

· 临床论著 ·

血府逐瘀汤加减方治疗不宁腿综合征的临床研究

李海聪¹ 杨毅玲² 李求兵¹ 杨学青¹ 田 心¹ 王 朋¹ 刘 颖¹ 王 烁¹ 杨晓亮³

摘要 目的 观察血府逐瘀汤加减方治疗不宁腿综合征患者的临床疗效。**方法** 根据计算机制定的随机号将不宁腿综合征患者 234 例随机分为治疗组(119 例)和对照组(115 例),分别采用中药血府逐瘀汤加减方与西药盐酸普拉克索治疗,疗程 4 周,观察两组治疗前及治疗后第 1、2、3、4 周末不同时间点国际不宁腿综合征自评量表(IRLSSG)、匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD₁₇)、健康状况问卷(SF-36)、治疗药物副作用量表(TESS)等评分的变化,以判断两者的临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为 81.3% (87/107),优于对照组 67.3% (70/104, $P < 0.05$)。在第 4 周末时,治疗组 IRLSSG 评分显著低于对照组($P < 0.01$),PSQI 因子的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、催眠药物、日间功能评分及总分均较对照组显著改善($P < 0.05$, $P < 0.01$),HAMA 评分显著低于对照组($P < 0.01$)。两组治疗后 HAMD₁₇ 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组于第 4 周末时其生理机能(PF)、生理职能(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康(GH)、生命活力(VT)、社会功能(SF)、情感职能(RE)、精神健康(MH)评分和总分均较治疗前显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),且其 PF、BP、VT 和 SF 的评分较对照组升高更加显著($P < 0.05$),但两组总分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血府逐瘀汤加减方治疗不宁腿综合征有较好的临床疗效,同时能改善不宁腿综合征患者的睡眠、焦虑、抑郁和生活质量。

关键词 血府逐瘀汤加减方; 不宁腿综合征; 睡眠障碍; 焦虑; 生活质量

Modified Xuefu Zhuyu Decoction Treated Patients with Restless Legs Syndrome LI Hai-cong¹, YANG Yi-ling², LI Qiu-bing¹, YANG Xue-qing¹, TIAN Xin¹, WANG Peng¹, LIU Ying¹, WANG Shuo¹, and YANG Xiao-liang³ 1 The Fourth Department of Health and Medical Care, China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029); 2 Faculty of Diagnostics, Basic College, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100029); 3 Taiyanggong Health Service Center, Chaoyang District, Beijing (100029)

ABSTRACT Objective To study the efficacy of Modified Xuefu Zhuyu Decoction (MXFZYD) in treating patients with restless legs syndrome (RLS). **Methods** Totally 234 RLS patients randomized by computer were assigned to two groups, 119 in the treated group (treated with MXFZYD according to syndrome differentiation), and 115 in the control group treated with pramipexole. Changes of scores rated by International RLS Study Group (IRLSSG) Scale, Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), Hamilton Depression Scale-17 (HAMD₁₇), Short Form 36 Health Survey Questionnaire (SF-36), and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) were observed before and after treatment in order to compare the efficacies of MXFZYD and pramipexole. **Results** The total effective rate of the treatment group on treating RLS was 81.3 % (87/107), better than that of the control group [(67.3%, 70/104); $P < 0.05$]. At the end of the 4th week, the IRLSSG score in the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). The scores of sleep quality, sleep latency, sleep duration, medication use, daily function, and the overall score of PSQI factors in the treatment

基金项目: 中日友好医院院级科研基金资助项目(No. 2010-MS-37)

作者单位: 1. 国家卫健委中日友好医院保健四部(北京 100029); 2. 北京中医药大学基础医学院诊断教研室(北京 100029); 3. 北京市朝阳区太阳宫卫生服务中心(北京 100029)

通讯作者: 杨晓亮, Tel: 15201011826, E-mail: lihaicong_0408@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20190329. 129

group were significantly more improved, as compared with those of the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The patients' HAMA score was significantly lower in the treatment group than that of the control group ($P < 0.01$). The reduction of patients' HAMD17 score was not statistically different between the two groups ($P > 0.05$). At the end of the 4th week, the Physical Functioning (PF), Role-Physical (RP), Bodily Pain (BP), General Health (GH), vitality (VT), Social Functioning (SF), Role-Emotional (RE), Mental Health (MH), and the total score of the treatment group were all significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and their PF, BP, VT, and SF scores were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). But the total score between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). Conclusion MXFZYD had better efficacy in treating RLS, and improved their symptoms such as dyssomnia, anxiety, depression, and elevated QOL.

