



慢性疲劳综合症的发病机制及运动处方制定

田 萌,毛丽娟,赵 影,乐龙生

摘要:慢性疲劳综合征是以机体长期不能缓解的疲劳导致的严重功能紊乱为特征的疾病。其发病率呈逐年增加的趋势已经成为当今世界影响人类健康的重要问题。目前从西医角度认为该病与病毒感染、神经内分泌异常、免疫功能下降、遗传因素、营养代谢异常等有关。本文对慢性疲劳综合征的发病机制进行简单扼要论述,为合理科学制定运动处方,治疗慢性疲劳综合症的进一步研究提供新的思路。

关键词:慢性疲劳综合征;发病机制;疗法

中图分类号:804.5 文献标志码:A 文章编号:1006-1207(2015)01-0045-04

Pathogenetic Mechanism and Exercise Prescription Formulation for Chronic Fatigue Syndrome

TIAN Meng, MAO Lijuan, ZHAO Ying, LE Longsheng

(Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China)

Abstract: Chronic fatigue syndrome is a disease characterized by serious dysfunction of the body caused by long-term fatigue. Today, the case of the disease is increasing and has become a serious issue affecting the health of mankind. Based on the modern Western medicine, this disease is associated with virus infection, neuroendocrine abnormality, decreased immune function, genetic factors, nutritional and metabolic abnormality and so on. The article briefly summarizes the pathogenetic mechanism of chronic fatigue syndrome so as to provide a new idea for the further study on the rational and scientific formulation of exercise prescription for the treatment of chronic fatigue syndrome.

Key Words: chronic fatigue syndrome; pathogenetic mechanism; therapy

慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS),又名肌痛性脑脊髓炎,是美国疾病控制中心在 1988 年正式命名的身体出现慢性疲劳征状的病症。根据美国疾病控制中心(CDC)1994 年修订的诊断标准其主要症状主要为:不明原因的强烈的全身乏力、低热、咽痛、淋巴结痛、头痛、肌肉痛、关节痛和精神神经症状等,并持续 6 个月以上,即使充分休息也难以解除、反复发作而丧失正常生活能力的一种疾病^[1]。

在当今生活节奏快、生活压力高的环境下 CFS 患者日益增多,它已经成为严重影响人类生活、阻碍其生活质量提高的疾病。由于每个个体生活环境、工作环境、免疫力、适应能力等不同,CFS 的表现形式也就存在差异,这样就对寻找真正的病因和发病机制带来困难,导致治疗不能对症下药。近年来,大量科研人员对 CFS 进行研究发现,适当强度的有氧运动可以有效地改善 CFS 患者的免疫功能及心理健康等问题并能减轻 CFS 患者的症状。故在此基础上本文对 CFS 的发病机制及运动对 CFS 的治疗机制进行综述,并针对 CFS 制定运动处方。

1 CFS 的病因与发病机制

1.1 病毒感染

鉴于有些 CFS 患者临床上具有一些流感的症状,如:

发热、头疼、淋巴结疼痛等,并表现出突发性和流行性,很多研究者认为 CFS 可能是由病毒感染引起的。常提到的病毒有:EB 病毒(Epstein-Barr Virus, EBV),肠道病毒,巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV),流感病毒,伯尔纳病毒,人类疱疹病毒 6 型(human herpes virus 6, HHV-6),风疹病毒,微小病毒 B19(parvovirus B19)伯尔纳病毒等。例如:如 Ablashi、Yamaguchi 等发现,CFS 患者中人疱疹病毒 6 型抗体含量有所提高,CFS 患者血清中含有 Borna 病毒抗体等^[2],再如 2009 年 10 月美国科研人员在《科学》杂志上报道,他们在 101 名 CFS 患者中发现有 68 例样本中含有 XMRV 病毒,继而认为 XMRV 病毒有可能是 CFS 的发病机制之一^[3]。但是,2010 年 10 月 6 日,英国帝国理工学院等机构的研究人员在网络期刊《科学公共图书馆·综合》发表论文,他们对 186 名 CFS 患者的组织样本进行了检测,并没有发现 XMRV 病毒的存在。因此病毒感染会引起 CFS 的说法还没有得到明确的证实,或许是由于机体受到病毒感染时免疫功能下降,进而引起 CFS。

