

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.09.017  
文章编号: 1005-8982 (2021) 09-0089-05

临床研究·论著

## 甲状旁腺全切联合自体前臂移植术治疗终末期 肾病继发性甲状旁腺功能亢进症的临床分析\*

徐翰, 范培芝, 张超杰, 曾杰

[湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院) 乳甲外科, 湖南 长沙 410005]

**摘要:** **目的** 分析甲状旁腺全切联合自体前臂移植术对终末期肾病继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)的疗效。**方法** 选取2015年5月—2019年6月在湖南省人民医院乳甲外科接受甲状旁腺全切联合前臂自体移植术的33例终末期肾病合并SHPT的患者, 分析其预后、并发症、甲状旁腺激素(PTH)和电解质的变化。**结果** 所有患者手术成功, 共取得甲状旁腺结节130枚, 其中甲状旁腺腺瘤结节40枚, 甲状旁腺组织增生结节82枚, 余8枚为腺瘤与增生组织混合结节。甲状旁腺全切5 min、20 min后PTH值均较术前下降80%以上, 33例患者的骨痛和其中20例患者合并存在的皮肤瘙痒症状在术后1个月内缓解, 9例患者的骨折或畸形情况在术后6个月得到了不同程度的缓解, 患者PTH、钙磷水平和钙磷乘积较术前明显下降, 29例患者出现术后低钙血症, 经1~14 d对症治疗 后血钙值恢复正常。**结论** 甲状旁腺全切联合自体前臂移植术能有效改善终末期肾病SHPT的症状。

**关键词:** 终末期肾病; 甲状旁腺功能亢进症; 甲状旁腺切除术

**中图分类号:** R582.1

**文献标识码:** A

## Clinical analysis of parathyroidectomy combined with autotransplantation in 33 cases of secondary hyperparathyroidism to end-stage renal disease\*

Han Xu, Pei-zhi Fan, Chao-jie Zhang, Jie Zeng

[Department of Breast and Thyroid Surgery, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University  
(Hunan Provincial People's Hospital), Changsha, Hunan 410005, China]

**Abstract: Objective** To analyze the effect of total parathyroidectomy combined with autotransplantation on secondary hyperparathyroidism to renal insufficiency. **Methods** From May 2015 to June 2019, the prognosis, complications, changes of IPH, and electrolytes of 33 patients with chronic renal insufficiency and SHPT who received total parathyroidectomy (t-ptx) and autotransplantation in our hospital were observed. **Results** There were 130 parathyroid nodules, including 40 parathyroid adenomas, 82 parathyroid tissues, and 8 mixed nodules of adenomas and tissues. The PTH value decreased by 80% or more after 5 and 20 minutes of total parathyroidectomy. The bone pain of 33 patients and itching of 20 patients were relieved within 1 month after operation, and the fracture or deformity of 9 patients were relieved to some extent in 6 months after operation. The level of PTH, calcium, phosphorus and the result of calcium phosphorus multiplication were significantly lower than those before operation. Hypocalcemia occurred in 29 patients at different time after operation. The blood calcium returned to normal level after 1-14 days of intravenous and oral calcium supplementation. **Conclusion** Parathyroidectomy combined with autotransplantation can effectively treat the secondary hyperparathyroidism of renal insufficiency.

**Keywords:** end stage renal disease; secondary hyperparathyroidism; parathyroidectomy

收稿日期: 2020-12-06

\* 基金项目: 湖南省自然科学基金(No: 2018JJ6105); 长沙市科技计划项目(No: kq1907061)

