



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目：腹膜透析患者小肠细菌过度生长与认知障碍的研究
作者：徐红婷，汪靓婧，李大山，齐向明
网络首发日期：2025-09-16
引用格式：徐红婷，汪靓婧，李大山，齐向明. 腹膜透析患者小肠细菌过度生长与认知障碍的研究[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250916.1239.004>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

腹膜透析患者小肠细菌过度生长与认知障碍的研究

徐红婷, 汪靓婧, 李大山, 齐向明

(安徽医科大学第一附属医院肾脏内科, 合肥 230022)

摘要 目的 探讨腹膜透析(PD)患者小肠细菌过度生长(SIBO)与认知功能障碍的相关性。
方法 选取 60 例 PD 患者和 46 例非透析的终末期肾病(ESRD)患者。通过乳果糖氢-甲烷呼气试验(LHMBT)检测 SIBO, 应用蒙特利尔认知量表(MoCA)与简易智力状态量表(MMSE)评估受试者的认知功能水平, 采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评估患者的情绪状态, 应用胃肠道分级评定量表(GSRS)评估胃肠道症状。根据 LHMBT 结果将 PD 患者进一步分为 SIBO 阳性与 SIBO 阴性两亚组, 比较两组的一般情况、实验室资料及各量表得分。再根据 MoCA 得分将 PD 患者分为认知功能正常和认知功能障碍两组, 比较两组间 SIBO 阳性率, 采用二项 Logistic 逐步回归, 探讨 SIBO 是否为 PD 患者认知功能损害的独立危险因素, 同时分析 PD 患者认知功能损害的其他独立影响因素。**结果** PD 患者 SIBO 阳性率为 40%, 其中 PD 认知功能正常组 SIBO 阳性率为 27.27%, PD 认知功能障碍组 SIBO 阳性率为 55.56%, 两组间的 SIBO 阳性率差异有统计学意义($P=0.026$)。进一步通过多因素 Logistic 逐步回归分析, 结果提示除年龄($OR=1.118$, 95% CI 1.007~1.242, $P=0.037$)、受教育年限($OR=0.655$, 95% CI 0.442~0.972, $P=0.036$)以及血红蛋白($OR=0.946$, 95% CI 0.895~0.998, $P=0.044$)外, SIBO ($OR=7.613$, 95% CI 1.160~49.979, $P=0.034$)也是 PD 患者认知功能损害的独立危险因素。**结论** PD 患者 SIBO 发生率较高, 与多种因素相关, 其中 SIBO 可能与 PD 患者认知功能障碍密切相关。

关键词 腹膜透析; 终末期肾病; 认知障碍; 小肠细菌过度生长; 乳果糖氢-甲烷呼气试验; 蒙特利尔认知量表

中图分类号 R 692

文献标志码 A

Correlation between small intestinal bacterial overgrowth and cognitive function in peritoneal dialysis patients

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(编号: 1908085MH245)

作者简介: 徐红婷, 女, 硕士研究生;

