

甲状腺全切手术对甲状旁腺激素和血钙的影响*

刘龙¹ 杨见明¹

[摘要] 目的:探讨甲状腺全切术后的甲状旁腺激素(PTH)及血钙的变化,评估甲状旁腺功能,总结甲状腺全切术后甲状旁腺功能减退和低钙血症的预防和处理方法。方法:73 例行甲状腺全切的患者,根据手术范围将患者分为 3 组,收集患者术前、术后 1 h、1 d 及 3 d 和 5 d 的 PTH 及血钙值,比较各组间及组内的血 PTH、血钙变化。结果:各组术后 PTH、血钙较术前均明显下降($P < 0.05$),手术前后均有低 PTH 和低钙血症发生。甲状腺全切除及双侧颈淋巴结清扫>甲状腺全切除及单侧颈淋巴清除术>甲状腺全切除术,差异有统计学意义($P < 0.05$)。甲状腺全切术后 1 h 与术后 1 d 的 PTH 能有效地预测低钙血症。结论:甲状腺全切术影响甲状旁腺功能,手术范围越大,发生甲状旁腺功能减退及低钙血症的可能性越大,选择合理的术式及术中尽可能保护甲状旁腺能减少甲状旁腺功能减退的发生,同时术后血清 PTH 也可作为预测低钙血症的指标。

[关键词] 甲状腺全切术;甲状旁腺激素;甲状旁腺功能减退;低钙血症

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.11.007

[中图分类号] R653 **[文献标志码]** A

The changes of parathyroid hormone and serum calcium after total thyroidectomy

LIU Long YANG Jianming

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230000, China)

Corresponding author: YANG Jianming, E-mail: JMyang88@163.com

Abstract Objective: To explore the changes of parathyroid hormone (PTH) and serum calcium after total thyroidectomy and summarize the methods to prevent and treat the hypoparathyroidism and hypocalcemia. **Method:** Seventy-three patients with total thyroidectomy in our hospital were divided into three groups according to the scope of the operation. The serum concentrations of PTH and calcium were measured and compared before surgery and after surgery 1 h, 1 d, 3 d and 5 d. **Result:** In three groups, the serum concentrations of PTH and calcium were significantly decreased ($P < 0.05$) after surgery and low serum PTH and hypocalcemia occurred. The severity of low serum PTH and hypocalcemia was as follows: total thyroidectomy with bilateral compartment lymph node dissection (CLND)>total thyroidectomy with unilateral CLND>total thyroidectomy. The differences were statistically significant. The levels of PTH after surgery 1 hour and 1 day were effective to predict hypocalcemia. **Conclusion:** Total thyroidectomy can affect the parathyroid function. The greater the scope of surgery, the higher the possibility of postoperative hypoparathyroidism. The reasonable operative procedures and more protection of parathyroid during operation can reduce the incidence of hypoparathyroidism. The level of postoperative PTH can be used as a predictive index of hypocalcemia.

Key words total thyroidectomy; parathyroid hormone; hypoparathyroidism; hypocalcemia

甲状腺疾病是目前临幊上常见病之一,手术是其重要的治疗方法,而针对弥漫性结节性甲状腺肿及甲状腺恶性肿瘤等,甲状腺全切术被广泛应用于治疗此类疾病。甲状旁腺与甲状腺毗邻,其功能是分泌甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH),参与体内钙的代谢,维持钙磷平衡。甲状腺手术易损伤甲状旁腺,导致其功能减退,术中常发生低钙血

症,发生率为 3%~55%^[1-3],表现为手、足、口周针刺样麻木,重者发生四肢抽搐,甚至引起喉和膈肌痉挛,导致窒息死亡。本文回顾性分析 2013-02—2014-09 我院 73 例行甲状腺全切术患者的临床资料,并探讨甲状腺手术后 PTH 和血钙的变化。

1 资料与方法

1.1 临床资料

73 例患者中,男 22 例,女 51 例,男女比例为 1:2.32;年龄 23~76 岁,中位 51.2 岁;其中结节性甲状腺肿 12 例,甲状腺腺瘤 3 例,以上疾病伴发 5 例(手术指征为有压迫症状或影响生活),甲状腺

* 基金项目:安徽省科技厅重点课题(No:12070403060)

