

运动及运动强度对荷瘤小鼠移植肿瘤生长的影响*

费占洋¹ 李凯明² 李登科¹ 李 勇² 王子建² 周 明² 金正扬² 孙震晓^{1,2,3}

摘要

目的:通过不同运动强度的游泳运动,探讨运动及运动强度对小鼠接种肝癌 H22 和黑色素瘤 B16-F10 移植瘤生长的影响及机制。

方法:将小鼠随机分为正常对照组、荷瘤对照组、持续有氧组、持续力竭组、荷瘤后有氧组、荷瘤后力竭组 6 组;其中正常对照组不荷瘤,不采取其他实验措施;所有荷瘤组小鼠均在实验开始 1 周后接种肿瘤细胞:ICR 小鼠接种小鼠肝癌细胞 H22, C57BL/6 小鼠接种小鼠黑色素瘤细胞 B16-F10;荷瘤对照组小鼠接种建模前后不采取其他实验措施;持续有氧组小鼠每天进行有氧游泳训练,时间从 30min 逐渐延长至 60min,荷瘤后有氧组小鼠从接瘤以后开始进行上述有氧训练;持续力竭组小鼠进行每天负重游泳至力竭的训练,荷瘤后力竭组小鼠从接瘤以后开始进行上述力竭训练。所有组小鼠 21d 后安乐死,测定其体重、瘤重、胸腺重、脾脏重,计算胸腺指数、脾指数,并检测小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力。

结果:荷瘤后有氧组 ICR 小鼠瘤重明显降低($P < 0.05$), C57BL/6 小鼠瘤重没有明显变化,荷瘤后有氧组 ICR 和 C57BL/6 小鼠脾指数升高($P < 0.001$, $P < 0.01$),荷瘤后有氧组 ICR 小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力均明显提高($P < 0.01$, $P < 0.001$),而且 ICR 小鼠荷瘤后有氧组胸腺指数显著升高($P < 0.05$),荷瘤后有氧组 C57BL/6 小鼠胸腺指数没有明显变化;持续力竭组 C57BL/6 小鼠瘤重显著增加($P < 0.05$),ICR 小鼠瘤重没有明显变化,持续力竭组 C57BL/6 小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力均明显下降($P < 0.05$, $P < 0.001$),而持续力竭组 ICR 小鼠脾淋巴细胞增殖能力虽有下降趋势,但与脾 NK 细胞杀伤能力一样,与荷瘤对照组相比无显著性差异,胸腺指数却显著升高($P < 0.01$)。

结论:在实验时间范围内,运动及运动强度对小鼠肿瘤的生长有明显影响,瘤重的变化与运动强度对小鼠脾脏和胸腺功能的影响相关。

关键词 有氧运动;力竭运动;瘤重;胸腺指数;脾指数;脾淋巴细胞;脾 NK 细胞

中图分类号:R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2019)-08-0895-07

The effect of exercise and its intensity on tumor growth in tumor-bearing mice/FEI Zhanyang, LI Kai-ming, LI Dengke, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(8): 895—901

Abstract

Objective: To investigate the effect and mechanism of exercise and its intensity on tumor growth in liver cancer H22 and melanoma B16-F10 tumor-bearing mice.

Method: Mice were randomly divided into 6 groups: normal control group, tumor-bearing control group, aerobic exercise group, exhaustive exercise group, aerobic exercise after tumor-bearing group and exhaustive exercise after tumor-bearing group. Mice in normal group were not inoculated with tumor cells and not accepted any other experimental measurements. Mice in all other groups were inoculated with tumor cells after one week of experiment (ICR mice were inoculated with liver cancer cells H22 and C57BL/6 mice were inoculated with melanoma cells B16-F10). Mice in tumor-bearing control group did not accept any other experimental mea-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.08.004

*基金项目:国家自然科学基金项目(81473418)

1 北京中医药大学中药学院,北京,102488; 2 北京中医药大学生命科学院; 3 通讯作者

作者简介:费占洋,男,博士后; 收稿日期:2018-04-26

surements before and after tumor cell inoculation, mice in aerobic exercise group were trained with aerobic swim from 30min gradually prolonged to 60min. Mice in aerobic exercise after tumor-bearing group were trained with aerobic swim after tumor cell inoculation. Mice in exhaustive exercise group were trained with swim until exhaustion. Mice in exhaustive exercise after tumor-bearing group were trained with exhaustive swim after tumor cell inoculation. Mice in all groups received euthanasia after 21 days, the body weight, tumor weight, thymus weight, spleen weight were measured and thymus index, spleen index were calculated. The proliferative activity of splenic lymphocyte and cytotoxic ability of splenic natural killer cell (NK cell) were detected.