齐向明, 男, 教授, 博士生导师, 通信作者, E-mail: qxm119@163.com

Xu Hongting, Wang Liangjing, Li Dashan, Qi Xiangming

(Dept of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University,
Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the correlation between small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and cognitive impairment in patients undergoing peritoneal dialysis (PD). **Methods** 60 PD patients and 46 non-dialysis patients with end-stage renal disease (ESRD) were included in this study. SIBO was detected by lactulose hydrogen methane breath test (LHMBT). The cognitive function levels of the subjects were evaluated using the Montreal cognitive assessment (MoCA) and mini-mental state examination (MMSE). The emotional states of the patients were assessed by self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS). The gastrointestinal symptoms were evaluated using gastrointestinal symptom rating scale (GSRS). According to the results of LHMBT, the PD patients were further divided into two subgroups: SIBO-positive and SIBO-negative. The general conditions, laboratory data, and scores of each scale were compared between the two groups. Furthermore, according to the MoCA scores, the PD patients were divided into two groups: those with normal cognitive function and those with cognitive dysfunction. The positive rates of SIBO between the two groups were compared. Binary Logistic stepwise regression was used to explore whether SIBO was an independent risk factor for cognitive impairment in PD patients. At the same time, other independent influencing factors for cognitive impairment in PD patients were analyzed. **Results** The positive rate of SIBO in PD patients was 40%. Among them, the positive rate of SIBO in the group with normal cognitive function during peritoneal dialysis was 27.27%, and the positive rate of SIBO in the group with cognitive dysfunction during peritoneal dialysis was 55.56%. There was a statistically significant difference in the positive rate of SIBO between the two groups ($P = 0.026$). Further analysis by multivariate Logistic stepwise regression showed that in addition to age ($OR = 1.118$, 95% CI 1.007-1.242, $P = 0.037$), educational attainment ($OR = 0.655$, 95% CI 0.442-0.972, $P = 0.036$), and hemoglobin ($OR = 0.946$, 95% CI 0.895-0.998, $P = 0.044$), SIBO ($OR = 7.613$, 95% CI 1.160-49.979, $P = 0.034$) was also an independent risk factor for cognitive impairment in PD patients. **Conclusion** The incidence of SIBO in PD patients is relatively high and is associated with multiple factors, among which SIBO may be closely related to cognitive dysfunction in PD

patients.

Key words peritoneal dialysis; end-stage renal disease; cognitive impairment; small intestinal bacterial overgrowth; lactulose hydrogen methane breath test; Montreal cognitive assessment

Fund program Natural Science Foundation of Anhui Province (No. 1908085MH245)

Corresponding author Qi Xiangming, E-mail: qxm119@163.com

腹膜透析 (peritoneal dialysis, PD) 是终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 患者重要的肾脏替代疗法, 作为居家治疗, 患者自我监测与管理能力依赖于其正常的认知功能。然而, 在 PD 患者中, 认知障碍 (cognitive impairment, CI) 的发生率相当高^[1]。探究与 CI 相关的因素对 PD 患者而言具有极其重要的意义。

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者普遍存在胃肠道症状, 肠道菌群通过“肾-肠轴”影响疾病进展。小肠细菌过度生长 (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) 是指小肠内细菌数量增多和 (或) 菌群构成改变^[2]。近年来, 研究表明肠道微生物群紊乱与帕金森病^[3]、阿尔茨海默病^[4]、CKD 等神经系统疾病密切相关, 其机制或与“肠-脑轴”相关。然而, PD 患者中 CI 与 SIBO 之间的具体联系尚不明确。本研究旨在探讨 PD 患者 SIBO 状况与 CI 的相关性, 为降低 PD 患者认知功能受损风险提供科学依据, 进而提高患者的用药依从性、保障透析安全、改善生活质量。

1 材料与方法

1.1 病例资料 本研究以安徽医科大学第一附属医院肾脏内科的住院患者为研究对象, 2023 年 11 月—2024 年 7 月共纳入 106 例患者, 其中 PD 患者 60 例, 非透析的 ESRD 患者 46 例。纳入标准: ① 年龄 18~65 岁; ② PD 患者需满足规律 PD 治疗 >6 个月, 期间未改变透析模式, 并且在最近三个月内未罹患 PD 相关腹膜炎; ③ 无肾移植病史; ④ 在该院 PD 门诊定期随访, 同时接受护理及饮食宣教; ⑤ 非文盲。排除标准: ① 近 1 月内使用抗生素、免疫抑制剂、质子泵抑制剂和肠道微生态制剂等影响肠道菌群的药物; 近 1 周使用促胃肠道动力药物或止泻药; ② 有胃肠手术史或急慢性消化系统疾病; ③ 伴随感染、创伤或其他急性应激状态; ④ 精神疾病史; ⑤ 由于严重的肺功能疾病、肢体功能障碍、视力障碍、听力障碍等原因不能完成全部评估项目者。本研究已获安徽医科大学第一附属医院伦理审查委员会的正式批准 (伦理号: PJ2024-06-63), 全部受试者均知晓并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般情况及实验室检查 收集患者的年龄、性别、受教育年限、体质量指数 (body mass

