

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.04.036

血液透析联合血液灌流及依达拉奉对尿毒症 RLS 患者 外周血清中毒素水平、临床症状及睡眠质量的影响*

王晓英¹ 杨智勇² 李 晶³ 李 亚⁴ 李建炜¹ 冯淑宁¹ 陆 云¹ 李桂英^{1Δ}(1 河北工程大学附属医院肾内科 河北 邯郸 056002; 2 河北省邯郸市中心医院肿瘤内二科 河北 邯郸 056001;
3 河北工程大学附属医院全科医学科 河北 邯郸 056002; 4 河北工程大学附属医院心内二科 河北 邯郸 056002)

摘要 目的:探讨高通量血液透析(HFD)联合血液灌流(HP)及依达拉奉对尿毒症不宁腿综合征(RLS)患者外周血清中毒素水平、临床症状、睡眠质量、负性情绪的影响。**方法:**选择 2018 年 2 月至 2019 年 12 月我院肾内科收治的 174 例尿毒症 RLS 患者,采用随机数字表法将患者分为三组。常规血液透析(HD)组(58 例)采用常规血液透析治疗,联合 A 组(58 例)采用 HFD 联合 HP 治疗,联合 B 组(58 例)采用 HFD 联合 HP 及依达拉奉治疗。观察三组治疗前后肾功能[尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、尿白蛋白排泄率(UAER)]、血清毒素[甲状旁腺激素(PTH)、硫酸吡哆酚(IS)、硫酸对甲酚(PCS)]水平、RLS 评分、睡眠质量、负性情绪以及不良反应的差异。**结果:**三组治疗后血清 BUN、SCr、UAER、PTH、IS、PCS 水平、RLS 评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分均有所下降($P<0.05$)。联合 B 组、联合 A 组治疗后血清 BUN、SCr、UAER、PTH、IS、PCS 水平低于 HD 组($P<0.05$),联合 B 组、联合 A 组上述指标比较无统计学差异($P>0.05$)。联合 B 组治疗后 RLS 评分、PSQI 评分、HAMA 评分、HAMD 评分均低于联合 A 组和 HD 组($P<0.05$),联合 A 组低于 HD 组($P<0.05$)。三组治疗期间不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**HFD 联合 HP 及依达拉奉可改善尿毒症 RLS 患者的临床症状和肾功能,可降低血清毒素水平,并改善睡眠质量和负性情绪。

关键词:高通量血液透析;血液灌流;依达拉奉;尿毒症;不宁腿综合征**中图分类号:**R459.5;R692 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)04-770-05

Effects of Hemodialysis Combined with Hemoperfusion and Edaravone on the Levels of Toxins in Peripheral Blood, Clinical Symptoms and Sleep Quality in Patients with Restless Leg Syndrome*

WANG Xiao-ying¹, YANG Zhi-yong², LI Jing³, LI Ya⁴, LI Jian-wei¹, FENG Shu-ning¹, LU Yun¹, LI Gui-ying^{1Δ}

(1 Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei, 056002, China;

2 Second Department of Internal Medicine-Oncology, Handan Central Hospital of Hebei Province, Handan, Hebei, 056001, China;

3 Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei, 056002, China;

4 Second Department of Internal Medicine-Cardiovascular,

Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei, 056002, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of high-flux hemodialysis (HFD) combined with hemoperfusion (HP) and Edaravone on the levels of toxins, clinical signs and symptoms, sleep quality and negative emotions of patients with uremia restless legs syndrome (RLS). **Methods:** 174 patients with uremia RLS admitted to the hemodialysis center of our hospital from February 2018 to December 2019 were selected, and the patients were divided into three groups by random number table method. The Routine hemodialysis (HD) group (58 cases) was treated with conventional hemodialysis, the joint group A (58 cases) was treated with HFD combined HP, and the joint group B (58 cases) was treated with HFD combined HP and Edaravone. The differences in renal function [urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), urinary albumin excretion rate (UAER)], serum toxin [parathyroid hormone (PTH), indoxyl sulphate (IS), p-cresyl sulphate (PCS)] levels, RLS score, sleep quality, negative emotions and adverse reactions in three groups were observed before and after treatment. **Results:** The levels of serum BUN, SCr, UAER, PTH, IS, PCS, RLS score, Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score, Hamilton anxiety scale (HAMA) score and Hamilton depression scale (HAMD) score all decreased after treatment in three groups ($P<0.05$). The levels of serum BUN, SCr, UAER, PTH, IS, PCS in the joint group A and the joint group B were lower than those of the HD group after treatment ($P<0.05$), and there was no statistical difference between the joint group A and the joint group B ($P>0.05$). After treatment, RLS score, PSQI score, HAMA score and HAMD score in the joint group B were all lower than those in the

