

健脾固肾膏治疗气虚质慢性疲劳综合征临床研究

黄帅立, 龙艳, 赵燕

广州市中西医结合医院, 广东 广州 510800

[摘要] 目的: 观察健脾固肾膏治疗气虚质慢性疲劳综合征的临床疗效。方法: 将 120 例气虚质慢性疲劳综合征患者按随机数字表法分对照组和干预组各 60 例。2 组均接受健康宣教, 在此基础上, 对照组予谷维素治疗, 干预组予健脾固肾膏治疗。评价 2 组临床疗效, 比较 2 组治疗前后疲劳量表 (MFI-20) 评分、生活质量评分及气虚质评分, 检测 2 组治疗前后免疫球蛋白 (Ig) A、IgG、IgM 及补体 C3、C4 水平, 并评估安全性。结果: 治疗后, 干预组总有效率为 66.67%, 高于对照组 10.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 干预组 IgA、IgG、IgM、C3、C4 水平较治疗前升高, 且高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 MFI-20 积分均较治疗前降低, 且干预组 MFI-20 积分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 干预组气虚质积分较治疗前下降, 且低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组生活质量量表各领域评分及总积分均较治疗前提高 ($P < 0.05$), 且干预组高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 健脾固肾膏可以调节气虚质慢性疲劳综合征患者的免疫功能, 改善相关临床症状和体质状态, 提高患者的生活质量。

[关键词] 慢性疲劳综合征; 健脾固肾膏; 气虚质; 免疫功能

[中图分类号] R59 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 23-0030-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.23.005

Clinical Study on Jianpi Gushen Soft Extract for Chronic Fatigue Syndrome of Qi Deficiency Constitution

HUANG Shuaili, LONG Yan, ZHAO Yan

Guangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Guangzhou Guangdong 510800, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jianpi Gushen Soft Extract on chronic fatigue syndrome of qi deficiency constitution. **Methods:** A total of 120 patients with chronic fatigue syndrome of qi deficiency constitution were divided into the control group and the intervention group according to the random number table method, with 60 cases in each group. Both groups received health education. In addition, the control group was treated with Oryzanol, and the intervention group was treated with Jianpi Gushen Soft Extract. The clinical effects in the two groups were evaluated; the scores of 20-Item Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) and qi deficiency constitution were compared before and after treatment between the two groups. The levels of immunoglobulin (Ig) A, IgG, IgM and complements C3 and C4 were detected before and after treatment in the two groups, and the safety was evaluated. **Results:** After treatment, the total effective rate was 66.67% in the intervention group, higher than that of 10.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgA, IgG, IgM, C3 and C4 in the intervention group were increased when compared with those before treatment, and the above five levels were higher than those in the control

[收稿日期] 2024-03-19

[修回日期] 2024-09-09

[基金项目] 广州市中医药和中西医结合科技项目 (2022A010076)

[作者简介] 黄帅立 (1986-), 男, 主治医师, E-mail: 815555241@qq.com。

group ($P < 0.05$). After treatment, the MFI-20 scores in the two groups were reduced when compared with those before treatment, and the MFI-20 score in the intervention group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the score of qi deficiency constitution in the intervention group was lower than that before treatment, and the above score was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of each field and total score of SF-36 in the two groups were elevated when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the intervention group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Gushen Soft Extract can regulate the immune function of patients with chronic fatigue syndrome of qi deficiency constitution, improve the related clinical symptoms and physical status, and improve the quality of life.

Keywords: Chronic fatigue syndrome; Jianpi Gushen Soft Extract; Qi deficiency constitution; Immune function

