



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.001
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.001
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(5):631-634.

· 述评 ·

继发性甲状旁腺功能亢进症的外科治疗

殷德涛, 余坤

(郑州大学第一附属医院 甲状腺外科, 河南 郑州 450052)



专家介绍: 殷德涛, 郑州大学第一附属医院甲状腺外科主任医师、教授, 留美博士后, 硕士研究生导师; 主要从事甲状腺疾病的基础与临床研究。中国医师协会外科学分会甲状腺外科医师委员会 (CTA) 委员; 河南省医学会普通外科专业委员会甲状腺学组副组长; 河南省药理学学会甲状腺药理专业委员会主任委员; 河南省青年科技工作者协会常务理事兼副秘书长等。《PLOS ONE》、《Anti-cancer Agents》、《Archives of Medical Research》特约审稿人; 《中国普通外科杂志》、《郑州大学学报医学版》、《河南医学研究》编委; 《中华医学杂志》、《中华实验外科杂志》、《中华内分泌外科杂志》通信编委等。获河南省科技进步奖1项, 主持国家自然科学基金、省部级科研课题26项, 在国家级、核心期刊发表学术论著105篇, SCI收录10篇, EI收录1篇, Medline收录24篇。荣获河南省学术技术带头人、河南省青年科技专家、河南省自主创新十大杰出青年、河南省科技创新青年领军人才等荣誉二十余项。

摘要

继发性甲状旁腺功能亢进症 (SHPT) 是由于各种原因引起机体低血钙或高血磷, 长期刺激甲状旁腺分泌过量的甲状旁腺素而导致的一种临床综合征。当药物及一般治疗效果不佳时就进展为难治性 SHPT, 此时通过手术或局部介入性治疗可获得良好疗效。笔者从手术治疗和局部介入治疗方面探讨外科治疗 SHPT 疗效, 并讨论分析这些治疗方法的前景。

关键词

甲状旁腺功能亢进症, 继发性; 甲状旁腺切除术
中图分类号: R653.2

Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism

YIN Detao, YU Kun

(Department of Thyroid Surgery, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract

Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is a clinical syndrome that is described as the excessive secretion of parathyroid hormone by the parathyroid glands in response to the long-term stimulation of hypocalcemia and hyperphosphatemia resulting from various causes. Some cases, due to ineffective medication or other general treatments, will progress to refractory SHPT, for which favorable results may be achieved by surgery or local interventional procedures. In this paper, the authors explore the efficacy of surgical and local interventional treatment of SHPT and discuss the prospects of application of these methods of treatment.

Key words

Hyperparathyroidism, Secondary; Parathyroidectomy
CLC number: R653.2

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81372863); 郑州市科技领军人才基金资助项目 (131PLJRC676)。

收稿日期: 2016-03-25; 修订日期: 2016-04-20。

通信作者: 殷德涛, Email: detaoyin@zzu.edu.cn

继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 通常继发于长期慢性肾功能不全、肠吸收不良综合征、肾小管酸中毒和范可尼综合征、维生素D缺乏或抵抗以及妊娠、哺乳等情况下,长时间的刺激产生和分泌甲状旁腺素可能导致甲状旁腺增生或形成肿瘤^[1]。其中,以慢性肾功能引起的SHPT最为常见。大多数症状较轻的患者通过严格限制饮食、加强透析、口服维生素D、钙制剂及磷结合剂等药物治疗或肾移植后能够控制症状,但是随着患者年龄增长及钙磷代谢紊乱严重,药物及一般治疗效果不佳的患者进展为难治性SHPT,这时只有通过手术或局部介入性疗法进行治疗。本文就关于手术治疗和局部介入治疗SHPT进行讨论分析。

