

- [12] ZHAO J, LUO D, ZHANG Z, et al. Celastrol-loaded PEG-PCL nanomicelles ameliorate inflammation, lipid accumulation, insulin resistance and gastrointestinal injury in diet-induced obese mice[J]. J Control Release, 2019, 310: 188-197.
- [13] ANSARI S, BARI A, ULLAH R, et al. Gold nanoparticles synthesized with Smilax glabra rhizome modulates the anti-obesity parameters in high-fat diet and streptozotocin induced obese diabetes rat model[J]. J Photochem Photobiol B, 2019, 201: 111643.
- [14] CHEN C, HAN X Q, DONG P, et al. Sea cucumber saponin liposomes ameliorate obesity-induced inflammation and insulin resistance in high-fat-diet-fed mice[J]. Food Funct, 2018, 9(2): 861-870.
- [15] AYALA-FUENTES J C, GALLEGOS-GRANADOS M Z, VILLARREAL-GÓMEZ L J, et al. Optimization of the synthesis of natural polymeric nanoparticles of inulin loaded with quercetin: characterization and cytotoxicity effect[J]. Pharmaceutics, 2022, 14(5): 888.
- [16] TIAN J J, HE X Y, LAN X Y, et al. One-pot controllable assembly of a baicalin-condensed aptamer nanodrug for synergistic anti-obesity[J]. Small, 2023, 19(6): e2205933.
- [17] HEIKAL L A, EL-KAMEL A H, MEHANNA R A, et al. Improved oral nutraceutical-based intervention for the management of obesity: pterostilbene-loaded chitosan nanoparticles[J]. Nanomedicine (Lond), 2022, 17(15): 1055-1075.
- [18] KROBTHONG S, YINGCHUTRAKUL Y, VISESSANGUAN W, et al. Study of the lipolysis effect of nanoliposome-encapsulated Ganoderma lucidum protein hydrolysates on adipocyte cells using proteomics approach[J]. Foods, 2021, 10(9): 2157.
- [19] AKTER R, LING L, RUPA E J, et al. Binary effects of gynostemma gold nanoparticles on obesity and inflammation via down-regulation of PPAR γ /CEPBA and TNF- α gene expression[J]. Molecules, 2022, 27(9): 2795.
- (本文编辑:柳歌 收稿日期:2023-10-09)

癌因性疲乏中医外治法研究进展*

崔可心¹ 付文胜²*

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014; 2. 青岛市中医医院肿瘤中心二病区, 山东 青岛 266011)

摘要:癌因性疲乏(Cancer-related fatigue, CRF)与肿瘤本身、肿瘤相关治疗方式及并发症、社会及心理等因素相关,其发病机制与下丘脑-垂体-肾上腺功能失调、抑郁症、5-羟色胺(5-HT)代谢改变、贫血、恶病质、致炎性细胞因子的活性增高等因素有关。药物治疗效果不显著,临床以非药物治疗为主。CRF归属于中医学“虚劳”范畴,病性属虚,是以五脏虚为主要临床表现的慢性虚弱证候,治疗上通常以补益和扶正为基本原则。中医外治法在CRF治疗中具有独特优势,文章对CRF的中医外治法加以概括分析,以期临床相关研究提供参考。

关键词:虚劳;癌因性疲乏;恶性肿瘤;中医外治法;综述

doi:10.3969/j.issn.1672-2779.2025.10.056

文章编号:1672-2779(2025)-10-0177-04

Research Progress on External Therapy of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Cancer-related Fatigue

CUI Kexin¹, FU Wensheng²*

(1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong Province, Jinan 250014, China;

