

文章编号:1005-6947(2007)01-0024-05

· 甲状(旁)腺外科专题研究 ·

原发性甲状旁腺功能亢进症的定位诊断与手术治疗

袁时芳, 马中, 姚青, 凌瑞, 黄育勉, 王岭

(第四军医大学西京医院 血管内分泌外科, 陕西 西安 710033)

摘要:目的 探讨原发性甲状旁腺功能亢进症的定位诊断与治疗方法。方法 回顾性分析近15年来手术治疗的52例原发性甲状旁腺功能亢进症患者的临床资料。结果 所有病例均在术前行B超和X线检查,99mTc-MIBI核素扫描36例,所有病例均术中静脉快速滴注亚甲蓝。行甲状旁腺腺瘤切除术45例(小切口腺瘤切除18例),甲状旁腺增生切除术4例,根治性甲状旁腺癌切除术3例。病理性骨折18例,骨、关节痛22例,泌尿系结石病变6例,无症状者6例。X线检查全组患者均表现为骨质疏松。全组血钙升高在2.7~4.3mmol/L之间,平均(3.0±0.5)mmol/L。38例患者术前测定甲状旁腺激素升高在305~1813pg/mL之间,平均(628.3±87.6)pg/mL。B超术前定位诊断率82.6%,99mTc-MIBI核素扫描的定位诊断率88.9%,术中静滴亚甲蓝染色定位诊断率96.2%。术后36例患者出现短期低血钙,24例出现面部、手足麻木,12例出现手足抽搐,经钙剂治疗血钙恢复正常。患者术后甲状旁腺激素均恢复正常,3例甲状旁腺癌患者术后升高,经再次手术恢复正常。45例获随访,随访时间3个月至15年,临床症状缓解,骨质疏松改善,骨折愈合。结论 小创伤甲状旁腺切除术是治疗原发性甲状旁腺功能亢进症的有效方法。术中亚甲蓝染色结合术前B超、核素扫描定位诊断原发性甲状旁腺功能亢进症,使甲状旁腺肿瘤切除术准确和微创。

[中国普通外科杂志,2007,16(1):24-28]

关键词: 甲状旁腺功能亢进症/外科学; 甲状旁腺功能亢进症/诊断; 甲状旁腺肿瘤; 染色与标记
中图分类号: R736.2 **文献标识码:** A

Diagnostic localization and surgical treatment of primary hyperparathyroidism

YUAN Shi-Fang, MA Zhong, YAO Qing, LING Rui, HUANG Ye-Mian, WANG Ling.

(Department of Vascular and Endocrine Surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic localization and surgical treatment of primary hyperparathyroidism (pHPT). **Methods** The clinical data of 52 patients who diagnosed as pHPT and underwent parathyroidectomy at Xijing Hospital between January, 1990 and June, 2005 were retrospectively reviewed. **Results** Preoperative ultrasound and X-ray examination were performed in all patients, 99m TC-MIBI imaging were used in 36 patients and 52 patients using the intraoperative Vital blue technique for operative localization. Pathological bone fractures occurred in 18 cases. Skeletal manifestations were found in 22 cases and urinary stones in 6 cases. Six patients were asymptomatic. Hypercalcemia was detected in all patients with the average value of (3.0±0.5) mmol/L, ranging from 2.7 to 4.3 mmol/L. Thirty-eight patients showed elevated parathyroid hormone (PHT) with the average value of (628.3±87.6) pg/mL, ranging

