



鈣磷控制與腎骨病變

文／台灣中外製藥 王家國專員

談到慢性腎衰竭患者之合併症，最多的便是心臟血管疾病，其次便是鈣、磷不平衡與感染，其中鈣、磷不平衡不但不易達成控制的目標，本身更是心臟血管疾病之危險因子。其中因為鈣磷的控制不良與副甲狀腺功能異常也是造成腎骨病變的危險因素之一。因此若能良好控制鈣磷與副甲狀腺將對透析病患腎骨病變與心血管的鈣化有很大的助益。

一般來說，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。

此外，鈣磷不平衡，更合併了許多血管之鈣化，而此鈣化又進一步影響心臟血管系統，造成心臟血管疾病，而心臟血管疾病正是透析腎友最大也是最嚴重的合併症。總而言之，透析腎友之鈣磷不平衡不只造成骨病變，更進一步造成心臟血管損傷而威脅透析腎友之健康與生命。

因此若能良好的控制鈣磷，將減低腎友們在腎骨病變與心血管方面疾病的威脅。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。腎骨病變發展中的重要關鍵，是副甲狀腺功能亢進。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。

為了解決鈣磷不平衡之問題，我們首先要將血中磷濃度下降小於 5.5mg/dl 之安全範圍且鈣離子濃度位於 8.4~9.5mg/dl 之間。

要將磷控制至此目標，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.服用適當的降磷劑(磷離子結合劑)：腎友每日需藉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(磷能解) Sevelamer Hydrochloride 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。尤其是高磷濃度(>5.5mg/dl)和高鈣磷乘積(>55mg²/dl²)之狀況下，又加下活性維他命 D 製劑之大量使用，使得含鈣的磷結合劑之使用有很大的限制。不含鈣、鋁之降磷劑有兩大類，一類是含金屬包括鎂、鐵、或重金屬鏽，其長期安全性或療效有待進一步研究。另一類是不含金屬的(磷能解)Sevelamer Hydrochloride，(磷能解)Sevelamer Hydrochloride 是一種不含鈣、不含金屬、不被吸收之聚合物，它可以有效的下降磷而不增加血中鈣，服用時不可嚼碎。磷能解更在研究中顯示可以減少主動脈和冠狀動脈之鈣化和血中膽固醇和三酸甘油酯(LDL)濃度。

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(>12mg/dl)，鈣磷乘積亦高(>75mg²/dl²)，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。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。隨著更多的研究和發展，我們應付腎友鈣磷失調的方法也愈多，新型的較低副作用藥物也一一被發展出來，腎友的鈣磷失調問題也將逐一被解決，但這一切都只是一個開始，我們還要更加努力一起解決這一問題，最重要的是大家都要記得鈣磷失調，不只是數字不正常，不只是骨病變，它影響許多器官，並嚴重威脅到腎友之全身健康和生命。