

· 临床研究 ·

慢性肾脏病患者焦虑抑郁状况的调查

张宇,赵卫红*,裴小华,雍珍珠,张娟

(南京医科大学第一附属医院老年肾科,南京 210029)

【摘要】目的 观察慢性肾脏病(CKD)患者的焦虑抑郁状况。**方法** 入选2018年6月至2019年4月期间在江苏省人民医院老年医学科住院治疗的CKD患者225例为研究对象。采用慢性肾脏病流行病学合作研究公式计算估算的肾小球滤过率。采用汉密尔顿焦虑量表(HARS)和汉密尔顿抑郁量表(HDRS)对患者进行评估。采用SPSS 23.0软件进行数据处理。多因素logistic回归分析筛选出独立危险因素。Pearson相关分析研究观察指标间的相关性。**结果** 依据HARS评分结果分为3组:无焦虑组($n=95$),轻度焦虑组($n=110$)和中重度焦虑组($n=20$)。依据HDRS评分结果分为3组:无抑郁组($n=72$),轻度抑郁组($n=119$)和中重度抑郁组($n=34$)。低的估算的肾小球滤过率(焦虑: $OR=1.35, 95\% CI 1.04 \sim 1.76$;抑郁: $OR=1.93, 95\% CI 1.40 \sim 2.66$)和增龄(焦虑: $OR=1.04, 95\% CI 1.02 \sim 1.76$;抑郁: $OR=1.03, 95\% CI 1.00 \sim 1.05$)是CKD患者合并焦虑及抑郁症状的危险因素($P<0.05$)。焦虑评分和抑郁评分呈显著正相关($r=0.694, P<0.001$)。**结论** 肾功能下降和增龄是CKD患者出现焦虑抑郁症状的独立危险因素。随着肾功能下降及年龄增加,不同程度焦虑抑郁的发生率均显著增加。

【关键词】 肾功能;年龄;焦虑;抑郁**【中图分类号】** R692; R592**【文献标志码】** A**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.11.176

An investigation into anxiety and depression in patients with chronic kidney disease

ZHANG Yu, ZHAO Wei-Hong*, PEI Xiao-Hua, YONG Zhen-Zhu, ZHANG Juan

(Department of Geriatric Nephrology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

【Abstract】 Objective To observe anxiety and depression of the patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** Included in the study were a total of 225 patients with CKD, who were hospitalized in the Geriatric Department of the People's Hospital of Jiangsu Province from June 2018 to April 2019. Chronic kidney disease epidemiology collaboration formula was used to calculate the estimated glomerular filtration rate (eGFR), and Hamilton anxiety rating scale (HARS) and Hamilton depression rating scale (HDRS) were used to evaluate the patients. Data were processed using SPSS statistics 23.0. Multivariate logistic regression analysis were performed to screen for independent risk factors. Pearson correlation analysis was conducted to study the correlation between indicators. **Results** According to HARS score, the patients were divided into non-anxiety (NA; $n=95$), mild-anxiety (MA; $n=110$), and moderate-to-severe anxiety (MSA; $n=20$) groups; and according to the HDRS score, into non-depression (ND; $n=72$), mild-depression (MD; $n=119$) and moderate-to-severe depression (MSD; $n=34$) groups. The risk factors for anxiety and depression in the CKD patients included lower eGFR (anxiety: $OR=1.35, 95\% CI 1.04 \sim 1.76$; depression: $OR=1.93, 95\% CI 1.40 \sim 2.66$) and aging (anxiety: $OR=1.04, 95\% CI 1.02 \sim 1.76$; depression: $OR=1.03, 95\% CI 1.00 \sim 1.05$) ($P<0.05$). A marked positive correlation was observed between anxiety score and depression score ($r=0.694, P<0.001$). **Conclusion** Decreased renal function and aging are independent risk factors for anxiety and depression in CKD patients. With the decline of renal function and aging, the incidence of anxiety and depression at various levels increases obviously.