收稿日期:2006-05-31; 修订日期:2006-10-20。

作者简介:袁时芳,男,安徽省马鞍山市人,第四军医大学西京医院血管内分泌外科副教授,主要从事血管内分泌外科和肿瘤疫苗方面的研究。

通讯作者:袁时芳 E-mail:shifangy@fmmu.edu.cn

from 305 ~ 1 813 pg/mL. pHPT was correctly diagnosed by ultrasound in 82.6% of the patients, and by MIBI scan in 88.9%. The localization rate of intraoperative detection with Vital blue technique was 96.2%. Resection of parathyroid adenoma was performed in 45 patients with solitary adenoma (minimal invasive operation was performed in 18 patients), parathyroidectomy was performed in 4 patients with parathyroid hyperplasia and in 3 patients with parathyroid carcinoma. Postoperatively, 36 had temporary hypocalcemia, 24 had circumoral paresthesia and 12 had tetany. The serum calcium returned to normal by calcium supplementation in all cases with hypocalcemia. Postoperatively, PTH level decreased to normal except in 3 cases of parathyroid carcinoma, and it returned to normal level after re-operation. Of the 52 cases, 45 cases have been followed-up from 3 months to 15 years after surgery, the symptoms and signs of all patients were relieved, and had improvement of osteoporosis and healing of bone fractures. **Conclusions** Minimally invasive parathyroidectomy is an effective approach for patients with pHPT. Preoperative localization of the parathyroid gland by ultrasound and MIBI together with intraoperative vital blue technique make the operation more accurate and minimally invasive.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16 (1) : 24 - 28]

Key words: Hyperparathyroidism/surg; Hyperparathyroidism/diag; Parathyroid Neoplasms; Staining and Labeling

CLC number: R736.2

Document code: A

近年来,原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)发病率有逐年增加的趋势。外科手术是 PHPT 唯一有效的治疗方法。传统的手术方式为双侧颈部探查术(BNE),其存在诸多缺点^[1],小切口甲状旁腺切除术倍受学者推崇^[2]。然而,这种小创伤手术必须依赖于病变腺体的准确定位^[3]。我院自1990年1月—2005年6月,采用术中亚甲蓝染色结合术前B超、核素扫描定位诊断和手术治疗52例原发性甲状旁腺功能亢进症患者,取得良好效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男21例,女31例;年龄16~57(平均 35.5 ± 6.8)岁;40岁以下36例。病程2个月~5年,平均(2.5 ± 0.6)年。46例(88.5%)临床表现为骨关节病变和泌尿系结石症状。其中表现为骨关节痛22例,主要为下肢和脊柱痛;病理性骨折18例,其中3例为全身多发性骨折,12例为股骨干骨折,2例前臂骨折,1例跖骨骨折。表现为泌尿系结石病变者6例。骨关节病变和泌尿系结石同时表现者4例。有15例患者合并食欲不振、发育不良、消瘦等症状。无症状者6例。

1.2 辅助检查

52例患者均行X线骨关节检查,均表现为骨质疏松、破坏、吸收。实验室检查:全组血钙均升

高,达 $2.7 \sim 4.3$ mmol/L,平均(3.0 ± 0.5) mmol/L。38例患者术前测定甲状旁腺激素均升高达305~1 813 pg/mL之间,平均(628.3 ± 87.6) pg/mL(正常参考值 $12.0 \sim 72.0$ pg/mL)。

1.3 PHPT的定位诊断

1.3.1 影像学检查 全组患者均行B超检查,有阳性发现的43例(甲状旁腺瘤或增生),阳性诊断率82.7%。CT检查36例,阳性诊断28例(甲状旁腺瘤),阳性率77.8%。^{99m}Tc放射性核素扫描36例,阳性诊断32例(88.9%)。

1.3.2 术中亚甲蓝染色定位 手术前配制亚甲蓝液(10%葡萄糖500 mL中加1%亚甲蓝2 mL×10支),切开皮肤时由周围静脉快速滴注。全组患者均行亚甲蓝染色定位,术中指示明确蓝染的甲状旁腺病变,染色定位诊断率达96.2%(50/52)(图1)。

1.4 手术治疗

本组患者均在局麻下行外科手术治疗。术中常规行亚甲兰染色定位及冷冻切片检查。本组行甲状旁腺腺瘤切除术45例(其中小切口腺瘤切除18例)。甲状旁腺增生手术4例(双侧颈部探查),根治性甲状旁腺癌切除术3例。

