

## · 临床报道 ·

## 重灸足三里联合盐酸帕罗西汀片治疗慢性疲劳综合患者的疗效观察

李 欢 侯江红 许 瑾 任晓飞 宋雅梦

慢性疲劳综合征 (chronic fatigue syndrome, CFS) 是一种临床常见的慢性病理疲劳症, 美国疾病控制与预防中心 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 于 1988 年提出该病名。CFS 以严重疲劳、低热、睡眠不佳、肌肉疼痛、记忆力下降、免疫功能低下等为临床表现, 常在劳累后症状加重, 休息后无法缓解<sup>[1]</sup>, 长期反复性疲劳严重影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。调查显示, 全球患 CFS 的人数约为 1%, 且女性患者多于男性<sup>[3]</sup>。CFS 属中医学“虚劳”“郁证”范畴, 病因主要为禀赋薄弱、烦劳过度、饮食不节等。现代医学治疗该病主要使用抗抑郁、免疫疗法、抗病毒、类固醇药物等, 虽具有一定疗效, 但长期服药会产生较大不良反应, 故中西医结合治疗 CFS 成为新的治疗方向<sup>[4]</sup>。笔者以重灸足三里疗法联合盐酸帕罗西汀片对 CFS 患者进行治疗, 取得了较好的疗效, 现报道如下。

## 资料与方法

## 1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照 1994 年 CDC 制定的 CFS 标准<sup>[5]</sup>制定。

1.2 中医诊断标准 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》关于“虚劳证”的诊断标准<sup>[6]</sup>制定: 主症: 气短乏力, 神倦, 纳呆; 次症: 多汗自汗, 心悸, 舌质淡, 脉弱。具备主症 2 项及次症 1 项即可诊断。

1.3 中医辨证分型 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>制定: (1) 脾肾两虚型: 长期不明原因疲劳, 精神萎靡, 纳差, 腰膝酸软无力, 男子阳痿遗精, 女子月经紊乱, 舌胖有齿痕, 苔薄白, 脉沉细; (2)

心脾两虚型: 疲劳, 面色不华, 心悸怔忡, 食欲不振, 食后腹胀, 便溏, 舌淡胖有齿痕, 苔薄白, 脉细弱; (3) 肝郁气滞型: 疲劳, 精神萎靡, 情志抑郁, 胁胀, 喜太息, 口苦, 苔白, 脉弦; (4) 肺肾气虚: 少气乏力, 疲劳, 多汗, 动则喘甚, 呼吸急促, 舌质淡, 太薄白, 脉细弱。

## 2 纳入及排除标准

2.1 纳入标准 (1) 符合上述西医及中医诊断标准; (2) 年龄 18~55 岁, 性别不限; (3) 参加本次研究之前的 2 周内未接受过相关治疗; (4) 了解本次研究内容并签署知情同意书者。

2.2 排除标准 (1) 哺乳期或妊娠期患者; (2) 施术部位患有皮肤疾病者; (3) 患有严重心脑血管疾病者; (4) 严重肝、肾功能损害者。

3 一般资料 本研究所收集 60 例患者均为 2017 年 5 月—2018 年 5 月间在河南省中医院治未病科就诊并诊断为 CFS 的患者。将 60 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。两组患者性别、年龄、病程、辨证分型比较 (表 1), 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究已通过河南省中医院伦理审查 [No. 2019(15)]。