KEYWORDS Modified Xuefu Zhuyu Decoction; restless legs syndrome; dyssomnia; anxiety; quality of life

不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)是临床常见的神经系统运动感觉性疾病。其临床表现为患者在夜间睡眠或安静状态下出现双下肢极度不适感,如撕裂感、蠕动感、烧灼感、搔痒感或疼痛,尤其以小腿明显,症状可累及大腿或上肢,常表现为对称性。因下肢的极度不适导致患者不停地运动下肢或下床走动,但一旦停止活动或恢复休息,其不适感又重新出现。RLS 可严重影响患者的睡眠,导致其入睡困难、觉醒次数增多,继而出现日间疲劳、记忆力减退、情绪低落或抑郁、血压升高,最终影响其社会功能和生活质量^[1]。本研究采用中药血府逐瘀汤加减方治疗,以西药盐酸普拉克索治疗为对照,观察血府逐瘀汤加减方治疗 RLS 的临床疗效。现将研究结果报告如下。

资料与方法

1 病例选择标准

1.1 诊断标准 根据 2014 年国际 RLS 研究组制定的诊断标准^[2]:有想活动腿的强烈欲望,常伴腿部不适感或腿部不适感所致,同时满足以下条件:(1)症状在休息或不活动时出现或加重,如卧位或坐位。(2)活动后症状部分或完全缓解,如行走或伸展腿部。(3)症状仅出现在傍晚或夜间,或者即使出现在白天,症状较夜间轻微。

1.2 中医辨证标准 主要参考普通高等教育“十三五”规划教材《方剂学》中血府逐瘀汤的主治症状作为中医辨证标准^[3],中医证型属肝郁化火,气滞血瘀,心神不宁:诊断标准 + 双下肢疼痛,或内热烦闷、心悸、失眠、急躁易怒、入暮潮热,舌质黯红,舌边有瘀斑或瘀点,唇暗或两目暗黑,脉涩或弦细。

1.3 纳入标准 符合 RLS 诊断标准和中医辨证标准,年龄 ≥ 18 周岁,国际 RLS 自评量表(Interna-

tional Restless Legs Syndrome Study Group Scale, IRLSSG)总分 ≥ 11 分,签署患者知情同意书者。

1.4 排除标准 (1)血清铁缺乏症(测定血清铁蛋白 $< 75 \mu\text{g/L}$)引起的 RLS。(2)有重大躯体疾病或合并其他系统严重疾病(急性冠脉综合征、慢性肾功能不全、心功能不全、脑血管疾病等);(3)癫痫病、睡眠呼吸暂停综合征^[4];(4)已知酗酒或药物依赖者;(5)近期服用过抗抑郁药、神经阻滞剂、多巴胺能受体阻断剂者;(6)既往对试验药物过敏者;(7)1 个月内参加过其他药物试验。

1.5 脱落、剔除标准 不符合试验方案者;拒绝继续参加试验的患者;失访者;没有遵循给药规定,合并应用了禁用的药物或其他治疗方法者。

2 临床资料 选择 2010 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 31 日于中日友好医院门诊就诊的 RLS 患者 234 例。根据计算机随机制定的随机号,将患者分为中医治疗组 119 例和对照组 115 例。中医治疗组中有 5 例患者失访,因药物不良反应退出者 3 例,未遵循给药规定而合并其他禁用药物者 4 例,共计不合格病例 12 例,合格病例为 107 例,其中,男性 56 例,女性 51 例;年龄 22 ~ 82 岁,平均 (58.48 ± 17.14) 岁;RLS 病程 0.50 ~ 7.50 年,平均 (4.13 ± 2.11) 年;IRLSSG 总分 12 ~ 39 分,平均 (27.78 ± 9.41) 分,其中总分 31 ~ 40 分者 28 例,21 ~ 30 分 55 例,11 ~ 20 分 24 例;有明确 RLS 家族史者 49 例(45.79%);合并多发腔隙脑梗 14 例,稳定型冠心病 9 例,高血压病 17 例,高血脂症 26 例,糖尿病 12 例,慢性支气管炎 10 例,脂肪肝 20 例,消化性溃疡 3 例,其他 11 例。对照组 115 例病例中,失访 3 例,因药物不良反应退出者 5 例,未遵循给药规定而合并其他禁用药物者 3 例。

