

癌因性疲憊的評估與治療

¹臺北榮民總醫院家庭醫學部 ²國立陽明交通大學醫學院醫學系家庭醫學科

鄭晴安¹ 張曉婷^{1,2*} 林明慧^{1,2}

前言

疲憊(fatigue)是一種主觀的描述，包含身體的虛弱(weakness)或心理認知層面的疲累(tiredness)及精疲力盡(exhaustion)。每個人都會感到疲憊，疲憊是普遍的症狀，在健康族群中佔的比例約為28%¹，多數為輕到中等程度的疲憊，較少影響日常生活功能，可以透過充足的休息或睡眠而得到緩解。而癌因性疲憊(cancer-related fatigue, CRF)在美國國家綜合癌症網絡(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)2025年第一版之指引中的定義為跟腫瘤或癌症治療相關的疲憊²，通常伴隨其他症狀，像是疼痛、睡眠障礙、憂鬱等，疲憊嚴重程度與體力及活動不成比例，無法透過休息或睡眠完全緩解，並且影響患者的日常活動和生活品質，在臨床照護上是一個需重視的照護議題。

機轉

癌因性疲憊的機轉複雜，根據歐洲安寧緩和照護協會(European Association for Palliative Care, EAPC)2008年之指引可分為原發性癌因性疲憊及次發性癌因性疲憊³(圖一)。原發性癌因性疲憊強調疲憊來自於腫瘤本身，包含腫瘤的發炎性細胞激素(proinflammatory cytokines)及腫瘤造成的下視丘-腦下垂體-腎上腺軸(HPA axis)功能失調、生理晝夜節律不同步、骨骼肌肉流失，以及基因調控異常。舉例來說，一般人皮質醇(cortisol)的濃度有晝夜節律，早上為最高峰，到晚上逐漸降低，而癌症病人的皮質醇濃度在晝夜之間的變化較小，

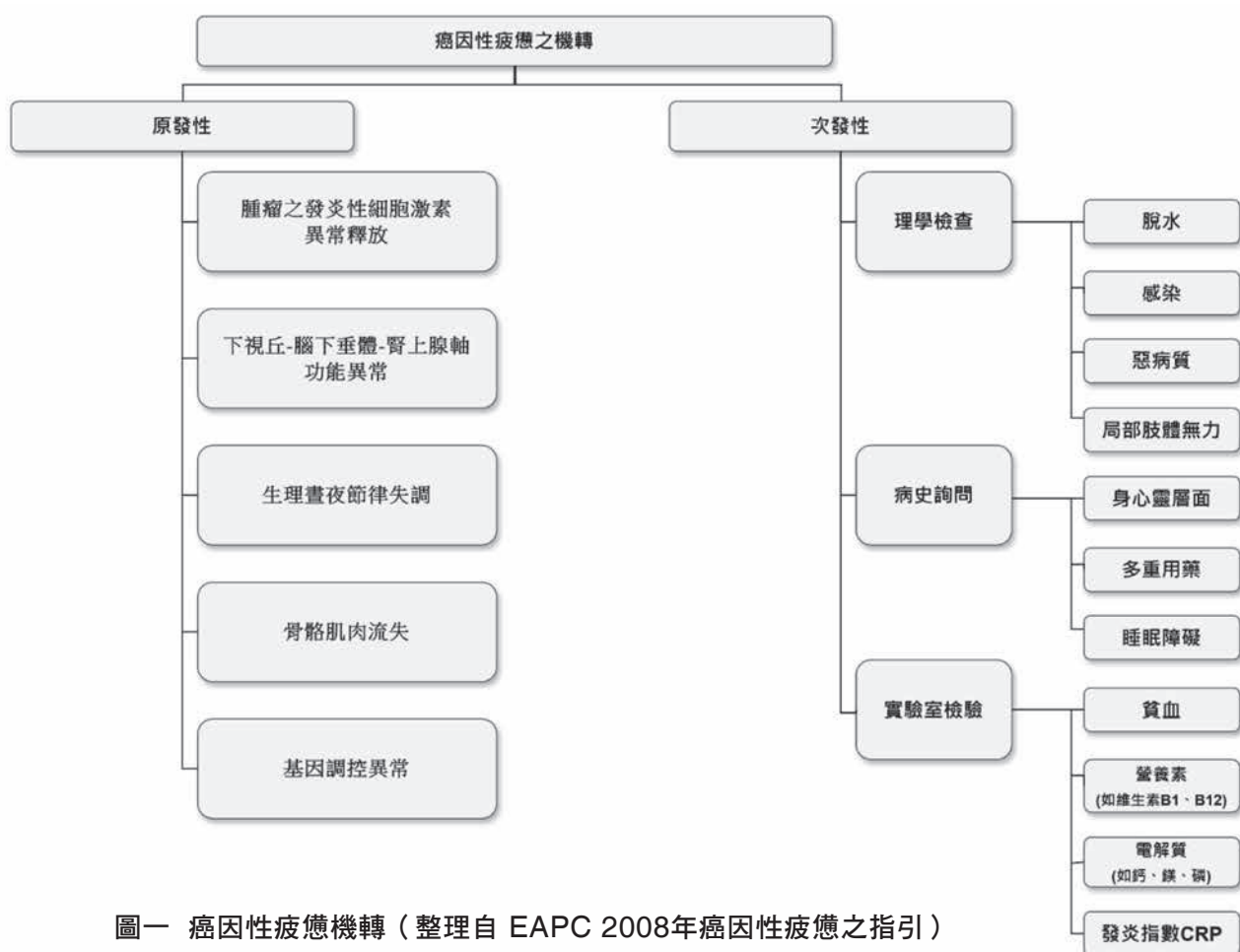
且面臨壓力後皮質醇的上升幅度也較低⁴。次發性癌因性疲憊則來自癌症的併發症，包含貧血、惡病質(cachexia)、感染、發燒、藥物或內分泌代謝異常等。因此在評估癌因性疲憊時需如同評估不明熱(fever of unknown origin, FUO)一樣，系統性全面納入各種鑑別診斷⁵。

