doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.11.010

维持性血液透析患者合并不宁腿综合征的影响因素分析 及有氧运动改善效果的临床研究*

黄建程红霞⁴ 秦晓新 赵 艳 李 思 (首都医科大学附属北京朝阳医院血液净化中心 北京 100043)

关键词:维持性血液透析;不宁腿综合征;影响因素;有氧运动;疗效

中图分类号:R459.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)11-2053-05

Analysis of Influencing Factors in Maintenance Hemodialysis Patients Complicated with Restless Leg Syndrome and Clinical Study on Improvement Effect of Aerobic Exercise*

HUANG Jian, ZHAI Hong-xia[△], QIN Xiao-xin, ZHAO Yan, LI Si

(Blood Purification Centre, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100043, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the influencing factors of maintenance hemodialysis (MHD) patients complicated with restless leg syndrome (RLS), and to explore the improvement effect of aerobic exercise on MHD patients complicated with RLS. Methods: 120 patients who received MHD treatment in Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University from May 2019 to January 2022 were selected as subjects. According to the presence or absence of RLS, 120 MHD patients were divided into combined with RLS group (n=28) and non-combined with RLS group (n=92). Clinical data of patients were collected, and the influencing factors of MHD patients complicated with RLS were analyzed by multivariate Logistic regression, and the improvement effect of aerobic exercise on MHD patients complicated with RLS was discussed. Results: MHD complicated with RLS were associated with gender, dialysis age, hypertension, drinking history, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, blood phosphorus, vitamin B12 (VitB12), ferritin (SF), homocysteine (Hcy), blood magnesium, β2 microglobulin (β2-MG) (P<0.05). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that longer dialysis age, higher β2-MG, higher VitB12, higher Hey, drinking history, lower SF, higher blood magnesium, gender with female and higher blood phosphorus were the risk factors for MHD complicated with RLS(P<0.05). 12 weeks after intervention, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Self-Rating Depression Scale (SDS) scores of MHD patients complicated with RLS decreased compared with those before intervention (P<0.05). **Conclusion:** The longer dialysis age, higher β2-MG, higher VitB12, higher Hey, drinking history, lower SF, higher blood magnesium, gender with female, higher blood phosphorus all increase the risk of MHD complicated with RLS. Aerobic exercise in MHD patients complicated with RLS can help to improve the patients' sleep, depression and anxiety, and the effect is better.

Key words: Maintenance hemodialysis; Restless leg syndrome; Influencing factors; Aerobic exercise; Curative effect

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

Article ID: 1673-6273(2023)11-2053-05

*基金项目:北京市科技计划项目(Z171100000115064)

作者简介:黄建(1988-),女,硕士研究生,研究方向:血液透析,E-mail: huangjian880529@163.com

 Δ 通讯作者:翟红霞(1977-),女,硕士,主治医师,研究方向:血液净化,E-mail: 13661189881@163.com

(收稿日期:2022-12-23 接受日期:2023-01-18)

前言

不宁腿综合征(RLS)是一种神经感觉运动障碍性疾病,表现为下肢突感不适如针刺、瘙痒、蚁走感等,并伴随强烈的活动欲望,使患者无法保持安静,运动后可缓解[1]。现临床根据病因将 RLS 分为原发性和继发性,其中继发性 RLS 可由多种原因引起,包括维持性血液透析(MHD)、帕金森病、周围神经病变、终末期肾脏病等,在这之中,以 MHD 患者的发生率较高,常导致患者焦虑抑郁、失眠等,增加患者住院率及病死率[23]。 MHD合并 RLS 尚无特异性治疗方案,以缓解临床症状为主。近年来由于药物治疗存在长期用药不良反应增加等问题,使得非药物干预逐渐引起人们的关注。国外已有研究证实运动锻炼可以改善 MHD 合并 RLS 患者的临床症状^[4]。有氧运动是运动锻炼的一种,指人体在氧气充分供应的情况下进行的体育锻炼,已在多种康复疾病中取得较好的效果^[56]。本研究通过分析 MHD 合并 RLS 的影响因素,并探讨有氧运动在此类患者中的改善效果,以期为此类患者防治 RLS 和预后的改善提供支持依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月~2022 年 1 月在首都医科大学附属北京朝阳医院进行 MHD 治疗的患者 120 例为研究对象。纳入标准:(1) 行规律性 MHD≥3 个月,每周 3 次,每次 4 h;(2)年龄≥18 岁,病情稳定;(3)意识清楚,表达能力正常,自愿配合;(4)患者对本研究知情且签署同意书。排除标准:(1)合并帕金森病;(2)在 MHD 之前被诊断出 RLS;(3)1 型糖尿病或糖尿病伴有周围神经病;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)合并精神异常无法配合者。其中男 59 例,女 61 例,年龄 42~69 岁,平均(50.86±5.91)岁;原发病:肾小球肾炎 54 例,糖尿病肾病 10例,间质性肾炎 8 例,高血压肾病 15 例,多囊肾病 8 例,梗阻性肾病 11 例,其他 14 例;透析龄 12~46 月,平均(26.47±3.41)月;体质量指数 19~27 kg/m²,平均(22.51±0.84)kg/m²。

