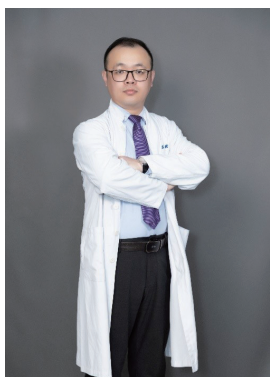




· 专家述评 ·



权明，同济大学附属东方医院肿瘤科副主任医师/临床研究平台副主任，同济大学副教授/肿瘤学博硕士研究生导师。上海交通大学医学院/美国TEXAS大学M.D. Anderson Cancer Center 胃肠肿瘤学系联合培养博士，主攻消化道肿瘤的基础、转化及临床研究，尤其擅长结直肠癌和胰腺癌的精准靶向和免疫治疗。2025年08月获上海市卫生健康系统“银蛇奖”，2024年12月入选上海市东方英才计划（青年项目），主持国家自然科学基金2项、上海市自然科学基金2项。目前担任上海市医学会肿瘤内科专科分会/肿瘤靶分子专科分会青年委员会副主任委员、中国医药教育协会肿瘤精准诊疗专委会常委兼秘书长，现任《中国癌症杂志》青年编委。

运动干预在结直肠癌患者全程管理中作用的研究进展及展望

李雅琳，屠艳，权明

同济大学附属东方医院肿瘤科，上海 200120

[摘要] 结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是最常见的消化道恶性肿瘤，发病率逐年上升且呈年轻化趋势，给社会及家庭带来了沉重的卫生经济负担。现有证据表明，定期进行中度至高强度的运动锻炼，可显著降低CRC的发病风险，减轻并发症及抗肿瘤治疗相关不良反应，提高患者的生活质量，延长患者的生存期。运动锻炼作为一种简单经济的非药物干预手段，通过调节炎症信号、促进合成代谢等多组学调控网络，在CRC治疗及康复全程中具有重要意义。本文综述临床和实验研究的最新证据，强调运动锻炼在CRC全程管理中的作用不可或缺，并就相关机制进行了汇总分析。未来的研究应进一步分析各种运动类型、强度和频率对CRC的具体影响，并与放疗等临床治疗手段相结合，探索多模式干预下的精准化方案，以最大化其临床效益。

[关键词] 运动；结直肠癌；预后；机制；防治

中图分类号：R735.3+4 文献标志码：A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.10.003

Research progress and prospects of exercise intervention in comprehensive management of colorectal cancer LI Yalin, TU Yan, QUAN Ming (Department of Oncology and Tumor Institute, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China)

Correspondence to: QUAN Ming E-mail: mqan@tongji.edu.cn

[Abstract] Colorectal cancer (CRC) is the most common malignant tumor of the digestive tract, with its incidence rate increasing annually and showing a younger-age trend, imposing heavy health and economic burdens on society and families. Regular moderate-to-vigorous physical exercise has been demonstrated to significantly reduce the risk of developing CRC, alleviate complications and adverse reactions related to anti-tumor treatment, improve patients' quality of life, and prolong survival. As a simple and economical non-pharmacological intervention, exercise plays a crucial

基金项目：上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划 (PWRd2022-02)。

利益冲突：作者均声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：李雅琳,屠艳,权明.运动干预在结直肠癌患者全程管理中作用的研究进展及展望[J].中国癌症杂志,2025,35(10):920-928.

Funding: Shanghai Pudong New Area Health System Discipline Leader Training Program (PWRd2022-02).

Conflicts of interest: authors all declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: LI Y L, TU Y, QUAN M. Research progress and prospects of exercise intervention in comprehensive management of colorectal cancer [J]. Chin Oncol, 2025, 35(10): 920-928.

role throughout CRC development and treatment by regulating inflammatory signals and promoting anabolic metabolism through multi-omics regulatory networks. This article reviewed the latest evidence from clinical and experimental studies, emphasizing the indispensability of exercise in the comprehensive management of CRC patients, and provided a summary analysis of relevant mechanisms. Future research should further investigate the specific impacts of various exercise types, intensities, and frequencies on CRC, combine them with clinical treatment methods such as radiotherapy and chemotherapy, and explore precision approaches under multimodal interventions to maximize clinical benefits.

[**Key words**] Physical activity; Colorectal cancer; Outcomes; Molecular mechanism; Prevention and treatment

近年来,随着人口老龄化、早筛及诊断技术的不断精进,结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的发病率逐步升高,且呈低龄化趋势。尽管包含靶向治疗及免疫治疗在内的精准治疗使CRC患者的生存率有了大幅提升,但全球癌症流行病学数据库(GLOBOCAN)预计2040年全球CRC新发病例将增至320万例,死亡160万例,且主要集中在人类发展指数较高的国家^[1]。中国近十年来整体CRC发病率增长放缓,但实际新发病例和死亡人数仍在增加,不同地区和省份的CRC发病率和死亡率差异较大^[2]。面对这一公共卫生挑战,《“健康中国2030”规划纲要》明确把健康摆在优先发展的战略地位,提出通过运动干预等行为医学手段提升全民健康水平。目前,运动干预在CRC的一级预防、治疗协同效应及不良反应管理中均展现出显著临床价值。本研究系统综述运动干预对CRC患者全病程生存获益的影响机制,批判性分析不同强度、频率运动方案的疗效异质性,并整合运动在肿瘤微环境重塑以及系统生物学效应方面的最新研究成果,为推进精准化运动在CRC全程管理中的应用提供理论依据。

