



· 论 著 ·

# 超声引导下经皮激光消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症

施 倩, 孙永康, 唐胜飞, 练 锋

上海中医药大学附属第七人民医院超声医学科, 上海 200137

**[摘要]** 目的: 探讨超声引导下经皮激光消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)的可行性、安全性及治疗价值。方法: 对3例PHPT患者行激光消融, 功率3 W, 采用多点、移动消融法, 术后即刻超声造影评估消融范围。术前、术后检测全段甲状旁腺素(intact parathyroid hormone, iPTH)、血钙、血磷、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)等, 并测量甲状旁腺结节容积的变化率。密切随访12个月。结果: 3例PHPT结节经超声造影证实均一次性彻底消融。术后12个月, iPTH由术前( $578.37 \pm 568.66$ ) ng/L降为( $92.62 \pm 19.83$ ) ng/L, 血钙由( $3.20 \pm 0.43$ ) mmol/L降为( $2.35 \pm 0.03$ ) mmol/L ( $P < 0.05$ ), ALP由( $303.53 \pm 188.29$ ) U/L下降为( $99.70 \pm 7.86$ ) U/L, 血磷由术前( $0.830 \pm 0.098$ ) mmol/L上升为( $0.923 \pm 0.120$ ) mmol/L; 术后iPTH显著下降, 血钙、血磷及ALP测值均持续正常。PHPT结节容积缩小率 $>95.73\%$ 。术后1例发生“骨饥饿综合征”, 予以口服补钙后好转, 未发生喉返神经损伤等严重并发症。结论: 超声引导下经皮激光消融治疗PHPT是一种微创、安全、有效的方法, 可显著降低iPTH、血钙值, 并显著缩小PHPT结节, 有望成为治疗PHPT的新方法之一。

**[关键词]** 原发性甲状旁腺功能亢进症; 激光消融; 甲状旁腺激素; 血清钙

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.04.005

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)04-0370-05

**Ultrasound-guided percutaneous laser ablation for primary hyperparathyroidism** SHI Qian, SUN Yongkang, TANG Shengfei, LIAN Feng (Department of Medical Ultrasound, Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

Correspondence to: SHI Qian E-mail: shiqian13@sina.com

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the feasibility, safety and therapeutic value of ultrasound-guided percutaneous laser ablation for primary hyperparathyroidism (PHPT). **Methods:** Three patients with PHPT were treated with laser ablation. The multi-point ablation power was 3W, and the contrast-enhanced ultrasound was used to evaluate the ablation range immediately after surgery. The changes of intact parathyroid hormone (iPTH), serum calcium, serum phosphorus, alkaline phosphatase (ALP) and parathyroid nodule volume were measured before and after operation for 12 months. **Results:** A total of 3 cases of PHPT nodules were completely ablated at one time, confirmed by contrast-enhanced ultrasound. 12 months after operation, iPTH decreased from ( $578.37 \pm 568.66$ ) ng/L to ( $92.62 \pm 19.83$ ) ng/L, serum calcium decreased from ( $3.20 \pm 0.43$ ) mmol/L to ( $2.35 \pm 0.03$ ) mmol/L ( $P < 0.05$ ), and ALP decreased from ( $303.53 \pm 188.29$ ) U/L to ( $99.70 \pm 7.86$ ) U/L. Serum phosphorus rose from ( $0.830 \pm 0.098$ ) mmol/L to ( $0.923 \pm 0.120$ ) mmol/L. Postoperative iPTH decreased significantly. The blood calcium, blood phosphorus and ALP continued to be normal levels. The nodule volume reduction rate was  $>95.73\%$ . One case of postoperative “bone starvation syndrome” was treated with oral calcium supplementation, and no serious complications such as recurrent laryngeal nerve injury occurred. **Conclusion:** Ultrasound-guided percutaneous laser ablation of PHPT is a minimally invasive, safe and effective method, which can significantly reduce iPTH, serum calcium measurements and significantly reduce the volume of parathyroid nodules. It can be a new method for the treatment of PHPT.

