

口服营养补充在癌症患者治疗中的应用进展

刘海瑛¹, 尚丽娜^{1*}, 卞晓田², 王建玉¹, 王 乐¹

¹中国人民解放军海军第九七一医院保健三科, 山东 青岛

²中国人民解放军海军第九七一医院第一派驻门诊部, 山东 青岛

收稿日期: 2024年9月18日; 录用日期: 2024年10月11日; 发布日期: 2024年10月21日

摘 要

癌症患者营养不良发生率高, 营养治疗作为一线治疗对于癌症患者十分必要且应贯穿治疗的全周期。口服营养补充作为人工营养中肠内营养的重要手段之一, 已在癌症患者治疗过程中应用广泛, 本研究旨在论述口服营养补充及其在癌症患者中的应用进展, 为进一步指导临床工作者实践中合理使用营养制剂进行口服营养补充治疗提供理论依据。

关键词

口服营养补充, 癌症, 营养不良, 护理, 综述

Progress in the Application of Oral Nutritional Supplementation in the Treatment of Cancer Patients

Haiying Liu¹, Lina Shang^{1*}, Xiaotian Bian², Jianyu Wang¹, Le Wang¹

¹The Third Department of Health Care of The 971st Hospital of Navy of the CPLA, Qingdao Shandong

²The First Attached Outpatient Department of The 971st Hospital of Navy of the CPLA, Qingdao Shandong

Received: Sep. 18th, 2024; accepted: Oct. 11th, 2024; published: Oct. 21st, 2024

Abstract

High incidence of malnutrition in cancer patients. As the first-line treatment, nutritional therapy is very necessary for cancer patients and should be carried out throughout the whole treatment cycle. Oral nutrition supplement, as one of the important means of artificial nutrition enteral nutrition, has been widely used in the treatment of cancer patients. This study aims to discuss the oral

*通讯作者。

文章引用: 刘海瑛, 尚丽娜, 卞晓田, 王建玉, 王乐. 口服营养补充在癌症患者治疗中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 983-989. DOI: 10.12677/acm.2024.14102757

nutrition supplement and its application progress in cancer patients, and provide theoretical basis for further guiding clinical workers to rationally use nutritional preparations for oral nutrition supplement therapy in practice.

Keywords

Oral Nutrition Supplement, Cancer, Malnutrition, Nursing, Review

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

口服营养补充(oral nutritional supplement, ONS)指的是一种用特殊医学配方食品通过经口摄入的方式来补充日常饮食不足的营养支持方式[1]。ONS 为各类疾病患者提供均衡的、有针对性的能量和营养素补充的人工肠内营养治疗手段,特别普遍应用于慢性消耗性疾病例如癌症患者的治疗过程中[2]。据统计,2020 年全球癌症发病率为 201.00/10 万,死亡率为 100.70/10 万[3];我国癌症发病率为 204.80/10 万,死亡率为 129.40/10 万[4]。多项数据表明,癌症患者发病率、死亡率均呈逐年增高趋势,其营养问题需要受到重视。据调查,结直肠癌患者营养不良风险发生率高达 61.5% [5],癌症患者营养不良的发生率为 40%~80%,且其中 10%~30%的患者会因严重营养不良死亡[6]。欧洲肠外肠内营养学会(European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN) [7]和中华医学会肠外肠内营养学分会(Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition, CSPEN) [8]发布的肿瘤营养指南建议,ONS 可以作为预防癌症患者营养不良和体重丢失过重的营养治疗方法。癌症患者如果不及早开展营养治疗,会导致患者出现体重和肌肉减少,对手术、放化疗等抗癌治疗的耐受性和敏感性降低,机体免疫功能下降,感染风险增加,住院时间延长,医疗费用增高,生活质量降低,对其抗癌治疗的疗效和预后有重要影响[9]-[11]。本研究围绕 ONS、癌症患者 ONS 依从性及 ONS 在癌症患者治疗中的应用现状进行分析,以期为提高癌症患者 ONS 依从性、改善健康状况提供参考。