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20180806)

作者简介:王晓英(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:肾脏病学,E-mail: yangxiaobei0424@163.com

Δ 通讯作者:李桂英(1974-),女,博士,主任医师,研究方向:肾脏病学,E-mail: fflgy@126.com

(收稿日期:2021-04-25 接受日期:2021-05-21)

joint group A and the HD group ($P<0.05$), while those in the joint group A were lower than those in the HD group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in the three groups ($P>0.05$). **Conclusion:** HFD combined with HP and edaravone can improve the clinical symptoms and renal function of uremic RLS patients, reduce serum toxin level, and improve sleep quality and negative emotions.

Key words: High-flux hemodialysis; Hemoperfusion; Edaravone; Uremia; Restless legs syndrome

Chinese Library Classification(CLC): R459.5; R692 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)04-770-05

前言

尿毒症是各种病因导致的慢性肾功能不全终末期临床综合征,尿毒症患者肾脏功能已经处于不可逆减退期,出现水、电解质、酸碱代谢紊乱等一系列临床表现,若不积极治疗可导致多系统并发症,增加患者病死率^[1]。不宁腿综合征(RLS)是运动神经系统疾病,表现为下肢不适、腿部急促运动,夜间或静息时加重,运动后缓解,RLS在尿毒症血液透析患者发病率高^[2],导致患者睡眠质量下降,抑郁、严重影响患者日常生活。RLS发病机制尚不清楚,尿毒症相关RLS可能与大中分子毒素蓄积、周围神经病变有关^[3],氧自由基堆积可导致脑损伤,诱发神经细胞坏死和凋亡,引起中枢和周围神经病变。血液透析是治疗终末期肾脏疾病替代疗法之一,常规血液透析(HD)无法有效清除大分子毒性物质,高通量血液透析(HFD)和血液灌流(HP)联合应用的组合型人工肾治疗超滤系数高、吸附性能高,能快速清除中、大毒性物质,在维持性血液透析(MHD)治疗方面具有广阔应用前景^[4]。依达拉奉是高效氧自由基清除剂,临床常用于治疗氧自由基堆积导致的神经损伤,在脑卒中患者的治疗中较为常见^[5],但依达拉奉在尿毒症血液透析RLS患者的应用中鲜有报道。本研究尝试在HFD联合HP治疗基础上增加依达拉奉治疗尿毒症RLS患者,探讨其临床疗效,以期为临床治疗尿毒症RLS提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2018年2月至2019年12月我院血液透析中心收治的174例尿毒症RLS患者,纳入标准:①符合《慢性肾脏病及透析的临床实践指南》中尿毒症诊断标准^[6];②符合国际RLS组织的诊断标准^[7];③规律血液透析一年以上者;④年龄18周岁以上。排除标准:①嗜睡症、既往现有睡眠呼吸暂停综合征;②多发性硬化、偏瘫、无意识运动障碍;③认知功能障碍、严重心理疾病或精神障碍;④妊娠、癫痫患者。随机数字表法将患者分为三组,每组各58例。HD组,男35例,女23例,年龄42~68岁,平均(53.26±6.35)岁;原发病:慢性肾小球肾炎13例,高血压肾病22例,糖尿病肾病19例,多囊肾4例;尿毒症病程2~8年,平均(5.56±1.15)年;透析龄1~6年,平均(3.82±0.69)年。联合A组:男34例,女24例,年龄41~65岁,平均(52.91±6.06)岁;原发病:慢性肾小球肾炎14例,高血压肾病23例,糖尿病肾病20例,多囊肾1例;尿毒症病程2~9年,平均(5.66±1.20)年;透析龄1~7年,平均(3.62±0.71)年。联合B组:男37例,女21例,年龄39~63岁,平均(52.72±6.13)岁;原发病:慢性肾小球肾炎15例,高血压肾病21例,糖尿病肾病19例,多

