

才

体

标

T/CACM 1522-2023

癌因性疲乏中西医结合诊疗指南

Guidelines on the diagnosis and treatment of cancer-related fatigue by integrated traditional Chinese and western medicine

2023 - 06 - 14 发布

2023 - 06 - 14 实施

中华中医药学会发布

目 次

前	言	II
弓		III
1	范围	1 1
2	规范	5性引用文件
3	术语	· 日和定义
4	流行	「病学特点1
5	病因]病机
6		ī
	6. 1	
	6. 2	中医诊断标准
7	评付	5
8		· 7
	8. 1	治疗目标
	8. 2	中西医结合治疗策略
	8. 3	中医治疗
	8.4	西医治疗
	8. 5	心理疗法
	8.6	运动
	8. 7	饮食与营养
		不良反应处理
0	8.8	
9		7后评估11
1(防调护
		(资料性) 参编人员名单
		(资料性) 评估与筛查
陈	才录 C	(资料性) 证据等级与推荐强度 15
参	考文	献16

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国医学科学院肿瘤医院提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位(以下按拼音首字母排序):安徽医科大学第一附属医院、北京中医药大学附属东直门医院、成都中医药大学附属医院(四川省中医医院)、成都中医药大学肿瘤研究所、广西中医药大学附属瑞康医院、广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)、贵州中医药大学第一附属医院、河北省中医院、河南省中医院、黑龙江中医药大学附属第一医院、湖南省中医药研究院附属医院、吉林省肿瘤医院、江苏省肿瘤医院、上海中医药大学、陕西省中医院、山西省中医院、首都医科大学附属北京中医医院、天津中医药大学第一附属医院、武汉市第一医院、潍坊市益都中心医院、香港浸会大学中医药学院、浙江省中医院、中国医学科学院肿瘤医院、中国中医科学院广安门医院、中日友好医院。

本文件主要起草人: 冯利。

本文件参与起草人(以下按姓氏首字母排序):储真真、崔慧娟、范焕芳、贺用和、胡作为、贾 英杰、蒋益兰、景年财、李和根、李平、李伟兵、练祖平、刘丽坤、刘丽星、刘松江、马胜、舒琦瑾、 孙宏新、唐东昕、徐凯、杨晨光、殷玉琨、由凤鸣、张海波、张青、祝捷。

本文件参编人员名单见附录 A。

引 言

癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是由癌症或与癌症治疗相关的多种因素引起的一种有关躯体、情感或认知方面的,痛苦的、持续的、主观的疲乏感或疲惫感;其程度与患者近期的活动量不符,严重影响患者的生活质量(quality of life, QoL)。CRF可贯穿于肿瘤治疗全过程。研究指出,CRF 影响大约 65%的癌症患者,大多数较为严重,且可持续半年以上,经过治疗后仍有一部分会持续数年。CRF 的发病机制目前尚未明确,可能与肿瘤本身的治疗、肌肉代谢失调、免疫失衡和细胞因子调节异常、中枢神经系统功能障碍等因素有关。目前癌因性疲乏没有明确的药物治疗方案,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)2023 年第 2 版癌因性疲乏指南中推荐包括中医治疗方案在内的替代补偿疗法。多项研究显示,中西医结合在癌因性疲乏的诊疗中具有重要作用。因此,进行正规、全面、综合的癌因性疲乏中西医结合诊疗,对于在临床中有效地治疗癌因性疲乏具有十分重要的意义。

本文件旨在通过检索、分析国内外相关文献,总结癌因性疲乏筛查、评估以及治疗方面的证据, 为癌因性疲乏的中西医结合诊疗提供决策依据。

癌因性疲乏中西医结合诊疗指南

1 范围

本文件给出了癌因性疲乏的中西医结合病因病机、诊断、评估、辨证、治疗及不良反应处理等内容。

本文件适用于全国三级医院、二级医院以及社区、基层医疗机构的中医、中西医结合、西医医师对癌因性疲乏的中西医结合诊断及治疗。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3. 1

癌因性疲乏 cancer-related fatigue

由癌症或与癌症治疗相关的多种因素引起的一种有关躯体、情感或认知方面的,痛苦的、持续的、主观的疲乏感或疲惫感;其程度与患者近期的活动量不符,严重影响患者的生活质量。

4 流行病学特点

癌因性疲乏是最常见的肿瘤相关并发症之一。有研究表明,癌因性疲乏影响大约 65%的癌症患者,大多数较为严重,且可持续半年以上,经过治疗后仍有一部分会持续数年。CRF 的发生可贯穿肿瘤治疗始终,即使是抗肿瘤治疗完成的患者,在停止治疗后的数月或数年内疲劳发生率也高达 20%,严重影响肿瘤患者的生活质量。越来越多的证据表明,癌因性疲乏与患者的生活质量甚至生存期相关。合理的诊疗将有助于改善患者生活质量,延长患者生存期。目前癌因性疲乏没有明确的药物治疗方案,2023 年第 2 版 NCCN 指南中推荐包括中医治疗方案在内的替代补偿疗法。多项研究显示中西医结合在癌因性疲乏的诊疗中具有重要作用。因此,进行正规、全面、综合的癌因性疲乏中西医结合诊疗,对于在临床中有效地治疗癌因性疲乏具有十分重要的意义。

5 病因病机

研究表明,CRF和肿瘤本身及其治疗相关,并受生理、心理和社会等多方面因素的共同影响,贯穿于肿瘤发生、发展、治疗和预后全过程。其病理机制可能包括贫血、细胞因子失调、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)分泌失调、神经递质失调,以及三磷酸腺苷(ATP)代谢/肌肉代谢的改变等。其中,细胞因子失调导致的炎症因素被认为是导致癌因性疲乏的关键机制。促炎症因子的释放可以导致抑郁、嗜睡和食欲不振等,这可能与CRF有关。

中医古籍中没有"癌因性疲乏"的病名记载,根据CRF的病因、病机及临床表现应将其归为中医"虚劳""虚损""郁证"等范畴。《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》首先提出"虚劳"病概念,认为其以脏腑阴阳气血亏虚为基本病机,发病呈现本虚标实的特点:本虚可见五脏虚损、阴阳亏虚、气血乏源、精髓不足;标实可见气滞、痰饮、瘀血等病理产物停留。《医宗金鉴·虚劳总括》首次概括了虚劳分类:"虚者,阴阳、气血、荣卫、精神、骨髓、津液不足是也;损者,外而皮、脉、肉、筋、骨,内而肺、心、脾、肝、肾消损是也;成劳者,谓虚损日久,留连不愈,而成五劳、七伤、六极也。"癌因性疲乏则是在肿瘤基础上的虚劳疾病,且与抗肿瘤治疗有关。

癌因性疲乏的病因有内因、外因和不内外因,临床常为复合致病。癌因性疲乏病损部位主要在肝、脾、肾三脏,病性多属虚证或虚实夹杂。虚证常见气血两虚证、气阴两虚证、脾肾阳虚证、肺脾气虚证,虚实夹杂证常见肝郁脾虚证、正虚毒瘀证。本病辨证要点为:

- a) 明确病位所在,辨清虚劳属性;
- b) 辨别顺证逆证,掌握病情转归;
- c) 辨清虚劳病因,分清次症有无虚劳之证。

临证时应分清标本主次、轻重缓急和虚实兼夹之不同,以正确辨证施治。

6 诊断

6.1 西医诊断标准

参考国际疾病分类标准第 11 版(ICD-11 MG22)和中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021 年版), CRF 的西医诊断标准如下:

- a) 在过去一个月内持续 2 周及以上,每天或几乎每天出现以下症状或情形:在最近的活动水平上,有明显的疲劳感、无力或需要更多的休息,抑或有不成比例的变化。同时伴有如下症状中的 5 项及以上:
 - 1) 全身无力或肢体沉重;
 - 2) 不能集中注意力;
 - 3) 情绪低落,兴趣减退:
 - 4) 失眠或嗜睡;
 - 5) 睡眠后仍感到精力未恢复;
 - 6) 活动困难:
 - 7) 存在情绪反应进而感觉疲乏,如悲伤、挫折感或易激惹;
 - 8) 不能完成原先能胜任的日常活动:
 - 9) 短期记忆减退;

- 10) 疲乏症状持续数小时不能缓解。
- b) 临床症状对社交、职业或其他重要功能性领域造成显著的困扰和损害;
- c) 有既往史、体检及实验室检查等证实 CRF 症状是由癌症或癌症治疗所引发的; //
- d) CRF 症状并不是主要来自于肿瘤及其治疗伴发的精神紊乱,如重症抑郁症、躯体性疾患或谵妄。

6.2 中医诊断标准

参考 2021 版"十四五"教材《中医内科学》中"虚劳"诊断标准,以及国家药品监督管理部门组织全国有关专家编撰而成的《中药新药临床研究指导原则(试行)》中"虚证"相关诊断标准,CRF的中医诊断标准如下:

- a) 本病的证候特征是脏腑劳伤、气血阴阳虚损,并呈慢性过程。临床多见阴阳气血亏虚、脏腑功能衰退的症状,如:形神衰惫、心悸气短、面容憔悴、自汗盗汗、五心烦热,或畏寒肢冷、身体羸瘦,甚则大肉尽脱、不思饮食、脉虚无力等。且症状持续2周以上;
- b) 有恶性肿瘤病史;
- c) 排除内科其他疾病中的虚证。

7 评估

2023 年第 2 版 NCCN 指南明确提出,应根据需要对患者进行癌因性疲乏筛查(至少每年 1 次),并采取措施减少其对生活质量的影响;且癌因性疲乏的评估和管理需要由跨学科团队来完成,团队成员需包括医生、护士、康复理疗师、营养治疗师等。通常采用 0~10 评分尺进行筛查(0 代表无疲乏,10 代表所能想象的最严重疲乏);1 分~3 分为轻度疲乏;4 分~6 分为中度疲乏;7 分~10 分为重度疲乏。当患者疲乏水平为轻度时,无需进行深度疲乏评估;当患者疲乏水平为中至重度时,需要针对疲乏的影响因素进行深度评估,深度疲乏评估的内容包括疲乏病史、疾病状态和潜在可治疗的促发因素。筛查评估流程图见附录 B。

由于 CRF 是癌症患者的主观感受,其诊断必须完全依赖于患者对该症状的描述,因此自我报告量表是最常见的评估工具。目前癌因性疲乏的评估工具多达 40 余种,2023 年第 2 版 NCCN 指南推荐的一些信效度较高的量表包括:癌症治疗性疲乏功能评估量表(Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue, FACT-F)、简易疲乏量表(Brief Fatigue Inventory, BFI)、二维疲乏量表、多维度疲乏症状量表-简表(Multidimensional Fatigue Symptom Inventory-Short Form,MFSI-SF)、欧洲癌症治疗研究组织生存质量问卷(European Organization for Research and Treatment of Cancer,EORTC QLQ-C30)疲乏分量表以及埃德蒙顿症状评估系统(Edmonton Symptom Assessment Scale,ESAS)等。最新一项研究从 ClinicalTrials.gov 中检索了 366 项涉及 CRF 的研究,其中 138 项以患者自我报告疲乏为结局指标,共计应用 19 种评估量表。结果显示有 8 种临床应用最多,这 8 种常用量表特征总结见附录 B。

8 治疗

8.1 治疗目标

关注 CRF 患者的"身、心、社、灵"等多维度的状态,提升患者的生活质量。应提倡多种方法联合治疗,以改善症状,提高生活质量,减少不良反应的发生。治疗流程见附录 B。

