

夜间下肢痛性痉挛的研究现状及展望

阚厚铭^{1,2} 皋德帅¹ 程志祥^{1,3} 丁晓彤⁴ 张琦¹

¹南京医科大学附属逸夫医院疼痛科,南京 211166; ²徐州医科大学江苏省麻醉学重点实验室,徐州 211004; ³南京医科大学第二附属医院疼痛科,南京 210011; ⁴南京医科大学护理学院,南京 211166

通信作者:皋德帅,Email:172255736@qq.com

【摘要】 夜间下肢痛性痉挛(NLC)是夜间无意识突然发生的下肢痛性收缩,该病发病率高,且伴有疼痛,严重影响患者睡眠及生活质量。本文从NLC的发病机制、临床表现、治疗方法等方面进行综述,探讨该疾病可能存在的发病机制、易于诊断的标准以及相关疾病的鉴别诊断,并简介一些常见的治疗方法。

【关键词】 肌痛性痉挛; 病因; 治疗; 综述

基金项目:国家自然科学基金(81372395)

Funding: National Natural Science Foundation of China (81372395)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.07.021

夜间下肢痛性痉挛(nocturnal leg cramps,NLC)是夜间无意识的、突然发生的下肢痛性收缩,俗称抽筋,经常发生于下肢小腿肌肉^[1]。随着患者年龄的增长,发病率逐渐增加,38%~50%的老年人患有夜间小腿痉挛,50岁以上人群中超过33%的人会抱怨遭受下肢肌肉痉挛的困扰,这些患者中有1/5甚至会在白天休息时发作^[2]。NLC发病率高,且伴有疼痛,严重影响患者睡眠及生活质量,造成患者血压升高、内分泌紊乱,长期慢性疼痛还可能引起心境障碍,表现为焦虑、抑郁等。但目前关于下肢肌肉痛性痉挛的机制尚未明确,临床诊疗时医生对此病不重视,且由于目前没有疗效确切、安全性高的治疗药物和治疗方法,NLC患者就诊时常得不到有效治疗。国内虽然有文献对肌肉痛性痉挛进行研究,但缺乏NLC特别是治疗方法的综述。为此,本文就国内外关于NLC的研究进展进行综述,旨在为临床医护人员提供可实施的诊疗思路,并为将来该领域的进一步研究提供可参考的依据。

概述

下肢肌肉痛性痉挛被描述为一种突然、不自觉和痛苦的下肢肌肉收缩,并逐渐缓解。痉挛是突然的、不可预料的,常发生于夜间,部分患者白天休息时也会发作,由于常在夜间发作,因此统称为NLC。在下肢痉挛时,肌肉常变得紧张,受影响的肌肉和关节可能会被迫处于不寻常的位置,脚和脚趾出现趾屈。肌肉痉挛常持续几秒到几分钟,在肌痉挛结束数小时后仍可伴有下肢疼痛和肌肉无力^[3]。

发病机制及病因学

一、发病机制

NLC的病理生理学机制尚不明确,目前有不同的机制来解释痉挛的原因,主要有肌肉系统起源和神经受累起源,但也有机制支持痉挛是特发性的^[4],没有明确的病因。

1.肌肉系统起源:肌肉系统起源机制是最早被研究的机制,

常用的治疗方式,如拉伸、肌筋膜触发点(myofascial trigger points,MTpPs)治疗等,均是依据肌肉系统起源机制进行的。目前针对肌肉系统起源研究主要集中在NLC发作时肌电生理变化、下肢肌肉及足踝力量方面。研究表明,与正常肌肉相比,在痉挛的肌肉中发现更多的自发收缩。自主活动时肌纤维收缩频率是10~15次/s,在抽筋的肌肉中,单根自主肌纤维收缩频率高达300次/s^[4]。Hallegraeff等^[2]认为,老年人由于缺乏运动,下肢肌肉缩短,是NLC一个危险因素;与活动相关的因素(如剧烈运动和长时间站立)也被认为与NLC相关^[4]。而现代人习惯坐位休息或上厕所,而不是像先前那样蹲着,会导致下肢肌肉和肌腱的缩短及伸展不充分,这些都会增加个人发生NLC的风险^[5]。Hawke等^[6]通过测量夜间小腿痉挛人群与正常人群足踝和足趾力量、踝关节背屈范围、腿的柔韧性、足部对齐度和小腿周长等数据,并经条件Logistic回归分析发现,与夜间小腿痉挛独立相关的3个因素为肌颤搐、下肢刺痛和足背屈无力。

