

# 引流液甲状旁腺激素测定在预测甲状腺全切术 甲状旁腺功能损伤后恢复的作用

陈海波 蔡玲富 闫宏旺

**[摘要]** **目的** 探讨引流液甲状旁腺激素(dPTH)测定在预测甲状腺全切术后甲状旁腺功能损伤后恢复的作用。**方法** 选取甲状腺全切术后第一天甲状旁腺功能减退患者83例,以术后第一天dPTH(500 pg/ml)为分组依据,分为高dPTH组(67例)和低dPTH组(16例),观察两组患者术后3 d、7 d、3月及6月血钙及甲状旁腺激素(PTH)变化。**结果** 两组患者术后6月内低钙血症发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.62, P>0.05$ )。高dPTH组患者术后第3天、第7天、3月血钙及PTH均高于低dPTH组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=3.11、7.37、3.61、3.11、7.37、3.61,  $P$ 均 $<0.05$ )。低dPTH组2例发生永久性甲状旁腺功能减退。**结论** 甲状腺全切术甲状旁腺功能损伤后dPTH高者甲状旁腺功能恢复快,dPTH低者甲状旁腺功能恢复慢。

**[关键词]** 甲状腺切除术; 甲状旁腺激素; 引流液甲状旁腺激素; 甲状旁腺功能减退

**Value of drainage fluid parathyroid hormone for forecasting the recovery of hypoparathyroidism after total thyroidectomy** CHEN Haibo, CAI Lingfu, YAN Hongwang. Department of Thyroid Surgery, The First People's Hospital of Wenling, Wenling 317500, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of drainage fluid parathyroid hormone (dPTH) for forecasting the recovery of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. **Methods** A total of 83 patients with hypoparathyroidism after total thyroidectomy were divided into high dPTH group (67 cases) and low dPTH group (16 cases) based on dPTH (500 pg/ml) on the first day after surgery. The change of blood calcium and PTH at 3 days, 7 days, 3 months, 6 months after operation between two groups were observed. **Results** There was no significant difference of the incidence of hypocalcemia at 6 months after operation between two groups ( $\chi^2=0.62, P>0.05$ ). The blood calcium and PTH of the high dPTH group were higher than those of the low dPTH group at 3 days, 7 days, 3 months after operation ( $t=3.11, 7.37, 3.61, 3.11, 7.37, 3.61, P<0.05$ ), and 2 cases with permanent hypoparathyroidism occurred in low dPTH group. **Conclusion** Parathyroid function recovered faster if dPTH is higher for patients with hypoparathyroidism after total thyroidectomy, and it recovered slower if dPTH is lower.

**[Key words]** thyroidectomy; parathyroid hormone; drainage fluid parathyroid hormone; hypoparathyroidism

近年来,甲状腺全切术广泛用于治疗良性弥漫性甲状腺疾病和甲状腺恶性肿瘤,术后甲状旁腺功能减退已成为威胁患者及外科医师的首要因素<sup>[1]</sup>,目前国内外对甲状旁腺显露及保护、手术技巧、术后血甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)及血钙的监测与研究较多<sup>[2-3]</sup>,但对于术后甲状旁腺功能损伤后恢复的早预测仍缺乏直接方法,甲状腺术后

引流液甲状旁腺激素(drainage fluid parathyroid hormone, dPTH)研究较少,已有学者指出其在评估甲状旁腺功能的作用<sup>[4]</sup>。本次研究对甲状腺全切术后甲状旁腺功能减退患者通过监测术后第一天dPTH,观察术后血钙及PTH动态变化,对比发现dPTH在早期预测甲状旁腺功能损伤后的恢复有一定价值。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年8月至2015年11月温岭市第一人民医院收住的需行开放甲状腺全切

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.05.008

作者单位:317500 浙江温岭,温岭市第一人民医院甲状腺外科

术患者 209 例,术后第一天血 PTH 低于 15 pg/ml 视为甲状旁腺功能减退(正常值 15~65 pg/ml)<sup>[1,5]</sup>,本组共发生甲状旁腺功能减退 83 例(39.71%),其中男性 11 例、女性 72 例;平均年龄(47.85±12.09)。其中行双侧甲状腺全切 60 例,行双侧甲状腺全切+颈中央区淋巴结清扫 23 例,均无全麻或常规手术禁忌证。符合本次研究的纳入标准:①有需要行甲状腺全切术手术治疗,且术后第一天血 PTH 低于

15 pg/ml;②术前 CT 或超声检测提示不需行侧颈区淋巴结清扫。排除既往有甲状腺手术史患者;肿瘤累及食管、气管等周围组织患者;术前血钙或 PTH 异常患者。以术后第一天 dPTH 500 pg/ml 为分组依据<sup>[4,6]</sup>,分为高 dPTH 组(67 例)和低 dPTH 组(16 例),两组患者在年龄、性别、术后第一天血 PTH 及血钙、合并糖尿病及手术种类等比较见表 1。两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料

