維持血液透析患者における炭酸カルシウム投与量と各種血液学的パラメーターおよび骨塩量との関係

倉 持 元

厚生連刈羽郡総合病院内科

(昭和 63 年 10 月 12 日受付)

key words : calcium carbonate, hyperphosphatemia, phosphate binder, bone mineral, maintenance hemodialysis

〈要旨〉

維持血液透析患者における高 P 血症, 低 Ca 血症, 代謝性アシドーシスおよび骨代謝に対する炭酸カルシウム (CaCO_3) の有効性を調べるために, その投与量と各種血液学的パラメーターおよび骨塩量との関係を検討した. 高 P 血症および低 Ca 血症を認めた維持血液透析患者 4 人 (男 2 人, 女 2 人, 年齢 46~72 歳, 透析期間 48~133 か月) において, CaCO_3 1.0 g/日, 3.0 g/日, 5.0 g/日を各々連続して 6 か月間ずつ投与し, Ca, P, ALP, PTH, カルシトニン, BUN, クレアチニン, Mg, PH, HCO_3^- を定期的に測定した. また骨塩量は microdensitometry 法にて測定した. 透析は重曹透析を施行し, 透析液の Ca 濃度は 3.5mEq/l であった.

Ca に関しては, 2 例で増加したが 1 例は減少した. P に関しては, 3 例にて投与量依存的に減少した. Ca・P 積, ALP は 3 例で投与量依存的に減少した. PTH に関しては, 1 例は減少したが 1 例は増加した. カルシトニンは 3 例において増加したが, 全例 5.0 g/日投与 6 か月後に減少した. BUN, クレアチニンは 2 例で増加した. Mg は 2 例で増加した. PH, HCO_3^- に関しては 2 例で不変であったが, 他の 2 例は減少しアルカリ化作用は認められなかった. また骨塩量に関しては, MCI は 1 例で投与量依存的な増加を認めたが, GSmin, S. GS/D, F・GS は全例において減少を認め, 総合的には骨代謝の改善は認められなかった. また血圧も投与期間中変化なく, さらに臨床的および生化学的副作用は全例とも全投与期間を通して認められなかった. 以上より CaCO_3 の P 吸着作用は投与量依存的であり, 高 P 血症に対しては 5.0 g/日以下でも十分に有効であると思われるが, 低 Ca 血症, 代謝性アシドーシスおよび骨代謝の改善には, さらに大量の投与が必要と考えられ, その至適投与量については更に検討すべき事と考えられた.

Relationship between doses of calcium carbonate and various hematological parameters and bone minerals in patients undergoing maintenance hemodialysis

Gen Kuramochi, MD

Internal medicine, Kariwa County General Hospital.

To investigate the efficacy of calcium carbonate (CaCO_3) for hyperphosphatemia, hypocalcemia, metabolic acidosis and bone metabolism in patients undergoing maintenance hemodialysis, the relationship between doses of CaCO_3 and various hematological parameters, bone minerals was studied. Four patients with hyperphosphatemia and hypocalcemia undergoing maintenance hemodialysis (2 men and 2 women, 46~72 years old, duration of hemodialysis : 48~133 months) took oral CaCO_3 at doses of 1.0, 3.0, or 5.0 g/day for 6 months. Calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, C-PTH, calcitonin, BUN, creatinine, magnesium, PH and bicarbonate were measured at regular intervals. Bone minerals were also measured by the microdensitometry method. Bicarbonate hemodialysis was done in all patients. The dialysate calcium level was 3.5mEq/l.

