

· 共识、指南与标准 ·

## 生酮饮食干预在恶性胶质瘤中的应用专家共识

<sup>1</sup>李振水, <sup>1</sup>郝春满, <sup>1</sup>许英霞, <sup>2</sup>任晓辉, <sup>3</sup>王群, <sup>4</sup>于康, <sup>4</sup>陈伟, <sup>5</sup>郭瑞芳, <sup>6</sup>胡怀东, <sup>7</sup>李增宁, <sup>8</sup>李缨, <sup>9</sup>柳鹏, <sup>10</sup>石汉平, <sup>11</sup>杨勤兵, <sup>12</sup>周莉, <sup>13</sup>朱翠凤, <sup>2</sup>林松 (<sup>1</sup>首都医科大学附属北京天坛医院临床营养科, 北京 100070; <sup>2</sup>首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100070; <sup>3</sup>首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心, 北京 100070; <sup>4</sup>中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院临床营养科, 北京 100730; <sup>5</sup>内蒙古自治区人民医院临床营养中心, 呼和浩特 010000; <sup>6</sup>重庆医科大学附属第二医院临床营养科, 重庆 400010; <sup>7</sup>河北医科大学附属第一医院营养科, 石家庄 050030; <sup>8</sup>首都医科大学宣武医院营养科, 北京 100053; <sup>9</sup>北京大学人民医院临床营养科, 北京 100044; <sup>10</sup>首都医科大学附属北京世纪坛医院临床营养科/肿瘤代谢与营养北京市国际科技合作基地/首都医科大学肿瘤学系, 北京 100038; <sup>11</sup>清华大学附属北京清华长庚医院, 北京 102218; <sup>12</sup>苏州大学附属第一医院营养科, 江苏苏州 215031; <sup>13</sup>南方医科大学深圳医院临床营养科, 广东深圳 518110)

**摘要:**恶性神经胶质瘤包括间变性胶质瘤(WHO III级)和胶质母细胞瘤(WHO IV级),是常见的颅内肿瘤,30年来其发病率逐年递增,在老年人群中尤为明显。近年来,尽管手术治疗、放疗、替莫唑胺化学治疗及靶向治疗等均在不断进展,治疗方案在不断改进,但患者总体预后仍不佳,接受手术及放疗后间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤5年生存率低至5%~10%。生酮饮食(高脂肪、低碳水化合物、适量蛋白质及其他营养素的配方饮食)作为脑胶质瘤治疗的新方法,具有安全性及一定的有效性。但多数临床医师对生酮饮食疗法经验不足,管理水平普遍不高,本共识就生酮饮食干预恶性胶质瘤的理论依据、临床研究、生酮饮食类型、不良反应及对策、生酮启动及管理等进行讨论,参考最新的临床研究证据和国外发表的相关专家共识并密切结合我国实际,提出中国专家共识,为生酮饮食干预恶性胶质瘤提供参考和依据,以更好地指导生酮饮食在恶性胶质瘤中的临床应用。

**关键词:**恶性胶质瘤;生酮饮食;专家共识

### Expert consensus on ketogenic diet intervention for patients with malignant glioma

<sup>1</sup>Li Zhenshui, <sup>1</sup>Hao Chunman, <sup>1</sup>Xu Yingxia, <sup>2</sup>Ren Xiaohui, <sup>3</sup>Wang Qun, <sup>4</sup>Yu Kang, <sup>4</sup>Chen Wei, <sup>5</sup>Guo Ruifang, <sup>6</sup>Hu Huaidong, <sup>7</sup>Li Zengning, <sup>8</sup>Li Ying, <sup>9</sup>Liu Peng, <sup>10</sup>Shi Hanping, <sup>11</sup>Yang Qinbing, <sup>12</sup>Zhou Li, <sup>13</sup>Zhu Cuifeng, <sup>2</sup>Li Song

<sup>1</sup>Department of Clinical Nutrition, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; <sup>2</sup>Department of Clinical Nutrition, Beijing Hospital, Beijing 100070, China; <sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; <sup>4</sup>Department of Clinical Nutrition, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; <sup>5</sup>Clinical Nutrition Center, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010000, Inner Mongolia, China; <sup>6</sup>Department of Clinical Nutrition, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; <sup>7</sup>Department of Nutrition, the First Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050030, Hebei, China; <sup>8</sup>Department of Nutrition, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; <sup>9</sup>Department of Clinical Nutrition, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; <sup>10</sup>Department of Clinical Nutrition, Beijing Shijitan Hospital/Capital Medical University Beijing International Science and Technology Cooperation Base for Cancer Metabolism and Nutrition/Department of Oncology, Capital Medical University, Beijing 100038; <sup>11</sup>Department of Clinical Nutrition, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China; <sup>12</sup>Department of Nutrition, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215031, Jiangsu, China; <sup>13</sup>Department of Clinical Nutrition, Shenzhen Hospital, Southern Medical University, Shenzhen 518110, Guangdong, China

