

• 综 述 •

维持性血液透析患者抑郁状态的治疗研究进展

吴娟 综述, 夏运凤 审校

(重庆医科大学附属第一医院肾脏内科, 重庆 400016)

[摘要] 抑郁状态是困扰许多维持性血液透析患者的精神疾病。临床上维持性血液透析患者抑郁状态患病率为 20%~30%, 严重影响患者生活质量和疾病预后。维持性血液透析患者抑郁状态的治疗方式主要分为药物治疗和非药物治疗, 临床上早期识别患者抑郁状态, 个体化选择认知行为疗法、运动疗法、抗抑郁药物等治疗方式, 有望改善患者抑郁状态和疾病预后。

[关键词] 维持性血液透析; 抑郁状态; 药物治疗; 非药物治疗; 治疗进展; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.10.026 **中图分类号:** R692.5

文章编号: 1009-5519(2023)10-1741-04

文献标识码: A

Treatment research progress of depression status in maintenance hemodialysis patients

WU Juan, XIA Yunfeng

(Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Depression status is a psychiatric disorder that troubles many maintenance hemodialysis (MHD) patients. The prevalence rate of depression status in maintenance hemodialysis patients is 20%–30% in clinic, which severely affects the quality of life and disease prognosis of the patients. The treatment methods of depression status in MHD patients are mainly divided into the pharmacological treatment and non-pharmacological treatment. Early identification of the patients depression status in clinic and individualized selection of cognitive behavioral therapy, exercise therapy, antidepressant drugs and other treatment methods are expected to improve the depression status and disease prognosis of the patients.

[Key words] Maintenance hemodialysis; Depression status; Pharmacological treatment; Non-pharmacological treatment Treatment progress; Review

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者在长期血液透析过程中, 由于自身的性格特征、对疾病的认知不足、疾病本身及相关并发症带来的痛苦、生活方式及家庭角色的转变等, 常常使患者表现出失望、沮丧、悲伤的情绪, 甚至合并抑郁状态, 进而对患者生活质量和预后造成消极影响。针对透析患者抑郁状态的治疗逐渐受到重视, 本文旨在对透析合并抑郁状态患者的治疗进展综述如下, 为临床相关治疗提供科学指导。

1 MHD 患者合并抑郁状态的发病率

随着血液透析技术的发展, MHD 患者的寿命越来越长, 除了躯体疾病的治疗, 患者的心理健康也受到广泛关注。通过对 MHD 患者心理健康状况的调查, 抑郁被认为是 MHD 患者最常见的精神疾病^[1]。事实上, 20%~30% 的终末期肾病患者合并不同程度的抑郁状态^[2], 主要原因可能包括躯体疾病、疲劳、睡眠障碍、生活及工作身份的转变、治疗的限制、家庭和社会角色的转变等。

2 MHD 患者合并抑郁状态的筛查及诊断

维持性血液透析患者合并抑郁状态往往在早期

表现隐匿, 多数患者无明显特异性症状。抑郁状态的筛查通常需使用专业抑郁量表, 常用抑郁自评量表有: 贝克抑郁量表(Beck depression inventory, BDI)、患者健康问卷-9(the patient health questionnaire-9, PHQ-9)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)、抑郁症状自评量表(SCL90)等, 常用他评量表有汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)。目前, 我国对抑郁症的诊断主要依据国际疾病分类 ICD10 诊断标准, 其中包括三项核心症状和七项附加症状, 由专业精神科医生进行评估。

3 抑郁状态对 MHD 患者的影响

抑郁状态会降低透析患者的生活质量^[3]。近年发布的一项针对中国人群的队列研究提示, 抑郁状态与中国成年人全因和心血管疾病病死率的增加有关^[4]。抑郁状态与血管内皮功能障碍、QT 间期的延长、血小板聚集增加等有关, 这在一定程度上加速了心脑血管事件的发生^[5-7], 透析患者合并抑郁状态发生心脑血管事件的风险明显升高。此外, 与未合并抑

