

增加身體活動預防癌症的效果：文獻回顧

黃森芳^{1,3} 陳杰^{2,3} 陳威澄⁴

慈濟大學¹ 體育教學中心³ 教育研究所

² 國軍花蓮總醫院 內科部

⁴ 財團法人臺北市松年長春社會福利基金會

摘 要

根據統計台灣老年人口比率早在民國 82 年達到「高齡化社會」的標準，根據經建會資料，於民國 108 年將超過 14%，成為「高齡社會」；估計民國 114 年更將超過 20%，到達「超高齡社會」；台灣除了面臨社會人口結構改變，青壯年的負擔加劇外，「高齡癌症醫療」將會是一個迫切，而且不得不面對的議題；癌症已經連續 30 多年名列國內十大死因之首；利用關鍵字 physical activity, elderly, exercise, cardiorespiratory fitness, cancer...等，經由 google scholar、Medline、Pubmed 等搜尋相關研究報告，整理身體活動或運動對癌症的預防機制與效果，許多文獻逐漸證實，高齡衰弱或肌少症似乎與不活動的生活習慣，是認知症與癌症的獨立危險因子，本文蒐集目前的研究趨勢和彙整結論回顧，以期能深入了解身體活動對預防慢性疾病及癌症的效果與機制。

關鍵詞：癌症 (Cancer)
預防醫學 (Preventive medicine)
身體活動 (Physical activity)
運動處方 (Exercise prescription)
細胞激素 (Cytokine)

前 言

癌症病人所占的比例相當高，近年來歐美國家逐漸注意到運動對罹癌的人有許多幫助，甚至制定出相關的運動處方，對於同樣逐漸步入老年社會及先進國家的台灣而言，如何針對這群病人分析研究，訂出適合我們國家民眾的運動處方，應該是當前所有腫瘤治療的優先選項；由於醫療的進步，國人也漸漸重視養生，老年人的身體狀況其實可以保持得很好；因此

面對年長的癌症病人，應先整體評估病人的身體狀況，情況允許還是應該鼓勵他們運動，相信會為病人帶來較佳的生活品質。癌症是全球人類第二大死亡原因，2015 年全球有 880 萬人死於癌症，約占全世界死亡人數的六分之一。世界衛生組織預估未來 20 年全球癌症病例會比現在再增加 70%；科學證據證實約有三分之一的癌症是因為高身體質量指數、低蔬果飲食、抽菸、酗酒與缺乏身體活動等生活行為所造成的¹；目前全球主要的致死癌症為肺癌 (1.69

million deaths)、肝癌(788,000 deaths)、結直腸癌(774,000 deaths)、胃癌(754,000 deaths)與乳癌(571,000 deaths)¹。

然而癌症位居台灣 10 大死因第一名，已經 30 多年歷史，癌症於民國 107 年，已經占有所有死亡人數的 28.6%²。而癌症的發生與年紀有相當高的相關性。65 歲以上的病人占有所有癌症病人的 70%；預計到 2030 年時 65 歲以上的病人將占有所有癌症病人的 70%。癌症死亡率而言，老年人也遠較年輕族群為高，而在台灣也有類似的情況；許多腫瘤如：肺癌，結腸直腸癌，乳癌，攝護腺癌的發生率隨著年齡增加而逐漸上升。老年人罹癌機會增加的機轉並不清楚，可能的原因有長期暴露在致癌物質之下、DNA 的不穩定性提高了細胞突變的機會、免疫調節失調，或者抗氧化能力降低³；除了惡性腫瘤的發生率上升之外，老年人還有其他必須同時考慮的醫療因素：包括因為年齡造成的器官功能退化，隨著年齡增加而逐漸發生的其他慢性疾病，以及在檢查治療上面臨的後續心理壓力，生活品質跟平均壽命的平衡等，都是在治療老年人癌症上面，需要特別考量的地方。

癌症的發生原因

癌症都是起始於細胞不正常的發展或增生、分裂，並失去正常細胞應有的生理功能或無法控制其成長。癌細胞至少具有基因體不穩定與突變、避免免疫系統的破壞、避開生長抑制、可以複製且細胞本身不會死亡、促進腫瘤性發炎、啟動入侵與轉移、引發不正常的血管生成、抑制細胞死亡、細胞能量供應失去調控、持續不斷的複製訊號的製造等 10 大特點⁴，有些癌症最後會侵犯其他組織器官，因而造成無法回復的疾病與死亡。每一個人都是由一個受精卵，分別承受父親或是母親各 50% 的基因，漸進發展成為胚胎、胎兒，最後發展成為一個獨立的個體，因此癌症有機會可以因為遺傳繼承上一代父親或母親的突變或不正常的基因，形成突變細胞，最後發展成癌細胞因而罹癌。