**Abstract:** Gliomas are primary brain tumors and comprise anaplastic gliomas (WHO grade III) and glioblastomas (grade IV). In the past 30 years, the incidence rate is increasing year by year, especially among the elderly. The standard treatment for glioblastomas, the most common and lethal subtype, is maximal surgical resection, followed by radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide chemotherapy. Despite this aggressive policy, practically all patients develop disease progression or recurrence with limited second-line treatment options, resulting in a poor 5-year overall survival of 5%~10%. Diets with high fat, low carbohydrate, moderate amount of protein and other nutrients, such as ketogenic diet are hypothesized to reduce tumor growth and improve survival. However, most clinicians have insufficient experience in ketogenic diet therapy. The aim of this

expert consensus is to summarize all clinical and early clinical data on ketogenic diet for the treatment of malignant gliomas, so as to better guide the ketogenic diet in malignant.

**Key words:** Malignant glioma; Ketogenic diet; Expert consensus

## 1 恶性胶质瘤的流行病学现状

胶质瘤是指起源于神经上皮组织的肿瘤,是最常见的原发性颅内肿瘤,约占颅内恶性脑肿瘤的 80%<sup>[1]</sup>。30 年来,原发性恶性脑肿瘤发生率逐年递增,年增长率为 1%~2%,在老年人群中尤为明显<sup>[2]</sup>。在原发性恶性颅内肿瘤中,胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)(WHO IV 级)的恶性程度高、侵袭性强,发病率最高,占 46.1%<sup>[3]</sup>。近年来,尽管手术治疗、放疗、化疗及靶向治疗等均在不断进展,治疗方案在不断改进,但治疗效果和预后仍不佳,接受手术及放疗后间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤 5 年生存率分别为 27% 和 5%<sup>[4]</sup>。

## 2 恶性胶质瘤的临床特点

WHO 中枢神经系统肿瘤分类将胶质瘤分为 WHO I~IV 级, I、II 级为低级别胶质瘤, III、IV 级为高级别胶质瘤<sup>[5]</sup>。胶质瘤临床表现主要包括颅内压增高及神经功能缺失。胶质瘤治疗是以手术治疗结合放疗及靶向治疗等方法的综合治疗。手术可以缓解临床症状,延长生存期,并获得足够标本用以明确病理学诊断和进行分子生物学研究。放疗及化疗可杀灭或抑制残余肿瘤细胞,延长患者生存期。分子靶向药物治疗、免疫治疗、基因治疗等新疗法开始在胶质瘤治疗中尝试,但疗效尚需大样本、随机和对照研究加以验证。胶质瘤复发以原位复发为主,并可沿白质纤维束及脑脊液通路播散;罕见情况下,胶质瘤可全身转移,其治疗效果欠佳。脑胶质瘤具有高度浸润性,手术无法移除所有肿瘤细胞,尤其是位于功能区的胶质瘤。尽管放疗和化疗可杀死大多数残留的肿瘤细胞,但肿瘤通常在 2 年内可再次复发。单独应用替莫唑胺对脑胶质瘤效果有限<sup>[6]</sup>,患者总体预后仍不佳。鉴于毒性的担忧,对复发肿瘤通常排除使用额外标准放疗<sup>[7]</sup>。当前,无法成功治疗原发性脑胶质瘤及其复发是一个主要的挑战,提高患者的存活率和生活质量依赖于新的治疗方法。因此,积极探索胶质瘤的发病机制及寻找新的治疗方法十分重要<sup>[8,9]</sup>。生酮饮食作为脑胶质瘤治疗的新方法,具有安全性及一定的有效性。

## 3 生酮饮食

3.1 生酮饮食治疗恶性胶质瘤的理论依据 生酮饮食是一种高脂肪、低碳水化合物、适量蛋白质及其他营养素的配方饮食,脂肪占能量来源的 60%~90%。生酮饮食疗法已有近百年的临床应用历史,最初于

