

· 临床医学 ·

## 卢医生呼吸操对肺癌术后患者血清 IGF-1、IL-6 水平的影响

刘艺婧, 郭慧锦, 蒋盈盈, 方晓旭, 卢凯华\*

南京医科大学第一附属医院肿瘤科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探索卢医生呼吸操对肺癌术后患者血清胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平以及运动耐量的影响。方法:纳入180例拟行肺癌手术治疗的患者,按入院时间顺序分为研究组及对照组。对照组接受常规护理,研究组予常规护理联合术后卢医生呼吸操康复训练90 d,评估两组在术后90 d时血清学指标 IGF-1 和 IL-6 水平、6 min 步行试验结果的差异。结果:研究组术后血清 IGF-1、IL-6 水平较对照组显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后90 d时研究组6 min步行距离较对照组明显延长,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),同时研究组6 min步行试验后呼吸困难评分较对照组未增加。结论:卢医生呼吸操训练可降低肺癌术后患者血清 IGF-1 及 IL-6 水平,同时有助于改善肺癌患者术后的运动耐量。

**[关键词]** 呼吸操;肺癌术后;IGF-1;IL-6

**[中图分类号]** R730.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)08-1221-06

**doi:**10.7655/NYDXBNS20200818

肺癌已成为国内发病率最高的恶性肿瘤,2020年新发病例数约占所有恶性肿瘤的17.9%,全年恶性肿瘤死亡病例中,肺癌患者高达71万人,约占总死亡人数的23.8%。随着科学技术的进步和人民生活水平的提高,我国肺癌的诊疗方式已有了飞速发展,但现阶段肺癌的治疗仍以手术为基石,而患者无论选择哪种术式均可能产生不同程度的并发症<sup>[1]</sup>:肺功能下降、胸腔积液、肺不张、肺部感染、术区感觉异常、疼痛等。因此,肺癌术后患者需要一套适宜的康复方案以促进术后肺功能恢复并减少肺不张、肺部感染等并发症的发生。

本课题组前期研究表明“卢医生呼吸操<sup>[3]</sup>”是一套安全易行的有氧训练操,可明显缩短术后患者住院天数并减少术后并发症的发生,有益于肺癌术后患者的肺功能康复<sup>[2]</sup>。但关于卢医生呼吸操对患者血清学指标的影响暂未明确,既往研究显示血清胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)参与肿瘤的发生发展<sup>[4-5]</sup>,同时,运动干预对血清 IGF-1 和 IL-6 水平均可产生影响<sup>[6-7]</sup>。因此,2020年8月—2021年

2月基于本课题组前期研究,本次新增血清学指标:IGF-1 和 IL-6 水平,并使用6 min步行试验作为运动耐量评价指标以评估卢医生呼吸操运动干预对肺癌术后患者的影响。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

研究共纳入本院胸外科2020年8—11月180例肺部恶性肿瘤拟行手术的患者,并随访至术后3个月。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(2020-SR-435),因患者于入院时即签署知情同意书并被告知其干预方式及随访模式,且病区并非独立病房,为避免同期患者之间因互相沟通干扰实验结果,分组设计时未进行随机及盲法,所有患者根据入院时间顺序分为常规护理组(对照组)及呼吸操运动干预组(研究组)共2组,每组90例,且研究组入组开始时间为对照组最后1例患者出院后。两组患者的基线资料(性别、年龄、术前肺功能、手术方式、病理类型、术后分期)经统计学分析均未见明显差异(表1)。

入组标准:①经影像学检查评估高度怀疑肺癌或术前穿刺活检病理提示肺癌诊断明确后拟行外科手术;②术前影像学分期为Ⅰ期、Ⅱ期或Ⅲ<sub>A</sub>期;③年龄≤75岁;④预计术后生存期>6个月;⑤卡氏功

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81672949)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: kaihualunjmu@126.com

能状态评分 $\geq 60$ 分;⑥经患者知情同意并自愿接受本临床研究。排除标准:①入组本研究前4周内已参加其他项目临床试验;②患者有运动试验禁忌,如心功能低下(NYHA分级为Ⅲ级或Ⅳ级)、慢性阻塞性肺疾病、神经肌肉相关疾病、关节活动障碍、外周血管疾病等(依据入院查体、术前肺功能评估、既往病史等诊断);③智力低下或认知功能障碍者;④

