



## 個案報告：含磷瀉劑清腸所致高血磷症及急性腎衰竭

徐世洲<sup>1</sup> 鄭瑾葉<sup>2</sup> 許志成<sup>3</sup> 陳志明<sup>4</sup>



### 個案報告

一位88歲女性病人，家人發現最近一週全身無力、精神變差、反應變慢，在家血糖值為60 mg/dL，臉上及四肢有多處瘀血至急診就醫。過去病史有左側髖關節置換手術、高血壓（使用amlodipine 5mg qd）及糖尿病（原使用repaglinide 0.5 mg qd，半年前因血糖控制良好HbA1C= 5.8%而停藥）。

在急診，理學檢查生命徵象穩定，體溫35.8°C，血壓133/59毫米汞柱，心跳每分鐘59下，呼吸速率每分鐘18次。實驗室檢查：白血球數3970 /  $\mu$ L，血色素7.9 g/dL，血小板數53  $\times 10^3$  /  $\mu$ L，肌酐酸(creatinine) 1.7 mg/dL，GFR 40.6 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (MDRD公式)，BUN 43 mg/dL，丙胺酸胺基轉化酶(ALT)35 U/L，鈉離子131 mmol/L，鉀離子4.5 mmol/L，尿液白血球 25-50/HPF。急診診斷為貧血及泌尿道感染，經輸血及抗生素治療後出院。

三天後回門診追蹤，因個案精神差、貧血及曾有低血糖，醫師建議住院接受進一步檢查。入院時，理學檢查生命徵象穩定，血壓166/93毫米汞柱，心跳每分鐘66下，呼吸速率每分鐘20次，體溫36.2°C。結膜偏白、鞏膜無黃疸、甲狀腺正常、呼吸音正常、心律規則有雜音(systolic murmur, Grade 3)，腹部平軟、無肝脾腫大，雙下肢有水腫、臉部及四肢皮膚有多處瘀血。實驗室檢查：白血球數3850 /  $\mu$ L，血色素9.3 g/dL，血小板數47000 /  $\mu$ L，肌酐酸 1.7 mg/dL，BUN 51 mg/dL，鈉離子 141 mmol/L，鉀離子 3.7 mmol/L，尿液白血球5-10/HPF及糞便潛血反應 3+。腹部超音波結果為腎實質性疾病(parenchymal renal disease)，上消化道泛內視鏡檢查發現有十二指腸潰瘍及胃潰瘍併近期出血。給予抗生素與氫離子幫浦抑制劑(pantoprazole)治療。五天後個案解血便，於是安排大腸鏡檢查，並於檢查前一天晚上9點及當天早上6點，給予口服瀉劑Fleet Phospho-Soda 45 ml/瓶（成分：每5 mL包含 monobasic sodium phosphate 2.4 g及dibasic sodium phosphate 0.9 g），各一次。大腸鏡檢查發現橫結腸有大腸息肉，直腸有潰瘍及內外痔。

1 敏盛綜合醫院家庭醫學科 住院醫師

2 敏盛綜合醫院家庭醫學科 主治醫師

3 敏盛綜合醫院家庭醫學科 主治醫師

4 敏盛綜合醫院家庭醫學科 主任

關鍵字：phosphosoda bowel preparation, hyperphosphatemia



大腸鏡檢查後二天，病人突然意識狀態改變並有全身肌肉僵硬情形，腦部電腦斷層無異常發現，實驗室檢查發現高血磷(Phosphate 17.3 mg/dL)及低血鈣(Calcium 4.3mg/dL)，鈉離子148 mmol/L，鉀離子3.4 mmol/L，鎂離子1.7mg/dL，肌酐酸1.9 mg/dL，BUN 43 mg/dL，丙胺酸胺機轉化酶 94 U/L；因為急性呼吸衰竭故緊急插管並轉送加護病房，同時會診腎臟科醫師，建議緊急血液透析治療。經血液透析治療後，隔天磷離子(5.1 mg/dL)與鈣離子(6.2 mg/dL)逐漸改善。但三星期後，個案死於肺炎及肺衰竭。

