

维持性血液透析患者认知功能障碍 与中医证型特征的相关性

薛广团, 舒亮辉, 高巍

(苏州大学附属无锡第九人民医院 神经内科, 江苏 无锡, 214046)

摘要: **目的** 探讨维持性血液透析(MHD)患者认知功能障碍与中医证型特征的相关性。**方法** 选取2018年1月—2021年1月苏州大学附属无锡第九人民医院血液净化中心MHD患者113例,采用中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者认知功能,并分为认知功能正常组($n=53$)与认知功能障碍组($n=60$)。比较2组患者年龄、性别、透析龄、原发病、透析频率、卒中病史、实验室指标、中医证型分布及评分等差异。**结果** 2组年龄、卒中史、血清白蛋白(Alb)、营养不良-炎症评分(MIS)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。认知功能障碍组瘀血阻络证分布率及评分高于认知功能正常组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。二元Logistic回归分析结果显示,年龄、卒中史、MIS得分、瘀血阻络证是MHD患者认知功能障碍的独立影响因素($P<0.01$)。**结论** MHD患者普遍存在认知功能障碍,中医证型以瘀血阻络证、肾精亏虚证、气血亏虚证多见,且与瘀血阻络证存在一定的相关性。

关键词: 维持性血液透析; 认知功能障碍; 中医证型; 慢性肾脏病; 瘀血阻络证

中图分类号: R 225.9; R 459.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2021)22-055-04 **DOI:** 10.7619/jcmp.20212544

Correlations between cognitive dysfunction and features of syndromes of traditional Chinese medicine in patients with maintenance hemodialysis

XUE Guangtuan, SHU Lianghui, GAO Wei

(Department of Neurology, Wuxi Ninth People's Hospital Affiliated to Soochow University, Wuxi, Jiangsu, 214046)

Abstract: Objective To explore the correlations between cognitive dysfunction and features of syndromes of traditional Chinese medicine in patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 113 MHD patients in blood purification center of Wuxi Ninth People's Hospital Affiliated to Soochow University from January 2018 to January 2021 were selected, and they were divided into normal cognitive function group ($n=53$) and cognitive dysfunction group ($n=60$) after evaluation of the Chinese version Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The differences in age, gender, dialysis age, primary diseases, dialysis frequency, history of stroke, laboratory indexes, distributions and scores of syndromes of traditional Chinese medicine were compared between the two groups. **Results** There were significant differences in age, history of stroke, serum albumin (Alb) and Malnutrition-inflammation Score (MIS) between the two groups ($P<0.05$). The distribution rate and score of syndrome of stasis blood obstructing collaterals in the cognitive dysfunction group were significantly higher than those in the normal cognitive function group ($P<0.01$). Binary Logistic regression analysis showed that age, history of stroke, MIS score and syndrome of stasis blood obstructing collaterals were the independent influencing factors for cognitive dysfunction in MHD patients ($P<0.01$). **Conclusion** Cognitive dysfunction is frequently occurred in MHD patients, and the syndromes of stasis blood obstructing collaterals, deficiency of kidney essence and deficiency of Qi and blood are the common types. Cognitive dysfunction is related to syndrome of stasis blood obstructing collaterals.

Key words: maintenance hemodialysis; cognitive dysfunction; types of traditional Chinese medicine syndromes; chronic kidney disease; syndrome of stasis blood obstructing collaterals

认知功能障碍是由多种原因导致的认知功能损害,包括记忆障碍、定向障碍、语言障碍、计算力下降、判断和解决问题能力下降等临床表现^[1-5]。研究^[6-7]发现,慢性肾脏病(CKD)患者认知功能障碍较为常见,发病率是普通人群的3倍,在维持性血液透析(MHD)患者中发病率更高、程度更重,严重影响患者心理状态、免疫功能、营养状态及生活质量,并与不良临床结局相关,是MHD患者死亡率的独立预测因子之一。因此,早期诊断并及时采取相关措施对改善MHD患者认知功能障碍的意义重大,但目前尚无指南推荐采取何种合适或有效的治疗方法能预防或延缓MHD患者认知功能障碍的发生发展。本研究探讨MHD患者认知功能障碍与中医证型特征的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2021年1月苏州大学附属无锡第九人民医院血液净化中心MHD患者113例为研究对象,年龄35~87岁,其中男77例(68.1%),女36例(31.9%);透析龄6~281个月;原发病包括慢性肾小球肾炎64例(56.6%),高血压肾损害21例(18.6%),糖尿病肾病19例(16.8%),其他9例(8.0%)。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁者;②规律血液透析 ≥ 6 个月者,每周透析2~3次,4h/次。排除标准:①先天性智力障碍者或患有严重精神性疾病者;②伴有肢体功能障碍、失明、严重听力缺陷等难以配合临床检查者。本研究经本院伦理委员会批准(编号KT2019018),符合医学伦理学标准。

