

有氧运动改善化疗期间乳腺癌患者体质及生活质量研究：一项随机对照试验

李红梅^{1,2}, 张一民², 王勇³, 张育荣⁴, 贾潇², 于晶晶², 桑蝶^{4*}



扫描二维码
查看原文

1.430074 湖北省武汉市, 中南民族大学体育学院

2.100084 北京市, 北京体育大学运动人体科学学院 运动与体质健康教育部重点实验室

3.100000 北京市, 中国医学科学院肿瘤医院超声科

4.100122 北京市朝阳区三环肿瘤医院乳腺内科

* 通信作者: 桑蝶, 副主任医师; E-mail: sangdie0123@126.com

【摘要】 背景 蒽环类药物是乳腺癌基础化疗药物之一, 但化疗常伴随着体质改变如体脂增加和心肺功能下降, 胃肠道反应和骨髓抑制等毒副作用, 影响患者的生活质量。目前关于运动改善以上毒副作用的研究结果不一致, 有待进一步研究。临床上, 应用运动处方改善乳腺癌患者以上化疗毒副作用的效果和安全性需要进一步探究。目的 探究有氧运动改善蒽环类药物化疗期间乳腺癌患者体质和生活质量的效果及有氧运动的安全性。方法 本研究是一项随机对照试验, 纳入2022年3月—2023年1月在北京市朝阳区三环肿瘤医院接受蒽环类药物化疗方案的44例成年女性乳腺癌患者为研究对象, 随机分为运动组(23例)与对照组(21例), 对照组患者在化疗结束后提供个性化运动指导。运动组患者在化疗住院期间在康复师监督下进行锻炼, 在家时通过患者自我监督和试验人员远程监督进行个性化运动干预。在化疗前后收集主要结局指标, 包括体质和生活质量, 记录胃肠道反应、骨髓抑制的发生次数、严重程度及运动相关不良事件。以化疗前数据为协变量, 采用协方差分析比较两组体质情况和生活质量情况。结果 本研究干预、随访过程中共流失4例, 最终纳入40例患者(运动组21例, 对照组19例)。运动干预期间未观察到严重不良事件。运动干预期间, 患者平均依从性为81.8%; 每次运动时长的平均依从性为91.9%; 运动强度平均依从性为92.5%。化疗后, 运动组体脂重、体脂百分比、内脏脂肪面积、腰围、腰臀比低于对照组, 惯用手握力、相对峰值摄氧量(VO_{2peak})高于对照组($P<0.05$)。化疗后运动组患者功能性障碍发生率(7/20)低于对照组(12/16) ($\chi^2=5.707, P=0.017$)。化疗后运动组生理状况、情感状况、附加得分低于对照组, 功能状况得分高于对照组($P<0.05$)。化疗后对照组生理状况分数($P<0.001$)、运动组功能状况分数($P=0.017$)高于化疗前。对照组和运动组患者分别共接受了84例次和94例次蒽环类药物化疗, 对照组分别发生了84例次胃肠道反应和71次骨髓抑制, 运动组分别发生了54例次胃肠道反应和45例次骨髓抑制, 两组患者胃肠道反应和骨髓抑制发生情况比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 在蒽环类药物化疗期间进行有氧运动可以改善乳腺癌患者的体质和生活质量, 且有监督的有氧运动是安全的。

【关键词】 乳腺癌; 运动疗法; 化疗反应; 生活质量; 有氧运动; 体质; 随机对照试验

【中图分类号】 R 737.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0654

Aerobic Exercise Improves Physique and Quality of Life in Breast Cancer Patients During Anthracycline-based Chemotherapy: a Randomized Controlled Trial

LI Hongmei^{1,2}, ZHANG Yimin², WANG Yong³, ZHANG Yurong⁴, JIA Xiao², YU Jingjing², SANG Die^{4*}

1.College of Physical Education, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China

2.College of Sports Human Science & Key Laboratory of Sports and Physical Fitness Health of Ministry of Education, Beijing Sport University, Beijing 100084, China

3.Department of Ultrasound, Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100000, China

基金项目: 国家重点研发计划主动健康和老龄化科技应对重点专项(2020YFC2006705); 中南民族大学中央高校基本科研业务费专项资金资助(CZQ24021)

引用本文: 李红梅, 张一民, 王勇, 等. 有氧运动改善化疗期间乳腺癌患者体质及生活质量研究: 一项随机对照试验[J]. 中国全科医学, 2025, 28(3): 285-292. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0654. [www.chinagp.net]

LI H M, ZHANG Y M, WANG Y, et al. Aerobic exercise improves physique and quality of life in breast cancer patients during anthracycline-based chemotherapy: a randomized controlled trial [J]. Chinese General Practice, 2025, 28(3): 285-292.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

4. Department of Breast Medicine, Beijing Chaoyang Sanhuan Cancer Hospital, Beijing 100122, China

*Corresponding author: SANG Die, Associate chief physician; E-mail: sangdie0123@126.com

