

## 慢性疲劳综合征的中西医进展：理论溯源、现代机制与临床干预策略

李纪新, 王文茹, 邱林杰, 任燕, 李美洁, 邹姵姵, 吴梓敬, 王培利\*, 张晋\*

中国中医科学院西苑医院, 北京 100091

**摘要:** 慢性疲劳综合征 (chronic fatigue syndrome, CFS) 以持续性疲劳为核心症状, 常伴有认知障碍、疼痛、睡眠及情绪异常, 其病理机制涉及遗传、感染、菌群失调、免疫炎症紊乱、氧化应激及代谢异常等多因素交互作用, 临床缺乏特异性诊断标志物及有效治疗手段, 已成为重大公共卫生挑战。中医将其归属于“虚劳”“虚损”范畴, 认为其核心病机在于脾肾两虚, 气化失司。脾虚则运化失职, 气血匮乏, 四肢失养而倦怠; 肾虚则精亏髓减, 元气衰惫, 致脑力不济、筋骨痿弱。脾肾互损, 气化无权, 水湿内停, 进一步加重虚损。纵览古今, 中医药治疗 CFS 的医案并不鲜见, 其整体观念与辨证论治的学术内涵, 契合 CFS 多靶点、多通路的复杂病理特点。故针对 CFS 的中西医病因病机进行系统梳理, 综述中医药和现代医学在 CFS 治疗中的应用, 为 CFS 的临床治疗及学术科研提供思路。

**关键词:** 慢性疲劳综合征; 中药复方; 中药膏方; 遗传易感性; 病原体感染; 肠道菌群失调

**中图分类号:** R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)05-1909-15

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.05.027

## Advances in traditional Chinese and Western medicine for chronic fatigue syndrome: Theoretical origins, modern mechanisms, and clinical intervention strategies

LI Jixin, WANG Wenru, QIU Linjie, REN Yan, LI Meijie, ZOU Chacha, WU Zijing, WANG Peili, ZHANG Jin  
Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

**Abstract:** Chronic fatigue syndrome (CFS) is characterized by persistent fatigue as its core symptom, often accompanied by cognitive impairment, pain, sleep disturbances, and emotional abnormalities. Its pathophysiology involves the interplay of multiple factors including genetics, infection, dysbiosis, immune-inflammatory dysregulation, oxidative stress, and metabolic abnormalities. Clinically, the lack of specific diagnostic markers and effective treatment options have made CFS a significant public health challenge. Traditional Chinese medicine (TCM) classifies it under the categories of “consumptive disease” and “deficiency syndrome”. The core pathogenesis is attributed to dual deficiency of the spleen and kidney, leading to impaired *qi* transformation. Spleen deficiency results in inadequate transportation and transformation, causing deficiency of *qi* and blood, which in turn fails to nourish the limbs, leading to fatigue. Kidney deficiency manifests as depletion of essence and marrow, resulting in exhaustion of primordial energy, causing mental fatigue and weakness of tendons and bones. Mutual impairment of spleen and kidney disrupts *qi* transformation, causing internal retention of water and dampness, which further exacerbates deficiency. Throughout history, TCM case studies addressing CFS are not uncommon. Its holistic perspective and syndrome differentiation approach align with CFS’s complex, multi-targeted, and multi-pathway pathology. This study therefore systematically reviews the etiology and pathogenesis of CFS from both TCM and Western medical perspectives, summarizing the applications of both traditional and modern medicine in CFS treatment to provide insights for clinical management and academic research.

**Key words:** chronic fatigue syndrome; traditional Chinese medicine formulas; traditional Chinese medicine paste formulas; genetic susceptibility; pathogen infection; gut microbiota imbalance

收稿日期: 2025-08-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82474312); 北京薪火传承 3+3 项目 (2023-SZ-A51)

作者简介: 李纪新, 博士研究生, 研究方向为中西医结合防治心血管疾病。E-mail: lijixin11111@163.com

\*通信作者: 张晋, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药治未病研究。E-mail: jin\_zhang2000@hotmail.com

王培利, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合防治心血管疾病。E-mail: wplgyx777@163.com

慢性疲劳综合征 (chronic fatigue syndrome, CFS) 是一种以长时间疲劳为主症而定义的非器质性疾病, 多数患者的疲劳无法通过休息缓解, 并常伴有记忆力及注意力的受损、周身肌肉酸痛、多关节疼痛、无明显诱因的头痛、睡眠障碍、情绪异常等消极表现<sup>[1-2]</sup>。CFS 的发生发展错综复杂, 存在遗传因素、病原体的感染、肠道菌群失调、免疫和炎症微环境紊乱、氧化应激反应和线粒体/能量代谢异常等机制的嵌套, 且拥有多样性的临床症状, 而且该疾病没有特异性的诊断体征和生物标志物, 故临床难以识别, 存在大量的尚未诊断的患者<sup>[2-3]</sup>。目前现代医学对于 CFS 的治疗, 多对症施药, 难以根治, 又因 CFS 临床症状多样, 故尚无形成共识性的治疗意见, 已成为亟待解决的全球性严重公共卫生问题。因此, 探求安全有效的 CFS 治疗方案具有重要意义。

中医历史典籍无“慢性疲劳综合征”这一病名, 究其病因, 理其证候, CFS 可归属于中医“虚劳”“虚损”范畴<sup>[2,4]</sup>。整体观念、辨证论治是中医药施治的核心理念, 具有探求疾病发生本质的特点, 且中医药多通路多靶点的协同起效<sup>[2,5]</sup>, 与 CFS 发生发展机制复杂、靶点多样的特点相契合。本研究针对 CFS 的中西医病因病机进行系统梳理, 综述中医药和现代医学在 CFS 治疗中的应用, 为 CFS 的临床治疗及学术科研提供思路。

## 1 CFS 的中医病因

### 1.1 中医溯源与内涵

虚劳作为中医理论体系中一类重要病证, 其概念源于《黄帝内经》, 其中虽无“虚劳”之名, 却已从“倦”“懈惰”“罢极”“身重”等描述中体现了以疲劳为核心的表现, 如《灵枢·寒热病》谓: “四支懈惰不收, 名曰体惰”, 提示机体功能衰退的基本特征。《内经》还明确提出“五劳所伤”及“精气夺则虚”等理论, 从病因与病机角度为虚损类疾病奠定基础。张仲景在《金匮要略》中正式确立“虚劳”病名, 并提出以建中汤类方调补中焦的治疗思路, 反映其已认识到此类疾病具有本虚标实、阴阳失调的核心病机。隋唐以降, 虚劳的理论维度不断拓展, 巢元方、孙思邈等医家通过“五劳”“六极”“七伤”等分类方式, 逐渐构建起以脏腑气血虚损为主体、兼夹邪气与情志内伤的复杂病机网络。宋代医籍进一步丰富其证治分类, 提出风劳、冷劳、气劳等亚型, 从寒热、气机、脏腑等角度深化辨证体系。至

明清, 医家如张景岳、叶天士尤其强调虚劳的渐进性与整体性, 主张从脾肾根本入手, 重视阳气与精血的充养, 这一治疗思想与现代 CFS 的康复理念高度契合。由此可见, 中医虚劳理论不仅为 CFS 提供了涵盖症状、病机、传变及治疗的完整认知框架, 尤其从整体调节和个体化治疗方面为现代 CFS 的中西医结合临床实践提供了重要借鉴。

### 1.2 虚劳之源——脾肾两虚, 气化失司

脾为气血生化之源, 胃为水谷之海, 二者同为后天之本, 脾胃健运, 方能化生气血以濡养五脏六腑。若脾胃亏虚, 运化失职, 气血生化乏源, 则脏腑经络失于濡养, 正所谓《兰室秘藏·劳倦所伤论》: “推其百病之源, 皆因饮食劳倦而胃气、元气散解, 不能滋荣百脉, 灌溉脏腑”。此外, 脾胃不足亦会促进湿邪内生, 湿阻中焦, 气机不畅, 清阳不升, 浊阴不降, 进而表现为疲劳乏力、头晕目眩等症。《素问·太阴阳明论篇》亦言: “四肢皆禀气于胃, 而不得至经, 必因于脾, 乃得禀也。”脾气不足, 四肢失养, 则疲劳之象尤为显著。而肾为先天之本, 藏精生髓, 为元气之根, 肾中精气化生元气, 是生命活动的原动力。《灵枢·本神篇》云: “肾者主蛰, 封藏之本, 精之处也。”肾气亏虚, 封藏失职, 精气外泄, 则元气衰竭, 不能上充于脑, 常致记忆力下降、注意力不集中、耳鸣等症; 肾主骨生髓, 肾精不足, 筋骨失养, 尤见腰膝酸软、肢体乏力。脾肾虽分先后天, 但二者关系密切, 脾虚则气血生化乏源, 难以充养先天之肾; 肾虚则火不暖土, 脾胃失其温煦, 运化失司, 遂致水湿内停。《景岳全书》亦云: “盖水为至阴, 故其本在肾; 水化于气, 故其标在肺; 水唯畏土, 故其制在脾。”肾阳不足则水液代谢失常, 湿困中焦, 或为便溏腹胀, 或流于四肢为肢体沉重, 甚则水肿。脾肾亏虚还易导致气机升降失常, 清阳不升则头目昏沉, 浊阴不降则胃中痞满纳呆。综上, 脾肾两虚互为因果, 脾虚无以生化气血, 肾虚难以温养脾胃, 脾肾失调, 气血亏乏, 进而导致机体正气不足而虚劳内生。由此可见, 脾肾亏损, 气化失司, 为虚劳反复发作的关键病机。

### 1.3 虚劳之征——痰浊瘀滞, 脉道不畅

痰浊瘀滞是长期气虚、血虚或阴阳亏损所致病理产物积聚的结果。《诸病源候论》言: “虚劳之人, 精髓衰竭, 血气虚弱, 不能充盛肌肤, 此故羸瘦也”, 揭示虚劳之气血阴阳俱虚之理, 进而引发痰浊瘀滞的病理状态。正气衰弱, 水湿失运, 津液停聚成痰;

