

# 甲状腺癌不同术式对患者血钙及甲状旁腺素水平的影响

曲国建<sup>1</sup> 贾健美<sup>1</sup> 张培铭<sup>1</sup> 迟佳仪<sup>1</sup> 孙文海<sup>2</sup>

(1 青岛市商业职工医院普外科, 山东 青岛 266011; 2 青岛大学附属医院甲状腺外科)

**[摘要]** **目的** 探讨 3 种不同甲状腺术式对甲状腺癌患者甲状旁腺素及血钙水平的影响。**方法** 回顾性分析 2017 年 7 月—2018 年 6 月在我院手术治疗的甲状腺癌患者 175 例,按不同术式分为 3 组,单侧腺叶切除+同侧中央区淋巴结清扫术 42 例(A 组),甲状腺全切+单侧中央区淋巴结清扫术 71 例(B 组),甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫术 62 例(C 组),分析术前 2 d、术后 3 d 患者血钙及甲状旁腺素水平的变化。**结果** C 组低钙血症及低甲状旁腺素血症发生率明显高于 A、B 两组,差异具有显著性( $\chi^2 = 40.042, 53.159, q = -10.990 \sim 10.299, P < 0.05$ );各组间术前血钙及甲状旁腺素水平比较差异无显著性( $P > 0.05$ );各组间术后血钙及甲状旁腺素水平比较差异有显著性( $F = 23.134, 35.859, q = 2.780 \sim 11.762, P < 0.05$ );A 组手术前后血钙及甲状旁腺素水平比较差异无显著性( $P > 0.05$ );B 组、C 组手术前后血钙及甲状旁腺素水平比较,差异均有显著性( $t = 3.537 \sim 8.241, P < 0.05$ )。**结论** 单侧腺叶切除+同侧中央区淋巴结清扫术对术后血钙及甲状旁腺素水平无明显影响;甲状腺全切除术随淋巴结清扫范围扩大,术后低钙血症及低甲状旁腺素血症发生率增高,双侧中央区淋巴结清扫尤为显著。

**[关键词]** 甲状腺肿瘤;甲状腺切除术;钙;甲状旁腺素

**[中图分类号]** R736.1;R653.2

**[文献标志码]** A

**EFFECT OF DIFFERENT SURGICAL PROCEDURES FOR THYROID CARCINOMA ON SERUM CALCIUM AND PARATHYROID HORMONE IN PATIENTS WITH THYROID CARCINOMA** QU Guojian, JIA Jianmei, ZHANG Peiming, CHI Jiayi, SUN Wenhai (Department of General Surgery, The Commercial Staff Hospital of Qingdao, Qingdao 266011, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To investigate the effect of three surgical procedures for thyroid carcinoma on serum calcium and parathyroid hormone in patients with thyroid carcinoma. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 175 patients with thyroid carcinoma who underwent surgical treatment in our hospital from July 2017 to June 2018. According to the surgical procedure, they were divided into group A (42 patients underwent unilateral thyroid lobectomy+ipsilateral central lymph node dissection), group B (71 patients underwent total thyroidectomy+unilateral central lymph node dissection), and group C (62 patients underwent total thyroidectomy+bilateral central lymph node dissection). The levels of serum calcium and parathyroid hormone were analyzed on day 2 before surgery and on day 3 after surgery. **Results** Group C had significantly higher incidence rates of hypocalcemia and hypoparathyroidism than groups A and B ( $\chi^2 = 40.042, 53.159, q = -10.990 \sim 10.299, P < 0.05$ ). There were no significant differences in the levels of serum calcium and parathyroid hormone between the three groups before surgery ( $P > 0.05$ ), while there were significant differences in these levels after surgery ( $F = 23.134, 35.859, q = 2.780 \sim 11.762, P < 0.05$ ). Group A had no significant changes in the levels of serum calcium and parathyroid hormone after surgery ( $P > 0.05$ ), while groups B and C had significant changes after surgery ( $t = 3.537 \sim 8.241, P < 0.05$ ). **Conclusion** Unilateral thyroid lobectomy combined with ipsilateral central lymph node dissection has no significant effect on the levels of serum calcium and parathyroid hormone. With the enlargement of the scope of lymph node dissection, increased incidence rates of hypocalcemia and hypoparathyroidism are observed in patients undergoing total thyroidectomy, especially in those undergoing bilateral central node dissection.

