암환자에서의 영양지원

이윤택

이화여자대학교 서울병원 외과

Nutritional Support for Cancer Patients

Yoontaek Lee, M.D.

Department of Surgery, Ewha Womans University Seoul Hospital, Seoul, Korea

Cancers are the leading cause of death worldwide, and various modalities of cancer treatment, such as surgery, radiation therapy, and pharmacological therapies, have been applied. Malnutrition and a loss of muscle mass are encountered frequently in cancer patients and adversely affect the clinical outcomes. Therefore, screening for, monitoring, and treating malnutrition are important procedures in treating cancer patients. This paper reviews the guidelines as well as comparative studies describing the nutritional support provided to cancer patients and describes the evidence-based guidelines and recommendation for each topic. (*Surg Metab Nutr* 2019;10:27-31)

Key Words: Nutritional support, Cancer patient, Enteral nutrition, Parenteral nutrition

서 론

국내에서 암환자는 매년 약 20만명정도 발생하며, 2017년 통계 자료에 따르면 암 사망자는 7만8863명으로 전체 사망자의 약 27.6%를 차지하고 있다. 암유병자 중 절반 이상(52.7%)이 5년 넘게 생존하는 것으로 우리나라 국민들이 기대수명(82세)까지 생존할 경우 암에 걸릴 확률은 36.2%이다.

일반적으로 암 환자는 질병 자체 및 항암 치료에 과정에 의해 영양 실조가 발생할 위험이 높다.[1,2] 암 환자의 영양 실조는 연구에 따라 약 20~70%까지 다양하며 환자 연령, 암 유형 및 암 병기와 관련이 있는 것으로 보고 되고 있다.[3,4] 특히 위장관, 두경부, 간암 및 폐암 환자는 영양 실조의 위험이 높다. 암 환자에서 10~20%는 암 자체보다는 영양 실조에 의해 사망하는 것으로 보고 되고 있다.[5] 유럽에서 시행한 최근 연구에 따르면 영양 실조의 위험에 처한 암 환자의 30~60%만이 실제로 영양 지원을 받았다.[6] 또 다른 연구에서는 의사들은 암 관련 영양 상태의 심각성

을 40%의 사례에서 과소평가한 것으로 나타났고, 결과적으로 많은 심각한 영양 실조 환자들이 적절한 영양지원을 받지 못하고 있는 실정이다[7].

암환자에서는 음식섭취감소, 에너지 및 단백질 요구량 증가, 신체활동감소로 인한 단백질동화작용 감소 등으로 인하여 영양결핍이 일어나게 된다. 영양 섭취 부족은 중추 신경계에서 발생하는 식욕 부진에 의해 일차성으로 음식물 섭취가 감소하게 되고, 암 치료(항암화학요법, 방사선요법, 수술)에 의해 발생하는 구강 궤양, 구강 건조증, 치열, 장 폐색, 흡수 장애, 변비, 설사, 오심, 구토, 장의 운동성 감소, 입맛 변화, 통증 및 약물 부작용 등의 이차성 요인이 복합적으로 작용하게 된다[2,8]. 최근 연구 결과에 따르면 낮은 체질량 지수와 체중 감소량은 독립적으로 암환자의 생존률에 나쁜 영향을 끼친다고 보고되었다.[9]

암환자에서의 영양결핍은 근손실로 이어지며, 이는 삶의 질을 떨어뜨리고 신체 기능과 치료 순응도를 악화시킨다. 5 퍼센타일 미만의 근육을 심각한 근손실로 분류하며 이는 암 환자의 사망률

Received November 26, 2019. Accepted December 9, 2019.

Correspondence to: Yoontaek Lee, Department of Surgery, Ewha Womans University Seoul Hospital, 260 Gonghang-daero, Gangseo-gu, Seoul 07804, Korea

Tel: +82-2-6986-1733, E-mail: noox01@ewha.ac.kr

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyrights © The Korean Society of Surgical Metabolism and Nutrition

뿐만 아니라 수술 후 합병증 발생 및 항암치료시 독성 발생과도 밀접하게 관련되어 있다.[10,11] 따라서 영양 및 대사 요법은 근육량의 유지 및 증가를 목표로 삼아야 한다.

