

# 腎臟與骨骼

葉梓鴻醫生(將軍澳醫院)

# 人體淨水器：腎臟四大功能



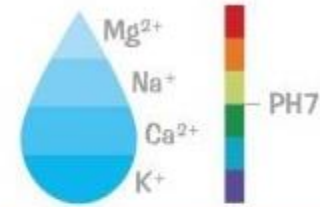
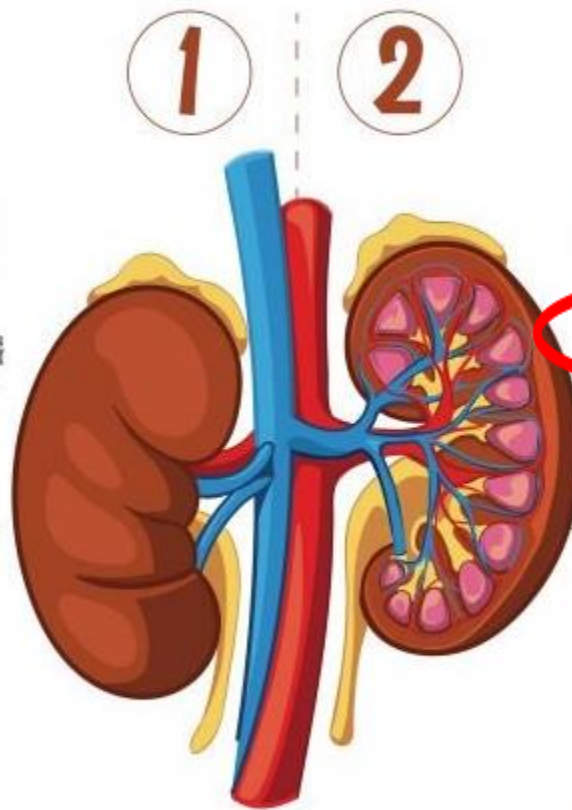
## 1 排除體內代謝廢物

