

术后甲状旁腺功能减退症的预防与治疗现状

曹博涵¹, 吴骏胜², 刘喜才¹

(1. 中国医科大学本溪中心医院普外科一病区, 辽宁 本溪 117000;

2. 锦州医科大学医疗学院, 辽宁 锦州 121010)

摘要: 甲状旁腺功能减退症(HPT)最常见的原因是甲状腺、咽喉部及其他颈部肿瘤手术损伤,也是甲状腺外科领域面临的难题。目前研究认为加强围手术期管理是预防术后 HPT 的关键,长期补充钙剂和维生素 D 是治疗永久性 HPT 的传统方法,但可能诱发异位钙化及肾功能下降等并发症,导致部分患者丧失劳动能力,影响生活质量和长期预后。近年来,重组人甲状旁腺多肽类似物替代治疗和甲状旁腺异体移植及干细胞联合移植技术可能成为非常有前景的治疗手段。本文归纳总结甲状腺外科手术后发生 HPT 的原因及诱发因素,并针对近年来研究发现可能行之有效的预防方法及治疗策略进行综述,旨在为临床预防及治疗 HPT 提供新思路。

关键词: 甲状腺切除术;甲状旁腺功能减退;围手术期预防;重组人甲状旁腺激素;甲状旁腺移植

中图分类号:R653

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.07.039

文章编号:1006-1959(2024)07-188-05

Current Status in Prevention and Treatment of Postoperative Hypoparathyroidism

CAO Bo-han¹, WU Jun-sheng², LIU Xi-cai¹

(1. The First Department of General Surgery, Benxi Central Hospital Affiliated to China Medical University,

Benxi 117000, Liaoning, China;

2. Medical College of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121010, Liaoning, China)

Abstract: Hypoparathyroidism (HPT) is usually caused by surgical injuries of thyroid, throat and other head-neck tumors, and it is also a urgent problem in the field of thyroid surgery. Strengthening perioperative management is the key to prevent postoperative hypoparathyroidism. As a traditional treatment, long-term supplementation of calcium and vitamin D may induce complications such as ectopic calcification and decreased renal function, which may lead to loss of working ability in some patients and affect the quality of life and long-term prognosis. In recent years, recombinant human parathyroid polypeptide replacement, parathyroid allotransplantation and stem cell cotransplantation technology may become very promising therapeutic strategies. This article summarizes the causes and inducing factors of HPT after thyroid surgery, and reviews the possible effective prevention methods and treatment strategies found in recent years, aiming to provide new ideas for clinical prevention and treatment of HPT.

Key words: Thyroidectomy; Hypoparathyroidism; Perioperative management; Recombinant human parathyroid hormone; Parathyroid transplantation

甲状旁腺功能减退症(hypoparathyroidism, HPT)是由多种因素(如先天发育异常、自身免疫破坏、外科手术损伤等)导致甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)分泌受损引起钙磷代谢异常的疾病^[1,2]。其中手术致甲状旁腺损伤或供血障碍仍是 HPT 最常见的原因^[2-5],而永久性甲状旁腺功能减低将导致钙代谢严重失调,部分患者将因此丧失劳动能力,甚至发生心理精神疾病,对患者长期预后造成不良影响^[5,6],如何防治 HPT 仍是甲状腺外科领域的一个难题。因此正确认识甲状腺外科术后发生 HPT 的原因,以便早期识别高危患者,尽早选择更为有效的预防及治疗策略,对于改善患者预后和提高生活

