

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001784

无认知损害维持性血液透析患者的脑部病变 ——来自 MRI 的证据

石 艳¹, 童朝阳¹, 张明昊², 高小玲¹, 廖元江¹

(1. 重庆市第九人民医院肾脏内科, 重庆 400700; 2. 重庆医科大学实验教学管理中心, 重庆 400700)

【摘要】目的:了解无认知损害维持性血液透析患者(maintenance hemodialysis, MHD)患者脑部病变的现状,分析潜在的影响因素,初步探讨其脑部病变与认知功能及抑郁的关系。**方法:**选取无认知损害 MHD 患者和健康对照组各 30 例,采用横断面调查法,比较 2 组被试大脑核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的差异。收集 MHD 组人口学数据、实验室数据,使用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、贝克抑郁量表(Beck depression inventory, BDI)评估其认知功能和抑郁现状。使用 logistic 回归分析其脑部病变的影响因素, Mann-Whitney 检验比较有无脑部病变 MHD 患者认知功能和抑郁状况的差异。**结果:**30 位无认知损害 MHD 患者检出脑部病变的有 16 例,检出率为 53.33%。其中,腔隙性脑梗死 11 例(36.67%),脑白质脱髓鞘改变 6 例(20.00%),多发性缺血灶 7 例(23.33%),明显高于健康对照组的 2 例($\chi^2=15.556, P=0.000$)。血磷($OR=12.297, 95\%CI=1.106\sim136.737, P<0.05$)是无认知损害 MHD 患者腔隙性脑梗死的独立危险因素;血磷($OR=77.492, 95\%CI=1.571\sim3\,822.433, P<0.05$)是其多发性缺血灶的独立危险因素。有脑小血管病变(腔隙性脑梗死和多发性缺血灶, $Z=-2.10, P=0.036$)、脑白质脱髓鞘改变患者($Z=-2.13, P=0.038$) MoCA 评分较无病变组均明显降低, BDI 评分则无统计学差异。**结论:**无认知损害的 MHD 患者广泛存在着脑部病变,以腔隙性脑梗死、脑白质脱髓鞘改变和多发性缺血灶为代表。血磷是其脑小血管病变的独立危险因素。脑小血管病变和脑白质脱髓鞘改变与患者的认知功能下降有关。

【关键词】无认知损害;维持性血液透析患者;脑部病变;核磁共振成像

【中图分类号】R445.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-03-14

Cerebral lesions in maintenance hemodialysis patients without cognitive impairment: A magnetic resonance imaging study

Shi Yan¹, Tong Chaoyang¹, Zhang Minghao², Gao Xiaoling¹, Liao Yuanjiang¹

(1. Department of Renal Medicine, Chongqing Ninth People's Hospital;

2. Center for Lab Teaching and Management, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To identify the prevalence of cerebral lesions in maintenance hemodialysis (MHD) patients without cognitive impairment, analyze the potential risk factors, and preliminarily investigate the relationship between the cerebral lesions and their cognitive function/depression. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 30 MHD patients without cognitive impairment and 30 healthy controls, and the brain magnetic resonance imaging findings were compared between the two groups of patients. Demographic information and laboratory data were collected. The Montreal cognitive assessment (MoCA) and Beck depression inventory (BDI) were used to evaluate their cognitive function and depression. A logistic regression analysis was performed to identify the risk factors for cerebral lesions. The Mann-Whitney U test was used to evaluate the differences in cognitive function and depression between the MHD patients with and without cerebral lesions. **Results:** Among the 30 MHD patients without cognitive impairment, 16 (53.33%) had cerebral lesions, including lacunar infarctions in 11 (36.67%) cases, leukoencephalopathy in 6 (20.00%) cases, and multiple ischemic lesions in 7 (23.33%) cases, versus 2 cases of cerebral lesions in the control group ($\chi^2=15.556, P=0.000$). The logistic regression analysis showed that serum phosphate was an independent risk factor for lacunar infarctions ($OR=12.297, 95\%CI=1.106$ to $136.737, P<0.05$) and multiple ischemic lesions ($OR=77.492, 95\%CI=1.571$ to $3\,822.433, P<0.05$) in MHD patients without cognitive impairment. The MoCA score was significantly higher