癌症也可能由細胞複製過程中，因隨機突

變而形成；由 Tomasetti & Vogelstein 於 2015 年發表在科學期刊上的研究報告，他們分析幹細胞分裂複製與癌症罹患率的關係，結果發現人類正常幹細胞 DNA 複製 (DNA replication) 時，發生隨機錯誤是造成後續發生癌症的主要原因之一⁵。

人類一生罹患癌症風險，約有 65% 的癌症，是與正常細胞為維護組織恆定、自我更新分裂的次數有強烈相關，只要是該組織幹細胞更新複製速度較快，可能隨機複製出錯之機會也大，而只有約 35% 組織器官的癌症，是因為外在環境、生活型態等因素與遺傳傾向所造成的，意指多數癌症的發生是因幹細胞基因複製隨機突變造成的，也就是因為運氣不好 (bad luck)⁵；然而為了反駁 Tomasetti 與 Vogelstein 的研究結論觀點，Wu 與其同事於 2016 年隨即也在自然期刊發表發他們的以類似的資料分析後所獲得的研究結論，他們的結論認為，人體內在因素如幹細胞分裂隨機突變等致癌的風險，占一生當中罹癌風險不高，大約只有 10-30%，外在環境與行為因素才是占罹癌風險主要原因，約占 70-90% 之間⁶。

此外過去也有學者認為，基因傾向與環境因素，造成癌症的比率分別是 5~10% 與 90~95%；因此整體而言人的一生罹癌風險主要的原因可以分為遺傳自父母突變基因、幹細胞複製隨機突變與生活環境、生活行為外在因素致癌等三大原因所造成；如上述遺傳自父母突變基因、幹細胞複製隨機突變、環境與生活行為因素都是致癌原因，前兩者無法避免，唯獨環境與生活行為可以改善，且愈來愈多的科學研究證實，規律運動增加身體活動與運動量可以降低癌症死亡風險⁷。

身體活動預防癌症的成效

整合分析研究 12 篇美國與歐洲等國的前瞻世代研究，研究人員以 144 萬位，年齡 19-98 歲 (平均中數 59 歲) 的研究對象自述身體活動量與罹患癌症的風險進行分析研究，結果發現，身體活動量達百分位數 90 者與身體活動量百分位數 10 者比較，休閒時高身體活動量

者，比低身體活動量者，有 13 種癌症罹患率顯著較低，其中包括食道癌降低 42%、肝癌降低 27%、肺癌降低 26%、腎臟癌降低 23%、胃癌降低 21%、子宮內膜癌降低 21%、骨髓性白血病降低 20%、骨髓瘤降低 17%、結腸癌降低 16%、頭部與頸部癌症降低 15%、直腸癌降低 13%、膀胱癌降低 13%、乳癌降低 10%⁸。另外一份整合分析研究，包含了 174 份研究報告，共涵蓋 149,184,285 總追蹤人年 (total person years of follow-up)。其中有 35 份為乳癌、19 份結腸癌、55 份是糖尿病、43 份缺血性心臟病與 26 份缺血性中風，研究結果發現，與運動量不足者比較 (總身體活動量低於 600 MET-minutes/week)，較高身體活動者 (總身體活動量低於 8000 MET-minutes/week) 者，女性乳癌罹患率降低 14%，而結腸癌降低 21%。本分研究也同時發現，雖然較高的身體活動量，甚至高過 ≥ 8000 MET minutes/week，仍然顯著降低罹患各項疾病風險，然而，主要降低罹患疾病風險的身體活動量卻是落於 3000-4000 MET-minutes/week 之間⁹。

而另一份包括 71 篇前瞻性的整合分析研究，其中涵蓋了 36 篇一般人，35 篇是癌症存活病患，總參與研究對象人數共有 3,985,164 人，而癌症存活病患研究對象則有 69011 人；研究結果發現，與不常身體活動者比較，身體活動量最高者，癌症死亡風險降低 17%，同時一般人的休閒時身體活動量達 5、10、15、20 與 25 MET-h/week，癌症死亡率分別降低 12%、14%、14%、15% 與 16%。身體活動量在 7.5 MET-h/week 以下者，身體活動量每增加 1 MET-h/week，癌症死亡風險就大約降低 2%，而身體活動量在 7.5 MET-h/week 以上者，身體活動量每增加 10 MET-h/week，癌症死亡風險就降低 1%¹⁰。

