

高通量透析对维持性血液透析患者抑郁状态的影响

唐冠英 王红宇 楚修林 刘新静 唐冠军 侯西彬 田津生 李建峰

【摘要】目的 观察高通量透析(HFHD)及普通透析(CHD)两种血液净化方式对维持性血液透析(MHD)患者抑郁程度及相关因子表达的影响。**方法** 72例MHD患者随机分为HFHD组及CHD组,每组各36例。入组前及治疗6个月均于透析后达干体重时应用抑郁自评量表(SDS)进行抑郁评分,并采血检测白介素6(IL-6)、同型半胱氨酸(Hcy)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。**结果** 治疗前两组患者抑郁评分及IL-6、Hcy、MDA、SOD水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗6个月后, HFHD组抑郁评分及血IL-6、Hcy、MDA水平较入组前明显下降($P < 0.05$), SOD水平较治疗前明显上升($P < 0.05$), CHD组各项指标较入组前无明显改变($P > 0.05$),两组比较,各项差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关分析显示, MHD患者抑郁评分与IL-6、Hcy、MDA水平呈正相关(r 值分别为0.367, 0.463, 0.769),与SOD水平呈负相关($r = -0.571$)。**结论** HFHD较CHD能更有效地清除血IL-6、Hcy、MDA水平,并升高SOD水平,进而使患者的抑郁状态缓解。

【关键词】 抑郁; 高通量透析; 普通透析; 炎症因子; 氧化应激

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.10.008

Effects of high-flux hemodialysis on the depression state in maintenance hemodialysis patients TANG Guan-ying, WANG Hong-yu, CHU Xiu-lin, et al. Neurology Department, Baoding Xushui District People's Hospital, Baoding 072550, China

【Abstract】Objective To explore the effects of high-flux hemodialysis (HFHD) and convention hemodialysis (CHD) on depression level and concentration of interleukin-6 (IL-6), homocysteine (Hcy), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) in the serum of maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 72 MHD patients were divided into HFHD group and CHD group randomly, with 36 patients in each. Before treatment and 6 months after, all the participants were estimated for depression score and concentration of IL-6, Hcy, MDA, SOD in serum when dry weight was reached after dialysis. **Results** Before treatment, there was no intergroup statistical difference in depression score, concentration of IL-6, Hcy, MDA, SOD in serum ($P > 0.05$) between the two groups. After 6-month treatment, the depression score and the serum concentration of IL-6, Hcy, MDA in HFHD group decreased significantly ($P < 0.05$), and the SOD concentration increased ($P < 0.05$). There was no noticeable change of all the indicators of CHD group compared with those before treatment ($P > 0.05$). The depression score and the level of serum IL-6, Hcy, MDA in group HFHD decreased compared with CHD group, and the SOD concentration increased as well ($P < 0.05$). Analysis showed that there was a positive correlation between depression score and IL-6, Hcy, MDA level ($r = 0.367, 0.463, 0.769$, respectively). The correlation between depression score and SOD level was negative ($r = -0.571$). **Conclusions** HFHD can alleviate depression states by eliminating IL-6, Hcy, MDA more efficiently and increasing SOD level than CHD in MHD patients.

【Key words】 Depression; High-flux hemodialysis; Convention hemodialysis; Inflammatory factor; Oxidative stress

维持性血液透析(Maintenance Hemodialysis, MHD)患者常伴随有焦虑、抑郁等心理障碍,严重影响患

者的生活质量^[1]。尤其是抑郁,可以表现为沮丧、悲观、认知功能下降、自我评价下降、食欲下降、睡眠障碍、社交活动减少等,严重者有自杀倾向^[2]。因此对MHD患者抑郁状态的影响因素进行调查研究,并对其进行控制,进而使抑郁状态得到改善,对提高患者生活质量有重要临床意义。既往研究证实微炎症及氧化应激状态在MHD患者中普遍存在。我们之前

基金项目: 2016年保定市科学技术研究与发展指导计划项目(16ZF153)

作者单位: 072550 保定市徐水区人民医院肾内科(唐冠英、王红宇、楚修林、刘新静、唐冠军); 北京市海淀区医院(侯西彬); 天津市中医药研究院附属医院(田津生); 河北省第六人民医院(李建峰)

