

· 临床研究 ·

49 例原发性甲状旁腺功能亢进症的诊治

周 扬, 彭鲁建, 张亚冰[△]

(重庆市第一人民医院普通外科 400011)

摘要:目的 探讨和总结原发性甲状旁腺功能亢进(PHPT)症的诊断和治疗方法。方法 回顾性总结 49 例 PHPT 的临床资料。结果 甲状旁腺腺瘤 44 例, 甲状旁腺增生 2 例, 甲状旁腺癌 3 例。术前 49 例患者平均血钙浓度 3.31 mmol/L, 平均甲状旁腺素(PTH)浓度 97.98 pmol/L, ⁹⁹Tc^m-MIBI 扫描准确定位 46 例甲状旁腺病变, 颈部彩超准确定位 40 例甲状旁腺病变。45 例行单侧颈部探查术(单发甲状旁腺腺瘤 42 例, 其中包括异位甲状旁腺腺瘤 1 例, 甲状旁腺癌 3 例); 4 例行双侧颈部探查术(双侧甲状旁腺腺瘤 2 例, 甲状旁腺增生 2 例); 3 例甲状旁腺癌中, 2 例同时行甲状旁腺肿瘤和同侧甲状腺腺叶切除, 1 例仅行甲状旁腺肿瘤切除。术后 43 例得到随访, 时间 4 个月至 8 年。其中 42 例(38 例腺瘤, 2 例增生, 2 例癌)术后无复发; 1 例癌于术后 8 个月局部复发行患侧甲状腺切除, 后无复发。结论 高浓度血钙、PTH 及骨骼或泌尿系统症状是 PHPT 定性诊断的重要依据, ⁹⁹Tc^m-MIBI 扫描及超声是病变定位的良好手段, 手术治疗是最有效的方法, 单侧颈部探查术是常用的手术方式, 但还应根据具体情况合理选择。

关键词: 甲状旁腺功能亢进, 原发性; 诊断; 治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.15.016

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)15-1496-03

Diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in 49 cases

Zhou Yang, Peng Lujian, Zhang Yabing[△]

(Department of General Surgery, Chongqing First People's Hospital, Chongqing 410061, China)

Abstract: **Objective** To summarize and investigate the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism (PHPT). **Methods** The clinical date of 49 patients with PHPT were retrospectively studied. **Results** Parathyroid adenoma was diagnosed in 44 cases, parathyroid hyperplasia in 2 cases and parathyroid carcinoma in 3 cases. The mean calcium level was 3.31 mmol/L, the mean parathyroid hormone level was 97.98 pmol/L. Parathyroid disease was accurately localized by ⁹⁹Tc^m-MIBI scintigraphy in 46 cases and by ultrasonograph in 40 cases. Unilateral neck exploration were performed in 42 cases with solitary parathyroid adenoma and 3 cases of carcinoma. Bilateral neck exploration in 2 cases with multiple adenoma and 2 cases with parathyroid hyperplasia. Parathyroidectomy and ipsilateral thyroidectomy was performed in 2 cases with carcinoma, and parathyroidectomy was performed in 1 case. Forty-three cases were postoperatively followed up for 4 months to 8 years. 42 cases survived without recurrence, 1 case of carcinoma had local recurrence in postoperative 8 months. **Conclusion** High level of calcium and parathyroid hormone, and the manifestations of skeleton and urinary systems are key points to diagnosis of PHPT. ⁹⁹Tc^m-MIBI scintigraphy and ultrasonograph are preferred methods for localization. Unilateral neck exploration is the common method, rational surgery strategy should be still chosen according to the individual condition.