8.2 中西医结合治疗策略

中西医结合治疗具有协同增强作用。中医治疗可以减轻西药治疗产生的不良反应,增强其疗效。 多项研究显示中西医结合治疗相较于单纯中医治疗或西医治疗,在临床中能更有效缓解癌因性疲乏, 且不良反应更小,不论是轻度、中度还是重度癌因性疲乏均可使用。

8.3 中医治疗

8.3.1 中医内治法

注: 应辨证论治。证候可能单独出现,抑或相兼出现,也可能随病情的发展变化而呈现动态变化的过程。以下 6个证型依据文献的数据挖掘、临床出现频率、本文件专家组意见制定;症状表现及治法参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》、《中医临床诊疗术语》(GB/T 16751)、专家组意见及相关文献制定。证据级别及推荐强度采用简写形式,具体含义见附录 C。

8.3.1.1 气血亏虚证

症状:肿瘤(或肿瘤治疗后)患者神疲乏力,气短懒言,面色淡白或萎黄,头晕目眩,心悸,失眠,健忘,唇甲色淡,舌色淡质嫩,脉弱或细。

治法: 益气养血, 扶正补虚。

推荐方药:归脾汤加减(《严氏济生方》):党参、黄芪、当归、白术、茯神、龙眼肉、酸枣仁、 炙甘草、远志、木香、生姜、大枣等。(1B, Ⅱ级推荐)

疲乏兼夹风邪,不可专补、专散者,推荐薯蓣丸加减(《金匮要略》):山药、茯苓、当归、阿胶、大枣、柴胡、桔梗、人参、甘草、白芍、六神曲、苦杏仁、防风、白蔹、白术、地黄、川芎、大豆黄卷、桂枝、干姜、麦冬等。(1B,II级推荐)

推荐口服中成药:生血宝合剂:墨旱莲、女贞子、桑椹、黄芪,何首乌(制)、白芍、狗脊等。 (1B, II级推荐) 或复方阿胶浆:阿胶、红参、熟地黄、党参、山楂等。(1B, II级推荐)

8.3.1.2 气阴两虚证

症状:肿瘤(或肿瘤治疗后)患者神疲乏力,气短懒言,稍动则心慌、心悸、汗出,伴见咽干口燥,潮热盗汗,小便短少,大便干结,舌质嫩红,舌边有齿痕,舌苔少而干,脉细无力或虚数等。

治法: 益气养阴, 扶正固本。

推荐方药:参芪地黄汤(《沈氏尊生书》):人参、黄芪、茯苓、熟地、山药、丹皮、山茱萸、麦冬、五味子等。(1B, II级推荐)

推荐口服中成药:贞芪扶正口服液(或胶囊、颗粒、片剂等):黄芪、女贞子等。(1B,Ⅱ级推荐)

8.3.1.3 脾肾阳虚证

症状:肿瘤(或肿瘤治疗后)患者神疲乏力,气短懒言,腰酸无力,脐腹冷痛、得温稍缓,久泄不止,或五更即泻、完谷不化,或久痢赤白,或浮肿、少尿,舌质淡胖,舌苔白滑,脉迟缓、尺部无力,伴见畏冷、肢凉、面色㿠白等。

治法: 温阳健脾, 补肾扶正。

推荐方药:八味肾气丸加减(《金匮要略》):干地黄、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮、桂枝、附子等。(1B, II级推荐)

推荐口服中成药:八味肾气丸:绝大部分厂家药品的组成成份都与上述推荐方药相同。(1B, II 级推荐)

8.3.1.4 肺脾气虚证

症状:肿瘤(或肿瘤治疗后)患者神疲乏力,食欲不振,腹胀、便溏,久咳不止,气短而促,咯痰清稀,声低、懒言,神疲、乏力,面白无华,舌质淡,舌苔白滑,脉弱,可伴见面部虚浮,下肢微肿,或鼻塞、流涕、嗅觉减退等。

治法: 益气健脾, 保肺补虚。

推荐方药:参苓白术散加减(《太平惠民和剂局方》):人参、茯苓、白术、山药、白扁豆、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗等。(1B, II级推荐)

以食少纳呆、大便溏薄等脾气虚症状为主者,可予加味补中益气汤(《傅青主女科》): 黄芪、人参、白术、升麻、柴胡、当归、陈皮、麦冬、五味子、炙甘草等。(1B, II级推荐)

推荐口服中成药:参苓白术散:绝大部分厂家药品的组成成份都与上述推荐方药相同。(1B, II 级推荐)

8.3.1.5 肝郁脾虚证(正虚毒蕴轻症)

症状:肿瘤(或肿瘤治疗后)患者乏力倦怠,情志抑郁,喜太息,胸闷气短,胸胁胀痛,或腹胀、纳呆、便溏不爽,或腹痛欲泻、泻后痛减,舌质淡或紫暗,苔白或腻,脉弦滑或缓弱等。可伴见精神萎靡,失眠健忘,肢体麻木,或见口唇、爪甲紫暗,皮下瘀斑、癥积等症。

治法: 疏肝解郁, 健脾固本。

推荐方药: 柴桂解郁祛乏方: 柴胡、桂枝、黄芩、白芍、姜半夏、炒白术、干姜、炒枳实、人参、 五指毛桃、仙鹤草、菝葜、红景天、醋鳖甲。(3,Ⅲ级推荐)

推荐口服中成药: 柴桂解郁袪乏颗粒: 绝大部分厂家药品的组成成份都与上述推荐方药相同。 (3,Ⅲ级推荐)

8.3.1.6 肾虚毒瘀证(正虚毒蕴重症)

症状:肿瘤晚期患者多见。腰膝酸软,神疲乏力,眩晕耳鸣,口燥咽干,自汗盗汗,烦躁,失眠健忘,夜尿频多;或肌肤甲错,面色黧黑,唇甲紫暗,皮下瘀斑;舌质淡红或紫暗有瘀点,苔薄白或少苔,脉细数或沉弦。

治法: 益肾扶正,解毒疗虚。

推荐方药: 益肾骨康方: 熟地黄、茯苓、牡丹皮、山药、泽泻、骨碎补、半枝莲、山茱萸、白花蛇舌草、白僵蚕。(1B, II级推荐)

推荐口服中成药:益肾祛痛颗粒:绝大部分厂家药品的组成成份都与上述推荐方药相同。(1B, II 级推荐)或大黄䗪虫丸:熟大黄、土鳖虫、水蛭、虻虫、蛴螬、干漆、桃仁、苦杏仁、黄芩、地黄、白芍、甘草等。(3, III级推荐)

8.3.2 中医外治法

注: 癌因性疲乏的中医外治法包括针法、灸法、推拿按摩和中药足浴,其中针法和灸法作为一种治疗 CRF 的工具已经得到了广泛的关注。推荐采用中医外治疗法缓解 CRF,单一疗法效果不佳时,可多种疗法联合应用。证据级别及推荐强度采用简写形式,具体含义见附录 C。

8.3.2.1 针法

针刺具有沟通表里内外,联系脏腑经络,从整体上调节机体气血阴阳平衡的作用。多项系统综述 及临床研究表明,针法可以有效改善癌因性疲乏患者的躯体疲乏和精神疲乏,缓解焦虑抑郁,提高生 活质量。针法涵盖范围广泛,主要分为毫针刺法、穴位埋线、电针疗法及耳针疗法等,常见取穴推荐 如下:

- ——毫针刺法:太溪、俞府、足三里、三阴交、关元、气海、阴廉、阴郄、中脘、印堂、合谷等;
- ——穴位埋线:双侧足三里、关元、气海等;
- ——电针疗法:太溪、三阴交、合谷、足三里、气海等;
- ——耳针疗法: 脾、胃、肝、神门、交感穴等。

推荐意见: 推荐针法用于缓解 CRF。(1A, Ⅱ级推荐)

8.3.2.2 灸法

灸法具有疏通经络、振发阳气的作用,可以促进人体气机运行,提高人体免疫力,改善焦虑、抑郁,缓解疲劳症状,从而提高患者生活质量。多项研究显示,对癌因性疲乏患者进行艾灸、隔姜灸、敷贴督灸等,与对照组相比可明显缓解 CRF 症状。灸法涵盖范围广泛,主要分为艾灸、隔药灸、督灸、雷火灸等,常见取穴及治法推荐如下:

直接灸: 取关元、气海、足三里、三阴交、神阙、天枢等穴。每日 1 次,每处灸 $15 \min \sim 20 \min$,以皮肤红晕为度。

间接灸:隔中药材施灸,药材选择生姜、附子、生地或白术。取穴以双侧 12 组背俞穴为主,可辨证配合其他穴位,每日 1 次,以出现皮肤烧灼感为度。可用于缓解III-IV期肺癌患者 CRF。

改良督灸:取大椎、陶道、中枢、脊中、悬枢、命门、腰俞、长强等穴。取内含托布和发热包的 改良督灸材料,轻摇发热包,待其升温后,将发热包贴于托布上,以托布平敷于上述穴位,3h后去除。 每日1次。

雷火灸:取中脘、关元、气海、神阙、双足三里、肺俞、脾俞等穴。施灸时距离皮肤 $3 \text{ cm} \sim 5 \text{ cm}$,每日1次,每次 $20 \text{ min} \sim 30 \text{ min}$ 。

推荐意见: 推荐灸法用于缓解 CRF。(1B, Ⅱ级推荐)

8.3.2.3 推拿按摩

穴位推拿按摩通过刺激身体的特定穴位,激发人体经络之气。循经按摩以督脉、膀胱经、阳明经

为主,辅以按摩头、腰背和四肢,有助于缓解癌因性疲乏患者的骨骼肌疲劳和主观疲劳,调节精神和心理状态,逐步缓解病情。2023 第 2 版 NCCN 指南专家组建议将按摩疗法作为接受积极治疗的患者 CRF治疗的 1 类证据推荐。多项研究显示,推拿按摩可以有效缓解癌因性疲乏患者的疲乏症状,提高生活质量,改善睡眠质量和心肺功能,降低病耻感等。

推拿按摩治疗前,应仔细检查、评估患者骨质情况;对于癌症骨转移患者应谨慎考虑手法和取穴, 防止引起病理性骨折等并发症。

推荐意见: 推荐推拿按摩用于缓解 CRF。(1A, I级推荐)

8.3.2.4 中药足浴

中药足浴通过水的温热作用,发挥中药处方的特定功效,加之刺激人体足部反射区,能够使人体各组织、各脏腑的气血运行通畅,促进新陈代谢,增强免疫力,进而达到预防、治疗及促进康复的功效。多项研究显示,中药足浴能有效缓解胃肠道肿瘤化疗患者 CRF 的严重程度。

推荐意见: 推荐中药足浴用于缓解 CRF。(1B,Ⅱ级推荐)

8.4 西医治疗

注: 癌因性疲乏的西药治疗药物主要包括精神兴奋药物、膳食补充剂、胆碱酯酶抑制剂、皮质类固醇药物及纠正贫血类药物等。本部分参考 NCCN 癌因性疲乏指南(2023 年第 2 版)、中华医学会肿瘤学分会《中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021 年版)》等文献,对西药治疗相关内容进行梳理汇总,制定而成。证据级别及推荐强度采用简写形式,具体含义见附录 C。