2. 口服营养补充(Oral Nutritional Supplement, ONS)概述

2.1. ONS 概念

口服营养补充(oral nutritional supplement, ONS)是指含有宏量营养素(蛋白质、碳水化合物、脂肪)和微量营养素(维生素、矿物质)多种营养素的特殊医学配方食品[12]。ONS 是目前认定的一种安全、有效的营养治疗方式,可以增加食物中蛋白质、矿物质和维生素的营养含量,保证营养平衡满足身体对营养的需求。ONS 是一种自然的营养吸收方式,可以让肠道发挥作用,比肠外营养更安全,在患者胃肠道功能允许时,是营养补充的优先选择方式[13]。ONS 由于其更接近患者自然的进食过程和更符合机体生理需求,被认为是癌症患者接受肠内营养的首选途径,可通过刺激胃肠道蠕动,防止胃肠黏膜萎缩,有助于维持肠道的消化、吸收功能[14]。

2.2. ONS 适用人群

ONS 作为肠内营养的一种方式,适用于胃肠道仍有功能且吞咽正常的各类伴有营养不良的患者,尤其是胃肠道疾病、外科手术、肿瘤及老年患者[15]。每天 ONS 供应额外能量达到 400~600 kCal 时,可有

效改善机体营养状况[15]。针对存在营养风险和/或营养不良诊断的肿瘤确诊患者，特别是肿瘤围手术期、放疗、体重丢失严重、虚弱等患者，更应在营养治疗中优先考虑规律营养咨询和 ONS。经历过外科大手术尤其是腹部大手术、高剂量放疗、化疗前，即使患者无营养不良，也可实施营养预康复，进行储备性医学营养治疗。终末期肿瘤患者，应优先充分考虑患者营养治疗的舒适度、患者自身的需求并充分结合家属的诉求，寻找对患者体验感最舒适、最容易接受的治疗途径，特别是经口进食或 ONS 时要充分考虑适口性和消化道的接受程度。

2.3. ONS 使用方法

中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会[16]制定了 3 顿正餐加 3 次 ONS 的 3 + 3 模式，建议一日 3 餐之间和晚餐后加用 ONS。将 ONS 纳入药物管理，采取医嘱的方式执行，规定服用时间、剂量、频率等。当患者能自主经口进食时，ONS 可以作为补充所缺的营养物质；但若患者病情严重且不可自主进食，应考虑管饲营养支持方式，以确保患者的营养物质供给，防止出现由于营养不良而影响疾病预后。Plank LD 等[17]研究营养时相学发现，在能量及蛋白质相同时，夜间 ONS 比白天 ONS 更加有利于纠正营养不良。患者出院后，可指导患者家属在准备三餐时，将高热量的补充剂与经过口味、质地改良的食物融合，并辅助少量食欲刺激剂，以此提高患者的口服营养摄入量。

3. 癌症患者 ONS 依从性现状

依从性(Compliance)是指个人遵循健康相关建议、按规定服药、参加预订诊所预约和完成推荐调查的意愿和能力[18]。ONS 具有方便、安全、经济、有效等特点，能够有效改善营养状况、提升生活质量，但癌症病人 ONS 依从性并不理想。目前，我国有关 ONS 依从性的研究起步较晚，忻笑[19]对 320 例胃癌患者 ONS 依从性进行问卷调查发现，依从性好的患者仅占 19.34%。Wan 等[20]混合研究中评估了 122 例胃癌术后病人的 ONS 依从性，结果显示，术后 12 周内病人 ONS 的平均依从率为 30.59%，且随时间呈下降趋势，从术后 1 周的 60.5%降至术后 12 周的 16.9%。国外针对癌症病人 ONS 的研究比较深入，Lildoriki 等[21]在出院时对术前存在营养不良患者和存在营养不良风险的上消化道癌症手术患者提供 ONS，在出院 1 个月后评估其依从性，结果显示 ONS 的依从率仅有 35.9%。日本的一项前瞻性多中心研究结果显示[22]，82 例胃癌术后患者摄入 ONS 的平均剂量仅占 52.7%。梳理国内外的研究发现，癌症患者 ONS 依从性均不容乐观，导致患者即使有营养支持，但其营养不良发生率仍然较高。影响 ONS 依从性的因素[23]除了一般情况、ONS 产品因素和治疗因素外，还包括个人因素(ONS 相关知识、态度和信念等)和环境因素(社会环境和家庭环境)两大方面。

