

甲状旁腺原发占位性病变的临床诊治

陶晓峰¹ 刘畅² 白艳¹ 付明杰¹ 王燕霞¹

[摘要] 目的:探讨甲状旁腺占位性病变的临床表现、诊断和治疗方法。方法:回顾性分析我院 2003-01—2012-10 期间收治的 26 例甲状旁腺占位性病变患者的临床资料。结果:26 例患者中,甲状旁腺腺癌 2 例,甲状旁腺腺瘤 11 例,甲状旁腺囊肿 13 例。临床表现除 13 例为囊肿外,均伴有甲状旁腺功能亢进症状,其中颈部肿块 26 例,骨质疏松或骨纤维囊性变 11 例,泌尿系统症状 9 例,消化系统症状 8 例。定性诊断依赖于血钙及甲状旁腺激素(PTH)水平的测定。术前定位检查主要依靠 B 超、CT、MRI 等影像学手段。2 例甲状旁腺腺癌患者、11 例甲状旁腺腺瘤患者和 13 例甲状旁腺囊肿患者术前与术后诊断符合率分别为 0(0/2)、91%(10/11)、69%(9/13)。所有患者均行手术治疗,2 例甲状旁腺腺癌患者术后分别随访 17 个月和 27 个月均无瘤生存;11 例甲状旁腺腺瘤患者手术治疗后,症状缓解,均未见复发;13 例甲状旁腺囊肿患者术后均未见复发。结论:甲状旁腺占位性病变缺乏特异性临床表现,颈部肿块为常见表现。血清钙离子及 PTH 水平的测定结合 B 超、CT、MRI 和^{99m}Tc-MIBI 等影像学有助于甲状旁腺占位性病变的诊断。甲状旁腺腺癌术前诊断困难。甲状旁腺占位性病变确诊主要依靠病理学诊断。手术为甲状旁腺占位性病变的首选治疗方式。

[关键词] 甲状旁腺肿瘤;诊断;甲状旁腺切除术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.06.004

[中图分类号] R736.2 **[文献标志码]** A

Diagnosis and treatment of primary parathyroid occupying lesions

TAO Xiaofeng¹ LIU Chang² BAI Yan¹ FU Mingjie¹ WANG Yanxia¹

(¹Department of Pathology, Dalian Central Hospital, DaLian, 116033, China; ²Department of Endocrinology, Dalian Central Hospital)

Corresponding author: TAO Xiaofeng, E-mail: dlszxyybl@sohu.com

Abstract Objective: To investigate the clinical manifestation, diagnosis, treatment of parathyroid occupying lesions. **Method:** The clinical data of 26 patients with parathyroid occupying lesions between January 2003 and October 2012 at Dalian Central Hospital were retrospectively analyzed. **Result:** There were 2 cases of parathyroid cancer, 11 cases of parathyroid adenoma, 13 cases of parathyroid cysts in this study. All the cases, except 13 cases of cysts, are accompanied by symptoms of hyperparathyroidism. The symptoms were as follows: 26 cases of neck lump, 11 cases of osteoporosis/osteitis fibrosa cystica, 9 cases of urinary symptom, 8 cases of digestive symptom. Serum calcium level and serum parathyroid hormone(PTH) level were examined qualitatively before operation. Ultrasonography, CT, MRI were used in diagnosing and locating parathyroid occupying lesion before operation. 2 cases of parathyroid cancer, 11 cases of parathyroid adenoma and 13 cases of parathyroid cysts with preoperative and postoperative diagnosis coincidence rate was 0(0/2), 91%(10/11), 69%(9/13). All patients were treated with operation. 2 cases of parathyroid cancer survived with out recurrence during follow up for 17 months and 27 months after operation. 11 cases of parathyroid adenoma and 13 cases of parathyroid cysts were treated with operation, achieved complete remission and the outcome was no recurrence. **Conclusion:** There lack of specific clinical symptoms of parathyroid occupying lesions, neck lump are common manifestations. Examination of serum calcium and PTH level together with ultrasonography, CT, MRI, ^{99m}Tc-MIBI is helpful to diagnose parathyroid occupying lesions. Parathyroid cancer preoperative diagnosis is difficult. Parathyroid occupying lesions determine the diagnosis depends on pathology. Surgery should be done as primary treatment.

