

文章编号:1005-6947(2005)09-0656-04

· 甲状(旁)腺外科专题研究 ·

## 53例原发性甲状旁腺功能亢进症临床分析

张自琴, 蔺锡侯, 夏福容

(北京积水潭医院外科, 北京 100035)

**摘要:** **目的** 探讨原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)的临床变迁及诊治方法。 **方法** 回顾性分析我院27年来收治的53例PHPT的临床资料。 **结果** 53例PHPT均经手术、病理证实。发病以20~50岁为多,女性明显多于男性,临床表现多样化,病程迁延,误诊率高。全组均表现为不同程度骨病变,其中泌尿系结石加骨病变11例(20.8%)。51例(96.2%)血清钙升高,48例(90.6%)PTH检查均增高。1991年后术前联合B超、CT扫描及甲状旁腺核素扫描,术前定位诊断准确。手术方式以直接甲状旁腺腺瘤切除术为主,占86.7%,一次手术治愈率97.4%。术后随访10个月~10余年,除15例严重骨畸形改善不明显外,其他症状及体征均不同程度缓解,化验指标恢复正常,无永久性甲旁减或喉返神经损伤等并发症。 **结论** 对PHPT早期诊断,早期进行有效的病灶切除治疗,可减少严重骨病变的发生,减少致残率,术前影像定位检查的联合使用,综合判断,能够提高定位诊断的准确性。

**关键词:** 甲状旁腺功能亢进/外科学; 甲状旁腺肿瘤/外科学

**中图分类号:** R582.1; R653

**文献标识码:** A

### The clinical analysis of 53 cases of primary hyperparathyroidism

ZHANG Zi-qin, LIN Xi-hou, XIA Fu-rong

(Department of surgery, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the different clinical behavior and the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism (PHPT). **Methods** Clinical data of 53 patients with PHPT treated in Beijing Jishuitan Hospital from May 1977 to April 2004 were collected and analyzed. **Results** 53 patients with PHPT were confirmed by operation and pathology. The majority of the patients were aged 20~50 years. There were more female than male patients. There were various clinical manifestations, and the duration of illness was protracted. Many cases were misdiagnosed. There were bone pathologic changes of varying extent in all patients, stones in urinary system plus bone pathology in 11 cases, serum level of calcium was raised in 51 patients (96.2%) and parathyroid hormone (PTH) was elevated in all examined 48 cases. Ultrasound, MIBI and CT were done before operation after 1991, and accurate preoperative localization diagnosis was obtained. Minimally invasive parathyroidectomy (MIP) was successfully completed in 39 of 45 cases, and the primary operation cure rate was 97.4%. At postoperative follow-up of 10 months to 10 years, with the exception of 15 cases of severe bone deformity that had no obvious improvement, the other symptoms and signs were all relieved to varying extents, the laboratory markers returned to normal, and there was no permanent hypoparathyroidism or recurrent nerve injury or other complications. **Conclusions** Early diagnosis of PHPT and effective early treatment by surgical removal of the pathologic lesion can alleviate the occurrence of severe bone changes and deformity. The preoperative combined use of imaging localization technique and overall assessment can improve the accuracy of diagnostic localization of the lesion.

**Key words:** Hyperparathyroidism/surg; Parathyroidoma/surg

**CLC number:** R582.1; R653

**Document code:** A

收稿日期:2005-03-24; 修订日期:2005-05-16。

作者简介:张自琴(1960-),女,山西运城人,北京积水潭医院副主任医师,主要从事乳腺、甲状腺临床方面的研究。

通讯作者:张自琴 电话:010-58516949(O); E-mail:zhziqin@sina.com。

原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT; 甲旁亢)是欧美常见的内分泌疾病,而且主要以无症状或轻微症状被发现而治疗。国内相对少见,多是以骨病变就诊,近年来报道发病呈增加趋势。我院1977年5月~2004年4月共收

治 PHPT 53 例,其中 1990 年前 13 年间 8 例 (15.1%),1991 年后 14 年间 45 例 (84.9%),现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

