

## 肾移植受者睡眠障碍的研究进展

杨新纪 石伟龙 朱和荣 侯小飞 张树栋

**【摘要】** 睡眠障碍在终末期肾病（ESRD）患者中具有较高的发生率，严重影响患者的生活质量。作为ESRD最有效的治疗手段，肾移植虽能显著改善患者肾功能并延长其生存期，但临床观察发现，19.3%~78.0%的肾移植受者术后仍持续存在失眠障碍、睡眠相关呼吸障碍及睡眠相关运动障碍等多种睡眠障碍。这些睡眠障碍不仅导致日间功能受损，还与心血管不良事件、感染风险增加等不良预后密切相关。目前，针对肾移植受者睡眠障碍的发生机制研究尚不充分，临床诊疗也面临诸多挑战。本文系统综述了肾移植受者睡眠障碍的流行病学特征、病理生理机制、临床影响及诊疗新进展，旨在为临床医师提供循证依据，推动建立更完善的早期筛查和个体化治疗方案，从而改善肾移植受者长期预后。

**【关键词】** 肾移植；睡眠障碍；失眠障碍；睡眠相关呼吸障碍；睡眠相关运动障碍；终末期肾病；慢性肾脏病；感染风险

**【中图分类号】** R617, R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 05-0016-07

**Research advances on sleep disorders in kidney transplant recipients** Yang Xinji\*, Shi Weilong, Zhu Herong, Hou Xiaofei, Zhang Shudong. \*Department of Urology, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China  
Corresponding authors: Hou Xiaofei, Email: houxf12@163.com

Zhang Shudong, Email: zhangshudong@bjmu.edu.cn

**【Abstract】** Sleep disorders have a high incidence rate in patients with end-stage renal disease (ESRD) and severely affect their quality of life. As the most effective treatment for ESRD, kidney transplantation can significantly improve renal function and prolong survival of patients. However, clinical observations have found that 19.3% to 78.0% of kidney transplant recipients still experience persistent various sleep disorders, such as insomnia, sleep-related breathing disorders and sleep-related movement disorders after surgery. These sleep disorders not only lead to impaired daytime function but are also closely related to adverse outcomes such as cardiovascular complications and increased infection risks. Currently, research on the pathogenesis of sleep disorders in kidney transplant recipients is still insufficient, and clinical diagnosis and treatment face many challenges. This article systematically reviews the epidemiological characteristics, pathophysiological mechanisms, clinical impacts, and new developments in the diagnosis and treatment of sleep disorders in kidney transplant recipients. It aims to provide evidence-based support for clinicians and promote the establishment of more comprehensive early screening and individualized treatment plans to improve the long-term prognosis of recipients.

**【Key words】** Kidney transplantation; Sleep disorders; Insomnia; Sleep-related breathing disorders; Sleep-related movement disorders; End-stage renal disease; Chronic kidney disease; Infection risk

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025167

基金项目: 国家自然科学基金 (82273389); 北京市自然科学基金 (7232212); 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金 (320.6750.2022-03-45)

作者单位: 100191 北京, 北京大学第三医院泌尿外科 (杨新纪、侯小飞、张树栋), 药剂科 (石伟龙); 广东省中西医结合医院泌尿外科 (朱和荣)

作者简介: 杨新纪 (ORCID 0009-0002-9822-061X), 硕士研究生, 研究方向为肾移植、泌尿系肿瘤, Email: 1516363659@qq.com

通信作者: 侯小飞 (ORCID 0000-0002-8192-9668), 医学博士, 主任医师, 研究方向为肾移植, Email: houxf12@163.com; 张树栋 (ORCID 0009-0001-3370-3365), 医学博士, 主任医师, 研究方向为泌尿系肿瘤, Email: zhangshudong@bjmu.edu.cn

肾移植作为终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 的肾脏替代治疗方案之一, 已被公认是能够显著改善患者预后的最佳治疗选择<sup>[1]</sup>。成功的肾移植不仅能有效延长 ESRD 患者的生存期, 更能显著提升其生活质量。即便如此, 肾移植受者 (kidney transplant recipients, KTRs) 仍面临着多重挑战。其中, 睡眠障碍作为一个长期被临床忽视的重要问题, 持续影响着 KTRs 的术后康复、生活质量及心理健康, 从而形成恶性循环。因此, 在临床实践中, 医护人员应当提高对 KTRs 睡眠障碍的重视程度, 通过系统评估准确识别睡眠障碍的具体类型, 并采取针对性的干预措施。及时有效的睡眠干预不仅能改善 KTRs 的生活质量, 更有助于其心理健康和移植肾功能的长期维护, 这对于全面提高 KTRs 的身心健康水平具有重要的临床意义。