[通信作者] 曾杰, E-mail: zengjie227@126.com

终末期肾病继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 常见于终末期肾病, 极大危害患者生命健康<sup>[1-2]</sup>, SHPT 对于骨骼、循环、神经及血液系统均有损害, 尤以心脏循环系统为甚。根据国外文献显示<sup>[3-4]</sup>, 45% 慢性肾衰竭患者死于血管钙化所致的心血管疾病。研究认为<sup>[5-6]</sup>, SHPT 的形成与体内维生素 D 水平降低、钙磷代谢紊乱刺激甲状旁腺增生及钙敏受体 (calcium sensing receptor, CSR) 抑制有关, 因而内科治疗<sup>[7]</sup> 如降磷药物、低磷饮食、透析、CSR 激动剂<sup>[8]</sup>、钙剂能够缓解早期 SHPT 症状, 但当内科治疗效果欠佳时, 晚期 SHPT 患者可接受外科手术治疗改善症状, 提高生活质量<sup>[9-10]</sup>。本文收集并总结分析实施了甲状旁腺全切联合自体前臂移植术患者的临床资料, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2015 年 5 月—2019 年 6 月在湖南省人民医院乳甲外科行甲状旁腺全切联合自体前臂移植术的终末期肾病患者 33 例。其中, 女性 21 例, 男性 12 例; 年龄 26~61 岁, 平均年龄 47.6 岁; 透析时间 2~11 年, 平均透析时间为 6.1 年; 1 例血液透析+腹膜透析, 8 例腹膜透析, 余 24 例血液透析; 33 例均存在骨痛症状, 其中 20 例合并皮肤瘙痒症状, 10 例合并骨折或畸形症状。

### 1.2 术前准备

检查血常规、肝肾功能、电解质、血甲状旁腺素水平、凝血功能等。行甲状旁腺彩超、甲状旁腺显像和/或甲状旁腺 MRI。检查心电图、喉镜评估声带和喉返神经状况。血透患者停肝素透析, 腹膜透析患者增加至少 500 ml 的超滤量。术前所有患者口服碳酸钙和碳酸镧, 均无明显疗效。

### 1.3 手术指征

甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 持续升高 >800 pg/ml; 失控的高钙血症、高磷血症或严重临床症状; 出现对维生素 D 及其类似药物的抵抗; 彩超等影像学资料提示存在不止 1 个直径 ≥1 cm 且血流丰富的增大甲状旁腺的证据。

### 1.4 手术方法

取颈仰卧位气管插管全身麻醉, 胸骨切迹上 2 cm 处顺皮纹方向切口 5~7 cm, 逐层分离皮肤、皮下

组织、颈阔肌, 游离切除全部甲状旁腺, 选取增生最轻甲状旁腺组织 100 mg 以备种植。将这些组织保存在湿盐水纱布中, 待其余组织经快速冷冻病理证实为甲状旁腺后, 将待植腺体切分成约 1 mm × 1 mm × 1 mm 的小片数堆, 分点植入患者非透析瘘管的前臂肱桡肌中。见图 1~4。

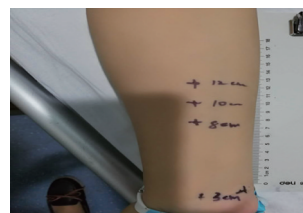


图1 患者术前前臂标识



图2 术中图片(箭头示甲状旁腺)

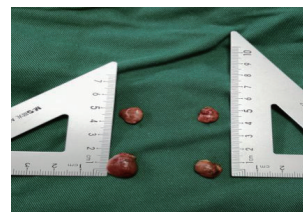


图3 术中切除的甲状旁腺

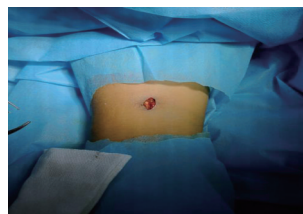


图4 患者前臂种植切口

### 1.5 术中PTH测定

甲状旁腺切除 5 min、20 min 后分别抽取静脉血测 PTH 值, 结果可于标本送检 30 min 后获取, 若数值较术前下降 80%, 则证明甲状旁腺切除干净<sup>[6]</sup>。

