

本文引文格式:曾玲静,黄凯伦,游玲娜,等.基于CiteSpace的生酮饮食与肿瘤代谢领域研究热点及前沿趋势可视化分析[J].右江民族医学院学报,2024,46(5):760-766.

【论著与临床报道】

基于CiteSpace的生酮饮食与肿瘤代谢领域 研究热点及前沿趋势可视化分析

曾玲静,黄凯伦,游玲娜,危水香,吴异兰

(福建中医药大学护理学院,福建 福州 350122)

摘要:目的 探索生酮饮食与肿瘤代谢领域的研究热点和发展趋势,为国内在该领域的进一步研究提供有益的指导和参考。方法 通过在Web of Science核心数据库中检索主题词字段,运用CiteSpace 6.2.R6软件和文献计量学方法,对文章的年度分布、国家、研究机构、作者、发表的期刊、基金、引用情况以及关键词等特征进行可视化分析。结果 共纳入有效文献412篇,逐年发文量虽有波动,但总体呈现增长趋势,美国是发文量最多的国家。研究热点集中于酮体、氧化应激、胰岛素抵抗、 β -羟基丁酸、瓦伯格效应;前沿趋势关注于代谢机制、脂质代谢、结直肠癌、肺癌等方面。结论 针对肿瘤代谢的生酮饮食研究正在不断扩展,逐步获得了更多的关注和支持。然而,研究团队间的合作和交流仍然有限,需要加强这一领域的研究范围和深度,以促进团队间的合作,并推动该领域的发展。

关键词:膳食,生酮;肿瘤;代谢;Web of Science;文献计量学

中图分类号:R151

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2024)05-0760-07

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.05.018

Citespace based on visual analysis of research focus and frontier trends in ketogenic diet and tumor metabolism

ZENG Lingjing, HUANG Kailun, YOU Lingna, WEI Shuixiang, WU Yilan

(School of nursing, Fujian University of Traditional Chinese
Medicine, Fuzhou 350122, Fujian, China)

Abstract: **Objective** To explore the research focus and development trends in the field of ketogenic diet and tumor metabolism, which provides useful guidance and reference for the subsequent domestic research in this field. **Methods** By searching the subject term field in the Web of Science core database, and papers in annual distribution, countries, research institutions, authors, published journals, funds, citations, and keywords were visually analyzed by CiteSpace 6.2.R6 software and bibliometric methods. **Results** A total of 412 valid papers were included, the number of published papers were fluctuated year by year, but showed an overall increasing trend, the United States was the highest country for publications. The research focused on ketone bodies, oxidative stress, insulin resistance, β -hydroxybutyric acid, and Warburg effect. The frontier trends focused on the aspects such as metabolic mechanisms, lipid metabolism, colorectal cancer, and lung cancer. **Conclusion** Research on ketogenic diet for tumor metabolism is expanding and gradually gaining more attention and support. However, the collaboration and communication between research teams are still limited, and the scope and depth of research in this field need to be strengthened to promote cooperation between teams and promote the development of the field.

Key words: meals, ketogenesis; tumor; metabolism; Web of Science; bibliometrics

基金项目:福建省自然科学基金项目(2023J01337)

第一作者:曾玲静,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合肿瘤防治研究,E-mail:3096827340@qq.com

通讯作者:吴异兰,硕士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合肿瘤防治研究,E-mail:2009061@fjtc.edu.cn