**[Key words]** Primary hyperparathyroidism; Laser ablation; Parathyroid hormone; Serum calcium

近年来,随着医师临床经验的丰富,以及超声等影像学技术的发展,在中国曾非常罕见的原发性甲状旁腺功能亢进症(primary hyperparathyroidism, PHPT)的报道逐渐增多<sup>[1]</sup>。PHPT可引起骨痛、病理性骨折、重度尿路结石、消化系统疾病及神经系统病变甚至甲状旁腺危象等临床症状,严重影响患者的生活质量和生命健康。

开放手术摘除甲状旁腺组织目前仍是PHPT的主要治疗方法<sup>[1-3]</sup>。然而手术创伤大、颈部遗留瘢痕、误伤喉返神经等严重并发症的出现,特别是一些长期患病的老年患者,其手术高危的情况在临床上极难处理。

国内外不少学者认为,继发性甲状旁腺功能亢进的微创热消融治疗是一项安全有效的新方法<sup>[4]</sup>,然而对于PHPT患者热消融的研究较少,采用激光消融的方法罕见。

本研究回顾并分析了3例PHPT患者行超声引导下经皮激光消融(percutaneous laser ablation, PLA)治疗并进行长达1年的随访观察的相关资料,旨在探讨PLA治疗PHPT的可行性、安全性及其治疗价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

回顾并分析2017年3月—2018年1月于上海中医药大学附属第七人民医院行超声引导下PLA治疗的3例PHPT患者相关资料,其中男性2例,女性1例,年龄42~70岁。患者均为单发结节,无明显颈部不适症状。治疗前超声引导下细针穿刺

或18 G组织切割针活检,测定穿刺洗脱液甲状旁腺激素,证实其来源于甲状旁腺。经临床、影像学等多方面诊断均排除继发性甲状旁腺功能亢进。3例患者(一般资料及病理结果见表1及图1F)均拒绝手术切除,故拟采用激光消融术治疗。术前全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)测值为133.5~1 381.0 ng/L [平均(578.37 ± 568.66) ng/L],血钙测值2.80~3.80 mmol/L [平均(3.20 ± 0.43) mmol/L],血磷测值0.72~0.96 mmol/L [平均(0.830 ± 0.098) mmol/L],碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)测值110.5~558.9 U/L [平均(303.53 ± 188.29) U/L]。超声检查结节最大直径21.8~36.1 mm [平均(29.37 ± 5.36) mm]。术前行常规凝血功能、肝肾功能、心电图、颈部CT等检查。该治疗项目通过医院医学伦理委员会审批。术前向患者及其家属详细讲解激光消融方法、过程、可能发生的并发症及术后注意事项,患者均已签署知情同意书。

### 1.2 仪器与方法

#### 1.2.1 仪器

采用意大利Esaote公司的MyLab 90超声诊断仪,常规超声检查采用LA 523高频线阵探头(频率为4~13 MHz),术中采用IOE323高频线阵术中探头(频率为4~13 MHz),配有专用多角度、多线路穿刺架,适时开启模拟消融范围软件,造影采用LA522高频线阵探头(频率为3~9 MHz)。造影剂为意大利Bracco公司生产的声诺维(SonoVue),用5 mL 0.9%的NaCl溶液稀释,经前臂静脉快速团注2.4 mL,之后再注射5 mL 0.9%的NaCl溶液。

表1 3例PHPT患者临床及超声表现

患者	性别	年龄/岁	临床症状	PHPT位置	二维超声	彩色多普勒超声	边界
1	男性	62	高血压、冠心病多年,双肾结石,骨质疏松,足跟疼痛	右侧甲状腺下极背侧	囊实性(囊实各半)	丰富	清晰
2	女性	70	不稳定高血压,骨质疏松,足跟疼痛	左侧甲状腺下极背侧	实质性融合状低回声	丰富	清晰
3	男性	42	有原发性高血压病史10年,左肾结石	右侧甲状腺下极背侧	实质性低回声,有分隔	丰富	清晰

