

超声引导下热消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症的疗效分析

叶雯鑫 吴松松

三明市第二医院 福建永安 366000 福建省立医院 福建福州 350000

【摘要】目的 评价热消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进 (PHPT) 的安全性、可行性和有效性。**材料和方法** 回顾性分析福建省立医院 2015 年 1 月~2021 年 12 月超声引导下经皮热消融治疗的 29 例 PHPT 患者。观察热消融治疗 PHPT 的疗效、临床症状缓解情况、血 iPTH、血钙指标以及术后的并发症发生率。**结果** 在 29 名入组患者中发现的所有 30 枚增生甲状旁腺得到有效消融, 治愈率为 93.1% (27/29)。与热消融治疗前相比, 治疗后 1 天、7 天、1 个月、3 个月、6 个月血清 iPTH、钙水平显著改善。术后声音嘶哑 2 例 (6.9%) 是患者的主要并发症, 但在 2-3 个月内自行改善, 4 例 (13.8%) 术中疼痛, 术后均缓解, 未发现术后出血及难治性低钙血症等并发症。**结论** 热消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症是安全、可行、有效的。

【关键词】 热消融; 原发性甲状旁腺功能亢进; 完整的甲状旁腺激素; 血钙

【中图分类号】 R58

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-0415 (2022) 01-013-02

前言

原发性甲状旁腺功能亢进症 (primary hyperparathyroidism, PHPT) 是临床上十分常见的疾病, 它的发病是因为甲状旁腺组织原发病变导致, 最典型的表现即甲状旁腺激素分泌过多, 原发性甲状旁腺功能亢进症是临床症候群的统称, 涵盖高钙血症、肾钙重吸收和尿磷排泄增加、肾结石等等^[1]。PHPT 在临床被分为两种类型, 即有症状型和无症状型, 最常见的表现为肾结石, 并且会随着病情的不断发展, 发生骨质疏松及病理性骨折的概率也会大大提升, 还有一部分病情严重的患者, 会出现高钙危象, 严重时甚至会直接影响患者的生命安全^[2]。近年来, 由于超声检查的普遍化及生化检测方法的发展, 我们发现了越来越多的无症状 PHPT 患者。手术是 PHPT 的推荐的治疗方法, 其治愈率极高, 但手术创伤性仍不容忽视, 术后疤痕大, 有合并症的高龄患者的发病率和死亡率增加, 部分患者无法行全身麻醉下的甲状旁腺切除术。近年来, 以射频和微波为主导的热消融技术飞速发展, 目前关于 PHPT 的微创治疗已有一些报道, 但样本量偏少。本研究的目的是进一步评估热消融治疗 PHPT 的安全性、可行性和有效性。

1 材料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析福建省立医院 2015 年 1 月~2021 年 12 月超声引导下经皮热消融治疗的 29 例 PHPT 患者 (男性 14 例, 女性 15 例; 平均年龄 59.7 ± 17.1 岁。在消融手术前, 每个患者都要获得书面的知情同意书。

纳入标准: 1) PHPT 患者已出现症状; 2) PHPT 患者无症状表现时, 要符合下面情况之一: 血 PTH 高于正常值; 高钙血症, 血钙高于正常上限 0.25 mmol/L ; 骨骼及肾脏受累者; 3) 超声能够清晰展现出病灶所在; 4) 超声评估有安全进针入路。

排除标准: 1) 继发性及异位甲状旁腺功能亢进症的患者; 2) 可疑甲状旁腺瘤的患者; 3) 合并其他颈部疾病 (如甲状腺癌等); 4) 凝血功能异常者; 5) 内分泌肿瘤者; 6) 药物不能控制的心、肺功能不全或恶性高血压等。

1.2 消融前准备及方法

常规行血常规、生化、iPTH、凝血等术前检查, 行心电图、胸部 X 片、超声心动图等检查。对病灶部位进行明确。

1.2.1 仪器设备

1) 热消融系统: 射频治疗使用韩国 STARmed 公司生产的 VIVA 射频消融系统及一次单极/双极射频消融电极针, 电极

针 18-07s07F。微波治疗采用南京康友生产的 KY-2000 系列微波消融治疗仪及 KY-2450A-1 型无菌一次性微波消融针。2) 彩色超声诊断仪: 采用荷兰 Philips 公司生产的 IU22 彩超诊断仪, 探头的频率为 5-12Hz 高频线阵探头。3) 超声造影剂: 使用六氟化硫微泡 (SonoVue) 造影剂 (意大利 Bracco 公司、注射), 剂量 4.8 mg/5ml , 使用前与生理盐水 (5ml) 进行混合, 充分摇匀后, 于热消融病灶前后经静脉迅速推注 2.4 ml 混悬液, 后再快速推注 5 ml 生理盐水。