1921 年由 Wilder 等用于治疗儿童难治性癫痫<sup>[10]</sup>,将生酮饮食疗法应用于肿瘤治疗,则始于 1956 年 Warburg 对肿瘤代谢问题所提出的观点:正常细胞可以利用葡萄糖和酮体为自身生长提供能量,而肿瘤细胞只能利用大量葡萄糖通过糖酵解为自身快速生长提供能量,这是肿瘤细胞区别于正常细胞的最显著代谢特征,减少碳水化合物可以切断肿瘤细胞的能量供应,从而抑制肿瘤细胞生长<sup>[11]</sup>,这种现象被称为 Warburg 效应。近年来,随着研究的不断深入,Warburg 的理论不断得到了证实。这种代谢途径的转变成为新的肿瘤治疗靶点,为积极探索肿瘤治疗提供了新的方向。

3.2 生酮饮食类型 目前生酮饮食主要有以下类型<sup>[12]</sup>:①经典生酮饮食即长链三酰甘油饮食(long chain triglyceride diet, LCTD),以长链三酰甘油(long chain triglyceride, LCT)为主,脂肪与蛋白质+碳水化合物质量比为(3~4):1,约 90% 能量来源于脂肪。②中链三酰甘油饮食(medium chain triglyceride diet, MCTD),以中链三酰甘油(medium chain triglyceride, MCT)为主,50%~60% 能量来源于 MCT(约 60% 辛酸和约 40% 癸酸)<sup>[13]</sup>。③改良的 Atkins 饮食(modified Atkins diet, MAD)<sup>[14]</sup>,脂肪与蛋白质+碳水化合物质量比为 1:1 或 2:1,要求启动时每日进食碳水化合物 10 g, 1~3 个月后增加至 20~30 g。由于其不要求住院和禁食,也没有能量、蛋白质和液体的限制,患者甚至可以外出就餐,因此被认为是更易耐受和操作的饮食疗法。④低血糖指数饮食,选择血糖生成指数低于 50 的食物,其中碳水化合物供能比例约为 10%。⑤限制能量饮食(calorie restriction, CR)的生酮饮食疗法,将能量摄入限制在正常饮食摄入量以下,但需保障机体基本的能量供给。

3.3 生酮饮食的不良反应及对策 生酮饮食总体上是安全、可行的<sup>[15,16]</sup>,其中不良反应主要分两类<sup>[17]</sup>。

短期不良反应大多数为暂时性、轻度不良反应,不会明显影响患者治疗。常见的短期不良反应及处理方法如下:①食欲不振、恶心、呕吐等胃肠道反应,可做适当的饮食调整<sup>[18]</sup>。②低血糖、乏力、嗜睡,可给予患者口服适量碳水化合物(50% 葡萄糖 10~20 ml 或 30~40 ml 含糖饮料)。③腹泻,可在医师指导下给予蒙脱石、山莨菪碱缓解症状,并适当饮食调整。

长期不良反应的发生率较低,可出现便秘、肾结石、维生素和矿物质缺乏、高脂血症等。常见不良反

应及应对策略:①便秘,可增加饮水量及膳食纤维含量,并在医师指导下给予药物缓解症状。②高脂血症、酸中毒、氮质血症等,可适当调整生酮饮食中的脂肪比例。③生酮饮食也会对泌尿系统产生影响,如肾结石,可预防性应用枸橼酸钾。④维生素和微量元素缺乏,生酮饮食的同时补充维生素、微量元素。

#### 4 生酮饮食干预恶性胶质瘤的临床研究

国内外目前关于 KD 抗脑胶质瘤的研究尤其是临床试验相对较少。1995 年, Nebeling LC 等<sup>[19]</sup>首次报道,对 2 例儿童晚期星形胶质细胞瘤的治疗,通过应用生酮饮食,降低患者血葡萄糖水平,提高血酮体水平,从而达到限制肿瘤生长的目的。其中 1 例患者坚持治疗 1 年,期间肿瘤并无明显进展,提示生酮饮食作为一种新的胶质瘤辅助治疗手段,具有一定的疗效。

2010 年, Zuccoli G 等<sup>[20]</sup>在给予 1 例 65 岁女性恶性胶质瘤患者标准治疗的前提下,辅以 4:1 限制能量的生酮饮食(每日能量约 600 kcal),联合维生素、微量元素等。治疗 2 个月后,体重丢失 20%,应用磁共振成像和正电子发射型计算机断层显像检查没有发现可分辨的脑肿瘤组织。但生酮饮食停用 10 周后磁共振成像检查发现肿瘤复发。

