

从“重启慢性疲劳综合征研究”受关注谈起

孙增坤^{1†}, 蒙玲莲^{2†}, 何裕民^{3*}

1. 上海中医药大学科技人文研究院, 上海 201203;

2. 南京中医药大学基础医学院, 南京 210023;

3. 上海中医药大学基础医学院, 上海 201203

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: heyumin109109@sina.com

“疲劳”是中医最为重视的名词之一, 中医学认为它与各种疾病如影随形, 是中医“辨证”中需提取或排除的一个重要的症状要素, 也一直为我们所关注。

Nature 于 2018 年公布了最受关注的十大科学长篇专题报道, 其一主题为“重启慢性疲劳综合征研究”(A reboot for chronic fatigue syndrome research)^[1]。见此资讯, 我们先感意外, 又颇受鼓舞: 首先, “疲劳而已”, 以此命名的疾病, 既不像癌症、阿尔茨海默病、艾滋病等, 给人带来恐慌感和危机感, 让人不得不关注; 也不像高血压、心脏病那样, 疾病概念被广泛接受, 长期聚焦研究; 其次, 疲劳作为一个症状, 太过习以为常, 几乎可见于任何疾病的患者主诉, 但疲劳症状又未引起接诊医师的足够重视。然而, 疲劳又为我们无法回避。疲劳及相关症状或情绪难以消解, 或许会成为促使患者过度就医的影响因素, 造成患者治疗方面的身体和经济负担加重; 重度疲劳感无论是慢性疲劳综合征还是一般的疲劳症状, 还会导致群体社会功能下降, 造成整体的社会生产力损失。因此, 疲劳理应引起医学界和乃至整个社会的关注, “重启”研究也为大势所趋。 “重启”的意义, 也许在于投入到此方向的研究者们不会再孤立无援。但同时也可以预料, 重启之路, 不会平坦。

1 重启研究, 难点何在?

1985 年, 有学者以慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)为名报告了一些案例。1988 年美国疾病预防控制中心(CDC)正式接受这一命名, 并制定相应诊断标准: (1) 排除其他疾病情况下, 疲劳持续 6 个月或以上; (2) 至少具备以下症状中的 4 项: ① 短期记忆力减退, 或注意力不能集中; ② 咽痛; ③ 淋巴结痛; ④ 肌肉酸痛; ⑤ 不伴有红肿的关节疼痛; ⑥ 新发头痛; ⑦ 睡眠后精力不能恢复; ⑧ 体力/脑力劳作后, 连续 24 h 身体不适。1994 年, CDC 修订了 CFS 的新诊断标准, 与前者差别不大; 但更加强调的是持续或反复出现的、原因不明的严重疲劳; 且时间超过 6 个月、充分休息后疲劳无法缓解; 自感精力下降 50% 以上。并主张这些只是排他性诊断, 要排除精神情绪



何裕民 上海中医药大学资深教授, 博士生导师, 中华医学会理事兼心身医学分会前任主委、中国自然辩证法研究会医学哲学专业委员会副理事长。研究方向为中医理论、亚健康与慢性疲劳综合征、心身医学, 临床主攻癌症综合治疗。国家科技部“十一五”重大支撑项目亚健康课题组及国家社

科“十二五”重点项目《中医传统文化核心价值及其现代转型研究》主持人, 发表学术论文 260 余篇, 出版教材专著 50 余部, 获中国心身医学终生成就奖、世界杰出华人成就奖、上海市劳动模范等。

性、生活方式不良(如嗜烟、酗酒、严重肥胖)等所致之疲劳。英国等也都制定了相应的诊断标准, 与之类似。鉴于此症有明显的肌肉或多发性关节(非炎症性)疼痛存在, 故还有一个平行的名称——“肌痛性脑脊髓炎”(myalgia encephalomyelitis, ME)。因此, 一段时间内“ME/CFS”成了官方和专业术语: 或“肌痛性脑脊髓炎”/“慢性疲劳综合征”同称。而 ME 的履历似乎更错综。早在 20 世纪 50 年代, 此症就引起了较多关注。70 年间, 有记载的此症之流行或爆发有 30 余次, 涉及美国、欧洲部分国家、大洋洲、南非以及中国大陆等。因其症状弥散, 少有特异性, 故命名更混乱复杂, 如流行性神经肌无力(epidemic neuro-myasthenia)、冰岛病(Iceland disease)(因首次报道于冰岛)等 10 余种^[2]。且命名像流行性神经肌无力、肌痛性脑脊髓炎一样, 概念对应性很差。命名的混乱, 折射出了认识上的混乱, 说明人们对该病理研究尚处摸索与迷茫阶段。