Key words parathyroid neoplasms; diagnosis; parathyroidectomy

甲状旁腺占位性病变发病率低,病理诊断主要为甲状旁腺腺癌、甲状旁腺腺瘤及甲状旁腺囊肿,临床症状主要是由过多的甲状旁腺激素(parathy-

roid hormone, PTH)分泌引起,即表现为原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT)的症状,因其可累及全身各个器官系统,故临床表现复杂多样,首诊科室分布广泛,极易被误诊、漏诊。现结合我院 2003-01—2012-10 期间收治的 26 例甲状旁腺占位性病变患者的临床资料和文献,探讨甲状旁腺占位性病变的临床表现、诊断

¹大连市中心医院病理科(大连,116033)

²大连市中心医院内分泌科

通信作者:陶晓峰, E-mail: dlszxyybl@sohu.com

和治疗方法,为其早期诊断、早期干预、早期治疗提供理论依据,以提高患者的生存质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

26 例甲状旁腺占位性病变患者经病理确诊甲状旁腺腺瘤 2 例,甲状旁腺腺瘤 11 例,甲状旁腺囊肿 13 例;男 5 例,女 21 例;年龄 23~71 岁,中位年龄 43 岁。临床表现除 13 例为囊肿外,均伴有甲状旁腺功能亢进症状,其中颈部肿物 26 例,骨质疏松或骨纤维囊性变 11 例,泌尿系统症状 9 例,消化系统症状 8 例;病程 1 个月~12 年。2 例甲状旁腺腺瘤患者、11 例甲状旁腺腺瘤患者和 13 例甲状旁腺囊肿患者术前与术后诊断符合率分别为 0(0/2)(术前 2 例均误诊为甲状腺恶性肿瘤)、91%(10/11)(1 例为甲状腺乳头状癌伴甲状旁腺腺瘤的患者,术前仅诊断甲状腺恶性肿瘤)、69%(9/13)(术前 4 例均误诊为结节性甲状腺肿囊性变)。26 例患者本次入院前多数有误诊经历(19/26),误诊为关节炎、骨质疏松、肾结石、胃溃疡、胃炎、结节性甲状腺肿、结节性甲状腺肿囊性变和甲状腺癌等。误诊最长达 12 年,1 例甲状旁腺腺瘤误诊为胃炎、胃溃疡。

1.2 实验室检查

26 例患者中术前血清钙检查高于正常 12 例(正常值为 2.1~2.6 mmol/L),术前血清磷低于正常 7 例(正常值为 0.8~1.5 mmol/L);19 例患者查血清 PTH 高于正常 10 例(正常值为 14.0~72.0 pg/ml)。

1.3 影像学检查

26 例患者中术前均行彩超检查,正确定位诊断 19 例(2 例甲状旁腺腺瘤、1 例甲状旁腺腺瘤和 4 例甲状旁腺囊肿误诊为甲状腺病变);12 例行 CT 检查,正确定位诊断 10 例(2 例甲状旁腺腺瘤误诊为甲状腺恶性肿瘤);4 例行 MRI 检查,正确定位诊断 2 例(2 例甲状旁腺腺瘤误诊为甲状腺恶性肿瘤)。

1.4 病理学检查

26 例患者术中均行冷冻切片病理学检查,除 2 例甲状旁腺腺瘤误诊甲状腺恶性肿瘤和 1 例甲状旁腺腺瘤伴甲状腺乳头状癌患者因术中未送病变部位而未诊断外,其余 23 例均作出正确诊断。术后常规行病理检查,2 例误诊的甲状旁腺腺瘤患者经过免疫组织化学鉴别诊断后确诊;1 例误诊的甲状旁腺腺瘤伴甲状腺乳头状癌患者,在送检的 VI 区淋巴结中发现甲状旁腺腺瘤。