2.神经受累起源:肌肉痉挛的病理生理学证据表明,肌肉痉挛不是由肌肉本身引起的,而是由运动神经的自发放电引起的,运动神经自发放电又可分为2种,包括运动轴突末端分支的异常兴奋^[7]和脊髓水平神经的过度兴奋^[8]。Miller和Layzer^[7]研究认为,肌肉痉挛是由运动神经的自发放电或运动轴突末端分支的异常兴奋引起的,这表明周围神经系统可能是其发生的起源。Minetto等^[9]研究报道,脊髓受累在肌肉痉挛的发展中是不可或缺的,而外周机制可能并不是原因,通过 γ -氨基丁酸介导的持续内向电流,在脊髓水平上产生放大的感觉输入,传导至运动神经元后产生肌肉痉挛^[8]。临床发现,腰椎椎管狭窄患者患有下肢痉挛的发病率高于普通人群,间接证明脊柱受累可能是NLC的起源。腰椎椎管狭窄患者的腰脊神经功能紊乱引起它们支配的肌肉张力增高,这是腿部肌肉痉挛高发的可能原因。Nishant等^[10]对腰椎管狭窄症引起下肢肌肉痉挛的可能原因进行了阐述,由于腰椎椎管狭窄,导致电压门控钠和钙通道的开放,神经根和背根节缺氧异位放电,进而引起下

肢肌肉痉挛发作。持续椎管狭窄会造成神经血管缺血纤维化,神经发生脱髓鞘化改变,引起轴突发生不可逆变性。

3.药物及相关疾病因素:尽管 NLC 常是突发的,但有些药物会导致下肢痉挛,包括利尿剂、硝苯地平、 β 受体激动剂、类固醇、吗啡、西咪替丁、青霉素、他汀类药物和锂。与肌肉痉挛有关的疾病,包括尿毒症、糖尿病、甲状腺疾病、低镁血症、低钙血症和低钾血症^[10]。因此,下肢痉挛患者有必要检查尿素、肌酐、钾、镁和钙浓度,以及血糖和甲状腺功能。

临床表现

NLC 具有 7 个典型临床特征^[2]:①剧烈疼痛;②持续时间从数秒到最长 10 min;③位于小腿或足部位置;④很少位于大腿或腓绳肌位置;⑤持续的后遗疼痛;⑥睡眠中断;⑦痛苦。这种痉挛常发生于单侧,可以自发性缓解,缓解后常伴有半小时左右的残余痛,残余痛可以通过拉伸痉挛的肌肉得以缓解^[11]。NLC 患者睡眠障碍发生率更高,常伴有睡眠不足,白天嗜睡和打鼾较健康人多,在躯体疼痛和一般健康方面的生活质量也较低^[12]。

诊断与鉴别诊断

NLC 目前无特异性辅助检查可以确诊,主要根据临床症状进行诊断,有时需要进行辅助检查以排除类似症状疾病,需与不宁腿综合征(restless leg syndrome,RLS)和周期性肢体运动障碍(periodic limb movement disorder,PLMD)相鉴别。RLS 是下肢的一种不安和疲倦,并可通过下肢运动缓解,80%的 RLS 患者会伴有 PLMD;RLS 常在运动的时候缓解,而不是通过改变姿势缓解^[11],详见表 1^[4]。