然而, 此综合征的危害又令人生畏。美国国家科学院(NAS)医学研究所(Institute of Medicine, IOM) 2015 年发布报告称, ME/CFS 可严重损害当事人生活自理能力, 许多患者在确诊前已与此症抗争多年, 且任何形式的运动都有可能加重相应症状^[3]。以介绍重启研究的 Nature 在开篇中列

举的艾伦(Elizabeth Allen)病案为例,这位34岁的律师原本是某著名大学的游泳健儿,14年前患上此症,期间已尝试过20余种治疗方法,包括抗生素、抗病毒药,到针灸、中草药、认知行为疗法等,均未见明显效果。该患者说:“去年,我去看了117个医生,花了1.8万美元的自付费用”,“这种难以捉摸的病比普通的精疲力竭要严重得多”^[1]。此症给人带来的难以消解的痛苦,长期的折磨使部分患者因此而自杀,该文中就介绍了这样的案例。流行病学研究认为,患ME/CFS者自杀率增加了7倍^[4]。更多的人则因此失能。如从事此症研究的学者斯坦福大学生物化学家戴维斯(Ronald Davis),自2008年开始研究ME/CFS,在该领域有较大影响,促使其从事此研究的动因则是他儿子惠特尼·达福(Whitney Dafoe)罹患此症,并因此丧失工作能力——现34岁的达福已发展到不能说话和交流,逐渐失去了自理能力^[1]。

另一方面,社会的普遍认识与该病流行病学所揭示的严重性是不相称的。IOM指出,2015年在美国,虽许多医药卫生从业者知道ME/CFS,但却缺乏诊断和治疗的基本知识;只有不到三分之一的医学院课程和不到一半的医学教科书包含关于ME/CFS的零星信息。本症既可以呈爆发流行状态,也可以散发零星而现。故其发病率差异很大,在0.002%~2.5%^[5]。参照英国牛津大学的诊断标准,英国的发病率在0.6%左右;日本的发病率则为1.5%;按IOM统计,美国约有83.6~250万ME/CFS患者,且IOM提示,美国84%~91%的ME/CFS患者尚未确诊,这意味着大量的潜在患者没有被发现,其真正流行程度尚不清晰。至少有1/4的ME/CFS患者长期因病卧床在家,美国每年因此症造成了170~240亿美元的直接经济负担。

从20世纪80年代起(严格意义上,应从20世纪50年代讨论ME算起)人们对CFS可能的病因、机理及其对策等进行研讨,提出了数十种解释。其中,影响较大的有“病毒(如EB病毒、疱疹病毒等)感染”、“免疫系统(如自然杀伤细胞、淋巴细胞等)异常”、“内分泌系统(如皮质激素、加压素等)失调”、“代谢紊乱”等假说。这些都曾得到一些实验或临床观察的支持,但最终都因有明显缺陷而被推翻或放弃。此外,有人根据本症常表现流行性特征,且部分患者是流行性感冒经久不愈继而出现的,故坚信感染是发病主因。也有学者分析认为,金属过敏与CFS可能存在某种关联性。另有研究比较了ME/CFS患者与正常人群的肠道菌群,认为肠菌紊乱是罪魁祸首^[6]。许多学者发现社会心理因素对本病症有着重要影响:症状起伏常与情绪波动呈高度正相关,故认为社会心理应激是导致CFS的关键性因素,此类患者发病前数月内发生的负性生活事件常明显增多;多发于受过高等教育者,尤其是女性;CFS患者中属敏感、情绪不稳定和神经偏弱型的内向性格者居多。CFS患者在外向-内向量表上的得分较低,在神经质量表上的得分较高,似乎也能佐证。部分CFS患者借助理疗与行为辅助疗法得以

