

血府逐瘀汤治疗血液透析患者不宁腿综合征疗效观察

刘张红, 吴芊葭, 黄蔚霞

温州市中医院肾脏科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察血府逐瘀汤治疗血液透析患者不宁腿综合征 (RLS) 临床疗效。方法: 将维持性血液透析伴 RLS 患者 40 例随机分为 2 组, 2 组均给予常规血液透析治疗及对症处理, 观察组给予血府逐瘀汤, 对照组给予口服加巴喷丁。治疗 8 周, 治疗前后使用 RLS 评分量表 (IRLS) 评价, 检测患者治疗前后白蛋白、血肌酐、尿素氮、尿酸、碱性磷酸酶、血红蛋白、转铁蛋白饱和度、钾、钙、磷、全段甲状旁腺激素等指标。结果: 治疗后, 2 组血红蛋白较治疗前升高 ($P < 0.01$), 但 2 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组血白蛋白在治疗后较治疗前改善 ($P < 0.05$), 但治疗后 2 组间血白蛋白比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 观察组血钾较治疗前升高 ($P < 0.05$), 但 2 组间治疗后血钾比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者的 RLS 评分明显下降 ($P < 0.01$), 但 2 组之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明血府逐瘀汤能改善患者 RLS 临床症状, 效果等同于加巴喷丁。结论: 血府逐瘀汤化裁治疗能缓解患者症状, 疗效与加巴喷丁相当。

[关键词] 不宁腿综合征 (RLS); 血府逐瘀汤; 加巴喷丁; 血液透析

[中图分类号] R459.5; R597 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0110-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.032

Curative Effect Observation on Xuefu Zhuyu Tang for Patients Undergoing Hemodialysis with Restless Legs Syndrome

LIU Zhanghong, WU Qianjia, HUANG Weixia

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Xuefu Zhuyu tang for patients undergoing hemodialysis with restless legs syndrome (RLS). **Methods:** Divided 40 cases of patients undergoing persistent hemodialysis with RLS into two groups randomly. The two groups received routine treatment of hemodialysis and symptomatic treatment. The observation group additionally received Xuefu Zhuyu tang for treatment, while the control group additionally received oral administration of gabapentin. The treatment lasted for eight weeks. Evaluated the patients with international restless legs scale (IRLS) and detected the indexes of albumin, serum creatinine, urea nitrogen, serum uric acid, alkaline phosphatase, hemoglobin, transferrin saturation, potassium, calcium, phosphorus and intact parathyroid hormone of patients before and after treatment. **Results:** After treatment, the levels of hemoglobin in the two groups were improved when compared with those before treatment ($P < 0.01$), but no significant difference was found in the comparison of hemoglobin between the two groups ($P > 0.05$). The level of serum albumin in the observation group was improved when compared with that before treatment ($P < 0.05$), but no significant difference was found in the comparison of serum albumin between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the level of serum potassium in the observation group was increased when compared with that before treatment ($P < 0.05$), but no significant difference was found in the comparison of serum potassium between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, RLS scores in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment ($P < 0.01$), but no significant difference was found in the comparison of RLS scores between the two groups ($P > 0.05$). The above results proved that Xuefu Zhuyu tang can improve the clinical symptoms of patients and its curative effect is equivalent to that of gabapentin. **Conclusion:** The therapy of modified Xuefu Zhuyu tang can relieve the symptoms of patients, whose curative effect is equivalent to that of gabapentin.

Keywords: Restless legs syndrome (RLS); Xuefu Zhuyu tang; Gabapentin; Hemodialysis

[收稿日期] 2018-05-22

[作者简介] 刘张红 (1984-), 女, 主治中医师, 研究方向: 慢性肾功能不全、肾纤维化。

[通信作者] 黄蔚霞, E-mail: wed@medmail.com.cn。

不宁腿综合征(Restless legs syndrome, RLS)以迫切需要移动肢体为主要表现,常伴有难以描述的不适感,是与睡眠相关的一种感觉运动障碍性神经系统疾病。本病主要影响下肢,好发于夜间,RLS可能导致严重的睡眠障碍^[1],RLS患者的心血管事件发生率及死亡率均明显增高^[2]。有原发性RLS和继发性RLS,目前原发性RLS病因不明确,继发性RLS常见病因为:终末期肾脏病(ESRD)、代谢障碍、缺铁性贫血等,其中ESRD引起的尿毒症性RLS是继发性RLS最常见的类型之一^[3]。目前ESRD患者发生RLS的机制尚未明确,虽然复方左旋多巴制剂、多巴胺受体激动剂、加巴喷丁等对RLS治疗有效,但长期使用药物副反应大,笔者采用血府逐瘀汤加减治疗血液透析患者RLS,并观察其疗效,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入2016年3月1日—2017年3月31日在温州市中医院血液净化中心行规律血液净化治疗的患者40例,随机分为2组各20例。观察组男11例,女9例;平均年龄(54.75±8.64)岁;透析龄(27.35±10.46)月。对照组男10例,女10例;平均年龄(52.35±8.01)岁;透析龄(22.75±6.18)月。2组一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择 入选标准:接受规律血液透析治疗时间 ≥ 1 年,每周透析3次,每次4h或每周透析治疗时间 ≥ 12 h;符合RLS诊断标准的血液透析患者。排除标准:年龄小于18岁或大于70岁的患者;有严重的贫血、感染,严重心脑血管、肝脏疾病,重度营养不良或恶性肿瘤的患者;风湿性关节炎、帕金森、多灶性运动神经病、感染性多发性神经根炎的患者或由代谢性疾病和药物等原因导致的RLS患者;妊娠患者;认知障碍或语言功能不完善、不能够正常交流者,以及依从性不佳者。

