·综述·

基于运动康复的抗阻训练在乳腺癌相关淋巴水肿中应用的研究现状

吴美玲[1] 龚 璇[2] 黄 芳[3] 李晓露[4] 王 松[1,5]

据国际癌症研究中心发布的《全球癌症报告》显示,2018年全世界大约会有210万女性乳腺癌新发病例,是女性癌症死亡的主要原因[1]。虽然早期筛查的完善和诊疗技术的进步促进了乳腺癌生存率的上升,但手术和辅助治疗所产生的并发症困扰着乳腺癌幸存者,其中乳腺癌相关淋巴水肿(breast cancer related lymphedema, BCRL)是最常见并发症之一,约24%—29%的患者在接受相应治疗后继发淋巴水肿[2]。BCRL是由于手术及辅助治疗而破坏淋巴系统循环导致高蛋白质液体在组织间隙大量积聚[3],逐渐出现上肢水肿、慢性炎症和组织纤维化等一系列病理改变[4],致使上肢功能障碍,影响生存质量,更甚者肢体畸形而致残疾[5]。针对此慢性进行性疾病,尚无根治方法,目前主要以综合消肿疗法和手术治疗为主。其中抗阻训练(resistance training, RT)争议颇多,对其安全性存在质疑,对其预防性与有效性的研究较少[6],缺少临床指南及相关运动处方,医生和患者往往对其避之。但在最新美国物理治疗协会肿瘤物理治疗学院发布的指南中建议RT将作为干预措施用以改善身体机能、提高生活质量[7]。

因此,本文综述了近年来国内外关于RT对BCRL效果的研究进展,其中分析了患者进行RT的安全性和有效性问题,以及详尽的训练方案及注意事项,旨在为制定运动方案提供依据,探索科学化、规范化、全面化的治疗方案,挖掘其潜在治疗效益。

1 RT干预BCRL之临床应用

1.1 抗阻训练的安全性

抗阻训练亦为力量训练,身体克服阻力以达到肌肉增长和力量增加的过程,阻力多来源于自重、哑铃和弹力带等外来阻力。21世纪初,普遍观点认为抗阻运动是致淋巴水肿加重的危险因素,临床医生、治疗师及护理人员不建议甚至限制乳腺癌术后患者身体运动[8]。但宾夕法尼亚大学[9]进行一项为期1年的随机对照试验中发现,有淋巴水肿风险的乳腺癌幸存者遵循渐进递增的举重计划并没有使淋巴水肿发生率上升。相继研究者不断探索,Hagstrom等[10]从免疫的角度再次佐证了乳腺癌幸存者进行RT并没有负面影响,同样在最新的一篇系统评价中提到RT对乳腺癌患者也没有负面的影响[11]。经过20多年的研究,RT逐渐成为乳腺癌幸存者的干预措施之一。

1.2 抗阻训练的预防性

乳腺癌幸存者进行RT是相对安全的,是值得推荐的,那RT能否预防淋巴水肿的发生?有系统评价表明运动对淋巴水肿有潜在的预防作用[12],但与最近研究结论相悖:干预期间患者双上肢容积差都增加了而且自我报告都出现肿胀和紧绷感,并没有发现对淋巴水肿有预防作用[13]。该研究采取水置换法来测量双上肢容积差,可能存在局限性,不能察觉病理生理的改变,因此需要更加精确评定方法或定性指标来进一步研究,如具体分析组织成分[14]。

1.3 抗阻训练的有效性

1.3.1 抗阻训练改善淋巴水肿状态:在淋巴水肿早期阶段,患者会感到皮温升高和肢体轻微沉重感,随时间推移上肢及手部出现凹陷性水肿,但可抬高患肢缓解,后期抬高患肢也于事无补,皮下组织逐渐纤维化及继发慢性炎症,迁延数月甚至数年,最终硬化[15]。因此早期干预抑制间质液体的聚集是淋巴水肿治疗的重要步骤之一[16]。Bok等[17]的研究利用超声评估RT对BCRL患者的治疗效果,患者持0.5kg的哑铃行6组抗阻动作,每个动作重复5次,每周额外递增5次(上限为20次),每次2组,每天2次,坚持4、8周后分别行围径测量和超声检测皮下组织和肌肉厚度,发现肌肉厚度增加,皮下组织厚度减少,臂围缩小。但Schmitz等[18]对患者进行减肥和RT联合干预1年并没有改善淋巴水肿症状,其原因归结于缺乏高效度、高信度的评定方法及患者多为超重。如前所言,干预疗效评定方法应更具可靠性和准确性。

