

不同甲状腺手术方式对围手术期 血钙浓度的影响*

来益¹ 费梦嘉¹ 王家东¹

[摘要] 目的:探讨不同甲状腺手术方式对患者围手术期血钙浓度的影响。方法:回顾性分析 240 例行甲状腺手术患者的临床资料及其术后 1 个月的随访结果。结果:按照手术方式将患者分为 4 组,分别为单侧次全/完全切除术(组 1),单侧全切+颈部淋巴结清扫术(组 2),双侧次全/单侧全切+对侧次全切除术(组 3),单侧全切+对侧次/近全切除术+颈部淋巴结清扫术(组 4)。与组 1 比较,加行一侧颈部淋巴结清扫术的组 2 患者术后血钙浓度下降的更为显著($P<0.05$),且更倾向于发生低钙血症($P<0.05$);而与组 3 比较,加行颈部淋巴结清扫术的组 4 患者术后血钙浓度下降的更为显著($P<0.05$),且更倾向于发生低钙血症($P<0.05$)。结论:仅行甲状腺切除术并不会影响患者围手术期血钙浓度,而加行颈部Ⅵ区淋巴结清扫术会增加患者发生围手术期低钙血症的概率。

[关键词] 低钙血症;甲状旁腺;甲状腺切除术;围手术期

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.23.016

[中图分类号] R322.53 **[文献标志码]** A

Influence of different thyroidectomy on perioperative blood calcium concentration

LAI Yi FEI Mengjia WANG Jiadong

(Department of Head and Neck Surgery, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200001, China)

Corresponding author: WANG Jiadong, E-mail: drjiadongw@aliyun.com

Abstract Objective: To discuss the influence of different thyroidectomy on perioperative blood calcium concentration. **Method:** Total number of patients was 240. These patients of thyroid tumors were recruited. Clinical and follow-up datum were retrospective analyzed. **Result:** Patients were divided into four groups by different operative methods. Group one was patients taken one-side thyroidectomy, group two taken one-side lymph node dissection plus, group three taken two-sides thyroidectomy, and group four taken one or two sides lymph node dissection plus. Group two was easier to become hypocalcemia and their calcium concentration decreased more remarkably, compared with group one. Patients taken two-sides thyroidectomy had the familiar outcome. **Conclusion:** Patients taken lymph node dissection were easier to become hypocalcemia, compared with patients only taken thyroidectomy.

Key words hypocalcemia; parathyroid; thyroidectomy; perioperation

目前,自超声检查普遍应用于临床后,甲状腺结节在人群中的发病率呈上升趋势,从人群的 1%~5%快速上升至 19%~67%,同时,甲状腺癌的发生率也有上升趋势^[1]。由于甲状腺周围组织解剖较为复杂,会导致术后常见并发症的发生,如损伤甲状旁腺引起患者甲状旁腺功能低下,可导致患者神经-肌肉兴奋性增高,严重的甚至可引起呼吸、心搏骤停而致死。本文通过对 240 例行甲状腺手术患者的研究来探讨不同甲状腺手术方式对患者围手术期血钙浓度的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 251 例在我院 2013-08—2014-01 行甲状腺手术的患者,男 60 例,女 191 例,排除入院

时正在接受钙剂治疗的患者(2 例),合并甲状旁腺肿瘤的患者(5 例),行颈部Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ区淋巴结清扫术的患者(4 例)。

在本次研究中,根据手术中损伤范围大小分组为单侧次全/完全切除术(组 1),单侧全切+颈部Ⅵ区淋巴结清扫术(组 2),双侧次全/单侧全切+对侧次全切除术(组 3),单侧全切+对侧次/近全切除术+颈部Ⅵ区淋巴结清扫术(组 4)。对于术中病理为甲状腺癌的患者通常行同侧甲状腺全切+对侧次全切除+同侧Ⅵ区淋巴结清扫术,最近结合众多对于甲状腺微癌的讨论及经验,对于病理示单侧小微癌(癌灶<1 cm)的患者尝试行同侧甲状腺全切除术加Ⅵ区颈清扫术;对于>3 cm 的甲状腺癌行Ⅵ区加Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ区颈清扫术(4 例),在本实验中予以排除。其中,所有患者的手术均由主治或以上职称的医师主刀完成。患者的平均住院天数为 3.52 d。将血液中总钙浓度低于 2 mmol/L 定义为低钙血