通讯作者: 楚修林 Email: 13703289578@163.com

的研究得出MHD患者抑郁评分与炎症因子C反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、氧化应激产物丙二醛(MDA)呈正相关、与超氧化物歧化酶(SOD)呈负相关的结果,并进一步通过随机对照的方法得出血液透析滤过(HDF)能通过更好的清除CRP、Hcy、白介素6(IL-6)、糖基化终末产物(AGES)进而使患者抑郁状态缓解的结论^[3-5]。近年来有研究报道HFHD较CHD能更好地清除IL-6等多种炎症因子、Hcy及氧化应激产物MDA,并使SOD水平升高。因此本研究拟通过观察高通量透析(HFHD)较普通透析(CHD)在更有效地清除尿毒症毒素,使血清IL-6、Hcy、MDA、SOD水平发生变化的同时,是否伴有抑郁评分的改变,并对抑郁评分及血IL-6、Hcy、MDA、SOD值作相关分析,探讨这两种透析方式对MHD患者抑郁状态的影响及血IL-6、Hcy、MDA、SOD水平与抑郁评分的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2015年4月~2016年10月于保定市徐水区人民医院血液净化中心行MHD的患者72例。纳入标准:(1)常规透析半年以上的MHD患者;(2)每周血液透析3次,每次4h;(3)近半年无感染性疾病,无其他消耗性疾病,透析间期病情平稳。排除标准:(1)不能耐受HFHD;(2)有严重肝、心、肺等疾病;(3)存在感染状态,恶性肿瘤及其他消耗性疾病。采用随机数字表的方法将研究对象分为HFHD组(36例)与CHD组(36例)。两组患者的一般临床资料见表1,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本实验已获我院伦理委员会批准,受试对象均同意进行该试验。

表1 两组患者一般情况比较

项目	HFHD组 (n=36)	CHD组 (n=36)	t/ χ^2 值	P值
性别(例,%)				
男	19(52.78)	20(55.56)	0.521	0.990
女	17(47.22)	16(44.44)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	40.12 \pm 13.26	42.20 \pm 11.33	0.482	0.352
透析时间(月, $\bar{x} \pm s$)	25.46 \pm 11.38	26.32 \pm 12.12	0.354	0.280
Kt/V值($\bar{x} \pm s$)	1.14 \pm 0.35	1.23 \pm 0.42	0.539	0.356
Ccr(ml/min, $\bar{x} \pm s$)	5.43 \pm 2.31	5.23 \pm 2.26	0.682	0.524
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	51.92 \pm 8.75	53.47 \pm 7.82	0.468	0.434
疾病类型(例,%)				
慢性肾炎	10(27.77)	11(30.55)		
良性小动脉性肾硬化症	9(25.00)	8(22.22)		
IgA肾病	6(16.67)	7(19.44)		
常染色体显性多囊肾	3(8.33)	4(11.11)	0.875	0.520
糖尿病肾病	5(13.89)	4(11.11)		
紫癜性肾炎	1(2.78)	1(2.78)		
病因不明	2(5.56)	1(2.78)		

1.2 方法

1.2.1 透析方法 HFHD组使用膜面积1.4 m²、超滤系数46 ml/(h·mmHg)的聚砜膜透析器F60(德国费森尤斯公司),CHD组使用膜面积1.3 m²、超滤系数13 ml/(h·mmHg)的聚砜膜F6透析器(德国费森尤斯公司)。两组均使用Fresenius4008s透析机,碳酸氢盐透析液,透析液流量500 ml/min,血流速度200~250 ml/min,普通肝素抗凝,均使用动静脉内瘘。

