

中西医治疗胃癌化疗所致癌性疲乏的研究进展

余建超¹, 骆玉霜^{2*}

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年10月23日; 录用日期: 2022年11月21日; 发布日期: 2022年11月28日

摘要

随着我国生活质量的改善, 胃癌呈高发、多发态势, 胃癌化疗引起癌性相关性疲劳(CRF)的发生率高, 其疲劳程度严重影响肿瘤患者的生活质量, 但其发生机制未明, 目前对于癌性疲乏的治疗中西医方式各有不同, 西医主要以中枢兴奋药、抗抑郁药、糖皮质激素等药物和非药物治疗为主, 中医在辨证的基础上给予“扶正固本、益气养血”, 运用“中药方、膏方、针灸按摩、五行音乐”等方式治疗。本文从中西医角度以胃癌化疗所致癌性疲乏的发生机制及其治疗展开综述。

关键词

胃癌, 癌性疲乏, 中西医治疗, 研究进展, 综述

Progress of Carcinogenic Fatigue in Traditional Chinese and Western Medicine

Jianchao Yu¹, Yushuang Luo^{2*}

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Oct. 23rd, 2022; accepted: Nov. 21st, 2022; published: Nov. 28th, 2022

Abstract

With the improvement of the quality of life in China, gastric cancer is on the rise. The incidence of

*通讯作者。

cancer-related fatigue (CRF) caused by chemotherapy of gastric cancer is high. The degree of fatigue seriously affects the quality of life of tumor patients, but its mechanism is unknown. At present, there are different ways of treating cancer fatigue between Chinese and western medicine. Western medicine mainly focuses on central stimulant drugs, antidepressants, glucocorticoids and other drugs and non-drug treatment; On the dialectical basis of traditional Chinese medicine, “strengthening the body resistance, strengthening the foundation, invigorating qi and nourishing blood” is given, and “Chinese medicine prescription, plaster prescription, acupuncture and massage, five elements music” are used for treatment. This paper summarizes the occurrence mechanism and its treatment of gastric cancer chemotherapy from the perspective of traditional Chinese and western medicine.

Keywords

Gastric Cancer, Cancerous Fatigue, Treatment of Traditional Chinese and Western Medicine, Research Progress, Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

胃癌属于高发癌种, 在全世界的发病率和死亡率均位列第三位[1], 且胃癌的治疗方式主要以化疗为主, 在化疗引起的不良反应中以癌性相关性疲劳(cancer-related fatigue, CRF)高发, 发生率为 60%, 更有甚者高达 90% [2]。美国国立癌症综合网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南[3]将其定义为“一种痛苦的、持续的、主观上的与癌症或癌症治疗有关的, 关于躯体、情感或认知上的疲惫感或精疲力尽感, 并与近期的活动量不符, 妨碍日常功能。”此种疲劳可严重影响肿瘤患者的生活质量, 关于胃癌治疗的方法, 由于化疗的应用较为广泛, 对其所产生的癌性相关性疲劳症状也越明显[4]。据研究[2]表明, 以铂类加用多西他赛和嘧啶类为化疗方案治疗时, 其癌性疲乏发生率达 18%, 而对于食管胃结合部腺癌, 使用“硼替佐米联合表柔比星、卡铂和卡培他滨”方案治疗, 其癌性疲劳发生率明显增高, 甚至高达 83.3%。对于癌性疲劳的治疗, 西医上主要以对症治疗为主, 疗效欠佳[5], 而中医以“辨证施治”为宗旨, 其治疗优势逐渐凸显[6]。但目前对其治疗仍尚无特效方法, 而且对于癌性疲劳的发生机制尚未明确。本文就癌性疲劳的发生机制, 中西医治疗的方式方法展开综述, 从而为广大医务工作者对癌性疲劳的治疗提供用药依据。

