

· 临床研究 ·

超声引导下微波消融序贯甲状旁腺切除术治疗原发性甲状旁腺功能亢进症伴高钙危象的疗效研究

袁芊芊 侯晋轩 周 瑞 吴高松

摘要 **目的** 探讨超声引导下微波消融序贯甲状旁腺切除术治疗原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)伴高钙危象的疗效。**方法** 选取我院内科有急诊手术禁忌证的 PHPT 伴高钙危象患者 11 例,患者在诊断为高钙危象且急诊内科治疗 48 h 无效后,急诊行甲状旁腺超声引导下微波消融治疗,待临床症状消失、血钙降至正常范围后再行甲状旁腺切除术。比较超声引导下微波消融序贯甲状旁腺切除术前后全段甲状旁腺激素(iPTH)及血钙、磷水平,总结行甲状旁腺切除术的合适手术时间;并观察其序贯治疗疗效。**结果** 超声引导下微波消融后 6 h、1~3 d 血清 iPTH、血钙均较消融前显著降低(均 $P<0.01$),其中消融治疗后 1~3 d 血钙逐渐降低至安全范围,血磷逐渐升高,是较为合适的甲状腺切除术时机。甲状旁腺切除术后 3 d 所有患者血钙均恢复至正常,与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$),其中 5 例患者在术后 2 d 内发生低钙血症,给予口服补钙或静脉补钙后恢复正常;所有患者在甲状旁腺切除术后 7 d 内骨痛、关节疼痛、气促、乏力及恶心呕吐等胃肠道症状均改善明显,心率较术前显著下降[(92±9)次/min vs. (110±10)次/min, $P<0.01$],情绪低沉等精神状态显著好转。**结论** 超声引导下微波消融序贯甲状旁腺切除术是治疗 PHPT 伴高钙危象的一种安全、有效的方式。

关键词 超声引导;微波消融;甲状旁腺;原发性甲状旁腺功能亢进症;高钙危象

[中图分类号] R445.1; R582.1

[文献标识码] A

Efficacy of ultrasound-guided microwave ablation sequential parathyroidectomy in treating primary hyperparathyroidism with hypercalcemic crisis

YUAN Qianqian, HOU Jinxuan, ZHOU Rui, WU Gaosong

Department of Thyroid and Breast Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

ABSTRACT **Objective** To explore the efficacy of ultrasound-guided microwave ablation sequential parathyroidectomy in treating primary hyperparathyroidism(PHPT) with hypercalcemic crisis.**Methods** Eleven PHPT patients with hypercalcemic crisis who did not respond to medical treatment and had contraindications to emergency surgery in our hospital were enrolled. After diagnosis of hypercalcitonin crisis and 48 h of ineffective internal medicine treatment, emergency parathyroid ultrasound-guided microwave ablation was performed. Once clinical symptoms subsided and serum calcium levels returned to normal, parathyroidectomy was performed. The levels of intact parathyroid hormone (iPTH), blood calcium and phosphorus before and after ultrasound-guided microwave ablation sequential parathyroidectomy were compared, and the appropriate time for parathyroidectomy was summarized. The sequential therapeutic effect was observed.**Results** The serum iPTH and blood calcium were significantly decreased at 6 h and 1~3 d after ultrasound-guided microwave ablation compared with those before ablation (all $P<0.01$), and the blood calcium gradually decreased to the safe range and blood phosphorus gradually increased at 1~3 d after ablation, which was a appropriate time for parathyroidectomy. The blood calcium in all patients recovered to normal level at 3 d after parathyroidectomy, and the difference was statistically significant compared with that before parathyroidectomy ($P<0.01$). Among them, 5 patients developed hypocalcemia within 2 d after parathyroidectomy, but returned to normal after supplementing with oral calcium and intravenous calcium. All patients showed significant improvement in gastrointestinal symptoms such as bone pain, joint pain, shortness of breath, fatigue, and nausea and vomiting within 7 d after parathyroidectomy. The heart rate

基金项目:湖北省卫生计生委联合基金立项项目(WJ2018H0014)

作者单位:430071 武汉市,武汉大学中南医院甲状腺乳腺外科

通讯作者:吴高松, Email: wugaosong@whu.edu.cn

decreased significantly compared with that before parathyroidectomy[(92±9)beats/min vs. (110±10)beats/min, $P<0.01$], and the emotional and low mood mental states improved significantly. **Conclusion** Ultrasound-guided microwave ablation sequential parathyroidectomy is a safe and effective treatment approach for PHPT with hypercalcemic crisis.

