



## 运动促进免疫抵御COVID-19的机制

白新, 陈佩杰, 石慧, 李斐, 石月

### Mechanism of "Exercise Improving Immunity" to Prevent COVID-19

#### 引用本文:

白新, 陈佩杰, 石慧, 等. 运动促进免疫抵御COVID-19的机制[J]. 上海體育大學學報, 2022, 46(11): 75-88.

BAI Xinyue, CHEN Peijie, SHI Hui, et al. Mechanism of "Exercise Improving Immunity" to Prevent COVID-19[J]. *Journal of Shanghai University of Sport*, 2022, 46(11): 75-88.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.16099/j.sus.2022.07.13.0005>

#### 您可能感兴趣的其他文章

##### Articles you may be interested in

#### 肥胖儿童青少年运动强度的多指标联合诊断标准及价值

Diagnostic Criteria and Value of Multiple-index Joint Diagnosis of Exercise Intensity in Obese Children and Adolescents  
上海體育學院學報. 2021, 45(10): 54-61

#### 轻度智障儿童基本运动技能与体力活动水平的关系

Relationship Between the Fundamental Movement Skill and Physical Activities of Children with Mild Intellectual Disability  
上海體育學院學報. 2020, 44(5): 81-88, 94

#### 不同强度跑台运动后男运动员尿液差异蛋白表达变化及其意义

Expression and Application of Differential Protein in Urine for Male Athletes after Exercises with Different Intensities  
上海體育學院學報. 2021, 45(6): 71-79

#### 危机与应对: 新型冠状病毒肺炎疫情下的中国体育叙事

Crisis and Response: Chinese Sports Narrative under COVID-19 Pandemic  
上海體育學院學報. 2020, 44(5): 1-15, 46

#### 运动缓解阿尔茨海默症与改善认知功能的生物学机制

Biological Mechanism of Exercise Remitting Alzheimer's Disease and Ameliorating Recognition  
上海體育學院學報. 2017, 41(1): 25-31

#### 运动介导肠道微生物-肠-脑轴调控神经功能的机制

Mechanism of Exercise Regulating Neurological Function by Gut Microbiota-Gut-Brain Axis  
上海體育學院學報. 2021, 45(1): 66-77



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

## 研究综述

## 运动促进免疫抵御 COVID-19 的机制

## ——基于肥胖与低体力活动人群视角

白新玥<sup>1</sup>, 陈佩杰<sup>1</sup>, 石慧<sup>2</sup>, 李斐<sup>3</sup>, 石月<sup>3</sup>

(1. 上海体育学院 运动健康学院, 上海 200438; 2. 上海交通大学附属瑞金医院 风湿免疫科, 上海 200025; 3. 上海体育学院 竞技运动学院, 上海 200438)

**摘要:** 目前, 被世界卫生组织界定为“全球大流行 (Pandemic)”的新冠肺炎疫情已造成 600 多万人死亡, 而肥胖、患基础性疾病及免疫低下人群对 COVID-19 尤为易感, 病重率和病死率高。肥胖和低体力活动两者相互促进、互为因果, 共同成为 COVID-19 感染高风险因素。作为绝佳的免疫佐剂, 运动可有效对抗肥胖、2 型糖尿病和心血管疾病, 同时在预防感染性疾病和病后康复中起到积极作用。从肥胖对 COVID-19 的高易感性及全球低体力活动的现状出发, 揭示不同形式运动在提升机体免疫水平中的积极作用及机制。提出: 在 COVID-19 大流行下健康人群在做好自我防护措施的同时, 可选择并保持 150~300 min/周中等强度或 75~150 min/周高强度的体力活动或运动, 以应对肥胖, 提高免疫力, 降低感染风险, 从而改善机体整体健康状况。

**关键词:** 肥胖; 低体力活动; COVID-19; 运动; 免疫**中图分类号:** G804 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-5498(2022)11-0075-14 **DOI:** 10.16099/j.sus.2022.07.13.0005

由新型严重急性呼吸系统综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease-19, COVID-19) 大流行已成为全球公共卫生问题<sup>[1]</sup>。据 Worldometer 网站统计数据, 截至世界标准时间 2022 年 3 月 28 日 20 点, 全球累计 COVID-19 患者达 4.82 亿人, 死亡人数达 614 万人。2020 年 2 月 11 日, 国际病毒分类委员会冠状病毒研究小组将新冠病毒正式命名为“SARS-CoV-2”; 同日, 世界卫生组织宣布将新冠病毒感染引起的疾病正式命名为“COVID-19”<sup>[2]</sup>。SARS-CoV-2 是一种高度传播的病毒, 主要通过空气中的飞沫进行传播<sup>[3]</sup>。根据临床观察和尸检数据, 该病毒对全身血管组织有很强的攻击性, 易造成缺血性损伤和炎症反应, 破坏细胞功能和组织完整性<sup>[4]</sup>。此外,

该病毒还会导致直接的组织损伤, 引起机体免疫系统的“过激反应”, 从而引发对机体破坏极大的“细胞因子风暴”<sup>[5]</sup>。COVID-19 在不同人群中存在普遍的易感性, 其中, 老年人、孕妇、儿童、患有基础疾病人群、缺乏体力活动免疫力低下人群及肥胖人群尤为易感 (图 1)。

报道 COVID-19 住院患者特征的首批研究<sup>[6-7]</sup> 数据表明, 高血压、糖尿病、心血管疾病、慢性肺病、慢性肾脏疾病、癌症和慢性肝病是 COVID-19 最常见的合并症。在中国, 感染 COVID-19 患者的相关合并症中, 心血管疾病的死亡率最高 (10.5%), 其次是糖尿病 (7.3%)、慢性呼吸道疾病 (6.3%)、高血压 (6.0%)、癌症 (5.6%)<sup>[7]</sup>。肥胖作为心血管疾病、2 型糖尿病和高血压的独立危险因素, 与病毒性疾病过程的直接代谢和内分泌机制有重要联系<sup>[8]</sup>。高身体质量指数 (Body

收稿日期: 2022-07-13; 修回日期: 2022-10-10

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (32000831)

第一作者简介: 白新玥 (ORCID: 0000-0003-1110-609X), 女, 陕西西安人, 上海体育学院硕士研究生; 研究方向: 运动与免疫, E-mail: baixinyue@163.com

通信作者简介: 石月 (ORCID: 0000-0002-4528-8146), 女, 江苏盐城人, 上海体育学院副教授, 博士, 硕士生导师; 研究方向: 运动与免疫、运动与肿瘤, E-mail: shiyue910@sina.com

Mass Index, BMI)可能是患者病情恶化的重要影响因素,与肺炎风险增加有关<sup>[9-10]</sup>。至2020年4月中旬,肥胖也被证实是 COVID-19 患者重要的合并症<sup>[11-12]</sup>。体力活动缺乏及不健康的饮食是超重和肥胖的重要危险

因素,合理运动和良好的生活方式干预能够使2型糖尿病的患病风险降低约60%<sup>[13]</sup>。同样,规律运动作为提升机体整体免疫水平的“良药”,已被流行病学研究指出与 COVID-19 感染低风险相关<sup>[14]</sup>。

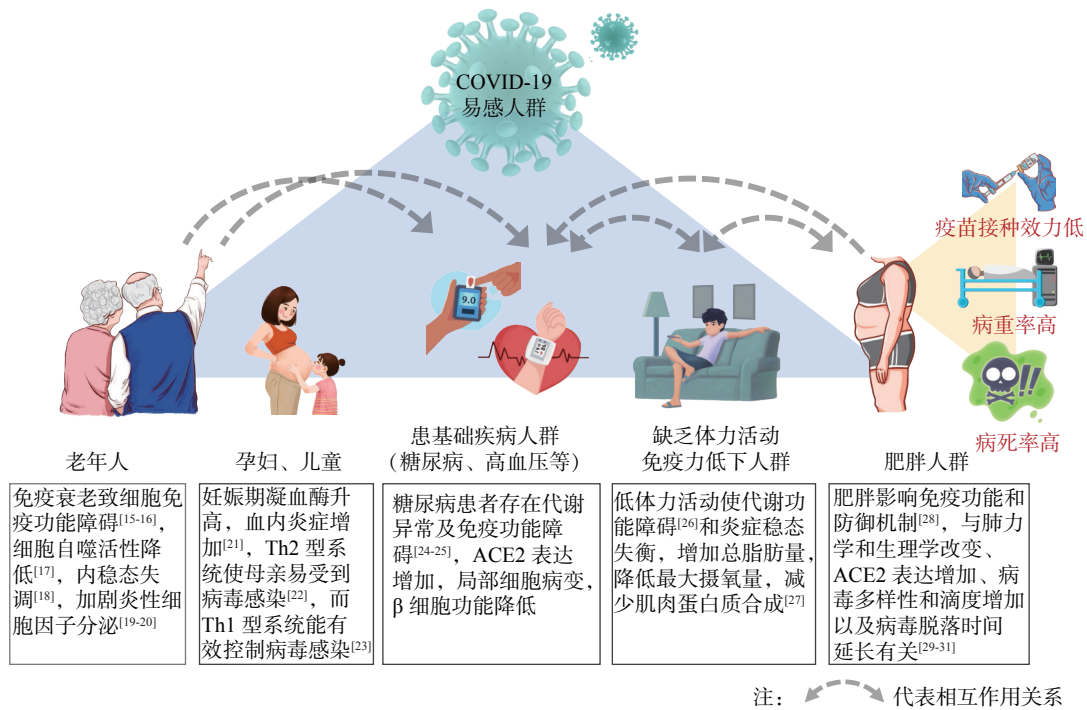


图1 COVID-19 易感人群及易感机制

Figure 1 Vulnerable population to COVID-19 and the mechanism

### 1 肥胖与 COVID-19 易感性紧密相关

肥胖被世界卫生组织列为威胁人类健康的十大疾病之一,其发病率在世界范围内不断提升<sup>[32-33]</sup>。肥胖是各种感染、感染后并发症和严重感染死亡的关键风险因素,也是非传染性疾病的主要风险因素之一,这些非传染性疾病的风险随着 BMI 的提升而增加<sup>[34]</sup>。在社会高速发展和科技不断进步的环境下,久坐不动的工作模式、身体活动的不断减少及不健康的饮食方式是导致全球肥胖流行的关键因素<sup>[34]</sup>。