男 14 例,女 39 例,男女比例为 1:2.7;年龄 14~79 (平均  $37.6 \pm 14.6$ ) 岁,其中 21~50 岁者 36 例 (67.9%)。

### 1.2 临床表现

本组病程为 2 个月至 17 年,其中 1~5 年 33 例,占 62.3%。首次以泌尿系结石就诊,后又有骨病变者 11 例 (20.8%),由尿路结石至出现骨改变时间为 2~10 年;首次以病理骨折就诊者 4 例;以乏力、纳差等不典型症状及骨痛、骨病变、骨畸形等就诊多家医院、多个科室者 38 例,曾诊断为风湿、类风湿性关节炎 10 例次,骨巨细胞瘤、骨囊肿 9 例次,退行性关节炎 5 例次,椎间盘突出、椎管狭窄 5 例次,骨纤维异样增殖症 4 例次,多发性骨髓瘤 2 例次,骨质疏松症 3 例次等。在甲状旁腺手术前行泌尿系结石手术 3 例,骨手术 14 例。53 例中 31 例 (58.5%) 由骨科首诊后转入,骨质疏松门诊明确诊断后入院 8 例 (15.1%),由泌尿外科转入 1 例 (1.9%),由我科直接收入 13 例 (24.5%),其中 2 例以颈部肿物收入,11 例以 PHPT 收入。

### 1.3 骨骼系统检查

均行多部位 X 线检查:除 4 例仅表现为骨质疏松外,其余 49 例均表现为骨质疏松、溶骨性骨吸收、骨破坏、骨囊肿、纤维性骨炎等,其中 15 例有严重骨畸形,25 例有病理性骨折 (单发骨折 18 例,多发骨折 7 例),以股骨最为多见。30 例骨密度检查示骨密度明显减低,骨矿物质含量减少。30 例行全身骨扫描显示多发性代谢活跃病变。

### 1.4 诊断

1990 年前 (1977~1990) 8 例:主要依据血清钙、磷、碱性磷酸酶 (ALP) 及 24 小时尿钙定量检查定性诊断。血清钙  $2.6 \sim 3.3 \text{ mmol/L}$  (正常  $2.25 \sim 2.75 \text{ mmol/L}$ ),平均  $(2.94 \pm 0.21) \text{ mmol/L}$ ,7 例增高,1 例正常;7 例尿钙检查  $2.69 \sim 20.85 \text{ mmol/24h}$  (正常  $2.5 \sim 7.5 \text{ mmol/24h}$ ),5 例 (71.43%)

大于  $7.5 \text{ mmol/24h}$ ;3 例测定甲状旁腺素 (PTH),均增高。术前仅 3 例应用 B 超检查,1 例定位为甲状旁腺肿物,2 例未发现病灶。

1991 年至 2004 年 4 月 45 例:均进行血清钙、磷、ALP 及 24 小时尿钙定量等定性检查,PTH 测定及多项影像学定位检查。血清钙  $2.7 \sim 4.19 \text{ mmol/L}$ ,平均  $(3.21 \pm 0.39) \text{ mmol/L}$ ,44 例升高,仅 1 例正常。尿钙检查 42 例,为  $(2.05 \sim 16.54) \text{ mmol/24h}$ ,24 例 (57.1%) 大于  $7.5 \text{ mmol/24h}$ 。45 例测定 PTH,100% 增高 [ $100.28 \sim 2238 \text{ pg/mL}$  (正常  $9 \sim 55 \text{ pg/mL}$ ),平均  $900.56 \text{ pg/mL}$ ],达正常的 2~40 倍。超声检查 42 例,阳性率 85.7% (36 例),主要表现为肿物所在区域的低回声肿物,其中 1 例 (本组中瘤体最小者,仅 0.3g) 不同医师重复 2 次检查,1 次检查未发现,1 次检查显示病灶。3 例 (7.1%) 误诊为甲状腺肿物,3 例 (7.1%) 未发现病灶。甲状旁腺<sup>99m</sup>Tc-sestamibi (MIBI) 检查 27 例,全部病例 (100%) 均显示病灶部位。颈部 CT 检查 30 例,19 例 (63.3%) 报告为甲状旁腺肿物,5 例 (16.7%) 报告为甲状腺肿物,6 例 (20.0%) 报告未发现肿物。然而术前经有经验的影像学医师及有甲状旁腺手术经验医师一起重复阅读颈部 CT 扫描,发现 30 例中 27 例 (90.0%) 可定位为甲状旁腺肿物。未显示的 3 例中,1 例瘤体过小仅 0.3g,2 例肿物位置偏低,扫描平面不够而未能显示。

