

江湖又起风波：节食“饿死”肿瘤？

节食有利 营养支持要跟上

▲ 中国医科大学航空总医院 石汉平 天津医科大学肿瘤医院 巴一

节 / 禁食与营养支持需兼顾



石汉平 教授

节 / 禁食有助肿瘤治疗

研究证实，CR 或 DR 可以延长多类物种的寿命，减少自发肿瘤及癌基因诱导肿瘤的发生。

放疗是治疗肿瘤的主要手段，但其不良反应一直困扰着患者和医务人员。研究表明，STS 可有效改善放疗的不良反应，保护正常细胞免受放疗损伤，提高机体对放疗的耐受性。节食提高了机体正常细胞对化疗的耐受性，减轻了化疗毒性，但不影响肿瘤细胞，某些情况下，甚至会增强化疗药对肿瘤细胞的杀伤作用，改善患者的早期生存质量。

化疗联合 STS 安全、可行，具有减轻化疗不良反应的潜能。化疗前 STS 不仅保护正常细胞免受放疗损伤，而且协同放疗杀伤肿瘤细胞。

节 / 禁食具有异质性

肿瘤本身的异质性决定了肿瘤对节食或禁食反应的异质性，研究发现，肿瘤细胞对节食或禁食有高度的异质性。PI3K 激活是节食抵抗的主要原因，常见癌基因激活或肿瘤抑制基因失活突变与肿瘤细胞对 DR 敏感性无关。节食 / 禁食治疗应该精准。Akt 具有高度异质性，抗肿瘤治疗、包括 DR，应该基于 PI3K/Akt 活性本身，而不是 PTEN/PI3K 通路遗传学变异。

专家建议

节食可以抑制肿瘤的发生、发展和转移；围放疗期短期禁食可以减轻放疗不良反应，增强放疗效果。

由于肿瘤的异质性，不同肿瘤、不同人群对节食、禁食会有不同反应；节食、禁食二者本身的作用也不尽相同。节食、禁食与营养支持看起来矛盾，实际不然。节食、禁食均不能以营养不良为代价，因为营养不良反过来会恶化肿瘤结局。营养不良的肿瘤患者需要营养支持，营养支持明显改善肿瘤患者预后。节食应该局限于热量、而非其他营养素的减少，长期节食不但难以坚持，而且结果有待观察；禁食可以作为一种辅助治疗手段，短期应用。节食、禁食是否可以转化为肿瘤临床治疗措施，有待更多研究证实。

节食与禁食不全相同

研究发现，节食或禁食对机体的作用不完全相同，对肿瘤的作用也有差异。Saleh AD 等比较了 CR 与 STS 对 TNBC 的影响，发现单独 CR 使肿瘤体积减少 56%，单独 ADF 减少 30%；CR+ 放疗使肿瘤体积减少 82%，ADF+ 放疗使肿瘤体积减少 45%；与 ADF 相比，CR 作用更强。另外，Lv M 等对近 10 年随机对照动物节 / 禁食研究进行了 Meta 分析，90.9% 报告证明了节食的抗肿瘤作用，9.1% 报告节食没有抗肿瘤作用。8 个间断性禁食研究中的 5 个证明了禁食的抗肿瘤作用，3 个研究显示禁食没有抗肿瘤作用。

营养不良与恶性肿瘤双生

营养不良与恶性肿瘤是一对孪生姐妹，营养不良的患者更容易发生恶性肿瘤，而恶性肿瘤的患者也更容易发生营养不良。中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会通过对 15 112 例患者调查发现，我国住院肿瘤患者中重度营养不良发生率高达 67%。营养不良的肿瘤患者治疗效果更差、花费也更多。

肿瘤患者营养支持应注意：

- ★ 满足患者的目标需要量，要求能量及蛋白质双达标；
- ★ 减少葡萄糖供给，维持血糖稳定，促进葡萄糖氧化，抑制葡萄糖降解；
- ★ 提高配方中的脂肪供能量，优先选择 N3 及 N9 脂肪酸；
- ★ 提高蛋白质供给，高支链氨基酸制剂，短肽配方。

因此，重视肿瘤患者的营养治疗，可显著提高其生活质量、延长生存时间，并节省医疗费用。



不知何时开始，节食“饿死”肿瘤的谣言四起，一部分肿瘤患者开始相信“饥饿疗法”，认为不吃东西可以“饿死”肿瘤。但如果为了“饿死”肿瘤，患者减少摄入营养，会产生什么后果呢？

