

尿毒症患者首次血液透析前后抑郁评估及相关因素分析*

赵萌¹, 谭婷婷¹, 陈钰梅¹, 张珂铭¹, 冉建华², 李晋芳^{1△}

(1. 重庆医科大学附属第二医院神经内科 400010; 2. 重庆医科大学解剖教研室 400010)

[摘要] **目的** 探讨尿毒症患者首次血液透析前后抑郁的状况及其影响因素。**方法** 应用汉密尔顿抑郁量表和自制一般资料调查表对 177 例尿毒症患者进行问卷调查,同时检测患者实验室指标并进行分析。**结果** 透析前 1 周 35.0% 的患者有不同程度抑郁症状,透析后 1 周 11.9% 的患者有抑郁症状;透析前后抑郁评分分别为(14.96±8.37)、(6.52±3.81)分,差异有统计学意义($t=16.267, P<0.01$)。有合并症与无合并症患者抑郁评分,差异有统计学意义($t=-2.528, P=0.013$);而患者不同性别、年龄、文化程度、原发病种类,是否吸烟、饮酒的抑郁评分差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组研究对象血肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、空腹血糖(GLU)、清蛋白(Alb)、总胆固醇(TC)水平,差异有统计学意义($P<0.01$)。Spearman 相关分析显示,GLU、Cr、BUN 的水平与抑郁评分呈正相关,TC、Alb 水平与抑郁评分呈负相关,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 应重视对血液透析患者抑郁状况的评估。

[关键词] 尿毒症;血液透析;抑郁;影响因素**[中图分类号]** R74**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)08-1061-03**Depression evaluation in before and after first time hemodialysis in patients with uremia and related factors analysis***ZHAO Meng¹, TAN Tingting¹, CHEN Yumei¹, ZHANG Keming¹, RAN Jianhua², LI Jinfang^{1△}

(1. Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 2. Teaching and Researching Section of Anatomy, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the depression status and its influencing factors in the patients with uremia before and after the first time hemodialysis. **Methods** A total of 177 patients with uremia conducted the questionnaire investigation by using the Hamilton Depression Scale and self-made general information questionnaire. Meanwhile, the laboratory indexes were detected and analyzed. **Results** At one week before dialysis, 35% of the patients had different degrees of depression symptoms, 11.9% of the patients had depressive symptoms at 1 week after dialysis; the depression scores before and after dialysis were (14.96±8.37) points and (6.52±3.81) points respectively, the difference was statistically significant ($t=16.267, P<0.01$). The depression score had statistical difference between the patients with complications and patients without complications ($t=-2.528, P=0.013$); while the depression scores had no statistical difference among the patients with different sexes, ages, cultural levels, types of original diseases, whether smoking and drinking ($P<0.01$). The Spearman correlation analysis showed that the levels of GLU, Cr and BUN were positively correlated with the depression score, while the levels of TC and Alb were negatively correlated with the depression score, the difference was statistically significant ($P<0.01$). **Conclusion** The evaluation of depression status in hemodialysis patients should be emphasized.

[Key words] uremia; hemodialysis; depression; influencing factor

终末期肾病患者不得不经历终身替代治疗去弥补肾衰竭,目前血液透析是较常见的治疗方案。由于病程长,工作能力下降,自身社会价值降低,加之相关医疗费用高昂,给患者精神及经济方面带来很大压力。同时首次透析的患者对于长期透析治疗方案可能表现过度担心、顾虑、紧张、失眠,甚至恐惧透析对身体的不良反应,从而使抑郁的发病率高达 45%^[1]。目前血液透析患者心理状况的研究越来越受到国内外学者的重视,本研究通过对尿毒症患者首次血液透析前后抑郁状况进行评估,结合实验室指标的变化,探讨抑郁相关因素,为实施针对性干预措施提供更好的线索和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 12 月在重庆医科大学附属第二医院肾内科首次血液透析的尿毒症患者 177 例为研究对象,其中男 87 例,女 90 例,平均年龄(58.67±17.27)岁,≥45 岁 133 例;原发病种类:高血压肾病 75 例,糖尿病肾病 31 例,肾小球肾炎 51 例,其他 20 例。纳入标准:符合肾衰竭尿毒症期的诊断标准;既往无精神疾患及抗抑郁药物服用史;符合透析适应证;病情许可并自愿参加本研究。排除标准:意识障碍或有严重躯体疾病无法配合的患者。同时期内选取门诊健康体检者 138 例为对照组,其中男 65 例,女 73 例,