8.4.1 精神兴奋药物

包括哌醋甲酯和莫达非尼等。

- 一个包含 6 项包含系统综述和汇总荟萃分析(pooled meta-analysis)的系统综述表明,精神兴奋剂在降低 CRF 症状方面可能有中等效果(SMD,-0.20; 95%CI,-0.32~0.08; P<0.0001)。其中哌醋甲酯能显著减轻疲劳症状(SMD,-0.69; 95%CI,-1.29~-0.09; P<0.0001)。
- 一项大型随机对照试验中,867名接受化疗的患者被随机分为每天200mg 莫达非尼组和安慰剂组。在631名可评估患者中,315名接受莫达非尼治疗,316名接受安慰剂治疗。研究结果显示,重度疲劳患者的疲劳程度有所改善(P=0.017),但轻度或中度疲劳患者的疲劳程度未见改善。一项包括3项研究的荟萃分析显示,与安慰剂治疗相比,莫达非尼未能显著缓解CRF。

推荐意见:推荐哌醋甲酯用于缓解 CRF,不过短期治疗效果未达成共识。(1A,II 级推荐) 莫达非尼可缓解重度 CRF,但对轻度或中度 CRF 的疗效未达成共识。不推荐莫达非尼用于缓解 CRF。(1A,不推荐/反对)

8.4.2 膳食补充剂

包括辅酶 Q10、瓜拉那和左旋肉碱等。

一项综述显示辅酶 Q10 和瓜拉那不能缓解 CRF, 但另一项系统综述显示瓜拉那提取物联合疲劳减轻 饮食可能成功治疗 CRF。一项随机对照试验显示,在甲状腺癌术后的甲状腺功能减退患者中,左旋肉碱可能与疲劳改善有关(n=27; P<0.05);其他研究则表明这种膳食补充剂对缓解 CRF 没有显著效

果。

推荐意见:推荐膳食补充剂用于缓解 CRF,但使用人群需进一步探索。(1B,Ⅲ级推荐)

8.4.3 胆碱酯酶抑制剂

包括多奈哌齐等。

一项针对 142 例患者的随机对照研究表明,多奈哌齐组(P<0.001)和安慰剂组(P<0.001)的 疲劳强度在第 8 天较基线均显著改善,但两组间在疲劳改善方面无显著差异;此外,未观察到明显的 毒性。

推荐意见: 不推荐多奈哌齐用于缓解 CRF。(1B, 不推荐/反对)

8.4.4 皮质类固醇药物

包括地塞米松等。

一项随机对照研究表明,对于瑞戈非尼导致的自我报告(PRO)的严重疲乏(Grade \geq 2),地塞米松组(2 mg/d 治疗 28 天)的发生率低于安慰剂组(P=0.0306),两组不良反应发生率相当(P>0.1065)。

推荐意见:推荐地塞米松用于缓解 CRF,但使用人群需进一步探索。(1B,Ⅲ级推荐)

8.4.5 改善贫血类药物

包括促红细胞生成素(EPO)和阿法达贝泊汀等。

一项系统综述表明 EPO 治疗 CRF 症状改善优于安慰剂(SMD=-0.31,95%CI=-0.42,-0.19,P< 0.001; n=1151,5 项)。在贫血患者中,与安慰剂治疗相比,阿法达贝泊汀治疗与疲劳改善具有相关性(SMD=-0.13,95%CI=-0.27,0.00,P=0.05; n=964,4 项)。

推荐意见: 推荐 EPO 用于缓解 CRF。(1A, I级推荐) 推荐阿法达贝泊汀用于缓解贫血患者的疲劳。(1A, I级推荐)

8.4.6 其他药物

包括醋酸甲地孕酮、褪黑素、佐匹克隆、亮丙瑞林或比卡鲁胺等。

一项针对 53 例晚期癌症患者的随机对照研究表明,孕激素药物醋酸甲地孕酮较安慰剂更有效地缓解了 CRF。一项随机临床研究表明,口服 20 mg 褪黑素与安慰剂改善晚期癌症患者 CRF 效果相当。另有研究表明,佐匹克隆与安慰剂改善 CRF 效果相当。另一项研究表明,激素亮丙瑞林和比卡鲁胺治疗前列腺癌患者均增加了患者在研究期间的疲劳程度。

推荐意见: 推荐醋酸甲地孕酮用于缓解癌症晚期患者 CRF。(1B, Ⅱ级推荐) 不推荐褪黑素、佐 匹克隆、亮丙瑞林或比卡鲁胺用于 CRF 治疗。(1B, 不推荐/反对)

8.5 心理疗法

专业性心理干预方法包括认知行为疗法(cognitive behavior therapy, CBT)、正念减压训练(mindfulness-based stress reduction, MBSR)、心理教育疗法等,应由专业的心理治疗师对患者的心理状态进行干预。CBT 涉及情绪、行为和认知过程,并将它们应用于目标导向的系统活动。目前

研究大都集中在静坐冥想、集中注意力、行为技术、放松技术、咨询、社会支持、催眠和生物反馈方面。大量文献数据提供了 CBT 和心理教育疗法的高级别证据,这些心理社会干预措施被推荐用于 CRF 的治疗。

推荐意见:推荐认知行为疗法用于缓解 CRF。(1A, I级推荐) 也推荐心理教育疗法用于缓解 CRF。(1A, I级推荐)

8.6 运动

2023 第 2 版 NCCN 指南鼓励所有患者在癌症治疗期间和之后进行中等水平的体力活动,但运动量目前由于没有足够的证据而无法推荐。该指南指出,每周至少进行 3 h~5 h 中等强度活动的癌症患者可能获得更好的临床结局,并且治疗的副作用(包括疲劳)较少。运动方案本身应根据患者的年龄、性别、癌症类型和体能水平进行个体化选择,在此基础上推荐耐力训练(如步行、游泳)和阻力运动(如重量训练)。几项研究也发现瑜伽在治疗期间改善了癌症患者整体生活质量,减轻了患者的疲劳和压力。如果患者身体条件允许,应考虑制定针对癌症的运动计划,且应从低强度和短时间开始,缓慢增加,并随患者病情变化而调整。

中医认为适量运动可以疏通经络气血,调节脏腑功能,改善睡眠质量,缓解不良情绪,改善整体健康。一项针对 90 例结直肠癌化疗后疲乏患者的随机对照研究表明,练习八段锦运动组 24 周中重度疲乏人数低于常规护理组(23.2% vs 59.1%,P<0.01)。一些随机对照研究和系统综述表明,八段锦、太极拳与气功对 CRF 有一定缓解作用。

推荐意见:推荐耐力训练、阻力运动和瑜伽用于缓解 CRF。(1A, I级推荐) 中医健身运动推荐 八段锦、太极拳、气功等,短期可缓解 CRF,但长期作用需进一步探索。(1A, I级推荐) 以上各种 运动的运动量目前由于没有足够的证据而无法推荐。

8.7 饮食与营养

癌症患者的饮食和营养干预可对身体机能及疲劳程度产生积极的影响。推荐针对患者的病情及营养情况,制定个体化的饮食计划,若不能通过饮食摄入达到营养目标时推荐采用口服营养补充剂。若饮食及口服营养补充剂均不能满足患者营养需求目标时,推荐采用肠内营养;若肠内营养仍不足或患者不适宜采用肠内营养时,可过渡到肠外营养。一项基于世界癌症研究基金会(WCRF)/美国癌症研究协会(AICR)膳食指南的随机对照研究表明,122 例接受一线辅助化疗或新辅助化疗的原发性上皮性卵巢癌患者,在化疗期间进行运动和饮食干预组较常规护理组疲乏程度明显缓解,但研究未分析运动或饮食单独干预的作用。

中医药膳是在中医辨证理论指导下,将中草药、食物、调料结合在一起,从而制成具有药物功效的食品,能够提升患者食欲、改善营养状况、提高免疫力。《太平圣惠方》中的经典药膳方黄芪粥由黄芪、人参、白茯苓、桑白皮、生姜、红枣和小米组成,具有补中益气、健脾补肺的功效。研究显示,药膳黄芪粥可有效减轻晚期非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer,NSCLC)化疗伴 CRF(肺脾气虚型)患者的疲乏症状,改善患者中医证候。另有多项研究显示,选用核桃仁、甲鱼、人参、黄芪、枸杞子、山药、羊脊骨、冬虫夏草、西洋参、当归、红枣等材料炖汤,选用藕粉、糯米、银耳、黑大豆、芝麻等材料煮粥,以及选用参苓粥、西洋参燕窝粥、枸杞山药粥、西洋参银耳粥、参脊补虚粥、

当归补血粥等,能够补血滋阴、益气健脾,可以明显改善癌因性疲乏患者症状。

推荐意见: 推荐饮食和营养干预用于缓解 CRF。(1A, I级推荐)

8.8 不良反应处理

注:当前研究显示精神兴奋药物、皮质类固醇药物、改善贫血药物和醋酸甲地孕酮等可以缓解癌因性疲乏,但这些药物同时可能会引发头晕、恶心呕吐、失眠、皮疹、骨质疏松、口干、血压升高、心悸、水肿和血栓形成等不良反应。不良反应的处理是癌因性疲乏诊疗中不可或缺的一部分,需要仔细评估和管理。证据级别及推荐强度采用简写形式,具体含义见附录 C。

8.8.1 头晕

使用精神兴奋药物和皮质类固醇药物治疗 CRF 时,部分患者可能会出现头晕,长期用药者可能持续存在头晕反应。头晕发作时会在生理上给患者带来痛苦,治疗后容易反复发作,也容易使患者产生焦虑情绪。患者出现头晕时,推荐在现有治疗基础上联合针灸治疗,推荐采用针刺颅底组穴(风池、天柱、颈夹脊穴)配合热敏灸治疗。(1B,II级推荐) 除针刺和灸法配合外,针药配合、针灸与推拿的配合应用,也可以有效提高缓解率。

在药物减量或停药对症治疗后仍存在头晕者,可给予苯海拉明对症治疗。

8.8.2 恶心呕吐

精神兴奋药物哌醋甲酯可能会引发恶心、呕吐及食欲减退等症状。有恶心呕吐既往史的患者可以 预防性使用止吐药进行治疗。推荐在现有治疗基础上联合使用中药穴位贴敷。(1B,II 级推荐)

中药穴位贴敷技术主要通过对患者不同穴位进行穴位贴敷,将药力渗透到患者的体内,既可避免患者因正气虚弱、胃肠无力不能承受中药汤剂的弊端,还可经由皮肤毛孔吸收中药慢慢调理,有效改善人体微循环,增强机体免疫力。穴位配伍推荐选择患者双侧足三里穴、内关穴、胃俞穴与中脘穴,所用药物推荐选择白胡椒、吴茱萸、丁香、肉桂、旋覆花、白术等药材。

必要时可给予昂丹司琼或格拉司琼对症治疗。

8.8.3 睡眠障碍

睡眠障碍是精神兴奋药物最常见的不良反应之一。精神兴奋药物既可能会使无失眠的 CRF 患者在用药后出现失眠,也可能加重 CRF 患者本身的失眠情况,失眠反过来也会使疲乏症状愈发严重,形成恶性循环,因此临床上要仔细评估和管理。多项研究表明,常用中医干预措施对改善失眠安全有效。推荐现有治疗基础上联合芳香疗法、穴位按摩、药膳等改善失眠。(1B,II级推荐)

中医芳香疗法可以起到缓解精神压力、改善睡眠质量的作用。操作方法为将芳香类中药(如艾叶、藿香、合欢、远志、薰衣草、木香、石菖蒲、白芷、佩兰、冰片等)制作成香囊,每晚睡前固定贴敷于神阙穴上,次日晨起取下。

