

继发性甲状旁腺功能亢进手术治疗对甲状旁腺激素、血清钙磷水平和睡眠质量的影响

张毅, 胥润, 龚土平, 廖智杰

(绵阳市第三人民医院 四川 绵阳 621000)

【摘要】 目的 探讨继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT) 外科手术治疗对甲状旁腺激素(PTH)、血清钙磷水平和睡眠质量的影响, 评价此治疗方法的有效性和安全性。方法 回顾性分析 2011 年 3 月 - 2014 年 11 月绵阳市第三人民医院收治的 40 例 SHPT 行甲状旁腺全切除 + 自体移植术治疗的患者的临床资料, 女性 19 例, 男性 21 例, 年龄(46.3 ± 13.2) 岁, 对比手术前后 PTH、血清钙磷水平、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI) 评分并总结手术并发症等临床变化。结果 40 例手术, 其中 37 例各切除 4 枚甲状旁腺, 1 例切除 5 枚甲状旁腺, 2 例各切除 3 枚甲状旁腺。平均手术时间为(55.5 ± 10.5) min。术后 1 例出现声音嘶哑, 1 例出现声音低沉, 32 例手术后第二天发生了手足麻木, 给予对症治疗后均好转或恢复。术前 PTH 为(957.8 ± 76.7) pmol/L, 血清钙为(2.5 ± 0.3) mmol/L, 血清磷为(2.1 ± 0.2) mmol/L, PSQI 总评分(13.5 ± 0.9) 分。术后 6 个月随访发现所有患者 PTH(112.6 ± 21.2) pmol/L、血清钙(2.1 ± 0.1) mmol/L、血清磷水平(1.3 ± 0.2) mmol/L 和 PSQI 总评分(7.2 ± 0.8) 分均较治疗前低(P 均 < 0.05)。结论 SHPT 的外科手术治疗可控制 SHPT 患者血清钙磷水平、改善睡眠质量。

【关键词】 继发性甲状旁腺功能亢进; 手术; 甲状旁腺增生; 睡眠质量

中图分类号: R582 + .1

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.05.014

Impact of secondary hyperparathyroidism surgery on PTH, serum calcium, serum phosphorus level and sleep quality

ZHANG Yi, XU Run, GONG Tu-ping, LIAO Zhi-jie

(The Third People's Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the impacts of surgical treatment for secondary hyperparathyroidism (SHPT) on parathyroid hormone (PTH), serum calcium and phosphorus levels and sleep quality, meanwhile to evaluate the efficacy and safety of this treatment. **Methods** The clinical data of 40 patients with SHPT who underwent the total resection and autograft of parathyroidectomy from March 2011 to November 2014 were retrospectively analyzed. There were 19 females and 21 males and their mean age were (46.3 ± 13.2) years old. The scores of PTH, serum calcium and phosphorus levels, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were compared before and after operation. At the same time, the clinical changes of surgical complications were summarized. **Results** Among 40 cases of surgery, 37 cases removed 4 parathyroid, 1 case had resection of 5 parathyroid, and 2 cases had the removal of 3 parathyroid. The average operation time was (55.5 ± 10.5) min. 1 case had hoarseness, 1 case had hypoechoic, and 32 cases had numbness of hands and feet on the 2nd day after operation, all of them were improved or recovered after receiving symptomatic treatment. Before operation, the mean volume of PTH was (957.8 ± 76.7) pmol/L, serum calcium was (2.5 ± 0.3) mmol/L, serum phosphorus was (2.1 ± 0.2) mmol/L and mean PSQI total score was (13.5 ± 0.9). After 6 months follow-up, the average volume of PTH was (112.6 ± 21.2) pmol/L, serum calcium was (2.1 ± 0.1) mmol/L, serum phosphorus level was (1.3 ± 0.2) mmol/L and average total PSQI score was (7.2 ± 0.8), which were all lower than before operation (P < 0.05). **Conclusion** Surgical treatment of SHPT can control serum calcium, phosphorus levels and improve sleep quality for SHPT patients.