#### 1.1 肥胖者的 COVID-19 感染率和重症率高

肥胖已被证明以多种方式影响肺功能,肥胖者更易出现呼吸系统症状并发展为呼吸衰竭<sup>[35]</sup>。COVID-19 在极端情况下会引发急性呼吸窘迫综合征,其发生率在肥胖患者中显著增高<sup>[36]</sup>。据统计,肥胖者是继老年人后最易感染 COVID-19 的人群,肥胖患者需要机械通气的比例和死亡率高于非肥胖患者<sup>[12,37]</sup>。

来自中国和美国的病例数据证实了 BMI 对新冠患者病情的影响。在深圳的 383 例 COVID-19 患者

中,超重者发展为重症的概率是体质量正常患者的 1.84 倍,而肥胖者发展为重症的概率是体质量正常患者的 3.40 倍<sup>[38]</sup>。来自美国 6 个不同地区重症监护病房的 265 例 COVID-19 患者信息显示,年龄和 BMI 之间存在显著的负相关,入院的年轻个体更可能是肥胖人士;此外,入院患者 BMI 的中位数达到 29.3,并有 25% 的人 BMI 超过了 34.7<sup>[39]</sup>。在纽约的 5 700 例 COVID-19 患者中,41.7% 是肥胖患者,而纽约肥胖人群的平均患病率为 22%<sup>[36,40]</sup>。肥胖人群患 COVID-19 的风险超过 46%,住院率高达 113%,ICU 入院率达 74%,死亡人数较正常人群增加了 48%<sup>[36]</sup>。此外,新的研究<sup>[41]</sup> 结果表明,内脏肥胖和代谢健康受损相关疾病,如高血糖、高血压和亚临床炎症与 COVID-19 的高风险有关。

#### 1.2 肥胖者易感 COVID-19 的机制

研究表明,SARS-CoV-2 棘突蛋白使用人类血管紧张素转化酶 2(angiotensin-converting enzyme-2, ACE2) 作为进入宿主细胞的主要受体<sup>[42]</sup>,SARS-CoV-2 与



ACE2 结合的亲和力比 ACE2 与 SARS-CoV 结合的亲和力高 10~20 倍<sup>[43]</sup>,这使得 ACE2 成为 SARS-CoV-2 入侵的特定靶位。ACE2 在心脏和肺中高度表达,而脂肪组织的 ACE2 表达高于肺组织,是 SARS-CoV2 感染的主要靶组织<sup>[44]</sup>。肥胖受试者表达 ACE2 的细胞数量增加,因此,肥胖患者的脂肪组织可能作为更广泛的病毒传播的储存库,导致免疫激活和细胞因子扩增<sup>[45]</sup>。在病毒感染下,研究人员发现肥胖与疾病严重程度加剧、病毒脱落时间延长、呼气中病毒滴度升高以及病毒多样性增加有关<sup>[29-31]</sup>。过量脂肪与补体系统的过度激活有关<sup>[46]</sup>,补体系统已被证实是 SARS-CoV 诱导疾病加重的重要介质<sup>[47]</sup>,可诱发炎症级联反应,最终发展为“细胞因子风暴”<sup>[5]</sup>。此外,肥胖还可能导致肺力学和生理学改变,增加气道阻力、损伤气体交换并引起呼吸道慢性炎症,共同影响肺损伤的预后,增加 COVID-19 急性呼吸衰竭甚至多器官衰竭的风险<sup>[48]</sup>。

此外,在感染的情况下,肥胖患者可能比瘦型患者更具传染性。①在延长病毒脱落时间上,有症状的肥胖患者比非肥胖患者释放病毒的时间长约 42%<sup>[31]</sup>。②人类和动物研究均发现,肥胖状态机体产生干扰素的能力延迟<sup>[29,49]</sup>,这种延迟使病毒 RNA 复制增加,从而提高出现新的、更具毒性的病毒株的风险<sup>[29]</sup>。③BMI 与呼出空气中的传染性病毒水平呈正相关<sup>[50]</sup>。这些发现均支持肥胖人群更加易感 COVID-19 的假设并阐明了感染 COVID-19 的肥胖患者病情发展的原因。

### 1.3 肥胖者与 COVID-19 患者机体的免疫特征

肥胖是一种由体质量增加合并适应性免疫系统功能失调引发的机体慢性炎症状态<sup>[51-52]</sup>,肥胖症患者的免疫细胞生理功能出现障碍,表现为血浆炎症标志物升高、淋巴细胞结构和完整性发生改变、白细胞群向炎症表型转移、免疫异常激活等<sup>[33]</sup>。肥胖引起的免疫系统紊乱会降低机体免疫力,削弱对病原体的控制和清除,引发代谢功能紊乱和慢性病,从而引起机体免疫系统整体的功能失调,即代谢综合征<sup>[34,48]</sup>。在肥胖患者中,脂肪组织内的髓系和淋巴系反应存在失衡,并伴有相关的细胞因子谱失调<sup>[53]</sup>,与此伴随的是内分泌和代谢紊乱,包括胰岛素抵抗、脂肪因子失调以及功能失调的脂质和脂肪酸代谢<sup>[54]</sup>。肥胖患者异常的代谢系统与免疫系统之间相互影响,会降低免疫系统效应细胞的激活,抑制免疫功能和宿主防御,导致感染并发症和

疫苗失效率提升<sup>[28,48]</sup>。一项对 248 名医护人员进行第二剂 BNT162b2 疫苗接种后 7 d 监测抗体滴度的研究<sup>[55]</sup>显示,与男性、超重及老年人群相比,女性、体质量正常及偏瘦和年轻人群产生的体液反应能力更高,这为肥胖人群制定针对性 COVID-19 接种策略提供了依据。

COVID-19 患者的肺炎范围从轻度炎症到急性呼吸窘迫综合征及多器官衰竭<sup>[56]</sup>。大多数患者血浆中的白细胞、中性粒细胞、单核细胞计数在正常范围内,淋巴细胞减少<sup>[57]</sup>,而危重患者的自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、B 细胞、T 细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞数量减少,导致病毒清除延迟<sup>[58-59]</sup>。患者淋巴细胞减少表明 COVID-19 可能导致 CD4<sup>+</sup>T 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞的耗竭<sup>[60]</sup>,因此,淋巴细胞数量可作为指标判定患者患病严重程度<sup>[61]</sup>。此外,COVID-19 还是一种高炎症综合征,是由先天免疫激活引起的不同促炎细胞因子水平升高,所谓的“细胞因子释放综合征”(Cytokines Release Storm, CRS)可能是该疾病不良发展的原因<sup>[5,62]</sup>。在临床上,重病患者的死亡患者均表现出 CRS,即体内白细胞介素 2(Interleukin-2, IL-2)、IL-6、IL-7、IL-18、IL-33、IL-1 $\beta$ 、粒细胞刺激因子、干扰素- $\gamma$ 、诱导蛋白 10、单核细胞趋化蛋白 1、巨噬细胞炎性蛋白 1 $\alpha$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$  增加<sup>[59,63]</sup>。入住 ICU 和未入住 ICU 的患者在实验室检查结果上同样存在差异,包括 ICU 患者血液中较高的白细胞和中性粒细胞计数、血浆中增高的多种炎性细胞因子水平等<sup>[57,63-64]</sup>。以上研究均表明,COVID-19 患者存在先天免疫和适应性免疫异常的情况,并且异常的程度与疾病的严重程度密切相关。肥胖造成机体免疫系统功能紊乱并引发机体的慢性低度炎症状态使得在面临 COVID-19 感染的风险时,机体承受的不只是叠加免疫应答反应,而是席卷全身各脏器的免疫风暴;肥胖导致的各脏器功能减弱也将使其无力抵抗病毒侵袭,进而引发脏器功能衰竭甚至死亡。

