



รายงานผู้ป่วย

Case Report

ภาวะชั้นหินปูนในผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีภาวะหมุนเวียนของกระดูกต่ำ: รายงานผู้ป่วย

นิจอรีย์ จิรัชิตพัฒนา พ.บ.¹ วณพล เมธาประยูร พ.บ.^{1*} วศกร บุญโยธิน พ.บ. ว.ว. สาขาพยาธิวิทยากายวิภาค²

วรรณสิทธิ์ วรรณนิติน พ.บ. ว.ว. อายุรศาสตร์ ว.ว. อนุสาขากายวิภาคศาสตร์โรคไต³

¹กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

²กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

³หน่วยโรคไต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

*Corresponding author, e-mail: Wanaphon_mtp@gmail.com

บทคัดย่อ

วันรับบทความ: 4 เมษายน 2568

วันแก้ไขบทความ: 7 กรกฎาคม 2568

วันตอบรับบทความ: 16 กรกฎาคม 2568

ภาวะชั้นหินปูนในผนังหลอดเลือด (calciophylaxis) เป็นภาวะที่พบน้อย แต่มีอันตรายถึงแก่ชีวิต ภาวะนี้เกิดจากการสะสมของแคลเซียม (calcium) ที่ผนังหลอดเลือด ทำให้เกิดการอุดตันของเส้นเลือดขนาดเล็กบริเวณชั้นไขมันและชั้นผิวหนังแท้ มักพบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวต้องอาศัยความตระหนักจากแพทย์ผู้รักษาในอาการแรกเริ่ม โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากรอยโรคนี้ก่อให้เกิดอาการปวดชนิดรุนแรงและเป็นบริเวณผิวหนังที่มีชั้นไขมันใต้ผิวหนังมาก เพื่อการวินิจฉัยที่ทันทั่วทั้งที่ รายงานผู้ป่วยฉบับนี้กล่าวถึงผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีการหมุนเวียนของกระดูกต่ำมาโรงพยาบาลด้วยอาการแผลเรื้อรังบริเวณต้นขาและขาซ้าย ร่วมกับมีอาการปวดมากมาเป็นเวลา 2 เดือน ได้รับการรักษาโดยสหสาขาวิชาชีพและสหรูปแบบเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนชนิดรุนแรงและภาวะทุพพลภาพ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้ปฏิเสธการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจนถึงแก่ชีวิต กรณีตัวอย่างนี้เป็นการเน้นย้ำความสำคัญของการวินิจฉัยโดยเร็วและการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดหากไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตจากภาวะชั้นหินปูนในผนังหลอดเลือด

คำสำคัญ: ภาวะชั้นหินปูนในผนังหลอดเลือด โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ภาวะการหมุนเวียนของกระดูกต่ำ



รายงานผู้ป่วย

Case Report

Calciophylaxis associated with end stage kidney disease's patient and low bone turnover: A case report

Nijjaree Jirachiefpattana M.D.¹ Wanaphon Methaprayoon M.D.^{1*}

Wasakorn Bunyayothin M.D., Dip., Thai Board of Anatomic Pathology²

Wannasit Wathanavasin M.D., Dip., Thai Board of Internal Medicine, Dip., Thai Subspecialty Board of Nephrology³

¹Department of medicine, Charoenkrung Pracharak Hospital, Department of Medical Services, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

²Department of pathology, Charoenkrung Pracharak Hospital, Department of Medical Services, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

³Nephrology unit, Department of medicine, Charoenkrung Pracharak Hospital, Department of Medical Services, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

*Corresponding author, e-mail: Wanaphon_mtp@gmail.com

Abstract

Received: April 4, 2025

Revised: July 7, 2025

Accepted: July 16, 2025

Calciophylaxis is an uncommon and potentially life-threatening condition of vascular calcification in end-stage kidney disease characterized by the occlusion of micro vessels in the subcutaneous fat and dermis. It is usually associated with poorly controlled chronic kidney disease associated mineral and bone disorders. Early recognition of calciophylaxis relies on heightened clinical awareness of the presence of painful skin lesions in an adipose tissue-rich area. Here we report the case of a hemodialysis patient with low turnover disease who presented with chronic, non-resolving, painful ulcers on the left thigh and left leg for 2 months. Prompt multi-modal treatment and a multi-disciplinary approach were taken together to prevent the devastating outcome. However, our patient denied invasive surgical intervention, causing fatal septicemia. This case emphasizes that early identification and surgical intervention are important to avoid the high morbidity and mortality associated with calciophylaxis.

Keywords: calciophylaxis, end stage kidney disease, hemodialysis, low bone turnover

บทนำ

ภาวะหินปูนในผนังหลอดเลือด (calciophylaxis) เป็นภาวะที่พบน้อย โดยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage kidney disease) 1,000 คน พบผู้ป่วยมีภาวะหินปูนในผนังหลอดเลือด (calciophylaxis) 3.5 ราย แต่มีอัตราการเสียชีวิตสูง มักสัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage kidney disease)¹ พยาธิสภาพเกิดจากความผิดปกติของสมดุลแคลเซียม (calcium) ฟอสฟอรัส (phosphorus) และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone) ทำให้เกิดการหมุนเวียนของกระดูกสูงหรือต่ำผิดปกติ (high/low bone turnover)² นำไปสู่การสะสมของแคลเซียมภายในหลอดเลือดแดง ทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด ส่งผลให้อวัยวะต่าง ๆ เกิดภาวะขาดเลือด (ischemia) ภาวะนี้ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพแก่ผู้ป่วยจากอาการปวดชนิดรุนแรง การติดเชื้อบริเวณรอยโรคและมีอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปีสูงถึงร้อยละ 45-80³⁻⁵ ตำแหน่งของรอยโรคที่พบได้บ่อยได้แก่ บริเวณที่มีไขมันหนา บริเวณที่มีการสัมผัสอย่างต่อเนื่อง และบริเวณที่เกิดการกระทบกระแทกบ่อยครั้ง อาการแรกเริ่มอาจมาด้วยอาการเจ็บบริเวณผิวหนัง ผื่นแดงคล้ายตาข่าย (livedo reticularis) ผื่นนูนหนา (plaque) และตุ่มนูน (nodule) หากไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ทันทั่วถึง มักกลายเป็นแผลเรื้อรัง (chronic ulcer) และเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในที่สุด⁶ การวินิจฉัยโรคอาศัยอาการแสดงทางคลินิกเป็นหลัก⁷ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายที่มีรอยโรคไม่จำเพาะต่อภาวะ calciophylaxis อาจจำเป็นต้องใช้การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิและการย้อมพิเศษเพิ่มเติม โดยทั่วไปภาวะ calciophylaxis มักพบร่วมกับภาวะระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส และ

ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง อันเนื่องมาจากภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินระยะที่สาม (tertiary hyperparathyroidism) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และมีความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูกชนิด low bone turnover ซึ่งพบได้ไม่บ่อย โดยมีอาการเริ่มต้นจากแผลเรื้อรังบริเวณต้นขาและขาซ้าย เป็นระยะเวลา 2 เดือนก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล การวินิจฉัยภาวะ calciophylaxis ได้รับการยืนยันโดยผลการตรวจชิ้นเนื้อทางผิวหนัง

รายงานผู้ป่วย

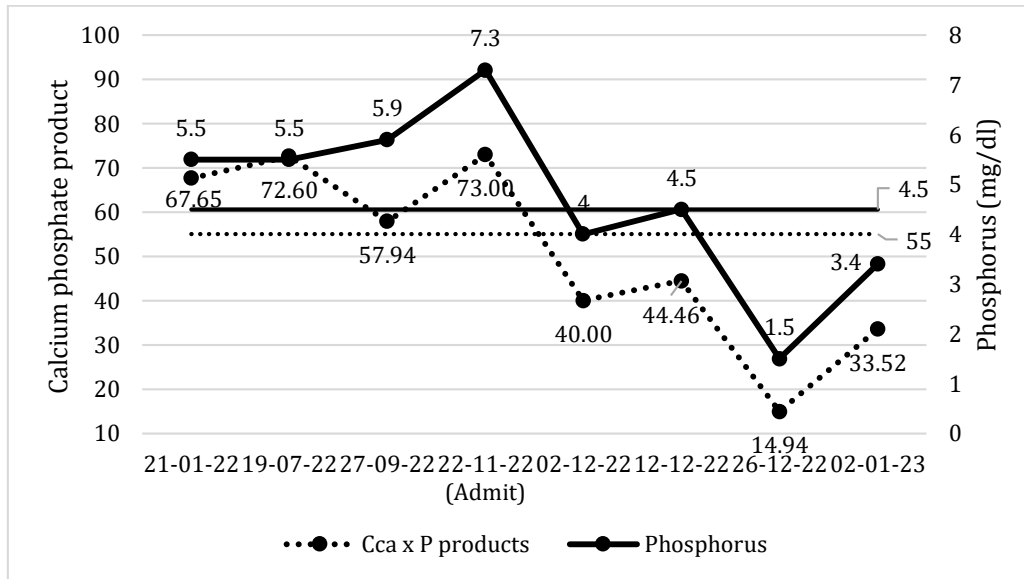
ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 68 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร มีโรคประจำตัวเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจากโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 8 ปี เริ่มตรวจพบความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่และกระดูกในโรคไตเรื้อรังในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา (ตารางที่ 1, แผนภาพที่ 1, 2) กล่าวคือ ระดับแคลเซียมอยู่ระหว่าง 9.8-13.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับฟอสฟอรัสอยู่ระหว่าง 5.5-7.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ร่วมกับระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจาก 343 เหลือ 118 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร ในช่วง 1 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ระหว่างนี้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยน้ำยาล้างไตชนิดแคลเซียมต่ำ (2.5 มิลลิกรัมวาลเอนด์ตอลิตร) และการหยุดยา calcium-based phosphate binder แต่เนื่องจากมีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย จึงไม่ได้รับยากลุ่ม non-calcium-based phosphate binder ในการลดระดับ

ฟอสฟอรัสในเลือดทดแทน นอกจากนี้ ยังได้รับ เจริญกรุงประชารักษ์ ด้วยอาการปวดแผลเรื้อรัง
วิตามินดี (alfacalcidol ขนาด 3 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์) บริเวณต้นขาและขาซ้ายมากขึ้น 2 เดือนก่อนมา
อย่างต่อเนื่อง ก่อนเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล โรงพยาบาล

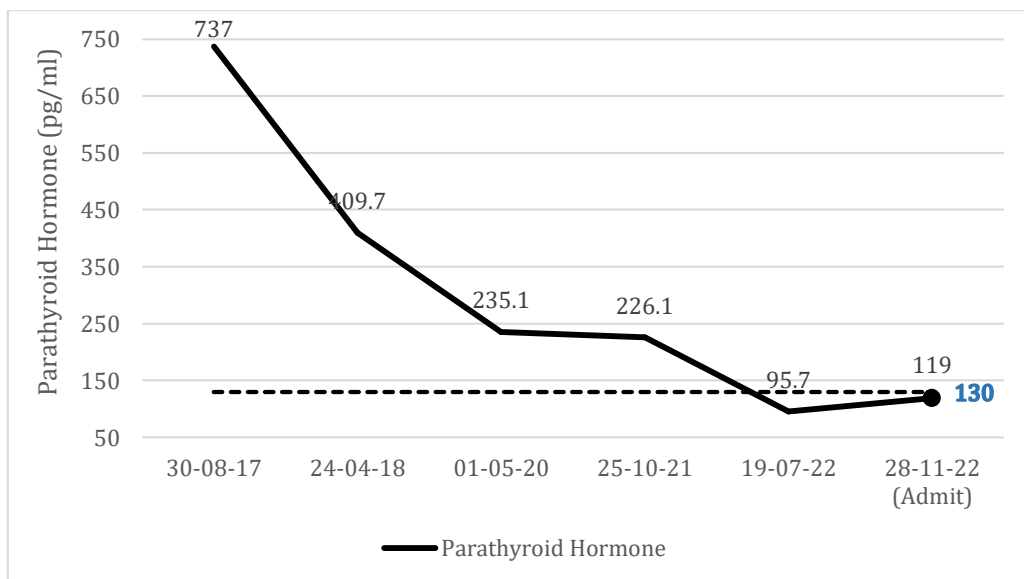
ตารางที่ 1 ผลการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ (laboratory findings) ที่เกี่ยวข้อง และการรักษาที่เกี่ยวข้องกับ
การควบคุมสมดุลแร่ธาตุและกระดูกในโรคไตเรื้อรัง (CKD-MBD related treatment) ของผู้ป่วยในช่วง 1 ปีก่อน
มาโรงพยาบาล

