

胞凋亡保护作用, 治疗透析患者肾性贫血疗效显著, 可有效提高患者的各项贫血指标水平, 无不良反应发生。

[参考文献]

(1) 姜小梅, 刘鹏程, 马琴, 等. 内源性再灌注血液透析滤过在血液透析不宁腿综合征中的应用 (J). 重庆医学, 2022, 51(4): 563-568.

(2) 傅晓岑, 任红, 陈楠. 肾性贫血的治疗研究 (J). 中国血液净化, 2022, 21(1): 6-9.

(3) 吴韵华, 陆焕俊, 王健生. 蔗糖铁联合重组人促红素注射液治疗血液透析患者肾性贫血的疗效观察 (J). 贵州医药, 2018, 42(10): 1188-1189.

(4) 宋璐霞, 张新雪, 黄雅薇, 等. 温肾益髓生血方对 RA 大鼠肾脏 PI3K/AKT 信号通路影响的研究 (J). 世界科学技术 - 中医药现代化, 2019, 21(4): 670-677.

(5) 于秀霞, 曹孝明. 蔗糖铁注射液治疗上消化道出血合并铁性贫血的临床疗效 (J). 实用临床医药杂志, 2019, 23(12): 83-85, 88.

(6) Tian X, Tao L, Jingyuan X, et al. Comparison of anti-peritoneal fibrotic effects between an mTORC1-specific blocker and a PI3K/mTOR dual-blocker (J). Renal failure, 2019, 41(1): 267-277.

(7) 张姣姣, 郭松佳, 罗琰琨. 维持性血液透析患者促红细胞生成素抵抗机制及治疗的研究进展 (J). 中国医药, 2021, 16(7): 1108-1112.

(8) 冯小华, 孙荣嵘, 王婷婷, 等. 罗沙司他胶囊治疗慢性肾衰竭肾性贫血老年患者的临床研究 (J). 中国临床药理学杂志, 2021, 37(19): 2565-2568.

(9) 张瑞, 韩明锋, 李龙海, 等. 临床药师对肿瘤科应用蔗糖铁注射液 115 例评价分析 (J). 安徽医药, 2021, 25(7): 1473-1476.

(10) 王晓辉, 钟耀翠. 血液透析患者肾性贫血治疗药物的研究进展 (J). 医学综述, 2019, 25(24): 4951-4955.

(11) 朱海珍, 王鑫涛, 许艳, 等. HBP21 抑制胰岛素诱导的 PI3K/AKT 信号通路机制 (J). 湖南大学学报 (自然科学版), 2021, 48(6): 141-148.

(12) Maruyama L, Takashi T, Higuchi Y, et al. Levocarnitine injections decrease the need for erythropoiesis-stimulating agents in hemodialysis patients with renal anemia (J). Cardiorenal medicine, 2017, 7(3): 188-197.

(13) 李昌艳, 刘娟, 顾芳, 等. 静脉输注蔗糖铁联合重组人促红细胞生成素对维持血液透析肾性贫血患者的疗效与安全性分析 (J). 解放军医药杂志, 2020, 32(2): 51-55.

[文章编号] 1007-0893(2023)04-0100-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.04.030

维持性血液透析患者甲状腺功能低下的患病率及与抑郁症的关系分析

李玉敏¹ 唐杏明^{2*} 唐丽文² 郑玮² 胡洁萍²

(1. 广东医科大学, 广东 湛江 524000; 2. 东莞松山湖东华医院, 广东 东莞 523000)

[摘要] **目的:** 探究维持性血液透析 (MHD) 患者甲状腺功能低下患病率及影响因素, 并分析甲状腺功能与抑郁症的关系。**方法:** 采用横断面研究, 选取东莞松山湖东华医院 2022 年 1 月至 2022 年 7 月行 MHD 患者 116 例, 计算甲状腺功能低下的发生率, 分析各临床指标对患者甲状腺功能低下的影响及甲状腺功能与抑郁症的关系。**结果:** 本研究甲状腺功能低下患病率为 43.10%, 抑郁症的患病率为 31.90%。甲状腺功能正常组与甲状腺功能低下组患者在性别、心脑血管疾病、年龄、血红蛋白、白蛋白、维生素 D 方面比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 多因素 logistic 回归分析结果显示, 无心脑血管疾病、血清维生素 D 含量高是 MHD 患者甲状腺功能低下的独立保护因素 ($P < 0.05$); 抑郁组与非抑郁组患者的游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、游离甲状腺素 (FT4)、促甲状腺激素 (TSH) 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** MHD 患者发生甲状腺功能低下及抑郁症风险高, 患心脑血管疾病及维生素 D 缺乏是其甲状腺功能低下的独立危险因素, 而甲状腺功能低下与抑郁症并未发现存在关系。