食物、藥物、各種代謝產生的廢物，會經由腎臟過濾並產生尿液後排除。



## 3 調節水分

兩個腎臟一天約能過濾 160~190 公升的液體，大部分的水分会回收至體內，僅 1~2 公升會形成尿液排出。



## 2 平衡酸鹼度、電解質

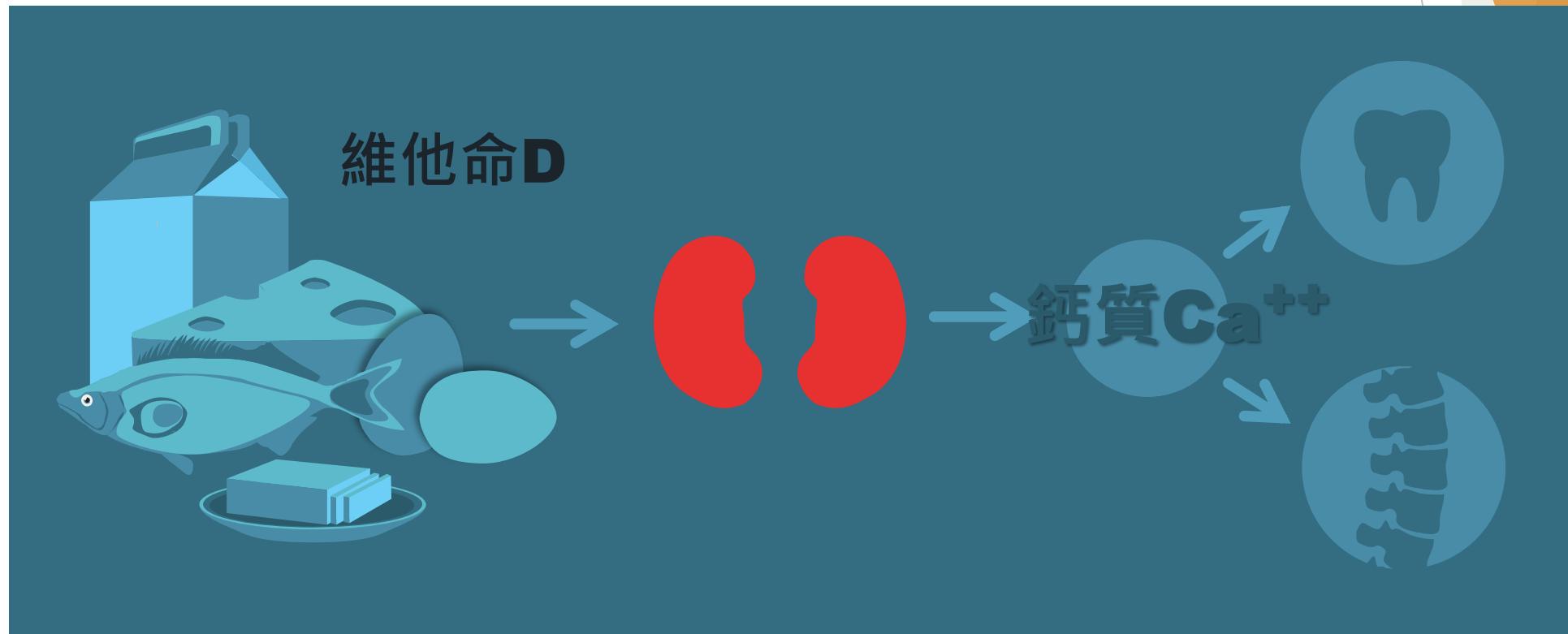
維持體內酸鹼度及鈣、磷、鈉、鉀、鹽分等電解質平衡。



## 4 分泌荷爾蒙

- 腎素能調節血壓。
- 紅血球生成素幫助紅血球製造。
- 維生素 D 維持骨骼健康。

# 腎臟幫助維持 健康的骨骼

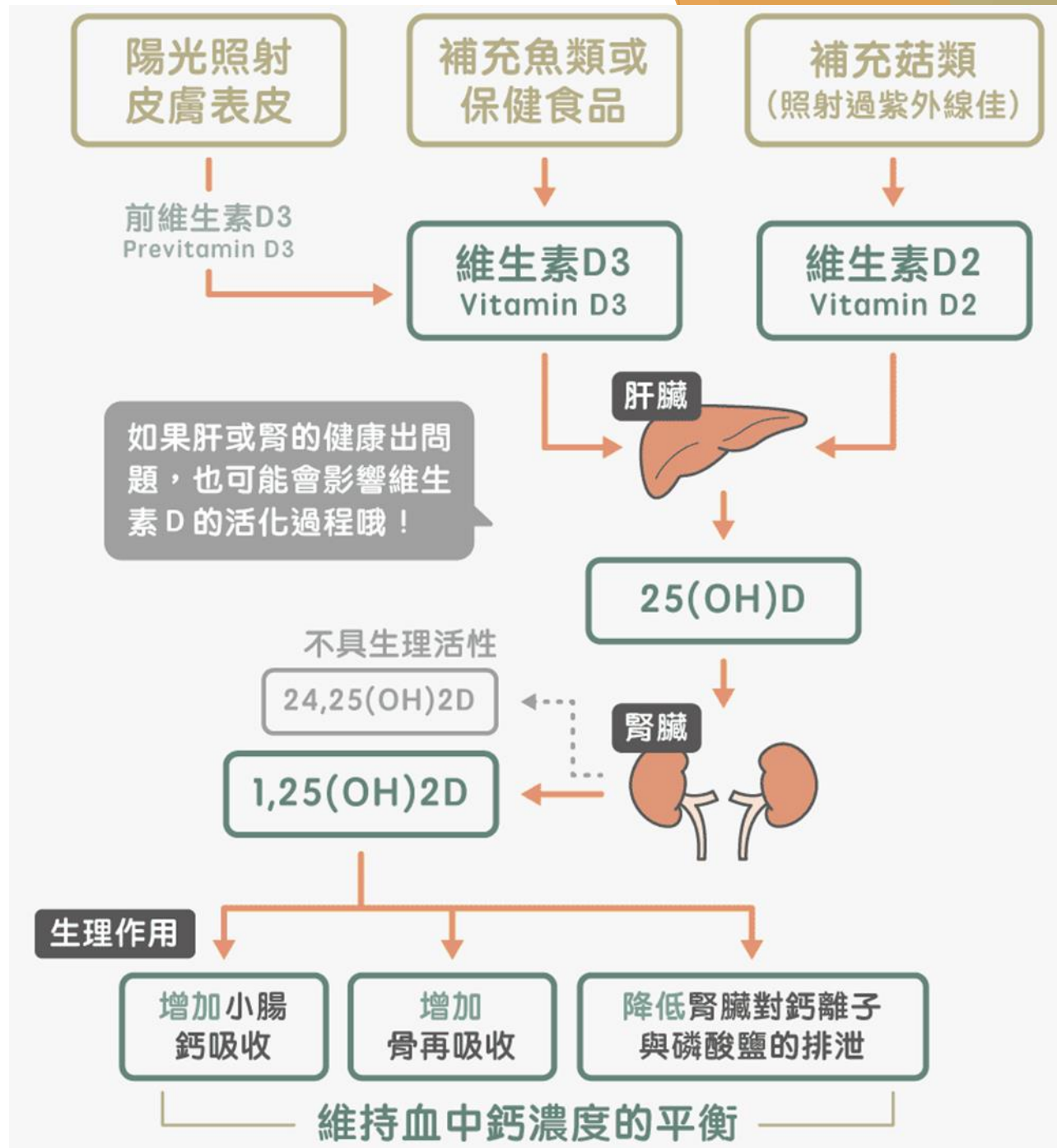


# 維他命 D

維他命 D3 的別名是「膽鈣化醇」

活化的維他命D的功效與生理作用

1. 在小腸裡能促使鈣吸收
2. 維持適當的血鈣與磷濃度
3. 讓骨頭的礦物化正常
4. 預防低血鈣引起的肌肉抽搐



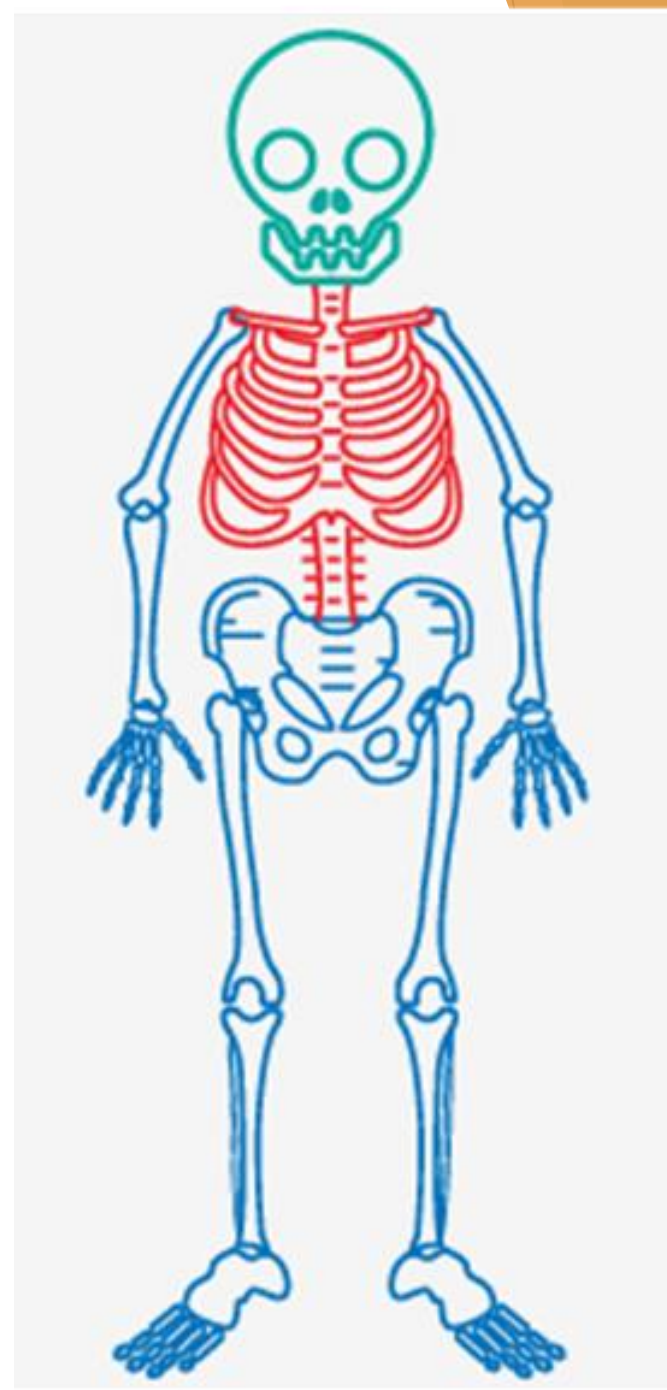
# 骨骼

骨骼5大功能:

- 1.支撐
- 2.保護內部器官
- 3.造血
- 4.儲存

骨骼是儲存身體重要礦物質的地方，像鈣、磷、鎂都是利用骨骼存放，其中**99%的鈣質**都儲存在骨骼裡

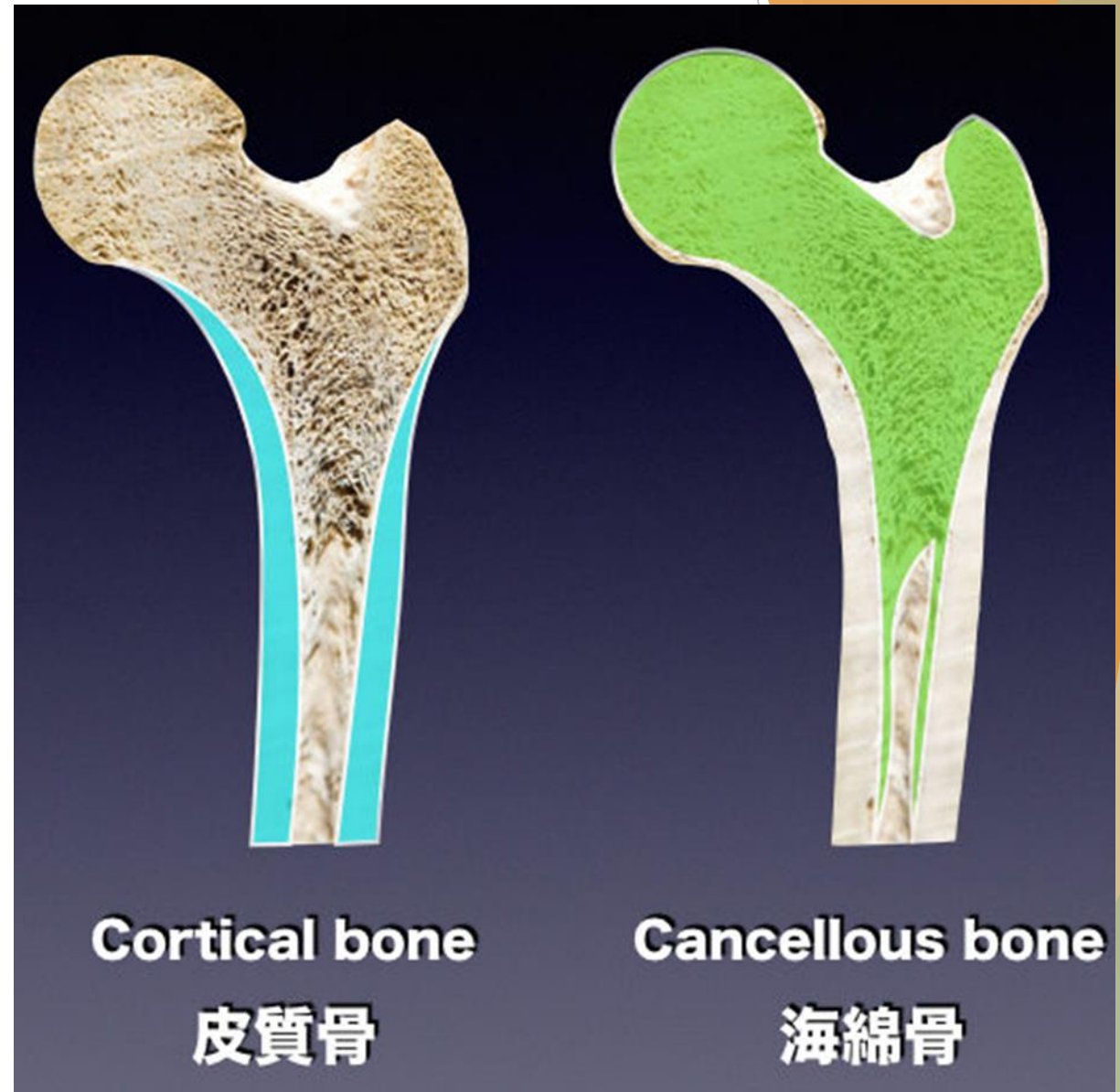
- 5.運動



## 皮質骨 (cortical bone) vs 海綿質骨 (Cancellous bone)

**皮質骨**提供骨骼的一些主要功能，例如支撐身體、保護器官以及釋放以鈣為主的化學成份

相較皮質骨來說，**鬆質骨**的密度更小因而表面積更大。因此更加柔軟、靈活，也更適於新陳代謝活動 (例如鈣離子的交換)