1.3 诊断标准 符合国际RLS的诊断标准,临床具备以下4个典型表现:①因腿部不适引发的腿部活动,患者腿部常有如蠕虫、蚁走、瘙痒、烧灼、触电感等难以描述的不适;多定位在肢体深部,下肢为主要累及部位,可见于一侧或双侧,部分累及上肢。活动后上述症状可以缓解。②症状出现或加重发生在静息状态(坐或躺)。③持续活动可部分或全部缓解症状。症状较轻者可通伸展肢体缓解症状;重症患者则需持续走动、搓揉下肢、伸屈肢体才能减轻症状。而在重新平卧休息或坐下后数分钟至1h,症状便可再次出现。④夜间症状加重。典型患者在早晨6点至中午12点症状最轻,而晚间23点至次日凌晨4点则症状最为严重,因此经常严重影响患者睡眠。

2 治疗方法

所有入组患者均为血液透析治疗,透析方案、治疗模式、透析器使用,均维持入组前不变,透析时间每周3次,每次4h,并依据患者病情给予口服药物控制并发症。

2.1 观察组 在上述基础上给予血府逐瘀汤化裁,处方:桃仁、红花、柴胡、赤芍、枳壳、牡丹皮、栀子、川芎各10g,柏子仁、丹参、地龙、生地黄、当归、牛膝各15g,桔梗6g,

甘草5g,炒酸枣仁30g。每天1剂,水煎取汁200~250mL,分早晚2次服用。

2.2 对照组 给予加巴喷丁(江苏恒瑞医药股份有限公司生产),每次300mg,每天1次,睡前口服。

4周为1疗程,连续治疗2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 每月监测血生化检查,包括:血常规、血钾、血钙、血磷、全段甲状旁腺激素、血白蛋白、碱性磷酸酶、血尿素氮、血肌酐、尿酸等。RLS的评估:使用RLS评价量表(IRLS)^[4]评估患者病情,这是由国际不宁腿综合征研究组(International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG)制定的用于评估患者病情严重程度的量表。量表总共包括了10个项目,每个项目有5个选项,分别代表从无到有到非常严重5个级别,各项累计得分系总分,得分从0~40分。原量表将总分以10分、20分、30分、40分作为界限分别为轻度、中度、严重及非常严重4个等级,治疗前、后各评价1次。

3.2 统计学方法 数据的统计分析采用SPSS17.0软件,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示符合正态分布的计量资料,2组间差异用独立样本 t 检验,组间比较采用配对样本 t 检验。用频数及率表示计数资料,用 χ^2 检验比较组间差异; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组实验室检查结果比较 见表1。治疗后,2组血红蛋白较治疗前升高($P<0.01$),但2组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组血白蛋白在治疗后较治疗前改善($P<0.05$),但治疗后2组间血白蛋白比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组血钾较治疗前升高($P<0.05$),但2组间治疗后血钾比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗前后钙、磷、转铁蛋白饱和度、全段甲状旁腺激素、血肌酐、尿素氮、尿酸比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

实验室指标	观察组(n=20)		对照组(n=20)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血红蛋白(g/L)	99.55±7.03	102.70±8.76 ^①	100.05±5.78	103.35±6.85 ^①
白蛋白(g/L)	37.85±1.95	39.40±2.68 ^②	38.30±1.59	39.05±1.85
全段甲状旁腺激素(ng/L)	393.25±65.72	397.65±63.92	389.60±65.39	388.45±64.84
血钙(mmo/L)	2.22±0.11	2.23±0.12	2.24±0.13	2.23±0.14
血磷(mmo/L)	1.56±0.14	1.57±0.14	1.59±0.14	1.58±0.13
血钾(mmo/L)	4.49±0.39	4.70±0.43 ^②	4.47±0.35	4.53±0.36
碱性磷酸酶(U/L)	154.35±39.66	144.55±33.73 ^③	156.80±40.35	143.00±39.64 ^②
转铁蛋白饱和度(%)	33.80±5.97	34.40±6.76	34.60±6.76	34.80±6.60
肌酐(umo/L)	798.00±82.36	811.90±94.69	788.15±93.56	779.95±81.77
尿素氮(mmo/L)	20.40±2.60	20.56±3.17	21.23±2.89	20.71±2.82
尿酸(umo/L)	375.20±42.44	382.70±43.77	387.25±56.99	368.65±63.39

