

消化道肿瘤相关性肌肉减少症的研究

赵淑荣^{1,2*}, 金高娃², 王乐^{1,2}, 李全福^{2#}

¹内蒙古医科大学鄂尔多斯临床医学院, 内蒙古 鄂尔多斯

²鄂尔多斯市中心医院肿瘤内科, 内蒙古 鄂尔多斯

收稿日期: 2025年1月24日; 录用日期: 2025年2月17日; 发布日期: 2025年2月26日

摘要

肌肉减少症是肿瘤患者的常见并发症, 肿瘤患者经标准治疗后, 会出现严重的不良反应, 如食欲不振、恶心呕吐等, 进而导致肌肉量减少, 其主要机制是蛋白水解途径的激活。肌少症与不良临床结果显著相关, 包括治疗毒性风险增加, 缩短总生存期等。近几年, 调查发现消化道肿瘤患者肌少症发病率居高不下, 而营养和运动干预对防治肌肉减少症具有重要意义。本文将现阶段主动营养与运动干预对消化道肿瘤相关性肌肉减少症的影响机制及研究现状做一综述。

关键词

肌肉减少症, 营养, 运动, 机制, 消化道肿瘤

Research on Muscle Reduction Associated with Digestive Tract Tumors

Shurong Zhao^{1,2*}, Gaowa Jin², Le Wang^{1,2}, Quanfu Li^{2#}

¹Ordos Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Ordos Inner Mongolia

²Oncology Department of Ordos Central Hospital, Ordos Inner Mongolia

Received: Jan. 24th, 2025; accepted: Feb. 17th, 2025; published: Feb. 26th, 2025

Abstract

Muscle atrophy is a common complication in cancer patients. After standard treatment, cancer patients may experience serious adverse reactions such as loss of appetite, nausea and vomiting, leading to a decrease in muscle mass. The main mechanism is the activation of the protein hydrolysis

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 赵淑荣, 金高娃, 王乐, 李全福. 消化道肿瘤相关性肌肉减少症的研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 944-950. DOI: 10.12677/acm.2025.152430

pathway. Sarcopenia is significantly associated with adverse clinical outcomes, including increased risk of treatment toxicity and shortened overall survival. In recent years, investigations have found that the incidence rate of sarcopenia in patients with digestive tract tumors remains high, and nutrition and exercise intervention are of great significance for the prevention and treatment of sarcopenia. This article provides a review of the current mechanisms and research status of the effects of active nutrition and exercise interventions on muscle atrophy associated with gastrointestinal tumors.

Keywords

Sarcopenia, Nutrition, Exercise, Mechanism, Digestive Tract Tumors

Copyright © 2025 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

肌肉减少症(sarcopenia, 简称肌少症), 是一种以进行性、广泛性骨骼肌质量减少、肌肉力量减低和躯体功能减退为主要特点的综合征。最初起源于对衰老过程的研究, 主要集中在老年人, 目前认为肌肉减少症在恶性肿瘤患者中同样也非常常见。肌肉减少症与肿瘤患者的各种不良反应相关, 与跌倒、骨折、日常活动能力下降等有关, 并导致生活质量逐渐下降, 需要长期护理, 甚至死亡。在全球所有癌症中, 消化系统肿瘤的发病率约占 25%, 死亡率约占 35% [1]。由于老龄化、生活方式的改变以及肿瘤发病人群的年轻化趋势等因素, 消化系统肿瘤负担与日俱增。其中, 发生肌肉减少症风险最高的是胰腺癌和食管胃癌患者。目前对肌肉减少症的干预是肿瘤营养学领域的研究热点, 因此本篇综述在目前临床使用的肌肉减少症诊断方法基础上, 通过主动营养和运动干预对消化道肿瘤患者肌肉减少症的影响机制及研究现状做一总结。

