

DOI:10.13350/j.cjpb.250104

• 论著 •

饮食干预对肿瘤患者放疗期间胃肠道毒性和肠道菌群的关联研究*

周婵,郝丽琼,文成玉,吴师容**

(四川省肿瘤医院,四川成都 610041)

【摘要】 **目的** 本研究旨在评估饮食干预对接受放疗的肿瘤患者胃肠道毒性的影响,并探讨其与肠道菌群变化的相关性。**方法** 120名肿瘤患者随机分配至对照组(仅放疗)和实验组(放疗加饮食干预)。通过比较两组患者的血红蛋白、白蛋白、前白蛋白水平,评估营养状况;记录大便频率、形态、止泻药使用情况及呕吐情况,评估胃肠道毒性;检测CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞和NK细胞,评估免疫功能。利用高通量测序分析肠道菌群组成,并进行相关性分析。**结果** 实验组在放疗后血红蛋白水平显著升高($P<0.001$),前白蛋白水平保持稳定($P>0.05$),而对照组前白蛋白水平显著降低($P<0.001$)。实验组的胃肠道毒性反应较对照组有显著改善,包括大便频率($P<0.05$)、大便形态($P<0.05$)、止泻药使用次数减少($P<0.05$)和呕吐情况减轻($P<0.05$)。免疫功能方面,实验组的CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞和NK细胞数量相对稳定,差异无统计学意义($P>0.05$)。肠道菌群分析显示,实验组菌群多样性和丰富度较对照组提高,其中Actinobacteria和Firmicutes与较低的胃肠道毒性负相关($P<0.05$),而Proteobacteria、Bacteroidetes和Verrucomicrobia与某些毒性症状正相关($P<0.05$)。**结论** 饮食干预对于改善肿瘤患者放疗期间的营养状况和减轻胃肠道毒性具有积极作用,并且通过调节肠道菌群组成,对免疫功能产生正面影响。这些发现为放疗患者的个性化饮食管理和肠道健康提供了科学依据。

【关键词】 饮食干预;肿瘤患者;放疗;胃肠道毒性;肠道菌群

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)01-0019-06

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jan.;20(01):19-24.]

Diet intervention and its association with gastrointestinal toxicity and gut microbiota in cancer patients during radiotherapy

ZHOU Chan, HAO Liqiong, WEN Chengyu, WU Shirong (Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610041, China)***

【Abstract】 **Objective** This study aimed to evaluate the impact of dietary intervention on gastrointestinal toxicity in cancer patients undergoing radiotherapy and to explore its correlation with changes in gut microbiota. **Methods** A total of 120 cancer patients were randomly assigned to the control group (radiotherapy only) and the experimental group (radiotherapy plus dietary intervention). Nutritional status was assessed by comparing hemoglobin, albumin, and prealbumin levels between the two groups. Gastrointestinal toxicity was evaluated by recording stool frequency, consistency, the use of antidiarrheal medication, and vomiting conditions. Immune function was assessed by detecting CD4⁺T cells, CD8⁺T cells, and NK cells. Gut microbiota composition was analyzed using high-throughput sequencing and correlation analysis was performed. **Results** Post-radiotherapy, the experimental group showed a significant increase in hemoglobin levels ($P<0.001$), with prealbumin levels remaining stable ($P>0.05$), while the control group exhibited a significant decrease in prealbumin levels ($P<0.001$). The experimental group experienced significant improvements in gastrointestinal toxicity compared to the control group, including stool frequency ($P<0.05$), stool consistency ($P<0.05$), reduced use of antidiarrheal medication ($P<0.05$), and alleviated vomiting ($P<0.05$). In terms of immune function, the numbers of CD4⁺T cells, CD8⁺T cells, and NK cells in the experimental group remained relatively stable with no significant changes ($P>0.05$). Gut microbiota analysis revealed that the experimental group had increased diversity and richness compared to the control group. Actinobacteria and Firmicutes were negatively correlated with lower gastrointestinal toxicity ($P<0.05$), while Proteobacteria, Bacteroidetes, and Verrucomicrobia were positively correlated with certain toxicity symptoms ($P<0.05$). **Conclusion** Dietary intervention plays a positive role in

* **【基金项目】** 四川省科学技术项目(No. 2024JDKPO181)。

** **【通讯作者】** 吴师容, E-mail: 1045358328@qq.com

【作者简介】 周婵(1988-),女,四川资阳人,本科,护师,主要研究肿瘤护理、肿瘤患者营养治疗。E-mail: 782134446@qq.com

improving the nutritional status of cancer patients during radiotherapy and reducing gastrointestinal toxicity, and it positively affects immune function by modulating gut microbiota composition. These findings provide a scientific basis for personalized dietary management and gut health in patients undergoing radiotherapy.