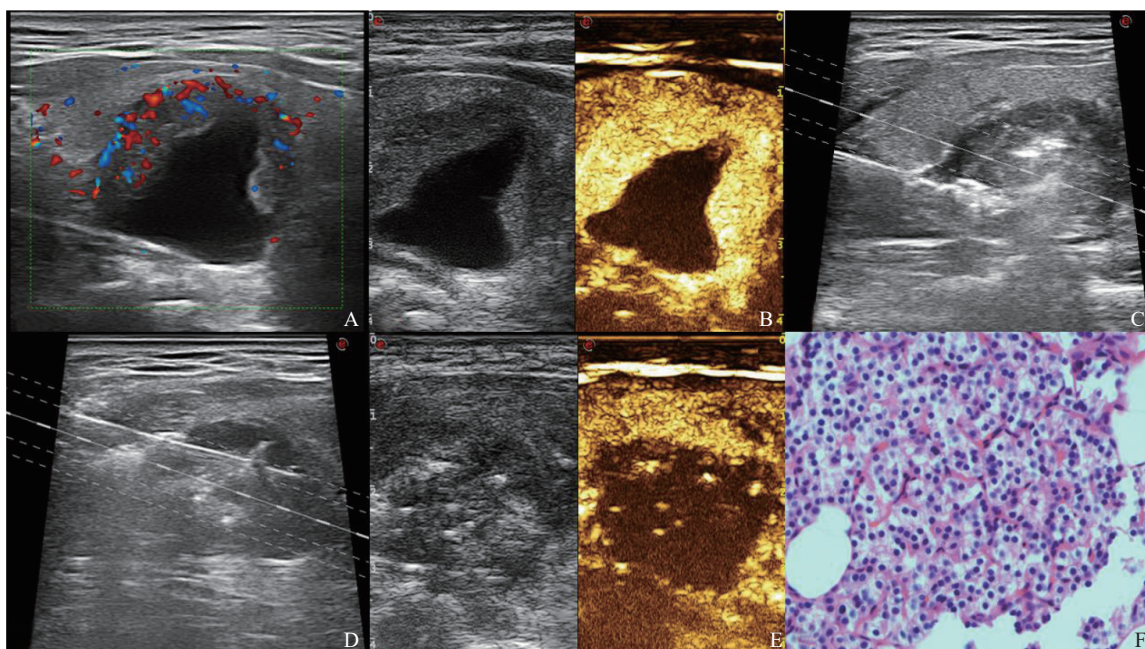


图1 超声引导下经皮激光消融治疗原发性甲状旁腺功能亢进过程声像图及病理学图像

A: 术前彩色多普勒超声声像图; B: 术前超声造影声像图; C: 术中病灶深部进针超声声像图; D: 术中病灶浅部进针超声声像图; E: 术后即刻超声造影评价消融效果声像图; F: 术前穿刺病理学结果, 腺细胞团周围富含毛细血管, 腺细胞分为主细胞和嗜酸性细胞, 提示为甲状旁腺组织 (H-E染色,  $\times 40$ )。

激光消融仪为Echo Laser X4型, 发射钕钇激光 (Nd:YAG laser), 波长为1 064 nm。光纤直径为300  $\mu\text{m}$ , 每根光纤输出功率设定为3 W, 输出能量以完整灭活PHPT结节为准, 采用多点移动消融法。结节容积的计算公式:  $V = \pi abc/6$ , 其中 $a$ 表示最大直径,  $b$ 和 $c$ 表示另外两个垂直直径<sup>[7]</sup>。由同一位医师进行3次测量, 并计算其容积。3例PHPT结节容积为1.380~11.323 mL。

### 1.2.2 消融过程

激光消融由同一位医师 (有近20年行超声引导下热消融治疗肿瘤的经验) 进行, 消融过程如下。① 术前超声造影, 明确甲状旁腺结节增强特征, 以指导消融能量分布 (图1B); ② 患者仰卧, 肩后垫枕, 颈部侧向健侧过度仰伸位, 予以心电、血压监护及鼻导管吸氧; ③ 常规消毒铺巾; ④ 麻醉师实施麻醉, 颈丛神经阻滞辅以右美托咪定强化麻醉; ⑤ 建立液体隔离带, 采用22 G穿刺针 (针长50 mm配有500 mm硅胶延长管, 外接50 mL注射器), 超声引导下进针至甲状腺与颈总动脉之间, 适量推入0.9%的NaCl溶液, 以使二者分离, 然后边推边进针至甲状旁腺

结节深部, 继续推入0.9%的NaCl溶液以使病灶“漂浮”并与周围结构如食管、气管、神经分离。保留穿刺针备用。消融过程中再同步适量推入0.9%的NaCl溶液以持续维持液体隔离带; ⑥ 3例消融均使用单根光纤, 术前制订布针方案, 消融原则为由深至浅, 由内至外。超声引导下通过专用穿刺架将引导针刺入病灶并导入光纤, 光纤头端裸露5 mm, 病灶深部、边缘危险部位采用低能量、多点移动消融, 病灶浅部相对安全部位采用高能量、多点移动消融。术中密切观察“气化”范围以灵活调整消融能量。单点最低能量50 J, 单点最高能量1 000 J, 消融宗旨为尽量完全消融PHPT结节, 同时避免损伤周边重要组织结构。

