

维持性血液透析终末期肾病患者 发生认知功能障碍的相关因素研究

杜海波, 薛松, 陈高建
(淮安市第五人民医院肾内科, 江苏 淮安 223300)

摘要: **目的** 探讨维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的危险因素, 以期为临床降低认知功能障碍的发生提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2017 年 9 月至 2020 年 12 月淮安市第五人民医院收治的 210 例维持性血液透析终末期肾病患者的临床资料, 根据患者认知功能情况将其分为认知功能障碍组 [蒙特利尔认知功能评定量表 (MoCA) 评分 <26 者, 136 例] 及认知功能正常组 (MoCA 评分 ≥ 26 分者, 74 例)。统计维持性血液透析终末期肾病患者认知功能障碍的发生情况; 对两组患者的一般资料进行单因素分析; 采用多因素 Logistic 回归分析筛选影响维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的危险因素。**结果** 210 例维持性血液透析终末期肾病患者中有 136 例发生认知功能障碍, 认知功能障碍发生率为 64.76% (136/210); 单因素分析结果显示, 认知功能障碍组患者的年龄、血清甲状旁腺激素 (PTH) 水平显著高于认知功能正常组, 血红蛋白 (Hb)、血清无机磷水平显著低于认知功能正常组, 血液透析时长 ≥ 5 周、有高血压、严重抑郁、严重焦虑的患者占比均显著高于认知功能正常组 (均 $P < 0.05$), 而两组患者性别、有无糖尿病、有无冠心病、红细胞 (RBC)、白细胞计数 (WBC) 水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄大、血液透析时长 ≥ 5 周、有高血压、Hb 水平低、血清 PTH 水平高是维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的独立危险因素 ($OR = 3.827, 4.831, 4.003, 3.629, 2.678$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的风险较高, 年龄大、血液透析时长 ≥ 5 周、有高血压、Hb 水平低、血清 PTH 水平高是维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的独立危险因素, 临床可给予伴有以上情况的患者针对性干预与治疗, 以降低认知功能障碍的发生风险。

关键词: 终末期肾病; 维持性血液透析; 认知功能; 危险因素

中图分类号: R692.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.13.0113.04

作者简介: 杜海波, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肾内科相关疾病的研究。

变化, 促进 BPPV 的复发, 因此对于此类患者, 可适当对其进行心理、运动指导, 以期改善心理状况、减轻机体障碍程度, 以降低患者的复发率。

综上, 有头部外伤、有高血压、糖尿病、血清 VDBP、25-(OH)D 水平偏低、SDS、DHI 评分偏高、复位次数 ≥ 10 次均为影响 BPPV 患者复发的危险因素, 因此临床于患者治疗后可采取相应措施预防 BPPV 患者复发, 以改善患者的预后。

参考文献

- [1] MESSINA A, CASANI A P, MANFRIN M, et al. Italian survey on benign paroxysmal positional vertigo[J]. Acta Otorhinolaryngol, 2017, 37(4): 328-335.
- [2] 周华磊, 李建兴, 张伟强. 良性阵发性位置性眩晕患者手法复位成功后复发的影响因素分析[J]. 哈尔滨医药, 2017, 37(4): 324-325.
- [3] 刘晓薇, 孙敬武. 原发性良性阵发性位置性眩晕的复发危险因素分析[J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志, 2018, 32(15): 1185-1187.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(3): 173-177.
- [5] 周大平, 艾乐群, 谭文峰. 浮针联合穴位贴敷对周围性面瘫病人疗效、面部残疾指数量表评分及抑郁自评量表评分的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(9): 1862-1865.
- [6] 王崇, 王建明, 杨威, 等. 眩晕残障程度评定量表在良性阵发性位置性眩晕患者中的应用[J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(7): 550-552.
- [7] 朱翠婷, 王琰, 陈梅梅, 等. 青年与老年良性阵发性位置性眩晕患者临床特征及复发危险因素分析[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2017, 25(5): 327-329.
- [8] 周旭游, 罗满, 曲娟, 等. 继发性良性阵发性位置性眩晕的临床特征及影响因素分析[J]. 浙江医学, 2022, 44(5): 488-492.
- [9] 薛轶文. 良性阵发性位置性眩晕复发的相关因素分析[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.
- [10] 荆孝忠. 569 例良性阵发性位置性眩晕患者的临床特征及复发危险因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2019.