index , BMI) 等, 入院后次日清晨采集空腹血液, 送往该院化实验室检测白细胞、血红蛋白、白蛋白、血肌酐、血尿素氮、血尿酸、估算的肾小球滤过率、钾、钠、钙、磷、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol , LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol , HDL-C)、C 反应蛋白等实验室指标。

1.2.2 SIBO 诊断 在患者入院后的第 2~3 天, 采用由无锡尚沃医疗电子有限公司生产的纳库伦呼气分析仪 (型号为 Sunvou-CA4458), 对患者进行呼气样本的采集。受检前 24 h 需停止食用复合碳水化合物、高纤维及乳制品等产氢食物, 受检前 8~12 h 需禁食水, 同时避免抽烟及剧烈活动等。根据操作流程进行检测, 首次采样为空腹, 随后每隔 15min 进行采样, 共采集 6 次, 记录每次呼气时间及呼出气中 H_2 、 CH_4 浓度 (单位 $\mu\text{mol/mol}$ 表示)。如满足下列任何一个条件即为 SIBO 阳性。① H_2 的基础浓度大于 $20 \mu\text{mol/mol}$ 或口服乳果糖 90 min 后 H_2 浓度比基线提高大于等于 $20 \mu\text{mol/mol}$; ② CH_4 在基础或任意时刻比基线大于 $10 \mu\text{mol/mol}$ 。

1.2.3 认知功能评估 本研究采用蒙特利尔认知量表 (Montreal cognitive assessment , MoCA) 与简易智力状态量表 (mini-mental state examination , MMSE) 来评估受试者的认知功能状况。MoCA 量表因其对轻度认知损害 (mild cognitive impairment , MCI) 的有效筛查而广受应用, 其满分为 30 分, 受试者得分若低于 26 分, 则判定为存在 CI。MMSE 量表覆盖定向能力、即时记忆、注意力、专注力、延迟回忆、语言功能以及视空间能力这 6 大评估维度, 总分为 30 分, 其中得分低于 27 分表示认知功能受损, 而得分达到或超过 27 分则表明认知功能处于正常水平。与 MMSE 相比, MoCA 对 MCI 的灵敏度更高^[6], 故本研究采用 MoCA 得分进行分组。

1.2.4 情绪状态评估 本研究采用焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale , SAS) 与抑郁自评量表 (self-rating depression scale , SDS) 对患者的情绪状况进行综合评估。将 SAS 与 SDS 的原始得分各自乘以 1.25, 所得结果即为标准分。SAS 标准分在 50~59 分, 代表患者存在轻度焦虑情绪; 若分数介于 60~69 分之间, 则表明为中度焦虑; 分数超过 69 分, 则为重度焦虑。对于 SDS 而言, 标准分在 53~62 分范围内提示轻度抑郁; 63~72 分区间则代表中度抑郁; 若分数达到或超过 73 分, 则视为重度抑郁。

1.2.5 胃肠道症状评估 本研究采用胃肠道分级评定量表 (gastrointestinal symptom rating scale , GSRS) 评估患者的胃肠道状况。GSRS 量表包含 15 个项目, 涵盖了腹痛、反流、消化不良、腹泻及便秘这 5 个维度。患者需根据过去两周内的个人体验, 选择与各描述内容相匹配的选项。各维度所得分数为该维度下所有项目平均分的总和, 分数被划分为 7 个等级,

