

文章编号:1005-6947(2007)01-0078-03

· 文献综述 ·

中国人原发性甲状旁腺功能亢进 10 年文献回顾 (1995 ~ 2004 年)

周建平 综述 田雨霖 审校

(中国医科大学附属第一医院 普通外科, 辽宁 沈阳 110001)

摘要:为系统回顾 10 年间中国人原发性甲状旁腺功能亢进的发病、诊断、治疗和预后情况。笔者采用计算机检索并收集 1995 年 1 月 ~ 2004 年 12 月国内期刊有关原发性甲状旁腺功能亢进的临床研究文献 43 篇, 780 例患者的临床资料进行统计分析。结果示甲状旁腺腺瘤 693 例, 甲状旁腺增生 44 例, 甲状旁腺癌 27 例, 功能性甲状旁腺囊肿 8 例。5 例未手术, 3 例手术中未发现病变。全组患者血钙升高 82.7%, 血 PTH 升高 99.8%; 定性诊断主要依靠血钙和血 PTH 的升高。高频超声、CT 和 ^{99m}Tc-MIBI 的联合应用使超过 90% 的患者术前获得正确定位。44 例增生中有 42 例采用切除 3 个半腺体; 27 例甲状旁腺癌采用患侧腺体和甲状腺联合切除。甲状旁腺腺瘤 449 例行单侧探查, 其中包括 72 例小切口探查, 197 例选择双侧探查。15 例患者症状复发, 再次手术。该资料提示, 所有病例都有不同程度误诊史。术前确切定位的原发性甲状旁腺腺瘤可行单侧探查。对于术中快速检测 PTH 条件者可行小切口手术切除。

[中国普通外科杂志, 2007, 16(1): 78-80]

关键词: 甲状旁腺功能亢进症; 甲状旁腺肿瘤; 甲状旁腺切除/方法

中图分类号: R653.3 **文献标识码:** A

在欧美国家, 原发性甲状旁腺功能亢进 (PHPT) 是一种常见的内分泌疾病, 每年约有 1/500 男性和 1/2000 女性患病^[1]。在我国, 至今尚无大样本的 PHPT 流行病学调查报告, 确切的发病率还不清楚, 每年新报道患者约 50 例^[2]。笔者收集 1995 年 1 月 ~ 2004 年 12 月国内期刊报道的 PHPT 患者 780 例, 现予以综述分析, 以期对临床医生有所帮助。

1 资料和方法

1.1 病例选择

分别使用中国生物医学文献数据库、重庆维普资讯有限公司、万方数据股份有限公司和清华同方光盘有限公司搜索引擎, 以“原发性甲状旁腺功能亢进”为关键词检索上述年

限 (10 年) 国内公开发表的临床报道和临床研究作为分析资料。

1.2 纳入标准

去除无关文献, 去除内部刊物文献, 共得文献 110 篇。进一步筛选, 去除文献综述、专家笔谈、编后语、病例讨论和个案报道; 同一医院不同时期报道的病例无重叠者全部选用, 有重叠者选用时间跨度最长、病例数最多的文献。最后获有效统计文献 43 篇。

1.3 方法

收集每份文献中涉及病例的详细临床资料。包括一般情况、临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断、手术方式及术中情况、病理报告和术后随访。病例数均以实际报告的病例数计算。

2 结果

43 篇临床研究文献, 共纳入患者 780 例。

2.1 一般状况

男 259 例, 女 521 例; 男女比例为 1:2。年龄 8 ~ 79 (平均年龄 31.75) 岁。病程 2 个月至 19 年, 平均 4.49

年。

2.2 临床表现

全组有 9 例无临床症状, 其余病例临床表现多种多样。常见的表现有骨关节疼痛、骨质疏松、病理性骨折、骨关节畸形、泌尿系结石、恶心呕吐、多尿、多饮、疲劳乏力等 (表 1)。

表 1 780 例 PHPT 患者的临床表现

临床表现	例次
骨关节痛	535
骨质疏松、骨膜下骨质吸收、骨囊性变	381
尿路结石	212
病理性骨折	143
恶心、呕吐、纳差、便秘	125
骨关节畸形	100
烦渴、多饮、多尿	79
疲劳、乏力	77
身高缩短	71
胃或十二指肠溃疡	10
精神抑郁	13
胰腺炎	3
无症状	9

收稿日期: 2005-10-28;

修订日期: 2006-05-08。

作者简介: 周建平, 男, 辽宁沈阳人, 中国医科大学附属第一医院主治医师, 博士, 主要从事胆道胰腺外科和内分泌外科方面的研究。

通讯作者: 周建平 E-mail: zjphama@yaho.com。

2.3 实验室检查

全组患者均行血钙检查,500例行血磷检查,441例行碱性磷酸酶(ALP)检查,416例行血甲状旁腺激素(PTH)检查(表2)。

表2 PHPT患者实验室检查结果

检验项目	总例数	正常	异常	百分比(%)
血钙	780	135	645	82.7
血磷	500	125	329	65.8
血PTH	416	1	415	99.8
血ALP	441	70	371	84.1