1.2 方法

收集 120 例患者的临床资料,包括性别、年龄、原发病、透 析龄、体质量指数、合并疾病(高血压、高脂血症、糖尿病、冠心 病)、吸烟史、饮酒史、收缩压、舒张压、血红蛋白(Hb)、血肌酐 (Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、血钙、血磷、 血钾、全段甲状旁腺素(iPTH)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、 前白蛋白、C反应蛋白(CRP)、维生素 B12(VitB12)、高密度脂 蛋白胆固醇(HDL-C)、铁蛋白(SF)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细 胞计数、谷草转氨酶、甘油三酯(TG)、β2 微球蛋白(β2-MG)、 血镁等。其中收缩压、舒张压采用上臂式电子血压计(型号: HL888KA-J)测量[购自合泰医疗电子(苏州)有限公司],Hb、 TC、TG、LDL-C、前白蛋白、谷草转氨酶、HDL-C、Scr、BUN、 UA、Hcy、β2-MG 采用上海科华实验系统有限公司生产的卓越 400 全自动生化分析仪检测。血钙、血磷、血钾、血镁采用北京 博晖创新光电技术股份有限公司生产的 AAS-H500 微量元素 分析仪检测。CRP 水平采用放射免疫法检测,试剂盒购自江西 中洪博元生物技术有限公司。iPTH水平采用酶联免疫吸附法 检测,试剂盒购自厦门仑昌硕生物科技有限公司。SF、VitB12 水平采用日本希森美康公司生产的 HISCL-5000 化学发光免疫 分析仪检测。白细胞计数采用美国贝克曼库尔特公司生产的 LH 750 血细胞分析仪检测。

1.3 RLS 诊断标准及分组

依据国际不宁腿研究组(IRLSSG)制定的 RLS 诊断标准^[7],同时符合以下 5 点可确诊。(1)患者自我感觉出现双腿深部触电感、疼痛、蚁走感、抖动紧张、虫爬感或其他难以描述的不适感;(2)夜间睡眠时发作频繁,症状比白天严重;(3)适当运动后可缓解;(4)休息或不活动时症状开始出现或加重;(5)符合上述症状描述,排除肌肉痉挛、习惯性抖腿、周围神经病、帕金森、关节炎等疾病。根据是否出现 RLS 将 120 例 MHD 患者分为合并 RLS 组和未合并 RLS 组。

1.4 治疗方法

两组均接受常规 MHD 治疗,采用血液透析机(常德市费 森医疗器械有限公司生产,型号规格:4008 s),标准碳酸氢盐透 析液,透析液温度 36.5~37.3℃,血流量 200~300 mL/min,透析 液流量 500 mL/min,低分子肝素抗凝。常规口服叶酸预防和治 疗贫血,透析中注射促红细胞生成素,共治疗12周。在此基础 上,合并 RLS 组接受有氧运动干预,具体方法如下:稳定透析 30 min 后,开始进入第一阶段:热身放松练习。包括保持肌肉紧 张 10 s, 然后放松 10 s, 先从非内瘘侧上肢开始, 逐渐放松手、 前臂、上臂、肩、颈、胸、腰、大腿、小腿、足部。第二阶段:有氧运 动。(1)抬:仰卧位,下肢伸直抬高至患者能耐受的最大高度保 持 10 s,换另一侧下肢,共进行 10 组。(2)伸:仰卧屈膝位,伸膝 后髋关节与膝关节处中立位,保持10s后膝关节完全伸展,共 进行10组。(3)桥:仰卧屈膝位,伸髋、抬臀,并保持10s后臀部 抬离床面,共进行10组。(4)踏:患者仰卧,两腿抬高做空踩自 行车的动作,持续 10 min。上述步骤进行三个循环,每周 3 次, 干预 12 周。

