

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.18.010

继发性甲状旁腺功能亢进症 57 例手术治疗临床分析*

王玉芹^{1,2},葛益飞¹,毛慧娟^{1△}

(1. 南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院肾内科,南京 210029;

2. 江苏省泰州市第二人民医院肾内科 225500)

[摘要] **目的** 探讨甲状旁腺全部切除加自体移植术(PTX+AT)治疗尿毒症维持性透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)的临床疗效及术后的补钙治疗措施。**方法** 对2015年3—8月于南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院肾内科接受PTX+AT治疗的57例SHPT患者临床资料进行回顾性分析,观察手术前后血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、血钙及临床症状等变化。**结果** 术后不同时间[即刻、20 min、第2天、第4天血iPTH分别为(288.57±194.71)、(185.00±99.28)、(83.83±58.26)、(17.91±15.60) pg/mL],较术前iPTH[(2395.80±829.04)pg/mL]明显下降($P<0.01$);术后4、8、24、72 h血钙分别为(2.34±0.32)、(2.16±0.37)、(2.16±0.27)、(2.25±0.25)mmol/L,较术前血钙(2.61±0.25)mmol/L明显下降($P<0.05$);骨痛、皮肤瘙痒等临床症状明显改善。**结论** PTX+AT可以有效地治疗尿毒症SHPT,术后及时补钙可减少低钙血症的发生。

[关键词] 甲状旁腺切除术;尿毒症;甲状旁腺功能亢进症,继发性;钙**[中图分类号]** R582+.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)18-2478-03

Clinical analysis of operative treatment in 57 cases of secondary hyperparathyroidism*

Wang Yuqin^{1,2}, Ge Yifei¹, Mao Huijuan^{1△}

(1. Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University/ Jiangsu Provincial

People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Department of Nephrology, Taizhou

Municipal Second People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225500, China).

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of total parathyroidectomy and autologous transplantation(PTX+AT) for treating secondary hyperparathyroidism(SHPT) in the patients with uremic maintenance hemodialysis and postoperative calcium supplementation. **Methods** The clinical data in 57 patients with SHPT treated with PTX+AT in the urology department of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from March 2015 to August 2015 were retrospectively analyzed. The changes of serum intact parathyroid hormone(iPTH), calcium and clinical symptoms were observed before and after operation. **Results** Serum iPTH levels at different time points of immediately after operation, postoperative 20 min, 2 d, 4 d were(288.57±194.71), (185.00±99.28), (83.83±58.26), (17.91±15.60) pg/mL respectively, which were significantly decreased compared with (2395.80±829.04)pg/mL before operation($P<0.05$); blood calcium at postoperative 4, 8, 24, 72 h was(2.34±0.32), (2.16±0.37), (2.16±0.27), (2.25±0.25) mmol/L respectively, which were significantly decreased compared with(2.61±0.25) mmol/L before operation($P<0.05$); the symptoms such as bone pain, skin itching and so on were significantly improved. **Conclusion** PTX+AT can effectively treat uremic SHPT, and postoperative timely calcium supplementation can reduce the occurrence of hypocalcemia.

[Key words] parathyroidectomy; uremia; hyperparathyroidism, secondary; calcium

继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary hyperparathyroidism, SHPT)是终末期肾脏病维持性透析(maintenance dialysis, MD)患者常见并发症之一,有研究报道发病率约为86.55%^[1],通常表现为血液中甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平增高,钙、磷代谢紊乱,导致骨质溶解、异位钙化,造成反复骨痛及各种心血管、神经系统并发症,可表现为皮肤瘙痒、睡眠障碍、便秘、四肢乏力、不安腿综合征、多发性骨折、转移性钙化等,严重影响患者的生活质量和生存率^[2]。目前干预治疗主要包括限制磷的摄入,调节钙、磷平衡,应用骨化三醇、维生素D类似物、磷结合剂及拟钙剂^[3]。多数SHPT患者通过上述治疗可以有效控制病程进展,但仍有部分患者对上

述治疗效果不理想。有临床研究表明,药物治疗无效的严重SHPT,实行甲状旁腺切除术(parathyroidectomy, PTX)可以明显降低PTX水平、改善相关症状^[4]。现就南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院接受PTX+甲状旁腺自体移植术(autologous transplantation, AT)的57例患者进行临床分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2015年3—8月于南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院肾科接受PTX+AT治疗的57例严重SHPT患者的临床资料,其中男27例,女30例;年龄11~73岁,平均(45.18±11.59)岁;规律性血液透析50例,腹膜透

