

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.10.012

# 血浆同型半胱氨酸水平与维持性血液透析患者认知功能障碍的相关性及干预性治疗的临床研究

谭小猛, 刘舒放<sup>△</sup>

西安国际医学中心医院肾脏内科, 陕西西安 710100

**摘要:**目的 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与维持性血液透析(MHD)患者认知功能障碍的相关性及干预性治疗方案。**方法** 选择2019年1月至2022年1月该院收治的186例MHD患者为观察组,根据患者血浆Hcy水平分为高Hcy组(血浆Hcy水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ )和正常Hcy组(血浆Hcy水平 $< 15 \mu\text{mol/L}$ );另选取同期年龄和性别相匹配的120例健康体检者为健康对照组。统计各组基线资料,采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估各组认知功能,并分析血浆Hcy水平与MoCA评分的相关性。同时根据高Hcy组治疗方案的不同进一步分为A组(维生素B<sub>6</sub> 60 mg/d+维生素B<sub>12</sub> 0.5 mg/d)和B组(叶酸5 mg/d+维生素B<sub>6</sub> 60 mg/d+维生素B<sub>12</sub> 0.5 mg/d),统计两组基线资料并比较治疗前后血浆Hcy水平及MoCA评分。**结果** 高Hcy组、正常Hcy组、健康对照组年龄、性别比例、体质量指数、吸烟史比例、白细胞计数、空腹血糖、血脂等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );MoCA评分从低到高依次为高Hcy组、正常Hcy组、健康对照组,两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。相关分析显示,MHD患者血浆Hcy水平与MoCA评分呈负相关( $r = -0.438, P < 0.05$ )。A组与B组年龄、性别比例、体质量指数、吸烟史比例、基础疾病比例、病因比例、透析龄、白细胞计数、空腹血糖、血脂比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );A组和B组治疗后血浆Hcy水平均明显低于治疗前,且A组治疗后血浆Hcy水平明显高于B组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );A组和B组治疗后MoCA评分均明显高于治疗前,且A组治疗后MoCA评分明显低于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** MHD患者血浆Hcy水平升高可能与认知功能障碍有关,而服用叶酸联合B族维生素可有效降低血浆Hcy水平,改善认知功能。

**关键词:** 同型半胱氨酸; 维持性血液透析; 认知功能障碍

中图分类号:R692.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)10-1396-05

## Clinical study on the correlation between plasma homocysteine level and cognitive dysfunction in maintenance hemodialysis patients and interventional treatment

TAN Xiaomeng, LIU Shufang<sup>△</sup>

Department of Nephrology, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between plasma homocysteine (Hcy) level and cognitive dysfunction in maintenance hemodialysis (MHD) patients and the interventional treatment. **Methods** A total of 186 patients with MHD admitted to Xi'an International Medical Center Hospital from January 2019 to January 2022 were selected in observation group, according to the plasma Hcy level of patients, they were divided into high Hcy group (plasma Hcy level  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ) and normal Hcy group (plasma Hcy level  $< 15 \mu\text{mol/L}$ ). In addition, 120 healthy subjects matched in age and gender were selected as healthy control group. The general data of each group were statistically analyzed. The cognitive function of each group was evaluated by Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), and the correlation between plasma Hcy level and MoCA score was analyzed. At the same time, according to the treatment regimen of the high Hcy group, the patients were divided into group A (vitamin B<sub>6</sub> 60 mg/d+ vitamin B<sub>12</sub> 0.5 mg/d) and group B (folic acid 5 mg/d+ vitamin B<sub>6</sub> 60 mg/d+ vitamin B<sub>12</sub> 0.5 mg/d), the general data of the two groups were statistically analyzed, the plasma Hcy level and MoCA score before and after treatment were compared. **Results** There was no statistically significant difference on age, gender proportion, body mass index, smoking history proportion, white blood cell count, fasting blood glucose and blood lipids among the high Hcy group, the normal Hcy group and the healthy control group ( $P > 0.05$ ). MoCA score in the high Hcy group, the normal Hcy group and the healthy control group were from low to high, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed that plasma Hcy level correlated negatively with MoCA score in MHD patients ( $r =$

-0.438,  $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference between group A and group B on age, gender proportion, body mass index, smoking history proportion, underlying diseases proportion, etiology proportion, dialysis age, white blood cell count, fasting blood glucose and blood lipids ( $P > 0.05$ ). After treatment, plasma Hcy level in both groups was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and plasma Hcy level in group A was significantly higher than that in group B ( $P < 0.05$ ). MoCA score after treatment was significantly higher in both groups than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and MoCA score after treatment in group A was significantly lower than that in group B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Increased plasma Hcy level in MHD patients might relate to cognitive dysfunction, and taking folic acid combined with B vitamins could effectively reduce plasma Hcy level and improve cognitive function.