其中最低分 1 分代表无相关症状出现，而最高分 7 分则表明症状极其严重。

1.3 统计学处理 本研究采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据分析。对于呈正态分布的定量数据，采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式进行描述，运用独立样本 t 检验进行组间差异的比较。对于非正态分布的定量数据，以中位数（四分位数间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，选用 Mann-Whitney U 检验进行组间差异的比较。计数数据以频数及其对应的百分比（率）形式表示，组间差异的比较采用卡方检验。采用 Logistic 回归模型分析 PD 患者 CI 相关的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本资料及各量表得分对比 本研究共纳入 106 例 ESRD 患者，患者基本资料及各量表得分见表 1。其中男性 56 例，女性 50 例，PD 患者 60 例，非透析的 ESRD 患者 46 例。MoCA 量表评分结果显示，非透析的 ESRD 与 PD 两组之间存在显著差异（ $Z = -2.272$ ， $P = 0.023$ ），研究表明，相较于非透析的 ESRD 患者，PD 患者的 CI 程度更为严重。

表 1 患者的基本资料及各量表得分比较 [$n(\%)$ ， $M(P_{25}, P_{75})$ ， $\bar{x} \pm s$]

Tab. 1 Comparison of patients' basic information and scores on each scale

[$n(\%)$ ， $M(P_{25}, P_{75})$ ， $\bar{x} \pm s$]				
Variate	Non-dialysis ESRD group($n=46$)	PD group($n=60$)	$t/Z/\chi^2$ value	P value
Male	27(58.70)	29(48.33)	1.122	0.290
Age(years)	50.00 (41, 58.50)	52.00(44.00, 57.00)	-0.016	0.987
Years of education (years)	8.00(6.50, 9.50)	8.00(5.00, 10.00)	-1.944	0.052
BMI (kg/m^2)	22.82 ± 3.05	21.90 ± 2.16	-1.743	0.085
MoCA Score	26.00(25.00, 27.00)	27.00(20.25, 29.00)	-2.272	0.023
MMSE Score	27.00(26.00, 29.00)	28.00(26.00, 29.00)	-0.974	0.330
SAS Score	40.00(34.00, 47.00)	40.00 (34.00, 47.00)	-0.858	0.391
SDS Score	41.00 (36.00, 47.50)	41.25 (33.50, 53.38)	-0.447	0.655
GSRS Score	26.22 ± 7.81	26.53 ± 6.03	0.307	0.760

2.2 不同分组间 SIBO 阳性率的比较 106 例 ESRD 患者中有 44 例 SIBO 阳性，占 41.5%；PD 组与非透析的 ESRD 组间 SIBO 发生率无明显差异 ($\chi^2=0.130$, $P=0.719$)，见图 1；根据 MoCA 得分将 PD 组分为 PD 认知功能正常组和 PD 认知功能障碍组，将两亚组 SIBO 的阳性率进行比较，结果显示两组间 SIBO 阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2=4.949$, $P=0.026$)，见图 2。

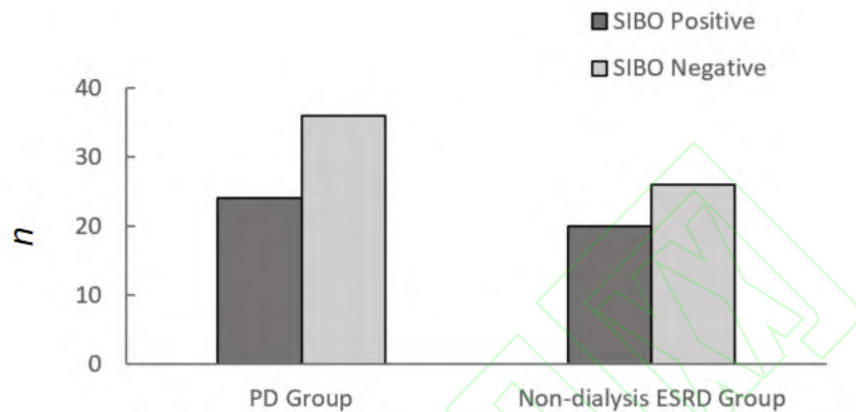


图 1 PD 组与非透析的 ESRD 组 SIBO 阳性率的比较

Fig. 1 Comparison of SIBO positivity between non-dialysis ESRD group and PD group

