

论 著

· 临床研究 ·

中药足浴法联合吡贝地尔治疗透析患者 不宁腿综合征临床研究^{*}

江欣¹ 王亿平^{2**}

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘 要: **目的** 观察中药足浴法联合吡贝地尔治疗透析患者不宁腿综合征(uremic restless legs syndrome, u-RLS)的临床疗效。**方法** 选取 60 例透析患者伴不宁腿综合征(包括血液透析和腹膜透析), 随机将其分成治疗组(30 例)与对照组(30 例)。对照组予吡贝地尔 50 mg 睡前口服, 治疗组在对照组的基础上同时进行中药足浴, 疗程为 4 周。比较两组患者国际不宁腿综合征自评量表(IRLSSG)评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分及临床疗效, 观察治疗期间药物的不良反应及血生化相关指标。**结果** 治疗组的总有效率为 86.67% (26/30), 对照组为 60.00% (18/30), 比较两组的有效率, 差异显著($P < 0.05$); 与治疗前相比, 治疗组和对对照组 IRLSSG、PSQI 均降低($P < 0.05$), 且治疗组较对照组降低更显著; 两组血钙(Ca)、血磷(P)、甲状旁腺激素(iPTH)治疗前后无明显变化, 两组间进行比较, 差异不明显($P > 0.05$); 并对两组的不良反应发生率进行比较, 差异无意义($P > 0.05$)。**结论** 中药足浴法联合吡贝地尔治疗透析患者伴不宁腿综合征的疗效较显著, 可以明显缓解临床症状, 改善睡眠质量。

关键词: 中药足浴; 不宁腿综合征; 吡贝地尔; 透析; 睡眠质量

中图分类号: R459.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2022)04-0095-06

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.04.021

Clinical study of Treatment of Uremic Restless Legs Syndrome in Dialysis Patients with Chinese Medicine Foot Bath Combined with Piribedil

JIANG Xin¹ WANG Yiping²

(1. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese medicine, Hefei 230031, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Chinese medicine foot bath combined with piribedil in the treatment of uremic restless legs syndrome (u-RLS) in dialysis patients. **Methods** 60 dialysis patients with restless legs syndrome (including hemodialysis and peritoneal dialysis) were randomly divided into treatment group (30 cases) and control group (30 cases). The control group was given piribedil 50 mg orally before going to bed, while the treatment group was given traditional Chinese medicine foot bath on the basis of the control group for 4 weeks. The scores of international restless legs syndrome self rating scale (IRLSSG), Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and clinical efficacy were compared between the two groups. The adverse reactions of drugs and related blood biochemical indexes were observed

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81673931); 安徽中医药领军人才项目[中医药发展秘(2018)23 号]

** 通讯作者: 王亿平, 主任医师, 博士研究生导师。E-mail: wywpyp54@aliyun.com

during the treatment. **Results** The total effective rate was 86.67% (26/30) in the treatment group and 60.00% (18/30) in the control group. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$); Compared with that before treatment, IRLSSG and PSQI in the treatment group and the control group decreased ($P < 0.05$), and the decrease in the treatment group was more significant than that in the control group; There were no significant changes in serum calcium (Ca), serum phosphorus (P) and parathyroid hormone (iPTH) in the two groups before and after treatment. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese medicine foot bath combined with piribedil has a significant effect on dialysis patients with restless legs syndrome, which can significantly alleviate clinical symptoms and improve sleep quality.

