

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.034

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.034>

运动与结直肠癌关系研究进展

万嫣¹ 综述 苏玲子², 李柏³ 审校

(1. 上海中医药大学研究生院, 上海 201203; 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肿瘤科, 上海 201203;
3. 上海长海医院康复医学科, 上海 200433)

[摘要] 结直肠癌是人类常见的消化道恶性肿瘤之一, 居常见恶性肿瘤发病率的第3位。近二三十年亚洲地区的结直肠癌发病率稳步上升, 男性尤为明显。长时间大样本的临床调查研究发现运动可以降低26种癌症的发病风险, 其中结直肠癌的发病风险降低16%。

[关键词] 结直肠癌; 运动; 自噬

Research progress on the relationship between exercise and colorectal cancer

WAN Yan¹, SU Lingzi², LI Bai³

(1. Graduate School, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203; 2. Department of Oncology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203;
3. Department of Rehabilitation Medicine, Shanghai Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

Abstract Colorectal cancer is one of the most common human gastrointestinal malignancies, ranking the third in the incidence of common malignancies. Colorectal cancer rates have risen steadily in Asia over the last 20 to 30 years, particularly in men. A long-term, large-scale clinical study found that exercise reduced the risk of 26 cancers, including colorectal cancer by 16%.

Keywords colorectal cancer; movement; atophagy

有证据^[1]表明: 规律运动可以减少罹患恶性肿瘤的风险。全球约25%的癌症发生与超重及静息性生活方式有关, 运动能够降低多种癌症的患病风险, 其可能的机制包括降低性激素、代谢激素及炎症反应, 改善免疫功能等^[2]。运动在结直肠癌康复治疗的过程中具有积极意义, 一方面可以改善肿瘤患者的身体状况, 例如改善患者的心肺功

能、肌肉力量、身体机能和癌因性疲劳, 另一方面运动可能会抵消一部分肿瘤治疗引起的不良反应。因此, 保持适当的运动锻炼可能会降低结直肠癌的风险以及改善癌症治疗中的潜在的有害作用。

结直肠癌是全球最常见的恶性肿瘤之一, 2018年全球有超过180万新发结直肠癌病例, 其中死亡881 000人。目前结直肠癌发病率在癌症

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-18

通信作者 (Corresponding author): 李柏, Email: libai9@126.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81503632)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81503632).

发病率中排名第三, 其病死率居癌症病死率中第二^[3]。在两性整体癌症发病率中, 结直肠癌在女性中为第二常见的癌症, 在男性中排名第三^[4-6]。在2012年诊断的全球1 361 000例结直肠癌中, 中国结直肠癌的新发例数达到253 000例, 占全球结直肠癌新发病例的18.6%, 且中国结直肠癌患者的病死率更高, 美国、欧洲和中国的结直肠癌5年生存率分别为64%, 41%和32%, 中国较发达国家明显不足^[7]。提示与发达国家相比, 不发达国家在肿瘤康复治疗中仍有不足, 抗癌生存率低。尽管通过积极预防、制定筛查计划以及改善治疗方法, 在一定程度上降低了发病率, 增加了存活率, 但转移性结直肠癌患者的中位总生存期仍旧只有20~55个月^[8]。目前得到广泛认可的引发结直肠癌的危险因素主要有不健康的生活方式比如吸烟^[9-10]、饮酒^[11-13], 水果和蔬菜^[14-16]、鱼和乳制品^[17]的摄入量、肥胖和体力活动的减少^[18-19]以及腰臀比、腹围的增加等。

