

维持性血液透析患者不宁腿综合征危险因素 的Meta分析



梅佳¹, 王辰¹, 薛文函¹, 刘玉洁¹, 秦殿菊¹, 贾兰芳²

1. 承德医学院护理学院 (河北承德 067000)

2. 承德医学院附属医院肾脏内科 (河北承德 067000)

【摘要】目的 系统评价维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者不宁腿综合征 (restless legs syndrome, RLS) 的危险因素, 为临床有效防治 RLS 提供依据。**方法** 检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库 (CBM)、Scopus、EBSCO、Web of Science 和 PubMed 数据库, 搜集建库至 2024 年 7 月 20 日有关 MHD 患者 RLS 危险因素的研究, 由 2 名研究人员独立进行文献筛选、数据提取及质量评价, 采用 Revman 5.4 和 Stata 17.0 软件分别进行 Meta 分析、偏倚检验。**结果** 共纳入文献 27 篇, 研究对象 9 960 例, 涉及危险因素 18 个。Meta 分析结果显示, 性别 (OR=0.82, 95%CI: 0.69~0.97, $P = 0.02$)、透析龄 (MD=1.51, 95%CI: 0.04~2.98, $P = 0.04$)、合并高血压 (OR=1.24, 95%CI: 1.02~1.51, $P = 0.03$)、血肌酐 (MD=24.84, 95%CI: 3.01~46.68, $P = 0.03$)、血红蛋白 (MD=-2.03, 95%CI: -4.29~-0.32, $P = 0.02$)、 β_2 微球蛋白 (MD=5.7, 95%CI: 2.96~8.43, $P < 0.001$)、血钙 (MD=0.04, 95%CI: 0.02~0.06, $P < 0.001$)、血磷 (MD=0.09, 95%CI: 0.04~0.14, $P < 0.001$) 为 MHD 患者 RLS 的危险因素。**结论** MHD 患者 RLS 由多种因素引发, 女性、透析龄长、合并高血压、血肌酐升高、血红蛋白降低、 β_2 微球蛋白升高、血钙和血磷升高均为 RLS 发生的危险因素。应加强 MHD 患者 RLS 危险因素的识别, 对高危人群采取针对性的干预措施, 有效防治 RLS。

【关键词】 维持性血液透析; 不宁腿综合征; 危险因素; Meta 分析

【中图分类号】 R 692 **【文献标识码】** A

Risk factors for restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients: a Meta-analysis

MEI Jia¹, WANG Chen¹, XUE Wenhan¹, LIU Yujie¹, QIN Dianju¹, JIA Lanfang²

1. School of Nursing, Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China

2. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China

Corresponding author: JIA Lanfang, Email: jialanfangde@163.com

【Abstract】Objective To systematically review the risk factors of restless legs syndrome (RLS) in maintenance hemodialysis (maintenance hemodialysis, MHD) patients, and to provide a basis for clinical effective prevention and treatment of RLS. **Methods** CNKI, Wanfang data,

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202408155

基金项目: 承德医学院大学生创新创业训练计划项目 (2024064)

通信作者: 贾兰芳, Email: jialanfangde@163.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

VIP, CBM, Scopus, EBSCO, Web of Science and PubMed databases were searched to collect the studies on the risk factors of RLS in MHD patients from the inception of the databases to July 20, 2024. Two researchers independently conducted literature screening, data extraction and quality evaluation. Revman 5.4 software and Stata 17.0 software were used for Meta-analysis and bias test, respectively. **Results** A total of 27 studies were included, including 9 960 cases, involving 18 risk factors. The results of Meta-analysis showed that gender (OR=0.82, 95%CI: 0.69-0.97, $P=0.02$), dialysis age (MD=1.51, 95%CI: 0.04-2.98, $P=0.04$), hypertension (OR=1.24, 95%CI: 1.02-1.51, $P=0.03$), serum creatinine (MD=24.84, 95%CI: 3.01-46.68, $P=0.03$), hemoglobin (MD=-2.03, 95%CI: -4.29-0.32, $P=0.02$), β_2 -microglobulin (MD=5.7, 95%CI: 2.96-8.43, $P<0.001$), serum calcium (MD=0.04, 95%CI: 0.02-0.06, $P<0.001$), serum phosphorus (MD=0.09, 95%CI: 0.04-0.14, $P<0.001$) were the risk factors for RLS in maintenance hemodialysis patients. **Conclusion** RLS in MHD patients is caused by a variety of factors. Female, long dialysis age, hypertension, increased serum creatinine, decreased hemoglobin, increased β_2 -microglobulin, increased serum calcium and phosphorus are all the risk factors for RLS. Therefore, the identification of risk factors for RLS in MHD patients should be strengthened, and the targeted intervention measures for high-risk groups should be taken to effectively prevent and treat RLS.

