- [11] 伍丽霞, 余金活, 李晓霞, 等. 间歇声门下吸引对气管切开病人呼吸机相关性肺炎发生的影响[J]. 护理研究, 2015, 29(26): 3320-3321.
- [12] 张宏伟, 魏立友, 张振宇, 等. ICU患者早期集束化气道干预对预防呼吸机相关性肺炎的作用[J]. 中国综合临床, 2014, 30(4): 383-386.
- [13] 桂涛, 樊茵迪. 可冲洗气管插管联合定时声门下吸引预防呼吸机相关性肺炎临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(17): 1871-1872.
- [14] 朱明华, 方玲, 王旭彦, 等. 某综合医院呼吸机相关性肺炎预防控制措施调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17): 4060-4062, 4069.
- [15] 王学英, 王正梅, 李金芳. 声门下两种不同冲洗及吸引方法在人工气道患者中的应用[J]. 现代临床护理, 2014, 13(2): 27-29.
- [16] FILIPIAK W, BEER R, SPONRING A, et al. Breath analysis for in vivo detection of pathogens related to ventilator-associated pneumonia in intensive care patients: a prospective pilot study[J]. J Breath Res, 2015, 9(1): 016004.
- [17] 李霞, 蒋玉兰, 明旭华, 等. 持续声门下吸引联合间断冲洗在预防呼吸机相关性肺炎的应用价值与护理[J]. 医学临床研究, 2014, 31(2): 404-406.

(收稿日期: 2017-12-14, 修回日期: 2018-01-25)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.10.023

◇ 临床医学 ◇

继发性甲状旁腺功能亢进行甲状旁腺全切除术 术后低钙血症的防治

郝国强, 邢壮杰, 邓芝徽, 李润生, 赵晖, 郑新

作者单位: 大连大学附属中山医院普外一科, 辽宁 大连 116001

通信作者: 邢壮杰, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为血管外科基础与临床, E-mail: xzhj1218@163.com

摘要: **目的** 探讨全甲状旁腺切除治疗继发性甲状旁腺功能亢进术后低钙血症的有效防治方法。 **方法** 回顾总结2015年1月至2018年1月大连大学附属中山医院38例继发性甲状旁腺功能亢进的慢性肾功能衰竭尿毒症期病人接受甲状旁腺全切除术, 男性26例, 女性12例; 年龄范围为28~76岁; 透析时间平均为7.8年。38例中29例病人血甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)值 > 2 300 pg/mL, 另外7例病人血PTH值为1 200~2 200 pg/mL, 其余2例病人血PTH值为800~1 200 pg/mL; 增强CT检查结果提示: 甲状旁腺增生(2~4枚)。均行甲状旁腺(4枚)全部切除术, 其中1例同时行甲状腺癌根治术, 术程顺利, 术后甲状旁腺素降至正常或低于正常值(15~72 pg/mL)。术后立即补钙, 根据每6小时检测血钙检测值的情况及时调整微量泵注入速度(10%葡萄糖酸钙30 mL + 10%葡萄糖20 mL, 微量泵25 mL/h持续泵入, 每天5~12次), 维持血钙在2.4~2.6 mmol/L。 **结果** 38例病人每日葡萄糖酸钙(口服及静脉泵入)补充量10~40 g, 静脉补钙时间6~15 d, 5例病人术后第1天出现轻度低钙血症症状, 其余病人均无临床低钙血症症状。 **结论** 术后应及时并足剂量的补充钙剂, 维持血钙于正常上限水平, 可缩短静脉补钙时间, 减少住院时间, 避免低钙血症引起的症状。

关键词: 尿毒症; 甲状旁腺切除术/副作用; 甲状旁腺功能亢进, 继发性; 低钙血症

Prevention and management of hypocalcaemia after total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism

HAO Guoqiang, XING Zhuangjie, DENG Zhihui, LI Yunsheng, ZHAO Hui, ZHENG Xin

Author Affiliation: Department of General Surgery, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian, Liaoning 116001, China