年龄 17~91 岁,平均(56.42±16.91)岁。两组研究对象一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 一般情况调查表:采用自行设计的调查问卷,包括年龄、性别、文化程度、合并症、原发病等内容。汉密尔顿抑郁量表进行抑郁评分:由 17 个条目组成,每个条目分 5 级,按严重程度从无到重度排列,级别分值 0~4 分;<7 分为无抑郁,17~24 分为轻中度抑郁,>24 分为重度抑郁。透析前后 1 周对患者进行量表评估。

1.2.2 实验室指标检测 记录研究对象(病例组为透析前 1 d)实验室相关检测指标,包括血肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、空腹血糖(GLU)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、清蛋白(Alb)等水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验和方差分析;Spearman 分析量表评分与生化指标双变量的相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 首次血液透析前后尿毒症患者抑郁情况 透析前后抑郁评分分别为(14.96±8.37)、(6.52±3.81)分,差异有统计学意义($t=16.267, P<0.01$)。首次血液透析前 1 周尿毒症患者抑郁 62 例(35.0%),其中轻中度抑郁和重度抑郁各 31 例(17.5%);透析后 1 周患者中抑郁 21 例(11.9%),轻中度抑郁 18 例(10.2%),见表 1。

表 1 首次血液透析前后尿毒症患者抑郁情况[n(%)]

抑郁程度	透析前 1 周	透析后 1 周
无	115(65.0)	156(88.1)
轻中度	31(17.5)	18(10.2)
重度	31(17.5)	3(1.7)

表 2 患者一般状况对抑郁评分的影响($\bar{x}\pm s$,分)

项目	n	评分	t/F	P
性别			0.365	0.715
男	87	15.20±8.80		
女	90	14.73±7.99		

表 3 3 组研究对象实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	抑郁组(n=62)	非抑郁组(n=115)	对照组(n=138)	F	P
GLU(mmol/L)	8.24±3.12	7.34±2.95	4.94±0.84	25.941	<0.01
LDL (mmol/L)	3.21±1.06	2.62±0.93	2.91±0.78	2.255	>0.05
TG (mmol/L)	1.65±0.94	1.58±0.82	1.62±0.14	0.054	>0.05
TC (mmol/L)	3.98±0.15	3.77±0.11	4.81±0.85	33.559	<0.01
Alb (g/L)	37.40±8.85	36.95±6.92	46.54±8.89	51.009	<0.01
Cr (umol/L)	862.59±163.18	840.12±145.23	65.54±14.63	557.961	<0.01
BUN (mmol/L)	24.36±7.63	21.38±5.79	5.25±1.57	252.691	<0.01

续表 2 患者一般状况对抑郁评分的影响($\bar{x}\pm s$,分)

项目	n	评分	t/F	P
年龄(岁)			0.963	0.205
<45	44	15.02±10.25		
≥45	133	14.94±7.70		
文化程度			1.678	0.174
小学	62	13.52±7.72		
初中	57	16.88±8.75		
高中/中专	35	14.83±7.93		
大专/本科	23	14.30±9.39		
是否吸烟			-0.613	0.541
是	53	15.57±8.74		
否	124	14.70±8.24		
是否饮酒			0.208	0.839
是	32	14.69±8.13		
否	145	15.02±8.45		
有无合并症			-2.528	0.013
有	133	15.82±8.46		
无	44	12.36±7.65		
原发病			2.068	0.106
高血压肾病	75	14.07±7.46		
糖尿病肾病	31	16.26±7.02		
肾小球肾炎	51	14.04±9.81		
其他	20	18.65±8.90		