【Keywords】 Maintenance hemodialysis; Restless legs syndrome; Risk factors; Meta-analysis

不宁腿综合征 (restless legs syndrome, RLS) 是指腿部出现麻木、紧绷、疼痛、瘙痒等不适感觉, 迫切想要通过肢体运动或其他外部刺激得到缓解, 在晚上休息或安静时发生, 是一种感觉运动障碍性疾病^[1]。2022 年, 全国血液净化病例信息登记系统显示, 我国约有 84.4% 的患者选择维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD)^[2]。MHD 患者中 RLS 发生率为 6.6%~70.0%, 中国 MHD 患者 RLS 的患病率约为 22%^[3-4]。RLS 严重影响 MHD 患者的生活质量, 导致其出现睡眠障碍、白天疲劳、精神欠佳等症状, 产生焦虑、抑郁等心理问题, 还会增加其患心血管疾病、糖尿病等全身系统性疾病的风险^[5]。目前国内外针对 MHD 患者 RLS 的研究发现其发病与多种因素有关, 本研究旨在运用 Meta 分析明确 MHD 患者 RLS 的危险因素, 为有效防治 RLS 提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究对象为 MHD 患者; ②研究中有明确的 RLS 诊断标准; ③研究内容为 RLS 的危险因素; ④研究类型为横断面研究、病例对照研究或队列研究。

1.1.2 排除标准

①非中、英文文献; ②无法获取全文或数

据不全; ③重复发表的文献; ④评分为低质量的文献。

1.2 文献检索策略

采用主题词与自由词相结合的方式, 系统检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库 (CBM)、Scopus、EBSCO、Web of Science 和 PubMed 数据库, 检索时限为建库至 2024 年 7 月。中文检索词为“肾透析/血液透析/维持性血液透析/血液透析滤过/血液净化/维持性肾透析”“不宁腿综合征/不安腿综合征/Willis-Ekbom 综合征/Ekbom 综合征/多动腿综合征”“危险因素/相关因素/影响因素/有关因素/预测因素/病因”; 英文检索词为“hemodialysis unit, hospital/ continuous renal replacement therapy/hemodialysis/haemodialysis/maintenance hemodialysis/renal dialysis”“restless legs syndrome/ restless leg*syndrome/RLS/Willis-Ekbom syndrome/Willis Ekbom disease/Wittmaack Ekbom Syndrome”“factor/influence factors/associated factors/relevant factors/risk factors/predicted factor/reason”。以 PubMed 为例, 具体检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