改善或治愈,类似“以治疗代诊断”,更是支持性证据^[7]。因此,生物反馈技术(Biofeedback therapy)在中国常被应用于本病症的治疗^[8]。

从患者的社会功能变化来看,CFS常表现为抑郁(depression)、社会隔离(social isolation)、生活方式受限(lifestyle restrictions)、工作倦怠及缺勤增加(increased work absences)等。反映到中医体质,国内学者分析了CFS患者体质特征,发现气虚质(32.4%)、气郁质(20.2%)、痰湿质(17.6%)占整个患者人群的前三位;平和质(0%)、特禀质(0.5%)则极少见^[9]。也就是说,从中医视野,此症多因动力不足(气虚)、机能失调(气郁、痰湿)所致,这与传统中医认识还是比较契合的。

关于CFS的纷乱认识及莫衷一是的解释,折射出人们对这一重大健康难题的无奈与困惑;亟须在新思路下重启相关研究,也就顺理成章了。

2 从SEID到本症的“核心特征”

其实,以专业眼光审视,不难发现开展ME/CFS研究的最大障碍,是其范畴界定不明或概念不清。故IOM2015年2月发布研究报告提议需重新命名该病症为——“系统性劳累不耐症”(systemic exertion intolerance disease,简称SEID)。发布该报告的专家委员会认为,原先的概念“CFS(慢性疲劳综合征)”过于通俗且名不副实,造成了人们对该病不够重视;而ME(肌痛性脑脊髓炎)也词不达意,不能准确刻画本症主要特征,以至于形成了20余种类似的诊断标准。在分析了9000余份相关资料并经专家论证后,IOM提交了长达235页的报告——“超越ME/CFS:一种疾病的重新定义”,提出SEID的诊断新标准^[3]。虽然专家组“并不认为SEID是一个完美的名字”,更不认为它会一直被沿用,“但这至少是向前迈出了一步”。因为它能使临床医生相信“这是真实存在的病症,且是能够被医师诊断出来的”,至少让医生们明白,忽视这种疾病的存在是一种不称职的表现,甚至可以认为是医疗过失。这一新定义也被美国国立卫生研究院(NIH)所采纳,且受到美国公众的欢迎。NIH宣布将加强对相关研究的支持,以找出其病因及有效的治疗方案。NIH院长弗兰西斯·柯林斯(F. Collins)在*Science*提出,过去之所以不少学者一直回避ME/CFS研究,是因为该病命名本身处在混乱状况,以至于许多研究者认为这“可能是个无法解决的问题”,故而有意无意回避了对其关注。而定义为SEID“将更有力地反驳这样的看法”^[10]。

仅重新定义并不足以改变尴尬的现实,还是需作深入分析。IOM强调它是一种严重且复杂的慢性全身性疾病,甚至影响患者生存。之所以认为SEID这个名字比ME/CFS更好,是因为其抓住了本病症的核心特征——患者身(躯体)、心(精神情感)及认知上的任何偏差,都会对患者多个器官/系统造成严重的消极影响。该报告还提出了SEID的新诊断标准。

患者需同时满足以下 3 种症状: (1) 严重持续(深度)的疲劳感, 且维持 6 个月以上, 休息后不能缓解(排除其他疾病或损伤后); (2) 劳作运动后, 不适感明显加重(post-exertional malaise, PEM); (3) 醒后疲劳无法消除(unrefreshing sleep).

上述基础上, 并至少伴有下列两种表现之一: (1) 认知损伤 (cognitive impairment); (2) 不能久站久立(立位不耐受)(orthostatic intolerance).

更新后的 SEID 诊断标准与早期(20 世纪 80~90 年代, CDC)的 ME/CFS 标准相比较, 突出了: (1) 严重疲劳, 维持 6 月以上, 休息后不能缓解; (2) 劳作后加重; (3) 醒后疲劳无法消除. 舍弃了咽痛、淋巴结痛、肌肉酸痛、不伴有红肿的关节疼痛、新发头痛等比较模糊的一类非特异性疼痛症状. 显然, 更新后的概念和诊断标准更加明确, 减少 SEID 与其他疾病的交集, 更聚焦于“深度疲劳”.

