

# 我国外科治疗肾性继发性甲状旁腺功能亢进的适应证与风险思考

程若川, 苏艳军

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81760142)

作者单位: 650031 云南,昆明医科大学第一附属医院甲状腺外科,云南省甲状腺外科临床研究中心

作者简介: 程若川(1962-),男,医学博士,主任医师,教授,研究方向:甲状腺与甲状旁腺外科疾病及肿瘤的诊治。E-mail: cruoquan@foxmail.com



程若川,教授、主任医师、医学博士、博士研究生导师,云南省甲状腺外科临床研究中心主任,昆明医科大学第一附属医院普通外科甲状腺疾病诊治中心主任。主要专长甲状腺与甲状旁腺外科疾病及肿瘤的诊治,复杂与复发性甲状腺患者的外科诊治,多学科综合治疗及术后病人专业化管理。现任中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会第二届候任主任委员,中国抗癌协会康复会学术指导委员会第一届副主任委员,中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会常务委员,中国促进会甲状腺疾病分会常务委员及甲状旁腺学组组长,中国研究型医院学会甲状腺疾病分会常务委员,国际内分泌外科协会(IAES)委员,云南省医学会甲状腺外科学分会主任委员,云南省医师协会甲状腺医师分会主任委员,云南省抗癌协会甲状腺癌专业委员会主任委员。担任医学规划教材《外科学》副主编。在国内外相关专业杂志上发表学术论文共80余篇,其中SCI论文7篇。

**[摘要]** 继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)是慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)的常见并发症,而甲状旁腺切除术(parathyroidectomy, PTX)是治疗SHPT的重要手段之一。在我国PTX使用率低,PTX手术适应证多采用国际指南推荐的标准,并被认为是高风险的外科治疗手段。该文主要对全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH) > 800 pg/ml作为PTX适应证切点值和手术风险进行述评。在国内开展SHPT外科治疗的前瞻性随机对照研究,更低的iPTH切点值(< 800 pg/ml)作为PTX适应证和在CKD早期实施PTX[而非终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)],有可能给患者带来更好的获益和更低的手术风险,也更有助于制定适合我国SHPT患者的PTX适应证。组建多学科诊疗模式(multi-disciplinary team, MDT)诊疗团队,有助于外科治疗SHPT的临床与研究工作的安全开展。

**[关键词]** 慢性肾脏疾病; 继发性甲状旁腺功能亢进; 甲状旁腺切除术

**[中图分类号]** R 582<sup>+</sup>.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)03-0241-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.01

**Comments on the indication and risk of parathyroidectomy in chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism in China** CHENG Ruo-chuan, SU Yan-jun. Department of Thyroid Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Clinical Research Center of Thyroid Surgery in Yunnan Province, Yunan 650031, China

**[Abstract]** Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is a common complication in patients with chronic kidney disease (CKD), and parathyroidectomy (PTX) is one of the most important methods for the treatment of SHPT. The use rate of PTX is low in China, and the indications for PTX adopt the international guidelines and are considered to be a high-risk surgical treatment. This article mainly reviews intact parathyroid hormone (iPTH) > 800 pg/ml as the cut-off value for indication and surgical risk of PTX. The therapeutic value of whether lower iPTH cut-off value (< 800 pg/ml) for PTX and performed in the early stage of CKD instead of ESRD is applicable and brings better benefits for patients

and lower surgical risks to be affirmed by prospective randomized controlled study in China. Only in this way can we develop surgical indications suitable for patients with SHPT in China. Constructing multidisciplinary team (MDT) helps to improve the safety of clinical and research of surgical treatment for SHPT.

[Key words] Chronic kidney disease (CKD); Secondary hyperparathyroidism (SHPT); Parathyroidectomy