共计不合格病例 11 例,合格病例为 104 例,其中,男性 55 例,女性 49 例;年龄 20 ~ 83 岁,平均 (59.13 ± 16.86) 岁;RLS 病程 0.50 ~ 7.00 年,平均 (3.81 ± 2.17) 年;IRLSSG 总分 11 ~ 40 分,平均 (27.44 ± 8.93) 分,其中总分 31 ~ 40 分者 26 例,21 ~ 30 分 57 例,11 ~ 20 分 21 例;有明确 RLS 家族史者 54 例 (51.92%);合并多发腔隙脑梗 11 例,稳定型冠心病 11 例,高血压病 14 例,高血脂症 30 例,糖尿病 8 例,慢性支气管炎 7 例,脂肪肝 18 例,消化性溃疡 2 例,其他 9 例。两组患者性别、年龄、病程、IRLSSG 平均总分、家族史及所患躯体性疾病的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经中日友好医院药物/器械临床试验伦理委员会批准 (No. 2011 - 19)。

3 治疗方法

3.1 中药治疗组 给予舒肝理气、活血化瘀、镇静安神,采用血府逐瘀汤加减方治疗:桃仁 10 g 红花 10 g 川芎 20 g 当归 15 g 熟地黄 15 g 柴胡 20 g 大枣 10 g 枳实 15 g 赤芍 20 g 白芍 20 g 桔梗 15 g 川牛膝 10 g 生甘草 10 g 珍珠母 30 g 石决明 30 g (先煎) 香附 15 g 浮小麦 30 g 酸枣仁 20 g 合欢花 10 g 栀子 10 g 茯苓 20 g 紫石英 15 g 琥珀粉 3 g (冲服)。上方中药每天 1 剂,水煎取汁 400 mL,分 2 次服 (早晚各 1 次),疗程 4 周。

3.2 对照组 给予盐酸普拉克索片 (pramipexole; 每片 0.25 mg, 进口药品注册证号: H20140917; 批号: 707581A; 公司名称: Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein; 生产厂: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Straße 173 55216 Ingelheim am Rhein; 德国) 口服, 每日 1 次, 每次 0.25 mg, 于睡前 2 ~ 3 h 服用。如服药第 1 周末症状改善则维持 0.25 mg 继续服用, 直到疗程结束。如服药第 1 周末症状无改善则增加剂量到 0.50 mg, 每日 1 次, 直到疗程结束, 疗程 4 周。

3.3 合并用药规定 抗抑郁药、神经阻滞剂、多巴胺能受体阻断剂类止吐药 (如甲氧氯普胺)、镇静催眠类抗组胺药可以诱发或加重 RLS^[5], 本试验期间不合并使用上述药物; 咖啡因、尼古丁和酒精可以加重 RLS 症状^[6], 本试验期间也建议患者避免饮用含上述成分的饮料或吸烟等。

4 观察指标 (1) IRLSSG 评分变化; (2) 匹茨堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI); (3) 汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA); (4) 17 项汉密尔顿抑郁量表

(Hamilton Depression Scale-17, HAMD₁₇); (5) 健康状况问卷 (Short Form 36 Health Survey Questionnaire, SF-36)^[7,8]; (6) 治疗药物副作用量表 (Treatment Emergent Symptom Scale, TESS); 以上 6 项分别于治疗前、治疗第 1、2、3、4 周末各观察记录 1 次。(7) 实验室检查: 血、尿、便常规, 肝功能, 肾功能, 血液生化, 心电图等, 于治疗前后各检查 1 次。

5 疗效评定标准 IRLSSG 总分减分率 $\geq 75\%$ (或总分 ≤ 10 分) 为临床痊愈, 50% ~ 74% 为显著进步, 25% ~ 49% 为进步, < 25% 为无效。有效 = 临床痊愈 + 显著进步。减分率 (%) = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 $\times 100\%$ ^[9]。

6 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验、Fisher 精确概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组疗效比较 中医治疗组 107 例, 临床痊愈 37 例 (34.6%), 显著进步 50 例 (46.7%), 进步 12 例 (11.2%), 无效 8 例 (7.5%), 总有效率为 81.3% (87/107); 对照组 104 例, 临床痊愈 13 例 (12.5%), 显著进步 57 例 (54.8%), 进步 18 例 (17.3%), 无效 16 例 (15.4%), 总有效率为 67.3% (70/104), 两组疗效比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.4232, P < 0.05$)。