## 討論

一般而言，每天從食物中攝取的磷離子介於800至1800 mg。磷離子從腸胃道吸收，由腎臟過濾及排出 [每天最大過濾量約4~8g (130-194 mmol)]，以維持血液中磷離子的平衡。

以口服或肛門灌腸劑的磷酸鹽類藥物做為大腸鏡檢查前給予緩瀉劑，都有可能引起高血磷。對多數健康而無腎功能異常或腸胃疾病者而言，並不會有此顯著的副作用產生。

研究針對7位21至41歲、腎功能正常的自願者給予phosphosoda作為腸道準備後，有明顯的血磷上升(mean peak, 7.6  $\pm$  0.1 mg/dL;  $p < 0.001$ )、血鈣下降(mean nadir, 8.4  $\pm$  0.1 mg/dL;  $p < 0.001$ )，但沒有顯著的臨床副作用。另

一研究也指出，在32名血清肌肝酸小於1.5mg/dL的病人中，給予phosphosoda作為腸道準備，發現有28%的病人血中磷顯著上升(>8.0 mg/dL)，但也沒有明顯臨床副作用。

然而1997年Fine and Patterson的回顧研究發現，同樣是為了腸道準備而給予口服或灌腸劑phosphosoda的個案，在12位發生嚴重的高磷血症(血中磷濃度為10-50mg/dL)的個案中，有4個死亡。其中2名是有末期腎臟病(end-stage renal disease)，另外10個個案中有9名急性腎衰竭。不僅如此，也有個案報告指出，一位大腸阻塞的病人因為接受了二次連續的phosphosoda劑量，幾乎發生了致命的高血磷，低血鈣，酸血症及異常的離子不平衡。

不只國外資料有許多類似個案的報告，國內學者也有類似的個案報告。一位81歲男性有慢性腎臟病，在接受磷化鈉(sodium phosphate)灌腸後，出現了嚴重的高血磷及低血鈣，導致僵直性痙攣及昏迷(coma)。

## 高血磷症原因

一、血中磷快速升高：

- A. 外源性：突然間食入或經靜脈點滴注射大量磷離子。
- B. 內源性：組織細胞溶解，磷離子從細胞內移出，例如因淋巴癌或白血病而接受化療的病人、腫瘤溶解症



候群(tumor lysis syndrome)、溶血(hemolysis)、酸血症(acidosis)、橫紋肌溶解症(rhabdomyolysis)或惡性體溫過高(malignant hyperthermia)。

- 二、腎臟減少磷的排出：急性或慢性腎功能衰竭。
- 三、腎臟增加磷的再吸收：副甲狀腺機能低下、假性副甲狀腺機能低下、肢端肥大症(acromegaly)、甲狀腺毒症(thyrototoxicosis)、腫瘤鈣化(familial tumor calcinosis)或鐮刀型貧血(sickle cell anemia)。
- 四、假性高血磷，例如高血脂症(hyperlipidemia)、副蛋白血症(paraproteinemia)或高膽紅素血症(hyperbilirubinemia)。
- 五、腸胃蠕動緩慢而增加磷的吸收，例如麻痺性腸阻塞(paralytic ileus)，機械性腸阻塞(bowel obstruction)或先天性巨結腸(hirschsprung disease)等。

### 臨床症狀

在一般大腸鏡檢查前給予磷酸鈉，若病人腎功能正常，則將近有四分之一的人會出現無症狀的高血磷症，血中磷濃度可能會上升至正常值的2-3倍。曾有報告指出嚴重而有症狀的急性高血磷症，甚至會引起案例死亡。

急性高血磷症的症狀，主要是跟低血鈣相伴的結果有關。低血鈣會引起神經肌肉的興奮，僵直性痙攣(tetany)，低血

壓，QT interval增加及心律不整。高血磷則可能引起廣泛性的磷酸鈣沈積在小血管、眼睛周圍、關節周圍或心臟，而造成缺氧。急性腎衰竭可能因為磷的直接毒性或磷酸鈣沈積在腎間質所造成。

