

# 补肾抗衰片治疗慢性疲劳综合征脾肾亏虚证的疗效观察

卢焱<sup>1</sup>, 苏志超<sup>1</sup>, 李华南<sup>1\*</sup>, 张玮<sup>1</sup>, 贺磊娟<sup>2</sup>

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193; 2. 天津中医药大学, 天津 300193)

**[摘要]** **目的:** 观察补肾抗衰片联合腹部按摩治疗慢性疲劳综合征(CFS)(脾肾亏虚证)的效果及抗氧化应激和免疫调节作用。**方法:** 将160例患者采用SAS软件生成,随机按数字表法分为对照组和观察组各80例。对照组采用腹部按摩手法,1次/d,每周治疗5次,每个月治疗15次为1个疗程。共计3个疗程。观察组腹部按摩手法同对照组,并给予补肾抗衰片,6片/次,3次/d,温开水送服。两组疗程共治疗12周。进行治疗前后脾肾亏虚症状评分、疲劳量表-14(SF-14)评分、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)和匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分;检测治疗前后血清免疫球蛋白(IgG, IgA和IgM),自然杀伤细胞(NK),T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>),丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。**结果:** 经秩和检验,观察组临床疗效优于对照组( $Z = 1.982, P < 0.05$ );治疗后观察组患者疲劳感、倦怠乏力、精神萎靡、腰膝酸软等主要症状评分、其他症状和脾肾亏虚证总积分均低于对照组( $P < 0.01$ ),躯体疲劳、精神疲劳评分和SF-14总分均低于对照组( $P < 0.01$ ),SAS,SDS和PSQI评分均低于对照组( $P < 0.01$ );观察组患者IgG, IgA和IgM水平均高于对照组( $P < 0.01$ );观察组患者NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于对照组( $P < 0.05$ ),CD8<sup>+</sup>水平低于对照组( $P < 0.05$ );观察组患者MDA低于对照组( $P < 0.01$ ),SOD和GSH-Px均高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:** 补肾抗衰片联合腹部按摩治疗CFS脾肾亏虚证患者,可明显的减轻疲劳程度,改善脾肾亏虚症状,并具有提高免疫功能和抗氧化应激作用,临床疗效优于单纯的腹部按摩疗法。

**[关键词]** 慢性疲劳综合征; 脾肾亏虚证; 补肾抗衰片; 免疫功能; 氧化应激

**[中图分类号]** R24;R289;R245;R246 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)21-0084-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191831

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190527.1059.005.html>

**[网络出版时间]** 2019-05-28 17:00

## Effect of Bushen Kangshuai Tablets on Chronic Fatigue Syndrome with Syndrome of Spleen and Kidney Deficiency

LU Yi<sup>1</sup>, SU Zhi-chao<sup>1</sup>, LI Hua-nan<sup>1\*</sup>, ZHANG Wei<sup>1</sup>, HE Lei-juan<sup>2</sup>

(1. The Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Tianjin 300193, China;

2. Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Bushen Kangshuai tablets combined with abdominal massage on chronic fatigue syndrome (CFS) with syndrome of spleen and kidney deficiency, and investigate its antioxidant stress and immune regulation effects. **Method:** One hundred and sixty patients were randomly divided into control group and observation group by random number table, 80 cases in each group. Patients in control group got abdominal massage, 1 time/day, 5 times/week, for a total of 3 treatment courses, 15 times in one course. Based on the treatment in control group, patients in observation group also received Bushen Kangshuai tablets, 6 tablets/time, 3 times/days, for a total of 12 weeks in treatment. Before and after treatment, symptom scores of spleen and kidney deficiency, fatigue scale-14 (SF-14), self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression

**[收稿日期]** 20190422(004)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81873393)

**[第一作者]** 卢焱, 硕士, 主治医师, 从事中医、推拿的临床工作, E-mail: 1169445306@qq.com

**[通信作者]** \*李华南, 硕士, 主治医师, 从事中医、推拿的临床工作, E-mail: lihuanan1984@126.com

scale (SDS) and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) were graded; and levels of serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM), natural killer cells (NK), T lymphocyte subsets ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  and  $CD4^+/CD8^+$ ), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were detected. **Result:** In the rank sum test, the clinical efficacy in observation group was better than that in control group ( $Z = 1.982$ ,  $P < 0.05$ ). After treatment, scores of fatigue, listlessness, malaise, weakness of waist and knee, the total score of other symptoms and spleen and kidney deficiency syndrome in the observation groups were all lower than those in control group ( $P < 0.01$ ), and the scores of physical fatigue, mental fatigue and total score of SF-14, SAS, SDS and PSQI were also all lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of IgG, IgA, and IgM in observation group were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of NK,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  were also higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). SOD and GSH-Px were all higher than those in control group ( $P < 0.01$ ), while levels of  $CD8^+$  ( $P < 0.05$ ) and MDA ( $P < 0.01$ ) were all lower than those in control group. **Conclusion:** Bushen Kangshuai tablets combined with abdominal massage to CFS with syndrome of spleen and kidney deficiency can significantly relieve fatigue, improve spleen and kidney deficiency, and improve immune function and antioxidant stress, superior to abdominal massage therapy alone in the clinical Efficacy.

[**Key words**] chronic fatigue syndrome; syndrome of spleen and kidney deficiency; Bushen Kangshuai tablets; immune function; antioxidant stress

慢性疲劳综合征 (chronic fatigue syndrome, CFS) 以长期持续疲劳为突出表现, 以体力和精神疲劳为主要症状的证候群, 经充分休息后不能缓解, 持续时间在 6 个月以上, 一般常规检查无异常表现<sup>[1-2]</sup>。随着社会生活节奏加快, 工作、生活压力加大, 竞争加剧, 使得 CFS 的发病率日益增高, 疲劳是人们前往医院就诊的五大原因之一, CFS 成为 21 世纪影响人健康的主要问题之一<sup>[1]</sup>。CFS 与感染、应激、神经系统、免疫系统及消化系统相互作用有关, 但确切的机制不清, 西医多以对症治疗为主, 无统一的治疗方案, 临床疗效不佳<sup>[3]</sup>。由于 CFS 高发病率、无有效治疗措施、较差的预后及其带来的直接与间接医疗支出, 已经成为当代医学界关注的难题之一<sup>[4]</sup>。

根据 CFS 的表现可归为中医“虚劳”“劳倦”范畴, 乃烦劳过度, 脾肾等脏腑功能减退, 肾精虚亏、骨失所养或脾胃损伤, 气血虚损, 经脉不利, 使阴阳气血失调所致<sup>[5]</sup>。中医药治疗 CFS 手段丰富, 如中药、针刺、灸法、推拿、拔罐等, 可调理脏腑气血, 使人体的组织器官功能趋向平衡<sup>[6]</sup>。推拿具有通经络, 行气血, 濡筋骨, 起到调整脏腑功能, 从而达到阴平阳秘的目的, 具有促进机体的血液循环, 增强免疫功能, 提高睡眠质量, 调节身心变化等作用改善疲劳, 系统评价显示推拿治疗 CFS 有较好的效果<sup>[4,6]</sup>。本研究所采用的腹部推拿手法对 CFS 有较好的疗效, 并具有调节胃动素的作用<sup>[7]</sup>。补肾抗衰片是国医大师阮士怡教授所创, 具有调和阴阳, 扶正祛邪, 益

气轻身, 填精补髓, 强身健脑, 延年益寿等功效, 用于多种中老年疾病防治, 具有减轻氧化应激、抗氧化损伤、减轻炎症损伤, 调节 HO-1 蛋白水平以维持细胞氧化还原平衡等药理效应<sup>[8-9]</sup>。为提高 CFS 的临床疗效, 本研究观察了补肾抗衰片内服配合腹部按摩治疗 CFS 脾肾亏虚证的疗效, 并从抗氧化应激和免疫调节方面探讨了其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组共筛选 160 例符合 CFS 的患者, 均来自 2017 年 3 月至 2018 年 11 月天津中医药大学第一附属医院门诊。采用 SAS 软件生成, 随机按数字表法, 以 0 ~ 160 序号进行入组, 对照组和观察组各 80 例。对照组男性 46 例, 女性 34 例, 年龄 18 ~ 65 岁, 平均  $(34.75 \pm 16.62)$  岁; 病程 6 个月 ~ 3 年, 平均  $(1.18 \pm 0.59)$  年; 体质指数 (BMI)  $(23.28 \pm 2.93) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。观察组男性 49 例, 女性 31 例, 年龄 18 ~ 64 岁, 平均  $(33.84 \pm 15.73)$  岁; 病程 6 个月 ~ 3.5 年, 平均  $(1.30 \pm 0.62)$  年; BMI  $(23.46 \pm 2.78) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。本研究获得医院医学伦理委员会审查批准 (批号 2016TDZY01025)。研究期间对照组脱落、失访 12 例, 完成 68 例, 观察组脱落、失访 11 例, 完成 69 例, 两组患者性别、年龄、病程、BMI 等基线资料及脱落、失访情况的组间比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①CFS 诊断标准, 采用美国疾病控制中心 1994 年修订的 CFS 诊断标准<sup>[10]</sup>。②脾肾亏虚证诊断标准, 参照《中药新药临床研究指导原则》