【 Abstract 】 **Background** Anthracyclines are fundamental in the chemotherapy treatment of breast cancer, but these treatments often lead to changes in physique, such as increased body fat and decreased cardiopulmonary function, alongside gastrointestinal reactions and bone marrow suppression, thereby impacting the patients' quality of life. Current studies on the ameliorative effects of exercise on these side effects yield inconsistent results, necessitating further research. Clinically, the efficacy and safety of exercise prescriptions in mitigating these chemotherapy side effects in breast cancer patients warrant further exploration. **Objective** This study aims to investigate the effectiveness and safety of aerobic exercise in improving the physique and quality of life of breast cancer patients during anthracycline-based chemotherapy. **Methods** This study is a randomized controlled trial involving 44 adult female breast cancer patients who received anthracycline-based chemotherapy at Beijing Chaoyang Sanhuan Cancer Hospital, from March 2022 to January 2023. They were randomly assigned to an exercise group (23 participants) and a control group (21 participants). The control group was informed about personalized exercise guidance after chemotherapy. The exercise group, under the supervision of rehabilitation therapists, engaged in workouts during their hospital stay and continued personalized exercise interventions at home with self-monitoring and remote supervision by researchers. Key outcome measures, including physique and quality of life, were collected before and after chemotherapy, along with the incidence and severity of gastrointestinal reactions, bone marrow suppression, and exercise-related adverse events. Covariance analysis, using pre-chemotherapy data as covariates, compared the physique and quality of life between the two groups. **Results**

Four participants were lost during the intervention and follow-up, leaving 40 participants (21 in the exercise group, 19 in the control group). No severe adverse events were observed during the exercise intervention. The average compliance with the exercise intervention was 81.8%; average compliance per exercise session was 91.9%, and average compliance with exercise intensity was 92.5%. Post-chemotherapy, the exercise group showed lower body fat weight, body fat percentage, visceral fat area, waist circumference, waist-to-hip ratio, and significantly higher grip strength of the dominant hand and relative peak oxygen uptake (VO_{2peak}) compared to the control group ($P < 0.05$). The incidence of functional impairments post-chemotherapy in the exercise group (7/20) was significantly lower than in the control group (12/16) ($\chi^2 = 5.707$, $P = 0.017$). Post-chemotherapy, the exercise group reported significantly lower scores in physical condition, emotional condition, and additional scores, and higher functional condition scores than the control group ($P < 0.05$). Post-chemotherapy, the control group's physical condition scores ($P < 0.001$) and the exercise group's functional condition scores ($P = 0.017$) were higher than pre-chemotherapy. The control and exercise groups underwent 84 and 94 anthracycline chemotherapy sessions, respectively, with the control group experiencing 84 gastrointestinal reactions and 71 bone marrow suppressions, and the exercise group experiencing 54 gastrointestinal reactions and 45 bone marrow suppressions, showing statistically significant differences between the groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Aerobic exercise during anthracycline chemotherapy can improve the physique and quality of life of breast cancer patients and is safe when supervised.

【 Key words 】 Breast neoplasms; Exercise therapy; Chemotherapy side effects; Quality of life; Aerobic exercise; Constitution; Randomized controlled trial

2020年中国女性乳腺癌新发和死亡病例分别为42万和11.7万,居全球女性乳腺癌新发和死亡病例首位^[1]。含蒽环类药物的治疗方案能降低乳腺癌女性38%死亡率^[2],但化疗常伴随相关毒副作用。研究发现,对于新诊断的乳腺癌患者,其峰值摄氧量(peak oxygen uptake, VO_{2peak})、握力和瘦体质量与生活质量呈正相关;而体质量、BMI、体脂重和体脂百分比与生活质量呈负相关^[3]。化疗导致患者 VO_{2peak} 显著下降^[4-6],32%的乳腺癌患者 $VO_{2peak} \leq 18.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ^[7]。 $VO_{2peak} \leq 18.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 与发生心力衰竭的风险增加相关^[8-9];癌因性疲劳、肿瘤恶病质等会加速握力下降^[10];乳腺癌患者在化疗期间体质量增加、体成分

发生改变^[11]。胃肠道反应和骨髓抑制可能导致癌症治疗中断,影响患者的生活质量和抗肿瘤的信心^[12]。

运动是乳腺癌预防和管理的有效策略。临床上,有氧运动对化疗期间肿瘤患者体质量、体成分的影响尚有争议。有氧运动可改善肿瘤患者的生活质量,但改善胃肠道反应和骨髓抑制的效果需要进一步探究^[13]。由于癌症本身以及治疗毒副作用,患者常达不到美国运动医学学会推荐的运动量^[13-14],故患者需要个性化的运动处方。本研究通过对临床接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者进行个性化有氧运动干预,探究有氧运动的安全性及改善患者体质和生活质量的效果。

1 研究方法

本研究是一项随机对照试验,符合《赫尔辛基宣言》,获得北京市朝阳区三环肿瘤医院伦理委员会批准(伦理审批编号:SH-2022007),并且在中国临床试验注册中心注册(注册号为:ChiCTR2300073667)。本试验在北京市朝阳区三环肿瘤医院乳腺科、康复科和检验科医生的协助下开展,所有过程得到患者同意并签署书面知情同意书。

1.1 研究对象

1.1.1 患者及纳入排除标准:前瞻性纳入2022年3月—2023年1月在北京市朝阳区三环肿瘤医院接受蒽环类药物化疗方案的成年女性乳腺癌患者。从患者的电子病历中获取相关信息,包括年龄、临床疾病分期、合并症(高血压、糖尿病、血脂异常)、手术史、用药史以及治疗方案等。患者纳入标准:(1)TNM分期I~III C期、接受(新)辅助蒽环类药物化疗的原发性乳腺癌患者;(2)年龄 ≥ 18 岁, BMI ≥ 18.5 kg/m²; (3)自愿签署知情同意书,且能全程参加试验(卡式评分体能状况评分 ≥ 90 分)。患者排除标准:(1)有绝对运动禁忌证;(2)有已知的严重结构性心脏病,包括症状性缺血性心脏病、严重瓣膜病或遗传性心肌病,有肺病、神经疾病、呼吸或肾脏缺陷等。

