

原发性甲状旁腺功能亢进症的诊断和治疗

李晓江¹ 张世文¹ 孙瑞梅¹ 杨洁¹ 任艳鑫¹

[摘要] 目的:回顾性分析 13 例原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)患者的临床资料,探讨 PHPT 的误诊原因和诊治策略。方法:收集 2002—2012 年 13 例 PHPT 患者的资料,分析其首发症状、实验室检查及影像学表现。患者均行手术治疗,术后随访 3~24 个月,平均 12.2 个月。结果:13 例患者(12 例甲状旁腺腺瘤和 1 例甲状旁腺增生)手术均获成功,术后血钙恢复正常,骨骼及泌尿系症状缓解。结论:PHPT 首发症状多为骨型和肾型。PTH(血钙)升高、B 超(CT)及 ECT 定位是诊断该病的重要依据。手术切除病变的甲状旁腺组织是该病最有效的治疗方式。

[关键词] 甲状旁腺功能亢进症,原发性;高血钙;诊断;外科手术

[中图分类号] R582.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)09-0449-03

Diagnosis and treatment strategies on primary hyperparathyroidism

LI Xiaojiang ZHANG Shiwen SUN Ruimei YANG Jie REN Yanxin

(Department of Head and Neck Surgery, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, the Tumor Hospital of Yunnan Province, Kunming, 650118, China)

Corresponding author: ZHANG Shiwen, E-mail: zhangshiwen_3@163.com

Abstract Objective: Through analyzing the 13 cases with primary hyperparathyroidism (PHPT) retrospectively, We detected the reasons of the misdiagnosis and the strategy of diagnosis and treatment for the disease. **Method:** Thirteen cases of clinical materials on PHPT were collected from 2002 to 2012. Initial symptom, laboratory examination and imaging findings were analyzed. Thirteen cases of patients with PHPT all were performed surgery. The period of postoperative follow up was from 3 to 24 months, averaged for 12.2 months. **Result:** Surgeries on 13 patients were successful, including 12 cases of parathyroid adenoma and 1 case of parathyroid hyperplasia. After the operation, blood calcium went back to normal, and the symptoms of bone and urinary tract were relieved. **Conclusion:** Initial symptoms of PHPT are predominantly manifested as bone and kidney types. Elevated PTH/blood calcium levels, B-ultrasound/CT and ECT localization are the important diagnosis basis of this disease. Surgical excision of the lesion parathyroid tissue is the most effective treatment.

Key words hyperparathyroidism, primary; high blood calcium; diagnosis; surgery

原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)是指甲状旁腺自身病变引起甲状旁腺激素合成和分泌过多,通过对肾和骨的作用导致以高钙血症为主的一系列钙磷代谢异常的病症,发病率低且首发症状复杂是该病常易误诊的重要原因。现将我科 2002—2012 年收治的 13 例 PHPT 患者的资料报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 13 例患者,男 5 例,女 8 例;年龄 16~70 岁,平均(40.0±8.2)岁;病程 3 个月~10 年,平均(4.80±2.38)年。13 例患者均有不同程度的骨骼和泌尿系症状。其中以骨关节疼痛和病理骨折为主要表现 7 例(53.8%),以肾结石症状为主要表现

3 例(23.1%),同时存在泌尿系结石和骨关节疼痛和(或)病理性骨折症状 3 例(23.1%);伴乏力、恶心和呕吐症状 5 例(38.5%)。13 例患者均由其他科室或基层医院转入我科,首诊科室包括骨科、泌尿外科、急诊科及内分泌科等。

1.2 生化及影像学检查

13 例患者术前血钙均增高,为 2.98~3.95 mmol/L,血磷 0.43~0.65 mmol/L,血清碱性磷酸酶 79~560 U/L,血清 PTH 466~1080 μg/L。患者均行 B 超、CT 及放射性核素^{99m}Tc-MIBI 检查。其中超声定位诊断阳性率为 76.9%(10/13),核素扫描定位诊断阳性率为 92.3%(12/13),CT 检查定位诊断阳性率为 84.6%(11/13),联合核素和 CT 定位诊断阳性率为 100%(13/13)。