2 名研究人员根据既定的纳入与排除标准独立开展文献筛选及数据提取工作。若对文献的纳入产生意见和分歧, 则通过讨论或寻求第三方意见达成共识。所提取的资料包括作者信息、研究进行的时间与地点、研究类型、样本量及相关的

```
#1 "hemodialysis unit, hospital" [MeSH Terms] OR "renal dialysis" [MeSH Terms] OR "continuous renal replacement therapy" [MeSH Terms] OR "hemodialysis unit, hospital" [Title/Abstract] OR "renal dialysis" [Title/Abstract] OR "continuous renal replacement therapy" [Title/Abstract] OR hemodialysis [Title/Abstract] OR haemodialysis [Title/Abstract] OR "maintenance hemodialysis" [Title/Abstract]
#2 "restless legs syndrome" [MeSH Terms] OR "restless legs syndrome" [Title/Abstract] OR "restless leg*syndrome" [Title/Abstract] OR "RLS" [Title/Abstract] OR "Willis-Ekbom syndrome" [Title/Abstract] OR "Willis Ekbom disease" [Title/Abstract] OR "Wittmaack Ekbom Syndrome" [Title/Abstract]
#3 "risk factors" [MeSH Terms] OR "risk factors" [Title/Abstract] OR factor [Title/Abstract] OR "influence factors" [Title/Abstract] OR "associated factors" [Title/Abstract] OR "relevant factors" [Title/Abstract] OR "predicted factor" [Title/Abstract] OR reason [Title/Abstract]
#4 #1 AND #2 AND #3
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

危险因素等。

1.4 文献质量评价

由 2 名研究人员分别进行质量评价，如有分歧，双方讨论或咨询第三方意见后解决。病例对照研究采用纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle Ottawa Scale, NOS）^[6] 进行质量评价，该量表包含 3 个方面，共 9 个条目，总分为 9 分，0~3 分为低质量研究，4~6 为中等质量研究，7~9 分为高质量研究。横断面研究采用美国卫生保健质量和研究机构（Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ）评估清单^[7] 的标准进行质量评价，该标准共包含 11 个条目，回答“是”得 1 分，回答“否”或“不清楚”得 0 分，总分为 11 分，0~3 分为低质量研究，4~7 分为中等质量研究，8~11 分为高质量研究。

1.5 统计分析

采用 Revman 5.4 软件和 Stata 17.0 软件分别进行 Meta 分析、偏倚检验。计量资料采用均数差（mean difference, MD）及 95% 置信区间（confidence interval, CI）表示；计数资料采用比值比（odds ratio, OR）及 95%CI 表示，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用卡方检验分析纳入研究的异质性，若研究间同质性较好（ $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$ ），则采用固定效应模型；若研究间存在较强异质性（ $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$ ），则采用随机效应模型。采用转换效应模型对差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）的影响因素进行敏感性分析。

采用 Egger's 检验进行发表偏倚分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

检索共获得 751 篇文献。经过 EndNote X9 软件和人工剔除后获得文献 261 篇，阅读文献标题和摘要进行初筛，再细读全文，根据纳入与排除标准复筛，最终纳入文献 27 篇^[8-34]，其中，中文文献 12 篇^[8-19]，英文文献 15 篇^[20-34]。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献基本特征及质量评价

本研究累计病例组 1 680 例，对照组 8 280 例，涉及危险因素 18 项，纳入的 27 篇文献^[8-34] 中，2 篇^[27, 32] 为中等质量文献、25 篇^[8-26, 28-31, 33-34] 为高质量文献。文献基本特征及质量评价结果见表 1。

2.3 Meta分析结果

对纳入文献中可进行定量合并的相关因素进行 Meta 分析，结果显示，性别、透析龄、合并高血压、血肌酐、血红蛋白、 β_2 微球蛋白、血钙、血磷为 MHD 患者发生 RLS 的危险因素（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.4 发表偏倚

采用 Egger's 检验进行发表偏倚分析。结果显示，性别、体重指数、透析龄（月）、高血压、糖尿病、尿素清除指数、血红蛋白、血钙、血磷 P 值均大于 0.05，提示无明显的发表偏倚；而年龄 P 值小于 0.05，提示存在发表偏倚，见表 3。

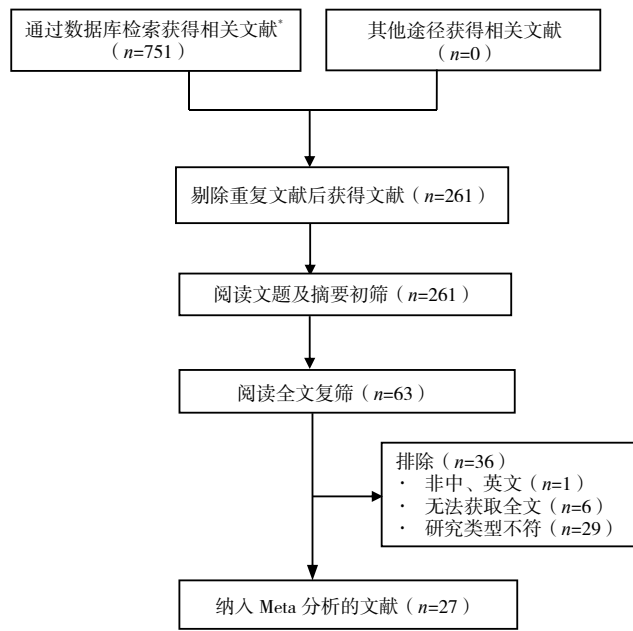


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*检索的数据库及文献检出数为中国知网 (n=72)、万方 (n=97)、CBM (n=74)、维普 (n=90)、PubMed (n=72)、EBSCO (n=7)、Web of Science (n=135)、Scopus (n=204)。

表1 纳入文献基本特征及质量评价

Table 1. Basic characteristics and quality evaluation of the included literature

纳入文献	发表年份	研究地点	研究类型	病例组 (n)	对照组 (n)	危险因素	文献质量评分	文献质量评价等级
殷素娟 ^[8]	2023	天津	横断面研究	72	233	①⑤⑥⑦⑪⑬⑯⑰	10	高
李团结 ^[9]	2023	石河子	横断面研究	66	103	①⑩⑰	7	高
吴慧兰 ^[10]	2023	韶关	横断面研究	34	242	①②④⑧⑨⑪⑬⑭⑯⑰	8	高
王菊 ^[11]	2023	安徽	横断面研究	265	2760	①②④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑬⑰	10	高
张蓝月 ^[12]	2022	广东	横断面研究	38	489	①⑧⑩	8	高
曾颖 ^[13]	2022	苏州	横断面研究	49	198	①②④⑩⑪⑬⑭⑮⑯⑰	9	高
李秀红 ^[14]	2019	潍坊	横断面研究	12	85	①②④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱	8	高
陈宗英 ^[15]	2018	南充	横断面研究	24	91	①②③④⑧⑨⑩⑪⑭⑱	8	高
沈颖婧 ^[16]	2018	上海	横断面研究	19	55	①②⑨⑩⑫⑬⑮⑯⑰⑱	9	高