## 2 低体力活动与 COVID-19 交错影响

### 2.1 COVID-19 流行下全球低体力活动现状

随着电子办公及电子娱乐形式的普及、交通格局的改变和职业类型的转变<sup>[65]</sup>,儿童、青少年以及成年人的日常行为模式受到深刻的影响,体力活动大幅削减。全球各国尤其是发达国家和部分发展中国家国民超重流行率迅速增加,不良饮食行为、体力活动减少和

久坐时间增加是促成该趋势的重要因素<sup>[65]</sup>。低体力活动已被证实是许多非传染性疾病(心脏病、中风、2型糖尿病、乳腺癌和结肠癌)发展的关键风险因素<sup>[66-67]</sup>。现今,越来越多的研究证明低体力活动也成为感染性疾病的高风险因素<sup>[26-27]</sup>。

在 COVID-19 流行期间,低体力活动状况进一步增加,青少年体力活动时间显著减少。中国上海 2 426 名儿童和青少年(男孩占 51.2%,女孩占 48.8%)在 COVID-19 流行期间,体力活动时间大幅减少,从 540 min/周(COVID-19 流行前)减少到 105 min/周(COVID-19 流行期间),平均减少 435 min。同时,不参加体育活动的学生的患病率从 21.3% 上升到 65.6%,总屏幕时间大幅增加(平均每周增加 1 730 min)<sup>[68]</sup>。低体力活动与全因死亡率相关,对于年轻健康男性,每日体力活动减少仅维持 2 周就会导致肌肉质量的损伤和内脏脂肪量的增加,以及胰岛素抵抗和血浆甘油三酯水平的升高<sup>[69]</sup>。长时间久坐所带来的风险只有通过有计划的中等强度或高强度体力活动(60~75 min/d)才能消除<sup>[70]</sup>。除了引起过早死亡和增加多种疾病发病率外,低体力活动也带来巨大的经济负担。《柳叶刀》于 2016 年评估了 142 个国家(占世界人口的 93%)低体力活动造成的经济负担状况,报告显示仅 2013 年,国际医疗系统公司在世界范围内低体力活动的总成本为 675 亿美元,包括直接成本(医疗成本)和间接成本(与低体力活动相关的死亡导致生产力损失)。低体力活动导致全球 1 340 万伤残调整生命年(disability-adjusted life-years, DALYs)<sup>[67]</sup>, DALYs 是指目前人群的健康状态和无人受疾病伤残困扰、长寿的理想健康状态之间的差距,换言之就是疾病负担程度。

## 2.2 低体力活动加剧 COVID-19 感染的潜在机理

COVID-19 疫情下,持续的封控及社交隔离导致的低体力活动状态将对机体骨骼肌系统、呼吸循环系统及免疫系统的正常运转造成极大的威胁,机体免疫系统的强弱直接影响其被感染的风险。此外,已有明确证据证实了体力活动与感染之间存在剂量-反应关系,高体力活动的成年人有着较低的感染风险,低体力活动的成年人则有着最高的感染风险<sup>[71]</sup>。

低体力活动加剧 COVID-19 感染的生物学机理可能在于 ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴的失平衡<sup>[72]</sup>。在机体未感染状态下,广泛分布于肺脏、消化道、心脏及血管的 ACE2 蛋白可将血管紧张素 II (Ang II) 水解为 Ang(1-7),

Ang(1-7)进而结合 Mas 受体形成 ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴,该轴在机体内起到重要的调节血管收缩、水电解质平衡、抗炎及抗纤维化的作用<sup>[73]</sup>。在机体遭受 SARS-CoV-2 入侵时, SARS-CoV-2 与 ACE2 的大量结合消耗了肺上皮和肺血管内皮细胞上的 ACE2 受体,进而致使 ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴调节功能受损;相反,激活了与该轴呈反向作用的 ACE-Ang II-AT1R 通路,而该通路的过度激活造成肺毛细血管通透性增加、炎症反应加剧,进而引发肺损伤<sup>[74-76]</sup>。研究<sup>[77-79]</sup>显示,体力活动和运动训练可以增强 ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴效应并抑制 ACE-Ang II-AT1R 通路的激活。此外,脂肪组织中 ACE-Ang II-AT1R 通路激活程度较高,并可促进脂肪细胞增殖、增加脂质存储,从而加剧机体慢性炎症状态<sup>[72, 80]</sup>。据此,高水平的体力活动对于调节 ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴及 ACE-Ang II-AT1R 通路间的平衡显得尤为重要,也可作为降低 COVID-19 易感风险及病重率的有效预防手段。

## 3 运动对于感染性疾病的积极作用

肥胖可以通过日常行为的改变来有效控制,包括减少能量摄入和增加能量消耗。经常从事体力活动和参加规律的体育锻炼有助于减少体脂、降低体质量,更重要的是提高免疫力、降低感染性疾病风险及恢复机体代谢健康<sup>[32, 81]</sup>。不同形式的运动对于常见慢性疾病的预防和辅助治疗作用已广泛得到公众的认可和实践的检验。然而,运动对于感染性疾病的预防和康复治疗中发挥的益处鲜为人知,对近 10 年来有关运动对多种感染性疾病(急性呼吸道感染、肺炎、肝炎等)干预治疗情况的研究进行归纳汇总(表 1),得出结论:规律有氧运动可以对感染性疾病患者免疫系统产生积极的调节作用,有效改善患者的运动能力,提高其生活质量,降低发病风险;药物与运动相结合的治疗方式逐渐兴起,但运动强度、运动频率应因人而异,制定适合患者的个性化方案更有利于患者康复。

## 4 运动提升机体免疫力抵抗疾病的机制

在 COVID-19 大流行下,除了做好外在必要的防护措施及保持社交距离外,还需要寻求能够提升内在机体免疫力以抵抗感染的途径,而进行体力活动及体育锻炼是可以控制的、最经济的方式。体力活动不仅可以减轻肥胖症、2 型糖尿病和高血压等代谢性疾病

表1 运动干预促进多种感染性疾病(肺炎、肝炎、脊髓灰质炎及普通呼吸道感染)恢复相关临床及动物研究一览

Table 1 Clinical and animal studies related to exercise intervention promoting recovery from multiple infectious diseases (pneumonia, hepatitis, poliomyelitis, and common respiratory tract infections)

研究类别	作者(年份)	研究对象	运动类型	运动频率	运动总量	运动强度	结果	
新冠肺炎临床研究	Davnes等 <sup>[82]</sup> (2021)	30名新冠肺炎患者	有氧运动(步行/跑步机为主), 上肢和下肢力量训练		6周	中等强度	有氧运动可改善运动能力、呼吸困难和疲劳, 提高认知能力	
	Zampogna等 <sup>[83]</sup> (2021)	140名正在康复的新冠肺炎患者	运动、主动锻炼和自由行走, 外周肢体肌肉活动, 肩部和全臂环绕 功率自行车	因人而异	因人而异	因人而异	运动项目结束后, 所有受试者的短期体能测试以及其他评估结果指标均有改善。入院时无法站立、从椅子上爬起来和行走的患者比例显著降低	
	Mohamed等 <sup>[84]</sup> (2021)	30名新冠肺炎患者	药物治疗和中等强度的有氧运动 药物治疗	因人而异 40 min/次 3次/周	因人而异 2周	低强度 中等强度	2周中等强度有氧运动可通过增加白细胞、淋巴细胞、免疫球蛋白A的数量影响免疫功能, 缓解COVID-19相关疾病的严重程度和发展	
慢性乙肝、丙肝、脊髓灰质炎临床研究	Chun等 <sup>[85]</sup> (2021)	肝细胞癌(HCC)组: 慢乙肝患者 (≤60岁)	运动	500 ~ 1 000及 1 000 ~ 1 500 MET-min/周			在接受恩替卡韦或替诺福韦等抗病毒治疗的慢性乙肝患者中, 增加体力活动对肝细胞癌的发展有好处, 每周运动超过500 MET-min与肝细胞癌发展风险降低显著相关	
			久坐					
		肝细胞癌(HCC)组: 慢乙肝患者 (>60岁)	运动	500 ~ 1 000 MET-min/周				
			久坐					
	Hallsworth等 <sup>[86]</sup> (2021)	丙型肝炎患者	非肝细胞癌(HCC)组	运动	500 ~ 1 000及 1 000 ~ 1 500 MET-min/周			久坐
			适度运动(呼吸加快、心率加快和感觉温暖)	150 min/周		高强度	丙型肝炎患者运动与健康相关的生活质量(HRQoL)升高相关	
			有规律的剧烈运动(呼吸困难、气短、心跳加快, 使人无法舒适地交谈)	≥75 min/周		高强度		
El-Kader等 <sup>[87]</sup> (2016)	150名男性慢性乙型肝炎患者	饮食控制和跑步机有氧运动	3次/周	12周	60% ~ 70% HR <sub>max</sub>	运动可调节乙型肝炎病毒感染患者血清丙氨酸转氨酶和免疫系统参数		
Voorin等 <sup>[88]</sup> (2016)	脊髓灰质炎后综合征患者	一个基于家庭的有氧自行车训练计划	3次/周	12周	高强度	通过主要集中在下肢的锻炼来提高脊髓灰质炎后综合征的有氧能力是困难的, 可能需要一个更个性化的方法, 包括使用其他大的肌肉群来代替		
基础性疾病患者和中老年人临床研究	Ukawa等 <sup>[89]</sup> (2019)	22 280名有或无心肌梗死或中风病史的老年人 (65 ~ 79岁)	有监督的小组训练, 包括肌肉强化和功能锻炼	1次/周	12周		对于有或无心血管疾病史的老年人, 每天定期步行1 h可降低肺炎死亡风险	
			步行					
实验动物基础研究	Barrett等 <sup>[90]</sup> (2012)	154名中老年人 (≥50岁)	冥想	45 min/d	8周		冥想和运动训练可以有效减轻急性呼吸道感染	
			家庭锻炼(快走或慢跑)	45 min/d	8周	中等强度		
	Warren等 <sup>[91]</sup> (2015)	非肥胖小鼠	跑台运动	45 min/d	8周	65% ~ 80% VO <sub>2max</sub>	运动通过改善免疫激活的延迟, 使肥胖小鼠的免疫反应恢复到与非肥胖小鼠相似的表型。相反, 在非肥胖小鼠中, 运动治疗可使肺病毒载量早期减少, 炎症反应受限	
			久坐		8周			
Olivo等 <sup>[92]</sup> (2014)	未感染小鼠	跑台运动	45 min/d	8周	65% ~ 80% VO <sub>2max</sub>	在感染肺炎链球菌的小鼠中, 适度体力活动可减少肺部细菌数量, 减轻肺部炎症		
		久坐		8周				
		感染小鼠	有氧跑步	60 min/d 5 d/周	4周	50% VO <sub>2max</sub>		
			有氧跑步	60 min/d 5 d/周	4周	50% VO <sub>2max</sub>		