## 2 治疗及结果

### 2.1 术中所见及病理检查结果

53 例均经手术治疗,术中证实单发甲状旁腺腺瘤 48 例 (90.6%),其中左下 13 例 (27.1%),右下 24 例 (50.0%),左上 2 例 (4.2%),右上 4 例 (8.3%),异位 5 例 (10.4%,前上纵隔 3 例,动脉鞘内 1 例,胸腺内 1 例);双腺瘤 3 例 (5.7%),均位于同侧;甲状旁腺癌 1 例 (1.9%);甲状旁腺增生 1 例 (1.9%)。腺瘤重量  $0.3 \sim 35.5 \text{ g}$ ,41 例 (77.4%) 为  $1 \sim 8 \text{ g}$ 。

### 2.2 手术方式及近期疗效

1990 年前 8 例:双侧颈部探查 3 例 (37.5%),单侧颈部探查 5 例 (62.5%)。全部病例一次手术成功切除病灶,甲状旁腺亢进症状缓解。

1991年后45例:行直接甲状旁腺腺瘤切除术39例(86.7%),1例第1次手术因双腺瘤遗留一病灶,术后症状改善不满意,半年后复查发现上纵隔存在甲状旁腺肿物,再次手术切除第二病灶治愈。甲状旁腺腺瘤切除加部分甲状腺切除5例(11.1%),甲状旁腺癌根治术1例(2.2%)。44例(97.8%)一次手术后甲旁亢症状及体征明显改善。

病变成功切除后4h至3d患者PTH恢复正常,血清钙快速下降,均出现低钙血症表现,主要表现为手足及面部麻木、抽搐,严重者出现呼吸困难,予静脉输入葡萄糖酸钙,1周后25例低钙症状消失,血清钙恢复正常;13例症状减轻,血清钙偏低,波动于 $2.0 \sim 2.2 \text{ mmol/L}$ ,改用口服补充钙剂,血清钙2周正常;15例1周后低钙症状仍较明显,血清钙波动于 $1.8 \sim 2.0 \text{ mmol/L}$ ,继续静脉补充葡萄糖酸钙持续2~3周。术后9例第1天出现一过性少尿,不同程度水肿,经观察或应用利尿剂,7例第2天尿量正常,2例表现为肾功能不全多尿期,尿量达 $4\,000 \sim 6\,000 \text{ mL}$ ,电解质紊乱,经及时补充液体量和电解质,1周痊愈。患者非特异症状,如纳差、乏力、烦渴等症状1~2周消失,骨痛3~7d即明显减轻。

### 2.3 随访

本组病例均进行了10个月至10余年随访,其中随访至今者40例。骨痛3个月均消失,25例骨折者3个月X线检查骨痂形成明显,15例严重骨畸形改善不明显。31例骨密度检查3~6个月较术前明显增强,1年近正常。6例1~3个月血清钙持续低于正常,波动 $1.9 \sim 2.25 \text{ mmol/L}$ ,患者无症状或时有手麻木,持续口服钙剂,3个月后均恢复正常。43例术后测定PTH,术后第1天即急速下降低于正常或在正常范围,后有所上升,6例1~3个月仍波动于 $60 \sim 134 \text{ pg/mL}$ ,略高于正常,至3~6个月时达正常。1例甲状旁腺癌首次手术时肿瘤与甲状腺及周围组织有浸润,行同侧甲状腺一并切除,术后血清钙恢复正常,术后1年因再次出现高钙血症,检查明确为局部复发,再次手术切除,0.5年后再次复发,第3次手术因肿瘤已侵犯喉返神经故将一侧神经连同肿瘤一并切除,术后辅助放疗,目前