和《中药新药治疗慢性疲劳综合症的临床研究指南》<sup>[11]</sup>制定。主证见倦怠乏力,精神萎靡,腰膝酸软。次证见四肢怠惰,大便溏薄,纳呆食少,脘腹胀满,头晕目眩,耳鸣,面色晄白,懈惰嗜睡,注意力不集中,记忆力减退,失眠健忘,苔白,脉沉细。主证具备,加次证 3 项,结合舌脉可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合 CFS 诊断标准;②符合脾肾亏虚证诊断标准;③无临床或(和)实验室证据为其他原因引起的疲劳;④年龄 18~65 岁,性别不限;⑤近 2 周没有采用过药物、针灸、推拿等治疗措施;⑥患者自愿参加本方案治疗,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①妊娠或哺乳期妇女;②各种慢性疾病导致的 CFS;③合并抑郁症、精神分裂、认识功能障碍者;④合并有心肺、肝肾功能、消化系统、血液系统、内分泌系统严重疾病者;⑤不良嗜好,如有嗜烟、饮酒或药物依赖者;⑥严重失眠,服用安眠药或镇定剂者,严重肥胖者;⑦同期采用其他中西医药疗法,影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 对照组采用腹部按摩手法。具体操作,患者取仰卧位。医者位于患者左侧,右手掌小鱼际根部重叠在左手食指掌指关节的背面,左手食指掌指关节的掌面附着于腹部任脉中脘穴(人体前正中线,脐上 4 寸)上,随着患者的呼气徐徐着力向耻骨联合、脊柱方向按压,当按压到一定深度时,应按而留之,并维持此时的压力及其所到达的深度,静待患者腹部、腰部、会阴部及双下肢出现酸、麻、凉、胀的得气感觉后,医者的右手即可随着患者的吸气徐徐上提;1 次/d,每周治疗 5 次,15 次为 1 个疗程。共 3 个疗程。观察组腹部按摩同对照组,并给予补肾抗衰老片(天津中医药大学第一附属医院制剂室,津药制字 Z20070672 号,执行标准《天津市医疗结构制剂规范》2008 年版),6 片/次,3 次/d,温开水送服。两组疗程均连续治疗 12 周。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①脾肾亏虚症状评分,参见《中药新药治疗慢性疲劳综合症的临床研究指南》<sup>[11]</sup>。对主要相关症状(疲劳感、倦怠乏力,精神萎靡,腰膝酸软)按无、轻、中、重,进行分级,分别记 0,2,4,6 分,次要相关症状记 0,1,2,3 分。于治疗前后各评价 1 次。②评价疲劳量表-14(SF-14)参见文献<sup>[1]</sup>,SF-14 包括躯体疲劳(8 个条目)和精神疲劳(6 个条目)2 个维度,条目均以“是”或“否”进行回答,分值越高,疲劳越严重。于治疗前后各评价 1 次。

**1.6.2 次要疗效指标** ①对焦虑、抑郁和睡眠的影响,分别采用焦虑自评量表(SAS),抑郁自评量表(SDS)和匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)。于治疗前后各评价 1 次。②血清免疫球蛋白检测,包括 IgG, IgA 和 IgM,采用免疫散射比浊法测定,试剂盒(德国罗氏公司,批号 201706A25)。于治疗前后各检测 1 次。③免疫功能检测,采用流式细胞仪检测分析治疗前后自然杀伤细胞(NK)和 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)。④氧化应激指标检测,丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),SOD 采用黄嘌呤氧化酶法,MDA 采用硫代巴比妥酸法检测,试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司,批号分别为 20190141, 201901305);GSH-Px 采用酶联免疫分析法,试剂盒(赛默飞世尔科技公司,批号 20181206A)。于治疗前后各检测 1 次。