Key words: Chinese medicine foot bath; Restless legs syndrome; Piribedil; Dialysis; Sleep quality

不宁腿综合征 (restless legs syndrome, RLS) 是一种神经系统感觉运动障碍性疾病, 表现为睡眠或静息状态下出现下肢难以描述的不适感, 如瘙痒、虫爬、刺痛等, 常在捶打双腿或下床活动片刻后症状才得以缓解, 并每于夜间加重。RLS 按照病因可分为原发性和继发性, 尿毒症所导致的 RLS 是一种常见的继发性 RLS^[1], 现称为尿毒症不宁腿综合征 (uremic restless legs syndrome, u-RLS)。u-RLS 发生率为 8% ~ 52%^[2], 其中血透患者发病率约 6.6% ~ 31%^[3], 腹透患者约 14.0%^[4]。随着透析手段和技术的不断发展, 透析患者的生存率得到提高, 但合并的并发症也随之增长, 如不宁腿综合征 (RLS), RLS 会严重影响患者的睡眠质量, 导致入睡困难、觉醒次数变多, 继而导致白天疲惫、记忆力减退、情绪低迷、血压增高等, 最终影响患者的社会功能和生活质量^[5]。RLS 属于中医的“痹症”“血痹”“足惋”范畴, 王亿平教授在多年临床实践中对 u-RLS 的治疗积累了一定的经验, 并获得一定的疗效, 总结出 u-RLS 多为血虚风动、脉络瘀阻证, 并自拟一足浴方治疗 u-RLS 多年。本研究主要是探讨该足浴方联合吡贝地尔治疗血虚风动、脉络瘀阻证透析患者不宁腿综合征的临床疗效。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 10 月—2020 年 12 月前往安徽省中医院进行透析治疗 (包括血液透析和腹膜透析) 的 60 例 RLS 患者, 按随机数字表法, 分为治疗组 (30 例)、对照组 (30 例)。治疗组男 13 例, 女 17 例; 年龄 25 ~ 72 (51.17 ± 13.50)

岁, 透析持续时间 25 ~ 84 (43.30 ± 11.93) 月; 腹膜透析 14 例, 血液透析 16 例; 原发病: 慢性肾炎 12 例, 高血压肾病 7 例, 糖尿病肾病 8 例, 多囊肾 3 例。对照组男 16 例, 女 14 例; 年龄 26 ~ 71 (52.40 ± 13.33) 岁, 透析持续时间 23 ~ 86 (43.57 ± 12.19) 月; 腹膜透析 12 例, 血液透析 18 例; 原发病: 慢性肾炎 11 例, 高血压肾病 6 例, 糖尿病肾病 7 例, 多囊肾 6 例。两组性别、年龄、透析持续时间、透析方式、原发病分布等一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准及中医辨证标准 RLS 诊断参照 2014 年国际不宁腿综合征研究小组发布的 RLS 诊断标准^[6]制定。中医血虚风动、脉络瘀阻证辨证参照 2002 年 5 月中国医学科技出版社《中药新药临床研究指导原则》^[7]中关于治疗慢性肾衰竭血瘀证、风动证, 治疗湿疮血虚证, 治疗糖尿病血瘀脉络证综合制定。症见: 面色晦暗, 头晕眼花, 手足抽掣, 抽搐痉厥, 皮肚瘙痒, 肌肤甲错, 肢体麻木, 疼痛夜甚, 舌质紫暗或有瘀点瘀斑。具备 4 项及以上 (其中舌质紫暗或有瘀点瘀斑必备) 即可辨证为血虚风动、脉络瘀阻证。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准; ②透析年龄 ≥ 6 个月; ③患者依从性好, 能按时进行足浴, 观察期内保证随诊; ④签订知情同意书并按医生要求完成治疗。

1.4 排除标准 ①不符合诊断标准者; ②合并肝功能障碍、血液系统疾病、恶性疾病、严重神经精神症状; ③处于妊娠或哺乳期; ④依从性差; ⑤对试验药物过敏者; ⑥伴有严重的糖尿病足或足部

皮肤有破溃等不适宜足浴者。

1.5 剔除、脱落标准 ①不符合纳入标准而误纳入者;②在参与治疗期间发生严重不良反应者;③自行退出者;④因其他因素于观察期内无法继续治疗的病例。

1.6 治疗方法 每组均进行如下常规治疗:血透患者每周行 3 次血液透析治疗,腹透患者每日行 3~4 次维持性腹膜透析;低盐低脂低磷优质蛋白饮食,调节血压、血糖,纠正贫血及电解质紊乱,防治并发症;预防感染。

