

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20250114001

重视肾上腺疲劳

潘志强

上海中医药大学中医学院(上海 201203)

【摘要】 从肾上腺疲劳的定义、肾上腺的生理功能、肾上腺疲劳的临床表现与诊断方法等方面予以论述,旨在提醒临床医生重视肾上腺疲劳,尤其是中医辨证论治对该病具有独特的疗效优势,中医学者宜加强对肾上腺疲劳的全面研究。

【关键词】 疲劳;肾上腺;肾上腺功能减退;皮质醇;虚证;肝郁证

Pay attention to adrenal fatigue

PAN Zhiqiang

School of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: This article discusses the definition, physiological function, clinical manifestations, and diagnostic methods of adrenal fatigue, aiming to call on clinical doctors to pay attention to adrenal fatigue, especially the unique therapeutic advantages of traditional Chinese medicine syndrome differentiation and treatment for this disease. The scholars should strengthen comprehensive research on adrenal fatigue by traditional Chinese medicine.

Keywords: fatigue; adrenal gland; hypoadrenia; cortisol; deficiency syndrome; liver-qi stagnation syndrome

疲劳是现代生活中十分常见的现象,以主观感觉身体倦怠、力量不足或精神疲惫、注意力不集中,行为表现为体力或脑力活动下降为特点,常以单独的疲倦症状出现,也可以疾病的非特异性症状而表现,往往影响个人生活质量与工作效率。由于疲劳症状的非特异性、主观性和多维性,过去往往被医生所忽视。近些年来,国内外学者逐渐重视疲劳的研究^[1],尤其对慢性疲劳综合征^[2]、运动性疲劳^[3]、癌因性疲劳^[4-5]、手术后疲劳综合征^[6]、新型冠状病毒感染后疲劳^[7]、视疲劳^[8]、呼吸肌疲劳^[9]、疲劳性亚健康^[10]等研究较深入。然而,有一种特殊类型的疲劳——肾上腺疲劳^[11-12],虽然在国际内分泌学术界有争议,但是肾上腺疲劳在人群中真实存在。据估计,高达80%的美国成年人在人生中的某个阶段出现过一定程度的肾上腺疲劳^[11],他们可能没有明显的身体疾病迹象,但往往自觉身体不舒服,带着一种不适或“灰暗”的整体感觉生活,遗憾的是,这种比较温和的肾上腺功能减退每天都在医院诊室被忽视或漏诊。

中医学认为疲劳多属于虚损病范畴,常被描述为乏力、倦怠、懈怠、懈怠、疲倦、疲乏、劳倦、困倦、神倦、神疲、痿软、四肢劳倦、四肢不欲动、四肢不举、四肢沉重等,依据患者的体质差异及不同表现,辨证论治往往能有效缓解甚至消除疲劳,体现了中医个性化治疗优势。现代医学认为内分泌系统紊乱、病毒感染、免疫功能失调、社会和心理因素、脑部功能或结构的异常、遗传等是引起疲劳的重要因素,并主张以消除病因为目的,以抗病毒、免疫抑制、抗焦虑、抗抑郁、营养神经等药物治疗,还包含有心理暗示、语言疗法、运动疗法等非药物治疗^[13]。肾上腺疲劳作为病因指向性较明确的特殊类型疲劳,在国内文献鲜有报道,本文就此予以浅析,供同道商榷。

1 肾上腺疲劳的定义

肾上腺疲劳是由于身体、情绪、心理、环境等各种因素长期应激导致的肾上腺功能减退(不是衰竭),使得肾上腺储备功能下降,皮质激素合成与分泌减少,但是尚未达到艾迪生病的病理状态,行为上表现出身体虚弱、难以应对日常生活的一种综合征,又称为非艾迪生肾上腺功能减退、亚临床肾上腺功能减退、肾上腺冷漠^[14]。

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82374307)

[作者简介] 潘志强,男,教授,博士研究生导师,主要从事实验中医教学与中医证候物质基础研究工作

2 肾上腺的生理功能

肾上腺是人体重要的内分泌器官,位于两侧肾脏上方,由肾筋膜和脂肪组织所包裹,其腺体由外至内分为肾上腺皮质和肾上腺髓质,分别合成肾上腺皮质激素(盐皮质激素、糖皮质激素、硫酸脱氢表雄酮)、肾上腺髓质激素(肾上腺素、去甲肾上腺素),以及各种中间激素共 50 多种物质,迄今大多数中间激素物质的生理作用依然不甚明了,只有约 12 种激素最终进入血液循环对身体其他组织产生影响。比如,醛固酮主要起到调节人体的水、盐代谢作用;皮质醇对蛋白质、脂肪、糖代谢发挥重要的调节作用,也具有抗炎、抗休克、抗过敏等作用。肾上腺素和去甲肾上腺素主要调节心脏和血管功能。肾上腺素可使心率增快,心肌收缩力增强,心输出量增多,也可使皮肤、肾、胃肠的血管收缩。值得注意的是,肾上腺分泌的激素还参与机体各种应激反应,一旦身体或心理上遭受长期的慢性应激,将逐渐损耗肾上腺的储备功能,最终将导致肾上腺功能减退。

