

对老年痴呆患者护理人员肾素-血管紧张素系统的影响：横断面研究

Akemi Hirano^{1*}, Yusuke Suzuki², Toshio Hayashi³, Koichiro Ina⁴, Joji Onishi⁵

¹ 秋文大学成人护理系 日本

² 名古屋大学医院社区联络和患者咨询中心 日本

³ 名古屋大学医学研究生院健康科学学院社区和家庭护理系 日本

⁴ 伊那诊所内科 日本

⁵ 名古屋大学医学研究生院社区医疗保健与老年医学系 日本

【摘要】背景 照护者的估算肾小球滤过率 (eGFR) 通常低于非照护者。目前鲜有研究探讨影响痴呆症患者照护者肾素-血管紧张素系统 (RAS) 的因素，而照护者往往承受着照护带来的身心双重压力。**目的** 本研究旨在探讨影响痴呆症患者照护者 RAS 的健康因素。**方法** 本研究采用横断面研究设计，纳入痴呆症患者的老年照护者。测量每位照护者的肾素和醛固酮水平，并进行逻辑回归分析。**结果** 照护者的性别和体重指数 (BMI) 是影响痴呆症患者照护者 RAS 的因素。**讨论** 慢性压力可能导致照护者体内醛固酮和肾素水平升高。男性照护者的肾素水平显著高于女性照护者，提示男性在照护过程中交感神经活动可能比日本女性更为显著。导致肥胖的因素，例如因照护工作带来的身心疲惫而养成的不良生活习惯，也可能产生影响。**结论** 需要加大对男性照护者的支持力度，尤其是在照护工作和健康管理方面。此外，还必须确定其他导致照护者体重指数 (BMI) 升高的因素。

【关键词】 照护者负担；痴呆症；肾素；醛固酮；性别差异；体重指数

【收稿日期】 2026 年 4 月 23 日 **【出刊日期】** 2026 年 5 月 25 日 **【DOI】** 10.12208/j.gmcdm.20260003

Effects on the renin-angiotensin system in elderly caregivers of patients with dementia: a cross-sectional study

Akemi Hirano^{1*}, Yusuke Suzuki², Toshio Hayashi³, Koichiro Ina⁴, Joji Onishi⁵

¹Department of Adult Nursing, Shubun University, Japan

²Centre for Community Liaison and Patient Consultations, Nagoya University Hospital, Japan

³Department of Community and Family Nursing, School of Health Sciences, Graduate School of Medicine, Nagoya University, Japan

⁴Department of Internal Medicine, Ina Clinic, Japan

⁵Department of Community Healthcare and Geriatrics, Graduate School of Medicine, Nagoya University, Japan

【Abstract】Background Caregivers tend to have a lower estimated glomerular filtration rate (eGFR) than non-caregivers. Few studies have identified factors that affect the renin-angiotensin system in caregivers of dementia patients, who are under combined physical and psychological stress from caregiving. **Purpose** The present study aimed to determine health factors that affect the renin-angiotensin system in caregivers of patients with dementia. **Methods** A cross-sectional study was conducted among elderly caregivers of patients with dementia. Levels of renin and aldosterone were measured in each caregiver. Logistic regression analysis was performed. **Results** Caregiver sex and BMI were identified as factors that influence the renin-angiotensin system in caregivers of dementia patients. **Discussion** Chronic stress may increase aldosterone and renin levels in caregivers. Male caregivers had significantly higher renin levels than female caregivers, suggesting that the sympathetic activity in men may increase more

*通讯作者: Akemi Hirano

注: 本文于 2021 年发表在 International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research 期刊 5 卷 3 期, 为其授权翻译版本。

markedly during caregiving than that observed in women in Japan. Factors that promote obesity, such as detrimental lifestyle habits that develop from the physical and mental fatigue of caregiving, may also have an impact. **Conclusion** Increased support is needed for male caregivers, specifically for their caregiving efforts and health management. Other factors that increase caregiver BMI must also be identified.

