

中国恶性肿瘤患者运动治疗专家共识

中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 国家市场监管重点实验室(肿瘤特医食品),
 丛明华¹, 石汉平^{2*}

1. 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院综合科, 北京 100021;
 2. 首都医科大学附属北京世纪坛医院胃肠外科, 临床营养科, 北京 100038
- * 联系人, E-mail: shihp@ccmu.edu.cn

收稿日期: 2022-02-25; 接受日期: 2022-04-11; 网络版发表日期: 2022-04-24

国家重点研发计划(批准号: 2017YFC1309203)资助

肿瘤是仅次于心血管疾病的全球第二大死亡原因, 我国恶性肿瘤的发病率、死亡率均居世界首位。近十年来, 我国恶性肿瘤发病率每年保持约3.9%的增幅, 死亡率每年保持2.5%的增幅^[1]。全球大约25%的恶性肿瘤发生与超重及久坐等生活方式有关。一项纳入126项流行病学的荟萃分析发现, 参加休闲体育锻炼最多的人群与最少的人群相比, 恶性肿瘤的发生风险低10%^[2]。作为最简单的运动方式, 步行即可以降低全因死亡风险, 一项为了探究每日步数与死亡率之间的剂量反应关系研究, 研究组纳入2003~2006年间4840名40岁及以上的美国成年人, 研究结果显示, 每日行走8000步以上对比每日行走不足4000步的人群, 全因死亡率显著降低, 包括其中的癌症患者也得出同样结论^[3]。运动在防癌及提高生存率方面可能的机制包括改善体成分, 降低性激素、代谢激素、炎症反应及改善免疫功能等^[4]。

此外, 国内外指南一致认为, 运动测试和干预对癌症生存者通常是安全的, 并且每个癌症生存者都应该“避免不活动”, 运动干预在肿瘤诊疗整体过程中发挥着重要作用。有研究表明, 运动干预可加速患者术后机能恢复, 改善患者放、化疗引起的癌因性疲乏等症

状, 在一定程度上能改善恶性肿瘤生存者预后, 降低死亡风险等^[5,6]。癌症生存者可以安全地进行运动训练, 以改善其心血管健康状况, 增强肌肉力量, 提高生命质量, 减轻疲乏和缓解抑郁^[7~9]。运动对乳腺癌、结直肠癌和前列腺癌患者的生存有积极的影响, 可降低26%~69%的肿瘤特异性死亡风险^[5]。随着运动与肿瘤防治相关研究的不断深入, 运动肿瘤学(exercise oncology)的概念也应运而生, 指利用体适能方式来改善癌症患者和癌症生存者的生活。然而, 在我国运动作为预防和管理癌症的有效策略却很少受到关注, 与癌症相关的运动处方在临床实践中基本没有得到应用。本专家共识是为了将目前的证据和专家意见转化为多学科团队的建议, 为我国肿瘤患者运动处方的研究与制定提供理论依据。

1 运动在肿瘤预防中的作用及生物学机制

大部分肿瘤的发展是一个多步骤的复杂过程, 其特征是正常组织转化为癌前病变并最终进展为恶性肿瘤。从分子角度来看, 这一过程是由关键生长调节基因(癌基因、抑癌基因)的基因组不稳定(即突变和/或表

引用格式: 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 国家市场监管重点实验室(肿瘤特医食品), 丛明华, 等. 中国恶性肿瘤患者运动治疗专家共识. 中国科学: 生命科学, 2022, 52
 Chinese Society of Nutritional Oncology, Key Laboratory of State Administration for Market Regulation (Special medical food for cancer), Cong M H, et al. Consensus of Chinese experts on exercise therapy for cancer patients (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2022, 52, doi: [10.1360/SSV-2022-0028](https://doi.org/10.1360/SSV-2022-0028)

观遗传改变)所驱动。外源性(如烟草、烟雾)和内源性因素(如激素)都促进转化细胞的生长和存活, 促进其恶性进展。

现有研究表明, 运动干预至少可以降低罹患7种癌症(即结肠癌、乳腺癌、肾癌、子宫内膜癌、膀胱癌、胃癌和食管癌)的风险^[7,10]。一项包含1440万参与者和186932例自我报告体力活动的癌症患者的Meta分析揭示, 休闲时间的高水平体育锻炼与罹患13种癌症的风险降低相关; 另有研究表明, 体力活动可以降低罹患消化系统癌症的总体风险, 尤其是男性^[11]。而无论男性或女性, 体力活动都能以剂量-反应的方式降低约20%~25%的结肠癌风险; 此外, 2017年的一项病例对照研究显示, 体力活动与结直肠癌、子宫内膜癌和绝经后乳腺癌的风险降低呈正相关^[12]。

观察性研究表明, 在恶性肿瘤诊断早期(可能治愈), 规律的和足够的体力活动与乳腺癌、前列腺癌和结肠癌的恶性肿瘤特异性死亡率降低相关^[13]。新的证据还表明, 久坐行为和基于屏幕的活动是恶性肿瘤特异性死亡率的独立危险因素^[14]。恶性肿瘤生存者从运动中获得各种生理和生活质量益处。对恶性肿瘤患者在治疗期间和治疗后进行的运动干预期试验的荟萃分析和系统评价表明, 恶性肿瘤治疗期间和治疗后的有氧运动可提高心肺耐力^[15], 恶性肿瘤治疗期间和治疗后的抗阻运动可增加上下肢肌力, 增加瘦体重^[16], 数据显示有监督的运动比无监督的运动效果更好^[17]。此外, 有限的证据表明, 联合抗阻和更高的撞击性活动(如跳跃)可能对腰椎的骨密度产生细微的成骨作用^[18]。

运动可以影响肿瘤细胞代谢生长, 使其重编程, 导致宿主与肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)的相互作用发生变化, 进而改变肿瘤细胞的代谢与生长^[19]。通过对代谢相关通路的调控(糖代谢、胰岛素代谢及自噬等)、免疫系统的影响、炎症因子的调节和肿瘤血管生成的抑制等, 调节肿瘤细胞中的一些代谢途径, 改善或恢复细胞微环境的稳态^[19]。运动不但能够影响和改变肿瘤微环境, 抑制或逆转肿瘤中的一些代谢途径, 还能够通过减少和改善肿瘤发生的危险因素来预防其发生。肥胖是肿瘤发生和死亡的重要危险因素之一, 代谢失调和紊乱引起的肥胖与多达十余种癌症的发生风险增加相关。科学地运动可以通过改善肥胖引起的炎症代谢紊乱, 降低由肥胖引起的癌症发

生风险^[20,21]。研究表明, 运动也可以通过调控肿瘤细胞的内在因素, 如生长速度、转移、代谢和免疫原性延缓肿瘤的发展进程^[6,22]。

1.1 运动可以通过多种机制对肿瘤的发生、发展或转移产生影响

运动可能通过降低几种介质的循环水平来帮助预防癌症, 如胰岛素生长因子-1(insulin-like growth factors-1, IGF-1), 这是一种触发细胞增殖的有丝分裂原。运动还可以降低化学诱导的大鼠乳腺癌模型中视网膜母细胞瘤蛋白(retinoblastoma protein, Rb)的高磷酸化水平, 增加结肠息肉中的β-catenin磷酸化水平, 并降低micro-RNA 21的水平^[9]。运动也通过使肿瘤微环境正常化, 提高肿瘤的固有和适应性免疫, 影响肿瘤发展。运动提高了自然杀伤(natural killer, NK)细胞和巨噬细胞抗肿瘤的反应; 促进巨噬细胞极化, 提高了肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophage, TAM)的抗肿瘤能力; 抗肿瘤/M1巨噬细胞分泌促炎细胞因子(如interferon-γ和interleukin 12), 支持NK细胞激活和辅助性T细胞(type 1 T helper, Th1)免疫^[23]。

运动过程中发生的系统性变化可以通过调节Hippo信号通路降低乳腺癌细胞的生存能力, 并减少肿瘤的发生。这种运动依赖性的乳腺癌控制是由儿茶酚胺诱导的, 即肾上腺素(epinephrine, EPI)和去甲肾上腺素(noradrenaline, NE), 它们直接调控Hippo信号通路, 抑制乳腺癌细胞活力, 减少体内肿瘤形成^[24]。EPI可以通过动员和激活NK细胞来模拟运动介导的对黑色素瘤生长的控制, 从而导致肿瘤内免疫细胞浸润的增加^[25]。

