

# 甲状旁腺激素水平在预测双侧甲状腺全切术后低血钙中的应用价值

张守鹏<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨甲状旁腺激素(PTH)水平在预测双侧甲状腺全切术后低血钙中的应用价值。方法:选择207例甲状腺全切患者,测定术后第1天晨血清PTH和电解质,根据术后低血钙定义分为无术后低血钙组和有术后低血钙组,并结合临床资料进行受试者工作曲线分析。结果:术前组间PTH均值差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后第1天,有术后低血钙组PTH均值均显著低于无术后低血钙组( $P<0.01$ )。术后第1天受试者工作曲线下面积为0.886,PTH最佳诊断值为16.8 pg/ml。结论:术后24 h内PTH水平是判断甲状腺全切术后低血钙的重要指标。

**[关键词]** 甲状腺切除术;甲状旁腺激素;受试者工作曲线;低钙血症

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.01.011

**[中图分类号]** R582 **[文献标志码]** A

## The application value of parathyroid hormone level in predicting post-operative hypocalcemia after total thyroidectomy

ZHANG Shou peng

(Department of Mammary Gland Thyroid Surgery, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: ZHANG Shou peng, E-mail: zspzhangshoupeng@126.com

**Abstract Objective:** To investigate the application value of parathyroid hormone (PTH) within 24 hours in predicting post-operative hypocalcemia after total thyroidectomy. **Method:** In this study, we selected 207 consecutive patients, performed total thyroidectomy in our hospital, measured the serum PTH and electrolyte, divided them into subgroups according to the definition of post-operative hypocalcemia, and made the ROC curves analysis combining with clinical data. **Result:** The mean value of pre-operative PTHs between groups show no significant difference ( $P>0.05$ ); in the first day after surgery, the post-operative hypocalcemia group have a significant lower average PTHs ( $P<0.01$ ). ROC area under the curve (AUC) of day-1 is 0.886, with the PTH cutoff value 16.8 pg/ml. **Conclusion:** The PTH within 24 hours is an important indicator to judging post-operative hypocalcemia after total thyroidectomy.

**Key words** thyroidectomy; parathyroid hormone; receiver operating characteristic; hypocalcemia

随着甲状腺癌发病率的逐年上升,甲状腺术后的并发症日益受到关注。甲状旁腺误伤是导致患者术后低血钙的关键因素,其他因素包括围手术期较长时间的空腹状态、全身麻醉术后呕吐、维生素D缺乏、肿瘤病史等。低钙血症是双侧甲状腺全切术后常见的并发症之一,也是影响患者住院日的重要因素之一。轻者仅有手足等麻木感,重者四肢肌肉僵直、呼吸困难,甚至濒死感。本文所指术后低血钙包括实验室低血钙和临床低血钙,也称无症状性低血钙和症状性低血钙。初次低血钙症状多发生在术后3 d内,常规补钙存在过度治疗的问题,而以电解质中血钙水平判断术后低血钙存在干扰因素多、准确性差的问题,反复查血还会引起患者不

配合。虽然国外已有许多前瞻性研究探讨不同的预测指标的应用价值,但目前国内对预测术后低血钙的指标、时间点和诊断值笔者尚未见报道。本研究旨在探索使用单一指标,如血清甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平,找到区分有术后低血钙患者和无术后低血钙患者的最佳诊断值、最佳检测时机,评估其准确性,从而进行更有针对性的补钙治疗。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

查阅我科2013-12—2015-05期间住院患者的资料,入选标准:①凡在我科首次行甲状腺手术且为双侧甲状腺全切的成年患者,无论是否伴颈部淋巴结清扫;②术前血清PTH水平正常;③术前生化指标正常;④无其他肿瘤病史和严重系统性疾病。

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院乳腺甲状腺外科(武汉,430022)

通信作者:张守鹏, E-mail: zspzhangshoupeng@126.com

### 1.2 收集数据

收集并录入相关数据:住院号、性别、年龄、术前血清白蛋白、血清钙及 PTH、术后第 1 天晨血清钙及 PTH,住院期间患者主诉有无自觉低钙血症表现等。

### 1.3 分组方法

我院检查示血清白蛋白在正常范围(35~55 g/L),血清钙正常(2.03~2.54 mmol/L);PTH 在正常范围(15.0~68.3 pg/ml);血清白蛋白超出正常范围者血清钙采用校正算法<sup>[1]</sup>:校正钙值(mmol/L)=血清总钙测定值(mmol/L)+[40-血清白蛋白测定值(g/L)]×0.02。本文术后低血钙有 2 种情况,包括实验室低血钙和临床低血钙,实验室低血钙定义为只要有一次实验室校正钙值<1.90 mmol/L(7.6 mg/L)<sup>[2]</sup>,临床低血钙定义为患者主诉有手足麻木、口周麻木、痉挛等。

