

慢性疲劳综合征的流行特征与临床诊断

张智君

慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)是现代医学新认识的一种疾病,由美国疾病控制和预防中心(CDC)于 1988 年正式命名。这是一种以疲劳、低热(或自觉发热)、咽喉痛、肌痛、关节痛、头痛、注意力不易集中、记忆力差、睡眠障碍和抑郁等非特异性表现为主的综合征。CFS 严重影响患者的工作活动和身体健康,50% 以上的患者不能正常工作和学习。更重要的是,在当代快节奏、高压力和多变的环境中,临床上以慢性疲劳为主诉的患者日益增多,因此,CDC 预测 CFS 将成为 21 世纪影响人类健康的主要问题之一。目前,有关 CFS 问题的研究已成为医学、心理学和社会学等领域的热点课题之一。据我们统计,仅 1999 年列入科学引用索引(science citation index, SCI)的 CFS 相关论文就达 154 篇,2000 年前 10 个月列入 SCI 的相关论文则达到 149 篇之多,国内重要期刊在近 5 年发表的 CFS 研究论文也在 35 篇以上。本文仅就 CFS 的流行特征与临床诊断标准、CFS 的近期研究、心理与社会因素对 CFS 的影响以及认知行为疗法在 CFS 治疗中的应用等问题作一些简要回顾和分析。

一、CFS 的流行特征、临床诊断标准和调查方法

CFS 的主要特征有:(1) 发病率(prevalence rate)高,在西方国家 CFS 是人们前往医院就诊的五大原因之一。据报道,日本是发病率最高的地区之一,符合 CDC 在 1994 年公布的标准(1994 CDC 诊断标准)和“英国诊断标准”的人数均达 1.5%^[1];其他西方国家的发病率比日本低,如在澳大利亚 CFS 症状持续 6 个月以上的发病人数为每 10 万人口 37 人左右,在美国符合“1988 CDC 诊断标准”、“1994 CDC 诊断标准”及“英国诊断标准”的发病率为 0.1%~0.2%,在英国符合“英国诊断标准”的发病率为 0.56%^[2]。上述数据都是以普通人群为调查对象(community-based survey)所获得的结果。如果以就诊病人为调查对象(physician-based survey),则发病率稍低一些;(2) 多见于受教育程度高的中青年女性,据统计,CFS 高发年龄在 30~50 岁之间,青少年与儿童也有一定的发病率,55 岁以上老年人患病的案例很少,女性发病的比例是男性的 4 倍^[2],在失业者中 CFS 则比较少见;(3) 诱因复杂,CFS 往往由重要生活事件、生理和心理负荷以及社会应激等因素引起,发病和病情变化均与心理和社会因素密切相关;(4) 体格和实验室检查无其他异常,CFS 症状基本以主

诉为主,大多数患者存在神经精神症状^[3],界定比较困难;(5) 病程长,CFS 至少持续半年以上,甚至迁延数年,且难以缓解。

CFS 的临床诊断目前多采用 1994 CDC 诊断标准,该标准由 Holmes 等人于 1988 年首次提出(简称“1988 CDC 诊断标准”),以后 Fukada 等人^[4]根据实际作了修订。“1994 CDC 诊断标准”的具体内容包括 3 个方面:(1) 持续或反复出现的原因不明的严重疲劳,时间超过 6 个月,充分休息后疲劳症状仍不能缓解,活动水平比健康状况下降 50% 以上;(2) 同时具备下述 4 条(或 4 条以上)症状:记忆力下降或注意力难以集中,咽喉炎,颈部或腋窝部淋巴结触痛,肌痛,多发性非关节炎关节疼痛,新出现的头痛,睡眠障碍,劳累后持续不适;(3) 下述症状的慢性疲劳除外:原发病原因可以解释的慢性疲劳,临床诊断明确,但在现有医学条件下治疗困难的一些疾病持续存在而引起的慢性疲劳,过去或现在主要诊断为精神抑郁性情绪失调或具有忧郁特征的双极情绪失调,病前两年至今有嗜烟、酗酒等不良嗜好者,严重肥胖者。显然,上述方法仅是一种除外诊断,不能以病史、体格或实验室检查作为特异性依据,因此 CFS 诊断是一项比较复杂的工作。英国也有相应的 CFS 诊断标准(简称“英国诊断标准”),但与 CDC 诊断标准差别不大^[3,5]。

