



规律性有氧运动对成年人血浆 白介素-6 水平影响的 Meta 分析 A Meta-analysis of Regular Aerobic Exercise on Plasma IL-6 Level in Adults

朱光辉¹, 李常青², 李 欣³
ZHU Guang-hui¹, LI Chang-qing², LI Xin³

摘要:目的: 评价规律性有氧运动对成年人血浆中 IL-6 浓度的影响效果。方法: 电子检索 PubMed、Embase、Web of Science、万方、维普和知网数据库, 检索期限均从各个数据库收录起始年限起至 2014 年 12 月, 全面收集规律性有氧运动影响成人血浆中 IL-6 浓度的随机对照实验(RCT), Cochrane 偏倚风险评估工具评价纳入研究的方法学质量, Stata 13.0 软件进行统计分析。结果: 共纳入 32 个 RCT, 2 768 个成年人, 其中, 慢性炎症性疾病患者 670 人。纳入研究中较高等级的方法学质量的研究有 10 个、中等研究质量 12 个、低等质量 10 个。Meta 分析结果显示, 规律性有氧运动可明显降低成年人血浆中 IL-6 浓度, $SMD = -0.42$ (95%CI: $-0.62 \sim -0.18$, $P = 0.001$), 但异质性较为明显 ($I^2 = 88.1\%$)。通过 Meta 回归分析排除健康状态及其他可能的混杂因素影响后, 异质性有所降低 ($I^2 = 58.34\%$)。进一步的亚组分析结果提示, 规律性有氧运动对健康成年人血浆 IL-6 浓度的降低效果不明显 ($SMD = -0.189$, 95%CI: $-0.412 \sim 0.035$, $P = 0.098$), 但对肥胖和炎症相关的慢性病患者降低效果显著, 其 SMD (95%CI) 分别为 -0.593 ($-1.137 \sim -0.05$, $P = 0.032$) 和 -0.717 ($-1.324 \sim -0.123$, $P = 0.021$)。结论: 规律性有氧运动能够有效降低成年人血浆中 IL-6 浓度, 尤其对炎症性慢性病患者效果更为显著, 但由于异质性和发表偏倚的影响, 结论尚需开展更多高质量的研究加以验证。

关键词: 规律性有氧运动; 成年人; IL-6 水平; Meta 分析

Abstract: Objective: To evaluate the effect of aerobic exercise for plasma IL-6 levels in adults. Methods: The randomized controlled trials (RCTs) of aerobic exercise for plasma IL-6 level in adults were identified from PubMed, Embase, Web of Science, Wanfang Data, CNKI and VIP Data (from inception to December, 2014). The methodological quality of included RCTs was assessed by the Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias. The Meta analysis was performed by using STATA 13.0 software. Results: Among 32 included RCTs involving 2 768 adults (of them, including 670 patients with chronic inflammatory diseases), 10 RCTs were graded as high methodological quality, 12 graded as moderate degree, and other 10 as low degree of methodological quality. The pooled result showed that aerobic exercises were benefit to decrease plasma IL-6 levels in adults, and the $SMD = -0.42$ (95%CI: $-0.62 \sim -0.18$, $P = 0.001$), but the heterogeneity was substantive with $I^2 = 88.1\%$. The heterogeneity was decreased to 58.34% by adjusted for the possible bias factors such as the participants' health status, the average of age, the type of comparison between groups, the duration of aerobic exercise and quality of study by using Meta regression. The sub-group analysis suggested that effect of aerobic exercise decreasing plasma IL-6 levels was more effective in patients with chronic inflammatory diseases or the obese individuals than the healthy adults, and SWD (95%CI) was -0.717 ($-1.324 \sim -0.123$, $P = 0.021$), -0.593 ($-1.137 \sim -0.05$, $P = 0.032$) and -0.189 ($-0.412 \sim 0.035$, $P = 0.098$), respectively. Conclusion: Current evidence shows that regular aerobic exercises are effective to decrease plasma IL-6 levels in adults, especially in patients with chronic inflammatory diseases. However, more high-quality studies are required to verify the conclusion of this study due to the obvious heterogeneity and publication bias.

Key words: regular aerobic exercise; adults; plasma IL-6 Levels; meta-analysis

中图分类号: G804.5 文献标识码: A

慢性炎症在许多非传染性疾病如心脑血管疾病、糖尿病以及肿瘤等的病理过程中扮演重要角色。白细胞介素-6 (Interleukin 6, IL-6) 是人体内一种重要的炎症细胞因子和炎症调节因子,主要由单核细胞、T 细胞、B 细胞以及巨噬细胞等多种细胞产生,在传递信息、激活与调节免疫细胞、介导炎症反应中起重要作用^[26]。现有研究表明,IL-6 可促进巨噬细胞对 LDL 的摄取,加速脂质沉积从而促进粥样斑块的形成^[3,11,14];还可调节黏附分子及其他细胞因子如 TNF- α 的表达与分泌,促进炎症反应;刺激基质金属蛋白酶合成,降解细胞外基质,从而诱导斑块破裂,诱导心脑血管疾病的急性发作^[13]。因而,IL-6 浓度增高可能激发机体内炎症反应,参与多种炎症性疾病的发生发展过程,其血浆中浓度已成为机体内一个重要的炎症标志。

