

术中检测甲状旁腺素治疗肿瘤性甲状旁腺功能亢进的临床观察

刘善廷¹ 吴俊福¹ 冯露¹ 陈德峰¹ 赵铭¹ 齐金星¹ 李文亮²

〔摘要〕 目的:探讨肿瘤性甲状旁腺功能亢进的临床表现、诊断方法以及术中检测甲状旁腺素在手术治疗中的作用。方法:回顾性分析 2003-01—2012-10 收治的 37 例功能性甲状旁腺肿瘤的临床资料,总结其临床表现、检查手段及手术方式,观察手术前后及术中甲状旁腺素的变化。结果:全部患者术前能够明确诊断,颈部彩超的敏感性、阳性预测值为 86.5% 和 97.6%,Tc-99m-MIBI 的敏感性、阳性预测值为 97.2% 和 100.0%。肿瘤切除术后 10 min 较手术切皮前甲状旁腺素下降 84.9%。术后血钙下降,症状缓解。结论:肿瘤性甲状旁腺功能亢进的常见症状有反复发作骨痛、长期泌尿系结石、不明原因消化道症状等。颈部彩超和 Tc-99m-MIBI 适于甲状旁腺肿瘤定位。手术切除甲状旁腺肿瘤疗效确切,术中检测甲状旁腺素能够保证功能性甲状旁腺肿瘤手术的彻底性和安全性。

〔关键词〕 甲状旁腺功能亢进;甲状旁腺肿瘤;甲状旁腺素

〔中图分类号〕 R736.2 **〔文献标志码〕** A **〔文章编号〕** 1001-1781(2013)24-1360-04

Clinical observation of intra-operative PTH assay in hyperparathyroidism due to parathyroid tumors

LIU Shanting¹ WU Junfu¹ FENG Lu¹ CHEN Defeng¹ ZHAO Ming¹
QI Jinxing¹ LI Wenliang²

(¹Department of Head and Neck, Henan Tumor Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, 450008, China; ²Department of Nuclear Medicine, Henan Tumor Hospital, Zhengzhou University)

Corresponding author: LIU Shanting, E-mail: liushanting@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical manifestations and diagnostic method of hyperparathyroidism due to parathyroid tumors and to evaluate the intra-operative detection of parathyroid hormone in surgical treatment. **Method:** Thirty-seven cases with functional parathyroid tumors from January 2003 to October 2012 were retrospectively analyzed. The clinical manifestation, examination and operation method, changes of parathyroid hormone before and after operation were collected. **Result:** All cases were definitely diagnosed before operation. The sensitivity and the positively predictive values of neck ultrasonography were 86.5% and 97.6% respectively, and the same data of Tc-99m-MIBI was 97.2% and 100.0%. The PTH levels declined by 84.9% ten minutes after tumor resecting compared with the level before operation. The serum calcium and PTH returned to normal levels and symptomatic relief occurred after operation. **Conclusion:** Recurrent bone disease, long-term urinary calculus and obscure gastrointestinal symptoms were common symptoms of hyperparathyroidism due to parathyroid tumors. The neck ultrasonography and Tc-99m-MIBI were suitable for location of parathyroid tumors. Surgical operation was an effective treatment for parathyroid tumor. Intra-operative PTH assay would be able to ensure the radical excision and the operative safety for functional parathyroid tumors.

Key words hyperparathyroidism; parathyroid neoplasms; parathyroid hormone

功能性甲状旁腺肿瘤包括甲状旁腺腺瘤和甲状旁腺癌,能够分泌甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)引起原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT)。甲状旁腺腺瘤和腺癌引起的 PHPT 多有钙磷代谢紊乱,掩盖其原发疾病的表现,延长其病程并引起骨骼系统、泌

尿系统、消化系统及神经系统等继发病理改变。肿瘤性 PHPT 的治疗以手术为主,能否彻底切除功能异常的肿瘤是影响预后的关键因素。2003-01—2012-10 河南省肿瘤医院收治甲状旁腺腺瘤 35 例,甲状旁腺癌 2 例,现对其诊断和治疗等进行总结。

