

维持性血液透析 HIV/AIDS 患者的认知功能调查

李思燕, 兰玲鲜, 苏春雄, 郑 卉

【摘要】目的 评估维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) HIV/AIDS 患者认知功能, 分析其相关影响因素。**方法** 收集 2014 年 1 月—2018 年 12 月南宁市第四人民医院 MHD 3 个月及以上且合并 HIV 感染的 73 例患者的临床资料, 以国际人类免疫缺陷病毒相关性痴呆量表评分评估 MHD HIV/AIDS 患者认知功能, 根据有无认知功能障碍分为正常组及认知功能障碍组, 分析其可能影响因素。**结果** 73 例 MHD HIV/AIDS 患者中, 认知功能障碍发病率为 83.56%。认知功能障碍组年龄、透析龄均高于正常组 (P 均 < 0.05) ; 受教育年限、高效抗反转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 时程、 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数基线、尿素清除指数 (Kt/V) 均低于正常组 (P 均 < 0.05) 。**结论** MHD HIV/AIDS 患者具有较高的认知功能障碍发病率, 年龄、透析龄、受教育年限、HAART 时程、 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数基线、 Kt/V 是其可能影响因素。

【关键词】 HIV/AIDS; 维持性血液透析; 认知功能; 高效抗反转录病毒治疗; 影响因素

【中国图书资料分类号】 R512.91

【文献标志码】 A

【文章编号】 1007-8134(2020)06-0524-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.06.008

Investigation of cognitive functions in maintenance hemodialysis patients with HIV/AIDS

LI Si-yan, LAN Ling-xian*, SU Chun-xiong, ZHENG Hui

Department of Dermatology/Venereology, the Fourth People's Hospital of Nanning, 530023, China

*Corresponding author, E-mail: lanlingxian35@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the cognitive function and analyze the influential factors in maintenance hemodialysis (MHD) patients with HIV/AIDS. **Methods** Clinical data of 73 patients with MHD for 3 months and longer complicated by HIV infection were collected from the Fourth People's Hospital of Nanning from January 2014 to December 2018. International HIV-associated dementia scale score was used to evaluate cognitive function in MHD patients with HIV/AIDS. They were divided into normal group and cognitive dysfunction group according to the presence or absence of cognitive dysfunction, and the possible influencing factors were analyzed. **Results** A total of 73 MHD patients with HIV/AIDS were enrolled, and the prevalence of cognitive dysfunction was 83.56%. Compared with the normal group, the age and hemodialysis duration in the cognitive dysfunction group were higher ($P < 0.05$). The education duration, highly active antiretroviral therapy (HAART) time, baseline $CD4^+$ T lymphocyte count and urea clearance index (Kt/V) were lower ($P < 0.05$). **Conclusions** MHD patients with HIV/AIDS have a higher incidence of cognitive dysfunction. Age, hemodialysis duration, education duration, HAART time, baseline $CD4^+$ T lymphocyte count and Kt/V are the possible influencing factors.

【Key words】 HIV/AIDS; maintenance hemodialysis; cognitive function; highly active antiretroviral therapy; influential factor

维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 是治疗慢性肾衰竭的重要手段, 但 MHD 患者常出现注意力不集中, 表情淡漠等认知功能障碍^[1-2]。同时 HIV/AIDS 人群流行病学调查研究表明, HIV 感染也可导致患者认知功能障碍, 即使经高效抗反转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART), HIV/AIDS 患者认知功能仍不能完全恢复^[3], 严重影响患者的生活质量及生存时间^[4]。随着国内 AIDS 患者人数的攀升, 同时患有慢性肾衰竭的患者也逐步增多, 更多患者开始 MHD 治疗。但国内对 MHD HIV/AIDS 患者心理和认知功能状况相关研究较缺乏。为此, 本研究对南宁市第四人民医院收治的 MHD HIV/AIDS 患者进行调查, 了解此类患者心理状态及认知功能

现况, 以期为临床提供治疗策略, 提高患者生存时间和生活质量。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2014 年 1 月—2018 年 12 月于南宁市第四人民医院血液净化中心 MHD 时间 ≥ 3 个月的 73 例 HIV/AIDS 患者作为研究对象, 年龄 26 ~ 74 岁, 平均年龄 (53.22 ± 7.19) 岁, 根据患者是否存在认知功能障碍分为认知功能障碍组 ($n=61$) 及正常组 ($n=12$)。本研究经我院医学伦理委员会批准并获得患者及家属知情同意。

