

## 论著·临床研究

## 维持性血液透析患者不宁腿综合征相关因素分析\*

吴慧兰, 何敏, 唐君平, 李儒刚, 陈志强  
(粤北人民医院肾内科, 广东 韶关 512026)

**[摘要]** 目的 调查维持性血液透析(MHD)患者中不宁腿综合征(RLS)的现况并分析其相关因素,为该病的临床干预提供参考。**方法** 采用横断面研究的方法,选取 2021 年 5 月至 2022 年 12 月在该院血液净化中心符合纳入标准的 MHD 患者为研究对象。依据国际 RLS 研究组提出的 RLS 诊断标准,进行 RLS 的诊断和病情严重程度分类。比较 RLS 组和非 RLS 组患者间临床资料及实验室指标的差异。采用 logistic 回归法分析 MHD 患者中与 RLS 发生相关的危险因素。**结果** 共入组 276 例 MHD 患者,其中女 133 例(48.2%);平均年龄(59.40±13.15)岁。合并 RLS 者 34 例(12.3%),其中 25 例(73.5%)为 RLS 轻、中度,5 例(14.7%)为重度,4 例(11.8%)为极重度。多因素 logistic 回归分析显示,合并冠心病与 RLS 显著相关[回归系数( $B$ )=1.228,比值比( $OR$ )=3.415,95%可信区间(95% $CI$ )1.483~7.868, $P=0.004$ ];日常锻炼的频繁程度与 RLS 呈负相关( $B=-0.659,OR=0.517,95%CI 0.320\sim 0.837,P=0.007$ )。**结论** MHD 患者 RLS 以轻、中度为主,合并冠心病、日常缺乏规律锻炼与 RLS 显著相关。

**[关键词]** 不宁腿综合征; 维持性血液透析; 危险因素; 患病率; 横断面研究

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.23.013 中图法分类号:R742

文章编号:1009-5519(2023)23-4018-05 文献标识码:A

**Analysis of related factors of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients\***

WU Huilan, HE Min, TANG Junping, LI Rugang, CHEN Zhiqiang

(Department of Nephrology, Yuebei People's Hospital, Shaoguan, Guangdong 512026, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the prevalence of restless legs syndrome(RLS) in maintenance hemodialysis(MHD) patients and analyze the correlative factors, so as to provide reference for clinical intervention of this disease. **Methods** A cross-sectional study was conducted. MHD patients who met the inclusion criteria in the Hemodialysis Center of the Yuebei People's Hospital from May 2021 to December 2022 were selected as the research objects. According to the RLS diagnostic criteria proposed by the International RLS Study Group(IRLSSG), the diagnosis and severity of RLS were classified. The differences of clinical data and laboratory indexes between the RLS group and the non-RLS group were compared. Logistic regression was used to analyze the risk factors associated with RLS in MHD patients. **Results** A total of 276 MHD patients were enrolled, including 133 females(48.2%), aged(59.40±13.15)years. 34 cases(12.3%) were complicated with RLS. Among them, 25 cases(73.5%) had mild to moderate RLS, five cases(14.7%) had severe RLS, and four cases(11.8%) had extremely severe RLS. Multivariate logistic regression analysis showed that complicated with coronary heart disease was significantly correlated with RLS[regression coefficient( $B$ )=1.228,  $OR=3.415,95%CI 1.483-7.868,P=0.004$ ]. The frequency of daily exercise was negatively correlated with RLS ( $B=-0.659,OR=0.517,95%CI 0.320-0.837,P=0.007$ ). **Conclusion** The RLS of MHD patients are mainly mild and moderate, and there is significant correlation between coronary heart disease and lack of regular exercise.

