

维持性血液透析患者认知功能障碍及其危险因素分析

杨杰,刘永梅

(安徽医科大学附属巢湖医院肾脏内科,安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者认知功能障碍发生情况及其危险因素。方法 选择 2019 年 5-7 月我院 101 例血液透析患者作为研究对象,根据蒙特利尔认知量表(MoCA)评分将其分为认知功能损伤组及认知功能正常组,通过二元 Logistic 回归分析患者认知功能障碍的危险因素,绘制 ROC 曲线评价实验室指标对 MHD 患者认知功能损伤的预测效能。结果 101 例患者中认知功能损伤组 62 例,认知功能正常组 39 例,认知功能损伤患病率为 61.38%;两组年龄、受教育年限、有无糖尿病、透析龄、血红蛋白(HB)、血清白蛋白、25 羟维生素 D 及 MoCA 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示年龄、受教育年限、糖尿病、透析龄、HB 及 25 羟维生素 D 均与认知功能障碍有关。ROC 曲线分析显示,HB 为 99.5 g/L 时,其诊断 MHD 患者认知损伤的敏感度和特异度分别为 84.58%、69.43%,曲线下面积为 0.835 (95% CI: 0.759-0.913);当 25 羟维生素 D 为 17.95 ng/ml 时,其诊断 MHD 患者认知损伤的敏感度和特异度分别为 79.53%、51.59%,曲线下面积为 0.653 (95% CI: 0.542-0.765)。结论 认知功能损伤在 MHD 患者中所占比较高,年龄、透析龄、糖尿病、受教育程度与患者发生认知功能障碍相关,贫血、25 羟维生素 D 缺乏是认知功能损伤的独立危险因素。

关键词:血液透析;认知功能障碍;贫血;25 羟维生素 D

中图分类号:R459.5

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.09.028

文章编号:1006-1959(2020)09-0096-03

Analysis of Cognitive Dysfunction and Risk Factors in Maintenance Hemodialysis Patients

YANG Jie, LIU Yong-mei

(Department of Nephrology, Chaohu Hospital, Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui, China)

Abstract: Objective To explore the occurrence and risk factors of cognitive dysfunction in patients with maintenance hemodialysis (MHD). Methods 101 cases of hemodialysis patients in our hospital from May to July 2019 were selected as the research object, and they were divided into cognitive impairment group and normal cognitive function group according to the Montreal Cognitive Scale (MoCA) score, through binary Logistic regression analyze the risk factors of patients' cognitive dysfunction and draw ROC curve to evaluate the predictive effect of laboratory indicators on cognitive impairment of MHD patients. Results Among the 101 patients, 62 were in the cognitive impairment group and 39 in the normal cognitive function group. The prevalence of cognitive impairment was 61.38%; the age, years of education, diabetes, dialysis age, and hemoglobin (HB), Serum albumin, 25-hydroxyvitamin D and MoCA scores were compared, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age, years of education, diabetes, dialysis age, HB and 25-hydroxyvitamin D were all related to cognitive impairment. ROC curve analysis showed that when HB was 99.5 g/L, the sensitivity and specificity for the diagnosis of cognitive impairment in MHD patients were 84.58% and 69.43%, respectively, and the area under the curve was 0.835 (95% CI: 0.759-0.913); When the 25-hydroxyvitamin D was 17.95 ng/ml, the sensitivity and specificity of the diagnosis of cognitive impairment in MHD patients were 79.53% and 51.59%, respectively, and the area under the curve was 0.653 (95% CI: 0.542-0.765). Conclusion Cognitive impairment is higher in patients with MHD. Age, dialysis age, diabetes, and education level are associated with cognitive dysfunction. Anemia and 25-hydroxyvitamin D deficiency are independent risk factors for cognitive impairment.

