

不安腿综合征患者的中西医结合治疗的研究进展

吴远霞¹, 魏艳²

¹贵州中医药大学(护理学院/护理系), 贵州 贵阳

²遵义市中医院(护理部), 贵州 遵义

收稿日期: 2024年4月15日; 录用日期: 2024年5月22日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

不安腿综合征(restless legs syndrome, 简称RLS)是一种主要累及腿部的神经系统感觉运动障碍性疾病。主要表现为静息状况下出现不愉快和痛苦的双下肢不适感, 从而迫使患者有活动双腿的强烈愿望, 且症状常在夜间休息时加重。由于临床医务工作者对其认识不足, 经常将其视为肌肉抽搐、抑郁、焦虑或失眠等症状的一部分, 临床上漏诊率和误诊率高。此外, 患有RLS的人往往也会伴随其他问题如睡眠困难、抑郁和焦虑等问题, 增加患者患心血管疾病的风险, 严重影响着患者的生活质量以及康复进程。鉴于此, 本文旨在总结关于RLS的治疗进展作一综述, 以期为RLS患者的临床干预提供参考。

关键词

不安腿综合征, 中西医结合治疗, 研究进展

Progress in the Treatment of Restless Leg Syndrome Patients with Traditional Chinese and Western Medicine

Yuanxia Wu¹, Yan Wei²

¹Department of Nursing, Guizhou University of Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

²Zunyi Hospital of Traditional Chinese Medicine (Nursing Department), Zunyi Guizhou

Received: Apr. 15th, 2024; accepted: May 22nd, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

Restless Leg Syndrome (RLS) is a neurosensory motor disorder that mainly affects the legs. It is mainly manifested as unpleasant and painful lower limb discomfort in resting conditions, which

文章引用: 吴远霞, 魏艳. 不安腿综合征患者的中西医结合治疗的研究进展[J]. 护理学, 2024, 13(5): 585-593.

DOI: 10.12677/ns.2024.135085

forces patients to have a strong desire to move their legs, and the symptoms are often aggravated at night rest. Due to the lack of understanding of clinical medical workers, it is often regarded as a part of muscle convulsions, depression, anxiety, insomnia and other symptoms, and the clinical missed diagnosis rate and misdiagnosis rate are high. In addition, people with RLS are often accompanied by other problems such as sleep difficulties, depression and anxiety, which increase the risk of cardiovascular disease and seriously affect the quality of life and recovery process of patients. In view of this, this paper aims to summarize the treatment progress of RLS and provide reference for clinical intervention in patients with RLS.

Keywords

Restless Leg Syndrome Chinese, Western Medicine Treatment, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

不安腿综合征(restless legs syndrome, RLS)也被称为不宁腿综合征或 Willis-Ekbom 病, 是一种主要影响到腿部感觉和运动功能的神经系统障碍性疾病[1]。RLS 被认为是一种复杂的疾病, 易感的遗传因素、环境因素和合并症共同导致了该疾病的发生[2]。RLS 可单独发生或伴有合并症, 例如缺铁和肾病, 但也可伴有心血管疾病、糖尿病以及神经、风湿病和呼吸系统疾病[3]。据已有的研究报告指出[4], 海外患有 RLS 的概率大约是 5%~10%, 亚洲国家该病患病率较低。各年龄组皆可发病, 尤其是在中年人及老年人群体更为常见, 女性得病的概率比男性高出一倍[5]。针对 RLS 的患者的治疗, 临床多以西医治疗为主, 包括使用多巴胺类的药品、 $\alpha 2\delta$ 钙离子通道激动剂、阿片类药物以及含铁元素的产品等[6]。然而, 随着中医药在疾病的诊疗方面的重要性逐渐增强, 一些学者已经能够从 RLS 患者的治疗过程中获得显著的效果[7]。但由于目前缺少 RLS 患者治疗的研究性总结, 故本综述对 RLS 的中西医治疗进展作一综述, 以期对 RLS 患者的临床干预提供参考。

2. 西医疗法

目前尚未确定 RLS 的确切的发病机制, 一般认为它与多巴胺系统功能紊乱、铁代谢异常导致的脑铁浓度降低以及遗传因素等密切相关[8]。RLS 患者西医治疗方案多遵循对症治疗与对因治疗的治疗原则, 其中对症治疗多以药物治疗为主, 对因治疗多以缓解患者相关临床症状为主。