作者介绍: 石 艳, Email: cqyuxiaoke@163.com,

研究方向: 脑认知功能和心理干预的研究。

通信作者: 廖元江, Email: 78743099@qq.com。

基金项目: 重庆市科委社会事业与民生保障科技创新专项资助项目
(编号: cstc2015shmszx120069)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180607.1445.022.html>
(2018-06-08)

in MHD patients without cerebral lesions than in those with cerebral small vessel diseases (lacunar infarctions and multiple ischemic lesions, $Z=-2.10$, $P=0.036$) and those with leukoencephalopathy ($Z=-2.13$, $P=0.038$), while the BDI score was not significant between them. **Conclusions:** More than half of the MHD patients without cognitive impairment have cerebral lesions, such as lacunar infarctions, multiple ischemic lesions, and leukoencephalopathy. Serum phosphate is an independent risk factor for cerebral small vessel diseases. Cerebral small vessel diseases and leukoencephalopathy are associated with cognitive function decline in MHD patients.

【Key words】without cognitive impairment; maintenance hemodialysis patients; cerebral lesions; magnetic resonance imaging

维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者较正常人有更高的脑部病变风险, 研究表明其脑卒中的发生率是健康人群的 8 倍^[1], 脑出血的发生率是健康人群的 5~10 倍^[2-3], 其余如腔梗、微出血、脑白质异常的发生率也很高^[4]。临床上, MHD 患者通常在有明显脑部病变症状后才会接受医学影像学检查, 无明显脑部病变临床症状和认知损害时的颅脑影像学检查基本处于空白。本研究通过对 30 例无认知损害的 MHD 患者进行颅脑核磁共振扫描, 与健康对照组进行比较, 探索其脑部病变的发生情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象

MHD 组: 2017 年 7 月至 2017 年 8 月在重庆市某三甲医院进行维持性透析的患者共 30 例。入选标准: ①对调查知情同意、愿意合作者; ②规律透析治疗 3 个月及其以上的尿毒症患者, 每周接受 2~3 次透析治疗; ③年龄 18~54 岁, 蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 量表得分 ≥ 26 分; ④无语言障碍及色盲, 粗测视力、听力正常。排除标准: ①合并尿毒症脑病患者, 有脑血管病史患者, 包括脑出血、脑梗死、身体感觉障碍、失语等中枢神经损害病史; ②近 3 个月内曾服用可引发精神病症状的药物者; ③体内有磁源性金属者; ④不能配合调查者。收集所有入选患者人口学资料, 包括性别、年龄、透析龄、原发病。收集 MRI 检查前 1 个月患者透析相关指标, 包括透析间期血压、透析中血压波动值、平均透析超滤脱水量等; 患者接受 MRI 检查前抽血行透析前肾功、电解质、血常规、肝功、透析充分性指数 (spKt/V) 等实验室数据检查。

对照组: 随机选取同时段于同家医院行单位体检的正常健康人群 30 例, 入选标准: 除 MHD 组入选标准的②外 (对照组被试血常规、肝肾功能、电解质检查均正常), 其他同 MHD 组。排除标准: ①有脑血管病史患者, 包括脑出血、脑梗死、阿尔兹海默病、身体感觉障碍、失语等中枢神经损害病史; ②无精神病史, 近 3 个月内曾服用可引发精神病症状的药物者;

③高血压、糖尿病、非动脉粥样硬化性血管病病史者; ④体内有磁源性金属者。

1.2 神经心理学测量

测量时间统一安排在接受核磁共振扫描前半小时, MHD 患者均在透析后 1~2 d 内接受核磁共振扫描和神经心理学测量。测量由受过专业培训的心理治疗师进行一对一的指导填写。

