

# 继发性甲状旁腺功能亢进行甲状旁腺切除 并前臂移植方法的对比分析

徐栋<sup>1</sup> 费梦嘉<sup>1</sup> 王家东<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:比较继发性甲状旁腺功能亢进患者接受甲状旁腺全切除后,采用改良的针筒前臂定量注射法与前臂切口肱桡肌内移植法的疗效。方法:接受甲状旁腺全切除的继发性甲状旁腺功能亢进患者 152 例,按照术中不同的前臂移植甲状旁腺方式分为肱桡肌切开移植组和针筒前臂定量移植组。统计手术操作时长、术前术后甲状旁腺激素水平、血钙等指标并进行对照分析。结果:2 组患者在实验室检查方面差异无统计学意义,但改良的针筒前臂定量注射法操作更为便捷,针筒前臂定量移植组术后甲状旁腺激素水平恢复时间(3 个月)较肱桡肌切开移植组(6 个月)更短( $P=0.03$ )。2 组患者在移植后复发情况的差异无统计学意义。结论:改良的针筒前臂定量注射法移植甲状旁腺,操作相对简单、更节省时间、可使移植的甲状旁腺更快发挥功能,值得广泛应用。

**[关键词]** 继发性甲状旁腺功能亢进;甲状旁腺切除术;自体移植

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.05.010

**[中图分类号]** 581.1 **[文献标志码]** A

## Comparative analysis of surgical methods for parathyroidectomy and forearm transplantation in secondary hyperparathyroidism

XU Dong FEI Mengjia WANG Jiadong

(Department of Head and Neck Surgery, the Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200001, China)

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

**Abstract Objective:** To compare the different therapeutic effects of modified syringe forearm quantitative injection and forearm brachioradialis intramuscular transplantation after receiving total parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism. **Method:** One hundred and fifty-two patients with secondary hyperparathyroidism who underwent total parathyroidectomy were divided into the forearm brachioradialis intramuscular transplantation group and the modified syringe forearm quantitative injection group according to the different forearm transplantation methods. The study counted and compared the duration of surgery, preoperative and postoperative parathyroid hormone levels, blood calcium and other indicators. **Result:** The results showed that there was no statistically significant difference in laboratory test data between the two groups, but the modified syringe forearm quantitative injection method was more convenient, and the recovery time of the parathyroid function was shortened from an average of 6 months to an average of 3 months( $P=0.03$ ). There was no statistical difference in the recurrence of the two groups of patients after transplantation. **Conclusion:** The modified syringe forearm quantitative injection method for transplantation of parathyroid gland is relatively simple to operate, saves time, and enables the transplanted parathyroid gland to function faster. It is worthy of being widely used.

**Key words** secondary hyperparathyroidism; parathyroidectomy; autotransplantation

继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)是长期透析的慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)患者最常面临的临床问题之一<sup>[1]</sup>。统计显示,有 10 年以上血透史的 CKD 患者中,10%~30%会进展成严重的 SHPT,其中 75%的 CKD 患者 SHPT 持续存在,导致甲状旁腺细胞形成增生性病变或肿瘤<sup>[2-3]</sup>。

SHPT 的内科治疗包括活性维生素 D 类似物、钙敏感受体激动剂等,这些药物是早期 SHPT 的主要治疗手段。近年来,随着药物治疗的规范化运

用,全球范围内的甲状旁腺手术量呈现下降趋势<sup>[4]</sup>。但是随着患者年龄增长及钙磷代谢紊乱加重,药物及一般治疗效果不佳的患者常进展为难治性 SHPT,最终需要接受甲状旁腺手术。目前 SHPT 手术方式主要有 3 种:甲状旁腺次全切除术(subtotal parathyroidectomy, SPTX),甲状旁腺全切除术(total parathyroidectomy, TPTX),甲状旁腺全切除加自体移植术(total parathyroidectomy with autotransplantation, TPTX + AT),其中 SPTX 有着较高的复发率<sup>[5-7]</sup>,TPTX 术后容易发生顽固性低钙血症,TPTX + AT 也存在着诸如手术时间相对延长、前臂新增的瘢痕以及局部感染出血风险增加的问题<sup>[8-9]</sup>。近年来,我们在前臂移植