从临床研究来看, 结直肠癌发病率与经济社会发展相关, 近55%发生在发达国家^[20], 我国是结直肠癌的低发区, 但是随着社会进步, 生活条件的改善和人们生活方式改变^[21-22], 近二三十年亚洲地区的结直肠癌发病率持续上升, 尤其是男性^[23-24]。Mahmood等^[25]曾在欧洲范围内进行了452例匹配调查, 对癌症和营养队列进行前瞻性研究分析(EPIC-EURGAST), 发现成人体重的增加(不单指BMI, 更侧重于腹部腰围增加)与结直肠癌的风险的是有紧密联系的, 可以通过腹部脂肪及生物标志物(可溶性瘦蛋白受体、糖化血红蛋白)来解释这其中的关联。Aleksandrova等^[26]在1992至2003年对519 978名年龄25~70岁的人群进行了一项病例对照研究, 结果显示高体力活动与较低的结肠癌风险相关, 有希望能作为预防结直肠癌的有效策略。Aleksandrova等^[27]利用上海男性健康研究(2002—2013)的数据评估生活方式对结直肠癌风险的综合影响, 发现控制好吸烟、饮酒、饮食、腰臀比、运动频率这5个因素, 那么21%的结直肠癌病例就能被预防。这些数据说明了运动与结直肠癌发病率存在负相关, 运动可称之为结直肠癌的一级预防措施。

1 运动干预可有效抑制结直肠癌的发生发展

一项研究^[28]发现: 遵循美国癌症协会(American Cancer Society, ACS)癌症幸存者营养和身体活动指南的III期结肠癌患者的生存期明显长于不遵循这些建议的患者, 从大数据来看, 经常进行体育

锻炼的结直肠癌患者在5年内死亡风险绝对值降低9%。该调查表明运动有利于改善和延长结直肠癌患者的预后及生存期。与此同时美国运动医学院也建议肿瘤患者在癌症治疗期间应每周进行不低于150 min中度至高等强度的体力活动与3次阻力运动, 具体频率可以灵活而定。此外, 美国卫生和公众服务部同样也建议正常成年人每周至少进行150 min中等强度有氧运动活动, 75 min剧烈有氧运动, 或中等强度和剧烈强度活动的等效组合, 以防治肿瘤的发生发展^[29]。

从病理上来看, CRC是一种异质性疾病, 被认为是由于结肠直肠黏膜内衬细胞的各种异常突变引起^[30]。如恶变前的息肉, 最常见的是腺瘤性息肉, 而锯齿状息肉(serrated polyps, SP)是1/3结直肠癌的前驱病变, 它被认为是一组多样的异质性病变, 主要通过隐窝上皮细胞的形态学表征区别于腺瘤性息肉^[31], 以“锯齿状”外观为特征^[32]。2003年之前, 绝大多数SP被归类为增生性息肉(hyperplastic polyp, HP)^[33], 并被大多数病理学家认为很少或没有恶性潜能^[34]。最近公布的证据已经表明SP有3个不同的子类别, 具有不同的组织学和分子遗传学特征, 最常见的是HP, 无柄锯齿状腺瘤/息肉(sessile serrated adenoma/polyp, SSA/P)和传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)^[35], 并通过锯齿形通路(serrated pathway)发展为癌。Bailie等^[36]利用Medline, Embase和Web of Science对2016年前的结直肠SP、息肉或腺瘤、结肠直肠癌(或同义词)进行了系统搜索, 使用随机效应荟萃分析将调整后的相对风险(relative ratio, RR)和95%CI结合起来尽可能评估SP的风险。结果发现显著增加SP风险的因素是BMI(RR, 1.40; 95%CI 1.22~1.61)和高脂肪, 虽然没有在SP风险和体力活动或激素替代之间检测到显著的关联治疗, 但结论显示高脂肪低体力活动的生活方式因素与SP风险有关。这些发现增强了对SP发展机制的理解, 并指出可以通过生活方式的改变, 减少SP结直肠肿瘤发生的风险。以上这些证据间接提示通过改变生活方式来预防结直肠癌的发生。

2 运动可改善结直肠癌的症状

众所周知, 体重减轻和进行性肌肉萎缩是结直肠癌发生恶病质的显著特征之一^[37], 骨骼肌损失和肌肉萎缩也是许多晚期恶性肿瘤常见的后果, 这些恶性肿瘤晚期通常会伴随骨转移的发