Result: The tumor weight of ICR mice decreased in aerobic exercise group after tumor-bearing group ($P < 0.05$), and of C57BL/6 mice in the same group there was no significantly change. The spleen index of ICR and C57BL/6 mice in aerobic exercise after tumor-bearing group increased ($P < 0.001, P < 0.01$ respectively). The proliferative activity of splenic lymphocyte and cytotoxic ability of splenic NK cell of ICR mice increased in aerobic exercise after tumor-bearing group ($P < 0.01, P < 0.001$ respectively). The thymus index of ICR mice increased in aerobic exercise after tumor-bearing group ($P < 0.05$), while no significantly change in same group of C57BL/6 mice. The tumor weight of C57BL/6 mice increased obviously in exhaustive exercise group ($P < 0.05$), and no significantly change in same group of ICR mice. Both proliferative activity of splenic lymphocyte and cytotoxic ability of splenic NK cell of C57BL/6 mice decreased in exhaustive exercise group ($P < 0.05, P < 0.001$ respectively), while the proliferative activity of splenic lymphocyte of ICR mice showed declined tendency but no significantly change as cytotoxic ability of splenic NK cell in exhaustive exercise group compared with tumor-bearing control group. The thymus index of ICR mice was increased in exhaustive exercise group ($P < 0.01$).

Conclusion: The tumor growth of mice was affected by exercise and its intensity during the experimental time, which was related to the function of spleen and thymus of mice.

Author's address School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 102488

Key word aerobic exercise; exhaustive exercise; tumor weight; thymus index; spleen index; splenic lymphocyte; splenic NK cell

癌症是一类严重危害人体健康的疾病,运动对癌症发生发展的影响已有一些研究,如近年有基础研究指出运动训练可以促使小鼠脾NK细胞向肿瘤细胞浸润,从而减缓肿瘤的发生发展^[1],从一些临床研究来看,适当的运动对于癌症患者也有一定的积极作用^[2-3]。但不同运动强度对肿瘤发展的影响研究较少。本研究选择有氧运动和力竭运动,探讨运动及运动强度对小鼠肿瘤生长的影响。

1 材料与方法

1.1 动物

ICR和C57BL/6小鼠,SPF级体重18—20g,雄性,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物合格证号SCXK(京)2016-0011。

1.2 瘤株

小鼠肝癌细胞H22,小鼠黑色素瘤细胞B16-

F10,小鼠淋巴瘤细胞Yac-1。北京大学医学部实验动物部提供。

1.3 实验试剂

RPMI1640培养基,胎牛血清,刀豆蛋白A(Con A)、四甲基偶氮唑盐(MTT)(美国Sigma公司);二甲基亚砜(DMSO)(北京化工厂);乳酸脱氢酶细胞毒性检测试剂盒(碧云天生物技术有限公司)。

1.4 仪器

Sartorius BT-25S型电子分析天平(北京Sartorius仪器有限公司);G&G JJ550型精密电子天平(美国双杰兄弟有限公司);1—14高速台式离心机(德国Sigma公司);VD-1320洁净工作台(哈尔滨市东联电子技术开发有限公司);超低温冰箱(美国Sanyo公司);TE2000-S型倒置显微镜(日本Nikon公司);MCO-18A/C(UV) CO₂培养箱(日本Sanyo公司);Spectra-Max-190型酶标仪(美国分子仪器公

司),MH- I 型微量振荡器(江苏海门市其林贝尔仪器制造有限公司)。

1.5 小鼠分组与处理

小鼠适应性喂养两天后,将小鼠随机分为6组,每组12只,分组如下:

正常对照组:本组小鼠均为未接瘤健康小鼠,自由饮食,不做其他处理。

荷瘤对照组:本组小鼠均自由饮食,实验开始后第7天接种肿瘤,不做其他处理。

持续有氧组:本组小鼠每天进行游泳训练:取一大小约为60cm×50cm×50cm水槽,加水至深度40cm,水温控制在(30±1)℃,将本组小鼠置于水槽中游泳后捞出,时间从30min逐渐持续至60min,用吹风机吹干后放回笼中,每天一次,在实验开始后第7天接种肿瘤。