Absolute muscularity below the 5th percentile

- Mid upper-arm muscle area by anthropometry (men <32 cm², women <18 cm²)
- Appendicular skeletal muscle index determined by dual energy x-ray absorptiometry (men <7.26 kg/m²; women <5.45 kg/m²)
- Lumbar skeletal muscle index determined from oncological CT imaging (men <55 cm²/m²; women <39 cm²/m²)
- Whole body fat-free mass index without bone determined by bioelectrical impedance (men <14.6 kg/m²; women <11.4 kg/m²)

전신성 염증 증후군은 암 환자에서 체중 감소, 신체 기능의 저하, 피로, 통증, 우울증 등을 일으키며 모든 대사 경로에 영향을 미친다.

- 단백질 대사: 단백질 회전을 변화, 지방 및 근육량 감소, 급성기 단백질 생성 증가.
- 탄수화물 대사: 인슐린 저항성, 내당능 장애 발생.
- 지질 대사: 지질 산화 용량 유지되거나 오히려 증가.

전신성 염증 증후군은 삶의 질 뿐만 아니라 생존률에도 영향을 미치므로 염증 관련 표지자를 이용하여 암환자의 예후를 예측할 수 있다(elevated C-reactive protein, hypoalbuminemia, elevated neutrophil counts, low lymphocyte counts, high neutrophil-to-lymphocyte ratio).

따라서 암 환자에 있어서 영양 지원은 영양요법 뿐만 아니라 통증 및 증상 조절, 약물치료, 운동요법 등과 같이 포괄적인 접근이 이루어져야 한다.

암환자의 영양치료 지침[12]

- 환자의 암 치료 초기에 각 환자의 영양 상태를 선별한다.
- 가능한 한 초기에 식욕 부진, 악액질 및 근육감소증의 징후를 확인한다.
- 영양 실조 및 근육감소증의 조기 발견을 위해 영상 검사(전산화 단층 촬영 및 기타)를 통해 근육량을 정확하게 측정한다.
- 특정 biomarkers (CRP, 알부민)를 사용하여 암 관련 전신 염증의 중증도를 평가한다.
- 각 환자별 에너지 및 단백질 요구량을 평가하기 위해 간접 열량계를 이용하여 안정 에너지 소비량(resting energy expenditure, REE)을 측정한다.
- 암 치료에 있어 영양 지원에 많은 비중을 할애하여 염증을 줄이고 제지방 체중을 회복시킨다.
- 재활 치료 계획 수립 및 모니터링을 위해 신체 기능을 정기적으로 평가한다.

암환자와 영양

1. 영양선별과 평가

초기에 영양 장애를 파악하기 위해서는 영양 상태, 체중 변화 및 체질량 지수를 암 진단 시점부터 정기적으로 평가하는 것이 필요하다. 영양선별검사의 종류로는 Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST), Mini Nutritional Assessment Short Form Revised 등이 있다.[13] 선별 검사에서 이상이 있을 경우 섭취량, 증상, 근육량, 신체 능력 및 전신 염증 정도에 대한 객관적이고 정량적인 평가를 시행해야 한다. 평가는 주기적으로 반복되어야 하며 이는 치료로 이어져야 한다. 선별검사 방법에는 여러가지가 있지만 Subjective Global Assessment (SGA), Patient- Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), Minimal Nutrition Assessment (MNA) 등이 많이 쓰이고 있다.[14,15]

2. 영양공급

식이 섭취가 부족할 경우 만성 영양 실조가 발생한다. 안정된 영양 상태를 유지하기 위해서는 휴식 에너지 소비(REE), 신체 활동 등을 고려한 환자의 에너지 요구량을 충족시켜야 한다. 암환자에서는 REE가 정상인에 비해 높게 측정되는 경우가 많지만 신체 활동의 감소로 인해 TEE는 정상인보다 낮게 나타난다. 그러나 에너지 섭취량이 부족할 경우 체중감량이 악화될 수 있기 때문에 암 환자의 에너지 요구량은 정상인과 유사한 것으로 가정하여 영양공급을 계획하는 것이 좋다. 전신성 염증 증후군이 있는 암환자에서는 고열량을 공급하더라도 체중증가에 실패하는 경우가 많고 오히려 과영양으로 신체 대사에 이상을 초래할 수 있다. 이를 바탕으로 양성 및 악성 질환을 앓고 있는 모든 환자에게 올바른 영양 섭취 계획을 세우는 것이 필요하다.

