

身痛逐瘀汤加味联合盐酸普拉克索片治疗 痰瘀痹阻型不宁腿综合征的临床观察[※]

杜青^{1,2} 宁倩^{1,2} 徐栋^{1,2} 李鑫^{1,2} 顾宝东^{1,2} 王英超^{1,2} 马先军^{1,2} 赵晓慧^{2,3,△}

(1. 江苏省连云港市中医院脑病科, 江苏 连云港 222000; 2. 南京医科大学康达学院附属中医临床医学部, 江苏 连云港 222000; 3. 江苏省连云港市中医院检验科, 江苏 连云港 222000)

【摘要】 目的 观察身痛逐瘀汤加味联合盐酸普拉克索片治疗痰瘀痹阻型不宁腿综合征(RLS)患者的临床疗效。方法 将50名痰瘀痹阻型RLS患者按照随机数字表法分为2组,对照组25例予盐酸普拉克索片治疗,治疗组25例在对照组基础上联合身痛逐瘀汤加味治疗。2组均治疗1周为1个疗程,治疗2个疗程后统计疗效,比较2组治疗前后国际RLS严重程度评分量表(IRLS)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分及中医症状评分变化情况。结果 治疗组总有效率92.00%(23/25),对照组总有效率60.00%(15/25),治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,2组治疗后IRLS评分、PSQI评分及中医症状评分均降低($P < 0.05$),且治疗组治疗后IRLS评分、PSQI评分及中医症状评分均低于对照组($P < 0.05$)。结论 身痛逐瘀汤加味联合盐酸普拉克索片治疗痰瘀痹阻型RLS疗效确切,可有效改善患者临床症状及中医症状,改善患者睡眠质量,操作简便,临床疗效显著,安全性良好。

【关键词】 不宁腿综合征; 普拉克索; 身痛逐瘀汤; 痰瘀痹阻; 中西医结合疗法

【中图分类号】 R277.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2619(2024)01-0025-04

Clinical efficacy of modified Shentong Zhuyu Decoction combined with pramipexole on patients with restless legs syndrome of phlegm blood stasis blocking DU Qing^{1,2}, NING Qian^{1,2}, XU Dong^{1,2}, LI Xin^{1,2}, GU Baodong^{1,2}, WANG Yingchao^{1,2}, MA Xianjun^{1,2}, ZHAO Xiaohui^{2,3,△}. 1. Department of Encephalology, Lianyungang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang, Jiangsu 222000; 2. Department of Clinical Medicine, Kangda College of Nanjing Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222000; 3. Department of Laboratory, Lianyungang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang, Jiangsu 222000

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of modified Shentong Zhuyu Decoction combined with pramipexole (PMX) on patients with restless legs syndrome (RLS) of phlegm blood stasis blocking. **Methods** A total of 50 RLS patients (phlegm blood stasis blocking) were randomly assigned into the treatment group ($n = 25$) and the control group ($n = 25$). All patients were managed by PMX, and those in the treatment group were additionally treated with modified Shentong Zhuyu Decoction. The treatment continued for 2 courses (1 course for 1 week), the aim was to compare International Restless Legs Syndrome Severity Scale (IRLS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), traditional Chinese medicine (TCM) symptom score. The curative effect was assessed. **Results** The overall effective rate in the treatment group was better than that in the control group (92.00% [23/25] vs 60.00% [15/25], [$P < 0.05$], respectively). After treatment, IRLS, PSQI, TCM symptom scores in the both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), which decreased notably in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclu-**

sion For RLS patients (phlegm blood stasis blocking), modified Shentong Zhuyu Decoction combined with PMX has significant and definite clinical efficacy, which can effectively improve clinical and TCM symptoms, sleep quality, it is easy to operate, and with good safety.

