

• 临床研究 •



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

维持性血液透析患者失眠及影响因素分析： 一项多中心、横断面、观察性研究

田秀珣¹ 张蓝月¹ 雷艳¹ 吴建华⁴ 薛志强² 谢敏妍³ 胡明亮⁵ 段文娟⁶ 祝胜郎⁷ 郑智华¹

¹中山大学附属第七医院肾内科,深圳 518107;²清远市人民医院,清远 511500;³广州番禺人民医院,广州 511462;⁴中山大学附属第一医院惠亚院区,惠州 516200;⁵深圳市龙华区人民医院,深圳 518000;⁶中山大学附属第一医院黄埔院区,广州 510700;⁷华中科技大学协和深圳医院,深圳 518000

通信作者:郑智华,Email:zhzhihua@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 目的 失眠是影响维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者生活质量的重要因素。本研究拟探讨MHD患者失眠状况和严重程度,并进一步分析其相关的危险因素。方法 本研究为多中心、横断面、观察性研究,将2020年7月至2020年11月在珠三角地区共7个透析中心的MHD患者作为研究对象。根据《国际睡眠障碍分类-第三版》对患者进行分组并采用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)计算得分,将其分为睡眠正常组和失眠组(轻度、中度、重度)。研究指标包括:PSQI问卷、瘙痒视觉模拟评分表(visual analogue scale, VAS)、患者一般资料如人口学特征、透析龄、合并疾病、用药情况及临床基线数据,分析MHD患者睡眠情况和失眠程度及相关因素。**结果** (1)本研究共入组555例MHD患者,年龄(55.37±13.95)岁,男性占55.2%,失眠的患病率是38.49%;(2)与睡眠正常组相比较,失眠组胱抑素C水平和瘙痒VAS评分更高。女性、不宁腿综合征患者、未曾服用铁剂、转铁蛋白饱和度低的患者更容易发生失眠($P<0.05$);(3)简单线性回归分析提示,MHD患者睡眠质量指数与年龄、胱抑素C、瘙痒VAS评分、不宁腿综合征呈独立正相关,反之,MHD患者睡眠质量指数与性别(男)、铁剂使用呈独立负相关($P<0.05$);(4)二元Logistic回归分析显示,瘙痒($OR=1.077, 95\%CI: 1.012\sim 1.146, P=0.020$)、不宁腿综合征($OR=2.403, 95\%CI: 1.225\sim 4.713, P=0.011$)、低转铁蛋白饱和度($OR=0.981, 95\%CI: 0.967\sim 0.996, P=0.013$)是失眠发生的危险因素;(5)进一步有序Logistic回归分析,结果提示年龄($OR=1.023, 95\%CI: 1.002\sim 0.1.045, P=0.035$)、不宁腿综合征($OR=2.573, 95\%CI: 1.039\sim 6.370, P=0.041$)、女性($OR=0.573, 95\%CI: 0.334\sim 0.983, P=0.043$)是失眠加重的危险因素。**结论** 本研究结果提示瘙痒、不宁腿综合征、低转铁蛋白饱和度可能导致MHD患者失眠,同时,年龄增长、合并不宁腿综合征、女性患者失眠状况较严重。

【关键词】 血液透析;失眠;危险因素;横断面研究

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2022.07.004

Insomnia and its influencing factors in maintenance hemodialysis patients: A multi-center, cross-sectional, observational study

Tian Xiu-xun¹, Zhang Lan-yue¹, Lei Yan¹, Wu Jian-hua⁴, Xue Zhi-qiang², Xie Min-yan³, Hu Ming-liang⁵, Duan Wen-juan⁶, Zhu Sheng-lang⁷, Zheng Zhi-hua¹

¹Department of Nephrology, the Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, China; ²Qingyuan people's hospital, Qingyuan 511500, China; ³Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou 511462, China; ⁴Huiya Hospital of The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Huizhou 516200, China; ⁵Shenzhen Longhua District People's Hospital, Shenzhen 518000, China; ⁶The East Division of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510700, China; ⁷Hua-

zhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital, Shenzhen 518000, China

