

· 综 述 ·

高原军人慢性疲劳综合征的相关研究进展

樊璐璐 综述, 卢 宁 审校

【摘要】慢性疲劳综合征是以机体长时间不能减缓的疲劳伴随躯体症状为特征的全身性综合疾病。近年来,以慢性疲劳为主诉的患者日益增多,疾病对患者身心健康的影响也逐渐突出,慢性疲劳综合征成为研究热点。目前认为该病与免疫或肾上腺皮质系统功能、遗传、心理异常、氧含量缺乏等因素有关。美国疾病控制与预防中心修订的诊断标准可用于诊断,但无确定的治疗方案,也缺乏有效预防措施。本文对近年来慢性疲劳综合征的病因及治疗的研究进展进行综述。

【关键词】高原;军人;慢性疲劳综合征;诊断;病因;治疗

【中图分类号】R259;R821.71 【文献标志码】A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.03.021

慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)是以长时间极度疲劳为主要表现的全身性综合征^[1],伴有头痛、咽喉痛、淋巴结肿大、肌肉关节疼痛及多种神经精神症状。其基本特征为新发生的持续性或反复发作的虚弱性疲劳,持续时间 ≥ 6 个月,卧床休息后仍不能缓解。各项体格检查和实验室检查无明显异常。流行病学调查显示,CFS患者中以高学历、中青年女性较为多见,临床症状多样化且病程持续时间长^[2]。随着社会竞争日益激烈,工作节奏及生活压力的增大,以慢性疲劳为主诉的患者日趋增多。

疲劳是影响我军遂行多样化任务及连续作战能力的重要因素。高原的地理环境特殊,军人的健康状况受到关注。西北战区大多处于寒区,自然环境恶劣,军人身处海拔3000~4500米,肺泡气氧分压只有平原的50%、动脉血氧饱和度低至80%~90%的特殊环境中,机体出现明显的低氧反应。所处地区海拔越高,大气压越低,氧分压也越低,缺氧状况也越严重,发生高原病的几率大大增加。高原环境的紫外线照射强、气候干燥,边防军人常年暴露于这种环境下,饮食休息不规律,工作任务频繁单一,日常生活闭塞枯燥,影响军人的身心健康,加重了慢性疲劳症状的严重程度。本文综述CFS的诊断标准、发病原因、治疗方法。

1 诊断标准

1988年美国疾病控制与预防中心(CDC)正式

命名慢性疲劳综合征并制订诊断标准^[3]。1994年CDC再次对诊断标准进行修订^[4],拓宽了CFS的定义,成为目前公认的CFS诊断标准。该标准包括3个内容:①机体出现临床不可解释的持续或反复发作的严重疲劳,可导致工作、社会或个人活动能力明显下降,且持续时间超过6个月。②下述继发于疲劳以后出现的症状同时出现4项以上,长期存在或反复发作时间6个月或更久。入睡困难或睡眠质量低下;活动后不适感大于24h;肌肉酸痛;颈部或腋下淋巴结肿大、触痛;多处无红肿的关节疼痛;咽喉不适;记忆力或注意力明显降低;初发剧烈头痛。③尿液分析、全血细胞计数、综合代谢水平、磷测定、促甲状腺素和C反应蛋白测定,排除以长期疲劳为表现的疾病如甲状腺功能减退、睡眠呼吸暂停综合征(SAS)、癌症、乙型或丙型肝炎;既往或现有的严重精神疾病,如精神分裂症、妄想、神经性食欲下降;发生在疲劳之前的酗酒或药物依赖史;严重肥胖。

2 发病原因

CFS是由单一病因或多种因素相互作用引起的仍无定论。目前认为与下列因素有关:免疫系统功能紊乱、神经内分泌系统异常、遗传因素、心理-生物-社会模式、氧含量缺乏等。

2.1 免疫系统功能紊乱 早期研究认为CFS由病毒感染所致,常见病毒有EB病毒、人类疱疹病毒、博尔纳病病毒、肠道病毒等。而多数CFS患者存在免疫系统功能紊乱的表现,因此也将CFS称为“慢性疲劳免疫功能障碍综合征”(chronic fatigue immune dysfunction syndrome, CFIDS)^[5]。机体的免疫功能异常导致免疫细胞活化,细胞因子慢性或持续性表达,可促使CFS发生,甚至加重临床症状。

基金项目:全军医学科研“十二五”面上课题(CWS11J237)