Calcium increased in 2 patients but decreased in 1. Phosphorus decreased dose-dependently in 3 patients. Calcium phosphorus product and alkaline phosphatase decreased dose-dependently in 3 patients. C-PTH decreased

in 1 patient but increased in 1. Calcitonin increased in 3 patients, but after administration of CaCO_3 5.0 g/day

倉持 元 厚生連刈羽郡総合病院内科
〒945 柏崎市学校町 2-47(0257-23-2165)

for 6 months, it decreased in all patients. BUN and creatinine increased in 2 patients. Magnesium also increased in 2 patients. PH and bicarbonate remained the same in 2 patients, but decreased in the other 2. Alkalinization was not recognized in any patients. Among the bone minerals MCI increased dose-dependently in 1 patient, but Δ GSmin, S. GS/D and F · GS decreased in all patients.

No overall amelioration of bone metabolism was recognized. During CaCO_3 administration, blood pressure remained almost stationary in all patients. No clinical or biochemical side effects were recognized in any patients during the administration of CaCO_3 . It was concluded that the effect of CaCO_3 as a phosphate binder was dose-dependent, and below 5.0 g/day, was sufficiently effective to ameliorate hyperphosphatemia. Higher doses of CaCO_3 were necessary to ameliorate hypocalcemia, metabolic acidosis and bone metabolism in patients undergoing maintenance hemodialysis. Suitable doses of CaCO_3 must be further investigated.

緒言

維持血液透析患者において、高リン血症（高P血症）の存在は二次性副甲状腺機能亢進症を増悪させる因子であるため、高P血症の是正は必要とされており、低P食の指導やP吸着剤としてアルミニウム製剤（Al製剤）の投与が行われている。しかし Al 製剤の長期間投与は、体内蓄積を引き起こし Al 中毒症すなわち脳症^{1,2)}、骨症^{3,4)}、貧血⁵⁾を引き起こすことが知られている。このためこれにかわるP吸着剤として近年カルシウム製剤（Ca製剤）が用いられてきている。Ca製剤は、腸管内でPと結合しPの吸収を阻害することにより高P血症を改善させ、さらにCaの補給により低Ca血症の是正としても役立つといわれている⁶⁾。またCa製剤として炭酸カルシウム（ CaCO_3 ）の使用は、アルカリ化剤としても有用であり、透析患者に認められる代謝性アシドーシスの改善にも役立つと考えられている⁶⁻⁸⁾。そこで今回、維持血液透析患者において CaCO_3 の高P血症、低Ca血症、代謝性アシドーシスおよび骨代謝に対する有効性を調べるために、その投与量と各種血液学的パラメーターおよび骨塩量との関係を検討した。

方法

当院外来維持血液透析患者4人（男2人、女2人、年齢46～72歳。透析期間48～133か月）において、 CaCO_3 1.0 g/日、3.0 g/日、5.0 g/日を3回/日の分割投与にて各々6か月間ずつ連続して投与した。全例に低Ca血症および高P血症が認められたが、 CaCO_3 投与前にはAl製剤やビタミンD₃製剤の投与はされていなかった。血液透析は週3回で1回4.5～5時間の重曹透析を施行した。透析液はキンダリー液AF-1号®（ Na^+ 135 mEq/l、 K^+ 2.5 mEq/l、 Ca^{2+} 3.5 mEq/l、 Mg^{2+} 1.5 mEq/l、 Cl^- 106.5 mEq/l、 CH_3COO^- 8 mEq/l、 HCO_3^- 30 mEq/l）を使用した。検討項目としては、血液学的パラメーターとしてBUN、クレアチニン、Ca、P、アルカリフォスファターゼ（ALP）、マグネシウム（Mg）、C-PTH、カルシトニンを透析前に定期的に測定した。また各々の投与量におい

図1 各炭酸カルシウム投与量におけるカルシウムおよびリンの経時的変化

○—○：症例1，●—●：症例2
□—□：症例3，■—■：症例4
(図2～図5同様)

て投与6か月後に microdensitometry 法（MD 法）にて右第2中手骨における骨塩量を測定した。さらに CaCO_3 3.0 g/日と 5.0 g/日投与時に血液ガス分析を透析前に施行し、PH、重炭酸イオン（ HCO_3^- ）を測定した。また臨床的には血圧の定期的な測定と副作用の有無について観察した。

