

· 论 著 ·

引流液甲状旁腺激素测定对甲状腺术后 甲状旁腺功能评估的临床意义



董丽英，李燕，李思齐，张毅，赵之婧，梁英，毛莹，马峻峰

昆明医科大学第二附属医院甲状腺乳腺外科(昆明 650031)

【摘要】 目的 探讨甲状腺术后血清全段甲状旁腺激素(iPTH)结合引流液全段甲状旁腺激素(dPTH)的检测对预测甲状旁腺功能的临床意义。方法 回顾性分析昆明医科大学第二附属医院甲状腺乳腺外科2018年3—9月期间同一治疗组行甲状腺手术的95例患者的临床病理资料。根据其所施行的手术方式分为3组：行单侧甲状腺腺叶+峡部切除(简称部分切除组, n=33)、全甲状腺切除(简称全切除组, n=33)和甲状腺癌根治/全甲状腺切除+中央区淋巴结清扫(简称根治组, n=29)。术区放置负压引流管,所有患者术前和术后第1天行iPTH和血钙测定,术后第1天和第2天晨行dPTH测定。结果 全切除组和根治组手术时间、住院时间及出血量的差异无统计学意义($P>0.05$),但部分切除组的手术时间、住院时间和出血量均短于或少于全切除组和根治组,差异有统计学意义($P<0.01$)。术后第1天,3组患者的iPTH浓度均低于术前水平,且以全切组和根治组下降明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患者术后第1天和第2天的dPTH浓度均明显升高($P<0.05$),但3组间以及两时相间比较其差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后第1天3组患者的血钙浓度差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 甲状腺术后检测iPTH、dPTH和血钙情况可综合判断原位保留的甲状旁腺功能,结合预防性补钙可降低术后有症状低钙血症的发生,利于甲状旁腺功能的恢复。

【关键词】 甲状腺切除术；引流液甲状旁腺激素；血清甲状旁腺激素；血钙

The clinical significance of detecting drainage fluid parathyroid hormone after thyroidectomy in forecasting parathyroid function

DONG Liying, LI Yan, LI Siqi, ZHANG Yi, ZHAO Zhijing, LIANG Ying, MA Junfeng

Department of Thyroid-Breast Surgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650031, P. R. China

Corresponding author: MA Junfeng, Email: myyjf88@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical significance of detecting serum intact parathyroid hormone (iPTH) and drainage fluid parathyroid hormone (dPTH) after thyroidectomy in forecasting parathyroid function. **Methods** The clinical data of 95 thyroidectomy patients in the same treatment group from March 2018 to September 2018 were retrospectively analyzed, which in the Department of Thyroid-Breast Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University. According to the surgical method, the patients were divided into 3 groups: isthmus and unilateral thyroidectomy (partial resection group, n=33), total thyroidectomy (total resection group, n=33) and total thyroidectomy and central lymph node excision (radical resection group, n=29). The negative pressure drainage tube was placed in the operative area. The iPTH and serum calcium were detected before and the first day after operation. The dPTH was detected in the first day and the second day after operation. Serum calcium, iPTH and dPTH were statistically analyzed. **Results** There were no significant differences in operative time, hospital stay and blood loss between the total resection group and the radical resection group ($P>0.05$), but the partial resection group were all less than the other two groups ($P<0.01$). On the first day after operation, the iPTH in the three groups were lower than that before operation, and the iPTH was significantly decreased in the total resection group and the radical resection group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The dPTH in the three groups were significantly increased on the first and second day after operation ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference between the three groups ($P>0.05$). There was no statistically

significant difference in serum calcium between the three groups on the first day after operation ($P>0.05$). **Conclusions** The levels of iPTH, dPTH and serum calcium after thyroidectomy can comprehensively forecast the parathyroid function. Preventive calcium supplementation can reduce the occurrence of postoperative symptomatic hypocalcemia, which is conducive to the recovery of parathyroid function.