1.2 诊断标准、纳入与排除标准 诊断标准: HIV/AIDS 诊断符合中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组与中国疾病预防控制中心制订的《中国艾滋病诊疗指南 (2018 版)》^[5] 中的相关诊断标准; 慢性肾脏病诊断及分期标准符合美国国家肾脏基金会制订的慢性肾脏病临床实

【基金项目】 广西壮族自治区卫生健康委员会计划项目 (Z2016812)

【作者单位】 530023, 南宁市第四人民医院皮肤科 (李思燕), 血液净化中心 (兰玲鲜、苏春雄、郑卉)

【通信作者】 兰玲鲜, E-mail: lanlingxian35@126.com

践指南中的相关诊断标准^[6]。纳入标准：①年龄 18~75 岁；②合并 HIV 感染；③ MHD 时长 ≥ 3 个月。排除标准：①未能遵医嘱规律 MHD 者；②合并严重机会性感染，合并中枢系统感染及有慢性精神疾病者；③知识、文化水平不能配合完成问卷者；④严重的视力、听力障碍不能配合完成问卷者；⑤不同意进入本次调查者。

1.3 方法 ①评估患者认知功能：以国际人类免疫缺陷病毒相关性痴呆量表（international HIV-associated dementia scale, IHDS）评分评估 MHD HIV/AIDS 患者认知功能状况。包括 3 个测试，每个测试 4 分，满分 12 分，根据文献研究，若得分 > 8 分，认为患者认知功能尚可，若得分 ≤ 8 分，认为患者存在认知功能障碍^[7]。所有问卷由经过统一培训且考核合格的中级以上职称专科医生及护士进行面访及测评。②收集 2 组患者一般资料：包括年龄、性别、民族、受教育年限、HIV/AIDS 病程（首次高危行为至确诊 HIV/AIDS 时间）、肾病病程、透析龄、合并基础疾病等。③收集患者入院资料：身体质量指数（body mass index, BMI）、CD4⁺T 淋巴细胞计数基线（开始 HAART 时 CD4⁺T 淋巴细胞计数）、HAART 时程、尿素清除指数（Kt/V）、HGB、全段甲状旁腺激素（inact parathyroid

hormone, iPTH）、ALB 等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析，符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验；不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验；计数资料组间比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 73 例患者中，男性 57 例，女性 16 例，年龄 26~74 岁，平均年龄（53.22±7.19）岁；上述患者中 MHD 时间为 3~48 个月，其中每周进行 2 次 MHD 的患者 21 例，占 28.76%，每周进行 3 次 MHD 的患者 52 例，占 71.23%；药物治疗方案为齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦，HAART 时间 18~39 个月。

2.2 认知功能障碍影响因素 正常组 IHDS 平均得分（11.07±1.08）分，认知功能障碍组 IHDS 平均得分（7.23±0.64）分；认知功能障碍组年龄与透析龄均高于正常组，受教育年限、HAART 时程、CD4⁺T 淋巴细胞计数基线、Kt/V 均低于正常组，2 组比较差异均具有统计学意义（ P 均 < 0.05）。见表 1。

表 1 2 组认知功能障碍影响因素比较
Table 1 Comparison of influencing factors of cognitive dysfunction between 2 groups

