

· 专题论坛 ·

基于德尔菲法中医治疗癌因性疲乏的共识

林丽珠^{1,2}, 陆丽明³, 关洁珊², 陈汉锐^{1,2}, 曹洋^{1,2}, 方灿途^{1,4}, 田华琴⁵, 李杰⁶, 华海清⁷, 许玲⁸, 陈信义⁹, 陈元¹⁰, 赵英杰¹¹, 贾立群¹², 贾英杰¹³, 黎丽花², 李阳¹⁴
1. 中医药广东省实验室, 广东 珠海 519031; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 3. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 4. 中山市中医院, 广东 中山 528400; 5. 佛山市中医院, 广东 佛山 528051; 6. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 7. 中国人民解放军东部战区总医院, 江苏 南京 210002; 8. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200080; 9. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100010; 10. 华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉 430010; 11. 新加坡中医学院, 新加坡 319522; 12. 北京中日友好医院, 北京 100029; 13. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300110; 14. 广州中医药大学附属宝安中医院, 广东 深圳 518133

【摘要】目的 为探索更优的癌因性疲乏治疗方案、充分发挥中医优势, 世界中医药学会联合会(世中联)癌症姑息治疗研究专业委员会成立中医治疗癌因性疲乏专题小组, 对中医药治疗癌因性疲乏的现状进行系统的评述, 形成共识。**方法** 通过检索国内外数据库, 筛选、收集中医药治疗癌因性疲乏的文献, 采用国际认可的证据级别判定标准GRADE进行评价, 并由中医肿瘤学、针灸学、统计学等多学科教授形成专家组, 经过两轮德尔菲法调查, 达成本共识。**结果** 本共识形成以下推荐意见: ①中药能缓解癌因性疲乏(1B, 证据级别中, 强推荐); ②针刺能改善癌因性疲乏(2B, 证据等级中, 弱推荐); ③艾灸能缓解癌因性疲乏(1B, 证据等级中, 强推荐); ④耳穴治疗能改善癌因性疲乏(2C, 证据等级低, 弱推荐); ⑤中国传统养生功法(太极、气功等)可改善癌因性疲乏(太极: 2C, 证据等级低, 弱推荐; 气功: 2D, 证据等级极低, 弱推荐)。**结论** 中医药治疗癌因性疲乏有一定的疗效, 安全性较好, 本共识可为临床医生提供切实可行、有效的癌因性疲乏中医治疗方法。

【关键词】 癌因性疲乏; 中医; 德尔菲法

中图分类号: R273; R255.5

文献标志码: A

DOI: 10.19811/j.cnki.ISSN2096-6628.2024.09.001

Consensus on Traditional Chinese Medicine Treatment of Cancer-Related Fatigue Based on Delphi Method

LIN Li-zhu^{1,2}, LU Li-ming³, GUAN Jie-shan², CHEN Han-rui^{1,2}, CAO Yang^{1,2},
FANG Can-tu^{1,4}, TIAN Hua-qin⁵, LI Jie⁶, HUA Hai-qing⁷, XU Ling⁸,
CHEN Xin-yi⁹, CHEN Yuan¹⁰, ZHAO Ying-jie¹¹,
JIA Li-qun¹², JIA Ying-jie¹³, LI Li-hua², LI Yang¹⁴

1. Chinese Medicine Guangdong Laboratory, Zhuhai 519031 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 3. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 4. Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400 Guangdong, China; 5. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528051 Guangdong, China; 6. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 7. General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002 Jiangsu, China; 8. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200080, China; 9. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100010, China; 10. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and

收稿日期: 2023-04-05

作者简介: 林丽珠(1962-), 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 中医肿瘤学。Email: gzuclinlz@163.com。

基金项目: 中医药广东省实验室(横琴实验室)科技研发培植项目(编号: HQL2024PZ017); 广州市科技计划项目(编号: 2023A03J0300); 广州中医药大学学科高质量提升项目(编号: A1-2601-24-415-110Z25)。

Technology, Wuhan 430010 Hubei, China; 11. Singapore College of Traditional Chinese Medicine, Singapore 319522; 12. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 13. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300110, China; 14. Baoan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518133 Guangdong, China

Abstract: Objective To explore a better therapeutic regimen for cancer-related fatigue (CRF) and adequately take advantage of traditional Chinese medicine (TCM), the Professional Committee of Cancer Palliative Care Research of World Federation of Chinese Medicine Societies set up a special topic group to systematically review the current status of TCM treatment of CRF and form a consensus. **Methods** Literature on TCM treatment of CRF was screened and collected by searching domestic and foreign databases, then it was evaluated based on the internationally accredited GRADE standard. Next, a multi-disciplinary expert group consisting of professors who majored in such as TCM oncology, acupuncture, and statistics was formed. After two rounds of Delphi method survey, the consensus was formed. **Results** The following recommendations are formed in this consensus: ① Chinese herbal medicine can alleviate CRF (1B, moderate evidence level, strongly recommended); ② Acupuncture can relieve CRF (2B, moderate evidence level, weakly recommended); ③ Moxibustion can mitigate CRF (1B, moderate evidence level, strongly recommended); ④ Auricular acupoint therapy can alleviate CRF (2C, low evidence level, weakly recommended); ⑤ Traditional Chinese exercise (tai chi, qigong, etc) can relieve CRF (tai chi: 2C, low evidence level, weakly recommended; qigong: 2D, extremely low evidence level, weakly recommended). **Conclusion** TCM has a certain therapeutic effect and good safety in treating CRF. This consensus can provide clinicians with practical and effective TCM treatments for CRF.