【Keywords】 diet intervention; cancer patients; radiotherapy; gastrointestinal toxicity; gut microbiota; nutritional status; immune function; microbial diversity

放疗作为肿瘤治疗的主要手段之一,其有效性已在多种肿瘤类型中得到证实^[1]。然而,放疗在杀伤肿瘤细胞的同时,也不可避免地对正常组织造成损伤,尤其是胃肠道等邻近器官^[2]。胃肠道毒性表现为恶心、呕吐、腹泻、粘膜炎等,严重影响患者的生活质量和治疗依从性^[3]。此外,长期的胃肠道毒性还可能导致营养不良和免疫功能下降,进而影响患者的预后。

近年来,肠道菌群与宿主健康之间的相互作用受到了广泛关注。肠道菌群不仅参与了宿主的消化、代谢和免疫调节过程,还可能通过肠-脑轴、肠-肝轴等途径影响远端器官的功能。在肿瘤患者中,肠道菌群的失衡(dysbiosis)可能加剧放疗引起的副作用,而放疗本身对肠道菌群也会造成严重的破坏,而通过饮食干预调节肠道菌群,可能有助于减轻这些副作用^[4]。饮食干预作为一种非药物疗法,通过调整患者的饮食习惯或者增加益生菌的摄入,改善肠道菌群的组成和功能。已有研究表明,富含膳食纤维、益生元和多酚类的饮食可以促进有益菌群的生长,抑制有害菌群的繁殖,对肿瘤患者的放疗反应产生积极影响^[5-6]。

本研究旨在探讨通过饮食干预改善肿瘤患者放疗期间的胃肠道毒性,并分析其对肠道菌群的影响。

材料与方 法

1 临床资料

本研究纳入2021年9月-2024年3月在四川省肿瘤医院入院的肿瘤患者(实验组)120例,按随机数字表法分成经常规治疗组(对照组)和常规治疗联合营养干预组(实验组)各60例。各组之间一般资料的比较无统计学差异,研究结果可比性。

本研究经患者知情同意、符合世卫组织伦理准则并通过医院伦理委员会审批同意。

2 纳入和排除标准

2.1 纳入标准 (1)经临床、病理学和/或细胞学证实为恶性肿瘤(病种包括鼻咽癌、食管癌、肺癌、乳腺癌、胸腺瘤、直肠癌)。(2)年龄在18~80岁之间;(3)无严重心脑血管、肝肾等原发病患者;(4)预计生存期>3个月;(5)未使用其他中药、中成药或益生菌等干预者;(6)签署知情同意书,自愿参加本研究,依从性好,可随访。

2.2 排除标准 (1)伴随严重心脑血管、肝肾等原发

病患者;(2)使用过其他中药、中成药或益生菌等干预者;(3)日常体能状况KPS评分 ≤ 50 分;(4)妊娠期或哺乳期女性。

2.3 剔除、脱落及终止实验标准 (1)受试者依从性差,未按照实验要求口服药物和行相关检查者;(2)受试者不能坚持治疗或加用其他治疗者;(3)研究过程中出现新发疾病者;(4)研究过程中出现严重不良反应或并发症或病情进展者;(5)研究过程中自行退出者。