Rieger J 等<sup>[21]</sup>对 20 例复发的胶质母细胞瘤患者行生酮饮食干预治疗,不限制能量,每日碳水化合物摄入量限定在 60 g/d,另外每日供给 500 ml 酸奶,还有 2 种植物油,观察生酮饮食治疗的可行性,每周测量 3 次尿酮,并记录有无腹泻、便秘、饥饿等不良反应。其中 17 例患者坚持生酮饮食直到疾病进展,没有出现严重的低血糖。患者在生酮饮食第 1 周出现饥饿和对糖果的渴望频率较高,随后频率降低,提示生酮饮食治疗可行、安全。

Champ CE 等<sup>[22]</sup>回顾性研究 53 例世界卫生组织分级为 III~IV 级胶质瘤患者,其中 6 例在放化疗的同时辅助生酮饮食治疗,生酮饮食限定碳水化合物为 50 g/d,如患者酮体不达标,则碳水化合物减至 30 g/d。患者在生酮饮食治疗过程中没有出现症状性低血糖,4 例患者中位生存期为 14 个月。

Schwartz K 等<sup>[23]</sup>采用限制能量饮食干预 2 例脑胶质瘤患者 12 周,能量限制在 20~25 kcal/(kg·d),结果显示限制能量饮食对胶质瘤患者是安全的。

2015 年, Strowd RE 等<sup>[24]</sup>给予 8 例脑胶质瘤患者改良阿特金斯饮食(modified Atkins diet, MAD),在持续 13.2 个月的随访中,所有患者均存活。仅 1 例患者中途自行终止了 MAD,症状未得到明显控制;其余 7 例均对 MAD 耐受好,未出现明显的不良反

应,症状均有明显改善。

2017 年, Artzi M 等<sup>[25]</sup>使用质子磁共振波谱法检测 9 例复发性胶质母细胞瘤患者代谢性脑变化,其中 4 例患者接受贝伐珠单抗+生酮饮食治疗,1 例只接受生酮饮食治疗。磁共振质子波谱分析发现,2 例患者脑内酮体累积量增加,1 例正常脑组织内丙酮及乙酰乙酸盐水平升高,1 例正常脑组织和肿瘤组织中丙酮及乙酰乙酸盐水平均升高,1 例患者坚持生酮饮食 3 年且病情稳定,提示生酮饮食或可作为一种有效的代谢疗法,改变脑组织的供能方式。

2018 年, Santos JG 等<sup>[26]</sup>入组 32 例复发胶质母细胞瘤患者,17 例应用生酮饮食,15 例标准饮食,均联合鼻内紫苏醇治疗。生酮饮食组每日能量 25 kcal/kg,蛋白质 1.5 g/kg,25% 能量来源于碳水化合物,50% 来源于脂肪,膳食纤维每日 20~30 g。选用尿酮作为分析指标,90 d 后 17 例生酮饮食患者中有 9 例存活,其中 7 例病情部分缓解,磁共振成像显示肿瘤面积减小,肿瘤周围水肿减轻。

2018 年, Schwartz KA 等<sup>[27]</sup>对 15 例多形性胶质母细胞瘤患者在放化疗的同时进行生酮饮食治疗,脂肪与蛋白质+碳水化合物质量比为 3:1,其中 10 例坚持生酮饮食者,每天测 2 次血酮、2 次血糖,8 例积极的患者在家人或护理人员的支持下维持酮症 6 周,血糖低于 5.5 mmol/L,血酮平均在 1~2 mmol/L,体重均丢失 5 磅(1 磅 453.6 g),约 2268 g,最终结果证实生酮饮食联合放化疗未增加新的不良反应。

2019 年 Woodhouse C 等<sup>[28]</sup>研究 29 例放化疗治疗的 II~IV 级脑胶质瘤患者,采用 MAD 联合治疗 6 周,其中 28 例完成了生酮饮食治疗,无不良反应发生。其中 16 例(55%)患者出现伪进展(指放化疗治疗后的炎症反应,被认为是放射致敏的证据,与生存获益独立相关),8 例(28%)患者肿瘤稳定或有缩小,5 例(17%)肿瘤进展,提示 MAD 安全性及可行性及有效性较高。

