

•非血管介入 Non-vascular intervention•

甲状旁腺全消融与部分消融对继发甲状旁腺功能亢进疗效的观察

余 力, 勾常龙, 李 芳, 冯芝娅

【摘要】 目的 比较甲状旁腺全消融和甲状旁腺部分消融的 2 种消融方式对超声引导下经皮微波消融(MWA)或射频消融(RFA)治疗继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)疗效的影响 **方法** 回顾分析 2012 年 10 月至 2013 年 9 月尿毒症 SHPT 患者行 MWA 或 RFA 治疗且随访 9 个月以上 26 例患者,比较 2 种消融方式的疗效及对血钙水平的影响。**结果** 从甲状旁腺激素(PTH)水平分析:全消融组术后 PTH 水平较术前逐渐下降并保持正常水平,且无复发;部分消融组术后 PTH 水平先下降并于术后 9 个月出现反弹,并高于全消融组和正常水平($P<0.05$),15 例中有 5 例复发。从血钙水平分析:2 种消融术后较术前血钙水平均下降,但部分消融组术后 3、9 个月血钙水平高于全消融组($P<0.05$),11 例全消融组中 4 例发生低钙血症。**结论** 全消融方式术后不易复发但有发生低钙血症风险,部分消融方式术后易复发但血钙控制良好,从控制血钙水平考虑部分消融可能更适合临床需要。

【关键词】 继发性甲状旁腺功能亢进;消融技术;低钙血症;疗效

中图分类号:R582.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-06-0498-04

The therapeutic effect of full ablation and partial ablation of parathyroid for secondary hyperparathyroidism: a comparison study YU Li, GOU Chang-long, LI Fang, FENG Zhi-ya. Department of Ultrasound, Taizhou Hospital, Taizhou, Zhejiang Province 317000, China

Corresponding author: YU Li, E-mail: zjyuli@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the curative effect of complete ablation and partial ablation of parathyroid for secondary hyperparathyroidism (SHPT) by using ultrasound-guided radiofrequency ablation (RFA) or microwave ablation (MWA). **Methods** A total of 26 patients with hyperparathyroidism secondary to uremia, who were admitted to authors' hospital during the period from October 2012 to September 2013 to receive full ablation ($n=11$) or partial ablation ($n=15$) of parathyroid with MWA or RFA and were followed up for at least 9 months after the treatment, were included in this study. The clinical data were retrospectively analyzed. The therapeutic effect and the influence of MWA and RFA on the serum calcium levels were compared between the two ablation methods. **Results** Analysis of parathyroid hormone (PTH) levels indicated that in full ablation group the postoperative PTH level was gradually decreased, when compared with the preoperative level, until it became stable and maintained the normal level, and no recurrence was observed; in partial ablation group the postoperative PTH level was decreased first with a subsequent rebound about nine months after the treatment, and this PTH level was higher than the PTH level of full ablation group as well as higher than the normal level ($P<0.05$). On the 15 patients of partial ablation group, recurrence was seen in 5. Analysis of serum calcium levels showed that the postoperative serum calcium level was decreased in both groups, but in partial ablation group the serum calcium levels determined at 3 and 9 months after the treatment were higher than those in full ablation group ($P<0.05$). In 11 patients of full ablation group, hypocalcemia occurred in 4. **Conclusion** In treating SHPT, full ablation of parathyroid is not likely to have postoperative relapse, but it might carry the risk of hypocalcemia; while partial ablation of parathyroid is

likely to have postoperative relapse, but the serum calcium level can be well controlled. Considering from the view that controlling of the serum calcium level is clinically very important, partial ablation of parathyroid may be more suitable for clinical purpose. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 498-501)

【Key words】 secondary hyperparathyroidism; ablation technique; hypocalcemia; curative effect