肿瘤细胞的显著属性是代谢重编程,这与肿瘤的形成和发展有着紧密联系。与正常细胞不同,癌变细胞由于癌基因的过度激活和肿瘤抑制因子的失调,对葡萄糖的吸收不再受限,导致它们大量摄入葡萄糖并通过糖酵解过程来获取增殖所需的能量^[1]。研究显示^[2-3],通过减少碳水化合物的摄入,增加血液中酮体的浓度,能够有效阻断肿瘤细胞获取营养,抑制其代谢过程,进而控制肿瘤细胞的生长和分裂,有助于延缓癌症的发展。长期以来,肿瘤治疗主要依赖于外科手术、放射治疗、化学治疗以及免疫靶向疗法,尽管这些治疗方法在控制肿瘤方面发挥作用,但各自都存在一定的局限性。饮食模式是调节肿瘤营养代谢的驱动因素。生酮饮食通过严格限制碳水化合物的摄入,并在保障正常蛋白质需求的同时,增加脂肪的摄入,生成的酮体能够为正常细胞提供能量,但肿瘤细胞无法有效利用酮体作为能源,这在理论上为解决肿瘤增殖问题提供了可能,是一种新兴的针对肿瘤细胞能量代谢的饮食模式^[4]。生酮饮食对肿瘤细胞的增殖有显著的抑制作用,并能提高辅助治疗的有效性。对于肿瘤患者而言,采用生酮饮食后,不仅肿瘤病灶体积缩小,而且身体成分、疾病治疗有效率以及减轻放化疗相关副作用等方面均有明显的改善^[5]。因此,为了解目前国际上生酮饮食在肿瘤代谢领域研究中的发展动态和热点趋势,对生酮饮食和肿瘤代谢领域的相关研究进行文献计量学分析,旨在揭示生酮饮食在肿瘤代谢领域的主要研究焦点和前沿进展,期望能为国内同领域的后续研究提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 文献来源和检索策略 本研究运用 Web of Science 核心数据库对主题词字段的检索方法,检索策略为:“#1 TS={[(low carb diet OR low carbohydrate diet OR carbohydrate-restricted diet) AND high fat diet]OR ketogenic diet OR ketogenic diets OR ketone diet}AND #2 TS=(neoplasia OR neoplasm OR neoplasms OR carcinoma OR tumors OR tumor OR cancer OR cancers OR malignancy)AND #3 TS=(metabolism OR metabolic)AND 语种:English”,限定检索时间为:从建库开始直至 2023 年 10 月 31 日,进行限定检索的文献类型为:“Artical or Review”,使用的索引为:SCI-EXPANDED,在初步检索中共发现 625 篇文献。

1.2 文献筛选和转换 首先利用 NoteExpress(NE)文献管理软件去除重复的文献资料,再通过阅读标题和摘要来进一步筛选文献,排除与主题词不相关、缺乏信息或重复的文献,最终确定 412 篇相关文献,其中包含 271 篇研究论文和 141 篇综述论文。使用 xls 格式

将其导入 Excel,以此来分析该研究领域的发文总量,并制作图表分析生酮饮食和肿瘤代谢领域研究的趋势以及排名前五国家的发文分布,从 WOS 以“全记录与引用的参考文献”格式收集数据,并导入 CiteSpace 6.2.R6 软件,对国家/地区、发表机构、作者、科研基金、发表期刊、文献引用情况、关键词共现和聚类分析进行分析。

1.3 软件运行和参数设置 软件时间间隔定为 2003 年 1 月至 2023 年 10 月,设置时间切片为 1 年,选取国家、机构、作者和关键词等作为节点类型,并且基于关键词共现图谱,进行聚类 and 突现词分析。选取阈值 Top N=50,为实现数据的有效简化,采用关键路径(pathfinder)和修剪切片网络(pruning sliced networks)作为修剪选项。

2 结果与分析

2.1 发文量与国家/地区分析 根据图 1 所示,2003—2023 年生酮饮食与肿瘤代谢领域研究的发文量逐年增长并不均匀,但整体呈现上升趋势,2003—2011 年为该领域研究探索时期,共有 38 篇发表文献,平均每年发表文献约 4 篇;2012—2016 年时期,该领域发文量呈缓慢上升趋势,共有 84 篇文献,年平均 16.8 篇;2017—2021 年时期发文量迅速增加,对比 2012—2016 年增长明显,2021 年达到峰值,最高 57 篇。2021—2022 年发文量整体趋势呈下降状态,这可能与新冠肺炎疫情导致全球疾病谱改变,进而使研究方向有所转变有关。由于本研究的截止日期是 2023 年 10 月,因此 2023 年的文献数量有所减少,但并不代表 2023 年整年的文献总量会有所下降。通过对排名前 5 的国家的年度发文量深度分析,可以发现美国的年度发文量是最高的。但是,在 2021—2022 年期间,我国发文量显著增加,超越德国,跃居全球发文量第 2 位,见图 2。