2 结果

2.1 病理诊断

52例患者中甲状旁腺瘤45例,甲状旁腺增生

4例,甲状旁腺瘤3例。

2.2 手术方式及治疗结果

2.2.1 甲状旁腺瘤 本组52例患者中甲状旁腺瘤45例,单发腺瘤42例(93.3%),多发腺瘤3例(双侧甲状旁腺瘤2例,同侧上、下甲状旁腺瘤1例)。42例单发腺瘤中,位于右上6例(14.3%),左上8例(19.0%),左下12例(28.6%),右下16

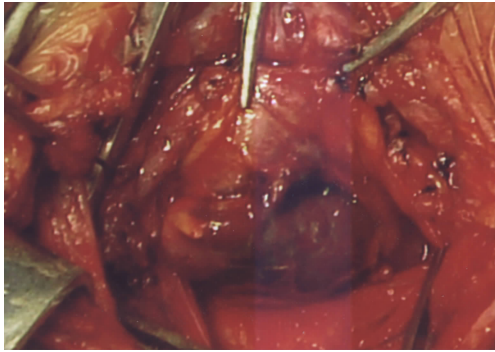


图1 术中亚甲蓝染色指示明确蓝染的甲状旁腺瘤。

2.2.2 甲状旁腺增生 4例中2例患者切除3甲状旁腺;2例患者首先切除定位明确的甲状旁腺肿块(2.2cm × 2.0cm和2.0cm × 2.0cm),冷冻切片检查报告甲状旁腺增生(病理诊断:甲状旁腺主细胞增生),再仔细探查双叶甲状腺背面,未找到甲状旁腺病灶,而未进一步手术。术后患者血钙下降至正常值,PTH亦降至正常。

2.2.3 甲状旁腺癌 3例。1例患者第1次仅将癌肿切除,颈部反复复发,而行6次局部根治性切除术,5年后死于全身转移、衰竭。1例腺癌因开始病理误诊为腺瘤,仅作肿瘤切除,2年后再次复发行根治性切除术,血钙和PTH正常,症状明显缓解。1例患者术中冷冻报告右甲状旁腺癌,行局部根治性切除术,术后症状改善、血钙降至正常高值2.6~2.7mmol/L,甲状旁腺激素(PTH)由1800pg/mL降至550pg/mL,但未降至正常值。术后随访3个月,甲状旁腺激素(PTH)持续升高,B超和^{99m}Tc-MIBI核素扫描发现左侧甲状旁腺病灶。第2次手术术中冷冻报告左甲状旁腺癌,行左侧根治性切除术,患者术后血钙下降至正常值,PTH亦降至正常。

2.3 术后经过

52例患者术后有36例患者出现短期低血钙,24例出现面部和手足麻木,12例出现手足抽搐,同时出现麻木和手足抽搐7例,给予静脉注

射钙剂及服用钙片,所有患者在1~2周症状缓解、消失。本组患者无声音嘶哑、呛咳等手术并发症,无手术死亡,全组均治愈出院。



图2 巨大甲状旁腺腺瘤(7cm × 3.5cm × 3cm)

射钙剂及服用钙片,所有患者在1~2周症状缓解、消失。本组患者无声音嘶哑、呛咳等手术并发症,无手术死亡,全组均治愈出院。

2.4 随访

本组45例患者(腺瘤39例,增生3例,癌3例)获随访,7例失访,随访率86.5%。随访时间3个月至15年。随访患者均进行X线检查、B超检查,甲状旁腺癌患者同时行血清钙、血PTH检查、^{99m}Tc-MIBI核素扫描。

原有临床表现如纳差、乏力均消失,食欲增加,营养不良明显改善。骨痛患者3个月均消失;18例患者骨折处经3个月后X线检查均有明显骨痂形成;骨折愈合。骨质疏松明显好转,骨密度较术前明显增强。1例原卧床者术后2周即能站立,3个月后能自行行走。1例右侧甲状旁腺癌患者首次术后3个月再次发生股骨干线性骨折,2次手术行左侧甲状旁腺癌根治性切除术后治愈。