而在 35 篇研究涵蓋 69011 位癌症病患部分，與不活動的癌症病患比較，身體活動量最大的癌症存活病患，癌症死亡風險則降低 22%，而身體活動量在 10 MET-h/week 以下，每增加 1 MET-h/week 身體活動量，癌症死亡風險就降低 2%，同時身體活動量在 5, 10, 15, 30

與 50 MET-h/week 者，癌症死亡風險分別降低 18%、25%、27%、30% 與 35%¹⁰。Friedenreich (2016) 等人彙集整理 26 篇有關癌症病身體活動量與死亡風險的研究報告，身體活動量最大者與最小者比較，身體活動量最大的癌症病患，整體特定癌症死亡降低 37%；而依據數量較少的研究結論，身體活動量最大的乳癌、攝護腺癌與結腸直腸癌復發與惡化風險，分別降低 38%、23% 與 40%¹¹。

依據上述各項系統回顧與整合分析研究結論，較高的身體活動量確實有降低一般人罹患癌症而死亡的風險，且身體活動量與罹癌死亡風險之間，呈現非直線性的劑量效應 (dose-response effect) 的現象，而此現象對罹癌存活的病患，特定癌症復發率、症狀惡化與死亡風險似乎一樣存在；一般人甚至身體活動量達 8000 MET-minutes/week，還具有降低罹癌死亡風險效果仍然存在，其最佳的身體活動量是介於 3000-4000 MET-minutes/week，癌症存活病患身體活動量則尚未有界定具體最有效的身體活動量，但依據 Friedenreich (2016) 等人的研究報告，3600 MET-minutes/week 的身體活動量，降低癌症死亡風險效果還是存在的¹¹；由於系統回顧與整合分析研究，是有系統的收集相關個別研究報告後，再進行整合研究分析，整體彙整出綜和性的研究結論，其證據效力最強、最具說服力，證實增加身體活動具有降低一般人與癌症存活病患的癌症死亡風險。

心肺適能預防癌症之成效

增加身體活動量理應會提升心肺適能 (cardiorespiratory fitness, CRF)，除上述身體活動與癌症的研究結論，高身體活動量會降低癌症罹患率與死亡率外，從心肺適能程度來比較，科學研究也證實，較佳的 CRF 確實也會降低罹患癌症而死亡風險，例如 2015 年發表在美國醫學協會期刊的一份研究報告，研究人員以 13949 位社區男性居民為研究對象，CRF (cardiorespiratory fitness) 以最大攝氧能力區分，分別在 1971 年與 2009 年以跑步機進行測量，最大攝氧能力最低的 20% 為低 CRF 組，中間

的 40% 為中 CRF 組，而最高的 40% 為高 CRF 組；研究結果發現，與低 CRF 組比較，高 CRF 組罹患肺癌與結腸直腸癌風險分別降低 55% 與 46%，而攝護腺癌則上升 22%；而整體分析結果，中年時期高 CRF，降低癌症有關的死亡風險 32%¹²。

另外發表在 2017 年的一份挪威的世代追蹤研究，研究人員平均追蹤 1997 位 40-59 歲的男性 26.2 年，CRF 程度以在腳踏車上完成的最大運動量除以自己的體重 (sum of work divided by body weight, kJ/kg) 來區分，心肺適能 1 級為 <118.9，2 級是 119~161.4，而 3 級為 >161.5，然後分別比較 CRF 等級與罹患癌症的風險，結果發現，與 CRF 第 1 級比較，CRF 第 2 級研究對象顯著降低罹患近端結腸癌 70%、肺癌 61% 與與胰臟癌 68%，CRF 第 3 級研究對象，降低膀胱癌 60%；同時 CRF 等級愈提升，降低罹患結腸癌、肺癌與膀胱癌效果愈大¹³。