生^[38]。在2016年Pigna等^[39]为确定运动对结直肠癌小鼠恶病质的相关影响,对C26小鼠进行自发运动中发现:运动可以缓解所有主要由C26诱导的疾病所引起的恶病质特征,如体重减轻,骨骼肌质量减轻,肌肉纤维横截面积减小。小鼠跑步改善骨骼肌功能可能是因为运动能释放骨骼肌中的自噬通量、维持肌肉稳态、缓解肿瘤恶病质的发生。在这篇文献中也提出,也许在肿瘤患者失去运动能力的时候,我们可以适当的采取一些自噬促进剂如雷帕霉素来增加骨骼肌内的自噬通量以改善肿瘤恶病质。同时Bonetto等^[40]通过对C26, HT-29, ApcMin/+3种不同小鼠模型的肌肉情况与肿瘤体积进行比较分析,发现所有模型小鼠的肿瘤生长情况与恶病质严重情况一致,与肌肉损失和脂肪消耗一致。尽管在三种不同模型小鼠中其严重程度不同,但肿瘤大小、生存期与小鼠消瘦程度密切相关。运动能释放骨骼肌中的自噬通量来维持肌肉稳态、缓解肿瘤恶病质的发生,可见运动可通过改善骨骼肌能力延缓肿瘤恶病质的发生发展,延长肿瘤小鼠生存期。

目前临床上结直肠癌治疗后均存在不同程度的癌因性疲乏^[41],2007年美国肿瘤护理学会循证医学小组^[42]认为运动是唯一有效的癌因性疲乏干预措施。Karvinen^[43]在加拿大和美国对结直肠癌幸存者进行研究调查的结果表明:在结肠癌幸存者中,身体活动水平与癌症存活相关的结果预期存在一定相关性,但可能不如预期结果那样明显。Brown等^[44]在2016年做过一项不同强度的有氧运动训练对结直肠癌患者的影响效应的研究:结果显示在第6个月时,高剂量的有氧运动可提高多重健康相关生命质量(health related quality of life, HRQOL) I~III期结肠癌幸存者的结局。这些发现证明有氧运动对结肠癌幸存者提供多种健康益处,并表明较大强度的有氧运动对于改善结肠癌幸存者的HRQoL结果有重要作用。Freitag等^[45]也曾进行了一项大胆的研究,为正在接受化疗的结直肠癌患者制定高氧高强度的间歇训练,调查这种训练方式对身体机能的影响,结果显示患者对该训练具备良好的耐受性和安全性,尽管依从性不足,但显著提升了患者的生活质量并减少了癌症相关的疲劳。Witlox等^[46]比较33名接受辅助治疗的结肠癌患者的18周监督运动计划,结果表明参加18周运动干预的结肠癌患者的中度或高强度总体力活动水平显著升高,趋势为0.20,效应大小(effect size, ES)为0.22。在基线后4年降低身体疲劳水平。可见在化疗期间,体育运

动也是一种很好的辅助策略,可以最大限度地减少治疗相关的不良反应。

尽管运动的益处很多,但仍有许多肿瘤患者在诊断癌症后活动水平仍较前减少,因此如何提倡和干预肿瘤患者保持适当的运动锻炼十分重要。肿瘤患者患病之后往往心理负担较大,容易焦虑^[47-48],且伴随有不同程度的精神抑郁^[49-50]。Vallance等^[51]客观评估中等强度体育运动(moderate vigorous physical activity, MVPA)与结肠癌幸存者心理健康(包括抑郁症状、焦虑症状和生活满意度)之间的关联,结果发现:74.6%的参与者没有抑郁症状,16.3%的患者报告症状轻微,4%的患者报告有抑郁症状,4.5%的患者报告有抑郁症状。以上结果表明:MVPA与结肠癌患者焦虑相关,结肠癌患者应定期持续参加体育运动,以改善心理方面的压力,维持心理健康。临床工作者也应当在临床工作中尽量开导肿瘤患者并提倡鼓励患者运动,获得心理和身体的双重健康保障。

