



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.005
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.005
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(11):1520-1524.

· 甲状腺肿瘤专题研究 ·

甲状腺癌根治术致甲状旁腺功能减退的危险因素及预防

陈笑, 肖晖, 郁正亚

(首都医科大学附属北京同仁医院 普通外科, 北京 100730)

摘要

目的: 探讨甲状腺癌根治术中可能导致甲状旁腺功能减退的危险因素及预防措施。

方法: 回顾性分析首都医科大学附属北京同仁医院普通外科 2014 年全年由同一外科医师实施的 75 例甲状腺癌手术的临床资料。

结果: 全组术后发生甲状旁腺功能减退 20 例 (26.67%), 其中暂时性甲状旁腺功能减退 19 例 (25.33%), 永久性甲状旁腺功能减退 1 例 (1.33%)。甲状腺全切术患者甲状旁腺功能减退发生率明显高于甲状腺近全切除术患者 (46.88% vs. 11.63%, $P < 0.05$); 行 VI 区淋巴结清扫患者甲状旁腺功能减退发生率明显高于未行 VI 区淋巴结清扫患者 (45.71% vs. 10.00%, $P < 0.05$); 同时行自体甲状旁腺移植术患者甲状旁腺功能减退发生率高于未行甲状旁腺移植患者, 但差异无统计学意义 (50.00% vs. 22.22%, $P > 0.05$)。

结论: 甲状腺全切和 VI 区淋巴结清扫是导致甲状旁腺功能减退的危险因素。术中精细解剖甲状腺后被膜, 尤其是尽可能保留下甲状旁腺血运, 术后应用预防性药物可能有助于甲状旁腺功能的保护。

关键词

甲状腺肿瘤; 甲状腺切除术; 甲状旁腺功能减退症

中图分类号: R653.2

Risk factors and prevention of hypoparathyroidism following thyroid cancer surgery

CHEN Xiao, XIAO Hui, YU Zhengya

(Department of General Surgery, Affiliated Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100730)

Abstract

Objective: To investigate the risk factors for hypoparathyroidism following radical surgery for thyroid carcinoma and preventive measures.

Methods: The clinical data of 75 cases of thyroid cancer surgery performed during the entire year of 2014 by the same main surgeon in Department of General Surgery of Beijing Tongren Hospital affiliated to Capital Medical University were retrospectively analyzed.

Results: Hypoparathyroidism occurred in 20 patients (26.67%) in the entire group, including 19 cases (25.33%) of transient hypoparathyroidism and one case (1.33%) of permanent hypoparathyroidism. The incidence of postoperative hypoparathyroidism in patients undergoing total thyroidectomy was significantly higher than that in those undergoing nearly total thyroidectomy (46.88% vs. 11.63%, $P < 0.05$), in patients receiving level VI neck dissection was significantly higher than that in those without level VI neck dissection (45.71% vs. 10.00%,

收稿日期: 2015-07-23; 修订日期: 2015-10-19。

作者简介: 陈笑, 首都医科大学附属北京同仁医院副主任医师, 主要从事甲状腺、乳腺疾病方面的研究。

通信作者: 陈笑, Email: chenxiao_china@hotmail.com

$P < 0.05$), and in patients with simultaneous autologous parathyroid transplantation was higher than that in those without parathyroid transplantation, but the difference did not reach statistical significance (50.00% vs. 22.22%, $P > 0.05$).

Conclusion: Total thyroidectomy and level VI neck dissection are risk factors for postoperative hypoparathyroidism. Meticulous dissection of the posterior thyroid capsule, especially maintaining the blood supply to the inferior parathyroid glands as best as possible, and postoperative use of preventive medicine may be helpful for protecting parathyroid function.