囊肾3例;尿毒症病程3~10年,平均(5.79±1.16)年;透析龄1~8年,平均(3.71±0.79)年。三组年龄、性别、原发病、病程、透析龄比较均无统计学差异($P>0.05$),临床基线资料均衡可比。本研究获得我院伦理会批准,患者及其家属均知情同意签署同意书。

1.2 方法

三组透析血管通路均为动静脉内瘘或动静脉置管,均采用碳酸氢盐透析液(于无菌环境下配置),流量500 mL/min,透析过程中血流量200~250 mL/min,采用低分子肝素钠(意大利阿尔法韦士曼制药公司,批准文号H20090246)4000-5000U进行抗凝管理。HD组:采用常规HD透析,费森尤斯F7透析器(德国),膜面积为1.3 m²,超滤系数5.5 mL/(mmHg·h·m²)。治疗频率:3次/周,4 h/次,连续治疗3个月。联合A组:采用HFD联合HP治疗,费森尤斯F60S聚砜膜透析器,膜面积为1.3 m²,超滤系数40 mL/(mmHg·h·m²)。在HFD治疗基础上串联HA130大孔树脂灌流器(珠海丽珠有限公司),分别用500 mL的5%葡萄糖注射液和2 000 mL的肝素生理盐水(100 mL生理盐水含4 mg肝素)冲洗灌流装置,排净空气上机,管路管径8 mm,血流量200~250 mL/min。治疗频率:1次/周,4 h/次,连续治疗3个月。联合B组:采用HFD联合HP和依达拉奉治疗,HFD联合HP治疗方法同联合A组,连续治疗3个月,同时静脉滴注依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20080056)30 mg+5.00%葡萄糖注射液100 mL,每日2次,连续治疗2周。

1.3 观察指标

分别于治疗前、治疗3个月后观察以下指标:①肾功能:采集空腹静脉血5~10 mL,室温静置30 min待血液凝固取上层液于离心管,置于TDZ4-WS低速自动平衡离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司)4℃ 3 000 r/min离心15 min(离心半径10 cm),取血清保存于-80℃超低温冰箱(Thermo Fisher公司)待检。采用雅培C8000全自动生化仪检测血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)。放射免疫法检测尿蛋白排泄率(UAER)。②毒素水平:酶联免疫吸附试验方法检测血清甲状旁腺激素(PTH)水平,高效液相色谱电喷雾电离串联质谱分析法检测硫酸吡哆酚(IS)、硫酸对甲酚(PCS),试剂盒购自上海酶联生物公司。③临床症状:采用国际RLS研究组制定的调查问卷评分^[8]评估临床症状,该问卷从累及肢体、症状发作时间、既往病史、家族史等共10个条目,总分为每个条目相加的和,RLS评分0~10分为轻度、11~20分为中度、21~30分为重度、31~40分为非常严重。④睡眠质量:采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表^[9],从睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍7个维度进行评估,PSQI总分为各维度分值之

和,分值越高提示睡眠质量越差。② 负性情绪:采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[10]评价焦虑,评分范围为 0 - 56 分,评分越高焦虑程度越严重。采用汉密尔顿抑郁量表 28(HAMD)^[10]对抑郁进行评估,评分范围为 0 ~ 78 分,评分越高抑郁程度越严重。观察三组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

SPSS 25.0 进行数据分析,计量资料符合正态分布、具备方差齐性以($\bar{x} \pm s$)表示,组间治疗前后比较采用配对 t 检验,两两比较采用 LSD-t 检验。以率(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验或