项目	认知功能障碍组 (n=61)	正常组 (n=12)	<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i> 值	<i>P</i> 值
男/女(例)	48/13	9/3	0.800	0.778
年龄(岁)	55.95±9.16	46.16±12.06	3.202*	0.002
受教育年限(年)	12.25±3.44	15.00±4.16	2.443*	0.017
民族(例)			0.058	0.809
汉族	49	10		
壮族	12	2		
酗酒(例)			0.350	0.554
是	9	1		
否	52	11		
合并基础疾病(例)				
高血压	47	10	0.009	0.926
糖尿病	7	1	0.101	0.750
高血压合并糖尿病	7	1	0.101	0.750
HIV/AIDS 病程(年)	4.02±0.63	4.25±0.53	-1.182*	0.241
肾病病程(年)	3.36±0.57	3.23±0.75	0.699*	0.487
透析龄(月)	13(12, 35)	7.5(3, 15)	-2.692 [#]	0.007
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数基线(个/mm ³)	125.40±41.01	165.50±45.09	-3.046*	0.003
HAART 时程(年)	2.03±0.27	2.71±0.28	-7.856*	0.000
BMI(kg/m ²)	22.01±3.83	21.78±3.46	0.198*	0.844
Kt/V	1.54(1.33, 1.58)	1.67(1.71, 1.82)	3.632 [#]	0.000
HGB(g/L)	76(67, 84)	80(74, 84)	1.176 [#]	0.240
ALB(g/L)	30.77±4.47	28.68±3.87	1.513*	0.135
血钙(mmol/L)	2.00±0.11	1.99±0.12	0.098*	0.938
血磷(mmol/L)	1.30±0.17	1.33±0.19	-0.561*	0.577
iPTH(ng/L)	449.10±87.11	458.78±99.72	-0.344*	0.732

注：*，*t* 值；[#]，*U* 值

3 讨 论

认知功能下降可以影响患者情绪、免疫功能、营养状态及治疗的依从性,导致生活能力和社会适应能力下降,是 MHD 患者最常见的并发症之一^[8-10],同时也是导致 MHD 患者死亡的危险因素^[11-12]。在 HIV/AIDS 患者中, HIV 可通过多种途径损伤脑神经元,造成脑部细胞结构和功能改变,引起 HIV 相关神经认知功能障碍^[13]。MHD HIV/AIDS 患者同时受到 MHD 和 HIV 双重影响,认知功能障碍更为明显。目前,国内外尚缺乏上述患者认知功能的相关研究。本研究拟对 MHD HIV/AIDS 患者进行认知功能调查,探讨其可能影响因素,以期为临床治疗提供治疗策略及依据。

本研究发现, MHD HIV/AIDS 患者认知功能障碍发病率达 83.56% (61/73)。既往研究表明,认知功能障碍在非 HIV 感染 MHD 患者中发病率约为 30%~70%^[1-2, 10, 14]。在不同年龄段 HIV/AIDS 人群的研究中发现,约有 24%~52% HIV/AIDS 患者存在认知功能障碍^[15-17]。本研究中患者出现认知功能障碍的发病率远高于国内外普通 MHD 人群,也高于 HIV/AIDS 人群,其原因可能在于, MHD 和 HIV 双重影响下,显著增加了患者认知功能障碍的发生率。

此外,本研究中 MHD HIV/AIDS 患者认知功能障碍组 CD4⁺T 淋巴细胞计数基线水平及 HAART 时程显著低于正常组,与樊素琴等^[18]研究结果一致,推测 CD4⁺T 淋巴细胞计数基线及 HAART 时程是 MHD HIV/AIDS 患者认知功能障碍影响因素,其原因可能有以下 3 个:① HIV 可通过感染单核巨噬细胞或中枢神经胶质细胞激发炎症反应,释放神经毒性物质损伤神经细胞,或病毒包膜蛋白直接产生神经毒性,诱导神经元细胞凋亡,引起认知功能障碍。病程越长、HIV 载量越高,认知功能障碍越严重^[19],较低的 CD4⁺T 淋巴细胞计数基线,提示患者体内可能存在较高的 HIV 载量;② CD4⁺T 淋巴细胞计数越低,机体越容易出现机会性感染、脓毒症等全身炎症反应,以及临床难以发现的颅内感染,持续损伤大脑神经细胞;③ HAART 虽能够改善 HIV/AIDS 患者认知功能^[20],但神经细胞损伤后难以修复,较长的 HAART 时间也可能对认知功能产生影响^[21-22]。

既往研究表明,受教育年限、透析龄、高血压、糖尿病、贫血、血脂异常、Kt/V、微量元素代谢异常、继发性甲状旁腺功能亢进均可能影响 MHD 患者认知功能^[12]。本研究发现认知功能障碍组年龄大于正常组,受教育年限、Kt/V 小于正常组,其原因可能在于:①患者年龄越大,出现认知功能障