作者单位:830000 新疆乌鲁木齐,兰州军区乌鲁木齐总医院肿瘤科

通讯作者:卢 宁, E-mail: luning407@sina.com

高原环境空气稀薄,吸入气氧分压不足,血液在肺内得不到充分的氧合,氧分压、血氧含量及血氧饱和度降低,出现低氧血症,机体免疫力下降,长期以来引起不同程度的疲劳症状。

2.2 神经内分泌系统异常 高原高寒地区低氧对机体的功能和代谢产生广泛的、非特异性的影响,其影响程度与海拔高度、进入速度、停留时间、机体状况等因素有关。

2.2.1 下丘脑-垂体-肾上腺轴异常 下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)在应激、高强度压力或紧张等诱发因素的作用下,肾上腺皮质的超微结构发生改变,主要表现为脂质空泡较少,线粒体管型疏松,轻度肿胀等。HPA 轴的调节则会呈现异常状态,导致促皮质激素释放激素的活性异常,影响机体的正常功能,出现抑郁、焦虑、自闭等躯体心理表现^[6]。

在海拔 3500 米时人体血中去甲肾上腺素和肾上腺素含量较平原分别高出 1.3 和 2.4 倍,儿茶酚胺类显著升高表明为应激能力的增强。在一定范围内应激的提高并不预示着不良反应,去甲肾上腺素浓度的增高,有利于促进糖原分解和糖原异生,也促进脂肪的分解利用,使机体在缺氧环境中增强能量代谢,可视为生理代偿作用的表现。但高原军人工作生活的环境均在高海拔、低氧气的环境中,应激达到过度,导致高原反应发生,诱发机体疲劳症状。

2.2.2 5-羟色胺水平异常 5-羟色胺主要分布于胃肠道的肠嗜铬细胞中,少数在血小板和脑内。是参与镇痛作用的重要神经活性物质,其含量升高导致中枢性疲劳,降低则诱发抑郁,呈现出明显的心理变化,且疲劳程度越重,其躯体化症状和抑郁程度越明显^[7]。激素具有信息传递和激活酶及调节代谢的功能。

2.3 遗传因素 研究发现 CFS 与 II 类人白细胞抗原 HLA-DQA1*01 的表达有关,虽不能排除该基因与其他基因的连锁不平衡,但至少表明该基因对诱发 CFS 有一定作用。另一项研究确定 CFS 患者有 88 种基因的不同表达,结合基因的数据显示基因亚型在 SF36 量表分数、临床表现、地理分布等方面表达具有明显差异,由此提示特定的基因突变可能是导致 CFS 发病的重要原因之一^[8]。

2.4 心理-生物-社会模式 Harvey 和 Wessely 提出了心理-生物-社会模型^[9],指出具备易感因素的个体在社会压力、病毒感染和其他刺激性事件的作用下会出现疲劳,在长期卧床休息、紧张松弛不断交替的活动模式和营养状况改变的作用下会进一步加重

病情。而大多数 CFS 患者在发病前有长时间处于高度紧张、压力过重、情绪多变等应激状态的经历,主要表现为思维、情绪、记忆等精神心理症状需要通过自我阐述、心理测量等方式进行分析与诊断。创伤是另一种强烈的应激反应^[10],能够大大削弱生理调节能力,致使肾上腺系统功能紊乱的可能性大幅增加。初入高原的新兵对现实或即将预见的环境不能坦然的对待而导致过分紧张,甚至产生恐惧,更易发生高原反应和高原病,进一步诱发 CFS。高原军人处于高风险和单一的特殊环境中,与外界交流较少,缺乏宣泄不良情绪的自然渠道。

2.5 氧含量低下 在对高原军人的研究中,通过问卷调查和统计分析发现年龄、军龄时间是 CFS 发病的重要影响因素,年龄、军龄越长的高原边防军人患 CFS 的危险性越高^[11]。机体在高原环境下对寒冷适应达到“冷习服”后,由于棕色脂肪组织解耦联蛋白(uncoupling protein, UCP)增多,产热增多,对去甲状腺激素的敏感性增高,代谢亢进,耗氧增多,因而出现对缺氧的耐受力降低。甲状腺功能减低、UCP 减少,产热减少,冷暴露时体内温度降低速度加快,外周组织循环血量减少、过度通气引起的低碳酸血症使皮肤血管收缩,外周组织温度降低,红细胞增多,血液黏度增大,微循环灌流障碍,进而机体的耐寒力逐渐减低,长期引起机体正常代谢循环受到干扰,缺氧高寒对机体的侵扰不断增强。