¹安徽医科大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科(合肥,230000)

通信作者:杨见明, E-mail: JMyang88@163.com

乳头状癌 45 例,腺癌 8 例。纳入标准:①患者为第 1 次甲状腺手术;②无明显肾功能不全者;③术前血钙及 PTH 水平正常;④包括全甲状腺手术及颈淋巴结清扫术患者。

1.2 分组

按手术范围大小分为 3 组,A 组:甲状腺全切除术 27 例;B 组:甲状腺全切除及单侧颈淋巴清扫术(包括改良根治性颈淋巴结清扫和择区性颈淋巴结清扫)34 例;C 组:甲状腺全切除及双侧颈淋巴结清扫术(包括改良根治性颈淋巴结清扫和择区性颈淋巴结清扫)12 例。

1.3 手术方法

全身麻醉起效后,常规消毒铺巾。取颈前低领切口,沿颈阔肌下分离皮瓣,上达甲状软骨中上部,下达胸锁关节处,从中线在带状肌和甲状腺被膜之间分开,对甲状腺做好解剖,用电刀锐性游离。常规显露喉返神经,保证术中处于相对无血状态。在甲状腺上、下极二、三级的血管分支以下紧贴甲状腺真被膜时尽量使用超声刀凝闭或结扎,将甲状腺背面翻起,依据甲状旁腺的颜色、形态、血供等识别甲状旁腺,将腺体和其供应血管从甲状腺表面轻轻推开,保存甲状旁腺与外科被膜之间的黏附关系。避免使用吸引器吸引和钳夹甲状旁腺或者在无法辨认的情况下盲目钳夹组织,引起甲状腺腺体及其血管的损伤。甲状旁腺的血管非常细小,过多的解剖易形成血栓和损伤。甲状腺癌行颈淋巴结清扫时,一般病变的淋巴结有质地硬、体积变大或形态不规则等形态学变化,较易识别。

1.4 观察指标

所有患者于术前、术后 1 h、1 d、3 d、5 d 分别检测 PTH 及血钙,术后 2 个月再次复查。患者术后不用常规预防性补钙,当患者出现症状性低钙血症时,可口服或静脉补充钙剂。所有患者 2 个月后复查 PTH 及血钙,仅 1 例发生低钙血症,其余均在正常范围。

1.5 诊断标准

根据本院检验科正常值范围:血钙正常值 2.12~2.58 mmol/L,低于 2.12 mmol/L 诊断为低血钙,出现面部或肢体麻木诊断为低钙血症;PTH 正常值 10~68 ng/L,低于 10 ng/L 诊断为甲状旁腺功能减退。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件对手术前后 PTH、血钙值进行分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析、独立样本 t 检验, χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同甲状腺全切手术术前、术后 PTH 及血钙的变化

不同术式的甲状腺术后 PTH 及血钙的下降较术前差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),各组术后 1 h 和 1 d 相比,在 PTH 与血钙方面差异无统计学意义($P > 0.05$),而术后 1 d 和 3 d 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1~2。

2.2 不同甲状腺全切手术前后 PTH 与血钙均值差比较

通过手术前后 PTH 均值差的比较,发现 C 组 $>$ B 组 $>$ A 组,其差异有统计学意义($P < 0.05$);血钙 B、C 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但均大于 A 组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 不同甲状腺全切术后低 PTH、低血钙及低钙血症发生率

低 PTH 发生率为 56.16%(41/73),发生率为 82.19%(60/73),低钙血症发生率为 56.16%(41/73),其中低 PTH 和低钙血症发生率最高的为 C 组,同 A、B 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。另外同种手术后低钙血症及低 PTH 的发生率基本吻合。A、B 组低血钙发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有大于 C 组的趋势($P = 0.05$),见表 4。

