

# 癌症高鈣血症的緊急處置：機轉、紅旗症狀與治療

*Hypercalcemia of malignancy: mechanisms and emergency management*

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：癌症高鈣血症 (Hypercalcemia of malignancy)

DOI: [10.5281/zenodo.20113013](https://doi.org/10.5281/zenodo.20113013) · 此版本 [10.5281/zenodo.20113014](https://doi.org/10.5281/zenodo.20113014) ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/hypercalcemia-of-malignancy>

## 摘要 · ABSTRACT

癌症高鈣血症 80% 由 PTHrP 引起，骨髓瘤、乳癌則多為 osteolytic；嚴重高鈣 ( $\geq 14$  mg/dL) 伴意識改變、心律不整需立刻 IV NS + zoledronic acid 處置。本文整理機轉、紅旗症狀、治療階梯與 denosumab 在腎不全或 refractory 個案的角色。

癌症高鈣血症 (hypercalcemia of malignancy, HCM) 是實體腫瘤與血液惡性疾病最常見的腫瘤急症之一，約 20–30% 癌症病人一生中至少發生一次，以校正鈣  $\geq 14$  mg/dL 合併意識改變或心律不整最為兇險。80% 由副甲狀腺荷爾蒙相關蛋白 (PTHrP) 介導 (肺鱗癌、頭頸癌、泌尿上皮癌、乳癌)，其餘為骨溶解性 (骨髓瘤、乳癌、淋巴瘤)、1,25-dihydroxyvitamin D 過度活化 (淋巴瘤、肉芽腫) 與罕見的異位 PTH。處置以 IV 正常生理食鹽水 (normal saline, NS) 水化為主軸，搭配 zoledronic acid 4 mg IV 抑制破骨；calcitonin 4 IU/kg q12h 用於 24–48 小時內快速降鈣；refractory 或腎不全則改用 denosumab 120 mg SC。出現高鈣不只是處理數字，整體中位存活仍  $< 6$  個月，根本治療還是要回到抗腫瘤策略。

## 閱讀對象

本文設定讀者為 (a) 主治醫師告知血鈣偏高、想了解後續處置與意義的病友與家屬；以及 (b) 內外科住院醫師、腫瘤科 fellow 在病房遇到高鈣症時的快速參考。所有實際治療決策請與主治醫師討論。



## 嚴重度怎麼分？校正鈣是什麼？

血液裡約 40% 的鈣與白蛋白結合，10% 與其他陰離子結合，剩下 50% 才是有生理活性的 **ionized calcium**。實際解讀總鈣 (total calcium) 一定要先做白蛋白校正：

**校正鈣 (mg/dL) = 測得總鈣 + 0.8 × (4 - 血清白蛋白)**

癌症病人常合併低白蛋白血症，未校正會嚴重低估真實鈣濃度。Endocrine Society 2023 指引以下列分級判斷處置強度：

分級	校正鈣 (mg/dL)	校正鈣 (mmol/L)	典型症狀
輕度	10.5–11.9	2.6–2.99	多無症狀、輕度疲倦
中度	12.0–13.9	3.0–3.49	口渴、多尿、便秘、噁心、肌肉無力
重度	≥ 14.0	≥ 3.5	意識改變、QT 縮短、心律不整、急性腎損傷、昏迷

脫水會掩蓋真實高鈣

高鈣本身會抑制腎臟濃縮尿液（腎性尿崩）→ 多尿 → 脫水 → 血液濃縮，反而讓總鈣量看起來「沒那麼糟」。實務上要先 IV NS 補水 6–12 小時、糾正血容量後再評估，否則會低估嚴重度也低估 bisphosphonate 是否真的有效。

## 四大機轉：對應癌種與治療策略

理解機轉直接決定治療選擇——例如 1,25-OH-vitamin D 過度活化的高鈣對 bisphosphonate 反應差，但對類固醇敏感。

機轉	比例	代表癌種	關鍵治療
<b>PTHrP-mediated (humoral hypercalcemia of malignancy, HHM)</b>	≈ 80%	肺鱗癌、頭頸癌、泌尿上皮癌、腎細胞癌、乳癌	IV NS + bisphosphonate / denosumab；類固醇無效
<b>Osteolytic (骨溶解)</b>	≈ 20%	多發性骨髓瘤、乳癌骨轉移、淋巴瘤	IV NS + bisphosphonate / denosumab；抗腫瘤治療最關鍵
<b>1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D 過度活化</b>	< 1%	淋巴瘤（特別是 Hodgkin、ATLL）、肉芽腫疾病	類固醇 prednisolone 40–60 mg/day 是首選；bisphosphonate 反應差
<b>異位 PTH (ectopic PTH)</b>	罕見	卵巢小細胞癌、神經內分泌瘤、極少數鱗癌	切除腫瘤；同時測 PTH、PTHrP、1,25-D 才能鑑別