[关键词] 甲状腺功能低下; 抑郁症; 维持性血液透析

[中图分类号] R 581.2; R 749.4⁺1 [文献标识码] B

[收稿日期] 2022-12-23

[作者简介] 李玉敏, 女, 住院医师, 主要研究方向是维持性血液透析。

[*通信作者] 唐杏明 (E-mail: txingm@mail3.sysu.edu.cn)

肾脏与甲状腺激素密切相关,在维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者中,低甲状腺激素,尤其是低三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)水平,与心血管疾病的风险有关,有生存研究表明,低 T3 综合征是 MHD 患者死亡的危险因素^[1-2],因此可以通过分析 MHD 患者甲状腺功能低下的影响因素来改善患者预后。随着透析技术的不断发展, MHD 患者的生存率有了很大的提高,然而随着透析时间的延长,各种心理疾病逐步凸显,抑郁症在 MHD 患者中的发生率高,导致患者生活质量大大下降,还使得 MHD 患者住院率和死亡率升高^[3],因此早期对患者进行心理状态评估并采取有效干预措施对患者具有重要意义。甲状腺功能低下与抑郁症可能存在相关性,但慢性肾脏病 MHD 患者甲状腺功能低下与抑郁症之间的关系尚不明确,笔者拟通过横断面研究,探究 MHD 患者甲状腺功能低下的患病率及其影响因素,并分析甲状腺功能低下与抑郁症是否存在相关性,研究结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取东莞松山湖东华医院 2022 年 1 月至 2022 年 7 月行 MHD 的患者 116 例作为研究对象。(1)其中甲状腺功能低下患者 50 例,患病率为 43.10%,将患者纳入甲状腺功能低下组,其余 66 例纳入甲状腺功能正常组。

(2)将所有患者按照抑郁症的诊断标准重新进行分组,患者中抑郁症的患病率为 31.90%,将抑郁症患者 37 例纳入抑郁组,其余 79 例纳入非抑郁组。

1.2 病例选择标准

1.2.1 甲状腺功能低下判断标准 甲状腺功能正常范围:促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)介于 0.27 ~ 4.2 mIU · L⁻¹,游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3) 3.1 ~ 6.8 pmol · L⁻¹,游离甲状腺素(free thyroxine, FT4) 12.0 ~ 22.0 pmol · L⁻¹。

(1)临床甲状腺功能减退症:血清 TSH 升高,血清 FT4 下降;(2)亚临床甲状腺功能减退症:无明显临床症状与体征,血清 FT4 水平正常,血清 TSH 升高;(3)低 T3 综合征:血清 TT3、FT3 水平减低, TSH 正常, FT4 正常或轻度下降,且无临床症状。

1.2.2 纳入标准 (1)规律行 MHD 治疗,且治疗时间 ≥ 3 个月;(2)患者年龄 18 ~ 80 岁;(3)能收集到完整的一般资料及相关临床生化资料;(4)患者知情并同意本研究。

1.2.3 排除标准 (1)排除甲状腺功能亢进或接受甲状腺手术者;(2)存在影响甲状腺功能的代谢性疾病、活动性肝病、活动性风湿病等;(3)服用影响甲状腺功

能药物;(4)近期出现过家庭变故或遭遇过重大身体创伤。

1.3 方法

1.3.1 抑郁症的诊断 采用流行病学研究中心抑郁量表(Center for Epidemiological studies depression scale, CESDS)对两组人群心理健康状态进行评估。包括 20 个项目,每一个项目评分包括 4 个级别:0 = 从不,1 = 有时,2 = 经常,3 = 总是。被试者最近 1 周内症状出现的频度得分在 16 分或 16 分以上被定义为抑郁症。