**Key words:** homocysteine; maintenance hemodialysis; cognitive dysfunction

维持性血液透析(MHD)作为终末期肾衰竭患者的主要替代疗法,虽然能延长患者生存期,但并发症较多,包括心脑血管并发症、感染等,尤其是认知功能障碍的发生率为 30%~87%<sup>[1]</sup>。另有研究报道显示,接受 MHD 治疗的终末期肾脏病患者认知功能障碍发生率为 30%~60%,较非肾脏病患者高 2.5 倍<sup>[2]</sup>。此外,有报道认为认知功能障碍是 MHD 患者常见的并发症之一,也是 MHD 患者预后的独立影响因素<sup>[3]</sup>。而 85%~100%的血液透析患者可能出现血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平升高,但关于 MHD 患者血浆 Hcy 水平升高是否与其认知功能障碍的发生有关,目前仍缺乏充分的临床证据<sup>[4]</sup>。本研究观察了 MHD 患者血浆 Hcy 水平与蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分的关系,并分析了叶酸联合 B 族维生素对 MHD 合并高同型半胱氨酸血症患者血浆 Hcy 水平及 MoCA 评分的影响,旨在为该病临床诊治提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 186 例 MHD 患者为观察组,另选取同期年龄和性别相匹配的 120 例健康体检者为健康对照组。纳入标准:(1)MHD 患者 MHD $\geq$ 3 个月,每周透析 2~3 次,每次 3~4 h;年龄 $\geq$ 18 岁;自愿配合完成认知功能评分。(2)健康体检者身体健康,未患慢性肾脏疾病,未接受 MHD 治疗;年龄 $\geq$ 18 岁;自愿配合完成认知功能评分。排除标准:(1)合并严重并发症,如恶性肿瘤、心力衰竭、严重感染等;(2)既往有脑血管疾病后遗症;(3)患有帕金森病、痴呆等神经变性疾病或存在严重糖尿病神经病变;(4)近 3 个月内患有传染病及主动免疫疾病;(5)存在严重精神类疾病、视力障碍、听力障碍等情况,不能配合完成问卷调查;(6)存在长期药物滥用史或酗酒史;(7)近 1 个月内有手术创伤史;(8)有认知功能障碍家族史;(9)病历资料丢失或不全。所有入选对象均签署知情同意书,且本研究通过本院医学伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 认知功能评估** 采用 MoCA<sup>[5]</sup>评估认知功

能,Cronbach' $\alpha$ 系数为 0.818,重测信度系数为 0.857。该量表包括 7 个亚项(空间与执行功能、命名能力、注意力、语言能力、延迟回忆、抽象能力、定向力),各亚项最高评分分别为 5、3、6、3、5、2、6 分,总分 0~30 分,得分 $\geq$ 26 分视为认知功能正常,得分越高,认知功能越好。

**1.2.2 分组及治疗** 采集健康体检者体检当日、所有患者治疗前(入院当日)及治疗后清晨空腹静脉血 3 mL 于乙二胺四乙酸二钠抗凝管中,2 000 r/min 离心 20 min,留取上层血清置于-80℃冰箱保存备用。使用美国贝克曼库尔特公司生产的 AU5800 型全自动生化分析仪,采用酶循环法检测血浆 Hcy 水平,试剂盒购自美国贝克曼库尔特公司。根据血浆 Hcy 水平,将观察组患者进一步分为高 Hcy 组(血浆 Hcy 水平 $\geq$ 15  $\mu$ mol/L)和正常 Hcy 组(血浆 Hcy 水平 $<$ 15  $\mu$ mol/L)。两组患者均给予常规基础治疗,包括控制血压、纠正贫血、抗凝、调节钙磷代谢等。同时根据治疗方案,进一步将高 Hcy 组分为 A 组和 B 组:其中 A 组给予维生素 B<sub>6</sub>(湖南五洲通药业有限责任公司,国药准字 H20163185)60 mg/d+维生素 B<sub>12</sub>(上海信谊九福药业有限公司,国药准字 H31022370)0.5 mg/d 口服,即方案 1;B 组给予叶酸(深圳奥萨制药有限公司,国药准字 H20103723)5 mg/d+维生素 B<sub>6</sub> 60 mg/d+维生素 B<sub>12</sub> 0.5 mg/d 口服,即方案 2。两组疗程均为 6 个月。