运动诱导的NK细胞对肿瘤的浸润似乎是由肌肉释放白细胞介素6进入血液所介导的。运动训练可以刺激细胞凋亡, 如肺腺癌、前列腺癌异种移植模型以及小鼠皮肤肿瘤形成和乳腺癌模型。运动对培养的前列腺癌细胞、雌激素受体阳性的乳腺癌细胞和前列腺癌细胞的淋巴结转移也有促凋亡作用。运动还可以降低抗凋亡蛋白BCL-2的水平, 并刺激促凋亡蛋白Bax和Bak以及AMP依赖的蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK)^[26]。

1.2 运动影响肿瘤微环境

运动能激活转录因子、激酶和共调节蛋白组成的

多样化网络, 最终导致基因表达变化, 增加线粒体生物发生, 并刺激骨骼肌的代谢重编程。研究发现, 肿瘤组织出现NK细胞的频率增高, 而通过 β 肾上腺素和白细胞介素-6信号通路动员NK细胞, 并使其在体内重新分布, 可能是运动发挥抗肿瘤作用的机制之一^[9]。越来越多的研究观察到, 体力活动或能通过改变免疫系统、表观遗传、蛋白质翻译和肿瘤细胞微环境等作用延缓肿瘤的发生和发展。例如, 一项针对年轻人的横断面研究显示, 在经常锻炼的人群中, 免疫反应显著增强; 另有研究发现, 体力活动可通过影响细胞周期调控和DNA修复途径延缓前列腺肿瘤的发生^[27]。

1.3 运动可提高抗氧化酶活性, 有效清除自由基

运动促进新陈代谢, 增强机体应对氧化应激的反应。人体在新陈代谢中会产生大量自由基, 强度大和/或时间长的运动可以使得自由基明显增多, 过多的自由基在体内囤积会损伤细胞膜、蛋白质、核酸而诱发两百多种疾病, 还会引起细胞中的基因突变而促进癌症的发展。不过, 人体本身也存在一套清除这些自由基的系统——“抗氧化”。例如, 人体内的超氧化歧化酶、谷胱甘肽过氧化酶等都是能有效清除自由基的抗氧化酶。适量运动结合饮食补充可以提高机体适应性和抗氧化酶的活性, 增强清除自由基的能力。

1.4 运动增加获氧量, 抑制癌细胞

细胞缺氧导致正常细胞代谢障碍, 复制出不成熟的幼稚细胞, 成为癌症发生和不可控制的首要因素。大量科学实验表明, 氧气在防癌抗癌中起着十分重要的作用。人体在安静状态下, 肺活量远远小于运动状态下, 相应地安静状态下的氧气获取量大大小于运动状态下的氧气获取量。有氧运动促进大量获取氧气, 能充分燃烧(即氧化)体内的糖分, 消耗体内脂肪, 增强和改善心肺功能, 尤其针对癌细胞具有直接的抑制功能, 在防癌抗癌方面可发挥重要功能。

1.5 运动调控肿瘤抑制因子

运动可以上调肿瘤抑制因子的水平, 例如在雌激素受体阳性乳腺癌小鼠模型中发现, 运动能上调肿瘤抑制因子程序性细胞死亡蛋白4。此外, 运动产生的儿茶酚胺可能通过激活Hippo肿瘤抑制通路减轻乳腺癌的发展; 在皮肤癌和肺癌的小鼠模型中, 运动引起的

p53抑癌基因活化的增加, 从而起到预防肿瘤的作用^[9]。

1.6 运动增强免疫功能

癌细胞必须逃避宿主的免疫监视才能生存和扩散。一次性运动和经常运动都可以改变循环系统和某些组织(如脂肪组织、骨髓和肺), 构成固有免疫和适应性免疫系统的细胞数量和功能^[19]。骨骼肌在收缩期间将统称为“肌动蛋白”的分子释放入血液系统, 这些分子可以通过多种方式对全身作用, 促进健康, 例如减少炎症和降低胰岛素抵抗。一些“肌动蛋白”通过诱导肿瘤细胞凋亡直接发挥抗癌作用, 例如激素敏感性乳腺癌中的肿瘤抑制素M或结肠癌中富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白(secreted protein acidic and rich in cysteine, SPARC, 也称为骨连接素)。运动可以通过上调固有免疫系统NK细胞, 增强巨噬细胞抗肿瘤细胞毒性, 减少免疫抑制细胞调节T淋巴细胞, 从而增强免疫系统功能。此外, 定期运动还可以通过增加肺泡巨噬细胞抗肿瘤活性起到降低肿瘤转移的作用^[9]。

1.7 运动可以通过预防肥胖降低癌症风险

随着全世界肥胖患病率的急剧上升, 肥胖逐渐成为增加癌症风险和死亡率的重要因素^[28,29]。国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)的工作组在2016年数据调查中发现, 超重或肥胖会增加至少13种癌症的发病风险, 包含食管腺癌、结直肠癌、绝经后妇女乳腺癌、子宫癌、肾细胞癌、肝癌、贲门癌、胆囊癌、胰腺癌、甲状腺癌、卵巢癌、脑膜瘤和多发性骨髓瘤。这13种癌症年发病率占全世界新诊断病例的42%。同时, 越来越多的研究显示, 增加体力活动可以通过预防和治疗肥胖以降低患癌症的风险^[28]。

2 运动在肿瘤治疗中的作用及生物学机制

运动抗癌的作用体现在多个层面。基础研究表明, 运动可降低肿瘤的生长速度和转移风险, 流行病学的研究则发现运动可降低肿瘤的复发风险以及改善肿瘤患者的预后^[5,6]。除了对肿瘤本身的抵抗作用, 运动还可提高抗肿瘤治疗的疗效^[6~8]。另有大量的临床研究发现, 运动可改善肿瘤相关症状和抗肿瘤治疗相关副反应, 如癌因性疲乏^[7,30,31]、抑郁与焦虑^[6,7]、淋巴水肿

等, 并可以提高患者的生活质量^[32,33].

2.1 运动延缓肿瘤进展

许多基础研究表明, 运动可降低31%~67%的肿瘤生长速度, 并可降低肿瘤转移风险, 其相关生物学机制主要体现在以下3个方面: 代谢改变, 肿瘤血管生成以及机体免疫调节^[5,6,19,34,35].

(1) 代谢改变. 长期运动可减少机体环境, 甚至TME中的多余营养物质(如葡萄糖), 并降低生长因子浓度(如胰岛素和胰岛素样生长因子)^[19]. 通过改善整个机体代谢的稳态从而抑制主要信号转导通路(如PI3K-AKT, MAPK和MYC通路), 避免营养物质的吸收以支持肿瘤细胞的增殖^[19]. 另外, TME中可能由于糖酵解导致的乳酸堆积, 进一步引发一系列的促瘤改变, 包括促进肿瘤细胞侵袭以及血管生成. 而一项在乳腺癌小鼠模型中的实验发现, 7周的跑步训练可以降低TME中的乳酸浓度和单羧酸转运蛋白1亚型, 并有效地阻止肿瘤生长^[35].

(2) 肿瘤血管生成. 实体肿瘤中的血管通常结构异常, 这限制了组织灌注, 导致低氧环境, 可能使肿瘤更具侵袭性^[5]. 多项动物试验发现, 运动可以增加肿瘤血管成熟度和血管壁剪切应力, 促使肿瘤血管正常化^[19]. 有研究假设正常化的肿瘤血管可以增强细胞毒性免疫细胞向肿瘤细胞的浸润^[19], 但目前还未有充足的证据证实此假设. 此外, 良好的脉管系统可潜在地阻止肿瘤细胞从原发肿瘤中逃逸, 从而减少远处转移灶的形成^[5].

(3) 机体免疫调节. 长期的运动训练还可以改善免疫功能, 减轻全身炎症, 并导致一系列的变化, 包括增强血液灌注、免疫原性和免疫细胞浸润^[6]. 除了血管正常化可潜在地增强免疫细胞浸润外, 另有研究发现, 运动诱导的肌细胞因子可能通过释放免疫调节细胞因子(包括IL-6, IL-7和IL-15), 促进NK细胞和T细胞的增殖、分化和成熟, 以及随后的免疫细胞浸润^[5,6].

2.2 运动提高抗肿瘤治疗的耐受性和疗效

越来越多的研究表明, 运动不仅可以降低抗肿瘤治疗毒性, 提高患者的耐受性, 还可能增强传统抗肿瘤治疗的疗效^[6]. 如上文所提到的, 运动可以促进肿瘤血管正常化, 增加氧气运输, 这可以促进活性氧的产生, 从而加强放疗的治疗效果. 同样的, 化疗和免疫治

疗的疗效也依赖于充足的细胞内血液灌注, 以便细胞毒性药物和免疫细胞进入到细胞内部. 而运动通过增强血液流动, 提高血管床的剪切应力, 升高温度, 激活交感神经, 并通过调节内分泌系统(如释放儿茶酚胺, 分泌肌细胞因子)来增加血液灌注, 促进药物和免疫细胞的运输, 从而提高治疗效果^[6]. 另有研究发现, 术前的运动干预可潜在降低术后并发症的发生率, 减少住院时间, 但其中的机制尚未明确, 仍需进一步研究^[6].

