

• 临床研究 •

# 甲状腺癌全切除术围术期常规化监测甲状旁腺激素的临床价值探讨

王晓妹, 朱文秀, 宋 博, 乌 音

(新疆维吾尔自治区克拉玛依市人民医院检验科 834000)

**摘要:**目的 探讨常规化检测甲状旁腺激素(PTH),血清钙、磷对甲状腺癌全切除术患者的临床价值。方法 选择 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在该院行甲状腺癌全切除术患者 36 例,所有病例均经病理诊断为甲状腺癌。PTH 采用电化学发光免疫检测技术,血清钙、磷采用全自动生化分析仪检测。结果 术后发生低钙血症(PHC)患者 16 例,发生率为 44.4%,其中 PTH 术前检测、甲状腺腺叶与中央区淋巴结清扫术后 30 min 下降幅度大于 70% 13 例,占 92.85%。结论 甲状腺癌全切除术围术期常规化连续监测 PTH,血清钙、磷水平,可以早期预测和减少骨饥饿综合征及甲状腺术后 PHC 的发生。

**关键词:**甲状腺癌全切除术; 甲状旁腺激素; 低钙血症

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.036

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)13-1836-02

甲状腺癌是全球范围内发病率上升最快的实体恶性肿瘤。据研究报道,浙江省 2007~2011 年甲状腺癌发病率呈明显上升趋势,以年均 29.95% 的速度增长<sup>[1]</sup>。2012 年,在我国列第 4 位<sup>[2]</sup>。女性和男性比例为 3:1,甲状腺癌已经成为近 20 年来我国癌症谱中女性恶性肿瘤上升速度最快的肿瘤。手术是甲状腺癌治疗的首选方法,术后低钙血症(PHC)是常见的并发症之一。临床表现为患者口唇、指尖、足尖麻木,进而刺痛,全身抽搐等症状<sup>[3]</sup>。甲状旁腺主细胞分泌的甲状旁腺激素(PTH),可以调节血清钙、磷水平,其分泌不足可引起血钙下降,出现手足搐搦症。PTH 释放的急剧降低可能是产生 PHC 的原因之一。本文总结了甲状腺癌手术患者围术期 PTH 变化情况,探讨其在围术期常规化检测的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在本院行甲状腺癌全切除术患者 36 例,男 9 例,女 27 例,平均年龄(43.5±12.1)岁。所有病例均经病理分析诊断为甲状腺癌,其中乳头状癌 30 例,滤泡状癌 6 例。排除术前已经有 PHC 及肾衰竭的人群。36 例手术均由华西医院援疆专家主刀完成,行甲状腺全切并颈部淋巴清扫术,术中尽一切可能保护患者甲状旁腺,排除术中保护技巧及术后处置等手法差异因素。根据同一患者术前、术后 30 min PTH 下降幅度来分组,术前及术后 30 min 比较,PTH 下降幅度大于或等于 70% 为 A 组;PTH 下降幅度小于 70% 为 B 组。

**1.2 仪器与试剂** 罗氏 E601 及配套电化学发光试剂、校准品、质控品;罗氏 Cobas 8000 全自动生化分析仪及配套试剂、校准品及质控品。

**1.3 方法** 术前、甲状腺腺叶与中央区淋巴清扫术后 30 min、术后第 2 天、术后第 7 天不同时间段采集患者静脉血液 3 mL,分离血清后,采用电化学发光法检测 PTH,采用钼酸盐紫

外分光光度法检测血清钙、离子选择电极法检测钾、比色法测定镁及磷。操作过程严格按照 SOP 文件执行。依据本实验室参考范围:血清钙正常参考值为 2.11~2.52 mmol/L,PTH 正常参考值为 15~65 pg/mL,血清钙小于 2.11 mmol/L 为低血钙,PTH<15 pg/mL 为甲状旁腺功能低下。所有病例经追踪均无永久性甲状旁腺功能低下发生。治愈标准:根治性切除手术,切口愈合,经治疗后血清钙大于 2.11 mmol/L 且患者 PHC 临床症状消失。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计数资料以例和百分数(%)来表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 PHC 与 PTH 关系** 36 例患者中,术后发生 PHC(血清钙小于 2.11 mmol/L)的患者 16 例,经临床证实,术后即使 PTH 在参考范围内,PTH 降幅达到 70% 以上,患者依然会发生 PHC,其中 A 组 13 例,B 组 3 例。术后血清钙正常者 20 例,A 组 1 例,B 组 19 例。两组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。术后共出现 PTH 低患者 9 例,A 组 9 例,B 组 0 例;PTH 正常 27 例,A 组 5 例,B 组 22 例,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