继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)是慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)最常见的严重并发症,发生率可高达 90%^[1]。传统的 SHPT 治疗以药物控制为主,其中约 10%难治性 SHPT 需要外科手术治疗。近年来,热消融临床治疗逐渐由腹部脏器向浅表小器官领域延伸,并取得较好疗效。本研究对不同消融范围的 SHPT 患者资料进行回顾性分析,比较其疗效差别。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 选取 2012 年 10 月至 2013 年 9 月我院肾内科及血液透析中心尿毒症患者,伴 SHPT 且双侧甲状旁腺腺体增生,超声分别可探及 1 枚以上,行微波消融(MWA)或射频消融(RFA)治疗,随访 9 个月以上,临床资料完整的患者 26 例。其中女 10 例,男 16 例;年龄 38~69 岁,平均 52 岁,血液透析龄均 4 年以上,经内科保守治疗 6 个月后血甲状旁腺激素(PTH)值仍>1 000 ng/L,经患者知情同意后行增生甲状旁腺热消融术,所有患者均无 SHPT 外科手术史及其它介入治疗史,且为首次行热消融治疗。其中甲状旁腺全消融组 11 例(2012 年 10 月至 2013 年 3 月),甲状旁腺部分消融组 15 例(2013 年 4 月至 2013 年 9 月)。

1.1.2 仪器 意大利百胜 MyLab90 彩色超声仪;南京康友 KY2000 型微波治疗仪,16 G 微波天线,发射端 3 mm;美国威力 Cool-tip RFA 仪,17 G 电极,工作端 10 mm。

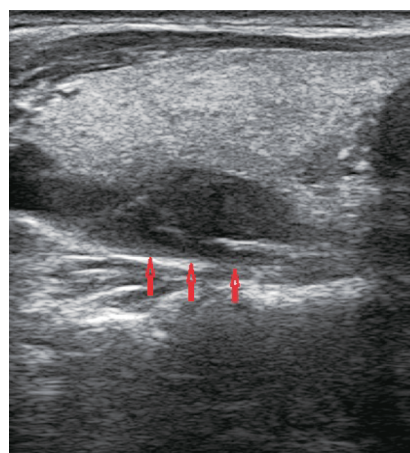
1.2 方法

1.2.1 术前准备 行血常规、凝血时间检查,并检测血清 PTH 及血钙水平;对甲状旁腺行超声、核素扫描等检查,明确甲状旁腺的位置、数目、大小及血供情况。

1.2.2 消融原则 根据病灶性质选择消融方法,当增生甲状旁腺为混合性回声时选择 MWA,功率 20~25 W;当增生甲状旁腺为实质回声时选择 RFA,功率 25~30 W。同一患者使用同种设备消融。该手术开展前期 11 例患者共 40 枚甲状旁腺采用

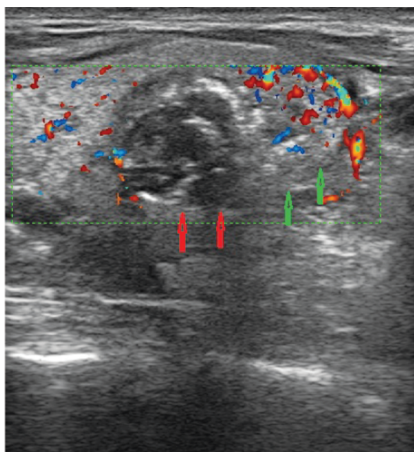
全消融方式,后期 15 例共 55 枚甲状旁腺采用保留部分甲状旁腺的消融方式。原则是如果能探查到全部 4 枚甲状旁腺则保留其中较小且血供较少的 1 枚,如果探查到的甲状旁腺少于 4 枚则保留其中血供较少的 1 枚的一半不予消融,即“四留一,三留半”原则。

1.2.3 治疗方法 ①患者仰卧位,充分暴露颈部后常规消毒铺巾,1%利多卡因穿刺点局麻及甲状腺包膜下、甲状旁腺边缘注射。②隔离保护措施^[2]。生理盐水 10 ml 注入甲状旁腺后缘,形成液体隔离带(图1),与后组织分离。③迅速将准备好的消融针在超声引导下刺入甲状旁腺内开始消融,射频电极较锋利可直接穿刺,微波天线须切开皮肤后穿刺。消融由增生腺体后缘下极开始逐渐退针方式进行,全消融应使消融区叠加,无缝覆盖全部腺体;部分消融则保留下级紧贴甲状腺处约半枚腺体(图2)。所有消融后腺体呈强回声,此时,暂停手术,患者至观察室休息,颈部穿刺伤口外由冰袋冷敷,约 30 min 后超声造影观察消融范围,目标区域无增强后结束手术,否则应予以补充消融。治疗期间注意观察患者发音情况,如出现声音变化应暂停治疗,10 min 后如声音持续嘶哑须立即结束本次治疗,此时即便对侧腺体尚未消融也不应继续手术,应告知患者并待声音恢复后重新治疗。④术后 1 d、3、9 个月复查血清 PTH 及血钙等指标。