2.3 运动降低肿瘤的复发风险并改善肿瘤患者的预后

体力活动被认为可以影响癌症发病的某些机制, 以降低癌症复发风险和提高生存率^[5]. 与癌症预后相关的研究最多的机制包括肥胖的变化, 代谢失调, 增加脂肪因子和性激素的循环浓度, 慢性低度炎症, 氧化应激导致DNA损伤并引发基因突变, 免疫监视和功能受损^[5,9]. 目前, 运动与肿瘤患者预后的研究主要集中在乳腺癌、结直肠癌和前列腺癌中. 大量证据表明, 无论是诊断前还是诊断后的体力活动, 均可改善肿瘤患者的生存, 但总体来说, 与诊断前的体力活动相比, 在这3类肿瘤人群中, 诊断后的体力活动更能有效地改善患者的预后^[5]. 目前需要更多其他癌种的研究, 以及干预性研究来证实运动对肿瘤患者生存的实际影响^[5,9].

2.4 运动改善肿瘤相关症状和抗肿瘤治疗相关副反应

(1) 癌因性疲乏. 癌因性疲乏在肿瘤患者中非常普遍, 大约70%~99%的患者会出现不同程度的癌因性疲乏. 充足的证据表明, 中等强度的有氧运动结合抗阻运动可有效改善癌因性疲乏^[30]. 另有研究发现, 抗肿瘤治疗期间, 放松训练(如拉伸, 冥想)、按摩、认知行为疗法, 结合有氧/抗阻、瑜伽训练, 可有效缓解癌因性疲乏^[7]. 抗肿瘤治疗结束后, 与其他运动训练相比, 瑜伽缓解癌因性疲乏的作用更为显著^[31].

(2) 抑郁、焦虑. 抑郁和焦虑在肿瘤患者中非常普遍. 大量研究发现, 运动干预, 尤其是有氧运动可以改善肿瘤患者的抑郁症状^[6], 其机制可能与骨骼肌增加犬尿氨酸的分解代谢有关. 犬尿氨酸是色氨酸的代谢产物, 可穿过血脑屏障, 诱发抑郁^[6]. 动物试验中发现, 有氧运动可以上调PGC-1 α 转录因子, 以及肌肉中

的犬尿氨酸转氨酶分解代谢酶, 促进犬尿氨酸代谢成无法通过血脑屏障的犬尿酸, 进而预防抑郁的发生^[6]。另外, 临床研究发现, 持续12周, 每周3次的中等强度有氧运动, 或持续6~12周, 每周2次的有氧加抗阻训练, 可以显著缓解治疗期和康复期肿瘤患者的焦虑症状^[7]。

(3) 淋巴水肿。大约14%~40%的乳腺癌患者在治疗过程中会出现淋巴水肿的情况^[32]。大量研究发现, 在康复人员的监督下, 循序渐进的抗阻训练在该人群中被证实是安全的, 且不会加重乳腺癌相关淋巴水肿^[7,33]。但是脱离专业人员的指导, 抗阻训练是否仍然安全有效, 还需要进一步研究^[7]。另外, 其他癌种相关的淋巴水肿, 如黑色素瘤、头颈部、膀胱、妇科肿瘤, 是否能通过抗阻训练缓解尚未被证实^[7]。

目前, 也有少量研究发现, 运动干预可以改善化疗相关周围神经病、心脏毒性、疼痛、癌症相关性认知功能损伤以及恶液质等, 但是仍需要进一步研究证实其有效性^[7,36~40]。

(4) 健康相关生活质量。大量研究表明, 运动可以改善肿瘤患者的生活质量。在生活质量评估的领域中, 运动对睡眠、抑郁、疲劳、身体功能以及角色功能的改善最为显著。另外, 中等强度或较大强度的运动效果要优于低强度运动, 有氧运动结合抗阻运动优于单独有氧或单独抗阻运动^[7,41]。

3 肿瘤患者的运动治疗

在癌症治疗期间和治疗后, 体育锻炼通常是安全且耐受良好的, 每位患者都应该“避免不活动”^[42]。已有大量研究证据表明, 有氧运动、抗阻运动、有氧运动联合抗阻运动可以改善常见的癌症相关症状, 包括焦虑、抑郁、疲乏以及提高身体机能和生活质量^[7]。

3.1 肿瘤患者运动风险评估

鉴于肿瘤类型的多样性和不同治疗手段的副作用, 在制定具体的运动干预计划之前需要对恶性肿瘤患者进行运动风险评估, 包括以下3方面:

(1) 评价当前体力活动水平和病史。评价确诊之前和目前的体力活动水平, 评估进行体力活动的障碍和运动损伤史。患病史及家族史, 特别是心血管疾病家族史、年龄。

(2) 常规医学评估^[43]。心率、血压、心电图、血

脂、血糖。对已经诊断的心血管疾病、代谢性疾病及肾脏疾病, 或前述疾病的症状、体征(继发于恶性肿瘤或原发)的患者, 在开始运动测试及运动之前需要进一步的医学检查, 并对运动的安全性进行医学评估。评估治疗后的外周神经和肌肉骨骼的继发性病变。如果采用激素治疗, 建议评估骨折发生风险。已知骨转移性疾病的患者, 在开始运动之前需要通过评估确定什么是安全的运动方式、强度、频率。不建议在运动前对所有患者进行转移性病变和心脏毒性的医学检查, 因为这将对大多数可能没有发生转移性病变和心脏毒性作用的恶性肿瘤患者获得运动带来的公认的健康益处造成不必要的障碍。

(3) 特定癌种的医学评估^[43]。乳腺癌患者: 上半身运动之前进行上肢和肩部的评估。前列腺癌患者: 评价肌肉力量和丢失情况。如果接受雄激素剥夺治疗, 建议也做一个DXA骨密度的评估。结直肠癌患者: 造瘘患者在参加较大强度运动(大于快速步行强度, 或 $\geq 60\%$ 储备心率)之前, 应该评价患者是否已经建立连续的、主动的预防感染措施。妇科肿瘤患者: 患者伴有严重肥胖时的运动风险超过恶性肿瘤部位特异性带来的运动风险, 为增加其活动的安全性需要额外的医学评估。在进行较大强度有氧运动或抗阻运动前推荐对下肢淋巴水肿进行评估。

3.2 肿瘤患者运动测试

恶性肿瘤生存者常常会经历恶性肿瘤及其治疗带来的各种急性、慢性和晚期副作用, 这些副作用可能会影响运动测试和运动处方的方法^[44]。标准的运动测试方法通常适用于经医学筛查可进行运动测试的恶性肿瘤患者, 但需考虑以下因素(表1)。

理想情况下, 恶性肿瘤患者应该接受健康相关适能的评估(心肺耐力、肌肉力量和耐力、柔韧性、身体成分和平衡能力), 但在开始运动之前进行全面的体适能评估, 可能会对开始运动造成不必要的障碍。因此, 并不要求恶性肿瘤患者在进行小强度的步行、渐进性的力量练习和柔韧性练习之前进行评估。

在进行健康相关体适能评估或制定运动处方之前, 应了解患者的病史、合并的慢性疾病、健康状况以及运动禁忌证^[45]。

熟悉与癌症治疗导致的最常见毒副反应, 包括骨折风险、心血管事件, 以及与特定治疗相关的神经病

表 1 恶性肿瘤患者简易健康体适能及运动能力测试方法**Table 1** Simple test methods for health-related physical fitness and exercise ability of cancer patients