【Key words】 renal function; age; anxiety; depression

This work was supported by the Key Medical Projects of Jiangsu Province (ZDXKA2016003), the Key Projects for Medical Talents of Jiangsu Province (ZDRCA2016021), the 333 Projects of Jiangsu Province (BRA2017409), the Key Medical Projects for the Young Talents of Jiangsu Province (QNRC2016592), and the Research Projects for Cadres Health Care of Jiangsu Province (BJ17018, BJ16016).

Corresponding author: ZHAO Wei-Hong, E-mail: zhaoweiHongny@njmu.edu.cn

收稿日期: 2019-05-20; 接受日期: 2019-06-11

基金项目: 江苏省医学重点学科项目(ZDXKA2016003);江苏省医学重点人才项目(ZDRCA2016021);江苏省“333工程”人才项目(BRA2017409);江苏省医学青年人才项目(QNRC2016592);江苏省干部保健科研课题(BJ17018,BJ16016)

通信作者: 赵卫红, E-mail: zhaoweiHongny@njmu.edu.cn

目前,焦虑和抑郁是慢性疾病患者的常见并发症。慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是全球发病率最高的慢性疾病之一,约20%的CKD患者存在焦虑抑郁^[1]。研究证实,老年人是CKD防治的重要人群,年龄是CKD患病的独立危险因素^[2]。随着我国社会步入老龄化,住院患者老龄化趋势也愈加明显,各种慢性躯体共病(如糖尿病、高血压等)使焦虑抑郁症状在老年CKD患者中的发生率明显增高。然而,在临床工作中,我们对焦虑抑郁的认识尚不清晰^[3]。CKD患者的焦虑抑郁症状通常与治疗时间长、治疗费用高以及终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)患者长期规律血液透析所致的生活受限有关^[4]。焦虑抑郁会导致治疗依从性下降,加快疾病恶化速度,最终降低患者远期生存质量^[5]。为此,本研究对老年CKD患者的焦虑抑郁状况进行了调查,以期为老年CKD患者中焦虑抑郁状态人群的辨识提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2018年6月至2019年4月期间在江苏省人民医院老年医学科住院治疗的CKD患者225例为研究对象。纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)神志清晰,有一定的理解能力和表达能力;(3)自愿参与调查,依从性高;(4)慢性疾病稳定状态,如患高血压但控制稳定;(5)认知功能正常。排除标准:(1)严重精神障碍(包括意识不清、精神分裂),不能回答调查问题;(2)其他神经系统疾病者,如帕金森、癫痫、阿尔兹海默症;(3)慢性疾病不稳定状态、急性发作期或者应激状态;(4)有症状性脑梗死;(5)中风史;(6)重度营养不良或肠道功能障碍;(7)有肾脏以外未控制的严重疾病,如慢性阻塞性肺疾病;(8)既往酒精或药物依赖;(9)导入透析<3个月。

1.2 方法

记录患者的一般资料如性别、年龄、既往病史、文化程度等。估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)采用慢性肾脏病流行病学合作研究(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)公式计算^[6]。根据eGFR值对CKD患者进行分期^[7]:≥90 ml/(min·1.73 m²)为CKD1期;60~89 ml/(min·1.73 m²)为CKD2期;30~59 ml/(min·1.73 m²)为CKD3期;15~29 ml/(min·1.73 m²)为CKD4期;<15 ml/(min·1.73 m²)为CKD5期(ESRD)。

采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety rating scale, HARS)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HDRS)分别对患者进行评估,评估人员均为经过培训的专业人员。HARS评分标准:(1)<7分为正常;(2)7~14分为轻度焦虑症状;(3)15~21分为中度焦虑症状;(4)>21分为重度焦虑症状。HDRS评分标准:(1)<7分为正常;(2)7~17分为轻度抑郁症状;(3)18~24分为中度抑郁症状;(4)>24分为重度抑郁症状。

依据HARS评分结果分为3组:无焦虑组(n=95),轻度焦虑组(n=110)和中重度焦虑组(n=20)。依据HDRS评分结果分为3组:无抑郁组(n=72),轻度抑郁组(n=119)和中重度抑郁组(n=34)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析P<0.05的变量纳入多因素logistic回归分析,筛选出独立危险因素。采用Pearson相关分析研究观察指标间的相关性。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较

