

精神疾病多学科研究专题

透析患者临床指标与抑郁及认知功能关系的研究

李大妹¹, 贺美玲¹, 王海燕¹, 邱宏¹, 沙菲菲¹,
荀康¹, 贾苗¹, 卢国元², 徐德宇², 金东华¹

(1. 苏州高新区人民医院 肾内科, 江苏 苏州, 215010;

2. 苏州大学附属第一医院 肾内科, 江苏 苏州, 215006)

摘要: **目的** 探讨透析患者的主要临床指标与抑郁及认知功能障碍的相关性。**方法** 回顾性分析 186 例透析(包括血液透析和腹膜透析)患者的临床资料,应用汉密尔顿抑郁量表-24 (HAMD-24)和临床痴呆评定量表(CDR)对患者的抑郁和认知功能情况进行评分。采用 Pearson 双变量相关分析探讨患者基本临床指标与抑郁水平及认知功能的相关性。采用多元线性回归分析探讨透析患者抑郁及认知功能障碍的独立危险因素。**结果** 186 例透析患者中, 75 例(40.32%)患有中度或重度抑郁。血液透析和腹膜透析患者的年龄、血压、白蛋白、 β_2 微球蛋白水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。舒张压、血红蛋白、血清磷、白蛋白、 β_2 微球蛋白水平和 CDR 评分均与患者抑郁症状具有相关性; 年龄、舒张压和血清磷水平与患者认知功能障碍具有相关性。高血清磷水平是抑郁和认知功能障碍的独立危险因素。**结论** 终末期肾病透析患者易发生抑郁症及认知功能障碍, 血清磷水平升高是与抑郁状态及认知功能障碍均有关联的独立危险因素。

关键词: 抑郁; 认知功能障碍; 血液透析; 腹膜透析; 终末期肾病; 血清磷

中图分类号: R 459.5; R 749.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)22-042-04 DOI: 10.7619/jemp.20211967

Relations between clinical parameters and depression as well as cognitive function among dialysis patients

LI Damei¹, HE Meiling¹, WANG Haiyan¹, QIU Hong¹, SHA Feifei¹,
XUN Kang¹, JIA Miao¹, LU Guoyuan², XU Deyu², JIN Donghua¹

(1. Department of Nephrology, Gaoxin District People's Hospital of Suzhou City in Jiangsu Province, Suzhou, Jiangsu, 215010; 2. Department of Nephrology, the First Hospital Affiliated to Suzhou University, Suzhou, Jiangsu, 215006)

Abstract: Objective To explore the relations between clinical parameters and depression as well as cognitive function among dialysis patients. **Methods** The clinical data of 186 dialysis patients(including hemodialysis and peritoneal dialysis) was retrospectively analyzed. The depression and cognitive function of patients were scored using Hamilton Depression Scale-24 (HAMD-24) and Clinical Dementia Rating Scale (CDR), respectively. Pearson bivariate correlation analysis was used to explore the correlation between basic clinical indicators and depression level, cognitive function. Multiple linear regression analysis was used to investigate the independent risk factors of depression and cognitive dysfunction in dialysis patients. **Results** Of the 186 dialysis patients, 75 people (40.32%) had moderate or severe depression. There were significant differences in age, blood pressure, albumin and β_2 microglobulin levels between hemodialysis and peritoneal dialysis patients($P < 0.05$). Diastolic blood pressure, hemoglobin, phosphorus, albumin, β_2 microglobulin, CDR scores were correlated with depression. Age, diastolic blood pressure and phosphorus levels were associated with cognitive impairment. High phosphorus was an independent risk factor for both depression and cognitive dysfunction. **Conclusion** Dialysis patients with end-stage renal disease are prone to present depression and cognitive dysfunction. Increase of serum phosphorus level is the independent risk

收稿日期: 2021-05-12

基金项目: 中国博士后科学基金面上项目(2018M632366); 江苏省苏州市科学技术基金资助项目(SYSD2020087);
江苏省苏州市科技计划项目(SYS2020075); 江苏省苏州高新区医疗卫生科技项目(2020Q005)

通信作者: 金东华, E-mail: nephrologyofsnd@sina.com; 贺美玲, E-mail: meilinghe8@163.com

factor associated with both depression and cognitive dysfunction.