# 慢性腎病礦物質與骨骼疾病 (CKD-MBD)

- ▶ 因腎功能降低導致礦物質與骨骼代謝異常使得骨骼代謝轉換 ( bone turnover )、礦物化 ( mineralization ) 及骨量 ( volume ) 有複雜的變化及異常的系統性疾病 (CKD-mineral and bone disorders , CKD-MBD)
- ▶ 臨床上常常出現以下的多項表現：
  - ▶ 鈣、磷、PTH或維生素D3的代謝異常
  - ▶ 骨轉化、礦化，骨的生長、骨量、骨強度的異常；（我們也稱之為腎性骨病，由腎臟導致的骨骼疾病）
  - ▶ 血管或其他軟組織的鈣化

# 慢性腎病礦物質與骨骼疾病 (CKD-MBD)

- ▶ **骨骼系統**：各種骨病、骨軟化、骨纖維化、骨折的風險增加
- ▶ **心血管系統**：心血管的鈣化、心肌纖維化、心臟瓣膜鈣化導致心臟各房室和瓣膜運動的失調，引起心臟重構，甚影響心臟電傳導，導致心律失常，嚴重時危及生命
- ▶ **軟組織鈣化**：皮膚鈣化、肢體末梢小動脈鈣化、閉塞可引起皮膚潰瘍、組織壞死甚至腳趾脫落



# 慢性腎病礦物質與骨骼疾病 (CKD-MBD)

## 症狀

1. 骨骼疼痛、骨折
2. 礦物質代謝異常：肌肉無力、自發性韌帶斷裂
3. 鈣磷乘積：皮膚搔癢
4. 軟組織鈣化：心肌病變、冠狀動脈疾病

# 腎性骨病變的主要發生機制

1. 鈣磷代謝調節障礙 (Ca<sup>2+</sup>/PO<sub>4</sub> disorder)
2. 副甲狀腺機能亢進 (Hyperparathyroidism)
3. 維生素D 代謝障礙 (Vitamin D disorder)
4. 鋁中毒(Aluminum toxicity)
5. 代謝性酸中毒 (Metabolic acidosis)

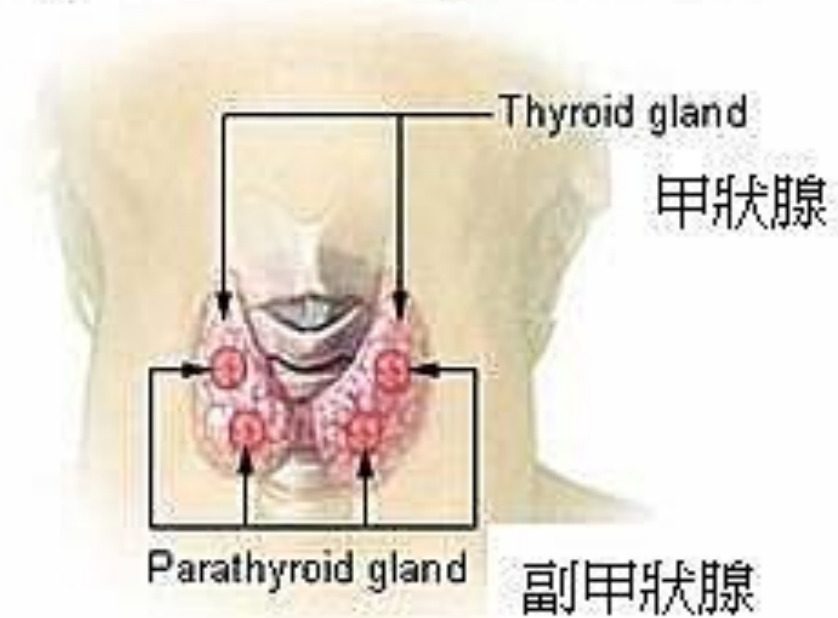
# 鈣磷代謝調節障礙(Ca<sup>2+</sup>/PO<sub>4</sub> disorder)

- ▶ 腎衰**早期**，鈣磷代謝調節出現障礙，**血鈣減少**，尿磷排出減少，**血磷升高**，引起副甲狀腺增生，PTH分泌增加。PTH**作用於骨骼釋放Ca<sup>2+</sup>**，代償性調節血鈣水準。
- ▶ 隨腎衰進一步發展，代償能力下降，高血磷、低血鈣、高PTH水準使骨鈣進一步釋放，最終致**纖維性骨炎**

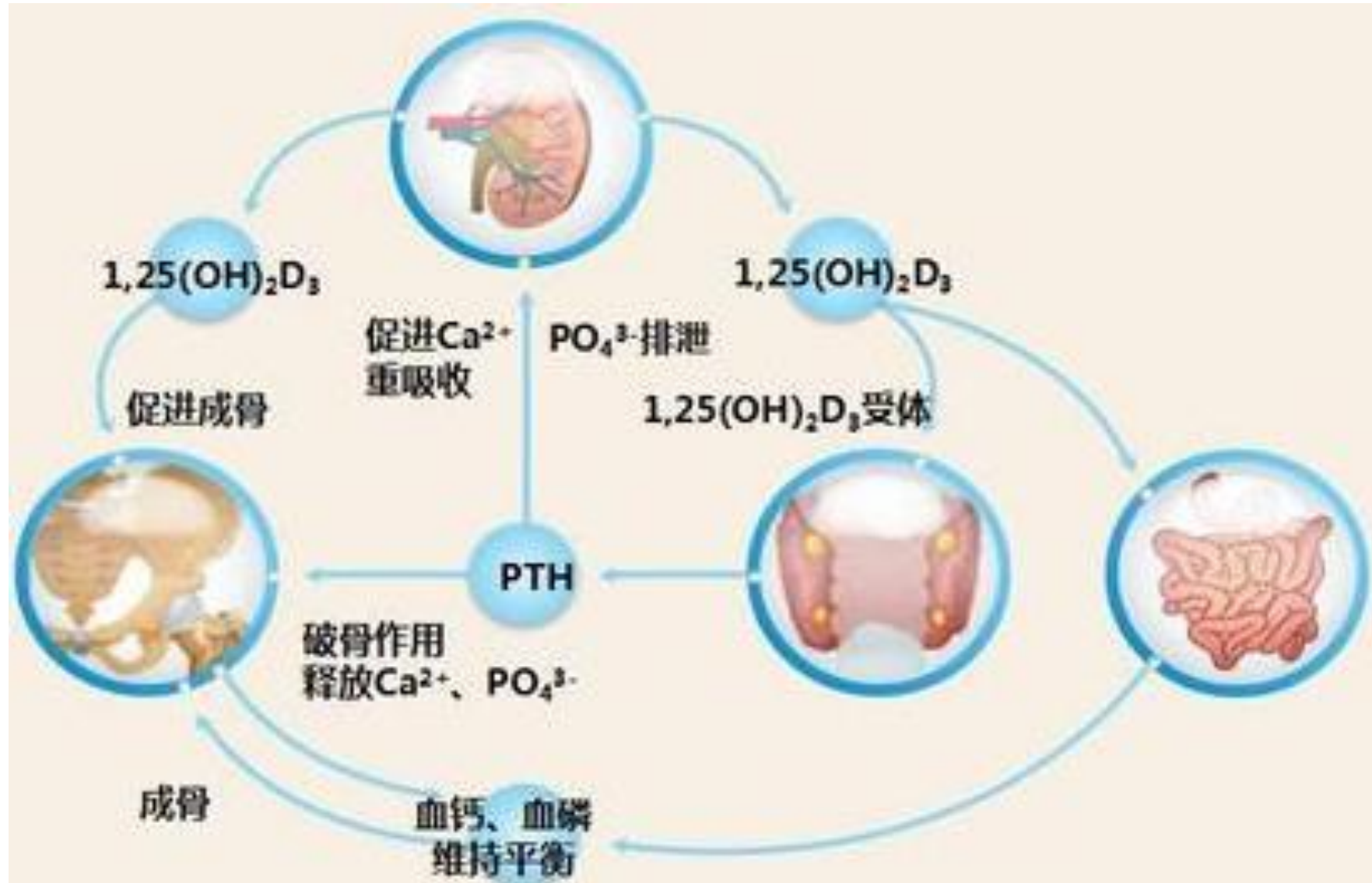
# 副甲狀腺 (Parathyroid gland)