3 疲劳的历史认识

俗话说, “天底下没有新鲜事”. 概念的认识更需要追根溯源. 疲劳本是自古至今一直存在的重要症状, 我们从回顾历史做起, 寻找到一些线索, 将传统认识与最新标准互参, 或许能帮助我们加深理解.

从词源上来说, 疲, 先秦的大篆作; 小篆(秦体)为形声, 从广, 皮声. 病字旁篆体为. 东汉·许慎《说文解字》: “倚也, 人有疾病像倚箸之形.” 拟人躺在床上害病之态.

《说文解字》又曰: “疲, 劳也.” 梁·顾野王《玉篇》认为: “疲, 乏也.” 晋·张揖《广雅》曰: “疲, 极也.” 清·钱大昭《广雅疏义》说: “疲者, 倦之极也.” 唐·陆德明《经典释文》中: “疲, 本亦作罢.” 清·王念孙《广雅疏证》: “罢与疲同, 券与倦同; 疲倦为劳苦之劳.” 可见, 历史上, 疲系极度疲劳、乏力. 《管子·小匡》说: “以疲与犬羊为弊.” 此疲为衰弱、老弱之义;

《后汉书·光武帝》称: “我自乐此, 不为疲也.” 此疲, 则为厌倦. 早在《韩非子·初见秦》中, 疲就与病联系在一起, “是故兵终身暴露于外, 士民疲病于内.” 劳, 先秦金文作; 小篆(秦体)作是会意字. 上面是焱, 系“焰”之本字, 示灯火通明; 中间是“宀”字, 示屋内; 下面是“力”, 表示用力. 即夜间还干活劳作. 《尔雅·释诂》曰: “劳, 勤也.” 《淮南子·精神训》: “好憎者使人心劳.” 高诱注: “劳, 病.” 尹知章注《管子·小匡》曰: “过用谓之劳.” 《说文解字》解释: “劳, 剧也.” 清·段玉裁《说文解字注》“(剧)用力甚也.” 《诗经·小雅·绵蛮》说: “道之云远, 我劳何如?” 有操心劳作之义; 《诗经·邶风·雄雉》与《诗·邶风·燕燕》皆言“实劳我心.” 都有忧愁、心累之义. 可见, “劳”字在西周已普遍使用; 本义为劳苦、辛劳、劳累等. 春秋战国文献中引申为疲劳、疲乏之义. 疲劳二字连用, 则最早见于战国文献, 如《六韬·武锋》有: “不戒可击, 疲劳可击.” 总之, 早在先秦时期, “疲”与“劳”已是常用词; 秦汉至今, 都是指一大类常见的、带有

病理意义的不适, 严重的可发展成病态或疾病; 起因则源自体力、心理、情绪等诸多因素, 又常因某一方面过度所致.

在英文语境中, 主要用“fatigue, tire, weary”^[11-13]等表述疲劳. “tire”的形容词“tired”(疲劳的)约出现于 1400 年; “fatigue”则出现在 1690 年, 源自法语的 fatigue 之动词形式(https://www.etymonline.com/word/fatigue#ety-monline_v_39236): fatigue (疲劳); 后者是从拉丁语中演变而来, 最初含义是“to cause to breakdown”(引起损坏、故障、健康等垮掉), 后延伸为“to tire out”(十分疲劳、筋疲力尽). 而 fatigues 作为形容词, 指“driving to the point of breakdown”(崩溃/故障到了极点), 是从古拉丁语 fatis+词根 agere 演变而来. 虽时间上, 外文相关词语出现比中文晚, 但所含意蕴相近似.

就医学文献言, 张仲景《金匮要略》中首先讨论了“疲劳”. “问曰: 血痹病从何得之? 师曰: 夫尊容人, 骨弱肌肤盛, 重因疲劳, 汗出, 卧不时动摇, 加被微风, 遂得之”. 可见, 他认为疲劳是“血痹”病因之一. 其他医籍中疲劳也常作为眩晕、咳嗽、耳鸣、妇人乳结核、虚损、暗哑、胁痛等病之因加以认识. 可以说, 作为常见病因, 中医学认为疲劳可导致许多病症发生.