2. Ward Two of Cancer Center, Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong Province, Qingdao 266011, China)

Abstract: Cancer-related fatigue (CRF) is related to the tumor itself, tumor-related treatment methods and complications, as well as social and psychological factors. Its pathogenesis is associated with factors such as dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, depression, alterations in the metabolism of 5-hydroxytryptamine (5-HT), anemia, cachexia, and increased activity of proinflammatory cytokines. The therapeutic effect of drugs is not significant, and non-pharmacological treatment is mainly adopted. CRF belongs to the category of “consumptive disease” in traditional Chinese medicine (TCM). Its nature is deficiency. It is a chronic and weak syndrome with deficiency of the five zang-organs as the main clinical manifestations. Generally, the basic therapeutic principles are to tonify the body and strengthen the healthy qi. External therapy of TCM have unique advantages in the intervention of CRF. This article summarized and analyzed the external therapy of TCM for CRF, providing a reference for relevant clinical research.

Keywords: consumptive disease; cancer-related fatigue; malignant tumor; external therapy of traditional Chinese medicine; review

* 基金项目: 青岛市卫生健康委员会青岛市中医药科技项目【No. 2022-zyyz03】

※通信作者: fuwensheng1@163.com

癌因性疲乏(Cancer-related fatigue, CRF)是指一种与肿瘤或肿瘤治疗过程相关的令人痛苦的、持续的、主观的身体和情绪上的疲惫感,与肿瘤或肿瘤治疗不成

比例,与最近的日常活动不成比例,无法通过一定的休息或者足够的睡眠得到缓解,并且严重干扰了患者正常生活。这是癌症患者最普遍的症状,影响其生活质量。此外,CRF与癌症患者的生存时间、临床疗效、体力状态等有一定关系。CRF是一种多因素疾病,其发病机制与下丘脑-垂体-肾上腺功能失调、抑郁症、5-羟色胺(5-HT)代谢改变、贫血、恶病质、致炎性细胞因子的活性增高等因素有关^[1]。由于CRF基本机制的复杂性,西医的干预效果有限。因此,目前尚没有标准的CRF的相关治疗方法。

根据临床表现,CRF归属于中医学“虚劳”范畴,辨证当以虚证为主,是以五脏虚为主要临床表现的慢性虚弱证候,一般以补益、扶正之法作为基本治则,以达到扶助正气而缓解疲乏的目的。“虚劳”一词最早出现在《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》。《灵枢·百病始生》言:“虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形。两实相逢……是故虚邪之中人也……留而不去,传舍于肠胃之外、募原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积”,《医宗必读》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”,《素问·通评虚实论》云:“精气夺则虚”。中医学认为,CRF的病因主要为肿瘤内生及手术、放化疗等耗伤机体元气,睡眠障碍及情志失调损耗气血等,其病机以脏腑、气血、阴阳的虚衰为主。目前能有效应用于CRF的中医外治法有针法、灸法、耳穴、穴位贴敷、足浴、八段锦、推拿等,且效果存在差异。中医药一直在改善患者疲乏等方面独具优势,目前已经成为CRF不可替代的一种重要治疗手段。因此,探索中医外治法对减轻CRF症状、改善患者生活质量、增强患者对抗疾病的信心有必要性。

1 中医外治法

1.1 针法 该方法属于中医物理疗法,可沟通表里、联系脏腑经络、调节气血阴阳平衡,通过调节各脏腑、经络及组织器官的功能,改善机体内环境、提高免疫力、减轻疲乏。

1.1.1 普通针刺 Molassiotis A等^[2]研究针刺三阴交、足三里、合谷等穴位治疗乳腺癌CRF的临床效果,开展了多组临床试验,在与穴位按压和常规护理的对照研究中均得到了阳性结果,同时证实针灸可明显改善身体疲乏、精神疲乏、焦虑或抑郁,提高生活质量。Balk J等^[3]选取23例CRF患者进行真针灸与假针灸对照试验,结果显示两组疲乏、疲劳困扰、生活质量和抑郁情况均得到改善,差异无统计学意义,但作者仍推测针刺似乎比假针灸获益更多。周猜等^[4]将肝郁脾