**[Key words]** Restless legs syndrome; Maintenance hemodialysis; Risk factors; Prevalence; Cross-sectional study

\* 基金项目:广东省韶关市卫生健康科研计划项目(Y21047)。

作者简介:吴慧兰(1988—),硕士研究生,主治医师,主要从事慢性肾脏病的防治工作。

不宁腿综合征(RLS)是一种有昼夜节律的感觉运动障碍性神经病变,根据病因可分为原发性 RLS 和继发性 RLS。继发于终末期肾脏病的 RLS 又被称为尿毒症性 RLS。患者有活动双下肢的强烈欲望,常伴双下肢深部蚁走样、瘙痒、针刺样等不适感,多在夜间或休息时出现或加剧,活动患肢后可获得部分或完全缓解。80%~90%的患者在睡眠过程中出现周期性肢体运动,引起睡眠障碍,甚至导致焦虑、抑郁,严重影响其生活质量<sup>[1-2]</sup>。对于慢性肾脏病患者,RLS 还显著增加了其心血管疾病发病率和死亡风险<sup>[3-4]</sup>。因此,及时识别并发现 RLS 对维持性血液透析(MHD)患者有重要意义。本研究拟完善本中心 MHD 患者 RLS 的横断面调查,并探讨本中心 MHD 患者中 RLS 发生的相关因素,为临床干预提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2021 年 5 月至 2022 年 12 月在本院血液净化中心接受治疗的 MHD 患者 276 例为研究对象。纳入标准:(1)MHD 时间 3 个月以上;(2)年龄大于或等于 18 岁;(3)知情同意,自愿参加。排除标准:(1)文盲或无法准确理解研究内容者;(2)意识不清或存在认知和行为能力障碍者;(3)存在急慢性感染、创伤、手术者;(4)拒绝参加的患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 RLS 的诊断及分类** (1)RLS 的诊断:根据 2012 年国际不宁腿综合征研究组(IRLSSG)提出的诊断标准<sup>[5]</sup>,将入选患者分为 RLS 组(34 例)和非 RLS 组(242 例)。(2)严重程度评估及分类:依据 IRLSSG 制定的 RLS 严重程度评分量表,将量表中 10 个项目的每项得分进行累积,RLS 总评分在 1~10 分的患者定为轻度、>10~20 分者为中度、>20~30 分者为重度、>30~40 分者为极重度<sup>[6]</sup>。

**1.2.2 资料收集** 收集入选患者的临床资料,包括性别、年龄、收缩压、舒张压、引起肾衰竭的原发病与合并疾病、透析月龄、日均尿量及吸烟史、饮酒史、饮茶史。收集透析前实验室结果,包括血红蛋白、血清铁蛋白、慢性肾脏病矿物质和骨异常相关指标(血全段甲状旁腺素、钙、磷、钾、碱性磷酸酶)、血生化(血清白蛋白、血尿素氮)、血 $\beta_2$ 微球蛋白、血脂及超敏 C 反应蛋白等。计算每周总尿素清除指数(Kt/V)等。调查患者近 6 个月的日常锻炼情况,分为以下 3 种:不锻炼(每周均无固定运动)、偶尔锻炼(每周运动 1~2 次,每次超过 30 min)、规律锻炼(每周运动大于或等于 3 次,每次超过 30 min)。

**1.3 统计学处理** 使用 SPSS21.0 统计学软件进行分析。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$

检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;偏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。应用 logistic 回归法进行单因素和多因素分析。以患者是否发生 RLS 为因变量,将单因素分析  $P < 0.1$  的变量作为自变量进行多因素 logistic 回归分析,计算出各自的比值比(OR)及 95% 可信区间(95% CI)。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者一般临床资料** 共入选 MHD 患者 276 例,其中男 143 例(51.8%),女 133 例(48.2%);平均年龄(59.40 ± 13.15)岁;平均透析月龄(42.05 ± 38.72)个月。所有患者每周透析 3 次,每次透析 3.5~4.0 h。2 组患者在原发病构成比方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 RLS 组和非 RLS 组患者原发病构成比比较[n(%)]