1.2 神经内分泌系统

有研究人员认为,CFS 是由循环皮质醇下降,中枢神经递质紊乱,或者两者相互作用的结果^[4]。HPA 轴(下丘脑-垂体-肾上腺系统 hypothalamic-pituitary-adrena,简称 HPA

收稿日期:2014-08-12

基金项目:国家体育总局重点研究领域课题(2012B077);上海市学校体育科研重点课题(HJTY2012C04)。

第一作者简介:田萌,女,在读研究生。主要研究方向:运动人体科学。

作者单位:上海交通大学,上海 200030



轴)调控皮质醇的分泌,通过相关实验发现,CFS患者血清皮质醇及24 h尿游离皮质醇(UFC)在一天中的某时段有所下降,因此CFS患者可能存在HPA轴功能减退,故皮质醇的分泌受限,而皮质醇的缺乏可刺激相关细胞因子如巨噬细胞释放IL-10,继而导致CFS。中脑5-HT神经支配下丘脑室旁核促肾上腺皮质激素释放激素,通过5-HT_{1A}和5-HT_{2A}受体调控CRH的释放,从而影响HPA轴的功能,同时,促肾上腺皮质激素释放激素及皮质醇也反作用于5-HT神经元细胞,抑制其活性。CFS患者的神经系统存在细胞代谢、形态结构、生理功能明显异常。

1.3 免疫功能

有研究者认为,CFS患者的免疫系统功能会发生紊乱,但是不同的研究和不同的个体中表现出的这种紊乱状况却存在着差异。最常见的免疫系统功能紊乱表现包括:(1)细胞因子水平增高或降低,(2)免疫球蛋白水平升高或下降,(3)自然杀伤细胞活性下降或数目减少,(4)抗病毒抗体水平上升,(5)免疫循环复合物的增多或减少。例如虽然NK细胞在CFS患者的单位末梢血中的数量几乎没有变化,但是NK细胞的细胞功能却出现下降,NK细胞能够通过血脑屏障,对神经内分泌细胞产生干扰,而同时其他淋巴细胞的功能也出现不同程度的下降^[5]。因此,许多研究人员认为CFS发病与免疫功能失调有关。CFS发病的抗原持续刺激理论认为由于抗原持续对机体产生刺激从而使得机体产生长期的、恒定的免疫反应。这些恒定的持续免疫反应在导致CFS抗原消除之后仍然持续发生,从而使得炎症递质及细胞因子,如白细胞介素、干扰素等,保持在较高水平,进而引发CFS。

1.4 遗传因素

关于CFS的发病原因,有研究认为是遗传因素。遗传因素不仅受环境因素、社会压力的影响,还会因患者自身对压力的承受能力低而导致。有研究发现CFS患者和健康人群之间在5-羟色胺转运体启动子区的基因多态性上具有显著差异^[6]。同时研究发现CFS患者白细胞II类抗原的表达与健康人群有明显差异^[6]。因此在某种意义上可以说明,基因因素对于CFS的诱发有一定的作用。

1.5 营养代谢异常

人体的能量来源主要是脂肪酸在线粒体内的有氧代谢产生的ATP功能。刘占东等人的研究发现与正常对照组相比,CFS患者红细胞膜上必需脂肪酸水平较低,因此有可能是某些酶的活性下降或是作为脂肪酸进入线粒体的唯一载体的肉碱的缺乏,从而使能量合成不足,导致CFS^[7]。对于血浆中左旋肉碱含量明显低于正常人的CFS患者,赵亚明等人用静脉注射左旋肉碱的方式来治疗,治疗结果呈现显著性差异,对于所有患者该疗法全部有效,复查时血浆中的左旋肉碱水平也全部回归正常水平^[8]。

1.6 不良的生活习惯

长期的睡眠不足、膳食结构的不合理、酗酒、吸烟、缺

乏运动等不良的生活方式均可导致CFS。如今生活环境的变化、生活节奏的加快、人们对电子产品的依赖都会导致睡眠不足或睡眠障碍,进而导致免疫力降低,引发肥胖、糖尿病、高血压、脑血栓等疾病,此外还会促进机体早衰、内分泌失调、记忆力减退等。这种状态最容易引起身体乏力疲劳,进一步加重就会形成CFS。