气机失调，气滞血瘀，化生瘀血，这种“流滞”贯穿虚劳之始终，阻碍脉道运行，形成痰浊瘀滞的复杂病理机制。《周慎斋遗书》指出：“虚损起于脾，劳病起于肾”，虚劳久病，脾肾亏虚，气化失司，痰浊渐生，此乃脾肾不足、痰饮阻滞之象。痰瘀交阻的顽固病理状态，正是虚劳之“标”的重要体现。气虚则无力推血，血瘀则碍气行，气血之间相互影响，形成恶性循环，此乃《四圣心源》之意：“温气虚亏，凝瘀不流”，气虚血脉涩滞，瘀血内结，不仅加重虚劳病势，且影响新血生成，形成“血虚瘀阻”的复合病机。痰瘀之邪阻滞经络，影响脏腑功能。《素问·经脉别论》云：“经脉者，所以能决生死，处百病，调虚实，不可不通。”脉道不畅，气血不行，则诸症丛生。由此可见，痰浊瘀滞不仅是虚劳的重要表现，更是导致病程迁延难愈的关键病理基础。痰湿阻滞经络表现为肌肉关节酸痛、头目昏沉；瘀血停聚脉络则常见心悸、头痛、刺痛等症。

因此，虚劳病机中，痰浊瘀滞为“标”，正气亏损、脾肾不足为“本”，治疗虚劳，当从益肾补脾、温阳化痰入手，辅以活血化瘀，以通脉道、解痰瘀，方能缓解虚劳之征，改善患者症状，恢复正气平衡。

## 2 CFS的现代医学病理机制

### 2.1 CFS的遗传易感性

基于目前的研究，认为CFS具有显著的遗传易感性<sup>[6-8]</sup>。运用系谱分析和双胞胎研究表明，CFS患者与其后代之间存在遗传联系，但这种关联似乎不遵循可预测的孟德尔遗传定律，表明CFS发生风险受多个等位基因进行调控<sup>[9-10]</sup>。目前大量研究深入探讨了CFS与表观遗传组学之间的复杂关系，CFS患者队列与健康个体队列的差异分析显示<sup>[11-12]</sup>，基因启动子、调节元件和编码区域的DNA甲基化模式存在差异。如CFS患者与对照组相比，与免疫调节相关的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )启动子857位点的TT和CT基因型显著增加，而 $\gamma$ 干扰素低表达基因型的比例显著减少<sup>[10,13]</sup>。影响激素作用的基因多态性亦有验证，CFS患者核受体亚家族3组C成员1 DNA甲基化水平降低，与下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)功能低下密切相关<sup>[10,14]</sup>。然而，英国生物样本库的CFS的全基因组关联研究<sup>[15]</sup>未能在多次分析中发现重复的DNA变异，证明尽管诸多研究对CFS的遗传关联进行推断，但仍需要更全面更高质量的重复性研究以识别导致CFS易感的特

征基因。

### 2.2 病原体感染与CFS

最新的观点指出，诸多CFS是一种病原体感染的后遗症，病毒或细菌感染通过与宿主的相互作用对疾病的发生和进展产生影响<sup>[16]</sup>。在急性感染性疾病期间，病原体感染于机体富有线粒体的大脑神经元细胞、肌肉细胞或心肌细胞等特定组织细胞，因此可导致神经元和自主神经系统及免疫系统的异常<sup>[17]</sup>，这种感染后的间接后果的慢性演变可导致CFS的发生。据估计，超过60%的CFS病例是在某次感染后诱发的<sup>[18]</sup>。其中，EB病毒地再激活是较为公认的诱发CFS的关键机制之一<sup>[19]</sup>。EB病毒BamHI R右向阅读框1蛋白(BamHI R rightward frame 1, BRRF1)和BLLF3是EB病毒裂解复制过程中大量表达的标志物。最新的研究显示，CFS患者与健康人之间的BRRF1和BLLF3蛋白表达存在显著差异<sup>[20]</sup>。此外，亦有证据发现，新型冠状病毒<sup>[21]</sup>、细小病毒B19<sup>[22]</sup>、疱疹病毒<sup>[23]</sup>等感染，或合并细菌、支原体、衣原体和真菌的混合感染也与CFS的发生发展密切相关<sup>[24]</sup>。

### 2.3 肠道菌群失调与CFS

肠道菌群指寄居于人体肠道内的微生物群落，包括细菌、病毒、真菌等微生物，其种类多样且数量庞大，被称为人类的第二基因组。在维持宿主代谢、免疫调节和肠道屏障功能中发挥重要作用，是人体健康的重要组成部分。CFS患者常伴有胃肠功能的紊乱<sup>[25]</sup>，尽管CFS患者的病因及生活环境差异较大，其肠道微生物组成不尽相同，但研究证实，CFS患者体内的肠道菌群多样性普遍显著减少<sup>[26]</sup>。其中粪杆菌属和双歧杆菌属等抗炎菌种减少较为显著，导致具有维持黏膜屏障和免疫调节作用的抗炎丁酸盐的产生减少，进而促进炎症微环境的减少<sup>[26-27]</sup>。此外，诸多菌群的丰度与CFS的疼痛、疲乏、睡眠障碍等症密切相关<sup>[27]</sup>。现有研究显示，肠道菌群组成改变在CFS患者中较为普遍，但其诊断特异性有限，且尚缺乏证据证明单一菌群失调可直接驱动疾病发生。因此，肠道菌群与CFS之间的潜在关联及其作用机制仍值得进一步深入研究<sup>[28]</sup>。

### 2.4 免疫和炎症微环境紊乱与CFS

免疫失调是CFS中经常观察到的标志性特征，全身慢性低度炎症<sup>[29]</sup>与神经炎症<sup>[30]</sup>在CFS的发生发展中具有重要作用。在CFS的前期，促炎因子显著升高，并且随病情进展促炎因子的分泌会迅速增

加。Montoya 等<sup>[31]</sup>研究证明嗜酸性粒嗜酸性粒 C-C 基序趋化因子配体 11 (C-C motif chemokine ligand 11, CCL11)、C-X-C 基序趋化因子配体 1 (C-X-C motif chemokine ligand 1, CXCL1)、CXCL10、白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4) 等 17 种细胞因子随 CFS 的严重程度呈现显著的线性上升趋势。这些升高的细胞因子与免疫球蛋白水平的改变、T 细胞和 B 细胞表型的改变及自然杀伤细胞的细胞毒性显著降低有关, 可以导致机体糖脂代谢异常, 产生多种疾病<sup>[32-35]</sup>。然而, Montoya 等<sup>[31]</sup>尚未证明这些细胞因子与健康对照组之间的显著差异。因此, 后续需进一步识别 CFS 与免疫之间的关联, 揭示其内在机制。

### 2.5 氧化应激反应与 CFS

氧化应激反应是 CFS 发生发展的重要因素之一, 诸多研究证实 CFS 个体组织内存在显著相关的氧化应激反应标志物<sup>[36]</sup>。Maes 等<sup>[37]</sup>通过 95 例的临床研究证明, 随着症状严重程度的增加, 血浆内超氧化物和超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 的活性及表达程度显著降低。与之相反, 丙二醛和硫代巴比妥酸反应物质等氧化应激反应标志物则与 CFS 的严重程度呈现显著的正相关<sup>[38-39]</sup>。在肌肉疲劳时, 肌肉传入神经的激活会诱导热休克蛋白 (heat shock proteins, HSPs) 的生成<sup>[40]</sup>。HSPs 通过激活抗氧化剂, 保护肌肉细胞免受运动过程中活性氧产生的消极影响<sup>[41-42]</sup>, 而且抗氧化剂水平的升高可进一步促进血浆 HSPs 水平的增加。然而, 低强度运动引起的氧化应激导致肌肉传入神经的持续激活, 会抑制 HSPs 的生成<sup>[40]</sup>。研究发现, CFS 患者机体的 HSPs 的生成显著减少<sup>[43]</sup>, 其中血浆 HSP27、HSP70 的反应延迟或降低, 且静息状态下血浆 HSP70 水平也显著降低<sup>[44]</sup>。因此, 这种 HSPs 生成的受损<sup>[43]</sup>, 结合氧化应激反应过程, 可解释 CFS 患者的运动不耐受及肌肉功能障碍<sup>[44]</sup>。

### 2.6 线粒体/能量代谢异常

线粒体作为细胞的“动力工厂”, 在能量生产和细胞能量代谢中发挥关键作用。有研究推测, 线粒体功能的异常可能是 CFS 发生发展的重要原因之一<sup>[45]</sup>。肌肉活检结果显示, CFS 患者的线粒体结构和功能存在异常, 线粒体功能障碍还可能扰乱脑能量代谢, 导致疲劳、认知缺陷、脑雾、注意力和记忆问题及肌肉疼痛等症状<sup>[46-47]</sup>。三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 是细胞内最重要的能量分子, 被称为“能量货币”, 线粒体功能的障碍导

致的 ATP 生成减少, 可进一步导致 CFS 患者的疲乏无力, 并诱发机体的代谢紊乱<sup>[48-49]</sup>。研究表明, 在 CFS 患者中, 与能量代谢密切相关的 ATP、腺苷二磷酸、环磷酸腺苷等代谢物水平异常<sup>[50]</sup>。其中, 氨基酸代谢紊乱可能是导致能量代谢通路失调的重要原因。除能量生成外, 线粒体还参与自由基代谢、钙平衡维持、脂质合成及凋亡调控等细胞过程<sup>[51]</sup>。此外, 诸多研究证实, 线粒体功能障碍与 CFS 患者的慢性低度炎症密切相关。这些功能障碍表现为氧化应激、氧化还原失衡、线粒体膜电位和通透性改变及 ATP 生成减少<sup>[52]</sup>, 使多种机制相互交织, 形成复杂的网络调控体系, 共同推动 CFS 的发生与发展。

### 3 CFS 的中医病机与现代生物学机制关联

中医病机强调整体失衡与动态演变, 而现代研究揭示 CFS 具有多系统、多通路参与的复杂机制。将中医“本虚标实”理论与现代生物学证据相结合, 有助于构建更具解释力的机制框架。CFS 的中西医发生发展机制见图 1。

