



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.017

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.11.017>

· 临床诊治经验与教训 ·

维持性血液透析合并不宁腿综合征的影响因素及经皮穴位电刺激联合普拉克索的治疗效果分析

王辉 刘毅 王晨 凌兰 许燕子

[摘要] **目的** 分析维持性血液透析(MHD)合并不宁腿综合征(RLS)的影响因素及经皮穴位电刺激(TAES)联合普拉克索治疗 MHD 的效果。**方法** 选取 MHD 合并 RLS 患者 40 例作为 RLS 组,另取同期非 RLS 的 MHD 患者 53 例作为非 RLS 组,随机将 RLS 组患者分为 TAES 组(20 例)和非 TAES 组(20 例)。非 TAES 组接受常规治疗和普拉克索治疗,TAES 组在非 TAES 组治疗方案基础上加用 TAES 治疗。两组患者均持续治疗 6 周,采用多因素 logistic 回归分析评估 MHD 患者发生 RLS 的影响因素。比较 TAES 组和非 TAES 组的治疗效果、治疗前后睡眠质量、血清激素水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 血清肌酐、血尿素氮、血清 β_2 微球蛋白和全段甲状旁腺激素(iPTH)均是 MHD 患者发生 RLS 的危险因素($P < 0.05$)。TAES 组治疗总有效率显著高于非 TAES 组($P < 0.05$)。TAES 组和非 TAES 组患者治疗后国际 RLS 量表(IRLS)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、血清 β_2 微球蛋白、iPTH 水平均显著低于同组治疗前,非 TAES 组 IRLS 评分、PSQI 评分、血清 β_2 微球蛋白、iPTH 和血磷水平均显著高于同期 TAES 组($P < 0.05$)。治疗期间 TAES 组和非 TAES 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清肌酐、血尿素氮、血清 β_2 微球蛋白和 iPTH 是 MHD 患者发生 RLS 的危险因素,TAES 联合普拉克索对 RLS 患者具有良好的治疗效果。

[关键词] 维持性血液透析; 不宁腿综合征; 经皮穴位电刺激; 普拉克索; 影响因素

[中图分类号] R552 **[文献标识码]** B

临床上治疗尿毒症患者时常常需要通过维持性血液透析(MHD)方式延长患者生命,该方法可清除患者血液中的代谢废物同时保留小分子物质,但长期血透可能引起多种并发症^[1],如不宁腿综合征(RLS)^[2]。RLS 不仅影响患者运动功能,还间接导致患者产生睡眠障碍、疲倦、抑郁焦虑、性功能障碍等,严重影响患者身体健康和生活质量^[3]。迄今为止,MHD 合并 RLS 患者尚无特异性治疗策略,临床上以缓解患者病情为主要治疗手段。但是,长期服用药物引起患者耐药性增加,从而降低治疗效果。因此,非药物治疗手段逐渐进入人们的视野。有报道指出,经皮穴位电刺激(TAES)结合运动想象对治疗脑卒中上肢运动障碍有效^[4]。本研究分析了可能影响 MHD 患者发生 RLS 的危险因素,并采用 TAES 联合普拉克索治疗 MHD 合并 RLS 患者,观察其治疗效果。

对象与方法

1. 对象:选取 2021 年 9 月~2023 年 8 月在我院接受治疗的 MHD 合并 RLS 患者 40 例作为 RLS 组,采用随机数字表法将其分为 TAES 组和非 TAES 组,每组各 20 例。纳入标准:(1)均符合 RLS 的相关诊断标准^[5],且 RLS 均由 MHD 导致;(2)年