3 方 法

3.1 治疗方法 (1)对照组:治疗方案:根据患者的年龄、病变的范围、病变肿瘤负荷,最终具体来决定调强放射治疗剂量。常规方案为:食管癌剂量:50~70Gy/25~38次/5~7.5周;鼻咽癌根治剂量:66~76Gy/35~40次/7~8周;肺癌剂量60~70Gy/25~35次/5~7周;乳腺癌剂量50Gy/25次/5周;胸腺瘤剂量50~60Gy/20~25次/4~5周;直肠癌剂量60~70Gy/30~35次/6~7周。(2)实验组:实验组患者在进行与对照组患者同样的放疗治疗方案的基础上,联合口服益生菌(双歧杆菌三联活菌,上海信谊药厂有限公司,国药准字S10950032,)每次2粒,每日2次。

3.2 肠道菌群特征分析 留取所有患者入组后放疗前后粪便样本10g,将样本使用密封盒密封,保存于一80℃冰箱中,取样过程严格遵循无菌取样原则。将样本委托金域医学检验中心进行16S rRNA测序分析和菌群鉴定。使用16S rRNA基因V3区引物进行35个循环的PCR。产物经过NanoDrop检测合格后,使用美国Illumina公司的HiSeq第二代高通量测序平台进行双端测序。测序完成后,采用Silva数据库对样本进行物种对比和注释。根据比对结果分析肠道微生物群结构及菌群多样性指标(Shannon指数和Simpson指数)。

3.3 指标检测 收集患者放疗前后空腹外周静脉血3mL,置于干燥红色头采血管中,裂解红细胞后染色并借助流式细胞术检测CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞、NK细胞细胞数量。其中以偶联Brilliant Violet 510的CD4抗体标注CD4⁺T淋巴细胞亚群,以偶联PE的CD8抗体标注CD8⁺T淋巴细胞亚群,以PerCP偶联CD16,以APC偶联CD56,并以CD16与CD56的双阳性标记NK细胞亚群。另收集放疗前后空腹外周静脉血3mL于EDTA抗凝紫头采血管中,

用于检测患者血液指标以评估患者的营养状态:血红蛋白、白蛋白、前白蛋白等。

3.4 胃肠道毒性评估 参考布里斯托尔大便形态量表(The bristol stool form scale)^[7]记录放疗后患者大便频率、大便形式、使用止泻药的次数。在量表中,将患者的大便形态分为以下7种:类型1:分离的硬块,像坚果一样。类型2:香肠形状但有结块。类型3:像香肠或蛇形,表面有裂纹。类型4:像香肠或蛇形,平滑且柔软。类型5:柔软的块状,边缘清晰。类型6:蓬松的碎片,边缘不规则,呈糊状大便。类型7:水样,没有固体块。

另外记录患者化疗后呕吐频率、严重程度和持续时间。

4 统计分析

采用 Graphpad Prism 5.0 软件。正态分布的连续变量以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较采用 *t* 检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位数)表示,两组之间比较采用非参数检验。计数资料以百分率(%)表示,两组之间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用 Pearson 相关性分析肠道菌群特征与血清 CA125、Ang-2、FSH、LH 的含量水平的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。测序数据结果计算及绘图采用 R Studio 进行。

结果

1 两组患者一般情况比较

两组患者入组时一般情况见表1,包括年龄、BMI、性别、肿瘤类型以及入组接受放疗前是否接受手术治疗情况,两组患者治疗前的一般临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者一般情况比较
Table 1 Comparison of general conditions between two groups of patients

项目	对照组	实验组	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>	
年龄(岁)	56.45±14.94	57.75±15.58	0.466	0.642	
BMI	20.84±2.23	21.06±2.09	0.548	0.584	
性别	男	28(46.67%)	29(48.33%)	0.1828	0.855
	女	32(53.33%)	31(51.67%)		
肿瘤类型	宫颈癌	17(28.33%)	15(25.00%)	0.853	0.836
	膀胱癌	6(10.00%)	9(15.00%)		
	前列腺癌	15(25.00%)	16(26.67%)		
	直肠癌	22(36.67%)	20(33.33%)		
放疗前是否接受手术治疗	是	19(31.67%)	21(35.00%)	0.3873	0.6985
	否	41(68.33%)	39(65.00%)		