表 1 不同甲状腺术式各时间点的 PTH 比较

组别	例数	术前	术后				ng/L, $\bar{x} \pm s$
			1 h	1 d	3 d	5 d	
A 组	27	41.50 \pm 11.43	24.37 \pm 14.18 ¹⁾	23.46 \pm 9.39 ¹⁾	26.76 \pm 10.43 ¹⁾	28.72 \pm 11.39 ¹⁾	
B 组	34	45.68 \pm 12.37	22.71 \pm 15.42 ¹⁾	18.43 \pm 14.36 ¹⁾	24.71 \pm 12.93 ¹⁾	30.65 \pm 11.43 ¹⁾	
C 组	12	44.20 \pm 8.72	16.45 \pm 11.75 ¹⁾	18.37 \pm 10.44 ¹⁾	15.87 \pm 11.20 ¹⁾	22.54 \pm 9.72 ¹⁾	

与术前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 不同甲状腺术式各时间点的血钙比较

组别	例数	术前	术后				mmol/L, $\bar{x} \pm s$
			1 h	1 d	3 d	5 d	
A 组	27	2.32 \pm 0.10	2.08 \pm 0.18 ¹⁾	2.07 \pm 0.15 ¹⁾	2.05 \pm 0.18 ¹⁾	2.10 \pm 0.12 ¹⁾	
B 组	34	2.31 \pm 0.12	1.98 \pm 0.17 ¹⁾	1.95 \pm 0.13 ¹⁾	2.02 \pm 0.13 ¹⁾	2.07 \pm 0.20 ¹⁾	
C 组	12	2.27 \pm 0.14	1.92 \pm 0.14 ¹⁾	1.91 \pm 0.11 ¹⁾	2.03 \pm 0.17 ¹⁾	2.04 \pm 0.11 ¹⁾	

与术前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 不同甲状腺手术术前和术后 1 d PTH、血钙均值差
 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PTH/(ng·L ⁻¹)	血钙/(mmol·L ⁻¹)
A 组	27	18.04±4.12	0.27±0.04
B 组	34	22.32±5.37	0.31±0.07
C 组	12	23.58±4.53	0.24±0.04

表 4 不同甲状腺术后低 PTH、低血钙及低钙血症的发生率
 例(%)

组别	例数	低 PTH	低血钙	低钙血症
A 组	27	14(51.85) ¹⁾	23(85.18)	15(55.55) ¹⁾
B 组	34	20(57.14) ¹⁾	28(82.35)	19(55.88) ¹⁾
C 组	12	7(58.33)	9(75.00)	7(58.33)

与 C 组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 不同甲状腺全切术后不同时间出现低 PTH 的变化

术后 1 h 和 1 d, 术后 3 d 和 5 d 的低 PTH 发生率比较, 其差异均无统计学意义($P > 0.05$), 且术后 1 h 与术后 1 d 的低 PTH 发生率与该组总 PTH 发生率基本一致(表 5)。

表 5 不同甲状腺术式术后不同时间出现低 PTH 的变化
 例

组别	例数	术后 1 h	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
A 组	14	14	13	7	6
B 组	20	19	20	15	13
C 组	7	7	6	5	4

3 讨论

甲状旁腺位于甲状腺的背面, 其位置易变异, 上甲状旁腺的位置较下甲状旁腺位置恒定, 从胚胎发育得到解释^[4]。因此甲状旁腺的变异性导致甲状腺手术易引起甲状旁腺的损伤, 无论是钳夹、缝扎、意外切除甲状旁腺组织, 或术中挤压, 烧灼结扎阻断甲状旁腺的血供等均易引起甲状旁腺功能减退^[5], 导致低钙血症的出现。已经证实只要行甲状腺手术, 就能不同程度地影响到甲状旁腺功能, 手术范围越大, 甲状旁腺功能减退的发生率越高。甲状腺术后甲状旁腺功能低下主要体现在全甲状腺切除术及甲状腺癌联合根治术, 在甲状腺全切患者中, 从手术前后 PTH 及血钙的均值差及变化可以证实随着手术范围的增大, 术后患者出现低 PTH、低钙血症的发生率越高。另有部分学者证实甲亢并存甲状腺癌、甲状腺癌伴腺体外的侵袭、再次手术, 以及甲状腺肿块的位置也是导致甲状旁腺功能减退的危险因素^[6-8], 本研究未列入统计范围。

