

低钙血症诊治指南

一、概述

低钙血症 (hypocalcaemia) 是指各种原因所致的甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 分泌减少或其作用抵抗, 维生素 D 缺乏或代谢异常, 使骨钙释放减少, 肾小管重吸收或肠道钙的吸收障碍, 从而引起血游离钙浓度降低的一组临床症候群。主要表现为神经肌肉的兴奋性增高, 严重者可致呼吸困难、心律失常, 甚至猝死。

二、病因

正常的血游离钙浓度由 PTH 对肾和骨的直接作用及对肠的间接作用 [通过 1, 25(OH)₂D₃] 来维持。根据其发病机理, 可将低钙血症大致分为两大类:

(一)原发性甲状旁腺功能减退症(甲旁减), 该类低钙血症的发生是由于 PTH 分泌减少和(或)作用不足所致。

(二)靶器官功能障碍(如肾功能衰竭、肠吸收不良及维生素 D 缺乏)引起的低钙血症。在这一类型中, 尽管 PTH 正常甚或升高(继发性甲状旁腺功能亢进症), 低钙血症仍可发生。肾功能衰竭和急性磷负荷(可发生于 Burkitt 淋巴瘤等肿瘤的化疗中)可引起低钙血症和高磷血症。维生素 D 缺乏或吸收不良可伴有正常或低的血磷水平。急性胰腺炎患者也可有正常或低血磷水平的低钙血症。

低钙血症的主要病因如下。

甲旁减

甲状旁腺激素分泌缺乏

特发性(自身免疫性)

甲状旁腺激素基因突变

手术后甲旁减

甲状旁腺浸润性疾病(血色病、肝豆状核变性)

功能性

低镁血症

甲状旁腺术后(暂时性)

甲状旁腺激素作用缺乏(甲状旁腺激素抵抗)

低镁血症

假性甲旁减 I、II 型

甲状旁腺功能正常或增高

肾功能衰竭

肠吸收不良

急性胰腺炎

维生素 D 缺乏或抵抗

药物：静脉注射双膦酸盐类、某些抗肿瘤药物等

三、临床表现

低钙血症的临床表现多种多样，轻者仅有生化改变，而无临床症状，病情严重者甚至危及生命。该症的主要表现是神经肌肉的兴奋性增高，决定于血游离钙降低的程度和速度，还可因其他电解质的异常而加重，尤其是低镁血症。

低钙血症可有不同程度的手足搐搦、口周麻木、肢体远端感觉异常或肌肉痉挛、易激惹、焦虑或抑郁等症状。严重低钙血症可有喉痉挛、晕厥和各种类型的癫痫发作。

神经肌肉兴奋性增高的体征包括面神经叩击征(Chvostek 征)和束臂加压征(Trousseau 征)。敲击患者耳前的面神经，诱发同侧面肌收缩为 Chvostek 征阳性(约 10%正常成人可有 Chvostek 征，呈假阳性)；束臂加压征用血压计袖套绑住上臂，将压力打至收缩压之上 20mmHg(1mmHg=0.133kPa)维持 2~3min，造成前臂缺血，阳性反应为拇指内收，腕及掌指关节屈曲，指间关节伸展。

低钙血症还可伴有非特异性的脑电图改变、颅内压升高和视乳头水肿。血钙浓度明显下降还可对心肌产生影响，心电图表现为 Q-T 间期延长，可伴有心律失常或心功能不全。

长期低钙血症还可伴有一些外胚层来源组织的异常体征，如皮肤干燥、毛发枯萎和指甲易碎。牙齿异常的类型有助于判断低钙血症的初发年龄。长期低钙和高磷血症可引起白内障。甲状旁腺患者可发生不同程度的基底节和大脑皮层钙化，头颅 CT 扫描的发现率约 50%，而头颅 X 线片发现率仅为 1%~2%。颅内钙化可引起不同程度的神经精神或认知功能障碍。甲状旁腺患者骨转换减慢、骨钙动员减少、血磷升高，可引起韧带和肌腱等软组织钙化以及骨质硬化。