* 基金项目:江苏省临床医学科技专项(BL2014080)。 作者简介:王玉芹(1969—),副主任医师,本科,主要从事肾脏病的临床诊疗工作。

△ 通信作者, E-mail: huijuanmao@126.com。

表 1 57 例 PTX 手术前后临床症状改善情况[n(%)]

临床症状	骨痛或关节痛	皮肤瘙痒	骨折或畸形	身高退缩	肌肉无力	心悸	软组织钙化	不宁腿
术前	50(87.72)	25(43.86)	4(7.02)	3(5.26)	3(5.26)	1(1.75)	1(1.75)	8(14.04)
术后 7 d	5(8.77) ^a	3(5.26) ^a	0 ^a					

^a: $P < 0.05$, 与术前比较。

析 3 例, 腹膜透析后改血液透析者 4 例, 透析时间 4~20 年, 平均(8.05±3.28)年。(1)手术适应证^[5]: SHPT 合并严重临床症状如骨骼畸形、骨折、身高退缩; 持续性高血钙、高血磷或钙磷乘积大于 7 000(mg/L)²; 血清全段 PTH(iPTH)持续大于 800 pg/mL 且对活性维生素 D 治疗有抵抗; 颈部超声或甲状腺 ECT 检查提示至少 1 枚甲状腺增大, 直径大于 1 cm 或体积大于 500 mm³, 并有丰富血供者。(2)手术禁忌证^[6]: 严重心肺功能不全不能耐受全麻者; 严重贫血或凝血功能障碍者; ECT 等证实颈部以外存在异位的甲状腺。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 所有患者入院后行血常规、血生化、凝血功能、胸部正位片、头颅正位片、心电图心脏二维超、肺功能测定、甲状腺彩超、甲状腺 ECT 等检查, 经内科、外科、麻醉科等多位医生共同评估患者情况、是否耐受手术、手术风险等, 血液透析患者术前 1 d 行无肝素透析, 腹膜透析患者继续常规行腹膜透析。

1.2.2 手术方法 麻醉成功后取仰卧位, 肩下垫枕, 抬高上半身 15°, 常规消毒铺巾; 顺颈部皮纹做横行切口, 长约 6 cm, 逐层切开皮肤、皮下组织、颈阔肌, 游离皮瓣, 上至甲状软骨, 下至胸骨切迹; 寻找并分离胸锁乳突肌与颈前肌群之间间隙, 暴露颈内静脉及颈总动脉, 注意保护血管; 从侧面翻开甲状腺, 自甲状腺背侧探查; 分离、切断、结扎甲状腺悬韧带前部, 沿包膜分离甲状腺背侧, 钝性加锐性、完整摘除探查所及甲状腺, 分别称质量; 修剪切除之甲状腺为(2×2×2)mm 大小薄片, 植于患者非内瘘侧前臂桡侧肌组织内, 共 8 枚; 检查创面无出血后切口处放置负压引流管, 切口旁引出固定; 标本送快速病理及常规病理检查。术前、全部摘除甲状腺后即刻及术后 20 min 抽颈内静脉血 3 mL 送检测 iPTH。

1.2.3 术后处理 术后回病室立即查电解质, 然后每 4 小时急查电解质 1 次, 血钙平稳 2 d 后 6~8 h 检查 1 次, 并逐渐适当延长检查间隔; 术后 2、4 d 监测移植侧及非移植侧 iPTH, 如移植侧为对侧的 1.5 倍以上表明移植植物存活; 术后 7 d 内行无肝素透析; 术后当天血钾大于 6.00 mmol/L 可增加血液透析 1 次; 术后密切观察患者生命体征、发音、吞咽、切口处出血及引流液等情况; 术后血钙降至 2.0 mmol/L 以下时开始静脉补钙; 静脉补钙配方为 5% 葡萄糖或生理盐水 130 mL+10% 葡萄糖酸钙 130 mL; 初始泵速 20 mL/h, 血钙 1.90~2.30 mmol/L 时泵速不变; <1.90 mmol/L 时, 泵速原基础上增加 10 mL/h; <1.80 mmol/L 时, 泵速原基础上增加 20 mL/h; >2.30 mmol/L 时, 泵速原基础上减 10 mL/h; >2.70 mmol/L 时, 暂停泵入钙剂; 静脉补钙同时开始口服碳酸钙(每片 0.75 g)每天 8~30 片, 视血钙和患者胃肠道耐受情况调整。严重低钙血症, 可在术后 2~3 d 加用骨化三醇 0.25~0.50 μg/d。