1.5 治疗方法

26 例患者均行手术治疗,2 例甲状旁腺腺瘤患者中,1 例患者行双侧甲状腺全切加周围软组织切除加颈部淋巴结清扫术,1 例患者行肿物加峡部加对侧甲状腺部分切除加周围软组织切除加颈部

淋巴结清扫术;11 例甲状旁腺腺瘤患者中,10 例患者行双侧颈部探查术(甲状旁腺腺瘤切除加双侧甲状旁腺探查),1 例伴有甲状腺乳头状癌的患者行甲状腺肿物加峡部加对侧甲状腺部分切除加周围软组织切除加颈部淋巴结清扫术;13 例甲状旁腺囊肿患者均行单纯肿物切除术。

2 结果

手术切除病变后,除 13 例甲状旁腺囊肿患者外,其余 13 例患者血清钙离子浓度均下降,均出现低钙血症表现,主要表现为手足及面部麻木、搐搦,静脉注射葡萄糖酸钙症状缓解。甲状旁腺腺瘤 2 例患者术后分别随访 17 个月和 27 个月均无瘤生存;甲状旁腺腺瘤 11 例患者及甲状旁腺囊肿 13 例手术治疗后,原发性甲状旁腺功能亢进症状及压迫症状不同程度缓解,均未见复发。

3 讨论

甲状旁腺占位性病变病理诊断主要为甲状旁腺腺瘤、甲状旁腺腺瘤和甲状旁腺囊肿,临床主要表现为 PHPT,发病率“低”。PHPT 在我国发病率“低”的原因不是因为我国患病率低,而是由于诊断率低,最重要的原因是我国 PHPT 存在普遍误诊和漏诊现象,本研究对象也存在不同程度的误诊和漏诊现象。因此普及 PHPT 疾病的知识,筛选高危人群,提高早期检出率是提高诊治水平的关键。

典型的甲状旁腺占位性病变的临床表现包括颈部肿物、骨骼病变、泌尿系统、消化系统和神经肌肉系统等症状,临床表现复杂多样,尤其是在出现颈部肿物前很容易误诊。甲状旁腺占位性病变的诊断关键在于对 PHPT 的及时准确的判断,因此,对于反复发作的泌尿系结石,不明原因骨痛或骨质疏松、自发性骨折,不明原因的腰腿痛及恶心、呕吐、便秘等消化道症状,难以控制的溃疡病,反复发作的慢性胰腺炎,高钙低磷血症或单纯低磷血症,烦渴、多尿、多饮、乏力等表现者,及时进行血清钙离子及 PTH 检查有助于早期诊断。需要特别指出的是,甲状旁腺占位性病变老年人常见,而疲乏、虚弱、厌食、便秘等表现更会被当作老年人的正常现象,患者也多不会因此而就诊,老年患者的精神状况改变多见,表现为记忆力明显减退、抑郁、易激惹、人格改变等,但这些也是多数老年人容易出现临床症状,并不具备特异性,即使患者出现骨质疏松、骨痛、身高缩短,也会被理所当然地认为“老年性生理改变”而延误诊治。所以,对老年患者常规检测血钙至关重要,如发现血钙增高或接近正常值上限,即应测定血清 PTH 浓度,争取早期诊断。对于 PTH 和血钙高而其他症状不典型者,应注意肾上腺、垂体等激素的检查,排除内分泌多发肿瘤综合征和慢性肾功能不全等 PTH 继发升高的因素,同时排除由维生素 D 中毒、多发性骨髓瘤、转