結果

1) カルシウムおよびリン

Ca に関しては、症例1は殆ど不変であったが、症例2は投与量に一致して減少傾向を示した。しかし症例3は投与量に依存して軽度増加傾向を示したが、5.0 g/日投与時でも高Ca血症は認められなかった。また症例4は5.0 g/日投与で増加傾向を示した。Pに関しては全例で減少したが、特に症例1、2、3は投与量依存的な減少を示し、症例2、3は5.0 g/日投与で各々1.4 mg/dl、2.9 mg/dlと低P血症を示したが、それに伴う臨床症状は認められなかった（図1）。

2) カルシウム・リン積

症例1、2、3は、ほぼ投与量依存的な減少傾向を示

図2 各炭酸カルシウム投与量におけるカルシウム・リン積の経時的変化

図3 各炭酸カルシウム投与量におけるアルカリフォスファターゼの経時的変化

した。これは主としてPの投与量依存的な減少によるものを反映していると考えられた。また症例4は5.0g/日投与にてCaが増加したため、投与前に比べ減少傾向は認められたが、投与量による差は認められなかった(図2)。

3) アルカリフォスファターゼ

症例2, 3, 4は、ほぼ投与量依存的な減少傾向を示し、特に投与開始時に高値を示した症例2では、投与開始時に22.6 IU/lより5.0g/日投与6か月後10.3 IU/lと著明に減少した。しかし症例3, 4は、投与開始前においてALPは正常範囲にあり、投与量による変化は軽度であった。また症例1は特に変化は認めなかった(図3)。

4) PTH およびカルシトニン

PTHに関しては、症例1, 2ではほぼ不変であったが、Pの減少が著明であった症例3では減少傾向を示した。また症例4は軽度増加傾向を示した。カルシトニンに関しては、症例2, 3, 4では3.0g/日投与までは軽度増加傾向を示し、特に症例3, 4は5.0g/日投与3か

図4 各炭酸カルシウム投与量におけるC-PTHおよびカルシトニンの経時的変化

図5 各炭酸カルシウム投与量におけるBUNおよびクレアチニンの経時的変化

月後に一過性に急激な増加を示した。しかし全例とも5.0g/日投与6か月後には減少傾向を示した(図4)。

5) BUN およびクレアチニン

BUNに関しては、症例1, 3では投与量に関係なくほぼ一定であった。他の症例2, 4は、5.0g/日投与時に増加傾向を示した。クレアチニンに関しては、症例1, 3は特に変化は認めなかったが、症例2, 4では増加傾向を示した。BUNが不変ないし軽度増加傾向を示したことより、今回のPの減少には食事による影響はないと考えられた(図5)。

6) マグネシウム

症例1, 2では、5.0g/日投与時に増加傾向が認められたが、他の症例3, 4は投与量による影響は認められなかった(表1)。

7) PH および重炭酸イオン

PH, HCO_3^- とも投与量に応じて、不変ないし軽度減少

表 1 各炭酸カルシウム投与量におけるマグネシウム (mg/dl) の経時的変化

Months		3	6	9	12	15	18
CaCO ₃ (g/day)		1.0		3.0		5.0	
症例 1		2.8	2.5	2.8	2.5	3.0	3.2
症例 2		2.6	2.3	2.5	2.5	2.2	3.8
症例 3		3.5	3.3	2.9	3.2	3.4	3.5
症例 4		3.0	2.5	2.4	2.5	2.5	3.1

表 2 炭酸カルシウム 3.0 g/日および 5.0 g/日 投与時における (a) PH および (b) 重炭酸イオン (mmol/l) の変化

(a) PH			(b) HCO ₃ ⁻		
CaCO ₃ (g/day)	3.0	5.0	CaCO ₃ (g/day)	3.0	5.0
症例 1	7.37	7.33	症例 1	22	22
症例 2	7.36	7.36	症例 2	22	24
症例 3	7.39	7.33	症例 3	23	20
症例 4	7.39	7.32	症例 4	22	18