Corresponding author: Zheng zhi-hua, Email: zhzhihua@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective Insomnia affects quality-of-life in patients on maintenance hemodialysis (MHD). The study was intended to explore the current status and clinical severity of insomnia and examine the related risk factors in MHD patients. **Methods** For this multi-center, cross-sectional, observational study, 555 MHD patients were recruited from seven dialysis centers in Pearl River Delta region from July 2020 to November 2020. They were divided into two groups according to the International Classification of Sleep Disorders: Third Edition. Four grades of normal sleep, mild insomnia, moderate insomnia and severe insomnia were differentiated according to the scores calculated by Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The responses of questionnaires were recorded along with demographic profiles, age of dialysis, comorbidities, medications and baseline data. **Results** The age range was (55.37±13.95) years and 55.2% were males. The prevalence of insomnia was as high as 38.49%. As compared with normal sleep group, the levels of cystatin C and pruritus VAS score were higher in insomnia group. Females, patients with restless leg syndrome, non-takers of iron supplement and those with a lower transferrin saturation were more susceptible to insomnia ($P<0.05$). However, transferrin saturation was lower in insomnia group ($P<0.05$). Simple linear regression analysis revealed that sleep quality index was positively correlated with age, cystatin C, pruritus score and restless leg. On the contrary, it was negatively correlated with males and iron supplementing ($P<0.05$). Binary Logistic regression analysis indicated that pruritus ($OR=1.077$, 95% CI :1.012-1.146, $P=0.020$), restless leg ($OR=2.403$, 95% CI :1.225-4.713, $P=0.011$) and lower transferrin saturation ($OR=0.981$, 95% CI :0.967-0.996, $P=0.013$) were risk factors for insomnia. Further multinomial Logistic regression analysis revealed that age ($OR=1.023$, 95% CI :1.002-0.1.045, $P=0.035$), restless leg ($OR=2.573$, 95% CI :1.039-6.370, $P=0.041$) and females ($OR=0.573$, 95% CI :0.334-0.983, $P=0.043$) were risk factors for worsening insomnia. **Conclusion** Pruritus, restless leg and lower transferrin saturation may contribute to insomnia in MHD patients. And age, restless leg and females are associated with severer insomnia.

【Key words】 Hemodialysis; Insomnia; Risk factors; Cross-sectional studies

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2022.07.004

失眠是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者常见的并发症,严重影响着MHD患者的生活质量,严重者会导致患者抑郁甚至出现自杀倾向^[1-2]。由于对MHD患者失眠的认识不够充分和重视,且MHD发生失眠的原因及其危险因素尚不明确,所以MHD失眠患者并未获得有效的防治。因此,本研究拟对中国南方珠三角地区7个三级医院血液透析中心MHD患者的失眠状况、严重程度及危险因素进行多中心的横断面研究,以探讨MHD患者失眠原因。

对象与方法

一、研究对象

采用多中心横断面研究,收集2020年7月至2020年11月中国南方珠三角地区共7个透析中心的810例患者的临床和问卷资料。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)规律血液透析3个月以上,每周至少透析2次;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)合并

严重感染或危重病者;(2)患有帕金森病、周围神经病变、神经根病和类风湿性关节炎等;(3)患有精神疾病、认知损伤或无法沟通者;(4)妊娠患者及产妇。退出标准:患者主动撤回知情同意书。本研究已得到中山大学附属第七医院伦理委员会的批准,伦理审批号:KY-2020-033-01。

二、研究方法

采集患者的基本临床数据、血液透析特点、生化指标、用药史等。记录MHD患者的一般资料,如人口学特征(性别、年龄)、透析龄、用药情况。留取透析前空腹8h以上的外周静脉血,检测白细胞、血小板、血红蛋白、 β_2 微球蛋白、白蛋白、球蛋白、谷草转氨酶、丙氨酸氨基转移酶、透析前后血肌酐、透析前后血尿素氮,其中尿素下降率=(透析前尿素氮-透析后尿素氮)/透析前尿素氮等血生化指标;还有血清校正钙、血磷、钙磷乘积、全段甲状旁腺素、铁蛋白、转铁蛋白饱和度等电解质指标。