【Key words】 Restless legs syndrome; Pramipexole; Shentong Zhuyu Decoction; Phlegm blood stasis blocking; Integrated traditional Chinese and Western medicine therapy

※ 项目来源: 江苏省老年健康科研项目—临床技术应用研究项目带头人(编号: LR2021027); 连云港市中医药科技发展计划项目(YB202205); 连云港市中医药管理局科技项目(编号: LZYB202308); 南京医科大学康达学院科研发展基金项目(编号: KD2021KYJZD089)

作者简介: 杜青(1980—),男,副主任中医师,硕士。从事中医诊治神经系统疾病工作。

△ 通讯作者: 赵晓慧(1986—),女,副主任检验师,学士。从事临床检验和免疫研究工作。

不宁腿综合征(restless legs syndrome ,RLS) 又称不安腿综合征或 Willis – Ekblom 病,最早由英国学者 Thomas Willis 所描述,是一种主要累及下肢感觉、运动障碍性疾病,临床主要表现为夜间入睡或睡眠时下肢出现难以名状不适感,如“针刺”“沉重”“烧灼感”“蚁走感”等,常需捶打或下床活动后方能减轻或缓解^[1]。目前西医治疗 RLS 的药物多局限于多巴胺受体激动剂、长效左旋多巴、铁剂等,虽然在早期服用可适当缓解患者症状,但长期服用不良反应明显,且停药后易复发,尤其是多巴制剂增量后易出现视幻觉的副

作用^[2]。2018 年 2 月至 2022 年 3 月,我们采用身痛逐瘀汤加味联合盐酸普拉克索片治疗瘀瘀痹阻型 RLS 25 例,并与单纯采用盐酸普拉克索片治疗 25 例对照观察,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部 50 例均为江苏省连云港市中医院收治的瘀瘀痹阻型 RLS 患者,按照随机数字表法分为 2 组,治疗组 25 例,对照组 25 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 (岁 $\bar{x} \pm s$)	国际 RLS 严重程度评分量表(IRLS) 评分 ^[3] (分 $\bar{x} \pm s$)	匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分 ^[4] (分 $\bar{x} \pm s$)	教育程度(例)	
		男	女				小学	小学以上
治疗组	25	8	17	63.72 $\pm$ 11.42	29.40 $\pm$ 2.14	17.96 $\pm$ 1.06	11	14
对照组	25	4	21	68.72 $\pm$ 10.19	28.24 $\pm$ 2.06	17.56 $\pm$ 1.19	9	16

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 西医诊断参照 2014 年国际 RLS 研究小组(IRLSSG) 制订的 RLS 诊断标准^[3]。中医诊断参照《中医内科学》^[5] 中的瘀瘀痹阻型痹证的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 符合上述中、西医诊断标准; 年龄 18 ~ 85 岁; 患者及其家属知情同意自愿参加本研究, 并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 合并有严重的心脏疾病及精神病患者; 下肢皮肤明显破溃者; 合并有严重的糖尿病周围神经病并发症者; 合并有严重的心、肝、肾功能异常者; 严重的高血压且血压暂未较好控制的; 妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 予多巴胺受体激动剂盐酸普拉克索片(石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20193412) 1 片, 每晚睡前口服。

1.3.2 治疗组 在对照组的基础上联合身痛逐瘀汤治疗。药物组成: 秦艽 6 g, 川芎 6 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 甘草 6 g, 羌活 6 g, 没药 5 g, 五灵脂 6 g, 当归 12 g, 香附 6 g, 牛膝 12 g, 地龙 6 g, 水蛭 6 g。日 1 剂, 水煎取汁 300 mL, 分早、晚 2 次温服。余下药渣加水再次煎煮后倒入桶中, 待温度降至适中后行中药泡足, 时间控制在 15 ~ 20 min, 每日 1 次。

1.3.3 疗程 2 组均治疗 1 周为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程后统计疗效。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 临床症状 比较 2 组治疗前后临床症状变化情况, 采用 IRLS 评分进行评价, 包括 10 个问题, 每个问题选项设置 0 ~ 4 分, 总分最高 40 分, 评分越高表示

临床症状越严重。

1.4.2 睡眠质量 比较 2 组治疗前后睡眠质量变化情况, 采用 PSQI 评分^[3] 进行评价, 评分范围 0 ~ 21 分, 其中 0 ~ 5 分表示睡眠质量很好, 6 ~ 10 分表示睡眠质量较好, 11 ~ 15 分表示睡眠质量一般, 16 ~ 21 分表示睡眠质量很差, 得分越高表示睡眠质量越差。

