

维持性血液透析患者认知障碍的影响因素及研究进展

王璐^{1,2} 守丹² 高祖梅^{1,2} (通讯作者)

(1 长江大学; 2 荆州市第一人民医院)

【摘要】随着全球老龄化加剧,慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)尤其是维持性血液透析(Maintenance Hemodialysis, MHD)患者中认知障碍的高发性及其对患者生活质量和预后的不利影响引起了广泛关注。本综述阐述了MHD患者认知障碍的流行病学特点、病理生理机制、筛查与评估工具以及干预与治疗策略。重点介绍了心血管风险因素管理、透析技术改进如透析冷却技术以及肾移植对认知功能的保护作用。未来研究应聚焦于认知障碍的机制研究、新型透析方法的开发及筛查工具的优化,以改善患者的预后和生活质量。

【关键词】维持性血液透析; 终末期肾病; 认知障碍; 筛查工具

Factors and progress of cognitive impairment in maintenance hemodialysis patients

Wang Lu^{1,2} Shou Dan² Gao Zhumei^{1,2} (corresponding author)

(1 Yangtze university; 2. Jingzhou First People's Hospital)

[Abstract] With the aggravation of global aging, the high incidence of cognitive impairment in chronic kidney disease (Chronic Kidney Disease, CKD), especially in patients with maintenance hemodialysis (Maintenance Hemodialysis, MHD), and its adverse impact on patient quality of life and prognosis have attracted wide attention. This review addresses the epidemiological characteristics, pathophysiological mechanisms, screening and assessment tools, and intervention and treatment strategies of cognitive impairment in patients with MHD. Focusing on the management of cardiovascular risk factors, improvement of dialysis techniques such as dialysis cooling techniques and the protective effect of renal transplantation on cognitive function. Future research should focus on mechanistic studies of cognitive impairment, development of novel dialysis methods and optimization of screening tools to improve patient outcomes and quality of life.

[Key words] maintenance hemodialysis; end-stage renal disease; cognitive impairment; screening tool

随着全球人口老龄化加剧,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的患病率不断增加,成为影响公共健康的重大问题。全球约10%的人口受到CKD的影响^[1]。在中国,老年CKD患者的比例高达8.2%,其中部分患者将发展为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD),并需接受维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)等肾脏替代治疗^[2, 3]。近年来,越来越多的研究表明,MHD患者认知障碍的发生率显著上升,并与其死亡率及生活质量密切相关。数据显示,接受MHD治疗的患者中,认知障碍的发生率高达70%,远高于普通老年人群^[4]。认知障碍不仅影响患者的日常生活能力和治疗依从性,还与更高的住院率及死亡风险相关^[5]。

MHD患者认知障碍问题正逐渐成为临床研究的重点。深入探讨其发生机制、有效的筛查方法及干预策略,对改善患者预后和提升生活质量具有重要意义。因此,本文综述了MHD患者认知障碍的流行病学特征、病理生理机制、筛查评估工具及干预措施,旨在为临床实践提供参考,并为未来研究方向提供建议。

一、认知障碍的流行病学

认知障碍(cognitive impairment, CI)是指在记忆、注意力、语言及执行功能等方面的认知能力下降,导致患者日常生活能力显著受损。在CKD患者中,尤其是ESRD患者,认知障碍的流行已广泛报道。研究表明,CKD患者的认知障碍发生率为10%~40%,远高于普通人群^[6]。随着CKD的进展,认知功能恶化的风险逐步增加,并与较差的生活质量、更高的住院率、医疗费用及死亡风险密切相关。

不同阶段的CKD患者中,认知障碍的发生率有所差异。早期CKD患者即便肾功能尚未严重受损,也可能出现轻度认知功能下降;而估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)低于30 mL/min/1.73m²时,认知障碍的发生率和严重程度显著增加^[2, 4]。一些研究发现,低eGFR和高蛋白尿是认知功能下降的独立风险因素,尤其是蛋白尿在肾功能轻度受损的患者中,可能是更为重要的预测指标^[7]。

在MHD患者中,认知障碍的发生率显著高于非透析

CKD患者。已有研究指出,70%的MHD患者存在不同程度的认知功能障碍^[8],这一高发率与透析治疗的特性密切相关。MHD过程中频繁的血流动力学波动、低血压、快速液体转移以及脑灌注波动,可能导致脑供血不足和缺血性脑损伤,进而加重认知功能下降^[9]。例如,实时近红外光谱研究发现,超过四分之一的MHD患者在透析过程中出现脑缺血事件,这些事件与患者认知功能的进一步恶化密切相关^[10]。