注: 在运动生理学中确定运动强度的方法包括各种测量的百分比, 如代谢当量(MET)、心率、最大摄氧量(VO<sub>2max</sub>)、峰值摄氧量(VO<sub>2peak</sub>)、最大心率(HR<sub>max</sub>)和最大工作速率(功率或速度, W<sub>max</sub>或V<sub>max</sub>)<sup>[93-94]</sup>。MET的定义是每千克体重进行1 min活动, 消耗3.5 mL氧气, 其运动强度为1 MET。目前, 美国运动医学会(ACSM)按照METs将运动强度分为5级: 非常轻的运动强度为<2 METs; 轻度运动强度为2.0 ~ 2.9 METs; 中等运动强度为3.0 ~ 5.9 METs; 剧烈运动强度为6.0 ~ 8.7 METs; 极限运动强度为≥8.8 METs。以最大摄氧量(VO<sub>2max</sub>)的百分比(%)表示强度: 非常轻的运动强度为<37%; 轻度运动强度为37% ~ 45%; 中等运动强度为46% ~ 63%; 剧烈运动强度为64% ~ 90%; 极限运动强度为≥91%<sup>[93]</sup>。



的症状<sup>[81]</sup>, 还可以改善免疫监视, 并有可能在 3 个预防层级上对抗 COVID-19 感染: 在第一预防层级上, 已有证据证明规律的运动与 COVID-19 感染的风险呈负性相关, 这种相关性在其他多种呼吸道感染中已被广泛证实; 在第二预防层级上, 基于其他类型传染性疾 (如流感) 的调查数据, 规律的运动在提高 COVID-19

疫苗的接种效力上具有潜在正向作用; 在第三预防层级上, 人们逐渐认识到 COVID-19 感染会导致部分患者持续发病, 并在康复后依然存在多种后遗症, 而运动可直接提高身体综合素质、改善身体健康水平, 从而提升生活质量<sup>[14]</sup>。急性(单次)及规律(长期)适度运动改善机体免疫力的机制总结(图 2)如下。

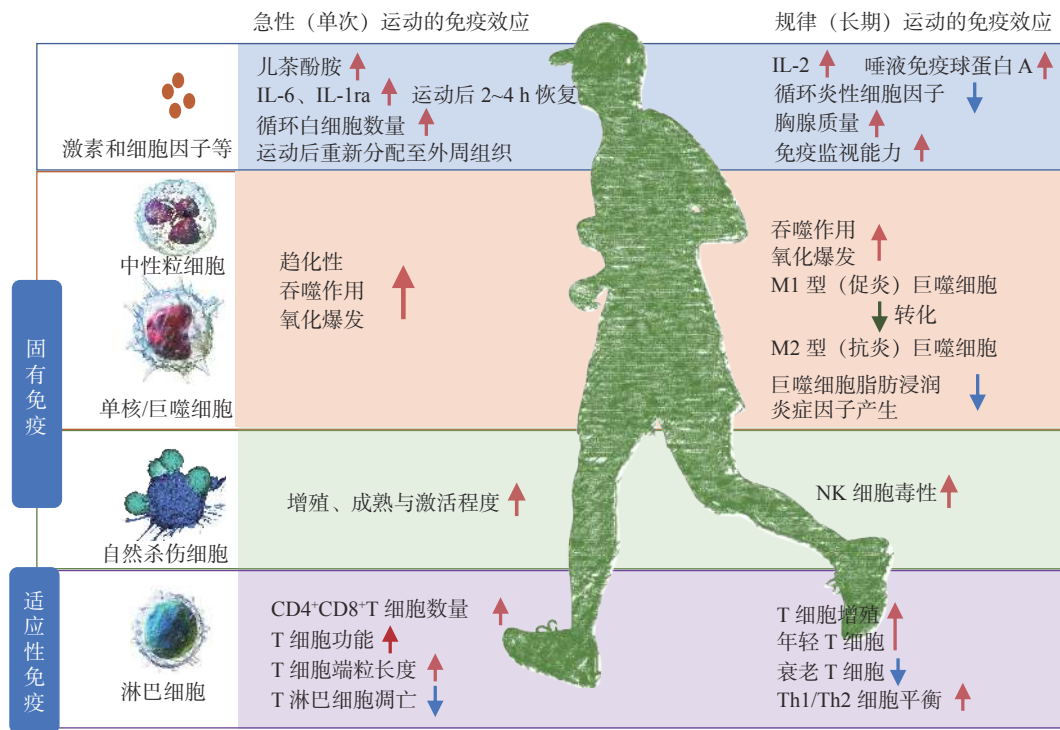


图 2 急性 (单次) 和规律 (长期) 运动提升机体免疫力效应

Figure 2 The effect of acute (single) and regular (long-term) exercise on improving immunity

#### 4.1 急性 (单次) 运动和固有免疫

急性运动通常指一次性的单次运动, 重点在于观察特定的运动形式、强度和持续时间对于机体免疫系统造成的短期影响。急性运动会影响循环白细胞的总数和组成, 以及白细胞的趋化性。运动通过释放的儿茶酚胺与白细胞上的  $\beta$ -肾上腺素能受体结合, 促进白细胞动员进入循环重新部署, 刺激血液循环和组织之间白细胞的持续交换<sup>[95-98]</sup>。

在中等强度运动期间和运动后, 许多具有强大效应功能的免疫细胞被重新分配到外周组织<sup>[99]</sup>。早期的研究<sup>[95, 100]</sup>报道, 急性中等强度运动可增强中性粒细胞趋化性及吞噬能力。50%VO<sub>2max</sub> 运动增强中性粒细胞氧化爆发。运动干预可使循环单核细胞数量增加<sup>[97]</sup>, 其吞噬功能已被证明在进行 2.5 h 75% VO<sub>2max</sub> 的运动后增强。巨噬细胞的功能随运动强度而改变,

中等急性运动增强巨噬细胞的许多功能(黏附、趋化、吞噬、杀微生物活性), 可能与皮质醇的作用有关<sup>[101]</sup>。NK 细胞是对运动刺激最为敏感的免疫细胞, 因为肌肉衍生的运动因子可以调节 NK 细胞的增殖、成熟和激活, 在体力消耗时表现出循环 NK 细胞的急性动员<sup>[102]</sup>, 在耐力训练 30 min 内达到最大程度的细胞动员, 之后继续运动不会导致 NK 细胞数量的进一步增加。在整个耐力训练过程中的最初动员后, NK 细胞水平的升高维持了长达 3 h; 运动停止后, 循环中的 NK 细胞数量减少, 可能是由于动员的 NK 细胞重新分布到周围组织中了<sup>[102]</sup>。

#### 4.2 急性 (单次) 运动和适应性免疫

T 淋巴细胞在免疫应答的协调中起着关键作用<sup>[103]</sup>。有报道称, 与运动前相比, T 淋巴细胞以及较小的 B 淋巴细胞数量增加<sup>[100]</sup>, 急性运动后 T 细胞功能的变化与