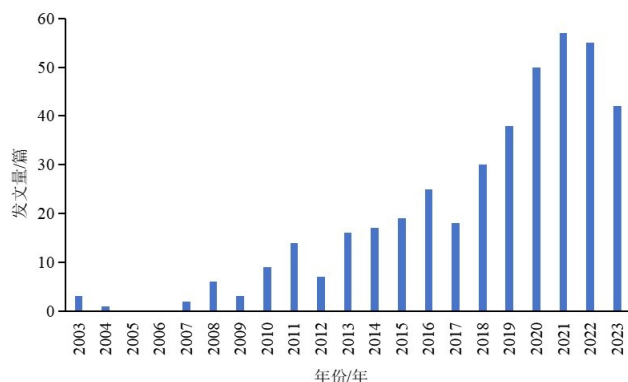


图 1 Web of Science 数据库中生酮饮食与肿瘤代谢领域研究文献的发文总量

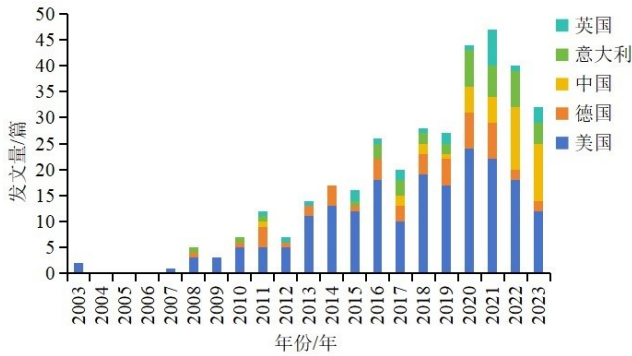


图 2 Web of Science 数据库中发文章量排名前 5 位的国家年度发文章量变化

2.2 机构分析 该研究领域相关文献共有 194 个机构发表。其中,波士顿学院以 30 篇文章成为发文章量最高的机构,其次是哈佛大学、宾夕法尼亚州联邦高等教育系统(PCSHE)和奥地利的帕拉塞尔苏斯医科大学等。根据图 3 显示,这些机构之间通过连线展示了广泛的合作与交流关系。在中介中心性指标 > 0.1 的标准下,波士顿学院(中心性值 0.27)、维尔茨堡大学(0.24)、宾夕法尼亚州联邦高等教育系统(0.22)和匹此堡大学(0.22)等在该领域研究中扮演着关键的连接和纽带作用。在我国,主要的发文章机构共有 8 家,大多数是高等教育机构。在这些机构中,发文章量最高的包括北京协和医学院、浙江大学和中国医学科学院(发文章量均为 3 篇,各机构占比 0.73%)。

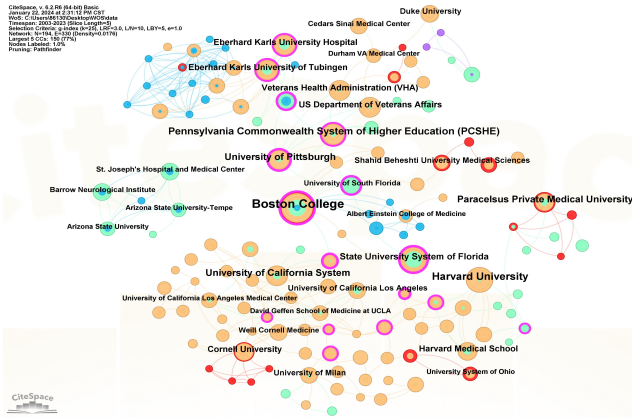


图 3 Web of Science 数据库中生酮饮食与肿瘤代谢领域研究的机构合作图谱

2.3 作者与被引作者的分布 如图 4 所示,这一领域共有 224 名作者发表相关的学术论文。其中,SEYFRIED, THOMAS N 的发表量最高,共 28 篇,占总数的 5.6%,见表 1。