4. ONS 在癌症患者治疗中的应用

肿瘤压迫或阻塞消化道易导致患者进食减少、营养吸收障碍；肿瘤本身具有高分解、高代谢及糖、脂肪、蛋白质代谢异常等特点，易使患者发生恶病质。多项研究表明，ONS 在癌症患者的治疗中应用，能够改善癌症患者营养状况，减少体重丢失，提高免疫力，减轻化疗不良反应和治疗毒副作用，提高治疗效果，有利于提升患者生活质量，改善预后。

4.1. ONS 能够改善癌症患者营养状况，减少体重丢失

冯娅婷等[24]以 82 例结直肠癌化疗患者为研究对象，随机分组，对照组接受常规饮食及营养宣教，观察组在此基础上接受为期 4 周的口服营养补充剂干预。干预 4 周后，用评估结直肠癌患者营养状况的金标准主观整体营养状况量表(PG-SGA) [25]来评估患者营养状况，结果显示评分低于对照组($P < 0.05$)。且观察组患者血清前蛋白(ALB)、血清白蛋白(PA)等指标均高于对照组($P < 0.05$)，说明 ONS 能够极大改

善患者营养状况。此外,食管癌患者营养支持指南与共识指出,为预防营养失调的发生,需要为食管癌患者开展积极的营养支持治疗,可首选 ONS。范文惠等[26]选取食管癌根治术的 60 例患者给予 ONS 结果显示,能够明显改善体质数、总蛋白、白蛋白、血红蛋白。孙岚等[27]采用临床随机对照试验,前瞻性选择 102 例卵巢癌伴营养不良风险的患者,均采用手术切除和常规静脉化疗,结果显示试验组随访 9 周和 15 周的体重和 BMI 值明显高于对照组,血清淋巴细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、白蛋白和总蛋白水平均明显高于对照组,PG-SGA 评分则显著低于对照组($P < 0.05$)。随着血红蛋白的增加,机体能够提升癌细胞对放疗的敏感性和效果[28],提示 ONS 进行营养管理对改善患者中长期营养状况和免疫功能具有显著意义。

4.2. ONS 能够提高癌症患者免疫抵抗力,减轻炎症反应

杨璨等[29]随机选取诊断为头颈肿瘤需要放疗的患者 80 例,按随机数字表法平均分为对照组和观察组。对照组给予 ONS,观察组给予普通治疗。放疗结束后,比较两组血液指标,淋巴细胞反映了机体的免疫功能及营养状态,结果显示,观察组的淋巴细胞较对照组高,说明 ONS 能够增强患者免疫力。崔亚丽等[30]随机选取 94 例乳腺癌术后患者,并随机数字表法平均分组。对照组给予常规饮食指导,观察组给予 ONS+个体化饮食指导。研究结果表明,观察组术后前清蛋白、清蛋白、TNF- α 、hs-CRP、PCT 水平及乳杆菌、双歧杆菌数量优于对照组,与高卉等[31]研究结论类似。说明 ONS 可改善乳腺癌患者术后营养状况,减轻炎症反应,可在临床广泛推广。

4.3. ONS 能够增加癌症患者治疗的耐受性,提高治疗效率

Kim 等[32]对胰腺和胆管肿瘤进行化疗的患者使用 ONS 干预,发现 8 周后患者脂肪量增加,第 1 个化疗期结束后受试者的体重、骨骼肌、细胞量等均高于对照组,第 2 个化疗期结束后差异则更加显著,说明患者对治疗的耐受程度增加,ONS 干预效果明显。与此同时,患者 PG-SGA 评分和生活质量评分 30 (quality of life questionnaire core 30, QLQ-C30)中疲劳评分在 ONS 组得到了改善,有效减少患者并发症。癌因性疲乏贯穿于肿瘤治疗始终,发生率为 60%~90%,是癌症患者的常见症状[33],营养不良是发生疲乏的重要原因[34]。Guest 等[35]研究发现,癌性疲乏的表现程度与脂肪供能呈正相关,与碳水化合物和膳食纤维的摄入量呈负相关。而 ONS 可增加蛋白质摄入,加快组织和细胞的新陈代谢、促进机体修复、提高机体抵抗力,进而可缓解疲劳。2021 年,Wobith [36]和 Weimann 从加速康复外科的角度提出术前使用 ONS 7 天可降低感染率等并发症,缩短住院时间,有效提升治疗效率。Gillis 等[37]对 914 例接受结直肠癌手术患者的临床结局和机体功能进行 meta 分析和系统评价,指出营养干预措施是手术患者预康复的关键组成部分,不论是单独的营养手段还是结合运动康复于一体的整合干预均会显著缩短结直肠癌手术后的住院时间。Rinninella 等[38]在 ONS 干预改善妇科癌症临床效果的系统评价中提到,ONS 有助于患者改善临床结果,缩短住院时间,降低术后并发症,提高治疗耐受性。