2. 癌性疲乏的发生机制

对于癌性疲乏的发生机制, 研究颇为广泛, 但对于确切机制, 尚无定论。其可能的发病机制主要包括以下几个方面: 调控机制失调; 调节轴及节律紊乱; 神经递质激活等。

2.1. 调控机制失调

2.1.1. 炎性细胞因子失调假说

在癌性疲劳的发生过程中, 炎性细胞因子全程参与, 主要包括反映感染程度的炎症指标 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6 (interleukin, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等, 化疗可导致组织细胞、酶溶解、线粒体损伤, 从而激活人体免疫防御系统, 增加促炎因子转录因子如 NF- κ B

的活性引起患者疲劳症状。同时, 炎性细胞因子释放到血液循环当中, 导致血液炎症细胞因子含量增高[7][8]。因此检测肿瘤患者血液中细胞因子含量可以判断患者预后。

2.1.2. 5-HT 失调假说

5-HT 绝大部分存在于下丘脑和松果体中, 它是一种神经递质, 可以参与多种生理功能的调理, 如痛觉、睡眠、体温调节等。恶性肿瘤患者在进行放疗化疗治疗期间可能会导致大脑分泌 5-HT 减少或功能异常, 从而促使患者出现神经精神、甚至疲乏症状[9][10]。

2.1.3. 运动代谢失调假说

人体活动代谢需要 ATP (Adenosinetriphosphate)的参与, ATP 是细胞内能量传递的基本方式, 三磷酸腺苷的合成部位主要在线粒体, 据有关文献报道, 肿瘤患者在进行化学治疗时, 会导致线粒体结构破坏损伤, 能量传递障碍, 进而导致骨骼肌肌丝滑行不能正常工作, 最终导致肿瘤患者肢体无力, 产生疲乏症状[11]。

2.2. 调节轴及节律紊乱

2.2.1. 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴紊乱

下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴是一种人体的反馈调节内分泌系统, 主要包括下丘脑、垂体、肾上腺三个内分泌调节部位, 主管机体的饮食、免疫功能、情绪表达以及能量的消减贮存[8]。该假说认为, 临床上在恶性肿瘤诊疗、放疗化疗过程中会导致下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能紊乱, 引起体内内分泌系统紊乱, 进而导致消化免疫功能调节紊乱, 发生癌性疲乏。另外, 某些因素[12]如炎性细胞因子(IL-1、IL-6、TNF- α 、IFN)、5-HT 和睡眠质量问题也会影响此轴的运转, 从而引起癌性疲乏。有关研究[13]也表明, 癌性疲乏患者体内激素水平偏低, 如甲状腺功能、糖皮质激素功能的减低, 可能也和此轴的调节紊乱存在一定关系。

2.2.2. 昼夜节律紊乱

人体存在正常的昼夜节律, 昼夜节律的紊乱会导致体内激素水平的变化和某些细胞因子的表达增高, 如转化生长因子(TGF- α), 这些转化因子会抑制部分下丘脑功能, 从而导致内分泌功能紊乱, 诱发疲劳症状[14]。在结直肠癌的一项研究[15]表明, 结直肠癌患者昼夜节律的紊乱和转化生长因子水平的升高与疲劳症状相关。Steur [16]等人通过研究儿童急性淋巴细胞性白血病在给予诱导治疗及再诱导治疗后引起的疲乏与青少年昼夜节律的关系中表明, 急淋的治疗会影响青少年或成人的昼夜节律(circadian activity rhythms, CARs)。以此说明, 癌性疲乏的发生与昼夜节律紊乱有关。

2.3. 迷走神经激活假说

在恶性肿瘤的治疗中, 一些化疗药物, 如铂类, 会阻碍神经系统的传导, 从而引起神经通路传导障碍, 并同时激活并兴奋迷走神经, 使机体肌张力降低, 引起肢体麻木无力等疲乏症状[17][18][19]。