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,剂量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用 *t* 检验。采用受试者工作曲线(receiver operating characteristic, ROC)评价术后第 1 天 PTH 在术后低血钙诊断中的准确性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。曲线下面积  $\geq 0.8$  视为有很好的区别能力, $\geq 0.9$  视为有极好的区别能力。

## 2 结果

经过以上条件筛选后的患者一般特征和相关生化指标见表 1。共纳入 207 例患者,男 49 例,女 158 例。按术后低血钙定义分为:无术后低血钙组 124 例(男 35 例,女 89 例;年龄 19~80 岁)和有术后低血钙组 83 例(男 14 例,女 69 例;年龄 22~68 岁)。术后低血钙患者占整体的 40%(83/207),其中女性术后 44%(69/158)出现低血钙,男性术后 29%(14/49)出现低血钙。

分别以术后第 1 天 PTH 为检测变量,以有无术后低血钙为状态变量,定义状态变量的值为 0,建立 ROC 曲线。以曲线最左上方的点为最佳诊断值,计算此时的敏感度、特异度和曲线下面积,结果显示,术后第 1 天 ROC 曲线下面积为 0.886,PTH 最佳诊断值为 16.8 pg/ml; $\leq 16.8$  pg/ml 时,预测有低血钙的准确性是 82.3%; $> 16.8$  pg/ml 时,预测无低血钙的准确性是 88.0%。见图 1。

## 3 讨论

术后低血钙是甲状腺手术后的常见并发症,虽然没有任何一个单一的因素能准确预测低血钙的发生<sup>[3]</sup>,国外报道认为术后 PTH<10 pg/ml 是最准确的预测因子<sup>[4-9]</sup>,除外维生素 D 缺乏的患者<sup>[3]</sup>,因为维生素 D 缺乏导致 PTH 升高,导致继发性甲状旁腺功能亢进。许多研究中 PTH 的诊断值都各不相同, Noordzij 等<sup>[10]</sup>认为术后低血钙患者的 PTH 平均值是 13.52 pg/ml,而本文发现术后低血钙患者 PTH 平均值更低,为 9.6 pg/ml。近年来一项 202 例甲状腺全切的回顾性研究发现 PTH 为 13 pg/ml 具有最佳的提示意义<sup>[11]</sup>。术后何时检测 PTH 最佳也无定论,Payne 等<sup>[6]</sup>认为是术后 12 h; Lombardi 等<sup>[8]</sup>认为术后 4 h 和 6 h 最有预测价值。Kim 等<sup>[12]</sup>认为术后 6 h 时 PTH<10.6 pg/ml 是最早的预测因子,具有最佳的敏感性和特异性。亦有小样本研究选择术后 2 h 检测 PTH,其观察指标为 PTH 较术前降低的绝对值和百分率,结果显示百分率的意义似乎更大些,最佳诊断值为 62%<sup>[13]</sup>。而一篇 Meta 分析结论认为术中和术后早期检测 PTH 的价值相当<sup>[14]</sup>。因为快速获得 PTH 在许多医院是做不到的<sup>[15]</sup>,所以术后第 1 天晨检测 PTH 对临床十分实用。鲜有报道术后低血钙患者不同性别间 PTH 诊断值存在差异的情况。这些报道为我们的研究奠定了理论基础。

本科室所有行双侧甲状腺全切患者第 1 次复查 PTH 的时间均为术后第 1 天晨,即术后 24 h 内。据有关文献报道,术后 6~24 h 测 PTH 为最低值的时候,但从成本和临床可操作性的角度考虑,术后第 1 天晨是复查 PTH 的最好时间点。

本研究结果发现术后第 1 天(术后 24 h 内) PTH 水平与出院前复查 PTH 水平近似,故术后短期内多次复查 PTH 没有必要。另外,性别因素对 PTH 诊断值的界定有潜在的影响,因为在相同的手术方式条件下,女性相对男性似乎更容易出现低血钙(44%、29%)。本文认为,女性患者术后可能更容易表达轻微的手指末端麻木感而被归类为有术后低血钙组,相比之下,男性则对轻微的症状可能选择不表达出来。此外,男性患者样本量偏小也可能影响了本研究的结果。