#### 3.1 脾肾两虚的中医表征与现代生物机制对应

CFS 的“脾肾两虚”病机反映了其本虚标实、迁延难愈的疾病本质, 与现代生物学中的能量代谢障碍、免疫失调、神经内分泌紊乱及肠道微生态失衡等多重机制密切相关。中医理论中“脾主运化”, 对应现代消化吸收、营养代谢与能量生成过程, 尤其与线粒体功能直接关联。“脾-线粒体”相关理论揭示, 脾虚状态下线粒体功能障碍导致氧化磷酸化受损、ATP 合成不足与氧化应激激活, 构成 CFS 持续疲劳与运动不耐受的核心机制<sup>[53]</sup>。采用健脾益肾法治疗的个体, 血清中自由基代谢指标显著改善, 谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 和 SOD 活性升高, 丙二醛、脂质过氧化 (lipid peroxidation, LPO) 含量下降, 表明脾肾两虚的改善与清除自由基、调节代谢紊乱密切相关<sup>[54-55]</sup>。CFS 以心脾肾三脏虚损为本<sup>[56]</sup>, 脾虚可致骨骼肌线粒体生物合成减少、膜电位下降与电子传递链活性降低, 引发机体能量代谢危机, 体现“脾气虚, 四肢不举”的现代内涵。肾阳不足则命门火衰, 难以温煦脾土, 形成“火不暖土”的恶性循环, 现代医学表现为 HPA 轴功能紊乱, 包括皮质醇节律异常、促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin-releasing hormone, CRH) 反应性降低及去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、多巴胺、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 等神经递质失衡<sup>[57]</sup>。

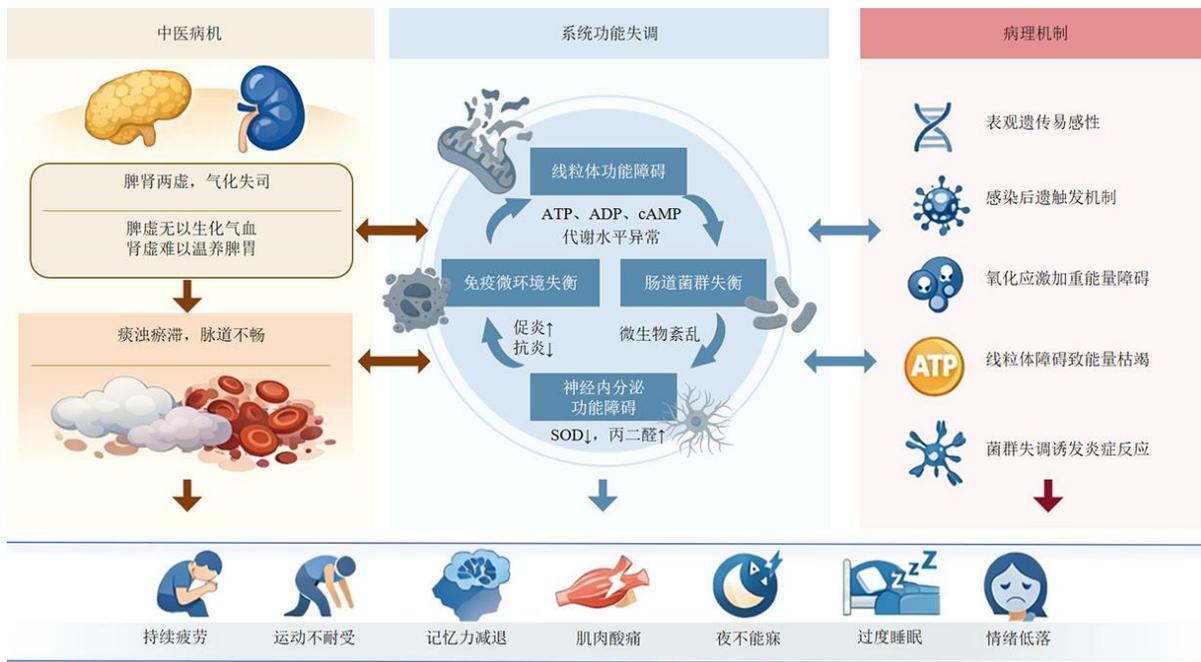


图1 CFS的中西医发生发展机制

Fig. 1 Pathogenesis and development mechanisms of CFS in traditional Chinese and Western medicine

此外，脾肾两虚与免疫系统功能低下密切相关。实验研究证实，CFS脾肾阳虚证模型大鼠的血清免疫球蛋白G（immunoglobulin G, IgG）、IgM、IgA浓度下降，脾脏T、B淋巴细胞增殖能力减弱，CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞百分率和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的值降低，提示其在体液免疫、细胞免疫与免疫调节网络方面存在广泛缺陷<sup>[58]</sup>。肠道菌群紊乱亦是脾虚状态的重要表现，具体包括微生物多样性下降、粪杆菌与双歧杆菌等有益菌丰度降低、丁酸盐生成减少及肠道屏障受损，进而激活免疫炎症反应，对应“脾胃转枢不利，百病由生”的现代生物学基础<sup>[59]</sup>。基于“虚气流滞”学说，CFS患者虚气不行，导致气滞、血瘀、痰湿等病理产物蕴积，此“本虚”之现代内涵亦涉及端粒酶活性下降、细胞衰老加速及自噬功能紊乱等<sup>[60]</sup>。因此，治疗虚劳脾肾两虚应以“益气养血、培元固本”为基本法则，通过修复线粒体功能、重建免疫平衡与优化肠道菌群结构，实现三焦同治的系统调节目标。

### 3.2 痰浊瘀滞的中医表征与现代生物机制对应

CFS患者痰浊瘀滞的病理产物积聚与现代生物学中氧化应激和炎症反应密切相关。中医理论将“痰”视为水湿停聚所形成的浊邪，“瘀”则为血行不畅、脉络阻滞的病理状态；二者在现代研究中可分别对应代谢紊乱、脂质异常、炎症介质沉积，及血液流变学改变、微循环障碍与内皮功能损伤。以

肝细胞癌研究为例，有学者从脂质代谢异常角度阐释“痰浊”在局部微环境形成中的作用，指出痰浊阻滞可导致气机不畅、血行受阻，痰瘀互结进而成为持续组织损伤的病理基础<sup>[61]</sup>。心血管疾病研究同样表明，血液黏稠度升高、凝血功能紊乱及内皮炎症反应等指标与中医“痰瘀互结”概念高度吻合<sup>[62]</sup>。在动物模型构建方面，“痰瘀互结”证多采用“病证结合”方法，通过高脂、高凝等致病刺激联合微血管损伤以诱导血流异常、炎症激活及微血管结构改变，并通过行为、血液学、组织病理及“以方测证”等方式进行模型评价<sup>[63]</sup>。

在CFS研究领域，尽管中医辨证中可见“痰湿阻滞”或“痰浊瘀滞夹杂”等证型，其现代机制研究仍较薄弱。已有综述指出，中医药可能通过调节免疫功能、改善HPA轴紊乱及减轻氧化应激等途径缓解CFS症状<sup>[64]</sup>。中西医结合研究亦将气机阻滞、血行不畅与湿浊内停等病机纳入综合评价体系<sup>[65]</sup>。在癌因性疲乏相关文献中，痰湿与瘀血被视为“实邪”内生的关键组成部分，认为肿瘤及其治疗可损伤正气，导致脏腑功能衰退、气机失调、水湿不化，进而滋生痰浊；同时血行不畅、毛细血管损伤与微环境紊乱形成瘀滞，痰瘀毒互结进一步造成气机阻遏、微循环障碍与代谢紊乱，形成加重疲乏的恶性循环<sup>[66]</sup>。肌肉减少症作为CFS发生的重要因素，在动物实验中已尝试使用活血化瘀中药（如血府逐瘀

类方)干预肌萎缩,其机制可能涉及磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路调控、肌肉蛋白质合成与降解平衡、微循环改善、炎症抑制及线粒体功能优化<sup>[67]</sup>。综上,痰浊瘀滞作为中医重要的病理范畴,在 CFS 中可能对应免疫失调、炎症因子累积、微循环障碍、内皮损伤及代谢调控紊乱等一系列现代生物学过程。

## 4 中医药治疗 CFS 的研究现状

### 4.1 中药活性成分

中药活性成分在 CFS 干预中的潜在价值逐渐受到关注。然而,受成分复杂、生物利用度有限、体内代谢特征尚不明确及标准化制剂不足等因素制约,目前证据主要来源于运动性疲劳或慢性疲劳样动物模型。

菊苣多糖、党参多糖及枸杞多糖在高原低氧和运动性疲劳模型中均可显著延长运动耐力,提高肝脏及骨骼肌糖原储备,降低血乳酸和尿素氮等代谢产物水平,并增强 SOD 等抗氧化酶活性,从而减轻组织氧化损伤<sup>[68-70]</sup>。其中,枸杞多糖可呈剂量相关性提高骨骼肌线粒体活性,并同步增强 SOD、过氧化氢酶(catalase, CAT)和 GSH-Px 活性,提示其通过改善线粒体能量转化和抗氧化防御发挥抗疲劳效应<sup>[69]</sup>。党参多糖提取物亦可显著延长小鼠负重游泳时间并降低运动后血乳酸水平,不同产地党参在效应强度上存在一定差异,但整体均有助于促进机体恢复<sup>[70]</sup>。多酚及黄酮类中药活性成分同样显示出良好的抗疲劳潜力。白藜芦醇可缓解过度运动诱导的氧化应激,降低丙二醛和尿素氮水平,提高 SOD 活性,并通过调节线粒体动力学相关蛋白表达,维持线粒体网络稳定性,从而加速疲劳恢复<sup>[71]</sup>。红景天苷在递增负荷游泳模型中显著延长力竭时间,改善糖原储备和能量底物利用,降低乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)和心肌肌钙蛋白 I 水平,其作用与激活腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK)/过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子-1 $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$ , PGC-1 $\alpha$ ) 能量代谢通路及核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 抗氧化通路密切相关<sup>[72]</sup>。山柰酚亦可部分恢复运动诱导的 AMPK 活性和 PGC-1 $\alpha$  表达,增强抗氧化能力并改善能量代