1 资料与方法

1.1 一般资料

37 例患者中男 14 例,女 23 例;年龄 29~78 岁,中位年龄 58 岁;病程 1 个月~30 年。骨关节痛、肢体无力、病理性骨折等骨病表现 11 例;复发

¹ 河南省肿瘤医院(郑州大学附属肿瘤医院)头颈科(郑州, 450008)

² 河南省肿瘤医院(郑州大学附属肿瘤医院)核医学科
通信作者:刘善廷, E-mail: liushanting@163.com

性泌尿系结石 10 例;厌食乏力、恶心呕吐等消化道症状 8 例;颈部肿物 5 例;吞咽不适 2 例;体检发现 1 例。查体发现颈部肿物 16 例,2 例病理性骨折,其余未见明显阳性体征。

影像学检查:37 例患者均行颈部彩超检查,36 例行 Tc-99m-MIBI 甲状旁腺显影,33 例行全身骨扫描,25 例行 CT 及 MRI 检查。

辅助检查:所有患者术前查肝肾功能、电解质、甲状旁腺激素,术中检测甲状旁腺激素,术后复查电解质、甲状旁腺激素及肝肾功能。

1.2 治疗方法

术前改善全身情况,对症处理原有症状。骨折患者给予骨折固定;高血钙患者进行补液和利尿,纠正电解质紊乱;1 例甲状旁腺危象患者有乏力、呕吐表现,血钙 3.93 mmol/L,给予透析、降钙素(60 U/d)后,全身情况好转后手术。所有患者均在全身麻醉下行手术治疗,手术入路同常规甲状腺手术,由甲状腺叶外侧探查肿瘤,游离保护喉返神经后切除肿瘤。手术切皮前、肿瘤切除前、肿瘤切除后 10 min 分别采用微粒子化学发光法检测 PTH,术中采血送标本至结果回报时间小于 27 min。35 例肿瘤切除 10 min 后 PTH 较手术切皮前下降 50% 以上,行一侧甲状旁腺肿瘤切除;2 例术中检测 PTH 下降不明显,探查其余甲状旁腺,切除体积较大者(均位于对侧下旁腺),PTH 下降至 80 pg/ml 左右(>50%),结束手术。1 例复发性甲状旁腺肿瘤临床诊断为甲状旁腺癌,1 例甲状旁腺肿瘤术中冷冻回报甲状旁腺肿瘤,恶性待定,累及周围组织,行甲状旁腺癌根治手术。手术切除标本 39 枚,左上侧 5 枚,左下侧 13 枚,右上侧 5 枚,右下侧 16 枚。

2 结果

2.1 影像学表现

影像学表现见表 1。37 例患者颈部彩超报告甲状旁腺占位 32 例,腺瘤表现为实性低回声或者混合性回声,多为界限清晰,形态规则(图 1);2 例报告为甲状腺占位;1 例报告为颈部肿物;2 例报告无异常;敏感性及阳性预测值为 86.5% 和 97.6%。

36 例行 Tc-99m-MIBI 甲状旁腺显影,35 例报告考虑甲状旁腺肿瘤或增生(图 2);1 例报告为阴性;敏感性及阳性预测值为 97.2% 和 100.0%。33 例行全身骨扫描,21 例报告为骨代谢活跃;5 例报告骨转移瘤;1 例报告为骨瘤;其余报告为无异常。25 例行 CT 或 MRI 检查,17 例报告为甲状旁腺占位,可见甲状腺后方质地均匀形态规则的肿物(图 3);4 例报告为甲状腺占位;4 例报告未见异常表现;敏感性及阳性预测值为 68.0% 和 100.0%;其中 8 例报告符合棕色瘤表现,其部位为肩胛骨 3 例,肱骨 2 例,下颌骨 1 例,髂骨 1 例,全身多发 1 例。