Keywords: cancer-related fatigue; traditional Chinese medicine; Delphi method

癌因性疲乏(Cancer-related fatigue, CRF)是一种痛苦的、持续的、主观的、有关躯体、情感或认知方面的疲乏感或疲惫感,与近期的活动量不符,与癌症或癌症的治疗有关,并且妨碍日常功能^[1]。疲乏是癌症患者中最常见、最痛苦的症状之一^[2]。癌因性疲乏严重影响了患者的身体、心理、家庭、社会功能及生活质量^[3]。据统计,25%~99%的癌症患者会经历CRF,CRF可发生在治疗前、治疗期间,甚至癌症治疗结束后的患者也可能持续多年存在疲乏^[4]。有数据显示,1/4~1/3的癌症幸存者,在癌症诊断后10年,仍有持续的疲乏存在^[5]。一项前瞻性研究也显示,CRF与癌症患者生存期较短和死亡率增加密切相关,是癌症患者生存期长短的预测指标之一^[6]。近年来,癌因性疲乏逐渐引起人们的重视,国内外对其进行了大量的研究,但其病理生理机制尚不明确,缺乏广泛认可、确切有效的治疗手段。

目前国际上对于CRF的诊疗,较有影响力的规范性指南为美国国立综合肿瘤网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)发布的《Cancer-Related Fatigue》临床实践指南,该指南

对于CRF治疗大致可分为非药物性和药物性。其中,西药主要有中枢兴奋剂、抗抑郁药等,据文献报道,NCCN指南推荐的药物疗效有限,且有一定副作用,需谨慎使用^[7]。在临床实践中,中医在治疗CRF方面取得较好疗效。大量文献报道^[8-9],中医药(含中药、中成药、针灸等非药物治疗)在治疗癌因性疲乏中具有一定疗效或优势,但中医药治疗CRF尚缺乏统一共识或指南。2021年我国发布了《中成药治疗癌因性疲乏临床应用指南》^[10],该指南只针对中成药。而我国发布的《中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021年版)》^[11]涉及的中医诊疗内容较少,且该部分的内容未进行证据评价,亦未形成推荐强度。

鉴于西医治疗CRF存在局限性,中医药虽有一定疗效,但未形成规范的循证指南或共识,世中联癌症姑息治疗研究专业委员会成立中医治疗癌因性疲乏专题小组,旨在探索更优的CRF治疗方案,充分发挥“联合优效”、简便廉效等中医优势。工作小组筛选、收集国内外文献,采用国际认可的证据级别判定标准GRADE进行评价,并由中医肿瘤学、针灸学、统计学等多学科专家讨论

审定,形成本共识,旨在为广大临床医师提供CRF中医治疗思路。

1 方法

1.1 共识的发起人和小组成员

本共识由世中联癌症姑息治疗研究专业委员会中医治疗癌因性疲乏专题小组牵头制定。发起时间为2020年7月7日,本共识建立了一个多学科专家组,主要包括中医肿瘤学、针灸学、统计学等多学科专家,共计65名。所有小组成员都填写了一份利益声明表格,表明不存在与本共识直接相关的利益冲突。

1.2 目标用户和共识受众

本共识适用于肿瘤内科医师、肿瘤外科医师及相关的中西医结合、中医药、西医相关专业人士。该共识的目标人群是CRF患者。结果将为临床医生提供决策工具。

1.3 共识注册和撰写

本共识已在国际实践指南注册平台(<http://www.guidelines-registry.org>)注册(注册号:IPGRP-2021CN239),读者可联系注册平台索取相关协议。最后成果按RIGHT报告清单撰写。

1.4 临床问题构建

临床问题的构建采用专家会议的形式,由本领域内专家经会议讨论后形成核心问题:中医药干预手段对癌因性疲乏患者的治疗效果如何?哪些中医药相关干预手段最应该被运用到临床实践中?中医药相关治疗能在哪些方面改善癌因性疲乏患者的症状及提高其生活质量?基于上述假设工作小组以PICO模式形成了一份针对系统评价的卫生保健问题关键信息总结:①患者人群(Patient, P):癌因性疲乏患者;②干预手段(Intervention, I):中医药相关疗法;③对照干预(Comparison, C):常规治疗、无治疗或西医治疗等非中医药干预手段;④重要结局指标(Outcome, O):疲乏严重程度评分、疲乏症状缓解、生存时间、生活质量评分、生理疲乏评分等。由于各研究机构及临床医院在癌因性疲乏相关研究中所涉及的结局指标不尽一致,因此经征得专家组研究意见后在重要结局指标方面不对结局指标做单一限定。

1.5 文献检索策略与纳排标准

共识制定小组检索了Cochrane library、PubMed、Medline、EMBASE、Google Scholar、Web of science、

中国知网、维普中文期刊服务平台、中国生物医学文献服务系统、万方数据知识服务平台数据库。使用如下关键词对每个数据库进行检索:癌因性疲乏、中医药、中药、中成药、针灸、气功、太极、随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)、荟萃分析、系统回顾等,关键词按照布尔逻辑进行组合,检索时间限定为从建库至2020年10月。