- ▶ 正常有**4個腺體**，每個腺體30-40 mg
- ▶ 副甲狀腺功能亢進(副甲狀腺增生)時，腺體可超過200毫克重以上

## Thyroid and Parathyroid Glands



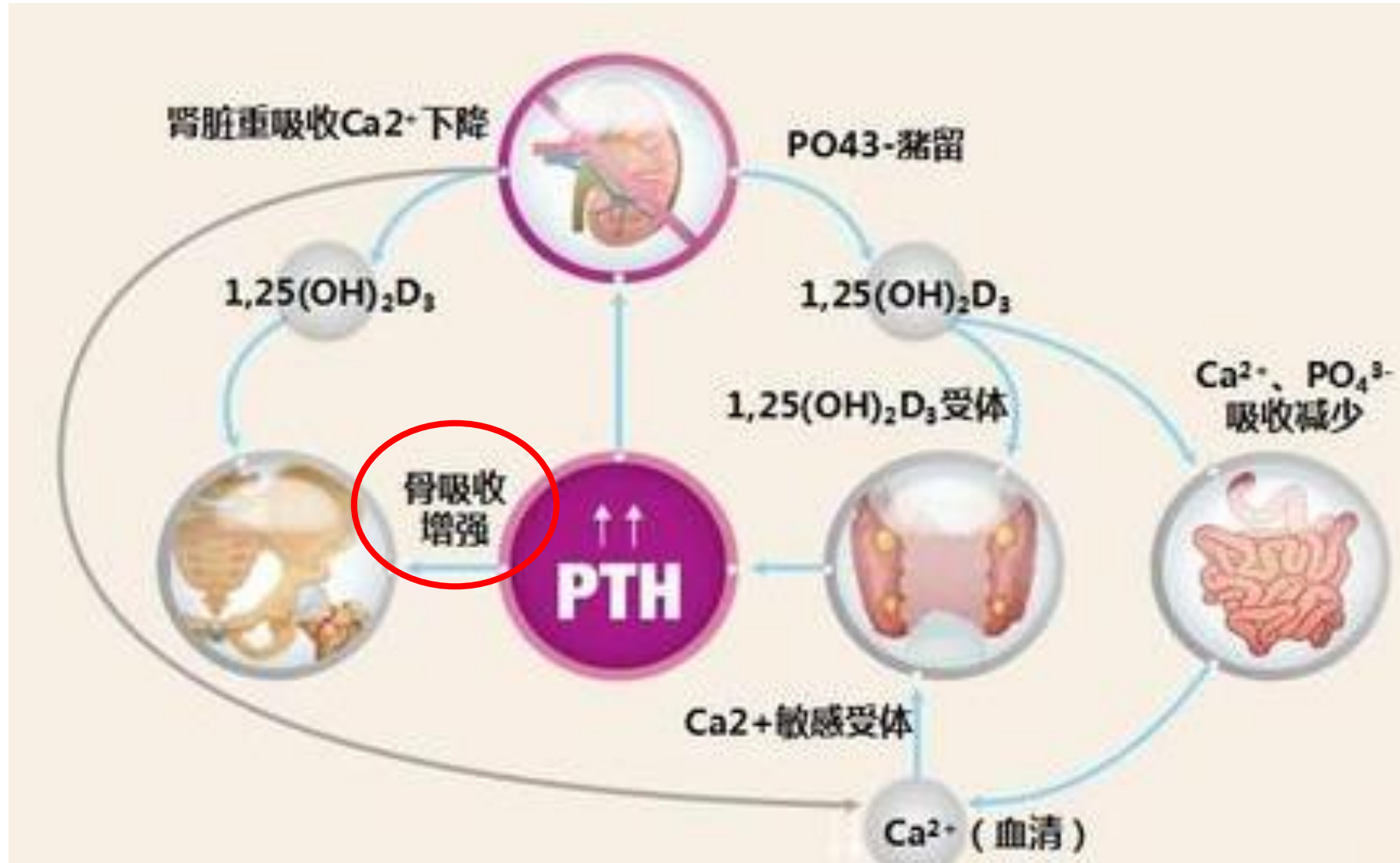
# 副甲狀腺機能亢進(Hyperparathyroidism)



# 副甲狀腺機能亢進(Hyperparathyroidism)

- ▶ 腎衰早期即出現副甲狀腺增生及血PTH水準增高，其程度與腎衰嚴重程度相關
- ▶ 繼發性副甲狀腺機能亢進，引起一系列骨內、骨外病變

# 副甲狀腺機能亢進(Hyperparathyroidism)



# 維生素D 代謝障礙(Vitamin D disorder)

- ▶ 腎功能衰竭時，抑制1，25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>合成，持續性低鈣血症導致骨礦沉積減少，引起骨軟化症
- ▶ 同時腸鈣吸收能力減弱，血鈣下降，繼發副甲狀腺機能亢進，引起纖維性骨炎



# 鋁中毒(Aluminum toxicity)

- ▶ 過度使用含鋁的降磷劑，會造成鋁中毒
- ▶ 鋁在骨前質與礦化骨之間沉積，與骨膠原蛋白形成交聯組合，破壞骨重建的感應效能，使破骨細胞與成骨細胞數目減少，抑制骨形成與骨礦化水準

# 代謝性酸中毒(Metabolic acidosis)

- ▶ 慢性腎臟病患者易出現代謝性酸中毒。代謝性酸中毒可直接**刺激骨鈣釋放**，促進骨鹽溶解，使更多的磷釋放到細胞外液
- ▶ 酸中毒也可抑制腸道對鈣、磷的吸收，**干擾1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>的合成**，抑制骨對PTH的抵抗作用。
- ▶ 酸中毒還可抑制成骨細胞功能，增強破骨細胞活動，**使骨吸收增加，促進低轉換型腎性骨病的發生**

# 腎性骨病變

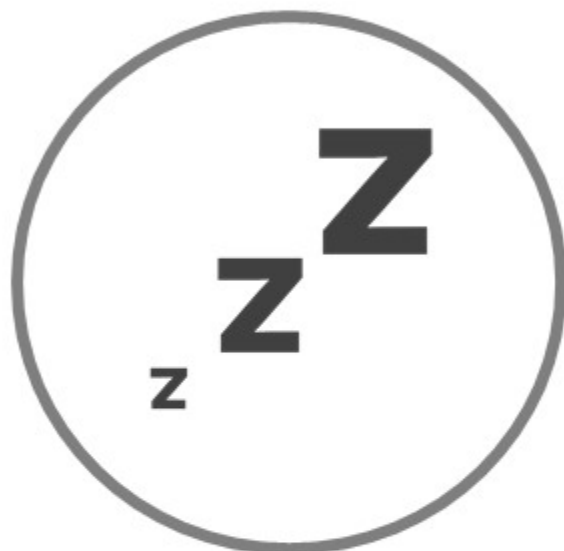
- ▶ 高轉化纖維性骨炎 (high turnover) (最常見)，以「繼發性副甲狀腺亢進症」為主
- ▶ 低轉化骨軟化症 (low turnover) 與動力不全性骨病變 (adynamic bone disease)，而骨軟化症常起因於鋁中毒
- ▶ 混合型骨病變 (mixed)，則是混合繼發性副甲狀腺亢進症與骨軟化症的一種骨病變