3. 西医对 CRF 的治疗

3.1. 药物干预

西医上关于癌性疲劳的治疗主要是对症治疗, 临床上常用中枢兴奋剂, 糖皮质激素, 另外还有一些莫达非尼和曲唑酮。哌醋甲酯, 是一种直接作用于延脑呼吸中枢的中枢兴奋药。一项有关哌醋甲酯的临床试验表明[20], 哌醋甲酯可以缓解 CRF。另有 Meta 分析[21]显示, 选取以哌醋甲酯及右哌醋甲酯为主要治疗药物的 14 例患者中, CRF 有较小的缓解。糖皮质激素, 如地塞米松, 在一项[22]对地塞米松治疗

癌性疲乏的前瞻性随机对照研究中指出, 给予患者口服地塞米松 4 mg/日, 连服 14 天, 其疲劳症状改善良好, 说明激素对于改善 CRF 有良好的有效性和安全性。

3.2. 非药物干预

关于癌性疲劳的治疗的非药物干预主要包括: 体育锻炼、心理疏导等。体育锻炼主要是有氧运动, 如游泳、慢速跑、步行、自行车骑行、瑜伽锻炼等。有氧运动可以锻炼人的心肺功能, 提高忍耐力, 增强抗病力, 降低体内炎症反应的发生率。除此之外还能促进垂体分泌内啡肽, 激活神经系统并加速神经递质的释放, 加快神经传导速度, 有效缓解肌肉紧张和抑郁心情, 从而使大脑皮质得到有效放松, 减轻心理应激状态, 缓解疲劳。经常运动的人对身体有两大好处: 运动增加深睡眠时间; 运动缓解紧张和压力, 放松大脑皮层。一项研究表明[23], 低剂量运动, 如慢跑、闭目养神、做伸展运动、提肛运动等可以增强人体体质, 促进人体新陈代谢, 激发人体免疫活力, 从而有效改善睡眠质量, 缓解疲劳, 降低 CRF 发生率。有关 Meta 分析[24]显示, 以选用 23 项有氧和抗阻力联合训练病例组和 10 项瑜伽组对照分析, 结果显示, 瑜伽组对于改善疲乏的效果最好, 其余组效果中等。心理疏导主要包括认知行为治疗(CBT)、健康心理教育、不良情绪的引导, 让患者养成积极健康的生活方式。积极的情绪可以提高机体细胞的活力, 促使大脑释放多巴胺, 减轻疲乏症状。大量文献[25] [26]支持 CBT 和健康心理教育治疗可以降低 CRF 水平, 缓解疲乏; CBT 通过促使患者行为改变, 引导患者自我护理管理, 从而使癌性疲乏患者获益, 其治疗疗效, 也在相关临床试验和 Meta 分析中得到证实。

4. 中医对于 CRF 的治疗

4.1. 中药方汤剂

在中医上, CRF 的病机属于机体的“虚劳”[27], 肿瘤的发生是由于体内阴阳失衡, 气血失调为主, 在治疗上以充分辨证的基础上, 给予补肾固本、调畅气血为主[2], 根据癌性疲乏的特点, 其病症主要包括肾、肝、脾、肺四种脏腑的气血亏虚、郁结等。另外, 也有研究[28]表明, 通过调理脾胃, 增强患者的脾胃功能、从而提高患者的免疫功能的代表方为补中益气汤, 主要用于治疗晚期肿瘤所致脾胃虚弱, 气血不足的患者, 通过健脾胃、补中气缓解患者的疲乏症状。八珍汤[29]主要由补益肺气、气血双补的人参、当归、川芎、茯苓等组成, 通过调和人体气血, 同时调理肝肾, 恢复脏腑元气, 从而起到治疗晚期肿瘤术后引起的 CRF 症状的效果。中医[30]认为, 肝主人体情志变化, 晚期癌症患者多情绪低落, 以抑郁症患者居多, 容易导致肝气疏泄失常, 气血堵塞, 肝气郁结而化火, 癌毒内盛, 痰气互结而致血脉瘀堵。以疏肝解郁、补益气血治疗为主, 代表方剂如, 柴胡疏肝丸联合四物汤加减。据相关研究[31]表明, 此方可以疏肝气, 调畅气血, 缓解肝气郁结情况, 补益肝血以此减轻肝癌所致癌性疲乏的症状。另外, 癌症患者多属于肾阳虚弱, 中医认为, 肾主舒泄水气, 水气不舒则致水肿, 腰膝酸软、四肢无力、倍感疲乏, 治疗上以补益肾气、升肾阳为主。代表方为益肾解毒方[32], 通过补益肾气, 达到缓解晚期肾癌术后所致疲乏的效果。