终末期肾病是指各种慢性肾脏疾病的终末阶段,早期终末期肾脏疾病无显著不适感,但随着患者肾功能的减退,机体进一步蓄积毒素,出现水肿、胃肠道不适等症状。终末期肾病的治疗方式主要包括肾脏移植、血液透析、腹膜透析等,其中血液透析可在短时间内清除患者体内的毒素和多余的水分,明显延长患者生存时间,是终末期肾病患者的主要治疗方式,但长时间进行血液透析对患者机体代谢、微量元素含量、血液动力学等具有一定的影响,可导致患者发生认知功能障碍;除此之外,患者自身身体状态、既往病史等也可导致患者发生认知功能障碍^[1]。认知功能障碍指各种原因导致的各种程度的认知功能损害,患者与学习记忆以及思维判断有关的大脑高级智能加工过程出现异常,从而引起学习、记忆障碍,同时可伴有失语、失认、失行等改变的病理过程。维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的患病率高,诊断率低,危险因素众多,发病机制尚未明确^[2]。故设立本研究,为降低认知功能障碍的发生风险提供参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年9月至2020年12月淮安市第五人民医院收治的210例维持性血液透析终末期肾病患者临床资料,根据患者认知功能情况将其分为认知功能障碍组[蒙特利尔认知功能评定量表(MoCA)评分^[3]<26者,136例]和认知功能正常组(MoCA评分≥26分者,74例)。纳入标准:符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[4]中关于终末期肾病的相关诊断标准者;血液透析前血肌酐≥700 μmol/L者;年龄>18岁者等。排除标准:因精神系统疾病或帕金森等其他疾病导致认知功能障碍者;伴有心、肝等重要器官严重损害,且凝血功能异常者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 所有患者均接受血液透析维持治疗,采用血液透析机(广州瑞博医疗设备有限公司,型号:OBERS-3000),一次性聚砜膜透析器,碳酸盐透析液,设置透析参数:碳酸氢盐透析液流量500 mL/min,通路为动静脉内瘘或半永久透析导管,血流量为180~280 mL/min;采用肝素或低分子肝素抗凝治疗,剂量个体化。所有患者均进行规律透析,3~4 h/次,2~3次/周。

1.3 观察指标 ①认知功能障碍发生情况:根据门诊病历、电子病历系统统计维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的情况。②收集两组患者的一般资料,并进行单因素分析,包含年龄、性别、血液透析时长(<5周和≥5周)、有无高血压、有无糖尿病、有无冠心病、抑郁情况、焦虑情况、红细胞(RBC)水平、血红蛋白(Hb)水平、白细胞计数(WBC)水平、甲状旁腺激素(PTH)水平、无机磷水平等。其中抑郁情况采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[5]进行评估,总分68分,包括严重抑郁(24~68分)、肯定有抑郁(18~23分)、可能有抑郁(8~17分)及无抑郁(0~7分);焦虑情况采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[6]进行评估,总分56分,包括严重焦虑(29~56分)、肯定有焦虑(14~28分)、可能有焦虑(7~13分)及无焦虑(0~6分)。所选患者入院后均采集空腹静脉血4 mL,取其中2 mL在3 000 r/min的转速下离心10 min,取血清,采用全自动生化分析仪(深圳市新产业生物医学工程股份有限公司,型号:BC2200)检测血清PTH、无机磷水平;剩余2 mL采用全自动生化分析仪检测全血RBC、Hb、WBC水平。③将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素Logistic回归分析模型,分析维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的危险因素。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件处理数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料均首先进行正态性和方差齐性检验,检验符合正态分布且方差齐,均以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;采用多因素Logistic回归分析维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的危险因素。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知功能障碍发生情况 210例维持性血液透析终末期肾病患者中有136例发生认知功能障碍,认知功能障碍发生率为64.76%(136/210)。