Key words Thyroid Neoplasms; Thyroidectomy; Hypoparathyroidism

CLC number: R653.2

甲状腺癌是近20多年发病率增长最快的实体恶性肿瘤, 发病率年均增长高达6.2%^[1]。在美国, 甲状腺癌已居女性恶性肿瘤的第5位。2012年北京地区甲状腺癌发病率已经由2003年的3.19/10万升高到2012年的15.74/10万, 其中男性发病率为6.99/10万, 女性则为24.58/10万, 甲状腺癌发病率在女性恶性肿瘤中的排名中已经由2003年的第14位升至第4位^[2]。而发病率增高的原因目前仍有争议。手术是治疗甲状腺癌的主要方法。文献^[3]报道, 甲状腺术后暂时性甲状旁腺功能减退发生率为6.9%~49%, 而永久性甲状旁腺功能减退发生率为0.4%~33%。笔者总结分析从2014年1月—2014年12月1年间甲状腺癌手术导致甲状旁腺功能减退的相关因素, 进一步探讨术中和术后对甲状旁腺功能的保护。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2014年1月—2014年12月于首都医科大学附属北京同仁医院普外科笔者共收治甲状腺癌患者75例, 其中男17例, 女58例, 男女比例为1:3; 平均年龄45.86岁, 其中年龄最大74岁, 最小22岁。甲状腺乳头状癌70例, 其中临床I期46例, II期9例, III期15例; 甲状腺髓样癌5例, 其中I期3例, III期2例。

1.2 手术方法

所有患者均插管全麻。手术方式分为甲状腺全切和甲状腺近全切除(一叶甲状腺全切+峡部切除+对侧甲状腺近全切除)两种, 同时伴或不伴有颈淋巴结清扫。术中精细解剖甲状腺后被膜, 上甲状旁腺常规原位保留, 下甲状旁腺在保留血运的情况下, 尽可能原位保留, 如原位保留有困难, 则移植到同侧胸锁乳突肌中。甲状腺全切患

者术中保证至少保留2枚甲状旁腺, 其中至少1枚原位保留。单纯行甲状腺全切或近全切除, 不特意解剖甲状旁腺。如行VI区淋巴结清扫, 则常规解剖显露上、下甲状旁腺。术后常规放置负压引流管。所有手术均由同一外科医师主刀完成。

1.3 甲状旁腺功能减退的临床表现、诊断标准和治疗

所有患者术前均查甲状旁腺素和离子, 结果均正常。患者均无慢性肾功能不全史。术后第1天常规查甲状旁腺素和离子。甲状旁腺素低于12 pg/mL(我院正常值为12~65 pg/mL)即诊断为暂时性甲状旁腺功能减退。血钙离子低于2.1 mmol/L(我院正常值为2.1~2.6 mmol/L)诊断为暂时性低钙血症。永久性甲状旁腺功能减退定义为手术后6个月仍需口服钙和维生素D^[4]。

本组患者术后甲状旁腺功能减退所致的低钙血症, 临床上主要表现为口周、头皮和四肢肢端的麻刺感。少数严重患者出现抽搐。术后患者有临床症状的给与静脉补钙, 10%葡萄糖酸钙溶于5%葡萄糖溶液中静脉滴注。如患者出现抽搐, 则给与10%葡萄糖酸钙10 mL紧急静脉推注。逐步将静脉葡萄糖酸钙过渡为口服碳酸钙, 并同时给与口服骨化三醇。诊断为暂时性甲状旁腺功能减退的患者, 术后第1天开始每天早上顿服强的松30 mg, 持续3 d, 并静脉输注维生素C 1 g, 低分子右旋糖酐500 mL。术后注意复查血钙, 以调整补钙量。如有低镁, 同时补充镁剂。注意血钾, 以防应用糖皮质激素后造成低钾血症。

1.4 统计学处理

应用SPSS 18.0 软件包进行数据处理。计数资料采用 χ^2 检验, 当 $1 \leq$ 理论值 ≤ 5 且总例数 ≥ 40 时应用校正公式, 当理论值 < 1 或总例数 < 40 时应用Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状旁腺功能减退发生率