**2.2 术后 30 min 监测两项指标的比较** A 组 PTH、钙水平与 B 组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 术后 30 min 监测两项指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | PTH(pg/mL) | 钙(mmol/L) |
|----------|----------|------------|-----------|
| A 组      | 14       | 11.9±3.60  | 1.81±0.14 |
| B 组      | 22       | 33.7±12.51 | 2.30±0.12 |
| <i>P</i> |          | <0.05      | <0.05     |

表 2 36 例甲状腺癌患者手术前后各指标水平比较(*n*=36, $\bar{x}\pm s$ )

| 时间        | PTH(pg/mL)  | 钙(mmol/L)  | 镁(mmol/L) | 磷(mmol/L) | 钾(mmol/L) |
|-----------|-------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| 术前        | 49.55±17.54 | 2.31±0.118 | 0.88±0.05 | 1.2±0.22  | 4.08±0.36 |
| 术后 30 min | 29.22±16.49 | 2.22±0.133 | —         | —         | —         |
| 术后 1 d    | 27.76±15.86 | 2.13±0.159 | 0.73±0.06 | 1.36±0.18 | 3.71±0.33 |
| 术后 7 d    | 31.37±15.51 | 2.17±0.092 | 0.80±0.06 | 1.37±0.17 | 3.77±0.25 |

注:—表示无数据。

**2.3 36 例甲状腺癌患者手术前后各指标水平比较** 通过术后不同时间段动态监测各项指标发现, PTH 较血清钙、磷、镁等指标能够更早预测出 PHC 的发生。其下降的幅度越大, 提示 PHC 发生的可能性越大, 见表 2。

### 3 讨论

目前, 德国内分泌医学协会治疗指南推荐分化型甲状腺癌的手术方式为全甲状腺癌切除术。美国甲状腺协会(ATA)指南将甲状腺全切除术作为甲状腺癌的常规术式, 适应证为肿瘤直径大于或等于 1 cm<sup>[4]</sup>。本研究 36 例患者依据病理分型、临床分期大多双侧腺体受累或癌累及甲状腺外组织, 故行甲状腺全切除术。甲状腺癌手术首先要在彻底根治肿瘤的同时, 最大限度地保留患者的正常功能。甲状腺全切除术的难点是如何保留旁腺, 李冬冬<sup>[5]</sup>报道应用纳米碳示踪剂在甲状腺癌手术中能够降低甲状旁腺的误切率。由于甲状旁腺功能的减退可导致 PHC, 多发生于甲状腺全切除术的患者中, 发生率可达 20%~30%<sup>[6]</sup>。因此, 甲状腺癌的术后并发症应受到足够的重视, 术中及术后及时有效监测甲状旁腺功能显得尤为重要。

甲状旁腺主细胞分泌的 PTH 是碱性单链多肽类激素, 是由 84 个氨基酸组成的, 它的主要功能是调节脊椎动物体内钙和磷的代谢, 促使血钙水平升高, 血磷水平下降。甲状旁腺的生理功能是通过 PTH 作用于体内, 以骨和肾脏为主要靶器官而发挥其功能的<sup>[7]</sup>。

王会元等<sup>[8]</sup>曾报道术后 1 h PTH  $\leq 13.4$  pg/mL 可以预测患者将发生低血钙的相关症状, 敏感度为 94.7%, 特异度为 76.9%。认为甲状腺术后 1 h PTH  $\leq 13.4$  pg/mL 的患者发生低血钙相关症状的可能性较大, 需要补充钙剂治疗以减少患者的不适症状。依据本次研究结果分析, 甲状腺手术会迅速影响甲状旁腺释放 PTH。甲状腺术后 30 min 监测发现, PTH 水平即有明显下降, 这也与 PTH 半衰期短比较吻合。当甲状旁腺功能不足时, PTH 水平衰退先于血清钙出现, 在术后 30 min 即可捕捉到明显的趋势性变化; 而这时血清钙还无法捕捉到明显的波动, 说明 PTH 较血清钙能更加早期、快速地反映出甲状腺手术对于甲状旁腺功能的影响。术后 1~3 d 血清钙分泌会达最低值, 同时伴随着血清磷分泌的增高, 临床观测患者出现骨饥饿综合征, 这也与黄初东等<sup>[9]</sup>报道相吻合。本资料显示有 4 例患者于术后出现低钾血症, 考虑与甲状腺术后禁食相关, 一并予以纠正。当患者出现头痛、失眠、肢体麻木等症状时, 容易与 PHC 产生重叠症状, 干扰临床的判断, 建议出现类似症状时监测电解质帮助鉴别处理。