虚型乳腺癌CRF患者按随机数字表法分为针刺组和常规组,各32例。针刺组采用疲三针,在内关、四神针、足三里施以补法,在蠡沟和太冲穴施以泻法,隔天1次,治疗15次;结果显示针刺组无进展生存期(PFS)以及肝郁脾虚证评分均得到改善。郭莉媛等^[5]予实验组中脘、内关、足三里、三阴交、气海、关元、肾俞、肝俞针刺及足三里、气海、关元穴温针灸,药物组口服西洋参,空白组不接受化疗以外的治疗,结果显示温针灸与口服西洋参均可明显改善疲劳症状。李彩艳^[6]对比烧山火针法与常规针法干预脾肾阳虚型CRF的效果,结果显示烧山火针法可显著降低疲乏程度、缓解脾肾阳虚症状、提高患者生活质量,同时可提高白细胞和淋巴细胞水平。汪小琳^[7]对比腹针联合艾灸与常规治疗干预脾肾两虚型CRF的效果,结果显示腹针联合艾灸可明显改善患者腰膝酸软、疲乏、体倦乏力、情绪不稳以及肌肤甲错等症状,并提高外周血细胞计数等。上述研究表明针刺疗法对CRF具有一定效果。

1.1.2 揠针 揠针以中医针灸十二皮部、卫气理论为基础,通过给予浅表皮肤刺激,加强皮部与十二经脉、络脉及脏腑气血的联系,调节卫气运行,增强机体卫外能力,激发人体正气,达到祛除病邪、治疗疾病的目的。邵娟等^[8]将肺癌CRF患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,各40例;观察组揠针治疗,取耳穴肝、神门、交感、脾、肾为主穴,并探查其他压痛点作为配穴,治疗从开始化疗第1天至最后1个化疗周期结束为止;研究显示患者PFS评分降低。孙波等^[9]取中脘、天枢、足三里、关元、气海、涌泉等穴进行温和灸,并结合揠针原穴治疗肠癌CRF,共奏培元固本、健脾益肾、疏经通络之功效;结果显示患者中医证候积分、卡氏(KPS)评分、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分及自然杀伤细胞(NK)、CD4⁺、CD8⁺等指标均优于对照组($P<0.05$),表明揠针原穴联合温和灸对肠癌CRF患者具有较好效果,可减轻患者症状、改善患者生活质量及免疫功能。林泽青等^[10]取耳穴脾、交感、神门、心、皮质下、肾行择时揠针疗法,诸穴合用可以镇静安神、交通心肾、调和阴阳,从而改善疲乏及睡眠状况;研究结果表明,在常规肿瘤专科护理的基础上采用择时揠针治疗,可以有效提高结直肠癌肿瘤患者的睡眠质量、降低睡眠障碍的发生率,减轻患者在躯体、情感、认知方面的疲乏程度,改善患者倦怠乏力的症状,促进患者的康复。季尹霞等^[11]选取太渊、合谷、神门、腕骨、大陵、阳

池、太白、冲阳、京骨、丘墟、太溪、太冲等穴位行揠针原穴联合艾灸治疗, 研究结果显示该方案可从多方面改善气血双亏型胃癌患者CRF症状, 不仅可以提高肿瘤患者的生存质量, 也能够为其后续的化疗提供保障。