* 基金项目:上海市卫生局重点项目(No:2012029)

¹ 上海交通大学医学院附属仁济医院头颈外科(上海, 200001)

通信作者:王家东, E-mail: drjiadongw@aliyun.com

症,若患者出现手脚发麻及面部发麻甚至抽搐的症状可定义为有表现的低钙血症,不论血钙浓度是否低于 2 mmol/L。二次手术的患者曾在外院或本院行良性甲状腺切除术。术后病理显示有甲状旁腺表示术中不慎切除甲状旁腺。

在 240 例患者中,年长者(>45 岁)149 例,年轻者 91 例(比例为 1.6:1),差异均无统计学意义。组 1 患者 60 例(25%),其中行单侧全切术 11 例;组 2 患者 6 例(2.5%);组 3 患者 99 例(41.25%),其中行单侧全切+对侧次全切除术的患者 23 例;组 4 患者 75 例(31.25%)。接受颈部 VI 区淋巴清扫术的患者 77 例(32.08%)。术中病理示术中已切除部分甲状旁腺的患者有 23 例(占行颈淋巴清扫术的 28.39%)。

11 例患者出现面部或手脚麻木,静脉推注 1 g 葡萄糖酸钙后,大多患者诉症状消失,仅有 2 例出现推注 2 g 葡萄糖酸钙后症状仍未明显改善,出院后予以口服钙剂 2 周。所有行甲状腺切除术患者在术后 1 个月随访血钙浓度。

1.2 方法

研究记录了包括患者的基本情况、手术方式、病理结果、术前及术后 1 d 血钙、甲状旁腺素(Parathyroid hormone, PTH)的浓度,术后 1 个月复查患者甲状腺功能及血钙浓度。使用 SPSS 19.0 软件分析数据。通过成组设计 *t* 检验分别比较几组患者手术前后血钙浓度的变化,并利用直线回归检验比较血钙浓度与 PTH 浓度的变化关系。

2 结果

甲状腺切除术患者术后第 1 天早晨 8 点均行血钙浓度检测,患者血钙浓度较术前普遍下降,术前平均血钙水平为 2.26 mmol/L,术后平均水平为 1.99 mmol/L,有显著下降($P<0.05$)。其中,组 1 患者发生低钙血症者占 40.62%(其中有症状的占 6.25%),行单侧次全切除术的患者与行单侧完全切除术的患者差异无统计学意义($P>0.05$);组 2 患者发生低钙血症者占 46.67%(其中有症状的占 10.71%);组 3 患者发生低钙血症者占 50.98%(其中有症状的占 2.00%),行双侧次全切除术的患者与单侧全切+对侧次全切除术的患者差异无统计学意义($P>0.05$);组 4 患者发生低钙血症者占

39.47%(其中有症状的占 15.9%);接受颈部淋巴清扫术的患者发生低钙血症的占 59.21%(其中有症状的 11.84%)。术中病理示术中已切除部分甲状旁腺的患者发生低钙血症者占 69.6%(其中有症状的 19.00%)。

在无症状的甲状腺手术患者中有 97 例(39.43%)出现血钙浓度的降低。所有行甲状腺切除术患者在术后 1 个月随访血钙浓度,所有患者(包括围手术期出现有症状的低钙血症患者)均未诉低钙症状,血钙浓度平均为 2.20 mmol/L。

使用危险度比较患者的基本及手术情况,男性、年长者(>45 岁)、二次手术以及手术病理示结节性甲状腺肿、桥本甲状腺炎的患者倾向于发生术后低钙,为术后围手术期低钙的危险因素,但本次研究未见显著性差异($P>0.05$)。甲状腺手术中手术范围对患者术后围手术期低钙在统计学上有显著性差异($P<0.05$)。

相对于行甲状腺次全/完全切除术的良性甲状腺患者(组 1 和组 3),加行颈部淋巴清扫术的患者(组 2 和组 4)术后血钙浓度下降的更为显著,更倾向于发生低钙血症($P<0.05$),见表 1。本研究也比较了各组患者术前及术后 1 天 PTH 的浓度,术后 PTH 浓度下降,但各组间未见明显差异,且与血钙浓度变化无平行关系($P>0.05$)。同时,我们通过对行颈部淋巴清扫术的患者比较术后病理见甲状旁腺与未见甲状旁腺患者,术后血钙浓度均较术前有显著下降,但 2 组未见显著影响($P>0.05$)。