术后有低血钙者占69.2%(36/52),钙剂治疗后3个月均恢复正常。术后血PTH下降至正常范围,3例甲状旁腺癌患者血PTH下降至正常范围之后增高,经再次手术降至正常

3 讨论

PHPT传统的手术方式为双侧颈部探查术

(BNE),存在手术切口长、探查范围广、手术创伤大、并发症增加等缺点^[1],微创甲状旁腺切除治疗 PHPT 已成为必然趋势。据统计资料^[4-5],85%~90%左右的 PHPT 是由单个甲状旁腺腺瘤所致,直接小切口甲状旁腺腺瘤切除即可达到治愈。因此,近来很多学者提倡采用这种微创的甲状旁腺切除,临床报道^[6]这种手术方式可降低术后低钙血症和声带麻痹的危险性。直接小切口甲状旁腺切除术具备以下特点:(1)手术切口小,仅探查一侧病变甲状旁腺,颈部损伤和全身反应显著减轻,基本保全了颈部正常解剖结构。(2)在局部麻醉下手术。(3)术者可以直视和触诊检查。(4)操作便捷,费用低廉。本组行甲状旁腺腺瘤切除术 45 例,其中小切口腺瘤切除 18 例,颈部手术切口 3~5 cm,只作局部探查,直视下切除病变的甲状旁腺瘤,组织结构破坏少,局部损伤和全身反应轻,患者痛苦轻微,恢复迅速,住院时间短,疗效满意。

单侧腺瘤切除手术可避免大范围的颈部探查术。然而,在改进 PHPT 手术方法同时,不是完全排斥 BNE。故甲状旁腺手术范围的选择应根据具体情况来决定。对多发性甲状旁腺瘤,如仅仅行小范围探查手术,极有可能遗漏其他病变甲状旁腺。本组有 3 例多发性甲状旁腺瘤在外院首次手术均只切除 1 个病变甲状旁腺,术后患者症状不缓解,血钙和 PTH 持续增高。在第 2 次手术治疗前给予准确定位、彻底探查和切除病变甲状旁腺后才达到理想疗效。对于甲状旁腺增生应常规作 BNE。本组 4 例甲状旁腺增生患者,2 例切除 3 枚半甲状旁腺,另 2 例患者首先切除明确的甲状旁腺包块,冷冻切片检查报告甲状旁腺增生,再仔细探查双叶甲状腺背面,未找到甲状旁腺病灶,而未作进一步手术(考虑 PHPT 主要由增生的甲状旁腺肿块引起),患者术后血钙下降至正常值,PTH 降至正常,也达到理想疗效。而对于甲状旁腺癌则行根治性切除术。本组 1 例患者术中冷冻报告右甲状旁腺癌,行局部根治性切除术,术后症状改善、血钙降至正常高值 2.6~2.7 mmol/L,但甲状旁腺激素(PTH)未降至正常值。术后随访 3 个月,甲状旁腺激素(PTH)持续升高,B 超和 99mTc-MIBI 核素扫描发现左侧甲状旁腺病灶。2 次手术术中冷冻报告左甲状旁腺癌,行左侧根治性切除术,患者术后血钙下降至正常值,PTH 降至正常,已随访 10 个月,无复发与转移。

直接小切口甲状旁腺切除手术必须依赖于病变腺体的准确定位。明确的术前定位可大大提高单侧探查成功率,能避免因双侧探查而增加组织创伤并可能缩短手术时间,减少再手术机会及减少并发症。PHPT 术前定位除颈部查体扪诊外,