### 治療

一般人因使用含磷的緩瀉劑，產生了高血磷，多數是無症狀的，只需觀察即可，但若產生了有症狀的高血磷及低血鈣，治療上可以考慮以下方式：

- 一、給予碳酸鈣(calcium carbonate)，每餐1公克，慢慢增加至每天8至12公克。因為碳酸鈣在腸道中可以結合磷離子而避免磷離子的吸收。
- 二、給予胰島素(insulin)及葡萄糖(glucose)。因為可以促使細胞對於磷離子的吸收。
- 三、對於腎衰竭的病人，則考慮直接做血液透析(hemodialysis)，以除去血中過多的磷離子。

### 結論

目前，不論在台灣或國外，含磷離子的緩瀉劑都相當廣泛的被使用，特別是用來當作大腸鏡檢查前的腸道準備，尤其現在大腸鏡的檢查時常出現在自費的檢查項目中。然而目前並沒有一個準則告訴我們，什麼樣的標準下使用含磷的緩瀉劑，可以預期跟避免產生嚴重的高磷血症。



我們僅能從研究報告中歸納出使用含磷的緩瀉劑會造成嚴重高血磷甚至致死的危險因子：

- 一、年齡大的人，特別是大於65歲的人。
- 二、腎臟功能異常。
- 三、腸道阻塞、腸胃蠕動減緩。
- 四、服用影響腎功能或腸道蠕動的藥物。

本文的個案因為年紀大 (88歲)、腎功能較差 (CKD stage 3B, GFR為 40.6ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) 加上腸胃蠕動緩慢，在使用含磷的緩瀉劑是要更小心。另外患者身上有多處瘀血、胃腸道出血及血小板低下，不可排除泛發性血管內血液凝固症 (DIC: disseminated intravascular coagulation) 的可能，然而此次住院中並未監測血液中凝血酶原時間 (Prothrombin time)、凝血酶時間 (Thrombin time)、纖維蛋白原 (fibrinogen) 及凝血因子濃度等，無法完全符合診斷標準，但目前文獻中並未提及DIC與血中磷離子濃度有直接相關，因此即使病患有DIC也不能解釋高血磷症的發生。所以臨床上如果需要做腸道準備的病人有上述造成高血磷危險因子的話，可以考慮先檢查血中磷離子濃度及腎功能，再考慮決定用什麼方式作腸道準備。在使用含磷離子的緩瀉劑後發現病人有意識狀態改變、神經肌肉的興奮、僵直性痙攣或低血壓時，也要特別小心是否發生高血磷症。

## 參考資料

1. DiPalma JA, Buckley SE, Warner BA, et al.: Biochemical effects of oral sodium phosphate. *Dig Dis Sci* 1996;41:749–53.
2. Lieberman DA, Ghormley J, Flora K.: Effects of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1996;43:467–9.
3. Fine A, Patterson J.: Severe hyperphosphatemia following phosphate administration for bowel preparation in patients with renal failure: two cases and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1997;29:103–5.
4. Fass R, Do S, Hixson LJ.: Fatal hyperphosphatemia following Fleet Phospho-Soda in a patient with colonic ileus. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:929–32.
5. Hsu HJ, Wu MS.: Extreme hyperphosphatemia and hypocalcemic coma associated with phosphate enema. *Internal Med.* 2008; 47: 643–6.
6. Azzam I, Kovalev Y, Storch S, Elias N.: Life threatening hyperphosphataemia after administration of sodium phosphate in preparation for colonoscopy. *Postgrad Med J* 2004;80:487–8.
7. Ullah N, Yeh R, Ehrinpreis M: Fatal Hyperphosphatemia From a Phosphosoda Bowel Preparation. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34:457–8.
8. Agus ZS: Cause and treatment of hyperphosphatemia. *UpToDate*. 2010.
9. Markowitz GS, Perazella MA: Acute phosphate nephropathy. *UpToDate*. 2010.