<sup>1</sup>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

方面进行了多次尝试和探索,运用自行改良的1 ml 针筒定量注射法移植甲状旁腺。现回顾分析我科收治的152例SHPT患者的临床资料,分析这一创新移植甲状旁腺方式的可行性及有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2007-03—2016-12我科收治SHPT患者152例,手术时机的把握以及术前准备经由多学科讨论制定,手术指征以中华医学会肾脏病学分会发布的《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》为蓝本结合美国肾脏病基金会的改善全球肾脏病预后(KDIGO)指南<sup>[3]</sup>;在慢性肾功能不全3期及以上患者中①甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)持续大于800 pg/ml(持续指至少2次以上测定),②药物治疗无效的持续性高钙和(或)高磷血症,③影像学包括超声检查和(或)甲状旁腺同位素扫描具备至少1枚甲状旁腺增大,且直径大于1 cm,④合并骨关节痛、骨骼畸形甚至骨折、皮肤瘙痒及尿毒症、小动脉病等。相应的,所有诊断为原发性甲状旁腺功能亢进患者以及曾有过甲状腺/甲状旁腺手术史的患者未纳入本研究。

### 1.2 手术方法

所有患者均行TPTX+AT,在自体移植的方式选择上共有2种:一种为经典的前臂常规切口行肱桡肌内旁腺移植,一种为使用经改良的1 ml 针筒前臂定量注射法移植甲状旁腺。

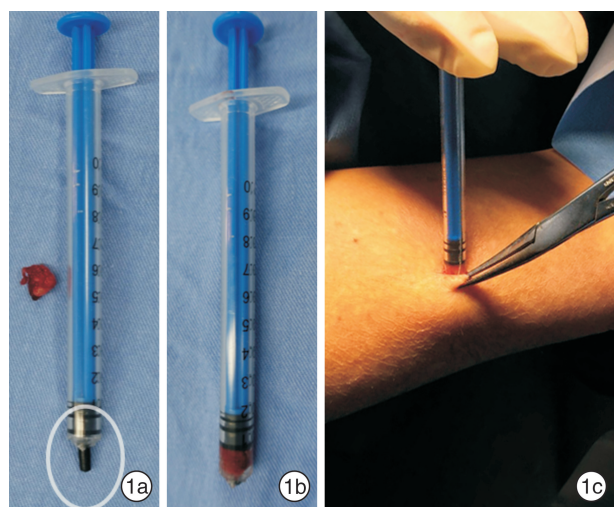
经典的前臂常规切口行肱桡肌内旁腺移植:在切除的旁腺组织中选择其中体积最小或非结节性的甲状旁腺腺体约60 mg,以剪刀或刀片剪切成 $<1\text{ mm}^2$ 糊状并等分为4份,随后在非血液透析侧前臂行2~3 cm切口,以血管钳辅助在肱桡肌内分离出4个囊袋,各个囊袋中植入旁腺组织并逐个缝合。

经改良的1 ml 针筒前臂定量注射法旁腺移植:同样取约60 mg甲状旁腺组织,处理成 $<1\text{ mm}^2$ 匀浆糊状并置入1 ml 针筒中压实,移植一般加至0.2 ml刻度。针筒改良方法为将针筒前端全部剪除,以能完整暴露针内芯为宜。移植时在前臂切开约5 mm小口,以血管钳经切口分离,将处理好的1 ml 针筒沿小切口垂直置入,后迅速送入全部移植体并缝合。见图1。

### 1.3 随访

患者在术后第1、3天测血清PTH(参考值12~72 pg/ml)、血钙以及血磷水平,观察患者有无手足麻木、抽搐等低钙症状,一般术后静脉给予10%葡萄糖酸钙10 ml(6~8 g/d);有持续性轻度手足麻木者,给予长期口服碳酸钙及活性维生素D治疗。所有患者出院后的随访工作由本科室以及

肾内科血透室共同记录完成。本研究定义手术成功的标志为术后PTH低于参考范围上限即72 pg/ml;将术后持续性甲状旁腺功能亢进定义为术后第3天血PTH值仍高于参考值上限的3倍<sup>[10]</sup>。认定手术成功的患者需要定期复查血PTH指标;若随机PTH $>400\text{ pg/ml}$ ,需考虑前臂移植体增生引起疾病复发的可能;如果临床观察以及影像学证据认为前臂移植体增生显著,且药物治疗无效也应行前臂移植体取出术。取出移植体手术损伤较小,可在局部麻醉下进行,倘若颈部或纵隔新发现未切除的甲状旁腺组织,则改行全身麻醉下残余旁腺+移植体切除。