1.2.4 观察指标 对患者手术前后、移植侧、非移植侧的

iPTH, 手术前后多时段血钙, 术后补钙量及临床症状、体征(主要包括皮肤瘙痒、肌肉无力、骨关节疼痛、骨折或畸形、身高退缩、心悸等)的改变情况进行临床分析。对比患者术前、术后即时、术后 20 min、术后第 2 天、术后第 4 天 iPTH 变化; 血钙、血磷、碱性磷酸酶及切除之甲状腺质量等指标与术后静脉补钙量的关系。患者出院标准: 无发热、咳嗽、声音嘶哑、吞咽困难等症状, 颈部引流壶中引流液每天小于 5 mL, 停止静脉补钙 2 d 血钙仍能维持在 2.00 mmol/L。

1.3 统计学处理 数据使用 SPSS20.0 软件进行分析处理, 所有数据均进行正态性检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 治疗前后比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况 所有患者手术过程均顺利, 术中快速病理切片为甲状腺组织; 切除甲状腺数量 1~4 枚(49 例切除 4 枚; 1 例 SHPT 复发, 行 2 次 PTX 手术者切除 1 枚异位至右胸锁关节旁开 2 cm 处增生之甲状腺; 2 例切除 2 枚, 5 例切除 3 枚)。1 例患者同时行甲状腺部分切除术; 1 例同时行甲状腺腺囊肿切除术; 1 例同时行左乳浸润癌根治术。患者切除之甲状腺总质量为 1.01~10.50 g, 平均(4.25±2.01)g。

2.2 术后并发症 术后 1 例患者在手术当日出现颈部血肿, 经行清创探查+缝合止血后未再出血; 2 例出现一过性喉返神经损伤, 有声嘶表现, 未作特殊处理后逐渐自行好转; 3 例在术后 1~3 d 出现动静脉内瘘失功表现, 后均成功行动静脉内瘘成形术; 所有患者均未出现吞咽困难、切口感染等并发症。

2.3 临床症状改善情况 所有患者术后临床症状如骨痛或关节疼痛、皮肤瘙痒、四肢乏力、心悸等较术前均有明显改善($P < 0.05$), 见表 1。

2.4 患者手术前后 iPTH 和血钙水平比较 与手术前 iPTH(2 395.80±829.04)pg/mL 比较, 术后各时间点 iPTH 水平明显降低($P < 0.01$), 术后即刻、术后 20 min、术后第 2 天移植侧、术后第 2 天非移植侧、术后第 4 天移植侧、术后第 4 天非移植侧分别为(288.57±194.71)、(185.00±99.28)、(80.36±50.13)、(83.83±58.26)、(25.12±18.45)、(17.91±15.60)pg/mL。与手术前血钙(2.61±0.25)mmol/L 比较, 术后各时间点血钙水平明显降低($P < 0.05$), 术后 4、8、24、72 h 分别为(2.34±0.32)、(2.16±0.37)、(2.16±0.27)、(2.25±0.25)mmol/L。仅 1 例患者术后 7 d 内无需补钙治疗, 56 例患者术后均需补钙治疗, 至血钙能正常并平稳在 1.80~2.30 mmol/L 时, 住院期间补钙量为 0~360 g, 平均(170.54±59.31)g, 每天补钙量为 0~48.50 g; 且补钙量与术前 iPTH、碱性磷酸酶及手术切除甲状腺之质量呈正相关($r = 0.40, 0.46, 0.09$, $P < 0.05$), 与术前血钙呈负相关($r = -0.31, P < 0.05$)。术后住院时间 4~11 d, 平均(5.61±1.20)d。

3 讨 论

尿毒症患者由于肾脏功能受损,导致低钙血症及血磷升高,继而刺激甲状旁腺腺体增生,出现 SHPT。SHPT 表现为多系统损害的临床症状。随着透析技术的发展,透析患者的生存期明显延长,MD 合并 SHPT 的发病率也越来越高,文献报道有 10 年和 20 年血液透析史的肾衰竭患者中分别约有 15% 和 38% 的患者需要行手术方式治疗^[7],目前 PTX 被认为是一种安全有效的治疗慢性肾脏病合并严重 SHPT 的方法^[8]。