2 结果

病理检查证实为甲状旁腺腺瘤 12 例,甲状旁

¹昆明医科大学第三附属医院 云南省肿瘤医院头颈外科(昆明,650118)

通信作者:张世文, E-mail: zhangshiwen_3@163.com

腺增生 1 例。其中,11 例单发甲状旁腺腺瘤患者术前影像学定位准确,行小切口病变甲状旁腺切除术;1 例单发甲状旁腺腺瘤患者由于术前显影欠佳行常规手术切口探查,术中定位后行病变甲状旁腺切除术。1 例多发甲状旁腺增生者行双侧探查术,术中切除病变甲状旁腺 2 枚。无喉返神经损伤症状。10 例患者术后 1~3 d 出现不同程度的低钙血症,经静脉推注 10% 葡萄糖酸钙后手足、面部麻木及抽搐症状均有缓解,出院后口服罗钙全及钙剂,血清钙在 2~4 周内趋于正常。术后 3 个月内骨骼症状缓解,未再发生泌尿系结石。术后随访 3~24 个月,平均 12.2 个月,患者血钙正常,未再发生甲状旁腺功能亢进。

3 讨论

3.1 误诊原因分析

甲状旁腺功能亢进症根据发病原因可分为原发性、继发性、散发性和假性 4 种。PHPT 是源自腺体自身的病变,主要包括腺瘤、增生和腺癌,其中腺瘤占 80% 以上,其次为增生,腺癌少见^[1-2]。本病在临床上常被误诊,原因有以下几点:①首发症状复杂多样,多独立于腺器官之外;②医生对本病认识不足;③患者往往散在就诊于不同的科室。PHPT 的发病基础是甲状旁腺素分泌过多,使骨钙溶解释放入血,同时在肾脏促进 25(OH)₂D₃ 转化为活性更强的 1,25(OH)₂D₃,后者促进肠道钙的吸收,导致高钙血症,在这一过程中逐渐累及骨骼、泌尿、消化及神经肌肉系统而表现出复杂多变的首发症状。本文及大宗临床观察表明,以骨关节痛、病理性骨折及泌尿系结石为首发症状者占大多数^[3]。早期发生广泛的骨吸收脱钙及迁移性钙化可引起骨关节疼痛,晚期可形成纤维囊性骨炎(棕色瘤),甚至发生病理性骨折。事实上,仅以上述骨骼症状来推断病因似乎有些困难,为此,放射科医师试图从骨骼的影像学改变中找到一些临床特征,他们认为骨质密度减低是 PHPT 骨病发展过程中较为恒定的征象^[4]。长期高钙血症可引起泌尿系双侧结石,短期内结石增多、增大明显时要考虑到本病可能。另外,高血钙作用于胃肠,可刺激胃泌素分泌增加,形成消化性溃疡;作用于神经肌肉系统,可表现为乏力、记忆力减退、嗜睡等症状。上述所有表现散在而复杂,患者往往以首发症状就诊于不同的科室。本文 13 例患者中无一例直接到我科就诊。接诊医生如果没有充足的经验,很难根据这些非特异性症状怀疑到此病。大宗临床病例报道和众多临床观察发现,PHPT 还是具有一些可兹鉴别的临床特征:以 30~50 岁多见;女性发病率高;主要症状为骨痛和尿路结石;30 岁以上患者中骨病发生率高达 93%^[5-6]。因此,我们建议对具有上述临床特征的患者要首先考虑到甲状旁腺功能