纳入标准:①患者疾病确诊为癌因性疲乏;②以针灸、中药、中成药等为主要治疗手段的中医疗法或中西医结合疗法;③文献类型为系统评价、随机对照试验;④文献类型“系统评价”“随机对照试验”需要能够在标题、摘要、关键词部分确定。

排除标准:①非单癌因性疲乏的其他疲乏疾病;②文献类型为学位论文、会议纪要以及无法获得全文的文献;③存在重复发表等学术不端行为。

文献选择流程见图1,最后共筛选出20篇Meta分析及307篇随机对照试验。如证据体有现成Meta分析则运用已发表Meta分析,如无合适的Meta分析作为GRADE评价材料,则将纳入的RCT合成Meta分析后再进行GRADE评价。如同一治疗手段在不同Meta分析经过GRADE评价,得出不同的证据级别,则以证据级别高的Meta分析作为评价材料。如不同Meta分析中出现相同级别的情况,则以发表年份最新的Meta分析为GRADE评价材料。

1.6 证据评级

采用国际认可的统一证据级别判定标准GRADE^[12]进行评价。研究局限(包括随机方法、分配隐藏、盲法、失访情况、是否行意向性分析、提前终止试验等)使用Cochrane偏倚风险评估工具^[13]进行方法学质量评估,结合不精确性、不一致性、间接性、发表偏倚等方面进行降低级别,从效应量大、剂量反应、混杂因素使效应降低等方面进行升高级别。

评估过程由两名评价员独立完成,分歧通过与第三方的讨论或协商得到解决。证据主体的确定性被分为高(A级)、中(B级)、低(C级)或非常低(D级)。

1.7 德尔菲法调查

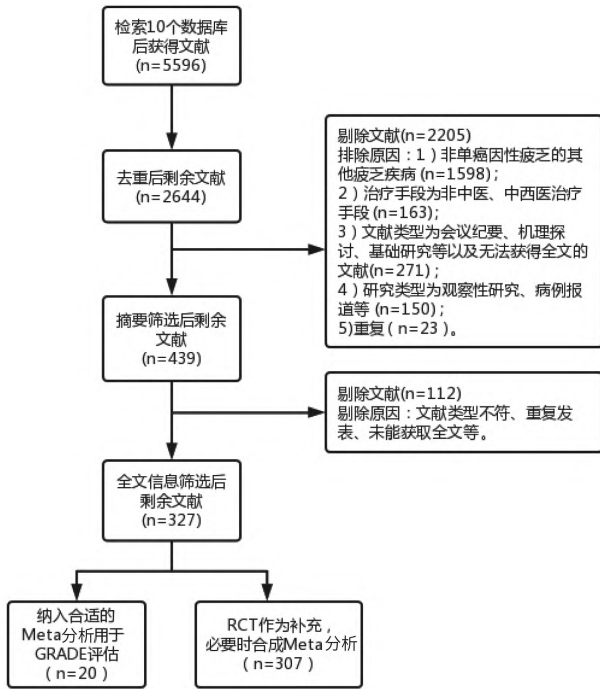


图1 文献选择流程图

Figure 1 Flow chart of literature selection

癌因性疲乏共识制定小组在完成文献检索与筛选、证据整合、GRADE评价后，形成以疗法分类、结局指标为导向的推荐意见。工作小组参照GRADE网格法，基于证据等级、临床经验、经济学分析、患者偏好及价值观等方面设计德尔菲法调查问卷，充分考虑成本和资源利用、成本效益比、公平性、可行性和可接受性等，经过两轮的德尔菲法调查，确定推荐意见及其强度。推荐强度分为强(1)、弱(2)。

推荐意见及其强度的形成规则：如 $A + B \geq 75\%$ and $A \geq 50\%$ and $D + E \leq 20\%$ ，将定义为强推荐；如 $A + B \geq 50\%$ ，将定义为弱推荐；如 $A + B \leq 20\%$ and $D + E \geq 75\%$ and $E \geq 50\%$ ，将定义为强不推荐；如 $D + E \geq 50\%$ ，将定义为弱不推荐(注：A 明显利大于弊；B 可能利大于弊；C 利弊相当或不确定；D 可能弊大于利；E 明显弊大于利)。具体流程图如图2。

经过两轮德尔菲法调查，其具体结果为：①46.15%的专家认为中国传统养生功法治疗CRF明显利大于弊；46.15%的专家认为中国传统养生功法治疗CRF可能利大于弊；6.15%的专家认为中国传统养生功法治疗CRF利弊相当或不确定；1.54%的专家认为中国传统养生功法治疗CRF可能