2.4 影像学检查

780例患者中464例行高频超声检查,255例行CT检查,162例行ECT检查(表3)。

表3 PHPT患者影像学检查结果

检查项目	总例数	阳性数	百分比(%)
US	464	321	69.2
CT	255	190	74.5
ECT [†]	162	134	82.7

注:†包括新近开展的⁹⁹Tc^m-MIBI(methoxyisobutylisonitrile,甲氧基异丁基异腈)检查

2.5 诊断

主要根据患者的临床症状以及血钙升高、血磷降低、血甲状旁腺素升高等检查结果,结合影像定位。本组780例均有误诊史,从发病至最后确诊平均病程4.49年。误诊的疾病多种多样,包括风湿性和类风湿性关节炎、泌尿系结石、外伤性骨折、骨关节炎、骨结核、多发性骨髓瘤和骨质疏松等。

2.6 病理类型

780例PHPT患者中,甲状旁腺腺瘤占88.7%(表4)。

所得统计406例病变的发生部位,甲状腺左叶下极158例,占38.9%;右叶下极131例,占32.3%;右叶上极62例,占15.3%;左叶上极55例,占13.5%。甲状腺下极是PHPT最好发的部位。

2.7 异位甲状旁腺病变

780例中异位44例,占5.6%;包括异位甲状旁腺腺瘤40例(有1例为多发),异位甲状旁腺癌4例。异位甲状旁腺病变可发生在从颈部至纵隔的任何部位(表5)。

表4 PHPT患者的病理类型

病理诊断	例数	百分比%
甲状旁腺腺瘤 ¹⁾	693	88.7
甲状旁腺增生 ²⁾	44	5.6
甲状旁腺癌	27	3.5
甲状旁腺囊肿	8	1.1
其他 ³⁾	8	1.1

注:1)包括多发腺瘤23例,MEN-I 5例;2)包括MEN-I 4例;3)包括5例未手术,3例未找到病变

表5 异位PHPT的分布情况

位置	例数	百分比%
颈动脉鞘内	8	18.2
前上纵隔	20	45.5
甲状腺内	6	13.7
胸骨后	5	11.4
椎前筋膜	1	2.2
咽旁	1	2.2
锁骨下动脉旁	1	2.2
食管管沟内	1	2.2
多发 [†]	1	2.2

注:†位于甲状腺和胸腺内各1个腺体

2.8 治疗

除5例未行手术外,其余患者均行手术治疗。在有详细描述手术方法的甲状旁腺腺瘤中,449例行单侧探查,其中包括72例小切口探查,197例选择双侧探查。44例甲状旁腺增生患者中,2例仅切除单个增生腺体;41例选择切除3枚半腺体;1例切除了4枚腺体后,将1枚移植于右前臂肌肉内。对甲状旁腺癌患者均行患侧甲状旁腺和甲状腺全切除;若有淋巴结转移行功能性颈部淋巴结清扫术。甲状旁腺危象5例均行手术探查。

2.9 治疗效果

手术后均有不同程度的低钙血症表现,如口唇、肢体麻木、手足搐搦等,经口服或静脉补充钙剂后好转。术后症状复发而再手术者15例,复

发率1.9%;其中包括甲状旁腺癌4例,甲状旁腺腺瘤9例(3例异位病变手术中未发现)及甲状旁腺增生2例。3例手术后死于心脏和肺部并发症,2例术后发生声音嘶哑。

3 结论

3.1 发病情况

中国人PHPT发病年龄明显低于西方人。本组平均年龄为31.75岁,而西方国家本病的高发年龄段为50~70岁^[3]。中国人发病年轻化的原因还不清楚。780病例中,甲状旁腺腺瘤(88.7%)及甲状旁腺增生(5.6%)所占比率与国外文献报道大致相仿,而甲状旁腺癌(3.5%)明显高于国外的报道(0.74%)。

3.2 病程长,误诊严重

本组病例平均病程4.49年,所有病例均有不同程度的误诊史,所查各文献的报道几乎相同。综合分析误诊率较高的原因有两点:(1)对本病的认识不足,需要提高临床医生的全局观念和思维能力。由于本病初诊时多不在普通外科和内分泌科,这就要求其他学科的医生尤其是骨科、泌尿科和消化科医生对本病有基本的了解。对于临床上常见的骨质疏松、尿路结石、自发性骨折等要考虑到PHPT的可能^[4]。(2)目前血钙还未列入健康检查的必备项目;受我国的经济水平和发展水平和综合国力的限制,还不能普查血钙和血PTH水平,故不易发现本病。