术后已2年余,各项指标近正常。本组中无永久性甲状旁腺功能减低,除1例甲状旁腺癌切除喉返神经外,其余均无喉返神经损伤等并发症。

## 3 讨论

PHPT的临床表现多样化,早期无特异性,易于误诊,本组病例中38例就就诊于多家医院、多个科室,11例以泌尿系结石多次就诊于泌尿科,因而常常延误诊断及治疗,使患者致残。欧美国家发现的无症状及轻微症状PHPT的病例数占30%~40%<sup>[1]</sup>,前瞻性临床分析显示,超过1/4的无症状患者是有疾病进展的,至少10%合并骨质疏松和骨密度的降低<sup>[2]</sup>,本组以青壮年为主,且多为出现严重骨改变病例。所以在现有条件下,加强对本病的认识,提高首诊正确性,注意对骨质疏松患者及泌尿系结石患者进行血清钙、磷的检查,将会发现相对早期病例。

随着诊断技术的不断进步,为甲状旁腺功能亢进的诊治提供了极大的帮助,但是,各项检查均有其局限性,包括操作者的经验、此项检查的敏感度及病变的识别等,且5%~15%甲状旁腺病变为异位。宁志伟等<sup>[3]</sup>报告,MIBI和B超检查敏感性分别为94.1%和85.1%,联合2种检查可使敏感性提高到98.9%。本组中B超阳性82.2%,MIBI 100%,与其报告基本一致。颈部CT检查诊断PHPT文献报告差异较大,诊断的准确率为50%~89%<sup>[4]</sup>。我院颈部CT检查共30例,误诊11例中,3例为未显示,8例为识别错误,术前有经验的影像学医师与有甲状旁腺解剖及手术经验医师共同重复阅片可减少错误识别,提高术前定位准确性。本组资料显示肿瘤位于下方的占77.1%,纵隔异位5.7%,故重视甲状腺下极及前上纵隔检查可有利于发现病变,颈部B超、MIBI及颈部CT3项检查同时应用可提高诊断准确率,但同时也使费用增加。目前所推崇的是术前首选B超和MIBI检查,有怀疑时按其所提示采取颈部CT标准化扫描,使用薄层面和靶扫描技术,必要时多医师一起观察重复检查。

外科手术是一有效的治疗PHPT方法,多年来临床多采用双侧颈部探查术(bilateral neck explora-

tion, BNE), 手术成功率 93% ~ 97.8%, 但其存在手术切口过大、组织分离探查范围过广、易发生并发症、手术时间过长等缺点。由于 PHPT 80% ~ 90% 是因单发腺瘤所致, 本组占 90.6%, 切除单发腺瘤即可达到治愈目的。20 年前 Roth 等多位作者<sup>[5-7]</sup>相继提出了单侧颈部探查 (unilateral neck exploration, UNE) 代替 BNE, 并获得支持。近年来 Udelsman 等<sup>[8]</sup>和 Arici 等<sup>[9]</sup>报告采用直接甲状旁腺腺瘤切除术 (minimally invasive parathyroidectomy, MIP) 成功率达 95% ~ 100%。本组手术方式 1990 年前后也发生了变化, 1991 年后 45 例中有 39 例 (86.7%) 采用了 MIP, 38 例 1 次成功, 成功率 97.4%, 无并发症发生。这主要是术前采用了多种方式的定位检查, 多项检查的联合使用使定位准确率提高, 是手术成功的保证。MIP 仅适用于术前定位诊断明确的甲状旁腺腺瘤。文献中报告切下标本送冷冻切片证实或在切除肿瘤后 5 ~ 10 min 测定 PTH 判断手术是否成功, 可使成功率达到 95% ~ 97%<sup>[8]</sup>。本组受条件限制, 术中均未测定 PTH, 一部分与术前判断有差异的病例选择进行术中冷冻病理检查。国外文献有报告 MIP 后不住院病例, 而本组均住院观察 1 ~ 2 周, 因术后 96.2% 短期表现低钙症状, 而且部分病例表现呼吸困难、严重水电解质平衡紊乱等, 这可能与本组病变处于相对晚期有关。笔者认为, 鉴于国内本病早期诊断病例较