组别	n	性别 (男/女)	年龄/岁	糖尿病 /例(%)	术后第一天 血钙/mmol/L	术后第一天 血 PTH/pg/ml	手术种类/例(%)	
							双侧全切	双侧全切+中央区 淋巴结清扫
高 dPTH 组	67	8/59	47.72±12.16	5(7.46)	1.91±0.53	10.26±5.70	42(62.69)	25(37.31)
低 dPTH 组	16	3/13	48.15±13.53	1(6.25)	1.88±0.64	10.04±6.81	11(68.75)	5(31.25)

1.2 方法 所有患者术中均注重甲状旁腺的显露及保护,采用精细化被膜解剖法,处理甲状腺上极时只结扎甲状腺上血管前支主干,不结扎甲状腺上血管主干及后支主干,紧贴甲状腺真被膜处理甲状腺下动脉的三级分支,不结扎甲状腺下动脉主干。观察两组患者术后 3 d、7 d、3 月及 6 月血钙及 PTH 变化。血钙<2.1 mmol/L 可判断为低钙血症(正常值 2.1~2.9 mmol/L),血 PTH<15 pg/ml 视为甲状旁腺功能减退(正常值 15~65 pg/ml);PTH 和血钙浓度

术后 6 个月恢复正常,可判断为暂时性甲状旁腺功能减退;6 个月后仍低于正常,可判断为永久性甲状旁腺功能减退<sup>[1,5]</sup>。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。设  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者在术后各时点的血钙比较见表 2

表2 两组患者在术后各时点的血钙情况比较/mmol/L

组别	n	3 d	7 d	3 月	6 月
高 dPTH 组	67	2.02±0.23*	2.05±0.21*	2.22±0.14*	2.25±0.19
低 dPTH 组	16	1.91±0.44	1.92±0.39	2.13±0.28	2.21±0.25

注: \*:与低 dPTH 组比较,  $P<0.05$ 。

由表 2 可见,高 dPTH 组患者术后第 3 天、第 7 天、3 月血钙均高于低 dPTH 组,差异均有统计学意义( $t$  分别 =3.11、7.37、3.61,  $P$  均<0.05)。两组术后

6 月内低钙血症(68.60% vs 75.02%)发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.62, P>0.05$ )。

2.2 两组患者在术后各时点的 PTH 情况变化见表 3

表3 两组患者血PTH情况变化/pg/ml

组别	n	3 d	7 d	3 月	6 月
高 dPTH 组	67	16.15±8.12*	20.13±13.01*	30.56±11.62*	35.06±13.07
低 dPTH 组	16	12.17±8.31	15.32±12.34	23.26±12.25	32.25±15.14

注: \*:与低 dPTH 组比较,  $P<0.05$ 。

由表 3 可见,高 dPTH 组患者术后第 3 天、第 7 天、3 月 PTH 均高于低 dPTH 组,差异均有统计学意义( $t$  分别 =2.65、7.31、5.20,  $P$  均<0.05)。低 dPTH 组有 2 例发生永久性甲状旁腺功能减退。

## 3 讨论

近年来,甲状腺全切术广泛用于治疗甲状腺恶性肿瘤和弥漫性结节性甲状腺肿,甲状旁腺损伤是甲状腺手术的主要并发症之一,文献报道当甲状腺

全切术或伴中央区淋巴结清扫时,暂时性甲状旁腺功能减退的发生率达 10%~50%,永久性甲状旁腺功能减退的发生率达 5%~7%<sup>[2]</sup>。一旦发生永久性甲状旁腺功能减退,可导致代谢及生理功能紊乱。目前,没有人 PTH 制剂可替代甲状旁腺的功能,应用钙剂、维生素 D 制剂等,只能暂时缓解症状,无法取得长期疗效<sup>[5]</sup>。