杜亭 ^[17]	2017	重庆	横断面研究	37	270	①②⑤⑥⑦⑩⑪⑬⑯⑰	9	高
黄华星 ^[18]	2017	南通	横断面研究	21	98	①②③④⑧⑨⑪⑯⑰	10	高
肖成根 ^[19]	2013	广州	横断面研究	50	325	①②③⑤⑥⑬⑭⑮⑱	9	高
Zhang ^[20]	2020	北京	横断面研究	144	210	①②③④⑧⑨⑮⑯	9	高
Lin ^[21]	2019	上海	横断面研究	28	109	①②⑧⑨⑩⑫⑬⑯⑰	10	高
Tsai ^[22]	2019	台湾	横断面研究	59	353	①②③⑨⑬	6	高
Yang ^[23]	2019	浙江	横断面研究	83	495	①②③⑩	8	高
Saraji ^[24]	2017	伊朗	横断面研究	143	117	①②③⑩⑬⑯⑰⑱	8	高
Örsal ^[25]	2017	土耳其	横断面研究	38	206	①	8	高
Xiao ^[26]	2017	合肥	横断面研究	39	230	①②⑧⑨⑩⑪⑬⑭⑯⑰	9	高
Bathla ^[27]	2016	印度	横断面研究	10	184	②⑬⑯⑰	6	中
Wali ^[28]	2015	沙特阿拉伯	横断面研究	69	286	①②③④⑫	9	高
Beladi-Mousavi ^[29]	2015	伊朗	横断面研究	22	117	①②⑩⑫⑬⑯⑰	9	高
Rohani ^[30]	2014	伊朗	横断面研究	61	102	①②⑥⑧⑨⑩	10	高

续表1

纳入文献	发表年份	研究地点	研究类型	病例组 (n)	对照组 (n)	危险因素	文献质量评分	文献质量评价等级
Stefanidis ^[31]	2013	希腊	横断面研究	154	425	①②③④⑥⑩⑫⑬⑭⑮⑯⑰	10	高
SOYORAL ^[32]	2010	土耳其	横断面研究	11	65	②④⑩⑬⑱	5	中
Araujo ^[33]	2010	巴西	横断面研究	86	314	①②④⑫⑬⑯⑰⑱	8	高
Kim ^[34]	2008	韩国	横断面研究	46	118	①②⑨⑰⑱	7	高

注：①性别；②年龄；③体重指数；④透析龄（月）；⑤慢性肾小球肾炎；⑥糖尿病肾病；⑦高血压肾病；⑧合并高血压；⑨合并糖尿病；⑩尿素清除指数；⑪肌酐；⑫尿素下降率；⑬血红蛋白；⑭β₂微球蛋白；⑮血清铁；⑯血钙；⑰磷；⑱甲状旁腺激素。

表2 维持性血液透析患者不宁腿综合征危险因素的Meta分析结果

Table 2. Results of Meta-analysis on risk factors of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients

危险因素	研究数量 (项)	异质性检验		样本量 (n)		模型选择	OR值/MD值	95%CI	P值
		I ² 值	P值	RLS组	无RLS组				
性别	25	50%	0.003	926	733	随机效应模型	0.82	0.69~0.97	0.020
年龄	23	68%	<0.001	1 466	7 249	随机效应模型	-0.81	-2.01~0.39	0.190
体重指数	11	80%	<0.001	808	2 863	随机效应模型	0.53	-0.14~1.19	0.120
透析龄 (月)	11	85%	<0.001	869	4 774	随机效应模型	1.51	0.04~2.98	0.040
慢性肾小球肾炎	5	79%	0.003	436	3 673	随机效应模型	0.07	0.37~1.32	0.270
糖尿病肾病	7	84%	<0.001	651	4 200	随机效应模型	1.43	0.80~2.57	0.230
高血压肾病	4	62%	0.070	386	3 348	随机效应模型	1.11	0.58~2.14	0.750
合并高血压	10	57%	0.010	713	4 684	固定效应模型	1.24	1.02~1.51	0.030
合并糖尿病	11	0%	0.580	740	4 368	固定效应模型	1.06	0.88~1.28	0.560
尿素清除指数	13	72%	<0.001	976	5 305	随机效应模型	0.000	-0.03~0.03	0.980
血肌酐	9	47%	0.060	553	4 207	固定效应模型	24.84	3.01~46.68	0.030
尿素下降率	6	45%	0.100	338	1 110	固定效应模型	0.21	-0.22~0.63	0.330
血红蛋白	17	75%	<0.001	1 090	6 082	随机效应模型	-2.03	-4.29~-0.32	0.020
β ₂ 微球蛋白	6	99%	<0.001	311	1 281	随机效应模型	5.70	2.96~8.43	<0.001
血清铁	5	88%	<0.001	416	1 213	随机效应模型	-0.88	-3.56~1.79	0.520
血钙	15	40%	0.050	870	2 877	固定效应模型	0.04	0.02~0.06	<0.001
血磷	17	42%	0.030	1 103	5 658	固定效应模型	0.09	0.04~0.14	<0.001
甲状旁腺激素	5	84%	<0.001	150	654	随机效应模型	59.45	-154.58~273.49	0.590

表3 Egger's检验结果

Table 3. Egger's test results

危险因素	t值	P值
性别	0.78	0.445
年龄	2.21	0.037
体重指数	1.62	0.139
透析龄 (月)	-0.43	0.678
合并高血压	-1.56	0.157
合并糖尿病	0.92	0.382
尿素清除指数	-1.19	0.258
血红蛋白	0.63	0.536
血钙	0.34	0.737
血磷	1.25	0.232

2.5 敏感性分析

逐一剔除纳入研究后，性别、慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、高血压肾病、合并高血压、合

并糖尿病、尿素清除指数、尿素下降率、血钙和血磷未发生明显的异质性变化；年龄剔除肖成根等^[19]的研究、透析龄（月）剔除曾颖等^[13]的研究、BMI剔除Zhang等^[20]的研究、血肌酐剔除曾颖等^[13]的研究、血红蛋白剔除肖成根等^[19]的研究、β₂微球蛋白剔除吴慧兰等^[10]的研究、血清铁剔除肖成根等^[19]的研究、甲状旁腺激素剔除肖成根等^[19]的研究后，上述因素的异质性出现较大变化，故剔除的研究可能是上述因素异质性的主要来源。采用固定效应模型和随机效应模型分别计算各危险因素的效应值及其95%CI，结果显示，透析龄（月）、血红蛋白、β₂微球蛋白、血清铁和甲状旁腺激素存在较大差异，提示该因素的合并结果可靠性较差，其余因素合并结果较为稳定，可靠性较高，见表4。

表4 两种模型各危险因素敏感性分析结果

Table 4. The sensitivity analysis results of each risk factor in the two models

危险因素	随机效应模型		固定效应模型	
	效应值	95%CI	效应值	95%CI
性别	0.82	0.69~0.97	0.81	0.72~0.90
年龄	-0.81	-2.01~0.39	-1.02	-1.43~-0.62
体重指数	0.53	-0.14~1.19	0.65	0.50~0.80
透析龄(月)	1.51	0.04~2.98	0.06	-0.03~0.15
慢性肾小球肾炎	0.70	0.37~1.32	0.79	0.63~0.98
糖尿病肾病	1.43	0.80~2.57	1.22	1.00~1.50
高血压肾病	1.11	0.58~2.14	0.92	0.67~1.25
合并高血压	1.13	0.80~1.58	1.24	1.02~1.51
合并糖尿病	1.06	0.88~1.28	1.06	0.88~1.28
尿素清除指数	0.00	-0.03~0.03	0.01	-0.00~0.02
血肌酐	24.84	3.01~46.68	39.32	1.57~77.06
尿素下降率	0.21	-0.22~0.63	0.16	-0.82~1.13
血红蛋白	-2.03	-4.29~-0.32	-0.17	-0.74~0.71
β_2 微球蛋白	5.70	2.96~8.43	0.75	0.48~1.01