慢性肾脏疾病 (chronic kidney disease, CKD), 尤其是终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 是引起继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 最常见的原因。慢性肾功能衰竭 (chronic renal failure, CRF) 时, 1, 25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 缺乏和钙、磷代谢紊乱 (低血钙或高血磷) 导致甲状旁腺细胞增生, 甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 分泌过多, 从而引起骨痛、骨折、心肌病、血管和心脏瓣膜钙化、钙化防御和其他不良的临床结局。CKD 是心血管疾病和死亡的独立危险因素, 而矿物质代谢紊乱和骨病则有着重要的作用。甲状旁腺切除术 (parathyroidectomy, PTX) 是治疗 SHPT 的有效手段, 手术方式主要有甲状旁腺全切除 + 自体移植术 (total parathyroidectomy with autotransplantation, tPTX + AT)、甲状旁腺次全切除术 (subtotal parathyroidectomy, sPTX) 和甲状旁腺全切除术 (total parathyroidectomy, tPTX) 三种。这三种手术方法都是通过切除病变的甲状旁腺, 减少或消除 PTH 的分泌, 从而达到改善 SHPT 的代谢相关并发症<sup>[1]</sup>, 提高生活质量<sup>[2]</sup>, 甚至降低死亡率的目的<sup>[3]</sup>。目前国内外并无手术方式选择的量化指标, 仍然是根据患者的个体情况和医师的经验进行手术。国内开展 SHPT 外科治疗的起步较晚, 积累的经验少, 手术适应证多采用国际指南推荐的标准, PTX 被认为是高风险的外科治疗手段。因此, 本文主要对 PTX 的适应证和手术风险进行述评, 以助于国内对此项工作的开展, 让更多的 SHPT 患者获益。

### 1 PTX 的国内外现状

PTX 是含钙的磷结合剂及维生素 D 使用以前治疗 SHPT 的最主要方法。美国的数据显示<sup>[4]</sup>, 20 世纪 90 年代, 由于磷结合剂及维生素 D 的使用, 外科治疗 SHPT 的人数比例从 1992 年的 11.6/1 000 (患者) 下降到了 1998 年的 6.8/1 000; 随后合成的活性维生素 D 类似物和不含钙的磷结合剂使用, 2002 年 SHPT 的手术比例又上升到了 11.8/1 000; 2004 年西那卡塞在美国开始应用, SHPT 的手术率一度下降至 3.3/1 000, 2006 年又上升至 5.4/1 000, 近年来维持在这一水平。据日本透析医学会 (Japanese Society for Dialysis Therapy, JSDT) 的数据显示, 透析

龄 > 10 年的患者接受 PTX 的比率约为 10.0%, 而透析龄 > 20 年的患者接受 PTX 比率约为 30.0%<sup>[5]</sup>。可见, 即使在医学高度发达的美国和日本, 通过低磷饮食、透析治疗和药物治疗 (主要有钙感受受体激动剂、维生素 D 及其类似物) 在一定程度上可以控制早中期 SHPT 患者 PTH 水平, 但仍然有顽固性或进展性 SHPT 的患者需要外科手术干预。我国的一项 CKD 患病率的横断面调查显示, 我国 CKD 的患病率为 10.8%<sup>[6]</sup>。全国血液透析病例信息登记系统的数据显示, 2015 年国内共有 44.7 万多例患者接受透析治疗, 其中 38.5 万多例为血液透析, 6.2 万多例为腹膜透析<sup>[7]</sup>, 估计约有 44.5% 的血液透析患者和 50.4% 的腹膜透析患者发生 SHPT [全段甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone, iPTH) > 300 pg/ml]<sup>[8]</sup>。我国 CKD 发病率呈逐渐增高趋势, SHPT 患者也随之逐年增多。西那卡塞是目前治疗 SHPT 具有里程碑意义的药物, 但直到 2014-06 才在国内批准上市。长期以来, 由于对 SHPT 管理的不规范和大多数患者无法负担西那卡塞昂贵的治疗费用, 导致我国 SHPT 患者数量多。国际多中心透析预后与实践模式研究 (DOPPS) 显示, 中国北京、上海、广州三大城市的透析患者只有 2.0% 接受 PTX, 同时患者透析不充分、严重高钙血症、高磷血症和高 PTH 血症的发生情况也比国外更严重, 这些患者往往在出现严重的并发症时才进行外科治疗, 导致围手术期并发症发生率高, 手术效果相对较差, 手术风险高。

### 2 PTX 的适应证

目前, SHPT 手术治疗仍然是一个存在争议的话题。SHPT 的手术适应证并无统一的标准, 总的原则为内科治疗无效的难治性 SHPT, 且影像学证据表明甲状旁腺明显增大。2003 年美国肾病基金会的肾病预后质量 (Kidney Disease Outcome Quality Initiative, K/DOQI) 指南<sup>[9]</sup> 和 2009 年改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南<sup>[10]</sup> 均推荐 iPTH > 800 pg/ml 作为 PTX 的适应证, 至今被许多学者所采用, 这一推荐在 2017 年的 KDIGO 指南<sup>[11]</sup> 中也没有更新。2013 年中华医学会肾脏病学分会发布《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》<sup>[12]</sup> 推荐对出现下列情况的患者

