

- 8 罗军, 韩密, 宋梦帆, 等. 两种免疫试剂检测妊娠期甲状腺功能结果的比较[J]. 中华围产医学杂志. 2012, 15(7):404-410.
- 9 Robert JF. Congenital hypothyroidism: long-term outcome [J]. Thyroid, 1999, 9(7):741-748.
- 10 廖二元, 超楚生. 内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 604-610.
- 11 Contempré B, Jauniaux E, Calvo R, et al. Detection of thyroid hormones in human embryonic cavities during the first trimester of pregnancy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1993, 77(6):1719-1722.
- 12 Krassas GE, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health[J]. Endocr Rev, 2010, 31(5):702-755.
- 13 Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, de Rijke YB, et al. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: the generation R study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(11):4382-4390.
- 14 Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function [J]. N Engl J Med, 2012, 366(6):493-501.

[收稿日期 2018-06-24][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究·论著

甲状旁腺全切除术并改良自体移植术治疗尿毒症继发甲状旁腺功能亢进的疗效观察

李宗魁, 姚思扬, 梁斌, 陈元元, 李梦阳, 唐耘天, 刘天奇

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术与开发项目(编号:S2017083)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院肝胆腺体外科

作者简介: 李宗魁(1990-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 肝胆腺体外科疾病的诊治。E-mail: 1282890162@qq.com

通讯作者: 刘天奇(1966-), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 肝胆腺体外科疾病的诊治。E-mail: ljrq@126.com

[摘要] **目的** 探讨甲状旁腺全切除术并自体前臂移植 5 颗甲状旁腺组织颗粒(1 mm × 1 mm × 1 mm)(TPTX + AT)治疗尿毒症继发甲状旁腺功能亢进症(SHPT)的疗效和可行性。**方法** 选择该院 2016-01 ~ 2017-12 的尿毒症 SHPT 患者, 行甲状旁腺全切除术并自体前臂移植 5 颗甲状旁腺组织颗粒, 观察患者术后甲状旁腺激素(iPTH)和血钙等生化指标变化情况、症状缓解情况、平均住院时间、并发症及复发情况。**结果** 共纳入 13 例患者进行了 TPTX + AT 手术治疗。全部患者术中喉返神经损伤, 术后第 1 天 iPTH 均降至正常水平, 术后 1 周、3 个月、6 个月、12 个月的 iPTH 水平较术前均显著降低($P < 0.05$), 且均在正常值范围内, 无复发病例。骨痛、皮肤瘙痒等症状在术后 1 周内均缓解或消失, 术后骨骼变形、身高缩短等症状均改善或未继续进展。**结论** TPTX + AT 安全有效可行, 保留了甲状旁腺功能的同时控制了术后复发情况, 可能是治疗 SHPT 的更优术式。

[关键词] 尿毒症; 继发性甲状旁腺功能亢进症; 甲状旁腺全切除术; 自体移植术

[中图分类号] R 458^{*}.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)01-0035-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.01.09

Effects of total parathyroidectomy with improved autotransplantation on hyperthyroidism secondary to uremia

LI Zong-kui, YAO Si-yang, LIANG Bin, et al. Department of Hepatobiliary Surgery and Gland Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of total parathyroidectomy with improved autotransplantation (TPTX + AT) of 5 autologous parathyroid tissue pieces (each one 1 mm × 1 mm × 1 mm) on secondary hyperparathyroidism (SHPT) to uremia. **Methods** The patients with SHPT to uremia were selected from January 2016 to December 2017, and 5 autologous parathyroid tissue pieces (each one 1 mm × 1 mm × 1 mm) were transplanted into the patients' healthy forearms after total parathyroid thyroidectomy. The serum levels of total parathyroid hormone (iPTH), serum calcium and phosphorus, relief of symptoms of SHPT, operative complications, postoperative hospitalization

time and postoperative recurrence rate were observed. **Results** Thirteen patients underwent this procedure (TPTX + AT). All the patients had no intraoperative laryngeal nerve injury. On the first day after operation, iPTH was reduced to normal level in all the patients. At 1 week, 3 months, 6 months and 12 months after operation, the serum iPTHs were significantly decreased compared with those before operation ($P < 0.05$). And all these postoperative indicators were within the normal ranges, with no recurrence cases. The symptoms of bone pain and pruritus were relieved or disappeared within one week, and the symptoms of bone deformation and height shortening were improved or did not progress. **Conclusion** TPTX + AT is a safe, effective and better method for the treatment of SHPT to uremia. It can preserve the parathyroid function and control the postoperative recurrence of hyperparathyroidism.