持续力竭组:本组小鼠每天进行负重游泳训练:容器规格同上,负重为体重5%,材料为自制铁丝圈,固定于小鼠尾部,将本组小鼠置于水槽中,小鼠游泳至力竭捞出,用吹风机吹干后放回笼中,力竭判断标准参照文献^[4]:即为小鼠游泳动作明显失调(划水频率极其缓慢,连续下沉),不能再坚持,沉入水底连续8s不能回到水面,捞出水面时翻正反射消失。本组小鼠在实验开始后第7天接种肿瘤。

荷瘤后有氧组:本组小鼠在实验开始后第7天接种肿瘤,其后每天进行上述有氧游泳训练,每天一次。

荷瘤后力竭组:本组小鼠在实验开始后第7天接种肿瘤,其后每天进行上述力竭游泳训练,每天一次。

1.6 小鼠肿瘤接种

参考文献方法^[4-5],将H22瘤株经ICR小鼠腹水传代后,无菌取小鼠腹水瘤,用PBS稀释并调整细胞密度为 1×10^7 个/ml,接种于ICR小鼠前肢腋下,每只0.2ml;取对数生长期的B16-F10肿瘤细胞株,消化后用PBS混悬并调整细胞密度为 1×10^7 个/ml,接种于C57BL/6小鼠前肢腋下,每只0.2ml,观察并记录小鼠肿瘤生长情况。

1.7 小鼠体重、瘤重、脾脏重、胸腺重测定及脾脏指数、胸腺指数计算

参考文献方法^[6],实验每天对小鼠进行一般情

况观察,共持续21天,实验最后一天称重后处死小鼠,剥离小鼠肿瘤组织、脾脏和胸腺,精密称定,计算胸腺指数和脾脏指数:胸腺指数=[胸腺质量(mg)/体重(g)]×10;脾脏指数=[脾脏质量(mg)/体重(g)]×10。

1.8 脾淋巴细胞增殖

小鼠无菌取脾后,参考文献方法^[7]常规分离脾细胞,细胞悬液调整密度为 5×10^6 /ml,加入96孔细胞培养板,100μl/孔,每组设4个复孔。将刀豆蛋白conA粉末用PBS溶液配成5mg/ml溶液,再用1640培养基最终稀释成5μg/ml刀豆蛋白溶液,实验组加入该溶液100μl/孔,对照组加入100μl/孔的1640培养基。置37℃,5%CO₂培养箱中孵育20h,1000r/min离心96孔板10min,弃上清,然后加入0.5mg/ml的MTT 100μl/孔,37℃,5%CO₂培养箱中继续孵育4h,再次以1000r/min离心96孔板10min,弃上清,每孔加入二甲基亚砜150μl,振荡摇匀,30min后,用酶标仪测定(570nm),脾淋巴细胞增殖能力计算:脾细胞实验组A(吸光度)值-对照组A(吸收度)值^[8]。

1.9 Yac-1细胞乳酸脱氢酶(LDH)释放法检测小鼠脾NK细胞杀伤能力

设置实验组和小鼠淋巴瘤细胞Yac-1自然释放组,每组4个复孔,其中实验组将上述调整好的脾细胞悬液加入96孔细胞培养板,100μl/孔,再将培养后调整为 1×10^5 /ml的Yac-1细胞悬液加入96孔细胞培养板,100μl/孔;Yac-1细胞自然释放组加入100μl的Yac-1细胞悬液,再加入100μl 1640培养基。置37℃,5%CO₂培养箱中孵育4h,1000r/min离心96孔板10min,每孔吸出120μl上清至一新的96孔细胞培养板相应位置,各孔分别加入60μl LDH检测工作液,混匀,室温(约25℃)避光孵育30min(可用铝箔包裹后置于水平摇床或侧摆摇床上缓慢摇动),然后用酶标仪在490nm处测定吸光度值。脾NK细胞杀伤活性计算:实验组A(吸光度)值-Yac-1自然释放组A(吸光度)值^[9]。

2 结果

2.1 运动及运动强度对小鼠体重、瘤重的影响

见表1可见,ICR小鼠荷瘤后有氧组瘤重减少(与荷瘤对照组相比, $P < 0.05$),持续有氧组及荷瘤后力竭组瘤重有一定下降趋势,持续力竭组小鼠瘤

重有一定增加趋势,但与荷瘤对照组相比均无显著性差异。另外,ICR小鼠荷瘤对照组比正常对照组和其他实验组体重均明显升高(与正常对照组相比, $P<0.001$)。

见表2可见,C57BL/6小鼠持续力竭组瘤重增加(与荷瘤对照组相比, $P<0.05$),其他荷瘤组瘤重与荷瘤对照组相比没有显著性差异。持续力竭组小鼠体重显著高于荷瘤对照组($P<0.01$)及其他组小鼠体重,可能与这组小鼠的瘤重较大有关。

