

- ci, 2011, 65(2):175-182.
- [13] 范肖东,汪向东,许又新. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993:97-100.
- [14] 汤毓华. 汉密尔顿抑郁量表[J]. 上海精神医学, 1984, 2(2):61-64.
- [15] 王学义,陆林. 经颅磁刺激在精神科的临床应用[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2011:122-127.
- [16] Massie CL, Tracy BL, Malcolm MP. Functional repetitive transcranial magnetic stimulation increases motor cortex excitability in survivors of stroke[J]. Clin Neurophysiol, 2013, 124(2):371-378.
- [17] 彭慧渊,谭吉林. 脑卒中后抑郁症[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 39(5):358-360.

(修回日期:2015-06-13)

(本文编辑:凌 琛)

药物联合康复治疗对维持性腹膜透析患者骨质疏松的影响

徐翠玲 芦丹 丁艳琼 邹荣 熊飞

【摘要】目的 探讨药物联合康复治疗对维持性腹膜透析患者骨质疏松的影响。**方法** 选取经骨密度(BMD)仪诊断为骨质疏松的维持性腹膜透析患者 117 例,按照随机数字表法将其分为药物组(85 例)和康复组(79 例)。2 组患者均采用药物治疗,康复组在此基础上加用运动疗法和物理治疗。治疗前、治疗 6 个月后,对 2 组患者的 BMD、血清骨代谢生化指标、疼痛及功能情况进行评定。**结果** 治疗前,2 组患者 BMD、骨代谢生化指标、视觉模拟评分法(VAS)评分、西部安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。康复组治疗 6 个月后 BMD 较组内治疗前增高,与药物组治疗 6 个月后 $[(0.58 \pm 0.19) \text{g/cm}^2]$ 比较,康复组治疗 6 个月后 BMD $[(0.76 \pm 0.21) \text{g/cm}^2]$ 较高($P < 0.05$)。2 组患者治疗 6 个月后钙、磷、血清全段甲状旁腺素(iPTH)均较组内治疗前有所改善($P < 0.05$)。与组内治疗前 $[(16.42 \pm 5.76) \mu\text{g/L}]$ 及药物组治疗 6 个月后 $[(15.21 \pm 4.65) \mu\text{g/L}]$ 比较,康复组治疗 6 个月后骨特异性碱性磷酸酶(BSAP) $[(12.43 \pm 6.36) \mu\text{g/L}]$ 降低($P < 0.05$)。与组内治疗前比较,2 组患者治疗 6 个月后 VAS 评分、WOMAC 评分均有所改善($P < 0.05$),且康复组治疗 6 个月后 VAS 评分 $[(3.15 \pm 1.76) \text{分}]$ 、WOMAC 评分 $[(31.56 \pm 9.48) \text{分}]$ 显著低于药物组 VAS 评分 $[(4.56 \pm 2.33) \text{分}]$ 、WOMAC 评分 $[(42.04 \pm 10.35) \text{分}]$ ($P < 0.05$)。**结论** 药物联合康复治疗能显著改善维持性腹膜透析患者的骨质疏松症状,缓解疼痛,减轻其功能障碍,值得临床应用、推广。

【关键词】 腹膜透析; 骨密度; 骨质疏松; 康复治疗

肾性骨病是一种病因复杂的临床疾病,除表现为继发性甲状旁腺功能亢进、骨软化症和无动力性骨病外,骨质疏松也是慢性肾衰竭维持性腹膜透析患者的常见并发症之一,透析人群中骨质疏松的患病率达 13% ~ 80%^[1]。随着我国人口老龄化及透析技术的不断发展,慢性肾衰竭患者增多,其预期寿命延长,骨质疏松患病率呈增长趋势。Meta 分析提示骨质疏松与透析患者骨折发生率间呈正相关^[2]。脆性骨折的致残率、致死率较高,已成为影响腹膜透析患者生活质量和生存率的重要因素之一^[3]。临床上多采用双膦酸盐、活性维生素 D 等药物缓解透析患者的骨质疏松症状,但效果不甚理想。即使患者血清全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)、钙磷乘积指标达标,也仍有许多患者存在骨质疏松。本研究采用药物联合康复手段治疗维持性腹膜透析患者的骨质疏松症状,疗效满意,报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选取 2008 年至 2014 年在武汉市中西医结合医院腹膜透析中心治疗的骨质疏松患者 164 例。纳入标准:①符合骨质疏松的诊断标准^[4];②同意并配合治疗,坚持定期随诊,均签署治疗知情同意书。排除标准:①患有中枢性或周围神经病变;②患有严重心肺系统疾患;③长期口服糖皮质激素者;④近半年内下肢制动。按照随机数字表法将入选患者分为药物组(85 例)和康复组(79 例),2 组患者平均年龄、性别、透析龄之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	透析龄 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
药物组	85	44	41	54.2 ± 23.1	40.3 ± 30.1
康复组	79	38	41	49.6 ± 19.7	41.6 ± 29.7