**1.7 疗效标准** 参照文献[11]制定标准。治愈见临床症状完全消失,理化指标正常,能适应正常的社会生活及工作节奏;显效见临床症状大部分消失,理化指标基本正常;有效见主要临床症状改善,理化指标好转;无效见临床症状无改善或加重。

**1.8 统计学处理** 数据采用 SPSS 22.0 统计分析软件,计量资料以  $\chi^2$  表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,均以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 经秩和检验分析,观察组临床疗效优于对照组,组间比较差异有统计学意义( $Z = 1.982, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
对照	68	26	28	10	4
观察	69	39	21	8	1

**2.2 两组患者治疗前后脾肾亏虚症状评分比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者疲劳感、倦怠乏力、精神萎靡、腰膝酸软等主要症状评分、其他症状和总积分均明显下降( $P < 0.01$ );治疗后,观察组患者各主要症状评分、其他症状评分和总积分均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后疲劳量表 SF-14 评分比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者 SF-14 量表躯

表 2 两组患者治疗前后脾肾亏虚症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 2 Comparison of spleen and kidney deficiency symptom scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )** 分

组别	时间	例数	疲劳感	倦怠乏力	精神萎靡	腰膝酸软	其他症状	总积分
对照	治疗前	68	5.17 ± 0.81	5.25 ± 0.86	4.75 ± 0.82	4.46 ± 0.69	12.73 ± 2.54	31.62 ± 4.41
	治疗后		1.69 ± 0.48 <sup>1)</sup>	1.74 ± 0.59 <sup>1)</sup>	1.86 ± 0.57 <sup>1)</sup>	1.91 ± 0.46 <sup>1)</sup>	4.69 ± 1.13 <sup>1)</sup>	11.39 ± 2.05 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	69	5.22 ± 0.84	5.19 ± 0.89	4.83 ± 0.78	4.56 ± 0.72	13.14 ± 2.65	32.07 ± 4.53
	治疗后		0.85 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>	0.79 ± 0.25 <sup>1,2)</sup>	0.94 ± 0.36 <sup>1,2)</sup>	0.86 ± 0.44 <sup>1,2)</sup>	2.73 ± 0.81 <sup>1,2)</sup>	6.28 ± 1.79 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 3 ~ 5, 7 同)。

体疲劳、精神疲劳评分和 SF-14 量表总分均明显下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组患者躯体疲劳、精神疲劳评分和 SF-14 量表总分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后疲劳量表 SF-14 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 3 Comparison of SF-14 scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )** 分

组别	时间	例数	躯体疲劳	精神疲劳	SF-14 总分
对照	治疗前	68	6.97 ± 0.87	5.05 ± 0.65	12.21 ± 2.84
	治疗后		1.42 ± 0.53	2.01 ± 0.46 <sup>1)</sup>	3.46 ± 0.92 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	69	6.92 ± 0.84	5.24 ± 0.73	12.33 ± 2.78
	治疗后		0.79 ± 0.28 <sup>1,2)</sup>	0.95 ± 0.33 <sup>1)</sup>	1.79 ± 0.64 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组患者治疗前后 SAS, SDS 和 PSQI 评分比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 SAS, SDS 和 PSQI 评分均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组患者 SAS, SDS 和 PSQI 评分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

**2.5 两组患者治疗前后 IgG, IgA 和 IgM 水平变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 IgG, IgA 和 IgM 水平均有升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组患者 IgG, IgA 和 IgM 水平均高于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

**2.6 两组患者治疗前后 NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平变化情况比较** 与治疗前相比较,

表 4 两组患者治疗前后 SAS, SDS 和 PSQI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 4 Comparison of SAS, SDS and PSQI scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )** 分

组别	例数	时间	SAS	SDS	PSQI
对照	68	治疗前	56.72 ± 6.31	56.45 ± 6.76	9.95 ± 1.85
		治疗后	51.49 ± 5.93 <sup>1)</sup>	50.94 ± 5.79 <sup>1)</sup>	7.86 ± 1.37 <sup>1)</sup>
观察	69	治疗前	57.24 ± 6.42	57.06 ± 6.68	9.90 ± 1.78
		治疗后	45.35 ± 5.28 <sup>1,2)</sup>	44.92 ± 5.13 <sup>1,2)</sup>	6.34 ± 1.16 <sup>1,2)</sup>