암 환자의 총 에너지 소비는 일반적으로 25~30 kcal/kg/day로 권장한다. 최근 연구에 따르면 암환자에서 단백질 섭취가 증가하면 근육의 단백질 동화작용이 촉진되는 것으로 보고되었다.[16] 일반적으로 신체활동이 저하되어 있거나 전신성 염증이 있는 환자의 경우 1.2~2 g/kg/day의 단백질을 섭취하도록 권고된다.[17, 18]. 암환자에서는 근육의 단백질 합성이 정상인과 비슷하거나 오히려 증가되어 있기 때문에,[19] 고단백 식이를 하는 것이 도움이 될 수 있다. 신장기능이 정상인 암환자에서는 단백질 섭취량은 2 g/kg/day까지 안전한 것으로 보고되고 있지만,[20] 신부전 환자에서는 단백질 공급이 각각 1.0~1.2 g/kg/day를 초과해서는 안 된다.[21]

인슐린 저항성 환자에서는 근육 세포에 의한 포도당의 흡수 및 산화가 저하되어 있지만, 지방의 이용은 정상이거나 증가되어 있기 때문에 지방 섭취 비율을 높이는 것이 도움이 된다. 또한 지방의 비율을 높이는 것은 에너지 밀도를 올릴 수 있기 때문에 식욕 감퇴가 있는 암환자에서 도움이 된다. 그러나 soybean-based lipid emulsion은 염증성 에이코사노이드를 발생시키는 N-6 PUFA 함량이 높기 때문에 조심하여야 한다.[22] N-3 지방산은 N-6 지방산과 경쟁적으로 길항하여 PGE2 생산을 하향 조정하고 peroxisomal proliferator-activated receptors를 활성화시키고 염증 과정에 관여하는 유전자의 활성화를 억제하며, 염증 활동을 줄일 수 있기 때문에 좋은 대안이 될 수 있다.[23,24]

암환자에서 비타민과 미네랄은 일일 권장량 수준으로 복용하는 것이 유용하다.[25,26] 특정 결핍이 있지 않는 이상, 고용량 미량 영양소의 사용을 권장하지 않는다. 암환자에서 비타민D 결핍이 자주 관찰되기는 하지만 비타민D의 보충이 암환자의 예후를 향상시킨다는 보고는 없다.

3. 영양중재

암환자에서의 영양실조는 예후가 좋지 않기 때문에 식사가 가능하지만 영양 실조가 있거나, 영양 실조의 위험이 있는 환자에서 영양 중재가 늦지 않게 주의가 필요하다.[27,28] 영양 중재에는 식이 요법이나 음식 섭취를 방해하는 증상 및 장애의 치료, 영양 보충제(ONS) 제공 등이 포함된다.

영양 지원의 첫 번째 형태는 증상을 조절하고 열량이 풍부한 식품 및 음료를 섭취하도록 도와주는 영양 상담이다. 영양 상태를 유지하거나 향상시키기 위해 고열량 고단백 식이 요법을 사용한다. 이러한 식이요법이 영양 상태를 개선하지 못한다면 ONS를 추가로 사용하는 것이 좋다. 영양중재(영양상담, ONS) 후에도 영양 섭취가 충분하지 않다면 경장영양을 먼저 시도하고, 경장영양에 충분치 않거나 불가능할 경우 경정맥 영양을 시작한다.