4 治疗方法 治疗组采用盐酸帕罗西汀片 (20 mg/片, 浙江华海药业股份有限公司, 批号: 160203) 20 mg 口服, 每日 1 次。对照组在治疗组治疗基础上给予重灸治疗。主穴: 足三里; 辨证配穴: 脾肾两虚型加脾俞、肾俞; 肺肾气虚型加肺俞、肾俞、气海; 心脾两虚型加心俞、脾俞; 肝郁气滞型加肝俞、期门、日月。操作: 医者手持艾条, 将艾条一端点燃对准穴位, 距离穴位 1.5~2.5 cm 处回旋灸, 医者食指和中指放于穴位两侧感知温度, 谨防烫伤。先灸主穴, 再灸配穴, 足三里穴艾灸 40 min, 其余配穴每穴灸 15 min。足三里穴位灸至局部潮红, 微汗出, 出现热感、痒感、放射感, 灸后局部出现花斑。其余配穴灸至潮红、汗出。每天治疗 1 次, 每周连续 5 天, 间隔 2 天。两组均连续治疗 8 周。

## 5 观察指标

5.1 临床症状观察 参照 CDC 制定的 CFS 诊

基金项目: 河南省中医药科学研究专项 (No. 2018ZY2047); 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项 (No. 2018YFC1704704); 河南省科技厅科技攻关计划项目 (No. 132102310156)

作者单位: 河南省中医院治未病科 (郑州 450002)

通讯作者: 侯江红, Tel: 0371-5568914, E-mail: hjh3757779@sohu.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20200114.092

表 1 两组 CFS 患者一般资料比较

| 组别 | 例数 | 性别<br>(例, 男/女) | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 病程<br>(年, $\bar{x} \pm s$ ) | 辨证分型(例) |      |      |      |
|----|----|----------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|------|------|------|
|    |    |                |                             |                             | 肝郁气滞    | 脾肾两虚 | 心脾两虚 | 肺肾气虚 |
| 重灸 | 30 | 13/17          | 42.2 $\pm$ 9.6              | 2.3 $\pm$ 1.4               | 10      | 7    | 10   | 3    |
| 西药 | 30 | 14/16          | 42.5 $\pm$ 8.3              | 2.6 $\pm$ 1.3               | 8       | 7    | 10   | 5    |

断标准<sup>[5]</sup>相关条目进行观察,包括以下 8 项条目:记忆力;咽痛;局部淋巴结肿痛;持续性肌肉酸痛;非炎性多处关节疼痛;头痛;失眠;劳累,且劳累后出现长时间不适。

**5.2 疲劳评定量表评分(fatigue assessment instrument, FAI)** 该量表由 29 个条目组成,分为 1~7 级,受试者根据自身情况打分,完全同意选 7;完全不同意选 1;偏向不同意选 2 或 3;偏向同意选 5 或 6;介于完全同意和完全不同意之间选 4,将每项条目分值相加算出总分值,分值越高代表疲劳程度越重<sup>[7]</sup>。

**5.3 淋巴细胞检测** 采用流式细胞术检测慢性疲劳综合征患者治疗前和治疗后血清 T 淋巴细胞(CD3<sup>+</sup>)、辅助 T 淋巴细胞(CD4<sup>+</sup>)、抑制 T 淋巴细胞(CD8<sup>+</sup>)和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值的变化。

**5.4 不良反应观察** 观察并记录两组患者治疗后腹泻、恶心等不良反应。

**6 疗效判定** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>制定。治愈:所有临床症状完全消失,可完全适应正常的社会、工作及学习生活;显效:临床症状消失 2/3 及以上,且剩余症状对患者各方面生活影响很小;有效:临床症状消失 1/3 及以上,患者仅能做到生活自理;无效:临床症状消失 1/3 及以下,患者难以进行正常的生活、工作及学习。治愈、显效、有效认为有效。

**7 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 对所有数据进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用独立样本 *t* 检验,组内比较用配对样本 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

**1 脱落情况** 两组患者均完成治疗及随访,无脱落情况。

**2 两组临床症状比较** 治疗后,两组患者记忆力

下降、咽痛、局部淋巴结肿痛、肌肉酸痛、关节疼痛、头痛、失眠、劳累等症状均有所减轻,但治疗组改善更为明显。

**3 两组 FAI 比较** 治疗前,治疗组和对照组 FAI 分别为 132.50 $\pm$ 1.48、132.23 $\pm$ 1.55;治疗后治疗组和对照组 FAI 分别为 90.00 $\pm$ 1.34、99.97 $\pm$ 1.35。与治疗前比较,两组 FAI 下降( $P < 0.05$ );与对照组比较,治疗组治疗后 FAI 下降( $P < 0.05$ )。