近年来,运动对炎症因子 IL-6 影响的研究已成为运动免疫学中的一个热点,目前研究认为,急性较大强度运动后即刻机体即刻血浆中 IL-6 水平表现为升高,其原因可能与运动导致肌细胞的机械性损伤,而损伤的组织碎片可能作为抗原激活巨噬细胞,而引起 IL-6 的合成与分泌增加有关,但在 24 h 内基本恢复到运动前水平^[9,15],而规律性的有氧运动对 IL-6 水平的影响是增高还是降低,未见明确结论。为此,本研究对已发表的随机对照实验进行全面检索,采用 Meta 分析方法系统地评价规律性有氧运动对成年人血浆中 IL-6 水平的影响效果,以期得到较为肯定的结论,为运动控制慢性炎症提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索的电子数据库包括 PubMed、Web of Science、Embase 以及维普、万方、知网。英文检索词为: exercise, aerobic exercise, physical activity, randomized controlled trial, RCT, inflammatory factor, inflammatory reaction, interleukin, interleukin 6, IL-6 等;中文检索词为运动、有氧运动、活动、炎症因子、炎症反应、白介素、白细胞介素,随机、对照、随机对照实验等,检索年限均从各数据库收录起始日期至 2014 年 12 月。

文献追溯:根据检索到的文献或综述中所列出的相关参考文献,对其进行追溯查找。

1.2 文献纳入标准

根据循证医学 DPICO 原则,主要纳入的研究设计为随机对照实验,交叉设计实验用第一阶段资料;研究对象主要为健康成年人与慢性病患者,性别不限,但未满 18 岁的青少年或儿童以及专业运动员除外;实验组的干预措施为有氧运动或在基础治疗(常规处理)基础上的有氧运动干预,且有氧运动的干预期限不少于 1 个月,排除一次性的急性运动研究;对照组为无运动干预或仅有基础治疗(常规处理);结局指标为血浆中 IL-6 浓度,测量方法不限。

1.3 文献筛选

从各个数据检索得到文献记录后,统一导入文献管理软件 Note Express 2.0 进行排重,之后,由两位研究者独立根据文献纳入标准进行文献筛选,其顺序为先阅读题目和摘要进行初筛,得到可能合格的文献,然后,下载全文进行精读,评估其是否合格。筛选结束后将各自认为合格的文献进行对比,对于两者判断结果不一致的文献通过与第三者共同讨论决定是否纳入。

1.4 数据提取和质量评估

两名研究者采用自行设计的数据提取表格独立提取合格文献中的数据和特征信息,提取的内容包括文献的外部特征如题目、作者和发表年限,研究对象的特征如平均年龄、性别比例,样本含量,研究的方法学特征,实验组和对照组的干预(处理)措施,有氧运动的运动方式、运动频率和期限,结局指标及其测量方法等。纳入研究的方法学质量评估采用 Cochrane 偏倚风险评估工具进行^[30],内容主要有选择性偏倚、测量偏倚、实施偏倚、报告偏倚以及其他偏倚等 5 个方面 6 个条目,判断标准为低风险、不清楚和高风险,并将研究质量从高到低分为 3 个等级:A 级:低度偏倚,即完全满足 4 个及以上条目的质量标准(低风险),发生偏倚的可能性较小;B 级:中度偏倚,完全满足 2 或 3 个条目的质量标准(低风险),有发生偏倚的中度可能性;C 级:高度偏倚,其中,1 个条目及以上标准完全不满足(高风险),或只有 1 个或没有条目的质量标准完全满足(低风险),有发生偏倚的高度可能性。

1.5 统计学处理

采用标准化均数差及其 95% 可信区间(95% CI)作用效应尺度,Stata 13.0 软件进行合并效应分析。各研究间异质性检验采用 χ^2 检验, $P > 0.1$ 为无统计学异质性,同时用 I^2 值对异质性的进行定量评估,且 $I^2 < 40\%$ 为低异质性, $40\% \leq I^2 \leq 70\%$ 为中度异质性, $I^2 > 70\%$ 为高度异质性。当无异质性或低异质性时,采用固定效应模型进行 Meta 分析;当异质性较为明显时,采用随机效应模型进行 Meta 分析^[24]。异质性的来源及控制采用亚组分析和 Meta 回归进行,发表偏倚采用 Egger's 检验。

收稿日期:2015-05-13; 修订日期:2015-08-10

作者简介:朱光辉(1980-),男,山东烟台人,讲师,硕士,主要研究方向为运动训练学、体育社会学, Tel: (0510) 85910882, E-mail: gibson_brilliant@hotmail.com; 李常青(1986-),女,黑龙江七台河人,在读博士研究生,主要研究方向为运动生理学, E-mail: lichangqing3278@163.com; 李欣(1980-),男,四川绵阳人,副教授,博士,主要研究方向为运动生物化学, E-mail: xinfat@sina.com。

作者单位:1. 江南大学 体育学院,江苏 无锡 214122; 2. 北京体育大学 研究生院,北京 100084; 3. 成都大学 体育学院,四川 成都 610106

1. Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Beijing Sport University, Beijing 100084, China; 3. Chengdu University, Chengdu 610106, China.

2 结果

2.1 文献检索与筛选

从各个数据库中检索得到文献记录数为 2 246 篇,导入文献管理软件 NoteExpress 2.0 去除重复收录后为 1 849 篇,通过阅读题目、摘要初筛后排除 1 708 篇,剩余可能合格文献 128 篇,其中,从参考文献中追溯得到的文献 15 篇,进一步阅读全文后排除 96 篇,最终纳入 32 个随机对照研究(图 1),其中,23 个研究来自美国或欧洲国家^[16-19,21-23,27,28,31,32,34,36-41,43-45,47,48],9 个研究来自国内学者^[1,2,4-8,10,12]。

2.2 纳入研究的基本特征与方法学质量评价

32 个纳入研究共包含 2 768 个成年人,其中,慢性病患者 670 人、肥胖对象 68 人,其余为健康成年人;18 个研究的对比方式为有氧运动对比无运动干预,14 个为在基础治疗或常规处理的基础上的有氧运动对比于相同的基础治疗或常规处理,纳入研究的基本特征如表 1 所示。32