表 1 术前影像学检查结果

检查方法	检查次数	符合例数	不符合例数	敏感性/%	阳性预测/%
彩超	37	32	5	86.5	97.6
同位素	37	36	1	97.2	100.0
CT 及 MRI	25	17	8	68.0	100.0

2.2 实验室检查

35 例甲状旁腺腺瘤和 2 例甲状旁腺癌有 PTH 增高,均有血钙和碱性磷酸酶异常。外周血钙、磷、ALP 及 PTH 分别为(2.83±0.47)mmol/L、(0.69±0.30)mmol/L、(263±150)U/L 和(1136±433)pg/ml。外周血钙术后第 1 天、第 7 天及 3 个月的结果为(2.02±0.37)mmol/L、(2.23±0.30)mmol/L 和(2.35±0.34)mmol/L。手术前、手术切皮前、肿瘤切除前、肿瘤切除后 10 min、术后第 1 天、术后第 7 天及术后 3 个月的 PTH 为(1136±433)pg/ml、(1227±415)pg/ml、(1351±516)pg/ml、(185±49)pg/ml、(42±18)pg/ml、(39±23)pg/ml 和(45±25)pg/ml。

2.3 术后病理及随访

术后病理诊断甲状旁腺腺瘤 35 例,甲状旁腺癌 1 例,1 例复发性甲状旁腺肿瘤报告“细胞增生活跃,有外侵表现,诊断恶性肿瘤证据不足”,临床诊断为甲状旁腺癌。所有患者随访 6 个月~4 年,原发症状均缓解。暂时性喉返神经麻痹 2 例,4 周



图 1 甲状旁腺肿瘤颈部彩超 表现为实性低回声或者混合性回声,多为界限清晰,形态规则; 图 2 Tc-99m-MIBI 甲状旁腺肿瘤显影 图像融合见甲状旁腺核素浓聚; 图 3 甲状旁腺肿瘤 CT 可见甲状腺后方质地均匀形态规则的肿物

后恢复;一过性低钙血症手足抽搐 21 例,补钙后缓解,经 4~10 d 多数可逐渐停止补钙,2 例补钙时间达 2 个月后停止。甲状旁腺瘤 1 例访至 4 年,1 例随访 11 个月,未见复发。

3 讨论

PHPT 在内分泌疾患中发病率仅次于糖尿病和甲状腺疾病,欧美国家发病率较高,尤其是用外周血钙离子作为筛查手段以后,一些无症状的 PHPT 得以早期诊断。PHPT 大多是由甲状旁腺肿瘤过度分泌引起的,甲状旁腺肿瘤是其主要的发病原因,国外人群筛查报告发病率为 0.1%~0.4%,并发现部分无症状患者^[1],女性多于男性,以 20~50 岁多见^[2]。David Geffen 医学院 1995—2008 年在非尿毒症人群中诊断 PHPT 3 388 例,其中 265 例(8%)有症状^[3]。国内尚未见到大宗病例报道。

肿瘤性 PHPT 的临床表现多和甲状旁腺功能亢进有关,文献回顾 780 例 PHPT 患者,有骨关节痛 535 例次,病理性骨折 143 例次,关节畸形 100 例次;泌尿系结石 212 例次;消化道症状 138 例次,疲劳乏力 77 例次,精神抑郁 13 例次。本组有骨病表现 11 例;复发性泌尿系结石 10 例;厌食乏力、恶心呕吐等消化道症状 8 例,与既往报道类似^[4]。文献回顾 PHPT 中 82.7%血钙升高,99.8%血 PTH 升高,国外以血钙和血 PTH 作为筛查手段,发现了一批无症状的 PHPT,作者建议对长期骨病表现、复发多发性泌尿系结石及原因不明的消化道症状者行血钙和血 PTH 检测,以初步筛查 PHPT。颈部彩超检查较 CT 及 MRI 敏感性高^[5-6],本组颈部彩超检查敏感性为 86.5%,且简便无创,推荐作为甲状旁腺肿瘤的首选检查方法。本组 Tc-99m-MIBI 甲状旁腺显影的敏感性及阳性预测值为 97.2%和 100.0%,对于功能性甲状旁腺肿瘤有不可替代的特殊作用,尤其是肿瘤体积小,常规影像学检查不能发现时,Tc-99m-MIBI 甲状旁腺显影可定位肿瘤。