Key words: depression; cognitive dysfunction; hemodialysis; peritoneal dialysis; end-stage renal disease; serum phosphatase

终末期肾病(ESRD)患者的并发症众多,包括贫血、钙磷代谢紊乱、骨代谢异常、营养不良和一些精神类疾病等^[1]。抑郁症是ESRD患者最常见的精神类并发症之一^[2]。目前,临床仅有少数研究分析了ESRD患者个别临床指标与抑郁症的相关性。本研究采用汉密尔顿抑郁量表-24(HAMD-24)和临床痴呆评定量表(CDR)评估ESRD患者的抑郁和认知功能障碍水平,并分析抑郁症及认知功能障碍与ESRD患者相关临床指标的相关性,以期对HD患者和PD患者生存差异的研究提供新线索,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2020年3月—2021年3月苏州高新区人民医院和苏州大学附属第一医院肾内科收治的ESRD透析患者作为研究对象。纳入标准:①年龄>18岁者;②接受规律HD或PD治疗3个月以上者;③同意进行相关实验室辅助检查并签署知情同意书者。排除标准:①接受肾移植者;②急性肾损伤患者;③入组至入组前1个月内有感染或应用抗生素者;④恶性肿瘤患者;⑤2020年3月—2021年3月未定期随访和评估,主要临床资料严重删失不全者。本研究已获得苏州高新区人民医院伦理委员会审核批准([2021]伦理审批第015号)。最终纳入符合标准的透析患者186例,其中HD患者151例、PD患者35例。

1.2 方法

1.2.1 基线资料及透析资料收集:收集患者的基线资料,包括年龄、性别、透析龄、透析方式、透析前后血压、药物使用史和认知损害家族史。调查患者透析治疗的时间(h/次)和透析频率(次/周)等。

1.2.2 相关实验室指标检测:抑郁及认知功能评估前后4周内,所有患者于透析前采集空腹静脉血,检测血红蛋白、血清钙、血清磷、全段甲状旁腺素、白蛋白、 β_2 -微球蛋白、C反应蛋白(CRP)等指标。

1.2.3 抑郁情况评估:HAMD-24是评估抑郁情况的专业量表,患者透析治疗结束后第2天在安静环境中接受HAMD-24评估。HAMD-24评分<

7分判定为正常,7~17分判定为可能患有抑郁,18~24分判定为中度抑郁,>24分判定为重度抑郁。评分越高,表示抑郁程度越高。

1.2.4 认知功能评估:采用CDR对患者认知功能障碍情况进行评估,该量表由HUGHES C P等^[3]于1982年发明,属于半结构化访谈,现已被广泛应用于认知功能损害程度的评价^[4],CDR评分 ≥ 0.5 分判定为存在认知功能障碍,评分越高,表示认知障碍越明显。

1.3 统计学分析

采用SPSS 23.0软件对本研究数据进行统计学分析。透析患者的各项临床指标中,符合正态分布者以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,偏态分布数据以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用 χ^2 检验、 t 检验和Mann-Whitney检验比较HD患者和PD患者的基本临床特征。采用Pearson双变量分析比较基本临床指标与抑郁水平和认知功能障碍的相关性。采用多元线性回归分析确定透析患者抑郁与认知功能障碍的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ESRD患者的基线资料与临床特征