另一份以平均 60.5±11 歲 5876 位退休男性的研究，研究對象 CRF 在 1992 年與 2012 年分別測量一次，平均追蹤 9.9 年 (range 0.11~26.8)，研究結果發現：研究對象 CRF 每提升 1 MET，癌症死亡風險就降低 5%。與 CRF 小於 5 METs 的研究對象比較，CRF 中等與最佳的研究對象，癌症死亡風險分別降低 26% 與 46%，而低 CRF 的群體死亡歸因風險 (population attributable risk) 占了 6.6%¹⁴；而以身體質量指數分別區分過重 (25.0~29.9 kg/m²) 與肥胖 (> 30.0 kg/m²)，與 CRF 小於 5 METs 的研究對象比較，體重過重而 CRF 中等與最佳的研究對象，癌症死亡風險分別降低 48% 與 79%，而體重肥胖者 CRF 中等與最佳的研究對象，癌症死亡風險分別降低 55% 與 83%¹⁵；Schmid & Leitzmann (2015) 利用系統性的回顧與整合分析方法，分析過去六份前瞻性的研究報告，總數包含了 71,654 研究對象與 2,002 例癌症死亡案例，追蹤時間中位數 16.4 年，研究結果發現 CRF (cardiorespiratory fitness) 與癌症死亡風險呈現強烈傾斜式的負相關 (strong, graded, inverse association)，而研究將體脂肪干擾因素修正後，其結果也相似¹⁶；因此整體而言 CRF 確實是癌症死亡風險的重要指

標，且具有 CRF 愈高，癌症死亡風險就越低的劑量效應現象。

身體活動預防癌症的機轉

運動後身體立即的成效與長期而規律的運動所能降低的危險因子；對於身體活動預防癌症的機制，過去研究論述多數重在降低罹患癌症得危險因子上，如身體活動降低胰島素 insulin、雌激素 estrogen 與癌症發展有關的生長因子、預防肥胖、胰島素阻抗、降低發炎、提升免疫系統功能與降低腸胃道對可能致癌物質暴露時間等因素¹⁷；然而愈來愈多的研究發現：人體運動後血液某些物質的作用具有抑制人類癌細胞的發展或誘導癌細胞凋亡的作用，例如：丹麥哥本哈根大學的動物模式研究結果，研究人員以老鼠游泳一小時後抽取的血清，與游泳運動前的血清比較，老鼠運動後的血清與人類乳癌細胞一起培養，抑制乳癌細胞增殖功能 52%，且提高癌細胞凋亡蛋白活性 54% 的作用¹⁸；瑞典斯德哥爾摩腫瘤病理研究所的研究結果，研究人員安排 10 位成年男性研究對象，以 50%-65% VO₂max (最大攝氧量) 強度騎腳踏車 1 小時 (VO₂max 在運動方面指身體每分鐘能消耗、利用的最大氧氣量；V 是指 Volume、「O₂」是 Oxygen；而 max 是最大，VO₂max 單位是以每分鐘每公斤體重消耗幾毫升氧氣 (ml/kg/min) 來表示)，運動後血清與人類攝護腺癌細胞一起培養 96 小時，結果也發現運動後的血清具有抑制 31% 攝護腺癌細胞生長功能¹⁹；另丹麥哥本哈根大學的人體實驗，研究人員以完成完整治療 6 個月後的乳癌病人為研究對象，經由 2 小時運動後 (30 min warm-up, 60 min resistance training, 30 min HIIT spinning)，與控制組研究對象，安靜時抽取的血清做比較，實驗組運動後立即抽取的血清與乳癌細胞一起培養，降低 9.2%-9.4% 存活率²⁰；加拿大 Brock 大學的的研究，研究人員於 6 位年輕男性進行 6×1 min + 6×1 min 高強度間歇訓練運動後，將肺癌細胞置入與含有 10% 運動後血清的培養液內一起培養，降低了肺癌細胞 59.1%-78.5% 存活率²¹；另外澳洲昆士蘭大學研究人員，以

結腸癌治癒後的病人為研究對象，這些病人至少都已完成手術、化療或放射治療 1 個月以上。研究對象分成立即運動與長期運動組，立即運動組進行高強度間歇運動後 (4x4 min at 85-95% peak heart rate) 的血清，與結腸癌細胞一起培養，長期運動組則進行一樣高強度間歇訓練，每周 3 次連續 4 周，血清在訓練前與訓練後安靜時收集。研究結果發現運動後立即收集的血清，可以顯著降低結腸癌細胞數量，安靜時與運動後 120 分鐘收集的血清則無此現象；可見立即運動後的血清，確實含有某種物質，可以有效抑制癌細胞增殖作用，而長期運動訓練安靜時的血清，則沒有類似效果²²。