测试方法	测试内容	测试指标	评估目标
简易体能状况量表(short physical performance battery, SPPB)	受试者分别完成坐立测验、平衡能力测验、步行速度测验，并记录各项得分		综合评估躯体功能
6 min步行试验(six-minute walk test, 6MWT)	受试者在平直硬地面(已标记距离6 min内能够行走的最大距离。允许按照其自己的节奏，如果需要也可以休息)	6 min内步行的距离。评估有氧运动能力或体能状况，用来和最大摄氧量测试结合。通过Borg评分评估劳累程度	有氧运动能力与耐力
握力试验(handgrip strength, HGS)	受试者分别使用两只手或惯用手，以最大等距收缩力握紧握力器	至少2次测试，选取最大读数	上肢肌肉肌力
日常步速评估法(usual gait speed, UGS)	受试者从移动开始以正常步速行走6米所需时间	至少测量2次，记录平均速度	移动/运动能力
坐立试验(sit-to-stand test, STS)	受试者从坐位完全站起，再完全坐下，在30 s内不断重复	记录30 s内完成的次数	下肢肌肉肌力和耐力
起立行走试验(timed get up and go test, TUG)	受试者坐在专用椅子上，按照要求站起并向前行走3米，然后转身走回去再坐下	从受试者开始从椅子上站起开始计时，当其回到椅子坐下后结束计时。测量3次取平均值	移动/运动能力

变或肌肉骨骼的继发性病变^[45,46]。

对于评价恶性肿瘤相关的疲劳或者其他影响功能的常见症状对肌肉力量和耐力或者心肺耐力的影响程度，健康相关体适能评估可能是有价值的^[47]。

尚没有证据表明恶性肿瘤患者在进行症状限制性或最大强度运动负荷测试时所需的医务监督水平与其他人群不同。

在没有骨转移的乳腺癌和前列腺癌患者中，1-RM (1-repetition maximum, 单次最大负荷量)测试是安全的。在有骨转移或已知或疑似骨质疏松症的患者中，应避免对肌肉力量和/或耐力进行常规评估^[48]。

老年肿瘤患者和/或接受引发神经毒性的化疗治疗的肿瘤患者可能受益于平衡能力和活动能力的评估，以预防跌倒风险^[49]。

3.3 肿瘤患者运动禁忌证及终止指标

(1) 肿瘤患者运动的禁忌证。运动是否禁忌还要根据患者自身的身体条件，如生命体征不稳定，特别是脑出血或者脑血栓急性期，如果这个阶段进行运动很容易出现二次发病。再者是严重的并发症，比如下肢静脉血栓，如果这个阶段进行运动有可能导致栓子的脱落，出现肺部栓塞引起患者呼吸困难而致死。伴有高血压、糖尿病的癌症患者是否适合运动需要参照上述疾病的运动禁忌证。

《冠心病患者运动治疗中国专家共识》提出的运动禁忌证包括：不稳定性心绞痛；安静时收缩压

>200 mmHg或舒张压>110 mmHg；直立后血压下降>20 mmHg并伴有症状；重度主动脉瓣狭窄；急性全身疾病或发热；未控制的房性或室性心律失常；未控制的窦性心动过速(>120次/分)；未控制的心力衰竭；三度房室传导阻滞且未置入起搏器；活动性心包炎或心肌炎；血栓性静脉炎；近期血栓栓塞；安静时ST段压低或抬高(>2 mm)；严重的可限制运动能力的运动系统异常；其他代谢异常，如急性甲状腺炎、低血钾、高血钾或血容量不足^[50,51]。

此外，恶性肿瘤患者开始运动时的常见禁忌证包括：应保证手术伤口愈合的时间，通常由于放化疗的毒性以及手术的长期影响需要8周。这期间的患者可经历发热、显著疲劳或运动失调。由于放化疗的毒性以及手术的长期影响，恶性肿瘤患者运动中的心血管事件发生率高于同年龄段人群，因此同样需遵循美国运动医学会为心血管疾病和肺部疾病患者制定的运动禁忌症^[52]。

不同的肿瘤患者的运动禁忌证也会有所不同。乳腺癌治疗后存在上肢和肩部问题的患者应在参加上半身运动之前就医治疗。结直肠癌造瘘的患者需经过医生的允许才能参加接触性运动和避免参加负重运动。妇科肿瘤伴有腹部、腹股沟或下肢肿胀或炎症的患者应在参加下半身运动之前就医治疗。骨转移患者有病理性骨折和脊髓压迫的情况不适合锻炼。多发性骨髓瘤的患者运动禁忌证还包括未经治疗的高钙血症、骨髓发育不全、肾功能不全^[48]。

(2) 运动终止指标。对于正处于治疗中或合并心脏病患者禁止参加较大强度($\geq 60\%$ 储备心率)运动, 尤其是缺乏规律运动或体力活动不足者。急性心肌梗死事件多发生在平时运动较少而突然参加较大强度或大运动量的人身上, 所以在练习时运动强度一定要循序渐进。由于过去一些体育锻炼中突发心脏病的人群往往过低估计了死亡前症状, 所以无论是老年还是年轻的体育锻炼者在练习时如果出现以下情况: 心电图显示心肌缺血、心律失常、中重度心绞痛、头晕、胸闷气短、共济失调等神经症状, 应该由医生检查并排除危险后再恢复运动^[48]。

3.4 肿瘤患者的运动处方

恶性肿瘤患者的运动处方, 应根据患者的自身情况, 结合学习、工作、生活环境和运动喜好等个体化制定, 不同癌种、不同分期的患者功能障碍异质性很大, 目前并没有根据特定的癌种或治疗方案推荐不同的运动处方。《美国人身体活动指南第2版(2018)》中适用于恶性肿瘤生存者的重要建议包括避免不活动, 每周累积至少150~300 min的中等强度有氧运动, 或75~150 min较大强度的有氧运动(如果可能的话), 每周至少2天进行抗阻运动, 在进行有氧运动和阻力运动时, 结合平衡能力和柔韧性运动^[53]。运动处方以运动频率(frequency)、强度(intensity)、时间(time)、类型(type), 即FITT为要素进行制定^[48], 详见表2。

3.5 运动处方的调整

仍有一部分恶性肿瘤患者可能无法耐受循证

FITT, 因此应基于患者的耐受性对运动处方进行调整, 运动处方以低强度、缓慢进展可以降低症状加重的风险。可考虑的调整变量包括: 降低运动的强度, 减轻运动持续时间, 减少运动的频率, 以及调整运动方式^[7]。

考虑到许多恶性肿瘤患者的机体功能减退状态和疲劳的情况, 短时间的抗阻运动可能是更有益的。抗阻运动中可调整的变量包括: 减少每个肌群的训练组数, 降低负荷, 减少同等负荷下的重复次数, 增加每组之间休息的时间^[7], 详见表3。

3.6 肿瘤患者运动的注意事项

(1) 一般注意事项。需要意识到运动对接受治疗的患者症状的影响是可变的^[43]。

与健康成人相比, 恶性肿瘤患者需要延缓运动量提升的进度。如果运动进度导致疲劳或其他不良反应增加, 运动处方的FITT需要降低到患者可以耐受的水平。

已完成治疗的患者在不加重症状或副作用的情况下, 可以逐渐延长运动时间, 增加运动频率, 提高运动强度。

如果可以耐受, 没有出现症状加重或副作用, 肿瘤患者运动处方的基本内容与健康人群相同。

因为一些个体使用影响心率的药物(如 β 受体阻滞剂), 仅用心率来监测之前或目前接受治疗的恶性肿瘤患者的有氧运动强度可能不够准确, 可以教育患者用自我感觉用力程度来监测运动强度, 如在中等强度的运动中能说话但不能唱歌, 如果在较大强度的运动中则不能说出完整的句子^[73]。

表 2 恶性肿瘤患者运动处方制定原则^{a)}

Table 2 Principles for exercise prescription of cancer patients^{a)}

要素	有氧运动	抗阻练习	柔韧性练习
频率	每周3~5天	每周2~3天	每周2~3天, 每天进行更有效
强度	中等(40%~59% HRR; 64%~75% HRmax; RPE 12~13)到较大强度(60%~89% HRR; 76%~95% HRmax; RPE 14~17)	从低强度(如30% 1-RM)开始, 小幅度地增加	在可以忍受的情况下在关节活动范围内活动
时间	每周150 min中等强度或75 min较大强度运动, 或两者相结合的等量运动	至少1组8~12次重复次数	静力性拉伸保持10~30 s
类型	动用大肌群的、长时间的、有节奏的活动(如快步走、骑车、有氧舞蹈、慢跑、游泳等)	自由重量、抗阻器械或自身体重的功能活动(如坐站转换), 活动所有大肌群	所有大肌群的拉伸或关节活动范围的运动。明确因类固醇、放射线或外科手术治疗引起的关节或肌肉受限的特定区域

a) HRR: heart rate reserve, 储备心率; HRmax: heart rate max, 最大心率; RPE: ratings of perceived exertion, 主观体力感觉表

表 3 已经证实的一些对恶性肿瘤问题有益的FITT处方^{a)}**Table 3 Cancer-related problems with sufficient evidence for development of FITT prescription^{a)}**