2.1. 药物治疗

1) **多巴胺类药物:** 多巴胺类药物主要分为两类: 一为多巴胺本身[9]; 二为多巴胺受体的激活剂[10] (dopamine agonists, DAs)。它们的主要药理效应在于调控神经元释出的过程及神经元的兴奋度, 进而影响神经递质传导的方式, 以调整身体的行为、情感和思维等多方面的功能。最早使用的 RLS 治疗药物是左旋多巴, 它的优点包括快速见效和短暂的作用期, 但缺点则是长时间用药可能引发病症加剧的风险[11]。如今, DAs 已被认为是一线的 RLS 治疗方法, 例如普拉克索和罗替戈汀等。特别是罗匹尼罗, 相较于普拉克索, 它能够更快地产生效果且持续的时间相对较短, 而罗替戈汀则具有稳定的一天内血液中的药物浓度的特性, 适合白日发作的患者[12]。然而, 长时期的使用可能会减弱疗效, 并且随着剂量的提升也可

能引起病况加重, 甚至超过未接受治疗时的状况[13]。来自国外 Scholz H [14] [15]等研究人员分别针对左旋多巴与多巴胺受体激活剂治疗 RLS 的效果和安全性做了评估, 并将它们同安慰剂及其他药物作了对比, 结论显示两者都优于安慰剂, 能显著缓解 RLS 的症状强度, 同时也能改善患者的睡眠质量, 提升他们的生活质量。

2) $\alpha 2\delta$ 钙通道激动剂: 常见有加巴喷丁、加巴喷丁酯、普瑞巴林等, 其主要药理机制是通过影响 γ -氨基丁酸的合成和释放, 与电压门控钙通道的亚单位结合以及调节谷氨酸能神经元, 从而减轻神经元的过度兴奋[16]。该类药物也被推荐为治疗 RLS 的一线药物, 因其对病情改善的影响微乎其微且无明显加重趋势[17]。相对于普拉克索长时期应用普瑞巴林可能会带来更佳的效果表现, 加巴喷丁是最早运用于治疗 RLS 的 $\alpha 2\delta$ 类药物, 加巴喷丁酯是加巴喷丁的前体, 弥补了加巴喷丁的药物代谢动力学缺陷, 加巴喷丁酯已经得到了广泛的使用和认可并具有良好的疗效体现[18]。 $\alpha 2\delta$ 类药物多用于失眠, 疼痛或一般性焦虑, 必要时可与低剂量阿片类药物联合使用。

3) 阿片类药物: 常见的包括美沙酮、纳洛酮等, 其主要药理机制是通过与中枢神经系统中的阿片受体结合而产生镇痛、止咳和缓解肌肉骨骼疼痛的作用。该药物可以抑制神经元对内源性吗啡等物质的敏感度, 并且能够减轻炎症反应引起的疼痛[19]。William G Ondo [20]等学者通过对 29 例多巴胺能治疗失败的 RLS 患者给予美沙酮 5~40 mg/天治疗发现, 美沙酮在治疗 RLS 患者中起到积极的作用, 该类药物可以代替因多巴胺能类药物治疗反应不理想的 RLS 患者, 而无明显不良反应。

4) 铁剂: 脑铁缺乏(BID)和多巴胺能系统改变是 RLS 的两个主要病理因素[21]。RLS 患者通常血液中铁含量较低, 血液中铁含量低可能是导致不宁腿综合征的部分原因。铁可以作为药片小剂量长期服用, 也可以注射到血液中。Lynn M Trotti [22]等研究者对口服或肠外铁治疗 RLS 并与安慰剂和其他疗法的效果和安全性进行了评估, 发现铁治疗相较于安慰剂更有可能减轻不安感和 RLS 的严重程度, 并且铁剂增加副作用的风险性较低。在缓解不适感、RLS 的严重程度以及不良事件风险方面, 铁治疗与普拉克索可能仅有微小的差异或没有差异。但对次要结局的影响, 如生活质量、日间功能和睡眠质量、最佳给药时间和配方以及预测反应的患者特征, 还需进一步研究。