2 两组治疗前后 IRLSSG 评分比较 (表 1) 中医治疗组治疗第 1、2、3、4 周末 IRLSSG 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05, P < 0.01$); 对照组治疗第 2、3、4 周末 IRLSSG 评分较治疗前也显著降低 ($P < 0.05, P < 0.01$)。在第 3、4 周末时中医治疗组 IRLSSG 评分显著低于对照组 ($P < 0.01$), 同时其治疗前后的减分差显著大于对照组 ($P < 0.01$)。

3 两组治疗前后 PSQI 因子及总分评分比较 (表 2) 治疗第 1 周末, 中医治疗组 PSQI 因子睡眠时间、日间功能评分较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 对照组 PSQI 因子睡眠效率评分较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 两组于治疗第 2、3、4 周末睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物及日间功能 7 项因子和总分的评分也均较治疗前显著下降 ($P < 0.05, P < 0.01$)。于治疗第 4 周末中医治疗组的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、催眠药物、日间功能评分及总分均较对照组下降更显著 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

4 两组治疗前后 HAMA 评分比较(表 3) 两组治疗第 1、2、3、4 周末 HAMA 评分较治疗前均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。在第 4 周末时中医治疗组 HAMA 评分显著低于对照组($P < 0.01$),其治疗前后的减分差也显著大于对照组($P < 0.01$)。

5 两组治疗前后 HAMD₁₇ 评分比较(表 4) 中医治疗组治疗第 1、2、3、4 周末 HAMD₁₇ 评分较治疗前显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$);对照组治疗的第 3、4 周末 HAMD₁₇ 评分较治疗前显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。第 4 周末时两组的 HAMD₁₇ 评分、治疗前后的减分差比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

6 两组治疗前后 SF-36 评分比较(表 5) 对照组治疗第 2 周末 SF-36 量表部分因子总体健康、社会功能、精神健康的评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$);治疗第 4 周末时其生理职能、躯体疼痛、总体健康、生命活力、社会功能、情感职能、精神健康的评分和总分较治疗前升高($P < 0.05$, $P < 0.001$)。中医

治疗组在治疗第 2 周末 SF-36 量表的部分因子生理机能、躯体疼痛、社会功能、精神健康均较治疗前明显升高($P < 0.05$);治疗第 4 周末时生理机能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、生命活力、社会功能、情感职能、精神健康评分和总分均较治疗前升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),并且其生理机能、躯体疼痛、生命活力和社会功能评分较对照组相同因子的评分升高($P < 0.05$)。于治疗第 4 周末两组总分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

7 两组不良反应比较(表 6) 中医治疗组的疲劳、焦虑、失眠、头晕发生率明显小于对照组($P < 0.05$)。两组患者的血压、心率、肝、肾功能、心电图等在治疗的各阶段均无异常的变化。

讨 论

RLS 亦称 Willis-Ekbom 病(WED),是临床常见的神经系统运动感觉性疾病。流行病学调查显示,不

表 1 两组患者治疗前后 IRLSSG 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 1 周末	治疗第 2 周末	治疗第 3 周末	治疗第 4 周末	减分差
中医治疗	107	27.8 ± 9.4	24.6 ± 9.1 *	22.5 ± 8.7 **	15.2 ± 8.5 **△	10.1 ± 6.2 **△	-17.7 ± 9.7 △
对照	104	27.4 ± 8.9	26.1 ± 8.6	24.2 ± 9.3 *	20.4 ± 8.5 **	15.5 ± 9.7 **	-11.9 ± 7.2