龄 ≥ 18 岁;(3)MHD 时间 3~12 月,每次 4 h、每周 3 次;(4)临床资料完整。排除标准:(1)对本研究治疗药物过敏;(2)合并凝血功能障碍或免疫系统疾病;(3)近 2 个月内服用其他药物治疗;(4)合并精神异常无法配合;(5)研究期间退出、转院、出院、死亡。另取同期我院性别、年龄等一般资料与 RLS 组患者无显著性差异的未合并 RLS 的 MHD 患者 53 例作为对照(非 RLS 组),排除标准参照 RLS 组。本研究经我院伦理委员会审批通过,所有受试者均已签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方案:所有患者均行 MHD(贝朗爱敦股份公司,710200T 血液透析机,透析液流量保持 500 ml/min,患者血流量保持 250~300 ml/min,以普通肝素为抗凝剂),同时予治疗和防止贫血药物、注射促红细胞生成物等治疗。非 TAES 组予盐酸普拉克索片 0.125 mg 每日 3 次口服,7 日后若病情加重则改为 0.25 mg 每日 3 次,若病情仍未见好转,14 日后最多增至 0.50 mg 每日 3 次。TAES 组在非 TAES 组治疗方案基础上加用 TAES 治疗:局部皮肤常规消毒后,在取穴足三里(双侧)、三阴交(双侧)、承山(双侧)、阳陵泉(双侧)4 穴粘附电极,刺激仪采用低频直流电(30 Hz,10~50 mA)。刺激过程中,逐渐增加刺激强度,以患者能够耐受为宜。每穴刺激 10 min,合计 40 min,每日 1 次、每周 6 次。两组患者均持续治疗 6 周。

(2)观察指标:①一般临床资料及实验室检查指标:包括性

基金项目:武汉市卫生健康委员会医学科研项目(WZ20Y06)

作者单位:430015 湖北省武汉市红十字会医院肾内科(王辉、王晨、凌兰、许燕子),康复科(刘毅)

别、年龄、BMI、MHD 时间、合并症、肾病类型、WBC 计数、PLT 计数、Hb、血清白蛋白、ALT、AST、血清肌酐、血尿素氮、血钙、血磷、空腹血糖 (FPG)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清游离铁、铁蛋白、尿素下降率、尿素清除指数、转铁蛋白饱和度、血清 β_2 微球蛋白、全段甲状旁腺激素 (iPTH)。

②病情严重程度:参照国际 RLS 量表 (IRLS)^[6] 评估 RLS 组患者治疗前、后病情严重程度。IRLS 共 10 条,合计 40 分,分值越高表示患者的病情越严重。

③睡眠质量:参照匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI)^[7] 评估 RLS 组患者睡眠质量。总分 0~21 分,分值越高表示睡眠质量越差。

④疗效标准。显效:症状明显减轻或消失,无需活动即可缓解症状,IRLS 和 PSQI 评分下降 $\geq 50\%$;有效:不适感减轻,需要活动减轻症状,IRLS 和 PSQI 评分下降 $\geq 20\%$ 且 $< 50\%$;无效:症状无改善甚至加重。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

⑤不良反应。记录患者在 TAES 治疗期间出现的不良反应。根据治疗期间是否出现 TAES 将 40 例 MHD 合并 RLS 患者分为 TAES 组(20 例)与非 TAES 组(20 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资

料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析评估 MHD 患者发生 RLS 的影响因素。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

1. RLS 组和非 RLS 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:RLS 组患者血清肌酐、血尿素氮、血清 β_2 微球蛋白和 iPTH 水平均显著高于非 RLS 组 ($P < 0.05$)。两组患者其余资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。
2. MHD 患者发生 RLS 的影响因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,血清肌酐 ($OR = 1.744, 95\% CI 1.071 \sim 2.841$)、血尿素氮 ($OR = 1.861, 95\% CI 1.067 \sim 3.247$)、血清 β_2 微球蛋白 ($OR = 1.449, 95\% CI 1.001 \sim 2.086$) 和 iPTH ($OR = 1.537, 95\% CI 1.082 \sim 2.183$) 均是 MHD 患者发生 RLS 的危险因素 ($P < 0.05$)。
3. TAES 组与非 TAES 组患者基线资料比较:TAES 组与非 TAES 组患者基线资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。
4. TAES 组与非 TAES 组患者治疗前后病情严重程度和睡眠质量、实验室检查指标比较:两组患者治疗前 IRLS 评分、PSQI 评分、血清 β_2 微球蛋白、iPTH、血钙和血磷水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 IRLS 评分、PSQI 评分、