186例ESRD患者中,男126例,女60例;年龄21~94岁,平均 (59.30 ± 15.75) 岁;透析龄3~252个月,平均 $51.50(24.75, 92.25)$ 个月;收缩压79~236 mmHg,平均 (144.30 ± 27.70) mmHg;舒张压38~126 mmHg,平均 (78.94 ± 14.89) mmHg;血红蛋白47~151 g/L,平均 (105.40 ± 17.12) g/L;血清钙 $1.17 \sim 3.22$ mmol/L,平均 (2.17 ± 0.24) mmol/L;血清磷 $0.16 \sim 10.92$ mmol/L,平均 (2.34 ± 1.41) mmol/L;甲状旁腺素 $1.2 \sim 2583.0$ pg/mL,平均 $294.40(153.03, 440.13)$ pg/mL;白蛋白 $19.2 \sim 51.3$ g/L,平均 (37.92 ± 5.80) g/L; β_2 微球蛋白 $1.33 \sim 52.97$ mmol/L,平均 (19.99 ± 10.49) mmol/L;CRP $0.19 \sim 132.00$ mg/L,平均 $1.97(0.90, 9.52)$ mg/L;HAMD-24评分2~43分,平均 (17.12 ± 8.59) 分,其中1~6分9例,7~17分102例,18~24分40例,>24分35例;CDR评分0~3分,平均 $0.50(0, 1.00)$ 分,其中<0.5分49例, ≥ 0.5 分137例。

186 例 ESRD 患者中, 102 例患者(占 54.84%)可能患有抑郁症(HAMD-24 评分 7~17 分), 75 例患者(占 40.32%)确定患有抑郁症(HAMD-24 评分 ≥ 18 分), 包括中度抑郁 40 例(21.51%)和重度抑郁 35 例(占 18.82%), 133 例患者(占 71.51%)存在一定程度的认知功能障碍。

2.2 HD 患者与 PD 患者各临床指标比较

PD 患者年龄小于 HD 患者, 舒张压高于 HD 患者, 白蛋白、 β_2 微球蛋白水平和 CDR 评分低于 HD 患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PD 患者 HAMD-24 评分低于 HD 患者, 但差异无统计

学意义($P > 0.05$)。PD 患者的性别、透析龄、收缩压、血红蛋白、血清钙、血清磷、甲状旁腺素、CRP、HAMD-24 评分类别情况与 HD 患者比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 各临床指标与 HAMD-24 评分、CDR 评分的相关性分析

相关性分析结果显示, 舒张压、血红蛋白、血清磷、白蛋白、 β_2 微球蛋白和 CDR 评分均与抑郁症状(HAMD-24 评分)显著相关($P < 0.05$), 年龄、舒张压和血清磷均与认知功能障碍(CDR 评分)显著相关($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 HD 患者与 PD 患者各临床指标比较($\bar{x} \pm s$)[$n(\%)$][$M(P_{25}, P_{75})$]

指标		HD 患者($n=151$)	PD 患者($n=35$)	$t/\chi^2/F$	P
性别	男	101(66.89)	25(71.43)	0.268	0.605
	女	50(33.11)	10(28.57)		
年龄/岁		61.51 \pm 15.59	49.74 \pm 12.72	4.153	<0.001
透析龄/月		48.00(24.00, 96.00)	60.00(42.00, 89.00)	-1.175	0.108
血压	收缩压/mmHg	143.90 \pm 29.02	146.00 \pm 21.35	-0.501	0.679
	舒张压/mmHg	77.63 \pm 15.47	84.57 \pm 10.51	-2.521	0.017
血红蛋白/(g/L)		105.50 \pm 17.68	105.00 \pm 14.66	0.160	0.878
血清钙/(mmol/L)		2.18 \pm 0.24	2.10 \pm 0.22	1.719	0.087
血清磷/(mmol/L)		2.43 \pm 1.51	1.97 \pm 0.78	1.718	0.087
甲状旁腺素/(pg/mL)		268.20(123.70, 471.10)	351.80(165.30, 431.50)	-1.573	0.116
白蛋白/(g/L)		39.52 \pm 4.78	31.01 \pm 4.68	9.529	<0.001
β_2 微球蛋白/(mmol/L)		19.96 \pm 8.08	15.69 \pm 8.00	2.821	0.005
CRP/(mg/L)		1.97(0.90, 8.06)	1.93(0.88, 10.23)	-0.085	0.932
HAMD-24 评分/分		17.24 \pm 8.78	16.63 \pm 7.80	0.378	0.706
HAMD-24 评分类别	1~6 分	7(4.64)	2(5.71)	0.072	0.789
	7~17 分	82(54.30)	20(57.14)	0.092	0.761
	18~24 分	32(21.19)	8(22.86)	0.047	0.829
	>24 分	30(19.87)	5(14.28)	0.580	0.447
CDR 评分/分		0.50(0.50, 2.00)	0.50(0, 0.50)	6.055	0.001