4.4. ONS 能够提高癌症患者生命质量,延长生存期

Schuetz 等[39]进行的一项大规模多中心的随机对照研究结果发现,实施个性化的 ONS 支持的患者,其 30 天内不良临床结果和死亡率的风险较低且生活质量较高。Martin 等[40]分析了 ONS 对头颈部肿瘤患者的成本效益,发现在平均 6 年的随访时间内,ONS 组的生存率较单独营养咨询组要高。Lu 等[41]对 328 例胃食管癌患者进行随机对照试验发现,包括肿瘤科医师、护士、营养师、心理医师在内的早期多学科支持干预可以将受试者整体生存时间延长 2.9 个月($P < 0.05$),研究组采用了营养风险筛查 2002 量表和患者主观全面评价量表明确存在营养风险和营养不良,并针对筛查和评估结果进行干预。头颈部肿瘤放疗治疗过程中最常见的不良反应是口腔黏膜炎,口服补充维生素 E、锌、谷氨酰胺对口腔黏膜炎的预防

治疗具有一定效果[42]。日本学者 Miyazaki [43]对 1003 名术后服用 ONS 的胃癌患者开展研究,结果显示坚持服用 ONS 的患者其体重维持的时间更长。

5. 小结

ONS 作为癌症患者营养干预最重要的方式之一,适用于已经诊断、或存在营养不良高风险的患者,医务人员需要根据患者具体情况,选择合理制剂、确定服用方法。尽管癌症患者 ONS 在营养治疗中的作用已经得到了循证医学支持,但病人 ONS 依从性仍处于较低水平。目前已有的研究通过健康教育、动机性访谈、多学科协同管理和个体化方案进行临床干预,建议进一步丰富健康教育内容及形式,提高癌症病人 ONS 知识水平和依从性,加强社会支持系统,改善肿瘤患者的营养状态,减少临床并发症,提高患者生活质量。