Abstract: Objective To explore the effective prevention and management of hypocalcaemia after total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. **Methods** Thirty-eight patients with secondary hyperparathyroidism in the uremia stage of chronic renal failure who undergone total parathyroidectomy in Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University from January 2015 to January 2018 were retrospectively analyzed, of whom there are 26 males and 12 females. The age range is 28 to 76 years, the average dialysis time is 7.8 years. 29 cases in 38 patients had a parathyroid hormone (PTH) value > 2 300 pg/mL, and 7 patients had a blood PTH value of 1 200-2 200 pg/mL, 2 patients had a blood PTH value of 800-1 200 pg / mL. The enhanced CT results showed that parathyroid hyperplasia (2-4). All patients underwent total resection of the parathyroid glands (4). The procedure was successful. Postoperative parathyroid hormone decreased to normal or below normal (15-72 pg/mL). One of them underwent radical thyroidecto-

my. Calcium supplementation immediately after surgery, according to the detection of blood calcium detection value every 6 hours, timely adjust the micro pump injection speed (10% calcium gluconate 30 mL + 10% glucose 20 mL, micro pump 25 mL/h with continuous pumping, 5-12 times a day), blood calcium was maintained at the 2.4 to 2.6 mmol/L. **Results** 38 patients was given calcium gluconate (oral and intravenous pumping), with 10-40 g every day, the time of the calcium supplement is 6-15 days. On the 1st day after surgery, 5 patients undergone mild temporary clinic symptoms of hypocalcemia, the others had no hypocalcemia. **Conclusion** Calcium supplement should be given in a time and sufficient dose after surgery to keep the level blood calcium at upper limits of normal, maybe that can shorten the time of calcium supplement, reduce the hospital stays, and avoid the clinic symptoms of hypocalcemia.

Key words: Uremia; Parathyroidectomy/adverse effects; Hyperparathyroidism, secondary; Hypocalcemia

继发性甲状旁腺功能亢进是尿毒症病人常见的严重的并发症之一。手术治疗是行之有效的治疗措施,而全甲状旁腺切除术可能是继发性甲状旁腺功能亢进病人最合适的手术方式,但术后低钙血症的发生率较高。本研究回顾性分析38例尿毒症病人长期透析并发继发性甲状旁腺功能亢进者实施甲状旁腺全切除手术后,防治术后低钙血症的经验,分享如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015年1月至2018年1月大连大学附属中山医院普外一科对继发性甲状旁腺功能亢进行甲状旁腺全切手术38例,其中包含男性病人26例,女性病人12例。年龄范围为28~76岁,平均44.2岁。病人或其近亲属对该手术知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

38例病人均为尿毒症期长期行血液透析治疗继发性甲状旁腺功能亢进,透析时间平均为7.8年。其中29例病人血甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)值 $> 2\ 300\ \text{pg/mL}$,另外7例病人血PTH值为 $1\ 200\sim 2\ 200\ \text{pg/mL}$,其余2例病人血PTH值为 $800\sim 1\ 200\ \text{pg/mL}$;血钙值 $> 2.6\ \text{mmol/L}$ 病人19例,血钙值为 $2.1\sim 2.6\ \text{mmol/L}$ 病人17例,其余2例病人血钙值低于正常值分别为 $1.58\ \text{mmol/L}$ 、 $1.70\ \text{mmol/L}$ 。临床上均表现为骨痛,无力,皮肤瘙痒,不安腿,其中2例病人曾因股四头肌断裂行手术治疗,1例病人曾因股骨骨折行手术治疗,2例病人有明显转移性钙化表现。颈部增强CT检查结果提示:甲状旁腺增生(2~4枚)。

1.2 手术方式选择 本组手术病人均行甲状旁腺(4枚)全部切除术,其中1例同时行甲状腺癌根治术。术程顺利,术后甲状旁腺素降至正常或低于正常值($15\sim 72\ \text{pg/mL}$)。