淋巴循环的障碍导致过量脂肪的生成与沉积、瘦体重的减少[19],引起组织的变化[20]。为观察渐进举重对BCRL患者手臂组织成分的变化,Zhang等[21]利用双能X射线吸收法来进行组织成分分析,与对照组相比,举重的女性患肢的手臂

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.01.023

1 武汉体育学院研究生院,湖北省武汉市,430079; 2 武汉大学中南医院神经康复科; 3 华中科技大学同济医学院附属协和医院骨与软组织肿瘤外科; 4 湖北省肿瘤医院肿瘤康复护理门诊; 5 通讯作者

第一作者简介:吴美玲,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-08-04

组织成分有所改善，瘦体重、骨密度显著增加，脂肪百分比下降。

Schmidt等[22]的研究发现放化疗期间的乳腺癌患者进行RT可以对抗辐射所诱导的炎症反应，且有研究显示炎症的减轻与力量的增强有显著的相关性[10]。综上所述，监督下的、渐进的RT可以改善相关淋巴水肿症状、缓解病程的进展、降低其严重程度。未来研究应考虑患者的多样性，考虑肥胖、手术方式和放化疗与否等之间的关系。

1.3.2 抗阻训练增强肌肉力量：由于癌症恶病质导致进行性肌肉萎缩，以及化疗期间肌力下降和肌肉萎缩，致使功能障碍，影响生活质量[23]。有研究证明低骨骼肌质量会增加死亡风险[24]，故乳腺癌患者的力量训练势在必行。在Hagstrom等[25]的研究中，前8周辅助器械训练和后8周的自重训练，使健侧上肢肌力增加了23.6%、患侧肌力增加了19.1%、下肢肌力增加了37.3%。Brown等[26]设计了一项举重训练方案，先指导训练13周，每周2次，每次90min，每次训练内容包括拉伸、热身活动、核心训练和抗阻锻炼。抗阻锻炼有上半身和下半身练习两个部分，上半身动作为哑铃卧推、坐姿划船、哑铃侧平举、哑铃前平举、肱二头肌弯曲和肱三头肌伸展；下半身分别为仰卧腿举、背部后伸、腿部伸展和腿屈。每个动作重复10次，每次练习3组，在不改变患者手臂症状情况下第三组增加哑铃重量。后39周按上述方案自我居家锻炼记录出勤率。经仰卧推举、腿蹬和握力测试1次重复最大力量（1 repetition maximum，1RM）发现抗阻锻炼显著增强上半身和下半身的肌肉力量。同样在一项关于抗阻力运动对患者肌肉力量影响系统评价中也报道，RT可增强乳腺癌术后患者肌肉力量[27]。

1.3.3 抗阻训练缓解癌症相关性疲乏：癌症相关性疲乏是乳腺癌术后患者一种极其普遍的长期副作用[28]，临床上多表现为虚弱、疼痛、认知障碍、睡眠障碍、焦虑和抑郁等[29]，极大影响了患者的生活自理能力、生存质量及社会角色的扮演，更有可能阻碍康复进程进而导致治疗效果不佳，甚至终止治疗，应该予以重视。

Steindorf等[30]选取160例乳腺癌放疗的患者进行12周的抗阻训练，患者运用8种不同器械的进行每周2次，每次1h的渐进式抗阻训练，每次3组，每次以60%—80% 1RM的强度重复8—12次。1年的跟踪随访，记录每周患者入睡困难和早起等睡眠问题出现的天数，结果表示在干预期间RT显著改善患者睡眠问题，且治疗效果是持续的、长期的。