2.2 运动及运动强度对小鼠脾脏指数、胸腺指数的影响

由表3可见,与正常对照组相比,ICR荷瘤对照组小鼠脾指数显著升高($P<0.001$);与荷瘤对照组相比,持续有氧组和荷瘤后有氧组ICR小鼠脾指数显著升高($P<0.05$, $P<0.001$),荷瘤后有氧组和持续力竭组ICR小鼠胸腺指数均显著升高($P<0.05$, $P<0.01$)。

由表4可见,与正常对照组相比,C57BL/6荷瘤对照组小鼠脾指数显著升高($P<0.01$),与荷瘤对照组相比,荷瘤后有氧组和持续力竭组小鼠脾指数均显著升高($P<0.01$);与正常对照组相比,荷瘤后有氧组、持续有氧组与荷瘤后力竭组C57BL/6小鼠胸腺指数显著下降($P<0.01$, $P<0.001$, $P<0.05$);与荷瘤对照组相比,持续有氧组小鼠胸腺指数有降低趋势($P=0.074$)。

2.3 运动及运动强度对小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾NK细胞杀伤能力的影响

由表5可见,与正常对照组相比,荷瘤对照组、持续力竭组与荷瘤后力竭组ICR小鼠脾淋巴细胞增殖能力显著下降($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.01$)。与荷瘤对照组相比,荷瘤后有氧组小鼠脾淋巴细胞增殖能力显著提高($P<0.01$),持续有氧组也有升高趋势;持续力竭组、荷瘤后力竭组小鼠脾淋巴细胞增殖能力有下降趋势。

表1 各组ICR小鼠终体重和瘤重 ($\bar{x}\pm s$)		
组别	体重	瘤重(g)
正常对照组	36.59±3.06 ^③	-
荷瘤对照组	42.63±3.83 ^①	1.57±0.41
持续有氧组	35.45±3.71 ^③	1.11±0.42
持续力竭组	35.23±2.66 ^③	1.67±0.65
荷瘤后有氧组	35.54±0.15 ^③	0.61±0.24 ^②
荷瘤后力竭组	36.56±3.65 ^③	1.35±0.63

注:与正常对照组相比较,① $P<0.001$;与荷瘤对照组相比较,② $P<0.05$,③ $P<0.001$

表2 各组C57BL/6小鼠终体重和瘤重 ($\bar{x}\pm s$)		
组别	体重	瘤重(g)
正常对照组	20.27±0.89	-
荷瘤对照组	19.69±0.80	1.61±0.39
持续有氧组	21.18±1.96	1.63±0.72
持续力竭组	21.79±1.40 ^②	2.27±0.90 ^①
荷瘤后有氧组	19.58±2.51	1.45±0.59
荷瘤后力竭组	21.04±2.14	2.00±0.68

注:与荷瘤对照组相比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$

表3 ICR小鼠脾脏及胸腺重和脏器指数 ($\bar{x}\pm s$)				
组别	脾脏重(mg)	脾指数(mg/10g)	胸腺重(mg)	胸腺指数(mg/10g)
正常对照组	130.00±31.32	35.27±6.65	42.60±19.64	11.49±4.82
荷瘤对照组	307.89±130.59 ^③	71.74±21.81 ^②	36.51±10.47	8.59±2.48
持续有氧组	334.68±47.26 ^③	96.01±20.77 ^{③④}	41.35±11.04	11.85±3.49
持续力竭组	207.01±57.36 ^④	59.78±15.42 ^①	48.78±14.57	14.06±4.79 ^⑤
荷瘤后有氧组	556.32±203.97 ^{③⑥}	156.51±57.36 ^{③⑥}	49.80±19.15	14.02±5.42 ^①
荷瘤后力竭组	334.85±81.88 ^③	93.94±18.22 ^③	31.54±9.29	8.67±2.49

注:与正常对照组相比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$,③ $P<0.001$;与荷瘤对照组相比较,④ $P<0.05$,⑤ $P<0.01$,⑥ $P<0.001$