移癌引起的高钙血症。在甲状旁腺占位性病变中,甲状旁腺腺癌和甲状旁腺腺瘤多具有 PHPT 的表现,早期症状极其相似,难以鉴别。甲状旁腺囊肿按其有无功能,分为功能性和无功能性 2 类。功能性甲状旁腺囊肿主要表现为 PHPT 症状;无功能性囊肿主要表现为无痛性颈部肿块,体积较大时表现为压迫症状,患者可出现吞咽困难、呼吸不畅、声音嘶哑、颈部胀痛等。本组 2 例甲状旁腺腺癌患者均以颈部肿物就诊,虽然有典型的 PHPT 症状,但病程短,未引起患者重视,且广泛侵袭甲状腺,加上临床医师问诊查体不详细,以及对 PHPT 症状认识的欠缺而造成术前误诊为甲状腺恶性肿瘤;10 例甲状旁腺腺瘤患者病程均较长,有典型的 PHPT 症状,得以正确诊断,但此前均有误诊经历;1 例甲状旁腺腺瘤伴发甲状腺乳头状癌患者虽然有 PHPT 症状,但症状较轻,不及甲状腺乳头状癌的临床表现明显而未作出诊断;13 例甲状旁腺囊肿患者均为无功能性,均无 PHPT 症状,均以颈部肿物就诊。

影像学检查是甲状旁腺占位性病变定位的重要依据,常用的影像学检查有超声、CT、MRI 和^{99m}锝-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-MIBI),任何一种影像学检查在甲状旁腺占位性病变定位诊断各有优缺点^[1],单一影像学检查有时很难准确定位,合理联合选用能够取长补短。超声对于正常位置的甲状旁腺病灶比较容易检出,结合^{99m}Tc-MIBI 可以与甲状腺结节进行鉴别诊断;CT 和 MRI 与^{99m}Tc-MIBI 相结合可以提高异位甲状旁腺病变的诊断阳性率^[2]。

甲状旁腺占位性病变确诊主要依靠病理学诊断。甲状旁腺囊肿较易诊断,其囊壁菲薄,内含清亮液,内衬立方上皮或矮柱状上皮细胞,囊壁有时可见甲状旁腺细胞。术中冷冻切片检查无法确诊甲状旁腺腺癌,甲状旁腺癌的组织学证据常是含糊的,确切的诊断应观察到血管侵犯、周围神经侵犯、穿透包膜并在邻近组织中生长和(或)转移。依靠细胞异型性、核分裂象、纤维化、坏死等诊断甲状旁腺癌是不可靠的,因为这些特征与甲状旁腺腺瘤有很大程度的重叠。甲状旁腺癌与腺瘤鉴别点理论上很多^[3],但有时鉴别非常困难,唯一可靠的依据是肿瘤侵袭包膜累及周边组织或出现转移,本组 2 例甲状旁腺腺癌广泛侵及甲状腺并出现淋巴结转移,所以与腺瘤较易鉴别。本组 2 例免疫组织化学检查显示,降钙素(CT)阴性,突触素(Syn)阴性,嗜铬素 A(CgA)阳性,可以除外甲状腺髓样癌;甲状腺转录因子 1(TTF-1)肿瘤组织阴性(图 1),周围残存甲状腺滤泡阳性,可以排除甲状腺来源;肿瘤组织广谱细胞角蛋白(CK)阳性,PTH 阳性,结合

细胞形态(图 2),诊断为甲状旁腺癌。

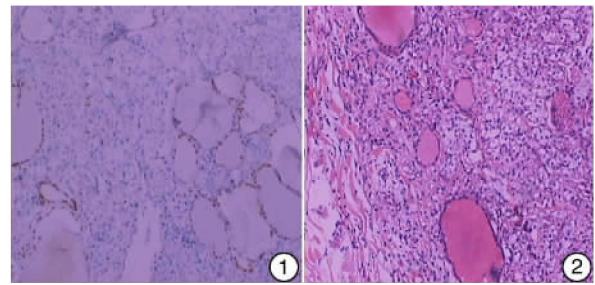


图 1 TTF-1 肿瘤组织阴性,周围残存甲状腺滤泡阳性($\times 200$); 图 2 肿瘤以主细胞为主,圆形,胞质透明(苏木精-伊红染色 $\times 200$)

手术为甲状旁腺占位性病变的首选治疗方式。甲状旁腺占位性病变一旦确诊,经过常规准备,即可手术,对于合并甲状旁腺危象的患者应先行内科治疗控制症状后施行手术。对于老年患者围手术期处理尤为重要,术前如果患者情况差,不能耐受手术,应先采取内科措施控制病情,但准备时间不宜太长,如不见好转应果断手术探查。甲状旁腺囊肿行单纯性肿物切除,治疗效果良好^[4],一般无需探查其余甲状旁腺情况,由于囊肿多有完整囊壁,手术剥离并不困难。但应注意,多数甲状旁腺囊肿位于甲状腺后下方,贴近喉返神经与甲状腺下动脉交叉处,处理应先显露喉返神经,后切除囊肿,避免误伤喉返神经;多数囊肿的囊壁较薄,分离时动作要轻柔,避免囊肿破裂造成囊壁残留、种植改变。施秉银等^[5]认为穿刺抽液可治愈无功能性甲状旁腺囊肿而替代手术治疗,但穿刺针吸后复发的可能依然存在,最终仍需手术治疗。另外需注意硬化剂注射到囊外可造成纤维变性,有累及喉返神经,造成声带麻痹等并发症发生的风险。甲状旁腺腺瘤传统的手术方式为双侧颈部探查术,即甲状旁腺腺瘤切除加双侧甲状旁腺探查,该方法有手术切口长、喉返神经损伤和甲状旁腺功能减退等缺点。Pelizzo 等^[6]提倡采用小切口甲状旁腺切除术,主要适用于较大的甲状旁腺腺瘤、孤立腺瘤以及未曾行颈部手术者,对多发的甲状旁腺腺瘤、术前定位不明确及再次手术的患者,传统的双侧颈部探查术仍是标准的手术方式。但是由于甲状旁腺腺瘤的重要特点之一是病变的甲状旁腺绝大多数为单发,这是其区别于甲状旁腺增生的一个特点,因此陈秀梅等^[7]认为,如有明确的定位诊断,腺瘤为单发、术中快速冷冻提示甲状旁腺腺瘤,可行单侧探查术,避免因盲目扩大手术范围而增加手术并发症的发生概率,减少了损伤喉返神经和因广泛探查而影响正常甲状旁腺血运的功能,避免术后甲状旁腺功能低下的发生,同时可缩短手术时间,且成功率高。

近年来,内镜甲状旁腺手术的临床应用日益广泛,有独特的优缺点,有严格的适应证^[7],可根据实际情况适当选择。甲状旁腺腺癌的最佳手术方案是肿物切除及周围软组织及同侧甲状腺腺叶切除术,切除所有病变组织及同侧一叶甲状腺和峡部,切除任何怀疑与肿瘤粘连的周围软组织,仔细检查食管、气管旁、上纵隔淋巴结,当肿瘤扩散到颈前淋巴结时才行广泛颈淋巴结清扫术。但由于甲状旁腺腺癌和甲状旁腺腺瘤在症状、影像学 and 病理学等方面有诸多相似之处,因此甲状旁腺腺癌术前术中诊断困难,致使近半数甲状旁腺腺癌患者首次切除范围不够,从而严重影响预后,因此魏伯俊等^[8]主张首次手术时遵循“宁左勿右”原则,即对术前术中提示为甲状旁腺腺癌的高危患者,宜扩大切除,这对预防局部复发,提高治愈率有重要作用。复发性甲状旁腺占位性病变治疗难度明显加大,但积极手术治疗后部分患者仍可取得肯定疗效。甲状旁腺占位性病变多因体积小,解剖部位多变,有时发生异位和多发现象等,存在术前难以确定病变性质和范围的困扰,术中病理也往往不能明确诊断,为解决这一问题,术中可以采用 PTH 及时测定,对甲状旁腺腺癌及其他 PHPT 手术都有很好的指导作用^[9]。^{99m}Tc-MIBI 引导的甲状旁腺切除术的效果不断被学者肯定^[10],它能迅速、准确地协助辨认异常的甲状旁腺、甲状腺及脂肪组织,对手术定位帮助更大,减少术中快速 PTH 测定及术中冷冻的依赖,缩短手术时间,提高手术成功率。