75例甲状腺癌手术后发生甲状旁腺功能减退20例,发生率为26.67%;其中暂时性甲状旁腺功能减退19例,发生率为25.33%;永久性甲状旁腺功能减退1例,发生率为1.33%。

2.2 手术方式对术后甲状旁腺功能减退发生率的影响

甲状腺全切术32例,发生甲状旁腺功能减退15例,发生率为46.88%;甲状腺近全切除43例,发生甲状旁腺功能减退5例,发生率为11.63%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$) (表1)。

表1 甲状腺全切与甲状腺近全切除患者术后甲状旁腺功能减退发生率比较[n(%)]

Table 1 Comparison of incidence of postoperative hypoparathyroidism between patients undergoing total thyroidectomy and nearly total thyroidectomy [n(%)]

组别	n	暂时性甲状旁腺功能减退	永久性甲状旁腺功能减退
甲状腺全切组	32	14 (43.75)	1 (3.13)
甲状腺近全切除组	43	5 (11.63)	0 (0.00)

2.3 VI区淋巴结清扫对术后甲状旁腺功能减退发生率的影响

行VI区淋巴结清扫35例,发生甲状旁腺功能减退16例,发生率为45.71%;未行VI区淋巴结清扫40例,发生甲状旁腺功能减退4例,发生率为10.00%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$) (表2)。

表2 行VI区淋巴结清扫与未行VI区淋巴结清扫患者术后甲状旁腺功能减退发生率比较[n(%)]

Table 2 Comparison of incidence of postoperative hypoparathyroidism between patients with and without central neck dissection [n(%)]

组别	n	暂时性甲状旁腺功能减退	永久性甲状旁腺功能减退
VI区淋巴结清扫组	35	15 (42.86)	1 (2.86)
未行VI区淋巴结清扫组	40	4 (10.00)	0 (0.00)

2.4 同时行自体甲状旁腺移植术对术后甲状旁腺功能减退发生率的影响

同时行自体甲状旁腺移植12例(16.00%),发生甲状旁腺功能减退6例,发生率为50.00%;未行甲状旁腺移植63例,发生甲状旁腺功能减

退14例,发生率为22.22%,差异无统计学意义($P>0.05$) (表3)。

表3 行自体甲状旁腺移植与未行甲状旁腺移植患者术后甲状旁腺功能减退发生率比较[n(%)]

Table 3 Comparison of incidence of postoperative hypoparathyroidism between patients with and without autologous parathyroid transplantation [n(%)]

组别	n	暂时性甲状旁腺功能减退	永久性甲状旁腺功能减退
未行甲状旁腺移植组	63	13 (20.63)	1 (1.59)
行自体甲状旁腺移植组	12	6 (50.00)	0 (0.00)

2.4 随访

患者门诊随访11~23个月,19例暂时性甲状旁腺功能减退患者术后半年时复查甲状旁腺素和血钙均正常,患者无低钙血症表现。1例永久性甲状旁腺功能减退患者术后1年随访甲状旁腺素仍低于正常,经口服碳酸钙和骨化三醇,血钙正常,无低钙表现和其他并发症。

3 讨论

甲状腺术后的甲状旁腺功能减退可以是暂时性,也可以是永久性的。如为严重的永久性缺钙,则治疗十分困难,患者十分痛苦,甚至完全丧失劳动能力。因此,甲状旁腺损伤是甲状腺手术的一种严重并发症,应尽可能避免发生。

历史上,甲状腺肿手术后抽搐的病例是由瑞士外科医生Emil Theodor Kocher首先报道,当时考虑抽搐的发生是由伤口感染引起^[5]。直到1891年法国生理学家Marcel Gley发现抽搐的发生是由于切除了甲状旁腺^[6]。