【Key words】 Secondary hyperparathyroidism (SHPT); Operation; Parathyroid hyperplasia; Sleep quality

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是目前常见慢性疾病,而终末期肾病的血液透析时间越长,继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary hyperparathyroidism, SHPT)的患病风险越高^[1-2]。SHPT可引起各种临床症状,目前对于SHPT的治疗尚无明确统一的标准,本研究回顾性分析了2011年3月-2014年11月绵阳市第三人民医院收治的40例SHPT行甲状旁腺全切除+自体移植术治疗的患者的临床资料,评价手术治疗方法的有效性和安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2011年3月-2014年11月绵阳市第三人民医院收治的40例SHPT患者的临床资料,其中女性19例,男性21例;年龄(46.3 ± 13.2)岁。术前血清甲状旁腺激素(Parathyroid hormone, PTH)为(957.8 ± 76.7) pmol/L,血清钙为(2.5 ± 0.3) mmol/L,血清磷为(2.1 ± 0.2) mmol/L。手术适应

证(根据美国肾病协会 2009 年指南)^[3]: ①全段甲状旁腺激素(iPTH)持续 > 800 ng/mL; ②药物治疗无效的持续性高钙和(或)高磷血症; ③合并严重的症状,影响生活质量者。排除标准: ①心肺等功能不全; ②中到重度贫血、凝血功能障碍等; ③甲状旁腺位置变异等。所有入组患者术前均签署手术同意书。

1.2 手术方法

1.2.1 术前准备

完善相关一般术前监测,评估患者心肺功能及手术耐受情况。术前 1 周开始口服活性维生素 D,术前一天透析一次。术前通过彩超进行甲状旁腺定位。

1.2.2 手术过程

采用气管插管全身麻醉,肩部垫体位枕使颈部皮肤绷紧。常规消毒铺无菌巾后,在胸骨上切迹上正中位置做一长约 5 cm 横切口。逐层切开皮肤及皮下组织,暴露甲状腺腺体。分别在甲状腺上下级附近寻找到上、下甲状旁腺,将其完整切除。甲状旁腺质地软脆,极易碎,应注意轻柔操作,避免种植。留取部分甲状旁腺组织备用,其余部分术中冰冻病理检查。切除术后 20 min 检测 PTH 数值。若冰冻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%,则取备用甲状旁腺组织约 90 mg,剪成小于 1mm 碎块,在胸锁乳突肌内做 2 cm 切口,做一“肌肉袋”,将切碎的甲状旁腺组织置于袋中作自体移植,然后用不可吸收线缝合,为可能复发切除时作标记,依次关闭切口。

1.2.3 术后处理

术后当天行常规监护、补液、观察引流情况等对症处理,床旁备气切包,术后第 1 天开始进饮食。术后常规观察进食有无饮水呛咳、声音嘶哑等症状,特别需观察患者有无低钙抽搐等症状,同时检测血清钙水平,若患者出现低钙症状,需及时补充。

1.3 PTH 和血清钙磷水平检测

于术前 1 天和术后 6 个月采用美国贝克曼 DXI800 仪器及其配套试剂检测 PTH 水平,检测血清钙磷水平。

1.4 睡眠质量评定

在术前及术后 6 个月采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index,PSQI)评定患者睡眠质量^[4]。PSQI 是由美国匹兹堡大学医学中心精神科睡眠和生物节律研究中心睡眠专家 Buysse^[5]等于 1993 年编制,由刘贤臣等进行信效度检验,认为适用于国内患者。由绵阳市第三人民医院精神科专业精神科医师于 9:00-11:00 在医院睡眠治疗检测室进行评定,耗时 5~10 min。PSQI 包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、催眠障碍、催眠药物和日间功能障碍 7 个因子,每个因子按 0~3 分计分,总评分范围 0~21 分,评分越高,表示睡眠越差,PSQI 评分 ≥ 8 分提示有睡眠障碍。