1.2.2 操作者

应具备熟练的超声引导穿刺技术及丰富的肿瘤热消融经验。本研究均由两名具有丰富消融经验的副主任医师级以上医师进行。

2.3 热消融方法步骤

1) 在消融前, 需要明确患者的甲状腺病灶情况, 比如位置、大小、数目等信息, 并且根据患者的实际情况, 制定符合患者的消融方案。2) 患者取仰卧位, 将病灶部位充分暴露, 做常规的消毒铺巾操作, 采用 2% 利多卡因进行局部浸润麻醉, 穿刺处皮肤。3) 在超声引导下, 将稀释后的利多卡因 (2%), 注射至增大的甲状旁腺周围, 建立隔离带, 防止热损伤。4) 在超声引导下, 在甲状腺病灶部位置入消融针, 开始消融, 当高回声区覆盖整个结节时终止治疗。3-5 分钟后行超声造影评估疗效, 病灶无增强, 手术结束。5) 术中对话患者, 观察有无声音改变, 如果出现发音嘶哑或困难则立即停止消融手术。6) 术后记录好消融的时间及功率。

1.3 观察指标和疗效判定

1.3.1 观察指标

随访包括超声检查和血液生化 (如血清完整甲状旁腺激素 [iPTH]、血钙)。随访时间分别为消融后 1 天、7 天、1 个月、3 个月、6 个月。只有在血清 iPTH 和钙水平升高或常规超声检查显示甲状旁腺区可疑结节时才进行超声造影或核素显像。临床症状包括骨泌尿系结石、骨关节痛、疲乏无力等。收集患者的手术时间, 手术并发症 (喉返神经损伤、出血及疼痛等情况)。

1.3.2 疗效评价内容应分为影像学评估、实验室评估和临床症状评估

根据影像学表现、实验室检查及随访情况, PHPT 热消融治疗后疗效分为: 治愈: 热消融后血钙及血 iPTH 均正常, 持续时间 >6 个月; 持续性 PHPT: 血钙及血 iPTH 术后未能达到正常值范围; 复发性 PHPT: 血钙及血 iPTH 术后达到正常值范围, 但

6个月后又高于正常值。血清 iPTH 正常范围 15 ~ 88pg/ml, 血钙为 2.11~2.52mmol/L。

1.4 统计分析

统计学软件以 spss22.0 版本为主, 导入计数资料、计量资料, 进一步检验分析本研究课题获得的数据信息, 其中计量资料包括心电图检查结果以及心率水平, 以 ($\bar{x} \pm s$) 形式描述, 组间 t 检验, 计数资料包括临床疗效与不良反应, 均以 % (率) 形式表述, 组间 χ^2 检验, 数据差异判定结果以 P 值描述, 以 ($P < 0.05$) 表示统计学意义。

2 结果

2.1 热消融前的基本临床特征

29 例患者共 30 个结节 (28 例 1 枚结节, 1 例 2 枚结节), 病灶最大径均值为 18.6 ± 9.0 mm, 男女比例为 14: 15, 年龄分布于 15 ~ 86 岁, 中位年龄 64 (49.5, 70.5) 岁。病灶位置分布左下 15 枚、右下 10 枚、左上 3 枚、右上 1 枚。热消融前 34.5% (10/29) 患者有泌尿系结石, 10.3% (3/29) 有骨关节痛, 6.9% (2/29) 例疲劳和乏力, 其他还有合并脑梗意识不清 2 例及口干恶心、表情淡漠、合并胰腺炎各一例。

2.2 实验室分析

术前与术后 6 个月血清 iPTH、钙水平显著改善 (iPTH 190.3 pg/mL vs. 50.15 pg/mL; 钙: 2.86 mmol/L vs. 2.31 mmol/L; $p < 0.01$), 见表 1。

表 1: 热消融治疗 PHPT 术前与术后 6 个月患者血清 iPTH、钙及磷水平比较

时间点	iPTH (pg/ml)	血钙 (mmol/L)
术前	190.30 (150.95, 558.45)	2.86 (2.69, 3.04)
术后 6 个月	50.15 (41.3, 66.77)	2.31 (2.25, 2.35)
Z 值	-4.703	-4.704
P 值	<0.01	<0.01

术前与消融后 1 天、7 天、1 个月、3 个月、6 个月血清 iPTH、钙水平变化情况。术前及术后 1 天、7 天、1 个月、3 个月、6 个月血清 iPTH 均值分别为 377.21pg/ml、52.96pg/ml、53.14pg/ml、66.19pg/ml、56.90pg/ml、61.41pg/ml。术前及术后 1 天、7 天、1 个月、3 个月、6 个月血钙均值分别约 2.895mmol/L、2.447mmol/L、2.332mmol/L、2.306mmol/L、2.281mmol/L、2.300mmol/L。可见术后第 1 天开始, 血清 iPTH、血钙基本降至正常水平, 且术后 6 个月内维持在相对稳定的状态。