中医学中, 疲劳有时也作为病证被明确界定, 特别是作为虚劳的一种. 如孙思邈《千金要方》指出: “五劳五脏曰疲劳;” “一曰志劳, 二曰思劳, 三曰心劳, 四曰忧劳, 五曰疲劳, 此谓五劳.” 清·《研经言·虚劳论》提出“俗称‘脱力’, 不专指疲劳言, 凡五劳皆在其中”. “疲劳”还常作为许多病症的伴随症状或继发症状而出现, 涉及微痕、眼疲劳、虚损、妊娠、病后、热症初愈等. 中医学强调引起疲劳的核心机理(中医称“病机”)是“过用其形”. 如清·《研经言·诊虚需知劳极说》指出“以《病源》所记言之, 五劳中之志劳、心劳、忧劳, 是过用其神; 其疲劳, 是过用其形.”

特别需指出, 疲劳在中医古籍中常与“懈怠”、“懈惰”、“体惰”、“四肢沉重”、“四肢劳倦”、“四肢瘫软”、“四肢不用”、“四肢不收”、“四肢缓弱”等混用. 这些名词的中文含义, 与 SEID(系统性劳累不耐症)所指, 有异曲同工之处.

4 相关的现代研究及观察

2006~2010 年期间, 我们承担了国家“十一五”重大支撑项目“亚健康”研究, 调查了 14026 例受访者, 涉及全国 8 个省市. 其中, “疲劳”是问卷中最重要子项. 结果显示, 疲劳者占总的非疾病人群的 81.36%; 近六成为轻度疲劳(59.65%), 20.25%为中度疲劳, 1.46%为重度疲劳. 我们估算, 剔除其他因素导致的疲劳, CFS 应在 1% 上下, 这与日、英、美等流行病学研究反应的数据基本契合. 疲劳有地区差异, 东南沿海(如上海的 82.01%)高于西部(如西安, 76.97%); 就全国范围言, 女性更易感到疲劳(占女性总数的 83.73%); 且女性中/重度疲劳比例也明显高于男性($P<0.0001$). 疲劳

尚有职业差异,管理者的疲劳感比其他职业更强;工人、农民等长期从事体力劳动者的疲劳比例低于其他职业,但他们中感到重度疲劳的比例要高出一倍.似乎可这样认为,脑力劳动者更易察觉到疲劳,但程度相对较轻;体力劳动者相对较少,一旦出现,更多是重度疲劳.

研究中我们还采用流行病学和统计分析方法,调查分析了临床常见现象间的互动关系,涉及躯体、心理、社会三大领域^[14,15].躯体领域选择发生频率较高的九类现象进行分析,非特异性疼痛最常见,其次为免疫失调,再次为疲劳;其后依次为消化不良、睡眠障碍、机能失调、过敏、早衰和便秘;心理领域则聚焦于抑郁、焦虑;社会领域涉及社会支持、社会压力、社会适应、自信心/满足感(因性问题敏感,原始数据可能失真,故没有分析).结果显示,上述9个症状或状态之间,除过敏、早衰和便秘相关性稍弱外,其余六者间均有显著相关关系,最密切相关的是疲劳与慢性疼痛.据此,回看1988年版的诊断标准,特别强调疲劳与各种疼痛,便不难理解,只不过我们的视野及涉及面更广泛些.

长期临床实践促使我们信奉社会-心理-生物医学模式.为此,借“结构方程”以验证该医学模式的合理性.结果似乎可解读为心理与躯体密切相关,系数高达0.79;社会因素则借助心理中介,间接地影响着躯体(如图1所示).而几乎所

有常见的躯体症状/状态,都体现出这一特点.其中,疼痛和疲劳最显著;即便是便秘,也都与社会心理不无关联.

基此,不难理解2015年IOM指出SEID受制于身/躯体、心/精神情感及认知上任何偏差的;也容易接受为何不少学者坚持借心理、认知及生物反馈等疗法来应对SEID(CFS),且有一定效果.因为它本身既不是单一性病症,又与社会、心理有着错综的互动关联性.