质量具有重要意义。本文对近年来外科术后发生 HPT 相关文献进行综述,以期为临床预防和治疗 HPT 提供新思路。

1 病理基础

PTH 是由甲状旁腺合成和分泌的多肽类激素,主要作用于骨骼、肾脏等靶器官,参与调节机体钙磷代谢,促进维生素 D3 合成。眼缺失同源物 1(eyes absent homolog 1, EYA1) 是甲状旁腺发育的关键调控因子,EYA1 缺乏将导致甲状旁腺发育缺陷^[7]。PTH 缺乏将导致骨转化减弱,使钙离子无法经骨库释放以便对血液循环中钙进行有效补充,同时肾脏排磷减少,血清磷水平升高,降低肾小管对于钙的重吸收,引发低血钙、高血磷症状,临床上主要表现为低钙血症,病情进展可出现癫痫或惊厥样全身抽搐,严重者造成呼吸窘迫、膈肌与喉痉挛,还可能引发低钾血症、低镁血症及充血性心衰等情况^[8-10]。

2 发生因素

目前认为甲状腺术后 HPT 与年龄、性别、术前

作者简介:曹博涵(1998.4-),男,辽宁沈阳人,硕士研究生,住院医师,主要从事甲状腺肿瘤的诊断及治疗研究

通讯作者:刘喜才(1966.7-),男,辽宁本溪人,硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事甲状腺肿瘤及肝胆疾病诊疗工作

PTH 水平、病理特点、手术方式、合并 Grave 病等多种因素有关^[2,11,12]。

2.1 年龄因素 根据现有研究结果,年龄作为危险因素是有矛盾的。一些学者研究发现在高龄患者中术后低钙血症及 HPT 的风险明显增加^[13,14]。也有研究提示年龄较小也是一个危险因素,在年轻的甲状腺癌(包括儿童)患者中,中央区淋巴结转移更为严重,这会增加甲状旁腺损伤的发生率^[15]。

2.2 性别差异 大多数女性甲状旁腺体积小、血管管腔细,位于甲状腺包膜内的比例较高,术中更容易受到损伤。性类固醇激素对 PTH 分泌的影响及细胞信号通路间的遗传变异亦可能出现性别差异,导致女性患者术后 HPT 发生率更高^[12,16,17]。

2.3 术前 PTH 水平 部分患者尤其是有甲状腺手术史的患者,存在潜在的 HPT 风险。术前监测患者 PTH 水平较低可能提示甲状旁腺储备功能较差,术后更易发生 HPT^[18,19]。

2.4 病理类型 恶性肿瘤及桥本氏甲状腺炎会导致甲状腺周围组织粘连、界限不清,特别是肿瘤直接浸润甲状腺被膜和甲状旁腺,甚至侵袭食管、气管等周围组织及器官,需要考虑手术的安全范围损伤或被迫切除甲状旁腺^[20,21]。

2.5 手术因素 甲状旁腺的血液供应是由甲状腺下动脉或甲状腺上下动脉的吻合分支形成,属于独支的甲状旁腺动脉,血管本身纤细脆弱,术中离断甲状腺下动脉主干或损伤甲状旁腺动脉以及手术时牵拉可导致血管痉挛、局部血栓形成都会造成甲状旁腺供血异常。挤压、灼伤、钳夹、缝扎等手术操作也会造成甲状旁腺腺体挫伤,影响甲状旁腺功能。同时甲状旁腺与周围脂肪组织、淋巴结识别困难,且解剖位置变异很大,很容易被附带切除。另外,甲状腺恶性肿瘤除了双侧甲状腺叶全切或次全切术,往往还包括周围淋巴结清扫以及中央区淋巴结廓清,随着手术切除范围的扩大,术后出现低钙血症和 HPT 的风险也相应增高^[21,22]。

3 预防策略

颈部外科术后发生永久性 HPT 对患者危害极大,因此围手术期尽早识别高危因素并采取有效措施以及术中保护甲状旁腺最为关键。

3.1 术前预防 术前加强心理疏导,缓解患者紧张情绪,尤其是合并有甲状腺功能亢进症患者,可以明显降低手术应激反应^[23]。术前常规监测 PTH 及血钙,筛查出潜在的高风险 HPT 患者,以便更早期进行预