2.2. 非药物治疗

NIRS、气压压迫、tsDCS 及 rTMS 都是非药物治疗方式, 它们能够有效地减轻或消除 RLS 的相关症状。其中, tsDCS 能暂时改善病人的临床表现; 而 rTMS 则有助于减少患者的不适感与睡眠问题。然而, 现有的研究并未充分证实上述疗法具有疗效。尽管如此, 对于那些无法接受或对药物治疗无效的人来说, 这些方法可能更具吸引力, 因为他们都属于非手术且无需开刀的方式, 这可能会给 RLS 的治疗提供新的方向。

2.3. 护理模式干预

由于临床上对 RLS 尚无特效的治疗方法, 因此, 采用不同的护理措施进行预防与护理 RLS 患者也至关重要。如吴婧[23]通过应用前瞻性护理模式干预 25 名维持性血液透析并发 RLS 患者, 探讨前瞻性护理措施对 RLS 的预防效果。实验结论显示, RLS 患者在血液透析期间的失眠患病率、抑郁症发病率以及 RLS 的患病率均小于对照组, 同时在干预 6 个月后的观察组的铁蛋白值、同型半胱氨酸、 $\beta 2$ 微球蛋白值均优于对照组。研究结果证实, 前瞻性护理干预模式可以通过限制与 RLS 的产生有关的各种影响因素, 进而防止 RLS 的产生。徐金辉[24]等学者通过选取 35 名 RLS 患者应用集束化护理模式干预, 研究其在伴发 RLS 患者中的使用有效性。干预 4 周后发现观察组不安腿综合征的严重程度自评量表评分、匹兹堡睡眠质量指数量表评分、临床疗效、症状自评量表评分均优于对照组。研究结果表明, 对伴发的 RLS 病

人实行集束化护理干预,能够在一定程度上减轻病人的不适感,从而改善睡眠质量,提高临床效果,缓解焦虑,从而改善病人的生命质量。

3. 中医疗法

中医认为 RLS 主要是因阴血不足,筋脉失养所致[25]。借助中药、针灸、按摩等中医疗法进行治疗,能达到调节气血平衡、滋润经络、缓急止痉的效果。这种方法能够放松紧绷且僵硬的肌肉组织,从而增加该区域的血液流动,加快新陈代谢速度,有助于提高对周围组织的营养供给。

3.1. 针灸疗法

目前针灸治疗 RLS 是应用最多的中医适宜技术,针灸技术有着疏通经脉、扶正祛邪、调和阴阳以及消瘀散结的功效。其具有操作简便、效果显著、不良反应较少等优点[26]。卢倩洁[27]等人通过对 30 位 RLS 患者进行常规针刺(百会、左右神聪、印堂、神门、内关等穴位)外加在下肢阳陵泉、足三里、三阴交、悬钟、承山行火针齐刺法的治疗,隔日一次。研究结果发现,无论是火针齐刺组还是常规针刺组都能有效缓解患者下肢酸重疼痛等不良症状,同时也能提高患者的睡眠质量,从而调节并减少患者的焦虑烦躁情绪,提高生活质量。但与常规针刺组相比,火针齐刺组在治疗不安腿症状和因此引发的失眠方面的效果更好。王锋[28]等人对 30 例 RLS 患者采用醒脑开窍针刺法治疗,选取了内关、人中、三阴交、极泉、尺泽、委中、风池等穴位。10 天为 1 疗程,治疗 3 个疗程后,有效率高达 93.33%。结果表明,醒脑开窍针刺法治疗 RLS 患者疗效显著,作用持久,副作用小。

3.2. 耳穴压豆

《灵枢·邪气脏腑病形篇》记载:“十二经脉三百六十五络,其气血皆上于面而走空窍……其别气走于耳而为听”,《灵枢·口问篇》云:“耳者,宗脉之所聚也”,提示耳与脏腑、经络之间存在密切关联。因此,耳穴贴压法是一种使用如王不留行籽、莱菔籽等丸状物质来按压位于耳朵部位的穴位或者反应点的治疗方式[29]。这种疗法旨在通过调节经络流动以恢复身体的正常运作状态,从而实现对疾病的预防和缓解症状的目的,这被认为是属于耳针的技术范畴[30]。邓升华[31]等通过对 33 例血液透析病人合并 RLS 患者在常规治疗的基础上联合耳穴贴压发现,耳穴贴压可以减轻尿毒症引起的不安腿综合征的严重程度,促进尿毒症病人毒素排出,提高病人生活质量。王玉琳[32]等人针对 26 名原发性 RLS 的患者实施了针灸和耳穴贴压疗法,以评估这种方法对于缓解失眠症状的效果。他们的结论是,结合这两种疗法可以显著提高患者的 IRLS、PSQI 和 SDS 评级,并且没有出现任何副作用,这表明它是一个既安全又有效的治疗方式,建议在实际应用中予以考虑。