2. 肌肉减少症概述

近几年, 对肌少症的概念及诊断标准有了新的更新。2018 年欧洲老人肌肉减少症工作组(European Working Group on Sarcopenia in Older People 2, EWGSOP2)更新了肌肉减少症的定义和诊断标准, 认为肌肉减少症是一种可能增加跌倒、骨折、身体残疾、死亡等不良预后可能性的进行性、全身性骨骼肌疾病。2019 年亚洲肌肉减少症工作组(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)将肌肉量减少定义为与年龄相关的骨骼肌质量减少, 伴有肌肉力量减弱和/或身体功能下降, 并保留了 60 或 65 岁的年龄分界点。2022 年中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会发布的肿瘤相关性肌肉减少症临床诊断与治疗指南描述了肿瘤相关性肌肉减少症的定义, 以肌肉减少症的定义、特征及病因为基础, 深入定义肿瘤相关性肌肉减少症为由肿瘤或肿瘤治疗相关因素所导致的肌肉减少症, 其患病率因肿瘤类型、分期、测量方法不同而异。

3. 营养和运动对肌肉量的影响

3.1. 蛋白质

膳食蛋白质提供合成肌肉蛋白所需的氨基酸, 并可刺激合成代谢反应, 促进蛋白质合成。研究表明, 老年人对进食营养物质后体内经历的合成代谢反应变得迟钝, 这表明老年人需要摄入更高的蛋白质来保持肌肉质量和功能[2]。无论动植物蛋白的比例如何, 较高的膳食总蛋白、动物蛋白和植物蛋白摄入量与

社区居住的中国老年人的骨骼肌质量增加有关。Scott D 等人对老年人的一项前瞻性队列研究[3]发现蛋白质摄入量是四肢去脂质量变化的积极预测因子。另一项研究[4]报告了 992 名Ⅲ期结肠癌患者食用红肉与 7 年死亡率呈负相关, 这表明蛋白质摄入不仅可以增加肌肉量, 在降低死亡率方面也有益处。

3.2. 亮氨酸及其代谢产物

支链氨基酸已被证明可以增加骨骼肌蛋白质合成和净平衡, 补充亮氨酸已被用来改善肌肉损失, Xu ZR 等人[5]的系统评价和荟萃分析得出的结论: 亮氨酸摄入会增加老年人的肌肉蛋白合成率, 并且可能有益于解决与年龄相关的肌肉质量下降问题。而 β -羟基- β -甲基丁酸酯(HMB)是亮氨酸的天然分解代谢物, 被认为是肌肉前体细胞中潜在的表观遗传调节剂, 并且在氨基酸信号传导和维持瘦肌肉质量中发挥作用, 最终有助于减缓肌肉损失并改善肌肉力量。研究表明 10 天的卧床休息期间补充 HMB 可以保持肌肉质量不下降。所以, HMB 对肌肉质量有潜在保护作用。

3.3. 维生素

维生素 D 影响肌肉力量和功能的机制尚不完全清楚, 但肌肉组织中可表达维生素 D 受体(VDR)和 1- α 羟化酶, 故其机制可能是通过 VDR 介导的。Bang WS 等人[6]的一项动物研究表明维生素 D 缺乏症(VDD)诱导椎旁肌萎缩, 降低肌核内 VDR 浓度和 VDR 基因表达水平, 维生素 D 替代有助于恢复肌肉萎缩和 VDD 状态下的肌核内 VDR 浓度, 有力说明补充维生素 D 对肌肉功能的效果。

维生素 B6 (B6)是一种水溶性维生素, B6 有六种异构体, 也被称为 B6 维生素, 包括吡哆醇(PN)、吡哆醛(PL)、吡哆胺(PM)及其磷酸化形式。在这些形式中, 吡哆醛 5 酰磷酸(PLP)是最活跃的, 在 150 多种反应中作为辅酶。丙氨酸氨基转移酶(ALT)是一种依赖于 PLP 的酶, 易受 B6 缺乏的影响。研究证明[7]低 ALT 水平与肌肉减少症、虚弱和全因死亡率风险增加有关, ALT 在人体代谢中可以将各种组织中的 L-丙氨酸和 α -酮戊二酸转化为丙酮酸和谷氨酸, 所以低 ALT 水平可能会降低氨基酸代谢和糖异生等重要代谢过程的催化能力。B6 也被认为可以增强糖原磷酸化酶的活性, 这是另一种在骨骼肌中负责糖原分解的 PLP 酶, 因此, B6 补充可能增加肌肉糖原的利用, 潜在地增强体力活动并改善肌肉功能。