表 5 两组患者治疗前后 IgG, IgA 和 IgM 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 5 Comparison of changes in IgG, IgA and IgM between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )**  $g \cdot L^{-1}$

组别	例数	时间	IgG	IgA	IgM
对照	68	治疗前	9.97 ± 2.14	1.75 ± 0.19	1.61 ± 0.15
		治疗后	12.43 ± 2.86 <sup>1)</sup>	2.12 ± 0.24 <sup>1)</sup>	2.03 ± 0.28 <sup>1)</sup>
观察	69	治疗前	9.82 ± 2.25	1.78 ± 0.20	1.63 ± 0.17
		治疗后	14.39 ± 3.11 <sup>1,2)</sup>	2.45 ± 0.26 <sup>1,2)</sup>	2.54 ± 0.30 <sup>1,2)</sup>

治疗后两组患者 NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均有升高 ( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup> 水平下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者 NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

**2.7 两组患者治疗前后 MDA, SOD 和 GSH-Px 水平变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后两组患者

表 6 两组患者治疗前后 NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 6 Comparison of changes in NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	时间	NK/%	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照	68	治疗前	18.45 ± 3.46	49.63 ± 6.27	33.65 ± 4.76	32.84 ± 4.16	1.02 ± 0.17
		治疗后	21.69 ± 3.80 <sup>1)</sup>	55.12 ± 7.31 <sup>1)</sup>	37.93 ± 5.28 <sup>1)</sup>	30.41 ± 3.78 <sup>1)</sup>	1.21 ± 0.25 <sup>1)</sup>
观察	69	治疗前	18.72 ± 3.32	48.85 ± 6.44	33.51 ± 4.65	33.16 ± 4.47	1.01 ± 0.18
		治疗后	24.47 ± 4.25 <sup>1,2)</sup>	62.49 ± 7.63 <sup>1,2)</sup>	43.24 ± 6.90 <sup>1,2)</sup>	27.15 ± 4.02 <sup>1,2)</sup>	1.45 ± 0.39 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

MDA 水平均有下降 ( $P < 0.01$ ), SOD 和 GSH-Px 水平均有升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗后, 观察组患者 MDA 水平低于对照组 ( $P < 0.01$ ), SOD 和 GSH-Px 水平均高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 7。

表 7 两组患者治疗前后 MDA, SOD 和 GSH-Px 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison of changes in MDA, SOD and GSH-Px between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	MDA	SOD	GSH-Px
			$/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	$/\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$	$/\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	68	治疗前	7.43 ± 1.57	78.61 ± 14.26	49.38 ± 7.53
		治疗后	6.07 ± 1.14 <sup>1)</sup>	95.17 ± 20.41 <sup>1)</sup>	63.27 ± 10.48 <sup>1)</sup>
观察	69	治疗前	7.51 ± 1.65	80.04 ± 15.77	50.15 ± 8.42
		治疗后	4.85 ± 1.06 <sup>1,2)</sup>	126.82 ± 31.63 <sup>1,2)</sup>	76.49 ± 15.37 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

CFS 对人体生理、心理功能危害均较大, 使患者行动迟缓, 步态沉重, 免疫功能低下, 使患者的生活、工作能力下降, 并现出多系统的非特异性表现, 严重时使人失去自理能力, 甚至使自杀死亡率提高, 严重威胁着该人群的身心健康及生活质量<sup>[1,12]</sup>。目前的措施是针对改善症状的康复和药物治疗, 但均无法达到根本性治疗的目的, 也没有任何有效药物获批用于 CFS 的治疗, CFS 已成为远未得到满足的公众健康问题<sup>[13]</sup>, 探索有效、安全的治疗措施成为 CFS 研究的热点。