1a:移植前材料准备;1b:待移植旁腺剪碎后放入针筒;1c:前臂移植过程。

图1 改良的1 ml 针筒前臂定量注射法移植甲状旁腺

### 1.4 统计学处理

采用SAS 9.3版软件进行统计学分析。连续性变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量以率表示。组之间均数两两比较采用 $t$ 检验;不符合正态分布则采用非参数秩和检验分析,相关因素对比选取卡方检验。

## 2 结果

152例患者术后经PTH检测,10例存在持续性甲状旁腺功能亢进,3例因在12个月以上甲状旁腺功能低水平合并药物难以纠正的低血钙考虑为术后持续性甲状旁腺功能减退。考虑到本研究主要目的在于比较2种不同移植技术的异同,最终在具备长期随访资料的患者中选取了142例达到临床手术成功标准的患者分2组进行对照比较,其中针筒前臂定量移植组100例,肱桡肌切开移植组42例。2组数据在临床指标以及实验室检查方面的差异无统计学意义(表1)。

表 1 针筒前臂定量移植组和肱桡肌切开移植组临床及实验室数据比较

临床及检查项目	针筒前臂定量移植	肱桡肌切开移植	P 值
例数	100	42	
年龄/岁	55(35~74)	56(39~75)	0.297
性别			0.352
男	46(46.0)	17(40.5)	
女	54(54.0)	25(59.5)	
透析方式			0.471
血透	82(82.0)	35(83.3)	
腹透	17(17.0)	7(16.7)	
不明	1(1.0)	0(0)	
透析年限/年	8(1~23)	7(2~30)	0.442
手术用时/min	99(60~252)	107(60~240)	0.352
术前 PTH/(pg · ml <sup>-1</sup> )	1 324(347~2 500)	1 204(390~2 500)	0.243
术后 PTH/(pg · ml <sup>-1</sup> )			0.287
<12	62(62.0)	24(57.1)	
12~72	29(29.0)	13(31.0)	
>72~300	6(6.0)	2(4.8)	
>300	3(3.0)	3(7.1)	
术前校正血钙/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.74(2.23~3.75)	2.76(2.45~3.33)	0.591
术后校正血钙/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.47(2.08~3.44)	2.45(1.95~2.94)	0.214
术后葡萄糖酸钙静脉用量/g	8(6~26)	9(6~27)	0.397

为了比较 2 种不同的移植方法术后甲状旁腺功能的恢复情况,本研究记录了 PTH 水平从术后的偏低状态直至恢复正常范围这一过程,并绘制了 Kaplan-Meier 模型曲线(图 2)。针筒前臂定量移植组术后 PTH 水平恢复时间(3 个月)较肱桡肌切开移植组(6 个月)更短( $P=0.03$ )。无论将“复发”定义为移植植物增生明显需要再次手术( $P=0.653$ ),还是仅以  $PTH>400$  pg/ml 定为复发( $P=0.265$ ),2 组差异均无统计学意义。