3.4. 长链多不饱和脂肪酸

Ω -3 脂肪酸通过 mTOR 信号通路对肌肉蛋白合成也有直接影响, 研究发现摄入较高 Ω -3 长链多不饱和脂肪酸对肌肉力量和身体功能有积极益处。在一项试验中, 使用鱼油补充剂(每天 2 克)联合运动与仅进行力量训练的妇女相比, 前者肌肉力量和功能能力的改善更大[8]。另一项针对 60 至 85 岁老年人的 Ω -3 长链多不饱和脂肪酸补充试验(1.86 克二十碳五烯酸(EPA), 1.50 克二十二碳六烯酸(DHA))中, 补充组的大腿肌体积在 6 个月的随访期内增加, 而给予玉米油的对照组没有变化。所以, 作为营养干预的一个可选择项之一。

3.5. 慢性全身性炎症

运动过程中, 骨骼肌会面临多种状况。比如, 剧烈运动易引发机械损伤, 造成肌纤维断裂, 肌腱或韧带拉伤, 无氧运动时乳酸堆积, 以及细胞代谢产生的尿酸等废物积聚, 都能刺激神经末梢, 促使炎症介质释放。此外, 运动使骨骼肌细胞有氧代谢增强, 产生过量活性氧, 若抗氧化系统无法及时清除, 就会攻击细胞生物大分子, 导致细胞损伤, 引发炎症。但值得注意的是, 这种急性炎症反应也会促使抗炎因子的产生与分泌。运动激活细胞内的 AMPK、p38 MAPK 等信号通路, 上调相关基因转录, 促进白细胞介素-10 等抗炎因子生成。同时, 运动产生的代谢产物如乳酸、酮体, 可调节免疫细胞功能, 刺激抗炎因子分泌。而且, 运动时交感神经兴奋, 释放去甲肾上腺素, 激活免疫细胞相关信号通路, 促进抗炎因

子分泌；刺激下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴，使肾上腺皮质分泌糖皮质激素，诱导抗炎因子表达。所以，运动虽会引发骨骼肌急性炎症反应，却也能激发机体的自我调节机制，促使抗炎因子产生与分泌。事实上，有氧运动已被证明可以降低乳腺癌小鼠模型中单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞介素-6 (IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平，并减轻肌肉萎缩的表现[9]。同样，与同时进行中等强度有氧运动联合高强度间歇训练相比，乳腺癌患者在化疗过程中进行抗阻运动联合高强度间歇性运动能够更有效地降低血浆 IL-6 水平[10]，提示我们运动强度在调节癌症相关炎症方面具有重要作用。

3.6. 肌肉卫星细胞

成人体内的肌肉干细胞被称为卫星细胞，是肌膜和肌纤维基层之间的结构，一般处于休眠状态，当受到刺激或者在强烈运动后，卫星细胞开始增殖。Pax7 基因表达的一种成肌细胞决定蛋白 MyoD 可促进肌肉分化，恢复肌肉组织[11]。但需要注意的是，Pax7 的表达在肌肉干细胞分化时需要被抑制，因为抑制 Pax7 是肌源程序中的一个关键调控点，它促进了肌肉干细胞向成熟肌肉细胞的分化。在肿瘤环境下，炎症和肿瘤衍生因子在循环系统中的增加会导致肌膜受损，Pax7 基因也会过度表达导致卫星细胞失调，无法正常增殖和融合，或者由于暴露于某些化疗药物(如阿霉素)，再生过程受到损害。研究发现[12]在接受化疗的女性乳腺癌患者中，运动可以保持每根纤维的肌卫星细胞数量，中等强度有氧训练结合高强度间歇训练或常规护理相比，阻力训练与高强度间歇训练相结合对卫星细胞密度的保存最为有益，因此对于运动我们不仅要关注强度，运动类型差异也会对肌肉产生影响。