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组同期比较, △ $P < 0.01$

表 2 两组患者治疗前后 PSQI 因子及总分评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	催眠药物	日间功能	总分
中医治疗	107	治疗前	2.8 ± 0.8	2.7 ± 1.0	2.6 ± 0.7	2.9 ± 0.9	2.5 ± 1.1	2.8 ± 1.0	2.4 ± 0.9	18.7 ± 6.5
		治疗第 1 周	2.6 ± 0.9	2.6 ± 0.9	2.3 ± 0.9 *	2.7 ± 0.7	2.4 ± 0.8	2.6 ± 1.1	2.1 ± 0.9 *	17.3 ± 5.4
		治疗第 2 周	2.4 ± 1.0 *	2.3 ± 0.8 *	1.7 ± 0.8 **	2.3 ± 0.7 **	2.0 ± 0.7 **	2.4 ± 0.8 *	1.8 ± 0.7 **	14.9 ± 5.1 **
		治疗第 3 周	1.5 ± 0.7 **	1.9 ± 0.6 **	1.4 ± 0.7 **	2.0 ± 0.8 **	1.6 ± 0.6 **	2.1 ± 0.7 **	1.4 ± 0.5 **	11.9 ± 4.0 **
		治疗第 4 周	1.0 ± 0.5 **△△	1.4 ± 0.6 **△	0.9 ± 0.6 **△△	1.5 ± 0.5 **	1.2 ± 0.5 **	1.3 ± 0.7 **△△	0.7 ± 0.4 **△△	8.0 ± 2.8 **△△
对照	104	治疗前	2.7 ± 1.1	2.6 ± 0.9	2.7 ± 0.9	2.8 ± 0.8	2.6 ± 0.9	2.8 ± 1.0	2.5 ± 0.8	18.7 ± 5.1
		治疗第 1 周	2.6 ± 0.8	2.4 ± 1.0	2.6 ± 0.8	2.5 ± 1.0 *	2.6 ± 1.1	2.7 ± 1.1	2.3 ± 0.9	17.7 ± 5.0
		治疗第 2 周	2.4 ± 0.9 *	2.0 ± 0.7 **	2.4 ± 0.7 *	2.1 ± 0.9 **	2.3 ± 0.6 *	2.5 ± 0.9 *	2.0 ± 0.7 **	15.7 ± 4.6 **
		治疗第 3 周	2.1 ± 0.7 **	2.0 ± 0.8 **	1.9 ± 0.7 **	1.8 ± 0.7 **	1.6 ± 0.7 **	2.5 ± 0.8 *	1.9 ± 0.7 **	13.8 ± 4.1 **
		治疗第 4 周	1.7 ± 0.6 **	1.6 ± 0.5 **	1.8 ± 0.5 **	1.4 ± 0.7 **	1.1 ± 0.6 **	2.1 ± 0.7 **	1.6 ± 0.5 **	11.3 ± 3.5 **

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组同期比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

表 3 两组治疗前后 HAMA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗第 1 周末	治疗第 2 周末	治疗第 3 周末	治疗第 4 周末	减分差
中医治疗	107	22.7 ± 9.1	19.5 ± 8.3 *	16.1 ± 7.5 **	14.0 ± 7.2 **	10.4 ± 8.6 **△	-12.3 ± 7.6 △
对照	104	21.8 ± 8.6	18.4 ± 8.4 *	17.0 ± 8.2 **	15.9 ± 7.4 **	15.1 ± 8.1 **	-6.7 ± 5.3

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$;与对照组同期比较, △ $P < 0.001$

表 4 两组治疗前后 HAMD₁₇ 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	第 1 周末	第 2 周末	第 3 周末	第 4 周末	减分差
中医治疗	107	21.6 ± 7.9	20.0 ± 8.3 *	18.1 ± 9.0 *	15.9 ± 7.6 **	16.5 ± 9.4 **	-5.1 ± 3.6
对照	104	20.8 ± 8.5	21.2 ± 8.8	19.4 ± 9.2	17.6 ± 8.1 *	15.9 ± 9.5 **	-4.9 ± 3.2

注:与本组治疗前总分比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 5 两组治疗前后 SF-36 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	生理机能	生理职能	躯体疼痛	总体健康	生命活力
中医治疗	107	治疗前	67.0 ± 26.5	49.8 ± 21.7	55.4 ± 27.8	47.5 ± 26.3	54.5 ± 30.0
		治疗第 2 周	74.5 ± 29.3 *	55.9 ± 24.4	65.1 ± 28.0 *	53.4 ± 27.9	59.8 ± 31.4
		治疗第 4 周	79.8 ± 27.6 **△	65.4 ± 25.3 **	76.5 ± 28.5 **△	58.6 ± 28.7 *	68.8 ± 28.1 **△
对照	104	治疗前	65.8 ± 27.2	50.6 ± 23.1	54.8 ± 25.8	46.5 ± 27.6	53.6 ± 28.0
		治疗第 2 周	71.2 ± 31.5	54.9 ± 27.2	61.5 ± 26.4	55.2 ± 29.7 *	60.2 ± 31.7
		治疗第 4 周	72.0 ± 29.1	67.5 ± 26.0 **	68.5 ± 26.3 **	61.5 ± 30.4 **	61.2 ± 27.4 *
组别	例数	时间	社会功能	情感职能	精神健康	健康变化	总分
中医治疗	107	治疗前	55.6 ± 28.5	54.2 ± 18.3	64.7 ± 29.5	53.5 ± 27.4	55.8 ± 25.3
		治疗第 2 周	65.7 ± 29.1 *	57.1 ± 19.4	73.6 ± 30.5 *	58.1 ± 28.6	62.6 ± 26.5
		治疗第 4 周	75.8 ± 27.3 **△	60.5 ± 20.2 *	79.6 ± 28.7 **	60.8 ± 28.5	69.5 ± 24.4 **
对照	104	治疗前	57.3 ± 26.9	53.9 ± 19.2	66.2 ± 28.2	54.8 ± 27.8	56.0 ± 24.9
		治疗第 2 周	65.1 ± 27.6 *	57.6 ± 21.3	75.4 ± 29.4 *	56.3 ± 26.8	61.9 ± 27.1
		治疗第 4 周	68.4 ± 26.5 **	63.0 ± 18.9 **	75.1 ± 27.4 *	56.8 ± 28.6	66.0 ± 27.8 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组同期比较, △ $P < 0.05$