表4 C57BL/6小鼠脾脏及胸腺重和脏器指数 ($\bar{x}\pm s$)				
组别	脾脏重(mg)	脾指数(mg/10g)	胸腺重(mg)	胸腺指数(mg/10g)
正常对照组	53.89±8.45	26.66±4.61	22.67±10.10	11.19±4.96
荷瘤对照组	84.47±26.42 ^①	43.01±13.83 ^②	15.69±3.94	8.02±2.20
持续有氧组	112.09±34.41 ^{③④}	52.16±11.94 ^③	9.68±4.09 ^③	4.59±1.93 ^③
持续力竭组	137.07±24.82 ^{③⑥}	62.84±10.13 ^{③⑤}	21.68±11.84	10.10±5.70
荷瘤后有氧组	119.83±34.97 ^{③⑤}	61.30±17.08 ^{③⑤}	12.46±6.47 ^②	6.27±3.15 ^②
荷瘤后力竭组	103.47±16.53 ^③	49.62±10.04 ^③	14.90±7.06 ^①	7.19±3.65 ^①

注:与正常对照组相比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$,③ $P<0.001$;与荷瘤对照组相比较,④ $P<0.05$,⑤ $P<0.01$,⑥ $P<0.001$

由表5可见,与正常对照组相比,持续有氧组,荷瘤后有氧组与荷瘤后力竭组 ICR 小鼠脾 NK 细胞杀伤能力显著升高($P < 0.05$, $P < 0.001$),与荷瘤对照组相比,荷瘤后有氧组与荷瘤后力竭组小鼠脾 NK 细胞杀伤能力显著升高($P < 0.001$)。

由表6可见,与正常对照组相比,持续有氧组与荷瘤后力竭组 C57BL/6 小鼠脾淋巴细胞增殖能力显著增强($P < 0.001$, $P < 0.01$),与荷瘤对照组相比,持续有氧组小鼠脾淋巴细胞增殖能力显著升高($P < 0.05$);持续力竭组小鼠脾淋巴细胞增殖能力则显著下降($P < 0.05$)。与正常对照组相比,所有荷瘤组 C57BL/6 小鼠脾 NK 细胞杀伤能力显著升高($P < 0.05$, $P < 0.001$);与荷瘤对照组相比,持续力竭组小鼠脾 NK 细胞杀伤能力显著下降($P < 0.001$)。

3 讨论

研究小鼠荷瘤前后运动及不同运动强度对小鼠体重、瘤重、脾指数、胸腺指数、脾淋巴细胞增殖能力、脾 NK 细胞杀伤能力等的影响发现,虽然荷不同移植性肿瘤的不同品系小鼠对有氧和力竭两种运动强度迥异的游泳训练反应有所不同,但总的趋势相

似:有氧运动可以抑制某些小鼠肿瘤生长而力竭运动往往有利于某些肿瘤的生长;瘤重的变化与运动强度对小鼠脾脏和胸腺功能的影响有关。本实验观察到持续有氧组、荷瘤后有氧组 ICR 小鼠的瘤重与荷瘤对照组相比都有下降趋势,特别是荷瘤后有氧组小鼠瘤重显著下降,说明有氧运动减缓了 ICR 小鼠肿瘤的生长;与荷瘤对照组相比,持续力竭组、荷瘤后力竭组 C57BL/6 小鼠瘤重均有升高趋势,特别是持续力竭组小鼠瘤重显著升高,说明力竭运动促进了 C57BL/6 小鼠肿瘤的生长。进一步分析发现,虽然荷瘤后有氧组 ICR 小鼠脾指数、脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力均明显高于荷瘤对照组,但只有 ICR 小鼠荷瘤后有氧组胸腺指数显著升高,而荷瘤后有氧组 C57BL/6 小鼠胸腺指数没有明显变化,并且其脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力均无明显变化,这可能是 C57BL/6 荷瘤后有氧组小鼠瘤重下降不明显的原因之一。而持续力竭组 C57BL/6 小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力均明显下降,持续力竭组 ICR 小鼠脾淋巴细胞增殖能力虽也有所下降,但其脾 NK 细胞杀伤能力没有明显变化,而胸腺指数有显著升高,这可能是造成持续力竭组 ICR 小鼠肿瘤生长不明显的原因之一。另外,比较两种 ICR 有氧运动组小鼠,持续有氧组、荷瘤后有氧组 ICR 小鼠脾指数和胸腺指数都有升高的趋势,但后者脾指数和胸腺指数升高更为显著,而 ICR 小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力荷瘤后有氧组显著增加而持续有氧组虽有增加但统计学差异不显著,可能是荷瘤后有氧组 ICR 小鼠瘤重减少比持续有氧组更为明显的原因之一。持续力竭组 C57BL/6 小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力均明显下降,但荷瘤后力竭组没有明显下降可能是其瘤重增加不明显的原因之一。

