

# 假性副甲狀腺低能症 Pseudohypoparathyroidism

## 病因學

副甲狀腺位於頸部的甲狀腺後方，雖與甲狀腺同屬內分泌系統，但分泌不同的賀爾蒙，主宰不同的功能。副甲狀腺的主要功能為分泌副甲狀腺素(parathyroid hormone, PTH)，促使鈣離子自腸管、骨骼及腎小管等處釋出到血液中，同時增加磷在尿中之排除，以維持血中鈣與磷的平衡。副甲狀腺體本身的發育不全或頸部手術的不慎切除，常是造成副甲狀腺功能低下的主因。

假性副甲狀腺低下症(Pseudohypoparathyroidism; PHP)患者，主要是因為20q13.2位置上G $\alpha$ s蛋白基因(guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha stimulating activity polypeptide 1; GNAS1)的缺陷，導致G $\alpha$ s蛋白的表現異常，造成副甲狀腺素(PTH)應該發揮作用的標的器官，對PTH產生了阻抗性(resistance)。假性副甲狀腺低下症依GNAS1基因上不同位置的缺陷及不同的臨床表徵，可再分為三型：PHP type Ia, PHP type Ib及偽-假性副甲狀腺低下症(Pseudo-pseudohypoparathyroidism; P-PHP)。

## 發生率

根據臨床個案的回溯統計，日本於1997年估算該症的發生率約百萬分之3.4。但目前未有全球發生率的統計或好發特定種族的相關研究。

## 臨床上表徵

患者由於G $\alpha$ s蛋白異常，無法對PTH的指令產生反應，使得PTH無法在標的器官發揮作用，造成血中的PTH值升高，導致低血鈣及高血磷；患者可能因此產生感覺異常(paresthesia)、肌肉痙攣、僵直、抽搐等症狀。此外，依疾病分型有以下不同的臨床表徵：

PHP-Ia:

此型患者會有身材短小、肥胖、圓臉、皮下骨化現象和短指(尤其是掌部與蹠部)等特徵，因此又稱為Albright遺傳性骨發育不全症(Albright hereditary osteodystrophy; AHO)。

由於此症是因為G $\alpha$ s蛋白異常所致，其他與G $\alpha$ s蛋白有關的激素亦可能出現功能不足的症狀；這些與G $\alpha$ s蛋白有關的激素包括：促甲狀腺激素(TSH)、抗利尿激素(antidiuretic hormone)、促性腺激素(gonadotropins)、昇糖素(glucagon)等，可能因此造成甲狀腺功能低下及不孕等問題。

P-PHP:

通常是表現在PHP-Ia患者的後代親屬上，此型患者只有AHO的臨床表徵，且不會有其他內分泌激素的異常。

PHP-Ib:

此型患者沒有AHO的臨床表徵，也沒有其他內分泌激素的異常。患者主要為腎臟對PTH產生阻抗性，造成低血鈣的症狀；同一家族內可能嚴重度不一。

## 遺傳模式

位於20q13.2位置上的與G $\alpha$ s蛋白基因(GNAS1)，只有單一條染色體會有功能表現產生G $\alpha$ s蛋白，另一條染色體則受到調控而不表現。因此當GNAS1基因發生缺陷時，便會致病。患者生育下一代時，會以體染色體顯性遺傳的模式傳遞下去，因此每一胎不分性別會有1/2的

機率罹病。

## 診斷

### 實驗室檢查：

除監測患者血中鈣及磷的數值外，在疾病分型上，患者需同時檢測 TSH、抗利尿激素、促性腺激素(gonadotropins)、昇糖素(glucagon)等。

### X 光攝影檢查：

若出現 AHO，可發現患者手掌的末端指骨第四與第五節異常的短，也可能出現軟組織的骨化現象。

### 基因檢查：

可抽血經分子生物技術，檢測是否帶有 GNAS1 的缺陷基因。

## 治療

治療目標為維持患者體內鈣與磷的平衡，平時患者需口服鈣片與活性型維生素 D3(Calcitriol)，並定期抽血監測。當發生嚴重低血鈣時，可經靜脈注射補充鈣，但速度不可過快，以免造成心臟的傳導異常。

## 預後

患者平時活動及飲食均不受限，若能及早診斷及治療，維持血中鈣磷的平衡，除了可預防低血鈣及高血磷的發生，並可增加骨頭的再形塑(bone remodeling)，維持正常的骨密度。