Date	25/10/2021	21/1/2022	19/7/2022	27/9/2022	22/11/2022		Mean/ Median	SD
					(Admit)			
	Laboratory	findings	Reference					
Corrected Calcium (mg/dl)	12	12.3	13.2	9.82	10.0	8.6-10.2	11.06/12	1.52
Albumin (gm/dl)	3.4	3.4	4.1	4.5	3.5	4.0-5.0	3.78/3.5	0.48
Phosphorus (mg/dl)	7.2	5.5	5.5	5.9	7.3	2.5-4.5	6.28/5.9	0.87
CCa x Pi Product	86.4	67.65	72.6	57.94	73	<55	71.2/72.6	9.63
iPTH (pg/ml)	226.1	-	95.7	-	118	130-585	146.6/118/0	66.1
Vitamin D (ng/mL)	-	-	-	-	20.1	>30	20.1/20.1	-
CKD-MBD related treatment								
Oral vitamin D	Alfacalcidol 3 microgram/week							
Phosphate binder	-							
Dialysis related treatment								
Dialysate calcium (mEq/L)	3.0	2.5	2.5	2.5	2.5			
Standard KT/V	1.62	1.7	1.9	-	1.84		1.765/1.77	0.13

CCa, corrected calcium; CKD-MBD, chronic kidney disease-mineral bone disorder; iPTH, intact parathyroid hormone;
Pi, phosphorus



แผนภาพที่ 1 ระดับฟอสฟอรัสและค่าผลคูณของแคลเซียมและฟอสเฟตของผู้ป่วยก่อนและขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล



แผนภาพที่ 2 ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีแผลเรื้อรังบริเวณต้นขาและขาซ้ายร่วมกับอาการปวดบริเวณแผลมากโดยเฉพาะขณะฟอกเลือด จึงได้มีการปรึกษา ศัลยแพทย์ร่วมประเมิน และได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นผลจากโรคหลอดเลือดแดง

ส่วนปลาย (peripheral artery disease) และตรวจยืนยันโดยการสวนเส้นเลือด (angiogram) พบว่ามีหลอดเลือดแดงกระดูกปีกสะโพกข้างซ้ายตีบชนิดรุนแรง (severe left common iliac artery stenosis) ได้รับการรักษาด้วยวิธีการใส่ขดลวด (stent) ใน

หลอดเลือด และได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด ได้แก่ aspirin ขนาด 81 มิลลิกรัมต่อวัน และ clopidogrel ขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน มารับประทานอย่างต่อเนื่อง จากนั้นแผลบริเวณขาซ้ายขนาดใหญ่ขึ้น ผู้ป่วยมีอาการปวดมากขึ้นร่วมกับเริ่มมีไข้ 1 วัน จึงมาโรงพยาบาล ไม่มีอาการแสดงของระบบอื่นร่วมด้วย ตรวจร่างกายพบผู้ป่วยรู้สึกตัวดี พุคคุยรู้เรื่อง สัญญาณชีพแรกเริ่มปกติ อุณหภูมิร่างกาย 37.5 องศาเซลเซียส ($^{\circ}\text{C}$) ชีพจร 89 ครั้ง/นาที อัตราการหายใจ 14 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 140/85 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) น้ำหนัก 70 กิโลกรัม (kg) ส่วนสูง 160 เซนติเมตร (cm) ดัชนีมวลกาย 27 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (kg/m^2) เยื่อตาไม่ซีด ตาไม่เหลือง ริมฝีปากกลมเท่ากัน ตอบสนองต่อแสงดี ศีรษะและใบหน้าไม่มีลักษณะ

ผิดปกติ ไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณคอ ต่อมไทรอยด์ไม่โต ช่องปากและลำคอไม่พบรอยโรคหรือการอักเสบ หูและจมูกไม่มีสิ่งคัดหลั่งผิดปกติ ผิวหนังพบแผลเนื่อตายปกคลุมด้วยผิวหนังแห้งแข็ง (eschar) ที่ต้นขาและขาซ้าย ขนาด 3.5x4.5 และ 4.5x9 เซนติเมตร ตามลำดับ (รูปที่ 1A, 1B) บริเวณอื่นไม่พบผื่นหรือตุ่มผิดปกติ ทรวงอกสมมาตร การหายใจสองข้างปกติ ไม่พบเสียงผิดปกติ หัวใจเต้นเป็นจังหวะดี ไม่พบเสียงผิดปกติ ชีพจรปลายเท้าปกติ ทั้งสองข้าง ช่องท้องนุ่ม กดไม่เจ็บ ไม่มีก้อน เสียงลำไส้เคลื่อนไหวปกติ ระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลายปกติ พุคคุยรู้เรื่อง ไม่มีอาการอัมพาต การเคลื่อนไหวของร่างกายซ้ายและขวาปกติ ไม่พบข้อบวม ข้อติด หรือผิดปกติ โดยรวมการตรวจร่างกายระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ



รูปที่ 1 ลักษณะผิวหนังของผู้ป่วยเป็นแผลเนื่อตายที่ปกคลุมด้วยผิวหนังแห้งแข็ง

ขนาด 3.5x4.5 ตารางเซนติเมตร และขนาด 4.5x9 ตารางเซนติเมตร บริเวณต้นขา (A) และขาซ้าย (B) ตามลำดับ

ผู้ป่วยได้รับการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) พบ hemoglobin 7.3 g/dl, hematocrit 24%, mean corpuscular volume 84.8 fL, red cell distribution width 16.2%, white blood cell count

6,440 cells/ mm^3 (neutrophil 81.2%, lymphocyte 9.9%, monocyte 8.1%, basophil 0.5%, eosinophil 0.3%), platelet count 270,000 cells/ mm^3 ค่าการทำงานของไตพบ blood urea nitrogen 47 mg/dl creatinine 8.32 mg/dl ค่าเกลือแร่ในเลือดพบ sodium 133 mmol/l,