1.2.1 中文版 MoCA 包括视空间执行功能、语言能力、注意力和计算力、延迟回忆、抽象思维以及定向力 6 项认知领域测试, 受教育年限在 12 年及以下的被测试者加 1 分, 得分 ≥ 26 分为正常, 得分 < 26 分认为存在认知功能障碍。

1.2.2 贝克抑郁量表 (Beck depression inventory, BDI) 包括心情、悲观、失败感、不满、罪恶、惩罚感、自厌、自责、自杀意念等 21 个类别项目, 每个项目按症状严重程度分为四级评分。分半信度为 0.86, 聚合效度为 0.60~0.90。国内研究多采用以下标准作为判断抑郁程度的临界值: ≤ 4 分, 无抑郁或极轻微; 5~13 分, 轻度抑郁; 14~20, 中度抑郁; ≥ 21 分, 重度抑郁。

1.3 脑部磁共振扫描

1.3.1 脑部磁共振扫描 使用 3.0 T 西门子磁共振成像仪 (Siemens Medical, Erlangen, Germany) 获得。成像序列包括: T1 加权像 [重复时间 (repetition time, TR)=1 900 ms, 回波时间 (echo time, TE)=2.52 ms], T2 加权像 (TR=5 000 ms, TE=103 ms)、T2 液体衰减反转恢复 (FLAIR) 成像 [TR=9 000 ms, TE=93 ms, 反转角 (flip angle)=30°], 所有序列成像平面均为平行与大脑前、后连合连线的轴位线。

1.3.2 脑部病变的评价标准 ①腔隙性梗死: 大脑半球深部白质区、灰质核团及脑干的微小动脉透明变性、深穿支动脉闭塞, 局部脑组织缺血、坏死和液化形成小梗死灶, 磁共振表现为深部白质或灰质核团小片状长 T1、长 T2 信号, T2FLAIR 为高信号, 慢性期 T2 FLAIR 为低信号的病灶, 病变大小一般为 2~20 mm。②脑白质脱髓鞘改变: 神经纤维损伤或一些病理条件下施万 (Schwann) 细胞变性或髓鞘损伤导致髓鞘板层分离、肿胀、断裂崩解脂质小滴, 进而完全脱失, 神经轴索相对保留, 磁共振表现为侧脑室前后角周围脑白质内片状长 T1、长 T2 信号, T2FLAIR 为高信号的病灶。③多发性缺血灶: 多发生于皮层下白质或深部脑白质, 磁共振表现为 T1 等或

略低信号,T2 略高信号,T2FLAIR 为高信号。

1.4 统计学分析方法

使用 SPSS 22.0 对数据进行分析处理,正态计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,偏方计量资料采用中位数(四分位间距)即 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,病因:慢性肾炎 24 例(80.00%),糖尿病肾损害 1 例(3.33%),系统性红斑狼疮肾损害 2 例(6.67%),其他 2 例(10.00%)。采用频数、百分数描述计数资料;脑部病变的影响因素探讨采用 logistic 回归分析,有无病变组 MoCA 和 BDI 得分的差异使用 Mann-Whitney 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般性资料比较

2.1.1 2 组被试的基线特质比较 2 组被试年龄、性别、学历与 MHD 组均无统计学差异。MHD 组和对照组 MoCA 量表得分均在 26 分以上,认知能力均属正常,且 2 组得分无统计学差异。MHD 组抑郁得分明显高于对照组,其抑郁症状阳性的患者数量也明显高于对照组。见表 1。

2.1.2 透析相关指标 MHD 组患者透析年龄(51.80 ± 30.40)岁,平均血红蛋白(121.67 ± 17.94) g/L;平均血白蛋白水平(41.26 ± 2.80) g/L;平均血钙水平(2.54 ± 0.20) mmol/L;平均血磷水平(1.74 ± 0.54) mmol/L;平均甲状旁腺激素水平(53.73 ± 63.97) pmol/L;透析前平均尿素氮(24.23 ± 5.37) mmol/L;平均透析充分性指数 $spKt/V=1.35 \pm 0.24$;平均透析间期血压($142.11/$