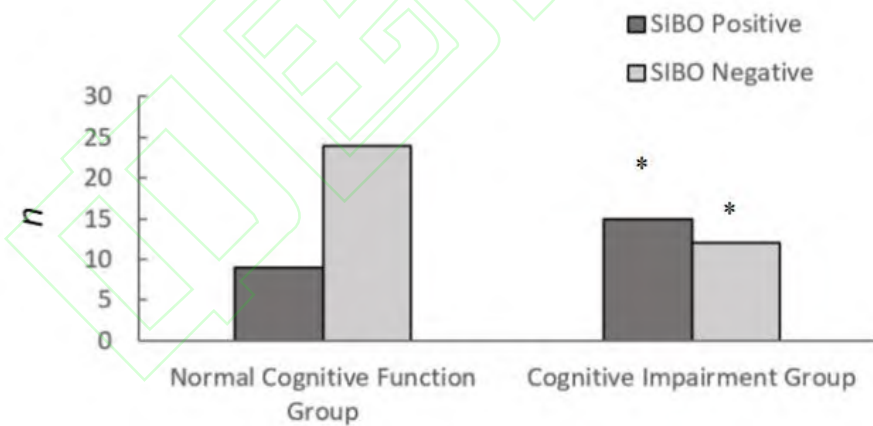


图 2 PD 患者中认知功能障碍组与认知功能正常组 SIBO 阳性率的比较

Fig. 2 Comparison of the positive rate of SIBO between the cognitive impairment group and the normal cognitive function group in PD group

* $P<0.05$ vs Normal cognitive function group.

2.3 PD 患者 SIBO 阳性率与 SIBO 阴性组临床及各量表得分比较 根据乳果糖氢-甲烷呼气试验 (lactulose hydrogen-methane breath test, LHMBT) 的检测结果，该实验将 PD 患者划分

为 SIBO 阳性组和 SIBO 阴性组。在性别、年龄、受教育年限以及 BMI 方面，两组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。进一步分析显示，SIBO 阳性组的 PD 患者在 MoCA 和 MMSE 量表上的得分均显著低于 SIBO 阴性组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。此外，SIBO 阳性组患者的总胆固醇以及 GSRS 评分均高于 SIBO 阴性组，且差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 2。

表 2 PD 患者中 SIBO 阳性与 SIBO 阴性组间临床及各量表得分比较 [n (%), M (P₂₅, P₇₅), $\bar{x} \pm s$]

Tab. 2 Comparison of clinical and individual scale scores between SIBO-positive and SIBO-negative groups in patients with PD [n (%), M (P ₂₅ , P ₇₅), $\bar{x} \pm s$]				
Variate	SIBO negative group(n=36)	SIBO positive group(n=24)	t/Z/ χ^2 value	P value
Male	18(50.00)	11(45.83)	0.100	0.752
Age(years)	52.00(40.00,57.00)	53.00(48.25,56.00)	-0.884	0.377
Years of education (years)	8.00(5.00,10.00)	6.00(5.00,9.50)	-0.793	0.428
BMI (kg/m ²)	22.36 $\pm$ 2.25	21.29 $\pm$ 1.91	1.820	0.074
White blood cell ($\times 10^9$)	7.11(5.36,8.57)	6.01(5.15,6.87)	-0.121	0.165
Hemoglobin(g/L)	96.94 $\pm$ 18.77	95.29 $\pm$ 12.59	0.487	0.628
Albumin(g/L)	37.30(34.90,39.90)	37.00(34.38,40.53)	-0.121	0.904
Blood urea nitrogen (mmol/L)	23.12(16.87,26.73)	20.82(16.21,24.61)	-0.903	0.367
Blood creatinine (μ mol/L)	1 095.11 $\pm$ 323.32	1 052.51 $\pm$ 299.35	0.475	0.637
Serum uric acid (μ mol/L)	420.40 $\pm$ 76.95	421.54 $\pm$ 95.89	0.115	0.909
eGFR [ml/(min $\cdot$ 1.73 m ²)]	4.00(3.00,5.00)	4.00(3.00,4.00)	-0.205	0.838