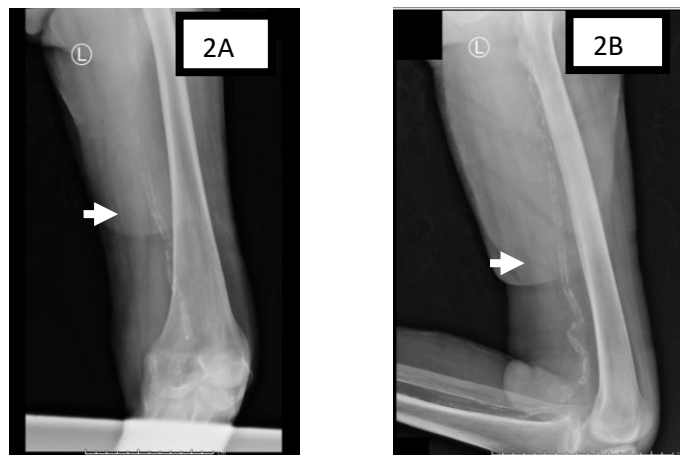
potassium 4.1 mmol/l, chloride 98 mmol/l, carbondioxide 20 mmol/l, total calcium 9.8 mg/dl, phosphorus 4.6 mg/dl, magnesium 2.2 mg/dl

การทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการสืบค้น

ทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ พบ parathyroid hormone 119 pg/ml, total vitamin D level 20.1 ng/dl, albumin 3.5 g/dl

ผลการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

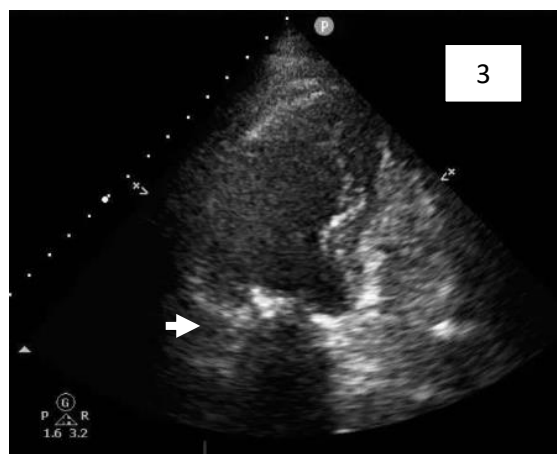
- ภาพถ่ายเอกซเรย์ต้นขาซ้าย (film X-rays left femur)



รูปที่ 2 ภาพถ่ายเอกซเรย์ต้นขาซ้าย film X-ray left femur AP (2A), lateral view (2B)

พบแคลเซียมเกาะบริเวณหลอดเลือดต้นขาซ้าย (ลูกศร)

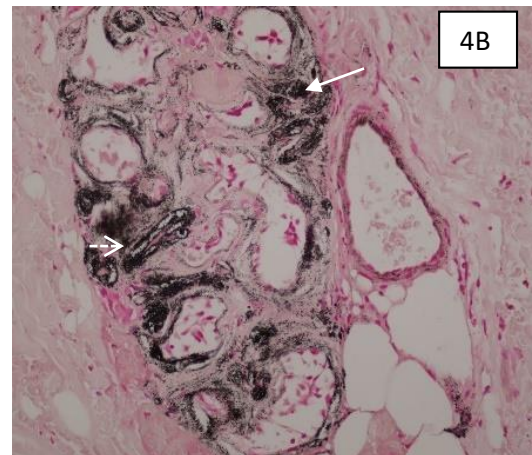
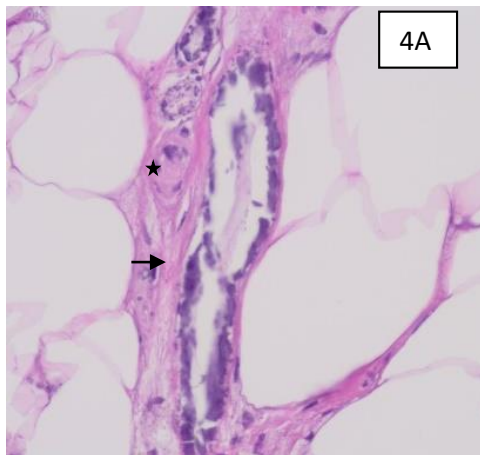
- ภาพการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram)



รูปที่ 3 ภาพการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบแคลเซียมเกาะบริเวณลิ้นหัวใจไมตรัล (ลูกศร)

นอกจากนี้ อายุรแพทย์โรคผิวหนังหนึ่งในทีมสหวิชาชีพ ได้ร่วมประเมินลักษณะของแผลและตัดชิ้นเนื้อบริเวณแผลต้นขาซ้าย เพื่อยืนยันวินิจฉัยโรค โดยการส่งย้อมสีมาโทซิดินและอีโอซิน (Hematoxylin and Eosin; H&E) และ von Kossa

พบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะ calciphylaxis เช่น calcification of small vessels in deep dermis and subcutaneous tissue along with fibrous thrombin and evidence ischemic epidermal and dermal necrosis (รูปที่ 4A, 4B)



รูปที่ 4 ลักษณะทางจุลพยาธิสภาพของผิวหนังในผู้ป่วยรายนี้ (A) การย้อมสีมาโทซิดินและอีโอซิน (H&E) พบแคลเซียมสะสมภายในหลอดเลือดขนาดเล็กบริเวณชั้นไขมัน (ลูกศรทึบ) และพบลิ้มเลือดอุดตันภายใน (ดาว) บริเวณผิวหนังกำพร้าโดยรอบพบเนื้อตาย (B) การย้อม von Kossa พบสีย้อมติดบริเวณแคลเซียมรอบหลอดเลือด (ลูกศร)

การรักษา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษา ดังต่อไปนี้

1. การแก้ไขความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุ และกระดูกในโรคไตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

1.1 ให้อยากกลุ่ม non-calcium-based phosphate binder ได้แก่ lanthanum carbonate ขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน รับประทานพร้อมอาหารทุกมื้อ เพื่อลดระดับฟอสฟอรัสในเลือด รวมถึงเพิ่มการหมุนเวียนของกระดูก