校正 χ^2 检验。所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肾功能比较

三组治疗前 BUN、SCr、UAER 比较均无统计学差异 ($P>0.05$),治疗后 BUN、SCr、UAER 均下降($P<0.05$),联合 B 组、联合 A 组治疗后 BUN、SCr、UAER 低于 HD 组 ($P<0.05$),联合 B 组、联合 A 组比较无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组治疗前后 BUN、SCr、UAER 的差异 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Difference of BUN, SCr and UAER among three groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	UAER(μ g/min)
Joint group B(n=58)	Before treatment	21.59 $\pm$ 5.25	205.34 $\pm$ 36.51	325.65 $\pm$ 81.24
	After treatment	13.35 $\pm$ 2.85 ^{*#}	143.25 $\pm$ 19.75 ^{*#}	162.34 $\pm$ 34.95 ^{*#}
Joint group A(n=58)	Before treatment	20.41 $\pm$ 5.30	206.19 $\pm$ 36.01	325.77 $\pm$ 82.01
	After treatment	13.42 $\pm$ 2.83 ^{*#}	144.94 $\pm$ 19.39 ^{*#}	163.26 $\pm$ 35.12 ^{*#}
HD group(n=58)	Before treatment	21.46 $\pm$ 5.39	205.49 $\pm$ 36.13	325.81 $\pm$ 81.35
	After treatment	16.18 $\pm$ 3.95 [*]	163.34 $\pm$ 25.61 [*]	205.44 $\pm$ 43.91 [*]

Note: Compared with before treatment, ^{*} $P<0.05$; compared with HD group, [#] $P<0.05$.

2.2 血清毒素水平比较

三组治疗前血清 PTH、IS、PCS 水平比较均无统计学差异 ($P>0.05$),治疗后血清 PTH、IS、PCS 水平均下降($P<0.05$),联

合 B 组、联合 A 组治疗后血清 PTH、IS、PCS 水平低于 HD 组 ($P<0.05$),联合 B 组、联合 A 组比较无统计学差异($P>0.05$),见表 2。

表 2 三组治疗前后血清 PTH、IS、PCS 的差异 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Differences of serum PTH, IS and PCS among three groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	PTH(pg/mL)	IS(mg/L)	PCS(mg/L)
Joint group B(n=58)	Before treatment	425.35 $\pm$ 69.58	32.15 $\pm$ 5.12	35.12 $\pm$ 6.25
	After treatment	251.35 $\pm$ 30.59 ^{*#}	15.24 $\pm$ 3.26 ^{*#}	14.24 $\pm$ 3.07 ^{*#}
Joint group A(n=58)	Before treatment	425.16 $\pm$ 68.49	32.51 $\pm$ 5.34	35.64 $\pm$ 6.49
	After treatment	252.13 $\pm$ 31.62 ^{*#}	15.63 $\pm$ 3.43 ^{*#}	14.53 $\pm$ 3.16 ^{*#}
HD group(n=58)	Before treatment	425.39 $\pm$ 39.16	32.81 $\pm$ 5.52	35.79 $\pm$ 6.12
	After treatment	296.35 $\pm$ 46.05 [*]	21.53 $\pm$ 4.92 [*]	23.15 $\pm$ 4.15 [*]

Note: Compared with before treatment, ^{*} $P<0.05$; compared with HD group, [#] $P<0.05$.

2.3 临床症状及负性情绪评分的比较

三组治疗前 RLS、HAMA、HAMD 评分比较均无统计学差异 ($P>0.05$),治疗后各评分均降低($P<0.05$),联合 A 组、联合

B 组治疗后各评分低于 HD 组 ($P<0.05$),联合 B 组低于联合 A 组 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 三组临床症状及负性情绪评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of clinical symptoms and negative emotion scores among three groups ($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	Time	RLS	HAMA	HAMD
Joint group B(n=58)	Before treatment	14.24 $\pm$ 3.26	28.59 $\pm$ 5.25	32.34 $\pm$ 8.51
	After treatment	5.23 $\pm$ 0.62 ^{*#&}	12.35 $\pm$ 2.85 ^{*#&}	18.25 $\pm$ 5.75 ^{*#&}
Joint group A(n=58)	Before treatment	14.33 $\pm$ 3.46	28.62 $\pm$ 5.34	33.12 $\pm$ 8.69
	After treatment	8.12 $\pm$ 1.05 ^{*#}	19.32 $\pm$ 3.26 ^{*#}	23.15 $\pm$ 7.49 ^{*#}
HD group(n=58)	Before treatment	14.29 $\pm$ 3.51	28.51 $\pm$ 5.29	32.69 $\pm$ 8.61
	After treatment	10.34 $\pm$ 2.67 [*]	25.12 $\pm$ 4.15 [*]	28.42 $\pm$ 5.24 [*]

Note: Compared with before treatment, ^{*} $P<0.05$; compared with HD group, [#] $P<0.05$; compared with joint group A, [&] $P<0.05$.