谢障碍<sup>[73]</sup>。

在中枢疲劳方面,部分中药活性成分表现出神经保护作用。荷叶碱可改善疲劳相关的行为学和认知功能,抑制脑组织氧化应激和神经炎症反应,其效应依赖于 Nrf2 激活及核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 信号抑制,使用 Nrf2 抑制剂可显著削弱其保护作用<sup>[74]</sup>。柚皮素则通过改善突触可塑性、调节小胶质细胞极化并抑制炎症因子释放,从而缓解运动性疲劳所致的中枢神经功能障碍<sup>[75]</sup>。此外,二萜类、皂苷类及肽类中药活性成分呈现出多靶点协同抗疲劳特性。穿心莲丁素可激活 AMPK/PGC-1 $\alpha$  通路,促进线粒体生物合成并增强免疫功能<sup>[76]</sup>;胡芦巴总皂苷和绞股蓝总皂苷分别通过抗氧化调控和缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ )/B 淋巴细胞瘤-2 相互作用蛋白 3 介导的线粒体自噬改善运动耐力,其中抑制 HIF-1 $\alpha$  可部分逆转绞股蓝皂苷的保护效应<sup>[77-78]</sup>。牡蛎多肽、海参低聚肽及异甘草素等则主要通过保护线粒体结构与功能、抑制氧化与炎症损伤、改善能量稳态发挥抗疲劳作用<sup>[79-81]</sup>。值得注意的是,部分中药活性成分在改善疲劳状态的同时兼具器官保护和内分泌调节作用。人参皂苷 CK 和木犀草苷可通过激活 Nrf2/血红素加氧酶-1 通路减轻运动诱导的氧化损伤并保护心肌功能<sup>[82-83]</sup>;淫羊藿苷除改善疲劳相关指标外,还可通过一氧化氮/环磷酸鸟苷及调钙素蛋白/蛋白激酶 G 信号通路,对疲劳相关的生殖功能损伤发挥保护作用<sup>[84]</sup>。

### 4.2 单味药

CFS 与氧化应激增强、能量代谢障碍及炎症因子失衡密切相关,现有研究多基于动物模型,评估中药对疲劳状态及相关病理改变的干预作用。

野苘蒿提取物在 CFS 大鼠中可显著降低血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、丙二醛及 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平,同时提高 IgA 和 IgG 含量,减轻疲劳并改善抑郁样行为<sup>[85]</sup>。东紫苏提取物给药 7 d 后可延长运动大鼠负重游泳至力竭时间,显著降低血乳酸和 CK 水平, BUN 略有下降,提示其可提高运动耐力并改善氧化代谢状态<sup>[86]</sup>。冬虫夏草可使小鼠负重游泳时间延长约 50%,提高无氧糖酵解能力,加快乳酸生成与清除,显著增加运动后肝脏和骨骼肌糖原储备及 LDH 活性,同时降低丙二醛水平,从而延缓疲劳发生<sup>[87]</sup>。姜黄提取物连续干预 28 d 后,小鼠力竭游泳时间显著延长,血乳酸、氨和 BUN 分

别明显下降, CK、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶水平降低, 而骨骼肌糖原含量显著升高, 显示其可减少运动相关代谢产物堆积并增强能量储备<sup>[88]</sup>。

部分中药通过调控能量代谢相关信号通路改善疲劳状态。黄精水提取物在过度运动模型中可显著延长力竭游泳时间, 提高抓持力和转棒持续时间, 降低血乳酸、LDH 和 CK 水平, 并增加骨骼肌重量、慢肌纤维比例及肝脏和肌肉糖原储备<sup>[89]</sup>。机制研究表明, 黄精可激活骨骼肌 AMPK/沉默信息调节蛋白 1/PGC-1 $\alpha$  通路, 提高线粒体功能和 ATP 合成能力, 促进能量代谢<sup>[89]</sup>。红景天的网络药理学和代谢组学分析显示, 其活性成分可作用于 TNF、IL-6、血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor A, VEGFA)、Akt1 等抗疲劳相关靶点<sup>[90]</sup>。动物实验进一步证实, 红景天给药 3 周可显著延长小鼠力竭游泳时间, 减轻骨骼肌组织学损伤, 降低血清乳酸并提高肝脏和骨骼肌糖原含量, 同时下调 TNF- $\alpha$  和 IL-6 表达; 高剂量组上调 Akt1、下调 VEGFA 蛋白水平, 提示其作用与 PI3K/Akt 信号通路激活及炎症抑制相关<sup>[90]</sup>。哈蟆油在慢性疲劳模型中可改善小鼠体重、饮食和行为学表现, 缩短不动时间并提高运动速度和耐力。生化检测显示, 其可降低血清 BUN 和乳酸水平, 提高肝脏和肌肉糖原储备, 增强 SOD 和 GSH-Px 活性并减少丙二醛生成, 同时下调 IL-6、TNF- $\alpha$  和环氧合酶-2 表达<sup>[91]</sup>。网络分析提示, 其抗疲劳作用与抑制 IL-17/TNF 受体相关因子 6/NF- $\kappa$ B 炎症通路及减轻氧化应激有关。ig 潞党参提取物 14 d 后, 小鼠转棒和负重游泳坚持时间显著延长, 血清乳酸和 BUN 下降, 肝糖原和肌糖原含量升高, 肝组织 SOD 活性提高而丙二醛水平降低。分子机制研究表明, 潞党参可上调肝脏和骨骼肌中磷酸化 PI3K、Akt、糖原合成酶激酶-3 $\beta$  及糖原合成酶蛋白表达, 促进糖原合成并增强抗氧化能力<sup>[92]</sup>。

### 4.3 中药复方

#### 4.3.1 中药汤剂

(1) 归脾汤: 归脾汤首次记载于宋代严用和的《济生方》, 由人参、白术、黄芪、酸枣仁、茯苓、龙眼肉、木香、炙甘草组成, 以补益心脾、益气养血而著称。后世《正体类要》将归脾汤增加当归、远志二药, 以增养血安神之功。何芳芳等<sup>[93]</sup>运用 88 例样本的随机对照探究了归脾汤原方干预心脾两虚型 CFS 的疗效。研究发现, 经过 12 周的治疗,

试验组 93.18% 的患者明显得到改善, 与对照组相比, 归脾汤可显著降低日常生活活动能力评分和增加 36 项简明健康调查表 (short form 36 health survey, SF-36) 评分, 并可以显著改善心脾两虚的中医证候特征。钱蓉蓉等<sup>[94]</sup>在前方基础上加用生姜、大枣以助补益心脾之力, 运用 92 例的随机对照探究了归脾汤治疗心脾两虚型 CFS 患者的疗效, 发现归脾汤可显著降低 CFS 患者的疲劳量表-14 (fatigue scale-14, FS-14) 评分。

(2) 四君子汤: 四君子汤出自宋代《太平惠民和剂局方》, 当属益气补脾之代表方, 潘泗红等<sup>[95]</sup>应用 72 例的随机对照全面的颗粒剂型的四君子汤的抗脾虚型 CFS 药效。发现四君子汤颗粒可显著改善脾虚型中医证候表现, 降低 Chalder 疲劳问卷评分, 并升高 SF-36 评分, 促进皮质酮水平的升高。此外本研究证实, 四君子颗粒可以显著升高血清 SOD 水平, 并增加 GSH-Px 的表达, 证明其改善机体氧化应激反应的可能性。

胡明林<sup>[96]</sup>通过对陈宝贵教授的 139 首抗疲劳处方的数据挖掘分析, 归纳出包含黄芪、灵芝、枸杞子、沉香、郁金等 11 味药的核心处方——疏机理劳汤, 并对 39 例肝郁脾虚型 CFS 患者进行临床干预观察, 结果表明该方可显著降低 FS-14 评分及中医证候积分。

此外, 补中益气汤合小柴胡汤<sup>[97]</sup>、黑茸胶囊<sup>[98]</sup>、瓜参汤<sup>[99]</sup>、温肾理疲方<sup>[100]</sup>、郎宜男经验方<sup>[101]</sup>、柴胡桂枝汤颗粒剂<sup>[102]</sup>、升陷汤加味<sup>[103]</sup>、疏肝健脾益肾方<sup>[104]</sup>、疏肝益阳胶囊<sup>[105]</sup>、升阳益胃汤<sup>[106]</sup>、黄芪建中汤加味<sup>[107]</sup>均可通过 FS-14 评分、SF-36 评分、焦虑自评表 (self-rating anxiety scale, SAS) 评分、疲劳评定量表 (fatigue assessment instrument, FAI)、抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS) 评分等不同角度证明了具有显著的抗 CFS 效果。其中瓜参汤、温肾理疲方和疏肝健脾益肾方对炎症因子及相关免疫细胞具有调节作用, 证明了其抗疲劳的作用可能与改善炎症微环境密切相关。

4.3.2 中药膏滋 膏方又称膏滋, 其历史悠久, 在补益虚羸及祛除病邪中的应用广泛。近代名医秦伯未曾言: “膏方者, 盖煎熬药汁成脂液, 而所以营养五脏六腑之枯燥虚弱者也, 故俗称膏滋药”。

黄帅立等<sup>[108]</sup>运用 120 例患者的随机对照, 探究了具有温阳补气作用的健脾固肾膏干预气虚质 CFS 患者的作用。研究发现, 该方可显著降低患者多维