2 结果

2.1 认知功能障碍发生情况 210例维持性血液透析终末期肾病患者中有136例发生认知功能障碍,认知功能障碍发生率为64.76%(136/210)。

2.2 维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的单因素分析 单因素分析结果显示,认知功能障碍组患者的年龄、血清PTH水平显著高于认知功能正常组,Hb、血清无机磷水平显著低于认知功能正常组,血液透析时长≥5周、有高血压、严重抑郁、严重焦虑的患者占比均显著高于认知功能正常组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),而两组患者性别、有无糖尿病、有无冠心病、RBC、WBC水平比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

2.3 维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的多因素Logistic回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量,以是否发生认知功能障碍作为因变量,纳入多因素Logistic回归分析模型,结果显示,年龄大、血液透析时长≥5周、有高血压、Hb水平低、血清PTH水平高是维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的独立危险因素,差异均有统计学意义($OR=3.827、4.831、4.003、3.629、2.678$,均 $P<0.05$),见表2。

表 1 维持性血液透析终末期肾病患者
发生认知功能障碍的单因素分析

因素	认知功能 正常组 (74 例)	认知功能 障碍组 (136 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.47 \pm 6.75	69.67 \pm 8.65	7.065	<0.05
性别 [例 (%)]			0.005	>0.05
男	39(52.70)	71(52.21)		
女	35(47.30)	65(47.79)		
血液透析时长 [例 (%)]			32.034	<0.05
<5 周	62(83.78)	59(43.38)		
≥ 5 周	12(16.22)	77(56.62)		
有无高血压 [例 (%)]			7.640	<0.05
有	31(41.89)	84(61.76)		
无	43(58.11)	52(38.24)		
有无糖尿病 [例 (%)]			0.009	>0.05
有	24(32.43)	45(33.09)		
无	50(67.57)	91(66.91)		
有无冠心病 [例 (%)]			0.093	>0.05
有	37(50.00)	71(52.21)		
无	37(50.00)	65(47.79)		
抑郁情况 [例 (%)]			31.122	<0.05
严重抑郁	8(10.81)	45(33.09)		
肯定有抑郁	16(21.62)	34(25.00)		
可能有抑郁	23(31.08)	46(33.82)		
无抑郁	27(36.49)	11(8.09)		
焦虑情况 [例 (%)]			27.174	<0.05
严重焦虑	5(6.76)	27(19.85)		
肯定有焦虑	28(37.84)	63(46.32)		
可能有焦虑	11(14.86)	31(22.79)		
无焦虑	30(40.54)	15(11.03)		
RBC 水平 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{12}/L$)	4.38 \pm 0.85	4.32 \pm 0.76	0.524	>0.05
Hb 水平 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	106.34 \pm 13.67	91.56 \pm 10.32	8.816	<0.05
WBC 水平 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	6.79 \pm 0.44	6.87 \pm 0.43	1.277	>0.05
PTH 水平 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	32.56 \pm 8.98	50.32 \pm 11.65	11.396	<0.05
无机磷水平 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.34 \pm 0.31	2.21 \pm 0.32	2.843	<0.05