3.7. 线粒体

线粒体功能和完整性失调也与癌症相关肌肉减少症的发生有关，研究发现乳腺癌化疗患者肌肉中存在线粒体功能障碍，表现为线粒体生物发生减少，线粒体自噬增加，裂变和融合周期改变。体外研究表明癌症相关线粒体解体的分子机制是由肿瘤分泌因子通过与过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)信号转导相关的不同机制来影响脂质积累和线粒体功能[13]，如，滚轮跑步在患癌小鼠中引起线粒体复合体 II 和 IV 的表达增加，从而维持线粒体功能。人体研究也证实了运动对肿瘤患者线粒体功能的有益影响，不同类型的运动可增强柠檬酸合成酶活性，或增加具有运动模拟活性的线粒体衍生肽的表达，即线粒体 12S rRNA type-c (MOTS-c)的开放阅读框[14]。

3.8. HPA 轴

HPA 轴是糖皮质激素的主要调节方式，糖皮质激素促进肌肉质量损失和蛋白质分解，而在正常情况下，其分泌受到负反馈的抑制，促炎白介素如白细胞介素(IL-1、IL-6)对 HPA 轴的慢性激活已被证明会增强介导肌肉萎缩的主要过程，即泛素 - 蛋白酶体途径(UPP)和自噬 - 溶酶体系统(ALS) [15]。在不同临床人群中进行的研究表明运动可以调节 HPA 轴反应并减轻其过度活跃，乳腺癌幸存者被证明不同类型的有氧运动可以改变 HPA 轴相关标志物，如皮质醇或 ACTH [16]，再次证明运动干预是影响肌肉质量和功能的潜在靶点。

4. 消化道肿瘤干预进展

4.1. 食管癌

由于消化系统肿瘤位置及功能的特殊性，营养风险较高，易合并肌肉减少症。影响生活质量，降低肿瘤治疗耐受性，甚至缩短总生存期。所以改善消化系统肿瘤患者肌肉减少症是提升患者生活质量的重要组成部分。Halliday LJ 等人[17]的研究探讨了食管癌患者新辅助治疗期间预康复对身体成分的影响，给予干预组个性化营养、运动的指导，其中运动干预包括有氧运动和抗阻运动相结合。研究结果发现在新

辅助治疗期间运动干预对肌肉功能有保护作用。该研究发现高运动依从性对骨骼肌有更大的保护, 当可接受依从性降低时, 这一益处没有得到维持, 这表明定期参与锻炼以限制骨骼肌损失的重要性, 而对骨骼肌损失相关因素的多变量分析中, 总体依从性百分比不是一个显著因素。这可能意味着运动依从性和肌肉保护之间存在非线性关系, 可能需要高水平的依从性来限制肌肉损失。该研究根据患者的不同情况给予个性化的营养和运动建议, 并通过患者主动报告(patient-reported outcomes, PRO)的方式收集患者的干预状况信息, 众所周知家庭运动疗法很难做到标准执行或精准记录, 因此, 该研究在运动的执行及记录方面值得借鉴。

4.2. 胃癌

手术是治疗胃癌和食道癌的最重要方法, 但术后恢复时间长且困难, 导致饮食习惯的长期改变, 出现多种症状, 包括恶心、呕吐、早饱、疼痛、腹泻、腹胀、反流和吞咽困难, 导致营养不良, 最终形成恶性循环。Park SE 等人[18]的一项研究旨在观察胃肠道癌症患者化疗期间运动的可行性和安全性, 对运动方案根据运动强度进行了分级, 并将患者的真实运动依从结果进行了记录。入组 30 名患者, 平均运动时间为 41.4 min, 有氧运动占 92.3%, 抗阻运动占 73.7%, 有氧联合抗阻运动占 66.5%, 运动干预的总体依从率为 63.3% (19/30)。化疗前平均骨骼肌指数(SMI)为 $43.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 化疗六周后为 $42.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, 下降 $1.2 \pm 2.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p = 0.030$)。在依从性较差组中, 平均 SMI 下降 $2.8 \pm 3.0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p = 0.033$), 然而, 在依从性良好的组中, 平均 SMI 下降 $0.5 \pm 2.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($p = 0.337$)。另外, 与依从性差组相比, 依从性良好组的中位总生存期明显更长。在化疗 12 周后, 两组的 SMI 仍然在进一步下降, 但高依从性组的 SMI 下降幅度明显低于低依从性组。重要的是, 多变量分析显示, 高依从性组是总生存期的独立预后指标。所以, 患者的依从性也是决定干预效果的重要因素, 所以非常有必要探索多模式干预方法如营养与运动的联合干预以及具体的可落实的全程实施方案, 这需要之后更多大规模的临床研究数据。