四、诊断要点

根据典型的神经肌肉兴奋性增高症状和体征，结合血总钙和游离钙水平，即可作出低钙血症的诊断，病史可帮助了解低血钙病因。

(一)血钙：低钙血症是重要的诊断依据；血总钙水平 $\leq 2.13\text{mmol/L}(8.5\text{mg/dl})$ ；有症状者，血总钙值一般 $\leq 1.88\text{mmol/L}(7.5\text{mg/dl})$ ，血游离钙 $\leq 0.95\text{mmol/L}(3.8\text{mg/dl})$ 。血总钙水平测定简便易行，但由于 40%~45%的血钙为蛋白结合钙，而主要与钙结合的蛋白是白蛋白，

因此在诊断时应注意血白蛋白对血钙的影响。常用的校正方法为：血白蛋白每下降 1g/dl，血总钙下降 0.2mmol/L。在低白蛋白血症时，血游离钙的测定对诊断有重要意义。

(二)血磷：高血磷常提示甲旁减、假性甲旁减、肾功能衰竭，而低磷血症常见于维生素 D 代谢紊乱或肠道吸收障碍等。

(三)血碱性磷酸酶：甲旁减时，血碱性磷酸酶正常，肾功能衰竭、维生素 D 缺乏时血碱性磷酸酶可升高。

(四)血 PTH：可帮助区分是否因甲状旁腺功能受损引起低钙血症。

(五)引起低钙血症的各种疾病的相关检查有助于明确病因诊断。

五、治疗方案及原则

(一)治疗原则：急性低钙血症，升高血钙至正常或接近正常范围，消除手足搐搦、喉痉挛、癫痫发作等症状；慢性低钙血症，纠正低钙血症，避免治疗后继发的高尿钙、高血钙，预防因长期低钙血症造成的慢性并发症。治疗引起低钙血症的原发病，如纠正维生素 D 缺乏、低镁血症、碱中毒和高磷血症等。

(二)治疗方法

1.急性低钙血症的处理：对于有手足搐搦、癫痫发作、喉痉挛等急性低血钙情况，均需积极静脉补钙治疗。用 10%葡萄糖酸钙 10~20ml 缓慢静脉推注(注射时间为 10min 左右)，通常能使症状立即消失；如果症状复发，可于数小时后重复给药。搐搦严重顽固难以缓解者，可采用持续静脉滴注钙剂，10%葡萄糖酸钙 100ml(含元素钙 930mg)稀释于生理盐水或葡萄糖液 500~1000ml 内，速度以每小时不超过元素钙 4mg/kg 体重为宜，定期监测血清钙水平，使之维持在 2.0~2.2mmol/L(8.0~8.8mg/dl)即可，避免发生高钙血症，以免出现致死性心律失常。于 2 周内曾应用洋地黄类药物者需慎用钙剂，如临床必须应用钙剂，一般不用静脉推注而采用滴注，且应进行心脏监护。

可同时每日口服补充 1000~2000mg 元素钙，并服用快速起效的 $1, 25_2(\text{OH})_2\text{D}_3$ 或 $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ ，以促进钙的吸收。

2.慢性低钙血症的处理：应长期口服钙剂及维生素 D 制剂。口服钙剂每日补充元素钙 1~1.5g，葡萄糖酸钙、乳酸钙、氯化钙和碳酸钙中分别含元素钙 9.3%、13%、27%和 40%。钙剂在小剂量和酸性环境中吸收较好，宜少量多次，胃酸缺乏者，建议在进食后立即服用。轻度无症状的慢性低钙血症患者，单纯口服钙剂就能恢复正常，调整药量，不使 24h 尿钙超过 350mg，以免发生尿路结石。

维生素 D_2 或 D_3 起效较慢，但作用时间长。 $1, 25_2(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、 $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 起效较快，作用维

持时间短，停药后作用迅速减弱，无长期蓄积作用。肾功能不全者最好选用 $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 或 $1, 25_2(\text{OH})_2\text{D}_3$ ，而肝功能不全者使用 $1, 25_2(\text{OH})_2\text{D}_3$ 较为合适。

甲旁减患者的治疗详见《甲旁减》章节。