血清铁	-0.88	-3.56~1.79	-3.34	-3.62~-3.06
血钙	0.04	0.00~0.07	0.04	0.02~0.06
血磷	0.14	0.06~0.21	0.09	0.04~0.14
甲状旁腺激素	59.45	-154.58~273.49	-160.71	-173.03~-147.31

3 讨论

MHD 患者 RLS 的危险因素较多,其中性别、透析龄为不可控的危险因素,可控的危险因素包括高血压、血肌酐水平、血红蛋白、 β_2 微球蛋白、血钙、血磷等。本研究结果显示,性别是 MHD 患者 RLS 发生的重要危险因素,女性的发病率高于男性。激素表达变化是女性发生 RLS 的重要因素,一项为期 27 年的队列研究发现,接受双侧卵巢切除术的女性 RLS 发病率显著增加,其中无手术指征的女性风险增加最大^[35-36]。女性在生命周期中会经历月经、妊娠、更年期等,激素水平会有大幅波动,可能影响神经系统的功能和调节,从而增加 RLS 的发病风险。本研究还发现,透析龄长是 MHD 患者发生 RLS 的危险因素。随着透析龄的增加,MHD 患者 RLS 等透析相关远期并发症发生率显著升高^[37]。透析时间越长,患者体内氧化应激增加,中、大分子尿毒症毒素长期蓄积、神经系统病变等均会促使 RLS 的发生发展^[29]。常规血液透析联合血液灌流可有效清除蛋白结合毒素和中大分子毒素,减轻患者 RLS 症状^[37]。此外,合并高血压的 MHD 患者 RLS 发生率更高。肾脏功能下降引起的体内水钠潴留、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活导致患者的血压升高^[38]。

透析患者血压升高引起血流速度加快,血管内皮细胞受到损伤,加速了内皮素的分泌,导致肾小球滤过率和血流量降低,可能促进 RLS 的发生发展^[39]。积极治疗 RLS 可有效减少心血管疾病风险^[20]。因此,医护人员应准确地诊断与评估 MHD 患者 RLS 症状,了解 MHD 患者的病情进展程度并制定合理有效的护理干预计划,有效防治并发症,减轻患者 RLS 症状,提高其生活质量。

本研究结果显示,血肌酐水平高、血红蛋白水平低、 β_2 微球蛋白含量高、血钙及血磷升高均为 MHD 患者 RLS 的危险因素。血肌酐水平能在一定程度上反映血液透析对患者体内毒素的清除效果。血肌酐高水平表明患者透析效果有限或透析不充分导致体内毒素蓄积,影响神经系统,从而促进了 RLS 的发生发展。血红蛋白浓度低的 MHD 患者易发生 RLS, MHD 患者多伴有缺铁性贫血,在铁缺乏或代谢异常状态下,多巴胺产生减少,中枢多巴胺神经递质系统的功能发生改变,从而导致 RLS 的发生^[8]。本研究发现,血清铁在 RLS 组与非 RLS 组的差异无统计学意义,原因可能在于 RLS 患者的铁缺乏主要发生在脑组织、脑脊液,外周血清铁代谢无差别并不能代表脑组织、脑脊液铁代谢水平无差别^[15]。促红细胞生成素治疗可以提高患者血红蛋白水平,有效减轻了

RLS 症状^[20, 32]。以 β_2 微球蛋白为代表的中大分子毒素蓄积会影响神经传导, 导致神经纤维变性和脱髓鞘, 减慢运动神经传导速度, 损伤神经突触生理功能, 引发运动和感觉异常, 最终进展为 RLS^[13]。研究显示, MHD 合并 RLS 的患者慢性肾脏病 - 矿物质及骨代谢异常, 钙磷代谢紊乱促进了 RLS 的发生发展^[11]。血磷升高使 MHD 患者产生弥漫性血管钙化, 导致 RLS 的发生发展^[13]。因此, 应定期评估患者的肾功能, 根据患者的病情变化、尿量情况, 及时调整透析次数或透析剂量, 适当安排血液透析滤过或血液透析灌流清除中大分子毒素, 提高透析效果和透析充分性; 加强患者健康教育, 提高患者对疾病的认识和治疗配合度, 鼓励患者积极参与治疗过程。

本研究存在一定局限性: 仅纳入了中、英文文献, 可能存在语言偏倚; 部分影响因素由于纳入文献数量较少, 未进行发表偏倚分析, 且研究结论有待进一步论证。今后还需进行相关前瞻性、大样本、多中心的流行病学研究, 为防治 RLS 提供可靠的依据。

综上所述, 性别、透析龄、合并高血压、血肌酐、血红蛋白、 β_2 微球蛋白、血钙、血磷均为 MHD 患者发生 RLS 的危险因素。医护人员应加强对长透析龄、合并高血压、高血肌酐水平、低血红蛋白水平、高 β_2 微球蛋白、钙磷代谢紊乱 MHD 患者的管理, 加强多学科间的合作, 为 MHD 患者制定个体化的治疗方案, 实现疾病的早预防、早发现与早治疗, 减轻患者痛苦, 提高其生活质量。

参考文献

- 1 Trenkwalder C, Allen R, Högl B, et al. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11): 994–1005. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30311-9.
- 2 潘锋, 张清涵. 大数据和人工智能推进透析管理与质量提升[J]. *中国医药科学*, 2024, 14(3): 1–4. [Pan F, Zang QH. Big data and artificial intelligence promote dialysis management and quality improvement[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2024, 14(3): 1–4.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2024.03.001.
- 3 Jaber BL, Schiller B, Burkart JM, et al. Impact of short daily hemodialysis on restless legs symptoms and sleep disturbances[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(5): 1049–1056. DOI: 10.2215/CJN.10451110.
- 4 刘雅鑫, 蒋运兰, 刘芯君, 等. 中国维持性血液透析患者不宁腿综合征患病率的 Meta 分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2023, 30(4): 261–265, 271. [Liu YX, Jang YL, Liu XJ, et al. Prevalence of restless legs syndrome in Chinese maintenance hemodialysis patients: a meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology*, 2023, 30(4): 261–265, 271.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2023.04.006.
- 5 Trenkwalder C, Allen R, Högl B, et al. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept[J]. *Neurology*, 2016, 86(14): 1336–1343. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002542.
- 6 Stang A. Critical evaluation of the Newcastle–Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603–605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- 7 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4): 297–299. [Zeng XT, Liu H, Chen X, et al. Fourth part of series of Meta-analysis: quality evaluation tools for observational study[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, 2012, 4(4): 297–299.] DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.