慢性疲劳综合征(CFs)是临床常见的一种亚健康状态,其高发病率及伴随的严重持续性疲劳极大地影响患者的日常生活^[1]。CFs属于中医学虚劳病范畴,病机多以脾肾亏虚多见,体质则以阳气虚损为主^[2]。近年从脾肾角度论治CFs,临床及药理研究发现应用健脾固肾法、温阳补气药可显著改善CFs患者临床症状和生活质量^[3]。膏方作为一种传统制剂,在扶正祛邪、增强免疫方面有较好疗效。本研究观察健脾固肾膏对气虚质CFs患者免疫功能及相关临床症状的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 采用1994年美国疾病控制与预防中心(CDC)修订的CFs诊断标准^[1]。主要症状:临床不能解释的持续或反复发作的严重慢性疲劳,病史不少于6个月;这种疲劳与正在从事的劳动无关,且休息不能缓解,患者的职业能力、受教育能力、活动能力及个人生活等较前有实质性下降。次要症状:①记忆力或集中注意力明显下降;②咽痛;③颈部或腋下淋巴结肿大、触痛;④肌肉疼痛;⑤没有红肿的多关节疼痛;⑥发作方式、类型及严重程度与以前不同的头痛;⑦睡眠后不能恢复精力;⑧活动后疲劳持续超过24 h。出现主要症状+次要症状8项中的任意4项即可诊断。

1.2 体质辨识 气虚质判定:采用中华中医药学会2009年颁布的《中医体质分类与判断标准》^[4]。气虚质转化分在40~100分,即可判定。

1.3 纳入标准 符合诊断及体质辨识标准;年龄

18~65岁,性别不限;1个月内未参加其他药物干预试验;患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 妊娠期或哺乳期女性;对膏方中已知成分过敏者;已知依从性差,不能坚持治疗者;明确其他疾病引起疲劳,如恶性肿瘤、严重心脑血管疾病、肾病等;因严重感染、创伤,或其他疾病导致器官衰竭者。

1.5 一般资料 选取2022年10月—2023年10月于广州市中西医结合医院确诊的120例气虚质CFs患者,采用随机数字表法分为对照组和干预组各60例。对照组男16例,女44例;年龄18~65岁,平均 (43.5 ± 11.74) 岁;病程1~4年,平均 (1.6 ± 1.03) 年。干预组男14例,女46例;年龄27~63岁,平均 (44.35 ± 9.36) 岁;病程1~5年,平均 (1.5 ± 1.06) 年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过广州市中西医结合医院医学伦理委员会审核。

2 治疗方法

2.1 健康宣教 2组患者均进行健康宣教。主要方法:以面对面、微信公众号推文或电话随访方式进行宣教指导,每周1次。主要内容:①起居方面:改掉刷视频、追剧、打游戏等不良习惯,避免熬夜,保证睡眠时间6~8 h。②饮食方面:饮食宜清淡,增加优质蛋白的摄入,避免进食寒凉、辛辣刺激的食物。③情志方面:学会适度宣泄不良情绪,遇到不顺心事应及时找朋友或亲人倾诉,尽量保持心态平衡。④运动方面:坚持每天锻炼30 min,时间在上午

为佳,宜选择柔和运动,以微微出汗为度。

2.2 对照组 在健康宣教基础上予谷维素治疗。谷维素片(杭州益品新五丰药业有限公司,国药准字H33021418)口服,每次10 mg,每天3次。治疗8周,随访半年。

2.3 干预组 在健康宣教基础上予健脾固肾膏治疗。健脾固肾膏(本院制剂)口服,每次20 g,每天2次。治疗8周,随访半年。健脾固肾膏处方:党参、太子参、茯苓、炒白术、炙甘草、当归、黄芪、山药、熟地黄、酒萸肉、淫羊藿、盐巴戟、肉桂、炮附子、干姜、砂仁、青皮、佛手、紫河车、鸡血藤、陈皮、灵芝、大枣、菟丝子、盐牛膝、小通草、川芎、炒鸡内金、女贞子、苍术、狗脊、地黄、薏苡仁、柴胡、枸杞子、山楂、阿胶、鹿角胶。制作工艺流程:按处方备好药材,将其放入容器中加水超过药面5 cm,浸泡2 h,然后加热煎煮2次,第一次煎煮60 min,第二次煎煮45 min,取150目筛过滤,将2次滤出的药汁合并浓缩,在收膏阶段加入已充分烊化的阿胶和鹿角胶,继续浓缩至滴水成珠状态,分装,放入凉膏柜进行放凉,待膏方充分凉透后,包装,即得。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①主要临床症状评分。包括疲劳、记忆力减退或注意力不集中、焦虑或抑郁、肌肉痛或无红肿性关节痛、头痛、咽喉痛、睡眠障碍、淋巴结肿大或触痛,按无、轻度、中度、重度分别计0、1、2、3分,计算总积分。②生活质量评分。采用世界卫生组织生活质量评定量表(简明版),共26个题目,每个题目分5个等级,计1~5分,包含生理领域、心理领域、社会关系领域、环境领域共4个领域,采用100分制,得分越高,生活质量越好。③多维疲劳量表(MFI-20)评分。该量表共20个题目,每个题目分5个等级,计1~5分,评分范围20~100分,得分越高,疲劳越严重。④气虚质评分。参考《中医体质分类与判定》,气虚质共8个条目,每个条目分5个等级,计1~5分,原始分等于个条目分数之和。转化法=[(原始分-条目数)/(条目数×4)]×100。⑤免疫指标。治疗前后采集患者静脉血5 mL,离心分离血清,采用日立HITACHI7600series全自动生化分析仪检测免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM及补体C3、C4水平。⑥安全性。观察治疗过程中2组患者血常规、尿常规、大便常规及肝肾功能等检