1.2 灸法 中医学认为, 艾灸具有疏通经脉、温阳散寒、调整脏腑气血、扶正祛邪等功效。赵玉玲等^[12]随机将99例肺癌CRF患者分成观察组(49例)与(50例), 对照组患者给予常规治疗与护理, 观察组在此基础上加用恒温雷火灸治疗, 选取中脘、关元、神阙、气海、足三里作为恒温雷火灸穴位, 两组疗程均为4周; 结果显示温雷火灸可改善肺癌CRF患者的中医证候及疲乏程度, 提高外周血红细胞、白蛋白、血红蛋白、总胆固醇、球蛋白水平, 改善患者CRF情况, 临床效果明显。李文涛等^[13]在西医治疗的基础上联合三焦针灸法治疗, 选取主穴膻中、气海、中脘及双侧足三里穴进行温和灸, 加以辅穴双侧血海、外关及太冲穴进行针刺; 研究表明该方案可从整体上平和阴阳、调畅三焦气机、益气活血和扶本培元, 能够纠正贫血状态、提升免疫细胞的数量和改善免疫功能, 可以提高CRF患者的生活质量并改善疲乏状态, 是一种有效并且简便易行的治疗手段。霍雨佳等^[14]将66例恶性肿瘤患者随机分为治疗组和对照组, 治疗组在西医化疗的基础上加用麦粒灸治疗, 以3个月为1个疗程; 结果显示麦粒灸能够有效改善乏力, 并降低患者的骨髓抑制情况、减轻消化道反应等。张在翔等^[15]随机将80例患者分为观察组和对照组, 观察组患者在常规化疗的基础上, 取中脘、气海、双侧足三里、双侧脾俞、双侧胃俞等穴位加用雷火灸; 结果显示雷火灸可以降低CRF患者血液中的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素(IL)-6水平, 并且提高促肾上腺皮质激素和皮质醇水平, 从而改善胃癌患者CRF症状。

1.3 耳穴压豆 《灵枢·口问》记载: “耳者, 宗脉之所聚也。”耳甲区存在丰富的迷走神经, 刺激耳穴可以调和脏腑经络及气血阴阳, 从而减轻慢性疲劳。安慧颖等^[16]随机将117例胃肠道肿瘤患者分为试验1组、试验2组与对照组, 对照组给予常规护理方法; 试验1组在对照组基础上实施耳穴压豆, 选取贲门、肝、脾、胃、神门、交感、皮质下及内关穴; 研究结果表明耳穴压豆可缓解患者疲乏及紧张焦虑、抑郁状况, 可舒缓情绪、改善患者化疗后恶心呕吐等症状。王晓庆等^[17]随机将70例胃肠道肿瘤患者分为对照组与观察组, 观察组在对照组治疗的基础上予耳穴压豆治疗,

选取穴位包括脾、胃、神门、交感等; 结果显示, 观察组CRF评分明显低于对照组, 提示耳穴压豆能有效减轻化疗患者的疲乏程度并能有效提高其生活质量。

1.4 穴位贴敷 该疗法以中医经络学说为理论依据, 将药物敷贴到特定穴位, 通过药物刺激穴位, 激发经气, 以达到通经活络、扶正强身之功效。何佩珊等^[18]随机将64例乳腺癌患者分为穴位贴敷组和基础治疗组, 穴位贴敷组采用自拟方“温阳益气方”贴敷于双侧足三里、关元、膻中等穴位, 两组疗程均为1周; 结果显示, 穴位贴敷组患者的疲乏状况明显减轻、紧张焦虑情绪得以改善、生活质量得到提高。赵晨光等^[19]按照随机数字表法将100例患者分为对照组与观察组, 观察组在常规护理基础上选取足三里、上巨虚、三阴交、下巨虚、内关为主穴, 使用自拟方进行中药穴位贴敷; 结果表明增加中药穴位贴敷治疗能有效改善患者CRF症状、心理状态、睡眠质量及生活质量, 还可缩短患者术后胃肠功能恢复时间, 减轻患者胃肠道症状。

1.5 其他 除了以上方法外, 还可以通过八段锦、推拿、中药足浴等多种手段治疗CRF。

1.5.1 八段锦 八段锦是我国传统的养生运动, 经常锻炼可使练习者身心处于平静放松的状态, 同时也可有效缓解患者的紧张、焦虑、抑郁等负面情绪, 对改善疲乏具有一定疗效, 且暂未发现不良反应。许陶等^[20]将92例符合入组标准的肿瘤患者随机分为干预组和对照组, 干预组在对照组常规治疗基础上加6个月的八段锦训练; 结果提示, 练习八段锦可通过拉伸动作刺激并疏通经络, 改善患者的精神状态, 从而减轻患者身体疲乏并提高其生活质量。