表 1 RLS 组和非 RLS 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男性	年龄	BMI	MHD 时间	合并症[例,(%)]			肾病类型[例,(%)]			
		[例,(%)]	(岁)	(kg/m ²)	[个月, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	叶酸缺乏	贫血	便秘	DKD	高血压肾病	CGN	其他原因
RLS 组	40	12(30.00)	53.48±6.22	19.86±2.14	5.00(4.33,6.08)	16(40.0)	29(72.5)	6(15.0)	24(60.0)	6(15.0)	4(10.0)	6(15.0)
非 RLS 组	53	26(49.06)	55.75±6.36	20.48±2.09	5.50(4.00,6.00)	21(39.6)	33(62.3)	5(9.4)	32(60.4)	5(9.4)	8(15.1)	8(15.1)
χ ² /t/Z 值		3.426	1.720	1.402	0.360	0.001	1.075	0.677		1.056		
P 值		0.064	0.089	0.164	0.719	0.971	0.300	0.411		0.788		
组别	例数	Hb(g/L)	血清白蛋白(g/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)	血清肌酐(μmol/L)	血尿素氮(mmol/L)	尿素下降率	尿素清除指数			
RLS 组	40	114.35±16.81	43.88±6.98	15.52±2.08	11.38±1.86	94.15±25.24	33.24±4.58	0.71±0.09	1.25±0.19			
非 RLS 组	53	110.81±16.62	46.24±7.34	14.84±1.99	10.76±1.67	83.37±21.61	27.16±4.25	0.73±0.09	1.33±0.21			
χ ² /t/Z 值		1.012	1.568	1.600	1.688	2.215	6.606	1.061	1.894			
P 值		0.314	0.120	0.113	0.095	0.029	<0.001	0.291	0.061			
组别	例数	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	血钙[mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	血磷[mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	FPG (mmol/L)	TC[mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	TG[mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]				
RLS 组	40	7.32±1.49	183.24±22.08	1.81(1.36,2.38)	1.69(1.38,1.99)	6.43±1.20	4.55(4.21,4.63)	1.87(1.73,2.21)				
非 RLS 组	53	6.80±1.42	186.48±22.34	1.92(1.41,2.46)	1.64(1.33,1.96)	6.64±1.21	4.51(4.23,4.76)	2.06(1.79,2.34)				
χ ² /t/Z 值		1.712	0.696	0.975	0.127	0.832	0.114	0.503				
P 值		0.090	0.488	0.330	0.899	0.408	0.909	0.615				
组别	例数	HDL-C[mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	LDL-C (mmol/L)	血清游离铁 (μmol/L)	铁蛋白 (ng/ml)	转铁蛋白 饱和度(%)	血清 β ₂ 微球蛋白 (mg/L)	iPTH (ng/L)				
RLS 组	40	1.25(0.86,1.35)	2.56±0.46	12.26±1.65	139.51±18.92	29.34±4.25	17.31±4.86	221.95±32.81				
非 RLS 组	53	1.22(0.94,1.46)	2.45±0.43	11.69±1.69	148.42±24.31	27.68±4.37	14.26±4.54	199.15±32.68				
χ ² /t/Z 值		0.704	1.185	1.627	1.920	1.835	3.112	3.325				
P 值		0.481	0.239	0.107	0.058	0.070	0.002	0.001				

注:DKD:糖尿病肾病;CGN:慢性肾小球肾炎

表 2 TAES 组与非 TAES 组患者基线资料比较[例,(%)]

组别	例数	男性	年龄	BMI	MHD 时间	合并症[例,(%)]			肾病类型[例,(%)]			
			(岁, $\bar{x} \pm s$)	(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	[个月, $M(P_{25}, P_{75})$]	叶酸缺乏	贫血	便秘	DKD	高血压肾病	CGN	其他原因
TAES 组	20	5(25.0)	52.93 \pm 5.39	20.02 \pm 2.82	5.0(4.5,6.0)	9(45.0)	15(75.0)	4(20.0)	13(65.0)	3(15.0)	2(10.0)	2(10.0)
非 TAES 组	20	7(35.0)	54.03 \pm 6.71	19.70 \pm 2.37	5.0(4.0,5.5)	7(35.0)	14(70.0)	2(10.0)	11(55.0)	3(15.0)	2(10.0)	4(20.0)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.476	0.572	0.388	0.124	0.417	0.125	0.784		0.833		
P 值		0.490	0.571	0.700	0.892	0.519	0.723	0.376		0.841		