Key words: Hemodialysis; Cognitive dysfunction; Anemia; 25-hydroxyvitamin D

随着透析技术的进步,维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的生存期不断延长,因此如何进一步使 MHD 患者生存质量提高和预后改善已成为临床研究方向之一^[1,2]。目前,我国透析患者增长迅猛,其治疗周期漫长,治疗过程中可出现各种并发症,其中认知功能障碍作为 MHD 患者中常见并发症之一,发病率较高,可导致感知、思维和记忆等方面不同程度的损害^[3-5],且对于认知功能障碍者的筛查和治疗未被重视,最终严重影响患者的生活质量,甚至可以导致患者的死亡率增高^[6]。基于此,本研究选取我院收治的 101 例 MDH 患者,探讨其认知功能障碍发生情况及其危险因素,以期更好地预防认知功能障碍的发生,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2019 年 5-7 月安徽医科

作者简介:杨杰(1994.1-),男,安徽池州人,硕士研究生,住院医师,主要从事肾小球疾病、血液净化技术的研究

通讯作者:刘永梅(1965.2-),女,安徽合肥人,本科,主任医师,主要从事肾小球疾病的发病机制和血液净化技术的研究

大学附属巢湖医院收治的 101 例 MHD 患者的临床资料,年龄 50~85 岁,男 54 例,女 47 例;原发病:慢性肾小球肾炎 42 例,糖尿病肾病 30 例,高血压病,其他病者 9 例。研究对象自愿配合完成量表评估。纳入标准:①MHD 治疗时间>3 个月,每周透析总时长>12 h;②年龄>50 岁。排除标准:①属于急性肾功能衰竭患者;②合并严重并发症,如脑卒中、心衰、严重感染或其他疾病者;③存在精神障碍、视力障碍和听力障碍等不能完成调查者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 采集患者临床资料,包括年龄、性别、教育史、吸烟史、糖尿病病史、高血压病史、透析时间、尿素清除指数(Kt/V)、血红蛋白(HB)、血清白蛋白、血脂状况(胆固醇、甘油三酯)、25 羟维生素 D 水平、MoCA 评分。

1.2.2 调查工具 通过 MoCA 认知量表^[7,8]评估 MHD 患者认知功能,由专业人员根据 MoCA 评分标准及细则进行调查,问卷填写均在血液透析治疗前

30 min 完成。该量表总分 30 分, <26 分则认为存在轻度认知功能障碍。根据 MoCA 认知量表得分将 MHD 患者分为认知功能障碍组和认知功能正常组。
1.3 统计学方法 使用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 连续变量采用方差检验及 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以[n(%)]表示, 采用 χ^2 检验; 采用二元 Logistic 回归分析认知功能损害的相关危险因素; 采用绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HB 及 25 羟维生素 D 升高对 MHD 患者认知损伤发病的预测效能。以最大约登指数对应的值为最佳临界值。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 共 101 例 MHD 患者中, 存在认知功能障碍 62 例, 患病率为 61.38%。两组年龄、受教育年限、糖尿病、透析时间、HB、25 羟维生

素 D、血清白蛋白及 MoCA 评分比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组性别、吸烟、高血压、透析龄、Kt/v、胆固醇、甘油三酯比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

2.2 MHD 患者认知功能障碍的危险因素分析 二元 Logistic 回归分析显示, MHD 患者中受教育年限、HB 及 25 羟维生素 D 增高对认知功能具有保护作用, 年龄增高、透析龄延长及既往糖尿病病史则是其危险因素 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 HB 及 25 羟维生素 D 对 MHD 患者认知损伤发病的预测效能 HB 及 25 羟维生素 D 对 MHD 患者认知功能障碍的诊断效能的 ROC 曲线下面积分别为 0.835(0.759~0.913)、0.653(0.542~0.765), 最大约登指数对应认知损伤临界值分别为 99.5 g/L、17.95 ng/ml, 敏感度分别为 84.58%、79.53%, 特异度分别为 69.43%、51.59%, 见图 1。

表 1 两组临床资料比较

项目	认知功能障碍组 (n=62)	认知功能正常组 (n=39)	统计值	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	67.21±7.96	63.82±7.85	t=2.235	0.049
男性[n(%)]	32(51.61)	22(56.41)	$\chi^2=0.221$	0.640
受教育程度($\bar{x}\pm s$, 年)	9.40±2.56	11.03±2.81	t=-2.981	0.004
吸烟[n(%)]	25(40.32)	18(46.15)	$\chi^2=0.333$	0.566
糖尿病[n(%)]	24(38.71)	6(15.38)	$\chi^2=6.238$	0.013
高血压[n(%)]	57(91.94)	32(82.05)	$\chi^2=2.234$	0.072
透析龄($\bar{x}\pm s$, 月)	60.65±30.08	51.21±30.41	t=1.525	0.153
Kt/v($\bar{x}\pm s$)	1.40±0.12	1.44±0.13	t=-1.582	0.092
HB($\bar{x}\pm s$, g/L)	90.18±19.05	112.51±13.02	t=-6.431	0.000
血清白蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L)	39.32±4.94	41.50±3.69	t=-2.364	0.042
胆固醇($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.20±0.98	3.90±0.86	t=1.564	0.114
甘油三酯($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.58±0.98	1.66±0.81	t=-0.386	0.378
25 羟维生素 D($\bar{x}\pm s$, ng/ml)	19.78±9.66	27.45±15.17	t=-3.104	0.020
MoCA 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	20.92±2.36	27.10±0.91	t=-15.603	0.000