高原地带对机体最持久的影响是劳动能力降低,劳动供氧有赖于心肺功能完善,缺氧条件下心肌功能障碍必然制约劳动能力发挥,也是劳动效率下降的原因。而脑对缺氧是最为敏感的,在高原低氧环境中,大脑功能受到损害。情绪、反射活动、感知能力及记忆力、动作的协调性和准确性等均受到影响,早期可出现兴奋、欣快感、定向力障碍,后期出现运动不协调、头痛、乏力等,若缺氧严重或劳动负荷较大,可能发生意识障碍甚至死亡。慢性缺氧易致疲倦、嗜睡、注意力不集中、记忆力下降、精神活动障碍等症状。有研究表明高原汽车军人的多维疲劳量表中心力疲劳、活动减少、动力下降及脑力疲劳 4 方面评分都有改变^[12],因此氧含量缺乏是 CFS 发病和症状加重的诱发因素。

2.6 其他因素 营养物质的缺乏也直接影响到慢性病患者康复的时间、程度,血脑屏障的通透性、氨基酸代谢异常、氧自由基等也可直接或间接的引起营养物质吸收和代谢水平差异。CFS 与脑组织炎症有关^[13],主要表现为 CFS 患者的丘脑、中脑、脑桥等有大片炎性改变,炎症情况越严重,症状越明显,且

脑内不同部位的炎症程度与不同症状相关联。

3 治 疗

3.1 心理疗法 CFS 患者普遍存在抑郁、焦虑、睡眠质量差、躯体化和偏执等负性情绪,并且其疲劳程度越严重,症状越为明显,且 CFS 易与轻中度抑郁症、焦虑症相混淆^[14],因此应根据临床表现和心理测评量表如 FS-14、HAMD、HAMA 等区分。

认知行为疗法是在专业人员指导下,针对患者认知歪曲或缺失方向的症状表现进行转变治疗。认知偏差将产生对治疗不利的情绪和行为,使病情持续发展并加重,所以 CFS 患者应当避免从事精神紧张、重度脑力和体力劳动的工作,正确对待精神压力,积极调整心态,完善自我人格。心理干预是非药物治疗综合干预治疗方法^[15],通过不同干预方式转移患者注意力,逐渐建立积极心境,帮助患者发展新兴趣,达到促进恢复的目的。接受心理保健操治疗的患者脑电图结果发现对缓解认知疲劳有积极作用,有助于提高患者的免疫力,加快机体康复,对高原军人 CFS 的治疗也有一定效果^[16]。

3.2 分级运动治疗 分级运动治疗是按照训练量由弱到强逐渐递增方式的治疗方法,以大肌群收缩为主的有氧运动,如快步行走、慢跑、单车或游泳等可加速新陈代谢,促进病情改善。若患者出现病情反复或症状加重的情况,应立即调整治疗方案,通常以不超过目标心率、避免用力过度为原则,将下次运动时间进行相应缩短甚至中止。初期运动一般为 5~15 min,每周 3~5 次,共进行 12 周,每 2 周评定患者分级运动的恢复情况,据此指导下 2 周的运动计划^[17]。

3.3 药物治疗 近年的研究结果显示,目前尚无有效的 CFS 治疗药物,主要通过对症治疗缓解疲劳症状。由于患者对药物的敏感性,尤其是中枢神经系统药物,应特别注意剂量,从小剂量开始,逐步增加。注意慎用可能引起或加重疲劳药物。

3.4 中医治疗 中医治疗的主要方法分为外治和药物疗法。外治法是指通过针灸、拔罐等方法疏通经络、调整气血水平。用东垣清暑益气汤酌加益肾之品配合针刺大椎、膏肓、命门等穴位,对纠正疲劳症状有明显效果^[18]。以推拿为主的综合治疗方案选取腰背部、四肢部及头面部等伴刺激督脉、膀胱经的经穴推拿治疗也可明显改善 CFS 患者的睡眠质量,对治疗 CFS 有一定作用^[19]。药物疗法是运用中药作用改善病情症状,恢复机体功能。红景天能有效抑制糖的无氧代谢,使运动后产生的乳酸水平明