3 肾上腺疲劳的临床表现

3.1 诱发肾上腺疲劳的因素 肾上腺疲劳通常是由某种压力导致的,诸如工作压力、情绪压力、心理压力、环境压力、财务压力、婚姻压力、情感压力,或过敏、过度劳累、不良饮食习惯、长期熬夜等,或者上述某几种组合。因为一种或多种压力水平超出了身体在肾上腺协调下补偿和恢复的能力,当这种应对和恢复能力被突破时,就会出现肾上腺疲劳。值得注意的是,所有压力都具有叠加性和积累性,即压力的数量、压力的强度、发生频率和持续时间的组合构成了总体压力负荷。此外,慢性感染或严重感染诸如支气管炎、肺炎、哮喘、鼻炎或其他呼吸道感染的反复发作也是诱发肾上腺疲劳的因素,感染越严重、越频繁、持续时间越长,肾上腺储备消耗越明显。

3.2 肾上腺疲劳患者的临床特征 肾上腺疲劳患者常见的异常表现^[14-15],主要有以下几个方面。①精力:白天精力不济或嗜睡、深夜反而精力旺盛,疲倦、易劳累、肢体乏力;②事业:工作缺乏激情、事业上缺乏进取心、意志消沉、专注度与记忆准确性下降、思维变得更加发散和模糊、工作效率下降;③生活乐趣:对很多事情提不起兴趣,生活的愉悦和快乐变少,表现出消极怠慢的生活态度;④情绪:应对压力的能力下降,不耐烦、忍耐力下降、暴躁、易怒、沮丧、焦虑、抑郁,甚至恐惧等负面情绪较多;⑤饮食:口味偏咸或者喜欢甜食,吃不饱时疲劳症状加重,为避免崩溃,需要用零食、可乐和咖啡来支撑自己;⑥睡眠:睡眠不足、缺乏深度睡眠、睡眠无法缓解的持续疲劳、早上难以起床、作息昼夜节律紊

乱;⑦伴随病症:随着疲劳症状的加重,还会伴随出现其他病症,比如性欲下降、慢性和复发性呼吸道感染、哮喘、过敏、慢性疲劳综合征、纤维肌痛、局部缺血性心脏病、低血糖症、糖尿病、类风湿关节炎、酒精中毒等,以及患病和受伤后恢复的时间变长。

4 肾上腺疲劳的诊断方法

4.1 物理测试^[14]

4.1.1 瞳孔反应迟钝测试 当光线照射眼睛时,瞳孔应该立刻收缩;当光线变强时,瞳孔通常会维持收缩状态。如果发现瞳孔无法维持收缩或收缩松弛,面对光线的照射,它会发散,这种发散会在 2 min 之内发生,持续 30~45 s,然后恢复收缩状态,反映了虹膜维持收缩能力的下降,通常存在于中度至重度的肾上腺疲劳患者。

4.1.2 躺卧和站立血压测试 如果出现从躺卧位到站立后血压下降至少 10 mmHg,称为体位性低血压,并伴有头晕目眩的情况,这几乎意味着肾上腺功能低下,血压下降得越厉害,肾上腺功能减退程度就越严重。这通常存在于中度至重度的肾上腺疲劳患者。

4.1.3 塞尔让氏肾上腺性白线测试 用圆珠笔的尾部轻轻划过腹部皮肤,留下一条长约 15 cm 的痕迹。几秒钟之内,你会看到一条白线。在正常的反应中,这条笔印最初是白色的,但它会在几秒钟之内变红。如果这条线会在大约 2 min 的时间里仍保持白色状态,而且会变宽,可以初步提示肾上腺功能减退,这一阳性结果存在于大约 40% 的肾上腺疲劳群体之中。

4.2 实验室检测^[14-16]

4.2.1 唾液激素测试 收集一天内不同时段(早晨、下午和深夜)唾液,检测唾液皮质醇含量,可以更好地指示发生激素反应的细胞内部激素水平以及唾液皮质醇节律变化。此外,还可检测唾液硫酸脱氢表雄酮含量,因为肾上腺是硫酸脱氢表雄酮的主要来源。肾上腺疲劳常涉及硫酸脱氢表雄酮的下降。还可以进行睾酮、雌激素、孕酮和其他激素的唾液测试,它们可能对肾上腺疲劳的诊断起到辅助作用。睾酮和硫酸脱氢表雄酮水平是两个最可靠的生理年龄指标;如果皮质醇水平也下降,那么这 3 项测试将共同指示肾上腺功能的长期减退。唾液激素测试被认为是目前检测肾上腺疲劳的最准确、最有价值的方法。