# 腎性骨病變型態



**高週轉骨**

副甲狀腺高



**不活化骨**

副甲狀腺低

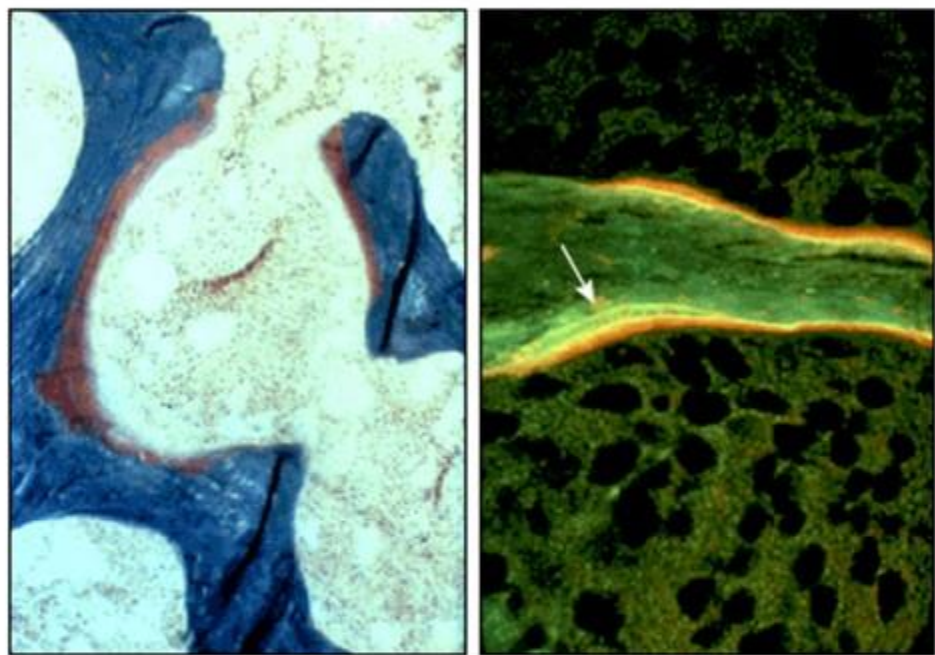


**骨軟化症**

鋁過量相關



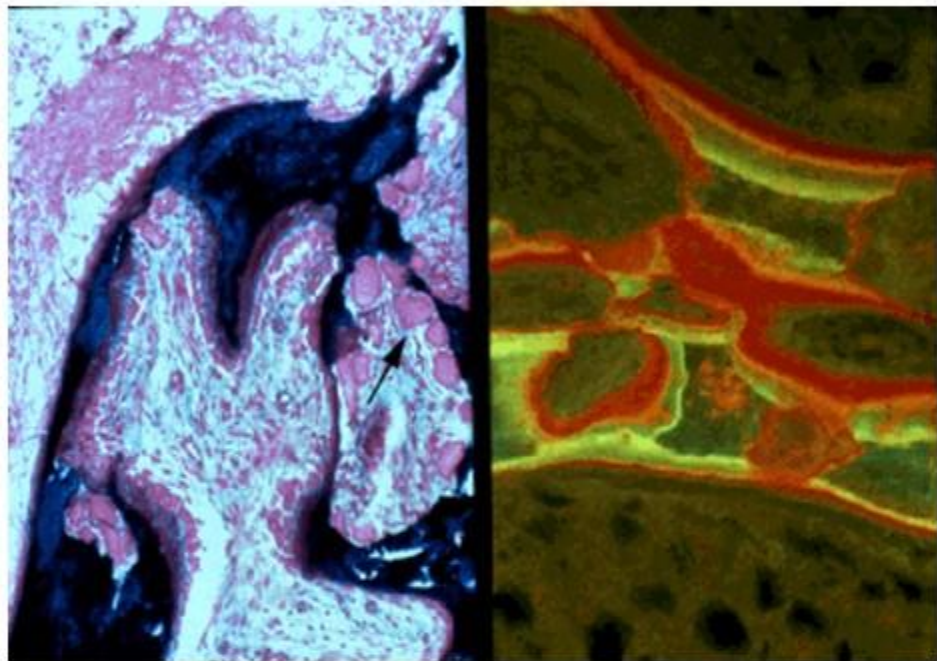
**混合病變**



Courtesy of L Darryl Quarles, MD.  
Graphic 66330 Version 6.0  
© 2020 UpToDate

## 正常骨

骨骼蝕骨回收和形成速度正常  
成熟鈣化的骨質呈現藍色  
新成未鈣化的骨質呈橘紅  
僅佔全部骨的 25% 以下



*Courtesy of L Darryl Quarles, MD.*

Graphic 63957 Version 3.0

© 2020 UpToDate

## 高週轉骨

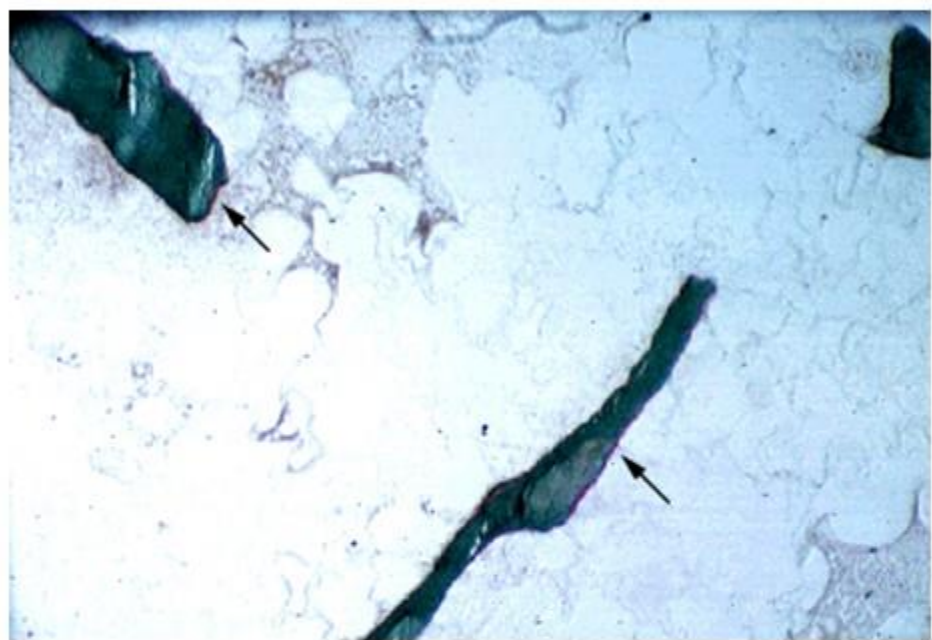
副甲狀腺亢進，新陳代謝速度快  
廣泛的蝕骨細胞分布吸收骨表面  
新成骨來不及鈣化，藍色部分少

## 腎性骨病形態

- ▶ 高週轉骨 ( High turn over disease , osteitis fibrosa cystica )
- ▶ 主要因副甲狀腺亢進，造成骨頭的新陳代謝過快，蝕骨細胞 (osteoclast) 不斷回收骨質，**雜亂無章地合成新骨**，礦化成成熟骨的功能雖正常，但還未成熟即被蝕骨細胞掏空。