**1.3 观察指标** 比较高 Hcy 组、正常 Hcy 组、健康对照组基线资料及 MoCA 评分;分析血浆 Hcy 水平与 MoCA 评分的相关性;比较 A 组与 B 组基线资料及治疗前后血浆 Hcy 水平、MoCA 评分。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;呈正态分布、方差齐的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,多组间的比较采用方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 高 Hcy 组、正常 Hcy 组、健康对照组基线资料及 MoCA 评分比较** 观察组 186 例患者中,108 例患者血浆 Hcy 水平  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ , 纳入高 Hcy 组;78 例患者血浆 Hcy 水平  $< 15 \mu\text{mol/L}$ , 纳入正常 Hcy 组。高 Hcy 组、正常 Hcy 组与健康对照组年龄、性别比例、体质量指数、吸烟史比例、白细胞计数、空腹血糖、血脂等基线资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 组 MoCA 评分从低到高依次为高 Hcy 组、正常 Hcy 组、健康对照组, 两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 高血压比例从低到高依次为健康对照组、正常 Hcy 组、高 Hcy 组, 两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 MHD 患者血浆 Hcy 水平与 MoCA 评分的相关性分析** 相关分析显示, MHD 患者血浆 Hcy 水平与

MoCA 评分呈负相关 ( $r = -0.438, P < 0.05$ )。

**2.3 A 组与 B 组基线资料及治疗前后血浆 Hcy 水平、MoCA 评分比较** 高 Hcy 组 108 例患者中有 54 例接受方案 1 治疗 (A 组), 54 例接受方案 2 治疗 (B 组)。A 组与 B 组年龄、性别比例、体质量指数、吸烟史比例、基础疾病比例、病因比例、透析龄、白细胞计数、空腹血糖、血脂比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。两组治疗后血浆 Hcy 水平均明显低于治疗前, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且 A 组治疗后血浆 Hcy 水平明显高于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组治疗后 MoCA 评分均明显高于治疗前, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且 A 组治疗后 MoCA 评分明显低于 B 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 高 Hcy 组、正常 Hcy 组、健康对照组基线资料及 MoCA 评分比较

组别	<i>n</i>	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [ <i>n</i> (%)]	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{kg/m}^2$ )	吸烟史 [ <i>n</i> (%)]	高血压 [ <i>n</i> (%)]
高 Hcy 组	108	58.20 ± 12.20	60(55.56)	23.11 ± 1.52	18(16.67)	35(32.41)
正常 Hcy 组	78	58.27 ± 12.26	45(57.69)	22.86 ± 1.65	12(15.38)	12(15.38)*
健康对照组	120	58.23 ± 12.16	68(56.67)	23.00 ± 1.58	16(13.33)	0(0.00)*#
<i>F</i> / $\chi^2$ / <i>t</i>		0.001	0.086	0.569	0.505	47.298
<i>P</i>		0.999	0.958	0.567	0.777	<0.001

组别	<i>n</i>	病因[ <i>n</i> (%)]						
		原发性肾小球肾炎	糖尿病肾病	高血压肾硬化	多囊肾	狼疮肾炎	其他	原因不明
高 Hcy 组	108	35(32.41)	14(12.96)	11(10.19)	8(7.41)	3(2.78)	8(7.41)	29(26.85)
正常 Hcy 组	78	34(43.59)	6(7.69)	4(5.13)	5(6.41)	4(5.13)	4(5.13)	21(26.92)
健康对照组	120	—	—	—	—	—	—	—
<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>t</i>		2.427	1.311	0.339	0.069	0.194	0.390	<0.001
<i>P</i>		0.119	0.252	0.560	0.792	0.659	0.532	0.991

组别	<i>n</i>	白细胞计数 ( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/\text{L}$ )	空腹血糖 ( $\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ )	血脂( $\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ )			MoCA 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)
				总胆固醇	甘油三酯	低密度脂蛋白	
高 Hcy 组	108	6.53 ± 1.92	5.57 ± 1.84	4.60 ± 1.54	1.82 ± 0.88	2.62 ± 0.80	21.94 ± 7.40
正常 Hcy 组	78	6.80 ± 2.30	5.60 ± 2.04	4.58 ± 1.02	1.84 ± 0.90	2.50 ± 0.85	24.02 ± 3.12*
健康对照组	120	6.60 ± 2.90	5.20 ± 0.80	4.75 ± 0.96	1.62 ± 0.80	2.45 ± 0.65	27.94 ± 0.90*#
<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>t</i>		0.289	2.140	0.631	2.180	1.474	47.761
<i>P</i>		0.749	0.119	0.533	0.115	0.231	<0.001