## 1 睡眠障碍与疲劳

根据美国睡眠医学学会国际睡眠障碍分类第3版<sup>[2]</sup>, 睡眠障碍被系统性地划分为6大临床类别: 失眠障碍、睡眠相关呼吸障碍 (sleep-related breathing disorders, SBD)、中枢性过度嗜睡障碍、昼夜节律睡眠-觉醒障碍、异相睡眠障碍以及睡眠相关运动障碍。在 SBD 中, 中枢性睡眠呼吸暂停综合征 (central sleep apnea syndrome, CSAS) 和阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 综合征是最具临床代表性的亚型。而在睡眠相关运动障碍中, 则以不宁腿综合征 (restless legs syndrome, RLS) 和周期性肢体运动障碍 (periodic limb movement disorder, PLMD) 的发生率最为突出<sup>[3]</sup>。

失眠障碍的核心诊断标准需同时满足以下3项: (1) 睡眠起始困难 (入睡障碍)、睡眠维持困难 (易醒或早醒); (2) 在具备适宜睡眠条件和充足睡眠机会的情况下, 仍持续存在睡眠障碍; (3) 睡眠问题导致日间功能显著受损。失眠障碍可进一步分为短期失眠 (病程 < 3 个月) 和慢性失眠 (病程 ≥ 3 个月)<sup>[4]</sup>。睡眠呼吸暂停是指在睡眠期间呼吸气流部分或完全中断间歇性发作的现象, 其中, OSA 是由于睡眠时上呼吸道间歇性塌陷所致, 而 CSAS 则源于呼吸中枢驱动功能间歇性丧失。RLS 是一种特征性的感觉运动障碍性疾病, 其核心临床表现为强烈的、不可抗拒的下肢活动冲动。患者常伴有肢体不适感或感觉异常 (如蚁行感、灼烧感或酸胀感), 症状具有

典型的昼夜节律性特征, 多在傍晚或夜间加重, 且在静息状态下尤为明显, 活动肢体后可暂时缓解。而 PLMD 则表现为睡眠期间出现的突发性、重复性且高度模式化的下肢肌肉抽动, 这些运动通常具有节律性特点 (每 20~40 s 重复出现), 可导致频繁的微觉醒而影响睡眠质量。失眠障碍、CSAS、OSA、RLS 以及 PLMD 也是 KTRs 群体中最为常见的睡眠障碍亚型。

除此以外, 睡眠质量下降及特定类型的睡眠障碍已被多项研究证实是导致疲劳的重要危险因素。尽管疲劳在临床上尚未形成统一的标准化定义, 但患者通常将其描述为“一种持续存在的极度疲倦感、虚弱状态或能量耗竭, 这种主观感受与其实际活动强度明显不相称, 并可能对患者的躯体功能和认知能力产生显著负面影响”<sup>[5]</sup>。疲劳不仅直接影响睡眠质量, 还通过反刍思维间接影响睡眠质量<sup>[6]</sup>。疲劳症状与睡眠障碍之间往往形成恶性循环, 进一步加剧患者的临床负担。

## 2 KTRs 睡眠障碍的流行病学特征

睡眠障碍在慢性肾病 (chronic kidney disease, CKD) 患者中表现出显著的临床流行性, 其中以失眠障碍、SBD 和睡眠相关运动障碍最为突出<sup>[7]</sup>。值得注意的是, 尽管 KTRs 在生活质量及主观幸福感方面较透析患者有明显改善, 但移植后仍持续面临睡眠障碍和疲劳等临床症状的困扰, 且相关症状的改善往往需要经历数年时间<sup>[8]</sup>。流行病学研究显示, KTRs 群体中睡眠障碍的发生率居高不下。总体而言, 19.3%~78.0% 的 KTRs 存在不同程度的睡眠障碍<sup>[9]</sup>, 在儿童及青少年患者群体中, 72.0% 的 KTRs 至少患有 1 种类型的睡眠障碍<sup>[10]</sup>。成年 KTRs 的睡眠质量问题同样突出, 调查显示 33% 的男性患者和 49% 的女性患者均存在睡眠质量下降的情况, 这一比例高于健康对照组 (男性 19%, 女性 28%)<sup>[11]</sup>。值得关注的是, KTRs 中 OSA 和 RLS 的发生率显著高于普通人群<sup>[12]</sup>, 流行病学数据显示, 普通人群中 RLS 的发生率为 5%~10%, 而在 CKD 或 ESRD 患者中, RLS 的发生率则为 15%~30%, 且随着 CKD 病程进展呈现升高趋势<sup>[13]</sup>。值得注意的是, 在接受肾脏替代治疗的患者中, 腹膜透析患者的 RLS 症状较血液透析患者更为多见<sup>[14]</sup>, 而 KTRs 的 RLS 症状较透析人群有所减轻<sup>[15-16]</sup>。已有研究证实, 22%~63% 的 KTRs 存在不同程度的疲劳<sup>[5]</sup>。这些研究结果表明, 虽然肾移植能够改善患者的肾功