### 1.6 术后常规管理

密切观察生命体征, 伤口引流量变化, 观察发声状况、呼吸状况、饮水状态以判断神经是否受损。术后 1~3 d 内每隔 6~8 h 动态监测血清钙、血清磷水平, 取测得的钙、磷水平的平均值行统计学分析; 常规用 10% 葡萄糖 50 ml+葡萄糖酸钙注射液 50 ml,

以5~10 ml/h维持泵入,根据患者电解质水平调节泵入速度,待手足麻木症状明显缓解,血清钙水平稳定在正常范围(1.8~2.2 mmol/L)后逐步过渡到口服碳酸钙600~1 200 mg/d<sup>[6]</sup>。血液透析患者术后1周行无肝素透析。术后1 d、3 d、5 d分别测PTH水平,PTH迅速下降后出现小幅回升现象,提示移植植物存活<sup>[6]</sup>。

### 1.7 术后疗效观察

统计所有患者术后1 d、1周、1个月及6个月的患者的骨痛、骨折或畸形、皮肤瘙痒症状,PTH、血清钙、血清磷水平、钙磷乘积,随访预后、并发症和复发情况。此次研究最长随访49个月。

### 1.8 统计学方法

数据分析采用SPSS 24.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用随机区组设计的方差分析,术后各时间段的两两比较用LSD-*t*检验,计数资料以率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术情况

33例手术均成功完成,所有取得组织送快速冷

冻切片检查均为甲状旁腺来源。共取得130枚甲状旁腺组织,均呈浅褐色或淡黄色。其中,8枚为腺瘤与增生组织混合结节,40枚为甲状旁腺腺瘤结节,余82枚为甲状旁腺组织增生结节。

### 2.2 移植植物存活状况

33例患者均于术后1 d、3 d、5 d动态复查血清PTH值,结果显示27例患者的PTH值迅速下降后呈小幅度上升趋势,表明甲状旁腺移植植物存活。

### 2.3 患者症状改善情况

33例患者术前均有骨痛症状,术后各时间点患者骨痛症状均有缓解,术前、术后1 d、术后1周、术后1个月、术后6个月的骨痛症状构成比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。10例患者术前存在骨折或畸形症状,术后6个月时9例患者症状缓解,术前、术后1 d、术后1周、术后1个月、术后6个月的骨折或畸形症状构成比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。20例患者术前有皮肤瘙痒症状,术后各时间点症状均有缓解,术前、术后1 d、术后1周、术后1个月、术后6个月的皮肤瘙痒症状构成比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 患者的骨痛、骨折或畸形、皮肤瘙痒症状构成比比较 [n=33,例(%)]

指标	术前	术后1 d	术后1周	术后1个月	术后6个月	$\chi^2$ 值	P值
骨痛	33(100.0)	11(33.3)	10(30.3)	0(0.0)	0(0.0)	240.36	0.000
骨折或畸形	10(30.3)	10(30.3)	10(30.3)	10(30.3)	1(3.0)	157.52	0.000
皮肤瘙痒	20(60.6)	12(36.4)	7(21.2)	0(0.0)	0(0.0)	222.64	0.000

### 2.4 患者血液指标比较

33例患者术前、术后1 d、术后1周、术后1个月、术后6个月的PTH、血清钙、血清磷水平、钙磷乘积比较,经随机区组设计的方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术后各时间点较术前下降。进一步