临床结局	运动类型	强度	时间(min)、次数	频率/周	周期(周)	其他
焦虑 ^[54-58]	有氧	60%~80% HRmax 60%~80% VO2max RPE 13~15	30~60	3	12	监督更有效
	有氧+抗阻	60%~80% HRmax 60%~80% VO2max RPE 13~15	20~40	2~3	6~12	监督或监督和家庭基础的结合
		65%~85% 1-RM	2组, 重复8~12次	3	6~12	
抑郁 ^[59,60]	有氧	60%~80% HRmax 60%~80% VO2max RPE 13~15	30~60	3	12	监督更有效
	有氧+抗阻	60%~80% HRmax 60%~80% VO2max RPE 13~15	20~40	3	12	监督或监督和家庭基础的结合
		65%~85% 1-RM	2组, 重复8~12次	2~3	6~12	
疲劳 ^[61-64]	有氧	65% HRmax 45% VO2max RPE 12	30	3	12	监督和不监督效果类似
	抗阻	60% 1-RM RPE 12	2组, 重复12~15次	2	12	监督和不监督效果类似
	有氧+抗阻	65% HRmax 45% VO2max RPE 12 60% 1-RM RPE 12	30 2组, 重复12~15次	3 2	12 6~12	监督或监督和家庭基础的结合
健康相关生活质量 ^[58,65,66]	有氧	60%~80% HRmax RPE 11~13	30	2~3	12	监督更有效
	抗阻	60%~75% 1-RM RPE 13~15	2组, 重复8~15次	2~3	12	监督或监督和家庭基础的结合
	有氧+抗阻	60%~80% HRmax RPE 11~13 60%~80% 1-RM RPE 12~14	20~30 2组, 重复8~15次	2~3 2~3	12 12	监督更有效
淋巴水肿 ^[33,66-71]	抗阻	60%~70% 1-RM RPE 15	1~3 组, 重复8~15次	2~3	52	有监督
	有氧	60%~85% HRmax 60%~85% VO2max RPE 12~13	30~60	3	8~12	监督更有效
	抗阻	60%~75% 1-RM RPE 13~15	2组, 重复8~12次	2~3	8~12	确定无人监督的益处的证据有限
身体功能 ^[65,72]	有氧+抗阻	60%~85% HRmax 60%~85% VO2max RPE 12~13 60%~75% 1-RM RPE 13~15	20~40 2组, 重复8~12次	3 2~3	8~12 8~12	监督或监督和家庭基础的结合

a) VO2max: maximal oxygen consumption, 最大摄氧量; HRmax: heart rate max, 最大心率; RPE: ratings of perceived exertion, 主观体力感觉表

乳腺癌患者建议进行渐进式抗阻练习, 能有效改善机体功能及降低乳腺癌相关淋巴水肿的发生风险。

乳腺癌和妇科癌症患者应考虑进行有监督的抗阻训练计划^[74]。

在治疗期也可以进行柔韧性练习。重点关注因手术、皮质类固醇使用和/或放疗而导致关节活动度下降的关节。

证据显示, 即使是正在接受系统治疗的恶性肿瘤患者, 也可以增加日常生活中的体力活动, 如取报纸、做一些力所能及的家务。

每天几次短时间的运动比一次较长时间的运动可

能增加运动的依从性并从中获益, 尤其是在积极治疗期间更是如此。

(2) 特殊注意事项。90%以上的恶性肿瘤患者在某些时间段经历过肿瘤相关的疲乏^[75]。在接受化学治疗和放射治疗的患者中疲乏很常见, 可能会影响或限制运动能力。在一些病例中, 治疗结束后的疲乏会持续数月或者数年。无论如何, 恶性肿瘤患者应避免体力活动不足的状态, 即使在治疗过程中也是如此, 因为有氧运动可以改善疲乏^[76]。

骨是很多恶性肿瘤的常见转移部位, 尤其是乳腺癌、前列腺癌、肺癌和多发性骨髓瘤。为了减少骨脆

性和骨折风险,发生骨转移的恶性肿瘤患者需要调整运动处方(如减少撞击性运动、降低强度和减少每次运动的时间).

对消化道恶性肿瘤患者来说,恶液质或肌肉萎缩很常见,这些变化会限制运动能力,且与肌肉萎缩的程度有关.

应该明确患者是否处于免疫抑制状态(如骨髓移植后使用免疫抑制剂的患者或进行化疗或放疗的患者),对这些患者来说,在家或者在医疗机构运动比在公共健身区域运动更安全.

体内留置导管、中心静脉置管或食物输送管的患者,以及正在接受放疗的患者应避免进行水中运动或游泳.

患者在化疗治疗期间可能会反复出现呕吐和疲劳,因此需要调整运动处方,如根据症状周期性地降低运动强度和/或缩短运动时间.

一般来说,严重贫血、病情恶化或有活动性感染的患者在手术后不应立即进行中等强度或较大强度的运动.

(3) 针对特定状况的运动计划注意事项. 恶性肿瘤患者特定状况下的运动计划注意事项,详见表4.

4 总结与展望

随着各领域运动医学的研究深入,运动对健康的益处已经越来越清晰.越来越多的基础研究发现运动对机体微环境改善、免疫力提高、神经系统功能维护等都有积极作用^[4,19,90~92],人群队列研究发现,适当的运动能有效降低人群、心血管疾病患者及肿瘤患者的全因死亡风险^[3,93~95].运动可以减少恶性肿瘤的发生风险,降低转移和复发风险,提高肿瘤患者的生活质量,并可能改善其生存结局.虽然动物试验和流行病学研究证实了运动对肿瘤的防治作用,但是针对具体的肿瘤类型,肿瘤分期和不同的抗肿瘤治疗手段,个体化的运动处方需要进一步明确.国内癌症生存者运动锻炼更倾向于单纯有氧运动及选择舒缓的运动方式,如太极、气功、八段锦等项目,虽然受众广泛、易于推广,但缺乏高质量的临床研究,可借鉴国外的研究设计方法,探索适合国内癌症生存者体力活动的实践方案.

共识组推荐,第一是要患者动起来,动起来就比静

坐有益;第二是要动到一定的程度,在一定范围内增加运动量与更低的死亡风险相关;第三是要选择最佳运动时间,已有研究显示,运动时间不同带来的代谢调整的结果不一样^[96~98];第四是要选择最合适的运动方式,要考虑普适性,能够容易开展,比如步行.运动治疗对恶性肿瘤预防和治疗的推广和应用是一项巨大的挑战,需要临床肿瘤学、分子肿瘤学、系统医学和运动生理学等不同学科之间的协同合作.随着运动肿瘤学的不断发展,在未来的10年内,运动治疗作为肿瘤整合治疗的重要组成部分,必将成为肿瘤预防、治疗与康复领域健康管理标准中的基本要素,运动治疗终将会作为抗肿瘤治疗的重要治疗手段,使患者的临床获益最大化.

推荐建议

癌症患者在治疗期间和治疗后,可以安全地进行适度运动,应该“避免不活动”.

建议进行适量运动以改善肿瘤相关症状和抗肿瘤治疗相关副反应,如癌因性疲乏、抑郁与焦虑、淋巴水肿等,提高患者生活质量.

建议所有肿瘤患者在开始运动干预之前进行运动风险评估,以评估疾病、治疗或合并症可能带来的风险.

建议恶性肿瘤患者进行运动能力测试,如6 min步行试验.

建议肿瘤患者在有监督或监督和家庭相结合的情况下锻炼.

恶性肿瘤患者的运动处方,应根据患者的运动风险评估、运动能力测试结果,结合学习、工作、生活环境和运动喜好等个体化制定.运动处方应包括有氧运动、抗阻练习和柔韧性练习,根据综合评估结果组合运动方式:建议每周3~5天进行150 min中等强度或75 min较大强度有氧运动.抗阻运动每周2~3天,涉及主要肌肉群(胸部、肩部、手臂、背部、腹部和腿部),至少1组,8~12次重复.柔韧性练习每周2~3天.

相关名词解释

体力活动与体育锻炼(physical activity and exercise):由骨骼肌收缩产生能量消耗高于静息代谢的任何身体活动.体育锻炼不同于体力活动,体育锻炼是有阶段目标和最终目标的有计划,有组织,有目的的体力活动.

体力活动水平(physical activity level):是描述一个

表 4 特定状况的运动计划注意事项**Table 4** Considerations of exercise planning for specific conditions.