4.2.2 血液激素检测 检测静脉血中皮质醇与醛固酮水平。然而血液测试只能显示血液中循环的激素水平,无法显示组织内部的激素水平或者组织可以使用的激素水平,但是其依然具有辅助诊断价值。

4.2.3 24 h 尿液皮质醇水平 检测 24 h 尿液皮质类固醇、醛固酮和性激素含量,可以作为肾上腺类固醇激素

的输出指标,如果尿液激素含量位于“正常参考值”范围下 1/3,提示可能患有肾上腺功能减退。

4.2.4 下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA)功能评估 在早晨醒来时立即收集唾液皮质醇,并在 30 min 后再次收集,分析 2 次皮质醇测量之间的差异。通常皮质醇水平在早晨醒来后 30 min 内平均升高 50%,这是保持警觉的生理反应。采用皮质醇觉醒反应来评估 HPA 轴功能,如果皮质醇觉醒反应变钝则提示可能导致疲劳症状发生。

4.2.5 促肾上腺皮质激素挑战测试 首先测量血液皮质醇的基准水平,再将一种与促肾上腺皮质激素类似的、可以刺激肾上腺分泌激素的物质注射到患者体内。在这种激发物质被患者吸收以后,应重新对血液皮质醇进行测量,以考察肾上腺对刺激的反应能力。正常情况下,血液皮质醇水平至少应该翻倍。当皮质醇水平没有翻倍或者仅仅出现轻微上升时,患者可能出现了肾上腺疲劳。该法有助于评估肾上腺储备和响应性,因而有助于检测肾上腺疲劳。

5 讨论

5.1 中医对疲劳的认识 中医认识疲劳多从气血、阴阳及脏腑功能失调阐述其发生机制,但各有侧重。①从气立论。王晓燕等^[17]以“气一元论”理论为指导,认为元气不足、肾精亏虚是慢性疲劳综合征关键,肝气亏虚升发无力、脾胃枢轴失常是其发生的重要环节;治疗强调培补肾元、健脾养肝的同时加入益气升提、升阳举陷、疏肝解郁、升清降浊的药物以助一气周流。李华南等^[18]认为慢性疲劳综合征与五脏衰弱、髓海气血失养有关,主要病机是脾失健运、正气不足,继而引发髓海失养。彭彬等^[19]基于“气脉常通”理论,认为脾肾亏损、气脉虚滞是慢性疲劳综合征的根本,治疗应补脾益肾以治其本。高祖涛^[20]基于宗气理论,认为人的胸中有团大气,维持胸中气息的开合,大气下陷是慢性疲劳综合征发生的根本。②从脾论治。高权国等^[21]认为脾胃功能失调是慢性疲劳综合征发病的关键,辨证应以脾气虚为总纲,治疗当以健脾为主。耿立芳等^[22]认为脾虚是疲劳的最核心病机,其他病机的产生皆基于此。③从肝论治。基于“肝者,罢极之本,魂之居也,其华在爪,其充在筋……”(《素问·六节藏象论》),即运动之功全赖筋之功能,而筋的功能正常与否取决于肝。张丽美等^[23]主张从补肝体、温肝阳、升肝气、调升降 4 个方面论治疲劳。翁棉伟等^[24]认为疲劳的病机核心在于肝用不及,不能发挥“罢极之本”的功能,其病机不可简单地用虚损二字统括,涉及虚证(肝血虚证、肝气虚、肝阳虚证、肝阴虚证)与实证(湿邪伤筋、肝气郁滞、肝血瘀滞)。“丈夫……七八肝气衰,筋不能动”(《素问·上古