运动强度和运动时间成正比<sup>[95]</sup>。中等强度训练可产生更多的中央记忆 CD4<sup>+</sup>T 细胞、效应记忆 CD8<sup>+</sup>T 细胞,且对 CD4<sup>+</sup>终末效应记忆细胞(terminal effector, T<sub>EMRA</sub>)的影响比 CD8<sup>+</sup>T<sub>EMRA</sub> 细胞更明显。中等强度训练后, CD8<sup>+</sup>T 和 CD4<sup>+</sup>T 细胞的端粒长度均有轻微增加;此外,通过 caspase-3 和 Bcl-2 的表达观察到静息 T 细胞凋亡减少<sup>[104]</sup>。以上均提示急性中等强度运动对于维持 T 淋巴细胞的年轻状态起到正向作用。目前,有新的观点认为,运动后 12 h 的短暂性淋巴细胞减少症并非抑制免疫能力,而是有利于免疫监测和调节<sup>[99, 105]</sup>。

运动在诱导炎症标志物的急性变化方面较为显著。一次运动可以增加促炎细胞因子 IL-6 的表达<sup>[106]</sup>,在较短时间的运动过程中可以观察到局部组织 IL-6 升高,而循环 IL-6 的增加通常只在较长时间的运动下才能观察到<sup>[107]</sup>。由于延迟反应的存在,大多数抗炎指标(如 IL-1ra 和 IL-10)的最大变化出现在运动后 2 h,许多指标在运动后 4 h 恢复到基线水平<sup>[97]</sup>。

#### 4.3 规律(长期)运动和固有免疫

规律的中等强度运动训练对免疫功能有益。越来越多的研究表明,经常参加规律运动可以作为一种佐剂来刺激免疫系统<sup>[99]</sup>。经常运动可因其抗炎作用而降低患病风险,然而过度训练会削弱免疫系统的功能<sup>[100]</sup>。规律适度运动改善免疫功能可能是由于适度强度的运动可减少炎症、维持胸腺质量、改变“衰老”和“年轻”免疫细胞组成、增强免疫监视或缓解心理压力等<sup>[95]</sup>。规律中等强度运动与疫苗反应增强、衰老 T 细胞数量减少、T 细胞增殖增加、循环炎性细胞因子水平降低、中性粒细胞吞噬活性增加、对细菌挑战的炎症反应降低、NK 细胞细胞毒性和 IL-2 的产生增加及细胞自噬水平升高有关<sup>[95, 108]</sup>。

中等强度连续训练可以提高 VO<sub>2peak</sub>,改善中性粒细胞吞噬和氧化爆发及单核细胞吞噬和产生氧化爆发的百分比,降低瘦素水平,从而减少感染风险。训练后 CD14<sup>+</sup>单核细胞上 CD16、TLR2 和 TLR4 的表达减少,但中性粒细胞 CD16、TLR2 和 TLR4 的表达无明显差异,提示规律运动对单核细胞的吞噬能力似乎没有改善,但能清除系统中功能失调的中性粒细胞,从而改善剩余的中性粒细胞的功能,提高机体免疫能力<sup>[109]</sup>。规律适度运动可促进 M1 型炎性巨噬细胞向抗炎 M2 型转变,减少巨噬细胞向脂肪组织的浸润,导致炎性细胞因子产生减少<sup>[110]</sup>。所有这些研究都表明,规律

中等强度运动能够改善并维持整个生命周期的免疫功能<sup>[95]</sup>。

#### 4.4 规律(长期)运动和适应性免疫

运动可以增强人们对抗原挑战的免疫反应<sup>[99]</sup>。积极的身体活动通常与比例较低的记忆 T 细胞及比例较高的幼稚 T 细胞有关,记忆 T 细胞在规律运动中经常被动员到血液及外周组织中。有规律的结构化锻炼可以增加休息时循环幼稚 T 细胞的数量<sup>[99]</sup>。幼稚 T 细胞的数量增加,作为控制免疫系统中幼稚和记忆细胞数量的负反馈机制的一部分,受益于运动诱导的胸腺生成和胸腺外 T 细胞发展的作用<sup>[111-112]</sup>。Th1 和 Th2 反应之间的平衡对于维持正常免疫系统至关重要。其中,IFN- $\gamma$  和 IL-4 分别作为 Th1 和 Th2 细胞产生的主要效应细胞因子<sup>[113]</sup>。由于 IFN- $\gamma$  和 IL-4 在 Th1/Th2 系统的启动、发展和调节中发挥作用,所以 IFN- $\gamma$ /IL-4 比例过高或过低被认为是自身免疫和过敏反应的指标<sup>[114]</sup>。规律中等强度运动后,有丝分裂刺激的外周血单核细胞中 IFN- $\gamma$  和 IL-12 显著增加,IFN- $\gamma$ /IL-4 比率也显著升高。这表明,中等强度运动可能通过 IFN- $\gamma$  的作用,将免疫系统中的平衡转移到 Th1 类应答反应,这解释了运动诱导的暂时性促炎反应有关的分子机制<sup>[115]</sup>。

上述总结的均是运动的良性效应机制,然而,并非所有形式的体育活动均对机体健康有益。当前,在运动免疫学研究领域已基本达成共识,即:规律适度运动提高机体免疫机能,而过度运动致机体暂时性免疫抑制。这也是经典的“J型曲线理论”和“窗口期假说”的核心观点。对于高度活跃的个体和竞技运动员而言,值得关注的问题是 SARS-CoV-2 可能导致心脏损伤。在 COVID-19 住院患者中有很大会比例会出现急性心脏损伤和心肌炎的并发症<sup>[116-117]</sup>,运动可能加速病毒的复制和心脏损伤。因此,如何做好运动员群体的环境控制,降低病毒暴露风险并严格监控队员机能状况是运动队管理者面临的挑战。

此外,规律适度运动就不同身体素质和健康状况的个体而言,其涉及运动方案中的核心要素(运动强度、运动频率和运动形式等)也不可一概而论,需予以区别对待。对于久坐不动、运动背景薄弱及患有慢性疾病的人群而言,即使单次中低强度的体力活动也有一定的健康益处;关键在于让未意识到运动益处的人群形成锻炼意识,让意识到运动益处的人群有足够动机“迈出第一步”,让已经“动起来”的人群科学、持续



地开展锻炼。

## 5 应对策略

COVID-19 大流行本身给人类造成了前所未有的健康危机, 而因疫情导致的身体活动限制及体力活动不足所引发的骨骼肌肉系统、心肺系统及免疫系统的退化和损害则可能对全人类造成“二次健康危机”。为应对上述恶性循环急需创新锻炼思维, 在不违反公共卫生安全和社区管理规定的前提下, 在有限的活动空间和条件下保持适度的体力活动量, 维持良好的身体机能, 以更好地应对潜在的感染风险。COVID-19 在全球范围内流行已持续 3 年多的时间, 我们无法准确判 SARS-CoV-2 是否会像流感一样呈现季节性的变化或是全年持续的威胁, 我们能做的是将 COVID-19 视为扩大和推广整体人群规律性进行身体活动的契机, 并针对个人的情况创新生活行为和体育锻炼方式, 克服疫情对于团体和社交活动的障碍与限制, 优化身体、心理和情感的整体健康状况。

2020 年 8 月, 美国运动医学会在行动呼吁声明中指明了 COVID-19 大流行下个体从事运动和体育锻炼的注意事项<sup>[118]</sup>: ①鼓励身体健康的人开始或继续适度的体力活动, 运动总时长为每周 150~300 min, 即使达不到上述锻炼时长, 参加一定量的体力活动依然具有健康效益。②每周参加 150~300 min 中等强度或 75~150 min 高强度的运动, 并保持体质量达到推荐水平, 从而保持免疫健康。③在家中或室外进行中高强度运动时, 与他人保持适当的物理距离, 在需要时使用面罩以最大程度地减少飞沫传播。④暴露于 SARS-CoV-2 高风险的个人应避免剧烈运动、过度锻炼和过度训练<sup>[4]</sup>。⑤对于确诊 COVID-19 感染的轻症患者, 建议休息, 2 周内不运动。目前的临床数据表明, 轻症 COVID-19 感染患者从发病到临床康复的中位时间约为 2 周, 在这 2 周时间内建议休息, 停止运动直至症状消失。在身体康复后刚开始体力活动或运动时, 应当在几天甚至几周内减少运动强度和持续时间。个体对于病毒感染的反应与恢复不尽相同, 需要以身体状况和医生的建议为导向决定重返锻炼的时间<sup>[116-117]</sup>。在完全恢复之前, 贸然达到感染之前的日常锻炼强度和持续时间会增加疾病伤害的风险<sup>[119]</sup>。

此外, 在 COVID-19 大流行期间寻求创新策略以促进体力活动。就创新体力活动形式而言: 合理布局居家空间, 创造“家庭锻炼区”, 使用阻力带、负重水瓶

等简易工具增加体力活动的强度; 开展室内球类活动或亲子体育游戏, 增加运动乐趣和互动性, 带动家人共同参与运动; 注重科学训练监控, 使用运动手表或智能手机 App 监测能量消耗和体力活动情况; 依托互联网平台开展居家健身行为, 通过新颖的互联网+健身产品, 开展如健身魔镜、在线运动视频课程等多元化体育活动<sup>[120-121]</sup>。对于代谢健康受损的肥胖人群, 除改善生活方式及增加体力活动外, 还要关注合理的饮食方案以减少脂肪组织质量, 降低患心脏代谢疾病的风险。