注: RBC: 红细胞; Hb: 血红蛋白; WBC: 白细胞计数; PTH: 甲状旁腺激素。

表 2 维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的
多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI 值
年龄大	1.342	0.567	5.602	<0.05	3.827	1.259~11.627
血液透析时长 ≥ 5 周	1.575	0.768	4.206	<0.05	4.831	1.072~21.764
有高血压	1.387	0.645	4.624	<0.05	4.003	1.131~14.171
严重抑郁	0.464	1.547	0.090	>0.05	1.590	0.077~32.987
严重焦虑	0.754	1.453	3.714	>0.05	4.276	0.123~36.667
全血 Hb 水平低	1.289	0.374	11.879	<0.05	3.629	1.744~7.554
血清无机磷水平低	0.436	0.776	3.168	>0.05	2.173	0.338~7.078
血清 PTH 水平高	0.985	0.465	4.487	<0.05	2.678	1.076~6.662

3 讨论

终末期肾病与尿毒症概念类似,临床认为当肾小球滤过率 <15 mL/min 时及慢性肾脏病 5 期时即可确诊。终末期肾病患者钙磷代谢紊乱、高同型半胱氨酸血症,高凝状态、炎症及氧化应激等将加剧血管内皮功能障碍,加速动脉粥样硬化和血管钙化,由于脑是暴露在大量血液中的高容量低阻力器官,对血管损伤非常敏感,因此当其受到上述因素损害时,将导致认知功能障碍的发生和发展。神经退行性假说则表示尿酸、硫酸吡啶酚酯、硫酸对甲酚酯等终末期肾病毒素对神经具有直接毒性作用,导致中枢神经系统退行性病变,发生认知功能障碍^[7]。此外,多数患者采用维持性血液透析进行治疗,虽可有效延长患者的生存时间,但血液透析可导致患者体液含量、血压、电解质、渗透压短时间内发生较大波动,引起血流动力学的急性改变,导致脑血流灌注不足,从而增加一过性脑缺血、亚急性脑水肿等不良事件,使患者发生认知功能障碍,严重影响患者的生活质量,还将延长住院时间,增加病死风险^[8]。因此,有效分析维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的危险因素,有利于临床采取针对性治疗及预防措施以降低患者发生认知功能障碍的发生风险。

高丽华等^[9]研究发现,维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的概率为 65.09%,其发生率较高。本研究结果显示,210 例维持性血液透析终末期肾病患者中有 136 例发生认知功能障碍,认知功能障碍发生率为 64.76%,与其结果相符,说明维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的概率较高,临床需重视维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的危险因素。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄大、血液透析时长 ≥ 5 周、有高血压、Hb 水平低、血清 PTH 水平高

是维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的独立危险因素。分析其原因可能为,高龄是公认的影响认知功能的危险因素,随着年龄的增长,大脑功能老化、动脉粥样硬化等老年常见疾病会导致脑供血的改变及脑细胞的不断死亡,从而造成患者认知功能的逐渐下降^[10]。有研究表明,长期血液透析人群发生脑血管疾病的概率较同龄人高,透析可引起患者急性血液动力学改变,从而引起微炎症状态损害脑血管,导致认知功能损害,且在透析脱水过程中,由于血管容量急剧减少导致脑血管内压力降低、脑灌注减少也可引起认知功能损伤;此外,透析过程中,透析用水的铝含量超标、透析不充分导致大分子毒素不能有效清除而蓄积体内等因素也可增加认知功能障碍的发生风险^[11]。合并高血压患者因血流动力学变化可影响脑血流、脑代谢,使脑白质结构变化,导致大脑信息传导通路中断,发生认知功能障碍,且血压长期波动,波动范围较大等不稳定因素可引起心脑血管内皮损害,加速动脉硬化形成,进而导致认知功能受损^[12]。氧化应激被认为是认知功能障碍的发病机制之一,RBC中含有大量抗氧化剂,能够减少或清除自由基,缓解氧化应激损伤,但当RBC减少,Hb下降,血液携氧能力降低时,脑组织发生缺氧改变,造成氧化应激、血小板激活,致使脑内小动脉硬化,从而导致血管性认知功能障碍^[13]。此外,PTH由甲状旁腺主细胞合成和分泌,可调节钙磷动态平衡,其水平升高,导致钙超载,进而引起细胞凋亡;PTH还具有血管活性作用,可通过作用于血管内皮细胞影响脑灌注,造成脑局部血流量下降,影响上下前皮层、前颞叶皮质、中央前回等部位的功能,从而增加认知功能障碍的发生风险^[14]。