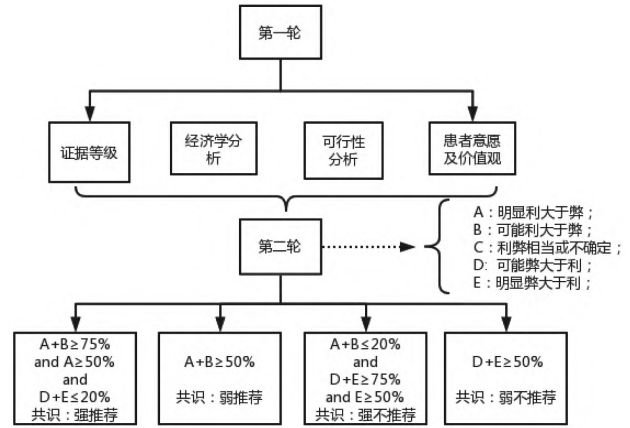


图2 德尔菲法调查流程图

Figure 2 Flow chart of Delphi method survey

弊大于利；没有专家认为该治疗明显弊大于利；即： $A + B \geq 50\%$ ，中国传统养生功法治疗CRF为弱推荐。②43.08%的专家认为针刺治疗CRF明显利大于弊；49.23%的专家认为针刺治疗CRF可能利大于弊；6.15%的专家认为针刺治疗CRF利弊相当或不确定；1.54%的专家认为针刺治疗CRF可能弊大于利；没有专家认为该治疗明显弊大于利；即： $A + B \geq 75\%$ and $A \geq 50\%$ and $D + E \leq 20\%$ ，艾灸治疗CRF为强推荐。④21.54%的专家认为耳穴治疗CRF明显利大于弊；56.92%的专家认为耳穴治疗CRF可能利大于弊；18.46%的专家认为耳穴治疗CRF利弊相当或不确定；3.08%的专家认为耳穴治疗CRF可能弊大于利；没有专家认为该治疗明显弊大于利；即： $A + B \geq 50\%$ ，耳穴治疗CRF为弱推荐。⑤87.69%的专家认为中药治疗CRF明显利大于弊；12.31%的专家认为中药治疗CRF可能利大于弊；没有专家认为中药治疗CRF利弊相当或不确定、可能弊大于利、明显弊大于利；即： $A + B \geq 75\%$ and $A \geq 50\%$ and $D + E \leq 20\%$ ，中药治疗CRF为强推荐。

1.8 定稿

工作小组根据证据审查组提供的证据汇总表，综合考虑中国患者的偏好和价值观、干预成本以及利弊权衡等，制定了5条建议，共收集反馈意见

10条,专家组对所有建议和质量进行了讨论和审查,并获得世中联癌症姑息治疗研究专业委员会的批准。

2 结果

临床问题: 中药治疗CRF的有效性和安全性如何?

推荐意见1: 对于癌因性疲乏的患者, 中药能缓解癌因性疲乏(1B)。

多项研究提示中药治疗对癌因性疲乏有较好的临床疗效。如祝利民等^[14]的研究提示, 健脾益肾解毒方联合化疗对改善中晚期胃癌患者CRF及免疫功能有较好效果。朱国栋等^[15]的研究提示补中益气汤可以改善胃癌患者化疗间期癌因性疲乏的发生。加味四君子汤缓解气血不足型癌因性疲乏取得较好的临床疗效^[16]。将所有纳入文献资料^[17-20]进行数据分析, 可将治疗CRF的方剂按功效归纳为两大类, 一是以扶正补益治法为主, 具体治法包括: 补中益气升阳、益气补血养阴、益气健脾兼补肾填精、温阳益气等; 二是补泻兼施为主, 包括健脾益肾解毒、健脾益气化痰等治法。据统计, 在所有纳入的临床研究文献中, 治疗CRF使用频率最高的补益类中药依次有: 党参10.6%、白术9.1%、黄芪7.6%、(炙)甘草5.5%、当归4.0%、枸杞子2.0%、西洋参1.5%、女贞子1.0%、大枣1.0%、山药1.0%等。而通泻类中药使用频率最高的依次为: 薏苡仁5.6%、茯苓5.1%、麦芽5.1%、陈皮3.5%、升麻3.5%、柴胡3.5%、枳壳2.5%、半夏2.0%、鸡内金2.0%、稻芽1.5%等。Meta分析显示^[20]: 益气类中药联合化疗相对于单纯化疗用于癌因性疲乏患者可提高癌因性疲乏的缓解率。

从CRF的病因来看, 癌因性疲乏可因肿瘤治疗引起的气血阴阳亏虚所致, 此时按“虚则补之”加以治疗。而有另一部分患者, 可因肿瘤本身的消耗引起疲乏, 此时病机更加复杂, 往往虚实夹杂, 治疗除了扶正补虚, 还应祛邪以安正。根据患者体质、病程等不同, 补泻主次亦有不同。对此, 专家们还提出, 癌症患者应注意疏肝解郁, 通达阳气; 培养后天之本, 健脾胃、促食欲同等重要; 用药原则以扶正为主, 兼顾祛邪, 常需化痰祛瘀。根据荟萃分析^[19], 中药治疗在安全性方

面无严重的治疗相关不良事件报道, 肝肾功能、生命体征、心电图等方面治疗前后差异均无统计学意义。

临床问题: 针刺治疗CRF的有效性和安全性如何?