**[KEY WORDS]** Thyroid neoplasms; Thyroidectomy; Calcium; Parathyroid hormone

近年来,甲状腺癌的发病率不断上升,其中分化型甲状腺癌(DTC)占 90%以上,主要包括甲状腺乳头状癌(PTC)和甲状腺滤泡状癌(FTC)<sup>[1]</sup>。对于甲状腺癌的治疗,我国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[1]</sup>中要求切除腺叶同时常规行中央区淋巴结清扫,这对术中甲状旁腺的保护提出了更高的

要求。甲状旁腺功能受损是甲状腺癌术后常见并发症之一,一般将其并发症分为两类:一是永久性严重损伤和低钙血症,文献报道的发生率低于 13%,但多数不足 1%<sup>[2-3]</sup>;二是一过性甲状旁腺功能不全和低钙血症,发生率 0.3%~49.0%,多数研究认为接近 30%<sup>[4]</sup>。研究显示,甲状旁腺功能减退与甲状腺术式选择、甲状旁腺及供属支血管分布、手术操作等因素相关<sup>[5]</sup>。本文回顾性分析 DTC 手术治疗的 175 例患者的临床资料,探讨 3 种甲状腺癌手术方

**[收稿日期]** 2019-05-17; **[修订日期]** 2019-06-18

**[基金项目]** 山东省科技厅基金资助项目(2018GSF118051)

**[通讯作者]** 孙文海, Email: sunwh@qingdaonews.com

式对患者甲状旁腺功能及血钙水平的影响。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 7 月—2018 年 6 月在我院行手术治疗的甲状腺癌患者 175 例,按不同术式分为 3 组,单侧腺叶切除+同侧中央区淋巴结清扫术 42 例(A 组),男 11 例,女 31 例,年龄(46.86±9.93)岁;甲状腺全切+单侧中央区淋巴结清扫术 71 例(B 组),男 10 例,女 61 例,年龄(46.83±10.01)岁;甲状腺全切+双侧中央区淋巴结清扫术 62 例(C 组),男 12 例,女 50 例,年龄(47.95±10.02)岁。纳入标准:均为初次甲状腺手术患者、手术操作为同一组人员、均经病理组织学检查确诊为 DTC 患者、临床资料完整的病人。排除标准:非上述 3 种手术方式的患者、合并肝肾等脏器功能障碍性疾病的患者、合并其他影响甲状旁腺素及血钙水平疾病的患者。3 组患者一般资料比较差异无显著性( $P>0.05$ )。

1.2 研究方法

对患者术前 2 d 及术后 3 d 血清中甲状旁腺素(PTH)及血钙水平进行分析。判断标准:血清中甲状旁腺素正常值为 15.0~65.0 ng/L,<15.0 ng/L 判断为低 PTH 血症;血清钙的正常水平为 2.1~2.8 mmol/L,<2.1 mmol/L 判断为低钙血症<sup>[6]</sup>。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组数据比较采用单因素方差分析,两者比较采用  $q$  检验;计数资料以率表示,组间比较采用卡方检验。以  $P<0.05$  为差异有显著性。

2 结 果

2.1 各组低钙血症及低 PTH 血症的发生率

A 组未见低钙血症及低 PTH 血症者;B 组未见低 PTH 血症者,无症状低钙血症者 6 例,发生率为 8.45%;C 组发生低 PTH 血症者 25 例,发生率为 40.32%,无症状低钙血症 11 例,发生率为 17.74%,有症状低钙血症 24 例,发生率为 38.71%。C 组低钙血症及低 PTH 血症的发生率与 A、B 组比较,差异具有显著性( $\chi^2=40.042, 53.159, q=-10.990 \sim 10.299, P<0.05$ )。

2.2 各组间手术前后及各组内手术前后血钙、PTH 水平比较

各组间术前血钙及 PTH 水平比较差异无显著

性( $P>0.05$ );各组间术后血钙及 PTH 水平比较差异具有显著意义( $F=23.134, 35.859, q=2.780 \sim 11.762, P<0.05$ );A 组手术前后血钙及 PTH 水平比较差异无显著性( $P>0.05$ );B 组、C 组术后较术前血钙及 PTH 水平均下降,差异均具有显著意义( $t=3.537 \sim 8.241, P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组手术前后患者血清钙及 PTH 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	钙		PTH	
	术前 2 d	术后 3 d	术前 2 d	术后 3 d
A 组	2.31±0.09	2.34±0.06	43.45±13.63	41.29±11.53
B 组	2.34±0.09	2.21±0.15	44.28±15.01	36.19±12.08
C 组	2.32±0.11	2.05±0.24	44.74±15.94	24.37±15.62