1.7 其他

(1)日本研究人员在CFS患者的血液中检测到一种名为“CHRFMI”抗体的特殊蛋白质。该抗体会对心脏和大脑等神经递质的传递产生阻碍作用,继而引起CFS^[9]。

(2)英国牛津大学的研究发现,如果色氨酸被过多地摄入到脑内,会使人体陷入极度疲劳状态,抑制人体运动,故色氨酸可能是引起CFS的原因,但如果色氨酸的摄入限制时间太早或者摄入量太少,则会无法满足人体的基本生理需要,影响正常发育^[10]。

2 CFS患者的运动处方

众所周知,运动能够增强体质,强壮身体,促进身体健康。目前,虽然CFS还没有确切的治疗方法,但较多的研究者认为,CFS患者需要适度运动,经常性的有氧运动不仅可以增强其免疫能力,而且还能改善其身体免疫能力、生理及心理健康等各方面的功能障碍,缓解疼痛及疲劳感等情况。Fulcher等运用每天30 min,持续12周,60%最大摄氧量的运动来治疗CFS,结果显示,55%的患者在“自觉健康状况-简表-36(SF-36)”评估后,感觉有明显效果^[11]。

2.1 运动对CFS的治疗机制

2.1.1 运动对CFS患者免疫能力的影响

运动可使免疫因子活化,慢性、持续的表达细胞因子,同时增加生长因子的表达以及免疫细胞数目,是机体免疫功能增强^[12],从而减少类似于发热、咽痛等流感症状的发生。运动疗法可以有效地调节中性粒细胞的数量及某些免疫分子,例如白细胞介素等表达水平,提高机体免疫力,改善失眠,增强体力。

2.1.2 运动对CFS患者心理健康的影响

CFS患者,进行较小幅度的运动即可产生持续24 h的疲劳,从而导致其身体懒惰性增加、心情抑郁、注意力不集中且对自我评价过低等不良的社会现象。运动疗法可以有效地改善大脑相关中枢的兴奋与抑制过程,达到缓解压力、舒缓心情、消除疲劳、放松身心、加强人际交流、促进心理健康的作用^[13]。

2.1.3 运动对CFS患者心血管系统的影响

CFS患者由于生活不规律、作息不正常等不良的生活习惯的原因,在运动时,不能进行长时间的站立或活动^[14]。因此对心脏泵血功能、供血能力等会造成一定程度的阻滞,心脏收缩力减弱,极易发生血栓等心脑血管疾病。经常性进行运动,能增加心脏泵血能力,使心输出量增加,促使心率平稳、血压稳定,使心血管功能日益强大,从而能够进行强有力的收缩运动,降低高血压等的发病率。



2.1.4 运动对CFS患者新陈代谢的影响

有氧运动可促进人体新陈代谢,不仅提高了中枢神经系统的兴奋性,而且使大脑获得更多的氧气与营养物质,促进了机体的氧运输系统功能和对氧的利用率,极大地提高了呼吸系统的功能^[15]。在运动中,气短现象为这类患者经常出现的情况,运动可以保持肺组织的弹性,并改善人体呼吸系统,增加肺通气量,加大肺活量及其摄氧能力,改善呼吸能力,提高人体新陈代谢率^[16]。

2.2 CFS 运动处方的制定

在制定运动处方时应该全面了解 CFS 患者的体质和健康状况,根据病情确定其有无运动禁忌症或临时禁忌运动的情况;然后进行相应的运动功能评定,重点检查 CFS 患者相关器官系统的功能状况,如心肺功能、肌肉力量、精神自感量表等;制定以减轻或消除 CFS 症状为目的制定运动处方,并对 CFS 患者在执行运动处方的过程中进行指导和监督,以便定时调整运动处方。

2.2.1 运动治疗 CFS 的类型

2.2.1.1 循序渐进的有氧运动疗法

可以根据自身年龄和身体情况选择运动方式,包括慢跑、游泳、瑜伽功、快步行走、跑步机、健美操、登山、滑冰和骑自行车等。可促进新陈代谢,调节神经系统紊乱,提高抗氧化能力,加快与自由基的结合,消除疲劳。