1.4.3 中医症状 比较 2 组治疗前后中医症状评分变化情况, 参照《中药新药临床研究指导原则(试行) 》^[6] 中相关内容拟定评分标准, 包括下肢疼痛、夜寐难安、肢体屈伸不利、肢体麻木、肌肤紫暗、面色暗黧, 根据症状严重程度分为 4 个等级, 无症状记 0 分, 轻度记 2 分, 中度记 4 分, 重度记 6 分, 评分越高表示症状越严重。

1.4.4 安全性评价 治疗前后进行血常规、肝肾功能等安全性指标检测, 如出现不良反应, 均应记录并及时处理、分析原因、后续追踪。

1.5 疗效标准 根据患者中医症状评分变化情况, 参照《中药新药临床研究指导原则(试行) 》^[6] 相关内容制定疗效标准。显效: 症状、体征得到明显改善, 中医症状评分减少 $\geq 70\%$; 有效: 症状、体征有所好转, 中医症状评分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$; 无效: 症状、体征无改善, 甚至加重, 中医症状评分减少 $< 30\%$ 。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布采用 t 检验, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布采用非参数检验, 治疗前后比较采用 Wilcoxon 符号秩检验, 组间比较采用 Mann – Whitney U 检验。计数资料率的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗组总有效率 92.00% 有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较

分组	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	25	10	13	2	92.00*
对照组	25	2	13	10	60.00

与对照组比较 ,* $P < 0.05$

2.2 2 组治疗前后临床症状 IRLS 评分变化比较 与本组治疗前比较 2 组治疗后临床症状 IRLS 评分均降低($P < 0.05$) ,且治疗组治疗后临床症状 IRLS 评分低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后临床症状 IRLS 评分变化比较

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	前后差值
治疗组	25	29.40 ± 2.14	9.40 ± 6.49*△	20.00 ± 6.80
对照组	25	28.24 ± 2.06	16.52 ± 6.92*	11.72 ± 6.69

与本组治疗前比较 ,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较 ,△ $P < 0.05$

2.3 2 组治疗前后睡眠质量 PSQI 评分变化比较 与本组治疗前比较 2 组治疗后睡眠质量 PSQI 评分均降低($P < 0.05$) ,且治疗组治疗后睡眠质量 PSQI 评分低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗前后睡眠质量 PSQI 评分变化比较

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	前后差值
治疗组	25	17.96 ± 1.06	6.04 ± 3.51*△	11.92 ± 3.98
对照组	25	17.56 ± 1.19	10.40 ± 4.13*	7.16 ± 3.85

与本组治疗前比较 ,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较 ,△ $P < 0.05$

2.4 2 组治疗前后中医症状评分变化比较 与本组治疗前比较 2 组治疗后中医症状评分均降低($P < 0.05$) ,且治疗组治疗后中医症状评分低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组治疗前后中医症状评分变化比较

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	前后差值
治疗组	25	27.06 ± 3.51	10.24 ± 5.30*△	17.36 ± 6.15
对照组	25	25.84 ± 3.05	15.04 ± 4.90*	10.80 ± 5.62

与本组治疗前比较 ,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较 ,△ $P < 0.05$

2.5 安全性评价 治疗过程中治疗组出现腹胀 1 例 ,对照组出现恶心反酸 1 例 ,轻度腹泻 1 例 ,头晕 1 例 ,调整用药时间或对症治疗后均缓解 2 组均未出现严重不良反应。

3 讨论

RLS 是一种主要累及腿部神经系统感觉运动障碍性疾病 ,各年龄阶段皆可发病 ,但多见于中老年人^[7]。据国外数据统计 ,RLS 的患病率约 0.1 ~ 15%^[8] ,我国一项针对 2941 名成年居民(>18 岁)的调查显示 RLS 的患病率为 1.4%^[9]。目前 ,对于 RLS 的发病原因尚不明确 ,可能与遗传有关 ,也有研究表明 RLS 还与性别、低教育水平、低经济水平、吸烟、酗酒等不健康的生