CFS 的流行病学调查一般采用保健医生筛查、专家面谈和临床检查相结合的综合方法。例如,在澳大利亚所进行的一项研究中,对 New South Wales 州 Richmond Valley 地区 113 097 名普通人口进行了调查。具体过程分为 3 个阶段:第一阶段,由当地医生(主要为保健医师、门诊医师和精神病学家)进行筛查,筛查标准为(1)持续或重复疲劳至今已超过 6 个月,轻微活动症状加剧,严重影响日常活动;(2)神经精神功能出现紊乱,如注意力和短时记忆受到损害;(3)没有病史能解释所出现的症状,以往 6 个月内的各种身体检查或调查也不能解释这些症状。第二阶段,向筛查到的 CFS 症状者发出通知,要求根据最近 1 个月的症状情况填写 1 张问卷。该问卷包括 50 个问题,其中 30 题与 CFS 症状有关,10 题用于探查精神病态者,余下 10 题用于排除其他疾病。第三阶段,邀请面谈并做全面身体检查。通过这 3 个过程,最终确定达到 CFS 诊断标准的人员共计 42 人。

二、CFS 的近期研究

有关 CFS 的近期研究主要集中在病因和治疗两个方面。

在病因上,不同领域的专家从各自的角度出发,希望借助本领域特有的理论和方法探索 CFS 发生的机制,依此陆续

基金项目 教育部 1999 年留学回国人员科研启动基金资助项目

(747)

作者单位 310028 杭州,浙江大学心理与行为科学学院

出现了“病毒感染(如 EB 病毒、疱疹病毒等)”“免疫系统异常(如自然杀伤细胞、淋巴细胞等)”“内分泌系统异常(如肾上腺皮质激素、加压素等)”和“代谢异常”等学说。这些学说都曾得到一些实验事实或临床病例的支持。

近期研究中又不断有新的实验事实充实上述各种学说,其中以支持“免疫系统异常”说和“内分泌系统异常”说的证据居多。Ogawa 等^[6]利用 L-精氨酸能激活自然杀伤细胞(natural killer, NK)活性的特点,比较了 CFS 患者与健康志愿者的 NK 细胞功能,发现使用 L-精氨酸能显著增强健康志愿者 NK 细胞的活性,而 CFS 患者却无此反应。他们在测定和分析了 L-精氨酸的代谢过程后认为, L-精氨酸对 NK 细胞的激活受氧化亚氮(nitric oxide, NO)的调制,因此推测 CFS 患者的这种调制功能可能存在缺陷。Debecker 等人^[7]给 22 名 CFS 患者和 14 名健康志愿者注射促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 60 min 后测量血清的脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)水平,结果患者对 ACTH 的反应出现削弱,因此认为肾上腺皮质激素的缺陷可以解释 CFS 患者的不少免疫紊乱症状。Scott 等人^[8]测定与比较了 CFS 患者、严重抑郁患者和健康志愿者的 DHEA、硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEA-S)可的松和 17- α -羟孕酮水平,发现 CFS 组的 DHEA 和 DHEA-S 水平均显著低于健康志愿者,严重抑郁组虽然 DHEA-S 水平较低,但 DHEA 无显著差异,而可的松和 17- α -羟孕酮水平不存在组间差异,从而提出 DHEA 可作为诊断和治疗 CFS 的一种潜在工具。在另一项研究中, Scott 等人^[9]首次应用计算机断层扫描术测量 CFS 患者的肾上腺大小,结果表明患者的左、右肾上腺均萎缩 50% 以上。对于后一研究,由于所测样本存在一定的局限,故结果有待进一步验证。

有人研究了 CFS 患者的立位耐力(orthostatic intolerance)问题。例如, Stewart 比较了 CFS 患者与健康志愿者的血压和心率,发现 CFS 与立位耐受不良有很高相关, CFS 患者血压和心率的立位耐受反应模式非常类似于心动过速者,这提示自主功能的部分缺陷可能是这类症状的重要原因^[10]。还有研究者探讨了金属过敏与 CFS 的关系。例如, Marcusson 等人^[11]比较了 53 名 CFS 患者与 73 名健康志愿者的情况,发现 CFS 组中有 36% 的志愿者(女性为 52%)对镍过敏,而健康组对镍过敏者仅为 19%(女性为 24%),由此推测镍离子的免疫激活或其他金属与镍的交互反应可能是 CFS 的一个病理因素。