当前, 无论对于个人、学校、社区、企业主还是政府而言, 都应比以往任何时候更注重体力活动对于健康的益处, 鼓励并努力实施促进体力活动的规划和政策迫在眉睫。学校和社区需在 COVID-19 流行期间严格做好体育活动和身体锻炼的安全防护措施。政府应加大对学校和体育活动组织机构的政策扶持力度, 提供激励措施以促进人们形成积极的生活方式, 对于低收入群体体育设施和卫生保健资源的获得需要给予更多关注和保障。在临床与科学研究领域, 有待更多的流行病学数据证明良好运动习惯对 COVID-19 易感风险和患病程度的直接益处; 此外, 运动在慢性疾病和感染性疾病中的作用机制和关键分子有待多学科领域研究者共同协作探究。

### 作者贡献声明:

白新玥: 整理统计相关文献, 撰写论文;  
陈佩杰: 调整论文结构布局, 审核修改论文;  
石 慧: 调研文献, 修改论文;  
李 斐: 调研文献, 核实数据, 撰写部分内容;  
石 月: 提出论文主题, 设计论文框架, 撰写论文。

## 参考文献

- [ 1 ] LIU D F, ZHANG T Y, WANG Y J, et al. The centrality of obesity in the course of severe COVID-19[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 620566
- [ 2 ] GAVRIATOPOULOU M, NTANASIS-STATHOPOULOS I, KOROMPOKI E, et al. Emerging treatment

- strategies for COVID-19 infection[J]. *Clinical and Experimental Medicine*, 2021, 21(2): 167-179
- [ 3 ] NIEMAN D C. Coronavirus disease-2019: A tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society[J]. *Journal of Sport and Health Science*, 2020, 9(4): 293-301
- [ 4 ] ACKERMANN M, VERLEDEN S E, KUEHNEL M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 383(2): 120-128
- [ 5 ] MEHTA P, MCAULEY D F, BROWN M, et al. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10229): 1033-1034
- [ 6 ] WIERSINGA W J, RHODES A, CHENG A C, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review[J]. *JAMA*, 2020, 324(8): 782-793
- [ 7 ] WU Z Y, MCGOOGAN J M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J]. *JAMA*, 2020, 323(13): 1239-1242
- [ 8 ] BORNSTEIN S R, DALAN R, HOPKINS D, et al. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2020, 16(6): 297-298
- [ 9 ] STEFAN N, SCHICK F, HÄRING H U. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans[J]. *Cell Metabolism*, 2017, 26(2): 292-300
- [ 10 ] STEFAN N, BIRKENFELD A L, SCHULZE M B, et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2020, 16(7): 341-342
- [ 11 ] SIMONNET A, CHETBOUN M, POISSY J, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation[J]. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 2020, 28(7): 1195-1199
- [ 12 ] PETRILLI C M, JONES S A, YANG J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study[J]. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2020, 369(7): m1966
- [ 13 ] KIRWAN J P, SACKS J, NIEUWOUDT S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes[J]. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2017, 84(7 Suppl 1): S15-S21
- [ 14 ] NIEMAN D C. Exercise is medicine for immune function: Implication for COVID-19[J]. *Current Sports Medicine Reports*, 2021, 20(8): 395-401
- [ 15 ] 贺艳军.运动对老年人免疫系统影响研究进展[J]. *南京体育学院学报*, 2021, 20(12): 42-47
- [ 16 ] 赵治善,王正文,朱永红,等.新冠疫情背景下体育运动对老年人免疫功能的实验研究[J]. *体育科技文献通报*, 2022, 30(2): 121-123, 140
- [ 17 ] HANSEN M, RUBINSZTEIN D C, WALKER D W. Autophagy as a promoter of longevity: Insights from model organisms[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2018, 19(9): 579-593
- [ 18 ] BIAGI E, NYLUND L, CANDELA M, et al. Through ageing, and beyond: Gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians[J]. *PLoS One*, 2010, 5(5): e10667
- [ 19 ] CUANALO-CONTRERAS K, MUKHERJEE A, SOTO C. Role of protein misfolding and proteostasis deficiency in protein misfolding diseases and aging[J]. *International Journal of Cell Biology*, 2013, 2013: 638083
- [ 20 ] PIETROBON A J, TEIXEIRA F M E, SATO M N. Immunosenescence and inflammaging: Risk factors of severe COVID-19 in older people[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 579220
- [ 21 ] DI RENZO G C, GIARDINA I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: Consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, 223(1): 135
- [ 22 ] WASTNEDGE E A N, REYNOLDS R M, VAN BOECKEL S R, et al. Pregnancy and COVID-19[J]. *Physiological Reviews*, 2021, 101(1): 303-318
- [ 23 ] DASHRAATH P, WONG J L J, LIM M X K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, 222(6): 521-531
- [ 24 ] HAMEED I, MASOODI S R, MIR S A, et al. Type 2 diabetes mellitus: From a metabolic disorder to an inflammatory condition[J]. *World Journal of Diabetes*, 2015, 6(4): 598-612
- [ 25 ] DE CANDIA P, PRATTICIZZO F, GARAVELLI S, et al. Type 2 diabetes: How much of an autoimmune disease?[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2019, 10: 451
- [ 26 ] BOOTH F W, ROBERTS C K, LAYE M J. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases[J]. *Comprehensive Physiology*, 2012, 2(2): 1143-1211
- [ 27 ] MARTINEZ-FERRAN M, DE LA GUÍA-GALIPIENSO F, SANCHIS-GOMAR F, et al. Metabolic impacts of confinement during the COVID-19 pandemic due to modified diet and physical activity habits[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1549
- [ 28 ] TALBOT H K, COLEMAN L A, CRIMIN K, et al.

- Association between obesity and vulnerability and serologic response to influenza vaccination in older adults[J]. *Vaccine*, 2012, 30(26): 3937-3943
- [ 29 ] HONCE R, KARLSSON E A, WOHLGEMUTH N, et al. Obesity-related microenvironment promotes emergence of virulent influenza virus strains[J]. *mBio*, 2020, 11(2): e03341-e03319
- [ 30 ] LAURING A S, ANDINO R. Quasispecies theory and the behavior of RNA viruses[J]. *PLoS Pathogens*, 2010, 6(7): e1001005
- [ 31 ] MAIER H E, LOPEZ R, SANCHEZ N, et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults[J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2018, 218(9): 1378-1382
- [ 32 ] PETRIDOU A, SIOPI A, MOUGIOS V. Exercise in the management of obesity[J]. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2019, 92: 163-169
- [ 33 ] FRYDRYCH L M, BIAN G W, O'LONE D E, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality[J]. *Journal of Leukocyte Biology*, 2018, 104(3): 525-534
- [ 34 ] MOHAMMED M S, SENDRA S, LLORET J, et al. Systems and WBANs for controlling obesity[J]. *Journal of Healthcare Engineering*, 2018, 2018: 1564748
- [ 35 ] DIXON A E, PETERS U. The effect of obesity on lung function[J]. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2018, 12(9): 755-767
- [ 36 ] POPKIN B M, DU S F, GREEN W D, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships[J]. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 2020, 21(11): e13128
- [ 37 ] BHATRAJU P K, GHASSEMIEH B J, NICHOLS M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region-case series[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 382(21): 2012-2022
- [ 38 ] CAI Q X, CHEN F J, WANG T, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(7): 1392-1398
- [ 39 ] KASS D A, DUGGAL P, CINGOLANI O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10236): 1544-1545
- [ 40 ] RICHARDSON S, HIRSCH J S, NARASIMHAN M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area[J]. *JAMA*, 2020, 323(20): 2052-2059
- [ 41 ] STEFAN N, BIRKENFELD A L, SCHULZE M B. Global pandemics interconnected-Obesity, impaired metabolic health and COVID-19[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2021, 17(3): 135-149
- [ 42 ] WU F, ZHAO S, YU B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 265-269
- [ 43 ] WRAPP D, WANG N S, CORBETT K S, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation[J]. *Science*, 2020, 367(6483): 1260-1263
- [ 44 ] JIA X D, YIN C L, LU S S, et al. Two things about COVID-19 might need attention. Preprints[EB/OL]. [2022-04-19]. <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0315/v1>
- [ 45 ] RYAN P M, CAPLICE N M. Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation, and cytokine amplification in coronavirus disease 2019? [J]. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 2020, 28(7): 1191-1194
- [ 46 ] KARKHANEH M, QORBANI M, MOHAJERI-TEHRANI M R, et al. Association of serum complement C3 with metabolic syndrome components in normal weight obese women[J]. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2017, 16(1): 49
- [ 47 ] GRALINSKI L E, SHEAHAN T P, MORRISON T E, et al. Complement activation contributes to severe acute respiratory syndrome coronavirus pathogenesis[J]. *mBio*, 2018, 9(5): e01753-e01718
- [ 48 ] ZHOU Y, CHI J, LV W, et al. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19)[J]. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2021, 37(2): e3377
- [ 49 ] KLINKHAMMER J, SCHNEPF D, YE L, et al. IFN- $\lambda$  prevents influenza virus spread from the upper airways to the lungs and limits virus transmission[J]. *eLife*, 2018, 7: e33354
- [ 50 ] YAN J, GRANTHAM M, PANTELIC J, et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2018, 115(5): 1081-1086
- [ 51 ] GUILHERME A, VIRBASIVUS J V, PURI V, et al. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2008, 9(5): 367-377
- [ 52 ] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 860-867
- [ 53 ] MRAZ M, HALUZIK M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation[J]. *The Journal of Endocrinology*, 2014, 222(3): R113-R127
- [ 54 ] TRIM W, TURNER J E, THOMPSON D. Parallels in