亢进症。

3.2 定性及定位诊断

PHPT 的定性诊断尚无统一标准。孟迅吾等^[7]认为当存在骨吸收为主的病变、泌尿系结石或二者并存时,实验室检查血钙高、血磷低、血碱性磷酸酶增高、尿钙磷增多即可诊断。该观点具有实用性,可作为定性诊断的标准。影像学检查是甲状旁腺病变定位的主要手段。B 超检查虽然敏感性相对较低,但经济方便,可用作初步筛查。CT 检查定位准确,但难以发现异位病灶。^{99m}Tc-MIBI 双时相核素显像技术是一种无创伤又非常敏感的检查方法,可以发现多发病灶或异位腺体组织,首选为常规检查方法^[8]。各种影像学检查技术具有相对的优缺点,联合应用 B 超、CT 及核素显像则可明显提高检出率和定位准确率。盛矢薇等^[9]研究发现,^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 融合显像的病灶检出率达 97.0%,高于单一^{99m}Tc-MIBI SPECT 检查。本文报告联合核素和 CT 检查 13 例,诊断阳性率为 100%。

3.3 手术治疗

PHPT 的治疗以手术为主。早期手术方式往往是作颈部较大的颌式切口,行双侧探查 4 个甲状旁腺,事实证明 80% 是没有必要的。原因是 PHPT 80% 以上是单发性甲状旁腺腺瘤,术前核素和 CT 联合检查可准确定位病变部位,在病变一侧行小切口微创手术可完整切除病变之甲状旁腺。武正炎等^[10]报道了 19 例术前定位准确的患者行此类手术,均获成功。本文 12 例运用此方法,手术也均获成功,无喉返神经损伤发生;1 例因术前发现 2 枚增生甲状旁腺行双侧探查,成功切除。10 例患者出现术后一过性低血钙症状,经补充钙剂均在 2~4 周内恢复。推测其原因为病变的高功能甲状旁腺致其他腺组织分泌抑制,当病变组织切除后,机体出现暂时甲状旁腺功能低下之故。对于多发性甲状旁腺增生者则不必强调小切口微创手术,但切除多少腺组织才能有效降低甲状旁腺激素水平却有不同观点。比较传统的观点是切除 3 个半增生的腺体。但现在的观点是在术中检测血清 PTH 来确定是否成功地切除了病变腺体。多数作者认为,术中血清 PTH 检测是一种非常有效的减少术后复发和手术失败的方法,甚至可以替代术中病理检查^[11]。术中检测 PTH 判断手术是否成功有不同标准,但以 Miami 标准使用较为广泛,即腺体切除后 10 min PTH 值下降 $\geq 50\%$ 切开皮肤前或切除腺体前最高的 PTH 值^[12-13]。甲状旁腺癌少见,治疗要行肿瘤切除和单侧甲状腺切除术,选择性双侧探查是必要的。复发者应该再次手术,是否行辅助性放疗目前尚存在争议。

(下转第 454 页)

程度高,多发生远处转移,单纯手术治疗罕能治愈,但对化疗和放疗均较敏感,故多采取手术切除加放疗或化疗的综合治疗方案。值得注意的是,小细胞 NEC 在进行任何治疗前都应寻找其转移灶,包括肺及脑部 CT、骨显像、骨髓穿刺、肝脏及消化道显像等^[10]。本组 1 例 LNEC 因患者较年轻,未发现有全身其他部位转移,为保留喉的发声功能接受了 70 Gy 的放疗,1 年后因局部复发、双肺转移死亡,可见单纯放疗对患者不能取得满意疗效。5 例采用手术结合放化疗的患者中 2 例无瘤生存至今超过 24 个月,最长者已生存 84 个月,说明首次手术彻底切除病变加上积极放化疗,患者也可有较长的无瘤生存期,从而肯定了首次手术彻底的重要性。另 3 例手术结合放化疗治疗的患者生存时间亦接近或超过 1 年,可见以手术为主加术后放化疗的综合治疗可提高患者的生存期,是该病较适合的治疗方案。

综上,SNEC、LNEC 临床少见,其肿瘤生物学行为及临床特征 3 种亚型间有一定差别,目前诊断主要依赖病理检查,免疫组织化学技术的应用提高了该病的检出率,手术切除及放化疗的采用应根据病理类型来进行选择。由于病例数较少且预后不理想,国内外学者逐渐开始重视对该病的研究,以寻求诊断及治疗上的新突破。但是,随着临床病例和经验的积累,对 SNEC、LNEC 的认识和了解都将进一步加深,将有助于提高该病的诊治水平。

