

Fleet PHOSPHO-SODA 引起的高磷血低鈣血症，以類中風的半側麻痺表現：一病例報告

吳明修 陳志州¹ 黃國清²

財團法人奇美醫院柳營分院
神經內科¹ 胃腸內科² 腎臟內科

摘 要

Fleet PHOSPHO-SODA 目前為一種常用的瀉劑，最常使用的情形為大腸鏡檢查前的大腸清潔準備，但是也常用於治療排便不良的情況。在台灣或是國外病人也可於藥房購買此項藥品。雖然是一安全性甚高的藥物，然而也有一些副作用，甚至致死的病例。而這些是處方這個藥物的醫師必須要瞭解的。最為重要的併發症為電解質的不平衡與脫水，水分的缺乏可能進一步演變成腎衰竭。而高磷低鈣血症是其中最為明顯的合併症。我們報告一例78歲的婦女，於服用90毫升未經稀釋的Fleet PHOSPHO-SODA後出現類似中風的半側麻木症狀。實驗室檢查出現嚴重的高磷血症，與低鈣血症。當高磷血症與低鈣血症經由治療而校正為正常後，類似中風的半側麻木症狀旋即回覆正常。

關鍵詞：Fleet PHOSPHO-SODA

末期腎臟衰竭 (End stage renal disease)

高磷血症 (Hyperphosphatemia)

低鈣血症 (Hypocalcemia)

半側麻痺 (Hemiparesthesia)

前言

Fleet PHOSPHO-SODA 常被用於大腸鏡檢查前的準備，也用於便秘的治療。一般而言Fleet PHOSPHO-SODA 是一安全性甚高的藥物，然而也有一些副作用。我們報告一例七十八歲的婦女，於服用未經稀釋的Fleet PHOSPHO-SODA

90 ml 後出現類似中風的半側麻木症狀。實驗室檢查出現嚴重的高磷血症，與低鈣血症。當高磷血症，與低鈣血症經由藥物與洗腎治療而校正為正常後，類似中風的半側麻木症狀即回復正常。

病例報告

一位78歲的婦人過去有高血壓、糖尿病和

末期腎臟衰竭病史，病人於地區醫院接受每週三次洗腎治療已有數年歷史。病人於住院前七日因為便秘而住進她洗腎的地區醫院接受治療。於住院第六日，她服用了醫師處方的瀉劑，服用了瀉劑之後的二十四小時，嚴重的腹瀉困擾著她。隔日的清晨，她起床時出現了急性左側肢體麻木的症狀。麻木的症狀侵犯了左上肢與左下肢，但麻木感並未出現於臉部與軀幹的部份，右側則完全正常。同時病人也注意到她右側下顎骨有疼痛的情形，也因無法解釋的背部疼痛而無法躺下來。其他合併出現的症狀有頭部有天旋地轉的感覺，也有輕微的行走不穩定的情形。因為這些症狀她被轉送至本院急診。

於急診室，病人血壓114/55 mmHg，心跳每分鐘94下，呼吸每分鐘18次，體溫36°C。此病人入院時的檢查數據如下：血球計數值，WBC 14000/ μ L，Hb 7.9 g/dl，Platelet 170×10^3 / μ L。血液生化值，GOT/GPT 29/20 IU/L，Na/K 145/3.8 mEq/L，glucose 266 mg/dL，osmolality 308 mOsm/L。Blood gas 值，PH 7.401，PO₂ 54.2 mmHg，PCO₂ 23.1 mmHg，HCO₃ 14.0 mmol/L，Saturation 89.0%。12-lead EKG 顯示為心率過快。理學檢查發現皮膚有輕微乾燥的情形，腹部是柔軟的有輕微低下的腸音。神經學的理學檢查除輕微的左側癱瘓，肌腱反射低下，左肢感覺低下，和輕微的步態不穩之外，餘皆正常。腦部電腦斷層攝影發現多發性小梗塞於腦部兩側頂葉的深部區域。初步的臨床診斷為右側橋腦延腦梗塞。

然而，入院後實驗室檢查發現血鈣為3.4 mg/dl (正常值：8.4-10.2 mg/dl)，隨後立即追蹤的結果為3.6 mg/dl，而血磷值為25.0 mg/dl (正常值：2.3-4.7 mg/dl)，血磷值立即追蹤的結果為25.3 mg/dl。病人立即接受calcium gluconate的治療，於接下來的36小時中，病人總共接受了16克，160 ml，相當於72 mEq calcium的calcium gluconate 10%。治療後病人的症狀(包含：左側肢體麻木，右側下顎骨疼痛，與背痛)俱皆消失。病人隨後接受了一次常規的洗腎治療。洗腎後的鈣與磷值檢驗各為8.5 mg/dl與6.8 mg/dl。病人殘餘的症狀為輕微的步態不穩。腦部核磁共