3.3 诊断

定性诊断主要依靠血钙检测和血PTH升高。随着PTH的检测逐渐普及,不论血钙升高还是正常均可被发现。以往常用的24小时尿钙、尿磷测定,目前已基本不再使用。在所统计的780例患者中有416例测定了PTH,415例升高,阳性率达到99.8%。定位诊断主要依靠多种影像学检查方法。定位诊断的阳性率高频超声69.2%(321/464),CT74.5%(190/255),ECT82.7%(134/162),与国外文献报道有一定差距。Ruda等^[5]统计了1995—2003年国外文献报道的20225例PHPT患者中⁹⁹Tc^m-MIBI和高频超声的诊断阳性率分别

为 88.44% 和 78.55%。

3.4 手术方式的选择

关于甲状旁腺癌和甲状旁腺增生的术式,国内文献的意见是一致的。对于甲状旁腺癌需要行患侧腺体和甲状腺的联合切除以及颈部淋巴结的清扫术;甲状旁腺增生需要切除3枚半腺体。王深明等^[6]报道尝试切除3枚半或4枚腺体,再取其中1枚或半枚作自体移植于前臂肌肉内,以防发生低血钙,取得满意效果。至于甲状旁腺腺瘤单侧探查还是双侧还存在争论,尚无明确结论。国内总体趋势是单侧探查逐渐成为首选,小切口单侧切除肿瘤近2年成为主流。本文所选文献资料共449例行单侧探查,其中包括72例小切口探查,197例双侧探查。单双侧探查争论的原因主要是多发腺体病变(multiple gland disease, MGD)的存在。根据本文的统计,693例PTA中MGD只有23例,发生率为3.3%,而且20例(86.9%)发生在同侧。朱预等^[7]认为,甲状旁腺腺瘤单侧探查的适应证是:(1)有临床表现,有高血钙、高PTH,诊断明确为PHPT,无家族史,非多发性内分泌肿瘤(MEN)I型患者。(2)颈部定位检查发现仅单侧有一枚增大的甲状旁腺。(3)有较丰富的甲状旁腺手术经验的外科医师主持手术。(4)术中发现定位侧有一枚增大的甲状旁腺,另一枚正常或已萎缩。(5)术中病理检查诊断为腺瘤。Mortier等^[8]报道单侧探查的成功率为95.8%,传统的双侧探查成功率为97.6%,两者差异无显著性,但单侧探查在手术时

间、手术费用、术后恢复时间和术后并发症的发生等方面有显著优势。关于小切口单侧探查问题,Lorenz等^[9]认为无论是小切口方法还是腔镜辅助的甲状旁腺切除术都需要有术前明确的定位诊断和手术中快速检测PTH的能力。在我国现有条件下,术中快速检测PTH尚未能普及,故小切口手术不宜广泛开展。国外已广泛开展的腔镜辅助甲状旁腺切除术和同位素介导的甲状旁腺切除术在国内还很少开展。

3.5 治疗效果

总结文献资料,国内对于PHPT的治疗效果总体上令人满意。手术后血钙在1~2周内,血PTH在1~2个月内基本恢复正常,骨痛基本缓解。但骨关节畸形均不能恢复。肾脏的损害也不能恢复。上述文献资料显示国内PHPT病例病程均较长。如何早期发现PHPT病例提高治疗水平、降低骨关节畸形和肾脏损害的发生率,是同道面临的主要问题。

参考文献:

- [1] Delbridge LW, Younes NA, Guinea AI, *et al.* Surgery for primary hyperparathyroidism 1962—1996: indications and outcomes [J]. *Med J Aust*, 1998, 168(4): 153 - 156.
- [2] 徐少明. 努力提高我国原发性甲状旁腺机能亢进症的诊断水平[J]. *中华医学杂志*, 1997, 77(6): 405 - 406.
- [3] Moore FD Jr, Mannting F, Tanasi-

jevic M. Intrinsic limitations to unilateral parathyroid exploration [J]. *Ann Surg*, 1999, 230(3): 382 - 388.

- [4] 周建平, 李晓莉, 李昱曩, 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] Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003 [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132(3): 359 - 372.
- [6] 王深明, 李晓曦, 常光其, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进的外科治疗[J]. *中华外科杂志*, 2004, 42(9): 532 - 535.
- [7] 朱预, 孟迅吾, 管衍, 等. 甲状旁腺腺瘤单侧探查的经验[J]. *中华外科杂志*, 1993, 31(10): 605 - 608.
- [8] Mortier PE, Mozzon MM, Fouquet OP, *et al.* Unilateral surgery for hyperparathyroidism: indications, limits, and late results - new philosophy or expensive selection without improvement of surgical results? [J]. *World J Surg*, 2004, 28(12): 1298 - 1304.
- [9] Lorenz K, Nguyen-Thanh P, Dralle H. Unilateral open and minimally invasive procedures for primary hyperparathyroidism: a review of selective approaches [J]. *Langenbeck's Arch Surg*, 2000, 385(2): 106 - 117.