

Research progress of postoperative fatigue syndrome

Yancheng Ma¹² Zitan Zhang^{2*}

1. Graduate School of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

2. Anesthesiology Department of Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei, 05400, China

Abstract

Postoperative Fatigue Syndrome (POFS) refers to the subjective fatigue state of patients after surgery. The duration of this state is different and the severity is different. The specific manifestations are persistent fatigue and fatigue of the body, accompanied by sleep disorders, difficulty in concentration and other symptoms. This syndrome is especially common in large open surgeries such as cardiac surgery and abdominal surgery, which seriously affects the postoperative rehabilitation process of patients, not only prolongs the length of hospital stay, but also hinders their early return to normal life. However, since the etiology of POFS involves many biological mechanisms and psychosocial factors, the specific pathogenesis of POFS has not yet been fully clarified. This article aims to review the pathogenesis, clinical evaluation methods and prevention and treatment strategies of POFS, in order to provide a theoretical reference for the clinical prevention and treatment of POFS.

Keyword

Postoperative fatigue; pathogenesis; evaluation methods; prevention measures

术后疲劳综合征研究进展

马彦成¹² 张子檀^{2*}

1. 承德医学院研究生学院, 中国·河北承德, 067000

2. 邢台市人民医院麻醉科, 中国·河北邢台, 054000

摘要

术后疲劳综合征 (Postoperative Fatigue Syndrome, POFS) 是指患者外科手术后出现的主观疲劳状态, 该状态持续时间长短不一、严重程度存在差异, 具体表现为机体持续疲惫、乏力, 还伴有睡眠紊乱、注意力难以集中等症状。该综合征尤其多见于心脏手术、腹部手术等大型开放性手术, 严重影响患者的术后康复进程, 不仅延长住院时间, 也妨碍其早日回归正常生活。然而, 由于POFS病因涉及多方面的生物机制与心理社会因素, 目前其具体发病机制尚未完全明确。本文旨在围绕POFS的发病机制、临床评估方法及防治策略进行综述, 以期为该症的临床预防与治疗提供理论参考。

关键词

术后疲劳; 发病机制; 评估方法; 防治措施

1 引言

术后疲劳综合征 (postoperative fatigue syndrome, POFS) 最早是由 Merton 教授提出, 后经 Rose 和 King 等人于 1978 年进一步完善^[1]。POFS 指患者在经历大型手术后出现持续时间及严重程度不一的疲劳状态, 其临床表现涉及神经系统、心血管系统及骨骼肌运动系统等多方面, 具体可包括精神萎靡、食欲下降、全身肌无力、睡眠障碍、注意力难以集中、行为与思维主动性减退, 以及一定程度的抑郁情绪等一系列症状^[1]。POFS 在术后患者中发生率极高, 几乎

所有患者在手术后都会出现不同程度的疲劳感, 其持续时间和严重程度因人而异。显著的术后疲劳不仅会延缓康复进程、妨碍日常活动能力恢复, 还会增加患者的医疗负担。因此, 深入探讨术后疲劳的形成原因与发生机制, 对完善围术期康复策略、预防与治疗 POFS、提升术后生活质量具有重要临床意义。

2 发病机制

POFS 的发病机制尚未完全明确, 其发病是多因素共同作用的结果, 涉及多个层面的复杂相互作用。

2.1 炎症反应

手术创伤导致组织损伤, 释放肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等促炎性细胞因子, 加重组织损伤。这些因子不仅介导局部炎症, 还会通过血液循环广泛参与中枢神经系统与机体各种细胞之间的信号转