个纳入的研究中,其中 10 个研究的方法学质量等级为 A,12 个为 B,另外 10 个研究为 C 级,其偏倚风险的评估结果如图 2 所示。

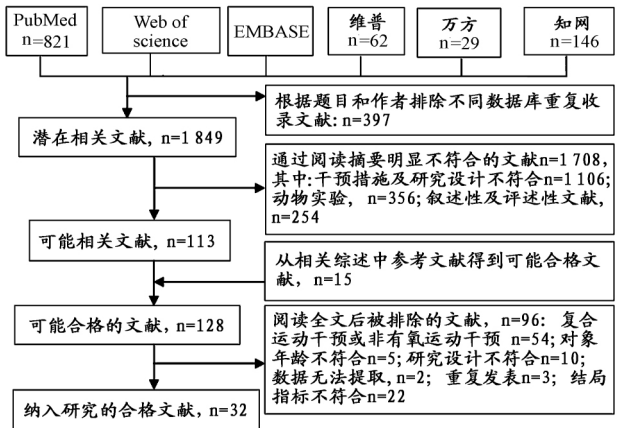


图 1 本研究纳入文献筛选流程及结果示意图

Figure 1. Screening Process and Results of the Included Studies

表 1 本研究纳入研究的基本特征一览表

Table 1 Basic Characteristics of Included Studies

作者,及发表年份	健康状况	n	年龄(岁) X±SD	性别 M/F	实验组的干预措施	有氧运动强度	有氧运动的 频率及时间	对照组处理 措施	结局指标/ 测量方法
Nicklas B J,等,2004	健康	106	T:68(7) C:68(5)	14/39	快步走+饮食控制	50%~75%HRmax	60 min/次, 3次/周,18月	饮食控制	IL-6/ ELISA
Auerbach P,等,2013	健康	24	20~40	24/0	有氧耐力训练+饮食 控制	65%~85%HRmax	30~45 min/次, 7次/周,12周	饮食控制	IL-6/ 流式
Fisher G,等,2011	健康	72	20~41	0/72	有氧训练+饮食控制	60%~80%HRmax	50 min/次, 3次/周,8周	饮食控制	IL-6/ ELISA
Jones S B,2013	乳腺癌	67	T:56.4/9.6 C:55.4/7.6	0/67	快步走,瑜伽,动力自 行车等+基础治疗	60%~80%HRmax	50 min/次, 3次/周,6月	基础治疗	IL-6/ ELISA
Villareal D T,等,2006	肥胖	27	T:69/5 C:71/4	9/18	耐力训练+饮食控制	70%VO ₂ max	30 min/次, 3次/周,6月	饮食控制	IL-6/ ELISA
Imayama I,2012	健康	204	T:58.1/5.0 C:57.4/4.4	0/204	跑步机,划船练习器, 动力自行车等	70%~85%HRmax	45 min/次, 5次/周,12月	无运动干预	IL-6/ ELISA
Messier S P,等,2013	健康	304	T:65.6/6 C:66/6	217/87	快步走,力量训练+ 饮食控制	未说明	50 min/次, 3次/周,18月	饮食控制	IL-6/ ELISA
Merethe H R,等,2007	健康	85	45.1/2.51	85/0	快步走和慢跑	未说明	60 min/次, 3次/周,12月	无运动干预	IL-6/ ELISA
Janelins M C,等,2011	乳腺癌	19	T:54.3/10.6 C:52.7/6.67	0/19	杨式太极拳+基础治 疗	未说明	60 min/次, 3次/周,12周	基础治疗	IL-6/ ELISA
Christiansen T,等,2010	健康	41	T:37.5/8 C:35.6/7	20/20	有氧运动	500~600 kcal 消耗	60~75 min/次, 3次/周,8周	无运动干预	IL-6/ ELISA
Oberbach A,等,2008	糖耐量 异常	40	T:58.1 C:59.1	19/21	20 min 跑步和自行 车,20 min 力量练习	VO ₂ max= 28.6 ml/kg/min	40 min/次, 2次/周,12月	无运动干预	IL-6/ ELISA
Thompson D,等,2010	健康	40	T:54/5 C:52/4	40/0	有氧日常活动	50%~70%VO ₂ max	30 min/次, 3次/周,24周	无运动干预	IL-6/ ELISA
Choi K M,等,2012	II 型糖 尿病	75	T:53.8/7.2 C:55.0/6.0	0/75	快步走,	60%~80%HRmax	60 min/次, 5次/周,12周	无运动干预	IL-6/ ELISA
Lisa k,2012	乳腺癌	19	T:54.3/3.55 C:52.7/2.11	0/19	杨式太极拳+基础治 疗	未说明	60 min/次, 3次/周,12周	基础治疗	IL-6/ ELISA
Bakhtyar T,2011	健康	38	T:61.4/6.9 C:58.9/8.1	0/38	快步走和慢跑	65%HRmax	20~30 min/次 3次/周,24周	无运动干预	IL-6/ ELISA
Michael R,等,2012	健康	92	T:70.7/5.9 C:71.4/7.7	32/51	太极拳	未说明	40 min/次, 3次/周,16周	无运动干预	IL-6/ ELISA
Benoit J,等,2009	健康	349	T:57.3/6.6 C:57.5/6.1	0/349	跑台运动	50%VO ₂ max	3~4次/周,6月	无运动干预	IL-6/ ELISA
Gordon F,等,2011	健康	142	T:20~41 C:20~41	0/142	快走或慢跑+饮食控 制	65%~80%HRmax	60 min/次, 3次/周,8周	饮食控制	IL-6/ ELISA
Maria L,等,2011	II 型糖 尿病	24	T:52.1/8.71 C:53.4/9.82	9/15	跑台运动	VO ₂ max= 21.28ml/kg/min	60 min/次, 3次/周,12周	无运动干预	IL-6/ ELISA
Akbarpour,等,2013	健康	60	T:23.2/2.5 C:22.7/2.7	60/0	快走,慢跑	60%~70%HRmax	40 min/次, 3次/周,12周	无运动干预	IL-6/ ELISA
Oliver S,等,2012	外周血 管病	53	T:68.4/7.5 C:70.7/10.6	33/20	快步走+基础治疗	未说明	50 min/次, 2次/周,6月	基础治疗	IL-6/ ELISA