两两比较,术后1 d的血清钙水平较术后1周、术后1个月、术后6个月下降( $P < 0.05$ );术后1 d、术后1周、术后1个月、术后6个月的血清磷水平、钙磷乘积、PTH水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 患者的PTH、血清钙、血清磷水平、钙磷乘积比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	术前	术后1 d	术后1周	术后1个月	术后6个月	F值	P值
PTH/(pg/ml)	1 958.85 ± 769.28	37.67 ± 30.44	39.23 ± 40.52	36.62 ± 28.20	34.50 ± 14.46	204.722	0.000
血清钙/(mmol/L)	2.56 ± 0.19	1.88 ± 0.21	2.07 ± 0.35 <sup>†</sup>	2.09 ± 0.29 <sup>†</sup>	2.14 ± 0.45 <sup>†</sup>	20.692	0.000
血清磷/(mmol/L)	2.41 ± 0.41	1.13 ± 0.46	1.06 ± 0.35	1.08 ± 0.40	1.16 ± 0.49	62.379	0.000
钙磷乘积/(mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	6.17 ± 1.12	2.14 ± 0.99	2.18 ± 0.88	2.21 ± 0.79	2.51 ± 1.28	95.250	0.000

注:†与术后1 d比较, $P < 0.05$ 。

## 2.5 并发症

29例患者术后出现低钙血症,经静脉输注和口服补钙1~14 d后,29例患者的血清钙水平恢复正常;6例患者术后3~5 d出现咳嗽、咳痰症状,排除感染后,考虑为气管插管及应激所致,给予雾化、祛痰等对症治疗后症状消失;1例患者术后1周内出现声嘶,考虑为术中牵拉或使用能量平台对喉返神经造成的钝性伤或热力伤所致,经营养神经等对症治疗,在术后30 d内发声情况恢复至术前正常状态。

## 2.6 随访

1例患者在术后6个月之后失联,其余32例患者的生活质量得到了明显的改善。术后12个月、18个月各有1例患者再次出现了骨痛、皮肤瘙痒症状,PTH>800 pg/ml,结合症状及实验室检查提示复发SHPT,完善相关检查、局部麻醉下切除移植物后症状缓解,随访期间未再复发。

## 3 讨论

终末期肾病是目前全球常见的慢性疾病和公共卫生难题,我国慢性肾脏病呈现逐渐增长的趋势,由此并发SHPT的患者也与日俱增。尽管降磷药物、低磷饮食、透析、钙敏受体激动剂、维生素D和其类似物等内科治疗手段对于早期SHPT的安全性和疗效已经得到了验证<sup>[11]</sup>,随着透析时间的延长,患者的手术率也在增加<sup>[12]</sup>,可见手术已成为改善晚期SHPT症状的一种治疗手段<sup>[13-14]</sup>。目前国内尚无明显手术指南说明何种术式对SHPT的疗效更佳,但有文献报道<sup>[15-17]</sup>,甲状旁腺全切联合自体前臂移植术较甲状旁腺次全切除和甲状旁腺全切,对远期血钙的控制效果更好。另外,文献认为<sup>[18]</sup>,若出现复发情况,则手术无须从颈部切口再次进入,可以通过局部麻醉手术直接取出种植在患者前臂中的甲状旁腺,手术难度低、创伤小、费用少。而接受了甲状旁腺次全切除的患者若出现复发情况,其二次手术的难度和风险较大<sup>[19]</sup>,加重患者负担。

本研究所有患者术后血清钙、血清磷和PTH水平较术前降低,在术后12个月,18个月各有1例患者复发,在该院接受了二次局部麻醉手术治疗后预后良好,随访期间未复发。29例患者术后出现了低钙血症(87.8%),术后PTH迅速下降,胃肠道吸收钙离子减少,大量的血清钙转入骨组织导致的低

钙血症(血清钙<2.1 mmol/L),延长4 d以上称之为骨饥饿综合征<sup>[20-22]</sup>。文献指出<sup>[23]</sup>,术前高水平碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)与术后低钙血症的发生息息相关,术后处于骨饥饿状态的患者,其骨重塑活动增强致使ALP水平上升,这预示着对钙的需求增加,而ALP下降则应考虑减少活性维生素D和钙的剂量,以避免高钙血症。此外,年龄因素也可能跟低钙血症的发生相关。文献报道<sup>[24]</sup>年龄>50岁的患者术后发生低钙血症的风险是<50岁患者的25倍,不过这是建立在小样本数据(300例)统计基础之上所得出的结论,仍然需要大样本数据统计来提供更强有力的证明。低钙血症是影响手术患者预后的关键因素,严重的低钙血症会引发心律不齐甚至猝死,需要引起高度关注,而术前PTH和ALP与术后钙需求有相关性<sup>[19, 23]</sup>,可以作为甲状旁腺全切后钙需求的预测指标。