活方式有关 ,且随年龄的增长 ,RLS 的患病率也会增加^[10]。RLS 的发病机制主要包括多巴胺功能紊乱、体内维生素、铁等缺乏或代谢异常、氧化应激、肢体血液循环障碍等^[11] ,有研究表明 RLS 患者血清维生素 D 水平普遍低于健康人群 ,而且 RLS 患者血清维生素 D 水平越低 ,下肢不适感越重 ,睡眠质量越差^[12]。

中医古籍尚无与 RLS 对应之病名 ,但其相关临床表现却已有诸多相关描述^[13]。《灵枢·百病始生》记载“厥气生足惋”“惋生胫寒 ,胫寒则血脉凝滞。”文中的“惋”即为凝滞疼痛之意。《内经》中多有“胫酸”“髓酸”的描述 ,而《伤寒论》又有“血痹”“痙病”“腿挛急”的记录 ,均与“足惋”同出一辙。薛已在《内科摘要》言及“夜间少寐 ,足内酸热。若再良久不寐 ,腿内亦然 ,且兼腿内筋似有抽缩意 ,致二腿左右频移 ,辗转不安 ,必至倦极方寐。”可谓是古代对 RLS 临床症状的高度概述 ,也充分反映出该病主要表现为下肢异常不适及睡眠障碍两大特点。中医学认为 ,RLS 主要涉及肝、脾、肾三脏 ,早期和肝密切相关 ,中后期和脾、肾密切相关 ,而其症状最典型的时期多是由于痰瘀痹阻所致 ,全程都贯穿了痰和瘀 ,无论虚、实证型都兼夹痰、瘀 ,且痰瘀既是病理产物 ,也是 RLS 的主要致病因素^[14-15]。身痛逐瘀汤原方出自王清任的《医林改错》 ,目前学术界普遍认为该方由《丹溪心法》中趁痛散加减而来^[16] ,由秦艽、川芎、桃仁、红花、甘草、羌活、没药、当归、五灵脂、香附、牛膝、地龙组成。方中桃仁、红花一升一降 ,相须为用 ,通利经络以止痛 ,化瘀活血以行滞 ,当归、川芎均为血中气药 ,可助红花、桃仁通畅气血 ,活血止痛 ,这四药为桃红四物汤主要成分 ,在不损伤正气的同时能使邪除瘀散 ;香附、川芎二药可行一身之气 ,气行则血行 ,气为血之帅 ;秦艽、羌活二药合用起祛除外邪之功 ,意在除湿化痰 ,祛风消痹 ;五灵脂、没药活血止痛力强 ,善治其标 ;地龙、牛膝合用 ,引药下行 ,功专下肢 ,疏通经络以利关节 ;而甘草与牛膝合用 ,又可补肝脾肾不足 ,强筋生肌。该方妙在药物升降有序 ,化瘀通络 ,祛湿止痛的同时兼顾补益之功 ,以达肝、脾、肾同治的目的。因 RLS 患者多为久病 ,瘀滞之深 ,波及部位又多偏下 ,故我们在原方中加用水蛭以增破血通经功效。水蛭味咸、苦 ,性平 ,具有破血、逐瘀、散

结功效,能使受阻血脉复通,气血得以上荣,《神农本草经百种录》谓“常人身瘀血方阻……水蛭最好食人之血,而性又缓慢善入,缓慢则生血不伤,籍其力为攻其久滞,善入而坚积易破,自有益而无伤也”。诸药合用,共奏化瘀通络、祛风化痰、除湿通痹之功。除了服用中药汤剂外,将余下药渣再次煎煮进行中药足浴,能通过热效应,使患处皮肤毛细血管扩张,增加局部血流速度,促进炎症物质的吸收,使药物直达病灶,消除局部组织的充血水肿,起到活血止痛之功^[17]。

本研究结果显示,身痛逐瘀汤加味联合盐酸普拉克索片治疗瘀瘀痹阻型 RLS 疗效确切,可有效改善患者临床症状及中医症状,改善患者睡眠质量,操作简便,临床疗效显著,安全性良好,充分发挥了中医疗法特色,治病求本,标本兼治,值得进一步临床推广。