1.5 观察指标

(1)干预前、干预 12 周后采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[8] 评估两组患者的睡眠质量。PSQI 包括睡眠时间 / 质量 / 效率 / 障碍、催眠药物、入睡时间、日间功能障碍 7 个项目,得分范围为 0~21 分,得分越高表明睡眠质量越差。(2)干预前、干预 12 周后采用抑郁自评量表(SDS)^[9]、焦虑自评量表(SAS)^[10]评估两组患者的抑郁、焦虑状况。SDS、SAS 均包含 20 条目,采用 4 级评分法,所得总粗分乘以 1.25 取整即为所得总评分,总评分100 分,分数越高提示焦虑、抑郁情况越严重。其中 SDS ≥ 50 分判定为存在抑郁,SAS ≥ 53 判定为存在焦虑。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。计数资料以率表示,采用卡方检验。经 K-S 正态性检验,所有数据均符合正态分布,计量资料以均数±标准差表示,比较采用 t 检验。MHD 患者合并 RLS 的影响因素采用单因素和多因素 Logistic 回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MHD 合并 RLS 的单因素分析

MHD 合并 RLS 与性别、透析龄、高血压、饮酒史、收缩压、舒张压、血磷、VitB12、SF、Hey、血镁、β2-MG 有关(P<0.05),而与 Scr、年龄、原发病、体质量指数、糖尿病、冠心病、吸烟史、Hb、BUN、TC、TG、LDL-C、HDL-C、UA、血钙、前白蛋白、CRP、血钾、iPTH、白细胞计数、谷草转氨酶、高脂血症无关(P>0.05)。见表 1。

表 1 MHD 合并 RLS 的单因素分析 Table 1 Univariate analysis of MHD complicated with RLS

Table 1 Univariate analysis of MHD complicated with RLS Combined with RLS Non-combined with							
Factors	group(n=28)	RLS group(n=92)	x^2/t	P			
Gender[n, (%)]							
Male	8(28.57)	51(55.43)	6.198	0.013			
Female	20(71.43)	41(44.57)					
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	51.27± 6.26	50.73± 6.46	0.390	0.697			
Primary disease[n, (%)]							
Glomerulonephritis	10(35.71)	44(47.83)	1.346	0.855			
Diabetes nephropathy	3(10.71)	7(7.61)					
Interstitial nephritis	2(7.14)	6(6.52)					
Hypertensive nephropathy	4(14.29)	11(11.96)					
Polycystic nephropathy	2(7.14)	6(6.52)					
Obstructive nephropathy	3(10.71)	8(8.70)					
Others	4(14.29)	10(10.87)					
Dialysis age(months, $\bar{x} \pm s$)	31.71± 3.18	24.87± 3.23	9.846	0.000			
Body mass index (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.58± 0.72	22.49± 0.66	0.618	0.537			
Hypertension[n, (%)]	14(50.00)	22(23.91)	6.957	0.008			
Hyperlipidemia[n, (%)]	7(25.00)	19(20.65)	0.239	0.625			
Diabetes[n, (%)]	5(17.86)	14(15.22)	0.112	0.738			
Coronary heart disease[n, (%)]	4(14.29)	11(11.96)	0.106	0.744			
Smoking history[n, (%)]	5(17.86)	13(14.13)	0.234	0.629			
Drinking history[n, (%)]	10(35.71)	11(11.96)	8.392	0.004			
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	141.05± 11.25	132.47± 9.21	4.092	0.000			
Diastolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	81.26± 6.41	89.66± 7.34	-5.452	0.000			
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	102.84± 9.13	104.76± 11.72	-0.796	0.428			
Scr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	852.93± 23.68	846.95± 27.92	1.026	0.307			
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	19.81± 3.62	18.73± 2.34	1.862	0.065			
UA(μ mol/L, $\bar{x}\pm s$)	398.96± 27.73	397.44± 25.66	0.269	0.788			
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.54± 0.39	6.51± 0.42	0.336	0.737			
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.06± 0.38	2.02± 0.36	0.508	0.612			
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.95± 0.32	3.93± 0.44	0.223	0.824			
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.29± 0.30	1.31± 0.24	-0.363	0.717			
Blood calcium(mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	1.88± 0.21	1.91± 0.25	-0.576	0.566			
Prealbumin($g/L, \bar{x} \pm s$)	0.28± 0.05	0.27± 0.06	0.801	0.425			
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	5.03± 0.41	4.98± 0.32	0.676	0.580			
VitB12(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	567.60± 26.51	496.28± 24.73	13.140	0.000			
Blood phosphorus (mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	2.69± 0.47	2.17± 0.38	5.988	0.000			
Blood potassium (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.63± 0.51	4.59± 0.48	0.381	0.704			
iPTH(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	273.87± 13.99	272.68± 15.48	0.364	0.717			
SF($\mu g/L, \bar{x} \pm s$)	162.48± 19.47	175.47± 16.59	-3.481	0.001			
Hcy(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	35.49± 4.68	27.13± 3.34	10.498	0.000			
White blood cell count($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	8.39± 0.46	8.34± 0.59	0.412	0.681			
lutamic oxaloacetic transaminase(U/L, $\bar{x} \pm s$)	12.75± 2.48	12.33± 1.71	1.017	0.311			
β 2 -MG(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	29.67± 3.41	20.74± 2.97	13.450	0.000			
Blood magnesium (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.26± 0.21	1.01± 0.19	5.947	0.000			