【Keywords】 Caregiver burden; Dementia; Renin; Aldosterone; Sex differences; BMI

1 引言

照护者高血压患病率显著高于非照护者，且女性照护者的估算肾小球滤过率（eGFR）低于非照护者（调整后 OR: 6.54）^[1]。与无高血压的照护者相比，患有高血压的照护者肾功能下降更为显著。同样，舒张压高的照护者肾功能下降也比舒张压低的照护者更为显著^[2]。导致照护者肾功能下降的因素可能包括高血压的发生和慢性心血管疾病的加重。

照护是高血压发生的重要预测因素^[3]，对于一些老年照护者而言，他们的照护活动超出了其个人心血管承受能力。负担过重的照护者可能出现心脏病等健康问题，并可能经历慢性疾病的加重^[4]。一项研究指出，老年照护者心律失常的严重程度和发生频率均有所增加，并发现夜间照护需求导致的睡眠中断可能引发血压升高^[5]。

压力会引发肾上腺的反应^[6]。内分泌系统通过激活下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴和交感肾上腺髓质系统来应对压力，后者会影响肾上腺激素（特别是肾上腺皮质分泌的糖皮质激素和肾上腺髓质分泌的肾上腺素）的过度分泌^[7-9]。

肾小球滤过率（GFR）下降和/或蛋白尿与更高的死亡风险相关，尤其是心血管疾病导致的死亡；这种风险也存在于老年人群中^[10]。

肾上腺在机体应对压力中发挥着核心作用，其正常调节对于维持体内平衡至关重要^[11]。研究发现，痴呆症患者照护者的压力会加剧心血管疾病。然而，鲜有研究探讨在照护者同时面临生理和心理压力的情况下，哪些因素会影响痴呆症患者的肾素-血管紧张素系统（RAS）。

本研究旨在探讨影响痴呆症患者照护者肾素-血管紧张素系统（RAS）的健康因素。

2 方法

我们对痴呆症患者的老年照护者进行了一项横断面研究。本研究使用的生化数据如下：我们测量了每位研究对象的肾素和醛固酮水平。

因变量为肾素和醛固酮水平，采用逐步回归法

进行二项式逻辑回归分析。任何与这些激素水平显著相关的因素均被提取为二元变量，并根据肾素和醛固酮水平分为低于中位数和高于中位数两类。

本研究已获得名古屋大学生物伦理审查委员会的批准。

3 结果

研究对象中男性占 44.2%。研究对象的肾素和醛固酮水平均在参考值范围内。男性舒张压（DBP）显著高于女性（男性：85.0 mmHg；女性：77.1 mmHg）（ $p=0.04$ ）。48.1%的照护者正在服用血管紧张素受体阻滞剂（ARB）、ARB+钙拮抗剂、 α - β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、钙拮抗剂或血小板聚集抑制剂来治疗高血压等慢性疾病（表 1）。

激素分泌与照护者变量的双变量相关矩阵分析显示，体重指数（BMI）与肾素定量之间存在显著正相关（ $r=0.456$, $p=0.01$ ；表 2）。此外，肾素定量与性别（ $r=-0.454$, $p<0.01$ ）、服用的 ARB 和其他药物的数量（ $r=0.327$, $p<0.05$ ）、BMI（ $r=0.456$, $p<0.001$ ）以及吸烟史（ $r=-0.317$, $p<0.05$ ）之间也存在显著相关性（表 2）。

与肾素定量显著相关的因素包括男性（OR: 4.055; 95% CI: 1.059-15.532）、BMI（OR: 1.268; 95% CI: 1.026-1.568）以及使用血管紧张素受体阻滞剂（ARB）等药物（OR: 4.037; 95% CI: 1.182-13.782）。醛固酮与所考察的任何独立变量之间均未观察到显著相关性（表 3）。

4 讨论

本研究表明，性别和 BMI 相关的健康因素会影响痴呆症患者照护者的肾素-血管紧张素系统（RAS）。

醛固酮和肾素过量可刺激高血压的发生，促进血管炎症和纤维化、重塑以及内皮功能障碍，所有这些过程均与动脉粥样硬化相关^[12,13]。应激期间交感神经活动增强会增加肾素的产生。独居和抑郁症状导致的慢性应激共同作用，导致醛固酮（ $p<0.01$ ）

和肾素 ($p=0.03$) 水平显著升高^[14], 提示照护者由于慢性应激而具有较高的醛固酮和肾素水平。

表 1 研究对象特征

Caregiver	Men		Women		P
	Median	IQR (25-75%)	Median	IQR (25-75%)	
Age	77.0	75.0-79.0	74	70.0-79.0	0.219
Aldosterone (Ref: 35.7-240) (pg/mL)	80.1	61.5-102.0	96.9	70.8-121.5	0.095
Renin quantification (active) (Ref: 3.2~36) (pg/mL)	9.4	7.3-30.0	5.0	3.1-7.8	0.001
BMI	23.7	21.3-25.9	22.9	19.6-24.9	0.217
SBP	143.0	129.0-147.0	139.0	120.0-148.5	0.574
DBP	85.0	76.0-91.0	77.0	69.5-83.0	0.040
Number of chronic diseases	1.0	1.0-2.0	1.0	1.0-2.0	0.850
Taking any of medication (%)	48.1				
Taking medications					
ARB (%)	21.2				
ARB + Ca antagonists (%)	1.9				
alpha-beta blockers (%)	1.9				
ACE inhibitors (%)	7.7				
Ca antagonists (%)	26.9				
platelet aggregation inhibitors (%)	17.3				