2 两组患者营养状况指标检测

检测两组患者放疗前后的血红蛋白、白蛋白和前白蛋白水平以评估患者营养状况,检测结果见表2。

结果可见两组患者在接受放疗前血红蛋白、白蛋白和前白蛋白水平均无明显差异($P>0.05$),而经过放疗后,两组患者的血红蛋白均有所升高($P<0.05$),而实验组患者的血红蛋白升高较对照组升高明显($P<0.001$)。两组患者的白蛋白在放疗前后均无明显差异($P>0.05$)。前白蛋白的检测结果可见,放疗前两组患者的前白蛋白无明显差异,但是对照组患者在放疗后前白蛋白明显较在放疗前降低($P<0.001$)。而实验组患者的前白蛋白随在放疗后有所降低,但是较放疗前无明显差异($P>0.05$)。比较两组患者可见实验组的前白蛋白比对照组高($P<0.05$)。

表2 两组患者营养状况指标检测
Table 2 Nutritional status indicators test for two groups of patients

组别	血红蛋白(g/L)	白蛋白(g/L)	前白蛋白(mg/L)	
对照组	放疗前	110.16±11.85	45.21±4.95	282.13±27.25
	放疗后	116.79±9.64	45.4±7.19	232.95±23.36
	<i>t</i>	4.521	0.245	13.59
	<i>P</i>	0.008	0.998	<0.001
实验组	放疗前	110.1±11.6	44.04±5.59	271.46±25.81
	放疗后	127.11±11.88	44.06±6.26	265.35±33.72
	<i>t</i>	11.040	0.016	1.687
	<i>P</i>	<0.001	<0.999	0.632
两组患者	<i>t</i>	0.033	1.473	2.949
放疗前	<i>P</i>	<0.999	0.725	0.161
两组患者	<i>t</i>	11.58	1.702	8.952
放疗后	<i>P</i>	<0.001	0.625	<0.001

3 两组患者胃肠道毒性反应情况

两组患者的胃肠道毒性反应通过记录患者的大便频率、形态是否服用止泻药以及呕吐情况记录来评价。结果见表3和表4。经过放疗后两组患者均表现出不同程度的胃肠道毒性反应,但是实验组患者在放疗后的大便频率较对照组明显改善($P<0.05$),大便形态也较对照组更规则($P<0.05$),使用止泻药的次数明显减少($P<0.05$),呕吐情况也较对照组明显改善($P<0.05$)。

4 两组患者免疫功能变化情况

检测两组患者放疗前后的 $CD4^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞和 NK 细胞的占比以评估患者免疫功能变化状况,检测结果见表5。两组患者在接受放疗前 $CD4^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞、 $CD4^+$ T/ $CD8^+$ T 和 NK 细胞均无明显差异($P>0.05$),而经过放疗后,两组患者的血红蛋白均有所升高($P<0.05$),而实验组患者的血红蛋白升高较对照组升高明显($P<0.001$)。两组患者的白蛋白在放疗前后均无明显差异($P>0.05$)。前白蛋白的检测结果可见,放疗前两组患者的前白蛋白无

明显差异,但是对照组患者在放疗后前白蛋白明显较在放疗前降低($P < 0.001$)。而实验组患者的前白蛋白随在放疗后有所降低,但是较放疗前无明显差异($P > 0.05$)。比较两组患者可见实验组的前白蛋白比对照组高($P < 0.05$)。

表 3 两组患者大便情况
Table 3 Stool conditions of two groups of patients

组别		大便频率(次/d)	大便形态
对照组	放疗前	1.58±1.68	2.15±1.61
	放疗后	4.09±3.96	3.38±2.08
	<i>t</i>	7.170	5.332
	<i>P</i>	<0.001	0.002
实验组	放疗前	1.45±0.64	2.18±1.84
	放疗后	2.63±2.79	2.17±2.09
	<i>t</i>	2.902	0.059
	<i>P</i>	0.172	<0.999
两组患者放疗前	<i>t</i>	0.100	0.149
	<i>P</i>	<0.999	<0.999
两组患者放疗后	<i>T</i>	4.167	4.913
	<i>P</i>	0.018	0.005

表 4 两组患者止泻药使用及呕吐情况
Table 4 Use of anti-diarrheal medication and vomiting conditions in two groups of patients

项目	对照组		实验组		
	放疗前	放疗后	放疗前	放疗后	
使用止泻药次数	0	57	37	56	49
	1	2	12	2	9
	2	1	11	2	2
χ^2	19.73	0.342	4.921	8.334	
<i>P</i>	0.001	0.842	0.085	0.015	
呕吐严重等级	0	59	45	60	55
	1	1	15	0	5
	χ^2	14.13	1.008	2.284	6.000
<i>P</i>	<0.001	0.315	0.022	0.014	

表 5 两组患者免疫状况指标检测
Table 5 Detection of immune status indicators in two groups of patients

组别	CD4 ⁺ T细胞 (%)	CD8 ⁺ T细胞 (%)	CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T	NK细胞 (%)	
对照组	放疗前	36.15±0.73	25.25±2.07	1.31±0.25	8.21±1.38
	放疗后	38.66±1.64	24.28±0.65	0.87±0.1	11.77±0.75
	<i>t</i>	14.410	5.342	17.26	28.18
	<i>P</i>	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
实验组	放疗前	36.39±0.74	25.21±1.69	1.25±0.23	7.91±0.59
	放疗后	42.6±1.84	22.81±0.57	1.07±0.16	13.57±0.97
	<i>t</i>	35.650	13.080	6.874	44.77
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组患者	<i>t</i>	1.378	0.264	2.371	2.361
放疗前	<i>P</i>	0.764	0.997	0.338	0.161
两组患者	<i>t</i>	22.620	8.005	8.017	14.23
放疗后	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

5 两组患者肠道菌群分布变化及与胃肠道毒性的相关性分析

通过高通量测序对两组患者放疗后的菌群进行分析结果如图 1 所示,可见经过饮食干预后实验组患者的肠道菌群多样性和丰富度较对照组有所提高。分析差异变化较大的前 10 种菌种两种患者的肠道内优势菌种变化差别较大。进一步对患者肠道菌群分布与胃肠道毒性表现进行相关性分析结果见图 6。*Actinobacteria* (放线菌门) 及 *Firmicutes* (厚壁菌门) 两种细菌门种的细菌与大便频率、大便形态、呕吐严重程度等胃肠道毒性表现呈现负相关($P < 0.05$), *Bacteroidetes* (拟杆菌门) 与大便频率、大便形态表现负相关($P < 0.05$), *Proteobacteria* (变形菌门) 细菌门种的细菌还与呕吐严重程度呈现负相关($P < 0.05$)。但是 *Proteobacteria* (变形菌门) 与大便频率、大便形态表现呈现正相关($P < 0.05$), *Bacteroidetes* (拟杆菌门) 与呕吐严重程度成正相关($P < 0.05$), *Verrucomicrobia* (疣微菌门) 细菌门中的细菌与上述胃肠道毒性表现呈现正相关($P < 0.05$)。

表 6 肠道菌群分布与胃肠道毒性的相关性分析
Table 6 Gut Microbiota and gastrointestinal toxicity correlation analysis

菌群	大便频率	大便形态	呕吐严重程度
<i>Actinobacteria</i>	-0.61	-0.31	-0.28
<i>Bacteroidetes</i>	-0.42	-0.72	0.35
<i>Firmicutes</i>	-0.75	-0.40	-0.11
<i>Proteobacteria</i>	0.49	0.83	-0.60
<i>Verrucomicrobia</i>	0.37	0.27	0.46

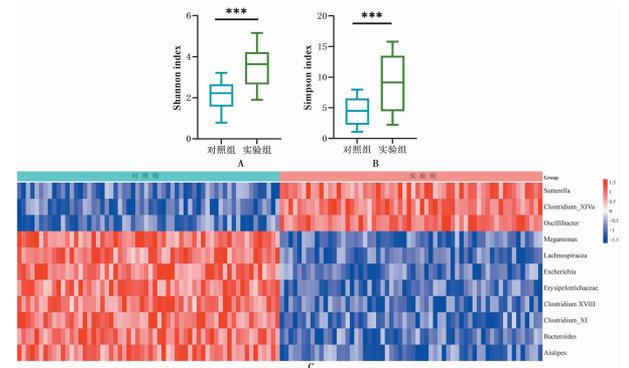


图 1 两组患者肠道菌群分布变化情况
Fig. 1 Changes in the distribution of gut microbiota in two groups of patients

讨论

本研究通过随机对照试验,深入探讨了饮食干预对肿瘤患者放疗期间胃肠道毒性及肠道菌群组成的影响。研究结果表明,与对照组相比,实验组患者在接受饮食干预后,实验组患者的血红蛋白、前白蛋白水平在放疗期间保持稳定,甚至有所升高,与对照组相比差异显著。血红蛋白是评估患者贫血状况的重要指标,而前白蛋白作为一种负相蛋白,其水平的稳定可能反映了患者蛋白质合成和营养状况的改善。这表明饮食干

预可能通过提供必要的营养素,帮助患者维持良好的营养状态,减少放疗期间的营养损耗。实验组患者的CD4⁺ T细胞、CD8⁺ T细胞和NK细胞数量相对稳定,CD4⁺/CD8⁺比值未出现显著下降。这一结果提示,饮食干预可能有助于维持肿瘤患者的免疫平衡,防止免疫抑制。有研究表明肠道微生物群通过代谢产物如短链脂肪酸对肿瘤患者免疫调节发挥了关键作用^[8-9],这可能是进行饮食干预改善放疗相关胃肠道毒性在免疫方面的作用机制。

有多项研究表明,肠道菌群的变化与放疗后胃肠道毒性关系密切^[10-11]。所以本研究特别关注的是肠道菌群的变化以及它们与胃肠道毒性间的关联。实验组患者在放疗后的大便频率、大便形态以及呕吐情况均较对照组有显著改善。这可能与饮食干预改善肠道菌群组成有关。有益菌群的增加可能有助于维护肠道屏障功能,减少炎症反应,从而减轻放疗引起的胃肠道毒性^[12]。通过高通量测序分析,实验组患者的肠道菌群多样性和丰富度较对照组有所提高。*Actinobacteria* (放线菌门)和*Firmicutes* (厚壁菌门)在实验组中的增加与较低的胃肠道毒性反应相关。*Actinobacteria* (放线菌门)是一类具有代谢多样性的细菌,它们在产生临床上使用的抗生素以及其他具有医疗或农业应用的天然产物方面具有无与伦比的能力。放线菌门中的一些成员,特别是双歧杆菌属(*Bifidobacteria*),作为益生菌被广泛使用,并在许多病理条件下显示出有益效果^[13-14]。而*Firmicutes* (厚壁菌门)是最大的细菌门之一,包括许多重要的微生物,如乳酸菌、梭菌和芽孢杆菌^[15]。它们在发酵、腐败和消化过程中扮演重要角色,并且在人类肠道微生物组中占有重要地位。有研究表明^[16]上述菌门中的一些成员能够产生短链脂肪酸,如丁酸盐,这些代谢产物具有抗炎作用,有助于维护肠道屏障功能。本研究结果与此相符,表明通过饮食干预增加这些有益菌门可能有助于减轻放疗引起的肠道损伤。

尽管*Bacteroidetes* (拟杆菌门)通常被认为是有益的肠道菌群成员,参与多种代谢过程并有助于能量平衡,但本研究发现放疗后*Bacteroidetes*的增加与呕吐症状呈正相关。这可能表明在特定条件下,如放疗引起的肠道上皮细胞损伤状态下^[17],*Bacteroidetes*的作用可能更为复杂。有研究表明^[18],当*Bacteroidetes*脱离肠道环境时,会造成机体的炎症反应,导致菌血症或者脓肿等症状的出现。*Proteobacteria* (变形菌门)在肠道菌群中扮演着多样的角色。一些研究指出,特定属的*Proteobacteria*可能与疾病的发生发展有关^[19],而本研究中发现*Proteobacteria*与呕吐严重程度呈负相关,与大便频率和形态呈正相关,这表明它们在胃肠

道毒性中可能具有双重作用。这一发现提示我们在未来研究中需要更细致地研究*Proteobacteria*的具体作用。*Verrucomicrobia*在肠道菌群中的比例相对较小,但也有研究结果显示,该菌门的菌种与腹泻,肠炎等疾病呈正相关^[20-21],但其具体机制尚不清楚,需要进一步的研究^[22-23]。