2.2 MHD 合并 RLS 的多因素分析

以 MHD 是否合并 RLS 作为因变量(未合并 =0,合并 =1),以表 1 中有统计学差异的因素作为自变量,赋值如下:性别(男 =0,女 =1),高血压(无 =0,有 =1),饮酒史(无 =0,有 =1),透析龄、收缩压、舒张压、血磷、VitB12、SF、Hcy、血镁、β2

-MG 均为连续性变量,原值输入,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示:透析龄偏长、β2-MG 偏高、VitB12 偏高、Hcy 偏高、饮酒史、性别为女、SF 偏低、血镁偏高、血磷偏高是 MHD 合并 RLS 的危险因素(P<0.05),具体见表 2。

表 2 MHD 合并 RLS 的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of MHD complicated with RLS

Variable	β	SE	Wald x ²	P	OR	95%CI
Longer dialysis age	0.782	0.234	11.168	0.000	1.264	1.174~1.362
Higher β2 -MG	0.689	0.206	11.188	0.000	1.371	1.265~1.482
Higher VitB12	0.591	0.184	10.317	0.000	1.435	1.283~1.587
Higher Hcy	0.723	0.215	11.308	0.000	1.236	1.118~1.367
Drinking history	0.618	0.237	6.780	0.000	1.337	1.234~1.496
Lower SF	0.664	0.224	8.787	0.000	1.194	1.087~1.252
Higher blood magnesium	0.627	0.239	6.882	0.000	1.235	1.138~1.406
Gender with female	0.736	0.194	14.393	0.000	1.284	1.152~1.429
Higher blood phosphorus	0.691	0.216	10.243	0.000	1.168	1.037~1.367

2.3 干预前后 PSQI、SAS、SDS 评分对比

分均较干预前下降(P<0.05),具体见表 3。

干预 12 周后, MHD 合并 RLS 患者的 PSQI、SAS、SDS 评

表 3 干预前后 PSQI、SAS、SDS 评分对比(n=120,分,x± s)

Table 3 Comparison of PSQI, SAS and SDS scores before and after intervention (n=120, scores, $\bar{x} \pm s$)

Time	PSQI	SAS	SDS
Before intervention	12.56± 2.31	46.91± 6.37	48.94± 7.16
12 weeks after intervention	7.64± 1.82	31.58± 4.15	32.86± 6.35
t	18.327	22.089	18.406
P	0.000	0.000	0.000