进行手术治疗:(1)血清 iPTH 水平持续  $>800$  pg/ml;(2)药物治疗无效的持续性高钙和(或)高磷血症;(3)影像学检查提示甲状旁腺增大。中日友好医院是国内开展 SHPT 外科治疗最早、经验最丰富的医院,其推荐 PTX 的适应证包括<sup>[13]</sup>:(1)持续 iPTH  $>800$  pg/ml;(2)难以控制的高钙血症和(或)高磷血症或药物难以控制的临床症状;(3)维生素 D 治疗抵抗的病史;(4)超声提示至少 1 个甲状旁腺增生  $>1$  cm 以上,并且血供丰富,认为同时满足以上任意 3 个条件的患者就应该实施手术治疗。而 2016 年中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会与中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会共同发布的《慢性肾功能衰竭继发甲状旁腺功能亢进外科临床实践专家共识》<sup>[14]</sup>则相对放宽了 PTX 的适应证推荐,符合下列任何一项者均可考虑手术:(1)临床表现为皮肤、心脑血管等呈进展性异位钙化,严重的骨痛、骨质疏松、肌痛、皮肤瘙痒等症状影响生活质量,严重贫血且对促红细胞生成素抵抗者等;(2)对钙感受体激动剂、维生素 D 及其类似物等药物抵抗,内科治疗无效的高钙血症(血清钙  $>4$  mmol/L)或高磷血症(血清磷  $>1.94$  mmol/L);(3)持续性 iPTH  $>800$  ng/L;(4)超声检查提示至少 1 个甲状旁腺增大并且直径  $>1$  cm 或最大体积  $>300$  mm<sup>3</sup> 或<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异腈(<sup>99m</sup>Tc-MIBI)显示高密度浓缩影。

### 3 PTH 切点值与 PTX

CKD 患者血钙、血磷和 PTH 升高可增加心血管事件的风险,也可增加全因死亡的风险。对药物治疗无效的晚期 SHPT 予以 PTX 治疗已得到广泛认可。国外指南多以血清 iPTH  $>800$  pg/ml 作为行 PTX 的切点值。由于缺乏前瞻性的随机对照试验来表明血清 iPTH  $>800$  pg/ml 的 SHPT 患者行 PTX 可以获益,所以这一切点值的设定有一定的主观性,但已被广泛认可并用于 SHPT 的外科治疗。许多观察性研究发现,CKD 患者的高血清 PTH 水平与死亡率相关,但也有 Meta 分析认为其间并无相关性<sup>[15]</sup>。不同指南对于 PTH 管理的目标也不同,2000 年欧洲肾脏协会-欧洲移植透析协会推荐为 85 ~ 170 pg/ml;2012 年 JSDT 将 PTH 目标由 2008 年的 60 ~ 180 pg/ml 调整至 60 ~ 240 pg/ml<sup>[16,17]</sup>;2009 年 KDIGO 指南<sup>[10]</sup>和 2017 年 KDIGO 指南<sup>[11]</sup>不再采用量化的 PTH 管理目标,而是推荐为 PTH 正常值上限的 2 ~ 9 倍;我国的慢性肾脏病矿物质和骨异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder,CKD-MBD)管理也采用 KDIGO