4.2. 中药方膏方

中医博大精深, 对于疾病的治疗方式样式繁多, 中医膏方是继汤药之后又一治疗法宝, 具备组方多, 作用长久, 服用便捷、口感佳等特点, 属于滋补佳品。癌性疲劳的发生以“虚劳”最为常见, 因此治疗上多辅以“补益”之药。沈政洁[33]等人应用养血扶正膏观察结直肠癌化疗后营养改善状况, 结果显示在服用“养血扶正膏”4 周期后患者的血红蛋白及白蛋白含量均较前明显改善, 提示此方对改善机体营养状况有效, 并能缓解癌性疲乏的症状; 崔海波[34]等人通过对肺癌所致 CRF 患者应用“益气养血补髓膏”

治疗, 观察其血液相关指标如血红蛋白及红细胞含量, 结果显示, 益气养血补髓膏能明显改善患者的贫血和癌性疲乏症状且安全性良好, 并增强患者的免疫功能; 詹萍萍[35]等人通过使用“健脾生髓膏”治疗化疗所致 CRF 的研究表明, 此方通过健脾益气养血, 可以增强人体免疫功能, 有效缓解贫血、疲乏症状。以上研究均表明中药膏方对于缓解癌性疲乏是有效且安全性表现良好。

4.3. 中成药方

扶正解毒方[36], 其组方主要为太子参、黄芪、白术、炒麦芽、红景天, 具有扶正固本、清热解毒的效用, 该方可显著增强患者的免疫功能, 缓解胃癌化疗所致癌性疲乏的症状。枣仁宁心胶囊[37]具有补气养血养心阴、活血通脉、宁心安神的功效, 可显著改善晚期肿瘤所致癌性疲乏的症状。芪胶升白胶囊[38]具有温补肾阳、益气、生髓血的功效, 药方中含有大枣、黄芪、人参等, 能起到安神益智、生津益血、补脾益肺的作用, 同时还可以增强晚期癌症患者免疫功能、缓解疲乏症状[39]。中药注射液是中药汤剂与现代药物生产工艺相结合的产物, 具有使用方便快捷、见效快、生物利用度高等优点, 因而广受临床工作者喜爱。有研究[40]显示, 关于晚期癌性疲乏患者应用参芪扶正注射液联合甲地孕酮治疗可以明显改善 CRF 症状; 脾多肽注射液[41]作为化疗的辅助用药, 具有双重抗肿瘤作用, 在提高机体免疫功能、改善乏力的同时还能促进机体 T 细胞活化, 增强机体抗肿瘤作用。

4.4. 中医治疗 CRF 新疗法

4.4.1. 针灸疗法

针灸疗法是用金属制成的针具, 刺入人体穴位, 通过一定手法如捻法、提拉法来刺激人体相应部位, 从而达到调理气血、治疗疾病的目的。卿鹏[42]等人通过将 CRF 患者分组, 治疗组给予百会、关元、气海、风池、足三里、三阴交等穴位针刺, 每天 15 min, 5 天 1 个疗程, 共 4 疗程。治疗后给予癌性疲乏量表(FACT-F 和 MC-GILL)评分结果显示均较对照组降低, 同时检测患者的炎性指标如 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6 (IL-6)均有所降低。苏雅[43]等选取关元、太溪、悬钟、气海、血海、足三里等穴位治疗 CRF 2 周, 结果显示 Piper 癌性疲乏评分量表较对照组明显降低。表明针灸疗法对于改善 CRF 有一定疗效并能提高人体免疫功能。