根据《国际睡眠障碍分类-第三版》^[3]标准将患

者分为失眠组和睡眠正常两组。(表 1)

表 1 用于判断血液透析患者失眠的问题问卷

- 睡眠是否受到影响?
- 晚上通常是几点钟睡觉?
- 从上床到入睡需要多少分钟?
- 晚上的实际睡眠是几小时?(不等于卧床时间)
- 会经常在夜间醒来或早醒吗?(凌晨醒后不容易再次入睡)
- 白天是否感到困倦、疲惫、易怒及精力不充沛?
- 是否有不宁腿综合征?
- 上述症状 1 周发作几次,持续多久?

注:上述症状每周发作≥3 次/周,即可诊断为失眠。

根据匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[4]的评分将 MHD 患者分为睡眠正常组和失眠组(轻度、中度、重度)。PSQI 由 18 个条目组成 7 个成分:A. 睡眠质量;B. 入睡时间;C. 睡眠时间;D. 睡眠效率;E. 睡眠障碍;F. 催眠药物;G. 日间功能障碍。PSQI 总分=成分 A+成分 B+成分 C+成分 D+成分 E+成分 F+成分 G。根据得分,0~5:睡眠正常,6~10:轻度失眠,11~15:中度失眠,16~21:重度失眠。(表 2)

三、统计学方法

使用 SPSS25.0 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布的资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,分类变量以频数和百分比表示。计量资料呈正态分布,方差齐的用独立样本 t 检验,方差不齐的用非参数秩和检验。计数资料用 χ^2 检验。使用简单线性回归探讨尿毒症性睡眠质量指数与各因素的关系。二元 Logistic 回归分析探讨尿毒症性失眠的各个影响因素,用有序 Logistic 回归分析探讨影响失眠程度的相关因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、MHD 患者失眠状况及严重程度

本研究共收集 810 例 MHD 患者资料,根据纳入标准和排除标准共纳入 555 例 MHD 患者,失眠患者 214 例(38.49%)。根据 PSQI 对所有纳入对象进行睡眠评估,其中睡眠良好(0~5 分)有 342 例(61.51%),轻度失眠(6~10 分)有 33 例(5.94%),中度失眠(11~15 分)有 75 例(13.49%),重度失眠(16~21 分)有 105 例(19.06%)。

二、MHD 患者中失眠组和睡眠正常组患者的

临床基线数据差异性分析

结果表明,相较于睡眠正常患者,失眠患者中女性、有不宁腿综合征、近 3 个月未使用铁剂的患者比例明显更高。失眠组瘙痒视觉模拟评分表(visual analogue scale, VAS)、胱抑素 C 和钙磷乘积较高。失眠组患者转铁蛋白饱和度水平低于睡眠正常组, $P < 0.05$ 。(表 3)

三、MHD 患者失眠与其相关因素的简单线性回归分析

简单线性回归分析提示,MHD 患者睡眠质量指数与年龄($\beta = 0.049, P = 0.036$)、胱抑素 C($\beta = 0.487, P = 0.016$)、瘙痒 VAS 评分($\beta = 0.503, P < 0.001$)、不宁腿综合征($\beta = 4.862, P < 0.001$)呈独立正相关。反之,MHD 患者睡眠质量指数与性别(男)($\beta = -1.561, P = 0.016$)、铁剂使用($\beta = -1.500, P < 0.05$)呈独立负相关。(表 4)

四、MHD 患者失眠及其严重程度的影响因素分析

将上述组间差异因素、简单线性回归提示的有统计学意义的因素纳入二元 Logistic 回归分析,结果显示,瘙痒 VAS 评分升高、不宁腿综合征是发生血液透析失眠的独立危险因素,而转铁蛋白饱和度升高为发生血液透析失眠的独立保护因素。为进一步探讨影响失眠严重程度的危险因素,我们进行了有序多分类 Logistic 回归分析,结果提示年龄和不宁腿综合征是影响失眠加重的危险因素,性别(男)是影响失眠加重的保护因素(表 5、6)。