2.2.1.2 各种放松疗法

包括气功、瑜伽、按摩、太极拳、生物反馈训练及适当的休息等。

2.2.1.3 分段锻炼及运动认知、行为干预疗法

需在康复医师和运动专家的指导下实施,在改善此类患者的症状方面有广阔前景。利用运动获得心理上的愉悦,改善病症,如 Shape 等采用认知行为疗法治疗 60 名 CFS 患者,16 周后,患者的约束力、解决问题的能力、重新计算能力均得到明显提高^[17]。

2.2.2 运动量与强度

有人以出汗量多少来衡量自己运动量及强度的大小,这种方法是不可取的。在运动过程中,我们要根据自身条件来制定合理的运动量及强度,一般采用最大心率(最大心率=220-年龄)的 70%~85% 的心率百分法标准进行锻炼。针对 CFS 患者的特点,我们应该制定由小到大、由弱到强的运动强度(由于 CFS 患者的特殊性,一般采用最大心率的 60%~80%),循序渐进的增加运动量。可通过及时监控其运动中的心率、主观感受和客观评价等及时调整运动强度,修改运动处方,使运动健身更有效,更加安全。

2.2.3 运动频率与时间

针对 CFS 患者,运动时间最好控制在一次 30~50 min/h,运动频率为每周进行 2~4 次,以月为一个周期,如有时间,可增加 1~2 次的非周期性活动。从运动医学角度来看,运动效果=运动时间×运动强度,在运动时间增加的情况下,运动强度要适度减少,反之运动时间减少的情况下,运动强度要适度增加。在实际运动过程中,要根据自身的运动能力、身体健康状况,对运动时间和强度进行个性化调

整。

2.2.4 注意事项

在运动过程中,CFS 患者不适宜进行过度训练。不适合的运动只会加重 CFS 的临床症状,还可能深度诱发其疾病复发率或可使病情加重。而且会增加眼球、口腔及上呼吸道感染等一系列疾病。

(1)CFS 患者在运动锻炼前,要确定其最大心率及最大耗氧量,来确定运动强度,在运动锻炼过程中,应监测自己的心率、脉搏,使其保持在靶心率范围内。

(2)CFS 患者在日常生活中应平衡饮食,保持健康、乐观积极的心理状态。

(3)如果在运动过程中,出现任何不适的状态,应立即停止运动,并及时向专业人员咨询。

(4)CFS 患者应定期检查身体,根据检查的结果和自身感受及时调整运动处方,以保证运动的有效性。

3 结论

由于 CFS 的病因没有确定,所以对 CFS 并不能提出具有针对性的、行之有效的治疗方法。用有氧运动来治疗 CFS 虽然有较好的效果,但需要保持在合理的运动强度、运动时间及运动频率上。坚持下去应该能达到减轻 CFS 的症状,从而达到促进身体健康、提高生活质量的目的。

参考文献:

- [1] Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. (1994). The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group[J]. *Annals of internal medicine*. 121(12):953-959.
- [2] Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB, Roman MM, Friedman J, Zabriskie JB, et al. (2000). Frequent HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients[J]. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 16(3): 179-191.
- [3] Yamaguchi K, Sawada T, Naraki T, Igata-Yi R, Shiraki H, Horii Y, et al. (1999). Detection of borna disease virus-reactive antibodies from patients with psychiatric disorders and from horses by electrochemiluminescence immunoassay[J]. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 6(5):696-700.
- [4] 王昆,唐伟,刘超. 慢性疲劳综合征的神经内分泌机制[J]. *医学综述*,2006,03:131-133.
- [5] 田玉静,唐雪春. 中医药治疗慢性疲劳综合征的研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*,2009,11:89-91.
- [6] Walsh CM, Zainal NZ, Middleton SJ, Paykel ES. (2001). A family history study of chronic fatigue syndrome[J]. *Psychiatric genetics*. 11(3):123-128.
- [7] 刘占东,王得新,张健,等. 慢性疲劳综合征患者红细胞膜 n-6 脂肪酸的测定价值[J]. *北京医学*,2003,04:257-259.
- [8] 赵亚明,刘占东,陈珺,等. 左旋肉碱治疗慢性疲劳综合征的研究[J]. *临床和实验医学杂志*,2004,03:133-135.