注：采用 Mann-Whitney 检验，BMI：体重指数，SBP：收缩压，DBP：舒张压，服用以下任何药物：血管紧张素受体阻滞剂（ARB）、ARB+钙拮抗剂、 α - β 受体阻滞剂、ACE 抑制剂、钙拮抗剂或血小板聚集抑制剂。

表 2 激素分泌与照护者变量的双变量相关矩阵

	Sex	age	Number of medications	SBP	BMI	smoking history
Aldosterone	r	0.233	-0.178	-0.104	0.006	0.198
	P	0.096	0.206	0.468	0.966	0.160
Renin quantification (active)	r	-0.454**	0.086	0.327*	0.182	0.456**
	P	0.001	0.545	0.019	0.197	0.001

注：r：斯皮尔曼相关系数；P：显著性水平，p：* $p<0.05$ ，** $p<0.01$ ；药物数量：血管紧张素受体阻滞剂（ARB）、ARB+钙拮抗剂、 α - β 阻滞剂、ACE 抑制剂、钙拮抗剂或血小板聚集抑制剂。

表 3 采用二项式逻辑回归分析的肾素和醛固酮水平

Dependent variable	Variable (covariate)	95% IC				
		B	P	OR	Lower limit	Upper limit
Aldosterone	No variables in the equation					
	Sex: Men	1.400	0.041	4.055	1.059	15.532
Renin quantification (active)	BMI	0.238	0.028	1.268	1.026	1.568
	Number of taking medications	0.237	0.051	1.268	0.999	1.610
Renin quantification (active)	Sex: Men	1.417	0.025	4.125	1.194	14.247
	Presence of taking medication	1.395	0.026	4.037	1.182	13.782

注：每个变量均作为二分变量纳入模型，表示参与者是否在中位数范围内（肾素，7.45；醛固酮，89.2）。在逻辑回归分析中，因变量相对于中位数被二分为高（1）或低（0）（醛固酮 $<89.2=0$ ； $>89.2=1$ ；肾素 $<7.45=0$ ； $>7.45=1$ ）；B：偏回归系数，P：显著性水平，95%CI：95%置信区间，BMI：体重指数。用药情况：使用药物（血管紧张素受体阻滞剂（ARB）、ARB+钙拮抗剂、 α - β 受体阻滞剂、ACE 抑制剂、钙拮抗剂或血小板聚集抑制剂）。

在本研究对象中,性别、BMI、吸烟史以及用于治疗慢性疾病的血管紧张素受体阻滞剂(ARB)和其他药物的数量均与肾素水平显著相关。交感神经活动增强会增加肾素和血管紧张素 II 的生成^[15,16]。我们观察到的男性照护者肾素水平较高,这表明他们的神经系统通常比女性照护者对照护需求的反应更为显著。对此的一种可能解释是,与日本的女性照护者相比,男性照护者对照护工作的经验较少。

48%的研究对象正在服用 ARB、ARB+钙通道阻滞剂、 α - β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、钙通道阻滞剂或血小板聚集抑制剂。男性受试者的收缩压中位数为 143 mmHg,略高,但我们认为需要控制血压。受试者并非过度肥胖。我们的研究对象中有几位吸烟者,研究发现肾素水平升高与吸烟呈负相关。疾病的叠加,或不恰当地使用抑制肾素释放或血管紧张素 II 生成的药物,都可能导致肾素水平升高^[17]。换言之,服用多种降压药物的患者,其肾素-血管紧张素系统(RAS)可能受损。

事实上,研究发现 RAS 某些成分表达增加与心血管疾病和肥胖显著相关^[18]。据报道,肥胖人群内脏脂肪组织中 RAS 成分的基因表达水平较高^[19],提示肥胖个体肾素水平可能升高。此外,由于照护工作带来的身心疲劳,人们可能会养成不良的生活习惯,而这些不良习惯也会影响肥胖的发生。