注:与高 Hcy 组比较,\*  $P < 0.05$ ;与正常 Hcy 组比较,#  $P < 0.05$ ;—为无数据。

表 2 A 组与 B 组基线资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [ <i>n</i> (%)]	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$ )	吸烟史 [ <i>n</i> (%)]	基础疾病[ <i>n</i> (%)]		
						糖尿病	高血压	心血管疾病史
A 组	54	58.30 ± 12.30	32(59.26)	23.02 ± 1.58	8(14.81)	12(22.22)	18(33.33)	15(27.78)
B 组	54	58.10 ± 11.86	28(51.85)	23.20 ± 1.53	10(18.52)	11(20.37)	17(31.48)	12(22.22)
<i>t</i> / $\chi^2$		0.086	0.600	0.601	0.267	0.055	0.042	0.444
<i>P</i>		0.932	0.439	0.549	0.606	0.814	0.837	0.505

续表 2 A 组与 B 组基线资料比较

组别	n	脑血管疾病史	病因[n(%)]						
		[n(%)]	原发性肾小球肾炎	糖尿病肾病	高血压肾硬化	多囊肾	狼疮肾炎	其他	原因不明
A 组	54	9(16.67)	18(33.33)	7(12.96)	5(9.26)	3(5.56)	1(1.85)	5(9.26)	15(27.78)
B 组	54	8(14.81)	17(31.48)	7(12.96)	6(11.11)	5(9.26)	2(3.70)	3(5.56)	14(25.63)
t/χ <sup>2</sup>		0.070	0.042	0.000	0.101	0.135 <sup>#</sup>	0.000 <sup>#</sup>	0.135 <sup>#</sup>	0.047
P		0.792	0.837	1.000	0.750	0.713	1.000	0.713	0.828

  

组别	n	透析龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	白细胞计数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	空腹血糖 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	血脂( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)		
					总胆固醇	甘油三酯	低密度脂蛋白
A 组	54	60.68 $\pm$ 20.25	6.40 $\pm$ 1.90	5.54 $\pm$ 1.82	4.56 $\pm$ 1.58	1.78 $\pm$ 0.84	2.56 $\pm$ 0.82
B 组	54	62.20 $\pm$ 22.45	6.65 $\pm$ 1.94	5.60 $\pm$ 1.86	4.65 $\pm$ 1.56	1.85 $\pm$ 0.89	2.68 $\pm$ 0.76
t/χ <sup>2</sup>		0.369	0.677	0.169	0.298	0.420	0.789
P		0.713	0.500	0.866	0.766	0.675	0.432

表 3 A 组与 B 组治疗前后血浆 Hcy 水平及 MoCA 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )		MoCA 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	54	29.23 $\pm$ 6.30	25.60 $\pm$ 7.85 <sup>#</sup>	22.53 $\pm$ 5.40	25.00 $\pm$ 5.23 <sup>#</sup>
B 组	54	28.20 $\pm$ 5.30	22.50 $\pm$ 7.82 <sup>#</sup>	21.35 $\pm$ 7.37	27.50 $\pm$ 6.58 <sup>#</sup>
t		0.919	2.056	0.949	2.186
P		0.360	0.042	0.345	0.031

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup> P<0.05。

### 3 讨论

据报道,近年来 MHD 并发认知功能障碍的发病率呈逐年上升趋势,而认知功能障碍的出现可能会增加 MHD 患者预后不良风险,如住院时间延长、透析中断、并发症和病死率增加等,不仅会加重患者身心痛苦,同时也会增加治疗成本<sup>[6]</sup>。尽管如此,但目前对于 MHD 患者认知功能障碍的认识仍有限,也缺乏可靠的诊断方法,对于认知功能障碍的影响因素也存在争议。蔡源等<sup>[7]</sup>报道 MHD 患者认知功能障碍的发生与心脑血管疾病及潜在血管内皮病理改变密切相关,诸多 MHD 患者存在糖尿病、高脂血症、高血压等并发症,这类并发症会促使炎症因子水平增加,进而引发高同型半胱氨酸血症、动脉粥样硬化等,最终可能诱发血管性认知功能障碍。钟馨等<sup>[8]</sup>报道 MHD 患者认知功能障碍的发生与贫血有关,纠正 MHD 患者贫血能改善其认知功能。还有研究认为 MHD 患者在血液透析过程中血流动力学发生急剧改变,出现反复透析性损伤,致使患者出现急性意识障碍,导致认知功能障碍风险增加<sup>[9]</sup>。笔者认为,MHD 患者认知功能状况普遍不佳,主要表现为多个认知域的联合受损,以视空间执行功能及延迟回忆损伤最明显。分析原因,可能与该疾病迁延不愈,患者存在透析治疗导致认知功能障碍的多种特殊原因(如透析性低血压、透析失衡症、脑水肿及微血栓形成等)有关;而随