2.2 患者一般状况对抑郁评分的影响 有合并症与无合并症患者抑郁评分比较,差异有统计学意义($t=-2.528, P=0.013$)。而患者不同性别、年龄、文化程度、原发病种类,是否吸烟、饮酒的抑郁评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 抑郁状况对患者相关指标的影响 3 组研究对象 Cr、BUN、GLU、Alb、TC 水平,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 3。Spearman 相关分析显示,GLU、Cr、BUN 水平与抑郁评分呈正相关,TC、Alb 水平与抑郁评分呈负相关,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 4。

表 4 抑郁评分与各生化指标相关性分析

检测指标	抑郁量表评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>
GLU	0.342	<0.01
LDL	0.073	>0.05
TG	0.012	>0.05
TC	-0.320	<0.01
Alb	-0.385	<0.01
Cr	0.632	<0.01
BUN	0.597	<0.01

3 讨 论

随着近年医学模式的改变,人们越来越重视心理疾病对尿毒症患者病程及预后的影响,其中抑郁、焦虑等负面情绪较为多见^[2]。抑郁症是个体面临外部世界时出现的较混乱的心理情绪状态,表现为情绪低落、思维迟缓等主观感受,其作为一种负性心理反应,可导致患者营养状况、免疫功能和治疗依从性的下降,直接影响患者的治疗、康复及社会功能的恢复^[3]。尿毒症患者因无法接受终身透析治疗、透析并发症及昂贵的医疗费用,特别是自身角色转换,易出现抑郁、焦虑、紧张、担忧等诸多负面情绪。本研究纳入了 177 例患者,结果提示血液透析前 1 周尿毒症患者抑郁症发病率为 35.0%,可能与反复住院、疾病症状、对透析的担忧、社会角色缺失、身体机能、认知能力下降等因素有关^[4]。国外 WALTERS 等^[1]学者报道抑郁发病率高达 45%,提示抑郁等情绪障碍在透析患者中发病率高,后果严重,需引起医务人员重视。而透析后 1 周抑郁情况有所下降,占 11.9%,其中轻中度抑郁为主,重度抑郁比例减少至 1.7%。究其原因可能是经历首次透析后,患者对透析治疗有客观理性认识,过分恐惧、担忧情绪减轻,信赖感、安全感增加,抑郁症状好转引起的。

长期尿毒症患者易出现多种合并症,如心脑血管疾病、肾性贫血、营养不良,对心理健康造成威胁,影响其生存质量^[5]。研究表明^[6],患者的躯体症状及并发症的严重程度与其抑郁、焦虑水平呈显著的正相关,有合并症的患者更易发生抑郁、焦虑、失眠及心因性性功能障碍等。本研究显示,有合并症者抑郁评分明显高于无合并症者($P < 0.01$),与 ARAUJO 等^[5]学者研究结论一致。推测可能与多种合并症存在产生的应激状态引起的内分泌紊乱、代谢失衡等一系列连锁反应相关,同时某种程度上合并症本身也会导致抑郁的进展^[7-8]。但目前对危险因素的影响和作用尚未得出一致性结论,可能与评估工具、研究对象、医疗条件等差异有关^[9]。

本研究对实验室指标检测发现抑郁组患者的 GLU、Cr、BUN 水平明显高于对照组和非抑郁组($P < 0.01$),且与抑郁评分呈正相关($P < 0.01$)。相关研究表明糖尿病等慢性疾病可能与抑郁症状有关^[10-11]。研究显示,抑郁状况下患者的下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴激活,相应激素合成分泌增加,使肾上腺皮质合成和释放糖皮质激素增加,进而导致血糖升高;同时高血糖可作为应激原,使机体产生应激反应进而 HPA 轴过度激活^[12]。李钦君等^[13]学者研究发现,抑郁和焦虑与尿素

氮、尿素清除指数存在明显相关性。确切的细胞分子机制并不清楚,推测尿素氮与焦虑之间存在着恶性循环。当疾病后长期炎症反应、尿毒症毒素的刺激及代谢紊乱,造成血脑屏障一定程度的受损,引起脑神经递质改变,可能影响抑郁症状的发生^[14]。

