

透析病人腎性骨病變之 鈣、磷控制的重要性及方法

黃月妍 周學智* 方華章**

摘要

腎衰竭會影響骨組織的代謝造成腎性骨病變，是透析病人的主要併發症之一，也是評估透析品質的重要指標。而這種骨組織的代謝異常大致可分成高週轉率和低週轉率骨病變，前者是次發性副甲狀腺亢進引起而後者可因鋁骨病變和骨生成不良造成。腎性骨病變的預防及控制，磷、鈣在其中佔有重要的角色，經由血磷和血鈣的濃度的調整以便達到控制副甲狀腺功能亢進及避免低週轉率骨病變。

關鍵詞：透析病人、腎性骨病變、磷、鈣

前言

腎衰竭會影響骨組織的代謝造成腎性骨病變，而這種骨組織的代謝異常大致可分成高週轉率（high turn-over）和低週轉率（low turn-over）骨病變，前者是次發性副甲狀腺亢進引起而後者可因鋁骨病變和骨生成不良造成。腎衰竭的早期會因為活性維生素 D 減少導致副甲狀腺分泌增加，晚期則加上骨組織副甲狀腺素抗性、尿毒素的累積、高血磷、和低血鈣的影響，而產生次發性副甲狀腺功能亢進。以前大部份焦點都放在此，而過於積極治療卻發現

低週轉率骨病變逐漸增加。另外糖尿病及年齡較大的病人也易產生低週轉率骨病變。低週轉率骨病變中鋁骨病變在普遍使用逆滲透處理透析用水後已大量減少發生率，只有少數偶發性病例，可能與含鋁的磷結合劑使用有關，本文主要闡述腎性骨病變的機轉及磷、鈣在其中所佔的重要性，並針對血磷和血鈣的濃度的調整來控制副甲狀腺功能亢進及避免低週轉率骨病變的產生加以論述。

高雄榮民總醫院血液透析室護理師 高雄榮民總醫院血液透析室護理長*

高雄榮民總醫院腎臟科主治醫師**

受文日期：91 年 10 月 7 日 修改日期：91 年 11 月 6 日 接受刊載：92 年 1 月 27 日

通訊作者地址：方華章 高雄市左營區大中一路 386 號 高雄榮民總醫院腎臟科

電話：(07) 3422121 轉 2043 電子信箱：hcfang@isca.vghks.gov.tw

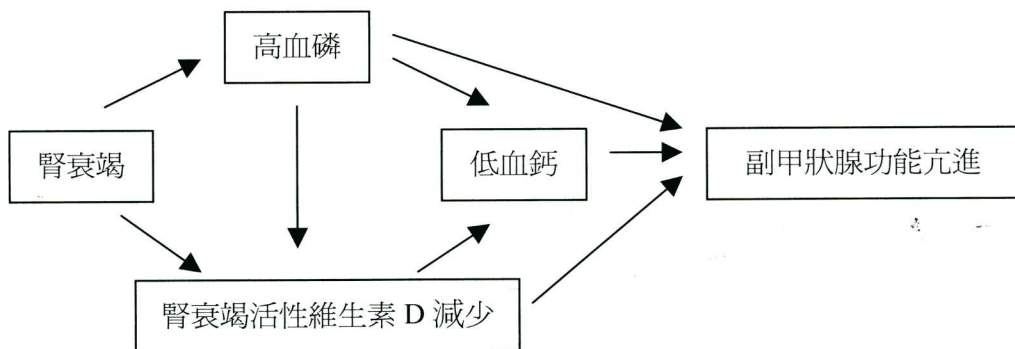
腎性骨病變的機轉

高週轉率腎性骨病變形成的原因在以前認為是因為腎功能下降引起血中磷的上升，血中磷的上升又導致血中的鈣下降，因此刺激副甲狀腺素分泌增加，分泌增加的副甲狀腺素會增加磷在腎臟的排泄，因而使血中的鈣、磷恢復到比較正常的範圍。腎衰竭造成磷的累積需要靠副甲狀腺的增加分泌來增加磷的排泄以維持鈣、磷血中濃度在正常範圍，這就是 trade-off theory。

當腎臟功能清除率降至 70 ml/min 以下血中的活性維他命 D 就開始明顯下降，此時血中的副甲狀腺素也跟著上升。當腎臟功能再進一步變壞，清除率 25 ml/min

以下時，身體無法有效排除磷，磷會積存於體內而使血中的鈣下降，也會刺激副甲狀腺素製造和分泌。且腎臟組織受到破壞，合成活性維他命 D 的能力降低，影響腸道吸收鈣離子，加重低血鈣的產生，亦會刺激副甲狀腺素製造和分泌。另外副甲狀腺細胞上活性維他命 D 接受器數目減少，減弱對副甲狀腺功能的抑制，也造成副甲狀腺功能亢進。副甲狀腺素增加主要是因為副甲狀腺細胞自主性增生，副甲狀腺荷爾蒙抗性增加，副甲狀腺荷爾蒙代謝異常。

總結而言，高週轉率腎性骨病變形成的機轉如圖一。根據這樣的機轉有下列的治療方法，如鈣磷的調整、維他命 D 的給予、副甲狀腺硬化注射及切除等。本文重點著重在鈣、磷的調整。



圖一、高週轉率腎性骨病變機轉流程圖

低週轉率骨病變可能的致病機轉除了鋁骨病變外其他並不清楚，但臨床上與年紀大、糖尿病患、或是活性維他命 D 和高

鈣透析治療有關。這類病人的骨形成減少，血中副甲狀腺荷爾蒙偏低，血鈣濃度易增高。

腎性骨病變的治療

副甲狀腺功能亢進患者臨床表現有骨病變、血管鈣沉積、關節炎、關節囊炎、肌肉病變、癢、貧血和骨髓纖維化等；檢驗值則出現高鹼性磷酸水解酶、低血鈣、高血磷和高副甲狀腺素等異常，因此可善用鈣的補充、透析液中鈣濃度之選擇、磷的飲食限制、磷結合劑的使用等方法，來控制血鈣在 10~11 mg/dl，血磷 4~5.5 mg/dl，副甲狀腺素約 2 - 3 倍正常值的上限，以預防和治療腎性骨病變。

鈣的補充

尿毒症病人由於腸胃道鈣的吸收量減少，通常需要鈣的補充。鈣鹽可當作食物中磷的結合劑外也可用來補充鈣，所以當血磷濃度大於 4 mg/dl 的時候，鈣鹽需要和食物一起服用當作磷的結合劑使用，若血磷濃度小於 4 mg/dl 而需要補充鈣時則不能和食物一起服用，以免影響鈣的吸收。要維持鈣代謝的平衡，每天口服至少 1.5g 鈣原素，其來源通常如碳酸鈣、醋酸鈣等。鈣的補充也不是完全沒有壞處，在血中磷濃度大於 6 mg/dl 或鈣、磷乘積大於 70 時容易產生骨外鈣化。另外大量鈣的補充也易產生血鈣過高，症狀如噁心、嘔吐、意識不清、便秘、高血壓、紅眼症等。

透析液中鈣濃度之選擇

早期認為透析液中鈣濃度太低（2.5mEq/L）會引起骨病變惡化，而高鈣透析液（3.5 mEq/L）則可以改善。最近的研究卻顯示低鈣透析液（2.5 mEq/L）只

要配合足夠的口服鈣鹽及維他命 D，即可補充足夠的鈣，並獲得較好血磷濃度及續發性副甲狀腺亢進的控制。另外實驗結果顯示使用透析液鈣濃度 3.5 mEq/L 或 3.0 mEq/L 透析時，身體在短時間內得到大量的鈣造成血中濃度急性上升，而透析後馬上降低，這時候鈣會直接沉積在軟組織上造成骨外鈣化。然而透析液鈣濃度 2.5 mEq/L 則沒有上述現象，甚至有些嚴重骨外鈣化（tumoral calcification）可用更低鈣濃度透析液予以治療而得到良好的效果。年紀大或糖尿病的病人易產生骨生成不良，他們的血中副甲狀腺素通常偏低，使用鈣濃度 3.0 mEq/L 以上透析液透析時，一方面加重骨生成不良，又容易產生高血鈣。但是低鈣透析液的使用較易產生透析中低血壓，這一點是使用低鈣透析液要注意的。

磷的飲食限制

血中磷過高時，抑制腎臟活化維他命 D 及血鈣易降低，而刺激副甲狀腺素分泌，尤其鈣磷乘積過高會引起骨骼外鈣化，有少數研究提出，限制磷可降低副甲狀腺素。故控制血中磷濃度是非常重要的。血中磷濃度的決定因素在於食物中磷的含量、磷結合劑使用、腸胃道吸收能力、透析效果和殘餘腎功能等，所以為了控制血中磷過高的第一步就是飲食中磷的限制。富含磷的食物包括肉類、乳製品、禽類、魚、飲料如可樂、穀類、全麥麵包、核果類、豆類等。一般飲食磷含量每天約 1000-1800 mg，跟蛋白質的攝取量成正比。而隨著腎功能變差，磷的限制要更趨嚴格。尿毒症病人在透析前因食慾變差磷攝

取量較少，但開始透析後隨蛋白質的攝取量增加而增加。血液透析病人的每天蛋白質的攝取量理想是 1 g/kg 以上，此時的磷攝取量大約每天是 900-1200 mg，其中約有 60%（540-720 mg）被腸胃道吸收，而一次 4 小時的血液透析大約可移除 700 mg（平均每天 300 mg），所以為了控制血中磷濃度，一定要使用磷結合劑以減少吸收。

磷結合劑的使用

磷結合劑主要有含鋁或含鈣磷結合劑，不管是那一種正確地使用磷結合劑才能有效降低磷的吸收。服用時需注意咬碎或使用易崩解的製劑，且在飯中或飯後時與食物充分混合，並需根據每餐飲食量調整一天的劑量。

含鋁磷結合劑在 1985 年以前是尿毒症病人的標準磷結合劑處方，後因鋁中毒慢慢被重視後，就漸漸減少使用，尤其是在糖尿病、副甲狀腺切除、骨生成不良的病人更要注意。然而便秘是另一個主要的副作用。含鋁磷結合應盡量避免使用，一定要使用時則劑量盡量少、時間盡量短，不可與含檸檬酸之製劑合用，會增加鋁的吸收，唯在嚴重副甲狀腺功能亢進合併血磷過高或血中鈣磷乘積過高時使用。液狀含鋁磷結合劑較膠囊或錠劑有效。

含鈣磷結合劑也可有效降低磷的吸收。但是有如下的副作用，高血鈣、骨骼外鈣化、便秘、消化不良等。而高血鈣在早期普遍使用鈣濃度 3.5 mEq/L 透析液時較常發生，當透析液鈣濃度降低至 2.5 mEq/L 或更低時，不但可大大降低使用含鈣磷結合劑及高血鈣的發生率，也可以有

效控制高血磷，因此可以更有機會使用維他命 D 和有效的控制副甲狀腺功能亢進。含鈣磷結合劑如碳酸鈣、醋酸鈣等，含鋁磷結合劑如氫氧化鋁、碳酸鋁等，他們之間磷結合的效果有所不同。單次飲食中醋酸鈣和碳酸鋁比碳酸鈣和檸檬酸鈣多一倍降低磷吸收的效果，另外也有實驗顯示在可將血磷控制在相同程度下攝取的碳酸鈣鈣含量是醋酸鈣的兩倍。因此避免高血鈣的前提下，醋酸鈣比碳酸鈣更容易控制血磷。但是，醋酸鈣的價格比碳酸鈣貴很多，味道較酸，醫囑遵從性較差，所以碳酸鈣還是較為普遍使用。

其他磷結合劑如氧化鎂配合低鎂透析液使用是另外一個選擇，可以避免鋁和鈣的毒性，其副作用就是血鎂過高、腹瀉等。Renagel, sevelamer hydrochloride（polyallylamine）400 mg 或 800 mg tablets 或 403 mg capsule，是一種不含鋁、鈣、鎂的磷結合劑，而且在腸胃道不會被吸收。多項實驗已證實其抑制食物中磷被吸收和降血磷的效果，而且可以避免鋁和鈣的毒性。但是價格貴，而且其效果和毒性還需要進一步評估，在血磷過低和腸阻塞的病人禁止使用。

結論

腎性骨病變是透析病人主要的慢性併發症之一，更是透析病人照顧品質的重要指標之一。經由了解其產生的機轉後，使我們更加知道鈣、磷控制的重要性。高週轉率腎性骨病變的治療第一步就是血中磷濃度的控制，而血中磷濃度的控制除了透析清除以外主要是靠飲食控制及磷結合劑的使用，高血磷和副甲狀腺功能亢進無法

控制最常見的原因就是飲食控制及磷結合劑醫囑遵從性不良。因此給予病人適當的衛教，使用副作用少的磷結合劑，才能增加醫囑的遵從性及有效控制副甲狀腺功能亢進。此外，含鈣磷結合劑配合低鈣透析液，不僅可降低高血鈣的發生率，而且增加維他命 D 使用的機會，使得高血磷和副甲狀腺功能亢進得到更好的控制。此外，治療高週轉率腎性病變同時，避免使用高鈣透析液及適當使用維他命 D，勿過度抑制副甲狀腺功能而併發低週轉率腎性病變。

參考文獻

- Andress, D. L., & Sherrard, D. J. (1997). The osteodystrophy of chronic renal failure. In R.W. Schrier & C.W. Gotteshalk (6th eds.), Diseases of The Kidney (pp. 2597-2624). Boston: Little, Brown and company.
- Block, G. A., Hulbert-Shearon, T. E., Levin, N. W., & Port, F. K. (1998). Association of serum phosphorus and calcium phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. American Journal Kidney Diseases, 31(4), 607-617.
- Delmez, J. A., & Kaye, M. (2000). Bone disease. In J. T. Daugirdas & T. S. Ing (3rd Ed.), HandBook of Dialysis (pp.673-683). Lippincott: Williams & Wilkins.
- Drueke, T. B. (2000). Renal osteodystrophies: Management of hyperphosphataemia. Nephrolog Dialysis Transplantation, 15(Suppl 5), 18-24.
- Hruska, K.A., & Teitelbaum, S. L. (1995). Renal osteodystrophies. The New England Journal of Medicine, 333(3), 166-174.
- Llach, F., & Bover J. (2000). Renal osteodystrophies. In B. M. Brenner (6th ed.), The Kidney (pp.2103-2186). Boston: Saunders.

The Control of Calcium and Potassium in Dialysis Patients

Yueh-Yen Hwang Hsueh-Chih Chou Hua-Chang Fang***

Abstract

Renal osteodystrophy, a well-established chronic complication of dialysis patients and also a surrogate for quality of renal replacement therapy, is classified into high-turnover and low-turnover rate bone diseases. The former is mainly caused by secondary hyperparathyroidism, whereas the latter consists of aluminum intoxication and adynamic bone disease. According to the pathophysiology of renal osteodystrophy, manipulation of serum calcium and phosphate is critical for the management of dialysis patients to prevent and control this complication. The goal of management of renal osteodystrophy is not only to get good control of hyperparathyroidism, but also to avoid low-turnover rate bone diseases.

Key words: dialysis patients; renal osteodystrophy; phosphate; calcium

RN, Hemodialysis Room of Kaohsiung Veterans General Hospital

HN, Hemodialysis Room of Kaohsiung Veterans General Hospital *

MD, Division of Nephrology, Kaohsiung Veterans General Hospital **

Received : Oct. 7, 2002 Revised : Nov. 6, 2002 Accepted for publication : Jan. 27, 2003

Correspondence : Hua-Chang Fang, Division of Nephrology, Kaohsiung Veterans General Hospital, 386

Ta-Chung 1st road, Kaohsiung, Taiwan 813

Telephone : (07) 3422121 ext 2043 E-mail: hcfang@isca.vghks.gov.tw