盛行率

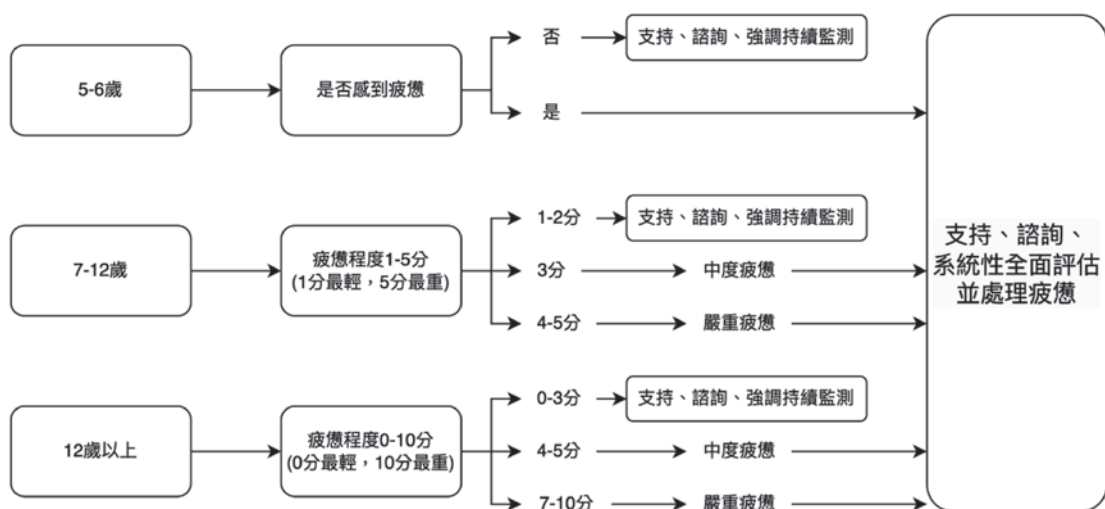
癌因性疲憊非常普遍，一篇大型收納71568位病人的系統性回顧研究指出，疲憊在癌症病人的盛行率為49%，其中亞洲族群有高達55.7%的盛行率⁶。且收納的癌症種類當中，盛行率最高的是消化系統的癌症(50%)，再來依序乳癌(48.9%)、淋巴癌(43.3%)、攝護腺癌(26.3%)、婦科癌症(26.2%)，但不同研究之間的異質性很大。在過去，癌因性疲憊的重要性容易被忽視，醫護團隊傾向於先處理疼痛或是呼吸喘等外顯症狀。但許多新診斷癌症的年輕病人反而認為疲憊是最困擾他們的症狀，也最不容易被解決，僅50%的病人會主動向醫護團隊提及疲憊⁷。