$91.30 \pm 11.28/8.16$) mmHg;平均透析中血压波动水平(从开始透析到透析结束时,收缩压最高值-收缩压最低值)($18.15/14.06 \pm 3.53/3.35$) mmHg;平均透析超滤脱水量(2.22 ± 0.54) L。

2.2 2 组颅脑核磁共振影像学检查结果

本次接受核磁共振检查的 MHD 患者脑部病变检出 16 人,其中 10 名患者并发 2 种或 2 种以上的脑部病变,检出率明显高于健康对照组,主要表现为腔隙性脑梗死(36.67%)、脑白质脱髓鞘改变(20%)和多发性缺血灶(23.33%)。见表 2。

2.3 脑部病变的影响因素

logistic 回归分析:分别以腔隙性脑梗死(是=1,否=0)、脑白质脱髓鞘改变(是=1,否=0)、多发性缺血灶(是=1,否=0)为因变量,进行 logistic 回归分析,将年龄、透析时间、血红蛋白、血白蛋白、血钙、血磷、 $spKt/V$ 指数、透析中最大收缩压差、透析脱水量等在单因素分析中 $P<0.25$ 的因素^[9]纳入 logistic 回归分析模型,结果显示血磷($OR=12.297, 95\%CI=1.106 \sim 136.737, P<0.05$)是腔隙性脑梗死的独立危险因素;血磷($OR=77.492, 95\%CI=1.571 \sim 3822.433, P<0.05$)是多发性缺血灶的独立危险因素。

2.4 脑部病变组与认知功能及抑郁的关系

因腔隙性脑梗死、多发性缺血灶均属于脑小血管病变,按是否存在脑小血管病变和是否存在脑白质脱髓鞘改变分别进行分组,并分别比较有/无脑小血管病变组和有/无脑白质脱髓鞘改变组间认知功能和抑郁的得分,结果发现有脑小血管病变、脑白质脱髓鞘改变患者 MoCA 评分较无病变组均明显降低,BDI 评分则无统计学差异。见表 3、4。

表 1 2 组基线特质比较

组别	MHD组 (n=30)	对照组 (n=30)	统计值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	38.33 ± 7.44	37.53 ± 9.19	0.310 ^a	0.108
性别 (n, %)	14 (46.67)	15 (50.00)	0.070 ^b	0.796
教育 (n, %)			-1.156 ^c	0.248
	小学及以下	2 (6.67)		
	初中高中	23 (76.67)		
	大专及以上	5 (16.67)		
MoCA ($\bar{x} \pm s$, 分)	27.92 ± 0.95	28.03 ± 1.32	-3.200 ^a	0.290
BDI 得分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	9.13 ± 9.17	3.23 ± 3.21	7.710 ^a	0.000
BDI (n, %)			42.950 ^b	0.000
	严重抑郁 (> 21 分)	8 (26.67)	0 (0.00)	
	中度抑郁 (14 ~ 20 分)	8 (26.67)	0 (0.00)	
	轻度抑郁 (5 ~ 13 分)	12 (40.00)	3 (10.00)	
	无抑郁 (0 ~ 4 分)	2 (6.67)	27 (90.00)	

注:a,t 值;b, χ^2 值;c,Z 值

表 2 2 组脑部病变发生情况比较

脑部病变 (n, %)	MHD组 (n=30)	对照组 (n=30)	χ^2 值	P 值
腔隙性脑梗死	16 (53.33)	2 (6.67)	15.560	0.000
脑白质脱髓鞘改变	11 (36.67)	0 (0.00)		
多发性缺血灶	6 (20.00)	1 (3.33)		
蛛网膜囊肿	7 (23.33)	1 (3.33)		
外囊区小片状软化灶	1 (3.33)	0 (0.00)		