本研究的结果为肿瘤患者的综合治疗提供了新的视角,即通过饮食干预来优化治疗效果和患者的生活质量。未来的研究应考虑如何根据患者的个体差异进行饮食干预的个性化调整,以及探索饮食干预与其他治疗方法(如药物治疗、免疫治疗)的协同效应。但是尽管本研究提供了有价值的初步结果,但存在一些局限性。样本量相对较小,可能影响结果的普适性。此外,未考虑患者的个体差异,如基因型、饮食习惯和生活方式等,这些因素都可能影响饮食干预的效果。未来的研究应扩大样本量,并考虑这些个体差异。

综上所述,饮食干预作为一种辅助疗法,对于减轻肿瘤患者放疗期间的胃肠道毒性具有潜在的临床价值。通过改善肠道菌群的组成,可能有助于提高患者的整体健康状况和生活质量。未来的研究应进一步探索饮食干预的最佳方案和长期效果,以及其与其他治疗方法的协同效应。

【参考文献】

- [1] 王婷,李兴华. 肠道菌群失调在消化道肿瘤中的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(4):495-497.
- [2] Fernandes DCR, Andreyev HJN. Gastrointestinal toxicity of pelvic radiotherapy: Are we letting women down? [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2021,33(9):591-601.
- [3] Teo MTW, Sebag-Montefiore D, Donnellan CF. Prevention and management of radiation-induced late gastrointestinal toxicity [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2015,27(11):656-667.
- [4] Moraitis I, Guiu J, Rubert J. Gut microbiota controlling radiation-induced enteritis and intestinal regeneration [J]. Trends Endocrinol Metab, 2023,34(8):489-501.
- [5] Wedlake L, Shaw C, Mcnair H, et al. Randomized controlled trial of dietary fiber for the prevention of radiation-induced gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy [J]. Am J Clin Nutr, 2017,106(3):849-857.
- [6] 陈玉莲,陈凡,马建青. 食管癌患者放疗时行营养干预后的相关指标变化研究进展[J]. 临床医学进展,2023,13(4):7021-7025.
- [7] Heaton KW, Ghosh S, Braddon FE. How bad are the symptoms and bowel dysfunction of patients with the irritable bowel syndrome? A prospective, controlled study with emphasis on stool form [J]. Gut, 1991,32(1):73-79.
- [8] Dahiya A, Agrawala PK, Dutta A. Mitigative and anti-inflammatory effects of Trichostatin A against radiation-induced gastrointestinal toxicity and gut microbiota alteration in mice [J]. Int J Radiat Biol, 2023,99(12):1865-1878.
- [9] Kulecka M, Czarnowski P, Balabas A, et al. Microbial and metabolic gut profiling across seven malignancies identifies fecal

- Faecalibacillus intestinalis* and formic acid as commonly altered in cancer patients [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15):8026.
- [10] Zeng X, Liu Z, Dong Y, et al. Social hierarchy dictates intestinal radiation injury in a gut microbiota-dependent manner [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21):13189.
- [11] 王俊杰, 谈善军, 吴国豪. 肠道菌群在癌性恶病质营养代谢及治疗中的作用[J]. 肠外与肠内营养, 2021, 28(1):49-54.
- [12] Li Y, Dong J, Xiao H, et al. Gut commensal derived-valeric acid protects against radiation injuries [J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(4):789-806.
- [13] Yue F, Zeng X, Wang Y, et al. *Bifidobacterium longum* SX-1326 ameliorates gastrointestinal toxicity after irinotecan chemotherapy via modulating the P53 signaling pathway and brain-gut axis [J]. *BMC Microbiol*, 2024, 24(1):8.
- [14] Badgeley A, Anwar H, Modi K, et al. Effect of probiotics and gut microbiota on anti-cancer drugs: Mechanistic perspectives [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1875(1):188494.
- [15] Moron R, Galvez J, Colmenero M, et al. The importance of the microbiome in critically ill patients: Role of nutrition [J]. *Nutrients*, 2019, 11(12):3002.
- [16] Lin D, EL Alam MB, Jaoude JA, et al. Microbiome dynamics during chemoradiation therapy for anal cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2022, 113(5):974-984.
- [17] Zheng Y, Gao W, Spratt DE, et al. Management of gastrointestinal perforation related to radiation [J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(6):1010-1015.
- [18] Wexler HM. Bacteroides; the good, the bad, and the nitty-gritty [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2007, 20(4):593-621.
- [19] Shuwen H, Kefeng D. Intestinal phages interact with bacteria and are involved in human diseases [J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1):2113717.
- [20] 崔佳瞿, 田宏亮, 王序杰, 等. 围手术期肠道菌群移植联合营养支持治疗在放射性肠炎合并肠梗阻中的近期疗效[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(10):955-962.
- [21] Zhang X, Zhao Y, Zhao X, et al. Anti-inflammatory, cardioprotective effect of gypenoside against isoproterenol-induced cardiac remodeling in rats via alteration of inflammation and gut microbiota [J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(5):2731-2750.
- [22] Lu L, Li F, Gao Y, et al. Microbiome in radiotherapy: an emerging approach to enhance treatment efficacy and reduce tissue injury [J]. *Mol Med*, 2024, 30(1):105.
- [23] 薛志刚. 免疫营养干预影响肠道微生态及胃肠肿瘤结局基础与临床初探[D]. 北京协和医学院, 2020.
- 【收稿日期】 2024-07-02 【修回日期】 2024-09-28

~~~~~  
(上接 18 页)

- [8] Mayneris-Perxachs J, Moreno-Navarrete JM, Fernandez-Real J M. The role of iron in host microbiota crosstalk and its effects on systemic glucose metabolism [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(11):683-698.
- [9] Kuang H, Dou G, Cheng L, et al. Exosomes-based humoral regulation of iron metabolism is required for host antibacterial response [M]. Version 1. Preprint available at Research Square: *Nat. Metab*, 2022; 5(1):111-128.
- [10] Lim D, Kim KS, Jeong JH, et al. The hepcidin-ferroportin axis controls the iron content of *Salmonella*-containing vacuoles in macrophages [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):2091.
- [11] Ge EJ, Bush AI, Casini A, et al. Connecting copper and cancer: from transition metal signalling to metalloplasia [J]. *Nat Rev Cancer*, 2022, 22(2):102-113.
- [12] Xue Q, Kang R, Klionsky DJ, et al. Copper metabolism in cell death and autophagy [J]. *Autophagy*, 2023, 19(8):2175-2195.
- [13] Skrott Z, Mistrik M, Andersen KK, et al. Alcohol-abuse drug disulfiram targets cancer via p97 segregase adaptor NPL4 [J]. *Nature*, 2017, 552(7684):194-199.
- [14] Tsvetkov P, Coy S, Petrova B, et al. Copper induces cell death by targeting lipoylated TCA cycle proteins [J]. *Science*, 2022, 375(6586):1254-1261.
- [15] Takaya A, Yamamoto T, Tokoyoda K. Humoral Immunity vs. *Salmonella* [J]. *Front Immunol*, 2020, 10:3155.
- [16] Achard MS, Stafford SL, Bokil NJ, et al. Copper redistribution in murine macrophages in response to *Salmonella* infection [J]. *Biochem J*, 2012, 444(1):51-57.
- [17] Dupont CL, Grass G, Rensing C. Copper toxicity and the origin of bacterial resistance—new insights and applications [J]. *Metallomics*, 2011, 3(11):1109-1118.
- [18] Mistry JJ, Marlein CR, Moore JA, et al. ROS-mediated PI3K activation drives mitochondrial transfer from stromal cells to hematopoietic stem cells in response to infection [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2019, 116(49):24610-24619.
- [19] Murdoch CC, Skaar EP. Nutritional immunity: the battle for nutrient metals at the host-pathogen interface [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2022, 20(11):657-670.
- [20] Jia H, Song N, Ma Y, et al. *Salmonella* facilitates iron acquisition through upylation of ferric uptake regulator [J]. *mBio*, 2022, 13(3):e0020722.
- 【收稿日期】 2024-06-15 【修回日期】 2024-08-30