本研究还发现 TC、Alb 水平与抑郁评分呈负相关($P < 0.01$)。究其原因可能是因为透析过程中慢性炎症反应、氧化应激损伤等引起蛋白质分解代谢加速和脂解,相互作用导致负面心理因素^[15-16];另一方面不良情绪可导致食欲下降,活动减少,神经-内分泌-免疫系统功能低下,影响机体对营养物质的吸收利用。同时不良情绪导致患者抵触治疗,使治疗过程及治疗效果受到影响。大部分抑郁患者 Alb 降低了色氨酸等必需氨基酸的利用率,从而使神经递质中 5-羟色胺的含量减少,此递质减少与抑郁症状有关^[17]。沈宗霖等^[18]学者研究发现抑郁患者血清 TC 与自杀观念呈负相关。上述结果提示增加 Alb 及胆固醇水平,某种程度上有助于减少抑郁情绪,促进心理健康。

当代临床医学发展提出,医护人员不仅要关注患者躯体疾患,更应该重视患者心理问题,促进身心健康。抑郁症所引起的神精残疾、社会功能损害给个体、家庭和社会带来严重的负担。本研究表明通过血液透析尿毒症患者的抑郁状况有所改善,提示透析可清除有害某些代谢物,对减少尿毒症患者抑郁症的发生有一定指导意义,但确切原因尚不明确,仍需前瞻性研究进一步证实。同时本研究仅采用汉密尔顿抑郁量表评估抑郁状况,诊断存在一定倚倚^[19],以后可采用定式诊断会谈来诊断抑郁。

参考文献

- [1] WALTERS B A, HAYS R D, SPRITZER K L, et al. Health-related quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 40(6):1185-1194.
- [2] KING-WING M T, KAM-TAO L P. Depression in dialysis patients[J]. Nephrology, 2016, 21(8):639-646.
- [3] FARROKHI F, ABEDI N, BEYENE J, et al. Association between depression and mortality in patients receiving long-term dialysis: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(4):623-635.
- [4] GYAMLANI G, BASU A, GERACI S, et al. Depression, screening and quality of life in chronic kidney disease[J]. Am J Med Sci, 2011, 342(3):186-191.
- [5] ARAUJO S M, DE-BRUIJN V M, DAHER E F, et al. Risk factors for depressive symptoms in a large population on chronic hemodialysis[J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44(4):1229-1235.
- [6] 陈小帆, 朱春平, 王饶萍, 等. 维持性血液透析患者焦虑和抑郁状态与合并症相关性调查[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(6):534-536.
- [7] KALENDER B, CORAPCIOGLU A C, KOROGLU G. Association of depression with markers of (下转第 1073 页)

- 1029(1):77-92.
- [11] GERAMI-NAINI B, SMITH A, MAIONE A G, et al. Generation of induced pluripotent stem cells from diabetic foot ulcer fibroblasts using a nonintegrative sendai virus [J]. *Cell Reprogram*, 2016, 18(4):214-223.
- [12] HIBAOUY Y, FEKI A. Concise review: methods and cell types used to generate down syndrome induced pluripotent stem cells[J]. *J Clin Med*, 2015, 4(4):696-714.
- [13] JI P, MANUPIPATPONG S, XIE N, et al. Induced pluripotent stem cells: generation strategy and epigenetic mystery behind reprogramming [J]. *Stem Cells Int*, 2016, 2016:8415010.
- [14] TAMAOKI N, TAKAHASHI K, TANAKA T, et al. Dental pulp cells for induced pluripotent stem cell banking[J]. *J Dent Res*, 2010, 89(8):773-778.
- [15] MIERE C, DEVITO L, ILIC D. Sendai Virus-Based reprogramming of mesenchymal stromal/stem cells from umbilical cord wharton's jelly into induced pluripotent stem cells[J]. *Methods Mol Biol*, 2016, 1357(1):33-44.
- [16] SINGH V K, KUMAR N, KALSAN M, et al. Mechanism of induction: induced pluripotent stem cells (iPSCs)[J]. *J Stem Cells*, 2015, 10(1):43-62.
- [17] PARDO M, LANG B, YU L, et al. An expanded Oct4 interaction network: implications for stem cell biology, development, and disease[J]. *Cell Stem Cell*, 2010, 6(4):382-395.
- [18] NIWA H, OGAWA K, SHIMOSATO D, et al. A parallel circuit of LIF signalling pathways maintains pluripotency of mouse ES cells[J]. *Nature*, 2009, 460(7251):118-122.
- [19] WANG Z, ORON E, NELSON B, et al. Distinct lineage specification roles for NANOG, OCT4, and SOX2 in human embryonic stem cells[J]. *Cell Stem Cell*, 2012, 10(4):440-454.
- [20] CAI Y N, DAI X H, ZHANG Q H, et al. Gene expression of OCT4, SOX2, KLF4 and MYC (OSKM) induced pluripotent stem cells: identification for potential mechanisms [J]. *Diagn Pathol*, 2015, 10(1):35-43.
- [21] BROUWER M, ZHOU H, NADIF KASRI N. Choices for induction of pluripotency: recent developments in human induced pluripotent stem cell reprogramming strategies [J]. *Stem Cell Rev*, 2016, 12(1):54-72.
- [22] LIEU P T, FONTES A, VEMURI M C, et al. Generation of induced pluripotent stem cells with CytoTune, a non-integrating Sendai virus[J]. *Methods Mol Biol*, 2013, 997(1):45-56.
- [23] CHICHAGOVA V, SANCHEZ-VERA I, ARMSTRONG L, et al. Generation of human induced pluripotent stem cells using RNA-Based sendai virus system and pluripotency validation of the resulting cell population[J]. *Methods Mol Biol*, 2016, 1353(30):285-307.