Key words: hyperparathyroidism, primary; diagnosis; treatment

甲状旁腺功能亢进症是一种常见的内分泌疾病, 本院普通外科 2002 年至 2010 年共收治原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)患者 49 例, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 49 例患者中男 18 例, 女 31 例; 年龄 13~74 岁, 平均 43.25 岁。49 例中 17 例以骨骼系统症状如骨关节疼痛为主; 15 例以泌尿系统症状如腰部绞痛(肾绞痛, 输尿管绞痛)为主; 14 例同时伴骨骼和泌尿系统症状; 2 例仅表现为高血钙症状如食欲减退、恶心呕吐、乏力、多饮、多尿等; 1 例无特殊症状, 仅发现颈部包块; 其中 1 例还伴声音嘶哑。18 例扪及颈部包块。49 例中有 5 例出现反复性泌尿系统结石, 6 例有骨折史, 2 例手术证实囊状纤维性骨炎。

1.2 方法

1.2.1 实验室检查 术前血钙浓度 2.51~4.86 mmol/L, 平均 3.31 mmol/L(参考值 2.1~2.7 mmol/L)。血磷浓度 0.22~1.16 mmol/L, 平均 0.61 mmol/L(参考值 0.81~1.45 mmol/L)。甲状旁腺素(PTH)浓度 6.5~225.00 pmol/L, 平

均 97.98 pmol/L(参考值 1.6~6.9 pmol/L)。碱性磷酸酶浓度 97~2 298 IU/L, 平均 555.76 IU/L(参考值 47~138 IU/L)。

1.2.2 影像学资料 49 例行⁹⁹Tc^m-MIBI 甲状旁腺显像检查, 单侧甲状旁腺肿块 42 例(左侧 23 例, 右侧 18 例, 纵隔内异位甲状旁腺 1 例), 双侧甲状旁腺肿块 4 例, 甲状旁腺未显像 3 例。颈部彩超示: 40 例甲状腺后方实性占位, 单侧 38 例(左侧 20 例, 右侧 18 例), 双侧 2 例。联合⁹⁹Tc^m-MIBI 甲状旁腺显像及颈部彩超确定 45 例单侧占位, 4 例双侧占位。腹部彩超示: 8 例同时存在肾结石和输尿管结石, 17 例仅有肾结石, 4 例仅有输尿管结石。X 线摄片示: 31 例全身各处骨质疏松, 其中 6 例还伴病理性骨折, 4 例伴纤维囊状改变。6 例行 MRI 见甲状旁腺区实性占位。

2 结果

2.1 手术方式和最终病理结果 44 例术中冷冻切片示甲状旁腺腺瘤(包括 1 例异位甲状旁腺腺瘤), 其中 42 例行单侧颈部探查并切除单发腺瘤, 2 例行双侧颈部探查并切除双侧腺

[△] 通讯作者, Tel:(023)63708643; E-mail:yabing_501@163.com。

瘤;2 例术中冷冻切片示甲状旁腺增生,双侧颈部探查发现 4 个旁腺均肿大,行甲状旁腺次全切除术(切除 3 个半旁腺);2 例冷冻切片怀疑癌,结合术中存在周围组织浸润表现,行甲状旁腺肿瘤及患侧甲状腺腺叶切除,其中 1 例切除被包裹浸润的右侧喉返神经以及行中央区淋巴结清扫;1 例冷冻切片示良、恶性不确定,术中无浸润表现,仅行甲状旁腺肿瘤切除(术后证实为癌)。术后证实甲状旁腺腺瘤 44 例,甲状旁腺增生 2 例,甲状旁腺癌 3 例,其中 1 例行中央区淋巴结清扫者淋巴结无转移。

2.2 术中情况 术中见甲状旁腺肿块与术前⁹⁹Tc^m-MIBI 甲状旁腺显像定位检查吻合者 46 例(93.9%),与颈部彩超定位吻合者 40 例(81.6%)。44 例于一侧甲状腺后方发现单发肿块,其中左上 5 例,左下 18 例,右上 7 例,右下 14 例;4 例于双侧甲状腺后方发现肿块;1 例于胸腺内发现异位单发甲状旁腺肿块,右下位甲状旁腺缺如。甲状旁腺肿块大小为(1.0~6.5)cm×(1.0~4.0)cm×(0.8~2.5)cm。49 例中 46 例甲状旁腺肿块呈红褐色或红棕色,卵圆形,质地柔软,边界清晰,包膜完整。3 例肿块颜色灰白,呈分叶或不规则状,实性,质地坚硬,剖面不均匀,其中 2 例边界不清,与甲状腺致密粘连,1 例更是包裹浸润右侧喉返神经;另 1 例边界较清,未发现周围组织浸润。术中 1 例发现气管前淋巴结肿大,其他 48 例未发现淋巴结肿大。