Ammitzbøll等[31]开展了一项关于抗阻训练对生活质量影响的研究，让患者坚持50周的抗阻训练，经癌症生命质量核心量表和癌症治疗功能评估—疲劳量表评估后发现运动干预对情绪和社会功能有显著积极影响。在王秀丽等[32]的研究中也证实RT可缓解癌症相关性疲乏，提高生活质量。有研究通过疲劳量表和癌症治疗功能评估—通用生活质量工具评估抗阻力运动对疲劳感的影响，结果报道与常规护理组相比，抗阻力运动显著降低了疲劳度，并改善了生活质量[23]。简言之，RT可以缓解疲劳感、改善睡眠问题，提高生存质量。

2 RT干预BCRL之可能作用机制

2.1 运动增强淋巴液的泵送功能

淋巴回流受到外源性泵送和内源性泵送两个因素的影响[33]。外源性主要包括骨骼肌收缩、呼吸运动和血管搏动。①骨骼肌规律性收缩与舒张对淋巴管壁产生类似“吸吮”的作用，而且肌肉力量越强大引流效率越高[34]；②淋巴管常与动静脉伴行，运动中以邻近脉压作为驱动力，毛细血管滤过增加，导致间质压力增加，促使淋巴液通过淋巴管腔内单向瓣膜向心性流动[35—36]。③运动能增强呼吸肌肌力、耐力及协调性，增加胸腔负压，加强淋巴引流的动力[37]。运动时交感神经高度活跃，淋巴管收缩频率显著增加[36,38]。综上所述，通过运动增强骨骼肌泵送能力和促进淋巴管主动收缩，致使淋巴液回流至血液循环。

2.2 运动改善慢性炎症以增强免疫功能

术后感染是继发性淋巴水肿的重要危险因素[33]，脂肪组织重构致免疫细胞的浸润和促炎性细胞因子的分泌，加剧局部慢性炎症[2]。白细胞介素-6（Interleukin，IL）兼具促炎和抗炎作用，但运动时骨骼肌所分泌的IL-6具有抗炎作用，而且刺激肾上腺素所释放皮质醇，具有炎症抑制作用[39]，两者有助于改善淋巴水肿的炎症状态。运动产生的IL-6可以诱导脂肪组织的脂解和脂肪酸氧化[40]，减少淋巴水肿脂肪沉积。Hagstrom等[10]研究认为抗阻力运动会导致乳酸的增加，上调环磷酸腺苷，从而抑制TNF-α的释放，抑制炎症反应。

自然杀伤细胞（natural killer cell，NK）是免疫防御的重要一员，运动加强NK细胞的浸润，抵御乳腺癌的复发。Dethlefsen等[41]的研究揭示了运动具有抗乳腺癌作用的原因：运动过程中产生的肾上腺素可以激活经典的抑癌通路Hippo-YAP信号通路，降低复发率。在Winters-Stone等[42]的研究中，抗阻力运动组C反应蛋白下降了4%，胰岛素样生长因子结合蛋白1增加了37%。C反应蛋白水平代表全身炎症，与乳腺癌的进展和死亡率有关；高水平的胰岛素和胰岛素样生长因子1及其结合蛋白的改变与乳腺癌复发风险、乳腺癌相关死亡率和总体死亡率的增加有关[43]。因此，运动可以作为一种免疫疗法，通过降低炎症和改善胰岛素通路的调节，提高乳癌生存率。

3 RT干预BCRL之训练方案

运动训练方案应该包括运动方式、运动强度、运动频率、

运动时间以及注意事项五项基本内容。而疾病的复杂性、病情的多变性、个体的差异性是制定抗阻力运动训练方案的巨大挑战。

何时运动干预是一个关键性问题,也是一个充满争议的话题。有研究表明术后第2天佩戴压力袖套行爬墙、握拳等功能锻炼,第3周开始上肢抗阻运动,12个月的渐进阻力训练可降低上肢淋巴水肿的发生率,并减少其不良症状,能更好地促进患者上肢功能的恢复[44]。近期研究发现,即使术后第4—6周行抗阻力训练,在此之前指导患者做肩、肘、腕和手的主动运动,也有效减轻乳腺癌术后患者上肢淋巴水肿程度,增加上肢淋巴液流量,提高肢体功能,减轻癌因性疲乏,提高生存质量[32]。结合国外BCRL干预指南,术后1个月内行渐进性抗阻运动[7],或是患者较容易接受的方案。