甲状旁腺受损主要体现为甲状旁腺激素及血钙的变化, 一般认为血 PTH 更能反映甲状旁腺功

能。因为 PTH 半衰期仅 3~5 min, 甲状腺切除术后即能检测到 PTH 的下降, 而血钙的下降同时还受饮食、手术挤压致降钙素的释放, 钙磷代谢紊乱等多种因素的影响^[9], 本研究可以看出甲状腺全切患者术后 PTH 及血钙较术前有明显下降, 甲状腺术后出现低钙血症的同时伴有血 PTH 的下降, 甲状腺术后 1 h 及 1 d 下降较术前明显, 术后 3 d 即开始逐渐恢复, 与胡晓磊等^[10]研究的结果基本一致。故 PTH 能一定程度上反应血钙的变化。另外研究中有 1 例患者 2 个月后复查仍有低钙血症, 血钙维持在 1.90~2.03 mmol/L, PTH 在 10.13~14.45 ng/L, 考虑术中误切甲状旁腺, 现长期口服补钙药物, 诊断为永久性低钙血症, 文献中报道永久性低钙血症的发生率为 0~13%^[11]。

急性低钙血症能产生严重的临床症状, 例如喉痉挛、神经肌肉易激惹、认知功能损害、人格障碍、QT 间期延长, 甚至类似心肌梗死和(或)心功能衰竭的心电图变化^[12-14], 因此全甲状腺切除术后预防甲状旁腺功能减退及低钙血症的发生颇为重要。关键在于保护甲状旁腺, 避免甲状旁腺的误切, 其血供受损及术中发现受损采取自体移植为预防甲状旁腺功能减退的重要措施。由于甲状旁腺同脂肪组织及淋巴结区别困难, 术中仅凭肉眼能找到甲状旁腺的比例仅为 10%~21%^[15], 而配合术中病理、活性淋巴结示踪^[16]、亚甲蓝染色^[15]等能大大增加甲状旁腺检出率。我们在临床实践中发现: 术中采取针刺甲状旁腺, 若见较多的血液流出, 同时色泽变暗, 考虑甲状旁腺可能, 而转移的淋巴结往往有本身形态学的变化, 同时针刺后感觉阻力大, 出血量较少, 普通的淋巴结介于两者之间, 质地和出血量一般, 在有一定的临床经验后术中可通过该法识别甲状旁腺。同时注意保护甲状旁腺的血供(甲状旁腺主要从甲状腺下动脉分支, 也可从甲状腺上、下动脉之间的吻合支或甲状腺最下动脉获得血液供应), 避免不必要的血管结扎。对于离体的已经证实为甲状旁腺, 可行胸锁乳突肌内种植等方法能有效地保护甲状旁腺。术后低 PTH 主要表现的是急性低钙血症, 术前与患者和家属沟通, 告知四肢及面部麻木甚至抽搐等低钙症状, 术后出现后及时告知医生, 同时对于甲状腺术后患者需加强查视, 仔细询问有无相关症状。当患者出现低钙血症时及时补充 10% 葡萄糖酸钙 10 ml, 直至症状消失, 需值得注意的是镁和钙磷失调也能引起抽搐症状, 当低钙症状持续不能好转时, 应当复查血清镁和磷。术后每日监测血 PTH 和血钙, 待血钙值恢复正常范围、无明显临床症状时改为口服钙剂和 VitD₃, 平时嘱患者高钙低磷饮食, 减少菜花、蛋黄和乳制品的摄入。当甲状腺术后病理提示标本中包含甲状旁腺, 考虑术中误切甲状旁腺, 根据患者

有无低钙血症的临床表现进行处理,一般来说至少保留 2 个甲状旁腺不致发生术后低钙血症,若发生永久性低钙血症,需长期口服补钙药物,必要时行甲状旁腺异体移植^[17]。