- 8 殷素娟, 韩鸷赢, 常文秀. 维持性血液透析伴不宁腿综合征患者危险因素和中医证素特点相关性研究[J]. *天津中医药*, 2023, 40(9): 1106–1111. [Yin SJ, Han YY, Chang WX. Research on risk factors and correlation of Chinese medical evidence features in patients on maintenance haemodialysis with restless legs syndrome[J]. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 40(9): 1106–1111.] DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2023.09.04.
- 9 李团结, 金鑫, 于泽莺, 等. 维持性血液透析患者不安腿综合征的相关危险因素分析[J]. *中国血液净化*, 2023, 22(4): 264–268. [Li TJ, Jin X, Yu ZY, et al. Analysis of the risk factors for restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2023, 22(4): 264–268.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2023.04.004.
- 10 吴慧兰, 何敏, 唐君平, 等. 维持性血液透析患者不宁腿综合征相关因素分析[J]. *现代医药卫生*, 2023, 39(23): 4018–4022, 4027. [Wu HL, He M, Tang JP, et al. Analysis of related factors of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. *Journal of Modern Medicine & Health*, 2023, 39(23): 4018–4022, 4027.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.23.013.
- 11 王菊, 萧健萍, 王瑞峰, 等. 安徽省维持性血液透析患者不宁腿综合征患病率调查及其影响因素分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2023, 39(7): 515–521. [Wang J, Xiao JP, Wang RF, et al. Prevalence rate and influencing factors of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients in Anhui province[J]. *Chinese Journal of Nephrology*, 2023, 39(7): 515–521.] DOI: 10.3760/ema.j.cn441217-20221118-01132.
- 12 张蓝月, 田秀珣, 雷艳, 等. 维持性血液透析患者不宁腿综合征的影响因素[J]. *肾脏病与透析移植杂志*, 2022, 31(3): 244–249. [Zhang LY, Tian XX, Lei Y, et al. Influencing factors of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. *Chinese Journal of Nephrology, Dialysis & Transplantation*, 2022, 31(3): 244–249.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2022.03.007.

- 13 曾颖, 姜小梅, 刘鹏程, 等. 维持性血液透析患者不安腿综合征危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(1): 12-17. [Zeng Y, Jang XM, Liu PC, et al. The risk factors of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. The Journal of Practical Medicine, 2022, 38(1): 12-17.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5725.2022.01.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2022.01.003).
- 14 李秀红, 张海芹, 周芬. 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分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(21): 1-3. [Li XH, Zhang HQ, Zhou F. Analysis of clinical characteristics and related factors of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. China Practical Medicine, 2019, 14(21): 1-3.] DOI: [10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.21.001](https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.21.001).
- 15 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. [Chen ZY, Xi QP, LinCW, et al. Related factors and quality of life of patients with restless legs syndrome in single central maintenance hemodialysis[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2018, 18(1): 43-47.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2018.01.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2018.01.010).
- 16 沈颖婧, 储传敏, 徐成钢. 维持性血液透析患者合并不宁腿综合征的危险因素分析[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(3): 245-251. [Shen YJ, Chu CM, Xu CG. Risk factors of restless leg syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. Academic Journal of Naval Medical University, 2018, 39(3): 245-251.] DOI: [10.16781/j.0258-879x.2018.03.0245](https://doi.org/10.16781/j.0258-879x.2018.03.0245).
