

手术治疗透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症的临床疗效

——附 45 例分析

梁伟 李朋 陈丽 邹莎琳 姜蕾

【摘要】 目的 探讨甲状旁腺切除术对维持性透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症的临床疗效和并发症发生情况。**方法** 收集 45 例维持性透析继发性甲状旁腺功能亢进症患者，比较手术前后钙磷、全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶和症状等变化，分析手术并发症、甲状旁腺功能亢进复发及预后等情况。**结果** 45 例患者中，行甲状旁腺全切加前臂自体移植术 39 例，甲状旁腺次全切术 6 例。其中 42 例患者切除 4 枚甲状旁腺，1 例切除 5 枚甲状旁腺，2 例切除 3 枚甲状旁腺；45 例均有结节性增生，5 例合并甲状旁腺腺瘤。术后 45 例患者的血磷、甲状旁腺激素及碱性磷酸酶均比术前下降（ P 均 <0.0125 ）。术后 1 周内发生低钙血症 37 例（82%），需静脉补钙超过 1 周者 34 例，超过 2 周 9 例，仅 1 例超过 1 个月，3 例未行静脉补钙治疗；术中 2 例（4%）发生喉返神经损伤，术后 1 周内骨折 3 例（7%），均为下肢骨折，2 例恢复、1 例愈合不良；切口血肿 2 例（4%）。术后无出现大血肿、窒息或死亡病例。44 例患者骨痛、关节痛及皮肤瘙痒等症状多于术后 1 个月内缓解，仅 1 例患者的骨痛在术后 1 年才缓解。2 例（4%）甲状旁腺功能亢进复发。**结论** 甲状旁腺切除术是治疗维持性透析继发性甲状旁腺功能亢进症的有效方法，但需重视对其术后并发症的防治。

【关键词】 维持性透析；继发性甲状旁腺功能亢进症；甲状旁腺切除术

Clinical efficacy of parathyroidectomy in treating secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: a

analysis of 45 cases Liang Wei, Li Peng, Chen Li, Zou Shalin, Jiang Lei. Department of Nephrology, Shenzhen Hospital of Peking University, Shenzhen 518036, China

Corresponding author, Jiang Lei, E-mail: jianglei219@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy and postoperative complications of parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving maintenance dialysis. **Methods** Clinical data of 45 patients diagnosed with secondary hyperparathyroidism receiving maintenance dialysis were retrospectively analyzed. The changes in calcium, phosphorus, total parathormone, alkaline phosphatase and clinical symptoms were observed before and after parathyroidectomy. Surgical complications, recurrence of hyperparathyroidism and clinical prognosis were analyzed. **Results** Among 45 patients, 39 underwent total parathyroidectomy combined with forearm auto-transplantation, and 6 received subtotal parathyroidectomy. Four parathyroid glands were resected in 42 patients, 5 in 1 case and 3 in 2 patients. Nodular hyperplasia was observed in 45 cases. Five patients were complicated with parathyroid adenoma. After surgery, the levels of phosphorus, parathormone and alkaline phosphatase in 45 patients were significantly declined (all $P < 0.0125$). Within 1 week after surgery, hypocalcemia was observed in 37 cases (82%). Intravenous administration of calcium was delivered for over 1 week in 34 cases, over 2 weeks in 9 patients and more than 1 month in 1 case. Intravenous administration of calcium was not given in 3 patients. Intraoperatively, 2 cases (4%) presented with recurrent nerve injury. Within postoperative 1 week, 3 patients (7%) suffered from lower limb fracture, 2 of them were recovered and 1 achieved poor healing. Two patients (4%) had incisional hematoma. Postoperative massive hematoma, apnea or death was not documented. Bone pain, joint pain and cutaneous pruritus in 44 patients were alleviated within postoperative 1 month. The bone pain in 1 case was mitigated at postoperative

1 year. Two patients (4%) presented with recurrent hyperparathyroidism. **Conclusions** Parathyroidectomy is an efficacious treatment of secondary hyperparathyroidism following maintenance dialysis. However, much attention should be diverted to the prevention and treatment of postoperative complications.