1 运动干预在CRC三级预防体系中具有多维价值

1.1 运动阻断高危人群CRC风险的研究进展

肥胖是CRC的重要危险因素,使癌症发生风险增高25%~57%^[3]。尤其是中心性肥胖人群,其内脏脂肪偏高,比皮下脂肪型肥胖患癌风险更高。在不同性别和年龄组的肥胖个体中,有规律地进行体育运动可使CRC风险降低23%~35%^[4]。久坐作为CRC的独立危险因素,在运动量低的人群中,对女性的影响高于男性。一项针对超过100万男性和女性的Meta分析结果表明,每日坐姿时间<4 h但活动量少(<2.5 MET-h/wk)的个体死亡风险显著增加(HR=1.27, 95% CI: 1.22~1.32),而在活动量最高的群体,即便每天久坐超过8 h也未发现死亡风险增加(HR=1.04, 95% CI: 0.99~1.10),且适量的中等强度运动(60~75 min/d)即可抵消久坐所带来的死亡风险^[5]。

糖尿病患者也是CRC的高风险群体。近期一项基于英国生物库(UK Biobank, UKB)的队列研究^[6]共追踪了33 733例Ⅱ型糖尿病患者,中位随访13.62年调查不同水平的运动(physical activity, PA)与CRC发生率之间的潜在关联。结果表明,中等和高强度的PA分别使右半结肠癌风险降低31%(HR=0.69, 95% CI: 0.51~0.93)和42%(HR=0.58, 95% CI: 0.40~0.85),且该运动获益不受遗传易感性影响。表明中等至剧烈的运动(moderate to vigorous physical activity, MVPA)有助于降低Ⅱ型糖尿病患者的CRC风险。

在无运动习惯人群中,每天仅需3.7 min的短暂剧烈间歇性运动(vigorous intermittent lifestyle physical activity, VILPA)如快爬楼梯、追赶公交,即可使癌症的发生风险降低32%(HR=0.69, 95% CI: 0.55~0.86),每天进行3次VILPA(每次持续1 min)可使癌症死亡率降低38%(HR=0.70, 95% CI: 0.59~0.84)^[7-8]。在运动形式上,任何体力活动都能以剂量-反应的方式使CRC患癌风险降低,且在不同性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)人群中具有广泛适用性^[9]。

因此,运动锻炼作为最具成本效益的可干预手段,结合饮食干预、改变不良生活习惯,可降低CRC高危因素的致病风险,并协同逆转危害。在公共卫生层面,推广“微量运动”理念(如VILPA)对缺乏锻炼习惯的人群具有重要意义。

1.2 运动在改善确诊患者预后中的研究进展

以上致癌高危因素常与癌症患者的不良预后相关,包括使抗血管生成治疗方案的敏感性降低、促进原发肿瘤转移等^[10]。一项纳入了1 696例Ⅲ期结肠癌患者的前瞻性队列研究^[11]表明,增加总运动量、延长轻度至中等强度运动时间、进行高强度运动、快走以及肌肉强化运动,均能显著提高患者的无病生存率和总生存率。另有研究^[12]表明,减少久坐行为和增加MVPA可改善CRC患者健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQOL)并减轻疲劳。

确诊后每周进行3.0~8.9 MET-h和9.0~17.9 MET-h的体力活动, CRC全因死亡风险分别降低38% (HR=0.62, 95% CI: 0.42~0.87) 和51% (HR=0.49; 95% CI: 0.29~0.74) [11]。该研究结果表明, 在更大的运动量下, CRC患者的全因死亡风险降低幅度有所增大。

在CRC患者接受治疗阶段, Lee等 [13] 对

2 450例Ⅲ期CRC患者进行的前瞻性观察研究发现, BMI \geq 25 kg/m²以及糖尿病会加重奥沙利铂所诱导的外周神经病变, 相比摄入塞来昔布或维生素B6, 运动能使CRC患者得到更大程度的改善 [13]。因此, 运动干预不仅能够显著抵消高危因素的致癌效应, 在CRC患者中也能继续发挥积极的作用 (表1)。

表1 不同运动类型、强度在CRC全程管理中的主要研究进展

Tab. 1 Main research progress of different types and intensities of exercise in the comprehensive management of CRC

Category	Research progress	References
Prevention stage of CRC	MVPA can counteract the harms of sedentary behavior and reduce the risk of cancer in high-risk populations such as obesity and type 2 diabetes	[5-6, 9]
	VILPA can reduce the incidence and mortality of CRC, which is significant in populations without exercise habits	[7-8]
Treatment stage of CRC	Preoperative exercise improves physical function and increases muscle mass, providing a buffer for surgery. The positive effects of preoperative exercise continue postoperatively, allowing patients to maintain lean body mass after neoadjuvant chemotherapy and radiation, improving HRQOL scores	[14-17]
	Postoperative structured exercise, especially personalized exercise programs, can significantly extend DFS and OS of CRC patients and reduce adverse reactions during adjuvant chemotherapy and radiation	[11, 13, 18-19]
	Exercise and psychological intervention can significantly improve CRF. Aerobic exercise can significantly improve cardiopulmonary function, and RET can significantly alleviate symptoms of depression, and serve as a non-pharmacological method of pain treatment. The combination of the two is more effective than either alone	[20-25]

CRC: Colorectal cancer; MVPA: Moderate to vigorous physical activity; VILPA: Vigorous intermittent lifestyle physical activity; HRQOL: Health-related quality of life; DFS: Disease-free survival; OS: Overall survival; CRF: Cancer-related fatigue; RET: Resistance exercise training.