225例患者中,轻度焦虑组110例(占48.9%),中重度焦虑组20例(占8.9%),无焦虑组95例(占42.2%);轻度抑郁组119例(占52.9%),中重度抑郁组34例(占15.1%),无抑郁组72例(占32.0%)。随着焦虑症状的出现和加重,患者eGFR有显著降低趋势,组间差异具有统计学意义(P<0.05);年龄、合并高血压者和合并糖尿病者的比例有增加趋势,白蛋白(albumin, ALB)和血红蛋白(hemoglobin, Hb)也呈下降趋势。随着抑郁症状出现及加重,患者eGFR和Hb有显著降低趋势,组间差异具有统计学意义(P<0.05);年龄和合并高血压者的比例有增加趋势,而ALB呈下降趋势(表1)。

2.2 肾功能状况和年龄分布与焦虑抑郁的关系

不同程度焦虑抑郁患者的肾功能和年龄分布差异均有统计学意义(P<0.001)。73例CKD5期患者中,轻度焦虑者40例(占54.8%),中重度焦虑者10例(占13.7%),无焦虑者23例(占31.5%);轻度抑郁者44例(占60.3%),中重度抑郁者23例(占31.5%),无抑郁者6例(占8.2%;表2)。

2.3 logistic 回归分析焦虑抑郁症状的危险因素

将有无焦虑、抑郁症状分别作为因变量,建立 logistic 回归模型,结果显示,低 eGFR 和增龄是 CKD 患者合并焦虑及抑郁症状的危险因素 ($P < 0.05$);

表 3, 表 4)。

2.4 焦虑与抑郁评分的相关性

焦虑评分和抑郁评分呈显著正相关($r = 0.694$, $P < 0.001$),焦虑评分随抑郁评分的增加而增加(图 1)。

表 1 各组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline date among groups

Item	Non-anxiety	Mild-anxiety	Moderate-to-severe	Non-depression	Mild-depression	Moderate-to-severe
	group (n=95)	group (n=110)	anxiety group (n=20)	group (n=72)	group (n=119)	depression group (n=34)
Gender(male/female, n)	51/44	61/49	12/8	35/37	67/52	22/12
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	56.5 ± 14.5	67.0 ± 16.2 **	71.4 ± 14.9 **	57.0 ± 14.7	65.6 ± 16.1 **	66.4 ± 17.2 **
eGFR[ml/(min · 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	61.8 ± 37.8	45.3 ± 37.0 **	34.1 ± 34.7 ** #	73.3 ± 29.3	46.4 ± 38.1 **	21.5 ± 28.6 ** ##
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.5 ± 3.2	22.9 ± 3.7	22.1 ± 4.3	23.4 ± 3.2	23.3 ± 3.6	21.4 ± 3.5 ** ##
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	38.7 ± 6.5	37.3 ± 6.1	35.8 ± 4.9	40.0 ± 6.3	37.1 ± 6.1 **	35.3 ± 5.1 **
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	116.0 ± 20.9	114.0 ± 23.6	106.0 ± 22.6 *	122.0 ± 21.6	113.0 ± 21.9 **	103.0 ± 21.1 ** #
Hypertension[n(%)]	48(50.5)	78(70.9) **	15(75.0) *	34(47.2)	81(68.1) **	26(76.5) **
DM[n(%)]	11(11.6)	29(26.4) *	5(25.0)	8(11.1)	31(26.1) *	6(17.6)
Education[n(%)]						
Junior school and below	24(25.3)	48(43.6)	6(30.0)	15(20.8)	57(47.9) **	6(17.6)
Senior school and above	71(74.7)	62(56.4)	14(70.0)	57(79.2)	62(52.1)	28(82.4)
Medical payment[n(%)]						
Fully reimbursed	17(17.9)	23(20.9)	8(40.0)	12(16.7)	25(21.0)	11(32.4)
Partial reimbursed	58(61.1)	59(53.6)	9(45.0)	44(61.1)	61(51.3)	1(61.8)
Self-pay	20(21.1)	28(25.5)	3(15.0)	16(22.2)	33(27.7)	2(5.9)

eGFR: estimated glomerular filtration rate; BMI: body mass index; ALB: albumin; Hb: hemoglobin; DM: diabetes mellitus. Compared with non-anxiety or non-depression group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; compared with mild-anxiety or mild-depression group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表 2 肾功能状况和年龄分布与焦虑抑郁的关系