肿瘤性 PHPT 以手术治疗为主,甲状旁腺肿瘤有术前颈部彩超和 Tc-99m-MIBI 甲状旁腺显影检查,手术可直接切除肿瘤,多数可避免探查双侧腺体,手术切除一侧肿瘤增加手术的安全性,避免双侧探查扩大创伤^[4,7]。对于术前定位不明确或术前检查已提示腺瘤位于双侧或多发者,双侧颈部探查仍有必要。为准确辨认甲状旁腺组织,有报道 Tc-99m-MIBI 探测仪引导切除甲状旁腺,为术中确认甲状旁腺提供了方便^[8-9],既彻底切除了肿瘤,又避免了扩大切除范围引起的不必要的创伤和并发症。

但是注射 Tc-99m-MIBI 操作相对复杂,增加了放射污染。为了避免遗漏多发肿瘤,目前较为稳

妥和常用的方法是术中检测 PTH,不仅能够避免遗漏多发的甲状旁腺肿瘤,且操作简便,也避免了盲目探查引起的不必要的并发症^[10-12]。PTH 是含 84 个氨基酸残基的多肽,半衰期为 3~5 min,经肝脏和肾脏代谢,在肝脏由 Kupffer 细胞摄取并分解。手术中切除功能亢进的甲状旁腺肿瘤后,外周血中 PTH 浓度快速下降;肿瘤切除不彻底或者仅切除多发肿瘤的一个,外周血 PTH 下降不明显或者仅下降一部分,可以通过外周血 PTH 变化来判断肿瘤切除是否彻底。

由于术前用药、手术操作等影响,外周血 PTH 水平可能会有一定波动,不同的基础数值会导致不同的结果,经过比较,Vienna 标准是判断术后甲状旁腺功能状态的较好标准^[13-14]。Vienna 标准认为:病变甲状旁腺切除后 10 min 外周血 PTH 较手术切皮前下降大于 50%,肿瘤切除完成,否则,继续探查至切除其余高功能甲状旁腺。手术切皮前距离肿瘤切除时间短,代谢状态较为一致,具有更好的可比性。本组 2 例切除术前定位的甲状旁腺肿瘤,肿瘤切除术后 10 min PTH 下降不明显,探查其余甲状旁腺,切除体积较大者(均位于对侧下旁腺),甲状旁腺素下降至 80 pg/ml 左右,术后检测甲状旁腺素正常。其可能的原因为多发性肿瘤,但肿瘤体积小,术前未能明确定位。

参考文献

- [1] MARK L A, PASIEKA J L. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: a surgical perspective[J]. Surg Clin North Am, 2004, 84: 803—816.
- [2] GUERRERO M A, VRIENS M R, SUH I, et al. Intraoperative diagnostic strategy to distinguish parathyroid adenomas from metastatic thyroid cancer[J]. Endocr Pract, 2009, 15: 454—457.
- [3] YEH M W, WISEMAN J E, ITUARTE P H, et al. Surgery for primary hyperparathyroidism: are the consensus guidelines being followed[J]? Ann Surg, 2012, 255: 1179—1183.
- [4] 杨志强, 朱理玮, 王鹏志. 48 例甲状旁腺腺瘤和腺癌的临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(8): 625—627.
- [5] KAMAYA A, QUON A, JEFFREY R B. Sonography of the abnormal parathyroid gland[J]. Ultrasound Q, 2006, 22: 253—262.
- [6] CAKAL E, CAKIR E, DILLI A, et al. Parathyroid adenoma screening efficacies of different imaging tools and factors affecting the success rates[J]. Clin Imaging, 2012, 36: 688—694.
- [7] MALINVAUD D, POTARD G, FORTUN C, et al. Management of primary hyperparathyroidism: toward minimal access surgery[J]. J Bone Joint Surg, 2004, 71: 111—116.
- [8] RUBELLO D, GIANNINI S, MARTINI C, et al.