显下降,氧利用率增加,有效缓解疲劳^[20]。血乳酸水平是反映机体疲劳程度的敏感指标,也证明红景天有抗疲劳及促进恢复的作用。近期有研究表明中医五音疗法根据个体化疗法降低 CFS 患者疲劳程度,达到减轻疼痛与调节情绪效果^[21]。这些方法既可有效减轻临床症状,而且安全有效、方便实惠,是临床较为常用的中医治疗方法。

3.5 其他治疗 营养物质不仅能够满足机体代谢的正常需要,而且能高效对抗疲劳症状。有相关研究表明高原特殊环境下口服乳清蛋白能够在一定程度上缓解 CFS 症状^[22]。乳清蛋白是优质蛋白,由于其氨基酸种类齐全,生物活性物质丰富,可提高机体抗氧化能力,促进骨骼肌蛋白质的合成,加速体能恢复,有助于缓解疲劳症状^[23]。高压氧通过降低体内的乳酸和血氨水平,达到治疗 CFS 的目的^[24],高能旋磁治疗系统针对 CFS 能有效治疗 CFS 引起的失眠、头痛和肌肉酸痛的症状^[25]。

CFS 发病率的升高已危及人类的健康,影响生活质量。高原军人驻守于严重缺氧、紫外线强、偏远寂寥的高原地域,文化生活单调,训练、驻防等工作任务繁重,影响身心健康,CFS 发病率也高于普通人群^[11]。医学、心理学、社会学等领域将 CFS 作为热点研究。目前 CFS 的远期预后尚不明确,有资料显示通过及时、合理的治疗可有 5% 的患者能够完全康复,40% 可以得到有效改善^[26]。但 CFS 的病因与发病机制仍有待进一步研究,建立一套可行、有效的针对高原军人等特殊人群的治疗方案和预防措施仍需进一步探索和研究。

【参考文献】

- [1] 李 莉,卢洪洲.慢性疲劳综合征研究进展[J].内科理论与实践,2009,4(4):331-333.
- [2] 丁 兴.慢性疲劳综合征的现代研究进展[J].中国实用医药,2010,5(8):248-249.
- [3] Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition[J]. Ann Intern Med, 1988, 108(3):387-389.
- [4] Fukuda K, Straus SE, 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.
- [5] 李俊良.慢性疲劳综合征的研究概况[J].中外医疗,2013,8(22):196-198.
- [6] 王 睿,黄树明.抑郁症发病机制研究进展[J].医学研究生学报,2014,27(12):1332-1335.
- [7] 裴 钰,诸毅晖,袁 权,等.5-羟色胺在慢性疲劳综合征发病中的作用及针灸调整研究述评[J].时珍国医国药 2012,23(7):1776-1777.
- [8] Zhang L, Gough J, Christmas D, et al. Microbial infections in eight

genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis[J]. J Clin Pathol, 2010, 63(2):156-164.

[9] 张颖, 黄希庭. 慢性疲劳综合征的心理影响因素及其机制[J]. 保健医学研究与实践, 2012, 9(4):59-66.

[10] Heim C, Nater UM, Maloney E, et al. Childhood trauma and risk for chronic fatigue syndrome: association with neuroendocrine dysfunction[J]. Arch Gen Psychiatry, 2009, 66(1):72-80.

[11] 卢宁, 徐晖, 白艳, 等. 高原边防军人慢性疲劳综合征调查及其相关因素分析[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(10):1063-1066.

[12] 卢宁, 廖成功, 黄建国, 等. 多维疲劳量表在高原汽车军人慢性疲劳综合征中的应用[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(1):41-52.

[13] 蓝建中. 慢性疲劳综合征或与脑内炎症相关[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(6):467.

[14] 陈敏, 张振贤, 周展红. 慢性疲劳综合征与抑郁症、焦虑症患者临床症状的差异[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 20(6):576-579.

[15] 高艳. 个体化心理干预对疲劳综合征的影响[J]. 吉林医学, 2014, 35(8):1741-1742.

[16] 陆磊, 崔立中. 心理保健操缓解认知疲劳效果的脑电检验[J]. 科协论坛, 2010(3):50-51.

[17] White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behavior therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomized trial[J]. Lancet, 2011, 377(9768):823-836.

[18] 徐永昌. 东垣清暑益气汤加减配合针刺治疗慢性疲劳综合征[J]. 中国临床研究, 2014, 27(4):485-486.

