

## 神经肌肉电刺激治疗帕金森病合并不宁腿综合征疗效观察

张露远<sup>1</sup>, 王红洲<sup>1</sup>, 潘胜桂<sup>2</sup>, 唐晴<sup>1</sup>, 张炎<sup>1</sup>, 石磊<sup>1</sup>, 鲍治诚<sup>1</sup>  
(昆山市第一人民医院脑病中心<sup>1</sup>、康复科<sup>2</sup>, 江苏 昆山 215300)

**【摘要】** 目的 观察使用神经肌肉电刺激(NMES)治疗帕金森病(PD)合并不宁腿综合征(RLS)患者的临床疗效。方法 连续收集2014年1月至2016年6月就诊于昆山市第一人民医院门诊的89例确诊为PD患者,根据RLS诊断标准分为不合并RLS者66例和合并RLS者23例,计算其患病率并比较两者的起病年龄、病程、左旋多巴日用量及统一帕金森病评定量表(UPDRS)评分,将合并RLS的PD患者完全随机分为神经肌肉电刺激组12例(NMES组)及假治疗组11例,每周治疗5次,10次为一个疗程之后使用不宁腿综合征评定量表(RLSRS)评定治疗前后两组患者的评分并进行比较。结果 本组89例患者中RLS合并PD患病率为25.84%;PD不合并RLS者病程(3.95±2.79)年、左旋多巴日用量(484±90.65)mg及UPDRS评分为(32.25±3.89)分,PD合并RLS者的病程(4.15±3.39)年、左旋多巴日用量(440±125.4)mg、UPDRS评分为(37.14±2.27)分,两组比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。PD合并RLS者中NMES组治疗前后的RLSRS评分分别为(20.15±4.56)分和(13.56±4.12)分,而假治疗组治疗前后的RLSRS分别为(23.22±3.27)分和(21.11±3.89)分,两组治疗前RLSRS评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而治疗后比较差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。结论 NMES在一定程度上可以改善PD患者的不宁腿症状,提高患者的活动能力和生活质量。

**【关键词】** 帕金森病;不宁腿综合征;神经肌肉电刺激;疗效

**【中图分类号】** R742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)16—2619—03

**Therapeutic effects of neuromuscular electric stimulation on patients with Parkinson's disease and restless legs syndrome.** ZHANG Lu-yuan<sup>1</sup>, WANG Hong-zhou<sup>1</sup>, PAN Sheng-gui<sup>2</sup>, TANG Qing<sup>1</sup>, ZHANG Yan<sup>1</sup>, SHI Lei<sup>1</sup>, BAO Zhi-cheng<sup>1</sup>. Department of Encephalopathy Center<sup>1</sup>, Department of rehabilitation<sup>2</sup>, First People's Hospital of Kunshan, Kunshan 215300, Jiangsu, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical therapeutic effects of neuromuscular electric stimulation (NMES) on patients with Parkinson's disease (PD) and restless legs syndrome (RLS). **Methods** A total of 89 PD outpatients in the First People's Hospital of Kunshan from January 2014 to June 2016 were collected and divided into 66 cases of non-combined RLS and 23 cases of combined with RLS according to RLS diagnostic criteria. The prevalence rate, age of onset, the course of disease, the dosage of levodopa, and the unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) score were measured and compared. The patients with PD and RLS were divided into the NMES group ( $n=12$ ) and the sham group ( $n=11$ ). The NMES group were treated with NMES for 5 times a week. After taking 10 times as a treatment course, the two groups of patients before and after treatment were assessed and compared using Restless Leg Syndrome Rating Scale (RLSRS). **Results** The prevalence rate of patients with RLS and PD was 25.84%. The course of disease, daily levodopa dosage, UPDRS of patients only with PD were respectively (3.95±2.79) years, (484±90.65) mg, (32.25±3.89), and those of patients with PD and RLS were respectively (4.15±3.39) years, (440±125.4) mg, (37.14±2.27), with no significant differences between them ( $P>0.05$ ). The RLSRS scores of the NMES group before and after treatment were respectively (20.15±4.56) and (13.56±4.12), and those of the sham group before and after treatment were respectively (23.22±3.27) and (21.11±3.89), with no significant difference in RLSRS scores between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ), but significant difference between the two groups after treatment ( $P<0.01$ ). **Conclusion** NMES is effective in reducing RLS symptoms of patients with PD, which can significantly improve locomotor activity and quality of life.