疲乏评分和气虚质中医证候积分, 升高生活质量的评分, 从而证明了其抗疲劳的作用效果。如前文所述, 免疫和炎症微环境紊乱与 CFS 的发生息息相关, 因此该研究亦发现, 健脾固肾膏具有升高 IgG、IgA、IgM、C3、C4 的作用, 证明了该方具有显著的改善免疫功能的作用。“九味头”由黄芪、党参、当归、熟地黄、白术、白芍、枸杞子、狗脊、陈皮组成, 是东阳市代代相传的滋补名方<sup>[109]</sup>。在此基础上东阳市中医院将其发展为制成院内制剂九位头膏, 临床应用颇多。韦正红等<sup>[110]</sup>通过对 189 例九位头膏治疗气血两虚型 CFS 患者的病例观察, 发现该方可显著改善患者的中医证候积分与临床症状评分。当归补血汤始载于《内外伤辨惑论》<sup>[111]</sup>。肾四味出自《李可老中医急危重症疑难病经验专辑》<sup>[112]</sup>之“余常用之枸杞子, 酒泡菟丝子, 盐水补骨脂, 仙灵脾, 四药入肝肾”, 是“润而不燥, 滋而不腻”的补肾名方。杜远<sup>[113]</sup>通过将当归补血汤与肾四味相合并随证加减, 发现该方可显著改善肾阴虚证 CFS 患者的 FS-14 评分、中医证候积分和临床症状评分, 并可以升高血清 IgA、IgG、IgM 水平, 从而实现抗疲劳和改善免疫微环境的作用。健脾养胃膏为佛山市中医院的协定膏方, 其由《金匱要略》之“薯蓣丸”合《太平惠民和剂局方》之“参苓白术散”化裁而来, 临床应用具有良好的健脾养胃、增强体质之功。黄丹旋等<sup>[114]</sup>招募 88 例气虚质 CFS 患者进行健脾养胃膏的随机对照研究, 量化证明了该方可以改善 CFS 临床症状和气虚质中医证候积分, 降低 FAI 评分和增加生存质量评分。

此外, 另有健脑益智膏<sup>[115]</sup>、益气安神膏<sup>[116]</sup>、慢疲康膏<sup>[117]</sup>、龙膏<sup>[118]</sup>、健脾解郁消疲膏<sup>[119]</sup>亦通过 FS-14 评分、SF-36 评分等不同角度证明了具有显著的抗 CFS 效果。综合观察, 疲劳多数痼疾, 病程日久而体虚, 久虚未愈而生劳, 该类患者多处于慢性虚损的状态, 恰中医膏方之优势在于滋补, 其一人一膏、温和补养的特点, 适合多数慢性虚损性疾病的柔和缓补。临证中, 多以建中温阳类方剂为底, 顾护脾胃, 温补肾阳, 合用理气之品, 调畅气机, 使气血流畅无阻, 疗效颇优。

#### 4.4 中医非药物治疗治疗 CFS 的研究现状

针灸是中医非药物治疗治疗 CFS 的重要手段。《标幽赋》云:“拯救之法, 妙用者针”, 《灵枢·通天篇》强调针刺需因人制宜、辨证施治。现代研究表明, 基于体质与证型的个体化针刺可显著提升疗

效。冉俊宁等<sup>[120]</sup>基于中医九体质分类实施个体化针刺, 在降低 FS-14 评分和临床症状积分方面优于常规针刺。坤载针灸源于黄元御“一气周流, 土枢四象”理论, 郑佳等<sup>[121]</sup>通过 60 例随机对照试验证实其可显著改善 FS-14、VAS、SAS 及 SDS 评分。彭文<sup>[122]</sup>在 78 例心脾两虚型 CFS 患者中发现, 调神培本针法联合参芪五味子片较单纯药物治疗更能降低 FS-14 评分、中医证候积分及 SAS 评分, 并提高 IgA、IgM、IgG 水平。黄泽鑫<sup>[123]</sup>采用常规针刺百会、关元等穴治疗 CFS, 发现可显著改善疲劳评分, 其机制可能与调节促肾上腺皮质激素、皮质醇、神经肽 Y 水平及改善 HPA 轴功能相关。

灸法以温通经络、扶正祛邪见长, 《医学入门》提出“凡病药之不及, 针所不到, 必须灸之”。热敏灸作为陈日新<sup>[124]</sup>创立的特色灸法, 杨萍等<sup>[125]</sup>发现其在改善 FS-14 评分、临床症状积分及脾气虚弱证候方面优于温和灸。贾汐沛<sup>[126]</sup>在 60 例随机对照研究中证实, 热敏灸五脏俞较口服补中益气丸更能改善 FS-14 及 SF-36 评分。隔姜灸方面, 林玉芳等<sup>[127]</sup>发现其可显著降低 FS-14 评分, 且 16S rRNA 分析提示疗效可能与调节肠道菌群结构相关。CFS 在壮医中称为“嘘内”<sup>[128]</sup>, 王成龙等<sup>[129]</sup>采用壮医特色艾灸龙脊穴, 发现可显著改善 FS-14 评分及临床症状。

推拿疗法通过刺激经络腧穴、调和气血阴阳, 在 CFS 干预中亦显示一定优势。《素问·至真要大论》提出“摩之”可用于疾病治疗。吴双韵等<sup>[130]</sup>发现芳香推拿在改善 FS-14 评分及中医证候积分方面优于传统推拿。雷伟等<sup>[131]</sup>报道夹脊穴捏提配合振腹手法可显著降低 FAI 评分, 总有效率达 96.67%。郝佳<sup>[132]</sup>在 72 例脾肾阳虚型 CFS 患者中证实, 背部推拿可显著改善 FS-14 评分及证候积分, 并提高 SOD 水平。

## 5 CFS 的现代医学干预方法

CFS 的临床表现和病理因素不尽相同, 因此尚无形成明确的统一治疗方案。现代医学主要倡导药物疗法、认知行为疗法、平衡膳食治疗、运动疗法等, 其多以对症缓解 CFS 的临床表现为主要目的进行干预的。

### 5.1 药物治疗

目前, 尚无获批的 CFS 临床特异性药物, 一项针对 CFS 的随机对照研究的荟萃分析显示, 药物临床试验的综合疗效较差<sup>[133]</sup>。临床环境中的干预方法主要旨在缓解疲乏、焦虑、抑郁、疼痛、睡眠障碍、认知障碍和身体炎症等症状, 及解决潜在的原

因。抗焦虑抑郁的药物的是改善 CFS 情绪低落的常用药物类别之一, Hickie 等<sup>[134]</sup>的一项双盲随机对照研究报告, 使用单胺氧化酶抑制剂吗氯贝胺后患者的焦虑抑郁症状可以得到一定的改善, 但数据尚无统计学意义。Blockmans 等<sup>[135]</sup>应用哌醋甲酯进行同样类型的实验, 显示其可显著降低疲劳量表的评分, 然而该药物具有显著的不良反应和潜在的依赖性, 故难以将其列入 CFS 患者的共识性药物。此外, 由于疼痛是 CFS 患者最常见的表现之一, 因此包括非处方药在内的止痛药物是 CFS 患者的常用药物。然而, 具有强效治疗疼痛的阿片类药物吗啡和纳洛酮对 CFS 疗效较为一般<sup>[136]</sup>。加巴喷丁和普瑞巴林是 2 种用于治疗神经性疼痛的药物, 有望在一定程度上缓解 CFS 患者的症状, 然而尚无大规模的循证证据对其支持<sup>[137]</sup>。此外, 一种名为 Rintatolimod 的治疗 CFS 的免疫调节剂于阿根廷正在申请上市批准。Rintatolimod 是一种限制性 Toll 样受体 3 激动剂, 并可以改善 CFS 患者的自然杀伤细胞功能并不具有显著的药物耐受性的可能<sup>[138]</sup>。此外, 有研究发现,  $\mu$ -阿片受体拮抗剂纳曲酮能够增加自然杀伤细胞中的一种新型热痛觉感受通道瞬时受体的功能, 因此该药物有可能成为治疗 CFS 的潜在药物<sup>[139]</sup>。此外, 安眠类药物也被用于 CFS 的临床治疗中, 如曲唑酮、褪黑激素、苯海拉明等。

综上, 仅有少数的 CFS 药物治疗得到了较高水平的循证证据, 但各类药物均以在个性化治疗的背景下缓解和控制 CFS 的症状, 尚无药物可以明确治愈该疾病。而且诸多药物在改善 CFS 症状的同时, 会伴有诸多消极作用, 故难以得到共识性的认可。

## 5.2 认知行为和心理治疗

认知行为疗法是一种旨在缓解负性情绪、纠正不适应性认知模式的心理干预方法, 已被广泛用于 CFS 患者的多种心理障碍的治疗中。尽管其对 CFS 患者的疗效尚未得到明确证实, 但已有研究表明, 心理治疗可以有效提升患者的能量水平, 缓解孤独感和抑郁情绪, 从而促进整体健康状况的改善。在一项包含 995 名 CFS 患者的研究中, Adamson 等<sup>[140]</sup>观察到在认知行为疗法和心理干预的治疗过程中, 患者的疲劳程度、身体功能及社交适应性均有所显著改善。表明认知行为疗法通过改善情绪和心理状态, 间接促进了身体功能的恢复。然而, Geraghty 等<sup>[141]</sup>提出了不同的观点, 尽管认知行为疗法在短期内可能对一些患者的自评疲劳程度产生变化, 但目前缺

乏足够的研究证明其持续改善身体功能的长期益处。因此, 在应用 CBT 时, 必须特别小心, 避免对患者造成额外的心理负担或压力。值得强调的是, 认知行为疗法应被视为一种支持性疗法, 而非最终的治愈手段<sup>[142]</sup>。

尽管认知行为疗法在改善 CFS 患者的症状方面具有潜力, 但个体差异对其效果的影响仍需进一步研究。因此, 未来的研究应聚焦于 CBT 的个性化应用, 考虑患者的具体症状、疾病严重程度及心理状态, 结合多学科的干预方法, 制定更加精细的治疗方案。

## 5.3 运动治疗

运动治疗是一种广泛应用的自我康复方法, 其在 CFS 的治疗中发挥重要作用。一项随机对照研究表明, 适度的且持续的体育活动对 CFS 的治疗具有显著的积极影响<sup>[143]</sup>。Larun 等<sup>[144]</sup>进行了一项涵盖 8 个运动治疗 CFS 的随机对照研究的荟萃分析, 证明了与传统的被动干预治疗相比, 进行 12~26 周的有计划适度运动时, 成年 CFS 患者的疲劳感能显著减轻。然而, 一项包含 828 个 CFS 样本的研究发现约 80% 的患者在接受分级运动治疗后, 报告称健康状况有所下降<sup>[145]</sup>。这一发现表明, 分级运动治疗的效果在某些患者中可能导致症状加重, 甚至无效, 说明其疗效的普适性和适应性仍然存在较大争议。此外, 亦有研究表明, 分级运动治疗对改善 CFS 患者的工作能力并未产生显著效果<sup>[146]</sup>。然而, White 等<sup>[147]</sup>通过将分级运动治疗与认知行为疗法相结合能显著减轻 CFS 患者的疲劳症状。