【Key words】 Maintenance dialysis; Secondary hyperparathyroidism; Parathyroidectomy

随着透析技术和质量的提高,透析患者的生存时间不断延长,透析慢性并发症如继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)日益常见^[1],如果严重的SHPT未及时控制可引起肾性骨病,进而致残,甚至死亡。严重SHPT常对骨化三醇冲击治疗效果欠佳或因出现并发症而终止治疗,如何治疗严重SHPT成为临床关注的热点^[2]。为此,本研究回顾性分析近年在我科行甲状旁腺切除术(PTX)治疗维持性透析(MD)SHPT患者的临床疗效及并发症发生情况,现将结果报道如下。

对象与方法

一、研究对象

2010年4月至2014年11月在北京大学深圳医院肾内科行PTX治疗的61例MD患者,选择其中有完整临床资料的45例患者纳入研究,其中男36例、女9例,年龄29~77岁、中位年龄48岁,腹膜透析4例、血液透析患者41例,透析时间26~168个月,中位透析时间95个月;骨痛32例(71%)、皮肤瘙痒36例(80%)、失眠21例(47%)。术前行骨化三醇冲击治疗8~12周以上32例(71%),患者均用过含磷结合剂(包括碳酸钙、氢氧化铝、司维拉姆和碳酸镧)。

二、PTX的手术指征与禁忌证

PTX的手术指征为:①全段甲状旁腺素(iPTH)持续 >88 pmol/L;②药物治疗无效的持续性高钙和(或)高磷血症;③具备至少1枚甲状旁腺增大的影像学证据,如高频彩色多普勒超声显示甲状旁腺增大,直径 >1.0 cm;④合并严重的皮肤瘙痒、睡眠障碍、便秘、不宁腿综合征或四肢乏力等,影响生活质量者^[3-4]。手术禁忌证为:①心、肺功能不足以耐受全身麻醉;②严重贫血或严重出血功能异常;③发射型计算机断层扫描(ECT)等证实颈部以外存在异位的甲状旁腺。

三、术前检查及处理

术前常规行甲状旁腺及甲状腺高频彩色多普勒超声、ECT、X线胸片、腰椎正侧位片、心脏超声、颈部血管彩色多普勒超声等;血生化(使用白蛋白浓度对血钙浓度进行校正,iPTH采用 Beck-

man 化学发光法,正常值为 $1.3 \sim 9.3$ pmol/L)、碱性磷酸酶(ALP)等检查。评估患者能否耐受全身麻醉手术。术前1周加用骨化三醇 0.25 $\mu\text{g}/\text{d}$ 、口服碳酸钙(以元素钙计) $0.6 \sim 1.2$ g/d。

四、手术方案

分为甲状旁腺全切加前臂自体移植术(tPTX+AT)或甲状旁腺次全切术(sPTX)。

1. tPTX+AT

甲状旁腺全切,同时常规行甲状旁腺周围淋巴、脂肪组织、胸腺舌叶的切除。待术中冰冻病理回报,确认切除组织均为甲状旁腺良性病变,术中PTH数值较基础值下降 $>50\%$ 后,取备用甲状旁腺组织约90 mg,以小剪刀剪成糊状,在前臂中上1/3处做一长约2 cm切口,切开皮下组织,用血管钳分离做一脂肪储袋,将糊状的甲状旁腺组织置于脂肪储袋中,然后用不可吸收线缝合,作为以后可能复发切除时的标记,依次关闭切口。此术式共39例(87%),主要在2010年4月后完成。

2. sPTX

甲状旁腺次全切后的基础上,常规行甲状旁腺周围淋巴、脂肪组织、胸腺舌叶的切除,不行前臂移植。该术是早期我院未开展PTX术前及少数患者在外院的治疗方式,共6例。

五、术后处理

术后常规进入ICU密切监测血压、心率和动脉血气等指标1 d,急诊查血钙(每6 h 1次),以后每日复查2次。发现血钙 <1.8 mmol/L或患者有肢体麻木、抽搐等低钙症状时,即予静脉补钙治疗。具体为:10%葡萄糖酸钙50 ml加入生理盐水100 ml中稀释,4 h静脉泵入,每日2次,同时用骨化三醇 $2.0 \sim 4.0$ $\mu\text{g}/\text{d}$,碳酸钙(以元素钙计) $1.8 \sim 3.6$ g/d;血液透析时用 1.75 mmol/L高钙透析液。血钙稳定在 1.8 mmol/L以上时逐渐减少静脉钙剂剂量直至停用,以口服钙剂维持。

六、观察内容

记录患者术前、术后1周、1个月、6个月和1年的iPTH和血钙、血磷、ALP等数据,观察手术前后患者皮肤瘙痒、骨痛等症状的变化。术后定期复查,观察甲状旁腺功能亢进复发情况。复发指术

后 6 个月内 iPTH 升高幅度超过 33 pmol/L^[6]。

七、统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内比较采用配对 *t* 检验；不符合正态分布用中位数(四分位数间距)表示，组内比较采用符号秩和检验。多个时间点间两两比较采用 Bonferroni 法校正检验水准，即 $P < 0.05/4 = 0.0125$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、手术切除结果

切除 4 枚甲状旁腺 42 例 (93%)，切除 3 枚甲状旁腺 2 例 (4%)，切除 5 枚甲状旁腺 1 例 (3%)。45 例均有结节性增生，其中合并甲状旁腺腺瘤 5 例 (11%)。