表 3 有/无脑部病变组 MHP 患者 MoCA 得分的

Mann-Whitney 检验

组别		$M(Q_1, Q_3)$	Z 值	P 值
脑小血管病变	无病变组($n=17$)	29(27.5, 29)	-2.100	0.036
	有病变组($n=13$)	27(26, 28)		
脑白质脱髓鞘改变	无病变组($n=24$)	28(27, 29)	-2.130	0.038
	有病变组($n=6$)	26.5(26, 27)		

表 4 有/无脑部病变组 MHP 患者 BDI 得分的

Mann-Whitney 检验

组别		$M(Q_1, Q_3)$	Z 值	P 值
脑小血管病变	无病变组($n=17$)	12(8.5, 20.5)	-0.760	0.450
	有病变组($n=13$)	17(10, 23)		
脑白质脱髓鞘改变	无病变组($n=24$)	14(9, 20)	-0.960	0.347
	有病变组($n=6$)	18.5(9, 32)		

3 讨 论

由于高血压、血脂异常、尿毒症毒素潴留、高血浆同型半胱氨酸水平和高氧化水平等多种原因, MHD 患者发生脑部病变的风险非常高。目前, 国内外的相关研究多来自在架病历, 如 Hou 等^[6]在我国 9 家医院开展的多中心研究发现 MHD 患者病历中脑卒中的发生率高达 9.6%。Wang 等^[7]对台湾地区 74 192 位 MHD 患者的回顾性队列研究发现, 该群体缺血性脑卒中和出血性脑卒中的发生率分别是正常对照组的 2.5 倍和 5.7 倍。Wakasugi 等^[2]通过对 2008 至 2009 年日本社会透析治疗国家统计数据的分析, 日本 MHD 患者脑出血和蛛网膜下出血的标准化死亡率分别是普通人群的 3.8 倍和 1.3 倍(95% 置信区间)。这些研究中脑部疾病的诊断均来自临床病历记载, 而大多患者往往在表现出明显脑病症状或认知损害后, 才会接受相关检查治疗, 以上结果不能完全代表 MHD 群体脑部病变的实际情况。2015 年郑可等^[4]采用横断面调查的方式对 MHD 患者进行脑部病变检查, 发现其中腔梗者达 39.3%, 微出血者达 47.0%, 脑白质异常信号者达 52.1%, 但是其研究对象包含大量有明显认知损害的患者(65.2%)。无认知损害的 MHD 患者脑部影像学的改变情况、脑部病变的特征和类型的相关研究仍然缺失。本研究通过对 30 例无认知损害 MHD 患者的颅脑磁共振成像检查, 发现其脑部病变的总检出率为 53.33%, 其中腔隙性脑梗死者 36.67%, 脑白质脱髓鞘改变者 20.00%, 多发性缺血灶者 23.33%, 证明尽

管在没有明显的脑病临床症状和认知损害阶段, MHD 患者脑部病变, 尤其是脑小血管病变(腔隙性脑梗死、多发性缺血灶)的比列仍然相当高。提示在临床工作中, 不管有无脑病临床症状和认知损害, 都应当将 MHD 患者都作为重点关注人群, 加强脑部病变的二、三级预防工作。