영양결핍이 심한 환자에서 영양중재를 시작할 경우 refeeding syndrome을 주의해야한다. Refeeding syndrome은 저인산혈증, 저칼륨혈증 및 저마그네슘혈증으로 나타나며 포도당, 단백질 및 지방 대사의 변화, 티아민 결핍 등이 동반된다. 이는 심장 및 신경학적 이상을 포함하는 심각한 합병증을 일으킬 수 있다.[29,30] 영양결핍이 심한 환자에서는 첫 2 일 동안은 에너지 요구량의 절반을 넘지 않는 것이 좋다. 초기 에너지 공급량은 5~10 kcal/kg/day를 초과하지 않아야 하며, 4~7일에 걸쳐 에너지 섭취량을 서서히 늘려 나가야 한다.

4. 운동요법

암 환자의 근육량, 신체 기능 및 대사를 유지하기 위해 신체 활동을 유지하거나 증가시키는 것이 좋다. 최근 메타분석에 의하면 암환자에서도 정상인 수준의 신체활동을 유지하는 것이 안전한 것으로 보고되었다.[31] 중증도의 강도로(최대심박수의 50~75%), 일주일에 3번, 회당 10~60분의 운동을 하는 것이 권장된다. 암 환자에서 운동요법은 심폐 능력, 근력, 및 삶의 질, 자존감을 증진시키고 피로 및 불안을 감소시키는 것으로 보고되었다.[32,33]

5. 약물요법

식욕 감퇴가 있는 암 환자에서 식욕을 증가시키기 위해 부신피질 호르몬이나 프로게스테론을 사용해볼 수 있다. 부신피질 호르몬의 식욕촉진 효과는 일시적이며 몇 주 후에 사라진다.[34,35] 또한 인슐린 저항성, 근육량 감소, 면역 억제 등의 부작용이 있기 때문에 기대 여명이 얼마 남지 않은 환자에게 적합하다. 프로게스테론(megestrol acetate and medroxyprogesterone acetate)은 식욕과 체중을 증가시키지만 제지방체중을 증가시키진 못하고 부작용으로는 발기부전, 혈전색전증을 일으킬 수 있다.[36]

항암화학 요법을 받는 환자에서 체중 감소 또는 영양 실조의 위험이 있을 경우 long-chain N-3 fatty acids or fish oil 을 사용하여 식욕, 음식 섭취량, 제지방 체중을 유지하거나 개선할 수 있다. Fish oil (4~6 g/day, N-3 지방산으로 1~2 g/day)는 암 환자의 염증 반응을 감소시키며 염증 표지자(interleukin 6 또는 C- 반응성 단백질)과 휴식 에너지 소비량이 감소되는 것을 확인할 수 있다.[37,38]

조기 포만감을 호소하는 환자의 경우 변비를 우선 감별한 후에 장운동촉진제를 고려해야한다. metoclopramide나 domperidone은 위 배출을 자극하고 조기 포만감을 개선하기 효과적이다.[39,40] 그러나 metoclopramide는 졸음, 우울증, 환각 및 추체외로 증상을 일으킬 수 있고 domperidone은 QT prolongation 및 torsade de pointes tachycardia를 일으킬 수 있으므로 부작용에 주의하여야 한다.

항암치료에 따른 영양지원

1. 수술

수술을 받는 모든 암 환자의 경우 수술 후 조기 회복 프로그램(ERAS)을 적용하도록 권장된다.[41] 수술 전 영양 선별검사를 시행하고, 위험이 있다고 판단될 경우 추가적인 영양 지원을 받아야한다

다. 반복된 수술을 받는 환자의 경우에도 각 수술마다 조기 회복 프로그램을 적용하는 것이 좋다. 영양 실조의 위험이 있거나 이미 영양 결핍 상태에 있는 환자의 경우 병원 입원에서 퇴원 후까지 지속적으로 적절한 영양 지원을 해야 한다. 상부위장관 암 환자에서는 면역영양지원(arginine, N-3 fatty acids, nucleotides)을 하는 것이 수술 후 감염성 합병증 발생을 낮추는 것으로 보고되었다.[42]

