

自拟神气汤在慢性疲劳综合征中的应用(80例)

李立华 仇 军

(北京中医医院顺义医院治未病科,北京,101300)

摘要 目的:观察神气汤加减治疗慢性疲劳综合征的临床疗效。方法:采用回顾性病例系列的设计方法,选取2016年1月至2017年5月在北京中医医院顺义医院治未病科及体检中心、高才达名医工作室就诊的慢性疲劳综合征气阴两虚型患者80例,给予神气汤治疗,口服,2次/d,200 mL/d,共30 d。门诊随访观察,根据疗效标准评价治疗效果。结果:患者服用神气汤4、6、8周的总有效率分别为83%、88%、91%。结论:神气汤能够调整患者机体气阴两虚,改善慢性疲劳综合征的乏力症状,提高患者生命质量,且未发现不良反应。

关键词 慢性疲劳综合征;神气汤;乏力

Application of Self-made Shenqi Decoction in the Treatment of Chronic Fatigue Syndrome (80 cases)

Li Lihua, Qiu Jun

(Department of Prevention Treatment of Disease, Shunyi Hospital, Beijing Hospital of TCM, Beijing 101300, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of modified Shenqi Decoction in the treatment of chronic fatigue syndrome. **Methods:** Retrospective analysis of cases were adopted as the design method. A total of 80 patients of chronic fatigue syndrome with deficiency of both qi and yin treated in Department of preventive treatment of diseases, physical examination center and Gao Caida Doctor's Office, Shunyi Hospital, Beijing Hospital of TCM from January 2016 to May 2017 were selected. Oral administration of Shenqi Decoction was given 2 times/day, 200 mL/day, and the treatment course was 30 days. According to the curative effect standard to make the follow-up observation and assess the effects. **Results:** The total effective rates of 4, 6 and 8 weeks taking the decoction were 83%, 88% and 91% respectively. **Conclusion:** Shenqi Decoction can adjust the qi movement of patients with chronic fatigue syndrome of deficiency of both qi and yin, improve the symptom lacking in strength of chronic fatigue syndrome and improve the quality of life of patients with no adverse reactions.

Key Words Chronic fatigue syndrome; Shenqi Decoction; Lacking in strength

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.02.033

随着全球经济的迅猛发展,人们工作、生活压力逐渐增加,导致精神紧张,身体处于一种健康与疾病之间的不良状态,这种状态我们称之为慢性疲劳综合征(Chronic Fatigue Syndrome, CFS)。流行病学数据显示,CFS在人群中的患病率正在逐年增加。我们的研究发现,CFS的患病率占本地区体检人群的76.6%^[1],该病的高流行率给个人、家庭和社会带来不可低估的影响,已引起国内外医学界极大关注。目前国内外对其病因病机尚未研究清楚,考虑可能与病毒感染、神经内分泌紊乱、自身免疫功能异常、遗传等因素有关。主要采用抗抑郁药、类固醇药物、硫酸镁疗法、免疫疗法、抗病毒药物、行为认知疗法、运动疗法等对症和支持治疗,这些方法可在一定程度上减轻患者临床不适症状,但长期服用抗抑郁等药物会产生药物耐药性及不良反应,临床疗效欠理想。为此,探讨有效、低毒的治疗方法成为我们思考

的问题。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年05月到2017年5月共接诊92例CFS患者,按照回顾性病例系列研究设计的要求^[2]以及病例纳入和排除标准,排除8例年龄<30岁或>65岁的患者、排除4例患有严重心血管疾病或抑郁症的患者,最后纳入80例,其中男42例,平均年龄(41.38±8.72)岁;女38例,平均年龄(39.75±9.78)岁。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照1994年美国疾病控制中心修订的CFS诊断标准^[3]。同时符合两项标准,可诊断为CFS;只符合第一项标准则诊断为特发性慢性疲劳。其内容有:1)反复或持续发作的原因不明的严重疲劳,导致社会、工作、接受教育和个人生活能力下降,休息后不能缓解,持续时间超过6个