- [9] 仓恒弘彦. 慢性疲劳症候群[J]. *Biotherapy*, 2006; 20(1):1-5.
- [10] 王庆华, 刘化侠, 许红梅, 杨新芳, 周希环. 慢性疲劳综合征诊断及预防[J]. *国外医学(护理学分册)*, 2005, 07:369-372.
- [11] Fulcher KY, White PD. (1997). A randomised controlled trial of graded exercise therapy in patients with the chronic fatigue syndrome [J]. *British Medical Journal*. 314: 1647-1652.
- [12] 姚大志, 张全志. 慢性疲劳综合征的基础研究及展望[J]. *鸡西大学学报*, 2009, 01:152-154.
- [13] Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, Spencer O, Wakefield D. (1990). Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population[J]. *The Medical journal of Australia*. 153(9):522-528.
- [14] 邢震宇, 林小美. 有氧运动改善慢性疲劳综合征的生物学机制[J]. *浙江体育科学*, 2008, 05:124-126.
- [15] 段功香. 慢性疲劳综合征研究新进展[J]. *护理研究(下旬版)*, 2005, 28:9-11.
- [16] David A, Pelosi A, McDonald E, Stephens D, Ledger D, Rathbone R, et al. (1990). Tired, weak, or in need of rest: fatigue among general practice attenders[J]. *British Medical Journal*. 301(6762):1199-1202.
- [17] Sharpe M, Hawton K, Simkin S, Surawy C, Hackmann A, Klimes I, et al. (1996). Cognitive behaviour therapy for the chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial[J]. *British Medical Journal*. 312(7022):22-26.

(责任编辑:何聪)

(上接第 36 页)

参考文献:

- [1] Rutty G N. Essentials of autopsy practice: Innovations, Updates and Advances in Practice[M/OL]. Springer Verlag London, 2013:37-38. <http://link.springer.com/book/10.1007%2F978-0-85729-519-4>.
- [2] The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences. (1987). Glossary of thermal physiology[J]. *Pflugers Arch*, 410(4):567-578.
- [3] Nybo L. (2008). Hyperthermia and fatigue[J]. *J Appl Physiol*, 104(3):871-878.
- [4] Hasegawa H, Meeusen R, Takatsu S, et al. (2008). Exercise performance in the heat-possible brain mechanism and thermoregulation strategies[J]. *Adv Exerc Sports Physiol*, 13(4):81-92.
- [5] 赵杰修, 周萍. 人体体温测定方法及其在体育科学领域的应用[J]. *中国运动医学杂志*, 2012, 31(8): 49-753.
- [6] Lim CL, Byrne C, Lee JK. (2008). Human thermoregulation and measurement of body temperature in exercise and clinical settings[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 37(4):347-353.
- [7] Kolka MA, Levine L, Stephenson LA. (1997). Use of ingestible telemetry sensor to measure core temperature under chemical protective clothing[J]. *J Therm Biol*, 22(4):343-349.
- [8] Armstrong L E, Casa D J, Millard-Stafford M. (2007). American College of Sports Medicine position stand. Exertional heat illness during training and competition[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 39(3):556-572.
- [9] 陈涛, 刘晓丽. 体温升高对身体运动机能的影响及其应对措施[J]. *辽宁体育科技*, 2009, 31(1):21-22.
- [10] 陈武宁, 毛晓荣, 刘勇. 运动前后神经传导速度与体温、心率变化的相关性分析[J]. *四川生理学杂志*, 1995, 17(3):24-26.
- [11] 张继之, 刘爱玲, 刘文彩. 低温体外循环术后血乳酸水平与体温相关性临床研究[J]. *齐鲁护理杂志*, 2009, 15(16):13-14.
- [12] 肖国强, 石河利宽. 渐增负荷运动时不同环境条件对血乳酸浓度、血乳酸闭值和血乳酸开始堆积的影响[J]. *北京体育大学学报*, 1998, 21(2):11-14.

(责任编辑:何聪)