4.4.2. 雷火灸

雷火灸, 属于艾灸的一种, 主要作用原理是通过热效应扩张血管, 改善局部血液循环, 同时借助艾灸燃烧产生的物理及化学作用, 刺激相关经络, 达到缓解疾病的目的。张在翔[44]等人通过 80 例患者研究雷火灸治疗胃癌化疗所致癌性疲乏的疗效, 观察组给予 6 周的雷火灸治疗, 结果表明, Piper 癌性疲乏评分量表(PFS-R)评分($P < 0.05$)有统计学意义, 而白介素-6 (IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)较前降低。说明雷火灸在治疗癌性疲乏及提高患者生存质量上是有效的。另外, 在一篇综述[45]中也提到, 雷火灸不但对于胃癌化疗所致癌性疲乏有效, 对于其他肿瘤如乳腺癌、肺癌等引起的癌性疲乏同样效果显著。

4.4.3. 细条灸、温灸

细条灸是在用精细艾绒制成的长约 12 cm, 直径 4 mm 的灸具上操作的, 是在民间药线灸、灯火灸的基础上创新而来。细条灸根据中医[46]“虚则补之、劳者温之”治疗“虚劳”的理论基础, 具有升阳气、舒郁气、扶正驱邪之功效。应坚[47]等人通过将 100 例肿瘤化疗后患者随机分组, 选取百会、足三里、四神聪、膏肓俞等穴位, 进行 6 周的治疗, 运用 Piper 疲乏 RPFS 自评量表观察其对癌性疲乏的缓解情况, 结果显示, 治疗组的 RPFS 评分均较对照组降低。

温灸, 属于艾灸的一种, 其原理是通过加热艾绒刺激局部皮肤产生热效应, 从而达到温经通络, 缓解局部疼痛不适症状、改善疲乏的目的。有关文献[48]显示, 温灸联合养血固本汤(温灸 28 次, 服药 28 天)

治疗癌性疲乏, 可以使其疲劳症状缓解 64.52%, 以此表明温灸联合养血固本汤治疗癌性疲乏有一定疗效。

4.4.4. 五行音乐疗法

五行音乐疗法[49]是运用五行音乐(宫商角徵羽)调理相应的脏腑功能。其遵循的理论基础为“宫动脾、商动肺、角动肝、徵动心、羽动肾”。中医认为[50]宫音悠扬谐和, 具有改善脾胃、加强消化的功能, 而商音铿锵有力, 具有压制燥动, 使人放松镇静的功效, 而角音舒畅缓和, 具有消忧郁, 助睡眠的功效; 徵音音调激昂, 具有调和血脉、使人精力旺盛的功效, 而羽音柔和透彻, 具有启迪心灵之功效[51]。而白秋华[52]等人通过选取 85 例胃癌化疗后癌性疲乏患者, 运用宫音属土, 入脾胃的原理, 选取《十面埋伏》《秋湖月夜》等曲目, 每天早晚 2 次, 每次 30 min, 进行干预治疗, 观察患者 Piper 疲乏修订量表的 RPFS 评分, 结果显示评分均较对照组降低, 表明对于胃癌化疗后引起的癌性疲乏患者通过五行音乐干预可起到一定治疗作用且效果值得肯定。