二、治疗方法

2 组患者均采用药物治疗,康复组在此基础上加用运动疗法和物理治疗。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.08.019

基金项目:武汉市卫生局科研项目(WZ13D20);湖北省自然科学基金(2013CFB371)

作者单位:武汉市中西医结合医院肾内科

通信作者:邹荣, Email: little-nightelf@ hotmail. com

1. 药物治疗:所有患者均采用规律持续性不卧床腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) 方案。根据患者血钙、血磷、iPTH 水平选择性给予碳酸钙 (批准文号:国药准字 H10980201) 600 ~ 1800 mg/d 和骨化三醇 (批准文号:国药准字 J20050021) 0.25 ~ 0.5 $\mu\text{g}/\text{d}$ 治疗,维持血浆全段甲状旁腺激素水平 100 ~ 300 ng/L 和钙磷乘积水平 $< 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$,疗程 6 个月。

2. 运动疗法:在药物治疗基础上加用运动疗法,2 周为 1 个疗程,疗程间休息 1 周,共 8 个疗程(6 个月)。运动疗法包括有氧运动和肌力练习。有氧运动依据患者体力进行快走、舞蹈、太极拳等。肌力练习包括:①背部伸肌肌力练习——由坐位到俯卧位,双下肢后伸,头颈抬起,使胸部离床,避免腰部过度前屈、后伸、扭转等动作,每周 3 ~ 5 次,每次 5 ~ 10 min;②腹肌等长肌力练习——患者取仰卧位,单膝屈曲,另一腿伸直,举起伸直腿 10 cm 高,维持 10 s,重复 15 次,每周 3 ~ 5 次;③上肢肌力练习——主要为轻到中度抗阻运动,每周 3 ~ 5 次,每次 5 ~ 10 min;④负重下肢肌力练习——每周步行 3 ~ 5 次,每次 15 ~ 20 min;⑤等长训练——选取四肢屈伸肌进行训练,收缩 10 s,休息 10 s,重复 5 次为 1 组,每次进行 5 组。运动强度以患者次日不感觉疲劳为宜,每次训练前、后应有准备活动和整理运动。

3. 物理治疗:主要采用超短波或微波进行治疗,治疗时,将超短波或微波电极对置于疼痛部位,每次 20 min,隔日 1 次,2 周为 1 个疗程,疗程间休息 1 周,共 8 个疗程(6 个月)。

三、评定方法

治疗前、治疗 6 个月后,对 2 组患者的骨密度 (bone mineral density, BMD)、血清骨代谢生化指标、疼痛程度进行评定。

1. BMD 测定:治疗前、治疗 6 个月后,采用美国产 Lunar Expert-1313 双能 X 线吸收 (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA) BMD 仪测定腹膜透析患者的股骨近端 BMD,记录 BMD 值。

2. 血清骨代谢生化指标测定:治疗前、治疗 6 个月后,留取空腹静脉血进行血清钙、磷、iPTH、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, AKP)、骨特异性碱性磷酸酶 (bone specific alkaline phosphatase, BSAP) 的检测。

3. 疼痛与功能评分:治疗前、治疗 6 个月后,采用问卷调查进行疼痛与功能评定。疼痛评分采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS),0 分表示无痛,1 ~ 3 分表示轻度疼痛,4 ~ 6 分表示中度疼痛,7 ~ 10 分表示重度疼痛^[5]。功能评分采用西部安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数 (Western Ontario and MacMaster University osteoarthritis index, WOMAC)^[6],该量表是一项疾病特异性自我评估问卷调查量表,分值越高,表示患者