### 1.2.3 疗效评估及随访

术后20 min行超声造影, 如整个病灶持续无增强则判为消融完全 (图1E)。术后消融区域局部冰敷按压30 min, 超声复查有无局部出血等并发症。随访: 术后1 h检测iPTH, 术后24、120 h, 以及2、5、10、12个月分别检测iPTH、血钙、血磷及ALP。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件处理各组数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，术前、术后实验室测值比较采用配对 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 激光消融治疗

3例PHPT结节术前造影均表现为动脉期高增强，1例中心可见液化（图1A~B），静脉期均为低增强。所有患者均一次性完整消融，平均治疗时间为 $(29.90 \pm 5.58)$  min，耗时取决于结节大小。3例激光输出总能量为4 000~6 345 J（图1C~D），平均为 $(5 388.33 \pm 1 004.82)$  J。

### 2.2 激光消融随访

术后iPTH、血钙测值均显著下降（表2，图

2）。术后12个月与术前血磷测值比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），术后12个月iPTH较正常值略有上升，血钙、血磷、ALP测值均在正常范围。

所有患者随访至12个月，均精神状态好转，血压控制稳定，骨痛症状明显缓解。3例患者PHPT结节容积显著缩小（表3）。

### 2.3 并发症

1例患者血钙术前为3.8 mmol/L，术后降至2.1 mmol/L，有较显著的口唇、手指麻木，临床诊断为“骨饥饿综合征”，予以口服补钙好转，血钙恢复至正常。另2例有轻微的口唇、手指麻木未做特殊处理半个月后好转。

所有患者在消融过程中均无明显不适。术后消融处有轻度压痛，1周后显著好转，未发生喉返神经损伤等严重并发症。

表2 患者术前与术后血清甲状旁腺激素及钙离子浓度

检测指标	术前	术后						
		1 h	24 h	120 h	2个月	5个月	10个月	12个月
iPTH/ (ng·L <sup>-1</sup> )								
患者1	1381.0	106.9	118.8	122.4	190.2	160.4	107.1	119.8
患者2	220.6	39.9	36.5	37.9	55.7	66.9	69.2	85.2
患者3	133.5	27.2	26.3	36.3	49.5	67.9	70.1	72.9
钙离子/ (mmol·L <sup>-1</sup> )								
患者1	3.80	-	2.91	2.10	2.20	2.4	2.43	2.30
患者2	3.00	-	2.63	2.50	2.30	2.35	2.45	2.36
患者3	2.80	-	2.54	2.46	2.40	2.37	2.36	2.38

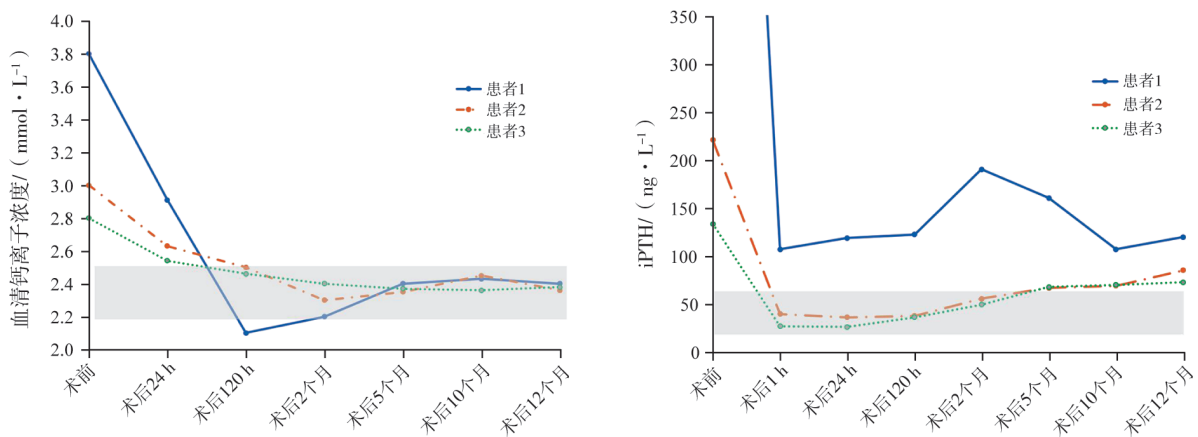


图2 iPTH及血清钙离子浓度术前与术后对比曲线图

注：阴影部分为iPTH及血清钙离子正常值范围，iPTH 15~65 ng/L，血清钙离子2.20~2.55 mmol/L。

表3 患者术前与术后12个月甲状旁腺容积及缩小率

患者	术前病灶容积/mL	输出能量/J	术后1年病灶容积/mL	术后1年病灶容积缩小率/%
1	11.323	6 345	0.483	95.73
2	4.577	5 820	0.169	96.31
3	1.380	4 000	0.052	96.23