5. 结语

综上所述, 我国胃癌发病率和病死率均高, 而对于胃癌的治疗主要以化疗方式为主, 而化疗可以导致较高的癌性疲乏发生率, 严重影响患者的生活质量, 但关于癌性疲乏的发生机制说法尚无定论, 目前对于 CRF 的治疗也尚无特效药物。虽然临床上对于癌性疲乏治疗的研究主要以中西医结合、综合治疗为主, 临床反映具有一定效果, 但以小样本、单中心的临床研究居多, 证据等级低, 可重复性差。所以, 对未来癌性疲乏的治疗及机制的探索还需要进行多中心、大样本、多学科、高质量的 RCT 研究, 增强证据等级, 提高证据可信度。另外, 随着中医药事业的深入发展, 对 CRF 的治疗也涌现出一批新疗法, 如雷火灸、温灸、五行音乐治疗等, 中医治疗 CRF 的优势日益凸显, 所以, 在提高研究证据级别的同时, 还应发挥中医优势, 如针灸推拿、灸法、五行音乐等, 充分与西医结合起来, 实现中西医协同化治疗。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.-L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 张剑军, 钱建新. 中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(9): 852-872.
- [3] Berger, A.-M., Abernethy, A.-P., Atkinson, A., et al. (2010) NCCN Clinical Practice Guidelines Cancer-Related Fatigue. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **8**, 904-931. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0067>
- [4] Kolak, A., Kaminska, M., Wysokinska, E., et al. (2017) The Problem of Fatigue in Patients Suffering from Neoplastic Disease. *Contemporary Oncology (Pozn)*, **21**, 131-135. <https://doi.org/10.5114/wo.2017.68621>
- [5] 刘天赐. 甘草泻心汤加减治疗中虚不足, 湿热阻滞型癌因性疲乏的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- [6] 陈学芬, 谭翔文, 陈正, 等. 中医综合治疗对肺癌治疗相关性疲乏的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(3): 293-298.
- [7] Bower, J.-E. and Lamkin, D.-M. (2013) Inflammation and Cancer-Related Fatigue: Mechanisms, Contributing Factors, and Treatment Implications. *Brain, Behavior, and Immunity*, **30**, S48-S57. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.06.011>
- [8] Saligan, L.-N., Olson, K., Filler, K., et al. (2015) The Biology of Cancer-Related Fatigue: A Review of the Literature. *Supportive Care in Cancer*, **23**, 2461-2478. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2763-0>
- [9] Meeusen, R. and Watson, P. (2007) Amino Acids and the Brain: Do They Play a Role in “Central Fatigue”? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, **17**, S37-S46. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.17.s1.s37>
- [10] Jager, A., Sleijfer, S. and van der Rijt, C.-C. (2008) The Pathogenesis of Cancer Related Fatigue: Could Increased Activity of Pro-Inflammatory Cytokines Be the Common Denominator? *European Journal of Cancer*, **44**, 175-181. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2007.11.023>
- [11] Kisiel-Sajewicz, K., Davis, M.-P., Siemionow, V., et al. (2012) Lack of Muscle Contractile Property Changes at the Time of Perceived Physical Exhaustion Suggests Central Mechanisms Contributing to Early Motor Task Failure in Pa-