1.3.2 一般资料收集 包括性别、心脑血管疾病、体质量指数(body mass index, BMI)、透析龄、年龄等。

1.3.3 血清检验指标收集 包括肌酐、尿酸、白蛋白、红细胞、白细胞、血红蛋白、血小板、C 反应蛋白、血钙、血磷、维生素 D、甲状旁腺素、FT3、FT4、TSH 等指标。

1.4 观察指标

(1)比较不同甲状腺功能患者的一般资料、血清检验指标,分析 MHD 患者甲状腺功能低下的影响因素;

(2)TSH 是反映甲状腺功能最敏感的指标,而 FT3 及 FT4 不受甲状腺结合球蛋白影响,可直接反映甲状腺功能。比较抑郁组及非抑郁组患者的 TSH、FT3、FT4 水平,观察甲状腺功能与抑郁症的关系。

1.5 统计学分析

使用 Kolmogorov-Smienov 检验连续变量分布,对于非正态分布的数据,结果以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,并通过 Mann-Whitney U 检验进行比较。对于符合正态分布的数据,结果表示为,方差齐时组间比较采用 t 检验,方差不齐时组间比较采用 t' 检验。计数资料使用 Pearson χ^2 检验进行分析;MHD 患者甲状腺功能低下的影响因素采用多因素 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同甲状腺功能患者的一般资料、血清检验指标比较

甲状腺功能正常组与甲状腺功能低下组患者在性别、心脑血管疾病、年龄、血红蛋白、白蛋白、维生素 D 方面比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 MHD 患者甲状腺功能低下的影响因素分析

多因素 logistic 回归分析结果显示,无心脑血管疾病、血清维生素 D 含量高是 MHD 患者甲状腺功能低下的独立保护因素($P < 0.05$),见表 2。

2.3 抑郁组与非抑郁组患者的甲状腺功能比较

抑郁组与非抑郁组患者的 TSH、FT3、FT4 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表1 不同甲状腺功能患者的一般资料、血清检验指标比较

项目	甲状腺功能正常组 (n = 66)	甲状腺功能低下组 (n = 50)	$\chi^2/t/Z$	P
性别 / 例			4.94	0.03
男	51	29		
女	15	21		
心脑血管疾病 / 例			10.56	0.01
有	14	25		
无	52	25		
年龄 / $\bar{x} \pm s$, 岁	48.79 ± 12.84	55.65 ± 12.01	-2.96	0.04
肌酐 / $\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	1090.47 ± 286.59	1040.82 ± 231.72	1.00	0.32
尿酸 / $\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	489.47 ± 99.08	506.37 ± 105.77	-0.88	0.38
红细胞 / $\bar{x} \pm s$, $\times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$	3.81 ± 0.59	3.61 ± 0.63	1.77	0.08
血红蛋白 / $\bar{x} \pm s$, $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	110.74 ± 15.79	104.45 ± 16.02	2.23	0.03
血小板 / $\bar{x} \pm s$, $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$	204.48 ± 78.79	198.32 ± 63.96	0.45	0.65
BMI/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	22.77(20.56,25.13)	22.93(20.30,25.64)	-0.19	0.85
透析龄/ $M(P_{25}, P_{75})$, 月	30(12,60)	36(24,72)	-1.60	0.11
白蛋白/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	40.2(38.15,41.90)	38.3(36.23,40.13)	-3.29	0.01
血钙/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	2.03(2.13,2.40)	2.24(2.14,2.36)	-0.41	0.68
血磷/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	1.89(1.5,2.65)	1.90(1.57,2.30)	-0.03	0.98
C反应蛋白/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	0.35(0.2,0.63)	0.41(0.19,0.80)	-0.82	0.41
白细胞/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$	6.16(5.48,7.37)	6.44(5.16,7.72)	-0.33	0.74
维生素 D/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	23.4(17.35,29.95)	21.0(15.95,25.73)	-2.11	0.04
甲状旁腺素/ $M(P_{25}, P_{75})$, $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	375(262.45,602.05)	306.55(138.28,653.43)	-1.26	0.21