此外,NLC 还应与其它神经过分兴奋类型的肌肉痉挛,如肌强直、肌纤维颤搐、肌张力亢进、肌张力失调、肢强直综合征鉴别诊断^[8],详见表 2。

治疗

治疗前,需要明确下肢痉挛的性质和病因,任何可能导致肌肉痉挛的疾病都应该被识别和鉴别诊断。不管对于患者还是对于临床医生来说,控制下肢痛性痉挛被认为是困难的,而且其治疗效果常令人失望。许多患者在治疗后效果甚微,而且很多人根本没有接受过治疗^[3]。由于没有特效药物及治疗指南推荐,因此治疗 NLC 时首先采用物理治疗或者患者自我康复训练,在一般治疗无效时再使用药物或其它治疗方式。

一、非药物治疗

1.常规干预措施:治疗 NLC 的许多常规干预措施是可行的,但并不是所有的措施都有效或有证据支持。目前不同疗法之间存在争议,也没有相关共识或治疗指南可循,许多患者在干预措施中并未获益。临床试验中,没有任何药物显示出一贯的有效性和安全性,也没有任何药物得到澳大利亚药品福利计划或美国食品药品监督管理局的批准,许多药物治疗的风险/效益比率不清楚,因此鼓励患者首先尝试非药物治疗^[13]。改善睡眠可以使 NLC 患者从中获益,告知患者可以改善睡眠的一般措施,如舒适的睡眠环境、睡前避免饮酒及喝咖啡、睡前不要过早躺倒床上等。由于剧烈运动和久站可能与 NLC 有关,所以建议避免这些行为。蹲位时可以使下肢肌肉和肌腱充分伸展,因此建议患者可以增加下蹲动作。这些常规干预措施虽然没有显示出一贯的有效性,但其安全性高,操作简单易行,居家即可进行,因此推荐患者采取常规干预措施。

2.拉伸:肌肉拉伸是药物治疗的一种替代疗法,它是使用交互抑制反射来中止痉挛,在这种反射中,收缩一组肌肉可以迫使拮抗组放松,因此采用强迫屈伸直膝盖可以缓解小腿痉挛^[5]。拉伸简单易行,几乎无不良反应,在发作肌肉痛性痉挛时进行拉伸常可减轻患者疼痛。推荐睡前进行腿部拉伸以

表 1 NLC 与 RLS 的鉴别诊断

疾病	病因	流行病学	症状	治疗方法
NLC	与 NLC 相关的最常见因素是过度用力、脱水、姿势异常以及利尿剂、类阿片、茶普生等药物。	发病率随着年龄的增长而增加。在 50 岁以上的人群中,超过 2/3 经历过 NLC。	不自觉的,局部性的,通常是痛性肌肉收缩,通常影响小腿肌肉。它发生在晚上,通常持续几秒钟到几分钟,与 RLS 感觉不同。	非药物疗法是主要的方式,包括拉伸运动、按摩和饮食。药物治疗包括服用多种维生素、地尔硫卓、苯海拉明和加巴喷丁,可以在严重的病例中使用。奎宁不再用于治疗腿部痉挛。
RLS	继发性 RLS 常与缺铁性贫血有关。RLS 还与终末期肾病、妊娠晚期妊娠、帕金森病和类风湿关节炎有关。	在欧美的研究中,患病率 7%~11%,随着年龄的增长患病率也在上升。女性的患病率也较高。	一种在休息或睡觉前移动腿的冲动,在活动时缓解。RLS 的感觉通常被描述为一种令人毛骨悚然的感觉。	非药物治疗包括定期伸展运动和改善睡眠习惯。药理选择包括多巴胺能治疗(左旋多巴)、抗癫痫(加巴喷丁)、类阿片和苯二氮卓类药物(氯硝西泮)。继发性 RLS 是通过控制原发病来处理。

表 2 肌肉痉挛与其它神经过度兴奋现象的鉴别

鉴别征象	临床表现	肌电图表现
神经源性 NLC	单个肌肉或肌肉群痛性收缩	自发的,50~150 Hz 放电
肌源性 NLC	肌肉痛性收缩,通常由运动引起	没有肌电图改变
肌强直	肌肉放松延迟	自发性消减变化
肌纤维颤搐	肌肉不规则抽搐,呈波浪样表现	爆发性电活动
神经性肌强直	肌肉僵硬和抽搐	高频短脉冲(>150 Hz),不规则自发放电
肌张力亢进	与上运动神经元体征相关的僵硬	无自发异常活动,运动单元激活不佳
肌张力失调	主动肌和拮抗肌的收缩	持续刺激激动肌和拮抗肌的运动单元
肢强直综合征	突然刺激引起的肌肉痉挛	连续低频刺激激动肌和拮抗肌