2.3 术后近期表现及远期结果 20 例患者无颜面四肢麻木、抽搐等症状,查血钙在正常范围内;29 例术后出现低血钙症状,17 例于术后 12~24 h 出现颜面和(或)四肢麻木,血钙浓度 1.74~2.05 mmol/L,平均 1.91 mmol/L;11 例于术后 1~3 d 内出现四肢肌肉抽搐,血钙浓度为 1.54~1.99 mmol/L(平均 1.72 mmol/L);1 例于术后第 2 天出现呼吸困难,查血钙为 1.33 mmol/L。上述患者予静脉补钙后 3~5 d 缓解。49 例术后 1 个月复查血钙及 PTH 均为正常,颈部彩超未见异常。术后随访 43 例,时间为 4 个月至 8 年。其中 42 例(38 例腺瘤,2 例增生,2 例癌)术后无复发(平均随访时间 56 个月),骨关节疼痛、恶心、呕吐、多饮多尿、烦渴、乏力等症状消失,骨折愈合,血钙、PTH 值恢复正常,颈部彩超未发现异常,X 线摄片 40 例显示骨质疏松基本好转,2 例腰椎压缩无改变,1 例遗留股骨畸形,20 例行骨密度测定示骨密度恢复正常;1 例仅行单纯甲状旁腺肿瘤切除的癌患者于术后 8 个月出现血钙及 PTH 浓度升高,颈部彩超发现原患侧甲状腺占位,再次手术切除患侧甲状腺腺叶及周围被浸润组织,病理检查报告为甲状旁腺癌,二次手术后血钙及 PTH 浓度恢复正常,随访 3 年无复发。

3 讨 论

PHPT 系甲状旁腺病变导致 PTH 大量分泌,PTH 作用于靶器官从而产生高血钙症状及相应靶器官的损伤,在欧美国家 PHPT 是一种常见的内分泌疾病,仅次于糖尿病及甲状腺疾病,其发病率在成人达 1%^[1],在 55 岁以上人群中达 2%^[1],高发年龄为 50~70 岁^[2];男女比例为 1:4^[3],在我国确切的发病率尚不清楚。随着自动生化仪及 PTH 测定的运用,本病的检出率明显提高,我国男女发病比例为 1:3^[3],周建平和田雨霖^[4]报道我国 PHPT 发病的平均年龄为 31.75 岁。

PHPT 临床表现多样,早期表现无特异性,容易误诊。据临床表现分为无症状型和症状型,症状型又包括骨型、肾型和骨肾混合型,如今欧美等国 PHPT 临床表现发生了很大改变,症状不明显者或无症状者比例上升,可占 PHPT 的 30%~40%^[5];在我国,由于条件所致,大多数患者就诊时间较晚,PHPT 以症状型为主,但临床表现也发生一些改变,据贺晓燕

等^[6]报道,1956~2005 年,我国虽仍以骨型和骨肾混合型最多,但肾型开始增多。骨型主要表现为骨关节疼痛,骨质疏松,严重时发生骨骼变形,甚至病理性骨折,病变主要累及颅骨、四肢长骨等。肾型主要表现为肾及输尿管结石,患者出现肾绞痛、血尿及砂石尿等,可伴尿路感染,少数发展为肾功能不全。骨肾混合型同时具有骨骼和泌尿系统症状。高浓度血钙可引起相应的症状如食欲不振、腹胀、便秘、恶心、呕吐、心悸、心率失常等,当血钙大于 3.5 mmol/L 时,可出现嗜睡、精神紊乱、致命性心律失常或心搏骤停等高钙危象症状。