实验研究发现,短时间荷瘤前后的力竭运动有利于 C57BL/6 小鼠移植性黑色素瘤 B16-F10 肿瘤的生长,提示临床上不是所有的运动都一定有利于肿瘤患者的康复。中医学认为,癌症是一种全身性疾病,是全身性疾病的局部表现,癌症的发病原因较为复杂,但归纳起来不外内因、外因两个方面:外因为六淫之邪,内因为正气不足和七情刺激,由于内外致

表5 ICR小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾NK细胞杀伤能力 ($\bar{x} \pm s$)

组别	脾淋巴细胞增殖能力 (A值)	脾NK细胞杀伤能力 (A值)
正常对照组	0.267±0.137	0.118±0.033
荷瘤对照组	0.137±0.025 ^①	0.154±0.058
持续有氧组	0.234±0.003	0.228±0.061 ^①
持续力竭组	0.061±0.028 ^②	0.151±0.028
荷瘤后有氧组	0.372±0.111 ^⑤	0.330±0.121 ^{③⑥}
荷瘤后力竭组	0.111±0.030 ^①	0.332±0.110 ^{③⑥}

注:与正常对照组相比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$,③ $P < 0.001$;与荷瘤对照组相比较,④ $P < 0.05$,⑤ $P < 0.01$,⑥ $P < 0.001$

表6 C57BL/6小鼠脾淋巴细胞增殖能力和脾NK细胞杀伤能力 ($\bar{x} \pm s$)

组别	脾淋巴细胞增殖能力	脾NK细胞杀伤能力
正常对照组	0.022±0.005	0.277±0.053
荷瘤对照组	0.049±0.004	0.704±0.056 ^③
持续有氧组	0.086±0.009 ^{③④}	0.743±0.126 ^③
持续力竭组	0.019±0.012 ^③	0.423±0.054 ^{①⑥}
荷瘤后有氧组	0.029±0.019	0.681±0.076 ^③
荷瘤后力竭组	0.068±0.002 ^②	0.580±0.035 ^③

注:与正常对照组相比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.01$,③ $P < 0.001$;与荷瘤对照组相比较,④ $P < 0.05$,⑤ $P < 0.01$,⑥ $P < 0.001$

病因素的作用,导致机体阴阳失调,脏腑功能障碍,经络阻塞,气血运行失常,气滞血瘀,痰凝毒聚等相互交结造成肿瘤的发生。“邪气盛则实,精气夺则虚”,即“正虚邪实”是癌症的主要病机^[10-11]。众所周知运动对肿瘤康复有积极的作用,运动可使小鼠肿瘤体积减小并发现对肿瘤有直接抑制的作用^[12],有氧运动有益机体健康和免疫功能的增强^[13],可以调节免疫系统并延缓衰老^[14],减缓癌症相关性疲劳^[15]等。中医古籍《素问·举痛论》中说:“劳则气耗”,即过劳会使精气过度消耗,从而损伤机体。癌症的病机是正虚邪实,是虚弱的正气不足以抵御邪气的侵袭所致,气虚体质是癌症患者较为常见的体质^[16]。过度运动是否也会使人体的精气过度消耗影响癌症患者的治疗和康复尚未见报道,已有研究表明,力竭运动会给机体带来一定损伤^[17],如其造成心肌细胞和红细胞的凋亡^[18-19],力竭运动可以使得机体免疫功能下降^[19-22],机体免疫功能低下可给肿瘤生长可乘之机,从而促进肿瘤的发生发展^[20]。与正常对照组相比,两种小鼠荷瘤对照组的胸腺指数都有下降趋势,与荷瘤对照组相比,持续有氧组、荷瘤后有氧组 ICR 小鼠脾指数和胸腺指数都有升高的趋势,持续有氧组、荷瘤后有氧组 C57BL/6 小鼠的脾指数都有升高趋势,这与文献报道一致^[22]。C57BL/6 荷瘤对照组小鼠的脾淋巴细胞增殖能力和脾 NK 细胞杀伤能力和正常对照组相比都有升高,与文献报道一致^[24],但持续有氧组、荷瘤后有氧组 C57BL/6 小鼠的胸腺指数与荷瘤对照组相比均有下降趋势,与 ICR 荷瘤小鼠运动后胸腺指数升高的趋势以及一些文献中报道的不同^[22-24],需进一步研究。有研究表明,肿瘤细胞促使淋巴细胞凋亡,降低机体免疫力并损伤机体^[25-26],这和本实验中荷瘤对照组 ICR 小鼠脾淋巴细胞增殖能力与正常对照组相比下降的趋势相同。持续有氧组、荷瘤后有氧组 ICR 小鼠的脾淋巴细胞增殖能力和 NK 细胞杀伤能力都有升高趋势,特别是荷瘤后有氧组小鼠这两种能力更是显著升高。这与多数文献报道一致^[27-28],说明有氧运动能够提高机体特别是脾淋巴细胞的增殖能力和 NK 细胞杀伤活性,抑制了肿瘤的发展。相反,持续力竭组 C57BL/6 小鼠的脾淋巴细胞增殖能力和 NK 细胞杀伤能力都有下降趋势,与文献报道一致^[29-30],说明力