查情况,监测和记录不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据症状积分改善率制定疗效标准。症状积分改善率=(治疗前主要临床症状评分-治疗后主要临床症状评分)/治疗前主要临床症状评分×100%。显效:症状积分改善率≥70%;有效:30% < 症状积分改善率 < 70%;无效:症状积分改善率≤30%。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,干预组总有效率为66.67%,高于对照组10.00%($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)	
对照组	60	0	6	54	10.00	
干预组	60	4	36	20	66.67 ^①	

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后免疫球蛋白IgA、IgG、IgM水平比较 见表2。治疗前,2组IgA、IgG、IgM水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,干预组IgA、IgG、IgM水平较治疗前升高,且高于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后免疫球蛋白IgA、IgG、IgM水平比较($\bar{x} \pm s$)						g/L
组别	时间	例数	IgA	IgG	IgM	
对照组	治疗前	60	1.93±1.12	10.87±2.79	1.64±0.84	
	治疗后	60	1.89±0.99	10.66±2.54	1.60±0.80	
干预组	治疗前	60	1.91±0.87	9.98±2.39	1.60±0.82	
	治疗后	60	2.30±0.80 ^{①②}	12.31±3.10 ^{①②}	1.98±0.89 ^{①②}	

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后C3、C4水平比较 见表3。治疗前,2组C3、C4水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,干预组C3、C4水平较治疗前升高,且高于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2组治疗前后MFI-20积分、气虚质积分比较 见表4。治疗前,2组MFI-20积分、气虚质积分

比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组MFI-20积分均较治疗前降低,且干预组MFI-20积分低于对照组($P<0.05$)。治疗后,干预组气虚质积分较治疗前下降,且低于对照组($P<0.05$)。

4.6 2组治疗前后生活质量评分比较 见表5。治疗

表3 2组治疗前后C3、C4水平比较($\bar{x}\pm s$) g/L				
组别	时间	例数	C3	C4
对照组	治疗前	60	0.92 ± 0.34	0.33 ± 0.11
	治疗后	60	0.86 ± 0.32	0.31 ± 0.10
干预组	治疗前	60	0.94 ± 0.30	0.31 ± 0.09
	治疗后	60	1.22 ± 0.38^{①②}	0.38 ± 0.07^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