表 3 各炭酸カルシウム投与量における骨塩量の変化

	D	d	MCI	ΔGSmin	ΔGSmax	E	S. GS	S. GS/D	F・GS
症例 1									
Control	7.05	4.19	0.406	1.34	2.89	0.465	13.89	1.97	1.49
CaCO ₃ 1.0	7.23	4.54**	0.372*	1.33	2.87	0.463	13.88	1.92	1.51
3.0	7.25	4.03	0.444**	1.42**	3.04**	0.466	14.72**	2.03	1.39*
5.0	6.92	3.80*	0.451**	1.24*	2.81	0.441*	12.32*	1.78*	1.27*
症例 2									
Control	9.48	4.76	0.498	2.26	3.63	0.622	23.70	2.50	1.21
CaCO ₃ 1.0	9.31	4.80	0.484	2.10*	3.32*	0.632	20.95*	2.25*	1.13*
3.0	9.44	4.85	0.486	1.92*	3.55	0.541*	23.22	2.46	1.22
5.0	9.76	4.88	0.500	1.91*	3.40*	0.563*	22.06*	2.26*	1.06*
症例 3									
Control	10.48	5.44	0.481	1.88	3.19	0.589	22.74	2.17	0.97
CaCO ₃ 1.0	10.45	5.37	0.486	1.87	3.06	0.612	22.26	2.13	0.95
3.0	10.68	5.59	0.477	1.65*	2.83*	0.584	20.83*	1.95*	0.86*
5.0	10.84	5.26	0.515**	1.66*	2.86*	0.579	20.92*	1.93*	0.80*
症例 4									
Control	8.59	5.00	0.418	2.45	3.72	0.659	24.40	2.84	1.72
CaCO ₃ 1.0	8.57	4.68*	0.454**	2.34	3.68	0.635	23.74	2.77	1.58*
3.0	8.74	5.20	0.405	2.24*	3.66	0.611*	22.20*	2.54*	1.55*
5.0	8.71	5.08	0.417	2.30*	3.61	0.638	23.34	2.68*	1.60*

* 5%以上の減少 ** 5%以上の増加

傾向を認め、アルカリ化作用に関しては、投与量による影響は認められなかった (表 2)。

8) 骨塩量

Metacarpal index (MCI) に関しては、症例 2, 4 は殆ど不変であったが、症例 1, 3 は 5%以上の増加、特に症例 1 は投与量依存的な増加を示し、改善傾向が認められた。しかし GSmin, S. GS/D, F・GS は全例とも 5%以上の減少傾向を示し、総合的改善度の点では全例とも投与量による変化は認められなかった (表 3)。

9) 血圧および副作用

血圧に関しては、特に全例とも投与経過中に変動は認められず、また透析中の高血圧の出現も認められなかった。副作用に関しては全例とも全投与期間を通して、臨床的および生化学的副作用は認められなかった。

考察

近年、Al 製剤にかわる P 吸着剤として CaCO₃ が用いられてきているが、CaCO₃ については Clarkson ら⁶⁾が、健常人および慢性腎不全患者に CaCO₃ 20 g/日を 18~30 日間投与したところ、Ca の吸収は増加し P の吸収は低下し尿中 P 排泄は低下したが便中 P の排泄は増加し、CaCO₃ により腸管での P 吸収が障害されることを認め、さらに末期腎不全患者でもビタミン D なしでも Ca は、腸管より拡散にて吸収されることおよび血中 HCO₃⁻ の増加が生じることを報告して以来、CaCO₃ は高 P 血症、低 Ca 血症および代謝性アシドーシスに対して有効な薬剤と考えられてきた。