【Keywords】 thyroidectomy; drainage fluid parathyroid hormone; serum intact parathyroid hormone; serum calcium

近年来,甲状腺结节的发病率呈上升趋势,从1%~5%快速上升至19%~67%,甲状腺癌的发病率和检出率也呈上升趋势^[1-2],行全甲状腺切除的病例逐年增多。由于甲状旁腺体积小,滋养血管较细,紧邻甲状腺,位置变异大,尤其是下甲状旁腺,有时嵌入甲状腺腺体内,有时与淋巴结难辨别,因而手术时可能出现甲状旁腺被误切,或者甲状旁腺血供受破坏,导致甲状旁腺缺血或瘀血出现甲状旁腺功能减退,影响钙磷代谢,出现低钙血症。低血钙可致神经-肌肉兴奋性增高,出现手足麻木、肌肉抽搐、气管痉挛,严重可致生命危险,因而术后甲状旁腺功能减退成为甲状腺外科医师关注的热点。目前,国内有大量甲状旁腺显露与保护技巧及血清全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)测定的相关研究^[3-4]。但对术后检测术区引流液中甲状旁腺激素(drainage fluid parathyroid hormone, dPTH)从而综合评估甲状旁腺功能的相关研究很少。本研究通过回顾性分析昆明医科大学第二附属医院甲状腺乳腺外科2018年3-9月期间同一治疗组行甲状腺手术的95例患者的临床病理资料,对患者血清钙、iPTH及dPTH进行统计学分析,以探讨甲状腺术后iPTH结合dPTH的检测在预测甲状旁腺功能的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集昆明医科大学第二附属医院甲状腺乳腺外科2018年3-9月期间同一治疗组行甲状腺手术的95例患者的临床病理资料。其中,男22例,女73例,男女比例1:3.3;年龄19~70岁,中位年龄45岁。纳入标准:行甲状腺手术;既往无甲状腺手术史;年龄≥18岁;良性结节直径≥3.5 cm;恶性结节术后病理检查证实为PTC;术前血清PTH和血钙正常。排除标准:凝血功能障碍或合并其他脏器/系统疾病不能耐受手术者。

1.2 病例分组

本组95例患者根据其所施行的手术方式分为3组:即行单侧甲状腺腺叶+峡部切除(简称部分切

除组, n=33)、全甲状腺切除(简称全切除组,n=33)和甲状腺癌根治/全甲状腺切除+中央区淋巴结清扫(简称根治组,n=29)。部分切除组和全切除组结节均为甲状腺良性肿瘤,肿瘤直径为3.5~7.0 cm,中位直径4.3 cm,其中全切除组有1例患者术后病检提示局部见癌变,癌变灶直径约1 mm;根治组术后病检均为PTC,肿瘤直径0.5~3.0 cm,中位直径1.2 cm。33例部分切除组患者中男9例(27.3%),女24例(72.7%);年龄(43.2±13.6)岁。33例全切除组患者中男8例(24.2%),女25例(75.8%);年龄(50.3±7.9)岁。29例根治组患者中男5例(17.2%),女24例(82.8%);年龄(40.6±7.0)岁。

1.3 方法

本组95例患者的甲状腺手术均严格执行精细化解剖法,尽量原位保留甲状旁腺,若无法原位保留则切除后移植至胸锁乳突肌内。术区放置负压引流管1根,引流管均在术后第2天拔除。所有患者术前和术后第1天行iPTH和血钙检测,术后第1天和第2天晨6:30时取样行dPTH检测。术后均常规预防性补钙2~6 g/d,补2~5 d,同时观察患者有无低血钙症状(如手脚、颜面部麻木,肌肉抽搐等)。血钙浓度参考值为2.11~2.52 mmol/L,若血钙浓度低于2.11 mmol/L则定义为低钙血症;无论血钙浓度是否低于2.11 mmol/L,若患者出现手脚、颜面部麻木,甚至抽搐症状时则定义为有症状的低钙血症。iPTH的参考值为10~69 pg/mL, dPTH参照iPTH的参考值。