能,并在一定程度上缓解 CKD 相关的睡眠障碍<sup>[17]</sup>,但睡眠问题在 KTRs 群体中仍然是一个普遍存在且需要特别关注的临床问题。

### 3 KTRs 睡眠障碍的病理生理机制

目前,临床上针对 KTRs 群体中睡眠障碍的病理生理机制的研究相对匮乏。然而,鉴于 KTRs 群体是 CKD 患者中接受了肾移植术的一部分,其病理生理机制可能与 CKD 患者存在诸多相似之处。在 CKD 患者中,睡眠障碍的发生具有复杂的多因素病因学基础,且不同类型的睡眠障碍表现出独特的病理生理机制。

长期使用糖皮质激素及免疫抑制药,以及患者对移植肾功能丧失的忧虑被认为是导致 KTRs 睡眠障碍的重要诱因<sup>[18]</sup>。糖皮质激素可能通过以下机制导致睡眠障碍:(1)干扰下丘脑-垂体-肾上腺轴功能,破坏睡眠节律;(2)改变多巴胺代谢,加重 RLS;(3)影响铁代谢并促进蛋白分解,导致疲劳症状;(4)引起体质量增加,加剧 OSA 发生的危险因素<sup>[19-20]</sup>。临床常用的他克莫司、吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)和西罗莫司等药物均会直接或间接导致睡眠障碍<sup>[11,21]</sup>。现有研究证据表明,他克莫司与失眠障碍之间的关联性存在剂量-暴露关系特征。一项纳入 5 项随机对照试验和 13 项观察性研究的系统性综述显示,虽然大多数研究未发现他克莫司全血谷浓度与失眠障碍存在显著相关性,但药物总暴露量可能是更可靠的失眠障碍风险预测指标。值得注意的是,临床观察发现将他克莫司从即释剂型转换为缓释剂型后,患者失眠障碍的症状可获得显著改善<sup>[22]</sup>。此外,免疫抑制方案的整体构成可能影响睡眠质量。一项针对 132 例 KTRs 的问卷调查研究表明,MMF 联合泼尼松的治疗方案与患者身心症状评分升高显著相关,特别是睡眠障碍、抑郁和焦虑等症状,这种相关性在移植术后 1 年尤为突出,研究者认为这可能与该阶段使用较高剂量的 MMF 和泼尼松有关<sup>[23]</sup>。这些发现提示,移植后睡眠障碍的发生机制可能涉及多药联合作用及给药时相特征等复杂因素,这些因素不仅导致睡眠障碍,还会引起日间功能损害,表现为疲劳感加重、日间过度嗜睡以及认知功能、注意力和行为能力的显著下降。

对于 SBD,目前研究认为其发生主要与以下因素相关:CKD 患者常见的高血容量状态可导致上气

道塌陷,同时患者对高碳酸血症的化学感受器敏感性增强,加之尿毒症性肌病引发的呼吸肌疲劳等因素共同作用<sup>[24]</sup>,构成了 SBD 的重要病理生理基础。

PLMD 在 CKD 患者中的发生机制尚未完全阐明,但 RLS 的相关研究提供了重要线索。多项研究表明,RLS 患者普遍存在铁代谢异常导致的脑组织铁缺乏<sup>[25]</sup>,这是其核心发生机制之一,铁缺乏也与更严重的疲劳症状有关<sup>[26]</sup>。从神经生化角度看,多巴胺能系统的功能紊乱在 RLS 发生中起关键作用:突触前高多巴胺能状态引起突触后 D2 受体下调,加之夜间多巴胺水平的生理性降低,共同导致夜间多巴胺能信号传导不足<sup>[27]</sup>。这种神经递质失衡不仅引起特征性的感觉运动症状,还与谷氨酰胺能系统过度激活及腺苷能系统的抑制共同构成了 RLS 患者过度觉醒和失眠的神经生物学基础<sup>[28-29]</sup>。这些发现凸显了 KTRs 群体中睡眠障碍病理生理机制的复杂性和多样性,为临床干预提供了重要的理论依据。

