



透析患者的高血磷症與高死亡率

造成高磷血症的原因

日常飲食中的磷質，除了身體必需利用的部分以外，多餘的磷主要自腎臟排出；而當腎功能變差時，磷的排除也有障礙，進而引發高磷血症。慢性腎臟病 (CKD) 分作五期，通常在第四、五期(含洗腎病人)血磷就可能偏高。根據美國國家腎臟基金會 (NKF) 在 2003 年的腎骨病變治療準則 (K/DOQI)，透析病人的血磷數值應維持在 3.5~5.5 mg/dL 之間。

洗腎的病人必須多吃肉、奶、蛋等動物性蛋白質以維持足夠的營養；然而這類的食物以及內臟及堅果類都含有豐富的磷，攝取這些食物很容易讓血中的磷升高。所以洗腎病患經常在必須攝取足量蛋白質(建議的蛋白質攝取量為每公斤體重 1.2 公克)又擔心血磷偏高(食物中的磷建議每日限制在 800~1000 毫克之間)的情況下陷於兩難。飲食控制雖然是最有效的降磷方式，但事實上卻是最難做到的，這需要病人的充分信心與持之以恆方能奏效。

由於血液透析或腹膜透析的排磷能力遠低於正常的腎臟功能，因此，血磷的升高似乎是無可避免的事情。要想辦法減少透析病人磷的負擔，最好的方法就是利用磷結合劑在腸胃道與食物中的磷結合，讓磷隨著糞便一起排出，以減輕或避免高磷血症的發生。

高磷血症對健康的影響

高磷血症會帶來什麼影響？首先，它可以直接或間接地造成次發性副甲狀腺亢進；當磷升高時，會促進副甲狀腺素製造增加、分泌增加以及副甲狀腺增生，並加速透析病人骨頭的吸收與破壞，同時會加重體內活性維生素 D 缺乏的程度。

過去認為血磷與血鈣必須要同時升高才會造成鈣化，但是，新的研究顯示，高磷血症本身可以在短短的幾週之內開始造成血管鈣化、心瓣膜鈣化及軟組織鈣化。最近的研究顯示，血管鈣化往往與血管硬化一起出現，一旦心血管發生嚴重鈣化或硬化，將導致心臟血管疾病，死亡率將大幅升高。所以，高磷血症被證實會增加透析病人的致病率及死亡率，極可能與心血管疾病的鈣化與硬化密切相關。一般洗腎患者心血管疾病的盛行率與正常人比較高出 4~8 倍，而一半的洗腎病人會因心血管疾病而死亡。一般人因心臟血管疾病而致死的風險隨著年齡增加而升高，但是洗腎患者心血管疾病的死亡率，則從年輕洗腎開始就一直維持在最高峰。25~34 歲的洗腎患者與同齡的一般人比較，心臟血管疾病的死亡率，可高達上百倍，平均而言，洗腎患者心臟血管疾病的死亡率高出正常人 20 倍以上。

劉宏祥醫師在超過二十年的腎臟專科生涯中，曾在透析病人身上發現包括冠狀動脈、胸腹部主動脈、脾動脈、腸骨動脈、週邊血管以及心瓣膜、心包膜鈣化，這樣的血管及瓣膜鈣化病人很容易引發心絞痛、心肌梗塞和腦中風，偶爾也可發現因為末端血管鈣化導致肢體壞死必須接受截肢的病人。此外，也常發現透析病人的各種關節鈣化、軟組織鈣化，甚至發現有一位透析病人整個腎臟都已經鈣化。

傳統磷結合劑使用的困擾

目前常被使用的磷結合劑有兩種，一種是含鋁的磷結合劑，又稱為「胃乳片」，另一種是含鈣的磷結合劑，包含碳酸鈣與醋酸鈣兩種，俗稱「鈣片」。所有的磷結合劑必須與食物一起服用；胃乳片與碳酸鈣必須咬碎，醋酸鈣則必須整顆吞服。這兩種藥物在發揮降磷功能的同時，其成分中所含的鋁或鈣會經由腸道吸收進入體內。已有研究證實胃乳片在大量且長期使用下，有導致鋁中毒腦病變和鋁中毒骨病變的危險，目前只建議胃乳片可在必要時短期使用，但不可長期使用。鈣片是目前被使用最廣泛的磷結合劑，然而，臨床研究中發現了鈣片的使用量越高，組織鈣化的風險也就越大。因此，鈣片在透析病人過量使用的安全性，也受到關切。美國國家

腎臟基金會腎骨病變治療準則也針對高危險群洗腎患者，提出須限制碳酸鈣及醋酸鈣每日使用總劑量的呼籲。

嚴格控制洗腎病患的血磷與血鈣值在正常範圍之內，已成為臨床公認的治療目標，但達成率並不高。這個困境也讓我們思考是否在傳統磷結合劑之外，需要一些新的藥物來幫助我們。

新型磷結合劑—透析患者的新契機

經美國 FDA 核准上市的一種新型磷結合劑 Sevelamer HCl 已在 2005 年引進國內，這是不含鈣、鋁及其他金屬的磷結合劑，不被胃腸道吸收，因此長期使用不會累積在體內。Sevelamer HCl 可配合飲食，以不咀嚼，整顆吞食的方式使用，繼而在腸胃道中崩解後，與食物中的磷結合，減少磷在腸道的吸收，使磷隨糞便排出，以達到減少磷的上升並避免鈣化的進行。Sevelamer HCl 也可在腸胃道同時結合膽汁，使得膽汁中的膽固醇也隨糞便排出，而達到降低血中膽固醇及低密度脂蛋白，故可以同時改善血管硬化的問題。在目前市面上所有的降磷劑中，Sevelamer HCl 是唯一同時具有降低血脂肪作用的藥物。這樣的雙重作用猶如「雙槍俠」般，應付血管鈣化及硬化的問題，並減少心臟血管疾病的危險。

根據美國及歐洲同步進行的研究，經比對 Sevelamer HCl 與傳統鈣片使用一年，利用電子束電腦斷層攝影 (EBCT) 來定量血管鈣化的嚴重性的報告，只有傳統鈣片會加速鈣化的進行，而 Sevelamer HCl 則減緩鈣化。根據國外的另一個研究報告，剛開始洗腎的患者連續使用 Sevelamer HCl 十八個月，相對於使用傳統鈣片者，可有意義地減緩冠狀動脈鈣化的進行。因為減少血管鈣化的進行，會讓腎友的生活品質及健康獲得較好的保障。

碳酸鏷 (Lanthanum carbonate)，也是不含鈣、鋁的磷結合劑，其中含有的鏷是屬於稀有金屬。碳酸鏷的降磷效果與胃乳片類似，可在飲食當中咀嚼服用，而經由胃腸道吸收的鏷金屬主要是經由膽道排泄。目前的證據指出，長期使用碳酸鏷，會在骨頭及肝臟看到鏷金屬的濃度明顯增加。這種

現象曾引起醫學上的質疑，然而碳酸鏷在目前的追蹤結果，尚未發現重大毒性殘留。

高磷血症雖是腎臟病患者健康上的一大殺手，不過慶幸的是，在醫藥不斷改良進步下，利用新藥有效解決高磷血症，同時避免鈣化等致命的副作用，不僅可以協助醫師解決棘手的問題，更為腎臟病患帶來新的契機。

轉載 96 年 8 月自中國時報元氣周報)