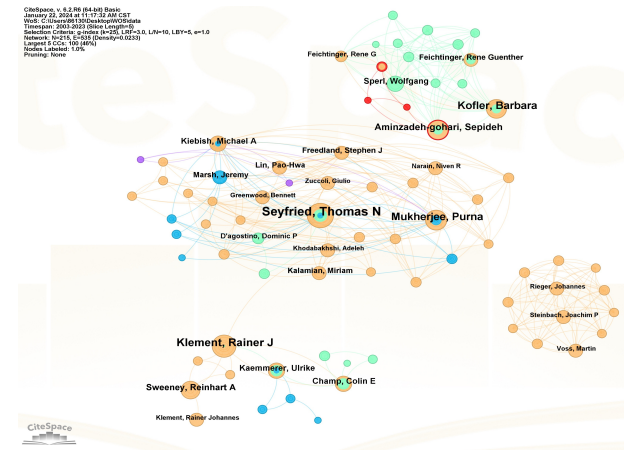


图 4 Web of Science 数据库中生酮饮食与肿瘤代谢领域研究的文献作者合作图谱

表 1 Web of Science 数据库中生酮饮食与肿瘤代谢领域研究前 10 位作者和共同引用的作者

序号	作者	频次	作者(缩写)	被引频次
1	Seyfried, Thomas N	28	SEYFRIED TN	170
2	Klement, Rainer J	21	WARBURG O	147
3	Mukherjee, Purna	17	KLEMENT RJ	145
4	Kofler, Barbara	14	NEBELING LC	117
5	Feichtinger, Rene G.	13	ZHOU WH	103
6	Aminzadeh-gohari, Sepideh	9	ALLEN BG	103
7	Sweeney, Reinhart A	8	CHAMP CE	102
8	Sperl, Wolfgang	7	RIEGER J	96
9	Kiebish, Michael A	7	ANONYMOUS	94
10	Lin, Pao-Hwa	6	ABDELWAHAB MG	92

2.4 科研基金分布 使用 Web of Science 核心数据库的内置文献统计功能,对关于生酮饮食与肿瘤代谢领域的研究文献中的基金资助机构进行统计分析。结果显示,412 篇关于生酮饮食和肿瘤代谢的研究文献共有 300 个不同基金机构资助。资助该领域排名前 10 的基金资助机构,见表 2。

表 2 资助量前 10 的基金资助机构

序号	基金资助机构	发文章量	占比/%
1	National Institutes Of Health Nih USA	84	20.39
2	United States Department Of Health Human Services	84	20.39
3	Nih National Cancer Institute Nci	21	5.09
4	National Natural Science Foundation Of China	17	4.13
5	European Union Eu	16	3.88
6	Spanish Government	14	3.40
7	Swedish Cancer Society	9	2.18
8	Austrian Research Promotion Agency	8	1.94
9	United States Department Of Defense	7	1.70
10	Boston College Research Expense Fund	6	1.45

2.5 期刊与被引文献的分析 关于生酮饮食与肿瘤代谢领域研究的文献共被 251 个期刊发表。根据表 3 的数据,其中,发表文章数量最多的是《NUTRIENTS》杂志,共发表 28 篇,占总数的 6.79%。

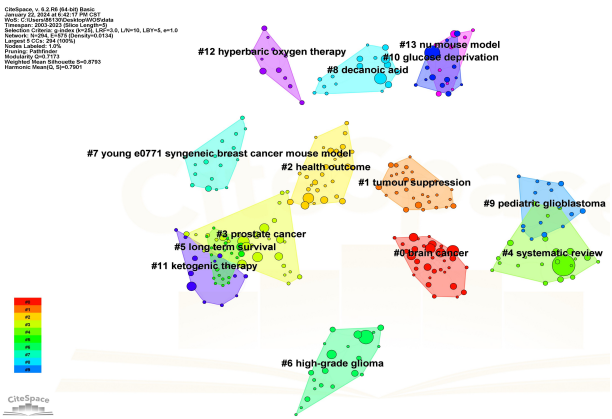


图 6 Web of Science 数据库中生酮饮食与肿瘤代谢领域研究关键词聚类图谱

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2003 - 2023
metabolic syndrome	2009	3.94	2009	2017	[Red bar]
glucose metabolism	2003	3.41	2008	2017	[Red bar]
cancer cells	2011	2.72	2011	2017	[Red bar]
endothelial growth factor	2009	2.54	2009	2012	[Red bar]
a transferase activity	2003	2.41	2008	2012	[Red bar]
oxidative stress	2010	2.33	2010	2017	[Red bar]
weight loss	2008	2.24	2008	2017	[Red bar]
restricted ketogenic diet	2013	6.99	2013	2017	[Red bar]
energy metabolism	2013	4.93	2013	2017	[Red bar]
metabolic management	2013	3.59	2013	2017	[Red bar]
gene expression	2013	3.16	2013	2017	[Red bar]
glioblastoma	2015	3.11	2015	2017	[Red bar]
glioblastoma multiforme	2013	2.78	2013	2017	[Red bar]
tumor cells	2014	2.41	2014	2017	[Red bar]
oxidative phosphorylation	2014	2.21	2014	2022	[Red bar]
metabolic therapy	2018	3.87	2018	2022	[Red bar]
lung cancer	2015	3.48	2018	2023	[Red bar]
mechanisms	2019	3.44	2019	2023	[Red bar]
restriction	2010	2.98	2018	2022	[Red bar]
body composition	2018	2.83	2018	2022	[Red bar]
colorectal cancer	2003	2.63	2018	2023	[Red bar]
intervention	2020	2.31	2020	2022	[Red bar]
fat	2020	2.22	2020	2023	[Red bar]
impact	2019	2.21	2019	2022	[Red bar]
lipid metabolism	2019	2.17	2019	2023	[Red bar]

