

· 临床研究 ·

骨质疏松症并发低蛋白血症对康复疗效及费用的影响

张敬¹ 陈喜² 谭琰³ 肖欢⁴ 李小六^{5*} 江丽娟⁶

1.海南医学院第一附属医院康复医学科,海南 海口 570102

2.海南医学院临床技能实验教学中心,海南 海口 571199

3.海南医学院第一附属医院消化内科,海南 海口 570102

4.海南医学院第一附属医院核医学科,海南 海口 570102

5.复旦大学附属闵行医院康复医学科,上海 201199

6.江川社区卫生服务中心康复医学科,上海 200240

中图分类号: R493 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 10-1523-05

摘要: **目的** 观察骨质疏松症并发低蛋白血症对康复治疗效果及费用的影响。**方法** 收集康复医学科住院诊断为骨质疏松症患者31例,分为2组,A组为骨质疏松症伴低蛋白血症患者12例,B组为骨质疏松症不伴低蛋白血症患者19例。两组患者均进行常规的药物治疗及康复治疗。评估两组患者入院和出院时康复功能评定指标:是否有疼痛、疼痛缓解程度、Bobath平衡、步行能力、日常生活能力评分、休息和活动疼痛(VAS)分值。比较两组患者康复治疗效果,同时观察两组患者住院费用情况。**结果** 康复治疗前后两组患者的休息和活动疼痛(VAS)分值差异有统计学意义($P<0.05$),其余平衡情况、步行能力、日常生活能力评分差异均无统计学意义。两组患者直接医疗费用差异无统计学意义。**结论** 低蛋白血症延缓了骨质疏松症患者疼痛的治疗效果,对平衡功能、步行能力、日常生活能力的恢复未见明显差异,但纠正患者营养状况将是骨质疏松症治疗及康复的重要环节,骨质疏松症并发低蛋白血症对直接住院费用无影响。

关键词: 骨质疏松症;低蛋白血症;疼痛;日常生活能力;费用

Effect of osteoporosis complicated with hypoproteinemia on rehabilitation efficacy and cost

ZHANG Jing, ¹, CHEN Xi, ², TAN Yan, ³, XIAO Huan, ⁴, LI Xiaoliu^{5*}, JING Lijuan⁶

1.Department of Rehabilitation Medicine of the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China

2.Clinical Skills Experimental Teaching Center of Hainan Medical University, Haikou 571199, China

3.Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China

4.Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China

5.Department of Rehabilitation Medicine, Minhang Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201199, China

6.Department of Rehabilitation Medicine, Jiangchuan Community Health Service Center, Shanghai 200240, China

* Corresponding author: LI Xiaoliu, Email: lihang64@sohu.com

Abstract: Objective To observe the effect of osteoporosis complicated with hypoproteinemia on rehabilitation efficacy and cost.

Methods Thirty-one osteoporotic patients were collected and divided into two groups. Group A included 12 cases of osteoporosis complicated with hypoalbuminemia, and Group B included 19 cases of osteoporosis without hypoalbuminemia. Patients in both groups were treated with conventional drugs and rehabilitation. Evaluate the index of rehabilitation function at the time of admission and discharge of the two groups of patients: the pain, the degree of pain relief, Bobath balance, walking ability, daily living ability score, pain score(VAS) during rest and activity. The effect of rehabilitation treatment was compared between the two groups of patients, and the cost of hospitalization was observed at the same time. **Results** There were statistically significant differences in resting and active pain scores (VAS) between the two groups of patients before and after rehabilitation ($P<0.05$), and there were no statistical differences in the balance, walking ability, and daily living ability scores. There was no statistical significance in direct medical costs between the two groups of patients. **Conclusion** Hypoproteinemia delays treatment effect of pain in patients with

基金项目:上海市闵行区自然科学基金项目(2019mhz088)

* 通信作者:李小六,Email:lihang64@sohu.com

osteoporosis. There is no significant difference in the recovery of balance function, walking ability and daily living ability, but it will be an important link to cure the nutritional status of patients with osteoporosis in the treatment and rehabilitation. Osteoporosis complicated by hypoproteinemia may have no effect on direct hospitalization costs.