KEY WORDS Ultrasound-guided; Microwave ablation; Parathyroid; Primary hyperparathyroidism; Hypercalcemic crisis

原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)是由于甲状旁腺腺瘤、增生或腺癌自主分泌过多的甲状旁腺激素,引起血钙水平增高。部分患者可出现高钙危象,又称甲状旁腺危象,可危及生命^[1]。甲状旁腺切除术是治愈高钙危象的常用手段,术前有效降钙处理是手术安全的保障。目前常用的高钙危象内科治疗药物有骨吸收抑制剂等,其可在短期内迅速降低血钙,但维持时间短,且部分患者治疗无效^[2]。甲状旁腺微波消融为局麻手术,安全性高,消融后可稳定有效地降低血钙水平,为手术治疗提供安全窗口期^[3]。本研究旨在探讨超声引导下微波消融序贯甲状旁腺切除术治疗 PHPT 伴高钙危象的疗效。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2022 年 5 月我院甲状腺乳腺外科收治的 PHPT 伴高钙危象患者 11 例,男 7 例,女 4 例,年龄 44~75 岁,平均(56.18±10.08)岁;患者入院时血钙>3.50 mmol/L。其中 6 例患者为外院急诊治疗无效转至本院。11 例患者中,3 例临床表现为全身疼痛进行性加重,活动受限,存在不同程度的病理性骨折;3 例入院前烦渴、多饮表现逐渐加重,尿量逐渐减少,甚至出现无尿;1 例患者出现昏迷;1 例患者入院时体温 38.6℃、神志改变;所有患者临床表现均为心律失常、恶心呕吐、厌食倦怠、精神萎靡、乏力、胸闷气促等。纳入标准:①急诊内科治疗后临床症状未缓解,多学科会诊后认为有急诊手术禁忌证;②患者及家属愿意接受超声引导下微波消融,且微波消融后血钙显著降低,全段甲状旁腺激素(iPTH)降低但未降至正常水平,症状明显缓解后行甲状旁腺超声及⁹⁹Tc^m—甲氧基异丁基异腈(MIBI)显像等影像学检查进一步定位诊断;③经多学科多次会诊明确无甲状旁腺切除术禁忌证。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1.微波消融治疗:使用 GE Versana Premier Pt 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率 6~15 MHz;微波治疗仪(MTI-5DT,南京长城医疗),配备 T3 型甲状腺专用水冷微波天线;微波热凝消融针(XR-A1608W,南京

长城医疗,直径 1.6 mm)。微波消融前完善常规超声、⁹⁹Tc^m MIBI 检查确定甲状旁腺病灶大小、数目及位置。患者取仰卧位,颈部消毒铺巾,采用 2% 的利多卡因麻醉穿刺部位。超声引导下用 18G 注射器在病灶周围区域注射约 40~60 ml 生理盐水,以分离甲状旁腺与周围结构组织,在甲状旁腺被膜外注射隔离液(利多卡因与生理盐水按 1:3 的比例调配)。将消融针经皮插入病灶内,以功率 30 W 行移动式消融治疗,治疗结束后局部按压 30 min,应用超声观察局部有无出血等并发症。消融完成标准^[1]:常规超声显示消融区回声由消融前的低回声变为不均匀低回声或稍高回声。