3 讨 论

DTC 以手术结合术后 TSH 抑制治疗、<sup>131</sup>I 治疗为主,手术方式采用全/近全甲状腺切除术或甲状腺腺叶+峡部切除术,在有效保留甲状旁腺和喉返神经的情况下,进行病灶同侧中央区淋巴结清扫术(CND)<sup>[1,7]</sup>。甲状腺术后甲状旁腺功能减退主要有两方面原因,一是甲状旁腺被误切,二是甲状旁腺血供发生障碍,包括供血障碍及静脉回流障碍。一旦发生永久性甲状旁腺功能减退,将给患者生活质量造成严重影响。在 DTC 的治疗中,对甲状旁腺及其血供保护极为重要,手术者主观上应加强甲状旁腺保护意识,熟悉甲状旁腺解剖、分布规律及血供特点<sup>[8]</sup>,术前有效评估,选择恰当的手术方式,术中精细化被膜解剖,手术应严格遵循 1+X+1 原则(前一个“1”指对发现的每 1 枚甲状旁腺当做唯一 1 枚甲状旁腺对待,每 1 例手术中至少要确切辨认 1 枚甲状旁腺;“X”意思是手术中努力保护更多甲状旁腺腺体;后一个“1”指对于具有中央区复发高危因素的病人,在原位保留至少 1 枚具有良好血供的甲状旁腺基础上,策略性移植至少 1 枚甲状旁腺腺体),尽可能降低永久性低 PTH 血症发生的风险<sup>[9-11]</sup>。

本研究结果显示,A 组患者术后血清当中钙、PTH 水平较术前无明显下降,差异无显著性,表明 A 组手术方式对健侧甲状旁腺及其供属支血管无明显影响,患侧甲状旁腺即使存在暂时功能低下,亦可由健侧代偿,故血清中 PTH 及钙水平处于正常范围。B 组未见低 PTH 血症患者,无症状低钙血症发生率为 8.45%,临床未出现低钙血症症状。B 组较 A 组手术范围增加了一侧腺叶切除,表明甲状腺手术范围越大,低钙血症发生率越高;全甲状腺切除与单侧腺叶切除相比,甲状旁腺损伤概率明显增

高<sup>[3]</sup>。C 组低钙血症、低 PTH 血症发生率明显高于 A、B 组,且 C 组与 B 组术后血清中钙、PTH 水平比较差异有显著性,表明 CND 是甲状旁腺损伤的重要原因。有研究认为,CND 可以导致甲状旁腺损伤风险增加 1%~15%<sup>[12]</sup>。因此,手术过程中应严格掌握双侧甲状腺全切除术+双侧 CND 指征,把每一枚甲状旁腺腺体视为唯一。针对 FTC,因淋巴结转移率为 5%~15%,据《甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018 版)》的建议行治疗性 CND 即可<sup>[11]</sup>。

DTC 具体手术方式的选择应根据肿瘤大小、位置、有无包膜及周围组织侵犯、有无淋巴结转移及对侧腺体有无结节、患者意愿等情况决定<sup>[13]</sup>,对于难以确定性质的甲状腺结节或淋巴结,行细针抽吸活检术或结合洗脱液 Tg 检测<sup>[14]</sup>,病理明确后再决定手术范围。术中紧贴甲状腺固有被膜处理血管,并以 0 号丝线结扎;处理甲状腺后背膜动作应轻柔;术中慎用吸引装置;同时应控制能量器械的功率并与创面保持适当的距离,以避免热损伤;采用纳米碳甲状旁腺负显影技术,可以有效辨认并且保护甲状旁腺<sup>[15-16]</sup>。最近美国范德堡大学 THOMAS 等<sup>[17]</sup>对一项改进的近红外自体荧光成像装置(简称甲状旁腺眼)的研究发现,可利用甲状旁腺发射较强近红外自体荧光信号并通过成像系统对其检测的方法来实现甲状旁腺的识别。近期阿根廷 DIP 等<sup>[18]</sup>研究提示,术中使用近红外光可增加甲状旁腺术中识别,并降低术后低钙血症的发生率。对于切除的腺体及淋巴脂肪组织,应常规切成薄片检查是否包含甲状旁腺组织,对可疑者送快速冷冻病理学检查确认,若切除的组织中包含甲状旁腺组织,可即时行甲状旁腺颗粒包埋法或匀浆注射法进行自体移植<sup>[19]</sup>。张平等<sup>[20]</sup>将脂肪源性干细胞分化成甲状旁腺样细胞的方法为甲状旁腺自体移植开辟一条崭新的途径。