1.3 术后补充钙剂方法 术后3d内每6小时查血钙1次,以后每天查血钙1次。术后立即补钙(10%葡萄糖酸钙30 mL + 10%葡萄糖20 mL,微量泵25

mL/h持续泵入,每天5~12次),根据每6小时检测血钙检测值的情况及时调整微量泵注入速度,维持血钙在 $2.4\sim 2.6\ \text{mmol/L}$ 。术后第1天口服葡萄糖酸钙口服液,6 g/d,以减少静脉补钙量。术后第1天口服骨化三醇(正大制药(青岛)有限公司,生产批号1903211) $1\ \mu\text{g/d}$,术后第1天开始恢复常规血透,首次需无肝素透析。

2 结果

血钙检测值于甲状旁腺全部切除术后2~6h开始下降,最低血钙: $1.56\ \text{mmol/L}$,最高血钙: $2.8\ \text{mmol/L}$ 。补钙量每日葡萄糖酸钙10~40 g,平均25.6 g,依据血钙变化情况,调整静脉补钙剂量。静脉补钙时间6~15 d,平均8.6 d,病人均可通过调整口服补钙维持血钙 $1.8\ \text{mmol/L}$ 以上,无临床低钙血症症状后出院。其中5例病人术后12~24 h出现口唇、四肢发麻不适感,及时增加补钙量,未出现低钙抽搐等严重症状,其余病人无低钙血症临床症状。

3 讨论

尿毒症病人因不能及时排除及降解血内PTH,导致血内PTH升高,同时血磷浓度升高致血钙浓度下降,低钙血症刺激PTH分泌,使甲状旁腺增生,致使继发性甲状旁腺功能亢进^[1]发生。对于继发性甲状旁腺功能亢进的病人,以往主要以钙盐和骨化三醇联合治疗,或联合不同的血液净化方式^[2],这种治疗方法可使血钙达到正平衡并减轻临床症状。另外,内科治疗使用西那卡塞联合小剂量骨化三醇的治疗方案,临床效果较为理想^[3]。上述方法在疾病初期是有效的,但是随着尿毒症病人病程的延长,腺体出现耐受,病人甲状旁腺增生,PTH升高,表现为高钙血症,并随着钙的流失,出现骨质疏松,转移性钙化,并发一系列对应临床症状,并且内科保守治疗效果也逐渐下降,有研究发现肾衰病人透析10年后其中约15%需行手术治疗,透析20年后需行手术肾衰病人比例高达38%^[4]。

目前多数学者主张继发性甲状旁腺功能亢进

以手术治疗为主:(1)全甲状旁腺切除术;(2)甲状旁腺次全切除术;(3)甲状旁腺全切+前臂移植术来治疗继发性甲状旁腺功能亢进。目前国内尚无明确详细的证据说明哪一种术式在临床效果、复发率、病人生存时间及心脑血管并发症方面更优,但杜书同等^[5]认为全甲状旁腺切除术应作为首选术式,该术式可有效降低术后复发率,尤其针对难治性继发性甲状旁腺功能亢进并且能耐受手术的病人应作为首选治疗方法^[6-7]。葛益飞等^[6]认为第3种术式较其它术式安全,不易出现低钙血症等严重并发症。本课题组前期研究在实践中发现后两种手术方式复发率较高,从而主要采用全甲状旁腺切除术^[8],且并未发现严重并发症^[9]。因此,无论采取以上任何一种术式均有可能导致术后低钙血症,低钙血症的根本原因与肾性骨病的严重程度及手术中甲状旁腺切除的腺体数量与质量相关^[10]。

全甲状旁腺切除术术后低钙血症的出现非常常见,术后,由于甲状旁腺全部切除后,血PTH急剧下降,大量钙离子转移至骨骼,血钙急剧下降,此期称为“骨饥饿期”。此时容易出现低钙血症,引起相应口唇、面部症状,四肢麻木,抽搐、心律失常,气道痉挛,甚至死亡。多项研究显示,甲状旁腺手术切除术后严重低钙血症发生率为70%~90%^[11],梁伟等^[12]研究发现甲状旁腺全切加前臂自体移植术和甲状旁腺次全切术后病人低钙血症发生率达95.6%。