Table 2 Relationship of eGFR and age with degree of anxiety and depression

[n(%)]

Item	Anxiety			Depression		
	Non (n=95)	Mild (n=110)	Moderate-to-severe (n=20)	Non (n=72)	Mild (n=119)	Moderate-to-severe (n=34)
eGFR[ml/(min · 1.73 m ²)]						
≥90	32(33.7)	15(13.6)	2(10.0)	27(37.5)	20(16.8)	2(5.9)
60~89	26(27.4)	33(30.0)	3(15.0)	27(37.5)	33(27.7)	2(5.9)
15~59	14(14.7)	22(20.0)	5(25.0)	12(16.7)	22(18.5)	7(20.6)
<15	23(24.2)	40(36.4)	10(50.0)	6(8.3)	44(37.0)	23(67.6)
Age(years)						
18~44	25(26.3)	12(10.9)	1(5.0)	16(22.2)	18(15.1)	4(11.8)
45~59	30(31.6)	25(22.7)	4(20.0)	25(34.7)	27(22.7)	7(20.6)
60~74	31(32.6)	31(28.2)	5(25.0)	23(31.9)	35(29.4)	9(26.5)
≥75	9(9.5)	42(38.2)	10(50.0)	8(11.1)	39(32.8)	14(41.2)

eGFR: estimated glomerular filtration rate.

表 3 logistic 回归分析焦虑症状的危险因素

Table 3 Logistic regression analysis of risk factors of anxiety symptom

Factor	B	S	Wald	P value	OR(95%CI)
eGFR	0.30	0.13	5.13	0.02	1.35(1.04~1.76)
Age	0.42	0.01	17.44	<0.01	1.04(1.02~1.06)
Hypertension	0.42	0.32	1.75	0.19	1.53(0.82~2.85)
Diabetes mellitus	0.52	0.41	22.59	0.20	1.68(0.76~3.72)

eGFR: estimated glomerular filtration rate.

表4 logistic 回归分析抑郁症状的危险因素

Table 4 Logistic regression analysis of risk factors of depression symptom

Factor	B	S	Wald	P value	OR(95%CI)
eGFR	0.66	0.16	16.03	<0.01	1.93(1.40-2.66)
Age	0.03	0.01	5.16	0.02	1.03(1.00-1.05)
Hypertension	0.28	0.34	0.66	0.42	1.32(0.67-2.60)
Diabetes mellitus	0.53	0.47	1.26	0.26	1.70(0.67-4.28)
Albumin	-0.05	0.03	2.54	0.11	0.95(0.90-1.01)
Hemoglobin	-0.00	0.01	0.16	0.69	1.00(0.98-1.01)

eGFR: estimated glomerular filtration rate.

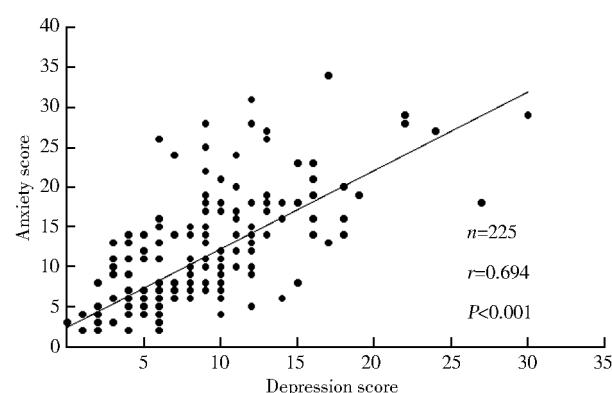


图1 焦虑评分与抑郁评分之间的关系

Figure 1 Relationship between the score of anxiety and depression

Each point indicates one individual.