[**Key words**] Uremia; Secondary hyperparathyroidism (SHPT); Total parathyroidectomy (TPTX); Autotransplantation (AT)

继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是慢性肾脏病的常见并发症, 发病率较高, 主要表现为甲状旁腺激素 (iPTH) 分泌增多、高血钙、高血磷, 导致骨骼损伤及骨外多器官发生转移性钙化, 出现骨痛、软组织钙化、皮肤瘙痒、不宁腿综合征、退缩人综合征等症状, 可增加心血管疾病发生的风险, 严重影响患者的生活质量及生存时间^[1~3]。随着血液透析技术的进步, 慢性肾脏病患者的生存时间越来越长, 但 SHPT 的发病率也越来越高。研究显示, 以 $iPTH \geq 300$ pg/ml 为界定点, SHPT 的发病率高达 46.95% ~ 80%^[4,5]。对内科治疗效果欠佳的 SHPT 患者需手术治疗, 目前临床上治疗 SHPT 的手术方式主要有甲状旁腺次全切除术 (subtotal parathyroidectomy, SPTX)、甲状旁腺全切除术 (total parathyroidectomy, TPTX)、甲状旁腺全切除术 + 自体移植术 (total parathyroidectomy with autotransplantation, TPTX + AT) 三种, 其中以 TPTX + AT 应用最为广泛。在避免发生顽固性低钙血症和有效降低术后复发率的前提下, 如何选择更适当的移植量尚需进一步的研究探讨。本研究通过进行甲状旁腺全切除术并自体前臂移植 5 颗甲状旁腺组织颗粒 (1 mm × 1 mm × 1 mm) (TPTX + AT) 治疗 SHPT 的临床效果, 探讨 TPTX + AT 的安全性和有效性, 期望为 TPTX + AT 选取更合适的移植量提供参考依据。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016-01 ~ 2017-12 我院肝胆腺体外科住院治疗的尿毒症继发甲状旁腺功能亢进症患者共 13 例, 其中男 5 例, 女 8 例, 年龄 36 ~ 57 (47 ± 8) 岁。全部患者均行规律性血液透析治疗, 血液透析治疗时间为 48 ~ 144 (92 ± 44) 个月, 血液透析频度为每周 2 ~ 3 次, 3 ~ 4 h/次。纳入标准: (1) 长期性规律性血液透析治疗的终末期肾脏病患者; (2) 血 iPTH 水平持续高于 800 pg/ml, 合并高血钙、高血磷; (3) 影像学检查发现有 1 个以上甲状旁腺明显增大;

(4) 有严重骨痛或皮肤瘙痒等症状, 已出现药物耐受或药物治疗无效; (5) 一般情况良好, 无严重心、肝、肺、肾等重要脏器疾病, 可以耐受外科手术。排除标准: (1) 原发性甲状旁腺功能亢进; (2) 有严重心脏瓣膜并发症, 无法耐受外科手术; (3) 严重贫血; (4) 术前影像学检查未发现明显甲状旁腺组织; (5) 合并甲状腺肿大或慢性甲状腺炎; (6) 甲状旁腺癌。本研究通过广西壮族自治区人民医院伦理委员会审查。

1.2 研究方法

1.2.1 术前准备 所有患者术前均进行血常规、凝血功能、肝肾功能、甲状腺功能、iPTH、电解质、心电图、心脏彩超、胸片、甲状腺和甲状旁腺彩超、甲状旁腺核素扫描等常规检查。术前充分告知手术治疗给患者带来的利弊并签署手术知情同意书。术前 24 h 内行无肝素血液透析治疗一次。

1.2.2 手术步骤 全身麻醉成功后, 于胸骨切迹上两横指处沿皮纹弧形切口切开各层, 充分显露探查甲状腺双侧后方, 找到并完整切除所有甲状旁腺腺体。不常规切除胸腺, 将所切腺体从中间切开并分别做好标记, 一半送快速病理检查, 另一半保存于 0 ~ 4 °C 的冰盐水中。将全部甲状旁腺切除后 10 min 抽取静脉血检测 iPTH 水平, 若下降幅度达术前的 70% 以上, 则认为已切除全部甲状旁腺^[6]; 若下降幅度未达 70% 则认为有残留, 需再次探查颈前区, 找到并切除残余甲状旁腺组织。术后常规留置颈部引流管。根据术中快速病理结果, 选取冰盐水中肉眼最接近正常的且病理证实为无结节的弥漫性增生的甲状旁腺腺体组织, 切成大小为 1 mm × 1 mm × 1 mm 组织颗粒, 根据术前知情同意原则, 取 5 粒移植于非动静脉造瘘侧前臂肱桡肌肌肉与肌膜之间, 切开的肌膜以丝线缝闭。术后记录临床症状缓解情况, 观察患者声音嘶哑、饮水呛咳、呼吸困难、四肢和颜面麻木、四肢抽搐等并发症的发生情况, 及时对症处理。每 6 h 监测血电解质, 血钙低于 1.8 mmol/L 时予