1.2.2 观察指标 HFHD组及CHD组于入组前及治疗6个月后均于透析后达干体重时应用抑郁自评量表(SDS)进行抑郁评分,并采血检测IL-6、Hcy、MDA、SOD。IL-6检测采用放射免疫分析法,Hcy检测采用循环酶法,MDA检测采用硫代巴比妥酸反应法,SOD检测采用比色法。SDS为美国Zung设计,将20个答题的各个得分相加,得总粗分,总粗分的正常上限参考值为41分,标准分等于总粗分乘以1.25后的整数部分,标准分正常上限参考值为53分,标准分53~62分为轻度抑郁,63~72分为中度抑郁,72分以上为重度抑郁。IL-6试剂盒(上海沪峰生物科技有限公司),Hcy试剂盒(上海基免实业有限公司),MDA试剂盒(上海劲马生物科技有限公司),SOD试剂盒(上海晨易生物科技有限公司),日立全自动生化仪(浙江东瓯诊断产品有限公司)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0软件包进行统计分析,计数资料用例数(百分比)表示,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组透析患者间比较用独立样本t检验,组内治疗前后变化比较用配对t检验;两组患者抑郁程度比较采用秩和检验;采用Pearson相关分析了解受试对象抑郁评分与IL-6、Hcy、MDA、SOD之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后抑郁情况比较 见表2,3。结果显示,治疗前两组患者SDS评分及抑郁等级差异无统计学意义,治疗6个月后,HFHD组患者SDS评分明显下降,抑郁等级明显下降,而CHD组变化不大,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 两组患者治疗前后各检验指标比较 见表2。治疗前两组患者IL-6、Hcy、MDA、SOD水平差异无统计学意义,经6个月治疗后,HFHD组患者IL-6、Hcy、MDA也有明显下降,SOD水平较入组前明显升高($P < 0.01$),而CHD组变化不大,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 抑郁水平与各检验指标的相关性 见表4。对所有MHD患者入组前抑郁评分与IL-6、Hcy、MDA、SOD水平作Pearson相关分析,结果显示,抑郁评分与IL-6、Hcy、MDA、水平呈正相关,与SOD水平呈负相关。

表 2 两组患者治疗前后抑郁评分及 IL-6、Hcy、MDA、SOD 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDS(分)	IL-6(pg/ml)	Hcy(μ .mol/L)	MDA(μ .mol/L)	SOD (μ .mol/L)
HFHD 组	36					
治疗前		67.24 \pm 13.26	19.24 \pm 2.16	46.24 \pm 3.21	11.23 \pm 2.89	74.38 \pm 3.74
治疗后		60.13 \pm 8.42	11.21 \pm 1.75	36.28 \pm 2.31	6.54 \pm 2.15	85.06 \pm 5.12
CHD 组	36					
治疗前		68.14 \pm 12.04	18.72 \pm 3.14	48.08 \pm 4.06	12.44 \pm 2.23	73.52 \pm 4.29
治疗后		67.54 \pm 12.36	17.92 \pm 3.83	48.66 \pm 3.28	12.56 \pm 2.37	75.24 \pm 3.62
t_1 值		1.590	1.327	1.551	1.239	1.128
t_2 值		2.761 [#]	2.537 [*]	2.453	2.537 [*]	2.687 [*]
t_3 值		1.070	1.017	1.182	1.026	1.024
t_4 值		2.431 [*]	2.752 [*]	2.305 [*]	2.389 [*]	2.628 [*]

注： t_1 值为两组患者治疗前组间比较， t_2 值为 HFHD 组患者治疗前后比较， t_3 值为 CHD 组治疗前后比较， t_4 值为两组患者治疗后组间比较，* $P < 0.05$ ，# $P < 0.01$

表 3 治疗前后两组患者抑郁程度分级比较 (例, %)

组别	例数	无抑郁	轻度抑郁	中度抑郁	重度抑郁
治疗前					
HFHD 组	36	0(0)	18(50.0)	12(33.3)	6(16.7)
CHD 组	36	0(0)	20(55.6)	11(30.6)	5(13.9)
Z 值			-1.152		
P 值			0.249		
治疗后					
HFHD 组	36	10(27.7)	25(58.3)	8(22.2)	3(8.3)
CHD 组	36	0(0)	21(58.3)	11(30.6)	4(11.1)
Z 值			-2.508		
P 值			0.012		

表 4 MHD 患者抑郁评分与 IL-6、Hcy、MDA、SOD 水平的相关性

抑郁评分	IL-6	Hcy	MDA	SOD
r 值	0.367	0.463	0.769	-0.571
P 值	< 0.001	< 0.001	0.002	0.001