2.4 睡眠质量比较

三组治疗前 PSQI 各维度及总评分比较均无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗后 PSQI 各维度及总评分均降低 ($P<0.05$), 联合 B 组、联合 A 组治疗后 PSQI 各维度及总评分低于 HD 组 ($P<0.05$), 联合 B 组低于联合 A 组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 三组治疗前后 PSQI 评分差异($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 4 Differences of PSQI scores among three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Time	Sleep quality	Sleep latency	Sleep time	Sleep efficiency	Sleep disorders	Sodium amytal	Daytime Dysfunction	PSQI score
Joint group B(n=58)	Before treatment	2.56±0.35	2.41±0.53	2.77±0.21	2.72±0.21	2.92±0.03	1.95±0.44	2.23±0.45	17.56±3.02
	After treatment	1.31±0.27* ^{##}	1.43±0.47* ^{##}	1.62±0.43* ^{##}	1.75±0.62* ^{##}	1.40±0.29* ^{##}	1.06±0.29* ^{##}	1.18±0.26* ^{##}	9.75±2.96* ^{##}
Joint group A(n=58)	Before treatment	2.52±0.43	2.45±0.53	2.81±0.12	2.75±0.11	2.95±0.02	1.97±0.43	2.25±0.42	17.70±3.25
	After treatment	1.63±0.32* [#]	1.82±0.52* [#]	2.06±0.59* [#]	2.29±0.42* [#]	1.76±0.35* [#]	1.37±0.30* [#]	1.52±0.30* [#]	12.48±2.03* [#]
HD group (n=58)	Before treatment	2.59±0.26	2.44±0.29	2.81±0.06	2.75±0.05	2.95±0.01	1.98±0.42	2.32±0.41	17.84±2.77
	After treatment	2.01±0.32*	2.06±0.55*	2.33±0.63*	2.49±0.53*	2.64±0.41*	1.53±0.33*	1.93±0.35*	14.99±2.51*

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with HD group, [#] $P<0.05$; compared with joint group A, ^{##} $P<0.05$.

2.5 不良反应比较

三组间不良反应发生率比较无统计学差异 ($P>0.05$), 组

间两两比较亦无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 5。

表 5 三组不良反应差异【例(%)】

Table 5 Difference of adverse reactions among three groups[n(%)]

Groups	Hypotension	Hypertension	Hemorrhage	Complication rate
Joint group B(n=58)	1(1.72)	1(1.72)	0(0.00)	2(3.45)
Joint group A(n=58)	0(0.00)	1(1.72)	1(1.72)	2(3.45)
HD group(n=58)	1(1.72)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.72)
χ^2			0.412	
P			0.814	

3 讨论

RLS 是尿毒症常见的以上下肢神经损害为主的神经并发症, 自足部开始, 对称性向近心端发展, 临床表现以疼痛、痛觉过敏、麻木感、蚁行感等特征, 且具有明显的昼夜节律性, 通常伴随不愉快感觉^[11-13]。随着病程进展 RLS 症状可进行性加重, 直至肢体无力、步态不稳、麻痹甚至丧失运动功能, 是尿毒症患者致残的主要原因之一^[14-16]。RLS 严重影响患者夜间睡眠, 增加抑郁、焦虑等心理障碍和疲劳风险, 并增加血液透析 HD 患者心血管疾病和死亡的风险^[17-19]。RLS 发病原因尚未完全阐明, 目前研究显示与透析时间、高血脂、超敏 C 反应蛋白、甲状旁腺功能亢进、糖化血红蛋白和促红细胞生成素治疗有关^[20]。血液透析患者 RLS 发病机制尚不明确, 基因突变、缺铁、多巴胺功能改变、毒素蓄积、周围神经病变等可能导致 RLS 的发生^[21, 22]。目前临床治疗尿毒症并发 RLS 的方法以血液透析联合药物治疗为主, 药物治疗包括多巴胺制剂、铁剂、镇静等, 但疗效仍不理想, 寻找更有效的治疗方法已成为临床研究的热点。