讨 论

据中国慢性肾病流行病学研究结果显示,中国成人慢性肾脏患病率高达 10.8%,即约有 1.5 亿人有不同程度的肾损害。目前,慢性肾脏病终末期且接受血液透析治疗的患者有近百万人。国内外多项调查研究表明慢性失眠是血液透析患者常见的伴发症^[5-7],并且严重影响血液透析患者的生活质量和预期寿命。

本研究结果提示在中国南方珠三角地区的 MHD 患者中,失眠的患病率高达 38.49%,是常见且需要重视的并发症。我们的研究中提示,女性 MHD 患者失眠患病率高于男性,且女性的失眠情况通常较男性更重。性别具有不同的睡眠昼夜节律,与男性相比,女性的核心体温和松果体褪黑激素分泌的昼夜节律比实际睡眠时间要早,生理昼夜节律性与睡眠的不同步可能会影响女性的睡眠质

表 2 匹兹堡睡眠质量指数问卷及得分判定

问题	所属成分和得分
1. 近 1 个月,晚上上床睡觉通常是几点钟?	A. 睡眠质量,根据条目 6 计分,“很好”计 0 分,“较好”计 1 分,“较差”计 2 分,“很差”计 3 分。
2. 近 1 个月,从上床到入睡通常需要几分钟?	B. 入睡时间,包含条目 2 和 5a,两条目得分相加,若累加分为“0”则计 0 分,“1~2”计 1 分,“3~4”计 2 分,“5~6”计 3 分;
3. 近 1 个月,通常早上几点起床。	条目 2 的计分为“<15 分”计 0 分,“16~30 分”计 1 分,“31~60 分”计 2 分,“>60 分”计 3 分;
4. 近 1 个月,每夜通常实际睡眠几小时?(不等于卧床时间)	条目 5a 的计分为“无”计 0 分,“<1 次/周”计 1 分,“1~2 次/周”计 2 分,“≥3 次/周”计 3 分。
5. 近 1 个月,因下列情况影响睡眠而烦恼:	C. 睡眠时间,根据条目 4 计分,实际睡眠时间为“>7 h”计 0 分,“6~7 h”计 1 分,“5~6 h”计 2 分,“<5 h”计 3 分。
a)入睡困难(30min 内不能入睡):(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	D. 睡眠效率,涉及条目 1、3、4。“>85%”计为 0 分,“75%~84%”计 1 分,“65%~74%”计 2 分,“<65%”计 3 分。
b)夜间易醒或早醒:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	床上时间=起床时间(条目 3)-上床时间(条目 1)。
c)夜间去厕所:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	睡眠效率=睡眠时间(条目 4)÷床上时间×100%。
d)呼吸不畅:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	E. 睡眠障碍,包含条目 5b 至 5j 共 9 个项目。
e)咳嗽或鼾声高:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	先进行各条目计分为“无”计 0 分,“<1 次/周”计 1 分,“1~2 次/周”计 2 分,“≥3 次/周”计 3 分;
f)感觉冷:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	累积 5b 至 5j 各条目得分,累积积分为“0”则计为 0 分,“1~9”为 1 分,“10~18”为 2 分,“19~27”为 3 分。
g)感觉热:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	F. 催眠药物,根据条目 7 计分,“无”计 0 分,“<1 次/周”计 1 分,“1~2 次/周”计 2 分,“≥3 次/周”计 3 分。
h)做梦:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	G. 日间功能障碍,包含条目 8 和 9。累积两条目得分,若累加分为“0”则计 0 分,“1~2”为 1 分,“3~4”为 2 分,“5~6”为 3 分。
i)疼痛不适:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	(1)条目 8 计分:“无”计 0 分,“<1 次/周”计 1 分,“1~2 次/周”计 2 分,“≥3 次/周”计 3 分;
j)其他影响睡眠的事情:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	(2)条目 9 计分:“没有”计 0 分,“偶尔有”计 1 分,“有时有”计 2 分,“经常有”计 3 分。PSQI 总分计算:将 7 个成分得分相加即为总分,得分越高表示睡眠质量越差。
如有,请说明。	
6. 近 1 个月,总的来说,您认为自己的睡眠质量:(1)很好;(2)较好;(3)较差;(4)很差。	
7. 近 1 个月,您用药物催眠的情况:(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	
8. 近 1 个月,您常感到困倦吗?(1)无;(2)<1 次/周;(3)1~2 次/周;(4)≥3 次/周。	
9. 近 1 个月,您做事精力不足吗?(1)没有;(2)偶尔;(3)有时;(4)经常。	