1.2 ปรับวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมให้เพียงพอ ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยวิธี online hemodiafiltration ในระยะเวลา 4 ชั่วโมง จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และใช้น้ำยาฟอกเลือดที่มี

แคลเซียมต่ำ (2.5 มิลลิกรัมวาลেন্টต่อลิตร) เพื่อเพิ่มการกำจัดฟอสฟอรัส และลดระดับแคลเซียมในเลือด

1.3 หยุดการใช้ยา alfacalcidol ซึ่งเป็นแอกทีฟวิตามินดี (active vitamin D) เพื่อลดระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือด รวมทั้งแก้ไขภาวะหมุนเวียนของกระดูกต่ำ

2. การลดการสะสมของแคลเซียมในหลอดเลือด

2.1 ให้อยาก sodium thiosulphate ขนาด 25 กรัมต่อครั้งทางหลอดเลือดดำ โดยการบริหารยาผ่านทางเส้นฟอกเลือดในช่วง 60 นาทีก่อนการฟอกเลือด สัปดาห์ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และติดตามผลข้างเคียงหลังได้รับยา พบว่า ผู้ป่วยไม่มีอาการคลื่นไส้

อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นผิดปกติหรือภาวะเลือดเป็นกรดเมตาบอลิก (metabolic acidosis)

2.2 ให้อาหาร phytomenadione (vitamin K) ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อครั้งทางหลอดเลือดดำ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เพื่อลดการสะสมของแคลเซียมในหลอดเลือด

3. การดูแลแผล และการใช้ยาระงับปวด

3.1 ปฏิบัติการทีมดูแลแผล (wound care team) ร่วมประเมินการทำแผล และการใช้ topical sodium thiosulphate ในการทำแผล

3.2 ปฏิบัติการศัลยแพทย์ เรื่องการตัดแต่งเนื้อตาย (debridement)

3.3 ปฏิบัติการทีมดูแลแบบประคับประคอง (palliative care team) ร่วมประเมินการให้ยาแก้ปวด ซึ่งผู้ป่วยได้รับยา กลุ่มโอปิออยด์ (opioid) ได้แก่ ยา fentanyl patch แปะที่ผิวหนังทุก 72 ชั่วโมง และปรับยา morphine syrup ที่เหมาะสมเพื่อควบคุมอาการปวด

4. การดูแลทางโภชนาการที่เหมาะสม

ปฏิบัติการทีมโภชนาการ (nutrition support team) และอายุรแพทย์โรคไต ร่วมประเมินโภชนาการ

ของผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับพลังงาน โปรตีน และเกลือแร่ที่เหมาะสม โดยกำหนดปริมาณแคลอรีที่ 30-35 กิโลแคลอรีต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ต่อวัน ปริมาณโปรตีน 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ต่อวัน รวมถึงควบคุมเกลือแร่โดยใช้อาหารกลุ่มฟอสเฟตต่ำ และให้ intradialytic parenteral nutrition ขณะล้างไต เพื่อกระตุ้นการสมานแผล (wound healing)

หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาดังกล่าว แผลของผู้ป่วยดีขึ้นบางส่วน (รูปที่ 5A, 5B) แต่ระหว่างการนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยมีการติดเชื้อบริเวณแผลเข้าสู่กระแสเลือดและเกิดภาวะหายใจล้มเหลวจากเลือดเป็นกรด แม้ขณะนั้นผู้ป่วยได้รับยาฆ่าเชื้อตามผลเพาะเชื้อจากแผลบริเวณที่ติดเชื้อ อย่างไรก็ตามไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อบริเวณแผลนั้นได้ ศัลยแพทย์ประเมินว่า จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดขา ระดับเหนือหัวเข่า (above knee amputation) เพื่อควบคุมการติดเชื้อไม่ให้ลุกลาม แต่ผู้ป่วยและญาติขอปฏิเสธการผ่าตัดและรับการรักษาแบบประคับประคอง จนสุดท้ายผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดในที่สุด



รูปที่ 5 แผลเนื้อตายบริเวณต้นขา (A) และขาซ้าย (B) ภายหลังการรักษา 2 เดือน

อภิปรายและวิจารณ์ผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้แสดงถึงภาวะหินปูนในผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมร่วมกับพบความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่และกระดูก ชนิด low bone turnover จากการได้รับวิตามินดีที่มากเกินไปและปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญจากโรคหลอดเลือดแดงกระดูกปึกสะโพกตีบข้างซ้ายชนิดรุนแรง แม้ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาสหสาขาวิชาชีพและสหรูปแบบ จนผลจากภาวะดังกล่าวดีขึ้น แต่เนื่องด้วยพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัดเพื่อควบคุมการติดเชื้อ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในกระแสเลือดจนถึงแก่ชีวิต

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยง

ภาวะ calciphylaxis เป็นภาวะที่เกิดจากการสะสมของผลึกแคลเซียมในผนังหลอดเลือดขนาดเล็ก โดยส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งได้รับการฟอกเลือดเป็นระยะเวลานาน สำหรับผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยงหลายประการที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะดังกล่าว

ได้แก่ ภาวะอ้วน เพศหญิง ระยะเวลาการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ยาวนาน (8 ปี) รวมถึงมีโรคประจำตัวที่มีผลต่อพยาธิสภาพของหลอดเลือด ได้แก่ โรคเบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดี และภาวะหลอดเลือดแดงกระดูกปึกสะโพกตีบชนิดรุนแรง โดยภาวะ calciphylaxis ในผู้ป่วยไตเรื้อรังส่วนใหญ่มักมีสาเหตุมาจากการผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder; CKD-MBD) ดังที่พบในผู้ป่วยรายนี้ โดยตรวจพบว่า มีระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือดที่สูงเป็นระยะเวลานาน ร่วมกับมีระดับวิตามินดีต่ำ จึงได้รับยา alfacalcidol ซึ่งเป็น active vitamin D ในขนาดสูงอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้การทำงานของต่อมพาราไทรอยด์ถูกกด จนเกิดภาวะหมุนเวียนของกระดูกต่ำ ซึ่งสะท้อนจากระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่ต่ำผิดปกติเป็นเวลานาน (ตารางที่ 2, แผนภาพที่ 1, 2) ภาวะหมุนเวียนของกระดูกต่ำถือเป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะ calciphylaxis⁸