正在服用可能影响生长激素-IGF-1轴的药物。

剔除标准:①术后病理证实患者非肺原发恶性肿瘤;②患者未按组别要求进行术后肺康复治疗。终止研究标准:①患者病情加重,无法耐受术后肺康复训练;②其他不可预估的器官功能不全导致患者无法耐受术后肺康复训练;③患者依从性差、失访。

表1 患者基线资料

基本资料	对照组(n=90)	研究组(n=90)	统计量	P值
性别[n(%)]			$\chi^2=0.024$	0.877
男	33(36.7)	32(35.6)		
女	57(63.3)	58(64.4)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	53.97 $\pm$ 11.03	53.76 $\pm$ 11.96	$t=0.123$	0.902
病理类型[n(%)]			—	1.000
腺癌	89(98.9)	88(97.8)		
鳞癌	1(1.1)	1(1.1)		
小细胞癌	0(0)	1(1.1)		
术后分期[n(%)]			$Z=-0.419$	0.676
I期	86(95.6)	87(96.7)		
II期	0(0)	2(2.2)		
III期	4(4.4)	1(1.1)		
手术方式[n(%)]			$\chi^2=0.153$	0.927
楔形切除术	19(21.1)	21(23.3)		
肺段切除术	32(35.6)	32(35.6)		
肺叶切除术	39(43.3)	37(41.1)		
肺功能( $\bar{x} \pm s$ )				
VC(L)	3.22 $\pm$ 0.65	3.29 $\pm$ 0.75	$t=-0.651$	0.516
FEV <sub>1</sub> (L)	2.56 $\pm$ 0.52	2.67 $\pm$ 0.59	$t=-1.286$	0.200
FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	80.23 $\pm$ 6.23	81.91 $\pm$ 6.17	$t=-1.821$	0.070
MVV(L/min)	95.03 $\pm$ 18.44	99.72 $\pm$ 26.19	$t=-1.390$	0.166

## 1.2 方法

### 1.2.1 分组

按照患者入院时间顺序编号,前90例纳入常规护理康复组为对照组,由常规教育患者进行呼吸功能训练器锻炼<sup>[8]</sup>;后90例纳入常规联合卢医生呼吸操运动组为研究组,除进行呼吸功能训练器锻炼外,由研究者根据视频及宣传册教育患者学习卢医生呼吸操运动。

### 1.2.2 呼吸功能训练器锻炼方法、呼吸操方案设计及随访教育

本课题组所有患者使用呼吸功能训练器(型号:8884719009,美国泰利福医疗有限公司生产),训练方法:患者取平卧位或坐位,通过吸气软管缓慢深吸气,待吸气至目标值后屏气2~3 s,移开吸气软管,缩唇缓慢吐气,重复训练10~15 min为1组,每

天2组。

课题组根据肺癌术后患者的病理生理特征,制定了“卢医生呼吸操”<sup>[2-3]</sup>。该套呼吸操属于有氧训练,旨在通过全身带动局部运动,精准锻炼到每一肺段,以减少术后并发症的发生,促进患者术后肺功能康复。呼吸操共包括10节运动:耸肩呼吸、云手、单举呼吸、弓节抡捶、转体呼吸、弯腰蹲起、托天呼吸、胸背拍击、压腹呼吸、放松运动。

研究组患者自术后拆线至术后90 d每日三餐前观看教学视频并进行呼吸操训练,每次运动时间约13 min。患者可根据自身术后恢复情况,调整运动幅度,逐渐规范动作。课题组成员组建研究组专用运动交流微信群,每周3次推送教学视频,提醒患者及时练习,并回答患者呼吸操练习及术后随访过程中的问题。

### 1.2.3 血清 IGF-1、IL-6 水平测定

人 IGF-1、IL-6 酶联免疫吸附测定试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,离心机购自湖南湘仪实验室仪器开发有限公司,37 °C 恒温孵育箱购自上海一恒科学仪器有限公司,酶标仪购自美国赛默飞世尔科技公司。收集患者全血,1 000 g 离心 20 min 后取上清,于-20 °C 保存,1 个月内使用双抗体夹心 ELISA 法进行检测。