1.2 研究方法

1.2.1 认知功能水平评估:采用中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对所有研究对象进行认知功能水平评估。MoCA量表由7个部分组成,即视空间与执行功能、命名、记忆、注意力、语言、抽象思维、延迟回忆和定向力。该量表共12道题,总分30分,总得分 < 26 分为存在认知功能障碍, ≥ 26 分为正常。对接受教育时间 ≤ 12 年的患者,需要加1分以进行教育程度偏倚校正。对实施测试者进行规范化培训,透析间期在安静环境下对所有研究对象进行测试,完成测试时间控制在15min内。根据MoCA量表评分结果,将患者分别纳入认知功能正常组与认知功能障碍组。

1.2.2 观察指标:收集2组患者年龄、性别、透析龄、原发病、透析频率、卒中病史等一般资料。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、血清甲状旁腺激素(iPTH)。记录入组当月一定透析时间内透析器对尿素的清除量与体积的比值(Kt/V), $Kt/V = \ln(R - 0.008 \times t) + [(4 - 3.5 \times R) \times UF/W]$ 。 R = 透析后血清尿素氮(BUN)/透析前BUN, t = 透析时间, UF = 超滤量, W = 干体质量。采用营养不良-炎症评分(MIS)评估2组患者蛋白质-能量消耗状况,MIS评分系统由4个部分(营养史、体格检查、体质量指数和实验室化验值)和10个组成部分组成,每个MIS评分项目有4个级别,从0级(正常)到3级(非常严重),10个组成部分的总和计算总分,范围为0~30分(正常至严重营养不良)。

1.2.3 中医证型诊断:参照2001年田金洲等中医专家制定的《血管性痴呆的中医辨证量表》,认知功能障碍分为7个证型,即腑滞浊阻证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证、热毒内盛证、肝阳上亢证、肾精亏虚证、气血亏虚证。每例患者由2名主治中医师进行症状登记与核对,以得分最高者确定中医证型。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,正态分布数据采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布数据采用[中位数(四分位数)]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较

根据113例MHD患者的MoCA量表评分结果,53例患者认知功能正常,60例患者存在认知功能障碍,认知功能障碍发生率为53.1%。2组年龄、卒中心、Alb、MIS得分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组患者中医证型分布特点

认知功能正常组中医证型以肾精亏虚证(37.7%)、气血亏虚证(32.1%)为主,其次为瘀血阻络证(15.1%);认知功能障碍组中医证型以瘀血阻络证(38.3%)为主,其次为肾精亏虚证(28.3%)、气血亏虚证(20.0%)。认知功能障碍

组瘀血阻络证分布率高于认知功能正常组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 2 组患者中医证型评分比较

认知功能障碍组瘀血阻络证评分高于认知功能正常组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 MHD 患者认知功能障碍的危险因素及其

与中医证型的相关性分析

以单因素分析有统计学意义的变量(年龄、卒中史、Alb、MIS 得分及瘀血阻络证)为协变量, 采用二元 Logistic 回归分析, 结果显示年龄、卒中史、MIS 得分、瘀血阻络证是 MHD 患者认知功能障碍的独立影响因素($P < 0.01$)。见表 4。

3 讨 论

MHD 患者合并认知功能障碍较为常见, 严重影响患者生存质量及预后, 而及时的诊断及早期干预可改善患者预后。研究^[8-11]认为, MoCA 是

表 1 2 组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$) [n (%)]
[中位数(四分位数)]

基线资料	认知功能正常组 ($n = 53$)	认知功能障碍组 ($n = 60$)
年龄/岁	46.0(42.0 ~ 59.5)*	65.0(53.3 ~ 71.0)
男	36(67.9)	41(68.3)
高血压	10(18.9)	11(18.3)
糖尿病	6(11.3)	13(21.7)
慢性肾炎	32(60.4)	32(53.3)
卒中史	9(17.0)*	35(58.3)
透析龄/月	71.0 ± 57.8	86.8 ± 77.0
透析频率(3次/周)	46(86.8)	53(88.3)
Hb/(g/L)	108.6 ± 13.5	106.5 ± 15.0
Alb/(g/L)	41.7 ± 2.8*	41.0 ± 4.0
iPTH/(ng/L)	374.5 ± 281.4	398.4 ± 400.2
Kt/V	1.4 ± 0.5	1.3 ± 0.5
MIS 得分/分	3.6 ± 1.7*	5.2 ± 2.4

