

正常血鈣性副甲狀腺高能症 (Eucalcemia hyperparathyroidism)

宋育民

台中榮總 內分泌新陳代謝科

典型的原發性副甲狀腺高能症(Primary hyperparathyroidism)其血液生化檢驗表現為高血鈣(Hypercalcemia)及副甲狀腺激素(Parathyroid hormone)超過、或落於生物參考區間之上限值，其他臨床表徵則包括骨密度缺乏、骨質疏鬆、骨折、或是尿路結石等病症。在 1970 年代之後所診斷出的原發性副甲狀腺高能症，往往是由血鈣檢驗的結果而進一步檢查副甲狀腺激素值，得到確認，臨床症狀的嚴重程度因此比更早的時期較輕微，這是因為生化檢驗技術的革新導致。近年來，另一種分類的副甲狀腺高能症逐漸被注意到，其特徵為血鈣正常，副甲狀腺激素過高，但是其他臨床表徵與典型的原發性副甲狀腺高能症極為近似，因此被定義為：正常血鈣性副甲狀腺高能症 (Eucalcemia hyperparathyroidism)。目前對於該病症的認知，多來自於針對特殊族群所進行的觀察結果所得，例如：停經後的婦女或是有骨質代謝異常的病患。比較有系統性的觀察性研究仍然稀少，但是仍然可以給臨床工作者對這個少見的疾病瞭解一些梗概。美國紐約哥倫比亞大學醫學中心的代謝性骨疾病單位的研究結果顯示：在 37 位被發現有正常血鈣性副甲狀腺高能症的骨質代謝異常病患中，在轉診當時即有腎結石(14%)、脆弱性骨折(11%)、及骨質疏鬆症(57%)的診斷，在持續追蹤 1~8 年不等的期間，其中又有 40% 的患者因持續性副甲狀腺激素過高而發生高血鈣、腎結石、骨折、高尿鈣症(Hypercalciuria)、骨密度值減少 10% 以上、或是骨質疏鬆症。有 19% (7/37) 的患者因為達到副甲狀腺摘除術的臨床適應症，接受手術治療，摘除的腺體在病理表現有腺瘤，也有腺體增生。至於血鈣的變化，則只有 19%(7/37) 的患者在追蹤的前三年中進展為高血鈣，由此研究顯示：正常血鈣性副甲狀腺高能症的自然病史(Natural course)，以血鈣值的觀點來看，可能有兩種變化：一是持續正常，另一是在未知的時間點會升高。在血鈣升高的族群中，其基礎值的血鈣稍高(但是仍在正常範圍)、年紀較大、24 小時尿鈣排出量較高，但是基礎值的副甲狀腺激素與血鈣持續正常者無差別。

在診斷正常血鈣性副甲狀腺高能症時，要注意排除掉其他會引起副甲狀腺激素升高的因素，例如：明顯的肝、腎疾病、腎絲球過濾率 < 60 mL/min、24 小時尿鈣排出量 > 400 mg、或是 25-hydroxy-vit D 較低之情況。血鈣值是否正常，最好以游離型鈣離子(ionized calcium)濃度做判斷。

正常血鈣性副甲狀腺高能症與典型的原發性副甲狀腺高能症其臨床意義應同等看待，因為前者仍然有副甲狀腺激素過高對於腎臟及骨骼系統的負面影響，甚至有可能對心血管系統造成傷害。其致病機轉仍不甚清楚，有學說認為是體內組織對鈣離子之敏感度減少，導致副甲狀腺激素升高；也有學

者認為是原發性副甲狀腺高能症的早期表現，當下只呈現副甲狀腺激素過高，但血鈣正常；另外，維生素D濃度的高低，是否具有重要的作用，仍有待系統性的研究去釐清。

在治療方面，因為對於此病症的瞭解仍有限，目前尚無確切之治療指引可供遵循，但是可以確定的是，治療目標不在於血鈣及副甲狀腺激素值，而在於臨床症狀是否已影響骨骼系統，或尿路結石，若有，則可在進一步的影像檢查確認後，考慮手術切除副甲狀腺瘤或增生，內科療法則可考慮雙磷酸鹽藥物(Bisphosphonates)，目標為減低副甲狀腺激素對於骨質的影響。

參考文獻：

1. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 92: 3001-3005, 2007.
2. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 94: 351-365, 2009.
3. Arq Bras Endocrinol Metabol., 2010 ; 54(2): 106-109.
4. Arq Bras Endocrinol Metabol., 2011 ; 55(5): 314-317.
5. Hormones, 2012, 11(4):390-396.