基金项目

青岛市医药卫生科研计划项目(2021-WJZD248)。

参考文献

- [1] Lochs, H., Allison, S.P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., *et al.* (2006) Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition*, **25**, 180-186. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.02.007>
- [2] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 口服营养补充的指南更新[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(1): 64-68.
- [3] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [4] Qiu, H., Cao, S. and Xu, R. (2021) Cancer Incidence, Mortality, and Burden in China: A Time-Trend Analysis and Comparison with the United States and United Kingdom Based on the Global Epidemiological Data Released in 2020. *Cancer Communications*, **41**, 1037-1048. <https://doi.org/10.1002/cac2.12197>
- [5] 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]. 中国科学: 生命科学, 2020, 50(12): 1437-1452.
- [6] Ryan, A.M., Power, D.G., Daly, L., Cushen, S.J., Ní Bhuachalla, É. and Prado, C.M. (2016) Cancer-Associated Malnutrition, Cachexia and Sarcopenia: The Skeleton in the Hospital Closet 40 Years Later. *Proceedings of the Nutrition Society*, **75**, 199-211. <https://doi.org/10.1017/s002966511500419x>
- [7] Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelémy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., *et al.* (2017) ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients. *Clinical Nutrition*, **36**, 11-48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
- [8] 中华医学会第十四届全国肠外肠内营养学学术会议[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(4): 483.
- [9] Maasberg, S., Knappe-Drzikova, B., Vonderbeck, D., Jann, H., Weylandt, K.H., Grieser, C., *et al.* (2015) Malnutrition Predicts Clinical Outcome in Patients with Neuroendocrine Neoplasia. *Neuroendocrinology*, **104**, 11-25. <https://doi.org/10.1159/000442983>
- [10] 王水莲, 杨芳. 预后营养指数对癌症患者预后的临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(6): 1083-1086.
- [11] 马月, 吴蓓雯. 癌症患者营养管理指南解读[J]. 上海护理, 2017, 17(2): 10-15.
- [12] 王瑜, 赵青, 罗勇兵, 等. 口服营养补充剂干预改善血液透析患者蛋白质能量消耗的临床研究[J]. 中国血液净化, 2023, 22(1): 11-16.
- [13] 龚丽青, 刘妮, 王艳莉, 等. NRS 2002 与 PG-SGA 在肿瘤患者中的应用和比较[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2018, 5(2): 151-154.
- [14] 朱俊杰, 赵青川. 口服还是管饲?——消化道肿瘤患者肠内营养途径的选择[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(1): 24-27.
- [15] 吴国豪, 谈善军. 成人口服营养补充专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(4): 361-365.
- [16] 国际首部肿瘤营养指南专著——《中国肿瘤营养治疗指南》出版[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2017, 4(2): 211.
- [17] Plank, L.D. (2013) Protein for the Critically Ill Patient—What and When? *European Journal of Clinical Nutrition*, **67**,

