

超声引导下热消融治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症的临床效果

甘剑光¹, 李秋林¹, 杨桢华²

(1. 玉林市第一人民医院肾内科/广西医科大学第六临床医学院, 广西 玉林 537000;

2. 广西医科大学第一附属医院肾内科, 广西 南宁 530021)

摘要:目的 观察超声引导下热消融治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症的效果。方法 选取 2017 年 1 月-2021 年 3 月广西医科大学第一附属医院及玉林市第一人民医院 21 例确诊为尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症患者作为研究对象, 均实施超声引导下热消融术治疗, 比较消融术前及术后甲状旁腺激素(iPTH)、血钙、血磷、碱性磷酸酶(ALP)水平, 并分析术后并发症发生情况及超声造影术前、术后特点。结果 21 例患者中有 2 例实施了射频消融, 另外 19 例实施了微波消融; 患者术后第 1、7 天及第 1、3 个月的 iPTH、血钙、血磷水平均低于术前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 术后第 1 天及第 1、3 个月 ALP 低于术前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 术后第 7 天 ALP 与术前比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 21 例患者术后均出现不同程度低钙血症; 消融术前甲状旁腺结节超声造影呈强回声, 消融区域术后甲状旁腺超声造影显示无增强。结论 超声引导下热消融治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症效果确切, 可有效降低 iPTH、血钙、血磷水平。

关键词: 超声引导下热消融; 继发性甲状旁腺功能亢进; 慢性肾脏病

中图分类号: R582.1; R815

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.08.025

文章编号: 1006-1959(2022)08-0105-04

Clinical Effect of Ultrasound-guided Thermal Ablation in the Treatment of Uremic Secondary Hyperparathyroidism

GAN Jian-guang¹, LI Qiu-lin¹, YANG Zhen-hua²

(1. Department of Nephrology of Yulin First People's Hospital/the Sixth Clinical Medical College of Guangxi Medical University, Yulin 537000, Guangxi, China;

2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of ultrasound-guided thermal ablation in the treatment of uremic secondary hyperparathyroidism. **Methods** Twenty-one uremia patients with secondary hyperparathyroidism diagnosed as in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University and the Yulin First People's Hospital from January 2017 to March 2021 were selected as subjects. All patients were treated with ultrasound-guided thermal ablation. The levels of iPTH, blood calcium, blood phosphorus and alkaline phosphatase (ALP) before and after ablation were compared, and the occurrence of postoperative complications and characteristics of ultrasound contrast before and after operation were analyzed. **Results** Two of the 21 patients underwent radiofrequency ablation, and the other 19 patients underwent microwave ablation. The levels of iPTH, serum calcium and serum phosphorus at 1, 7 days and 1, 3 months after operation were lower than those before operation, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The ALP level at 1 day, 1 month and 3 months after operation was lower than that before operation, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in ALP between before operation and 7 days after operation ($P>0.05$). 21 patients had varying degrees of hypocalcemia. Contrast-enhanced ultrasonography of parathyroid nodules showed strong echo before ablation, and no enhancement was found after ablation. **Conclusion** Ultrasound-guided thermal ablation is effective in the treatment of uremia secondary hyperparathyroidism, which can effectively reduce the levels of iPTH, serum calcium and serum phosphorus.

Key words: Ultrasound-guided thermal ablation; Secondary hyperparathyroidism; Chronic kidney disease

全球慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发病率呈逐年增长趋势, 而我国人口基数大, CKD 患者数量更是远超他国, 据报道^[1], 我国 CKD 患病率为 10.8%。而继发性甲状旁腺功能亢进症是 CKD 的常见并发症, 会引起甲状旁腺激素(iPTH)增高、钙磷代谢异常、血管钙化、骨痛、乏力、皮肤瘙痒、失眠等, 严重影响患者生活质量。目前防治尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症的手段有充分透析、减少磷的摄入、药物治疗以及手术治疗等。对于药物治疗

无效的继发性甲状旁腺功能亢进症患者, 首选外科甲状旁腺结节切除术(parathyroidectomy, PTX)。但有部分患者因心肺功能不全、血氧分压低、基础疾病多、不能耐受全麻等各种原因, 无法接受 PTX, 此时可以选择超声引导下热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进症, 其具有创伤小、无需全麻、疗效好和术后恢复快等特点。本研究主要观察超声引导下热消融治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1 月-2021 年 3 月在广西医科大学第一附属医院及玉林市第一人民医院 21 例确诊为尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者的临床资料。纳入标准: ①维持性血液透析或腹膜透