着透析年限的不断增加,反复透析及透析过程中脑血流动力学改变会引起脑白质损伤,影响 MHD 患者认知功能;同时,患者由于长期接受血液透析,脑内毒性物质大量聚积,致使电解质代谢紊乱,随着病程的延长,并发症随之增加,导致患者认知功能逐渐发生改变,最终诱发认知功能障碍。但目前鲜有研究分析 MHD 患者认知功能障碍与血浆 Hcy 水平的关系。

Hcy 属于血浆中存在的一种巯基氨基酸,由蛋氨酸分解形成,为甲硫氨酸代谢的中间产物,在体内主要有 3 条代谢途径(即甲基化途径、转硫基途径、排出细胞外),任何影响 Hcy 代谢途径的因素,都会造成血浆 Hcy 水平升高<sup>[10]</sup>。郭一丹等<sup>[11]</sup>报道高血浆 Hcy 水平升高是老年血液透析患者认知功能损伤发生的独立危险因素,可能成为预测认知功能损伤的有效指标。LU 等<sup>[12]</sup>也证实血清 Hcy 水平升高是 MHD 患者认知功能损伤发生的危险因素。本研究结果显示,高 Hcy 组 MoCA 评分明显低于正常 Hcy 组及健康对照组,正常 Hcy 组 MoCA 评分明显低于健康对照组,证实 MHD 合并高同型半胱氨酸血症患者存在认知功能障碍,同时 3 组高血压比例比较,差异有统计学意义(P<0.05),提示高 Hcy 水平与高血压有一定关系。原因在于 Hcy 可导致体内一氧化氮合成减少,增加血管阻力,从而升高血压,且 Hcy 水平升高会损伤血管内皮细胞功能,导致高血压的发生<sup>[13]</sup>;而相关性

分析显示,血浆 Hcy 水平与 MoCA 评分呈负相关,证实血浆 Hcy 水平升高可能导致认知功能障碍,与程艳华等<sup>[14]</sup>报道相似。而目前关于 Hcy 水平升高导致认知功能障碍的机制并未完全明确,笔者推测主要表现在以下方面:(1)兴奋性毒性。Hcy 模拟兴奋性神经递质作用于 N-甲基-D-天冬氨酸受体发挥兴奋性毒性,诱发钙负载,损伤线粒体,导致细胞代谢障碍,引起结构及功能改变,或通过代谢性谷氨酸受体激活海马内胞外信号调节激酶而产生有害作用,引起认知功能障碍。(2)氧化应激。Hcy 通过促进一氧化氮产生,致使血管扩张,引起炎症因子表达增加,加重组织及细胞损伤,干扰能量代谢,降低血液中三羧酸循环所需的酶含量,致使大脑皮层的钠、钾-三磷酸腺苷酶活性下降,诱发认知功能障碍。(3)低甲基化作用。Hcy 促使 S-腺苷甲硫氨酸/S-腺苷同型半胱氨酸比值下降,导致体内重要甲基化过程(如磷脂酰胆碱甲基化、髓鞘甲基化、DNA 甲基化过程等)被抑制,最终引起神经细胞功能受限制。(4)内皮损伤。Hcy 氧化形成自由基和过氧根离子,加速低密度脂蛋白自身氧化,通过巨噬细胞吞噬产生泡沫细胞,在炎症因子趋化作用下移行至内皮下,同时诱导蛋白 C 血栓调节素抗凝活性受抑制,促进血栓形成,引发脑循环障碍,促使神经系统缺血、缺氧,引起认知功能障碍。