表 3 TAES 组与非 TAES 组患者治疗前后病情严重程度和睡眠质量、实验室检查指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别		例数	IRLS 评分 (分)	PSQI 评分 (分)	血清 β_2 微球蛋白 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	iPTH (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)
TAES 组	治疗前	20	34(31,38)	18(17,19)	18.38 \pm 2.74	231.04 \pm 31.18	1.80(1.36,2.35)	1.68(1.38,1.99)
	治疗后	20	12(5,14) ^a	5(4,6) ^a	6.40 \pm 1.07 ^a	116.84 \pm 15.74 ^a	1.71(1.25,2.11)	1.15(1.10,1.52)
非 TAES 组	治疗前	20	34(31,37)	18(17,19)	16.24 \pm 4.61	212.86 \pm 30.46	1.79(1.37,2.38)	1.69(1.42,1.97)
	治疗后	20	21(16,23) ^{ab}	12(11,14) ^{ab}	9.86 \pm 1.42 ^{ab}	168.42 \pm 21.61 ^{ab}	1.68(1.15,2.12)	1.22(1.38,1.49) ^b

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同期 TAES 组比较,^b $P < 0.05$

血清 β_2 微球蛋白、iPTH 水平计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后 IRLS 评分、PSQI 评分、血清 β_2 微球蛋白、iPTH 水平均低于同组治疗前,非 TAES 组 IRLS 评分、PSQI 评分、血清 β_2 微球蛋白、iPTH 和血磷水平均高于同期 TAES 组($P < 0.05$)。见表 3。

5. TAES 组与非 TAES 组患者治疗效果及治疗期间不良反应发生情况比较:TAES 组患者显效 6 例、有效 13 例、无效 1 例,非 TAES 组患者显效 2 例、有效 11 例、无效 7 例。TAES 组患者治疗总有效率显著高于非 TAES 组[95% (19/20) 比 65% (13/20), $\chi^2 = 5.625, P = 0.018$]。治疗期间,TAES 组患者出现头晕 1 例、嗜睡 1 例、肌肉痉挛 3 例,非 TAES 组患者出现恶心呕吐 2 例、头晕 1 例、皮肤感染 1 例。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义[25% (5/20) 比 20% (4/20)], $\chi^2 = 0.143, P = 0.705$)。

讨 论

MHD 合并 RLS 的发病机制目前尚未完全明白,但相关研究表示 MHD 时间过长将导致患者体内大分子毒素的累积,氧化应激反应增加,导致周围神经系统功能发生紊乱,运动神经过度兴奋,产生运动和感觉异常,继而导致患者发生 RLS 疾病^[8]。本研究比较 RLS 组和非 RLS 组发现,RLS 的发病与血清肌酐、血尿素氮、血清 β_2 微球蛋白和 iPTH 有关,这与罗翔^[2]的研究结果相似。多因素 logistic 回归分析结果显示,血清肌酐、血尿素氮、血清 β_2 微球蛋白和 iPTH 均为 MHD 患者发生 RLS 的危险因素,提示此 4 项指标均可能与 MHD 患者 RLS 的发生有关。血清 β_2 微球蛋白和 iPTH 是患者体内毒性大分子之一,其异常表达将导致患者氧化应激,诱使多巴胺功能异常,减缓神经传导速率,进而诱发 RLS^[9]。故将 β_2 微球蛋白和 iPTH 纳入后续分析,用于评估药物对 MHD 合并 RLS 的疗效,并探讨影响 MHD 患者发生 RLS 的相关因素。

普拉克索可通过血-脑屏障,对神经突触后膜受体信号分子直接产生刺激,激活多巴胺受体^[10]。该药物起效快、特异性强、药效持续久,还具有抗抑郁、焦虑等精神疾病的功能^[11],有效保护患者的生命健康和提高生活质量,是西医治疗 RLS 的常用药物^[3]。中医理论中尚无 RLS 病名,依据其临床症状将其纳入“血痹”、“痉痹”、“足倦”等范畴^[12]。本研究中,TAES 组治疗后总有效率显著高于非 TAES 组,提示 TAES 对 RLS 患者治疗效果较好。可能与 TAES 可刺激大脑皮质周围的神经元,加速脑细胞功能恢复,改善运动功能有关。TAES 模仿传统针灸治疗,但又不同于针灸,当电流重复刺激穴位时,患者大脑皮层相关区域得到刺激,兴奋度增加,反射弧系统重建,肌肉放松,运动系统得到控制和协调^[13],故 TAES 组治疗效果更好。进一步研究发现 TAES 组患者 IRLS 评分和 PSQI 评分均低于同期非 TAES 组,表明 TAES 组患者 RLS 症状得到改善,患者睡眠质量