3 讨论

目前中国慢性肾脏病患者约有 1.2 亿,且有近百万慢性肾 脏病患者已在进行 MHD 治疗,对患者和社会均造成了严重的 经济负担[11]。随着透析技术的发展,MHD患者的生存期明显延 长,但其生存质量仍然较差,且长期的 MHD 治疗易引发并发 症,导致预后不良[12,13]。RLS 作为 MHD 患者的并发症之一,其 临床症状可导致患者无法进行正常的日常工作和生活,降低患 者的生存质量[14.15]。既往报道证实 RLS 还可增加 MHD 患者心 脑血管事件以及预后不良的发生风险[16,17]。因此,分析 MHD 患 者合并 RLS 的影响因素对临床防治 MHD 患者合并 RLS 具有 积极意义。本文研究结果显示,120 例 MHD 患者中,有 28 例并 发 RLS, 发生率为 23.33%。张甜甜等人[18]报道的 MHD 患者 148 例中,合并 RLS 40 例,发生率为 27.03%。与本次研究的发 生率接近。詹秋楠等人凹的研究显示腹膜透析中心维持性腹膜 透析患者的 RLS 检出率为 43.70%, 远高于本次研究的发生 率。由此也可以看出,MHD患者中并发RLS发生率较高,分析 可能主要是由于透析不充分,大分子毒素贮积导致周围神经发 生脱髓鞘病变,运动神经传导速度减慢,导致信息加工和处理 功能紊乱,引发运动和感觉异常,进而发生 RLS[20,21]。不同的研 究报道发生率结果不一致,而导致发生率不一的原因可能与患者之间存在个体差异性或者研究方法存在差异所致。

本研究多因素回归分析结果显示,透析龄偏长、β2-MG偏 高、VitB12偏高、Hey偏高、饮酒史、SF偏低、血镁偏高、性别为 女、血磷偏高是 MHD 合并 RLS 的危险因素。逐一分析原因:透 析时间长的患者体内中大分子尿毒症毒素长期蓄积,氧化应激 增加,可导致运动神经过度兴奋,增加 RLS 的发生风险^[2]。β2 -MG 是一种中大分子尿毒症毒素,长时间的 MHD 可导致 β2 -MG 在机体中过度沉积; 而 β2 -MG 的过度沉积会导致肾功能 持续性下降,肾功能下降可能增加 RLS 的发生风险[23]。VitB12 作为体内甲基供体,参与神经递质的形成,而 VitB12 偏高可能 通过参与神经兴奋副作用促进 RLS 的发生 [24]。Hcy 是多巴胺 D2 受体亚型变构拮抗剂,可使 D1 受体功能增强,而既往有研 究发现,在 RLS 患者体内存在 D2/D1 功能下调的情况;同时, Hcy 是 N- 甲基 -D- 天冬氨酸受体激动剂,可增加中枢神经系 统兴奋性,故 Hcy 水平升高会进一步增加 RLS 的发生几率[2]。 存在饮酒史的患者因长期慢性饮酒会导致周围神经轴索变性 及髓鞘脱失,进而发展为酒精性神经病,提高 RLS 的发生风 险^[6]。SF 偏低提示患者体内缺铁,可能导致贫血和营养不良,最 终使得机体运动速度、运动耐力下降,进而抑制运动神经传导 ZINES ZER STORIOGENIA TENENCE TENENCE TO THE TOTAL OF THE PERSON OF THE

功能,增加 RLS 的发生几率^[27]。血镁具有调节神经和肌肉活动、增强耐久力的功能,同时其还参与机体钙磷、PTH 代谢,维持人体电解质平衡,同时血镁偏高可能导致神经和肌肉活动兴奋性增强,进而诱发 RLS^[28]。性别为女的 MHD 患者其 RLS 发生率更高,主要是因为女性患者的性激素分泌水平可能影响 RLS的发生、发展^[29]。血磷参与成骨和凝血的过程,同时血磷也调控生物大分子的活性,参与能量代谢;血磷偏高可能导致机体运动神经兴奋性增加,进而增加 RLS 的发生风险^[30]。

本研究对 MHD 合并 RLS 患者给予有氧运动干预,结果显示:有氧运动用于 MHD 合并 RLS 患者,有助于改善患者的睡眠、抑郁和焦虑状况,效果较好。可能与以下几点有关:有氧运动有利于缓解 RLS 患者的肌肉萎缩,促进肌力恢复,从而减轻 RLS 的临床症状,而临床症状的缓解可使得患者恢复正常的工作和生活状态,减轻患者的焦虑抑郁状况;有氧运动同时还有利于增加患者食欲,改善营养状况,缓解疲劳、抑郁等状态,进而改善其睡眠质量^[3]。

综上所述,透析龄偏长、β2-MG偏高、VitB12偏高、Hcy偏高、饮酒史、性别为女、SF偏低、血镁偏高、血磷偏高是 MHD 合并 RLS 的危险因素。有氧运动应用于 MHD 合并 RLS 患者,有助于改善患者的睡眠、抑郁和焦虑状况,效果较好。

参考文献(References)