因此, 运动治疗在 CFS 的治疗中具有一定的应用前景。但仍需进行更多的高水平临床研究, 并关注患者的个体差异, 包括 CFS 的亚型、症状的严重程度以及运动干预的具体方式, 从而为临床治疗提供更加细致和科学的指导。此外, 运动治疗与药物治疗、心理治疗等其他疗法的联合应用可能进一步提升其疗效, 这也是未来研究的重要方向之一。

## 6 结语与展望

基于 CFS 患者在全球范围内的迅速增加与现代医学未形成规范的治疗模式且尚无安全有效又全面的干预措施相矛盾的背景下, 寻找具有全面缓解 CFS 临床症状的干预方法具有重要意义。CFS 病因复杂, 涉及遗传易感性、感染后机体反应、免疫炎症紊乱、线粒体功能障碍、氧化应激、肠道菌群失调等多个病理环节的交互作用, 临床表现具有高

度异质性，且目前尚缺乏客观生物学标志物，给疾病识别与治疗带来极大挑战。早在《金匱要略·血痹虚劳病》医圣张仲景便对虚劳病展开专题论述，开创了中医辨证论治虚劳之先河。中医整体观念、辨证论治之核心理念、中医药多通路多靶点的协同起效的特点与 CFS 病因复杂、机制多样的特性相契合。

现代医学在其治疗方面仍缺乏特异性手段，当前以药物对症处理、认知行为疗法及运动干预为主要方式，但疗效不尽一致，且存在复发率高、个体反应差异大等问题。中医药在 CFS 治疗中体现出多靶点、整体调节的优势。本文系统回顾了 CFS 在中医“虚劳”范畴内的理论源流与病机特点，指出其核心病机为脾肾两虚、气化失司，并常兼夹痰浊瘀阻，在此基础上总结了中药活性成分、中药及其中药复方、膏滋方、针刺、艾灸、推拿等中医干预措施的临床应用及疗效证据。众多研究通过 FS-14、SF-36、SAS、SDS 等量表证实了中医药在改善疲劳、认知功能、情绪及生活质量方面的积极作用，部分研究还从免疫调节、抗氧化、肠道菌群调控等角度初步揭示了其作用机制，体现了中医药“调中培本、温阳益气、活血通络”的治疗思路与 CFS 多系统紊乱的病理特点具有良好的契合度。

尽管本领域研究持续推进，但仍存一定的局限性：（1）多数临床研究样本量有限，随机对照试验设计质量参差不齐，缺乏多中心、大样本的高质量数据支持，未来需要开展采用中央随机、设盲评估的优效性试验，并建立基于 CFS 中医证型与生物学标志物的分层设计；（2）中医药治疗 CFS 的作用机制研究相对薄弱，尤其缺乏系统性的药理学、分子生物学及免疫微环境层面的深入探索，亟待运用多组学技术、病证结合动物模型，从能量代谢、神经内分泌免疫网络、肠道微生态等角度揭示中药多靶点调节机制；（3）中医内外治联合应用及中西医结合治疗模式的优化研究尚显不足，需探索针灸-中药、艾灸-认知行为疗法等组合方案的优势环节与协同效应；（4）尚未形成基于证据的专家共识或临床指南，限制了中医药诊疗方案的规范化推广，建议通过真实世界研究、注册登记研究积累高级别证据推动指南制定。综上，中西医结合在 CFS 诊治中展现出广阔前景，通过深入挖掘中医药整体调节优势并结合现代医学对疾病机制的理解，建立涵盖早期预防、精准干预、长期管理的全周期诊疗体系，有望形成更全面、分层、个性化的诊疗策略，为 CFS

的临床实践提供学术依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Fukuda K, Straus S E, 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.
- [2] 黎祖鸣, 封杰妮, 陈雪如, 等. 基于单细胞转录组探讨新型冠状病毒感染后慢性疲劳综合征与炎症反应、氧化应激、细胞凋亡之间分子机制及其潜在干预中药预测 [J]. *中草药*, 2024, 55(11): 3774-3788.
- [3] Nacul L, Authier F J, Scheibenbogen C, *et al.* European network on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (EUROMENE): Expert consensus on the diagnosis, service provision, and care of people with ME/CFS in Europe [J]. *Medicina*, 2021, 57(5): 510.
- [4] 郝建梅, 孔莹. 慢性疲劳综合征的病名病机浅析 [J]. *陕西中医*, 2012, 33(4): 512.
- [5] 李纪新, 周瑞玲, 黄弘博, 等. 中药及活性成分干预动脉粥样硬化的关键途径: 血管平滑肌细胞增殖、迁移与表型转化 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(23): 6583-6597.
- [6] Fluge Ø, Tronstad K J, Mella O. Pathomechanisms and possible interventions in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) [J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(14): e150377.
- [7] Dibble J J, McGrath S J, Ponting C P. Genetic risk factors of ME/CFS: A critical review [J]. *Hum Mol Genet*, 2020, 29(R1): R117-R124.
- [8] Chu L, Valencia I J, Garvert D W, *et al.* Onset patterns and course of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 12.
- [9] Basted A C, Marshall L M. Review of Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: An evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians [J]. *Rev Environ Health*, 2015, 30(4): 223-249.
- [10] Perez M, Jaundoo R, Hilton K, *et al.* Genetic predisposition for immune system, hormone, and metabolic dysfunction in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A pilot study [J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 206.
- [11] de Vega W C, Vernon S D, McGowan P O. DNA methylation modifications associated with chronic fatigue syndrome [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e104757.
- [12] Herrera S, de Vega W C, Ashbrook D, *et al.* Genome-epigenome interactions associated with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J].

- Epigenetics*, 2018, 13(12): 1174-1190.
- [13] Carlo-Stella N, Badulli C, De Silvestri A, *et al.* A first study of cytokine genomic polymorphisms in CFS: Positive association of TNF-857 and IFN $\gamma$  874 rare alleles [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2006, 24(2): 179-182.
- [14] Vangeel E, Van Den Eede F, Hompes T, *et al.* Chronic fatigue syndrome and DNA hypomethylation of the glucocorticoid receptor gene promoter 1F region: Associations with HPA axis hypofunction and childhood trauma [J]. *Psychosom Med*, 2015, 77(8): 853-862.
- [15] Tanigawa Y, Li J H, Justesen J M, *et al.* Components of genetic associations across 2, 138 phenotypes in the UK Biobank highlight adipocyte biology [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4064.
- [16] Nunes J M, Kell D B, Pretorius E. Cardiovascular and haematological pathology in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): A role for viruses [J]. *Blood Rev*, 2023, 60: 101075.
- [17] Liu Z, Hollmann C, Kalanidhi S, *et al.* Increased circulating fibronectin, depletion of natural IgM and heightened EBV, HSV-1 reactivation in ME/CFS and long COVID [J]. *medRxiv*, 2023, doi: 10.1101/2023.06.23.23291827.
- [18] Blomberg J, Gottfries C G, Elfaitouri A, *et al.* Infection elicited autoimmunity and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: An explanatory model [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 229.
- [19] Banko A, Miljanovic D, Cirkovic A. Systematic review with meta-analysis of active herpesvirus infections in patients with COVID-19: Old players on the new field [J]. *Int J Infect Dis*, 2023, 130: 108-125.
- [20] Ariza M E. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: The human herpesviruses are back! [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(2): 185.
- [21] Alexander J W, Aerni S, Plettner J P. Development of a safe and effective one-minute preoperative skin preparation [J]. *Arch Surg*, 1985, 120(12): 1357-1361.
- [22] Kerr J R. The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of autoimmunity and autoimmune disease [J]. *J Clin Pathol*, 2016, 69(4): 279-291.
- [23] Fagundes C P, Glaser R, Alfano C M, *et al.* Fatigue and herpesvirus latency in women newly diagnosed with breast cancer [J]. *Brain Behav Immun*, 2012, 26(3): 394-400.
- [24] Liu T T, Sun W B, Guo S H, *et al.* Research progress on pathogenesis of chronic fatigue syndrome and treatment of traditional Chinese and Western medicine [J]. *Auton Neurosci*, 2024, 255: 103198.
- [25] 王嘉昊, 代茜, 郭宁, 等. 基于肠道菌群探讨从脾胃论治慢性疲劳综合征 [J]. *中医药信息*, 2024, 41(6): 35-40.
- [26] Giloteaux L, Goodrich J K, Walters W A, *et al.* Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. *Microbiome*, 2016, 4(1): 30.
- [27] Nagy-Szakal D, Williams B L, Mishra N, *et al.* Fecal metagenomic profiles in subgroups of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 44.
- [28] Komaroff A L, Lipkin W I. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome [J]. *Trends Mol Med*, 2021, 27(9): 895-906.
- [29] Hornig M, Montoya J G, Klimas N G, *et al.* Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness [J]. *Sci Adv*, 2015, 1(1): e1400121.
- [30] 李瑞丽, 胡迪, 崔翼龙, 等. 慢性疲劳综合征的神经炎症机制 [J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(6): 1113-1117.
- [31] Montoya J G, Holmes T H, Anderson J N, *et al.* Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndrome patients [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114(34): E7150-E7158.
- [32] 李纪新, 邱林杰, 任燕, 等. 中药及活性成分靶向 M1/M2 巨噬细胞极化平衡干预肥胖合并 2 型糖尿病的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(13): 3441-3451.
- [33] 何层层. SLAMF7 促进肥胖哮喘小鼠肺组织巨噬细胞 M1 极化的机制研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2025.
- [34] 吴梓敬, 李纪新, 邱林杰, 等. 成人代谢健康型肥胖与炎症因子关系的 Meta 分析 [J]. *武警医学*, 2025, 36(5): 426-434.
- [35] 武筱林. 滋肾活络方干预巨噬细胞极化调节 miR-182/TCF7L2 改善高血压心肌重塑机制研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2025.
- [36] Paul B D, Lemle M D, Komaroff A L, *et al.* Redox imbalance links COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(34): e2024358118.
- [37] Maes M, Kubera M, Uytterhoeven M, *et al.* Increased plasma peroxides as a marker of oxidative stress in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) [J]. *Med Sci Monit*, 2011, 17(4): SC11-SC15.
- [38] Kennedy G, Spence V A, McLaren M, *et al.* Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms [J]. *Free Radic Biol Med*, 2005, 39(5): 584-589.
- [39] Sabioni P, Le Foll B. Psychosocial and pharmacological interventions for the treatment of cannabis use disorder [J].