【作者简介】马彦成 (2000-), 男, 中国河北邢台人, 在读硕士, 从事临床麻醉研究。

【通信作者】张子檀 (1984-), 女, 中国河北邢台人, 博士, 副主任医师, 从事临床麻醉, 麻醉药理研究。

导,抑制食欲、干扰睡眠并直接诱发疲劳感^[2]。同时也会影响神经递质释放和海马神经可塑性,加重疲劳感。

2.2 氧化应激损伤

手术和麻醉造成的应激反应可导致自由基生成增加,过多的自由基会攻击细胞膜产生脂质过氧化物,损伤细胞的结构和功能,从而对许多生理反应如红细胞裂解、线粒体功能受损、氧化能力减弱、ATP生成减少及能量供应不足等产生影响,进而加重组织损伤,导致疲劳^[3]。

2.3 神经内分泌紊乱

手术创伤和麻醉是对身体的巨大应激,会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)。从而导致皮质醇水平升高。短期内,这是有益的适应性反应,但持续的手术应激和炎症反应可能导致HPA轴功能紊乱。可能出现皮质醇节律异常或相对性肾上腺皮质功能不全,导致身体无法有效对应激和维持能量稳态,影响糖、脂肪和蛋白质代谢,降低机体抵抗力,加重疲劳^[4]。同时,生长激素、甲状腺激素等其它激素的分泌也可能受到影响,参与疲劳的发生。

2.4 中枢与外周疲劳

中枢疲劳的发生主要与5-羟色胺(5-HT)的中枢代谢途径、N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体途径以及炎症信号通路相关,进而对认知功能与精神状态产生影响。而外周疲劳则与线粒体功能障碍、肌肉能量代谢紊乱密切相关,其主要表现为肌肉力量减退、运动耐力下降、营养不良、睡眠障碍、间歇性躯体疼痛以及心肺功能减退等^[5]。

2.5 能量与营养失衡

术后机体处于高代谢状态,若营养摄入不足(如蛋白质、维生素缺乏),会导致能量供应不足;同时,创伤后肌肉分解增加,也会加重疲劳。

3 评估方法

3.1 主观指标

3.1.1 Christensen 疲劳评分

该量表由Christensen等开发,定义评分>2分为疲劳。其评分标准如下:1~2分,感觉尚可,过度活动时乏力,睡眠正常;3~5分,可维持日常活动,偶尔可稍用力活动;6~8分,仅能维持部分日常活动,散步或爬楼梯时费力,需要睡眠;9~10分,无法进行日常活动,极需睡眠。Christensen疲劳评分经过多年临床应用的考验,赢得国内外学者的一致认可,已逐渐成为目前主流的疲劳评分量表^[5]。

3.1.2 围术期疲劳评定量表(ICFS)

该量表是由Paddison等开发。其可区分机体疲劳、精神疲劳及疲劳引发的后果。它共包含5个维度(疲劳感、活力感、精力、注意力及日常生活),合计31个条目。其中精力、注意力及日常生活属于疲乏症状,剩余两个属于疲劳结果(即疲劳影响)。量表采用5级评分制,正向条目直接计分,反向条目则逆向计分,总分为各维度得分累加而得,

分数的高低与疲劳程度呈正相关^[6]。ICFS具有良好的可信度和有效性,能够全面评估术后疲劳状况。目前也有缩短为10项精简版的ICFS量表,同样包括5个维度,与原版ICFS对比,更加方便评估与统计^[7]。

3.1.3 简明心境量表(Proffile of mood states, POMS)

该量表属于多维量表,主要用来评估患者的心境、情绪和情感状态。其将心境分为6个维度(疲劳、困惑、紧张、活力、抑郁、生气),每个维度包含5个条目^[8]。目前该量表已在多个领域得到广泛使用,且具备较高的可信度与有效性。尽管POMS中的许多单项与POFS相关,但该量表本质上是心境评估而设计。因此,很难全面反映疲劳在术前、术后早期及晚期的整体水平变化。在当前实践中,它主要与其他评价量表和生化指标联合使用,已提供更全面的评估效果。

3.1.4 Chalder 疲劳量表(Chalder fatigue scale, FS-14)

该量表^[9]可以区分躯体疲劳与心理疲劳,弥补了VAS和POMS的不足。然而该量表只关注患者的主观疲劳感觉,并不能评估POFS带来的影响,因此只适用于POFS的定性评估。