推荐意见2: 针刺能改善癌因性疲乏(2B)。

研究显示^[21], 针灸是治疗CRF的有效干预手段。将纳入的文献资料^[22-24]进行数据分析, 在所有纳入的临床研究文献中, 针灸治疗CRF最常选用足阳明胃经、足太阴脾经、足少阴肾经、任脉、手阳明大肠经, 分别占18.3%、17.4%、14.7%、14.7%、13.8%。

据统计, 最常用的穴位为三阴交16.2%、足三里16.2%、合谷11.7%、太溪9.0%、气海8.1%、关元5.4%等。Meta分析显示^[24], 针灸相较于支持治疗, 可改善CRF。

荟萃分析显示^[23], 无论是否同时进行抗癌治疗, 针灸对癌症患者的疲劳有显著效果, 尤其是在乳腺癌患者中。值得提出的是, 有作者认为^[25]针灸的疗效可能与患者对针灸及医生的期待值、信任程度等相关。参与德尔菲法调查的专家也提出有经验的临床医生辨证施穴和规范的操作对疗效影响较大。基于中医“肺主气”的理论, 针灸学专家提出可以适当增加肺系穴位, 例如少商、太渊、列缺、孔最、尺泽等。

针灸被认为是一种安全的技术, 荟萃分析中显示^[23], 没有严重不良事件的报告, 只有一项研究报告了与针灸治疗相关的安全问题, 包括出血、瘀伤、感觉不适和恶心。

临床问题: 艾灸治疗CRF的有效性和安全性如何?

推荐意见3: 艾灸能缓解癌因性疲乏(1B)。

研究显示^[26], 艾灸能改善癌因性患者的疲乏症状、免疫功能及生活质量。据报道, 雷火灸可有效缓解化疗患者的疲劳程度和气虚症状^[27]。麦粒灸通过改善恶性肿瘤患者贫血状况、缓解临床症状等方面有效缓解癌因性疲乏, 并且能改善患者生活质量^[28]。将纳入的文献资料^[29-31]进行数据分析, 在所有纳入的临床研究文献中, 艾灸治疗CRF最常选用任脉、足阳明胃经、督脉、足太阳膀胱经, 分别占46.2%、20.8%、13.2%、12.3%; 其次为足少阴肾经4.7%、足太阴脾经1.9%、足少

阳胆经0.9%。

据统计,最常用的穴位为足三里16.0%、关元15.0%、神阙11.3%、中脘8.5%、大椎4.7%、涌泉3.8%、天枢3.8%、脾俞2.8%、命门2.8%、至阳1.9%、腰阳关1.9%、胃俞1.9%、身柱1.9%、膈俞1.9%、肺俞1.9%等。Meta分析显示^[30],艾灸相较于支持治疗,可改善CRF。

其中报道的不良反应包括:灼伤、水泡、红斑和轻微瘙痒等,但报道发生的概率较低,均属于个例^[29-30]。参与德尔菲法调查的专家亦提出,艾烟对肺癌患者的呼吸功能有影响,可能发生呼吸困难等症状。

临床问题:耳穴治疗CRF的有效性和安全性如何?

推荐意见4:耳穴治疗CRF可改善疲乏,提高生活质量(2C)。

耳穴治疗是能改善CRF的中医治疗手段之一。研究显示^[32],耳穴贴压疗法可有效减轻非小细胞肺癌化疗患者CRF,王不留行籽耳穴贴压效果优于磁珠耳穴贴压,可改善患者的生活质量。大多数研究^[33]采用五个穴位,其中神门和交感是最常选取的部位,各占19.3%;其次为肝和脾,各占12.9%;接着是胃占9.7%,皮质下6.5%、内分泌6.5%、肾3.2%等。这些穴位主要通过调节神经及内分泌功能以镇静安神、疏肝解郁、健脾和胃等来改善CRF。Meta分析显示^[33],耳穴可改善CRF。

该Meta分析显示^[33],只有一项研究对不良事件进行记录,少数患者出现疼痛、麻木、皮肤刺激等。余大部分研究缺乏不良反应的报道。

临床问题:中国传统养生功法(太极、气功等)治疗CRF的有效性和安全性如何?

推荐意见5:中国传统养生功法(太极、气功等)对CRF有改善作用(太极:2C;气功:2D)。

越来越多的人建议癌症患者进行锻炼,但最佳形式和方案不同。其中,中医养生功法是基于中医天人合一、身心合一理念的低强度运动,集呼吸调节、专注力、冥想、放松、能量培养为一体的特殊锻炼^[34]。不少研究提示,中国传统养生功法能改善癌症患者的疲乏症状,提高生活质量。如B. Oh等^[35]的研究表明,气功可改善癌症患者的整体生活质量和情绪状态,减少治疗的副作用,从长远来看,它还可以通过减少炎症而对身体有益。研究提示^[36-37]太极拳运动对放化疗癌症患者来说是缓解其CRF有效可行的锻炼方式,这可能与调节自主神经系统相关。Linda Larkey^[38]的研究结果可能揭示了太极和气功对癌因性疲劳患者有独特身心方面的影响。有关Meta分析表明^[39],中医养生功法有益于改善睡眠和疲乏,该文章显示太极、气功联合放疗或化疗相较于健康教育、日常照料、假气功、运动、牵张运动等有助于缓解CRF。另一Meta分析显示^[40],太极相较于其他锻炼、心理教育、常规治疗等,在短期随访期间可缓解CRF,然而,研究也表明^[40-41],传统的中国锻炼组相对于其他锻炼和物理治疗不能在长期随访中显现出对癌因性疲乏的积极作用。除了太极、气功等,专家们还推荐八段锦改善CRF,有临床研究^[42]也证实这一经验。