天真论》),提示筋的功能活动依赖于肝气,若肝气衰,不能养筋则筋不能动。袁敬柏^[25]强调治疗当以补肝气、调气机为疲劳基本治法。刘洋等^[26]认为肝失疏泄,气机不利,肝血不足,形体失养是疲劳的基本病机,应从肝论治,调肝解郁,舒畅气机,养血柔肝。蒋健^[27]认为郁证性疲劳看似气血不足,实乃悲忧过虑之果,治疗郁证性疲劳当以疏肝解郁、养心安神为主,辅以语言宽慰以帮助患者调摄情志。④从肺论治。基于“肺者,气之本也,魄之处也”(《素问·六节藏象论》),“诸气者,皆属于肺”(《灵枢·五藏生成》),陈华等^[28]认为气虚是导致疲劳的关键因素,肺气不足,阳不胜阴,五脏气争,阴阳不和是主要病机,可从肺论治。⑤从心论治。卢秋霞^[29]认为慢性疲劳综合征在药物治疗的同时,应给予心理治疗,以减轻患者的心理压力。⑥从肾论治。基于“髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧”(《灵枢·海论》),金杰等^[30]认为肾虚是疲劳发生的根本原因。⑦主张多脏腑兼治。王天芳等^[31]、徐进友^[32]认为慢性疲劳综合征是由外感、七情、过劳、饮食等因素造成的脏腑阴阳气血功能的失调,肝脾功能失调是其病机的关键,强调从肝脾论治。瞿德兹等^[33]认为疲劳主要与脾肝两脏相关,也与心、肾、肺等脏有关。马高峰^[34]认为疲劳发生与心脾关系密切,强调从心脾论治。周宝宽^[35]认为疲劳涉及五脏六腑,主要为脾、肝、肾。杨雪峰等^[36]认为慢性疲劳综合征是一种多脏器、多系统功能失调的疾病,涉及脾、肝、心、脑等脏腑,脾虚湿阻则贯穿始终。⑧从经络论治。李迎真等^[37]研究慢性疲劳综合征与脏腑经络能量值之间的相关性,发现本病患者三焦经(阳池)能量低,膀胱经(束骨)及肾经(太溪)能量亢进,提示临床该病症的发生可能与三焦经、膀胱经、肾经能量值异常相关。此外,还有从《伤寒论》六经辨证与《金匮要略》虚劳条文探讨疲劳的发病机制^[38-39]。

值得注意的是,当代中医采用流行病学调查研究方法发现疲劳所属证候的特征性规律。张蓉等^[40]发现慢性疲劳综合征患者首先表现出气虚证、心脾两虚证,其与疾病的联系强度也很大,其次是阳虚证、脾肾两虚证、肝郁气滞证、血瘀证。黄小波等^[41]认为慢性疲劳综合征人群以精髓空虚、阴液亏虚、脾肾阳虚和肝火亢盛 4 型为主。洪燕珠等^[42-43]认为慢性疲劳主要包含脾虚证、心虚证、肝郁证和气虚证 4 类证候要素。武哲丽等^[44]认为慢性疲劳综合征以虚证为主,第一类证候群辨证为脾肾阳虚(虚寒)证,第二类证候群辨证为心脾气血两虚证,第三类证候群辨证为肺卫气虚(不固)证,涉及心、肾、脾、肺 4 脏之虚。黄瑶等^[45]认为慢性疲劳综合征各主要中医证型患者均存在认知功能受损,肝肾不足组和心脾两虚组认知功能受损程度较重,气滞痰

阻组、肝郁脾虚组较轻。此外,许多学者发现疲劳与体质有密切关联。张振贤等^[46]认为长期从事身心压力大的职业、不良生活习惯、不良情志刺激易促成慢性疲劳综合征。刘庆等^[47]认为心脾两虚证、气阴两虚证以气虚质为主,肝郁脾虚证以气郁质为主,气虚湿阻证以气虚质为主,肝肾亏虚证以阴虚质为主。李立华等^[48]发现慢性疲劳综合征以气虚体质最为多见,女性人群中以气虚质、阴虚质、气郁质最为多见。马晶晶等^[49]认为慢性疲劳综合征患者多见于气虚质、阳虚质、气郁质、阴虚质。

由上可知,当代中医已从各角度多层面认识疲劳,并形成了百家争鸣的学说。肾上腺疲劳作为病因指向明确的特殊类型疲劳,既有上述疲劳发生的共同机制,更有自身特异性病理因素,尤其是长期应激的明确病因导致肾上腺功能减退的确定性病理。从中医理论分析,肝藏象与肾藏象功能失调(肝失疏泄、肝气郁滞、肾精亏损)可能是肾上腺疲劳发生的关键机制。因此,调畅情志、疏解各种压力是消除肾上腺疲劳的重要手段,疏肝理气、补肾填精是缓解肾上腺疲劳的重要治法,其目的是修复受损的肾上腺功能、增强肾上腺储备,以应对各种应激压力。