2 运动干预可使CRC患者全程获益

2.1 运动可改善多种CRC并发症及治疗不良反应的研究进展

CRC患者常面临心理和生理上多重并发症挑战: 抑郁和焦虑是常见的心理障碍, 癌症恶病质会导致患者体重减轻、肌肉萎缩, 癌症相关疲劳影响其日常功能活动, 以及难以耐受化疗引起的神经毒性、放射性肠炎等不良反应。这些并发症相互作用, 加剧患者身体和心理负担, 严重影响其生活质量和治疗效果。运动可通过多靶点调控改善上述并发症, 具体作用路径及研究进展体现在以下几个方面。

2.1.1 癌症恶病质

癌症恶病质是一种多因素消耗性综合征, 常表现为代谢紊乱、畏食、骨骼肌质量下降以及短时间内体重显著减轻, 且难以通过营养支持逆转。CRC等消化道肿瘤患者是癌症恶病质高发人群。全身炎症、肝功能障碍、性腺功能减退、贫血和缺乏身体活动是促进癌症恶病质发展的主要因素 [26]。有研究 [27] 表明, 顺铂可导致小鼠体重减少29.8%、瘦体重减少20.6%、肌肉力量下降22.5%, 同时引发食欲减退及葡萄糖耐受性

下降。通过自愿运动 (跑步轮) 能有效地减轻小鼠由顺铂引起的肌肉萎缩, 使体重减轻幅度减少50%, 维持瘦体重和肌肉力量, 改善食欲。目前已完成的Ⅱ期临床试验 (NCT01419145) 显示, 运动训练在晚期癌症患者中对抗癌症恶病质有效, 但在CRC领域, 需进一步探索多模式策略 (运动、营养、药物) 联合治疗的具体方案。

2.1.2 癌症相关疲劳

癌症相关疲劳作为癌症和抗癌治疗中极为常见的症状与不良事件, 其特点是持续乏力, 且无法通过简单的休息得到有效缓解。一项纳入11 525例参与者的Meta分析显示, 运动在缓解抗癌治疗期间的癌症相关疲劳方面效果显著, 其疗效甚至超越了相关的药物治疗 [22]。另有研究 [23] 提示持续12周的中等强度运动可最大程度降低癌症相关疲劳并改善患者的社会支持水平。基于中国传统运动项目, 有Meta分析证据表明, 打太极拳能显著改善癌症患者的相关疲劳和生活质量, 八段锦能显著改善患者的睡眠质量, 六字诀能够改善患者的焦虑和抑郁情绪, 而太极拳是最全面的一种身心运动 [28]。运动干预作为治疗癌症患者疲劳的有效手段, 应进一步在临床工作

中推广，并纳入癌症患者的长期生活化管理。

2.1.3 抑郁

抑郁是癌症患者常见的心理问题，并且与认知能力下降及依从性差有关。通过运动干预、增加体力活动，尤其是抗阻运动训练（resistance exercise training, RET）可显著缓解抑郁症状^[24]。一项针对21例接受一线治疗的转移性CRC患者对运动依从性、满意度和感知效果的质性研究^[29]提示，患者普遍认为运动能够改善身心健康，帮助他们继续接受治疗。可通过制订适宜的个性化运动方案、帮助患者建立有序的结构化生活，进而使患者获得外部激励、情绪改善、提升耐力和力量，减轻放疗等抗肿瘤治疗的负面影响，激发持续锻炼的内在动机^[29]。

因此，采用积极的科学运动生活方式能够减少多种CRC相关的并发症及减轻抗肿瘤治疗所致的不良反应，改善身体功能和心理状态，提高患者的生活质量。

2.2 运动在CRC多阶段支持性治疗中的研究进展

对于可手术治疗的CRC患者以及不可手术切除的晚期CRC患者，运动干预在围手术期和康复期、放疗、靶向治疗、免疫治疗或综合治疗期间均可减轻治疗相关不良反应，提高治疗耐受性，改善患者的整体状态。但运动类型和强度需根据患者个体情况和治疗阶段进行适当调整，以达到最佳效果。运动干预应贯穿于CRC全程治疗，其作用机制与阶段特异性目标的研究进展包括以下几个方面。

2.2.1 术前运动干预方面的研究进展

术前运动可增强心肺功能，使患者更好地耐受手术麻醉和术中缺氧状态，并增强身体储备能力，提高手术耐受性，降低炎症标志物水平，促进术后恢复加速康复进程。例如，对患者术前进行渐进放松运动可减轻焦虑；下肢力量训练有助于术后早期下床活动，降低血栓形成的风险；呼吸训练（如深呼吸和吸气肌训练）可提高肺功能，降低术后肺部感染的风险；有氧与抗阻运动的结合可缩短术后住院时间。另外，在低体能的老年CRC患者中发现，术前运动的积极影响不仅限于术后短期，还可能持续到术后6和12个月，HRQOL评分显著高于常规护理组^[17]。

术前新辅助治疗辅以运动亦可改善患者身体功能，增强患者对手术的耐受性，减少术后并发症。一项Ⅱ期随机对照临床试验表明，新辅助放疗期间的运动可提高直肠癌患者的病理学完全缓解（pathological complete response, pCR）

率，运动组的18例患者中，有10例（56%）达到了pCR或接近pCR^[15]。另有12例接受根治性手术的直肠癌患者术前在监督下进行为期16周的有氧及抗阻力锻炼，结果显示术前瘦体重在新辅助放疗后得以维持^[14]。因此，建议CRC患者在手术前进行“多模式预康复”，即结合身体训练、营养支持和医疗优化等多种干预措施，提高患者的术后恢复效果。

2.2.2 术后阶段的研究进展

2.2.2.1 术后早期运动干预方面的研究进展

术后早期运动有助于改善呼吸功能，预防肺部感染，促进肠蠕动，减少肠梗阻风险，同时促进血液循环，降低血栓形成风险。在一项52例接受了术后运动干预Ⅰ~Ⅲ期CRC患者的随机对照试验中，运动组患者的住院天数少于常规护理组，肌肉量有显著增加^[16]。同时，在康复师指导下进行平衡、柔韧性和力量训练，有助于恢复肌肉力量，改善身体协调性和关节活动度，预防跌倒和二次损伤^[30]。Onerup等^[18]证实，在专业物理治疗师辅助下，CRC患者术后30 min即在麻醉监护病房开始康复训练，从无活动到步行多层次的运动干预具有可行性和安全性。在运动时长方面，一项纳入832例Ⅲ期结肠癌患者的前瞻性观察研究显示，与每周身体活动少于3 h的患者相比，每周进行18.0~26.9 h和27 h以上身体活动的患者，在排除混杂因素后，其无病生存期的风险比分别为0.51和0.55（ $P < 0.01$ ）^[19]。提示术后早期、定期、较长时间的运动锻炼可显著降低结肠癌的复发和死亡风险。