月。2)具备下列症状中至少 4 项或以上:注意力或短期记忆力明显下降;颈部或腋下淋巴结增大;咽痛;关节疼痛且多发、不伴红肿;肌纤维痛;反复发作的头痛;睡眠质量不佳,不能缓解疲劳;活动引起的疲劳持续时间超过 24 h。1)、2)项需同时具备。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药治疗慢性疲劳综合征的临床研究指南》(2008 年)及新世纪全国高等中医药院校规划教材《中医诊断学》相关证候诊断标准。主症:神疲乏力,遇劳加重,头晕眼花,失眠多梦,自汗气短,腰脊酸痛,关节肌肉隐痛。次症:食少纳呆,遗精、滑精或月经失调,舌质红,少苔,脉细数。

1.3 纳入标准 1)符合中、西医诊断标准;2)年龄 30~65 岁;3)依从性好,愿意接受本疗法者;4)在 1 个月内对于 CFS 未经任何治疗。

1.4 排除标准 1)具有可解释的引起慢性疲劳的疾病,如甲状腺功能低下、睡眠呼吸暂停综合征、恶性肿瘤等;2)严重精神病,如抑郁症、精神分裂症、妄想、痴呆、饮食失调(厌食症和暴食症)、双向情感障碍等;3)酒精或其他物质的滥用;4)妊娠及哺乳期妇女;5)合并有心血管、肝、脑、肾和造血系统等等严重原发性疾病者。

1.5 脱落与剔除标准 1)未能完成疗程中途要求退出的受试者;2)未能严格按照治疗方案执行的受试者;3)临床研究过程中出现严重的并发症或病情变化不能继续接受治疗的受试者。

1.6 治疗方法 给予神气汤加减治疗,调理气阴,恢复患者精气神。基本药物组成:党参 10 g、丹参 30 g、五味子 6 g、麦冬 15 g、熟地黄 24 g、山萸肉 12 g、炒山药 12 g、怀牛膝 10 g、杜仲 12 g、枸杞子 12 g、菟丝子 12 g、砂仁 5 g(后下)。水煎服,2 次/d。随证化裁:兼有肺气虚者,可加生黄芪 30~60 g,党参用至 20 g 以补肺益气;兼见脾气虚证,加炒白术 15 g,炒山药加至 15~20 g 补养脾胃;若兼见心气虚证,加浮小麦 30 g、黄芪 20 g 益气固表;若兼见肾气虚证,可加桑寄生 10 g、补骨脂 10 g 等补益肾气。以 2 周为 1 个疗程。未达疗程病愈者,病愈之日即可停药,门诊随访观察记录当次疗效,2 个疗程后统计疗效。

1.7 疗效判定标准 CFS 疗效评定标准参照《国外医学·中医中药分册》“中医诊治慢性疲劳综合征的疗效标准探讨”拟定。治愈:临床主要症状、兼次症完全消失,即可重新适应社会生活又可适应以往工作节奏;显效:临床出现的主要症状和兼次症状消失情况 $\geq 2/3$;有效:临床主要症状和兼次症状消失

情况为 $1/3 \sim 2/3$;无效:临床主要症状和兼次症状消失情况 $\leq 1/3$,无明显缓解或加重。

1.8 统计学方法 采用 Excel 2013 对数据进行统计学处理,计算有效率等。

2 结果

2.1 不同疗程的疗效 神气汤治疗 CFS 的疗效与服药疗程相关,服药时间长,疗效相对更加好。有 80 例患者服药时间 ≥ 4 周,治愈 26 例,显效 13 例,有效 28 例,无效 13 例,总有效率 83%。有 48 例患者服药时间 ≥ 6 周,治愈 27 例,显效 11 例,有效 4 例,无效 6 例,总有效率 88%。有 32 例患者服药时间 ≥ 8 周,治愈 15 例,显效 9 例,有效 5 例,无效 3 例,总有效率 91%。

2.2 不良反应 80 例患者服药后一般状况良好,未出现恶心、呕吐、皮疹等药物不良反应,复查血常规、肝肾功未见明显异常。

2.3 随访 3 个月以上的疗效 患者停药后,本研究进行了 3 个月以上的随访,其中有 36 例 3 个月没有复发,17 例半年没有复发。其余病情虽有反复,但较治疗前比较,症状减轻。

3 典型病例

某,男,64 岁,2016 年 12 月 19 日初诊。自诉无明显诱因乏力 2 年,休息后仍觉无法缓解,头昏沉,纳可,眠差,时觉郁郁寡欢,大便干,2 日 1 行,小便可。西医诊断:CFS。中医诊断:虚劳(气阴两虚)。