常规血液透析无法有效清除残留毒素, 不能满足尿毒症

RLS 患者治疗需求, 有学者提出采用血液透析滤过联合血流灌流治疗方式促使蓄积毒素的排除, 取得一定疗效^[23]。HFD 是在常规血液透析技术上改进的新透析方法, 具有高通透性, 膜壁薄, 膜孔径大, 超滤系数大大提高, 被证实可降低透析患者远期并发症和死亡率^[24]。HP 是血液净化重要组成部分, 利用体外循环灌流器吸附剂吸附作用清除体外毒性物质, 达到血液净化目的。本研究联合 A 组采用超滤系数 40 mL/(mmHg·h·m²) F60S 聚砜膜进行 HFD, 并在基础上联用 HP 大大改善患者肾功能, 降低血清毒素水平, 优于常规血液透析。

神经影像学研究显示黑质纹状体、中脑边缘多巴胺能通路异常引起感觉运动网络和边缘网络功能障碍在 RLS 发病机制中发挥重要作用^[25], 神经电生理学研究发现周围性腿动患者比目鱼肌 H- 反射潜伏期延长^[26], 而单纯血液透析并不能缓解上述异常, 进而起到保护中枢和周围神经作用, 因此单纯血液透析治疗尿毒症并发 RLS 的效果并不理想, 这也提示在清除体内蓄积毒素的同时应注意中枢和周围神经的保护, 这样才可能取得较为理想的疗效。依达拉奉是一种以过氧自由基靶向的低分子抗氧化剂, 分子量小可穿过血-脑脊液屏障, 有效清除水

溶性和脂质过氧化自由基,抑制脂质氧化,可抑制氧自由基介导的脑损伤,抑制脑缺血再灌注时所引起的脑水肿,提高缺血神经元存活能力,促进脑细胞恢复,并延迟神经细胞坏死^[27]。本研究联合 B 组在联合 A 组基础上增加依达拉奉静脉治疗,患者 RLS 临床症状明显改善,RLS 评分低于联合 A 组和 HD 组,提示增加依达拉奉更有助于改善 RLS 运动神经损伤,分析可能的机制为依达拉奉可抑制毒素堆积对神经系统的损伤,并修复受损神经组织。动物研究显示依达拉奉可提高蛛网膜下腔出血大鼠脑细胞存活率,促使神经功能恢复。

RLS 通常伴有周期性肢体睡眠运动,80%以上 RLS 患者伴有不同程度的睡眠障碍,RLS 也被认为是一种睡-醒紊乱性疾病^[29]。睡眠障碍严重影响生活质量,增加焦虑、抑郁等不良情绪。本研究联合 B 组治疗后 PSQI 评分、HAMA、HAMD 评分最低,低于联合 A 组和 HD 组,联合 A 组低于 HD 组,说明在 HFD 联合 HP 基础上增加依达拉奉可明显减轻夜间症状,改善患者睡眠质量,降低焦虑抑郁,分析原因为依达拉奉具有修复损伤神经的作用,改善了尿毒症 RLS 患者感觉运动网络和边缘网络功能,降低夜间 RLS 发作次数和程度,延长睡眠时间,提高睡眠质量,减轻了因睡眠不足引起的不良情绪。三组不良反应发生率比较无统计学差异,说明 HFD 联合 HP 治疗及依达拉奉治疗方法不增加不良反应风险,具有较高安全性。目前依达拉奉在尿毒症 RLS 治疗的报道十分少见,本研究结果可能为尿毒症 RLS 患者的治疗方案选择提供一定参考,但鉴于本研究开展时间尚短,且未对患者远期预后进行考察,也未曾对依达拉奉的最佳用药剂量进行探究,今后的研究将着重于上述不足开展深入研究,以获取更全面的结果。

综上,HFD 联合 HP 人工肾治疗及依达拉奉既可以清除尿毒症 RLS 患者体内残留大中毒素,又可以改善肾功能,提高临床治疗效果,并改善睡眠质量和负性情绪。

参考文献(References)