1.4 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件。所得数据计数资料以[例(%)]表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 3组患者的手术完成以及术后恢复情况

全切除组和根治组手术时间、住院时间和出血量的差异无统计学意义($P>0.05$),但部分切除组的



手术时间、住院时间和出血量均短于或少于全切除组和根治组，差异有统计学意义 ($P<0.01$)，见表1。本组95例患者共原位显露并保护甲状腺旁腺181个，其中部分切除组47个（其中移植1个甲状腺旁腺），全切组73个，根治组61个；术后病理学检查未见误切甲状腺旁腺。所有患者术后均无低血钙症状发生。恢复顺利，于术后3~5 d出院。术后6周复查，低甲状旁腺素和低血钙患者指标均恢复正常，无一例患者发生永久性甲状旁腺功能减退。

2.2 3组患者的血钙及iPTH检测结果

3组患者手术前后的血钙及iPTH检测结果见表2。由表2可见，手术前3组患者的血钙及iPTH浓度均在正常范围，且术后第1天3组患者的血钙浓度差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。术后第1天3组患者的iPTH浓度均低于术前水平，且以全切组和根治组下降明显，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

进一步观察每例患者的iPTH浓度，发现术后第1天iPTH浓度 <10 pg/mL的患者共有32例（32/95），其中部分切除组0例（0/33），全切组15例（15/33），根治组17例（17/29）。进一步观察每例患者的血钙浓度，发现术后第1天出现血钙浓度降低4例（低于2.11 mmol/L但均 >1.9 mmol/L），其中全切除组2例，根治组2例。4例低血钙者其术后第1天的iPTH浓度为（ 7.48 ± 4.81 ）pg/mL，低

于正常值；而血钙正常者其术后第1天的iPTH浓度为（ 17.4 ± 12.66 ）pg/mL。

2.3 3组患者的dPTH检测结果

结果见表2。由表2可见，以iPTH参考值为参照，3组患者术后第1天和第2天的dPTH浓度均明显升高 ($P<0.05$)，但3组间以及两时相间比较其差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

近年来，因甲状腺结节发病率的增加和甲状腺疾病谱的改变，越来越多的患者需行全甲状腺切除术，永久性甲状旁腺功能减退是甲状腺术后严重的并发症。因此，甲状旁腺原位保护及功能保护成为了甲状腺外科医师关注的重点。目前，国内外有大量甲状旁腺显露与保护技巧^[3-4]以及血清甲状旁腺激素测定的相关研究^[5-9]。研究^[5-6]显示，PTH测定在预测甲状腺术后低钙血症方面有较高的可靠性。绝大多数患者术后低钙血症是暂时性的，70%~94%的患者iPTH值可在术后1周内恢复至正常水平，仅有低于9%的患者可能出现永久性甲状旁腺功能低下^[7-8]。

甲状旁腺的损伤、误切以及甲状旁腺血供的影响是甲状旁腺功能减退的主要原因^[10-12]。甲状旁腺的血供来源主要为甲状腺上下动脉或甲状腺上下

表1 3组患者手术完成以及术后恢复情况比较

指标	部分切除组 (n=33)	全切除组 (n=33)	根治组 (n=29)	F值/χ ² 值	P值
手术时间 (x±s, min)	61.2±10.2*	117.0±7.4	114.1±15.2	245.60	<0.000 1
术中出血量 (x±s, mL)	21.1±6.9*	33.2±7.9	30.3±6.1	26.48	<0.000 1
术后住院时间 (x±s, d)	3.9±0.7*	4.6±0.5	4.6±0.5	14.88	<0.000 1

与另外2组比较，* $P<0.01$

表2 3组患者手术前后血钙、iPTH及dPTH检测结果 (x±s)