表 2 二元 Logistic 回归分析 MHD 患者认知功能障碍的危险因素

项目	回归系数	标准误差	Wald	OR	95%CI	P
年龄	-0.087	0.042	4.420	0.916	0.845~0.994	0.036
受教育程度	0.229	0.109	4.391	1.257	1.015~1.558	0.036
透析时间	-0.023	0.010	4.806	0.978	0.958~0.998	0.028
糖尿病	-1.513	0.736	4.228	0.220	0.052~0.932	0.040
HB	0.098	0.022	19.794	1.103	1.057~1.152	0.000
25 羟维生素 D	0.050	0.023	4.588	1.051	1.004~1.100	0.032
常量	-6.819	3.439	3.931	0.001	/	0.047

3 讨论

MHD 患者认知功能障碍使体力下降, 髌骨骨折风险增加, 且患者对服药、治疗的依从性降低, 住院率增加, 使得病死率较正常患者显著上升, 因此, 改善 MHD 患者认知功能具有重要意义^[9,10]。目前我国透析患者数量显著增长, 对于认知功能障碍者的筛

查和治疗开展较晚, 陈莲等^[11]研究发现, MHD 患者认知功能损害的发生率为 68.30%; Ma F 等^[12]研究显示, 我国普通人群存在认知功能障碍的患病率为 11.33%; van Zwieten A 等^[13]研究表明, MHD 患者的认知功能障碍的患病率为 79.40%。本研究中 101 例 MHD 患者中, 存在认知功能障碍 62 例, 患病率为

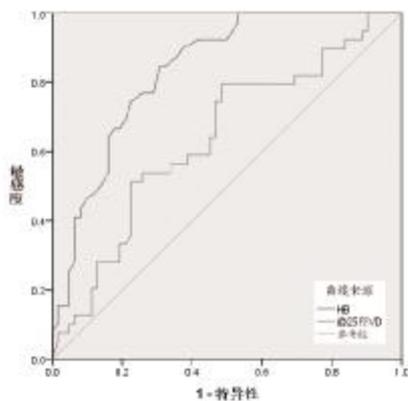


图 1 HB 及 25 羟维生素 D 对 MHD 患者认知功能障碍的 ROC 曲线图

61.38%，说明 MHD 患者认知功能障碍的患病率高于普通人群。因此了解 MHD 患者认知功能障碍发生情况及其危险因素，对于改善 MHD 患者认知功能具有重要意义。

田茹等^[8]研究发现，年龄、受教育程度、糖尿病为认知功能障碍的独立危险因素。本研究结果显示，MHD 患者中受教育年限、HB 及 25 羟维生素 D 增高对认知功能具有保护作用，年龄增高、透析龄延长及既往糖尿病病史则是其危险因素 ($P < 0.05$)。Eidehni MT 等^[14]研究还发现，对于 MHD 患者，除了常见的危险因素外，尿毒症毒素蓄积、血管内皮损伤、激素缺乏、营养不良、血液暴露和血脂异常与认知功能障碍密切相关。Agrawal S 等^[15]研究认为，认知功能与 HB 水平密切相关。Yelena S 等^[16]研究认为，25-OH-D 水平与认知障碍和认知衰退风险相关。本研究重点评估 HB 及 25 羟维生素 D 水平与认知功能损伤的相关性，结果显示 HB 及 25 羟维生素 D 对 MHD 患者认知功能障碍的诊断效能的 ROC 曲线下面积分别为 0.835 (0.759~0.913)、0.653 (0.542~0.765)，最大约登指数对应认知损伤临界值分别为 99.5 g/L、17.95 ng/ml，敏感度分别为 84.58%、79.53%，特异度分别为 69.43%、51.59%。考虑 MHD 患者 EPO 生成减少及红细胞生成抑制因子增多，导致患者贫血严重，EPO 可以减弱 β -淀粉样蛋白，抑制缺血神经元凋亡，而 MHD 患者体内 EPO 不足导致神经元抗氧化酶活性下降，降低了神经保护作用。对于贫血严重者，HB 下降导致携氧能力不足，最后导致大脑慢性缺氧状态，其正常的代谢受到干扰，导致 MHD 患者认知功能损害。对于 25 羟维生素 D 水平升高对认知功能损伤的保护具体机制尚不完全清楚，可能与其在 β -淀粉样蛋白清除、调节神经营养因子、氧化应激以及微炎症反应方面发挥作用有关。