二、手术前后 45 例 SHPT 患者的血钙、磷、iPTH 及 ALP 变化

术后 45 例 SHPT 患者的 iPTH 及生化检查的结果见表 2。术后 1 周内，44 例患者的 iPTH 降至 33

pmol/L 以下、血磷低于 1.78mmol/L，余 1 例患者的 iPTH 一直未达标。术后 1 年，9 例 (20%) 患者血磷高于 1.78 mmol/L，其中 5 例为 sPTX 术式者；40 例 (89%) 患者 ALP 降至正常范围 (低于 125 U/L)。

三、手术并发症

术中发生喉返神经损伤 2 例 (4%)，1 例为一过性声音嘶哑，另 1 例声音嘶哑未恢复，均为行 tPTX + AT 者。术后 1 周内骨折 3 例 (7%)，均为下肢骨折，2 例恢复、1 例愈合不良；切口血肿 2 例 (4%)，予引流等对症处理均吸收。术后无出现大血肿、窒息或死亡的病例。低钙血症是主要并发症，术后 1 周内发生低钙血症 37 例 (82%)，静脉补钙超过 1 周 34 例 (76%)，超过 2 周 9 例 (20%)，仅 1 例超过 1 个月 (该患者行 tPTX + AT，术前有明显退缩人综合征)，3 例 (7%) 未行静脉补钙治疗；术后 1 年仍有低钙血症 18 例 (20%)。

表 2 手术前后 45 例 SHPT 患者的血钙、血磷、iPTH 及 ALP 变化 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	术 前	术后 1 周	术后 1 月	术后 6 月	术后 1 年
血钙 (mmol/L)	2.39 ± 0.15	1.92 ± 0.31 ^a	2.16 ± 0.29	2.14 ± 0.41	2.18 ± 0.32
血磷 (mmol/L)	2.35 ± 0.51	1.05 ± 0.41 ^a	0.88 ± 0.38 ^a	1.15 ± 0.59 ^a	1.32 ± 0.52 ^a
iPTH (pmol/L)	220.0 (92.7)	1.2 (0.6) ^a	1.6 (1.2) ^a	3.0 (4.5) ^a	2.9 (6.2) ^a
ALP (U/L)	286 (34)	464 (125) ^a	291 (113)	116 (64) ^a	79 (41) ^a

注：与术前比较，^a $P < 0.0125$

四、临床疗效

44 例 SHPT 患者原有的骨痛、关节痛及皮肤瘙痒等症状在术后 1 个月内缓解，仅 1 例患者的骨痛在 1 年后缓解。

五、随访情况

随访 16 (39) 个月，有 2 例患者 (sPTX、tPTX + AT 术式各 1 例) 更换透析中心后失访，无患者死亡。术后 SHPT 复发 2 例，1 例为 sPTX 术式者，1 例为异位甲状旁腺者。

讨 论

SHPT 是慢性肾衰竭患者常见的并发症，而维持性透析患者发生率更高，如未及时控制，可引起透析患者生活质量下降、致残率和病死率明显增加^[5]。SHPT 的非手术治疗包括饮食控制、骨化三醇和磷结合剂、西那卡塞等，有一定治疗效果，但存在费用高、疗效欠佳及高钙和转移性钙化等并发

症。因此，甲状旁腺切除术是治疗 SHPT 尤其是严重 SHPT 的重要方法^[6]。国内外多项研究认为，PTX 能迅速控制 SHPT 患者 iPTH 水平、高磷血症、骨痛和皮肤瘙痒等^[7]。近期文献显示，PTX 能降低透析患者心脑血管病死率^[8]。

本组 45 例患者 sPTX 术后的 iPTH 和血磷水平迅速下降，而 ALP 则是先升后降，且下降速度较前者缓慢。44 例患者的 iPTH 在 1 周内降到 33 pmol/L 以下，达到控制目标，仅 1 例患者的 iPTH 一直未达标；术后 1 周内 44 例患者的血磷低于 1.78 mmol/L，1 年后有 9 例患者血磷高于 1.78 mmol/L，达 20%，这可能与患者依从性差、饮食控制欠佳及 sPTX 有关。因此，术后良好的饮食控制及选择 tPTX 方式是降低术后血磷水平的重要方法。术后 ALP 水平呈现先升后降变化，术后 1 周均有不同程度的上升，1 个月后逐渐下降，1 年后 40 例 (89%) 降至正常范围，提示肾性骨病的骨

损伤得到控制；同时患者骨痛、关节痛、失眠和皮肤瘙痒等临床症状均得到改善，提示肾性骨病的进展得到控制。因此，本研究表明，PTX 对严重 SHPT 引起的肾性骨病及其伴随症状起效迅速且疗效确切。但由于随访时间较短，故手术对心血管事件及病死率的影响尚不明确。