實際上分子生物的研究也發現，人體運動後肌肉與血液中會製造或出現超過 9000-10,000 種不同的蛋白質與其他物質²³。而運動中肌肉製造的即被稱為肌肉激素、脂肪製造的稱為脂肪激素與其他各器官製造的激素，這些激素包括有蛋白質、胜肽與核酸…等，因而通稱為運動激素 (exerkines)，這些運動激素可能負責調控運動中全身各細胞、組織、器官，甚至生理系統的訊息傳遞、生理功能反應與運動後生理功能與組織結構的適應²⁴；其中則有鈣衛蛋白 (calprotectin)、骨聯素 (osteonectin) 或富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白 (secreted Protein acidic and rich in cysteine, SPARC)、oncostatin M (抑瘤素 M) 與 Irisin (鳶尾素) 等四種肌肉激素，可能在運動後血清中抑制癌細胞發展或誘導癌細胞凋亡，扮演著重要角色²⁵；此外從運動中收縮的肌肉與其他器官製造或釋出來進入血液中的小分子核酸 (micro ribonucleic acid, miRNA or miR)，如 miR-133、miR-221/22、miR126 與腫瘤抑制因子 (tumor suppressor factor) 及促凋亡小分子核酸 (pro-apoptotic miRNA) let-7 等，

也可能是運動後血液中抑制癌細胞發展或誘導癌細胞凋亡的重要物質 (Dufresne et al., 2018)²⁶ (表一)；因此運動預防癌症機制可以分為：

一、運動時立即短暫的增加血液中的運動因子 (exercise factors)，具有立即抑制癌細胞增殖與發展或誘導凋亡作用；

二、長期規律運動產生的降低罹患癌症危險因子如降低發炎、預防肥胖、胰島素阻抗等 (Dethlefsen, Pedersen & Hojman, 2017)²⁷。

其他癌症病人體內調控機制

近年來愈來愈多不同研究人員，根據不同研究發現，或彙整不同的實驗觀察，嘗試提出機制解釋運動預防效果，有些論點趨於一致，有些則有其獨特論述；如：Idorn & Hojman (2016) 根據一系列的動物實驗研究觀察結果發現，運動時人體自然殺手細胞 (natural killer, NK) 等免疫細胞，經 β -腎上腺訊號 (β -adrenergic signaling) 與兒茶酚胺 (catecholamine) 的作用而進入血液循環中，再經由肌肉分泌的肌肉激素 IL-6、IL-7、IL-5、運動產生的高體溫等作用與腫瘤組織中血管結構改變，增加血液灌流而將自然殺手細胞調控分配進入腫瘤組織內，毒殺癌細胞，進而清除腫瘤組織，可能也是重要機制之一²⁸；Thomas, Kenfield & Jimenez (2016) 整合過去研究結論，在人體運動後細胞生長調控因子、DNA 傷害修護蛋白、雄性素受體的輔助活化物 (androgen receptors coactivators)、細胞凋亡與細胞週期停滯調控因子、荷爾蒙系統、免疫系統成員、發炎、氧化壓力與抗氧化路徑等直接的生化改變，以及陽光暴露、降低體重、情緒改變等的間接生理益處等，也都是運動預防癌症的可能機制²⁹。

Koelwyn, Quail, Zhang, White, Jones (2017)

表一：人類運動後血清中產生的細胞激素，被認為有抑制癌細胞生長作用的統合分析研究

作者	發表時間	體內血清增加的物質
Huang et al.	2017	calprotectin、SPARC、Oncostatin M、irisin
Dufresne et al.	2018	miR-133、miR-221/22、miR126、let-7
Idorn & Hojman	2016	IL-6、IL-7、IL-5
Koelwyn et al.	2017	PI3K signal、monocarboxylate transporter 1、T cell、NK cell、tumor-associated macrophage

提出運動針對腫瘤組織本身的微環境改變，包括腫瘤細胞代謝改變、降低 PI3K 訊號、乳酸、單羧基運輸者 1 (monocarboxylate transporter 1)、調控免疫系統增加 T 細胞、NK 細胞、降低腫瘤相關巨噬細胞 (tumor-associated macrophage)、血管生成、增加氧氣輸送、血管正常成熟與周邊細胞的覆蓋等，也被認為是運動預防癌症的重要機制³⁰。

整體而言從各方研究的結果發展，Hojman, Gehl, Christensen & Pedersen (2018) 提出的論述，似乎較符合目前的研究發現趨勢³¹，Hojman, Gehl, Christensen & Pedersen (2018) 認為運動後人體生理的立即反應，產生的生理改