## 4 睡眠障碍对 KTRs 的影响

### 4.1 心血管不良事件发生

高血压是 KTRs 的常见并发症,与该人群心血管不良事件的发生风险和移植肾功能进行性减退密切相关<sup>[30]</sup>。SBD 与高血压的发生发展存在显著关联,在 KTRs 中,SBD 与 24 h、日间及夜间收缩压升高显著相关,即使在调整多种混杂因素后,这种关联仍有统计学意义,提示 SBD 可能是 KTRs 高血压发生的重要因素<sup>[31]</sup>。其病理生理机制主要涉及以下 3 个方面:(1)交感神经活性增强是 SBD 导致血压升高的主要机制<sup>[32]</sup>;(2)SBD 所导致的缺氧/高碳酸血症的反复循环可通过神经体液调节机制引起血管收缩和血压升高;(3)SBD 引起的间歇性缺氧可导致慢性肾内缺氧、氧化应激和炎症反应,同时通过激活交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统,引起肾小球内高血压和高滤过状态,最终导致慢性肾小管间质纤维化和肾功能进行性恶化<sup>[33]</sup>。总之,夜间缺氧和神经体液激活与难治性高血压的发生密切相关,进而导致左心室肥厚、动脉粥样硬化加速和病死率增加<sup>[34]</sup>。

睡眠障碍与心血管不良事件的发生存在显著的时间相关性,包括心律失常、心力衰竭和心源性猝死等<sup>[35-37]</sup>。OSA 患者常合并各种心律失常,复杂性快速性心律失常和缓慢性心律失常的存在显著增加患者心血管不良事件发生率和病死率<sup>[38]</sup>。研究表明,

OSA 与心肌缺血（无论有无症状）、急性冠状动脉综合征、脑卒中、短暂性脑缺血发作、肺动脉高压和心力衰竭等多种心血管不良事件密切相关<sup>[39]</sup>。KTRs 的心血管不良事件的发生率和病死率显著高于普通人群，虽然与 ESRD 患者相比，肾移植术后心血管不良事件的发生率和病死率有所下降，但仍较普通人群高出约两倍。据统计，约 40% 的 KTRs 在术后 2 年内会发生心血管不良事件，其中充血性心力衰竭最为常见，是仅次于感染的导致患者住院的第二大原因<sup>[40]</sup>。因此，合并睡眠障碍的 KTRs 具有更高的心血管不良事件发生风险。

#### 4.2 感染风险增加

失眠障碍可导致免疫功能紊乱，表现为 T 细胞、B 细胞、自然杀伤细胞和中性粒细胞数量增加，单核细胞的促炎活性增强<sup>[41]</sup>，以及特异性炎症标志物（如白细胞介素-6 和 C-反应蛋白）水平显著增高<sup>[42]</sup>，这些变化与免疫功能失调和炎症反应密切相关。而特异性炎症标志物的水平升高与 CKD 患者的病死率增加有关<sup>[43]</sup>。睡眠与抗感染免疫之间存在复杂的相互作用，研究表明，失眠障碍可影响免疫系统的多个环节，而感染过程中免疫系统的激活也会改变睡眠模式<sup>[44]</sup>。即便在普通人群中，OSA 也会导致肺炎及术后伤口感染风险增加<sup>[45-46]</sup>，大规模队列研究也证实，CKD 患者更易发生感染相关并发症<sup>[47]</sup>。因此，合并睡眠障碍的 CKD 患者发生感染的风险将显著增加。虽然目前针对合并睡眠障碍的 KTRs 的感染风险的研究较少，但理论上合并睡眠障碍的 KTRs 可能面临更高的感染风险。

#### 4.3 病死率增加

睡眠障碍可能对移植肾功能及 KTRs 的生存产生不利影响。有研究表明，失眠障碍与血清肌酐水平升高 [ 比值比 ( odds ratio, OR ) = 1.04, P = 0.030 ] 以及估算肾小球滤过率 ( estimated glomerular filtration rate, eGFR ) 的降低 ( OR = 0.98, P = 0.047 ) 存在显著关联<sup>[48]</sup>。而移植肾功能的丧失则会增加患者病死的风险。一项为期 5 年、纳入 894 例 CKD 患者 ( 其中 15% 合并 RLS ) 的随访研究显示，严重的 RLS 症状与病死风险显著相关 ( 风险比 = 1.39, 95% 可信区间为 1.08~1.79 )<sup>[49]</sup>。并且，另一项研究发现，合并 OSA 或 CSAS 的 CKD 患者病死率显著高于其他患者<sup>[34]</sup>。此外，研究显示失眠障碍以及 RLS 与抑郁、焦虑等精神心理疾病的发生风险的增加密切相关，这些问题