前,2组生活质量量表各领域评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组生活质量量表各领域评分及总积分均较治疗前提高($P<0.05$),且干预组高于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后MFI-20积分、气虚质积分比较($\bar{x}\pm s$) 分				
组别	时间	例数	MFI-20积分	气虚质积分
对照组	治疗前	60	65.83 ± 11.08	64.14 ± 11.52
	治疗后	60	59.60 ± 12.74^{①}	61.31 ± 12.58
干预组	治疗前	60	64.73 ± 11.57	64.17 ± 11.38
	治疗后	60	33.88 ± 5.32^{①②}	45.68 ± 9.89^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表5 2组治疗前后生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$) 分							
组别	时间	例数	生理领域	心理领域	社会关系	环境领域	总积分
对照组	治疗前	60	39.76 ± 5.79	30.83 ± 5.60	25.14 ± 8.19	25.00 ± 6.43	120.74 ± 14.58
	治疗后	60	43.45 ± 4.70^{①}	33.75 ± 7.80^{①}	30.00 ± 9.39^{①}	28.33 ± 7.07^{①}	136.23 ± 21.34^{①}
干预组	治疗前	60	38.81 ± 5.90	30.28 ± 5.47	24.44 ± 7.33	24.33 ± 6.81	117.85 ± 13.76
	治疗后	60	54.52 ± 15.81^{①②}	43.36 ± 18.40^{①②}	40.56 ± 14.10^{①②}	41.45 ± 14.79^{①②}	185.91 ± 60.16^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.7 安全性评价 2组患者在治疗过程中均未发生明显的不良反应,患者生命体征及相关实验室检查、检测均无与治疗过程相关的异常变化。

5 讨论

随着人们生活方式的改变,CFs的患病率呈逐年上升趋势。西医认为其发病机制为病毒感染、免疫失调、精神神经功能紊乱等多种因素综合作用所致^[5]。刘定华等^[6]在对CFs患者外周血淋巴细胞亚群及CD25⁺调节性T细胞表达的病例对照研究中,发现CFs患者机体存在免疫功能失衡,而CD25⁺T调节性细胞可能与该病进程密切相关。研究还发现CFs患者脑MR与正常人群比较,其在脑形态、脑血流、脑功能及脑代谢变化等多方面均存在差异^[7]。由于患者长期处于疲劳状态,其生理机能、心理状态、社会功能及环境适应能力皆会随之受损,故对CFs的积极干预已刻不容缓。中医有言“上工治未病”,即在疾病欲萌、发病之初或已病将变之际采取积极干预措施,以阻止病势发展之机。本研究基于体质辨识,从膏方调体角度切入,对CFs患者进行综合调理,标本兼顾。

CFs属于中医学虚劳病范畴,病机以脾肾亏虚为主。如《素问·通评虚实论》首先提出“精气夺则虚”的论述,《难经·十四难》又扩充以五损立论,而《金匱要略》则于百合、虚劳、心悸诸篇中提出经典治法方药。现代医学研究认为CFs的发病与脾肾密切相关,脾生气血,外主四肢,虚则肢乏;肾藏精血,上养清窍,虚则神疲,并立脾肾同调法,取得较好临床疗效^[8]。钟叶等^[3]研究分析抗疲劳药食使用规律,发现抗疲劳的药食产品中单味中药多为甘温补虚,其归经则以脾肾两经为主。CFs与中医体质相关性研究表明,处于气虚状态的人群,其发生CFs的风险明显高于其他体质类型人群^[9-10]。CFs患者的多项指标,如免疫球蛋白IgA、IgG、IgM及补体C3、C4水平,明显低于正常状态人群,通过改善以上免疫指标可协同改善疲劳诸症^[11-12]。基于以上论述,本研究选取气虚质CFs患者作为研究对象,通过观察具有温阳补气的健脾固肾膏对该类患者免疫指标、相关临床症状及体质状态的影响,评估临床疗效。