3.1.5 术后康复量表(Surgical Recovery Scale, SRS)

该量表是Paddison等人在ICFS的基础上针对术后康复而研制的。与ICFS相比,SRS更为简洁,更侧重于术后情感状态和身体功能的恢复,但并未涵盖疲劳所侧重关注的全面系统的认知评估,两者内容既有重叠又有区分^[10]。术后疲劳的干预与快速康复的实施目标相契合,SRS为POFS的定量和预后评估提供了新的参考^[11]。该量表已在国内外术后康复评估中获得广泛应用,并显示出良好的可信度和有效性,但在国内仍较少被采用。

3.1.6 疲劳严重程度量表(Fatigue severity scale, FSS)

该量表是一份包含9个项目的问卷,其中每个项目的评分为1-7,用于评估疲劳的严重程度、频率和对日常生活的影响。FSS已被证明具有可接受的心理测量特性,具有高内部一致性、良好的重测信度和良好的并发有效性^[9]。

3.2 客观指标

3.2.1 炎症因子

已有研究证实,外源性刺激产生的多种促炎性细胞因子可诱发疲劳。Sammour T^[12]的一项研究发现,白介素-6(IL-6)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子及免疫指标新蝶呤(neopterin)与POFS存在相关性。C-反应蛋白是评估炎症反应的常用指标,也被广泛用于POFS的评估。C-反应蛋白水平与术后疲劳也具有较高相关性,但因其特异性不高,临床中常需结合其他检验指标来进行评估。但是,由于炎症因子影响术后疲劳的机制不明,且其检

测时间点缺乏统一标准,因此在临床应用中有一定局限性^[5]。

3.2.2 营养指标

文献显示,营养状况与术后疲劳显著相关。术后疲劳程度重的患者往往会出现明显的体重、净体重下降,肌力与肌耐力减退,以及肱三头肌皮褶厚度变薄等现象。生化指标层面,则会呈现出淋巴细胞计数、白蛋白、前白蛋白、总蛋白、葡萄糖、血红蛋白的水平改变^[11]。需要指出的是,单一的营养指标对POFS的评价效力有限,而结合其他检测指标综合评估,可以提高评估的全面性与可靠性。该方法在国内外POFS研究中已广泛应用。

3.2.3 免疫指标

研究表明,IgG可作为术后疲劳的有效指标,其水平不仅能用于评估和预测疲劳的严重程度,还能衡量治疗和干预的效果,且与疲劳程度呈负相关^[13]。目前的研究多通过血浆自然杀伤细胞计数及T细胞亚群CD4+、CD4+/CD8、CD4+/CD8+水平来判断手术和麻醉对免疫功能的影响,进而推测其与POFS的关联。另有研究指出^[14],补体C3、C4的水平变化也可用于POFS的评估。

4 防治措施

4.1 减少手术创伤

术后疲劳发生与手术创伤程度密切相关,即便是同一种手术,不同的术式对患者的创伤不同,其疲劳程度也不相同。当前已有诸多临床研究对比开腹手术与腹腔镜手术对POFS的影响,结果表明,在其他条件相同的情况下,腹腔镜手术后患者的疲劳程度显著低于开腹手术后的患者。它的可能机制是:手术创伤的严重程度与机体的神经内分泌及代谢应激反应正相关,该反应的过度激活会直接诱发或加剧术后疲劳^[15]。