量^[8]。并且,本研究中女性平均年龄为 56.4 岁,大部分女性处在围绝经期,且肾病女性患者的围绝经期出现更早,围绝经期女性更容易出现失眠^[9]。此外,男女性面对压力反应的差异对研究结果的影响还需要进一步研究来证实。本研究表明,失眠的严重程度随着年龄增加而增加。可能随着年纪增长,人的睡眠效率自然下降^[10],且患其他基础疾病的概率增加,或可增加失眠的风险。但是,关于年龄是否会影响 MHD 患者失眠仍存在一定争议^[11-12]。

本研究表明,瘙痒可能导致 MHD 患者失眠,瘙痒是终末期肾病的常见并发症,约有三分之一的透析患者受其影响。MHD 患者瘙痒症的特点为躯体双侧对称,且通常在夜间会加重,导致患者因瘙痒难以入睡,对患者的情绪产生强烈的负面影响。本研究有个非常有趣的结果,瘙痒影响失眠发生但并不影响失眠的严重程度。究其原因,可能是瘙痒主要影响患者入睡时间,但是在患者进入睡眠后瘙

痒不会导致过早醒来或睡眠中断。此外,国内外众多研究也证实瘙痒是尿毒症血液透析患者发生失眠的独立危险因素^[13-15]。

不宁腿综合征是血液透析患者的一种常见症状,患者通常夜间感到腿部不适或有蚁行感,活动可缓解^[16]。本研究表明,不宁腿综合征可能导致 MHD 患者失眠。值得注意的是,不宁腿综合征既导致失眠的发生,又导致 MHD 患者失眠程度加重, MHD 患者在入睡后可能会因为在睡眠中不宁腿发作而导致睡眠被中断且再次入睡困难^[17-19]。有研究报告,不宁腿综合征的患者在使用震动垫、冷冻治疗、瑜伽、针灸后能缓解不宁腿引起的失眠^[20]。

研究结果显示,近 3 个月有口服铁剂服用史或转铁蛋白饱和度较高的患者较少发生失眠,可能与服用铁剂能改善不宁腿的症状,从而改善失眠相关^[21-23]。我们考虑到铁剂可能会通过改善贫血来改善失眠,但是本研究结果提示血红蛋白含量无组间