与本组治疗前比较,① $P<0.01$,② $P<0.05$

4.2 2组 RLS 评分比较 见表2。治疗后,2组患者的RLS评分明显下降($P < 0.01$),但2组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明血府逐瘀汤能改善患者 RLS 临床症状,效果等同于加巴喷丁。

表2 2组 RLS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前		P值
		治疗前	治疗后	
观察组	20	18.80 ± 2.76	11.95 ± 2.01	0.000
对照组	20	19.10 ± 2.75	12.35 ± 2.03	0.000
P值		0.733	0.536	

5 讨论

慢性肾衰竭维持性透析患者 RLS 患病率较高,目前没有明确的发病机制可以解释尿毒症性 RLS 的发病机理,原发性 RLS 的发病机制假设为中枢神经系统多巴胺能系统功能紊乱和大脑内特殊区域铁储备减少;研究发现多巴胺受体激动剂治疗对尿毒症性 RLS 同样有效,表明在尿毒症性 RLS 的发病过程中多巴胺系统功能紊乱可能也参与了^[5-7]。除此之外,缺铁性贫血、钙、磷代谢不平衡也被报道参与了尿毒症性 RLS 的发病。因此目前临床上对尿毒症患者 RLS 症状的改善主要依靠使用铁剂、补充叶酸、纠正贫血、纠正钙磷代谢紊乱、应用血液透析联合高通量透析或血液灌流等对症治疗。除此之外临床上常用多巴胺类药物、非麦角类的多巴胺受体激动剂、加巴喷丁等治疗 RLS,虽然有良好的效果,但是存在诸多不良反应。

中医学对 RLS 有关症状的最早论述见于《内经》,《灵枢·百病始生》曰:“厥气生足惋,惋生胫寒,胫寒则血脉凝涩……”,足惋即指足部变化不一、难以形容的一组症状,如酸困、疼痛、行动不便等,进而发展至小腿则表现为小腿发凉。中医学多将之归属于足惋、痿病、血痹等范畴,然《医林改错》对血府逐瘀汤的主症描述“夜不安者、将卧则起,坐未稳又欲睡,一夜无宁刻,重者满床乱滚,此血府血瘀。此方服十余付,可根除”与 RLS 的表现类似,赵阳等^[8]认为 RLS 属于血瘀证、血痹范畴,核心病机为血脉瘀阻、血行不畅致下肢酸麻胀痛,其发病规律符合血瘀证表现,以夜间加重、静重动轻,中老年人尤其是女性多见。徐庆丰等^[9]用血府逐瘀汤联合苍龟探穴法针刺治疗 RLS 取得显著疗效。本研究采用血府逐瘀汤化裁,方中桃仁破血行滞润燥,红花、赤芍、川芎活血祛瘀,牛膝活血通经,祛瘀止痛,引血下行,地龙清热通络,生地、当归养血益阴,清热活血;丹参、牡丹皮清热凉血消瘀;桔梗、枳壳宽胸行气;柴胡疏肝解郁,升达清阳,当归、生地养血化痰,枳壳疏肝理气,栀子合牡丹皮清热除烦,酸枣仁、柏子仁养血安神,甘草缓急,调和诸药。本研究结果显示观察组 RLS 评分明显改善,提示血府逐瘀汤化裁治疗能缓

解患者症状,同时2组治疗后评分比较差异无统计学意义,可见血府逐瘀汤的疗效与加巴喷丁相当。实验室结果提示本研究方法不良反应少,但因样本量少,仍需大样本研究证实。

[参考文献]

- [1] Allen RP, Picchetti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health[J]. Sleep Medicine, 2003, 4(2): 101-119.
- [2] La MG, Pizza F, Persici E, et al. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(6): 1976-1983.
- [3] Murtagh FEM, Addington-Hall J, Higginson IJ. The Prevalence of Symptoms in End-Stage Renal Disease: A Systematic Review[J]. Advances in Chronic Kidney Disease, 2007, 14(1): 82-99.
- [4] Allen RP, Picchetti 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 Medicine, 2014, 15(8): 860-873.
- [5] Zucconi M, Manconi M, Ferini SL. Aetiopathogenesis of restless legs syndrome[J]. Neurological Sciences, 2007, 28(1): S47-S52.
- [6] Allen RP. Controversies and challenges in defining the etiology and pathophysiology of restless legs syndrome[J]. American Journal of Medicine, 2007, 120(1): 13-21.
- [7] Pellecchia MT, Vitale C, Sabatini M, et al. Ropinirole as a treatment of restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis: an open randomized crossover trial versus levodopa sustained release[J]. Clinical Neuropharmacology, 2004, 27(4): 178-181.
- [8] 赵阳,刁倩,李涛. 活血化瘀法治疗不宁腿综合征的理论探讨[J]. 国际中医中药杂志, 2012, 34(4): 335-337.
- [9] 徐庆丰,陈华德,钱雁. 血府逐瘀汤联合苍龟探穴法针刺治疗不安腿综合征 34 例[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(11): 811-812.

(责任编辑:吴凌,李海霞)