2.3 疗效分析

全部 29 例患者均完成了消融, 技术成功率 100%, 治愈率: 93.1% (27/29), 29 例患者血钙均降至正常水平, 未治愈 2 例均为 PHT 水平未降至正常, 1 例在初次消融后 3 个月发现 PTH 升高 (224pg/ml), 超声造影可见残留病灶行 2 次补充消融, 另 1 例患者血钙已将至正常范围, PTH 较术前明显减低 (1111pg/mL 降至 288pg/mL, 但未达正常范围, 予观察未行再次治疗。热消融治疗总耗时 26.0 ± 5.9 min。

2.4 并发症及副作用

术后 6.9% (2/29) 患者出现声音嘶哑, 予休息营养神经治疗 2~3 个月内恢复。轻微的并发症和副作用包括术中疼痛 13.8% (4/29), 消融中止后疼痛自行缓解。所有患者均未出现严重的低钙血症、术后出血等并发症。

3 讨论

原发性甲状旁腺功能亢进症 (PHPT) 患者临床症状不典型, 容易出现误诊误治, 随着诊断技术的进步及超声检查的普及,

PHPT 诊断率逐年升高, 特别是无症状型。外科手术治疗作为最经典、最传统的治疗手段, 其临床疗效显著。尽管其疗效肯定, 但其创伤较大、手术时间及住院时间长、出血量多、术后瘢痕大等不足。Wei Ying, Peng Lili^[3] 等报道了超声引导下的微波消融术治疗 PHPT 的安全性及有效性。

本研究包括 29 例接受热消融治疗的 PHPT 患者, 其治愈率达到 93.1%, 与其他文献报道类似。本研究发现热消融治疗可显著降低 iPTH 和钙水平, 大多数患者在随访期间 iPTH 和钙水平保持不变, 只有 2 例患者消融后 iPTH 仍高于正常值, 其中 1 例患者行二次消融后达到治愈。这些结果表明, 热消融在大多数情况下可以完全灭活功能亢进的甲状旁腺, 并具有一定的有效性, 可重复性等。未来需要进行一项更长时间的随访观察后期疗效, 并比较热消融和甲状旁腺切除术对 PHPT 的疗效区别。本研究中有 1 例患者未获得治愈, 在随访期间未发现新的异常病变, 原因可能是存在一些轻度增生腺体, 而这些腺体在超声或核素检查中没有显示。并发症方面出现声音嘶哑 2 例 (6.9%), 高于热疗甲状腺结节 (1.5%) 和甲状旁腺切除术 (3.6%)。可能与甲状旁腺位于甲状腺背侧, 更靠近气管食管沟, 即喉返神经 (RLN) 所在的区域有关。尽量减少 RLN 的热暴露是预防神经损伤的关键, 神经对热刺激很敏感, 有效的水解剖可以防止 RLN 的热损伤, 然而在极少数情况下, 由于不充分的水隔离或长时间的消融热, 还是会造成 RLN 损伤的发生。通过改进的充分水隔离及短时间低功率方法可以减少 RLN 的热损伤^[4-5]。在本研究中, 轻微的并发症和副作用在短时间内自行解决, 无需特殊治疗。本研究中出现 2 例合并意识不清、1 例合并胰腺炎患者, 这 3 个病例都有高钙危象, 都是无法进行手术治疗的, 但超声引导下热消融很好的解决了这个问题, 其中 1 例还是在病房床边实施手术, 术后病人血钙明显减低, 有效缓解病情, 加速患者康复。这些都体现了这项治疗的优越性。本研究还有一些局限性, 首先没有获得病理结果, 因为不推荐活检; 其次热消融后随访时间相对较短^[6]。

综上所述, 热消融是治疗 PHPT 安全、可行及有效的治疗方法, 值得临床推荐。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会; [2] 中华医学会内分泌分会代谢性骨病学组. 原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2014(3). DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2014.03.002.
- [2] 魏莹, 于明安, 王淑荣, 车颖, 钱林学, 余建军, 郭建琴. 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(05):259-264.
- [3] Wei Ying, Peng Lili, Li Yan et al. Clinical Study on Safety and Efficacy of Microwave Ablation for Primary Hyperparathyroidism [J]. Korean J Radiol, 2020, 21: 572-581.
- [4] 周祖邦, 薛亚娥, 时润莉, 等. 超声引导下热消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症疗效观察及 Meta 分析 [J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(6):706-709.
- [5] 薛亚娥, 谢桂芳, 张雪婷, 等. 超声引导下热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的有效性安全性: Meta 分析 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(6):340-344.
- [6] 关海涛, 范则杨, 袁戈恒, 等. 超声引导下微波消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(10):600-602.