5 重启研究,亟须获得新的立足点

本文通讯作者从事医学科研与临床40余年,长期关注癌症、亚健康与心身疾病,故对慢性疲劳等十分重视.临床上重度疲劳、数月不得缓解者很常见,多数患者因难以诊断(诊断标准缺位),缺少重视,只得不了了之.但其中也有部分患者在经详细询问病史、随访或会诊后,发现其中混杂了各种疾病,如惰性(滤泡型)淋巴瘤、风湿病、慢性感染、早老等;部分则在抑郁倾向(抑郁症)等心身障碍中占了很大比重;还有部分带癌生存患者或癌前病变期患者也明显的表现出这类症状.基于这样的临床观察和认识,我们认为重启SEID研究,亟须在检讨既往研究得失基础上,获得新的立足点.应首先明确,无论是ME/CFS,还是SEID,都只是一组常见症状而已,没有足够的证据认为CFS是一种独立、特发的疾病^[7].故应先作出排他性鉴别诊断,以排

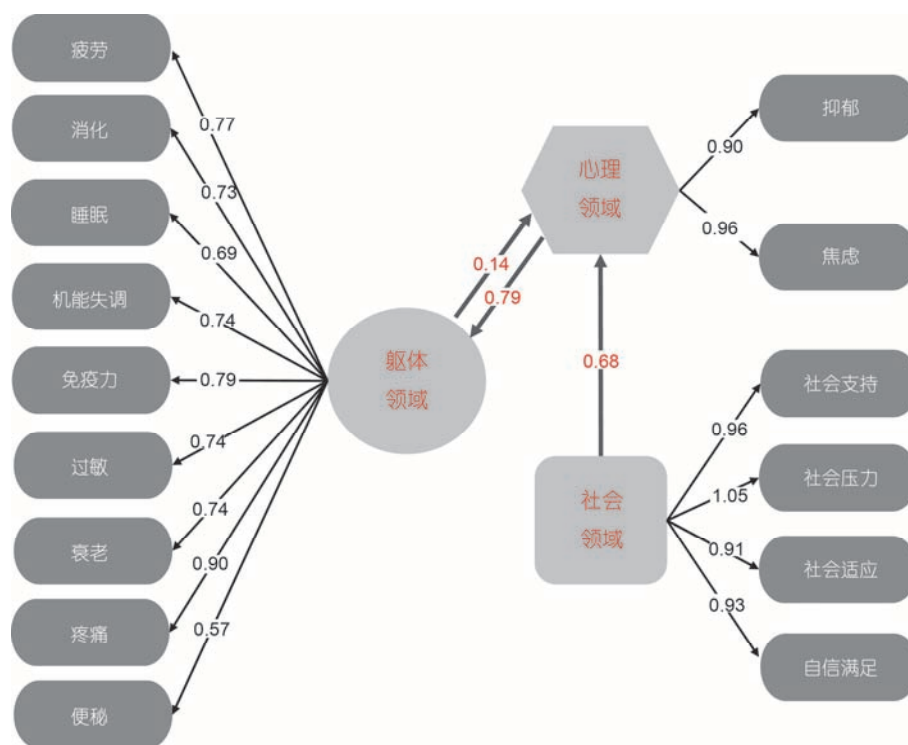


图1 (网络版彩色)躯体、心理和社会三领域关系示意图.该图为结构方程模型处理结果(简化).图中数字为路径系数,反映影响程度
Figure 1 (Color online) Schematic diagram of the relationship among the physical realm, psychological realm, social realm. The figure is the processing result of structural equation model (simplified). The number in the figure is the path coefficient, reflecting the degree of influence

除各种躯体疾病可能性,包括精神疾病与心身疾病,应强调多学科会诊。如接诊过的某患者持续半年以上的重度疲劳,多方检查治疗后不得缓解,且没有其他明确的阳性指征,后经仔细询问病史和体检,发现患者腹股沟有淋巴结肿大,患者诉此处肿大结节已逾十年,未予重视,后我们要求其做活检,确诊为滤泡型淋巴瘤,用利妥昔单抗治疗起效,症状消失。国外也有类似报道^[16]。利妥昔单抗一度被认为对该症有特效。在我们看来,这只是个诊断正确与否问题。另一位患者,主诉多月来深度乏力、肌痛,多方治疗无效,经仔细诊查,得知患者双目长期严重干涩充血,建议其风湿科会诊,进而确诊为风湿。这些都反映出此症的排他性诊断是关键,经过筛查剥离,部分患者能够明晰。