目前暂无中医传统养生功法严重不良反应的报道,个别研究^[39]描述有少数患者出现摔倒、膝盖受伤等情况。总体上,中医传统养生功法治疗CRF安全性高。

中医治疗癌因性疲乏的疗效总结见表1。

表1 中医治疗癌因性疲乏的疗效总结表

Table 1 Summary of the therapeutic effects of TCM on CRF

结局指标	干预措施	效应差异(95% CI)	受试者人数(研究数)	证据质量
癌因性疲乏缓解率	益气类中药	OR 3.55(2.60, 4.84)	787(10 RCTs)	⊕⊕⊕○中
癌因性疲乏	针灸	SMD -0.98(-1.74, -0.22)	31(2 RCTs)	⊕⊕⊕○中
癌因性疲乏缓解率	艾灸	RR 1.73(1.29, 2.32)	340(4 RCTs)	⊕⊕⊕○中
癌因性疲乏缓解率	耳穴贴敷	RR 1.76(1.42, 2.17)	363(5 RCTs)	⊕⊕○○低
癌因性疲乏	气功/太极	Hedges' g -0.53(-0.97, -0.28)	924(10 RCTs)	⊕○○○极低
癌因性疲乏(短期)	太极	SMD -0.54(-0.75, -0.33)	373(6 RCTs)	⊕⊕○○低

注: CI: confidence interval, 置信区间; OR: odds ratio, 优势比; RR: risk ratio, 风险比; SMD: standardized mean difference, 标准化均数差。

3 结论

中医药治疗癌因性疲乏有一定的疗效，安全性较好，本共识可为临床医生提供切实可行、有效的癌因性疲乏中医治疗方法。为了进一步探索中医药治疗癌因性疲乏的适用性，增强可操作性，专家们基于以上证据提出：①虚实夹杂或实证明显者以中药治疗为优选；②虚寒较甚者，可选择艾灸治疗；③不晕针、依从性较好者可结合针灸治疗；④可在常规治疗的基础上予以耳穴治疗；⑤合并睡眠障碍、焦虑者，可优先选择中医养生功法自我调节。中医治疗路径见图3。

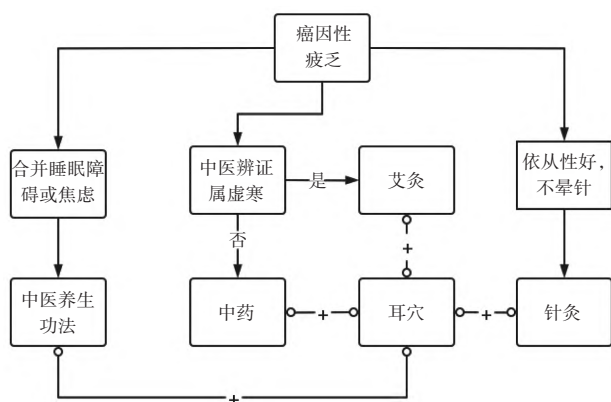


图3 癌因性疲乏中医治疗路径图

Figure 3 Path diagram of TCM treatment of CRF

4 对未来研究的建议

基于循证医学的证据是临床指南或者专家共识的制定不可或缺的部分。目前评价证据的方法多种多样，对证据体的评价规范化是当前需提升的方向。但另一个更为棘手的问题是提高我国临床研究设计的科学性，提高RCT或者Meta分析文章的质量，才能得出更高的证据级别、更为可靠的临床推荐。

5 局限性

基于现有文献质量较低，本共识的推荐证据等级相对较低。且文献的检索于2020年10月完成，可能未纳入一些最新证据。

6 利益冲突

利益声明：作者声明，所有人均没有影响本文所述工作的竞争性利益关系或个人关系。

7 征求意见专家（以姓名笔画为序）

王志光(广西中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、王维(重庆大学附属肿瘤医院、主任医师、中医肿瘤学)、方灿途(中山市中医院、主任医师、中医肿瘤学)、龙德(广州市中西医结合医院、主任医师、中医肿瘤学)、叶小卫(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、田华琴(佛山中医院、主任医师、中医肿瘤学)、乔冠英(广州中医药大学顺德医院、主任医师、中医肿瘤学)、华海清(中国人民解放军东部战区总医院、主任医师、中医肿瘤学)、庄子齐(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、针灸学)、庄礼兴(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、针灸学)、刘展华(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、关洁珊(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、许玲(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、主任医师、中医肿瘤学)、孙玲玲(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、李小江(天津中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、李丹青(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、李阳(广州中医药大学附属宝安中医院、副主任医师、中医肿瘤学)、李杰(中国中医科学院广安门医院、主任医师、中医肿瘤学)、李佳殷(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、李柳宁(广东省中医院、主任医师、中医肿瘤学)、李猛(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、李穗晖(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、杨祖贻(四川省肿瘤医院、主任医师、中医肿瘤学)、肖志伟(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、吴意红(东莞市中医院、主任医师、中医肿瘤学)、余玲(广州中医药大学第一附属医院、主治医师、中医肿瘤学)、沈红梅(云南省肿瘤医院、主任医师、中医肿瘤学)、张英(中国中医科学院广安门医院、主任医师、中医肿瘤学)、张恩欣(深圳市宝安纯中医治疗医院、主任医师、中医肿瘤学)、陆丽明(广州中医药大学华南针灸研究中心、临床研究与数据中心、教授、统计学)、陈元(华中科技大学同济医学院附属同济医院、主任医师、中医肿瘤学)、陈汉锐(广州