1.5.2 推拿 该疗法具有调整机体脏腑、平衡气血阴阳、活血化瘀通络的效果, 进而能改善患者的疲乏情况, 同时能在心理上减轻患者无法控制疲乏症状的无助感。杨淑萍^[21]随机将98例乳腺癌术后CRF患者分为对照组和观察组, 观察组在对照组的基础上采用中医推拿治疗, 两组的治疗均持续3个月; 结果显示, 中医推拿按摩联合有氧康复操锻炼可改善乳腺癌术后CRF患者的疲乏状态、社会活动状态和心理状态, 提高肿瘤患者的生活质量。

1.5.3 中药足浴 中药足浴通过热力作用加速血液循环, 可改善肿瘤患者的睡眠质量, 进而能有效缓解患者CRF症状。张瑞倩^[22]将152例大肠癌术后患者随机分为观察组和对照组, 观察组在温水足浴的基础上使用自拟方“中药抗癌补虚方”; 结果提示中药足浴可以加速

药物吸收、促进机体血液循环、增强机体新陈代谢、加速疾病好转。

2 讨论

CRF是由多因素相互作用引起的最常见及难以治疗的症状之一,它贯穿肿瘤形成、发展、治疗和预后的整个过程^[23]。CRF是一种系统性症状,目前还不清楚其具体发病机制,治疗具有局限性,故寻找其他潜在有效手段是治疗该病的关键。临床实践已经证明,中医在减轻放疗和化疗的毒性和不良作用、帮助肿瘤患者改善临床症状及提高免疫力方面具有一定的优势。中医外治法具有价格低廉、操作简便、不良作用少、患者依从性较好等优势。具有中医特色的针刺、灸法、穴位贴敷、耳穴压豆、八段锦、中医推拿、中药足浴等多种外治法,在临床实践中得到了广泛应用,并取得了显著的效果。

针对CRF病因病机及临床症状,治疗上应注重攻补兼施,平调阴阳,以寻求机体平衡。但目前对CRF的病因、病机、证型、治疗没有统一的认识,且缺乏相关疗效评估标准,大多数研究都基于个人经验,缺乏随机、单盲/双盲、大样本、多学科、多中心的数据支持,难以证实中医外治法干预CRF确有其效。此外对CRF患者生活质量的评估没有形成标准的评价量表,不同学者采用的量表也不尽相同,暂时尚未有评估该病患者生活质量的标准问卷。疲乏、劳累、紧张、焦虑为患者的主观感受,目前国内外的研究暂未明确可协助诊断的客观指标。我们在今后的研究中应给予更可信的证据,解决CRF病因病机、辨证治疗及疗效评价等多方面的问题。可以汲取国外研究的实验设计与统计学方法,采纳合理的建议,并结合国内辨证论治及补泻手法的优势努力改善这一缺憾,科学、严谨地制定临床试验的设计及诊断、纳入、排除等标准,进行多中心合作交流以实现统一的辨证论治及评价。