評估

在NCCN 2025年第一版之指引中，由於兒童較無法了解疲憊這種抽象概念，針對癌因性疲憊的評估首先依照年齡區分成三大類族群：5-6歲、7-12歲及大於12歲(圖二)。若是5-6歲的孩童，評估疲憊時僅須詢問是非題(如：你會不會累？)；若是7-12歲的兒童則可以1-5分的疲憊分數來請患者評分，分數越大代表越疲憊，大於等於3分再進一步評估；針對大於12歲的青少年及成人可採用0-10的量表，



圖一 癌因性疲憊機轉（整理自 EAPC 2008年癌因性疲憊之指引）



圖二 癌因性疲憊評估流程（整理自 NCCN 2025年第一版之指引）

大於等於4分則屬於中重度疲憊，需進一步評估目前腫瘤的狀態（包含治療的反應及預期存活期），進行完整的病史詢問，處理可逆轉的疲憊成因，像是貧血、電解質不平衡、營養缺乏、疼痛、感染、失眠等，之後考量採取針對癌因性疲憊的藥物及非藥物治療。

藥物治療

癌因性疲憊的藥物治療包含精神興奮劑（如Methylphenidate和Modafinil）、類固醇、黃耆多醣注射劑及其他營養補充品。目前關於藥物治療的研究由於無法完全排除安慰劑效應（placebo effect），因此仍有分歧。一篇2020年收納3758位病人的系統性文獻回顧指出，有26%的病人經過安慰劑治療後覺得疲憊有顯著減輕⁸，因此在判讀臨床試驗結果時須將安慰劑效應納入考量，以排除病人與施測者的誤差。

精神興奮劑

有系統性文獻回顧指出精神興奮劑能中等程度地顯著改善疲憊，尤其methylphenidate跟安慰劑比較起來更有統計上的顯著成效⁹。針對日常體能較好，且已經完成癌症化學治療的病人，相對高劑量的methylphenidate（平均27.7毫克/天，範圍10-70毫克/天）在八週療程中的第四週有最顯著的成效，而methylphenidate最常見的副作用為口乾、頭痛、噁心及煩躁不安¹⁰。針對晚期癌症的病人，給予10毫克的methylphenidate在兩小時及五小時便能比安慰劑顯著改善疲憊¹¹。然而

不少研究結果差異性大，且methylphenidate的劑量及療程無統一標準。2024年一篇刊登在Journal of Clinical Oncology的多中心隨機分派試驗，比較methylphenidate及安慰劑在末期中重度疲憊的癌症病人治療成效¹²，此篇研究結論為methylphenidate相較安慰劑並無顯著改善疲憊，但死亡率及副作用也並未顯著比安慰劑增加。雖然需要更多研究證明療效，Methylphenidate仍是安全且耐受度高的藥物，目前NCCN 2025年第一版指引中有將其列入。至於其他精神興奮劑像是治療發作性嗜睡症的modafinil，有一篇系統性文獻回顧顯示其相較安慰劑並無顯著好處¹³，另一篇研究顯示每天200毫克的modafinil在接受化學治療的嚴重癌因性疲憊病人能改善症狀，但在中度或輕度疲憊的病人則沒有觀察到好處¹⁴。因而modafinil的證據力相較methylphenidate顯得更加不足。