总之,本研究结果显示,DTC 手术患者在排除手术操作等的影响外,低钙血症、低 PTH 血症的发生主要同甲状腺癌手术方式、甲状腺切除范围及 CND 清扫范围有关。术后检测血清中 PTH 及钙水平<sup>[21]</sup>,利于及时判断患者是否存在低 PTH 血症和低钙血症。此外,甲状腺全切除术患者术后常规补充钙制剂或维生素 D 是减少低钙血症发生切实有效的方法<sup>[22-23]</sup>。

## [参考文献]

[1] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌外科

学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012,28(10):779-797.

- [2] LEE Y S, NAM K H, CHUNG W Y, et al. Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience [J]. J Korean Med Sci, 2010,25(4):541-545.
- [3] STACK B C, BIMSTON D N, BODENNER D L, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology disease state clinical review: Postoperative hypoparathyroidism: Definitions and management [J]. Endocr Pract, 2015,21(6):674-685.
- [4] LEE Y S, NAM K H, CHUNG W Y, et al. Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience [J]. J Korean Med Sci, 2010,25(4):541-545.
- [5] 王松,代文杰. 甲状腺全切除术中的甲状旁腺保护[J]. 中华普通外科杂志, 2012,27(8):690-692.
- [6] 徐少明. 甲状旁腺功能减退的诊断与治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2008,28(3):182-184.
- [7] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2016,26(1):1-133.
- [8] 潘丽洁,赵普,康骅. 甲状旁腺解剖的再认识及其在临床应用中价值的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018,25(11):1389-1397.
- [9] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016 版) [J]. 中国肿瘤临床, 2016,43(10):405-411.
- [10] 朱精强. 甲状腺手术中甲状旁腺保护专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2015,35(7):731-736.
- [11] 朱精强,田文,苏安平. 甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2018,38(10):1108-1113.
- [12] DRALLE H. Postoperative hypoparathyroidism: Central neck dissection is a significant risk factor [J]. Chirurg, 2012,83(12):1082.
- [13] HAUGEN B R. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: What is new and what has changed? [J]. Cancer, 2017,123(3):372-381.
- [14] 王慧,周乐,孙辉. 细针穿刺洗脱液检测在甲状腺和甲状旁腺外科应用进展[J]. 中华内分泌外科杂志, 2018,12(2):163-165.
- [15] 朱精强,汪洵理,魏涛,等. 纳米碳甲状旁腺负显影辨认保护技术在甲状腺癌手术中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013,20(9):992-994.
- [16] 任明,高国宇,郭嵩. 纳米碳对甲状腺癌手术中甲状旁腺的保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2017,26(11):1489-1493.
- [17] THOMAS G, MCWADE M A, PARAS C, et al. Developing a clinical prototype to guide surgeons for (下转第 340 页)