竭运动降低了小鼠的免疫功能,对于小鼠肿瘤的发生发展起到了恶化作用。本研究中两组有氧运动组 C57BL/6 小鼠的瘤重与荷瘤对照组相比无显著差异,与文献报道的趋势不一致,这可能是由于在本次实验中小鼠荷瘤前游泳仅持续 1 周,少于文献中报道的两周至六周^[29-31],增加荷瘤前有氧及力竭游泳运动时间,比较荷瘤前游泳运动时间对荷瘤小鼠肿瘤生长的影响,进一步揭示运动强度对小鼠肿瘤生长影响机制的研究是后续工作的重点。

参考文献

- [1] Pedersen L, Idom M, Olofsson GH, et al. Voluntary running suppresses tumor growth through epinephrine and IL-6-Dependent NK Cell mobilization and redistribution[J]. Cell Metabolism, 2016, 23(3):554—562.
- [2] 郑爱波,赵爱青,吴沛霞. 步行锻炼对肝癌患者生存质量的影响[J]. 护理学报, 2012, 19(10):54—56.
- [3] 王艳,李新,王正珍. 体力活动与癌症研究进展[J]. 北京体育大学学报, 2015, 38(8):72—79.
- [4] 齐阳. 中链三酰甘油对力竭游泳小鼠抗疲劳的作用研究[D]. 第二军医大学, 2013.
- [5] 张鹏程,陈美周,余方流,等. 辣椒素对小鼠 B16F10 黑色素瘤抑制效应研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(14):1096—1099.
- [6] 陈美周. 茶多糖对实验小鼠 B16F10 细胞瘤治疗与预防效应[D]. 皖南医学院, 2015.
- [7] 魏晓露,杨健,王宏洁,等. 华蟾素螯毒配基对小鼠脾淋巴细胞免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(6):92—97.
- [8] 徐叔云,卞如谦,陈修. 药理实验方法学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1762.
- [9] 不同外邪对正常及免疫功能低下小鼠脾淋巴细胞增殖能力的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11):2839—2842.
- [10] 旋静. 中医治疗原发性肝癌的研究进展[J]. 中国医药指南, 2015, 13(13):45—46.
- [11] 郑红刚,花宝金,朴炳奎. 肿瘤扶正培本思想源流概述[J]. 中医杂志, 2015, 56(15):1269—1272.
- [12] 朱敬生,陈嘉勤,陈薇薇,等. 有氧运动联合雷氏蛛毒对小鼠 H22 肝肿瘤的干预研究[J]. 武汉体育学院学报, 2014, 48(1): 96—100.
- [13] 张纁,冯美云,杨谦,等. 递增负荷运动疲劳后 NK 细胞活性及其有关影响因素的研究[J]. 北京体育大学学报, 1996, 19(4): 34—38.
- [14] 宋红利,牛英鹏,王军朋. 有氧和力竭游泳运动对 DNA 疫苗免疫效果的影响及机制研究[J]. 河南大学学报(自然科学版), 2016, 46(1):76—83.
- [15] Simpson RJ, Lowder TW, Sielmann G, et al. Exercise and