(收稿日期:2017-08-24 修回日期:2017-10-30)

(上接第 1063 页)

- nutrition and inflammation in chronic kidney disease and end-stage renal disease[J]. *Nephron Clin Pract*, 2006, 102(3/4):V139.
- [8] GILDENGERS A G, WHYTE E M, DRAYER R A, et al. Medical burden in late-life bipolar and major depressive disorders[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2008, 16(3):194-200.
- [9] 王静. 血液透析患者抑郁状态及其相关因素分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(10):1414-1415.
- [10] POMPILI M, LESTER D, INNAMORATI M, et al. Quality of life and suicide risk in patients with diabetes mellitus[J]. *Psychosomatics*, 2009, 50(1):16-23.
- [11] DE LA ROCA-CHIAPAS J M, HERNONDEZ-GONZÁLEZ M, CANDELARIO M, et al. Association between depression and higher glucose levels in middle-aged Mexican patients with diabetes [J]. *Rev Invest Clin*, 2013, 65(3):209-213.
- [12] WATERS R P, RIVALAN M, BANGASSER D A, et al. Evidence for the role of corticotropin-releasing factor in major depressive disorder[J]. *Neur Biob Rev*, 2015, 58:63.
- [13] 李钦君, 张长岭, 张曙光, 等. 持续性不卧床腹膜透析患者焦虑和抑郁状态及其相关因素探究[J]. *中国血液净化*, 2012, 11(6):756-757.
- [14] RM J C R. Quality of life of patients on haemodialysis for end-stage renal disease[J]. *J Adva Nurs*, 2005, 51(6):577-586.
- [15] HUANG T L, LEE C T. Low serum albumin and high ferritin levels in chronic hemodialysis patients with major depression[J]. *Psychiatry Res*, 2007, 152(2):277-280.
- [16] MONTINARO V, LAFFALDANO G P. Emotional symptoms, quality of life and cytokine profile in hemodialysis patients[J]. *Clin Nephrol*, 2010, 73(1):36-43.
- [17] MANN J J. The serotonergic system in mood disorders and suicidal behaviour[J]. *Philos Trans R Soc London B Biol Sci*, 2013, 368(1615):86-91.
- [18] 沈宗霖, 程宇琪, 叶靖, 等. 有无自杀意念抑郁患者血脂水平与 P300 的相关性[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015(7):435-438.
- [19] JIANG W, ALEXANDER J, CHRISTOPHER E, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure[J]. *Arch Int Med*, 2001, 161(15):1849.

(收稿日期:2017-09-28 修回日期:2017-11-20)