- Focus*, 2019, 17(2): 163-168.
- [40] Jammes Y, Steinberg J G, Olivier M, *et al.* The mechanisms of the widespread production of phosphorylated HSP25 after fatiguing muscle stimulation [J]. *J Exp Biol*, 2013, 216(Pt19): 3620-3626.
- [41] Whitham M, Fortes M B. Heat shock protein 72: Release and biological significance during exercise [J]. *Front Biosci*, 2008, 13: 1328-1339.
- [42] 王文茹, 王新慧, 闫蕾, 等. 中医药干预糖尿病肾脏疾病的潜在途径: 巨噬细胞极化 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(15): 4044-4053.
- [43] Jammes Y, Steinberg J G, Delliaux S, *et al.* Chronic fatigue syndrome combines increased exercise-induced oxidative stress and reduced cytokine and HSP responses [J]. *J Intern Med*, 2009, 266(2): 196-206.
- [44] Jammes Y, Steinberg J G, Delliaux S. Chronic fatigue syndrome: Acute infection and history of physical activity affect resting levels and response to exercise of plasma oxidant/antioxidant status and heat shock proteins [J]. *J Intern Med*, 2012, 272(1): 74-84.
- [45] 张琳, 马巧琳, 于冬冬, 等. 基于线粒体代谢的针灸治疗慢性疲劳综合征的研究进展 [J]. 环球中医药, 2024, 17(6): 1199-1204.
- [46] Pintos-Pascual I, Moreno-Torres V, Ibáñez-Estélez F, *et al.* Is SARS-CoV-2 the only cause of long-COVID? [J]. *AIDS Rev*, 2022, 24(4): 183-196.
- [47] Thapaliya K, Marshall-Gradisnik S, Barth M, *et al.* Brainstem volume changes in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and long COVID patients [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1125208.
- [48] Morris G, Maes M. Mitochondrial dysfunctions in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways [J]. *Metab Brain Dis*, 2014, 29(1): 19-36.
- [49] Germain A, Ruppert D, Levine S M, *et al.* Prospective biomarkers from plasma metabolomics of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome implicate redox imbalance in disease symptomatology [J]. *Metabolites*, 2018, 8(4): 90.
- [50] Germain A, Ruppert D, Levine S M, *et al.* Metabolic profiling of a myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome discovery cohort reveals disturbances in fatty acid and lipid metabolism [J]. *Mol Biosyst*, 2017, 13(2): 371-379.
- [51] Annesley S J, Fisher P R. Mitochondria in health and disease [J]. *Cells*, 2019, 8(7): 680.
- [52] Komaroff A L, Bateman L. Will COVID-19 lead to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? [J]. *Front Med*, 2021, 7: 606824.
- [53] 张思宁, 刘激激, 韩秀珍, 等. 基于“脾-线粒体”相关从脾论治慢性疲劳综合征 [J]. 世界中医药, 2025, 20(6): 1004-1010.
- [54] 刘洋, 彭玉清, 葛辛, 等. 健脾益肾法对慢性疲劳综合征患者自由基代谢的影响 [J]. 北京中医药, 2019, 38(2): 140-142.
- [55] 牛占忠, 刘丁丁, 岳雁, 等. 补肾疏肝汤对慢性疲劳综合征大鼠模型抗疲劳作用机制的实验研究 [J]. 河北中医, 2020, 42(1): 96-100.
- [56] 张二伟, 黄琼, 吴同伟, 等. 论慢性疲劳综合征与五脏相关 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(4): 763-766.
- [57] 谭丽, 冯兴中. 基于“虚气滞”探析慢性疲劳综合征中医病机及治法 [J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1801-1804.
- [58] 卢秋玉, 刘金花, 宾彬, 等. 参杞强精颗粒对慢性疲劳综合征脾肾阳虚证大鼠免疫调节作用研究 [J]. 世界中医药, 2024, 19(7): 969-974.
- [59] 饶晓金, 王英. 基于肠道菌群探析健脾祛湿法治疗“肥人不孕”的作用机制 [J]. 中国当代医药, 2025, 32(35): 99-102.
- [60] 马巧琳, 范宣强, 胡斌, 等. “五神针”对慢性疲劳大鼠线粒体自噬相关信号通路的影响 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2025, 27(4): 992-999.
- [61] 杨芳明, 肖准, 陈晓琦, 等. 基于脂质代谢异常探讨“痰浊”理论在肝细胞癌微环境中的生物学内涵 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(2): 432-438.
- [62] 冀虹晓, 秦培洁, 王柳青, 等. 从“虚、痰、瘀、毒”探讨冠心病的病机 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(29): 153-156.
- [63] 贾昕怡, 邹璐, 方泓. 痰瘀互结证动物模型的建立及评价方法评述 [J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(5): 95-100.
- [64] Chen R, Moriya J, Yamakawa J I, *et al.* Traditional Chinese medicine for chronic fatigue syndrome [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2010, 7(1): 3-10.
- [65] Li Y X, Yang J Y, Chau C I, *et al.* Is there a role for traditional and complementary medicines in managing chronic fatigue? A systematic review of randomized controlled trials [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1266803.
- [66] 杨书贤, 洪禹, 曹丽娟. 癌因性疲乏发病机制及中医药干预研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(6): 838-846.
- [67] 张禹杰, 方淑蓓, 岑俊, 等. 中医药治疗肌少症的临床应用及治疗机制初探 [J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(12): 16-22.
- [68] 石英贤, 李硕, 黄雨龙, 等. 菊苣多糖对低压低氧暴露小鼠的抗疲劳作用及机制 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2025, 39(10): 742-750.

- [69] 董谷雨, 于杰, 赵鲁南. 枸杞多糖干预大负荷运动大鼠骨骼肌线粒体和抗氧化酶的效应 [J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(24): 5134-5139.
- [70] 程艺, 张彦昀, 黄婷, 等. 党参多糖对运动小鼠疲劳的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(16): 3498-3501.
- [71] 娄旭佳, 阮蓉, 金其贯, 等. 白藜芦醇干预运动性疲劳模型大鼠线粒体动力学的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(17): 2625-2630.
- [72] 蔡浩刚, 张琳. 红景天苷对运动性疲劳大鼠糖脂代谢和氧化应激的影响 [J]. 分子植物育种, 2023, 21(12): 4116-4123.
- [73] 张震, 朱天宇. 山柰酚抗运动性疲劳的作用研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(9): 1306-1310.
- [74] 王静. 荷花活性成分荷叶碱缓解运动性疲劳大鼠脑组织氧化应激与神经炎症的效果 [J]. 分子植物育种, 2025, 23(18): 6243-6251.
- [75] 于继洋. 葡萄柚来源柚皮素缓解运动性疲劳认知障碍的作用机制研究 [J]. 分子植物育种, 2025, 23(18): 6209-6216.
- [76] 杨宝强. 穿心莲丁素的抗疲劳及免疫调节作用 [J]. 分子植物育种, 2023, 21(12): 4101-4108.
- [77] 闫冬, 储金林, 马睿瑶, 等. 胡芦巴总皂苷对小鼠抗疲劳功能的研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(9): 974-978.
- [78] 高修鹏, 张永智, 陈宏志. 绞股蓝总皂苷调控 HIF-1 $\alpha$ /BNIP3 通路改善力竭训练大鼠运动性疲劳的作用机制 [J]. 天津师范大学学报: 自然科学版, 2025, 45(3): 28-34.
- [79] 王建永. 牡蛎多肽对运动疲劳大鼠骨骼肌线粒体功能的影响 [J]. 安徽大学学报: 自然科学版, 2020, 44(5): 93-99.
- [80] Ye J, Shen C H, Huang Y Y, *et al.* Anti-fatigue activity of sea cucumber peptides prepared from *Stichopus japonicus* in an endurance swimming rat model [J]. *J Sci Food Agric*, 2017, 97(13): 4548-4556.
- [81] 王光元, 马博威. 异甘草素对小鼠运动性疲劳和氧化应激能力的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(14): 2103-2107.
- [82] 蓝瑞高, 梁益军. 人参皂苷 CK 对力竭游泳大鼠抗疲劳作用及骨骼肌氧化应激的影响 [J]. 云南农业大学学报: 自然科学, 2022, 37(3): 491-496.
- [83] 秦璐. 木犀草苷对运动性疲劳大鼠的心肌氧化应激及抗氧化基因表达的影响 [J]. 分子植物育种, 2023, 21(9): 2900-2907.
- [84] 唐琨洋, 萧闵, 江晓翠, 等. 淫羊藿苷通过 RGN 改善运动性疲劳模型小鼠精子发生的作用及机制 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2025-09-11) [2026-02-04]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251744>.
- [85] 宋琦, 高强. 野苘蒿提取物对 CFS 大鼠抗疲劳、运动行为能力和免疫力的影响 [J]. 分子植物育种, 2023, 21(10): 3433-3438.
- [86] 王猛, 颜克亮, 杨莹, 等. 东紫苏提取物抗疲劳及抗氧化作用的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(5): 1641-1647.
- [87] 李宇. 冬虫夏草抗运动性疲劳和增强运动能力的应用 [J]. 中国食用菌, 2020, 39(1): 35-37.
- [88] 程耀明. 姜黄提取物对运动小鼠生理疲劳和生理机能的影响 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(12): 5738-5743.
- [89] 毛佳音, 郭静妍, 钟玉滢, 等. 黄精水提物对运动性疲劳小鼠的改善作用及机制研究 [J/OL]. 中国中药杂志, (2025-11-10) [2026-02-04]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20250915.801>.
- [90] 王莹, 张研, 徐立军, 等. 基于网络药理学和代谢组学研究红景天抗运动性疲劳的作用机制 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(2): 419-428.
- [91] 裴科, 林喆, 刘萌萌, 等. 基于网络药理学探讨哈蟆油改善慢性疲劳综合征的作用机制 [J/OL]. 食品工业科技, (2025-07-02) [2026-02-04]. <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025020168>.
- [92] 崔恺, 管雅琪, 张钊, 等. 潞党参通过 PI3K/Akt/GSK3 $\beta$  通路缓解运动性疲劳的作用机制研究 [J]. 中药材, 2022, 45(10): 2471-2475.
- [93] 何芳芳, 刘玲玲, 丁秦怡, 等. 归脾汤加减对心脾两虚型慢性疲劳综合征病人的临床效果分析 [J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(12): 72.
- [94] 钱蓉蓉, 朱云飞. 归脾汤治疗慢性疲劳综合征失眠心脾两虚证临床研究 [J]. 光明中医, 2024, 39(15): 2975-2978.
- [95] 潘泗红, 张振贤. 四君子汤治疗脾虚型慢性疲劳综合征临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(6): 23-28.
- [96] 胡明林. 陈宝贵教授治疗慢性疲劳综合征的组方思路探析及临床观察 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [97] 江旭君. 补中益气汤合小柴胡汤治疗慢性疲劳综合征临床观察 [J]. 光明中医, 2023, 38(13): 2540-2542.
- [98] 臧大伟, 郑连文, 杨子朝, 等. 黑茸胶囊治疗慢性疲劳综合征的临床疗效 [J]. 吉林医学, 2023, 44(5): 1253-1256.
- [99] 李献华, 李明, 陈钦甫, 等. 瓜参汤治疗气阴两虚型慢性疲劳综合征临床疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(7): 1331-1335.
- [100] 盛昭园, 沈洁, 陈园园, 等. 温肾理痰方治疗脾肾阳虚型慢性疲劳综合征的临床疗效观察及对细胞免疫的影响 [J]. 中国中医药科技, 2022, 29(2): 228-230.
- [101] 周妍, 李光, 赵冬丽, 等. 郎宜男经验方治疗脾虚湿困