的功能障碍越严重。

四、统计学分析

采用 SPSS 21.0 版统计学软件包进行数据分析,所得计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前、治疗 6 个月后 BMD 比较

治疗前,2 组患者 BMD 之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与组内治疗前比较,康复组治疗 6 个月后 BMD 显著增加,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与药物组治疗 6 个月后比较,康复组 BMD 较高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、治疗 6 个月后 BMD 比较 ($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月后
药物组	85	0.57 $\pm$ 0.17	0.58 $\pm$ 0.19
康复组	79	0.52 $\pm$ 0.21	0.76 $\pm$ 0.21 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与药物组治疗 6 个月后比较,^b $P < 0.05$

二、2 组患者治疗前、治疗 6 个月后骨代谢生化指标比较

治疗前,2 组患者各项骨代谢生化指标之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与组内治疗前比较,药物组治疗 6 个月后钙、磷、iPTH 指标有所改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。康复组治疗 6 个月后钙、磷、iPTH、BSAP 指标有所改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与药物组治疗 6 个月后比较,康复组 BSAP 水平显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

三、2 组患者治疗前、治疗 6 个月后 VAS 及 WOMAC 评分比较

治疗前,2 组患者 VAS 评分、WOMAC 评分之间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与组内治疗前比较,2 组患者治疗 6 个月后 VAS 评分、WOMAC 评分均有所改善 ($P < 0.05$),且康复组治疗 6 个月后 VAS 评分、WOMAC 评分显著低于药物组 VAS 评分、WOMAC 评分,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 4。

讨 论

透析后并发症较多,骨质疏松作为并发症之一,其本身对患者的危害并不大,但因其骨折的风险较大,严重影响患者的

表 3 2 组患者治疗前、治疗 6 个月后骨代谢生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	钙磷乘积 [(mmol/L) ²]	iPTH (ng/L)	AKP (U/L)	BSAP ($\mu\text{g}/\text{L}$)
药物组							
治疗前	85	1.93 $\pm$ 0.32	2.11 $\pm$ 0.36	4.14 $\pm$ 1.07	498.11 $\pm$ 237.62	94.76 $\pm$ 20.17	16.36 $\pm$ 5.17
治疗 6 个月后	85	2.32 $\pm$ 0.17 ^a	1.74 $\pm$ 0.41 ^a	4.02 $\pm$ 1.40	264.65 $\pm$ 118.43 ^a	83.21 $\pm$ 25.73	15.21 $\pm$ 4.65
康复组							
治疗前	79	1.89 $\pm$ 0.27	2.20 $\pm$ 0.41	4.21 $\pm$ 1.32	476.82 $\pm$ 241.45	95.32 $\pm$ 21.23	16.42 $\pm$ 5.76
治疗 6 个月后	79	2.35 $\pm$ 0.21 ^a	1.69 $\pm$ 0.50 ^a	4.14 $\pm$ 1.29	256.72 $\pm$ 121.70 ^a	82.64 $\pm$ 19.32	12.43 $\pm$ 6.36 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与药物组治疗 6 个月后比较,^b $P < 0.05$

表 4 2 组患者治疗前、治疗 6 个月后 VAS 及 WOMAC 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分	WOMAC 评分
药物组			
治疗前	85	7.32 ± 1.87	69.43 ± 16.16
治疗 6 个月后	85	4.56 ± 2.33 ^a	42.04 ± 10.35 ^a
康复组			
治疗前	79	7.41 ± 2.02	71.20 ± 14.26
治疗 6 个月后	79	3.15 ± 1.76 ^{ab}	31.56 ± 9.48 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与药物组治疗 6 个月后比较,^b $P < 0.05$