2.甲状旁腺切除术:微波消融后待血钙降至安全范围内,完善术前检查及评估,依据术前⁹⁹Tc^m MIBI 及超声检查结果完整切除病变甲状旁腺及其包膜。

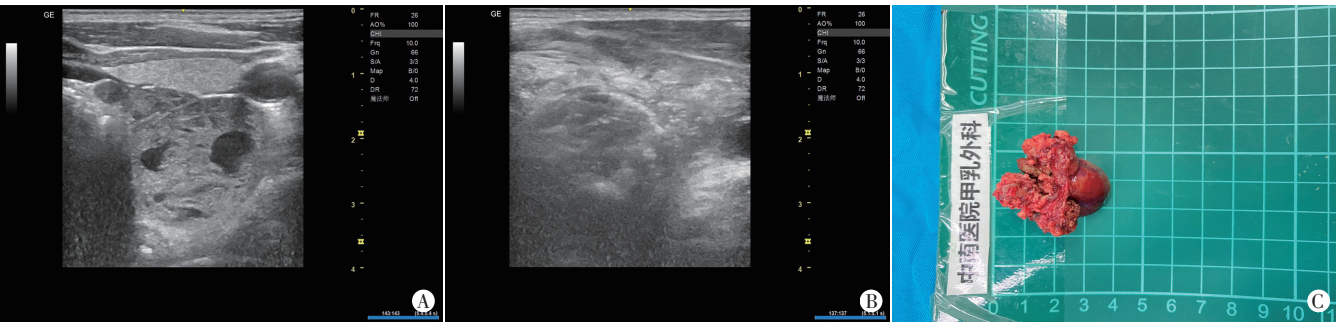
3.观察指标:分为 2 个阶段,具体包括:①观察微波消融前及消融后 1 h、6 h、1~3 d,以及甲状旁腺切除术前及术后 1、2、7 d 及 3、6、12 个月血清 iPTH 及血钙、磷变化。微波消融后血钙降至 2.11~2.52 mmol/L,可行手术切除甲状旁腺;血钙降至 2.52 mmol/L 以下、临床症状消失至血钙回升前为手术安全窗口期;②随访并记录微波消融后及甲状旁腺切除术后发生的出血、局部血肿、声音嘶哑、四肢麻木、一过性低钙血症等并发症。

三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

11 例患者共 11 个甲状旁腺病灶,甲状旁腺体积 2.94~43.17 cm³,平均(15.12±10.75)cm³,微波消融前 iPTH 756~3254 ng/L,平均(2255.7±857.4)ng/L,血钙 3.51~3.70 mmol/L,平均(3.49±0.16)mmol/L,血磷 0.68~0.91 mmol/L,平均(0.78±0.08)mmol/L。所有患者均行 1 次消融;单个病灶消融时间 214~294 s,平均(252.45±29.63)s。甲状旁腺切除术后病理证实 4 例为甲状旁腺腺瘤,7 例为甲状旁腺增生;术后随访时间为 3~12 个月,中位随访时间为 8.4 个月,术后 6 个月失访 2 例,术后 12 个月失访 6 例。超声引导下微波消融前后超声图像及甲状旁腺切除术后大体图见图 1。



A: 甲状腺右侧叶下极背侧可见一大约为4.1 cm×3.9 cm×2.7 cm囊实性混合回声区,轮廓尚清晰,内部回声不均匀,内可见少量无回声区;B: 消融后的甲状腺横截面观;C: 手术切除的增生甲状腺大体图

图1 PHPT伴高钙危象患者(男,72岁)超声引导下微波消融前后超声图像及甲状腺切除术后大体图

一、超声引导下微波消融序贯甲状腺切除术治疗前后血清 iPTH 和血钙、磷变化

超声引导下微波消融序贯甲状腺切除术治疗前后血清 iPTH 和血钙、磷变化见表 1。

表1 超声引导下微波消融序贯甲状腺切除术前后血清 iPTH 和血钙、磷变化($\bar{x}\pm s$)

时间	血清 iPTH (ng/L)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)
微波消融前	2255.7±857.4	3.49±0.16	0.78±0.08
微波消融后 1 h	2270.0±547.1	3.65±0.35	0.77±0.09
微波消融后 6 h	970.0±471.1 ^a	3.16±0.25 ^a	0.83±0.10
微波消融后 1 d	1000.0±245.1 ^a	2.73±0.25 ^a	0.58±0.09
微波消融后 2 d	1700.0±350.0 ^a	2.39±0.63 ^a	0.74±0.08
微波消融后 3 d	1900.0±520.5 ^a	2.56±0.14 ^a	0.33±0.10
甲状腺切除术前	1940.0±364.8	2.50±0.18	0.47±0.09
甲状腺切除术后 1 d	122.0±630.4 ^b	2.12±0.34 ^b	0.84±0.10
甲状腺切除术后 2 d	309.0±100.1 ^b	1.99±0.25 ^b	0.87±0.10
甲状腺切除术后 7 d	787.1±210.7 ^b	2.10±0.14 ^b	0.90±0.10
甲状腺切除术后 3 个月	324.0±40.1 ^b	2.12±0.20 ^b	1.01±0.11
甲状腺切除术后 6 个月	146.0±35.1 ^b	2.01±0.10 ^b	1.05±0.10
甲状腺切除术后 12 个月	102.0±14.0 ^b	2.12±0.13 ^b	0.98±0.26