1 手术治疗 SHPT

1.1 适应证

对经内科治疗无效或者效果较差的患者,手术治疗是治疗SHPT的最后也是有效的手段^[2-3],甲状旁腺切除术可以迅速降低机体全段甲状旁腺激素(iPTH)水平、迅速缓解骨痛、皮肤瘙痒等症状。2013年,中华医学会肾脏病学分会发布的《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》中建议,甲状旁腺手术切除指征为:慢性肾功能不全3-5D期合并药物治疗无效的严重甲状旁腺功能亢进患者;当出现下列情况,建议择期行甲状旁腺切除术:(1) iPTH持续大于800 pg/mL(正常值16~62 pg/mL);(2) 药物治疗无效的持续性高钙和/或高磷血症;(3) 具备至少一枚甲状旁腺增大的影像学证据,如高频彩色超声显示甲状旁腺增大,直径大于1 cm且有丰富的血流;(4) 以往对活性维生素D及其类似物药物治疗抵抗^[4]。同时,SHPT合并严重的临床症状,如肌无力、骨关节痛、骨骼畸形甚至骨折、皮肤瘙痒及尿毒症小动脉病等严重症状且肝功能及凝血正常的患者也应尽快手术以解决患者痛苦。

1.2 手术方式

目前临床常用的甲状旁腺切除手术方式包括:甲状旁腺全切伴自体移植术(total parathyroidectomy with autotransplantation, tPTX+AT)、甲状旁腺次全切除术(subtotal parathyroidectomy, sPTX)、甲

状旁腺全切除术(total parathyroidectomy, tPTX)。

甲状旁腺全切伴自体移植术是指切除所有的甲状旁腺腺体(通常为4个及以上),然后选取体积最小、外观相对正常或术中病理证实为弥漫性增生的甲状旁腺腺体,切成1 mm×1 mm×1 mm大小的小块,移植于患者的胸锁乳突肌或非透析瘘管侧的前臂肌肉或皮下,可在移植处置入钛夹或使用不可吸收缝线标记,以便再次手术时寻找移植的甲状旁腺^[5]。一般推荐行前臂皮下或肌肉移植,此术式的优势是可以通过测量前臂的iPTH水平来监测移植的甲状旁腺功能和方便再次手术。

甲状旁腺次全切除术是指通过术中探查,发现全部包括增生和正常的甲状旁腺腺体,切除约3.5个腺体,仅原位保留体积形态最接近正常腺体的1/2或1/3。但是这种手术方式的缺点是患者具有个体差异,很难确定保留合适的腺体。也有学者建议保留更少的甲状旁腺腺体,称之为改良的甲状旁腺次全切除术,大多数患者具有较好的远期预后^[6],但这种术式的效果和预后尚需更多的研究证实。

甲状旁腺全切除术是指术中探查所有甲状旁腺,切除所有的增生、正常甚至是可疑的甲状旁腺(如行胸腺切除术以防胸腺内异位甲状旁腺)。这种术式的优点是手术时间短、复发率低、手术损伤小、患者住院时间短等^[7-8],但缺点也同样显而易见,患者术后由于长期的低PTH、顽固性的低钙血症需要长期服用钙剂。虽然目前有部分临床医师基于SHPT患者术后复发或持续性的SHPT而采取甲状旁腺全切除术^[9],但目前尚无相关研究证实长时间的低PTH及补充钙剂对患者的影响。

目前,尚无前瞻性随机对照研究和循证医学证据验证这三种术式的优劣,但大多数文献推荐tPTX+AT或sPTX作为SHPT的推荐术式。有研究^[10]证实,tPTX+AT与sPTX相比具有较好的中长期预后,但有Meta分析结果显示两者在SHPT患者的疾病进展和术后复发方面并无明显差异^[11]。一项来源于德国的多中心、大样本、长时间的研究表明,tPTX与tPTX+AT相比有更好的疗效与低复发率^[12]。所以说,对患者采取何种术式更为合适,可能需要临床医生根据患者的情况来决定,希望有更多相关的临床研究来解决这个问题。

1.3 术后管理

除甲状腺手术常见并发症以外^[13],低钙血症是甲状旁腺切除术后最常见的并发症,也是手术有效的标志。甲状旁腺切除或移植后,随着体内PTH的快速下降,肠道吸收钙减少,大量的血清中的钙流入骨组织产生的“骨饥饿”现象导致低钙血症的发生^[14],随着术后残留甲状旁腺功能的恢复和口服或静脉钙剂的补充,大约1周左右低钙血症的症状就会大致缓解^[15],只有大约7%的患者会出现严重的低钙血症^[16]。术中的可疑旁腺均应在术后行病理学检查,如有条件的话可将甲状旁腺处理后低温保存,以备患者发生持续性甲状旁腺功能减退和顽固性低钙血症时再次移植使用。