3 讨论

关于甲状腺术后血钙降低的原因目前尚有争论,可能与甲状旁腺相关腺体的误切^[2]、暂时性的缺血、腺体的低温损失,以及抑制 PTH 的内皮素-1 的释放有关;也有学者认为与甲状旁腺无关的血液稀释或者是钙从尿路损失的增加及降钙素的释放有关^[3]。

3.1 手术方式对术后低钙的影响

甲状旁腺是调控人体血钙浓度的指挥站,患者术后血钙浓度的降低可能是由于术中意外地切除了一枚或数枚甲状旁腺或是结扎了甲状腺下动脉,引起甲状旁腺功能减退或丧失。甲状旁腺在 84%

表 1 不同手术方式的术前及术后血钙和 PTH 浓度变化

$\bar{x} \pm s$

组别	血钙浓度/(mmol·L ⁻¹)		低钙血症/%	低钙症状/%	TH/(pg·ml ⁻¹)	
	术前	术后			术前	术后
组 1	2.23±0.08	1.99±0.10	40.62	6.25	43.62±2.44	42.03±2.49
组 2	2.24±0.12	1.97±0.13 ¹⁾	46.67	10.71	41.33±4.59	30.08±3.67 ¹⁾
组 3	2.24±0.12	1.99±0.99	50.98	2.01	41.85±1.95	35.26±1.50
组 4	2.26±0.13	1.90±0.34 ¹⁾	39.47	15.9	41.64±3.15	32.51±2.18 ¹⁾

与术前比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

人体中每例存在 4 个^[4],常常在甲状腺被膜外被包裹在脂肪中,在没有创伤或染色的情况下很难与淋巴结、脂肪区分。因此,甲状腺手术中极易意外切除甲状旁腺。有观点认为,在甲状腺切除手术过程中误切一枚或数枚甲状旁腺并不会增加术后低钙血症的发生^[5-6]。本研究结果显示,手术中不慎切除了甲状旁腺并不会增加术后低钙的概率($P>0.05$),可能是因为术中不慎切除的甲状旁腺并非优势旁腺,抑或其他甲状旁腺足够满足机体需要^[7]。虽然如此,为了减少患者围手术期的并发症,在甲状腺手术中需要至少保留 3 个甲状旁腺^[8]。由于甲状旁腺处于甲状腺后内侧的“三区一带”,术者在处理甲状腺下极及背面时仍需仔细解剖^[7],需要时可应用甲状腺淋巴管造影增加旁腺在术野中的辨识度,减少术中损伤甲状旁腺的概率^[9-10]。

甲状旁腺的血供来源主要为甲状腺下动脉或甲状腺上下动脉的吻合支,患者低钙的发生率随着手术范围的增大而增大,且加行颈部淋巴结清扫术的患者比仅接受同侧甲状腺切除术患者有显著性的增高($P<0.05$)。造成这种结果的原因可能是颈部淋巴结清扫术扩大了手术范围,增加了术中结扎甲状腺下动脉的概率,影响了甲状旁腺的血供,造成甲状旁腺功能降低。在恶性甲状腺癌手术中,必须结扎甲状腺下动脉,用以全部切除甲状腺;而在良性甲状腺手术中,虽有研究显示在甲状腺次全切除手术中结扎甲状腺下动脉能够起到减少术中出血的概率,并且由于甲状旁腺与甲状腺之间的结缔组织能够充分提供甲状旁腺需要的血供,因此并不会增加术后低钙的可能^[11],但仍有些学者坚持结扎甲状腺下动脉会切断甲状旁腺的血供,增加术后低钙的发生率,因此主张不离断甲状腺下动脉^[12]。本研究结果显示:在甲状腺手术中,术者应尽量避免离断甲状腺下动脉,对于处在非甲状腺下极的甲状腺良性肿瘤,应尽量保留甲状腺下动脉;而对于出于甲状腺下极及恶性的甲状腺肿瘤,也应紧贴甲状腺侧结扎甲状腺下动脉,尽量保留甲状旁腺正常的血液供应。对于加行颈部淋巴结清扫术的患者,可给予 2 周的钙剂治疗(口服 3 g/d 钙剂以及 1 g/d 维生素 D),可有效减少术后低钙的发生^[13-14]。