logistic 回归分析的结果显示, 血磷是腔隙性脑梗死和多发性缺血灶的独立危险因素。这可能与高磷血症是血管钙化的独立危险因素有关^[8], 高磷血症可以通过间接和直接机制对血管钙化起作用, 即通过影响甲状旁腺激素(parathormone, PTH)、促进成纤维生长因子(fibroblast growth factor-23, FGF-23), 以及钙和维生素 D 的分泌增加血管钙化的风险^[9-10], 还可诱导人体血管平滑肌(vascular smooth muscle cell, VSMC)细胞特异性蛋白 SMA22a 启动子区域甲基化, 增加细胞核结合因子 al 转录因子的表达, 促使骨碱性磷酸酶升高, 导致血管平滑肌细胞骨样改变, 最终促使血管钙化的形成^[11]。而颅内、颅外血管的钙化会增加个体脑部病变的发生概率, 现在已经有大量研究证明颈动脉钙化负荷与脑部病变如皮下梗死灶、腔隙灶数量、缺血性卒中等呈显著相关关系^[12-15]。甚至还有研究指出不同部位(颅内/颅外)的颈动脉钙化负荷与不同类型脑部疾病(脑白质病变/脑梗死)的发生存在进一步的相关关系。提示应关注高磷血症 MHD 患者血管钙化的风险, 以及所带来的脑部病变风险。

MHD 患者中认知功能损害的检出率比较高, 为 30%~70%^[16-17], 已成为影响其遵医行为和生活质量的重要因素^[18-19]。有学者探讨脑部病变与认知功能之间的关系, 发现腔隙性脑梗死和脑白质病变均是认知功能损害的独立因素^[20-21]。本研究虽然选取了无明显认知损害的 MHD 患者作为研究对象, 但仍然发现有脑小血管病变、脑白质脱髓鞘改变的患者较没有以上病变的患者, MoCA 评分明显降低, 提示尽管是脑部的微小病变, 仍然可能对个体的认知能力造成影响。MHD 人群中抑郁障碍也广泛存在, 检出率为 30%~90%^[22-24], 本研究的结果支持了这一点。MHD 患者存在的脑前额叶的异常、脑白质高密度点增加和皮质下微血管病变与抑郁症患者的脑部病变相似^[25-26], 有学者认为抑郁可能是对认知功能损害的反应, 或是相关危险因素的症状表现, 如脑血管病变^[27], 因此本研究也对 MHD 患者抑郁和脑部

病变做了初步探讨,但可能因为样本量较小或“天花板”效应,没有发现其间的关系。

本研究通过横断面调查发现,在无认知损害时期 MHD 患者仍然广泛存在着脑部病变,以腔隙性脑梗死、脑白质脱髓鞘改变和多发性缺血灶为代表。血磷是其脑小血管病变的独立危险因素。脑小血管病变和脑白质脱髓鞘改变与患者的认知能力下降有关。肾脏内科医师应当重视 MHD 患者早期脑部病变和认知损害的风险,尤其是其中并发高血磷血症的患者。本研究存在样本量较小的缺陷,部分因素之间的关系推论还不够明确,有待扩大样本量,进一步进行前瞻性或跟踪研究分析,以得到更为可靠的结论。