治疗方法与结果:给予神气汤加减:党参 10 g、丹参 30 g、五味子 6 g、麦冬 15 g、熟地黄 24 g、山萸肉 12 g、炒山药 12 g、怀牛膝 10 g、杜仲 12 g、枸杞子 12 g、菟丝子 12 g、生白术 30 g、茯神 15 g、柴胡 10 g、砂仁 5 g(后下)。14 剂,水煎服,2 次/d。并嘱调畅情志,注意运动。2017 年 1 月 3 日二诊。诉乏力症状减轻,便质较前转软,1 日半 1 行,睡眠好转,心情较前愉悦。前方柴胡减至 6 g,继续服用 7 剂。患者痊愈,乏力,头沉等症状消失。4 个月内未再复诊。

4 讨论

我院国家级名老中医高才达主任医师总结其多年临床经验,认为 CFS 多为多种原因引起的脏腑气血阴阳失调,其核心病机为气阴两虚,创制神气汤治疗本病,旨在恢复患者的精气神,疗效肯定。因此,本研究采用病例系列研究的方法观察神气汤治疗 CFS 的疗效和安全性,为下一步有对照的临床研究提供基础。

随着生活节奏的加快,工作压力的增加,CFS 人数也在逐渐增加,但该病发生的机制尚未研究透彻。

1) 病毒感染: Lombardi 等^[4], CFS 可能与 XMRV 病毒感染有关; 2) 免疫异常: 刘定华等^[5] 初步研究发现, CFS 患者外周血淋巴细胞亚群比例失调, 其发病机制及进展涉及到免疫系统尤其是细胞免疫功能的异常。3) 神经、内分泌系统紊乱; Fuite 等^[6] 研究显示, 下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPA) 可能在 CFS 慢性炎症反应和免疫的应答过程中对 HPA 有协同作用。尽管部分学者对以 24 h 尿游离皮质醇(UFC) 等作为 HPA 活性指标的可靠性表示怀疑, 但综合评价仍表明, 皮质醇水平下降对 CFS 的发病起重要作用。4) 遗传因素: 遗传因素也成为影响 CFS 发生的重要内在因素之一。有研究显示 CFS 存在家族遗传性, 认为可能是基因因素导致了 CFS 的易感性^[7]。此外, 还有研究概括总结出了 CFS 发病主要的 4 类诱发因素^[8]: 生理疲劳、心理疲劳、不健康生活方式和个性因素(如多愁善感、神经敏感等)。上述原因尚不能完全概括, 可见其复杂。针对以上病因, 许多医者采用金刚烷胺、强力霉素、阿昔洛韦、血清球蛋白、干扰素、饮食疗法、认知行为治疗等。即便如此, 治疗效果不理想。有研究统计, 只有认知行为治疗和阶段锻炼对该病的治疗效果能起到一定作用^[9], 美国一项数据显示, CFS 患者 5 年累积康复率约 31%。既然西医在治疗方面没有特别满意的效果, 那我们是否可以从中医学辨证论治的角度出发, 调整机体的气血阴阳平衡, 使患者改善症状, 提高生命质量。

中医临床医者多将 CFS 归属“虚劳”范畴。虚劳所涉及的病症范围较广, 凡禀赋不足, 后天失养, 病久体虚, 积劳内伤等所致的以脏腑气血阴阳亏损为主要表现的病证均可以虚劳论治。《素问·道评虚实论篇》中有“精气夺则虚”^[10]。《素问·阴阳应象大论》中又提出虚劳的治则: “形不足者, 温之以气; 精不足者, 补之以味”^[11]。《难经·十四难》中则详细论述了“五损”的症状治则: “损其肺者, 益其气; 损其心者, 调其荣卫; 损其脾者, 调其饮食, 适其寒温; 损其肝者, 缓其中; 损其肾者, 益其精”^[12]。《景岳全书》中对虚劳的认识: “气虚者, 即阳虚也; 精虚者, 即阴虚也。凡病有火盛水亏, 而见营卫燥津液枯者, 即阴虚之证也; 有水盛火亏, 而见脏腑寒脾肾败者, 即阳虚之证也”^[13]。纵观古代各个医家, 大多治疗虚劳以补虚为主要治则, 或侧重补益肺气、补养心气、培补脾胃、滋补肝阴、填补肾精, 现代医者借鉴古方, 采用归脾丸、六味地黄丸等对此进行干预, 亦能取得良效。