指标	部分切除组 (n=33)	全切除组 (n=33)	根治组 (n=29)	F值	P值
血钙 (mmol/L)					
术前	2.23±0.13	2.24±0.09	2.23±0.11	0.110 2	0.900 6
术后第1天	2.23±0.11	2.25±0.14	2.22±0.17	0.103 8	0.901 5
iPTH (pg/mL)					
术前	56.54±31.82	57.77±24.95	46.52±19.56	1.583 0	0.210 9
术后第1天	25.14±13.21*	14.72±11.23*△	10.25±7.5*△	12.320 0	<0.000 1
dPTH (pg/mL)					
术后第1天	1 785.66±831.95	2 084.78±581.72	1 783.67±834.02	2.068 0	0.132 7
术后第2天	1 667.01±890.59	1 420.35±895.04	1 302.35±951.68	0.697 4	0.500 7

血钙浓度参考值为2.11~2.52 mmol/L；iPTH的参考值为10~69 pg/mL，dPTH参照iPTH的参考值；与同指标术前水平比较，* $P<0.05$ ；与同时相部分切除组比较，△ $P<0.05$



动脉的吻合支，术中紧贴甲状腺上下极结扎血管的分支，不能结扎主干，使甲状旁腺的动静脉及周围的结缔组织一并保留，尽量避免裸化腺体，影响微循环^[13]。本研究的95例患者术中严格执行精细化被膜解剖法，尽量原位显露和保护甲状旁腺，共原位显露并保护甲状旁腺181个，术后病理学检查未见误切的甲状旁腺；所有患者术后均无低血钙症状发生。患者术前检测血清iPTH值均在正常范围内，术后iPTH较术前有所下降，差异有统计学意义($P<0.05$)，其中全切除组和根治组下降较明显。该结果提示：患者iPTH下降的发生率随着甲状腺手术范围的增大而增高，加之清扫颈部淋巴结时增加了结扎甲状腺下动脉的概率和破坏了甲状旁腺周围微循环，影响了甲状旁腺的血供，造成甲状旁腺功能降低。因此，甲状腺手术的范围越大，甲状旁腺损伤的发生概率越高^[14]，术后iPTH下降的概率越大，下降值越高。有时清扫淋巴结时无法完全区分甲状旁腺和淋巴结，会增加误切甲状旁腺的风险。在无法分辨时建议术中行冰冻病理学检查以协助判断，必要时行甲状旁腺自体移植术^[15-16]。

甲状旁腺是机体调控血钙浓度的指挥站，患者术后血钙浓度的降低多因甲状旁腺功能减退有关，还可能与血液稀释及降钙素的释放等因素有关^[17]。本组患者中术后发生低钙血症者共4例(血钙<2.11 mmol/L)，全切除组2例(2/33)，根治组2例(2/33)，但4例患者的血钙均>1.9 mmol/L；3种术式手术前后的血钙浓度差异均无统计学意义($P>0.05$)。这可能与术后常规预防性补钙^[18-19]、甲状旁腺保护技术、超声刀等能量平台的使用有关^[20]。

本研究中患者术后第1天和第2天术区引流液中均能检测出iPTH且明显升高，但3组患者间以及术后两时相间的dPTH浓度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，提示有残留的正常甲状旁腺组织，结合术中原位保留的甲状旁腺数目情况，可帮助排除甲状旁腺误切致永久性甲状旁腺功能减退的可能性。甲状腺术中有原位保留的甲状旁腺，但术后出现低iPTH时，dPTH仍明显升高提示手术可能只影响了PTH分泌入血的途径，原位保留的甲状旁腺仍能持续分泌大量的PTH，待甲状旁腺修复增生，甲状旁腺周围血供及入血路径的恢复，iPTH将逐渐恢复正常，低iPTH是暂时性的，术后发生永久性甲状旁腺功能减退的可能性不大，预防性补钙可降低术后有症状低钙血症的发生，利于甲状旁腺功能恢复。