防性治疗。

3.2 术中保护 应充分熟悉甲状旁腺的形态、解剖位置及供血情况,尽量选择甲状腺囊内切除,保留完整的甲状腺背侧固有被膜,尽可能做到原位保护。如不能保存更多的甲状旁腺,保留 2 枚以下的甲状旁腺发生永久性 HPT 风险将大大增加。临床上除了采取精细化被膜解剖法进行操作和术中冷冻确认重新移植等方法,术中准确识别甲状旁腺也至关重要。近年比较推崇的示踪剂技术主要有:①甲状腺纳米碳标记技术:纳米碳对甲状腺有良好的标记作用,同时可进入淋巴管。术中在甲状腺实质内注射纳米碳,而甲状旁腺不显影,从而更好地辅助定位和保护甲状旁腺^[24],同时使淋巴结显影清晰便于清扫;②甲状旁腺自体荧光成像技术:由于甲状旁腺比周围组织表现出更强的自身荧光,近红外荧光成像检测甲状旁腺自身荧光的一致性为 97%~99%,已被应用于术中实时准确识别甲状旁腺^[25-27];③吲哚菁绿甲状旁腺血管造影技术:主要通过安全快速代谢的荧光染料原位识别甲状旁腺并通过血流灌注情况评估甲状旁腺的生存能力,亦用于指导自体移植^[28-31]。

3.3 术中 PTH 监测 术中测定 PTH(IOPTH)已逐渐应用于预测甲状腺术后低钙血症,在皮肤闭合时即甲状腺切除后约 5~10 min 进行快速 PTH 水平测量(患者仍在麻醉中)定义为皮肤闭合时甲状旁腺激素水平快速测量(PTH-SC),PTH-SC 的检测对发生症状性或生化性低钙血症($\text{Ca} < 1.9 \text{ mmol/L}$)敏感性和特异性分别为 82.4%和 95.0%,可能比术后第 2 天早上 PTH 水平更具特异性和预测性^[32]。也有研究在甲状腺切除术后 20 min,患者仍处于麻醉的情况下进行 IOPTH,其对预测症状性低钙血症的敏感性和特异性分别为 91%和 93%^[33]。这两项研究的结果提示 IOPTH 可用于预测术后发生低钙血症,同时指导评估出院时间和早期药物干预治疗。

3.4 术后预防

3.4.1 术后监测 PTH 术后第 1 天(POD1)PTH 是较为传统的预测术后低钙血症方法,多项研究证实患者 POD1 $\text{PTH} < 10 \text{ pg/ml}$ 发生低钙血症风险最高,是术后永久性低钙血症的重要危险因素^[34-37]。当 POD1 $\text{PTH} < 7 \text{ pg/ml}$ 提示甲状旁腺受损严重,未来可能发展为永久性 HPT,需要密切随访^[38]。Sywak MS 等^[39]研究发现,术后 4 h 低 PTH 水平($3 \sim 10 \text{ pg/ml}$)对预测术后低钙血症具有良好的诊断价值,同时也发现术后 23 h PTH 浓度的诊断准确性与 4 h PTH

浓度无明显差异。此后针对这些研究的汇总分析发现术后 4 h 内进行 PTH 测量是低钙血症发展的准确预测指标,阈值为 9.6 pg/ml 的 POD1 PTH 和 4 h 的趋势的准确性基本一致^[40]。近期研究显示^[41],于甲状腺全切除术后 6~8 h 和 18~24 h 进行 PTH 和血钙测定,当 PTH 水平低于 15 pg/ml 时,开始服用钙剂和骨化三醇,可有效阻止低钙血症和降低永久性 HPT 发生,证实了术后早期监测的重要价值。

3.4.2 中药应用 丹参能够使细胞内环境发生改善,改善血流动力学状态,缓解局部缺血缺氧症状。甲状腺术后应用丹参注射液,可改善甲状旁腺周围微循环,降低术后 PTH 下降幅度,不引起明显出血^[42],提示其可作为预防甲状腺术后 HPT 的一种有效手段。