2. 방사선요법

두경부 암이나 식도암에서 방사선 요법을 받는 환자의 80%가 점막염 및 식욕부진, 체중감소를 경험한다.[43,44] 또한 골반내 방사선 요법에서도 위장관증상을 호소하는 환자가 80%까지 보고되고 있다.[45] 따라서 방사선 요법을 받는 동안에는 개별 영양 상담 및 경구 영양 보충제(ONS) 사용으로 적절한 영양 섭취를 유지하여 영양 결핍을 방지하는 것이 중요하다. 심한 점막염이 있거나 두경부 및 흉부암으로 경구 섭취가 불가능한 경우 급식용 관을 사용하여 경장영양을 하는 것이 좋다.

두경부암 치료 중 30~50% 환자에서 연하곤란이 발생한다.[46] 이러한 환자들은 폐렴 및 폐혈증이 발생할 위험이 있기 때문에 연하곤란을 조기에 발견하여 관리하는 것이 필요하다. 방사선 유발성 장염을 줄이기 위해 글루타민 및 프로바이오틱스 사용하는 연구들이 있지만 아직까지는 근거가 부족하다. 방사선 요법을 받는 환자에서 무조건적인 경정맥 영양은 지양하되, 중등도 이상의 방사선 장염 또는 흡수 장애가 있는 환자에게는 선택적으로 적용할 수 있다.

3. 항암화학요법

항암화학요법 전 체중감소 및 근육량 감소가 있는 환자는 항암제 독성이 나타날 위험이 증가하고 이는 삶의 질 저하 및 생존률 감소까지 이어진다.[47] 따라서 항암화학요법을 받는 환자는 주기적으로 영양 선별검사 및 평가를 시행하여 적극적인 영양증제가 필요하다. 경구 섭취가 불충분한 경우에만 경장 영양 및 경정맥 영양을 사용한다. 항암화학요법의 부작용을 감소시키기 위해 글루타민을 사용하는 연구들이 있지만 아직까지는 근거가 부족하다.

4. 암생존자

적절한 운동은 암생존자의 체력 및 기능을 효과적으로 향상시킬 수 있다. 운동이 재발율을 감소시키고 생존율을 높인다는 연구도 있지만 아직 근거가 부족하다. 암 생존자는 최소 30분에서 1시간 가량 중등도 이상의 운동을 주 5일 이상 하는 것이 권장된다.[48] 또한 적정 체중을 유지하고(BMI 18.5~25 kg/m²) 채소, 과일, 통곡물 위주의 식단을 유지하면서 포화지방, 붉은 고기, 술을 줄이는 것이 중요하다.[49,50]

결론

영양 결핍과 근손실은 암 환자에서 빈번하게 발생하며 이는 치료 결과 및 환자의 삶의 질에 부정적인 영향을 미친다. 따라서 이를 선별하고 모니터링하여 치료하는 것이 암 환자를 치료하는 데 있어서 중요하다. 모든 암 환자는 영양 결핍과 관련된 요소를 정기적으로 검사해야 하며 필요시 영양 증제 등을 통해 적절히 치료가 이루어져야 한다.

REFERENCES

- Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition* 2010;26:263-8.
- Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ní Bhuachalla É, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc* 2016;75:199-211.
- Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:196-204.
- Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J* 2015;14:123.
- Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010;102:966-71.
- Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A; PREDyCES[®] researchers. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES[®] study. *Support Care Cancer* 2016;24:429-35.
- Attar A, Malka D, Sabaté JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio T, et al. Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective cross-sectional multicenter study. *Nutr Cancer* 2012;64:535-42.
- Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36:11-48.
- Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 2015;33:90-9.
- Baracos V, Kazemi-Bajestani SM. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int J Biochem Cell Biol* 2013;45:2302-8.
- Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol* 2013;31:1539-47.
- Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36:1187-96.
- Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? *Nutrition* 2015;31:594-7.
- Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*