中医认为 CFS 的发生与脏腑功能失调, 特别是与脾、肾功能失调有关<sup>[14]</sup>。《黄帝内经·素问·本神》有云:“脾气虚则四肢不用”。《东垣十书四肢不收》也言:“脾胃虚则怠惰嗜卧, 四肢不收”。《景岳全书》也云:“中衰积劳, 神疲气怯者多虚”。脾主运化, 统血, 升清, 输布水谷精微, 为后天之本, 气血生化之源, 中焦脾胃虚损, 气血生化无源, 水谷精微不化, 不能营养机体脏腑, 见四肢倦怠懒动, 形体消瘦, 精神疲倦, 困怠无力, 少气懒言<sup>[2]</sup>。《黄帝内经·灵枢·海论》曰:“髓海不足……懈怠安卧”, 《黄帝内经·素问·上古天真论》言:“肾者主水, 受五脏六腑之精而藏之”。劳损过度, 肾气亏虚, 髓海不足, 机体功能活动低下, 见头晕耳鸣、失眠健忘、神疲乏力之症、注意力不集中, 记忆力下降<sup>[2]</sup>。可见, 脾肾功能失常是导致 CFS 的关键, 调补脾肾是治疗 CFS 的重要法则<sup>[14]</sup>, 临床以补肾健脾, 益精养血之法治疗 CFS, 正如李中梓在《医宗必读》所言:“……而独举脾肾者, 水为万物之元, 土为万物之母, 二脏安和, 一

身皆治, 百病不生”<sup>[15]</sup>。

国医大师阮士怡教授指出年龄增长脏腑功能衰退是重要因素, 衰老以肾脏为中心多脏腑功能的减退<sup>[16]</sup>; 阮老还指出, 近来因社会大环境的变化, 日益增加的工作生活压力促成了熬夜、吸烟、少动等不良习惯的形成, 使得许多中青年人“未老先衰”<sup>[17]</sup>。阮老认为肾藏精, 脾生血, 二者是人体生命效率的主宰, 对于 CFS, 要以“上工治未病”为指导思想, “济羸劣以获安”, 重视在日常生活中养护脾肾正气<sup>[16-17]</sup>, 补肾抗衰片正是基于此思想所研制, 广泛用于脾肾不足之证的防治。补肾抗衰片中以党参片健脾益肺、益气生津, 茯苓健脾渗湿, 陈皮理气健脾、燥湿化痰, 制何首乌补肝肾、益精血, 龟甲滋阴潜阳、益肾强骨、养血补心, 桑寄生、杜仲补肝肾、强筋健骨, 肉桂补肾助阳, 菟丝子补益肝肾, 丹参、川芎活血散瘀, 石菖蒲、海藻、昆布利湿化痰浊, 全方以健脾益肾为本, 能益气血, 补津液, 强筋骨, 并兼化痰浊, 散瘀血之功。

本组资料显示治疗后观察组临床疗效优于对照组, 治疗后观察组患者疲劳感、倦怠乏力、精神萎靡、腰膝酸软等主要症状评分、其他症状和脾肾亏虚证总积分均低于对照组, 躯体疲劳、精神疲劳评分和 SF-14 总分均低于对照组, SAS, SDS 和 PSQI 评分均低于对照组, 以上结果提示了在腹部按摩的基础上, 采用补肾抗衰片口服可减轻 CFS 疲劳程度、脾肾亏虚症状, 并具有一定的抗抑郁、焦虑和改善睡眠的作用, 临床疗效优于单纯腹部按摩疗法。

CFS 的发病机制虽然不清, 但多个研究显示免疫系统功能异常可能是引发 CFS 的重要因素, 如表现为免疫球蛋白水平普遍降低, NK 细胞的数目、活性下降, 效应 T 细胞功能、单核细胞吞噬功能下降, T 细胞亚群比例失衡、免疫细胞因子失衡等<sup>[1,18]</sup>。本组资料显示治疗后观察组患者 IgG, IgA, IgM, NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于对照组, CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组, 提示了补肾抗衰片能升高 CFS 免疫球蛋白水平, 调节 T 细胞亚群比例, 起到增强 CFS 人群机体免疫功能的作用。

当力竭或过度疲劳时, 线粒体氧化磷酸化加快, 过量的活性氧产生, 抗氧化酶减少, 脂质过氧化增高, 导致氧化应激, 直接影响 ATP 合成, 从而影响了机体的生命活动<sup>[19]</sup>。产生过氧化物, 最终代谢成为 MDA 直接反应脂质过氧化的程度, 氧自由基的产生或清除能力下降与人体衰老、免疫功能低下等多种疾病有密切关系, 氧自由基的堆积造成机体的