除血流动力学不稳定外,MHD患者认知障碍还受其他因素影响,如CKD患者常见的高血压、糖尿病和心血管疾病等并发症,这些疾病本身与认知功能下降密切相关。此外,尿毒症代谢物积累也是认知功能受损的关键因素之一。尽管透析可清除部分小分子毒素,但对于中分子及蛋白结合类毒素,现有的透析技术清除效率有限,导致这些毒素持续损害大脑神经元,进而引发认知功能障碍^[11]。

虽然认知障碍在MHD患者中广泛存在,但目前关于如何有效评估和管理这一问题仍面临诸多挑战。CKD和MHD患者认知障碍的发生机制复杂,涉及传统的心血管风险因素、肾病相关的代谢异常及透析治疗带来的不良影响^[12]。此外,透析过程中的血流动力学波动可能暂时影响认知评估结果,这对筛查和评估工具的选择提出了挑战。因此,如何准确评估CKD及MHD患者的认知功能并及时采取干预措施,是亟需解决的临床问题,也为未来的研究指明了方向。

二、认知障碍的病理生理机制

CKD患者,尤其是MHD患者,其认知障碍的发生机制复杂,涉及多重因素。传统的心血管风险因素如高血压、糖尿病和高脂血症,已被广泛认为是认知功能下降的重要原因^[13]。此外,尿毒症代谢物的积累、贫血、透析中的血压波动等非传统肾病相关因素,也在MHD相关的认知障碍中发挥重要作用。

1. 传统心血管风险因素

1.1 高血压 是认知功能下降的重要因素。长期高血压引起的动脉硬化和微血管病变,容易导致脑小血管病(如白质病变、腔隙性梗死),进而损害认知功能^[14, 15]。

1.2 糖尿病 通过慢性高血糖状态引起神经退行性变化和血管病变,显著增加认知障碍的发生风险^[16]。

1.3 血脂异常 通过引发动脉粥样硬化和脑供血不足,影响认知功能^[12, 17]。

2. 非传统肾病相关因素

2.1 尿毒症代谢物的积累 尤其是中分子和蛋白结合类毒素,是CKD患者认知障碍的重要致病因素^[18, 19]。

2.2 贫血 导致脑供氧不足,进而损害认知功能^[20]。

2.3 透析中的低血压 与脑灌注减少和认知功能下降密切相关^[21, 22]。

3. 透析相关因素

3.1 快速的体液转移 在透析过程中会导致血压和脑血流的急剧波动,增加脑缺血的风险^[23]。

3.2 血流动力学变化 在透析过程中频繁发生,可能引发脑小血管病变和认知功能障碍^[24, 25]。

综上所述,MHD患者认知障碍的发生机制复杂且多因素交织,需进一步深入研究以提供更为精准的干预措施。

三、认知障碍的筛查与评估

认知障碍在慢性肾脏病(CKD)患者中普遍存在,但由于其病因复杂且多样化,目前尚无公认的标准筛查工具能够全面评估这类患者的认知功能。然而,及时识别和评估认知功能障碍对于制定有效的干预策略至关重要。以下将探讨几种常用的筛查工具,并提出针对维持性血液透析(MHD)患者的评估建议。

1. 常用的认知功能筛查工具

尽管没有专门针对CKD患者设计的认知功能筛查工具,但在临床实践中,蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)和简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)是两种最常用的认知评估工具。

1.1 MoCA 是一种简便的工具,广泛用于早期识别轻度认知障碍,评估多个认知领域,如记忆、执行功能、注意力、语言、抽象思维、计算能力及定向力。其多维度评估方式使其对轻度认知障碍有较高的敏感性,特别适用于高风险人群如CKD患者^[26]。研究显示,相较于MMSE,MoCA对CKD患者轻度认知障碍的识别更为敏感^[27]。

2.1 MMSE 主要用于筛查中重度认知障碍,具有操作简便、耗时短的优势,并已在多个临床研究中得到验证。然而,MMSE在识别轻度认知障碍时敏感性较低。一项研究表明,MMSE得分较低的CKD患者更易出现严重认知障碍,其评分与患者日常生活能力显著相关^[28]。

尽管MoCA和MMSE已被广泛应用,但它们均受到教育水平的影响,可能低估低教育水平患者的认知障碍程度。此外,这些工具主要用于评估整体认知功能,未能充分覆盖某些特定领域(如执行功能或处理速度)。因此,在CKD患者中,可能需要结合其他特异性更强的测试工具进行评估。