2020 年 Martin-McGill KJ 等<sup>[29]</sup>将 12 例胶质母细胞瘤患者随机分配到改良生酮饮食及中链甘油三酯饮食组,主要目标是 3 个月生酮饮食保留率,结果共计 4 例患者完成研究,保留率不高,此研究建议干预期为 6 周。照顾者的作用不容小觑,应进一步优化试验方案。

#### 5 生酮饮食治疗恶性胶质瘤

5.1 适应证 包括年龄 $\leq 70$ 岁、预期寿命 $> 3$ 个月、血糖、血脂正常的组织病理证实为间变性胶质瘤(WHO III 级)或胶质母细胞瘤(WHO IV 级)患者<sup>[11,19]</sup>。

5.2 禁忌证 包括脂肪酸 $\beta$ -氧化缺陷、卟啉病、丙酮

酸羧化酶缺乏症、长链3-羟酰基辅酶A缺乏症、中链3-羟酰基辅酶A缺乏症、长链酰基脱氢酶缺乏症、中链酰基脱氢酶缺乏症、短链酰基脱氢酶缺乏症、肉碱缺乏症(原发性)、肉碱棕榈酰转移酶 I 或 II 缺乏症、肉碱转位酶缺乏症者;重要生命器官(心、肝、肺、肾等)功能严重障碍患者、胰腺炎病史、活动性胆囊疾病、中重度肝功能损害、频发痛风、脂肪消化障碍、肾衰史、怀孕和哺乳、正在感染或者体质非常差、不能配合的患者。

5.3 生酮饮食启动前的准备 责任医师及营养师应对患者进行系统的健康教育、咨询和评估,向患者及家属交代生酮饮食的概念、注意事项、疗效、不良反应及应对策略、药物调整等,使患者及其家属充分了解生酮饮食相关知识、可能的风险或不良反应及获益。启动生酮饮食前需要进行相应的检查进行评估,一般需开展以下检查:①一般资料包括年龄、性别、身高、体重、民族、职业等;②临床资料包括病程、治疗史、合并疾病及药物使用史、膳食调查等;③血液及血生化检查,包括血常规、肝肾功能、血脂、血尿酸、血糖、电解质等;④尿常规;⑤肝、胆、胰、脾、肾超声及泌尿系超声明确有无结石;⑥遗传代谢病筛查。如患者无明显禁忌,且同意生酮饮食,签署知情同意书。向患者和家属交代生酮饮食制作方法及要求。

5.4 生酮启动及管理

5.4.1 启动方案 根据患者情况实施个体化生酮饮食指导。能量供应采用间接测热法或公式计算,应参考各年龄段推荐能量需要量制订启动计划,最终个体的能量需要量需摸索调整。具体的启动方案可以灵活调整。生酮饮食启动阶段一般需1~2周,启动比例通常从2:1逐渐增加到4:1。2:1的饮食方

案便于患者接受,可以提高其依从性。而4:1可以提高机体的酮体水平,更有利于血酮达标。经典的生酮饮食必须由经验丰富的医师和营养师进行监督。生酮饮食启动后需每日监测血糖、血酮,待血酮稳定后每个月至少查2次以上血酮、血糖,每周查2次以上尿酮。每周监测空腹体重。患者和/或家属应正确实施生酮饮食并记录。

5.4.2 合理补充多种营养素 长期接受生酮饮食治疗的患者一般需补充以下营养素<sup>[30]</sup>:①多种维生素与矿物质(包括微量矿物质,尤其是硒);②钙和维生素D(满足每日推荐量要求);③其他选择性营养补充剂,口服枸橼酸钾预防结石;④膳食纤维,根据患者胃肠道情况决定是否应用。

5.4.3 精细调节、长期随访及管理 生酮饮食实施相对复杂和精细,需进行综合管理,对患者进行持续随访和饮食指导,对维持生酮饮食疗效至关重要。开始实施生酮饮食后,需进行如下管理<sup>[31]</sup>:①每日与患者及家属沟通交流主观感受,包括食欲、不适症状等,指导患者记录生酮日记,包括每日饮食记录、病情记录、血酮、不良反应等。了解血糖、血酮变化,以便及时调整饮食方案,提高治疗依从性。开始生酮饮食时,可以每日通过血酮仪检测血酮来评估酮体的产生状况,稳定后逐渐过渡到每周1~2次;②每周监测空腹体重;③对于高级别胶质瘤,一般每3个月复查1次头颅磁共振成像,必要时每月复查1次。④每3个月监测患者血常规、肝肾功能、血脂、血尿酸、腹部超声和泌尿系超声等。