振檢查顯示右側小腦tonsilla下表面有急性梗塞。經保守治療一星期後，血液中鈣與磷的檢查結果為8.4 mg/dl與2.9 mg/dl，俱為正常。因為懷疑高磷低鈣血症為瀉劑引起的併發症，因此請病人將原先服用的瀉劑空瓶拿至醫院，證實其為Fleet PHOSPHO-SODA。回顧病人服用情形，顯示病人未經稀釋而服用一瓶90 ml的Fleet PHOSPHO-SODA。病人於住院後12日出院，出院時除輕微的步態不穩外其餘皆為正常(見表一)。

表一：

	Admission	Admission	D2	D2	D6
Ca mg/dl	3.6	3.4	6.1	8.5	8.4
P mg/dl	25.3	25.0		6.8	2.9
Mg mg/dl			3.4		
Albumin g/dl			1.8		2.44

討論

Fleet PHOSPHO-SODA 目前為一種常用的瀉劑，於台灣，最常使用的情形為大腸鏡檢查前的大腸清潔準備。但是也常用於治療排便不良的情況。在台灣或是國外病人也可於藥房購買此項藥品。而Fleet PHOSPHO-SODA 的主要成分為monobasic sodium phosphate 和 bibasic sodium phosphate。它雖然是一個安全性高的藥物，副作用並不常見，但於某些特殊情況下卻可能出現致死性併發症。因此，處方此一藥物時得對藥物的作用機轉與併發症的危險因素有清楚的瞭解。最常見的副作用為因過度腹瀉而導致的體液容積的缺乏，其次為電解質的不平衡。體液容積的缺乏可能進一步的影響到腎臟機能，甚至引發急性腎衰竭。

使用Fleet PHOSPHO-SODA 最重要的併發症為電解質的不平衡，高磷低鈣血症是其中最為明顯的併發症^{1,2,3,4}。高磷血症的原因很多——有因為服用高劑量藥物而導致的⁵；或者，因腸道蠕動減少，腸道發炎性疾病，或因不同因素使腸道阻塞，引起腸道吸收增加，如Hirschsprung's disease，巨腸症(megacolon)，imperforated anus^{6,7,8,9,10}；也有因腎機能不全而無法由腎臟排出磷

而引起^{11,12,13,14,15}；也有報告發現因空腸回腸分流手術用於治療肥胖症，因而引起長期的鈣吸收不良；也有服用Fleet PHOSPHO-SODA後導致高磷血症的高危險病人¹⁶。事實上，除了高磷低鈣血症外，也可能會出現低血鈉症，或低血鉀症，也有文獻報告出現高離子間距(anion gap)代謝性酸血症的併發症¹⁷。事實上，代謝性酸血症是嚴重的磷中毒的一項特徵。在正常pH值7.4時， HPO_4^{2-} 比 H_2PO_4^- 為4:1。而Fleet PHOSPHO-SODA其 $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 比值為0.19。因為尿液的pH值通常小於6，故外加的磷是以 H_2PO_4^- 由尿液排出體外。當磷中毒時，磷的吸收遠高於磷排出的速度。若是在pH 7.4的環境下加入5 molecules的 $\text{Na H}_2\text{PO}_4$ ，它將融成 5Na^+ ， 4H^+ ， H_2PO_4^- 與 4HPO_4^{2-} 。至於這些多出來的 H^+ 需要像是 HCO_3^- 的buffers來中和，因此，就造成了高離子間距代謝性酸血症(high anion gap metabolic acidosis)。

文獻上以嬰兒或小孩較常出現這些併發症¹⁸。健康人服用sodium phosphate就有可能造成短暫的高磷血症⁴。更有文獻報告一例無任何系統疾病的年輕人，於服用Fleet PHOSPHO-SODA之後出現高磷血症與低鈣血症¹⁹。老人因為腎機能隨著年齡增長而消退也容易發生這種併發症²⁰。Fleet PHOSPHO-SODA不適合使用於有心肺疾病，腎臟病，和肝臟病的病人。

高磷血症引起疾病的病理機轉上不很清楚，一般相信高磷血症而導致的低鈣血症是致死或是致病的原因。高磷血症引起低鈣血症的原因為結合沉澱和磷會於腎臟抑制維生素D⁷。嚴重的高磷血症會使磷與鈣結合於身體的各部位，如眼睛，血管壁，心臟和腎臟的間質，形成沉澱物。