K(mmol/L)	3.99±0.57	3.97±0.73	0.055	0.957
Na(mmol/L)	139.50(137.90,141.30)	139.40(137.48,140.68)	-0.332	0.740
Ca(mmol/L)	2.31(2.23,2.47)	2.25(2.16,2.47)	-1.208	0.227
P(mmol/L)	1.78±0.51	1.80±0.48	-0.198	0.844
Triglycerides (mmol/L)	1.62(1.08,2.98)	1.22(0.83,2.21)	-0.694	0.448
Total cholesterol (mmol/L)	4.42±0.97	5.20±1.33	-2.625	0.011
HDL-C(mmol/L)	1.10(0.93,1.23)	1.07(1.01,1.20)	-0.317	0.751
LDL-C(mmol/L)	2.91±0.89	3.22±0.91	-1.309	0.196
CRP(mg/L)	2.63(0.92,5.83)	1.27(0.86,3.74)	-1.260	0.208
MoCA score	26.00(21.75,29.00)	24.00(17.25,25.75)	-2.542	0.011
MMSE score	28.00(27.00,30.00)	26.00(24.50,28.00)	-2.247	0.025
SAS score	37.50(31.25,43.75)	38.88(36.38,46.25)	-1.118	0.264
SDS score	38.75(31.25,51.25)	49.00(38.50,54.69)	-1.570	0.116
GSRS score	22.00(20.00,26.00)	30.50(28.00,33.75)	-5.197	<0.001
PG-SGA score	5.00(2.00,7.00)	6.00(4.25,8.00)	-1.707	0.088

2.4 PD 患者认知功能障碍的相关因素分析

2.4.1 PD 患者认知功能障碍的单因素回归分析 以 PD 患者 MoCA 得分（正常=0，异常=1）为因变量，将一般资料及实验室检查结果和各量表得分、LHMBT 检测结果作为自变量，依次进行单因素 Logistic 回归分析，其中年龄、血红蛋白、C 反应蛋白、总胆固醇、受教育年限及 SIBO 与认知功能障碍相关（ $P<0.05$ ）。见表 3。

表 3 PD 患者认知功能障碍的单因素回归分析

Tab. 3 Univariate regression analysis of cognitive impairment in patients with PD

Independent Variable	β	SE	Wald/ χ^2	OR (95%CI)	P value
Age	0.105	0.036	8.391	1.111 (1.035-1.193)	0.037
Hemoglobin	-0.069	0.022	10.163	0.934 (0.895-0.934)	0.001

CRP	0.219	0.097	5.136	1.245 (1.030-1.504)	0.023
Total	0.592	0.257	5.318	1.807 (1.093-2.989)	0.021
Cholesterol					
Years of Education	-0.532	0.147	13.062	0.587 (0.440-0.784)	<0.001
SIBO	1.204	0.550	4.788	3.333 (1.134-9.801)	0.029

2.4.2 PD 患者认知功能障碍的多因素回归分析 将 PD 患者的 MoCA 得分（正常=0，异常=1）设定为因变量，并将单因素回归分析中筛选出差异有统计学意义的变量：年龄、血红蛋白水平、C 反应蛋白、总胆固醇含量、受教育年限以及 SIBO 作为自变量，共同纳入多因素 Logistic 回归分析模型。分析结果显示，年龄、受教育年限/血红蛋白以及 SIBO 均为影响 PD 患者认知功能障碍的独立因素。见表 4。