生活质量,甚至可能成为终止腹膜透析的原因之一^[7]。目前,国内外有关腹膜透析患者骨质疏松的研究有限,针对维持性腹膜透析患者骨质疏松治疗的研究亦较少。诱发腹膜透析患者骨质疏松的原因较健康人群更复杂,除疾病外,患者的营养状况、钙磷代谢调节、内分泌水平及骨代谢特点都有可能影响骨质疏松的发生发展,超过 30% 的腹膜透析患者合并有骨质疏松^[8]。肾性骨病引起的多种骨病变均可影响骨代谢,导致骨量减少。肌肉质量及肌力是决定骨强度的重要因素,其对骨强度的影响力远远超过非机械性因素(包括骨相关激素、维生素、钙、矿物质、氨基酸、脂肪、骨相关的细胞因子等)对骨强度所产生的影响力,两者的效应可相互强化,但不能互相取代,骨相关激素、钙及维生素 D 对骨强度的影响占 3% ~ 10%,而肌肉产生的牵张力对骨强度的影响高达 40%^[9]。上述研究结果为利用康复手段治疗骨质疏松提供了理论依据。有研究报道,药物联合康复治疗可显著改善骨质疏松症状^[10]。本研究发现,与单纯药物治疗比较,药物联合康复治疗能有效增加腹膜透析患者的 BMD,促进骨形成,延缓甚至逆转患者的骨质疏松进程。

BSAP 是成骨细胞的一种细胞外酶,是成骨细胞成熟和具有活性的标志。BSAP 水平与成骨细胞及前成骨细胞活性之间呈线性关系,被认为是精确的骨形成标志物之一。高转换代谢性骨病患者均可出现 AKP 和 BSAP 增高,如原发性或继发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能亢进、高转换型骨质疏松症、佝偻病、软骨病、骨转移瘤患者等,应用二磷酸盐类药物可促使其下降,而这种下降常常发生在 BMD 增加之前,所以 BSAP 是评定骨质疏松疗效的重要指标之一^[11]。血清 BSAP 水平越高,提示骨转换水平越高,成骨细胞再生能力消耗增加,骨折发生的风险增高^[12]。本研究发现,康复组患者血清 BSAP 水平显著低于药物组患者,提示康复组患者的骨折发生率较药物组低。

WOMAC 是目前评估髋关节或膝关节骨性关节炎应用较为广泛的测评工具之一^[6]。有研究报道,应用 WOMAC 可有效评定膝关节骨性关节炎患者的康复疗效。本研究发现,将

药物与康复治疗联合应用于腹膜透析患者,可显著缓解腹膜透析患者骨质疏松所引起的骨痛,改善其功能障碍。

综上所述,维持性腹膜透析患者是一类特殊群体,其骨质疏松发病率及人群分布均有别于普通人群,故有必要对维持性腹膜透析患者进行常规骨质疏松检查。药物联合康复治疗能显著改善腹膜透析患者的骨质疏松症状,延缓骨质疏松进一步恶化,具有无创伤、费用低等优点,是一种安全、可靠的治疗方法,值得临床应用、推广。

参 考 文 献

- [1] Vouri SM, Blaszczyk AT. Bisphosphonate use in patients undergoing dialysis[J]. Consult Pharm, 2013, 28(11): 738-741.
- [2] Jamal SA, Hayden JA, Beyene J. Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(5): 674-681.
- [3] Lin ZZ, Wang JJ, Chung CR, et al. Epidemiology and mortality of hip fracture among patients on dialysis: Taiwan National Cohort Study[J]. Bone, 2014, 64(7): 235-239.
- [4] Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group[J]. Osteoporos Int, 1994, 4(6): 368-381.
- [5] Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain[J]. Acad Emerg Med, 2001, 8(12): 1153-1157.
- [6] McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties[J]. Arthritis Rheum, 2001, 45(5): 453-461.
- [7] 王玉莲, 王秀芬, 李英. 伊班膦酸钠对腹膜透析骨质疏松患者的疗效[J]. 中华生物医学工程杂志, 2013, 19(1): 321-323.
- [8] 吴珮, 任红, 谢静远, 等. 腹膜透析患者骨密度测定与骨折风险评估[J]. 中国血液净化, 2010, 9(6): 302-306.
- [9] Speerin R, Slater H, Li L, et al. Moving from evidence to practice: Models of care for the prevention and management of musculoskeletal conditions[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2014, 28(3): 479-515.
- [10] 欧阳辉, 王玉苹, 杨柳, 等. 综合康复治疗老年膝骨性关节炎伴骨质疏松症的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(5): 385-387.
- [11] 张萌萌, 毛未贤, 马倩倩, 高远. 骨代谢标志物在骨质疏松诊疗中的应用指南[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(7): 645-657.
- [12] 胡芯源. 骨源性碱性磷酸酶预测骨质疏松骨折患者再骨折的意义[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6): 640-643.

(修回日期: 2015-06-19)

(本文编辑: 凌 琛)