PHPT 诊断主要包括定性和定位诊断。异常升高的血钙、PTH 浓度及上述临床症状有助于 PHPT 的定性诊断,PHPT 血磷浓度降低,碱性磷酸酶浓度升高,X 线摄片有助于发现骨骼改变及泌尿道结石。典型的骨骼改变包括:骨膜下骨质吸收(多见于 2,3 指中节指骨);颅骨骨板松化,可见多发小囊状透亮区和细小骨片;纤维囊性骨炎,多见于长骨、扁骨,骨组织呈囊肿和巨细胞样改变。本组绝大部分病例表现为血钙及 PTH 升高,磷降低,碱性磷酸酶升高,其中 63% 发现骨骼改变,59% 发现泌尿道结石。定位诊断首选⁹⁹Tc^m-MIBI 甲状旁腺扫描和颈部彩超,本组利用⁹⁹Tc^m-MIBI 和彩超对病变甲状旁腺定位的灵敏度分别达 93.9% 和 81.6%,此外⁹⁹Tc^m-MIBI 扫描还发现异位的甲状旁腺。Thompson 和 Prichard^[7]报道⁹⁹Tc^m-MIBI 扫描对病变甲状旁腺定位的灵敏度和特异度分别达 84.4% 和 95.5%,宁志伟等^[8]报道⁹⁹Tc^m-MIBI 和彩超对病变甲状旁腺定位的灵敏度分别为 94.1% 和 85.1%,两种检查联合使用可使灵敏度提高到 98.9%。因此,颈部彩超,特别是⁹⁹Tc^m-MIBI 甲状旁腺扫描是首选的检查方法。CT 诊断价值有限,主要用于判断病变甲状旁腺有无周围组织浸润及发现纵隔异位甲状旁腺。对于个别甲状旁腺病变小于 1 cm 者,上述定位方法不能定位时,可采用颈内静脉、锁骨下静脉、上腔静脉采血测定 PTH(iPTH)^[9],PTH 明显升高处即为病变旁腺所在部位。

治疗 PHPT 最有效的方法是手术,本组均采用手术治疗,对术前确定单侧病变与术中情况吻合,且术中经冷冻切片证实腺瘤者(42 例)、怀疑腺癌者(3 例),均采用单侧探查,对术前确定双侧病变者(4 例)采用双侧探查,术后取得满意效果,随访 43 例仅 1 例癌症患者出现复发。传统的手术方式为双侧颈部探查,在明确病变腺体后予以切除,据报道手术成功率在 95% 以上^[10],但此术式存在以下问题:手术范围广,创伤大,术中喉返神经损伤概率增加,广泛探查可能破坏正常甲状旁腺的血供,导致术后甲状旁腺功能低下,术后创面粘连严重,增加再次手术难度。目前双侧颈部探查主要用于术前定位不明或定位双侧旁腺病变者。因 80%~90% 的 PHPT 由单发性腺瘤所致^[11],且术前多种检查尤其是⁹⁹Tc^m-MIBI 和彩超对病变甲状旁腺定位的效果好,单侧颈部探查并行甲状旁腺肿瘤切除已成为主要的手术方式^[9-10,12],此术式对 PHPT 治愈率和双侧颈部探查没有差别,成功率可达 95% 以上^[13]。对甲状旁腺增生者,因病变常累及多个甲状旁腺^[14],一般行双侧颈部探查,切除增大甲状旁腺,若发现 4 个旁腺均增大,应行甲状旁腺次全切除术,即 3 个半旁腺腺体切除,保留约 50 mg 有良好血供的旁腺组织;对疑为甲状旁腺癌者,若术前定位在一侧,术中发现与术前定位吻合,行单侧探查即可^[15],大多数学者认同甲状旁腺肿瘤及其周围受侵组织的整块切除^[16],其包括被肿瘤浸润的同侧甲状腺、颈前肌、喉返神经、气管及食管等,若伴颈淋巴结转移,应同时行患侧颈淋巴结清扫,经此手术,仅有 8% 出现局部复发(平均随访 69 个月),总体生存率为 89%(平均随访 76 个月)^[17],效果满意。在切除病变甲状旁腺后及时测定 PTH 浓

度有助于判断手术效果,确保病变无残留,提高手术成功率^[18-20]。Bergenfelz 等^[13]报道,在甲状旁腺病变切除后 5 min 和 15 min 分别测定血中 PTH 浓度,若分别下降了 50% 和 60% 以上,则可认为病变甲状旁腺已被切除。但目前国内少有开展。术后应定期监测血钙及 PTH,特别是甲状旁腺癌引起 PHPT 者,其复发多在术后 2~3 年内,术后定期检测对于监测复发有重要意义。