本研究结果显示,治疗后,干预组的免疫指标IgA、IgG、IgM、C3、C4水平较干预前提高且高于对

照组,而对照组较干预前无差别,表明健脾固肾膏可改善CFs患者免疫功能。干预后,2组疲劳量表MFI-20积分和临床疗效比较,干预组的改善程度更为明显,表明健脾固肾膏可改善患者疲劳及相关临床症状。治疗后,干预组气虚质积分较治疗前降低,生活质量评分较治疗前提高,而对照组较治疗前均无明显差别,表明健脾固肾膏提高患者整体生活质量与改善其偏颇体质状态相关。健脾固肾膏由柴胡、枸杞子、太子参、茯苓、炒白术、当归、黄芪、山药、熟地黄、淫羊藿、盐巴戟天、肉桂、菟丝子、鹿角胶等组成,通过一定比例熬制成膏。其中淫羊藿、盐巴戟、肉桂、炮附子、干姜、菟丝子、狗脊、鹿角胶温补肾阳,填精补髓;山药、熟地黄、酒萸肉、紫河车、女贞子、地黄、枸杞子、大枣、阿胶滋阴益气,与温阳药配伍,寓阴中求阳之意;党参、太子参、灵芝、炙甘草、当归、黄芪温养气血;苍术、炒白术、薏苡仁、茯苓、通草补气健脾祛湿;柴胡、川芎、鸡血藤、盐牛膝疏肝通经,祛邪外出;砂仁、青皮、佛手、陈皮、山楂、炒鸡内金行气和胃,助脾运化;全方配伍阴阳同调,补泻兼施,故温而不燥,补而不腻。现代药理研究也证实本膏方健脾补肾药所含的多糖、生物碱、黄酮类化合物成分,可提高CFs人群的免疫力及改善临床诸症,其作用机制可能与调节机体代谢、抗自由基、抗氧化应激和营养神经等相关^[13-14]。如研究发现淫羊藿可通过改善小鼠血清乳酸和尿素氮代谢而改善其疲劳状态,菟丝子可通过升高大鼠血清5-羟色胺和降低血清多巴胺的含量而改善其学习记忆力^[15-16]。太子参可通过改善氧化应激、增强氧自由基清除及抑制细胞凋亡等机制,而起到抗疲劳作用^[17]。

本研究结果显示,在健康宣教前提下,健脾固肾膏不仅可以改善CFs患者的临床症状和体质状态,还可进一步调节免疫水平,整个治疗过程并未发现任何与药物相关的不良反应。

[参考文献]

- [1] 石阶瑶,徐勇.慢性疲劳综合征诊断标准的研究现状[J].宁夏医学杂志,2013,35(11):1120-1122.
- [2] 杨星哲,李峰,毛萌,等.中医药治疗疲劳的研究进展[J].世界中医药,2022,17(5):748-752.
- [3] 钟叶,裴志斐,王博龙,等.抗疲劳药食类产品基本分析及其中药使用规律研究[J].中成药,2023,45(7):2447-2450.
- [4] 王琦,朱燕波,薛禾生,等.中医体质质量表的初步编制[J].中国临床康复,2006,10(3):12-14.
- [5] 蒙秀东,李昕,陈波,等.慢性疲劳综合征发病机制的研究进展[J].医学综述,2020,26(2):361-365.
- [6] 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.
- [7] 冯楚文,屈媛媛,孙忠人,等.MRI研究慢性疲劳综合征脑结构及功能进展[J].中国医学影像技术,2022,38(5):775-778.
- [8] 刘洋,彭玉清,葛辛,等.健脾益肾法治疗慢性疲劳综合征验案举隅[J].天津中医药,2017,34(9):615-616.
- [9] 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.
- [10] 马晶晶,任路,尚德阳,等.基于中医体质学探讨慢性疲劳综合征的防治[J].中医药学报,2022,50(4):12-16.
- [11] 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):2463-2465,2466.
- [12] 马晓秀,武永利,刘君伟,等.“化湿—补气—养阴”阶梯疗法对慢性疲劳综合征的疗效及对免疫球蛋白表达的影响[J].宁夏医科大学学报,2022,44(10):1049-1053.
- [13] 满姗姗,边育红,顾志敏,等.浅析中药的抗疲劳机制[J].天津药学,2014,26(2):62-65.
- [14] 董碧莲,蔡延渠,吕莉,等.中药多糖增强免疫、抗疲劳作用的研究进展[J].中成药,2019,41(5):1119-1124.
- [15] 司秋霞.淫羊藿对缓解小鼠体力疲劳的实验研究[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(23):160,163.
- [16] 刘海云,宋渺渺,肖爱娇,等.菟丝子提取物对失眠大鼠学习记忆能力及神经递质的影响[J].江西中医药,2018,49(9):60-62.
- [17] 杨馨,张金娟,宛蕾,等.太子参抗心肌细胞缺氧/复氧损伤的活性部位筛选及作用机制研究[J].中国药房,2018,29(14):1958-1964.

(责任编辑:郑锋玲)