参 考 文 献

- [1] Power A, Chan K, Singh SK, et al. Appraising stroke risk in maintenance hemodialysis patients; a large single-center cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 59(2): 249–257.
- [2] Wakasugi M, Matsuo K, Kazama JJ, et al. Higher mortality due to intracerebral hemorrhage in dialysis patients; a comparison with the general population in Japan[J]. *Ther Apher Dial*, 2015, 19(1): 45–49.
- [3] Drew DA, Bhadelia R, Tighiouart H, et al. Anatomic brain disease in hemodialysis patients; a cross-sectional study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(2): 271–278.
- [4] 郑可, 侯波, 有慧, 等. 维持性血液透析患者的脑部损害[J]. *中华肾脏病杂志*, 2015, 31(4): 277–282.
- [5] Mickey RM, Greenland S. The impact of confounder selection criteria on effect estimation[J]. *Am J Epidemiol*, 1989, 130(5): 125–137.
- [6] Hou F, Jiang J, Chen J, et al. China collaborative study on dialysis; a multi-centers cohort study on cardiovascular diseases in patients on maintenance dialysis[J]. *BMC Nephrol*, 2012, 13: 94.
- [7] Wang HH, Hung SY, Sung JM, et al. Risk of stroke in long-term dialysis patients compared with the general population[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(4): 604–611.
- [8] Shobeiri N, Adams MA, Holden RM. Phosphate; an old bone molecule but new cardiovascular risk factor[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014, 77(1): 39–54.
- [9] Shanahan CM, Crouthamel MH, Kapustin A, et al. Arterial calcification in chronic kidney disease; key roles for calcium and phosphate[J]. *Circ Res*, 2011, 109(6): 697–711.
- [10] Shalhoub V, Shatz EM, Ward SC, et al. FGF23 neutralization improves chronic kidney disease-associated hyperparathyroidism yet increases mortality[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(7): 2543–2553.
- [11] Montes de Oca A, Madueño JA, Martínez-Moreno JM, et al. High-phosphate-induced calcification is related to SM22α promoter methylation in vascular smooth muscle cells[J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(9): 1996–2005.
- [12] Erbay S, Han R, Baccei S, et al. Intracranial carotid artery calcification on head CT and its association with ischemic changes on brain MRI in patients presenting with stroke-like symptoms; retrospective analysis[J]. *Neuroradiology*, 2007, 49(1): 27–33.
- [13] Bos D, Portegies ML, Van der Lugt A, et al. Intracranial carotid artery atherosclerosis and the risk of stroke in whites; the Rotterdam Study[J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(4): 405–411.
- [14] Del Brutto O H, Mera R M, Gillman J, et al. Calcifications in the carotid siphon correlate with silent cerebral small vessel disease in community-dwelling older adults; a population-based study in rural Ecuador[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2015, 16(9): 1063–1067.
- [15] Bos D, Ikram MA, Elias-Smale SE, et al. Calcification in major vessel beds relates to vascular brain disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(10): 2331–2337.
- [16] Hermann DM, Kribben A, Bruck H. Cognitive impairment in chronic kidney disease; clinical findings, risk factors and consequences for patient care[J]. *J Neural Transm*, 2014, 121(6): 627–632.
- [17] Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM, et al. Cognitive disorders and dementia in CKD; the neglected kidney-brain axis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(3): 353–363.
- [18] Jayanti A, Foden P, Brenchley P, et al. The burden of cognitive impairment in patients with end-stage renal disease and impact on dialysis modality choice[J]. *Kidney Int Rep*, 2016, 1(4): 240–249.
- [19] Weisbord SD, Mor MK, Sevvick MA, et al. Associations of depressive symptoms and pain with dialysis adherence, health resource utilization, and mortality in patients receiving chronic hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(9): 1594–1602.
- [20] Arboix A. Lacunar infarct and cognitive decline[J]. *Expert Rev Neurother*, 2011, 11(9): 1251–1254.
- [21] Yan T, Yu JR, Zhang YP, et al. Analysis on correlation of white matter lesion and lacunar infarction with vascular cognitive impairment[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8): 14119–14122.
- [22] Hou Y, Li X, Yang L, et al. Factors associated with depression and anxiety in patients with end-stage renal disease receiving maintenance hemodialysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(8): 1645–1649.
- [23] Park HC, Lee H, Lee JP, et al. Lower residual renal function is a risk factor for depression and impaired health-related quality of life in Korean peritoneal dialysis patients[J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(1): 64–71.
- [24] 廖元江, 石艳, 高小玲. 重庆市维持性血液透析患者大五人格与焦虑、抑郁的调查研究[J]. *中国血液净化*, 2014, 13(3): 161–163.
- [25] Weiner DE, Bartolomei K, Scott T, et al. Albuminuria, cognitive functioning and white matter hyperintensities in homebound elders[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(3): 438–447.
- [26] Nebes RD, Reynolds RC 3rd, Boada F, et al. Longitudinal increase in the volume of white matter hyperintensities in late-onset depression[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2002, 17(6): 526–530.
- [27] Agganis BT, Weiner DE, Giang LM, et al. Depression and cognitive function in maintenance hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(4): 704–712.

(责任编辑:张辉洁)