類固醇

NCCN 2025年第一版之指引建議類固醇僅在末期病人短期使用。有證據顯示短期使用prednisolone或dexamethasone，能改善癌因性疲憊。劑量及療程方面，每天口服兩次4毫克的dexamethasone持續兩週，能顯著較安慰劑改善疲憊及生活品質，且副作用並無增加¹⁵。在使用嗎啡類藥物的嚴重疼痛病人當中，使用口服methylprednisolone 32毫克/天，持續七天，能改善疲憊及增加食慾且無增加副作用¹⁶。至於口服的合成類固醇類似物megestrol，其有類黃體素機轉，可以改善惡病質但無法有效改善疲憊¹⁷。

黃耆多醣注射劑

雖然在NCCN 2025年第一版之指引並未提到黃耆多醣注射劑(*Astragalus membranaceus polysaccharides injection*)，但在台灣癌症安寧緩和醫學會於2017年發布的癌因性疲憊症臨床治療指引中，高度建議(Level IA, Grade A)採用黃耆多醣注射劑治療中重度癌因性疲憊¹⁸。研究顯示於化療過程中連續七天併用每天250mg的黃耆多醣注射劑能顯著改善疲憊。若給予四到八週500mg/天的黃耆多醣注射劑，對病人疲憊也有正面效果，副作用僅有輕微皮疹或搔癢反應¹⁹。然而黃耆多醣注射劑目前健保不給付，藥品自費價一劑500mg/vial約新台幣一萬二千元，所費不貲。

營養補充品

民眾常會詢問有什麼食補療法能改善癌因性疲憊，其中最著名的營養補充品便是人蔘。人蔘可粗略分為西洋蔘(*American Ginseng*)、高麗蔘(*Panax Ginseng*)、及其他蔘類（諸如中國黨蔘及日本東洋蔘等）。研究指出使用2000毫克的西洋蔘在第八週時能顯著改善疲憊，尤其是當下還在同時進行癌症治療的病人，另外若是服用高麗蔘萃取物400-800毫克/天持續四週也能有顯著療效²⁰，則是其他像是Coenzyme Q、巴西瓜拿納果實(*guarana*)或L-carnitine則缺乏證據²¹。

非藥物治療

癌因性疲憊的非藥物治療主要包括運動、心理治療及其他輔助療法，像是按摩、針灸、光照療法(*bright white light therapy*)等。

運動

運動被廣泛證實是減輕癌因性疲憊最有效的非藥物方法之一(category 1)，包括有氧運動、阻力訓練、以及瑜珈等。系統性文獻回顧顯示，提升身體活動度、透過運動方案進行體能訓練，對正在積極進行癌症治療的當下或完成癌症治療的患者均能顯著降低疲憊並改善生活品質²²。依據NCCN 2025年第一版之指引，在各項運動種類中，瑜珈特別適合應用在正在進行癌症化療或放療的族群(category 1)，一週做兩次的瑜珈可以在六週後改善睡眠及疲憊。

心理社會治療

心理社會治療包含認知行為治療(*Cognitive Behavioral Therapy, CBT*)、正念減壓療法(*Mindfulness-based stress reduction*)、表達性支持療法(*Supportive expressive therapies*)，尤其對長期疲憊的患者效果顯著。這些方法通常結合放鬆訓練和應對技巧²³。

以上治療策略常採取多模式結合方式，且需要成員跨團隊轉介與合作，根據患者的臨床狀態和需求量身定制，達到以病人為中心的身心靈社會照顧。這些方法不僅有助於緩解疲憊，還能改善患者的整體生活品質。

結語

癌因性疲憊是癌症患者常見且具挑戰性的症狀之一，對病人的生理、心理及社會功能產生深遠影響。首先，醫護團隊需了解癌因性疲憊的可能機轉，透過系統化的評估，如基於年齡分層的疲憊量表以及篩檢流程的標準化，制定個別化的治療計劃。在治療方面，除了藥物