5.2 重视肾上腺疲劳的临床意义 肾上腺疲劳以往未能得到充分的重视,可能源于这种病症的诊断标准不明,临床以患者的主观感受为主,缺乏明确的客观诊断指标,不像艾迪生病和库欣病患者那样出现明显的皮质醇异常。然而,肾上腺疲劳人群真实存在,理应引起业界充分重视。笔者所在团队长期从事中医证候的物质基础研究,在方肇勤教授带领下,团队以实验动物为对象开展了大量的探索,研究^[50]发现肾上腺功能减退是气虚证发生的核心机制,除此之外,机体神经-内分泌系统整体功能紊乱与衰退是触发气虚证发生的关键环节。由此可知,从中医辨证角度,疲劳属于典型的气虚证,其证候发生的本质在于肾上腺功能减退,显然,重视肾上腺疲劳将更有助于指导临床用药。值得强调的是,我国著名中西医结合学家沈自尹院士早期发现了肾阳虚证的物质基础源于肾上腺皮质储备功能低下和尿 17-羟皮质类固醇值下降,体现了气虚证与肾阳虚证具有共同交集的物质基础^[51],这与中医临床肾阳虚证患者兼有气虚表现(神疲乏力)和阳气亏虚表现(腰膝酸软、畏寒肢冷、男子阳痿、女子宫寒不孕等)一致。此外,有报道^[52-53]表明,支气管炎、肺炎、哮喘、鼻窦炎和其他呼吸道感染的反复发作容易引起肾上腺疲劳,而且感染越严重、越频繁,持续时间越长,肾上腺过度劳累的可能性就越大。中医理论认为这属于典型的肺肾两虚,呼吸道感染是诱因,肾上腺疲劳是结果,进而肾上腺皮质功能减退导致皮质醇分泌下降,又使得呼吸

道感染反复发生,属于肾不纳气。

纵观既往中医学界从气、从脾、从肝、从肺、从心、从肾,以及从多脏腑与经络层面认识疲劳,本文明确针对肾上腺功能及其储备下降角度认识疲劳,拓展了学术界对疲劳诊疗的新思路。尤其是当代中医认为肾上腺功能属于肾藏象的重要组成部分,肾上腺分泌的皮质醇异常与情志疾病有关。因此,补肾填精、温肾助阳、疏肝理气可能是改善疲劳尤其是肾上腺疲劳的核心治法,将有助于提高疲劳的临床疗效。

值得注意的是,肾上腺疲劳在学术界尚存在一定的争议,有许多学者认为肾上腺功能减退引起的疲劳日益普遍,给患者生活与工作带来客观的影响,宜理性看待与重视。美国医生威尔逊博士是第一个描述肾上腺疲劳这种假定综合征的学者,并于 2000 年编制了肾上腺疲劳问卷量表^[14],使许多疲劳患者经诊断为肾上腺疲劳并采取有效措施得以受益。然而,也有部分临床医生否认肾上腺疲劳的存在。圣保罗联邦大学内分泌科肾上腺团队医生首次进行了文献系统评价,认为没有证据证明“肾上腺疲劳”是一种实际的医学状况^[54]。迄今为止,肾上腺疲劳尚未得到任何内分泌学会一致认同,也因此,肾上腺疲劳往往被临床医生所忽视。

5.3 探索肾上腺疲劳发生的生物学机制及抗肾上腺疲劳的复方药效 由于肾上腺疲劳发生的关键在于肾上腺功能减退导致肾上腺储备功能下降,是否还涉及更多的生物学机制,仍有待于探索。目前学术界围绕肾上腺功能的报道相对较少,临床试验层面,研究^[55]发现患有慢性疲劳综合征青少年的肾上腺功能有细微的变化,表明肾上腺的中枢刺激减少,女性出现更明显的影响。有研究^[56]发现慢性疲劳综合征患者的人群出现早晨唾液皮质醇水平下降的特征,但仅限于女性。基于社区队列中的关联研究^[57],发现清醒时唾液皮质醇水平低,并且皮质醇分泌的平坦斜率与疲劳有关。有系统评价^[58]寻找倦怠的生物标志物,发现涉及 HPA 轴、自主神经系统、免疫系统、抗氧化防御、激素和睡眠,至少有 3 项研究涉及唾液和血液中的皮质醇、胆固醇、硫酸脱氢表雄酮和催乳素等 38 种指标。动物实验层面,模拟人类疲劳状态建立合理的疲劳动物模型,是研究疲劳发生机制的重要途径,也有助于抗疲劳药物的研发。目前,疲劳动物模型主要采用物理、化学、免疫和炎症、放射线、手术、接种肿瘤等方法诱导。陈易新等^[59-60]采用慢性束缚的方法研制慢性疲劳大鼠模型,发现疲劳模型大鼠肾上腺指数增加,肾上腺皮质束状带线粒体呈管状、疏松并有轻度肿胀,脂滴、脂质空泡较少,单胺类神经代谢紊乱;下丘脑去甲肾上腺素、多巴胺升高,5-羟色胺(5-HT)下降,而血浆去甲肾上腺素降