ตารางที่ 2 สรุปแนวทางการรักษาและกลไกการออกฤทธิ์ของยาแต่ละชนิดในผู้ป่วยรายนี้

การรักษา	กลไกการออกฤทธิ์
1. การแก้ไขความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุ และกระดูกในโรคไตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ	
ยา non calcium based phosphate binder (เช่น lanthanum carbonate)	ลดระดับฟอสฟอรัสในเลือด และเพิ่มการหมุนเวียนของกระดูก
การฟอกเลือดด้วยวิธี online hemodiafiltration และใช้น้ำยาฟอกเลือดที่มีแคลเซียมต่ำ	เพิ่มการจัดฟอสฟอรัส และลดระดับแคลเซียมในเลือด
การหยุดยา vitamin D	ลดระดับแคลเซียม และฟอสฟอรัสในเลือด และแก้ไขภาวะหมุนเวียนของกระดูกต่ำ

ตารางที่ 2 สรุปแนวทางการรักษาและกลไกการออกฤทธิ์ของยาแต่ละชนิดในผู้ป่วยรายนี้ (ต่อ)

การรักษา	กลไกการออกฤทธิ์
2. การลดการสะสมของแคลเซียมในหลอดเลือด	
ยา sodium thiosulphate	ลดการตกตะกอนของแคลเซียมที่ผนังหลอดเลือด เพิ่มการขยายตัวของหลอดเลือด ลดการอักเสบของหลอดเลือด
ยา vitamin K (เช่น phytomenadione)	ลดการสะสมของแคลเซียมที่หลอดเลือด
3. การดูแลแผลและการใช้ยาระงับปวด	
Debridement	ควบคุมการติดเชื้อไม่ให้ลุกลามและทำให้เกิด การสมานของแผลที่ดีขึ้น
การใช้ยาระงับปวด (เช่น ยากลุ่ม opioid)	ควบคุมอาการปวดและลดภาวะทุพพลภาพ
4. การดูแลทางโภชนาการที่เหมาะสม	
ตั้งเป้าหมายปริมาณแคลอรีและโปรตีนที่เหมาะสม (30-35 kcal/kg/day, 1.5 g/kg/d ตามลำดับ)	ป้องกันภาวะทุพโภชนาการและกระตุ้นการสมานของแผล
การให้กรดอะมิโนเสริมทางหลอดเลือดดำ (เช่น neoaminyu)	กระตุ้นการสมานของแผล

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยภาวะ calciphylaxis ในระยะเริ่มแรกเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง⁹ เนื่องจากความล่าช้าในการวินิจฉัยอาจส่งผลกระทบต่อพยากรณ์โรคที่แยกลง โดยในช่วงแรกของผู้ป่วยรายนี้ รอยโรคทางผิวหนังยังแสดงลักษณะจำเพาะ ทำให้มีการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่น เช่น โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) โรคหลอดเลือดอักเสบที่ผิวหนัง (skin vasculitis) และภาวะเนื้อตายจากการติดเชื้อ (pyoderma gangrenosum) จากการทบทวนภาพถ่ายเอกซเรย์ของต้นขาซ้าย พบลักษณะแคลเซียมเกาะบริเวณหลอดเลือดต้นขาซ้าย (รูปที่ 2) และได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีการสวนหลอดเลือด (angiogram) โดยศัลยแพทย์หลอดเลือด

พบว่า มีหลอดเลือดแดงกระดูกปีกสะโพกข้างซ้ายตีบชนิดรุนแรง (severe left common iliac artery stenosis) จริง และได้รับการรักษาโดยการใส่ขดลวด (stent) ในหลอดเลือดบริเวณที่ตีบร่วมกับการรับประทานยาต้านเกล็ดเลือด อย่างไรก็ตาม เมื่อติดตามหลังการรักษาพบว่า แผลบริเวณต้นขาและขาซ้ายไม่ดีขึ้น อีกทั้งมีอาการปวดที่รุนแรงมากขึ้น ทีมแพทย์ผู้ดูแลจึงได้ปรึกษาอายุรแพทย์โรคผิวหนังเพื่อทำการตัดขึ้นเนื่องจากบริเวณแผล และส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

ผลการตรวจชิ้นเนื้อ โดยการย้อมสี Hematoxylin and Eosin (H&E) และ von Kossa พบแคลเซียมสะสมภายในผนังชั้นกลางของหลอดเลือดขนาดเล็ก (medial calcification) ร่วมกับการอุดตัน

ของหลอดเลือดจากลิ่มเลือด (thrombotic vaso-occlusion) ซึ่งสอดคล้องกับการวินิจฉัยภาวะ calciphylaxis (รูปที่ 4A, 4B) นอกจากนี้ ผู้ป่วยรายนี้ยังพบการสะสมของแคลเซียมในเยื่ออ่อนบริเวณอื่นร่วมด้วย ได้แก่ การพบการตกตะกอนของแคลเซียมที่ลิ้นหัวใจไมตรัล (mitral valve calcification) จากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (รูปที่ 3) ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานว่า ผู้ป่วยน่าจะมีภาวะแคลเซียมในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน นำไปสู่การสะสมของแคลเซียมในหลอดเลือดบริเวณขาและลิ้นหัวใจตามที่ปรากฏจากภาพถ่ายรังสีข้างต้น

พยากรณ์โรค

ผู้ป่วยรายนี้มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เนื่องจากการตรวจร่างกายพบลักษณะแผลเนื้อตาย (skin necrosis) ซึ่งจัดเป็นรอยโรคในระยะท้าย (late stage) จากการวินิจฉัยที่ล่าช้าระหว่างรอการตรวจ angiogram ในช่วงแรก โดยพบว่า หากเป็นรอยโรคระยะท้ายจะมีอัตราการรอดชีวิตลดลงเหลือร้อยละ 20 ใน 6 เดือน นอกจากนี้ตำแหน่งของแผลก็มีความสำคัญต่อพยากรณ์โรค ในผู้ป่วยรายนี้พบแผลทั้งบริเวณส่วนแกนกลาง (central part) ได้แก่ ต้นขาซ้าย และแผลบริเวณส่วนปลาย (peripheral part) ได้แก่ ขาข้างซ้าย โดยพบว่า หากมีแผลทั้ง 2 บริเวณ จะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงที่สุด¹⁰