本研究中发现在全甲状腺切除中 PTH 与低钙血症的发生率基本一致,于术后 1 h 和 1 d 能集中反映,因此考虑术后监测 PTH 能早期发现低钙血症。Sywak 等^[18]对 100 例甲状腺切除术患者进行分析,认为术后 24 h 内测定的 PTH 是预测术后发生低血钙的可靠指标,且与 4 h 内的测定值差异无显著性。Lombardi 等^[19]发现术后 4、8、12、48 h 的 PTH 均能准确地诊断为低钙血症,建议采用一种方法检测 PTH 可有效地预防低钙血症。综上考虑,PTH 的降低与低钙血症的发生有强关联,PTH 的测定能作为有效的指标预测低钙血症的发生。国外的甲状腺手术实行 24 h 住院制度,因而对 PTH 检测大多集中于术中及术后 8 h 以内,以便早期预测术后血钙水平安排患者出院^[20],Graff 等^[21]研究发现,单纯术后早期 PTH 的测定,是预测术后低钙血症最经济有效的方法。但有关 PTH 的最佳测定时间目前尚未达成统一,通过上述分析并结合本研究结果得出:术后 1 h 及 1 d 较能准确地预测低钙血症的发生。安常明等^[20]报道当血钙 > 2.0 mmol/L, PTH > 15 ng/L, PTH 降低 < 50% 时预测不出低钙症状的价值较高,可无需补充钙剂,故对甲状腺全切除患者,通过 24 h 内对 PTH 及血钙的测定,酌情予以预防性补钙,可有效地减少低钙血症的发生。

参考文献

- [1] SITGES-SERRA A, RUIZ S, GIRVENT M, et al. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J]. Br J Surg, 2010, 97: 1687–1695.
- [2] GRODSKI S, SERPELL J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia[J]. World J Surg, 2008, 32: 1367–1373.
- [3] WONG K P, LANG B H. Graves' ophthalmopathy as an indication increased the risk of hypoparathyroidism after bilateral thyroidectomy[J]. World J Surg, 2011, 35: 2212–2218.
- [4] 杨琳,高英茂. 格氏解剖学[M]. 38 版. 沈阳:辽宁教育出版社,1999:1987–1987.
- [5] CAVICCHI O, PICCIN O, CALICETI U, et al. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 137: 654–658.
- [6] 黄韬. 全甲状腺切除术中甲状旁腺保护及并发症的防治[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(5):359–361.
- [7] PAEK S H, LEE Y M, MIN S Y, et al. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer[J]. World J Surg, 2013, 37: 94–101.
- [8] 张浩. VI 区淋巴结清扫术中甲状旁腺保护和损伤处理[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(5):361–363.
- [9] 黄国平,蔡铭智,陈培臻. 甲状腺癌术后低钙血症探讨[J]. 实用医学杂志,2009,25(15):2501–2502.
- [10] 胡晓磊,陈力平,巢琳,等. 甲状旁腺素测定用于预测甲状腺手术后低钙血症的价值分析[J]. 中国实用外科杂志,2008,28(3):189–191.
- [11] LEE Y S, NAM K H, CHUN W Y, et al. Postoperative complications of clinical and economic outcomes from thyroidectomy[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25: 541–545.
- [12] SHOBACK D. Clinical practice. Hypoparathyroidism [J]. N Engl J Med, 2008, 359: 391–403.
- [13] PATIL N J, YADAV S S, GOKHALE Y A, et al. Primary hypoparathyroidism: psychosis in postpartum period [J]. J Assoc Physicians India, 2010, 58: 506–508.
- [14] LLVESKOSKI E, SCLAROVSKY S, NIKUS K. Severe hypocalcemia simulating ST-elevation myocardial infarction[J]. Am J Emerg Med, 2012, 30: 253–256.
- [15] PEDETSON L C, SHAPIRO S E, FRITSEHE H A Jr. Potential role for intraoperative gamma probe identification of normal parathyroid glands[J]. Am J Surg, 2003, 186: 711–717.
- [16] HAO R T, CHEN J, ZHAO L H, et al. Sentinel lymph node biopsy using carbon nanoparticles for Chinese patients with papillary thyroid microcarcinoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38: 718–724.
- [17] 王志宏,张宏. 异体甲状旁腺移植现状与展望[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(5):412–414.
- [18] SYWAK M S, PALAZZO F F, YEH M, et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy[J]. ANZ J Surg, 2007, 77: 667–670.
- [19] LOMBARDI C P, RAFFAELLI M, PRINEI P, et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement[J]. Surgery, 2004, 136: 1236–1241.
- [20] 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.
- [21] GRAFF A T, MILLER F R, ROEHM C E, et al. Predicting hypocalcemia after total thyroidectomy: parathyroid hormone level vs. serial calcium levels[J]. Ear Nose Throat J, 2010, 89: 462–465.

(收稿日期:2015-01-27)