郁状态的透析患者相比, MHD 合并抑郁状态的患者一年内累积住院时间和住院频次都有显著增加^[8]。抑郁状态也显著增加 MHD 患者的感染及死亡风险^[9]。

4 MHD 合并抑郁状态患者的药物治疗

4.1 5-羟色胺再摄取抑制剂 因 MHD 患者肾脏功能受损, 药物代谢存在特殊性, 抗抑郁药物通常与蛋白质高度结合, 不易在透析过程中清除^[10], 传统抗抑郁药物在 MHD 合并抑郁状态患者治疗中的安全性和有效性目前尚不明确, 临床使用经验较有限, 缺乏大型随机对照研究结论的指导。欧洲肾脏最佳临床实践指南(European Renal Best Practice)建议: 对于慢性肾脏病合并中、重度抑郁患者, 如果考虑使用抗抑郁药物治疗, 建议使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂作为一线药物。近年来, 我国一些医疗机构进行了针对抗抑郁药物对透析合并抑郁患者治疗效果的小样本研究。帕罗西汀为选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂, 是目前抗焦虑抑郁治疗的一线用药。在一项纳入了 60 例 MHD 患者的研究中发现, 帕罗西汀治疗 MHD 患者合并抑郁症整个疗程中, 患者耐受性较好, 无明显不良反应, 帕罗西汀对患者抑郁状态、高血清铁蛋白、高甲状旁腺素血症、低蛋白血症、贫血、透析充分性改善较对照组更具有优势^[11]。但是, 近年国外一项关于透析患者治疗的 meta 分析提示, 针对选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂在透析患者抑郁状态治疗中的有效性暂不明确, 还需要更多证据支持^[12]。一项随机对照研究探讨了 5-羟色胺和安慰剂在 MHD 合并抑郁症患者中的疗效对比, 6 个月后两组抑郁评分均有所改善, 5-羟色胺与安慰剂组之间无明显差异^[13]。另有研究表明, 5-羟色胺联合放松疗法可有效改善维持性血液透析患者的生活质量及抑郁状态, 减轻其心理压力^[14]。

4.2 苯二氮卓类药物 睡眠障碍在透析人群中较常见, 透析人群中睡眠障碍的患病率为 49%~98%, 是普通人群的 5~10 倍, 并与 MHD 患者死亡、心血管事件和抑郁的风险增加及生活质量的降低有关^[15]。改善 MHD 患者的睡眠质量对抑郁状态的缓解有积极作用。透析患者睡眠障碍的治疗目前暂未达成共识, 但是一般会推荐首选非药物治疗, 如认知行为疗法、肌肉放松疗法等, 当非药物治疗对睡眠症状无改善时, 患者往往会求助安眠类药物治疗。目前, 临床常用的安眠类药物有苯二氮卓类药物如艾司唑仑、阿普唑仑, 以及非苯二氮卓类如佐匹克隆等。但是, 安眠类药物也存在药物滥用、药物依赖的风险。据报道, 使用镇静剂及催眠药与透析患者的病死率增高有关^[16]。安眠药的安全性与有效性在透析人群中存在较大争议, 通常并不建议患者长期服用安眠类药物, 尽管目前临床有较多透析患者长期服用安眠类药物。

针对透析患者睡眠障碍的循证治疗还缺乏更多依据, 相关领域的研究还有很长的路要走。多数透析患者还合并透析并发症, 如皮肤瘙痒、继发性甲状旁腺功能亢进、不宁腿综合征、尿毒症心肌病、尿毒症脑病等, 在保证透析充分的前提下, 积极使用安全有效的对症药物纠正并发症, 也可能改善患者的抑郁状态及睡眠障碍。

5 MHD 合并抑郁状态患者的非药物治疗

与药物治疗相比, 非药物治疗的安全性更高, 且非药物治疗易于被患者接受, 患者往往依从性更高。普通公众对精神障碍的看法与医疗专业人员有很大不同, 患者往往更喜欢首选心理治疗而不会倾向于选择抗抑郁药物^[17]。因此, 非药物治疗措施目前更为广泛地应用于临床, 相关治疗手段的安全性和有效性也在临床实践中得到了充分证实。

5.1 心理干预 抑郁状态患者往往会产生认知扭曲, 这是一种夸张或非理性的思维模式, 导致个人对现实的负面看法^[18]。亚伦贝克在 20 世纪 60 年代开始发展认知疗法, 其认为歪曲或失调的思维是所有心理障碍的基础。认知行为疗法(cognitive behavior therapy, CBT)可促进负面思想、情绪状态和行为调整的重组^[18], 是减少血液透析患者焦虑和抑郁的最有效和最常用的心理治疗方法^[19]。认知行为疗法的核心观点就是明确患者认知、情绪和行为之间的关系, 帮助患者建立正确的认知观念以产生良好的适应性行为。透析患者经过认知行为治疗后, 抑郁状态明显改善, 生活质量及治疗的依从性也得到了提升^[20]。除了临床常用的认知行为疗法, 正念冥想作为一种心理训练方法, 可使患者放慢思维, 专注于当下, 释放消极情绪, 利于心理健康的促进, 其在抑郁状态的治疗中也逐渐受到关注。有研究表明, 8 周治疗结束后, 正念认知疗法可显著降低抑郁程度, 提升疾病治疗的应答率^[21]。本森放松技术作为一种冥想技术, 可改善透析患者焦虑及疼痛水平, 为患者带来内心平静^[22]。但是另有研究表明, 正念冥想对透析患者焦虑、抑郁评分的改善并无显著影响^[23]。