标准<sup>[12]</sup>;2010 年欧洲肾脏最佳临床实践(ERBP)指南推荐 PTH 管理的目标为 100 ~ 800 pg/ml<sup>[18]</sup>,这是各国指南中最高的 PTH 管理目标。而国际多中心的 DOPPS 研究发现<sup>[19]</sup>,相对于 iPTH  $\leq 600$  pg/ml 的患者来说,iPTH  $>600$  pg/ml 的患者的全因死亡风险显著增加( $HR = 1.23, 95\% CI: 1.12 \sim 1.34, P < 0.001$ ),同时也增加了心血管疾病死亡风险( $HR = 1.15, 95\% CI: 0.86 \sim 1.53$ )和因心脏病住院的风险;同时也发现血清 iPTH 在 301 ~ 450 pg/ml 之间的患者全因死亡率也增加( $HR = 1.09, 95\% CI: 1.01 \sim 1.18$ )。这些数据表明,尽管已有许多药物可用于 SHPT 的内科治疗,但由于指南推荐管理目标的差异性,指南指导下的 CKD-MBD 的 PTH 管理仍然不能完全消除 PTH 对患者的危害。Iwamoto 等<sup>[20]</sup>对维生素 D 受体激动剂治疗抵抗且血清 iPTH  $>500$  pg/ml 的患者行 iPTX 的配对研究( $n = 88$ ),随访 4.41 年,发现相对于对照组(未行 PTX),iPTX 组的总生存率增加(90.4% vs 67.4%),心血管无死亡生存率显著高于对照组(94.6% vs 76.3%),表明 SHPT 的早期外科干预也能改善预后。韩国也曾广泛应用 KDIGO 和 K/DOQI 指南,但这两个指南均缺乏有力的循证医学证据支持。而一些地区性指南,包括 JSDT 指南<sup>[17]</sup>、澳大利亚肾病指南委员会(CARI)指南<sup>[21]</sup>、英国肾脏病协会(UKRA)指南<sup>[22]</sup>和 ERBP 指南<sup>[18]</sup>等均有不同的 PTH 管理目标。韩国综合了自己的国情及各国指南,制定了符合韩国的 CKD-MBD 管理指南,PTH 的管理目标为 100 ~ 300 pg/ml,推荐 PTX 的适应证<sup>[23]</sup>不考虑药物治疗效果如何,只要同时满足以下三项均应手术:(1)iPTH  $>500$  pg/ml;(2)超声发现甲状旁腺体积  $>500$  mm<sup>3</sup>;(3)难以控制的高钙血症或高磷血症,X 线检查发现骨病,严重的骨痛或肌肉痛,钙化防御或软组织钙化。韩国学者<sup>[24]</sup>也认为,改良后的地区性指南有很好的临床实用性。JSDT 2007 年指南<sup>[17]</sup>也主张早期采取手术治疗,建议当血 iPTH  $>500$  pg/ml,伴有高磷血症,伴或不伴高钙血症,药物治疗无效时,即可手术治疗。中华医学会肾脏病学分会《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》也是借鉴现有的国际 CKD-MBD 指南而制定,相关管理目标与国际指南基本一致。国内的指南和学者也采用 iPTH  $>800$  pg/ml 作为 PTX 的指征,开展的多是回顾性研究,关注的问题多集中在 PTX 对短期症状改善的效果和复发率,缺乏 iPTH  $>800$  pg/ml 患者行 PTX 与非手术患者的随机对照研究,更缺乏 iPTH  $<800$  pg/ml 患者的随机对照研究,难以积累 PTX 对不同 PTH 水

平患者预后改善的经验。目前国内的甲状腺学科与甲状旁腺学科迅速发展,国际指南推荐的标准是否适用于我国的患者,是现阶段值得思考的问题。尽管我国采用国际标准,但 DOPPS 项目的数据显示,我国透析患者血清 PTH 水平平均高于日本、北美、欧洲、澳大利亚和新西兰等国家<sup>[25]</sup>,我国 iPTH > 600 pg/ml 的比例高达 21.0%,而日本仅为 2.0%。这与我国 CRF 患者透析不充分,钙、磷管理不达标,缺乏 PTH 早期监测和管理的意识等因素有关。我国是纳入 DOPPS 研究的所有国家中接受 PTX 的患者比例最低的国家,仅为 2.0%,远低于澳大利亚和新西兰的 13.0%。可见,我国 CKD 患者的内科管理不规范,SHPT 外科治疗的力度和广度均滞后于发达国家,这种情况在基层医院尤为突出。由于 CKD 患者的内科管理不规范,若以 iPTH > 800 pg/ml 作为手术指征,是否会导致过多的不必要的 PTX 手术;若经过内科的规范管理后,对 iPTH < 800 pg/ml 的患者早期进行手术是否会提高患者生存率或减少 SHPT 相关并发症;又或 PTH 切点值达到什么水平时实施 PTX 才最适合我国的国情。这些都有待于我国医务工作者对 CKD 患者进行规范管理,并结合现阶段的诊疗水平和患者的个体情况开展前瞻性临床研究以制定适合于本地区的手术适应证。