### 1.2.4 运动耐量评估

使用标准 6 min 步行试验<sup>[9]</sup>评估患者手术前后运动耐量,评价指标包括 6 min 步行距离及 6 min 步行后 Borg 呼吸困难评分。本研究随访过程中入组患者共需进行 3 次运动耐量评估:术前、术后 14 d (拆线时)、术后 90 d。6 min 步行试验均于本院胸外科病区走廊(每 10 m 标记,实验区域共 60 m)进行,每位患者每次评估开始时间差不超过 1 h。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。满足正态分布的连续数据资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验比较组间差异。不满足正态分布的连续数据资料以中位数(四分位间距)[*M*(*IQR*)]表示,采

用秩和检验比较组间差异。分类变量资料使用实际例数及其在各组中的百分比表示,根据理论频数的不同选择  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验比较组间差异。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者血清 IGF-1、IL-6 水平降低

研究组及对照组患者术前血清 IGF-1 (*P*=0.618)、IL-6 (*P*=0.153) 水平均未见统计学差异。术后 90 d 时两组患者再次测定血清 IGF-1、IL-6 水平,研究组术后 IGF-1 水平 [(16.67±13.31) ng/mL vs. (24.10±16.22) ng/mL, *P*=0.001]、IL-6 水平 [0.21(0.91) ng/mL vs. 4.23(8.11) ng/mL, *P*<0.001] 均较对照组明显降低,差异有统计学意义。研究组 IGF-1 手术后增加值 [5.80(15.32) ng/mL vs. 11.54(27.50) ng/mL, *P*=0.004] 较对照组明显降低,同时 IL-6 手术后下降值 [3.99(8.32) ng/mL vs. 2.21(9.19) ng/mL, *P*=0.002] 较对照组明显增加,差异有统计学意义(表 2)。

### 2.2 患者 6 min 步行距离延长,提高运动耐量

研究组及对照组患者术前 6 min 步行距离 (*P*=0.057)、术前 Borg 呼吸困难评分 (*P*=0.708)、术后 14 d

表 2 两组患者术前及术后 90 d 时血清 IGF-1、IL-6 水平对比

指标	对照组( <i>n</i> =90)	研究组( <i>n</i> =90)	统计量	<i>P</i> 值
(ng/mL)				
血清 IGF-1				
术前( $\bar{x} \pm s$ )	8.68 ± 9.78	8.10 ± 4.84	<i>t</i> =0.499	0.618
术后( $\bar{x} \pm s$ )	24.10 ± 16.22	16.67 ± 13.31	<i>t</i> =3.359	0.001
手术后增加值 [ <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	11.54(27.50)	5.80(15.32)	<i>Z</i> =-2.890	0.004
血清 IL-6 [ <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]				
术前	7.16(14.47)	4.55(7.84)	<i>Z</i> =-1.428	0.153
术后	4.23(8.11)	0.21(0.91)	<i>Z</i> =-8.914	<0.001
手术后下降值	2.21(9.19)	3.99(8.32)	<i>Z</i> =-3.037	0.002

6 min 步行距离 (*P*=0.252) 及术后 14 d Borg 呼吸困难评分 (*P*=0.663) 均未见统计学差异。术后 90 d 随访时,研究组术后 6 min 步行距离 [(536.96±52.61) m vs. (484.06±46.41) m, *P* < 0.001] 较对照组明显延长,同时 Borg 呼吸困难评分较对照组未见增加 (*P*=0.488, 表 3)。

## 3 讨论

IGF-1 是与胰岛素结构序列高度近似的单链多肽,参与调控细胞的增殖、分化、凋亡<sup>[10]</sup>。既往研究表明,IGF-1 为促肿瘤生长因子。循环中游离 IGF-1 的水平升高可抑制细胞凋亡同时促进细胞增殖,使

肿瘤细胞获得耐药性,与包括肺癌、绝经前乳腺癌、结肠癌、前列腺癌等多种实体肿瘤的发生风险增加呈明显正相关<sup>[4]</sup>。一项对肠癌组织中 IGF-1 及 IGF-1 受体的 mRNA 表达水平进行测定分析的研究表明<sup>[11]</sup>,肿瘤标本中 IGF-1 及其受体的 mRNA 表达水平明显高于邻近非癌组织,证明了肿瘤组织细胞可通过自分泌或旁分泌形式形成 IGF-1 及其受体,根据入组患者生存期分层分析发现,高表达水平 IGF-1 及其受体的 mRNA 与更短的疾病稳定期及总生存时间呈正相关。IGF-1 的促肿瘤作用由 IGF-1 与其受体结合后激活胰岛素受体底物-1 而介导,主要通过磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositide 3-kinases,