原发病	总体 (n=276)	RLS 组 (n=34)	非 RLS 组 (n=242)
慢性肾小球肾炎	113(40.94)	11(32.35)	102(42.15)
糖尿病肾病	70(25.36)	10(29.41)	60(24.79)
高血压肾病	48(17.39)	5(14.71)	43(17.77)
多囊肾	11(3.99)	1(2.94)	10(4.13)
梗阻性肾病	27(9.78)	5(14.71)	22(9.09)
尿酸性肾病	4(1.45)	1(2.94)	3(1.24)
系统性红斑狼疮	2(0.72)	1(2.94)	1(0.41)
药物性肾损伤	1(0.36)	0	1(0.41)

**2.2 RLS 患病率** 276 例 MHD 患者中筛查出 34 例合并 RLS,总体患病率为 12.3%;其中男 20 例(58.8%),女 14 例(41.2%)。25 例(73.5%)患者为 RLS 轻、中度,5 例(14.7%)患者为重度,4 例(11.8%)患者为极重度。

**2.3 RLS 组和非 RLS 组临床资料比较** RLS 组和非 RLS 组患者在年龄、性别、透析月龄、吸烟史、饮酒史、饮茶史、收缩压、舒张压、日均尿量、慢性肾脏病矿物质和骨异常指标、血脂、超敏 C 反应蛋白和血 $\beta_2$ 微球蛋白,以及血红蛋白、血清铁蛋白、血尿素氮、血钾、Kt/V 方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。相比非 RLS 组,RLS 组患者中合并冠心病的比例较高( $Z = 15.133, P < 0.001$ );日常锻炼较少( $Z = 10.507, P = 0.005$ );血清白蛋白水平较低( $t = -2.310, P = 0.022$ )。见表 2。

**2.4 RLS 相关因素分析** 单因素及多因素 logistic 回归结果显示,合并冠心病与 RLS 显著相关[回归系数(B)=1.228,OR=3.415,95% CI 1.483~7.868,

$P=0.004$ ]; 日常锻炼的频繁程度与 RLS 呈负相关 ( $P=0.007$ ); 而 RLS 与患者血清白蛋白无相关性 ( $B=-0.659, OR=0.517, 95\%CI 0.320\sim 0.837, (P>0.05)$ )。见表 3、4。