此次有2例术后复发的患者在该院接受了局部麻醉手术,考虑由于术后长时间透析所致钙磷代谢紊乱、维生素D缺乏等因素刺激种植在前臂中的甲状旁腺组织不断增生导致复发<sup>[25]</sup>,一旦复发,如何在局部麻醉手术中迅速准确定位种植的甲状旁腺,减轻患者肌肉损伤的方法也值得深入研究。除此之外,手术未清除干净的甲状旁腺组织逐渐增生形成新结节和类似脂肪淋巴组织的甲状旁腺未被识出也有可能导致SHPT复发。由此可见甲状旁腺的清除程度是降低术后复发率的重要因素。如何尽可能的完整切除甲状旁腺应注意:①术中充分暴露喉返神经以助于彻底切除甲状旁腺和保护神经;②术前影像学精准定位,常用的定位手段包括彩色超声、MRI、甲状旁腺核素显像。甲状旁腺核素显像能够显影异位甲状旁腺,有利于提高手术成功率;③术中甲状旁腺的判定,可酌情使用纳米碳混悬注射液,使注射区域甲状腺及引流淋巴结黑色显影、甲状旁腺负显影,以更好地分辨甲状旁腺。现在越来越多新技术应用于甲状旁腺的识别,如术中实时甲状旁腺自身荧光检测<sup>[26-27]</sup>,基于光学相干断层成像术的分类识别系统<sup>[23]</sup>等,需在以后的临床工作中更好地验证这类新技术的价值。