近年来,甲状腺癌的发病率大幅升高。根据美国国家综合癌症网络(NCCN)和美国甲状腺协会(ATA)的指南,甲状腺癌手术方式主要为甲状腺腺叶切除加峡部切除和甲状腺全切或近全切除。甲状腺良性疾病尤其是结节性甲状腺肿患者,现在趋向于至少做一侧的甲状腺全切^[7],也有可能损伤甲状旁腺,而良性疾病手术中发生甲状旁腺损伤则更加令人难以接受。

手术后由甲状旁腺功能减退而引起的低钙血症可能完全无症状,或表现为神经肌肉兴奋增高的各种特点,例如抽搐和类似的症状。患者通常主诉口周麻木或肌肉抽搐,或手的麻刺感。急性低钙血症可能表现为危及生命的心血管事件,包

括室性心动过速、传导阻滞、低钙性心肌病和心衰。对于怀疑低钙血症的患者,可行Trousseau和Chevostek检查。术后治疗可能引起基底神经节钙化导致的神经和精神障碍例如锥体外系综合征、帕金森氏病、神经症和精神病。其他体征主要是起源于外胚层的组织的营养性变化,例如皮肤干燥、毛发变脆和白内障^[8]。本组患者主要为暂时性的低钙血症,临床上主要表现为口周、头皮和四肢肢端的麻刺感。少数严重患者出现抽搐。只有1例患者诊断为永久性甲状旁腺功能减退,但并不严重,口服药物即控制良好,因观察时间尚短,未发现其他并发症。

本组患者术后暂时性发生甲状旁腺功能减退发生率为25.33%,永久性甲状旁腺功能减退发生率为1.33%,与文献^[3,9-10]报道相符。

甲状腺全切为术后甲状旁腺功能减退的危险因素。Sousa等^[11]报道甲状腺全切术后暂时性低钙血症发生率为59.9%,永久性低钙血症发生率为7.8%;而甲状腺一叶全切+峡部切除+对侧部分切除后暂时性低钙血症发生率为35.3%,永久性低钙血症发生率为0。本组患者行甲状腺全切术后甲状旁腺功能减退发生率为46.88%,而甲状腺近全切除暂时性甲状旁腺功能减退发生率为11.63% ($P<0.01$)。再次证明甲状腺全切是术后发生甲状旁腺功能减退的危险因素。

Giordano等^[12]回顾性研究因甲状腺乳头状癌行甲状腺全切的1 087位患者,未行VI区淋巴结清扫的永久性甲状旁腺功能低下率为6.3%,行单侧VI区淋巴结清扫的为7%,行双侧VI区淋巴结清扫的为16.2%。Boute等^[13]比较了甲状腺滤泡状癌行甲状腺全切和甲状腺全切+VI区淋巴结清扫,结果甲状腺全切+VI区淋巴结清扫组暂时性甲状旁腺功能减退的发生率显著升高。本组患者行VI区淋巴结清扫发生甲状旁腺功能减退为45.71%,未行VI区清扫发生甲状旁腺功能减退为10.00% ($P<0.01$)。说明是否行VI区淋巴结清扫是发生甲状旁腺功能减退的危险因素。

本组患者中行自体甲状旁腺移植的患者发生甲状旁腺功能减退的比率较高,考虑可能与行自体甲状旁腺移植患者大多同时行甲状腺全切和VI区淋巴结清扫有关。术后暂时性甲状旁腺功能减退与是否同时行甲状旁腺自体移植无关 ($P>0.05$),说明是否发生甲状旁腺功能减退,取决于术后有功能甲状旁腺的数目,即使行甲状旁腺移植,如术中其他甲状旁腺损伤严重,术后

仍会暂时性甲状旁腺功能减退。1例永久性甲状旁腺功能减退出现在未行甲状旁腺自体移植病例,而未出现在同时行自体甲状旁腺移植的病例,说明甲状旁腺自体移植或可减少发生永久性甲状旁腺功能减退的可能性。