3 运动通过提高免疫力等机制发挥抑制肿瘤生长作用

第一次显示运动对结直肠癌进展有积极作用的动物实验研究报道在2008年11月。在这项实验中,Ju等^[52]研究自发轮转运动对两种不同动物模型肠道肿瘤形成的影响,将ApcMin/+小鼠和氧化偶氮甲烷(azoxymethane, AOM)/硫酸葡聚糖钠盐(dextran sulfate sodium, DSS)处理的小鼠均分成久坐组和自发轮转组,在高脂肪饮食下活动16周,结果显示对于ApcMin/+小鼠和AOM/DSS治疗的小鼠,自发轮转运动均能减少肠道肿瘤的数量。此外还发现自发轮转运动降低了血清胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)-1和IGF结合蛋白(binding protein, BP)-3水平,降低了前列腺素E2和核 β -连环蛋白水平,但肿瘤中E-钙黏蛋白水平升高。这些结果表明自主运动可抑制肠道肿瘤的发生,其机制可能与降低IGF-1/IGFBP-3比例、异常的 β -连环蛋白信号转导和花生四烯酸代谢相关。已知在肿瘤发生的初始阶段诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)和环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)的表达会升高并促进结直肠癌的发生。2010年,Aoi等^[53]研究运动与iNOS, COX-2相关的结肠肿瘤发生的影响,结果显示:与久坐小鼠相比,运动降低了iNOS和硝基酪氨酸AOM水平,但未改变COX-2的水平。另外,运动还降低了小鼠血浆中

肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)。以上结果表明经常运动至少能通过抑制与抗炎症相关的iNOS表达来预防结肠肿瘤发生。此外有证据^[54-55]显示:经常进行有氧运动和抗阻运动可显著减少结直肠癌患者的复发率和病死率。2014年McClellan等^[56]提出运动对结直肠癌的预防作用也许是通过改变机体免疫功能来实现的,于是展开了一项运动对自发肠道肿瘤的ApcMin/+小鼠中巨噬细胞相关标志物的影响的研究。该研究将雄性ApcMin/+小鼠随机分配至久坐(Sed)或运动(Ex)治疗,结果显示:虽然各组之间的息肉总数没有显著差异,但运动组大息肉的数量减少。同样,运动组小鼠整体巨噬细胞(F4/80)的mRNA表达以及与M1(IL-12)和M2(CD206, CCL22和Arg-1)亚型相关的标志物减少,但巨噬细胞中的趋化物没有显著降低。Exp检测到运动组小鼠CD8表达增加而Foxp3表达降低。最近一次在2016年Pedersen等^[57]曾做过一项不同肿瘤动物模型与运动之间的研究,其中包括黑色素瘤、DEN诱导肝肿瘤、肺癌等,结果显示在不同的肿瘤模型中,有氧运动可使肿瘤发生率及发展降低超过60%,其机制与有氧运动诱导的小鼠免疫相关功能上调有关。这些数据提供了关于免疫调节的重要新信息,作为运动锻炼对减少结肠癌进展的可能机制提供了新的思路与方向。不过运动与结直肠癌的具体机制很大程度上仍是未知的,有待进一步研究阐明。

总体而言,规律的运动锻炼与减少结直肠癌相关风险息息相关。在当前结直肠癌发生率及病死率如此严峻的形势下,提倡通过有效且天然低成本的运动这一干预措施来预防结直肠癌的发生,例如中医疗法里太极拳、气功等运动可以改善人体各个层面的健康水平,已经得到广泛的推崇^[58-59],且可通过运动抑制结直肠癌的发生发展,优化结直肠癌患者的生活。以上所有研究观察均支持这一观点:运动干预可有效抑制结直肠癌的发生发展。相信未来在肿瘤防治的指南中,保持规律运动这个策略可以补充/加强目前对结直肠癌的标准治疗。