4.2 麻醉用药

近年临床麻醉药物领域取得了显著进展,新型麻醉药物的应用可为POFS的改善提供有力帮助。右美托咪定属特异性 α_2 肾上腺素受体激动剂,其可通过抑制NMDA受体的磷酸化减少术后痛觉超敏的发生。李汝琳^[16]选择全身麻醉下行声带息肉切除术的患者作为试验对象。结果显示,与使用0.9%氯化钠溶液相比,应用右美托咪定可改善患者术后疲劳程度,但其机制尚未完全明确。另有研究发现POFS的发生可能与兴奋性神经递质NMDA受体的激活有关^[1]。而作为NMDA受体阻滞剂的氯胺酮以及其右旋异构体艾司氯胺酮,目前已有研究证实^[17],其可有效降低患者POFS的发生率,且并未增加不良反应。瑞马唑仑是一种新型的超短效苯二氮卓类镇静催眠药物,赵豆豆^[14]等表示,使用瑞马唑仑可降低胃肠肿瘤患者术后3d内的POFS程度。近期也有研究表明,酰胺类局麻药利多卡因通过阻断脊髓背根神经节的钠通道,降低神经元的兴奋性,可有效缓解胃癌根治术患者POFS的发生^[18]。此外,有研究表明术后患者疲劳

还可能与肌松药残余作用有关,舒更葡糖钠可有效减轻术后早期疲劳^[19]。

4.3 营养治疗

由于营养状况与术后疲劳显著相关,因此营养治疗在改善术后疲劳方面不可或缺。有研究表明术前补充碳水化合物,可减少肌肉蛋白的分解,有效降低术后胰岛素抵抗,从而降低疲劳的发生^[20]。林伟^[21]等人表示,术后补充支链氨基酸能够降低血浆中游离色氨酸与支链氨基酸的比值,从而减少5-羟色胺的生成,有助于缓解患者术后疲劳。此外,有动物实验表明, ω -3多不饱和脂肪酸鱼油脂肪乳能显著调节大鼠的术后炎症与氧化应激水平。其机制表现为:下调外周血促炎细胞因子(IL-6, IL-1 β , TNF- α)的表达,同时上调抗氧化酶(SOD, GSH-PX)的活性。这种抗炎与抗氧化的协同作用,最终可有效缓解大鼠的术后疲劳^[22]。另一项针对大鼠的研究表明,亮氨酸能够减轻中枢炎症反应,改善大鼠肠道术后的疲劳评分。其作用机制可能与亮氨酸对神经系统内5-HT含量变化产生的影响相关,不过这一结论仍需临床研究的进一步验证^[23]。

4.4 药物治疗

人重组生长激素是治疗POFS的常用药物,其治疗术后疲劳的机制可能与纠正蛋白分解代谢过程、减缓机体蛋白质的消耗速率以及纠正患者术后负氮平衡有关^[24]。然而,在临床上,由于价格、副作用等因素,该药物的使用目前仍存在争议。磷酸肌酸钠是治疗POFS的另一种常用药物,它能够通过两种方式改善患者术后的营养状况,进而缓解POFS的恶化:一是降低血清中TNF- α 和IL-6等炎症因子的水平,二是增强机体能量储备^[25]。此外另有研究表明^[26],对接受结直肠癌术后化疗的患者补锌可有效缓解其疲劳感,并维持其生活质量,但其生物学机制仍需进一步研究。

5 结语

目前对POFS的研究仍处于初步探索阶段,发病机制及病因尚不明确,尽管现有多种评估工具,但仍缺乏一种能够精准、全面评估POFS的方法。并且到目前为止,尚未有单一的疗法能显著改善POFS,临床多采用个体化及多模式结合的综合干预策略,包括减少手术创伤应激、优化麻醉用药、营养治疗、药物治疗、心理治疗、中医治疗等。但目前仍需要大样本、高质量的临床研究论证防治的具体效果。

参考文献

- [1] Chen WZ, Liu S, Chen FF, Zhou CJ, Yu J, Zhuang CL, Shen X, Chen BC, Yu Z. Prevention of postoperative fatigue syndrome in rat model by ginsenoside Rb1 via down-regulation of inflammation along the NMDA receptor pathway in the hippocampus. *Biol Pharm Bull.* 2015;38(2):239-47.
- [2] 林巧婷,钟叶蓓,杨尚林,等.背部推拿对慢性疲劳综合征大鼠运动行为、氧化应激和炎症反应的影响[J].*中国运动医学杂志*,2024,43(01):39-46.