代谢水平下降,运动能力降低,产生疲劳感觉<sup>[18]</sup>。本组资料显示治疗后观察组患者 MDA 低于对照组,SOD 和 GSH-Px 高于对照组,这与前期临床研究结果相一致<sup>[8]</sup>,进一步表明了补肾抗衰片具有抗氧化应激效应,从而可恢复 CFS 患者的运动活力,减轻疲劳感。

综上,采用补肾抗衰片联合腹部按摩治疗 CFS 脾肾亏虚证患者,可显著的减轻疲劳程度,改善脾肾亏虚症状,并具有提高免疫功能和抗氧化应激作用,临床疗效优于单纯的腹部按摩疗法。

#### [参考文献]

[1] 赵彩霞. 慢性疲劳综合征的研究现状[J]. 菏泽学院学报,2018,40(5):60-64.

[2] 刘洋,彭玉清,葛辛,等. 浅谈整体观下慢性疲劳综合征的五脏论治[J]. 浙江中医药大学学报,2016,40(9):677-678,681.

[3] 王莉莉,张小艺,彭敏. 慢性疲劳综合征患者面色、舌色客观化特征分析[J]. 山东医药,2019,59(5):81-83.

[4] 唐宏亮,王雄将,卢栋明,等. 推拿干预慢性疲劳综合征研究的系统评价[J]. 中华中医药学刊,2018,36(6):1363-1368.

[5] 冯木森,肖伟,王萌,等. 肖伟针刺治疗慢性疲劳综合征经验[J]. 国医论坛,2019,34(1):53-54.

[6] 王洁琼,韩一豪,纳森,等. 中药及针灸治疗慢性疲劳综合征的机制研究进展[J]. 环球中医药,2018,11(9):1483-1488.

[7] 徐昭,王金贵,孙庆,等. 腹部推拿对慢性疲劳综合征患者胃动素水平的影响[J]. 天津中医药大学学报,2006,25(4):212-214.

[8] 张光银,马惠宁,李南南,等. 补肾抗衰片对 EA. hy 926 细胞过氧化损伤的影响[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2016,18(9):1528-1533.

[9] 王丹,李小妮,邹煜,等. 补肾抗衰片干预不稳定型心绞痛临床疗效及其对血清炎症介质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(14):171-176.

[10] Fukuda K, Straus S E, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study [J]. Ann Intern Med, 1994, 121 (12): 953-959.

[11] 罗仁, 邝日建, 赵晓山, 等. 中药新药治疗慢性疲劳综合征的临床研究指南[C]//中华中医药学会. 亚健康分会换届选举暨“‘治未病’及亚健康防治论坛”论文集:2008 年卷. 长沙:出版社不详,2008:159-163.

[12] Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, et al. Development of a fatigue scale[J]. J Psychosom Res, 1993,37(2):147-153.

[13] 于冰,解学星,胡倩倩,等. 慢性疲劳综合征/肌痛性脑脊髓炎的治疗药物研究指南简介[J]. 现代药物与临床,2014,29(8):936-939.

[14] 诸毅晖,成词松,刘美琳,等. 调补脾肾治疗慢性疲劳综合征思路探讨[J]. 中医杂志,2011,52(9):737-739.

[15] 吴玉涛,王焯. 慢性疲劳综合征中医药治疗刍议[J]. 云南中医中药杂志,2016,37(10):103-104.

[16] 郭晓辰,张军平. 阮士怡教授养生思想探析[J]. 中华中医药杂志,2013,28(5):1454-1456.

[17] 周欢,张军平. 阮士怡教授“益肾健脾、涤痰散结”法防治动脉粥样硬化理论探讨[J]. 中华中医药学刊,2016,34(10):2400-2402.

[18] 侯晓勇,贾广坡,田连营,等. 慢性疲劳综合征发病相关机制探讨[J]. 河北医药,2015,37(16):2463-2466.

[19] 董佳梓,魏云涛,许环宇,等. 电针“足三里”对慢性疲劳综合征大鼠骨骼肌腺苷酸活化蛋白激酶/过氧化物酶体增殖物活化受体  $\gamma$  共激活因子  $\alpha$  信号通路基因表达的影响[J]. 针刺研究,2018,43(6):335-340.

[责任编辑 何希荣]