图 7 Web of Science 数据库中生酮饮食与肿瘤代谢领域研究关键词突现前 25 名

3 讨论

本研究基于 Web of Science 数据库,利用 CiteSpace 可视化工具,通过筛选和收集生酮饮食与肿瘤代谢领域研究的文献,共纳入 412 篇有效文献,发文量虽有起伏,但总体呈上升趋势。特别是最近三年,每年发表的文章数量稳定在 50 篇左右,显示出这一研究领域在全球范围内逐渐受到更多关注。此领域的研究文献涉及 48 个国家、194 个研究机构和 224 名学者。美国和德国在发文量和中介中心性方面均居领先地位。同时,美国占据了前 10 名教育机构的大部分,以波士顿学院、哈佛大学和宾夕法尼亚州联邦高等教育系统为代表,这显示了该国在这一领域的较高学术影响力。相比之下,我国虽然在这个领域的研究开始较

晚,但近年来发展迅速,尤其是在过去两年的论文发表量上有显著增长。然而,国内机构在国际合作和交流方面仍显不足,大多数合作依然局限在国内,缺乏广泛的合作团体。通过对期刊文章和高引用文献的分析发现,《NUTRIENTS》、《FRONTIERS IN NUTRITION》和《NUTRITION METABOLISM》等期刊发表的文章数量居首位,篇被引频次最多的期刊包括《BMC CANCER》和《PLOS ONE》,这一结果表明,营养与肿瘤代谢研究在该领域中占据重要位置。高被引文献代表着该领域的知识基础,其中以 2020 年 WEBER D D 等^[6]作者联合发布的“Ketogenic diet in the treatment of cancer-Where do we stand?”,该文为最高的被引用频次,主要系统综述了生酮饮食为癌细胞创造了不利的代谢环境,利用癌细胞的代谢重编程使得癌症对标准治疗敏感,有助于增强化疗和放疗的抗肿瘤作用。其次为 2014 年 CHAMP C E 等^[7]学者对 122 例同时接受放化疗的高级别多形性胶质母细胞瘤 (GBM) 患者采用生酮饮食干预,研究结果显示,生酮饮食可显著降低 GBM 患者血糖水平,同时在放射治疗和化疗期间提高血浆酮体水平,改善患者的临床结局。通过分析 Web of Science 数据库中生酮饮食与肿瘤代谢领域的高频关键词及聚类知识图谱,可以归纳出该领域内的研究热点主要集中为以下几方面。

3.1 探究生酮饮食影响肿瘤代谢机制 众多研究表明^[8-9],肿瘤是一种与线粒体能量代谢异常有关的疾病,其中,代谢重编程是肿瘤的关键特性之一。与正常细胞相比,肿瘤细胞展现出明显的代谢变化,例如有氧糖酵解等,这些变化为癌细胞的过度增长、侵袭及转移提供了必要的能量。研究表明,在人体饥饿或限制热量摄入的状态下,肝脏会通过分解脂肪来生成酮体(包括乙酰乙酸、 β -羟基丁酸和丙酮)。生酮饮食通过减少碳水化合物的摄入,模拟了禁食时的代谢活动,限制了肿瘤细胞对葡萄糖的利用。之所以生酮饮食显著提升了体内的酮体水平,导致一种对肿瘤细胞相对不利的生理酮症状态,是因为肿瘤细胞缺乏关键的酮体代谢酶,难以如正常细胞在低葡萄糖环境下利用酮体转化为能量来源。因此,生酮饮食剥夺肿瘤细胞的能量和必需物质,有效抑制了它们的增长。JI C C 等^[10]研究发现,生酮饮食具有抑制 M2 亚型丙酮酸激酶表达的能力,这进一步影响了胶质母细胞瘤的能量生成并加速了其凋亡过程。除此之外, β -羟基丁酸还会显著降低其他关键代谢酶(例如乳酸脱氢酶、丙酮酸脱氢酶和己糖激酶)的活性,同时也减少了葡萄糖转运蛋白-1 的表达水平。此结果解释了在机体酮症状态下,肿瘤细胞的糖酵解速度会减慢,同时癌组织的生长和扩散也会受到延缓。除此之外,生酮饮食还具有降低胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1 IGF-1) 和胰岛素水平的能力,从而调节肿瘤细胞的代谢过程,并抑