2.2.2.2 术后辅助治疗期间运动干预方面的研究进展

术后辅助治疗主要包括化疗和放疗，其中辅助化疗，特别是含奥沙利铂的联合化疗方案（如FOLFOX/XELOX），已成为Ⅲ期CRC患者的标准治疗方案。运动通过改善CRC患者的肌肉力量、心肺健康、情绪困扰、身体活动、疲劳和睡眠质量，减轻化疗引起的疲劳、恶心、呕吐等不良反应，提高患者的耐受性和依从性；还能够促进受损组织的修复和再生，有助于减轻放疗引起的放射性皮炎、口腔黏膜炎等不良反应，缓解患者的焦虑和抑郁情绪，提高放疗效果^[30]。此外，运动可增强机体的抗氧化能力和免疫功能，减轻化疗对正常细胞的损伤，通过调节肿瘤血管生成和代谢，改善患者的血清脂肪因子水平，提升疗效^[31]。但需注意避免高强度运动，以免过度疲劳和免疫力下降。

一项非随机对照试验纳入了59例接受辅助化疗的Ⅱ~Ⅲ期CRC患者, 相较于对照组, 在监督下进行为期6个月有氧运动的干预组患者心肺适能(患者心肺功能相关指标)显著提高, 并提升了患者在治疗期间积极的心理状态^[21]。另一项涉及7项研究的Meta分析探讨了CRC患者在术后辅助化疗期间定期锻炼的效果, 耐力训练与间歇训练的效果并不显著, 效应大小(effect size, ES)均为0.4; 单独的耐力训练对下肢力量和耐力的提升作用较为明显, 但对上肢力量的提升效果相对较弱; 18周有氧和抗阻训练联合干预, 可显著降低化疗期间患者的疲劳程度, 且作为一种非药物治疗疼痛的方法, 提高了患者的生活质量^[20]。这表明在CRC患者术后辅助化疗期间, 定期锻炼对不同身体部位的影响存在差异, 有氧运动可使多数CRC患者获益, 抗阻耐力训练需要依据患者自身条件适度选择。

在一项联合55个中心的Ⅲ期随机临床试验(NCT00819208)^[32]中, 研究者对889例术后辅助化疗的CRC患者进行了分组, 其中445例参与了结构化运动项目, 444例仅接受健康教育材料。结果显示, 运动组的无病生存期显著长于健康教育组(HR=0.72, $P=0.02$), 5年无病生存率分别为80.3%和73.9%, 8年总生存率分别为90.3%和83.2%, 但运动组肌肉骨骼不良事件发生率较高(18.5% vs 11.5%)。综上, 在CRC患者术后辅助治疗期间, 结构化的运动锻炼, 尤其是根据个体情况进行精准的运动锻炼, 可显著延长CRC患者无病生存期及总生存期, 并减轻辅助化疗期间相关的不良反应, 帮助患者构建积极的心理状态。

2.2.3 姑息治疗及康复阶段的研究进展

在此阶段, 患者多数已接受或正在进行包括姑息性化疗、靶向治疗、免疫治疗、放疗等多种治疗在内的综合治疗, 亦或是暂停抗肿瘤治疗进入康复阶段。建议患者进行综合运动锻炼, 包括有氧运动、抗阻训练、柔韧性和平衡等训练, 既可改善抗肿瘤相关不良反应(同术前及术后辅助化疗), 亦可全面恢复身体功能, 提高生活质量。有研究发现高强度间歇训练(high-intensity intermittent exercise, HIIE)相比于中等强度连续训练, 在提高CRC患者心肺适能和减少脂肪质量方面效果显著。经过4周和8周的训练, HIIE组的VO₂ peak分别提高了3.0和2.3 mL·kg⁻¹·min⁻¹; 在8周训练后脂肪质量减少了0.7 kg, 且这种减少在训练后4周的维持期仍然显著^[25]。这表明HIIE能

够在降低训练频率的情况下, 持续改善心肺适能及身体成分。因此, 虽然目前对CRC患者最佳的运动剂量、类型和强度尚无定论, 但有氧运动和抗阻运动结合的方式更为推荐。

美国临床肿瘤学会主张癌症患者在完成治疗后, 应积极参与适度的身体活动, 与普通人群类似, 包括150 min的中度有氧运动和每周两次的阻力训练。但对于大多数癌症患者, 尤其是正在接受治疗的患者, 这些建议在持续时间和强度方面可能过高。需要根据个人健康水平制订有监督的结构化锻炼计划。从低强度和短时间开始, 逐渐增加每次训练的持续时间, 然后再增加强度, 避免运动损伤。

3 运动干预在生物学机制方面的研究进展

运动通过多维度机制影响CRC的发生、发展: 在肿瘤微环境层面, 重塑代谢、调控炎症-免疫平衡及抑制血管生成; 通过系统生物学效应调节神经内分泌和肠道菌群, 并在分子层面激活抑癌基因表达、促进凋亡及平衡氧化应激。这些机制共同构成运动干预的抗肿瘤生物学基础: 降低CRC患癌风险并改善患者的预后(表2)。