1.1.2 化疗方案:采用以下含蒽环类药物的化疗方案:(1)蒽环类+环磷酰胺(AC),进行4~6个周期化疗;(2)蒽环类+环磷酰胺,序贯紫杉醇(AC-T),通常进行8个周期化疗,其中前4个化疗周期为含蒽环类药物的化疗,后4个化疗周期序贯其他化疗药物,如紫杉醇、靶向药等;(3)蒽环类+紫杉醇(AT),进行4~6个周期化疗。以上每种化疗方案中,每个化疗周期为2周或3周。

1.1.3 随机化及盲法:本研究共招募44例患者。所有参与者在完成基线评估后(接受第1个周期化疗前),按1:1的比例随机分配到运动组或对照组。采用区组随机方法(区组长度为4),使用随机数生成器实现随机化,以确定每个参与者能等概率的分配,随机化和分组情况放在不透明的信封,最终纳入运动组23例,对照组21例。由于运动及运动干预监督,故患者和监督人员未实施盲法,而对所有测试人员实施了盲法。测试人员不清楚随机化和患者的分组情况。

1.2 运动干预

在前4个蒽环类药物化疗期间(大多数患者的蒽环类药物化疗方案中采用4个周期),两组患者均接受健康教育(包括饮食、体力活动和心理调节)和常规肿瘤护理。对照组患者在化疗结束后提供个性化运动指导。运动组患者在蒽环类药物化疗住院期间,在康复师监督

下到康复科用功率自行车(MONARK LC4,瑞典)或跑步机(翔宇医疗医用跑台XYJ-J9,中国)进行锻炼,在家时,通过患者自我监督 and 试验人员远程监督下进行快走、慢跑、舞蹈等。患者在运动时佩戴华为运动手环6(华为,中国),并使用微信小程序“微动管家”进行运动打卡及监督。在预试验中发现,相比于抗阻运动,乳腺癌患者对有氧运动的依从性更好,故选择了有氧运动(见表1、2)。在实际指导患者锻炼的过程中,根据患者的化疗反应以及体力状态调整运动量,调整的变量包括运动强度、运动时间、运动频率、运动方式。化疗用药期间运动强度和/或运动量减少,或者休息,非用药期间逐渐增加运动强度和运动时间。每次训练前进行5 min的有氧运动热身,运动后进行5 min的拉伸运动放松。

表1 运动锻炼安排

Table 1 Exercise training schedule

项目	内容
运动方式	快走、慢跑、骑自行车、八段锦、太极拳、有氧舞蹈等
运动介入	使用蒽环类药物化疗期间
运动强度	50%~90% HRmax
运动频率	≥ 3 次/周
每次时间	20~50 min
强度监控	(1)稍微有些吃力;(2)能说话,不能唱歌;(3)运动手环心率保持在50%~90% HRmax

注:HRmax=最大心率;HRmax=207-0.7×年龄^[15]。

表2 运动计划表

Table 2 Exercise schedule

化疗周期	时间(周)	运动方式	运动频率	运动时间	运动强度
1	1~3	持续有氧	≥ 2 次/周	20~30 min	50%~60% HRmax
		间歇训练	1次/周	(4~5)×1 min+ (3~4)×3 min	60%~70% HRmax
2	4~6	持续有氧	≥ 2 次/周	20~30 min	60%~70% HRmax
		间歇训练	1次/周	(4~5)×1.5 min+ (3~4)×3 min	65%~75% HRmax
3	7~9	持续有氧	≥ 2 次/周	30~40 min	60%~70% HRmax
		间歇训练	1次/周	(4~5)×2 min+ (3~4)×3 min	70%~80% HRmax
4	10~12	持续有氧	≥ 2 次/周	30~40 min	65%~75% HRmax
		间歇训练	1次/周	(4~5)×2 min+ (3~4)×3 min	80%~90% HRmax

1.3 结局指标及测试方法

在蒽环类药物化疗前(第1次蒽环类药物化疗前)、后(蒽环类药物化疗结束后,第5次化疗前)检测主要结局指标,包括体质(包括体成分、惯用手握力、心肺

功能)和生活质量。在蒽环类药物化疗期间,记录胃肠道反应、骨髓抑制的发生次数和严重程度。在运动干预期间,记录运动相关不良事件。

1.3.1 体成分与惯用手握力:患者晨起后到康复科,用身高计(思缔RGZ-160,中国)测量身高(精确到0.01 m),用皮尺(集美T1541,中国)测量患者腰围(肚脐上0.1 cm)和臀围(耻骨联合和臀大肌最凸的部位)(精确到0.1 cm)。患者惯用手用力握住电子握力计(CAMRY EH101,中国)(精确到0.1 kg),直到用尽全力。以上测试进行2次,取均值。采用体成分分析仪(InBody770,韩国)测试患者体成分,包括体质量、骨骼肌质量、体脂重、体脂百分比、内脏脂肪面积等,晨起便后、空腹、穿着轻薄,测试前脱鞋脱袜,用湿纸巾擦拭手脚皮肤,按语音提示进行测试。