- 17 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. [Du T, Gan H, Chen ZJ, et al. Clinical characteristic and correlative factors of maintenance hemodialysis patients with restless legs syndrome[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2017, 33(3): 198-203.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.03.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2017.03.007).
- 18 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. [Huang HX, Shen LL, Zhang F, et al. Association of restless legs syndrome with malnutrition, inflammation and sleep quality in hemodialysis patients[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2017, 17(4): 230-233.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2017.04.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2017.04.008).
- 19 肖成根, 梁馨苓, 李锐钊, 等. 维持性血液透析患者不宁腿综合征的横断面研究[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8): 672-674. [Xiao CG, Liang XL, Li RZ, et al. A cross-sectional study of restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2013, 52(8): 672-674.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.08.016](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.08.016).
- 20 Zhang LY, Ma XY, Lin J, et al. Prevalence and risk factors of restless legs syndrome in Hemodialysis patients[J]. Nat Sci Sleep, 2020, 12: 19-27. DOI: [10.2147/NSS.S236393](https://doi.org/10.2147/NSS.S236393).
- 21 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. DOI: [10.1186/s12883-019-1265-y](https://doi.org/10.1186/s12883-019-1265-y).
- 22 Tsai LH, See LC, Chien CC, et al. Risk factors for restless legs syndrome in hemodialysis patients in Taiwan: a case-control study[J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(51): e18450. DOI: [10.1097/MD.00000000000018450](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018450).
- 23 Yang Y, Ye H, He Q, et al. Association between predialysis hypermagnesaemia and morbidity of uraemic restless legs syndrome in maintenance haemodialysis patients: a retrospective observational study in Zhejiang, China[J]. BMJ Open, 2019, 9(7): e027970. DOI: [10.1136/bmjopen-2018-027970](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027970).
- 24 Zadeh Saraji N, Hami M, Boostani R, et al. Restless leg syndrome in chronic hemodialysis patients in Mashhad hemodialysis centers[J]. J Renal Inj Prev, 2017, 6(2): 137-141. DOI: [10.15171/jrip.2017.27](https://doi.org/10.15171/jrip.2017.27).
- 25 Örsal Ö, Ünsal A, Balcı-Alparslan G, et al. Restless legs syndrome and sleep quality in patients on hemodialysis[J]. Nephrol Nurs J, 2017, 44(2): 167-176. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29165968/>
- 26 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. DOI: [10.1007/s11255-017-1573-3](https://doi.org/10.1007/s11255-017-1573-3).
- 27 Bathla N, Ahmad S, Gupta R, et al. Prevalence and correlates of Willis-Ekbom's disease/restless legs syndrome in patients undergoing hemodialysis[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2016, 27(4): 685-691. DOI: [10.4103/1319-2442.185224](https://doi.org/10.4103/1319-2442.185224).
- 28 Wali SO, Alkhouli AF. Restless legs syndrome among Saudi end-stage renal disease patients on hemodialysis[J]. Saudi Med J, 2015, 36(2): 204-210. DOI: [10.15537/smj.2015.2.10036](https://doi.org/10.15537/smj.2015.2.10036).
- 29 Beladi-Mousavi SS, Jafarizade M, Shayanpour S, et al. Restless legs syndrome: associated risk factors in hemodialysis patients[J]. Nephrourol Mon, 2015, 7(6): e31967. DOI: [10.5812/numonthly.31967](https://doi.org/10.5812/numonthly.31967).