参考文献

1. Brown JC, Winters-Stone K, Lee A, et al. Cancer, physical activity, and exercise[J]. *Compr Physiol*, 2012, 2(4): 2775-2809.
2. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2008, 8(3): 205-211.
3. Bray F, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
4. Tariq K, Ghias K. Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms[J]. *Cancer Biol Med*, 2016, 13: 120-135.
5. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(4): 271-289.
6. Stewart BW, Wild C. World cancer report 2014[EB/OL]. [2017-01-03]. <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=76&codcch=31>.
7. Kelsen DP. 胃肠肿瘤学: 原理与实践[M]. 2版. 梁寒, 译. 天津: 天津科技翻译出版有限公司, 2012.
Kelsen DP. Principles and practice of gastrointestinal oncology[M]. 2nd ed. Translated by LIANG Hanyi. Tianjin: Tianjin Science and Technology Translation and Publishing CO., LTD, 2012.
8. Satya D. Metastatic colorectal cancer-prolonging overall survival with targeted therapies[J]. *South Asian J Cancer*, 2013, 2(3): 179-185.
9. 李泓澜, 高玉堂, 郑莹, 等. 上海市区居民1973—2005年结直肠癌发病趋势分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2009, 43(10): 875-879.
LI Honglan, GAO Yutang, ZHENG Ying, et al. Incidence trends of colorectal cancer in urban Shanghai, 1973—2005[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2009, 43(10): 875-879.
10. Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
11. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, et al. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence[J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(1): 171-180.
12. Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(10): 2406-2415.
13. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2008, 300(23): 2765-2778.
14. Zhang C, Zhong M. Consumption of beer and colorectal cancer incidence: a meta-analysis of observational studies[J]. *Cancer Causes Control*, 2015, 26(4): 549-560.
15. Ben Q, Wang L, Liu J, et al. Alcohol drinking and the risk of colorectal adenoma: a dose-response meta-analysis[J]. *Eur J Cancer Prev* 2015;24:286-95.
16. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(9): 1958-1972.
17. Kashino I, Mizoue T, Tanaka K, et al. Vegetable consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and Meta-analysis among the Japanese population[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2015, 45(10): 973-979.

18. Wu QJ, Yang Y, Vogtmann E, et al. Cruciferous vegetables intake and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(4): 1079-1087.
19. Aune D, Lau R, Chan DS, et al. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable intake based on Meta-analysis of prospective studies[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141: 106-118.
20. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in globocan 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136: E359-E386.
21. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016, 25(1): 16-27.
22. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009, 18(6): 1688-1694.
23. Wu S, Feng B, Li K, et al. Fish consumption and colorectal cancer risk in humans: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Am J Med*, 2012, 125(6): 551-559.
24. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86(3): 556-565.
25. Mahmood S, Macinnis RJ, English DR, et al. Domain-specific physical activity and sedentary behaviour in relation to colon and rectal cancer risk: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(6): 1797-1813.
26. Aleksandrova K, Schlesinger S, Fedirko V, et al. Metabolic mediators of the association between adult weight gain and colorectal cancer: data from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Cohort[J]. *Am J Epidemiol*, 2017, 185(9): 801-809.
27. Aleksandrova K, Jenab M, Leitzmann M, et al. Physical activity, mediating factors and risk of colon cancer: insights into adiposity and circulating biomarkers from the EPIC cohort[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(6): 1823-1835.
28. Mok Y, Jeon C, Lee GJ, et al. Physical activity level and colorectal cancer mortality[J]. *Asia Pac J Public Health*, 2016, 28(7): 638-647.
29. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2010, 42(7): 1409-1426.
30. Binefa G, Rodriguez-Moranta F, Teule A, et al. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(22): 6786-6808.
31. Tateyama H, Li W, Takahashi E, et al. Apoptosis index and apoptosis related antigen expression in serrated adenoma of the colorectum: The saw-toothed structure may be related to inhibition of apoptosis[J]. *Am J Surg Pathol*, 2002, 26(2): 249-256.
32. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis[J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(6): 2088-2100.
33. Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, et al. Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps[J]. *Am J Surg Pathol*, 2003, 27(1): 65-81.
34. Kim SW, Cha JM, Lee JI, et al. A significant number of sessile serrated adenomas might not be accurately diagnosed in daily practice[J]. *Gut Liver*, 2010, 4(4): 498-502.
35. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(9): 1315-1329.
36. Bailie L, Loughrey MB, Coleman HG. Lifestyle risk factors for serrated colorectal polyps: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(1): 92-104.
37. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(5): 489-495.
38. Waning DL, Mohammad KS, Reiken S, et al. Excess TGF-beta mediates muscle weakness associated with bone metastases in mice[J]. *Nat Med*, 2015, 21(11): 1262-1271.
39. Pigna E, Berardi E, Aulino P, et al. Aerobic exercise and pharmacological treatments counteract cachexia by modulating autophagy in colon cancer[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 26991.
40. Bonetto A, Kays JK, Parker VA, et al. Differential bone loss in mouse models of colon cancer cachexia[J]. *Front Physiol*, 2016, 7: 679.
41. 宋祎, 曹玉瑶, 徐锦江. 振动运动对雌性大鼠化疗相关性疲乏影响[J]. *中国公共卫生*, 2015, 31(10): 1276-1279.
42. SONG Yi, CAO Yuyao, XU Jinjiang. Effect of vibration exercise on chemotherapy-related fatigue in female rats[J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2015, 31(10): 1276-1279.
43. Mitchell SA, Beck SL, Hood LE, et al. Putting evidence into practice: Evidence-based intervene for fatigue during and following cancer and its treatment[J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2007, 11(1): 99-113.
44. Karvinen K, Vallance J. Breast and colon cancer survivors' expectations about physical activity for improving survival[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2015, 42(5): 527-533.
45. Brown JC, Troxel AB, Ky B, et al. Dose-response effects of aerobic exercise among colon cancer survivors: a randomized phase II trial[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2018, 17(1): 32-40.
46. Freitag N, Weber PD, Sanders TC, et al. High-intensity interval training and hyperoxia during chemotherapy: a case report about the feasibility, safety and physical functioning in a colorectal cancer patient[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(24): e11068.
47. Witlox L, Hiensch AE, Miranda J, et al. Four-year effects of exercise on fatigue and physical activity in patients with cancer[J]. *BMC Med*, 2018, 16(1): 86.
48. Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report