表 4 PD 患者认知功能障碍的多因素分析

Tab. 4 Multiple factors analysis of cognitive impairment in patients with PD

Variable	β	SE	Wald/ χ^2	OR (95%CI)	P value
Age	0.112	0.054	5.888	1.118 (1.007-1.242)	0.037
Hemoglobin	-0.056	0.028	10.525	0.946 (0.895-0.998)	0.044
Years of Education	-0.423	0.201	4.052	0.655 (0.442-0.972)	0.036
SIBO	2.030	0.960	4.186	7.613 (1.160-49.979)	0.034

3 讨论

CI 是 ESRD 患者普遍面临的临床问题，其中记忆和语言流畅性是 PD 患者认知功能受损的主要领域^[6]。日本一项 Meta 分析数据^[7]显示，PD 患者中 CI 患病率为 28.7%，而本研究中 60 例 PD 患者 CI 发生率达 45%。PD 作为家庭自我管理模式，高度依赖患者依从性，认知功能影响其预后^[8]。因此，为提高 PD 患者治疗依从性及生活质量、改善预后，应该在早期阶段检测到 CI 或采取措施预防认知功能损害。

SIBO 已被广泛确认与肠易激综合征、炎症肠道疾病、肝脏硬化等多种疾病的发病具有紧密联系，但在肾脏病中研究尚为缺乏。“肾-肠轴”理论提出，在 CKD 患者中，过多积

累的蛋白质衍生物被肠道微生物转化为尿毒症毒素进而引起炎症反应,最终导致肾脏损害进一步加重,CKD的进展导致尿毒症毒素经过胃肠道代谢,肠道菌群与CKD的进展相互影响^[9]。相关研究^[10]表明,CKD患者若伴有SIBO阳性,其出现消化不良症状的风险显著增加。本研究中PD组与非透析的ESRD组间SIBO发生率无明显差异,这说明是否行透析治疗与SIBO的发生无相关性。PD合并SIBO阳性患者相对于阴性患者而言胃肠道症状更为常见。肠道微生物群落不仅与肾脏疾病相互作用,而且与神经系统疾病之间存在着密切的关联。依据“微生物-肠-脑轴”理论,肠道微生物产生的代谢产物能够通过免疫调节、内分泌活动以及神经信号的传递等多种机制,最终对神经系统的功能产生影响^[11]。多项研究表明,肠道微生物群在神经递质代谢过程中发挥着重要作用,能够合成或促进血清素、多巴胺、 γ -氨基丁酸等神经递质的产生^[12]。回顾性研究表明,SIBO阳性患者存在色氨酸代谢异常,且这种代谢紊乱与阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的发生发展存在相关性^[13]。进一步研究^[14]表明,SIBO可显著改变肠道菌群结构,通过“微生物-肠-脑轴”影响神经系统功能,导致海马区突触可塑性受损,进而引发认知障碍CI。在本研究中,课题组观察到PD中,SIBO阳性组的MoCA及MMSE得分均显著低于SIBO阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$),从而提示肠道微生物群落可能与认知功能的状态有关。益生菌作为一类具有生理活性的有益微生物,在肠道微生态系统中扮演着重要角色,通过与其他微生物协同作用,有效维持肠道菌群的稳态平衡。益生菌能够抑制有害病原体生长,调节机体免疫功能,并参与神经递质合成等生理过程。研究^[15]表明,补充益生菌不仅可以重塑胃肠道菌群结构,还能显著改善老年群体的认知功能障碍问题。这一系列发现,进一步揭示了肠道微生态与大脑认知功能之间的潜在关联。