- the aging immune system[J]. Ageing Res Rev, 2012, 11(3): 404—424.
- [16] 杨晓蕾,杨超,张钦婷,等. 恶性肿瘤患者中医体质类型相关研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(8):164—166.
- [17] 顾一煌,任建宁,刘瑜,等. 艾灸对力竭运动小鼠心肌细胞内分泌功能的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(1): 71—73.
- [18] Zhang W, Zhao GG, Su LQ, et al. Effect of acupuncture of different acupoints on immune function in rats with exhausted swimming[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2011, 36(3):181—186.
- [19] 熊延连. 力竭运动诱导的大鼠红细胞氧化应激表现及发生机制的研究[D]. 重庆大学, 2014.
- [20] Leavy O. Regulatory T cells: Muscling in on repair[J]. Nat Rev Immunol, 2014, 12(2): 63.
- [21] 魏晓莉. 肿瘤免疫治疗的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2014, 41(1):57—62.
- [22] 张继红,焦晓明,李儒新,等. 沙参麦冬汤对运动小鼠免疫功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(5):442—444.
- [23] 张纭,冯美云,杨谦,等. 递增负荷运动疲劳后NK细胞活性及其有关影响因素的研究[J]. 北京体育大学学报, 1996, 19(4): 34—38.
- [24] 李海燕,裴健,刘志丹,等. 针灸对荷瘤小鼠脾淋巴细胞增殖及 Stat5-Foxp3 通路影响[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(3):190—194.
- [25] 张莘莘. 黑灵芝多糖的抗肿瘤活性及其分子机制初探[D]. 南昌大学, 2014.
- [26] Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients[J]. JAMA, 2011, 306(17):1891—1901.
- [27] 方凡夫. 有氧运动对肝原位移植瘤小鼠术后免疫功能和代谢组学影响的研究[D]. 第二军医大学, 2015.
- [28] 李彪. 6个月的有氧运动对康复期乳腺癌患者 IGFs、NK 细胞活性和 Hb 的影响[D]. 山西大学, 2016.
- [29] 王雪芹,郝选明. 长期递增负荷运动对大鼠脾淋巴细胞增殖活性、凋亡及凋亡相关基因表达的影响[J]. 中国体育科技, 2013, 49(6):100—104.
- [30] 刘宏鹏,赵志芳,陶虹,等. 有氧运动与力竭游泳运动对小鼠免疫功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2011, 33(10):916—919.
- [31] Lin L, Cai WM, Qin CJ, et al. Intervention of TLR4 signal pathway cytokines in severe liver injury with obstructive jaundice in rats[J]. Sports Med, 2012, 33(7):572—579.

关于举办2019第三届中国康复医学会 综合学术年会暨国际康复设备展览会的通知

为贯彻落实“健康中国战略”部署,发挥高端学术会议引领辐射作用,加强康复医学学术交流与合作,促进康复医学科技创新与成果转化,推动国家康复医学事业快速发展,定于2019年11月下旬在北京举办2019第三届中国康复医学会综合学术年会暨国际康复设备展览会。现将有关事宜通知如下:

时间和地点:11月22至24日,北京国家会议中心。

主题:守正创新,融合发展,构建康复事业共同体

主要内容:第三届国际康复主论坛、第三屆中美康复论坛、第二届中德康养结合论坛等50个专题康复学术论坛及理论操作培训,颁发2019年度中国康复医学会奖项。

参会人员:中国康复医学会领导、常务理事、理事,所属分支机构委员、会员,各省、自治区、直辖市康复医学会委员、会员,以及相关专业技术人员。

注册缴费:参会人员1200元/人,学会会员1100元/人,学生500元/人,预先通过会议网站注册缴费优惠价1000元/人、学会会员900元/人,优惠截止时间10月31日。会议交通、食宿费用自理,报名注册缴费和住宿登记网址 <http://3096.medcircle.cn>。会议注册代表可获记国家继续教育一类学分8分。

论文征集:会议组织论文征集,由组委会安排专家评审,颁发优秀论文奖励证书。投稿使用会议网上注册系统(pc端登陆会议网站 <http://3096.medcircle.cn>,点击“在线投稿”完成投稿),投稿截止时间为8月31日。

国际康复设备展览会:同期举办第三届国际康复设备展览会,设立400个标准展位,展览面积1.5万平方米,参展商及产品信息将编入企业名录提供参会代表,并在中国康复医学会门户网站公布。

联系方式:大会组委会秘书处,联系人员:张文豪18801229172(会务);刘美彤18310834939(注册);于宛平18810606365(招展);联系电话:010-64210670转600、607;通讯地址:北京市朝阳区北辰东路8号汇欣大厦A座307室;电子邮箱: congress@carm.org.cn