PTX 主要有 3 种:甲状旁腺次全切除术(subtotal parathyroidectomy, sPTX)、PTX+AT、甲状旁腺全切除术(total parathyroidectomy, tPTX)。切除甲状旁腺后,PTH 急剧下降,大量钙离子转移至骨骼,出现血钙下降,此期称为“骨饥饿期”,此时如不及时补钙或补钙量不足,必然会出现低钙血症甚至抽搐。目前 SHPT 的手术方式哪个更好尚无定论,一般认为 sPTX 有较高的复发风险^[9],tPTX 术后会出现长期低钙血症甚至难治性骨软化病,本课题组根据多年的经验,结合国内外相关文献总结,采用 PTX+AT 的手术方式,可以避免 tPTX 或 sPTX 的并发症^[10],术后监测血钙等变化,按既定方案及时补钙治疗,减少术后严重低钙血症发生及静脉补钙的时间,缩短了患者的住院时间。

有研究表明,甲状旁腺腺体大小与 PTH 的最大分泌呈正相关^[11],甲状旁腺的大小、质量与功能有相关性,“骨饥饿”的程度与术前 SHPT 骨病严重程度相关,而补钙总量与“骨饥饿”的程度有关^[12]。有研究指出尿毒症患者的骨骼对 iPTH 的反应性存在差异之处^[13],即使血 iPTH 处于相似水平,其 SHPT 骨病的严重程度亦可不同,对钙的需求也因而不同。本研究提示监测术后血钙水平,采用个体化补钙剂量,可减少或缩短术后静脉补钙的时间。

PTX+AT 能有效治疗尿毒症透析患者的严重 SHPT,明显缓解患者的骨痛、皮肤瘙痒、乏力等临床症状,可改善患者的生活质量。但大样本、长期的随访,仍有待进一步完善。

参考文献

[1] 姜姣姣,郝丽,卢文,等.慢性肾脏病矿物质-骨代谢异常发病率及治疗状况调查[J].中国骨质疏松杂志,2009,15(2):123-125.
[2] Sailba W, Ei HB. Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment [J]. J Am Boerd Fam Med, 2009,22(5):574-581.

[3] Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011,6(4):913-921.
[4] 张树军,王长友,杨树兴,等.不同手术方式治疗继发性甲状旁腺功能亢进对肾性贫血的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2014,13(3):197-201.
[5] Fassbinder W, Brunner FP, Brynner H, et al. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. XX, 1989[J]. Nephrol Dial Transplant, 1991,6 Suppl 1: 5-35.
[6] 毕智敏,余毅,王琰,等.甲状旁腺切除术治疗维持性透析患者继发性甲状旁腺功能亢进 15 例临床分析[J].中国血液净化,2014,13(12):832-834,850.
[7] 许楠,刘新杰,周冬仙,等.甲状旁腺全切除术治疗继发性甲状旁腺功能亢进症 35 例[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2014,35(2):182-185.
[8] Puccini M, Carpi A, Cupisti A, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation for the treatment of secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease: clinical and laboratory long-term follow-up [J]. Biomed Pharmacother, 2010,64(5):359-362.
[9] Neonakis E, Wheeler MH, Krishnan H, et al. Results of surgical treatment of renal hyperparathyroidism[J]. Arch Surg, 1995,130(6):643-648.
[10] 葛益飞,任海滨,刘佳,等.甲状旁腺全切除加前臂移植术治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症[J].中华肾脏病杂志,2013,29(1):16-20.
[11] Mccarron DA, Muther RS, Lenfesty B, et al. Parathyroid function in persistent hyperparathyroidism: relationship to gland size[J]. Kidney Int, 1982,22(6):662-670.
[12] 李铭新,刘玲,薛骏,等.尿毒症患者甲状旁腺全切除加前臂移植术后钙的补充[J].中国血液净化,2011,10(3):140-142.
[13] Yasunaga G, Matsuo K, Yanagida T, et al. Early effects of parathyroidectomy on erythropoietin production in secondary hyperparathyroidism [J]. Am J Surg, 2002, 183(2):199-204.

(收稿日期:2017-02-02 修回日期:2017-03-26)

(上接第 2477 页)

红素吸附治疗肝衰竭的临床研究[J].中国血液净化,2010,9(11):624-626.
[12] 占国清,郑三菊,朱琳,等.365 例重型肝炎预后影响因素的临床分析[J].临床肝胆病杂志,2008,24(4):251-253.
[13] 罗玲,袁春兰,赖宁,等.重型肝炎预后因素分析与护理对策[J].世界华人消化杂志,2011,19(19):2061-2071.
[14] 叶晓玲,程书权,杨景毅,等.不同人工肝方法治疗亚急性

重型肝炎的疗效对比研究[J].重庆医学,2015,44(27):3775-3778.

[15] 何小峰,王继承,辛建兰.血浆置换治疗慢性重型肝炎 60 例临床分析[J].第三军医大学学报,2007,29(23):2289-2291.

(收稿日期:2017-01-03 修回日期:2017-03-07)