- 2002;56:779–85.
15. Gabrielson DK, Scaffidi D, Leung E, Stoyanoff L, Robinson J, Nisenbaum R, et al. Use of an abridged scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting. *Nutr Cancer* 2013;65:234–9.
16. Baracos VE. Skeletal muscle anabolism in patients with advanced cancer. *Lancet Oncol* 2015;16:13–4.
17. Guadagni M, Biolo G. Effects of inflammation and/or inactivity on the need for dietary protein. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:617–22.
18. Haran PH, Rivas DA, Fielding RA. Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012;3:157–62.
19. MacDonald AJ, Johns N, Stephens N, Greig C, Ross JA, Small AC, et al. Habitual myofibrillar protein synthesis is normal in patients with upper GI cancer cachexia. *Clin Cancer Res* 2015;21:1734–40.
20. Martin WF, Armstrong LE, Rodriguez NR. Dietary protein intake and renal function. *Nutr Metab (Lond)* 2005;2:25.
21. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Kuhlmann M, et al.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295–310.
22. Vanek VW, Borum P, Buchman A, Fessler TA, Howard L, Jeejeebhoy K, et al.; Novel Nutrient Task Force, Parenteral Multi-Vitamin and Multi-Trace Element Working Group; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. *Nutr Clin Pract* 2012;27:440–91.
23. Cabrero A, Laguna JC, Vázquez M. Peroxisome proliferator-activated receptors and the control of inflammation. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2002;1:243–8.
24. Zhao Y, Joshi-Barve S, Barve S, Chen LH. Eicosapentaenoic acid prevents LPS-induced TNF- α expression by preventing NF- κ B activation. *J Am Coll Nutr* 2004;23:71–8.
25. Ströhle A, Zänker K, Hahn A. Nutrition in oncology: the case of micronutrients (review). *Oncol Rep* 2010;24:815–28.
26. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012;62:243–74.
27. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12:489–95.
28. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr* 2010;29:154–9.
29. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008;336:1495–8.
30. Marinella MA. Refeeding syndrome: an important aspect of supportive oncology. *J Support Oncol* 2009;7:11–6.
31. Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: past, present, and future. *Acta Oncol* 2013;52:195–215.
32. Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv* 2010;4:87–100.
33. Stene GB, Helbostad JL, Balstad TR, Riphagen II, Kaasa S, Oldervoll LM. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment—a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;88:573–93.
34. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol* 2005;23:8500–11.
35. Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, Aass N, Albert E, Fayers P, et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2014;32:3221–8.
36. Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, Gonzalez Perales JL, Bort-Marti S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(3):CD004310.
37. Finocchiaro C, Segre O, Fadda M, Monge T, Scigliano M, Schena M, et al. Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2012;108:327–33.
38. Mocellin MC, Camargo CQ, Nunes EA, Fiates GMR, Trindade EBSM. A systematic review and meta-analysis of the n-3 polyunsaturated fatty acids effects on inflammatory markers in colorectal cancer. *Clin Nutr* 2016;35:359–69.
39. Bruera E, Belzile M, Neumann C, Harsanyi Z, Babul N, Darke A. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000;19:427–35.
40. Chial HJ, McAlpine DE, Camilleri M. Anorexia nervosa: manifestations and management for the gastroenterologist. *Am J Gastroenterol* 2002;97:255–69.
41. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al.; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations. *World J Surg* 2013;37:259–84.
42. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2012;255:1060–8.
43. Odelli C, Burgess D, Bateman L, Hughes A, Ackland S, Gillies J, et al. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:639–45.
44. van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Wei KH, Lintz-Luidens H, Kaanders JH, Merks MA. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Br J Nutr* 2010;104:872–7.
45. Khalid U, McGough C, Hackett C, Blake P, Harrington KJ, Khoo VS, 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. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1432–41.
46. Schindler A, Denaro N, Russi EG, Pizzorni N, Bossi P, Merlotti A, et al. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;96:372–84.
47. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13:3264–8.
48. Pekmezi DW, Demark-Wahnefried W. Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors. *Acta Oncol* 2011;50:167–78.
49. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2014;349:g4490.
50. Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: where we are, where we are going. *Nutr Cancer* 2006;56:225–31.