



低鈣血症的病理機轉與治療

游惟勝¹ 吳曉玲² 康曉妍² 古育瑄¹



前言

低鈣血症在臨床上可能毫無症狀或僅以輕微神經症狀來表現，由於血鈣濃度非一般門診患者常檢查的項目，故其盛行率是難以評估的。根據文獻統計，低鈣血症在加護病房有15-88%的發生率，而在副甲狀腺亢進術後的病人，也有2%的發生率。臨床上腎衰竭是造成成人低鈣血症最常見的原因，但隨著人口的老化與生活型態的改變，營養不均或缺乏日照而造成維生素D缺乏也是造成低鈣血症不可小看的原因。低鈣血症對病人的影響可輕可重，輕者無症狀，重者足以致命，身為基層醫師不可不察。

血鈣調節的生理機轉

鈣離子是血液裡不可或缺的離子，它可以幫助神經傳導、肌肉收縮與放鬆，同時參與骨頭生成與再吸收。一般成人

¹ 壙新醫院 家庭醫學科住院醫師

² 壙新醫院 家庭醫學科主治醫師

關鍵詞：hypocalcemia, hypoparathyroidism, hypomagnesemia, Vitamin D

通訊作者：游惟勝

體內鈣約1~2公斤，98%存在於骨頭，只有極少部分存在於細胞外液(extracellular fluid)，這其中有50%以游離鈣的型態存在，並參與主要的生理作用，10%的鈣與磷酸鹽、硫酸鹽、碳酸氫鹽、檸檬酸形成化合物，剩餘的40%與蛋白質結合，特別是白蛋白。實驗室所測的總鈣濃度實際為蛋白結合鈣與離子鈣的含量，因此易受白蛋白的濃度所影響，可以公式校正： $(4 - \text{白蛋白})\text{mg/dl} \times 0.8 + \text{總鈣離子濃度}$ ，若直接測量游離鈣的濃度則較為準確。

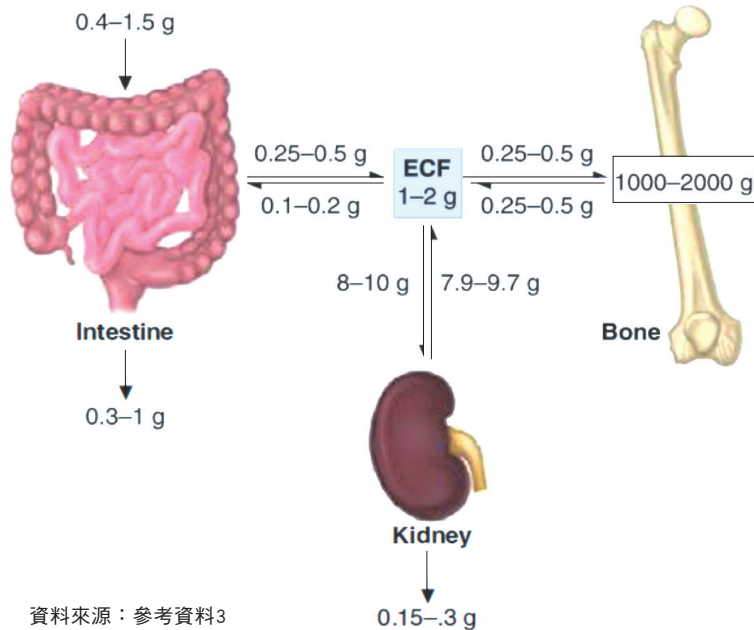
鈣離子的平衡方式主要透過腸道的吸收和骨頭的再吸收進入血漿，而鈣的排出則透過分泌進入腸胃道(0.1~0.2g/d)、尿液(0.15~0.3g/d)、骨質生成、汗液流失(0.1g/d)。在鈣平衡的條件下，骨鈣的釋放與攝取為動態平衡(0.25~0.5g/d)。(圖一)