3 讨 论

焦虑和抑郁是临幊上常见的精神症状,与慢性病患者的生存质量相关。焦虑、抑郁并无特异性症状,且尚未发现特定的生物标志物,其早期诊断和确诊在临幊实践中是十分困难的,因此临幊评估仍是诊断的基石。目前,国内外对焦虑抑郁的认识较为缺乏,检出率与治疗率均较低^[8]。既往研究发现,慢性病患者中25%患有焦虑抑郁,其中40%未接受有效治疗^[9]。随着CKD在全球范围内发病率的逐年增高,ESRD患者数量也愈来愈多,全世界每年约增加50万ESRD患者,这一现象引起了人们对CKD患者生存质量和心理健康的关注^[10]。

本研究结果表明,CKD患者焦虑、抑郁症状的发生率分别为57.8%和68.0%,显著高于既往研究^[1],这可能与本研究纳入对象平均年龄较大有关。HARS和HDRS是汉密尔顿于50年代末设计和开发的,被认为是评估焦虑抑郁症状及其严重程度的“黄金标准”^[11,12]。本研究采用HARS和HDRS对入选患者的焦虑抑郁状况进行评估,结果表明不同程度焦虑抑郁症状患者的肾功能和年龄分布差异均有统计学意义,提示在老年CKD患者的临

床治疗中,需进一步评估其焦虑抑郁状况,以提高远期治疗效果。

焦虑抑郁在各种慢性躯体疾病的存在下被放大,与疾病的不良结局密切相关。CKD与焦虑抑郁的相互作用极为复杂且影响因素众多。研究表明,肾功能不全程度、其他躯体共病(如高血压、糖尿病等)以及是否采用肾脏代替治疗(renal replacement therapy, RRT)^[13-15]是CKD患者焦虑抑郁的影响因素。本研究结果显示,低eGFR和增龄是CKD患者合并焦虑抑郁症状的独立危险因素。Shafi等^[13]认为,透析前后患者均易发生焦虑,而ESRD患者更易出现抑郁。Rebollo Rubio等^[14]发现,在刚导入透析(即血液透析或腹膜透析<3个月)的患者中,焦虑和抑郁患病率分别为26.6%和27.0%,较透析前明显增加。本研究中RRT患者(CKD5期)均接受血液透析,且透析龄均≥3个月,结果显示,透析患者焦虑抑郁发生率分别为68.5%和91.8%。本研究结果显示,文化程度、医保类型、性别等社会学因素对CKD患者焦虑抑郁的影响均不明显,可能是由于本研究纳入人群的经济水平相对较好且文化程度较高,对结果影响隐匿,可以通过进一步扩大样本量来纠正。

老年人是发生CKD的高危人群,死亡率、ESRD患病率及心血管并发症发生率均较高。随着年龄增加,eGFR和肾血流量(renal blood flow, RBF)逐渐下降,CKD并发症可进一步加速肾脏结构及功能的恶化。老年人焦虑抑郁的表现更为隐匿,其检出率、治疗率更低;且老年人群往往缺乏相关疾病知识,随着躯体不适感加重,服药及饮食限制的依从性降低,生活质量、认知及社会功能进一步下降,最终导致死亡率升高。研究发现,心理社会干预可以明显减轻CKD患者的焦虑抑郁状况,而焦虑抑郁的缓解将显著改善CKD患者生活质量^[16]。本研究显示,eGFR<15 ml/(min·1.73 m²)、年龄≥75岁的患者最易发生焦虑或抑郁。Tiller^[9]研究发现,85%抑郁患者同时有焦虑症状,90%焦虑患者同时有抑郁症状。本