表 6 两组不良反应发生率比较 [例(%)]

组别	例数	疲劳	焦虑	失眠	易激动	出汗	精神紧张	恶心	头晕	食欲减退	头痛
中医治疗	107	7(6.5) *	9(8.4) *	8(7.5) *	8(7.5)	10(9.3)	5(4.7)	14(13.1)	6(5.6) *	13(12.1)	2(1.9)
对照	104	16(15.4)	22(21.2)	20(19.2)	6(5.8)	6(5.8)	8(7.7)	7(6.7)	15(14.4)	5(4.8)	5(4.8)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

同国家和地区成人 RLS 患病率不同,欧美国家患病率明显高于亚洲国家,其中欧美国家成人患病率为 5.0% ~ 14.3%^[10-13]、亚洲国家为 0.1% ~ 1.9%^[12-15]。RLS 可发生于任何年龄阶段,且随着年龄的增长、患病率逐年增加,女性患病率高于男性。由于 RLS 的诊断主要依靠临床症状,缺乏特异性,加之短期内不会造成明显损害,因此目前对该病的诊断率较低,治疗方法也不甚规范^[1]。另有报道,RLS 以老年人群好发,女性多于男性,平均发病年龄为 27 岁^[16]。不同种患病率略有差异,西方人为 4% ~ 15%^[17,18],东方人 21 岁以上人群发病率为 0.10%,55 岁以上为 0.60%^[19,20]。目前我国尚无权威的流行病学调查研究的数据。约 50% RLS 患者有阳性家族史,呈常染色体显性遗传,尤其是 40 岁以前发病的患者大多具有家族史,50 岁以后发病的患者鲜有家族史,但常伴发周围神经病变^[21]。据文献报道,RLS 患者一级亲属罹患 RLS 的风险可增加 3.30 倍^[21]。本研究采用中药治疗组和西药对照组,分别口服血府逐瘀汤加减方和西药盐酸普拉克索片治疗,结果显示,血府逐瘀汤加减方和西药盐酸普拉克索片均能降低患者 IRLSSG 评分,改善患者 RLS 临床症状,总有效率分别为 81.3% (87/107 例) 和 67.3% (70/104 例)。两组比较,血府逐瘀汤加减方总有效率显著高于盐酸普拉克索片($P < 0.05$)。

RLS 严重影响患者的睡眠,大多数 RLS 患者都存在睡眠不好的症状。本研究显示,血府逐瘀汤加减方

和西药盐酸普拉克索片均能显著改善 RLS 患者的睡眠,且血府逐瘀汤加减方改善患者睡眠的总体疗效显著优于盐酸普拉克索片($P < 0.01$),尤其在改善患者的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、催眠药物、日间功能等方面疗效优于盐酸普拉克索片 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。血府逐瘀汤加减方改善患者的睡眠症状的作用机理可能是通过改善患者 RLS 的症状,从而消除或减轻 RLS 症状对患者睡眠的影响,同时府逐瘀汤加减方本身也有改善患者的睡眠、焦虑和抑郁的症状,从而改善患者的睡眠。

本研究发现,大多数 RLS 患者都存在明显的焦虑症状,因此,本研究观察了血府逐瘀汤加减方和西药盐酸普拉克索片对 RLS 患者焦虑状态的影响,结果发现,两者对患者的焦虑症状都有明显的改善,其 HAMA 评分均有显著的降低($P < 0.05$; $P < 0.01$),但血府逐瘀汤加减方改善患者的焦虑症状和降低 HAMA 评分较盐酸普拉克索片更加显著($P < 0.01$)。