3.3. 推拿疗法

推拿按摩是一种根据中医理论和现代科学理论,运用不同的手法如按压和揉捏等,对人体特定部位或穴位施加作用的方法。通过疏通经络、调整脏腑、调和气血、平衡阴阳等途径,以达到预防和治疗疾病的目的[33]。郑利君[34]等通过采用腿部针刺推拿配合补肝汤和左归丸治疗 16 例肝肾亏虚型 RLS 患者。通过轻柔的按摩手法,从患者的脚踝处推至大腿根部,每次持续 5~8 分钟,并对太冲、阳陵泉、合阳、承山、委中和三阴交等穴位进行按压 1~2 分钟,最后采用抖动手法对患肢进行 8~10 次的抖动。针灸穴位选择肝俞、肾俞、太溪、太冲、足三里和三阴交等穴位,以滋补肝肾为原则,双取太冲和太溪,其他穴位均在患侧进行针灸,留针 30 分钟。配合中药汤剂补肝汤和左归丸的使用,以滋补肝肾,养肝柔筋。结果显示治疗的总有效率达到 100%,随访 3 个月且未发生复发情况。结论表明给予 RLS 患者中医推拿治疗疗效显著,值得临床推广使用。

3.4. 穴位注射

穴位注射又称“水针”是一种结合了中医和西医药物并将其注入相关穴位来治病的技术。这种方式能够把针灸的效果、药剂的功效以及对穴位的渗透效果融合在一起,从而实现它的整体功效[35]。因此,对于一些特定症状具有显著的疗效。刘成福[36]的研究表明,他使用甲钴胺注射液作为一种中药制剂,并在常规透析治疗和护理的基础上为35名患有尿毒症的RLS病人进行了穴位注射,其中一侧选择足三里,另一侧则选择双侧足三里,两边轮流操作。结果显示,患者的IRLSSG评分和PSQI评分都比之前有所改善,并且这些变化也体现在他们的血液中的P、Ca、iPTH、SF等指标上,且所有数据都有明显的统计学差异($P < 0.05$)。此外,俞海捷[37]等学者通过RLS患者应用火针加甲钴胺足三里穴位注射治疗发现,穴位注射能有效缓解尿毒症RLS的相关症状。

3.5. 穴位埋线

穴位埋线是指通过特制的针刺器具,将可被人体吸收的医用缝合线埋入特定的腧穴内,通过延长腧穴接受刺激的时间,增加其刺激量,进而防病治病的外治疗法[38]。董媛媛[39]等人针对13名患有原发性RLS和睡眠问题并伴有焦虑抑郁症状的患者进行了前后的两次穴位埋线疗法实验,结果显示该方法对于缓解腰腿疼痛、改善睡眠质量以及降低焦虑抑郁状况的效果比常规针灸更为显著,并且其效果能持续更长时间。同样地,张传恩及其团队[40]也选择了20位原发性RLS患者作为研究对象,他们使用了风市穴穴位埋线法结合多巴丝肼来进行治疗,经过对比分析得出结论,即IRLS评分的变化上,埋线与药物联用(组合组)之间的相互影响具有明显的统计学差异,具体表现为F值为5.90, p值小于0.05,这表明二者的联合治疗确实有效果。此外,组合组并未发生任何埋线位置的感染、出血、伤到神经、过敏反应或无法忍受用药的情况。