表 3 维持性血液透析患者中失眠组和睡眠正常组患者的临床基线数据

特征	失眠组(n=214)	睡眠正常组(n=341)	统计值 (t/ χ^2 /U)	P 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	56.45±12.65	54.69±14.68	t=-1.448	0.148
男性[例(%)]	108(50.47)	203(59.53)	$\chi^2=4.384$	0.036
不宁腿综合征[例(%)]	27(12.72)	17(4.96)	$\chi^2=10.491$	0.001
瘙痒视觉模拟评分[M(Q ₁ ,Q ₃)]	0(0,5)	0(0,2)	U=30498.5	<0.001
心血管疾病[例(%)]	169(78.97)	45(81.238)	$\chi^2=0.425$	0.514
脑卒中[例(%)]	14(6.54)	13(4.69)	$\chi^2=0.880$	0.348
神经系统疾病[例(%)]	7(3.27)	11(3.23)	$\chi^2=0.001$	0.977
营养不良[例(%)]	22(10.28)	31(9.09)	$\chi^2=0.215$	0.643
贫血[例(%)]	178(83.18)	275(80.65)	$\chi^2=0.562$	0.453
便秘[例(%)]	18(8.41)	29(8.5)	$\chi^2=0.001$	0.969
血液透析时长[月,M(Q ₁ ,Q ₃)]	33.23(14.90, 55.90)	29.46(12, 60)	U=34761.5	0.348
低通量血液透析器[例(%)]	229(95.2)	357(95.6)	$\chi^2=0.042$	0.839
叶酸[例(%)]	77(31.95)	123(36.07)	$\chi^2=0.000$	0.983
碳酸氢钠[例(%)]	59(24.48)	85(24.93)	$\chi^2=0.478$	0.489
铁剂[例(%)]	123(51.04)	225(65.98)	$\chi^2=4.068$	0.044
促红细胞生成素[例(%)]	151(62.66)	221(64.81)	$\chi^2=1.968$	0.161
钙剂[例(%)]	113(53.8)	194(56.89)	$\chi^2=0.889$	0.346
降磷药[例(%)]	104(46.89)	139(40.76)	$\chi^2=3.280$	0.070
活性维生素D[例(%)]	146(60.59)	240(70.38)	$\chi^2=0.289$	0.591
质子泵抑制剂[例(%)]	60(24.90)	100(29.32)	$\chi^2=0.106$	0.744
改善便秘用药[例(%)]	18(7.49)	29(8.50)	$\chi^2=0.001$	0.969
白细胞(10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	6.53±1.89	6.63±2.25	t=0.533	0.594
血红蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	108.38±25.55	106.66±21.42	t=-0.856	0.392
血小板(10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	193.26±66.59	194.89±71.67	t=0.267	0.789
白蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	39.54±4.49	39.28±4.87	t=-0.634	0.526
球蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	29.45±5.04	30.16±6.13	t=1.410	0.159
谷草转氨酶(U/L, $\bar{x}\pm s$)	14.75±10.26	15.26±13.14	t=0.480	0.631
丙氨酸氨基转移酶(U/L, $\bar{x}\pm s$)	12.88±17.43	13.21±12.49	t=0.261	0.794
透析前肌酐($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	1082.18±274.84	1033.72±295.14	t=-1.933	0.054
透析后肌酐($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	403.408±113.73	398.73±126.18	t=-0.442	0.659
透析前尿素氮(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	25.85±8.64	26.37±16.37	t=0.426	0.670
透析后尿素氮(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	9.05±3.73	9.05±4.23	t=-0.021	0.984
尿素下降率($\bar{x}\pm s$)	63.46±15.47	63.77±15.67	t=0.227	0.821
铁蛋白($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)	211.28±267.57	213.47±294.65	t=0.088	0.930
转铁蛋白饱和度($\bar{x}\pm s$)	8.98±13.80	12.53±15.64	t=2.723	0.007
β_2 微球蛋白(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	34.55±13.02	33.96±13.45	t=-0.502	0.616
胱抑素C(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	8.08±1.41	7.18±1.68	t=-2.165	0.031
血钙(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.28±0.24	2.24±0.24	t=-1.865	0.063
血磷(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.23±0.77	2.11±0.76	t=-1.713	0.087
钙磷乘积(mg ² /dL ² , $\bar{x}\pm s$)	5.05±1.69	4.71±1.73	t=-2.287	0.023
甲状旁腺激素[ng/L,M(Q ₁ ,Q ₃)]	312.25(146.13, 579.13)	341.00(157.35, 596.50)	U=35385.5	0.549

差异,该现象是与铁剂可改善贫血和不宁腿综合征相关还是与铁剂本身改善失眠相关目前尚不清楚,需要今后进一步关注和研究^[24]。

综上所述,本研究提示,瘙痒是MHD患者常见且严重的并发症。影响MHD患者失眠发生的因素

非常复杂,可能与瘙痒和不宁腿综合征等相关。有些因素会导致失眠的发生,有些因素导致失眠的加重,例如年龄和不宁腿综合征等,其机制还需要进一步研究证实。此外,目前大多数有关MHD患者失眠的临床研究样本数较少,且多为单中心研究。本