多普勒联合皮岛监测在观察埋藏式游离皮瓣 术后血供中的应用

徐美爱¹ 姜晓华² 肖芒²

[摘要] 目的:探索埋藏式游离皮瓣的可行性监测手段。方法:运用联合监测手段对 5 例晚期需使用埋藏式游离皮瓣修复的喉咽癌患者进行监测,回顾性分析监测效果。结果:5 例患者均获得一期成功,未发生血管危象;4 例患者需联合监测手段予以确认皮瓣血供。结论:多普勒联合皮岛监测共同观察埋藏式游离皮瓣术后血供切实可行,是一个较好的监测手段。

[关键词] 喉咽肿瘤;股前外侧皮瓣;埋藏式游离皮瓣;监测技术;多普勒

[中图分类号] R622.13 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)24-1363-03

Application of Doppler combined with flap island on monitoring the post-operative blood supply of buried free flap

XU Meiai¹ JIANG Xiaohua² XIAO Mang²

(¹Department of Otorhinolaryngology, Sanmen People's Hospital, Taizhou, 317100, China; ²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Sir Run Run Shaw Hospital, Hangzhou)

Corresponding author: XIAO Mang, E-mail: joelxm@hotmail.com

Abstract Objective: To explore the feasible monitoring techniques for the buried free flap. **Method:** Buried free flaps in reconstruction were monitored using combined monitoring techniques in five cases of advanced hypopharyngeal cancer. The monitoring effects were analyzed retrospectively. **Result:** The operations were carried out successfully and all the five patients got primary healings of incision without vascular crisis. Four patients need combined monitoring techniques to confirm the microcirculatory results of the buried free flap. **Conclusion:** Application of Doppler combined with flap island was feasible on monitoring the blood supply of post-operative buried free flap, it is a good monitoring technique.

Key words hypopharyngeal neoplasms; anterolateral thigh flap; buried free flap; monitoring techniques; Doppler

¹ 台州市三门县人民医院耳鼻咽喉科(浙江台州, 317100)

² 浙江大学医学院附属邵逸夫医院耳鼻咽喉-头颈外科
通信作者: 肖芒, E-mail: joelxm@hotmail.com

- Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy [J]. Biomed Pharmacother, 2006, 60:134-138.
- [9] 陈隽, 王家东. 甲状旁腺及其周围组织在 99m Tc-MIBI 引导的甲状旁腺切除术中放射性差异的研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 47(9): 739-742.
- [10] CHEN H, PRUHS Z, STARLING J R, et al. Intra-operative parathyroid hormone testing improves cure rates in patients undergoing minimally invasive parathyroidectomy[J]. Surgery, 2005, 138: 583-587.
- [11] MOHEBATI A, SHAHA A R. Imaging techniques in parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism[J]. Am J Otolaryngol, 2012, 33: 457-468.
- [12] SHARMA J, MILAS M, BERBER E, et al. Value of intraoperative parathyroid hormone monitoring [J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15:493-498.
- [13] RISS P, KACZIREK K, HEINZ G, et al. A "defined baseline" in PTH monitoring increases surgical success in patients with multiple gland disease[J]. Surgery, 2007, 142:398-404.
- [14] CHIU B, STURGEON C, ANGELOS P. Which intraoperative parathyroid hormone assay criterion best predicts operative success? A study of 352 consecutive patients[J]. Arch Surg, 2006, 141: 483-487.

(收稿日期: 2013-02-06)