有提高;而血清 β_2 微球蛋白、iPTH 和血磷水平亦低于非 TAES 组,表明 TAES 组患者血液大分子毒素被清除,患者病情倾向有利方面靠拢。分析原因可能与 TAES 能够调节磷代谢有关^[14],即血磷下降能够避免对甲状旁腺的过度刺激而导致的甲状旁腺素的分泌增多,进而降低血 iPTH 水平,同时 TAES 治疗还能有效下调 β_2 微球蛋白水平,起到保护肾脏的作用。此外,TAES 组与非 TAES 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示 TAES 联合普拉克索治疗不会明显增加 RLS 患者的不良反应,具有较好的安全性。因此,临床治疗 RLS 患者时,可考虑将 TAES 联合普拉克索作为治疗备选方案。

综上所述,本研究发现血清肌酐、血尿素氮、血清 β_2 微球蛋白和 iPTH 均是 MHD 患者发生 RLS 的危险因素,并且 TAES 联合普拉克索可以有效治疗 MHD 合并 RLS 患者,帮助患者摆脱疾病困扰。然而,本研究样本量有限,未能深入研究 RLS 发病机制和联合治疗患者的预后情况。因此,在后续研究中需加大样本容量,深入研究疾病发病机制和联合治疗的预后情况。

参 考 文 献

[1] 陈钦,郑昌志,何祥琨. 维持性血液透析患者的血磷水平与冠状动脉钙化的关系研究[J]. 临床内科杂志,2022,39(6):390-391.
[2] 罗翔. 普拉克索联合艾灸辅助治疗并发不宁腿综合征血透患者的临床疗效研究[J]. 实用中西医结合临床,2022,22(18):60-62,78.
[3] Manconi M, Garcia-Borreguero D, Schormair B, et al. Restless legs syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers,2021,7(1):80-91.
[4] 向文海,丁洁,欧阳玉臣,等. 运动想象结合经皮穴位电刺激对脑卒中患者患侧上肢功能康复的疗效[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(12):751-753.
[5] Allen RP, Picchiotti 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.
[6] 王宝艳,李端阳,刘洁,等. 不宁腿综合征患者经颅超声特点及其影响因素的临床研究[J]. 中华神经医学杂志,2022,21(1):68-73.
[7] 黄建,翟红霞,秦晓新,等. 维持性血液透析患者合并不宁腿综合征的影响因素分析及有氧运动改善效果的临床研究[J]. 现代生物医学进展,2023,23(11):2053-2057.
[8] Salib M, Memon AN, Gowda AS, et al. Dialysis Patients With Restless Leg Syndrome: Can We Relieve Their Suffering? [J]. Cureus,2020,12(8):e10053.
[9] 朱谦,赵晶,苗羽,等. 选择性神经根脉冲射频联合普瑞巴林治疗不宁腿综合征的临床疗效[J]. 中国疼痛医学杂志,2021,27(11):829-834.
[10] 许可,张扬,欧春影,等. 普拉克索联合美多巴治疗帕金森病的疗效及对生活质量的影响[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(1):48-50,54.
[11] 鲁华,郭更新,刘爱翔,等. 普拉克索联合低温血液透析治疗尿毒症患者的不宁腿综合征的效果观察[J]. 解放军医药杂志,2020,32(11):75-79.
[12] 李阿敏,赵云飞,周立恒. 维持性血液透析患者不宁腿综合征机制及干预研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(12):1126-1128.
[13] 杨林林. 经皮穴位电刺激联合康复训练治疗脑卒中后上肢功能障碍临床观察[J]. 实用中医药杂志,2023,39(5):983-985.
[14] 高辉,赵麦良,郭文平,等. 经皮穴位电刺激联合厚朴排气剂在有机磷农药中毒中的应用[J]. 中国工业医学杂志,2020,33(2):137-138.