综上所述，本研究通过对患者血清钙、iPTH和

dPTH相关资料进行分析，探讨甲状腺术后iPTH结合dPTH的检测在预测甲状旁腺功能方面的临床意义。其结果提示：甲状腺术后检测iPTH、dPTH和血钙情况可综合判断原位保留的甲状旁腺功能，预测永久性甲状旁腺功能减退的发生，指导甲状旁腺功能减退的治疗。术区引流液PTH维持在高水平状态，是原位保留的甲状旁腺存活的直接证据，术后发生永久性甲状旁腺功能减退的可能性不大，对恢复期一过性的甲状旁腺功能减退予补充维生素D3和钙即可缓解症状，降低患者术后不适感。

重要声明

利益冲突声明：无利益冲突。

作者贡献声明：所有作者均对该研究有贡献。

伦理声明：本研究通过了昆明医科大学第二附属医院的伦理审批(审批文号：审-PJ-2019-33)。

参考文献

- American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- 孙嘉伟, 许晓君, 蔡秋茂, 等. 中国甲状腺癌发病趋势分析. *中国肿瘤*, 2013, 22(9): 690-693.
- 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会. 甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(7): 731-736.
- 程若川, 艾杨卿, 刁畅. 甲状腺手术中甲状旁腺显露及功能保护的临床研究. *中国普外基础与临床杂志*, 2009, 16(5): 351-355.
- 闫利英, 赵瑞敏, 施秉银. 甲状腺术中快速甲状旁腺素测定对预测术后低钙血症发生危险性的研究进展. *中华耳鼻喉头颈外科杂志*, 2006, 46(6): 474-476.
- 周广起, 刘新梅, 熊斌, 等. 分化型甲状腺癌术后PTH变化及发生低钙血症的临床分析. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(5): 700-702.
- Del Rio P, Arcuri MF, Ferreri G, et al. The utility of serum PTH assessment 24 hours after total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132(4): 584-586.
- Khairya GA, Al-Saif A. Incidental parathyroidectomy during thyroid resection: incidence, risk factors, and outcome. *AnnSaudi Med*, 2011, 31(3): 274-278.
- Kim JP, Park JJ, Son HY, et al. Effectiveness of an i-PTH measurement in predicting post thyroidectomy hypocalcemia: prospective controlled study. *Yonsei Med J*, 2013, 54(3): 637-642.
- 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. *中国普外基础与临床杂志*, 2014, 21(11): 1413-1416.
- Gopalakrishna Iyer N, Shahar AR. Complications of thyroid surgery: prevention and management. *Minerva Chir*, 2010, 65(1): 71-82.
- Park I, Rhu J, Woo JW, et al. Preserving parathyroid gland vasculature to reduce post-thyroidectomy hypocalcemia. *World J*



- Surg*, 2016, 40(6): 1382-1389.
- 13 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会. 甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018版). 中国实用外科杂志, 2018, 38(10): 1108-1113.
- 14 Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg*, 2016, 34: 47-52.
- 15 Wei T, Li Z, Jin J, et al. Autotransplantation of inferior parathyroid glands during central neck dissection for papillary thyroid carcinoma: a retrospective cohort study. *Int J Surg*, 2014, 12(12): 1286-1290.
- 16 王平, 王勇, 曹利平. 甲状旁腺自体移植手术方式与功能判断. 中国实用外科杂志, 2012, 32(5): 420-422.
- 17 Nemadé SV, Chirnade AP. Post-thyroidectomy early serum ionic calcium level: predictor of prolonged hypocalcemia. *Ear Nose Throat J*, 2013, 92(8): 382-390.
- 18 Singer MC, Bhakta D, Seybt MW, et al. Calcium management after thyroidectomy: a simple and cost-effective method. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(3): 362-365.
- 19 Stack BC, Bimston DN, Bodenner DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Reviews: postoperative hypoparathyroidism definitions and management. *Endocr Pract*, 2015, 21(6): 674-685.
- 20 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 甲状腺外科能量器械应用专家共识(2017版). 中国实用外科杂志, 2017, 37(9): 992-997.

收稿日期: 2019-03-21 修回日期: 2019-07-29

本文编辑: 李缨来