5.2 运动疗法 在不同阶段的慢性肾脏病患者中, 抑郁状态均预示着肌少症的发生^[24]。反之, 骨骼肌质量和量的降低将限制透析患者的运动能力, 运动的减少会加速骨骼肌的萎缩和退化, 进而降低患者生活质量, 加重患者的抑郁状态。MHD 患者因躯体疾病的限制、心肺功能的减退等因素, 常常缺乏锻炼。运动锻炼是抑郁症的有效治疗手段^[25], 在透析人群中同样适用。透析期间锻炼能有效提高透析充分性, 降低血压, 改善生活质量^[26]。一项 meta 分析证实, 透析期间锻炼是安全有效的, 没有明显不良事件的发生, 而且透析内运动可显著改善患者的峰值氧耗, 提升血红蛋白, 改善抑郁状态^[27]。在一项针对 MHD 患者持续

12 周运动锻炼干预的研究中, 干预组的心肺功能、焦虑抑郁量表评分、健康量表评分显著高于对照组, 提示运动锻炼能够有效提升 MHD 患者的心肺功能, 促进其心理状态和生活质量的改善^[28]。因个体差异化, MHD 患者的运动能力各有差异, 目前暂无 MHD 患者运动锻炼的指导标准。至少大于或等于 8 周, 每周 3 次, 每次 30 min 的运动锻炼被证实是有益的^[27]。定期运动是 MHD 合并抑郁状态患者的重要治疗方式。

5.3 社会支持治疗 一些 MHD 合并抑郁状态患者因疾病和经济负担、社会职能的减退等因素, 会有孤独、无助、无望、无用感等, 他们往往需要亲近的家人、朋友及医护人员的支持帮助来改善自身的焦虑抑郁情绪。一项对 300 例血液透析患者的横断面研究发现, 患者感受到社会支持的减少显著加速了其抑郁进展^[29]。而且 MHD 患者的社会支持利用度通常较低^[30], 这也和他们长期压抑内心、缺乏有效沟通有关。鼓励家属多与患者沟通交流, 让患者感受到包容与关爱, 增进陪伴, 可提升患者的治疗依从性, 舒缓焦虑抑郁的情绪^[31]。医务人员也可通过与家属沟通交流进一步了解患者的精神需求, 为其制订个体化的心理干预手段。针对那些自理能力较低的 MHD 合并抑郁状态患者, 其日常生活更依赖于家人的照顾, 可加强对家属的疾病宣教, 比如内瘘的日常护理、饮食的健康指导等, 使患者得到更科学的照顾, 从而改善疾病预后, 提升生活质量, 减轻抑郁症状。此外, 医护人员可指导患者关注透析科普的公众平台, 强化健康指导。定期开展病友交流会, 可促进患者之间相互鼓励, 普及和传播疾病知识, 有助于 MHD 合并抑郁状态患者克服心理障碍, 树立信心, 改善抑郁状态。

6 小 结

抑郁状态是 MHD 患者常见的精神问题, 对 MHD 患者的身心健康有较大影响。临床医生对 MHD 患者抑郁状态的早期识别与治疗可对患者有积极的影响。目前, MHD 合并抑郁状态的治疗主要分为药物治疗与非药物治疗, 治疗种类多样, 应根据患者具体情况制订个体化治疗方案。医务人员应鼓励患者、家属、社会三方共同参与, 帮助患者克服心理障碍, 建立信心, 改善抑郁状态, 提升生活质量。

参考文献

[1] 李钦君, 王玲. 维持性血液透析患者抑郁发病情况 & 影响因素的研究[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(5): 73-74.

[2] MURTAGH F E M, ADDINGTON-HALL J, HIGGINSON I J. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2007, 14(1): 82-

99.

[3] PRETTO C R, WINKELMANN E R, HILDEBRANDT L M, et al. Quality of life of chronic kidney patients on hemodialysis and related factors[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2020, 28: e3327.

[4] MENG R W, YU C Q, LIU N, et al. Association of depression with all-cause and cardiovascular disease mortality among adults in China[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(2): e1921043.

[5] WHANG W, JULIEN H M, HIGGINBOTHAM L, et al. Women, but not men, have prolonged QT interval if depressed after an acute coronary syndrome[J]. *Europace*, 2012, 14(2): 267-271.

[6] STAPELBERG N J C, NEUMANN D L, SHUM D H K, et al. A topographical map of the causal network of mechanisms underlying the relationship between major depressive disorder and coronary heart disease[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2011, 45(5): 351-369.

[7] CARNEY R M, FREEDLAND K E, MILLER G E, et al. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms[J]. *J Psychosom Res*, 2002, 53(4): 897-902.

[8] HEDAYATI S S, GRAMBOW S C, SZCZECH L A, et al. Physician-Diagnosed depression as a correlate of hospitalizations in patients receiving long-term hemodialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(4): 642-649.