中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、陈壮忠(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、陈兴华(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、针灸学)、陈学彰(佛山市中医院、主任医师、中医肿瘤学)、陈信义(北京中医药大学东直门医院、主任医师、中医肿瘤学)、陈高峰(广东省第二中医院、主任医师、中医肿瘤学)、陈震(复旦大学附属肿瘤医院、主任医师、中医肿瘤学)、林丽珠(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、林国华(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、针灸学)、林洁涛(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、林举择(广东省人民医院、主任医师、中医肿瘤学)、易良杰(惠州市中医院、副主任医师、中医肿瘤学)、罗昌国(广州中医药大学附属宝安中医院、主任医师、中医肿瘤学)、金宇(深圳市第二人民医院、主任医师、中医肿瘤学)、周京旭(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、郑心婷(广州中医药大学第一附属医院、副主任医师、中医肿瘤学)、郑凉(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、针灸学)、练祖平(广西中医药大学附属瑞康医院、主任医师、中医肿瘤学)、赵英杰(新加坡中医学院、主任医师、中医肿瘤学)、胡作为(武汉市中西医结合医院、主任医师、中医肿瘤学)、侯丽(北京中医药大学东直门医院、主任医师、中医肿瘤学)、侯炜(中国中医科学院广安门医院、主任医师、中医肿瘤学)、贾立群(北京中日友好医院、主任医师、中医肿瘤学)、贾英杰(天津中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、徐振晔(上海中医药大学附属龙华医院、终身教授、中医肿瘤学)、高海利(广东省第二中医院、副主任医师、中医肿瘤学)、黄学武(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、曹洋(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、龚亚斌(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、主任医师、中医肿瘤学)、梁益辉(中山大学第三附属医院粤东医院、主任医师、中医肿瘤学)、斯韬(柳州市中医院、主任医师、中医肿瘤学)、蒋益兰(湖南省中医药研究院附属医院、主任医师、中医肿瘤学)、蒋梅(广州中医药大学第一附属医院、主任医师、中医

肿瘤学)、景年财(吉林省肿瘤医院、主任医师、中医肿瘤学)、舒琦瑾(浙江中医药大学附属第一医院、主任医师、中医肿瘤学)。

8 致谢

感谢以上 65 名专家参与德尔非法调查, 形成本共识。感谢张泽鑫、綦向军、陈文敏、杨婷、陈乾英、鲁可、陈泽、陈尧、林洁涛、余玲、张培铭等参与本文的编写。

参考文献:

- [1] NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. NCCN clinical practice guidelines in oncology: cancer-related fatigue [EB/OL]. (2023-02-01)[2023-04-02].<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1424>.
- [2] LAWRENCE D P, KUPELNICK B, MILLER K, et al. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients[J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2004(32): 40-50.
- [3] GUPTA D, LIS C G, GRUTSCH J F. The relationship between cancer-related fatigue and patient satisfaction with quality of life in cancer[J]. J Pain Symptom Manage, 2007, 34(1): 40-47.
- [4] BARSEVICK A, FROST M, ZWINDERMAN A, et al. I' m so tired: Biological and genetic mechanisms of cancer-related fatigue [J]. Qual Life Res, 2010, 19(10): 1419-1427.
- [5] BOWER J E, GANZ P A, DESMOND K A, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: A longitudinal investigation [J]. Cancer, 2006, 106(4): 751-758.
- [6] GROENVOLD M, PETERSEN M A, IDLER E, et al. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients[J]. Breast Cancer Res Treat, 2007, 105(2): 209-219.
- [7] YENNURAJALINGAM S, BRUERA E. Review of clinical trials of pharmacologic interventions for cancer-related fatigue: Focus on psychostimulants and steroids[J]. Cancer J, 2014, 20(5): 319-324.
- [8] 贾梦冉, 王婧, 李潇, 等. 癌因性疲乏研究现状及中医药治疗现状述评[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(21): 2390-2394.
- [9] 李琛, 王笑民. 癌因性疲乏治疗研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1177-1180.
- [10] 《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.
- [11] 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.
- [12] ATKINS D, BEST D, BRISS P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328(7454): 1490.