本研究还发现,在研究的 RLS 患者中均表现一定程度的抑郁状态,血府逐瘀汤加减方和西药盐酸普拉克索片均有一定程度改善患者抑郁症状的作用,两者疗效基本相同($P > 0.05$)。

本研究观察了两组患者 SF-36 量表评分变化,比较两组患者治疗后社会功能和生活质量的变化。结果发现,两组患者在治疗的第 4 周末其 SF-36 量表总分均较治疗前有非常显著的提高($P < 0.01$, $P < 0.05$),

这说明改善患者的 RLS 症状可能有利于改善患者的社会功能和生活质量。但两组疗程结束后的总分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明两组在改善患者的社会功能和生活质量方面其总体疗效相当。但具体地分析两组因子的变化时发现,中药治疗组的生理机能、躯体疼痛、生命活力和社会功能等因子的评分较对照组改善更加明显($P < 0.05$),这说明血府逐瘀汤加减方在改善患者的生理机能、躯体疼痛、生命活力和社会功能等方面优于盐酸普拉克索片。

本研究药物不良反应分析显示,两组常见的不良反应为疲劳、焦虑、失眠、易激动、出汗、精神紧张、恶心、头晕、食欲减退、头痛等。中医治疗组的疲劳、焦虑、失眠、头晕等不良反应明显少于对照组($P < 0.05$)。本研究亦未发现两组药物引起实验室指标的明显异常。

中医学理论中无 RLS 病名的记载,但根据其临床症状表现可以把 RLS 归属于中医学“痉病”或“瘈瘲”的范畴。《温病条辨·痉病瘈病总论》^[22]中曰:“痉者,强直之谓,后人所谓角弓反张,古人所谓痉也。瘈者,蠕动引缩之谓,后人所谓抽掣、搐搦,古人所谓瘈也。”《景岳全书·痉证》^[23]中云:“凡属阴虚血少之证,不能养营筋脉,以致抽掣僵仆者,皆是此证。……凡此之类,总属阴虚之证。”认为痉证乃阴虚精血亏损所致。《临证指南医案·肝风》^[24]中曰:“肝为风木之脏,因有相火内寄,阴用阳,其性刚,主动主升……倘精液有亏,肝阴不足,血燥生热,热则风阳上升,窍络阻塞……甚则瘈纵痉厥矣。”认为其病因病机为肝肾阴虚,亢阳化风,或阴虚血少,筋脉失养,虚风内动所致。古人认为本病的发生与肾精不足、肝血亏虚关系密切。然而,作者的临床观察发现,RLS 多表现为腿部不适或虫蠕感,或双下肢疼痛,伴内热烦闷、心悸、失眠、急躁易怒、入暮潮热,舌质黯红,舌边有瘀斑或瘀点、唇暗或两目暗黑,脉涩或弦细,其病因病机多为肝郁化火,气滞血瘀,心神不宁所致,因此,采用血府逐瘀汤加减方予患者以疏肝解郁清热、行气活血化瘀、镇静宁心安神的治法。血府逐瘀汤的功效以活血化瘀行气止痛为主,辨证要点可归纳为 5 个方面:疼痛、胸部异常感觉、情志变化、睡眠异常、发热。是以既有肝郁化火的症状,又有舌质黯红,舌边有瘀斑或瘀点、唇暗或两目暗黑,脉涩或弦细等瘀血阻滞为辨证要点^[3],这正为 RLS 的表现特征。本研究中 RLS 患者有内热烦闷、急躁易怒、入暮潮热之症,乃肝郁肝旺化火所致,故方中加入香附、合欢花、石决明、白芍、栀子以疏肝柔肝,清肝泻火;患者有心悸、失眠,乃肝火上扰心神而致心神不宁所致,故方中加入珍珠母、酸枣