1.3.2 心肺功能:由北京市朝阳区三环肿瘤医院运动心肺科采用同一逐级递增负荷自行车测试方案进行测试,获得相对和绝对 VO_{2peak} 。在整个测试过程中监测患者血压(每两分钟记录1次),并用12导联心电图监测患者心电。测试方案:静息3 min开始,起始功率为0 w,空踏3 min,踩踏节奏为55~65转/min,此后,工作负荷每分钟增加30 w,直到达到以下4个标准中任意3个:(1)随着功率的增加,耗氧量出现平台或有下降的趋势;(2)呼吸交换比约为1.05:1;(3)心率在年龄预测的最大心率(maximal heart rate, HRmax)^[15]的 $\pm 10\%$ 以内;(4)无法保持踩踏节奏,若连续10 s不能维持踩踏节奏,则停止。此外,运动中出現主观疲劳、血压异常变化或心电图异常的情况下或患者要求停止测试时应立刻终止运动。相对 $VO_{2peak} \leq 18.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 为功能性障碍。

1.3.3 生活质量:生活质量通过乳腺癌患者生活质量测定量表(Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast, FACT-B)V4.0中文版进行评估。研究显示,FACT-B量表中文版具有较好的信度和效度(中文版的各维度与总量表的内部一致性Cronbach's α 系数为0.61~0.84和0.89,重测信度为0.81~0.89)及可行性(绝大多数患者可在15 min以内完成)^[16-17]。

FACT-B共有36个条目,包括生理状况(7条)、家庭社会状况(7条)、情感状况(6条)、功能状况(7条)和附加(9条)。FACT-B的36个条目均采用5级评分[一点也不(0分),有一点(1分),有些(2分),相当(3分),非常(4分)]。在评分时正向条目计0~4分,逆向条目则反向计分,用公式表达为:正向条目得分=0+回答选项数码,逆向条目得分=4-回答选项数码。将各个领域所包括的条目得分相加即可得到该领域的得分,各领域的得分相加即得到量表总得分。

1.3.4 不良事件:如果事件可能与研究过程(包括运动干预)有关,事件会增加患者的痛苦、负担,甚至影响

患者的生命安全,则被视为不良事件。如果不良事件导致死亡、立即危及生命、需要住院治疗、需要延长现有住院时间或导致持续或严重残疾/丧失工作能力,则将其归类为严重不良事件。在蒽环类药物化疗期间,记录与治疗相关的不良事件如胃肠道反应和骨髓抑制(查阅患者的电子病例,按照世界卫生组织的标准将化疗常见不良反应包括骨髓抑制和胃肠道反应分为0~IV度^[18])。在运动干预期间,记录运动组患者每次运动时出现一些不良事件,如脚趾疼痛、膝关节疼痛、头晕、乏力以及心脏不适症状等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以化疗前数据为协变量,采用协方差分析比较两组体质情况和生活质量情况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 运动组与对照组一般资料比较

本研究共招募44例受试者(运动组23例,对照组21例),共流失4例,其中,对照组2例更换医院进行治疗,1例运动组中途更换化疗方案,1例运动组因个人原因接受化疗依从性较差,最后剩余40例患者(运动组21例,对照组19例)。对照组与运动组年龄、BMI、蒽环类药物累积剂量、绝经、高血压、糖尿病、脂肪肝比例、肿瘤分期、化疗方式、化疗方案比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

2.2 运动中不良事件和运动依从性

运动组患者运动相关不良事件情况见表4,运动干预期间未观察到严重不良事件。在运动干预期间,总共计划720次锻炼,患者实际参与锻炼的次数为589次,平均依从性为81.8%(范围为61.1%~100.0%);每次运动时长的平均依从性为91.9%(范围为70.0%~100.0%);运动强度平均依从性为92.5%(范围为78.6%~100.0%)。

2.3 两组化疗前后体质变化情况

组间比较结果显示,化疗前对照组与运动组体质量、BMI、骨骼肌质量、体脂重、体脂百分比、内脏脂肪面积、腰围、臀围、腰臀比、惯用手握力、绝对 VO_{2peak} 、相对 VO_{2peak} 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。化疗后,运动组体脂重($F=6.265, P=0.017$)、体脂百分比($F=4.823, P=0.035$)、内脏脂肪面积($F=5.078, P=0.030$)、腰围($F=10.325, P=0.003$)、腰臀比($F=9.020, P=0.005$)低于对照组,惯用手握力($F=34.649, P < 0.001$)、相对 VO_{2peak} ($F=6.925, P=0.013$)高于对照组,差异有统计学意义;两组体质量($F=2.369,$

表3 运动组与对照组一般资料比较

Table 3 Comparison of general data between exercise group and control group

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	萘环类药物累积剂量 (mg/m ²)	绝经 [例 (%)]	高血压 [例 (%)]	糖尿病 [例 (%)]	脂肪肝 [例 (%)]
运动组	21	47.4 ± 9.0	24.4 ± 3.0	452.38 ± 127.82	5 (23.8)	2 (9.5)	1 (4.8)	3 (14.3)
<i>t</i> (χ ²) 值		-0.378	0.882	-0.999	0.043 ^a	0.358 ^a	0.005 ^a	0.316 ^a
<i>P</i> 值		0.708	0.384	0.324	0.835	0.550	0.942	0.574