3 讨论

研究结果显示，HFHD 组及 CHD 组患者抑郁评分均高于正常上限，提示患者普遍存在抑郁状态，根据 SDS 自评量表答题情况，两组患者均有情绪低落、自我评价过低，睡眠障碍、食欲下降、社会活动能力下降及主观感觉躯体不适等表现，入组前两组患者的抑郁程度如表 3 所述，提示抑郁状态在 MHD 患者中普遍存在。两组透析患者入组前抑郁评分、IL-6、Hcy、MDA、SOD 水平差异无统计学意义。治疗 6 个月后，HFHD 组抑郁评分、IL-6、Hcy、MDA 水平较入组前明显下降，SOD 水平较入组前明显升高，而 CHD 组上述指标无明显变化，提示我们 HFHD 可能通过降低 IL-6、Hcy、MDA、升高 SOD 的机制使抑郁状态缓解。相关分析结果显示抑郁水平与 IL-6、Hcy、MDA 水平呈正相关，与 SOD 水平呈负相关，提示 IL-6、Hcy、MDA 为透析患者抑郁状态的促发因素，而 SOD 对抑郁状态的缓解有一定作用。

IL-6 为 MHD 患者微炎症状态的主要标志物之一，由于肾脏对炎症因子清除功能下降、感染、营养不良、氧化应激等原因，微炎症状态在 MHD 患者普遍存在。微炎症状态是 MHD 患者发生心脑血管事件、营养不良、动脉硬化等并发症的关键环节^[6]，而高水平的 IL-6 还会破坏细胞因子网络而使心肌受损，慢性心功能衰竭患者心肌损伤及功能障碍的进展与 IL-6 是有关系的^[7]。上述并发症使患者生活质量明显下降，心境障碍持续存在，可以促进抑郁的发生、发展。

高 Hcy 血症在维持性血液透析患者中普遍存在，近年来临床资料及流行病学资料表明，高 Hcy 血症可引起或影响多种疾病，如氧化应激、内皮功能障碍、静脉血栓、心血管疾病、外周血管疾病^[8]，均可使患者情绪低落，促使抑郁的发生。另外根据 Folstein 等^[9]提出的抑郁症的 Hcy 假说：高 Hcy 血症可以使单胺、神经递质生成减少；影响 DNA 的甲基化从而影响各种与抑郁有关的各种神经递质代谢相关基因的表达；激活 N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体导致神经元功能失调；引起一碳单位代谢障碍；引起脑血管内皮细胞损伤，从而影响神经细胞的再生；这些因素都可以导致抑郁。

MHD 患者因为体内氧化-抗氧化系统失衡，普遍存在高水平的氧化应激状态，目前认为最具代表性的氧化应激标志物是 MDA^[10]，SOD 是体内的主要抗氧化酶^[11]。我们的研究结果显示透析患者 MDA 水平高于对照组，SOD 水平低于对照组，提示患者体内存在失控的氧化应激反应，抗氧化酶类因消耗而明显下降。氧化应激可导致血管内皮细胞结构损伤和功能障碍，引起透析患者动脉粥样硬化^[12]，使心、脑血管事件发生率升高，加重患者心理负担；氧化应激还作用于神经细胞，破坏细胞膜及蛋白质分子、破坏细胞骨架、损伤 DNA 及线粒体、影响信号转导最后导致神经细胞凋亡、退行性变诱发抑郁^[13]。

根据本研究结果,高通量透析可以使患者的抑郁状态得到缓解,同时使患者IL-6、Hcy、MDA下降,SOD升高,而患者抑郁评分与IL-6、Hcy、MDA呈正相关,与SOD呈负相关,提示高通量透析可以通过使微炎症反应及氧化应激反应水平降低,抗氧化物质升高的机制缓解患者的抑郁水平,使患者的心境障碍改善,进而更好地回归社会。