在 CKD 患者中普遍存在，进一步加重了患者的疾病负担<sup>[9]</sup>，在调整年龄、种族、性别和合并症等因素后，失眠障碍的患者死亡风险仍增加 16%<sup>[50]</sup>。疲劳也与 ESRD 患者的疾病进展风险、病死率和住院率轻度增加相关。这些证据共同证实，睡眠障碍可能通过多种机制影响 KTRs 的长期预后。

## 5 睡眠障碍的诊断和治疗

### 5.1 诊断工具

推荐采用经过验证的筛查工具进行失眠障碍的标准化评估，包括匹兹堡睡眠质量指数、雅典失眠量表和失眠严重程度指数，这些量表可有效识别失眠障碍。而 OSA、CSAS、RLS 和 PLMD 的诊断均依赖于多导睡眠图 ( polysomnogram, PSG )，PSG 不仅可以监测睡眠中出现的阻塞性呼吸事件 ( 包括呼吸暂停、低通气或呼吸用力相关觉醒 )，还可以客观评估周期性肢体运动的严重程度<sup>[51]</sup>。此外，对于 RLS 和 PLMD，还应进行血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度检测以评估铁储备状态，确诊铁缺乏症时需及时干预治疗<sup>[52]</sup>。近年来，基于脑电图的可穿戴设备在睡眠监测上显示出与 PSG 相当的准确性，同时提供了一种更舒适、侵入性更小的替代方案，具有作为 PSG 替代品和家庭睡眠监测工具的良好潜力<sup>[53]</sup>。

### 5.2 治疗策略

在 KTRs 中，睡眠障碍的治疗需要采取综合性的干预策略，结合非药物和药物治疗方法<sup>[4,19,54]</sup>。非药物治疗方面，认知行为疗法被推荐作为失眠障碍的一线治疗方案，其具体措施包括：通过增加日间活动量来改善夜间睡眠质量，以及运用冥想和正念练习等心理干预手段来缓解相关症状<sup>[51]</sup>。对于 SBD 患者，推荐采用生活方式干预 ( 包括体质量管理、规律锻炼、避免酒精和镇静药的使用 ) 和体位疗法等非药物措施；而对于 OSA 患者，持续气道正压通气 ( continuous positive airway pressure, CPAP ) 则是中重度 OSA 患者首选的治疗方案<sup>[55]</sup>。但也有研究表明，在长期使用 CPAP ( > 6 个月 ) 的 OSA 患者和高龄患者中，CPAP 治疗与 eGFR 的降低有关<sup>[56]</sup>。此外，肾移植术后体液管理的改善可能对缓解 OSA 症状有积极影响<sup>[57]</sup>。针对 RLS 和 PLMD，有效的非药物治疗方法包括芳香疗法、按摩和针灸等<sup>[16]</sup>。渐进性肌肉放松练习和护士主导的体育锻炼项目也是一种有效的干预措施，可以调节 KTRs 的生命体征并减轻疲

劳症状<sup>[58-59]</sup>。

在药物治疗方面,对于失眠障碍的患者,可选用非苯二氮卓类镇静催眠药(如唑吡坦、扎来普隆)、褪黑素及其受体激动剂(如雷美替胺)进行治疗。对于 RLS 和 PLMD 的患者,多巴胺能药物(如普拉克索、罗匹尼罗)、铁剂(包括口服和静脉给药途径)以及  $\alpha 2\delta$  配体类药物(如加巴喷丁、普瑞巴林)可有效改善症状<sup>[17,52,60]</sup>。而对于 OSA 患者,使用胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(如司美格鲁肽)可能有助于减轻体质量,从而改善症状。此外,考虑到糖皮质激素可能影响维生素 D 的代谢,因此维生素 D 的补充在 KTRs 中可能有助于改善疲劳症状<sup>[9]</sup>,值得注意的是,但在选择药物时,需考虑患者的肾功能,并定期监测药物不良反应。

## 6 小 结

19.3%~78.0% 的 KTRs 存在睡眠障碍,影响日间功能,增加心血管不良事件的发生率和病死率,其发病机制复杂,诊断依赖量表和监测,治疗需采取综合手段。未来的研究方向应着重聚焦于以下方面:深入探索睡眠障碍与移植肾功能之间的相互作用机制,明确其对移植肾长期存活的影响;开发针对性的干预措施,优化治疗方案,特别是开发针对免疫抑制药相关的睡眠障碍的管理策略;进一步研究睡眠障碍对 KTRs 免疫功能的具体影响;利用可穿戴设备等新技术开展大规模、长期的睡眠监测研究,以更好地理解 KTRs 睡眠障碍的动态变化和预后意义。