组别	肿瘤分期 [例 (%)]			化疗方式 [例 (%)]		化疗方案 [例 (%)]		
	I 期	II 期	III 期	新辅助化疗	辅助化疗	AC	AC-T	AT
对照组	1 (5.3)	8 (42.1)	10 (52.6)	2 (10.5)	17 (89.5)	1 (5.3)	15 (78.9)	3 (15.8)
运动组	1 (4.8)	8 (38.1)	12 (57.1)	3 (14.3)	18 (85.7)	1 (4.8)	16 (76.2)	4 (19.0)
<i>t</i> (χ ²) 值		0.082 ^a		0.129 ^a		0.075 ^a		
<i>P</i> 值		0.960		0.720		0.963		

注: ^a 为 χ² 值; AC= 萘环类 + 环磷酰胺; AC-T= 萘环类 + 环磷酰胺, 序贯紫杉醇; AT= 萘环类 + 紫杉醇。

表4 运动组患者在运动过程中不良事件情况

Table 4 Adverse events in exercise group patients during exercise

不良事件	例数	次数 (次)
脚趾疼痛	2	8
膝关节疼痛	1	1
头晕	10	30
乏力	12	59
心脏不适	5	6

P=0.133)、BMI (*F*=2.280, *P*=0.140)、骨骼肌质量 (*F*=2.048, *P*=0.161)、臀围 (*F*=2.869, *P*=0.099) 和绝对 VO₂peak (*F*=2.059, *P*=0.161) 比较, 差异无统计学意义, 见表5。

化疗前运动组 1 例患者因心悸未进行心肺运动测试, 化疗后运动组 1 例患者和对照组 3 例患者因膝关节、

脚踝和脚趾疼痛等原因未进行心肺运动测试。化疗后运动组患者功能性障碍发生率 (7/20) 低于对照组 (12/16), 差异有统计学意义 (χ²=5.707, *P*=0.017)。

2.4 两组化疗前后生活质量变化情况

组间比较结果显示, 化疗前两组生理状况、家庭社会状况、情感状况、功能状况、附加和总分比较, 差异无统计学意义 (*P*>0.05), 化疗后运动组生理状况 (*F*=36.384, *P*<0.001)、情感状况 (*F*=8.037, *P*=0.007)、附加 (*F*=8.017, *P*=0.008) 得分低于对照组, 功能状况 (*F*=22.508, *P*<0.001) 得分高于对照组, 差异有统计学意义; 两组家庭社会状况 (*F*=3.750, *P*=0.061) 和总分 (*F*=0.060, *P*=0.808) 比较, 差异无统计学意义, 见表6。

组内比较结果显示, 化疗后对照组生理状况分数

表5 两组患者化疗前后体质变化情况 (x̄ ± s)

Table 5 Physical changes of two groups of patients before and after chemotherapy

组别	例数	体质量 (kg)		BMI (kg/m ²)		骨骼肌质量 (kg)		体脂重 (kg)	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
对照组	19	61.5 ± 9.3	61.9 ± 9.6	23.5 ± 3.3	23.7 ± 3.3	22.8 ± 2.7	22.4 ± 2.6	19.4 ± 6.8	20.4 ± 6.9
运动组	21	61.9 ± 8.0	61.5 ± 7.3	24.4 ± 3.0	24.2 ± 2.7	22.5 ± 2.7	22.4 ± 2.5	20.4 ± 4.5	20.2 ± 4.3
<i>P</i> 值		0.133		0.140		0.161		0.017	

组别	体脂百分比 (%)		内脏脂肪面积 (cm ²)		腰围 (cm)		臀围 (cm)	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
对照组	30.88 ± 6.94	32.31 ± 6.35	93.97 ± 41.00	101.15 ± 41.34	82.45 ± 9.63	83.58 ± 9.89	97.25 ± 5.50	97.66 ± 6.78
运动组	32.56 ± 4.35	32.53 ± 4.28	98.38 ± 26.10	97.82 ± 25.56 ^c	84.21 ± 8.40	81.19 ± 7.99 ^a	97.55 ± 4.56	96.81 ± 4.66
<i>P</i> 值	0.035		0.030		0.003		0.099	

组别	腰臀比 (cm)		惯用手握力 (kg)		绝对 VO ₂ peak (mL/min)		相对 VO ₂ peak (mL · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
对照组	0.85 ± 0.07	0.85 ± 0.06	19.22 ± 4.23	17.97 ± 3.86	1 070.70 ± 196.31	1 048.18 ± 206.12 ^b	17.31 ± 3.36	16.38 ± 2.48 ^b
运动组	0.86 ± 0.07	0.83 ± 0.06 ^c	21.50 ± 4.75	24.57 ± 5.11 ^c	1 105.65 ± 238.07 ^a	1 147.45 ± 189.08 ^a	17.91 ± 3.56 ^a	18.62 ± 2.26 ^a
<i>P</i> 值	0.005		<0.001		0.161		0.013	