综上所述,甲状旁腺占位性病变临床表现复杂多样,易误诊和漏诊。血清钙离子及 PTH 水平的测定结合 B 超、CT、MRI 和^{99m}Tc-MIBI 等影像学有助于甲状旁腺占位性病变的诊断。甲状旁腺腺癌术前诊断困难。甲状旁腺占位性病变确诊主要依靠病理学诊断,手术为甲状旁腺占位性病变的首

选治疗方式。

参考文献

- [1] LIM S, ELSTON M S, GILL A J, et al. Metastatic parathyroid carcinoma initially misdiagnosed as parathyroid adenoma; the role of parafin parafibromin in increasing diagnostic accuracy [J]. *Int Med J*, 2011, 41:695-699.
- [2] GROSSO I, SARGIOTTO A, D'AMELIO P, et al. Preoperative localization of parathyroid adenoma with sonography and ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy in primary hyperparathyroidism [J]. *J Clin Ultrasound*, 2007, 35:186-190.
- [3] 陈隽,王家东. 巨大甲状旁腺瘤一例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(3):241-242.
- [4] 刘方舟,董明敏,张园,等. 非功能性甲状腺囊肿临床分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 22(21):982-983.
- [5] 施秉银,唐楠,高慧,等. 细针抽吸诊断和治疗甲状旁腺囊肿 13 例报道[[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 1998, 14(4):239-239.
- [6] PELIZZO M R, PAGETTA C, PIOTTO A, et al. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: from bilateral neck exploration to minimally invasive surgery[J]. *Minerva Endocrinol*, 2008, 33:85-93.
- [7] 陈秀梅,张庆泉. 甲状旁腺良性肿瘤临床分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 45(12):1041-1042.
- [8] 魏伯俊,申虹,王佳,等. 肿瘤性甲状旁腺功能亢进的手术治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(10):861-864.
- [9] 张永兰,王家东. 原发性甲状旁腺功能亢进术中甲状旁腺激素检测的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(4):190-192.
- [10] 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.

(收稿日期:2013-06-02)

中华医学会国家级继续医学教育项目通知

海军总医院全军耳鼻咽喉头颈外科中心将于 2014 年举办下列国家级继续医学教育项目:①2014 年 05 月 25-30 日,10 月 26-31 日在北京分别举办第十七期和第十八期《颞骨应用解剖与耳显微外科技术》学习班,项目编号【2014-07-01-027(国)】,学分 10 分。②2014 年 7 月下旬在呼伦贝尔市举办《睡眠呼吸障碍性疾病诊断与治疗新进展》学习班,项目编号【2014-07-01-019(国)】,学分 10 分。③2014 年 9 月 12-15 日在延安市举办《咽喉返流及相关嗓音疾病的诊断和治疗》,项目编号【2014-07-01-021(国)】,学分 8 分。④2014 年 10 月 27-31 日在北京举办首届《颅运动神经术中保护与损伤修复技术》学习班,项目编号【2014-07-01-026(国)】,学分 8 分。欢迎大家垂询。联系方式:北京市海淀区阜成路 6 号海军总医院全军耳鼻咽喉头颈外科中心;邮编:100048;联系人:章榕,江平;联系电话:(010)66951380,(010)66951384;传真:68780653;E-mail:ebhxx79@sina.com。