3.1 肿瘤微环境重塑

3.1.1 代谢重编程

暴露于脂肪细胞和前脂肪细胞的CRC细胞会加速增殖。运动可通过消耗多余能量, 增加胃饥饿素、生长素释放肽水平, 降低瘦素、胰岛素、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)水平, 进而减少脂肪组织的积累。IGF-1是一种具有促细胞增殖和抗凋亡作用的生长因子, IGF-1通过与其受体结合, 激活磷脂酰肌醇3-激酶(phosphoinositide3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)等信号转导通路, 促进细胞存活和增殖。在肿瘤微环境中, IGF轴在细胞生长、分化和凋亡中起着核心作用, 过度激活的IGF信号转导通路会促进结直肠上皮细胞恶性转化并促血管生成, 与CRC早期病变相关。因此, IGF-1水平的降低有助于降低细胞的恶性转化风险。在荷瘤状态下, 高水平的IGF-1与CRC肿瘤的严重程度相关, 胰岛素样生长因子结合蛋白3(insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3)参与调控IGF-1的生物利用度^[33]。运动锻炼可通过改善胰岛素抵抗和高胰岛素血症等代谢信号转导通路, 降低IGF-1水平和(或)升高IGFBP-3水平进而改善CRC患者的预后。

肌肉萎缩与脂肪组织过度积累会协同导致老年人群中的肌肉衰减性肥胖。运动可通过激

表2 运动干预在CRC的生物学机制方面的研究进展

Tab. 2 Research progress on the biological mechanisms of exercise intervention in colorectal cancer (CRC)			
Mechanism category		Research progress	References
Tumor microenvironment remodeling	Metabolic reprogramming	Exercise modulates the IGF axis via the AMPK/mTOR pathway, improving insulin resistance and hyperinsulinemia, and restoring muscle and adipose cell homeostasis to enhance CRC prognosis	[33-34, 43]
	Inflammation-immune regulation	Exercise-induced myokines release immune-regulatory cytokines, promoting NK and T cell functions and enhancing anti-tumor effects. Acute and chronic exercise modulate IL-6 levels to reduce inflammation and tumor risk	[37-38, 41-42]
Systemic biological effects	Neuroendocrine regulation	Exercise improves serum adipokine levels, reduces treatment toxicity, and regulates bone metabolism to combat osteoporosis and muscle atrophy	[43-44]
	Gut microbiota reconstruction	Exercise enhances gut microbiota diversity and beneficial bacteria, increasing mucus layer thickness and secretion, promoting intestinal motility, and reducing intestinal inflammation and cancer risk	[45]
	Epigenetic modification	Exercise upregulates tumor suppressor gene expression, with DNA methylation and mRNA expression changes primarily occurring in the delayed recovery period post-exercise. Chronic moderate-intensity exercise reduces promoter methylation levels to enhance apoptosis and inflammation regulation	[47-49]

活IGF-1/AKT/mTORC1信号转导通路促进Ⅱ型肌纤维肥大，并通过AMPK/PGC1 α 轴增强脂质 β 氧化，缓解肌肉衰减与肥胖。同时，运动还通过激活AMPK抑制mTORC1，促进自噬启动和溶酶体生成，从而恢复肌肉细胞和脂肪细胞的蛋白质稳态与脂质稳态^[34]。此外，体育运动还可抑制表达胰岛素受体（insulin receptor, IR）的CRC细胞生长。一项大规模前瞻性队列研究纳入18 158例中老年受试者，发现BMI \geq 30.0 kg/m²（即肥胖）的人群，比BMI $<$ 25.0 kg/m²对照组的IR β 阳性CRC风险高（HR=1.77, 95% CI: 1.04~3.03），而每增加5 MET-h/d的体育运动即可降低IR β 阳性CRC的患病风险^[35]。

因此，目前对肿瘤微环境代谢重编程方面的研究，主要围绕运动对IGF轴的双向调节，以及通过AMPK/mTOR信号转导通路和肌肉-骨骼相互作用调节代谢。

3.1.2 炎症-免疫调控

慢性炎症是肿瘤发生、发展的关键促成因素之一，涉及不同的炎症因子或信号转导通路。炎症因子白细胞介素6（interleukin-6, IL-6）在细菌感染和慢性炎症中通过激活肿瘤相关成纤维细胞（cancer-associated fibroblast, CAF）、STAT3等信号转导通路调控肿瘤微环境、促进肿瘤血管新生及侵袭转移^[36]。但在运动过程中，IL-6却可以抑制促炎细胞因子（如TNF- α ）的产生，同时促进抗炎细胞因子（如IL-10）的分泌，从而减轻慢性炎症^[37]。运动诱导的IL-6主要来源于

收缩的骨骼肌，自由基（尤其是活性氧）是诱导IL-6产生的主要原因，且IL-6的产生与血糖控制变化密切相关。急性中等强度有氧运动使血清IL-6水平显著升高，其升高程度与运动强度和持续时间密切相关，在多个小鼠模型中使肿瘤发生率和生长减少超过60%，同时IL-6还参与调节DNA损伤和修复，抑制肿瘤细胞增殖，显著增加肿瘤内自然杀伤（natural killer, NK）细胞的数量，并通过上调NK细胞受体的表达，增强其杀伤能力；不同于短期的剧烈运动，长期运动通过调节全身代谢稳态，降低循环系统中的IL-6水平，从而降低慢性炎症和肿瘤发生的风险^[38]。因此，不同强度运动诱导的IL-6表达水平不同，但都有利于增强免疫反应、改善代谢，进而抑制肿瘤细胞生长。

另有研究^[39]表明，HIIE在体外实验中可显著减少结肠癌细胞数量，并在运动后立即促使炎症细胞因子（如IL-6、IL-8和TNF- α ）增加；而该效应在运动后120 min不再显著，提示HIIE可能通过影响短期的细胞因子变化促进有益的炎症反应，进而影响结肠癌进展，重复这种急性效应可能有助于改善CRC患者的生存情况。运动还可通过增强抗氧化酶的活性（如过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶）来减轻氧化应激，提高机体的抗氧化能力，减少自由基对细胞DNA的损伤。