Hb: 血红蛋白; Alb: 血清白蛋白; iPTH: 血清甲状旁腺激素;
Kt/V: 一定透析时间内透析器对尿素的清除量与体积的比值;
MIS: 营养不良-炎症评分。与认知功能障碍组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者中医证型分布特点 [n (%)]

组别	腑滞浊留证	痰浊阻窍证	瘀血阻络证	热毒内盛证	肝阳上亢证	肾精亏虚证	气血亏虚证
认知功能正常组($n = 53$)	2(3.8)	0	8(15.1)**	1(1.9)	4(7.5)	20(37.7)	17(32.1)
认知功能障碍组($n = 60$)	3(5.0)	1(1.7)	23(38.3)	4(6.7)	0	17(28.3)	12(20.0)

与认知功能障碍组比较, ** $P < 0.01$ 。

表 3 2 组患者中医证型评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	腑滞浊留证	痰浊阻窍证	瘀血阻络证	热毒内盛证	肝阳上亢证	肾精亏虚证	气血亏虚证
认知功能正常组($n = 53$)	5.5 ± 0.7	0	7.4 ± 1.9**	6.0 ± 0	8.0 ± 2.2	7.5 ± 1.5	6.9 ± 1.7
认知功能障碍组($n = 60$)	7.0 ± 2.0	5.0 ± 0	14.4 ± 1.5	6.5 ± 1.3	0	8.3 ± 1.7	9.2 ± 1.6

与认知功能障碍组比较, ** $P < 0.01$ 。

表 4 MHD 患者认知功能障碍危险因素
及其与中医证型相关性分析

因素	OR	95% CI	P
年龄	1.125	1.075 ~ 1.178	0.001
卒中史	6.314	2.482 ~ 16.065	0.001
Alb	0.988	0.864 ~ 1.131	0.861
MIS 得分	1.426	1.117 ~ 1.821	0.004
瘀血阻络证	4.313	1.455 ~ 12.783	0.008

Alb: 血清白蛋白; MIS: 营养不良-炎症评分。

一种有效筛查 MHD 患者认知功能障碍的量表, 能够早期诊断认知功能障碍, 特异性较高。本研究采用 MoCA 对 113 例 MHD 患者认知功能水平进行评估, 结果提示 MHD 患者认知功能障碍发生率达 53.1%, 与既往研究^[12]报道结果一致。目前, MHD 患者发生认知功能障碍的病因机制仍不明确, 有学者^[13-15]推测与贫血、尿毒症毒素、维生素 D 缺乏及血管因素相关, 临床上可以通过使用胆

碱酯酶抑制剂、治疗基础疾病或伴随疾病、改善贫血、纠正钙磷代谢紊乱等治疗方式改善认知功能。对于血液透析滤过、血液灌流加透析等血液净化方式是否能使患者获益仍存在争议, 本研究同样未发现 Kt/V 水平与认知功能水平存在相关性。

目前, MHD 患者认知功能障碍相关风险因素的横断面研究^[16]认为体质衰弱、年龄增长是患者发生认知功能障碍的风险因素。心脑血管疾病是 MHD 患者死亡的主要原因, 随着透析时间的延长, 脑血管疾病的发生率明显增高。卒中患者认知功能障碍的发生率较高, 以执行功能障碍表现最为突出, 在 MHD 患者中同样如此。卒中患者常合并吞咽和/或进食困难、运动障碍、认知障碍等症状, 可直接导致营养不良的发生。研究^[17]认为, 与接受常规营养补充的卒中患者相比, 接受强化营养补充能够显著提高患者多个方面的功能独立, 减少治疗费用。上述研究表明, 卒中史、MIS

得分均是 MHD 患者发生认知功能障碍的独立影响因素。

中医药对于延缓或改善卒中患者认知功能障碍的效果确切,但关于 MHD 患者合并认知功能障碍的中医证候分布规律的相关研究较少。本研究结果显示, MHD 患者发生认知功能障碍的中医证型以瘀血阻络证、肾精亏虚证、气血亏虚证多见,而腑滞浊留证、热毒内盛证、痰浊阻窍证次之,肝阳上亢证最少。本研究还发现,在 MHD 患者中,认知功能正常者与认知功能障碍者的中医证候分布有差异,认知功能正常者以肾精亏虚证、气血亏虚证多见,而瘀血阻络证、腑滞浊留证、肝阳上亢证、痰浊阻窍证次之,热毒内盛证最少。MHD 合并认知功能障碍的病位在脑,基本病机是本虚标实,肾精亏虚是发病基础,而瘀血、痰浊、热毒为主要病理因素。MHD 患者脾肾亏虚,气血不行而渐至血脉瘀滞,加之长期血液透析超滤脱水,大部分患者能够达到干体质量,可以清除体内多余的液体,因此痰浊、湿邪不明显;同时, MHD 患者多伴有长期的糖尿病、高血压病等促进血管硬化病变的慢性疾病,血管病变严重,故以瘀血阻络证居多。