续表 1

作者,及发表年份	健康状况	n	年龄(岁) X±SD	性别 M/F	实验组的干预措施	有氧运动强度	有氧运动的 频率及时间	对照组处理 措施	结局指标/ 测量方法
Christine M,等,2011	健康	320	T:61.2/5.4 C:60.6/5.7	0/320	有氧运动	70%~80%HRmax	45 min/次, 5次/周,24月	无运动干预	IL-6/ ELISA
Peter T,等,2009	健康	115	T:60.5/7.0 C:60.9/6.8	0/115	有氧运动	60%~75%HRmax	45 min/次, 5次/周,12月	无运动干预	IL-6/ ELISA
王晨宇,等,2014	缓解期 炎症性 肠病	29	T:43.5/3.7 C:41.6/4.3	11/18	慢跑+基础治疗	50%~60%VO ₂ max	40~60 min/次, 3次/周,8周	基础治疗	IL-6/ ELISA
施曼莉,等,2014	溃疡性 结肠炎	36	T:45.5/4.6 C:42.7/3.8	13/23	慢跑+基础治疗	50%VO ₂ max	30~45 min/次, 3次/周,12周	基础治疗	IL-6/ ELISA
李国立,2014	代谢综 合征	46	T:45.4/6.1 C:49.2/7.6	12/34	跑台跑步	60%VO ₂ max	40 min/次, 3次/周,12周	无运动干预	IL-6/ ELISA
施曼莉,等,2011	健康	38	T:54.1/5.1 C:56.9/6.3	0/38	跑步	60%~70% VO ₂ max	30~40 min/次, 3次/周,12周	无运动干预	IL-6/ ELISA
吴明方,等,2010	肥胖	41	T:54.5/4.91 C:55.1/3.05	0/41	快步走和健身操	60%~70% VO ₂ max	60 min/次, 5次/周,16周	无运动干预	IL-6/ ELISA
李小兵,等,2013	糖尿病	60	57.3/10.3	36/24	太极拳	靶心率(170/min— 年龄)	45 min/次, 1次/d,8周	无运动干预	IL-6/ ELISA
陈辉,等,2012	冠心病	60	T:52.0/5.5 C:53.5/4.5	34/26	踏车或慢跑+基础治 疗	70% VO ₂ max	30~60 min/次, 3~5次/周,6月	基础治疗	IL-6/ ELISA
张冬梅,2011	冠心病	60	T:64.6/4.03 C:65.1/4.46	44/16	散步,骑自行车,功法 +常规治疗	靶心率(170~ 180/min—年龄)	40~60 min/次, 3~5次/周,3月	常规治疗	IL-6/ ELISA
陈美娟,2011	冠心病	82	T:68.1/6.33 C:68.1/6.21	65/17	踏车运动+常规治疗	60%~70%HRmax	20~30 min/次, 3次/周,4月	常规治疗	IL-6/ ELISA

注: T:实验组;C:对照组;M:男性;F:女性;ELISA:酶联免疫法。

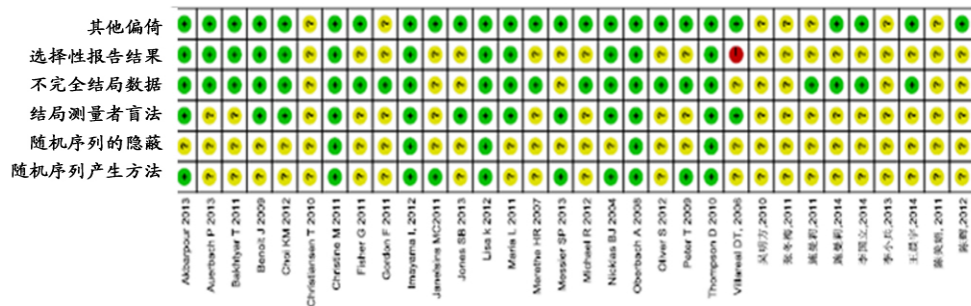


图 2 本研究基于 Cochrane 偏倚风险评估工具的纳入研究方法学质量评介示意图

Figure 2. Methodological Quality of Included Studies Based on the Cochrane Bias Risk Assessment Tools

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 合成分析

由于各纳入研究间血浆 IL-6 浓度的测量方法和表示单位不尽相同,因而采用标准化均数差(SMD)作为 Meta 分析的合并效应尺度,结果显示,有氧运动明显降低成年人血浆中 IL-6 浓度(SMD=−0.42,95%CI:−0.67~−0.18, $P=0.001$,随机效应模型),与对照组相比有显著的统计学意义,但各组间异质性比较明显, $I^2=88.1\%$ ($P_{\text{异质性}} < 0.001$,图 3)。

2.3.2 Meta 回归分析

为探讨可能的异质性来源,对可能引起异质性的研究特征进行单因素和多因素的 Meta 回归分析。由单因素 Meta 回归分析结果可知,除了研究对象的健康状态以外($\beta=-0.245, P=0.033$),其他研究特征对研究间异质性没有显著影响(图 4)。多因素回归分析显示,调整其他因素影响后,研究对象的健康状态不同所产生的异质性仍然有显著统计学意义($\beta_{\text{校正}}=-0.504, P=0.005$)。调整其他因素后,年龄和对比方式的异质性也较明显,接近于显著的