由于条件有限,本次研究中未采用 iPTH 检测^[15]。患者术后 PTH 浓度下降,各组间无明显差异,且与血钙浓度变化不平行($P>0.05$),其原因可能与患者对钙的排泄增加或者降钙素分泌增加有关。

3.2 患者情况对术后低钙的影响

患者甲状腺病理对于甲状腺术后低钙也有影响,本次研究显示恶性甲状腺肿瘤、结节性甲状腺肿以及桥本甲状腺炎是患者术后出现低钙的危险

因素。产生这种结果的原因:一方面由于恶性甲状腺肿瘤患者需接受甲状腺根治术,包括 VI 区淋巴结清扫术,增加了损伤甲状旁腺功能的概率;另一方面由于结节性甲状腺及桥本甲状腺炎疾病本身会导致甲状腺腺体肥大、质脆,以及腺体易出血,不利于术者分辨解剖,增加了手术难度^[16]。

有趣的是,在无症状的甲状腺手术患者中有 97 例患者(39.43%)出现血钙浓度的降低,其原因可能是患者对于较低的血钙浓度的耐受。有研究结果表明,患者术前 PTH 浓度较低也会增加甲状腺术后低钙发生率,对于这类患者可以考虑在术前服用钙剂以减少术后低钙的发生率,通常可在日常钙的需要上补充每天 2 次 5 mg 骨化三醇^[17]。也有学者报道患者存在术前甲亢的情况也会造成术后低钙发生^[8],这可能也与甲状腺功能亢进会导致腺体易出血相关,患者应在术前调整甲状腺功能正常至少 2 周。

3.3 手术工具对术后低钙的影响

随着科技的飞速发展,超声刀的应用逐渐广泛,有研究表明超声刀的使用不但可以缩短甲状腺手术的手术时间,还可以显著减少术后低钙的发生率^[18]。因此,术中灵活应用超声刀也是对于头颈外科医生一项新的挑战。此外,腔镜技术的发展也将改变甲状腺手术一贯的手术方法,许多医院已能够利用腔镜技术完成甲状腺改良根治术,并有统计显示腔镜的使用亦可减少患者痛苦,具有良好的美容效果,并不会增加术后低钙的风险^[19]。

参考文献

- [1] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Revised american thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19:1167-1214.
- [2] RAJINIKANTH J, PAUL M J, ABRAHAM D T, et al. Surgical audit of inadvertent parathyroidectomy during total thyroidectomy: incidence, risk factors, and outcome[J]. *Medscape J Med*, 2009, 11:29-29.
- [3] NEMADE S V, CHIRMADE A P. Post-thyroidectomy early serum ionic calcium level: predictor of prolonged hypocalcemia[J]. *Ear Nose Throat J*, 2013, 92:382-390.
- [4] AKERSTRÖM G, MALMAEUS J, BERGSTRÖM R. Surgical anatomy of human parathyroid glands[J]. *Surgery*, 1984, 95:14-21.
- [5] SAKORAFAS G H, STAFYLA V, BRAMIS C, et al. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: an underappreciated complication of thyroidectomy[J]. *World J Surgery*, 2005, 29:1539-1543.
- [6] PAGE C, STRUNSKI V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goi-

