

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.16.025

甲状旁腺次全切除术治疗维持性血液透析继发 甲状旁腺功能亢进的短期疗效*

杨 钱,高云瀚,李中福,胡 淦[△]

重庆大学附属中心医院/重庆市急救医疗中心普外科,重庆 400014

摘 要:目的 探讨甲状旁腺次全切除术治疗维持性血液透析继发甲状旁腺功能亢进的短期疗效。方法 分析 25 例因维持性血液透析继发甲状旁腺功能亢进并行甲状旁腺次全切除术患者的相关临床病理资料。观察手术前后患者临床症状改善情况,同时比较术前与术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月的血清甲状旁腺激素(PTH)、血钙、血磷指标的变化。结果 甲状旁腺次全切除术后血清 PTH、血钙、血磷水平均有明显下降,所有患者临床症状均有改善,临床疗效显著有效 24%,有效 68%,无效 8%。结论 甲状旁腺次全切除术是治疗继发性甲状旁腺功能亢进的有效术式,手术的关键是彻底找到所有甲状旁腺腺体,防止遗留腺体过多。

关键词:甲状旁腺功能亢进; 甲状旁腺次全切除术; 甲状旁腺激素

中图法分类号:R582

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)16-2395-03

继发性甲状旁腺功能亢进是慢性肾脏病维持性血液透析的严重并发症之一。目前针对继发性甲状旁腺功能亢进的治疗主要为药物治疗,通过药物治疗可使部分患者的病情得到控制,但部分患者药物治疗的抵抗越来越大,临床症状不断加重,导致骨痛、骨折、皮肤瘙痒、软组织异位钙化,甚至心血管系统损伤,严重影响患者的生存质量^[1-2]。对于难治性继发性甲状旁腺功能亢进需要手术治疗。本文分析 25 例因慢性肾脏病维持性血液透析继发甲状旁腺功能亢进并行甲状旁腺次全切除术的患者的相关临床资料,探讨继发性甲状旁腺功能亢进的手术治疗效果和手术相关问题。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2020 年 7 月因慢性肾脏病行维持性血液透析继发甲状旁腺功能亢进的患者中,经药物治疗无效并伴有严重骨关节痛、皮肤瘙痒等相关症状而行甲状旁腺次全切除术者 25 例为研究对象。其中男 14 例,女 11 例;年龄 24~76 岁,平均(45±11)岁。所有患者均接受维持性血液透析治疗,平均透析时间 3~13 年,平均(6.6±2.6)年。

1.2 方法

1.2.1 手术指征 纳入标准:(1)血清甲状旁腺激素(PTH)持续>100 pmol/L;(2)持续性高钙血症(血钙>2.7 mmol/L)和(或)高磷血症(血清无机磷>1.62 mmol/L);(3)彩超或同位素锝-甲气割异腓(^{99m}Tc-MIBI)双时相扫描发现有增生的甲状旁腺,至少有 1 枚增生的甲状旁腺直径>1 cm;(4)存在明显

的骨痛、皮肤瘙痒;(5)患者自愿要求手术治疗。排除标准:原发性甲状旁腺功能亢进、合并其他脏器严重疾病而不能耐受手术。

1.2.2 术前准备 术前常规检验血清 PTH、血钙、血磷等,常规检查包括心脏超声、胸片、心电图、喉镜等。所有患者术前均行甲状旁腺超声、^{99m}Tc-MIBI 双时相扫描检查定位甲状旁腺并排除异位甲状旁腺^[3]。

1.2.3 手术方法 所有患者均实施甲状旁腺次全切除术,采用全身麻醉,头颈过伸位,肩部垫高,取低领弧形切口。结扎甲状腺中静脉,根据术前影像学结果在甲状腺腺叶侧后方寻找增生肿大的全部甲状旁腺,并予以完整切除,注意保护喉返神经。切除后标本立即术中快速病理检查以明确是否为良性甲状旁腺增生组织,原位保留 5 mm×3 mm×3 mm 相对正常的甲状旁腺腺体。依据《甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识》^[4],将甲状旁腺进分型,即 A1、A2、B1、B2 型。