作者简介: 甘剑光(1987.2-), 男, 广西玉林人, 硕士, 主治医师, 主要从事各种肾脏病诊治工作

通讯作者: 杨桢华(1970.11-), 女, 广西南宁人, 博士, 教授, 主要从事慢性肾脏病的研究

析;②继发性甲状旁腺功能亢进临床症状明显,药物治疗半年以上效果差,iPTH>800 pg/ml,B超或CT证实甲状旁腺结节增生有1个以上且大于1 cm;③因心肺功能不全、基础疾病多、年老体弱等原因不能耐受外科手术治疗;④凝血功能正常。排除标准:①甲状旁腺疑似恶变;②严重感染或心衰等不能耐受热消融手术;③原发性甲状旁腺功能亢进。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 行超声引导下热消融治疗:①患者取平卧位,肩部垫高暴露颈部,上心电监护;②消毒前B超再次检查甲状旁腺位置、大小,估计需消融结节个数,并初步定位,进针点标记;③术者及助手戴口罩、帽子,常规消毒、铺巾,准备好消融材料,以2%利多卡因经皮肤至消融部位局部神经阻滞麻醉,将利多卡因与生理盐水按1:3配置隔离液,注入双侧颈部,将消融区域与颈动脉、气管、喉返神经隔开,B超见产生明显“液体隔离带”,防止消融针误穿动脉等相关重要组织;④B超引导下将消融针置入增生的甲状旁腺结节内,射频消融时采用功率30 W移动消融,消融针为COOL-TIP15-10型针;微波消融时采用25 W功率移动消融,消融针为KY-2450A-1型针,超声影像下见甲状旁腺增生结节消融区域无增

强,退针压迫止血,5 min后行术后第1次超声造影,见病灶持续无增强,手术成功;⑤术后安返病房。

1.3 统计学方法 应用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Wilcoxon符号秩检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

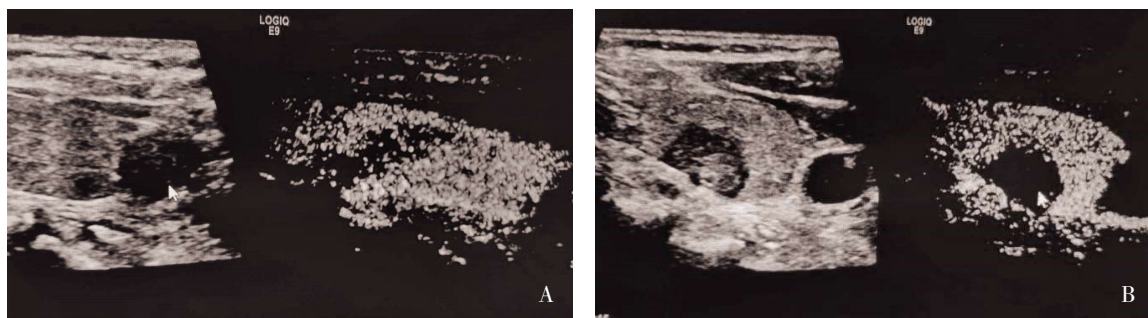
2.1 患者术前和术后各指标比较 21例患者中男11例,女10例,年龄38~69岁。其中2例实施了射频消融,另外19例实施了微波消融。患者术后第1、7天及第1、3个月的iPTH、血钙、血磷水平均低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后第1天及第1、3个月ALP低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后第7天ALP与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 术后并发症发生情况 21例患者术后均出现不同程度低钙血症,其中4例患者出现低钙抽搐,4例患者出现四肢肢端麻木,积极补钙治疗后抽搐、四肢麻木均消失;4例患者出现声音嘶哑,1个月后3例患者声音嘶哑完全缓解,另1例患者声音嘶哑未完全缓解,但较前明显好转。

2.3 超声造影术前术后特点 消融术前甲状旁腺结节超声造影呈强回声,消融区域术后甲状旁腺超声造影显示无增强,见图1。

表1 21例尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症患者消融术前和术后各指标比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

项目	术前	术后第1天	术后第7天
PTH(pg/ml)	1885.00(1217.00, 2157.50)	327.00(129.22, 514.00)	320.00(156.08, 603.40)
血钙(mmol/L)	2.44(2.37, 2.53)	1.97(1.65, 2.07)	1.78(1.69, 1.91)
血磷(mmol/L)	2.15(1.70, 2.87)	1.50(1.25, 1.97)	1.47(1.19, 1.96)
ALP(U/L)	273.00(194.50, 480.00)	226.00(140.50, 403.00)	236.00(154.50, 380.00)
项目	术后第1个月	术后第3个月	
PTH(pg/ml)	350.00(200.40, 761.750)	351.00(242.00, 770.00)	
血钙(mmol/L)	1.80(1.65, 2.01)	1.82(1.62, 1.98)	
血磷(mmol/L)	1.60(1.13, 1.78)	1.25(1.08, 1.67)	
ALP(U/L)	198.00(157.00, 262.50)	165.00(118.50, 222.50)	