#### 4 手术风险与 PTX

2004 年西那卡塞在临床上的广泛应用后,CKD 患者的 PTH 管理更容易,且接受 PTX 的患者比例显著下降,拟钙剂的治疗作用得到了肯定。但随机对照试验的荟萃分析也发现,西那卡塞并不能显著减少 CKD 患者的全因死亡风险( $RR = 0.97, 95\% CI: 0.89 \sim 1.05$ )<sup>[26]</sup>,也不能减少心血管死亡的风险<sup>[27]</sup>。目前对于 ESRD 患者死亡的机制并不完全清楚,但认为与心血管疾病相关。美国的数据显示,心血管死因约占 ESRD 患者死亡的 50.0%<sup>[28]</sup>。同时西那卡塞增加低钙血症( $RR = 7.38, 95\% CI: 5.43 \sim 10.03$ )、恶心( $RR = 2.05, 95\% CI: 1.54 \sim 2.75$ )、呕吐( $RR = 1.95, 95\% CI: 1.74 \sim 2.18$ )和腹泻( $RR = 1.15, 95\% CI: 1.02 \sim 1.29$ )的风险。因此,PTX 治疗 SHPT 的地位始终没有被动摇,但外科治疗 SHPT 风险与获益并存。由于患者多合并心血管疾病,围手术期并发症和死亡风险高,国内许多学者认为 PTX 是高风险的手术。研究显示,PTX 住院期间和出院后 30 d 内的死亡率为 2.0%<sup>[29]</sup>,术后 1 年的粗死亡率为 2.9%<sup>[30]</sup>,而 PTX 可以降低死亡率达 20.0% ~ 25.0%<sup>[31]</sup>,显著降低全因死亡风险( $RR = 0.74, 95\% CI: 0.66 \sim 0.83$ )。

可见,PTX 治疗 SHPT 可带来群体性的生存获益。Bansal 等<sup>[32]</sup>研究显示,CKD 向 ESRD 发展的过程中,心血管疾病、心力衰竭、中风、心肌梗死和周围血管疾病的发生率分别由 51.0%、15.0%、14.0%、25.0% 和 9.0% 增加到 64.0%、26.0%、18.0%、38.0% 和 11.0%。有文献显示,SHPT 患者行 PTX 时合并糖尿病、高血压、心力衰竭、脑血管疾病、外周血管疾病和骨折的比例分别为 32.6%、91.2%、12.5%、1.9%、7.4% 和 2.4%<sup>[4]</sup>。最近 Kim 等<sup>[4]</sup>的研究发现,随着医务人员对 SHPT 认识和围手术期管理水平的提高,住院患者死亡率可低至 0.8%,但合并心血管疾病亦增加围手术期死亡的风险,合并心力衰竭的患者死亡率增加 4.23 倍( $OR = 4.23, 95\% CI: 2.59 \sim 6.91$ ),合并外周血管疾病的死亡风险增加 4.59 倍( $OR = 4.59, 95\% CI: 2.75 \sim 7.65$ )。可见,随着 CKD 患者病情的加重,PTX 的围手术期死亡风险增加。CKD 患者伴发的心血管疾病与长期的钙、磷代谢紊乱密切相关,而术后因骨饥饿综合征所致的严重低钙血症或心血管疾病事件再入院率高,甚至需要 ICU 救治,故 PTX 往往被外科医师视为高风险的手术,从而拒绝开展此项工作,这也是国内开展 PTX 工作滞后的主要原因之一。各国的 CKD-MBD 指南均将内科药物治疗无效(或抵抗)的高钙和(或)高磷血症,或严重的临床表现才推荐为 PTX 的手术适应证。从上面的分析可以看出,随着 ESRD 的发展,心血管疾病和死亡的风险增加,而此时再实施 PTX 必然会增加医患双方的 PTX 围手术期的风险。盐酸西那卡塞治疗降低心血管事件评估临床试验(Evaluation of Cinacalcet HCl Therapy to Lower Cardio Vascular Events, EVOLVE 试验)表明,西那卡塞治疗可以减少 PTX 的使用,但不能减少 PTH 中-重度升高(中位 PTH 为 693 pg/ml)的透析患者的死亡风险和心血管事件风险;随后 Ballinger 等<sup>[33]</sup>的研究发现,西那卡塞治疗也可以减少生化轻-中度异常患者的 PTX 使用,但不能显著减少全因死亡和心血管疾病死亡的风险。因此,若在 CKD 的早期,仅有生化异常而无临床症状和并发症时进行 PTX 干预,也许能更有效降低心血管疾病风险、死亡风险及围手术期风险。从长期治疗的经济效价比看,早期外科干预是否能更有效节约社会资源,目前并没有相关的研究。只有韩国指南推荐的适应证不考虑内科药物治疗是否有效,是目前最宽泛的适应证,我们也期待这一适应证有新的研究成果,更期待国内学者能够突破传统适应证的禁锢,开展多中心的前瞻性随机对照的研究,为