### 参考文献:

- [1] MUDIAYI D, SHOJAI S, OKPECHI I, et al. Global estimates of capacity for kidney transplantation in world countries and regions[J]. *Transplantation*, 2022, 106(6): 1113-1122. DOI: 10.1097/TP.0000000000003943.
- [2] American Academy of Sleep Medicine-Association for Sleep Clinicians and Researchers. The AASM international classification of sleep disorders – third edition, text revision (ICSD-3-TR) [EB/OL]. <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders/>.
- [3] SATEIA M J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications[J]. *Chest*, 2014, 146(5): 1387-1394. DOI: 10.1378/chest.14-0970.
- [4] KHAZAIE H, SHARAFKHANEH A, ZAKIEI A, et al. A clinical algorithm for diagnosis and treatment of insomnia in adults: an updated review[J]. *CNS Spectr*, 2024: 1-11. DOI: 10.1017/S1092852924000385.
- [5] DANO S, HUSSAIN J, EDWARDS N, et al. Assessing fatigue in patients receiving kidney replacement therapy using PROMIS computer adaptive testing[J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 82(1): 33-42. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.12.018.
- [6] ZHANG P, LIU X L, LI X, et al. Association between the fatigue and sleep quality of kidney transplant recipients: the mediating role of rumination[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2023, 211(1): 23-28. DOI: 10.1097/NMD.0000000000001564.
- [7] KOH J H, LIM C Y J, YAM K J M, et al. Bidirectional association of sleep disorders with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Kidney J*, 2024, 17(11): sfac279. DOI: 10.1093/ckj/sfac279.
- [8] VAN SANDWIJK M S, AL ARASHI D, VAN DE HARE F M, et al. Fatigue, anxiety, depression and quality of life in kidney transplant recipients, haemodialysis patients, patients with a haematological malignancy and healthy controls[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(5): 833-838. DOI: 10.1093/ndt/gfy103.
- [9] EKICI M, AKSOY N. Sleep disorders in kidney transplant recipients[J]. *Exp Clin Transplant*, 2024, 22(Suppl 1): 192-194. DOI: 10.6002/ect.MESOT2023.P20.
- [10] YANG M, CHUANG S Y, KENNEDY S E. Sleep disturbances in children and adolescents after kidney transplantation[J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(5): 1577-1585. DOI: 10.1007/s00467-023-06204-5.
- [11] KNOBBE T J, KREMER D, EISENGA M F, et al. Sleep quality, fatigue, societal participation and health-related quality of life in kidney transplant recipients: a cross-sectional and longitudinal cohort study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 39(1): 74-83. DOI: 10.1093/ndt/gfad148.
- [12] NAINI A E, AMRA B, MAHMOODNIA L, et al. Sleep apnea syndrome and restless legs syndrome in kidney transplant recipients[J]. *Adv Biomed Res*, 2015, 4: 206. DOI: 10.4103/2277-9175.166142.
- [13] MARKOU N, KANAKAKI M, MYRIANTHEFS P, et al. Sleep-disordered breathing in nondialyzed patients with chronic renal failure[J]. *Lung*, 2006, 184(1): 43-49. DOI: 10.1007/s00408-005-2563-2.
- [14] LOSSO R L M, MINHOTO G R, RIELLA M C. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis: comparison between hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(2): 369-375. DOI: 10.1007/s11255-014-0860-5.
- [15] CHRASTINA M, MARTINKOVÁ J, MINAR M, et al. Impact of kidney transplantation on restless legs syndrome[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2015, 116(7): 404-407. DOI: 10.4149/bll\_2015\_077.
- [16] 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. DOI: 10.5334/tohm.752.
- [17] GOPAL A, FARRAGHER J, JASSAL S V, et al. Sleep disorders in CKD: a review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2025, 85(6): 754-766. DOI: 10.1053/j.ajkd.2024.12.010.