3.6. 穴位贴敷

穴位贴敷疗法,是以中医的经脉理论作为基础,我们使用精炼过的草药粉末来制作各种形式的外用药:水、醋和药液混合形成糊状物;或者利用已经凝结的植物油(例如凡士林)制作出柔软的膏体、丸子或是饼干形状;也可以选择将中草药煎煮后变成膏状;另外一种方式则是将药材磨碎并撒在膏药表面,然后将其直接黏附到特定的穴位或病灶部位(即所谓的“阿是穴”),这种方法被称为无疼痛刺激点的穴位疗法[41]。黄雯静[42]等学者通过应用肾衰方穴位贴敷辅助治疗25例血透RLS患者。肾衰方的药品构成包括:大黄7g、山茱10g、山药15g、茯苓15g、牡丹皮15g等12味药组成。这些药品被研磨成粉末后,用姜汁混合均匀,然后选定肾俞、阳陵泉、血海、足三里、承山及三阴交作为注射点。每天1次,每次2h,4周为1个疗程。连续治疗2个疗程后治疗组的有效率达到了88.0%,这相对于对照组提高了20%的效果。由此可见,采用肾衰方穴位贴敷法来协助治疗维持性血液透析中的RLS病人有着良好的临床效果,并且可以明显地减少病人的RLS评级,因此它有很高的实用价值,建议广泛运用到实际医疗中去。

3.7. 针刀疗法

针刀术是一种基于传统的针灸针并结合了现代外科技术的创新型治疗手段。它的疗效显著且快速,因此在临床实践中有很高的使用率。该疗法的作用机制在于通过切割和分离深层次的肌肉、肌腱和韧带以实现身体力的均衡调节[43]。王凡[44]等选取16名RLS的患者进行了针刀治疗,他们选择在腘窝中心到脚后跟腱连接线的五六个等分点上定位4~5个穴位,同时根据患者的病情严重程度,同时在这条线左右侧大约3cm的地方额外增加2~3个穴位。然后,他们在这些部位用针刀深入皮肤下方约30~40cm毫米,向上下左右方向横向切割和松解三次到五次。结果显示,这16位受试者的痊愈情况如下:其中有十

三人一次就完全康复(症状消除);另有三人在两次治疗后得到缓解;所有接受过治疗的人在三个月至一年的追踪观察期间都没有出现复发的现象。说明针刀治疗本病疗效显著,值得临床推广使用。

3.8. 穴位按摩

八大穴位按摩是其核心内容之一,它基于中医学理和经络穴位原理,通过对特定部位的触摸来预防或治疗疾病的方法。这种方法能够激活人体特定的穴位,激发人的经络之气,以此实现畅通气血、调节身体功能并驱除病邪的目标[45]。沈慧琴[46]等学者通过应用艾条灸配合穴位按摩治疗40例血液透析 RLS 患者。艾条灸施穴部位取足三里穴、太溪穴、委中穴、承山穴;穴位按摩取穴足三里穴、太溪穴,通过腕部的摆动和拇指关节的屈伸行连续不停地推动。研究结果发现,接受艾灸疗法的患者 IRLSSG 评级和 PSQI 评级均优于未接受该疗法的患者,这说明了对于血液透析引发的 RLS 患者而言,使用艾灸结合穴位按摩能更有效的缓解他们的病症,改善其睡眠质量。

3.9. 中药足浴

中药泡脚是指使用适当的中草药配制而成的用于泡脚的一种中医疗法,其原理在于借助热水的热量使药物中的活性物质渗入肌肤并被足部的微小血管吸取,进而融入身体的血流中,以此实现调整体能和治愈疾病的功效[47]。研究者如朱丹[48]等人对30名透析型 RLS 的患者进行了为期8周的益肾补肾汤与中药泡脚结合治疗实验。结果表明,这种方法能够平衡钙磷及骨骼代谢,大大减轻了患者的病症表现,提升了他们的睡眠质量,具有明显的治疗效果。且该疗法不良反应较少,对于维持性透析患者尤为合适,值得临床推广运用。