表 4 维持性血液透析患者匹兹堡睡眠质量指数与失眠影响因素的线性回归分析

变量	β 值	P值	变量	β 值	P值
年龄	0.049	0.036	钙磷乘积	2.969	0.069
性别(男)	-1.561	0.016	全段甲状旁腺素	0.001	0.460
进入透析时长(月)	0.007	0.511	瘙痒视觉模拟评分	0.503	<0.001
透析器(高通)	0.462	0.771	不宁腿综合征	4.862	<0.001
透析频次	0.470	0.540	糖尿病	-0.077	0.919
白细胞	0.003	0.986	心血管疾病	-0.452	0.579
血红蛋白	0.018	0.209	脑卒中	1.463	0.306
血小板	0	0.979	消化道疾病	0.033	0.968
白蛋白	-0.013	0.851	神经系统疾病	1.074	0.556
球蛋白	-0.057	0.309	营养不良	1.039	0.344
谷草转氨酶	-0.013	0.621	贫血	0.584	0.483
丙氨酸氨基转移酶	0	0.984	便秘	0.509	0.661
透析前肌酐	0.002	0.122	叶酸	-0.223	0.740
透析后肌酐	0.001	0.591	碳酸氢钠	0.259	0.725
透析前尿素氮	-0.002	0.946	铁剂	-1.500	0.024
透析后尿素氮	0.063	0.432	促红细胞生成素	0.473	0.492
游离铁	0.037	0.410	钙剂	-0.770	0.236
铁蛋白	0	0.910	降磷药	1.289	0.047
转铁蛋白饱和度	-0.039	0.069	活性维生素D	-0.201	0.775
β 2微球蛋白	0.011	0.642	质子泵抑制剂	0.217	0.761
尿素下降率	-0.012	0.572	改善便秘用药	0.571	0.637
胱抑素C	0.487	0.016	-	-	-

表 5 失眠二元 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	OR值	95%CI	P值
年龄	0.013	1.013	0.999~1.028	0.064
胱抑素C	0.055	1.057	0.929~1.202	0.399
瘙痒视觉模拟评分	0.074	1.077	1.012~1.146	0.020
不宁腿综合征	0.877	2.403	1.225~4.713	0.011
性别	-0.328	0.720	0.495~1.048	0.087
铁剂使用	-0.370	0.691	0.474~1.007	0.055
钙磷乘积	-0.088	0.915	0.363~2.306	0.851
转铁蛋白饱和度	-0.019	0.981	0.967~0.996	0.013

表 6 失眠有序多分类 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	OR值	95%CI	P值
不宁腿综合征	0.945	2.573	1.039~6.370	0.041
性别(男)	-0.556	0.573	0.334~0.983	0.043
铁剂使用	-0.258	0.773	0.450~1.327	0.350
年龄	0.023	1.023	1.002~1.045	0.035
瘙痒视觉模拟评分	0.076	1.079	0.990~1.175	0.083
钙磷乘积	0.028	1.029	0.876~1.209	0.729
转铁蛋白饱和度	0.019	1.020	0.998~1.042	0.074

次研究以中国南方珠三角地区的患者为主,在7个不同的血液透析中心收集数据,使得我们可以排除单中心效应的影响。本研究存在横断面设计本身的固有局限性,无法根据横断面研究确定因果关系,还

需要我们进一步开展前瞻性研究来证实。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] Scherer JS, Combs SA, Brennan F. Sleep disorders, restless legs syndrome, and uremic pruritus: diagnosis and treatment of common symptoms in dialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2017, 69(1): 117-128. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.07.031.
- [2] Sensky T. Psychosomatic aspects of end-stage renal failure[J]. Psychother Psychosom, 1993, 59(2): 56-68. DOI: 10.1159/000288649.
- [3] Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications[J]. Chest, 2014, 146(5): 1387-1394. DOI: 10.1378/chest.14-0970.
- [4] 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. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- [5] Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(6): 1057-1064. DOI: 10.2215/CJN.00430109.
- [6] 郭建军,寇玮蔚,张明飞,等. 尿毒症维持性透析患者睡眠障碍的中西医研究进展[J]. 中国医药科学, 2020, 10(16):36-39. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2020.16.008. Guo JJ, Kou WW, Zhang MF, et al. Research progress of traditional Chinese and western medicine on sleep disorder in ure-