少, 手术后留院观察 1 ~ 2 周为妥。

#### 参考文献:

- [1] Julia A, Robert U. New directions in the treatment of patient with primary hyperparathyroidism [J]. *Curr Probl Surg*, 2003, 40 (12): 808 - 849.
- [2] Silverberg SJ, Shane E, Tacobs TP, *et al.* A 10 year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341 (17): 1249 - 1255.
- [3] 宁志伟, 王鸥, 徐竞英, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症患者术前病变甲状旁腺定位方法的评估 [J]. *中国医学科学院学报*, 2003, 25 (3): 280 - 284.
- [4] Higgins CB. Role of magnetic resonance imaging in hyperparathyroidism [J]. *Radiol Clin North AM*, 1993, 31 (5): 1017 - 1028.
- [5] Roth SI, Wang CA, Potts JT. The team approach to primary hyperparathyroidism [J]. *Hum Pathol*, 1975, 6 (6): 645 - 648.
- [6] Worsley MJ, Carty SE, Watson CG. Success of unilateral neck exploration for sporadic primary hyperparathyroidism [J]. *Surgery*, 1993, 114 (6): 1024 - 1029.
- [7] 李茂德, 龚日祥. 单侧探查治疗甲状旁腺腺瘤的可行性探讨 [J]. *中国普通外科杂志*, 2003, 12 (10): 751 - 753.
- [8] Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism [J]. *Ann Surg*, 2002, 235 (5): 665 - 670.
- [9] Arici C, Cheah WK, Ituarte PH, *et al.* Can localization studies be used to direct focused parathyroid operations? [J]. *Surgery*, 2001, 129 (6): 720 - 729.

## 中国科技核心期刊——《中国微创外科杂志》2006 年征订通知

《中国微创外科杂志》是中华人民共和国教育部主管, 北京大学主办, 北京大学第三医院承办的国内第一本, 也是惟一的一本全面反映国内外微创技术在传统需要通过手术治疗的疾病进展的专业性期刊。为国家科技部“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)。国内统一刊号: CN 11 - 4526/R, 国际统一刊号 (ISSN) 1009 - 6604。邮发代号为 2 - 742。

主要刊登普通外科、胸外科、骨科、神经外科、妇科、泌尿外科等各手术科室腹腔镜、胸腔镜、关节镜、椎盘镜、宫腔镜…等各种腔镜手术以及一些治疗新手段如 X 刀, γ 刀, 细胞刀, 微电极, 高能聚焦超声, 粒子植入, 放射介入, B 超介入等一切替代传统开腹、开胸、开颅等创伤微小的先进手术技术最新进展。

本刊为月刊, 大 16 开, 80 页, 全部铜版纸印刷。每期 10 元, 全年 120 元。国内外公开发售, 欢迎到当地邮局订阅。读者及图书馆亦可来信编辑部直接订阅。免费邮寄。

2006 年 4 月 ~ 5 月为庆祝我刊创刊五周年, 将举办盛大“国际微创外科论坛”, 出版增刊特辑, 报道国内外微创外科最新进展。免费赠与读者, 欢迎订阅。

订阅地址: 北京市海淀区花园北路 49 号, 北京大学第三医院, 《中国微创外科杂志》编辑部。邮编: 100083。电话/传真: 010 - 82025751。E-mail: cwkwzazhi@263.net