5.4.4 评估生酮饮食质量,提高效果和安全性 医师及营养师应指导患者及家属耐心配合,提高烹饪技能,

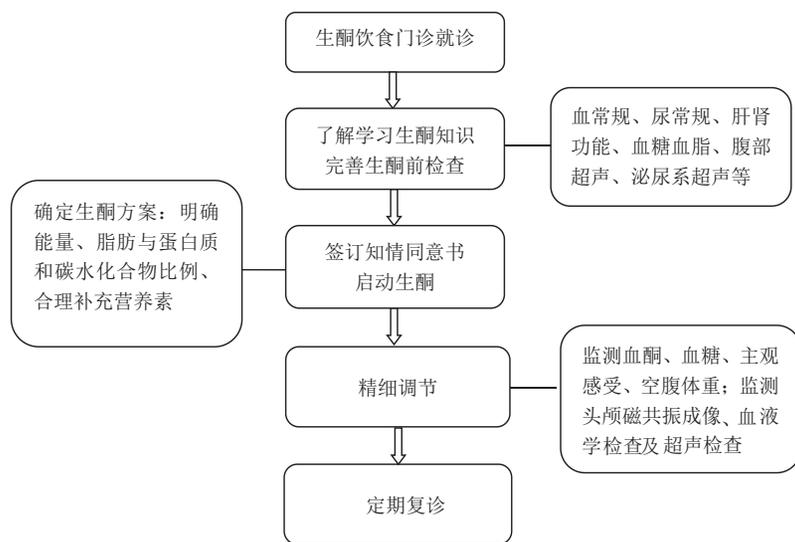


图1 生酮饮食治疗胶质瘤管理流程

改善方法,必要时及时调整饮食方案,确保生酮饮食实施在以下几方面达标<sup>[32]</sup>:①患者保持合理的体重,精神状态良好,营养指标正常。②心情愉悦、食欲可。③饮食方案具备合理的食物成分,食物种类多样。营养补充剂合理,达到营养均衡。④排便正常。⑤酮症状态<sup>[33]</sup>,患者血酮水平维持在“代谢区”范围内,他们的脑肿瘤生长就会减慢。人类的代谢区范围血酮在 3~5 mmol/l。亦有文献报道酮症定义为生酮饮食期间 $\geq 2$ 次监测血酮值 $\geq 0.5$  mmol/l,所以还需要进一步研究明确血酮值最佳范围<sup>[28,34]</sup>。⑥无明显不良反应。⑦头颅磁共振成像检查提示肿瘤缩小或无进展。如患者头颅磁共振成像提示进展,提示效果不佳,考虑停止生酮,可以通过 2~4 周的时间逐渐过渡到普通饮食。

5.4.5 生酮饮食治疗胶质瘤管理流程 见图 1。

## 6 局限性

目前生酮饮食尚无统一的饮食方案,生酮饮食治疗需要在营养医师的指导下进行。生酮饮食因为脂肪含量高、口感差,严格、持续的饮食改变以及身体对酮代谢的适应过程,有可能使患者难以耐受。因此,要根据患者的不同情况,制订个性化的生酮饮食方案,既要维持血酮稳定,又要患者能接受、家属好操作,这样才能长期坚持。生酮饮食改变了肿瘤患者体内的能量代谢方式,在不良反应最小化的前提下,有效地弥补当前标准治疗的不足之处,延长患者的生存期。鉴于生酮饮食的安全性、可行性和有效性,值得在临床推广,具有可观的临床应用前景。

## 参考文献

- [1] HUANG Y T, ZHANG Y, WU Z, et al. Genotype-based gene signature of glioma risk[J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19(7):940-950.
- [2] MUIR C S, STORM H H, POLEDNAK A. Brain and other nervous system tumours[J]. *Cancer Surv*, 1994, 19-20:369-392.
- [3] OSTROM Q T, GITTLEMAN H, FULOP J, et al. CBTRUS statistical report, primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012[J]. *Neuro Oncol*, 2015, 17(Suppl 4): iv1-iv62.
- [4] BATCHELOR T, NISHIKAWA R, NANCY T, et al. Oxford textbook of neuro-oncology[M]. Oxford University Press, 2017.
- [5] LOUIS D N, OHGAKI H, WIESTLER O D, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114(2):97-109.
- [6] WOOLF E C, SCHECK A C. The ketogenic diet for the treatment of malignant glioma[J]. *J Lipid Res*, 2015, 56(1):5-10.
- [7] WELLER M, STUPP R, HEGI M, et al. Individualized targeted therapy for glioblastoma, fact or fiction?[J]. *Cancer J*, 2012, 18(1):40-44.
- [8] WOOLF E C, SYED N, SCHECK A C. Tumor metabolism, the ketogenic diet and b-hydroxybutyrate: novel approaches to adjuvant brain tumor therapy[J]. *Front Mol Neurosci*, 2016, 9:122.
- [9] NOORLAG L, DEVOS F Y, KOK A, et al. Treatment of malig-