参考文献

[1] 赵青,艾有琴,李海云. 鼻神经内分泌癌 1 例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,24(5):233-233.
 [2] 钱国红,赏金标. 鼻腔鼻窦神经内分泌癌 11 例诊疗分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,45(12):1033-1035.
 [3] 崔颖,刘宏伟,马晓峰,等. 喉神经内分泌癌 1 例[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2007,14(5):294-294.
 [4] 张婧娴,金春顺,赵胤,等. 喉类癌诊治现状[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,36(2):107-110.
 [5] FERLITO A, SILVER C E, BRADFORD C R, et al. Neuroendocrine neoplasm of the larynx; an overview [J]. Head Neck,2009,31:1634-1646.
 [6] 俞杰,王凯,沈志森,等. 鼻神经内分泌癌的诊断和治疗(附 5 例报告)[J]. 浙江临床医学,2005,7(8):805-806.
 [7] BABIN E, ROULEAU V, VEDRINE P O, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses [J]. J Laryngol Otol, 2006, 120: 289-297.
 [8] FLAVAHAN P W, KEIR J, SRINIVASAN V. Neuroendocrine carcinoma of the ethmoid sinuses treated with radiotherapy alone[J]. J Laryngol Otol,2012,24:1-3.
 [9] 孙常领,舒畅,陈建超,等. 鼻内镜鼻腔鼻窦低度恶性肿瘤切除术[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2011,18(4):212-214.
 [10] 杨腾飞,王家东. 喉神经内分泌癌[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,30(1):30-32.

(收稿日期:2012-01-09)

(上接第 450 页)

参考文献

[1] 唐光健. 骨放射学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2003:79-87.
 [2] 朱预. 重视甲状旁腺疾病的临床诊治[J]. 中国实用外科杂志,1998,18(3):129-130.
 [3] 董建宇,管珩,朱预. 甲状旁腺功能亢进症 455 例临床症状分析[J]. 中国医学科学院学报,2011,33(3):330-333.
 [4] 曹来宾. 实用骨关节影像诊断学[M]. 济南:山东科学技术出版社,1998:540-540.
 [5] 徐少明,王平,郑毅雄,等. 原发性甲状旁腺功能亢进症的临床特点及治疗[J]. 中华医学杂志,2001,81(23):1453-1455.
 [6] 徐德永. 原发性甲状旁腺功能亢进[J]. 临床放射学杂志,2000,19(3):178-180.
 [7] 孟迅吾,形小平,刘书勤,等. 原发性甲状旁腺机能亢进症的诊断(附 134 例分析)[J]. 中国医学科学院学报,1994,16(1):13-19.
 [8] 游振辉,黄东航,顾恩郁,等. 原发性甲状旁腺功能亢进症的术前定位诊断[J]. 中华内分泌代谢杂志,2004,20(4):331-332.

[9] 盛矢薇,朱瑞森,樊友本,等. ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 对原发性甲状旁腺功能亢进症的诊断价值[J]. 上海交通大学学报(医学版),2011,31(10):1423-1427,1435-1435.
 [10] 武正炎,沈美萍,陆辉. 原发性甲状旁腺功能亢进症的外科治疗[J]. 内分泌外科杂志,2008,2(1):10-12.
 [11] ROMANI A M, PANARESE A, LA TORRE V, et al. The role of intraoperative parathyroid hormone assay in the surgical management of hyperparathyroidism [J]. Ann Ital Chir,2007,78:91-96.
 [12] CARNEIRO D M, SOLORZANO C C, NADER M C, et al. Comparison of intraoperative iPTH assay (QPTH) criteria in guiding parathyroidectomy: which criterion is the most accurate[J]? Surgery, 2003,134:973-981.
 [13] BARCZYNSKI M, KONTUREK A, HUBALEWSKA-DYDEJCZYK A, et al. Evaluation of halle, mi-ami, rome, and vienna intraoperative iPTH assay criteria in guiding minimally invasive parathyroidectomy [J]. Langenbecks Arch Surg,2009,394:843-849.

(收稿日期:2012-08-16)