综上所述，认知功能损伤在 MHD 患者中所占比率较高，年龄、透析龄、糖尿病、受教育程度与患者发生认知功能障碍相关，HB 及 25 羟维生素 D 缺乏是认知功能障碍的独立危险因素。

参考文献:

[1]郭一丹,罗洋.老年血液透析患者血清维生素 D 水平与认知功能损伤的横断面分析[J].广东医学,2019,40(2):220-223.
 [2]Chen MF,Chang RE,Tsai HB,et al.Effects of perceived autonomy support and basic need satisfaction on quality of life in hemodialysis patients[J].Qual Life Res,2018,27(3):765-773.
 [3]钟成,赵亚亚,赵卫红.老年维持性血液透析合并认知功能障碍相关危险因素研究[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):135-138.
 [4]王涛,郭志伟,母其文.轻度认知功能障碍的诊断与治疗研究进展[J].西部医学,2019,31(9):1470-1473,1477.
 [5]魏魏,陆媛.糖尿病相关治疗对认知功能影响的研究进展[J].中国全科医学,2019,22(12):128-133.
 [6]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.
 [7]高小玲,石艳,张明昊,等.MMSE 与 MoCA 在维持性血液透析患者认知损害诊断中灵敏性的比较分析[J].中国血液净化,2016,15(9):451-454.
 [8]田茹,郭一丹,罗洋.血液透析患者认知功能变化的特征及危险因素分析[J].天津医药,2019,47(7):723-726.
 [9]O'Lone E,Connors M,Masson P,et al.Cognition in people with endstage kidney disease treated with hemodialysis:a systematic review and meta-analysis [J].Am J Kidney Dis,2016,67(6):925-935.
 [10]Han SS,Park JY,Kang S,et al.Dialysis Modality and Mortality in the Elderly:A Meta-Analysis[J].Clinical Journal of the American Society of Nephrology,2015,10(6):983-993.
 [11]陈莲,张婷,黄碧红,等.血液透析患者认知功能障碍及相关危险因素[J].复旦学报(医学版),2009,36(3):292-295.
 [12]Nie H,Xu Y,Liu B,et al.The prevalence of mild cognitive impairment about elderly population in China:a meta-analysis[J].Int J Geriatr Psychiatry,2011,26(6):558-563.
 [12]Ma F,Wu T,Zhao J,et al.Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes among Chinese older adults: role of vascular risk factors[J].Dement Geriatr Cogn Disord,2016,41(5-6):261-272.
 [13]van Zwieten A,Wong G,Ruospo M,et al.Associations of Cognitive Function and Education Level With All-Cause Mortality in Adults on Hemodialysis: Findings From the COGNITIVE-HD Study[J].Am J Kidney Dis,2019,74(4):452-462.
 [14]Eidehni MT,Odudu A,McIntyre CW.Randomized clinical trial of dialysate cooling and effects on brain white matter [J].J Am Soc Nephrol,2015,26(4):957-965.
 [15]Agrawal S,Kumar S,Ingole V,et al.Does anemia affects cognitive functions in neurologically intact adult patients:Two year cross sectional study at rural tertiary care hospital [J].J Family Med Prim Care,2019,8(9):3005-3008.
 [16]Yelena S,Misti P,Taylor BC,et al.Association Between Serum 25(OH)Vitamin D and the Risk of Cognitive Decline in Older Women [J].J Gerontol A Biol Sci Med Sci,2012,67(10):1092-1098.

收稿日期:2019-12-17;修回日期:2020-02-20
编辑/成森