注: VO₂peak= 峰值摄氧量; ^a 表示该数据存在 1 例缺失, ^b 表示该数据存在 3 例缺失, ^c 表示与同组化疗前比较 *P*<0.05。

($P < 0.001$)、运动组功能状况分数($P = 0.017$)高于化疗前, 差异有统计学意义, 见表 6。

2.5 患者发生胃肠道反应和骨髓抑制的情况

对照组和运动组患者分别共接受了 84 例次和 94 例次蒽环类药物化疗, 对照组分别发生了 84 例次胃肠道反应和 71 例次骨髓抑制, 运动组分别发生了 54 例次胃肠道反应和 45 例次骨髓抑制, 两组患者胃肠道反应和骨髓抑制发生情况比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 7。

3 讨论

3.1 有氧运动的安全性和依从性

本研究两组患者在化疗期间以及运动组患者在运动期间均未发生严重不良事件, 说明在蒽环类药物化疗期间进行有监督的有氧运动是较为安全的。本研究运动组平均运动依从性为 81.8%, 高于之前研究报道的 12 周运动干预的运动依从性 63.2%~76.0%^[19-20]。本研究采用多种策略提高患者的运动依从性, 包括佩戴华为运动手环与“微动管家”等智能可穿戴设备, 提供了个性化的运动方案, 提高了患者运动的积极性以及监督管理; 健康宣教提高患者的健康意识; 给患者及时反馈运动带来的益处, 可提高患者的运动依从性; 建立微信群进行运动打卡, 促进患者之间互相进行督促运动。

3.2 有氧运动对患者体质的影响

化疗后, 运动组患者的体脂、体脂百分比、内脏脂

肪面积、腰围和腰臀比均明显低于对照组, 说明在化疗期间进行有氧运动可以防止脂肪增加以及改善脂肪分布(腹部尤其是内脏脂肪减少), 可降低乳腺癌患者癌症死亡风险和罹患心血管疾病的风险。本研究运动组患者体质量和 BMI 无明显变化, 可能与干预时长较短有关。

本研究通过运动改善了乳腺癌患者的惯用手握力, 将有助于改善其预后和生活质量, 促进其恢复正常生活^[21]。较高的握力可以提高患者日常生活和娱乐活动的表现, 这些活动需要上肢力量, 比如提物品、吸尘、园艺和锻炼等。握力越大可能与手术并发症(如淋巴水肿、肌肉粘连、活动度减小等)较少相关, 女性乳腺癌患者握力越大, 其死亡风险越低^[10], 且握力与全身力量呈正相关, 与不良临床结局包括全因死亡率、非心血管疾病死亡率和心血管疾病死亡率呈负相关^[22]。

心肺功能是临床第五大生命体征, 具有较高心肺功能者患癌风险降低 13%, 具有较高心肺功能者患癌以后, 其死亡风险降低 26%^[23]。摄氧量每增加 1 MET (1 MET = 3.5 mL · kg⁻¹ · min⁻¹), 全因死亡风险降低 37.8% (相当于每增加 1 mL · kg⁻¹ · min⁻¹, 风险降低 10.8%), 在女性中, VO_{2peak} 每增加 1 mL · kg⁻¹ · min⁻¹, 全因死亡风险降低 11.3%^[24]。本研究经过运动干预以后, 运动组患者的相对 VO_{2peak} 提高了 0.71 mL · kg⁻¹ · min⁻¹, 低于既往研究关于运动训练改善 VO_{2peak} 的预期增加值 3.4 mL · kg⁻¹ · min⁻¹^[25], 但相比于对照组 VO_{2peak} 降低 (-0.93 mL · kg⁻¹ · min⁻¹), 运

表 6 两组患者化疗前后生活质量变化情况 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 6 Changes in quality of life in the two patient groups before and after chemotherapy

组别	例数	生理状况		家庭社会状况		情感状况	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
对照组	19	5.37 ± 4.23	10.53 ± 3.70 ^a	17.53 ± 3.27	16.63 ± 3.69	7.32 ± 3.65	7.53 ± 2.59
运动组	21	4.95 ± 4.15	4.43 ± 2.68	17.24 ± 5.67	19.43 ± 5.30	6.90 ± 3.58	5.38 ± 2.20
P 值		<0.001		0.061		0.007	
组别		功能状况		附加		总分	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
对照组		13.37 ± 5.95	10.42 ± 4.53	8.63 ± 6.08	11.11 ± 2.71	52.26 ± 13.13	55.68 ± 6.89
运动组		15.95 ± 4.86	18.62 ± 5.70 ^a	11.10 ± 6.07	9.33 ± 3.09	55.71 ± 14.42	56.71 ± 9.75
P 值		<0.001		0.008		0.808	

注: ^a 表示与同组化疗前比较 $P < 0.05$ 。

表 7 两组患者在蒽环类药物化疗期间发生胃肠道反应和骨髓抑制的情况 [例 (%)]
Table 7 Gastrointestinal reactions and myelosuppression in patients during anthracycline chemotherapy

组别	化疗次数	胃肠道反应			骨髓抑制		
		I 度	II 度	III 度	I 度	II 度	III 度
对照组	84	5 (6.0)	57 (67.9)	22 (26.2)	20 (23.8)	47 (56.0)	4 (4.8)
运动组	94	11 (11.7)	39 (41.5)	4 (4.3)	35 (37.2)	10 (10.6)	0
χ^2 值		12.138			27.671		
P 值		0.002			<0.001		