此外，运动还可以通过调节环氧合酶（cyclooxygenase, COX）表达来影响CRC的发生、发展。COX-2在CRC早期肿瘤发展中常呈高

表达, 激活Wnt/ β -catenin信号转导通路, 促进细胞增殖和存活。Ghazizadeh Darband等^[40]对大鼠进行为期8周、每周5 d的跑步机训练, 发现运动可通过下调COX-2, 减少由1, 2-二甲基胍诱导的大鼠异常隐窝细胞数量, 并降低增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA)、IL-6和TNF- α 水平, 同时上调细胞凋亡相关蛋白的表达。

运动可增强免疫细胞的活性, 提高免疫系统对肿瘤细胞的监视和清除能力, 阻止肿瘤的发生和发展; 成瘤状态下, 运动可重塑免疫状态、恢复抗癌免疫细胞的数量和功能, 促进免疫细胞 (如CD8⁺ T淋巴细胞) 在肿瘤微环境中的浸润, 有助于增强抗癌效果和改善患者的预后^[41]。在CRC临床前研究中, 运动通过缓解缺氧来减少M2型肿瘤相关巨噬细胞 (tumor-associated macrophage, TAM) 的数量, 亦可减少巨噬细胞向M2表型极化, 从而减少促血管生成因子的表达。在小鼠模型中, 高氧环境可通过上调小鼠肿瘤中的促炎细胞因子、减少免疫抑制分子和免疫抑制调节性T淋巴细胞来促进肿瘤反应性CD8⁺ T淋巴细胞和NK细胞的浸润功能, 提示可将运动作为肿瘤免疫治疗的辅助策略^[42]。

因此, 炎症-免疫微环境作为肿瘤最重要的特征之一, 运动干预可通过调控炎症因子的表达, 改善代谢, 增强免疫反应, 进而对CRC产生有益影响。

3.2 系统生物学效应

3.2.1 神经内分泌调节

与前述不同, IGF-1在肌肉和骨骼的生长及再生中起重要作用, 运动也可以增加IGF-1的分泌, 促进肌肉和骨骼的强健^[43]。具体来说, 运动可以通过分泌骨钙素和IGF-1提高骨强度, 改善肌肉质量, 同时促进肌肉中的肌肉抑制素、IL-6、Irisin和apelin进入血液, 维持骨吸收与骨形成的平衡, 进而对抗骨质疏松和肌肉萎缩。

在CRC治疗期间, 运动可通过改善患者的血清脂肪因子水平, 减轻治疗相关毒性, 提高患者的耐受性。一项前瞻性研究将39例接受辅助治疗的晚期CRC患者分为锻炼组与对照组, 结果表明, 锻炼组3~4级的恶心及神经毒性发生率均显著降低, 血清脂联素显著增加; 对照组肌肉脂肪比显著降低, 血清瘦素显著增加, 而锻炼组未见显著变化^[44]。因此, 运动通过改善全身代谢状态间接影响神经内分泌系统的功能, 从而对CRC风险产生积极影响。

3.2.2 肠道菌群重构

肠道菌群失调是CRC的一个重要特征, 表现为有益菌减少、致病菌增加。某些肠道细菌可以诱导炎症反应, 促进炎症因子产生, 激活NF- κ B等信号转导通路导致肿瘤细胞增殖, 同时, 其代谢产物 (如次级胆汁酸、硝酸盐还原酶等) 可能直接或间接导致DNA损伤。有研究^[45]表明, 肠道菌群的失调还可能通过影响免疫功能促进CRC的发生。同时, 抗生素使用、低体力活动和肥胖等生活方式的重大变化可影响肠道微生物群, 或是早发性CRC发展的重要因素^[46]。

运动通过增加肠道菌群的多样性, 提高有益菌 (如短链脂肪酸产生菌) 的丰度, 降低有害菌的比例; 提高肠道黏液层的厚度和黏液蛋白的分泌, 增强肠道屏障的物理屏障功能, 减少细菌及其代谢产物的易位; 促进肠道蠕动, 缩短粪便在肠道内的停留时间, 减少有害物质与肠道黏膜的接触, 降低肠道炎症的发生风险, 维持肠道微生态的稳定, 并通过影响肠-脑轴促神经因子, 最终发挥抑癌作用。

3.2.3 表观遗传修饰

运动可能诱导有益的表观遗传调控, 形成抗癌保护机制进而使患者临床获益。健康男性在不同运动模式 (抗阻训练、高强度间歇训练及连续运动) 后, 肌肉的DNA甲基化和mRNA表达变化主要集中在运动后的延迟恢复期 (4~8 h), 且不同运动挑战下的反应相似^[47]。在CRC中, 抑癌基因的启动子超甲基化被认为是潜在的生物标志, 运动可上调重要抑癌基因 (*p53*、程序性细胞死亡蛋白4基因、*PTEN*) 的表达水平来抑制CRC进展。有研究表明, 长期中等强度的运动可以减少*ASC*基因 (凋亡相关斑点样蛋白, 含CARD结构域) 的甲基化水平, 从而增强细胞凋亡和炎症反应的调控^[48]。近期一项针对早发CRC的全基因组关联研究 (GWAS) 和孟德尔随机化分析发现了两个新的EOCRC风险位点, 在与息肉相关的DNA修复基因*MUTYH*中识别出一个有害的编码变异 (rs36053993, G396D) (OR=1.80, 95%CI: 1.47~2.22), 并且大多数常见的遗传易感性来自于富含在胃肠道细胞中的表观遗传标志的非编码信号^[49]。同时, 运动在肠道菌群中促产生抗炎短链脂肪酸 (如丁酸盐) 的有益细菌, 也支持表观遗传调节。但针对CRC患者, 目前尚无整合运动与DNA甲基化作用靶点的临床研究。