การรักษา

การรักษาภาวะ calciphylaxis จำเป็นต้องอาศัยทีมสหสาขา ได้แก่ อายุรแพทย์ทั่วไป อายุรแพทย์โรคผิวหนัง อายุรแพทย์โรคไต ศัลยแพทย์ พยาบาล ทีมดูแลแผล และนักโภชนาการ ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ โดยแนวทางการรักษาที่สำคัญจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือจากสหวิชาชีพ⁷ ประกอบไปด้วย

1. การควบคุมสมดุลแร่ธาตุและกระดูกในไตเรื้อรังให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ จำเป็นต้องอาศัยวิธีการต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2 ได้แก่ การให้ยา

lanthanum carbonate ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม non-calcium-based phosphate binder เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแคลเซียมในเลือดสูงและแก้ไขภาวะ low bone turnover เนื่องจากภาวะแคลเซียมในเลือดสูงจะกีดขวางการสร้างฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่ต่อมพาราไทรอยด์โดยตรง นอกจากนี้มีรายงาน¹¹ พบว่า การใช้ lanthanum carbonate สำหรับการรักษาภาวะฟอสฟอรัสในเลือดสูงในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 6 ราย ส่งผลต่อการทำงานของกระดูกที่ดีขึ้น ยืนยันจากการตรวจชิ้นเนื้อกระดูกทางพยาธิวิทยา (bone biopsy) กล่าวคือ ผู้ป่วยมีค่า osteoid volume เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.6 เป็นร้อยละ 4.18 และค่า eroded surface ที่เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.4 เป็นร้อยละ 5.7 โดยค่าดังกล่าวแสดงถึง อัตราการสร้างและสลายกระดูกที่เพิ่มมากขึ้น ตามลำดับ รวมถึงยังตรวจพบปริมาณเนื้อกระดูก (bone volume) ที่เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 9 เป็นร้อยละ 18 เมื่อติดตามการรักษาที่ 3 ปี นอกจากนี้ รายงานดังกล่าวยังพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 2 ราย หายจากภาวะ low bone turnover หลังการใช้ lanthanum carbonate เมื่อติดตามการรักษาที่ 1 ปี นอกจากนี้ ผู้ป่วยรายนี้ได้หยุดยา active vitamin D เพื่อลดระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัสในเลือด และแก้ไขภาวะ low bone turnover รวมถึงปรับวิธีการฟอกเลือดจากวิธี conventional hemolysis เป็น online hemodiafiltration เพื่อเพิ่มการขจัดฟอสฟอรัสทางการฟอกเลือดมากขึ้น จากการศึกษาของ Penne EL, et al¹² พบว่า ผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่เปลี่ยนวิธีการฟอกเลือดจาก conventional hemodialysis เป็น online hemodiafiltration จำนวน 242 ราย สามารถลดระดับฟอสฟอรัสในเลือดได้ 0.29 และ 0.31 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ที่ 3 และ 6 เดือน ตามลำดับ

2. การลดการสะสมแคลเซียมในหลอดเลือด ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยา sodium thiosulfate ทั้งทางเส้นเลือดดำและเฉพาะที่ เนื่องจากคุณสมบัติของ sodium thiosulfate สามารถสลายแคลเซียมออกจากผนังหลอดเลือด ลดการอักเสบจากสารอนุมูลอิสระออกซิเจน (Reactive Oxygen Species; ROS) รวมถึงลดอาการปวดบริเวณแผล เนื่องจากมีฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือด¹³ โดยจากการศึกษาของ Nigwekar SU, et al¹⁴ พบว่า ผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและมีภาวะ calciphylaxis จำนวน 53 ราย การรักษาด้วย sodium thiosulfate ทางเส้นเลือดดำ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ขณะฟอกเลือด ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 เดือน มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลที่ติ กล่าวคือ ร้อยละ 26 ของผู้ป่วยมีการหายของแผล สมบูรณ์ ร้อยละ 47.2 ของผู้ป่วยมีลักษณะของแผลดีขึ้น และมีเพียงร้อยละ 5 ของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา นอกจากนี้ผู้ป่วยรายนี้ยังได้รับ vitamin K ทางหลอดเลือดดำทุกครั้งที่ฟอกเลือด เนื่องจากสาร Matrix Gla Protein (MGP) ซึ่งมีหน้าที่ยับยั้งการตกตะกอนของแคลเซียมบริเวณหลอดเลือดจะสามารถออกฤทธิ์ได้ต้องอาศัย vitamin K เพื่อกระตุ้นกระบวนการ gamma-carboxylation¹⁵ อีกทั้งผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมักมีภาวะพร่อง vitamin K ร่วมด้วย มีรายงานการใช้ vitamin K ขนาด 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ขณะฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและมีภาวะ calciphylaxis สามารถทำให้รอยโรคหายได้ที่ 3-6 เดือนหลังการรักษา¹⁶

3. การดูแลแผลอย่างเหมาะสม ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการประเมินแผลโดยทีมหน่วยดูแลแผล (wound care) และได้รับการผ่าตัดเนื้อตายออก (debridement) หากประเมินแล้วสงสัยว่า มีการติดเชื้อใหม่หรือเนื้องายที่ลุกลาม นอกจากนี้ มีการทำแผลด้วย

ยา sodium thiosulfate เฉพาะที่เพิ่มเติม เพื่อกระตุ้นการฟื้นฟูของแผลจากฤทธิ์ในการลดอักเสบและขยายหลอดเลือด ทำให้มีเลือดมาเลี้ยงบริเวณแผลเพิ่มขึ้นและเกิดการสร้างเนื้อเยื่อทดแทน นอกจากนี้ มีการใช้ยาระงับการปวดกลุ่ม opioid เพื่อลดอาการปวดจากแผล ซึ่งถือเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการลดภาวะทุพพลภาพจากภาวะดังกล่าว ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยา fentanyl patch ร่วมกับ morphine syrup เวลาที่มีอาการปวดได้ทุก 4-6 ชั่วโมง ซึ่งสามารถควบคุมอาการปวดได้เป็นอย่างดี