*Courtesy of L Darryl Quarles, MD.*

Graphic 75592 Version 2.0

© 2020 UpToDate

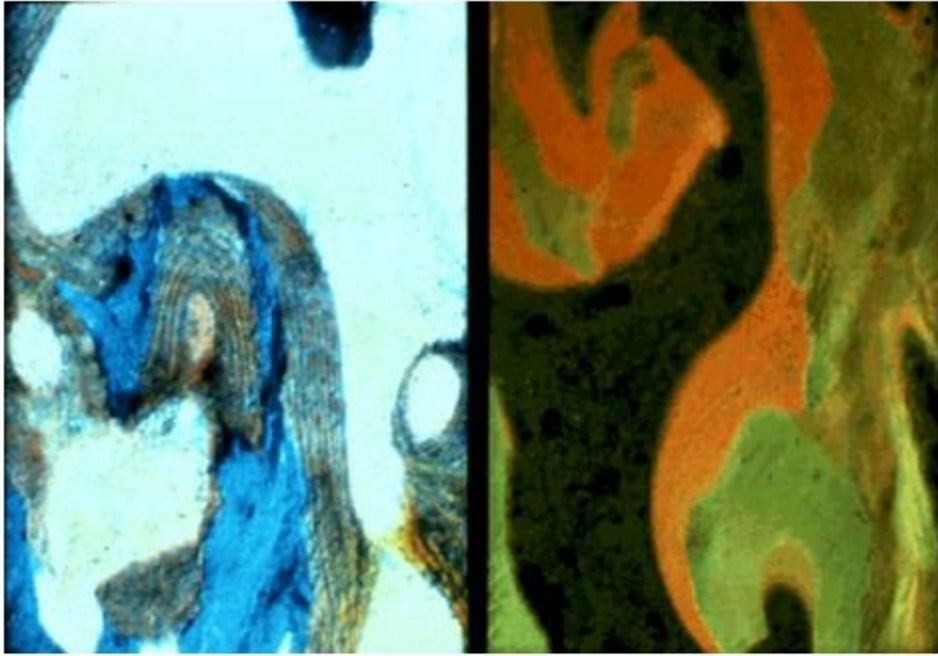
## 不活化骨

副甲狀腺低下，新陳代謝速度慢  
骨回收和新成變少，**成熟骨較少**  
新成未鈣化的骨質比例亦**極低**

# 腎性骨病形態

- ▶ 不活化骨 ( Low turn over disease, adynamic bone disease )
- ▶ 主要因副甲狀腺在治療過程被過度壓制，造成骨頭的新陳代謝變慢，蝕骨過程和成骨過程都很少，最後剩下老舊的骨頭





Courtesy of L Darryl Quarles, MD.  
Graphic 61773 Version 5.0  
© 2020 UpToDate

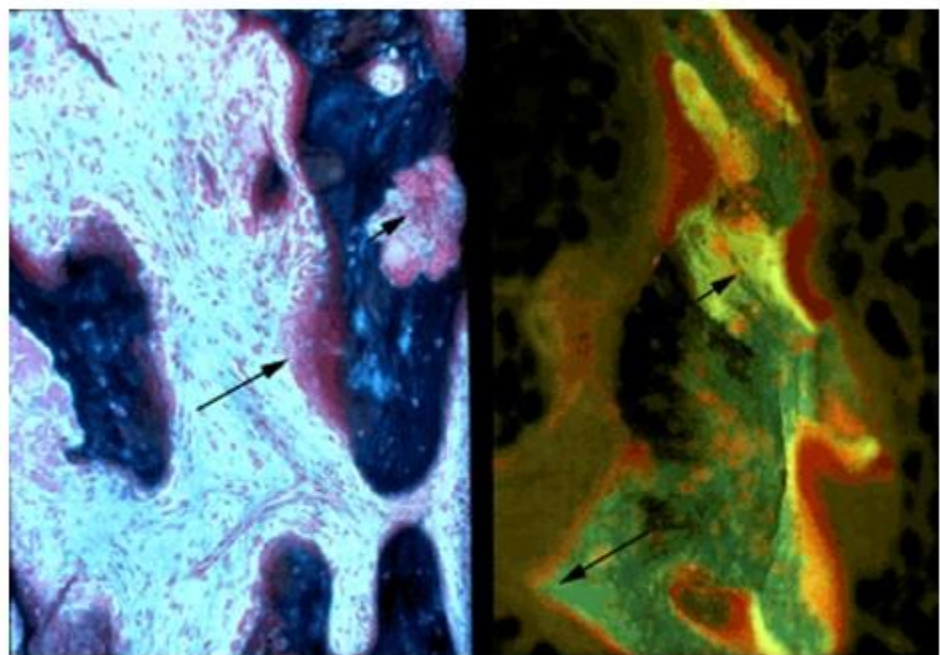
# 骨軟化症

較常和**鋁**於體內蓄積有關  
鋁附著於成熟骨表面阻斷  
蝕骨細胞回收舊骨質**減少**  
新成骨礦化成成熟骨**減少**

# 腎性骨病形態

## ▶ 骨軟化症 ( Osteomalacia )

- ▶ 主要是新成骨在**礦化成骨的部分**有問題，蝕骨細胞的活性也降低，常見的原因有維生素D缺乏、低血鈣、低血磷、代謝酸和重金屬曝露，如早期透析用水含鋁或**含鋁降磷劑**的使用，會使鋁附著於成骨表面，阻止新成骨正常礦化 ( mineralization )



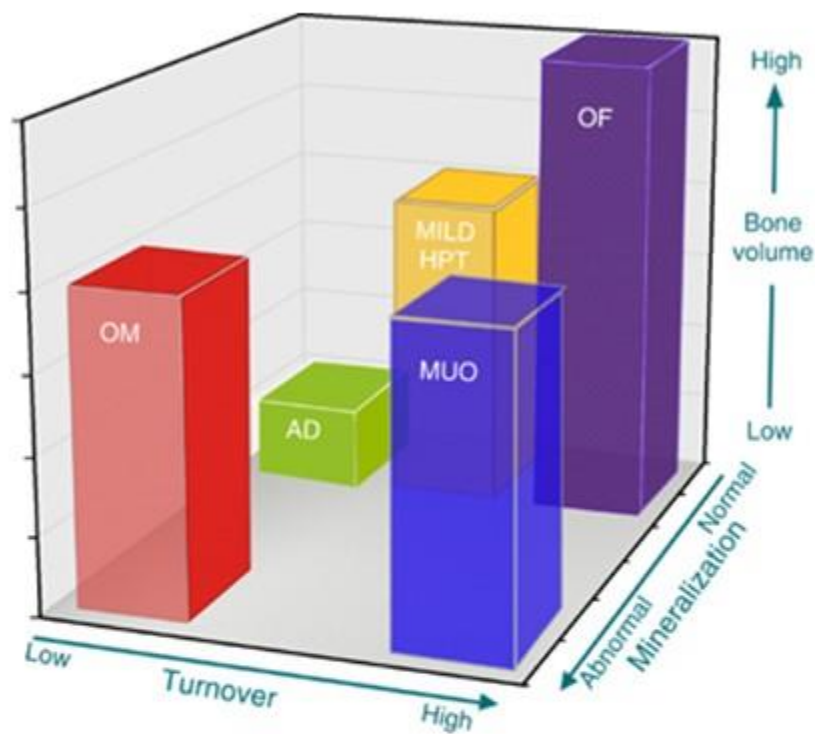
Courtesy of L Darryl Quarles, MD.  
Graphic 52703 Version 4.0  
© 2020 UpToDate

# 混合病變

高週轉骨和骨軟化症混合出現  
鋁附著於成熟骨表面阻斷  
新成骨鈣化成成熟骨減少  
蝕骨細胞活性高回收增加

# 腎性骨病形態

- ▶ **混合病症 ( Mixed uremic osteodystrophy)**
- ▶ 即混合高週轉骨和骨軟化症的腎性骨病變，有骨軟化症的特徵，但可能因副甲狀腺亢進旺盛，蝕骨細胞活性強，使高週轉骨蝕骨作用侵蝕的狀況明顯



	不活化骨	高週轉骨	骨軟化症	混合病變
新陳代謝	低	高	低	高
整體骨量	少	多	正常	正常
礦化成骨	正常	正常	減低	減低

## 腎性骨病變比較



腎性骨病變 (Renal Osteodystrophy)

Vs

骨質疏鬆症(Osteoporosis)

# 腎性骨病變 (Renal Osteodystrophy)

- ▶ 慢性腎病之骨病變影響骨骼強度的因素，除了骨頭「量」的問題之外，往往骨「質」也是影響的原因素之一。慢性腎病之病人，會造成骨頭「品質」不佳，骨骼強度下降。

# 腎性骨病變 停經後骨鬆

副甲狀腺素(PTH)

升高 或 降低

通常正常

鹼性磷酸酶(ALP)

升高 或 降低

通常正常

骨密度檢查(BMD)