- 565-568. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.34>
- [18] Cortellini, S., Favril, C., de Nutte, M., Teughels, W. and Quirynen, M. (2019) Patient Compliance as a Risk Factor for the Outcome of Implant Treatment. *Periodontology* 2000, **81**, 209-225. <https://doi.org/10.1111/prd.12293>
- [19] 忻笑. 胃癌患者口服营养补充剂依从性的调查研究及其影响因素分析[C]//中国抗癌协会. 2019 中国肿瘤学大会论文集. 上海: 上海交通大学出版社, 2019: 53-54.
- [20] Wan, G., Yuan, H., Xue, H., Li, H., Hu, H. and Zhang, X. (2021) Assessment of Compliance with Oral Nutritional Supplementation and Exploration of Barriers and Facilitators for Patients after Gastrectomy: A Mixed-Methods Study. *Journal of Advanced Nursing*, **77**, 2845-2859. <https://doi.org/10.1111/jan.14851>
- [21] Lidoriki, I., Schizas, D., Mylonas, K.S., Fountzas, M., Mastoraki, A., Pikoulis, E., *et al.* (2020) Oral Nutritional Supplementation Following Upper Gastrointestinal Cancer Surgery: A Prospective Analysis Exploring Potential Barriers to Compliance. *Journal of the American College of Nutrition*, **39**, 650-656. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1723453>
- [22] Kobayashi, D., Ishigure, K., Mochizuki, Y., Nakayama, H., Sakai, M., Ito, S., *et al.* (2016) Multi-Institutional Prospective Feasibility Study to Explore Tolerability and Efficacy of Oral Nutritional Supplements for Patients with Gastric Cancer Undergoing Gastrectomy (CCOG1301). *Gastric Cancer*, **20**, 718-727. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0668-3>
- [23] 李思琪, 冯凤, 梁瑞婷, 等. 癌症病人口服营养补充依从性研究进展[J]. 护理研究, 2022, 36(24): 4427-4430.
- [24] 冯娅婷, 张秀真. 口服营养补充对结直肠癌化疗患者营养状况及癌因性疲乏的影响[J]. 上海护理, 2023, 23(1): 11-14.
- [25] Vicente, M.A., *et al.* (2013) What Are the Most Effective Methods for Assessment of Nutritional Status in Outpatients with Gastric and Colorectal Cancer? *Nutrición Hospitalaria*, **28**, 585-591.
- [26] 范文惠, 董翠萍, 潜艳. 基于 5W2H 分析法的微视频教育在食管癌术后口服营养补充患者中的应用[J]. 中国临床护理, 2022, 14(10): 600-603.
- [27] 孙岚, 孙玉娟, 董若凡, 等. 口服营养补充对卵巢癌化疗患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(6): 759-764.
- [28] 李骄阳, 马虎. 肠内营养对食管癌患者营养状况的影响及预后因素分析[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2021, 8(3): 309-314.
- [29] 杨璨, 朱云霞, 费珍珍, 等. 口服营养补充联合抗阻运动对头颈肿瘤放疗患者营养状况的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(19): 174-177.
- [30] 崔亚丽, 王园园, 王璟. 口服肠内营养补充对乳腺癌患者术后营养状况及炎症反应的影响[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(16): 2843-2845.
- [31] 高卉, 吕蓓蓓, 李琳, 等. 围手术期口服营养补充对老年股骨转子间骨折术后营养状况及生活质量的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2018, 25(5): 296-300.
- [32] Kim, S.H., Lee, S.M., Jeung, H.C., Lee, I.J., Park, J.S., Song, M., *et al.* (2019) The Effect of Nutrition Intervention with Oral Nutritional Supplements on Pancreatic and Bile Duct Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Nutrients*, **11**, Article 1145. <https://doi.org/10.3390/nu11051145>
- [33] 邓建玉, 杜卫卫. 舒适护理缓解直肠癌手术患者癌因性疲乏的效果观察[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2016, 8(1): 63-65.
- [34] 孙丽秋, 冯艳舞, 丁玥. 癌因性疲乏的原因及护理状况[J]. 现代临床护理, 2010, 9(8): 77-78.
- [35] Guest, D.D., Evans, E.M. and Rogers, L.Q. (2012) Diet Components Associated with Perceived Fatigue in Breast Cancer Survivors. *European Journal of Cancer Care*, **22**, 51-59. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2012.01368.x>
- [36] Wobith, M. and Weimann, A. (2021) Oral Nutritional Supplements and Enteral Nutrition in Patients with Gastrointestinal Surgery. *Nutrients*, **13**, Article 2655. <https://doi.org/10.3390/nu13082655>
- [37] Gillis, C., Buhler, K., Bresee, L., Carli, F., Gramlich, L., Culos-Reed, N., *et al.* (2018) Effects of Nutritional Prehabilitation, with and without Exercise, on Outcomes of Patients Who Undergo Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, **155**, 391-410.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.012>
- [38] Rinninella, E., Fagotti, A., Cintoni, M., Raoul, P., Scaletta, G., Quagliozzi, L., *et al.* (2019) Nutritional Interventions to Improve Clinical Outcomes in Ovarian Cancer: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, **11**, Article 1404. <https://doi.org/10.3390/nu11061404>
- [39] Schuetz, P., Fehr, R., Baechli, V., Geiser, M., Deiss, M., Gomes, F., *et al.* (2019) Individualised Nutritional Support in Medical Inpatients at Nutritional Risk: A Randomized Clinical Trial. *The Lancet*, **393**, 2312-2321. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32776-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32776-4)
- [40] Martin, B., Cereda, E., Caccialanza, R., Pedrazzoli, P., Tarricone, R. and Ciani, O. (2021) Cost-Effectiveness Analysis

-
- of Oral Nutritional Supplements with Nutritional Counselling in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, **19**, Article No. 35. <https://doi.org/10.1186/s12962-021-00291-7>
- [41] Lu, Z., Fang, Y., Liu, C., Zhang, X., Xin, X., He, Y., *et al.* (2021) Early Interdisciplinary Supportive Care in Patients with Previously Untreated Metastatic Esophagogastric Cancer: A Phase III Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 748-756. <https://doi.org/10.1200/jco.20.01254>
 - [42] de Sousa Melo, A., de Lima Dantas, J.B., Medrado, A.R.A.P., Lima, H.R., Martins, G.B. and Carrera, M. (2021) Nutritional Supplements in the Management of Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer: Narrative Literary Review. *Clinical Nutrition Espen*, **43**, 31-38. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.030>
 - [43] Miyazaki, Y., Omori, T., Fujitani, K., Fujita, J., Kawabata, R., Imamura, H., *et al.* (2021) Oral Nutritional Supplements versus a Regular Diet Alone for Body Weight Loss after Gastrectomy: A Phase 3, Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Gastric Cancer*, **24**, 1150-1159. <https://doi.org/10.1007/s10120-021-01188-3>