- nant gliomas with ketogenic or caloric restricted diets, a systematic review of preclinical and early clinical studies[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(5):1986-1994.
- [10] WILDER R. The effects of ketonemia on the course of epilepsy[J]. *Mayo Clin Proc*, 1921, 2:307-308.
- [11] LU C L, QIN L, LIU H C, et al. Tumor cells switch to mitochondrial oxidative phosphorylation under radiation via mTOR-mediated hexokinase II inhibition—a Warburg-reversing effect[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0121046.
- [12] SCHWARTZ K A, NOEL M, NIKOLAI M, et al. Investigating the ketogenic diet as treatment for primary aggressive brain cancer, challenges and lessons learned[J]. *Front Nutr*, 2018, 5:11.
- [13] MASINO S A. Ketogenic diet and metabolic therapies[M]. New York, Oxford University Press, 2017.
- [14] 邓宇虹. 改良的阿特金斯饮食和低血糖生成指数在癫痫中的临床应用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(12):888-890.
- [15] EJTM V L, OLIEMAN J F, et al. Ketogenic diet treatment as adjuvant to standard treatment of glioblastoma multiforme, a feasibility and safety study[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2019, 11: 1-13.
- [16] KIRSTY J M, NISAHARAN S, ANTHONY G M et al. The role of ketogenic diets in the therapeutic management of adult and paediatric gliomas, a systematic review[J]. *CNS Oncol*, 2018, 7(2):CNS17.
- [17] WINTER S F, LOEBEL F, DIETRICH J. Role of ketogenic metabolic therapy in malignant glioma, a systematic review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 112: 41-58.
- [18] MCDONALD T, CERVENKA M. The expanding role of ketogenic diets in adult neurological disorders[J]. *Brain Sci*, 2018, 8, 148.
- [19] NEBELING L C, MIRALDI F, SHURIN S B, et al. Effects of a ketogenic diet on tumor metabolism and nutritional status in pediatric oncology patients, two case reports[J]. *J Am Coll Nutr*, 1995, 14(2):202-208.
- [20] ZUCCOI G, MARCELLO N, PISANELLO A, et al. Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet, case report[J]. *Nutr Metab(Lond)*, 2010, 7:33.
- [21] RIEGER J, BAHR O, MAURER G D, et al. ERGO, a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma[J]. *Int J Oncol*, 2014;44(6), 1843-1852.
- [22] CHAMP C E, PALMER J D, VOLEK J S et al. Targeting metabolism with a ketogenic diet during the treatment of glioblastoma multiforme[J]. *J Neurooncol*, 2014, 117(1):125-131.
- [23] SCHWARTZ K, CHANG H T, NIKOLAI M, et al. Treatment of glioma patients with ketogenic diets, report of two cases treated with an IRB-approved energy-restricted ketogenic diet protocol and review of the literature[J]. *Cancer Metab*, 2015, 3:3.
- [24] STROWD R E, CERVENKA M C, HENRY B J, et al. Glycemic modulation in neuro-oncology, experience and future directions using a modified Atkins diet for high-grade brain tumors[J]. *Neurooncol Pract*, 2015, 2(3):127-136.
- [25] ARTZI M, LIBERMAN G, VAISMAN N, et al. Changes in cerebral metabolism during ketogenic diet in patients with primary brain tumors, 1H-MRS study[J]. *J Neurooncol*, 2017, 132(2): 267-275.
- [26] SANTOS J G, DACRUZ W M, SCHONTHAL A H, et al. Efficacy of a ketogenic diet with concomitant intranasal perillyl alcohol as a novel strategy for the therapy of recurrent glioblastoma[J]. *Oncol*