注:A:消融术前;B:消融区域术后

图1 超声造影图

3 讨论

继发性甲状旁腺功能亢进症是 CKD 患者尤其尿毒症患者主要严重的并发症之一。继发性甲状旁腺功能亢进症目前的治疗主要分为 3 种,分别是药物治疗、手术治疗、介入治疗。药物治疗继发性甲状旁腺功能亢进症有显著疗效,但继发性甲状旁腺功能亢进症晚期患者甲状旁腺结节形成,最后形成腺瘤,甲状旁腺细胞上的 CaSR 和 VDR 减少,对药物治疗反应差,此时甲状旁腺细胞具有自主分泌 PTH 功能,不受各种反馈调节影响,为难治性继发性甲状旁腺功能亢进症,通常需要手术治疗^[2]。有部分继发性甲状旁腺功能亢进症患者药物治疗无效,且因为心肺功能不全、年老体弱、凝血功能异常、严重贫血不能纠正等各种原因不能耐受全麻或外科手术治疗,对于这部分患者,超声介入治疗成为一种选择。最早应用于甲状旁腺的介入治疗是 B 超引导下经皮无水酒精注射治疗,2011 年 Douthat WG 等^[3]对 6 例继发性甲状旁腺功能亢进症经次甲状旁腺切除术后患者进行了无水酒精注射治疗的报道,但因其术后复发率高达 80%,现已基本淘汰。目前临床应用于甲状旁腺的介入治疗是 B 超引导下热消融术,其主要包括射频消融、微波消融、激光消融、高强度聚焦超声^[4]。超声引导下热消融术应用于继发性甲状旁腺功能亢进症的主要为射频消融与微波消融。射频消融是通过射频发射器释放波长 460~500 KHz 的射频变交电流,激发粒子高频振荡,离子摩擦产生热能,导致靶区组织凝固性坏死^[5-7]。微波消融是将一根特制微波针,经皮穿刺到消融区域产生微波磁场,组织自身的极性分子在微波磁场的作用下高速旋转自身产生热量,从而使组织细胞脱水、凝固、坏死,达到治疗目的,且周围正常组织不受影响^[8-10]。

本研究对 21 例尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症患者进行回顾性分析,有 2 例实施了射频消融,另外 19 例实施了微波消融。患者术后第 1、7 天及第 1、3 个月的 iPTH、血钙、血磷水平均低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后第 1 天及第 1、3 个月 ALP 低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$),提示两种方式均安全有效。超声造影提示甲状旁腺区域术前强回声,证明结节内血供丰富,消融术后复查回声无增强,甲状旁腺结节已凝固坏死无血供,达到治疗的目的。有研究认为^[11],对于甲状旁腺结节病灶 $<15\text{ mm}$,射频消融与微波消融的消融坏死率无明显差异;对于 $\geq 15\text{ mm}$ 病灶,微波消融较射频消融有更高的消融坏死率及更短的消融时间,且两者并发症发生率无明显差异。本研究中患者术后第 7 天 ALP 与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。ALP 是代表骨转移的骨性标志物,与骨形成和骨吸

收有关^[12-14],在维持性血液透析患者中,ALP 活性增高与心血管疾病的死亡率的增加有关,年轻继发性甲状旁腺功能亢进症患者术前 ALP 水平较老年患者高^[15],可能因为年轻患者有更强的骨形成能力,因此年轻继发性甲状旁腺功能亢进症患者术后应该更积极补钙,减少并发症发生几率。

此外,本研究中 21 例患者术后均出现不同程度低钙血症,4 例患者出现抽搐,4 例出现四肢肢端麻木,考虑与患者消融术后低钙血症发生有关,经补钙后症状均消失。继发性甲状旁腺功能亢进症患者骨形成和骨吸收均活跃,提示存在破骨细胞-成骨细胞功能偶联上调激活为特征的高周转性骨病,甲状旁腺术后可促进成骨细胞活性,降低破骨细胞活性^[16]。同时,低钙会引起肢端麻木、肌肉痉挛,严重的低钙血症能导致心律失常,甚至出现心室停搏等。Radu CP 等^[17]报道了 1 例 CKD 患者接受甲状旁腺全切除术加甲状旁腺自体组织移植于胸锁乳突肌后出现严重低钙,导致心律失常,最后心脏停搏。有研究认为^[18],甲状旁腺术后严重低钙考虑与骨饥饿综合征(hungry bone syndrome,HBS)有关。HBS 是指治疗甲状旁腺术后,甲状旁腺素突然明显下降,骨转换增加,为了满足骨形成反弹的需要,同时阻止骨吸收,出现快速、严重、长期的低钙血症。此外,本研究中有 4 例患者出现声音嘶哑,考虑与术后组织水肿压迫喉返神经有关及术中产热灼伤喉返神经可能,术后 1 月均能不同程度恢复,且无永久性损伤。为保护喉返神经,减少损伤,有术中喉返神经监测技术应用于甲状腺及甲状旁腺手术的报道^[19,20],但目前还没有文献报道该技术是否同样适用于甲状旁腺热消融,仍有待临床进一步研究。