影響血液游離鈣的濃度主要受到三個激素的影響：

1. 副甲狀腺素(parathyroid hormone, PTH)：透過增加蝕骨作用及經由腎臟增加鈣的再吸收、幫助活化型維生素D3的形成來增加鈣濃度。
2. 降鈣素(calcitonin)：透過抑制蝕骨作用及增加腎臟對鈣與磷酸鹽的排出來降



圖一 人體細胞外液的鈣平衡

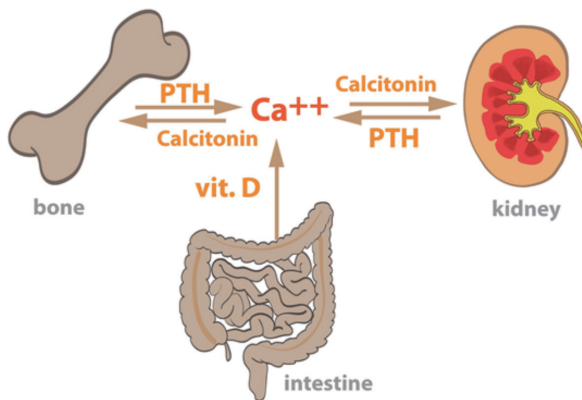


資料來源：參考資料3

低血鈣濃度。

3. 活化型維生素D3：作用於腸胃道，增加鈣與磷酸鹽的吸收。(圖二)

圖二 影響血液游離鈣的三個激素

資料來源：<http://fb1t.cz/>

低鈣血症的臨床表現

當血液中的游離鈣低於4.3 mg/dL

(1.1mmol/L)，便可能出現急性的神經肌肉症狀，包含痙攣、抽搐、手指、腳趾及嘴唇周圍會有麻木感；精神方面則情緒改變、心情憂鬱、容易激動；心血管系統則包含心律不整、心衰竭等，而慢性的低血鈣則主要以神經方面的症狀來表現，包含失智症、巴金森氏症、錐體外症候群等。(表一)

低鈣血症的鑑別診斷

當血中總鈣低於7mg/dL(1.75mmol/L)或游離鈣低於4mg/dL(1mmol/L)便符合低鈣血症的定義。低血鈣血症的鑑別診斷以PTH的功能狀況可分為兩類，PTH升高、及PTH降低。(表二)

PTH升高之低鈣血症在基層醫療常



表一 低鈣血症的臨床表現

急性	神經肌肉	做鬼臉 感覺異常(唇邊,四肢) 腕足痙攣 Trousseau's sign* Chvostek's sign* 抽搐 喉頭痙攣 支氣管痙攣
	心臟	QT間期延長 低血壓 心臟衰竭 心律不整
	視乳突水腫	
慢性	異位性鈣化(基底核) 錐體外症候群 巴金森氏症 失智症 後囊下白內障 齒列異常 皮膚乾燥	

*Chvostek's sign:以手指拍打病人耳前之面神經分支,造成同側面部肌肉收縮。

*Trousseau's sign:以血壓計之纏臂(cuff)包住手臂,充氣使壓力大於收縮壓,維持3至5分鐘會出現carpal spasm。

資料來源:2016 UpToDate :Clinical manifestation of hypocalcemia

見的原因為老人、慢性腎臟病變、營養缺乏、缺乏日照及藥物影響(如抗癲癇藥物和furosemide)。主要是因為活性維生素D3缺乏或無效造成。當慢性腎臟病患者在GFR小於30mL/min時,活性維他命D減少,進而影響腸胃道鈣質的吸收;而腎臟病造成的高血磷,則易與血液的游離鈣結合,沉積於軟組織,造成低鈣血症。不論是腸道吸收不良或者肝臟疾病(如肝硬化),都會因血中活性的維生素D3濃度降低而引起低血鈣。由於任何一種抗癲癇藥物的治療均可促進活性維生素D轉化為