影像学检查如 B 超和 CT 都是术前定位有效的辅助检查方法。近年来应用 99mTc 甲氧基异丁基异腈闪烁放射计算机断层扫描(99mTc-MIBI)定位甲状旁腺病灶可取得准确的定位水平,对单发及异位的病变显像敏感性为 82%~100%^[7]。由于核素显像使用大视野探头可使颈部胸部一次成像,因而不论肿瘤位置所在,结果均具有良好的客观性^[8],这对于异位甲状旁腺病灶的定位诊断具有明显的优势。本组患者术前均行 B 超检查,定位阳性率达 82.6%;CT 检查定位阳性率达 77.8%;99mTc 放射性核素扫描定位阳性率达 88.9%。有 2 例异位甲状旁腺瘤患者首次 B 超、CT 检查均未发现病灶,99mTc-MIBI 核素显像发现病灶分别位于右颈动脉鞘内和右气管、食管旁沟,手术均证实定位准确。

为防止术后遗留甲状旁腺瘤,近年来许多学者^[3]建议术中 PTH 的即时测定。在切除了一个明显的病变旁腺后,如 PTH 值仍高,说明还有病变腺体存在,应继续扩大探查范围,以寻找病变旁腺。然而,术中 PTH 的即时测定使得手术时间延长,增加了患者痛苦。

亚甲蓝是一种安全、有效的活体染料,作为术中染色指示剂,在乳腺癌前哨淋巴结的检查中已广泛应用^[9-10]。但用静脉注射方法作为 PHPT 术中染色定位未见报道。我院在手术治疗 PHPT 时,在术中常规用静脉注射亚甲蓝染色来作为定位指示剂,术中阳性染色定位诊断率达 96.2%。蓝染的甲状旁腺瘤清晰地暴露在视野中,切除病变针对性强,手术时间短,创伤小,患者术后恢复快,效果好。本组有 1 例异位甲状旁腺瘤患者,术前定位欠准确,术中在亚甲蓝染色指引下,于颈动脉鞘内解剖探查发现病变甲状旁腺。对于冷冻报告甲状旁腺增生者作双侧颈部探查,术中亚甲蓝染色定位亦可明确指示蓝染的甲状旁腺组织,能准确作出病灶定位。本组无阴性探查,无术后需进行再次手术的患者。对甲状旁腺癌根治性切除术,亚甲蓝染色同样有明确蓝染的定位。因此,术中亚甲蓝染色定位可以有的放矢地指导手术,缩小探查范围,缩短手术时间,降低手术并发症。蓝染的甲状旁腺病变与肿大淋巴结及正常甲状腺体明显不同,淋巴结染色较浅,而正常甲状腺体淡染或无染色,可能与甲状旁腺病变组织功能亢进,血供增加,摄取染色颗粒增多有关。本组 18 例小切口腺瘤切除都获成功,均是在术中亚甲蓝染色结合术前 B 超和 99mTc-MIBI 核素扫描准确定位指导下进行,PHPT 治愈率为 100%。本组 1 例患者术中血压升高至 180/140 mmHg,可能与术中亚甲蓝静滴有关,经麻醉医生术中监测,给予镇静剂,术毕患者血压降至正常,未发生其它并发症及危险。

参考文献:

- [1] Pruhs ZM, Starling JR, Mack E, *et al.* Changing trends for surgery in elderly patients with hyperparathyroidism at a single institution (1) [J]. *J Surg Res*, 2005, 127(1): 58 - 62.
- [2] Mekel M, Mahajna A, Ish-Shalom S, *et al.* Minimally invasive surgery for treatment of hyperparathyroidism [J]. *Isr Med Assoc J*, 2005, 7(5): 323 - 327.
- [3] Grant CS, Thompson G, Farley D, *et al.* Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience [J]. *Arch Surg*, 2005, 140(5): 472 - 478.
- [4] 周建平, 李晓莉, 李昱曠, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进 35 例诊治分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(9): 653 - 655.
- [5] 王深明, 李晓曦, 常光其, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症的外科治疗 [J]. *中华外科杂志*, 2004, 42(9): 532 - 535.
- [6] Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, *et al.* Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2003, 236: 543 - 551.
- [7] Farley DR. Technetium-99m 2-methoxyisobutyl isonitrile-scintigraphy: preoperative and intraoperative guidance for primary hyperparathyroidism [J]. *World J Surg*, 2004, 28(12): 1207 - 1211.
- [8] Kumar A, Cozens NJA, Nash JR, *et al.* Sestamibi scan-directed unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism due to a solitary adenoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2000, 26: 785 - 788.
- [9] Marrazzo A, Taormina P, Noto A, *et al.* Localization of the sentinel lymph node in breast cancer: prospective comparison of vital staining and radioactive tracing methods [J]. *Chir Ital*, 2004, 56(5): 621 - 627.
- [10] 卢崇亮. 乳腺癌前哨淋巴结亚甲蓝示踪活检术的临床价值 [J]. *中国普通外科杂志*, 2004, 13(11): 856 - 858.