- Lett, 2018, 15(1):1263-1270.
- [27] SCHWARTZ K A, NOEL M, NIKOLAI M, et al. Investigating the ketogenic diet as treatment for primary aggressive brain cancer, challenges and lessons learned [J]. Front Nutr, 2018, 5, 11.
- [28] WOODHOUSE C, Ward T, GASKILLSHIPLEY M, et al. Feasibility of a modified Atkins diet in glioma patients during radiation and its effect on radiation sensitization [J]. Curr Oncol, 2019, 26(4), e433-e438.
- [29] MARTIN K J, MARSON A G, TUDUR C, et al. Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING), a randomized, mixed methods, feasibility study [J]. J Neurooncol, 2020, 147(1):213-227.
- [30] MCDONALD J W, CERCENKA M C. The expanding role of ketogenic diets in adult neurological disorders [J]. Brain Sci, 2018, 8(8):148.
- [31] ALBERTI M J, AGUSTINHO A, ARGUMEDO L, et al. Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet [J]. Arch Argent Pediatr, 2016, 114(1):56-63.
- [32] LIAO J, XIONG L. Implementation of ketogenic diet therapy in refractory epilepsies [J]. Epilepsy J, 2016, 2(3):111.
- [33] SEYFRIED T N, KIEBISH M A, MARSH J, et al. Metabolic management of brain cancer [J]. Biochim Biophys Acta, 2011, 1807(6):577-594.
- [34] PANHANS C M, GRESHAM G, AMARAL L J, et al. Exploring the feasibility and effects of a ketogenic diet in patients with CNS malignancies, a retrospective case series [J]. Front Neurosci, 2020, 14:390.

收稿日期:2021-01-30

本文编辑:张 艳

## · 微信 ·

## 纽约市医院患者餐食标准(一)

2008 年,纽约市政府为了推广健康饮食模式、减少慢性病(肥胖、糖尿病、心脏病等)的发病率,推出了一系列的食品标准。其中,《患者餐食标准》中规定了医院采购和供应食品与零食的相关标准。该标准一共有四个部分,包括采购标准、餐食供应标准、针对特定人群的标准和免责条款和关于可持续发展的建议。在此翻译、整理并刊登部分标准。

**1 营养素**

- 1.1 对于反式脂肪酸的要求与纽约市健康部门的要求及纽约市法律法规一致(即所有含加氢菜油、起酥油或人造黄油食品,其反式脂肪酸含量不得超过 0.5 g)。
- 1.2 除了个别食品之外(详见餐食供应标准),所有食品钠含量不超过每份 480 mg。推荐尽可能地采购“低钠”食品(每份钠含量 ≤ 140 mg)。
- 1.3 建立常规的菜谱评价机制,保证菜单上的餐食符合相关营养标准。
- 1.4 供餐必须满足《美国居民膳食指南 2010》中规定的每日需要量和每日推荐量。

**2 水果和蔬菜**

- 2.1 规定每份罐头(130 g)或冷冻蔬菜(85 g)和豆类钠含量 ≤ 290 mg。
- 2.2 规定午餐和晚餐分别至少提供 2 份水果和蔬菜;每天至少提供 5 份水果和蔬菜;每周的午餐和晚餐至少提供 5 份非淀粉类蔬菜。
- 2.3 可作为零食提供的水果包括:胡萝卜条、西芹条、彩椒切条、沙拉、苹果、香蕉、梨、橙子、水果干、无糖苹果酱、使用水或无糖果汁腌渍的水果罐头。

**3 饮料**

- 3.1 果汁必须是 100% 果汁,且供应的每份分量 ≤ 177 ml,每天果汁供应不超过一次。
- 3.2 除了 100% 果汁或牛奶外,其他饮料每 237 ml 所含热量应低于 25 kcal。
- 3.3 规定每餐都提供水,应用水可以替代或同其他饮料一起供应,且尽可能选择直饮水。

**4 奶制品**

- 4.1 采购和在院内供应的牛奶必须是无糖的,且脂肪含量为 1% 或无脂。
- 4.2 牛奶替代品(例如豆浆)必须是原味的。
- 4.3 规定采购和提供低脂或无脂酸奶,建议采购无糖或每 237 ml 含糖量低于 30 g 的酸奶。
- 4.4 为 2 岁或以上儿童提供 1% 或无脂牛奶,除非病历上记录该儿童对高脂牛奶有医学上的需求。向 12 ~ 24 个月的幼儿提供全脂牛奶。
- 4.5 允许向 4~18 岁的儿童提供调味牛奶及其替代品,但是其每份(360 ml)热量不得超过 130 kcal。推荐各医院逐渐淘汰调味牛奶。