- [13] STERNE J, SAVOVIĆ J, PAGE M J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2019, 366: 14898.
- [14] 祝利民, 郭玲建, 毛竹君, 等. 健脾益肾解毒方联合化疗对中晚期胃癌患者癌因性疲乏及免疫功能的影响[J]. *微循环学杂志*, 2019, 29(3): 39-44, 48.
- [15] 朱国栋, 刘丰, 朱志刚, 等. 补中益气汤治疗胃癌化疗期间癌因性疲乏的临床观察[J]. *现代医院*, 2016, 16(8): 1169-1171.
- [16] 章森, 张智敏. 加味四君子汤缓解气血不足型癌因性疲乏临床观察[J]. *四川中医*, 2019, 37(4): 91-93.
- [17] 张洲姬, 郭毅峻, 蔡霄月, 等. 中药治疗Ⅲ~Ⅳ期肺癌含铂两药化疗患者癌因性疲乏的Meta分析[J]. *河北中医*, 2019, 41(10): 1462-1469.
- [18] 朱琦, 唐文富, 张颖. 补气中药治疗癌性疲劳随机对照临床研究文献Meta分析[J]. *海军医学杂志*, 2015, 36(4): 302-307.
- [19] KWON C Y, LEE B, KONG M, et al. Effectiveness and safety of herbal medicine for cancer-related fatigue in lung cancer survivors: A systematic review and meta-analysis[J]. *Phytother Res*, 2021, 35(2): 751-770.
- [20] 李娟, 杨柱, 龙奉玺, 等. 基于益气法治疗癌因性疲乏的Meta分析[J]. *成都中医药大学学报*, 2017, 40(3): 117-122.
- [21] MOLASSIOTIS A, BARDY J, FINNEGAN-JOHN J, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: A pragmatic randomized controlled trial[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(36): 4470-4476.
- [22] JANG A, BROWN C, LAMOURY G, et al. The effects of acupuncture on cancer-related fatigue: Updated systematic review and meta-analysis[J]. *Integr Cancer Ther*, 2020, 19: 1534735420949679.
- [23] ZHANG Y, LIN L, LI H L, et al. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: A meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(2): 415-425.
- [24] LEE P L, TAM K W, YEH M L, et al. Acupoint stimulation, massage therapy and expressive writing for breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Complement Ther Med*, 2016, 27: 87-101.
- [25] ZENG Y C, LUO T Z, FINNEGAN-JOHN J, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of acupuncture for cancer-related fatigue[J]. *Integr Cancer Ther*, 2014, 13(3): 193-200.
- [26] 杨吉利, 于蕾, 徐蕾, 等. 艾灸治疗老年晚期肿瘤患者癌因性疲乏的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(20): 4408-4410.
- [27] LU L, LI W H, GUO X C, et al. Thunder-fire moxibustion for Qi deficiency-induced fatigue in breast cancer patients undergoing chemotherapy[J]. *Zhen Ci Yan Jiu*, 2018, 43(2): 110-113.
- [28] 张雪, 黄文娟, 徐天舒. 麦粒灸对恶性肿瘤患者癌因性疲乏及生活质量的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35(6): 659-662.
- [29] MA H L, LOU L F, SUN Z H, et al. The effectiveness of moxibustion for cancer-related fatigue: An updated systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Integr Med*, 2019, 30: 100960.
- [30] LEE S, JERNG U M, LIU Y, et al. The effectiveness and safety of moxibustion for treating cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analyses[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(5): 1429-1440.
- [31] HE X R, WANG Q, LI P P. Acupuncture and moxibustion for cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(5): 3067-3074.
- [32] 张彦, 钱红英, 田利, 等. 耳穴贴压干预化疗患者癌因性疲乏的效果[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(12): 2958-2961.
- [33] HAN Q, YANG L, HUANG S Y, et al. Effectiveness of auricular point therapy for cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Adv Nurs*, 2020, 76(8): 1924-1935.
- [34] KLEIN P J, SCHNEIDER R, RHOADS C J. Qigong in cancer care: A systematic review and construct analysis of effective Qigong therapy[J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(7): 3209-3222.
- [35] OH B, BUTOW P, MULLAN B, et al. Impact of medical Qigong on quality of life, fatigue, mood and inflammation in cancer patients: A randomized controlled trial[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(3): 608-614.
- [36] ZHOU W, WAN Y H, CHEN Q, et al. Effects of Tai Chi exercise on cancer-related fatigue in patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing chemoradiotherapy: A randomized controlled trial[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2018, 55(3): 737-744.
- [37] MURLEY B, HAAS B, HERMANN S M, et al. Influence of Tai Chi on self-efficacy, quality of life, and fatigue among patients with cancer receiving chemotherapy: A pilot study brief[J]. *J Holist Nurs*, 2019, 37(4): 354-363.
- [38] LARKEY L, HUBERTY J, PEDERSEN M, et al. Qigong/Tai Chi Easy for fatigue in breast cancer survivors: Rationale and design of a randomized clinical trial[J]. *Contemp Clin Trials*, 2016, 50: 222-228.
- [39] WAYNE P M, LEE M S, NOVAKOWSKI J, et al. Tai 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.
- [40] SONG S J, YU J H, RUAN Y, et al. Ameliorative effects of Tai Chi on cancer-related fatigue: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(7): 2091-2102.
- [41] MA H L, TAN Y, YANG L, et al. Current evidence on traditional Chinese exercises for cancer-related fatigue: A quantitative synthesis of randomized controlled trials[J]. *Eur J Integr Med*, 2016, 8(5): 707-714.
- [42] LU Y, QU H Q, CHEN F Y, et al. Effect of Baduanjin Qigong exercise on cancer-related fatigue in patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial[J]. *Oncol Res Treat*, 2019, 42(9): 431-439.