- [1] Cirillo L, Cutruzzola R, Somma C, et al. Depressive Symptoms in Dialysis: Prevalence and Relationship with Uremia-Related Biochemical Parameters[J]. *Blood Purif*, 2018, 46(4): 286-291
- [2] Bambini BBM, Moysés RMA, Batista LCD, et al. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis: Polysomnography findings[J]. *Hemodial Int*, 2019, 23(4): 445-448
- [3] 鲁华,郭更新,刘爱翔,等. 普拉克索联合低温血液透析治疗尿毒症患者不宁腿综合征的效果观察[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(11): 75-79
- [4] 陆志峰. 多巴胺治疗维持性血液透析不宁腿综合征患者的疗效观察[J]. *临床肾脏病杂志*, 2018, 18(10): 635-638
- [5] Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction [J]. *Niger J Clin Pract*, 2019, 22(10): 1324-1327
- [6] NKF-KDOQI 工作组. 王梅,王海燕. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 176
- [7] Trenkwalder C, Paulus W. Restless legs syndrome: pathophysiology, clinical presentation and management[J]. *Nat Rev Neurol*, 2010, 6(6): 337-346
- [8] Wtem AS, Lebrocq C, DharA, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome[J]. *Sleep Med*, 2003, 4(2): 121-132
- [9] Buysse DJ, Reynolds C, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213
- [10] 朱俞彤,王凤英,王娟,等. 持续质量改进护理对颈椎骨折患者 HAMA、HAMD 评分及疼痛的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(12): 67-69, 76
- [11] Kambampati S, Wasim S, Kukkar V, et al. Restless Leg Syndrome in the Setting of Patients With End-Stage Renal Disease on Hemodialysis: A Literature Review[J]. *Cureus*, 2020, 12(8): e9965
- [12] Düz OA, Yilmaz NH, Olmuscelik O. Restless Legs Syndrome in Aircrew[J]. *Aerosp Med Hum Perform*, 2019, 90(11): 934-937
- [13] de Biase S, Pellitteri G, Gigli GL, et al. Advancing synthetic therapies for the treatment of restless legs syndrome [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2019, 20(16): 1971-1980
- [14] Castillo-Torres SA, Ibarra-Sifuentes HR, Sánchez-Terán H, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2018, 76(12): 827-830
- [15] Ghorayeb I. More evidence of cannabis efficacy in restless legs syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(1): 277-279
- [16] Vellieux G, d'Ortho MP. Le syndrome des jambes sans repos Restless legs syndrome[J]. *Rev Med Interne*, 2020, 41(4): 258-264
- [17] Erdal Y, Akdogan O, Nalbantoglu M, et al. Autonomic dysfunction in restless legs syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(3): 995-999
- [18] Didato G, Di Giacomo R, Rosa GJ, et al. Restless Legs Syndrome across the Lifespan: Symptoms, Pathophysiology, Management and Daily Life Impact of the Different Patterns of Disease Presentation[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(10): 3658
- [19] Riar SK, Greenbaum LA, Bliwise DL, et al. Restless Legs Syndrome in Chronic Kidney Disease: Is Iron or Inflammatory Status To Blame? [J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15(11): 1629-1634
- [20] 王金宝,周健美. 不宁腿综合征病因机制及治疗进展[J]. *实用药物与临床*, 2009, 12(2): 127-129
- [21] 黄华星,沈良兰,张芬,等. 血液透析患者不宁腿综合征相关因素分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2017, 17(4): 230-233
- [22] Mirbagher Ajorpaz N, Rahemi Z, Aghajani M, et al. Effects of glycerin oil and lavender oil massages on hemodialysis patients' restless legs syndrome[J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2020, 24(1): 88-92
- [23] 王文波,郭冬花. 血液透析滤过联合血液灌流对维持性血液透析患者不宁腿综合征治疗效果[J]. *临床误诊误治*, 2016, 29(6): 61-62
- [24] 罗进辉,张慧,童运涛,等. 高通量血液透析对尿毒症患者不宁腿综合征及钙磷代谢的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(3): 82-84
- [25] 李哲,周苗苗,蔡巧娣,等. 不宁腿综合征的神经影像学改变及其机制[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(3): 231-237
- [26] Rijsman RM, Stam CJ, de Weerd AW. Abnormal H-reflexes in periodic limb movement disorder; impact on understanding the pathophysiology of the disorder [J]. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116(1): 204-210
- [27] 彭道勇,王晓东,王茂湘,等. 阿替普酶联合依达拉奉治疗急性缺血性卒中的疗效及神经功能缺损与时间窗的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(1): 172-175, 166