既往中医证型与认知功能障碍的相关性研究^[18]表明,中医证候量表得分越高,认知功能障碍越严重。本研究二元 Logistic 回归分析结果显示,瘀血阻络证是 MHD 患者发生认知功能障碍的独立危险因素,与非透析患者有所区别,分析可能与透析本身能够清除尿毒症毒素、超滤脱水、改善内环境等因素有关。

综上所述, MHD 患者普遍存在认知功能障碍,中医证型以瘀血阻络证、肾精亏虚证、气血亏虚证多见,且与瘀血阻络证存在一定的相关性。

参考文献

- [1] 朱明锦, 陆淑彦, 罗方, 等. 卒中后认知障碍伴失眠的相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(6): 732-739.
- [2] 刘涵, 侯新国, 陈丽. 关于 2 型糖尿病患者认知功能障碍机制的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 737-739.
- [3] 张昕洋, 廖星, 刘雪梅, 等. 中药复方治疗脑小血管病相关认知功能障碍随机对照试验的结局指标分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5804-5818.
- [4] 黄河灵, 高玉元, 王丽娟. 血管相关因素与帕金森病认知功能障碍的研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(7): 540-543.
- [5] JASH K, GONDALIYA P, KIRAVE P, *et al.* Cognitive dysfunction: a growing link between diabetes and Alzheimer's disease[J]. *Drug Dev Res*, 2020, 81(2): 144-164.
- [6] VANDERLINDEN J A, ROSS-WHITE A, HOLDEN R, *et al.* Quantifying cognitive dysfunction across the spectrum of end-stage kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nephrology*: Carlton, 2019, 24(1): 5-16.
- [7] 文璐, 刘瑞洪, 刘虹. 慢性肾脏病认知障碍的研究进展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(4): 376-380.
- [8] 钟馨, 李朝晖, 陈瑞娟, 等. 维持性血液透析患者认知功能障碍相关因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15(3): 175-179.
- [9] 孙伟铭, 董香丽, 张军, 等. MoCA 与 MMSE 在脑外伤患者认知功能障碍评估中的效果比较[J]. 现代预防医学, 2019, 46(5): 939-943.
- [10] 郭爱华, 陈浩博, 胡键滢, 等. 伯明翰认知功能评估量表与蒙特利尔认知评估量表在急性缺血性卒中患者认知评估中的应用比较[J]. 广东医学, 2019, 40(15): 2158-2162.
- [11] POTOCNIK J, OVCAR STANTE K, RAKUSA M. The validity of the Montreal cognitive assessment (MoCA) for the screening of vascular cognitive impairment after ischemic stroke[J]. *Acta Neurol Belg*, 2020, 120(3): 681-685.
- [12] O'LONE E, CONNORS M, MASSON P, *et al.* Cognition in people with end-stage kidney disease treated with hemodialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(6): 925-935.
- [13] 任涛, 谢建芳, 杨拥峰, 等. 社区慢性肾脏病患者对肾病相关知识的认知及医疗服务需求的调查[J]. 中华全科医学, 2018, 16(6): 953-956.
- [14] 朱旻霞, 张伟明, 倪兆慧, 等. 维持性血液透析患者透析期血压波动与透析相关并发症的相关性分析[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2020, 40(4): 484-488.
- [15] KANG S H, DO J Y, CHO J H, *et al.* Association between vitamin D level and muscle strength in patients undergoing hemodialysis[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2020, 45(3): 419-430.
- [16] DREW D A, WEINER D E, TIGHIUART H, *et al.* Cognitive decline and its risk factors in prevalent hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(6): 780-787.
- [17] 段丽萍, 郑朝霞, 吕宁, 等. 腹膜透析患者营养不良-炎症-心血管疾病和认知功能的关系[J]. 中国血液净化, 2016, 15(11): 600-604.
- [18] 刘中华. 益本活血方联合氯吡格雷对冠心病合并 2 型糖尿病患者认知功能和血管内皮功能的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(3): 382-386.

(本文编辑: 梁琥)