4. การดูแลทางโภชนาการอย่างเหมาะสม ถือเป็นอีกปัจจัยที่สำคัญต่อการหายของแผล ผู้ป่วยรายนี้จึงมีการปรึกษานักโภชนาการร่วมประเมิน โดยกำหนดให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารที่มีพลังงานและโปรตีนที่เพียงพอ กล่าวคือ ปริมาณแคลอรี 30-35 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวัน และปริมาณโปรตีนอย่างน้อย 1.5 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน รวมถึงใช้สูตรอาหารที่เหมาะสมกับผู้ป่วยไตเรื้อรัง ได้แก่ อาหารสูตรฟอสฟอรัสและโพแทสเซียมต่ำ เพื่อการควบคุมสมดุลเกลือแร่ในร่างกายให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากนี้ มีการให้ intradialytic parenteral nutrition ทางเส้นเลือดดำขณะล้างไตทุกครั้ง เนื่องจากมีส่วนประกอบที่สำคัญ คือ กรดอะมิโน arginine ซึ่งถือเป็นกรดอะมิโนที่มีความสำคัญในกระบวนการหายของแผล เพราะเป็นสารตั้งต้นในการผลิตสาร proline และ polyamines ซึ่งใช้ในการสร้างคอลลาเจนและการแบ่งตัวของเซลล์ ตามลำดับ¹⁷

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยภาวะ calciphylaxis ล่าช้า ส่งผลให้ไม่สามารถเริ่มการรักษาได้อย่างทันท่วงที นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและการเสียชีวิตในที่สุด ดังนั้น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ calciphylaxis ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ควรให้ความสำคัญกับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงอย่างรอบด้าน ได้แก่

การติดตามระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส และพาราไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้สามารถปรับวิธีการฟอกไตและการให้ยารักษาได้อย่างเหมาะสม ลดการใช้ยา active vitamin D ในขนาดที่เกินความจำเป็น และควบคุมโรคประจำตัวอื่น เช่น เบาหวาน ให้มีประสิทธิภาพ เพื่อชะลอความเสื่อมของหลอดเลือด นอกจากนี้ หากผู้ป่วยมีอาการปวดขาหรือเริ่มปรากฏแผลบริเวณผิวหนัง ควรตระหนักถึงความเป็นไปได้ของภาวะ calciphylaxis และพิจารณาวินิจฉัยโดยเร็ว เพื่อให้สามารถเริ่มการรักษาด้วยยา sodium thiosulphate ซึ่งมีบทบาทในการลดการสะสมของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในหลอดเลือด ควบคู่กับการดูแลแผลอย่างเหมาะสม เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่อาจตามมา

บทสรุป

ภาวะ calciphylaxis สามารถพบได้ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยการคำนึงถึงภาวะนี้อยู่เสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกเป็นแผลเรื้อรังร่วมกับมีอาการปวดชนิดรุนแรง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก เนื่องจากหากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยล่าช้าจะส่งผลกระทบต่อพยากรณ์ของโรคที่แย่ลงและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต การรักษาที่เหมาะสมควรอาศัยความร่วมมือของสหสาขาวิชาชีพ เพื่อการดูแลแบบองค์รวมให้เกิดประสิทธิภาพจากการรักษามากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H, Kaesler N, Korbil J, Specht P, et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(1):126-32.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011) 2017;7(1):1-59.
3. McCarthy JT, El-Azhary RA, Patzelt MT, Weaver AL, Albright RC, Bridges AD, et al. Survival, risk factors, and effect of treatment in 101 patients with calciphylaxis. *Mayo Clin Proc* 2016;91(10):1384-94.
4. Nigwekar SU, Zhao S, Wenger J, Hymes JL, Maddux FW, Thadhani RI, et al. A nationally representative study of calcific uremic arteriopathy risk factors. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(11):3421-9.
5. Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int* 2002;61(6):2210-7.
6. Weenig RH, Sewell LD, Davis MD, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):569-79.
7. Nigwekar SU, Thadhani R, Brandenburg VM. Calciphylaxis. *N Engl J Med* 2018;378(18):1704-14.
8. Storan ER, O'Gorman SM, Murphy A, Laing M. Case report of calciphylaxis secondary to calcium and vitamin D₃ supplementation. *J Cutan Med Surg* 2017;21(2):162-3.
9. Chang JJ. Calciphylaxis: diagnosis, pathogenesis, and treatment. *Adv Skin Wound Care* 2019; 32(5):205-15.

10. Zitt E, Konig M, Vychytil A, Auinger M, Wallner M, Lingenhel G, et al. Use of sodium thiosulphate in a multi-interventional setting for the treatment of calciphylaxis in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(5): 1232-40.
11. Shigematsu T, Tokumoto A, Nakaoka A, Arisaka H. Effect of lanthanum carbonate treatment on bone in Japanese dialysis patients with hyperphosphatemia. *Ther Apher Dial* 2011; 15(2):176-84.
12. Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, Grooteman MP, Levesque R, Nube MJ, et al. Short-term effects of online hemodiafiltration on phosphate control: a result from the randomized controlled convective transport study (CONTRAST). *Am J Kidney Dis* 2010; 55(1):77-87.
13. Gallo Marin B, Aghagoli G, Hu SL, Massoud CM, Robinson-Bostom L. Calciphylaxis and kidney disease: a review. *Am J Kidney Dis* 2023;81(2):232-9.
14. Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, Wang W, Hymes J, Lacson E Jr. Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriolopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(7):1162-70.
15. Shioi A, Morioka T, Shoji T, Emoto M. The inhibitory roles of vitamin K in progression of vascular calcification. *Nutrients* 2020;12(2): 583.
16. Wajih Z, Singer R. Successful treatment of calciphylaxis with vitamin K in a patient on haemodialysis. *Clin Kidney J* 2021;15(2):354-6.
17. Arribas-Lopez E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. The effect of amino acids on wound healing: a systematic review and meta-analysis on arginine and glutamine. *Nutrients* 2021; 13(8):2498.