低鈣血症的臨床表現十分廣泛，包含神經系統與心血管系統。於中樞神經系統，低鈣血症會引起癲癇和意識狀態改變。癲癇有百分之二十為局部發作，餘為大發作。意識狀態改變會有躁動、憂慮、激動、憂鬱、混亂、瞻妄、妄想、幻視、精神病、失智、個性改變或昏迷等表現。同時低鈣血症也可能產生如舞蹈症或巴金森症(parkinsonism)等的運動異常，電腦斷層攝影有時可以見到基底核(basal ganglia)的鈣化現象。

有時，低鈣血症會出現假性腦腫瘤(pseudotumor cerebri)的現象，表現為頭痛與眼底水腫(papilledema)。在週邊神經會出現肌肉激躍與運動和感覺神經的自發放電。手足搐搦症，或稱肢搦病(tetany)是一個為醫師熟知的症狀，表現為嘴唇周圍麻木，與肢端感覺異常(acroparesthesia)。如果未加以處理，感覺異常將往軀體端擴散，進而出現肌肉痙攣的情形。再來，強直性痙攣會出現，如腕足痙攣(carpopedal spasm)。如果再往軀體端擴散將會出現喉部嘯鳴(laryngeal stridor)，最終會形成角弓反張opisthotonus。在神經學理學檢查中可能會出現Trousseau sign和Chvostek sign²¹。心電圖檢查會有QT間隔延長。臨床表現，有時會造成心律不整。

就我們的病人而言，由於喝了Fleet PHOSPHO-SODA後腹瀉不止，可能因此有脫水的傾向，進一步造成了此次梗塞性腦中風。而其類似中風症狀的半身麻痺，無法解釋的下顎疼痛與背痛，應是低鈣血症所引起不典型的肢搦病，因為這些症狀於低鈣血症被校正之後都消失了。之所以稱其為不典型，乃是因為多數的典型肢搦病，表現通常是對稱性的。至於本病例的血清鈣質低至3.4 mg/dl而無嚴重的心律不整，其原因可能為腎衰竭的病人常有次發性的副甲狀腺機能亢進，有長期性的低血鈣與高血磷情形，因此較能耐受這樣低的鈣值²⁰。

高磷血症低鈣血症的治療可以由擴充體液來促進利尿從腎臟排泄磷⁷，也可以使用dopamine來促進利尿²⁰。其次，可以使用葡萄糖輸液加上胰島素來使細胞外的磷移至細胞內。第三，使用鈣來讓磷沉積於骨頭中。第四，可以使用磷結合劑以減少腸道的吸收，例如氫氧化鋁^{11,22}。第五，則直接使用洗腎去除血液中的磷²²。洗腎療法通常用於腎衰竭病人⁷。本病例因為是腎衰竭病人，由Fleet PHOSPHO-SODA引起的高磷血症與低鈣血症的建議治療應是洗腎療法。雖然本病例於洗腎之前使用了大量的鈣(calcium gluconate)來校正低鈣血症而無合併症產生，但也有報告(通常)不建議於血液中的磷未下降前大量的補充鈣，因為這有引起異常鈣磷結晶沉澱於身體各部位的危險，例如腎臟和胰臟。而於腎臟的沉澱

可能進一步導致腎衰竭。因此，建議鈣的補充只用於減輕低鈣血症的症狀，而不是將血鈣恢復至正常²³。但是，也有報告認為異位鈣磷沉積並不常見於使用鈣來治療因服用過多磷而引起的高磷血症，而異位鈣磷沉積除了鈣與磷的溶解乘積值 (solubility product) 超過正常值以外，尚有其他的因素存在才會產生。這些可能的加重因素為尿毒症，副甲狀腺機能亢進，局部或是系統性鹼血症²²。

為避免Fleet PHOSPHO-SODA 引起嚴重的合併症與死亡，醫師必須瞭解哪些病人是使用Fleet PHOSPHO-SODA 的禁忌，例如腎衰竭，心肺功能不良，肝硬化，腸蠕動不良，腸道發炎性疾病，腸道阻塞，脫水的病人。也需要瞭解正確的使用方法，並且詳細地向病人說明使用方法才能避免併發症的發生。我們不建議Fleet PHOSPHO-SODA 用於像本病例報告一樣的尿毒症病人。而正確的使用方式是，將45 ml 的Fleet PHOSPHO-SODA 混合一大杯約120ml 的白開水，於正式檢查的前24 小時喝下。之後的12 小時，再補上45ml 的Fleet PHOSPHO-SODA 混合一大杯白開水。服用此瀉劑期間，應多補充白開水直到正式檢查前。