参考文献

- [1] HAN Q Q, FU Y, LE J M, et al. The therapeutic effects of acupuncture and electroacupuncture on cancer-related symptoms and side-effects[J]. J Cancer, 2021, 12(23): 7003-7009.
- [2] MOLASSIOTIS A, SYLT P, DIGGINS H. The management of cancer-related fatigue after chemotherapy with acupuncture and acupressure: a randomised controlled trial[J]. Complement Ther Med, 2007, 15(4): 228-237.
- [3] BALK J, DAY R, ROSENZWEIG M, et al. Pilot, randomized, modified, double-blind, placebo-controlled trial of acupuncture for cancer-related fatigue[J]. J Soc Integr Oncol, 2009, 7(1): 4-11.
- [4] 周猜, 田华琴, 曾白玉, 等. 疲三针治疗乳腺癌患者癌因性疲乏临床观察[J]. 中医学报, 2018, 33(6): 950-953.
- [5] 郭莉媛, 刘淑兰, 彭艳, 等. 针灸对妇科肿瘤病人化疗后癌性疲劳影响的研究[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(6): 67-70.
- [6] 李彩艳. 烧山火针法治疗脾肾阳虚型癌因性疲乏的临床研究[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2019.
- [7] 汪小琳. “腹针联合艾灸”疗法改善癌因性疲乏临床疗效观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [8] 邵娟, 吴颖. 耳揪针对改善肺癌化疗病人癌因性疲乏的效果观察[J]. 护理研究, 2018, 32(1): 147-150.
- [9] 孙波, 季尹霞, 沈水杰, 等. 揸针原穴联合温和灸对肠癌癌因性疲乏患者疗效、生活质量及心理状态影响研究[J]. 四川中医, 2023, 41(3): 200-203.
- [10] 林泽青, 徐璐瑶, 冯霄, 等. 择时揸针对结直肠癌患者癌因性疲乏及睡眠质量的影响[J]. 中国临床护理, 2022, 14(12): 752-755.
- [11] 季尹霞, 孙波, 施适, 等. 揸针原穴联合艾灸治疗气血双亏证胃癌癌因性疲乏临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(12): 2311-2313.
- [12] 赵玉玲, 黄沂, 周艳琼, 等. 恒温雷火灸治疗肺癌患者癌因性疲乏的效果观察[J]. 广西医学, 2021, 43(4): 498-502.
- [13] 李文涛, 刘阿庆, 张冠, 等. 三焦针灸法对中老年胃癌癌因性疲乏的疗效及对免疫功能的影响[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(3): 270-275.
- [14] 霍雨佳, 徐天舒. 麦粒灸对肿瘤化疗患者癌性疲乏的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(12): 4-8.
- [15] 张在翔, 夏辉, 乔普荣, 等. 雷火灸治疗胃癌化疗患者癌因性疲乏[J]. 中医学报, 2019, 34(12): 2682-2686.
- [16] 安慧颖, 雷雷, 蒋秋焕. 耳穴贴压联合低频电刺激疗法改善胃肠道肿瘤病人化疗不良反应的效果[J]. 护理研究, 2023, 37(3): 548-553.
- [17] 王晓庆, 段培蓓, 梅思娟, 等. 耳穴压豆联合有氧运动对胃肠道肿瘤化疗患者癌因性疲乏的影响[J]. 护理管理杂志, 2016, 16(8): 562-564.
- [18] 何佩珊, 潘国凤, 杨公博, 等. “温阳益气方”穴位贴敷治疗乳腺癌化疗期间疲乏的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 391-393.
- [19] 赵晨光, 孟临翠, 朱艳. 中药穴位贴敷联合心理弹性支持护理对胃癌根治术后恢复及生活质量的影响[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(1): 175-182.
- [20] 许陶, 陈乐, 金春晖, 等. 八段锦对42例胃肠道恶性肿瘤术后康复期患者癌因性疲乏及生活质量的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(10): 881-885.
- [21] 杨淑萍. 中医推拿联合有氧康复操治疗乳腺癌术后癌因性疲劳临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(4): 251-253.
- [22] 张瑞倩. 中药抗癌补虚方足浴对直肠癌术后患者癌因性疲劳的改善作用[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(6): 709-710.
- [23] 杨济纲, 刘鹏, 江洋, 等. 肺癌患者癌因性疲乏的中医病机及证候探讨[J]. 现代中医临床, 2023, 30(2): 113-116.

(本文编辑: 贺静 收稿日期: 2023-06-26)