表二 低鈣血症的鑑別診斷PTH升高*

活性維生素D3缺乏或無效 營養缺乏或吸收不良 腎功能不全 肝臟疾病 維生素D依賴性佝僂病I型 維生素D阻抗(維生素D依賴性佝僂病II型)
藥物 鈣螯合劑 抑制骨頭再吸收(bisphosphonates, plicamycin) 改變維生素D的代謝(phenytoin, ketoconazole)
副甲狀腺阻抗 PTH受體突變 假性副甲狀腺低下(G蛋白突變)
其他 急性胰臟炎 橫紋肌溶解症 副甲狀腺切除後的餓骨症候群 成骨性的骨轉移(攝護腺癌)
PTH降低
副甲狀腺發育不全 複雜型(DiGeorge症候群, Velo-cardio-facial症候群, Kearns-Sayre症候群, MELAS症候群) 孤立型
副甲狀腺破壞 手術 輻射 轉移癌或系統性疾病的浸潤 自體免疫疾病
副甲狀腺功能下降 低血鎂 鈣感受體(CaSR)突變*

*PTH, parathyroid hormone

*CaSR, calcium sensor receptor

(表格重製於Harrison 第19版)

非活性的化合物,因此如需長期服用抗癲癇藥物可預防性給予每月50,000U維生素D。



腫瘤溶解與橫紋肌溶解症易造成急性腎衰竭，引起腎臟鈣再吸收減少與磷酸鹽排出減少，導致高磷血症與低鈣血症，但隨著腎功能恢復，低鈣血症通常可以恢復。

PTH降低之低血鈣症多是副甲狀腺相關疾病，如遺傳性副甲狀腺素發育不全，可以單獨表現低鈣血症的急性與慢性的症狀，也可以伴隨有其他內分泌功能的異常，如胸腺發育缺陷、腎上腺、甲狀腺、卵巢等功能衰竭，為複雜型。此類遺傳性疾病包括DiGeorge症候群和軟顎-心-面症候群Velo-cardio-facial syndrome，但此類患者大多數死於嬰兒期。遺傳性副甲狀腺素發育不全也可以是體隱性、X性聯隱性疾病，為一種孤立性疾病而無伴隨其他缺陷。

頸部手術不慎摘除了副甲狀腺，或者傷害其供應的血管便造成PTH降低形成低血鈣，但由於手術技術的進步，此發生率逐漸下降，低血鈣的症狀可能因為剩餘組織的增生而恢復。病人因碘放射治療、轉移癌或自體免疫疾病造成副甲狀腺浸潤與破壞，也是造成副甲狀腺功能破壞而導致低血鈣。

嚴重的低鈣血症可以因為PTH分泌受損或PTH反應性降低而產生低鈣血症，此類患者矯正低鈣血症即可改善低鈣血症。

實驗室的檢驗可以包含血中總鈣、白蛋白、血磷、血鎂、血鈉、血鉀、腎功能、PTH, alkaline phosphatase, 25-hydroxyvitamin D、血液PH值、全血

球計數。診斷的流程可以參照圖三。

當臨床發現血中總鈣減少時，可以檢驗白蛋白及游離鈣區分是否為真性的低鈣血症，正常則不需針對血鈣做處理，若是異常則可檢驗血鎂來確認是否因低鎂血症造成低血鈣，血鎂若是正常則檢驗血磷。血磷偏高則加驗PTH，PTH偏低可能為副甲狀功能低下，PTH偏高則可能為假性副甲狀腺功能低下、腫瘤溶解症、腎衰竭等；血磷偏低則加驗calcidiol和calcitriol做進一步的鑑別診斷。