2 局部介入治疗 SHPT

局部治疗SHPT的方法主要包括超声引导经皮无水乙醇注射(percutaneous ethanol injection, PEI)、经皮活性维生素D类药物注射、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)或微波消融(microwave ablation, MWA)和激光消融(laser ablation, LA)等几种治疗方法^[17]。

PEI的局限性在于无水乙醇的弥散不可控性及注射用量不易控制,易造成周围组织如喉返神经损伤,其复发率较高,且有学者^[18]认为PEI对重度SHPT患者无效;有研究^[19]表明,活性维生素D在刺激维生素D受体表达的同时,可能会导致周围组织坏死,因此不能作为治疗SHPT的首选方案。局部热消融疗法由于消融范围更确切、不易造成周围组织损伤,且可以对复发患者行多次消融,已成为现在局部治疗SHPT的主要治疗方法。其中,RFA和MWA在国内应用较多,有研究^[20]表明,两种治疗方法均可使患者iPTH快速下降,使患者症状在短时间内明显减轻,疗效较好。LA由于临床开展较少,其效果尚需观察。

总体来说,SHPT的局部介入疗法,可以应用于身体较差无法耐受手术或多次复发的难治性SHPT患者,且其具有美观、可多次治疗等优点,但其仍有几点需要解决,例如行热消融治疗的适应症及禁忌证、如何避免消融过程中喉返神经及其他周围组织的损伤、各种疗法的操作流程等,均无相关的标准,因此,大样本、多中心的相关

随机对照研究需要进行。

3 展 望

随着我国肾病患者的数量越来越多,慢性肾功能不全患者所引起的SHPT患者数量也将越来越多,其可引起骨痛、骨骼畸形、皮肤瘙痒、甚至导致患者死亡,严重影响患者的生活质量。科技的发展也在促进着学科的进步,彩色超声多普勒、⁹⁹Tc^m-MIBI双时相显像、基于荧光蛋白定位甲状旁腺或术中⁹⁹Tc^m-MIBI引导下的甲状旁腺切除术等技术单用或联合应用可精确进行术前及术中甲状旁腺定位,术中iPTH监测可即时对手术效果进行评估,对难治性或身体条件较差不能耐受手术的SHPT患者可使用局部介入方法治疗。三种手术术式及局部热消融疗法均可安全有效治疗SHPT,但哪种治疗方法最优及SHPT的发病机制与防治方面,仍需大样本前瞻性随机对照的研究来证实。

参考文献

- [1] Fraser WD. Hyperparathyroidism[J]. Lancet, 2009, 374(9684):145-158.
- [2] 姚力,张凌,刘鹏,等. 甲状旁腺切除术治疗难治性甲状旁腺功能亢进症89例疗效评价[J]. 中国血液净化, 2009, 8(8):431-436.
Yao L, Zhang L, Liu P, et al. Therapeutic evaluation of parathyroidectomy for 89 cases with refractory secondary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2009, 8(8):431-436.
- [3] 赵文燕,张凌,谢亚平,等. 甲状旁腺切除术改善继发性甲状旁腺功能亢进症维持性血液透析患者生活质量[J]. 中国血液净化, 2011, 10(5):250-253.
Zhao WY, Zhang L, Xie YP, et al. Parathyroidectomy improves life quality in maintenance hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2011, 10(5):250-253.
- [4] 王莉,李贵森,刘志红. 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》[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(6):554-559.
Wang L, Lim GS, Liu ZH. Chinese Society of Nephrology "Guidance for Diagnosis and Treatment of Mineral and Bone Disorder in Chronic kidney disease"[J]. Chinese Journal of Nephrology, Dialysis & Transplantation, 2013, 22(6):554-559.
- [5] Kievit AJ, Tinnemans JGM, Idu MM, et al. Outcome of Total