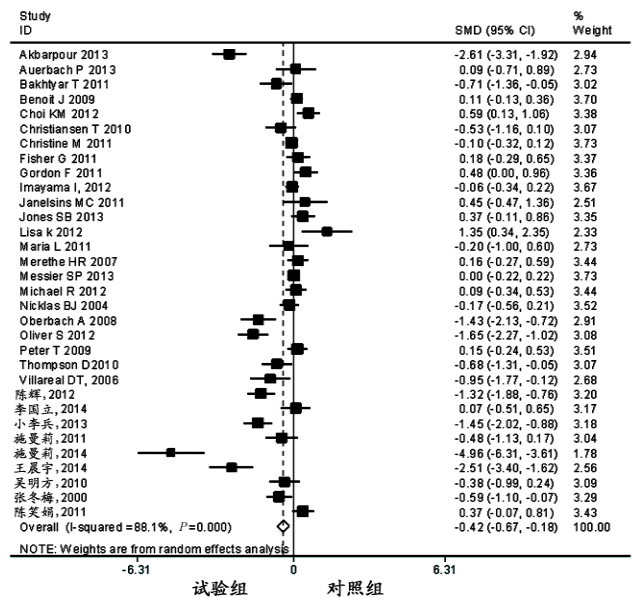


图 3 本研究有氧运动影响成年人
体内 IL-6 浓度的 Meta 分析示意图

Figure 3. A Meta-analysis of Aerobic
Exercise on Plasma IL-6 Level in Adults

统计学意义($\beta_{校正}=0.038, P=0.051; \beta_{校正}=0.945, P=0.065$)。调整健康状态等所有研究特征的影响后,研究间的异质性仍属中等程度($I^2=58.34\%$,表 2)。

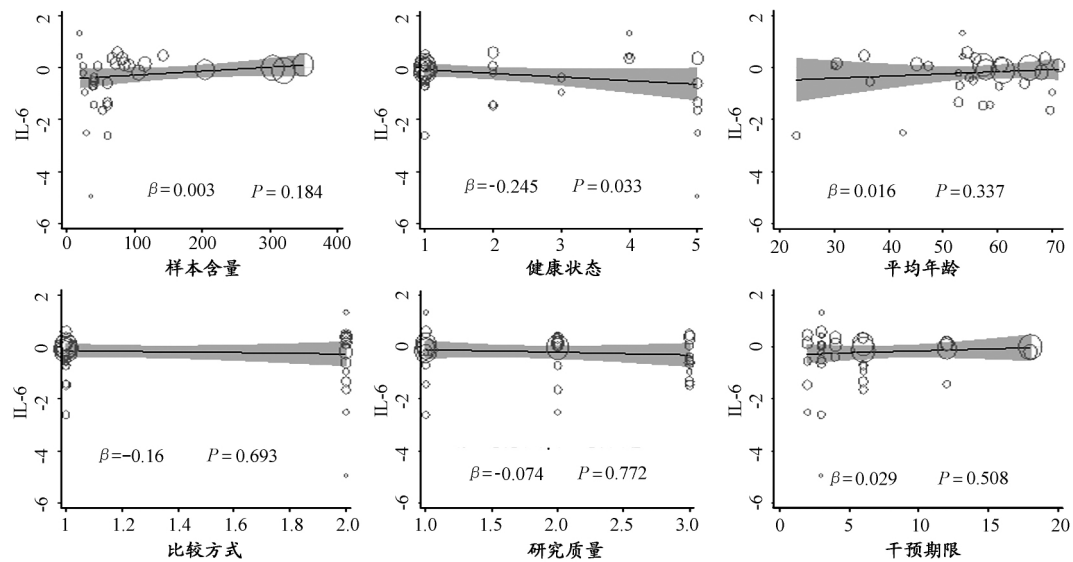


图 4 本研究不同研究特征对研究间异质性影响的单因素 Meta 回归分析示意图

Figure 4. Single Factor Meta-regression Analysis of Heterogeneity among Studies according to Different Characteristics of Included Studies

表 2 本研究多因素 Meta 回归分析结果一览表

Table 2 Results of Multivariate Meta-Regression Analysis

研究特征	回归系数(β)	回归系数 95%可信区间 (95CI)	t 值	P 值
健康状态	-0.504	-0.840, -0.168	-3.09	0.005
样本含量(例数)	0.0012	-0.004, 0.006	0.49	0.625
对比方式	0.945	-0.063, 1.954	1.93	0.065
干预期限(月)	-0.061	-0.168, 0.047	-1.16	0.257
研究质量	0.024	-0.489, 0.536	0.10	0.924
平均年龄(岁)	0.038	-0.004, 0.061	2.05	0.051

注: $\tau^2=0.189, I^2=58.34\%, \text{Adj } R\text{-squared}=17.76\%$

2.3.3 基于不同研究特征的亚组分析

按照可能引起异质性的研究特征进行亚组分析(表 3)。由表 3 可知,在对比方式和年龄的亚组分析中,无论有氧运动与无运动干预比较,还是在基础治疗(常规处理)基础上的有氧运动与单独基础治疗(常规处理)比较;或者对中青年成人(≤ 45 岁),还是中老年人群(>45 岁),有氧运动均表现为显著降低血浆中 IL-6 浓度。而在不同健康

状态人群的亚组分析中,有氧运动对健康人群未表现显著降低血浆中 IL-6 浓度($\text{SMD}=-0.189, 95\% \text{CI}:-0.412 \sim 0.035, P=0.098$),但对肥胖或其他慢性病患者表现为显著降低($\text{SMD}=-0.593, 95\% \text{CI}:-1.137 \sim -0.05, P=0.032; \text{SMD}=-0.717, 95\% \text{CI}:-1.324 \sim -0.123, P=0.021$)。