**4 两组患者治疗前后淋巴细胞比较(表 2)** 与治疗前比较,两组治疗后血清 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高( $P < 0.05$ ),对照组 CD8<sup>+</sup>下降( $P < 0.05$ )。与对照组比较,治疗组治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高( $P < 0.05$ )。

**5 两组临床疗效比较(表 3)** 两组总有效率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**6 两组不良反应比较** 治疗组腹泻与恶心分别出现 2 和 3 例,对照组腹泻和恶心分别出现 11 和 10 例。与对照组同期比较,治疗组腹泻与恶心发生率下降( $P < 0.05$ )。

## 讨 论

现代医学认为 CFS 发病因素与免疫应答异常、感染、神经内分泌失调、遗传易感等有关<sup>[8]</sup>,治疗上多以兴奋大脑神经中枢、抗焦虑、抗抑郁、增强认知功能等药物为主<sup>[9]</sup>,此类治疗主要针对患者所出现症状,虽可缓解,但同时也会带来一定的副作用,如严重肠胃不适、嗜睡或失眠、头痛等。

中医学认为 CFS 属于“虚劳”“郁证”的范畴,其病机以脾虚、肾亏和肝郁为主,病因复杂多样,包括情志不畅、饮食不节、先天不足、劳逸过度等。研究发现,艾灸可通过调节免疫功能来达到治疗 CFS 的效果<sup>[10]</sup>,其主要机制为艾灸可通过调节机体免疫器官

表 2 两组患者治疗前后血清 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 时间  | CD3 <sup>+</sup> (%)            | CD4 <sup>+</sup> (%)            | CD8 <sup>+</sup> (%)          | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|----|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| 治疗 | 30 | 治疗前 | 53.73 $\pm$ 3.84                | 28.00 $\pm$ 1.26                | 30.00 $\pm$ 2.21              | 1.05 $\pm$ 0.10                    |
|    |    | 治疗后 | 64.37 $\pm$ 2.25 <sup>*</sup> △ | 47.70 $\pm$ 1.53 <sup>*</sup> △ | 29.00 $\pm$ 2.21              | 1.47 $\pm$ 0.15 <sup>*△</sup>      |
| 对照 | 30 | 治疗前 | 54.03 $\pm$ 3.64                | 27.93 $\pm$ 1.23                | 30.83 $\pm$ 2.67              | 1.10 $\pm$ 0.13                    |
|    |    | 治疗后 | 55.27 $\pm$ 4.55                | 32.50 $\pm$ 1.38 <sup>*</sup>   | 30.00 $\pm$ 2.21 <sup>*</sup> | 1.35 $\pm$ 0.11 <sup>*</sup>       |

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

表 3 两组患者临床疗效比较

| 组别 | 例数 | 痊愈<br>(例) | 显效<br>(例) | 有效<br>(例) | 无效<br>(例) | 总有效率<br>(%) |
|----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|
| 治疗 | 30 | 8         | 11        | 9         | 2         | 93.3        |
| 对照 | 30 | 5         | 8         | 10        | 7         | 86.7        |

(脾、胸腺)、免疫细胞功能(T 淋巴细胞亚群、NK 细胞、B 细胞)以及细胞因子(IL-2、IL-4、INF- $\gamma$ )的分泌来提高细胞免疫和体液免疫,增强机体免疫功能,增强抗病能力,对免疫力低下导致的慢性疾病有较好的治疗作用<sup>[11-13]</sup>。本研究中的重灸法是在普通艾灸的基础上加大灸量,延长艾灸时间,使热感不仅仅局限于表皮,而是渗透到机体深层组织,艾灸过程中患者会感受到热感向深部组织渗透或向远端传导或向周围扩散,局部出现热感、痒感、蚁行感等,灸后局部或可出现花斑<sup>[14]</sup>。足三里穴为足阳明胃经的合穴,艾灸足三里可补气生血,填精益髓,强精健脑,使神明髓海得以濡养,从而使萎靡、注意力无法集中、记忆力下降、抑郁、焦虑等症状减轻或消失<sup>[15,16]</sup>。