本研究在临床上,初始阶段术后给予补钙(静脉微量泵注入+口服钙剂与骨化三醇),将血钙维持在1.8 mmol/L以上,病人虽未出现低钙血症抽搐症状、心律失常,甚至死亡等严重低钙血症并发症,但仍有较多病人出现口唇发麻,四肢发麻,无力等轻微低血钙不适感。且术后静脉补钙持续时间较长,最长时达6周左右。2016年12月开始,增加静脉补钙量,并通过调整微量泵的泵入速度与泵入总量,将血钙维持在正常值的上限:2.4~2.6 mmol/L(正常值2.10~2.60 mmol/L),使病人尽快渡过“骨饥饿期”。缩短静脉补钙时间、加大补钙量后,最长静脉补钙时间为15 d,最短只有6 d,一般1周后开始逐渐减少静脉补钙量同时适当增加口服钙剂量,病人均未出现任何低钙症状,出院时完全通过口服药物维持血钙于正常水平。这样可大大缩短住院时间,减轻病人术后不适,降低住院费用。有学者认为术前补钙及术后应用高钙透析,对术后低钙血症的防治意义重大^[13],本课题组对此深表认同。

综上所述,继发性甲状旁腺功能亢进是尿毒症病人常见严重的并发症之一。手术治疗是行之有效的治疗措施,而全甲状旁腺切除术可能是继发性甲状旁腺功能亢进病人最合适的手术方式^[14]。术后低钙血症的防治关键是及时足量补钙同时采用高钙透析液及透析结束时静脉注射钙剂以及内科药物骨化三醇的联合应用,可能是全甲状旁腺切除术术后顽固性低钙血症的最佳方法。

参考文献

- [1] 程晨,王宁宁,查小明.不同外科手术式治疗严重继发性甲状旁腺功能亢进的比较[J].中华肾脏病杂志,2015,31(4):314-320.
- [2] 叶庆邦,卓华钦.骨化三醇冲击疗法联合不同血液净化方式对维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的研究[J].白求恩医学杂志,2018,16(1):46-47.
- [3] 田媚.西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗终末期肾脏病继发性甲状旁腺功能亢进的疗效分析[J].安徽医药,2018,22(6):1163-1166.
- [4] SCHNEIDER R, SLATER EP, KARAKAS E, et al. Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism [J]. World J Surg, 2012, 36(2):318-326.
- [5] 杜书同,马伟华,赵淑丽,等.不同甲状旁腺切除术式对持续或复发甲状旁腺功能亢进的影响[J].中国血液净化,2018,17(4):238-240,250.
- [6] 葛益飞,任海滨,刘佳,等.甲状旁腺全切除加前臂移植术治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症[J].中华肾脏病杂志,2013,29(1):16-20.
- [7] 马锦华,唐晓虹,苏振国,等.甲状旁腺次全切除术治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进[J].实用医学杂志,2011,27(11):2007-2009.
- [8] 郝国强,邢壮杰,邓芝徽,等.甲状旁腺切除术治疗继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察与分析[J].安徽医药,2013,17(11):1913-1914.
- [9] 张琪,杨光华,丁家杉,等.甲状旁腺全切除术治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者的疗效观察[J].广西医学,2018,40(1):24-27.
- [10] 李卫东,张凌,姚力,等.难治性SHPT患者行PTX的短期和长期疗效观察[J].东南大学学报(医学版),2017,36(2):221-224.
- [11] MITTENDORF EA, MERLINO JI, MCHENRY CR. Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management [J]. Am Surg, 2004, 70(2):114-119.
- [12] 梁伟,李朋,熊子波,等.维持性透析患者甲状旁腺切除术后低钙血症相关因素分析[J].中国血液净化,2017,16(2):91-94.
- [13] 洗翠华,石晓峰,罗明乾,等.血液透析患者甲状旁腺全切除加上臂移植术后低钙血症的防治[J].临床肾脏病杂志,2014,14(1):32-35.
- [14] SHIH ML, DUH QY, HSIEH CB, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation for secondary hyperparathyroidism [J]. World J Surg, 2009, 33(2):248.

(收稿日期:2018-08-28,修回日期:2018-09-18)