针对运动频率和强度的测定,国内多以固定的起始阻力为强度指标,据患者情况予以增加。但患者运动负荷承受度不同,固定值忽略了其个体化与科学化。有研究表明动态最大肌力测试具有较高的可靠性和信度[45],可作为量化强度的指标。Ammitzbøll等[13]以7RM为起始负荷,前12周低强度短暂疲劳训练,后期中等强度75%最大疲劳训练,训练期间采用数字评分表评定患者肿胀、紧绷和沉重感,定期测量体积差以调整训练强度。此方案循序渐进,采取主观感受与客观指标两者结合动态调整运动方案,更具有科学性。同样在国内但慧芳等[46]首先测定患者上肢肌肉10RM值,每次运动3组,每组10次,分别采用1/4、1/2及10RM值的阻力负荷,前2组为准备活动,后1组为练习。每周复测以调整阻力,保证安全充分的锻炼,最终发现其治疗总有效率明显高于对照组。在专家共识也中提到:每周至少2次抗阻力运动,每次至少2组,每组重复8—15次,运动强度至少为60%—1RM[6]。为保证训练的安全性和有效性,可先测量患者的基线水平,先予以较低强度,后渐进递增,动态观察患者疲劳程度等指标以适时调整方案。

锻炼部位不仅限于上肢的局部功能训练,而且逐渐拓展至上下肢、核心肌群的整体运动。下肢的抗阻运动增强"肌肉泵"作用,激活腹股沟淋巴结,引流下肢淋巴液至乳糜池。胸导管起于乳糜池,与脊柱伴行,核心肌群的锻炼进一步促进胸导管内淋巴液注入静脉角,汇入血液。同样,RT增强患者运动耐受力,提高身体素质,改善参与、活动受限问题,充分发挥社会角色。而众多研究聚焦于大肌群,忽视手部小肌群。有研究表明手部浮肿是BCRL发生的危险因素之一[47],因此未来运动方案优化手部小肌群的专项练习。其运动时间多为45—60min,其中包括热身活动、训练阶段和整理活动。运动时可采用自我劳累全方位量表和Borg主观用力程度分级监测运动量[48],预防运动性疲劳。

专家共识中建议在运动中穿着压力袖套以预防或减少乳腺癌术后淋巴水肿的症状[6]。但在一项随机对照试验中发现不管穿或不穿压力袖套,RT都会减少患肢体积、疼痛及紧绷感有所缓解、改善上肢功能和活动度,而且试验期间也没有报告不良事件的发生[49]。因此,是否穿压力袖套可依病情适时调整。虽然运动有诸多好处,但不恰当的训练方式会适得其反,反而出现运动损伤。因此运动前的测试,运动中的监测和运动后的观察也尤为重要,但目前针对此方面研究较少。

4 展望

对BCRL患者进行RT是安全有效的,但是专家建议逐渐增加强度,最好在专业治疗师的指导和监督下进行训练[50],因此针对日后研究需要考虑以下几个方面:

第一,运动方案要具有阶段性,切忌急功近利。在Kirkham等[51]的前瞻性研究中采用的是三阶段,分别为放化疗治疗期间、治疗后期和维持阶段,但大多数研究采取的是前期监督指导和后期家庭治疗两阶段方案[10,31]。阶段性自我报告相关临床症状和复测围径、1RM等指标,适时调整运动强度、频率和方式,促进训练动态性发展及方案的个体化。

第二,明确干预时间和随访时间。据统计,腋窝淋巴结清扫术后患者6—12个月内处于淋巴水肿的高风险期,手术合并局部放疗的乳癌患者高峰期在18—24个月,36—48个月则为前哨淋巴结活检和局部放疗乳癌患者的高峰期[52]。因此日后研究要明确干预起始时间、持续时间。而且多数研究周期较短,这限制不良事件的监测以及干预长期效果的评估,因此未来研究应注意阶段性随访。