HD: 血液透析; PD: 腹膜透析; CRP: C 反应蛋白; HAMD-24: 汉密尔顿抑郁量表-24; CDR: 临床痴呆评定量表。

表 2 各临床指标与 HAMD-24 评分、CDR 评分的相关性分析

指标	HAMD-24 评分		CDR 评分	
	r	P	r	P
年龄	0.070	0.345	0.366	<0.001
透析龄	-0.049	0.503	-0.051	0.485
收缩压	-0.136	0.064	-0.122	0.098
舒张压	0.151	0.040	-0.218	0.003
血红蛋白	0.503	0.016	-0.034	0.647
血清钙	-0.031	0.674	0.101	0.172
血清磷	0.453	<0.001	0.278	<0.001
甲状旁腺素	-0.006	0.931	0.022	0.762
白蛋白	-0.160	0.029	-0.002	0.978
β_2 -微球蛋白	0.242	0.001	0.028	0.708
CRP	0.090	0.223	0.020	0.784
CDR 评分	0.393	<0.001	—	—

CRP: C 反应蛋白; HAMD-24: 汉密尔顿抑郁量表-24;

CDR: 临床痴呆评定量表。

2.4 透析患者抑郁、认知功能障碍危险因素分析

多元线性回归分析结果显示, 血清磷、 β_2 微

球蛋白与抑郁状态具有显著的线性回归关系, 见表 3。血清磷、年龄与认知功能障碍有显著的线性回归关系, 见表 4。由此表明, 血清磷水平高是同时与抑郁状态及认知功能障碍均有关联的独立危险因素。

3 讨论

随着透析技术的发展, ESRD 患者的平均生存期越来越长, 但也随之出现了各种精神健康问题。相关研究^[5]提示, 长期透析治疗易导致患者产生抑郁、焦虑等负面情绪, 这不仅影响透析治疗效果, 也严重影响患者及其家属的生活质量, 临床应引起足够重视。本研究结果发现, ESRD 透析患者的抑郁率达 40.32%, 低于 KHALIL A A 等^[6]报道的抑郁率 53.7%, 这主要是因为本研

表 3 抑郁状态的线性回归分析

因素	β	t	P
血清磷	0.465	7.278	<0.001
β_2 微球蛋白	0.189	2.871	0.005
年龄	-0.071	-0.951	0.343
透析龄	0.023	0.369	0.712
收缩压	-0.034	-0.402	0.688
舒张压	-0.037	-0.408	0.684
血红蛋白	-0.133	-1.916	0.057
血清钙	0.070	1.049	0.295
甲状旁腺素	-0.031	-0.488	0.626
白蛋白	-0.117	-1.637	0.103
C 反应蛋白	0.090	1.484	0.140

表 4 认知功能障碍的线性回归分析

因素	β	t	P
年龄	0.393	5.208	<0.001
血清磷	0.286	4.103	<0.001
透析龄	-0.029	-0.442	0.659
收缩压	-0.044	-0.475	0.635
舒张压	-0.039	-0.400	0.69
血红蛋白	-0.036	-0.481	0.631
血清钙	0.135	1.867	0.064
β_2 微球蛋白	-0.039	-0.571	0.569
甲状旁腺素	0.095	1.367	0.173
白蛋白	-0.017	-0.225	0.823
C 反应蛋白	0.024	0.370	0.712

究判定的抑郁患者中未包括“可能患有抑郁症” (HAMD-24 评分为 7~17 分) 的患者。

本研究发现,抑郁与血压波动、血红蛋白降低、白蛋白降低和 β_2 微球蛋白升高均有关。血红蛋白、白蛋白等营养指标是影响透析患者预后的重要因素,也是透析患者相关并发症及死亡的独立影响因素^[7]。因此,临床更应关注患者的营养状态,可通过改善营养状况来减轻患者的心理负担,提高其生活质量及生存率^[8]。