2. 针对MHD患者的评估建议

由于MHD患者中认知障碍的高发率,特别是透析过程中频繁的血流动力学波动可能加剧认知功能的恶化,建议对这类患者进行定期的认知功能评估。

2.1 透析前评估 透析前进行评估可以避免透析过程中血流动力学波动对认知测试结果的影响。一些研究指出,透析前的认知评估结果更接近患者的实际状态,减少了透析中

生理波动的干扰^[15, 19, 29]。

2.2 定期评估的重要性 鉴于认知功能的渐进性恶化,特别是在MHD患者中,建议每3至6个月一次定期评估,以便追踪认知功能变化,及时干预。

2.3 多维度评估的必要性 在评估时,应结合其他工具评估特定认知领域,如执行功能和处理速度。Trail Making Test和Stroop Test等工具可提供更全面的认知评估。此外,语言、记忆和视觉空间功能的测试也应纳入常规筛查中,以更全面地了解患者的认知健康^[30]。

四、干预与治疗策略

针对MHD患者认知功能障碍的管理需要多维度的评估及有效的干预策略。这些策略应覆盖多个病理生理机制,包括心血管风险因素管理、透析方式优化以及肾脏替代治疗选择。

1. 预防措施

1.1 血压控制 加强血压管理是预防CKD相关认知障碍的关键。一项研究表明,强化血压控制可显著延缓认知功能衰退^[31]。

1.2 血糖管理 严格控制血糖水平不仅能预防糖尿病并发症,还可通过减缓脑血管病变保护认知功能^[32]。

2. 透析方式的改进

透析冷却技术 透析冷却通过降低透析液温度来减少血流动力学波动,从而保护认知功能。研究表明,透析冷却可减少低血压事件的发生,并预防认知功能的恶化^[21]。

3. 肾移植的益处

肾移植不仅能显著改善生存率,还对认知功能具有明显的积极影响。研究表明,移植后的认知功能,尤其是记忆和执行功能,显著改善^[33]。

4. 护理措施

4.1. 定期认知功能筛查与评估 定期筛查可帮助护理人员早期发现认知障碍并调整护理计划。

4.2. 个性化护理计划 根据患者的具体认知功能状况,个性化护理计划能够更好地满足患者需求。

4.3. 多学科团队协作 护理人员应与医生、营养师、社会工作者和心理健康专家等多学科团队密切合作,共同制定和执行全面的护理计划。

4.4. 患者教育和健康促进 护理人员可以通过健康教育和促进活动,帮助患者和家属理解认知障碍的风险因素和管理方法。例如,教育患者如何控制血压和血糖,以及如何通过饮食和运动来改善整体健康状况,可以减缓认知功能的进一步恶化。

4.5. 增强社会支持

护理人员应鼓励患者参与社区支持小组或志愿者服务,提供心理支持和社会互动。这不仅有助于提高患者的生活质量,还能减少孤独感和抑郁症的发生,进而保护认知功能。

4.6. 技术辅助与创新护理

使用技术辅助工具,如提醒系统和认知训练应用程序,可以帮助认知功能下降的患者更好地管理日常生活和治疗计划。护理人员可以指导患者和家属如何使用这些工具,从而提高患者的自我管理能力。

五、未来研究方向

未来的研究应聚焦于MHD相关认知障碍的病理机制及更精准的筛查工具。同时,透析技术及新型透析膜的开发,特别是更高效的尿素清除方式,可能为认知障碍的预防和管理提供新的思路。

参考文献:

- [1]Collaboration GBDCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2020, 395 (10225): 709–733.DOI: 10.1016/S0140–6736 (20) 30045–3
- [2]Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016[J]. Kidney Int, 2018, 94 (3): 567–581.DOI: 10.1016/j.kint.2018.04.011
- [3]Ying M, Shao X, Qin H, et al. Disease Burden and Epidemiological Trends of Chronic Kidney Disease at the Global, Regional, National Levels from 1990 to 2019[J]. Nephron, 2024, 148 (2): 113–123.DOI: 10.1159/000534071
- [4]Wang L, Bian X, Liu L, et al. Association between cognitive function and skeletal muscle in patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1324867.DOI: 10.3389/fendo.2024.1324867
- Fund programs: This project has practical values and is supported by the Doctoral Starting up Foundation of The First Affiliated Hospital of Yangtze University (2022DIF04) .