特定状况	注意事项
骨质流失/骨转移 ^[77~79]	<ul style="list-style-type: none"> 避免对骨骼脆弱部位施加过高负荷的运动, 例如: 高撞击负荷、躯干过曲或过伸、扭转运动以及涉及躯干弯曲或伸展的抗阻运动。 因为跌倒是骨折发生的重要原因, 运动中应重点关注预防跌倒。 关注患者骨转移的症状和体征, 以及常见的发生部位(即脊椎、肋骨、肱骨、股骨、骨盆)。骨痛可能是骨骼转移的最初迹象, 因此, 应对疼痛进行临床评估, 然后再进行适宜运动。
淋巴水肿 ^[80]	<ul style="list-style-type: none"> 关于在运动时穿紧身衣以预防或减轻与乳腺癌相关的上肢淋巴水肿, 目前尚没有足够的证据支持或反驳这一临床建议。因此, 建议医护人员告知患者, 并尊重患者对使用紧身衣的偏好。有证据表明, 抗阻运动不会增加淋巴水肿的发生风险, 也不会使已发生淋巴水肿患者的症状加重。 观察性研究中发现, 超重、肥胖或身体状况不佳与癌症相关淋巴水肿发生风险较高有关, 目前没有足够的证据表明减轻体重或有氧运动可以降低患癌症相关淋巴水肿发生的风险。
老年患者 ^[81~84]	<ul style="list-style-type: none"> 肿瘤患者自我报告的身体问题, 如认知困难、神经病变、肌肉减少症、肌无力、行动迟缓和疲劳, 可能与没有肿瘤的老年人相似, 但肿瘤治疗会进一步加重这些问题。 在开始运动计划之前进行健康和功能评估, 确定运动能力。
造口术 ^[85]	<ul style="list-style-type: none"> 开始运动前清空造口袋。 举重/抗阻运动应从低阻力开始, 并在有监督的条件下缓慢进行。任何使腹压增高的运动均可能增加患者造口旁疝的发生风险, 因此需采用正确的提举技术和良好的姿势, 以调节腹内压, 并避免屏息状态下发力(Valsalva动作)。 调整任何导致腹内压力过大的运动方式。 接受回肠造口术的患者脱水的发生风险增加, 应掌握运动前、运动中和运动后保持最佳水合作用的方法。 运动前应评估稳定性、平衡性和步态。
周围神经病变 ^[86]	<ul style="list-style-type: none"> 运动前应评估稳定性、平衡性和步态。 如果神经病变影响稳定性, 请考虑进行水中运动等有氧运动替代步行。 抗阻练习建议。 使用手持重物时监测手部的不适感。 考虑使用带有软/橡胶涂层的哑铃, 和/或戴带衬垫的手套。 考虑抗阻设备而不是自由重量。
干细胞移植 ^[87]	<ul style="list-style-type: none"> 鼓励在家锻炼。 建议完全恢复免疫系统之后再返回公共健身房。 从低强度、短时间但高频率的运动开始。 运动量(强度、频率和持续时间)应根据个人的耐受性进行调整。
症状群 ^[88]	<ul style="list-style-type: none"> 肿瘤患者常常出现症状群(如疲乏、疼痛、睡眠障碍), 尤其是在肿瘤治疗期间和晚期患者。 当患者出现安全问题或出现目标症状时, 应进行症状评估和管理, 并及时进行运动的调整。
防晒安全 ^[89]	<ul style="list-style-type: none"> 应建议恶性肿瘤患者在户外运动较长时采取防晒措施。

人进行规律有氧运动水平的概念。体力活动水平分类与一个人在给定水平获得的健康受益多少有关。体力活动水平与肌肉发达程度、体重、工作强度、时间和频率相关。体力活动水平分为以下4个级别: (i) 非活跃状态(inactive): 在日常生活的基本活动之外没有进行任何中等或较大强度的体力活动。(ii) 体力活动不足(insufficiently active): 进行一些中等强度或较大强度的体力活动, 但是每周达不到150 min的中等强度体力活动或75 min的较大强度活动或等效组合。该水平体力活动低于满足成人体力活动指南的目标范围。(iii) 活跃的体力活动(active): 每周进行相当于150~300 min的中等强度的体力活动, 或75~150 min的较大强度体力活动或等效组合。该水平体力活动达到成人体力活动指南的目标范围。(iv) 非常活跃的体力

活动(highly active): 每周超过300 min的中等强度、150 min的较大强度体力活动或等效组合体力活动。该水平体力活动超过成人体力活动指南的目标范围。

体适能(physical fitness): 是指能够充满活力和警觉地执行日常任务, 没有过度疲劳, 并有充足的能量享受休闲时光和应对紧急情况。体适能包括: 心肺健康(耐力或有氧能力)、肌肉骨骼健康、柔韧性、平衡能力和运动速度。体适能可分为健康相关和运动表现相关两类。

健康体适能(health physical fitness): 与健康相关的体适能, 直接与个体从事日常生活和工作的能力有关, 主要用于评价机体呼吸循环系统、身体成分和肌肉骨骼系统三方面的机能。

心肺耐力或运动耐量(cardiovascular endurance or

exercise tolerance: 心肺耐力是指持续体力活动中呼吸、循环系统供氧及骨骼肌利用氧气的能力。心肺耐力的客观测量指标是最大摄氧量($\text{VO}_{2\text{max}}$)，是指人体在进行有大量肌肉群参加的长时间剧烈运动中，当心、肺功能和肌肉利用氧的能力达到本人极限水平时，单位时间内(通常以毫升/分钟/公斤体重为计算单位)所能摄取(利用)的氧量。通常用峰值摄氧量(Peak- VO_2)来描述慢性疾病和有健康问题人群的心肺耐力。心肺耐力是与健康体适能的核心要素，较高水平的心肺耐力可显著降低人体心血管疾病和全因死亡。

有氧运动(aerobic exercise): 也称为耐力运动，是指身体大肌群有节奏的、较长时间的持续运动，这类运动所需的能量是通过有氧氧化产生的。有氧运动可改善心肺耐力，优化人体代谢功能，如血糖、血脂。有氧运动包括快走、跑步、广场舞、太极拳、骑自行车和游泳等。

无氧运动(anaerobic exercise): 无氧运动是指持续时间短(即10~30 s)、高强度(即全力锻炼)的运动。这种“全力”运动通常被称为“短跑训练”，在最大摄氧量强度之上进行。在无氧运动中，运动肌肉的能量需求主要由ATP-磷酸肌酸(ATP-PC)系统和糖酵解提供。无氧运动的例子包括100米和200米跑，或短距离速滑。

抗阻运动(resistance exercise)或力量训练: 包括增加骨骼肌力量、爆发力、耐力和体积的体力活动或运动，是指人体调动身体的骨骼肌收缩来对抗外部阻力的运动方式。抗阻运动可以利用自身重量或者特定的训练器械，如弹力带、杠铃、哑铃或固定器械。

柔韧性运动(flexibility exercise): 是指提高人体关节在其整个运动范围内移动的能力与幅度的运动。关节活动幅度与韧带、肌腱、肌肉、皮肤和其他组织的弹性和伸展能力有密切关系。

运动强度(exercise intensity): 是指机体在运动过程中的用力程度。有氧运动的强度可分为绝对或相对强度。绝对强度(absolute intensity): 绝对强度取决于所进行的工作速度，并不考虑个体的生理能力。有氧运动的绝对强度通常表示为能量消耗的速率每分钟的千卡数(kcal)或代谢当量(metabolic equivalent, METs)表示。相对强度(relative intensity): 相对强度考虑或依据一个人的生理状态，如最大摄氧量、最大心率、储备心率等。抗阻运动的强度则取决于对抗阻力或承受重量的大小。

运动时间(exercise duration): 常常是指一次、或一天运动了多少分钟。

运动频率(exercise frequency): 是指在给定的时间段内(通常指1周)参与运动的天数。

运动量(dose of exercise): 是指一次运动中练习的总量，是强度、频率和时间的综合结果。有氧运动量由运动的时间、频率和强度共同组成；抗阻运动的运动量由运动的强度、频率和每个肌群练习的组数及每组重复的次数组成。