- mia patients undergoing maintenance dialysis[J]. *China Med Pharm*, 2020, 10(16):36-39. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2020.16.008.
- [7] Novak M, Shapiro CM, Mendelssohn D, et al. Diagnosis and management of insomnia in dialysis patients[J]. *Semin Dial*, 2006, 19(1): 25-31. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2006.00116.x.
- [8] Cain SW, Dennison CF, Zeitzer JM, et al. Sex differences in phase angle of entrainment and melatonin amplitude in humans [J]. *J Biol Rhythms*, 2010, 25(4): 288-296. DOI: 10.1177/0748730410374943.
- [9] Landis CA, Moe KE. Sleep and menopause[J]. *Nurs Clin North Am*, 2004, 39(1): 97-115. DOI: 10.1016/j.cnur.2003.11.006.
- [10] Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: a review [J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(6): 1017-1024. DOI: 10.5664/jcsm.7172.
- [11] Sabbatini M, Minale B, Crispo A, et al. Insomnia in maintenance haemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17(5): 852-856. DOI: 10.1093/ndt/17.5.852.
- [12] Bomivelli C, Alivannis P, Giannikouris I, et al. Relation between insomnia mood disorders and clinical and biochemical parameters in patients undergoing chronic hemodialysis[J]. *J Nephrol*, 2008, 21(Suppl 13): S78-S83. DOI: 10.1089/end.2007.9856.
- [13] Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS)[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21(12): 3495-3505. DOI: 10.1093/ndt/gfl461.
- [14] Narita I, Alchi B, Omori K, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(9): 1626-1632. DOI: 10.1038/sj.ki.5000251.
- [15] Mathur VS, Lindberg J, Germain M, et al. A longitudinal study of uremic pruritus in hemodialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(8): 1410-1419. DOI: 10.2215/CJN.00100110.
- [16] Giannaki CD, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, et al. Epidemiology, impact, and treatment options of restless legs syndrome in end-stage renal disease patients: an evidence-based review[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(6): 1275-1282. DOI: 10.1038/ki.2013.394.
- [17] Gigli GL, Adorati M, Dolso P, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease[J]. *Sleep Med*, 2004, 5(3): 309-315. DOI: 10.1016/j.sleep.2004.01.014.
- [18] Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 1996, 28(3): 372-378. DOI: 10.1016/s0272-6386(96)90494-1.
- [19] Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit[J]. *Am J Kidney Dis*, 1995, 26(5): 751-756. DOI: 10.1016/0272-6386(95)90438-7.
- [20] Harrison EG, Keating JL, Morgan PE. Non-pharmacological interventions for restless legs syndrome: a systematic review of randomised controlled trials[J]. *Disabil Rehabil*, 2019, 41(17): 2006-2014. DOI: 10.1080/09638288.2018.1453875.
- [21] Sloand JA, Shelly MA, Feigin A, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron dextran therapy in patients with ESRD and restless legs syndrome[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43(4): 663-670. DOI: 10.1053/j.ajkd.2003.11.021.
- [22] Grote L, Leissner L, Hedner J, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled, multi-center study of intravenous iron sucrose and placebo in the treatment of restless legs syndrome [J]. *Mov Disord*, 2009, 24(10): 1445-1452. DOI: 10.1002/mds.22562.
- [23] Lee CS, Lee SD, Kang SH, et al. Comparison of the efficacies of oral iron and pramipexole for the treatment of restless legs syndrome patients with low serum ferritin[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(2): 260-266. DOI: 10.1111/ene.12286.
- [24] Neumann SN, Li JJ, Yuan XD, et al. Anemia and insomnia: a cross-sectional study and meta-analysis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 134(6): 675-681. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001306.

(收稿日期:2021-12-31)