骨折風險 關連低

骨折風險 關連高

骨質流失處

大部分 骨表層

骨樑柱 和 骨表層

骨新生速度

極高 或 極低

正常或稍增

血管鈣化

合併相關

較無關

# 骨質密度檢查？

- ▶ 腎臟病人骨骼強度評估，需評估到「骨更換」（bone turnover）、礦物質化（bone mineralization）與骨量（volume）。**骨切片檢查**是診斷腎病骨病變最準確的方法，由於**具侵襲性**且未被廣泛採用，只有少數情況下會考慮實施。

# 骨質密度檢查？

- ▶ 慢性腎病人**骨密度檢查**應用上，可能會有下列問題：
  - ▶ 主要是**檢查骨骼的「量」問題**，此檢查於慢性腎病人可能因為血管或是軟組織鈣化影響，而高估病人的骨骼量
  - ▶ 骨密度檢查只能夠看「量」的問題，而腎臟病人往往是「品質」問題
  - ▶ 此檢查對於慢性腎病人以後骨質的預測能力有限
  - ▶ 因藥理機轉與臨床研究的缺乏，不能使用在慢性腎病人骨骼強度之治療
  - ▶ 骨密度檢查無法區分皮質骨（cortical bone）和海綿骨量（spongy or cancellous bone）的量，慢性腎病之相關量缺乏與一般病人不同

# 骨質密度檢查?

- ▶ 慢性腎病之骨病變最新想法即使骨密度的檢查在慢性腎病有以上的問題，在最新的慢性腎病骨病變的治療指引上，仍然建議可以使用此檢查，唯醫生需要綜合判斷病人狀況，再評估是否需要使用藥物治療



治療

# 如何預防/治療腎性骨病變

- ▶ 將血磷濃度控制在接近正常範圍 (正常值: 1.13-1.78 mmol/L)
- ▶ 將血鈣維持在正常值 (正常值: 2.1-2.5 mmol/L)
- ▶ 使用活性維生素D3，來抑制副甲狀腺素分泌及副甲狀腺過度增生
- ▶ 副甲狀腺切除術



## 血磷的管理 (3 “D”)

1. 控制飲食 Diet
2. 規律透析 Dialysis
3. 使用降磷藥物 Drugs

# 控制飲食 Diet

- ▶ 所有的食物均含有**磷酸鹽**，只是**量多量少**的差別而已。下列食物的含磷量特別**高**，攝取時要特別留意。
- ▶ 全穀類，如全麥麵包、糙米、穀片、麥片。
- ▶ 堅果種子類，如核桃、腰果、瓜子。
- ▶ 乳製品，包括乳酪、奶粉等。
- ▶ 動物內臟，如豬肝。
- ▶ 加工肉品，如豬肉鬆、火腿片、豬肉乾。
- ▶ 豆類，如綠豆、紅豆、黃豆。

# 低磷

( < 100 mg )

米苔目(12) 饅頭(58)

白飯(39) 蓮藕(64)

冬粉(43) 芋頭(79)

黃麵(44) 生菱角(83)

南瓜(46) 油麵(83)

地瓜(52) 黃玉米(84)



# 一般磷

( 100~250 mg )

白玉米(100) 堅果饅頭(179)

拉麵(106) 熟菱角(179)

雞蛋麵(127) 米粉(184)

吐司(130) 薏仁粉(211)

紫玉米(139) 帶殼花生(246)

意麵(156)



# 高磷

( > 250 mg )

糙米(254) 生核桃(440)

燕麥(292) 杏仁果(467)

杏仁粉(308) 花生粉(497)

五穀米(347) 花生仁(522)

燕麥片(359) 腰果(552)

熟花生(379) 黑芝麻粉(627)

榛果(379) 西瓜子(1013)

開心果(422) 南瓜子(1335)

# 磷的型態、來源、與吸收率

天然食物中所含的磷雖然都是有機磷，但隨食物來源不同，這些吃進來的有機磷被人體腸胃道所吸收的比例也有異。

- ▶ **動物性食物的有機磷**，可在腸道中**直接被分解**吸收，吸收率約 40~60%。
- ▶ **植物性食物的有機磷**，以植酸鹽（**phytate**）或植酸（**phytic acid**）的形式存在，由於人體腸道內缺乏可消化植酸鹽的酵素，**不易被分解**，因此吸收率僅 10~30%。
- ▶ 素食者的血磷濃度約較低 10%。多吃豆製品以取代動物性肉類，確實有助腎友的血磷控制。

# 磷的型態、來源、與吸收率

- ▶ 然而，許多加工食品中所含的合法添加物屬於無機磷，人體吸收率高達 100%
- ▶ 合理的飲食策略是，盡量選擇天然食物、少吃加工食品，建議可多食用豆腐等黃豆製品，兼顧高生物價值（富含各種必需胺基酸）與較低的磷吸收率
- ▶ 若真的很喜歡吃肉，但又擔心攝取動物性來源的食物，會吸收太多的磷到體內，可以利用水煮的方式來料理肉類。將肉類食材水煮 30 分鐘，可將磷降低 20~55%，所降低的磷含量幾乎都轉移到湯汁中。記得盡量不要喝肉湯，以免把這些從食材溶出的磷又吃進肚內。

## 低磷

( < 100 mg )

雞蛋白 (15)  
黑豆漿 (15)  
四季豆 (40)  
白豆漿 (45)  
豬血 (70)  
嫩豆腐 (73)  
花枝 (95)



## 一般磷

( 100~250 mg )

文蛤 (100)  
傳統豆腐 (111)  
青蚵 (128)  
鱈魚 (137)  
牛小排 (141)  
雞肉 (141)  
生蠔 (147)  
豌豆仁 (147)  
香腸 (152)  
雞腿 (160)  
牛腩 (177)  
吳郭魚 (179)

雞蛋 (186)  
貢丸 (190)  
豬里肌 (204)  
豬絞肉 (208)  
鴨肉 (216)  
油豆腐 (218)  
凍豆腐 (219)  
雞胸肉 (223)  
虱目魚 (244)  
草蝦 (244)  
鮭魚 (247)  
烤雞 (247)

## 高磷

( > 250 mg )

牛肉乾 (267)  
豆干絲 (277)  
豬肉鬆 (281)  
蟹味棒 (285)  
草蝦仁 (295)  
燒賣 (296)  
明蝦 (300)  
黑豆干 (306)  
蒲燒鰻 (316)  
豬肝 (328)  
火腿片 (344)  
蠶豆酥 (364)  
綠豆 (372)  
豆腐皮 (392)  
吻仔魚 (406)  
旗魚鬆 (423)  
紅豆 (442)  
黃豆 (445)  
豬肉乾 (474)  
蟹腳肉 (493)  
雞蛋黃 (569)  
豆漿粉 (598)  
冷凍干貝 (686)  
雞蛋豆腐 (1040)

## 低磷蛋白質比

(< 12 mg 磷/g 蛋白質)

雞蛋白(1.3) 鮭魚(10.2)

花枝(7.8) 鴨肉(10.5)

雞肉(8.0) 豬里肌(10.7)

吳郭魚(9.2) 豬血(11.1)

牛小排(9.3) 草蝦(11.1)

鱒魚(9.4) 豬絞肉(11.1)

雞腿(9.6) 虱目魚(11.2) 青蚵(13.6)

雞胸肉(10.0) 牛腩(11.9)



## 中磷蛋白質比

(12~15 mg 磷/g 蛋白質)

熟花生(12.3) 黑豆漿(14.0)

黃豆(12.5) 明蝦(14.1)

蒲燒鰻(12.7) 花生粉(14.6)

傳統豆腐(13.0) 雞蛋(14.9)

文蛤(13.2) 嫩豆腐(14.9)

蠶豆酥(13.6) 生蠔(15.0)

青蚵(13.6)

## 高磷蛋白質比

(> 15 mg 磷/g 蛋白質)

吻仔魚(15.5) 鮮乳(27.8)

豬肝(15.8) 核桃(28.6)

豌豆仁(16.0) 腰果(30.2)

白豆漿(16.2) 草蝦仁(30.4)

綠豆(16.3) 杏仁粉(31.8)

花生仁(18.1) 西瓜子(34.4)

開心果(18.8) 雞蛋黃(37.5)

紅豆(21.1) 黑芝麻粉(39.9)

杏仁果(21.3) 蟹腳肉(42.5)