制肿瘤的增长和转移。ZHENG Y 等^[11]学者提到, IGF-1 可以诱导烯醇化酶 2 进行脱乙酰化, 进而加速癌细胞的转移。在结肠癌、乳腺癌和非小细胞肺癌等恶性肿瘤中, IGF-1 的表达都非常高。在生酮饮食的早期干预阶段, 针对葡萄糖的代谢进行调整, 以抑制 IGF-1 和生长素释放肽的水平, 从而限制肿瘤组织的生存和增长。此外, 近年来文献证据表明^[12-13], 生酮饮食可刺激肿瘤细胞的氧化应激反应, 从而导致氧化损伤, 发挥抗肿瘤的效果。生酮饮食能够通过减少血糖来降低糖酵解过程中的葡萄糖-6-磷酸水平, 这不仅可以抑制肿瘤细胞的有氧糖酵解, 还可以抑制磷酸戊糖的代谢途径。生酮饮食对磷酸戊糖的代谢路径产生了抑制作用, 这直接导致了癌细胞的生长和增殖受到限制, 同时也影响了肿瘤细胞内的抗氧化机制平衡。最新的科学研究表明^[14], 生酮饮食也有助于通过减少血管内皮生长因子的表达水平来降低血管的通透性和血管的生成。这表明, 生酮饮食或许提供了一种毒性相对较低的辅助治疗手段, 有助于抑制肿瘤的血管形成和侵犯。

3.2 肿瘤患者采用生酮饮食的代谢效果 生酮饮食不仅可提高癌症患者对放射和化疗的反应, 同时也对身体成分、胰岛素敏感性以及血脂水平等多方面指标有所作用。如 KAMMERER U 等^[15]发现, 短期生酮饮食对乳腺癌患者身体成分的改善具有积极影响且安全有益, 结果显示, 在 20 周的生酮饮食干预后患者甘油三酯/高密度脂蛋白比率和胰岛素抵抗指数稳态评估最佳。KLEMENT R J 等^[16]研究表明, 与标准饮食组相比, 生酮饮食组中接受新辅助放疗的直肠癌患者体重、脂肪量等均有显著降低, 同时保留骨骼肌质量, 且生酮饮食组在为期 12 周的干预前后, 患者病理性肿瘤反应稍高, 平均 Dworak 的消退分级(肿瘤在手术前对放射和化学治疗的反应, 级别越高, 预后效果越佳)回归评分较高, 同时代谢组学的结果表明, 癌细胞对放疗引起的适应性代谢应答已经被清除, 可见对于有肿瘤活跃增生和接受放疗的直肠癌患者, 生酮饮食是值得推荐的干预模式之一。MUKHERJEE P 等^[17]研究了生酮饮食对恶性星形胶质瘤患者代谢参数和激素谱的影响, 结果发现, 生酮饮食干预 120 d 后, 血浆葡萄糖水平降低, 提高血浆酮体(β -羟基丁酸)水平, 肿瘤微血管密度显著低于对照组。一项涉及超过 1 000 例参与者的流行病学调查结果表明^[18], 生酮饮食能够诱导 Eisenbergiella massiliensis 等多种肠道微生物的丰度增加, 这些微生物可以通过刺激免疫功能来抑制肿瘤组织的生长。因此, 在治疗多种恶性肿瘤时, 采用生酮饮食可以有效地改善免疫治疗的效果。

3.3 生酮饮食在肿瘤患者代谢管理的优势和干预类型 与传统的治疗方法相比, 生酮饮食的显著优点是可以透过营养干预手段来增强肿瘤放化疗系统的治疗效果, 并能有效减少放化疗过程中的神经肌肉损伤、呕