3.10. 中药方剂

方剂中方指医方,剂,指调剂,方剂就是治病的药方。方剂是治法的体现,是根据配伍原则,总结临床经验,以若干药物配合组成的药方。方剂一般由君药、臣药、佐药、使药四部分组成。李娜[49]等学者对60例2型糖尿病合并 RLS (阴虚血瘀证)的患者选取加味芍药甘草汤治疗,方药由白芍30g,炙甘草15g,黄芪30g,鸡血藤30g,牛膝15g,丹参15g等12味药等组成,每日1剂,每次300mL,早晚饭后温服。经过八周的疗程观察,观察组中医药证候评分的下降、RLS 评级的变化、睡眠质量指数(PSQI)的提升与失眠相关的生理参数如 PSG 的相关指标都得到了显著改善,同时血糖水平也呈现出积极变化。陶媛媛学者[50]通过应用加味桃红四物汤观察其对30例糖尿病合并 RLS (阴虚血瘀型)患者的疗效研究及铁代谢的影响。结论表明,使用加味桃红四物汤对糖尿病合并 RLS 的患者进行了有效的治疗,症状得到了明显缓解,同时提高了他们血液中的铁含量、铁蛋白值以及血红蛋白浓度。

4. 中西医结合治疗

现代医学对 RLS 的治疗并未发现特效药物,多采取对症治疗,单纯西药治疗虽对改善症状有一定疗效,但长期使用会带来大量副作用,而且药品本身具有依赖性,停止服用后病情还容易复发甚至加剧。中医治疗虽然成效显著,但部分中医适宜技术具有侵入刺激性、安全系数低的特点。近年来,越来越多的患者选择中西医结合治疗。林秋璇[51]学者则在维持性血液透析合并 RLS 的患者中应用中西医结合治疗,观察组接受蔗糖铁联合活血安神方治疗,其中100mg蔗糖铁与100mL生理盐水混合后,静脉滴注;活血安神方由夜交藤10g、知母12g、生地黄12g、黄芩12g等15味药组成,每次200ml,早晚各一次,饭后温服。治疗后观察组治疗总有效率(95.00%,38/40)高于对照组(72.50%,29/40),观察组症状积分低于对照组,差异有统计学意义($p < 0.05$)。研究结果表明,对于维持性血液透析合并 RLS 的患者采用中西医结合治疗方式效果更理想。龚雪[52]对45例 RLS (气虚血滞型)给予黄芪桂枝五物汤联合盐酸普拉克

索片治疗。盐酸普拉克索片选取(进口药品注册号: H20110069.H20110070) 0.125 mg, 同时予以中药汤剂黄芪桂枝五物汤(其成分: 黄芪 10 g、芍药 10 g、桂枝 10 g、生姜 10 g, 大枣 4 枚) 150 ml/次, 早晚各一次温服。结果表明, 两者联合的中西医治疗疗效明显优于中医治疗及西医治疗组。

5. 小结

因为目前的 RLS 发生机理尚不十分明确, 且疾病病因诱因等复杂繁多, 在日常生活中也较为普遍。但是, 因为没有特异性实验室检查的依据、对医学应用认知率也较低, 在很多情形下都没有特别被关注, 所以很容易发生误诊或遗漏。通过对 RLS 疾病中西医结合诊治的研究进展加以回顾, 人们认为目前尚缺乏一种较为具体的诊断与治疗的金标准, 诊断方法大多是根据病因和临床症状加以诊断。近年来, 许多研究者将中西医结合防治 RLS, 其联合效果更加明显, 值得临床推广使用。因此, 对于 RLS 制定系统的诊疗标准, 以及制定综合系统的中西医治疗方案是临床上需要继续努力的研究方向。