但是,总体而言,由于 CFS 与病毒感染、免疫系统和内分泌系统活动异常之间的直接因果关系仍不能肯定,同时也存在一些相互矛盾的报道,因此, CFS 的病因至今尚不清楚^[9, 12]。

在治疗上,目前一般采用对症下药的方法,抗病毒药、免疫调节剂、抗抑郁药和镇静剂等均被采用,但所得到的疗效报道不一。例如,在一个较近的研究中, Hickie^[13]对一组用传统抗抑郁药治疗基本无效的患者应用了一种新的抗抑郁药

奈法唑酮(Nefazodone),结果 4 人(40%)报告出现中等或显著的症状缓解, 7 人至少在睡眠状态方面、8 人至少在情绪状态方面有所改善。Warren 等人^[14]检验了海生月见草油(efamol)的效用,发现虽然患者的症状随使用时间有所改善,但与使用安慰剂的健康组差异无显著性,而以前有关研究却报道 85% 有显著疗效。国内不少学者立足于传统医学精华,采用中医中药治疗 CFS,已有一些治愈或症状改善的病例报道。例如,殷恒泽^[15]利用大复方“三合汤”治疗 32 例 CFS 患者,据报 11 例治愈, 12 例显效, 7 例改善。也有人尝试采用运动康复治疗治疗 CFS。例如, Clapp 等人^[16]发现,一些 CFS 患者可进行一些低强度、间歇性的锻炼而不加重其症状。Mullis 等人^[17]的研究则表明,与传统观念相反, CFS 患者从事耗竭性运动是无害的,在他们的研究中没有任何志愿者在运动后出现持续的症状恶化。Lamanca 等人^[18]比较了 CFS 患者运动前后 WBC、CD₃、CD₄、CD₈、T、B 和 NK 等细胞的变化,结论认为 CFS 病人对耗竭性运动的免疫反应与健康个体差异无显著性。

但总体而言, CFS 的疗效仍不够理想,还没有根本性的治疗方法。

三、心理和社会因素对 CFS 的影响

虽然 CFS 病因至今不明,但可以肯定精神症状是最主要的,且心理和社会因素对 CFS 有重要影响。

CFS 基本以主诉症状为主,症状的知觉受个体各种心理因素的显著影响。一方面, CFS 患者的许多症状是精神和心理性的,如睡眠、注意、记忆、情绪等,这些都必须通过患者的自我报告或精神、心理测量加以诊断;另一方面,许多客观、生理的症状在临床检查中往往呈阴性结果,因此也必须通过主观感觉加以描述和分析。但是,患者的 CFS 知觉受其内部心理状况的显著影响,有时可能会出现较大的偏差。例如, Petrie 等人^[19]在一项研究中追踪测量了志愿者的血清 IgA、IgG 和 IgM 抗体变化,在另一项研究中测量了志愿者的血液淋巴细胞 CD₃、CD₄、CD₈ 和 CD₁₆ 浓度的变化,并将这些数据与志愿者的自我报告和情绪测量分数加以比较,结果发现,志愿者有关免疫功能的自我知觉与实际体内血清抗体或血液淋巴细胞的浓度无关,而与情绪状态具有最高的相关。

现代脑认知成像技术为 CFS 患者的认知特征诊断和研究提供了一种比较有效的手段。例如,有人利用脑扫描技术,发现早期 CFS 患者的一侧颞叶和海马部位血流减少,因为这些部位与记忆活动具有密切的关系,因而推测这可能是患者记忆力下降的机制之一^[20]。

心理和社会应激因素是产生和影响 CFS 的重要原因之一。Theorell 等人^[21]利用内省法比较了 CFS 患者与健康志愿者的情况,结果发现 CFS 患者在发病前的数月内发生负性生活事件的比例较高。许多研究揭示, CFS 多发于受过高等教育者,尤其是女性。例如,在傅京丽^[22]报道的一组病例中,科技界占二分之一,他(她)们的工作负荷、人际关系和子女教育等社会心理应激都比较高。傅京丽的研究还发现, CFS

患者中敏感、情绪不稳定和神经类型弱型的内向性格者居多。Buckley 等人^[12]对个性与 CFS 的关系也作了研究,发现 CFS 患者在外向-内向量表上的得分较低,在神经质量量表上的得分较高,而且患病时与健康时的情况存在差异(自我评定)。村上正人^[3]结合临床治疗经验,总结出容易诱发 CFS 的因素有 (1) 生理疲劳,如不规则的日常生活,睡眠不足,过高的工作负荷或渐进性疲劳积累等;(2) 心理疲劳,如人际关系紧张,过高的心理负荷或安全感低等;(3) 个性因素,如优柔寡断,多愁善感,神经质或歇斯底里等;(4) 生活方式,如放纵、压抑或自我牺牲等。

四、认知行为疗法在 CFS 治疗中的应用

以往有关 CFS 的研究比较强调生物医学因素的作用,而较少考虑心理社会因素的影响。随着心理和社会因素与 CFS 关系的不断揭示,尝试以心理疗法治疗或辅助治疗 CFS 的研究日益增多。实际上,临床上治愈或改善 CFS 的病例中有不少也采用了心理与行为辅助疗法^[13,15]。在众多心理疗法中,认知行为疗法(cognitive-behavior therapy)尤其受到重视。

认知行为疗法的基本观点是,认知过程是行为和情绪的中介,适应不良的行为和情绪与适应不良的认知有关^[23]。该方法以改变病人的认知状况为基本目标,以此促使情绪和行为等发生适应性变化。因此,认知行为治疗的关键在于找出不良认知的原因以及提供适当的学习或训练方法,通过矫正促使心理障碍好转。认知行为治疗具有多种技术,常用的有理性情绪治疗(rational-emotive therapy, RET)和认知重构(cognitive restructuring)等。

理性情绪治疗技术由 Ellis 所创,其基本核心为 ABC 理论。其中 A 为患者生活中的触发事件(activating event),B 为患者对 A 的信念系统(belief system),C 为由 B 引起的后果(consequence)。也就是说,对触发事件的不合理信念导致了消极的情绪和行为问题。在现实生活中许多人往往认为是 A 引起了 C,而 ABC 理论认为 A 不能直接引起 C, A 只能引起 B,只有 B 才能导致 C。Ellis 强调在治疗中必须让病人了解这一思想,并鼓励病人同不合理的信念抗争。实际中,为达到治疗效果,Ellis 还设计了一系列具体的行为练习方法。

认知重构技术由 Meichenbaum 提出,它也是在上述思想基础上建立起来的。Meichenbaum 认为焦虑等不良情绪由患者的消极信念所引起,因此主张医生应帮助病人以积极的自我鼓励来替代消极的自我描述,以此达到治疗的目的。还有人认为,病人之所以出现焦虑,往往是因为他们难以控制某些重复性的或强迫性的思想,后者对情绪和健康非常不利。因此,只要帮助病人提高有意识地开始或停止考虑相关应激事件(thought-stopping)的能力,就可以控制焦虑的出现,获得较好的治疗效果。一些研究发现,除对治疗神经质患者的焦虑问题较理想外,该技术在治疗具有生理症状的应激性疾病中也比较有效^[24]。

无论采用理性情绪治疗技术还是认知重构技术,都必须开发一些有效的自我控制(self-control)或自我管理(self-

management)策略来矫正问题行为。其中,生物反馈(biofeedback)技术经常被应用于一些治疗情景。所谓生物反馈,是指利用现代电子仪器,将病人在一般情况下不能意识到的生理信号(如血压、心跳、皮电、皮肤温度、肌电和脑电活动等)测量、放大并显示出来,使病人能看到、听到或通过其他途径感觉到,从而可进行相应地学习和练习。通过生物反馈练习,病人可增加对应激反应的认识,了解不同心理和社会因素与身体变化的关系,提高有意识地控制和调节生理变化的能力。不少事实证明,生物反馈在控制血压、心动节奏和某些头痛症状中具有较好的作用。

总之,CFS 的产生机理比较复杂,其治疗效果受社会和心理应激等因素的显著影响,心理治疗也许可成为控制和治疗该疾病的一种重要途径。

参 考 文 献

- 1 Kawakami N, Iwata N, Fujihara S, et al. Prevalence of chronic-fatigue-syndrome in a community population in Japan. *Tohoku J Exp Med*, 1998, 186:33-41.
- 2 Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med J Aust*, 1990, 153:522-528.
- 3 村上正人. 如何看待慢性疲劳综合症患者的主诉. *日本医学介绍*, 1998, 19:133.
- 4 Fukuda K, Straus S, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med*, 1994, 121:953-959.
- 5 Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, et al. A report-chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med*, 1991, 84:118-121.
- 6 Ogawa M, Nishiura T, Yoshimura M, et al. Decreased nitric oxide-mediated natural-killer-cell activation in chronic-fatigue-syndrome. *Eur J Clin Invest*, 1998, 28:937-943.
- 7 Debecker P, Demeirleir K, Joos E, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) response to IV ACTH in patients with chronic-fatigue-syndrome. *Horm Metab Res*, 1999, 31:18-21.
- 8 Scott LV, Salahuddin F, Cooney J, et al. Differences in adrenal-steroid profile in chronic-fatigue-syndrome, in depression and in health. *J Affect Disord*, 1999, 54:129-137.
- 9 Scott LV, Teh J, Reznick R, et al. Small adrenal-glands in chronic-fatigue-syndrome: A preliminary computer-tomography study. *Psychoneuroendocrinology*, 1999, 24:759-768.
- 10 Stewart JM, Gewitz MH, Weldon A, et al. Orthostatic intolerance in adolescent chronic fatigue syndrome. *Pediatrics*, 1999, 103:116-121.
- 11 Macusson JA, Lindh G, Evengard B. Chronic-fatigue-syndrome and nickel allergy. *Contact Dermatitis*, 1999, 40:269-272.
- 12 Buckley L, Machale SM, Cavanagh JTO, et al. Personality dimensions in chronic-fatigue-syndrome and depression. *J Psychosom Res*, 1999, 46:395-400.
- 13 Hickie I. Nefazodone for patients with chronic-fatigue-syndrome. *Aust New Zealand J Psychiatry*, 1999, 33:278-280.
- 14 Warren G, Mckendrick M, Peet M. The role of essential fatty-acid in chronic-fatigue-syndrome: A case-controlled study of red-cell membrane essential fatty-acid (EFA) and a placebo-controlled treatment study with high-dose of EFA. *Acta Neurol Scand*, 1999, 99:112-116.
- 15 殷恒泽. 大复方“三合汤”治疗慢性疲劳综合症 32 例. *上海中医药杂志*, 1999, 3:19-20.
- 16 Clapp LL, Richardson MT, Smith JF, et al. Acute effects of 30 minutes of light-intensity, intermittent exercise on patients with chronic-fatigue-syndrome. *Phys Ther*, 1999, 79:749-756.
- 17 Mullis R, Campbell IT, Wearden AJ, et al. Prediction of peak oxygen-

- uptake in chronic-fatigue-syndrome. Br J Sports Med , 1999 , 33 : 352-356.
- 18 Lamanca JJ , Sisto SA , Zhou X , et al. Immunological response in chronic-fatigue-syndrome following a graded-exercise test to exhaustion. J Clin Immunol , 1999 , 19 : 135-142.
- 19 Petrie KJ , Booth RJ , Elder H , et al. Psychological influences on the perception of immune function. Psychol Med , 1999 , 29 : 391-397.
- 20 田盛颀. 浅谈慢性疲劳综合症. 实用中西医结合杂志 , 1997 , 10 : 72-73.
- 21 Theorell T , Blomkvist V , Lindh G , et al. Critical life events , infections , and syndrome during the year preceding chronic-fatigue-syndrome(CFS) : An examination of CFS patients and subjects with a nonspecific life crisis. Psychosom Med , 1999 , 61 : 304-310.
- 22 傅京丽. 慢性疲劳综合症与心身疾病. 辽宁医学杂志 , 1999 , 13 : 68-69.
- 23 岳文浩 , 赵耕源 , 主编. 现代临床心理学手册. 第 1 版. 济南 : 山东科学技术出版社 , 1997 , 119-124.
- 24 Baum A , Gatchel RJ , Krantz DS. An introduction to health psychology. 8th ed. Boston : McGraw-Hill , 1997 . 293-312.

(收稿日期 2000-11-12)