4 结语及展望

运动作为一种简单经济的非药物干预，在CRC的预防、治疗与康复全程中发挥多效性作用。其不仅能降低患癌风险，还可显著改善患者疲劳、恶病质及治疗相关不良反应，提高患者的生存质量并改善患者的预后。然而，当前研究仍存在许多不足与空白。例如，运动与靶向治疗及免疫治疗的时序协同机制不明；多数试验未按CMS分型分层，肿瘤亚型间的异质性导致运动效应难以量化；运动益处的预测性生物标志物（如 β -catenin核定位、miRNA谱）尚未完成临床验证。晚期/转移性患者（尤其肝、肺及骨转移）、造口及放射性肠炎人群缺乏针对性运动指南。

未来需聚焦运动干预的精准化、智能化与普惠化。开展以CMS分型导向的大型随机临床试验，整合多组学数据（基因组/表观遗传组/代谢组）构建机器学习模型，解析运动对分子信号转导通路、免疫微环境的亚型特异性调控，探索运动与靶向/免疫治疗的协同机制；开发可穿戴设备联合液体活检的闭环监测系统，构建人工智能运动教练及元宇宙康复平台，最终建立分子分型及数字技术的精准干预范式，实现从“泛化推荐”到“量体裁衣”的转变。

第一作者：

李雅琳（ORCID: 0009-0004-5859-1082），硕士研究生在读。

通信作者：

权明（ORCID: 0000-0002-0828-1324），博士，副主任医师，E-mail: mquan@tongji.edu.cn。

作者贡献声明：

李雅琳负责资料收集和论文写作，屠艳负责资料收集与校对，权明论文指导与审校。

[参 考 文 献]

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] XU L Y, ZHAO J H, LI Z H, et al. National and subnational incidence, mortality and associated factors of colorectal cancer in China: a systematic analysis and modelling study [J]. *J Glob Health*, 2023, 13: 04096.
- [3] UNGVARI Z, FEKETE M, VARGA P, et al. Overweight and obesity significantly increase colorectal cancer risk: a meta-analysis of 66 studies revealing a 25–57% elevation in risk [J]. *Geroscience*, 2025, 47(3): 3343–3364.
- [4] SUN Y, KEAT O B, RAJABI S. The role of physical activity and epigenetic changes in colorectal cancer prevention [J].

- Cancer Cell Int*, 2025, 25(1): 227.
- [5] EKELUND U, STEENE-JOHANNESSEN J, BROWN W J, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women [J]. *Lancet*, 2016, 388(10051): 1302–1310.
- [6] WU Y J, MENG M J, LIU Y F, et al. Physical activity, genetic susceptibility, and risk of colorectal cancer in type 2 diabetes: a large population-based cohort study [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2025, 122(7): 186–192.
- [7] STAMATAKIS E, AHMADI M N, GILL J M R, et al. Association of wearable device-measured vigorous intermittent lifestyle physical activity with mortality [J]. *Nat Med*, 2022, 28(12): 2521–2529.
- [8] STAMATAKIS E, AHMADI M N, FRIEDENREICH C M, et al. Vigorous intermittent lifestyle physical activity and cancer incidence among nonexercising adults: the UK biobank accelerometry study [J]. *JAMA Oncol*, 2023, 9(9): 1255–1259.
- [9] 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 [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(6): 816–825.
- [10] BARDOU M, BARKUN A N, MARTEL M. Obesity and colorectal cancer [J]. *Gut*, 2013, 62(6): 933–947.
- [11] BROWN J C, MA C, SHI Q, et al. Physical activity in stage III colon cancer: CALGB/SWOG 80702 (alliance) [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(2): 243–254.
- [12] KENKHUIS M F, VAN ROEKEL E H, BREEDVELD-PETERS J J L, et al. Longitudinal associations of sedentary behavior and physical activity with quality of life in colorectal cancer survivors [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2021, 53(11): 2298–2308.
- [13] LEE S, MA C, SHI Q, et al. Potential mediators of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy from adjuvant therapy in stage III colon cancer: findings from CALGB (alliance)/SWOG 80702 [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(5): 1079–1091.
- [14] SINGH F, NEWTON R U, BAKER M K, et al. Feasibility and efficacy of presurgical exercise in survivors of rectal cancer scheduled to receive curative resection [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2017, 16(4): 358–365.
- [15] MORIELLI A R, USMANI N, BOULÉ N G, et al. Feasibility, safety, and preliminary efficacy of exercise during and after neoadjuvant rectal cancer treatment: a phase II randomized controlled trial [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2021, 20(3): 216–226.
- [16] MIN J, AN K Y, PARK H, et al. Postoperative inpatient exercise facilitates recovery after laparoscopic surgery in colorectal cancer patients: a randomized controlled trial [J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 127.
- [17] BERKEL A E M, BONGERS B C, KOTTE H, et al. Effects of community-based exercise prehabilitation for patients scheduled for colorectal surgery with high risk for postoperative complications: results of a randomized clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2022, 275(2): e299–e306.
- [18] ONERUP A, ANGENETE E, BOCK D, et al. The effect of pre- and post-operative physical activity on recovery after colorectal cancer surgery (PHYSSURG-C): study protocol for a randomised controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 212.
- [19] MEYERHARDT J A, HESELTINE D, NIEDZWIECKI D, et al. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB

- 89803 [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(22): 3535–3541.
- [20] VAN ROOIJEN S J, ENGELEN M A, SCHEEDE-BERGDahl C, et al. Systematic review of exercise training in colorectal cancer patients during treatment [J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2018, 28(2): 360–370.
- [21] ZOPF E M, SCHULZ H, POESCHKO J, et al. Effects of supervised aerobic exercise on cardiorespiratory fitness and patient-reported health outcomes in colorectal cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy—a pilot study [J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(3): 1945–1955.
- [22] MUSTIAN K M, ALFANO C M, HECKLER C, et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(7): 961–968.
- [23] LIU D, WU X Y, JIANG X Y. Effects of moderate-to-vigorous physical activity on cancer-related fatigue in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Med Res*, 2020, 51(2): 173–179.
- [24] GORDON B R, MCDOWELL C P, HALLGREN M, et al. Association of efficacy of resistance exercise training with depressive symptoms: meta-analysis and meta-regression analysis of randomized clinical trials [J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(6): 566–576.
- [25] DEVIN J L, JENKINS D G, SAX A T, et al. Cardiorespiratory fitness and body composition responses to different intensities and frequencies of exercise training in colorectal cancer survivors [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2018, 17(2): e269–e279.
- [26] LEAL L G, LOPES M A, PERES S B, et al. Exercise training as therapeutic approach in cancer cachexia: a review of potential anti-inflammatory effect on muscle wasting [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 570170.
- [27] HOJMAN P, FJELBYE J, ZERAHN B, et al. Voluntary exercise prevents cisplatin-induced muscle wasting during chemotherapy in mice [J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e109030.
- [28] 李政佳, 赵文晓, 赵军, 等. 不同身心运动疗法对癌症患者癌因性疲乏及健康相关结局影响的网状Meta分析 [J/OL]. *护士进修杂志*. <https://link.cnki.net/urlid/52.1063.r.20250418.1609.004>.
- LI Z J, ZHAO W X, ZHAO J, et al. Different mind-body exercise on cancer-related fatigue and health-related outcomes in patients with cancer: a systematic review and network meta-analysis [J/OL]. *J Nurses Training*. <https://link.cnki.net/urlid/52.1063.r.20250418.1609.004>.
- [29] BROUWER C G, TEN TUSCHER M R, DE ROOS B M, et al. Experiences of patients with metastatic colorectal cancer participating in a supervised exercise intervention during chemotherapy [J]. *Support Care Cancer*, 2025, 33(2): 82.
- [30] NEWTON R U, GALVÃO D A. Exercise in prevention and management of cancer [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2008, 9(2/3): 135–146.
- [31] ZHU C M, MA H B, HE A Q, et al. Exercise in cancer prevention and anticancer therapy: efficacy, molecular mechanisms and clinical information [J]. *Cancer Lett*, 2022, 544: 215814.
- [32] COURNEYA K S, VARDY J L, O' CALLAGHAN C J, et al. Structured exercise after adjuvant chemotherapy for colon cancer [J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(1): 13–25.
- [33] SAX A T, JENKINS D G, DEVIN J L, et al. The insulin-like growth factor axis: a biological mechanism linking physical activity to colorectal cancer survival [J]. *Cancer Epidemiol*, 2014, 38(4): 455–459.
- [34] ZHANG D Q, LU C F, SANG K. Exercise as a metabolic regulator: targeting AMPK/mTOR-autophagy crosstalk to counteract sarcopenic obesity [J]. *Aging Dis*, 2025.
- [35] NISHIHARA K, NAKANO S, YAMAJI T, et al. Height, body mass index, physical activity, and risk of colorectal cancer in relation to expression of insulin receptor: the Japan Public Health Center-based prospective study [J]. *Int J Cancer*, 2024, 155(10): 1751–1761.
- [36] CHANG P H, PAN Y P, FAN C W, et al. Pretreatment serum interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α levels predict the progression of colorectal cancer [J]. *Cancer Med*, 2016, 5(3): 426–433.
- [37] PHILIPPE M, KRÜSMANN P J, MERSA L, et al. Acute effects of concentric and eccentric exercise on glucose metabolism and interleukin-6 concentration in healthy males [J]. *Biol Sport*, 2016, 33(2): 153–158.
- [38] IDORN M, THOR STRATEN P. Exercise and cancer: from “healthy” to “therapeutic” [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2017, 66(5): 667–671.
- [39] DEVIN J L, HILL M M, MOURTZAKIS M, et al. Acute high intensity interval exercise reduces colon cancer cell growth [J]. *J Physiol*, 2019, 597(8): 2177–2184.
- [40] GHAZIZADEH DARBAND S, SABOORY E, SADIGHPARVAR S, et al. The modulatory effects of exercise on the inflammatory and apoptotic markers in rats with 1, 2-dimethylhydrazine-induced colorectal cancer [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2020, 98(3): 147–155.
- [41] RENMAN D, GYLLING B, VIDMAN L, et al. Density of CD3⁺ and CD8⁺ cells in the microenvironment of colorectal cancer according to prediagnostic physical activity [J]. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*, 2021, 30(12): 2317–2326.
- [42] HATFIELD S M, KJAERGAARD J, LUKASHEV D, et al. Immunological mechanisms of the antitumor effects of supplemental oxygenation [J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7(277): 277ra30.
- [43] ZHAO Z H, YAN K, GUAN Q, et al. Mechanism and physical activities in bone-skeletal muscle crosstalk [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1287972.
- [44] SHIM Y J, KIM H J, OH S C, et al. Exercise during adjuvant treatment for colorectal cancer: treatment completion, treatment-related toxicities, body composition, and serum level of adipokines [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 5403–5412.
- [45] SI H F, YANG Q, HU H, et al. Colorectal cancer occurrence and treatment based on changes in intestinal flora [J]. *Semin Cancer Biol*, 2021, 70: 3–10.
- [46] SPAANDER M C W, ZAUBER A G, SYNGAL S, et al. Young-onset colorectal cancer [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9: 21.
- [47] TELLES G D, LIBARDI C A, CONCEIÇÃO M S, et al. Interrelated but not time-aligned response in myogenic regulatory factors demethylation and mRNA expression after divergent exercise bouts [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2023, 55(2): 199–208.
- [48] VOISIN S, EYNON N, YAN X, et al. Exercise training and DNA methylation in humans [J]. *Acta Physiol*, 2015, 213(1): 39–59.
- [49] LASKAR R S, QU C, HUYGHE J R, et al. Genome-wide association studies and Mendelian randomization analyses provide insights into the causes of early-onset colorectal cancer [J]. *Ann Oncol*, 2024, 35(6): 523–536.

(收稿日期: 2025-06-27 修回日期: 2025-09-23)

(责任编辑: 王琳辉)