正确的术中和术后处理对保护甲状旁腺、有效避免术后甲状旁腺功能减退至关重要。由于甲状旁腺的数目和位置可能变异,熟练的手术技巧和丰富的经验非常重要,如计划行甲状腺全切及VI区淋巴结清扫,需要由有一定甲状腺手术经验的外科医师来完成。寻找甲状旁腺,甲状旁腺略呈棕色,比周围脂肪略深。细致解剖甲状旁腺周围组织,通常可以找到其供应血管,应小心予以保留。如手术结束时发现甲状旁腺血运欠佳,应果断行自体移植。建议尽可能多的辨认甲状旁腺并且在手术过程中精细解剖以保留完整的血液供应,从而原位保留甲状旁腺^[14-15]。在意外切除甲状旁腺或甲状旁腺血供不好的情况下,所有外科医生都同意立即将甲状旁腺自体移植到胸锁乳突肌中以避免永久性甲状旁腺功能减退^[15]。术中未能找到甲状旁腺应是发生甲状旁腺功能减退的主要原因。在甲状腺全切的手术中,在未行甲状旁腺自体移植的情况下,至少保留1个有完好血运的甲状旁腺,可有效避免永久性甲状旁腺功能减退^[9]。近年来通过纳米碳的应用,使甲状旁腺负显影,可以更加准确的识别甲状旁腺并有助于淋巴结的清扫^[16-17]。尤其需要注意的是甲状旁腺保护的“1+X”原则,“1”表示每个甲状旁腺都要当成唯一的甲状旁腺来对待,也表示在每个甲状腺手术中至少要识别1个甲状旁腺。“X”表示要保护尽可能多的甲状旁腺,因为既不知道患者甲状旁腺的确切数目,也不知道哪个甲状旁腺起主要作用^[18]。力争在甲状腺全切患者术中保证至少保留2枚甲状旁腺,其中至少1枚原位保留。如仅行甲状腺全切,应紧贴甲状腺后被膜精细解剖,分离甲状旁腺时更要尽可能紧贴甲状腺被膜,避免损伤。手术中尽量不要结扎甲状腺下动脉主干。如果行VI区淋巴结清扫,则应预防性辨认、分离甲状旁腺,这样做既可以保护甲状旁腺的组织结构和血运,也可以避免误切甲状旁腺。手术中任何怀疑为甲状旁腺的组织都一定要送冷冻病理检查。切下的标本中,应仔细检查有无可疑的甲状旁腺,如有,应立即行自体移植。关于二次手术的患者,笔者的经验是安排专人用放大镜在切下的组织中仔细寻找甲状旁腺。有学者^[19]认为术中甲状旁腺素监测可以

指导外科医生是否需要做甲状旁腺自体移植。

笔者术后对暂时性甲状旁腺功能减退的患者,常规应用强的松 30 mg 口服 3 d 以期减轻局部炎症反应和水肿,应用维生素 C 减轻缺血再灌注损伤,应用低分子右旋糖酐改善微循环,希望避免发展为永久性甲状旁腺功能减退。术后补钙和维生素 D 应注意以不产生明显临床症状为宜,并不要求将血钙完全补充至正常水平。要认识到口服钙剂和或维生素 D 可能减缓手术影响的甲状旁腺功能的恢复,如果治疗的时间超过必须,这种抑制可能是永久的^[20]。要特别注意正在应用强心甙类或洋地黄类药物治疗的患者,因为低钙会加强这类药物的作用,这类患者需行多导联心电图监测。有时还需要给与患者噻嗪类利尿剂和磷结合剂例如磷酸铝或碳酸铝。长期低钙患者应规律检测血钙和血磷,监测尿钙以避免低钙和治疗带来的并发症如高钙危象和肾结石^[8]。通常甲状腺术后 12 个月内甲状旁腺功能可恢复正常,血钙恢复正常,钙治疗可以停止。有些学者^[21]报道即使存在术后抽搐,甲状腺术后超过 2 年甲状旁腺功能仍有可能恢复。