本次研究结果显示,重灸足三里联合盐酸帕罗西汀片能有效改善 CFS 患者的疲劳症状,治疗后患者血清 CD3<sup>+</sup>%、CD4<sup>+</sup>%、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著增高,表明重灸足三里可能是通过调节免疫系统的 T 淋巴细胞亚群水平来发挥治疗作用。同时,治疗组患者的副作用发生率低于对照组,表明重灸足三里对盐酸帕罗西汀片所产生的毒副作用有一定的缓解作用,可尝试针对同类药物进行辅助性治疗。本研究穴位精简,操作简便,能够有效改善 CFS 患者的临床症状,起到扶正祛邪,固本护元,补益气血的作用,是临床治疗 CFS 的有效方法。

利益冲突:无。

参 考 文 献

[1] Feiden K. Hope and help for chronic fatigue syndrome: The official guide of the CFS/CFIDS network[M]. US: Simon & Schuster, 1992: 21-25.

[2] Jorgensen R. Chronic fatigue: an evolutionary concept analysis[J]. J Adv Nurs, 2008, 63(2): 199-207.

[3] Rollnik JD. Chronic Fatigue Syndrome: A Critical Review[J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2017, 85

(2): 79-85.

[4] 冯雯, 张彤, 徐诗静. 从中西医结合医角度谈慢性疲劳综合征[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2016, 16(69): 266-267.

[5] Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group[J]. Ann Intern Med, 1994, 121(12): 953-959.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 22-24.

[7] Schwartz J E, Jandorf L, Krupp L B. The measurement of fatigue: A new instrument[J]. J Psychosom Res, 1993, 37(7): 753-754.

[8] 张拥波, 胡松, 刘占东, 等. 慢性疲劳综合征的发病机制[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2010, 37(1): 84-87.

[9] Wright JB, Beverley DW. Chronic fatigue syndrome[J]. Arch Dis Child, 1998, 79(4): 368-374.

[10] 田华张, 陈俊玲. 艾灸强壮穴对慢性疲劳综合征患者免疫功能的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2006, 16(4): 226-227.

[11] 鞠琰莉, 王黎, 刘金芝, 等. 电针、艾灸、埋线对痛经大鼠 T 细胞亚群水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2007, 26(9): 43-45.

[12] 邹军, 苑建齐, 吕爽等. 运动配合中药及艾灸对慢性疲劳综合征大鼠行为及外周血淋巴细胞凋亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2214-2217.

[13] 潘传芳, 薛海燕, 沈克平, 等. 艾灸改善胃癌患者免疫功能及生活质量的研究[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(9): 726-728.

[14] 高希言, 陈岩, 王鑫, 等. 腹部透灸时温度变化的研究[J]. 中国针灸, 2015, 35(1): 45-49.

[15] 彭随风. 电针刺激内关和足三里对功能性消化不良患者的症状、心理状态和生活质量的影响[A]. 第二十一届全国中西医结合消化系统疾病学术会议暨国家级中西医结合消化系统疾病新进展学习班论文汇编[C]. 北京: 中国中西医结合学会, 2009: 4.

[16] 周秀芳. 抗抑郁剂、足三里穴对应激性大鼠神经—内分泌—免疫系统的影响研究——对其中枢神经系统 c-fos、GFAP 表达等的影响[D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2004.

(收稿: 2018-09-10 在线: 2020-03-02)

责任编辑: 邱 禹