委员会成员

执笔: 丛明华(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

共识专家组成员(*为共同执笔人，按照姓氏拼音为序): 陈志康(中南大学湘雅医院)、谌永毅(湖南省肿瘤医院)、崔久嵬(吉林大学白求恩第一医院)、代一丁(四川省肿瘤医院)、杜红珍(河北医科大学第一医院)、郭建军(首都体育学院)、郭增清(福建省肿瘤医院)、*何海燕(河北体育学院)、黄河(山西医科大学第一医院)、季永领(中国科学院大学附属肿瘤医院)、贾平平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、贾云鹤(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)、金希(浙江大学医学院附属第一医院)、*孔永霞(河南省肿瘤医院)、*李宁(河南省肿瘤医院)、李全福(鄂尔多斯中心医院)、李小梅(中国人民解放军总医院)、李增宁(河北医科大学第一医院)、*林水苗(南方医科大学南方医院)、刘东颖(天津医科大学肿瘤医院)、刘凌翔(南京医科大学第一附属医院)、陆轶民(浙江大学医学院附属第一医院)、路潜(北京大学护理学院)、马飞(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、*齐卫卫(青岛大学附属医院)、秦健勇(广州市荔湾中心医院)、*瞿慧敏(北京市三环肿瘤医院)、石汉平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、史东林(河北体育学院)、苏先旭(都江堰市医疗中心)、王辉(都江堰市医疗中心)、王凯峰(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、*王诗茵(河南省肿瘤医院)、王正珍(北京体育大学)、*吴德华(南方医科大学南方医院)、杨文慧(山西白求恩医院)、姚庆华(中国科学院大学附属肿瘤医院)、余慧青(重庆大学附属肿瘤医院)、张苗苗(河北中国医学科学院肿瘤医院)、张雪琳(首都体育学院)、赵可伟(国家体育总局体育科学研究所)、周福祥(武汉大学中南医院)、朱陵君(江苏

省人民医院)、朱为模(美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校)、庄成乐(上海市第十人民医院)、庄莉(云南省

肿瘤医院)、庄则豪(福建医科大学附属第一医院)、*邹宝华(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

参考文献

- 1 Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68: 7–30
- 2 Liu L, Shi Y, Li T, et al. Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies. *Br J Sports Med*, 2016, 50: 372–378
- 3 Saint-Maurice P F, Troiano R P, Bassett Jr D R, et al. Association of daily step count and step intensity with mortality among US adults. *JAMA*, 2020, 323: 1151–1160
- 4 McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer*, 2008, 8: 205–211
- 5 Patel A V, Friedenreich C M, Moore S C, et al. American college of sports medicine roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51: 2391–2402
- 6 Hojman P, Gehl J, Christensen J F, et al. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. *Cell Metab*, 2018, 27: 10–21
- 7 Campbell K L, Winters-Stone K M, Wiskemann J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51: 2375–2390
- 8 Segal R, Zwaal C, Green E, et al. Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*, 2017, 24: 40–46
- 9 Pollán M, Casla-Barrio S, Alfaro J, et al. Exercise and cancer: a position statement from the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol*, 2020, 22: 1710–1729
- 10 Moore S C, Lee I M, Weiderpass E, et al. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med*, 2016, 176: 816
- 11 Keum N N, Bao Y, Smith-Warner S A, et al. Association of physical activity by type and intensity with digestive system cancer risk. *JAMA Oncol*, 2016, 2: 1146
- 12 Nunez C, Bauman A, Egger S, et al. Obesity, physical activity and cancer risks: results from the Cancer, Lifestyle and Evaluation of Risk Study (CLEAR). *Cancer Epidemiol*, 2017, 47: 56–63
- 13 Friedenreich C M, Neilson H K, Farris M S, et al. Physical activity and cancer outcomes: a precision medicine approach. *Clin Cancer Res*, 2016, 22: 4766–4775
- 14 Biswas A, Oh P I, Faulkner G E, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults. *Ann Intern Med*, 2015, 162: 123–132
- 15 Scott J M, Zabor E C, Schwitzer E, et al. Efficacy of exercise therapy on cardiorespiratory fitness in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*, 2018, 36: 2297–2305
- 16 Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, et al. Impact of resistance training in cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*, 2013, 45: 2080–2090
- 17 Sweegers M G, Altenburg T M, Brug J, et al. Effects and moderators of exercise on muscle strength, muscle function and aerobic fitness in patients with cancer: a meta-analysis of individual patient data. *Br J Sports Med*, 2019, 53: 812
- 18 Dalla Via J, Daly R M, Fraser S F. The effect of exercise on bone mineral density in adult cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*, 2018, 29: 287–303
- 19 Koelwyn G J, Quail D F, Zhang X, et al. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nat Rev Cancer*, 2017, 17: 620–632
- 20 Kerr J, Anderson C, Lippman S M. Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *Lancet Oncol*, 2017, 18: e457–e471
- 21 Pescatello L S, Hennessy E A, Katzmarzyk P T, et al. Best practices for meta-reviews in physical activity and health research: insights from the physical activity guidelines for americans advisory committee scientific report. *J Phys Act Health*, 2021, 18: 1437–1445
- 22 Ruiz-Casado A, Martín-Ruiz A, Pérez L M, et al. Exercise and the hallmarks of cancer. *Trends Cancer*, 2017, 3: 423–441
- 23 Zhang X, Ashcraft K A, Betof Warner A, et al. Can exercise-induced modulation of the tumor physiologic microenvironment improve antitumor immunity? *Cancer Res*, 2019, 79: 2447–2456
- 24 Dethlefsen C, Hansen L S, Lillelund C, et al. Exercise-induced catecholamines activate the Hippo tumor suppressor pathway to reduce risks of

- breast cancer development. *Cancer Res*, 2017, 77: 4894–4904
- 25 Pedersen L, Idorn M, Olofsson G H, et al. Voluntary running suppresses tumor growth through epinephrine- and IL-6-dependent NK cell mobilization and redistribution. *Cell Metab*, 2016, 23: 554–562
- 26 Sanchis-Gomar F. Sestrins: novel antioxidant and AMPK-modulating functions regulated by exercise? *J Cell Physiol*, 2013, 228: 1647–1650
- 27 Zheng Q, Cui G, Chen J, et al. Regular exercise enhances the immune response against microbial antigens through up-regulation of Toll-like receptor signaling pathways. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 37: 735–746
- 28 Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*, 2016, 375: 794–798
- 29 Collaboration N C D R F. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*, 2016, 387: 1377–1396
- 30 Poort H, Peters M E W J, van der Graaf W T A, et al. Cognitive behavioral therapy or graded exercise therapy compared with usual care for severe fatigue in patients with advanced cancer during treatment: a randomized controlled trial. *Ann Oncol*, 2020, 31: 115–122
- 31 Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med*, 2018, 52: 651–658
- 32 Rockson S G. Lymphedema after breast cancer treatment. *N Engl J Med*, 2018, 379: 1937–1944
- 33 Hasenoehrl T, Palma S, Ramazanova D, et al. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. *Support Care Cancer*, 2020, 28: 3593–3603
- 34 Ashcraft K A, Peace R M, Betof A S, et al. Efficacy and mechanisms of aerobic exercise on cancer initiation, progression, and metastasis: a critical systematic review of *in vivo* preclinical data. *Cancer Res*, 2016, 76: 4032–4050
- 35 Aveseh M, Nikooie R, Aminaie M. Exercise-induced changes in tumour LDH-B and MCT1 expression are modulated by oestrogen-related receptor alpha in breast cancer-bearing BALB/c mice. *J Physiol*, 2015, 593: 2635–2648
- 36 Alves C R R, Neves W, de Almeida N R, et al. Exercise training reverses cancer-induced oxidative stress and decrease in muscle COPS2/TRIP15/ALIEN. *Mol Metab*, 2020, 39: 101012
- 37 Lange M, Joly F, Vardy J, et al. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann Oncol*, 2019, 30: 1925–1940
- 38 Scott J M, Nilsen T S, Gupta D, et al. Exercise therapy and cardiovascular toxicity in cancer. *Circulation*, 2018, 137: 1176–1191
- 39 Kleckner I R, Kamen C, Gewandter J S, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer*, 2018, 26: 1019–1028
- 40 Roeland E J, Bohlke K, Baracos V E, et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. *J Clin Oncol*, 2020, 38: 2438–2453
- 41 Mishra S I, Scherer R W, Snyder C, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2012: CD008465
- 42 Ligibel J A, Denlinger C S. New NCCN guidelines for survivorship care. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013, 11: 640–644
- 43 Schneider C M, Dennehy C A, Roozeboom M, et al. A model program: exercise intervention for cancer rehabilitation. *Integr Cancer Ther*, 2002, 1: 76–82; discussion 82
- 44 Baker F, Denniston M, Smith T, et al. Adult cancer survivors: how are they faring? *Cancer*, 2005, 104: 2565–2576
- 45 Denlinger C S, Sanft T, Moslehi J J, et al. NCCN guidelines insights: survivorship, version 2.2020. *J Natl Compr Canc Network*, 2020, 18: 1016–1023
- 46 Tan S Y, Turner J, Kerin-Ayres K, et al. Health concerns of cancer survivors after primary anti-cancer treatment. *Support Care Cancer*, 2019, 27: 3739–3747
- 47 Ha D, Mazzone P J, Ries A L, et al. The utility of exercise testing in patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2016, 11: 1397–1410
- 48 Schmitz K H, Courneya K S, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*, 2010, 42: 1409–1426
- 49 Grote S, Modeste N N, Sealy D A, et al. Fall-related comorbidity and health beliefs among cancer survivors participating in a community-based exercise intervention. *Am J Health Behav*, 2017, 41: 630–641
- 50 Fletcher G F, Ades P A, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training. *Circulation*, 2013, 128: 873–934
- 51 Ding R J, Hu D Y, Ma Y T. Consensus of Chinese experts on exercise therapy for patients with coronary heart disease (in Chinese). Chin J