高 P 血症に関しては、Slatopolsky ら⁹⁾は GFR が 30ml/min 以下では、腎より P の排泄を増加させること

ができなくなるため、食事中的 P の制限と P 吸着剤の使用が必要であり、また二次性副甲状腺機能亢進症と腎性骨異栄養症の予防としても高 P 血症のコントロールは大切であるとしており、この高 P 血症に対する CaCO_3 の有効性について Slatopolsky ら¹⁰⁾は 2.5~17.0 g/日、Ginsburg ら¹¹⁾は 3.2~6.4 g/日、Ramirez ら¹²⁾は 3.75 g/日を各々腎不全患者および血液透析患者に投与し、Al 製剤と同程度の有効性を認めたと報告している。また Moriniere ら¹³⁾は、X 線上副甲状腺機能亢進症が認められていない血液透析患者の高 P 血症のコントロールに対しても、 CaCO_3 は有効であると報告しており、今回の結果でも CaCO_3 投与量に依存的に P の減少が認められ、 CaCO_3 は P 吸着剤として有効であると思われた。

また CaCO_3 の低 Ca 血症に対する作用については、Clarkson ら¹⁴⁾が腎不全患者では Ca の腸管での吸収は障害されているが、Ca の摂取量と吸収量とは相関しており、大量の Ca を摂取すれば吸収量は健常人と同じになると報告し、Makoff ら⁷⁾、Slatopolsky ら¹⁰⁾、Fournier ら¹⁵⁾も大量投与により Ca は増加したと報告している。また Clarkson ら⁶⁾は Ca 負荷が 1.5 g/日以上では受動的な吸収が増加し、Ca バランスを増加させるとしているが、今回の結果では 1.5 g/日以上投与して Ca が増加した症例もあったが、反対に減少した症例もあり、投与量の点でも彼らは、それぞれ 3.4~6.7 g/日⁷⁾、2.5~17.0 g/日¹⁰⁾、5~20 g/日¹⁵⁾とかなり投与量に幅があり、症例により個人差が認められると考えられ、今回 5.0 g/日投与で Ca が増加しなかった症例でも、さらに大量投与をすれば増加するものと思われた。Ca・P の積に関しても、P の低下を反映して 3 症例ではほぼ投与量依存的に減少したが、Addison ら¹⁶⁾は特に Ca・P 積が 70 以上の症例において減少が著しかったと報告している。また PTH に関しても、P の低下とともに減少したとする報告¹³⁾と、変化しなかったとする報告¹⁷⁾があり、これらのことと今回の結果とを合わせて考えると、必ずしも P の減少が即 PTH 分泌に抑制的に作用するわけではないと思われた。ただ今回の症例は、PTH が 0.99~2.73 ng/ml と維持血液透析患者としては比較的低値であったため、PTH への影響は著明ではなかったものと考えられた。

また代謝性アシドーシスに対するアルカリ化剤としての作用については、Clarkson ら⁶⁾は 20 g/日、Makoff ら⁷⁾は 3.36~6.72 g/日、Mactier ら⁸⁾は 8.9~9.5 g/日を用い HCO_3^- の増加を認め、アルカリ化剤としても有効であると報告しているが、今回の結果では投与量を増加させても HCO_3^- の増加は必ずしも認められず、アシドーシスに対する改善作用は認められなかった。しかし彼ら⁶⁻⁸⁾とは投与量に相違もあり、この点の影響も考えられた。

今回、 CaCO_3 投与量の骨塩量に及ぼす影響を MD 法にて検討したが、MCI は症例により投与量依存的な改善傾向を認めたが、S. GS/D は全例とも減少傾向を示し、総合的には改善傾向は認められなかった。しかし Meyrier ら¹⁸⁾は 5~20 g/日の CaCO_3 を投与し、軟部組織の石灰化の増加なしに骨の吸収を改善させたとしており、今回投与した量より大量の投与では、骨の改善も期待できると考えられた。