4.3. 结直肠癌

Tan S 等人[19]研究口服营养补充剂对结直肠癌手术后存在营养风险的出院后患者的影响, 212 人(对照组 107 名, ONS 组 105 名)完成了试验。平均口服营养补充剂摄入量为每天 410 毫升, 经过三个月的干预, ONS 组的骨骼肌指数显著高于对照组。此外, ONS 组的肌肉减少症患病率显著较低, 两组中接受术后化疗的患者数量相似, 但在 ONS 组中化疗的延迟、剂量减少或终止显著减少。临床实践观察发现肌肉质量似乎在化疗的最初几个月内减少, 随着, 肌肉质量会不同程度增加。可能是初始化疗周期期间的治疗反应减少了肿瘤负荷, 并且身体对治疗产生适应, 从而减轻了与分解状态相关的肌肉流失。此外, 由于这些化疗方案的治疗强度与肌肉相关, 所以治疗过程中的剂量减少可能导致治疗诱导的肌肉流失减少。

5. 总结与展望

对消化道肿瘤患者肌少症的干预是一个复杂而重要的课题, 由于消化器官功能的特殊性, 消化道肿瘤对营养状态的影响更显著, 目前认为营养支持和运动干预是最主要的干预方法。遗憾的是, 尽管目前有许多关于营养和运动干预的研究, 但是结论却各不相同, 且研究的入组标准、诊断方法各不相同, 很难确定具体的干预方案。所以需要更多地研究观察各种干预方式在真实世界的影响, 以便给予不同部位肿瘤患者提供个体化的治疗。多学科合作将是未来研究和临床实践毋庸置疑的方向。本文认为, 综合来看营养和运动干预是改善消化道肿瘤患者肌肉减少症的重要方法, 但具体的实施方案仍需更多循证医学证据。

参考文献

- [1] Huang, J., Lucero-Prisno, D.E., Zhang, L., Xu, W., Wong, S.H., Ng, S.C., *et al.* (2023) Updated Epidemiology of