综上所述,术后第 1 天晨常规检测患者血清

表 1 患者一般特征和生化指标

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	术前血清白蛋白	术前血钙	术前 PTH	术后第 1 天血钙	术后第 1 天 PTH
无术后低血钙组	124	47.0±4.3	2.41±0.15	57.2±20.0	2.09±0.13	32.8±17.9
有术后低血钙组	83	46.4±4.0	2.40±0.17	57.5±21.7	1.88±0.14 <sup>1)</sup>	9.6±10.0 <sup>1)</sup>

与无术后低血钙组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。

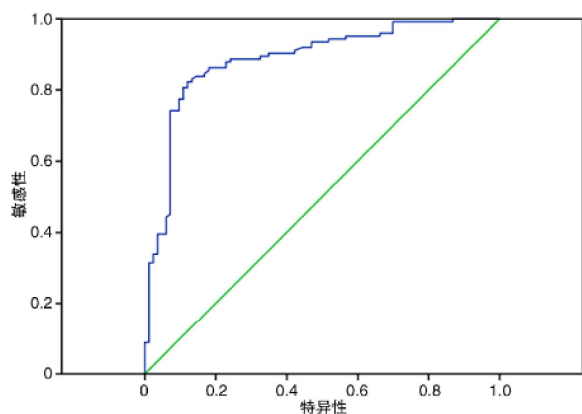


图 1 术后第 1 天 PTH 诊断术后低血钙的 ROC 曲线分析

PTH 水平,并将诊断值 16.8 pg/ml 作为区分术后低血钙患者的指标具有重要临床意义,其敏感性为 82.3%,特异性为 88.0%,这提示低于或等于诊断值的患者极有可能出现低血钙,有必要常规静脉或口服补钙来预防低血钙症状的出现,而高于诊断值的患者出现术后低血钙的可能性很小,可以在拔除引流管后尽早出院,以降低平均住院日,减少过度治疗,节约住院费用。

#### 参考文献

- [1] HERRANZ GONZALEZ-BOTAS J, LOURIDO PIEDRAHITA D. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: incidence, control and treatment[J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2013, 64:102-107.
- [2] PFLEIDERER A G, AHMAD N, DRAPER M R, et al. The timing of calcium measurements in helping to predict temporary and permanent hypocalcaemia in patients having completion and total thyroidectomies[J]. *Ann Coll Surg Engl*, 2009, 91:140-146.
- [3] PRADEEP P V, RAMALINGAM K. Postoperative PTH measurement is not a reliable predictor for hypocalcemia after total thyroidectomy in vitamin D deficiency: prospective study of 203 cases[J]. *World J Surg*, 2014, 38:564-567.
- [4] LO C Y, LUK J M, TAM S C. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy[J]. *Ann Surg*, 2002, 236:564-569.
- [5] WARREN F M, ANDERSEN P E, WAX M K, et al. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid and parathyroid surgery[J]. *Laryngoscope*, 2002, 112:1866-1870.
- [6] PAYNE R J, HIER M P, TAMILIA M, et al. Postoperative parathyroid hormone level as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia[J]. *J Otolaryngol*, 2003, 32:362-367.
- [7] RICHARDS M L, BINGENER-CASEY J, PIERCE D, et al. Intraoperative parathyroid hormone assay: an accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy[J]. *Arch Surg*, 2003, 138:632-635.
- [8] LOMBARDI C P, RAFFAELLI M, PRINCI P, et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement[J]. *Surgery*, 2004, 136:1236-1241.
- [9] SOON P S, MAGAREY C J, CAMPBELL P, et al. Serum intact parathyroid hormone as a predictor of hypocalcaemia after total thyroidectomy[J]. *ANZ J Surg*, 2005, 75:977-980.
- [10] NOORDZIJ J P, LEE S L, BERNET V J, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies[J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 205:748-754.
- [11] RIVERE A E, BROOKS A J, HAYEK G A, et al. Parathyroid hormone levels predict posttotal thyroidectomy hypoparathyroidism[J]. *Am Surg*, 2014, 80:817-820.
- [12] KIM J P, PARK J J, SON H Y, et al. Effectiveness of an i-PTH measurement in predicting post thyroidectomy hypocalcemia: prospective controlled study [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54:637-642.
- [13] PUZZIELLO A, GERVASI R, ORLANDO G, et al. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: could intact parathyroid hormone be a predictive factor for transient postoperative hypocalcemia[J]? *Surgery*, 2015, 157:344-348.
- [14] LEE D R, HINSON A M, SIEGEL E R, et al. Comparison of Intraoperative versus postoperative parathyroid hormone levels to predict hypocalcemia earlier after total thyroidectomy[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 153:343-349.
- [15] 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.

(收稿日期:2015-09-11)