对照组予吡贝地尔 50 mg 睡前口服(施维雅生产,国药准字号:J20140064,规格为 50 mg/片)。治疗组在对照组治疗基础上行中药足浴,药物组成:当归、防风、蝉蜕、川芎、乳香、伸筋草、海桐皮、没药、青风藤、老鹳草。由安徽省中医院煎药室提供,在足浴桶中放入温水后加入两袋中药液,水量能将整个小腿全部浸泡,每晚足浴 30 min,水温以 40℃为宜,温度下降时可适当加入热水。以上两组均予 4 周的治疗。

1.7 观察指标 比较两组患者治疗前后的国际不宁腿综合征自评量表(IRLSSG)评分^[6]、PSQI 评分^[8]及临床疗效,观察所有患者在治疗过程中药物不良反应及血生化相关指标。

使用 IRLSSG 评价症状的严重程度,分值在 0~40 分,且严重程度与总得分成正比;根据评分总分结果可分为轻度(1~10 分)、中度(11~20 分)、重度(21~30 分)和极重度(31~40 分)。使用 PSQI 评价睡眠质量,分值在 0~21 分,睡眠质量与总得分成反比;0~5 分代表睡眠质量好,6~10 分代表睡眠质量还行,11~15 分代表睡眠质量一般,16~21 分代表睡眠质量差。

疗效判定标准:参考 2002 年 5 月《中药新药临床研究指导原则》^[7],根据症状量化评分标准记分,无症状为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,重度为 6 分,舌苔脉象不计分,见表 1。证候得分下降率=(治疗前证候得分-治疗后证候得分)/治疗前证候得分×100%,证候得分较前下降≥95%为临床控制,≥70%为显效,≥30%为有效,<30%为无效。总有效率计算公式为(临床控制数+显效数+有效数)/总病例数×100%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,成组计量资料采用独立样本 *t* 检验,配对资料采用配对 *t* 检验,如不符合正态分布或不满足方差齐性采用非参数检验;计数资料采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

表 1 中医证候分级量化积分表

症状	轻(2 分)	中(4 分)	重(6 分)
头晕眼花	偶尔发生	经常发生	反复发作,不易缓解
面色晦暗	面色暗黄面少光泽	面色暗黄而无光泽	面色暗黑面无光泽
手足抽搦	偶有手足抽搦	时有手足抽搦	频繁手足抽搦
抽搐瘰疬	偶有抽搐瘰疬	时有抽搐瘰疬	频繁抽搐瘰疬
皮肤瘙痒	偶有瘙痒,不影响日常生活	阵发瘙痒,影响日常生活及睡眠	剧烈瘙痒,严重影响日常生活及睡眠
肌肤甲错	局部出现肌肤粗糙干燥	肌肤粗糙,干燥失润,出现角化脱屑,部分基底潮红成片	广泛出现肌肤粗糙干燥、角化明显,蛇皮状
肢体麻木	肢端发麻	持续麻木仅限于手足	膝以下或肘以下持续麻木
肢体疼痛	肢端偶刺痛	肢端持续疼痛	肢端持续疼痛,难以入睡

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 对照组总有效率为 60.00%(18/30),治疗组总有效率为 86.67%(26/30),治疗组总有效率明显高于对照组($\chi^2 = 4.176, P = 0.041$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	2(6.67)	2(6.67)	14(46.67)	12(40.00)	18(60.00)
治疗组	30	4(13.33)	5(16.67)	17(56.67)	4(13.33)	26(86.67)*

注:*与对照组比较,*P*<0.05

2.2 两组患者治疗前后 IRLSSG 评分及 PSQI 评分比较 治疗前两组 IRLSSG 评分及 PSQI 评分无明显差异 ($P>0.05$)。两组在治疗后 IRLSSG 评分及 PSQI 评分均较前降低,且治疗组较对照组明显降低 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 IRLSSG 评分、PSQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时间	IRLSSG 评分	PSQI 评分
对照组	治疗前	20.23±3.16	15.87±1.80
	治疗后	15.83±2.31*	12.03±2.71
治疗组	治疗前	20.37±2.82	16.03±1.94
	治疗后	10.77±1.72*△	9.23±2.29*△

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组相比,△ $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后血生化相关指标比较 治疗前两组患者的血清 Ca、P、iPTH 相比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组患者的血清 Ca、P、iPTH 未见明显变化 ($P>0.05$),且两组间进行比较,差异不明显 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血生化相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	甲状旁腺激素 (pg·mL ⁻¹)	血钙 (mmol·L ⁻¹)	血磷 (mmol·L ⁻¹)
对照组	治疗前	477.52±95.26	2.24±0.13	1.81±0.29
	治疗后	479.42±91.32*	2.26±0.09*	1.80±0.44*
治疗组	治疗前	479.20±92.17	2.23±0.11	1.82±0.31
	治疗后	481.42±88.98*△	2.25±0.10*△	1.83±0.33*△

注:与治疗前比较,* $P>0.05$;与对照组相比,△ $P>0.05$

2.4 不良反应情况 治疗过程中的不良反应主要是因吡贝地尔导致的消化道症状(例如恶心、胀气、呕吐等)、昏睡(日间发生过度的昏睡以及突然进入睡眠状态),但症状较轻者不影响后续治疗。治疗组出现消化道症状 4 例(13.33%),昏睡症状 3 例(10.00%);对照组出现消化道症状 5 例(16.67%),昏睡症状 4 例(13.33%)。比较两组的不良反应发生率,差异无统计学意义($\chi^2=0.341,P=0.559$)。

3 讨论

RLS 是透析患者较为常见的并发症。RLS 与失眠相关,睡眠质量降低可致病死率增加,进而引

起精神错乱^[9-10]。研究表明,RLS 可以显著增加透析患者心脑血管事件和死亡风险^[11]。其发病机制有多种学说,包括遗传易感性、铁缺乏或代谢异常、多巴胺功能异常、大中分子毒素蓄积和周围神经病变等^[12]。夜间人体多巴胺水平降低,故 RLS 多发生于夜间^[13]。目前西医多予以对症处理,常用多巴胺类药物、阿片类药物、苯二氮草类药物、抗癫痫类药物、铁剂治疗^[14],但效果欠佳,长期服用导致的不良反应影响患者的依从性,且停药后症状易反复,或较前加重。

多巴胺受体激动剂(dopamine receptor agonist, DAs)可以改善 RLS 的临床症状,研究表明多巴胺受体中的 D₃受体可能与 RLS 和抗精神病药物引起的运动障碍有关^[15]。DAs 分为麦角类与非麦角类,麦角类衍生物常出现胸膜肺纤维化等严重不良反应,因此非麦角类 DAs 应用更加广泛,成为治疗 RLS 一线用药^[16]。吡贝地尔归属于非麦角类 DAs,与普拉克索或罗匹尼罗相比,服用该药患者的日间嗜睡症状较轻^[17]。然而,长期使用多巴胺类药物会出现一系列副作用,如液体潴留、嗜睡、头痛、消化道症状等^[12],且透析患者的药物半衰期延长,需谨慎应用。

RLS 属于中医的“痹症”“血痹”“足惋”范畴,正如《灵枢·百病始生篇》所记载“厥气生足惋,足惋生胫寒,胫寒则血脉凝涩。”本病与肝脾肾三脏密切相关,其病机主要为气血不足与筋脉不通^[18]。透析患者病程较长,久病使得营血耗伤,肝血亏虚,筋脉失于濡养,导致虚风内动,日久血行不畅,以致脉络瘀阻。故透析患者不宁腿综合征的主要病机为血虚风动,脉络瘀阻证。《临证指南医案》记载:“内风,乃身中阳气之变动。”“内风”多由肝引起,张锡纯曾明确提出“肝风内动”一词。血虚无法养筋,导致筋脉拘挛,故见手足抽掣、甚则抽搐痉厥;肝血亏虚,头目失养,故见头晕、眼花。《黄帝内经》记载:“人卧则血归于肝。”肝脏的排毒时间一般在子时,寤寐欠佳,不利于肝脏的排毒,更不利于肝的修复;肝血亏虚,筋脉、爪甲失养,故见肢体麻木,甚则疼痛;夜间则阳气内藏,阴气用事,血行变缓,瘀阻甚之,且营阴不足,阴虚致阳不纳入,故多于夜间发生或痛甚;血行瘀滞,气血不

能濡润肌肤,则见皮肤瘙痒,肌肤甲错,病久可见面色晦暗。中医特色疗法如针刺、推拿、穴位注射或埋线、中药外治、耳穴等,均取得不错的疗效^[19]。研究结果表明,基于穴位的近红外光疗法可降低透析患者 RLS 评分^[20]。五脏六腑自足三阴经始,中药足浴法是结合传统中医理论和现代全息生物学理论,辨证应用中医方药,足浴使得药性经过穴位以达全身,可疏通经络,使气血调畅,脏腑得以温煦,以达到托毒透邪、补肾活血养血的功效。同时,足浴时产生的高温环境可以扩张腿部的血管及毛孔,加快下肢血液的循环,促进下肢的新陈代谢,有利于清除毒素,进一步提高药物效果。

王师运用中药足浴法治疗透析患者不宁腿综合征数年,本研究所选用的足浴方为王师通过多年临床经验所总结得出。本方由当归、防风、蝉蜕、川芎、乳香、伸筋草、海桐皮、没药、青风藤、老鹳草组成。方中当归辛温,长于补血活血、行瘀止痛,“诚为血中之气药,亦血中之圣药”;川芎辛散温通,其良好的祛风除湿、活血行气、通络止痛之效,对于风寒湿痹所致肢体麻木、肢节疼痛有较好的疗效;当归、川芎配伍,补而不滞,既补已伤之阴血,又达“治风先治血,血行风自灭”之意。现代药理学研究发现,当归、川芎药对具有改善血液循环、抑制血小板聚集、增强免疫、抗血栓形成等作用,尤适宜于血虚兼血瘀者^[21]。防风药性平和,可祛风止痒止痉;蝉蜕甘寒,功用疏风透疹、息风止痉。防风与蝉蜕相伍,达息风止痉止痛之效。乳香辛香走窜,苦泄温通,可行气活血、散瘀止痛,于内宣通脏腑,于外透达经络;没药与乳香功效相似,常相须使用,共奏行气活血,通络止痛之功,使气流畅。研究表明,乳香、没药均具有抗炎、镇痛、抑菌、抗氧化、降血脂、活血化瘀等作用,为治疗脏腑、经络不通之要药^[22]。青风藤祛风通络之效较强,常与防风配伍,可治风湿浸淫、皮肤瘙痒。从青风藤中提取的青藤碱,其具有较好的镇痛、抗炎、免疫抑制等作用^[23]。伸筋草、海桐皮均入肝经,具祛风湿、舒筋活络之效,治疗下肢关节痹痛效佳。老鹳草具有较好的祛风通络之效,常用治因风所致肢体挛急、筋骨酸痛者。诸药合用,共奏祛风通络止痛、养血活血散瘀之效,临证运用时可