穴位按摩通过刺激相关穴位,可以起到调补气血等功效。穴位按摩主穴取双侧合谷、内关、曲池、 足三里、阳陵泉、三阴交。

中药药膳可选用 "失眠第一方"半夏秫米汤。

2023 年第 2 版 NCCN 指南指出, 当出现难治的失眠症状和慢性失眠时应转诊至睡眠专科医生。

8.8.4 皮疹瘙痒

使用精神兴奋药物莫达非尼可能会出现皮疹,甚或出现可能致死的严重皮肤不良反应。患者出现皮疹瘙痒时,推荐在现有治疗基础上联合中药外敷或外洗患处。(3,III级推荐)

《素问·阴阳应象大论篇》指出"其有邪者,渍形以为汗,其在皮者,汗而发之",可予疏风清热、利湿止痒之法。可取黄柏、黄芩、秦艽、白鲜皮、地肤子、马齿苋等,水煎取汁,使患处浸泡于药液中约 30 min,保持药液温度 35 ℃~40 ℃。亦可盆浴时加入药液,泡洗全身。若皮疹破溃,则不宜应用。

必要时可给予西替利嗪或苯海拉明对症治疗。

8.8.5 骨质疏松

长期过量应用皮质类固醇类药物可能导致代谢性骨病,严重者可能会引发骨折。中医学认为骨病 多与肾脏相关,推荐在现有治疗基础上联合使用补肾类中药,例如六味地黄丸、左归丸等。(1A, II 级推荐)

必要时可给予钙剂与维生素D补充剂,并积极预防骨折的发生。

8.8.6 其他

此外,可能还会出现口干、血压升高、心悸、多汗、水肿和血栓形成等多脏器、多系统及全身性不良反应。诊疗过程中,应注意监测及识别,仔细评估、及时治疗,防止严重不良反应的出现。

9 治疗后评估

疲乏贯穿癌症患者治疗前、中、后各阶段,2023年第2版 NCCN 指南沿袭既往指南,将 CRF 的诊治流程分为筛查、初步评估、干预和再评估4个阶段。应强调筛查所有初诊患者 CRF 程度的重要性,对筛查发现的中、重度 CRF 患者应进行全面评估,包括病史采集、体格检查、对伴随症状和潜在影响因素的评估等。持续进行对患者状态的再评估是全面管理 CRF 的一个重要组成部分,具体评估方法参见第6章和第7章。同时应注意评估导致疲乏的其他因素,如贫血、疼痛、情绪障碍、睡眠障碍等。

10 预防调护

预防调护措施包括以下内容:

- a) 做好患者的护理与心理疏导,维护身心健康;
- b) 关注患者饮食,增加营养;
- c) 保证患者获得良好的睡眠和休息;
- d) 鼓励患者适当运动;
- e) 密切关注患者症状变化,定期复查血常规、血生化等;
- f) 警惕癌症治疗方案及对症治疗药物的副作用,早预防、早治疗:
- g) 积极治疗基础疾病:疼痛患者积极止痛,贫血患者积极纠正贫血等。

附 录 A (资料性) 参编人员名单

本文件指导委员会专家(按拼音字母排序):储真真、崔慧娟、范焕芳、冯利、贺用和、胡作为、贾英杰、蒋益兰、景年财、李和根、李平、李伟兵、练祖平、刘丽坤、刘丽星、刘松江、马胜、舒琦瑾、孙宏新、唐东昕、徐凯、吴秀艳、杨晨光、殷玉琨、由凤鸣、张海波、张青、祝捷。

本文件工作组(按拼音字母排序): 蔡可润、常金圆、陈佳阳、陈昱帆、崔译元、金玥、李淏、李杰、李诺、李沛瑾、李思聪、刘丽星、刘婷婷、孟祥聚、王颖、于婧杰、张庆林、周睿。

本文件执笔人(按拼音字母排序): 崔译元、刘丽星、张庆林。 本文件秘书: 刘丽星。

附 录 B (资料性) 评估与筛查

B.1 癌因性疲乏评估常用量表特征

常用量表特征总结见表 B.1。

表 B. 1 CRF 评估常用量表特征总结

量表	条目 数量	单项得分 范围	维度	回忆期	难易程 度
视觉模拟量表(VAS)	1	0~10	单维	当前	容易
简易疲乏量表 (BFI)	9	0~10	单维	24 h	容易
癌症治疗性疲乏功能评估量表 (FACT-F)	13	0~4	单维	1周	容易
多维度疲乏症状量表-简表 (MFSI-SF)	30	0~4	5维(一般、身体、精神、情绪、 活力)	1周	容易
疲乏症状量表 (FSI)	13	0~10	3 维(强度、持续时间、生命质 量)	1周	容易
Piper 疲乏修订量表(PFS-R)	22	0~10	4维(行为、情绪、感觉、认知)	当前	容易
多维度疲乏量表(MFI-20)	20	0~4	5 维(身体、认知、情绪、活动、 积极性)	24 h	容易
安德森症状评估量表(MDASI)	19	0~10	6 维(一般、身体、精神、人际关 系、情绪、活力)	24 h	容易

B. 2 癌因性疲乏中西医结合治疗流程

治疗流程见图 B.1。

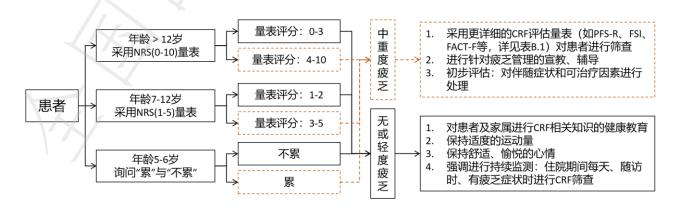


图 B. 1 癌因性疲乏中西医结合治疗流程图

B. 3 癌因性疲乏中西医结合筛查评估流程

筛查与评估流程见图 B.2。

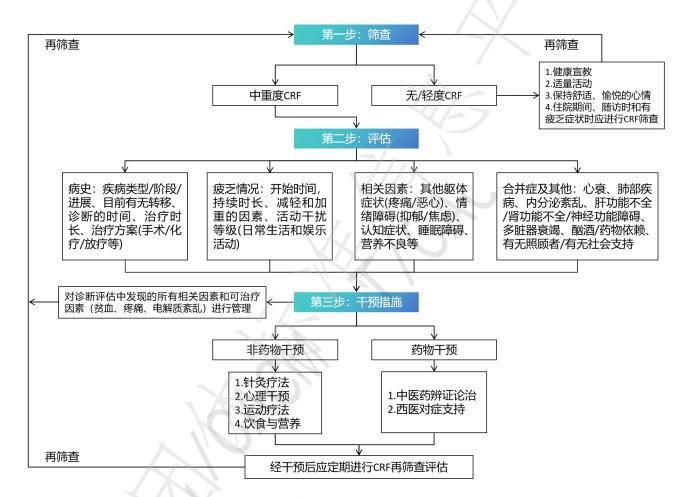


图 B. 2 癌因性疲乏中西医结合筛查评估流程图

附 录 C (资料性) 证据等级与推荐强度

C. 1 证据等级

证据等级见表 C.1。

表 C.1 证据等级

证据等级	证据质量	证据来源
1A	高	大样本随机对照试验,Meta 分析 (荟萃分析)
1B	高	小样本随机对照试验,非随机临床对照试验,队列研究
2A	稍低	病例对照研究,前瞻性病例系列
2B	稍低	规范化专家共识,回顾性病例系列,历史性对照研究
3	低	非规范化专家共识,病例报告,经验总结

C.2 推荐强度

推荐强度见表 C.2。

表 C.2 推荐强度

推荐强度	证据类型及专家共识程度	具体描述
Ⅰ级推荐	1A 类证据和部分 2A 类证据 专家一致共识(支持率≥80%)	推荐使用 获益远大于风险
Ⅱ级推荐	1B 类证据和部分 2A 类证据 专家基本一致共识(支持率 60%~80%)	合理的,可能有用的 获益大于风险
III级推荐	2B 类证据和 3 类证据 专家一致共识(支持率≥80%)	或许合理,未明确 获益不小于风险
不推荐/	可以是任何类别等级的证据	不建议,无效,不应实施
反对	专家具有一致共识	获益小于风险

参考文献

- [1] JANKOWSKI. C, CARPENTER. K M, ARANHA. O, BALLINGER. T, BANERJEE. C, BERGER. A M, BREITBART. W S, CHANG. Y. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Cancer-Related Fatigue Version 2.2023 January 30, 2023 [Z]. 2023
- [2] FABI A, BHARGAVA R, FATIGONI S, GUGLIELMO M, HORNEBER M, ROILA F, WEIS J, JORDA N K, RIPAMONTI C I. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnos is and treatment [J]. Ann Oncol, 2020, 31(6): 713-723.
- [3] FABI A, FALCICCHIO C, GIANNARELLI D, MAGGI G, COGNETTI F, PUGLIESE P. The cours e of cancer related fatigue up to ten years in early breast cancer patients: What impact in clinical practice? [J]. Breast, 2017, 34: 44-52.
- [4] 吴人杰,谢长生. 癌因性疲乏发病机制及治疗的研究进展 [J]. 肿瘤学杂志,2020,26(03):240-244.
 - [5] 王泽坤, 陈晓琦, 陈召起, 张亚玲, 臧云彩, 郑玉玲. 癌因性疲乏的中西医研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(03): 1185-1189.
- [6] 程艳野, 李志刚. 癌因性疲乏中西医治疗研究进展 [J]. 中国中医药图书情报杂志, 2023, 47(01): 108-112.
- [7] 许广慈, 杨如意. 大肠癌患者癌因性疲乏的中西医治疗进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(09): 673-678.
- [8] 李宛霖, 云洁, 何思颖, 周子淇, 何玲. 乳腺癌病人癌因性疲乏现状及中西医护理研究进展[J]. 全科护理, 2022, 20(23): 3241-3244.
- [9] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会. GB/T 16751.1—2023 中医临床诊疗术语第1部分:疾病[M]. 2023.
- [10] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会.GB/T 16751.2—2021 中医临床诊疗术语第2部分:证候「M].2021.
- [11] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会.GB/T 16751.3—2023 中医临床诊疗术语第 3 部分:治法 [M].2023.
 - [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
 - [13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家基本药物目录: 2018 年版 [M]. 2018.
- [14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版 [M]. 2018.
- [15] 陈薇, 方赛男, 刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(03): 358-364.
- [16]《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(05): 534-541.
- [17] 陈伟娟, 赵海燕, 孔冬, 崔新, 杨丽娟. 成年肿瘤患者癌因性疲乏筛查与评估的证据总结 [J]. 护理学报, 2020, 27(14): 20-25.
- [18] 车文文,杨静雯,夏小军,姜小燕,王平,潘战宇,王斌,王丹,吕中茜,潘兴芳,陈泽林,郭永明,史丽萍,陈波,郭义.针灸防治癌因性疲乏临床实践指南研究[J].世界中医药,2021,