四季豆(23.4) 南瓜子(43.9)

燕麥(26.8) 雞蛋豆腐(150.7)

動物性來源有機磷吸收率 40~60%

植物性來源有機磷吸收率 10~30%

選擇磷 / 蛋白質比低於 15 的天然食物

食品添加物中的無機磷吸收率高達 100%

肉類水煮 30 分鐘可降低磷含量 20~55%



# 規律透析 Dialysis

- ▶ 充分的透析，血液中多餘的磷才能被清除出去
- ▶ 實際上，每周**12**小時的血液透析足以清除每日攝取的磷，國際上唯一確認可以充分清除血磷的方式是每日夜間**6-8**小時的血液透析，但遺憾的是按照目前的醫療條件暫時還達不到

# 使用降磷藥物 Drugs

- ▶ 治療藥物方面，較常用的降磷藥物（phosphate binder）有
  - ▶ 含鈣的磷結合劑，e.g. 碳酸鈣 (calcium carbonate)
  - ▶ 非鈣基磷結合劑（sevelamer），
  - ▶ 鋁基磷結合劑（aluminum）

前兩者的效用相近，惟含鈣的磷結合劑儘管價格便宜，但又有機會造成高血鈣與血管鈣化等問題，而非鈣基磷結合劑則不會出現上述副作用，但價格較貴

鋁基磷結合劑雖然同樣具有降磷功效，不過由於人體不能排出鋁，因此服用鋁基磷結合劑有可能造成**鋁中毒**的問題

# 使用降磷藥物 Drugs

- ▶ 鈣片的正確吃法：鈣片的服用是為了降低血中磷的濃度，建議先將鈣片磨成粉或剝成小塊小塊的，一邊吃飯一邊吃鈣片，才能使二者均勻混合，以達到降低血磷的目的。如果只是單純補充鈣質，則應空腹服用。另外，也可以隨所吃的食物量來增減鈣片的量，不是一成不變。

# 調節血鈣

- ▶ 補充鈣劑或活性維生素D 製劑，維持血鈣正常水準。
- ▶ 活性維生素D 主要是1, 25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>，能促進小腸對鈣的吸收，升高血鈣，反饋性抑制PTH 分泌，改善骨代謝。在骨組織中活性維生素D 可促進骨基質形成、類骨質礦化。
- ▶ 活性維生素D 也可直接作用於副甲狀腺，減少PTH 合成與分泌。並能增加甲狀旁腺細胞維生素D 受體(VDR) 數目，提高甲狀旁腺細胞對血鈣變化的敏感性，恢復調節血鈣的能力。

# 抑制副甲狀腺素分泌及副甲狀腺過度增生

- ▶ 脈衝式治療法 (pulse Vitamin D)
- ▶ 鈣敏感受體激動劑 (Calcium-sensing receptor agonists)
  - ▶ 鈣敏感受體激動劑，簡稱擬鈣劑，如西那卡塞 (cinacalcet)，可模擬鈣在體內發揮的作用，抑制PTH的分泌，在降低PTH水平的同時**不容易引起高鈣血症**

# 副甲狀腺切除術

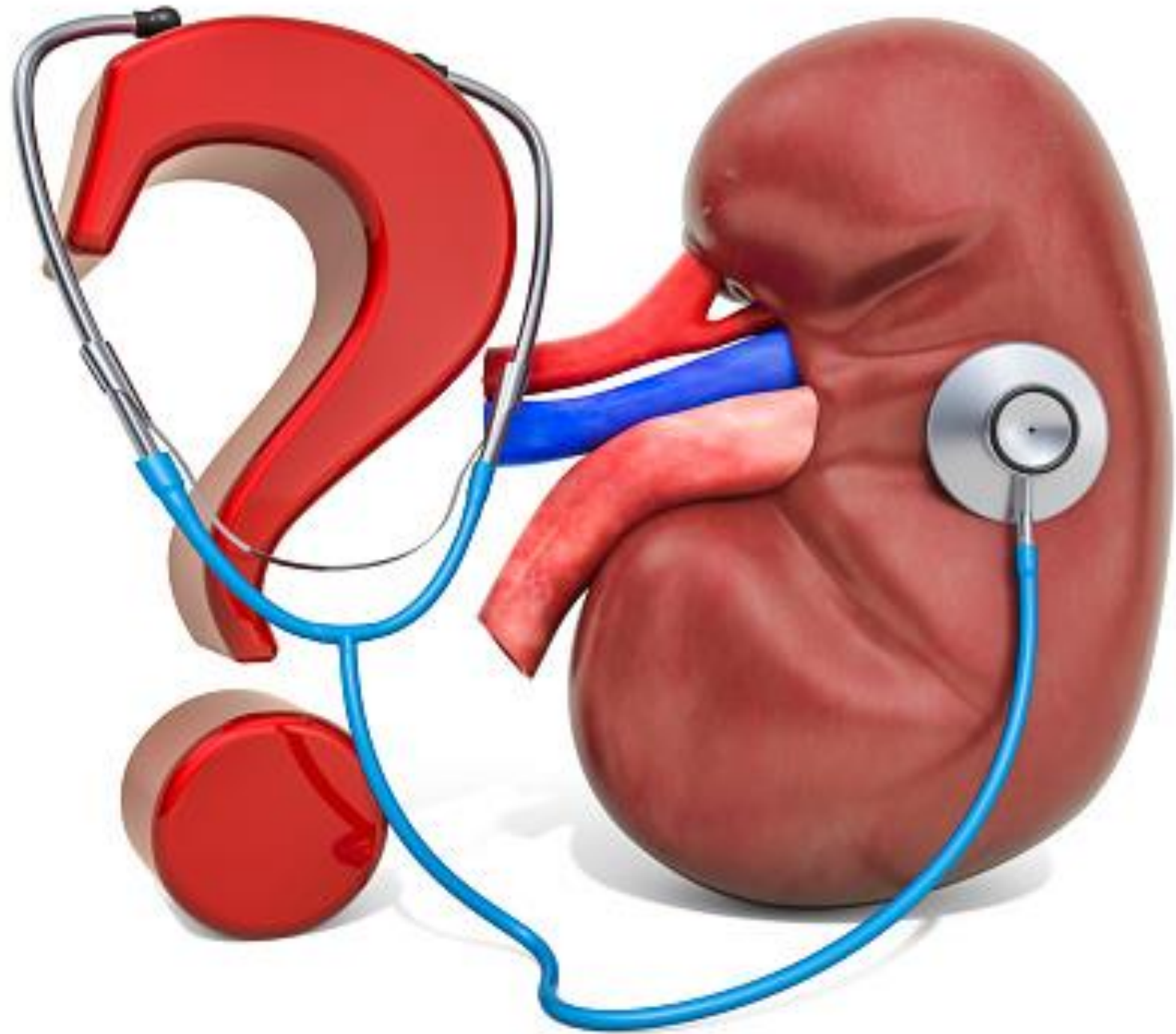
副甲狀腺切除術（**parathyroidectomy**）能夠有效地糾正副甲狀腺功能亢進，改善鈣、磷代謝紊亂，延緩終末期腎臟病患者血管鈣化進展

# 適當運動也有助於促進骨骼健康



Thank You!  
😊





# Reference

- ▶ Wheeler, David C., and Wolfgang C. Winkelmayr. "KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) foreword." *Kidney international supplements* 7.1 (2017): 1-59.
- ▶ Waziri, Bala, Raquel Duarte, and Saraladevi Naicker. "Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD): current perspectives." *International journal of nephrology and renovascular disease* 12 (2019): 263.
- ▶ 李曉寧 (2017) 「腎病專家告訴你，CKD-MBD的危害以及如何預防！」 Available at <https://kkne.ws/2g2QLz> (accessed 5 July 2022)
- ▶ Ferreira, Ana Carina, et al. "The role of bone biopsy in the management of CKD-MBD." *Calcified Tissue International* 108.4 (2021): 528-538.
- ▶ Shih-Meng Yeh, MD. (2020) 「重度腎臟病患可否打骨鬆藥物？」 Available at [https://www.yesmalldr.com/2020/07/blog-post\\_18.html](https://www.yesmalldr.com/2020/07/blog-post_18.html) (accessed 5 July 2022)