4 治疗方案

HPT 的标准治疗方案仍是补充钙剂和维生素 D,但病理生理效率低下,也可能诱发或加重相关并发症^[43];近年研发的重组人 PTH 治疗成本高,可用性及安全性仍需进一步商榷;甲状旁腺移植有可能成为彻底治愈 HPT 的一种非常有前景的治疗策略。

4.1 维生素 D 补充 活性维生素 D 主要包括骨化三醇和阿法骨化醇,能迅速升高机体血钙水平,是治疗 HPT 的首选药物^[44,45]。长期补充维生素 D 可有效提高血钙水平,但由于绕过了 PTH 对肾脏、骨骼等靶器官的生理作用,不能完全恢复机体矿物质稳态,亦可引起异位钙化、肾功能下降及白内障等并发症^[5,46]。

4.2 重组 PTH 替代目前推荐的人工合成 PTH 类似物主要有重组人 PTH(1-34)和 PTH(1-84)。基于安全性数据重组 PTH(1-34)特立帕肽的使用剂量为 20 μg/d,通过 3 个月治疗发现不能通过减少钙/骨化三醇剂量维持正常血钙水平;当特立帕肽增加到 20 μg,2 次/d,可能出现短暂的钙和磷酸盐振荡发作或不良事件^[47],其有效性和安全性还需进一步研究。经 FDA 批准对常规治疗控制不佳的 HPT 患者推荐使用重组人 PTH(1-84),剂量从 50 μg/d 开始,逐步减少活性维生素 D 和钙剂量,以达到停止补充活性维生素 D 和钙剂减少到更低的最佳目标^[48]。PTH(1-84)在减少磷酸钙产物和骨转换方面有明显优势,其他大多数研究结果与 PTH(1-34)没有显著差异^[49]。鉴于重组 PTH 对血清磷酸盐、磷酸钙产物和尿钙排泄产生有益影响,未来人工合成的长效 PTH 可能为 HPT 治疗带来新希望。

4.3 甲状旁腺移植

4.3.1 自体甲状旁腺移植 术后 HPT 主要原因是术中甲状旁腺断流、损伤和无意切除,其中上甲状旁腺相对容易原位保存,而下甲状旁腺位置多变,血供单一,尤其在甲状腺恶性肿瘤中央淋巴结清扫中难以原位保存^[50]。同时存在异位甲状旁腺,如发现被切下的甲状旁腺,一般采取切成碎片后种植到自体胸肌或胸锁乳突肌内,通过甲状旁腺自体移植进行补救^[51],但其安全性和有效性仍存在争议。

4.3.2 异体甲状旁腺移植 同种异体甲状旁腺移植(PA)是一种安全且相对低成本的治疗方法,除了改善临床症状外,还有可能治愈 HPT^[43,52]。现已采用多种技术探索 PA 可能性,如使用非冷冻保存的甲状旁腺组织直接移植或通过体外技术(细胞培养和宏/微囊化)进行预处理,考虑到免疫抑制、移植物组织学和供体-受体相容性时,变异性将进一步增加。因此,目前 PA 治疗方案仍存在相当大的异质性,需要进一步促进操作流程的标准化,重点关注甲状旁腺的免疫原性、免疫抑制方案以及减少免疫原性分子表达技术。

4.3.3 脂肪干细胞联合移植 胚胎干细胞、体细胞诱导性多能干细胞可被诱导分化为甲状旁腺样细胞并分泌 PTH,但受到来源和伦理上限制。而脂肪干细胞(ADSC)具有多能分化特性和血管生成能力,并且容易获取使用方便,在甲状旁腺移植中有很好的应用前景^[53]。有研究证实脂肪组织来源的 ADSC 通过 EYA1 途径调控血管生成因子表达,促进甲状旁腺移植新生血管生成并提高移植存活率;也参与诱导分化甲状旁腺样细胞,并为改善其他组织移植和分化提供一个潜在的靶点^[54]。