表 3 本研究根据可能异质性来源的亚组分析一览表

Table 3 Subgroup Analysis Based on Potential Source of Heterogeneity

研究特征	纳入实验数(样本例数)	SMD	SMD 95%CI	P	I^2	$P_{\text{异质性}}$
健康状态						
健康成人	16(2 030)	-0.189	-0.412, 0.035	0.098	79.8	<0.001
慢性病患者	14(670)	-0.717	-1.324, -0.123	0.021	92.3	<0.001
肥胖	2(68)	-0.593	-1.137, -0.05	0.032	15.4	0.277
对比方式						
AE vs no EX	18(1 972)	-0.353	-0.610, -0.096	0.007	84.8	<0.001
AE+RT vs RT	14(796)	-0.551	-1.092, -0.009	0.046	91.2	<0.001
平均年龄(岁) ≤ 45	8(489)	-0.485	-0.965, -0.005	0.048	90.6	<0.001
>45	24(2 279)	-0.367	-0.622, -0.111	0.005	83.5	<0.001

注: SMD: 标准化均数差; 95%CI: 95%可信区间; AE vs no EX: 有氧运动和无运动干预比较; AE+RT vs RT: 基础治疗(常规处理)+有氧运动干预与单独基础治疗(常规处理)比较。

2.4 发表偏倚

由 Begg's 图可以看出,小样本的研究呈现明显不对称,阴性结果的小样本研究未能获得充分发表(图 5)。检验结果也提示,发表偏倚较为明显,具有显著的统计学意义($t = -2.96, P = 0.006$)。

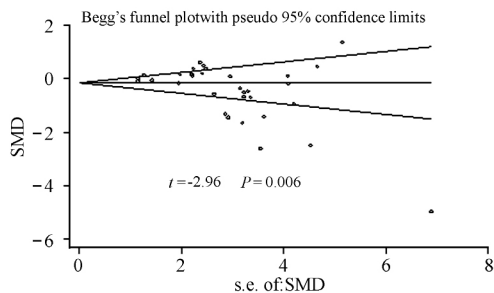


图 5 本研究发表偏倚 Begg's 检验漏斗图

Figure 5. Begg's Funnel Plot of Publication Bias

3 讨论

IL-6 是一种重要的炎症因子,参与多种慢性炎症性疾病,如心血管疾病、糖尿病甚至肿瘤等的病理过程^[20,46],控制机体内 IL-6 水平已成为预防或治疗炎症相关疾病的一个重要措施^[33]。本文 Meta 分析结果显示,规律性有氧运动可明显降低成年人机体内 IL-6 浓度。相比于对照组,其标准化均数差值(SMD)为 -0.42 (95% CI: $-0.67 \sim -0.18, P = 0.001$)。但是研究间异质性明显 ($I^2 = 88.1\%$),虽然在排除潜在影响因素后,研究间的异质性有所降低 ($I^2 = 58.34\%$),但仍属中等程度,这将影响本研究结果的证据推荐强度。在探讨可能的异质性来源中,本研究未发现样本含量、研究质量和有氧运动的干预期限对异质性有显著意义的影响,但研究对象的健康状态对异质性的影响较为明显并具有显著性意义 ($\beta = -0.245, P = 0.033$)。在调整其他因素后,其对异质性的影响仍然显著 ($\beta_{校正} = -0.504, P = 0.005$),而年龄和对比方式对异质性的影响接近于显著水平 ($\beta_{校正} = 0.038, P = 0.051; \beta_{校正} = 0.945, P = 0.065$)。在亚组分析中,未发现不同年龄和对比方式的亚组间差异明显,但以健康状态分组后的亚组分析显示,规律性有氧运动降低健康成年人血浆 IL-6 浓度的效果不明显 (SMD = $-0.189, 95\% \text{ CI: } -0.412 \sim 0.035, P = 0.098$),而对炎症相关的慢性病人或肥胖者的效果更为显著 (SMD = $-0.717, 95\% \text{ CI: } -1.324 \sim -0.123, P = 0.021$; SMD = $-0.593, 95\% \text{ CI: } -1.137 \sim -0.05, P = 0.032$)。可能与健康人群机体内炎症状态较低,而肥胖者和慢性病患者,如冠心病、糖尿病、肿瘤患者,他们机体内的炎症状态偏高有关^[25,35]。与过去许多研究的结果一致^[42]。此外,有氧运动的强度也可能是产生异质性的重要因素,但本研究未能对此进行亚组分析和回归分析,主要是因为纳入的研究中有一些研究未报告有氧运动的运动强度^[32,36,38-40,44],有的研究报告 $\dot{V}O_2 \text{ max}$ ^[1,4,6-8,10,18,19,31,37,43,47],有的

报告 HR_靶^[2,5,12,16,17,21,23,27,28,34,41,45,48],而有的则以能量消耗作为运动强度的指标^[22],且相同指标的强度标准也不一致,如 HR_靶,有的研究以 60%~80% 靶心率为标准、有的则以 70%~85% 为标准,以致于无法将其程度进行准确定义而实施亚组分析和回归分析。其他因素如运动频率、结局指标的测量方法、发表年限等均有可能是潜在的异质性来源,对本文结果也可能产生一定的混杂影响。另外,发表偏倚也是影响系统评价或 Meta 分析结果的证据强度的另一重要因素,小样本阴性结果的研究通常不容易被发表,从而导致干预效果的夸大^[29]。本研究的 Begg's 分析也显示,纳入研究中存在明显的发表偏倚,也将对研究结果产生一定的混杂效应。