参考文献

- [1] Nanayakkara, B., Di, Michiel, J. and Yee, B.J. (2023) Restless Legs Syndrome. *Australian Journal of General Practice*, **52**, 615-621. <https://doi.org/10.31128/AJGP-02-23-6722>
- [2] Garcia-Malo, C., Romero-Peralta, S. and Cano-Pumarega, I. (2021) Restless Legs Syndrome-Clinical Features. *Sleep Medicine Clinics*, **16**, 233-247. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2021.02.002>
- [3] Trenkwalder, C., Allen, R., Högl, B., et al. (2018) Comorbidities, Treatment, and Pathophysiology in Restless Legs Syndrome. *The Lancet Neurology*, **17**, 994-1005. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30311-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30311-9)
- [4] Wipper, B. and Winkelmann, J.W. (2021) The Long-Term Psychiatric and Cardiovascular Morbidity and Mortality of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movements of Sleep. *Sleep Medicine Clinics*, **16**, 279-288. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2021.02.005>
- [5] Liu, Z., Guan, R. and Pan, L. (2022) Exploration of Restless Legs Syndrome under the New Concept: A review. *Medicine*, **101**, e32324. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032324>
- [6] Gossard, T.R., Trotti, L.M., Videnovic, A., et al. (2021) Restless Legs Syndrome: Contemporary Diagnosis and Treatment. *Neurotherapeutics*, **18**, 140-155. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01019-4>
- [7] 黄鑫, 李岩. 针刺联合芍药甘草汤对不安腿综合征患者运动障碍改善以及睡眠质量和血清蛋白的影响[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(11): 1186-1190.
- [8] Dauvilliers, Y. and Winkelmann, J. (2013) Restless Legs Syndrome: Update on Pathogenesis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **19**, 594-600. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328365ab07>
- [9] Ferré, S., Guitart, X., Quiroz, C., et al. (2021) Akathisia and Restless Legs Syndrome: Solving the Dopaminergic Paradox. *Sleep Medicine Clinics*, **16**, 249-267. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2021.02.012>
- [10] Fulda, S. and Wetter, T.C. (2005) Dopamine Agonists for the Treatment of Restless Legs Syndrome. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **6**, 2655-2666. <https://doi.org/10.1517/14658566.6.15.2655>
- [11] Conti, C.F., de Oliveira, M.M., Andriolo, R.B., et al. (2007) Levodopa for Idiopathic Restless Legs Syndrome: Evidence-Based Review. *Movement Disorders*, **22**, 1943-1951. <https://doi.org/10.1002/mds.21662>
- [12] 郑祥理, 陈洪. 罗匹尼罗在原发性不宁腿综合征中治疗的临床应用研究[J]. 罕见疾病杂志, 2023, 30(8): 87-89.
- [13] Winkelmann, J.W. (2022) High National Rates of High-Dose Dopamine Agonist Prescribing for Restless Legs Syndrome. *Sleep*, **45**, zsab212. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab212>
- [14] Scholz, H., Trenkwalder, C., Kohnen, R., et al. (2011) Dopamine Agonists for Restless Legs Syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **3**, CD006009. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006009.pub2>
- [15] Scholz, H., Trenkwalder, C., Kohnen, R., et al. (2011) Levodopa for Restless Legs Syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2**, CD005504. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005504.pub2>
- [16] Kumar, V. and Venkatasubramanian, G. (2017) Gabapentin Treatment in Clozapine-Induced Restless Legs Syndrome: Two Cases and a Review of the Literature. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, **7**, 42-47. <https://doi.org/10.1177/2045125316672133>
- [17] Saber, W.K., Almuallim, A.R. and Algahtani, R. (2022) Restless Legs Syndrome and the Use of Antipsychotic Medication: An Updated Literature Review. *Cureus*, **14**, e27821. <https://doi.org/10.7759/cureus.27821>