- Cardiol, 2015, 43: 575–588 [丁荣晶, 胡大一, 马依彤. 冠心病患者运动治疗中国专家共识. 中华心血管病杂志, 2015, 43: 575–588]
- 52 Balady G J, Williams M A, Ades P A, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*, 2007, 115: 2675–2682
- 53 Piercy K L, Troiano R P, Ballard R M, et al. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA*, 2018, 320: 2020–2028
- 54 Mishra S I, Scherer R W, Geigle P M, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2012: CD007566
- 55 Mishra S I, Scherer R W, Snyder C, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Clin Otolaryngol*, 2012, 37: 390–392
- 56 Persoon S, Kersten M J, van der Weiden K, et al. Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*, 2013, 39: 682–690
- 57 Zhou Y, Zhu J, Gu Z, et al. Efficacy of exercise interventions in patients with acute leukemia: a meta-analysis. *PLoS ONE*, 2016, 11: e0159966
- 58 Lahart I M, Metsios G S, Nevill A M, et al. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 2018(1)
- 59 Brown J C, Huedo-Medina T B, Pescatello L S, et al. The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: a meta-analysis. *PLoS ONE*, 2012, 7: e30955
- 60 Craft L L, Vaniterson E H, Helenowski I B, et al. Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012, 21: 3–19
- 61 Puetz T W, Herring M P. Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment. *Am J Prev Med*, 2012, 43: e1–e24
- 62 Tomlinson D, Diorio C, Beyene J, et al. Effect of exercise on cancer-related fatigue. *Am J Phys Med Rehabil*, 2014, 93: 675–686
- 63 Meneses-Echávez J F, González-Jiménez E, Ramírez-Vélez R, et al. Effects of supervised multimodal exercise interventions on cancer-related fatigue: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 328636
- 64 van Vulpen J K, Peeters P H M, Velthuis M J, et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Maturitas*, 2016, 85: 104–111
- 65 Buffart L M, Kalter J, Sweegers M G, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer Treat Rev*, 2017, 52: 91–104
- 66 Courneya K S, Segal R J, Mackey J R, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 4396–4404
- 67 Keilani M, Hasenoehrl T, Neubauer M, et al. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors—a systematic review. *Support Care Cancer*, 2016, 24: 1907–1916
- 68 Nelson N L. Breast cancer-related lymphedema and resistance exercise: a systematic review. *J Strength Cond Res*, 2016, 30: 2656–2665
- 69 Ahmed R L, Thomas W, Yee D, et al. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*, 2006, 24: 2765–2772
- 70 Schmitz K H, Ahmed R L, Troxel A, et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med*, 2009, 361: 664–673
- 71 Kilbreath S L, Refshauge K M, Beith J M, et al. Upper limb progressive resistance training and stretching exercises following surgery for early breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 133: 667–676
- 72 Swartz M C, Lewis Z H, Lyons E J, et al. Effect of home- and community-based physical activity interventions on physical function among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*, 2017, 98: 1652–1665
- 73 Scharhag-Rosenberger F, Kuehl R, Klassen O, et al. Exercise training intensity prescription in breast cancer survivors: validity of current practice and specific recommendations. *J Cancer Surviv*, 2015, 9: 612–619
- 74 Cheema B S, Kilbreath S L, Fahey P P, et al. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 148: 249–268
- 75 Stone P C, Minton O. Cancer-related fatigue. *Eur J Cancer*, 2008, 44: 1097–1104
- 76 Brown J C, Huedo-Medina T B, Pescatello L S, et al. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer

- survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20: 123–133
- 77 Galvão D A, Taaffe D R, Spry N, et al. Exercise preserves physical function in prostate cancer patients with bone metastases. *Med Sci Sports Exerc*, 2018, 50: 393–399
- 78 Rief H, Petersen L C, Omlor G, et al. The effect of resistance training during radiotherapy on spinal bone metastases in cancer patients—a randomized trial. *Radiat Oncol*, 2014, 112: 133–139
- 79 Frost H M. Should future risk-of-fracture analyses include another major risk factor? The case for falls. *J Clin Densitom*, 2001, 4: 381–383
- 80 Paskett E D, Dean J A, Oliveri J M, et al. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: a review. *J Clin Oncol*, 2012, 30: 3726–3733
- 81 Clough-Gorr K M, Stuck A E, Thwin S S, et al. Older breast cancer survivors: geriatric assessment domains are associated with poor tolerance of treatment adverse effects and predict mortality over 7 years of follow-up. *J Clin Oncol*, 2010, 28: 380–386
- 82 Klepin H D, Geiger A M, Tooze J A, et al. Physical performance and subsequent disability and survival in older adults with malignancy: results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc*, 2010, 58: 76–82
- 83 McCormick R E. Possible acceleration of aging by adjuvant chemotherapy: a cause of early onset frailty? *Med Hypotheses*, 2006, 67: 212–215
- 84 Chodzko-Zajko W J, Proctor D N, Fiatarone Singh M A, et al. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41: 1510–1530
- 85 Esper P. Symptom clusters in individuals living with advanced cancer. *Semin Oncol Nurs*, 2010, 26: 168–174
- 86 Streckmann F, Zopf E M, Lehmann H C, et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med*, 2014, 44: 1289–1304
- 87 Wiskemann J, Huber G. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 2008, 41: 321–329
- 88 Ward Sullivan C, Leutwyler H, Dunn L B, et al. A review of the literature on symptom clusters in studies that included oncology patients receiving primary or adjuvant chemotherapy. *J Clin Nurs*, 2018, 27: 516–545
- 89 Lau S C M, Chen L, Cheung W Y. Protective skin care behaviors in cancer survivors. *Curr Oncol*, 2014, 21: 531–540
- 90 Horowitz A M, Fan X, Bieri G, et al. Blood factors transfer beneficial effects of exercise on neurogenesis and cognition to the aged brain. *Science*, 2020, 369: 167–173
- 91 Contrepois K, Wu S, Moneghetti K J, et al. Molecular choreography of acute exercise. *Cell*, 2020, 181: 1112–1130.e16
- 92 Shen B, Tasdogan A, Ubellacker J M, et al. A mechanosensitive peri-arteriolar niche for osteogenesis and lymphopoiesis. *Nature*, 2021, 591: 438–444
- 93 Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ*, 2019, 366: l4570
- 94 Ekelund U, Tarp J, Fagerland M W, et al. Joint associations of accelerometer-measured physical activity and sedentary time with all-cause mortality: a harmonised meta-analysis in more than 44 000 middle-aged and older individuals. *Br J Sports Med*, 2020, 54: 1499–1506
- 95 Cao C, Friedenreich C M, Yang L. Association of daily sitting time and leisure-time physical activity with survival among US cancer survivors. *JAMA Oncol*, 2022, 8: 395
- 96 Ezagouri S, Zwighaft Z, Sobel J, et al. Physiological and molecular dissection of daily variance in exercise capacity. *Cell Metab*, 2019, 30: 78–91.e4
- 97 Sato S, Basse A L, Schönke M, et al. Time of exercise specifies the impact on muscle metabolic pathways and systemic energy homeostasis. *Cell Metab*, 2019, 30: 92–110.e4
- 98 Sato S, Dyar K A, Treebak J T, et al. Atlas of exercise metabolism reveals time-dependent signatures of metabolic homeostasis. *Cell Metab*, 2022, 34: 329–345.e8

Consensus of Chinese experts on exercise therapy for cancer patients

Chinese Society of Nutritional Oncology,

Key Laboratory of State Administration for Market Regulation (Special medical food for cancer),
CONG MingHua¹ & SHI HanPing²

¹ Department of Comprehensive Oncology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China;

² Department of Gastrointestinal Surgery/Department of Clinical Nutrition, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

doi: [10.1360/SSV-2022-0028](https://doi.org/10.1360/SSV-2022-0028)