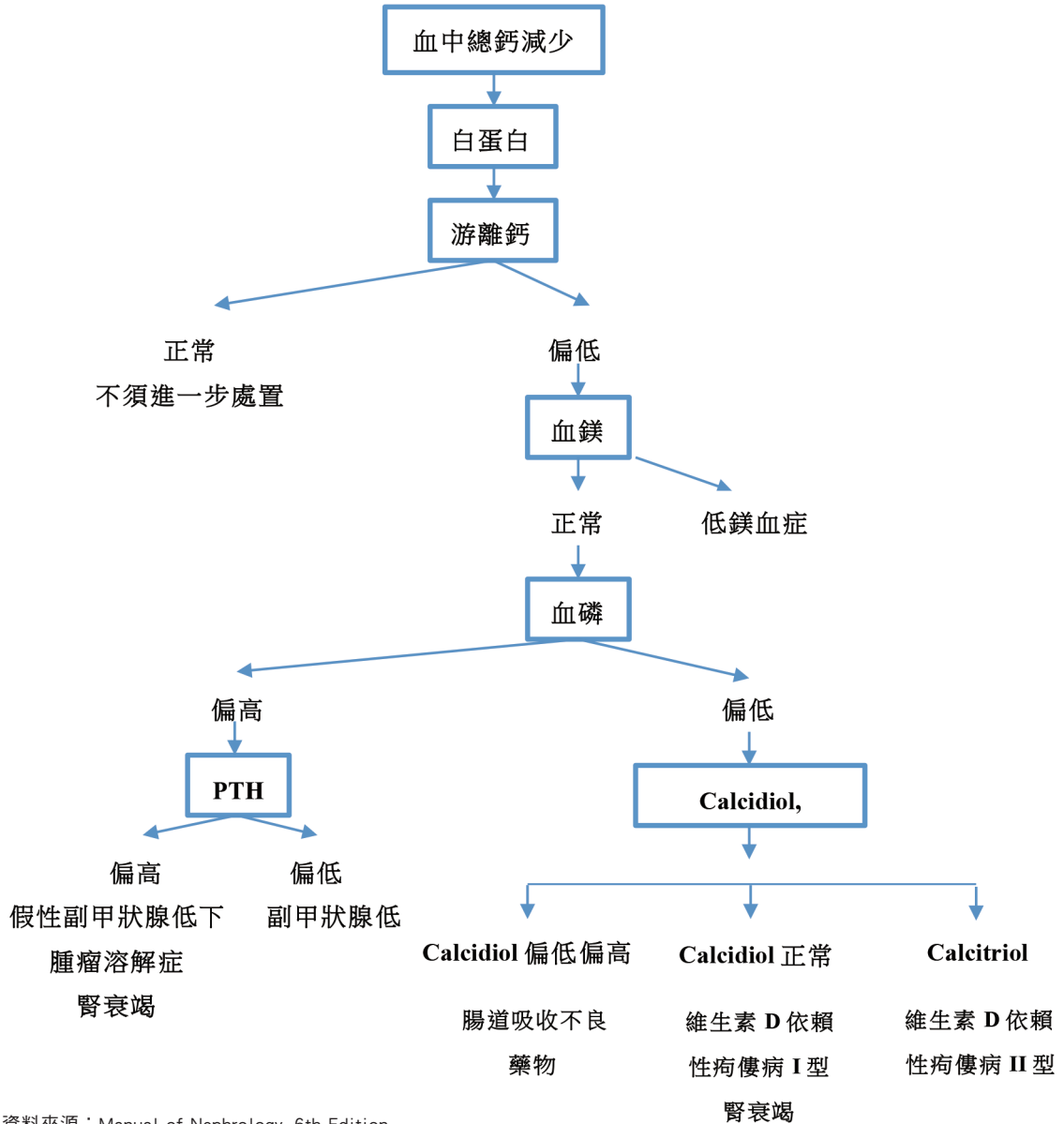
低血鈣治療

若是產生嚴重神經症狀(如：腕足痙攣、全身抽搐)、心律不整，或者總鈣急性減少至小於7.5mg/dL，無論有無症狀，建議以靜脈輸液的方式補充鈣離子。針劑的選擇有calcium gluconate與calcium chloride，臨床上比較建議使用前者，因為造成藥物滲漏而產生組織壞死的機會較低。泡製方法為1~2克的calcium gluconate泡在50毫升的5%葡萄糖液，以靜脈點滴的方式持續10~20分鐘，速度不宜過快以免造成心律不整，效果持續約1~2個小時，因此必須追蹤血鈣濃度。如果是輕微的低血鈣(矯正後總鈣7.5~8.0 mg/dL)或者是慢性低血鈣，則可給予口服calcium citrate或calcium carbonate，前者較容易為人體所吸收，一天補充的鈣含量為1~3克。

如果是低鎂血症造成的低鈣血



圖三 低鈣血症的鑑別診斷



症，治療的重點便在於矯正鎂離子。腎功能正常者，急性治療可將2克的MgSO₄(16mEq)泡製成10%的濃度，予以點滴滴注10至20分鐘，接著每小時補充1克的MgSO₄(泡製於100毫升的點滴)，每

12至24小時監控血鎂變化，如果病人持續低血鎂，並且確定是腸胃道吸收不良或腎臟流失造成，可以考慮給予口服的MgO，一天300~400毫克，分成三次給予。



甲狀腺功能低下需終身補充鈣以及維生素D，若是頸部手術造成的副甲狀腺功能低下則例外。矯正的過程中，需每週監測血鈣、血磷及尿鈣，直到血鈣回復正常，之後改成每三到六個月追蹤。

維生素D缺乏者，可以考慮補充ergocalciferol或者cholecalciferol(維生素D3)。若是因為肝腎疾病造成的活性維生素D3合成困難，可以直接補充有活性的calcitriol, dihydrotachysterol或者caldiol。少部分慢性腎臟病病人會合併有症狀的低鈣血症，口服補充鈣片可以與腸道的磷酸鹽結合，避免骨病變。

腫瘤溶解與橫紋肌溶解症造成的低鈣血症與高磷血症，治療的重點在於給予大量水分並降血磷，必要時施予血液透析，此時，補充鈣劑是不建議的，因為將促進骨外鈣沉積和加重組織的損傷。

結語

基層醫師在處理低鈣血症扮演著非常重要的角色，除了瞭解造成低鈣血症的原因，也要能提早察覺致命徵象的發生並適時轉介。在排除低鎂血症、低蛋白血症，或腫瘤溶解與橫紋肌溶解症後，根據嚴重程度可以點滴補充calcium gluconate或口服calcium carbonate，若是因為維生

素D缺乏及肝腎疾病造成低鈣血症，則分別可以補充cholecalciferol及calcitriol。

參考資料

1. Steele T, Kolamunnage-Dona R, Downey C, Toh CH, Welters I: Assessment and clinical course of hypocalcemia in critical illness. *Crit Care*. 2013; 17:R106. [Medline].
2. Russell CF, Edis AJ: Surgery for primary hyperparathyroidism: experience with 500 consecutive cases and evaluation of the role of surgery in the asymptomatic patient. *Br J Surg*. 1982; 69:244-7.
3. Potts JT, Juppner H: Disorders of the Parathyroid Gland and Calcium Homeostasis. *Harrison's Principles Of Internal Medicine*, 19th ed. McGraw-Hill Companies, 2015: 2457-69.
4. Thakker R: Hypocalcemia: pathogenesis, differential diagnosis, and management. In *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, American Society of Bone and Mineral Research 2006; 6:213.
5. Cooper MS, Gittoes NJ: Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ* 2008; 336:1298.
6. Mantovani G: Clinical review: Pseudohypoparathyroidism: diagnosis and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:3020.
7. Lee S, Mannstadt M, Guo J, et al: A Homozygous [Cys25]PTH(1-84) Mutation That Impairs PTH/PTHrP Receptor Activation Defines a Novel Form of Hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2015; 30:1803.