研究^[9]表明,ESRD 患者血液中 β_2 -微球蛋白浓度会高出正常人几十倍。 β_2 -微球蛋白是人主要组织相容性复合体(MHC)编码的 HLA I 类抗原的轻链部分,可通过损害海马神经,最终导致抑郁和焦虑行为的发生^[10]。相关报道^[11]及本研究均发现, β_2 -微球蛋白与抑郁水平密切相关, β_2 -微球蛋白将有望作为透析患者的抑郁状态评判指标之一。

研究^[12]报道,血清磷是认知功能障碍的独立影响因素之一。血清磷水平升高会导致内皮功能障碍,最终导致抑郁的发生^[13]。本研究也发现,血清磷水平与患者的抑郁及认知功能障碍密切相关,但关于血清磷水平如何影响 ESRD 透析患者抑郁状态及认知功能障碍还有待进一步研究。

综上所述,血清磷水平是 ESRD 患者精神心理问题的独立影响因素,可能成为减轻患者抑郁等心理健康问题的探索方向。此外,抑郁也会影响患者的认知功能,降低其生活质量,故早期筛查 ESRD 患者的心理状态并及时给予合理干预非常重要。临床医生应着重关注透析患者的心理健康问题,并及时采取干预措施,从而维持或提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] 孙琦,陶静,华建武,等.生物电阻抗法在血液透析患者营养状况评估中的应用[J].实用临床医药杂志,2020,24(13):4-8.
- [2] 张百中,韩青,马春园.慢性肾脏病 5 期与 5D 期患者血清矿物质及骨代谢异常调查[J].实用临床医药杂志,2021,25(4):89-92.
- [3] HUGHES C P, BERG L, DANZIGER W L, et al. A new clinical scale for the staging of dementia[J]. Br J Psychiatry, 1982, 140: 566-572.
- [4] OSTROWITZKI S, LASSER R A, DORFLINGER E, et al. A phase III randomized trial of gantenerumab in prodromal Alzheimer's disease[J]. Alzheimer's Res Ther, 2017, 9(1): 1-15.
- [5] 娜亚亚·斯加克,阿依加肯·卡司木马力,周玮玮,等.维持性血液透析患者认知损害的发病情况及预后相关危险因素[J].中华肾脏病杂志,2019,35(10):741-751.
- [6] KHALIL A A, DARAWAD M W, ABED M A, et al. The impact of somatic and cognitive depressive symptoms on medical prognosis in patients with end-stage renal disease[J]. Perspect Psychiatr Care, 2021: ppc. 12786.
- [7] 何帆,杨文君,李玉芳.营养支持小组对维持性血液透析患者营养状况的影响[J].新疆医科大学学报,2017,40(1):42-44.
- [8] 刘静,陈晓泓,邹建洲.维持性血液透析患者心理、认知功能状态及其影响因素研究[J].中国血液净化,2020,19(10):688-691.
- [9] WERNER K, PIHLGÅRD M, ELMSTÅHL S, et al. Combining cystatin C and creatinine yields a reliable glomerular filtration rate estimation in older adults in contrast to β -trace protein and β_2 -microglobulin[J]. Nephron, 2017, 137(1): 29-37.
- [10] ZHANG P, ZENG D, YI Y L, et al. β_2 -microglobulin induces depressive-and anxiety-like behaviors in rat[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0198027.
- [11] KIM J K, KIM S G, KIM H J, et al. Serum S100B protein is associated with depressive symptoms in patients with end-stage renal disease[J]. Clin Biochem, 2012, 45(18): 1573-1577.
- [12] CIRILLO L, CUTRUZZULÀ 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.
- [13] PERTICONE M, MAIO R, SCIACQUA A, et al. Serum phosphorus levels are associated with endothelial dysfunction in hypertensive patients[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2016, 26(8): 683-688. (本文编辑:陆文娟)