能有效改善部分患者的症狀外，非藥物療法如運動訓練、心理支持亦扮演重要角色。同時，醫療人員應注重長期追蹤疲憊，進一步達成癌症患者的全人照顧。

參考文獻

1. David A, Pelosi A, McDonald E, et al: Tired, weak, or in need of rest: fatigue among general practice attenders. *BMJ* 1990; 301: 1199–202.
2. National Comprehensive Cancer Network. (2024). Cancer-related fatigue (version 1.2025). Retrieved on 2024/11/25 from https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf
3. Radbruch L, Strasser F, Elsner F, et al: Research Steering Committee of the European Association for Palliative Care (EAPC). Fatigue in palliative care patients --an EAPC approach. *Palliat Med* 2008; 22(1): 13-32.
4. Bower JE, Ganz PA, Aziz N: Altered cortisol response to psychologic stress in breast cancer survivors with persistent fatigue. *Psychosom Med* 2005; 67: 277–80.
5. Applebaum AJ, Kent EE, Ellington L, et al: Top Ten Tips Palliative Care Clinicians Should Know About Caring for Family Caregivers. *J Palliat Med* 2024; 27(7): 930-8.
6. Maqbal MA, Sinani MA, Naamani ZA, et al: Prevalence of fatigue in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2021; 61: 167-89 e14.
7. Chapman EJ, Martino ED, Edwards Z, et al: Practice review: Evidence-based and effective management of fatigue in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 2022; 36(1): 7-14.
8. Junior PNA, Barreto CMN, Daniel IGC, et al: The efficacy of placebo for the treatment of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2020; 28: 1755-64.
9. Belloni S, Arrigoni C, Rita S, et al: A systematic review of systematic reviews and pooled meta-analysis on pharmacological interventions to improve cancer-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol* 2021; 166: 103373.
10. Lower EE, Fleishman S, Cooper A, et al: Efficacy of dexamethylphenidate for the treatment of fatigue after cancer chemotherapy: A randomized clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 650-62.
11. Pedersen L, Lund L, Petersen MA, et al: Methylphenidate as needed for fatigue in patients with advanced cancer. A prospective, double-blind, and placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage* 2020; 60: 992-1002.
12. Stone PC, Minton O, Richardson A, et al: Methylphenidate Versus Placebo for Treating Fatigue in Patients With Advanced Cancer: Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Oncol* 2024; 10;42(20): 2382-92.

13. D Qu, Z Zhang, X Yu, et al: Psychotropic drugs for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2016; 25: 970-9.
14. Pascal JP, Gary RM, Joseph AR, et al: A phase 3 randomized, placebo-controlled, double-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. *Cancer* 2010; 116: 3513-20.
15. Yennurajalingam S, Susan FH, Palmer JL, et al: Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3076-82.
16. Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, et al: Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3221-8.
17. Minton O, Richardson A, Sharpe M, et al: A systematic review and meta-analysis of the pharmacological treatment of cancer-related fatigue. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1155-66.
18. 台灣癌症安寧緩和醫學會。癌因性疲憊症之臨床治療指引第一版第二刷手冊 2017。
- 2024年11月20日取自<https://www.wecare.org.tw/wp-content/uploads/2017/11/Cancer-Fatigue-%E7%AC%AC%E4%BA%8C%E5%88%B7%E6%89%8B%E5%86%8A.pdf>
19. Li Guo, SP Bai, Ling Zhao, et al: Astragalus polysaccharide injection integrated with vinorelbine and cisplatin for patients with advanced non-small cell lung cancer: effects on quality of life and survival. *Med Oncol* 2012; 29: 1656-62.
20. Mehdi S, Sepiden R, Zendendel M, et al: Ginseng and Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review of Clinical Trials. *Nutr Cancer* 2021; 73(8): 1270-81.
21. Heather G, Melissa JDR, Lynda B, et al: Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 194-232.
22. Silvia B, Cristina A, Rosario C: Effects from physical exercise on reduced cancer-related fatigue: a systematic review of systematic reviews and meta-analysis. *Acta Oncol* 2021; 60: 1678-87.
23. Paul BJ, Kristine AD, Susan TV: Systematic review and meta-analysis of psychological and activity-based interventions for cancer-related fatigue. *Health Psychol* 2007; 26: 660-7. 