动组净增加约 $1.64 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ，有效防止了心肺功能降低。较高的心肺功能可能提供更大的能力来进行日常生活和娱乐活动，疲劳和呼吸困难减轻。此外运动组功能障碍患者的比例降低。从化疗毒副作用来看，蒽环类药物会引起骨髓抑制、红细胞数量和血红蛋白含量降低^[26]，会引起运输氧的能力降低，而化疗期间进行有氧运动可以缓解骨髓抑制的严重程度。此外，有氧运动会致线粒体的大小和数量、有氧酶的活性和数量以及毛细血管表面积的增加，有氧运动也会导致肌肉表型向氧化型改变。以上变化提高了骨骼肌的氧化能力^[27]。

3.3 有氧运动对患者生活质量的影响

低水平的体力活动加上蒽环类药物化疗引起的全身效应导致心肺健康和生理状况下降，使患者休闲活动和日常生活活动更具挑战性，如散步、爬楼梯、做家务^[27]。FACT-B 量表的生理状况、情感状况和附加为负向计分，家庭社会状况和功能状况为正向计分，所以，干预后两组的总分无明显差异。系统综述发现握力和情绪健康呈正相关关系^[28]。骨骼肌质量较高与较好的生活质量显著相关^[29]。本研究结果证明化疗期间进行有氧运动可以显著改善乳腺癌患者与健康相关的体质（包括提高了相对 $\text{VO}_{2\text{peak}}$ 和惯用手握力，降低了体脂含量、体脂百分比、腰围、腰臀比和内脏脂肪面积等），并且提高其生活质量。

3.4 有氧运动对患者胃肠道反应和骨髓抑制的影响

蒽环类药物会引起乳腺癌患者胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应。研究显示，胃肠道反应不但使患者感到不适及意志消沉，还会影响营养素的摄取，导致营养不良、电解质紊乱和吸入性肺炎等，临床常见缺铁性贫血、白细胞降低、蛋白质含量降低等，使患者身体衰弱，降低了对化疗的耐受性，从而影响癌症治疗。甚至因为严重的恶心、呕吐，有 20% 的患者需推迟治疗，30% 的患者拒绝进一步接受化疗^[30]。绝大多数患者在癌症化疗过程中会出现骨髓抑制现象，其中，白细胞发挥着重要的免疫功能，其数量降低是化疗中最常见的骨髓抑制，当严重降低时会削弱人体免疫能力，出现严重的感染和出血。当白细胞过低时，会中止肿瘤化疗，造成患者不能按时、足量完成化疗^[12]。

化疗药物导致 5-羟色胺（5-Hydroxytryptamine, 5-HT）释放到其受体 5-HT₃，引起迷走神经反射，导致显著的呕吐反射^[18]。有氧运动会促进胃肠道蠕动，调节肠道菌群，促进对营养物质的消化吸收。研究指出，在化疗时选择适当的护理方法，包括鼓励患者进行早期活动，可以促进胃肠功能的恢复^[31]。本研究还发现，在蒽环类药物化疗期间，运动组患者出现胃肠道反应和骨髓抑制症状均较对照组更轻，说明运动可以缓解与化疗相关的不良反应的程度。良好的睡眠不仅能增强交感

神经对骨髓细胞中肾上腺素受体介导的作用的兴奋性，还能调节骨髓干细胞的迁移效率，刺激红细胞、白细胞增殖^[31]。有氧运动可能通过改善患者睡眠障碍来改善骨髓抑制。此外，有氧运动减轻了患者胃肠道反应，使得患者能够进食和吸收更多营养，从而缓解骨髓抑制。

本研究存在一些不足之处，首先，因为受试者为特殊人群，故招募大样本受试者具有一定挑战性；其次，未进行长期随访，故不清楚长期规律锻炼对患者体质和生活质量的影响。但是，本研究对患者的纳入、排除条件较为严格，也通过多种手段保证其运动依从性，还参照相关临床研究，对可能影响结局指标的因素严格控制。

综上所述，在化疗期间进行有监督的有氧运动是安全且可以改善乳腺癌患者的体质和生活质量，还可以带来众多益处，如化疗相关的症状（胃肠道反应、骨髓抑制）更轻。这些改善对于乳腺癌患者很重要，使患者能更有精力、更积极抗癌。并且相比于药物，运动是无毒副作用且成本低的手段。因此，临床医护人员应鼓励患者在化疗期间参加运动锻炼尤其是有氧运动，以改善患者体质，提高其生活质量和降低其死亡风险^[25]。

作者贡献：李红梅提出主要研究目标，负责研究的实施、数据收集和处理、撰写论文；张一民提出主要研究目标，提出研究思路，设计研究方案；王勇负责文章的质量控制与审查，对研究实验过程监督管理；张育荣负责协调调查对象的选取及指标采集；贾潇进行调查对象的选取、数据的收集与整理；于晶晶负责统计学处理，表格的绘制与展示；桑蝶负责调查对象的选取，进行论文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. *Chin Med J*, 2021, 134 (7): 783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.
- [2] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials [J]. *Lancet*, 2005, 365 (9472): 1687-1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0.
- [3] COURNEYA K S, AN K Y, ARTHUSO F Z, et al. Associations between health-related fitness and quality of life in newly diagnosed breast cancer patients [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2023, 199 (3): 533-544. DOI: 10.1007/s10549-023-06935-x.
- [4] 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]. *J Clin Oncol*, 2007, 25 (28): 4396-4404. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.2024.
- [5] HOWDEN E J, BIGARAN A, BEAUDRY R, et al. Exercise as a