术中检测发现 PTH 下降幅度大于或等于治疗前 PTH 水平的 70% 时(即使 PTH 检测大于或等于 15 pg/mL), 伴随血清磷水平的迅速增高, 患者仍可出现甲状腺术后 PHC, 患者需要钙剂替代治疗。甲状腺内细胞分泌旺盛且神经密布, 手术创伤易造成甲状旁腺分泌功能的损伤, 暂时性甚至永久性功能丧失, 无法正常调节体内钙磷的平衡, 导致 PHC 的发生<sup>[10]</sup>。随着体内甲状旁腺血供的急剧减少, PTH 水平减少至 70% 时, 即使其水平仍在参考范围之内, 但是身体的代偿机制尚未发挥效应, 导致甲状旁腺功能低下的发生; 而当 PTH 下降幅度小于治疗前 70% 的水平时, 其发生 PHC 的风险将明显减少, 不需要进行钙剂的补充治疗, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因

此, 建议临床将 PTH 术前、甲状腺腺叶与中央区淋巴结清扫术后 30 min 下降幅度大于或等于 70% 作为一项干预 PHC 发生的有效依据, 应及时小剂量静脉补充钙剂, 减少磷的摄入量, 降低 PHC 的发生, 能够降低患者不适症状, 缩短临床路径时间。经干预后一过性甲状旁腺功能障碍在术后 7 d 左右逐渐恢复正常, 即使尚未完全恢复也可改为口服方式继续补充钙剂, 后续追踪无反复性 PHC 发生。通过术后第 7 天 PTH 及血清钙的水平不断回升可以看出, 甲状旁腺功能受到的损伤是一过性的, 通过药物干预和自身修复其功能可以逐步恢复。手术 1 个月后, 通过对部分患者的追踪监测, 也再次验证了这一点。术后第 3 天左右, 在预防性使用钙剂的基础上, 部分患者仍出现低钙、低镁等情况, 导致了患者指端、足尖麻木、刺痛等不适症状的加剧。本研究中, 36 例病例资料说明, 患者术后 PTH、血钙、血清镁的下降程度与患者骨饥饿综合征表现呈正相关, 在术后应常规化尽早动态监测 PTH 及血清钙、镁的变化, 便于及早干预 PHC 的发生。

综上所述, 甲状腺癌全切除术围术期需要常规化连续监测 PTH、血钙、血磷水平, 特别是术中快速检测 PTH, 根据术前、术后 PTH 下降的比例, 有利于早期预测和减少骨饥饿综合征及甲状腺术后 PHC 的发生。

### 参考文献

- [1] 龚巍巍, 胡如英, 罗胜兰, 等. 浙江省 2007~2011 年甲状腺癌发病及死亡特征分析[J]. 浙江预防医学, 2014, 26(5): 433-436.
- [2] 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, 20(7): 731-736.
- [3] 胡荣生, 于伟, 李秋波. 甲状腺手术中甲状旁腺损伤的预防及低钙血症应对措施[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(5): 664-666.
- [4] 任船, 李情怀. 分化型甲状腺癌不同术式术后主要并发症的分析[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 25(4): 221-222.
- [5] 李冬冬. 纳米碳示踪剂在甲状腺癌手术中对甲状旁腺保护作用的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2015, 20(3): 50-51.
- [6] 郑颖, 王明. 甲状旁腺激素测定在甲状腺癌肿的应用[C]. 全国甲状腺肿瘤学术大会, 2014.
- [7] 韩树坤. 继发性甲状旁腺功能亢进手术术中快速甲状旁腺激素测定 33 例临床分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(7): 59-60.
- [8] 王会元, 王晓辉, 李非, 等. 甲状腺全切除术后测定甲状旁腺激素对预测低血钙发生的价值[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(8): 856-859.
- [9] 黄初东, 胡明, 李志辉, 等. 甲亢手术后骨饥饿综合征[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(10): 1098-1099.
- [10] 靳和平. 甲状腺手术后甲状旁腺激素检测对低钙血症的预测价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(4): 322-324.