- 16(10): 1594-1598+1603.
- [19] 陈薇, 陈可冀, 刘建平. 中医药真实世界研究证据的构成及分级标准建议 [J]. 中国中西 医结合杂志, 2021, 41(05): 608-611.
- [20] 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(09): 852-872.
- [21] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会. 癌症相关性疲乏诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, (03): 180-189.
- [22] WEIS J. Cancer-related fatigue: prevalence, assessment and treatment strategies [J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2011, 11(4): 441-446.
- [23] MOHANDAS H, JAGANATHAN S K, MANI M P, AYYAR M, ROHINI THEVI G V. Cancer-related fatigue treatment: An overview [J]. J Cancer Res Ther, 2017, 13(6): 916-929.
- [24] PORTENOY R K, ITRI L M. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and m anagement [J]. Oncologist, 1999, 4(1): 1-10.
- [25] 尚敏红, 陈萍, 冯丹, 刘行, 陈光朋, 孙建国. 癌症患者疲乏相关性管理指南的质量评价及内容分析 [J]. 重庆医学, 2023, 52(06): 913-918.
- [26] 彭平, 陈元. 癌症相关性疲乏的研究现状和进展 [J]. 实用肿瘤杂志, 2022, 37(04): 293-298.
- [27] BOWER J E. Cancer-related fatigue-mechanisms, risk factors, and treatments [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2014, 11(10): 597-609.
- [28] MA Y, HE B, JIANG M, YANG Y, WANG C, HUANG C, HAN L. Prevalence and risk factor s of cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis [J]. Int J Nurs Stud, 2020, 111: 103707.
- [29] BOWER J E, LAMKIN D M. Inflammation and cancer-related fatigue: mechanisms, con tributing factors, and treatment implications [J]. Brain Behav Immun, 2013, 30 Suppl(0): S48-57.
 - [30] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [31] 卢伟. 癌症患者化疗期间癌因性疲乏中医临床辨治探讨 [J]. 吉林中医药, 2010, 30(12): 1054-1055.
 - [32] (汉)张仲景. 金匮要略 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016.
 - [33] (清)吴谦著;张年顺,张弛主校. 医宗金鉴 [M]. 北京:中国医药科技出版社,2011.
- [34] 谷珊珊,宋卓,李蒙,于明坤,许云.基于现代文献分析癌因性疲乏的中医证治规律[J].世界中西医结合杂志,2020,15(12):2198-2203+2215.
 - [35] 吴勉华,石岩.中医内科学 [M].北京:中国中医药出版社,2021.
- [36] HOWELL D, OLIVER T K, KELLER-OLAMAN S, DAVIDSON J, GARLAND S, SAMUELS C, SAVARD J, HARRIS C, AUBIN M, OLSON K, SUSSMAN J, MACFARLANE J, TAYLOR C. A Pan-Canadian practic e guideline: prevention, screening, assessment, and treatment of sleep disturbances in adults with cancer [J]. Support Care Cancer, 2013, 21(10): 2695-2706.
- [37] CELLA D F, TULSKY D S, GRAY G, SARAFIAN B, LINN E, BONOMI A, SILBERMAN M, YELLE N S B, WINICOUR P, BRANNON J, ET AL. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: d

- evelopment and validation of the general measure [J]. J Clin Oncol, 1993, 11(3): 570-579.
- [38] CELLA D. The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale: a new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue [J]. Semin Hematol, 1997, 34(3 Suppl 2): 13-19.
- [39] YELLEN S B, CELLA D F, WEBSTER K, BLENDOWSKI C, KAPLAN E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) me asurement system [J]. J Pain Symptom Manage, 1997, 13(2): 63-74.
- [40] MENDOZA T R, WANG X S, CLEELAND C S, MORRISSEY M, JOHNSON B A, WENDT J K, HUBER S L. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory [J]. Cancer, 1999, 85(5): 1186-1196.
- [41] MACHADO M O, KANG N C, TAI F, SAMBHI R D S, BERK M, CARVALHO A F, CHADA L P, ME ROLA J F, PIGUET V, ALAVI A. Measuring fatigue: a meta-review [J]. Int J Dermatol, 2021, 60(9): 1053-1069.
- [42] CHALDER T, BERELOWITZ G, PAWLIKOWSKA T, WATTS L, WESSELY S, WRIGHT D, WALLACE E P. Development of a fatigue scale [J]. J Psychosom Res, 1993, 37(2): 147-153.
- [43] ALEXANDER S, MINTON O, STONE P C. Evaluation of screening instruments for cance r-related fatigue syndrome in breast cancer survivors [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(8): 119 7-1201.
- [44] STEIN K D, JACOBSEN P B, BLANCHARD C M, THORS C. Further validation of the mult idimensional fatigue symptom inventory-short form [J]. J Pain Symptom Manage, 2004, 27 (1): 14-23.
- [45] CLARA M I, STEIN K, CANAVARRO M C, ALLEN GOMES A. European Portuguese Version of the Multidimensional Fatigue Symptom Inventory-Short Form: Validation Study [J]. Acta M ed Port, 2023.
- [46] NOLTE S, LIEGL G, PETERSEN M A, AARONSON N K, COSTANTINI A, FAYERS P M, GROENVO LD M, HOLZNER B, JOHNSON C D, KEMMLER G, TOMASZEWSKI K A, WALDMANN A, YOUNG T E, ROSE M. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life qu estionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites S tates [J]. Eur J Cancer, 2019, 107: 153-163.
- [47] HAGIWARA Y, SHIROIWA T, TAIRA N, KAWAHARA T, KONOMURA K, NOTO S, FUKUDA T, SHIM OZUMA K. Mapping EORTC QLQ-C30 and FACT-G onto EQ-5D-5L index for patients with cancer [J]. Health Qual Life Outcomes, 2020, 18(1): 354.
- [48] MILTON L, BEHROOZIAN T, COBURN N, TRUDEAU M, RAZVI Y, MCKENZIE E, KARAM I, LAM H, CHOW E. Prediction of breast cancer-related outcomes with the Edmonton Symptom Assessm ent Scale: A literature review [J]. Support Care Cancer, 2021, 29(2): 595-603.
- [49] OLDENMENGER W H, DE RAAF P J, DE KLERK C, VAN DER RIJT C C. Cut points on 0-10 numeric rating scales for symptoms included in the Edmonton Symptom Assessment Scale in c ancer patients: a systematic review [J]. J Pain Symptom Manage, 2013, 45(6): 1083-1093.
 - [50] 任似梦, 吴晓月, 周慧灵, 马雪娇, 韩宝瑾, 刘杰, 林洪生. 癌因性疲乏患者报告结局评

估工具研究进展 [J]. 世界中医药, 2021, 16(13): 1928-1931+1936.

- [51] 谷珊珊. 癌因性疲乏的证候特征及相关影响因素的研究 [D]; 中国中医科学院, 2022.
- [52] 宋金洁, 李中玉, 张钟玥, 郭中宁, 吴煜, 臧明轩. 癌因性疲乏的证候特征及用药规律分析[J]. 中国医药导报, 2023, 20(03): 15-19.
- [53] 李淏, 滕羽鸥, 陈佳阳, 张庆林, 常金圆, 李沛瑾, 冯利. 基于数据挖掘的癌因性疲乏证用药规律[J]. 世界中医药, 2022, 17(08): 1145-1151.
- [54] 王琮, 闫祝辰, 王斌, 孙海燕, 姜战胜, 潘战宇. 归脾汤防治老年胃癌化疗相关疲乏的临床研究[J]. 天津中医药, 2016, 33(04): 204-207.
 - [55] 刘德钊. 归脾汤加减治疗乳腺癌癌因性疲乏的临床研究 [D]; 黑龙江中医药大学, 2018.
- [56] 刘为为. 归脾汤治疗消化道肿瘤癌因性疲乏的临床观察 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 201 8, 5(36): 187-188.
- [57] 张聪, 王棱杏, 郭远婷. 归脾汤治疗消化道肿瘤癌因性疲乏的临床疗效 [J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(08): 20-21.
- [58] 张燕军, 魏晓辉, 刘爱琴, 孙海凤, 张一力. 归脾汤加味治疗肺癌初始化疗后癌因性疲乏的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(35): 149-151.
- [59] 刘子婕. 加减归脾汤治疗胃癌术后癌因性疲乏的临床观察及机制研究 [D]; 南京中医药大学, 2022.
- [60] 阳国彬, 刘玉芳. 薯蓣丸治疗癌因性疲乏的临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(04): 8-10.
- [61] 阳国彬, 刘玉芳. 薯蓣丸治疗癌因性疲乏的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(0 2): 216-217.
- [62] 韩甜甜. 薯蓣丸加减方治疗气血两虚型肺癌化疗癌因性疲乏的随机对照试验 [D]; 新疆医科大学, 2020.
 - [63] 徐宏. 薯蓣丸治疗结直肠癌化疗患者癌因性疲乏的临床研究 [D];成都中医药大学,2021.
- [64] 李妍妍, 邹善思, 夏利敏. 薯蓣丸联合脐灸治疗肺癌癌因性疲乏临床研究 [J]. 新中医, 2 022, 54(05): 167-171.
 - [65] 范永升,姜德友. 金匮要略 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.6.
- [66] 梁彩霞, 左瑜芳, 陈满瑜, 庞雅君, 胡胜文. 生血宝合剂治疗癌因性疲乏的临床研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(01): 8-10.
- [67] 何斌, 杨宇飞, 褚亚军, 刘红娜, 张颖, 傅敏, 于雁, 孙立哲, 闫明亮, 李曾, 曹凤军, 赵君慧, 徐志巧, 谢卫红, 王俊生, 杨晓庆, 李守富. 生血宝合剂治疗非小细胞肺癌患者化疗后白细胞减少症 210 例多中心随机、双盲对照临床研究 [J]. 中医杂志, 2017, 58(09): 763-767.
 - [68] 李娜. 复方阿胶浆治疗癌因性疲乏的临床观察 [D]; 北京中医药大学, 2012.
- [69] 李娜, 陈信义, 李潇, 张荻, 储真真, 冯久桓. 复方阿胶浆治疗癌因性疲乏的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(02): 565-567.
- [70] 宋腾,梁绍平,王华庆,张会来,赵静,刘霞.复方阿胶浆改善化疗后骨髓抑制的临床疗效观察[J].天津医科大学学报,2016,22(01):24-27.
- [71] 刘维岩, 任汝静, 高登锋, 顾建军, 刘广源, 张庆伟, 张淹, 刘海滨. 复方阿胶浆在恶性肿瘤辅助治疗方面的研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(01): 141-145.