本文 Meta 分析的局限性:1) 有氧运动是一个比较宽泛的概念,本研究所纳入的大多数研究是以运动强度如 $\dot{V}O_2 \text{ max}$ 或 HR_靶 来界定,但纳入研究之间有氧运动的运动方式繁多,如快步走、太极拳、慢跑、动力自行车等,虽然本文 Meta 分析结果提示,规律性有氧运动可能降低成年人血浆中 IL-6 浓度,但不能明确具体哪种有氧运动方式是否有效;2) 各研究间有氧运动的频率和强度也存在较大差别,可能会产生一定的异质性并影响 Meta 分析的结果;3) 虽然大多数纳入研究均是采用 ELISA 方法测量血浆中 IL-6 浓度,但可能所选用的试剂盒或标准品存在较大差异,致使各个研究报告的 IL-6 浓度值大小差异很大,且表示单位也不尽相用,所以,在合成分析时只能采用 SMD 作为效应尺度,所得到的合成结果只能反映有氧运动对 IL-6 影响的间接效果。

综上所述,当前 Meta 分析结果显示,规律性有氧运动可能降低成年人机体内 IL-6 浓度,尤其对有慢性炎症的患者效果更为显著。但由于纳入研究间异质性比较明显以及发表偏倚的影响,本研究结论尚需要开展更多高质量研究进行验证。

参考文献:

- [1] 陈辉,周亚娜. 有氧运动对冠心病心绞痛患者超敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(1): 126-127.
- [2] 陈美娟,徐佳,陈汉娜,等. 踏车运动对老年稳定型心绞痛患者预后的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2011,20(5):409-412.
- [3] 崔占前,徐延敏. 白介素与急性冠脉综合征关系的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志,2014,6(1):114-116.
- [4] 李国立. 不同运动方式对代谢综合征患者炎症因子的影响[J]. 沈阳体育学院学报,2014,33(1):69-75.
- [5] 李小兵. 太极拳运动对 2 型糖尿病老年患者的氧化应激和炎症水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(21):5465-5467.
- [6] 施曼莉,王晨宇. 12 周有氧运动对缓解期溃疡性结肠炎患者氧化应激,炎症因子和运动能力的影响[J]. 中国体育科技,2014,50(2):92-97.

- [7] 施曼莉. 不同运动方式对绝经后女性 IL-6, TNF- α 和 hs-CRP 的影响[J]. 西安体育学院学报, 2011, 28(4): 481-490.
- [8] 王晨宇. 8 周低强度有氧运动可能通过 Toll-4/NF- κ B 途径提高缓解期炎症性肠炎疗效[J]. 天津体育学院学报, 2014, 29(3): 259-263.
- [9] 王坤. 大强度耐力运动对大学生运动员 NT-proBNP、血清铁、血红蛋白、白介素 6 和心功能的影响[J]. 中国体育科技, 2012, 48(6): 128-131.
- [10] 吴明方. 肥胖者有氧运动抗炎效应的实验研究[J]. 中国体育科技, 2010, 46(3): 106-109.
- [11] 于丽丽, 赵捷, 王慧媛, 等. 白介素与动脉粥样硬化相关性研究进展[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(9): 1182-1187.
- [12] 张冬梅, 王建军. 运动疗法对冠心病病人血浆 IL-6 及 CRP 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(2): 156-157.
- [13] 张丽丽, 刘晓静, 王会奇, 等. 白介素 6, 白介素 10 和 MMP-9 与不稳定斑块的关系研究进展[J]. 临床与实验医学杂志, 2012, 11(18): 1513-1515.
- [14] 张龙江, 林汉华, 王宏伟. 白介素 6 与肥胖及 2 型糖尿病[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(5): 332-334.
- [15] 赵可伟. 运动对白细胞介素 1、白细胞介素 2 与白细胞介素 6 影响的研究进展[J]. 首都体育学院学报, 2005, 17(5): 43-46.
- [16] AKBARPOUR M. The effect of aerobic training on serum adiponectin and leptin levels and inflammatory markers of coronary heart disease in obese men[J]. Bio Sport, 2013, 30(1): 21-27.
- [17] AUERBACH P, NORDBY P, BENDTSEN L Q, *et al.* Differential effects of endurance training and weight loss on plasma adiponectin multimers and adipose tissue macrophages in younger, moderately overweight men[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2013, 305(5): R490-R498.
- [18] BAKHTYAR T, BEHZAD H M, KANALEY J, *et al.* Long-term aerobic exercise and omega-3 supplementation modulate osteoporosis through inflammatory mechanisms in post-menopausal women: A randomized, repeated measures study[J]. Nut Metabol, 2011, (8): 71-79.
- [19] ARSENAULT B J, CÔTÉ, CARTIER A, *et al.* Effect of exercise training on cardiometabolic risk markers among sedentary, but metabolically healthy overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure[J]. Atherosclerosis, 2009, 207(2): 530-541.
- [20] CALABRESE L H, ROSE-JOHN S. IL-6 biology: Implications for clinical targeting in rheumatic disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2014, 10(12): 720-727.
- [21] CHOI K M, HAN K A, AHN H J, *et al.* Effects of exercise on sRAGE levels and cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(10): 3751-3758.
- [22] CHRISTIANSEN T, PAULSEN S K, BRUUN J M, *et al.* Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: A 12-week randomized intervention study[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2010, 298(4): E824-E831.
- [23] FRIEDENREICH C M, NEILSON H K, WOOLCOTT C G, *et al.* Inflammatory marker changes in a yearlong randomized exercise intervention trial among postmenopausal women[J]. Cancer Prevention Res, 2012, 5(1): 98-108.
- [24] DEMETS D L. Methods for combining randomized clinical trials: Strengths and limitations[J]. Stat Med, 1987, 6(3): 341-350.
- [25] ELLIS A, CROWE K, LAWRENCE J. Obesity-related inflammation: implications for older adults[J]. J Nutr Gerontol Geriatr, 2013, 32(4): 263-290.
- [26] ERTA M, QUINTANA A, HIDALGO J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system[J]. Int J Biol Sci, 2012, 8(9): 1254-1266.
- [27] FISHER G, HYATT T C, HUNTER G R, *et al.* Effect of diet with and without exercise training on markers of inflammation and fat distribution in overweight women[J]. Obesity, 2011, 19(6): 1131-1136.
- [28] FISHER G, HYATT T C, HUNTER G R, *et al.* Effect of diet with and without exercise training on markers of inflammation and fat distribution in overweight women[J]. Obesity, 2011, 19(6): 1131-1136.
- [29] HAYASHINO Y, NOGUCHI Y, FUKUI T. Systematic evaluation and comparison of statistical tests for publication bias[J]. J Epidemiol, 2005, 15(6): 235-243.
- [30] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0[EB/OL]. www.cochrane-handbook.org.
- [31] IMAYAMA I, ULRICH C M, ALFANO C M, *et al.* Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: A randomized controlled trial[J]. Cancer Res, 2012, 72(9): 2314-2326.
- [32] JANELSINS M C, DAVIS P G, WIDEMAN L, *et al.* Effects of Tai Chi Chuan on insulin and cytokine levels in a randomized controlled pilot study on breast cancer survivors[J]. Clin Breast Cancer, 2011, 11(3): 161-170.
- [33] JONES S A, SCHELLER J, ROSE-JOHN S. Therapeutic strategies for the clinical blockade of IL-6/gp130 signaling[J]. J Clin Invest, 2011, 121(9): 3375-3383.
- [34] JONES S B, THOMAS G A, HESSELSWEET S D, *et al.* Effect of exercise on markers of inflammation in breast cancer survivors: The Yale exercise and survivorship study[J]. Cancer Prev Res (Phila), 2013, 6(2): 109-118.
- [35] KAPTOGE S, SESHASAI S R, GAO P, *et al.* Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: New prospective study and updated meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2014, 35(9): 578-589.
- [36] SPROD L K, JANELSINS M C, PALESH O G, *et al.* Health-related quality of life and biomarkers in breast cancer survivors