高才达主任医师为第三届首都国医名师, 他总结多年的临床经验, 认为慢性疲劳多为生活节奏加快、工作压力过大、思虑过度、饮食劳倦、起居失常所致的一种亚健康状态, 核心病机为心肾气阴两虚。他认为虚劳涉及的内容很广, 凡禀赋不足, 后天失养, 久病体虚, 积劳内伤, 久虚不复等所致的多种以脏腑气血阴阳亏损为主要表现的病证均在此例。因此, 在辨治上也要因人制宜, 如《景岳全书·虚损》所言“不知自量而务从勉强, 则一应妄作妄为, 皆能致损”。高老通过总结《医家四要·病机约论》指出的“曲运神机则劳心, 尽心谋虑则劳肝, 意外过思则劳脾, 遇事而忧则劳肺, 性欲过度则劳肾”, 更准确地指出, 在各种损伤之中, 尤以忧郁思虑损伤心脾、虚劳伤肾较为多见, 认为 CFS 多为多种原因引起的脏腑气血阴阳失调, 其核心病机为心肾气阴两虚。针对心肾气阴两虚的病机, 高老总结对 CFS 的诊治经验, 以调补心肾、益气养阴为法, 创立经验方神气汤, 方药组成为: 党参 10 g、丹参 30 g、五味子 6 g、麦冬 15 g、熟地黄 24 g、山萸肉 12 g、炒山药 12 g、枸杞子 12 g、菟丝子 12 g、炒杜仲 12 g、怀牛膝 12 g、砂仁 5 g (后下), 本方生脉饮和左归丸加减而成, 立意心肾, 兼顾肝脾, 方中以生脉饮加丹参补益心阴养血通脉, 以左归丸补肾填精, 滋肾水以制心火, 使心肾相交, 水火既济, 精足则气充, 气充则神旺, 故名神气汤, 方中多为补益之品, 为防滋腻碍脾, 少佐砂仁开胃醒脾, 使补而不滞、滋而不腻, 诸药合用共奏滋补心肾、益气养阴之功。高老还根据患者兼证加减化裁: 如出现大便不实加炒白术 15 g、茯苓 15 g 以健脾; 头目眩晕加生石决明 20 g、菊花 10 g 以清肝; 健忘失眠加夜交藤 15 g、茯神 10 g 以安神; 自汗盗汗加浮小麦 30 g、黄芪 30 g 以敛汗; 月经不调加当归 10 g、白芍 10 g 以养血。

患者服用神气汤总有效率: 4 周 > 6 周 > 8 周, 这一结果提示, 神气汤治疗 CFS 具有一定的优势, 且治疗效果与服药疗程相关, 随着服药时间的延长, 治疗效果更佳理想。原因可能是由于 CFS 是持续时间长达 6 个月以上的慢性疾病, 症状改善及身体调理需要一定的时间, 疗程过短尚未达到治疗所需时间会影响其疗效。停药后, 有 36 例 3 个月没有复发, 17 例半年没有复发。其余病情虽有反复, 但较治疗前比较, 症状减轻, 这一结果提示我们神气汤具有防治 CFS 复发的潜在优势。

高老在临床治疗 CFS 时, 注重辨病与辨证相结合, 首先要明确是生理性疲劳还是病理性疲劳, 神气

汤主要针对生理性疲劳,即有慢性疲劳症状而理化检查正常的亚健康人群。所以他在治疗此类患者时,会结合实验室检查,加以区别对待。另外在药物治疗的同时,还应注重引导患者从心理、环境、饮食、起居几方面综合调理,起居要规律,饮食宜清淡,适当进行体育锻炼,同时也可配合一些药膳治疗,如甘麦大枣粥、莲子糯米粥、莲子芯冰糖饮等。

随着社会节奏的加快,以慢性疲劳为主要表现的亚健康患者日益增多,针对 CFS,西医尚缺乏有效的治疗手段,目前的治疗方法主要有对症治疗、抗病毒治疗、增强免疫能力、抗抑郁治疗、心理治疗等。高老从心肾论治,为 CFS 等亚健康状态中医的治疗拓展了新的临床思路。这 80 例病例报告是我们日后进行进一步对神气汤治疗机制研究的基石,通过对 CFS 病例的系统整理与分析,我们获得今后进行 CFS 研究的启示:1) 优化治疗方案:通过方剂药理的优化组方及用药,进一步明确其疗效机制;2) 探索神气汤治疗 CFS 所需疗程:明确治疗所需疗程有利于对患者进行用药宣教,提高依从性;3) 研究影响 CFS 疗效的非药物因素:如心理因素、外界环境影响等,明确这些因素可为患者提供个性化的调理方案;4) 日常诊疗应用探索性循证病例报告、单病例随机对照试验等临床研究方法,避免回顾性研究偏倚,提高临床研究的可靠性。客观的评价神气汤治疗 CFS 的疗效,最终还是需要采用多中心、双盲、随机对照试验的进一步证实。