微泵注入葡萄糖酸钙 8~16 g/24 h,根据监测血钙结果调整用量,并逐渐过渡为口服钙剂(维生素 D 钙咀嚼片,美国安士)治疗,维持血钙在 1.80~2.20 mmol/L 之间。术后继续规律性血液透析治疗。

1.3 观察指标 (1)术中指标:切除甲状旁腺数目、快速病理检查结果、腺体全切后 10 min iPTH 水平。(2)术后指标:症状缓解情况、并发症发生情况、术后(1周、3个月、6个月、12个月)血 iPTH、血钙水平。所有资料均通过查阅电子病历系统和门诊随访获取并记录。术后每 3 个月门诊复查血 iPTH、血钙。SHPT 复发定义为:患者术后 iPTH 下降至正常水平,以后再次升高到 300 pg/ml 以上,且伴有骨痛、皮肤瘙痒等症状^[7,8]。所有患者术后均完整随访 12 个月。

1.4 出院标准 患者一般情况良好,停用静脉补钙,改口服钙剂和骨化三醇,无低钙血症症状并维持 2 d 以上。

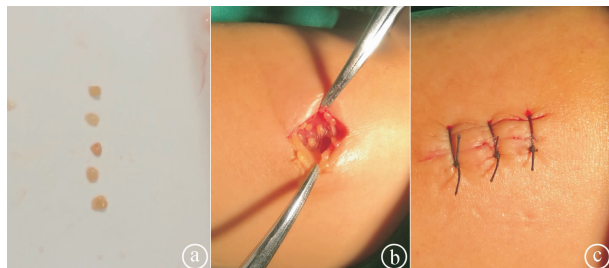
1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 13 例研究对象中有 12 例切除甲状旁腺 4 枚,1 例切除甲状旁腺 3 枚,全部病例实现了 TPTX,术后常规病理均证实为甲状旁腺组织增生或甲状旁腺腺瘤。全部患者无术中喉返神经损伤,术前 iPTH 为(2825 ± 578) pg/ml,术后第 1 天 iPTH 均降至正常水平,术后 1 周为(21.0 ± 21.0) pg/ml,3 个月为(24.5 ± 19.4) pg/ml,6 个月为(27.2 ± 20.6) pg/ml,12 个月为(27.2 ± 18.4) pg/ml,随访各时点的 iPTH 水平较术前均显著降低($P < 0.05$),且均在正常值范围内,无复发病例。所有患者骨痛、皮肤瘙痒等症状在术后 1 周内均缓解或消失,术后骨骼变形、身高缩短等症状均改善或未继续进展,低钙血症情况经积极补钙治疗后均好转,患者术后平均住院时间为 10 d。

2.2 典型病例介绍 患者,女,54 岁,因“四肢乏力伴双下肢疼痛 1 年余”于 2017-09-05 入院。既往有血液透析治疗史 5 年,每周行血液透析治疗 2 次,3~4 h/次。入院查 iPTH 1 849.80 pg/ml,血钙 2.25 mmol/L,血磷 3.72 mmol/L,甲状旁腺 ECT 提示颈部可见 4 个可疑甲状旁腺组织。完善术前相关检查未见明显手术禁忌证后,于 2017-09-13 全麻下行 TPTX + 右前臂甲状旁腺自体移植术(移植 5 颗大小为 1 mm × 1 mm × 1 mm 的甲状旁腺组织),术中切除 4 颗完整的甲状旁腺

组织(见图 1)。术后第 1 天患者诉双下肢疼痛症状几乎消失,复查 iPTH 20.10 pg/ml,予静脉泵入 5% 葡萄糖酸钙注射液维持血钙水平在 1.8~2.2 mmol/L 之间。5 d 后逐渐停用静脉补钙,改口服骨化三醇和钙剂,血钙维持在 2.0 mmol/L 以上,一般情况稳定后出院。术后常规病理示:甲状旁腺组织呈腺瘤样增生。