其次,即便其他病症都已排除,SEID的诊断基本确立,在其科研和临床治疗上,也需破除传统认识上根深蒂固的成见。2015年IOM专家报告建议用SEID替代ME/CFS,体现了一种进步,但在其结论中同时又认定它是“一种具有生理基础之疾病,而不是单纯的心理问题”,这一结论,折射出的仍是单纯生物医学模式之禁锢。在生物医学模式影响下,人们太想找到某一或某些生物学因素,然后藉由某种药物,势如破竹地加以消解。受此影响,找出明确的一种生理病理因素,就成了开展相应研究的首选。我们认为这其中至少存在两个认识论偏差:①把心理问题与生理基础对立起来,认为前者构不成疾病独立要素;②总希望找到单一生物因子加以破解,认为只有这样才解决问题。其

实,它们之间并不像人们想象那样存在严谨的对应关系;即使存在明确而对应的生理基础,也可能是混杂且多因果的。这类问题困扰现代医界已久。在癌症、认知症(阿尔兹海默症)等难治性疾病应对中广泛存在。人们太喜欢抓住某一核心,一劳永逸地解决某难题(如,以射线或某种药物根治肿瘤,以 β 淀粉样蛋白、Tau蛋白制剂纠正认知症),这在简单世界里是可能的,但对复杂对象(错综病症)却是颇为困难——这既是医学命题,又涉及纯哲学讨论,不作过多展开。

再次,基于上述分析和本课题组前期调查及临床所获结论,我们认为,明确SEID诊断后,在干预或深入研究过程中,都应兼顾心理社会因素的影响;科研上,或许能因此推动部分问题的解决;临床上,促进机体形成心身良性互动,有助于患者状态改善,并一定程度上提高疗效。

另外,我们在临床发现,对慢性疲劳患者(排除了器质性病变的,不管是否严格符合CFS或SEID),进行康复宣讲和心理认知教育,同时配合使用中医经络理论指导下的生物电疗法(“经络梳理”),也能表现出较好的临床疗效。我们在部分患者的临床治疗中应用这种无创无副作用的疗法,短期效果明显。患者反馈经络梳理治疗后,肌力/体力得到不同程度的恢复,并产生欣快感。相应的问卷(疲劳问卷F-14)评估结果也反映出患者疲劳程度明显改善。后期,我们也会进一步优化临床设计开展试验研究,发布相关的临床试验报告,以期SEID的科研与临床提供参考。

推荐阅读文献

- 1 Maxmen A. A reboot for chronic fatigue syndrome research. *Nature*, 2018, 553: 14–17
- 2 Lai K D. Benign myalgic encephalomyelitis (in Chinese). *J Zunyi Med Univ*, 1978, 1: 124–132[来匡逮. 良性肌痛性脑脊髓炎. 遵义医学院学报, 1978, 1: 124–132]
- 3 Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Board on the Health of Select Populations, Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington (DC): National Academies Press (US), 2015
- 4 Kapur N, Webb R. Suicide risk in people with chronic fatigue syndrome. *Lancet*, 2016, 387: 1596–1597
- 5 Jason L A, Richman J A, Rademaker A W, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*, 1999, 159: 2129–2137
- 6 Nagy-Szakal D, Williams B L, Mishra N, et al. Fecal metagenomic profiles in subgroups of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Microbiome*, 2017, 5: 44
- 7 Rollnik J D. Chronic fatigue syndrome: A critical review. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2017, 85: 79–85
- 8 Zhang Z J. Epidemic characteristics and clinical diagnosis of chronic fatigue syndrome (in Chinese). *Chin J Epidemiol*, 2001, (3): 73–76[张智君. 慢性疲劳综合征的流行特征与临床诊断. 中华流行病学杂志, 2001, (3): 73–76]
- 9 Li L H, Chou J, Liu S, et al. Correlations between TCM constitution and chronic fatigue syndrome (in Chinese). *World Chin Med*, 2017, 12: 1171–1174, 1178 [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. 世界中医药, 2017, 12: 1171–1174, 1178]
- 10 Basted A C, Marshall L M. Review of Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: An evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Rev Environ Health*, 2015, 30: 223–249
- 11 Dai M Z, Dai W D. *A Comprehensive Chinese-English Dictionary* (in Chinese). Shanghai: Shanghai Foreign Language Education Press, 1991. 677 [戴鸣钟, 戴炜栋. 汉英综合辞典. 上海: 上海外语教育出版社, 1991. 677]