表 3 Hallegraeff 推荐使用的拉伸方法

拉伸描述	开始姿势	拉伸运动
站立位小腿拉伸	站着面对墙壁,肘部伸展,双手掌在墙上与胸部等高。一条腿向前,膝盖弯曲,另一条腿向后,膝盖伸展。双脚与地板完全接触。	弯曲前膝,使躯干向前移动,保持躯干笔直,足部与地板接触。
站立位腓绳肌拉伸	站着面对一把靠墙的椅子。把一只脚跟放在椅子上,腿的膝盖完全伸展。	髋部弯曲,使躯干向前倾斜,保持躯干笔直。站立足应该保持与地板完全接触,另一个足跟部与椅子保持接触。
坐位腓绳肌及小腿肌拉伸	两条腿伸直坐在地板上或牢固的床上。双手抓住脚趾。	在髋部弯曲,使躯干向前倾斜,保持躯干尽可能直。足踝部屈曲。

减少夜间下肢痉挛。Hallegraeff 等^[14]采用随机对照试验研究,结果表明,小腿肌和腓绳肌拉伸可以减轻老年人夜间小腿痉挛的频率和强度,拉伸方法^[14]详见表 3。然而,该试验的分析并没有解释为什么对照组下肢痉挛的频率与以往的随机试验结果明显不同;而在 Hallegraeff 的实验结果中,干预组与对照组是非盲的。此前 Coppin 的一项随机对照研究表明,预防性拉伸对控制夜间下肢痉挛没有益处^[15]。Hallegraeff 指出,Coppin 的研究中拉伸是由护士来实施的,且拉伸的具体肌肉及实施时间并没有描述^[16]。Garrison 等^[17]建议睡眠前进行腿部伸展以减少夜间腿部抽筋的频率,但目前证据并不支持睡前伸展运动可以预防 NLC。众多学者对于拉伸是否可以有效治疗和预防 NLC 存在争议,但临床研究及患者反馈均表明,下肢痛性痉挛发作时进行有效的下肢拉伸可以缓解痛性痉挛疼痛程度,提高下肢舒适程度。由于下肢拉伸训练具有可行性高、安全度高的特点,建议临床医生及康复治疗师指导患者进行有效拉伸,对于其有效性还需多中心双盲对照试验进一步验证。

3.冲击波治疗:有研究证明,冲击波治疗对于脑卒中后下肢小腿三头肌痉挛有效,但未见冲击波治疗 NLC 的相关报道。脑卒中患者常出现小腿三头肌痉挛状态,表现为足踝背屈不足,行走时中足下垂等。李亚梅等^[18]及段好阳等^[19]分别采用不同输出压力及不同时间间隔的体外冲击波治疗脑卒中后小腿三头肌痉挛,证实了冲击波对脑卒中后小腿三头肌痉挛有明显缓解作用,并能改善患者的步行功能。虽然目前尚未见冲击波治疗 NLC 的相关报道,但笔者采用发散式冲击波治疗 NLC,发现其有效性较单纯拉伸或患者自我干预具有明显优势,但目前临床病例数量有限,需进一步扩大样本量进行验证。不过,发散式冲击波作为一种非侵入性治疗方式,且绝对禁忌证较少,特别适用于不耐受药物或侵入性治疗的老龄患者,因此建议采用发散式冲击波治疗 NLC。

二、药物治疗

偶发性小腿痉挛并不会引起患者不适,但频发性小腿痉挛常引起患者疼痛和巨大不适感。在非药物治疗效果不佳且 NLC 严重影响患者生活质量时,建议采取相关药物控制 NLC 发作。临床上用来治疗 NLC 的药物有奎宁、加巴喷丁、镁剂、钙通道阻滞剂等,但这些药物均尚无显著的安全性及有效性^[1]。奎宁是一种生物碱,它降低了运动终板对神经刺激的兴奋性,增加骨骼肌收缩的不应期,自 1940 年以来一直被用于治疗下肢痉挛,但存在潜在致命的免疫介导作用,如溶血性尿毒症、弥散性血管内凝血、心律失常。2004 年,奎宁因存在血小板减少的风险被澳大利亚医疗用品管理局取消治疗痛性肌肉痉挛的审批^[20]。2006 年,美国食品药品监督管理局强烈不建议使用奎宁治

疗腿部痉挛^[4]。尽管如此,许多患者仍要求使用奎宁,一项 Cochrane 系统回顾来评价奎宁的有效性,与安慰剂和维生素 E 相比,奎宁可降低 NLC 发作的频率,但对于减少发作时疼痛的强度并无统计学意义;美国神经科学院指南建议,仅在其它治疗或药物无效时,方可使用奎宁治疗 NLC^[21]。一项随机对照研究表明^[3],虽然补镁对孕妇下肢痉挛有一定作用,但对于夜间下肢肌肉痉挛和慢性持续性下肢肌肉痉挛的作用并不优于安慰剂。一项非对照性研究中^[5],每晚 120 mg 维拉帕米对小腿痉挛是有效的,维生素 E 对控制小腿痉挛无益。Park 等^[22]采用肉毒素治疗腰椎管狭窄引起的夜间小腿痉挛,研究证明该治疗是安全有效的。鉴于没有任何一种药具有一贯的有效性 & 安全性,因此药物不应作为治疗 NLC 的首选方案,药物治疗应在其它治疗无效时试验性应用。

三、其它治疗

1.中医中药治疗:杨信波等^[23]认为,下肢肌肉痛性痉挛是由于感受风寒之邪,寒邪凝滞收引,侵犯经络,引起筋脉收缩挛急;或因年老、妊娠、过劳等导致肝血不足以濡养筋脉,筋脉失养而致挛急。常见经典中药方剂有芍药甘草汤、黄芪桂枝五物汤、当归芍药散、四逆散等。针灸穴位多选腓肠肌及其附近的足三阳经穴位,如足太阳膀胱经的承山、承筋、委中、束骨;足少阳胆经的环跳、阳陵泉;足阳明胃经的足三里等。其它一些方法,如刃针疗法、点刺放血、推拿疗法,也证明对腓肠肌痉挛有效。因此,治疗 NLC 时可以采用中西医结合治疗方案,特别是针灸和刃针疗法,与 MTrPs 治疗具有异曲同工之处。

2.下肢 MTrPs 治疗:MTrPs 治疗是近几年非常流行的治疗手段,特别是对于肌肉筋膜性疼痛具有良好效果,而且操作简便、不需特殊器械和设备,十分适合门诊治疗。Ge 等^[24]认为,MTrPs 伤害敏感性的增加,可能是 MTrPs 与肌肉痛性痉挛联系的基础,且运动终板区潜在的 MTrPs 是肌肉痉挛的潜在起源之一。灭活 MTrPs 可以为肌肉痉挛提供治疗性缓解。Kim 等^[1]通过寻找下肢腓肠肌触发点,采用 0.25%利多卡因行 MTrPs 注射治疗 NLC。通过每周 1 次、连续 3 周的治疗,患者下肢痉挛的频率、数字疼痛评分、失眠严重指数量表评分均下降($P<0.05$),且治疗期间患者未出现严重不良反应和并发症,该研究表明,腓肠肌激痛点局部注射不仅能减少夜间下肢痉挛疼痛程度及发作频率,还能改善患者睡眠质量,减轻因下肢痉挛引起的睡眠障碍。对 NLC 患者治疗前需详细查体,通过触诊寻找下肢腓肠肌触发点位置并做标记,确保针尖位于触发点上,良好触诊是寻找触发点位置的关键,这需要长期的经验积累。

3.腓深神经神经内侧支阻滞:Imura 等^[25]对于腰椎椎管狭窄术后存在下肢痉挛的患者行腓深神经内侧支神经阻滞,治疗

后可以有效控制下肢痉挛发作频率,但该研究主要针对腰椎椎管狭窄术后 NLC 特定的人群,对于无腰椎手术史的人群是否有效,尚需进一步研究。

从解剖学上讲,腓深神经支配胫前肌、趾长伸肌、腓肠肌、长伸肌和拇长伸肌,沿着足部胫动脉和静脉走行,在踝关节浅筋膜水平分为外侧和内侧分支,足背内侧终支伴行于足背动脉内侧。在前足,它深入到短伸肌肌腱,并在跖骨中部分叉,支配第一趾间隙和第一和第二趾的相邻两侧感觉。腓深神经远端周围分支阻滞过夜间痉挛频率和严重程度降低的机制尚不清楚。虽然局部麻醉剂不能到达病灶本身,但可以通过干扰细胞膜去极化来阻断神经冲动的传递,阻断神经冲动的传递,打破外周传入和 α 运动神经元之间的正反馈环,产生有效的长期效应,以减少夜间腿部痉挛程度和频率。目前由于彩超引导技术的发展,建议使用超声引导下进行神经阻滞治疗,一方面可以提高阻滞的精准度,另一方面可以避免神经、血管的穿刺伤,减少局麻药用量,提高治疗的安全性。

总结与展望

NLC 是临床常见病,但由于其发病机制不明确、目前无确切治疗药物,许多医生对于此病重视不足,患者长期遭受疼痛、睡眠障碍,甚至出现抑郁表现。不过目前一些非药物治疗方式取得了良好的效果,如发散式冲击波和 MTxPs 治疗,临床需要进一步进行临床观察及对照试验研究。虽然 NLC 很常见,且很多患者会长期遭受该病折磨,但临床医生及康复治疗师对该疾病了解较少,更无特效治疗药物及手段,很多医生对待 NLC 无有效处理措施甚至误诊,因此未来需进一步探寻 NLC 机制,寻求有效治疗方式,加快构建 NLC 临床实践指南,最终提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] Kim DH, Yoon DM, Yoon KB. The effects of myofascial trigger point injections on nocturnal calf cramps[J]. J Am Board Fam Med, 2015, 28(1): 21-27. DOI: 10.3122/jabfm.2015.01.140151.
- [2] Hallegraeff J, de Greef M, Krijnen W, et al. Criteria in diagnosing nocturnal leg cramps: a systematic review[J]. BMC Fam Pract, 2017, 18(1): 29. DOI: 10.1186/s12875-017-0600-x.
- [3] Blyton F, Chuter V, Burns J. Unknotting night-time muscle cramp: a survey of patient experience, help-seeking behaviour and perceived treatment effectiveness[J]. J Foot Ankle Res, 2012, 5(1): 7. DOI: 10.1186/1757-1146-5-7.
- [4] Tipton PW, Wszolek ZK. Restless legs syndrome and nocturnal leg cramps: review and guide to diagnosis and treatment[J]. Pol Arch Intern Med, 2017, 127(12): 865-872. DOI: 10.20452/pamw.4148.
- [5] Butler JV, Mulkerrin EC, O'Keeffe ST. Nocturnal leg cramps in older people[J]. Postgrad Med J, 2002, 78(924): 596-598. DOI: 10.1136/pmj.78.924.596.
- [6] Hawke F, Chuter V, Burns J. Are lower limb biomechanical factors associated with night-time calf cramps in adults: a case-control study[J]. J Foot Ankle Res, 2014, 7(1): A31. DOI: 10.1186/1757-1146-7-S1-A31.
- [7] Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps[J]. Muscle Nerve, 2005, 32(4): 431-442. DOI: 10.1002/mus.20341.
- [8] Katzberg HD. Neurogenic muscle cramps[J]. J Neurol, 2016, 262