注: BMI—体质量指数。

表2 MHD患者甲状腺功能低下的影响因素分析

项目	B	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
男性	-0.55	1.13	0.24	0.62	0.58	(0.06,5.24)
无心脑血管疾病	-2.85	1.00	8.13	0.01	0.06	(0.01,0.41)
年龄	0.04	0.04	0.80	0.37	1.04	(0.96,1.12)
白蛋白	-0.04	0.07	0.36	0.55	0.96	(0.83,1.10)
血红蛋白	-0.05	0.05	0.80	0.37	0.95	(0.86,1.06)
维生素 D	-0.13	0.06	4.44	0.04	0.88	(0.78,0.99)

表3 抑郁组与非抑郁组患者的甲状腺功能比较

组别	n	FT3/ $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$	FT4/ $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$	TSH/ $\mu\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$
抑郁组	37	3.25(3.04,3.78)	14.92(13.93,16.09)	1.76(0.89,2.52)
非抑郁组	79	3.33(2.98,3.92)	15.59(13.64,16.79)	1.69(1.06,2.42)

注: FT3—游离三碘甲状腺原氨酸; FT4—游离甲状腺素; TSH—促甲状腺激素。

3 讨论

本研究对 116 例 MHD 患者进行横断面研究,结果显示: MHD 患者甲状腺功能低下患病率为 43.10%,说明甲状腺功能紊乱在 MHD 患者中普遍存在。有研究显示,慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)患者中甲状腺功能减退症发病率比非 CRF 患者高 5 倍^[4]。Horáček J 等^[5]研究显示,在终末期肾脏病患者中,甲状腺激素异常很常见,尤其是低 T3 综合征,占 44.3%。李宏彬等^[6]的研究也显示,甲状腺功能异常的 MHD 患者占 44.29%,主要表现为 FT3 水平降低,与本研究结果相似,这表明

MHD 患者甲状腺异常患病率高。

MHD 患者发生甲状腺功能低下的具体机制还未完全阐明,笔者结合相关文献认为可能的发生机制如下:

(1) 随着肾功能进行性衰竭,肾小球滤过率逐渐下降,碘化物的排泄减少,血浆中无机碘增加,体内总无机碘增加从而阻断甲状腺激素的合成碘阻断效应(Wolff-Chaikoff 效应)^[7]。(2) 体内尿毒症环境对下丘脑-垂体-甲状腺轴的抑制,以及肾组织损害,代谢紊乱使 5-脱碘酶活性降低,从而减少外周甲状腺素(thyroxine, T4)转化成 T3^[8]。(3) MHD 患者肾小球或肾小管功能障碍,会导致甲状腺激素结合球蛋白的丢失,从而降低 T3 及 T4 水平。

本研究结果显示,无心脑血管疾病、血清维生素 D 含量高是 MHD 患者甲状腺功能低下的独立保护因素 ($P < 0.05$)。有研究指出^[9],在合并多种全身性疾病,如冠心病、脑血管病等,在机体状态极差的情况下,往往合并低 FT3、FT4 血症,这提示病情危重、预后不良。低 T3 综合征通常出现在心力衰竭患者中,其患病率随着心力衰竭程度而增加:从美国纽约心脏病学会心功能分级(New York Heart Association, NYHA) I~II 级的约 13% 到 NYHA III~IV 级的 30%,在心肌梗死和心力衰竭时,心肌细胞往往存在不同程度的缺乏氧气和营养物质,从而使得心输出量减少,为满足生理需要,心脏负荷和机体能量消耗会相应增加,导致 5-脱碘酶的辅因子减少以

及活性下降,从而减少 T3、T4 向 FT3、FT4 的转化^[10]。有研究发现在脑供血不足时,下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能也会受到影响^[11]。本研究结果显示,合并心脑血管疾病患者更易甲状腺功能低下,这也支持上述推论。