第三,以互联网为平台增强依从性。长时间的随访势必一定程度上增加医务工作的负担。最新的一项关于小米手环联合运动处方促乳腺癌患者康复的研究中证实此种联合干预可改善患者某些健康结局[53],通过面对面网络教学、及时记录训练踪迹、适时推送健康管理信息也能提高其生活质量和增强肌力[54]。借助互联网平台,动态监测训练状态,减轻医疗负担的同时也增强依从性。未来需要更多关于此类的跨学科的研究,为患者及社会带来福祉。

乳腺癌相关淋巴水肿起病隐匿,病程漫长,影响广泛,RT不会加重BCRL的安全性问题初步得到解决,以及在一定程度上能带来改善生存质量和增强肌肉力量等益处,但是否具有预防性、有效性,这还需深入研究。而且国内少有针对已发淋巴水肿患者的文献,运动处方的制定一直悬而未决,未来研究应该充分规范运动方案,以患者为中心综合考虑身心健康,增强依从性,实现跨学科管理模式,促进电子医疗的发展,使康复效益最大化。

参考文献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, 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.

[2] Azhar SH，Lim HY，Tan BK，et al. The unresolved pathophysiology of lymphedema[J]. Front Physiol，2020，11：137.

[3] 王季，张意辉，张丽娟，等. 体重指数及体重波动对乳腺癌患者上肢淋巴水肿的影响[J]. 中国康复医学杂志，2020，35(2)：182—185.

[4] 蒋柳雅，谢娜，阮祥梅，等. 压力袖套辅助淋巴引流对乳腺癌术后患者上肢淋巴水肿的影响[J]. 中国康复医学杂志，2018，33(4)：409—412.

[5] 陈佳佳，汪立，韩凌华，等. 应用手法淋巴引流综合消肿疗法治疗肢体淋巴水肿的效果观察[J]. 组织工程与重建外科杂志，2017，13(6)：322—324+327.

[6] Campbell KL，Winters-Stone KM，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.

[7] Davies C，Levenhagen K，Ryans K，et al. Interventions for breast cancer-related lymphedema：clinical practice guideline from the academy of oncologic physical therapy of APTA[J]. Phys Ther，2020，100(7)：1163—1179.

[8] Harris SR，Niesen-Vertommen SL. Challenging the myth of exercise-induced lymphedema following breast cancer：a series of case reports[J]. J Surg Oncol，2000，74(2)：95—98；discussion 98—99.

[9] Schmitz KH，Ahmed RL，Troxel AB，et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema：a randomized trial[J]. JAMA，2010，304(24)：2699—2705.

[10] Hagstrom AD，Marshall PW，Lonsdale C，et al. The effect of resistance training on markers of immune function and inflammation in previously sedentary women recovering from breast cancer：a randomized controlled trial[J]. Breast Cancer Res Treat，2016，155(3)：471—482.

[11] Hasenoehrl T，Keilani M，Palma S，et al. Resistance exercise and breast cancer related lymphedema-a systematic review update[J]. Disabil Rehabil，2020，42(1)：26—35.

[12] Baumann FT，Reike A，Hallek M，et al. Does exercise have a preventive effect on secondary lymphedema in breast cancer patients following local treatment? A systematic review[J]. Breast Care (Basel)，2018，13(5)：380—385.

[13] Ammitzbøll G，Johansen C，Lanng C，et al. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery：results of a randomized controlled trial[J]. Cancer，2019，125(10)：1683—1692.

[14] Hasenoehrl T，Palma S，Ramazanova D，et al. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema-a systematic review update and meta-analysis[J]. Support Care Cancer，2020，28(8)：3593—3603.

[15] Rockson SG. Lymphedema after breast cancer treatment[J]. N Engl J Med，2018，379(20)：1937—1944.

[16] Dayan JH，Ly CL，Kataru RP，et al. Lymphedema：pathogenesis and novel therapies[J]. Annu Rev Med，2018，69：263—276.

[17] Bok SK，Jeon Y，Hwang PS. Ultrasonographic evaluation of the effects of progressive resistive exercise in breast cancer-related lymphedema[J]. Lymphat Res Biol，2016，14(1)：18—24.