表 2 RLS 组和非 RLS 组患者临床和实验室指标比较

项目	总体 ( $n=276$ )	RLS 组 ( $n=34$ )	非 RLS 组 ( $n=242$ )	$\chi^2/t/Z$	$P$
男性[ $n(\%)$ ]	143(51.8)	20(58.8)	123(50.8)	0.764	0.382
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	59.40 $\pm$ 13.15	59.21 $\pm$ 13.56	59.43 $\pm$ 13.12	-0.093	0.926
透析月龄( $\bar{x}\pm s$ , 月)	42.05 $\pm$ 38.72	43.74 $\pm$ 30.76	41.81 $\pm$ 39.76	0.271	0.787
收缩压( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	141.38 $\pm$ 18.72	139.50 $\pm$ 15.96	141.65 $\pm$ 19.09	-0.626	0.532
舒张压( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	85.78 $\pm$ 12.61	85.00 $\pm$ 12.45	85.88 $\pm$ 12.66	-0.382	0.703
Kt/V( $\bar{x}\pm s$ )	1.38 $\pm$ 0.31	1.31 $\pm$ 0.34	1.38 $\pm$ 0.31	-1.322	0.187
合并症[ $n(\%)$ ]					
糖尿病	105(38.04)	17(50.00)	88(36.36)	2.352	0.125
高血压	233(84.42)	30(88.24)	203(83.88)	0.429	0.512
冠心病	43(15.58)	13(38.24)	30(12.40)	15.133	<0.001
吸烟[ $n(\%)$ ]	39(14.13)	3(8.82)	36(14.88)	0.900	0.343
饮酒[ $n(\%)$ ]	9(3.26)	1(2.94)	8(3.31)	0.013	0.911
饮茶[ $n(\%)$ ]	75(27.17)	6(17.65)	69(28.51)	1.778	0.182
锻炼情况[ $n(\%)$ ]				10.507	0.005
不锻炼	153(55.43)	27(79.41)	126(52.07)		
偶尔锻炼	12(4.35)	2(5.88)	10(4.13)		
规律锻炼	111(40.22)	5(14.71)	106(43.80)		
每日尿量[ $n(\%)$ ]				3.957	0.138
<100 mL/d	196(71.01)	29(85.29)	167(69.01)		
100~400 mL/d	40(14.49)	3(8.82)	37(15.29)		
>400 mL/d	40(14.49)	2(5.88)	38(15.70)		
血红蛋白( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	101.58 $\pm$ 18.99	99.71 $\pm$ 21.95	101.84 $\pm$ 18.57	-0.613	0.541
血尿素氮( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	25.69 $\pm$ 7.02	26.63 $\pm$ 9.83	25.56 $\pm$ 6.55	0.612	0.544
血钾( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	5.19 $\pm$ 0.88	5.06 $\pm$ 0.85	5.21 $\pm$ 0.88	-0.926	0.355
血总钙( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	2.14 $\pm$ 0.22	2.13 $\pm$ 0.22	2.14 $\pm$ 0.22	-0.199	0.842
血磷( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	2.06 $\pm$ 0.65	2.14 $\pm$ 0.76	2.05 $\pm$ 0.63	0.825	0.410
血全段甲状旁腺激素[ $M(P_{25}, P_{75}), pg/mL$ ]	385.65(208.40, 735.27)	392.30(209.13, 951.23)	382.85(208.18, 702.33)	-0.792	0.429
血碱性磷酸酶[ $M(P_{25}, P_{75}), U/L$ ]	91.40(70.00, 124.75)	93.90(68.00, 144.35)	91.00(71.00, 123.00)	-0.436	0.663
血 $\beta_2$ 微球蛋白( $\bar{x}\pm s$ , mg/dL)	14.38 $\pm$ 1.01	14.54 $\pm$ 0.96	14.35 $\pm$ 1.01	1.038	0.300
血清白蛋白( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	38.83 $\pm$ 3.40	37.58 $\pm$ 4.51	39.01 $\pm$ 3.19	-2.310	0.022
血清铁蛋白[ $M(P_{25}, P_{75}), ng/mL$ ]	91.90(41.42, 172.47)	109.30(58.05, 248.70)	89.90(40.90, 163.00)	-1.418	0.156
超敏 C 反应蛋白( $\bar{x}\pm s$ , mg/L)	0.70 $\pm$ 0.64	0.78 $\pm$ 0.66	0.69 $\pm$ 0.64	0.767	0.444
血总胆固醇( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	4.10 $\pm$ 0.99	3.89 $\pm$ 0.86	4.13 $\pm$ 1.00	-1.335	0.183
血甘油三酯[ $M(P_{25}, P_{75}), mmol/L$ ]	1.37(0.93, 2.13)	1.27(0.76, 1.65)	1.40(0.95, 2.17)	-1.610	0.107
血高密度脂蛋白胆固醇( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	1.10 $\pm$ 0.33	1.13 $\pm$ 0.26	1.10 $\pm$ 0.34	0.543	0.587
血低密度脂蛋白胆固醇( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	2.20 $\pm$ 0.74	2.07 $\pm$ 0.60	2.22 $\pm$ 0.76	-1.125	0.262

注: 1 mm Hg=0.133 kPa。

表 3 MHD 患者发生 RLS 危险因素的单因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
冠心病	1.476	0.403	13.396	<0.001	4.375	1.985~9.642
锻炼情况	-0.723	0.241	8.994	0.003	0.485	0.302~0.778
血清白蛋白	-0.112	0.050	5.045	0.025	0.894	0.810~0.986

表 4 MHD 患者发生 RLS 危险因素的多因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
冠心病	1.228	0.426	8.322	0.004	3.415	1.483~7.868
锻炼情况	-0.659	0.245	7.214	0.007	0.517	0.320~0.837
血清白蛋白	-0.070	0.053	1.738	0.187	0.932	0.840~1.035