综上所述,对终末期肾病SHPT的患者,甲状旁腺全切联合自体前臂移植术是一种能有效缓解临床症状、改善患者生活质量的治疗手段。

## 参考文献:

- [1] LIU J, HUANG Q H, YANG M, et al. Risk factors predicting severe hypocalcemia after total parathyroidectomy without autotransplantation in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *The Journal of International Medical Research*, 2020, 48(1): 0300060519897505.
- [2] TAN P G, HADI I S A, ZAHARI Z, et al. Predictors of early postoperative hypocalcemia after total parathyroidectomy in renal hyperparathyroidism[J]. *Annals of surgical treatment and research*, 2020, 98(1): 1-6.
- [3] KOMABA H, TANIGUCHI M, WADA A, et al. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Kidney International*, 2015, 88(2): 350-359.
- [4] CENTENO P P, HERBERGER A, MUN H-C, et al. Phosphate acts directly on the calcium-sensing receptor to stimulate parathyroid hormone secretion[J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 4693.
- [5] SWITZER N J, MARCIL G, PRASAD S, et al. Long-term hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism outcomes of the Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review. [J]. *Obes Rev*, 2017, 18(5): 560-566.
- [6] 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.
- [7] CABO J, GALLAGHER K C, BAREGAMIAN N. Challenges and controversies in the surgical management of uremic hyperparathyroidism: a systematic review[J]. *American Journal of Surgery*, 2018, 216(4): 713-722.
- [8] DULFER R R, FRANSSEN G J H, HESSELINK D A, et al. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism[J]. *British Journal of Surgery*, 2017, 104(7): 804-813.
- [9] ULUDAG M, KARTAL K. The impact of surgical strategy on the consequences of secondary hyperparathyroidism[J]. *Annals of Surgery*, 2018, 268(6): e62-e63.
- [10] MADORIN C, OWEN R P, FRASER W D, et al. The surgical management of renal hyperparathyroidism[J]. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2012, 269(6): 1565-1576.
- [11] TOMINAGA Y. Surgical indications and procedures of parathyroidectomy in patients with chronic kidney disease[J]. *Therapeutic Apheresis & Dialysis*, 2010, 9(1): 44-47.
- [12] SUN X L, ZHANG X Q, LU Y, et al. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 7743.
- [13] AGHA A, LOSS M, HANS J S, et al. Recurrence of secondary hyperparathyroidism in patients after total parathyroidectomy with autotransplantation: technical and therapeutic aspects[J]. *European Archives of Oto Rhinology Laryngology*, 2012, 269(5): 1519-1525.
- [14] DELOS S R, ROSSI A, COYNE D, et al. Management of post-transplant hyperparathyroidism and bone disease[J]. *Drugs*, 2019, 79(5): 501-513.
- [15] ZMIJEWSKI P V, STALOFF J A, WOZNIAK M J, et al. Subtotal parathyroidectomy vs total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: short- and long-term outcomes[J]. *Journal of the American College of Surgeons*, 2019, 228(6): 831-838.
- [16] 谭孟婷, 杜友红, 彭福森, 等. 甲状旁腺全切除联合前臂自体移植对继发性甲状旁腺功能亢进的治疗效果[J]. *现代医药卫生*, 2019, 35(21): 3340-3342.
- [17] 花瞻, 张凌, 姚力, 等. 甲状旁腺全切除术治疗难治性继发性甲状旁腺功能亢进[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2010, 17(8): 393-395.
- [18] 曾林文, 吴鸣, 宗兵, 等. 尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症手术治疗的现状[J]. *中国现代普通外科进展*, 2015, 18(11): 922-924.
- [19] 杨昱, 沈世凯, 张健. 甲状旁腺全切除自体前臂移植术治疗肾功能不全继发性甲状旁腺功能亢进[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(5): 643-647.
- [20] GE P J, LIU S X, SHENG X L, et al. Serum parathyroid hormone and alkaline phosphatase as predictors of calcium requirements after total parathyroidectomy for hypocalcemia in secondary hyperparathyroidism[J]. *Head & Neck*, 2018, 40(2): 324-329.
- [21] LAU W L, OBI Y, KALANTAR-ZADEH K. Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism[J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2018, 13(6): 952-961.
- [22] PIETER E, RUKSHANA S. Facing cinacalcet-induced hypocalcemia: sit back and relax[J]. *Kidney International*, 2018, 93(6): 1275-1277.
- [23] HO L Y, WONG P N, SIN H K, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *BMC nephrology*, 2017, 18(1): 12.
- [24] ERBIL Y, BARBAROS U, TEMEL B, et al. The impact of age, vitamin D(3) level, and hypocalcemia after total or near total thyroidectomy[J]. *American Journal of Surgery*, 2009, 197(4): 439-460.
- [25] STEFFEN L, MOFFA G, MÜLLER P C, et al. Secondary hyperparathyroidism: recurrence after total parathyroidectomy with autotransplantation[J]. *Swiss Medical Weekly*, 2019, 149: w20160.
- [26] McWADE M A, PARAS C, WHITE L M, et al. A novel optical approach to intraoperative detection of parathyroid glands[J]. *Surgery*, 2013, 154(6): 1371-1377.
- [27] WOLF H W, GRUMBECK B, RUNKEL N. Intraoperative verification of parathyroid glands in primary and secondary hyperparathyroidism using near-infrared autofluorescence (IOPA)[J]. *Updates in surgery*, 2019, 71(3): 579-585.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 徐翰, 范培芝, 张超杰, 等. 甲状旁腺全切联合自体前臂移植术治疗终末期肾病继发性甲状旁腺功能亢进症的临床分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(9): 89-93.

Cite this article as: XU H, FAN P Z, ZHANG C J, et al. Clinical analysis of parathyroidectomy combined with autotransplantation in 33 cases of secondary hyperparathyroidism to end-stage renal disease[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(9): 89-93.