与微波消融前比较, ^a $P<0.01$; 与甲状腺切除术前比较, ^b $P<0.01$ 。
iPTH: 全段甲状旁腺激素

1. 超声引导下微波消融后 6 h、1~3 d 血清 iPTH、血钙均较消融前显著降低(均 $P<0.01$), 消融治疗后 1~3 d 血钙逐渐降低至安全范围, 血磷逐渐升高, 是较为合适的甲状腺切除术时机; 其中消融后 1 d 行甲状腺切除术 1 例, 消融后 2 d 行甲状腺切除术 1 例, 消融后 3 d 行甲状腺切除术 9 例。

2. 甲状腺切除术后 2 d 所有患者血钙均恢复正常, 与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$), 其中 5 例 (45.5%) 患者术后 2 d 内发生低钙血症, 给予口服补钙或静脉补钙治疗 2 d 后血钙恢复正常, 低钙血症症状消失。

二、超声引导下微波消融治疗并发症

11 例患者中, 1 例患者微波消融治疗后出现局部血肿, 予按压后好转; 其余患者消融过程顺利, 未出现声音嘶哑、穿刺点出血等并发症。

三、随访情况

所有患者在甲状腺切除术后 7 d 内骨痛、关节疼痛、气促、乏力及恶心呕吐等胃肠道症状均改善明显, 心率较术前显著下降 [(92±9)次/min vs. (110±10)次/min, $P<0.01$], 情绪低沉等精神状况显著好转。

讨 论

PHPT 伴高钙危象是可危及生命的内分泌急症, 以恶心、呕吐、乏力、意识障碍、心律失常及显著高血钙、高 iPTH 等为主要特征^[4]。PHPT 是高钙危象最常见的原因, 血钙>3.50 mmol/L 时如未及时治疗可发生致命性心律失常甚至心脏骤停^[5]。当血钙≥3.75 mmol/L 时称为高钙危象。本研究发现当患者血钙为 3.50~3.75 mmol/L 时, 也出现了心律失常、意识混乱、神志改变、恶心呕吐等高钙危象的表现。故本研究选取高钙危象患者的标准为: 血钙>3.50 mmol/L, 伴心律失常、意识混乱、神志改变、昏迷、乏力、倦怠、情绪低沉、失眠、恶心呕吐厌食等临床症状。甲状腺切除术是 PHPT 伴高钙危象的经典治疗手段, 治愈率达 95%~98%^[6]。Gasparri 等^[7]研究认为在原发病灶未切除的情况下, 内科治疗缓解病情十分困难, 手术治疗可打断病理性连锁反应, 建议在 48 h 内行急诊手术干预。Yu 等^[8]研究也认为在明确诊断后, 内科降钙治疗无效时需 48 h 内行急诊手术治疗。吴一丹等^[9]回顾性分析 14 例经非手术及手术降钙治疗的 PHPT 伴高钙危象患者的临床资料, 发现手术治疗降钙幅度较非手术治疗降钙幅度更为显著 [(1.4±0.7)mmol/L vs. (0.4±0.6)mmol/L, $P=0.013$], 表明手术治疗后患者症状缓解及降钙效果均优于非手术治疗。但由于长期高血钙对心肌的抑制, 导致患

者左心功能不全,急诊手术易发生心律失常或心脏骤停而死亡,需先行非手术治疗将血钙水平维持在相对安全的范围内,为安全完成甲状旁腺切除术创造时机。本研究 11 例 PHPT 合并高钙危象患者急诊内科治疗后血钙均未明显下降,有手术的相对禁忌证,故先行超声引导下微波消融降低血钙及 iPTH,在消融后 1~3 d 行甲状旁腺切除术,术后患者血钙及 iPTH 均显著降低。