- Parathyroidectomy and Autotransplantation as Treatment of Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism in Children and Adults[J]. *World J Surg*, 2010, 34(5):993-1000.
- [6] Sharma J, Raggi P, Kutner N, et al. Improved long-term survival of dialysis patients after near-total parathyroidectomy[J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 214(4):400-407.
- [7] Shih ML, Duh QY, Hsieh CB, et al. Total Parathyroidectomy Without Autotransplantation for Secondary Hyperparathyroidism[J]. *World J Surg*, 2009, 33(2):248-254.
- [8] Conzo G, Perna AF, Sinisi AA, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation in the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease[J]. *J Endocrinol Invest*, 2012, 35(1):8-13.
- [9] Tominaga Y, Katayama A, Sato T, et al. Re-operation is frequently required when parathyroid glands remain after initial parathyroidectomy for advanced secondary hyperparathyroidism in uraemic patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(Suppl 3):65-70.
- [10] Parameswaran R, Lee KY, Tang XJ, et al. Outcomes of Parathyroidectomy in Renal Hyperparathyroidism in Patients with No Access to Renal Transplantation in Singapore[J]. *Int J Surg*, 2016, 25:64-68. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.11.005.
- [11] Chen J, Zhou QY, Wang JD. Comparison Between Subtotal Parathyroidectomy and Total Parathyroidectomy with Autotransplantation for Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis[J]. *Horm Metab Res*, 2015, 47(9):643-651.
- [12] Schlosser K, Veit JA, Witte S, et al. Comparison of total parathyroidectomy without autotransplantation and without thymectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation and with thymectomy for secondary hyperparathyroidism: TOPAR PILOT-Trial[J]. *Trials*, 2007, 8(9):4039-4060.
- [13] 殷德涛, 李香华, 李红强, 等. 甲状腺术后出血的原因及处理:附8例临床分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(11):1592-1595.
Yin DT, Li XH, Li HQ, et al. Causes and treatment of post-thyroidectomy hemorrhage: a clinical analysis of 8 cases[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(11):1592-1595.
- [14] 卞维静, 张凌, 王文博, 等. 透析患者甲状旁腺切除术后低钙血症的发生及处理[J]. *中国血液净化*, 2011, 10(5):246-249.
Bian WJ, Zhang L, Wang WB, et al. Hypocalcemia and its management in dialysis patients after parathyroidectomy[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2011, 10(5):246-249.
- [15] Viaene L, Evenepoel P, Bammens B, et al. Calcium requirements after parathyroidectomy in patients with refractory secondary hyperparathyroidism[J]. *Nephron Clin Pract*, 2008, 110(2):c80-85.
- [16] Milas M, Weber CJ. Near-total parathyroidectomy is beneficial for patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism[J]. *Surgery*, 2004, 136(6):1252-1260.
- [17] 祖圆, 钱林学. 继发性甲状旁腺功能亢进超声引导介入治疗现状及进展[J]. *中华医学超声杂志:电子版*, 2013, 10(11):9-13.
Zu Y, Qian LX. Present situation and advances in ultrasound guided interventional therapy for hyperparathyroidism[J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound*, 2013, 10(11):9-13.
- [18] de Barros Gueiros JE, Chammas MC, Gerhard R, et al. Percutaneous ethanol (PEIT) and calcitriol (PCIT) injection therapy are ineffective in treating severe secondary hyperparathyroidism[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(3):657-663.
- [19] Yamamoto H, Katoh N, Takeyama H, et al. Surgical verification of percutaneous maxacalcitol injection therapy on enlarged parathyroid glands in chronic dialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(Suppl 3):iii50-52.
- [20] 章建全, 仇明, 盛建国, 等. 超声引导下经皮穿刺热消融治疗甲状旁腺结节[J]. *第二军医大学学报*, 2013, 34(4):362-370.
Zhang JQ, Qiu M, Sheng JG, et al. Ultrasound-guided percutaneous thermal ablation for benign parathyroid nodules[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2013, 34(4):362-370.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 殷德涛, 余坤. 继发性甲状旁腺功能亢进症的外科治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(5):631-634. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.001

Cite this article as: Yin DT, Yu K. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(5):631-634. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.001