5 总结

外科手术术后发生永久性 HPT 可能导致患者丧失劳动能力,严重影响了患者长期预后和生活质量,成为甲状腺外科医生临床研究重点。如何早期预测和识别甲状腺术后发生 HPT 及低钙血症已成为临床工作中亟待解决的问题,尤其是精准的术前风险评估并尽早采取科学有效的预防措施至关重要,虽然国内外学者进行了大量研究,但观点仍难以统一,未来期待更多的临床工作者投入该研究中,以便于制定统一的防治措施避免外科术后 HPT。一旦难以避免发生永久性 HPT,应采取更为有效的治疗策略,改善患者临床症状及长期预后。目前 HPT 的传统治疗方法仍是长期补充维生素 D 和钙剂,但生理

效率不高且造成异位钙化等严重不良反应,近年研发的重组人 PTH 替代治疗、甲状旁腺异体移植及脂肪干细胞联合移植有可能成为彻底治愈 HPT 的非常有前景的治疗手段,但安全性及有效性尚需进一步探索,期望未来有更多研究成果造福于广大患者。

参考文献:

- [1]胡遂缘,刘棚.系统性红斑狼疮合并甲状旁腺功能减退一例[J].中华风湿病学杂志,2021,25(3):189-190.
- [2]Kazaure HS,Sosa JA.Surgical hypoparathyroidism [J].Endocrinol Metab Clin North Am,2018,47(4):783-796.
- [3]Seib CD,Sosa JA.Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer [J].Endocrinol Metab Clin North Am,2019,48(1):23-35.
- [4]刘为襄,孙卫霞,胡嫣芳.甲状腺切除术后甲状旁腺功能减退的危险因素分析[J].中国现代普通外科进展,2019,22(8):642-644,646.
- [5]Kovaleva EV,Eremkina AK,Elfimova AR,et al.The Russian Registry of Chronic Hypoparathyroidism [J].Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:800119.
- [6]Sikjaer T,Moser E,Rolighed L,et al.Concurrent Hypoparathyroidism Is Associated With Impaired Physical Function and Quality of Life in Hypothyroidism[J].J Bone Miner Res,2016,31(7):1440-1448.
- [7]Li X,Oghi KA,Zhang J,et al.Eya protein phosphatase activity regulates Six1-Dach-Eya transcriptional effects in mammalian organogenesis[J].Nature,2003,426(6964):247-254.
- [8]郭颖,徐慧捷,郑蕾,等.甲状腺切除术后病人并发甲状旁腺功能减退的危险因素分析[J].外科理论与实践,2020,25(6):507-511.
- [9]Iglesias SG,Dominguez MLM,Herrero EF,et al.Trabecular bone score and bone mineral density in patients with post-surgical hypoparathyroidism after total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma[J].Surgery,2019,165(4):814-819.
- [10]郝军生.甲状腺全切术后甲状旁腺功能减退的恢复时间分析(附 13 例)[J].现代肿瘤医学,2020,28(11):1867-1869.
- [11]王文龙,李新营,夏发达,等.甲状腺术后甲状旁腺功能减退的危险因素[J].中南大学学报(医学版),2019,44(3):315-321.
- [12]Akgun IE,Unlu MT,Aygun N,et al.The Reality of Hypoparathyroidism After Thyroidectomy: Which Risk Factors are Effective? Single-Center Study [J].Sisli Etfal Hastan Tip Bul,2022,56(2):262-269.
- [13]Eismontas V,Slepavicius A,Janusonis V,et al.Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study [J].BMC Surg,2018,18(1):55.
- [14]Erbil Y,Barbaros U,Temel B,et al.The impact of age, vitamin D(3) level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy[J].Am J Surg,2009,197(4):439-446.