研究^[10-11]表明,通过微波或射频消融治疗 PHPT 可有效灭活病变的甲状旁腺,降低 iPTH,纠正钙磷代谢紊乱,改善临床症状。超声引导下微波消融是一种可选择的改善临床症状及高钙危象的治疗方式,对急诊内科治疗无效且存在急诊手术禁忌证的 PHPT 伴高钙危象患者安全性较好,可在甲状旁腺切除术前应用,将血钙维持在正常范围内。PHPT 伴发高钙危象患者的甲状旁腺体积常较大,且常位于甲状腺后方深处,靠近喉返神经,紧邻颈动脉鞘,难以完整消融甲状旁腺,微波消融后血钙降低一段时间后易再次升高,本研究中甲状旁腺平均体积为 $(15.12\pm 10.75)\text{cm}^3$,微波消融较难将病变甲状旁腺完全灭活,因此在微波消融后 1~3 d 血钙降至安全范围后再行甲状旁腺切除术,将患者的 1 次急诊手术分解为 2 次安全有效的手术。在甲状旁腺切除术后可能发生一过性低钙血症,补充钙剂及活性维生素 D,血钙可在术后 7 d 内恢复正常,本研究中有 5 例患者术后 2 d 发生低钙血症,给予口服补钙或静脉补钙 2 d 后血钙恢复正常,低钙血症症状消失。且所有患者在甲状旁腺切除术后 7 d 内骨痛、关节疼痛、气促、乏力及恶心呕吐等胃肠道症状均改善明显,心率较术前显著下降 $[(92\pm 9)\text{次}/\text{min}$ vs. $(110\pm 10)\text{次}/\text{min}$, $P<0.01$],情绪低沉等精神状况显著好转,表明超声引导下微波消融序贯甲状旁腺切除术安全、有效。

综上所述,超声引导下微波消融序贯甲状旁腺切除术是治疗 PHPT 伴高钙危象的一种安全、有效的方式。对急诊内科治疗未能显著降低血钙及改善临床症状的 PHPT 伴高钙危象,并有急诊手术禁忌证的患

者应用超声引导下微波消融灭活甲状旁腺病灶,可显著降低血钙和 iPTH,改善高钙危象引起的症状及内环境紊乱,为后续行甲状旁腺切除术创造条件并提供最佳时机。但本研究样本量偏小,待今后扩大样本量深入探讨。

参考文献

- [1] 魏莹,于明安,王淑荣,等.原发性甲状旁腺功能亢进热消融治疗专家共识(2021 版)[J].中日友好医院学报,2021,35(5):259-264.
- [2] 王辰,帅学军,朱宇清.帕米磷酸二钠在治疗原发性甲状旁腺功能亢进合并高钙危象中的作用[J].中华急诊医学杂志,2014,23(3):325-329.
- [3] Chen Z, Cheng L, Zhang W, et al. Ultrasound-guided thermal ablation for hyperparathyroidism: current status and prospects [J]. Int J Hyperthermia, 2022, 39(1):466-474.
- [4] Turan U, Kilavuz H, Irkorucu O. Clinical features of hypercalcemic crisis in primary hyperparathyroidism [J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2021, 17(4):493-497.
- [5] Singh D, Gupta S, Kumari N, et al. Primary hyperparathyroidism presenting as hypercalcemic crisis: twenty-year experience [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2015, 19(1):100-105.
- [6] Lowell AJ, Bushman NM, Wang X, et al. Assessing the risk of hypercalcemic crisis in patients with primary hyperparathyroidism [J]. J Surgical Res, 2017, 217:252-257.
- [7] Gasparri G, Camandona M, Mullineris B, et al. Acute hyperparathyroidism: our experience with 36 cases [J]. Ann Ital Chir, 2004, 75(3):321-324.
- [8] Yu H, Lou S, Chou Y, et al. Hyperparathyroid crisis: the timing of surgery [J]. Asian J Surgery, 2011, 34(4):147-152.
- [9] 吴一丹,于亮,李晓曦.甲状旁腺危象 19 例诊治分析[J].中国实用外科杂志,2017,37(3):296-298.
- [10] Peng CZ, Chai HH, Zhang ZX, et al. Radiofrequency ablation for primary hyperparathyroidism and risk factors for postablative eucalcemic parathyroid hormone elevation [J]. Int J Hyperthermia, 2022, 39(1):490-496.
- [11] Kim BS, Eom TI, Kang KH, et al. Radiofrequency ablation of parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism [J]. J Med Ultrason(2001), 2014, 41(2):239-243.

(收稿日期:2024-05-19)