- tients with Cancer-Related Fatigue. *Journal of Pain and Symptom Management*, **44**, 351-361. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.08.007>
- [12] Neeffjes, E.-C., van der Vorst, M.-J., Blauwhoff-Buskermolten, S., et al. (2013) Aiming for a Better Understanding and Management of Cancer-Related Fatigue. *Oncologist*, **18**, 1135-1143. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0076>
- [13] Schrepf, A., Clevenger, L., Christensen, D., et al. (2013) Cortisol and Inflammatory Processes in Ovarian Cancer Patients Following Primary Treatment: Relationships with Depression, Fatigue, and Disability. *Brain, Behavior, and Immunity*, **30**, S126-S134. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.07.022>
- [14] O'Higgins, C.-M., Brady, B., O'Connor, B., et al. (2018) The Pathophysiology of Cancer-Related Fatigue: Current Controversies. *Supportive Care in Cancer*, **26**, 3353-3364. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4318-7>
- [15] Payne, J.-K. (2011) Altered Circadian Rhythms and Cancer-Related Fatigue Outcomes. *Integrative Cancer Therapies*, **10**, 221-233. <https://doi.org/10.1177/1534735410392581>
- [16] Burgess, H.-J. and Emens, J.-S. (2020) Drugs Used in Circadian Sleep-Wake Rhythm Disturbances. *Sleep Medicine Clinics*, **15**, 301-310. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2020.02.015>
- [17] Tell, D., Mathews, H.-L. and Janusek, L.-W. (2014) Day-to-Day Dynamics of Associations between Sleep, Napping, Fatigue, and the Cortisol Diurnal Rhythm in Women Diagnosed as Having Breast Cancer. *Psychosomatic Medicine*, **76**, 519-528. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000097>
- [18] Pertl, M.-M., Hevey, D., Boyle, N.-T., et al. (2013) C-Reactive Protein Predicts Fatigue Independently of Depression in Breast Cancer Patients Prior to Chemotherapy. *Brain, Behavior, and Immunity*, **34**, 108-119. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.07.177>
- [19] Prinsen, H., van Dijk, J.-P., Zwarts, M.-J., et al. (2015) The Role of Central and Peripheral Muscle Fatigue in Post-cancer Fatigue: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, **49**, 173-182. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.06.020>
- [20] Qu, D., Zhang, Z., Yu, X., et al. (2016) Psychotropic Drugs for the Management of Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Cancer Care*, **25**, 970-979. <https://doi.org/10.1111/ecc.12397>
- [21] Mustian, K.-M., Alfano, C.-M., Heckler, C., et al. (2017) Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-Analysis. *JAMA Oncology*, **3**, 961-968. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6914>
- [22] Deb, U., Mukhopadhyay, S., Bhattacharya, B., et al. (2021) Efficacy and Safety of Modafinil versus Dexamethasone in Cancer-Related Fatigue: A Prospective Randomized Controlled Study. *Future Oncology*, **17**, 1735-1747. <https://doi.org/10.2217/fon-2020-0853>
- [23] 张璇, 朱蓉. 低强度运动疗法对宫颈癌患者放疗期间癌性疲乏及睡眠质量的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2020, 7(7): 1144-1146.
- [24] Hilfiker, R., Meichtry, A., Eicher, M., et al. (2018) Exercise and Other Non-Pharmaceutical Interventions for Cancer-Related Fatigue in Patients during or after Cancer Treatment: A Systematic Review Incorporating an Indirect-Comparisons Meta-Analysis. *British Journal of Sports Medicine*, **52**, 651-658. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096422>
- [25] van der Lee, M.-L. and Garssen, B. (2012) Mindfulness-Based Cognitive Therapy Reduces Chronic Cancer-Related Fatigue: A Treatment Study. *Psychooncology*, **21**, 264-272. <https://doi.org/10.1002/pon.1890>
- [26] Montgomery, G.-H., Sucala, M., Dillon, M.-J., et al. (2017) Cognitive-Behavioral Therapy plus Hypnosis for Distress during Breast Radiotherapy: A Randomized Trial. *The American Journal of Clinical Hypnosis*, **60**, 109-122. <https://doi.org/10.1080/00029157.2017.1335635>
- [27] 中成药治疗优势病种临床应用指南标准化项目组. 中成药治疗癌因性疲乏临床应用指南(2020年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(5): 534-541.
- [28] 朱国栋, 刘丰, 朱志刚, 等. 补中益气汤治疗胃癌化疗间期癌因性疲乏的临床观察[J]. 现代医院, 2016, 16(8): 1169-1171.
- [29] 刘惠. 加味八珍汤联合定向穴位透药疗法治疗气血不足型癌因性疲乏的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019.
- [30] 林琮琅. 疲三针结合益气散结丸治疗癌因性疲乏的临床研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [31] 汪小琳, 闫君梅, 温婷惠, 等. 储真真教授疏肝养血法治疗癌因性疲乏的临床经验[J]. 环球中医药, 2019, 12(2): 207-209.
- [32] 王沁周红. 益肾化痰解毒方治疗多发性骨髓瘤患者癌因性疲乏的效果[J]. 广东医学, 2005(1): 116-117.
- [33] 沈政洁, 顾文哲. 养血扶正膏联合营养治疗对结直肠癌辅助化疗患者营养状况的影响[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(9): 1005-1008.