- immunometabolic adipose tissue dysfunction with ageing and obesity[J]. *Frontiers in Immunology*, 2018, 9: 169
- [ 55 ] PELLINI R, VENUTI A, PIMPINELLI F, et al. Obesity may hamper SARS-CoV-2 vaccine immunogenicity. medRxiv preprint[EB/OL]. [2022-4-19]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.24.21251664v1.full.pdf>
- [ 56 ] HUANG G, KOVALIC A J, GRABER C J. Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus disease severity[J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2020, 26(8): 1839-1841
- [ 57 ] WANG D W, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1061-1069
- [ 58 ] CATANZARO M, FAGIANI F, RACCHI M, et al. Immune response in COVID-19: Addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2020, 5: 84
- [ 59 ] SOY M, KESER G, ATAGÜNDÜZ P, et al. Cytokine storm in COVID-19: Pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment[J]. *Clinical Rheumatology*, 2020, 39(7): 2085-2094
- [ 60 ] KAUR S, BANSAL R, KOLLIMUTTATHUILLAM S, et al. The looming storm: Blood and cytokines in COVID-19[J]. *Blood Reviews*, 2021, 46: 100743
- [ 61 ] TAN L, WANG Q, ZHANG D Y, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: A descriptive and predictive study[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2020, 5: 33
- [ 62 ] 高钰琪.基于新冠肺炎病理生理机制的治疗策略[J]. *中国病理生理杂志*, 2020, 36(3): 568-572, 576
- [ 63 ] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506
- [ 64 ] ZHANG C, WU Z, LI J W, et al. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: Interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality[J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020, 55(5): 105954
- [ 65 ] PATE R R, MITCHELL J A, BYUN W, et al. Sedentary behaviour in youth[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2011, 45(11): 906-913
- [ 66 ] LEE I M, SHIROMA E J, LOBELO F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy[J]. *The Lancet*, 2012, 380(9838): 219-229
- [ 67 ] DING D, LAWSON K D, KOLBE-ALEXANDER T L, et al. The economic burden of physical inactivity: A global analysis of major non-communicable diseases[J]. *The Lancet*, 2016, 388(10051): 1311-1324
- [ 68 ] XIANG M, ZHANG Z R, KUWAHARA K. Impact of COVID-19 pandemic on children and adolescents' lifestyle behavior larger than expected[J]. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2020, 63(4): 531-532
- [ 69 ] OLSEN R H, KROGH-MADSEN R, THOMSEN C, et al. Metabolic responses to reduced daily steps in healthy nonexercising men[J]. *JAMA*, 2008, 299(11): 1261-1263
- [ 70 ] DIAZ K M, HOWARD V J, HUTTO B, et al. Patterns of sedentary behavior and mortality in U. S. middle-aged and older adults: A national cohort study[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2017, 167(7): 465-475
- [ 71 ] KOSTKA T, PRACZKO K. Interrelationship between physical activity, symptomatology of upper respiratory tract infections, and depression in elderly people[J]. *Gerontology*, 2007, 53(4): 187-193
- [ 72 ] 韩娜娜,王爱文,余蕾,等.COVID-19流行期间体力活动助力疫情防控的潜在生物学机制[J]. *首都体育学院学报*, 2021, 33(4): 384-395
- [ 73 ] 崔立建,刘瑞霞,王艳,等.ACE2-Ang(1-7)-Mas轴的生物学功能及其下游信号通路[J]. *基础医学与临床*, 2014, 34(12): 1718-1722
- [ 74 ] 柴彦,郭喆,方奕鹏,等.ACE2在冠状病毒病-19多器官损伤中的作用[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(5): 417-420
- [ 75 ] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270-273
- [ 76 ] WU C, ZHENG M. Single-cell RNA expression profiling shows that ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV, has significant expression in the nasal, mouth, lung and colon tissues, and tends to be co-expressed with HLA-DRB1 in the four tissues[EB/OL]. [2020-06-18]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.26.919985v1>
- [ 77 ] NUNES-SILVA A, ROCHA G C, MAGALHAES D M, et al. Physical exercise and ACE2-angiotensin-(1-7)-mas receptor axis of the renin angiotensin system[J]. *Protein & Peptide Letters*, 2017, 24(9): 809-816
- [ 78 ] KAR S, GAO L, ZUCKER I H. Exercise training normalizes ACE and ACE2 in the brain of rabbits with pacing-induced heart failure[J]. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 2010, 108(4): 923-932
- [ 79 ] PRATA L O, RODRIGUES C R, MARTINS J M, et al. Original Research: ACE2 activator associated with physical exercise potentiates the reduction of pulmonary fibrosis[J]. *Experimental Biology and Medicine*

- (Maywood, N. J.), 2017, 242(1): 8-21
- [ 80 ] SCHÜLER R, OSTERHOFF M A, FRAHNOW T, et al. High-saturated-fat diet increases circulating angiotensin-converting enzyme, which is enhanced by the rs4343 polymorphism defining persons at risk of nutrient-dependent increases of blood pressure[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2017, 6(1): e004465
- [ 81 ] 张星, 李嘉, 高峰. 运动裨益心血管健康: 从分子机制到临床应用[J]. *中国科学: 生命科学*, 2022, 52(2): 174-189
- [ 82 ] DAYNES E, GERLIS C, CHAPLIN E, et al. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition: A cohort study[J]. *Chronic Respiratory Disease*, 2021, 18: 14799731211015691
- [ 83 ] ZAMPOGNA E, PANERONI M, BELLI S, et al. Pulmonary rehabilitation in patients recovering from COVID-19[J]. *Respiration*, 2021, 100(5): 416-422
- [ 84 ] MOHAMED A A, ALAWNA M. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial[J]. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2021, 28: 425-432
- [ 85 ] CHUN H S, PARK S, LEE M, et al. Association of physical activity with the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B[J]. *Cancers*, 2021, 13(14): 3424
- [ 86 ] HALLSWORTH K, GOSRANI S, HOGG S, et al. Association of exercise participation levels with cardiometabolic health and quality of life in individuals with hepatitis C[J]. *BMJ Open Gastroenterology*, 2021, 8(1): e000591
- [ 87 ] EL-KADER S M A, AL-DAHR M H S. Impact of weight reduction program on serum alanine aminotransferase activity and immunologic response in obese hepatitis B patients[J]. *African Health Sciences*, 2016, 16(1): 128
- [ 88 ] VOORN E L, KOOPMAN F S, BREHM M A, et al. Aerobic exercise training in post-polio syndrome: Process evaluation of a randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0159280
- [ 89 ] UKAWA S, ZHAO W J, YATSUYA H, et al. Associations of daily walking time with pneumonia mortality among elderly individuals with or without a medical history of myocardial infarction or stroke: Findings from the Japan collaborative cohort study[J]. *Journal of Epidemiology*, 2019, 29(6): 233-237
- [ 90 ] BARRETT B, HAYNEY M S, MULLER D, et al. Meditation or exercise for preventing acute respiratory infection: A randomized controlled trial[J]. *Annals of Family Medicine*, 2012, 10(4): 337-346
- [ 91 ] WARREN K J, OLSON M M, THOMPSON N J, et al. Exercise improves host response to influenza viral infection in obese and non-obese mice through different mechanisms[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0129713
- [ 92 ] OLIVO C R, MIYAJI E N, OLIVEIRA M L S, et al. Aerobic exercise attenuates pulmonary inflammation induced by *Streptococcus pneumoniae*[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2014, 117(9): 998-1007
- [ 93 ] JAMNICK N A, PETTITT R W, GRANATA C, et al. An examination and critique of current methods to determine exercise intensity[J]. *Sports Medicine*, 2020, 50(10): 1729-1756
- [ 94 ] 李晓勇. 对运动强度的表达种类及其关联的研究[J]. *体育成人教育学刊*, 2010, 26(1): 38-41
- [ 95 ] SIMPSON R J, KUNZ H, AGHA N, et al. Exercise and the regulation of immune functions[J]. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2015, 135: 355-380
- [ 96 ] ADAMS G R, ZALDIVAR F P, NANCE D M, et al. Exercise and leukocyte interchange among central circulation, lung, spleen, and muscle[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2011, 25(4): 658-666
- [ 97 ] LEICHT C A, PAULSON T A W, GOOSEY-TOLFREY V L, et al. Arm and intensity-matched leg exercise induce similar inflammatory responses[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2016, 48(6): 1161-1168
- [ 98 ] PEAKE J M, NEUBAUER O, WALSH N P, et al. Recovery of the immune system after exercise[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2017, 122(5): 1077-1087
- [ 99 ] CAMPBELL J P, TURNER J E. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan[J]. *Frontiers in Immunology*, 2018, 9: 648
- [ 100 ] SELLAMI M, GASMI M, DENHAM J, et al. Effects of acute and chronic exercise on immunological parameters in the elderly aged: Can physical activity counteract the effects of aging?[J]. *Frontiers in Immunology*, 2018, 9: 2187
- [ 101 ] GLEESON M, BISHOP N, WALSH N. *Exerciseimmunology*[M]. London: hSH Books, 2013: 113
- [ 102 ] IDORN M, HOJMAN P. Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection[J]. *Trends in Molecular Medicine*, 2016, 22(7): 565-577
- [ 103 ] SHAW D M, MERIEN F, BRAAKHUIS A, et al. T-cells and their cytokine production: The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise[J]. *Cytokine*, 2018, 104: 136-142
- [ 104 ] SILVA L C R, DE ARAÚJO A L, FERNANDES J R, et al. Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and