- [72] 初晓苏. 复方阿胶浆组方化裁治疗IV期肺腺癌气血两虚型癌因性疲乏的临床研究 [D]; 山东中医药大学, 2022.
 - [73] 薛贻. 加味参芪地黄汤对气阴两虚型肺癌疲乏治疗的研究 [D]; 山东中医药大学, 2020.
 - [74] 张晓明. 参芪地黄汤治疗肺癌癌因性疲乏的临床研究 [D]; 山东中医药大学, 2020.
- [75] 王小辉, 刘紫玲. 贞芪扶正颗粒联合顺铂治疗中晚期宫颈癌术后疗效及对患者 T 淋巴细胞亚群影响 [J]. 陕西中医, 2020, 41(06): 736-739.
- [76] 李守山, 熊化萍. 贞芪扶正颗粒配合化疗治疗消化道癌临床观察 [J]. 当代医学, 2011, 17(35): 147-148.
- [77] 刘鹏飞, 陈泽勉. 贞芪扶正制剂联合含铂化疗对肺癌患者免疫功能的影响 [J]. 当代临床 医刊, 2022, 35(06): 14-15.
- [78] 都鑫. 补中益气汤、金匮肾气丸联合溴吡斯的明治疗脾肾亏虚型重症肌无力患者的疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2019, 36(06): 646-648.
- [79] 何冠霖. 温补脾肾法治疗化疗期间大肠癌癌因性疲乏的临床研究 [D]; 南京中医药大学, 2 019.
- [80] 何冠霖,程海波.温补脾肾法治疗大肠癌癌因性疲乏探讨 [J].中医肿瘤学杂志,2019,1 (04):59-62.
- [81] 王群, 王水英, 王燕, 王永林, 魏玲. 黄芪建中汤联合金匮肾气丸对化疗后癌因性疲乏的干预价值[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(02): 175-178.
- [82] 汤丽娜. 参苓白术散加减联合艾灸治疗脾胃虚弱证癌因性疲乏的临床疗效观察 [D]; 福建中医药大学, 2019.
- [83] 张慧. 参苓白术散加减治疗癌因性疲乏脾胃虚弱证的疗效观察 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2021, 38(02): 245.
- [84] 周岩, 田乃菊, 赵玮璿, 汤雨, 张法英, 李莹. 参苓白术散加减治疗非小细胞肺癌肺脾两虚型癌因性疲乏的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志: 1-11.
- [85] 胡敬晖,董慧君,黎永明.加味参苓白术散联合对TP方案治疗非小细胞肺癌的癌性疲乏、免疫功能及生活质量研究[J].内蒙古中医药,2022,41(12):69-71.
- [86] 陈志成, 蔡红兵, 梁精. 补中益气汤对癌因性疲乏的影响 [J]. 右江民族医学院学报, 2017, 39(03): 217-219.
- [87] 于建华, 江正龙, 王宁军, 冯利, 王文玲. 补中益气汤改善癌因性疲乏 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(07): 886-889.
- [88] 李恩强. 补中益气汤联合耳穴压贴治疗消化道肿瘤癌因性疲乏临床观察 [J]. 光明中医, 2 022, 37(14): 2579-2581.
- [89] 王俊兰. 补中益气汤联合护理干预对乳腺癌术后癌因性疲乏的影响 [J]. 光明中医, 2019, 34(01): 151-153.
- [90] 胡辉, 吴芳. 补中益气汤联合护理干预对乳腺癌术后癌因性疲乏患者的生活质量的影响分析[J]. 中国农村卫生, 2020, 12(24): 87.
- [91] 林振荣,潘萍. 补中益气汤治疗癌因性疲乏的临床观察 [J]. 光明中医,2018,33(14):2 039-2041.
 - [92] 姜爱萍, 仲巧玲, 杭燕. 补中益气汤治疗肺癌康复期癌因性疲乏[J]. 吉林中医药, 2022,

- 42(11): 1294-1297.
- [93] 朱国栋, 刘丰, 朱志刚, 孙启鑫, 许昕, 陈桂萍, 朱园. 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(08): 1169-1171.
- [94] 宁博彪, 李宝花, 郝淑兰, 王晞星. 加味补中益气汤治疗非小细胞肺癌术后脾气虚弱型癌因性疲乏的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(11): 2685-2688.
 - [95] 杨萍. 加味补中益气汤治疗乳腺癌癌因性疲乏的临床研究 [D];新疆医科大学,2019.
- [96] 季尹霞, 孙波, 施适, 李春燕, 费娟, 陈桂兰. 子午流注下经络循行温和灸联合补中益气汤在改善脾气虚型胃肠道恶性肿瘤患者癌因性疲乏的临床观察 [J]. 四川中医, 2021, 39(04): 199-202.
- [97] 何理玉, 杨梦霞, 芦殿荣, 冯利. 益肾骨康方对肺癌 A549 细胞形态及转录组基因表达的影响[J]. 世界中医药, 2022, 17(15): 2162-2166.
- [98] 梁敏, 芦殿荣, 何理玉, 冯利. 益肾骨康方对骨转移癌痛大鼠骨质破坏的影响 [J]. 吉林中医药, 2022, 42(03): 324-327.
- [99] 何理玉, 梁敏, 芦殿荣, 冯利. 益肾骨康方对骨转移癌痛大鼠痛阈值及骨质破坏的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(12): 187-190.
- [100] 宋洪丽, 殷玉琨, 王耀焓, 刘丽星, 周磊, 冯利. 益肾骨康方联合奥施康定治疗中重度癌性躯体痛的有效性及安全性的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(22): 164-168.
- [101] 宋洪丽, 殷玉琨, 周磊, 冯利. 益肾骨康方联合盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌性躯体痛肾虚血瘀证患者随机对照双盲临床研究 [J]. 中医杂志, 2018, 59(15): 1300-1304.
 - [102] 宋洪丽. 益肾骨康方抑制骨癌痛的作用机制及成药性研究 [D]; 中国中医科学院, 2019.
- [103] 宋洪丽, 冯永利, 王耀焓, 冯利. 益肾祛痛颗粒对骨癌痛大鼠痛觉敏化及骨破坏的影响 [J]. 海南医学院学报, 2022, 28(22): 1688-1693.
- [104] 殷玉琨, 陈佳阳, 刘丽星, 江正龙, 常金圆, 李杰, 冯利. 益肾祛痛颗粒抑制乳腺癌骨转移及对骨桥蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 42(03): 26-29+261-263.
- [105] 李淏, 刘丽星, 常金圆, 陈佳阳, 张庆林, 冯利. Network Pharmacology-based Analysis on Determining the Mechanisms of Yishen Qutong Granules(益肾祛痛颗粒) in Alleviating Cancer-related Fatigue [J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2022, 8(05): 32-39.
- [106] 张弛, 郭苇, 夏江南, 李菁, 孙玲玲, 陈汉锐, 林洁涛, 林丽珠. 《金匮要略》方治疗癌因性疲乏举隅[J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(05): 6-10.
- [107] JANG A, BROWN C, LAMOURY G, MORGIA M, BOYLE F, MARR I, CLARKE S, BACK M, OH B. The Effects of Acupuncture on Cancer-Related Fatigue: Updated Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Integr Cancer Ther, 2020, 19: 1534735420949679.
 - [108] 袁超. 调神针法治疗脾虚型卵巢癌癌因性疲乏临床疗效观察 [D]; 广州中医药大学, 2021.
- [109] 胡彩琼. 经络热度感测一背俞穴疗法在癌因性疲劳中的临床研究 [D]; 广州中医药大学, 2 016.
- [110] 陶龙娇, 芦殿荣, 刘泰, 陈枫, 杜鹃. 针刺疲劳组穴治疗气血两虚型癌因性疲乏临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(08): 4-8.
 - [111] 罗颖. 针刺治疗肺癌化疗后癌因性疲乏肺脾气虚证的临床观察 [D]: 湖南中医药大学, 202

1.

- [112] 于明薇, 李道睿, 杨国旺, 徐咏梅, 王笑民. 针刺治疗康复期乳腺癌患者癌因性疲乏的随机对照研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(19): 89-93.
- [113] 刘理, 刘毛毛, 袁芳彬. 针灸治疗癌因性疲乏 25 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(08): 137-138.
- [114] 周猜, 田华琴, 曾白玉, 何新芳. 疲三针治疗乳腺癌患者癌因性疲乏临床观察 [J]. 中医学报, 2018, 33(06): 950-953.
- [115] CHENG C S, CHEN L Y, NING Z Y, ZHANG C Y, CHEN H, CHEN Z, ZHU X Y, XIE J. Acupu ncture for cancer-related fatigue in lung cancer patients: a randomized, double blind, pl acebo-controlled pilot trial [J]. Support Care Cancer, 2017, 25(12): 3807-3814.
- [116] 刘晓荣. 艾灸治疗老年晚期肿瘤患者癌因性疲乏疗效观察 [J]. 四川中医, 2015, 33(12): 181-183.
- [117] 梁虹, 杨丽燕, 易展, 贲定严. 背俞穴隔药饼灸干预肺癌癌因性疲劳患者的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(05): 1117-1119.
- [118] 任旭春. 督脉灸改善肺癌癌性疲乏的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2022, 30(10): 38-4 1.
- [119] 杨恒, 卢幻真, 张妹宁, 李黎, 丁利萍, 于嘉翔. 雷火灸对气虚证肺癌化疗病人疲乏及睡眠质量的影响[J]. 护理研究, 2021, 35(05): 892-896.
- [120] 卢璐, 李薇晗, 郭小川, 符文彬. 雷火灸治疗乳腺癌化疗患者气虚型癌因性疲乏的临床研究 [J]. 针刺研究, 2018, 43(02): 110-113.
- [121] 白平, 张国铎, 苏立, 郭婷婷, 何苗, 刘楠, 胡陵静. 针刺联合改良督灸治疗肺癌化疗后癌因性疲乏的临床研究 [J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(04): 353-358.
- [122] MAO H, MAO J J, GUO M, CHENG K, WEI J, SHEN X, SHEN X. Effects of infrared lase r moxibustion on cancer-related fatigue: A randomized, double-blind, placebo-controlled t rial [J]. Cancer, 2016, 122(23): 3667-3672.
- [123] 张莉玲, 何远梅, 钟瑞芳, 吴晓清. 吴茱萸热敷联合穴位按摩对乳腺癌病人癌因性疲乏的影响[J]. 全科护理, 2021, 19(10): 1349-1351.
- [124] 杨淑萍. 中医推拿联合有氧康复操治疗乳腺癌术后癌因性疲劳临床研究 [J]. 新中医, 201 9, 51(04): 251-253.
- [125] 裴燕翔, 赵志正, 吕雨桐, 李曼. 艾叶精油穴位按摩治疗癌因性疲乏的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(03): 171-174.
- [126] 李雁林, 朱峰, 侯辉. 推拿对乳腺癌新辅助化疗患者癌因性疲乏的影响 [J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(03): 245-247.
- [127] 金敏. 背部芳香疗法对肺癌晚期化疗患者癌因性疲乏和睡眠质量的影响 [J]. 中国高等医学教育, 2021, (01): 137-138.
- [128] 季广云. 中医情志护理加穴位按摩在肺癌化疗患者中的应用价值 [J]. 黑龙江医学, 2022, 46(13): 1629-1632.
- [129] 阚蓉, 印末, 常晖. 中西医结合护理在乳腺癌术后康复治疗中的应用效果分析 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(06): 170.