研究也发现焦虑和抑郁症状之间存在密切联系,评分呈显著正相关($r=0.694, P<0.001$),需要更深入的研究探讨。

综上所述,老年CKD患者的治疗不再局限于临床症状,应统筹躯体和精神两方面,及早筛查、提高确诊率,建立个体规范化治疗机制,从而改善患者远期生活质量。本研究初步探索了不同肾功能水平和不同年龄阶段CKD患者的焦虑抑郁状况,旨在为临床工作提供一定的理论指导。由于焦虑抑郁评分为相对主观性指标,无法绝对排除相关混杂因素,有待今后大规模临床研究来验证。同时,需要更多的定性研究来解决焦虑抑郁的筛查问题,并探索焦虑抑郁对CKD及其结局的影响。

【参考文献】

- [1] Stasiak CE, Bazan KS, Kuss RS, et al. Prevalence of anxiety and depression and its comorbidities in patients with chronic kidney disease on hemodialysis and peritoneal dialysis[J]. J Bras Nefrol, 2014, 36(3): 325–331. DOI: 10.5935/j0101-2800.20140047.
- [2] Hallan SI, Dahl K, Oien CM, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey[J]. Br Med J, 2006, 333(7577): 1047–1052. DOI: 10.1136/bmj.39001.657755.BE.
- [3] Yu Y, Hu M, Liu ZW, et al. Recognition of depression, anxiety, and alcohol abuse in a Chinese rural sample: a cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry, 2016, 16(1): 93. DOI: 10.1186/s12888-016-0802-0.
- [4] Bujang MA, Musa R, Liu WJ, et al. Depression, anxiety and stress among patients with dialysis and the association with quality of life[J]. Asian J Psychiatr, 2015, 18: 49–52. DOI: 10.1016/j.ajp.2015.10.004.
- [5] Palmer S, Vecchio M, Craig JC, et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Kidney Int, 2013, 84(1): 179–191. DOI: 10.1038/ki.2013.77.
- [6] Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate[J]. J Am Med Assoc, 2012, 307(18): 1941–1951. DOI: 10.1001/jama.2012.3954.
- [7] 刘章锁, 王沛. K/DOQI指南关于慢性肾脏病分期的临床指导意义[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(1): 21–24. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2008.01.010.
- [8] Liu ZS, Wang P. Clinical guiding significance of K/DOQI guidelines for staging of chronic kidney disease[J]. Chin J Pract Intern Med, 2008, 28(1): 21–24. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2008.01.010.
- [9] Tiller JW. Depression and anxiety [J]. Med J Aust, 2013, 199(Suppl 6): S28–S31. DOI: 10.5694/mja012.10628.
- [10] Kilicoglu AG, Bahali K, Campolat N, et al. Impact of end-stage renal disease on psychological status and quality of life [J]. Pediatr Int, 2016, 58(12): 1316–1321. DOI: 10.1111/ped.13026.
- [11] Thompson E. Hamilton rating scale for anxiety (HAM-A) [J]. Occup Med (Lond), 2015, 65(7): 601. DOI: 10.1093/occmed/kqv054.
- [12] 颜峰, 杨旭, 张房昉, 等. 长期住院老年精神分裂症患者抑郁症状调查分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(12): 899–902. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000205.
- [13] Shafiq ST, Shafiq T. A comparison of anxiety and depression between pre-dialysis chronic kidney disease patients and hemodialysis patients using hospital anxiety and depression scale [J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(4): 876–880. DOI: 10.12669/pjms.334.12656.
- [14] Rebollo Rubio A, Morales Asencio JM, Eugenia Pons Raventos M. Depression, anxiety and health-related quality of life amongst patients who are starting dialysis treatment [J]. J Ren Care, 2017, 43(2): 73–82. DOI: 10.1111/jorc.12195.
- [15] Wang X, Shen B, Zhuang X, et al. Investigating factors associated with depressive symptoms of chronic kidney diseases in China with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res, 2017, 2017: 1–7. DOI: 10.1155/2017/1769897.
- [16] Peng T, Hu Z, Guo L, et al. Relationship between psychiatric disorders and quality of life in non-dialysis patients with chronic kidney disease[J]. Am J Med Sci, 2013, 345(3): 218–221. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318255a561.

(编辑: 吕青远)