- [15]Lorente-Poch L,Sancho JJ,Muñoz-Nova JL,et al.Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy[J].Gland Surg,2015,4(1):82-90.
- [16]Del Rio P,Montana Montana C,Cozzani F,et al.Is there a correlation between thyroiditis and thyroid cancer?[J].Endocrine,2019,66(3):538-541.
- [17]Cho JN,Park WS,Min SY.Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J].Int J Surg,2016,34:47-52.
- [18]Sands N,Young J,MacNamara E,et al.Preoperative parathyroid hormone levels as a predictor of postthyroidectomy hypocalcemia[J].Otolaryngol Head Neck Surg,2011,144(4):518-521.
- [19]Kakava K,Tournis S,Makris K,et al.Identification of Patients at High Risk for Postsurgical Hypoparathyroidism [J].In Vivo,2020,34(5):2973-2980.
- [20]吕春晖.甲状腺全切除术后甲状旁腺功能减退的相关因素分析[D].上海:上海交通大学,2017.
- [21]Kuroya S,Yazawa M,Shibagaki Y,et al.Calcium-Alkali Syndrome Associated with Hypoparathyroidism Following Total Thyroidectomy[J].Am J Nephrol,2020,51(2):160-167.
- [22]Baud G,Jannin A,Marciniak C,et al.Impact of Lymph Node Dissection on Postoperative Complications of Total Thyroidectomy in Patients with Thyroid Carcinoma [J].Cancers (Basel),2022,14(21):5462.
- [23]Tabacco G,Naciu AM,Maggi D,et al.Cardiovascular Autonomic Neuropathy as a New Complication of Postsurgical Chronic Hypoparathyroidism [J].J Bone Miner Res,2019,34(3):475-481.
- [24]Li Y,Jian WH,Guo ZM,et al.A Meta-analysis of Carbon Nanoparticles for Identifying Lymph Nodes and Protecting Parathyroid Glands during Surgery [J].Otolaryngol Head Neck Surg,2015,152(6):1007-1016.
- [25]Lu W,Chen Q,Zhang P,et al.Near-Infrared Autofluorescence Imaging in Thyroid Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis[J].J Invest Surg,2022,35(9):1723-1732.
- [26]Barbieri D,Indelicato P,Vinciguerra A,et al.The impact of near-infrared autofluorescence on postoperative hypoparathyroidism during total thyroidectomy: a case-control study[J].Endocrine,2023,79(2):392-399.
- [27]Barbieri D,Melegatti MN,Vinciguerra A,et al.The use of near-infrared autofluorescence during total laryngectomy with hemi- or total thyroidectomy [J].Eur Arch Otorhinolaryngol,2023,280(1):365-371.
- [28]Abdelrahim HS,Amer AF,Mikhael Nageeb R.Indocyanine Green Angiography of Parathyroid Glands versus Intraoperative