表3 两组术前及术后14、90 d运动耐量对比

指标	对照组(n=90)	研究组(n=90)	统计量	P值
6 min 步行距离(m, $\bar{x} \pm s$ )				
术前	526.57 ± 65.80	546.37 ± 72.49	$t=-1.918$	0.057
术后14 d	427.57 ± 50.78	436.67 ± 55.41	$t=-1.149$	0.252
术后90 d	484.06 ± 46.41	536.96 ± 52.61	$t=-7.155$	<0.001
Borg呼吸困难评分[n(%)]				
术前			—	0.708
0分	75(83.4)	72(80.0)		
0.5分	10(11.1)	15(16.7)		
1分	3(3.3)	2(2.2)		
2分	2(2.2)	1(1.1)		
术后14 d			$\chi^2=1.589$	0.663
0分	40(44.4)	42(46.7)		
0.5分	31(34.4)	25(27.8)		
1分	13(14.4)	18(20.0)		
2分	6(6.8)	5(5.5)		
术后90 d			—	0.488
0分	75(83.4)	80(88.9)		
0.5分	11(12.2)	9(10.0)		
1分	3(3.3)	1(1.1)		
2分	1(1.1)	0(0)		

PI3K)/丝氨酸/苏氨酸特异性蛋白激酶B (serine/threonine protein kinase, AKT)及丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, RAF/MAPK)两种途径参与细胞代谢及血管生成<sup>[12-13]</sup>。有研究指出高强度的运动方案可刺激血清中IGF-1水平快速上升,中等及以下强度的运动方案可导致循环IGF-1水平下降<sup>[14]</sup>。一项纳入14例健康、有久坐生活习惯男性的运动训练研究显示,经有氧训练后,循环IGF-1水平降低9%,且基线IGF-1水平越高者,其在训练后可获得更大的下降值<sup>[15]</sup>。

促肿瘤细胞因子IL-6在免疫、炎症、代谢等多种生理过程中起调控作用,常在疾病活动及疗效评估中作为诊断或预后标志物<sup>[16]</sup>。IL-6通过PI3K/AKT的上游途径Janus激酶/信号转导和转录激活因子 (Janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT)通路<sup>[17-18]</sup>促进了肿瘤细胞的增殖与侵袭<sup>[15,19-20]</sup>,同时参与炎症及免疫相关的信号转导,介导肿瘤局部微环境的免疫抑制并促进肿瘤血管生成,值得注意的是,IL-6对肿瘤相关成纤维细胞和脂肪细胞的活性可间接促进肿瘤的发生发展。在肿瘤患者中,IL-6的水平升高与不良预后相关。研究发现,高水平的IL-6可能与肿瘤免疫治疗耐药性的发生相关<sup>[21]</sup>。运动训练可影响循环中IL-6

水平,不同设计方案的运动训练对血清IL-6水平影响不一<sup>[6,22-25]</sup>,有研究指出有氧训练可显著降低患者血清IL-6水平<sup>[26]</sup>,既往荟萃分析结果显示规律有氧运动可降低人群IL-6水平,尤其对炎症性慢性病患者影响显著<sup>[27]</sup>。不同运动方案对小鼠模型IL-6水平影响的研究发现,高强度运动对IL-6水平无显著影响,低强度及中等强度运动均可降低IL-6水平<sup>[28]</sup>。

多项临床及基础实验提示,肿瘤患者进行运动训练是安全可行的<sup>[29]</sup>,不同运动强度均可抑制肿瘤生长<sup>[30]</sup>,同时有助于减轻肿瘤治疗的不良反应<sup>[31]</sup>,增强患者对治疗的耐受性<sup>[32]</sup>,因此,为肿瘤患者制定运动处方已成为国际共识<sup>[33-34]</sup>。既往研究表明呼吸功能训练器较常规护理康复有助于改善肺功能<sup>[8]</sup>,课题组前期研究结果显示,卢医生呼吸操运动训练可降低患者术后肺部并发症(包括肺部感染、气胸、广泛胸膜粘连)的发生率,明显减少了患者术后住院时间及胸腔引流管留置时间<sup>[2]</sup>。对患者进行术后生活质量与症状评分后发现,卢医生呼吸操训练可减轻患者术后疲乏、气促及咳嗽症状。当前临床工作中常使用静态肺功能及6 min步行试验作为术后运动耐量康复的评价指标,仅针对患者功能恢复情况评价康复疗效。既往研究显示血清IGF-1及IL-6水平与患者的运动耐量均呈负相关<sup>[35-36]</sup>,本研究根