參考文獻

1. Beloosesky Y, Grinblat J, Weiss A, Grosman B, Gafter U, Chagnac A. Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 803-8.
2. Lieberman DA, Ghormley J, Flora K. Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 467-9.
3. Huynh T, Vanner S, Paterson W. Safety profile of 5-h oral sodium phosphate regimen for colonoscopy cleansing: lack of clinically significant hypocalcemia or hypovolemia. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 104-7.
4. DiPalma JA, Buckley SE, Warner BA, Culpepper. Biochemical effects of oral sodium phosphate. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 749-53.
5. Pitcher DE, Ford RS, Nelson MT, Dickinson WE. Fatal hypocalcemic, hyperphosphatemic, metabolic acidosis following sequential sodium phosphate-based enema administration. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 266-8.
6. Reedy JC, Zwiren GT. Enema-induced hypocalcemia and hyperphosphatemia leading to cardiac arrest during induction of anesthesia in an outpatient surgery center. *Anesthesiology* 1985; 59: 578-9.
7. Wason S, Tiller T, Cunha C. Severe hyperphosphatemia, hypocalcemia, acidosis, and shock in a 5-month-old child following the administration of an adult Fleet enema. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 696-700.
8. 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.
9. Vukasin P, Weston LA, Beart RW. Oral Fleet Phospho-Soda laxative-induced hyperphosphatemia and hypocalcemic tetany in an adult: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 497-9.
10. Knobel B, Petchenko P. Hyperphosphatemic hypocalcemic coma caused by hypertonic sodium phosphate (fleet) enema intoxication. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 217-9.
11. Ma KK, Ng CSH, Mui LM, Chan KC, Ng EKW, Chung SCS. Severe hyperphosphatemia and hypocalcemia following sodium phosphate bowel preparation: a forgotten menace. *Endoscopy* 2003; 35: 717.
12. Selva O'Callaghan A, San Jose A, Simeon CP, et al. Fatal hypocalcemia from sodium phosphate enemas. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 1447-8.
13. Biberstein M, Parker BA. Enema-induced hyperphosphatemia. *Am J Med* 1985; 79: 645-6.
14. Zipser RD, Bischel MD, Abrams DE. Hypocalcemic tetany due to sodium phosphate ingestion in acute renal failure. *Nephron* 1975; 14: 378-81.
15. Boivin MA, Kahn SR. Symptomatic hypocalcemia from oral sodium phosphate: a report of two cases. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2577-9.
16. Ehrenpreis ED, Wieland JM, Cabral J, Estevez V, Zaitman D, Secrest K. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 858-60.
17. Kirschbaum B. The acidosis of exogenous phosphate intoxication. *Arch Intern Med* 1998; 158: 405-8.
18. Korzets A, Dicker D, Chaimoff C, Zevin D. Life-threatening hyperphosphatemia and hypocalcemic tetany following the use of fleet enemas. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 620-1.
19. Shaout R, Wolff R, Sellgmann H, Tai Y, Jaffe M. Symptoms of hyperphosphatemia, hypocalcemia, and hypomagnesemia in an adolescent after the oral administration of sodium phosphate in preparation for a colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 650-2.
20. O'Callaghan AS, Jose AS, Simeon CP, et al. Fatal hypocalcemia from sodium phosphate enemas. *JAGS* 1995; 43: 1447-8.
21. Lewis P. Rowland. *Merritt's Neurology* 2000; 760-1,856.
22. Sutters M, Gaboury CL, Bennett WM. Severe hyperphosphatemia and hypocalcemia: a dilemma in patient management. *J Am Society of Nephrol* 1996; 7: 2056-61.
23. Helikson MA, Parham WA, Tobias JD. Hypocalcemia and hyperphosphatemia after phosphate enema use in a child. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1244-6.

Sodium Phosphate Induced Hyperphosphatemia, Hypocalcemia — A Case Report

Ming-Hsiu Wu, Jyh-Jou Chen¹, and Kuo-Ching Huang²

*Department of Internal Medicine, Division of Neurology,
¹Division of Gastroenterology, ²Division of Nephrology,
Chi-Mei Foundation Hospital, Liouying*

Fleet PHOSPHO-SODA is a laxative commonly used by many physicians for preparation of colonoscopy. Also, it is used frequently for treatment of constipation. Patients and their families can even buy it over the counter. Although it is relatively safe, it does cause some adverse side effects which are so significant that physicians who prescribe it and the general public who buy it over the counter should be aware of. Volume depletion and electrolyte disturbance are commonly mentioned. Intravascular volume depletion might deteriorate renal function, and cause overt acute renal failure. Nevertheless, the most important and drastic side effects are electrolyte disturbance-hyperphosphatemia and hypocalcemia. We present a 78-year-old lady with hemiparesis, mimicking stroke after oral intake of undiluted Fleet PHOSPHO-SODA, 90 ml. Later, laboratory data revealed severe hyperphosphatemia and hypocalcemia. Hemiparesis resolved completely after correction of hyperphosphatemia and hypocalcemia. (J Intern Med Taiwan 2005; 16: 236-240)