- [18] McCarter, S.J., Labott, J.R., Mazumder, M.K., et al. (2023) Emergence of Restless Legs Syndrome during Opioid
- [19] 黄朝阳,詹淑琴,李宁,等.痛性不安腿综合征与阿片类药物(综述) [C]//中国睡眠研究会. 中国睡眠研究会第十五届全国学术年会汇编. 北京: 首都医科大学宣武医院, 2023: 1.
- [20] Ondo, W.G. (2005) Methadone for Refractory Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders*, **20**, 345-348. <https://doi.org/10.1002/mds.20359>
- [21] Khan, F.H., Ahlberg, C.D., Chow, C.A., et al. (2017) Iron, Dopamine, Genetics, and Hormones in the Pathophysiology of Restless Legs Syndrome. *Journal of Neurology*, **264**, 1634-1641. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8431-1>
- [22] Trotti, L.M., Bhadriraju, S. and Becker, L.A. (2012) Iron for Restless Legs Syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **5**, CD007834. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007834.pub2>
- [23] 吴婧. 前瞻性护理措施对维持性血液透析患者不安腿综合征的影响[J]. 当代护士(下旬刊), 2022, 29(6): 111-114.
- [24] 徐金辉, 毛晓红. 集束化中医护理干预在伴发不安腿综合征患者中的应用[J]. 护理与康复, 2019, 18(11): 69-71.
- [25] 辛捷, 雷正权, 李翠娟. 中医对不安腿综合征的认识及治疗研究进展[J]. 现代中医药, 2016, 36(5): 108-111.
- [26] 黄强. 中医针灸治疗痛症的研究进展[J]. 大众科技, 2021, 23(4): 105-107.
- [27] 卢倩洁. 火针齐刺法治疗不安腿综合征的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022.
- [28] 王锋. 醒脑开窍针刺法治疗不安腿综合征 30 例[J]. 河南中医, 2015, 35(7): 1670-1671.
- [29] 李瑞雪, 韩云. 背俞穴及络脉刺血拔罐配合耳穴压豆治疗瘀阻血脉型不安腿综合征疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(6): 924-925.
- [30] 何佳薇, 刘瑶, 罗永丽, 等. 耳穴疗法的研究进展[J]. 中国疗养医学, 2023, 32(12): 1317-1320.
- [31] 邓升华, 徐金涛, 王东梅, 等. 耳穴贴压疗法对血液透析病人不安腿综合征的影响[J]. 护理研究, 2023, 37(2): 367-370.
- [32] 王玉琳, 李微, 阮振旭, 等. 针刺配合耳穴贴压治疗不安腿综合征睡眠障碍疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(4): 422-425.
- [33] 丁立军, 吕杰, 廖跃华, 等. 中医推拿手法生物力学研究进展[J]. 医用生物力学, 2023, 38(5): 1051-1056.
- [34] 郑利君, 曾庆云, 李艳萍. 针推结合中药治疗肝肾亏虚型不安腿综合征 16 例[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(12): 170.
- [35] 张慧芳, 陈华德. 穴位注射临床应用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(12): 883-884.
- [36] 刘成福. 穴位注射治疗尿毒症不安腿综合征临床观察[J]. 中西医结合研究, 2020, 12(5): 327-329.
- [37] 俞海捷. 火针加甲钴胺足三里穴位注射治疗不安腿综合征 62 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(9): 679.
- [38] 周艳, 马重兵, 刘安国, 等. 穴位埋线临床操作技术的分类与进展[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(8): 948-952.
- [39] 董媛媛, 肖广艳, 王聪聪, 等. 前后配穴埋线治疗原发性不安腿综合征伴睡眠障碍 13 例[J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8(1): 34-37.
- [40] 张传恩, 申涛, 石宝序. 风市穴埋线配合多巴丝肼治疗原发性不安腿综合征的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(14): 51-52.
- [41] 王丛礼, 邹华, 殷明. 穴位贴敷临床应用进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(24): 191-193.
- [42] 黄雯静, 吴俊荣, 王绪臻, 等. 肾衰方穴位贴敷辅助治疗维持性血液透析不安腿综合征 25 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2019, 36(1): 68-71.
- [43] 王立志, 郭志平, 王淑珍, 等. 超微针刀疗法临床应用研究进展[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2021, 37(10): 60-63.
- [44] 王凡, 尹旭辉. 针刀治疗不安腿综合征 16 例[J]. 中国针灸, 2017, 37(2): 188.
- [45] 农小珍, 李小潘. 穴位按摩在临床护理中的应用进展[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(7): 36-37.
- [46] 沈慧琴, 张莉. 艾条灸配合穴位按摩治疗血液透析不安腿综合征患者的效果观察[J]. 临床护理杂志, 2022, 21(6): 23-25.
- [47] 郑慧敏, 李健. 中药足浴临床应用研究进展[J]. 江苏中医药, 2013, 45(12): 75-77.
- [48] 朱丹, 李连江. 益肾补肾汤联合中药足浴治疗维持性透析患者不安腿综合征的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(12): 2574-2577.
- [49] 李娜, 李玉杭, 贺心良, 等. 加味芍药甘草汤治疗 2 型糖尿病合并不安腿综合征(阴虚血瘀证)临床观察[J]. 吉林

中医药, 2022, 42(1): 44-48.

- [50] 陶媛媛. 加味桃红四物汤对糖尿病合并不安腿综合征患者的疗效研究及铁代谢的影响[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [51] 林秋璇. 中西医结合对维持性血液透析患者不安腿综合征的治疗体会[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(11): 31-32.
- [52] 龚雪. 黄芪桂枝五物汤联合盐酸普拉克索片治疗不安腿综合征(气虚血滞型)的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.