**【Key words】** Parkinson's disease (PD); Restless legs syndrome (RLS); Neuromuscular electrical stimulation (NMES); Therapeutic effects

不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)是指小腿深部难以忍受的不适,多在休息时出现,活动、按摩可暂缓解的一种综合征,又叫Ekbom综合征,这种通常在夜间睡眠时出现的双下肢不适感,常迫使患者

活动下肢,导致睡眠质量下降,虽研究未发现其进展可改变患者的神经肌肉结构,减弱患者的行动能力,但患者多因睡眠障碍,增加就医次数。RLS患病率根据以往报道为3.9%~14.3%,不同种族和人群的患病率

不同,北美及欧洲成人患病率为4%~29%,且随年龄而增加<sup>[1]</sup>,国内尚无相关流行病学资料。帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种神经系统变性疾病,其病因不明,病理表现为中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡,症状主要为运动迟缓、静止性震颤、肌强直和姿势步态的异常,并伴随各种不同类型和程度的非运动症状(non-motor symptoms, NMS),包括视幻觉、妄想,认知障碍、性功能障碍、嗅觉障碍、抑郁、多汗、便秘、RLS等<sup>[2]</sup>。RLS是PD患者常见的NMS,其患病率可高达42.4%<sup>[3]</sup>,也是导致患者生活质量下降的重要因素之一。目前对于PD合并RLS症状的患者多采用增加左旋多巴的剂量或增加多巴胺受体激动剂的使用量,但其消化道、精神异常方面的副作用也随之增加。神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)是利用相应的刺激程序通过感应电对肌肉进行刺激,诱发肌肉活动,改善肌肉群功能,同时也刺激了运动传入神经,通过脊髓投射到高级神经中枢,促进神经系统功能的恢复<sup>[4]</sup>。本文对比PD不合并RLS和PD合并RLS两者在起病年龄、病程、左旋多巴日剂量及UPDRS评分的差别,并用神经肌肉电刺激治疗PD合并RLS患者,观察通过这种治疗方法是否可以改善PD患者的RLS症状。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 连续收集2014年1月至2016年6月就诊于昆山市第一人民医院门诊的PD患者89例为研究对象。根据RLS的诊断标准筛选出PD不合并RLS者66例,PD合并RLS者23例。

1.2 诊断标准 (1) PD的诊断符合1992年英国帕金森病脑库制定的原发性PD诊断标准<sup>[5]</sup>。也就是必须存在运动迟缓,同时存在下面的1项:静止性震颤、肌强直及步态姿势异常;除外15项排除标准。而帕金森综合征和帕金森叠加综合征患者多因脑血管病、中毒、脑炎等引起,不列入此研究。(2) RLS的诊断符合2003年美国国际不宁腿综合征研究组(International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSSG)修定的标准<sup>[6]</sup>。诊断RLS必需包括以下4点:①双侧下肢不适当伴有深部蚁走感等感觉异常,通过活动可缓解,有时累及上肢,但双侧下肢通常最首先受累,且小腿症状要明显;②静息时上述症状出现或加重;③肢体活动(如行走或伸展)症状可缓解;④双下肢不适症

状在夜间比日间加重或仅出现于夜间。为了避免混杂因素,将合并有铁缺乏、妊娠、糖尿病、甲状腺功能减退、镁缺乏、叶酸缺乏、周围神经病等的患者排除在本研究外。采用不宁腿综合征评定量表(restless legs syndrome rating scale, RLSRS)评价患者RLS的表现及严重程度。

1.3 临床症状评定量表 (1)统一帕金森病评定量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS):目前国际上普遍使用的量表,评价PD患者的精神、行为和情绪,日常生活活动,每一小项用0~5五个等级评定,分值越高,PD症状越重。(2)RLS评定量表(RLSRS):评分需大于15分,且最近3个月内每周至少有2~3 d出现RLS症状。

1.4 研究方法 分别比较PD不合并RLS组和PD合并RLS组患者的起病年龄、PD病程、左旋多巴日剂量及UPDRS等临床资料。将PD合并RLS组分为NMES组和假治疗组,比较其治疗前后的IRLSSG评分改善情况,患者随机分配,入组前签署入组同意书,告知患者可能分配在NMES组,也可能分配在假治疗组,对NMES组(12例)采用北京御健康复医疗仪器有限公司出品的KT-1型神经肌肉刺激仪经皮刺激双下肢肌肉部位治疗,治疗输出调至患者有肌肉跳动感且患者能够忍受的程度,1次/d,每次持续30 min,每周治疗5次,10次为一个疗程;假治疗组(11例)无任何操作。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据分析,符合正态的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组均数比较采用独立样本 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不合并RLS和合并RLS的PD患者一般资料比较 在门诊确诊的89例患者中有23例伴有RLS,占PD患者的25.84%。两组患者在性别、起病年龄、PD病程、左旋多巴日剂量、UPDRS方面比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

2.2 NMES组和假治疗组患者的疗效比较 接受NMES治疗的患者为12例,假治疗组为11例,治疗前进行RLSSG评分,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后NMES组患者的RLSSG评分明显下降,与假治疗组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表1 PD不合并或合并RLS患者的一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	男/女(例)	起病年龄(年)	PD病程(年)	左旋多巴日剂量(mg)	UPDRS评分
PD不合并RLS	66	37/29	61.39±10.82	3.95±2.79	484±90.65	32.25±3.89
PD合并RLS	23	13/10	59.21±8.12	4.15±3.39	440±125.4	37.14±2.27
$t$ 值			0.882	-0.280	1.807	-5.687
$P$ 值			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表2 NMES组和假治疗组患者治疗前后的RLSSG评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗
NMES组	12	20.15±4.56	13.56±4.12
假治疗组	11	23.22±3.27	21.11±3.89
<i>t</i> 值		-1.840	-4.508
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01

### 3 讨论

考虑到多巴胺的治疗对于RLS和PD均有效,因此它们之间的关系一直成为研究的热点。PD合并RLS的患病率波动在0~50%之间。本研究结果显示在PD合并RLS的患病率为25.84%,以往的研究Ondo等<sup>[7]</sup>报道的患病率为20.8%,Marchesi等<sup>[8]</sup>发现在新诊断为PD中RLS患病率为15.3%,其结果均表明RLS在PD患者中的患病率均比在一般人群中的要高。有研究还发现随着PD病程的延长RLS的患病率会增加,并且多巴胺用量也会相应增加<sup>[9]</sup>。但是一些PD所特有的如感觉症状、疼痛、静坐不能、疗效减退,RLS并不具有,同时原发性RLS并不合并有黑质细胞的缺失,在PD患者神经影像学上能发现其黑质纹状体系统的异常,而在那些合并RLS的PD患者上也可以发现黑质区回声的异常,这也不同于原发性的RLS<sup>[10-11]</sup>。本研究中不合并RLS和合并RLS两组间PD的病程、左旋多巴用量、严重程度UPDRS评分均未见明显差异,这与董理等<sup>[12]</sup>在2010年的研究相似。可见PD与RLS的关系相当复杂,因此需要一个特定的对于PD合并RLS的诊断标准<sup>[13]</sup>,甚至有人建议引入这样的概念“腿运动不安(leg motor restlessness)”来形容PD患者夜间发生的需要活动缓解的双下肢不适感<sup>[14]</sup>。

NMES有促进神经再生的作用,能够增加损伤神经末端再生轴突的直径并加快轴突再生的速度,改善轴突同肌肉的联系,加快神经传导速度及神经细胞功能的恢复,有Meta分析证明NMES可明显改善非卒中患者的吞咽功能障碍<sup>[15]</sup>。本研究中NMES组改善PD患者的腿运动不安症状明显优于假治疗组,缓解了夜间休息时小腿的不适感,改善睡眠障碍,其机制可能是低频脉冲电流兴奋神经肌肉组织,加强了神经与肌肉的联系,协调肢体运动功能状态,改善了屈肌与伸肌的张力,促使其恢复动态平衡。有研究还显示这种低频脉冲电流刺激能促进肢体肌肉的血液和淋巴循环,从而改善其血供<sup>[16]</sup>。

综上所述,使用这种方法提高了患者的生活质量,临床上简单易行,且没有明显的副作用,患者易于接受,不失为一种可以在临床上推广的治疗方法,但本试验样本量较小且为单中心数据,其结果还需要有大样本、多中心的研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] Innes KE, Selfe TK, Agarwal P. Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: a systematic review [J]. *Sleep Med*, 2011, 12(7): 623-634.
- [2] Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study) [J]. *Mov Disord*, 2015, 30(2): 229-237.
- [3] 朴英善, 陈泽颖, 左丽君, 等. 帕金森病伴发不宁腿综合征的临床症状研究[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2015, 14(9): 644-649.
- [4] Motta-Oishi AA, Magalhaes FH, Micolis de Azevedo F. Neuromuscular electrical stimulation for stroke rehabilitation: is spinal plasticity a possible mechanism associated with diminished spasticity? [J]. *Med Hypotheses*, 2013, 81(5): 784-788.
- [5] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(3): 181-184.
- [6] Alien 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 Med*, 2003, 4(2): 101-119.
- [7] Ondo WG, Dat Vuong K, Jankovic J, et al. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome [J]. *Arch Neurol*, 2002, 59(3): 421-424.
- [8] Marchesi E, Negrotti A, Angelini M, et al. A prospective study of the cumulative incidence and course of restless legs syndrome in de novo patients with Parkinson's disease during chronic dopaminergic therapy [J]. *J Neurol*, 2016, 263(3): 441-447.
- [9] Moccia M, Erro R, Picillo M, et al. A four-year longitudinal study on restless legs syndrome in parkinson disease [J]. *Sleep*, 2016, 39(2): 405-412.
- [10] Kwon DY, Seo WK, Yoon HK, et al. Transcranial brain sonography in Parkinson's disease with restless legs syndrome [J]. *Mov Disord*, 2010, 25(10): 1373-1378.
- [11] Ryu JH, Lee MS, Baik JS. Sonographic abnormalities in idiopathic restless legs syndrome (RLS) and RLS in Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17(3): 201-203.
- [12] 董理, 张伟, 罗晓光, 等. 帕金森病合并不宁腿综合征的相关因素分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2010, 36(4): 205-208.
- [13] De Cock VC, Bayard S, Yu H, et al. Suggested immobilization test for diagnosis of restless legs syndrome in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2012, 27(6): 743-749.
- [14] Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. Restless legs syndrome and leg motor restlessness in parkinson's disease [J]. *Parkinsons Dis*, 2015, 2015: 490938.
- [15] Tan C, Liu Y, Li W, et al. Transcutaneous neuromuscular electrical stimulation can improve swallowing function in patients with dysphagia caused by non-stroke diseases: a meta-analysis [J]. *J Oral Rehabil*, 2013, 40(6): 472-480.
- [16] Vidaurre C, Pascual J, Ramos-Murguialday A, et al. Neuromuscular-electrical stimulation induced brain patterns to decode motor imagery [J]. *Clin Neurophysiol*, 2013, 124(9): 1824-1834.

(收稿日期:2016-11-19)