参考文献

- [1] EKBOM K A. Restless legs syndrome [J]. Neurology, 1960, 10: 868 – 873.
- [2] 喻哲明,金莉蓉.多巴胺受体激动剂在治疗不宁腿综合征中的临床应用[J].上海医药,2015,36(3):18 – 22
- [3] ALLEN R P, PICCHIETTI D L, GARCIA – BORREGUERO D. International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis – Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance [J]. Sleep Med, 2014, 15: 860 – 873.
- [4] 刘志喜,石倩萍,杨洪霞,等.匹兹堡睡眠质量指数量表在护理人群中的信效度评价[J].汕头大学医学院学报,2020,33(3):173 – 176.
- [5] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:463 – 472.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:383 – 385.
- [7] 任晓晓,卢少萍,张平优.护理干预对老年不安腿综合征患者睡眠质量的影响[J].护理学杂志:综合版,2011,26(10):29 – 30
- [8] DEFERIO J J, GOVINDARAJULU U, BRAR A, et al. Association of restless legs syndrome and mortality in end-stage renal disease: an analysis of the United States Renal Data System (USRDS) [J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1):258.
- [9] 师云波.成年人不安腿综合征流行病学及睡眠特征研究[D].上海:复旦大学,2014.
- [10] BERGER K, KURTH T. RLS epidemiology, frequencies, risk factors and methods in population studies [J]. Mov Disord, 2007, 22(18):420 – 423.
- [11] 赵红如,乐卫东.多巴胺与不安腿综合征[J].中国新药与临床杂志,2006,25(3):211 – 215.
- [12] 刘晨菲,张永志,仇福成,等.不安腿综合征患者血清维生素D水平及相关因素分析[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,2021,42(5):456 – 462.
- [13] 李亦文,赵建国.不安腿综合征的中医治疗[J].实用中医药杂志,2007,23(1):63 – 64.
- [14] 杜青,丰广魁.丰广魁教授治疗不安腿综合征学术思想和临床经验[J].陕西中医药大学学报,2020,43(4):51 – 54.
- [15] 王海申.不安腿综合征中医辨证论治经验[J].中医研究,2015,28(2):39 – 41.
- [16] 阮洪生,刘树民.身痛逐瘀汤现代临床新用[J].中医学报,2013,28(3):435 – 437.
- [17] 林毓霞.中药足浴的方法及护理要点[J].现代中西医结合杂志,2002,11(22):2295.

(收稿日期:2022 – 10 – 02)

(上接 24 页)

- [18] 唐宗海.血证论[M].欧阳兵,点校.天津:天津科学技术出版社,2003.
- [19] 刘殿龙,侯炜.从痰、瘀辨证论治肺癌机制探讨[J].中华中医药杂志,2020,35(2):783 – 785.
- [20] 何梦瑶.医碥[M].北京:中国中医药出版社,2009.
- [21] 王留晏,陈露,张克克.肺癌从脾肾论治体悟[J].陕西中医药大学学报,2019,42(1):40 – 43.
- [22] 宋太医局.太平惠民和剂局方[M].北京:中国中医药出版社,2020.
- [23] 陈士铎.石室秘录[M].北京:中国中医药出版社,2019.
- [24] 王泽坤,王俊涛,郑玉玲.千金苇茎汤治疗肺癌的研究进展[J].中华中医药学刊,2023,41(4):87 – 90.
- [25] 陶静,查丽,计建军,等.基于网络药理学对虎杖作用于非小细胞肺癌机制研究[J].新中医,2022,54(11):171 – 178.
- [26] 王婷,梁艳妮,侯宝龙,等.白花蛇舌草化学成分及其抗肿瘤活性研究[J].天然产物研究与开发,2022,34(8):1281 – 1288,1300.
- [27] 张晓虹,王培屹,张诗晓,等.“肺 – 脾 – 肠”的中医模式探讨 COPD 微生态失调[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(3):170 – 177.
- [28] 李东垣.内外伤辨惑论[M].北京:中国医药科技出版社,2019.
- [29] 李荣慧,龙凤娇,雷晓明,等.张崇泉教授从脾论治头痛经验[J].时珍国医国药,2022,33(4):971 – 974.

(收稿日期:2023 – 02 – 03)