[18] Schmitz KH，Troxel AB，Dean LT，et al. Effect of home-based exercise and weight loss programs on breast cancer-related lymphedema outcomes among overweight breast cancer survivors：the WISER survivor randomized clinical trial [J]. JAMA Oncol，2019，5(11)：1605—1613.

[19] Salacinski AJ，Doyle EJ，Damon R，et al. Effects of 12 weeks of water aerobics on body composition in those affected by breast cancer[J]. Support Care Cancer，2020.DOI: 10.1007/s00520-020-05596-6

[20] Hoffner M，Peterson P，Månsson S，et al. Lymphedema leads to fat deposition in muscle and decreased muscle/water volume after liposuction：a magnetic resonance imaging study[J]. Lymphat Res Biol，2018，16(2)：174—181.

[21] Zhang X，Brown JC，Paskett ED，et al. Changes in arm tissue composition with slowly progressive weight-lifting among women with breast cancer-related lymphedema[J]. Breast Cancer Res Treat，2017，164(1)：79—88.

[22] Schmidt ME，Meynköhn A，Habermann N，et al. Resistance exercise and inflammation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiation therapy：mediation analysis from a randomized，controlled intervention trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys，2016，94(2)：329—337.

[23] Padilha CS，Marinello PC，Galvão DA，et al. Evaluation of resistance training to improve muscular strength and body composition in cancer patients undergoing neoadjuvant and adjuvant therapy：a meta-analysis[J]. J Cancer Surviv，2017，11(3)：339—349.

[24] Caan BJ，Cespedes Feliciano EM，Prado CM，et al. Association of muscle and adiposity measured by computed tomography with survival in patients with nonmetastatic breast cancer[J]. JAMA Oncol，2018，4(6)：798—804.

[25] Hagstrom AD，Marshall PW，Lonsdale C，et al. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors：a randomised controlled trial[J]. Eur J Cancer Care (Engl)，2016，25(5)：784—794.

[26] Brown JC，Schmitz KH. Weight lifting and appendicular skeletal muscle mass among breast cancer survivors：a randomized controlled trial[J]. Breast Cancer Res Treat，2015，151(2)：385—392.

[27] 李呈，孟爱凤，程芳，等. 抗阻运动对乳腺癌术后患者上肢淋巴水肿和肌肉力量影响的系统评价[J]. 护理学杂志，2018，33(9)：97—101.

[28] Joly F，Lange M，Dos Santos M，et al. Long-term fa-

tigue and cognitive disorders in breast cancer survivors[J]. Cancers (Basel)，2019，11(12)：1896.

[29] 黄菲，赵焰. 经皮穴位电刺激治疗癌因性疲乏的随机对照试验研究[J]. 中国康复医学杂志，2019，34(6)：688—692.

[30] Steindorf K，Wiskemann J，Ulrich CM，et al. Effects of exercise on sleep problems in breast cancer patients receiving radiotherapy：a randomized clinical trial[J]. Breast Cancer Res Treat，2017，162(3)：489—499.

[31] Ammitzbøll G，Kristina Kjær T，Johansen C，et al. Effect of progressive resistance training on health-related quality of life in the first year after breast cancer surgery - results from a randomized controlled trial[J]. Acta Oncol，2019，58(5)：665—672.

[32] 王秀丽，王秀芝，王玲. 系统化管理联合抗阻力训练对乳腺癌术后患者上肢淋巴水肿的影响[J]. 广西医学，2020，42(3)：366—370.

[33] Scallan JP，Zawieja SD，Castorena-Gonzalez JA，et al. Lymphatic pumping：mechanics，mechanisms and malfunction[J]. J Physiol，2016，594(20)：5749—5768.

[34] 邱慧，刘均娥，苏娅丽，等. 乳腺癌康复患者预防上肢淋巴水肿的运动康复经验访谈[J]. 中国康复理论与实践，2019，25(8)：986—992.

[35] Breslin JW，Yang Y，Scallan JP，et al. Lymphatic vessel network structure and physiology[J]. Compr Physiol，2018，9(1)：207—299.