實驗室拼圖

鑑別機轉的最低標準三件組（intact PTH + PTHrP + 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D）。PTH 抑制 (< 20 pg/mL) + PTHrP 升高 → HHM；PTH 抑制 + 1,25-D 高 → 淋巴瘤或肉芽腫；PTH 不抑制 → 共病副甲狀腺亢進或極罕見的異位 PTH。

## 急診遇到高鈣：5 步驟處置

### 第 1 步：判斷是否為「症狀性 / 重度」高鈣

校正鈣  $\geq 14$  mg/dL、或任何級別合併意識改變、嚴重脫水、急性腎損傷、QT 縮短或心律不整 → 立刻住院處理。輕度 (10.5–11.9) 且無症狀者，可在門診排查機轉、密切追蹤。

### 第 2 步：IV NS 200–500 mL/h 大量水化

這是所有治療的基礎。目標尿量 100–150 mL/h，需注意年長、心衰、慢性腎病者要逐次評估容量狀態，必要時加 furosemide (不再常規預防性給)。光是水化在 24–48 小時內可降鈣 1–3 mg/dL。

### 第 3 步：Calcitonin 4 IU/kg SC/IM q12h (症狀性 / 重度才用)

可在 4–6 小時內降鈣 1–2 mg/dL，是最快的橋接藥物；但 48–72 小時就會 tachyphylaxis 失效，所以一定要同時打長效藥 (bisphosphonate 或 denosumab)。劑量可加到 8 IU/kg q6h。

### 第 4 步：Bisphosphonate (zoledronic acid 4 mg IV 為首選)

Major 2001 JCO 的 pooled analysis 顯示 zoledronic acid 4 mg 對校正鈣  $\geq 12.0$  mg/dL 的完全反應率 88.4%，優於 pamidronate 90 mg 的 69.7% ( $P < 0.001$ )，且效果維持較久 (中位 32 vs. 18 天)。劑量：zoledronic acid 4 mg IV over 15 min (CrCl  $< 60$  視 KDIGO 調降，CrCl  $< 30$  不建議使用)；或 pamidronate 60–90 mg IV over 2–24 h。起效時間 48–72 小時，所以前期一定要靠 NS + calcitonin 撐著。

### 第 5 步：Denosumab 120 mg SC (refractory 或腎不全)

Hu 2014 JCEM 的 phase 2 試驗收 33 位 bisphosphonate refractory 病人，第 10 天反應率 64%、完全反應 64%、中位反應期 104 天。腎絲球濾過率  $< 30$  mL/min 不需減量。Endocrine Society 2023 指引在 IV bisphosphonate 失效或腎不全時，將 denosumab 列為首選。注意：(1) 開始 7–10 天內可能出現低鈣血症，需補鈣與維生素 D；(2) 停藥後 6 個月內有反彈性骨流失與椎體骨折報告。

嚴重 + 腎衰竭：考慮血液透析

校正鈣  $\geq 18$  mg/dL、合併少尿性急性腎衰竭、或心律不整不穩定者，用無鈣或低鈣透析液血液透析可在數小時內降鈣 3–12 mg/dL，是 bisphosphonate 起效前的橋接救命手段。

## 維持治療：抗腫瘤才是根本

bisphosphonate 或 denosumab 一次給藥效果約 2–4 週，之後若抗腫瘤治療未跟上就會復發。維持策略：

- 多發性骨髓瘤、實體癌骨轉移：zoledronic acid 4 mg IV q4w 或 denosumab 120 mg SC q4w (這個劑量是骨轉移用劑量，不是骨鬆的 60 mg q6m)
- 淋巴瘤、肉芽腫機轉：prednisolone 20–40 mg/day 漸減，同時治療底層淋巴瘤

- **HHM**：源頭治療最關鍵——抗腫瘤反應一旦出現，PTHrP 跟著下降，鈣才會穩定

整個治療過程中，**抗腫瘤治療**（化療、標靶、免疫治療、放療）才是讓高鈣長期不再復發的根本方式。bisphosphonate 與 denosumab 只是維持血鈣不要再衝高。

## 適應症、禁忌症與注意事項

### 適應症

- 校正鈣  $\geq 12$  mg/dL，或任何級別合併症狀 → IV NS + 抑制破骨類藥物
- 已確診活動性惡性腫瘤（病理或影像）
- 體能狀態 ECOG PS 0-3 仍可耐受積極處置（4 分以上需與家屬討論安寧化處置）

### 一般禁忌症與謹慎使用

- **Bisphosphonate**：腎絲球濾過率  $< 30$  mL/min (zoledronic acid)；過去 5 年內顎骨壞死病史；正在進行口腔大手術（建議延後 1 個月）；正在懷孕或授乳
- **Denosumab**：未矯正的低鈣血症（先補鈣與維他命 D 才能用）；嚴重肝病慎用
- **Calcitonin**：對魚類蛋白過敏者；長效給藥 ( $> 72$  h) 會 tachyphylaxis，沒意義
- **類固醇**：糖尿病控制差、活動性感染、消化性潰瘍等，需個別評估