[9] WU P H, LIN M Y, HUANG T H, et al. Depression amongst patients commencing maintenance dialysis is associated with increased risk of death and severe infections: A nationwide cohort study [J]. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0218335.

[10] NAGLER E V, WEBSTER A C, VANHOLDER R, et al. Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice(ERBP) * [J]. *Nephrol Dia Transpl*, 2012, 27(10): 3736-3745.

[11] 李凡, 郑劲, 熊维建, 等. 帕罗西汀治疗维持性血液透析患者合并抑郁症的疗效[J]. *重庆医学*, 2014, 43(25): 3296-3298.

[12] NADORT E, SCHOUTEN R W, WITTE S H

- S, et al. Treatment of current depressive symptoms in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2020, 67: 26-34.
- [13] FRIEDLI K, GUIRGUIS A, ALMOND M, et al. Sertraline versus placebo in patients with major depressive disorder undergoing hemodialysis: a randomized, controlled feasibility trial [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(2): 280-286.
- [14] 冉方, 赵春艳, 郭彦聪. 舍曲林联合放松疗法对维持性血液透析尿毒症患者抑郁状态及生活质量的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(2): 24-28.
- [15] CHENG E, EVANGELIDIS N, GUHA C D A, et al. Patient experiences of sleep in dialysis: systematic review of qualitative studies [J]. *Sleep Med*, 2021, 80: 66-76.
- [16] LINDNER A V, NOVAK M, BOHRA M, et al. Insomnia in patients with chronic kidney disease [J]. *Semin Nephrol*, 2015, 35(4): 359-372.
- [17] VAN SCHAIK D J F, KLIJN A F J, VAN HOUT H P J, et al. Patients' preferences in the treatment of depressive disorder in primary care [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2004, 26(3): 184-189.
- [18] KING-WING M T, KAM-TAO L P. Depression in dialysis patients [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2016, 21(8): 639-646.
- [19] ZEGAROW P, MANCZAK M, RYSZ J, et al. The influence of cognitive-behavioral therapy on depression in dialysis patients - meta-analysis [J]. *Arch Med Sci*, 2020, 16(6): 1271-1278.
- [20] CUKOR D, VER HALEN N, ASHER D R, et al. Psychosocial intervention improves depression, quality of life, and fluid adherence in hemodialysis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(1): 196-206.
- [21] EISENDRATH S J, GILLUNG E, DELUCCHI K L, et al. A randomized controlled trial of Mindfulness-based cognitive therapy for treatment-resistant depression [J]. *Psychother Psychosom*, 2016, 85(2): 99-110.
- [22] HEIDARI GORJI M A, DAVANLOO A A, HEIDARIGORJI A M. The efficacy of relaxation training on stress, anxiety, and pain perception in hemodialysis patients [J]. *Indian J Nephrol*, 2014, 24(6): 356-361.
- [23] THOMAS Z, NOVAK M, PLATAS S G T, et al. Brief mindfulness meditation for depression and anxiety symptoms in patients undergoing hemodialysis: a pilot feasibility study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(12): 2008-2015.
- [24] KURITA N, WAKITA T, FUJIMOTO S, et al. Hopelessness and depression predict sarcopenia in advanced CKD and dialysis: a multicenter cohort study [J]. *J Nutr Health Aging*, 2021, 25(5): 593-599.
- [25] KHAM S, KLEPPE C L, NORDHUS I H, et al. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis [J]. *J Affect Disord*, 2016, 202: 67-86.
- [26] ROCHMAWATI E, UTOMO E K, MAKIYAH S N N. Improving dialysis adequacy and quality of life in patients undergoing hemodialysis with twice a week range of motion exercise [J]. *Ther Apher Dial*, 2022, 26(1): 140-146.
- [27] CHUNG Y C, YE H M L, LIU Y M. Effects of intradialytic exercise on the physical function, depression and quality of Life for haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *J Clin Nurs*, 2017, 26(13/14): 1801-1813.
- [28] 伍梦寒, 王艳, 艾霜兰, 等. 运动锻炼对维持性血液透析患者心肺功能和心理状态的改善作用 [J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(8): 67-70.
- [29] RADWAN D N, SANY D H, ELMISSIRY A A, et al. Screening for depression and associated risk factors among Egyptian end-stage renal disease patients on haemodialysis [J]. *Mid East Curr Psych*, 2013, 20(4): 183-190.
- [30] 俞筱兰. 维持性血液透析患者社会支持对生存质量的影响 [J]. *护理管理杂志*, 2014, 14(6): 387-389.
- [31] 葛兰君. 家属参与的心理护理干预对维持性血液透析患者生存质量及疗效的影响评价 [J]. *心理月刊*, 2021, 16(4): 95-96.

(收稿日期: 2022-08-16 修回日期: 2023-02-12)