维生素 D 具有多种生物活性,参与调节机体免疫系统, Mackawy 等^[12]的研究发现甲状腺功能减退与维生素 D 缺乏有关。本研究结果显示,甲状腺功能低下组维生素 D 低于正常组。维生素 D 能够与受体结合,影响机体免疫细胞分化、增殖和凋亡,维持机体免疫稳定,当维生素 D 缺乏或减少时,会引起免疫力紊乱,与自身免疫性疾病发展相关。综上所述,在 MHD 患者甲状腺功能低下时,甲状腺激素替代治疗并非首要,综合治疗全身疾病、改善贫血及纠正低蛋白血症,提高维生素 D 水平,对调节甲状腺功能、改善患者预后,提高患者生活质量有利。

本研究结果显示,抑郁组与非抑郁组患者的 TSH、FT3、FT4 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。Howland 等^[13]的研究发现 T4 可以作为抗抑郁治疗的增效剂,目前对于两者之间的相关性尚存在争议,本研究结果与其他研究结果产生差异可能原因:(1)不同种族区域、年龄、疾病及样本量不同。(2)本研究使用的是自我报告问卷,而不是结构化临床访谈来识别抑郁症状,不能排除结果分类错误。此外本研究有一定局限性,没有控制其他可能影响甲状腺功能的因素,如饮食习惯,参加运动、作息等,且只是横断面研究无法确定因果关系,样本量有限等。需继续进行前瞻性队列研究进一步分析 MHD 患者甲状腺功能低下及抑郁症的关系。

综上所述,MHD 患者发生甲状腺功能低下及抑郁症风险高,患心脑血管疾病及维生素 D 缺乏是其甲状腺功能低下的独立危险因素,而甲状腺功能低下与抑郁症并未发现存在关系。

〔参考文献〕

- (1) Drechsler C, Schneider A, Gutjahr-Lengsfeld L, et al. Thyroid function, cardiovascular events, and mortality in diabetic hemodialysis patients (J). *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 2014, 63(6): 988-996.
- (2) Meuwese CL, Dekker FW, Lindholm B, et al. Baseline levels and trimestral variation of triiodothyronine and thyroxine and their association with mortality in maintenance hemodialysis patients (J). *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 2012, 7(1): 131-138.
- (3) Shirazian S, Grant CD, Aina O, et al. Depression in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease: Similarities and Differences in Diagnosis, Epidemiology, and Management (J). *Kidney international reports*, 2017, 2(1): 94-107.
- (4) Medina-Remón A, Kirwan R, Lamuela-Raventós RM, et al. Dietary patterns and the risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, asthma, and neurodegenerative diseases (J). *Critical reviews in food science and nutrition*, 2018, 58(2): 262-296.
- (5) Horáček J, DusilováSulková S, Kubišová M, et al. Thyroid hormone abnormalities in hemodialyzed patients: low triiodothyronine as well as high reverse triiodothyronine are associated with increased mortality (J). *Physiological research*, 2012, 61(5): 495-501.
- (6) 李宏彬,梁军.维持性血液透析患者甲状腺功能、同型半胱氨酸与心血管病变的关系(J).*武警医学*, 2020, 31(1): 55-58.
- (7) 杜红秀,倪兆慧.慢性肾脏病患者甲状腺激素异常及其临床意义的研究进展(J).*诊断学理论与实践*, 2007, 6(3): 290-292.
- (8) Warner MH, Beckett GJ. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update (J). *The Journal of endocrinology*, 2010, 205(1): 1-13.
- (9) Abassi MR, Safavi A, Haghverdi M, et al. Sleep Disorders in ESRD Patients Undergoing Hemodialysis (J). *Acta medica Iranica*, 2016, 54(3): 176-184.
- (10) Mourouzis I, Forini F, Pantos C, et al. Thyroid hormone and cardiac disease: from basic concepts to clinical application (J). *Journal of thyroid research*, 2011, 2: 958626.
- (11) 刘英.甲状腺功能检测在心脑血管疾病中的应用和分析(J).*中外医疗*, 2010, 29(32): 34.
- (12) Mackawy AM, Al-Ayed BM, Al-Rashidi BM. Vitamin D deficiency and its association with thyroid disease (J). *International journal of health sciences*, 2013, 7(3): 267-275.
- (13) Howland RH. Use of endocrine hormones for treating depression (J). *Journal of psychosocial nursing and mental health services*, 2010, 48(12): 13-16.