据分析运动与肿瘤的相关机制,新增观察指标血清IGF-1及IL-6水平,从血清学变化的角度进一步评价呼吸操运动干预对肺癌术后患者的影响。结果显示,肺癌患者于术后短期内运动耐量较术前有明显下降,卢医生呼吸操训练可显著改善术后患者运动耐量。术后3个月时实验组患者Borg呼吸困难评分与对照组未见统计学差异,考虑与实验组患者6 min步行距离明显延长相关。另一方面,结合既往研究分析,卢医生呼吸操可降低肺癌术后患者血清IGF-1及IL-6水平,证实卢医生呼吸操可以起到运动抗肿瘤的作用。同时,血清IGF-1、IL-6水平有望成为卢医生呼吸操运动训练新的疗效评测指标。

本研究偏倚主要由于实验设计未采用盲法,研究中心单一,患者来源局限,同时随着CT运用及早筛观念的普及,入组患者分期较局限。随访中,因网络平台沟通群组的建立,除研究者定期推送呼吸操学习视频外,入组患者之间互相沟通,患者的依从性良好。未来课题组将开展更丰富的呼吸操训练教学与交流模式,进行多中心临床研究,增加患者来源,探索更完善的研究设计方案。

#### [参考文献]

[1] 李健,谭庆伟,顾春东,等.胸腔镜下和传统开胸手术治疗早期非小细胞肺癌的Meta分析[J].中国肿瘤外科杂志,2013,5(3):145-150

[2] 储云茜,刘艺婧,郭慧锦,等.围手术期视频宣教模式呼吸操对胸腔镜下肺癌手术患者的影响[J].中国肿瘤外科杂志,2020,12(3):207-210

[3] 卢凯华.卢医生呼吸操.中国,类似摄制电影方法创作作品,苏作登字-2018-1-00060676,2018-04-28

[4] TENTORI L, GRAZIANI G. Doping with growth hormone/IGF-1, anabolic steroids or erythropoietin: is there a cancer risk?[J]. Pharmacol Res, 2007, 55(5): 359-369

[5] QIN X, YAN M, WANG X, et al. Cancer-associated fibroblast-derived IL-6 promotes head and neck cancer progression via the osteopontin-NF-kappa B signaling pathway[J]. Theranostics, 2018, 8(4): 921-940

[6] NINDL B C, ALEMANY J A, TUCKOW A P, et al. Effects of exercise mode and duration on 24-h IGF-I system recovery responses [J]. Med Sci Sports Exerc, 2009, 41(6): 1261-1270

[7] CHOWDHURY S, SCHULZ L, PALMISANO B, et al. Muscle-derived interleukin 6 increases exercise capacity by signaling in osteoblasts [J]. J Clin Invest, 2020, 130(6): 2888-2902

[8] 黄玉贤,张有为.肺癌切除术后患者围术期呼吸训练器与腹式呼吸锻炼效果比较[J].护理学杂志,2017,32(4):

29-31

[9] ENRIGHT P L. The six-minute walk test [J]. Respir Care, 2003, 48(8): 783-785

[10] TEIXEIRA F J, SANTOS H O, HOWELL S L, et al. Whey protein in cancer therapy: a narrative review [J]. Pharmacol Res, 2019, 144: 245-256

[11] LIU R, HU L L, SUN A, et al. mRNA expression of IGF-1 and IGF-1R in patients with colorectal adenocarcinoma and type 2 diabetes [J]. Arch Med Res, 2014, 45(4): 318-324

[12] 邹晓岚,叶茸茸,王洋.胰岛素样生长因子-1及其受体在肿瘤中的研究进展[J].重庆医学,2018,47(18): 2474-2476

[13] XU F, NA L, LI Y, et al. Roles of the PI3K/AKT/mTOR signalling pathways in neurodegenerative diseases and tumours [J]. Cell Biosci, 2020, 10: 54

[14] KOZIRIS L P, HICKSON R C, CHATTERTON R T J R, et al. Serum levels of total and free IGF-I and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training [J]. J Appl Physiol, 1999, 86(4): 1436-1442

[15] NISHIDA Y, MATSUBARA T, TOBINA T, et al. Effect of low-intensity aerobic exercise on insulin-like growth factor -I and insulin-like growth factor-binding proteins in healthy men [J]. Int J Endocrinol, 2010, 2010: 452820