- instruments[J]. *Psychooncology*, 2014, 23(2): 121-130.
48. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer[J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2004(32): 57-71.
49. Mullens AB, McCaul KD, Erickson SC, et al. Coping after cancer: Risk perceptions, worry, and health behaviors among colorectal cancer survivors[J]. *Psychooncology*, 2004, 13(6): 367-376.
50. Tavoli A, Mohagheghi MA, Montazeri A, et al. Anxiety and depression in patients with gastrointestinal cancer: does knowledge of cancer diagnosis matter?[J]. *BMC Gastroenterol*, 2007, 7: 28.
51. Vallance JK, Boyle T, Courneya KS, et al. Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with health-related quality of life among colon cancer survivors[J]. *Cancer*, 2015, 120(18): 2919-2926.
52. Ju J, Nolan B, Cheh M, et al. Voluntary exercise inhibits intestinal tumorigenesis in ApcMin/+ mice and azoxymethane/dextran sulfate sodium-treated mice[J]. *BMC Cancer*, 2008, 8(1): 316-320.
53. Aoi W, Naito Y, Takagi T, et al. Regular exercise reduces colon tumorigenesis associated with suppression of iNOS[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 399(1): 14-19.
54. Segal R. Physical functioning for prostate health[J]. *Can Urol Assoc J*, 2014, 8(7-8 Suppl 5): S162-S163.
55. Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression: a translational perspective[J]. *Brain Behav Immun*, 2013, 30(Suppl): S75-S87.
56. McClellan JL, Steiner JL, Day SD, et al. Exercise effects on polyp burden and immune markers in the ApcMin/+ mouse model of intestinal tumorigenesis[J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(2): 861-868.
57. Pedersen L, Idorn M, Olofsson GH, et al. Voluntary running suppresses tumor growth through epinephrine- and IL-6-dependent NK cell mobilization and redistribution[J]. *Cell Metab*, 2016, 23(3): 554-562.
58. 乔雪, 郝玉芳. 长期坚持太极拳运动锻炼的中老年人真实体验的质性研究[J]. *中西医结合学报*, 2012, 10(12): 1388-1393. QIAO Xue, HAO Yufang. Qualitative research on the real experience of middle-aged and elderly people who have been practicing taijiquan for a long time[J]. *Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2012, 10(12): 1388-1393.
59. López-Arza MV, Varela-Donoso E, Montanero-Fernández J, et al. Qigong improves balance in young women: a pilot study[J]. *J Integr Med*, 2013, 11(4): 241-245.

本文引用: 万嫣, 苏羚子, 李柏. 运动与结直肠癌关系研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(5): 1117-1122. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.034

Cite this article as: WAN Yan, SU Lingzi, LI Bai. Research progress on the relationship between exercise and colorectal cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(5): 1117-1122. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.034