仁、茯苓、紫石英、琥珀粉以平肝养肝,宁心安神,诸药合用故可获得良好疗效。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 王玉平. 提高对不宁腿综合征规范诊断与治疗的认识[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(9): 629-632.
- [2] Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. 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(8): 860-873.
- [3] 武密山主编. 普通高等教育“十三五”规划教材. 方剂学[M]. 北京: 科学出版社, 2017: 229.
- [4] Benes H, Kohnen R. Validation of an algorithm for the diagnosis of Restless Legs Syndrome: The Restless Legs Syndrome-Diagnostic Index (RLS-DI)[J]. Sleep Med, 2009, 10(5): 515-523.
- [5] Hoque R, Chesson AL Jr. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep, and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: literature review, qualitative scoring, and comparative analysis[J]. J Clin Sleep Med, 2010, 6(1): 79-83.
- [6] 沈赞, 毛成洁, 刘春风. 继发性不宁腿综合征[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(5): 392-397.
- [7] 李春波, 何燕玲. 健康状况调查问卷 SF-36 的介绍[J]. 国外医学精神病学分册, 2002, 29(2): 117-119.
- [8] 葛小锚, 伍毅, 胡桐森. 文拉法辛与帕罗西汀治疗首发抑郁症对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2009, 19(6): 407-408.
- [9] 王传跃, 翟屹民, 翁永振, 等. 安非他酮与阿米替林治疗抑郁障碍的双盲对照研究[J]. 中华精神科杂志, 2006, 39(3): 169-173.
- [10] The International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale for restless legs syndrome[J]. Sleep Med, 2003, 4(2): 121-132.
- [11] Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study[J]. Arch Intern Med, 2005, 165(11): 1286-1292.
- [12] Bjorvatn B, Leissner L, Ulfberg J, et al. Prevalence, severity and risk factors of restless legs syndrome in the general adult population in two Scandinavian countries[J]. Sleep Med, 2005, 6

- (4): 307–312.
- [13] Tan EK, Seah A, See SJ, et al. Restless legs syndrome in an Asian population: a study in Singapore[J]. *Mov Disord*, 2001, 16(3): 577–579.
- [14] Chen NH, Chuang LP, Yang CT, et al. The prevalence of restless legs syndrome in Taiwanese adults[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(2): 170–178.
- [15] Kuchukhidze G, Toidze I, Khatishvili I, et al. Prevalence of restless legs syndrome in a Georgian primary healthcare setting: a pilot study[J]. *Eur Neurol*, 2012, 68(3): 177–180.
- [16] Picchietti DL, Picchietti MA. Restless legs syndrome: what have we learned from prevalence studies and how will incidence studies further clinical knowledge? [J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(2): 125–126.
- [17] Högl B, Kiechl S, Willeit J, et al. Restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors[J]. *Neurology*, 2005, 64(11): 1920–1924.
- [18] Civi S, Kutlu R, Tokgoz S. Frequency, severity and risk factors for restless legs syndrome in healthcare personnel [J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2012, 17(3): 230–235.
- [19] Gupta R, Lahan V, Goel D. Restless legs syndrome: a common disorder, but rarely diagnosed and barely treated: an Indian experience [J]. *Sleep Med*, 2012, 13(7): 838–841.
- [20] Yang Q, Li L, Yang R, et al. Family-based and population-based association studies validate PT-PRD as a risk factor for restless legs syndrome [J]. *Mov Disord*, 2011, 26(3): 516–519.
- [21] Sas AM, Di Fonzo A, Bakker SL, et al. Autosomal dominant restless legs syndrome maps to chromosome 20p13 (RLS-5) in a Dutch kindred [J]. *Mov Disord*, 2010, 25(11): 1715–1722.
- [22] 清·吴鞠通. 温病条辨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1972: 199–200.
- [23] 明·张景岳. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 150.
- [24] 清·叶天士. 临证指南医案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 5–9.

(收稿: 2018–12–15 在线: 2019–05–17)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶

欢迎订阅 2019 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊,由中国科学院院士陈可冀教授担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床报道、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖;2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”,列入中国期刊方阵;2002—2017 年 15 次被评为“百种中国杰出学术期刊”;2012—2017 年连续评为“中国最具国际影响力学术期刊”;3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助;4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助;4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目期刊”,2018 年共计 22 篇论文入选“F5000 中国精品科技期刊顶尖学术论文”;2015 年 5 月荣获中国科协精品科技期刊 TOP 50 项目;2018 年入选“中文科技期刊精品建设计划”。本刊被多种国内外知名检索系统收录,如:中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等;为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊,被编入北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》,每年影响因子及总被引频次在中西医结合期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本,月刊,128 页;铜版纸印刷,彩色插图。国内定价:30.00 元/期。全年定价:360.00 元。国际标准刊号:ISSN 1003–5370,国内统一刊号:CN 11–2787/R,国内邮发代号:2–52,国外代号:M640。国内外公开发售,在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京市海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010–62886827,62876547,62876548;传真:010–62876547–815;E-mail: cjim@cjim.cn;网址: http://www.cjim.cn。