参 考 文 献

- [1] 刘小英,梁立红,张雪英,等.心理干预护理对维持性血液透析患者焦虑抑郁状况和生活质量水平的影响[J].山西医药杂志,2016,45(19):2226-2228.
- [2] 董永欣,时秋英.维持性血液透析患者负性情绪的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(10):141-142.
- [3] 唐冠英,楚修林,田津生,等.维持性血液透析患者抑郁状态调查及其与微炎症、Hcy的相关分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(9):821-823.
- [4] 唐冠英,楚修林,侯西彬,等.维持性血液透析患者抑郁与氧化应激状态调查及其相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(4):324-325.
- [5] 唐冠英,楚修林,李建峰,等.不同血液净化方式对维持性血液透析患者抑郁状态的影响及分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(8):714-716.
- [6] 彭致远,王金良,孙占山,等.不同透析方式对维持血液透析患者微炎症状态的影响[J].临床肾脏病杂志,2015,15(2):106-109.
- [7] 张俊,岳华.不同透析方式对患者微炎症状态和营养状况的临床观察[J].国际泌尿系统杂志,2015,35(3):399-402.
- [8] 杨志娜,田卫东,胡金川,等.高同型半胱氨酸血症与肾脏疾病的相关研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(5):630-633.
- [9] Folstein M, Liu T, Peter I, et al. The homocysteine hypothesis of depression[J]. Am J Psychiatry, 2007, 164, 861-867.
- [10] Macias-Nunez JF, Ghals Z, Bustamante J, et al. Evaluation of oxidant-antioxidant balance in patients on maintenance haemodialysis: a comparative study of dialyzers membranes[J]. Nephron Clin Pract, 2010, 114(1): 67-73.
- [11] 张黎明,郭碧波,唐琦,等.曲美他嗪对维持性血液透析患者氧化应激状态的影响[J].中国综合临床,2010,26(3):242-245.
- [12] 马文录,许见丰,苗小梅,等.Fxclass高通量血液透析器对尿毒症透析患者氧化应激反应影响的临床研究[J].国际移植与血液净化杂志,2012,10(1):36-41.
- [13] Forlenza MJ, Miller GE. Increased serum levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in clinical depression[J]. Psychosom Med, 2006, 68(1): 1-7.
- (收稿日期:2017-05-05)
-
- (上接第712页)
- [8] van Os J, Hanssen M, Bijl RV, et al. Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison[J]. Arch Gen Psychiatry, 2001, 58(7): 663-668.
- [9] Abou-Saleh MT, Ghubash R, Daradkeh TK. Al Ain Community Psychiatric Survey. I. Prevalence and socio-demographic correlates[J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2001, 36(1): 20-28.
- [10] 陈宏美,郭红,潘惠君,等.河北省秦皇岛市18岁及以上人群精神疾病流行病学调查[J].山西医药杂志,2012,41(12):1191-1194.
- [11] 张韶东,李涛,董洪波,等.烟台市18岁及以上人群精神疾病流行病学调查[J].精神医学杂志,2011,24(5):350-352.
- [12] Weich S, Sloggett A, Lewis G. Social roles and the gender difference in rates of the common mental disorders in Britain: a 7-year, population-based cohort study[J]. Psychol Med, 2001, 31(6): 1055-64.
- [13] 于素芳,孙玉梅.山东省聊城市第三次精神疾病流行病学调查[J].护理实践与研究,2012,9(15):156-158.
- [14] 张铮,张春雷,黄飞.滨州市滨城区重性精神疾病流行病学调查及其影响因素研究[J].滨州医学院学报,2014,37(3):219-222.
- [15] 戴炜,王迎,刘忠纯,等.2013年荆门市重性精神疾病患者流行病学现状分析[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(1):73-76.
- [16] Gassab L, Mechri A, Gaha L, et al. Bipolarity correlated factors in major depression: about 155 Tunisian inpatients[J]. Enecephale, 2002, 28: 283-289.
- [17] 陈贺龙,胡斌,陈宪生,等.2002年江西省精神疾病患病率调查[J].中华精神科杂志,2004,37(3):172-175.
- [19] 姚坚旭,黄悦勤,阮冶,等.昆明市情感障碍流行病学调查[J].中国心理卫生杂志,2010,24(2):110-115.
- [19] 陶领钢,黄峰,周云,等.桂林市城市居民精神疾病流行病学调查[J].中国民康医学,2012,24(5):527-530.
- [20] Furiak NM, Gahn JC, Klein RW, et al. Estimated economic benefits from low-frequency administration of atypical antipsychotics in treatment of schizophrenia: a decision model[J]. Ann Gen Psychiatry, 2012, 11(1): 29.
- (收稿日期:2017-02-04)