长期吸烟会增加血浆肾素活性,进而导致醛固酮生成增加,这可能是通过增强血管紧张素 II 的生成实现的。这或许可以部分解释慢性吸烟者动脉血管收缩反应增强的现象^[20]。在本研究中,肾素水平与吸烟呈负相关,提示除吸烟外,可能还有其他因素参与其中。

影响肾素水平的因素包括男性、照护者的 BMI 以及使用血管紧张素受体阻滞剂(ARB)等药物。男性舒张压高于女性。在男性中,睾酮会增强肾素-血管紧张素系统(RAS)的升压通路^[21]。我们的研究结果与既往研究一致,这些研究发现 RAS 活性增强与肥胖和心血管疾病相关^[22]。肾素可能更容易受到 ARB 等药物的影响。已知肾素水平会随年龄增长而降低^[23],而肾素水平较高的人似乎更容易发生脑血管和心血管事件^[24-26]。这表明高肾素水平可能促进高血压的发生,因此可能是一种心血管危险因素。

我们考察的所有变量均未发现与醛固酮水平显著相关。据报道,代谢综合征患者的血浆醛固酮水

平升高,提示醛固酮可能增加心血管疾病的风险^[27]。内脏脂肪可能分泌促进醛固酮生成的物质。本研究受试者醛固酮水平未升高可能是由于受试者的 BMI 值不足以反映肥胖程度。

5 结论

本研究成功识别出影响痴呆症患者照护者体内肾素和醛固酮(肾素-血管紧张素系统(RAS)的激素)分泌的因素。我们发现照护者的性别(男性)和体重指数(BMI)是影响其肾素水平的显著变量。本研究的局限性在于样本量不足,且未深入探讨与生活方式相关的因素。未来的研究应着重探讨如何更好地支持男性照护者的健康和照护工作,并识别影响照护者 BMI 的因素。

6 致谢

感谢所有参与者对本研究的配合。

参考文献

- [1] Torimoto-Sasai, Y., Igarashi, A., Wada, T., Ogata, Y., Yamamoto-Mitani, N. (2015). Female family caregivers face a higher risk of hypertension and lowered estimated glomerular filtration rates: a cross-sectional, comparative study. *BMC Public Health*, 22(15): 177.
- [2] von Kanel, R., Mausbach, B. T., Dimsdale, J. E., Mills, P. J., Patterson, T. L., Ancoli-Israel, S., Ziegler, M. G., Roepke, S. K., Chattillion, E. A., Allison, M., Grant, I. (2012). Effect of chronic dementia caregiving and major transitions in the caregiving situation on kidney function: a longitudinal study. *Psychosom Med.*, 74(2): 214-220.
- [3] Capistrant, B. D., Moon, J. R., Glymour, M. M. (2012). Spousal caregiving and incident hypertension. *Am J Hypertens*, 25(4): 437-443.
- [4] Nishimura, Y. (1998). Cardiovascular response relating to stress on the elderly caregivers (part1)-focused on caregiving act of women caregivers. *J Jpn Acad Nurs Sci.*, 18(3): 87-95.
- [5] Nishimura, Y. (1999). Cardiovascular response relating to stress on the elderly caregivers (part2)-focused on night caregiving. *J Jpn Acad Nurs Sci.*, 19(1): 13-22.
- [6] Rubin de Celis, M. F., Bornstein, S. R., Androutsellis-Theotokis, A., Andoniadou, C. L., Licinio J, Wong ML,