碍的几率越高;②广西地处祖国西南边陲,文化教育水平普遍较为落后,在老年人群中差异更为明显;③本研究中的 MHD HIV/AIDS 患者,受到 HIV、机会性感染及原发病等多种因素共同影响,且 BMI 普遍偏小,较低的 Kt/V 值,体内毒素残留更多,对认知功能影响更为明显。与洪欢等^[2]研究结果相比,本研究入选患者透析龄相对较短,因 MHD 引起的代谢异常、微量元素对认知功能影响需要较长时间才能显现,因此尚未观察到明显代谢异常。对于本研究 MHD HIV/AIDS 患者而言,因透析龄普遍较短, HIV 感染是造成患者认知功能障碍的主要原因。

本研究存在一定的局限性:①本研究是单中心研究,纳入患者数量少,结果可能受抽样误差等影响;②缺乏对 MHD 前患者认知功能变化的观察。

综上所述,本研究发现 MHD HIV/AIDS 患者认知功能障碍发病率较高,年龄、透析龄、受教育年限、HAART 时程、CD4⁺T 淋巴细胞计数基线、Kt/V 可能是认知功能障碍的影响因素,临床医护人员须高度重视患者认知功能障碍的问题,从早期进行干预,以提高 MHD HIV/AIDS 患者的生活质量。

【参考文献】

- [1] 宋文芳,刘旺兴,刘亚男,等.建立血液透析患者认知功能较差预测模型[J].中国血液净化,2019,18(1):48-51.
- [2] 洪欢,黄巧.终末期肾病患者维持性血液透析前后认知功能状况及危险因素分析[J].护理与康复,2017,16(10):1046-1048.
- [3] 詹艺,施裕新.MRI 诊断评估 HIV 相关认知功能障碍的研究进展[J].首都医科大学学报,2016,37(4):481-485.
- [4] 杨馨,杨峥嵘.HIV 相关神经认知功能障碍的研究进展[J].国际流行病学传染病学杂志,2016,43(5):333-337.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J].传染病信息,2018,31(6):481-499.
- [6] Orita H, Akizawa T. Outlines of K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease [J]. Clin Calcium, 2004, 14(5):693-697.
- [7] 赵婷婷,韦波,梁浩,等.艾滋病患者 IHDS 量表评分影响因素分析[J].中国公共卫生,2012,28(2):216-217.
- [8] 王贵辉,谭艺真,刘丁.老年晚期尿毒症维持性血液透析患者认知功能障碍的相关因素分析[J].中国地方病防治杂志,2017,32(1):78-79.
- [9] Iyasere O, Brown EA. Cognitive function before and after dialysis initiation in adults with chronic kidney disease—a new perspective on an old problem? [J]. Kidney Int, 2017, 91(4):784-786.
- [10] Iyasere O, Okai D, Brown E. Cognitive function and advanced kidney disease: longitudinal trends and impact on decision-making [J]. Clin Kidney J, 2017, 10(1):89-94.
- [11] Puy L, Bugnicourt JM, Liabeuf S. Cognitive impairments and dysexecutive behavioral disorders in chronic kidney disease [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2018, 30(4):310-317.
- [12] 缪立英,杨春,朱滨.慢性肾脏病所致认知功能障碍的研究进展[J].实用医学杂志,2017,33(11):1182-1184.

(下转第 535 页)

在本研究中, COVID-19 组 IgM 阳性率较 IgG 阳性率低, 可能存在患者 IgG 阳性, 而 IgM 已经阴转的情况。由于机体在感染病毒后免疫应答过程中, 最早出现的是 IgM, 但是维持时间短, 是提示急性期感染的指标, IgG 产生晚, 但其浓度高、维持时间长, 阳性提示中、后期或既往感染。因此病毒特异性 IgM、IgG 对机体感染的监测有重要意义^[13-15]。

在 COVID-19 的诊断中, SARS-CoV-2 抗体的检测对诊断有重要的意义, 特别是对于核酸检测阴性的患者, 应结合抗体检测达到诊断的目的, 在方法的选择方面, 提示化学发光法优于胶体金法。