副作用に関しては、臨床的な副作用として比較的認められる症状として下痢^{15,17)}、便秘⁸⁾、消化管障害¹⁶⁾などがあげられるが、今回の投与期間中には全例ともこれらの症状は認められなかった。また生化学的な副作用としては、第一に高 Ca 血症があげられるが、軽症例も含めると比較的多いと報告^{8,13,15~17)}され、 CaCO_3 投与中に高 Ca 血症のため投与を中止せざるをえない場合もあり、一般に CaCO_3 の臨床使用は高 Ca 血症の出現により制限される傾向があるといわれる^{10,15)}。しかし今回の投与期間中には最高でも 5.0 g/日投与中に 10.2 mg/dl であり、高 Ca 血症は認められなかった。また高 Ca 血症に付随する問題として異所性石灰化があげられるが、これは CaCO_3 投与量や Ca・P 積には関係がなく、透析期間、年齢や高血圧症、高中性脂肪血症、糖尿病などの有無に関係するといわれている^{13,15)}。しかしビタミン D₃ との併用は、高 Ca 血症の出現する危険性が高くなるので、特に注意が必要と考えられており、一般的には CaCO_3 を大量投与する時はビタミン D₃ 製剤は、高 Ca 血症の危険より使うべきでないとされている¹⁵⁾。さらに高 Ca 血症の出現は予想ができないため、定期的な Ca の測定が必要であると思われた。また Sica ら¹⁹⁾は、血液透析患者において高 Ca 血症が透析中の高血圧の出現に関与していると報告しており、高 Ca 血症出現時は血圧の変動に対しても特に注意が必要であると思われた。さらに高 Ca 血症の出現については、透析液の Ca 濃度との関係も大きく 4 mEq/l 以上では、高 Ca 血症の出現が多くなるとされている²⁰⁾ため、 CaCO_3 投与中は透析液の Ca 濃度は 4 mEq/l 未満に維持することが大切であり、Fournier ら¹⁵⁾は透析液 Ca 濃度が 6~7 mg/dl であれば、 CaCO_3 を大量投与しても高 Ca 血症の危険は少ないとしている。しかし Meyrier ら¹⁸⁾は 6mg/dl では CaCO_3 を大量投与しても、骨の吸収を防止できないとしており、透析液の Ca 濃度の設定に際しては十分な検討が必要であると思われた。また第二に高 Mg 血症があげられるが、Slatopolsky ら¹⁰⁾も CaCO_3 投与中に軽度増加傾向を認めたとしており、今回の結果でも半数に軽度増加が認められており、長期間投与に際しては注意が必要と考えられた。

今回、 CaCO_3 は最大 5.0 g/日までしか投与しなかったが、この量以下でも高 P 血症を改善することは可能と思われた。しかし低 Ca 血症、代謝性アシドーシス、骨代謝を改善させるためには、さらに大量の CaCO_3 投与が必要であると考えられた。

結論

維持血液透析患者に認められる高 P 血症、低 Ca 血症、代謝性アシドーシスおよび骨代謝に対する炭酸カルシウム (1.0, 3.0, 5.0 g/日) の有効性を検討した。P, ALP は 3 例でほぼ投与量依存的に減少した。Ca は半数において軽度増加し、PTH は 1 例で軽度減少傾向を示した。またカルシトニン は 5.0 g/日投与にて減少傾向を示した。代謝性アシドーシスに対する有効性は認められなかった。骨代謝に関しては、MCI は 2 例で改善傾向が認められ、そのうちの 1 例は投与量依存的であった。しかし S.GS/D は全例で減少し総合的には改善傾向は認められなかった。副作用は全例において認められなかった。以上より高 P 血症に対しては、 CaCO_3 5.0 g/日以下の投与量で有効と思われたが、低 Ca 血症、代謝性アシドーシスおよび骨代謝の改善には、さらに大量投与が必要と考えられ、その至適投与量については今後検討すべきことと考えられた。

