



發行人：林 炳 文
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

鈣質補充與心血管疾病 關聯性之探討

蔡慧盈、何俊杰

前言

鈣質是一種礦物質，體內99%的鈣質存在於骨骼與牙齒，0.9%存在軟組織，0.1%存於血流和細胞外液之間。在人體正常生理系統，包括心血管、神經、肌肉都扮演一個相當重要的角色。近年來針對鈣質補充與心血管疾病風險的關聯性，陸續有研究報告被提出來討論，所持的結果正反兩面皆有。

骨質疏鬆與鈣質補充建議

適當的鈣質攝取對骨骼結構性的強度是有必要的。何謂骨質疏鬆症？骨質疏鬆即是骨骼失去平衡的狀態，導致骨密度低下。可能造成此現象的原因有：鈣質的再利用率下降及小腸對食物中營養素的吸收減少。

在美國估計約有一千萬人罹患骨質疏鬆症，其中有80%是女性；另外有三千四百萬人的骨密度是偏低的。在年齡50歲以上因骨質疏鬆而導致髖骨骨折，進而導致死亡者佔24%；因骨質疏鬆導致骨折所需要的花費在2005年約是190億美元，預估到2025年會高達250億美元，檢視這個上升的趨勢，提醒了我們這是一個值得注意的公衛問題。針對這樣一個疾病的考量，事實上成人骨的質量不是完全天生的，有85%是可以靠後天由補充鈣質來強化骨密

度，避免骨質疏鬆。因此美國骨質疏鬆基金會(National Osteoporosis Foundation, NOF)依不同年齡層與臨床考量，建議每天鈣質所需要的攝取量為500~1300 mg。

根據台灣的統計資料，2009年髖部骨折病例數約為16,000名，男女比例約為1:2 (200/10⁵及450/10⁵)，並且因老年人口逐年增加中，每年約增加3~5%的案例數，其年死亡率男性約為22%，女性約為15%。固然骨質疏鬆與骨折發生率甚至死亡率，尚包含了許多危險因素於其中，且台灣中老年人呈現了高盛行率卻是不能不正視的議題。因此衛生署建議治療骨質疏鬆所需每日鈣攝取量男性為1000 mg，停經後女性為1500 mg。

如何選擇適當的鈣質補充劑

人體需要鈣質是一個不容置疑的事情，但是要如何補充我們體內該有且足夠的鈣質呢？首先還是應該著重在食物的補充，當食物補充不足時才考慮用藥，也就是鈣質補充劑來補充所需的鈣質。

任何品牌的鈣質補充劑都容易為人體吸收，咀嚼錠和液劑是較佳之選擇；平均每日來自飲食的鈣質攝取量為 600 mg；建議與食物併服，因在 pH 較低的環境有利於鈣的溶解及吸收。

鈣質的補充在世界各地，包括台灣、歐美等國家，普遍被當作非處方用藥，民眾會自行購買作為營養補充劑。在安全性方面，選擇有

信譽的品牌遵照醫師的指示服用，大致上不會有問題。但是必須提醒的是，應該了解與確認是否會與正在服用的藥物有交互作用或干擾藥物吸收之情形。例如：鈣質補充劑會降低 Tetracycline 的吸收；甲狀腺賀爾蒙與鈣質補充劑需錯開服用，以避免藥物交互作用；使用氫離子幫浦抑制劑(PPI)之患者，建議選擇比其它鈣質補充劑更適合的檸檬酸鈣(calcium citrate)。

鈣質補充劑的副作用多是腸胃不適，較常見的如脹氣、便秘。為避免這樣的副作用，建議由低劑量開始服用並且多喝開水。若是鈣質補充過量會有何傷害呢？在某些病患身上服用過量是會增加腎結石的機率。鈣質攝取的建議量，根據年齡層，從出生到年長甚至懷孕、哺乳等不同階段而有所不同，但其上限的攝取量建議每日不超過 2500 mg，而小於一歲的嬰幼兒是沒有上限攝取量的建議。

高血壓

關於鈣質與血壓之間的關聯性，目前的研究結果，有著不同的結論。首先是在 1996 年 Bucher 等學者發表於 JAMA 的研究報告，鈣質的補充對血壓的下降有些微的幫助(統合分析 33 個臨床試驗，收錄 2,412 位病患，結果顯示每日 500~2000 mg 的鈣質補充，可下降收縮壓 1.27 mmHg，下降舒張壓 0.24 mmHg)。但在 2005 年 Reid 等學者的另一篇研究報告卻指出，每日 1000 mg 鈣質補充(calcium citrate)，對血壓的下降助益不大，且其助益為暫時性。

綜合實證醫學資料庫專家學者的意見，目前針對此議題，相關的研究報告未有一致性結論；或因試驗誤差，或因樣本數不足而導致此結果，因此尚待更大型暨嚴謹之試驗報告來佐證鈣質補充與高血壓之相關性。在此之前，鈣質補充尚不建議用來治療或預防高血壓。