1.2.4 术后处理及检测 术后立即给予口服钙尔奇 D、骨化三醇、预防性静脉补钙(10%葡萄糖酸钙静脉缓慢输注)等处理,以防止甲状旁腺次全切除术后由于骨饥饿综合征而导致严重低钙血症。术前需要透析的患者术后继续按期行血液透析治疗。术后随访 3 个月,术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月分别进行血清 PTH、血钙、血磷检测。

1.2.5 术后并发症、临床疗效判断 术后观察有无伤口感染、喉返神经损伤、低钙血症等并发症,同时观察患者骨关节痛及皮肤瘙痒等临床症状缓解情况。临床疗效判断分为 3 个等级。显著有效:术后 1 周骨

* 基金项目:重庆大学附属中心医院院级课题(jjzx201912)。

[△] 通信作者,E-mail:doctorhusong@163.com。

本文引用格式:杨钱,高云瀚,李中福,等.甲状旁腺次全切除术治疗维持性血液透析继发甲状旁腺功能亢进的短期疗效[J].检验医学与临床,2021,18(16):2395-2397.

关节痛、皮肤瘙痒等症状明显缓解或消失,血清 PTH<7 pmol/L;有效:术后 1 周骨关节痛、皮肤瘙痒等症状大部分缓解,血清 PTH<7 pmol/L;无效:术后 1 周骨关节痛、皮肤瘙痒等症状缓解不明显或没有任何改善,PTH≥7 pmol/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 *t* 检验,计数资料以率表示,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术情况 25 例患者均找到并切除腺体 4 枚,与术前影像学检查相符合。共切除甲状旁腺腺体 100 枚,大体标本可见腺体均有不同程度的增大,长径 12~23 mm。甲状旁腺的分型:A1 型 66 枚,A2 型 8 枚,B1 型 24 枚,B2 型 2 枚。病理检查结果显示,腺瘤样增生 62 枚,弥散性增生 38 枚。

2.2 术后并发症 所有患者术后无伤口感染、喉返神经损伤等并发症,无骨折及死亡病例。术后 1 个月随访时有 1 例患者出现严重低钙血症(血钙<1.8 mmol/L)并伴有肢体麻木等低血钙的临床表现,增加补钙剂量治疗后症状缓解,未出现抽搐。术后 3 个月该患者血钙上升至正常范围,未出现持续性严重低钙血症。

2.3 临床疗效判断 术前所有患者均存在不同程度的皮肤瘙痒和骨关节痛等症状,术后患者临床症状均有改善。术后 1 周临床疗效显著有效 6 例(24%),有效 17 例(68%),无效 2 例(8%)。2 例临床疗效判断为无效,术后 1 周血清 PTH≥7 pmol/L,分别为 7.1 和 7.3 pmol/L,但皮肤瘙痒和骨关节痛等临床症状较术前均有改善。术后 3 个月随访时有 7 例(28%)患者出现血清 PTH 水平轻度升高(血清 PTH≥7 pmol/L),均超过 10 pmol/L,但皮肤瘙痒和骨关节痛等临床症状较术前均有明显改善。

2.4 手术前后血清 PTH、血钙、血磷变化 所有接受甲状旁腺次全切除术的患者术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月的血清 PTH、血钙、血磷水平均较术前显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。术后第 1 d 血清 PTH 降低最明显,之后逐渐升高;术后 1 周血钙降低明显,之后逐渐升高;术后 1 周血磷恢复正常并趋于稳定。见表 1。

表 1 手术前后血清 PTH、血钙、血磷变化比较($\bar{x} \pm s$)			
时 间	PTH(pmol/L)	血钙(mol/L)	血磷(mol/L)
术前	227.93±65.21	2.55±0.08	1.99±0.41
术后 1 d	4.62±1.21	2.11±0.12	1.43±0.24
术后 1 周	4.81±1.22	1.88±0.12	1.22±0.20
术后 1 个月	6.13±1.26	2.07±0.11	1.39±0.24
术后 3 个月	6.48±1.38	2.15±0.11	1.43±0.23