- 30 Rohani M, Aghaei M, Jenabi A, et al. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in Iran[J]. Neurol Sci, 2015, 36(5): 723-727. DOI: [10.1007/s10072-014-2026-8](https://doi.org/10.1007/s10072-014-2026-8).
- 31 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. DOI: [10.1016/j.sleep.2013.05.022](https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.05.022).
- 32 Soyoral Y, Sayarlioglu H, Tuncel D, et al. Prevalence and risk factors of restless leg syndrome in a single hemodialysis unit[J]. Turkish Journal of Medical Sciences, 2010, 40(3): 443-446. DOI: [10.3906/sag-0903-10](https://doi.org/10.3906/sag-0903-10).
- 33 Araujo SM, de Bruin VM, Nepomuceno LA, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: clinical characteristics and associated comorbidities[J]. Sleep Med, 2010, 11(8): 785-790. DOI: [10.1016/j.sleep.2010.02.011](https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.011).
- 34 Kim JM, Kwon HM, Lim CS, et al. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis: symptom severity and risk factors[J]. J Clin Neurol, 2008, 4(4): 153-157. DOI: [10.3988/jcn.2008.4.4.153](https://doi.org/10.3988/jcn.2008.4.4.153).
- 35 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. [Wang YP. Improve the understandings of standardized diagnosis

- and treatment of restless legs syndrome[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2017, 17(9): 629–632.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-6731.2017.09.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-6731.2017.09.001).
- 36 Huo N, Smith CY, Gazzuola Rocca L, et al. Association of premenopausal bilateral oophorectomy with restless legs syndrome[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(2): e2036058. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.36058](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36058).
- 37 上海市医学会肾脏病专科分会, 陆玮, 谢芸. 血液灌流在维持性血液透析患者中的临床应用上海专家共识[J]. 上海医学, 2021, 44(9): 621–627. [Nephrology branch of Shanghai Medical Association, Lu W, Xie Y. Shanghai consensus on clinical application of hemoperfusion in maintenance hemodialysis patients[J]. Shanghai Medical Journal, 2021, 44(9): 621–627.] DOI: [10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.09.001](https://doi.org/10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.09.001).
- 38 车旭, 王红霞, 李彩霞, 等. 维持性血液透析患者并发脑卒中危险因素 Meta 分析[J]. 护士进修杂志, 2024, 39(11): 1205–1212. [Che X, Wang HX, Li CX, et al. Meta-analysis of risk factors for stroke in patients with maintenance hemodialysis[J]. Journal of Nurses Training, 2024, 39(11): 1205–1212.] DOI: [10.16821/j.cnki.hsjx.2024.11.015](https://doi.org/10.16821/j.cnki.hsjx.2024.11.015).
- 39 刘倩, 蒲萌萌, 杨凯, 等. 长时间血液透析对尿毒症患者钙磷代谢及血压的影响[J]. 中国医药科学, 2023, 13(17): 170–173. [Liu Q, Pu MM, Yang K, et al. The effects of long-term hemodialysis on calcium-phosphorus metabolism and blood pressure in uremia patients[J]. China Medicine and Pharmacy, 2023, 13(17): 170–173.] DOI: [10.20116/j.issn2095-0616.2023.17.40](https://doi.org/10.20116/j.issn2095-0616.2023.17.40).

收稿日期: 2024 年 08 月 16 日 修回日期: 2024 年 10 月 26 日
本文编辑: 王雅馨 黄 笛

引用本文: 梅佳, 王辰, 薛文函, 等. 维持性血液透析患者不宁腿综合征危险因素 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(1): 51–59. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202408155](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202408155).
Mei J, Wang C, Xue WH, et al. Risk factors for restless legs syndrome in maintenance hemodialysis patients: a Meta-analysis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2025, 38(1): 51–59. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202408155](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202408155).