變如增加血流量、血管內壁的血流摩擦壓力 (shear stress)、交感神經的活化，以及內分泌如兒茶酚胺、運動荷爾蒙肌肉激素分泌等調控增加腫瘤組織內血液灌流、氧氣的運送、腫瘤組織內代謝壓力、細胞破壞與自由基產生，製造了細胞間的訊號傳遞 (signaling pathways)，預防腫瘤轉移 (metastasis)³¹。而長時間的運動訓練的適應，產生的生理改變，包括提升免疫系統功能、降低全身性的發炎、提升代謝功能與增加腫瘤組織血管結構正常化，而增加腫瘤組織的血液灌流、整體免疫功能、免疫細胞滲入，主要降低癌症的開端與發展 (initiation and development)³² (表二)。

表二：透過身體活動預防癌症的機制之文獻回顧

作者	發表時間	文章結論：抑制癌細胞機制
National Cancer Institute	2017	降低胰島素分泌、雌激素分泌與癌症發展有關的生長因子、預防肥胖、胰島素阻抗、降低全身性發炎反應、提升免疫系統功能與降低腸胃道對可能致癌物質暴露時間。
Hojman et al.	2011	抑制乳癌細胞增殖功能 52%，且提高癌細胞凋亡蛋白活性。
Rundqvist et al.	2013	抑制 31% 攝護腺癌細胞生長功能。
Dethlefsen et al.	2016	降低乳癌細胞 9.2%-9.4% 存活率。
Kurgan et al.	2017	降低了肺癌細胞 59.1%-78.5% 存活率。
Devin, Hill, Mourtzakis, Quadrilatero, Jenkins, & Skinner	2019	運動後血清含有某種物質，可顯著降低結腸癌細胞數量，有效抑制癌細胞增殖作用；長期運動訓練或運動後 120 分鐘安靜時的血清，則沒有類似效果。
Whitham and Febbraio	2016	運動後肌肉與血液中會製造或出現超過 9000-10,000 種不同的蛋白質與其他物質。
Safdar, Saleem, Tarnopolsky	2016	肌肉激素、脂肪激素與其他器官製造的激素，包括有蛋白質、胜肽與核酸…等，統稱為運動激素 (exerkines)，這些激素可能負責調控運動中全身細胞、組織、器官，生理系統訊息傳遞、人體生理功能反應。
Huang et al.	2017	Calprotectin、osteonectin、secreted Protein acidic and rich in cysteine (SPARC)、Oncostatin M 與 Irisin…等四種肌肉激素，可能在運動後血清中抑制癌細胞發展或誘導癌細胞凋亡。
Dufresne et al.	2018	運動中肌肉收縮與其他器官製造或釋放出來進入血液中的的小分子物質 (micro ribonucleic acid, miRNA or miR) 如：miR-133、miR-221/22、miR126 與腫瘤抑制因子 (tumor suppressor factor) 及促進凋亡的小分子核酸 (pro-apoptotic miRNA) let-7…等，可能是運動後血液中抑制癌細胞發展或誘導癌細胞凋亡的重要物質。
Idorn & Hojman	2016	運動時人體自然殺手細胞 (natural killer, NK)…等免疫細胞，經 β -腎上腺 (β -adrenergic signaling) 訊號與兒茶酚胺 (catecholamine) 活化而進入血液循環中，再經肌肉分泌的肌肉激素 IL-6、IL-7、IL-5、運動產生的高體溫…等作用與腫瘤組織中血管結構改變，增加血液灌流量而將自然殺手細胞調控分配進入腫瘤組織內，毒殺癌細胞，進而清除腫瘤細胞。

表二：透過身體活動預防癌症的機制之文獻回顧 (續前)

作者	發表時間	文章結論：抑制癌細胞機制
Thomas, Kenfield & Jimenez	2016	運動後細胞生長調控因子、DNA 傷害修復蛋白、雄性素受體輔助活化物 (androgen receptors coactivators)、細胞凋亡與週期停滯調控因子、荷爾蒙系統、免疫系統、發炎、氧化壓力與抗氧化路徑直接的生化改變，及陽光暴露、降低體重、情緒改變…等的間接生理益處。
Koelwyn, Quail, Zhang, White, Jones	2017	運動針對腫瘤組織本身的微環境改變，包括腫瘤細胞代謝改變、降低 PI3K 訊號、乳酸、單羧基運輸者 1(monocarboxylate transporter 1)、調控免疫系統增加 T 細胞、NK 細胞、降低腫瘤相關巨噬細胞 (tumour-associated macrophage)、血管生成、增加氧氣輸送、血管正常成熟與周邊細胞覆蓋。
Hojman, Gehl, Christensen & Pedersen	2018	運動後人體增加血流量、血管內壁的血流摩擦壓力 (shear stress)、交感神經活化及內分泌如：兒茶酚胺、運動荷爾蒙如分泌：肌肉激素，調控增加腫瘤組織內血液灌流、氧氣運送、腫瘤組織內代謝壓力、細胞破壞與自由基產生，製造細胞間的訊號傳遞 (signaling pathways)，預防腫瘤轉移；長時間運動訓練適應，提升免疫系統功能、降低全身性發炎反應、提升代謝功能、增加腫瘤組織的血管結構正常化、腫瘤組織的血液灌流、全身免疫細胞功能、降低癌症開端與發展。