安全有效的 PTX 提供循证医学证据。

## 5 多学科诊疗模式 (multidisciplinary team, MDT) 与 PTX

PTX 是 SHPT 治疗的重要手段之一,由于患者合并多种疾病,PTX 围手术期的治疗往往需要多个学科参与。中日友好医院是国内较为权威的 SHPT 治疗中心,在国内有较大的学术影响力,拥有包括肾内科、血透室、心内科、内分泌科、甲状腺乳腺外科、麻醉科、ICU、超声科、核医学科、病理科等多个学科组成的 MDT 诊疗团队,能实现 CKD-MBD 的内科规范化管理,严把 PTX 适应证,多学科参与基础疾病的处理,并由经验丰富的外科医师来为患者实施 PTX 治疗,能为患者进行最有效的治疗和长期随访管理,该院报道的 PTX 围手术期间死亡率只有 0.5%<sup>[34]</sup>,术后严重低钙血症发生率仅为 57.4%<sup>[13]</sup>。因此,只有提高对 SHPT 的认识,积极组建 MDT 诊疗团队,充分评估患者的疾病状态和 PTX 治疗的获益与风险,才能稳步开展 PTX 治疗 SHPT。

## 6 小结

目前 SHPT 的手术适应证并无统一的标准,总的原则为内科治疗无效的难治性 SHPT[高 PTH,高血钙和(或)高血磷,临床症状较重],且影像学证据表明甲状旁腺明显增大。PTX 可以改善 SHPT 患者症状和带来更好的生存获益。目前我国 SHPT 的治疗采用国际指南作为参考,我国 CKD 接受透析的患者人数较多,但 PTX 的使用率较低,可能与医务人员对患者的病情评估不足、开展此项工作的风险高及全程管理认识不足有关。由于我国 CKD 的患者管理不规范,采用国际指南推荐的 PTX 适应证,可能会导致 SHPT 患者治疗的不足或过度治疗。CKD 患者随着疾病病情的进展,发生心脑血管疾病的风险增加,PTX 围手术期风险增加,在 SHPT 早期,而非进展到难治性 SHPT 后再进行外科干预,也许能带来更好的生存获益、更低的 CKD 相关并发症发生率和手术风险。因此,勇于突破传统禁锢,开展符合中国人的 SHPT 外科治疗的前瞻性研究,将有助于制定符合我国国情和医疗水平的 SHPT 患者的外科治疗的适应证。组建 MDT 诊疗团队,有助于外科治疗 SHPT 的临床与科研工作安全开展。

## 参考文献

1 Hsu YH, Yu HY, Chen HJ, et al. The Risk of Peripheral Arterial Disease after Parathyroidectomy in Patients with End-Stage Renal Disease[J]. PLoS One, 2016, 11(6): e0156863.

2 van der Plas WY, Dulfer RR, Engelsman AF, et al. Effect of parathyroidectomy and cinacalcet on quality of life in patients with end-stage renal disease-related hyperparathyroidism: a systematic review [J]. Nephrol Dial Transplant, 2017,32(11):1902-1908.

3 Apetrii M, Goldsmith D, Nisto 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 Kim SM, Long J, Montez-Rath ME, et al. Rates and Outcomes of Parathyroidectomy for Secondary Hyperparathyroidism in the United States[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016,11(7): 1260-1267.

5 Nakai S, Suzuki K, Masakane I, et al. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2008)[J]. Ther Apher Dial, 2010, 14(6): 505-540.

6 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.

7 闵俊. 规范诊疗全面提高我国血液净化治疗水平——中华医学学会肾脏病学分会 2016 年血液净化论坛在厦门召开[J]. 中华医学信息导报,2016,31(10):13.

8 Kong X, Zhang L, Zhang L, et al. Mineral and bone disorder in Chinese dialysis patients: a multicenter study[J]. BMC Nephrol, 2012, 13:116.

9 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2003,42(4 Suppl 3):S1-S201.

10 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. Kidney Int Suppl, 2009, (113):S1-S130.