[19] 姚斐, 房敏, 姜淑云, 等. 经穴推拿对慢性疲劳综合征患者睡眠质量影响的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2):559-561.

[20] 马力. 高原红景天抗疲劳作用的研究[J]. 中国应用生理学杂志, 2014, 30(1):42-47.

[21] 吴玉娟, 郑盛惠, 吴杰倩, 等. 中医五音疗法在慢性疲劳综合征患者中的应用[J]. 现代临床护理, 2013, 12(12):40-43.

[22] 卢宁, 徐辉, 白艳, 等. 乳清蛋白治疗高原汽车驾驶人员慢性疲劳综合征的疗效观察[J]. 东南国防医药, 2014, 16(5):456-468.

[23] 孙炜, 赵效国. 乳清蛋白在运动营养中的功能特性和作用[J]. 氨基酸和生物资源, 2012, 34(2):69-71.

[24] 廖晃怡, 黄怀, 孙丹霞, 等. 高压氧治疗慢性疲劳综合征的疗效观察[J]. 重庆医学, 2010, 39(8):941-942.

[25] 李欢, 侯江红, 吕沛宛, 等. 高能旋磁系统治疗慢性疲劳综合征 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(17):147-150.

[26] Nater UM, Wagner D, Solomon L, et al. Coping styles in people with chronic fatigue syndrome identified from the general population of Wichita[J]. J Psychosom Res, 2006, 60(6):567-573.

(收稿日期:2015-03-18;修回日期:2015-04-02)

(本文编辑:齐名)

(上接第 282 页)

威胁性、高效和现实的仿真环境,让护理人员在真实病例和情境中培养观察、认识、分析和主动思考解决问题的能力,充分调动积极性和创造性,使协作精神、人文关怀、评判性思维、主动学习等综合能力得到锻炼和体现^[8-9]。护理人员病情观察及评估水平合格率由 53.5% 升至 81.0%, 交流沟通能力由 69.0% 升至 86.5%, 人文关怀到位度由 69.0% 升至 87.0% ($P < 0.01$), 差异有统计学意义。研究证实,通过人文关怀护理,可有效改善护患关系,提高护理质量和患者满意度^[10]。

总之,利用医学模拟教学点读系统对护理人员进行技能规范培训克服了传统技能操作培训存在的弊端。扎实的专业护理技能能赢得患者信任,良好、有效沟通及人文关怀使患者能充分感受到关心、关爱,增加对护理人员操作的配合及理解,提升患者对护理人员操作满意度,构建良好护患关系。有利于提升护理人员的职业形象,有效提高护理质量,保证医院正常医疗秩序,确保医疗护理活动安全,大大提高患者满意度。

【参考文献】

[1] 李向真. 护理技术操作标准研究进展[J]. 护理研究, 2010, 24

(3):666-667.

[2] 邱雯. 情景模拟教学法结合传统教学法在内科护理教学中的应用[J]. 卫生职业教育, 2013, 8(31):114-115.

[3] Dayal AK, Fisher N, Magrane D, et al. Simulation training improves medical students' learning experiences when performing real vaginal deliveries[J]. Simul Healthc, 2009, 4(3):155-159.

[4] 向清平, 李小峰, 谭远谊. 护理操作程序归类的临床应用研究[J]. 护理研究, 2010, 24(5):1193-1194.

[5] 丁飏, 董芳辉, 刘莺, 等. 操作视频在临床护理技能培训中的应用[J]. 中国护理管理, 2011, 11(8):93-95.

[6] 戴莉敏, 宋丽敏, 方英, 等. 应用操作视频提升临床糖尿病专项护理技能的实践及效果[J]. 中国护理管理, 2012, 12(8):75-77.

[7] 陈保云. 实用型护理操作技能培训方法的研究[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(22):2705-2706.

[8] 梁熙德, 陈文利, 高国贞. 情景教学法在护理实习生护患沟通能力培养中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2014, 20(11):113-114.

[9] 黄顺红, 庄美平, 金明亮, 等. 心肺复苏情景考核模式在军队医院文职人员培训考核中的应用[J]. 东南国防医药, 2014, 16(3):312-313.

[10] 乔艳. 对脑卒中后抑郁患者实施人文关怀的方法与效果[J]. 护理管理杂志, 2012, 15(5):362-363.

(收稿日期:2015-03-13;修回日期:2015-04-02)

(本文编辑:史新中; 英文编辑:王建东)