Key words: osteoporosis; hypoproteinemia; pain; activity of daily living; costs

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低下、骨微结构破坏,导致脆性增加,易发生骨折为特征的全身性疾病^[1]。根据 2015 年国家统计局年鉴,截止 2015 年底,我国 60 岁以上人口已超过 2.1 亿,约占总人口 15.5%,65 岁以上人口近 1.4 亿,约占总人口 10.1%^[2]。低蛋白血症是一组由于多种原因引起的临床综合征,在临床上十分常见。血浆蛋白质的主要成分之一是血清白蛋白,低蛋白血症指血浆总蛋白和血浆白蛋白的减少,低蛋白血症还可以影响许多疾病的预后,血清白蛋白水平与病情严重程度和病死率有密切关系^[3]。有研究数据显示低蛋白血症与骨质疏松密切相关^[4-5],但在骨质疏松症康复指南中^[6-7]无相关关于骨质疏松症合并低蛋白血症的描述。本文通过病案回顾我院诊断为骨质疏松症患者,当合并低蛋白血症时其骨质疏松康复疗效及费用,现分析并报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

回顾我院 2015 年 12 月至 2019 年 12 月康复医学科住院诊断为骨质疏松症患者 31 例,分为 2 组,A 组为骨质疏松症伴低蛋白血症 12 人,B 组为骨质疏松症不伴低蛋白血症 19 人,两组患者从性别、年龄、住院时间(d)进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者的一般情况 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

Table 1 General situation [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	例数 /n	性 别		平均 年龄/岁	平均住院 时间/d
		男/n	女/n		
A 组	12	7	5	83.0(65.8~85.0)	29.5(12.~47.3)
B 组	19	7	12	72.0(65.0~79.0)	23.0(19.0~35.0)
统计量	-	1.37	-1.77	-0.85	
P 值	-	0.24	0.08	0.39	

1.2 入选及排除标准

入选标准:①年龄 38~95 岁之间。②均符合中国骨质疏松诊治指南^[8-9]诊断标准,诊断为骨质疏松症的患者。③无明显认知功能障碍,可配合康复训练者。④无严重心脑血管疾病,生命体征平稳者。

排除标准:①有恶性肿瘤不能康复治疗患者。②如有骨折尚未固定患者。③康复功能评定及治疗

资料不全者。

1.3 研究方法

根据骨质疏松症患者是否合并低蛋白血症分为两组:A 组伴低蛋白血症,B 组不伴低蛋白血症,两组患者均采用常规药物治疗+康复治疗,A 组予进餐指导及营养支持。两组患者药物治疗包括基础的钙剂、骨化三醇胶丸、阿伦膦酸钠或唑来膦酸,有疼痛明显的加用鲑鱼降钙素等以缓解疼痛为主。康复治疗主要包括运动疗法,加强患者骨质的钙沉积,增加骨质应力;物理因子治疗包括磁疗、中频均可缓解疼痛,促进骨基质的形成。

1.3.1 比较两组患者入院和出院时康复功能评定指标,是否有疼痛、疼痛缓解程度(0 无痛、1 明显缓解、2 有缓解、3 无缓解、4 加重),Bobath 平衡(坐位、站位平衡分级),步行能力(是否独立步行),日常生活能力评分(Barthel 指数),休息和活动时 VAS 分值(VAS 疼痛分值可能为多部位,多部位疼痛取分值最高的分数)。

1.3.2 通过医院病历系统,查询符合入院标准的病历,收集每份病历中涉及到的相关资料,资料缺失者不纳入,确保数据的真实可靠。通过医院病案系统,收集两组患者的住院总费用、检查费、康复费(包括康复+中医费)、药费(中药+西药)、护理费,进行数据整理。

1.4 统计学处理

所有数据用 2007 EXCEL 建库,SPSS 20.0 进行统计分析,计数资料组间频数分布比较采用 χ^2 检验和确切概率法;计量资料服从正态分布的变量以平均数±标准差进行描述,两组间比较采用 t 检验;服从明显偏态分布的变量以中位数(四分位数范围) $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 进行描述,两组间比较采用非参数检验,等级资料的两组间比较用非参数检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各类评分、住院疗程情况

评估两组患者入院时和出院时的日常生活能力评分,运动功能评分。两组患者的休息时 VAS 评分,差异有统计学意义($P<0.05$),活动后的 VAS 评

分差异更明显,有统计学意义($P<0.01$),平衡功能、步行能力、日常生活能力评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者各类评分、住院疗程情况比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

Table 2 Comparison of various scores and inpatient treatments between the two groups of patients [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	例数	日常生活能力评分	平衡功能		步行能力 (是否独立步行)	是否有疼痛		疼痛缓解程度						VAS 评分	
			坐位	站位		有	无	0	1	2	3	4	休息	活动	
A 组	12	7.5 (-16.25~25.00)	0.00 (0.00~0.75)	0.00 (0.00~1.00)	0.00 (-1.00~0.00)	10	2	0	3	7	2	0	0.00 (0.00~0.25)	0.00 (0.00~1.00)	
B 组	19	2.00 (0.00~15.00)	0.00 (0.00~0.00)	0.00 (0.00~0.00)	0.00 (0.00~0.00)	16	3	3	3	13	0	0	2.00 (0.00~3.00)	2.50 (1.50~5.25)	
统计量	-	-0.16	-0.44	-0.75	-0.99	-	-1.19	-2.07	-2.97						
P 值	-	0.87	0.66	0.45	0.32	1.00	0.23	0.04	<0.01						

2.2 两组患者的住院费用

两组患者的住院总费用、检查费、康复费、中医

费、康复费+中医费、药品费用(中药+西药)、护理费差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的各类费用比较[元, $M(P_{25} \sim P_{75})$, $\bar{x} \pm s$]

Table 3 Comparison of various types of expenses of two groups of patients

组别	住院总费用	检查费	康复费(包含中医费)	药费(西药+中药)	护理费
A 组	44 620.60 (12 466.75~107 375.98)	5 648.70 (2 015.10~10 928.83)	4 812.72±4565.33	14 185.28 (3 854.02~27 806.74)	1 375.55 (279.38~3 338.53)
B 组	18 285.83 (13 011.67~32 787.82)	3 468.50 (2 163.00~5 493.10)	6 866.50±4238.37	6 927.13 (3 312.73~11 299.86)	423.50 (306.00~950.80)
统计量	-1.56	-1.40	-1.28	-1.44	-1.36
P 值	0.12	0.16	0.21	0.15	0.17

3 讨论

3.1 骨质疏松症康复与低蛋白血症的关系

D'Erasmus 等^[10]报道了在健康的绝经后妇女中,血清白蛋白水平在骨密度降低的发病机制中没有明显的变化。Afshinnia 等^[11]报告了一项国家健康和营养检查调查分析,参加者总共有 15 539 人。平均年龄 48.6 岁,其中 50 %是男性,10.2 %是黑人。骨质疏松发生率呈分级下降趋势,白蛋白<3.5 g/dL 的人群中股骨颈骨质疏松发生率 15.2 %,伴随白蛋白升高>4 g/dL 其发生率则下降到 2.6 %,股骨骨质疏松从 11.0 %下降到 1.4 %。在完整的数据中,股骨颈骨质疏松症伴低蛋白血症的发生率是无低蛋白血症患者 5.37 倍,股骨部位的骨质疏松的发生率为 12.46 倍,腰椎部位骨质疏松的发生率为 4.59 倍。表明骨质疏松症与低蛋白血症在不同解剖部位的独立关联。本研究中回顾了骨质疏松并发低蛋白血症患者的康复评价指标,发现延缓了康复治疗效果,主要体现在不伴有低蛋白血症患者休息时疼痛改善有统计意义,活动时疼痛改善更加明显,但在

其他平衡功能、步行能力、日常生活能力评分影响不大,可能是由于回顾资料缺失,样本量纳入数据不多,但仍提示营养状况可能是骨质疏松症康复的重要环节。

3.2 低蛋白血症可使康复进展明显减慢,并发症增多

研究表明营养不良导致康复进展明显缓慢, Lambert 等^[12]回顾性评估分析了 1 430 例老年康复患者的数据:营养状况、功能能力和出院结果之间的关系。1/5 的患者在接受康复治疗时存在营养不良,导致康复进展明显缓慢,入院后的营养状况与入院和出院时的功能、运动、认知和进食评分降低有关,出院时额外护理要求增加 3 倍。当白蛋白水平较低时,肌肉质量减少和老年人肌肉力量减少存在相关性,低蛋白血症限制了身体的活动和合成新白蛋白,导致肌肉萎缩和增加疾病的易感性,从而引起跌倒,甚至骨折的发生^[13]。低蛋白血症可能直接或者间接的影响骨骼状态,通过其对核因子- κ B 的作用使骨平衡发生转移,减少对矿物质在骨通道的

转运,从而减少了钙盐的沉积,增加脆性骨折发生率^[11,14]。另一项研究^[15]入院时患者的营养状况与康复期间的营养供应对神经系统结果评分有影响,康复过程中关于营养不良没有令人满意的数据,但营养不良和继发性肌肉减少会增加患者并发症发生。

3.3 营养不良使日常生活活动(ADL)功能下降

随着人口老龄化的进程,骨质疏松症发病率也随之上升,成为严重危害老年人身体健康的常见病。不仅严重影响患者的日常生活能力,还给家庭和社会带来沉重的经济负担^[16-17]。Anada 等^[18]调查了住院期间营养不良且接受营养干预的社区老年人,在院的营养支持增强了营养状态,减少了医疗费用和相关并发症,出院回家后检测血清白蛋白(Alb)、体质指数(BMI)、日常生活活动能力,作为患者回家后是否需继续营养干预的指标。一项调查了 354 名 65 岁以上退伍军人的社区生活^[19],营养不良风险发生率为 53.1%,证明营养不良的风险不仅可以预测认知功能和日常生活活动(ADL)功能下降,而且可以预测全因死亡的风险。Sanson 等^[20]研究了体弱住院的老年人营养不良或有营养不良风险,可导致相关并发症如感染、溃疡风险增高,住院时间延长,再入院率增高,医疗费用及病人死亡率增加。本研究中因样本量偏小导致检验效能较低,无法得出组间费用有差异的结论。同时,医疗花费未见差异可能与低蛋白本身的治疗一般以饮食调整为主或补充蛋白质粉,并未涉及直接药物医疗花费。本文两组患者从康复治疗效果看,OP 合并低蛋白血症对患者 ADL 影响,可能与住院时间内饮食指导、低蛋白逐渐纠正有关,或者观察例数及时间不够有关,作者将在未来的工作中扩大样本量继续研究。

3.4 术前、术后康复干预与评估营养、功能恢复相关

无论在手术前,术后进行康复干预,参与物理治疗会影响大量老年多种疾病患者出院时功能增益的程度。Miu 等^[21]报道了营养状况对老年髌部骨折 6 月结局的影响,研究中共招募 218 名患者,平均年龄为(83.5±7.5)岁,探讨了髌部骨折患者营养不良与功能恢复及死亡率的关系,认为营养不良的人年龄较大,营养不良发生率高,与功能恢复不良和老年人护理安置有关。Wang 等^[22]报道了老年台湾人髌部骨折手术后 1 年以上的营养状况和认知障碍轨迹及其相关性,认为需要针对营养不良或有营养不良风险的患者采取具体干预措施,以减少他们的认知障

碍风险。Morghe 等^[23]对在入院连续接受康复和老年护理的患者监测健康、营养、功能评估、认知状态。用功能独立措施(FIM)评估功能状态,研究表明参与物理治疗会影响大量老年多种疾病患者出院时功能增益的程度。一项多中心前瞻性队列研究^[24],骨折前营养状况是急性期出院时功能状态的一个重要独立预测指标,值得早期评估营养状况和成功的术后康复干预。骨质疏松性骨折是骨质疏松症的严重后果,骨质疏松症在临床上发病隐匿,就诊患者中多为骨折发生后才诊断骨质疏松,康复治疗干预骨折的同时,对骨质疏松症也有一定治疗作用,可预防骨折再发,增加骨量,防止跌倒,促进患者日常生活能力的提高。

3.5 骨质疏松规范的康复治疗

骨质疏松症致残率较高、治疗周期较长、治疗费用高昂,给患者家庭和社会带来沉重的负担,故骨质疏松症的康复治疗就显得特别的重要。2019 年由中国康复医学会发起并制订《骨质疏松症康复治疗指南》,推荐了 19 项意见,包括运动、心理、日常生活能力、防治并发症等详细介绍。中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)^[9]推荐制订适合不同年龄阶段、个人健康和体能状态的规律功能锻炼,对改善老年骨质疏松症或存在骨质疏松症风险患者的身体机能、降低跌倒几率、维护和提高骨密度是重要保健措施。规律功能锻炼的方式、时间、频率、强度、组合要遵循个体化,尤其在高龄老人,功能锻炼要以保护残存功能和残存功能的发挥为目标。骨质疏松症康复治疗是降低医疗成本、减轻患者负担,提高医疗服务整体水平的重要手段。

4 展望

随着研究的深入,人们对于低蛋白血症所带来危害的认识也逐渐加深,其与多种疾病的发生、发展及转归均存在关联。由于低蛋白血症多为慢性过程,病因复杂,起病隐匿,故要提高对该种疾病的认识,并且对于疾病起因的各种因素要尽可能控制。低蛋白血症的病因错综复杂,低蛋白血症影响骨质疏松症患者的康复治疗效果,建议对骨质疏松症患者实行早期营养干预,加强对于平衡、步行等运动功能及日常生活能力的研究,对于骨质疏松症伴有低蛋白血症的经济医疗花费,有待扩大样本量进一步研究。

【参 考 文 献】

[1] 林树峰,李毅中.骨质疏松药物治疗率和依从性[J].中国骨质

- 疏松杂志,2020,26(3):439-444.
- [2] 中华人民共和国国家统计局.中国统计年鉴[M].北京:中国统计出版社,2015.
- [3] 周国超,杨大刚.低蛋白血症的研究进展[J],贵州医药,2015,39(3):279-281.
- [4] 郭昕宇,朱娜,郝定均.低蛋白血症与骨质疏松相关性的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(8):1103-1106.
- [5] 朱娜,崔菁,郝定均,等.低蛋白血症和骨折、骨质疏松相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(12):1821-1824.
- [6] 袁涛,王忠太.骨质疏松症康复指南(上)[J].中国康复医学杂志,2019,34(11):1265-1272.
- [7] 石秀娥,方国恩,杨克虎,等.骨质疏松症康复指南(下)[J].中国康复医学杂志,2019,34(12):1511-1519.
- [8] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [9] 马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中国老年学杂志,2019,39(11):2557-2575.
- [10] D'Erasmo E, Pisani D, Ragno A, et al. Relationship between serum albumin and bone mineral density in postmenopausal women and in patients with hypoalbuminemia[J]. Horm Metab Res, 1999, 31(6):385-388.
- [11] Afshinnia F, Pennathur S. Association of hypoalbuminemia with osteoporosis: analysis of the national health and nutrition examination survey[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(6):2468-2474.
- [12] Lambert K, Taylor E, Bowden S, et al. Nutritional status according to the mini nutritional assessment predicts speed and degree of functional improvement and discharge outcomes in rehabilitation patients[J]. J Nutr Gerontol Geriatr, 2020, 39(1):16-29.
- [13] Balducci L. Anemia, fatigue and aging[J]. Transfus Clin Biol, 2010, 17(5-6):375-381.
- [14] Goisser S, Schrader E, Singler K, et al. Malnutrition according to mini nutritional assessment is associated with severe functional impairment in geriatric patients before and up to 6 months after hip fracture[J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(8):661-667.
- [15] Tóth B, Dénes Z, Kudron E, et al. Malnutrition risk screening in inpatient rehabilitation[J]. Orv Hetil, 2020, 161(1):11-16.
- [16] Willson T, Nelson SD, Newbold J, et al. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent literature[J]. Clin Epidemiol, 2015, 7:65-76.
- [17] 舒松,周坤,吴明,等.骨质疏松症的健康管理研究进展[J].中华健康管理学杂志,2013,7:424-425.
- [18] Anada S, Matsumoto T, Nakano M, et al. Factors related to home discharge in malnourished community-dwelling older adults: A retrospective longitudinal cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(27):e16290.
- [19] Hsu YH, Chou MY, Chu CS, et al. predictive effect of malnutrition on long-term clinical outcomes among older men: a prospectively observational cohort study [J]. J Nutr Health Aging, 2019, 23(9):876-882.
- [20] Sanson G, Bertocchi L, Dal Bo E, et al. Identifying reliable predictors of protein-energy malnutrition in hospitalized frail older adults: A prospective longitudinal study [J]. Int J Nurs Stud, 2018, 82:40-48.
- [21] Miu KYD, Lam PS. effects of nutritional status on 6-month outcome of hip fractures in elderly patients [J]. Ann Rehabil Med, 2017, 41(6):1005-1012.
- [22] Wang HP, Liang J, Kuo LM, et al. Trajectories of nutritional status and cognitive impairment among older Taiwanese with hip fracture[J]. J Nutr Health Aging, 2017, 21(1):38-45.
- [23] Morghen S, Morandi A, Guccione AA, et al. The association between patient participation and functional gain following inpatient rehabilitation[J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29(4):729-736.
- [24] Inoue T, Misu S, Tanaka T, et al. Pre-fracture nutritional status is predictive of functional status at discharge during the acute phase with hip fracture patients: A multicenter prospective cohort study [J]. Clin Nutr, 2017, 36(5):1320-1325.

(收稿日期:2020-03-16;修回日期:2020-07-29)

(上接第1522页)

- [12] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等.骨代谢生化指标临床应用专家共识[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1357-1372.
- [13] Chubb SA, Mandel C, Vasikaran S. Comparison of clinical cut-point and treatment targets for urine NTX and plasma β -CTX-1 in osteoporosis[J]. Clin Biochem, 2016, 49(7-8):529-533.
- [14] Szulc P, Naylor K, Hoyle NR, et al. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability [J]. Osteoporos Int, 2017;28:2541-2556.
- [15] Lou ZK. Zoledronic Acid for Injection treatment of postmenopausal osteoporosis in 36 cases [J]. J New Drugs Clin China, 2012, 31(5):247.
- [16] 孔瑞娜,高洁,张菊,等.唑来膦酸对女性骨质疏松症的疗效及其对骨标志物的影响[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(4):496-501.
- [17] Khan M, Cheung AM, Khan AA. Drug-related adverse events of osteoporosis therapy [J]. Endocrinol Metabol Clin North Am, 2017, 46(1):181-192.
- [18] Laurent MR, Cook MJ, Gielen E, et al. Lower bone turnover and relative bone deficits in men with metabolic syndrome: a matter of insulin sensitivity? European male ageing study. [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(11):3227 - 3237.

(收稿日期:2020-04-05;修回日期:2020-05-18)