11 Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters [J]. Kidney Int, 2017, 92(1):26-36.

12 王莉,李贵森,刘志红. 中华医学学会肾脏病学分会《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013,22(6):554-559.

13 Sun X, Zhang X, Lu Y, et al. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. Sci Rep, 2018, 8(1):7743.

14 田文,贺青卿,姜可伟,等. 慢性肾功能衰竭继发甲状旁腺功能亢进外科临床实践专家共识 [J]. 中国实用外科杂志, 2016,36(5):481-486.

15 谢德敏,曲悦,王顺,等. 继发性甲状旁腺功能亢进患者手术治疗预后评估的 Meta 分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(2):147-152.

16 Guideline Working Group, Japanese Society for Dialysis Therapy. Clinical practice guideline for the management of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients [J]. Ther Apher Dial, 2008,12(6): 514-525.

17 Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, et al. Clinical practice guide-

line for the management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder[J]. Ther Apher Dial, 2013,17(3): 247 - 288.

18 Goldsmith DJ, Covic A, Fouque D, et al. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(12):3823 - 3831.

19 Tentori F, Wang M, Bieber BA, et al. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015,10(1):98 - 109.

20 Iwamoto N, Sato N, Nishida M, et al. Total parathyroidectomy improves survival of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. J Nephrol, 2012, 25(5):755 - 763.

21 Elder G, Faulk R, Branley P, et al. The CARI guidelines. Management of bone disease, calcium, phosphate and parathyroid hormone [J]. Nephrology (Carlton), 2006,11(s1):S230 - S261.

22 Steddon S, Sharples E. Renal Association Clinical Practice Guideline in mineral and bone disorders in CKD[J]. Nephron Clin Pract, 2011,118(Suppl 1):c145 - c152.

23 Hwang E, Choi BS, Oh KH, et al. Management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: Korean working group recommendations[J]. Kidney Res Clin Pract, 2015,34(1): 4 - 12.

24 Oh HJ, Ryu DR. Why do we need regional chronic kidney disease-mineral bone disorders guidelines? [J]. Kidney Res Clin Pract, 2018,37(2):101 - 102.

25 Bieber B, Qian J, Anand S, et al. Two-times weekly hemodialysis in China: frequency, associated patient and treatment characteristics and quality of life in the China Dialysis outcomes and practice patterns study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014,29(9):1770 - 1777.

26 Palmer SC, Nistor I, Craig JC, et al. Cinacalcet in patients with chronic kidney disease: a cumulative meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS Med, 2013,10(4): e1001436.

27 Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis[J]. N Engl J Med, 2012, 367(26):2482 - 2494.

28 Bansal N. Evolution of Cardiovascular Disease During the Transition to End-Stage Renal Disease[J]. Semin Nephrol, 2017,37(2):120 - 131.

29 Ishani A, Liu J, Wetmore JB, et al. Clinical outcomes after parathyroidectomy in a nationwide cohort of patients on hemodialysis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(1):90 - 97.

30 Chuang CH, Wang JJ, Weng SF, et al. Epidemiology and mortality among dialysis patients with parathyroidectomy: Taiwan National Cohort Study[J]. J Nephrol, 2013,26(6):1143 - 1150.

31 Ho LC, Hung SY, Wang HH, et al. Parathyroidectomy Associates with Reduced Mortality in Taiwanese Dialysis Patients with Hyperparathyroidism: Evidence for the Controversy of Current Guidelines [J]. Sci Rep, 2016, 6:19150.

32 Bansal N, Keane M, Delafontaine P, et al. A longitudinal study of left ventricular function and structure from CKD to ESRD: the CRIC study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2013,8(3):355 - 362.

33 Ballinger AE, Palmer SC, Nistor I, et al. Calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014,(12):CD006254.

34 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.

[收稿日期 2019-01-01][本文编辑 韦所苏 吕文娟]

### 《中国临床新医学》杂志投稿须知

凡投本刊的稿件,除按学术论文格式要求书写外,务请完善以下内容与项目:

1. 中文摘要、关键词(按规范格式书写)。
2. 英文题目,作者(汉拼),英文单位名称,英文摘要和关键词(按规范格式书写)。
3. 论文的统计学处理方法。
4. 单位投稿介绍信。
5. 作者简介(姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向)。
6. 第一作者联系地址、邮编、电话和 E-mail。

• 本刊编辑部 •