- Gastrointestinal Cancers in East Asia. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **20**, 271-287. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00726-3>
- [2] Nishimura, Y., Højfeldt, G., Breen, L., Tetens, I. and Holm, L. (2021) Dietary Protein Requirements and Recommendations for Healthy Older Adults: A Critical Narrative Review of the Scientific Evidence. *Nutrition Research Reviews*, **36**, 69-85. <https://doi.org/10.1017/s0954422421000329>
- [3] Scott, D., Blizzard, L., Fell, J., Giles, G. and Jones, G. (2010) Associations between Dietary Nutrient Intake and Muscle Mass and Strength in Community-dwelling Older Adults: The Tasmanian Older Adult Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, **58**, 2129-2134. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03147.x>
- [4] Van Blarigan, E.L., Fuchs, C.S., Niedzwiecki, D., Zhang, S., Saltz, L.B., Mayer, R.J., *et al.* (2018) Association of Survival with Adherence to the American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors after Colon Cancer Diagnosis: The CALGB 89803/Alliance Trial. *JAMA Oncology*, **4**, 783-790. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0126>
- [5] Xu, Z., Tan, Z., Zhang, Q., Gui, Q. and Yang, Y. (2014) The Effectiveness of Leucine on Muscle Protein Synthesis, Lean Body Mass and Leg Lean Mass Accretion in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *British Journal of Nutrition*, **113**, 25-34. <https://doi.org/10.1017/s0007114514002475>
- [6] Bang, W., Lee, D., Kim, K., Cho, D., Sung, J., Han, I., *et al.* (2018) Relationships between Vitamin D and Paraspinal Muscle: Human Data and Experimental Rat Model Analysis. *The Spine Journal*, **18**, 1053-1061. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.01.007>
- [7] Vespasiani-Gentilucci, U., De Vincentis, A., Ferrucci, L., Bandinelli, S., Antonelli Incalzi, R. and Picardi, A. (2017) Low Alanine Aminotransferase Levels in the Elderly Population: Frailty, Disability, Sarcopenia, and Reduced Survival. *The Journals of Gerontology: Series A*, **73**, 925-930. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx126>
- [8] Rodacki, C.L., Rodacki, A.L., Pereira, G., Naliwaiko, K., Coelho, I., Pequito, D., *et al.* (2012) Fish-Oil Supplementation Enhances the Effects of Strength Training in Elderly Women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **95**, 428-436. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.021915>
- [9] Mader, T., Chaillou, T., Alves, E.S., Jude, B., Cheng, A.J., Kenne, E., *et al.* (2022) Exercise Reduces Intramuscular Stress and Counteracts Muscle Weakness in Mice with Breast Cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **13**, 1151-1163. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12944>
- [10] Hiensch, A.E., Mijwel, S., Bargiela, D., Wengström, Y., May, A.M. and Rundqvist, H. (2020) Inflammation Mediates Exercise Effects on Fatigue in Patients with Breast Cancer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, **53**, 496-504. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002490>
- [11] McNamara, S.L., Seo, B.R., Freedman, B.R., Roloson, E.B., Alvarez, J.T., O'Neill, C.T., *et al.* (2023) Anti-Inflammatory Therapy Enables Robot-Actuated Regeneration of Aged Muscle. *Science Robotics*, **8**, eadd9369. <https://doi.org/10.1126/scirobotics.add9369>
- [12] Mijwel, S., Cardinale, D.A., Norrbom, J., Chapman, M., Ivarsson, N., Wengström, Y., *et al.* (2018) Exercise Training during Chemotherapy Preserves Skeletal Muscle Fiber Area, Capillarization, and Mitochondrial Content in Patients with Breast Cancer. *The FASEB Journal*, **32**, 5495-5505. <https://doi.org/10.1096/fj.201700968r>
- [13] Wilson, H.E., Stanton, D.A., Rellick, S., Geldenhuys, W. and Pistilli, E.E. (2021) Breast Cancer-Associated Skeletal Muscle Mitochondrial Dysfunction and Lipid Accumulation Is Reversed by PPAR γ . *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **320**, C577-C590. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00264.2020>
- [14] Dieli-Conwright, C.M., Sami, N., Norris, M.K., Wan, J., Kumagai, H., Kim, S., *et al.* (2021) Effect of Aerobic and Resistance Exercise on the Mitochondrial Peptide Mts-C in Hispanic and Non-Hispanic White Breast Cancer Survivors. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 16916. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96419-z>
- [15] Cole, C.L., Kleckner, I.R., Jatoi, A., Schwarz, E.M. and Dunne, R.F. (2018) The Role of Systemic Inflammation in Cancer-Associated Muscle Wasting and Rationale for Exercise as a Therapeutic Intervention. *JCSM Clinical Reports*, **3**, 1-19. <https://doi.org/10.17987/jcsm-cr.v3i2.65>
- [16] Evans, E.S., Little, J., McNeill, K.T., Poole, C. and Bailey, S.P. (2019) Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Responses to an Acute Bout of Moderate Intensity Aerobic Exercise in Breast Cancer Survivors. *The FASEB Journal*, **33**, 534.3. https://doi.org/10.1096/fasebj.2019.33.1_supplement.534.3
- [17] Halliday, L.J., Boshier, P.R., Doganay, E., Wynter-Blyth, V., Buckley, J.P. and Moorthy, K. (2022) The Effects of Prehabilitation on Body Composition in Patients Undergoing Multimodal Therapy for Esophageal Cancer. *Diseases of the Esophagus*, **36**, doac046. <https://doi.org/10.1093/dote/doac046>
- [18] Park, S.E., Kim, D.H., Kim, D., Ha, J.Y., Jang, J., Choi, J.H., *et al.* (2023) Feasibility and Safety of Exercise during Chemotherapy in People with Gastrointestinal Cancers: A Pilot Study. *Supportive Care in Cancer*, **31**, Article No. 561. <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08017-6>

- [19] Tan, S., Meng, Q., Jiang, Y., Zhuang, Q., Xi, Q., Xu, J., *et al.* (2021) Impact of Oral Nutritional Supplements in Post-Discharge Patients at Nutritional Risk Following Colorectal Cancer Surgery: A Randomised Clinical Trial. *Clinical Nutrition*, **40**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.038>