- tre; report of 351 surgical cases[J]. *J Laryngol Otol*, 2007,121:237-241.
- [7] RIX T E, SINHA P. Inadvertent parathyroid excision during thyroid surgery[J]. *Surgeon*, 2006, 4: 339-342.
- [8] WINGERT D J, FRIESEN S R, ILIOPOULOS J I, et al. Post-thyroidectomy hypocalcemia: incidence and risk factors[J]. *Am J Surg*, 1986, 152: 606-610.
- [9] 白云城, 程若川, 洪文娟, 等. 甲状腺淋巴示踪技术对甲状旁腺保护作用的研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(9): 721-725.
- [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.
- [11] ARAUJO FILHO V J, SILVA FILHO G B, BRANDÃO L G, et al. The importance of the ligation of the inferior thyroid artery in parathyroid function after subtotal thyroidectomy[J]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 2000, 55: 113-120.
- [12] ROSATO L, AVENIA N, BERNANTE P, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years[J]. *World J Sur*, 2004, 28: 271-276.
- [13] 安常明, 唐平章, 徐震纲, 等. 甲状旁腺素检测对甲状腺全切除后低钙症状的诊断价值[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 45(3): 217-221.
- [14] ROH J L, PARK C I. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy[J]. *Am J Surg*, 2006, 192: 675-678.
- [15] JULIÁN M T, BALIBREA J M, GRANADA M L, et al. Intact parathyroid hormone measurement at 24 hours after thyroid surgery as predictor of parathyroid function at long term[J]. *Am J Surg*, 2013, 206: 783-789.
- [16] LAL G, ITUARTE P, KEBEBEW E, et al. Should total thyroidectomy become the preferred procedure for surgical management of Graves' disease [J]? *Thyroid*, 2005, 15: 569-574.
- [17] SALINGER E M, MOORE J T. Perioperative indicators of hypocalcemia in total thyroidectomy: the role of vitamin D and parathyroid hormone [J]. *Am J Surg*, 2013, 206: 876-882.
- [18] 卡力甫巴合提, 阿不都热依木艾则孜, 马高维亚赛力克, 等. 超声刀在甲状腺切除术中应用效果的 Meta 分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(5): 601-607.
- [19] PISANU A, PODDA M, RECCIA I, et al. Systematic review with meta-analysis of prospective randomized trials comparing minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) and conventional thyroidectomy (CT)[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2013, 398: 1057-1068.

(收稿日期: 2014-07-21)

(上接第 1872 页)

让患者在观察室观察至少 30 min, 另一方面应加强治疗后与患者的随访联系, 确保患者发生不良反应后及时得到处理, 防止并发症及严重后果的发生。

综上所述, 对 AR 患者使用安脱达标准化尘螨变应原制剂进行规范的特异性免疫治疗是一种安全有效的对因治疗方法, 严格掌握治疗流程并执行操作规范、同时采取针对性措施(如及时调整治疗方案、对症处理等)可减少不良反应的发生和发展。

参考文献

- [1] BROZEK J L, BAENA-CAGNANIC E, BONINI S, et al. Methodology for development of the allergic rhinitis and its impact on asthma guideline 2008 update [J]. *Allergy*, 2008, 63: 38-46.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009, 武夷山)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(12): 977-978.
- [3] 陈莉娜, 刘翰旻, 薛德厚, 等. 标准化屋尘螨变应原提取液治疗儿童支气管哮喘不良反应评估[J]. *现代预防医学*, 2011, 38(23): 4872-4873, 4878.
- [4] 王成硕, 张罗, 韩德民. 标准化尘螨变应原疫苗治疗变应性鼻炎的疗效和安全性评估[J]. *首都医科大学学报*, 2005, 26(3): 246-248.
- [5] 孙臻峰, 孟晴红, 张佳, 等. 标准化尘螨变应原疫苗治疗变应性鼻炎的不良反应分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2009, 18(6): 371-372.
- [6] BOUSQUET J, LOCKEY R, MALLING H J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1998, 102(4 Pt 1): 558-562.
- [7] 易华容, 刘远华, 叶菁. 尘螨变应原疫苗治疗变应性鼻炎的早期疗效观察[J]. *临床合理用药*, 2013, 6(4): 69-70.
- [8] 曾雪妮, 李靖, 鲜墨, 等. 皮下注射标准化屋尘螨变应原疫苗治疗支气管哮喘和(或)变应性鼻炎的速发不良反应[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2013, 7(4): 357-363.
- [9] 韩虹, 陈少华, 邱前辉. 安脱达尘螨疫苗治疗变应性鼻炎的疗效及安全性评价[J]. *广东医学*, 2007, 28(6): 991-992.
- [10] 符微, 蔡飞, 孙亮, 等. 安脱达标准疫苗免疫治疗的安全性[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 23(18): 856-857.
- [11] 邱立, 冯惠玲, 谢冰斌. 变应性鼻炎特异性免疫治疗疗效和依从性分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(2): 56-58.
- [12] 刘军, 万静, 周意, 等. 安脱达标准化尘螨疫苗治疗变应性鼻炎的疗效和安全性评价[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(11): 510-512.

(收稿日期: 2014-06-11)