用此足浴方加減。

综上所述,中药足浴法联合吡贝地尔治疗透析患者不宁腿综合征的临床疗效较显著,可显著降低患者 IRLSSG 评分及 PSQI 评分,减轻临床症状,改善睡眠质量。中药足浴又可避免摄入过多的水分,且方法简单,适合居家操作,值得进一步推广。

参考文献

- [1] Aritake-Okada S, Nakao T, Komada Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in chronic kidney disease patients [J]. Sleep Medicine, 2011, 12(10):1031-1033.
- [2] Lin XW, Zhang JF, Qiu MY, et al. Restless legs syndrome in end stage renal disease patients undergoing hemodialysis[J]. BMC Neurology, 2019, 19(1):47.
- [3] Salman SM. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2011, 22(2):368-372.
- [4] 于晓丽,林建雄,易春燕,等. 维持性腹膜透析患者不宁腿综合征患病率及危险因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(10):721-726.
- [5] 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.
- [6] 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 Medicine, 2014, 15(8):860-873.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 163-168, 233-237, 295-298.
- [8] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Research, 1989, 28(2):193-213.
- [9] Brand S, Lehtinen A, Hatzinger M, et al. Comparison of sleep EEG profiles of patients suffering from restless legs syndrome, restless legs syndrome and depressive symptoms, and major depressive disorders[J]. Neuropsychobiology, 2010, 61(1):41-48.
- [10] Brand S, Beck J, Hatzinger M, et al. Unfavorable polysom-

- nographic sleep patterns predict poor sleep and poor psychological functioning 3 years later in patients with restless legs syndrome [J]. *Neuropsychobiology*, 2011, 63 (2):92-102.
- [11] Molnar MZ, Lu JL, Kalantar-Zadeh K, et al. Association of incident restless legs syndrome with outcomes in a large cohort of US veterans [J]. *Journal of Sleep Research*, 2016, 25(1):47-56.
- [12] 陈宗英, 谢席胜. 尿毒症不宁腿综合征研究现状[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(12):1126-1128.
- [13] Silva MA, Duarte GS, Camara R, et al. Placebo and nocebo responses in restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurology*, 2017, 88(23):2216-2224.
- [14] 刘红, 唐向东. 不宁腿综合征的研究进展[J]. *临床神经病学杂志*, 2013, 26(1):76-78.
- [15] 赵红如, 乐卫东. 多巴胺与不安腿综合征[J]. *中国新药与临床杂志*, 2006, 25(3):211-215.
- [16] 王秀川, 朱卫国. 慢性肾脏病患者不宁腿综合征研究进展[J]. *中国血液净化*, 2018, 17(1):54-56.
- [17] 董婕, 李崧, 乐卫东. 多巴胺受体激动剂治疗神经-精神疾病的研究进展[J]. *中国新药与临床杂志*, 2016, 35(2):90-97.
- [18] 朱亚瑾, 曹吴冰. 吴茱萸穴位敷贴治疗透析患者不宁腿综合征的疗效观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(5):449-450.
- [19] 赵非一, 燕海霞, 许红. 针药并用治疗不宁腿综合征临床研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(5):1091-1094.
- [20] Mohammadi MM, Raygani AAV, Ghobadi A, et al. Effect of near-infrared light therapy based on acupoints on the severity of restless legs syndrome in patients undergoing hemodialysis: a single-blind, randomized controlled trial [J]. *Clinical Medicine & Research*, 2018, 16(1/2):1-8.
- [21] 李伟霞, 唐于平, 王欢, 等. 药对研究(VII): 当归-川芎药对[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(24):4220-4226.
- [22] 周宜, 邓蓝冰, 周游宇, 等. 基于网络药理学的乳香-没药药对药效机制研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(7):2338-2347.
- [23] 王玺, 张智勇, 仇萍, 等. 青风藤、青藤碱及其相关制剂的研究进展[J]. *中国药学杂志*, 2021, 56(2):85-93.

(修回日期:2021-05-17 编辑:巩振东)