甲状旁腺功能减退是甲状腺术后常见且严重的并发症。甲状腺全切和 VI 区淋巴结清扫是导致甲状旁腺功能减退的危险因素。术中正确辨认甲状旁腺、精细解剖保留甲状旁腺血运以及术后正确的处理可有效避免永久性甲状旁腺功能减退。

参考文献

- [1] 杜海,张凤翔. 甲状腺癌影像诊断及研究进展[J]. 吉林医学, 2013, 34(15):3017-3019.
- [2] 田文. 应重视甲状腺全切除术中并发症的预防[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(3):161-163.
- [3] Ozogul B, Akcay MN, Akcay G, et al. Factors affecting hypocalcaemia following total thyroidectomy: a prospective study[J]. Eurasian J Med, 2014, 46(1):15-21.
- [4] Vassiliou I, Tympa A, Arkadopoulou N, et al. Total thyroidectomy as the single surgical option for benign and malignant thyroid disease: a surgical challenge[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(1):74-78.
- [5] Chrzan R, Węgiel J, Kulpa T. Tetany as a complication after strumectomy[J]. Pol Przegl Chir, 2010, 82(5):292-296.
- [6] Dadan J, Nowacka A. A journey into the past -- the history of thyroid surgery[J]. Wiad Lek, 2008, 61(1/3):88-92.
- [7] Attaallah W, Erel S, Canturk NZ, et al. Is hemithyroidectomy a rational management for benign nodular goiter? A Multicentre Retrospective Single Group Study[J]. Neth J Med, 2015, 73(1):17-22.
- [8] Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism[J]. N Engl J Med, 2008, 359(4):391-403.
- [9] Song CM, Jung JH, Ji YB, et al. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy[J]. World J Surg Oncol, 2014, 12:200. doi: 10.1186/1477-7819-12-200.
- [10] 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[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):700-702.
- [11] Sousa Ade A, Salles JM, Soares JM, et al. Predictors factors for post-thyroidectomy hypocalcaemia[J]. Rev Col Bras Cir, 2012, 39(6):476-482.
- [12] Giordano D, Valcavi R, Thompson GB, et al. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature[J]. Thyroid, 2012, 22(9):911-917.
- [13] Boute P, Merlin J, Biet A, et al. Morbidity of central compartment dissection for differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium[J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2013, 130(5):245-249.
- [14] 李文渊. 甲状腺全切术中甲状旁腺辨识及原位保护[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(5):753-756.
- [15] Nawrot I, Pragacz A, Pragacz K, et al. Total thyroidectomy is associated with increased prevalence of permanent hypoparathyroidism[J]. Med Sci Monit, 2014, 20:1675-1681.
- [16] Tian W, Jiang Y, Gao B, et al. Application of nano-carbon in lymph node dissection for thyroid cancer and protection of parathyroid glands[J]. Med Sci Monit, 2014, 20:1925-1930.
- [17] Gu J, Wang J, Nie X, et al. Potential role for carbon nanoparticles identification and preservation in situ of parathyroid glands during total thyroidectomy and compartment node dissection[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6):9640-9648.
- [18] Zhu J, Tian W, Xu Z, et al. Expert consensus statement on parathyroid protection in thyroidectomy[J]. Ann Transl Med, 2015, 3(16):230.
- [19] Lang BH, Yih PC, Ng KK. A prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in pre-dicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy[J]. World J Surg, 2012, 36(6):1300-1306.
- [20] Herranz González-Botas J, Lourido Piedrahita D. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: incidence, control and treatment[J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2013, 64(2):102-107.
- [21] Kihara M, Miyauchi A, Kontani K, et al. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy: long-term follow-up study[J]. ANZ J Surg, 2005, 75(7):532-536.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 陈笑,肖晖,郁正亚. 甲状腺癌根治术致甲状旁腺功能减退的危险因素及预防[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(11):1520-1524. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.005

Cite this article as: CHEN X, XIAO H, YU ZY, et al. Risk factors and prevention of hypoparathyroidism following thyroid cancer surgery[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(11):1520-1524. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.11.005