3 讨 论

慢性肾脏病行维持性血液透析继发甲状旁腺功

能亢进是由于慢性肾功能不全导致肾小球滤过率下降,活性维生素 D 合成障碍,钙吸收不足,使血钙降低。同时肾小球滤过率下降,尿磷排出减少,血磷水平逐渐升高;长期的低钙、高磷刺激甲状旁腺代偿性增生并分泌过量血清 PTH 以提高血钙、降低血磷。大量的血清 PTH 释放促进破骨细胞活性,增加血中离子钙的水平,使血钙维持在正常范围。长期的甲状旁腺增生最终形成具有自主分泌功能的腺瘤,导致严重的骨代谢性疾病,不同程度的皮肤瘙痒、软组织异位钙化,甚至心血管系统损伤,严重影响患者的生存质量。随着血液净化技术的不断发展,慢性肾脏病患者生存期不断延长,继发性甲状旁腺功能亢进的发病率会逐渐升高。

继发性甲状旁腺功能亢进的治疗主要针对原发病治疗,如有条件进行肾移植手术,术后能较好地改善肾小球滤过率,则有可能避免针对继发性甲状旁腺功能亢进的药物或手术治疗。但肾移植术后持续性甲状旁腺功能亢进症并不少见^[5-6],部分肾移植术后患者仍需行甲状旁腺手术^[7]。目前对于慢性肾脏病维持性血液透析继发甲状旁腺功能亢进患者的治疗仍主要采取药物治疗,包括应用钙剂、磷结合剂、活性维生素 D 和钙敏感受体激动剂(西那卡塞)等。药物治疗可以抑制血清 PTH 分泌,改善临床症状,多数情况下上述药物会联合使用,有一定治疗效果。西那卡塞能直接抑制血清 PTH 的分泌,达到与甲状旁腺切除术类似的效果,但应用西那卡塞治疗低钙血症的发生率较高^[8],且西那卡塞价格较高。有研究表明,手术治疗的社会经济效益优于西那卡塞^[9],当应用西那卡塞治疗超过 9 个月,药物治疗费用就超过了手术治疗费用,药物治疗应限于手术前临时过渡的解决方案或不适合手术的患者。由于药物治疗的效价比低,手术治疗的疗效显著,我国经济欠发达地区的患者更多选择手术治疗。本研究中 25 例患者均因经济原因未选择西那卡塞治疗,术前均接受磷结合剂、活性维生素 D 等药物治疗,药物治疗后仍伴有严重骨关节痛、皮肤瘙痒等症状而选择行手术治疗,手术效果满意,术后患者临床症状均有明显改善。所有患者术后 1 d、1 周、1 个月、3 个月的血清 PTH、血钙、血磷水平均较术前显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05),提示甲状旁腺次全切除术治疗继发性甲状旁腺功能亢进的短期疗效显著。

尽管继发性甲状旁腺功能亢进的药物治疗发展迅速,但仍有部分患者对药物治疗效果不理想,需要进行手术治疗。手术治疗可直接切除功能亢进的甲状旁腺组织,效果确切,多数研究报道其是一种安全有效的治疗手段,且术后能显著改善血液透析患者的生活质量^[10-12]。手术方式主要有甲状旁腺次全切除术、甲状旁腺全切术和甲状旁腺全切+自体移植术。以上 3 种术式目前尚没有足够的数据显示哪一种方

式更好。甲状旁腺次全切除术即探查并发现全部甲状旁腺腺体(通常为 4 枚),切除 $3\frac{1}{2}$ 或 $3\frac{2}{3}$ 枚腺体,仅在原位保留相对增生程度轻、最小腺体的 $\frac{1}{2}$ 或 $\frac{1}{3}$ 。该术式优点是术后不易出现持续性低钙血症,缺点是术中往往无法准确判断欲保留部分的甲状旁腺组织有无结节增生,复发率相对较高。甲状旁腺全切术和甲状旁腺全切+自体移植术这 2 种术式术后复发率相对较低,但持续性低钙血症发生率较高。本研究之所以采取甲状旁腺次全切除术,是考虑到术后长期严重低钙血症对患者生活质量的影响。本研究中 25 例患者术后临床症状均有改善,术后 1 d 所有患者血清 PTH 均 <7 pmol/L;术后 1 周有 6 例(24%)临床症状明显缓解伴 PTH <7 pmol/L,有 17 例(68%)临床症状大部分缓解伴 PTH <7 pmol/L,仅有 2 例(8%) PTH ≥ 7 pmol/L 但皮肤瘙痒和骨关节痛等临床症状较术前均有明显改善。术后 3 个月有 7 例(28%)患者血清 PTH ≥ 7 pmol/L 但皮肤瘙痒和骨关节痛等临床症状较术前均明显改善,提示该方法有效但复发率高。在选择手术方式时,需要考虑术式的优缺点,以便有针对性地选择手术方式。