[36] Oliveira MMF，Gurgel MSC，Amorim BJ，et al. Long term effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities，lymphoscintigraphy parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer：a clinical trial[J]. PLoS One，2018，13(1)：e0189176.

[37] 苏久龙，潘翠环，曹腾飞，等. 抗阻呼吸训练对乳腺癌术后上肢淋巴水肿的疗效[J]. 中国康复理论与实践，2016，22(11)：1318—1321.

[38] Lane K，Worsley D，McKenzie D. Exercise and the lymphatic system：implications for breast-cancer survivors[J]. Sports Med，2005，35(6)：461—471.

[39] Duggal NA，Niemiro G，Harridge SDR，et al. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity?[J]. Nat Rev Immunol，2019，19(9)：563—572.

[40] Idorn M，Hojman P. Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection[J]. Trends Mol Med，2016，22(7)：565—577.

[41] Dethlefsen C，Hansen LS，Lillelund C，et al. Exercise-induced catecholamines activate the hippo tumor suppressor pathway to reduce risks of breast cancer development[J]. Cancer Res，2017，77(18)：4894—4904.

[42] Winters-Stone KM，Wood LJ，Stoyles S，et al. The effects of resistance exercise on biomarkers of breast cancer prognosis：a pooled analysis of three randomized trials[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev，2018，27(2)：146—153.

[43] Fillon M. Changes in inflammation and insulin pathways mediate the association between resistance training and breast cancer survival[J]. CA Cancer J Clin，2018，68(3)：175—177.

[44] 李嘉宝，杜丽娜，王星力，等. 乳腺癌术后渐进式阻力训练预防上肢淋巴水肿的效果观察[J]. 现代临床护理，2019，18(5)：34—38.

[45] Korsholm-Rosfort T，Larsen S，Aagaard T，et al. Interrater reliability of dynamic muscle testing after breast cancer surgery in women at high risk of lymphedema：to improve quality in clinical practice[J]. Integr Cancer Ther，2020，19：1534735420903801.

[46] 但慧芳，任秀华，杨艳英，等. 抗阻运动对乳腺癌改良根治术联合放疗后上肢淋巴水肿患者生物电阻抗改变及预后的影响分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版)，2019，11(4)：85—88.

[47] Flores AM，Nelson J，Sowles L，et al. Lymphedema signs，symptoms，and diagnosis in women who are in minority and low-income groups and have survived breast cancer[J]. Phys Ther，2020，100(3)：487—499.

[48] Johnsson A，Demmelmaier I，Sjövall K，et al. A single exercise session improves side-effects of chemotherapy in women with breast cancer：an observational study[J]. 2019，19(4)：762—771.

[49] Omar MTA，Gwada RFM，Omar GSM，et al. Low-intensity resistance training and compression garment in the management of breast cancer-related lymphedema：single-blinded randomized controlled trial[J]. J Cancer Educ，2019. DOI:10.1007/S13187-019-01564-9

[50] Rockson SG，Keeley V，Kilbreath S，et al. Cancer-associated secondary lymphoedema[J]. Nat Rev Dis Primers，2019，5(1)：22.

[51] Kirkham AA，Bonsignore A，Bland KA，et al. Exercise prescription and adherence for breast cancer：one size does not FITT all[J]. Med Sci Sports Exerc，2018，50(2)：177—186.

[52] McDuff SGR，Mina AI，Brunelle CL，et al. Timing of lymphedema after treatment for breast cancer：When are patients most at risk?[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys，2019，103(1)：62—70.

[53] Zeng N，Liao N，Han C，et al. Leveraging fitness tracker and personalized exercise prescription to promote breast cancer survivors' health outcomes：a feasibility study[J]. J Clin Med，2020，9(6)：1775.

[54] Dong X，Yi X，Gao D，et al. The effects of the combined exercise intervention based on internet and social media software (CEIBISMS) on quality of life，muscle strength and cardiorespiratory capacity in Chinese postoperative breast cancer patients：a randomized controlled trial[J]. Health Qual Life Outcomes，2019，17(1)：109.