1.5 统计方法

采用 SPSS18.0 进行配对 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 手术及并发症情况

40 例 SHPT 患者手术治疗均顺利完成,共切除甲状旁腺 159 枚,其中 37 例各切除 4 枚甲状旁腺,1 例切除 5 枚甲状旁腺,2 例各切除 3 枚甲状旁腺。平均手术时间(55.5 ± 10.5) min。术后常规病理检测结果显示,均为甲状旁腺组织增生或腺瘤样增生。术后发生声音嘶哑、声音低沉各 1 例,32 例手术后第 2 天发生了手足麻木,均给予补钙对症治疗,随访 1 个月后好转或恢复。

2.2 PTH、血清钙磷水平及 PSQI 评分比较

术后 6 个月,40 例患者 PTH、血清钙磷水平均较术前低(*P* 均 < 0.05),PSQI 总评分及各分量表评分均较治疗前低(*P* 均 < 0.05)。见表 1、表 2。

表 1 术前及术后 6 个月患者 PTH、血清钙磷水平比较($\bar{x} \pm s$)

时 间	PTH (pmol/L)	血清钙 (mmol/L)	血清磷 (mmol/L)
手术前	957.8 ± 76.7	2.5 ± 0.3	2.1 ± 0.2
术后 6 个月	112.6 ± 21.2 ^a	2.1 ± 0.1 ^a	1.3 ± 0.2 ^a

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.05

表 2 术前及术后 6 个月患者 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

时 间	PSQI 评分							
	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	催眠障碍	催眠药物	日间功能障碍	总评分
手术前	2.0 ± 0.4	1.7 ± 0.2	1.9 ± 0.6	2.3 ± 0.6	1.5 ± 0.5	2.2 ± 0.6	1.9 ± 0.5	13.5 ± 0.9
术后 6 个月	1.3 ± 0.8 ^a	1.1 ± 0.4 ^a	0.9 ± 0.3 ^a	1.1 ± 0.9 ^a	0.8 ± 0.5 ^a	1.3 ± 0.8 ^a	0.7 ± 0.3 ^a	7.2 ± 0.8 ^a

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.05

3 讨 论

SHPT 是不可逆转的一类疾病,药物干预效果不佳,国际上赞成早期干预,我国患者及医生对此认识尚不够。目前认为药物治疗无效且血清 PTH 水平持续 >800 ng/L(90 pmol/L) 的 SHPT 患者,建议进行手术治疗^[3]。同时,日本学者甚至把改善生存质量作为手术适应证之一^[6]。关于 SHPT 手术方式,本研究采用甲状旁腺全切除+部分自体移植术治疗。有文献报道采用切除 3 个半甲状旁腺,原位保留半个甲状旁腺的办法,但是甲状旁腺功能亢进复发率高。关于移植部位,文献报道有胸锁乳突肌、前臂、胸壁和腹壁等,移植层次有肌肉组织和皮下脂肪组织^[7]。为了方便手术操作、术后监测和复发时手术取出,本研究采用将部分甲状旁腺组织移植在胸锁乳突肌内。正常甲状旁腺重量约 30 mg,一般甲状腺手术中保留 1~2 枚甲状旁腺组织可维持甲状旁腺功能正常,同时考虑到移植过程中损耗以及存活等影响,移植甲状旁腺组织的量约为 90 mg。文献[8]报道低温贮藏甲状旁腺再植对于行甲状旁腺切除术后出现永久性甲状旁腺功能低下的患者恢复甲状旁腺功能是有效的。在 SHPT 手术中应注意,由于肾功能衰竭患者全身情况较差,因此首先要改善和评估合并的内科疾病,一般术前一天透析,术前晨口服降压药物,术前常规检查心脏彩超,评估心脏功能。其次,甲状旁腺定位非常重要,术前彩超及颈部 CT 检查有助于定位^[9],术中寻找困难可借助术中彩超寻找甲状旁腺。第三,与患者和家属充分沟通,征得其知情同意,使其增加对疾病认识,对手术效果持现实和合理的期望。