- Parathyroid Hormone Assay as a Reliable Predictor for Post Thyroidectomy Transient Hypocalcemia[J]. *J Invest Surg*, 2022, 35(7): 1484–1491.
- [29] Moreno Llorente P, García Barrasa A, Francos Martínez JM, et al. Intraoperative Indocyanine Green Angiography of Parathyroid Glands and the Prevention of Post-Thyroidectomy Hypocalcemia[J]. *World J Surg*, 2022, 46(1): 121–127.
- [30] Barbieri D, Indelicato P, Vinciguerra A, et al. Autofluorescence and Indocyanine Green in Thyroid Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(7): 1683–1692.
- [31] Yin S, Pan B, Yang Z, et al. Combined Use of Autofluorescence and Indocyanine Green Fluorescence Imaging in the Identification and Evaluation of Parathyroid Glands During Total Thyroidectomy: A Randomized Controlled Trial [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 897797.
- [32] Lang BH, Yih PC, Ng KK. A prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in predicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy[J]. *World J Surg*, 2012, 36(6): 1300–1306.
- [33] Reddy AC, Chand G, Sabaretnam M, et al. Prospective evaluation of intra-operative quick parathyroid hormone assay as an early predictor of post thyroidectomy hypocalcaemia [J]. *Int J Surg*, 2016, 34: 103–108.
- [34] Selberherr A, Scheuba C, Riss P, et al. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: efficient and cost-effective diagnosis and treatment[J]. *Surgery*, 2015, 157(2): 349–353.
- [35] Cayo AK, Yen TW, Misustin SM, et al. Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study [J]. *Surgery*, 2012, 152(6): 1059–1067.
- [36] Aygun N, Demircioglu MK, Akgun IE, et al. The Relationship of Magnesium Level with the Recovery of Parathyroid Function in Post-thyroidectomy Hypoparathyroidism [J]. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 2021, 55(1): 33–41.
- [37] Godlewska P, Benke M, Stachlewska-Nasfeter E, et al. Risk factors of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy and central neck dissection for papillary thyroid cancer: a prospective study[J]. *Endokrynol Pol*, 2020, 71(2): 126–133.
- [38] 郑建伟, 蔡淑艳, 宋慧敏, 等. 甲状腺全切除术第一天血清全段甲状旁腺激素水平评估术后发生永久性甲状旁腺功能减退症的价值[J]. *中华外科杂志*, 2020, 58(8): 626–630.
- [39] Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy [J]. *ANZ J Surg*, 2007, 77(8): 667–670.
- [40] Mazotas IG, Wang TS. The role and timing of parathyroid hormone determination after total thyroidectomy[J]. *Gland Surg*, 2017, 6(Suppl 1): S38–S48.
- [41] García Pascual L, García González L, Lao Luque X, et al. Evaluation of an early detection protocol, intensive treatment and control of post-surgical hypoparathyroidism in the first month after total thyroidectomy[J]. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*, 2023, 70(3): 202–211.
- [42] 阮国栋, 李志安. 丹参注射液在甲状腺术后甲状旁腺功能保护中的应用[J]. *浙江临床医学*, 2020, 22(5): 692–693.
- [43] Gadelha DD, Filho WA, Brandão MA, et al. Is parathyroid allotransplantation a viable option in the treatment of permanent hypoparathyroidism? A review of the literature [J]. *Endocrine*, 2023, 80(2): 253–265.
- [44] Bergenfelz A, Nordenström E, Almquist M. Morbidity in patients with permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy[J]. *Surgery*, 2020, 167(1): 124–128.
- [45] 林海敏, 吴嘉瑜. 甲状腺癌术后甲状旁腺功能减退 1 例的药学监护[J]. *中国医药科学*, 2022, 12(2): 197–200.
- [46] Ketteler M, Chen K, Gosmanova EO, et al. Risk of Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis in Patients with Chronic Hypoparathyroidism: A Retrospective Cohort Study[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(4): 1946–1957.
- [47] Marcucci G, Masi L, Cianferotti L, et al. Chronic hypoparathyroidism and treatment with teriparatide[J]. *Endocrine*, 2021, 72(1): 249–259.
- [48] Bilezikian JP. Hypoparathyroidism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(6): 1722–1736.
- [49] Puliani G, Hasenmajer V, Simonelli I, et al. Safety and Efficacy of PTH 1–34 and 1–84 Therapy in Chronic Hypoparathyroidism: A Meta-Analysis of Prospective Trials [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37(7): 1233–1250.
- [50] Gittoes N, Rejnmark L, Ing SW, et al. The PARADIGM (physicians advancing disease knowledge in hypoparathyroidism) registry for patients with chronic hypoparathyroidism: study protocol and interim baseline patient characteristics[J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 232.
- [51] Dong Z, Liu W, Peng Y, et al. Single inferior parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy with bilateral central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma: a retrospective cohort study[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 102.
- [52] Kim E, Ramonell KM, Mayfield N, et al. Parathyroid allotransplantation for the treatment of permanent hypoparathyroidism: A systematic review[J]. *Am J Surg*, 2022, 223(4): 652–661.
- [53] Zhao Y, Luo B. Adipose-derived stem cells: A novel source of parathyroid cells for treatment of hypoparathyroidism[J]. *Med Hypotheses*, 2016, 93: 143–145.
- [54] Cui Q, Zhang D, Kong D, et al. Co-transplantation with adipose-derived cells to improve parathyroid transplantation in a mice model[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 200.

收稿日期: 2023-08-14; 修回日期: 2023-09-16

编辑/王萌