- [130] 高俊霞, 张丽. 中医情志护理配合穴位按摩对肺癌化疗患者睡眠质量及癌因性疲乏的影响 [J]. 临床医学工程, 2022, 29(01): 125-126.
- [131] 段艳芳, 王海蓉, 许慧娟, 武磊, 田旭风. 芳香疗法联合穴位按摩缓解乳腺癌术后化疗患者疲乏与睡眠障碍[J]. 护理学杂志, 2022, 37(17): 50-54.
- [132] 段艳芳. 吸入芳香疗法联合精油穴位按摩对乳腺癌术后化疗患者癌因性疲乏的应用研究 [D]; 山西医科大学, 2022.
- [133] PAN Y Q, YANG K H, WANG Y L, ZHANG L P, LIANG H Q. Massage interventions and tr eatment-related side effects of breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Clin Oncol, 2014, 19(5): 829-841.
 - [134] 房敏, 宋柏林. 推拿学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
 - [135] 冯利. 癌性疼痛中西医结合诊疗指南 [M]. 中华中医药学会, 2023.
- [136] 唐敏芳, 陆云. 艾灸联合中药足浴对胃肠道肿瘤化疗患者癌因性疲乏的影响 [J]. 中西医结合护理(中英文), 2018, 4(07): 63-66.
- [137] 李志湘, 曾满萍, 欧利芳, 刘兆平. 八段锦联合中药足浴对胃癌化疗期患者癌因性疲乏的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(06): 763-767.
- [138] 王凌侠, 崔晓静, 许颢馨. 对胃肠道肿瘤化疗患者进行中药足浴护理减轻癌因性疲乏方面的效果研究 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(17): 265-266.
- [139] 林鸣芳. 益气中药足浴治疗乳腺癌化疗癌因性疲乏临床观察 [J]. 中国社区医师, 2020, 3 6(30): 98-99.
- [140] 王晓庆, 段培蓓, 梅思娟, 杨丽华. 中药足浴对胃肠道肿瘤化疗患者癌因性疲乏的影响 [J]. 护理学报, 2015, 22(12): 1-4.
- [141] 朱桂平. 中药足浴对胃肠道肿瘤化疗患者癌因性疲乏的影响 [J]. 中国现代药物应用, 201 6, 10(06): 260-261.
- [142] 丁春花, 屠德敬, 金林红. 中药足浴联合穴位按摩干预晚期癌症患者癌因性疲乏的临床研究 [J]. 护理与康复, 2017, 16(08): 823-826.
- [143] 孙小琴, 竺红梅. 中药足浴联合音乐疗法对居家胃肠道肿瘤患者肿瘤相关症状的影响研究 [J]. 当代护士(上旬刊), 2018, 25(05): 89-91.
- [144] BELLONI S, ARRIGONI C, ARCIDIACONO M A, BARONI I, CONTE G, DELLAFIORE F, GHIZZA RDI G, MAGON A, VILLA G, CARUSO R. A Systematic Review of Systematic Reviews and Pooled M eta-Analysis on Psychosocial Interventions for Improving Cancer-Related Fatigue [J]. Semi n Oncol Nurs, 2022: 151354.
- [145] JEAN-PIERRE P, MORROW G R, ROSCOE J A, HECKLER C, MOHILE S, JANELSINS M, PEPPON E L, HEMSTAD A, ESPARAZ B T, HOPKINS J O. A phase 3 randomized, placebo-controlled, doubl e-blind, clinical trial of the effect of modafinil on cancer-related fatigue among 631 patients receiving chemotherapy: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program Research base study [J]. Cancer, 2010, 116(14): 3513-3520.
- [146] QU D, ZHANG Z, YU X, ZHAO J, QIU F, HUANG J. Psychotropic drugs for the managem ent of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Cancer Ca re (Engl), 2016, 25(6): 970-979.

[147] GREENLEE H, DUPONT-REYES M J, BALNEAVES L G, CARLSON L E, COHEN M R, DENG G, JO HNSON J A, MUMBER M, SEELY D, ZICK S M, BOYCE L M, TRIPATHY D. Clinical practice guidelin es on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(3): 194-232.

[148] PEREIRA P, REIS A D, DINIZ R R, LIMA F A, LEITE R D, DA SILVA M C P, GUERRA R N M, DE MORAES VIEIRA É B, GARCIA J B S. Dietary supplements and fatigue in patients with breast cancer: a systematic review [J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 171(3): 515-526.

[149] AN J H, KIM Y J, KIM K J, KIM S H, KIM N H, KIM H Y, KIM N H, CHOI K M, BAIK S H, CHOI D S, KIM S G. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patien ts with hypothyroidism on levothyroxine treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Endocr J, 2016, 63(10): 885-895.

[150] HERSHMAN D L, UNGER J M, CREW K D, MINASIAN L M, AWAD D, MOINPOUR C M, HANSEN L, LEW D L, GREENLEE H, FEHRENBACHER L, WADE J L, 3RD, WONG S F, HORTOBAGYI G N, MEYSKENS F L, ALBAIN K S. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in women undergoing adjuvant breast cance r therapy [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(20): 2627-2633.

[151] MARX W, TELENI L, OPIE R S, KELLY J, MARSHALL S, ITSIOPOULOS C, ISENRING E. Efficacy and Effectiveness of Carnitine Supplementation for Cancer-Related Fatigue: A System atic Literature Review and Meta-Analysis [J]. Nutrients, 2017, 9(11).

[152] BRUERA E, EL OSTA B, VALERO V, DRIVER L C, PEI B L, SHEN L, POULTER V A, PALMER J L. Donepezil for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(23): 3475-3481.

[153] TANIOKA H, MIYAMOTO Y, TSUJI A, ASAYAMA M, SHIRAISHI T, YUKI S, KOTAKA M, MAKIY AMA A, SHIMOKAWA M, SHIMOSE T, MASUDA S, YAMAGUCHI T, KOMATSU Y, SAEKI H, EMI Y, BABA H, OKI E, MAEHARA Y. Prophylactic Effect of Dexamethasone on Regorafenib-Related Fatigue and /or Malaise: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Study in Patients wi th Unresectable Metastatic Colorectal Cancer (KSCC1402/HGCSG1402) [J]. Oncology, 2018, 94 (5): 289-296.

[154] MINTON O, RICHARDSON A, SHARPE M, HOTOPF M, STONE P. A systematic review and me ta-analysis of the pharmacological treatment of cancer-related fatigue [J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(16): 1155-1166.

[155] BRUERA E, ERNST S, HAGEN N, SPACHYNSKI K, BELZILE M, HANSON J, SUMMERS N, BROWN B, DULUDE H, GALLANT G. Effectiveness of megestrol acetate in patients with advanced can cer: a randomized, double-blind, crossover study [J]. Cancer Prev Control, 1998, 2(2): 74-78.

[156] LUND RASMUSSEN C, KLEE OLSEN M, THIT JOHNSEN A, PETERSEN M A, LINDHOLM H, ANDER SEN L, VILLADSEN B, GROENVOLD M, PEDERSEN L. Effects of melatonin on physical fatigue and other symptoms in patients with advanced cancer receiving palliative care: A double-blin d placebo-controlled crossover trial [J]. Cancer, 2015, 121(20): 3727-3736.

[157] DIMSDALE J E, BALL E D, CARRIER E, WALLACE M, HOLMAN P, MULRONEY C, SHAIKH F, N ATARAJAN L. Effect of eszopiclone on sleep, fatigue, and pain in patients with mucositis associated with hematologic malignancies [J]. Support Care Cancer, 2011, 19(12): 2015-202 0.

[158] PIRL W F, GREER J A, GOODE M, SMITH M R. Prospective study of depression and fa tigue in men with advanced prostate cancer receiving hormone therapy [J]. Psychooncology, 2008, 17(2): 148-153.

[159] MENDOZA M E, CAPAFONS A, GRALOW J R, SYRJALA K L, SUáREZ-RODRÍGUEZ J M, FANN J R, JENSEN M P. Randomized controlled trial of the Valencia model of waking hypnosis plus CBT for pain, fatigue, and sleep management in patients with cancer and cancer survivors [J]. Psychooncology, 2017, 26(11): 1832-1838.

[160] ARMES J, CHALDER T, ADDINGTON-HALL J, RICHARDSON A, HOTOPF M. A randomized cont rolled trial to evaluate the effectiveness of a brief, behaviorally oriented intervention for cancer-related fatigue [J]. Cancer, 2007, 110(6): 1385-1395.

[161] CARLSON L E, GARLAND S N. Impact of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on sleep, mood, stress and fatigue symptoms in cancer outpatients [J]. Int J Behav Med, 20 05, 12(4): 278-285.

[162] GOEDENDORP M M, GIELISSEN M F, VERHAGEN C A, BLEIJENBERG G. Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 2009(1): Cd006953.

[163] KANGAS M, BOVBJERG D H, MONTGOMERY G H. Cancer-related fatigue: a systematic and d meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients [J]. Psychol Bull, 2008, 134(5): 700-741.

[164] 刘威, 胡婷婷. 早期积极心理干预对晚期肝癌患者癌因性疲乏及生活质量的影响 [J]. 临床医学工程, 2022, 29(12): 1731-1732.

[165] 刘庆华. 自我管理并自我效能干预对化疗期胃癌病人癌因性疲乏、自我效能及生命质量影响[J]. 精准医学杂志, 2018, 33(05): 440-443.

[166] 杨娟, 梁惠, 袁源, 周明爽. 基于 PERMA 模式的行为干预对宫颈癌放疗患者希望水平、癌因性疲乏及生活质量的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(02): 212-216.

[167] 侯旭荣, 陶豫洁. 认知心理疗法对白血病化疗患者负性情绪及癌因性疲乏的影响 [J]. 中国健康心理学杂志, 2021, 29(10): 1496-1501.

[168] GODINO C, JODAR L, DURÁN A, MARTÍNEZ I, SCHIAFFINO A. Nursing education as an intervention to decrease fatigue perception in oncology patients [J]. Eur J Oncol Nurs, 2006, 10(2): 150-155.

[169] WILLIAMS S A, SCHREIER A M. The role of education in managing fatigue, anxiety, and sleep disorders in women undergoing chemotherapy for breast cancer [J]. Appl Nurs Re s, 2005, 18(3): 138-147.

[170] YESILBALKAN O U, KARADAKOVAN A, GÖKER E. The effectiveness of nursing education as an intervention to decrease fatigue in Turkish patients receiving chemotherapy [J]. O

ncol Nurs Forum, 2009, 36(4): E215-222.

[171] YUN Y H, LEE K S, KIM Y W, PARK S Y, LEE E S, NOH D Y, KIM S, OH J H, JUNG S Y, CHUNG K W, LEE Y J, JEONG S Y, PARK K J, SHIM Y M, ZO J I, PARK J W, KIM Y A, SHON E J, PARK S. Web-based tailored education program for disease-free cancer survivors with cance r-related fatigue: a randomized controlled trial [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(12): 1296-13 03.

[172] DUIJTS S F, FABER M M, OLDENBURG H S, VAN BEURDEN M, AARONSON N K. Effectivenes s of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-r elated quality of life in breast cancer patients and survivors—a meta-analysis [J]. Psychooncology, 2011, 20(2): 115-126.

[173] JACOBSEN P B, DONOVAN K A, VADAPARAMPIL S T, SMALL B J. Systematic review and m eta-analysis of psychological and activity-based interventions for cancer-related fatigue [J]. Health Psychol, 2007, 26(6): 660-667.

[174] COURNEYA K S, FRIEDENREICH C M, SELA R A, QUINNEY H A, RHODES R E, HANDMAN M. T he group psychotherapy and home-based physical exercise (group-hope) trial in cancer surv ivors: physical fitness and quality of life outcomes [J]. Psychooncology, 2003, 12(4): 357-374.

[175] COURNEYA K S, MACKEY J R, BELL G J, JONES L W, FIELD C J, FAIREY A S. Randomize d controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardio pulmonary and quality of life outcomes [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(9): 1660-1668.

[176] SCHWARTZ A L, MORI M, GAO R, NAIL L M, KING M E. Exercise reduces daily fatigue in women with breast cancer receiving chemotherapy [J]. Med Sci Sports Exerc, 2001, 33 (5): 718-723.

[177] SEGAL R J, REID R D, COURNEYA K S, MALONE S C, PARLIAMENT M B, SCOTT C G, VENNE R P M, QUINNEY H A, JONES L W, D'ANGELO M E, WELLS G A. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(9): 1653-1659.

[178] PUETZ T W, HERRING M P. Differential effects of exercise on cancer-related fati gue during and following treatment: a meta-analysis [J]. Am J Prev Med, 2012, 43(2): e1-2 4.

[179] TOMLINSON D, DIORIO C, BEYENE J, SUNG L. Effect of exercise on cancer-related f atigue: a meta-analysis [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2014, 93(8): 675-686.

[180] MISHRA S I, SCHERER R W, SNYDER C, GEIGLE P M, BERLANSTEIN D R, TOPALOGLU O. Ex ercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during acti ve treatment [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 2012(8): Cd008465.