文献

- Alfrey AC, Mishell JM, Burks J, Contiguglia SR, Rudolph H, Lewin E, Holmes JH : Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis. *Trans Amer Soc Artif Int Organs* 18 : 257-261, 1972
- Alfrey AC, LeGendre GR, Kaehny WD : The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. *N Engl J Med* 294 : 184-188, 1976
- Parsons V, Davies C, Goode C, Ogg C, Siddiqui J : Aluminium in bone from patients with renal failure. *Br Med J* 4 : 273-275, 1971
- Ward MK, Pierides AM, Fawcett P, Shaw DA, Perry RH, Tomlinson BE, Kerr DNS : Dialysis encephalopathy syndrome. *Proc EDTA* 13 : 348-354, 1976
- O'hare JA, Murnaghan DJ : Reversal of aluminum-induced hemodialysis anemia by a low aluminum dialysate. *N Engl J Med* 306 : 654-656, 1982
- Clarkson EM, McDonald SJ, de Wardener HE : The effect of a high intake of calcium carbonate in normal subjects and patients with chronic renal failure. *Clin Sci* 30 : 425-438, 1966
- Makoff DL, Gordon A, Franklin SS, Gerstein AR, Maxwell MH : Chronic calcium carbonate therapy in uremia. *Arch Intern Med* 123 : 15-21, 1969
- Mactier RA, Van Stone J, Cox A, Van Stone M, Twardowski Z : Calcium carbonate is an effective phosphate binder when dialysate calcium concentration is adjusted to control hypercalcemia. *Clin Nephrol* 28 : 222-226, 1987
- Slatopolsky E, Bricker NS : The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *Kidney Int* 4 : 141-145, 1973
- Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, Delmez J : Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med* 315 : 157-161, 1986
- Ginsburg DS, Kaplan EL, Katz AI : Hypercalcemia after oral calcium-carbonate therapy in patients on chronic hemodialysis. *Lancet* i : 1271-1274, 1973
- Ramirez JA, Emmett M, White MG, Fathi N, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS : The absorption of dietary phosphorus and calcium in hemodialysis patients. *Kidney Int* 30 : 753-759, 1986
- Moriniere P, Fournier A, Leflon A, Herve M, Sebert JL, Gregoire I, Bataille P, Gueris J : Comparison of 1α -OH-vitamin D_3 and high doses of calcium carbonate for the control of hyperparathyroidism and hyperaluminemia in patients on maintenance dialysis. *Nephron* 39 : 309-315, 1985
- Clarkson EM, Eastwood JB, Koutsaimanis KG, de Wardener HE : Net intestinal absorption of calcium in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 3 : 258-263, 1973
- Fournier A, Moriniere P, Sebert JL, Dkhissi H, Atik A, Leflon P, Renaud H, Gueris J, Gregoire I, Idrissi A, Garabedian M : Calcium carbonate, aluminum-free agent for control of hyperphosphatemia, hypocalcemia and hyperparathyroidism in uremia. *Kidney Int* 29 (Suppl 18) : 114-119, 1986
- Addison JF, Foulks CJ : Calcium carbonate : An

- effective phosphorus binder in patients with chronic renal failure. *Current Therapeu Res* 38 : 241-249, 1985
- 17) Malberti F, Surian M, Colussi G, Poggio F, Minoia C, Salvadeo A : Calcium carbonate : A suitable alternative to aluminum hydroxide as phosphate binder. *Kidney Int* 33 (Suppl 24) : 184-185, 1988
- 18) Meyrier A, Marsac J, Richet G : The influence of a high calcium carbonate intake on bone disease in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int* 4 : 146-153, 1973
- 19) Sica DA, Harford AM, Zawada ET : Hypercalcemic hypertension in hemodialysis. *Clin Nephrol* 22 : 102-104, 1984
- 20) Gonella M, Calabrese G, Vagelli G, Pratesi G, Lamon S, Talarico S : Effects of high CaCO_3 supplements on serum calcium and phosphorus in patients on regular hemodialysis treatment. *Clin Nephrol* 24 : 147-150, 1985