介入治疗继发性甲状旁腺功能亢进是继药物、手术治疗后的另一治疗手段,具有微创、操作简便、短期疗效确切等优点,主要包括射频或微波热消融术等^[13-14]。射频及微波消融术通过热传导,使病灶发生凝固性坏死,文献报道热消融对治疗继发性甲状旁腺功能亢进安全、有效^[15-16]。热消融的微创特点使其在治疗继发性甲状旁腺功能亢进中具有潜在的应用价值,其潜在风险主要包括出血、血肿、喉返神经损伤等。由于缺乏热消融长期疗效、转归及远期并发症的报道,目前介入治疗主要适用于药物治疗效果差且合并明显心肺功能不全及高龄不能耐受手术的患者。

总之,本研究结果显示,甲状旁腺次全切除术是治疗继发性甲状旁腺功能亢进的有效手段。由于不同的外科医生技术和经验的差异,实际很难评价手术方式的疗效,但是手术中彻底找到所有甲状旁腺腺体,防止甲状旁腺腺体遗留过多是最重要的。由于本研究样本量有限,无远期随访结果,有待后续随访进一步了解远期疗效。同时,对继发性甲状旁腺功能亢进的手术适应证及手术方式仍存在争议,仍需大量研究进一步完善。

参考文献

[1] CHENG S P, LEE J J, LIU T P, et al. Parathyroidectomy improves symptomatology and quality of life in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Surgery, 2014,

155(2):320-328.
 [2] 陈湘华,杨京新,莫健卿.尿毒症维持性血液透析并继发性甲状旁腺功能亢进患者心率变异性的临床研究[J].云南医药,2020,41(5):435-437.
 [3] 李征. 99mTc-MIBI SPECT-CT 显像在纵隔内异位甲状旁腺诊治中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2015,12(6):765-767.
 [4] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会. 甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识[J]. 中国实用外科杂志,2015,35(7):731-736.
 [5] 韦星,蔡明,金海龙,等.肾移植术后继发性甲状旁腺功能亢进的临床分析[J/CD]. 中华移植杂志(电子版),2018,12(2):60-64.
 [6] 王苏娅,吴建永,彭文翰,等.肾移植术后三发性甲状旁腺功能亢进诱导持续高钙血症伴骨质疏松[J]. 中华器官移植杂志,2019,40(2):92-97.
 [7] 于明安,曹晓静,彭丽丽,等.超声引导下微波消融治疗肾移植术后继发性甲状旁腺功能亢进[J]. 中国介入影像与治疗学,2020,17(3):133-136.
 [8] FLOEGE J, TSIRTSONIS K, ILES J, et al. Incidence, predictors and therapeutic consequences of hypocalcemia in patients treated with cinacalcet in the EVOLVE trial[J]. Kidney Int, 2018, 93(6):1475-1482.
 [9] SCHNEIDER R, KOLIOS G, KOCH B M, et al. An economic comparison of surgical and medical therapy in patients with secondary hyperparathyroidism: the German perspective[J]. Surgery, 2010, 148(6):1091-1099.
 [10] 于婵媛,杨立志,窦海川,等.不同外科术式治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进的效果分析[J]. 中国血液净化, 2017, 16(1):44-47.
 [11] LIANG Y, SUN Y, REN L, et al. Short-term efficacy of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(20):3904-3909.
 [12] 高恒元,许楠,林俊清,等.甲状旁腺全切除与次全切除术治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进的疗效分析[J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(8):871-873.
 [13] 吴静静,陆志强,刘凌晓.射频消融术(RFA)治疗继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)的安全性及有效性分析[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(2):187-191.
 [14] 潘春勤,周学才,杜鹏举,等.超声引导下经皮微波消融治疗慢性肾衰竭继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效分析[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(8):928-931.
 [15] 方建强,赵维安,李庆,等.超声引导下微波消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进的短期疗效分析[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(5):476-479.
 [16] 赵军凤,钱林学,祖圆.超声引导下经皮热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进的疗效[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2013, 10(11):898-902.