- 12 Wei X. Medical Chinese-English English-Chinese Dictionary (in Chinese). Beijing: The Academy Press, 1997. 1210 [魏相. 英汉汉英医学大词典. 北京: 学苑出版社, 1997. 1210]
- 13 Lin Y T. Chinese-English Dictionary of Modern Usage (in Chinese). Hong Kong: The Chinese University of Hong Kong Press, 1972. 1215 [林语堂. 当代汉英词典. 香港: 香港中文大学出版社, 1972. 1215]
- 14 Xu L, Xia J L, Ni H M, et al. The preliminary screening of item pool on Chinese sub-health state rating scale (in Chinese). Chin J Health Stat, 2009, 26: 29–31, 34 [徐丽, 夏结来, 倪红梅, 等. 中国人亚健康状态评估表条目的初步筛选. 中国卫生统计, 2009, 26: 29–31, 34]
- 15 Xu L, Xia J L, He Y M. The rationale of applying structural equation model in research of sub-health status (in Chinese). Med Philos, 2008, 4: 36–37, 56 [徐丽, 夏结来, 何裕民. 在亚健康状态研究中运用结构方程模型的合理性. 医学与哲学, 2008, 4: 36–37, 56]
- 16 Fluge Ø, Bruland O, Risa K, et al. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD₂₀ antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. PLoS One, 2011, 6: e26358

Summary for “从‘重启慢性疲劳综合征研究’受关注谈起”

Discussion based on the popularity of “A reboot for chronic fatigue syndrome research”

Zengkun Sun^{1†}, Linglian Meng^{2†} & Yumin He^{3*}

¹ *Institute of Science Technology and Humanities, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;*

² *School of Basic Medical Sciences, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;*

³ *School of Basic Medical Sciences, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China*

† Equally contributed to this work

* Corresponding author, E-mail: heyumin109109@sina.com

Chronic fatigue syndrome (CFS) has been more than 30 years since its concept came into being, with nearly 70 years related research. Different countries have proposed different diagnostic criteria at different times. This is a research field overwhelmed with twists and controversy. At present day, there is no convincing conclusion to satisfy everyone, and the detrimental effect of this disease continuing to rise. “Fatigue” has always been the center of attention, as it is one of the keywords in traditional Chinese medicine. Traditional Chinese medicine believes that fatigue is a comorbidity of many different diseases, hence an important factor in the clinical diagnosis of traditional Chinese medicine. From a professional perspective, it is not difficult to see that the biggest obstacle to the development of ME/CFS research lies in its vague boundary/scope and unclear concept. Therefore, in 2015, the National Institute of Medical Sciences proposed to reinstate the study, and suggested renaming it as Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID) and putting forward new diagnostic criteria. The updated SEID concept focuses on “deep fatigue” and reduces interactions with other diseases. In 2018, *Nature* published a long featured report, “A reboot for chronic fatigue syndrome research”. The report became the buzz topic of the year. These actions may prompt new in-depth studies for this research. This paper combs through the cognitive changing process of chronic fatigue syndrome, and provides a positive response from reviewing the different perspectives of traditional Chinese medicine and Western medicine, reanalyzing the previous research in this field, to assess the possibility of incorporation of traditional Chinese medicine, and utilization of traditional Chinese medicine knowledge-based reference, and to put forward new insights as well as potential obstacles in the “reboot” study. Based on the theoretical analysis and the conclusion of our previous research, we believe that: after the clear diagnosis of SEID (or CFS), the influence of psychosocial factors should be taken into account when conducting intervention or in-depth research. In scientific research, this may lead to the solution of some of the problems. Clinically, this may enhance the body’s psycho-physical harmonization and will help improve patient condition and the curative effect. Previous practice has shown that, the deep involvement of traditional Chinese medicine the reboot of this grand international project will help SEID patients to improve their self-perception and symptoms, and its role in the scientific mechanism will be conducive to promoting the systematization and deepening of research.

fatigue, chronic fatigue syndrome, myalgia encephalomyelitis, systemic exertion intolerance disease

doi: 10.1360/N972019-00270