低钙血症是 PTX 最主要的并发症。本研究中，术后 1 周内发生低钙血症 37 例，而 1 年后仍有 18 例有低钙血症，发生率 40%，但未有患者出现肌肉痉挛；术后静脉补钙超过 1 周者 34 例，超过 2 周者 9 例，仅 1 例超过 1 个月，3 例未行静脉补钙治疗。静脉补钙超过 1 个月的 1 例患者手术时已表现为明显退缩人综合征。本研究的低钙血症发生率较高可能与手术时 SHPT 比较严重有关，文献报道 SHPT 严重程度和术后低钙血症的发生率及程度呈正相关^[9]。有 3 例患者术后 1 周内发生下肢骨折，可能与患者术后过早下床活动及发生意外摔倒有关。因此 PTX 术后 1 周内避免过度活动及意外摔倒等健康教育很重要；另有 2 例出现喉返神经损伤，1 例自行恢复，另 1 例患者未恢复，术中发现增生的甲状旁腺和喉返神经发生粘连，手术损伤神经较严重有关，术前需向患者详细告知手术发生神经损伤的风险。另外有 2 例出现术后血肿，予引流观察后自行吸收。

治疗严重 SHPT 的手术方式主要有 tPTX、sPTX 和 tPTX + AT 等 3 种，由于行 tPTX 可能出现永久性甲状旁腺功能减退、低动力性骨病及难治性骨软化症，而 sPTX 术后复发率较高及增加再次手术的难度^[10]。所以，更多中心选择 tPTX + AT 手术方式，目前我院亦采用该手术方式，而 sPTX 手术均为早期或外院所使用。本研究显示，术后血磷、PTH 和 ALP 控制不佳均主要发生在实施 sPTX 方式的患者，故我们认为 tPTX + AT 术式治疗效果优于 sPTX。

由于我国经济的快速发展，医保政策改善及覆盖面的提高，维持性透析患者数量逐年增加，且透析时间也逐渐延长，SHPT 发病率越来越高，但因费用高昂等原因致使西那卡塞等拟钙剂尚未在国内得到广泛的使用，所以 PTX 是我国现阶段治疗严重 SHPT 的主要手段。掌握手术适应证，早期施行手术可提高疗效，减少手术并发症；术前进行详细

的检查和评估，选择合适的手术方式，术后密切监测血钙，及时、科学、足量补充钙剂，避免严重低钙血症的发生，才能更好地改善 SHPT 患者的预后。

参 考 文 献

- [1] 吴素红, 崔惠敏, 刘远浩. 静脉注射与口服骨化三醇冲击治疗腹膜透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效对比. 新医学, 2012, 43 (7): 460-463.
- [2] Ghani A, Baxter P. Surgical parathyroidectomy versus cinacalcet therapy: in the management of secondary hyperparathyroidism. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146 (2): 220-225.
- [3] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl, 2009, (113): S1-S130.
- [4] 马迎春, 张凌. 解读 2012 年日本成人慢性肾脏病-骨、矿物质代谢异常诊疗指南. 中国血液净化, 2014, 13 (3): 180-184.
- [5] Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. N Engl J Med, 2000, 343 (25): 1863-1875.
- [6] Joy MS, Karagiannis PC, Peyerl FW. Outcomes of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease and the direct costs of treatment. J Manag Care Pharm, 2007, 13 (5): 397-411.
- [7] Goldenstein PT, Elias RM, Pires de Freitas do Carmo L, Coelho FO, Magalhães LP, Antunes GL, Custódio MR, Montenegro FL, Titan SM, Jorgetti V, Moysés RM. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: a comparative study. PLoS One, 2013, 8 (8): e68870.
- [8] Iwamoto N, Sato N, Nishida M, Hashimoto T, Kobayashi H, Yamazaki S, Okino K, Nishimura M, Takatani T, Okamoto Y, Nakanouchi T, Koyama M, Adachi N, Ninomiya K, Mabuchi H, Iseki K. Low parathyroid hormone levels after parathyroidectomy reduce cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. Clin Exp Nephrol, 2016, 20 (5): 808-814.
- [9] Nakagawa M, Emoto A, Nasu N, Hirata Y, Sato F, Li W, Imagawa M, Nomura Y. Calcium supplement necessary to correct hypocalcemia after total parathyroidectomy for renal osteodystrophy. Int J Urol, 2000, 7 (2): 35-40.
- [10] Xu D, Yin Y, Hou L, Dai W. Surgical management of secondary hyperparathyroidism: how to effectively reduce recurrence at the time of primary surgery. J Endocrinol Invest, 2016, 39 (5): 509-514.

(收稿日期: 2016-11-02)

(本文编辑: 林燕薇)