### 不良反應 / 副作用

藥物	常見副作用	$\geq$ Grade 3 比例
Zoledronic acid 4 mg IV	急性期反應（發燒、肌肉痠痛 ~30%）、低鈣血症、急性腎損傷	顎骨壞死 $< 2\%$ ；嚴重腎損傷 $< 5\%$
Denosumab 120 mg SC	低鈣血症、低磷血症、皮疹	顎骨壞死 1-2%；嚴重低鈣血症 5-10%
Calcitonin 4 IU/kg	噁心、潮紅、注射部位反應	$< 1\%$ （短期使用）
Pamidronate 60-90 mg IV	急性期反應、低鈣血症	腎功能異常 $< 5\%$ ；顎骨壞死 $< 2\%$

### 風險揭露

- Calcitonin 為短期橋接藥 ( $\leq 72$  h)，長期使用無臨床效益
- Bisphosphonate / denosumab \*\*長期使用 ( $> 5$  年) \*\*有非典型股骨骨折與顎骨壞死風險，需開始前先做口腔評估
- 高鈣本身是疾病進展的指標——治療有效不等於生命延長；台灣健保對 zoledronic acid、denosumab 在癌症高鈣血症的給付規範請參考健保署最新公告

## 紅旗症狀：什麼時候要回急診

---

出現以下任何一項，請立即就醫

1. 意識改變、嗜睡、譫妄、不易喚醒
2. 持續嘔吐、無法進食喝水
3. 心跳過慢、胸悶、暈厥
4. 24 小時內尿量明顯減少
5. 已知有癌症診斷，校正鈣  $\geq 12$  mg/dL 並出現任何上述症狀

特別提醒家屬：癌症病人若突然意識變差，先想到三個可能——(1) 高鈣，(2) 腦轉移或顱內出血，(3) 感染敗血症；前兩者皆可由急診抽血、影像在 1-2 小時內初步排除。

## 整體存活與預後

---

癌症高鈣血症的出現本身就是預後不佳指標。多項回顧性研究顯示中位整體存活約 30-60 天，三個月存活率  $\approx 50\%$ ，一年存活率  $< 20\%$ 。但這不代表「治療沒意義」——快速控制血鈣可恢復意識、改善生活品質、讓病人有時間與家人討論治療目標、或啟動抗腫瘤治療。是否進入安寧緩和路徑，要與病人、家屬充分討論。

## 對病人與家屬的實務建議

---

### 主動詢問血鈣

癌症病人住院、抽血追蹤時，特別是出現口渴、多尿、便秘、疲倦時，可以主動請醫師檢查血鈣與白蛋白。早發現、早處理可避免嚴重併發症。

### 認識「校正鈣」這個數字

報告上的總鈣若  $< 10$  mg/dL 不一定就安全，要看白蛋白。可以請醫師說明你的「校正鈣」與血鈣化驗的解讀方式。

### 治療選項與目標清單

與主治醫師討論時可帶的問題：

1. 我的高鈣是哪一種機轉（PTHrP / 骨溶解 / 維他命 D / 異位 PTH）？
2. 預計的治療階梯是什麼？bisphosphonate 還是 denosumab？
3. 副作用怎麼監測（顎骨、腎功能、低鈣）？
4. 抗腫瘤治療何時開始？是否有效將決定高鈣是否會復發。
5. 預後與治療目標：以延長生命為主，還是以維持生活品質、減少急診為主？



## 參考文獻

---

1. El-Hajj Fuleihan G, Clines GA, Hu MI, et al. **Treatment of Hypercalcemia of Malignancy in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(3):507-528. doi:10.1210/clinem/dgac621
2. Guise TA, Wysolmerski JJ. **Cancer-Associated Hypercalcemia.** *N Engl J Med.* 2022;386(15):1443-1451. doi:10.1056/NEJMcp2113128
3. Stewart AF. **Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer.** *N Engl J Med.* 2005;352(4):373-379. doi:10.1056/NEJMcp042806
4. Burtis WJ, Brady TG, Orloff JJ, et al. **Immunochemical characterization of circulating parathyroid hormone-related protein in patients with humoral hypercalcemia of cancer.** *N Engl J Med.* 1990;322(16):1106-1112. doi:10.1056/NEJM199010253231703
5. Major P, Lortholary A, Hon J, et al. **Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials.** *J Clin Oncol.* 2001;19(2):558-567. doi:10.1200/JCO.2001.19.2.558
6. Nussbaum SR, Younger J, Vandepol CJ, et al. **Single-dose intravenous therapy with pamidronate for the treatment of hypercalcemia of malignancy: comparison of 30-, 60-, and 90-mg dosages.** *Am J Med.* 1993;95(3):297-304. doi:10.1016/0002-9343(93)90282-T
7. Hu MI, Glezerman IG, Lebouilleux S, et al. **Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(9):3144-3152. doi:10.1210/jc.2014-1001

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；DOI 經 Crossref 驗證皆有效。

---

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/hypercalcemia-of-malignancy>

CITATION 林協霆. 癌症高鈣血症的緊急處置：機轉、紅旗症狀與治療. 林協霆·臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20113013

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。