- [18] LIU S, SHEN Y, NIE M, et al. The status and influencing factors of fatigue in kidney transplant recipients based on the theory of unpleasant symptoms: a cross-sectional study in China[J]. *Int J Nurs Pract*, 2024, 30(5): e13256. DOI: 10.1111/ijn.13256.
- [19] VENDEVILLE N, MUCSI I, MOLNAR M Z. Sleep-related disorders in patients with CKD and kidney transplant recipients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2025, DOI: 10.2215/CJN.000000728[Epub ahead of print].
- [20] DE SANTO R M, DI IORIO B R. History of sleep disorders in chronic kidney disease: first approach[J]. *Exp Clin Transplant*, 2023, 21(Suppl 2): 115-120. DOI: 10.6002/ect.IAHNCongress.27.
- [21] SZUMILAS K, WILK A, WIŚNIEWSKI P, et al. Current status regarding immunosuppressive treatment in patients after renal transplantation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(12): 10301. DOI: 10.3390/ijms241210301.
- [22] KING C P, COSSART A R, ISBEL N M, et al. The association between tacrolimus exposure and tremor, headache and insomnia in adult kidney transplant recipients: a systematic review[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2024, 38(1): 100815. DOI: 10.1016/j.trre.2023.100815.
- [23] SCOTT N, BEN-DAVID A, DAVIDOV Y, et al. The clinical manifestation of immunosuppressive therapy as a tool to improve immune monitoring in renal transplant recipients[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2023, 48(1): 445-459. DOI: 10.1159/000530855.
- [24] LYONS O D. Sleep disorders in chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20(10): 690-700. DOI: 10.1038/s41581-024-00848-8.
- [25] DAVYDOV G G, NASHAT H, GHALI S, et al. Common sleep disorders in patients with chronic kidney disease: a systematic review on what they are and how we should treat them[J]. *Cureus*, 2023, 15(8): e44009. DOI: 10.7759/cureus.44009.
- [26] KREMER D, KNOBBE T J, VINKE J S J, et al. Iron deficiency, anemia, and patient-reported outcomes in kidney transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2024, 24(8): 1456-1466. DOI: 10.1016/j.ajt.2024.03.017.
- [27] GONZALEZ-LATAPI P, MALKANI R. Update on restless legs syndrome: from mechanisms to treatment[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2019, 19(8): 54. DOI: 10.1007/s11910-019-0965-4.
- [28] BLIWISE D L, ZHANG R H, KUTNER N G. Medications associated with restless legs syndrome: a case-control study in the US Renal Data System (USRDS)[J]. *Sleep Med*, 2014, 15(10): 1241-1245. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.05.011.
- [29] SCHORMAIR B, ZHAO C, BELL S, et al. Genome-wide meta-analyses of restless legs syndrome yield insights into genetic architecture, disease biology and risk prediction[J]. *Nat Genet*, 2024, 56(6): 1090-1099. DOI: 10.1038/s41588-024-01763-1.
- [30] WEIR M R, BURGESS E D, COOPER J E, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(6): 1248-1260. DOI: 10.1681/ASN.2014080834.
- [31] MALLAMACI F, TRIPEPI R, D'ARRIGO G, et al. Sleep-disordered breathing and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in renal transplant patients: longitudinal study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(13): e016237. DOI: 10.1161/JAHA.120.016237.
- [32] JAVAHERI S, BARBE F, CAMPOS-RODRIGUEZ F, et al. Sleep apnea types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(7): 841-858. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.
- [33] 谌敏, 妥亚军. 阻塞性睡眠呼吸暂停相关肾损伤的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2025, 41(13): 1958-1963. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2025.13.003.
- CHEN M, TUO Y J. Research progress on renal injury associated with obstructive sleep apnea[J]. *J Pract Med*, 2025, 41(13): 1958-1963. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2025.13.003.
- [34] WATANABE Y, TANAKA A, FURUHASHI K, et al. Mortality and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease and sleep apnea syndrome[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 899359. DOI: 10.3389/fmed.2022.899359.
- [35] WOLK R, GAMI A S, GARCIA-TOUCHARD A, et al. Sleep and cardiovascular disease[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2005, 30(12): 625-662. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2005.07.002.
- [36] BHATT P, PATEL V, MOTWANI J, et al. Insomnia and cardiovascular health: exploring the link between sleep disorders and cardiac arrhythmias[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2023, 25(10): 1211-1221. DOI: 10.1007/s11886-023-01939-x.
- [37] LI Y, MIAO Y, ZHANG Q. Causal associations of obstructive sleep apnea with cardiovascular disease: a Mendelian randomization study[J]. *Sleep*, 2023, 46(3): zsac298. DOI: 10.1093/sleep/zsac298.
- [38] HERSI A S. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias[J]. *Ann Thorac Med*, 2010, 5(1): 10-17. DOI: 10.4103/1817-1737.58954.
- [39] BOUNHOURE J P, GALINIER M, DIDIER A, et al. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease[J]. *Bull Acad Natl Med*, 2005, 189(3): 445-459.
- [40] SHIRALI A C, BIA M J. Management of cardiovascular disease in renal transplant recipients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3(2): 491-504. DOI: 10.2215/CJN.05081107.
- [41] TANG N, ZENG Y, HE G, et al. Interference between immune cells and insomnia: a bibliometric analysis from 2000 to 2023[J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1486548. DOI: 10.3389/fneur.2025.1486548.
- [42] HEYLEN L, PIRENNE J, SAMUEL U, et al. Effect of donor nephrectomy time during circulatory-dead donor kidney retrieval on transplant graft failure[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(1): 87-95. DOI: 10.1002/bjs.11316.
- [43] LELII M, SENATORE L, PAGLIALONGA F, et al. Respiratory complications and sleep disorders in children with chronic kidney disease: a correlation often underestimated[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2023, 45: 16-22. DOI: 10.1016/j.prrv.2021.12.003.
- [44] IBARRA-CORONADO E G, PANTALEÓN-MARTÍNEZ A M, VELAZQUÉZ-MOCTEZUMA J, et al. The bidirectional relationship between sleep and immunity against infections[J]. *J Immunol Res*, 2015, 2015: 678164. DOI: 10.1155/2015/678164.