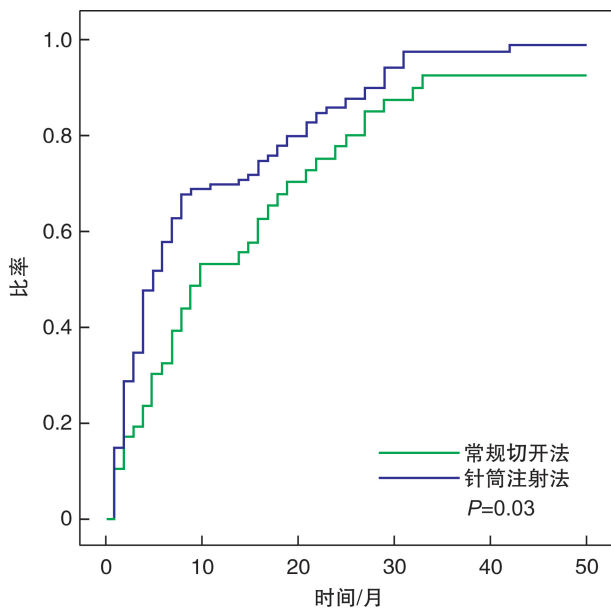


图 2 Kaplan-Meier 模型曲线

本研究中针筒前臂定量移植组和肱桡肌切开移植组各有 3 例患者术后接受了前臂移植的甲状旁腺切除术,分别占 3.0%(3/100)和 7.1%(3/42)。针筒前臂定量移植组接受再次手术前患者校正钙检查的中位数为 2.51 mmol/L(2.41~2.84),肱桡肌切开移植组为 2.33 mmol/L(2.01~2.64),2 组差异无统计学意义。针筒前臂定量移植组因复发而行前臂移植取出术的平均时间(17 min)优于肱桡肌切开移植组(29 min), $P=0.02$ 。

### 3 讨论

20 世纪 60 年代,Stanbury 等最早报道了 2 例采用甲状旁腺次全切除术治疗 SHPT 的病例<sup>[4]</sup>。此后,该技术逐渐革新演变,目前 SHPT 手术方式主要有三种:SPTX、PTX 和 TPTX+AT。SPTX 旨在避免术后严重的低钙反应以及永久性甲状旁腺功能减退的发生,但其缺点是针对患者具有的个体差异,保留的组织量无法精确控制。大多数患者具有较好的远期预后<sup>[5]</sup>,但一些文献提及 SPTX 有较高的复发率,其潜在的二次手术风险既在一定程度上造成了患者的痛苦,也在技术层面增加了外科再次手术的复杂程度<sup>[6-7]</sup>。基于上述考虑,更多学者倾向于将探查到的增大的甲状旁腺腺体和正常腺体(通常为 4 枚)全部切除,但 TPTX 术后容易发生顽固性低钙血症,需要长期补充钙剂和骨化三醇,也有低转运骨病的风险。故同期常以经典的 Wells'法选取体积最小、外观相对正常或术中病理证实为仅弥漫性增生的甲状旁腺腺体行自体移植术<sup>[4,8-9]</sup>。移植旁腺的位置选择非颈部切口内移植,

其原因也是由于再次手术时所面临的更大的并发症风险。同样的,对于自体旁腺移植不同技术的运用以及手术入路的选择也形成了几类观点。将切成小块组织的甲状旁腺自体移植这一技术越来越多地被运用,尤其在甲状腺全切除术中,当甲状旁腺不慎切除或血供情况差时,这种技术是常规运用的<sup>[11]</sup>。关于如何进行甲状旁腺自体移植的报道不少,但以注射的方式将甲状旁腺移植到前臂或三角肌中并不多,且大多处于探索阶段<sup>[4,10]</sup>。

本研究我们回顾分析了经改良的针筒注射移植甲状旁腺与常规切开法前臂肌肉内植入甲状旁腺这两类自体移植技术的疗效。运用改良的针筒注射移植甲状旁腺法操作可行性较高,局部小切口控制了瘢痕的产生,移植后 PTH 水平恢复时间(3个月)较肱桡肌切开移植(6个月)更短;2组因为移植物原因导致甲状旁腺功能亢进“复发”的比例,在统计学上无差异。但也有包括一项较大样本的临床研究<sup>[12]</sup>在内的多项研究认为,常规切口的肌肉内多点移植有着更高的复发率<sup>[10,13]</sup>。本研究中术后各项相关生化指标比较中,2个不同移植方法的实验室结果体现了较大的一致性。根据现有的结果分析,针筒注射移植甲状旁腺法取得了相对更好的临床效果。考虑其中的原因可能是注射要求移植的旁腺组织尽可能接近匀浆状态,并且经历了额外的在较细直径的针筒集中注射这一步骤后移植组织更为“细腻”,甲状旁腺有更大的组织表面接触面积,使得移植成功概率更高、也能更早地发挥移植物的功能。当然从理论角度,相对较大的组织接触面积也一定程度增加了因移植物过分活跃造成甲状旁腺功能亢进“复发”的可能性,但这一概率在2个不同移植技术组中应当是均等的。总之,通过比较2种不同植入技术的操作方式、甲状旁腺功能恢复、复发风险以及多项生化等检查结果,我们认为改良的针筒注射移植甲状旁腺法是一项能够达到甚至超越目前较为主流的前臂肌肉内植入甲状旁腺法的创新改进技术。在应对可能发生的移植后甲状旁腺二次手术取出的问题时,通过针筒注射移植甲状旁腺的患者能在局部麻醉下以相对更短的时间、更简单的操作以及更小的创伤完成手术;而对于肱桡肌内移植的患者,其需要寻找到移植物的囊袋并切除,面临手术时间延长以及出血甚至更大的风险。