综上所述,超声引导下热消融治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症效果确切,可有效降低 iPTH、血钙、血磷水平。但本研究尚有一定局限性,如例数偏少、随访时间短,因此还需要更多的病例数及更长时间的术后随访来考究此技术的临床使用价值。

参考文献:

- [1]梅长林,陈晓农,郝传明,等.慢性肾脏病高钾血症风险评估及管理专家建议(2020 版)[J].中华医学杂志,2020,100(44):3489-3493.
- [2]张凌.继发性甲状旁腺功能亢进的治疗策略[J].中华肾病研究电子杂志,2015,4(3):118-122.
- [3]Douthat WG,Cardozo G,Garay G,et al.Use of percutaneous ethanol injection therapy for recurrent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy [J].Int J Nephrol,2011(2011):246734.
- [4]董俊杰,陈美珍,余力,等.超声引导下射频消融术对尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者甲状旁腺激素血磷的影响及其预后[J].中国药物与临床,2019,19(3):405-406.

(下转第 111 页)

(上接第107页)

[5]常婷,何年安,叶显俊,等.超声引导下经皮射频消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效评估[J].肿瘤影像学,2021,30(6):478-482.

[6]余力,勾常龙,李芳,等.甲状旁腺全消融与部分消融对继发甲状旁腺功能亢进疗效的观察[J].介入放射学杂志,2015(6):498-501.

[7]Zhao J,Qian L,Zu Y,et al.Efficacy of Ablation Therapy for Secondary Hyperparathyroidism by Ultrasound Guided Percutaneous Thermoablation [J].Ultrasound in Medicine & Biology, 2016,42(5):1058-1065.

[8]吴水才,宋爽,吴薇薇,等.超声散射子有效声浓度成像检测微波消融凝固区[J].北京工业大学学报,2020,46(12):1385-1392.

[9]Li X,Wei Y,Shao H,et al.Efficacy and safety of microwave ablation for ectopic secondary hyperparathyroidism: a feasibility study[J].Int J Hyperthermia,2019,36(1):647-653.

[10]于明安,姚力,彭丽丽,等.超声引导下微波消融持续或复发性继发甲旁亢的临床研究[J].中国超声医学杂志,2017,33(3):202-205.

[11]茹融融,李明奎,陈维萍,等.两种超声引导下热消融方法治疗继发性甲状旁腺功能亢进的效果比较[J].浙江医学,2019,41(1):89-91,105.

[12]高占辉,肖磊娟,冯均才,等.超声引导微波热消融治疗维持性血液透析严重继发性甲状旁腺功能亢进的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(12):1072-1073,1139.

[13]赵军凤,钱林学,祖圆.超声引导下经皮热消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进的疗效[J].中华医学超声杂志(电子版),

2013,10(11):29-32.

[14]Lamb EJ,Delaney MP.Does PTH offer additive value to ALP measurement in assessing CKD-MBD? [J].Perit Dial Int, 2014,34(7):687-691.

[15]杨猛,张凌,黄林平,等.难治性 SHPT 患者术前碱性磷酸酶升高的危险因素[J].重庆医学,2020,49(3):116-119.

[16]Ge Y,Yang G,Wang N,et al.Bone metabolism markers and hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J].International Urology and Nephrology,2019,51(8):1443-1449.

[17]Radu CP,Danielopol V,Santini A,et al.Fatal Hypocalcaemia Due to Hungry Bone Syndrome with Secondary Refractory HyperParathyroidism After Parathyroidectomy: A Case Report [J].Null,2019,5(4):140-144.

[18]Lorenz K,Bartsch DK,Sancho JJ,et al.Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons [J].Langenbecks Arch Surg,2015,400(8):907-927.

[19]凌煜玮,康骅.喉返神经监测在甲状腺及甲状旁腺手术中的应用现状[J].首都医科大学学报,2017,38(4):626-630.

[20]Wei Y,Peng LL,Zhao ZL,et al.Complications encountered in the treatment of primary and secondary hyperparathyroidism with microwave ablation — a retrospective study[J].Int J Hyperthermia,2019(36):1264-1271.

收稿日期:2021-07-06;修回日期:2021-07-22

编辑/杜帆