甲状旁腺体积小,紧邻甲状腺,与脂肪、淋巴结、异位甲状腺结节及异位胸腺鉴别有一定困难,甲状腺全切术中对于甲状旁腺过度牵拉、热灼、钳夹或误切等都可能造成甲状旁腺直接损伤,或由于操作粗暴等原因损伤甲状旁腺动脉或静脉引起甲状旁腺缺血或淤血而造成甲状旁腺间接损伤<sup>[7]</sup>,使保留的甲状旁腺不能发挥生理功能,不管直接损伤还是间接损伤,都可能造成术后甲状旁腺功能减退<sup>[5]</sup>。甲状旁腺损伤后,通过残存的甲状旁腺功能代偿或随着甲状旁腺血供改善,甲状旁腺功能逐渐恢复,绝大多数甲状旁腺功能低下患者是暂时性的,其中约 70%~94% 的患者 PTH 值可在术后 1 周内恢复至正常水平<sup>[8]</sup>,仍有部分患者始终不能恢复,发展为永久性甲状旁腺功能减退,造成永久性低血钙,严重影响生活质量,成为医疗纠纷的主要因素。目前,甲状腺术后甲状旁腺的功能都是通过血钙、血 PTH 来间接进行判断,在甲状旁腺功能损伤后,对其功能恢复的早预测、早干预成为研究的重要课题。

甲状旁腺功能损伤主要表现为血 PTH 下降和/或血钙下降<sup>[4]</sup>,一般认为血 PTH 功能更能反应甲状旁腺功能<sup>[9]</sup>。马云海等<sup>[6]</sup>对比甲状腺全切、甲状腺全切+中央区淋巴结清扫、甲状腺全切+功能性颈淋巴结清扫患者术后血 PTH 差异有统计学意义,但发现 dPTH 各组并无差异,时间和分组也无差异,血 PTH 与 dPTH 水平并没有明显相关性。张双科<sup>[10]</sup>、姚京等<sup>[4]</sup>报道甲状腺术后引流液中检测到 PTH 与手术操作损伤甲状旁腺被膜致甲状旁腺激素外溢有关,但随着溢出至引流液 PTH 减少,dPTH 呈逐渐下降趋势,而血 PTH 变化呈升高趋势,但两者变化差异并无统计学意义。

甲状腺术后血 PTH 下降,若术后 dPTH 呈高水平提示患者残存有分泌功能的甲状旁腺组织存在<sup>[10]</sup>,术后低钙血症发生率下降,dPTH 维持在高水平是原位保留的甲状旁腺存活的直接证据<sup>[6]</sup>,大多数情况下只是由于手术影响了 PTH 分泌入血的途径<sup>[6]</sup>,甲状旁腺仍能大量分泌 PTH,溢出至引流液的 PTH

较多,会出现短暂性血 PTH 值下降,经过一段时间的甲状旁腺修复和增生、随着甲状旁腺微循环改善及溢出至引流液 PTH 减少,血清 PTH 值及血钙仍能升高到正常水平<sup>[4]</sup>,仅会出现暂时性甲状旁腺功能减退或低钙血症,此种病人预后较好,暂时补充钙剂或加服维生素 D<sub>3</sub> 即可恢复<sup>[4]</sup>,不会出现永久性甲状旁腺功能减退。本次研究发现甲状腺全切术甲状旁腺功能减退的患者,若术后第一天 dPTH 高则甲状旁腺功能恢复快,与低 dPTH 组比较,高 dPTH 组患者术后第 3 天、第 7 天、3 月血钙及 PTH 差异均有统计学意义 ( $P$ 均 $<0.05$ ),与上述研究结果符合。马云海等<sup>[6]</sup>研究认为甲状腺术后甲状旁腺功能减退患者,dPTH 能判断原位保留的甲状旁腺是否存活及其功能情况,并能预测其愈后,该研究同时指出甲状腺术后血 PTH 及血钙正常范围,而 dPTH 很低,是由于甲状旁腺保护好,腺体微循环及周围结缔组织完整,甲状旁腺激素释放入血途径未被破坏,是甲状旁腺保护最好的表现。若患者血 PTH 下降无反弹趋势,较早出现低钙血症,而 dPTH 呈低水平或监测不出,提示甲状旁腺功能严重损伤,血运破坏明显,多枚甲状旁腺受影响,残存的有分泌功能的甲状旁腺组织很少,溢出致至引流液的 PTH 很少,可供修复的甲状旁腺组织代偿不足,此种病人预后不良,需要长期补钙治疗,容易出现永久性甲状旁腺功能减退<sup>[4,9]</sup>,本次研究发现甲状腺全切术甲状旁腺功能减退的患者,术后第一天 dPTH 低者较 dPTH 高者甲状旁腺功能恢复慢,而术后 6 个月内低钙血症发生率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),可能与观察病例数少有关,远期研究仍需要扩大病例数量。查阅国内外文献,甲状腺全切术后 dPTH 研究较少,其监测可靠指标尚未得出统一结论。

综上所述,本次研究参考马云海等<sup>[6]</sup>设定的 dPTH 高低值,以 500 pg/ml 为分组依据,并结合本次研究得出,引流液甲状旁腺激素测定在甲状腺全切术甲状旁腺功能损伤后,对早期预测甲状旁腺功能恢复有一定价值,并能指导临床早干预治疗。当然远期研究仍需要扩大病例数量,制定更可靠的参考值,为该技术推广提供理论依据。

#### 参考文献

- 1 Gac EP, Cabane TP, Amat VJ, et al. Incidence of hypocalcemia after total thyroidectomy[J]. Rev Med Chil, 2007, 135 (1):26-30.

