

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

末期腎臟疾病患者骨質變化相關因素之探討

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2314-B-002-286-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院護理學系暨研究所

計畫主持人：黃貴薰

共同主持人：黃秀梨，朱宗信

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 12 月 31 日

中文摘要

本研究目的在了解透析患者的透析病史、骨折經驗及身體檢驗狀況，並分析其相關性。本研究採橫斷式研究設計，為描述性調查研究。以立意取樣方式於某醫學中心血液/腹膜透析中心，收集 108 位透析患者病歷查閱資料。結果發現：女性個案佔 52%；13%個案已歿；平均年齡為 64.08 ± 13.40 歲；個案被診斷為 ESRD 之年紀平均為 56.31 ± 14.52 歲。個案透析年數為 1-24 年，平均為 7.86 ± 4.75 年；49%個案至少有一次重建動靜脈瘻管之經驗，在最初半年內失敗者佔最多；88%個案同時存有一些慢性病問題；20%個案有透析後骨折經驗，其目前年齡、透析年數及鹼性磷酸酶值皆比無骨折經驗患者顯著的高，血紅素值是有意義的低；副甲狀腺素值及鹼性磷酸酶值皆與透析年數成正相關，副甲狀腺素值與目前年齡及被診斷為 ESRD 之年紀呈負相關性；而鹼性磷酸酶值與患者發生骨折年數呈負相關性。本研究顯示所有個案皆未曾做骨密度測量，是值得深思之問題。其結果對未來設計 ESRD 骨質照護方案具有應用價值。

英文摘要

The purpose of this study was to describe and explore the relationship between hemodialysis related information and fracture experience among hemodialysis patients. A cross-sectional design was used. One hundred and eight subjects were recruited from a dialysis centers by purposive sampling. Their charts were surveyed by the structured questionnaire. Fifty-two percent of subjects were female with a mean age of 64.08 ± 13.40 years. The mean age of ESRD diagnosed was 56.31 ± 14.52 years. The range of dialysis duration was 1-24 years, the mean was 7.86 ± 4.75 years. Forty-nine percent of subjects had one time experience of A-V shunt dysfunction at least, and they were happened during the first half year around 28%. Eighty-eight percent of subjects had one or more kinds of chronic disease excluding ESRD. Twenty percent of subjects had fracture experience behind dialysis. The age, duration of dialysis, and ALP of subjects with fracture experience were higher significantly than those without fracture experience. ALP and iPTH had significant positive correlation with duration of dialysis. The age of fracture happening had significant negative correlation with ALP. There were no bone mineral density (BMD) reports among subjects. It was worth thinking why subjects didn't be arranged to examine their bone density. These findings were useful for designing a bone health intervention protocol for ESRD patients.

前言

依據台灣腎臟醫學會透析評估報告顯示，至 1999 年 12 月 31 日止，台灣地區共有 27,143 名末期腎臟病患者(end-stage renal disease, ESRD)接受長期透析治療，粗盛行率為每百萬人 1,241 人，其中 94%接受血液透析治療，6%是腹膜透析患者。當中也指出台灣地區的透析人數是持續增加中[1]。尿毒症會引發多種內分泌方面的異常，而與尿毒症毒素協同，造成各個器官系統的異常症狀[2]。

腎臟病患者常有代謝性骨骼病變現象，通常以「腎性骨病變」(renal osteodystrophy, ROD)來概括任何骨病變[3]。慢性腎衰竭所造成的骨骼問題主要是骨密度之減少[4]；更嚴重的 ESRD 患者會有骨質流失及疏鬆的問題[4,5]；腎性骨病變是慢性腎衰竭患者常見的合併症[6,7]。

腎臟病對控制骨骼再塑形 (bone remodeling) 變化會有影響，如：續發性副甲狀腺機能亢進導致骨骼之高轉換性病變，軟骨症及再生不良性骨疾病等類型是屬於骨骼低轉換性病變。ESRD 患者常會出現上述的這些骨骼病變，顯示其骨骼再塑能力之異常[3]。

末期腎臟病患者骨質流失問題之治療是不容易的[3]，慢性腎衰竭患者病程的每一個階段，需評估骨質狀況。可見，末期腎臟病患者骨質疏鬆的問題，是值得重視[3,7]。

研究目的

末期腎臟病患者接受透析治療時，其骨骼組織皆有不同程度的異常變化，會造成骨骼代謝之問題。藉由護理角色的介入，必有助於末期腎臟病患者骨質疏鬆問題的掌控及照護。

藉由本研究找出護理人員為此類患者提供照護的方向，日後嘗試設計相關介入方案，以提昇末期腎臟病患者之健康，讓其骨質有良好的控制，以免造成更多醫療社會成本的耗費。因此，本研究目的在①了解透析患者的透析病史、骨折經驗及身體檢驗狀況；②分析透析患者透析病史、骨折經驗及身體檢驗值之相關性。透過本研究的測試，做為日後進一步研擬介入措施之重要依據。

文獻查證

慢性腎衰竭早期所造成的骨骼變化，可由骨密度降低、副甲狀腺素值 (parathyroid hormone, PTH) 升高、及骨形成與骨吸收相關之生化代謝指標變化，得以測知；其生化代謝指標，如：osteocalcin, bone-ALP, PICP, 尿中 CTX [14]。ALP, PTH, 及尿中 DPD 則可用來預測透析前慢性腎衰竭患者的 BMD[6]。

當腎臟功能逐漸衰退時，會在身體各處的骨骼測到骨密度減少之現象，而此現象最常發生在股骨部位[7,8]。成年之後，骨代謝越快者，其骨密度會越低[9]。Stehman-Breen 等指出，綜合數個調查皆顯示，末期腎臟病患者有低 BMD 現象；而腎性骨病變、種族、年齡、移植、無月經等因素，皆會促使骨質的流失[10]。女性慢性腎衰竭患者骨質流失之現象，呈現於緻密骨部分比海綿骨部分反應更敏

感；而 ESRD 患者所使用的透析方式，不論是血液透析(hemodialysis, HD)或連續性攜帶式腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)，兩種方式對 BMD 之影響是無顯著差異；但是，透析年數與 BMD 是呈負相關[7]。

Taal 等學者研究指出，48.9%血液透析病人有骨密度降低現象，分析其相關危險因子，發現年齡、副甲狀腺素、女性、初經年齡及骨折經驗等對其骨密度具顯著負向關係；而體重、血紅素、磷值、heparin 週用量、口服鈣劑及副甲狀腺切除病史等因素對其骨密度是具顯著的正向關係。可見，血液透析病人可能會出現與副甲狀腺素相關的骨病變，此現象即會對其骨密度造成影響[4]。

Lindberg 及 Moe 指出，透析患者的骨骼代謝異常，促使其骨量不正常，而骨量的減少，更會強化透析患者骨折危險性之現象，因而使得透析患者的骨折盛行率超過老年婦女[3]。Stehman-Breen 等指出，年齡、性別、種族、BMI、周邊血管疾病，皆與髖部骨折有關；PTH、鋁值、糖尿病、碳酸鹽類數值，皆對髖部骨折危險性沒有影響[10]。Alem 等學者的研究指出，男性透析患者髖部骨折之相對危險性是其同性別一般民眾的 4.44 倍；而女性透析患者髖部骨折之相對危險性是其同性別一般民眾的 4.40 倍；透析年數的增加，也會使其髖部骨折之相對危險性增加[11]。由 Gupta 等學者之研究得知，末期腎臟病患者因骨質流失，而增加骨折之危險性，其罹患髖部骨折之相對危險性：在 50-69 歲年齡層之族群，ESRD 患者是一般人的 6.4 倍；在 70-84 歲年齡層之族群，ESRD 患者則是一般人的 2.6 倍[12]。由這些研究更是顯示，ESRD 患者確實比無 ESRD 的一般人呈現較高的髖部骨折發生率。

Tierney 等學者的研究指出，回朔某醫學中心 11 年間，共有 990 個髖部骨折患者，其中有 12 位是已在做血液透析、腹膜透析、或腎臟移植之末期腎臟疾病患者，這 12 位中之 6 位，在骨折後一年內死亡；其顯示有髖部骨折之末期腎臟疾病患者的死亡率是比無髖部骨折之末期腎臟疾病患者有意義的高[13]。

由此可知，末期腎臟疾病患者會有異常的骨骼代謝問題，此現象會促使他們骨骼質量的減少，進而呈現骨質疏鬆之現象，如此，更會讓其處於骨折危險性之困境，甚至於是造成生命之威脅。

腎臟病的治療技術不斷地改良，促使病人的存活增長，其照護的重點即會轉為此類病患的健康維護及減少其因治療或藥物副作用所帶來的不良結果。藉由新藥物之使用及完善的多部門介入方式之處理，使腎臟病患者的骨質疏鬆現象可被治療及加以預防[14]。

針對此類患者的治療與照護，除了給予適當的藥物醫療外，予採用「綜合式療法」(combination therapy)以治療或預防骨質疏鬆症，此概念之落實是相當重要的。例如：為了防範骨頭被破壞，病人要攝入足夠的鈣質、服用抗骨吸收之藥劑、或使用相關荷爾蒙製劑；另外，很多病人需要予以教導如何執行有效的負重運動，以及有關戒菸、減少咖啡因的攝取、防範跌倒、其他生活型態之調整等方面的指導及諮詢，這些就是所謂的綜合式療法[14]。

透過這些照護措施，對病人的遵從性及進度監測及追蹤，才會有成效。在此

過程，病人的治療流程會涉及多個專科部門，護理人員需扮演協調及合作的角色，詳細評估病人的病史及家族史，以掌握其危險因子而可加以處理；要了解其相關的檢驗測量資料，給予病人合宜的解說，讓其明瞭自己所面臨的問題；必要時，要予適當的轉介，以提供適切的醫療照護。

研究方法

本研究採用橫斷式調查法(cross-sectional & survey design)，以立意取樣(Purposive Sampling)方式選取某醫學中心之血液透析中心的透析患者為研究對象，依所列名冊做病歷之調查，以得相關的資料。本研究工具乃研究者參考國內外文獻、實際臨床經驗及依研究目的與架構自行製作而成。研究工具問卷部分包含「個人基本資料」，包括研究對象的年齡、性別、身高、體重、骨折病史等；及「腎病透析疾病史調查表」，包括研究對象的腎臟病史、透析病史、相關病史、使用藥物、生化檢查值等；由這兩部份進行資料收集。

資料分析以 SPSS for Window 套裝軟體進行描述性統計(等第、次數分配、百分比、平均值、標準差)、t 檢定、皮爾森積差相關(Pearson's correlation)等方法進行分析。

結果與討論

藉由曾在某醫學中心之血液透析中心有過透析紀錄之病患，皆列為病歷調查之研究對象。原有 142 個名單，包括 80 位本院固定透析患者及 62 位因其他因素住院非本院固定透析患者。其中，34 位無法取得病歷，包括 15 位是本院固定透析患者及 19 位是非本院固定透析患者，故完成個案數為 108 位。

一、研究對象基本屬性

本研究研究對象之基本屬性，詳見表 1。

108 位個案中，男性 52 位 (佔 48.1%)，女性 56 位，其中 14 位已死亡。個案目前年齡範圍為 26-91 歲，平均年齡為 64.08 ± 13.40 歲，大於 65 歲者佔 50%。其被診斷為 ESRD 患者的年齡範圍為 15-86 歲，平均年齡 56.31 ± 14.52 歲，60-69 歲之年齡層是被診斷為罹患 ESRD 的高峰 (佔 26%)，次為 40-49 歲 (佔 21.3%)。

二、研究對象醫療變項

本研究對象之醫療變項，詳見表 2。

有關透析狀況，剛進入透析時，只有 2 位 (1.9%) 採用腹膜透析方式，其餘皆是血液透析患者。這兩位個案後來也因腹膜透析不順利，效果不好，而皆改為血液透析。這段透析期間只有 5 位，曾有更換過透析方式，到目前為止僅一位是 CAPD 患者。

研究對象中有 13 位 (12%) 接受過腎移植，其中 10 位在台灣移植，3 位是到中國做腎移植；至今有 7 位是尚無排斥現象產生，屬移植成功案例。

研究對象接受透析年數範圍是 1-24 年，平均是 7.86 ± 4.75 年。其透析年數 10 年以上者有 35 人，約為三分之一 (32.4%)；而滿三年及滿七年是其次兩個高峰，各為 20 人 (18.5%) 及 14 人 (13%)。

所有研究對象皆有血液透析經驗，而動靜脈瘻管不順暢會對病患造成很大的困擾。調查其更換動靜脈瘻管之次數，半數個案 (55/108, 50.9%) 的動靜脈瘻管尚屬通暢，但也有近半數的個案至少有一次重建動靜脈瘻管之經驗，其中 27 位 (25%) 有更換一次的記錄，七位 (6.5%) 個案高達五次以上，最高是八次；這種經驗的確對個案身心方面皆帶來頗大壓力。

這麼高的動靜脈瘻管重建比率，針對產生第一次動靜脈瘻管失敗患者 (50 人)，統計其月數，範圍是 1-135 個月，其中，在最初半年內失敗者佔最多，為 14 人 (28%)，其次是 13-24 個月及 25-60 個月，各皆 11 人 (22%)。

研究對象除了腎病以外，大多 (95 人, 88%) 都同時存有一些慢性病問題，如：糖尿病、高血壓、心臟病、腦中風、關節炎等。其中，約 30% 患者同時有一或兩種慢性，約有兩位個案同時有五種慢性病存在，對其身體狀況真是一大挑戰。有關慢性病部份，以高血壓最常見，佔 73%，其次是糖尿病及心臟血管疾病，各皆 38 人，佔 35%。

三、骨折患者的資料分析

由表 2 得知，研究對象透析後發生骨折者佔 20.4%，於本院固定透析患者 65 位個案中即有 4 位骨折，其發生率頗高；另 18 位是屬於住院分本院固定透析患者 (43 位)，其比率更高，其主要原因是因這群患者大多因在院外發生骨折問題才至本院醫治，住院期間就須至透析中心進行血液透析，以維持身體功能。

由 22 位骨折患者資料顯示，其產生骨折當時的年紀分佈為 39-84 歲，平均年紀是 64.59 ± 13.65 歲，小於 60 歲者有 9 人 (40.9%)，60-69 歲者 3 人 (14.6%)，70-79 歲者 8 人 (35.4%)，80 歲以上有 2 人 (9.1%)。若由其產生骨折時已透析的年數看來，未滿 2 年及滿七年以上者各佔 9 人，是為產生骨折事件的兩個高峰，可能個案與剛開始透析，身體尚未適應，而易有虛弱、跌倒產生，造成骨折事件；另也可能是透析年數越多，其骨質流失情形越加嚴重，形成骨質疏鬆狀況，也易發生骨折問題。

四、有無骨折經驗透析患者與醫療相關變項之比較

透析患者之骨折經驗與其年齡、透析年數、鹼性磷酸酶 (ALP) 值，血紅素 (Hb) 值之比較性分析，詳見表 3。

本研究結果發現透析後曾有骨折經驗之透析患者，其目前年齡、透析年數及鹼性磷酸酶 (ALP) 值皆比無骨折經驗患者顯著的高，而 Hb 值是有意義的低。這些顯示，年紀較大者及透析年數增多，皆會導致患者骨質流失機會加大，因而

易增加骨折的危險性，這與 Stehman-Breen 等 (2000)、Gabay 等 (1993) 及 Alem 等 (2000) 之研究發現，年齡會促使骨質流失、透析年數與骨質密度呈負相關且會促其腕部骨折之相對危險性增加，皆是相符合的。有關鹼性磷酸酶 (ALP) 值顯著差異，是否能印証患者骨質代謝現象，是值得進一步探討。有骨折經驗之透析患者，Hb 較低，顯示這群患者較低血紅素狀況，可能是其跌倒骨折促因之一，此問題亦須進一步分析。

五、透析患者連續變項之相關性

透析患者目前年齡，被診斷為末期腎臟病 (ESRD) 之年紀、透析年數及發生骨折時之年紀，與副甲狀腺素 (iPTH) 值及鹼性磷酸酶 (ALP) 值之相關性，詳見表 4。

本研究結果顯示，副甲狀腺素值及鹼性磷酸酶值皆與透析年數成正相關，副甲狀腺素值與目前年齡及被診斷為 ESRD 之年紀呈負相關性；而鹼性磷酸酶值與患者發生骨折年紀呈負相關性。當透析年數增加時，副甲狀腺素及鹼性磷酸酶值皆會提高，及表示患者之骨質代謝會加快，易造成骨質流失現象；而當目前年齡或被診斷為 ESRD 之年紀越小，其副甲狀腺素值會呈較高現象；發生骨折時年紀越小時，其鹼性磷酸酶值越高。

另外發現副甲狀腺素值與鹼性磷酸酶值呈正相關，此關係是否可應用於骨質代謝監測指標，是值得進一步探究。

限制與建議

原先研究設計是採至透析中心訪談個案及病歷調查，因欠缺研究人力支援，故只做個案的病歷調查部分，使資料及討論內容較侷限於描述性研究。

此 108 位個案的病例中，皆未曾被安排做骨質密度相關的檢查，實在是被忽略的一個大問題，可見透析患者的骨質問題是值得重視的，若能有相關的評估資料 (如：骨質密度檢查及相關骨質代謝指標：Bone-ALP、iPTH 等)，對此類患者的骨質監測及照護會有完善的依據指標。

透析患者皆有固定監測其血液檢驗值之變化，如何善用這些資料，或許需要增加哪些項目，以利骨質照護，皆是值得討論。針對上述現象加以思考規劃，將有利於建立透析患者更好的照護模式。

參考文獻

1. 黃尚志，楊五常，陳秀熙，暨中華民國腎臟醫學會透析評估委員.台灣地區八十八至八十九年度透析評估工作報告.台腎醫誌 2000;14:139-228.
2. Chu TS: Pathophysiology of uremia. Formasan J Med 2000;4:470-3.
3. Lindberg JS, Moe SM: Osteoporosis in end-stage renal disease. Seminars in Nephrology 1999;19(2):115-22.

4. Taal MW, Masud T, Green D, Cassidy MJ: Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1922-8.
5. Erlichman M, Holohan TV: Bone densitometry: patients with end-stage renal disease. *Health Technology Assessment* 1996 Mar;8:1-27.
6. Ha SK, Park CH, SEO JK et al: Studies on bone markers and bone mineral density in patients with chronic renal failure. *Yonsei Med J* 1996;37(5):350-6.(Abstract)
7. Gabay G, Ruedin P, Slosman D et al: Bone mineral density in patients with end-stage renal failure. *Am J Nephrol* 1993;13:115-23.
8. Rix M, Andreassen H, Eskildsen P, Langdahl B, Olgaard K: Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in patients with predialysis chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;56:1084-93.
9. 蔡敬民、蔡克嵩：骨骼的代謝指標·於中華民國內分泌學會編撰，國人骨質疏鬆症防治指引(草案)，台北：行政院衛生署，1997;26-31。
10. Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Alem AM, Gillen DL et al: Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000;58:2200-5.
11. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000;58:396-9.
12. Gupta A, Kallenback LR, Divine GW: Increased risk of hip fractures in US Medicare end-stage renal disease (ERSD) patients. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:552 (abstr)
13. Tierney GS, Goulet JA, Greenfield ML, Port FK. Mortality after fracture of the hip in patients who have end-stage renal disease. *J Bone and Joint Surgery (American Volume)* 1994;76(5):709-12.
14. Neyhart CD: A Multidisciplinary renal osteoporosis clinic: A new role for the nephrology nurse. *Nephrology Nursing Journal* 2000;27(3):276-89.

1：研究對象基本屬性

(n=108)

變項	人數	百分比	範圍	平均值 (標準差)
性別				
男	52	48.1		
女	56	51.9		
存活狀況				
生存	94	87.0		
已歿	14	13.0		
目前年齡				
			26-91	64.08 (13.40)
<30 歲	1	0.9		
30-39 歲	3	2.8		
40-49 歲	11	10.1		
50-59 歲	25	23.2		
60-69 歲	25	23.2		
70-79 歲	30	27.8		
80-89 歲	11	10.1		
90 歲	2	1.9		
診斷 ESRD 年紀				
			15-86	56.31 (14.52)
<30 歲	2	1.9		
30-39 歲	13	12.0		
40-49 歲	23	21.3		
50-59 歲	21	19.4		
60-69 歲	28	26.0		
70-79 歲	17	15.7		
80-89 歲	4	3.7		
體重 (kg, n=96)				
			38.8-86	57.84 (10.87)
身高 (cm, n=88)				
			140-188	161.15 (9.24)
BMI (n=88)				
			14.81-33.59	22.47 (3.64)
<18.5	11	12.5		
18.50~23.99	51	58.0		
24	26	29.5		

表 2: 研究對象的醫療變項

(n=108)

變項	人數	百分比	範圍	平均值 (標準差)
開始透析治療方式				
血液透析	106	98.1		
腹膜透析	2	1.9		
接受腎移植 (n=13)				
無排斥	7	53.8		
有排斥	6	46.2		
透析年數 (年)				
			1-24	7.86 (4.75)
1-3 年	24	22.2		
4-6 年	24	22.2		
7-9 年	25	23.1		
10 年	35	32.4		
更換動靜脈瘻管次數				
			0-8	
0 次	55	50.9		
1 次	27	25.0		
2 次	10	9.3		
3 次	5	4.6		
4 次	4	3.7		
5 次	7	6.5		
第一次動靜脈瘻管使用月數 (n=50)				
1-6 個月				
7-12 個月	14	28.0		
13-24 個月	8	16.0		
25-60 個月	11	22.0		
60 個月	11	22.0		
	6	12.0		
罹患慢性病數目 (腎病除外)				
0	13	12.0		
1	32	29.6		
2	33	30.6		
3	21	19.4		
4	7	6.5		
5	2	1.9		
糖尿病				
無	70	64.8		

有	38	35.2
高血壓		
無	29	26.9
有	79	73.2
心臟血管疾病		
無	70	64.8
有	38	35.2
透析後骨折經驗		
無	86	79.6
有	22	20.4

表 3：有無骨折經驗患者與透析相關醫療變項之比較性分析

變項	人數	平均值	標準差	t 值	p 值
目前年齡				-2.091	0.045*
無骨折經驗	86	62.70	13.03		
有骨折經驗	22	69.50	13.76		
透析年數				-2.206	0.034*
無骨折經驗	86	7.38	4.75		
有骨折經驗	22	9.73	4.38		
鹼性磷酸酶 (ALP)				-2.577	0.020*
無骨折經驗	73	158.00	72.35		
有骨折經驗	13	216.00	75.21		
血紅素 (Hb)				2.073	0.047*
無	86	10.15	1.69		
有	21	9.22	1.87		

表 4：研究對象之連續變項的相關性分析

變項	iPTH 值	ALP 值
目前年齡	-0.284*	
診斷時年紀	-0.393**	
透析年數	0.448**	0.320**
骨折時年紀		-0.582* (n=113)
iPTH 值		0.475** (n=45)

* p < 0.05, ** p < 0.01 (two-tailed)