[181] TIAN L, LU H J, LIN L, HU Y. Effects of aerobic exercise on cancer-related fati gue: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Support Care Cancer, 2016, 24 (2): 969-983.

[182] OBEROI S, ROBINSON P D, CATAUDELLA D, CULOS-REED S N, DAVIS H, DUONG N, GIBSON

F, GÖTTE M, HINDS P, NIJHOF S L, TOMLINSON D, VAN DER TORRE P, CABRAL S, DUPUIS L L, SUNG L. Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. C rit Rev Oncol Hematol, 2018, 122: 52-59.

[183] MEDEIROS TORRES D, JORGE KOIFMAN R, DA SILVA SANTOS S. Impact on fatigue of different types of physical exercise during adjuvant chemotherapy and radiotherapy in breast cancer: systematic review and meta-analysis [J]. Support Care Cancer, 2022, 30(6): 4651-4662.

[184] CRAMP F, BYRON-DANIEL J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 11(11): Cd006145.

[185] STEINDORF K, SCHMIDT M E, KLASSEN O, ULRICH C M, OELMANN J, HABERMANN N, BECKHO VE P, OWEN R, DEBUS J, WISKEMANN J, POTTHOFF K. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life [J]. Ann Oncol, 2014, 25(11): 2237-2243.

[186] ROGERS L Q, COURNEYA K S, ANTON P M, VERHULST S, VICARI S K, ROBBS R S, MCAULEY E. Effects of a multicomponent physical activity behavior change intervention on fatigue, anxiety, and depressive symptomatology in breast cancer survivors: randomized trial [J]. Psychooncology, 2017, 26(11): 1901-1906.

[187] HOFFMAN A J, BRINTNALL R A, GIVEN B A, VON EYE A, JONES L W, BROWN J K. Using P erceived Self-efficacy to Improve Fatigue and Fatigability In Postsurgical Lung Cancer Pa tients: A Pilot Randomized Controlled Trial [J]. Cancer Nurs, 2017, 40(1): 1-12.

[188] DANHAUER S C, ADDINGTON E L, COHEN L, SOHL S J, VAN PUYMBROECK M, ALBINATI N K, CULOS-REED S N. Yoga for symptom management in oncology: A review of the evidence base a nd future directions for research [J]. Cancer, 2019, 125(12): 1979-1989.

[189] BUFFART L M, VAN UFFELEN J G, RIPHAGEN, II, BRUG J, VAN MECHELEN W, BROWN W J, CHINAPAW M J. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivor s, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. BMC Cancer, 2012, 12: 559.

[190] BELLONI S, ARRIGONI C, CARUSO R. Effects from physical exercise on reduced canc er-related fatigue: a systematic review of systematic reviews and meta-analysis [J]. Acta Oncol, 2021, 60(12): 1678-1687.

[191] 蹇秋枫,姚倩,周媛媛.瑜伽对乳腺癌患者癌因性疲乏影响的 Meta 分析 [J]. 护理实践与研究,2022,19(18):2784-2793.

[192] LU Y, QU H Q, CHEN F Y, LI X T, CAI L, CHEN S, SUN Y Y. Effect of Baduanjin Qig ong Exercise on Cancer-Related Fatigue in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chem otherapy: A Randomized Controlled Trial [J]. Oncol Res Treat, 2019, 42(9): 431-439.

[193] LIU L, TAN H, YU S, YIN H, BAXTER G D. The effectiveness of tai chi in breast c ancer patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Complement Ther Clin Pract, 20 20, 38: 101078.

[194] WAYNE P M, LEE M S, NOVAKOWSKI J, OSYPIUK K, LIGIBEL J, CARLSON L E, SONG R. Ta i Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis [J]. J Cancer Surviv, 2018, 12(2): 256-267.

[195] SONG S, YU J, RUAN Y, LIU X, XIU L, YUE X. Ameliorative effects of Tai Chi on c ancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Support Care Cancer, 2018, 26(7): 2091-2102.

[196] MCQUADE J L, PRINSLOO S, CHANG D Z, SPELMAN A, WEI Q, BASEN-ENGQUIST K, HARRISO N C, ZHANG Z, KUBAN D, LEE A, COHEN L. Qigong/tai chi for sleep and fatigue in prostate c ancer patients undergoing radiotherapy: a randomized controlled trial [J]. Psychooncolog y, 2017, 26(11): 1936-1943.

[197] ZHOU W, WAN Y H, CHEN Q, QIU Y R, LUO X M. Effects of Tai Chi Exercise on Cance r-Related Fatigue in Patients With Nasopharyngeal Carcinoma Undergoing Chemoradiotherapy: A Randomized Controlled Trial [J]. J Pain Symptom Manage, 2018, 55(3): 737-744.

[198] ZHANG L L, WANG S Z, CHEN H L, YUAN A Z. Tai Chi Exercise for Cancer-Related Fa tigue in Patients With Lung Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial [J]. J Pain Symptom Manage, 2016, 51(3): 504-511.

[199] CHUANG T Y, YEH M L, CHUNG Y C. A nurse facilitated mind-body interactive exerc ise (Chan-Chuang qigong) improves the health status of non-Hodgkin lymphoma patients receiving chemotherapy: Randomised controlled trial [J]. Int J Nurs Stud, 2017, 69: 25-33.

[200] YEH M L, CHUNG Y C. A randomized controlled trial of qigong on fatigue and slee p quality for non-Hodgkin's lymphoma patients undergoing chemotherapy [J]. Eur J Oncol Nu rs, 2016, 23: 81-86.

[201] 庄永玲. 八段锦缓解乳腺癌患者癌因性疲乏的研究 [D]; 青岛大学, 2021.

[202] 朱吉颖,周红蔚.八段锦治疗肿瘤患者癌因性疲乏的效果观察 [J].中国社区医师,2022,38(01):144-146.

[203] 杨柳, 韩琼, 薛辉, 邱吓花, 王历刚, 陈柳茵, 杜建. 简易太极拳对乳腺癌患者癌因性疲乏疗效观察与炎症因子的影响[J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44(05): 29-34.

[204] 邱萍, 王宝宽, 陈丽. 艾灸结合八段锦运动干预对癌因性疲乏病人生活质量的影响 [J]. 护理研究, 2017, 31(16): 2037-2038.

[205] 林其, 翁燕蓉, 陈惠玉, 陈香英. 太极拳对子宫颈癌同步放化疗患者癌因性疲乏影响的研究[J]. 中外医学研究, 2021, 19(27): 102-104.

[206] 陈英豪. 太极拳锻炼对乳腺癌患者化疗后癌因性疲乏、身体成分和血脂的影响研究 [D]; 武汉体育学院, 2021.

[207] STELTEN S, HOEDJES M, KENTER G G, KAMPMAN E, HUIJSMANS R J, VAN LONKHUIJZEN L R, BUFFART L M. Rationale and study protocol of the Physical Activity and Dietary intervention in women with OVArian cancer (PADOVA) study: a randomised controlled trial to evaluate effectiveness of a tailored exercise and dietary intervention on body composition, physical function and fatigue in women with ovarian cancer undergoing chemotherapy [J]. BMJ Open, 2020, 10(11): e036854.

- [208] 钟秋润, 易静, 王芳, 李月, 简凤, 廖顺琪. 药膳黄芪粥治疗晚期非小细胞肺癌化疗伴癌因性疲乏患者的效果观察[J]. 中药与临床, 2022, 13(01): 61-65.
 - [209] 王勤. 当归补血粥对气血两虚证癌因性疲乏患者的疗效观察 [D]; 福建中医药大学, 2020.
- [210] 董琪, 李金花, 丁清清. 患者参与式饮食干预对老年肺癌化疗患者营养状态和疲乏的改善效果[J]. 河北医药, 2021, 43(17): 2598-2601.
- [211] 张艳梅. 基于膳食抗炎指数的营养支持对肺癌化疗患者癌因性疲乏的影响 [D]; 安徽医科大学, 2021.
- [212] 刘丽颖, 李芬, 谈晓丹. 早期个性化饮食干预对胃肠肿瘤术后患者康复效果与癌因性疲乏的影响[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(16): 63-65.
- [213] 王金叶, 王燕, 高倩. 中医情志护理联合饮食干预对癌因性疲乏患者睡眠质量及营养状况的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(05): 1023-1026.
- [214] 龚培新, 庞青. 中医情志护理联合饮食干预对癌因性疲乏患者营养指标及睡眠质量的影响 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(36): 90-93.
- [215] BAGULEY B J, BOLAM K A, WRIGHT O R L, SKINNER T L. The Effect of Nutrition Ther apy and Exercise on Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Men with Prostate Cancer: A Systematic Review [J]. Nutrients, 2017, 9(9).
- [216] BROWN J K. A systematic review of the evidence on symptom management of cancer-related anorexia and cachexia [J]. Oncol Nurs Forum, 2002, 29(3): 517-532.
- [217] 李勇, 蒋帅, 郑敏. 针刺颅底组穴配合热敏灸治疗后循环缺血性眩晕的临床观察 [J]. 光明中医, 2019, 34(11): 1703-1705.
- [218] 黄欢, 吁佳, 杨菊莲, 刘常艳. 八段锦联合耳穴压豆及穴位贴敷对胃癌化疗患者癌因性疲乏及化疗不良反应的影响[J]. 医疗装备, 2021, 34(21): 153-154.
- [219] 刘丽敏, 林丽清, 方舒, 陈兰, 黄碧霞. 食疗联合穴位贴敷对乳腺癌病人癌因性疲乏及不良反应的影响[J]. 全科护理, 2022, 20(31): 4421-4424.
- [220] 李华, 邵小亚, 蒋丽. 穴位贴敷对进展期胃癌患者癌因性疲乏的影响 [J]. 齐鲁护理杂志, 2017, 23(03): 96-97.
- [221] 王瑞鑫, 周弘, 张卉, 张伟. 针刺联合王不留行籽穴位贴敷对乳腺肿瘤放疗后癌因性疲乏患者睡眠质量、生存质量的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(02): 198-201.
- [222] 郝学敏. 半夏秫米汤加减治疗原发性失眠的临床研究 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(28): 40-42.
- [223] 孟冲, 王梨莉, 宫政. 针刺联合中医芳香疗法治疗失眠症患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(17): 100-102+106.
- [224] 陈元. 中医穴位按摩与情志护理对中晚期癌症患者进食及睡眠障碍的干预效果 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(S1): 289-290.
- [225] 李海静. 促醒药莫达非尼标签新增有关致严重皮疹的警告 [J]. 国际药学研究杂志, 2008, (02): 91.
- [226] 赵方敏,赵书亚,俞锐,朱钧晶,陈舒怡,舒琦瑾. 基于数据挖掘研究舒琦瑾辨证治疗抗肿瘤药物相关性皮疹用药规律[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(12): 1374-1382.
 - [227] 张冰彬, 董克芳. 两种补肾方药对骨质疏松症患者骨密度及疼痛评分影响的 Meta 分析 [J].

中医临床研究, 2020, 12(02): 139-143.

[228] 孙志英, 乔天德. 左归丸汤剂、丸剂配合康复疗法治疗肝肾不足证骨质疏松症的疗效对比 [J]. 中医研究, 2019, 32(04): 37-39.

[229] 汪受传,陈争光,徐珊,赵霞,虞舜. 建立循证中医临床实践指南证据分级体系的构想 [J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(07):1488-1492.

[230] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, KUNZ R, FALCK-YTTER Y, ALONSO-COELLO P, SCHÜNE MANN H J. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. Bmj, 2008, 336(7650): 924-926.