- [45] FORTIS S, COLLING K P, STATZ C L, et al. Obstructive sleep apnea: a risk factor for surgical site infection following colectomy[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2015, 16(5): 611-617. DOI: 10.1089/sur.2014.090.
- [46] SU V Y, LIU C J, WANG H K, et al. Sleep apnea and risk of pneumonia: a nationwide population-based study[J]. *CMAJ*, 2014, 186(6): 415-421. DOI: 10.1503/cmaj.131547.
- [47] ISHIGAMI J, GRAMS M E, CHANG A R, et al. CKD and risk for hospitalization with infection: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(6): 752-761. DOI: 10.1053/ajkd.2016.09.018.
- [48] ZHANG Y, ZHONG Z, TANG Z, et al. Insomnia and sleep duration for kidney function: Mendelian randomization study[J]. *Ren Fail*, 2024, 46(2): 2387430. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2387430.
- [49] UNRUH M L, LEVEY A S, D'AMBROSIO C, et al. Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43(5): 900-909. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.01.013.
- [50] ELDER S J, PISONI R L, AKIZAWA T, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(3): 998-1004. DOI: 10.1093/ndt/gfm630.
- [51] RIEMANN D, ESPIE C A, ALTENA E, et al. The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023[J]. *J Sleep Res*, 2023, 32(6): e14035. DOI: 10.1111/jsr.14035.
- [52] SHORT V, ALLEN R, EARLEY C J, et al. A randomized double-blind pilot study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of intravenous iron versus oral iron for the treatment of restless legs syndrome in patients with iron deficiency anemia[J]. *Am J Hematol*, 2024, 99(6): 1077-1083. DOI: 10.1002/ajh.27290.
- [53] DE GANS C J, BURGER P, VAN DEN ENDE E S, et al. Sleep assessment using EEG-based wearables—a systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2024, 76: 101951. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.101951.
- [54] CHU G, MATRICCIANI L, RUSSO S, et al. Sleep disturbances in adults with chronic kidney disease: an umbrella review[J]. *J Nephrol*, 2025, 38(2): 353-369. DOI: 10.1007/s40620-025-02214-8.
- [55] ZOCCALI C, ROUMELIOTIS S, MALLAMACI F. Sleep apnea as a cardiorenal risk factor in CKD and renal transplant patients[J]. *Blood Purif*, 2021, 50(4/5): 642-648. DOI: 10.1159/000513424.
- [56] FU Y, LIN J, CHEN L, et al. Meta-analysis of the effects of CPAP therapy on estimated glomerular filtration rate in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(6): 2155-2163. DOI: 10.1007/s11325-023-02811-6.
- [57] KANBAY M, URECHE C, COPUR S, et al. Kidney transplantation: a possible solution to obstructive sleep apnea in patients with end-stage kidney disease[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(5): 1667-1675. DOI: 10.1007/s11325-023-02803-6.
- [58] UZUN YAĞIZ Ş, AVCı IŞIK S. Effects of progressive muscle relaxation exercises on the vital signs and fatigue in kidney transplant patients: a randomized controlled trial[J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 56(9): 3111-3121. DOI: 10.1007/s11255-024-04061-1.
- [59] ZHANG P, LIU S, ZHU X, et al. The effects of a physical exercise program in Chinese kidney transplant recipients: a prospective randomised controlled trial[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(8): 1316-1329. DOI: 10.1093/ckj/sfad065.
- [60] WINKELMAN J W, BERKOWSKI J A, DELROSSO L M, et al. Treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment[J]. *J Clin Sleep Med*, 2025, 21(1): 153-199. DOI: 10.5664/jcsm.11392.

(收稿日期: 2025-05-28)

(本文编辑: 谢诗韵 邬加佳)