結語

個人罹癌風險主要遺傳自父母突變基因、幹細胞複製，隨機突變與生活環境、生活行為，外在因素致癌等三大原因所造成；增加身體活動量與提升心肺適能，具有效降低癌症死亡風險的效果；運動預防癌症機制，可以分為立即短暫抑制癌細胞增殖發展，或誘導凋亡作用，以及長期規律運動，降低罹患癌症危險因子；科學研究證實約三分之一的癌症是因為高身體質量指數、低蔬果飲食、抽菸、酗酒與缺乏身體活動等生活行為所造成的；運動的效果已經逐漸在科學界被證實，然而本國相關的研究仍不足，希望未來能有更多有關國人的運動相關研究，也期待未來運動處方能夠普遍為醫療人士所運用，帶給病患更多益處。

參考文獻

1. WHO(2017). Cancer fact sheet. Updated February 2017. Download on Feb. 6, 2019. Retrieved from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
2. Executive Yuan: Health & Welfare. The Republic of China Yearbook 2017. Jan 09, 2018 Retrieved from: <https://english.ey.gov.tw/cp.aspx?n=A98EE53BDE2EF371>
3. Inoue-Choi M, Lazovich D, Prizment AE, Robien K. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations for cancer prevention is associated with better health-related quality of life among elderly female cancer survivors. *J Clin Oncol* 2013; 31(14): 1758.
4. Hanahan D. Rethinking the war on cancer. *Lancet* 2014;383: 558-63.
5. Tomasetti C, Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science* 2015;347(6217):78-81.
6. Wu S, Powers S, Zhu W, Hannun YA. Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development. *Nature* 2016; 529:43-7.
7. Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res* 2008;25(9): 2097-116.
8. Moore SC, 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. *JAMA Intern Med* 2016;176(6): 816-25.
9. Kyu, HH, Bachman, VF, Alexander, LT, et al.: Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the global burden of disease study 2013. *BMJ* 2016;354: i3857.
10. Li T, Wei S, Shi Y, et al. The dose-response effect of physical activity on cancer mortality: findings from 71 prospective cohort studies. *Br J Sports Med* 2016;50:339-45.
11. Friedenreich CM, Neilson HK, Farris MS, Courneya KS. Physical activity and cancer outcomes: a precision medicine approach. *Clin Cancer Res* 2016;22(19):4766-75.
12. Lakoski SG, Willis BL, Barlow CE, et al. Midlife cardiorespiratory fitness, incident cancer, and survival after cancer in men. The cooper center longitudinal study. *JAMA Oncol* 2015;1(2):231-7.
13. Robsahm TE, Falk RS, Heir T, et al. Cardiorespiratory fitness and risk of site-specific cancers: a long-term