- participating in tai chi chuan[J]. J Cancer Surviv, 2012,6(2): 146-154.
- [37] MARIA LM, VANESSA NO, NATHALIA MARIA RESENDE, *et al.* The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Metabolism, 2011, 60(9):1244-1252.
- [38] MERETHE H R, JANNE E R, MARIT B V, *et al.* Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations[J]. Am J Clin Nutr, 2007,86:1293-1301.
- [39] MESSIER S P, MIHALKO S L, LEGAULT C, *et al.* Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis; The IDEA randomized clinical trial[J]. JAMA, 2013,310(12):1263-1273.
- [40] ROSENBAUM M, NONAS C, WEIL R, *et al.* School-Based intervention acutely improves insulin sensitivity and decreases inflammatory markers and body fatness in junior high school students[J]. J Clin Endoc Metab, 2012,92(2):504-508.
- [41] NICKLAS B J, AMBROSIOUS W, MESSIER S P, *et al.* Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: A randomized controlled clinical trial[J]. Am J Clin Nutr, 2004,79(4):544-551.
- [42] NIMMO M A, LEGGATE M, VIANA J L, *et al.* The effect of physical activity on mediators of inflammation[J]. Diabetes Obes Metab, 2013,15 Suppl 3:51-60.
- [43] OBERBACH A, LEHMANN S, KIRSCH K, *et al.* Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance; Effect of the -174G/C variant in IL-6 gene[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 159(2):129-136.
- [44] SCHLAGERA O, HAMMERA A, GIURGEA A, *et al.* Impact of exercise training on inflammation and platelet activation in patients with intermittent claudication[J]. Swiss Med Wkly, 2012,142:w13623.
- [45] CAMPBELL P T, CAMPBELL K L, WENER M H, *et al.* A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women[J]. Med Sci Sports Exe, 2009,41(8): 1533-1539.
- [46] SCHELLER J, OHNESORGE N, ROSE-JOHN S. Interleukin-6 trans-signalling in chronic inflammation and cancer[J]. Scand J Immunol, 2006,63(5):321-329.
- [47] THOMPSON D I, MARKOVITCH D, BETTS J A, *et al.* Time course of changes in inflammatory markers during a 6-mo exercise intervention in sedentary middle-aged men; A randomized-controlled trial[J]. J Appl Physiol, 2010,108(4):769-779.
- [48] VILLAREAL D T, MILLER B V, BANKS M, *et al.* Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults[J]. Am J Clin Nutr, 2006,84(6): 1317-1323.

《体育科学》杂志移动客户端试运行通知

为在新媒体时代下更好地服务于广大科研人员,《体育科学》编辑部开发的移动客户端进入试运行阶段。该客户端包括安卓和 IOS 两个版本,主要有《体育科学》文献阅读、检索、通知公告、投稿须知、联系本刊、帐号登陆、稿件信息查询和消息推送等功能。

客户端试运行版本安装方式包括:

1、在《体育科学》杂志主页(www.cisszgty.com)扫描二维码进入下载界面。

2、安卓手机用户可在豌豆荚网站(www.wandoujia.com)搜索“体育学术期刊”下载安装;苹果手机用户可在 App Store 搜索“体育学术期刊”下载安装。

编辑部真诚希望广大科研人员反馈使用情况,提出宝贵意见。关于客户端的使用情况和意见反馈,以及在使用中遇到的问题可与编辑部联系,联系方式:

邮箱:shukanbu@vip.163.com

电话:010-87182592(可直接在客户端中点击“联系本刊”)



Android



IOS

《体育科学》编辑部

2015 年 9 月 15 日