注:SE 为标准误。

### 3 讨 论

RLS 是 MHD 患者常见的神经系统并发症之一,严重影响患者的生活质量,并明显增加患者的心血管疾病发病率和死亡风险<sup>[3]</sup>。既往有研究发现,相较于一般人群中 RLS 的患病率(5%~10%),终末期肾脏病患者中 RLS 的患病率明显升高,可达 15%~30%<sup>[7]</sup>。不同研究中患病率存在一定差异,主要原因是研究人群的种族、地区分布及样本量大小的差异。在本研究人群中,276 例 MHD 患者共筛查出 34 例合并 RLS,患病率为 12.3%;其中 73.5%为轻、中度,14.7%为重度,11.8%为极重度。这与国内同类研究结果<sup>[8]</sup>类似。MHD 患者中 RLS 患病率不低,提示 RLS 是 MHD 患者不容忽视的并发症,尽管 MHD 合并 RLS 的患者中主要以轻、中度为主,但鉴于合并 RLS 的患者生活质量、预后明显较未合并者差,因此需引起临床医生的重视。

尿毒症性 RLS 发病机制尚未完全明确,既往研究中不同地区 MHD 患者中 RLS 相关危险因素存在较大差异。台湾的一项多中心研究报道,贫血和缺铁可能与 MHD 患者发生 RLS 相关<sup>[9]</sup>。NEVESPD 等<sup>[10]</sup>研究结果也表明贫血、较低的血清铁蛋白水平与 RLS 独立相关。本研究中,未发现 RLS 与血红蛋白及血清铁蛋白水平的相关性。STEFANIDIS 等<sup>[11]</sup>报道甲状旁腺激素水平升高的 MHD 患者患 RLS 的风险增加。SANTOS 等<sup>[12]</sup>发现合并继发甲状旁腺功能亢进的 MHD 患者,在行甲状旁腺切除术后,血清甲状旁腺激素水平较术前明显降低,RLS 相关症状也获得了明显的缓解。但本研究结果未发现二者的相关性。考虑 MHD 患者大多合并贫血、铁缺乏和继发性甲状旁腺功能亢进,绝大部分患者长期应用铁剂、促红细胞生成素和磷结合剂、维生素 D 衍生物、拟钙剂等相关药物治疗,这些药物的应用可能弱化了贫血和缺铁,以及高甲状旁腺激素对 RLS 发生的影响。

本研究结果显示,合并冠心病与 MHD 患者 RLS 的发生显著相关。既往 2 项前瞻性人群队列研究中发现,由并发心血管危险因素和血管疾病的数量定义的血管合并症指数与 RLS 的发生呈正相关<sup>[13]</sup>。LA MANNA 等<sup>[3]</sup>的一项纳入了 100 例 MHD 患者,为期 18 个月的前瞻性观察研究中,证实了 RLS 的病情严重程度与其新发心血管事件的风险相关,并与其较高的短期死亡率之间存在一定的联系。这些发现提示 RLS 与心血管疾病之间存在关联。这很可能可以用 RLS 和心血管疾病的一些共同机制来解释,如交感神经活性的增加、氧化应激和炎症等<sup>[14]</sup>。还有研究发现,相较于未接受治疗的患者,接受包括多巴胺激动剂、苯二氮草类、抗癫痫药和阿片类等针对 RLS 的药物治疗,可以显著降低 RLS 患者未来出现心血管事件的风险<sup>[15]</sup>。因此,在合并 RLS 的 MHD 患者中,应密切监测其未来新发心血管疾病的可能;在合并冠心病的 MHD 患者中,也应及时识别和治疗 RLS,以通过尽早治疗 RLS 来达到降低患者出现后续发生心血管事件风险的目的。

本研究还发现 MHD 患者日常锻炼的频繁程度与其 RLS 的发生呈负相关,即日常有进行规律锻炼的 MHD 患者可能更不易继发 RLS。这与杜亭等<sup>[8]</sup>研究结果一致。GIANNAKI 等<sup>[16]</sup>报道的一项针对 MHD 患者为期 6 个月的随机双盲对照研究发现,对比安慰剂,运动训练(减轻 46%)与口服低剂量多巴胺激动剂治疗(减轻 54%)在改善 RLS 症状上效果相当;但运动训练在减轻症状的同时,还能减少骨骼肌脂肪浸润,改善患者的肌肉萎缩和机体代谢状况,提高 MHD 患者的体能指标,降低抑郁评分,进而提升生活质量。王无瑕等<sup>[17]</sup>研究结果也显示,12 周的透析中脚踏车运动能显著降低 MHD 患者的 RLS 评分,并通过肌纤维的增粗,增强患者的下肢肌力,继而提高患者的睡眠质量。以上研究提示,运动锻炼可能是