参考文献

- [1] 李立华,仇军,刘声,等. 中医体质偏颇与慢性疲劳综合征的关系研究[J]. 世界中医药,2017,12(5):1171-1174,1178.

(上接第 381 页)

- [9] 国家食品药品监督管理局. 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.
- [10] 杨春云. 胶东半岛老年性骨质疏松症骨代谢生化指标与骨密度相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2012,18(7):614-617.
- [11] 胥荣东,刘向英. 应对膝关节疼痛——摩擦步[J]. 中老年保健,2012,26(8):21-21.
- [12] 严威忠,胡剑利,程小明. 中医药治疗骨质疏松症概况[J]. 亚太传统医药,2013,9(11):47-50.
- [13] 陈雯,李四波,顾小华,等. 中药治疗原发性骨质疏松症的用药频次归纳[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(3):361-365.
- [14] 吕春红. 探讨运动干预对老年骨质疏松症患者骨密度及临床症状的影响[J]. 中国实用医药,2016,11(17):269-270.
- [15] 覃裕,邱冰,朱思刚,等. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症的疗效及其对骨代谢及骨转换指标的影响分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(9):1056-1060.

- [2] 于河,杨红,刘建平. 专家临证验案与经验的报告方法——病例系列研究的设计和评价[J]. 中医杂志,2008,49(5):407-410.
- [3] 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.
- [4] Lombardi VC, Ruscetti FW, Das GJ, et al. Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome [J]. Science, 2009, 326(5952):585-589.
- [5] 刘定华,刘占东,李永哲,等. 慢性疲劳综合征患者外周血淋巴细胞亚群及 CD25 + 调节性 T 细胞表达的研究[J]. 标记免疫分析与临床,2011,18(2):93-96.
- [6] Fuite J, Vernon SD, Broderick G. Neuroendocrine and immune network re-modeling in chronic fatigue syndrome: an exploratory analysis [J]. Genomics, 2008, 92(6):393-399.
- [7] Farmer A, Scourfield J, Martin N, et al. Is disabling fatigue in childhood influenced by genes? [J]. Psychol Med, 1999, 29(2):279-282.
- [8] 赵琰. 如何看待慢性疲劳综合征患者的主诉[J]. 日本医学介绍, 1998, 19(3):39.
- [9] Naschitz JE, Sabo E, Dreyfuss D, et al. The head-up tilt test in the diagnosis and management of chronic fatigue syndrome [J]. Isr Med Assoc J, 2003, 5(11):807-811.
- [10] 佚名. 黄帝内经·素问·通评虚实论[M]. 北京:学苑出版社, 2013:260.
- [11] 佚名. 黄帝内经·素问·阴阳应象大论[M]. 北京:学苑出版社, 2013:84.
- [12] 佚名. 难经校释·十四难[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:25.
- [13] 张介宾. 景岳全书·杂证谟·虚损[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:1071.

(2017-09-08 收稿 责任编辑:杨觉雄)

- [16] 袁临益,徐招跃,叶子. 仙灵骨葆胶囊对原发性骨质疏松症患者的细胞因子及生存质量的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2011,35(5):683-685.
- [17] 张晋红,刘阳,金莹祺,等. 慢性骨质疏松患者疼痛与下肢肌力及生理功能间的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制,2014,22(3):349-350.
- [18] 吴青,朱汉民. 骨质疏松基础防治措施对老年人 25 羟基维生素 D 水平和下肢肌力及平衡功能的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2014,33(10):1135-1138.
- [19] 学武. 摩擦步训练为何不可取代[J]. 搏击,2013,2(4):28.
- [20] 陈兴,罗雯文,赖家湖,等. 独活寄生汤加味联合西药治疗老年性骨质疏松症 91 例临床研究[J]. 河南中医,2013,33(1):70-72.

(2017-03-15 收稿 责任编辑:杨觉雄)