文章编号:1005-6947(2007)01-0028-01

· 病案报告 ·

颈部韧带样瘤 1 例

乔唐

(扬州大学临床医学院 普通外科, 江苏 扬州 225001)

关键词: 韧带样瘤; 头颈部肿瘤; 病例报告

中图分类号: R653 **文献标识码:** D

患者 女, 27 岁。因发现右肩肿块 3 个月入院。病程中无任何其他症状。体查: 右颈后三角可扪及 4 cm × 4 cm 大小肿块, 质地硬, 境界欠清, 活动度差, 无触痛。CT 检查示: 右颈部相当于右前斜角肌区域见 35 cm × 40 cm 大小肿块, 增强后病灶轻度强化。入院诊断: 右肩肿块(性质待定)。行手术切除。术中见肿块位于右侧前、中斜角肌间, 肿块外侧邻副神经, 下方邻臂丛神经, 大小约 4 cm × 4 cm × 3.5 cm, 无完整包膜, 边缘不规则, 质地硬, 活动度差。病理检查: 增生的梭形细胞呈束状排列,

侵及周围横纹肌及脂肪组织。诊断: 右颈部(腹壁外)韧带样瘤。

讨论 韧带样瘤是一种起源于肌肉内的结缔组织及其被覆的筋膜或腱膜的纤维组织增生性病变。本病在形态学上无明显的恶性征象, 但生物学行为上却似一种低度恶性肿瘤, 呈侵袭性增长, 并可以长到相当大的体积, 极易多次复发, 但从不移。1923 年由 Nichols 首次报道命名, 发病率约百万分之二至四, 较为罕见。病因至今不明, 可能为多因素相互作用的结果, 基因、内分泌、物理等因素在其发生发展中起着重要的作用。本病最多见于青年人, 婴幼儿或老年人则很少发生, 女性略多于男性。发生部位以肩部, 骨盆及大腿多见。临床上多表现为深部肌肉内缓慢增长的无痛性肿块, 质地坚硬, 界限不清, 部分肿块长到一定体积时可

伴有疼痛或触痛, 尤其是在受累肌肉处于运动时, 部分患者因肿瘤浸润或包绕附近神经而出现刺痛、麻木感、感觉迟钝或活动减弱, 严重者可引起肢瘫, 截瘫, 甚至死亡。诊断主要依靠病理。手术切除是治疗本病的最有效手段, 其原则是: 局部功能无毁损的前提下, 行广泛局部清除或根治性切除, 即切除肿瘤及其周围可能受侵的组织, 通常要求切缘距肿瘤边缘 2 cm 以上, 甚至切除整块肌肉、肌群及受侵骨质。当前多数学者认为: 手术切缘同术后复发明显相关, 切缘阴性复发少, 切缘阳性则复发高。因而主张将切缘阴性作为根治性切除的标准。因该术后复发率高达 25% ~ 40%, 故术后局部应用放疗可以降低复发率, 可获得 80% 的肿瘤消退, 尤其对切缘阳性的病人, 经放疗后可达到切缘阴性的效果。

收稿日期: 2006-12-11。

作者简介: 乔唐, 男, 江苏扬州人, 扬州大学临床医学院主治医师, 主要从事胃肠、甲状腺、乳腺外科方面的研究。

通讯作者: 乔唐 E-mail: qt007363@