(下转第 512 页)

- Oral Invest, 2014, 18(2):443-451.
- 7 张磊, 黄辉, 张林, 等. 牙周病患者拔牙后即刻种植的临床研究[J]. 口腔颌面外科杂志, 2014, 24(1):14-16.
  - 8 Gomes-Filho I, Sarmiento V, De Castro M, et al. Radiographic features of periodontal bone defects: evaluation of digitized images[J]. DMFR, 2014, 10(3):142-145.
  - 9 段小龙, 王丹, 郭灿灿, 等. 可摘式恒久牙周夹板修复牙周病伴牙列缺损在临床中的应用观察[J]. 中国老年学杂志, 2015, 22(2):103.
  - 10 袁东辉, 吴彦伟, 李立国. 无托槽隐形矫治技术在牙周病致前牙间隙患者治疗中的临床应用[J]. 中国美容医学, 2013(6):660-663.
  - 11 王月升, 王春兰, 赵彤, 等. 纳米胶原基骨治疗牙周病骨缺损疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(10):87-88.
  - 12 朴国滨, 魏宁, 刘屹嵩, 等. 浅析磁性附着体义齿辅助牙周病治疗的临床应用[J]. 中国实用医药, 2013, 8(12):95-95.
  - 13 Miron RJ, Sculean A, Shuang Y, et al. Osteoinductive potential of a novel biphasic calcium phosphate bone graft in comparison with autographs, xenografts, and DFDBA[J]. Clin Oral Implan Res, 2015, 19(12):2053-2055.
  - 14 高俊聪. 套筒冠义齿修复牙周病伴牙列缺损的临床应用[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(3):52-54.
  - 15 张霞玲. 2种不同修复体用于牙周病伴牙列缺损的远期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(30):3371-3372.
  - 16 曹甜, 徐莉, 周彦恒, 等. 牙周组织再生术-正畸联合治疗牙周炎患者的初步研究[J]. 中华口腔正畸学杂志, 2013, 20(2):61-66.
  - 17 Miron RJ, Bosshardt DD, Gemperli AC, et al. In vitro characterization of a synthetic calcium phosphate bone graft on periodontal ligament cell and osteoblast behavior and its combination with an enamel matrix derivative[J]. Clin Oral Invest, 2014, 18(2):443-451.
  - 18 赵征, 李露嘉, 黄征难, 等. 远航舰艇官兵牙周病发病状况调查分析[J]. 上海口腔医学, 2015, 24(1):94-97.
  - 19 钱文慧, 徐艳, 孙颖, 等. 富血小板血浆修复牙周骨缺损的临床疗效[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2014, 24(7):415-418.
  - 20 陈云, 王旭霞, 高慧, 等. 牙周病正畸与普通正畸患者错牙合类型的比较[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2014, 24(8):473-476.

(收稿日期 2016-06-06)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第508页)

- 2 孙建伟, 杨净渝, 刘春生, 等. 不同甲状腺术式对患者术后甲状旁腺功能、血钙变化的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(1):147-151.
- 3 Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, et al. Accuracy of PTH assay and corrected calcium in early prediction of hypoparathyroidism after thyroid surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 138(5):594-600.
- 4 姚京, 田文. 甲状腺全切除术后血清和术区引流液全段甲状旁腺激素检测的临床意义[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(11):1413-1415.
- 5 攀友本, 郑起. 甲状腺和甲状旁腺内镜手术学[M]. 上海: 上海科技出版社, 2014. 208-232.
- 6 马云海, 钱军, 刁畅. 监测甲状腺术后引流液和血清中甲状旁腺素及血钙的临床意义[J]. 中华内分泌外科杂志, 2014, 8(4):301-305.
- 7 Graciano AJ, Chone CT, Fischer CA. Applicability of immediate, late or serial intact parathyroid hormone measurement following total thyroidectomy[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2012, 78(5):78-82.
- 8 Kim JP, Park JJ, Son HY, et al. Effectiveness of an i-PTH measurement in predicting post thyroidectomy hypocalcemia: prospective controlled study[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(3):637-642.
- 9 刘龙, 杨见明. 甲状腺全切手术对甲状旁腺激素和血钙的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(11):984-987.
- 10 张双科, 任明慧, 王伟. 甲状腺癌术后引流液中 PTH 值与低钙血症相关性分析[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(3):151-152.

(收稿日期 2016-06-04)

(本文编辑 蔡华波)