本研究也考虑了部分系统因素可能造成的影响。首先,作为一项回顾性研究总共包括了4位不同主刀医师的手术患者,各位医生在执行2种不同的移植甲状旁腺术式时,会存在个人手术习惯的微小差异。此外,目前国内的透析患者中血透患者比例远远高于腹透患者,据几项较大规模患者群数据显示,国内血透患者比例占总透析患者的80%以

上,这一比例远高于多数规范开展透析的国家和地区。而有研究表明<sup>[14]</sup>,SHPT患者中接受血液透析者,其亢进程度往往高于经腹膜透析患者。由于这一特殊的国情,目前国内大多数的甲状旁腺患者被主张行甲状旁腺全切除而非次全切除,因此国内复发再次手术的比例也相对偏高。

总体而言,通过研究对比发现经改良的1ml针筒前臂定量注射移植甲状旁腺法,操作相对简单,更节省时间,也能使移植的甲状旁腺更快发挥功能。因此,对于持续性和药物难治的SHPT患者,在接受甲状旁腺全切除后行前臂移植时,这一经改良的创新移植方法是非常有效的选择。

#### 参考文献

- [1] 张凌.继发性甲状旁腺功能亢进的治疗策略[J].中华肾病研究电子杂志,2015,4(3):5-9.
- [2] Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, et al. Hyperparathyroidism[J]. Lancet, 2018, 391(10116):168-178.
- [3] Uhlig K, Berns JS, Kestenbaum B, et al. KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of CKD-mineral and bone disorder (CKD-MBD)[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(5):773-799.
- [4] Ng JC, Wang W, Chua MJ, et al. Subcutaneous injection is a simple and reproducible option to restore parathyroid function after total parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Surgery, 2014, 155(4):682-688.
- [5] Anderson K Jr, Ruel E, Adam MA, et al. Subtotal vs. total parathyroidectomy with autotransplantation for patients with renal hyperparathyroidism have similar outcomes[J]. Am J Surg, 2017, 214(5):914-919.
- [6] Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, et al. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons[J]. Langenbecks Arch Surg, 2015, 400(8):907-927.
- [7] Madorin C, Owen RP, Fraser WD, et al. The surgical management of renal hyperparathyroidism[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269(6):1565-1576.
- [8] Schlosser K, Bartsch DK, Diener MK, et al. Total parathyroidectomy with routine thymectomy and autotransplantation versus total parathyroidectomy alone for secondary hyperparathyroidism[J]. Ann Surg, 2016, 264(5):745-753.
- [9] 殷德涛,余坤.继发性甲状旁腺功能亢进症的外科治疗[J].中国普通外科杂志,2016,25(5):631-634.
- [10] Hsu YC, Hung CJ. Intramuscular and subcutaneous forearm parathyroid autograft hyperplasia in renal dialysis patients: A retrospective cohort study[J]. Surgery, 2015, 158(5):1331-1338.
- [11] Gopalakrishna NI, Shaha AR. Complications of thyroid surgery: prevention and management[J]. Minerva Chir, 2010, 65(1):71-82.

## 颈静脉球瘤的误诊分析\*

吴媛媛<sup>1</sup> 黄德亮<sup>2</sup> 冯勃<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:探究颈静脉球瘤患者的误诊原因。方法:回顾性分析 116 例颈静脉球瘤患者的临床资料。结果:116 例患者于当次住院就诊前曾有误诊者 65 例,平均误诊时间 4.90 年。误诊病种为慢性化脓性中耳炎或中耳胆脂瘤 25 例,神经性耳鸣或听力下降 16 例,面瘫 6 例,外耳道肿物 4 例,分泌性中耳炎 3 例,颈部肿物 3 例,颅内占位 2 例,中耳癌 1 例,声带麻痹 1 例,口腔炎 1 例,视神经乳头水肿 1 例,中耳血管瘤 1 例,血管性耳鸣 1 例。结论:颈静脉球瘤的误诊原因可归纳为:患者的首发症状无特异性;缺乏辅助检查,尤其是影像学检查;医师对颈静脉球瘤的影像学检查及病理检查认识不足。