- prospective cohort study. *Cancer Med* 2017;6(4):865-73.
14. Vainshelboim B, Müller J, Lima RM, et al. Cardiorespiratory fitness, physical activity and cancer mortality in men. *Prev Med* 2017;100:89-94.
 15. Vainshelboim B, Chen Z, Lee YN, et al. Cardiorespiratory fitness, adiposity, and cancer mortality in men. *Obesity* 2017;25(Suppl 2):S66-S71.
 16. Schmid D, Leitzmann MF. Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2015;26:272-8.
 17. National Cancer Institute, USA. Physical activity and cancer. June 06, 2018 Retrieved from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/physical-activity-fact-sheet>.
 18. Hojman P, Dethlefsen C, Brandt C, Hansen J, Pedersen L, Pedersen BK. Exercise-induced muscle-derived cytokines inhibit mammary cancer cell growth. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;301: E504-E510.
 19. Rundqvist H, Augsten M, Strömberg A, et al. Effect of acute exercise on prostate cancer cell growth. *PLoS ONE* 2013;8(7):e67579.
 20. Dethlefsen C, Lillielund C, Midtgaard J, et al. Exercise regulates breast cancer cell viability: systemic training adaptations versus acute exercise responses. *Breast Cancer Res Treat* 2016;159:469-79.
 21. Kurgan N, Tsakiridis E, Kouvelioti R, Moore J, Klentrou P, Tsiani E. Inhibition of human lung cancer cell proliferation and survival by post-exercise serum is associated with the inhibition of Akt, mTOR, p70 S6K, and Erk 1/2. *Cancers* 2017;9:46.
 22. Devin JL, Hill MM, Mourtzakis M, Quadrilatero J, Jenkins DG, Skinner TL. Acute high intensity interval exercise reduces colon cancer cell growth. *J Physiol* 2019; 597: 2177-84.
 23. Whitham M, Febbraio MA. The ever-expanding myokine: discovery challenges and therapeutic implications. *Nature Reviews Drug Discovery* 2016;15:719-29.
 24. Safdar A, Saleem A, Tarnopolsky M. The potential of endurance exercise-derived exosomes to treat metabolic diseases. *Nature Reviews Endocrinology* 2016;12:504-17.
 25. Huang, SF, Chen, TI, Huang, KC. Effects of exercise on cancer prevention: apoptosis of tumor cells induced by myokines. *Sports Research Review* 2017;141:52-9.
 26. Dufresne, S, Rébillard, A, Muti, P, Friedenreich, CM., Brenner, DR. A review of physical activity and circulating miRNA expression: implications in cancer risk and progression. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2018;27:11-24.
 27. Dethlefsen, C, Pedersen, KS, Hojman, P. Every exercise bout matters: linking systemic exercise responses to breast cancer control. *Breast Cancer Res Treat* 2017;162:399-408.
 28. Idorn M, Hojman P. Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection. *Trends in Molecular Medicine* 2016; 22: 556-77.
 29. Thomas, RJ, Kenfield, SA, Jimenez, A. Exercise-induced biochemical changes and their potential influence on cancer: a scientific review. *Br J Sports Med* 2016;51:640-4.
 30. Koelwyn GJ, Quail DF, Zhang X, White RM, Jones LW. Exercise-dependent regulation of the tumor microenvironment. *Nat Rev Cancer* 2017;17: 620-32.
 31. Hojman P, Gehl J, Christensen JF, Pedersen BK. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. *Cell Metab* 2018;27:10-21.
 32. Cancer Research UK (n. d.). Let's beat cancer sooner. What is cancer? Jan. 09, 2018 Retrieved from: <http://www.cancer-researchuk.org/about-cancer/what-is-cancer>
 33. The Official Blog for Houston Methodist. Genetic mutations: knowing your cancer risk. Downloaded on Feb. 08, 2017. Retrieved from: <http://blog.houstonmethodist.org/genetic-mutations-knowing-your-cancer-risk/>
 34. Wedell-Neergaard A-S, Eriksen L, Grønbaek M, Pedersen BK, Krogh-Madsen R, Tolstrup J. Low fitness is associated with abdominal adiposity and low-grade inflammation independent of BMI. *PLoS ONE* 2018;13:e0190645.

The Mechanism and Effect for People to Prevent Cancer by Physical Activity

Sen-Fang Huang^{1,3}, Chieh Chen^{2,3}, and Wei-Cheng Chen⁴

¹*Center for Physical Education Teaching, ³Institute of Education, Tzu Chi University, Hualien;*

²*Department of Internal Medicine, Hualien Armed Forces General Hospital, Hualien;*

⁴*Pineage Foundation*

The World Health Organization(WHO) defines elders over the age of 65 as elderly. Cancer has ranked first in the country's top ten causes of death for 38 consecutive years. When the elderly population accounts for 7% of the total population, it is defined as "aging society"; when the proportion of the elderly population exceeds 14%, it is defined as "aged society"; when the proportion of the elderly population exceeds 20%, it is defined as "Super aged society." According to statistics, the ratio of the elderly population in Taiwan has reached the "aged society" standard in the year of 1993. The Economic Development Council estimates that it would be more than 14% in the year of 2018 and became a "age society"; in year of 2025 then it will exceed 20%. Super senior society." As a result, in addition to the changes in the social demographic structure and the increased burden on young people, "exercise medicine for the elderly", especially "medical for cancer of the elderly" will be an urgent and problematic subject. (J Intern Med Taiwan 2020; 31: 180-188)