图中红色箭头处为液体隔离带

图1 对瘤体后缘进行液体隔离声像图



红色箭头为消融区,绿色箭头为未消融区

图 2 增生瘤体部分消融声像图

1.2.4 观察指标 收集患者术前,术后 1 d、3 个月、9 个月血清 PTH 值及血钙值。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,组内两两比较方差齐性采用 LSD-*t* 检验,方差不齐性采用 Dunnett T3 检验,2 种消融术前后血清 PTH 浓度及血钙浓度比较采用两独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

26 例患者共消融增生甲状旁腺 95 枚。全消融组 PTH 术后逐渐下降并保持稳定,部分消融组 PTH 水平逐渐下降,并在术后 9 个月时部分消融患者中 5 例出现反弹。2 种消融方法比较,部分消融组术后 PTH 水平较全消融组高($P < 0.05$),和正常参考值(230~630 ng/L)比较,全消融组术后 PTH 水平在正常水平,见表 1。从术前术后血钙水平分析,2 种消融术后血钙水平均减低,术后 3 个月时最低、9 个月时出现回升。2 种消融方法比较,部分消融组和全消融组术前和术后 1 d 血钙水平无明显差异,术后 3、9 个月部分消融组较全消融组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。在 11 例全消融组有 4 例发生低钙血症,其中 3 例经补钙后恢复而 1 例呈持续低钙状态,而在部分消融患者组中未观察到低钙病例。

2 组 26 例患者术中有 4 例出现声音改变,其中 3 例暂停手术约 10 min 后即恢复,1 例在术后 2 周未治也恢复。所有患者均在门诊进行手术,术后造

表 1 热消融术前后患者血清 PTH 浓度比较 (ng/L)

组别	术前	术后 1 d	术后 3 个月	术后 9 个月
全消融	1 720.45 \pm 750.71	498.82 \pm 291.89	337.36 \pm 167.41	329.54 \pm 126.09
部分消融	1 836.67 \pm 660.95	847.13 \pm 410.76	673.93 \pm 180.53	905.20 \pm 456.98
<i>t</i> 值或 <i>F</i> 值	-0.410	-2.527	-4.899	-4.024
<i>P</i> 值	0.686	0.018	0.000	0.000

表 2 热消融术前后患者血钙比较 (mmol/L)

组别	术前	术后 1 d	术后 3 个月	术后 9 个月
全消融	2.48 \pm 0.24	2.09 \pm 0.27	1.99 \pm 0.30	2.15 \pm 0.23
部分消融	2.67 \pm 0.25	2.19 \pm 0.22	2.20 \pm 0.18	2.40 \pm 0.21
<i>t</i> 值或 <i>F</i> 值	-1.858	-0.996	-2.074	-2.793
<i>P</i> 值	0.076	0.332	0.056	0.011

影或彩色多普勒超声(彩超)显示所有消融灶符合预期,未出现补充消融情况。

3 讨论

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)接受长期血液透析治疗的患者,随着透析时间的延长,SHPT 患病率逐渐增高,其中部分药物控制率很低,治疗效果差的患者需要行外科手术切除。然而部分患者由于增生组织不大或影像学检查可见增生甲状旁腺数量不足 4 枚,此时手术切除可能造成不完全而致复发率高达 30%以上,并且部分患者无法耐受手术。因此,超声引导下的微创治疗是一个有效的备选方案。随着以射频和微波为基础的热消融技术发展,该技术逐渐获得医患双方认可,并且在实体肿瘤治疗中有着广泛而深入的研究,也为甲状旁腺热消融治疗奠定了坚实的理论和基础[3-5]。