本研究中,A 组治疗后血浆 Hcy 水平明显高于 B 组,MoCA 评分明显低于 B 组,证实服用叶酸联合 B 族维生素可有效降低患者血浆 Hcy 水平,改善认知功能。李俊等<sup>[15]</sup>报道叶酸、维生素 B<sub>6</sub> 和维生素 B<sub>12</sub> 联合应用可降低心血管疾病发生率及其高危患者血浆 Hcy 水平。而董芳等<sup>[16]</sup>报道叶酸可改善合并高同型半胱氨酸血症脑梗死患者轻度认知障碍。另有报道也证实叶酸联合 B 族维生素可降低轻度认知障碍合并高同型半胱氨酸血症患者血浆 Hcy 水平,延缓认知功能下降<sup>[17]</sup>。MHD 患者血清 Hcy 水平升高可能与其营养不良,尤其与蛋氨酸-同型半胱氨酸循环中重要辅酶(如叶酸、维生素 B<sub>6</sub>、维生素 B<sub>12</sub>)缺乏有关。叶酸对四氢生物蝶呤具有再生作用,抑制还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶活性,减少自由基生成,预防氧化应激,从而保护内皮功能;B 族维生素尤其是维生素 B<sub>6</sub> 和维生素 B<sub>12</sub>,在 Hcy 代谢过程中也发挥着重要作用。通过补充叶酸及 B 族维生素可加快 Hcy 代谢循环,从而降低血浆 Hcy 水平,减轻高 Hcy 水平对神经功能的损害,改善 MHD 患者认知功能。

综上所述,MHD 患者认知功能障碍与血浆 Hcy 水平升高有关,给予叶酸联合 B 族维生素治疗可有效降低血浆 Hcy 水平,改善认知功能,临床应引起足够重视。

## 参考文献

[1] DASGUPTA I, PATEL M, MOHAMMED N, et al. Cog-

nitive function declines significantly during haemodialysis in a majority of patients: a call for further research[J]. Blood Purif, 2018, 45(4): 347-355.

- [2] 娜孜亚·斯加克,阿依加肯·卡司木马力,周玮玮,等. 维持性血液透析患者认知损害的发病情况及预后相关危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(10): 741-751.
- [3] CUI L, CHEN W, YU X, et al. The relationship between cognitive function and having diabetes in patients treated with hemodialysis[J]. Int J Nurs Sci, 2020, 7(1): 60-65.
- [4] 罗凯,汪贤聪,张继成,等. 维持性血液透析患者血同型半胱氨酸水平与营养不良及心血管结构与功能的关系[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(2): 121-123.
- [5] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [6] 胡延毅,邓红梅,龙红英,等. 维持性血液透析患者认知功能障碍的相关因素分析及防治体会[J]. 中华全科医学, 2015, 13(2): 320-322.
- [7] 蔡源,董莉萍,宋小红,等. 血浆 T-tau、A $\beta$ -42 与维持性血液透析患者轻度认知功能障碍的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(4): 43-47.
- [8] 钟馨,李朝晖,陈瑞娟,等. 维持性血液透析患者认知功能障碍相关因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15(3): 175-179.
- [9] 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.
- [10] 卢翠翠,吴继超,张雅慧,等. 同型半胱氨酸在慢性肾脏病中的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(11): 876-880.
- [11] 郭一丹,田茹,罗洋. 老年血液透析患者血清同型半胱氨酸与认知损伤相关性的临床研究[J]. 天津医药, 2019, 47(3): 295-298.
- [12] LU R, XU C, LI Y, et al. The incidence prognosis and risk factors of cognitive impairment in maintenance haemodialysis patients[J]. Blood Purif, 2019, 47(1/3): 101-108.
- [13] 霍静,姜海军,王亚军,等. 原发性高血压患者血浆 Hcy 水平与血压变异性的相关性分析[J]. 山东医药, 2019, 59(2): 49-51.
- [14] 程艳华,张兰,申恂,等. 老年轻度认知功能障碍患者血浆同型半胱氨酸与甲状腺激素水平的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(23): 2771-2775.
- [15] 李俊,李彬,齐娟飞,等. 联用叶酸、维生素 B<sub>6</sub> 和维生素 B<sub>12</sub> 降低同型半胱氨酸水平影响心血管疾病风险的荟萃分析[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(6): 554-561.
- [16] 董芳,杜怡峰. 小剂量叶酸对伴高同型半胱氨酸血症脑梗死患者认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(21): 5135-5137.
- [17] 许秋霞,那万秋,支胜利,等. 叶酸联合维生素 B<sub>12</sub> 治疗伴高同型半胱氨酸血症的轻度认知功能障碍 50 例[J]. 医药导报, 2018, 37(9): 1082-1085.