PTH 主要由甲状旁腺的主细胞分泌。PTH 的主要生理作用是调节钙磷代谢,主要通过甲状腺 C 细胞所分泌的降钙素(Calcitonin, CT) 以及 1,25-二羟维生素 D₃ 达到调节血浆中钙磷水平的作用。SHPT 患者血清 PTH 水平明显升高,而血清钙水平升高、血清磷水平降低。而 SHPT 手术治疗的目的是切除甲状旁腺以降低 PTH 水平,使血清钙磷水平趋于正常,从而减少患者的临床症状。睡眠质量也是困扰 SHPT 患者的主要问题之一,研究发现肾衰竭患者透析时间越长,其睡眠质量越差^[10]。SHPT 患者术后睡眠质量改善可能与以下原因有关:①PTH 下降。PTH 作为一种神经毒素,与周期性腿动和失眠有关,而术后 PTH 水平的下降,使其对周围神经的影响减小,进而改善患者的睡眠质量^[11-12]。②骨疼症状明显减轻。PTH 有明显升高血清钙水平的作用。血清钙的流失往往导致患者骨

质疏松、出现骨疼症状,去除血清钙异常的原因后,患者骨疼症状往往得到改善,睡眠质量随之改善。③皮肤瘙痒症状减轻。当钙磷沉积于皮肤后,患者会出现明显的皮肤瘙痒症状^[13],同时 PTH 还会刺激组胺水平升高及肥大细胞增生,术后患者 PTH 水平降低,瘙痒症状减轻^[14]。综上所述,患者术后睡眠质量改善,可能主要与其 PTH 水平降低有关。

参考文献

- [1] Coresh J, Selvin E, Stevens L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States [J]. JAMA, 2007, 298(17): 2038-2047.
- [2] Goldsmith D, Kothawala P, Chalian A, et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of fracture and need for parathyroidectomy in CKD [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 53(6): 1002-1013.
- [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) [J]. Kidney Int Suppl, 2009(113): S1-130.
- [4] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.
- [5] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究 [J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
- [6] 马迎春, 张凌. 解读 2012 年日本成人慢性肾脏病一骨、矿物质代谢异常诊疗指南 [J]. 中国血液净化, 2014, 13(3): 180-184.
- [7] Santos RO, Ohe MN, Carvalho AB, et al. Total parathyroidectomy with presternal intramuscular autotransplantation in renal patients: a prospective study of 66 patients [J]. J Osteoporos, 2012, 2012: 631243.
- [8] Schneider R, Ramaswamy A, Slater EP, et al. Cryopreservation of parathyroid tissue after parathyroid surgery for renal hyperparathyroidism: does it really make sense? [J]. World J Surg, 2012, 36(11): 2598-2604.
- [9] 李晓曦. 甲状旁腺功能亢进定性和定位诊断 [J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(4): 360-362.
- [10] 庞慧华, 朱铭力, 王咏梅, 等. 维持性血液透析患者睡眠质量和日间嗜睡状况的研究 [J]. 中华肾脏病杂志, 2010, 26(10): 736-741.
- [11] Sabbatini M, Minale B, Crispo A, et al. Insomnia in maintenance haemodialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17(5): 852-856.
- [12] Esposito MG, Cesare CM, De Santo RM, et al. Parathyroidectomy improves the quality of sleep in maintenance hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism [J]. J Nephrol, 2008, 21(Suppl 13): S92-96.
- [13] Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(12): 3495-3505.
- [14] Narita I, Iguchi S, Omori K, et al. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients [J]. J Nephrol, 2008, 21(2): 161-165.

(收稿日期: 2016-10-10)

(本文编辑: 陈霞)