参考文献:

- [1] AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism[J]. *Endocr Pract*, 2005, 11(1):49.
- [2] Moore FD Jr, Mannting F, Tanasijevic M. Intrinsic limitations to unilateral parathyroid exploration[J]. *Ann Surg*, 1999, 230(3):382-388.
- [3] 朱预. 原发性甲状旁腺功能亢进症治疗中的几个问题[J]. *临床外科杂志*, 2000, 8(4):238-240.
- [4] 周建平, 田雨霖. 中国人原发性甲状旁腺功能亢 10 年文献回顾(1995~2004 年)[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(1):78-80.
- [5] Julia A, Robert U. New directions in the treatment of patient with primary hyperparathyroidism[J]. *Curr Probl Surg*, 2003, 40(12):809-849.
- [6] 贺晓燕, 韩晴, 陈曦, 等. 160 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者临床资料初步分析[J]. *诊断学理论与实践*, 2007, 6(3):243-247.
- [7] Thompson SD, Prichard AJN. The management of parathyroid carcinoma[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 12:93-97.
- [8] 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.

- [9] 朱预. 原发性甲状旁腺功能亢进症的治疗[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2004, 11(6):477-478.
- [10] 袁时芳, 马中, 姚青, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症的定位诊断与手术治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(1):24-28.
- [11] Bilezikian JP, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: diagnosis, evaluation, and treatment[J]. *Endocrinol Diabetes*, 2004, 11:345-352.
- [12] 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.
- [13] Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, et al. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(5):543-551.
- [14] Westerdahl J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism, five-year follow-up of a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(7):976-981.
- [15] Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism[J]. *Ann Surg*, 2002, 235(5):665-670.
- [16] 林晓梅, 陈志让, 程孜, 等. 31 例甲状旁腺增生及肿瘤的临床病理分析[J]. *中华病理学杂志*, 1990, 19(3):204-206.
- [17] 徐少明. 甲状旁腺癌的诊断和治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 1998, 18(3):177-179.
- [18] Elizabeth A, Mittendorf, McHenry CR. Parathyroid carcinoma[J]. *Adv Anat Pathol*, 2005, 12:53-61.
- [19] Koea JB, Shaw JH. Parathyroid cancer: biology and management[J]. *Surg Oncol*, 1999, 8:155-165.
- [20] 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.

(收稿日期:2010-12-30)

(上接第 1495 页)

- secondary to blunt chest trauma: diagnosis and management[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2002, 30(2):145-152.
- [11] Keough V, Pudelek B. Blunt chest trauma: review of selected pulmonary injuries focusing on pulmonary contusion[J]. *AACN Clin Issues*, 2001, 12(2):270-281.
- [12] Losanoff JE, Metzler MH, Richman BW, et al. Necrotizing chest wall infection after blunt trauma: case report and review of the literature[J]. *J Trauma*, 2002, 53(4):787-789.
- [13] 潘铁成, 段桂林. 胸心外科急症和并发症[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:138.
- [14] 黄孝迈, 秦文瀚, 孙正鸢. 现代胸外科学[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1997:727.

- [15] 夏先进. 3 例胸外伤致主支气管断裂诊治体会[J]. *重庆医学杂志*, 2006, 35(1):90-91.
- [16] 苏泓洁, 都定元, 赵兴吉, 等. 连枷胸的诊治进展[J]. *创伤外科杂志*, 2008, 10(4):368.
- [17] Mayberry JC, Kroeker AD, Ham LB. Long-term morbidity pain and disability after repair of severe chest wall injuries[J]. *Am Surg*, 2009, 75(5):389.
- [18] 刘晓林, 陈瑜, 曾江潮, 等. 脾损伤非手术治疗病例遴选原则和诊断方式选择[J]. *医学信息杂志*, 2009, 22(7):1232-1233.
- [19] 陈瑜, 刘晓林, 夏先进, 等. 28 例创伤性膈肌破裂临床分析[J]. *重庆医学*, 2010, 39(10):1248-1249.

(收稿日期:2011-01-14)