### 3 讨 论

目前, PHPT主要采用药物和传统手术切除治疗<sup>[1-3]</sup>, 周京安等<sup>[5]</sup>采用腔镜辅助甲状旁腺腺瘤切除术治疗甲状旁腺功能亢进, 但仍是一种创伤较大的治疗方法。有些患者因麻醉风险高、手术瘢痕及创伤影响而拒绝手术。因此, 采用更加微创的方法来治疗不宜或拒绝传统手术的PHPT患者成为临床的潜在需要。

目前治疗甲状旁腺疾病的微创方法有经皮注射乙醇(percutaneous ethanol injection, PEI)、乙酸或骨化三醇; 热消融包括射频、微波和聚焦超声等方法<sup>[4, 6]</sup>。然而, PEI需要反复注射, 并且患者疼痛刺激感非常强烈, 疗效并不稳定。射频、微波等热消融技术应用于继发性甲状旁腺功能亢进的治疗已经逐步受到学界的关注和认可<sup>[6]</sup>。然而国内外对射频、微波, 特别是激光治疗PHPT的报道仍然极少。

本研究采用激光消融治疗PHPT, 国内尚未见报道。本研究表明, 激光消融治疗PHPT具有良好的疗效, 术后至12个月iPTH显著下降, 血钙、血磷及ALP测值均在正常范围。无论临床症状, 还是生化指标均取得了满意的治疗效果。

与射频、微波相比较, 激光消融的优势在于: ① 穿刺针最细; ② 热场范围相对更为稳定<sup>[7]</sup>, 可有效避免颈部血管、神经及气管等重要结构损伤。在操作方面笔者认为, 激光加热前及加热中通过注射0.9%的NaCl溶液形成并持续维持液体隔离带隔离甲状旁腺是一种安全、有效的措施, 可以有效降低相邻结构的热损伤风险, 尤其是激光加热中液体隔离带的持续维持更为重要。同时, 依据病灶的不同部位、不同风险程

度, 激光能量输出的大小需要灵活把控。

超声造影可以准确判断PHPT结节的位置、大小、活性部位; 术后即刻造影可以评估消融范围是否完整覆盖结节, 具有重要的指导意义。

本研究样本数量较少, 存在一定的不足。特别是iPTH等指标虽均已显著下降, 但由于患者数少导致统计学上不能获得有统计学意义的结果。PLA的并发症、长期有效性等还需要更多的研究资料来进一步完善。

综上所述, 对于拒绝手术或有手术禁忌的PHPT患者, PLA可望成为一种有效、安全治疗PHPT的新方法, 具有广阔的临床应用前景。

### [参 考 文 献]

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会内分泌学会代谢性骨病学组. 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, 7(3): 187-198.
- [2] WILHELM S M, WANG T S, RUAN D T, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism [J]. JAMA Surgery, 2016, 151(10): 959-968.
- [3] 宋 桢, 刘书中, 王 鸥. 妊娠并发原发性甲状旁腺功能亢进症[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(2): 177-183.
- [4] KIM B S, EOM T I, KANG K H, et al. Radiofrequency ablation of parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism [J]. J Med Ultrason (2001), 2014, 41(2): 239-243.
- [5] 周京安, 贺建业, 李 洋. 腔镜辅助微创甲状旁腺腺瘤切除术14例诊治报告[J]. 中国微创外科杂志, 2015, 15(3): 238-241.
- [6] ZHUO L, PENG L L, ZHANG Y M, et al. US-guided microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands: safety and efficacy in patients with end-stage renal disease—a pilot study [J]. Radiology, 2017, 282(2): 576-584.
- [7] 蒋天安. 肿瘤激光热消融治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 30.

(收稿日期: 2020-05-12 修回日期: 2020-06-13)