- (8): 1814-1821. DOI: 10.1007/s00415-015-7659-x.
- [9] Minetto MA, Holobar A, Botter A, et al. Mechanisms of cramp contractions: peripheral or central generation[J]. J Physiol, 2011, 589(Pt23): 5759-5773. DOI: 10.1113/jphysiol.2011.212332.
- [10] Nishant, Chhabra HS, Kapoor KS. Nocturnal cramps in patients with lumbar spinal canal stenosis treated conservatively: a prospective study[J]. Asian Spine J, 2014, 8(5): 624-631. DOI: 10.4184/asj.2014.8.5.624.
- [11] Rana AQ, Khan F, Mosabbir A, et al. Differentiating nocturnal leg cramps and restless legs syndrome[J]. Expert Rev Neurother, 2014, 14(7): 813-818. DOI: 10.1586/14737175.2014.927734.
- [12] Hawke F, Chuter V, Burns J. Impact of nocturnal calf cramping on quality of sleep and health-related quality of life[J]. Qual Life Res, 2013, 22(6): 1281-1286. DOI: 10.1007/s11136-012-0274-8.
- [13] Hawke F, Walter K, Chuter V, et al. Treating lower limb muscle cramps: a Cochrane systematic review[J]. J Foot Ankle Res, 2011, 4(Suppl 1): O17. DOI: 10.1186/1757-1146-4-s1-o17.
- [14] Hallegraeff JM, van der Schans CP, de Ruiter R, et al. Stretching before sleep reduces the frequency and severity of nocturnal leg cramps in older adults: a randomised trial[J]. J Physiother, 2012, 58(1): 17-22. DOI: 10.1016/s1836-9553(12)70068-1.
- [15] Coppin RJ, Wicke DM, Little PS. Managing nocturnal leg cramps--calf-stretching exercises and cessation of quinine treatment: a factorial randomised controlled trial[J]. Br J Gen Pract, 2005, 55(512): 186-191.
- [16] Hallegraeff JM, de Greef MH, van der Schans CP. A clear definition of nocturnal leg cramps is essential for comparability of research[J]. J Physiother, 2014, 60(3): 174-175. DOI: 10.1016/j.jphys.2014.06.017.
- [17] Garrison RS. Prophylactic stretching is unlikely to prevent nocturnal leg cramps[J]. J Physiother, 2014, 60(3): 174. DOI: 10.1016/j.jphys.2014.05.004.
- [18] 李亚梅, 冯荣建, 黄林, 等. 不同输出压力体外冲击波对脑卒中后小腿三头肌痉挛的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(5): 28-33. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2019.05.004.
- [19] 段好阳, 闫兆红, 刘娜, 等. 不同时间间隔体外冲击波治疗脑卒中后小腿三头肌痉挛的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(12): 66-69. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.12.013.
- [20] Committee ADRA. Quinine indications- cramps deleted[J]. Aust Adv Drug React Bull, 2004, 23(5): 20-23.
- [21] Saguil A, Lauters R. Quinine for leg cramps[J]. Am Fam Physician, 2016, 93(3): 177-178.
- [22] Park SJ, Yoon KB, Yoon DM, et al. Botulinum toxin treatment for nocturnal calf cramps in patients with lumbar spinal stenosis: a randomized clinical trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98(5): 957-963. DOI: 10.1016/j.apmr.2017.01.017.
- [23] 杨信波, 吴佳瑶. 中医治疗腓肠肌痉挛的临床研究进展[J]. 中国乡村医药, 2019, 26(5): 75-76. DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.002639.
- [24] Ge HY, Zhang Y, Boudreau S, et al. Induction of muscle cramps by nociceptive stimulation of latent myofascial trigger points[J]. Exp Brain Res, 2008, 187(4): 623-629. DOI: 10.1007/s00221-008-1331-y.
- [25] Imura T, Inoue G, Nakazawa T, et al. Treatment of nocturnal leg cramps by blockade of the medial branch of the deep peroneal nerve after lumbar spine surgery[J]. Brain Behav, 2015, 5(9): e00370. DOI: 10.1002/brb3.370.

(修回日期: 2021-04-20)

(本文编辑: 汪 玲)