【参考文献】

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8):727-733.
- [2] Malik YS, Sircar S, Bhat S, *et al.* Emerging novel coronavirus(2019-nCoV) current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments [J]. *Vet Q*, 2020, 40(1):68-76.
- [3] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [J]. *传染病信息*, 2020, 33(1):1-6.
- [4] 王德华, 郑欢伟, 王建民, 等. 石家庄地区 45 例 COVID-19 患者临床特征分析 [J]. *传染病信息*, 2020, 33(5):416-425.
- [5] 中华医学检验医学分会. 2019 新型冠状病毒肺炎病毒核酸检测专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(13):968-973.
- [6] 国家卫生健康委员会办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎实验

室检测技术指南(第二版) [EB/OL]. (2020-01-22) [2020-03-03]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>.

- [7] Zhang W, Du RH, Li B, *et al.* Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 386-389.
- [8] 徐万洲, 李娟, 何晓云, 等. 血清 2019 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体联合检测在新型冠状病毒感染中的诊断价值 [J]. *中华检验医学杂志*, 2020, (3):230-231.
- [9] 唐鹏, 赵自武, 刘颖娟, 等. 化学发光和胶体金法检测新型冠状病毒特异性抗体比较及其临床意义[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2020, 41(4):517-520.
- [10] 王保贵, 刘静, 袁玉山, 等. 新型冠状病毒肺炎 CT 影像特征及其诊断价值分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, (9):1317-1320.
- [11] 魏小英, 夏世文, 杨琼. 疑似或确诊新型冠状病毒肺炎孕妇 38 例诊疗体会 [J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(9):686-689.
- [12] 秦静, 谭琪钰, 栾烨, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下老年人居家防护策略探究 [J]. *中国医学伦理学*, 2020, 33(8):942-944.
- [13] 黄淑琼, 蔡晶, 张鹏, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下的传染病信息报告管理工作及反思 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2020, 31(4):1-4.
- [14] 王岩, 刘洪艳, 吴彤. 初筛核酸阴性的新型冠状病毒肺炎 1 例 [J]. *传染病信息*, 2020, 33(5):416-425.
- [15] 袁波, 蔡新, 王建春, 等. 新型冠状病毒肺炎病人康复早期心理应激状态调查及影响因素分析 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(8):531-534.

(2020-08-31 收稿 2020-12-02 修回)

(本文编辑 闫晶晶)

(上接第 526 页)

- [13] 祁慧, 王敏, 江艳. HIV 相关性神经认知功能障碍现状及影响因素研究 [J]. *中国艾滋病性病*, 2018, 24(5):486-490.
- [14] Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, *et al.* Cognitive impairment in hemodialysis patients is common [J]. *Neurology*, 2006, 67(2):216-223.
- [15] 冯彩云, 曾慧. 老年艾滋病患者的认知功能障碍现状及其影响因素 [J]. *解放军护理杂志*, 2018, 35(14):22-26.
- [16] 杨永锐, 冯煜, 沈九成, 等. 抗病毒治疗艾滋病患者 HIV 相关性痴呆量表测试分析 [J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38(12):125-129.
- [17] Yusuf AJ, Hassan A, Mamman AI, *et al.* Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) among patients attending a tertiary health facility in Northern Nigeria [J]. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, 2017, 16(1):48-55.
- [18] 樊素琴, 关琦, 刘旭辉, 等. 艾滋病病人高效活性抗反转录

病毒治疗前后认知功能比较 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(18):34-36.

- [19] 康文, 汪春付, 孙永涛. HIV 相关神经认知紊乱的临床研究进展 [J]. *中国艾滋病性病*, 2015, 21(5):442-446.
- [20] Clifford KM, Samboju V, Cobigo Y, *et al.* Progressive brain atrophy despite persistent viral suppression in HIV patients older than 60 years [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2017, 76(3):289-297.
- [21] Jia P, Zhao Z, Hulan T, *et al.* Genome-wide association study of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND): a CHARTER group study [J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2017, 174(4):413-426.
- [22] 周明菊, 李静, 张和倩, 等. HIV 病毒库清除策略中潜伏逆转剂的应用及挑战 [J]. *传染病信息*, 2018, 31(6):511-515.

(2019-10-01 收稿 2020-11-27 修回)

(本文编辑 揣征然)