①移植的甲状旁腺组织颗粒;②移植位置:前臂肱桡肌肌肉与肌膜之间;③移植后前臂切口

图 1 TPTX + AT 右前臂自体移植过程图

3 讨论

3.1 SHPT 是多因素作用的结果,大多数终末期肾病患者最终会并发 SHPT,临床上表现为骨痛、皮肤瘙痒、软组织钙化等症状,血管的异位钙化可导致心血管疾病的发生,是慢性肾脏病患者死亡的主要原因之一^[9]。早期 SHPT 以内科治疗为主,但随着血液透析年限的延长,患者病情逐渐进展,最终需要手术治疗^[10,11]。目前 SHPT 手术治疗方式主要有 SPTX、TPTX 及 TPTX + AT,三种手术方式均能有效治疗 SHPT^[12]。SPTX 术式切除 3 个半甲状旁腺,仅在原位保留病理改变程度相对较轻的腺体的一半,SPTX 术后复发率相对较高,且复发后二次手术难度大,但术后甲状旁腺功能减退和顽固性低钙血症发生率较低。近年有学者改进 SPTX 术式,保留更少的甲状旁腺组织,使术后复发率有所下降,但手术操作者只通过肉眼而无法使用术中快速病理检查来判断腺体病理改变程度,判断难度大,术后复发率仍较高^[13],目前只有少量医疗中心沿用该术式。TPTX 切除全部甲状旁腺且不做自体移植,术后复发率低,但术后有出现永久性甲状旁腺功能减退和顽固性低钙血症的风险。TPTX + AT 切除全部甲状旁腺,根据术中快速病理结果选取以肉眼判断最接近正常状态的且病理证实为弥漫性增生的甲状旁腺腺体组织,将其切成大小约为 1 mm × 1 mm × 1 mm 组织颗粒行自体移植,移植的位置有前臂肌内、前臂皮下、颈部等,移植量 10~30 粒,不同医疗中心选择移植部位和移植量不同,术后复发率低于 SPTX^[8],若因术后复发

需行二次手术,只需在局部麻醉下切除前臂移植体,手术简单易行,安全性高^[14],所以自体前臂移植体被大多数医疗机构所采用。

3.2 本研究采用 TPTX + AT 治疗,全组无术中喉返神经损伤。全部患者术后第 1 天 iPTH 均降至正常水平,骨痛、皮肤瘙痒等症状在术后 1 周内缓解或消失,术后骨骼变形、身高缩短等症状改善或未继续进展。患者术后平均住院时间为 10 d。全部患者依靠口服钙剂,加或不加骨化三醇均达到无低钙状态。术后血 iPTH、血钙、血磷、血钙磷乘积及生活质量获得持续改善,无术后复发。

综上所述,TPTX + AT 安全有效可行,可能是治疗 SHPT 的更优术式。但本研究为单中心研究,且样本含量较少,随访观察时间较短,未设置随机对照研究组,研究结果有一定局限性,其疗效仍需进一步的研究来证实。

参考文献

- 1 Saliba W, El-Haddad B. Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment[J]. J Am Board Fam Med, 2009, 22(5): 574 - 581.
- 2 Chen L, Wang K, Yu S, et al. Long-term mortality after parathyroidectomy among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. Ren Fail, 2016, 38(7): 1050 - 1058.
- 3 Apetrii M, Goldsmith D, Nistor I, et al. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) - A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0187025.
- 4 Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815 - 822.
- 5 Li S, Chen YW, Peng Y, et al. Trends in parathyroidectomy rates in

- US hemodialysis patients from 1992 to 2007[J]. Am J Kidney Dis, 2011, 57(4): 602 - 611.
- 6 Hiramitsu T, Tominaga Y, Okada M, et al. A Retrospective Study of the Impact of Intraoperative Intact Parathyroid Hormone Monitoring During Total Parathyroidectomy for Secondary Hyperparathyroidism [J]. Medicine, 2015, 94(29): e1213.
- 7 马进, 耿小平, 陈江明, 等. 甲状旁腺全切除加前臂皮下移植术治疗慢性肾衰继发性甲状旁腺功能亢进症[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(4): 333 - 337.
- 8 Sakman G, Parsak CK, Balal M, et al. Outcomes of Total Parathyroidectomy with Autotransplantation versus Subtotal Parathyroidectomy with Routine Addition of Thymectomy to both Groups: Single Center Experience of Secondary Hyperparathyroidism [J]. Balkan Med J, 2014, 31(1): 77 - 82.
- 9 Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified [J]. Circulation, 2002, 105(11): 1336 - 1341.
- 10 Tominaga Y, Uchida K, Haba T, et al. More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism [J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38(4 Suppl 1): S168 - S171.
- 11 Broyer M, Donckerwolcke RA, Brunner FP, et al. Combined report on regular dialysis and transplantation of children in Europe, 1980 [J]. Proc Eur Dial Transplant Assoc, 1981, 18: 60 - 87.
- 12 王海峰, 张凌, 姚力, 等. 三种不同甲状旁腺切除术治疗继发性甲状旁腺功能亢进 425 例疗效比较 [J]. 中国血液净化, 2016, 15(9): 455 - 458.
- 13 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.
- 14 Rothmund M, Wagner PK, Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: A randomized trial [J]. World J Surg, 1991, 15(6): 745 - 750.

[收稿日期 2018 - 06 - 11] [本文编辑 余军 吕文娟]