- Ehrhart-Bornstein M. (2016). The effects of stress on brain and adrenal stem cells. *Mol Psychiatry*, 21(5): 590-593.
- [7] Axelrod, J. and T. D. Reisine. (1984). Stress hormones: their interaction and regulation. *Science*, 224: 452-459.
- [8] Chrousos, G. P. and P. W. Gold. (1992). The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*, 267: 1244-1252.
- [9] Pervanidou, P. and G. P. Chrousos. (2007). Post - traumatic stress disorder in children and adolescents: from Sigmund Freud's "trauma" to psychopathology and the (dys) metabolic syndrome. *Horm Metab Res.*, 39: 413-419.
- [10] Dukkupati, R., Adler, S., Mehrotra, R. (2008). Cardiovascular implications of chronic kidney disease in older adults. *Drugs Aging*, 25(3): 241-53.
- [11] Rubin de Celis, M. F., Garcia-Martin, R., Wittig, D., Valencia, G. D., Enikolopov, G., Funk, R. H., et al. (2015). Multipotent glia-like stem cells mediate stress adaptation. *Stem Cells*, 33: 2037-2051.
- [12] Schiffrin, E. L. (2006). Effects of aldosterone on the vasculature. *Hypertension*, 47(3): 312-318.
- [13] Benard, L., Milliez, P., Ambroisine, M. L., Messaoudi, S., Samuel, J. L., Delcayre, C. (2009). Effects of aldosterone on coronary function. *Pharmacol Rep.*, 61(1): 58-66.
- [14] Häfner, S., Baumert, J., Emeny, R. T., Lacruz, M. E., Bidlingmaier, M., Reincke, M., Kuenzel, H., Holle, R., Rupprecht, R., Ladwig, K. H.; MONICA/KORA Study Investigators. (2012). To live alone and to be depressed, an alarming combination for the renin-angiotensin-aldosterone-system. *Psychoneuroendocrinology*, 37(2): 230-237.
- [15] Yang, G., Xi, Z. X., Wan, Y., Wang, H., Bi, G. (1993). Changes in circulating and tissue angiotensin II during acute and chronic stress. *Biol Signals*, 2(3): 166-172.
- [16] Yang, G., Wan, Y., Zhu, Y. (1996). Angiotensin II—an important stress hormone. *Biol Signals*, 5(1): 1-8.
- [17] Bauer, J. H. (1993). Age-related changes in the renin-aldosterone system. Physiological effects and clinical implications. *Drugs Aging*, 3(3): 238-245.
- [18] Thethi, T., Kamiyama, M., Kobori, H. (2012). The link between the renin-angiotensin-aldosterone system and renal injury in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.*, 14(2): 160-169.
- [19] Pinheiro, T. A., Barcala-Jorge, A. S., Andrade, J. M. O., Pinheiro, T. A., Ferreira, E. C. N., Crespo, T. S., et al. (2017). Obesity and malnutrition similarly alter the renin-angiotensin system and inflammation in mice and human adipose. *J Nutr Biochem*, 48: 74-82.
- [20] Laustiola, K. E., Lassila, R., Nurmi, A. K. (1988). Enhanced activation of the renin-angiotensin-aldosterone system in chronic cigarette smokers: a study of monozygotic twin pairs discordant for smoking. *Clin Pharmacol Ther.*, 44(4): 426-430.
- [21] Reckelhoff, J. F. (2008). Sex and sex steroids in cardiovascular-renal physiology and pathophysiology. *Gend Med.*, 5 Suppl A: S1-2.
- [22] Thethi, T., Kamiyama, M., Kobori, H. (2012). The link between the renin-angiotensin-aldosterone system and renal injury in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.*, 14(2): 160-169.
- [23] Hayduk, K., Krause, D. K., Kaufmann, W., Huenges, R., Schillmöller, U., Umbehaun, V. (1973). Age-dependent changes of plasma renin concentration in humans. *Clin Sci Mol Med Suppl.*, 45 Suppl 1: 273s-8.
- [24] Brunner, H. R., Laragh, J. H., Baer, L., Newton, M. A., Goodwin, F. T., Krakoff, L. R., Bard, R. H., Bühler, F. R. (1972). Essential hypertension: renin and aldosterone, heart attack and stroke. *N Engl J Med.*, 286(9): 441-449.
- [25] Park, B. E., Yang, D. H., Kim, H. J., Park, Y. J., Kim, H. N., Jang, S. Y., Bae, M. H., Lee, J. H., Park, H. S., Cho, Y., Chae, S. C. (2020). Incremental Predictive Value of Plasma Renin Activity as a Prognostic Biomarker in Patients with Heart Failure. *J Korean Med Sci.*, 2020 Nov 2; 35(42): e351.
- [26] Jang, S. Y., Chae, S. C., Bae, M. H., Lee, J. H., Yang, D. H., Park, H. S., Cho, Y., Cho, H. J., Lee, H. Y., Oh, B. H., Choi, J. O., Jeon, E. S., Kim, M. S., Lee, S. E., Kim, J. J., Hwang, K. K., Cho, M. C., Baek, S. H., Kang, S. M., Choi,

- D. J., Yoo, B. S., Ahn, Y., Kim, K. H., Park, H. Y. (2018). Effect of renin-angiotensin system blockade in patients with severe renal insufficiency and heart failure. *Int J Cardiol.*, 2018 Sep 1; 266: 180-186.
- [27] Bochud, M., Nussberger, J., Bovet, P., Maillard, M. R., Elston, R. C., Paccaud, F., Shamlaye, C., Burnier, M. (2006). Plasma aldosterone is independently associated

with the metabolic syndrome. *Hypertension*, 48(2): 239-245.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS