



透析病患腎骨病變治療之最新發展

慢性腎衰竭患者，會受到許多因素影響而產生許多類型的腎骨病變（腎病衍生的骨病變），例如礦物化骨質面積增加、纖維化骨炎、軟骨症、無動力性骨病症、以及混合性腎骨病變等。影響的外在因素則包括更年期、代謝性酸中毒、年齡增長(伴隨骨質疏鬆)、活性維生素 D 體內不足、藥物使用、與服用鋁(產生軟骨病)。慢性腎衰竭對患者的體內物質代謝有重大改變，很明顯的是高血磷與活性維他命 D 缺乏，因而導致鈣的代謝異常，與副甲狀腺功能亢進症，再引發腎骨病變。為達成好的治療，腎友宜定期追蹤與控制一些重要的臨床指標。

按照美國腎臟與透析成效品質準則，對重要的臨床指標的控制，有如下建議：

- 1.血鈣值：8.4 ~ 9.5 mg/dl
- 2.血磷值：3.5 ~ 5.5 mg/dl
- 3.血鈣與血磷乘積值：小於 55 mg²/dl²
- 4.副甲狀腺素值：150 ~ 300 pg/ml
- 5.鈣攝取量：總攝取量每日應少於 2000mg(毫克)

而其中含鈣降磷劑的元素鈣攝取量，每日不宜超過 1500mg 等，這些臨床指標最好能定期追蹤與控制，以避免影響生活品質。根據美國 Block 教授在 1998 年的報告，長期高血磷將會增加死亡率達 2 至 4 成，長期血鈣與血磷乘積值升高將會增加死亡率達 1 至 4 成，而長期副甲狀腺功能亢進將會增加死亡率達 2 成。

腎骨病變發展中的重要關鍵，是副甲狀腺功能亢進，其治療目標按時間可區分為短期及長期。

短期目標為：

1. 維持副甲狀腺值於合理範圍
2. 預防副甲狀腺增生

3. 維持正常血鈣值
4. 維持正常血磷值
5. 維持正常骨骼功能

長期目標為：

1. 降低腎骨病變風險
2. 預防骨骼以外鈣化
3. 降低心血管疾病之罹病率與死亡率

副甲狀腺亢進症之致病機轉包括：高血磷、低血鈣、維他命 D 缺乏、副甲狀腺素於組織中反應阻抗增加等、血鈣抑制副甲狀腺素的反應性變差等。

治療副甲狀腺亢進症的方法：

1. 控制血磷值
2. 副甲狀腺素值與血鈣值的有效控制

高血磷症是副甲狀腺亢進症的重要致病機轉，會直接或間接引起許多併發症，例如，副甲狀腺增生、副甲狀腺素值增加、鈣磷沉積物增加、冠狀動脈鈣化以及所引發的心臟疾病、肺部與周邊血管鈣化、皮膚潰瘍與壞死、高三酸甘油血症、高膽固醇症、與心肌纖維化等。因此必須小心的治療，目前的治療方式為：

1. 限制飲食中磷的攝取：每日須小於 800mg
2. 藉由透析治療移除：每次血液透析約脫除 800 至 1000mg
3. 服用降磷劑（磷離子結合劑）：腎友每日需由降磷劑排除的磷約 260mg

因此每日須服用適當劑量的降磷劑，例如碳酸鈣、醋酸鈣、氫氧化鋁、或是不含鈣、鋁之降磷劑：Renagel (sevelamer hydrochloride)等。

以下談到各類降磷劑的使用限制及副作用等等。氫氧化鋁之使用限制，在於中長期服用可能引起的神經毒性、貧血、以及軟骨病變等，因此只能短期的使用。含鈣之降磷劑的使用限制，為鈣離子持續過量負荷，增加高血鈣發生率，與加重轉移性鈣化之情形，尤其在心血管系統更是嚴重。不含鈣、鋁之降磷劑有兩大類，一類是含金屬包括鎂、鐵、或重金屬鏷，其長期安全性或療效有待進一步研究。另一類是非金屬的磷能解錠 Renagel(sevelamer hydrochloride)，1998 年美國食品衛生檢驗局(Food and Drug Administration; FDA)核准上市，2003 年台灣衛生署藥政處(DOH)也核准上市，

因為不含鋁、不含鈣、亦不含任何金屬成份的聚分子化合物，病人在三餐同時與藥物併服，磷能解 R 錠可以吸附腸胃道中的磷酸，其結合物由糞便排出體外，無全身性吸收，所以安全性高，可以有效控制血磷值並且不會導致高血鈣症等副作用；與其他含鈣製劑的磷結合劑做比較，磷能解 R 錠 (sevelamer hydrochloride) 每週可以減少約 68% 過多的鈣的攝取量。另外非常有趣的是，臨床試驗顯示磷能解 R 錠 (sevelamer hydrochloride) 還可以有效降低膽固醇及三酸甘油酯。所以在歐、美、日已上市並已有超過 30 萬的腎友廣泛使用。然而，磷能解 R 錠其限制為藥物顆粒較大，有些病患可能需用到較多顆數，且費用較高。

目前副甲狀腺素值的藥物治療，以維他命 D 的衍生物為主，像活性維他命 D3 即 Calcitriol，或維他命 D3 衍生物 Alfacalcidol，可以口服或注射方式為之。近年來出現了新的一種維他命 D2 的衍生物 Paricalcitol，是植物性的維他命 D，對頑固型副甲狀腺功能亢進可能有效。腎骨病變的治療，必須同時控制副甲狀腺素、血鈣質與血磷值。傳統治療的困境，在於控制副甲狀腺素的同時，可能無法無法兼顧血鈣質與血磷值。維他命 D 衍生物雖然降低副甲狀腺功能，卻會增加血鈣質、血磷值，長期導致軟組織與心血管鈣化。新一代藥物如鈣離子感應接受器 Calcimimetics，可以在不增加血鈣與血磷濃度下，可降低副甲狀腺功能。嚴重副甲狀腺功能亢進，將引起厲害的骨骼疼痛、肌肉無力、骨折與頑固的皮膚癢，此時血鈣過高 ($> 12\text{mg/dl}$)，鈣磷乘積亦高 ($> 75\text{mg}^2/\text{dl}^2$)，而無法以內科療法控制時，就必須用到副甲狀腺切除術。

按照美國腎臟與透析成效品質準則，對副甲狀腺功能、血鈣質、血磷值的控制要求越來越嚴格。並且建議高血鈣患者需用不含鈣的降磷劑來治療 (例如: sevelamer hydrochloride)。對頑固型副甲狀腺功能亢進，則可使用維他命 D2 的衍生物來治療。鈣離子感應接受器，則在不增加血鈣與血磷濃度下，可降低副甲狀腺功能，是理想副甲狀腺功能亢進的治療藥物。未來治療將朝向個別調節副甲狀腺功能、血鈣質、血磷值邁進。