防治 MHD 患者发生 RLS 的途径之一,其中机制可能为 RLS 患者存在丘脑中  $\beta$ -内啡肽水平的降低<sup>[18]</sup>,而有氧运动和抗阻力训练可以增加 RLS 患者脑部  $\beta$ -内啡肽的释放,缓解机体的疼痛感,提高多巴胺能神经传导,从而缓解 RLS 症状<sup>[19]</sup>。此外,有氧运动还可以通过稳定血压、减少氧化应激的产物和减轻炎症反应等途径,来改善患者的长期预后<sup>[20]</sup>。

综上所述,RLS 是 MHD 患者常见的神经系统并发症,本院血液净化中心 MHD 患者 RLS 患病率为 12.3%,以轻、中度 RLS 为主。在本研究人群中,合并冠心病、日常缺乏规律锻炼与 RLS 显著相关。鼓励 MHD 患者日常进行规律锻炼可能有助于防止其发生 RLS。本研究为单中心横断面研究,样本量不大,结果可能存在一定偏倚;且由于研究方法自身的局限性,无法对合并冠心病、日常锻炼频繁程度与 MHD 患者发生 RLS 之间的因果关系进行推断,因此期待未来更大样本的前瞻性研究来进一步明确。

#### 参考文献

- [1] TURK A C, OZKURT S, TURGAL E, et al. The association between the prevalence of restless leg syndrome, fatigue, and sleep quality in patients undergoing hemodialysis [J]. *Saudi Med J*, 2018, 39(8):792-798.
- [2] LIN X W, ZHANG J F, QIU M Y, et al. Restless legs syndrome in end stage renal disease patients undergoing hemodialysis [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1):47.
- [3] LA MANNA G, PIZZA F, PERSICI E, et al. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(6):1976-1983.
- [4] MOLNAR M Z, LU J L, KALANTAR-ZADEH K, et al. Association of incident restless legs syndrome with outcomes in a large cohort of US veterans [J]. *J Sleep Res*, 2016, 25(1):47-56.
- [5] ALLEN R P, PICCHIETTI D L, GARCIA-BORREGUERO D, et al. Restless legs syndrome/Wilks-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] MASUKO A H, CARVALHO L B C, MACHADO M A C, et al. Translation and validation into the Brazilian Portuguese of the restless legs syndrome rating scale of the International Restless Legs Syndrome Study Group [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008, 66(4):832-836.
- [7] SAFARPOUR Y, VAZIRI N D, JABBARI B. Restless legs syndrome in chronic kidney disease: A systematic review [J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2023, 13:10.
- [8] 杜亭, 甘华, 陈泽君, 等. 维持性血液透析患者不宁腿综合征的临床特点及相关因素 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2017, 33(3):198-203.
- [9] LIN C H, SY H N, CHANG H W, et al. Restless legs syndrome is associated with cardio/cerebrovascular events and mortality in end-stage renal disease [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(1):142-149.
- [10] NEVESPD M M, GRACIOLLI F G, OLIVEIRA I B, et al. Effect of mineral and bone metabolism on restless legs syndrome in hemodialysis patients [J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(1):89-94.
- [11] STEFANIDIS I, VAINAS A, DARDIOTIS E, et al. Restless legs syndrome in hemodialysis patients: An epidemiologic survey in Greece [J]. *Sleep Med*, 2013, 14(12):1381-1386.
- [12] SANTOS R S S, COELHO F M S, DA SILVA B C, et al. Parathyroidectomy improves restless leg syndrome in patients on hemodialysis [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5):e0155835.
- [13] SZENTKIRÁLYI A, VÖLZKE H, HOFFMANN W, et al. A time sequence analysis of the relationship between cardiovascular risk factors, vascular diseases and restless legs syndrome in the general population [J]. *J Sleep Res*, 2013, 22(4):434-442.
- [14] GOTTLIEB D J, SOMERS V K, PUNJABI N M, et al. Restless legs syndrome and cardiovascular disease: A research roadmap [J]. *Sleep Med*, 2017, 31:10-17.
- [15] GAO X, BA D M, BAGAI N N, et al. Treating restless legs syndrome was associated with low risk of cardiovascular disease: (下转第 4027 页)