吐、恶心、认知障碍、疲劳和脱发等不良反应^[19]。然而, 关于生酮饮食应用过程中患者依从性的研究目前还相对较少。KLEMENT R J 等^[20]针对这一系列问题提出了有助于提高患者依从性的建议: ①建议资深的营养师进行专业指导; ②为患者供应生酮饮食的配方以及相应的饮食; ③提供烹饪的详细指导; ④强调患者和他们的家属必须坚定地作出承诺并履行生酮饮食; ⑤逐步启动生酮饮食, 并为其提供充足的维生素与矿物质。肿瘤患者代谢疗法管理中, 最常见采用生酮饮食的两种类型是: 一是限制热量生酮饮食; 二是改良阿特金斯饮食。如 KIRKHAM A A 等^[21]通过对 50 例乳腺癌患者分别进行 50% 卡路里限制热量生酮饮食和传统生酮饮食干预, 对比结果发现限制热量生酮饮食组患者中肿瘤负荷、肿瘤微血管密度减少幅度明显高于传统生酮饮食组。WOODHOUSE C 等^[22]研究进一步证实了改良阿特金斯饮食与经典生酮饮食相比, 其优势在于可通过增强肿瘤患者放疗敏感性, 其可行性更高且安全, 如产生的酮体水平可起到使放疗后的辐射致敏标志物增加。但对于生酮饮食长期应用对肿瘤患者的长期生存率和代谢管理的安全性影响, 目前的研究相对较少, 仍需进一步开展临床研究, 加以验证。

3.4 研究趋势 从本研究可以看出, 在生酮饮食与肿瘤代谢研究领域, “脂质代谢”“代谢机制”“结直肠癌”“肺癌”是新兴的关键词。目前基于越来越多的动物及临床研究的证实, 生酮饮食不仅对肿瘤有直接的作用, 而且还能提高病人的总体健康水平^[23], 因此, 将来的临床研究趋势可能集中在血液酮症状态所致的肿瘤抑制作用的确切阈值及其作用机制。血清中的 β -羟基丁酸是目前临床上常用的血酮体测定方法之一, 已被广泛用于这一研究领域。部分研究人员通过应用“生活质量”的指标来反映患者对生酮饮食的耐受情况, 如 KHODABAKHSHI A 等^[24]研究表明, 在生酮饮食治疗的前期, 患者出现便秘、疲劳等消化道不适症状, 但血清 β -羟基丁酸、乳酸、碱性磷酸酶、电解质等水平与对照组相比, 均有益于治疗, 总体结果表明生酮饮食在短期治疗周期内对肿瘤患者整体生活质量和身体成分参数水平的改善均有意义。TALIB W H 等^[25]在文献综述中介绍了生酮饮食通过干扰癌细胞的新陈代谢来靶向治疗癌细胞, 能有效地提高放化疗的疗效, 并能减少传统疗法对正常细胞的杀伤, 能有效地延缓肿瘤的发展, 促进肿瘤患者身体各成分指标转好, 改善癌症患者的生活质量。然而, 针对不同类型和分期的肿瘤代谢的研究目前仍然不足, 因此未来需要对这一主题进行更全面和更大规模的临床研究以进行验证。

综上, 本研究对生酮饮食与肿瘤代谢研究领域相关文献进行了系统整理, 并运用可视化分析初步揭示这一领域的研究热点及未来趋势。本研究发现生酮饮食与肿瘤代谢领域具有积极的发展前景, 该领域研究

热点主要为酮体、氧化应激、胰岛素抵抗、 β -羟基丁酸、瓦伯格效应,代谢机制、脂质代谢、结直肠癌、肺癌为该领域的未来发展的关键方向。近年来,生酮饮食与肿瘤代谢的研究领域不断地取得进展和发展,其受到的关注也在逐渐增加。尽管中国在这方面起步晚于其他国家,但其增长潜力巨大。未来,加强国内研究团队与国际间的合作与交流将变得尤为重要。此外,通过关注研究热点和趋势,进行高质量的临床大样本研究,将有助于实现具有临床实践意义的研究成果。

参考文献:

- [1] MARTINEZ-REYES I, CHANDEL N S. Cancer metabolism; looking forward[J]. *Nat Rev Cancer*, 2021, 21(10): 669-680.
- [2] 张凡, 刘广超, 张之晗, 等. 生酮饮食对人肺癌细胞裸鼠皮下移植瘤生长的影响[J]. *癌变·畸变·突变*, 2020, 32(4): 286-291.
- [3] 贺娇娇, 吕麟亚, 彭俊伟, 等. 生酮饮食抑制裸鼠皮下移植人神经母细胞瘤的生长[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(8): 1155-1164.
- [4] 石汉平, 蔡丽雅. 肿瘤营养代谢调节治疗[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2019, 5(1): 83-86.
- [5] 董奕伶, 殷峻. 生酮饮食在肿瘤治疗中的研究[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2023, 10(4): 467-473.
- [6] WEBER D D, AMINZADEH-GOHARI S, TULIPAN J, et al. Ketogenic diet in the treatment of cancer -where do we stand? [J]. *Mol Metab*, 2020, 33: 102-121.
- [7] 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.
- [8] CORTEZ N E, RODRIGUEZ L C, HONG B V, et al. A ketogenic diet in combination with gemcitabine increases survival in pancreatic cancer KPC mice[J]. *Cancer Res Commun*, 2022, 2(9): 951-965.
- [9] KHODABAKHSHI A, AKBARI M E, MIRZAEI H R, et al. Feasibility, safety, and beneficial effects of MCT-based ketogenic diet for breast cancer treatment: a randomized controlled trial study[J]. *Nutr Cancer*, 2020, 72(4): 627-634.
- [10] JI C C, HU Y Y, CHENG G, et al. A ketogenic diet attenuates proliferation and stemness of glioma stem-like cells by altering metabolism resulting in increased ROS production[J]. *Int J Oncol*, 2020, 56(2): 606-617.
- [11] ZHENG Y, WU C, YANG J, et al. Insulin-like growth factor 1-induced enolase 2 deacetylation by HDAC3 promotes metastasis of pancreatic cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1): 53.
- [12] UNGARO P, NETTORE I C, FRANCHINI F, et al. Epigenome modulation induced by ketogenic diets[J]. *Nutrients*, 2022, 14(15): 3245.
- [13] TALIB W H, AL-DALAEEN A, MAHMUD A I. Ketogenic diet in cancer management[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2023, 26(4): 369-376.
- [14] FERRER M, MOURIKIS N, DAVIDSON E E, et al. Ketogenic diet promotes tumor ferroptosis but induces relative corticosterone deficiency that accelerates cachexia[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(7): 1147-1162, e7.
- [15] KAMMERER U, KLEMENT R J, JOOS F T, et al. Low carb and ketogenic diets increase quality of life, physical performance, body composition, and metabolic health of women with breast cancer[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 1029.
- [16] KLEMENT R J, KOEBRUNNER P S, MEYER D, et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition; IV. final results of the KETO-COMP study for rectal cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7): 4674-4684.
- [17] MUKHERJEE P, AUGUR Z M, LI M Y, et al. Therapeutic benefit of combining calorie-restricted ketogenic diet and glutamine targeting in late-stage experimental glioblastoma[J]. *Commun Biol*, 2019, 2: 200.
- [18] FERRERE G, TIDJANI A M, LIU P, et al. Ketogenic diet and ketone bodies enhance the anticancer effects of PD-1 blockade[J]. *JCI Insight*, 2021, 6(2): e145207.
- [19] KLEMENT R J, WEIGEL M M, SWEENEY R A. A ketogenic diet consumed during radiotherapy improves several aspects of quality of life and metabolic health in women with breast cancer[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(6): 4267-4274.
- [20] KLEMENT R J, KOEBRUNNER P S, MEYER D, et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition; IV. final results of the KETO-COMP study for rectal cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7): 4674-4684.
- [21] KIRKHAM A A, KING K, JOY A A, et al. Rationale and design of the diet restriction and exercise-induced adaptations in metastatic breast cancer (DREAM) study; a 2-arm, parallel-group, phase II, randomized control trial of a short-term, calorie-restricted, and ketogenic diet plus exercise during intravenous chemotherapy versus usual care[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 1093.
- [22] WOODHOUSE C, WARD T, GASKILL-SHIPLEY 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.
- [23] BARREA L, CAPRIO M, TUCCINARDI D, et al. Could ketogenic diet "starve" cancer? emerging evidence[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(7): 1800-1821.
- [24] KHODABAKHSHI A, AKBARI M E, MIRZAEI H R, et al. Effects of ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: a randomized controlled clinical trial[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(3): 751-758.
- [25] TALIB W H, MAHMUD A I, KAMAL A, et al. Ketogenic diet in cancer prevention and therapy: molecular targets and therapeutic opportunities[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2021, 43(2): 558-589.

收稿日期: 2024-01-23; 修回日期: 2024-02-23