- composition of T cell subpopulations[J]. *AGE*, 2016, 38(1): 24
- [105] 陈巍, 侯莉娟. 急性运动降低感染风险的免疫调节机制[J]. *中国体育科技*, 2020, 56(5): 14-20
- [106] PEDERSEN B K, FEBBRAIO M A. Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle-derived interleukin-6[J]. *Physiological Reviews*, 2008, 88(4): 1379-1406
- [107] GAVRIELI R, ASHLAGI-AMIRI T, ELIAKIM A, et al. The effect of aerobic exercise on neutrophil functions[J]. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2008, 40(9): 1623-1628
- [108] 戈哲, 丁树哲. 运动介导细胞自噬调控先天性免疫的研究现状及展望[J]. *体育科学*, 2019, 39(11): 67-74
- [109] BARTLETT D B, SHEPHERD S O, WILSON O J, et al. Neutrophil and monocyte bactericidal responses to 10 weeks of low-volume high-intensity interval or moderate-intensity continuous training in sedentary adults[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 2017: 8148742
- [110] KAWANISHI N, YANO H, YOKOGAWA Y, et al. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice[J]. *Exercise Immunology Review*, 2010, 16: 105-118
- [111] SIMPSON R J, GUY K. Coupling aging immunity with a sedentary lifestyle: Has the damage already been done?—A mini-review[J]. *Gerontology*, 2009, 56(5): 449-458
- [112] SIMPSON R J. Aging, persistent viral infections, and immunosenescence: Can exercise "make space"?[J]. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 2011, 39(1): 23-33
- [113] ZHU J F, PAUL W E. Peripheral CD4<sup>+</sup> T-cell differentiation regulated by networks of cytokines and transcription factors[J]. *Immunological Reviews*, 2010, 238(1): 247-262
- [114] WAGNER B, BURTON A, AINSWORTH D. Interferon-gamma, interleukin-4 and interleukin-10 production by T helper cells reveals intact Th1 and regulatory TR1 cell activation and a delay of the Th2 cell response in equine neonates and foals[J]. *Veterinary Research*, 2010, 41(4): 47
- [115] ZAMANI A, SALEHI I, ALAHGHOLI-HAJIBEHZAD M. Moderate exercise enhances the production of interferon- $\gamma$  and interleukin-12 in peripheral blood mononuclear cells[J]. *Immune Network*, 2017, 17(3): 186-191
- [116] PHELAN D, KIM J H, CHUNG E H. A game plan for the resumption of sport and exercise after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection[J]. *JAMA Cardiology*, 2020, 5(10): 1085-1086
- [117] HULL J H, LOOSEMORE M, SCHWELLNUS M. Respiratory health in athletes: Facing the COVID-19 challenge[J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020, 8(6): 557-558
- [118] DENAY K L, BRESLOW R G, TURNER M N, et al. ACSM call to action statement: COVID-19 considerations for sports and physical activity[J]. *Current Sports Medicine Reports*, 2020, 19(8): 326-328
- [119] WOODS J A, HUTCHINSON N T, POWERS S K, et al. The COVID-19 pandemic and physical activity[J]. *Sports Medicine and Health Science*, 2020, 2(2): 55-64
- [120] 崔秀云, 郭海霞, 尤传豹, 等. 全球健身趋势特征分析及启示[J]. *体育文化导刊*, 2019(12): 63-69, 103
- [121] 黎涌明, 王然, 刘阳, 等. 2019年中国健身趋势: 针对国内健身行业从业人员的网络问卷调查[J]. *上海体育学院学报*, 2019, 43(1): 86-92

## Mechanism of "Exercise Improving Immunity" to Prevent COVID-19:

From the Perspective of the Group with Obesity and Physical Inactivity

BAI Xinyue<sup>1</sup>, CHEN Peijie<sup>1</sup>, SHI Hui<sup>2</sup>, LI Fei<sup>3</sup>, SHI Yue<sup>3</sup>

**Abstract:** At present, the COVID-19 epidemic defined by the World Health Organization as a "pandemic" has caused more than 6 million deaths, and people with obesity, underlying diseases or low immunity are particularly susceptible to COVID-19, with high morbidity and fatality rates. Obesity and physical inactivity, by interacting



each other, are causal factors and also the high-risk factors for COVID-19 infection. As an excellent immune assist, physical exercise can effectively combat obesity, type 2 diabetes and cardiovascular diseases; at the same time, it plays an active role in the prevention of infectious diseases and rehabilitation after illness. Based on the high susceptibility of obesity to COVID-19 and the status quo of physical inactivity in the world, the positive effect and underlying mechanism of different forms of exercise in improving the body's immune levels are revealed. It is proposed that healthy people, on the precondition of their good self-protection, should choose the form of physical activity and maintain 150-300 minutes of moderate-to-high-intensity exercise per week or 75-150 minutes of high intensity exercise per week to prevent obesity, improve immunity, and reduce the risk of infection, thereby improving the overall health level of the body during the COVID-19 pandemic.

**Keywords:** obesity; physical inactivity; COVID-19; exercise; immunity

**Authors' addresses:** 1. School of Exercise and Health, Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 3. School of Elite Sport, Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China

• 新视点 •

## 体育学研究新路径——定性比较分析及其应用前瞻

定性比较分析 (Qualitative Comparative Analysis, QCA) 是近年来在政治学、社会学、管理学、经济学等社会科学领域兴起的一种以布尔代数和集合理论为基础, 以挖掘充分必要条件组合为目的的方法论体系。与传统的定量研究方法相比, 其优势和特征如下: 聚焦研究自变量和结果变量间的非对称性关系; 关注因素组合路径而非独立变量; 用模糊集合替代变量的精准测量; 分析过程与理论密切互动。与定性研究方法相比, 其优势和特征如下: 在研究结果的推广效度上实现了“中等”程度的普适性; 在研究过程的操作上具有更高的透明性。

体育领域中存在大量多重诱因形成的复杂现象和案例, 采取组态视角进行研究, 能够将案例导向型的定性分析和变量导向型的定量分析相结合, 用规范的方法提取案例中的丰富信息并形成简约的表述, 以此探索相应结果的多元前因条件组合。QCA 在体育领域不同层面的议题上都具有广阔的应用前景。例如: 在宏观层面, Maria 等以 23 个欧盟国家为样本, 通过线性回归和模糊集 QCA 研究了体育与相关因素对欧盟国家竞争力 (人均 GDP 和创新绩效) 影响的组合路径。在中观层面, Clausen 等对国际体育单项联合会实现商业化的组态条件进行研究, 提炼了战略规划、专业化、使用社交媒体和低责任性 4 个前因条件。在微观层面, Daniele 等研究了参赛者对极限体育赛事满意度实现的可能组合, 表明与事件相关的属性 (信任、形象、态度) 以及参与者心理相关的属性 (感觉寻求、感知控制) 共同参与了所有路径组合。

QCA 的注入为研究和理解复杂的体育现象提供了崭新的理论视角, 有利于拓展体育学科方法论体系。然而, 在应用时应注意以下问题: ① QCA 并非完美无瑕, 存在变量的定性划分标准较为主观、条件变量的数量受限、案例敏感性较高等缺陷, 应针对 QCA 的案例要求以及研究情境进行仔细甄别, 避免盲目应用。② QCA 充分吸收了传统定性研究方法和定量研究方法的优点, 但不能替代它们, 因为不同的方法呈现出不同的研究逻辑和目标, 应根据研究需要进行选择, 努力推动 QCA 与现有的定量研究方法和定性研究方法的整合, 实现不同方法研究结论的互证和补充。此外, 学者们应对接体育学科的实际问题, 积极推动 QCA 与体育学科特征的融合。

(东北师范大学 王文龙, 崔佳琦, 邢金明)