- 型慢性疲劳综合征的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2021, 29(21): 71-73.
- [102] 刘杰, 胡粤杭, 应汝炯, 等. 柴胡桂枝汤治疗慢性疲劳综合征的临床疗效及情志因素对病情的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(10): 1908-1911.
- [103] 杨梦. “肝肾脾胃养护法”治疗湿热内蕴型慢性疲劳综合征临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [104] 郑浪花, 麦杰, 刘映霞. 疏肝健脾益肾方治疗慢性疲劳综合征临床研究 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(10): 860-862.
- [105] 孙宏建, 郭燕洁, 孙小涵, 等. 疏肝益阳胶囊治疗慢性疲劳综合征临床研究 [J]. 中医学报, 2016, 31(2): 272-274.
- [106] 刘亚光. 升阳益胃汤治疗慢性疲劳综合征 (脾胃气虚型) 的临床研究 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [107] 王雪. 黄芪建中汤加味治疗慢性疲劳综合征 (心脾两虚型) 的临床观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [108] 黄帅立, 龙艳, 赵燕. 健脾固肾膏治疗气虚质慢性疲劳综合征临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(23): 30-34.
- [109] 邵彩芬, 张鹏宙. 九味头膏治疗晚期肺癌癌因性疲乏患者临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(8): 597.
- [110] 韦正红, 张展洁, 俞树瀚, 等. 九味头膏治疗气血两虚型慢性疲劳综合征 189 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(12): 880.
- [111] 杨飞霞, 王玉, 夏鹏飞, 等. 当归补血汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2677-2685.
- [112] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2001: 95-97.
- [113] 杜远. 自拟益肾补血膏治疗慢性疲劳综合征的临床观察 [J]. 光明中医, 2018, 33(22): 3295-3297.
- [114] 黄丹旋, 黎焕杰, 陈珏璇, 等. 健脾养胃膏方治疗气虚质慢性疲劳综合征临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12): 6440-6443.
- [115] 李静, 陈晓东, 黄惠琼, 等. 健脑益智膏治疗心肾不交、气血不足型慢性疲劳综合征的临床疗效研究 [J]. 中医临床研究, 2021, 13(17): 130-133.
- [116] 张万年. 益气安神膏治疗气血两虚型慢性疲劳综合征的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [117] 王思琦. 内服“慢疲康”膏方与穴位敷贴治疗慢性疲劳综合征的临床对照研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [118] 卫蓉, 潘定举, 刘倩, 等. 龙膏调治男子慢性疲劳综合征 (肝肾亏虚型) 30 例临床疗效观察 [J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(5): 56-58.
- [119] 刘爱霞, 王雅娟, 丁梅, 等. 健脾解郁消疲膏治疗青年慢性疲劳综合征 40 例临床观察 [J]. 河北中医, 2014, 36(11): 1625-1626.
- [120] 冉俊宁, 罗同由, 许华峰, 等. 基于中医体质学的腧穴配伍治疗慢性疲劳综合征的临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(8): 1599-1603.
- [121] 郑佳, 陈晓瑜, 李美红, 等. 坤载针灸对慢性疲劳综合征患者生活质量影响的临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(7): 74-77.
- [122] 彭文. 调神培本针法治疗慢性疲劳综合征的临床疗效观察 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.
- [123] 黄泽鑫. 普通针刺法治疗慢性疲劳综合征 (亚健康态) 临床疗效及对血清 ACTH、COR、NPY 水平影响 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2024.
- [124] 陈日新. 热敏灸: 中医灸法的传承、创新与发展 [J]. 中国针灸, 2023, 43(4): 483-488.
- [125] 杨萍, 冼卓妍, 曹淑华. 热敏灸治疗脾气虚弱型慢性疲劳综合征临床研究 [J]. 新中医, 2025, 57(1): 110-114.
- [126] 贾汐沛. 热敏灸五脏俞治疗气虚质慢性疲劳综合征临床观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [127] 林玉芳, 金肖青, 诸剑芳, 等. 隔姜灸治疗慢性疲劳综合征及对患者肠道菌群的影响 [J]. 中国针灸, 2021, 41(3): 269-274.
- [128] 庞宇舟, 李伟伟. 壮医内儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018.
- [129] 王成龙, 李燕萍, 谭丽影, 等. 壮医龙脊灸治疗嘘内 (慢性疲劳综合征) 临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(17): 123-125.
- [130] 吴双韵, 付勇, 刘慧, 等. 芳香推拿治疗慢性疲劳综合征 34 例随机对照临床研究 [J]. 中医杂志, 2024, 65(12): 1249-1254.
- [131] 雷伟, 吕家和. 捏脊振腹法治疗慢性疲劳综合征 30 例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(7): 79-81.
- [132] 郝佳. 背部推拿法治疗慢性疲劳综合征 (脾肾阳虚型) 的临床研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [133] Kim D Y, Lee J S, Park S Y, *et al.* Systematic review of randomized controlled trials for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) [J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 7.
- [134] Hickie I B, Wilson A J, Wright J M, *et al.* A randomized, double-blind placebo-controlled trial of moclobemide in patients with chronic fatigue syndrome [J]. *J Clin Psychiatry*, 2000, 61(9): 643-648.
- [135] Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B, *et al.* Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? [J]. *Am J Med*, 2006, 119(2): 167.e23-167.e30.
- [136] Hermans L, Nijs J, Calders P, *et al.* Influence of morphine and naloxone on pain modulation in rheumatoid arthritis, chronic fatigue syndrome/fibromyalgia, and controls: A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study [J]. *Pain Pract*, 2018, 18(4): 418-430.

- [137] Boomershine C S. Pregabalin for the management of fibromyalgia syndrome [J]. *J Pain Res*, 2010, 3: 81-88.
- [138] Zarling J M, Schlais J, Eskra L, *et al.* Augmentation of human natural killer cell activity by polyinosinic acid-polycytidylic acid and its nontoxic mismatched analogues [J]. *J Immunol*, 1980, 124(4): 1852-1857.
- [139] Cabanas H, Muraki K, Staines D, *et al.* Naltrexone restores impaired transient receptor potential melastatin 3 ion channel function in natural killer cells from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2545.
- [140] Adamson J, Ali S, Santhouse A, *et al.* Cognitive behavioural therapy for chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: Outcomes from a specialist clinic in the UK [J]. *J R Soc Med*, 2020, 113(10): 394-402.
- [141] Geraghty K J, Bleasdale C. Cognitive behavioural therapy in the treatment of chronic fatigue syndrome: A narrative review on efficacy and informed consent [J]. *J Health Psychol*, 2018, 23(1): 127-138.
- [142] Vink M, Vink-Niese A. The draft updated NICE guidance for ME/CFS highlights the unreliability of subjective outcome measures in non-blinded trials [J]. *J Health Psychol*, 2022, 27(1): 9-12.
- [143] Clark L V, Pesola F, Thomas J M, *et al.* Guided graded exercise self-help plus specialist medical care versus specialist medical care alone for chronic fatigue syndrome (GETSET): A pragmatic randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2017, 390(10092): 363-373.
- [144] Larun L, Brurberg K G, Odgaard-Jensen J, *et al.* Exercise therapy for chronic fatigue syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4(4): CD003200.
- [145] Bjørkum T, Wang C E A, Waterloo K. Patients' experience with treatment of chronic fatigue syndrome [J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2009, 129(12): 1214-1216.
- [146] Tuller D, Vink M. Graded exercise therapy and cognitive behavior therapy do not improve employment outcomes in ME/CFS [J]. *Work*, 2023, 74(4): 1235-1239.
- [147] White P D, Goldsmith K A, Johnson A L, *et al.* Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): A randomised trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9768): 823-836.

[责任编辑 赵慧亮]