综上所述,肠道菌群可通过“肾-肠轴”和“微生物-肠-脑轴”影响CKD进展及神经系统功能。PD患者中,肾衰竭、肠道菌群失调与中枢神经系统损伤或构成“肾-肠-脑”病理三角。尿毒症毒素的不断蓄积会加剧肠屏障损伤,而SIBO所产生的神经毒性物质,会经由“肠肾轴”进入血液碳循环,最终破坏血脑屏障的完整性,推动CI进展。然而,当前PD患者SIBO与CI关联的研究尚缺。本研究表明SIBO是PD患者CI的独立风险因素,同时发现年龄、受教育程度以及血红蛋白水平也独立影响其认知功能。这些研究表明,对于SIBO阳性、高龄、低教育程度以及低血红蛋白的PD患者重点监测,早期干预以提升治疗依从性、改善生活质量。

参考文献

- [1] Wang Y, Zhang H X, Wang Y C, et al. A survey of cognitive function in peritoneal dialysis patients[J]. *Ther Apher Dial*, 2022, 26(4): 822-6. doi:10.1111/1744-9987.13777.
- [2] Zafar H, Jimenez B, Schneider A. Small intestinal bacterial overgrowth: current update[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2023, 39(6): 522-8. doi:10.1097/MOG.0000000000000971.
- [3] Li X, Feng X, Jiang Z, et al. Association of small intestinal bacterial overgrowth with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gut Pathog*, 2021, 13(1): 25. doi:10.1186/s13099-021-00420-w.
- [4] Kowalski K, Mulak A. Small intestinal bacterial overgrowth in Alzheimer's disease[J]. *J Neural Transm*, 2022, 129(1): 75-83. doi:10.1007/s00702-021-02440-x.
- [5] Jia X, Wang Z, Huang F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study[J]. *BMC Psychiatry*, 2021, 21(1): 485. doi:10.1186/s12888-021-03495-6.
- [6] Golenia A, Zolek N, Olejnik P, et al. Prevalence of cognitive impairment in peritoneal dialysis patients and associated factors[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2023, 48(1): 202-8. doi:10.1159/000530168.
- [7] Shea Y F, Lee M C, Mok M M, et al. Prevalence of cognitive impairment among peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2019, 23(10): 1221-34. doi:10.1007/s10157-019-01762-1.
- [8] Ali H, Soliman K, Mohamed M M, et al. The effects of dialysis modality choice on cognitive functions in patients with end-stage renal failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(1): 155-63. doi:10.1007/s11255-020-02603-x.
- [9] Tsuji K, Uchida N, Nakanoh H, et al. The gut-kidney axis in chronic kidney diseases[J]. *Diagnostics*, 2024, 15(1): 21. doi:10.3390/diagnostics15010021.
- [10] 晋竹青, 张 瑾, 张 培, 等. 慢性肾脏病患者小肠细菌过度生长情况及危险因素分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(9): 1481-5. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.09.026.
- [10] Jin Z Q, Zhang J, Zhang P, et al. Incidence and risk factors analysis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with chronic kidney disease[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2022, 57(9): 1481-5. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.09.026.
- [11] Zhu S, Jiang Y, Xu K, et al. The progress of gut microbiome research related to brain disorders[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17: 25. doi:10.1186/s12974-020-1705-z.
- [12] Zhang Z W, Gao C S, Zhang H, et al. *Morinda officinalis* oligosaccharides increase serotonin in the brain and ameliorate depression via promoting 5-hydroxytryptophan production in the gut microbiota[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(8): 3298-312. doi:10.1016/j.apsb.2022.02.032.
- [13] Bogielski B, Michalczyk K, Głodek P, et al. Association between small intestine bacterial overgrowth and psychiatric disorders[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15:1438066. doi:10.3389/fendo.2024.1438066.
- [14] Yasuno T, Takahashi K, Tada K, et al. Dysbiosis of gut microbiota in patients with chronic kidney disease[J]. *Intern Med*, 2024, 63(3): 347-52. doi:10.2169/internalmedicine.1602-23.
- [15] Kim C S, Cha J, Sim M, et al. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial[J]. *J Gerontol Ser A*, 2021, 76(1): 32-40. doi:10.1093/gerona/glaa090.