 10.1016/j.soncn.2022.151254.
- [103] Barre PV, Padmaja G, Rana S, et al. Stress and quality of life in cancer patients: medical and psychological intervention[J]. *Indian J Psychol Med*, 2018, 40(3): 232-238. DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_512_17.
- [104] Strasser F, Binswanger J, Cerny T, et al. Fighting a losing battle: eating-related distress of men with advanced cancer and their female partners. A mixed-methods study[J]. *Palliat Med*, 2007, 21(2): 129-137. DOI: 10.1177/0269216307076346.
- [105] Oberholzer R, Hopkinson JB, Baumann K, et al. Psychosocial effects of cancer cachexia: a systematic literature search and qualitative analysis[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2013, 46(1): 77-95. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.06.020.
- [106] Liu D, Shi G, Yin C, et al. Effect of psychological intervention combined with dietary guidance on quality of life and long-term efficacy of Bushen Quyu decoction in treatment of patients with advanced ovarian cancer[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 1075513. DOI: 10.1155/2021/1075513.
- [107] Liu M, Guo J, Sun H, et al. The effect of psychological nursing on the short- and long-term negative emotions and quality of life of cervical cancer patients undergoing postoperative chemotherapy[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(7): 7952-7959.
- [108] 高文侠, 葛小栋, 王建桥, 等. 自拟健脾益气汤联合甲地孕酮对结肠癌食欲不振-恶病质综合征的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2023, 31(3): 192-196. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2023.03.08.
- [109] 赵若含, 李慧杰, 李秀荣. 中医药防治化疗后胃肠道反应的概况[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(10): 749-752. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2021.10.15.
- [110] 周明丽, 张娟, 王松慧. 中药穴位贴敷联合康复护理对非小细胞肺癌化疗患者免疫功能及胃肠道不良反应发生率的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(13): 3124-3127. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.13.012.
- [111] 赵朝庭, 王静, 何舟. 中医治疗癌性厌食恶病质综合征的临床研究进展[J]. *广西医科大学学报*, 2018, 35(8): 1162-1165. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2018.08.033.
- [112] Zhang F, Shen A, Jin Y, et al. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 236. DOI: 10.1186/s12906-018-2304-8.
- [113] Ogama N, Ogama N. Development of an oral assessment tool to evaluate appetite in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2013, 17(4): 474-481. DOI: 10.1016/j.ejon.2012.10.010.

(收稿日期:2024-12-23 修回日期:2024-12-31)
(本文编辑:宋洪伟)