低、5-HT 升高。此外,还有研究^[61]从免疫功能、机体能量代谢、内环境稳态、自由基和中枢神经系统等层面探索了疲劳可能存在的物质基础。

然而,目前尚未发现针对肾上腺疲劳的中药复方药效研究,仅有少数学者从 HPA 轴层面研究仙鹤草提取物治疗运动性疲劳大鼠作用机制,认为其可能与抑制 HPA 轴的兴奋性,降低皮质醇、促肾上腺皮质激素水平有关^[62]。更多学者^[63-65]采用大鼠或小鼠负重游泳研究补益类药物诸如人参、西洋参、黄芪、红景天、绞股蓝、何首乌、当归、沙棘、冬虫夏草、灵芝、刺五加,以及四君子汤、八珍汤、补中益气汤、金匮肾气丸等的抗疲劳作用机制。

5.4 展望 针对肾上腺疲劳的临床现象及其学术问题,如何全面深入研究,可以从以下几方面考虑。首先,需要围绕肾上腺功能减退人群开展临床流行病学调查研究,辨别肾上腺疲劳与其他类型疲劳的异同,明确疲劳与肾上腺功能减退之间存在较强的相关性,尤其需要探索反映肾上腺功能减退的组合微观指标。其次,需要建立肾上腺疲劳的诊断标准与临床疗效评价标准,借鉴各种类型疲劳评估问卷^[66-67],比如 Maslach 倦怠量表、SF-36 健康调查简表、Chalder 疲劳量表、MFI 多维疲劳量表、Shirom-Melamed 职业倦怠问卷等,重构较全面且准确反映肾上腺疲劳的特色评价量表,尤其需要建立适用于中医辨证论治及疗效评价的中国人量表。再次,需要深入研究肾上腺疲劳的发生机制^[68],尝试探索肾上腺疲劳动物模型,比如模拟人类各种应激致肾上腺功能失代偿,或通过切除部分肾上腺,或给予抑制肾上腺功能药物,或采用基因敲除肾上腺重要功能基因等方法建立肾上腺功能减退大鼠/小鼠模型,从动物行为学与激素代谢组学层面研究肾上腺疲劳的物质基础,也可以拓展到免疫功能、能量代谢、抗氧化活性以及肠道菌群等层面。最后,基于中医药缓解疲劳的疗效优势,筛选治疗肾上腺疲劳的最优中药复方,进而深入研究中药复方对肾上腺疲劳作用的分子药理机制。

参考文献:

- [1] 中华中医药学会亚健康分会.疲劳的评定标准[J].中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2580-2583.
- [2] NICOLA B, DANIELA A, HOWARD A, et al. Chronic fatigue syndrome: characteristics and possible causes for its pathogenesis[J]. Isr Med Assoc J, 2008, 10(1): 79-82.
- [3] 郭鑫,于天源,周婧,等.肌肉疲劳及肌肉损伤机制研究综述[J].中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2720-2724.
- [4] BERGER A M, MOONEY K, ALVAREZ-PEREZ A, et al. Cancer-related fatigue, version 2.2015[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(8): 1012-1039.
- [5] 谢海纳,潘志强.癌因性疲劳学术问题及其动物模型研究述要[J].上海中医药大学学报, 2019, 33(6): 1-7, 11.
- [6] 杨建新,陈志强,谭志健,等.手术后疲劳综合征证候聚类研究[J].湖北中医学院学报, 2003, 5(2): 33-34.
- [7] 蔚昊燃,于瑶,蔚液光.对新型冠状病毒感染后疲劳症状的相关研究[J].中医临床研究, 2023, 15(8): 52-60.
- [8] 回世洋,倪帅.基于“肝肾同源”理论探析视疲劳[J].中国中医眼科杂志, 2024, 34(7): 670-676.
- [9] 洪广祥.论呼吸肌疲劳、营养障碍与慢性阻塞性肺疾病[J].中医药通报, 2006, 5(2): 4-6.
- [10] 世界中医药学会联合会亚健康专业委员会.疲劳性亚健康的判定及中医证候辨识[J].世界中医药, 2020, 15(11): 1666-1668.
- [11] ALLEN L V Jr. Adrenal fatigue[J]. Int J Pharm Compd, 2013, 17(1): 39-44.
- [12] SIEGEL R D, MELBY J. Fatigue; the role of adrenal insufficiency[J]. Hosp Pract (Off Ed), 1994, 29(7): 59-63, 67, 71.
- [13] 阿尔祖古丽·玉苏普,米勇.中医治疗慢性疲劳综合征临床研究进展[J].新疆中医药, 2023, 41(3): 126-129.
- [14] 威尔逊.肾上腺疲劳 90 天治疗方案[M].北京:北京联合出版公司, 2021.
- [15] JULIE M G, ROSEMARY D, MARK S, et al. Adrenal insufficiency: Physiology, clinical presentation and diagnostic challenges[J]. Clin Chim Acta, 2020, 505: 78-91.
- [16] OSPINA N S, AI NOFAL A, BANCOS I, et al. ACTH stimulation tests for the diagnosis of adrenal insufficiency: Systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(2): 427-434.
- [17] 王晓燕,吕富荣,左瑞.从“气一元论”探讨慢性疲劳综合征[J].陕西中医, 2015, 36(1): 69-71.
- [18] 李华南,张玮,包安,等.从“阳气者,精则养神,柔则养筋”思考津液脏腑推拿治疗慢性疲劳综合征的理论内涵[J].天津中医药, 2021, 38(6): 736-740.
- [19] 彭彬,王猛,马思佳,等.基于“气脉常通”论治慢性疲劳综合征[J].中国中医药信息杂志, 2024, 31(10): 176-180.
- [20] 高祖涛.宗气理论指导改善亚健康健康疲劳的研究[J].光明中医, 2023, 38(6): 1081-1084.
- [21] 高权国,冯玉华,韩海荣.从脾论治慢性疲劳综合征[J].中医药信息, 2005, 22(6): 34-35.
- [22] 耿立芳,王毅.论脾虚是慢性疲劳综合征的核心病机[J].黑龙江中医药, 2012, 41(4): 7-8.
- [23] 张丽美,户芳芳,张霖,等.从“罢极之本”探析慢性疲劳综合征的治疗[J].中国中医基础医学杂志, 2023, 29(10): 1752-1755.
- [24] 翁棉伟,陈一斌.从“肝主筋”理论辨治慢性疲劳[J].中医学报, 2019, 34(6): 1144-1148.
- [25] 袁敬柏.从《黄帝内经》肝主筋论慢性疲劳病因病机与证治[J].中国中医基础医学杂志, 2016, 22(12): 1587-1594.
- [26] 刘洋,彭玉清,葛辛,等.慢性疲劳综合征从肝论治的理论基础[J].中医药信息, 2013, 30(3): 109-110.
- [27] 蒋健.郁证发微(二十一)——郁证疲劳论[J].上海中医药杂志, 2017, 51(4): 10-15.
- [28] 陈华,陈建华.从肺论治慢性疲劳综合征[J].湖北中医杂志, 2007, 29(2): 20-21.
- [29] 卢秋霞.慢性疲劳综合征从心论治[J].河北中医, 2005, 27(1): 58-60.
- [30] 金杰,郭智宽.从肾论治慢性疲劳综合征[J].光明中医, 2010, 25(11): 1984-1985.