- [6] 姚润,凌哈,李碧娟. Rh 血型系统与我国 Rh 抗原分布[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2017,30(6):985-988.
- [7] MAKROO R, GUPTA R, BHATIA A, et al. Rh phenotype, allele and haplotype frequencies among 51,857 blood donors in North India[J]. Blood Transfus, 2014,12(1):36-39.
- [8] HENDRICKSON J E, DELANEY M. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Modern practice and future investigations[J]. Transfus Med Rev, 2016,30(4):159-164.
- [9] 张峰. 226 例疑难血型鉴定及处理对策分析[J]. 中国输血杂志, 2016,29(1):88-90.
- [10] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:118-143.
- [11] 康琼英,闫国超. 68 例初筛 RhD 阴性患者血清学阴性确认及抗体检测的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2013,23(6):1615-1616.
- [12] FLEGEL W A, GOTTSCHALL J L, DENOMME G A. Integration of red cell genotyping into the blood supply chain: A population-based study[J]. Lancet Haematol, 2015,2(7):e282-e289.
- [13] 陈青,李平,陆乐,等. 分子生物学鉴定急性白血病患者 ABO 血型抗原[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2015,28(1):91-93.
- [14] ROUBINET F, DESPIAU S, CALAFELL F, et al. Evolution of the O alleles of the human ABO blood group gene[J]. Transfusion, 2004,44(5):707-715.
- [15] 王莹. 疑难 ABO 血型标本的表型与相应等位基因的检测[J]. 中国实验诊断学, 2016,20(7):1113-1115.
- [16] JEYAKANTHAN M, MELONCELLI P J, ZOU L, et al. ABH-glycan microarray characterizes ABO subtype antibodies: Fine specificity of immune tolerance after ABO-incompatible transplantation[J]. Am J Transplant, 2016,16(5):1548-1558.
- [17] 邓刚,黄丹丹,郭雯玉,等. 一个 Bw 亚型家系的血型分子机制及临床输血分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013,30(4):473-476.
- [18] 杨亮,杜勇,梅传亮,等. 一例 ABO 亚型 Bx10/O01 的分子机制研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017,34(3):431-434.
- [19] 张哲,邓刚,黄丹丹,等. ABO 血型正反定型不一致样本的分子机制及其临床输血分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013,30(3):326-329.
- [20] 王明民,刘晓华,韩斌,等. CisAB01 血型鉴定及家系分析:附 1 例报告[J]. 中国输血杂志, 2014,27(7):714-717.
- [21] PHAM B N, RAMELET S, WIBAUT B, et al. Molecular background of novel silent RHCE alleles[J]. Transfusion, 2013,53(11 Suppl 2):2990-2999.
- [22] DEZAN M R, RIBEIRO I H, OLIVEIRA V B, et al. RHD and RHCE genotyping by next-generation sequencing is an effective strategy to identify molecular variants within sickle cell disease patients[J]. Blood Cells Mol Dis, 2017,65:8-15.
- [23] 韦喜敢,周建月,周吉成. RHD 和 RhCE 血型基因诊断[J]. 中国实验诊断学, 2010,14(8):1242-1243.
- [24] SASSI A, OUCHARI M, HOUISSA B, et al. RHD genotyping and its implication in transfusion practice[J]. Transfus Apher Sci, 2014,51(3):59-63.
- [25] WAGNER F F, FROHMAJER A, LADEWIG B, et al. Weak D alleles express distinct phenotypes[J]. Blood, 2000,95(8):2699-2708.
- [26] 王同显,冯智慧. 血清学弱 D 表型患者 RHD 基因分型的必要性[J]. 中国输血杂志, 2015,28(11):1297-1299.
- [27] 张冬民,刘衍春,马玲,等. 高效价抗-D 的 RhD cat VI type 3 型标本分析:附报告 1 例[J]. 中国输血杂志, 2013,26(10):1004-1005.
- [28] 金莉,罗曼琳,周慧盈,等. 血液病患者 ABO 血型抗原减弱与配血输血相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2014(7):889-890.
- [29] 刘衍春,马玲,郑凌,等. 疑难 ABO 血型标本的血清学与基因测序分析[J]. 江苏医药, 2015,41(8):901-903.
- [30] 解金辉,闫莉娜. RhD 血型的检测及其临床意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2015,33(3):350-351.
- [31] 赵桐茂. 红细胞血型基因分型在精准输血医学中的应用[J]. 精准医学杂志, 2018,33(1):12-14.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 336 页)

intraoperative label-free identification of parathyroid glands in real time[J]. Thyroid, 2018,28(11):1517-1531.

- [18] DIP F, FALCO J, VERNA S, et al. Randomized controlled trial comparing white light with near-infrared autofluorescence for parathyroid gland identification during total thyroidectomy[J]. J Am Coll Surg, 2019,228(5):744-751.
- [19] 孙文聪,丁超,苏自杰,等. 甲状腺全切术中甲状旁腺原位保留与自体移植效果比较[J]. 河南医学研究, 2019,28(8):1393-1395.
- [20] 张平,张浩,董文武,等. 脂肪源性干细胞:甲状旁腺样细胞自体移植的新来源[J]. 中国医科大学学报, 2018,47(12):1089-1092.
- [21] 闫桂玲,胡薇,吴育寿,等. 甲状腺切除术后甲状旁腺功能减退的主要影响因素分析[J]. 第二军医大学学报, 2017,38(10):1267-1272.
- [22] SINGER M C, BHAKTA D, SEYBT M W, et al. Calcium management after thyroidectomy: A simple and cost-effective method[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012,146(3):362-365.
- [23] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组. 甲状旁腺功能减退症临床诊疗指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018,11(4):323-337.

(本文编辑 耿波 厉建强)