- [1] Manconi M, Garcia-Borreguero D, Schormair B, et al. Restless legs syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 80
- [2] Gossard TR, Trotti LM, Videnovic A, et al. Restless Legs Syndrome: Contemporary Diagnosis and Treatment[J]. Neurotherapeutics, 2021, 18(1): 140-155
- [3] Lin XW, Zhang JF, Qiu MY, et al. Restless legs syndrome in end stage renal disease patients undergoing hemodialysis [J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 47
- [4] Hargrove N, El Tobgy N, Zhou O, et al. Effect of Aerobic Exercise on Dialysis-Related Symptoms in Individuals Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(4): 560-574
- [5] Gezer H, Karaahmet OZ, Gurcay E, et al. The effect of aerobic exercise on stroke rehabilitation [J]. Ir J Med Sci, 2019, 188 (2): 469-473
- [6] Schootemeijer S, van der Kolk NM, Bloem BR, et al. Current Perspectives on Aerobic Exercise in People with Parkinson's Disease [J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(4): 1418-1433
- [7] 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 Med, 2014, 15(8): 860-873
- [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 Res, 1989, 28(2): 193-213
- [9] Zung WW. A self rating depression scale [J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 12: 63-70
- [10] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders [J]. Psychosomatics, 1971, 12(1): 371-379
- [11]《中国围透析期慢性肾脏病管理规范》专家组. 中国围透析期慢性

- 肾脏病管理规范[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(8): 690-704
- [12] Ma SJ, Wang WJ, Tang M, et al. Mental health status and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(6): 6112-6121
- [13] Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, et al. Cardiovascular disease in dialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33 (suppl_3): iii28-iii34
- [14] 黄山, 俞春江, 王维治. 不宁腿综合征临床病例分析 [J]. 现代生物 医学进展, 2010, 10(15): 2910-2913
- [15] Xiao JP, Zhang GX, Chen L, et al. Restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients: an epidemiologic survey in Hefei [J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(7): 1267-1272
- [16] 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
- [17] Arzhan S, Roumelioti ME, Unruh ML. Itch and Ache on Dialysis: New Approaches to Manage Uremic Pruritus and Restless Legs [J]. Blood Purif, 2020, 49(1-2): 222-227
- [18] 张甜甜,朱红灿. 血液透析患者合并不宁腿综合征的危险因素[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29(1): 22-26
- [19] 詹秋楠, 刘桂凌, 李丹丹, 等. 不宁腿综合征在维持性腹膜透析患者中的危险因素分析[J]. 中国血液净化, 2020, 19(10): 656-659
- [20] Ul Abideen Z, Mahmud SN, Mushtaq F, et al. Association of Hemodialysis Inadequacy and Duration with Restless Legs Syndrome: A Cross-sectional Study[J]. Cureus, 2018, 10(5): e2570
- [21] Salib M, Memon AN, Gowda AS, et al. Dialysis Patients With Restless Leg Syndrome: Can We Relieve Their Suffering?[J] Cureus, 2020, 12(8): e10053
- [22] Capelli I, Pizza F, Ruggeri M, et al. Time evolution of restless legs syndrome in haemodialysis patients [J]. Clin Kidney J, 2019, 14(1): 341-347
- [23] Loureiro RJS, Faí sca PFN. The Early Phase of β2-Microglobulin Aggregation: Perspectives From Molecular Simulations[J]. Front Mol Biosci, 2020, 7(9): 578433
- [24] 王瑞莉. 血清铁、血清钙、叶酸、维生素 B12、铁蛋白水平在原发性 不安腿综合征中的变化及意义[D]. 山东: 山东大学, 2015
- [25] 陈宗英, 席秋萍, 林昌伟, 等. 单中心维持性血液透析患者不宁腿综合征相关因素及生活质量调查与分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(1): 43-47
- [26] 沈赟, 毛成洁, 刘春风. 继发性不宁腿综合征 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(5): 392-397
- [27] Chenini S, Delaby C, Rassu AL, et al. Hepcidin and ferritin levels in restless legs syndrome: a case-control study [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11914
- [28] Jiménez-Jiménez FJ, Ayuso P, Alonso-Navarro H, et al. Serum Trace Elements Concentrations in Patients with Restless Legs Syndrome[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(2): 272
- [29] Seeman MV. Why Are Women Prone to Restless Legs Syndrome?[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(1): 368
- [30] 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
- [31] 张丽,李阿敏, 刘玉洁,等. 透析中有氧运动对维持性血液透析患者不宁腿综合征及心理状况的干预效果研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(7): 586-590