因此,临床应重视高龄患者发生认知功能障碍的风险,及时有效治疗动脉粥样硬化、脑血管疾病等老年常见疾病;另外,可给予认知训练、有氧运动等帮助高龄患者改善认知功能,预防认知功能障碍的发生;血液透析时间长可增加认知功能障碍的发生风险,对此可采用高通量透析、血液滤过透析、腹膜透析等多种透析方式的杂合式透析方式有效排出患者体内的毒素,缩短透析时间,提高治疗效果,并注重提高透析用水的水质,以避免认知障碍的发生;针对合并高血压患者应制定合理有效的降压方案,并告知患者保持心情愉悦、注重劳逸结合以控制血压水平,从而延缓认知功能减退;Hb水平低的维持性血液透析终末期肾病患者可通过口服补铁口服液、补充洛酸亚铁,多食富含营养的食物,增强身体锻炼等方式,积极纠正Hb水平;血清PTH水平高的维持性血液透析终末期肾病患者可给予甲状旁腺激素、降钙素和活性维生素D等纠正PTH水平,进而有效预防患者认知功能障碍

的发生。

综上,维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的风险较高,年龄大、血液透析时长 ≥ 5 周、有高血压、Hb水平低、血清PTH水平高是维持性血液透析终末期肾病患者发生认知功能障碍的独立危险因素,临床可给予伴有以上情况的患者针对性干预及治疗,以降低发生认知功能障碍的发生风险。

参考文献

- [1] 周悦玲,丁巍,艾红兰,等.维持性血液透析的终末期肾病患者脑结构性异常及认知功能分析[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(7):963-967,962.
- [2] 刘林,孔雨柔,焦乐,等.终末期肾病血液透析《国际功能、残疾和健康分类》核心组合的初步研究[J].中国康复医学杂志,2021,36(7):793-798.
- [3] 夏安琪,李军,岳玲,等.蒙特利尔认知评估量表在中国社区老人中的应用[J].上海交通大学学报(医学版),2021,41(12):1662-1667,1661.
- [4] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:223-225.
- [5] 王艳娇,蒋涛.临床护理用患者健康问卷抑郁量表与汉密尔顿抑郁量表的一致性研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2018,39(17):2055-2056.
- [6] 曲姗,胜利.广泛性焦虑量表在综合医院心理科门诊筛查广泛性焦虑障碍的诊断试验[J].中国心理卫生杂志,2015,29(12):939-944.
- [7] 李朋,马雪英,丁墩,等.静息态fMRI观察终末期肾病患者大脑自发神经活动异常与认知障碍的相关性[J].中国医学影像技术,2018,34(11):1645-1649.
- [8] 侯娟,陆鹏,张勇,等.维持性血液透析患者认知功能障碍及相关危险因素分析[J].现代医学,2019,47(11):1387-1390.
- [9] 高丽华,邓春颖,孙妍,等.维持性血液透析的终末期肾病患者认知障碍及相关因素分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2021,24(3):307-311.
- [10] 贾建军.老年认知功能障碍的筛查与诊断[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(4):337-338.
- [11] 李杨,李瑞.终末期肾病患者维持性血液透析前后认知功能状况及危险因素研究[J].贵州医药,2021,45(9):1398-1399.
- [12] 刘扬,陈伟红,李睿,等.高血压引起脑小血管病可致认知障碍[J].中风与神经疾病杂志,2018,35(1):94-96.
- [13] 李周玲,吕雄胜.血红蛋白对血管性认知功能障碍患者氧化应激分析[J].心脑血管病防治,2018,18(2):152-154.
- [14] 贾凤玉,孙钢.甲状旁腺激素与认知功能[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2019,28(5):469-473.