肥胖與血脂異常

Zemel 等學者於 2000 年的研究報告指出，增加飲食中鈣質之攝取可以抑制脂肪細胞內的鈣離子濃度，進而調節能量代謝，降低肥胖風險。雖然部分文獻報告與流行病學資料顯示鈣質補充與體重減輕有關，但這樣的關聯性仍有爭論。

另外，在 2002 年 Reid 的研究報告，顯示鈣質補充對停經後婦女的血脂肪有正向助益，尤其是 HDL/LDL 比值會上升 20%。對於這樣的結果，學者們提到了兩個可能的機轉：

1. 增加鈣質的攝取，有可能導致脂肪細胞中鈣質濃度的降低，進而藉著干擾副甲狀腺素以及維生素 D 這兩個體內重要賀爾蒙與營養素的表現，而導致脂肪細胞裂解增加，達到血脂肪參數一個正向的助益。
2. 在動物與人體試驗中證實，鈣離子會在腸道與膽酸、脂肪酸結合，導致消化系統裡脂肪的吸收不好，不被吸收或吸收量變少，導致進入到血液中的脂肪減少，因而所測得血脂肪數值會較正常。

綜合專家學者的意見，鈣質補充或許對血脂肪參數有所助益(尤其是 HDL 的血中濃度)，但此心血管疾病危險因子的改善，是否會進而導致疾病發生率的降低，仍有待進一步証實。

心血管疾病之風險

2008 年 Bolland 等學者在 BMJ 期刊發表一進行 5 年的隨機臨床試驗，於 1,471 位停經後婦女，給予鈣質補充(1000 mg/day)，結果增加心肌梗塞發生率高達 5%。如同之前所探討，文獻證實鈣質補充對血脂肪參數有正面的助益，因此認為對心血管疾病發生率的降低應有相對的助益。但是本篇文獻研究結果卻提出鈣質補充可能增加心肌梗塞的風險性。

相同的研究團隊，進一步深入探討相關的

統合分析報告，於 2010 年提出鈣質補充會導致心肌梗塞的機率提昇 30%，並且提出骨質疏鬆症患者是否應該給予鈣質補充劑，是需要再重新評估的看法。

鈣質補充導致心血管疾病的可能機轉為：攝取的鈣質進入體內，導致血漿中鈣離子濃度上升，藉由與相關接受器的結合，使得血管壁增厚與動脈管壁被鈣化，增加了心血管疾病的風險性與死亡率。

2009 年 WHI (Women's Health Initiative) 的研究結果，停經後婦女同時補充維生素 D (每日 400 IU) 與鈣質 (每日 1000 mg 碳酸鈣)，並不會增加心血管疾病的發生率 (收錄 36,282 位受試者，進行 7 年的隨機臨床試驗)。這樣的結論與 Bolland 等學者近年來提出的主張相左，因此針對此研究結果，Bolland 等學者重新分析其資料庫，並於 2011 年作出不一樣的結論，不論是否合併維生素 D 之鈣質補充，都會增加心血管疾病尤其是心肌梗塞的風險性。因此，還是強烈的建議，骨質疏鬆的病人，在使用鈣質補充劑時，是需要重新審慎評估。

結論

2007 年 Benjamin 等學者於 Lancet 發表的研究報告中指出，在所有型式骨折與骨質疏鬆的預防，單獨補充鈣質或是同時補充鈣質與維生素 D 皆是有助益的；不過還是建議食物來源補充不足時，再考慮使用藥物補充。

鈣質補充劑通常會用來改善老年族群的骨質狀態，且有研究報導在體重、血壓與血脂等心血管疾病危險因子有正向改善效益，但是 Bolland 等學者近年來的研究卻帶來了另一方向的考量。對於這樣的結果，部分學者認同，部分學者不否認這樣的風險性，但是提出一些無法被完全確立的關聯性，因此建議臨床上鈣質補充還是應該著眼在容易跌倒與骨折

的族群。

因為有太多學者對這些研究報告持不同的看法或保留一些但書、考量等，只能說相關證據不足以支持或反駁鈣質補充與增加心血管疾病風險性的關聯性。因此，無疑地需要更進一步、更嚴謹的研究來證實其關聯性與終止持續進行中的爭論。

藥師扮演的角色

在這樣尚有爭議的議題，藥師該扮演什麼樣的角色呢？

1. 針對已公告的相關資訊與文獻資料，應內化轉變成可提供病人正確訊息及更好照護的資訊。
2. 適度的衛教病人，目前尚未有研究報導指出，服用太多來自於食物中的鈣離子會導致中毒的情形。另外亦有研究結果認為：來自食物中的鈣質對血漿中鈣離子濃度的影響與鈣質補充劑相比較之下，其影響較小。
3. 有些特殊族群如素食者、乳糖不耐症的病人，可能體內所攝取的鈣質比較偏低，因此可能必須額外再多補充一些鈣質或建議多攝取一些含高鈣的食物。
4. 教導病人正確服用鈣質補充劑的觀念，避免因為錯誤的訊息而導致擅自停用藥物。

參考資料

1. Anna Markel Vaysman, Tara Gleason. Calcium supplementation and cardiovascular risk. US pharm. 2011; 36(2): 51-7.
2. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010; 341: c3691.

3. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d2040.