- diagnostic and therapeutic tool for the prevention of cardiovascular dysfunction in breast cancer patients [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26 (3): 305–315. DOI: 10.1177/2047487318811181.
- [6] HORNSBY W E, DOUGLAS P S, WEST M J, et al. Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a phase II randomized trial [J]. *Acta Oncol*, 2014, 53 (1): 65–74. DOI: 10.3109/0284186X.2013.781673.
- [7] JONES L W, COURNEYA K S, MACKEY J R, et al. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30 (20): 2530–2537. DOI: 10.1200/JCO.2011.39.9014.
- [8] KUPSKY D F, AHMED A M, SAKR S, et al. Cardiorespiratory fitness and incident heart failure: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project [J]. *Am Heart J*, 2017, 185: 35–42. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.12.006.
- [9] KHAN H, KUNUTSOR S, RAURAMAA R, et al. Cardiorespiratory fitness and risk of heart failure: a population-based follow-up study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16 (2): 180–188. DOI: 10.1111/ejhf.37.
- [10] ZHUANG C L, ZHANG F M, LI W, et al. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11 (6): 1476–1486. DOI: 10.1002/jcsm.12614.
- [11] VAN DEN BERG M M, WINKELS R M, DE KRUIF J T, et al. Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17 (1): 259. DOI: 10.1186/s12885-017-3242-4.
- [12] 范奎,代良敏,伍振峰,等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32 (1): 210–214.
- [13] 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. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002116.
- [14] SCHMITZ K H, COURNEYA K S, 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. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181e0c112.
- [15] GELLISH R L, GOSLIN B R, OLSON R E, et al. Longitudinal modeling of the relationship between age and maximal heart rate [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2007, 39 (5): 822–829. DOI: 10.1097/mss.0b013e31803349c6.
- [16] 万崇华, 张冬梅, 汤学良, 等. 乳腺癌患者生命质量测量量表 (FACT-B) 中文版的修订 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2003, 17 (5): 298–300.
- [17] 万崇华, 张冬梅, 汤学良, 等. 乳腺癌患者生命质量测量量表 FACT-B 中文版介绍 [J]. *中国肿瘤*, 2002, 11 (6): 10–12.
- [18] 王哲海, 孔莉, 于金明. 肿瘤化疗不良反应与对策 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2002.
- [19] ANTUNES P, JOAQUIM A, SAMPAIO F, et al. Effects of exercise training on cardiac toxicity markers in women with breast cancer undergoing chemotherapy with anthracyclines: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30 (9): 844–855. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad063.
- [20] CHUNG W P, YANG H L, HSU Y T, et al. Real-time exercise reduces impaired cardiac function in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2022, 65 (2): 101485. DOI: 10.1016/j.rehab.2021.101485.
- [21] FONG D Y T, HO J W C, HUI B P H, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2012, 344: e70. DOI: 10.1136/bmj.e70.
- [22] CELIS-MORALES C A, WELSH P, LYALL D M, et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants [J]. *BMJ*, 2018, 361: k1651. DOI: 10.1136/bmj.k1651.
- [23] FARDMAN A, BANSCHICK G D, RABIA R, et al. Cardiorespiratory fitness and survival following cancer diagnosis [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2021, 28 (11): 1242–1249. DOI: 10.1177/2047487320930873.
- [24] IMBODEN M T, HARBER M P, WHALEY M H, et al. The association between the change in directly measured cardiorespiratory fitness across time and mortality risk [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2019, 62 (2): 157–162. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.12.003.
- [25] IMBODEN M T, HARBER M P, WHALEY M H, et al. The influence of change in cardiorespiratory fitness with short-term exercise training on mortality risk from the ball state adult fitness longitudinal lifestyle study [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94 (8): 1406–1414. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.049.
- [26] HIRAOUI M, AL-HADDABI B, GMADA N, et al. Effects of combined supervised intermittent aerobic, muscle strength and home-based walking training programs on cardiorespiratory responses in women with breast cancer [J]. *Bull Cancer*, 2019, 106 (6): 527–537. DOI: 10.1016/j.bulcan.2019.03.014.
- [27] JONES L W, EVES N D, HAYKOWSKY M, et al. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction [J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10 (6): 598–605. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70031-2.
- [28] CAMPOS E SILVA A C, BERGMANN A, ARAUJO C M, et al. Association of handgrip strength with quality of life in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2022, 23 (10): 3237–3245. DOI: 10.31557/APJCP.2022.23.10.3237.
- [29] ALEIXO G F P, DEAL A M, NYROP K A, et al. Association of body composition with function in women with early breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 181 (2): 411–421. DOI: 10.1007/s10549-020-05624-3.
- [30] 郭琪, 姚昶, 郭宇飞, 等. 温和灸联合隔盐灸改善乳腺癌化疗胃肠道反应疗效观察及机制探讨 [J]. *中国针灸*, 2020, 40 (1): 8–12. DOI: 10.13703/j.0255-2930.20190116-k0003.
- [31] CAO Z R, LI Y T, WANG L, et al. Effect of perceptual stress reduction control intervention on the level of symptoms in breast cancer at different time points [J]. *Iran J Public Health*, 2020, 49 (7): 1232–1241. DOI: 10.18502/ijph.v49i7.3576.

(收稿日期: 2023-08-23; 修回日期: 2023-12-24)

(本文编辑: 邹琳)