“不要相信不吃东西能饿死肿瘤，如果真要饿死，那也是人先饿死，肿瘤才会死。”石汉平教授风趣地说。确实如此，肿瘤患者过度控制饮食，会引起严重的营养不良，造成人体免疫力的下降，肿瘤的发展反而更快。

肿瘤患者到底应该如何控制饮食？在节食与营养支持之间如何寻找平衡点？本期特邀石汉平教授、巴一教授对该问题进行深入解读。

节 / 禁食分类

节食是一个统称，医学研究中的节食通常指减少 30%（20%~40%）的热量或食物。节食包括三种：

- ★ **饮食控制（DR）**：限制食物摄入，除热量减少外，还可能包括蛋白质、维生素及矿物质的减少；
- ★ **热量控制（CR）**：限制热量（碳水化合物及脂肪）摄入，不限制蛋白质、维生素及矿物质摄入。
- ★ **能量控制（ER）**：与 CR 意义相同。

禁食俗称断食或辟谷，是停止食物和 / 或水的摄入。禁食方法有两种：

- ★ **间断性禁食（IF）或称隔日摄食（ADF）**：隔日禁食或进食；
- ★ **短期饥饿（STS）**：禁食一段时间（2~5 d），然后恢复正常饮食。

节食还需因人而异

三大节食方式之作用

前瞻性研究表明，高糖高脂饮食增加癌症的风险。那么是否可通过节食直接降低葡萄糖摄入来达到控制肿瘤的效果呢？

限制热量摄入 研究表明，临床前试验数据支持限制热量摄入可抑制肿瘤生长的结论。限制热量摄入也可抑制肿瘤的远处转移，但它对 PETN 信号通路突变导致的 PI3K 持续激活的个体无效。

总体而言，限制热量摄入这种节食方式只限制进食量，不限制食物的种类，因此，患者较易于接受，但由于目前临床证据不足，具体细节仍需深入研究。

间断性进食 不同于限制热量摄入，间断性禁食不会给患者带来明显体重的下降，并且干预时间较短。因此，无论是患者依从性，还是实施的过程都相对较容易，临床易开展。不过，对于年老体弱、血糖调节异常的患者，仍需谨慎实施。

生酮饮食 最早用于治疗癫痫发作，随着 Warburg 关于肿瘤细胞有氧糖酵解理论的提出，目前生酮饮食在肿瘤领域的研究逐渐兴起。临床前基础研究多数结果支持生酮饮食抗癌的结论。但是，生酮饮食目前尚缺乏临床研究的相关数据支持。

由于生酮饮食干预后会导致尿酮体水平升高，因此这种节食方式干预的患者依从性较好监测。且生酮饮食不会导致体重下降，因此理论上临床实施的可行性高于限制热量摄入和间断性禁食。



巴一 教授

节食的作用机制

节食抗肿瘤的作用机制涉及细胞生长、增殖及其与代谢相关的信号通路。机制包括：

★ 节食可降低血中 IGF-1 和血糖的水平，二者可以通过 AKT 或 AMPK 介导抑制 mTOR 信号通路；另外，节食可降低胰岛素的水平，通过 IRS1/2 和 PI3K 抑制 mTOR 信号通路，进而抑制后可以降低肿瘤细胞的生长与增殖，降低肿瘤组织血管的生成，促进肿瘤细胞的凋亡。

★ 降低葡萄糖的摄入可以增加正常组织细胞线粒体的氧化呼吸，然而肿瘤细胞因为线粒体功能障碍，不能适应这种改变。因此，最终导致细胞 Bcl-2 和 caspase-9 等凋亡相关基因表达增强，使肿瘤细胞死亡增加。

★ 正常细胞和肿瘤细胞对节食后的耐受程度不同，节食后正常细胞内 Akt、Ras 及促癌等相关基因表达下调，细胞处于一种静止状态，压力耐受性增加，对放疗、化疗等治疗反应耐受性增加；而肿瘤细胞节食后 Akt、Ras 等基因表达上调，细胞分裂、增殖和凋亡增加，对细胞毒性治疗的反应也相对敏感。

专家建议

肿瘤作为一种代谢性疾病，其发生、发展需要连续的能量摄入，因此，通过节食来控制治疗理论上是可行的。而且，临床前的基础研究结果大部分支持节食可以抑制肿瘤发生、发展的结论。但是，节食抗肿瘤目前仍存在缺乏临床研究的数据支持、肿瘤异质性导致的治疗方式的选择、如何选择节食方式和节食比例水平等诸多问题。

肿瘤是一种异质性很强的疾病，不同的患者可能需要不同治疗方式，随着研究的不断深入，最终会给临床一个答案，但是目前并不主张患者采取单纯节食抗肿瘤的治疗方式。