[16] JONES S A, JENKINS B J. Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(12): 773-789

[17] JOHNSON D E, O'KEEFE R A, GRANDIS J R. Targeting the IL-6/JAK/STAT3 signalling axis in cancer [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15(4): 234-248

[18] MORGAN E L, MACDONALD A. Autocrine STAT3 activation in HPV positive cervical cancer through a virus-driven Rac1-NFκB-IL-6 signalling axis [J]. PLoS Pathog, 2019, 15(6): e1007835

[19] WANG Y C, WU Y S, HUNG C Y, et al. USP24 induces IL-6 in tumor-associated microenvironment by stabilizing p300 and β-TrCP and promotes cancer malignancy [J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 3996

[20] LIU W, WANG H, BAI F, et al. IL-6 promotes metastasis of non-small-cell lung cancer by up-regulating TIM-4 via NF-κB [J]. Cell Prolif, 2020, 53(3): e12776

[21] LIU H, SHEN J, LU K. IL-6 and PD-L1 blockade combination inhibits hepatocellular carcinoma cancer development in mouse model [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 486(2): 239-244

[22] NINDL B C, TUCKOW A P, ALEMANY J A, et al. Minimally invasive sampling of transdermal body fluid for the purpose of measuring insulin-like growth factor-I during exercise training [J]. Diabetes Technol Ther, 2006, 8(2):

- 244-252
- [23] SCHMITZ K H, AHMED R L, YEE D. Effects of a 9-month strength training intervention on insulin, insulin-like growth factor(IGF)-I, IGF-binding protein(IGFBP)-1, and IGFBP-3 in 30-50-year-old women[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2002, 11(12): 1597-604
- [24] CHOWDHURY S, SCHULZ L, PALMISANO B, et al. Muscle-derived interleukin 6 increases exercise capacity by signaling in osteoblasts [J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(6): 2888-2902
- [25] CORNISH S M, CHASE J E, BUGERA E M, et al. Systemic IL-6 and myoglobin response to three different resistance exercise intensities in older men [J]. *J Aging Phys Act*, 2018, 26(3): 451-456
- [26] 杨凤娇, 钱 钧, 唐肖雄, 等. 有氧训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者外周血IL-6、IL-10及心肺运动功能的影响[J]. *中国康复*, 2019, 34(8): 420-422
- [27] 朱光辉, 李常青, 李 欣. 规律性有氧运动对成年人血浆白介素-6水平影响的Meta分析[J]. *体育科学*, 2015, 35(10): 90-97
- [28] 林 森, 周枫林, 胡亚哲. 不同强度运动对糖尿病造模大鼠的血清IL-6、 $\beta$ 2-MG及肾脏TGF- $\beta$ 1蛋白表达的影响[J]. *华南国防医学杂志*, 2019, 33(5): 295-299
- [29] HEYWOOD R, MCCARTHY A L, SKINNER T L. Safety and feasibility of exercise interventions in patients with advanced cancer: a systematic review [J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(10): 3031-3050
- [30] 费占洋, 李凯明, 李登科, 等. 运动及运动强度对荷瘤小鼠移植肿瘤生长的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(8): 895-901
- [31] MCCRARY J M, GOLDSTEIN D, SANDLER C X, et al. Exercise - based rehabilitation for cancer survivors with chemotherapy - induced peripheral neuropathy [J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(10): 3849-3857
- [32] STOUT N L, BAIMA J, SWISHER A K, et al. A systematic review of exercise systematic reviews in the cancer literature(2005-2017)[J]. *PMR*, 2017, 9(9S2): S347-S384
- [33] HAYES S C, NEWTON R U, SPENCE R R, et al. The exercise and sports science Australia position statement: exercise medicine in cancer management [J]. *J Sci Med Sport*, 2019, 22(11): 1175-1199
- [34] CAMPBELL K L, WINTERS-STONE K M, WISKEMANN J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51(11): 2375-2390
- [35] PLEGUEZUELOS E, ESQUINAS C, MORENO E, et al. Muscular dysfunction in COPD: systemic effect or deconditioning?[J]. *Lung*, 2016, 194(2): 249-257
- [36] MCCLELLAN R. Exercise programs for patients with cancer improve physical functioning and quality of life [J]. *J Physiother*, 2013, 59(1): 57

[收稿日期] 2021-03-29