- [11] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(24): 1902-1914.
- [12] 中华医学会, 中华医学会杂志, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(1): 30-35.
- [13] 韦凯, 郭树琴, 温伟生. 阻塞性睡眠呼吸障碍与全身多系统疾病关系的研究进展[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2016, 14(1): 54-57.
- [14] 林其昌, 黄建钗. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学研究进展[J]. 医学综述, 2008, 14(24): 3761-3764.
- [15] 陈杰, 陆晓培, 李月红, 等. 伴抑郁、焦虑的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者多导睡眠图分析[J]. 福建医药杂志, 2017, 39(2): 25-28.
- [16] 李露娜, 周青松. 轻中度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对老年人认知功能影响的研究[J]. 临床医药实践, 2018, 27(11): 839-841.
- [17] 闫小芳, 郭霞, 赵雅宁, 等. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者工作记忆与血浆低氧诱导因子-1 水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 419-421.
- [18] 肖馨琪. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与认知功能障碍的相关性研究进展[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(5): 704-707.
- [19] 邹海涛, 李永霞. 普通人群及医务人员 OSAHS 认知现状及相关因素的研究进展[J]. 医学信息, 2018, 31(14): 24-27.
- [20] 杨庆邦, 陈文广, 陈健, 等. 心血管疾病合并精神障碍的临床分析与治疗[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(15): 150-152.
- [21] 白春杰, 李淑芝, 刘子晔, 等. 体质量指数和阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(22): 3811-3814.
- [22] 陈敬绵, 李宗军, 李培兰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停与脑卒中相关性的研究进展[J]. 中国康复与实践杂志, 2019, 25(7): 783-787.
- [23] PEDROSA P R, DRAGER L F. Obstructive sleep apnea: The most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension [J]. Hypertension, 2011, 58(5): 811-817.
- [24] 宋翠理. 持续气道正压通气在 2 型糖尿病合并 OSAHS 患者中的应用[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(6): 52-54.
- [25] 李为春, 丛俊华, 李丽, 等. 持续气道正压通气治疗 OSAHS 合并 2 型糖尿病的临床研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2015, 23(2): 109-111.

(收稿日期: 2023-03-06 修回日期: 2023-08-30)

(上接第 4022 页)

- A cohort study with 3, 4 years of Follow-Up [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(4): e018674.
- [16] GIANNAKI C D, SAKKAS G K, KARATZAFERI C, et al. Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: A six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study[J]. BMC Nephrol, 2013, 14: 194.
- [17] 王无瑕, 李佳玲, 于涛, 等. 透析中脚踏车运动对尿毒症患者不安腿综合征的防治效果观察[J]. 中国血液净化, 2020, 19(4): 230-233.
- [18] WALTERS A S, ONDO W G, ZHU W, et al. Does the endogenous opiate system play a role in the restless legs syndrome? A pilot post-mortem study [J]. J Neurol Sci, 2009, 279 (1/2): 62-65.
- [19] ESTEVES A M, DE MELLO M T, PRADELLA-HALLINAN M, et al. Effect of acute and chronic physical exercise on patients with periodic leg movements [J]. Med Sci Sports Exerc, 2009, 41(1): 237-242.
- [20] 任克军, 王小琴. 运动疗法在血液透析不宁腿综合征治疗中有效性的 Meta 分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(1): 82-87.

(收稿日期: 2023-03-18 修回日期: 2023-08-31)