- [31] 王天芳,张翠珍,王琳,等.慢性疲劳综合征的中西医病理机制及其研究思路[J].北京中医药大学学报, 1999, 22(5): 19-23.
- [32] 徐进友.从肝脾论治慢性疲劳综合征[J].福建中医药, 2005, 36(1): 47-48.
- [33] 瞿德斌,梁嵘,陈家旭.中医学对疲劳病因病机的认识[J].中国中医基础医学杂志, 2001, 7(8): 1-4.
- [34] 马高峰.从心脾论治慢性疲劳综合征[J].中医研究, 2007, 20(7): 13-14.
- [35] 周宝宽.中医对疲劳的认识[J].中华中医药学刊, 2007, 25(11): 2385-2387.
- [36] 杨雪峰,杨哲君.慢性疲劳综合征的中医药论治体会[J].中医临床研究, 2020, 30(12): 80-83.
- [37] 李迎真,尹建平,郝琳慧,等.慢性疲劳综合征的经络相关性研究[J].中医临床研究, 2017, 9(5): 9-11.
- [38] 伍宏萱,崔瑾.基于《伤寒论》六经辨证和针药结合思想辨治慢性疲劳综合征[J].贵州中医药大学学报, 2024, 46(1): 5-9.
- [39] 张晟杰,薛凯阳,李嘉.基于《金匱要略》虚劳病条文探讨针药结合治疗慢性疲劳综合征的思路[J].湖南中医杂志, 2024, 40(5): 101-104.
- [40] 张蓉,李军,李峰,等.慢性疲劳综合征证候分布规律研究[J].山东中医药大学学报, 2004, 28(2): 90-91.
- [41] 黄小波,李宗信,陈文强,等.慢性疲劳综合征的中医证候聚类分析[J].中华中医药杂志, 2006, 21(10): 592-594.
- [42] 洪燕珠,周昌乐,张志枫,等.慢性疲劳患者中医常见证候要素研究[J].中医杂志, 2009, 50(12): 1114-1116.
- [43] 洪燕珠,周昌乐,张志枫,等.基于随机森林法的慢性疲劳证候要素特征症状的选择[J].中医杂志, 2010, 51(7): 634-638.
- [44] 武哲丽,胡海乐,古继红,等.基于治未病思想的慢性疲劳综合征患者中医证型分布规律研究[J].新中医, 2012, 44(4): 43-45.
- [45] 黄瑶,史佳宁,张振贤,等.慢性疲劳综合征主要中医证型患者认知功能特点的研究[J].天津中医药, 2021, 38(1): 37-42.
- [46] 张振贤,张烨,吴丽丽,等.慢性疲劳综合征与中医体质及社会心理危险因素相关性调查[J].辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 22-26.
- [47] 刘庆,谭婕,凌家艳,等.慢性疲劳综合征患者中医体质与证型的相关性研究[J].湖北中医杂志, 2013, 35(9): 22-23.
- [48] 李立华,仇军,刘声,等.中医体质偏颇与慢性疲劳综合征的关系研究[J].世界中医药, 2017, 12(5): 1171-1178.
- [49] 马晶晶,任路,尚德阳,等.基于中医体质学探讨慢性疲劳综合征的防治[J].中医药学报, 2022, 50(4): 12-16.
- [50] 方肇勤.气虚证是如何发生的[M].上海:上海科学普及出版社, 2024: 303-306.
- [51] 沈自尹.从肾本质研究到证本质研究的思考与实践——中西医结合研究推动了更高层次的中医与西医互补[J].上海中医药杂志, 2000, 34(4): 4-7.
- [52] 中华医学会内分泌学分会.新型冠状病毒肺炎疫情下肾上腺疾病管理专家建议[J].诊断学理论与实践, 2022, 21(2): 139-142.
- [53] 李倩影,肖桂贤,郭福莹.肾上腺皮质激素类药物在慢性支气管炎患者中的应用效果[J].中国医药指南, 2021, 19(3): 53-54.
- [54] FLAVIO A C, CLAUDIO E K. Adrenal fatigue does not exist: a systematic review[J]. BMC Endocr Disord, 2016, 16(1): 48.
- [55] SEGAL T Y, HINDMARSH P C, VINER R M. Disturbed adrenal function in adolescents with chronic fatigue syndrome [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2005, 18(3): 295-301.
- [56] URS M N, ELIZABETH M, ROUMIANA S B, et al. Attenuated morning salivary cortisol concentrations in a population-based study of persons with chronic fatigue syndrome and well controls [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(3): 703-709.
- [57] MEENA K, ELLENA B, TARANI C, et al. Cortisol secretion and fatigue: associations in a community based cohort [J]. Psychoneuroendocrinology, 2009, 34(10): 1476-1485.
- [58] MARIE B D P, TINEKE VAN V, FRANS G Z. Biomarkers in burnout: a systematic review[J]. J Psychosom Res, 2011, 70(6): 505-524.
- [59] 陈易新,王天芳,季绍良,等.慢性束缚致大鼠慢性疲劳模型的肾上腺皮质超微结构的变化[J].北京中医药大学学报, 2000, 23(1): 33-35.
- [60] 陈易新,王天芳,季绍良,等.慢性疲劳病理机制的实验研究——慢性束缚致大鼠慢性疲劳动物模型单胺类物质的改变及中药调节作用[J].中国中医基础医学杂志, 2000, 6(4): 23-26.
- [61] 王智,闫明珠,夏天吉,等.疲劳的动物模型及发生机制研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(6): 1937-1943.
- [62] 石君杰,宋李亚,梅诗雪.仙鹤草不同提取物对运动性疲劳大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J].中国中医药科技, 2013, 20(6): 620-621.
- [63] 赖秋媛,谢辑文,陈道睿,等.中医药治疗运动性疲劳研究[J].新中医, 2018, 50(9): 28-33.
- [64] 赵远,戴佳丽,吕佳,等.人参及其炮制品对小鼠耐缺氧抗疲劳作用的研究[J].辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 1040-1042.
- [65] 武云,吴大正,胡之璧.黄芪提取物对大鼠负重力竭游泳的抗疲劳作用[J].上海中医药大学学报, 2008, 22(1): 36-39.
- [66] 方思瞳,姚重界,孔令军,等.慢性疲劳综合征评价量表选取及应用进展[J].中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4264-4270.
- [67] 薛晓琳,王天芳,赵燕,等.“疲劳”症状的内涵及其量化评定的思路[J].中华中医药杂志, 2006, 21(5): 267-269.
- [68] 刘鹏,杜秀婷,冯高飞,等.基于HPA特征从益气温阳理论探讨雷火灸干预免疫检查点抑制剂相关癌因性疲劳的作用机制[J].上海中医药杂志, 2023, 57(12): 1-6.

编辑:张立艳

收稿日期:2025-01-14