本组资料结果显示,给予热消融治疗术后 2 组 SHPT 患者 1 d 血清 PTH 浓度即见明显下降,部分患者症状,如瘙痒、骨痛等感觉在治疗中即见明显改善,说明基于微波或射频的热消融技术能即刻灭活增生瘤体组织,两组间的疗效差异无统计学意义。随着随访时间延长,至术后 9 个月时,2 组间在 PTH 值的变化上呈现不同趋势。

目前国内外对 SHPT 患者的热消融治疗,多数学者采用影像学可见的甲状旁腺增生结节全消融术式,术后并不出现顽固性低钙血症。然而本研究有 4 例发生术后低钙血症,其中 1 例为顽固性低钙血症。参考 CKD 后 SHPT 的外科手术指南[6-7],专家共识明确指出,对此类患者建议实施甲状旁腺次全切除术(subtotal parathyroidectomy, SPTX)或甲状旁腺全切术(total parathyroidectomy, TPTX)加甲状旁腺自体移植(autotransplantation, AT)术,并且后者更为推荐,尽管有仅实行 TPTX 术式的报道,但已非主流

术式。由此可见,外科手术指南建议保留部分甲状旁腺组织。理论上,甲状旁腺增生结节全消融等同于外科 TPTX 术式,术后应该存在低钙血症风险,然而此前却极少报道,究其原因可能是:①热消融治疗时有未能被术者通过术前影像学手段发现的甲状旁腺而导致消融遗漏;②甲状旁腺异位或身体其他组织分泌具有甲状旁腺相似生物活性物质的能力,对术后的甲状旁腺功能进行了代偿,部分维持了血钙稳定;③由于穿刺布针水平及对组织消融完成时间点的判断存在经验积累的差异,导致事实上部分甲状旁腺组织未被消融。尽管目前可使用彩超或造影超声(CEUS)来判断消融的彻底性,但仍存在不足,如消融术后的气体强回声干扰及消融组织急性水肿引起的微血管假性闭塞,因此,以超声造影方法判断组织消融彻底性应至少在消融结束半小时后进行,方能获得相对可靠证据。

目前 SHPT 甲状旁腺增生的患者,无论外科手术切除还是各种微创消融治疗,存在术前影像学方法识别、定位困难,腺体异位可能,激素分泌量与体积不成正比等一系列障碍,导致无法在治疗前对腺体的切除范围或消融范围进行规划。然而,基于安全医疗的原则,适当保留增生腺体应该成为这一新兴治疗方法的首选,毕竟热消融治疗可以方便地重

复进行,况且治疗 SHPT 的药物远多于治疗低钙血症。至于保留多少腺体及如何保留,达到既控制 SHPT 不复发又防止出现低钙血症应该作为后续的研究进行更深入的探讨。

[参考文献]

- [1] 花 瞻,姚 力,张 凌.继发性甲状旁腺功能亢进的外科治疗[J].临床内科杂志,2012,29:305-307.
- [2] 章建全,马 娜,徐 斌,等.超声引导监测下经皮射频消融甲状旁腺瘤的方法学研究[J].中华超声影像学杂志,2010,19:861-865.
- [3] Tungjitkusolmun S, Staelin ST, Haemmerich D, et al. Three-dimensional finite-element analyses for radio-frequency hepatic tumor ablation[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2002, 49: 3-9.
- [4] Liang P, Dong BW, Yu XL, et al. Computer-aided dynamic simulation of microwave-induced thermal distribution in coagulation of liver cancer[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2001, 48: 821-829.
- [5] 李亚洲,宫卫东,王 珩,等.射频技术在临床中的应用[J].介入放射学杂志,2010,19:242-247.
- [6] 张建荣,张 凌.慢性肾脏病继发性甲旁亢[M].北京:人民军医出版社,2010:143-145.
- [7] 张 凌,王文博.继发性甲状旁腺功能亢进症的不同甲状旁腺切除术式治疗[J].中国血液净化,2011,10:236-238.

(收稿日期:2015-02-03)

(本文编辑:俞瑞纲)