**[关键词]** 颈静脉球瘤;误诊;诊断

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.05.011

**[中图分类号]** 739.61 **[文献标志码]** A

## Analysis of misdiagnosis glomus jugulare tumor

WU Yuanyuan<sup>1</sup> HUANG Deliang<sup>2</sup> FENG Bo<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Xiangyang No. 1 People's Hospital, Hubei University of Medicine, Xiangyang, 441000, China; <sup>2</sup>College of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese PLA General Hospital; National Clinical Research Center for Otolaryngologic Diseases; State Key Lab of Hearing Science, Ministry of Education of China; Beijing Key Lab of Hearing Impairment Prevention and Treatment; National Engineering Laboratory for Medical Big Data Application Technology)

Corresponding author: FENG Bo, E-mail: fbo301@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the causes of misdiagnosis of patients with glomus jugulare tumor. **Method:** The clinical data of 116 patients with glomus jugulare tumor were retrospectively analyzed. **Result:** Among the 116 patients, 65 were misdiagnosed, the average duration of misdiagnosis was 4.90 years. The misdiagnosed diseases were chronic otitis media or cholesteatoma in 25 cases, neurological tinnitus or hearing loss in 16 cases, facial paralysis in 6 cases, external auditory canal masses in 4 cases, secretory otitis media in 3 cases, neck mass in 3 cases, intracranial neoplasma in 2 cases, middle ear cancer in 1 case, vocal cord paralysis in 1 case, stomatitis in 1 case, optic nerve head edema in 1 case, middle ear hemangioma in 1 case and vascular tinnitus in 1 case. **Conclusion:** The misdiagnosis of glomus jugulare tumor can be summarized as follows: the patients' first symptoms were not specific; lack of auxiliary examination, especially imaging examination; physicians have insufficient understanding of imaging and pathological examination of glomus jugulare tumor.

**Key words** glomus jugulare tumor; misdiagnosis; diagnosis

颈静脉球瘤(glomus jugulare tumor)是颈静

脉-鼓室副神经节瘤(glomus jugulare-tympanicum paraganglioma)的统称<sup>[1]</sup>,也称化学感受器瘤、非嗜铬的副神经节瘤<sup>[1-3]</sup>。颈静脉球瘤是中耳最常见的肿瘤,也是颞骨次常见的肿瘤,仅次于前庭神经鞘瘤<sup>[4-5]</sup>。虽然绝大多数颈静脉球瘤是良性的,但此肿瘤具有很高的局部侵袭倾向,导致多发性脑神经麻痹,从而产生严重的后果<sup>[6-9]</sup>。颈静脉球瘤生长缓慢且早期缺乏特异性的症状,往往被延误诊

\*基金项目:国家 863 计划(No:2015AA8092017D);解放军总医院医疗大数据项目耳鼻咽喉头颈外科住院患者多疾病数据库构建和疾病谱深度分析(No:2017MBD-018)

<sup>1</sup>湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院耳鼻咽喉科(湖北襄阳,441000)

<sup>2</sup>中国人民解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科医学部 国家耳鼻咽喉疾病临床医学研究中心 聋病教育部重点实验室 聋病防治北京市重点实验室 解放军总医院医疗大数据应用技术国家工程实验室  
通信作者:冯勃,E-mail:fbo301@163.com

[12] Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N, et al. Removal of autografted parathyroid tissue for recurrent renal hyperparathyroidism in hemodialysis patients[J]. World J Surg, 2010, 34(6):1312-1317.  
[13] Agha A, Loss M, Schlitt HJ, et al. Recurrence of secondary hyperparathyroidism in patients after total parathyroidectomy with autotransplantation: technical

and therapeutic aspects[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269(5):1519-1525.

[14] Messa P, Castelnovo C, Scalapogna A. Calcimimetics in peritoneal dialysis patients[J]. Contrib Nephrol, 2012, 178:143-149.

(收稿日期:2019-08-28)