- [34] 崔海波, 罗智杰, 周伶, 等. 益气养血补髓膏治疗肺癌虚证患者癌因性疲乏的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(10): 2097-2104.
- [35] 詹萍萍, 余玲, 林洁涛, 等. 健脾生髓膏方治疗化疗后癌因性疲乏的临床疗效观察[J]. 中国全科医学, 2019, 22(15): 1855-1859.
- [36] 李焯, 杨如意, 李梦琪, 等. 自拟扶正解毒方治疗胃癌患者化疗后癌因性疲乏的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(3): 366-370.
- [37] Harris, B., Ross, J. and Sanchez-Reilly, S. (2014) Sleeping in the Arms of Cancer: A Review of Sleeping Disorders among Patients with Cancer. *The Cancer Journal*, **20**, 299-305. <https://doi.org/10.1097/PPO.000000000000067>
- [38] 蒋莉莉, 何小花, 朱庆华, 等. 芪胶升白胶囊联合顺铂对转移性乳腺癌患者生活质量和自我效能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(10): 1781-1784.
- [39] Tolaney, S.-M., Sahebjam, S., Rhun, E.-L., *et al.* (2021) Correction: A Phase II Study of Abemaciclib in Patients with Brain Metastases Secondary to Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Clinical Cancer Research*, **27**, Article No. 1582. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-0193>
- [40] 刘志勇, 周建伟, 潘龙赐, 等. 参芪扶正注射液联合甲地孕酮改善晚期恶性肿瘤患者癌因性疲乏的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(3): 216-219.
- [41] 孔天东, 段方方, 陈露, 等. 脾多肽注射液治疗中晚期恶性肿瘤患者癌性疲乏的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 2232-2235.
- [42] 卿鹏, 赵建夫, 赵仓焕, 等. 针刺干预癌症相关性疲劳及对患者血清 CRP、IL-6、TNF- α 及 sTNF-R1 水平的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(5): 505-509.
- [43] 苏雅, 夏黎明, 祝永福. 针灸治疗癌因性疲乏的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(17): 38-40.
- [44] 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.
- [45] 赵明月, 周文波. 雷火灸在肿瘤治疗中的研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(1): 182-185.
- [46] Meng, L., Gou, C.Y. and Wang, Y.G. (2014) Observation on Clinical Efficacy of Acupuncture Combined with Direct Moxibustion with Fine-Strip Moxa for 62 Cases of Herpes Zoster. *World Journal of Acupuncture—Moxibustion*, **24**, 15-18, 24. [https://doi.org/10.1016/S1003-5257\(14\)60019-2](https://doi.org/10.1016/S1003-5257(14)60019-2)
- [47] 应坚, 王毅刚, 徐宏建, 等. 细灸条灸治疗癌性疲乏临床研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(33): 112-115.
- [48] 刘海晔. 温灸联合养血固本汤改善癌因性疲乏临床观察[J]. 山西中医, 2017, 33(4): 40-41.
- [49] 张静文, 梁昌敏, 叶锐. 中医五行音乐之宫调对晚期胃癌患者安宁疗护效果的影响研究[J]. 当代护士(中旬刊), 2022, 29(3): 37-40.
- [50] 张儒奇, 刘磊, 孙国强, 等. 五行音乐疗法结合八段锦临床应用探析[J]. 河南中医, 2022, 42(10): 1510-1514.
- [51] 施晶晶, 徐丹红. 子午流注安神贴联合五行音乐对乳腺癌化疗妇女睡眠质量与焦虑抑郁的影响[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(11): 843.
- [52] 白秋华, 林尽. 五行音乐对胃癌化疗患者癌因性疲乏的影响[J]. 中国医药指南, 2022, 20(23): 29-32.